

独立行政法人国立病院機構 長崎医療センター

院 内 臨 床 研 究 報 告 書

令和4年度



臨床研究センター

目 次

報告書

1.	吉永 龍史 (リハビリテーション科) 高度救命救急センターで人工呼吸器管理となった患者における歩行自立の 予測因子の検討	1
2.	内田 大貴 (脳神経外科) てんかん性スパズムの発作時脳波は焦点局在性を反映する：脳梁離断術を行った 症例での検討	11
3.	市原 幸大 (看護部・手術センター) 胸腔鏡下肺切除術におけるアンダーボディブランケットとアッパーボディ ブランケットを比較した加温効果の検討	18
4.	原 健太朗 (看護部・手術センター) 脳神経外科パークベンチ体位における術中褥瘡発生予防の取り組み	24
5.	立花 玲華 (看護部・手術センター) 全身麻酔下開腹肝胆膵手術におけるディスプレイリトラクター使用時の フィルムドレープ材保護とラップスポンジ保護を比較した皮膚障害予防法の検討	32
6.	伊藤 健大 (統括診療部総合診療科・JNP) 嚥下障害に対するベッドサイドスクリーニングテストの安全性と有効性に関する検討	37
7.	佐藤 俊輔 (病理診断科) 当院におけるパラフィン包埋切片を用いた遺伝子変異解析不能例の検討	42
8.	下山 孝一郎 (呼吸器外科) 胸部外科手術直後のNSAIDs静注およびアセトアミノフェン静注間欠的集中投与による 鎮痛効果および安全性についての検討	47
9.	安藤 翔治 (栄養管理室) 慢性肝疾患患者における低亜鉛血症の予測因子	51
10.	福井 彩恵子 (外科) 外科手術後の予後予測における医師のVisual Analogue Scale (VAS) の有用性	62
11.	米丸 雄太 (診療放射線部) カテーテルアブレーションにおけるデジタルズームを用いた水晶体被ばく低減効果の検討	70
12.	園田 隼平 (診療放射線部) 頭部CT Angiographyにおける至適スキャン方法の検討	76
13.	林 勝仁 (リハビリテーション科) 妊婦における腰痛骨盤痛と筋量の関連についての研究	81
14.	島崎 敦 (小児科) 小児てんかんにおける未治療時の長時間脳波検査での棘徐波検出率の検討	87
15.	池田 貴裕 (外科) 橈側皮静脈カットダウン法による中心静脈ポート留置術の有用性についての検討	91
16.	西浦 哲哉 (臨床検査科) 脂肪性肝疾患における超音波信号の減衰量を用いた Attenuation measurement method (iATT) の有用性について	95
17.	中原 未智 (統括診療部外科・JNP) 診療看護師(JNP)が行う特定行為の安全性と外科病棟における活動の有効性に関する検討	100
18.	淵邊 まりな (栄養管理室) 乳がん化学療法患者における味覚異常の発現と栄養指標の関連の検討	104

19.	古賀 恵 (産婦人科) 産褥婦の筋肉量と妊娠合併症との関連に関する検討	110
20.	日高 悠介 (総合診療科) 当院における有機リン中毒患者の実態調査 (記述研究)	113
21.	津野崎 絹代 (統括診療部小児科・JNP) NICUにおける末梢静脈カテーテルとMC (ミッドラインカテーテル) の比較検討	117
22.	吉田 淳一 (診療放射線部) 原子力災害時の体表面汚染測定におけるラギッドシンチレータの有用性	121
23.	鳥巢 藍 (救急科) 肥満患者における敗血症重症化リスクの解析 - Plasminogen activator inhibitor-1を用いた検討 -	125
24.	杉見 創 (産婦人科) 選択的帝王切開術実施の至適時期についての検討	131
25.	種岡 飛翔 (小児科) 極低出生体重児及び超低出生体重児における血清IgG値の推移についての検討	134
26.	藤瀬 悠太 (外科) 肝胆膵手術における術後せん妄のリスク評価	140
27.	東 隼 (リハビリテーション科) DM教育入院患者の筋量とその関連因子についての検討	143
28.	三好 敬之 (外科) 当院における結腸吻合法の検討	148
29.	平山 和登 (臨床検査科) 当院におけるStreptococcus agalactiae (GBS) スクリーニングに使用する 選択増菌培地とラテックス凝集法、および選択分離培地の検討	151
30.	百枝 裕太郎 (看護部・高度救命救急センター) ドクターヘリ活動における静脈路確保の成否に影響する要因に関する研究	156
31.	吉野 健太郎 (形成外科) 当科におけるケロイドに対する治療についての検討	163
32.	出光 茉莉江 (形成外科) 過去20年間に当院で経験したフルニエ壊疽の検討	166
33.	大塚 圭祐 (小児科) moderate preterm infants と late preterm infantsの予後	169
34.	山根 友里子 (小児科) 極低出生体重児における就学前の予後について	172
35.	森塚 倫也 (統括診療部脳神経外科・JNP) 脳神経外科患者における長期人工呼吸器管理からの離脱 - 多職種連携による介入効果 -	175
36.	上村 貴弘 (看護部・手術センター) 多層構造のシリコンフォームドレッシング材の使用基準作成後の術後皮膚障害 減少効果の検討	179
37.	村上 摩利 (看護部・外来) タキサン系薬剤を使用した乳がん化学療法患者における末梢神経障害発症の要因解析	185

報 告 書

高度救命救急センターで人工呼吸器管理となった患者における 歩行自立の予測因子の検討

リハビリテーション科・理学療法士 吉永 龍史

研究要旨：本研究は、高度救命救急センターにおいて人工呼吸器管理となった重症患者の退院あるいは転院時の歩行自立に影響を与える予測因子を検討することを目的とした。対象は、48時間以上連続して人工呼吸器装着患者とした。方法は、救命救急センター入院前および退室時の2つの時期の身体・運動・認知機能等を前向きに評価した。歩行自立とは、45m以上平地歩行自立の可否を追跡した。その結果、対象が連続144例で歩行自立率は0.38 case / person-monthであった。Fine-Gray 比例ハザード回帰分析において歩行自立の予測因子は、入院前がPerformance Status, フレイル, 低栄養 (Hazard ratio (HR) [95%信頼区間 (95%CI)]: 0.08 [0.02-0.35], 0.06 [0.01- 0.5], 0.21 [0.07-0.59], respectively), および救命センター退室時が集中治療室獲得性筋力低下, 握力, Functional status score for the ICU (HR [95%CI]: 0.21 [0.1-0.42], 1.15 [1.1- 1.19], 1.34 [1.25-1.43], respectively) に有意な関連を認めた。以上のことから、重症患者の歩行自立の予測には、入院前がフレイルと栄養状態について、救命救急センター退室時が四肢筋力と基本動作能力の評価を用いることが有用である。

(共同研究者)

藤崎 暢, 山田成美, 神津 玲

A. 研究目的

集中治療室 (intensive care unit: ICU) および救命救急センター (以下、救命センター) における人工呼吸器 (mechanical ventilation: MV) 装着患者は、重症ゆえに侵襲の高い治療によって鎮静や安静を余儀なくされる¹⁾。集中治療領域における早期リハビリテーション (以下、早期リハビリ) は、治療経過中の安静臥床に伴う身体機能低下を予防するため発症後48時間以内から開始することが推奨されている^{2,3)}。早期リハビリの効果として、重症患者の退院時の歩行能力を改善することが明らかになってきた⁴⁻⁶⁾。最近、安静臥床による筋力低下に加えて、ICU入室後24時間以内に発生、進行し続けるICU獲得性筋力低下 (ICU-acquired weakness: ICU-AW)^{7,8)}が重症患者の歩行能力および日常生活活動 (activities of daily living: ADL) 回復の阻害要因になる^{9,10)}と報告されている。ICU-AWとは、集中治療領域で管理されたMV管理が必要になるような重症患者に生じる全身の筋力低下で¹¹⁻¹³⁾、その発生率は25~100%であると報告されている^{14,15)}。ICU-AWは、重症患者の退院時に1/3に残存しており¹⁶⁾、身体機能および健康関連生活の質 (health-related

quality of life: HRQOL) が長期的に障害される¹⁷⁻¹⁹⁾。

歩行自立は、集中治療領域で管理された患者の在宅復帰に関連する重要な要因の一つと考えられている^{5,20,21)}。集中治療領域で管理されたMV患者のADLおよび身体機能の回復には、入院前と入室中の両者の要因が影響する²²⁻²⁵⁾。先行研究によると、入院前の要因として認知機能障害²⁶⁾や加齢による虚弱²⁷⁾がADLの回復を低下させたと述べられており、入室中の要因としてMV日数²⁸⁾、敗血症²⁸⁾およびICU-AW²⁹⁾であったと報告されているが、救命救急センター入院前の身体および認知機能を含めた歩行自立について検討された報告はこれまでにない。早期リハビリを実施していく上で、救命救急センター退室までに可及的早期の時点で歩行自立が予測できれば、早期リハビリの介入内容のあり方に有用である可能性が高い。

本研究仮説は、重症患者の歩行自立の予測因子は入院前の認知機能障害および退室時のICU-AWが関連するとした。本研究目的は、高度救命救急センターにおいて人工呼吸器管理となった重症患者の退院あるいは転院時の歩行自立に影響を与える予測因子を検討することとした。

B. 研究方法

1. 対象

対象は、2020年10月5日から2022年12月31日までの間に高度救命救急センター（救命センター）に入院した連続患者とした。適格基準は、①48時間以上連続してMVを装着とした。除外基準は、①年齢<18歳、②入院前に歩行困難、③救命センター入室3日以内、④入院前からMVを装着した患者、⑤脳血管障害、⑥脊髄損傷、⑦下肢荷重免荷が生じる脊椎・骨盤・下肢骨折、⑧低酸素脳症、⑨切断、⑩神経筋疾患、⑪救命センター内死亡、⑫救命センター再入室、⑬同意困難、⑭意識障害とした。

2. 倫理的配慮

本研究は、長崎大学大学院医歯薬学総合研究科保健学系倫理委員会を承認後（承認番号：20091001）、当院の倫理委員会の承諾を受けて実施した（承認番号：2020087）。

対象者へのインフォームド・コンセントは、まず救命センター入室中に家族から代諾者として書面で同意を取得、その後、救命センター退室時およびMV離脱後に本人へ書面で同意を得る手続きを行った。

なお、本研究は対象者数確保のため48時間以上MV装着後の院内死亡例を含めること、および併存症の評価項目にfunctional comorbidity index (FCI)を追加すること等について研究計画書を変更した。それに伴い、長崎大学大学院医歯薬学総合研究科保健学系倫理委員会を再承認後（承認番号：20091001-2）、当院の倫理委員会の承諾を受けた（承認番号：2021113）。これまでの研究参加された対象者のFCI等についての追加情報は、後方視的に調査が必要であったため、当院のホームページでオプトアウトを行い、情報公開に努めた。

3. 方法

研究デザインは、前向き観察コホート研究であった。調査方法は、理学療法士が患者の家族から同意取得後に救命センター入室中、救命センター退室時の2つの時期に評価した。また、患者の臨床情報（基本情報、治療、経過など）について調査した。

救命センター入室中は、理学療法士が患者の家族と面接を行い、入院前のADL状況を聴取した。聴取した内容は、身体機能をperformance status (PS)、フレイルの有無をclinical frailty scale (CFS)、簡易栄養状態評価表

(Mini Nutritional Assessment-short form: MNA-SF)、認知機能障害を地域包括ケアシステムにおける認知症アセスメントシート (Dementia Assessment Sheet for Community-based Integrated Care System: DASC-21) を評価した。

救命センター退室時は、理学療法士が運動機能評価を実施した。四肢筋力は、握力、Medical Research Council sum score (MRC-ss)、基本動作能力はfunctional status score for the ICU (FSS-ICU) を評価した。

すべての患者は、医師の安静度に合わせてベッド上関節可動域練習、端坐位、起立・足踏み、歩行器およびスタンド歩行練習といった早期リハビリが実施された。

4. アウトカム測定

1. 歩行自立

主要アウトカムである歩行自立は、理学療法士がリハビリ中に「45m以上平地歩行の可否（補装具の使用は可、車椅子、歩行器は不可）」が可能になるか否かを随時観察した²⁹⁾。歩行が自立するまでの時間は、救命センター退出後から歩行自立までの日数とした。入院中までに歩行自立できなかった患者は、自宅退院・転院時点まで追跡した。

2. 入院前の予測因子の評価

2-1. 全身状態とフレイル

全身状態はPerformance Status、フレイルの有無はClinical Frailty Scale 日本語版を用いた。前者は、0（まったく症状なく社会的活動ができ、発病前と同じように日常生活ができる）から4点（身の回りのこともできず、全く動けない。常に介助が必要で、終日ベッドにいる）の値の範囲をとる。後者は、1（非常に健常である）から9（人生の最終段階）点の値の範囲を取り、1-3点を「フレイルなし」、4点を「プレフレイル」、5点以上を「フレイル」とした。調査は、理学療法士が患者あるいは家族へ入院前のADLの状況を聴取し、採点した。

2-2. 栄養状態

栄養状態の評価であるMNA-SFは、体重と身長測定、および過去3か月間における食事摂取量の減少や体重の減少などの質問から構成される。得点範囲は、0-14点の範囲をとり、7点

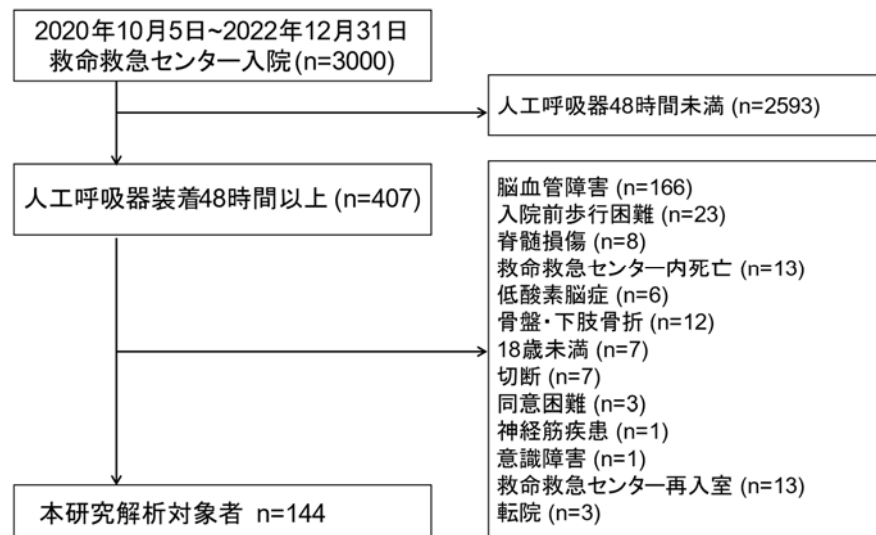


図1 解析対象者のフローチャート

未満であれば「低栄養」、8～11点は「低栄養 at risk」、12～14点は「栄養状態良好」と判定した。調査は、4-6.と同様な方法で実施した。

2-3. 認知機能障害 (DASC-21)

DASC-21は、観察法によって認知機能と生活機能障害を包括的に評価できる認知症の総合アセスメントであり、21（認知機能異常なし）から84（重度認知機能障害）点の値の範囲をとる。認知機能障害は、31点以上で有とした³⁰⁾。測定は、DASC-21判定システムの使用権を得た理学療法士が家族あるいは患者から面接で評価した（修了番号:CG0005-U000514-20200729）。

3. 救命救急センター退室時の予測因子の評価

3-1. ICU-AWの診断

ICU-AWは、四肢筋力評価であるMRC-ss<48点で有とした。MRC-ssは、四肢すべての3つの筋群を0（四肢麻痺）から60（正常な筋力）点の範囲の値を示す。評価する筋群は、肩外転、肘屈曲、手背屈、股屈曲、膝伸展、足背屈であった。MRC-ssは、これら手法に精通した理学療法士が2回測定を行った。1回目と2回目の間には24時間以上空けて2回の最大値を代表値とした。測定方法は、意識レベルが清明かを判断するためStandard 5 Question (S5Q)を用いた。S5Qとは、「目を開けられますか/閉じられますか」、「私を見てください」、「舌を出せますか」、「頭をうなずけますか」および「眉毛を

引き上げられますか」の5つの質問で、評価はすべてが可能だった場合に施行した³¹⁾。ICU-AWは、48点未満で有とした³¹⁾。

3-2. 握力

握力測定機器は、デジタル握力計ジャマー型（アズワン社、MG-4800）を用いた。測定方法は、経験豊富な理学療法士が患者を車いす座位および端坐位で肘90度屈曲位とし、最大握力を測定した。左右2回ずつ測定後、代表値は左右どちらかの最大値とした³²⁾。

3-3. 基本動作能力

基本動作能力の評価であるFSS-ICUは、0（全介助）から35（完全自立）点の値の範囲をとる。寝返り、起き上がり、端坐位、立ち上がりおよび歩行の5項目が各7点満点である。測定は、理学療法士が救命センター退室時に全項目を2回測定し、その最大値を代表値とした³³⁾。

4. 統計解析

すべてのデータは、Shapiro-Wilk検定を実施し、正規性があれば平均値±標準偏差、正規性がなければ中央値〔四分位範囲〕で示した。歩行自立の有無による2群間の単変量解析は、連続変数が対応のないt検定およびMann-Whitney U testおよびカテゴリー変数がフィッシャーの正確確率検定を用いた。また全対象者における歩行自立率（人時発生率）は、アウトカム発生数÷対象者全員の延べ観察期間

表1 高度救命救急センターにおける人工呼吸器 48 時間以上管理された重症患者の
歩行自立群と歩行非自立群の 2 群間比較

		全対象者(n=144)	歩行自立群(n=57)	歩行非自立群(n=87)	p値
年齢(歳)		73.0 [63.0, 83.0]	62.0 [50.0, 77.0]	77.0 [71.0, 84.5]	<0.001
性別 (%)	女性	49 (34.0)	14 (24.6)	35 (40.2)	0.072
BMI(kg/m ²)		22.9 [20.1, 25.5]	23.0 [19.9, 26.1]	22.8 [20.2, 25.4]	0.824
診断分類 (%)	消化器	54 (37.5)	19 (33.3)	35 (40.2)	0.063
	呼吸器	34 (23.6)	9 (15.8)	25 (28.7)	
	心血管	31 (21.5)	18 (31.6)	13 (14.9)	
	外傷	6 (4.2)	3 (5.3)	3 (3.4)	
	その他	19 (13.2)	8 (14.0)	11 (12.6)	
敗血症(ショック含む)		45 (31.2)	6 (10.5)	39 (44.8)	<0.001
併存症	FCI	1 [1, 2]	1 [0, 2]	1 [1, 2]	0.009
Performance Status		0 [0, 1]	0 [0, 0]	1 [0, 1]	<0.001
Clinical Frailty Scale	プレフレイル (%)	22 (15.3)	4 (7.0)	18 (20.7)	<0.001
	フレイル (%)	27 (18.8)	1 (1.8)	26 (29.9)	
MNA-SF	低栄養 at risk (%)	52 (36.1)	19 (33.3)	33 (37.9)	0.015
	低栄養 (%)	17 (11.8)	2 (3.5)	15 (17.2)	
DASC-21	認知機能障害 (%)	27 (18.8)	3 (5.3)	24 (27.6)	0.001
重症度	SOFA	7.4±3.0	6.8±3.1	7.8±2.8	0.042
	APACHE II	20.1 ± 6.4	18.1 ± 6.6	21.4 ± 5.9	0.003
手術 (%)		63 (43.8)	23 (40.4)	40 (46.0)	0.607
CHDF (%)		24 (16.7)	7 (12.3)	17 (19.5)	0.361
P/F比		219 ± 98	237 ± 110	208 ± 87	0.08
人工呼吸器日数(日)		8 [4, 14]	4 [3, 9]	11 [5, 22]	<0.001
鎮静期間(日)		2 [1, 4]	1 [1, 3]	3 [1, 6]	0.001
せん妄 (%)		63 (43.8)	19 (33.3)	44 (50.6)	0.058
筋弛緩薬 (%)		14 (9.7)	4 (7.0)	10 (11.5)	0.566
ステロイド (mg)		0 [0, 61]	0 [0, 0]	0 [0, 130]	0.025
高血糖 >200mg/dl (日数)		0 [0, 2]	0 [0, 1]	0 [0, 2.5]	0.288
気管切開 (%)		49 (34.0)	8 (14.0)	41 (47.1)	<0.001
救命センター退室時	握力 (kg)	10.6 [5.1, 17.6]	18.2 [13.3, 25.1]	6.5 [1.9, 10.9]	<0.001
	MRC-ss (点)	46 [38, 53]	53 [48, 57]	41 [32, 48]	<0.001
	ICU-AW MRC-ss<48点 (%)	43 (29.9)	10 (17.5)	33 (37.9)	<0.001
	ICU-AW MRC-ss<36点 (%)	33 (22.9)	1 (1.8)	32 (36.8)	
	FSS-ICU (点)	19 [11, 25]	26 [22.5, 30]	14 [6, 19]	<0.001
	ICU Mobility scale	2 [1, 3]	2 [1, 6]	2 [1, 3]	0.236
リハビリテーション	端坐位開始日数(日)	8.5 [5, 15]	7 [5, 10]	12 [7, 18]	<0.001
	立位開始日数(日)	9.5 [6, 16]	7 [5, 11]	12 [7, 18]	0.001
	歩行開始日数(日)	13 [6.5, 21]	8 [6, 15]	16 [9, 33]	0.001
	総単位数/リハ実施日数(単位/日)	1.3 [1.1, 1.7]	1.4 [1.1, 1.7]	1.3 [1.1, 1.6]	0.096
追跡期間(日)		21 [7, 43]	12 [5, 21]	28 [14, 52]	<0.001
転帰 (%)	転院	86 (59.7)	25 (43.9)	61 (70.1)	<0.001
	自宅	36 (25.0)	32 (56.1)	4 (4.6)	
	死亡	20 (13.9)	0 (0.0)	20 (23.0)	
	脳血管障害	2 (1.4)	0 (0.0)	2 (2.3)	
救命センター在室日数		9.5 [5, 16]	7 [5, 11]	13 [7, 19]	<0.001
在院日数(日)		40 [23, 69]	30 [18, 51]	50 [26.5, 75.5]	0.011

平均値±標準偏差, 中央値 [四分位範囲], 度数 (%).

BMI: body mass index, FCI: Functional Comorbidity Index, SOFA: sequential organ failure assessment, APACHE: acute physiology and chronic health evaluation, CHDF: Continuous hemodiafiltration, DASC-21: Dementia Assessment Sheet for the Community based Integrated Care System 21 items, P/F: PaO₂/F_iO₂, MNA-SF: Mini Nutritional Assessment-Short Form, MRC-ss: Medical Research Council sum score, ICU-AW: intensive care unit-acquired weakness, FSS-ICU: The Functional Status Score for the ICU

(case / person-month) で算出した。

歩行自立の有無と予測因子の関連を検討するため, Fine-Gray 比例ハザード回帰分析を用いた。本研究における競合リスクは院内死亡および脳血管障害の合併とした。打ち切りは, 転院, 自宅退院および死亡であった。従属変数は, 救命センター退室後から歩行が自立するまでの time-to-event とした。独立変数は, 先行研究を参考に歩行自立に関連する変数である入

院前と救命センター退室時のそれぞれのアウトカム測定項目とした。なお, 独立変数間の多重共線性は事前に確認した。共変量は, 年齢, 性別, acute physiology and chronic health evaluation (APACHE) II スコア, せん妄, 救命センター在室日数とし, 変数選択は強制投入法を用いて多変量調整ハザード比 (adjusted hazard ratio; 以下, aHR) を求めた。

独立して抽出された独立変数が連続変数の

場合は、受信者動作特性 (Receiver Operating Characteristic; ROC) 曲線より cut off 値を求め 2 値変数として扱った. cut off 値の判定基準は、閾値以上を陽性とし、Youden Index である感度と特異度の和が最大となる点に設定した.

次に、抽出された独立変数を群分けし、各種予測因子とイベント発生 (歩行自立) までの期間について群間比較 Gray 検定を用いた.

すべての統計解析には、EZR on R commander (ver. 1.54) を使用した³⁷⁾. いずれも有意水準は、両側 5%未満とした.

C. 研究結果

1. MV 装着の患者背景

2020 年 10 月 5 日～2022 年 12 月 31 日までに、脳血管障害を除く 48 時間以上 MV 装着の適格基準および除外基準を満たした患者は、連続 144 例であった (図 1). 対象者は、年齢 73 [63, 83] 歳, APACHE II スコア 20.1 ± 6.4 点, MV 装着が 8 [4, 14] 日であった. 最も多い診断分類は、消化器が 37.5% (54 例), 次いで呼吸器が 23.6% (34 例), 心血管が 21.5% (31 例), 外傷が 4.2% (6 例), その他 13.2% (19 例) の順であった (表 1). また、救命センター在室日数は 9.5 [5, 16] 日で当院在院日数は 40 [23, 69] 日であった. 本研究の救

命センター退室時からの追跡期間は 21 [7, 43] 日で、150 人月 (4562 人日) の観察期間 (中央値 0.7 ヶ月, 最大値 9.0 ヶ月) において、転院あるいは退院までの歩行自立群は 57 例, 歩行非自立群は 87 例であった. 全患者の歩行自立率は、38.0 (100 case / person-month) であった.

2. 歩行自立群と非自立群の 2 群間比較 (表 1)

2 群間の単変量解析の結果は表 1 に示す. 歩行非自立群のうち、20 例 (13.9%) は救命センター退出後に死亡した. 両群間で有意差を認めた項目は、入院前の要因が、年齢、敗血症 (ショック含む), FCI, Performance Status (PS), Clinical Frailty Scale, MNA-SF, DASC-21 の 7 要因であった. 救命センター退室時までの入室中の要因は、SOFA, APACHE II, 人工呼吸器日数, 鎮静期間, せん妄, ステロイド, 気管切開, 救命センター在室日数であり、運動機能については握力, ICU-AW, FSS-ICU の計 11 項目であった. また、歩行非自立群の追跡期間は、28 [14, 52] 日であった.

3. Fine-Gray 比例ハザード回帰分析 (表 2)

統計解析の結果、歩行自立に関連する有意差を認めた予測因子は、Performance Status ($p < 0.001$), プレフレイル ($p = 0.045$) あるいはフレイル ($p = 0.009$), 低栄養 ($p = 0.003$),

表 2 歩行自立群と歩行非自立群における Fine-Gray 比例ハザード回帰分析の結果

	Univariate analysis		Multivariate analysis	
	HR (95%CI)	p value	Adjusted HR (95%CI)	p value
Performance Status	0.07 (0.02-0.26)	<0.001	0.08 (0.02-0.35)	<0.001
フレイルなし	(Reference)		(Reference)	
プレフレイル	0.28 (0.1-0.75)	0.012	0.36 (0.13-0.98)	0.045
フレイル	0.05 (0.01-0.41)	0.005	0.06 (0.01- 0.5)	0.009
低栄養なし	(Reference)		(Reference)	
低栄養 at risk	0.82 (0.47-1.42)	0.47	0.87 (0.5-1.52)	0.62
低栄養	0.21 (0.05-0.86)	0.03	0.21 (0.07-0.59)	0.003
認知機能障害	0.23 (0.07-0.72)	0.012	0.48 (0.14-1.61)	0.24
ICU-AWなし	(Reference)		(Reference)	
ICU-AW (MRC-ss<48点)	0.17 (0.08-0.33)	<0.001	0.21 (0.1-0.42)	<0.001
ICU-AW (MRC-ss<36点)	0.02 (0-0.12)	<0.001	0.03 (0.01- 0.2)	<0.001
握力, 1 kg	1.15 (1.12-1.18)	<0.001	1.15 (1.1-1.19)	<0.001
FSS-ICU, 1 score	1.37 (1.29-1.44)	<0.001	1.34 (1.25-1.43)	<0.001

年齢, 性別, APACHE II, せん妄, 救命センター在室日数でそれぞれ調整

HR: Hazard ratio, CI: Confidence Intervals, APACHE: acute physiology and chronic health evaluation, FSS-ICU: The Functional Status Score for the ICU, ICU-AW: intensive care unit-acquired weakness, MRC-ss: Medical Research Council sum score

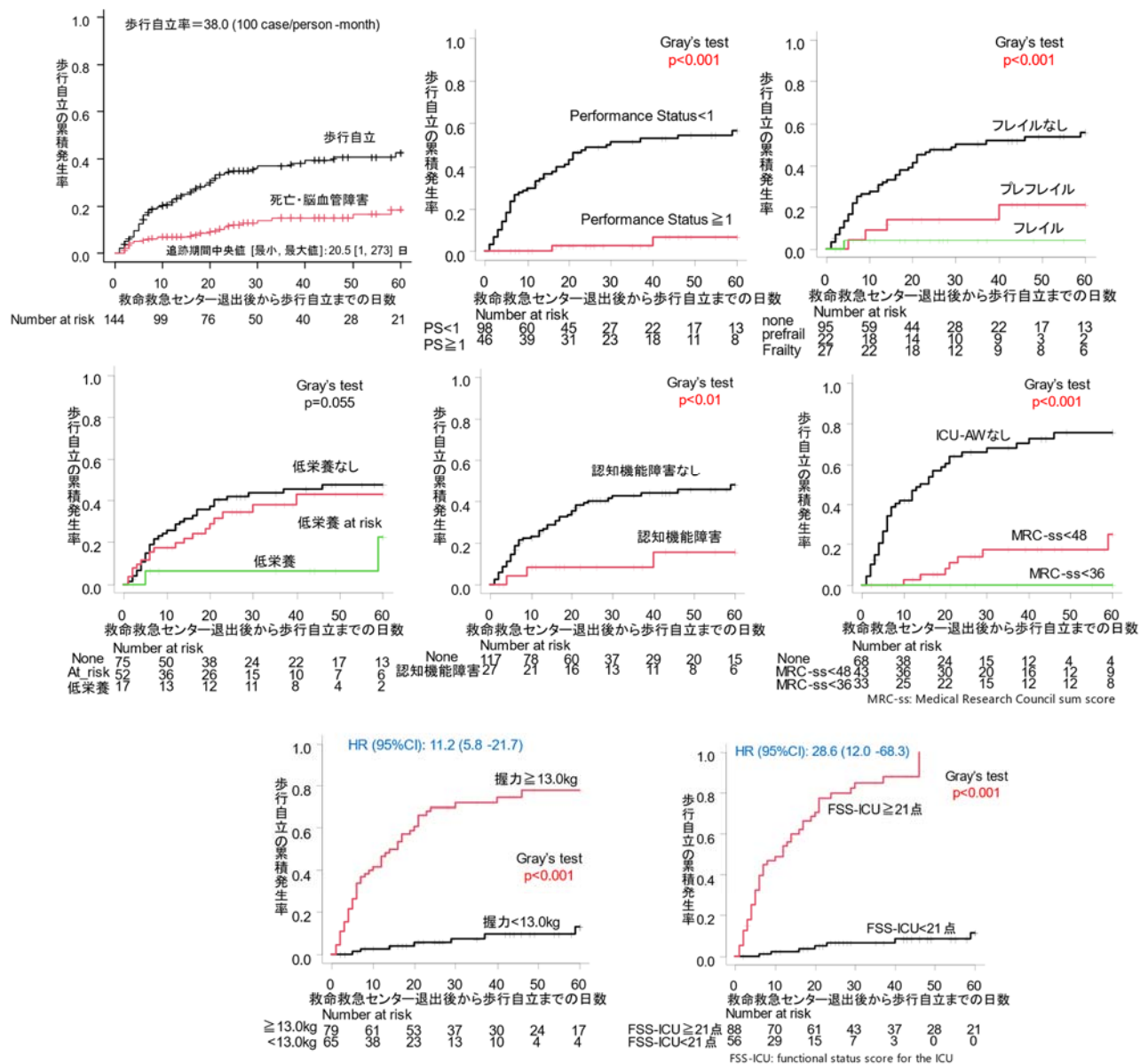


図2 全対象者における競合リスクと歩行自立率の推移（左上）および歩行自立群と歩行非自立群における各種予測因子の群間比較

ICU-AW (MRC-ss<48) 点 ($p<0.001$) あるいは MRC-ss<36 点 ($p<0.001$), 握力 ($p<0.001$), FSS-ICU ($p<0.001$) の6項目であった。

4. 各種予測因子の群間比較（図2）

各種予測因子の群間比較の結果を図2に示す。FSS-ICU および握力は連続変数であるため、cut off 値を算出した。その結果、FSS-ICU は21点で感度 87.7%, 特異度 83.9%, 曲線下面積 (Area Under Curve; AUC) 0.92 (95%CI: 0.88-0.97) であった。また握力は、13.0kg で感度 78.9%, 特異度 83.9%, AUC: 0.88 (0.88-0.97) であった。各種群間比較において、低栄養のみ有意差を認めなかった ($p=0.057$)

D. 考察

本研究結果より、歩行自立の独立した予測因子は、年齢、性別、重症度、せん妄、救命センター在室日数および競合リスクである死亡例・脳血管障害の合併で調整しても、なお入院前の要因が全身状態、フレイルおよび低栄養、救命センター退室時の要因が ICU-AW、握力および基本動作能力であることが示された。本研究仮説は、入院前の認知機能障害および救命センター退室時の ICU-AW であったが、前者は否定され、後者は四肢筋力低下に加えて簡便に測定できる握力であることを明示できた。さらに我々は、救命センター退室時の MRC-ss<36 点、握力

<13.0kg および FSS-ICU<21 点といった歩行自立を予測する臨床的指標を初めて明らかにした。

本研究における退院・転院時の歩行自立率は、38.0 (100 case / person-month) であった。これは、100 人を 1 ヶ月追跡すると平均的に 38.0% 歩行が自立することを意味する。Watanabe らによると、MV 装着 48 時間以上を対象とした ICU 患者の歩行自立の割合は、63.6% であった²⁹⁾と報告されている。本研究結果は、先行研究と比較して歩行自立の割合が低かった。これらの相違は、死亡例を含めて解析していること、そしてリハビリにおける離床プロトコルが標準化されていないため、早期離床が遅延したことが起因している可能性がある。Watanabe らは歩行非自立群が重症度を示す APACHE II スコア 24 点で端坐位開始が中央値 6 日であった²⁹⁾のに対し、本研究対象者は APACHE II スコア 20.1 点とやや重症度が低いが端坐位開始は 8.5 日であった。これらの要因が歩行自立率の低下に寄与した可能性がある。

先行研究において、歩行自立の予測因子は、年齢^{29, 39)}、せん妄^{29, 39)}、ICU 退室時の ICU-AW²⁹⁾および FSS-ICU^{38, 39)}、歩行時間¹⁰⁾であったと報告されている。今回、我々の結果は先行研究と同様の結果であった^{38, 39)}。これまでの先行研究では ICU-AW と FSS-ICU を同時に検討しておらず、また握力についても予測できるか不明であった。本研究結果は ICU-AW や FSS-ICU に加え握力も歩行自立を予測できる可能性を示唆した。Nakanishi らは、MV48 時間以上の ICU 重症患者を対象に上肢の筋萎縮について検討した結果、院内死亡率や握力低下に関連した⁴⁰⁾と報告している。本研究においても握力は、院内死亡率の予測だけでなく歩行自立の予測因子としても応用できると考えられる。

本研究は、入院前の全身状態、プレフレイルあるいはフレイルおよび栄養状態からも歩行自立が予測できることを明らかにした。先行研究における ICU 重症患者のフレイルは、死亡率^{41, 42)}、在宅復帰困難⁴²⁾、在院日数延長⁴³⁾、退院後の能力障害⁴⁴⁾に関連することを報告している。また、栄養に関しては重症患者に伴う食欲不振および消化管機能不全から生じる重度のカロリー不足は、筋萎縮および筋力低下と関連している⁴⁵⁾ことが報告されている。フレイルや栄養障害は、身体機能低下に関連⁴⁶⁾しておりこのことが歩行自立の遅延に繋がったと考えられる。

救命センター退室時の FSS-ICU $\geq$ 21 点は、歩

行自立の臨床的指標になる。Tymkew らは、ICU 重症患者を対象として FSS-ICU のカットオフ値は 19 点以上で在宅復帰を予測できると報告している⁴⁷⁾。アウトカムが在宅復帰か否かであるため一概に比較できないが、カットオフ値もほとんど同様であったと考えられる。FSS-ICU $\geq$ 21 点は、ICU-AW に加えて救命センター退室時の中でも特に歩行を自立するための重要なリハビリテーション評価になると考えられる。

本研究の強みは、前向きコホート研究であること、先行研究のような生存退院した患者ではなく、死亡例を含めたことで母集団が救命センター退室時の患者であること、ICU-AW と FSS-ICU の評価を同時に検討していること、ICU-AW の MRC-ss の結果を重症化別に分類して予測因子を示したこと、ほぼすべての対象者 (98%) を集積できたこと、入院前のフレイルや栄養状態を明らかにしたことなどが挙げられる。臨床における本研究結果の活用は、救命センター入室中に入院前の全身状態、フレイルあるいは低栄養リスクを抽出することで歩行自立の遅延が予測されるため、早期に神経筋電気刺激療法や早期リハビリの充実を図ることに利用できる。

本研究の限界は 3 つある。第 1 に、追跡期間が短いことである。歩行非自立群の追跡期間は、救命センター退室時から中央値で 28 日である。よって、退院および転院後に歩行が自立する患者も存在すると考えられる。本研究結果は、短期的な歩行自立の予測因子であることを考慮する必要がある。第 2 に、当院では離床プロトコル導入が 2022 年 9 月からの実施となり、先行研究と比較して端坐位開始が遅延していた。そのため、本研究では離床プロトコルが導入されていない対象者に対する結果として解釈しなければならない。第 3 に、単施設の研究であるため外的妥当性については本研究結果の解釈に注意が必要である。

E. 結論

救命センターにおいて MV 装着連続 48 時間以上の重症患者における歩行自立の予測因子は、入院前がフレイルと栄養状態について、救命センター退室時が四肢筋力と基本動作能力の評価を用いることが有用である。

F. 研究発表

1) 論文発表

国際学術誌に投稿準備中。

2) 学会発表

- (1) **吉永龍史**, 一原卓矢, 野副章乃, 山田成美: 人工呼吸器管理された重症患者における ICU 獲得性筋力低下 (ICU-AW) のリスク因子の検討. 第 76 回国立病院総合医学会, 2022 年 10 月 8 日, 熊本市, 口述発表 (セッション: 口演 58 理学療法 呼吸器)
- (2) **吉永龍史**, 田口志津, 百枝裕太郎, 山田成美: 日本蘇生学会第 41 回大会 シンポジウム 3 蘇生領域における看護のこれから「生活機能を蘇生するための多職種連携」セッション: SY3-2「生活機能を蘇生するための ABCDEFGH バンドルを用いた多職種連携～理学療法士の立場から～」熊本市, 口述発表, 2022 年 11 月 4 日
- (3) **吉永龍史**: 国立病院理学療法士協議会九州部会 第 50 期研修会 急性期リハビリ研修～超急性期患者への適切な対応を目指して～第 4 回「ICU-AW を克服するための理学療法士にできる事、すべき事～臨床研究と症例報告をもとに考える～」Web 開催, 2022 年 12 月 4 日
- (4) **吉永龍史**: 国立病院理学療法士協議会九州部会 第 50 期研修会 急性期リハビリ研修～超急性期患者への適切な対応を目指して～第 3 回「人工呼吸器装着患者における離脱に向けた理学療法介入のコツ～ ABCDEFGH バンドルを用いた呼吸理学療法戦略～」Web 開催, 2022 年 12 月 8 日
- (5) **吉永龍史**: 国立病院理学療法士協議会九州部会 第 50 期研修会 急性期リハビリ研修～超急性期患者への適切な対応を目指して～第 1 回「療法士が知っておきたい集中治療領域における臨床病態と評価の基礎」Web 開催, 2022 年 12 月 1 日
- (6) **吉永龍史**, 一原卓矢, 富田浩平, 若山晃輔, 藤崎暢, 神津玲: 高度救命救急センターにおける人工呼吸器装着患者の ICU 獲得性筋力低下は歩行自立の予後に関連するか—競合リスクを含む Fine-Gray 比例ハザード回帰分析による検討—. 第 8 回理学療法士協議会九州部会学会. 2021 年 8 月 19 日, Web 開催, 口述発表
- (2) Girard TD, Alhazzani W, Kress JP, et al. An Official American Thoracic Society/American College of Chest Physicians Clinical Practice Guideline: Liberation from Mechanical Ventilation in Critically Ill Adults. Rehabilitation Protocols, Ventilator Liberation Protocols, and Cuff Leak Tests. American journal of respiratory and critical care medicine. 2017;195(1):120-133.
- (3) 高橋哲也, 西田 修, 宇都宮明美ら. 集中治療における早期リハビリテーション 根拠に基づくエキスパートコンセンサス. 日本集中治療医学会雑誌. 2017;24(2):255-303.
- (4) Zhang L, Hu W, Cai Z, et al. Early mobilization of critically ill patients in the intensive care unit: A systematic review and meta-analysis. PLoS One. 2019;14(10):e0223185.
- (5) Burtin C, Clerckx B, Robbeets C, et al. Early exercise in critically ill patients enhances short-term functional recovery. Critical care medicine. 2009;37(9):2499-2505.
- (6) Castro-Avila AC, Seron P, Fan E, et al. Effect of Early Rehabilitation during Intensive Care Unit Stay on Functional Status: Systematic Review and Meta-Analysis. PLoS One. 2015;10(7):e0130722.
- (7) Puthucherry ZA, Rawal J, McPhail M, et al. Acute skeletal muscle wasting in critical illness. JAMA. 2013;310(15):1591-1600.
- (8) Batt J, dos Santos CC, Cameron JJ, et al. Intensive care unit-acquired weakness: clinical phenotypes and molecular mechanisms. American journal of respiratory and critical care medicine. 2013;187(3):238-246.
- (9) Schweickert WD, Pohlman MC, Pohlman AS, et al. Early physical and occupational therapy in mechanically ventilated, critically ill patients: a randomised controlled trial. Lancet. 2009;373(9678):1874-1882.
- (10) Thomas S, Mehrholz J, Bodechtel U, et al. Effect of physiotherapy on regaining independent walking in patients with intensive-care-unit-acquired muscle weakness: A cohort study. J Rehabil Med. 2019;51(10):797-804.
- (11) Hermans G, Van den Berghe G. Clinical review: intensive care unit acquired weakness. Critical care. 2015;19:274.

<引用文献>

- 1) Tipping CJ, Harrold M, Holland A, et al. The effects of active mobilisation and rehabilitation in ICU on mortality and function: a systematic review. Intensive care medicine. 2017;43(2):171-183.

- 12) Latronico N, Herridge M, Hopkins RO, et al. The ICM research agenda on intensive care unit-acquired weakness. *Intensive care medicine*. 2017;43(9):1270-1281.
- 13) Jolley SE, Bunnell AE, Hough CL. ICU-Acquired Weakness. *Chest*. 2016;150(5):1129-1140.
- 14) De Jonghe B, Sharshar T, Lefaucheur J-P, et al. Paresis acquired in the intensive care unit: a prospective multicenter study. *JAMA*. 2002;288(22):2859-2867.
- 15) Bednarik J, Vondracek P, Dusek L, et al. Risk factors for critical illness polyneuromyopathy. *J Neurol*. 2005;252(3):343-351.
- 16) Fan E, Dowdy DW, Colantuoni E, et al. Physical complications in acute lung injury survivors: a two-year longitudinal prospective study. *Critical care medicine*. 2014;42(4):849-859.
- 17) Herridge MS, Tansey CM, Matte A, et al. Functional disability 5 years after acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med*. 2011;364(14):1293-1304.
- 18) Pfoh ER, Wozniak AW, Colantuoni E, et al. Physical declines occurring after hospital discharge in ARDS survivors: a 5-year longitudinal study. *Intensive care medicine*. 2016;42(10):1557-1566.
- 19) Dettling-Ihnenfeldt DS, Wieske L, Horn J, et al. Functional Recovery in Patients With and Without Intensive Care Unit-Acquired Weakness. *Am J Phys Med Rehabil*. 2017;96(4):236-242.
- 20) Needham DM, Davidson J, Cohen H, et al. Improving long-term outcomes after discharge from intensive care unit: report from a stakeholders' conference. *Critical care medicine*. 2012;40(2):502-509.
- 21) Verceles AC, Wells CL, Sorkin JD, et al. A multimodal rehabilitation program for patients with ICU acquired weakness improves ventilator weaning and discharge home. *Journal of critical care*. 2018;47:204-210.
- 22) Brodsky MB, Huang M, Shanholtz C, et al. Recovery from Dysphagia Symptoms after Oral Endotracheal Intubation in Acute Respiratory Distress Syndrome Survivors. A 5-Year Longitudinal Study. *Ann Am Thorac Soc*. 2017;14(3):376-383.
- 23) Clini EM, Crisafulli E, Antoni FD, et al. Functional recovery following physical training in tracheotomized and chronically ventilated patients. *Respiratory care*. 2011;56(3):306-313.
- 24) Herridge MS, Chu LM, Matte A, et al. The RECOVER Program: Disability Risk Groups and 1-Year Outcome after 7 or More Days of Mechanical Ventilation. *American journal of respiratory and critical care medicine*. 2016;194(7):831-844.
- 25) Heyland DK, Garland A, Bagshaw SM, et al. Recovery after critical illness in patients aged 80 years or older: a multi-center prospective observational cohort study. *Intensive care medicine*. 2015;41(11):1911-1920.
- 26) Ferrante LE, Murphy TE, Gahbauer EA, et al. Pre-Intensive Care Unit Cognitive Status, Subsequent Disability, and New Nursing Home Admission among Critically Ill Older Adults. *Annals of the American Thoracic Society*. 2018;15(5):622-629.
- 27) Ferrante LE, Pisani MA, Murphy TE, et al. The Association of Frailty With Post-ICU Disability, Nursing Home Admission, and Mortality: A Longitudinal Study. *Chest*. 2018;153(6):1378-1386.
- 28) Wilson ME, Barwise A, Heise KJ, et al. Long-Term Return to Functional Baseline After Mechanical Ventilation in the ICU. *Critical care medicine*. 2018;46(4):562-569.
- 29) Watanabe S, Kotani T, Taito S, et al. Determinants of gait independence after mechanical ventilation in the intensive care unit: a Japanese multicenter retrospective exploratory cohort study. *Journal of intensive care*. 2019;7:53-53.
- 30) Toyoshima K, Araki A, Tamura Y, et al. Development of the Dementia Assessment Sheet for Community-based Integrated Care System 8-items, a short version of the Dementia Assessment Sheet for Community-based Integrated Care System 21-items, for the assessment of cognitive and daily functions. *Geriatr Gerontol Int*. 2018;18(10):1458-1462.
- 31) Hermans G, Clerckx B, Vanhullebusch T, et al. Interobserver agreement of Medical Research Council sum-score and handgrip strength in the intensive care unit. *Muscle Nerve*. 2012;45(1):18-25.
- 32) Karatzanos E, Gerovasili V, Zervakis D, et al. Electrical muscle stimulation: an effective form of exercise and early mobilization to preserve muscle

- strength in critically ill patients. *Crit Care Res Pract* 2012; 2012:432752.
- 33) Thrush A, Rozek M, Dekerlegand JL. The clinical utility of the functional status score for the intensive care unit (FSS-ICU) at a long-term acute care hospital: a prospective cohort study. *Physical therapy*. 2012;92(12):1536-1545.
 - 34) Fukuhara S, Bito S, Green J, et al. Translation, adaptation, and validation of the SF-36 Health Survey for use in Japan. *J Clin Epidemiol*. 1998;51(11):1037-1044.
 - 35) Fukuhara S, Ware JE, Jr., Kosinski M, et al. Psychometric and clinical tests of validity of the Japanese SF-36 Health Survey. *J Clin Epidemiol*. 1998;51(11):1045-1053.
 - 36) Hiroe T, Kojima M, Yamamoto I, et al. Gradations of clinical severity and sensitivity to change assessed with the Beck Depression Inventory-II in Japanese patients with depression. *Psychiatry Res*. 2005;135(3):229-235.
 - 37) Kanda Y. Investigation of the freely available easy-to-use software 'EZ' for medical statistics. *Bone Marrow Transplant*. 2013; 48(3): 452-458.
 - 38) Mehrholz, J, Mückel, S, Oehmichen, F, et al. First results about recovery of walking function in patients with intensive care unit-acquired muscle weakness from the General Weakness Syndrome Therapy (GymNAST) cohort study. *BMJ Open*. 2015; 5(12): e008828.
 - 39) 宮澤 僚, 磯 良崇, 田代尚範ら. 48 時間以上の人工呼吸器装着患者の退院時自立歩行の関連因子. *日本集中治療医学会雑誌*. 2021; 28(2): 93-98.
 - 40) Nakanishi N, Oto J, Tsutsumi R, et al. Upper limb muscle atrophy associated with in-hospital mortality and physical function impairments in mechanically ventilated critically ill adults: a two-center prospective observational study. *Intensive Care*, 2020; 8(1): 87.
 - 41) Ferrante LE, Pisani MA, Murphy TE, et al. The Association of Frailty With Post-ICU Disability, Nursing Home Admission, and Mortality: A Longitudinal Study. *Chest*. 2018;153(6):1378-86.
 - 42) Muscedere J, Waters B, Varambally A, et al. The impact of frailty on intensive care unit outcomes: a systematic review and meta-analysis. *Intensive care medicine*. 2017;43(8):1105-22.
 - 43) Mueller N, Murthy S, Tainter CR, et al. Can Sarcopenia Quantified by Ultrasound of the Rectus Femoris Muscle Predict Adverse Outcome of Surgical Intensive Care Unit Patients as well as Frailty? A Prospective, Observational Cohort Study. *Ann Surg*. 2016;264(6):1116-24.
 - 44) Hope AA, Hsieh SJ, Petti A, et al. Assessing the Usefulness and Validity of Frailty Markers in Critically Ill Adults. *Annals of the American Thoracic Society*. 2017;14(6):952-9.
 - 45) Gunst J, Van den Berghe G. Intensive Care Nutrition and Post-Intensive Care Recovery. *Crit Care Clin*. 2018;34(4):573-83.
 - 46) Casaer MP. Muscle weakness and nutrition therapy in ICU. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. 2015;18(2):162-8.
 - 47) Tymkew H, Norris T, Arroyo C, et al. The Use of Physical Therapy ICU Assessments to Predict Discharge Home. *Critical care medicine*. 2020;48(9):1312-8.

てんかん性スパズムの発作時脳波は焦点局在性を反映する： 脳梁離断術を行った症例での検討

脳神経外科・医師 内田 大貴

研究要旨：【背景】「てんかん性スパズム」は素早い体幹や四肢近位筋の収縮を特徴とする，小児薬剤抵抗性てんかんの発作型である．異常脳波が左右大脳半球に広くおよぶ場合には高い発作消失が見込める切除外科手術が適応外となり，緩和的治療として脳梁離断術が選択される場合がある．しかし，このような場合であっても，脳梁離断術後にてんかん焦点が限局化し，追加の切除外科で発作消失する「二段階手術」が可能となる症例がある．これらの患者では，脳梁離断術後に左右大脳半球で発作時脳波の非対称性分布，振幅差が生じ，てんかん焦点の局在性を示唆する可能性がある．【目的】脳梁離断術前後でのてんかん性スパズムにおける脳波変化に関して，陽性徐波に着目して検討する．脳波変化とてんかん焦点との関係について検討する．【対象・方法】2006年4月から2021年3月までに，てんかん性スパズムに対して脳梁離断術を施行し，残存発作がみられた症例を抽出した．脳梁離断術を行った後に責任焦点の局在化を認め，追加切除でてんかん性スパズムが消失した16症例を解析した．長時間ビデオ脳波記録から最大10回までの発作時脳波を症例ごとランダムに抽出し，左右大脳半球での陽性徐波の分布，振幅の変化を脳梁離断術前後で検討した．【統計学的解析】陽性徐波を認める電極数，振幅について脳梁離断術前後でMann-Whitney U検定を行った．得られたデータの特徴量と焦点側大脳半球の関連についてROC解析を行い，最適なカットオフ値をYouden's Indexをもとに算出した．【結果】脳梁離断術前160回，術後132回の脳波変化を伴うてんかん性スパズムを解析した．脳梁離断術前は陽性徐波の振幅，分布に左右差を認めなかった．しかし，陽性徐波の出現電極数は脳梁離断術後に非対称性変化を示し，非焦点側では中央値1か所の局在に対して焦点側では4か所と有意に広範に認めた ($p < 0.05$)．振幅については脳梁離断術後，焦点側大脳半球で中央値[四分位範囲]が $315 \mu V$ [219, 480]である一方，非焦点側大脳半球では $280 \mu V$ [175, 392.5]と有意な振幅の左右差を認めた ($p < 0.05$)．陽性徐波の出現電極数差，最大振幅の左右比と焦点側大脳半球の相関についてROC曲線を作成したところ，曲線下面積(AUC)はそれぞれ0.836, 0.758だった．2電極以上の出現電極数差，対側の1.38倍以上の最大振幅比をカットオフと設定した場合に感度と特異度の和が最大となった．この条件下では14症例(87.5%)で，広範な陽性徐波を認めた大脳半球が焦点側と一致した．また，陽性徐波の最大振幅が対側の1.38倍以上だった場合，13症例(81.3%)で同大脳半球が焦点側だった．【結論】脳梁離断術後，高振幅な陽性徐波が広範に残存する大脳半球が焦点側大脳半球の可能性はある．これら脳梁離断術後の脳波変化は焦点の局在化を示している可能性があり，切除外科手術の可能性を含めて検討すべきである．

(共同研究者)

小野 智憲，本田 涼子

A. 研究目的

てんかん性スパズムは素早い体幹や四肢近位筋の収縮を特徴とするてんかん発作である．これらは薬剤治療に抵抗性を示すことが多い一方で，早期に発作コントロールができなければ発達遅滞をきたす可能性が高く，しばしば問題となる¹⁻³⁾．脳波検査では異常脳波が左右大脳半球に広くおよび，発作消失率の高

い治療である切除外科手術ができず，発作を軽減する目的での脳梁離断術が選択されることがある．しかしOnoらは脳梁離断術後に，てんかん焦点が限局化するような変化を認め，続いて同部位を切除する「二段階手術」によって発作が消失する症例があると報告した⁴⁾．これは一見難治と思われても発作消失が達成できる症例が含まれることを示唆し，これらの症例を早期に抽出することが重要である．しかし，どのような症例がこの予後良好群に当てはまるか，その指標は不明である．我々は，昨年度の院内臨床研究におい

て、脳梁離断術後にてんかん性スパズムの非対称性が目立つようになった場合には、頸部屈曲と同側、および優位な四肢筋収縮の反対側が焦点側大脳半球の可能性あることを発表し、同報告はEpilepsia Open 誌に掲載された⁵⁾。しかし、これらの所見は定量化できないことから客観性に乏しく、発作時動作が記録時の画角に十分入っており、手足や頸部の動きがしっかり観察可能であることが必要など、問題点や制約があった。ここで、てんかん性スパズムに関連する脳波所見として速波や高周波振動、徐波など様々なものが報告されているが⁶⁻⁸⁾、特に高振幅陽性徐波がてんかん性スパズムの運動症状と高い関連をもち、筋収縮に先行して出現すると報告されている⁹⁾。すなわち、脳梁離断術後の発作の非対称性変化に伴い、特に高振幅陽性徐波の振幅や、分布の変化を伴うのではないかと考えた。脳梁離断術後に脳波上の変化が生じるのであれば、ビデオ記録が不十分だったとしても切除外科の適応判定に利用でき、動画分析よりも高い客観性が期待される。また、脳梁離断術後の脳波変化の特徴を検討した報告は少なく、てんかん性スパズムの病態解明の一助となることも期待される。そこで、限局性焦点に起因するてんかん性スパズムの患者において、脳梁離断術前後の脳波変化の有無、高振幅陽性徐波の振幅・分布の変化、脳波変化とてんかん焦点の関係性について検討することを目的とし、本研究を計画した。

B. 研究方法

研究デザイン：後ろ向き観察研究

研究対象：2006年4月1日から2021年3月31日まで、国立病院機構長崎医療センター脳神経外科にて精査・加療を行った、てんかん性スパズムを伴うWest症候群の患者を対象とした。そのうち、てんかん焦点の精査で限局した焦点を認めず、緩和手術として脳梁離断術を施行した患者を抽出した。脳梁離断術後に限局した焦点が明らかとなり、二期的に切除外科手術を行って発作が消失した患者、すなわち、てんかん性スパズムの原因となる焦点が正しく同定できた患者を本研究の対象とした (Table 1)。

Table 1. Patients' characteristics of pre- and post-corpus callosotomy.

No.	Pre-CC EEG	MRI	Age at CC (month-old)	Post-CC EEG	Age at RS (month-old)	Resective area
1	B, L-H	No lesion	11	R-P	25	R-P
2	B	MCD (R-P)	15	R-H	30	R-H
3	B, R-H	No lesion	50	L-H	63	L-F
4	GSW	No lesion	15	R-H	21	R-F
5	GSW	No lesion	40	R-H	131	R-H
6	GSW	MCD (L-P)	49	L-H	78	L-T, -P, -O
7	GSW	MCD (R-P, -O)	16	R-P, -O	45	R-T, -P, -O
8	B, L-H	Unspecific (B-F)	5	L-H	10	L-H
9	GSW	No lesion	4	R-H	16	R-H
10	B, R-H	Unspecific (R-F)	110	R-F	121	R-F
11	GSW	Unspecific (R-F)	28	R-F, -T, -P	45	R-H
12	B, R-H	Unspecific (R-F)	5	R-F, -P	32	R-H
13	B, L-H	Unspecific (L-F)	36	L-F, -T	44	L-F
14	B, L-H	Unspecific (R-F)	28	R-F, -T, -P	41	R-H
15	B, L-H	Unspecific (R-H)	36	R-F, -P	51	R-F, -T
16	GSW	No lesion	31	L-H	45	L-H

CC, corpus callosotomy; GSW, generalized sharp and slow wave; MRI, magnetic resonance imaging; MCD, malformation of cortical development; L, left; R, right; B, bilateral; F, frontal; T, temporal; P, parietal; O, occipital; H, hemispheric; Unspecific, unspecific findings including atrophy/volume loss of the brain region, signal changes in the white matter, and slight ventricular dilatation; EEG, electroencephalogram; RS, resective surgery including single- or multiple-lobar disconnection surgery, posterior quadrantectomy and hemispherotomy.

検討項目：対象患者の年齢、性別、てんかん症候群分類や発作型分類、てんかん発症年齢などの臨床情報の他、MRI や PET などの画像診断、脳波所見、手術術式、発作転帰などを臨床情報として収集した。それぞれの患者において初回検査時（脳梁離断術前）、切除手術検討時（脳梁離断術後）の長時間ビデオ脳波記録を観察した。脳波変化を伴うてんかん性スパズムを症例ごとに同定し、発作に伴う体動時のアーチファクトにより、発作時の脳波変化が確認できないものは解析から除外した。各症例、最大10回までの発作時脳波をランダムに抽出した。解析は直接治療に関わらなかった評価者 (DU) が患者情報や治療内容を盲目下に行い、左右大脳半球における陽性徐波の振幅、分布を脳梁離断術前後で比較した。

脳波解析方法および陽性徐波の定義：

脳波記録はNicVue (Natus Medical Incorporated, San Carlos, CA, USA)を用いて記録し、国際10-20法に基づいて電極を配置した。描画波形は感度150 μ V/cmもしくは100 μ V/cm、高域遮断フィルタは30もしくは60Hz、低域遮断フィルタは0.5Hzに設定して解析を行った。本研究における陽性徐波は過去文献を元に、単極誘導で陰性-陽性-陰性の形をとり、運動症状の開始と陽性徐波の下降線が一致するものと定義した。陽性波前後の陰性波の頂点同士を結んだ接線を描画し、陽性徐波頂点からの垂線が交わるまでの距離を本研究における陽性徐波の振幅と定義した (Figure 1)。

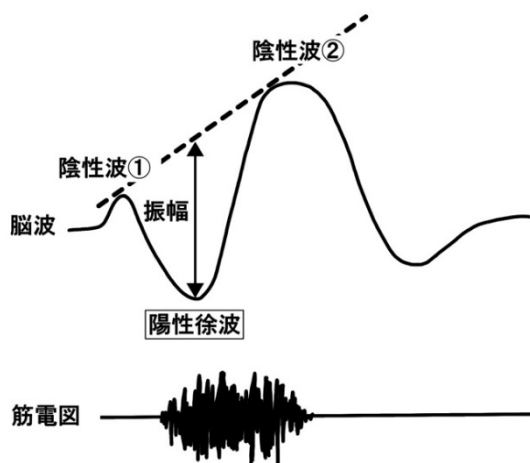


Figure 1. 本研究における陽性徐波と振幅の定義

描画波形は感度 $150 \mu\text{V}/\text{cm}$ もしくは $100 \mu\text{V}/\text{cm}$ 、高域遮断フィルタは 30 もしくは 60Hz、低域遮断フィルタは 0.5Hz に設定した。単極誘導で陰性-陽性-陰性の形をとり、運動症状の開始と陽性徐波の下降線が一致するものを解析対象の陽性徐波とした。陽性波前後の陰性波の頂点同士を結んだ接線を描画し、陽性徐波頂点からの垂線と交わるまでの距離を陽性徐波の振幅とした。

スコア化および統計学的解析方法：

右大脳半球 8 電極、左大脳半球 8 電極を解析の対象とした。陽性徐波が観測された電極数、最大振幅を非焦点側および焦点側で比較、脳梁離断術前後で統計解析を行った。同一症例での脳梁離断術前後の脳波変化に関して、代表例を Figure 2 に示す。それぞれ得られたデータを元に ROC 曲線を作成し、カットオフ値を算定した。本研究における最適なカットオフ値の推定には Youden's Index を用いた。得られたカットオフ値を満たした場合には側方性ありと判断し、それぞれの症例で得られた側方性と焦点の一致率を解析した。

統計学的解析には JMP Pro version 16.2.0(SAS Institute Inc., Cary, NC, USA) を使用した。データは正規性および等分散性の確認を行った後に解析方法を選択、電極数および最大振幅の左右差について Mann-Whitney U 検定を行った。 $p < 0.05$ を統計学的有意差ありとした。

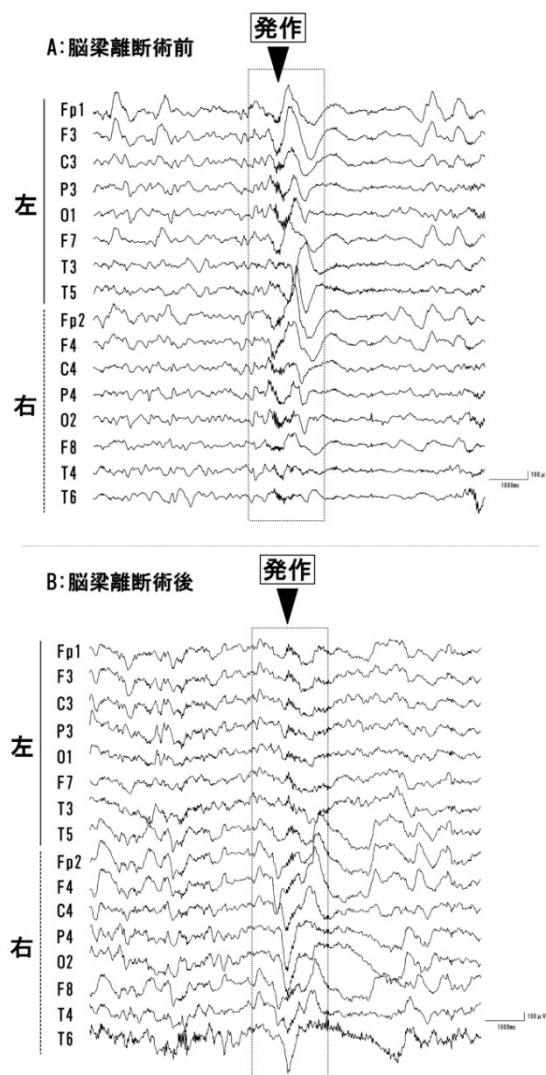


Figure 2. 発作時脳波の代表例 (Case 1)

A: 脳梁離断術前の発作時脳波。発作開始に一致して左右大脳半球に広く陽性徐波の出現を認めるが、明らかな左右差はない。B: 脳梁離断術後の発作時脳波。発作に一致して右大脳半球に高振幅陽性徐波が広く出現している。一方、左側大脳半球の陽性徐波ははっきりしない。

C. 研究結果

脳梁離断術前 160 回、術後 132 回の脳波変化を伴うてんかん性スパズムを解析した。

脳梁離断術前は陽性徐波を認めた電極数に左右差を認めなかった。しかし、陽性徐波の出現電極数は脳梁離断術後に非対称性を示し、左右大脳半球のどちらかに偏って出現することが示唆された (Figure 3)。統計学的解析を行ったところ、非焦点側では中央値 1 か所の局在に対して焦点側は 4 か所と有意に広範に認めた。振幅については、脳梁離断術前には振幅に左右差を認めなかった。しかし、脳梁離断術後、焦

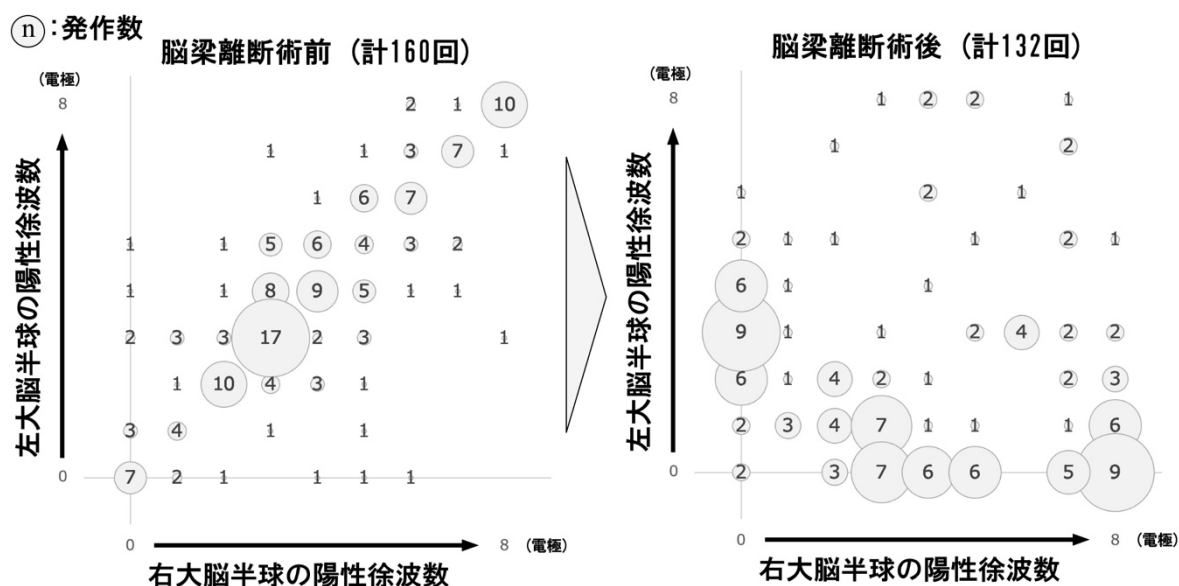


Figure 3. 脳梁離断術前後の発作数および発作時陽性徐波が出現した電極数

XY 軸は陽性徐波が出現した電極数を左右大脳半球それぞれ示し、円の中の数値は同電極数で陽性徐波を伴う発作の総数を示す。脳梁離断術前には発作に伴う陽性徐波出現電極数が左右大脳半球でほぼ同数だったのに対し、脳梁離断術後は左右どちらかの脳半球で偏った陽性徐波の出現を認める。

点側大脳半球では中央値[四分位範囲]が $315 \mu V$ [219, 480]である一方、非焦点側大脳半球では $280 \mu V$ [175, 392.5]と有意な振幅の左右差を認めた。

陽性徐波の出現電極数差、振幅比と焦点側大脳半球の相関について ROC 曲線を作成した (Figure 4). 出現電極数に関して ROC 曲線を作成すると、曲線下面積 (AUC) は 0.836 となった。2 電極以上の差で陽性徐波が広く出現した場合にカットオフ値を設定すると、感度は 0.811, 特異度は 0.769 と感度および特異度の和が最大になった。また陽性徐波の最大振幅比で ROC 曲線を作成すると、AUC は 0.758 となった。カットオフ値を左右大脳半球で 1.38 倍以上の差があった場合に設定すると感度は 0.574, 特異度は 0.914 と感度および特異度の和が最大になった。これらのカットオフ値を元に、半数以上の発作で陽性徐波の出現電極数が 2 電極以上多い場合もしくは最大振幅が対側の 1.38 倍以上だった際に側方性ありと診断し、それぞれの症例において焦点側大脳半球と比較した。その結果、14 症例 (87.5 %) において、脳梁離断術後に広範な陽性徐波出現を認め、同大脳半球が焦点側と一致した。また、13 症例 (81.3 %) で脳梁離断術後に対側 1.38 倍以上の最大振幅を伴う陽性徐波を認め、同大脳半球が焦点側と一致した (Table 2)。

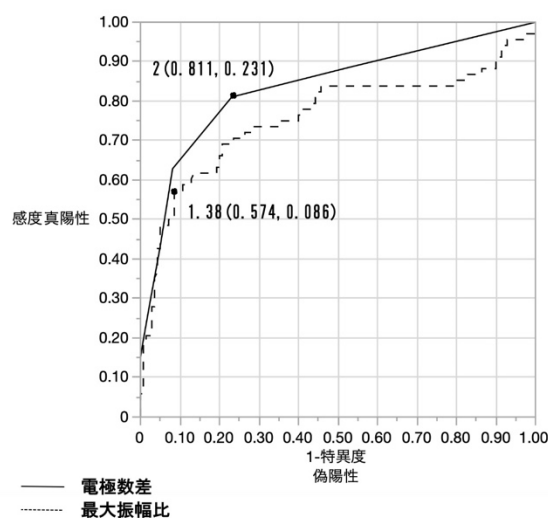


Figure 4. ROC 曲線

実線は左右大脳半球での電極数差、点線は最大振幅比と焦点側大脳半球との相関を示す。出現電極数差での AUC は 0.836 であり、2 電極以上の差をもって陽性徐波が出現した場合にカットオフを設定した場合、感度 0.811, 特異度 0.769 で焦点側大脳半球と相関した。最大振幅比での AUC は 0.758 であり、最大振幅が対側の 1.38 倍以上だった場合に感度 0.574, 特異度 0.914 で焦点側大脳半球と相関した。

Table 2. The comparison between the laterality on the EEG based on the cut-off value and subsequent resective surgery.

Case No	Laterality of the electrodes showing PS		Laterality of the maximum amplitude		Subsequent RS
	Before CC	After CC	Before CC	After CC	
1	-	R	-	R	R
2	-	R	-	R	R
3	-	L	-	L	L
4	-	R	-	R	R
5	-	R	-	-	R
6	-	R	-	-	L
7	-	R	-	R	R
8	-	L	-	L	L
9	-	R	-	R	R
10	-	R	-	R	R
11	-	L	-	L	R
12	-	R	-	R	R
13	-	L	-	L	L
14	-	R	-	R	R
15	R	R	R	R	R
16	-	L	-	L	L
Consistent with RS (%)	6.3	87.5	6.3	81.3	

CC, corpus callosotomy; PS, positive slow wave; RS, resective surgery including single- or multiple-lobar disconnective surgery, posterior quadrantectomy and hemispherotomy.

D. 考察

脳梁離断術を行うことによって限局性焦点が示唆され、切除外科手術が可能となったてんかん性スパズムの患者では、脳梁離断術後に脳波の非対称性変化を示すことが本研究で判明した。特に陽性徐波がより高振幅で広範囲に残存する大脳半球が焦点側大脳半球の可能性が高いことが示唆された。

脳梁離断術で術後に発作が消失するのは約 10～40 %の患者であることから、同手術はてんかん発作の緩和を目的として行われることが多い^{3, 10, 11)}。しかし、発作が残存していたとしても、術後の発作症状および脳波異常所見が片側化する場合があり、一側性のてんかん焦点の関与が強く示唆されることがある。この場合、残存しているてんかん焦点に対して追加の切除外科手術を行うことで発作が完全に消失することがあり^{3, 12-15)}、この段階的切除手術によって半数程度以上の症例で発作消失する可能性がある^{4, 16, 17)}。すなわち、一般的に手術適応外とされるような患者の中にも一定数、隠れた手術適応症例が存在しており^{4, 17)}、これらの症例を探し出すことが今後の課題となる。

しかしながら、これまでにどのような患者が二段階手術の適応となりうるのか、検討された研究はなかった。そこで我々は、てんかん性スパズムの患者に脳梁離断術を施行した後、非対称性発作が目立つ症例がある点に着目し、脳梁離断術後にてんかん焦点が一側に側方化した場合には、非対称性頸部屈曲や四肢筋収縮が増加し、これがてんかん焦点の側方性を示唆すると報告した⁵⁾。二段階手術によって発作が消失した症例群では、脳梁離断術後に頸部屈曲 82.9 %、上肢筋収縮 81 %、下肢筋収縮 77.6 %の発作が

非対称性を示すようになると判明したが、手術前の評価方法として用いるのには不十分と考えられた。なぜなら、発作時に駆け寄る家族や医療者に隠れてしまっ評価できない、布団や毛布で四肢が覆い隠されている、動画の解像度によっては動きが不明瞭になるなど様々な制約を有しているためである。さらに発作の非対称性に関する数値指標が得られないため、主観的評価に頼らざるを得ない点も問題であった。そのため、本研究では脳波変化に着目した。脳波は大脳皮質からのアナログ信号をデジタルデータに変換し、表示したものである。近年主流となったデジタル脳波計ではモニタージュの変更やフィルタの変更が容易になり、脳波活動の波形や振幅、分布がより詳細に調べられるようになるのと同時に定量化も可能となった。てんかん性スパズムの発作時脳波に関連する脳波所見として、低振幅速波や高周波振動、徐波、decremental activity など様々な所見との関連が報告されているが、このなかで特に運動症状との相関が報告されているのが徐波である。特に陽性徐波はてんかん性スパズムにおいて特徴的であり、この開始は常に筋電図変化に先んじて生じ、粗大な運動症状に最も関連する脳波変化だと報告されている^{6, 9, 18)}。しかし、どのような機序でこの脳波変化が出現するのかは明らかになっていない。過去の報告では、陽性徐波の出現範囲とてんかん焦点の範囲に直接の関係がないことが報告される一方、頭蓋正中線上に比較的好く観察されることから、陽性徐波はてんかん原生を直接示すのではなく、一時運動野、補足運動野や運動前野の活動を反映しているのではないかと考察されている⁹⁾。そのため、これまで陽性徐波はてんかん焦点の診断的価値には乏しいと考えられてきた。一方、我々が報告したてんかん性スパズムの発作時非対称化は、この陽性徐波の変化と非常によく相関しており、新たな診断的価値を付加するものだと考える。詳細な検討はできていないが、モニター上は対称に見える発作でも、脳波上は陽性徐波の左右差が生じている場合があった。一方で、明らかな非対称性発作でもあまり脳波上の左右差がない場合もあり、てんかん性スパズムの病態生理を解明していく上で非常に興味深い点であると思われ、今後の検討が必要だと考えた。

本研究では ROC 曲線の作成により、カットオフ値の設定および感度・特異度が求められた点でも新規性があると考えられる。興味深い点として、2 つ以上の電極数で差をもって陽性徐波が出

現したときには高い感度で焦点側と一致したのに対し、対側の 1.38 倍以上の高振幅陽性徐波が出現した場合には高い特異度で焦点側と一致した点があげられる。すなわち、スクリーニングとして出現電極数の違いを検索し、焦点側の診断として高振幅陽性徐波の場所を同定することで相補的診断価値を高めることができる。と考える。

本研究で得られた指標をもとに側方性を分類したところ、電極数差では 87.5 %、最大振幅比では 81.3 %の症例で、焦点側大脳半球と所見が一致していた。これは、非対称性身体所見と焦点側大脳半球との一致率が全体では 43.8 %～68.8 %だったことと比較すると⁵⁾、非常に高い診断補助価値を有すると考えた。一方で、非対称性上肢筋収縮が明らかな左右差を持って出現した場合には 100 %の症例で反対側大脳半球に焦点が存在していた⁵⁾。すなわち、脳波上の側方性自体が高い焦点予測ツールとなりうるが、明らかな非対称性上肢筋収縮が伴って存在するような症例では、より高い確率で焦点予測が可能だと思われた。ここで過去の検討と比較し、脳波所見と身体所見の非対称性が、全て焦点側大脳半球と矛盾なく一致した症例は 10 症例 (62.5 %) だった (data not shown)。症例 5 と症例 8 は脳波所見が焦点側と一致した一方で身体所見の側方性は不一致、症例 6 と症例 11 は発作時陽性徐波の所見が焦点側と不一致だったが、身体所見の側方性は一致していた。これらがどのような理由で生じたのかは不明である。しかし、脳波所見、身体所見ともに焦点側大脳半球と不一致だった症例はなく、現時点ではこれらを相補的な指標として総合的に検討することが望ましいと考える。結果が解離した場合には発作間欠時脳波や PET/SPECT, MRI などの結果を含めて総合的に手術適応の判断をすることが必要だと考えた。

本研究の限界に関して、両側大脳半球に広くてんかん焦点が存在し、脳梁離断術後の切除外科手術が不適応となった症例が含まれていないことがあげられる。これらの症例でも脳波上の側方性が出現するのかを今後確認することにより、発作予後の改善が期待できる患者を母集団から正しく選択することができるのか、今後さらなる検討が必要である。

E. 結論

てんかん性スパズムの患者において、脳梁離断術後に高振幅な陽性徐波が広範に残存する大脳半球が焦点側大脳半球の可能性はある。緩和

的治療として脳梁離断術を行ったてんかん性スパズムの患者でも、切除外科手術によって発作が消失する可能性がある。脳梁離断術後に認めるこれらの脳波変化は焦点の局在化を示している可能性があり、これらの所見が明瞭化してこないか注意深く観察する必要がある。

F. 研究発表

1) 論文発表

国際学術雑誌への投稿を検討中

2) 学会発表

- (1) 内田大貴, 小野智憲, 本田涼子, 馬場史郎, 戸田啓介, 馬場啓至: てんかん性スパズムにおける脳梁離断術後の発作時高振幅陽性徐波の非対称化は、焦点局在性を示唆する。第 55 回日本てんかん学会学術集会. 2022. 09. 21 【優秀演題賞(高橋剛夫賞)受賞】
- (2) 内田大貴, 小野智憲, 本田涼子, 馬場史郎, 戸田啓介, 馬場啓至: てんかん性スパズムに対する脳梁離断術後の発作時脳波非対称化は、局在性焦点を示唆する。第 52 回日本臨床神経生理学会学術大会. 2022. 11. 25

【謝辞】

本研究の一部は国立病院機構長崎医療センター臨床研究助成費を用いて実施された。

<参考文献>

- 1) Pinard JM, Delalande O, Plouin P, et al. Callosotomy in West syndrome suggests a cortical origin of hypsarrhythmia. *Epilepsia* 1993;34:780-787.
- 2) Riikonen R. Infantile Spasms: Outcome in Clinical Studies. *Pediatr Neurol* 2020;108:54-64.
- 3) Baba H, Toda K, Ono T, et al. Surgical and developmental outcomes of corpus callosotomy for West syndrome in patients without MRI lesions. *Epilepsia* 2018;59:2231-2239.
- 4) Ono T, Baba H, Toda K, et al. Callosotomy and subsequent surgery for children with refractory epilepsy. *Epilepsy Res* 2011;93:185-191.
- 5) Uchida D, Ono T, Honda R, et al. Asymmetric epileptic spasms after corpus callosotomy in children with West syndrome may be a good indicator for unilateral epileptic focus and subsequent resective surgery. *Epilepsia Open* 2022;7:474-487.

- 6) Fusco L, Vigeveno F. Ictal clinical electroencephalographic findings of spasms in West syndrome. *Epilepsia* 1993;34:671-678.
- 7) Kobayashi K, Oka M, Inoue T, et al. Characteristics of slow waves on EEG associated with epileptic spasms. *Epilepsia* 2005;46:1098-1105.
- 8) Kobayashi K, Oka M, Akiyama T, et al. Very fast rhythmic activity on scalp EEG associated with epileptic spasms. *Epilepsia* 2004;45:488-496.
- 9) Honda R, Saito Y, Okumura A, et al. Characterization of ictal slow waves in epileptic spasms. *Epileptic Disord* 2015;17:425-435.
- 10) Cukiert A, Burattini JA, Mariani PP, et al. Extended, one-stage callosal section for treatment of refractory secondarily generalized epilepsy in patients with Lennox-Gastaut and Lennox-like syndromes. *Epilepsia* 2006;47:371-374.
- 11) Iwasaki M, Uematsu M, Sato Y, et al. Complete remission of seizures after corpus callosotomy. *J Neurosurg Pediatr* 2012;10:7-13.
- 12) Suzuki Y, Baba H, Toda K, et al. Early total corpus callosotomy in a patient with cryptogenic West syndrome. *Seizure* 2013;22:320-323.
- 13) Clarke DF, Wheless JW, Chacon MM, et al. Corpus callosotomy: a palliative therapeutic technique may help identify resectable epileptogenic foci. *Seizure* 2007;16:545-553.
- 14) Nakayama T, Otsuki T, Kaneko Y, et al. Repeat magnetoencephalography and surgeries to eliminate atonic seizures of non-lesional frontal lobe epilepsy. *Epilepsy Res* 2009;84:263-267.
- 15) Baba S, Vakorin VA, Doesburg SM, et al. EEG before and after total corpus callosotomy for pharmacoresistant infantile spasms: Fast oscillations and slow-wave connectivity in hypsarrhythmia. *Epilepsia* 2019;60:1849-1860.
- 16) Hur YJ, Kang HC, Kim DS, et al. Uncovered primary seizure foci in Lennox-Gastaut syndrome after corpus callosotomy. *Brain Dev* 2011;33:672-677.
- 17) Ono T. [Current Position of Callosotomy]. *No Shinkei Geka* 2023;51:115-125.
- 18) Watanabe K, Negoro T, Okumura A. Symptomatology of infantile spasms. *Brain Dev* 2001;23:453-466.

胸腔鏡下肺切除術におけるアンダーボディブランケットと アッパーボディブランケットを比較した加温効果の検討

看護部・手術センター 市原 幸大

研究要旨：【目的】胸腔鏡下肺切除術におけるアッパーボディブランケットとアンダーボディブランケットの術中低体温予防効果について比較検討し、より効果の高い加温方法を明らかにする。【方法】2021年10月から2022年10月までに、国立病院機構長崎医療センター手術センターで全身麻酔下に胸腔鏡下肺切除術を受けた患者を対象とし、単施設非ランダム化比較試験を実施した。【結果・考察】82例（アンダー41例、アッパー41例）を解析対象とした。中枢温では、手術開始180分後（ $p=0.05$ ）、手術終了時（ $p=0.02$ ）、麻酔終了時（ $p=0.03$ ）、退室時（ $p=0.01$ ）においてアンダーの方がアッパーより有意に高くなった。また、手術終了時の中枢温と末梢温の温度差の中央値（四分位範囲）はアンダー：1.4（1.1-1.9）℃がアッパー：1.9（1.3-3.8）℃に比べ小さかった。このように、中枢温の上昇だけでなく、中枢温と末梢温の温度格差の是正にもつなげることができたことから、術後シバリングの発生予防に寄与していると推察される。高体温状態に陥ることなく体温管理を行うことができれば、アンダーの使用は胸腔鏡下肺切除術患者にとって、中枢温維持などの観点から大きな利益をもたらすと言える。【結論】胸腔鏡下肺切除術では、アンダーボディブランケットの使用は、アッパーボディブランケットに比較して、中枢温・末梢温の維持・上昇効果があった。

（共同研究者）

神代竜育，原健太朗，弓削亜矢香，
石岡泰知，山口美知子，下山孝一郎，
田川 努

A. 研究目的

術中・術後の低体温は、酸素消費量の増加や薬物代謝の遅延、手術部位感染の増加など様々な合併症を引き起こすため、手術中の体温管理は重要である¹⁾。近年、温風加温器による手術中の加温が有効であるとされており、当院手術センターでも術式・体位に応じて手術中の加温として、患者を上から温めるアッパーボディブランケット（以下、アッパー）や、患者を下から温めるアンダーボディブランケット（以下、アンダー）を用いた加温を実施している。胸腔鏡下肺切除術（video assisted thoracoscopic surgery；以下 VATS）の体温管理の特徴として、仰臥位よりも加温面積が狭い側臥位であること、術野が体幹であり、消毒範囲が広いこと加温面積が制限されていることがあげられる²⁾。

現在、当院手術センターでは、VATSの術中はアッパーを用いた温風加温器をスタンダードに使用し、下半身の加温を行っている。患者とアッパーの間にタオルケットを用いることで再利用が可能となり、コスト面で優れて

いるためである。しかし、2021年7月に行ったVATS23例のうち、手術終了時の体温が36.9℃以下の症例が13例であり、手術終了時体温が手術開始時より低下している症例が6例であった。中枢温は、通常36.8℃±0.2℃とされており、手術中の患者は体温のセットポイントが上昇する³⁾。つまり、手術終了時の体温が36.9℃以下では、覚醒時にシバリングを起こす可能性があると考えられる³⁾。そのため、現在の加温方法では加温が不十分であると我々は考えた。

アンダーは、温風が患者とドレープの間で対流を生じ、全身を包むように加温するため、体幹全体が術野となるような手術でも全身に強力な加温効果を得ることができる⁴⁾。そのため、アンダーを用いた温風加温器を使用して加温することでよりよい加温効果が得られると考えた。先行研究では、肺葉切除時の開胸と鏡視下での体温変化に関する比較検討を行い、術式の違いよりも手術時間の長さが体温上昇に影響しているとした⁵⁾。また、側臥位手術時の敷電気毛布と温風加温器による加温効果の比較検討では、下肢のみに温風加温器を使用の方がより保温効果が優れていると報告した⁶⁾。腎と肺における側臥位手術時には、下半身のアッパーを用いた温風加温器の使用の有効性を示した²⁾。このように肺切除術や側臥位手術時の加温に関する先行

研究はあるものの、アッパーとアンダーを用いた温風加温器の加温効果を比較検討した研究は未だ報告されていない。

そこで本研究では、全身麻酔下側臥位手術におけるアッパーボディブランケットとアンダーボディブランケットの術中低体温予防効果について比較検討し、より効果の高い加温方法を明らかにしたいと考えた。本研究における仮説としてアンダーの方がアッパーと比較して加温面積が広く、対流の効果を受けるため、加温効果が高いと考えた。本研究に期待される効果として、より加温効果の高い方法が明らかになり、術中低体温が引き起こすとされている SSI（手術部位感染）発生の増加、創傷治癒遅延、シバリング、覚醒遅延、代謝機能や血液凝固能の低下などの発生を予防することに寄与する可能性がある。本研究で明らかになった加温方法が全身麻酔下側臥位手術時の体温管理の看護として確立される可能性がある。

B. 研究方法

B-1. 研究デザイン

本研究は、単施設単症例非ランダム化比較試験とした。

B-2. 研究対象

長崎医療センター手術センターで全身麻酔下に胸腔鏡下肺切除術の予定手術を受ける患者とした。選択基準として、1) 年齢：20 歳以上の成人患者、2) 性別不問、3) 全身麻酔、4) 胸腔鏡下肺切除術、5) 本研究への参加にあたり十分な説明を受けた後、十分な理解の上、患者本人の自由意思での参加とした。除外基準として 1) 緊急手術、2) 悪性高熱の家族歴を有する患者、3) アレルギー等薬剤過敏体質の患者、4) その他、研究責任者が研究対象者として不適当と判断した患者とした。

B-3. 研究期間

2021 年 10 月から 2023 年 3 月とした。

B-4. 研究・調査項目

研究対象者について、下記の臨床情報を診療録より取得した。

1) 患者背景

年齢、性別、身長、体重、BMI、家族歴、既往歴、病期分類、栄養状態（術前 ALB、術前 TP、術前 Hb）とした。

2) 術中因子

術中中枢温、術中末梢温、手術時間、麻酔時間、麻酔種類（吸入麻酔、全静脈麻酔）、術中総輸液量、術中尿量、術中出血量、輸液加温装

置使用の有無、輸血の有無、室温とした。

中枢温の測定は、入室時に鼓膜温、麻酔導入後から麻酔終了時まで膀胱温、退室時に鼓膜温を測定した。

末梢温の測定は、入室時から退室時までの手背の皮膚温を測定した。

3) 術後因子

術後シバリング、術後合併症、術後入院日数とした。

B-5. 主要・副次評価項目

主要評価項目は、術中中枢温とした。

副次的評価項目は、術中末梢温、術中出血量、術後シバリング、術後合併症、術後入院日数とした。

使用器具と測定のタイミング

1) 中枢温

意識下にある入室時と退室時は鼓膜温、麻酔導入後から手術終了時まで食道温で測定した。手術開始から手術終了まで 30 分毎に中枢温を測定した。中枢温の測定として、鼓膜温測定には耳式体温計® CT820 (CITIZEN)、食道温測定には体温プローブ® HBP-TEMP-401J (FUKUDA COLIN) を用いた。鼓膜温測定は、測定時の角度による誤差を修正するため、3 回測定した平均値を記録した。

2) 末梢温

体温プローブ® HBP-TEMP-409J (FUKUDA COLIN) を用い、1) と同様のタイミングで入室時から退室時までの手背の皮膚温を測定した。

B-6. 統計解析の方法

主要評価項目、副次的評価項目、患者背景、術中因子、術後因子、手術開始から手術終了までの差（中枢温の中央値－末梢温の中央値）を群間比較し、有意水準 5% で検定を行った。比尺度は Mann-Whitney U test、一元配置分散分析 (ANOVA) を用いる。名義尺度は Chi-squared test、Fisher's exact test を用いる。外れ値は、第 1 四分位数-1.5×IQR 以下、第 3 四分位数+1.5×IQR 以上とした。統計ソフトには、JMP® 15 (SAS Institute Inc, Cary, NC, USA) を使用した。

B-7. 使用機器・加温方法

1) 使用機器

温風加温器本体は、3M™ ベアーハガー™ ペーシェントウォーミングモデル 675 (3M company) を使用した。

2) 術前加温

手術台加温は、3M™ ベアーハガー™ 術後用ブランケットモデル 300 (3M company) を使用した。手術室入室予定 30 分前より 43℃ で加温し

た。

手術室入室から手術開始までの術前加温は、3M™ベアーハガー™術後用ブランケットモデル 300 を使用する。研究対象者を手術台臥床後より仰臥位で手術体位固定開始直前まで 43℃で加温した。

輸液加温：末梢輸液は手術室内の保温庫 (37℃設定) で温められたフィジオ®140 輸液 (大塚製薬) を用いた。

3) アンダー群

アンダー群は 2022 年 5 月から 11 月の研究対象者とした。3M™ベアーハガー™アンダーボディブランケット 585 (3m company) を使用した。加温効果を高めるために、付属しているヘッドドレープを研究対象者の頭頸部に使用した。ウォーミングブランケット両側にあるタイストリップ (ミシン目を切り離す) を使用した。手術体位固定後から手術開始前までに温風加温器を起動させ、温風が途中で遮断されることがなく対流することを確認した。(図 1)



図 1 アンダーの全体像

4) アッパー群

アッパー群は 2021 年 10 月から 2022 年 4 月の研究対象者とした。3M™ベアーハガー™ペーシェントウォーミングブランケット 622 (3m company) を使用した。保温効果を高めるために、付属しているヘッドドレープを研究対象者の頭頸部に使用した。両上肢は保温具としてタオルケットを使用した。(図 2)



図 2 アッパーの全体像

5) 褥瘡予防に使用するドレッシング材

アッパー群、アンダー群ともに、側臥位時に身体の下側になる腋窩、大転子、膝にポリウレタンフィルムドレッシング材を貼付した。皮膚障害予防のための物品を変更した場合においても、体温管理に直接は影響を与えないため、研究症例に含めることとした。

B-8. 倫理的配慮

研究実施にあたり、所属施設倫理委員会の承認を得て実施した。(承認番号: 2021096) 研究者は研究機関の長より許可を得た同意説明文書を研究対象者に渡し、文書及び口頭による説明を行い、質問する機会、および同意するか否かを判断するための十分な時間を与え、本研究の内容を理解した事を確認した上で自由意思による同意を文書で取得した。

C. 研究結果

研究期間内に 82 例取得した (アンダー 41 例, アッパー 41 例)。患者背景について表 1 に示す。患者背景について有意差はなかった。

C-1. 中枢温の推移と比較

中枢温では、入室時、麻酔開始時、手術開始時、手術開始から 180 分まで、手術終了時、麻酔終了時、退室時で測定し分析した結果を表 2 に示す。手術開始 180 分後 ($p=0.05$), 手術終了時 ($p=0.02$), 麻酔終了時 ($p=0.03$), 退室時 ($p=0.01$) においてアンダー群の方がアッパー群より有意に高くなった。

C-2. 末梢温の推移と比較

末梢温では、中枢温と同様のタイミングで測定し、分析した結果を表 3 に示す。末梢温では手術開始時 ($p=0.0007$), 手術開始 30 分 ($p=0.0005$), 手術開始 60 分 ($p=0.001$), 手術開始 90 分 ($p=0.007$), 手術開始 120 分 ($p=0.004$), 手術開始 150 分 ($p=0.005$), 手術開始 180 分 ($p=0.001$), 手術終了時 ($p=0.002$), 麻酔終了時 ($p=0.008$), 退室時 ($p=0.003$) においてアンダーの方がアッパーより有意に高くなった。

C-3. 中枢-末梢温較差の比較

手術終了時の中枢温と末梢温の温度較差の中央値は、アンダー: 1.4 (1.1-1.9) °C がアッパー: 1.9 (1.3-3.8) °C に比べ小さかった。

C-4. 周術期に関する合併症

褥瘡予防を目的とした腋窩、大転子部にポリウレタンフィルムドレッシング貼付部位について、術後に除去する際に表皮剥離を起こす症例がアンダー群で 3 例発生した。対策として、使用するドレッシング材を多層構造のシリコンフォームドレッシングへ変更し、その後は皮膚障害の発生はなかった。

表 1 患者背景

	アッパー群 (n=41)	アンダー群 (n=41)	p value
年齢 (歳)	72 (67-77)	72 (65-74)	0.99
性別			
男性	25 (60.9%)	21 (52.5%)	0.26
女性	16 (39.0%)	19 (47.5%)	
身長 (cm)	162 (155.6-166.8)	159.5 (150.9-165.1)	0.17
体重 (kg)	62.5 (53.5-68.3)	58.6 (52.7-63.5)	0.22
BMI (kg/m ²)	23.6 (20.7-25.6)	23.2 (21.8-24.7)	0.70
麻酔時間 (分)	257 (195.5-290.5)	259 (207-293.5)	0.67
手術時間 (分)	185 (134-233)	182 (138.5-218.5)	0.96
出血 (g)	13 (3.5-67.5)	5 (15-45)	0.32
尿量 (ml)	150 (100-325)	250 (150-315)	0.64
総 IN 量 (ml)	1548 (1270-1912.7)	1762 (1370.5-2207)	0.14
ホットライン			
無	41 (100%)	40 (97%)	0.99
有	0 (0%)	1 (2%)	
輸血			
無	41 (100%)	38 (92%)	0.24
有	0 (0%)	3 (7%)	
シバリング			
無	41 (100%)	40 (97%)	0.99
有	0 (0%)	1 (2%)	
加温停止			
無	37 (90%)	36 (88%)	0.99
有	4 (10%)	5 (12%)	

表 2 中枢温の推移と比較

	アッパー群 (n=41)	アンダー群 (n=41)	p value
入室 (°C)	35.8 (35.4-36.1)	36.0 (35.7-36.2)	0.33
麻酔開始 (°C)	36.0 (35.3-36.2)	36.0 (35.7-36.2)	0.14
手術開始 (°C)	36.3 (35.9-36.6)	36.2 (36.0-36.5)	0.36
手術開始 30 分 (°C)	36.3 (35.8-36.5)	36.3 (36.0-36.5)	0.31
手術開始 60 分 (°C)	36.3 (35.9-36.5)	36.4 (36.1-36.7)	0.13
手術開始 90 分 (°C)	36.3 (35.9-36.8)	36.6 (36.3-36.9)	0.07
手術開始 120 分 (°C)	36.6 (36.1-36.9)	36.7 (36.6-37.0)	0.10
手術開始 150 分 (°C)	36.8 (36.2-37.2)	36.9 (36.7-37.1)	0.18
手術開始 180 分 (°C)	36.8 (36.3-37.2)	37.1 (36.8-37.2)	0.05*
手術終了 (°C)	36.7 (36.3-37.0)	37.1 (36.7-37.4)	0.02*
麻酔終了 (°C)	36.1 (35.8-36.9)	36.8 (36.3-36.2)	0.03*
退室 (°C)	36.1 (35.7-36.7)	36.8 (36.1-37.3)	0.01*

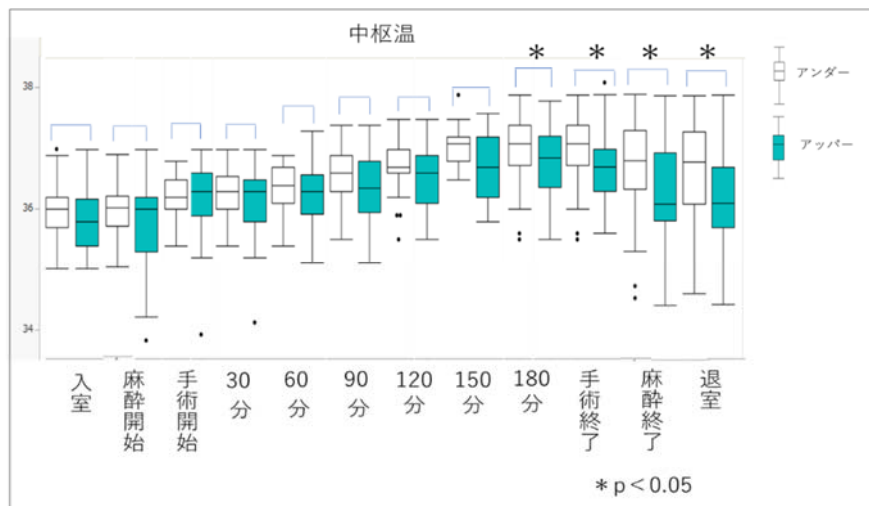
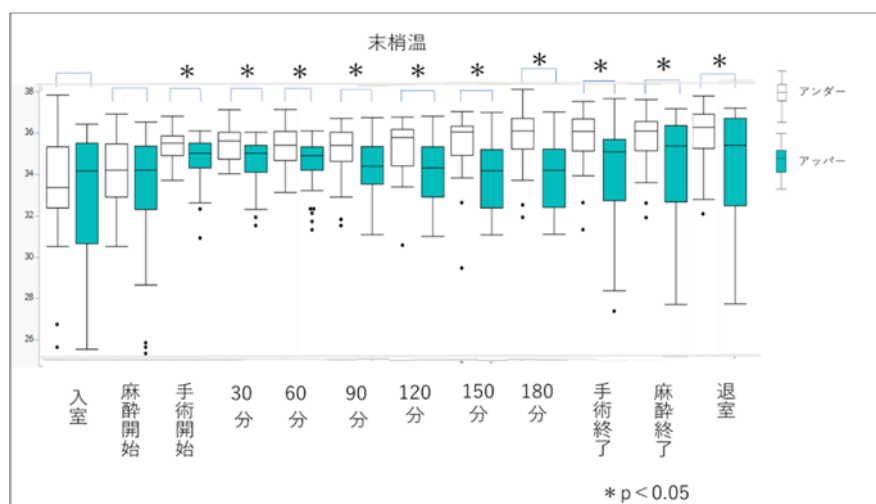


表3 末梢温の推移と比較

	アッパー群 (n=41)	アンダー群 (n=41)	p value
入室(℃)	33.8 (30.3-35.1)	33.0 (32.0-35.5)	0.47
麻酔開始(℃)	33.9 (32.0-35.0)	33.9 (32.6-35.1)	0.09
手術開始(℃)	34.7 (34.0-35.2)	35.2 (34.6-35.5)	0.0007*
手術開始 30 分(℃)	34.7 (34.0-35.1)	35.3 (34.4-35.7)	0.0005*
手術開始 60 分(℃)	34.6 (33.8-35.0)	35.1 (34.3-35.7)	0.0014*
手術開始 90 分(℃)	34.1 (33.2-35.0)	35.1 (34.3-35.7)	0.0074*
手術開始 120 分(℃)	34.0 (32.6-35.0)	35.5 (34.1-35.9)	0.004*
手術開始 150 分(℃)	34.0 (32.2-35.0)	35.7 (34.6-36.0)	0.005*
手術開始 180 分(℃)	34.0 (32.4-35.1)	35.8 (34.9-36.3)	0.001*
手術終了(℃)	34.8 (32.5-35.4)	35.7 (34.8-36.3)	0.002*
麻酔終了(℃)	34.9 (32.2-35.9)	35.8 (34.8-36.2)	0.008*
退室(℃)	34.9 (32.0-36.2)	35.8 (34.7-36.4)	0.003*



D. 考察

本研究において、アンダーの使用は、アッパーに比べ、中枢温の上昇など、様々な効果を得ることができた。この効果を得ることができた要因について、考察する。

第一に、アンダーの使用は、麻酔導入時における加温持続時間の違いが考えられる。全身麻酔中における低体温の原因の一つとして、再分布性低体温があげられる。再分布性低体温とは、第1相における熱の再分布により、麻酔導入後から最初の30分で中枢温が0.5℃～1.5℃低下することである⁷⁾。これまで、アッパーの使用時には、麻酔導入後の気管挿管、静脈路確保、膀胱留置カテーテル挿入などの処置時など、一時的に加温を停止していたが、アンダーにおいては、処置の際も一時停止することなく加温が可能となった。この持続した加温は、手術開始180分後からアンダーとアッパーでは有意な差がみられたことに繋がっていると我々は考えた。つまり、再分布性低体温からの回復は、アンダーの方が有効であり、再分布性低体温における第1相での体温低下の予防に繋がったと考える。

第二に、アンダーとアッパーでは、対流の範囲・効果の違いがあると考えた。アンダーはアッパーと比べ、ドレープとの間に温かい空気の対流が生じることで、体温の上昇を図る。これは、接触による熱伝導よりも対流による温風加温は患者全体を均一に加温が可能となる。また、VATSは側臥位であるため、仰臥位、砕石位よりドレープとの間に生じる空間が広いことが臨床経験より推察され、アンダーの使用による対流の効果をより多く受けたことが考えられる。これに対し、アッパーでは下半身しか加温できず、上半身の加温までは繋げることができなかったことが考えられる。アンダーを使用することで上半身（両上肢含む頭部から腰部）まで加温することが可能となり、上肢の末梢温の加温にも繋げることができたと考える。そのため、中枢温、末梢温比較の結果からも、アンダーの方がアッパーよりも術中の加温効果は高いと言える。しかし、本研究において、アンダー群では、手術終了時に37.5℃を越える高体温症例が8例あった。高体温状態に陥ることなく体温管理を行うことができれば、アンダーボディブランケットの使用は胸腔鏡下肺切除術患者

にとって、中枢温維持などの観点から大きな利益をもたらすと言える。

中枢温と末梢温の温度較差が 4℃以上になるとシバリングが発生しやすくなると考えられる⁸⁾。シバリングの発生は、疼痛の増強や酸素消費量の増加、それによる心血管系の合併症などを引き起こす可能性がある⁸⁾。アンダーを使用した結果、中枢温の上昇と比較して末梢温の上昇がより顕著であった。本研究においては、術後シバリング発生には両群間に有意差はみられなかったが、中枢温と末梢温の温度較差の是正は、術後シバリングの発生予防にも寄与している可能性が考えられる。

周術期に関する合併症として、アンダー群ではフィルム材除去時の皮膚障害が発生した。その原因として、アンダーの使用による Microclimate が考えられた。Microclimate とは皮膚表面または組織の温度、身体と皮膚表面の湿潤と定義されている⁹⁾。吉村らは Microclimate 対策として術中の高温温予防と多層構造のシリコンフォームドレッシングの使用による湿潤環境の調整が有効であると述べている⁹⁾。アンダーで皮膚障害が発生した 3 例では、手術終了時の中枢温が 37.5℃～37.8℃であった。術中の温風加温器の設定温度は 38℃であり、アンダーの使用により温風が直接接触する皮膚表面が局所的に高温になったことが皮膚障害の原因と考えられた。患者の体温に応じて温風加温器の設定を変更または停止する必要があると考える。皮膚障害発生後、原因を検索し使用するドレッシング材をポリウレタンフィルムから多層構造のシリコンフォームドレッシングへ変更したことで、新たな皮膚障害の発生はなかった。この結果より、VATS におけるアンダー使用時には、多層構造のシリコンフォームドレッシングの使用が推奨されると考えられた。また、アンダーを使用する場合、術中に正常体温を維持できるよう温風加温器の設定温度や室温を調整していくことも皮膚障害発生予防の重要な看護となると考えている。

研究の限界と課題として、単施設での症例であり、サンプルサイズの小ささがある。今後も継続的なデータ収集を行うとともに、統計的に強固なものにする必要がある。また、胸腔鏡下肺切除術以外の側臥位の術式においても、アンダーの有効性があるか検証が必要である。今回は予定手術のみ研究対象としたが、今後は緊急手術におけるアンダーの有効性も検証していきたい。

E. 結論

胸腔鏡下肺切除術では、アンダーボディブランケットの使用は、アッパーボディブランケットと比較して、中枢温・末梢温の維持・上昇効果があった。

F. 研究発表

1) 論文発表

未定

2) 学会発表

- (1) 市原幸大, 神代竜育, 弓削亜矢香, 原 健太朗, 下山孝一郎: 胸腔鏡下肺切除術におけるアンダーボディブランケットとアッパーボディブランケットの加温効果の比較検討. 第 35 回日本内視鏡外科学会総会. 名古屋, 2022. 12. 08.

<参考文献>

- 1) 松本悠来, 梶浦而加音: 腹腔鏡下碎石位手術における温風加温材料の保温効果の比較検討—チューブタイプとアンダータイプの比較—. 市立大津市民病院雑誌 第 20 号:78 - 81.
- 2) 道尾幸子, 渡辺明日香: 腎と肺の側臥位手術における術中体温の変動. 手術医学 第 28 回総会特集. 186-188, 2007
- 3) 佐々木光隆: 環境整備・体温管理にまつわる Tips. O/E nursing 2021;36(3):27-35
- 4) 紺野大輔, 江島愛: アンダーボディブランケットを用いた温風式加温装置. 臨床体温 31(1):49-50, 2013
- 5) 岩波悦勝, 土屋健二: 肺葉切除術における開胸と胸腔鏡での体温変化の比較. 臨床体温. 31(1):28-30, 2013
- 6) 堀内寿恵, 児玉美樹: 側臥位手術における敷電気毛布と温風式加温装置の保温効果の比較検討. 臨床体温 17(1):59-62, 1999
- 7) O/E nursing 2014 vol.29 no.7 (625) 42-44
- 8) 関根秀介, 横山雄樹, 萩原幸彦, 内野博之: 体温管理療法の現状. 日臨麻会誌 40(2):172-177, 2020
- 9) 吉村美音, 大浦紀彦: 最新の周術期褥瘡対策—新たなずれ対策と Microclimate への着眼—. 杏林医会誌 50(1):47-53, 2019

脳神経外科パークベンチ体位における術中褥瘡発生予防の取り組み

看護部・手術センター 原 健太郎

研究要旨：目的：術後褥瘡発生予防を目的とした，2017年1月から2023年1月に全身麻酔下での脳神経外科パークベンチ体位手術を受ける患者を対象に，単施設前向きコホート研究を実施した．新体位固定法を介入群，従来法を対照群として，主要評価項目は，術後褥瘡発生件数とした．副次的評価項目は，術後皮膚障害発生件数と術後神経障害発生件数とした．結果・考察：研究期間内に実施された50名（介入群22名，対照群28名）を解析した結果，腋窩・大転子部の術後褥瘡・皮膚障害発生について，従来群は17件であったのに対し，介入群では皆無であった（ $p<.01$ ）．これにより，新体位固定法の褥瘡予防効果が示唆された．結論：脳神経外科パークベンチ体位手術において，体圧管理，温度・湿度管理，Microclimate管理を行った手術体位固定は，術後褥瘡・皮膚障害発生を有意に減少させる．

（共同研究者）

七山 松美，上村 貴弘，稲田 律子
川原 一郎，藤岡 正樹

A. 研究目的

褥瘡は，局所的な骨隆起上に生じる圧力，および，切断力を伴う皮膚損傷と下層の組織損傷と定義される¹⁾．手術室における褥瘡発生リスクとして，全身麻酔，慢性疾患の有無，浮腫，過体重/低体重，800ml以上の術中出血，5時間以上の手術などが報告されている²⁾．褥瘡の発生は，患者のQOLの低下，感染の増加，医療コストの増加など，身体的，心理的，社会的に重大な問題となる^{3) 4)}．医療技術・機器の進歩に伴い，麻酔・手術の適応範囲の拡大，長時間手術も可能となっていることから，周術期の褥瘡予防は，手術看護における重要な臨床課題である⁵⁾．

手術体位は，安全な手術施行のために術野の確保と手術操作を妨げず，強固な体位固定が求められるため，褥瘡予防管理の側面とは相反する状況下で手術が行われることがある⁶⁾．⁷⁾．脳神経外科で実施される側臥位の特殊体位であるパークベンチ体位においても褥瘡発生に関する報告がみられる⁸⁾．パークベンチ体位では，頭部と一部の上半身が手術台の外で把持される姿勢となるため一般的な側臥位よりもさらに接触面積が小さくなり，褥瘡が発生しやすい状況にある⁹⁾．また，脳神経外科の手術時には深部の脳組織の視野を確保する目的で手術台を患者の腹側へ傾斜すること

もあり，手術台のローテーションによる剪断応力が発生しやすくなるため，さらにリスクは上昇する¹⁰⁾．当院手術室でもパークベンチ体位での手術は行われているが，2019年1月から6月で，NPUAP分類ステージ1以上の術後の褥瘡・皮膚障害発生率は70%以上であった．これは，手術室における側臥位の褥瘡発生率で報告されているものより高い割合であることが判る¹¹⁾⁻¹³⁾．パークベンチ体位において，手術室における褥瘡発生リスク要因に加えて，発汗，6時間以上の手術時間，高体温，皮膚温上昇が関連していることが報告されている^{10) 14)}．このように，褥瘡発生のハイリスクグループであるパークベンチ体位手術において，早急に褥瘡発生予防策を講じ，介入を行う必要があった．

本研究では，脳神経外科パークベンチ体位における術中褥瘡発生予防対策を実施による効果を，前向き観察研究で効果の検討を行うこととした．本研究における仮説として，パークベンチ体位手術においても，褥瘡発生予防策を講じることによって，褥瘡発生を抑制することができると考えている．本研究における期待される効果として，パークベンチ体位手術におけるスタンダードな体位固定の確立に繋がると考えている．

B. 研究方法

Study design and ethical considerations

本研究は，長崎医療センター手術センターで実施された単施設前向きコホート研究であった．長崎医療センター倫理審査委員会の承認を

得て実施した (No. 2022021). 全ての研究対象者は、患者またはその法的保護者に、本研究への参加に関して十分な説明を行い、十分に理解した上で、研究への参加が保証されていることを確認し、書面によるインフォームドコンセントを取得した。この研究デザインは、STROBE ガイドラインに準拠したものである¹⁵⁾。データにアクセスする前に統計計画を立て、データにアクセスした後にデータ解析を行った¹⁶⁾。

Study setting and population

本研究は、2017 年 1 月から 2023 年 1 月にかけて、国立病院機構長崎医療センター手術センターで実施された。参加者は全員、全身麻酔下での脳神経外科パークベンチ体位手術を受けた時点で 20 歳以上であった。除外基準は、小児、緊急手術、悪性高熱の既往と家族歴を持つ患者とした。サンプルサイズは、先行研究を参考として、効果量を 0.3、検出力を 0.8、 α を 0.05 とし、G*power3.1 (Franz Faul, Universitat, Germany)により算出した結果 40 例であった。そのうち、中止・除外症例を考慮して+20%とし、長崎医療センターにおける研究期間内の症例の数の 8 割は同意取得できると推察し、50 例と目標症例数を決定した^{17) 18)}。

Outcome and data collection

主要評価項目は、術後褥瘡発生件数とした。副次的評価項目は、術後皮膚障害発生件数と術後神経障害発生件数とした。褥瘡は National Pressure Ulcer Advisory Panel (以下、NPUAP) 分類に沿って、判定を行った¹⁹⁾。研究対象者について、術前臨床所見 (年齢、性別、身長、体重、BMI、ASA 分類)、術前身体所見 (栄養状態、麻痺、浮腫)、術中因子 (手術時間、麻酔時間、出血量、輸液量、尿量、腋窩・大転子部の術中平均体圧、術中平均中枢温)、術後因子 (腋窩・大転子部の術後褥瘡・皮膚障害発生、腋窩・大転子部以外の術後褥瘡・皮膚障害発生、術後神経障害発生)を収集した。術後の反応性充血は、手術終了後から手術室退室までの時間を考慮し、15 分以上持続するものをカウントした。

Intraoperative pressure ulcer prevention Intervention group

介入群は、2019 年 7 月から 2023 年 1 月の研究対象者に適用した。

術前からの皮膚保護は、手術室入室後、側臥

位時下になる側胸部・大転子部・腓骨頭部・踝部に皮膚保護剤として、シレッセ皮膚被膜剤スプレー® (コンバテック) を使用した。その後、側胸部・大転子部・腓骨頭部・踝部には、アレピンライフ® (smith&nephew) を貼付した。

頭部は、メイフィールド頭部 3 点固定器® (欧和通商) を使用した。上側上肢固定は、マルチタスクアームボード Ver. 2® (MIZUHO)、下側上肢固定はパークベンチ RT-01® (hopes) を使用した。恥骨・仙骨部・胸骨部分は、マルチ側部支持器 300mm タイプ Ver. 2® (MIZUHO) で手術体位の固定を行った。手術台・手術台マットレスは MST-7201BX マイクロサージェリー手術台® (MIZUHO)、MPO マットレス® (MIZUHO)、チャージングマット plus+シングル® (MIZUHO) を使用し、腋窩枕は使用しなかった。腓骨部は、ボンマット 2 号® (アルケア) を使用した。SR ソフトビジョン (数値版)® (住友理工) を使用して、下側側胸部の体圧測定を行った (Fig 1) (Fig 2) (Fig 3)。術中の体温管理には、3 M™ Bear Hugger™ Patient Warming Model 675 (Arizant Healthcare Inc., Prairie, MN) を使用した。術中中枢温は、食道温で測定を行った。

Conventional group

従来群は、2017 年 1 月から 2019 年 6 月の研究対象者に適用した。

手術室入室後、側臥位時下になる側胸部・大転子部・腓骨頭部・踝部に皮膚保護剤としてシレッセ皮膚被膜剤スプレー® (コンバテック) を使用した。その後、側胸部・大転子部・腓骨頭部・踝部には、優肌パーミロール® (ニトムズ) を貼付した。

頭部は、メイフィールド頭部 3 点固定器® (欧和通商) を使用した。両上肢固定は、マルチタスクアームボード Ver. 2® (MIZUHO) を使用した。恥骨・仙骨部・胸骨部分は、マルチ側部支持器 300mm タイプ Ver. 2® (MIZUHO) で手術体位の固定を行った。腋窩の部分枕はソフトナース® (クラシエ) を使用した。腓骨部は、ボンマット 2 号® (アルケア) を使用した (Fig 4)。術中の体温管理には、3 M™ Bear Hugger™ Patient Warming Model 675 (Arizant Healthcare Inc., Prairie, MN) を使用した。術中中枢温は、食道温で測定を行った。



Statistical analysis

患者背景，および手術・麻酔因子は中央値（四分位範囲）で示した．介入群と従来群について，主要評価項目と副次評価項目，患者背景，手術・麻酔因子の差を群間比較した．両側 p 値を用い，0.05 未満を統計的有意差とした．統計解析はすべて JMP® 16 (SAS Institute Inc., Cary, NC) を用いて行った．連続変数の群間比較には，Mann-Whitney U test を用いた．名義変数には Chi-squared test，もしくは Fisher's exact test を用いた．

C. 研究結果

研究期間内に，60 名が対象となり，緊急手術症例を除外した結果，50 名（介入群 22 名，対照群 28 名）の解析を行った．

患者背景を Table 1 に示す．両群間の患者背景，手術・麻酔因子には有意差は見られなかった．

手術・麻酔因子について Table 2 に示す．腋窩に掛かる術中平均体圧は，介入群が有意に低かった ($p < .01$)．

術後因子を Table 3 に示す．腋窩・大転子部の術後褥瘡・皮膚障害発生について，従来群は 17 件であったのに対し，介入群では皆無であった ($p < .01$)．腋窩・大転子部以外の術後褥瘡・皮膚障害発生について，介入群は 2 件，従来群は 4 件であった ($p = .68$)．術後神経障害について，介入群は 0 件，従来群は 1 件であった ($p = .59$)．

Table 1 Patient background

	Intervention (n=22)	group	Conventional (n=28)	group	p value
Age (years)	63.0 (50.3–75.3)		57.0 (51.3–73.8)		.92
Sex					.99
Male	14 (63.6%)		11 (39.3%)		
Female	8 (36.3%)		17 (60.7%)		
Height (cm)	157.2 (152.5–163.7)		159.0 (151.0–166.6)		.77
Weight (kg)	59.5 (50.1–68.0)		55.8 (48.6–66.1)		.33
Body mass index (kg/m ²)	23.4 (22.6–27.4)		23.3 (21.1–23.8)		.13
Preoperative total protein (g/dl)	6.5 (6.0–7.0)		6.6 (6.0–7.0)		.84
Preoperative albumin (g/dl)	4.2 (3.8–4.4)		4.0 (3.7–4.4)		.46
Preoperative hemoglobin (g/dl)	14.2 (12.3–15.1)		13.1 (12.0–14.0)		.20
Paralysis					.99
Yes	0 (0%)		1 (3.6%)		
No	22 (100%)		27 (96.4%)		
Edema					.97
Yes	1 (4.5%)		2 (7.2%)		
No	21 (95.5%)		26 (92.8%)		

Values are presented as medians (ranges) or number of patients (%). Mann–Whitney–U test was used for comparisons of ordinal data. Nominal data were compared using the Chi-squared test or Fisher’s exact test.

* Significant difference between groups

Table 2 Surgical and anesthetic factors

	Intervention (n=22)	group	Conventional (n=28)	group	p value
Operative time (min)	253.0 (227.0–314.5)		272 (207.5–354.3)		.64
Anesthesia time (min)	390.0 (337.3–408.8)		357.5 (295.3–511.3)		.77
Amount of bleeding (ml)	137.5 (68.8–205)		127.5 (62.5–198.5)		.96
Total fluid volume (ml)	2571.5 (2248.8–2836.3)		2280.0 (2015.0–2682.5)		.47
Urine volume (ml)	745.0 (500.0–920.0)		776 (548.8–1256.3)		.08
Intraoperative mean body pressure (mmHg)	40 (35–44)		55.5 (42.3–69.5)		<.01*
Intraoperative mean central temperature (° C)	36.7 (36.2–37.0)		36.6 (36.3–37.1)		.97

Values are presented as medians (ranges). Mann–Whitney–U test was used for comparisons of ordinal data.

* Significant difference between groups

Table 3 Postoperative factors

	Intervention (n=22)	group	Conventional (n=28)	group	p value
Postoperative pressure injury (Axilla and greater trochanter)					<.01*
Yes	0 (0%)		17 (60.7%)		
Reactive hyperemia			12 (70.6%)		
Stage I			4 (23.5%)		
Stage II			1 (5.9%)		
No	22 (100%)		11 (39.3%)		
Postoperative pressure injury (Except for Axilla and greater trochanter)					.68
Yes	1 (4.6%)		4 (16.7%)		
Reactive hyperemia	1 (100%)		3 (75.0%)		
Ankle	1 (100%)		2 (66.7%)		
Upper limbs			1 (33.3%)		
Stage I	0 (0%)		1 (25.0%)		
Upper limbs			1 (100%)		
No	21 (95.4%)		24 (83.3%)		
Postoperative neurological disorders					.59
Yes	0 (0%)		1 (3.6%)		
No	22 (100%)		27 (96.4%)		

Values are presented as number of patients (%). Nominal data were compared using the Fisher's exact test.

* Significant difference between groups

D. 考察

本研究結果より、褥瘡発生のハイリスクグループである脳神経外科パークベンチ体位手術における術後の褥瘡・皮膚障害発生について、有意な減少効果を得ることができた。この効果を得ることができた要因について、分析を行っていく。

第一に、周術期における褥瘡対策として重要なものに、体圧への介入がある。患者の手術体位固定時には、身体とマットレスの接触面積を広げることにより、体圧を分散させることが重要となる。この時、体圧分散マットレスを用いた圧再分配と体位固定の工夫は、周術期褥瘡対策において必須の対策となる^{20) 21)}。介入群の腋窩部に掛かる体圧は、従来群に比べて有意に低くなった。介入群において、手術台付属のマットレスに追加して、体圧分散マットレスを使用した。これにより、対象者の身体により接触を広げることが可能となったといえる。また、追加した体圧分散マットレスの影響だけでなく、腋窩枕を除去したことにより、腋窩・側胸部に掛かる体圧を減少させ、褥瘡発生のリスクの軽減に繋がったと推察される。これは、腋窩部分の術中体圧のモニタリングを行うことにより可能となった。褥瘡予防対策を万全にし、それを補完するためには、体圧のモニタリングは有効な手段であることが報告されている²²⁾。体圧のモニタリングを行うことにより、術中における介入のアセスメントについて、客観的な指標とすることができる。術中は体位変換を行うことは不可能なため、体圧の上昇を防ぐのには、手術進行の支障がない範囲で、術中の除圧を行う必要がある。本研究において、腋窩部分の体圧モニタリングのみであったが、大転子部の体圧モニタリングを実施の必要性も推察される。また、従来群では、下側上肢の術後褥瘡・皮膚障害と、神経障害がみられていた。これについて、介入群では吊り下げ式の固定方法に変更したことで、褥瘡・皮膚障害、神経障害のいずれも皆無であった。下側の上肢を吊り下げることによって、局所的な圧迫がなくなり、圧の分散を図ることができたと考えられる。

第二に、術式に合わせた手術体位では、患者の身体を頭側や足側へのローテーション、枕を挿入、術中における手術台ローテーションを実施するなど、手術を安全に行うために、体位を調整する必要がある。この体位を調整する際には、ずれ力が発生する可能性がある。そのため、体位固定法や皮膚保護を行うことで、ずれを軽減させる介入が必要となる。ドレッシング材の

使用方法として、「滑り効果」がある²³⁾。従来法では、側臥位の褥瘡好発部位である腋窩部、大転子部に対して、ポリウレタンフォームドレッシングの貼付を実施していた。ポリウレタンフォームドレッシングにおいても、ずれ力・摩擦予防の効果は報告されている²⁴⁾。しかし、先行研究において、ポリウレタンフォームドレッシングに比べ、多層構造のシリコンフォームドレッシングの褥瘡発生予防効果は報告されている^{18) 25)}。そして、本研究の介入群では、多層構造のシリコンフォームドレッシングに変更を行ったことにより、手術体位固定に起因したずれ、摩擦を予防する効果が高くなったことで、術後の褥瘡発生が減少したことが繋がったと推察される。

第三に、Microclimate が重要となる。Microclimate とは、2010 年に提唱された褥瘡発生要因の一つであり、皮膚表面または組織の温度、身体と皮膚表面の湿潤と定義されている²⁶⁾。人体において、体温の上昇は組織の代謝亢進に関連している²⁷⁾。代謝が亢進することにより、酸素などの消費量が増加するため、必要量も多くなる。また、全身麻酔中の患者は、筋弛緩薬の投与により、筋肉の弾力も低下し、血管の閉塞から、虚血状態となる可能性がある。さらに、虚血状態は温度・湿度が高い状態において、酸素や栄養素の必要量が不足しやすい。そのため、温度・湿度の高値は、組織の損傷を招きやすいことがわかる。本研究において、術中の平均中枢温の中央値は、介入群、従来群ともに 36° C 台で経過していた。人体における中枢温は 36.8-37.0 ° C であり、Unplanned periodic hypothermia (UPH) とは、中枢温が 36° C より低くなることと定義されている²⁸⁾。中枢温においては、有意差はみられていないが、多層構造のシリコンフォームドレッシングを使用している介入群は、適切な湿度を保つことができている可能性がある。多層構造のシリコンフォームドレッシングは湿潤環境の調整機能が報告されている^{29) 30)}。そのため、介入群における多層構造のシリコンフォームドレッシングの貼付は、Microclimate 管理を実施することができ、術後の褥瘡・皮膚障害予防に繋がっていると推察された。

本研究において、脳神経外科パークベンチ体位手術の術後褥瘡・皮膚障害発生を有意に減少させることができた。これまでに分析した、介入群で変更した対策は、体圧管理、ずれ・摩擦管理、Microclimate 管理を行うことが重要となるといえる。しかし、本研究における限界と

課題として、単施設単症例を対象としていることから、データ数の少なさがあると言える。今後、さらにデータ収集を行い、統計学的分析を行う必要があると考えている。また、本研究は予定全身麻酔下手術を対象としていたが、緊急手術や栄養状態が悪化した患者、超長時間の手術患者を対象とした、更なる分析を行うことが必要と考えている。

E. 結論

脳神経外科パークベンチ体位手術において、体圧管理、温度・湿度管理、Microclimate 管理を行った手術体位固定は、術後褥瘡・皮膚障害発生を有意に減少させる。

利益相反なし。

F. 研究発表

1) 論文発表

執筆中

2) 学会発表

- (1) 原 健太郎, 上村貴弘, 伊東聡子, 稲田律子: 褥瘡はおろか反応性充血すら発生させないことを探求した脳神経外科パークベンチ体位固定方法の効果の検討. 第 36 回日本手術看護学会年次大会. 名古屋, 2022. 11. 04.

<参考文献>

- 1) Emily H, ed. National Pressure Ulcer Advisory Panel, European Pressure Ulcer Advisory Panel and Pan Pacific Pressure Injury Alliance. 2014. Prevention and Treatment of Pressure Ulcers: Quick Reference Guide. Osborne Park, Australia: Cambridge Media; 2014.
- 2) Elif Karahan, et al. Evaluation of pressure ulcer risk and development in operating rooms. J Tissue Viability. 2022;31(4):707-713.
- 3) Sharon Latimer, et al. Patient participation in pressure injury prevention: giving patient's a voice. Scand J Caring Sci. 2014;28(4):648-56.
- 4) Susana Gaspar, et al. Effectiveness on hospital-acquired pressure ulcers prevention: a systematic review. Int Wound J. 2019;16(5):1087-1102.
- 5) Karen J Riemenschneider. Prevention of Pressure Injuries in the Operating Room: A Quality Improvement Project. J Wound Ostomy Continence Nurs. 2018;45(2):141-145.

- 6) Oleg Teleten, et al. Use of Pressure Mapping to Compare Two Operating Room Surfaces in the Supine With Bent Knees Position and the Supine in Lithotomy Position. Wounds. 2021;33(4):86-90.
- 7) Holly Kirkland-Walsh, et al. Pressure Mapping Comparison of Four OR Surfaces. AORN J. 2015;102(1):61.e1-9.
- 8) Aya Kitamura, et al. Changes of tissue images visualised by ultrasonography in the process of pressure ulcer occurrence. J Wound Care. 2019 Apr 1;28(Sup4):S18-S22.
- 9) Dario A Marotta, et al. Perioperative Positioning in Neurosurgery: A Technical Note on Park Bench Positioning for the Obese Patient Using the "Arrowhead" Technique. Cureus. 2021 6;13(8):e16932.
- 10) Mine Yoshimura, et al. Risk factors associated with intraoperatively acquired pressure ulcers in the park-bench position: a retrospective study. Int Wound J. 2016;13(6):1206-1213.
- 11) Byron L Burlingame. Guideline Implementation: Positioning the Patient. AORN J. 2017;106(3):227-237.
- 12) Joshua S Mervis, et al. Pressure ulcers: Prevention and management. J Am Acad Dermatol. 2019;81(4):893-902.
- 13) Lisa Spruce. Back to Basics: Preventing Perioperative Pressure Injuries. AORN J. 2017;105(1):92-99.
- 14) Mine Yoshimura, et al. Microclimate is an independent risk factor for the development of intraoperatively acquired pressure ulcers in the park-bench position: A prospective observational study. Wound Repair Regen. 2015;23(6):939-47.
- 15) Cheng A, et al. International Network for Simulation-based Pediatric Innovation, Research, and Education (INSPIRE) Reporting Guidelines Investigators. Reporting Guidelines for Health Care Simulation Research: Extensions to the CONSORT and STROBE Statements. Simul Healthc. 2016;11:238-48.
- 16) Kharasch ED. Observations and Observational Research. Anesthesiology. 2019;131:1-4.
- 17) Thaís Dresch Eberhardt, et al. Prevention of pressure injury in the operating room: Heels operating room pressure injury trial. Int Wound J. 2021;18(3):359-366.
- 18) Mine Yoshimura, et al. Soft silicone

- foam dressing is more effective than polyurethane film dressing for preventing intraoperatively acquired pressure ulcers in spinal surgery patients: the Border Operating room Spinal Surgery (BOSS) trial in Japan. *Int Wound J*. 2018;15(2):188-197.
- 19) Laura E Edsberg, et al. Revised National Pressure Ulcer Advisory Panel Pressure Injury Staging System: Revised Pressure Injury Staging System. *J Wound Ostomy Continence Nurs*. 2016;43(6):585-597.
 - 20) Jinpitcha Mamom, et al. Repositioning mattress: how a lateral tilt position reshapes the prevention of pressure ulcers in bedridden patients. *J Med Eng Technol*. 2022;46(8):658-669.
 - 21) T Defloor, et al. Preventing pressure ulcers: an evaluation of four operating-table mattresses. *Appl Nurs Res*. 2000;13(3):134-41.
 - 22) Sam Mansfield, et al. Pressure Injury Prevention: A Survey. *IEEE Rev Biomed Eng*. 2020;13:352-368.
 - 23) Evan Call, et al. Enhancing pressure ulcer prevention using wound dressings: what are the modes of action?. *Int Wound J*. 2015;12(4):408-13.
 - 24) Zena Eh Moore, et al. Dressings and topical agents for preventing pressure ulcers. *Cochrane Database Syst Rev*. 2018 6;12(12):CD009362.
 - 25) Cristiana Forni, et al. Effectiveness of a multi-layer silicone-adhesive polyurethane foam dressing as prevention for sacral pressure ulcers in at-risk in-patients: Randomized controlled trial. *Int J Nurs Stud*. 2022;127:104172.
 - 26) Wounds International. International review. Pressure ulcer prevention: pressure, shear, friction and microclimate in context. A consensus document. London: Wounds International, 2010.
 - 27) Dmitry V Zaretsky, et al. Tissue oxidative metabolism can increase the difference between local temperature and arterial blood temperature by up to 1.3oC: Implications for brain, brown adipose tissue, and muscle physiology. *Temperature (Austin)*. 2018;4;5(1):22-35.
 - 28) Shawn S Forbes, et al. Best Practice in General Surgery Committee, University of Toronto. Evidence-based guidelines for prevention of perioperative hypothermia. *J Am Coll Surg*. 2009;209(4):492-503. e1.
 - 29) Dafna Schwartz, et al. A Computer Modeling Study to Assess the Durability of Prophylactic Dressings Subjected to Moisture in Biomechanical Pressure Injury Prevention. *Ostomy Wound Manage*. 2018;64(7):18-26.
 - 30) Amit Gefen, et al. Computer Modeling of Prophylactic Dressings: An Indispensable Guide for Healthcare Professionals. *Adv Skin Wound Care*. 2019;32(7S Suppl 1):S4-S13.

全身麻酔下開腹肝胆膵手術におけるディスポーザブルリトラクター使用時のフィルムドレープ材保護とラップスポンジ保護を比較した皮膚障害予防法の検討

看護部・手術センター 立花 玲華

研究要旨：【目的】全身麻酔下開腹肝胆膵手術におけるディスポーザブルリトラクター使用時の皮膚障害の予防法を明らかにすることを目的とした。【結果・考察】研究期間内に57例（フィルムドレープ29例，ラップスポンジ28例）を取得した結果，皮膚障害はフィルムドレープを使用した症例で12例，ラップスポンジを使用した症例で4例となった（ $p=0.02$ ）。【結論】全身麻酔下開腹肝胆膵手術におけるディスポーザブルリトラクター使用時には，湿潤・圧迫軽減を目的とした縫製ガーゼを敷き込む方法が術後皮膚障害予防により効果的であると推察された。

（共同研究者）

寺島由梨奈，原健太郎，稲田律子
北里 周，黒木 保

A. 研究目的

全身麻酔下開腹肝胆膵手術の多くは，術中の視野確保器具の一つとしてディスポーザブルリトラクター（以下，リトラクター）を使用している。リトラクターとは，リングの反発力で開創機能を持つ筒状のもので術野を保持するために用いる器具である¹⁾。しかし当院では2021年1月から6月までの開腹肝胆膵手術で32件中5件，リトラクターのリング接触部に皮膚表皮剥離や水泡等が生じたという医療関連機器圧迫創傷（Medical Device Related Pressure Ulcer：以下，MDRPU）が報告された。MDRPUとは，医療関連機器による圧迫で生じる皮膚ないし下床の組織損傷であり，厳密には従来の褥瘡すなわち自重関連褥瘡（self load related pressure ulcer）と区別されるが，ともに圧迫創傷であり広い意味では褥瘡の範疇に属するものである²⁾。褥瘡は組織の耐久性低下があるところへ限局的な圧迫が加わって発生する。組織耐久性の低下を引き起こす要因には，外的要因（皮膚湿潤，摩擦，ずれ）と，内的要因（低栄養，加齢による皮膚変化，全身の機能低下など）がある³⁾。そのためリトラクター使用時に生じる外的要因を防ぐ方法を模索したが，これまでにリトラクターに対する皮膚障害予防に関

する文献はなかった。そこで我々は，手術室看護師，外科医師と協議を行い，皮膚障害を予防する方法を2つ挙げた。1つは，リトラクターをかける腹部にフィルムドレープ材を貼付する方法である。これはリトラクター接触部の皮膚に当たる部位の摩擦・ずれによる外力低減が期待できる。2つ目は，リトラクターのリング部が直接触れないようにラップスポンジ（以下，縫製ガーゼ）を敷きこむ方法である。縫製ガーゼを敷き込みことにより，皮膚浸潤予防や接触部のずれの予防が期待できる。本研究は，この2つの方法を比較し，リトラクター使用に伴う皮膚障害を予防する有用な方法を明らかにすることを目的とした。本研究に期待される効果として，リトラクター使用に伴う周術期皮膚障害発生による二次障害を予防することに繋がり，皮膚障害予防のエビデンスとなり得る可能性があると考ええる。

B. 研究方法

B-1. 研究デザイン

本研究は，単施設非ランダム化比較試験とした。

B-2. 研究対象

長崎医療センター手術センターで予定全身麻酔下開腹肝胆膵手術を行う患者とした。選択基準として，1) 外科，2) 肝胆膵手術，3) 開腹手術，4) 20歳以上の成人患者，5) 全身麻酔，6) 全ての American society of

anesthesiologists-physical status (ASA) 分類, 7) 性別不問, 8) 本研究への参加にあたり十分な説明を受けた後, 十分な理解の上, 患者本人の自由意思による文書同意が得られた患者とした。また, 患者の全身状態の違いによるバイアスを最小限にするため, 緊急手術については除外した。本研究は, 効果量 0.3, 有意水準 0.05, 検出力 0.8 と設定し, G*power3.1 (Franz Faul, Universität, Germany) で計算した結果, 57 症例を取得することとした。

B-3. 研究期間

2021 年 10 月 31 日から 2022 年 9 月 30 日とした。

B-4. 研究・調査項目

B-4-1. 臨床情報

研究対象者について, 下記の臨床情報を診療録より取得した。

- 1) 患者情報は年齢, 性別, 身長, 体重, BMI, 既往歴, TP・Alb 値を取得した。
- 2) 手術情報は手術時間, 出血量, 切開法, リトラクター装着時間, リトラクター除圧の有無を取得した。
- 3) 麻酔情報は輸液量, 尿量を取得した。

B-4-2. 使用器具

- 1) リトラクター …Alexis®0 Wound Protector /Retractor XL (AppliedMedical) を使用した。
- 2) フィルムドレープ …loban™26640EZ® 35×35 (3M) を使用した。(図 1)
- 3) 縫製ガーゼ …滅菌済み縫製ハンカチ®30×30 (株式会社大和工場) を使用した。(図 2)

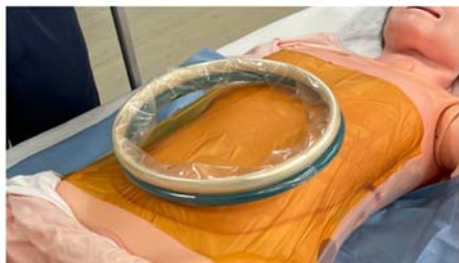


図 1 フィルムドレープを用いた方法



図 2 縫製ガーゼを用いた方法

B-5. 主要, 副次評価項目

主要評価項目は, 手術後のリトラクター部の皮膚障害 (反応性充血・持続する発赤・表皮剥離・糜爛・水泡) の有無とした。皮膚障害の分類は National Pressure Ulcer Advisory Panel (以下, NPUAP) 分類に沿って, 判定を行った⁴⁾。反応性充血は, リトラクターを解除してから 10 分以上持続するものをカウントした。副次評価項目は, 皮膚障害が生じた患者に対するリトラクター接触部の疼痛の有無とした。疼痛の評価として, Wong-Baker Face Scale を使用した⁵⁾。

B-6. 統計解析方法

患者情報, 手術情報, 麻酔情報に関して単純集計を行い, 平均 (標準偏差) を示した。主要評価項目について群間比較し, 有意水準 5% で χ^2 検定を行った。副次的評価項目, 患者背景, 術中因子, 術後因子について, それぞれの特性に応じて χ^2 検定, t test, もしくは Mann-Whitney U test を用い, 有意水準 5% で検定を行った。外れ値として, 第 1 四分位数 - $1.5 \times \text{IQR}$ 以下, 第 3 四分位数 + $1.5 \times \text{IQR}$ 以上とした。統計ソフトには, JMP®16 (SAS Institute Inc., Cary, Nc, USA) を使用した。

B-7. 倫理的配慮

研究実施にあたり, 所属施設倫理委員会の承認を得て実施した (承認番号: 2021097)。研究者等は研究機関の長より許可を得た同意説明文書を研究対象者に渡し, 文書及び口頭による説明を行い, 質問する機会, および同意するか否かを判断するための十分な時間を与え, 本研究の内容を理解した事を確認した上で自由意思による同意を文書で取得した。

C. 研究結果

C-1. 患者背景

研究期間内に 57 名（フィルムドレープ材：29 例，縫製ガーゼ：28 例）の調査を行った。研究対象者の患者背景を Table 1 に示す。両群間の患者背景には有意差は見られなかった。

手術・麻酔因子について Table 2 に示す。手

術時間についてはフィルムドレープ群が有意に低かった ($p=.04$)。

術後因子を Table 3 に示す。リトラクター接触部の術後皮膚障害発生について，フィルムドレープ群は 12 件 (41.3%) であったのに対し，縫製ガーゼ群では 4 件 (14%) であった ($p=.02$)。リトラクターによる皮膚障害があった患者の術後疼痛は 0 件であった。

Table 1 患者背景

	フィルムドレープ群 (n=29)	縫製ガーゼ群 (n=28)	p value
Age (years)	72.0 (69.0-77.0)	74 (64.2-79.0)	.65
Sex			.48
Male	16 (55.1%)	18 (64.2%)	
Female	13 (44.8%)	10 (35.7%)	
Height (cm)	160 (151.5-166.2)	161.5 (153.6-169.6)	.30
Weight (kg)	56.6 (50.15-62.45)	62.2 (51.5-71.7)	.20
Body mass index (kg/m ²)	22 (19.2-25.4)	23.3 (21.8-25.6)	.38
Preoperative total protein (g/dl)	6.8 (6.55-7.3)	6.8 (6.5-7.2)	.99
Preoperative albumin (g/dl)	3.9 (3.45-4.05)	4.0 (3.7-4.2)	.11
Diabetes Mellitus			.69
Yes	13 (44.8%)	14 (50%)	
No	16 (55.1%)	14 (50%)	
Steroid			.24
Yes	1 (3.4%)	0 (0%)	
No	28 (96.5%)	28 (100%)	

Note. Values are presented as median (interquartile range) or number (percentage)

1) Student t test

2) Chi-square test

* $p < .05$

Table 2 手術・麻酔因子

	フィルムドレープ群 (n=29)	縫製ガーゼ群 (n=28)	p value
Operative time (min)	266 (229-347)	305.5 (272-400)	<.04*
Wearing time (min)	225 (178.5-291.5)	240.5 (219.7-320.7)	.32
Total fluid volume (ml)	2841 (2638-3776)	3153.5 (2499-4463)	.59
Urine volume (ml)	225 (135-442.5)	315 (205-587.5)	.22
Amount of bleeding (ml)	455 (185-765)	505 (240-807.5)	.54

Note. Values are presented as median (interquartile range)

1) Student t test

2) Chi-square test

* $p < .05$

Table 3 術後因子

	フィルムドレープ群 (n=29)	縫製ガーゼ群 (n=28)	p value
Postoperative pressure injury			.02*
Yes	12 (41.3%)	4 (14.2%)	
No	17 (58.6%)	24 (85.7%)	
Postoperative pain			-
Yes	0	0	
No	29 (100%)	28 (100%)	

Note. Values are presented as median (interquartile range) or number (percentage)

1) Student t test

2) Chi-square test

* $p < .05$

D. 考察

我々は、リトラクター使用における MDRPU の発生要因は主に、器機装着部の摩擦・ずれ・圧迫・出血などの湿潤環境があると考えた。そのためフィルムドレープまたは縫製ガーゼを使用した方法を用いることで外力低減のケアが図れ、どちらの方法においても皮膚障害に対して有効な結果が得られるのではないかと考えた。

第一に関連する要因として、フィルムドレープと縫製ガーゼの素材の違いが関連していると考えた。フィルムドレープにおいては、摩擦・ずれ力に対しての「滑り効果」を期待していた。先行研究において、仰臥位手術患者に行ったフィルムドレッシングを使用した研究では、フィルムドレッシング非貼付群よりも貼付群の方が術後皮膚障害発生率は有意に少ない結果となった⁶⁾。このことから、皮膚障害予防には摩擦・ずれ力の軽減は重要であると考えられる。しかし、本研究では縫製ガーゼを使用した方法が、フィルムドレープを使用した方法に比べ、リトラクターにおける皮膚障害発生が有意に少ない結果となった。この理由として、縫製ガーゼはフィルムドレープと比較して「厚み」が関連していると我々は推察した。なぜなら、フィルムドレープでは摩擦・ずれ力に対する予防効果を期待していたため、直接的な圧迫に対する予防は期待できなかったからである。

第二に、局所に掛かる圧迫が関連していると考えた。皮膚障害の発生には、低栄養状態や糖尿病・肝臓疾患などの合併症を持つ患者に生じやすいとされているが、術前にそのようなリスクがない患者であっても、毛細血管圧が 32mmHg を超えると循環不良となり、また毛細血管圧が 70mmHg で 2 時間を超えると不可逆的な変化を起こすと言われている⁷⁾。本研究対象の栄養状態には両群間で有意差はみられなかった。ディスポーザブルリトラクターはビニール部分とフレーム部分で圧迫しながら長時間、開創をしているため、創部には相応の圧迫が加わっていることが考えられる。このため、縫製ガーゼを使用することで、リトラクターの局所に掛かる直接的な圧迫を避けることで皮膚障害予防に繋がっていると推察できる。

第三に、湿潤環境の違いが関連していると考えた。縫製ガーゼには、術中の出血や体液を吸収することで湿潤環境を軽減する目的があっ

た。長時間、皮膚に過剰な水分が付着していると、角質細胞が水分を吸収し膨潤する。その結果細胞同士を密着させている構造が崩れ、皮膚の耐久性やバリア機能が弱くなることで、皮膚障害が生じやすくなると言われている⁸⁾。このことから、水分を吸収する効果がないフィルムドレープに比べ、縫製ガーゼはその材質からトラクター使用に伴う湿潤環境の軽減に繋がり、皮膚障害を予防するという点において有用であったのではないかと推察される。また両群間の手術時間において有意差があり、フィルムドレープ群より縫製ガーゼ群の方が有意に高い結果となった。この結果から、手術時間が長時間であっても縫製ガーゼの方が皮膚障害予防の効果が高い可能性があると考えられる。

副次的効果として、縫製ガーゼを使用する利点には、コスト面も関係している。当院で採用されているフィルムドレープ材は 1 枚 780 円なのに対して、縫製ガーゼは 1 枚 150 円と安価である。年間の開腹肝胆膵手術が約 50 例とすると、おおよそ 24,000 円のコストダウンに繋がる。そのため、縫製ガーゼは安価にも関わらず皮膚障害予防を最大限に発揮することがわかった。本邦においては、予防的なドレッシング材の使用は保険適応外である。しかし、侵襲が大きい開腹肝胆膵手術において、皮膚障害を予防することは患者の術後回復・早期退院を円滑にする一つとしても重要になる。これらのことから、ディスポーザブルリトラクターにおける皮膚障害予防には、縫製ガーゼが推奨されると我々は結論付けた。

本研究の限界と課題として、本研究は単施設の前向き観察研究であるため、サンプルサイズの小ささがある。今後さらに他施設における症例検討をすることにより、統計学的に強固なものにする必要があると考える。さらに、今回の研究では術前に患者の皮膚状態の観察を行っていない為、今後術前の皮膚状態の観察を行いリトラクター使用に伴う皮膚障害の関係性を明らかにすることが求められる。

E. 結論

皮膚損傷の発生メカニズムを考え、根拠に基づき標準化した実践により、開腹肝胆膵手術におけるディスポーザブルリトラクター使用時は圧力・湿潤に特化した縫製ガーゼの方が MDRPU の発生率が低下した。

F. 研究発表

1) 論文発表

執筆予定

2) 学会発表

- (1) 立花玲華, 寺島由梨奈, 原 健太朗, 稲田律子:全身麻酔下開腹肝胆膵手術におけるディスポーザブルリトラクター使用時の皮膚障害予防法の検討. 第36回日本手術看護学会年次大会. 名古屋, 2022. 11. 05.

<参考文献>

- 1) 神林桂一, 山本幸恵. ウーンドリトラクター®と開創器類併用による皮膚障害の発生とその対策. 日本褥瘡学会誌. 21(3):329, 2019.
- 2) 川上 重彦. 医療関連機器圧迫創傷の予防と管理. 日本褥瘡学会. P6, 2016.

- 3) 任 和子. 基礎看護技術Ⅱ. 医学書院. P266, 2014.
- 4) 任 和子, 秋山 智弥. 基礎・臨床看護技術. 医学書院. P405-406, 2014.
- 5) 香春知永. 臨床看護総論. 医学書院. P244. 2014.
- 6) Imanishi K, Morita K, Matsuoka M, et al: Prevention of postoperative pressure ulcer by a polyurethane film patch. J dermatol, 33(3):236-237, 2006.
- 7) 手術患者のアセスメント. メディカ出版. P11.
- 8) ナース専科(2009年8月20日). ナースのための褥瘡ケア. <https://knowledge.nurse-senka.jp/1129/>

嚥下障害に対するベッドサイドスクリーニングテストの 安全性と有効性に関する検討

統括診療部総合診療科・診療看護師（JNP） 伊藤 健大

研究要旨：【はじめに】様々な疾患に起因する嚥下障害の発生頻度は高いため、入院後できるだけ早期のスクリーニングテストを実施することが推奨されている。本研究の目的は、当院で使用しているベッドサイドスクリーニングテストの診断特性を明らかにすることである。

【方法】後ろ向き観察研究とした。2021年4月1日～2022年3月31日までに当院の高度救急救命センターに入院し、ベッドサイドスクリーニングテストを受けた患者を対象とした。嚥下造影検査での誤嚥もしくは、臨床的誤嚥を至適基準とし、ベッドサイドスクリーニングテストに関する感度、特異度、陽性的中率、陰性的中率を算出した。

【結果】本スクリーニングを使用した、誤嚥もしくは臨床的誤嚥の検査特性としては、感度 11.1%、特異度 89.6%、陽性的中率 12.5%、陰性的中率 88.3%であった。

【考察】特異度：89.6%であり、誤嚥のない症例に不要な検査、不要な絶食期間を避けることには有用であると考えられた。スクリーニング検査や、その後の詳細な検査（VE や VF）のいずれにしても、評価者間一致率などいくつかの制限は存在するため、その時の評価結果のみで判断するのではなく、経過により誤嚥が疑われる場合はその都度評価する体制を構築していくことも重要である。

（共同研究者）
松崎智子，森英毅，田中藤信

A. 研究目的

急性期病院の高齢患者にとって、脳卒中、認知症、呼吸器疾患などの急性・慢性疾患に起因する嚥下障害の発生頻度は高く¹⁾、嚥下障害を疑う患者に対しては、入院後できるだけ早期のスクリーニングテストを実施することが推奨されている²⁾。

嚥下造影検査（以下、VF）が嚥下障害診断のゴールドスタンダードであるが^{3, 4)}、嚥下障害が疑われる全患者に実施することは、現実的には不可能である。そのため、様々なスクリーニング方法が存在する^{4, 5)}が、嚥下障害は多面的であるため、単一のスクリーニングテストでは、嚥下障害の検出にばらつきがあるとされる^{3, 6)}。そのため、日常の臨床現場では、さまざまな職種が実施できるアセスメントツールの開発が求められている⁶⁾。

医師、言語聴覚士、看護師などを含む協力的なチームアプローチは、嚥下障害患者の評価と管理にとって理想的とされており²⁾、当院では、2020年度に、医師（耳鼻咽喉科医師、脳神経外科医師、高度救急救命センター

医師）、言語聴覚士（ST）、看護師、診療看護師（JNP）のチームを構築し、当院で実施可能なベッドサイドスクリーニングテストを考案した。約1ヶ月間の教育期間を設け、2021年4月1日より高度救急救命センターで実際の運用を開始している。

看護師を主体とした嚥下障害に対するベッドサイドスクリーニングテストの診断特性を明らかにした先行研究はこれまでにない。本研究の目的は、当院で実施した、嚥下障害に対するベッドサイドスクリーニングテストの診断特性を明らかにすることである。

B. 研究方法

B-1. 研究デザイン：後ろ向き観察研究

B-2. 対象者

【1】研究対象患者のうち、【2】選択基準をすべて満たし、かつ【3】除外基準のいずれにも該当しない患者を対象とする。

【1】 研究対象患者

標的母集団：経口摂取を開始するにあたり、医師がベッドサイド嚥下機能評価を必要と判断した患者。

【2】 選択基準

西暦 2021 年 4 月 1 日から西暦 2022 年 3 月 31

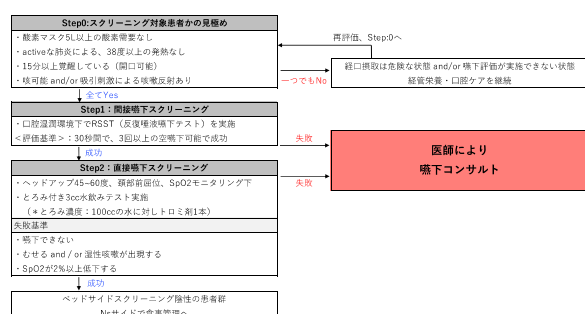
日までに長崎医療センター、高度救命救急センターに入院し、ベッドサイドスクリーニングテストを受けた患者。

【3】除外基準

- ・ 所定の書式（診療録上の ex チャート）にて、スクリーニング評価項目の記載がない、または不十分な患者。
- ・ その他、経過中に原疾患の増悪や気管切開術にて評価不能となった患者など、研究責任者が研究対象者として不適当と判断したもの。

B-3. ベッドサイドスクリーニングテスト

本研究で使用したベッドサイドスクリーニングテストは、過去の先行研究をもとに^{7), 8)}、反復唾液嚥下テスト（以下：RSST）⁹⁾と水飲みテストを組み合わせた方法とした。医師、ST、看護師、JNP からなる多職種で、複数回の協議を重ね、最終的に現在のスクリーニング方法・評価方法とした（Figure 1）。高度救命救急センター医師より嚥下スクリーニング実施指示を受けた看護師は、フローチャートに沿ってベッドサイド嚥下スクリーニングを実施した。



【Figure 1. スクリーニング実施フロー】

スクリーニングは Step0～3 まで段階的に構成されており、各 Step の評価に応じた対応を行った。

<Step0：対象患者化の見極め>

以下の所見をどれか一つでも満たさなかった場合に失敗とした。

- ・ 酸素マスク 5L 以上の酸素需要がない。
- ・ 活動性の肺炎による 38 度以上の発熱がない。
- ・ 15 分以上覚醒している。
- ・ 咳嗽可能、または吸引刺激による咳嗽反射がある。
- ・ 口腔環境が整っている。

<Step1：反復唾液嚥下テスト（RSST）>

患者に唾液を嚥下させ、30 秒間で 2 回以下を失敗とした。

<Step2：3cc ところみ付き水飲みテスト>

注射器にて 3cc のところみ水（100cc の水にとろみ剤 1 本を溶解したところみ度の水）を口腔底に注ぎ嚥下させ、以下のいずれかの所見を認めた場合に失敗とした。最大で合計 3 回施行し、最も悪い結果を採用した。

- ・ 嚥下できない
- ・ むせる and/or 湿性咳嗽が出現する
- ・ SpO2 が 2%以上低下する

対象となる高度救命救急センター看護師に対し、口頭での説明を行い、加えて本スクリーニングの実施方法、評価方法を撮影した約 10 分間の動画を閲覧してもらい、評価能力の統一化を図った。

B-4. データ収集方法

研究対象者について、患者基本データとして、下記の臨床情報を診療録より取得した。

来院日時、年齢、性別、入院時診断、認知症の有無、入院前 ADL（自立・杖歩行レベル・車椅子レベル・寝たきりレベル）、全身麻酔手術施行の有無、気管内挿管の有無。

また、ベッドサイドスクリーニングテスト結果については、電子カルテ上の EX チャートでの記載を結果として取得した。

B-5. 至適基準（ゴールドスタンダード）

至適基準は、VF での誤嚥もしくは、臨床的誤嚥とした。先行研究からは、嚥下検査の妥当性は VF 検査との比較により決定されている^{7), 10), 11)}ことから、VF での誤嚥を至適基準とした。また、後ろ向き観察研究であること、より臨床に即した状況¹²⁾とするため、臨床的誤嚥も至適基準とした。

*本研究における臨床的誤嚥

以下の 1 を満たし、かつ 2～4 のうちいずれかに 1 つ以上に該当した場合。

1. 食事開始後に、医師または看護師により、食事中的ムセを認知。
2. 食事が中止された場合。
3. 誤嚥性肺炎の診断で、抗生剤治療が開始された場合。
4. 嚥下機能検査のオーダーがなされた場合。

実際のスクリーニングを実施していない研究者が、電子カルテより後方視的に情報収集し、上記臨床的誤嚥の条件を満たしたものを、臨床的誤嚥と判断した。

B-6. 分析方法

研究期間内の当院における症例の数から目標症例数を180例とした。

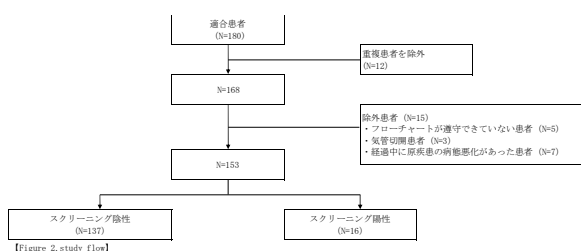
ベッドサイドスクリーニングテストに関する感度、特異度、陽性的中率、陰性的中率を算出した。

B-7. 倫理的配慮

当院の臨床研究審査委員会の承認を得て実施した（令和4年6月10日承認，承認番号：2022030）。

C. 研究結果

研究期間中に本フローチャートにてスクリーニングを受けた患者は180名であった。重複患者12名を除く168名のうち、除外患者15名（フローチャートが遵守できていなかった患者5名，気管切開患者3名，経過中に原疾患の病態が悪化した患者7名）を除く153名が本研究の対象となった（Figure 2）。



153名中，137名（89.5%）がスクリーニング陰性（全て成功）であり，スクリーニング陽性（いずれかのstepで失敗）は16名（10.5%）であった（Table 1:患者属性）。

	スクリーニング陰性群 (N=137)	スクリーニング陽性群 (N=16)
年齢		
中央値 (range) -yr	73 (35-94)	78 (63-90)
性別		
男性-n. (%)	75 (49)	9 (5.8)
女性-n. (%)	62 (40.5)	7 (4.5)
入院時主病名-n. (%)		
くも膜下出血	9 (5.8)	1 (0.6)
脳出血	39 (25.4)	6 (3.9)
脳梗塞	30 (19.6)	6 (3.9)
その他	59 (38.5)	3 (1.9)
入院前ADL-n. (%)		
完全自立	120 (78.4)	16 (3.9)
杖歩行レベル	12 (7.8)	0
車椅子レベル	2 (1.3)	0
寝たきりレベル	3 (1.9)	0
全身麻酔手術-n. (%)		
有	107 (69.9)	11 (7.1)
無	30 (19.6)	5 (3.2)
気管内挿管-n. (%)		
有	37 (24.1)	8 (5.2)
無	100 (65.3)	8 (5.2)
麻痺の有無-n. (%)		
有	51 (33.3)	11 (7.1)
無	86 (56.2)	5 (3.2)

Table 1. 患者属性

137名のスクリーニング陰性患者のうち，臨床的誤嚥をきたした患者は16名であり，スクリーニング陽性の16名のうち，VFにて誤嚥の診断となった患者は2名であった。

Table 2に本研究で得られた，感度・特異度・陽性的中率・陰性的中率を示す。本スクリーニングを使用した，誤嚥もしくは臨床的誤嚥の検査特性としては，感度11.1%，特異度89.6%，陽性的中率12.5%，陰性的中率88.3%であった。

	誤嚥あり	誤嚥なし	合計	
スクリーニング陽性	2	14	16	陽性的中率=12.5%
スクリーニング陰性	16	121	137	陰性的中率=88.3%
合計	18	135	153	
	感度=11.1% 特異度=89.6%			

【table 2. 感度・特異度・陽性的中率・陰性的中率】

D. 考察

本研究では，救命センターに入院した患者に対し，RSSTと3ccとろみ付き水飲みテストを組み合わせたスクリーニング検査の，誤嚥または臨床的誤嚥を検知する検査性能を調査した。特異度：89.6%と高く，誤嚥のない症例に不要な検査，不要な絶食期間を避けることには有用であると考えられ，患者状態の変化に応じて簡便にできる今回のスクリーニングは有用であると考えられる。

嚥下障害に伴う誤嚥を特定し管理するための普遍的なスクリーニング検査はなく，世界中でも様々なスクリーニング検査が行われている。それぞれの検査特性は，水飲みテストでのスクリーニング（感度：46-100%，特異度：43%-100%），水飲みテスト及びその他のスクリーニングテストの組み合わせ（感度：75-100%，特異度：69-90%），その他のスクリーニング方法（感度：29-100%，特異度：39-86%）と，検出能力にばらつきがある¹³⁾。

本研究では至適基準を「VFによる誤嚥，または臨床的誤嚥」とした。VFは嚥下障害のゴールドスタンダードとして，ほぼ受け入れられているが，評価者間一致率のばらつきや，自然な嚥下状況を反映していない点など，いくつかの限界も報告されている。脳卒中患者の嚥下障害のスクリーニングをレビューした報告でも，VEやVFの結果のみでなく，入院期間を延長させる必要があると述べられており¹²⁾，至適基準をVFの結果のみではなく，「VFでの誤嚥また

は臨床的誤嚥」とした本研究は、より臨床の実情を示している。

しかし、一方で、スクリーニング陽性患者はVE・VF検査結果をもとに、適切な食形態、食事姿勢で嚥下リハビリが開始されており、経過中に臨床的誤嚥発症の頻度が減ることは予想される。感度や陽性的中率に影響を与えている可能性があるため、結果の解釈には注意が必要であり、この点は本研究の限界と言える。

また、本研究では、単一病棟の看護師がスクリーニングを実施しているが、評価者間一致や評価者内一致について検討できおらず、この点についても本研究の限界である。先行研究では、高い評価者間一致率を示す報告¹⁴⁾もある一方で、嚥下障害の専門家(耳鼻科医師やST)以外の職種によるスクリーニングでは、評価者間一致率のばらつきを指摘する報告¹⁵⁾もある。藤谷らの報告¹⁵⁾では、「嚥下(飲み込み)($k=0.14$)」「むせ($k=0.23$)」「声質の変化($k=0.16$)」など、多くのスクリーニングで評価する項目の評価者間一致率が低く検出されており、現状の嚥下障害のスクリーニング検査自体が再現性に乏しい可能性がある。

嚥下障害の専門家であるSTがスクリーニングを行うことで、再現性を高めることはできると思われるが、当院も含めSTの数は必ずしも十分ではなく¹⁶⁾、24時間患者のベッドサイドにいる看護師がスクリーニングを実施することは、より現実的な方法である。看護師によるスクリーニング検査の診断精度を上げることで、不必要な絶食期間・検査の削減、適切な専門家へのコンサルト、効果的な治療アプローチにつながる¹²⁾。そのため、今後は非専門家による評価でも、再現性の高いスクリーニング方法を検討していくことも必要である。

スクリーニング検査や、その後の詳細な検査(VEやVF)のいずれにしても、評価者間一致率などいくつかの制限は存在する。その時の評価結果のみで判断するのではなく、経過により誤嚥が疑われる場合はその都度評価する体制を構築していくことも重要と考える。

E. 結論

看護師を主体とした嚥下障害に対するベッドサイドスクリーニングテストの診断特性を調査した。感度11.1%、特異度89.6%、陽性的中率12.5%、陰性的中率88.3%であり、不要な検査、不要な絶食期間を避けるのに有用である

と考えられた。

<参考文献>

- 1) British Geriatrics Society. Dysphagia Management for Older People towards the end of life. 2012
- 2) Huahua Liu, Yu Shi, Yuting Shi, et al. Nursing management of post-stroke dysphagia in a tertiary hospital: a best practice implementation project. JBI Database System Rev Implement Rep. 2016 Jul;14(7):266-74.
- 3) Tom Hughes. Neurology of swallowing and oral feeding disorders: assessment and management. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 2003 Sep;74 Suppl 3(Suppl 3):iii48-52.
- 4) Deborah J C Ramsey, David G Smithard, Lalit Kalra. Early assessments of dysphagia and aspiration risk in acute stroke patients. Stroke. 2003 May;34(5):1252-7.
- 5) Jacqueline K. Benfield, Lisa F. Everton, Philip M. Bath, et al. Accuracy and clinical utility of comprehensive dysphagia screening assessments in acute stroke: A systematic review and meta-analysis. J Clin Nurs. 2020 May;29(9-10):1527-1538.
- 6) Deborah J C Ramsey, David G Smithard, Lalit Kalra. Early assessments of dysphagia and aspiration risk in acute stroke patients. Stroke. 2003 May;34(5):1252-7.
- 7) Deborah J C Ramsey, David G Smithard, Lalit Kalra. Early assessments of dysphagia and aspiration risk in acute stroke patients. Stroke. 2003; 34(5):1252-7
- 8) Hideaki Takahata, Keisuke Tsutsumi, Hiroshi Baba et al. Early intervention to promote oral feeding in patients with intracerebral hemorrhage: a retrospective cohort study, BMC Neurology 2011, 11:6
- 9) 小田和代, 才藤栄一, 馬場尊, 他. 機能的嚥下障害スクリーニングテスト「反復唾液嚥下テスト」(the Repetitive Saliva Swallowing Test: RSST)の検討(2) 妥当性の検討. リハビリテーション医学 2000; 37:383-388.
- 10) T.Hughes. Neurology of swallowing and oral feeding disorders: assessment and management. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 2003 74(Suppl 3)
- 11) Marziyeh Poorjavad, Shohreh Jalaie. Systemic review on highly qualified screening tests for swallowing disorders

- following stroke: Validity and reliability issues. J Rse Med Sci.2014; 19(8):776-85
- 12) John C. O' Horo, Nicole Rogus-Pulia, Lisbeth Garcia-Arguello, et al. Bedside Diagnosis of Dysphagia: A Systematic Review. J Hosp Med. 2015 April ; 10(4): 256-265.
 - 13) Boaden E, Burnell J, Hives L, et al. Screening for aspiration risk associated with dysphagia in acute stroke (Review) .Cochrane Database of Systematic Reviews.2021 Oct 18;10(10):CD012679.
 - 14) Jeff Edmiaston, Lisa Tabor Connor, Lynda Loehr, et al. Validation of a Dysphagia Screening Tool in Acute Stroke Patients. Am J Crit Care. 2010 July;19(4):357-364.
 - 15) 藤谷 順子, 菊池加寿子, 清水 充子. 摂食嚥下障害者の摂食観察評価の評価者間一致率の研究. 厚生労働科学研究費補助金長寿科学政策研究事業; 嚥下造影および嚥下内視鏡を用いない食形態判定のためのガイドラインの開発. 令和元年度, 総括・分担研究報告書.
 - 16) Jiin-Ling Jiang, Shu-Ying Fu, Wan-Hsiang Wang, et al. Validity and reliability of swallowing screening tools used by nurses for dysphagia: A systematic review. Tzu Chi Medical Journal 28 (2016):41-48.

当院におけるパラフィン包埋切片を用いた遺伝子変異解析不能例の検討

病理診断科・医師（レジデント） 佐藤 俊輔

研究要旨：近年，病理組織検体を用いて行う遺伝子検査は悪性腫瘍の治療方針の決定に必要不可欠で，検査数は増加している．本研究は，ホルマリン固定パラフィン包埋（formalin-fixed, paraffin-embedded; FFPE）検体から抽出された遺伝子解析症例において，解析不能となった症例の原因を探索した．2020年5月から2022年5月の期間でマルチプレックス遺伝子検査であるオンコマイン Dx Target Test マルチ CDx システムを行った症例（n=106）を集計した．固定時間，FFPE ブロックの保管期間，組織型を RNA，DNA それぞれの解析可能群と解析不能群で比較した．加えて手術症例のみのサブグループで，摘出から固定までの時間，腫瘍の浸潤径，壊死の有無を RNA，DNA それぞれの解析可能群と解析不能群で検討した．結果，DNA/RNA 濃度が低いことで解析不能な症例は生検検体に限られること，手術検体の解析不能群では，ホルマリン固定までの時間が解析可能群に対して有意に長いこと（ $p=0.01$ ）が判明した．

（共同研究者）

三浦 史郎，伊東 正博，三原 裕美，
佐田 勇樹，鹿島 星林，三浦悠太郎，
城 竜人，浦 要美

A. 研究目的

近年，悪性腫瘍の病理組織を用いた体細胞遺伝子検査は急増しており，当院でも2015年5月より，肺癌におけるEGFR変異解析，ALK遺伝子検査，ROS-1融合遺伝子検査などの遺伝子解析がFFPE検体を用いて開始されている．

さらに2019年1月からは全臓器を対象にマイクロサテライト不安定性（MSI）検査も導入され，2020年11月からは次世代シーケンサーの新規技術を用いた網羅的ゲノム診断（遺伝子パネル検査）も当院で開始され，複数症例経験している．このような現状の中，円滑で正確性の高い検査結果を提供するため解析に適した病理組織検体を整備・維持することは非常に重要である．

ゲノム診断で要求される病理組織・細胞検体のうち，とくに最も利用が見込まれ，検体の取り扱い方法により検体の品質差が生じやすいのがFFPE検体であり，適切な作製・保管方法が必要である．当病理診断科では，日本病理学会発刊の『ゲノム研究用病理組織検体取り扱い規程』¹⁾をもとに，「ゲノム研究用・診療用病理組織検体作成標準作業手順書」を作成し，運用している．

FFPE 検体を用いた分子診断のプレアナリシス段階では，解析結果に影響を及ぼす多数の因子が知られており，特に①摘出から固定までの時間，②固定時間，③ホルマリンの種類と濃度が DNA の品質に影響を与えると報告されてい

る¹⁾．アナリシス段階では，①出血や壊死，炎症細胞などの非腫瘍細胞の量，②腫瘍量（総腫瘍細胞数）や腫瘍割合（標本中の全細胞に占める腫瘍細胞の%），③FFPE ブロックの保管期間が核酸品質に影響するとされている^{2), 3), 4), 5)}．

当院における FFPE 検体を用いた遺伝子変異解析を行う検査は，とくに肺癌診療でマルチプレックス遺伝子パネル検査が主流となっており，代表として，オンコマイン Dx Target Test マルチ CDx システム（以下オンコマイン Dx），Amoy Dx[®]が挙げられる．これらは，次世代シーケンサーやリアルタイム PCR を用いて行われる検査で，とりわけオンコマイン Dx は BRAF，EGFR，ALK，ROS1，RET 遺伝子を対象にして DNA，RNA の変異を検出する．

本研究では，FFPE 検体から良質な DNA や RNA の抽出が必要な遺伝子検査，とくに症例数の多いオンコマイン Dx を施行した症例において，遺伝子解析が不可能であった症例（解析不能症例）を抽出し，解析不能となった原因をプレアナリシス段階，アナリシス段階の各因子を後方視的に検索することを目的とした．

B. 研究方法

【研究対象群】

2020年5月1日から2022年5月30日までに長崎医療センターの組織検体を用いて，オンコマイン Dx を外注（株式会社 SRL）した症例（n=106）を研究対象群とした．また，手術によって検体が採取された症例で，サブグループ（n=74）を作成した．

【臨床情報の取得】

臨床情報を診療録より下記を検索した。

- ① 臨床所見（病歴，手術記録，オンコマイン Dx 検査結果）※オンコマイン Dx の検査結果は，解析の成功/失敗の判定，DNA/RNA 量を取得した．これらは患者の遺伝的個人情報には含まない．
- ② 病理学的所見（組織学的所見：病理診断名，壊死の有無，摘出からホルマリン固定までの時間，ホルマリン固定時間，採取法（手術/生検），採取臓器，FFPE ブロックの保管期間）

【解析方法】

- ① オンコマイン Dx 施行した症例で解析可能，および解析不能症例数，および割合を算出した．（RNA および DNA の濃度が量的に不十分だった症例数も別途算出した．※RNA と DNA それぞれの濃度のカットオフ値は株式会社 SRL のプロトコールにより設定されており，Qubit 換算値で RNA で $1.43\text{ng}/\mu\text{L}$ 以上，DNA で $0.83\text{ng}/\mu\text{L}$ 以上だった．これを下回る場合に量的に不十分で判定不能としている．）
- ② 全例（ $n=106$ ）の RNA，DNA の濃度の Qubit 換算値を採取法（生検/手術）で分けた 2 群間で比較検討した．
- ③ 全例（ $n=106$ ）で，ホルマリン固定時間，FFPE ブロックの保管期間，組織型を RNA の解析不能群と解析可能群で比較検討を行った．
- ④ 手術によって検体が採取されたサブグループ（ $n=74$ ）で摘出からホルマリン固定までの時間，腫瘍の浸潤径，壊死の有無を RNA の解析可能群と解析不能群で検討した．また，腫瘍の浸潤径と検体から得られた RNA の濃度の相関を検討した．腫瘍の浸潤径，壊死の有無は病理学的所見から検索した．
- ⑤ ①～④を踏まえ，遺伝子検査検体選定のための注意点を推定した．

【統計方法】

統計解析ソフトは EZR を使用した⁶⁾．まず，ホルマリン固定時間，FFPE ブロックの保管期間，摘出からホルマリン固定までの時間，腫瘍の浸潤径，DNA 濃度，RNA 濃度といった連続変数は Shapiro-Wilk test で正規性の棄却を確認した．その後，Mann-Whitney U Test で群間の有意差の検討を行った．3 群以上で有意差を検討する場合は，Kruskal-Wallis rank

sum test で検討した．

壊死の有無，組織型といった名義変数は RNA の解析結果群間で Fisher の正確検定を行った．浸潤径と RNA 濃度の相関は Spearman の順位相関係数を求め，有意な相関が存在するか検討した．それぞれの仮説の有意水準は 0.05 に設定した．

C. 研究結果

■全症例の概要

オンコマイン Dx 検査を行った症例（ $n=106$ ）のうち，RNA で 2 例，DNA で 2 例が濃度不足で解析不能だった．また RNA では 7 例，DNA では 1 例が原因不明な解析不能だった．またそれぞれの解析不能率は RNA で 9.3%，DNA で 2.9% であった．（表 1）

次に RNA と DNA でそれぞれ手術例と生検例で解析不能数を集計した．（表 2, 3）RNA と DNA ともに 2 例の濃度不足の解析不能例は全て生検検体であった．また，RNA の原因不明な解析不能例 7 例のうち 6 例が手術検体だった．

■手術検体（ $n=74$ ），生検検体（ $n=32$ ）での RNA/DNA 濃度に関する検討

手術検体と生検検体のそれぞれで，Qubit 換算値の RNA，DNA 濃度（ $\text{ng}/\mu\text{L}$ ）を算出し，比較検討を行った．結果，RNA でも DNA でも手術検体で有意に得られるサンプルの濃度が高いことが判明した．（表 4）（ $p=6.9\text{e-}13/2.9\text{e-}10$ ）

■全症例（ $n=106$ ）での RNA 解析不能群と解析可能群で比較検討

ホルマリン固定時間，FFPE ブロックの保管期間，組織型について，RNA の解析可能群と解析不能群（量不足の 2 例は別群として 3 群比較）で比較検討を行った．結果，いずれも有意差は認められなかった．（表 5, 6）

■手術検体（ $n=74$ ）での RNA 解析不能群と解析可能群で比較検討

ホルマリン固定までの時間，腫瘍の浸潤径，壊死の有無を RNA の解析可能群と解析不能群で検討した．結果，壊死の有無や腫瘍の浸潤径では有意差は見られなかったが，ホルマリン固定までの時間が解析不能群が解析可能群に対して有意に長かった．（表 7）（ $p=0.019$ ）

また，腫瘍の浸潤径と検体から得られた RNA の濃度（ $\text{ng}/\mu\text{L}$ ）の相関を検討した．結果，Spearman の順位相関係数 0.265（ $p=0.0267$ ）で有意な相関がみられた（図 1）．

表 1. 全症例の概要

n=106	解析可能 (例)	解析不能[量不足] (例)	解析不能 (例)	解析不能率 (%)
RNA	97	2	7	9.28
DNA	103	2	1	2.91

表 2. RNA 検査での概要

n=106	解析可能 (例)	解析不能[量不足] (例)	解析不能 (例)	解析不能率 (%)
手術	68	0	6	8.82
生検	29	2	1	10.34

表 3. DNA 検査での概要

n=106	解析可能 (例)	解析不能[量不足] (例)	解析不能 (例)	解析不能率 (%)
手術	74	0	0	0.00
生検	29	2	1	10.34

表 4. 手術検体、生検検体での Qubit 換算値

	手術例(n=74) 平均値(最小-最大)	生検例(n=32) 平均値(最小-最大)	<i>p-value</i>
RNA Qubit 換算値 (ng/ μ L)	114.2(4.6-365.6)	98.6(0-203)	<i>6.90E-13</i>
DNA Qubit 換算値 (ng/ μ L)	25.2(17.3-228)	21.9(0.5-123.2)	<i>2.90E-10</i>

表 5. ホルマリン固定時間/FFPE ブロックの保管期間と RNA 結果判定の検討

n=106	ホルマリン固定時間(時間) 平均値(最小-最大)	FFPE ブロックの保管期間(日) 平均値(最小-最大)
解析可能	27.5(0-93.9)	71.8(3-1470)
解析不能[量不足]	12.6(2.8-22.42)	8.0(7-9)
解析不能	33.8(17.0-66.8)	20.9(9-34)
<i>p-value</i>	<i>0.556</i>	<i>0.246</i>

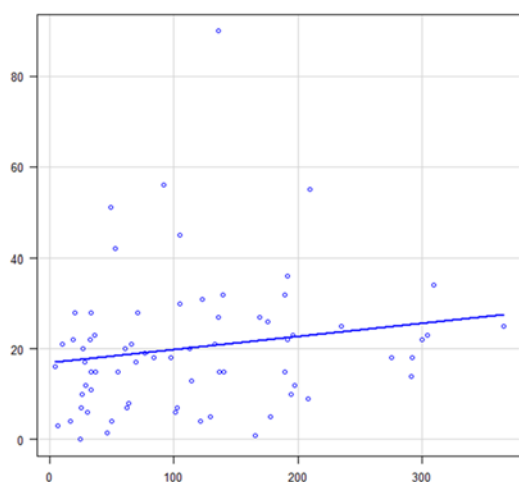
表 6. 組織型と RNA 解析結果判定の検討

	解析可能(例)	解析不能[量不足](例)	解析不能(例)	<i>P-value</i>
Adenocarcinoma	77	1	5	<i>0.132</i>
Squamous cell carcinoma	9	0	0	
Adenosquamous carcinoma	4	0	1	
Large cell neuroendocrine carcinoma	4	1	0	
Pleomorphic carcinoma	1	0	1	
Other	2	0	0	

表 7.手術検体(n=74)での固定までの時間/浸潤径/壊死と RNA 判定結果の検討

	解析可能	解析不能	p-value
ホルマリン固定までの時間(時間)			
平均値(最小-最大)	2.65(0.08-19.40)	5.67(2.07-21.23)	0.019
浸潤径(mm)			
平均値(最小-最大)	20(0-90)	23(12-32)	0.204
壊死の有(例)・無(例)	50・18	3・3	0.34

図 1. 浸潤径(縦軸)、RNA 濃度(ng/μL)(横軸)
Spearman の順位相関係数 0.265 (p=0.0267)



D. 考察

今回、当院のオンコマイン Dx 施行症例の解析不能因子に関して検討を行った。本邦における既報告では、解析不能割合は RNA で 5-17%、当院の解析不能割合 (RNA:9.28%) は同等程度だった⁷⁾。日本病理学会ゲノム診療規定によれば、推奨固定溶液は 10%中性緩衝ホルマリン、推奨固定時間 6-48 時間、推奨 FFP E 作成年限 3 年、腫瘍細胞含有割合 $\geq$ 30% (最低 20%) とあるが、当院では 2018 年 11 月から 10%中性緩衝ホルマリンを使用している。さらに、基本的に検体受付後、翌日に切り出しを行っているため 24-48 時間がおおむね平均的な固定時間であり、規定に沿ったプロトコルを採用している。また、検査提出前に鏡検で確認時に腫瘍細胞数が著しく少ない場合は薄切枚数を増やしていることも、既報告同等であったことに寄与していると考えられる。

今回、DNA 解析不能例が少ない (3 例) ことに加えて、うち 2 例が濃度不足によるものだったことから、原因不明の解析不能例が多い RNA の解析不能例を中心に比較検討を行った。一般的

に DNA の品質に対する影響とは異なり、ホルマリン固定による RNA に対する影響は、RNase を完全に失活させるために、迅速かつ十分な固定を行う方が良いとされている。

外科手術例での統計解析では解析不能例は可能例に対して摘出から固定までの時間が有意に長かったが、他の因子に有意差はみられなかった。とくに RNA は術中の阻血時から失活が起きているとも言われており、日本病理学会ゲノム診療規定によれば摘出から 3 時間以内の提出が望まれている。当院の外科検体における摘出から固定までの時間は、平均 2.89 時間、中央値 1.92 時間であり、3 時間を超える症例も複数みられた。したがって、手術検体の原因不明な解析不能症例の解析不能要因の一因として、摘出から固定まで時間において、RNase による RNA の失活が最も考えられた。

また、今回の検討で壊死組織の有無や、浸潤径、増殖能の高いより高悪性度が示唆される組織型でも有意差はみられなかった。基本的に浸潤径や充実性病変部の大きい検体ではホルマリンの固定不良が起きやすいが、有意差はなかった。また、通説では壊死組織では DNA が断片化しており、特定の DNA の検出といった PCR ベースのシーケンシング手法には適さないとされ、ゲノム研究用・診療用病理組織検体取り扱い規定でも検体選定の際に壊死組織を避けるように提言されている^{1),4)}。しかしながら、RNA や TMB (tumor mutation burden) の検出には壊死組織の有無は影響を及ぼさないとする文献報告もあり⁸⁾、今回の結果に影響を及ぼさなかった可能性も考えられた。

本研究は、解析不能例と解析可能性について各因子ごとに比較検討を行っており、かつ解析不能群の症例数が少なく多変量解析には不適當であったため、交絡因子の影響を除外できていない。また、アウトカムが解析不能か可能かのみのため、解析可能例に対してその結果の質的な評価をできていない。それに加えて各遺伝

子検査は株式会社 SRL に委託しているため、検査過程の要因に関して検討不能であったことが、本研究のリミテーションとして挙げられる。

E. 結論

今回、当院のオンコマイン Dx の解析不能割合は既報告と同等程度だった。当院では手術検体における RNA の質的な解析不能例が多数を占め、その原因は摘出から固定までの時間が長い症例があることに起因すると考えられた。術後にコンパニオン診断の必要性が見込まれる症例は、摘出後に迅速かつ十分なホルマリン固定を行う必要がある。一方で病理医は検査に提出する薄切面を選択する際に、できるだけ壊死組織を含まない面を指定すること、十分な腫瘍細胞数が見込めない場合は、提出する薄切枚数を増やすといった工夫は継続する必要がある。また、臨床医も生検の際、非典型的な画像所見を呈するような診断困難症例では採取する検体量の確保の優先を意識する必要がある。

F. 研究発表

1) 論文発表

なし

2) 学会発表

なし

<参考文献>

- 1) ゲノム研究用・診療用病理組織検体取扱い規程 日本病理学会・ゲノム病理診断検討委員会/ゲノム病理組織取扱い規約委員会作成. 2019 年
- 2) Cree IA, Deans Z, Ligtenberg MJ, et al. Guidance for laboratories performing molecular pathology for cancer patients. J Clin Pathol. 2014; 67:923-31.7
- 3) Jennings LJ, Arcila ME, Corless C, et al. Guidelines for Validation of Next-Generation Sequencing-Based Oncology Panel : A Joint Consensus Recommendation of the Association for Molecular Pathology and College of American Pathologists. J Mol Diagn. 2017;19:341-365.
- 4) Chen H, Luthra R, Goswami RS, et al. Analysis of Pre-Analytic Factors Affecting the Success of Clinical Next-Generation Sequencing of Solid Organ Malignancies. Cancers. 2015;7: 1699-1715.
- 5) New York State Department of Health. "Next Generation" Sequencing (NGS) guidelines for somatic genetic variant detection. 2016; Updated and Revised.
- 6) Kanda Y, Investigation of the freely available easy-to-use software 'EZR' for medical statistics. Bone Marrow Transplantation 2013;48,452-458
- 7) Yuki Taleyasu et al. Feasibility of next-generation sequencing(Oncomine™DX Target Test) for the screening of oncogenic mutations in advanced non-small-cell lung cancer patients. JJCO 2021.
- 8) Jeffrey M. Conroy, et al. Analytical Validation of a Next-Generation Sequencing Assay to Monitor Immune Responses in Solid Tumors
- 9) 田中伸也, 西原広史:がんゲノム病理学 p122「腫瘍細胞含有割合の判定」

胸部外科手術直後の NSAIDs 静注およびアセトアミノフェン静注間欠的集中投与による鎮痛効果および安全性についての検討

呼吸器外科・医師 下山 孝一郎

研究要旨：【目的】胸腔鏡手術後の鎮痛における，静注 NSAIDs や静注アセトアミノフェンを定時使用することによる鎮痛効果および安全性について検討した。

【方法】2021年6月から2022年6月までに胸腔鏡手術を受けた症例194例を，後方視的に持続フェンタニル静注を行った群（フェンタニル群，フェンタニル+NSAIDs+アセトアミノフェン投与）26例と行っていない群（非フェンタニル群，NSAIDs+アセトアミノフェン投与）168例に分けて，鎮痛効果，有害事象，術後食事量等について比較検討した。

【結果】NSAIDs 静注およびアセトアミノフェン静注投与によるものと考えられる有害事象の発生は認めなかった。フェンタニル群と非フェンタニル群で術後3日目まで及び退院時における疼痛に優位さは認めなかったが，退院時の疼痛において非フェンタニル群が疼痛が少ない傾向であった（ $p=0.093$ ）。術翌日の食事量は，非フェンタニル群がフェンタニル群に比べて有意に多かった（ $p=0.0007$ ）。術前と同様の食事量に回復するまでの日数は，非フェンタニル群がフェンタニル群に比べて有意に短かった（ $p=0.0019$ ）。術後の嘔気の発生頻度は，非フェンタニル群（6.5%）がフェンタニル群（42.3%）に比して有意に少なかった（ $p=0.0014$ ）。

【結論】呼吸器外科手術後の疼痛管理においては，NSAIDs とアセトアミノフェンの間欠投与を行えば，持続フェンタニル静注を行わなくても良い可能性が強く示唆された。NSAIDs とアセトアミノフェンの間欠投与は安全に行えることが示唆された。今後は前向き研究によるエビデンスレベルの向上に加え，術中麻酔についての要素も加味し，より詳細な術中・術後鎮痛に向けた検討，解析を行いたい。

（共同研究者）

田川 努，山口美知子，濱田 梢，
長岡京子，中尾秋葉，日高 翔，
卜部繁彦，飛永祥平，石岡泰知，
西垣明久

A. 研究目的

胸部手術における術直後の鎮痛は，術後の合併症予防という観点に立つと重要な術後管理項目の一つである¹⁾²⁾。胸部手術直後の鎮痛は，硬膜外麻酔，傍椎体ブロック麻酔，肋間神経ブロック，静注麻酔等多数の選択肢があるが，現在標準化された鎮痛法はなく，各施設によって異なるのが現状である。我々は従来，術直後から術翌日まではフェンタニルクエン酸塩静注による鎮痛を行い，術翌日朝から非ステロイド系抗炎症薬内服による鎮痛へ移行していた。しかしフェンタニルクエン酸塩による鎮痛は，鎮痛効果が十分得られずに追加で鎮痛薬を使用する症例や，嘔気の副作用が強く，術翌日からの食事開始が遅延する症例が散見される。近年

アセトアミノフェンの静注製剤が登場し，乳腺外科領域や整形外科領域での術後疼痛管理でその有効性が報告されており，術後における鎮痛効果が期待されている³⁾⁴⁾。胸部手術においては，近年 Uniport Surgery やロボット手術等の Minimum Invasive Surgery による疼痛抑制効果については報告が散見される⁵⁾⁶⁾ものの，鎮痛薬の違いによる疼痛抑制効果および合併症についての科学的評価の報告は少ない。我々は昨年，胸部手術後の鎮痛において，静注 NSAIDs および静注アセトアミノフェンを術翌日の非ステロイド系抗炎症薬内服移行までの短期間，間欠的に集中投与することによる鎮痛効果，および安全性について検討し報告した。その後更なる症例の集積を行い，解析を行ったので報告する。

B. 研究方法

対象：2021年6月～2022年6月までに当科で手術を施行した患者。

除外基準

① 登録時，重篤な肝機能障害の患者

- ② 当科初診時に常時鎮痛薬の内服を行っている患者
- ③ アレルギー等薬剤過敏体質の患者
- ④ 妊婦及び妊娠している可能性のある患者、又は授乳中の患者
- ⑤ 登録時、術創部周囲以外で重度の疼痛を有し、本研究での有効性評価が困難な患者
- ⑥ その他、研究責任医師又は研究分担医師が研究対象者として不適当と判断した患者

方法：本研究期間中に胸部外科手術を行った研究対象患者をフェンタニルクエン酸塩点滴静注、点滴静注 NSAIDs および点滴静注アセトアミノフェンで鎮痛を行った群（フェンタニル群）と点滴静注 NSAIDs および点滴静注アセトアミノフェンのみで鎮痛を行った群（非フェンタニル群）に後方視的にグループ分けを行った。手術終了直後から手術翌日の昼食再開まで以下、各薬剤の点滴静注を行った。フェンタニル群はフェンタニルクエン酸塩を $0.01\mu\text{g/kg/min}$ にて持続静注投与。両軍共にフルビプロフェンアキセチル 50mg とアセトアミノフェン 15mg/kg を 3-4 時間おきに交互に静注した（図 1）。術後 1 日目から 7 日まで、Numerical rating scale（以下 NRS）による疼痛評価を行った。

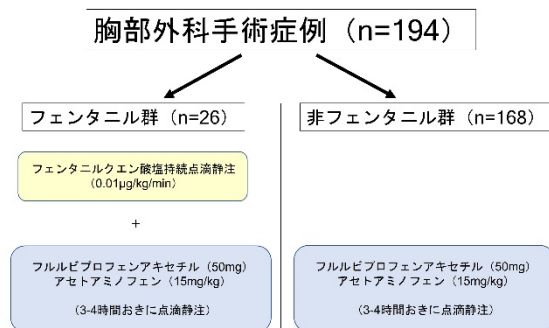


図 1：研究デザイン

C. 研究結果

I：患者背景

手術症例は全体で 194 例であった。年齢中央値は 70 歳であった（表 1）。

症例数	n	194
年齢	歳	64.5
性別	男：女	47:31
術式	肺葉切除	95(49.0%)
	区域切除	8(4.1%)
	部分切除	68(35.1%)
	その他	23(11.8%)

表 1：患者背景 1；全症例背景

グループ分けを行ったところ、フェンタニル群が 26 例（13.4%）、非フェンタニル群が 168 例（86.6%）であった。年齢・性別に有意差は認めなかった（表 2）。

	フェンタニル群	非フェンタニル群	p
n	26 (13.4%)	168 (86.6%)	
年齢	64.3	64.5	NS
性別	19:7 (男：女)	103:65	NS
術式	肺葉切除	14 (53.8%)	
	区域切除	0	
	部分切除	9 (34.6%)	
	その他	3 (11.6%)	
		81 (48.2%)	
		8(4.8%)	
		59 (35.1%)	
		20(11.9%)	

表 2：患者背景 2；2 群間背景

II：手術侵襲度

フェンタニル群、非フェンタニル群間において、最大創長、使用肋間数、アクセス創数、出血量は有意差を認めなかった。手術時間はフェンタニル群（220 分）で非フェンタニル群（178.5 分）よりも有意に長かった。その他手術侵襲度においては両群間に有意差は認めなかった（表 3）。

		フェンタニル群	非フェンタニル群	p
最大創長	cm	4	4	NS
使用肋間数		2	2	NS
アクセス創数		3	2	NS
手術時間	min	220	178.5	0.0058
出血量	g	40	10	NS

表 3：手術侵襲度

III：術後経過

ドレーン抜去日数、退院可能日数、術後在院日数は、両群間で有意な差は認めなかった（表 4）。

	フェンタニル群	非フェンタニル群	p
ドレーン抜去日数 (POD)	2	2	NS
退院可能日数 (POD)	3	3	NS
術後在院日数 (POD)	7	7	NS

表 4：術後経過

IV：食事・嘔気

術翌日食事量はフェンタニル群が 6/10、非フェンタニル群が 9/10 であり、非フェンタニル群の方が有意差を以て食事量が多かった。術後食事回復日数もフェンタニル群で 2 日、非フェンタニル群で 1 日であり、有意差を以て非フェンタニル群の方が短かった。嘔気の発症頻度

はフェンタニル群で 11 例 (45.8%), 非フェンタニル群で 8 例 (14.8%) であり, 有意差を持って非フェンタニル群の方が少なかった (表 5).

		フェンタニル群	非フェンタニル群	p
術翌日食量	10段階	6	9	0.0007
食事回復日数	POD	2	1	0.0019
嘔気	(%)	11(42.3%)	11(6.5%)	0.0014

表 5 : 食事および嘔気

V : 疼痛

術後 1 日目から 3 日目の NRS においては, いずれも有意差は認められなかったが, 退院時の疼痛では有意に非フェンタニル群の疼痛が軽い結果となった. (表 6).

		フェンタニル群	非フェンタニル群	p
NRS	POD1	3	3	NS
	POD2	2	2	NS
	POD3	2	1	NS
	退院日	1	0	0.093

表 6 : 疼痛

Vi : 肝障害

術後 1 日目から退院までの肝障害発生数は, RESIST の Grade 分類で, AST においては Grade 1 はフェンタニル群, 非フェンタニル群で各々 8 例と 25 例, Grade 2 は各々 0 例と 2 例であった. ALT は Grade 1 が各々 4 例と 18 例, Grade 2 が 0 例と 2 例であった (表 6). 経過上, 臨床的に本薬剤投与に関連すると思われる肝障害は, AST, ALT 共にフェンタニル群, 非フェンタニル群で各々 1 例, 2 例であった (表 6 括弧内).

		フェンタニル群	非フェンタニル群	p
AST	Grade 1	8(1)	25(2)	NS
	Grade 2	0	2(0)	
	Grade 3	0	0	
	Grade 4	0	0	
ALT	Grade 1	4(1)	18(2)	NS
	Grade 2	0	2(0)	
	Grade 3	0	0	
	Grade 4	0	0	

表 6 : 肝障害

D. 考察

本研究では, 呼吸器外科手術患者に対して, 術直後の NSAIDs およびアセトアミノフェン間欠的静注が有用であることが, 昨年度よりさらに強く示唆する結果が得られた.

Van Boekel らは, 1014 例の術後疼痛データ

を解析し, 術後 1 日以内に強い疼痛に晒された症例は, 術後 1 ヶ月以内の合併症リスクが高まることを示した¹⁾. これにより術直後の鎮痛の重要性を示されたが, 我々の症例においては, フェンタニルを使用しない症例で退院時では疼痛が軽い傾向が示され, 術後の食事摂取量も有意に多い結果となったことから, NSAIDs とアセトアミノフェンの点滴静注のみで合併症リスクを低く抑えることが出来る可能性が示唆された.

吉武らは, 乳癌術後の鎮痛において, 術直後からアセトアミノフェン静注を 6 時間おきに行うことで, 術翌日のペインスコアを有意に低く抑えることが出来たと報告している³⁾. 岩田らは, 整形外科領域の術後疼痛について報告している. その中でアセトアミノフェン静注が基本投与薬として使用されており, アセトアミノフェン静注が外科系診療科を横断して術後鎮痛に多く使用されていることがわかる⁴⁾. 我々の結果では, NSAIDs およびアセトアミノフェンの積極的投与自体では, 大きな合併症を認めおらず安全に使用できることが示された. 今後は前向き試験にて安全性の確立を目指す予定である.

Kwon らはロボット支援手術において⁵⁾, Nagano らはユニポート手術において⁶⁾, 開胸手術よりも疼痛が少なかったことを示している. 当科においても reduced port surgery に取り組んでおり, 小開胸創+1 ポートの低侵襲手術を標準化した. 低侵襲手術が術後鎮痛の一助となっていることも考えられるが, 我々の結果では術後の持続フェンタニル静注の有無で術後急性期の鎮痛には差を認めていない. さらに持続フェンタニル静注の副作用と思われる嘔気が, フェンタニル投与群には有意に多く認め, 術後の食量回復にも影響を及ぼしていると思われた. フェンタニル持続静注を行うことで鎮痛過多となり, むしろ副作用に晒される危険性を高めている可能性が示唆された.

制限事項

本研究にはいくつかの制限があった. 我々のデータは単一施設からのみで収集されたものであり, 研究の後方視的なデザインのため, 各グループの患者数は様々であった. 今後は安全性について前向き研究を組んでエビデンスを強化する予定である. 本研究では, 術中の鎮痛に言及しておらず, 術中の鎮痛を解析に含めて術後鎮痛に言及する必要があるだろう.

E. 結論

本研究では、呼吸器外科手術直後の鎮痛において、NSAIDs およびアセトアミノフェン静注は安全性に問題がなく使用できることが示された。今後術中麻酔要素も加味した検討を行うことで、より良い術後管理を目指したい。

F. 研究発表

1) 論文発表

投稿準備中

2) 学会発表

- (1) 下山孝一郎，藤瀬悠太，肥田泰慈，濱田 梢，西垣明久，石岡泰知，卜部繁彦，日高 翔，中尾秋葉，長岡京子，山口美知子，田川 努：オピオイドフリーの呼吸器外科術後疼痛管理。第40回日本呼吸器外科学会学術集会，2023. 7. 13.
- (2) 下山孝一郎，肥田泰慈，濱田 梢，石橋泰知，飛永祥平，卜部繁彦，日高 翔，中尾秋葉，長岡京子，山口美知子，田川 努：胸腔鏡術後の NSAIDs 静注およびアセトアミノフェン静注間欠的集中投与は新たな術後鎮痛手段になり得るか？第39回日本呼吸器外科学会学術集会。東京(Web)，2022. 05. 20-21.

<参考文献>

- 1) Regina L M van Boekel, Michiel C Warle, Renske G C Nielen, et al. Relationship between postoperative pain and overall 30-day complications in a broad surgical population: an observational study. Ann Surg. 2019 May;269(5):856-865.
- 2) Sven Arends, Andreas B. Bohmer, Marcel Poels, et al. Post-thoracotomy pain syndrome: seldom severe, often neuropathic, treated unspecific, and insufficient. Pain reports. 2020;5:e810.
- 3) 吉武美緒，甲斐哲也，松尾和雅ら。乳腺外科手術におけるアセトアミノフェン注射剤定期投与による術後鎮痛効果の検討。麻酔。2018-02;67(2):125-129.
- 4) 岩田優，隅田さおり，渡邊宣之ら。TKA 術後疼痛管理におけるトラムセツトの効果アセリオ術後静注下における両側同日例と片側例の検討。日本人工関節学会誌。2019. 12;49:649-650.
- 5) Sebastian T. Kwon, Lili Zhao, Rishindra M. Reddy, et al. Evaluation of acute and chronic pain outcomes after robotic, video-assisted thoracoscopic surgery, or open

anatomic pulmonary resection. J Thorac Cardio-vasc Surg 2017;154:652-659.

- 6) Hiromitsu Nagano, Takashi Suda, Hisato Ishikawa, et al. Uniportal video-assisted thoracic surgery lowers the incidence of post-thoracotomy pain syndrome. Fujita medical journal 2020;Vol6(2):31-36.

慢性肝疾患患者における低亜鉛血症の予測因子

栄養管理室・主任栄養士 安藤 翔治

研究要旨：【目的】慢性肝疾患患者ではしばしば亜鉛欠乏を呈するが、低亜鉛血症の予測因子の知見は少ないため、明らかとする。【方法】検討1：午前中に血清亜鉛濃度を測定した慢性肝疾患患者を対象に血清亜鉛濃度 60 µg/dL 未満と 80 µg/dL 未満の予測因子を探索した。検討2：検討1で探索した低亜鉛血症の予測因子の検証を行った。【結果】検討1：対象患者は197名で、血清亜鉛濃度 60 µg/dL 未満の患者は28名(14.2%)、血清亜鉛濃度 80 µg/dL 未満の患者は106名(53.8%)であった。多変量解析の結果、血清亜鉛濃度 60 µg/dL 未満と 80 µg/dL 未満の関連因子は、ALBI スコアと血清 Alb 濃度であった。次に、これらの因子においてカットオフ値を検討した。その結果、血清亜鉛濃度 60 µg/dL 未満のカットオフ値は ALBI スコア-1.83 以上、血清 Alb 濃度 3.3 g/dL 以下、血清亜鉛濃度 80 µg/dL 未満のカットオフ値は ALBI スコア-2.44 以上、血清 Alb 濃度 3.6 g/dL 以下であった。検討2：検討1とは別の対象患者177名において、検討1の予測因子を検証した。その結果、それぞれの正診率は血清亜鉛濃度 60 µg/dL 未満の ALBI スコア 81.9%、血清 Alb 濃度 75.1%、血清亜鉛濃度 80 µg/dL 未満の ALBI スコアと血清 Alb 濃度は共に 70.1%であった。【結論】ALBI スコアは低亜鉛血症の予測因子である。

(共同研究者)

小森敦正, 淵邊まりな, 桑原淳子

A. 研究目的

亜鉛欠乏では食欲不振、口内炎、易感染性、味覚異常、貧血などを呈する¹⁾。慢性肝疾患患者においては肝線維化の進展²⁾、高アンモニア血症³⁾ および肝の発癌リスクが増加する⁴⁾。そのため、亜鉛欠乏の早期発見、早期治療が求められる。

慢性肝疾患患者では亜鉛欠乏をきたしやすく¹⁾、その割合は28%⁵⁾、肝硬変患者に限定した場合は41~50%⁵⁾⁶⁾と報告されている。

慢性肝疾患患者における亜鉛欠乏の要因としては以下が知られている；1. 肝臓での蛋白合成が低下することで蛋白結合亜鉛が減少し、それに相反して尿排泄されるアミノ酸結合亜鉛が増加する¹⁾。2. 食欲不振によって亜鉛摂取量が低下する⁷⁾。3. 腸管での亜鉛の吸収が障害される⁸⁾。4. 腹水や浮腫の治療に用いられる利尿剤により、亜鉛の排泄が増加する⁹⁾。このような背景から、肝予備能の指標である Albumin-bilirubin (ALBI) スコアや肝線維化の指標である Fibrosis (FIB)-4 Index と血清亜鉛濃度に負の相関があることが報告されている²⁾¹⁰⁾。

これまでに、慢性肝疾患患者において亜鉛欠乏症と定義される血清亜鉛濃度 60 µg/dL 未

満¹⁾の予測因子として、血清アルブミン (Albumin:Alb) 濃度 3.3 g/dL 以下やフロセミド1日投与量 5.0 mg が報告されている¹¹⁾。

しかし、ALBI スコアや FIB-4 Index を含めた検討や低亜鉛血症の予測因子における検証を行った報告は、我々が検索しうる限りではほとんどない。加えて、潜在的亜鉛欠乏症と定義される血清亜鉛濃度 80 µg/dL 未満¹⁾の予測因子は明らかとなっていない。

これらの予測因子を明らかとすることで、必要な患者に血清亜鉛濃度の測定がされるようになり、慢性肝疾患患者の亜鉛欠乏治療の一助となることが期待される。

本研究は、慢性肝疾患患者における血清亜鉛濃度 60 µg/dL 未満および 80 µg/dL 未満の予測因子を探索し、その予測因子および既報の予測因子(血清 Alb 濃度、フロセミド1日投与量)¹¹⁾において検証することを目的とした。

なお、各医師において亜鉛補充療法の開始目安が異なることが推察される。従って、血清亜鉛濃度 60 µg/dL 未満と 80 µg/dL 未満の予測因子を明らかとすることで、汎用性を高めることとした。

B. 研究デザインおよび対象(図1)

(1) 検討内容

【検討1】血清亜鉛濃度 60 µg/dL 未満および 80 µg/dL 未満の予測因子を探索する。

【検討2】血清亜鉛濃度 60 µg/dL 未満にお

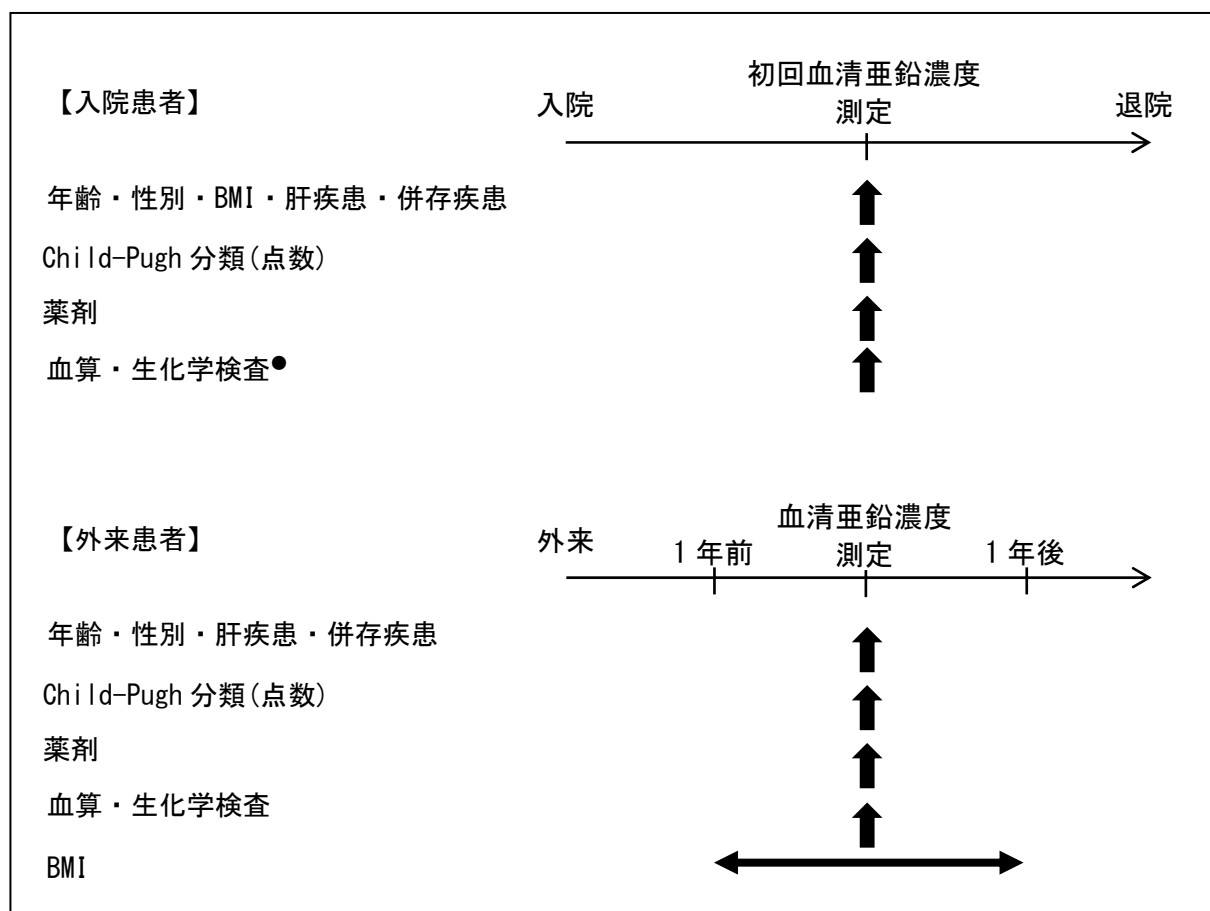


図 1. 研究デザイン

●:初回血清亜鉛濃度測定同日または 7 日以内の近日を調査し、それ以外は欠損値とした
BMI:body mass index

いて検討 1 で明らかとなった予測因子と既報の予測因子(血清 Alb 濃度, フロセミド 1 日投与量)¹¹⁾の検証を行う。また, 血清亜鉛濃度 80 $\mu\text{g}/\text{dL}$ 未満において, 検討 1 で明らかとなった予測因子の検証を行う。

(2) 対象

【検討 1】長崎医療センター肝臓内科に 2020 年 4 月 1 日から 2022 年 3 月 31 日までに入院および 2021 年 10 月 1 日から 2022 年 3 月 31 日までに外来受診し, 午前に血清亜鉛濃度(比色法)を測定した慢性肝疾患患者とした。

【検討 2】長崎医療センター肝臓内科に 2018 年 4 月 1 日から 2020 年 3 月 31 日までに入院および 2021 年 4 月 1 日から 2021 年 9 月 30 日までに外来受診し, 午前に血清亜鉛濃度(比色法)を測定した慢性肝疾患患者とした。

除外基準は以下とした;1. 亜鉛製剤を内服している患者, 2. 血清亜鉛濃度に影響する膵疾患(急性膵炎歴あり, 慢性膵炎, 膵がん, 膵のう

胞性疾患), 上部消化管手術歴(胃, 十二指腸, 空腸切除術), 透析療法(血液透析, 腹膜透析)を有する患者, 3. ALBI スコアや FIB-4 Index が算出困難な患者。

(3) 調査項目

入院の初回血清亜鉛濃度測定時または外来の血清亜鉛濃度測定時における年齢, 性別, 体格指数(Body mass index: BMI), 肝疾患, 併存疾患, Child-Pugh 分類および点数, 薬剤, 血算・生化学検査値を診療録から調査した。

外来患者の BMI は 1 年以内の体重を調査し, 算出した。

血算・生化学検査値において, 入院患者は初回血清亜鉛濃度測定同日または 7 日以内の直近日を調査した。外来患者は血清亜鉛濃度測定日のみを調査した。

血算・生化学検査値から, ALBI スコアを算出し(スコアが高いほど肝予備能が低い), 以下の Grade に分類した; Grade 1: -2.60 以下, Grade

2:-2.60 超かつ-1.39 以下, Grade 3:-1.39 超, Grade が高いほど肝予備能が低い¹²⁾。また, FIB-4 Index を算出し(値が高いほど肝が線維化), 以下のカットオフ値に分類した; 低値 1.30 未満, 中間値 1.30~2.67, 高値 2.67 以上¹³⁾。

【算出方法】

ALBI スコア¹²⁾

$$(\log_{10}[\text{血清 T-Bil 濃度} \times 17.1] \times 0.66) + (\text{血清 Alb 濃度} \times 10 \times -0.085)$$

FIB-4 Index¹³⁾

$$(\text{年齢} \times \text{血清 AST 値}) / ([\text{PLT 数} \times 10^9] \times \sqrt{\text{血清 ALT 値}})$$

総ビリルビン(Total-bilirubin:T-Bil), アスパラギン酸アミノ基転移酵素(Aspartate aminotransferase:AST), 血小板数(Platelet:PLT), アラニンアミノ基転移酵素(Alanine aminotransferase:ALT)

(4) 解析方法

統計解析ソフトは EZR ver1.53 を用いた。質的変数は人数(%)で示し, カイ二乗検定または Fisher の正確確率検定を用いた。量的変数の正規分布は平均値±標準偏差で示し, 等分散の2群間検定には2標本 t 検定を用いた。量的変数の非正規分布は中央値(25%-75%タイル値)で示し, 2群間検定には Mann-Whitney の U 検定を用いた。

血清亜鉛濃度 60 µg/dL 未満および 80 µg/dL 未満の関連因子を探索するため, 既報の影響因子である血清 Alb 濃度¹⁾, 炎症の指標である血清 C 反応性蛋白(C-reactive protein:CRP)濃度¹⁴⁾, フロセミド 1 日投与量¹¹⁾, 糖尿病¹⁾と単変量解析で有意差を認めた因子を独立変数として, 多重共線性を評価した上で二項ロジスティック回帰分析 ステップワイズ変数選択 減少法を用いた。さらに, 探索された血清亜鉛濃度 60 µg/dL 未満および 80 µg/dL 未満の関連因子において Receiver operating characteristic(ROC)解析を用いて, 予測因子となるカットオフ値を算出した。

低亜鉛血症の予測因子の検証として正診率を以下のように算出した;(真陽性者数+真陰性者数)/全対象者。

解析結果は, $p < 0.05$ をもって有意差ありと判定した。

(5) 倫理的配慮

本研究はヘルシンキ宣言に基づく倫理的原

則を厳守し, 国立病院機構 長崎医療センターの倫理委員会にて承認された(承認番号:2022081)。研究内容を国立病院機構 長崎医療センターのホームページで公開し, 研究対象者へ参加拒否の機会を保障した。

C. 研究結果

【検討 1】

対象患者は 197 名で, 血清亜鉛濃度 60 µg/dL 未満は 28 名(14.2%), 血清亜鉛濃度 80 µg/dL 未満は 106 名(53.8%)であった。患者特性を表 1 に示す。

血清亜鉛濃度 60 µg/dL 未満と 80 µg/dL 未満の予測因子をそれぞれ探索するため, まずは血清亜鉛濃度 60 µg/dL 未満と 80 µg/dL 未満の関連因子を検討した。

血清亜鉛濃度 60 µg/dL 未満の患者と血清亜鉛濃度 80 µg/dL 以上の患者および血清亜鉛濃度 80 µg/dL 未満の患者と血清亜鉛濃度 80 µg/dL 以上の患者において, 各項目を単変量解析で比較した(表 2, 3. 単変量解析)。次に, 血清亜鉛濃度の影響因子と単変量解析で有意差を認めた因子を独立変数として(Child-Pugh 分類[点数]は肝硬変患者のみの評価のため除外), 血清亜鉛濃度 60 µg/dL 未満と 80 µg/dL 未満において二項ロジスティック回帰分析 ステップワイズ変数選択 減少法を行った。

血清亜鉛濃度 60 µg/dL 未満の解析においては, ALBI スコアと血清 Alb 濃度に多重共線性を認めたため, 独立変数を ALBI スコアと血清 Alb 濃度に分けて解析した。また, 血清 T-Bil 濃度とプロトロンビン活性値は複数の変数と多重共線性を認めたため, 独立変数から除外した。

血清亜鉛濃度 80 µg/dL 未満の解析においては, ALBI スコアと血清 Alb, T-Bil 濃度に多重共線性を認めたため, 独立変数を ALBI スコアと血清 Alb, T-Bil 濃度に分けて解析した。

利尿剤, 利尿剤の種類別およびフロセミド 1 日投与量において, 多重共線性を認めたため, フロセミド 1 日投与量を独立変数に選択した。

解析の結果, 血清亜鉛濃度 60 µg/dL 未満の関連因子は, ALBI スコア(オッズ比 19.3, $p < 0.001$), FIB-4 Index (オッズ比 1.2, $p = 0.012$) (表 2. 多変量解析 Model 1) と血清 Alb 濃度(オッズ比 0.08, $p < 0.001$), FIB-4 Index(オッズ比 1.3, $p = 0.004$)であった(表 2. 多変量解析 Model 2)。また, 血清亜鉛濃度 80 µg/dL 未満の関連因子は, ALBI スコア(オッズ比 5.2, $p = 0.002$) (表 3. 多変量解析 Model 1) と血清

表 1. 検討 1 の患者特性

(197 名)		
血清亜鉛濃度	[μg/dL]	77.2±16.6
血清亜鉛濃度 60 μg/dL 未満	人 (%)	28 (14.2)
血清亜鉛濃度 80 μg/dL 未満	人 (%)	106 (53.8)
入院患者/外来患者	人 (%)	51 (25.9)/146 (74.1)
年齢	[歳]	68.0 (60.0-77.0)
性別 男/女	人 (%)	108 (54.8)/89 (45.2)
BMI	[kg/m ²]	24.8±5.4
【成因】		
HBV/HCV/アルコール性/NAFLD・NASH/ PBC/AIH/その他/不明	人 (%)	30 (15.2)/41 (20.8)/41 (20.8)/26 (13.2)/ 9 (4.6)/15 (7.6)/13 (6.6)/22 (11.2)
肝硬変	人 (%)	108 (54.8)
肝がん	人 (%)	57 (28.9)
肝性脳症歴	人 (%)	21 (10.7)
腹水・浮腫	人 (%)	50 (25.4)
糖尿病	人 (%)	73 (37.1)
Child-Pugh 分類 ^{●1} A/B/C/不明	人 (%)	44 (40.7)/34 (31.5)/23 (21.3)/7 (6.5)
点数 ^{●1}	[点]	7.0 (5.0-9.0)
ALBI スコア		-2.37 (-2.70 - -1.83)
Grade 1/2/3	人 (%)	68 (34.5)/98 (49.8)/31 (15.7)
FIB-4 Index		3.48 (2.14-5.86)
カットオフ値 低値/中間値/高値	人 (%)	19 (9.6)/55 (27.9)/123 (62.4)
【薬剤】		
利尿剤	人 (%)	41 (20.8)
ループ利尿剤	人 (%)	24 (12.2)
フロセミド 1 日投与量 ^{●2}	[mg/日]	0.0 (0.0-0.0)
抗アルドステロン利尿剤	人 (%)	32 (16.2)
バソプレシン V ₂ 受容体拮抗薬	人 (%)	9 (4.6)
ウルソデオキシコール酸	人 (%)	34 (17.3)
プロトンポンプ阻害薬	人 (%)	79 (40.1)
【血算・生化学検査】		
Alb	[g/dL]	3.7 (3.1-4.1)
T-Bil	[mg/dL]	1.0 (0.6-1.8)
AST	[U/L]	37.0 (25.0-52.0)
ALT	[U/L]	26.0 (17.0-45.0)
BUN	[mg/dL]	14.9 (12.1-19.6)
Cr	[mg/dL]	0.79 (0.64-0.96)
CRP	[mg/dL]	0.71 (0.21-3.05)
アンモニア	[μg/dL]	68.0 (45.5-95.0)
プロトロンビン活性	[%]	86.3 (73.0-99.9)
WBC	[/μL]	5,000 (3,800-6,400)
Lym	[/μL]	1,200 (800-1,900)
Hb	[g/dL]	12.3±2.2
PLT	[10 ⁴ /μL]	14.9 (9.1-20.8)

値は人数(%), 平均値±標準偏差, 中央値(25%-75%タイル値)で表示した

●1:肝硬変患者のみ

●2:フロセミド 1 日投与量 0 mg/日 173 名, 10 mg/日 6 名, 20 mg/日 14 名, 40 mg/日 3 名, 60 mg/日 1 名

欠損値:BMI 29 名, 血清 BUN 濃度 1 名, 血清 Cr 濃度 1 名, 血清 CRP 濃度 129 名, 血中アンモニア濃度 114 名, プロトロンビン活性値 17 名, Lym 数 5 名

血算・生化学検査 基準値:亜鉛 [65~118 μg/dL], Alb [4.1~5.1 g/dL], T-Bil [0.4~1.5 mg/dL], AST [13~30 U/L], ALT [10~42 U/L], BUN [8.0~20.0 mg/dL], Cr [0.46~0.79 mg/dL], CRP [0.14 mg/dL 以下], アンモニア [12~66 μg/dL], プロトロンビン活性 [70~130%], WBC [3,300~8,600 /μL], Hb [11.6~14.8 g/dL], PLT [15.8~34.8×10⁴/μL]

BMI:body mass index, HBV:hepatitis B virus, HCV:hepatitis C virus, NAFLD:non-alcoholic fatty liver disease, NASH:non-alcoholic steatohepatitis, PBC:primary biliary cholangitis, AIH:autoimmune hepatitis, ALBI:albumin-bilirubin, FIB-4:fibrosis-4

Alb 濃度(オッズ比 0.2, p=0.003)であった(表 3. 多変量解析 Model 2)。

次に, 血清亜鉛濃度 60 μg/dL 未満と 80 μg/dL 未満の共通の関連因子であった ALBI スコアと血清 Alb 濃度において ROC 解析を行い,

予測因子を算出した。その結果, 血清亜鉛濃度 60 μg/dL 未満の予測因子は ALBI スコア -1.83 以上と血清 Alb 濃度 3.3 g/dL 以下であった(図 2)。また, 血清亜鉛濃度 80 μg/dL 未満の予測因子は ALBI スコア -2.44 以上と血清 Alb

表2. 血清亜鉛濃度 60 $\mu\text{g/dL}$ 未満の関連因子

単変量解析		多変量解析	
血清亜鉛濃度 60 µg/dL 未満 (28 名)		血清亜鉛濃度 60 µg/dL 以上 (169 名)	
	血清亜鉛濃度 [µg/dL]		
年齢	[歳]	81.9±12.5	
性別 [男]	人(%)	69.0(61.0-77.0)	
BMI	[kg/m²]	88(52.1)	
		24.9±5.6	
肝硬変	人(%)	83(49.1)	
肝がん	人(%)	45(26.6)	
肝性脳症歴	人(%)	10(5.9)	
腹水・浮腫	人(%)	32(18.9)	
糖尿病	人(%)	64(37.9)	
Child-Pugh 分類 [●] A/B/C	人(%)	44(57)/29(38)/4(5)	
ALBI スコア	[点]	6.0(5.0-7.0)	
Grade 1/2/3	人(%)	-2.45(-2.74 - -2.16)	
FIB-4 Index	人(%)	68(40)/90(53)/11(7)	
カットオフ値 低値/中間値/高値	人(%)	3.07(1.97-4.74)	
【薬剤】		19(11)/55(33)/95(56)	
利尿剤	人(%)	27(16.0)	
ループ利尿剤	人(%)	14(8.3)	
フロセミド 1 日投与量 ^{●2}	[mg/日]	0.0(0.0-0.0)	
抗アルドステロン利尿剤	人(%)	22(13.0)	
バズプレシン V ₂ 受容体拮抗薬	人(%)	7(4.1)	
ウルソデオキシコール酸	人(%)	29(17.2)	
プロトンポンプ阻害薬	人(%)	63(37.3)	
【血算・生化学検査】			
Alb	[g/dL]	3.8(3.5-4.2)	
T-Bil	[mg/dL]	0.9(0.6-1.4)	
AST	[U/L]	34.0(23.0-48.0)	
ALT	[U/L]	27.0(16.0-46.0)	
BUN	[mg/dL]	14.8(12.1-19.1)	
Cr	[mg/dL]	0.77(0.64-0.92)	
CRP	[mg/dL]	0.34(0.18-1.97)	
アンモニア	[µg/dL]	59.0(41.0-86.0)	
プロトロンビン活性	[%]	88.7(77.0-101.7)	
WBC	[/µL]	5,000(3,800-6,300)	
Lym	[/µL]	1,300(900-2,000)	
Hb	[g/dL]	12.6±2.0	
PLT	[10 ⁴ /µL]	16.2(9.6-21.3)	

単変量解析の値は人数(%), 平均値±標準偏差, 中央値(25%-75%タイル値), 多変量解析の値はオッズ比(95%信頼区間)で表示した。

統計解析 O1:2 標本 t 検定, O2:Mann-Whitney の U 検定, O3:カイ二乗検定, O4:Fisher の正確確率検定, 多変量解析:二項ロジスティック回帰分析 ステップワイズ減少法(除外された独立変数は「-」で表示した)

●1:肝硬変患者のみ

●2:血清鉛濃度	60	μg/dL	未満	フロセミド	1日投与量	20 mg/日	7名	40 mg/日	2名	60 mg/日	1名
●2:血清鉛濃度	60	μg/dL	以上	フロセミド	1日投与量	10 mg/日	6名	20 mg/日	7名	40 mg/日	1名

BMI:body mass index, ALBI:albumin-bilirubin, FIB-4:fibrosis-4

表 3. 血清亜鉛濃度 80 µg/dL 未満の関連因子

		単変量解析		多変量解析	
血清亜鉛濃度		血清亜鉛濃度 80 µg/dL 未満 (106 名)	血清亜鉛濃度 80 µg/dL 以上 (91 名)	p-value	血清亜鉛濃度 80 µg/dL 未満における解析 (独立変数に欠損値がない 67 名, 血清亜鉛濃度 80 µg/dL 未満は 48 名) 【Model 1】 p-value 【Model 2】 p-value
年齢	[歳]	65.0±11.3	91.5±8.4	<0.001 [*]	○1
性別 [男]	[歳]	69.0(61.3-78.0)	66.0(56.0-74.0)	0.054	○2
BMI	人 (%)	67(63.2)	41(45.1)	0.016 [*]	○3
肝硬変	[kg/m ²]	24.6±5.0	25.2±5.8	0.47	○1
肝がん	人 (%)	71(67.0)	37(40.7)	<0.001 [*]	○3
肝性脳症歴	人 (%)	38(35.8)	19(20.9)	0.031 [*]	○3
腹水・浮腫	人 (%)	17(16.0)	4(4.4)	0.016 [*]	○3
糖尿病	人 (%)	36(34.0)	14(15.4)	0.005 [*]	○3
Child-Pugh 分類 ^{●1}	人 (%)	40(37.7)	33(36.3)	0.95	○3
点數 ^{●1}	人 (%)	20(29)/25(37)/23(34)	24(73)/9(27)/0(0)	<0.001 [*]	○3
ALBI スコア	[点]	8.0(6.0-10.0)	5.0(5.0-7.0)	<0.001 [*]	○2
Grade 1/2/3	人 (%)	-2.05(-2.43 - -1.31)	-2.68(-2.99 - -2.34)	<0.001 [*]	○2
FIB-4 Index	人 (%)	15(14)/61(58)/30(28)	53(58)/37(41)/1(1)	<0.001 [*]	○3
カットオフ値 低値/中間値/高値	人 (%)	4.19(2.55-7.29)	2.56(1.56-4.27)	<0.001 [*]	○2
カットオフ値 低値/中間値/高値	人 (%)	3(3)/24(23)/79(74)	16(18)/31(34)/44(48)	<0.001 [*]	○3
【薬剤】					
利尿剤	人 (%)	29(27.4)	12(13.2)	0.023 [*]	○3
ループ利尿剤	人 (%)	19(17.9)	5(5.5)	0.015 [*]	○3
フロセミド 1 日投与量 ^{●2}	[mg/日]	0.0(0.0-0.0)	0.0(0.0-0.0)	0.006 [*]	○2
抗アルドステロン利尿剤	人 (%)	22(20.8)	10(11.0)	0.097	○3
バザブレンシン V ₂ 受容体拮抗薬	人 (%)	8(7.5)	1(1.1)	0.040 [*]	○4
ウルソデオキシコール酸	人 (%)	21(19.8)	13(14.3)	0.40	○3
プロトンポンプ阻害薬	人 (%)	51(48.1)	28(30.8)	0.020 [*]	○3
【血算・生化学検査】					
Alb	[g/dL]	3.4(2.7-3.8)	4.1(3.7-4.3)	<0.001 [*]	○2
T-Bil	[mg/dL]	1.1(0.8-2.2)	0.8(0.6-1.3)	<0.001 [*]	○2
AST	[U/L]	39.5(29.0-53.5)	31.0(23.0-49.5)	0.023 [*]	○2
ALT	[U/L]	25.0(17.0-42.8)	28.0(16.5-48.0)	0.53	○2
BUN	[mg/dL]	15.5(12.3-20.9)	14.6(11.8-18.5)	0.122	○2
Cr	[mg/dL]	0.84(0.68-1.06)	0.75(0.63-0.90)	0.018 [*]	○2
CRP	[mg/dL]	0.88(0.25-3.48)	0.37(0.18-1.13)	0.27	○2
アンモニア	[µg/dL]	70.5(47.5-98.8)	58.0(41.0-77.0)	0.22	○2
プロトロンビン活性	[%]	78.9(58.1-91.3)	94.3(83.5-103.3)	<0.001 [*]	○2
WBC	[µL]	4,800(3,700-6,270)	5,200(4,100-6,400)	0.363	○2
Lym	[µL]	1,000(650-1,500)	1,600(1,100-2,100)	<0.001 [*]	○2
Hb	[g/dL]	11.4±2.1	13.3±1.9	<0.001 [*]	○1
PLT	[10 ⁴ /µL]	12.8(8.6-19.5)	17.3(11.4-23.5)	0.002 [*]	○2

※統計学的有意差あり

単変量解析の値は人数(%), 平均値±標準偏差, 中央値(25%-75%タイル値), 多変量解析の値はオッズ比(95%信頼区間)で表示した。

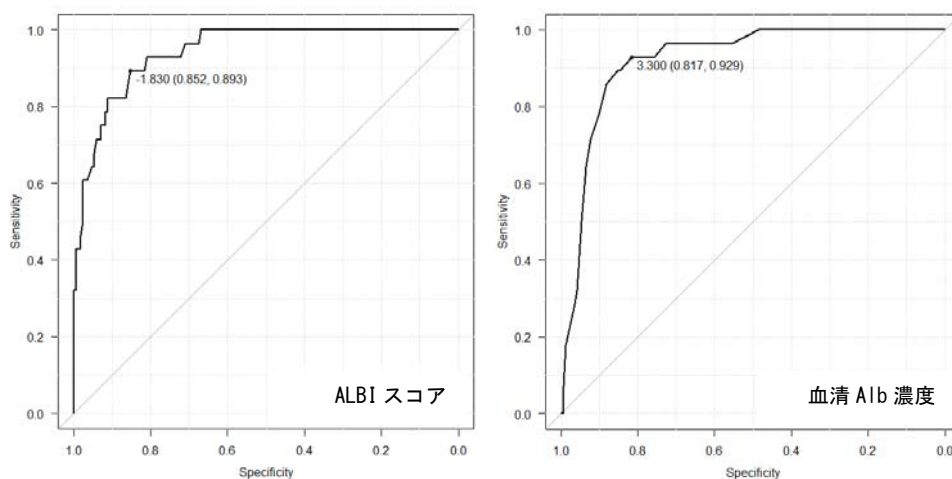
統計解析 ○1:2 標本 t 検定, ○2:Mann-Whitney の U 検定, ○3:カイ二乗検定, ○4:Fisher の正確確率検定, 多変量解析:二項ロジスティック回帰分析 ステップワイズ減少法 (除外された独立変数は「-」で表示した)

●1:肝硬変患者のみ

●2:血清亜鉛濃度 80 µg/dL 未満 フロセミド 1 日投与量 10 mg/日 3 名, 20 mg/日 12 名, 40 mg/日 3 名, 60 mg/日 1 名
血清亜鉛濃度 80 µg/dL 以上 フロセミド 1 日投与量 10 mg/日 3 名, 20 mg/日 2 名

BMI:body mass index, ALBI:albumin-bilirubin, FIB-4:fibrosis-4

(197 名)



	ALBI スコア	血清 Alb 濃度
カットオフ値	-1.83 以上	3.3 g/dL 以下
感度 (%)	89.3	92.9
特異度 (%)	85.2	81.7
AUC	0.943	0.921

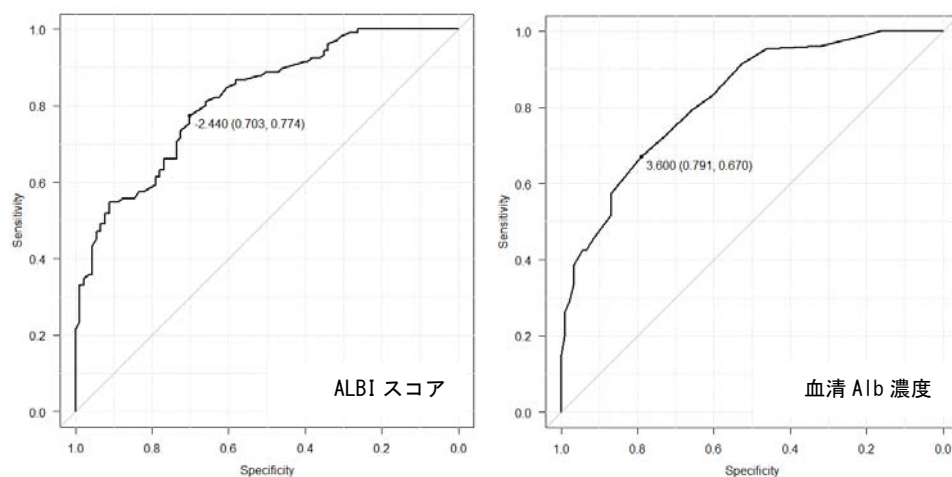
カットオフ値は感度と特異度の和が最大となる値とした。

解析方法 Receiver operating characteristic 解析

AUC:area under the curve, ALBI:albumin-bilirubin

図 2. 血清亜鉛濃度 60 $\mu\text{g/dL}$ 未満の予測因子

(197 名)



	ALBI スコア	血清 Alb 濃度
カットオフ値	-2.44 以上	3.6 g/dL 以下
感度 (%)	77.4	67.0
特異度 (%)	70.3	79.1
AUC	0.818	0.823

カットオフ値は感度と特異度の和が最大となる値とした。

解析方法 Receiver operating characteristic 解析

AUC:area under the curve, ALBI:albumin-bilirubin

図 3. 血清亜鉛濃度 80 $\mu\text{g/dL}$ 未満の予測因子

濃度 3.6 g/dL 以下であった(図 3)。

血清亜鉛濃度 60 $\mu\text{g/dL}$ 未満を予測する血清 Alb 濃度のカットオフ値 3.3 g/dL 以下は、既報¹¹⁾と一致していた。

【検討 2】

検討 1 で探索した血清亜鉛濃度 60 $\mu\text{g/dL}$ 未満および 80 $\mu\text{g/dL}$ 未満の予測因子と既報の血清亜鉛濃度 60 $\mu\text{g/dL}$ 未満の予測因子(フロセミド 1 日投与量)¹¹⁾を検討 1 の対象患者とは別の 177 名で検証した。患者特性を表 4 に示す。

表 4. 検討 2 の患者特性

(177 名)

血清亜鉛濃度	[μg/dL]	78.8±19.3
血清亜鉛濃度 60 μg/dL 未満	人 (%)	33 (18.6)
血清亜鉛濃度 80 μg/dL 未満	人 (%)	92 (52.0)
入院患者/外来患者	人 (%)	47 (26.5)/130 (73.5)
年齢	[歳]	69.0 (57.0-74.0)
性別 男/女	人 (%)	101 (57.1)/76 (42.9)
BMI	[kg/m ²]	24.2±4.9
【成因】		
HBV/HCV/アルコール性/NAFLD・NASH/ PBC/AIH/その他/不明	人 (%)	25 (14.1)/35 (19.8)/54 (30.5)/24 (13.6)/ 8 (4.5)/8 (4.5)/5 (2.8)/18 (10.2)
肝硬変	人 (%)	106 (59.9)
肝がん	人 (%)	57 (32.2)
肝性脳症歴	人 (%)	34 (19.2)
腹水・浮腫	人 (%)	49 (27.7)
糖尿病	人 (%)	46 (26.0)
Child-Pugh 分類 ^{●1} A/B/C/不明	人 (%)	37 (34.9)/44 (41.5)/20 (18.9)/5 (4.7)
点数 ^{●1}	[点]	6.0 (5.0-8.0)
ALBI スコア		-2.30 (-2.74 - -1.75)
Grade 1/2/3	人 (%)	60 (33.9)/86 (48.6)/31 (17.5)
FIB-4 Index		3.46 (2.09-5.74)
カットオフ値 低値/中間値/高値	人 (%)	23 (13.0)/43 (24.3)/111 (62.7)
【薬剤】		
利尿剤	人 (%)	45 (25.4)
ループ利尿剤	人 (%)	26 (14.7)
フロセミド 1 日投与量 ^{●2}	[mg/日]	0.0 (0.0-0.0)
抗アルドステロン利尿剤	人 (%)	34 (19.2)
バゾプレシリン V ₂ 受容体拮抗薬	人 (%)	13 (7.3)
ウルソデオキシコール酸	人 (%)	31 (17.5)
プロトンポンプ阻害薬	人 (%)	72 (40.7)
【血算・生化学検査】		
Alb	[g/dL]	3.6 (3.1-4.1)
T-Bil	[mg/dL]	1.0 (0.7-1.4)
AST	[U/L]	36.0 (25.0-51.0)
ALT	[U/L]	27.0 (16.0-45.0)
BUN	[mg/dL]	14.7 (11.4-19.4)
Cr	[mg/dL]	0.80 (0.65-0.97)
CRP	[mg/dL]	0.64 (0.19-2.01)
アンモニア	[μg/dL]	62.0 (39.0-89.3)
プロトロンビン活性	[%]	84.9 (69.4-99.3)
WBC	[/μL]	5,100 (3,900-6,800)
Lym	[/μL]	1,300 (900-1,900)
Hb	[g/dL]	12.3±2.5
PLT	[10 ⁴ /μL]	14.2 (9.3-20.1)

値は人数(%), 平均値±標準偏差, 中央値(25%-75%タイル値)で表示した

●1:肝硬変患者のみ

●2:フロセミド 1 日投与量 0 mg/日 151 名, 10 mg/日 2 名, 20 mg/日 16 名, 30 mg/日 1 名, 40 mg/日 4 名, 60 mg/日 2 名, 80 mg/日 1 名

欠損値:BMI 18 名, 血清 CRP 濃度 109 名, 血中アンモニア濃度 95 名, プロトロンビン活性値 14 名, Lym 数 4 名

血算・生化学検査 基準値:亜鉛 [65~118 μg/dL], Alb [4.1~5.1 g/dL], T-Bil [0.4~1.5 mg/dL], AST [13~30 U/L], ALT [10~42 U/L], BUN [8.0~20.0 mg/dL], Cr [0.46~0.79 mg/dL], CRP [0.14 mg/dL 以下], アンモニア [12~66 μg/dL], プロトロンビン活性 [70~130%], WBC [3,300~8,600 /μL], Hb [11.6~14.8 g/dL], PLT [15.8~34.8 ×10⁴/μL]

BMI:body mass index, HBV:hepatitis B virus, HCV:hepatitis C virus, NAFLD:non-alcoholic fatty liver disease, NASH:non-alcoholic steatohepatitis, PBC:primary biliary cholangitis, AIH:autoimmune hepatitis, ALBI:albumin-bilirubin, FIB-4:fibrosis-4

検証の結果, 正診率はそれぞれ血清亜鉛濃度 60 μg/dL 未満の予測因子である ALBI スコア -1.83 以上が 81.9%, 血清 Alb 濃度 3.3 g/dL 以下が 75.1%, フロセミド 1 日投与量 5.0 mg/dL 以上が 79.1%であった。また, 血清亜鉛

濃度 80 μg/dL 未満の予測因子である ALBI スコア-2.44 以上と血清 Alb 濃度 3.6 g/dL 以下は共に 70.1%であった(表 5)。

以上より, 正診率が高かった ALBI スコアがよりよい低亜鉛血症の予測因子であった。

表 5. 血清亜鉛濃度 60 µg/dL 未満・80 µg/dL 未満の予測因子の検証

(177 名)

血清亜鉛濃度	予測因子		正診率 (%)	感度 (%)	特異度 (%)	陽性的中率 (%)	陰性的中率 (%)
60 µg/dL 未満	ALBI スコア	-1.83 以上	81.9	78.8	82.6	51.0	94.4
	血清 Alb 濃度	3.3 g/dL 以下	75.1	84.8	72.9	41.8	95.5
	フロセミド 1 日投与量 ¹¹⁾	5.0 mg 以上	79.1	33.3	89.6	42.3	85.4
80 µg/dL 未満	ALBI スコア	-2.44 以上	70.1	76.1	63.5	69.3	71.1
	血清 Alb 濃度	3.6 g/dL 以下	70.1	69.6	70.6	71.9	68.2

ALBI:albumin-bilirubin

D. 考察

本研究は、慢性肝疾患患者における低亜鉛血症の予測因子を探索し、検証したものである。

本研究の結果から、ALBI スコアが低亜鉛血症の予測因子であった。ALBI スコアは血清 Alb 濃度と血清 T-Bil 濃度から算出される肝予備能の識別性が高い指標である¹²⁾。また、ALBI スコアは血清亜鉛濃度と負の相関があることが報告されている¹⁰⁾。

血中亜鉛の 60～80%は Alb と結合しており、低 Alb 血症では蛋白結合亜鉛の減少に伴って尿排泄されるアミノ酸結合亜鉛が増加する¹⁾。さらに、低 Alb 血症では腸管浮腫を呈し、亜鉛の吸収を低下させる可能性がある¹¹⁾。近年では血清 Alb 濃度は栄養指標ではなく炎症指標という考えがある¹⁵⁾。一方で、血清 Alb 濃度は、慢性肝疾患患者における栄養療法の方針や評価に重要な因子¹⁶⁾であることには変わりはない。よって、低 Alb 血症では栄養摂取の不足が推察され、それに伴った亜鉛摂取の不足を反映している可能性がある。

本研究の結果では、血清 Alb 濃度における低亜鉛血症の予測因子の有効性を示したものの、血清 Alb 濃度は、炎症や体液の影響を受けやすい。他方で、算出に血清 T-Bil 濃度を含む ALBI スコアは、その影響を補填できる可能性がある。

以上より、ALBI スコアは低亜鉛血症の予測因子であると考えられた。亜鉛補充療法の開始目安を血清亜鉛濃度 60 µg/dL 未満とする場合には、ALBI スコア-1.83 以上、血清亜鉛濃度 80 µg/dL 未満とする場合には、ALBI スコア-2.44 以上において、血清亜鉛濃度を測定することが必要と考えられた。

本研究の結果から、血清亜鉛濃度 60 µg/dL 未満の関連因子として、FIB-4 Index も探索された。FIB-4 Index は血清亜鉛濃度と負の相関があることが報告されている²⁾。また、低亜鉛血症は非アルコール性脂肪性肝疾患 (Non-alcoholic fatty liver disease:NAFLD) 患者

における肝繊維化の独立した危険因子であると報告されている²⁾。従って、FIB-4 Index の高値は、低亜鉛血症の結果を示しており、血清亜鉛濃度 60 µg/dL 未満の場合に認める関連因子であった可能性がある。

肝予備能の指標として、Child-Pugh 分類もある。Child-Pugh 分類が B, C になるにつれ、血清亜鉛濃度が低下する¹⁰⁾¹¹⁾。本研究では、血清亜鉛濃度 60 µg/dL 未満と 80 µg/dL 未満の単変量解析で、それを支持した。他方で、Child-Pugh 分類(点数)は肝硬変における指標であるため、慢性肝疾患患者全般には用いられない。

これまでに血清亜鉛濃度 60 µg/dL 未満の予測因子として、フロセミドの 1 日投与量 5.0 mg 以上の報告がある¹¹⁾。利尿剤であるフロセミドは亜鉛とキレート形成する¹¹⁾ことに加え、尿細管で亜鉛の再吸収を抑制⁹⁾し、尿排泄を増加させる。フロセミドが低亜鉛血症の影響因子であることに留意する必要があるものの、本研究の多変量解析の結果では、低亜鉛血症の関連因子とはならなかった。また、本研究の検証にて感度が 33.3%と低く、予測因子としては用いにくいと考えられた。

亜鉛欠乏では、貧血を呈する。その機序として赤血球の分化に必要な構造に亜鉛を要する GATA-1 や GATA-2 が構成出来なくなるためである¹⁷⁾。また、赤血球膜を作る蛋白合成が低下し、脆弱化することで赤血球が破壊される¹⁸⁾。従って、血中ヘモグロビン (Hemoglobin:Hb) 濃度でも低亜鉛血症の予測因子となる可能性が推察された。しかし、本研究の多変量解析の結果では関連因子とはならなかった。その要因として、進行した慢性肝疾患患者では、脾臓の機能亢進やビタミン B₁₂、葉酸の利用障害、脂質代謝の異常による赤血球膜の異常、門脈圧亢進による消化管粘膜のうっ血による消化管出血で貧血を呈する¹⁹⁾。このような背景で、亜鉛欠乏の貧血が修飾されるため、血中 Hb 濃度は低亜鉛血症の予測因子に用いられないと考えられ

た.

なお、慢性肝疾患患者の血清亜鉛濃度 60 µg/dL 未満の予測因子において、血清コリンエステラーゼ (Cholinesterase:ChE) 値の報告もある¹¹⁾。本研究では血清 ChE 値を測定した者が少なく検討できていない。しかし、血清 ChE 値による血清亜鉛濃度 60 µg/dL 未満における予測能は血清 Alb 濃度より低いとされている¹¹⁾。従って、低亜鉛血症の予測因子として、ALBI スコアが血清 ChE 値より劣る可能性は低いと考えられる。

本研究の限界として、以下 2 点が挙げられる;1. 血清亜鉛濃度を測定した者を後方視的に検討している。2. 薬剤の投与期間が検討できていない。

しかし、亜鉛欠乏がよく知られる慢性肝疾患患者において、低亜鉛血症の予測因子を示し、亜鉛欠乏の治療につながる意義のある研究であったと考えられた。

E. 結論

慢性肝疾患患者において、ALBI スコアは低亜鉛血症の予測因子である。

利益相反: 申告すべきものなし

F. 研究発表

1) 論文発表

なし

2) 学会発表

- (1) 安藤翔治, 北 和貴, 淵邊まりな, 桑原淳子, 小森敦正: 慢性肝疾患患者における低亜鉛血症予測因子の検討. シンポジウム 4: 慢性肝疾患の変遷と現状～ウイルスから代謝性疾患へ～, 第 120 回日本消化器病学会九州支部例会・第 114 回日本消化器内視鏡学会九州支部例会. 熊本, 2022. 12. 2.

<参考文献>

- 1) 児玉浩子, 板倉弘重, 大森啓充ほか: 亜鉛欠乏症の診療指針 2018. 日本臨床栄養学 40(2):120-167, 2018
- 2) Kim, M. C., Lee, J. I., Kim, J. H. et al. Serum zinc level and hepatic fibrosis in patients with nonalcoholic fatty liver disease. PLoS One 15(10):e0240195, 2020
- 3) Riggio, O., Merli, M., Capocaccia, L. et al: Zinc supplementation reduces blood ammonia and increases liver ornithine transcarbamylase activity

in experimental cirrhosis. Hepatology 16:785-789, 1992

- 4) Shigefuku, R., Iwasa, M., Katayama, K. et al. Hypozincemia is associated with human hepatocarcinogenesis in hepatitis C virus-related liver cirrhosis. Hepatology Research 49(10):1127-1135, 2019
- 5) Ozeki, I., Arakawa, T., Suji, H. et al: Zinc Deficiency in Patients with Chronic Liver Disease in Japan. Hepatol Res 50:396-401, 2020
- 6) Miwa, T., Hanai, T., Maeda, T. et al: Zinc deficiency predicts overt hepatic encephalopathy and mortality in liver cirrhosis patients with minimal hepatic encephalopathy. Hepatology Research 51(6):662-673, 2021
- 7) Davidson, H. I., Richardson, R., Sutherland, D. et al: Macronutrient preference, dietary intake, and substrate oxidation among stable cirrhotic patients. Hepatology 29:1380-1386, 1999
- 8) Karayalcin, S., Arcasoy, A., Uzunalimoglu, O.: Zinc plasma levels after oral zinc tolerance test in nonalcoholic cirrhosis. Dig Dis Sci 33:1096-1102, 1988
- 9) Chiba, M., Katayama, K., Takeda, R. et al: Diuretics aggravate zinc deficiency in patients with liver cirrhosis by increasing zinc excretion in urine. Hepatol Res 43:365-373, 2013
- 10) Nishikawa, H., Enomoto, H., Yoh, K. et al. Serum Zinc Level Classification System: Usefulness in Patients with Liver Cirrhosis. J Clin Med 8(12):2057, 2019
- 11) Uchida, Y., Uemura, H., Tsuji, S. et al. Significance of furosemide in patients with cirrhosis treated with or without zinc acetate hydrate supplementation. Hepatol Res 52(5):449-461, 2022
- 12) Johnson, P. J., Berhane, S., Kagebayashi, C. et al: Assessment of liver function in patients with hepatocellular carcinoma: a new evidence-based approach-the ALBI grade. J Clin Oncol 33(6):550-558, 2015
- 13) 日本消化器病学会・日本肝臓学会(編): 第 3 章 診断, NAFLD/NASH 診療ガイドライン 2020(改訂第 2 版), 南江堂, 東京, 2020, pp. 24-41
- 14) Ono, S., Kawate, K., Suzuki, S. et al.: A Study on Effects of Replenished Zinc on

- Patients with Rheumatoid Arthritis. 薬理と治療 36(10):899-907, 2008
- 15) Evans, D, C., Corkins, M, R., Malone, A. et al: The Use of Visceral Proteins as Nutrition Markers: An ASPEN Position Paper. Nutr Clin Pract 36(1):22-28, 2021
 - 16) 日本消化器病学会・日本肝臓学会(編): フローチャート, 肝硬変診療ガイドライン 2020(改訂第3版), 南江堂, 東京, 2020, pp. X VIII-X XI
 - 17) Bresnick, E, H., Martowicz, M, L., Pal, S: Developmental control via GATA factor interplay at chromatin domains. J Cell Physiol 205:1-9, 2005
 - 18) 西山宗六: スポーツと貧血 亜鉛欠乏は溶血を起こさせる. 診断と治療 94(11):2035-2038, 2006
 - 19) 南祐仁. 肝臓疾患. 日本臨牀 75(1):584-587, 2017

外科手術後の予後予測における医師の Visual Analogue Scale (VAS) の有用性

外科・医師 福井 彩恵子

研究要旨：【背景】従来の外科手術リスクの予測は患者因子や手術因子などのうち測定可能な因子をもとに算出されてきたが、これまで評価されなかった外科医師の主観が定量され、予後との関連が明らかになれば周術期マネジメント法の改善が期待される。【方法】2022年8月1日から2023年2月1日に長崎医療センター外科・乳腺内分泌外科で手術を施行された患者を対象に、医師による手術内容および関連事項に関する Visual Analogue Scale (VAS) 評価を行い、術後重症合併症の発症との関連を前向きに観察した。【結果】全症例対象および緊急手術症例対象とした解析では、手術目的達成度が独立して重症合併症と関連した（オッズ比 [OR] 各々 OR=1.0029 [95%CI: 1.00067-1.0052], p=0.011, OR=1.012 [95%CI: 1.0062-1.018], p=0.012）。非緊急消化管手術症例では病変の癒着・浸潤の程度が独立して有意に関連した (OR=1.0022 [95%CI: 1.00026-1.0041], p=0.026)。また術前患者状態評価および想定合併症リスクは術後在院日数と高い正の相関を示した (p<0.001)。【結論】周術期リスク因子として、定量可能な外科医師の主観・直感の存在が示唆される。

(共同研究者)
米田 晃, 竹下 浩明

A. 研究目的

【研究の背景】

手術療法の実施において、術後合併症の発症率を軽減し生存率を改善することは、重要な課題である。従来、特に術後合併症の予測は、患者の年齢や基礎疾患、栄養状態といった患者背景をもとに算出されてきた。また術後早期の手術成績の改善は、周術期におけるケアのシステム改良に焦点が当てられてきた¹⁾。

一方で、近年の腹腔鏡手術の発達により、手術手技が画像で記録されるようになり、個々の外科医が客観的な技術評価を受けられるようになった。近年の研究では、提出された代表的な腹腔鏡下結腸切除術手術ビデオに基づく技術的スコアが高い術者ほど、執刀した手術において術後合併症発生率が低くなり²⁾、がんの生存率が改善されると報告されている³⁾。今後、術後の予後予測および改善において、従来の患者背景因子に加え、「術者因子」はますます重視されていくものと考えられる。

しかし、実臨床においては、同一の術者であっても、個々の症例に応じて手術難易度や術中のイベントの起こりやすさにばらつきがあることは、日常的に体感されることである。

すなわち、従来の術前後の評価基準では同じような条件や難易度の症例であってもなお、症例ごとに術後合併症の発症確率や長期の予後が異なることは少なからず経験されることである。このような例には、外科医によって経験的・直感的に予測される、従来の術前後の評価基準では反映されない因子が重要であることが予想される。しかし、このような医師の経験に基づく評価は、従来の画一的な評価法や記録法には反映されにくい。

そこで本研究においては、Visual Analogue Scale (VAS) を用いて、医師が個々の手術症例の難易度や達成度の主観的評価を数値化し、術後の予後に関連するかを解明したいと考えた。VAS は疼痛などの患者の主観的な症状を定量的に評価するために確立され広く用いられている手法だが、医師の手術に対する評価として用いる試みは先行研究にはみられない。本研究により、これまで客観的に評価しえなかった医師の主観を数値化・定量することで予後との関連が明らかになれば、症例ごとにリスクを探知し共有することができ、周術期および長期のマネジメント方法を改善しうる可能性がある。

【研究の目的】

本研究では、外科手術前後において手術内容に関する評価項目を、医師による VAS を用いて数値化し、術後予後との関連性について検討する。

B. 研究方法

研究の種類・デザイン

前向き観察研究

研究・調査項目

研究対象者について、下記の情報を取得した。

1) 手術内容および関連事項に関する VAS 評価用紙を作成し、術中所見の程度や難易度、達成度について執刀医および第 1 助手による VAS 評価を適応した。以下に詳細を示す。

① 術前評価

1. 手術緊急度
2. 術式決定の難易度
3. 想定される手術難易度
4. 患者の基礎的な全身状態
5. 患者の疾患による全身状態
6. 評価者の本手術に対する経験
7. 評価者の体調
8. 術前に議論となった点など（自由記載）
9. 術後総評・術後の懸念など（自由記載）

② 術後評価

10. 手術難易度
11. 術者・助手の連携
12. 術中トラブルの程度
13. 創・ポート位置の適切さ
14. 患者骨格（体格）による難易度
15. 術野の障害になる脂肪の程度
16. 術野の障害になる癒着の程度
17. 脈管の破格
18. 炎症
19. 汚染
20. 組織の脆弱さ
21. 易出血性
22. 病変摘出の困難さ
23. 摘出病変のサイズ・範囲
24. 病変癒着・浸潤
25. 病変位置の難易度
26. 悪性腫瘍郭清の難易度
27. 吻合再建の難易度
28. 臓器要因による吻合再建難易度への影響
29. 吻合再建の出来栄え
30. 手術目的の達成度
31. 筋膜縫合の難易度
32. 閉創の出来栄え
33. 想定される術後合併症リスク
34. 手術室内の連携
35. その他自由記載欄

2) 術前、術後入院期間中および外来通院時・再入院時において下記の臨床情報を診療録より取得した。

- ① 臨床所見（年齢、性別、身長、体重、診断、病期、臨床症状）
- ② 周術期所見（手術目的・術式、術中所見・内容、手術緊急性、出血、手術時間、術後合併症とその重症度）
- ③ 周術期治療（術前後の臨床症状および合併症の内容、時期、期間、副作用の評価）
- ④ 入院情報（術後入院期間、計画外の再入院の有無）
- ⑤ 予後（死亡の有無）

研究対象者

西暦 2022 年 8 月 1 日から 2023 年 2 月 1 日の間に長崎医療センター外科・乳腺内分泌外科で手術を施行された患者を対象とした。選択バイアスを年齢・性別の制限は設けず、医師による術前後の VAS 評価の記録を得られなかった患者、その他研究責任者が研究対象者として不適当と判断した患者は除外とした。

主要、副次評価項目

研究対象者の、術後から 2023 年 2 月 20 日までの観察可能期間内における、術後の重症合併症・病的状態および死亡の有無を主要評価項目とした。副次評価項目として、術後入院期間と VAS の関連を検討した。

術後合併症の重症度判定としては JCOG 術後合併症規準（Clavien-Dindo 分類）ver2.0 を適用し、Grade IIIa 以上を重症合併症とした。

統計解析の方法

各種パラメータの記述統計量として、カテゴリー変数は頻度を、連続変数は中央値および四分位範囲（IQR）を算出した。各変数間の関連性、特に術後入院期間と VAS との関連性について Spearman の順位相関係数を用いて相関関係を分析した。また VAS 評価の各項目について、主成分分析（PCA）を用いて評価の傾向を特徴づける座標を描出した。

重症合併症の有無をアウトカムとして患者を 2 群に分け、その VAS 値および各種パラメータを比較した。単変量解析として、カテゴリー変数については Fisher の正確確率検定、連続変数については Mann-Whitney の U 検定を使用した。2 群で一定の差異が認められた項目や過去の報告から意義があるとされる項目を用い、多変量解析としてロジスティック回帰

分析を用い、合併症に関わる因子を同定した。有意水準は両側検定における P 値 <0.05 とした。すべての統計分析は、R ver. 4.0.2 および統合開発環境 Rstudio ver. 2022.12.0+353 で実施した。

C. 研究結果

2022 年 8 月 1 日から 2023 年 2 月 1 日の期間に施行された外科・乳腺内分泌外科手術症例に対し、348 例に関して術者および第 1 助手の VAS 評価が回収された。

B. 研究項目の研究・調査項目に示した通り、VAS は質問 1 から質問 35 まで設けられた。以下、「質問 1」を「Q1」とし、その他の質問も同様に表記する。

患者特性

全対象者の年齢中央値は 69 歳、うち男性は 172 例 (49.4%) だった。緊急手術は 63 例 (18.1%) あり、悪性腫瘍に対する手術は 172 例 (49.4%) だった。Clavien-Dindo 分類 Grade IIIa 以上の重症合併症は 32 例 (9.2%) に発症した。

全症例における検討

全症例を対象とし、術後の重症合併症・病的状態および死亡（以降、重症合併症）の発症をアウトカムとした各パラメータを Table 1 に要約した。

重症合併症群では有意な術後入院期間の延長がみられた(中央値 [四分位範囲] : 8.0 [4.0–11] 日 vs 20 [12–33] 日, $p<0.001$)。緊急手術症例が多く ($p=0.001$)、患者は男性の割合が有意に高く ($p=0.035$)、Body mass index (BMI) ($p=0.026$)、手術時間 ($p=0.049$)、出血量 ($p<0.001$) がそれぞれ有意に高値だった。術者による VAS では、特に術前の患者状態評価 (Q4, Q5)、手術難易度 (Q10)、目的達成度 (Q30)、想定合併症リスク (Q33) で有意差がみられた (いずれも $p<0.001$)。

手術目的の達成度と想定される術後合併症リスクと重症合併症の関係性

患者背景因子や手術に関する客観的因子と比較し、術者の主観による評価が独立した予後との関連因子となりうるかを検討するため、ロジスティック回帰分析による多変量解析を行なった。特に手術目的の達成度 (Q30) および想定合併症リスク (Q33) に関する評価は臨床的意義が高いと考え共変量に加えた (Table 2)。性別、年齢、BMI、手術時間、出血量はいずれも有意な因子ではなく、手術目的達成度 (Q30) はオッズ比 1.0029 (95% 信頼区間

(95%CI) : 1.00067–1.0052, $p=0.011$) で有意な関連を示した。想定合併症リスク (Q33) は有意差が見られなかった ($p=0.053$)。一方で緊急手術の有無に関しては、オッズ比 1.12 (95%CI : 1.026–1.23, $p=0.012$) であった。

合併症リスクとして緊急手術の有無が影響するため、緊急手術と非緊急手術に対しそれぞれ検討を行った。

緊急手術症例における検討

緊急手術症例における重症合併症発症をアウトカムとした各パラメータを Table 3 に示した。

年齢 ($p=0.032$)、出血量 ($p=0.041$) は有意な高値を示したが、手術時間、BMI は有意差を認めなかった。VAS での手術の緊急性の程度は、重症合併症群で有意に高かった (Q1: 0.035)。また術前の患者状態評価 (Q4: $p<0.001$, Q5: $p=0.007$)、手術難易度 (Q10: $p=0.001$)、手術目的達成度 (Q30: $p=0.001$)、想定合併症リスク (Q33: $p<0.001$) でも各々有意差がみられた。

ロジスティック回帰分析により、手術目的達成度 (Q30) がオッズ比 1.012 (95%CI : 1.0062–1.018, $p=0.012$) で独立して有意な関連を示した (Table 4)。

非緊急消化器手術症例における検討

非緊急手術における検討を行なった。緊急手術においては消化器手術が主となるため、非緊急消化器手術を解析の対象とした。重症合併症発症をアウトカムとした各パラメータを Table 5 に示した。

緊急手術症例と異なり、BMI ($p=0.009$)、手術時間・出血量 (各々, $p<0.001$) は強い有意差を示した。VAS での術前の患者状態評価 (Q4: $p=0.026$, Q5: $p=0.003$)、手術難易度 (Q10: $p=0.001$)、想定合併症リスク (Q33: $p=0.022$) では有意差がみられたが、手術目的達成度に差はみられなかった (Q30: $p=0.182$)。一方で、病変摘出の困難さ (Q22) や癒着・浸潤 (Q24) において有意差を認めた (各々, $p=0.005$, $p=0.003$)。

有意差を認めた病変の癒着・浸潤 (Q24) を共変量に加え多変量解析を行うと、患者因子・手術因子は有意差がみられず、Q24 のみオッズ比 1.0022 (95%CI : 1.00026–1.0041, $p=0.026$) で独立して重症合併症に関連した (Table 6)。

Table 1. 全症例における術後重症合併症の関連要因
(単変量解析)

	All patients (n=348)	Without Complications (n=316)	With Complications (n=32)	p-value
Male (%)	172 (49.4)	150 (47.5)	22 (68.8)	0.035
Age (years, median [IQR])	69.00 [55.00, 76.50]	68.00 [54.00, 76.00]	73.00 [62.50, 80.00]	0.077
Length of stay after surgery (days, median [IQR])	8.00 [4.00, 13.00]	8.00 [4.00, 11.00]	20.00 [12.00, 33.00]	<0.001
Hight (m, median [IQR])	159.90 [153.60, 165.60]	159.90 [153.50, 165.50]	162.20 [155.40, 167.00]	0.296
Weight (kg, median [IQR])	56.60 [50.30, 65.60]	56.20 [50.08, 65.03]	61.20 [52.65, 74.05]	0.066
Body mass index (kd/m2, median [IQR])	22.63 [19.90, 25.16]	22.34 [19.82, 25.00]	24.24 [21.99, 26.24]	0.026
Operative time (mitutes, median [IQR])	140.00 [88.50, 226.00]	137.00 [86.75, 221.50]	182.00 [102.50, 316.50]	0.049
Blood loss (mL, median [IQR])	19.00 [5.00, 55.00]	15.00 [5.00, 46.25]	62.00 [22.50, 230.00]	<0.001
Emergency (%)	63 (18.1)	50 (15.8)	13 (40.6)	0.001
Postoperative date for answering VAS (day, median [IQR])	0.00 [0.00, 5.00]	0.00 [0.00, 5.00]	2.50 [0.00, 7.00]	0.024
Q1 (median [IQR])	14.00 [9.00, 58.00]	13.00 [9.00, 55.00]	59.50 [15.75, 86.50]	0.002
Q2 (median [IQR])	13.00 [9.00, 40.00]	12.00 [8.00, 39.00]	26.50 [13.75, 57.50]	0.025
Q3 (median [IQR])	26.00 [11.00, 62.00]	24.00 [11.00, 58.00]	65.50 [50.00, 75.25]	<0.001
Q4 (median [IQR])	20.00 [10.00, 55.00]	17.00 [9.00, 50.00]	62.00 [38.50, 81.25]	<0.001
Q5 (median [IQR])	16.00 [10.00, 54.00]	14.00 [9.00, 50.00]	62.00 [43.75, 79.75]	<0.001
Q6 (median [IQR])	22.00 [11.00, 50.00]	20.50 [10.00, 50.00]	47.50 [22.00, 51.25]	0.016
Q7 (median [IQR])	49.00 [10.00, 50.00]	42.50 [10.00, 50.00]	50.00 [16.50, 50.25]	0.288
Q10 (median [IQR])	42.00 [12.00, 65.00]	37.00 [12.00, 62.00]	71.00 [61.50, 89.00]	<0.001
Q11 (median [IQR])	16.00 [8.00, 40.00]	15.50 [8.00, 39.75]	28.00 [9.50, 44.50]	0.372
Q12 (median [IQR])	11.00 [8.00, 27.00]	10.00 [8.00, 25.25]	28.00 [10.00, 39.00]	0.025
Q13 (median [IQR])	11.00 [8.00, 21.00]	11.00 [8.00, 20.00]	22.00 [10.00, 50.00]	0.007
Q14 (median [IQR])	13.00 [9.00, 40.00]	13.00 [9.00, 38.00]	28.00 [14.00, 55.00]	0.01
Q15 (median [IQR])	15.00 [9.00, 50.00]	14.00 [9.00, 50.00]	28.00 [12.00, 57.50]	0.042
Q16 (median [IQR])	16.50 [9.00, 59.75]	16.00 [9.00, 56.50]	54.00 [32.00, 74.00]	<0.001
Q17 (median [IQR])	11.00 [8.00, 22.00]	10.50 [8.00, 21.75]	19.00 [12.00, 50.00]	0.044
Q18 (median [IQR])	18.00 [9.00, 54.75]	16.00 [9.00, 53.00]	54.00 [38.50, 81.50]	<0.001
Q19 (median [IQR])	10.00 [7.00, 32.25]	10.00 [7.00, 24.00]	39.00 [14.00, 61.00]	<0.001
Q20 (median [IQR])	20.00 [9.75, 50.00]	18.00 [9.00, 50.00]	50.00 [33.50, 62.00]	<0.001
Q21 (median [IQR])	21.00 [10.00, 50.00]	19.00 [10.00, 50.00]	53.00 [34.50, 73.50]	<0.001
Q22 (median [IQR])	21.00 [10.00, 50.00]	19.00 [10.00, 50.00]	57.00 [45.00, 74.25]	<0.001
Q23 (median [IQR])	21.00 [10.00, 50.00]	19.50 [10.00, 50.00]	56.00 [38.50, 76.00]	<0.001
Q24 (median [IQR])	16.00 [8.25, 50.00]	14.00 [8.00, 42.00]	55.00 [27.00, 75.50]	<0.001
Q25 (median [IQR])	14.00 [9.00, 50.00]	12.50 [9.00, 43.75]	33.00 [17.50, 62.50]	0.011
Q26 (median [IQR])	30.00 [10.50, 56.50]	24.00 [10.00, 50.00]	62.00 [50.00, 75.00]	0.002
Q27 (median [IQR])	40.00 [19.00, 60.50]	38.50 [18.25, 60.00]	50.00 [31.00, 64.00]	0.322
Q28 (median [IQR])	34.00 [17.00, 54.00]	31.00 [14.00, 54.25]	50.00 [30.00, 50.00]	0.329
Q29 (median [IQR])	22.00 [9.00, 41.75]	21.00 [9.00, 38.00]	40.00 [18.00, 50.00]	0.129
Q30 (median [IQR])	10.00 [7.00, 19.00]	10.00 [7.00, 17.00]	20.00 [12.00, 45.50]	<0.001
Q31 (median [IQR])	12.00 [8.00, 40.00]	12.00 [8.00, 40.00]	19.50 [11.75, 41.00]	0.093
Q32 (median [IQR])	10.00 [7.00, 20.50]	10.00 [7.00, 20.00]	15.50 [10.25, 28.75]	0.009
Q33 (median [IQR])	20.00 [9.00, 50.00]	16.00 [9.00, 41.00]	50.00 [35.50, 74.00]	<0.001
Q34 (median [IQR])	13.00 [8.00, 35.00]	12.00 [8.00, 35.00]	25.00 [9.00, 34.50]	0.388

*VAS 質問内容は研究方法の項目を参照

Table2. 全症例における術後重症合併症の関連要因
(多変量解析)

Parameter	Odds ratio	95% CI	p-value
Male	1.038	0.980 - 1.101	0.204
Age	1.001	0.999 - 1.003	0.251
BMI	1.006	0.999 - 1.013	0.110
Operative time	1.000	1.000 -1.000	0.928
Blood loss	1.000	1.000 - 1.000	0.734
Emergency	1.122	1.026 - 1.227	0.012
Q30	1.003	1.001 - 1.005	0.011
Q33	1.002	1.000 - 1.003	0.053

*Q30: 手術目的達成度, Q33: 想定される合併症リスク

Table3. 緊急手術における術後重症合併症の関連要因
(単変量解析)

	All patients (n=63)	Without Complications (n=50)	With Complications (n=13)	p-value
Male (%)	40 (63.5)	32 (64.0)	8 (61.5)	1
Age (years, median [IQR])	68.00 [46.50, 80.50]	61.00 [43.00, 77.75]	75.00 [65.00, 86.00]	0.032
Length of stay after surgery (days, median [IQR])	14.00 [7.25, 20.00]	11.00 [5.00, 18.00]	20.00 [13.00, 26.00]	0.01
Hight (m, median [IQR])	162.20 [154.80, 167.00]	163.00 [156.38, 169.25]	157.40 [153.00, 162.20]	0.063
Weight (kg, median [IQR])	57.80 [49.95, 66.40]	58.20 [50.60, 67.60]	55.60 [49.80, 61.80]	0.486
Body mass index (kd/m2, median [IQR])	22.46 [19.77, 25.03]	22.54 [19.67, 25.04]	22.46 [20.13, 24.94]	0.69
Operative time (mitutes, median [IQR])	111.00 [82.50, 145.00]	111.50 [82.25, 142.75]	103.00 [89.00, 154.00]	0.973
Blood loss (mL, median [IQR])	15.00 [5.00, 85.00]	10.00 [5.00, 40.00]	60.00 [20.00, 150.00]	0.041
Postoperative date for answering VAS (day, median [IQR])	2.00 [0.50, 5.00]	2.00 [0.50, 5.50]	2.00 [0.75, 3.00]	0.515
Q1 (median [IQR])	84.00 [64.50, 93.00]	81.00 [63.50, 92.50]	89.50 [78.75, 100.00]	0.035
Q2 (median [IQR])	21.00 [10.50, 50.00]	16.00 [9.50, 45.50]	54.50 [16.25, 71.25]	0.038
Q3 (median [IQR])	50.00 [22.50, 65.50]	40.00 [16.00, 57.00]	65.50 [50.00, 70.00]	0.008
Q4 (median [IQR])	42.00 [13.00, 65.50]	32.00 [10.50, 56.50]	86.50 [60.50, 95.50]	<0.001
Q5 (median [IQR])	62.00 [36.00, 79.00]	54.00 [22.50, 72.50]	83.00 [68.00, 99.25]	0.007
Q6 (median [IQR])	41.00 [24.00, 75.00]	41.00 [21.50, 72.50]	43.00 [28.50, 84.25]	0.398
Q7 (median [IQR])	48.00 [20.00, 52.00]	42.00 [22.00, 52.00]	50.00 [18.00, 52.00]	0.992
Q10 (median [IQR])	50.00 [20.50, 74.50]	44.00 [17.00, 64.50]	75.50 [68.50, 90.50]	0.001
Q11 (median [IQR])	13.50 [8.00, 33.75]	10.00 [8.00, 28.75]	30.00 [8.75, 41.00]	0.162
Q12 (median [IQR])	10.00 [8.00, 23.00]	10.00 [7.50, 18.50]	24.00 [9.50, 44.00]	0.066
Q13 (median [IQR])	11.00 [8.50, 18.00]	11.00 [8.00, 15.50]	18.50 [9.75, 50.00]	0.074
Q14 (median [IQR])	13.00 [9.00, 39.00]	11.00 [8.00, 36.00]	28.50 [11.25, 45.75]	0.168
Q15 (median [IQR])	15.00 [9.00, 45.00]	12.00 [9.00, 52.00]	22.00 [11.25, 30.75]	0.332
Q16 (median [IQR])	21.00 [10.00, 61.00]	16.00 [8.50, 55.00]	56.00 [26.00, 68.75]	0.028
Q17 (median [IQR])	7.00 [4.50, 10.00]	7.00 [4.50, 9.00]	13.50 [6.75, 26.75]	0.248
Q18 (median [IQR])	71.00 [46.00, 88.50]	66.50 [39.00, 86.75]	77.50 [52.75, 91.75]	0.219
Q19 (median [IQR])	55.00 [19.00, 82.00]	56.00 [15.75, 82.00]	54.50 [39.75, 82.75]	0.441
Q20 (median [IQR])	50.00 [25.25, 70.50]	39.50 [13.50, 70.50]	57.50 [47.00, 67.50]	0.129
Q21 (median [IQR])	39.00 [20.25, 75.00]	31.00 [17.75, 69.75]	69.50 [57.75, 82.00]	0.014
Q22 (median [IQR])	39.00 [12.00, 66.00]	32.00 [10.50, 59.25]	65.00 [25.00, 72.00]	0.2
Q23 (median [IQR])	17.00 [9.50, 54.50]	15.00 [8.00, 50.00]	66.00 [40.00, 74.75]	0.019
Q24 (median [IQR])	25.00 [11.50, 62.50]	17.00 [10.00, 62.00]	55.00 [31.25, 62.25]	0.155
Q25 (median [IQR])	13.00 [10.00, 24.50]	12.00 [10.00, 24.00]	17.50 [14.25, 26.00]	0.292
Q26 (median [IQR])	73.00 [73.00, 73.00]	73.00 [73.00, 73.00]	NA [NA, NA]	NA
Q27 (median [IQR])	9.00 [6.25, 20.25]	7.00 [5.50, 15.50]	18.00 [13.00, 34.00]	0.21
Q28 (median [IQR])	10.00 [7.00, 50.00]	9.00 [5.75, 25.25]	50.00 [30.00, 60.00]	0.151
Q29 (median [IQR])	11.50 [6.50, 20.75]	8.00 [3.00, 16.00]	50.00 [30.50, 59.50]	0.086
Q30 (median [IQR])	13.00 [8.00, 22.00]	11.00 [7.00, 17.00]	42.00 [17.50, 56.50]	<0.001
Q31 (median [IQR])	14.00 [9.00, 41.00]	12.00 [8.00, 37.50]	29.00 [14.00, 44.00]	0.077
Q32 (median [IQR])	11.00 [8.00, 21.00]	10.00 [7.25, 19.25]	16.00 [11.50, 22.00]	0.163
Q33 (median [IQR])	46.00 [22.00, 75.00]	33.00 [15.00, 60.50]	76.00 [56.50, 91.75]	0.001
Q34 (median [IQR])	9.00 [7.00, 28.00]	8.00 [6.00, 24.00]	26.50 [9.75, 31.00]	0.048

*VAS 質問内容は研究方法の項目を参照

Table4. 緊急手術における術後重症合併症の関連要因
(多変量解析)

Parameter	Odds ratio	95% CI	p-value
Male	0.953	0.775 - 1.173	0.645
Age	1.001	0.996 - 1.007	0.591
BMI	0.992	0.971 - 1.014	0.487
Operative time	0.999	0.997 - 1.001	0.205
Blood loss	1.000	0.999 - 1.000	0.178
Q30	1.012	1.006 - 1.018	0.000
Q33	1.003	0.999 - 1.007	0.148

*Q30: 手術目的達成度, Q33: 想定される合併症リスク

Table5. 非緊急消化器手術における術後重症合併症の関連要因
(単変量解析)

	All patients (n=207)	Without Complications (n=190)	With Complications (n=17)	p-value
Male (%)	118 (57.0)	104 (54.7)	14 (82.4)	0.051
Age (years, median [IQR])	71.00 [61.00, 78.00]	70.00 [61.00, 78.00]	72.00 [63.75, 77.50]	0.585
Length of stay after surgery (days, median [IQR])	9.00 [6.00, 13.25]	9.00 [6.00, 12.75]	23.00 [13.25, 34.50]	<0.001
Hight (m, median [IQR])	160.85 [153.80, 166.00]	160.55 [153.55, 165.70]	166.25 [160.38, 168.50]	0.039
Weight (kg, median [IQR])	57.95 [51.85, 66.47]	57.35 [51.05, 65.25]	65.60 [59.52, 75.38]	0.009
Body mass index (kd/m2, median [IQR])	23.06 [20.05, 25.38]	22.61 [19.86, 25.17]	24.82 [23.41, 26.68]	0.009
Operative time (mitutes, median [IQR])	202.50 [106.00, 274.50]	183.00 [99.75, 256.00]	316.50 [208.00, 447.25]	<0.001
Blood loss (mL, median [IQR])	15.00 [5.00, 68.75]	14.00 [5.00, 55.00]	129.00 [39.50, 642.50]	<0.001
Postoperative date for answering VAS (day, median [IQR])	1.00 [0.00, 9.00]	1.00 [0.00, 8.00]	5.50 [1.00, 23.25]	0.082
Q1 (median [IQR])	17.50 [8.00, 50.00]	16.50 [8.00, 50.00]	27.50 [9.00, 56.75]	0.644
Q2 (median [IQR])	20.00 [8.00, 50.50]	19.50 [8.00, 54.25]	23.50 [16.25, 33.50]	0.908
Q3 (median [IQR])	50.00 [16.00, 66.25]	40.50 [16.00, 65.00]	68.00 [55.50, 77.25]	0.001
Q4 (median [IQR])	31.50 [10.00, 58.00]	31.00 [9.00, 57.75]	55.00 [33.50, 71.75]	0.026
Q5 (median [IQR])	23.00 [9.00, 54.25]	20.00 [9.00, 52.25]	56.00 [35.25, 68.00]	0.003
Q6 (median [IQR])	27.00 [10.00, 50.00]	25.50 [10.00, 50.00]	49.00 [17.75, 50.00]	0.452
Q7 (median [IQR])	49.00 [8.00, 50.00]	49.00 [8.00, 50.00]	49.50 [5.75, 50.00]	0.923
Q10 (median [IQR])	53.50 [22.75, 67.00]	50.00 [21.25, 65.00]	67.00 [60.75, 86.25]	0.001
Q11 (median [IQR])	31.00 [10.00, 50.00]	31.00 [10.00, 50.00]	29.50 [10.25, 46.75]	0.698
Q12 (median [IQR])	16.00 [8.00, 37.00]	15.00 [8.00, 37.00]	29.50 [16.75, 37.00]	0.248
Q13 (median [IQR])	15.00 [8.00, 25.00]	15.00 [8.00, 25.00]	25.50 [11.25, 46.00]	0.097
Q14 (median [IQR])	23.00 [10.00, 53.25]	22.50 [10.00, 52.25]	37.50 [18.50, 57.50]	0.1
Q15 (median [IQR])	26.50 [11.00, 58.00]	26.00 [10.25, 57.75]	43.00 [17.75, 66.00]	0.177
Q16 (median [IQR])	50.00 [13.25, 64.00]	43.50 [13.00, 63.00]	55.00 [50.00, 79.25]	0.052
Q17 (median [IQR])	16.00 [8.00, 37.00]	15.00 [8.00, 36.50]	21.00 [14.00, 50.00]	0.144
Q18 (median [IQR])	22.00 [9.00, 54.00]	21.00 [9.00, 54.00]	50.00 [22.25, 59.25]	0.025
Q19 (median [IQR])	11.00 [5.00, 28.00]	10.00 [5.00, 26.00]	24.00 [8.00, 48.50]	0.066
Q20 (median [IQR])	30.00 [14.00, 50.00]	27.00 [12.00, 50.00]	43.50 [29.50, 58.50]	0.017
Q21 (median [IQR])	32.50 [13.00, 50.00]	30.00 [12.00, 50.00]	39.00 [34.25, 52.75]	0.035
Q22 (median [IQR])	32.00 [16.00, 57.75]	29.00 [14.25, 56.00]	57.00 [48.75, 75.75]	0.005
Q23 (median [IQR])	37.00 [15.00, 62.00]	34.00 [15.00, 60.50]	53.00 [48.75, 76.00]	0.025
Q24 (median [IQR])	33.00 [11.25, 55.75]	29.50 [10.00, 50.00]	59.00 [44.50, 81.50]	0.003
Q25 (median [IQR])	30.00 [11.00, 61.00]	26.00 [10.00, 59.00]	57.50 [30.75, 75.50]	0.051
Q26 (median [IQR])	42.00 [18.00, 61.50]	38.50 [17.00, 59.75]	62.00 [50.00, 75.00]	0.017
Q27 (median [IQR])	50.00 [24.00, 63.25]	50.00 [22.25, 62.75]	53.50 [37.25, 70.00]	0.194
Q28 (median [IQR])	36.00 [20.00, 55.00]	36.00 [18.00, 56.00]	46.50 [30.00, 50.00]	0.551
Q29 (median [IQR])	24.00 [10.00, 42.50]	24.00 [10.00, 42.00]	33.50 [19.50, 50.00]	0.435
Q30 (median [IQR])	13.00 [6.25, 21.75]	12.50 [6.00, 21.00]	16.00 [8.75, 29.75]	0.182
Q31 (median [IQR])	16.00 [8.00, 50.00]	16.00 [8.00, 50.00]	15.00 [9.00, 37.00]	0.998
Q32 (median [IQR])	13.00 [7.00, 26.00]	12.00 [7.00, 25.00]	17.50 [10.50, 33.00]	0.112
Q33 (median [IQR])	25.00 [10.75, 50.00]	24.00 [10.00, 50.00]	49.00 [26.00, 56.75]	0.022
Q34 (median [IQR])	27.00 [9.00, 49.00]	28.50 [9.00, 49.00]	24.50 [11.50, 35.75]	0.595

*VAS 質問内容は研究方法の項目を参照

Table6. 非緊急消化器手術における術後重症合併症の関連要因
(多変量解析)

Parameter	Odds ratio	95% CI	p-value
Male	1.088	0.986 - 1.201	0.093
Age	1.001	0.997 - 1.004	0.720
BMI	1.005	0.992 - 1.019	0.420
Operative time	1.000	1.000 - 1.001	0.371
Blood loss	1.000	1.000 - 1.000	0.322
Q24	1.002	1.000 - 1.004	0.015
Q30	0.999	0.994 - 1.003	0.497
Q33	1.000	0.997 - 1.003	0.941

*Q24: 病変癒着・浸潤, Q30: 手術目的達成度

Q33: 想定される合併症リスク

術後入院期間と VAS

各パラメータの相関関係を検討し、術後入院期間に強く関連する因子を検討した。全症例 (Figure 1A)、緊急手術症例 (Figure 1B)、非緊急消化器手術症例 (Figure 1C)における、患者因子 (年齢, BMI), 手術因子 (手術時間, 出血量), VAS での患者状態評価 (Q5)および想定合併症リスク (Q33) の相関図を示した。全症例では Q5: $\rho=0.56$, Q33: $\rho=0.59$, 緊急手術症例では Q5: $\rho=0.68$, Q33: $\rho=0.54$, 非緊急消化器手術症例では Q5: $\rho=0.50$, Q33: $\rho=0.56$ (いずれも $p<0.001$)と、全ての症例群における術後入院期間に関して、手術前後の主観的評価の、他因子より高い相関係数を示す有意な相関関係を認めた。

緊急手術症例, 非緊急消化器手術症例における VAS 評価の特徴の違い

各手術群における VAS 評価の特徴づけを行うために主成分分析を行なった。

Figure 2A は全症例, Figure 2B は緊急手術症例, Figure 2C は非緊急消化器手術症例における分析結果である。緊急手術においては、術中所見における炎症, 汚染, 組織の脆弱さ, 易出血性と想定合併症リスクが明らかに同ベクトルに存在した。一方, 非緊急消化器手術においては汚染等のベクトルより、癒着・浸潤といった要素が想定合併症リスクとベクトルを同じくした。またいずれの群においても術者の経験は単独で逆向きのベクトルにあり、手術目的達成度や合併症リスクとは大きな関与を示唆しなかった。

Figure 1.

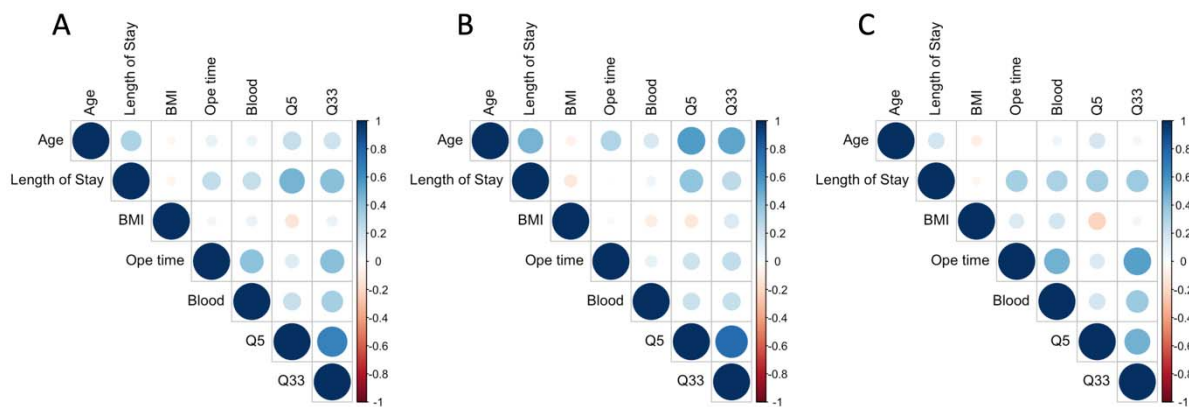
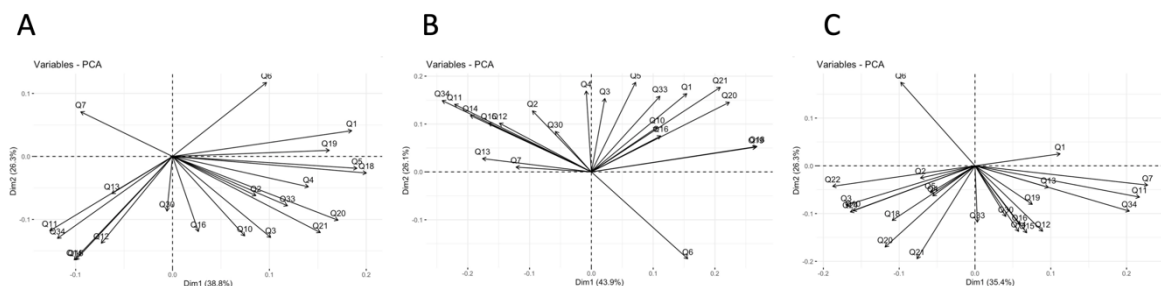


Figure 2.



D. 考察

従来の術後合併症の予測としては、患者の年齢や等の患者因子が重視されてきた。その一方で、術者因子として、術前から術後の術者主観による評価は可視化されてこなかった。本研究は、術者の主観を VAS により数値化し、術後合併症との関連を検討する初めての試みを行なった。

全症例を対象とした検討において、術者の術前患者評価および術中の難易度、手術目的達成度、想定合併症リスクが、術後の重症合併症と関わる事が明らかになった。しかし緊急手術と合併症の関連が強く、緊急性の有無で2群に分けての解析を行なった。

緊急手術症例においては患者背景因子より、術者の主観がより強く重症合併症発症と関連する結果となった。緊急手術では術前後の時間経過が短く、全身管理等の他の介入因子が限定されるため、より術者の主観が強く予後との関連に反映されたものと考えられる。また手術時間が限られているため、短時間かつ患者の病態の許容範囲内でどの程度手術目的が達成されたかが、術後の全身状態との関連を示したと推察される。

他方で非緊急消化管手術症例では、手術時間がある程度確保されるため、多くの場合手術目的は達成され、差が生じなかったと考えられる。しかしながら非緊急手術においては術者の合併症リスクの想定以上に、癒着や浸潤といった術困難要因の評価の重要性が示唆された。このように手術の特性により評価項目の重み付けの程度は変化すると考えられる。これは主成分分析のベクトルでも示された。従って、今後 VAS の項目に術式等に応じた一定の係数を設けた術後合併症および予後予測スコアリングの開発が望ましい。

その他の VAS の有用性として、本研究では VAS 評価と入院期間の長期化との高い相関が示され、術直後からある程度の入院期間を主観的に予測できる可能性が示唆された。入院期間の短縮は医療従事者の多くが関与する課題であり、術者の VAS の共有により、より早期からのケア介入等が期待される。これらの結果から、外科医の VAS 評価は、術後合併症や術後在院日数の想定・共有に有用である将来性がある。

E. 結論

周術期リスク因子として、従来評価されてきた測定可能な患者因子や術関連因子だけでなく、これまで測定しえなかった外科医師の主観・直感の存在が示唆される。

F. 研究発表

1) 論文発表

なし

2) 学会発表

なし

<参考文献>

- 1) Gustafsson UO, et al. Guidelines for Perioperative Care in Elective Colorectal Surgery: Enhanced Recovery After Surgery (ERAS®) Society Recommendations: 2018. World J Surg. 2019 Mar;43(3):659-695.
- 2) Stulberg JJ, et al. Association Between Surgeon Technical Skills and Patient Outcomes. JAMA Surg. 2020;155(10):960-968.
- 3) Brajcich BC, et al. Association Between Surgical Technical Skill and Long-term Survival for Colon Cancer. JAMA Oncol. 2021;7(1):127-129.

カテーテルアブレーションにおけるデジタルズームを用いた 水晶体被ばく低減効果の検討

診療放射線部・診療放射線技師 米丸 雄太

研究要旨：2021年電離放射線障害防止規則の改正に伴い、医療従事者の眼の水晶体の等価線量限度は年間50mSv、5年間で100mSv（年平均20mSv）に変更された。2019年の眼の水晶体の被ばく限度の見直し等に関する検討会の報告書では、循環器内科医師の15%は水晶体等価線量が年間20mSvを超えるとされ、当院においても、2021年度の水晶体等価線量は同様の傾向を示した。日本医学放射線学会等による「医療スタッフの放射線安全に係るガイドライン」によると、IVR時の術者水晶体被ばく低減方法として、Digital Zoomの利用が推奨されている。本研究では、カテーテルアブレーション時にDigital Zoom（7.1inch、8.3inch、8.6inch）を用いた場合と従来のConventional Zoom（8.0inch）を用いた場合の患者被ばく線量、術者立ち位置における水晶体被ばく線量、透視画像の画質を比較し、Digital Zoomによる術者水晶体被ばく低減効果について、検討した。Digital ZoomはConventional Zoomと比較し、遜色ない画質を提供でき、術者水晶体被ばく線量低減が可能であるが、視野サイズが大きい場合には線量低減効果は減少する。術者水晶体被ばく線量低減に、Digital Zoomを用いる場合、従来の使用している視野サイズより小さい視野サイズを選択することで術者水晶体被ばく線量低減が可能である。

（共同研究者）

畑上尚一，水町嘉宏，小濱義幸，
南出哲也，酒本 司，石松 卓，松尾崇史

A. 研究目的

近年、循環器血管撮影領域において治療技術が進歩し、3枝病変や慢性冠動脈閉塞病変（chronic total occlusion:CTO）に対する経皮的冠動脈インターベンション（percutaneous coronary intervention:PCI）や不整脈疾患に対する高周波カテーテルアブレーション（radiofrequency catheter ablation:RFCA）が積極的に行われるようになり、患者の被ばく線量増加や皮膚障害が懸念されている。¹⁾²⁾ また、患者の被ばくだけでなく、術者の眼の水晶体への被ばくが問題となっており、2019年の眼の水晶体の被ばく限度の見直し等に関する検討会の報告書³⁾では、循環器内科医師の15%は水晶体等価線量が年間20mSvを超えるとされている。これに関連して、2021年3月より電離放射線障害防止規則が改正され、眼の水晶体の等価線量限度は年間50mSv、5年間で100mSv（年平均20mSv）に引き下げられた。当院の2021年度水晶体等価線量においても、循環器内科医師1名が年間20mSvを超えており、当院においても、水晶体被ばく低減

への取り組みは重要な課題である。日本医学放射線学会等による「医療スタッフの放射線安全に係るガイドライン」⁴⁾によると、IVR時の術者水晶体被ばく低減方法として、Digital Zoomの利用が推奨されている。Digital Zoomとは、X線線量増加を伴う光学的な視野拡大ではなく、画像補間処理によって、視野を拡大する手法である。⁵⁾本研究では、カテーテルアブレーションで用いる視野サイズを対象として、Digital Zoomと従来の光学的拡大であるConventional Zoomの比較を行い、Digital Zoomによる術者水晶体被ばく低減効果の検討を行なった。

B. 研究方法

B-1. 使用機器

血管造影装置はキヤノンメディカルシステムズ社製のInfinix Celeve-I INFx-8000Vを使用した。線量計は個人被ばく線量計として、日本レイテック社製のMyDOSEMiniPDM-122、円筒型電離箱線量計として、Radcal社製のAccu-Gold2 10×6 Chamberを使用した。

B-2. 画質評価

今回、Digital zoom の使用が透視画質に与える影響を評価するために Conventional Zoom (8.0inch) をコントロール群として、Digital Zoom の視野サイズ 3 種類 (7.1inch, 8.3inch, 8.6inch) を対照群として画質を評価した。なお 7.1inch は 10inch の 1.4 倍拡大、8.3inch は 10inch の 1.2 倍拡大、8.6inch は 12inch の 1.4 倍拡大である。画質評価の項目は SNR (Signal to Noise Ratio: 信号雑音比), CNR (Contrast to Noise ratio: コントラスト雑音比), ガイドワイヤーの視認性の 3 点について行なった。得られたコントロール群, 対照群の値について, SNR, CNR については Steel の検定, ガイドワイヤーの視認性については Dunnett の検定を有意水準 5% で行った。SNR, CNR の測定用として用いた信号は, 九州循環器撮影研究会監修の QC ファントム (Fig. 1) 上に設定した信号 A とバックグラウンド部 B の信号とした。信号 A は臨床で使用するガイディングシースと同程度の信号値をもつ。臨床で使用する撮影条件で QC ファントムに透視撮影を行ない, 得られた画像から ImageJ を用いて, SNR, CNR を測定した。

SNR 測定は Fig. 2 に示すように QC ファントム上の信号 A とバックグラウンド B にそれぞれ 80mm^2 と 1200mm^2 の region of interest (ROI) を置き, $\text{SNR} = \text{MA} / \text{SD}_B$ (MA: 関心領域内信号強度の平均信号値, SD_B : バックグラウンドの標準偏差) の式から求めた。

CNR 測定は, SNR 測定時と同様の ROI を QC ファントム上に置き, $\text{CNR} = |(\text{MB} - \text{MA})| / \text{SD}_B$ (MB: バックグラウンドの平均信号値) の式から求めた。

ガイドワイヤーの視認性の評価は, まず QC ファントムと動画ファントムを用いた静止画及び動画によるガイドワイヤーの観察試料 (Fig. 3, Fig. 4) を作成した。IVR に従事する診療放射線技師 6 名, カテーテルアブレーションに従事する循環器内科医師 1 名の計 7 名が試料を観察し, ファントムに内蔵されたガイドワイヤーをどの細さまで確認できるかについて, スコアをつけた。なお, 静止画では 7 段階, 動画では 5 段階のワイヤーを用いている。ガイドワイヤーの径及びスコアは Table. 1, Table. 2 に示す。観察時間, 観察距離, 室内環境はすべて一定とした。

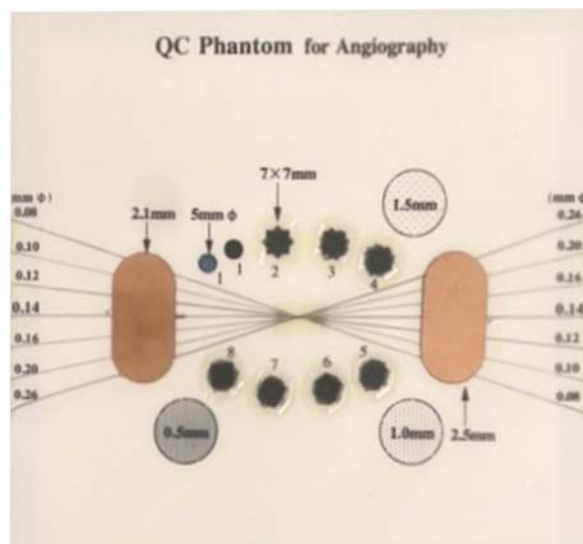


Fig. 1 QC ファントム
(九州循環器撮影研究会)

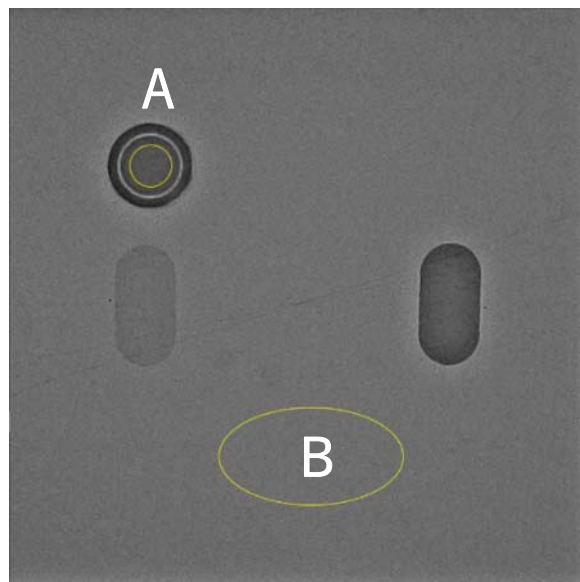


Fig. 2 ROI 設定
(SNR・CNR 測定)

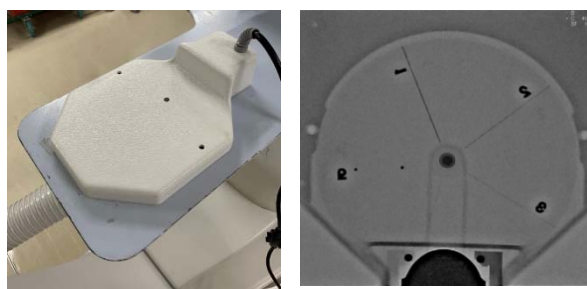


Fig. 3 動画ファントム

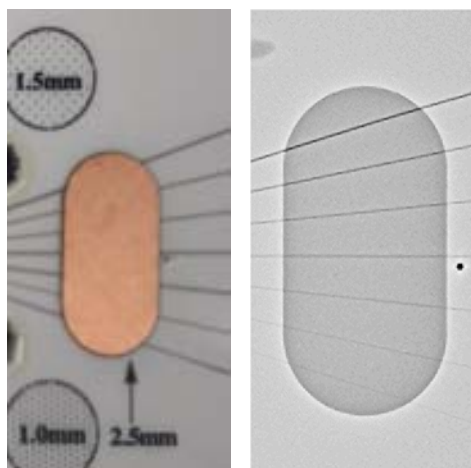


Fig.4 QC ファントム
(ワイヤー部分)

Wire diameter (mm)	Score
0.26	1
0.20	2
0.16	3
0.14	4
0.12	5
0.10	6
0.08	7

Table.1 ガイドワイヤー径及びスコア
(QC ファントム)

Wire diameter (mm)	Score
0.56	1
0.41	2
0.30	3
0.23	4
0.13	5

Table.2 ガイドワイヤー径及びスコア
(動画ファントム)

B-3. 患者被ばく線量評価

Digital Zoom の患者被ばく線量低減効果を評価するために、「IVR に伴う放射線皮膚障害防止に関するガイドライン」による患者照射基準点の測定方法に準拠し、透視線量の測定を行なった。Conventional Zoom (8.0inch) と、Digital Zoom の視野サイズ 3 種類 (7.1inch, 8.3inch, 8.6inch) をそれぞれ測定した。被写体は 20cm 厚のアクリルファントムとし、SID (Source to Image-receptor Distance: 線源検出器間距離) は 100cm として、測定を行なった (Fig. 5)。患者照射基準点は Fig. 5 において Ion Chamber の位置である。

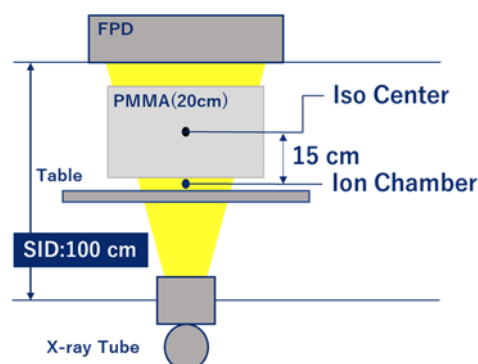


Fig.5 患者照射基準点線量測定配置

B-4. 術者水晶体被ばく線量評価

臨床における術者立ち位置を想定し、術者水晶体被ばく線量の測定を行なった。幾何学的条件を Fig. 6, Fig. 7 に示す。術者立ち位置は照射中心から寝台足側に 100cm, 寝台右側に 50cm の点とした。測定高は術者水晶体位置を想定し、160cm とした。患者照射基準点の高さに、寝台をあわせ、20cm 厚のアクリルファントムを寝台の上に載せて、これを散乱体とし、Conventional Zoom (8.0inch) と、Digital Zoom の視野サイズ 3 種類 (7.1inch, 8.3inch, 8.6inch) にて、それぞれ測定した。また、X 線管球方向はカテーテルアブレーションで多用される RA045° および LA050° に設定し、SID は RA045° では 110cm, LA050° では 120cm に設定した。

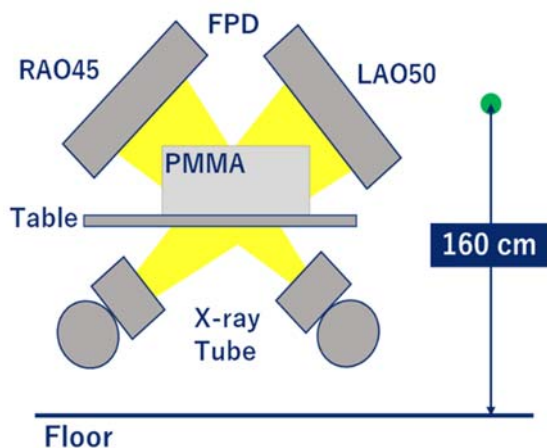


Fig. 6 術者水晶体被ばく線量測定配置図
(Side View)

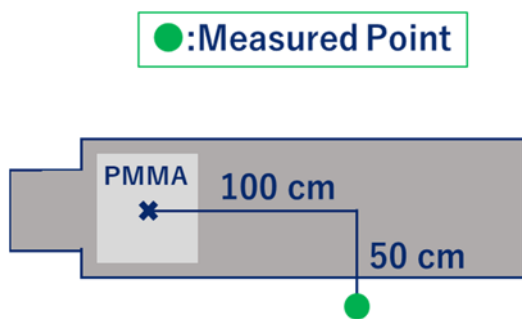


Fig. 7 術者水晶体被ばく線量測定配置図
(Upper View)

C. 研究結果

C-1. 画質評価

Digital Zoom によって、画質がどのように変化するかを SNR, CNR, ガイドワイヤーの視認性の 3 項目で評価した。

C-1-1. SNR

SNR は各視野サイズにおいて、Steel の検定の結果、Digital Zoom の使用により、SNR は有意に向上した。最も SNR が向上したのは、10inch の 1.2 倍拡大である 8.3inch であり、1.2 倍拡大の 8.3inch と 1.4 倍拡大の 7.1inch と 8.6inch を比較した場合、1.2 倍拡大で SNR は向上した。(Fig. 8)

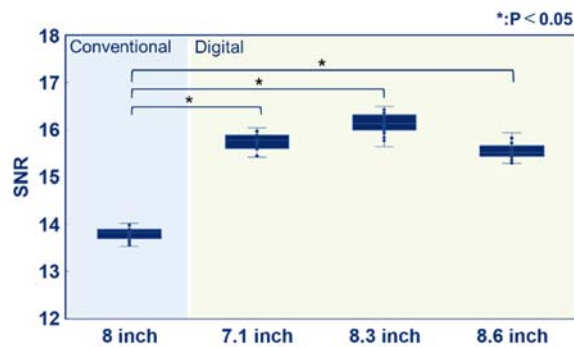


Fig. 8 SNR

C-1-2. CNR

CNR は各視野サイズにおいて、Steel の検定の結果、Digital Zoom の使用により、CNR は有意に向上した。最も CNR が向上したのは、12inch の 1.4 倍拡大である 8.6inch であり、1.2 倍拡大の 8.3inch と 1.4 倍拡大の 7.1inch と 8.6inch を比較した場合、1.4 倍拡大で CNR は向上した。(Fig. 9)

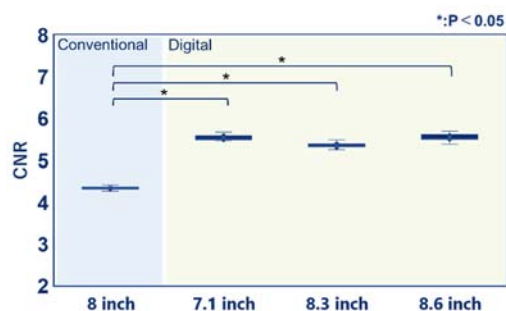


Fig. 9 CNR

C-1-3. ガイドワイヤーの視認性

ガイドワイヤーの視認性は各視野サイズにおいて、Digital Zoom の使用によって、静止画、動画ともにスコアは減少したが、有意差は見られなかった。(Fig. 10)

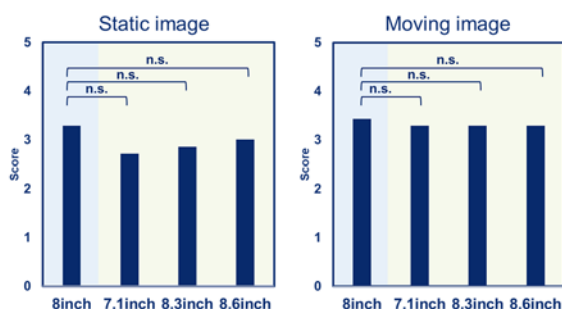


Fig. 10 ガイドワイヤーの視認性

C-2. 患者被ばく線量評価

Digital zoom の使用によって、患者照射基準点線量がどのように変化するか測定したところ、Digital zoom は Conventional Zoom と比較して、7.1inch で 12.3%、8.3inch で 13.2%、8.6inch で 13.4% 減少した。（Fig. 11）

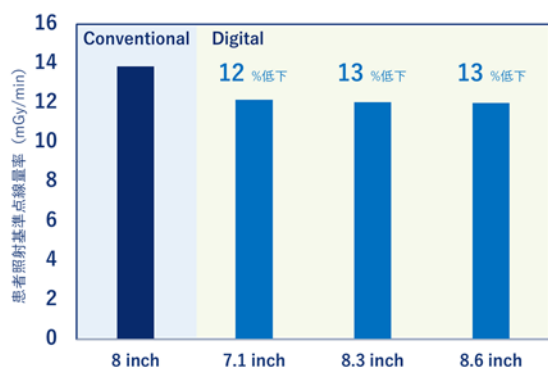


Fig. 11 患者照射基準点線量率

C-3. 術者水晶体被ばく線量評価

術者立ち位置における術者水晶体被ばく線量について、RA045° の結果を Fig. 12, LA050° の結果を Fig. 13 に示す。

RA045° においては、Digital Zoom の使用によって、すべての視野サイズにおいて、術者水晶体被ばく線量は低減しており、低減効果が最も大きい視野サイズは 7.1inch で 23% であった。

LA050° においては、Digital Zoom の使用によって、7.1inch、8.3inch については、それぞれ、18%、1% の線量低減効果がみられたが、8.6inch においては、6% 線量が増加した。

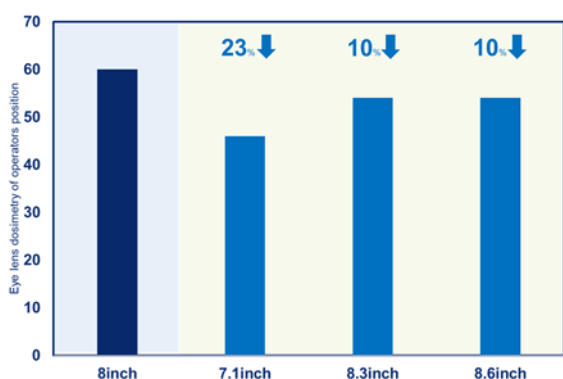


Fig. 12 術者水晶体被ばく線量(RA045°)

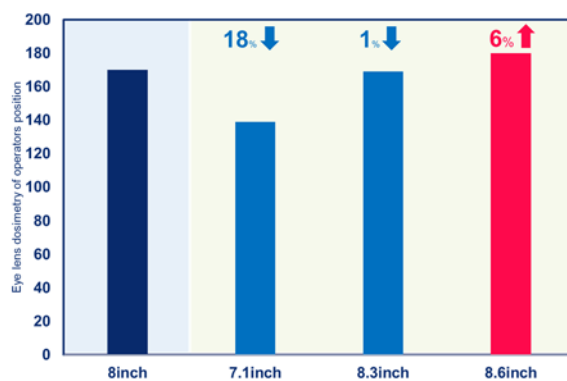


Fig. 13 術者水晶体被ばく線量 (LA050°)

D. 考察

D-1. 画質評価

画質評価は Digital Zoom を使用することによって、SNR および CNR は向上した。ワイヤーの視認性については、有意差はなかったが、スコアは低下した。また、Digital Zoom の画質を検討した報告⁶⁾と本研究における結果は一致していた。従来の Conventional Zoom より、Digital Zoom で SNR, CNR が向上する理由は、今回使用した血管造影装置が拡大された画素間の信号をバイリニア補間と呼ばれる補間処理技術で補間していることが挙げられる。バイリニア補間は、画像のノイズ成分(高周波成分)を除去し、緩やかな信号変化の部分(低周波成分)を通すローパスフィルタ特性を持った補間技術であり、SNR と CNR はこの特性の影響を受け、向上したと思われる。しかしながら、信号変化が激しい部分(エッジ成分)も除去されることから、ガイドワイヤーの径が細いものに関しては、輪郭が不鮮鋭に見えてしまい、視認性が低下したことが今回の結果から考えられる。今回の結果より、Conventional Zoom と Digital Zoom で有意差はなかったことやカテーテルアブレーションで使用されるガイドワイヤーは主に 0.88mm 径であり、今回の観察試験より径が大きいガイドワイヤーであることから、Digital Zoom の臨床での使用が期待できる。

D-2. 患者被ばく線量評価

患者被ばく線量評価について、Digital Zoom を使用することで、患者照射基準点線量は、12-13% 低下した。また、Digital Zoom の患者被ばく低減について検討した報告⁷⁾と本研究の結果は一致していた。被ばく線量が減少した理由については前述の補間処理によって、線量

を増加させずに、同程度の信号が得られたことが考えられる。

D-3. 術者水晶体被ばく線量評価

術者立ち位置における水晶体被ばく線量評価において、Digital Zoom を使用した場合 RAO45° ではすべての視野サイズで術者水晶体被ばく線量は低減したが、LAO50° では視野サイズが大きい場合に線量低減効果を認めなかった。飯田らは管球が LAO 側に位置している場合、また、照射野が大きい（視野サイズが大きい）場合に、術者被ばく線量が増加していることを報告している。⁸⁾ LAO 側で視野サイズが大きい場合、Digital Zoom で術者水晶体被ばく線量が増加した理由は、今回 Digital Zoom の線量低減効果の検討のために X 線防護カーテンを配置していないため、管球からの散乱線が、術者方向へ直接向かっていることで前述の報告より示されている術者線量の増大が、Digital Zoom の線量低減効果を上回っていることが考えられる。本研究の検討結果からは、術者水晶体被ばく線量低減を目的として、Digital Zoom を使用する場合には、従来使用している視野サイズより、小さい視野サイズの選定が不可欠である。

E. 結論

Digital Zoom は Conventional Zoom と比較し、患者被ばく線量を低減し、画質への影響は少ない。また、視野サイズが大きいと、術者水晶体被ばく線量低減効果は減少する。Digital Zoom は従来の使用している視野サイズより小さい視野サイズを選択することで術者水晶体被ばく線量低減に有効である。

F. 研究発表

1) 論文発表

投稿準備中

2) 学会発表

- (1) 米丸雄太, 立石哲士, 水町嘉宏, 畑上尚一, 小濱義幸, 南出哲也, 酒本司: カテーテルアブレーションにおける DigitalZoom を用いた術者水晶体被ばく低減効果の検討. 第 17 回九州放射線医療技術学術大会, 福岡, 2022. 11. 19

<参考文献>

- 1) Cousins C, Miller DL, Bernardi G, et al: ICRP PUBLICATION 120: radiological protection in cardiology. Ann ICRP. 2013;42(1):1-125.
- 2) JCS Joint Working Group. Guideline for radiation safety in interventional cardiology (JCS2011)-digest version. Circ J. 2013;77(2):519-49.
- 3) 厚生労働省, 眼の水晶体の被ばく限度の見直し等に関する検討会の報告書(2019)
- 4) 大野和子ら. 医療スタッフの放射線安全に係るガイドライン - 水晶体の被ばく管理を中心に - 日本医学放射線学会秋季臨床大会抄録集 (Nippon Acta Radiologica) 2020;56:30
- 5) Kenji H, et al: Digital zoom is a useful, simple, and cost-effective method of reducing radiation exposure in percutaneous coronary intervention, Cardiovascular Intervention and Therapeu 1868-4300 Volume 35 Number 4 Cardiovasc Interv and Ther (2020) 35:353-360
- 6) A Study on Dose and Image Quality according to X-ray Photon Detection Method in Digital Radiography System. Journal of The Institute of Electronics Engineers of Korea 2013;50(12):30
- 7) Kato M, Chida K, Yoshida K, et al: Reduction method of patients' radiation dose considering the size of field of view with a digital cine X-ray system loading a flat-panel detector. Nihon Hoshasen Gijutsu Gakkai Zasshi. 2011;67(11):1443-7.
- 8) Iida H, Ueda S, et al: Angiographer's Exposure to Radiation under Different Fluoroscopic Imaging Condition. Nihon Hoshasen Gijutsu Gakkai Zasshi. 1998; 56(4)610-618

頭部 CT Angiography における至適スキャン方法の検討

診療放射線部・放射線技師 園田 隼平

研究要旨：【目的】救急外来 CT 装置での頭部 CT Angiography（以下：頭部 CTA）は、内頸動脈に造影剤が達したことを目視で確認し、撮影を開始する。当直帯に撮影された画像を確認したところ、撮影タイミングの遅い症例が散見され、静脈相での上矢静脈洞、横静脈洞の描出が不良となっていた。撮影時間を短縮することが可能であれば、撮影タイミング遅れの影響を軽減できる。撮影速度が画像に与える影響を評価し、撮影速度向上が可能であるかの検討をおこなう。【方法】撮影時間を短縮する手段として X 線管球回転速度を変更した。回転速度を上げた場合には X 線量の担保が必要となるが、現在の 0.75 秒回転では小焦点の上限に近い X 線が出力されている。画像ノイズを考慮すると大焦点で撮影する必要がある、半影によるボケの評価が必要となるため、CT 評価用ファントムを用いて MTF 計測を、血管模擬ファントムを用いて視覚評価を行った。【結果】MTF は従来法と比較し、撮影時間短縮法すべてにおいて低下した。視覚評価において、従来法と撮影時間短縮法との間に血管径 1 mm Φ では有意な差は認めなかった。0.7 mm Φ 、0.5 mm Φ では、撮影時間短縮法は従来法に比べて描出能が低下した。【結論】撮影時間と空間分解能はトレードオフの関係にあり、AiCE を用いても撮影法の変更とはならなかった。現時点において、従来から使用している撮影方法は最適であり、今後問題解決に向けて撮影タイミングを統一する検討が必要である。

（共同研究者）

秋田智和、吉田淳一、南出哲也、
酒本司、藤本俊史

A. 研究目的

当院は、高度救命救急センターに指定されており、日々多くの救急患者の受入れをおこなっている。その中でも、脳卒中患者は、昼夜を問わず数多く搬送されている。脳卒中を疑う場合は、頭部単純 CT 検査が第一選択となるが、脳出血が確認されると、頭部 CT Angiography（以下：頭部 CTA）を施行し、頭部血管の動脈相と静脈相の評価をおこなう。頭部 CTA 画像に求められる条件として、出血源となる動脈瘤の局在、形態と大きさ、発育方向、動脈静脈奇形の有無など、その形態のみならず、脳神経外科の手術支援として頭蓋骨、脳表と静脈の位置関係を事前に把握することが必要となる。

救急外来 CT 装置での頭部 CTA 検査は、造影剤注入後、内頸動脈への到達を撮影者が目視で確認して撮影を開始する。撮影タイミングの逸脱した画像を確認したところ、CT を専門で行っていない技師が当直時間中に撮影を行

っているケースが殆どであり、検査精度に個人差が生じている。救急外来 CT 装置は、動脈相、静脈相を撮影するために各々 6 秒程度撮影時間を要する。脳動静脈は造影ピークの時間差が短く撮影至適タイミングが短い事に対し、撮影時間が長い事に起因する画質不良が発生している。撮影時間を短くすることが可能となれば、内頸動脈への造影剤到達を確認してからスキャンを開始するまでに時間の余裕が生じるため、撮影タイミングの遅延を防ぐことができると考えられる。しかし、撮影時間を短くすると、従来の撮影条件では十分な X 線出力が得られない。そのため出力を確保するために X 線管球の焦点サイズを小焦点から大焦点に変更する必要がある。大焦点を使用する場合、半影による画質の低下が懸念される。救急外来 CT 装置は再構成法として Deep Learning を用いた AiCE を導入しており、空間分解能の向上が可能であると下田らにより調査により判明している。

よって本研究では、撮影時間の短縮による画像への影響を把握し、撮影者による検査精度の差を無くす撮影プロトコルを検討する。

B. 研究方法

B-1. 使用機器

CT 装置は、Aquilion PRIME SP TSX-303B (キヤノンメディカルシステムズ株式会社) を使用した。画像処理ワークステーションは、Ziostation2 (ザイオソフト株式会社) を使用した。CT 評価用ファントムは Catphan ファントム CTP 604 (The Phantom Laboratory) を使用した (Fig. 1)。頭部血管模擬ファントムは、くし型ファントム (株式会社杏林システムック) を使用した (Fig. 2)。画像解析には、CT measure Basic Ver. 0.97b2 (日本 CT 技術学会) を使用した。視覚評価用モニターには、Radiforce RX211 (EIZO) を使用した。

B-2. 撮影条件

撮影条件は、管電圧 120 kV、ピッチファクタ 0.637、撮影スライス厚 40 mm (0.5 mm × 80)、ボウタイフィルタ (M) で撮影をおこなった。撮影線量は、自動露出機構 (CT-Auto Exposure Control) により決定した。この機構は、低線量で側面像を撮影後、取得した画像から X 線透過率を算出し、最適な線量を照射するためのものである。画像再構成は、スライス厚 0.5 mm、再構成間隔 0.25 mm、再構成処理 AiCE Brain CTA Mild で処理をおこなった。

本検討では、撮影時間を短縮するために、管球回転速度 (以下: Rotation Time) を変えて撮影をおこなった。Rotation Time とは X 線管球が患者の周りを一回転するためにかかる時間で、短くするほど、撮影時間を短縮することが可能である。しかし、Rotation Time を短くした場合に同様の画像を取得するためには、出力電流を上げる必要がある。従来法と撮影時間短縮法プロトコルを Table 1 に示す。撮影時間短縮法では Rotation time を 3 段階可変する。

Table. 1 撮影プロトコル

	従来法	撮影時間短縮法
焦点サイズ	小焦点	大焦点
rotation time (s/rot)	0.75	0.6 0.5 0.45

小焦点では、管電流の最大値が 350 mA と出力制限があり、撮影時間を短縮した場合、出力線量不足となる。しかし、大焦点の場合は、最大 600 mA まで出力が可能となるため、十分な線量を担保することができる。

B-3. 検討項目

B-3-1. MTF (Modulation Transfer Function)

頭部 CTA は、高濃度ヨード造影剤を静脈へ急速注入するため、頭部血管は脳実質と比較し、高い CT 値となる。このような、高コントラスト画像における定量的な画質評価として、MTF 測定がある。CT 値差 300 HU と 180 HU における MTF を測定し比較検討をおこなった。取得した画像から、Circular Edge 法により画像解析ソフトを用いて算出した²⁾ (Fig. 3)。MTF はスライス位置を変えて 5 回測定し、平均値を求めた。



Fig. 1 Catphan604 の外観



Fig. 2 くし型ファントム

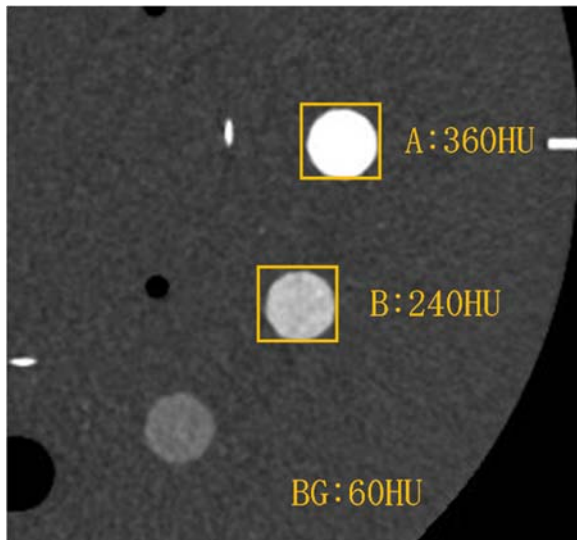


Fig. 3 MTF 測定における ROI の配置

B-3-2. 視覚評価

各 Rotation Time における血管描出能を評価するために、模擬血管ファントム (Fig. 4) を使用した。模擬血管径は、頭部の血管を想定し $1\text{ mm}\Phi$, $0.7\text{ mm}\Phi$: 前脈絡叢動脈, 後下小脳動脈, $0.5\text{ mm}\Phi$: 前交通動脈穿通枝とした³⁾⁴⁾。これらの模擬血管ファントムの中に、CT 値がそれぞれ $1\text{ mm}\Phi$: 300 HU, $0.7\text{ mm}\Phi$: 280 HU, $0.5\text{ mm}\Phi$: 220 HU となるように調整した希釈造影剤を封入し、模擬血管を作成する。線質硬化を考慮し、骨を想定した 1000 HU 相当の陶器の中に、脳実質に見立てた 40 HU の希釈造影剤を満たし、中心に模擬血管を設置した⁵⁾。撮影したデータから、3D 画像を作成し、得られた 3D 画像について経験年数 1-30 年の診療放射線技師 14 人による視覚評価をおこなった。評価結果を Tukey の全対比較法を用い評価をおこなった。評価項目は、以下の 5 段階でおこなった⁶⁾。

- 1 : 連続して描出されていない
- 2 : ころうじて連続している
- 3 : 連続して描出しているが表面形状がやや劣る
- 4 : 連続性は良好であるが表面形状がやや劣る
- 5 : 連続性は良好で表面の形状が滑らかである

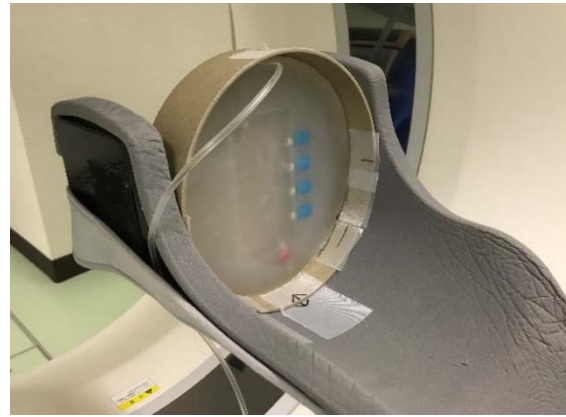


Fig. 4 頭部模擬ファントム

C. 研究結果

C-1. MTF

CT 値差 300 HU の場合の MTF 曲線を Fig. 5 に示す。撮影時間短縮法は、従来法よりも低い MTF を示した。次に CT 値差 160 HU の場合の MTF 曲線を Fig. 6 に示す。CT 値差 300 HU と同様の傾向を示した。グラフの横軸が、空間周波数 (Spatial Frequency : cycles/mm) を、縦軸は MTF 値を 0~1.0 の数値で表している。MTF 値が高いほど、解像特性が高いことを表す。

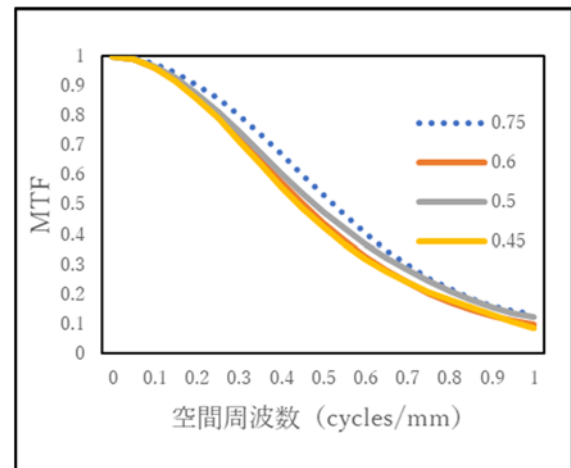


Fig. 5 CT 値差 300 HU における MTF

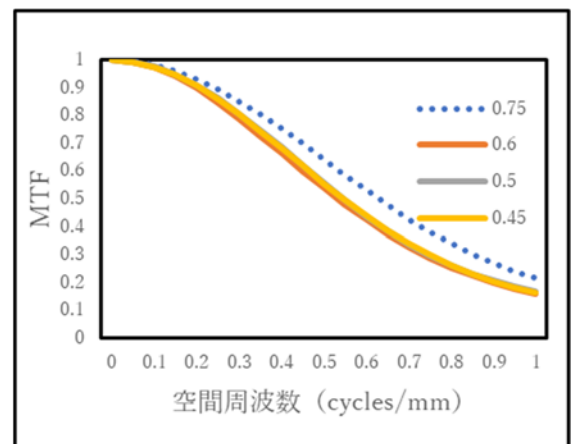


Fig. 6 CT 値差 180 HU における MTF

C-2. 視覚評価

各 Rotation Time における模擬血管ファントムの 3D 画像を Fig.7 に、視覚評価結果を Fig.8 に示す。血管径 1mmΦ では、どの撮影条件でも血管描出能に差はみられなかった。0.7 mmΦ, 0.5mmΦ の場合、0.75 s/rot と比較し、その他の条件すべてにおいて有意な差が生じた。

D. 考察

D-1. MTF

CT 値差 300 HU, 160 HU のいずれの場合も、従来法と比較し、撮影時間短縮法で MTF は優位に低下した。

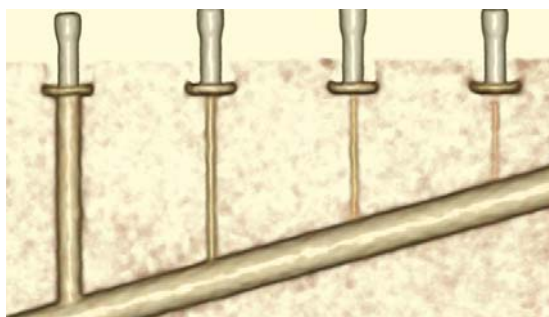


Fig. 7 模擬血管ファントム 3D 画像

大焦点を使用した際に MTF が低下した原因として、焦点の半影が挙げられる。点線源を使用した場合、Fig.9 (左) に示すように、半影は生じない。しかし、CT の焦点はある一定の面積をもつため、Fig.9 (右) に示すように半影が生じる。焦点寸法 (F) と半影 (P) には次式 (1) が成り立つ。

$$P = F \times (M - 1) \quad \dots \dots (1)$$

M は拡大率を表し、CT における拡大率は約 2 倍である。(1) 式より、半影は焦点サイズに比例する。半影の影響を少なくし、空間分解能を向上させるには、小焦点が適している。

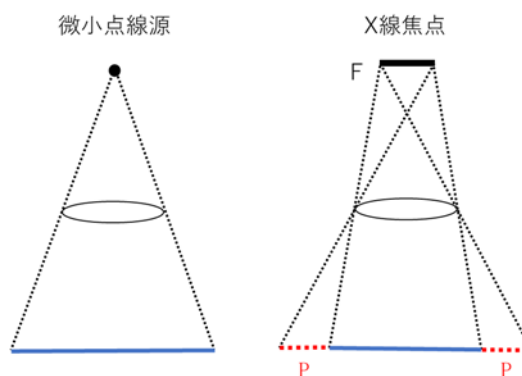


Fig. 9 焦点サイズ(F) と半影(P) の関係

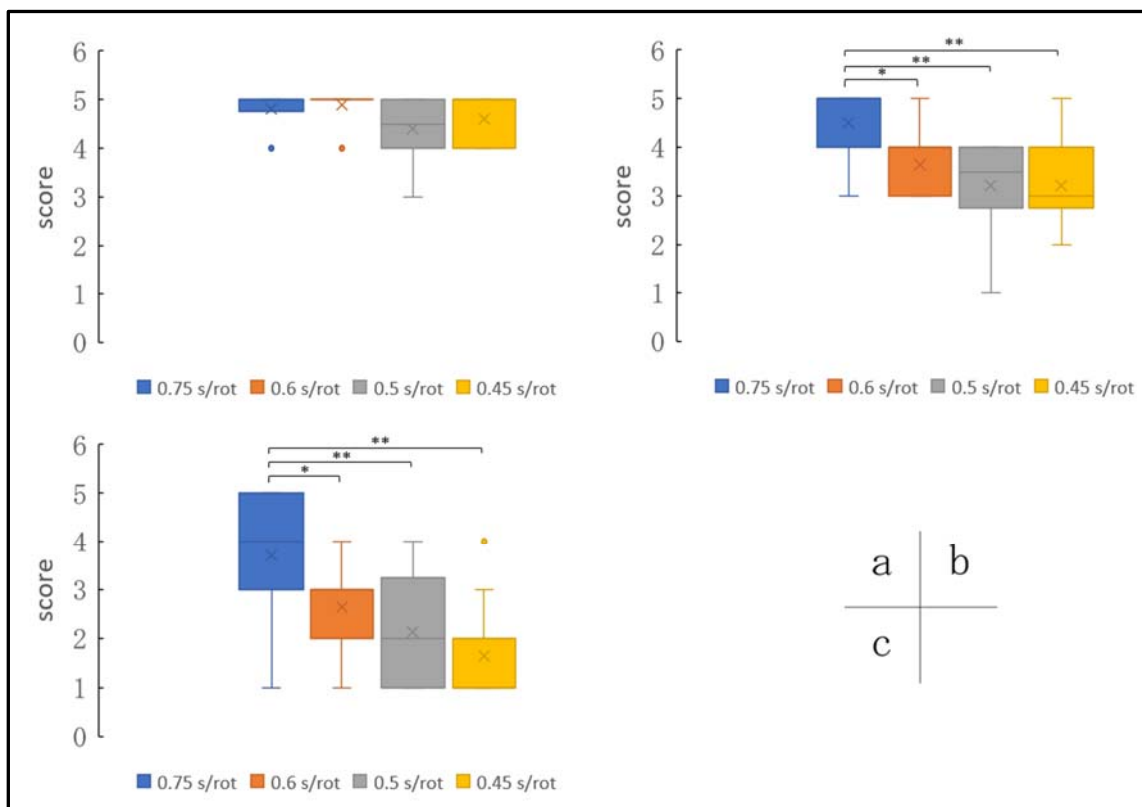


Fig. 8 3D 画像における視覚評価スコア (a) 1.0 mmΦ (b) 0.7 mmΦ (c) 0.5 mmΦ

D-2. 視覚評価

血管径 1 mmΦの場合、従来法と撮影時間法との間に有意な差は無かったが、0.7 mmΦ、0.5 mmΦの場合、有意な差が生じた。脳血管穿通枝は0.1 mmΦから0.5 mmΦであるため³⁾、従来法は撮影時間法よりも穿通枝の描出に優れていることが確認された。

0.5mmΦにおけるRotation Time:0.6, 0.5, 0.45を比較すると、Rotation Timeの短縮に伴い、視覚評価スコアの平均値が低下している。原因として、投影データ数の減少が挙げられる。投影データ数とは、患者の周りを一回転するまでに、検出器で収集できるデータ数のことである。CT装置は、検出器がX線を感じ、データの収集、次のX線を受け入れるために検出器のリセット、これらを繰り返すことで画像データを得る。これらの時間はRotation Timeを短縮した場合でも、短くならない。したがって、撮影時間が短くなるほど、投影データ数は減少していく。

したがって、本研究は従来法が最適な条件と考えられる。

本研究の結果から撮影時間を短縮させることで、検査精度を高める手法には、画質を劣化させるリスクがあることがわかった。今後の展望として、撮影者の個人差をなくすために、撮影開始を機械に自動的に認識させる方法が挙げられる。造影剤の到達を機械的に感知し、スキャンを始めることが可能となれば、検査精度の向上が期待できる。

E. 結論

本検討では、頭部CTAにおいて精度の向上を目的として、撮影時間を短縮し、新たな撮影法の検討をおこなった。撮影時間と血管描出能はトレードオフの関係にあり、AiCEを使用した場合でも撮影法の変更とはならなかった。現時点において、従来から使用している撮影方法は最適であり、今後さらなる検討の必要がある。

F. 研究発表

1) 論文発表

なし

2) 学会発表

なし

<参考文献>

- 1) 市川勝弘, 村松禎久: 標準 X線 CT 画像計測 改訂 2 版. 株式会社 オーム社, 平成 30 年, 57-60
- 2) 片岡大治, 飯原弘二: 穿通枝の外科解剖-ICG videoangiography と神経内視鏡の有用性-. 脳外誌, 2015;12-16
- 3) Newton Th, Potts DG: Radiology of skull and brain ANGIOGRAPHY vol 2. The C. V. Mosby Company, Saint Louis, 1974: 1171-1173
- 4) 寺園 将: 頭部 CTA サブトラクションにおける骨除去能と閾値の検討. 九州国立病院療養所放射線技師会誌, 2014;41-43
- 5) 浜口直子, 小寺秀一: 頭部 3D-CTA における CT-AEC の検討-撮影線量の適正化と血管描出について-. 日本放射線技術学会誌, 2010, 313-321.

妊婦における腰痛骨盤痛と筋量の関連についての研究

リハビリテーション科・理学療法士 林 勝仁

研究要旨:【目的】産後まで持続する LBPP(persistent LBPP)と筋量との関連を明らかにすること。【方法】当院で分娩した妊婦を対象とし、BMI、妊娠時体重増加量、生活習慣、抑うつ、体幹筋量の体重補正值等を、persistent LBPP の有無で 2 群化し比較した。LBPP 有無を目的変数、関連が認められる要因を説明変数としたロジスティック回帰分析を行った。【結果】対象は 368 例、平均年齢は 32.8 ± 5.2 歳、persistent LBPP を認めた群は 179 例(34.6%)であった。persistent LBPP 有無の 2 群間で非妊時および産後 BMI、EPDS、体幹筋量で有意差を認めた。ロジスティック回帰分析の結果、persistent LBPP と体幹筋量が独立して関連していた。【結論】非妊時から、体幹筋量を増加のためのエクササイズの必要性が示唆された。

(共同研究者)

古賀 恵, 辻丸 裕子, 野副 絢香,
高沢浩太郎, 藤崎 暢, 山下 洋,
安日 一郎

A. 研究背景・目的

腰痛は一般成人からスポーツ選手まで幅広く生じ、生涯における罹患率は 80%以上と高く¹⁾、日常生活に支障をきたす²⁻⁴⁾。特に女性では妊娠中に罹患する腰痛骨盤痛(low back and pelvic pain: 以下 LBPP)が知られ、産後まで継続する LBPP(persistent LBPP)が問題になっている。また persistent LBPP は産後数年続くこともあり、産前後の女性において深刻なトラブルである⁶⁻⁸⁾。

一般的な腰痛の主要な原因の一つに脊柱へのメカニカルストレスがあり^{9,10)}、肥満と腰痛の関連について多くの報告がある^{11,12)}。LBPP に関しても同様の病理機序で発症することが指摘されており¹³⁾、妊娠中の過度な体重増加と LBPP との関連が報告されている¹⁴⁾。この脊柱に対するメカニカルストレスの負担軽減には体幹筋機能が重要である¹⁵⁾。近年、体幹筋量が減少するに伴い慢性腰痛が悪化することが報告されているが¹⁶⁾、persistent LBPP と体幹筋量との関連を明らかにした研究はない。本研究の目的は、産後まで持続する persistent LBPP と筋量との関連性を調査することである。

・仮説

「筋量が少ないほど、産後まで LBPP が残存する」

B. 研究方法

B-1. 研究デザイン

観察的横断研究

B-2. 対象者

当院で分娩した単胎妊娠の妊婦

B-3. LBPP の定義

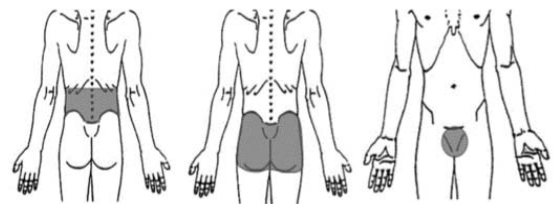


図1 LBPPのボディーチャート

LBPP あり:

「現在、図1の場所に痛みがありますか？」という質問に対し「はい」と回答した場合²¹⁾。

Persistent LBPP:

妊娠時かつ産後1ヶ月および4ヶ月持続している LBPP

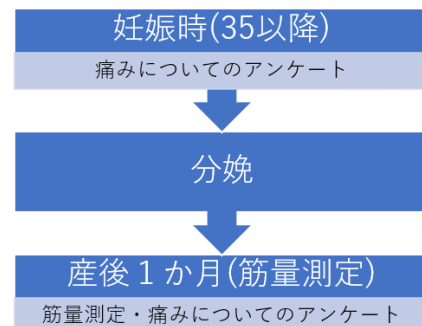


図2 データ収集の流れ

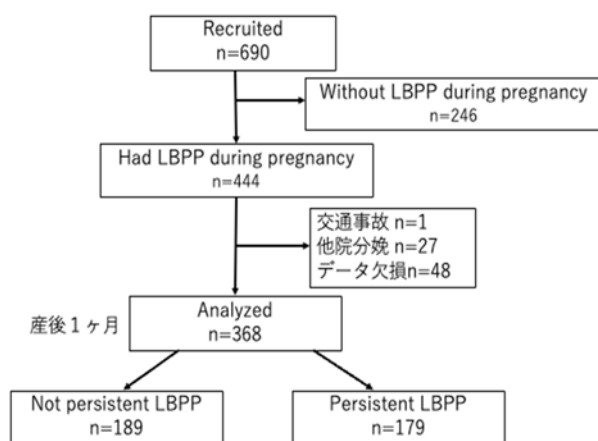


図3 対象者のフローチャート

B-4. 調査方法および内容

妊娠 35 週および産後 1 か月の検診時に、LBPP の有無、疼痛強度、部位、生活習慣等を自記式質問紙で回答を得た。またカルテより個人情報やエジンバラ産後うつ病自己評価票(以下 EPDS)、周産期予後項目を収集した。筋量は産後 1 か月検診時に測定した。

(a) LBPP

「現在、腰痛・骨盤痛はありますか」という質問に対し、「はい」と回答した者を LBPP ありとした¹⁷⁾。また非妊時 LBPP についても同様に回答を得た。痛みの程度は Numerical Rating Scale(以下、NRS)を用いて評価し、1~10 までの 10 段階とした。痛みの部位はボディーマップ(図 1)を使用した。

(b) 個人情報

対象者の臨床情報をカルテより取得した。非妊時の body mass index (BMI)、デスクワークの有無、周産期予後(分娩週数、分娩方法、分娩所要時間)。

(c) 生活習慣項目

妊娠時の週 3 日以上外出の有無、20 歳以上でのスポーツ歴の有無、骨盤ベルト使用の有無。

(d) 非妊時および妊娠時の運動習慣の有無(妊娠時に聴取)。

非妊時における運動習慣ありとは、「1 回 30 分以上の運動を週 2 回以上実施し、1 年以上継続している」と定義した。また妊娠時の運動習慣ありとは、「1 回 30 分以上の運動を週 2 回以上実施している」¹⁸⁾と定義し、それぞれ自記式質問紙にて回答を得た。

(e) エジンバラ産後うつ病自己評価表(Edinburgh Postnatal Depression Scale, EPDS)

妊娠時に聴取した。1 項目 2 点の全 15 項目で、合計 30 満点。高い点数ほど抑うつ重症

度が高いことを示す。

(f) 筋量

BIA 法(Bioelectrical impedance analysis)によるマルチ周波数身体組成計(TANITA; MC-780A-N)を使用し、体幹筋量を測定した。

C. 統計解析

検定には、統計解析ソフト(EZR on R commander Ver. 1.37)を使用した。各項目を、persistent LBPP 有無で 2 群化し比較検討した。評価項目がカテゴリ変数に対してはカイ二乗検定を用いて解析した。連続変数に対しては、正規性の検定 Shapiro-Wilk 検定により正規分布に従う連続変数には対応のない t 検定を、正規分布に従わない連続変数には Mann-Whitney U 検定を行った。

さらに、LBPP 有無を目的変数、関連が認められた要因を説明変数、年齢を調整変数として、強制投入法によりロジスティック回帰分析を実施し、オッズ比と 95%信頼区間を算出した。くわえて、筋量の基準値として Receiver operator characteristic(以下、ROC)曲線を使用し、産後まで持続する LBPP のリスク判別におけるカットオフ値を算出した。いずれも有意水準は、両側 5%未満とした。

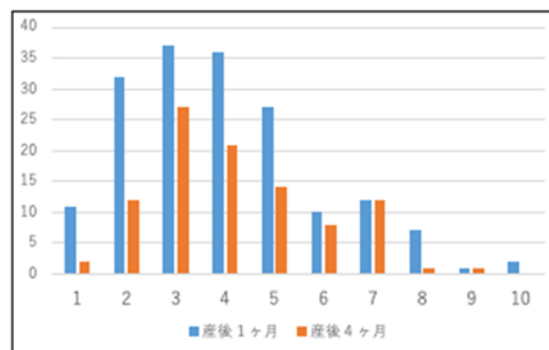


図4 重症度別の人数

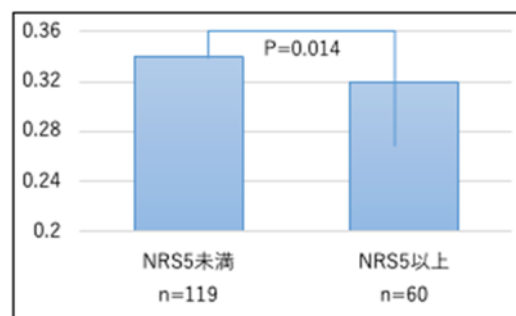


図5 重症度別の体幹筋量(体重補正)

表1 persistent LBPP有無の群間比較

	persistent LBPP(1M)なし n=189	persistent LBPP(1M)あり n=179	p.value
年齢	32.42 ± 5.33	32.97 ± 4.87	0.299
妊娠前LBPPあり	56 (29.6)	40 (22.3)	0.123
産後4M LBPPあり	29 (34.9)	54 (60.0)	0.001
手術歴あり	9 (4.8)	15 (8.4)	0.205
鎮痛薬使用	1 (0.5)	9 (5.1)	0.009
コルセット使用	35 (18.5)	61 (34.1)	0.001
スポーツ歴あり	31 (16.4)	40 (22.3)	0.186
非妊時運動習慣あり	50 (26.5)	41 (22.9)	0.469
妊娠時運動習慣あり	48 (25.4)	40 (22.3)	0.542
初産	68 (37.4)	79 (45.4)	0.133
帝王切開	50 (26.5)	46 (25.8)	0.906
分娩回数	2 [1.0, 3.0]	2 [1, 3]	0.199
分娩週数	39 [38.0, 39.0]	39 [38, 39]	0.143
出生体重	3070 [2800, 3334]	3096 [2812, 3319]	0.696
入院日数	7 [6, 8]	7 [6, 8]	0.431
BMI(非妊時)	21.1 [19.3, 23.6]	21.9 [20.0, 25.5]	0.024
BMI(産後1M)	22.10 [20.5, 24.6]	23.1 [21.2, 26.3]	0.005
EPDS(産後)	2.5 [1.0, 5.0]	4.0 [1.0, 7.0]	0.029
体重増加量(妊娠時)	9.49 (4.24)	9.59 (4.78)	0.834
体幹筋量 体重補正值	0.34 (0.04)	0.33 (0.04)	0.007

平均 ± 標準偏差, 中央値 [四分位範囲], 件数 (%)

表2 persistent LBPP(1 M)を従属変数とした多変量解析の結果

	年齢調整済み回帰分析		
	オッズ比	95% 信頼区間	有意確率
非妊時LBPPの有無	0.77	0.42-1.40	0.390
鎮痛薬の使用	5.24	0.47-58.5	0.180
コルセット使用	2.36	1.26-4.39	0.007
産後うつあり	1.08	1.01-1.16	0.018
体重比 体幹筋量※	0.91	0.85-0.98	0.014

※体重で標準化した値を100倍

表3 persistent LBPP(4 M)を従属変数とした多変量解析の結果

	年齢調整済み回帰分析		
	オッズ比	95% 信頼区間	有意確率
非妊時LBPPの有無	1.7	0.71-4.05	0.230
鎮痛薬の使用	5.5	1.72-17.8	0.004
スポーツ歴あり	0.4	0.16-0.99	0.048
帝王切開	2.0	0.79-5.27	0.140
産後うつあり	1.2	1.01-1.16	0.018
体重比 体幹筋量※	0.9	0.85-0.98	0.014

※体重で標準化した値を100倍

D. 研究結果

2020年7月～2022年1月の間に617人の登録があり、そのうち解析対象者は384名であった(図3)。平均年齢は 32.8 ± 5.2 歳で、persist LBPPあり群は179例(44.6%)、persist LBPPなし群は189例(55.4%)であった。

LBPPの発症部位に関して、腰痛は44.3%、臀部は41.3%、恥骨周囲痛は44.3%であった。また発症時期は平均29.4週(中央値:30, n=179)で、6割以上が30週以降に発症していた。さらにpersistent LBPPの重症度は、産後1ヶ月、4ヶ月ともに約7割が軽度～中等度が多かった(図4)。さらに重症度NRS5以上とそれ以下の2群の体幹筋量を比較したところ、重症度が大きい群が有意に体幹筋量が少なかった(図5)。

次にpersistent LBPP有無の2群間で各項目を比較した結果、persistent LBPPあり群は非妊時および産後BMIがpersistent LBPPなし群と比較して有意に多かった。また抑うつ点数は有意にpersistent LBPPあり群が高かった。さらに体幹筋量の体重補正值においては、persistent LBPPなし群が有意に低い値であった(表1)。

次に従属変数をpersistent LBPPの有無、上記二変量解析によって差が認められた体幹筋量、抑うつ、を説明変数とし、年齢、コルセットおよび鎮痛薬使用を調整因子としたロジスティック回帰分析をおこなった。その結果、persistent LBPPと独立して有意に関連した項目は、体幹筋量(オッズ比[95%信頼区間]:0.91[0.89-0.99])と抑うつ(オッズ比[95%信頼区間]:1.08[1.01-1.16])であった(表2)。

さらに産後4か月におけるpersistent LBPPを従属変数として解析した結果、体幹筋量に加えスポーツ歴が有意に関連していた。

E. 考察

有症率

本研究における産後まで持続するLBPPの有症率は44.6%であり、Norenらによる報告では17-45%^{19,20)}、Mogrenらの報告では50～60%であった²¹⁻²⁴⁾。また日本人を対象にした研究では34.2%であり本結果は既研究と同等かやや高かった。

生活習慣について

先行研究によると、日常生活において低い活動量の者は産後まで持続するLBPPになりやすいが²⁷⁾、本研究ではpersistent LBPP(1M)においては運動習慣、外出頻度、およびスポーツ歴と関連がなかったが、persistent LBPP(4M)ではスポーツ歴との関連が見られた。これはpersistent LBPPが産後長く続く過程で筋量が少ない人は日々メカニカルストレスが蓄積さ

れてこのような結果になったと推測される
LBPPの発症要因について

本研究が産後まで持続するLBPPと体幹筋量との関連性を調査した初めての研究であり、persistent LBPPと体幹筋量との関連性を初めて明らかにした。産後まで持続するLBPPの発症には複数の要素が関与していると考えられるが、近年では妊娠時の体重増加量が原因であることが明らかにされている^{14,25,26)}。しかし本研究では、妊娠時の体重増加量ではなく、体幹筋量と関連がある結果となり、先行研究とは異なる結果であった。その理由として、仮に妊娠時に体重増加し関節へのメカニカルが増えたとしてもそれに見合う体幹筋量が元々備わっていれば予防できると考える。くわえて、体重に対する筋量が関連した結果であるため、例えば妊娠時に過度な体重増加があったとしてもそれに見合う体幹筋量あれば問題ないと示唆された。一方で体幹筋量が少ない者は産後の体重コントロールがpersistent LBPP予防のためにより必要になってくると思われる。

一般的な腰痛体操でも体幹のエクササイズが必須であり、重要性が示されており¹⁵⁾。そのため産persistent LBPPと一般的な腰痛の発症要因は同じもしくは類似するものと推測される。

社会復帰に向けての運動の必要性

産後の女性がLBPPにより職場復帰を躊躇し、希望する社会参加が困難になることは、社会的にも多大な労働人口の喪失となる。

産後女性が休職を強いられる原因の56%は腰痛が原因であるといわれており³²⁾、社会的側面からもLBPPは予防・解決すべき重要な問題であるといえる。本研究の結果から、まずは非妊時からの体幹筋量の向上が望まれる。

LBPPに対する運動の効果については、有用であると結論付けているものと、有用でないと述べているものがあり^{35,36)}、一定の見解が得られていない。しかしながら、体幹筋量はエクササイズすれば増加できるので、persistent LBPPに対する効果は期待できると考える。

体幹筋量は中年期から高齢期にかけて加齢とともに比較的緩やかに低下する^{38,39)}。よって体幹筋量を若年期から増大しておくことで、高齢になるまでの長期間腰痛の予防が期待できるのではないかとと思われる。厚生労働省の調査によると、とくに妊娠年齢の女性において、運動を習慣とする者の割合が他の年齢層と比較して少なく¹⁸⁾、大きな問題となっている。LBPP予防のために運動継続のための意識付けが重要であるが、今回の研究結果を提示しとくに教育的な介入をすることで運動習慣の意識づけになり、LBPPの予防改善につながると考えられ

る。

限界

本研究は横断研究であり、その性質上これらの因果関係を示すことができない。今後は縦断研究により、筋量が persistent LBPP に与える影響についてさらに検討する必要がある。

次に筋量の測定のタイミングが産後 1 か月であった点である。本来であれば非妊時もしくは妊娠時が妥当であるが、非妊時の測定はデータ収集が困難で、また妊娠時は胎児重量や脂肪蓄積などにより身体組成計の性質上、母体のみの正確な筋量の測定が困難であった。

強み

これまで LBPP と体幹筋量の関連性についての報告はされていない。本研究によりその関連が初めて明らかになった。

さらに、多くの先行研究では persistent LBPP の聴取は産後に行われており、想起バイアスの問題が指摘されている。本研究では妊娠 35 週および産後 1 か月、そして 4 か月にそれぞれ現在の痛みを聴取していることで、想起バイアスを解消して調査を行うことができた。

E. 結論

本研究では、当院分娩した産褥婦の筋量と persistent LBPP について調査した。その結果、persistent LBPP の発症は体幹筋量が関連していることが明らかになった。非妊時から体幹筋量の維持・増大を目的とした介入が、LBPP 予防に有用であると示唆された。

F. 研究発表

1) 論文発表

下記英文雑誌への論文作成中

- (1) Journal of Physical Therapy Science
- (2) SPINE

2) 学会発表

- (1) 林 勝仁, 古賀 恵, 高沢浩太郎, 藤崎 暢, 山下 洋, 安日一郎: 産後まで持続する腰痛骨盤痛と体幹筋量との関連. 第 10 回日本運動器理学療法学会学術大会. Web, 2022. 09. 24.
- (2) 林 勝仁, 古賀 恵, 高沢浩太郎, 山下 洋, 安日一郎. 妊婦における腰痛骨盤痛の重症度と筋量との関連性について. 第 76 回国立病院総合医学会. 熊本, 2022. 10. 07.

※添付資料参照

※本研究は科研費を使用している

<参考文献>

- 1) 平成 25 年度 厚生労働省国民生活基礎調査の概況.
<http://www.mhiw.go.jp/toukei/saikin/hw/>

k-tyosa/k-chosa13/dl/04.pdf[2020. 4. 10]

- 2) Schweickert WD, Pohlman MC, Pohlman AS et al: Early physical and occupational therapy in mechanically ventilated, critically ill patients: a Randomized controlled trial, Lancet, 373 (9678): 1874-1882, 2009.
- 3) Dagenais S, Caro J, Haldeman S. A systematic review of low back pain cost of illness studies in the United States and internationally. Spine J. 2008;8: 8-20.
- 4) Lemmers GPG, van Lankveld W, Westert GP, et al. Imaging versus no Imaging for low back pain; a systematic review, measuring costs, healthcare utilization and absence from work. Euro Spine J 2019;28:937-950.
- 5) Svensson HO, Andersson GB, Hagstad A, et al. The relationship of low-back pain to pregnancy and gynecologic factors. Spine (Phila Pa 1976) 1990;15:371-375.
- 6) Noren L, Ostgaard S, Johansson G, et al. Lumbar back and posterior pelvic pain during pregnancy; a 3-year follow-up. Eur Spine J 2002;11:267-271.
- 7) Gutke A, Ostgaard HC, Oberg B. Predicting persistent pregnancy-related low back pain. Spine (Phila Pa 1976) 2008;33: E386-393.
- 8) Bergstrom C, Persson M, Mogren I. Pregnancy-related low back pain and pelvic girdle pain approximately 14 months after pregnancy—pain status, self-rated health and family situation. BMC Pregnancy Childbirth 2014;14:48.
- 9) Darren M; SPINE HEALTH: Obesity, Weight Loss, and Low Back Pain: An Overview for Primary Care Providers—Part 1:2014.
- 10) Samartzis D, Karppinen J, Mok F, et al. A population-based study of juvenile disc degeneration and its association with overweight and obesity, low back pain, and diminished functional status. J Bone Joint Surg Am, 2011;93(7):662-670.
- 11) Shiri R, Karppinen J, Leino-Arjas P, et al: The association between obesity and low back pain: a meta-analysis. Am J Epidemiol, 2010, 171:135-154.
- 12) Dario AB, Ferreira ML, Refshauge KM, et al.: The relationship between obesity, low back pain, and lumbar disc degeneration when genetics and the environment are considered: a systematic review of twin studies. Spine J, 2015, 15:1106-1117.
- 13) Liddle SD, Pennick V;Cochrane Library:

- Interventions for preventing and treating low-back and pelvic pain during pregnancy (Review), 2015.
- 14) Matsuda N: Association Between Excessive Weight Gain During Pregnancy and Persistent Low Back and Pelvic Pain After Delivery, volume45, Number5, pp319-324, SPINE; 2019.
 - 15) Paul, JA; Work load and musculoskeletal complaints during pregnancy. Scand J Work Environ Health 1994;20:153-159.
 - 16) Hori Y, ISSLS PRIZE IN CLINICAL SCIENCE 2019: clinical importance of trunk muscle mass for low back pain, spinal balance, and quality of life—a multicenter cross-sectional study. Eur Spine J: 28:914-921, 2019.
 - 17) 重本 千尋, 海老名 葵, 小野 玲ら; 産後の無月経と腰痛骨盤痛の関係; 理学療法学: 46(6), 423-428, 2019.
 - 18) 厚生労働省; 平成 27 年「国民健康・栄養調査」.
<http://www.mhiw.go.jp/toukei/saikin/hw/k-tyosa/k-chosa13/dl/04.pdf>
[2020. 4. 14]
 - 19) Ostgaard HC, Roos-Hansson E, Zetherstöm G: Regression of back and posterior pelvic pain after pregnancy. Spine, 1996;21:2777-2789.
 - 20) Norén L, Ostgaard S, Johansson G, Ostgaard HC: Lumbar back and posterior pelvic pain during pregnancy: 3-year follow-up. Eur Spine J, 2002;11:267-27.
 - 21) Berg G, Hammar M, Moller-Nielsen J, Linden U, Thorblad J (1988) Low back pain during pregnancy. Obstet Gynecol 71:71-75.
 - 22) Fast A, Shapiro D, Ducommun EJ, Friedmann LW, Bouklas T, Floman Y (1987) Low-back pain in pregnancy. Spine 12:368-371.
 - 23) Kristiansson P, Svardsudd K, von Schoultz B (1996) Back pain during pregnancy: a prospective study. Spine 21:702-709.
 - 24) Ostgaard HC, Andersson GB, Karlsson K (1991) Prevalence of back pain in pregnancy. Spine 16:549-552.
 - 25) Russell R, Groves P, et al: Assessing long term backache after childbirth. In. Vol. 306, 1993:1299-1303.
 - 26) Bjelland EK, Stuge B, et al: Mode of delivery and persistence of pelvic girdle syndrome 6 months postpartum. Am J Obstet Gynecol 2013; 208(4):298.e291-297.
 - 27) Ranjit MA, Physical activity patterns and gestational diabetes outcomes - The wings project Diabetes Research and Clinical Practice 2026:253-262.
 - 28) Ostgaard HC, Schultz AB. Assessment and Treatment of Low Back Pain in Working Pregnant Women. Seminars in Perinatology. 1996;20:61-69.
 - 29) Parreira P, Maher CG, et al: Risk factors for low back pain and sciatica: an umbrella review. Spine J. 2018; 18(9):1715-1721.
 - 30) Eccleston C. Psychological therapies (Internet-delivered) for the management of chronic pain in adults. Cochrane Database of Systematic Reviews 2014.
 - 31) Nilsson-Wikmar L, Pilo C, et al: Perceived pain and self-estimated activity limitations in women with back pain post-partum. Physiother Res Int 2003; 8(1):23-35.
 - 32) Stomp-van den Berg SGM, Hendriksen IJM, et al: Predictors for postpartum pelvic girdle pain in working women: The Mom@Work cohort study. Pain 2012; 153(12):2370-2379.
 - 33) Russell R, Groves P, et al: Assessing long term backache after childbirth. In. Vol. 306, 1993:1299-1303.
 - 34) Bjelland EK, Stuge B, et al: Mode of delivery and persistence of pelvic girdle syndrome 6 months postpartum. Am J Obstet Gynecol. 2013; 208(4):298.e291-297.
 - 35) Mens, J. M., C. J. Snijders, and H. J. Stam, Diagonal trunk muscle exercises in peripartum pelvic pain: a randomized clinical trial. Phys Ther, 2000. 80(12):p. 1164-73.
 - 36) Garshasbi, A. and S. Faghih Zadeh, The effect of exercise on the intensity of low back pain in pregnant women. Int J Gynaecol Obstet, 2005. 88(3):271-275.
 - 37) Joanne Borg-Stein, K. C. M., Sheila Dugan, Michelle Mottola, & Jane Gruber, Evaluation and Management of Musculoskeletal and Pelvic Disorders of Pregnancy. Critical reviews in Physical and Rehabilitation Medicine, 2006. 18(3):187-204.
 - 38) Hori Y, Hoshino M, Inage K, et al: ISSLS PRIZE IN CLINICAL SCIENCE 2019: clinical importance of trunk muscle mass for low back pain, spinal balance, and quality of life—a multicenter cross-sectional study. Eur Spine J. 2019; 28:914-921.
 - 39) 谷本芳美, 渡辺美鈴, 河野 令, 他: 日本人筋肉量の加齢による特徴. 日老医誌. 2010 ; 47:52-57.

小児てんかんにおける未治療時の長時間脳波検査での棘徐波検出率の検討

小児科・医師（修練医） 島崎 敦

研究要旨：【目的】新規小児てんかん患者の診断における長時間脳波検査の有用性を棘徐波検出率を用いて検討する。【方法】2013年10月から2022年5月31日までに当院で長時間脳波検査を行い診断が確定した9例の臨床情報を検討し、長時間脳波の記録を解析した。【結果】記録された棘徐波出現頻度から棘徐波検出率を数学的理論に基づいて算出し、30分記録の覚醒時および睡眠時脳波ではそれぞれ、棘徐波検出率は47.8%, 71.9~81.8%であった。【結論】棘徐波検出率から覚醒時の外来脳波では、理論上てんかんの診断に最低3回の脳波検査が必要と推定され、外来脳波を複数回施行するよりも自然睡眠が確実に記録できる長時間脳波検査を1回行う方がてんかんの診断に有効であることが示唆された。また、長時間脳波を施行できない場合には、外来脳波を繰り返し施行することが重要であると考えられた。

（共同研究者）

本村秀樹, 本田涼子, 安忠 輝,
池田憲子, 小野智憲, 内田大貴

A. 研究目的

てんかんは大脳皮質の神経細胞の過剰な興奮に由来する反復性の発作を主症状とする脳の慢性疾患である。神経細胞の興奮は細胞膜の電位的変化＝てんかん性放電として現れ、この変化を頭皮上から検出するのが脳波検査である。そのためてんかん性放電が生じやすい大脳の状態を評価する手段としての脳波検査は、てんかんの診断において最も有用な検査である。

とはいえ、検査でかならずてんかん性放電を検出できるとは限らず、30分～1時間程度の限られた時間で行う通常脳波検査では、1回の検査でてんかんの診断ができない場合がある¹⁾。検査回数を重ねるほどてんかん性放電が記録される確率は高くなると報告されており、てんかんを疑った場合にはくり返し検査を行うことが重要となる²⁾。また睡眠脳波の診断的価値は高く、覚醒時に検出できなかったてんかん性放電が睡眠賦活によって検出される可能性は高い²⁾。

小児てんかんでは、臨床像および臨床経過が多彩で、一般的に外来で行う通常脳波検査では、てんかん性放電を捉えられずに診断に時間を要してしまう症例も多い。また、乳幼児や発達障害を合併する児では必要な安静が保つことができないために、抱水クロラールなどの鎮静薬を用いた薬物睡眠脳波しか記録で

きないことも少なくない。一般的に脳波でてんかん性放電が検出されやすいのはノンREM睡眠のうちのステージI～IIの比較的浅い眠りの間であり、ステージIII～IVの徐波睡眠時では検出率が低下する。薬物睡眠脳波では睡眠深度が深くなりすぎるために診断のための検査条件としては十分とは言えない。

一方、長時間脳波検査とは昼夜を通じ、覚醒状態から睡眠状態の脳波記録を行う検査である。患者は検査の間鎮静を行うことなく自然な状態で過ごすことが可能なため、薬剤の影響のない覚醒から睡眠までの長時間の脳波を確認することができ、安静を保つことが難しい小児のてんかん診断には非常に有用であると考えられる。

本研究では、当院で施行した長時間脳波によって診断が確定した小児てんかん患者について後方視的に検討し、覚醒時および睡眠時の棘徐波検出率から小児てんかんの診断における長時間脳波の有用性について検討した。

B. 研究方法

・対象

2013年10月から2022年5月31日までに当院で長時間脳波を行い、下記条件を満たした9例の患者を対象とした。

- ①12歳未満
- ②非誘発性発作を有している
- ③未治療

・方法

下記の臨床情報を診療録より取得し、単位時間内に棘徐波が記録される確率（棘徐波検出

率)を主要項目として後方視的研究を行った。

- ①臨床所見（年齢，性別，発作回数，発作様式，周産期歴，既往歴，発達歴，家族歴，血液検査所見，髄液検査所見，画像所見）
- ②脳波所見（通常脳波および長時間脳波）
- ③診断（てんかん診断）
- ④治療（投与薬剤，治療開始時期）
- ⑤治療反応性

棘徐波検出率は以下の数学的理論に基づいて算出した。まず9症例における長時間脳波で記録された棘徐波数と記録時間から，単位時間当たりの棘徐波出現頻度（ λ ）を算出した。記録された脳波において棘徐波がランダムに出現し，次に出現する時間 t が指数分布に従うとして，ある記録時間($t=x$)に棘徐波が出現する確率密度は，関数 $f(x)=\lambda e^{-\lambda x}$ と表すことができる(e =ネイピア数=2.71828182846)。さらに，単位時間内($t=0$ から x までの間)に一度でも棘徐波が出現する確率は先の関数の積分値であり， $F(x)=1-e^{-\lambda x}$ となる。算出した λ の数値をこの式に代入して棘徐波検出率を算出し，覚醒時・睡眠時それぞれでの結果を解析した。

C. 研究結果

表1に対象となった9症例の概要，表2に長時間脳波所見と診断・治療について示す。

年齢は3歳から11歳(中央値：7歳)で，男児6例，女児3例と男児の比率(66.7%)が高かった。全例で周産期・発達歴に異常はなかった。家族歴では，てんかんが1例，熱性けいれんが2例であった。頭部MRIは8例に施行されいずれも異常所見は認めなかった。発作様式は全身性強直間代性発作(GTC)が3例，全身性強直性発作，意識減損発作が2例，欠伸発作，ミオクローヌス発作，焦点性間代発作が1例ずつであった。外来脳波では1例(11.1%)で棘徐波を認めたが，単発の所見で再現性の確認ができず，長時間脳波の所見によっててんかんの診断を得た。外来脳波で棘徐波が検出されなかった6例の内，3例は薬物睡眠での検査であり，睡眠深度が比較的高かった。2例では外来脳波は施行しなかった。長時間脳波では，4例で全般性棘徐波複合，1例で左半球性棘徐波全般，2例で焦点性の棘徐波，2例で棘波のみを認めた。診断は，全般性てんかんが3例，焦点性てんかんが6例であった。治療薬としては，カルバマゼピン，レベチラセタム，バルプロ酸，ペランパネルを使用した。症例3では発作が1回のみであったため無治療で経過観察とした。残りの症例では治療後に発作は消失した。表3に長時間脳波の覚醒時および睡眠時の記録時間と棘徐波検出数を示す。睡眠時は浅睡眠期である睡眠 Stage I，II を対象とした。

【表1】9症例の概要

症例	年齢	性別	周産期・発達歴	家族歴	頭部MRI	発作様式	外来 EEG
1	10	M	異常なし	てんかん	不施行	欠伸	自然睡眠：棘徐波なし
2	3	M	異常なし	なし	異常なし	GTC、ミオクローヌス	不施行
3	4	M	異常なし	なし	異常なし	右上肢間代性けいれん	薬剤睡眠：棘徐波なし
4	10	M	異常なし	なし	異常なし	意識減損	自然睡眠：棘徐波あり
5	4	F	異常なし	熱性けいれん	異常なし	強直	薬剤睡眠：棘徐波なし
6	8	F	異常なし	なし	異常なし	GTC	自然睡眠：棘徐波なし
7	11	M	異常なし	なし	異常なし	意識減損	自然睡眠：棘徐波なし
8	6	M	異常なし	なし	異常なし	GTC	薬物睡眠：棘徐波なし
9	9	F	異常なし	熱性けいれん	異常なし	強直	不施行

年齢	7歳(3歳～11歳)
男性	66.7%(n=6)
周産期・発達異常	0%(n=0)
家族歴	
てんかん	11.1%(n=1)
熱性けいれん	22.2%(n=2)

外来脳波	
不施行	22.2%(n=2)
薬物睡眠	33.3%(n=3)
自然睡眠	44.4%(n=4)
所見(棘徐波の有無)	
なし	66.6%(n=6)
あり	11.1%(n=1)

発作様式(重複あり)	
GTC	33.3%(n=3)
意識減損	22.2%(n=2)
強直発作	22.2%(n=2)
ミオクローヌス	11.1%(n=1)
焦点間代発作	11.1%(n=1)
欠伸	11.1%(n=1)

GTC：generalized tonic clonic

【表 2】長時間脳波所見と診断・治療

症例	長時間脳波	診断	治療	治療反応性
1	3Hz generalized SWC burst	CAE or JAE	VPA	発作消失
2	3-4Hz generalized SWC	診断未、分類不能	LEV (VPA, PER→無効)	発作消失
3	左前側頭部 small spike	Panaytopolus 症候群	なし	再発作なし
4	左半球性 SWC (頭頂部優位)	焦点性てんかん	LEV	発作消失
5	3Hz generalized SWC	診断未、分類不能	VPA	発作消失
6	左後頭部 SWC	焦点性てんかん	LEV	発作消失
7	3Hz generalized SWC (後頭部優位)	焦点性てんかん	VPA	効果判定未
8	右前頭部 spike	焦点性てんかん	CBZ	発作消失
9	左前頭部 SWC	焦点性てんかん	LEV	発作消失

SWC : spike & wave complex, CAE : childhood absence epilepsy JAE : juvenile absence epilepsy, VPA : valproate

LEV : levetiracetam, PER : perampanel

覚醒時は頭頂部・後頭部に 4~7Hz の θ 帯域もしくは 9~12Hz の α 帯域の律動波が確認できること、睡眠時は瘤波および紡錘波が出現し 2Hz 以下の高振幅徐波が脳波に占める割合が 20%未満であることを定義とした。覚醒時と睡眠時の棘徐波数を比較すると、症例 1, 2, 3, 4 では睡眠時で棘徐波を多く認め、特に症例 1 で多かった。症例 5 では覚醒時の方が棘徐波は多かった。症例 6 ではほぼ同数であった。覚醒時の単位時間あたりの棘徐波の出現頻度の平均は 1.30 であり、睡眠時の平均は 3.41 であった。出現頻度が高かった症例 1 を除いた 8 例での睡眠時の平均は 2.74 であった。これらの結果から、一般的な外来脳波の施行時間の 30 分間での棘徐波検出率を計算すると、覚醒時では 0.4779 (47.8%)、睡眠時では 0.8182 (81.8%)、症例 1 を除くと 0.7191 (71.9%) と理論上算出された。

・睡眠時

症例	解析時間	棘徐波数	棘徐波頻度/時間
1	6:12	64	10.32
2	4:31	13	2.88
3	5:31	13	2.36
4	5:26	19	3.5
5	6:10	12	1.94
6	7:10	21	2.93
7	6:34	12	1.83
8	5:54	22	3.73
9	6:46	8	1.18

D. 考察

本研究で算出された棘徐波検出率から、小児の新規発症てんかんの診断に長時間脳波は有効と考えられた。長時間脳波の有効性について、Asano らは小児患者 1,000 名に長時間脳波を行ったところ、約半数は ILAE のてんかん症候群に分類可能であったと報告している³⁾。また、Alving らは短時間ビデオ脳波に比べ、長時間ビデオ脳波では発作時の記録や発作間欠期の脳波異常の検出率を上昇させると報告した⁴⁾。本研究では、覚醒時 30 分間での棘徐波検出率は 47.8%と理論上算出され、てんかんの診断には外来脳波検査が最低 3 回必要と推定された。症例 2, 3, 4, 8, 9 のように覚醒時に異常波が出現しにくい症例もあり、これらの症例ではさらに多くの回数が必要となるため、長時間脳波を 1 回行う方がてんかんの診断にはより有効と考えられる。また、睡眠時の棘徐波検出率は 71.9%~81.8%と高いが、外来脳波で記録される睡眠時の時間は覚醒時よりもはるかに短くなりやすいため、1 回の外来

【表 3】脳波記録時間と棘徐波検出数

・覚醒時

症例	解析時間	棘徐波数	棘徐波頻度/時間
1	5:48	12	2.07
2	4:22	3	0.69
3	4:36	0	0
4	4:53	3	0.61
5	5:24	22	4.07
6	5:17	6	1.14
7	4:37	11	2.38
8	6:15	4	0.64
9	7:09	1	0.14

脳波検査で棘徐波を検出する確率は低くなると考えられ、確実に自然睡眠時の脳波が記録できる長時間脳波が有効と思われる。

長時間脳波が施行できない場合には、外来脳波を繰り返し行うことが望ましい。Salinskyらは通常脳波を繰り返し施行することで異常波の検出率が上がると述べている⁵⁾。1回の脳波で異常を認めないからといって、てんかんでないと言い切ることはできない。外来での短い脳波記録であっても、くり返し検査を行うことで診断が可能となる場合があるため、慎重なフォローアップが必要であると考えられた。

E. 結論

当院における長時間脳波施行症例の棘徐波の検出率の検討から、外来脳波を複数回施行するよりも長時間脳波を1回行う方がてんかんの診断に有効であることが示唆された。長時間脳波を施行できない場合には、外来脳波を繰り返し施行することが重要である。

F. 研究発表

- 1) 論文発表
なし
- 2) 学会発表
なし

<参考文献>

- 1) Panaytopolus CP; A clinical guide to epileptic syndromes and their treatment (2nd ED), 129-153, Springer, London 2007.
- 2) National Collaborating Centre for Primary Care. The diagnosis and management of the epilepsies in adults and children in primary and secondary care. 1-397, 2004.
- 3) Asano E, Pawlak C, Shah A, et al. The diagnostic value of initial video-EEGs monitoring in children -review of 1000 cases. Epilepsy Res 2005;66:129-35
- 4) Alving J, Beniczky S. Diagnostic usefulness and duration of the inpatient long-term video-EEG monitoring: findings in patients extensively investigated before the monitoring. Seizure 2009;18:470-3.
- 5) Salinsky M, Kanter R, Dasheiff RM. Effectiveness of multiple EEGs in supporting the diagnosis of epilepsy: an operational curve. Epilepsia 1987; 28:331-334

橈側皮静脈カットダウン法による中心静脈ポート留置術の有用性についての検討

外科・医師 池田 貴裕

研究要旨：【目的】橈側皮静脈カットダウン法で行った中心静脈ポート（CV ポート）留置術について、他の方法で行った群と比較し、有用性について検討する。【方法】鎖骨下静脈穿刺法を除く 92 例を対象とし、手術時間、出血量、過去の化学療法歴、PICC 挿入歴、BMI などについて検討した。【結果】CV ポートのアクセス血管としては橈側皮静脈カットダウン法（R 群）48 例、内頸静脈穿刺法（I 群）35 例、橈側皮静脈へのカテーテル挿入が困難で内頸静脈穿刺法へ移行した症例（C 群）9 例であった。R 群は I 群に対して、手術時間の延長を認めた（ $p < 0.001$ ）が、出血量には有意差を認めなかった。術後 1 カ月以内のポート抜去率については両群間に有意差を認めなかった。また、R 群と C 群において化学療法歴（ $p = 0.046$ ）、PICC 挿入歴（ $p = 0.027$ ）は C 群で有意に多かった。さらに、R 群に対して C 群で高齢であり（ $p = 0.04$ ）、身長（ $p = 0.033$ ）、体重（ $p = 0.0014$ ）、BMI（ $p = 0.032$ ）は有意に低い結果となった。【結論】橈側皮静脈カットダウン法による CV ポート留置術は合併症リスクが低く、安全に施行できていると考えられる。定型化による手術時間の短縮に努め、適応を十分に検討する必要がある。

（共同研究者）
北里 周

本研究では、2021 年より当院で施行例が増えている橈側皮静脈カットダウン法について、内頸静脈穿刺法と比較することで、その有用性について検証する。

A. 研究目的

静脈栄養のルート確保目的や、化学療法の投与経路の確保目的に中心静脈ポート（以下、CV ポート）の需要は増えている。CV ポートのアクセス血管に関しては、11693 例を集計した 2016 年の Shiono らの報告では、鎖骨下静脈（69.2%）、内頸静脈（19.9%）、上腕静脈（8.8%）、前腕静脈（1.1%）、その他（1.0%）となっており¹⁾、施設や術者間で異なるのが現状であり、上腕静脈（橈側皮静脈、尺側皮静脈）からの CV ポートは広く普及しているとは言えない。

2017 年、医療事故調査支援センターより「中心静脈穿刺合併症に係る死亡の分析²⁾」が報告され、CV ポート留置術施行時にも安全性向上が求められている。CV ポート留置術における合併症としては動脈穿刺（5%以下）、気胸（鎖骨下静脈穿刺：0.5-2%、内頸静脈穿刺：0.2-0.5%）などが報告されており^{1,3,4)}、決して無視できる頻度ではない。橈側皮静脈カットダウン法では、穿刺手技を伴わないため動脈穿刺や気胸は起こりえないが、2019 年に発刊された CV ポートに関するガイドラインでも内頸静脈、鎖骨下静脈、上腕静脈のアクセスがともに推奨されているのが現状である⁵⁾。

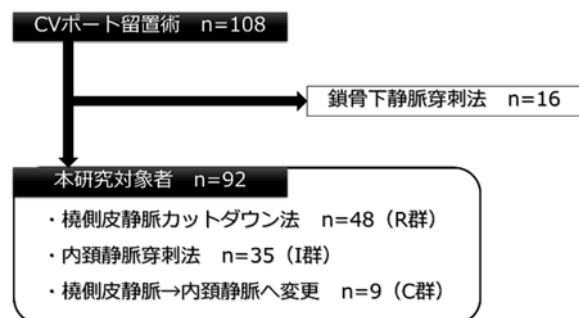
B. 研究方法

B-1. 研究デザイン

後ろ向き観察研究

B-2. 研究対象

2021 年 4 月 1 日から 2022 年 7 月 31 日までに、国立病院機構長崎医療センター外科にて CV ポート留置術を単独で行った 108 例のうち、単一の医師により施行されていた鎖骨下静脈穿刺法を除く 92 例を対象とした。年齢による選択バイアスや性別による選択バイアスを除くため年齢制限や性別制限は行っていない。



B-3. 調査項目

研究対象者について、下記の臨床情報を診療

録より調査した。

- ① 臨床所見（年齢、性別、身長、体重、診断、化学療法歴、PICC（末梢静脈挿入型中心静脈カテーテル）挿入歴）
- ② 周術期所見（手術内容、出血、手術時間、合併症とその重症度）
- ③ 予後（術後1カ月以内でのポート抜去の有無）

B-4. 統計学的解析

すべてのデータは中央値で表記した。統計学的解析には BellCurve for Excel (Social Survey Research Information Co., Ltd. Tokyo, Japan) を使用した。2群間の割合の比較には Pearson のカイ 2 乗検定を用いた。2群間の平均値の比較には t 検定を用いた。危険度 5%未満 ($p < 0.05$) を有意差ありと判定した。

B-5. 倫理的配慮

本研究は国立病院機構長崎医療センター倫理委員会の承諾を受け（承認番号：2022050）、1964 年のヘルシンキ宣言とその後の修正に準拠して実施された。

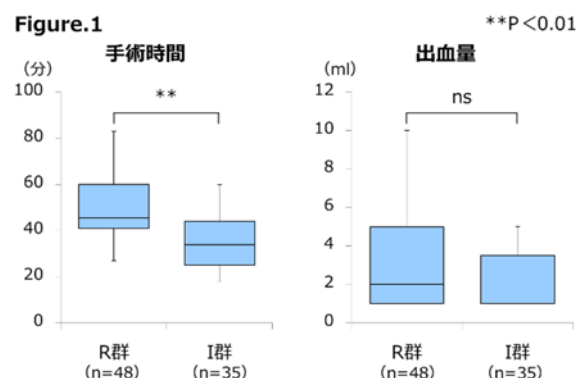
C. 研究結果

CV ポートのアクセス血管としては橈側皮静脈カットダウン法 (radial cortical vein cutdown technique: R 群) が 48 例、内頸静脈穿刺法 (internal jugular vein puncture technique: I 群) が 35 例であった。また、橈側皮静脈へのカテーテル挿入が困難で内頸静脈穿刺法へ移行した症例 (convert: C 群) が 9 例であった。I 群の 1 例は静脈栄養ルート確保目的であり、他の 91 例は悪性腫瘍に対する化学療法の投与経路確保目的であった。C 群 9 例の移行理由としては、8 例は橈側皮静脈の狭小化・硬化が原因であり、1 例は橈側皮静脈から鎖骨下静脈へガイドワイヤーが進まなかったことが原因であった。

R 群と I 群の患者背景を Table.1 に示す。

Table.1 R群とI群の患者背景				*P<0.05
	R群 (n=48)	I群 (n=35)	P value	
年齢 (歳)	63(36-85)	66(28-88)	0.058	
男/女	16/32	21/14	0.025*	
身長 (cm)	161.2(139.6-183.9)	159.8(136-177.7)	0.49	
体重 (kg)	59.3(41.3-81.6)	55.6(37.4-85.2)	0.41	
BMI (kg/m ²)	22.8(14.7-32.2)	21.8(15.4-36.6)	0.66	
悪性腫瘍の診断	48例(100%)	34例(97%)	0.42	
化学療法歴	31例(65%)	27例(77%)	0.24	
PICC挿入歴	5例(10%)	7例(20%)	0.34	

両群間の年齢、身長、体重、BMI、化学療法歴、PICC 挿入歴に有意差は認めなかった。R 群は女性に多く施行しており、I 群は男性に多く施行していた。手術所見では、I 群に対し R 群で有意に手術時間の延長を認めた ($p < 0.001$) が、出血量に有意差を認めなかった。(Figure. 1)



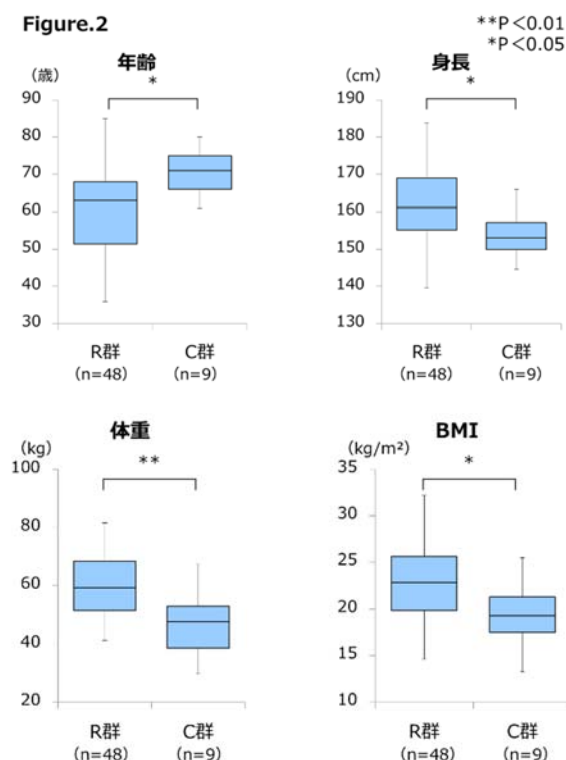
術中に気胸や動脈損傷などの合併症は両群間で認めなかった。術後1カ月以内に R 群でポート感染によるポート抜去を1例、I 群でポート部皮膚離開によるポート抜去を1例認めた。

次に、R 群と C 群の患者背景と結果を Table.2 に示す。

Table.2 R群とC群の患者背景と結果				*P<0.05 **P<0.01
	R群 (n=48)	C群 (n=9)	P value	
年齢 (歳)	63(36-85)	71(51-80)	0.04*	
男/女	16/32	3/6	1	
身長 (cm)	161.2(139.6-183.9)	153(144.6-165.9)	0.033*	
体重 (kg)	59.3(41.3-81.6)	47.8(29.8-67.4)	0.0014**	
BMI (kg/m ²)	22.8(14.7-32.2)	19.3(13.2-27.3)	0.032*	
悪性腫瘍の診断	48例(100%)	9例(100%)	1	
化学療法歴	31例(65%)	9例(100%)	0.046*	
PICC挿入歴	5例(10%)	4例(44%)	0.027*	
手術時間 (分)	45.5(27-98)	70(47-118)	<0.001**	
出血量 (ml)	1(1-25)	10(1-15)	0.083	

R 群に対し C 群は有意に年齢が高く ($p = 0.04$)、身長は低く ($p = 0.033$)、体重は軽く ($p = 0.0014$)、BMI は低い ($p = 0.032$) 結果となった。(Figure. 2)

Figure.2

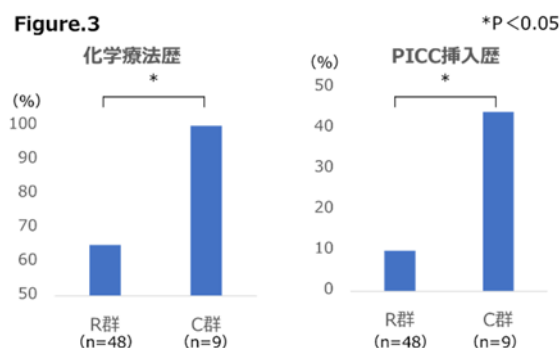


R群に対しC群は有意に手術時間の延長を認めた ($p < 0.001$) が、出血量は有意差を認めなかった。術中に気胸や動脈損傷などの合併症は両群間で認めなかった。

化学療法歴に着目すると、R群は48例中31例 (65%) であったのに対し、C群は全例 (100%) に化学療法歴を認め、R群に対してC群で有意に化学療法歴が多かった ($p = 0.046$)。

PICC挿入歴については、R群は48例中5例 (10%) であったのに対し、C群は9例中4例 (44%) にPICC挿入歴を認め、R群に対してC群で有意にPICC挿入歴が多かった ($p = 0.027$)。 (Figure. 3)

Figure.3



1か月以内のポート抜去率はR群1例 (2%)、I群1例 (2.8%)、C群0例 (0%) であり、各群で有意差はなかった。

D. 考察

CVポートの需要が増え、施行症例の増加に伴い留置術の安全性向上が求められている。橈側皮静脈カットダウン法の最大の利点は、穿刺手技を伴わないことから気胸や動脈穿刺などの穿刺に伴う合併症を回避できることである。エコーガイド下に鎖骨下静脈や内頸静脈を観察し、穿刺する方法が多く報告されており、全国的にも広まっているが、当院で施行例が増えている橈側皮静脈カットダウン法も安全性が高い方法として報告されている⁵⁻⁹⁾。

本検討でも、気胸、動脈穿刺などの合併症は認めなかった。また、生命に関わるような重大な合併症も起きておらず、術後1か月以内のポート抜去率も内頸静脈穿刺法と比較して有意差は認めなかった。

当院では橈側皮静脈カットダウン法は導入初期であり、内頸静脈穿刺法と比較して手術時間の延長を認めた。橈側皮静脈カットダウン法における静脈の露出と糸による確保は外科手技の基本であり、外科医に適した留置法であるという報告もあり⁹⁾、手技の定型化によりさらなる時間短縮が期待できる。また、高齢者にたいする橈側皮静脈カットダウン法によるCVポート留置術の手術平均時間が13.9分であったという報告もある¹⁰⁾。皮下脂肪の少ない高齢者に限った報告であり、この報告ではポート本体の縫合固定を行っていない。また、当院では単なる静脈栄養ルート確保目的での施行例はほとんどなく、悪性腫瘍患者への化学療法導入目的や化学療法継続中のルート確保困難による留置術がほとんどであり、患者背景が異なるため単純な比較はできないがラーニングカーブの向上よっての時間短縮も期待できる。

当院では橈側皮静脈カットダウン法が不成功の場合は基本的にリアルタイムエコーを用いた内頸静脈穿刺法に変更している。リアルタイムエコー下の内頸静脈穿刺法は気胸や動脈穿刺の発生が少ないと報告されており¹¹⁾、他施設でも橈側皮静脈カットダウン法が不成功な場合は内頸静脈穿刺法への変更を基本としていると報告されている。当院でも内頸静脈穿刺法へ変更した場合も合併症は認めなかった。

橈側皮静脈カットダウン法の不成功例は手術時間の延長を認めている。当然の結果であるが、これは橈側皮静脈の探索に長い時間をかけたり、頸部の消毒をし直したりする症例もあることも影響していると考えられる。手技の定型化を進め、頸部まであらかじめ消毒しておくことで不成功となった場合でも時間短縮が期待

できる。また、不成功となった場合でも出血量には有意差なく、合併症も認めていないことから安全に施行できていると考えられる。

不成功の原因として、橈側皮静脈の欠損、狭小化、手技の未熟さから同定できない¹⁰⁾などが報告されているが、当院では不成功だった9例とも橈側皮静脈は同定できていた。8例では狭小化・硬化を認めた。不成功例では化学療法歴、PICC挿入歴が有意に多かったことから、化学療法による静脈の劣化や、PICC挿入刺激による炎症が橈側皮静脈の狭小化や硬化に繋がっている可能性も示唆された。また、本検討では不成功例は有意に年齢が高く、身長が低く、低体重、BMIが低い結果となった。低身長の方はもともと橈側皮静脈が細い可能性や、高齢者は化学療法歴が多い可能性、複数回化学療法による体重減少など、化学療法歴や他の因子が交絡因子となっている可能性もあると考える。橈側皮静脈カットダウン法が不成功となる患者背景について検討した報告はほとんどなく、今後の更なる検討が望まれる。

橈側皮静脈カットダウン法の不成功率を鑑みても、高い安全性を考慮すると有用CVポート留置術であると考えられる。不成功となった群で有意差を認めた項目について、今後の検討課題にしたい。

E. 結論

橈側皮静脈カットダウン法によるCVポート留置術は合併症リスクが低く、安全に施行できていると考えられる。定型化による手術時間の短縮に努め、複数回化学療法歴やPICC挿入歴のある症例、高齢、小柄で痩せ型の症例については適応を十分に検討する必要がある。

F. 研究発表

1) 論文発表

投稿準備中

2) 学会発表

- (1) 池田貴裕, 北里 周, 藤瀬悠太, 福井彩恵子, 三好敬之, 岡本辰哉, 米田 晃, 竹下 浩明, 黒木 保: 橈側皮静脈カットダウン法による中心静脈ポート留置術の導入初期成績と課題. サージカルフォーラム. 第123回日本外科学会定期学術集会. 東京, 2023. 4. 28.

<参考文献>

- 1) Shiono M, et al. Current situation regarding central venous port implantation procedures and complications: a questionnaire-based survey of 11,693 implantations in Japan. *Int J Clin Oncol*. 2016;21:1172-1182.
- 2) 一般社団法人 日本医療安全調査機構 医療事故調査・支援センター: 医療事故の再発防止に向けた提言第1号 中心静脈穿刺合併症に係る死亡の分析. 日本医療安全調査機構, 東京, 2017, p12
- 3) 竹山ら. 中心静脈カテーテル合併症-機械的合併症-. *Nagoya Med J*, 2012;52:213-215.
- 4) McGee DC, et al. Preventing complications of central venous catheterization. *N Engl J Med* 2003; 348:1122-1133.
- 5) 日本 IVR 学会: 中心静脈ポート留置術と管理に関するガイドライン 2019
- 6) 良田大典ら. 皮下埋没型中心静脈カテーテル留置術のアプローチ方法. *日臨外会誌*, 2016;77:2138-2142
- 7) 星 寿和ら. 転移性消化器癌に対する化学療法のための橈側皮静脈カットダウン法による埋め込み型中心静脈ポート留置術. 手術, 2006;60:1191-1195
- 8) 竹原清人ら. 橈側皮静脈カットダウン法による安全確実な埋め込み型中心静脈ポート留置術. 手術 2010;64:75-79
- 9) 大菊正人ら. 外科医に適した中心静脈ポート留置術-橈側皮静脈カットダウン法-. 手術 2017;71:1221-1226
- 10) 西森英史ら. 高齢者に対する安全な中心静脈ポート留置術-橈側皮静脈カットダウン法 740 例の検討-. *日外科系連会誌*, 2021; 46:16-21
- 11) 津福達二ら. リアルタイムエコーガイド下内頸静脈穿刺法を用いた皮下埋没型中心静脈ポート造設術. *久留米医学会誌*, 2012;75: 128-133

脂肪性肝疾患における超音波信号の減衰量を用いた Attenuation measurement method (iATT) の有用性について

臨床検査科・血液主任 西浦 哲哉

研究要旨：超音波信号や減衰計測アルゴリズムの調整により、旧式の ATT よりも減衰量測定
の精度が向上したとされる iATT の有用性について、B モードによる脂肪肝の有無と iATT 値を比
較した結果、 $p < 0.05$ と統計学的有意差を認め、相関係数も 0.784 と相関がみられた。さらに ROC
曲線による AUC も 0.979 と良好であることから脂肪肝の存在診断において iATT は非常に有用
であると思われた。また脂肪肝の程度における検討では、iATT の中央値は、脂肪肝無で 0.55 d
B/cm/MHz、軽度脂肪肝で 0.69、中等度では 0.78、高度脂肪肝では 0.85 と段階的に高値をしめし、
脂肪肝程度と iATT 値の相関係数は 0.876 と強い相関をみとめ、さらに軽度と中等度脂肪肝
の 2 群間比較では、ROC 曲線による $AUC = 0.810$ 、中等度と高度脂肪肝の比較でも $AUC = 0.807$ と
良好であったことから、脂肪肝の程度分類評価においても iATT は有用であると考えられた。

(共同研究者)

手嶋翔一郎, 小林真未, 阿比留正剛
長岡進矢

A. 研究目的

脂肪性肝疾患における超音波信号の減衰量^{1,2,3)}を用いた Attenuation measurement method (ATT) の有用性について、当院で行っている従来の B モード超音波検査による脂肪肝評価^{4,5,6,7)}と比較検討する。また超音波信号や減衰計測アルゴリズムの調整により、旧式の ATT よりも減衰量測定精度が向上したとされる iATT の有用性についても検討する。

B. 研究方法

ATT 値および iATT 値は、富士フイルムヘルスケア株式会社の超音波診断装置 SSD-ARIETTA850 で測定算出した。

- ① 従来法の超音波 B モードによる 5 つの所見
(1 高輝度肝, 2 肝腎コントラスト陽性, 3 肝脾コントラスト陽性, 4 深部減衰, 5 肝内門脈枝・肝静脈枝の不明瞭化)の内、一つでも認めれば脂肪肝有りと判定し、脂肪肝の有無と ATT 値および iATT 値を比較する。
- ② 従来法での脂肪肝の半定量的評価について、肝腎(脾)コントラストの有無を基軸に、肝内門脈枝・肝静脈枝の不明瞭化、深部減衰の所見が加わるか否かにより、半定量的に脂肪肝の程度を評価し、脂肪肝なし、軽度脂肪肝(肝腎コントラストのみ)、中等度

脂肪肝(肝腎コントラスト+肝内門脈枝・肝静脈枝の不明瞭化もしくは深部減衰のどちらかの所見)、高度脂肪肝(肝腎コントラスト+肝内門脈枝・肝静脈枝の不明瞭化+深部減衰)の 4 分類したもの^{4,5)}と ATT 値および iATT 値を比較検討する。

2 群間の比較では、Mann-Whitney U 検定を用い $p\text{-value} < 0.05$ を統計学的有意差ありとした。相関係数の検定は、Spearman の順位相関を用いた。また ROC 曲線を描いて曲線下面積 (Area Under Curve, 以下 AUC) とカットオフ値を算出した。4 群間の比較は Kruskal-Wallis 検定をおこなった。

C. 研究結果

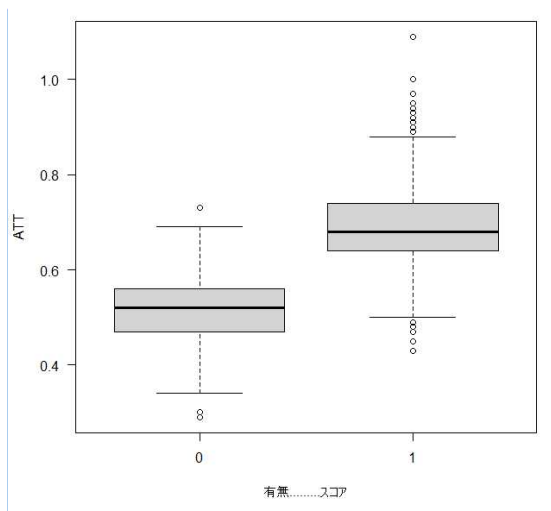
研究期間 2021 年 5 月～2022 年 12 月までを対象に、ATT の 1036 件 (B 型肝炎 328 件, C 型肝炎 289 件, AIH26 件, PBC58 件, ALD36 件, 脂肪性肝疾患 194 件, その他 105 件) と iATT の 587 件 (B 型肝炎 170 件, C 型肝炎 133 件, AIH19 件, PBC21 件, ALD16 件, 脂肪性肝疾患 149 件, その他 79 件) について解析検討した。

① <ATT 1036 例の検討>

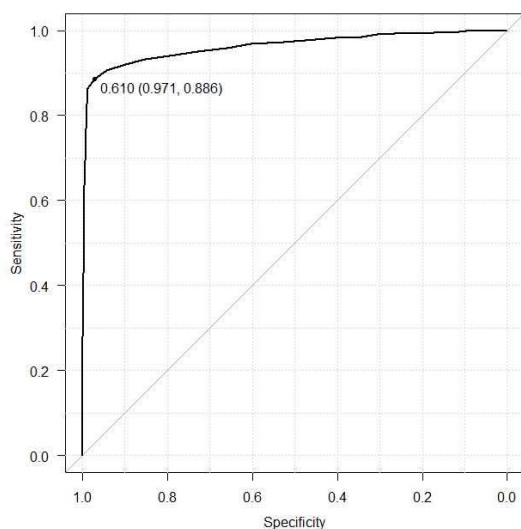
B モードによる従来法での脂肪肝の有無と ATT の比較では、脂肪肝無しの ATT 中央値は 0.52 d B/cm/MHz、脂肪肝有りの ATT 中央値は 0.68 d B/cm/MHz であり、2 群間の比較 (Mann-Whitney U 検定) で $p\text{-value} < 0.05$ と有意差を認めた【図 1】。また、脂肪肝の有無と ATT 値の相関係数 (Spearman の順位相関) は、0.803 で

あった. ROC 曲線による AUC は 0.963 であり, カットオフ値は, 0.610 d B/cm/MHz (感度 0.971 特異度 0.886) であった【図 2】.

【図 1】 脂肪肝(-)0 vs 脂肪肝(+1) の ATT 値



【図 2】 脂肪肝有無と ATT 値 (ROC 曲線)

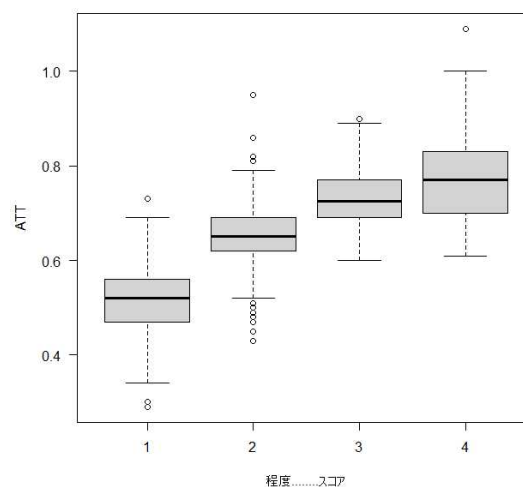


B モード従来法での半定量的評価による脂肪肝程度と ATT 値の比較では, 1 脂肪肝無, 2 軽度脂肪肝, 3 中等度脂肪肝, 4 高度脂肪肝の 4 群に分類し Kruskal-Wallis 検定を行った【図 3】.

ATT の中央値は, 1 脂肪肝無で 0.52 d B/cm/MHz, 2 軽度脂肪肝で 0.65 d B/cm/MHz, 3 中等度脂肪肝では 0.73 d B/cm/MHz, 4 高度脂肪肝では 0.77 d B/cm/MHz であった.

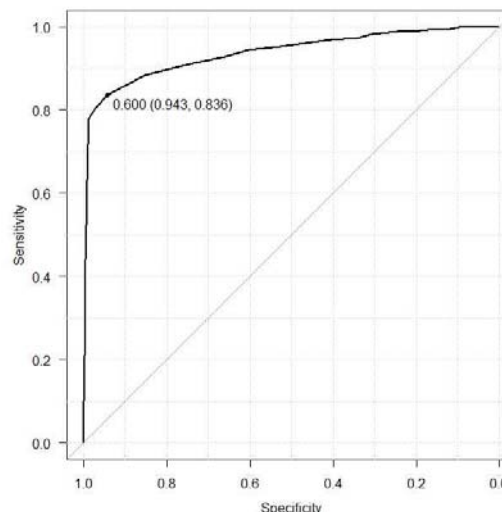
また B モードによる脂肪肝程度 4 群と ATT 値の相関係数は, 0.836 であった.

【図 3】 1 脂肪肝無, 2 軽度脂肪肝, 3 中等度脂肪肝, 4 高度脂肪肝 4 群の Kruskal-Wallis 検定



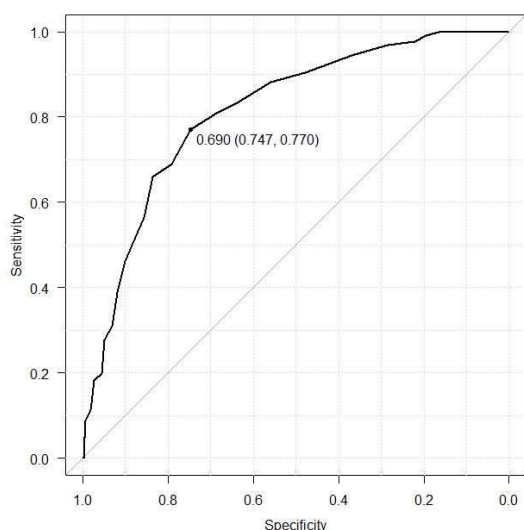
1 脂肪肝無と 2 軽度脂肪肝の 2 群間の比較では, $p\text{-value} < 0.05$ と有意差を認め, 相関係数は 0.727 であった. ROC 曲線による AUC は 0.938 で, カットオフ値は, 0.600 d B/cm/MHz (感度 0.943 特異度 0.836) であった【図 4】.

【図 4】 1 脂肪肝無と 2 軽度脂肪肝の比較 ROC 曲線



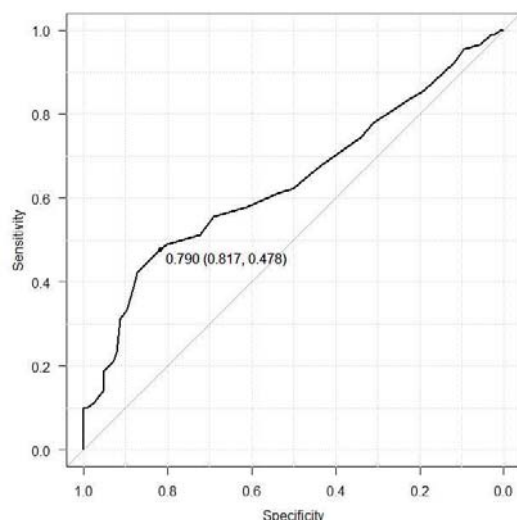
2 軽度脂肪肝と 3 中等度脂肪肝の 2 群間の比較では $p\text{-value} < 0.05$ と有意差を認め, 相関係数は 0.499 であった. ROC 曲線による AUC は 0.814 で, カットオフ値は, 0.690 d B/cm/MHz (感度 0.747 特異度 0.770) であった【図 5】.

【図 5】 2 軽度脂肪肝と
3 中等度脂肪肝の比較 ROC 曲線



3 中等脂肪肝と 4 高度脂肪肝の 2 群間の比較では $p\text{-value} < 0.05$ と有意差を認め、相関係数は 0.237 であった、ROC 曲線による AUC は 0.639 で、カットオフ値は、0.790 dB/cm/MHz（感度 0.817 特異度 0.478）であった【図 6】。

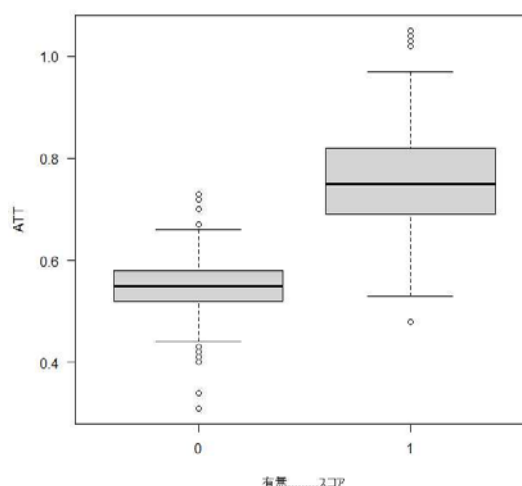
【図 6】 3 中等度脂肪肝と
4 高度脂肪肝の比較 ROC 曲線



② <iATT 587 例の検討>

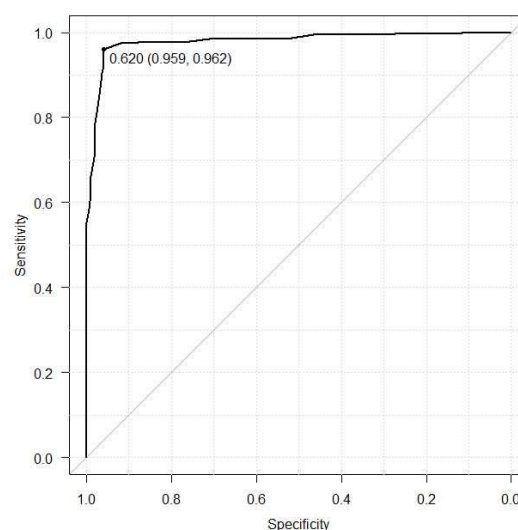
B モードによる従来法での脂肪肝の有無と iATT 値の比較では、脂肪肝無しの iATT 中央値は 0.55 dB/cm/MHz、脂肪肝有りの iATT 中央値は 0.75 dB/cm/MHz であり、Mann-Whitney U 検定による 2 群間の比較で $p\text{-value} < 0.05$ と有意差を認めた【図 7】。

【図 7】 脂肪肝(-)0 vs 脂肪肝(+)1 の iATT 値



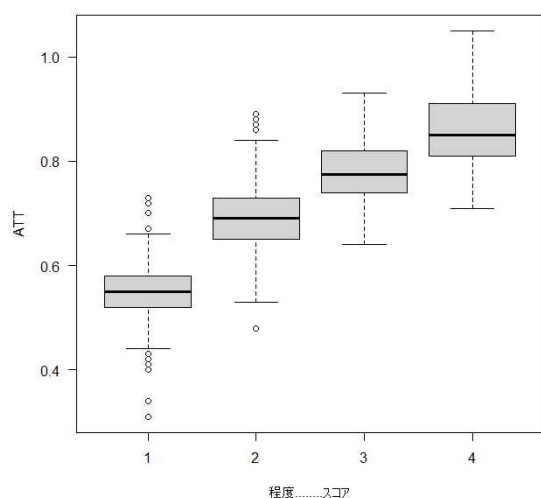
また、脂肪肝の有無と iATT 値の相関係数 (Spearman の順位相関) は、0.784 であった。ROC 曲線による AUC は 0.979 であり、iATT のカットオフ値は、0.620 dB/cm/MHz（感度 0.959 特異度 0.962）であった【図 8】

【図 8】 脂肪肝有無と iATT 値 (ROC 曲線)



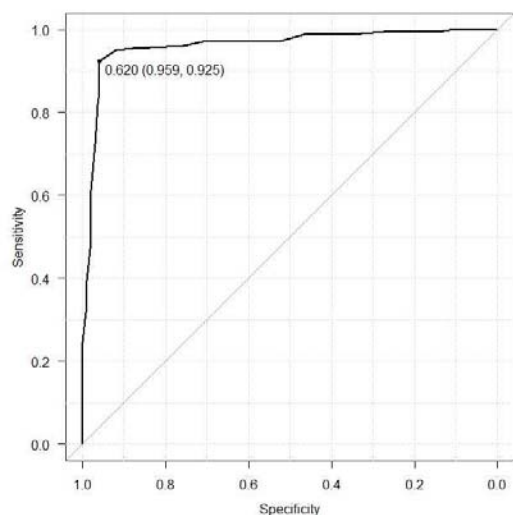
B モード従来法での半定量的評価による脂肪肝程度と iATT 値の比較では、1 脂肪肝無、2 軽度脂肪肝、3 中等度脂肪肝、4 高度脂肪肝の 4 群に分類し検定を行った【図 9】。iATT の中央値は、1 脂肪肝無で 0.55 dB/cm/MHz、2 軽度脂肪肝で 0.69 dB/cm/MHz、3 中等度脂肪肝では 0.78 dB/cm/MHz、4 高度脂肪肝では 0.85 dB/cm/MHz であった。また B モードによる脂肪肝程度 4 群と iATT 値の相関係数は、0.876 であった。

【図 9】 1 脂肪肝無, 2 軽度脂肪肝, 3 中等度脂肪肝, 4 高度脂肪肝 4 群の Kruskal-Wallis 検定



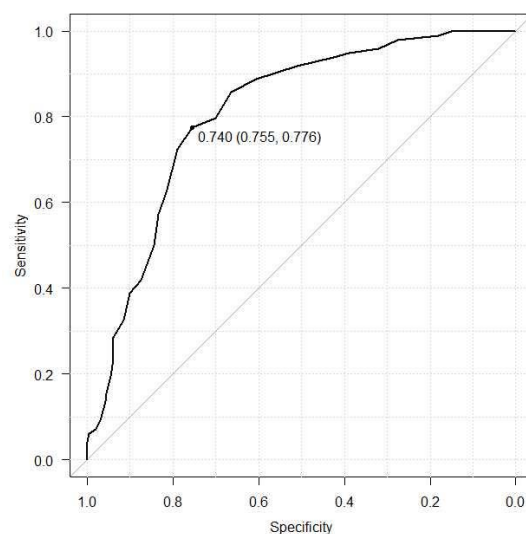
1 脂肪肝無と 2 軽度脂肪肝の 2 群間の比較では $p\text{-value} < 0.05$ と有意差を認め, 相関係数 0.800 であった. ROC 曲線による AUC は 0.961 で, iATT のカットオフ値は, 0.620 dB/cm/MHz (感度 0.959 特異度 0.925) であった【図 10】.

【図 10】 1 脂肪肝無と 2 軽度脂肪肝の比較 ROC 曲線



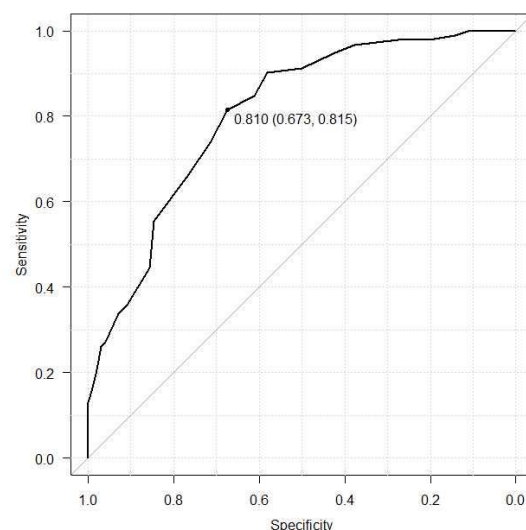
2 軽度脂肪肝と 3 中等度脂肪肝の 2 群間の比較では $p\text{-value} < 0.05$ と有意差を認め, 相関係数 0.505 であった. ROC 曲線による AUC は 0.810 で, iATT のカットオフ値は, 0.740 dB/cm/MHz (感度 0.755 特異度 0.776) であった【図 11】.

【図 11】 2 軽度脂肪肝と 3 中等度脂肪肝の比較 ROC 曲線



3 中等度脂肪肝と 4 高度脂肪肝の 2 群間の比較では $p\text{-value} < 0.05$ と有意差を認め, 相関係数 0.532 であった. ROC 曲線による AUC は 0.807 で, iATT のカットオフ値は, 0.810 dB/cm/MHz (感度 0.673 特異度 0.815) であった【図 12】.

【図 12】 3 中等度脂肪肝と 4 高度脂肪肝の比較 ROC 曲線



D. 考察

B モードによる従来法での脂肪肝の有無と iATT 値の比較では, Mann-Whitney U 検定で $p\text{-value} < 0.05$ と統計学的有意差を認め, Spearman の順位相関による相関係数も 0.784 と強い相関がみられた. さらに ROC 曲線による

AUC は 0.979 で、カットオフ値 0.62 dB/cm/MHz での感度 0.959, 特異度 0.962 と極めて良好であり、脂肪肝の存在診断において iATT は非常に有用であると思われた。

半定量的評価分類による脂肪肝の程度(4 群分類)における検討では、iATT の中央値は、脂肪肝無で 0.55 dB/cm/MHz, 軽度脂肪肝で 0.69 dB/cm/MHz, 中等度脂肪肝では 0.78 dB/cm/MHz, 高度脂肪肝では 0.85 dB/cm/MHz と段階的に高値をしめし、脂肪肝程度と iATT 値の相関係数は 0.876 と強い相関をみとめた。

また軽度脂肪肝と中等度脂肪肝の 2 群間の iATT 値の比較では、相関係数 0.505 と相関を認め、ROC 曲線による AUC は、0.810 (カットオフ値 0.74 dB/cm/MHz) と良好であった、さらに中等度と高度脂肪肝の比較でも、相関係数 0.532 と相関を認め、ROC 曲線による AUC は、0.807 (カットオフ値 0.81 dB/cm/MHz) と良好であったことから、脂肪肝の程度分類評価においても iATT は有用であると考えられた。

一方、昨年度 692 症例で検討した旧式 ATT 値での中等度と高度脂肪肝の比較では、その鑑別は難しいと令和 3 年度長崎医療センター院内臨床研究にて報告したが、今回症例数を 1036 例に増加させ再検討した結果、相関係数 0.237 と相関無く、ROC による AUC も 0.639 と不良であったことから、脂肪肝の程度評価には新式の iATT が必要と考えられた。

E. 結論

超音波信号の減衰量を用いた ATT は脂肪肝診断に有用である。また脂肪肝の有無のみならず、新式の iATT では脂肪肝の程度評価においても肝脂肪量を数字により定量的かつ客観的に評価でき有用と思われた。

F. 研究発表

- 1) 論文発表
- 2) 学会発表

第 77 回国立病院総合医学会発表予定

<参考文献>

- 1) 日本超音波医学会 超音波エラストグラフィ診療ガイドライン：肝臓.
- 2) 飯島尋子, 西村貴士, 多田俊史, 他:超音波減衰法 “Attenuation imaging” による新しい脂肪肝診断. 肝臓 2018 ; 59:65-67
- 3) 多田俊史, 熊田卓, 豊田秀徳, 他脂肪肝に対する Ultrasound-guided attenuation parameter を用いた減衰係数測定の実験. 肝臓 2018 ; 59:194-196.
- 4) 住野泰清, 山室渡, 菅野茂男, 他:びまん性肝疾患の超音波診断 - 第 2 報- . 脂肪肝について. 日超医論文集第 42 回 1983;53-54.
- 5) 日本超音波医学会 用語・診断基準委員会 ; 脂肪肝の超音波診断基準 2021
- 6) 日本肝臓学会編 : NASH・NAFLD の診療ガイド 2015, 文光堂, 2015.
- 7) 日本消化器病学会 : NAFLD/NASH 診療ガイドライン 2014, 南江堂, 2014

診療看護師(JNP)が行う特定行為の安全性と 外科病棟における活動の有効性に関する検討

統括診療部外科・診療看護師 (JNP) 中原 未智

研究要旨：【背景】2024年に迫る医師の働き方改革では、医師の勤務時間や時間外労働時間の上限規制が実施されるため、他職種によるタスクシフト/シェアの推進が重要視されている。特定行為研修修了者は、医師からの包括的指示である手順書のもと特定行為を実施できる。当院は2014年より21区分38行為全ての特定行為を実施できる診療看護師（以下、JNP）を導入し、2021年度よりJNPの外科配置を開始している。【目的】外科配属JNPが行う特定行為実践の安全性と特定行為を含む外科病棟での活動の有効性について検討する。【研究デザイン】後向き観察研究【対象・方法】2021年4月1日から2023年12月31日までに当院の外科医師が主治医または担当医で入院し、外科配属JNPが特定行為実践や病棟当番日で関与した患者と、2018年4月1日から2021年3月31日までに当院の外科医師が主治医で入院し、PICCが挿入された事実が確認できた患者を対象とし、外科に関連した6種の特定行為（胸腔ドレーンの抜去、腹腔ドレーンの抜去、創部ドレーンの抜去、CVCの抜去、PICCの挿入、動脈血採血）と、当院外科病棟での病棟（包交）当番の活動状況を調査・集計した。また、外科配属JNPの導入前3年間と導入後1年間に外科入院した患者のうちPICCの挿入が確認できた患者をカルテより収集し、医師と外科専属JNPの2群間でPICCの挿入に関連する合併症について比較検討した。【結果】外科配属JNPは、計231件/21ヶ月の特定行為を実施し、病棟（包交）当番に要した時間は平均2時間10分/月であった。挿入したPICCの件数は14件で、PICC挿入に関連する合併症は、JNP・医師間で有意な差は認めなかった。【考察】外科専属JNPの看護学と医学の知識および経験を活かしたアセスメントによる実践は、安全で質の高い医療提供やチーム医療の促進に有効である。【結語】外科専属JNPが行う特定行為の安全性は担保されており、JNPの看護学と医学の知識及び経験を活かした実践は、医師の業務負担とチーム医療促進に有効である。

（共同研究者）
福井彩恵子，米田 晃

A. 研究目的

2019年に「働き方改革関連法案」が成立し、医師の働き方改革案は2024年から施行される予定である。医師の勤務時間や時間外労働時間の上限規制が実施されることで、他職種によるタスクシフト/シェアの推進が重要視されている。「特定行為に係る看護師の研修制度」は2015年に施行され、特定行為研修修了者は、医師からの包括的指示である手順書のもと特定行為を実施できる。当院は2014年より21区分38行為（表1）全ての特定行為を実施できる診療看護師（以下、JNP）を導入し、2021年度よりJNPの外科配置が開始された。JNPを含む特定行為を実施することのできる看護師には、患者の全身状態を把握した上で、侵襲度の高い特定行為を実施して良いか判断する能力が求められるため、特定行為におけ

る安全性の担保が重要となる。特定行為に含まれる末梢留置型中心静脈カテーテル（peripherally inserted central catheter: PICC）は、中心静脈カテーテル（central venous catheter: CVC）に比べ患者の抵抗感や致命的合併症が少なく、また感染性合併症が少ないという報告もあり、本邦でも普及している¹⁾。そして、診療看護師（NP）がPICCを挿入している施設が増えているが²⁾、診療看護師（NP）が行うPICC挿入における安全性に関する報告は十分でない。

そこで、JNPが実施した特定行為における合併症の有無を調査することで、JNPによる特定行為実践の安全性を解明したいと考える。また、外科配属JNPの特定行為実践を含む外科病棟での活動が医師とのタスク・シェア/シフト、及び、医師と看護師との協働にいかなる効果が期待できるか検討したいと考え、本研究を行なった。

B. 研究方法

1. 研究対象

2021年4月1日から2023年12月31日までに当院の外科医師が主治医または担当医で入院し、外科配属 JNP が特定行為実践や病棟当番日に関与した患者と、2018年4月1日から2021年3月31日までに当院の外科医師が主治医で入院し、PICC が挿入された事実が確認できた患者を本研究の対象とした。

2. 研究方法

本研究は後向き観察研究で実施した。

外科配属 JNP1 名が2021年4月から2022年12月までに外科に関連した6種の特定行為（胸腔ドレーンの抜去、腹腔ドレーンの抜去、創部ドレーンの抜去、CVCの抜去、PICCの挿入、動脈血採血）を実施した特定行為の件数と、特定行為実践を含む病棟（包交）当番を担当した日数と要した時間、具体的な当院外科病棟での病棟（包交）当番の活動内容を調査・集計した。

また、外科専属 JNP による特定行為実践のうち「PICCの挿入」に関する安全性について検討することを目的に、外科配属 JNP の導入前3年間（2018年4月から2021年3月）と導入後1年間（2021年4月から2022年3月）に外科を主科とし入院した患者のうち PICC の挿入が確認できた患者をカルテより収集した。医師により PICC が挿入された群と、外科配属 JNP により PICC が挿入された群の2群で、PICC の挿入に関連する合併症の発生について、Fisher の直接確率検定を用いて比較検討した。なお、本研究ではカルテ上よりカテーテル感染血流感染（catheter related blood stream infection: CRBSI）の判定に努めたが、確実な同定が困難であったため、CRBSI・CRBSI の疑いを感染性合併症として同等に扱った。

統計解析には EZR³⁾ を使用した。EZR は R および R コマンドの機能を拡張した統計ソフトウェアであり、 $P < 0.05$ を統計学的有意とした。

3. 倫理的配慮

本研究は、当院の倫理委員会の承認を受けて実施した（承認番号：2022048）。

なお、当院のホームページでオプトアウトを行い、情報公開に努めた。

C. 研究結果

外科配属 JNP1 名が2021年4月から2022年12月までの1年9ヶ月（21ヶ月）で、外科に関連した6種の特定行為を実施した件数は、胸腔ドレーンの抜去6件、腹腔ドレーンの抜

去135件、創部ドレーンの抜去40件、CVCの抜去42件、PICCの挿入38件、動脈血採血33件で、計231件であった（表1）。

表1. 特定行為実施件数

腹腔ドレーン抜去	135
胸腔ドレーン抜去	6
創部ドレーン抜去	40
CVC抜去	42
PICC挿入	38
動脈血採血	22
合計	231

外科配属 JNP1 名が2022年4月から2022年12月までの9ヶ月で、病棟（包交）当番を担当した日数は95/157日で、59%（37%–84%）を JNP が担っていた（表2）。病棟（包交）当番の主な活動内容は、各種ドレーンの抜去、ドレーン培養の採取、CVC・PICCの抜去、気管カニューレの定期交換、胃管の挿入・抜去、化学療法施行を目的とした静脈ルート確保・CVポート穿刺、術後患者の術後ICU・HCUから一般病棟への移送等である。病棟（包交）当番に要した時間は平均19分/回、平均2時間10分/月であった。

表2. 特定行為実施件数

2022年	4月	5月	6月	7月	8月	9月	10月	11月	12月	合計
JNP病棟勤務日数	13	16	19	18	19	18	17	19	18	157
病棟（包交）当番日数	5	8	16	10	7	14	8	16	11	95
	38%	50%	84%	56%	37%	78%	47%	84%	61%	59%

外科配属 JNP 導入後1年間（2021年4月から2022年3月）で外科医師が主治医で入院した患者に対し、外科配属 JNP1 名が挿入した PICC の件数は14件で、外科配属 JNP の導入前3年間（2018年4月から2021年3月）に医師が挿入した PICC の件数は136件がカルテより確認された。確認された合併症は、感染性合併症（CRBSI・CRBSIの疑い）が JNP 施行群で1/14件（7.14%）、医師施行群で29/136件（21.32%）と最も発生頻度が高く、その他の合併症では、非感染性合併症として静脈炎、閉塞が認められた（表3）。

表 3. PICC 挿入に関する合併症

		2018年度	2019年度	2020年度	2021年度	合計 (%)
合併症なし	JNP施行				13	13 (92.86)
	医師施行	25	25	47		97 (71.32)
感染性合併症	CRBSI				1	1 (7.14)
	CRBSIの疑い	11	2	16		29 (21.32)
非感染性合併症	JNP施行				0	0 (0.00)
	医師施行	2	2	2		6 (4.41)
	静脈炎				0	0 (0.00)
	JNP施行				0	0 (0.00)
	医師施行	1	2	1		4 (2.94)

医師により PICC が挿入された群と、JNP により PICC が挿入された群の 2 群で、PICC の挿入に関連する感染性と非感染性を併せた合併症の発生についてと感染性合併症の発生についてを、それぞれ Fisher の直接確率検定を用いて比較検討した。その結果、感染性と非感染性を併せた合併症の発生については p -value=0.114 であり、統計学的有意な差は認められなかった (表 4)。また、感染性合併症についても p -value=0.469 と有意な差は認められなかった (表 5)。

外科専属 JNP が施行する PICC 挿入手技時間の平均値は 22 分 43 秒 $\pm$ 8 分 12 秒で、中央値は 20 分 (12 分-35 分) であった。その他の特定行為に関する手技時間については表 6 に示す。

表 4. PICC 挿入に関する合併症発生の比較

	感染性・非感染性合併症あり	感染性・非感染性合併症なし	p値
JNP施行	1	13	0.114
医師施行	39	97	

表 5. PICC 挿入に関する感染性合併症発生の比較

	感染性合併症あり	感染性合併症なし	p値
JNP施行	1	13	0.469
医師施行	29	127	

表 6. 特定行為手技時間

	平均値 $\pm$ 標準偏差	中央値 [範囲]
胸腔ドレーンの抜去	3分12秒 $\pm$ 1分17秒	2分57秒 [1分10秒-9分4秒]
腹腔ドレーンの抜去	4分20秒 $\pm$ 57秒	5分 [3分-5分]
創部ドレーンの抜去	2分58秒 $\pm$ 42秒	2分55秒 [1分50秒-4分11秒]
CVC抜去	2分44秒 $\pm$ 57秒	2分21秒 [1分53秒-4分45秒]
PICC挿入	22分43秒 $\pm$ 8分12秒	20分 [12分-35分]

D. 考察

外科専属 JNP が実施する特定行為のうち、PICC 挿入については、医師の実施する PICC 挿入と比較し、合併症発生に有意な差は認めないことが明らかとなった。Seckold ら⁴⁾の系統的レビューによると、PICC 合併症の割合は 8～50%と幅広く、20～35%という報告が多くを

占めている。本研究では、JNP 施行の PICC 挿入における合併症の割合は 7.14%であり、良好な結果であると言える。なお、PICC 挿入に要する手技時間の平均値: 22 分 43 秒 $\pm$ 8 分 12 秒、中央値: 20 分 (12 分-35 分) であり、他施設の診療看護師 (NP) が実践する PICC 挿入と比較したところ、酒井ら⁵⁾の平均値 29.1 $\pm$ 12.3 分 (10-90 分)、入野ら⁶⁾の中央値 13 分 (2-48 分) と遜色ない結果であった。また、その他の特定行為においても重篤な合併症を来すことなく実践しており、JNP は安全に特定行為を実践することができていると思われる。

外科専属 JNP は、病棟 (包交) 当番に留まらず、特定行為実践やタイムリーな医療・看護の提供により医師とのタスク・シフト/シェアを図り、医師や看護師等を含む多職種の業務効率化に貢献する可能性があると考えられた。また、患者はドレーン等の苦痛から早期に離脱できることで、患者満足度や QOL の向上が期待できると予測される。

JNP の看護学と医学の知識および経験を活かしたアセスメントによる実践は、安全で質の高い医療提供やチーム医療の促進に有効であると考えられる。また、これらの結果は外科専属 JNP1 名による約 1 年半の活動実績であり、外科領域に診療看護師 (NP) や特定行為研修修了者が増えていくことで、今後更なる効果が期待できる。

E. 結論

外科専属 JNP が行う特定行為の安全性は担保されており、JNP の看護学と医学の知識及び経験を活かした実践は、医師の業務負担とチーム医療促進に有効である。

F. 研究発表

1) 論文発表

未定

2) 学会発表

- (1) 中原未智, 米田 晃, 福井彩恵子, 藤瀬悠太, 池田貴裕, 三好敬之, 岡本辰哉, 北里 周, 杉山 望, 竹下浩明, 前田茂人, 黒木 保: 外科専属診療看護師 (NP) 導入成功の要点と外科医の「働きやすさ」改革への貢献。第 123 回日本外科学会定期学術集会。東京, 2023. 04. 28.

G. 謝辞

本研究の一部は国立病院機構長崎医療センター臨床研究助成費を用いて実施された。

【用語の定義】

診療看護師（NP）：一般社団法人日本 NP 教育大学院協議会が認める NP 教育課程を修了し、同協議会が実施する NP 資格認定試験に合格した者⁷⁾

診療看護師（JNP）：国立病院機構独自の呼称

<参考文献>

- 1) Sakai T, Kohda K, Konuma Y. et al. A role for peripherally inserted central venous catheters in the prevention of catheter-related blood stream infections in patients with hematological malignancies. International Journal of Hematology 100: 592-598. 2014.
- 2) 井上善文, 栗山とよこ, 西口幸雄, 他: 末梢挿入式中心静脈カテーテル: PICC の使用実態に関するアンケート調査 2019. Medical Nutritionist of PEN Leaders 4(1):53-61, 2020.
- 3) Kanda Y. Investigation of the freely available easy-to-use software ‘EZR’ for medical statistics. Bone Marrow Transplant 48:452-458, 2013
- 4) Seckold T, Walker S, Dwyer T. A comparison of silicone and polyurethane PICC lines and postinsertion complication rates: a systematic review. The journal of vascular access 16: 167-177. 2006
- 5) 酒井博崇, 植西憲達, 神宮司成弘, 他: 末梢挿入式中心静脈カテーテルの救急集中治療領域における安全性の検討. 日集中医誌 27(3):208-212, 2020.
- 6) 入野虎義, 小根山正貴, 日月裕司, 他: 診療看護師（NP）が施行した末梢挿入型中心静脈カテーテル（PICC）挿入の安全性の検討, 日本 NP 学会誌 5(2):49-57(101-109), 2021
- 7) 一般社団法人日本 NP 教育大学院協議会ホームページ. 2023 年 2 月 6 日.
<https://www.jonpf.jp/>

乳がん化学療法患者における味覚異常の発現と栄養指標の関連の検討

栄養管理室・主任栄養士 淵邊 まりな

研究要旨：【目的】乳がんの化学療法では味覚異常をしばしば呈する．化学療法において低栄養状態は副作用の発現を増加させる．一方，味覚異常の発現と栄養指標の関連における報告は殆どないため明らかにする．【方法】対象は当院で化学療法を施行した乳がん患者とする．化学療法開始日から3ヶ月目の臨床指標などを診療録より後方視的に調査した．栄養指標としてBMIを用いた．【結果】対象患者は81名で，味覚異常を呈した患者は51人（63%）であった．味覚異常の関連因子を探索するため，BMI，既報の関連因子（体表面積）および味覚異常の有無における単変量解析で有意差を認めた因子（食欲不振）を独立変数として，二項ロジスティック回帰分析を行った．その結果，味覚異常の発現に関連する因子は体表面積（ $p=0.041$ ）のみであった．【結論】初回化学療法時のBMIは味覚異常に関連しないことが示唆された．

（共同研究者）
安藤翔治，桑原淳子，
村上摩利，前田茂人

A. 研究目的

乳がんの化学療法に用いられるシクロフォスファミド，ドセタキセルおよびパクリタキセルは味覚異常をしばしば呈する．味覚異常は生命予後には直接影響しないため，重要視されることが少ないものの，患者の quality of life（以下，QOL）に与える影響は大きい．¹⁾

栄養療法はがん患者の化学療法継続における有力な支持療法となる．²⁾ よって，管理栄養士によるがん患者個々の状況に合わせたきめ細やかな栄養管理が求められている．そのような背景から，近年の診療報酬改訂で外来化学療法に係わる栄養管理の充実が評価されている．

がん患者の栄養指標として血液生化学検査値を用いた modified Glasgow Prognostic Score（以下，mGPS）がある．mGPS によって低栄養状態とされた患者では化学療法における副作用の発現が増加するとされている³⁾ が，味覚異常の発現と栄養指標の関連における報告は殆どない．管理栄養士ががん患者の栄養評価をする機会が増加している．しかし，臨床現場においては mGPS をはじめ栄養評価に必要なデータが揃わないことが多い．そのため，本研究ではより簡便で汎用性が高い

栄養指標を探索するために，Body Mass Index（以下，BMI）が味覚異常の発現と関連があるかを試験的に検討した．

味覚異常と栄養指標の関連を明らかにことにより，患者に予測される副作用や対処方法を栄養食事指導時に予め伝えることができ，治療効果や患者の QOL 維持につなげることが期待される．

B. 研究方法

(1) 対象

2020年6月1日から2022年4月30日までに新たに化学療法を導入またはレジメン変更となり，化学療法1コース目を入院で施行後に2コース目以降を外来化学療法センターにて施行し，管理栄養士による栄養食事指導を受けた乳がん患者とした．

除外基準は，1. 亜鉛欠乏症，2. 頭頸部がん，3. 施設入所，以上のいずれかを有する患者とした．

(2) 調査項目（研究デザイン図1）

化学療法1コース目開始日の年齢，体表面積，過去の化学療法歴，乳がんのサブタイプ分類，病期，化学療法目的（術前化学療法，術後化学療法，転移・再発）のデータを取得した．

化学療法1コース目開始日と3ヶ月目の化学療法施行日の身体所見（身長，体重，BMI），血算・生化学検査値の情報を取得した．化学療法施行日に採血が行われていない場合は施行日より遡って1ヶ月以内のデータを取得した．手術直後のデータの場合や採血が行われてい

表 1. 患者特性

		81 名	
年齢	歳	57.9	[48.8, 65.3]
【化学療法開始日の身体状況】			
体重	kg	56.1	[51.5, 63.9]
BMI	kg/m ²	23.9	[20.8, 25.8]
体表面積	m ²	1.56	[1.48, 1.66]
サブタイプ	HER2 陽性乳癌	人(%)	25 (30.9)
	トリプルネガティブ乳癌	人(%)	13 (16.0)
	ホルモン受容体陽性乳癌	人(%)	43 (53.1)
病期	I 期	人(%)	20 (24.7)
	II A 期	人(%)	21 (25.9)
	II B 期	人(%)	21 (25.9)
	III A 期	人(%)	3 (3.7)
	III B 期	人(%)	4 (4.9)
	III C 期	人(%)	1 (1.2)
	IV 期	人(%)	4 (4.9)
	不明	人(%)	7 (8.6)
化学療法目的	術後化学療法	人(%)	46 (56.8)
	術前化学療法	人(%)	19 (23.5)
	転移・再発	人(%)	16 (19.8)
過去の化学療法の有無	無	人(%)	68 (84.0)
	有	人(%)	13 (16.0)
【3ヶ月目までの抗がん剤の累積投与量】			
エピルビシン	mg	458.00	[0.00, 544.00]
シクロフォスファミド	mg	3176.00	[2501.00, 3700.00]
ペルソズマブ	mg	0.00	[0.00, 0.00]
トラスツマブ	mg	0.00	[0.00, 0.00]
ドセタキセル	mg	0.00	[0.00, 300.00]
パクリタキセル	mg	0.00	[0.00, 0.00]
エリブリン	mg	0.00	[0.00, 0.00]
ペバシズマブ	mg	0.00	[0.00, 0.00]
【薬剤】			
鉄製剤	人(%)	4	(4.9)
亜鉛製剤	人(%)	1	(1.2)
【副作用】			
味覚異常	人(%)	51	(63.0)
悪心	人(%)	41	(50.6)
食欲不振	人(%)	41	(50.6)
口腔粘膜障害	人(%)	42	(52.5)
便秘	人(%)	52	(64.2)
下痢	人(%)	18	(22.2)
倦怠感	人(%)	37	(45.7)
末梢神経障害	人(%)	31	(38.3)
【化学療法開始日の血算・生化学検査値】			
TP	(g/dL)	7.1	[6.8, 7.4]
Alb	(g/dL)	4.1	[3.9, 4.4]
Glb	(g/dl)	2.9	[2.6, 3.2]
AST	(U/L)	27.7	[17.0, 27.0]
ALT	(U/L)	22.3	[13.0, 23.0]
BUN	(mg/dL)	14.4	[11.6, 16.6]
Crea	(mg/dL)	0.64	[0.53, 0.70]
CRP	(mg/dL)	0.23	[0.04, 0.22]
WBC	(10 ³ /μL)	5.89	[4.70, 7.00]
Hb	(g/dL)	12.8	[12.1, 13.4]
PLT	(10 ³ /μL)	243.94	[205.00, 275.00]
TLC	(10 ³ /μL)	1.46	[1.10, 1.70]
【化学療法開始日と3ヶ月後の血算・生化学検査値の差】			
TP 差	(g/dL)	-0.6	[-0.9, -0.3]
Alb 差	(g/dL)	-0.3	[-0.5, -0.1]
Glb 差	(g/dl)	-0.3	[-0.5, -0.1]
AST 差	(U/L)	3.0	[-3.8, 7.0]
ALT 差	(U/L)	3.0	[-3.0, 13.0]
BUN 差	(mg/dL)	41.0	[3.50, 68.8]
Crea 差	(mg/dL)	-1.20	[-3.40, 0.80]
CRP 差	(mg/dL)	-0.04	[-0.09, 0.01]
WBC 差	(10 ³ /μL)	-0.20	[-1.40, 1.10]
Hb 差	(g/dl)	-1.8	[-2.6, -0.9]
PLT 差	(10 ³ /μL)	41.00	[3.50, 68.75]
TLC 差	(10 ³ /μL)	-0.40	[-0.70, -0.10]

値は人数(%), 平均値±標準偏差, 中央値(25%-75%タイル値)で表示した

BMI:body mass index

生化学・血算検査 基準値:TP [6.6~8.1 g/dL], Alb [4.1~5.1 g/dL], Glb [2.2~3.4 g/dL], AST [13~30 U/L], ALT [7~23 U/L], BUN [8.0~20.0 mg/dL], Crea [0.46~0.79 mg/dL], CRP [0.14 mg/dL 未満], WBC [3.3~8.6 ×10³/μL], Hb [11.6~14.8 g/dL], PLT [158~348 ×10³/μL]

D. 考察

本研究は化学療法を行う乳がん患者を対象に, 汎用性の高い栄養指標である BMI が味覚異常の発現と関連を認めるかを試験的に検討したものである. 本研究の結果から以下に考察した.

1. 化学療法 1 コース目開始時の BMI と味覚異常の関連

本研究では化学療法 1 コース目開始時の BMI と味覚異常の発現に関連は認めなかった.

外来化学療法におけるがん患者の栄養状態について乳がんは低栄養が少ないとされている

4). 本研究においても化学療法 1 コース目開始

時の BMI は中央値 23.9kg/m² [20.7-25.77] であった. そのため, 対象者の多くは BMI が標準と判定され BMI における幅が狭く, 味覚異常の発現における関連性を示さなかった可能性がある. しかしながら, 治療開始後に食事摂取量が低下し BMI が減少した場合は対象者の BMI の幅が広がり, 味覚異常の発現との関連を見出せる可能性があるため今後, 検討する必要がある.

また, BMI ではサルコペニア肥満や浮腫を有する患者において悪液質による低栄養状態を反映できないことも結果に影響していた可能性がある. 今後は症例数を増やし前向き研究において mGPS での栄養評価を行い, 味覚異常の発現との関連を検討する必要があると考える.

表 2. 味覚異常の発現に関連する因子

		単変量解析			多変量解析 味覚異常群における解析 Model オッズ比 (95%信頼区間) p.value
		味覚異常無群 30 名	味覚異常有群 51 名	p.value	
年齢	歳	60.5 [47.6, 66.8]	57.0 [50.0, 64.5]	0.949	
【化学療法開始日の身体状況】					
体重	kg	54.7 [48.0, 62.2]	57.6 [52.2, 66.1]	0.119	
BMI	kg/m ²	22.3 [17.3, 32.1]	24.0 [13.6, 40.1]	0.373	
体表面積	m ²	1.53 [1.27, 1.73]	1.58 [1.27, 1.95]	0.077	232 (1.24-43600) 0.041*
【化学療法開始日と 3 ヶ月後の身体状況の差】					
体重差	kg	0.60 [-0.88, 2.25]	-1.40 [-3.65, 1.50]	0.010	
BMI 差	kg/m ²	0.37 [-0.30, 1.08]	-0.37 [-1.50, 0.72]	0.019	
サブタイプ	HER2 陽性乳癌 トリプルネガティブ乳癌 ホルモン受容体陽性乳癌	人 (%) 8 (26.7) 6 (20.0) 16 (53.3)	人 (%) 17 (33.3) 7 (13.7) 27 (52.9)	0.738	
病期	I 期 II A 期 II B 期 III A 期 III B 期 III C 期 IV 期 不明	人 (%) 11 (36.7) 9 (30.0) 6 (20.0) 0 (0.0) 2 (6.7) 0 (0.0) 1 (3.3) 1 (3.3)	人 (%) 9 (17.6) 12 (23.5) 15 (29.4) 3 (5.9) 2 (3.9) 1 (2.0) 3 (5.9) 6 (11.8)	0.351	
化学療法目的	術後化学療法 術前化学療法 転移・再発	人 (%) 19 (63.3) 6 (20.0) 5 (16.7)	人 (%) 27 (52.9) 13 (25.5) 11 (21.6)	0.700	
過去の化学療法	無 有	27 (90.0) 3 (10.0)	41 (80.4) 10 (19.6)	0.353	
【3 ヶ月目までの抗がん剤の累積投与量】					
エピルビン	mg	401.30 [0.00, 530.90]	492.00 [0.00, 546.60]	0.334	
シクロフォスファミド	mg	3053.50 [2538.25, 3619.00]	3492.00 [2097.00, 3752.50]	0.312	
ベルツマブ	mg	0.00 [0.00, 0.00]	0.00 [0.00, 0.00]	0.146	
トラスツマブ	mg	0.00 [0.00, 0.00]	0.00 [0.00, 0.00]	0.097	
ドセタキセル	mg	0.00 [0.00, 300.00]	0.00 [0.00, 275.95]	0.843	
パクリタキセル	mg	0.00 [0.00, 334.65]	0.00 [0.00, 0.00]	0.426	
エリブリン	mg	0.00 [0.00, 0.00]	0.00 [0.00, 0.00]	0.689	
ペバシズマブ	mg	0.00 [0.00, 0.00]	0.00 [0.00, 0.00]	0.813	
【薬剤】					
鉄製剤	人 (%)	0 (0.0)	4 (7.8)	0.291	
亜鉛製剤	人 (%)	0 (0.0)	1 (2.0)	1	
【副作用】					
悪心	人 (%)	16 (53.3)	25 (49.0)	0.819	
食欲不振	人 (%)	9 (30.0)	32 (62.7)	0.006	4.57 (1.64-12.70) 0.003*
口腔粘膜障害	人 (%)	18 (62.1)	24 (47.1)	0.247	
便秘	人 (%)	20 (66.7)	32 (62.7)	0.812	
下痢	人 (%)	5 (16.7)	13 (25.5)	0.418	
倦怠感	人 (%)	10 (33.3)	27 (52.9)	0.109	
末梢神経障害	人 (%)	8 (26.7)	23 (45.1)	0.155	
【化学療法開始日の血算・生化学検査値】					
TP	(g/dL)	7.1 [6.8, 7.3]	7.0 [6.8, 7.4]	0.869	
Alb	(g/dL)	4.2 [4.1, 4.5]	4.2 [3.9, 4.4]	0.312	
Glb	(g/dl)	2.8 [2.6, 3.1]	2.8 [2.7, 3.2]	0.273	
AST	(U/L)	22.0 [18.0, 26.5]	19.0 [16.3, 30.5]	0.386	
AL	(U/L)	17.0 [14.0, 24.0]	16.0 [12.0, 22.8]	0.379	
BUN	(mg/dL)	12.9 [11.2, 18.4]	13.8 [11.9, 15.8]	0.912	
Crea	(mg/dL)	0.53 [0.50, 0.71]	0.64 [0.56, 0.70]	0.058	
CRP	(mg/dL)	0.06 [0.03, 0.20]	0.11 [0.05, 0.24]	0.207	
WBC	(10 ³ /μL)	5.70 [5.00, 6.45]	5.75 [4.70, 7.00]	0.884	
Hg	(g/dL)	12.9 [12.2, 13.4]	12.7 [12.1, 13.4]	0.899	
Plt	(10 ³ /μL)	233.00 [202.50, 277.00]	243.50 [210.25, 273.50]	0.839	
TLC	(10 ³ /μL)	1.40 [1.15, 1.70]	1.30 [1.00, 1.70]	0.474	
【化学療法開始日と 3 ヶ月後の血算・生化学検査値の差】					
TP 差	(g/dL)	-0.5 [-0.6, -0.2]	-0.6 [-1.0, -0.3]	0.057	
Alb 差	(g/dL)	-0.3 [-0.5, -0.1]	-0.3 [-0.5, -0.1]	0.823	
Glb 差	(g/dL)	-0.3 [-0.4, -0.1]	-0.4 [-0.6, -0.2]	0.104	
AST 差	(U/L)	0.5 [-5.5, 4.0]	4.0 [-0.8, 7.3]	0.153	
ALT 差	(U/L)	0.5 [-4.0, 7.8]	4.0 [-1.0, 15.0]	0.116	
BUN 差	(mg/dL)	-1.2 [-3.1, 0.9]	-1.2 [-3.5, 0.4]	0.776	
Crea 差	(mg/dL)	-0.05 [-0.09, 0.00]	-0.03 [-0.10, 0.02]	0.791	
CRP 差	(mg/dL)	0.05 [0.02, 0.18]	0.07 [-0.03, 0.45]	0.877	
WBC 差	(10 ³ /μL)	0.00 [-1.70, 1.05]	-0.30 [-1.40, 1.42]	0.940	
Hg 差	(g/dL)	-1.5 [-2.1, -1.1]	-1.9 [-2.8, -0.8]	0.253	
Plt 差	(10 ³ /μL)	43.50 [11.25, 78.75]	39.50 [2.00, 68.25]	0.545	
TLC 差	(10 ³ /μL)	-0.50 [-0.75, 0.00]	-0.40 [-0.70, -0.12]	0.929	

値は人数(%), 平均値±標準偏差, 中央値(25%-75%タイル値)で表示した ※統計学的有意差あり

BMI=body mass index

生化学・血算検査 基準値:TP [6.6~8.1 g/dL], Alb [4.1~5.1 g/dL], Glb [2.2~3.4 g/dL], AST [13~30 U/L], ALT [7~23 U/L], BUN [8.0~20.0 mg/dL], Crea [0.46~0.79 mg/dL], CRP [0.14 mg/dL 未満], WBC [3.3~8.6 ×10³/μL], Hb [11.6~14.8 g/dL], PLT [158~348 ×10³/μL]

2. 味覚異常の発現の関連因子

味覚異常の発現の関連因子として体表面積および食欲不振が同定された。乳がん患者を対象とした既報においても体表面積が関連因子とされている。⁵⁾これは体表面積が大きいほど抗がん剤の投与量が増加するためと推測される。一方で本研究では3 ヶ月目までの抗がん剤の累積投与量と味覚異常との関連は認められなかった。化学療法開始時の投与量は主に体表面積をもとに決定されるが、治療期間中に副作用が強い場合は抗がん剤の減量や治療延期をするためと考える。

また、ROC 解析の結果より体表面積 1.584 m²以上がカットオフ値として算出された。AUC が低く、今後さらなる検討は必要であるが、これまでなかった味覚異常の発現を予測する因子を示した意義はあると考えられる。

食欲不振と味覚異常の関連については、乳がんを含む複数のがん種を対象とした研究では味覚異常がある患者で有意に食欲低下を認めたと報告されており⁶⁾、味覚異常の結果、食欲不振を呈したと考える。

表 3. 短期的な BMI の変化に関連する因子

		単回帰解析		重回帰分析 BMI 差における解析 Model	
			p.value	回帰係数	p.value
年齢	歳	57.9 [49, 66]			
【化学療法開始日の身体状況】					
体重	kg	56.10 [51.50, 63.90]	0.087		
BMI	kg/m ²	23.9 [20.79, 25.77]	0.131		
体表面積	m ²	1.56 [1.48, 1.66]	0.106		
サブタイプ	HER2 陽性乳癌	人 (%) 25 (30.9)			
	トリプルネガティブ乳癌	人 (%) 13 (16.0)	0.138		
	ホルモン受容体陽性乳癌	人 (%) 43 (53.1)	0.336		
病期	I 期	人 (%) 20 (24.7)			
	II A 期	人 (%) 21 (25.9)	0.274		
	II B 期	人 (%) 21 (25.9)	0.065		
	III A 期	人 (%) 3 (3.7)	0.597		
	III B 期	人 (%) 4 (4.9)	0.906		
	III C 期	人 (%) 1 (1.2)	0.090		
	IV 期	人 (%) 4 (4.9)	0.528		
	不明	人 (%) 7 (8.6)	0.182		
化学療法目的	術後化学療法	人 (%) 46 (56.8)			
	術前化学療法	人 (%) 19 (23.5)	0.487		
	転移・再発	人 (%) 16 (19.8)	0.908		
過去の化学療法	無	人 (%) 68 (84.0)			
	有	人 (%) 13 (16.0)	0.714		
【3 ヶ月目までの抗がん剤の累積投与量】					
エピルビシン	mg	458.00 [0.00, 544.00]	0.357		
シクロフォスファミド	mg	3176.00 [2501.00, 3700.00]	0.807		
ベルツマブ	mg	0.00 [0.00, 0.00]	0.985		
トラストマブ	mg	0.00 [0.00, 0.00]	0.742		
ドセタキセル	mg	0.00 [0.00, 300.00]	0.118		
パクリタキセル	mg	0.00 [0.00, 0.00]	0.832		
エリブリン	mg	0.00 [0.00, 0.00]	0.592		
ペバシズマブ	mg	0.00 [0.00, 0.00]	0.672		
【薬剤】					
鉄製剤	人 (%)	4 (4.9)	0.036		
亜鉛製剤	人 (%)	1 (1.2)	0.989		
【副作用】					
味覚異常	人 (%)	51 (63.0)	0.009	-0.730	0.023
悪心	人 (%)	41 (50.6)	0.214		-
食欲不振	人 (%)	41 (50.6)	0.060		-
口腔粘膜障害	人 (%)	42 (52.5)	0.673		-
便秘	人 (%)	52 (64.2)	0.194		-
下痢	人 (%)	18 (22.2)	0.515		-
倦怠感	人 (%)	37 (45.7)	0.962		
末梢神経障害	人 (%)	31 (38.3)	0.443		
【化学療法開始日の血算・生化学検査値】					
TP	(g/dL)	7.06 [6.80, 7.40]	0.856		
Alb	(g/dL)	4.14 [3.925, 4.40]	0.522		
Glb	(g/dL)	2.92 [2.60, 3.20]	0.554		
AST	(U/L)	27.74 [17.0, 27.0]	0.984		
ALT	(U/L)	22.28 [13.00, 23.00]	0.934		
BUN	(mg/dL)	14.43 [11.60, 16.60]	0.934		
Crea	(mg/dL)	0.64 [0.53, 0.70]	0.464		
CRP	(mg/dL)	0.23 [0.04, 0.22]	0.177		
WBC	(10 ³ /μL)	5.89 [4.70, 7.00]	0.950		
Hb	(g/dL)	12.80 [12.10, 13.40]	0.872		
PLT	(10 ³ /μL)	243.94 [205.00, 275.00]	0.098		
TLC	(10 ³ /μL)	1.46 [1.10, 1.70]	0.156		
【化学療法開始日と 3 ヶ月後の血算・生化学検査値の差】					
TP 差	(g/dL)	-0.60 [-0.90, -0.30]	0.328		
Alb 差	(g/dL)	-0.30 [-0.50, -0.10]	0.268		
Glb 差	(g/dL)	-0.30 [-0.50, -0.10]	0.757		
AST 差	(U/L)	3.00 [-3.75, 7.00]	0.982		
ALT 差	(U/L)	3.00 [-3.00, 13.00]	0.923		
BUN 差	(mg/dL)	41.00 [3.50, 68.75]	0.092		
Crea 差	(mg/dL)	-1.20 [-3.40, 0.80]	0.909		
CRP 差	(mg/dL)	-0.04 [-0.09, 0.01]	0.226		
WBC 差	(10 ³ /μL)	-0.20 [-1.40, 1.10]	0.410		
Hb 差	(g/dL)	-1.75 [-2.60, -0.90]	0.066		
PLT 差	(10 ³ /μL)	41.00 [3.50, 68.75]	0.879		
TLC 差	(10 ³ /μL)	-0.40 [-0.70, -0.10]	0.465		

値は人数(%), 平均値±標準偏差, 中央値(25%-75%タイル値)で表示した BMI:body mass index
 生化学・血算検査 基準値:TP [6.6~8.1 g/dL], Alb [4.1~5.1 g/dL], Glb [2.2~3.4 g/dL], AST [13~30 U/L], ALT [7~23 U/L], BUN [8.0~20.0 mg/dL], Crea [0.46~0.79 mg/dL], CRP [0.14 mg/dL 未満], WBC [3.3~8.6 ×10³/μL], Hb [11.6~14.8 g/dL], PLT [158~348 ×10³/μL]

3. 味覚異常の発現と短期間の BMI 変化の影響

本研究では味覚異常は化学療法 1 コース目開始時から 3 ヶ月目の BMI に影響することが示唆された。乳がんを含む複数のがん種を対象とした調査において甘味と酸味に鈍感になると報告した患者で有意な体重減少を認めた既報⁷⁾と味覚異常と体重に関連がないという既報⁸⁾がある。がん種を乳がんに限定した報告はなかった。

化学療法施行中に体重減少を認めたがん患者は生存期間が短くなるとの既報がある⁹⁾。よって、味覚異常により大幅に体重減少をきたした場合は患者の QOL だけでなく、生存期間にも影響する可能性があり、味覚異常も重大な副作用のひとつであることを認識する必要があると考える。

現在、味覚異常に対する有効な予防策や治療方法はない。そのため、化学療法開始時に医療者が味覚異常に対する情報を予め提供し、症状が出現した際に患者がセルフケアを実践できるようにすることが体重減少と QOL 低下の防止に繋がると考える。また、味覚異常を呈した場合、その症状は様々であるため、患者個々に応じたきめ細やかな対応が必要である。味覚異常の症状をモニタリングし、栄養食事指導においてレシピや調理の工夫の提案を行い、患者が栄養状態を維持できるように継続した支援が必要と考える。

本研究の限界として症例数が小さいことが挙げられ、今後は症例を集積することが必要である。

E. 結論

乳がん患者における味覚異常の発現に化学療法 1 コース目開始時の BMI は関連しないことが示唆された。また、味覚異常は化学療法 1 コース目開始時から 3 ヶ月目の BMI に影響することが示唆された。

F. 研究発表

1) 論文発表

未定

2) 学会発表

- (1) 淵邊まりな, 村上摩利, 杉山 望, 前田茂人: 化学療法中の乳癌患者における味覚異常の発現に関連する因子の検討. 第 31 回日本乳癌学会学術総会. 横浜, 2023. 7. 1.

<参考文献>

- 1) 滝本典夫, 菅原志穂, 飯田晃子ほか: FOLFOX・FOLFIRI 療法施行大腸癌患者における味覚障害の発現状況と QOL への影響 癌と化学療法 2009;36(3):431-435
- 2) 天野良亮, 花山佳子, 清水久美代ほか: 外来化学療法患者に対する栄養管理 日本経腸栄養学会雑誌 2017;32(1):817-821
- 3) McMillan DC: The systemic inflammation-based Glasgow Prognostic Score: a decade of experience in patients with cancer. Cancer Treat Rev 2013;39(5):534-540
- 4) 四十物由香, 鴨志田敏郎, 鈴木俊一, 坂本莉紗, 佐藤渉, 齋藤祥子, 青山芳文, 丸山常彦: 外来化学療法患者の栄養評価—悪液質の視点から—外科と代謝・栄養 2014;48(1):21-27

- 5) 水上康弘, 佐藤淳也, 二瓶哲ほか: がん化学療法における味覚障害に対するボラプレジング製剤の有効性 癌と化学療法 2016;43(8):979-983
- 6) Jenny G Turcott, Eva Juárez-Hernández, Martha De la Torre-Vallejo, Karla Sánchez-Lara, Julissa Luvian-Morales, Oscar Arrieta: Changes in the Detection and Recognition Thresholds of Three Basic Tastes in Lung Cancer Patients Receiving Cisplatin and Paclitaxel and Its Association with Nutritional and Quality of Life Parameters Nutrition and Cancer 2016;68(2):241-249
- 7) Kisha I. Coa, Joel B. Epstein, David Ettinger, Aminah Jatoi, Kathy McManus, Mary E. Platek, Wendy Price, Meghan Stewart, Theodoros N. Teknos, and Bruce Moskowitz: The Impact of Cancer Treatment on the Diets and Food Preferences of Patients Receiving Outpatient Treatment Nutrition and Cancer 2015;67(2):339-353
- 8) Britt-Marie Bernhardson, Carol Tishelman, Lars E Rutqvist: self-reported taste and smell changes during cancer chemotherapy Support Care Cancer 2008;16(3):275-283
- 9) Lisa Martin, Pierre Senesse, Ioannis Gioulbasanis, Sami Antoun, Federico Bozzetti, Chris Deans, Florian Strasser, Lene Thoresen, R Thomas Jagoe, Martin Chasen, Kent Lundholm, Ingvar Bosaeus, Kenneth H Fearon, Vickie E Baracos: Diagnostic criteria for the classification of cancer-associated weight loss Journal of Clinical Oncology 2015;33(7):814

産褥婦の筋肉量と妊娠合併症との関連に関する検討

産婦人科・医師 古賀 恵

研究要旨：【目的】最近の研究で糖尿病のリスクと低筋量の関連性が報告されている。妊娠糖尿病（GDM）は将来の2型糖尿病の発症リスクであり、今回 GDM 女性の産褥筋量について検討した。

【方法】妊婦の筋肉量測定プロジェクトに登録された妊娠 35 週以降の単胎分娩症例を対象とし、GDM（G 群）および合併症のないローリスク妊娠（C 群）の産後の筋量、およびインスリン抵抗性との関連が示唆される骨格筋量/脂肪量比を比較した。【結果】G 群は 150 例、C 群は 51 例で、G 群は年齢、非妊時 BMI とともに高かった。インスリン抵抗性の指標である HOMA-R は両群で差はなく、Insulinogenic Index は G 群で有意に低かった。産後 1 ヶ月の筋量は両群間で差はなく、筋量を部位別で検討しても同様の結果であった。妊娠中のインスリン抵抗性との関連を検討したところ、HOMA-R と骨格筋量/脂肪量比で負の相関を認めた。また HOMA-R と脂肪量には正の相関を認めた。【結論】GDM の産褥期の筋量は正常妊婦と比較して有意な差は認めなかった。インスリン抵抗性は脂肪量との関連があることが示唆された。

（共同研究者）

林 勝仁, 五十川智司, 山口純子, 杉見 創
菅 幸恵, 福田雅史, 山下 洋, 安日一郎

A. 研究目的

【背景】

妊娠糖尿病（gestational diabetes, 以下 GDM）は、全妊婦の 7～10%に発症する妊娠中の内科的合併症の代表的疾患である。GDM は分娩後高率に 2 型糖尿病を発症することが知られている。最近の様々な研究では糖尿病のリスクと低筋量の関連性が示され^{1),2)}, 筋量が多いほど 2 型糖尿病の罹患率が低いとの報告もある³⁾。近年、GDM におけるインスリン抵抗性の発現に骨格筋量/脂肪量比の低下が関連していることを示唆する動物実験が報告されているが⁴⁾, ヒトにおける GDM の発症と筋肉量に関する報告は皆無である。そこで GDM と妊婦の筋肉量との関連について、特にインスリン抵抗性の観点から明らかにすることに注目した。我々はこれまでに妊婦の腰痛骨盤痛と体幹筋量との関連を明らかにし、多数の学会で報告した（第 25 回日本ペインリハビリテーション学会学術大会, 第 57 回日本周産期・新生児医学会学術集会, 第 75 回国立病院総合医学会にて発表）。すでに 600 名を超える妊婦の産褥早期の体幹筋量のデータを採取し継続中である（責任研究者：林勝仁）。今回、その妊婦（褥婦）の体

幹筋量データをもとに検討することとした。

【仮説】

- ・ GDM を有した産褥婦は筋肉量が少ない。
- ・ インスリン抵抗性の高い産褥婦は筋肉量/脂肪量比が低下している。

B. 研究方法

【研究デザイン】

後向き観察研究

【対象】

西暦2020年7月1日から西暦2022年6月30日までに当院で分娩した患者のうち、妊娠中に75g 糖負荷試験を実施し且つ、産後1ヶ月時に筋量を測定した患者を対象とした。脊椎・骨盤・大腿骨の怪我の既往や手術歴がある患者は除外とした。

【方法】

対象者について、以下の情報を診療録より取得した。

- ・ 臨床所見（年齢、身長、非妊時体重、非妊時 Body mass index (kg/m²), 妊娠中体重増加 (kg), 経妊回数, 経産回数, 産科合併症, 内科合併症, 既往歴, 分娩歴, 入院日数)
- ・ 血液所見（CBC, 白血球分画, 肝腎機能, 凝固, 血糖値, HbA1c, 75g 糖負荷試験, インスリン抵抗性及び分泌能指数)
- ・ 周産期予後（分娩週数, 分娩方法, 分娩時使用薬剤, 分娩時出血量, 分娩所要時間, 出生体重,

児性別, アプガースコア, 臍帯動脈血 PH, 輸血の有無)

・筋量

身体組成計 (Bioelectrical impedance analysis; BIA 法) を使用し産後 1 ヶ月検診時に測定した. 筋量は四肢の筋量の合計を身長 (m) の 2 乗で除した値 (kg/m²) を骨格筋量指数 (Skeletal Muscle Mass Index: 以下 SMI) として算出した. また上肢・下肢・体幹の部位別の筋量も測定した.

筋量測定

マルチ周波数体組成計を使用.

(TANITA MC780A-N)



主要評価項目は筋量とし, 副次評価項目はインスリン分泌指数, 妊娠中の体重増加とした. GDM 妊婦 (G 群) とローリスク妊婦をコントロール群 (C 群) として 2 群に分け比較検討した. 2 群間の割合の比較には student t 検定および Pearson のカイ 2 乗検定を用いた. さらに GDM の有無と, 筋量, インスリン分泌との関連を検討するため, GDM に関連する交絡因子で補正を行うため多変量 Logistic 回帰分析を行った. また, 有意水準は 5% とした.

C. 研究結果

対象症例は GDM 群 (G 群) 150 例, ローリスク群 (C 群) 51 例だった. フローチャートを図 1. に示す.

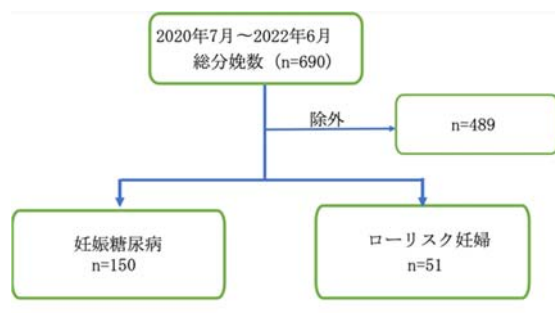


図 1. 対象者のフローチャート

G 群, C 群それぞれについての臨床背景を表 1 に示す.

表 1. 臨床背景

	GDM (n=150)	Control (n=51)	p値
母体年齢(歳)	34.1±4.9	33.1±5.3	0.20
未産婦	55(36.7%)	23(45.0%)	
非妊時BMI	24.0±5.2	22.6±4.0	0.15
妊娠中体重増加(g)	8.2±4.7	10.6±4.5	0.0023
分娩時体重	68.3±12.6	66.1±10.0	0.54
HbA1c (%)	5.3±0.5	5.2±0.2	0.0251
インスリン	52(30.2%)	—	—
インスリン分泌指数(II)	0.49±0.5	0.88±0.5	<.0001
HOMA-R	1.6±1.0	1.3±0.9	0.16

G 群において有意差はないが母体年齢が高く, 非妊時 BMI が高かった. GDM の診断を受けた妊婦は全例栄養指導を受け食事療法をおこなっているため, 妊娠中の体重増加が有意に低い結果となり良い管理ができていたことが示された. ただし, 分娩時体重においては非妊時 BMI の結果同様, G 群で高い結果であった. インスリン抵抗性の指標である HOMA-R は両群で差はなく, Insulinogenic Index は G 群で有意に低かった.

産後 1 ヶ月の筋量は両群間で差はなく, 筋量を部位別で検討しても同様の結果であった. 結果を表 2 に示す.

表 2. 産後 1 ヶ月の測定結果

	GDM (n=150)	Control (n=51)	p値
体重(kg)	60.1±12.1	57.1±9.0	0.24
BMI	24.1±4.4	23.0±3.2	0.23
筋量	36.1±3.3	35.5±3.2	0.23
体幹筋量	19.4±1.3	19.1±1.3	0.26
四肢筋量	16.7±2.1	16.3±1.9	0.23
脂肪量	21.8±9.2	19.5±6.7	0.31
体脂肪率	34.8±7.6	33.4±6.8	0.47
骨格筋量/脂肪量比	0.87±0.3	0.93±0.3	0.46

そこで, 妊娠中のインスリン抵抗性との関連を検討したところ, HOMA-R と骨格筋量/脂肪量比で負の相関を認めた. また HOMA-R と脂肪量には正の相関を認めた. (図 2, 3)

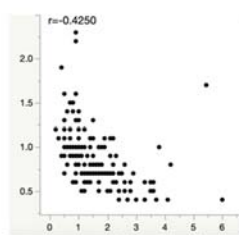


図 2. HOMA-R と骨格筋量/脂肪量比

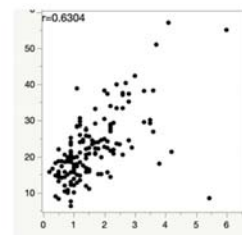


図 3. HOMA-R と脂肪量比

D. 考察

今回の検討では GDM の産褥期の筋量は正常妊婦と比較して有意な差は認めなかった. この結果は筋量を部位別に検討しても同じ結果であった. また, インスリン抵抗性は脂肪量との関連があることが示唆された.

本研究の限界として, サンプル数が少なく, 検出力が落ちていること, 筋量の測定は妊娠中ではなく産後 1 ヶ月での測定であること, 単一施設での研究であることが挙げられる. 今後, さらに検討していくべき事項としては,

- ・ GDM 症例を非妊時やせ/正常/肥満の 3 群に分けて, コントロール群と比較すること

- ・ コントロール群と非妊時の体格をマッチさせた GDM 症例 (1:1) を比較すること

- ・ GDM のうち, 産後に実施した 75g 糖負荷試験の異常症例だけを抽出し, コントロール群と比較すること

また, 日本人の妊婦は近年やせ女性の骨格筋肉量の低下が問題となっておりインスリン分泌能の低下と関連している可能性はある.

E. 結論

GDM の産褥期の筋量は正常妊婦と比較して有意な差は認めなかった. インスリン抵抗性は脂肪量との関連があることが示唆された. 今後さらに検討をすすめていく.

F. 研究発表

1) 論文発表

未定

2) 学会発表

- (1) 古賀 恵, 小川真幸, 五十川智司, 山口純子, 杉見 創, 菅 幸恵, 福田雅史, 山下洋, 安日一郎: 妊娠糖尿病と産褥筋量との関連に関する検討. 第 59 回日本周産期・新生児医学会学術集会. 名古屋, 2023. 7. 9.

<参考文献>

- 1) Kashima S, et al: Low creatinine levels in diabetes mellitus among older individuals: the Yuport Medical checkup Center Study 2021;11:15167
- 2) Tajiri Y, et al: Reduction of skeletal muscle, especially in lower limbs, in Japanese type 2 diabetic patients with insulin resistance and cardiovascular risk factors. Metab Syndr Relat Disord. 2010 Apr;8(2):137-42.
- 3) Sungwoo Hong et al: Relative muscle mass and the risk of incident type 2 diabetes: A cohort study. PLoS On. 2017 Nov30;12(11):e0188650.
- 4) Kawanabe S, et al: Association of the muscle/fat mass ratio with insulin resistance in gestational diabetes mellitus. 2019;66(1):75-80
- 5) Yasuhi I, Hogan JW, Canick J, Sosa MB, Carpenter MW: Mid-pregnancy serum c-peptide concentration and subsequent pregnancy-induced Hypertension. Diabetes Care. 2001;24(4):743-747.
- 6) The HAPO study Cooperative Research Group. Hyperglycemia and Adverse Pregnancy Outcome (HAPO) Study. N Eng J Med 358:1191-2002, 2008.

当院における有機リン中毒患者の実態調査（記述研究）

総合診療科・医師（専攻医） 日高 悠介

研究要旨：【背景】有機リン中毒の治療に関して、酸素投与や活性炭、アトロピン、プラリドキシム、ジアゼパム等の急性期薬物治療については小規模ではあるが二重盲検試験等の先行報告がある一方で、気道管理、人工呼吸器の開始や離脱、栄養療法、リハビリテーション等の亜急性～慢性期の管理方法や治療、予後や転帰については報告がまだ少なく経験的治療が行われている実状がある。【目的】本研究では当院での有機リン中毒患者の入院時所見、入院後経過等の診療実態について記述を行い、本研究結果は特にエビデンスが不足している有機リン中毒患者の適切な亜急性期～慢性期治療、予後規定因子を探索する上での一知見とすることを目的とした。【結果】合計 18 症例の対象患者について検討を行った。死亡率は 2/18 症例（11.1%）で、平均の入院期間は 42.1 日間、12/18 症例で人工呼吸器が装着され、人工呼吸器離脱に要した日数は平均 18.6 日間であった。経管栄養は平均 4 日目から開始され、平均して 21 日間で経口栄養を再開できていた。入院 7 日目までに ChE 活性が 50 U/L 以上まで改善しなかった群では入院期間と経口栄養再開までに要する日数が有意に延長していた。【結論】有機リン中毒患者の亜急性～慢性期の管理、特に入院期間の予測、人工呼吸器管理や栄養管理の指標として血清 ChE の測定が有効である可能性がある。

（共同研究者）

森 英毅（総合診療科 医長）
和泉泰衛（総合診療科 内科部長）
中道親昭（救命救急センター センター長）
山田成美（救命救急センター 副センター長）

A. 研究目的

本研究においては有機リン中毒患者の診療実態、特に呼吸管理・栄養療法、予後・転帰に関する記述研究を行うことを目的とする。有機リン系農薬（主として殺虫剤）は、コリンエステラーゼの作用を阻害して、神経終末での神経伝達物質であるアセチルコリンの分解を阻害し、アセチルコリンの過剰刺激症状をきたす¹⁾。有機リン曝露による死者は少なくなく²⁾、自殺企図・誤飲他、軍事、テロリズム目的でも使用され、その治療方法の確立は重要である。

有機リン中毒の治療に関して、酸素投与や活性炭、アトロピンプラリドキシム、ジアゼパム等の急性期薬物治療については小規模ではあるが二重盲検試験等の先行報告がある³⁾。一方で、気道管理、人工呼吸器の開始や離脱、栄養療法、リハビリテーション等の亜急性～慢性期の管理方法や治療、予後や転帰については報告がまだ少なく経験的治療が行われているのが実状である。⁴⁾

本研究では、2010 年から 2020 年の間に当院に来院し加療を行なった有機リン中毒患者の入院時所見、入院後経過等の診療実態について記述を行う。

本研究結果は特にエビデンスが不足している有機リン中毒患者の適切な亜急性期～慢性期治療、予後規定因子を探索する上での一知見となりうるものである。

B. 研究方法

1) 研究デザイン

研究は後ろ向き観察研究としてデザインされた。

研究対象者について、下記の臨床情報を診療録より取得した。

①臨床所見：年齢、性別、身長、体重、有機リン曝露の原因、曝露時間、ADL、来院時意識レベル、バイタルサイン、Poisoning severity score

②血液所見：白血球数（分画）、肝機能、腎機能、コリンエステラーゼ、血液ガス所見、凝固検査

③治療内容：使用薬剤、気管挿管・人工呼吸器管理の有無、気管挿管までの期間、挿管期間、気管切開の有無、酸素投与経過、栄養療法

④予後・転帰：入院期間、転帰

2) 研究対象

・研究対象患者

西暦 2012 年 1 月 1 日から西暦 2022 年 3 月 31 日までに長崎医療センターで有機リン中毒にて入院した患者

・選択基準

長崎医療センターで有機リン中毒の加療目的に入院した患者

・除外基準

研究責任者が研究対象者として不適当と判断した患者

・目標症例数

研究期間内の当院における症例数から目標症例数を 20 症例とした

3) 統計解析の手法

統計解析については記述研究であり、群間の比較には統計量を計算して Student's t-test を用いて検定を行った。

4) 倫理的配慮

本研究は「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に則った研究計画であり、院内倫理委員会の承認を得て実施された。

C. 研究結果

1) 症例収集

B 項に則り対象患者の抽出を行った。対象となった患者 18 名の基礎情報について Table.1 に記す。性別は男性 9 名、女性 9 名であり、対象患者の ADL は良好で基本的に自宅にて ADL 自立にて生活していた。全例が救急搬送され、17/18 例 (94.4%) で ICU 入室を要した。背景疾患としては 7/18 例 (38.9%) でうつ病を含む何らかの精神疾患が診断されていたが、未診断の症例も多く、例で入院後にうつ病や適応障害など何らかの診断が得られていた。死亡率は 2/18 例 (11.1%) であった。

2) 中毒物質の概要

有機リンの種類としては様々であり、一定の傾向は示されなかった。服用理由としては自殺企図が最も多く 15/18 例、不明が 2 例、1 例は換気に乏しい室内空間での散布が原因であった。服用量は 8/18 例 (83.3%) で不明であり、はっきりとした量はわからない場合が多いと考えられた。服用からの来院までの時間は 4 時間以内が 9/18 例 (50.0%) と最も多いが、24 時間以上経過して症状が出現したことによる来院も認められた。

		Total=18
性別	女性	9 (50%)
年齢		73 (69-81)
入院日数		39 (8-57)
入院時ICU入室	あり	17 (94.4%)
ICU入室日数		5 (2-24)
ICU入室期間 (死亡例除く)		13 (2-28)
救急搬送	あり	18 (100%)
他院より転院搬送	あり	4 (22.2%)
入院前環境	自宅	18 (100%)
入院前ADL	独歩外出	18 (100%)
転帰	死亡	2 (11.1%)
背景疾患(来院時点での診断)		
喫煙		3 (16.7%)
アルコール		3 (16.7%)
活動性喘息		0 (0%)
COPD		0 (0%)
糖尿病		1 (5.6%)
活動性の癌		0 (0%)
うつ病		5 (7.8%)
統合失調症		0 (0%)
その他の精神疾患		2 (11.1%)

Table.1 対象患者

有機リンの種類		
スミチオン		5
マラチオン		4
EPN		2
その他		6
不明		2
服用理由		
自殺		15
その他		1
不明		2
服用量		
100ml以上		4
50-100ml		3
50ml未満		3
不明		8
服用から医療機関到着までの時間		
4時間以内		9
4-24時間		4
24-48時間		3
不明		2

Table.2 中毒物資の概要

	年齢	性別	入院日数	退院時転帰	治療内容	人工呼吸器離脱に要した日数	気管切開までの日数	気管切開閉鎖までの日数	経管栄養開始日	経口栄養開始日
1	87	M	30	自宅退院		なし	なし		実施なし	1
2	56	M	5	自宅退院		なし	なし		実施なし	2
3	81	F	115	転院	アトロピン	27	9	72	2	72
4	88	M	53	転院	アトロピン,PAM,活性炭,胃洗浄	19	20	-	10	25
5	76	F	52	転院	アトロピン,PAM	9	8	-	3	17
6	74	F	53	転院	アトロピン,PAM,活性炭,胃洗浄	7	7	46	3	32
7	72	M	67	転院	アトロピン,PAM,活性炭,胃洗浄	21	10	49	3	30
8	72	M	51	転院	PAM,活性炭,胃洗浄	20	15	34	2	34
9	72	M	120	自宅退院	アトロピン,PAM,活性炭	38	16	74	3	52
10	82	M	38	転院	PAM,活性炭	なし	なし		実施なし	4
11	69	M	40	自宅退院	アトロピン,PAM,活性炭	10	なし		3	15
12	78	F	2	死亡	アトロピン,PAM,胃洗浄	装着後死亡	なし		実施なし	実施なし
13	48	F	2	自宅退院	PAM,活性炭,胃洗浄	なし	なし		実施なし	1
14	69	F	4	死亡	アトロピン,PAM,活性炭	装着後死亡	なし		実施なし	実施なし
15	64	M	72	自宅退院	アトロピン,PAM,活性炭	23	8	57	2	33
16	62	F	9	自宅退院	PAM,活性炭	なし	なし		実施なし	1
17	88	F	13	自宅退院	PAM	なし	なし		実施なし	2
18	77	F	32	転院	アトロピン,PAM,活性炭,胃洗浄	12	10	-	11	15

Table. 3 観察症例の治療概要

	遅延群(n=8)	早期群(m=7)	
入院日数	60.0(45.5-93.5)	13(5-51)	p=0.011*
経口栄養開始までの日数	31(20-42.5)	2(1-17)	p=0.032*
抜管後の再挿管	1(17.0%)	0	
人工呼吸器離脱までの日数	21(12-27)	13(9-20)	p=0.087

Table. 4 ChE 早期回復群と回復遅延群間の比較

3) 亜急性期～慢性期の管理

平均の入院期間は 42.1 日間で入院中に 12/18 例 (66.7%) で人工呼吸器が装着され、人工呼吸器離脱に要した日数は平均 18.6 日間であった。経管栄養は 10/18 例 (55.6%) で実施されていた。平均 4 日目から開始され、平均して 21 日間で経口栄養を再開されていた。リハビリテーションや安静度の拡大については診療録から比較に足る十分な情報を集めることは困難であった。

D. 考察

1) 有機リン中毒における ChE

有機リン系中毒ではエステラーゼ酵素、特にシナプスや赤血球膜のアセチルコリンエステラーゼ、血漿のブチリルコリンエステラーゼ (EC 3.1.1.8) が阻害される。これらはただちに臨床症状を引き起こすわけではなく、アセチルコリンエステラーゼ阻害によりアセチルコリンが蓄積し、自律神経系、中枢神経系、神経

筋接合部のシナプスでアセチルコリン受容体が過剰に刺激されることで①副交感神経系におけるムスカリン性アセチルコリン受容体の過剰刺激による症状 (嘔吐、徐脈、唾液分泌など)、②交感神経系におけるニコチン性アセチルコリン受容体の過剰刺激による症状 (頻脈、発汗過多など)、③中枢神経系のニコチン性、ムスカリン性アセチルコリン受容体の過剰刺激による症状 (意識障害など)、④神経筋接合部のニコチン性アセチルコリン受容体の過剰刺激に起因する症状 (筋力低下、麻痺など) を呈することが知られている⁴⁾。

急性期において有機リン中毒患者におけるシナプス機能とアトロピンの必要性の良いマーカーであることが研究で示唆されており、重症度の良いマーカーとなりうと考えられている^{5) 6)}。

特に急性期の治療指針としては ChE 活性が少なくとも 30% の患者は、筋機能が正常で、アトロピンの必要性はなかった一方で ChE 活性

が正常値の 10%未満の患者では、筋機能が著しく低下しており、大量のアトロピンが必要であったとの報告もある⁶⁾。

このように急性期の治療指針としての ChE 活性の有用性についての研究は蓄積されつつある一方で有機リン中毒患者の亜急性期～慢性期の管理で問題となる人工呼吸器からの離脱や気管孔の閉鎖、栄養管理にはこれまでに報告がなかったが今回の研究では、コリンエステラーゼの 50 U/L 以上に入院 7 日目までに回復した群を早期回復群、8 日目以降に回復を示した群を回復遅延群として、慢性期管理との関連性について検討を行った (Table. 4)。入院 7 日目までに ChE 活性が 50 U/L 以上まで改善しなかった症例では入院期間と経口栄養再開までに要する日数が有意に延長していた。気管切開の必要性、人工呼吸器離脱までの日数に関しては症例数が少なく、十分な解析は困難であった。

今後、症例数の蓄積が得られれば呼吸器管理についても解析できる可能性がある。

2) 本研究の Limitation

この研究には、いくつかの限界が認められた。単施設研究であり一医療圏の実情に留まり、また、症例数も 18 例と小規模でありサンプルサイズに制限があった。また、調査期間中に診療記録の記載方式の変更もあり一部診療情報については一貫した収集を行うことができなかった。

E. 結論

有機リン中毒患者の慢性期管理、特に入院期間の予測、人工呼吸器管理や栄養管理の指標として血清 ChE の測定が有効である可能性がある。

F. 研究発表

1) 論文発表

2) 学会発表

さらなる統計学的解析の結果を待って、下記に加えて内科学会、プライマリ・ケア学会での学会・論文発表を予定している。

- (1) 2023 年度日本プライマリ・ケア連合学会
長崎県 支部学術集会・講演会

<参考文献>

- 1) 永美大志他：農薬中毒臨床例全国調査 2010～12 年度。日農医誌 64(1):14-22, 2015.5
- 2) G. S. Mani. Indian et. al: Laryngeal Dysfunction in Acute Organophosphorus and Carbamate Poisoning. J Crit Care Med. 2022 Feb;26(2):167-173.

- 3) Ayanthi Karunarathne et.al: How many premature deaths from pesticide suicide have occurred since the agricultural Green Revolution? Clin Toxicol 2020 Apr;58(4):227-232.
- 4) M. Eddleston et al: Management of acute organophosphorus pesticide poisoning. Lancet. 2008 Feb 16;371(9612):597-607.
- 5) H Thiermann, et al: Thiermann H, Worek F, Szinicz L. On the atropine demand in organophosphate poisoned patients. Toxicol 2003;41:457.
- 6) Horst Thiermann et al: Correlation between red blood cell acetylcholinesterase activity and neuromuscular transmission in organophosphate poisoning. Chem Biol Interact. 2005;157-58:345-347.
- 7) Michael Eddleston et al: Pharmacological treatment of organophosphorus insecticide poisoning: the old and the (possible) new. Br J Clin Pharmacol. 2016 Mar;81(3):462-70.
- 8) Hong-Xiang Liu et al: Clinical study of continuous micropump infusion of atropine and pralidoxime chloride for treatment of severe acute organophosphorus insecticide poisoning. J Chin Med Assoc 2015 Dec;78(12):709-13.
- 9) Niti Mittal et al: A prospective observational study on different poisoning cases and their outcomes in a tertiary care hospital. SAGE Open Med. 2013 Sep 13;1:2050312113504213.
- 10) David Gunnell et al: The global distribution of fatal pesticide self-poisoning: systematic review. BMC Public Health. 2007 Dec 21;7:357.
- 11) Vučinić Slavica et al: Acute organophosphate poisoning: 17 years of experience of the National Poison Control Center in Serbia. Toxicology. 2018 Nov 1;409:73-79.
- 12) A. K. e. al: How many premature deaths from pesticide suicide have occurred since the agricultural Green Revolution? Clin Toxicol (Phila) 2020 Apr;58(4):227-232.
- 13) Michael Eddleston et al: Pharmacological treatment of organophosphorus insecticide poisoning: the old and the (possible) new. Review Br J Clin Pharmacol. 2016 Mar;81(3):462-70.

NICUにおける末梢静脈カテーテルとMC（ミッドラインカテーテル）の比較検討

統括診療部小児科・診療看護師（JNP） 津野崎 絹代

研究要旨：（目的）2020年度より Midline Catheter（以下 MC）を導入した効果として、輸液期間内の差し替え頻度が減少することが2021年度の研究で明確となった。しかし、従来の末梢静脈カテーテル（以下 PVC）として使用していた InsyteN との比較症例数が約50症例であり、MC使用が有効な出生週数や出生体重、MC使用に伴うトラブルについては検討できていなかったため明らかにすることを目的とした。（方法）電子カルテよりデータ収集を行い、後方視的に検討した。輸液期間、抜去理由、差し替えを要した回数について2群間比較を行った。（結果）対象は167例（MC 99例、PVC 68例）であった。患者背景には有意な差を認めず、MC群では輸液を必要とする期間内の差し替えを要さず、計画的に終了することが可能であった。サブグループ解析では両群共に在胎週数が浅い症例では輸液期間が長く、差し替えを要する回数が増える結果であった。また、MC使用に伴う合併症として、カテーテル感染は認めず、静脈炎についてもPVCと比較し明らかな増加を認めなかった。カテーテル断裂や抜去困難となった症例は認めなかった。（結論）MCはPVCと比較し、輸液や静脈路確保に伴うトラブルが増加することなく使用可能なデバイスであり、計画的な治療が可能であった。

（共同研究者）

野口早世，菅 明美，西口 亮，
濱口 陽，末永英世，青木幹弘

A. 研究目的

早産や低出生体重によりNICUに入院となる患者は、輸液管理が必要不可欠である。前年度の研究では、従来末梢静脈カテーテル（以下 PVC）として使用していた Insyte-N と比較し MC は、血管外漏出の減少、輸液期間内の差し替え頻度が減少することが明らかとなった。MC の使用が有効な出生週数や出生体重の検討、MC の合併症については症例数が少なく検討できていなかった。MC は諸外国ではすでに使用されており、PVC に比べ差し替えの少なさや CV と比べ合併症なく使用できることが報告されている¹⁾。国内では2019年に販売が開始されているが国内からはMC使用に適した在胎週数や出生体重、合併症に関する報告はない。本調査ではMCの使用が有効な在胎週数、出生体重の検討に合わせて合併症として静脈炎の頻度を加え、静脈路確保に伴うトラブルの発生頻度についても検討することを目的とした。

B. 研究方法

研究デザイン：本研究は後方視的研究である。
調査期間：2019年4月～2022年3月である。
調査対象：当院で出生した出生体重1500g以上の患者で出生後すぐにNICUに入院し、日齢0より輸液療法を開始した患者とした。染色体異常、先天性疾患の患者、2つ以上の輸液デバイスを使用した患者は除外した。

検討内容：母体情報、患者背景、輸液開始後の低血糖、輸液期間、差し替えの回数、差し替え理由、輸液の終了理由について電子カルテより抽出し、MC群とPVC群に分けて比較検討した。

統計解析：JMP® (SAS Institute Inc. Cary, NC, USA) を使用した。2群間の比較には Student's t 検定、Mann-Whitney U 検定、名義変数では χ^2 検定および Fisher's の直接計算法を用い、 $p < 0.05$ を有意差ありとした。
倫理的配慮：本研究は倫理審査委員会の承認を得て実施した。（承認番号：2022034）

C. 研究結果

調査期間内のNICU入院患者は488症例であった。1500g以上の症例を選定し、他病棟からの転棟、転院搬送、全身管理のため2つ以上の輸液デバイスを使用した症例、先天奇形などの症例を除き、調査対象症例を167症例（MC99症例、PVC 68症例）選定した（図1）。

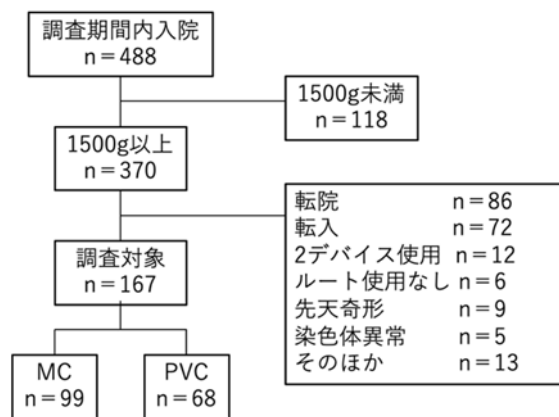


図1. 患者選定フロー

患者背景

MC 群と PVC 群で男女差 49%vs41%，在胎週数は 34 週 vs35 週，出生体重 1980gvs1991g，出生時の体格不均衡には有意な差を認めなかった．また母体背景としての母体年齢は 32 歳 vs31 歳，GDM5 例 vs7 例，HDP12 例 vs5 例であり，母体背景にも有意な差は認めなかった（表 1）．

表1. 患者背景

	total n=167	MC n=99	PVC n=68	p-value
性別(男性)	90(54%)	49(49%)	41(60%)	0.21
在胎週数	34(33-35)	34(33-35)	35(33-35)	0.74
体重	1990(1830-2220)	1980(1790-2210)	1991(1852-2247)	0.45
体格				0.26
AGA	117(70%)	64(65%)	53(78%)	
SGA	26(16%)	17(17%)	9(13%)	
LFD	20(12%)	15(15%)	5(7.4%)	
HGA	4(2.4%)	3(3.0%)	1(1.5%)	
母年齢	31(28-35)	32(27-35)	31(28-35)	0.97
GDM(例)	12(7.2%)	5(5.1%)	7(10%)	0.23
HDP(例)	17(10%)	12(12%)	5(7.4%)	0.44

輸液期間と合併症，輸液終了の理由

MC 群と PVC 群における合併症として刺入部感染，高 Na 血症は共に症例がなく，低血糖は 14 例 vs7 例で有意差を認めなかった．輸液期間は 9 日 vs7 日，輸液期間内の差し替え回数は 0 回 vs1 回，輸液を終了した理由では，血管外漏出 3 例 vs25 例，静脈炎 1 例 vs0 例であり血管外漏出では両群で有意差を認めた．計画的に輸液を終了できた割合は 95%vs62%であり有意差を認めている．その他は共に 1 症例であり，MC は閉塞，PVC では計画外抜去であった（表 2）．

表2. 2群間比較結果

	total n=167	MC n=99	PVC n=68	p-value
刺入部感染	0	0	0	ND
高Na血症	0	0	0	ND
低血糖	21(13%)	14(14%)	7(10%)	0.64
輸液期間	8(6-9)	9(7-10)	7(5-8)	<0.01
差し替え回数	0	0(0-0)	1(0-2)	<0.01
点滴終了理由				
漏れ	28(17%)	3(3.0%)	25(37%)	<0.01
静脈炎	1(0.6%)	1(1.0%)	0(0%)	1
計画的終了	136(81%)	94(95%)	42(62%)	<0.01
その他	2(1.2%)	1(1.0%)	1(1.5%)	1

サブグループ解析

出生週数 31～33 週，34～36 週，37～41 週に分けてサブグループ解析を行なった．患者背景は MC 群と PVC 群で有意差を認めていない．輸液期間は出生週数 31～33 週で 9 日 vs8 日，34～36 週で 9 日 vs7 日，37 週～41 週で 8 日 vs5 日であり，37 週未満の症例では MC 使用で輸液期間に有意差を認めた．輸液期間内の点滴差し替え回数では 37 週未満の症例では PVC 群で有意に回数が多い結果であった．血管外漏出は全ての週数で PVC 群が多く有意差を認めている．計画的な輸液終了は全てのグループで MC 群が多く有意な結果であった（表 3）．

表3. サブグループ解析

	total	MC	PVC	p-value
出生体重				
31～33w	1815(1735-1990)	1796(1740-1990)	1876(1692-1990)	0.38
34～36w	2076(1902-2258)	2103(1876-2257)	2050(1920-2310)	0.94
37～41w	1980(1877-3053)	1980(1900-2837)	2488(1835-3373)	0.81
性別（男性）				
31～33w	26(52%)	15(48%)	11(58%)	0.57
34～36w	50(56%)	28(56%)	22(56%)	1.00
37～41w	14(50%)	6(33%)	8(80%)	0.05
低血糖				
31～33	8(16%)	6(19%)	2(11%)	0.69
34～36	9(10%)	6(12%)	3(7.7%)	0.73
37～41	4(14%)	2(11%)	2(20%)	0.60
輸液期間				
31～33	9(7-10)	9(8-11)	8(6-10)	0.01
34～36	8(6-9)	9(8-9)	7(5-8)	<0.01
37～41	6(4-9)	8(4-10)	5(4-6)	0.07
差し替え回数				
31～33	0(0-1)	0	2(1-3)	<0.01
34～36	0(0-1)	0	1(1-2)	<0.01
37～41	0(0-1)	0	1(0-1)	0.06
点滴終了理由				
漏れ				
31～33	9(18%)	2(6.5%)	7(37%)	0.02
34～36	15(17%)	1(2.0%)	14(36%)	<0.01
37～41	4(14%)	0	4(40%)	0.01
計画的終了				
31～33	41(82%)	29(94%)	12(63%)	0.02
34～36	72(81%)	47(94%)	25(61%)	<0.01
37～41	23(82%)	18(100%)	5(50%)	<0.01

静脈路確保に関わるトラブル

症例数が少なく比較検討はできていないが、輸液を必要とする期間内の静脈路確保に関連したトラブルとして、輸液中の計画外抜去は MC 0 例、PVC 1 例、固定不良は MC2 例、PVC 1 例、閉塞が MC2 例、PVC 1 例であった。静脈炎を理由とした差し替えは MC5 例、PVC3 例であり双方共に日齢 1~2 で多く認めた。

D. 考察

輸液期間

本調査では先行研究と同様に 1500g 以上の児を対象として MC を使用した。留置期間の中央値は 7 日間であった。先行研究は留置期間の平均として 2-10 日間^{1)~3)}であり先行研究と同様の結果であった。先行研究では在胎 28 週未満、出生体重 1000g 未満に使用している報告もある³⁾。本調査では経腸栄養の確立までの症例に絞って調査を行ったが、PICC と併用し抗菌薬投与や輸血投与の末梢静脈路として使用している症例もあることから、PVC と比較し長期にトラブルなく使用できるメリットは大きい。先行研究の多くは在胎 31 週以上、出生体重 1500g 以上を対象としており¹⁾²⁾、本調査でも経腸栄養の確立が無理なく可能な症例を対象として利用できていたと考えられる。

サブグループ解析では輸液期間と輸液期間内の差し替え回数で早産児に有意差を認める結果であり、前年度の調査と同様に血管外漏出のため、予定量以上に経腸栄養を増量し、末梢静脈路を抜去している可能性が考えられた。正期産では、有意差がなく、早期に経腸栄養の確立が期待できることや、母子同室に移行可能な症例が多くなるため、入院期間の推定から使用するデバイスを検討することが必要となる可能性がある。

MC 使用に伴うトラブル

MC 使用に関連するトラブルとしてカテーテル関連感染や血管外漏出、静脈炎などが挙げられる^{1)~7)}。本調査でも輸液の終了理由及び差し替え理由として調査を行ったが、カテーテル感染はなく、そのほかのトラブルについても少数であり、PVC と同等に安全性の高いデバイスとして利用することが可能であった。

輸液終了の理由

輸液終了の理由として MC では計画的な終了が 95%を占めており、血管外漏出は 3%にとどまった。一方で PVC では計画的な輸液終了は

62%、血管外漏出による終了を 37%認めており哺乳量の計画外の増量を必要としていた。

このことは、サブグループ解析においても全ての週数で同様の結果であった。

MC は PVC と比較し血管外漏出が少なく、経腸栄養の増量を計画的に進めることができるため、患者を管理する上で負担の軽減につながる可能性がある。

MC 使用による児への影響

MC 使用以前は PVC 及び PICC、CV のデバイスを使用しており、PVC で静脈路の維持が困難である場合の多くは PICC に移行されていた。PICC や CV は中心静脈への留置となるためレントゲンでの確認が必要であった。MC の導入により、中心静脈への留置ではなくレントゲンで位置の確認が不要である³⁾。PVC では静脈路を必要とする期間内に約 1 回の差し替えが必要となっており、MC 導入により差し替えのストレスや痛みからの軽減が可能であると考えられる。また、PVC と同様に挿入手技が容易であり、長時間の利用が可能である³⁾点で、新生児にとっては有用性が高いデバイスであると考えられる。

研究の限界

本研究の限界として、単施設研究であること、出生後すぐに NICU に入院し経腸栄養確立までに使用した場合のみを対象としていること、中心静脈路を使用した症例との比較は行えていない。また、静脈路確保時に使用した穿刺針の数や穿刺回数についてはカルテからの収集ができず、コストに関する評価はできていない。

MC 使用に伴う血管外漏出の少なさは、管理に携わるスタッフの心理的負担軽減につながっている可能性があるが、本研究では調査できていない。

E. 結論

MC は PVC と比較し静脈路確保に関わるトラブルが増加することなく差し替えの頻度が少ないため、出生体重 1500g 以上の患児への負担を減らすことができる。

F. 研究発表

1) 論文発表

(1) Pediatrics International 投稿準備中

2) 学会発表

(1) 第 67 回新生児成育医学会学術集会提出予定

<参考文献>

- 1) Chenoweth KB, Guo J-W, Chan B. The extended dwell peripheral intravenous catheter is an alternative method of NICU intravenous access. *Advances in Neonatal Care*. 2018;18:295.
- 2) Gholamreza B, Pourya S, Ali MA, Behzad HA. A review of peripherally inserted central catheters and various types of vascular access in very small children and pediatric patients and their potential complications. *Journal of Medicine and Life*. 2021;14(3):298-309.
- 3) Leick-Rude MK, Haney B. Midline catheter use in the intensive care nursery. *Neonatal Network*. 2006;25:189-99.
- 4) Lesser E, Chhabra R, Brion LP, Suresh BR. Use of midline catheters in low birth weight infants. *Journal of Perinatology*. 1996;16:205-07.
- 5) Wyckoff MM. Midline catheter use in the premature and full-term infant. *Journal of Vascular Access Devices*. 1999;4:26-29.
- 6) Moran M. Introducing the midline catheter as a new intravenous access device in neonates. *Neonatal Intensive Care: the Journal of Perinatology-neonatology*. 1992;5:36-42.
- 7) Jayashree R. Complications of Vascular Catheters in the Neonatal Intensive Care Unit. *Clinics in Perinatology*. 2008;35:199-222
- 8) Linda S F. Debra H. Kelly C. et al. The Safety and Efficacy of Peripheral Intravenous Catheters in Ill Neonates. *Neonatal Network*. 2001;20(5):33-38.

原子力災害時の体表面汚染測定におけるラギッドシンチレータの有用性

診療放射線部・主任診療放射線技師 吉田 淳一

研究要旨：原子力災害が発生すると原子力災害対策特別措置法に則り，退域避難がおこなわれる．その際に実施される放射線汚染スクリーニングでは，測定器として GM サーベイメータが標準器として使用される．この GM サーベイメータの検出部は，薄い膜で覆われており，破損のリスクが問題となっていたが，近年代替器として検出部の耐性に優れるラギッドシンチレータが発売された．本研究において，両測定器を比較した結果，平時のような放射線バックグラウンドレベルが低い環境においては，2機種間の測定値に大きな差はなく有用性が示された．しかしながら，医療現場で使用される ^{99m}Tc を外部線源とした放射線量の高い空間では，ラギッドシンチレータは感度不良となり，正しい測定はおこなえなかった．また，原子力災害時において問題となる ^{131}I を外部線源とした放射線量の高い空間においては，ラギッドシンチレータが，約4割程度高値を示し，外部線源の影響は無視できず，エネルギーに依存して影響を受けることがわかった．実際の原子力災害時のような線量場を作り出すことは難しいが，ラギッドシンチレータの使用はあくまでも限定的となり，放射線バックグラウンドレベルが低い場所での使用が望ましい．

(共同研究者)

小濱義幸，酒本 司，藤本俊史

A. 研究目的

我々が住む長崎県は，隣県に玄海原子力発電所が存在し，有事の際は原子力災害対策特別措置法に則り，住民の退域避難がおこなわれる．県では，原子力災害対策指針¹⁾をもとに，原子力災害医療マニュアル²⁾を策定し，住民の体表面汚染のスクリーニング方法を記している．このマニュアルに記載されている体表面汚染検査用測定器 GM サーベイメータは，従来使用されている機器であるが，検出面が薄い膜で覆われ外因による損傷に弱く，また測定部を構成する GM 管は耐久性に乏しいことが問題となっている．原子力災害発生時は，診療放射線技師等の放射線に精通した職種だけではなく，消防や地方公共団体職員といった多職種が測定器を使用する事となり，破損リスクの少ない測定器が求められている．今回検討に用いるラギッドシンチレータは，GM サーベイメータに比べ，検出面は外因による損傷に強く，耐久性に優れるといった特徴を持っている (Fig. 1)．本研究では，GM サーベイメータとラギッドシンチレータの特性を把握し，原子力災害のような放射線量の高い環境において，ラギッドシンチレータの有用性について検討をおこなう．

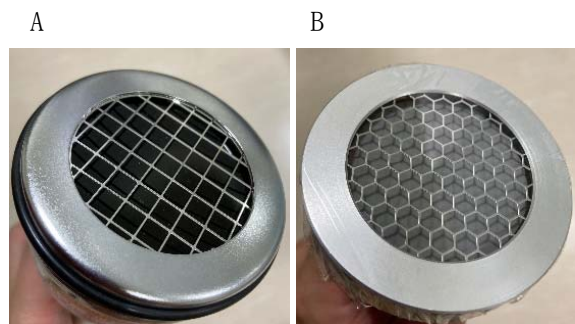


Fig. 1：測定器の検出面画像

A：GM サーベイメータ

B：ラギッドシンチレータ

B. 研究方法

B-1 使用機器

GM サーベイメータは，日立製作所製 (ALOKA) TGS-1146，ラギッドシンチレータは日立製作所製 (ALOKA) TCS-1416 を使用した．使用機器の性能比較を Table. 1³⁾⁴⁾に示す．放射線源には，臨床に使用される ^{99m}Tc 線源 (測定開始時: 72.0 MBq)， ^{131}I 線源 (測定開始時: 19.1 MBq)，さらにはランタンの燃料として用いられる Th 線源であるマントルを使用した．

Table. 1：測定器の性能比較

線量計	GMサーベイメータ	ラギッドシンチレータ
メーカー	ALOKA (日本レイテック)	ALOKA (日本レイテック)
型式	LUCREST TGS-1146	LUCREST TCS-1319H
測定放射線	β (γ) 線	β (γ) 線
検出器	大面積端面形有機GM管	遮光膜一体型 プラスチックシンチレータ
機器効率	40.0% - 59.3% (^{36}Cl 線源) 48.2%	33.8% - 56.2% (^{36}Cl 線源) 44.6%
入射窓面積	19.6cm ² (直径 ϕ 50mm)	19.6cm ² (直径 ϕ 50mm)
測定範囲	0~100kmin ⁻¹	0~300kmin ⁻¹
相対基準誤差	$\pm 25\%$ 以内	$\pm 25\%$ 以内
電池寿命	アルカリ乾電池 単3形にて連続120時間以上	アルカリ乾電池 単3形にて連続100時間以上
使用温湿度範囲	-10℃~40℃、90%RH以下	-10℃~40℃、90%RH以下
質量	約1.2kg	約1.1kg

B-2 2機種種の比較測定

B-2-1 低バックグラウンド (以下：低 BG) におけるマントルの測定

Fig. 2 に測定器とマントルの配置を示す. 測定器とマントルは近接させ測定をおこなう. 測定に使用するマントルは, 異なる 4 つの線源を用い, 各測定器の測定回数は 5 回として平均値を求める.

B-2-2 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ 線源を用いた空間における線量測定

Fig. 3 に測定配置図を示す. 両測定器を中心線から 10 cm の距離に配置し, 測定器検出面を 0 点とし, -20 cm から +20 cm まで線源を 5 cm ずつ移動させ測定をおこなう. 測定方法は, 各配置 5 回測定をおこない平均値での比較をおこなう.

B-2-3 ^{131}I 線源を用いた空間における線量測定

測定配置および方法は, B-2-2 同様におこなう.



Fig. 2：マントル測定の線源と測定器の配置

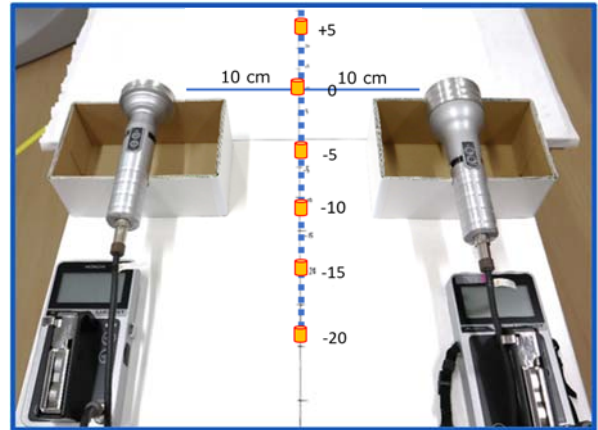


Fig. 3：高線量場における測定配置

C. 研究結果

C-1-1 低 BG におけるマントルの測定

測定結果を Fig. 4 に示す. ラギッドシンチレータの測定値を青色, GM サーベイメータの測定値を橙で表している. 線源ごとに比較すると, 2 機種間にほとんど差は認めないが, ラギッドシンチレータが高値を示す場合や低値を示す場合が存在した.

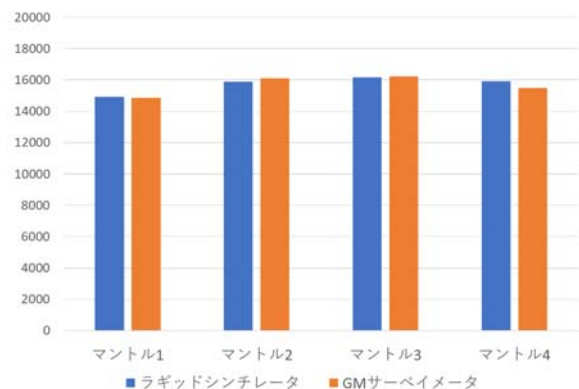


Fig. 4：低 BG 下におけるマントルの測定

C-1-2 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ 線源を用いた空間における線量測定

測定結果を Fig. 5 に示す. また, グラフの色は C-1-1 と同様とする. GM サーベイメータの測定結果は, -5 cm に線源を配置した時に 10,238 cpm の値を示し, 線源の距離を検出部から離すにつれ低い値を示していった. 一方, ラギッドシンチレータは, どの配置においても低値を示した.

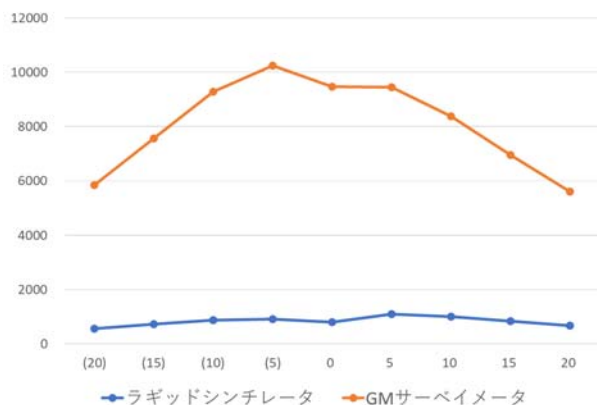


Fig. 5 : ^{99m}Tc 線源下における測定

C-1-3 ^{131}I 線源を用いた空間における線量測定

測定結果を Fig. 6 に示す. また, グラフの色は C-1-1 と同様とする. GM サーベイメータの測定結果は, 5 cm に線源を配置した時 3,977 cpm を最大に線源の距離を検出部から離すにつれ低い値を示していった. ラギッドシンチレータにおいても, 5 cm に線源を配置した時 6,431 cpm を最大に線源の距離を検出部から離すにつれ低い値を示していった. C-1-2 の結果とは異なり, GM サーベイメータが最大で約 40 % 低値を示す結果となった.

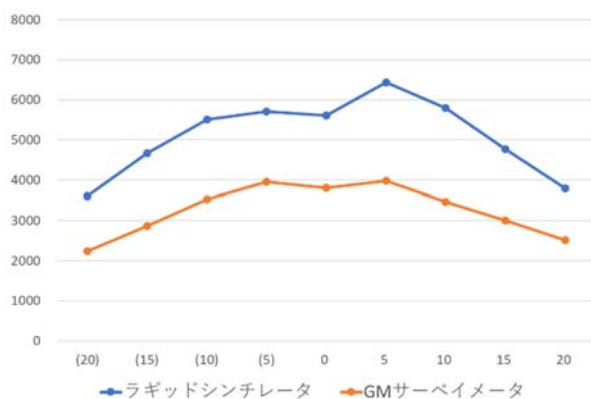


Fig. 6 : ^{131}I 線源下における測定

D. 考察

本研究では, 様々な環境におけるラギッドシンチレータと GM サーベイメータの測定の比較をおこなった.

低 BG 環境下における測定においては, 両測定器の測定値に大きな差はなく, その差は測定毎の線源との幾何学的配置の位置の影響によ

る測定誤差より少ない結果である.

^{99m}Tc 線源を使用した環境における測定では, ラギッドシンチレータが非常に低い値を示した. これは, 測定器の感度が線源のエネルギーに依存していることが影響している. 測定器の仕様では, 機器の検出効率とエネルギーの関係が示され, 100 keV から 300 keV は立ち上がり部となり, 200 keV 以下での機器効率は 10 % 以下となっている (Fig. 7)³⁾. ^{99m}Tc 線源の主たるエネルギーは, 141 keV でありラギッドシンチレータでは感度が低いエネルギー帯域であり, 正確な値が測定できない.

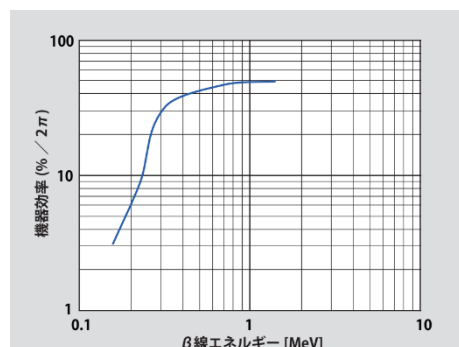


Fig. 7 : ラギッドシンチレータのエネルギーと機器効率の関係

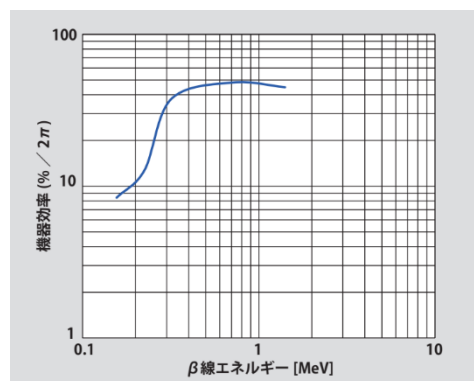


Fig. 8 : GM サーベイメータのエネルギーと機器効率の関係

^{131}I 線源を使用した環境における測定では, ラギッドシンチレータが高値を示した. JIS Z 4329 による γ 線が与える影響試験⁵⁾では, ラギッドシンチレータが 22,000 cpm 以下⁶⁾, GM 管式サーベイメータが 10,000 cpm 以下⁶⁾と記載されており, ラギッドシンチレータの検出部がより側方からの γ 線の影響を受けやすい性質を持っていることがわかる. したがって, 空間に ^{131}I の浮遊する環境においては, GM サーベイメータを使用した場合と比べ, 高い値を示すことに注意が必要である.

原子力災害が発生した場合、主に問題となる核種は、 ^{90}Sr 、 ^{131}I 、 ^{134}Cs 、 ^{137}Cs の 4 種である⁶⁾。本研究で使用した $^{99\text{m}}\text{Tc}$ のような 100 keV 帯域の低いエネルギーを主に放出する核種は存在しないこと、 ^{131}I 線源を用いた結果においても一定量の測定はおこなえていることから、ラギッドシンチレータにおいて、正確性を除けば汚染の存在測定は可能である。しかしながら、除染介入基準に用いられる基準値 OIL4 (40,000 cpm)⁷⁾ の適応は困難である。

本研究の limitation として、今回使用した核種は限定的であり、放射線災害時の実空間を再現したものではない。放射線災害は、原子力発電所以外でも起こりうる災害であるため、どのような核種の漏洩や飛散があるのか、情報収集をおこない適切な測定器の使用が求められる。

E. 結論

本研究においてラギッドシンチレータは、検出面以外の側面から、 γ 線の影響を受けやすいことがわかった。原子力発電所 30km 圏内の屋外など、放射性プルームの存在する空間線量の高い場所においてのラギッドシンチレータの使用は、注意が必要である。検出部の耐性に優れるラギッドシンチレータの使用は、有用と考えるが、空間線量の低い BG 環境下における限定的使用に限られる。

F. 研究発表

1) 論文発表

予定

2) 学会発表

- (1) 吉田淳一，小濱義幸，酒本司，藤本俊史. 原子力災害時におけるラギッドシンチレータの有用性. 第 17 回九州放射線医療技術学会大会. 福岡, 2022. 11. 19.

<参考文献>

- 1) 原子力災害対策指針, 原子力規制委員会
- 2) 長崎県原子力災害医療マニュアル, 長崎県, 令和 4 年 3 月改訂.
- 3) 日立製作所: TCS-1319H RN1-4876. 04. 63
- 4) 日立製作所: TGS-1146 RN1-4983. 06. 65
- 5) 日本規格協会: JIS Z4329 (放射線表面汚染サーベイメータ), 2004.
- 6) 環境省: 放射線による健康影響等に関する統一的な基礎資料上巻, 放射線の基礎知識と健康影響.
- 7) 緊急被ばく医療, 救急医学 Vol. 43, No6. 2019 へるす出版.
- 8) 放射線測定に関するガイドライン

肥満患者における敗血症重症化リスクの解析 - Plasminogen activator inhibitor-1を用いた検討 -

救急科・医師 鳥巢 藍

研究要旨：【背景】敗血症は生命を脅かす臓器障害を引き起こし、播種性血管凝固症候群(DIC)を合併することが多い。Plasminogen activator inhibitor-1;PAI-1は血管内皮細胞や肝臓、血小板、脂肪細胞などに存在し血管内皮障害や血小板の崩壊により血中に放出され、線溶系抑制を来す。敗血症の予後や重症度予測に有用とされ、DICとの関連、内臓脂肪量やBMIとの関連も報告されている。近年COVID-19感染症における重症化危険因子として肥満が注目されている。肥満により血管内皮障害や過凝固が起こるとされており、PAI-1の関与が報告されている。【目的】敗血症患者のPAI-1を測定することで、肥満患者と非肥満患者でPAI-1値に差があるか、肥満は敗血症の予後や重症度、DIC合併に影響するかを明らかにする。【方法】2021年8月～2022年12月までの期間に高度救命救急センターに入室した敗血症患者を対象とした。対象患者をBMIで3群に分類し、28日予後、敗血症重症度(SOFAスコア、APACHEⅡスコア)、DIC重症度、PAI-1値を比較した。また、28日予後におけるSOFAスコアのカットオフ値を算出し、カットオフ値に応じて対象患者を2群間に分類し比較した。【結果】59名が解析対象となった。28日死亡率は6.7%(4/59)であった。BMI別のSOFAスコア、APACHEⅡスコア、急性期DICスコア、PAI-1値は3群間で有意差はなかった。28日予後におけるSOFAスコアのカットオフ値は13であった。SOFAスコア高値群、低値群で分類し、それぞれBMI別に比較したところ、SOFAスコア高値群では、BMI ≥ 25 においてPAI-1値及び急性期DICスコアがより高値であることが考えられた。【考察】今回の結果より、肥満は敗血症の予後や重症度、DIC合併に影響していないことがわかった。また、PAI-1値は肥満患者と非肥満患者で有意差はなかった。最近の知見では、敗血症において肥満患者の死亡率が低下したとの報告がある。【結語】今回の解析では、肥満は敗血症の予後や重症度、DIC合併に影響していない結果であった。今後も引き続き症例を積み重ね解析を進める。

(共同研究者)
山田成美、中道親昭

A. 研究目的

敗血症は、感染症に伴う生体反応が生体内で調節不能な状態となった病態であり、生命を脅かす臓器障害を引き起こす。また、播種性血管凝固症候群(DIC)を合併することが多く、敗血症患者の予後を改善するためには敗血症を診断して直ちに治療することが極めて重要である。

プラスミノゲンアクチベーターインヒビター1(Plasminogen activator inhibitor-1;PAI-1)は血管内皮細胞や肝臓、血小板、脂肪細胞などに存在し血管内皮障害や血小板の崩壊により血中に多く放出され、組織プラスミノゲンアクチベーター(tissue plasminogen activator;t-PA)と結合し線溶反応を制御するセリンプロテアーゼインヒビターである。イン

ターロイキン6などの炎症性サイトカインによりその発現が惹起されるため、¹⁾敗血症や敗血症によるDIC、血管内皮細胞障害、悪性腫瘍などで異常高値となる。また、PAI-1は脂肪細胞で産生、分泌させるアディポサイトカインの一つであり、内臓脂肪量やBMIとPAI-1値には正の相関があることも報告されている。²⁾

近年COVID-19感染症における重症化危険因子として肥満が注目されている。肥満により血管内皮障害や過凝固が起こるとされておりPAI-1の関与が報告されている。³⁾

これまで、PAI-1が敗血症患者の予後や重症度の予測に有用であり、加えてDICとの関連も報告されているが⁴⁾、敗血症と肥満、PAI-1の関係について報告されているものはなかった。

そこで、我々は敗血症患者において、肥満患者は非肥満患者と比較しPAI-1が高値なのではないか、肥満は敗血症において危険因子になりうるのではないかという仮説を立てた。本研究では、この仮説をもとに敗血症患者のPAI-1

を測定することで、(1)肥満患者の敗血症において PAI-1 値が非肥満患者の敗血症と比較し差異があるか、(2)肥満は敗血症の予後や重症度に影響があるか、(3)肥満は敗血症による DIC の合併に影響があるか を検討し、将来的には肥満患者における敗血症診療の改善の必要性などについて解明することを目的としている。

昨年度の研究では、2017 年 4 月～2021 年 3 月までを第Ⅰ期、2021 年 8 月～12 月までを第Ⅱ期とし、期間中に当院高度救命救急センターに入室した敗血症患者を対象とし解析を行った。対象患者を BMI で 3 群に分類し、28 日予後、敗血症重症度(SOFA, APACHE II), DIC 重症度を比較した。また、第Ⅱ期では BMI 別に PAI-1 値の比較も行なった。第Ⅰ期の症例対照研究では、対象となった 193 名において、BMI 別の 28 日予後、SOFA スコア、急性期 DIC スコアに有意差はなかったものの、APACHE II スコアでは、低体重群は肥満群よりも有意に高い結果であった。

B. 研究方法

1 研究対象

2021 年 8 月～2022 年 12 月までの期間に高度救命救急センターに入室した敗血症患者を対象とした。敗血症の診断は Sepsis-3 の定義に基づいて行った。除外基準として、18 歳未満、固形癌、血液疾患、肝硬変、心肺停止蘇生後、COVID-19 患者を設定した。

2 研究デザイン

前向き観察研究

3 調査項目

① 臨床所見

年齢、性別、身長、体重、BMI、診断名、病歴に関する情報(基礎疾患、内服歴、アレルギー歴)、バイタルサイン、感染臓器

② 血液所見

血算

白血球、ヘモグロビン、ヘマトクリット、血小板

生化学

TP, Alb, T-Bil, AST, ALT, LDH, γ -glb
BUN, Cr, CRP, Na, K, Cl, Ca, IP, PCT

凝固線溶系

PT, PT-INR, APTT, Fibrinogen, FDP,
D-dimer, AT-III, TAT, PIC, PAI-1

血液ガス分析

pH, PaO₂, PaCO₂, HCO₃⁻, BE, Lactate

尿検査

尿比重、尿糖、尿蛋白、白血球反応

亜硝酸

PAI-1 は、LPIA・tPA テスト(株式会社ビー・エム・エル)で測定した。本研究では t-PA・PAI-1 複合体である総 PAI-1 を PAI-1 と定義した。血液検査は、敗血症診断日を 1 日目とし、1, 4, 7 日目に実施した。なお、PAI-1 値の結果が >200 であったものについては、201 として解析を行った。

③ 重症度スコア

SOFA(Sequential Organ Failure Assessment)スコア

APACHE (acute physiology and chronic health evaluation) II スコア
急性期 DIC スコア

④ 治療

抗菌薬治療、カテコラミン投与有無および投与量、DIC 治療、人工呼吸器管理、腎代替療法

⑤ 28 日予後

4 主要、副次評価項目

主要評価項目として、28 日予後を設定した。副次評価項目として、敗血症重症度(SOFA, APACHE II), DIC 重症度を設定した。

5 統計学的解析

すべての統計解析は JMP 16 を用いて行った。連続変数は中央値(四分位範囲)で示した。2 群間比較には Welch の t 検定、3 群間比較には Tukey の HSD 検定を用いた。P 値<0.05 を統計学的有意と判断した。

6 倫理的配慮

本研究は院内倫理審査委員会の承認を得て実施した。(承認番号 2021025)

C. 研究結果

2021 年 8 月～2022 年 12 月までに 76 名の患者が登録された。登録患者のフローを Figure1 に示す。17 名が除外基準によって除外された。59 名が解析対象となり、28 日時点での死亡は 4 名、生存は 55 名であった。

患者特性

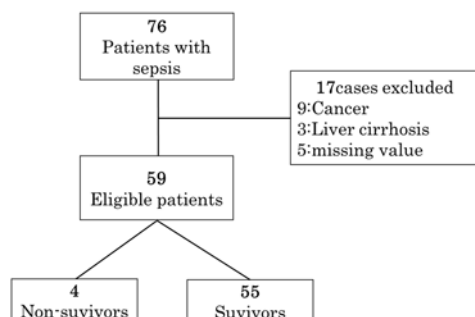


Figure1 Flow chart. Flow diagram of patients who met the inclusion/exclusion criteria for study population

解析対象患者 (n=59) の患者特性を Table1 に示す. 28 日時点での死亡群と生存群で比較しているが, 年齢, 性別で有意差はなかった. 感染臓器は, 全体で消化器疾患が最も多く, 次に尿路, 呼吸器の順に多かった. SOFA スコア (特に呼吸器, 凝固), 急性期 DIC スコア及び DIC 陽性率で死亡群が生存群よりも有意に高かった. 血液検査では, Table2 に示すように, PAI-1, TAT, 血小板, FDP で死亡群が生存群よりも有意に高かった.

Table1 Comparison of patient characteristics

	Total n=59	Non-survivors n=4	Survivors n=55	P value
Age	75(65-84)	72.5(58-84.7)	75(66-84)	0.9468
Male	35(59.3)	3(75)	32(58.1)	0.6392
BMI	22.2(19.1-25.3)	24.895(23.3-31.2)	21.6(18.7-25.3)	0.041
infection factor				
Lung	9(15.2)	1(25)	8(14.5)	
Abdomen	23(38.9)	1(25)	22(40)	
Skin and tissue	7(11.8)	0(0)	7(9.52)	
Urinary tract	17(28.8)	1(25)	16(29)	
Bloodstream infection	0(0)	0(0)	0(0)	
Others	3(5.0)	1(25)	2(3.64)	
Unknown	0(0)	0(0)	0(0)	
救命センター滞在日数	5(3-10)	3.5(2.25-12.25)	5(3-10)	0.5356
カテコラミン使用日数	2(0-3)	3.5(1.25-10.25)	2(0-3)	0.0141
カテコラミン使用有無	35(59.32)	4(100)	31(56.32)	0.0365
APACHE-II score	18(13-22)	22(18.7-25.2)	17(13-22)	0.198
JAAM DIC score	3(1-4)	6.5(4.5-7.7)	3(1-4)	0.001
JAAM DIC positive rate	25(42.3)	4(100)	21(38.1)	0.007
SOFA score	9(6-12)	14.5(13-18.25)	8(6-12)	0.001
Respiratory	2(1-3)	3(3)	2(1-3)	<0.0001
Cardiovascular	4(0-4)	4(1-4)	3(0-4)	0.403
Liver	0(0-1)	1(1-1.75)	0(0-1)	0.148
Renal	1(0-3)	3(1.5-3.75)	0(0-2)	0.060
Coagulation	1(0-2)	3(2-4)	1(0-2)	<0.0001
CNS	1(1-3)	2.5(0.5-3.75)	1(1-3)	0.517
rhs TM [※]	5(8.47)	1(25)	4(7.27)	0.299
AT-III [※]	7(11.86)	2(50)	5(9.09)	0.047
CRRT	5(8.47)	1(25)	4(7.27)	0.658
PMX-DHP	2(3.39)	1(25)	1(1.82)	0.084

Data are presented as median(interquartile range) or number(percentage)

JAAM:Japanese Association for Acute Medicine CNS:central nervous system rhs TM:recombinant human soluble AT:antithrombin

CRRT:continuous renal replacement therapy PMX-DHP:direct hemoperfusion with polymyxin B-immobilized fiber

Table2 Comparison of patient sepsis biomarkers and coagulation/fibrinolysis markers

	Total n=59	Non-survivors n=4	Survivors n=55	P value
PAI-1(ng/mL)	141(49-201)	199.5(172.5-201)	134(49-201)	0.0002
TAT(ng/mL)	16.2(7.07-40.1)	76.95(28-113.8)	15(6.7-36.9)	0.0171
PIC(μg/mL)	1.6(0.9-6.6)	8.2(2.2-13.8)	1.5(0.9-5.5)	0.355
ATIII(%)	57.5(48.9-71.175)	47.7(40.9-61.02)	58.95(49.9-71.5)	0.375
Platelet count($\times 10^3/\mu\text{g}$)	134(88-189)	34.5(5.5-87.5)	149(90-190)	0.0059
FDP(μg/mL)	14.6(7.3-35.9)	144.4(22.5-1631)	13.6(7.3-32)	<0.0001
PT-INR	1.2(1.1-1.4)	1.3(1.2-1.5)	1.2(1.1-1.4)	0.651
CRP(mg/dL)	10.5(5.2-25.5)	29.6(10.1-37.4)	10.2(4.8-21.9)	0.858
PCT(ng/mL)	22(2.9-61.2)	40.9(39.5-60.3)	18.2(2.4-61.2)	0.778

BMI 別の比較

BMI 別に 28 日予後, 重症度スコア, 年齢で比較を行った. 日本肥満学会による BMI 分類により低体重(BMI<18.5), 普通体重(18.5≤BMI<25), 肥満(BMI≥25)の 3 群に分類し解析した. 結果を Figure2 に示す. 28 日死亡率は低体重群で 0%, 普通体重群で 6.4%, 肥満群で 11.7%であり 3 群間で有意差はなかった. PAI-1 値, APACHE II スコア, 急性期 DIC スコア, SOFA スコアにおいても 3 群間で有意差はなかった. 年齢は 3 群間で有意差はなかった.

次に, BMI 別に PAI-1, SOFA スコア, 急性期 DIC スコアの経時的推移を比較した. 結果を Figure3 に示す. PAI-1 値は, 3 群間とも day1 から day4 において有意に低下をしていた. SOFA スコアは, 3 群間とも経時的に有意にスコアが低下していた. 急性期 DIC スコアでは, 3 群間とも day1 から day4 において有意な低下はみられなかったものの, いずれも day4 から day7 において有意に低下していた.

SOFA スコアのカットオフ値算出

ROC 解析を行い 28 日予後における SOFA スコアのカットオフ値を算出した. カットオフ値は 13 であった (AUC0.927, 感度 100%, 特異度 85.4%).

敗血症重症度と PAI-1 値, DIC 重症度との関係

SOFA スコア 13 未満を低値群, 13 以上を高値群に分類し解析した. 結果を Table3 に示す. APACHE II スコア, 急性期 DIC スコア及び DIC 陽性率, 腎代替療法施行有無, カテコラミン使用日数及び使用有無, 28 日死亡率で SOFA スコア高値群が低値群と比較し有意に高かった. 血液検査では, Table4 に示すように AT III, FDP, PT-INR で SOFA スコア高値群が低値群と比較し有意に高かった.

次に, SOFA スコア高値群, 低値群をそれぞれ BMI 別に 3 群に分け PAI-1 値及び急性期 DIC スコアの経時的推移を比較した. 結果を Figure4 に示す. SOFA スコア低値群では, PAI-1 値は 3 群間で day1 から day4 で低下していた. 急性期 DIC スコアは, 3 群間で day1 から day4 で有意な低下はみられなかったものの, 普通体重群, 肥満群において day4 から day7 で有意な低下がみられた. SOFA スコア高値群では, PAI-1 値

は 3 群間で経時的に有意な数値の低下は見られなかった. 急性期 DIC スコアにおいても, 3 群間で経時的に有意な低下は見られなかった. グラフからは PAI-1 値及び急性期 DIC スコア双方で低体重群よりも肥満群で数値が高く推移していることが示唆された.

Figure2 Patient characteristics of lownormal and high weightgroups

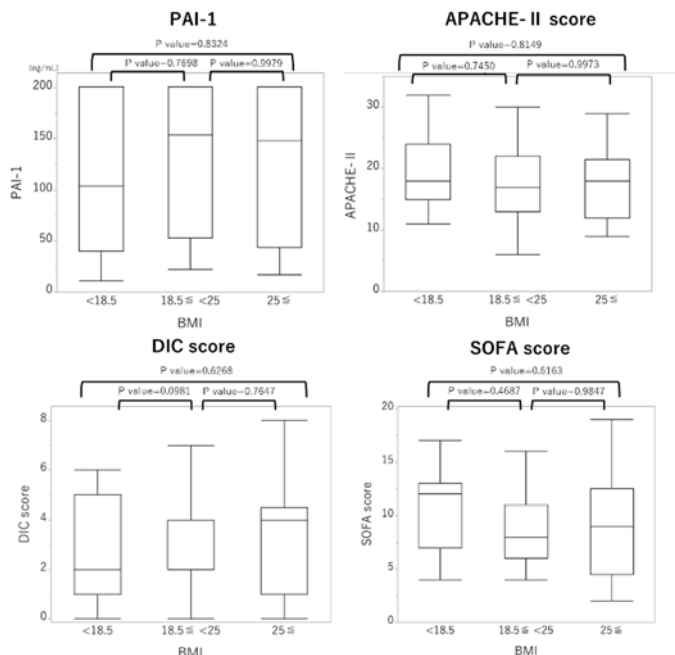


Figure3 Time courses of sepsis biomarkers and score by BMI

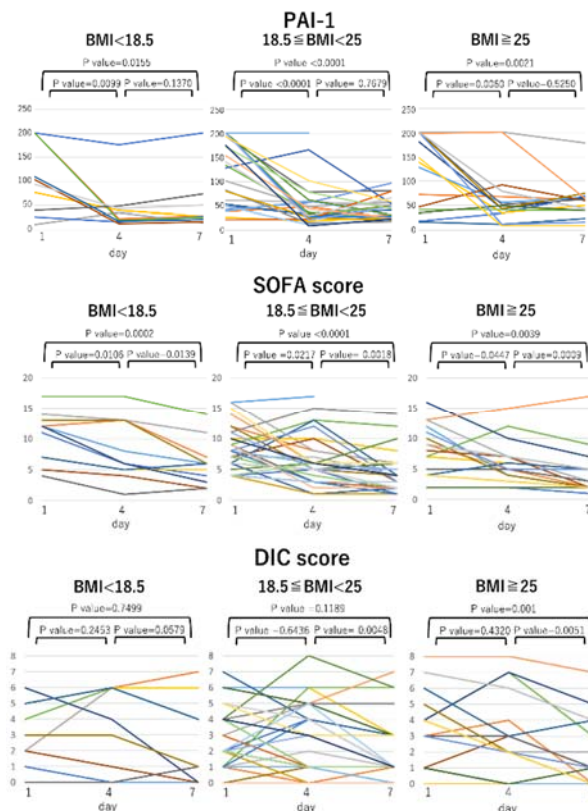


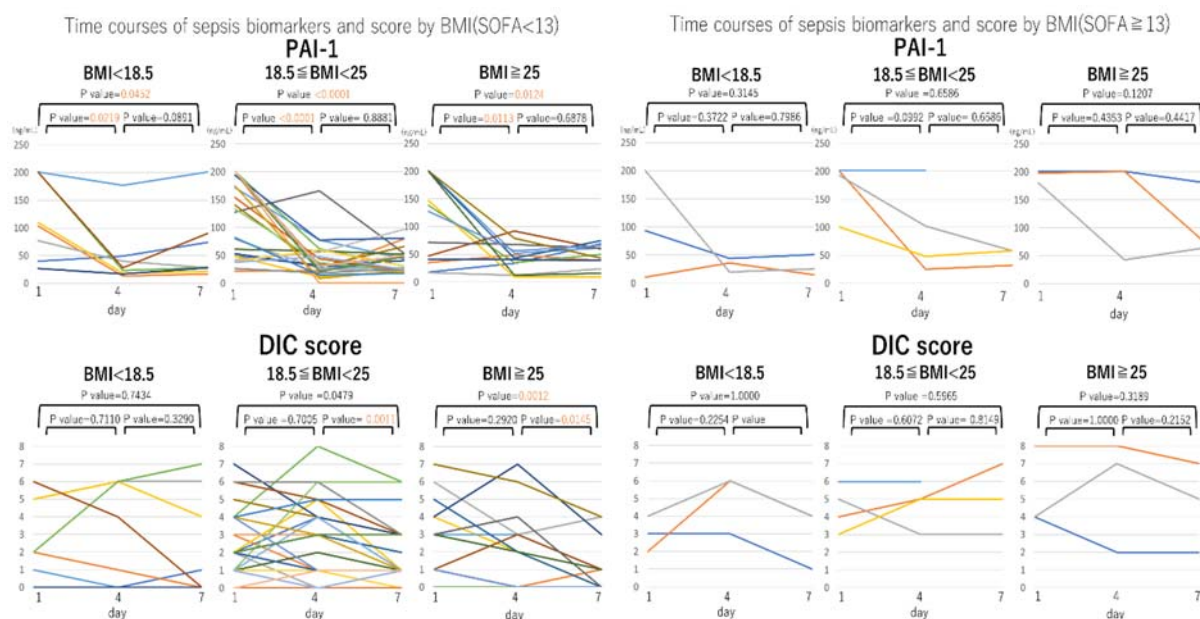
Table3 patient characteristics of the SOFA score higher and lower groups

	SOFA < 13 n=47	SOFA ≥ 13 n=12	P value
Age	74(67-84)	71(54.5-85.5)	0.6113
Male	28(59.5)	7(58.3)	0.9378
BMI	21.67(19.2-25.3)	23.4(17.0-25.6)	0.9988
APACHE- II score	17(12-21)	22.5(18.7-27.5)	0.0007
JAAM DIC score	2(1-4)	4(3.2-5.7)	0.0072
JAAM DIC positive rate	16(34.0)	9(75)	0.01
rhs TM	1(2.1)	4(33.3)	0.0023
AT-III	1(2.1)	6(50)	<0.0001
CRRT	3(6.3)	2(16.6)	0.2904
PMX-DHP	1(2.1)	1(8.33)	0.3412
カテコラミン使用日数	0.5(0-2.2)	3.5(2.25-5)	0.0003
カテコラミン使用有無	23(48.9)	12(100)	0.0001
救命センター滞在日数	4(3-9)	7.5(3.25-15.75)	0.6884
28-day mortality	0(0)	4(33.33)	0.0002

Table4 Comparison of sepsis biomarkers and coagulation/fibrinolysis markers

	SOFA < 13 n=47	SOFA ≥ 13 n=12	P value
PAI-1(ng/mL)	128(47-201)	195.5(116.7-201)	0.066
TAT(ng/mL)	14.2(6.1-40.1)	20.3(13.0-46.3)	0.621
PIC(μg/mL)	1.725(1.0-5.5)	1.1(0.6-8.2)	0.778
ATⅢ(%)	63.65(52.8-72.7)	41.8(24.9-51.1)	<0.0001
Platelet count(× 10 ³ /μg)	155(90-196)	102(61-126.2)	0.081
FDP(μg/mL)	13.2(5.9-32)	20.9(15.2-103.1)	0.0427
PT-INR	1.2(1.1-1.3)	1.3(1.2-1.6)	0.0033
CRP(mg/dL)	9.8(4.5-21.9)	17.6(6.5-29.9)	0.660
PCT(ng/mL)	16.1(2.4-50.2)	48.5(19.6-78.5)	0.196

Figure4 Time courses of sepsis biomarkers and score by BMI



D. 考察

本研究における検討事項に関して、今回の解析結果では、PAI-1 値は肥満患者と非肥満患者で有意差はなかった。また、肥満は敗血症の予後や重症度、DIC 合併に影響していない結果であった。SOFA スコア高値群において、PAI-1 値及び急性期 DIC スコアが高値で推移する傾向が見られた。なかでも、BMI25 以上の肥満群では、PAI-1 値及び急性期 DIC スコアがより高値であることが考えられた。しかし今回の研究では対象数が少なく、統計学的評価ができていないため今後も症例を積み重ねて評価を行う必要がある。

最近の知見では、小網らの日本人の重症敗血症患者のコホート研究⁵⁾において、BMI<18.5 の患者は BMI≥18.5 の患者と比較し 28 日後の死亡率が有意に高かったとの報告がある。また、Dominique らの敗血症または敗血症性ショックをきたした ICU 患者における BMI 別の死亡率の検討(システマティックレビューおよびメタアナリシス)⁶⁾では、敗血症、敗血症性ショックの患者において、BMI≥25 の場合に死亡率が低下したと報告している。肥満患者の死亡率が低下したとの結果は“Obesity Paradox”と言われており、敗血症だけでなく ARDS や心不全、冠動脈疾患、慢性腎臓病など様々な疾患で肥満が死亡リスクの低下に関連しているとされている³⁾。敗血症において、肥満患者の死亡率が低下した理由として、生物学的および生理学的に以下のようなことが挙げられる。まず、脂肪細胞の増加は、レニン・アンジオテンシン系の活性の増加と関連している。この活性の増加は、肥満患者の高血圧症の原因となるが、敗血症の際に血行動態を維持する効果があり、輸液や循環作動薬の必要性を低下させる可能性がある。第二に、肥満患者では、リポタンパク質と脂肪細胞が増加しているため、敗血症の際に放出されるリポ多糖やその他の有害な細菌の生成物と結合し、不活性化する可能性がある。第三に、過剰な脂肪細胞は敗血症による異化亢進状態において有益なエネルギー源となる可能性がある。最後に、過剰な脂肪細胞は、腫瘍壊死因子(TNF)と可溶性 TNF 受容体の産生増加と関連している。TNF 産生量の増加は、敗血症時の過剰な TNF 産生による有害な影響を軽減する可能性がある。⁶⁾

E. 結論

今回肥満患者における敗血症重症化リスクを検討するため、仮説に基づき前向き観察研究を行った。今回の解析では、仮説に反して肥満は敗血症の予後や重症度、DIC 合併に影響していない結果であった。今後も症例を積み重ね解析を進める。

F. 研究発表

1) 論文発表

未定

2) 学会発表

(1) 県央敗血症治療講演会

<参考文献>

- 1) 藤井聡:炎症と線溶系 血栓止血誌 23(3): 253-258, 2012
- 2) 山本晃士:PAI-1 と生活習慣病 血栓止血誌 19(1):55-63, 2008
- 3) Maria Dalamaga, Gerasimos Socrates Christodoulatos, Irene Karampela, Natalia Vallianou, Caroline M Apovian: Understanding the Co-Epidemic of Obesity and COVID-19:Current Evidence, Comparison with Previous Epidemics, Mechanisms, and Preventive and Therapeutic Perspectives Curr Obes Rep 2021 Apr 28;1-30
- 4) Kota Hoshino, Mariko Nakashio, Junichi maruyama, Yuhei Irie, Yasumasa Kawano, and Hiroyasu Ishikura: Validating plasminogen activator inhibitor-1 as a poor prognostic factor in sepsis Acute medicine & Surgery 2020;7:e581
- 5) Takehiko Oami, Satoshi Karasawa, Tadanaga Shimada: Association between low body mass index and increased 28-day mortality of severe sepsis in Japanese cohorts nature research 11:1615 2021
- 6) Dominique J. Pepper: Increased body mass index and adjusted mortality in ICU patients with sepsis or septic shock: a systematic review and meta-analysis Critical Care (2016) 20:181

選択的帝王切開術実施の至適時期についての検討

産婦人科・医師 杉見 創

研究要旨：2014年まで当院では概ね妊娠38週以降39週未満で選択的帝王切開術を計画し実施していたが、2015年以降妊娠39週以降で選択的帝切を行う方針に変更した。この選択的帝切における実臨床の変化が、母児の周産期予後にどのような変化をもたらしたかを検討した。当院産婦人科で選択的帝切を計画され、実際に37週以降で帝王切開を行った患者を対象とし、2009～2014年を対照群とし、移行期の2015年を除外、2016～2021年までを変更群とした。臨床情報を診療録より取得し、対照群と変更群を比較検討した。結果は新生児呼吸障害に有意差は認められなかったが、NICU入院率は対照群が有意に高かった。入院理由は低出生体重が最も多く、次いで低血糖、黄疸であった。母体の手術合併症はほとんど認められなかった。

(共同研究者)

安日 一郎, 山下 洋, 福田 雅史
菅 幸恵, 古賀 恵, 山口 純子
五十川 智司, 末 英明, 小川 真幸
志田 泰一朗

A. 研究目的

選択的帝王切開術（以下選択的帝切、予定帝切とほぼ同義）は、既往帝王切開、胎位異常（骨盤位、横位など）、胎盤位置異常（前置胎盤など）、双胎妊娠等を適応として行われる。新生児の未熟性を回避するために正期産期

（妊娠37週以降）に行うが、その時期が早すぎる（37週台）と児の未熟性に伴う新生児合併症が増加する一方、遅すぎる（39週以降）と自然陣痛発来や前期破水などのリスクが高くなり、緊急の帝王切開術を余儀なくされて、マンパワーの負担とともに母体合併症のリスクが増加する。その両者のバランスから、妊娠38週がその至適タイミングと考えられ、その時期に選択的帝切が行われることが一般化している。

ところが、2013年の米国からの報告によると、妊娠37-38週で出生した新生児は従来考えられていたよりも、39-40週で出生した新生児に比べて新生児合併症が多いことが明らかとなった。この報告を受けて、米国産婦人科学会は、妊娠39～40週を本来の意味での正期産とする正期産の新たな定義を提唱した。この新定義によって、経膈分娩の分娩誘発や選択的帝切について、医学的適応がなければ妊娠39週になるまでは行わない、という実臨床の変化をもたらした。米国の38週未満の選択

的帝切は減少傾向にある。

一方、わが国においては、手術時期は施設ごとに様々であり統一されていないのが現状であり、産科ガイドライン2020年版でも明確な推奨時期は示されていない。本邦でも最近の後方視的研究で、37～38週の選択的帝切は39～40週の場合より新生児呼吸障害の頻度が高いことが報告されている。しかし、実際にプラクティスを変化させた前後で、母児の周産期予後がどのように変化したのかという報告は、本邦では皆無である。当院では2014年までは概ね妊娠38週以降39週未満で選択的帝王切開術を計画し実施していた。前述した米国産婦人科学会の勧告に基づき、2015年以降当院では妊娠39週以降で選択的帝切を行う方針に変更した。この選択的帝切における実臨床の変化が、母児の周産期予後（新生児合併症、母体合併症など）にどのような変化をもたらしたかを検討することを目的とした。

B. 研究方法

(研究デザイン)

historical controlを用いた後方視的コホート観察研究

(対象)

2008年1月1日から2021年12月31日までに長崎医療センター産婦人科で選択的帝王切開術を計画され、実際に37週以降で帝王切開術を行った患者。2009～2014年をhistorical control（対照群）とし、移行期の2015年を除外、2016～2021年までを変更群とした。また染色体異常、多発奇形症例は除外した。

(調査項目)

研究対象者について、以下の臨床情報を診療録

より取得し、対照群と変更群を比較検討した。
 ① 母体所見（年齢、身長、体重、BMI、経産回数、分娩週数、手術適応、術式、手術時間、出血量、妊娠合併症、手術合併症）
 ② 新生児所見（出生体重、性別、Apgar score、臍帯血ガス pH、NICU 入院の有無、入院期間、新生児合併症）
 （統計解析）
 2 群間の比率の比較にはカイ 2 乗検定、連続変数の比較には t 検定を用いた。

C. 研究結果

対照群および変更群の母体背景は年齢、BMI に差はなかったが、対照群で未経産婦の割合が高かった（28% vs 21%, $P=0.01$ ）。

平均分娩週数は各々 38.2 週および 38.5 週であった（ $p<0.01$ ）。37～38 週の施行は各々 94% および 78%, 39 週以降は 6% および 22% で、39 週以降の帝王切開が有意に増加した（ $p<0.01$ ）。手術予定日前に陣痛発来などで緊急帝王切開となった割合に両群間で差を認めた（15% vs 20%, $P=0.05$ ）。手術時間は両群間で差を認めなかったが、術中出血量は変更群がやや多かった（1003g vs 1071g, $p<0.05$ ）。出生体重は変更群が有意に重かった（2823g vs 2891g, $p<0.01$ ）。

新生児呼吸障害に有意差は認められなかったが、対照群で若干割合が高かった（2.6% vs 1.8%, $p=0.4$ ）。臍帯血ガス pH 7.2 未満の割合が対照群で有意に高かった（11.1% vs 5.1%, $p<0.01$ ）。NICU 入院率（20% vs 5%, $p<0.01$ ）は対照群が有意に高かった。入院理由は低出生体重が最も多く、次いで低血糖、黄疸であった。

単胎妊娠のみでの検討〔対照群（534 例）、変更群（601 例）〕でもほぼ同様の結果であった。また胎盤位置異常症例を除いた検討〔対照群（496 例）、変更群（541 例）〕でもほぼ同様の結果であった。しかし術中出血量および輸血実施症例数には有意差を認めなかった。

母体の手術合併症はほとんど認められなかった。

表 1 母体背景

	対照群 n=615	変更群 n=679	P 値
年齢(才)	33.4±14.9	33.5±4.9	0.7
BMI	22.1±4.4	22.2±4.6	0.9
未産	170(27.6%)	144(21.3%)	0.01

表 2 周産期結果

	対照群 n=615	変更群 n=679	P 値
緊急帝王切開	95(15.4%)	134(19.7%)	0.05
分娩週数	38.2±0.5	38.5±0.6	<0.01
39 週以降	36(5.9%)	152(22.4%)	<0.01
手術時間(分)	80.9±24.1	82.7±58.5	0.5
出血量(g)	1003±597	1071±628	0.05

表 3 新生児結果

	対照群 n=700	変更群 n=758	P 値
出生体重(g)	2823±423	2891±395	<0.01
性別(男/女)	339/369	380/382	0.5
TTN	18(2.6%)	14(1.8%)	0.4
小児科管理	238(34.0%)	160(21.1%)	<0.01
NICU 入院	138(19.7%)	44(5.3%)	<0.01
AP5 分値 7 以下	6(0.9%)	9(1.2%)	0.6
血ガス 7.2 未満	78(11.1%)	39(5.1%)	<0.01

TTN: 新生児一過性多呼吸 AP: Apgar score

表 4 NICU 入院理由

入院理由	対照群 n=700	変更群 n=758	P 値
低出生体重	135(19.3%)	78(10.3%)	<0.01
低血糖	77(11.0%)	22(2.9%)	<0.01
黄疸	70(10.0%)	25(3.3%)	<0.01

D. 考察

手術時期を変更したことにより、新生児呼吸障害の発生率は下がったが統計学的に有意に低下させることはできなかった。

変更群では NICU 入院率が有意に低かった。入院の主な理由としては、低出生体重、低血糖、黄疸であり、いずれも分娩週数が早いことに起因すると考えられる。新生児期の母子分離はその後の母子愛着形成に影響を与えると考えられ、入院率を減らす事は意義のあることと考えられる。

変更群で緊急帝王切開率が高くなっていた。また若干ではあるが術中出血量も増加していた。しかし胎盤位置異常症例を除いた検討では出血量に有意差はなかった。変更群で胎盤位置異常症例が多く、それが全症例検討での出血量の差になったと考えられた。

手術予定日前の陣痛発来、破水が緊急帝王切開の主な理由である。手術時期を遅らせると緊急帝王切開率が増えていくのは自明であり、新生児予後との兼ね合いで手術予定日を検討する必要がある。

E. 結論

予定帝王切開時期を 39 週以降に変更したことで、当初期待していた新生児呼吸障害のリスクを低下させることはできなかったが、NICU 入院率を有意に下げることができた。

緊急帝王切率は若干上がったが、それに伴い合併症発生率が増加はしていない。特に問題となるものではなく、許容範囲内であると考えられる。

今後も当院では基本的に 39 週以降での選択的帝王切開術実施を継続していく。

F. 研究発表

1) 論文発表

未定

2) 学会発表

- (1) 杉見 創：選択的帝王切開の至適タイミング。第 75 回日本産科婦人科学会学術講演会。東京，2023.05.14.

<参考文献>

- 1) Shaon S et al. Adverse neonatal outcomes associated with early-term birth JAMA Pediatrics 2013.2581
- 2) ACOG committee opinion Definition of Term Pregnancy OBSTETRICS & GYNECOLOGY VOL. 122, NO. 5, NOVEMBER 2013
- 3) Sayaka H et al. Elective cesarean delivery at term and its effects on respiratory distress at birth in Japan Health Sci Rep. 2021;4:e421.
- 4) Anthea L et al. Developmental outcomes for children after elective birth at 39 weeks' gestation JAMA Pediatrics 2022.1165
- 5) 藤中ら 在胎 37 週，38 週の早期正期産児の臨床的検討 日本周産期・新生児医学会雑誌 58(1)

極低出生体重児及び超低出生体重児における血清 IgG 値の推移についての検討

小児科・医師（修練医） 種岡 飛翔

研究要旨：【目的】極低出生体重児および超低出生体重児の血清 IgG 値の推移を測定し，検討する．【方法】2018 年 4 月 1 日から 2022 年 5 月 31 日までに当科 NICU 入院となった極低出生体重児および超低出生体重児のうち 104 例を対象として，出生時と 1 歳時の IgG 値と関連する因子や出生後の IgG 値の推移について検討した【結果】血清 IgG 値は生後 2-4 カ月頃まで低下し，その後上昇を示した．出生時 IgG 値と関連する項目として在胎週数，出生体重，単胎が挙げられた．また 1 歳時 IgG 値と関連する項目として初産が挙げられた．【結論】早産であることや単胎であること，初産であることを問診し，適宜 IgG 値を評価することや適切な予防接種スケジュールの指導を行うことで感染症の重症化を予防できる可能性がある．

（共同研究者）

濱口 陽，青木幹弘，桑原義典，末永英世，
山根友里子，蟹江信宏，石川太郎，本村秀樹

A. 研究目的

免疫グロブリンのなかで IgG は感染制御にとって重要な因子である¹⁾．新生児は免疫機能が未熟なため十分に IgG を生成することができず在胎期間中に母体から移行した IgG を使用することになり，感染症をきたしやすい²⁻⁴⁾．

出生後十分に IgG が生成されるまでは，血清 IgG 値は次第に低下し生後 2-4 カ月で最低値となる⁵⁾．出生時点の血清 IgG 値は母体から移行した IgG 量に依存しているため，在胎週数が短い早産児において出生時の血清 IgG 値は低値となることが報告されている^{1, 5)}．そのため早産児においては正期産児と比べて出生後に顕著な低 IgG 血症を示す．当院では在胎週数 28 週未満の児では出生時に予防的な早産児においては，出生時に予防的なガンマグロブリン補充療法を行っており，出生後については低 IgG 血症があり，細菌感染を疑った際は適宜ガンマグロブリン補充療法を行っている．出生時血清 IgG 値が 200 mg/dl 未満では感染症の危険性が増加するという報告がある⁶⁾また正常 1 歳児

の血清 IgG 値の基準最低値が 500 mg/dl 程度であり⁷⁾，二次性低 IgG 血症において免疫グロブリン補充療法を行う基準の一つに 500 mg/dl 未満がある⁸⁾．出生時血清 IgG 値に関連する在胎手数以外の因子や，出生後にどのように IgG 値が推移するかについては不明な点が多い．正期産児と比較して低い低 IgG 値が感染の重症化に関与する可能性もあるため，今回は出生体重 1500g 未満の児（very low body weight 児：以下 VLBW 児）における血清 IgG 値に関わる因子および出生後の推移について検討を行った．

B. 研究方法

2018 年 4 月 1 日から 2022 年 5 月 31 日までに長崎医療センター neonatal

Intensive care unit (NICU) へ入院した出生 VLBW 児を対象とした．当院外出生のもの，死亡症例，退院後当科でフォローを行っていないもの，IgG 値の評価が 2 回未満のもの，その他評価者が検討には相応しくないと判断したものは除外とした．母体情報（年齢，胎児数，分娩歴，ステロイド投与の有無，妊娠高血圧 (HDP)，妊娠糖尿病 (GDM)・絨毛膜羊膜炎 (CAM) の有無），児情報（在胎期間，出生体重，

胎盤重量，出生時臍帯輸血の有無，ガンマグロブリン投与の有無，臨床経過，退院後初回外来時の哺乳状況，血清 IgG 値，IgG 評価時の体重)について診療録を用いて後方視的に診療情報を収集した。

当院では VLBW 児について，出生時および退院時の採血にて血清 IgG の測定を行っている。退院後の定期外来では貧血や電解質異常などの評価目的に適宜採血を行っており，その際に残血清を用いて血清 IgG 値の評価を行っている。

出生時，生後 2-4 カ月時，生後 6-11 カ月時，生後 1 歳-1 歳半時の 4 ポイントで採血を行っている症例を集めて出生後の IgG 値の推移を評価した。同一期間に複数回 IgG 値を測定している場合は最低値を採用して評価を行った。また，予防的，または感染罹患時にガンマグロブリン投与を行っている児については，ガンマグロブリン投与により見かけ上血清 IgG 値が上昇することを考慮して，投与後 3 カ月未満の血清 IgG 値については評価から除外した。

出生時の血清 IgG 値については出生時 Low 群(IgG<200 mg/dl)と出生時 High 群(IgG $\geq$ 200 mg/dl)の二群に分けた。母体情報と児情報について二群間で関連する項目がないかの評価を行うためカテゴリー変数には χ^2 検定，フィッシャーの正確検定，連続変数に t 検定，マンホイットニーU 検定を行った。また，出生時 IgG 値低値となるリスク因子を検討するためにロジスティック回帰分析を行った。ロジスティック回帰分析では出生時 IgG 値を目的変数として，単変量解析の結果から出生時 IgG と関連があると推定された項目を説明変数として実施した。

1 歳時の血清 IgG 値については 1 歳時～1 歳

半時に血清 IgG 値を評価しているものを 1 歳時 Low 群(IgG<500 mg/dl)と 1 歳時 High 群(IgG $\geq$ 500 mg/dl)の二群に分けた。同一期間に複数回 IgG 値を測定している場合は最低値を採用して評価を行った。母体情報と児情報について二群間で関連する項目がないかの評価を行うためカテゴリー変数には χ^2 検定，フィッシャーの正確検定，連続変数に t 検定，マンホイットニーU 検定を行った。また，出生時 IgG 値低値となるリスク因子を検討するためにロジスティック回帰分析を行った。ロジスティック回帰分析では出生時 IgG 値を目的変数として，単変量解析の結果から出生時 IgG と関連があると推定された項目を説明変数として実施した。

統計学的解析には，R (version 4.2.2)を使用し，p 値<0.05 を統計学的有意と判断した。本研究については国立病院機構長崎医療センター倫理審査委員会の承認を得て実施した(承認番号：2019048)。

C. 研究結果

参加した症例は 161 例であった。その中で当院外出生のもの 2 症例，死亡症例 14 症例，経過中血清 IgG 値の評価が 2 回未満の症例 21 例，当院外でフォローを行っている症例 20 症例を除外し，104 例の検討を行った。104 例のうち 17 症例が NICU 退院後に感染により再入院をしていた。再入院した症例のうち 4 症例が細菌感染として入院加療を受けており，いずれも呼吸器感染であった。敗血症のような重症感染症をきたしたものは今回の対象にはいなかった。

104 例のうち，出生時から 1 歳-1 歳半時まで連続して採血できたものが 26 例あり，それぞれの数値の推移を図①に示した。IgG 値は

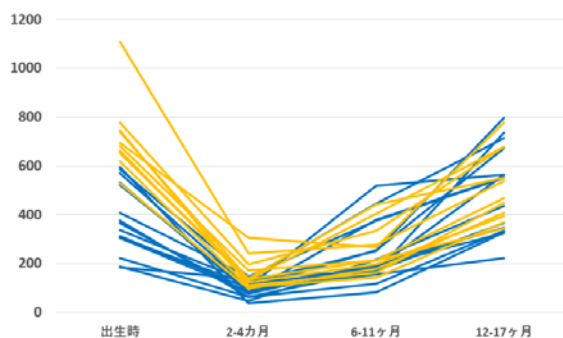
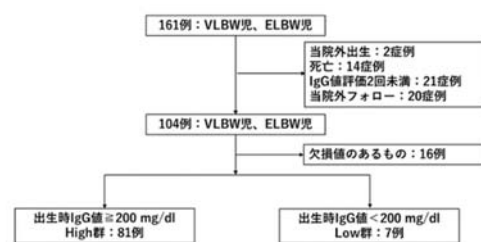


図1：血清IgG値の推移(26例)
在胎週数20週台(15例)を青色に、30週台(11例)を橙色で示した。

生後 2-4 カ月時に最低値をとり、その後上昇傾向となった。生後 2-4 カ月では在胎週数が 20 週台では 30 週台に比べて低い傾向にあったが、1 歳-1 歳半時になると週数での違いはなくなっていた。なお、生後 2-4 カ月における平均 IgG 値は 122.77 mg/dl (±57.33) であった。

104 症例のうち欠損値のあるものを除外して、出生時血清 IgG 値を評価している症例 88 症例(表 1)について出生時血清 IgG 値に関連する項目について検討を行った結果を表 2 に示した。出生時 High 群は 81 例、出生時 Low 群は 7 例となった。在胎週数は出生時 High 群の方が優位に長く (median [IQR] , 29 週 [28, 31] vs 23 週 [23, 24.5] , $p < 0.001$) , 出生時重が重かった (median [IQR] , 1200 g [980, 1360] vs 570 g [536, 587.5] , $p < 0.001$) 。また出生時 High 群は単胎である割合が有意に多かった (出生時 High 群 69/81 例、出生時 Low 群 3/7 例、 $P = 0.023$) 。また、有意差のあった項目を説明変数としたロジスティック分析が表 3 である。在胎週数のオッズ比が 3.109、出生体重が 1.006、単胎であることが 7.667 という結果となった。



出生時IgGを評価している症例について
出生時IgG値 ≥ 200 mg/dl群(出生時High群)とIgG値 < 200 mg/dl群(出生時Low群)
に分けて、影響を与える因子について解析

表 1：出生時血清 IgG 評価対象

	出生時High群(n=81)	出生時Low群(n=7)	p値
児情報			
在胎週数, median[IQR]	29 (28.00, 31.00)	23 (23.00, 24.50)	<0.001
出生体重, median[IQR]	1200 (980, 1360)	570 (536, 587.5)	<0.001
出生時体格(SGA)			0.241
AGA	43 (53.1)	6 (85.7)	
LGA	6 (7.4)	0 (0.0)	
SGA	32 (39.5)	1 (14.3)	
性別: M	44 (54.3)	2 (28.6)	0.361
胎盤重量, median[IQR]	342 (282, 416)	293 (251.5, 434)	0.7
臍帯輸血	22 (27.2)	4 (57.1)	0.216
母体情報			
母体年齢, median[IQR]	33 (28, 36)	29 (28, 31.5)	0.262
初産	36 (44.4)	6 (85.7)	0.089
単胎	69 (85.2)	3 (42.9)	0.023
出生前ステロイド投与	66 (81.5)	7 (100.0)	0.468
CAM	34 (42.0)	5 (71.4)	0.268
GDM	5 (6.2)	0 (0.0)	1
HDP	21 (25.9)	0 (0.0)	0.279

表 2：出生時血清 IgG ≥ 200 mg/dl 群と

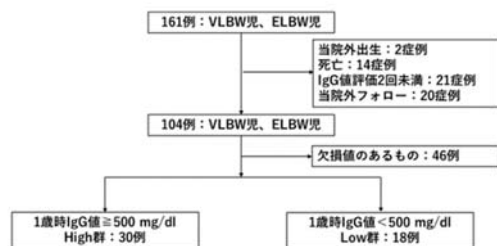
出生時血清 IgG < 200 mg/dl 群の比較

	オッズ比	95%CI	p値
在胎週数	3.109073603	1.75665860767418 - 8.07279267402843	0.002082566
出生体重	1.005933408	1.00264707232524 - 1.01073739356507	0.00267588
単胎	7.666666667	1.51529624508199 - 43.2625349642723	0.013587825

表 3：ロジスティック回帰分析

※児情報は母体情報で補正した

104 症例のうち欠損値のあるものを除外して、1 歳時血清 IgG 値を評価している症例 48 症例(表 4)について 1 歳時血清 IgG 値に関連する項目について検討を行った結果を表 5 に示した。1 歳時 High 群は 30 例、1 歳時 Low 群は 18 例となった。1 歳時 High 群では初産である割合が有意に少なかった (1 歳時 High 群



1歳時IgGを評価している症例について
1歳時IgG値 ≥ 500 mg/dl群(1歳時High群)とIgG値 < 500 mg/dl群(1歳時Low群)
に分けて、影響を与える因子について解析

表 4: 1 歳時血清 IgG 評価対象

	1歳時High群(n=30)	1歳時Low群(n=18)	p値
児情報			
在胎週数, median [IQR]	28 [27, 30.75]	28.50 [27, 30]	0.805
出生体重, median [IQR]	1058 [864.5, 1269]	992.5 [672.5, 1231.5]	0.322
出生時体格(SGA)			0.598
AGA	19 (63.3)	9 (50.0)	
LGA	2 (6.7)	1 (5.6)	
SGA	9 (30.0)	8 (44.4)	
性別: M	17 (56.7)	10 (55.6)	1
胎盤重量, median [IQR]	336.5 [281.25, 425.5]	318 [277, 408]	0.354
臍帯輸血	11 (36.7)	9 (50.0)	0.545
母体情報			
母体年齢, median [IQR]	33 [29.25, 36]	32.50 [27.25, 35.75]	0.623
初産	12 (40.0)	14 (77.8)	0.025
単胎	24 (80.0)	15 (83.3)	1
出生前ステロイド投与	25 (83.3)	15 (83.3)	1
CAM	16 (53.3)	6 (33.3)	0.295
GDM	30 (100.0)	18 (100.0)	NA
HDP	7 (23.3)	6 (33.3)	0.675
出生後情報			
退院後初回外来での栄養(母乳)			0.749
母乳	7 (23.3)	6 (33.3)	
人工乳	8 (26.7)	4 (22.2)	
混合栄養	15 (50.0)	8 (44.4)	
NICU入院時γグロブリン使用	10 (33.3)	7 (38.9)	0.938
NICU入院時γグロブリン使用回数 median [IQR]	0 [0, 1.75]	0 [0, 2]	0.971
NICU退院後ガンマグロブリン使用	1 (3.3)	1 (5.6)	1
出生時IgG値, median [IQR]	464 [325.25, 653]	452.5 [242, 613.25]	0.456
1歳時IgG評価時体重, median [IQR]	7.84 [7.44, 8.56]	7.96 [6.96, 8.4]	0.983

表 5: 1 歳時血清 IgG ≥ 500 mg/dl 群と
1 歳時血清 IgG < 500 mg/dl 群の比較

	オッズ比	95%CI	p値
初産	0.19047619	0.0450358817202503 - 0.674414408938391	0.014522176

表 6: ロジスティック回帰分析

12/30 例, 1 歳時 Low 群 14/18 例, $P=0.025$).
また, 有意差のあった項目を説明変数とした
ロジスティック分析の結果が表 6 である. 初
産のオッズ比が 0.190 という結果であった.
なお, 在胎週数と出生時体重含めて母体情報
と児情報に有意差は認めなかった.

D. 考察

VLBW 児における血清 IgG 値の推移について
検討した. 本研究において, VLBW 児における
出生後血清 IgG 値は週数に関わらず生後 2-4
カ月に最低値をとり, その後上昇した. 出生
時血清 IgG 値については母体情報として単胎
であること, 児情報として在胎週数と出生時
体重が関連していた. また, 1 歳時血清 IgG
値については初産であることが関連してい
た.

正常乳児においても出生後血清 IgG 値は生
後 3 カ月頃を最低値とするという報告があり
⁹⁾, VLBW 児においてもそれは同様の結果であ
った. Ballow らも VLBW 児における出生後の
IgG 値は生後 2-4 カ月で最低値をとると報告
しており, 今回の研究と同様の結果であった
⁵⁾. VLBW 児であることが, 生後の血清 IgG 値
の上昇を遅らせる理由とはならないものと考
えられる. Rouers らは早産児の予防接種につ
いて, 早産児に正期産児と同様の予防接種ス
ケジュールを行うことで抗体価の上昇がみら
れたと報告しており, 早産児は生後迅速に免
疫系を発達させていくものと考察している
¹⁰⁾. 早産児の免疫系の迅速な発達には正期産児
と同様のタイミングでの血清 IgG 値上昇を引
き起こすと考えられる.

在胎週数, 出生児体重が出生時の血清 IgG
値と関連が認められた. この結果は既報と同
様である ^{1, 5)}. IgG は在胎期間中に胎盤に発現
する FcRn 受容体を介して胎児へと移行する.
FcRn 受容体の発現量は在胎期間に依存して
おり, FcRn 受容体の発現量は妊娠第 3 期(妊娠
週数 28 週移行)に最も増加する ¹¹⁾. そのため
早産児, 特に 28 週未満である場合は母体から
の IgG の移行量は少なく, 本研究で示したよ
うに血清 IgG 値は低値となると考えられ
る. 今回の検討では単胎であれば多胎に比べ
出生時に著明な低 IgG 血症を来すリスクが低
いという結果となった. 双胎では母体から供
給される血液が分けられるため単胎と比べる
と低値となるのかもしれないが, 過去の報告
で Kalff らが双胎児と単胎児では母体から移
行する免疫グロブリンの量には差がないと述

べており¹²⁾、実際の機序は今回の研究では明らかにできなかった。出生時の血清 IgG 値が臍帯輸血を行うことで増加することを予想したが結果的に出生時血清 IgG 値は増加していなかった。胎盤の FcRn 受容体の発現量が少ないため、臍帯血中の IgG 量も少なく臍帯輸血の効果が乏しかったものと考えられる。一般的な低 IgG 血症の原因は原発性と続発性のものがあり、続発性のものは B 細胞リンパ増殖性疾患および他の血液疾患、薬剤関連、移植、蛋白喪失、リンパ循環、その他(血漿交換、栄養失調、HIV 感染、腹膜透析)などが挙げられている⁸⁾。母体に慢性的な低 IgG 血症がある場合は児も低 IgG 血症に至る可能性はある。薬剤関連の中にはコルチステロイド使用についても含まれるが、出生前の児の肺成熟を目的とした母体ステロイド投与は児の血清 IgG 値に影響しなかった。橋本らも母体へのステロイド投与は出生時の IgG 値に影響を与えなかったとしており今回の検討と一致する¹⁾。母体ステロイド投与については出生直前に行われることが多いため、あまり影響がなかった可能性がある。なお、今回検討した症例においては、そのほかに母体に続発性低 IgG 血症を来すような疾患があるものはなく検討はできなかった。

1 歳時の血清 IgG 値においては在胎週数と出生体重に関連はなかった。Ballow らは在胎週数 25-28 週出生の児と在胎週数 29 週-32 週出生の児における出生後の IgG 値の推移を比較して、生後 10 ヶ月において両群は同様であったと報告しており今回の結果と同様であった⁵⁾。前述した通り早産児の免疫系は生後迅速な発達を遂げるためこのような結果につながったものと考えられる。今回の検討では初産であることが血清 IgG 値に関連する結果になった。血清 IgG 値が上昇する原因の一つとして感染があり、出生後の感染症罹患が初産の 1 歳時 IgG 値に影響を与えている可能性がある。Albrecht らは兄弟がいることを生後 0-12 ヶ月の呼吸器感染症リスクとしており¹³⁾、初産では兄弟がいなかったことが出生後の各種の感染症罹患リスクを下げ、結果として

血清 IgG 値が上昇しない原因となっているのかもしれない。

血清 IgG 値が低値である VLBW 児に対し、予防的にガンマグロブリン補充を行う必要があるかに関しては不明な点が多い。コクランライブラリーでは 37 週未満の早産児および出生体重 2500g 未満の児において免疫グロブリンの予防投薬を行うことでわずかに敗血症などの重篤な感染症の発生率を下げたことができるが、感染症を含めた死亡率や新生児壊死性腸炎、脳室内出血などといったアウトカムには関与しないという結果が示されている¹⁴⁾。Ballow らは早産児が出生後重度な低ガンマグロブリン血症を来すものの、多様な病原体に対する十分な体液性免疫応答を持っている可能性を示唆している⁵⁾。今回対象となった症例も正期産児と比べて重度な低ガンマグロブリン血症を来したが、重症な細菌感染を来した症例はなかった。VLBW 児においては血清 IgG 値だけで免疫能を評価するべきではないのかもしれない。どのような症例に予防的にガンマグロブリン投与を行うかについては今後の課題である。

Rouers らは 36 週未満で出生した早産児における定期予防接種の対象となる感染症(肺炎球菌、Hib、百日咳、ジフテリア、破傷風)についての予防接種前の抗体価を調べ、在胎週数 28 週未満で出生した児ではそれ以降に出生した児に比べて抗体価が低かったことを報告し、その上で肺炎球菌や Hib の多糖類抗原に対する反応は低いものの、早産児でも通常の予防接種スケジュールで予防接種を行うことで、抗体価を上昇させることができたことを報告している¹⁰⁾。これは早産児であるほど、予防接種対象となる感染症に対する防御能が低い一方で、予防接種を行うことでほとんどの予防接種対象の疾患に対し必要な防御能を有することができることを示唆しており、早産児でも積極的に予防接種を行っていく必要がある。一方で早産児において肺炎球菌や Hib の多糖類抗原に対する予防接種による反応性は不良ではあるため、それらによる感染を疑った際はより治療強度を高める必要があるのか

もしれない。

今回の検討の限界としては、①後方視検討で出生後の感染の罹患・治療が不明であること、②重症感染症との関連が不明であること、③当院外での治療介入の有無が不明なこと、④欠損値が多かったことがあげれる。

E. 結論

極低出生体重児および超低出生体重児における血清 IgG 値の推移について検討を行った。血清 IgG 値は生後 2-4 カ月程度で著明に低くなったが、その後上昇がみられた。出生時血清 IgG 値は在胎週数・出生体重・単胎が、1 歳時血清 IgG 値は初産であることと関連していた。早産であることや単胎であること、初産であることを問診し、適宜 IgG 値を評価することや適切な予防接種スケジュールの指導を行うことで感染症の重症化を予防できる可能性がある。

F. 研究発表

1) 論文発表

執筆中。日本周産期・新生児医学雑誌または小児科学会雑誌

2) 学会発表

第 76 回国立病院総合医学会

【倫理審査委員会承認番号：2019048】

<参考文献>

- 1) 橋本真：早産児の血清 IgG 値に影響を与える因子，小児感染免疫 Vol. 28：185-190, 2016
- 2) 仁志田博司：免疫系と感染の基礎と臨床。新生児学入門 第 4 版。医学書院，東京，2012, 332-358
- 3) 高橋尚人：胎児・新生児の免疫系の発達と適応。周産期医 41：502-503, 2011
- 4) 盆野元紀：早産児の免疫能。小児診 72：1589-1594, 2009
- 5) Ballou M. Development of the immune system in very low birth weight (less than 1500 g) premature infants: concentrations of plasma immunoglobulins and patterns of infections. Pediatr Res. 1986 Sep;20(9):899-904.

- 6) Cates KL, et al: The premature infant as a compromised host. Curr Probl Pediatr 8:1-63, 1983
- 7) 小児臨床検査ガイド 第2版
- 8) 三原圭一朗ら，二次性低ガンマグロブリン血症におけるグロブリン補充療法 ―どのような患者にどのように対応するか― Japanese Journal of Transfusion and Cell Therapy, 67(6):549-558, 2021
- 9) 林美智子，小児における血清免疫グロブリンに関する研究，東女医大誌 42(12)：938-945, 1972
- 10) Rouers EDM, Bruijning-Verhagen PCJ, van Gageldonk PGM, van Dongen JAP, Sanders EAM, Berbers GAM. Association of Routine Infant Vaccinations With Antibody Levels Among Preterm Infants. JAMA. 2020 Sep 15;324(11):1068-1077
- 11) Lozano NA, Expression of FcRn receptor in placental tissue and its relationship with IgG levels in term and preterm newborns. Am J Reprod Immunol. 2018 Sep;80(3)
- 12) Bryan EM. Serum immunoglobulins in multiple pregnancy. Arch Dis Child. 1976 May;51(5):354-9
- 13) Albrecht M, et al: Infant immunity against viral infections is advanced by the placenta-dependent vertical transfer of maternal antibodies. Vaccine 40(11):1563-1571, 2022
- 14) Ohlsson A, et al: Intravenous immunoglobulin for preventing infection in preterm and/or low birth weight infants. Cochrane Database SystRev, 2013

肝胆膵手術における術後せん妄のリスク評価

外科・医師 藤瀬 悠太

研究要旨：本研究では当院で2021年4月から2022年3月にかけて肝胆膵手術（肝切除，膵切除術，胆嚢摘出術）を受けた患者192例（男性107例，女性85例）を対象とした．診療録を後ろ向きに調査し，術後せん妄あり群となし群とに分類，術後せん妄の頻度と選定したリスク因子について調査した．

術後せん妄の頻度は16.67%(32例)であった．術前および術中パラメーターを医療記録から収集して単変量解析を行い，有意差のあったパラメーターについてのみ多変量解析を行った．ロジスティック回帰分析の結果，75歳以上（OR=15.95 P=0.0002），精神疾患の既往の有無（OR=33.68 P=0.0050），手術時間180分以上（OR=16.79 P=0.0147），術後3日目のCRPが10以上（OR=4.683 P=0.0274），術後ICU入室の有無（OR=5.306 P=0.0301）は術後せん妄と関連する独立したリスク因子とされた．

精神疾患の既往がある75歳以上の患者の高侵襲手術を施行する場合，術後せん妄のリスクが有意に上昇することが明らかになった．

今後，入院前のリスク因子の評価，せん妄予防ケアの教育等，環境整備に取り組むことがせん妄発症の低減のために重要であることが示唆された．

（共同研究者）
岡本 辰哉

容を調査し，術後せん妄を発症するリスク評価を行うことを目的とし後ろ向き研究を行う．

A. 研究目的

せん妄とは，身体的異常や薬物の使用を原因として急性に発症する意識障害（意識変容）を本態とし，失見当識などの認知機能障害や幻覚妄想，気分変動などの様々な精神症状を呈する病態である¹⁾．近年高齢者の手術件数増加に伴い，術後せん妄に接する機会が増加している．術後せん妄は患者の合併症や事故を増加させ，生存率にも影響を及ぼすことが明らかになっている^{2,3)}．また医療的側面においても医療者に強い疲弊感をもたらし，入院の長期化による医療コストの増大を招くことも現実的には大きな問題となる⁴⁾．しかし多くの場合，せん妄という疾患は医療者から過小評価されており，その診断・治療が遅れることにより医療の質の低下，複雑化に繋がっているのが現状である．本研究では当院で肝胆膵手術（肝臓切除，膵切除術，胆嚢切除術）を施行した症例で，術後にせん妄(POD :postoperative delirium)を発症した患者の臨床所見，血液検査所見，治療内

B. 研究方法

1) 研究の種類・デザイン

後ろ向き観察研究

2) 研究・調査項目

研究対象者について，下記の臨床情報を診療録より取得する．

① 臨床所見：年齢，性別，身長，体重，合併症，既往歴，喫煙歴，精神疾患の有無

② 血液所見：WBC, Neut, Lym, Plt, Alb, Hb, CRP, Na, K

③ 治療：術式，手術時間，出血量，輸血の有無，術後ICUの有無

3) 研究期間

臨床研究審査委員会承認日～西暦2022年12月31日（調査対象期間：西暦2021年4月1日～2022年3月31日）

4) 研究対象

2021年4月1日～2022年3月31日までに長崎医療センター外科にて肝胆膵手術（肝臓切除，膵切除術，胆嚢切除）を施行した192例を対象とした．

5) 統計学的解析

2 群間の割合の比較に Pearson のカイ 2 乗検定を用いた。共変量の調整のために Logistic 回帰分析を行った。

C. 研究結果

患者 192 名中 32 名 (16.67%) に POD を認めた。単変量解析の結果では、「精神疾患の有無」、「合併症の有無」、「入院日数」、「輸血の有無」、「手術時間 180 分以上」、「術後 ICU の有無」、「術後 CPR10 以上」、「糖尿病の既往」、「術後血清ナトリウム」、「術後アルブミン」、「術後 Hb」、「術後 PLT」、「術後 Neut」、「術後 Lym」がせん妄と関連のあるリスク因子であった (Table1)。

また、ロジスティック回帰分析の結果、「75 歳以上」、「精神疾患の既往の有無」、「手術時間 180 分以上」、「術後 3 日目の CRP が 10 以上」、「術後 ICU 入室の有無」が POD の発現に關与する独立したリスク因子であった (Table2)。

Table 1. POD を発症した群と発症しなかった群の比較

	POD (n=32)	Non-POD (n=160)	P value
75歳以上 (人)	22(68.75%)	24(15.00%)	<0.0001
性別 男/女 (人)	23/9	84/86	0.05
身長 (cm)	160.3±9.9	161.0±9.4	0.718
体重 (kg)	56.8±11.9	60.5±12.2	0.119
入院日数 (日)	23.47±25.04	11.03±12.56	0.802
予定手術/緊急手術 (人)	29/2	151/9	0.857
合併症 有/無 (人)	15(46.88%)	32(20.00%)	0.0012
せん妄の既往 (人)	1(3.13%)	0(0.00%)	0.9896
糖尿病の既往 (人)	11(34.38%)	28(17.5%)	0.0303
腎不全の既往 (人)	1(3.13%)	5(3.16%)	1
喫煙歴 (人)	19(59.38%)	79(41.15%)	0.3016
脳卒中の既往 (人)	0(0.00%)	6(3.75%)	0.2657
精神疾患の有無 (人)	7(21.88%)	9(5.63%)	0.0024
術後WBC($\times 10^2/\mu\text{L}$)	84.6±39.5	74.6±32.2	0.1208
術後Neut($/\text{mm}^3$) ²	69.2±37.1	53.9±30.7	0.0178
術後Lym($/\text{mm}^3$) ²	9.06±4.26	14.07±6.82	<0.0001
術後PLT($\times 10^3/\mu\text{L}$) ²	147±57.7	194.7±77.10	0.0012
術後Hb(g/dL)	10.57±1.81	11.67±1.99	0.0052
術後CRP 10以上 (人)	15(46.88%)	25(15.63%)	<0.0001
術後Alb(g/dL)	2.57±0.40	3.11±0.54	<0.0001
術後Na	137.4±4.29	139.6±2.44	0.0007
術後K	3.80±0.44	3.93±0.40	0.0908
手術時間180分以上 (人)	28(87.50%)	63(39.38%)	<0.0001
出血量 (ml)	425.2±361.4	278.3±577.8	0.1779
輸血 有/無 (人)	8/24	11/149	0.0017
術後ICU入室 (人)	23(71.88%)	48(30.00%)	<0.0001

Table 2. 多変量解析結果

説明変数	P値 (有意確率)	対数オッズ比 (95%信頼区間)
75歳以上 (人)	0.0002	15.948(3.707-68.605)
合併症 有/無 (人)	0.0614	5.134(0.925-28.505)
糖尿病の既往 (人)	0.7755	1.220(0.310-4.795)
精神疾患の有無 (人)	0.0005	33.677(2.891-392.250)
術後Neut($/\text{mm}^3$) ²	0.5519	1.000(1.000-1.000)
術後Lym($/\text{mm}^3$) ²	0.1504	1.000(0.999-1.002)
術後PLT($\times 10^3/\mu\text{L}$) ²	0.1784	1.006(0.997-1.016)
術後Hb(g/dL)	0.6116	0.895(0.583-1.374)
術後CRP 10以上 (人)	0.0274	4.683(1.188-18.462)
術後Alb(g/dL)	0.5639	0.600(0.106-3.402)
手術時間180分以上 (人)	0.0147	16.789(1.741-161.931)
輸血 有/無 (人)	0.1271	3.316(0.711-15.470)
術後ICU入室 (人)	0.0301	5.306(1.174-23.975)

D. 考察

POD は術後合併症の中でも我々外科医は経験することが多い。肝胆膵手術後の POD の発症率は本研究では 16.67%であった。外科領域の POD 発症率は 22.5%-42.9%と報告されており^{5), 6)}、先行研究と比較して本研究の対象は低値であった。これは比較的低侵襲で手術時間の短い胆嚢摘出術がデータに含まれることにより、せん妄の発症率が他の研究と比較して低くなった可能性がある。

ロジスティック回帰分析にて特に関連が強かった年齢においては、75 歳以上の患者でせん妄発症のリスクが有意に上昇した。小松ら⁷⁾は「高齢者は新しい環境に適応しにくく、入院による生活環境の変化や検査・手術などが契機となり、不眠や精神的混乱などが出現することがある」と述べている。高齢者は加齢に伴う身体諸機能の変化や臓器の予備能力低下により手術侵襲が大きく、さらに理解力・判断力の低下や環境への不適応によって混乱状態を招きやすいと考える。

次いで関連があった項目として、先行研究において複数の施設がせん妄発症の要因の一つとして報告している通り、本研究においても精神疾患の有無が挙げられる。

認知機能の関連では、脳内代謝異常の関連が示唆されている。認知機能低下は神経伝達物質の不足した状態であり⁸⁾、せん妄においても同様な神経伝達物質異常が関与するとみられている⁹⁾。その他、手術侵襲による血中電解質や

浸透圧の変化が神経細胞の代謝を妨げることが知られており¹⁰⁾、結果的にせん妄発症に繋がることが考えられる。術前に脳の機能が低下している患者の場合、手術により脳機能がさらに低下しやすく、術後せん妄を発症したのではないかと考えられる。

術後せん妄は一度生じると数日間続き、管理に難渋するため、術後せん妄を予想して予防対策をとることが重要である。

今回の検討では POD の予測因子が明らかとなり、今後 POD を発症する可能性が高い患者に対して積極的な予防策を行うことで、術後せん妄の発生率を低下させる可能性があることが考えられる。

E. 結論

肝胆膵手術を施行した患者 192 名を対象に POD 発症に関する因子を検討した。精神疾患の既往がある 75 歳以上の患者の高侵襲手術を施行する場合、術後せん妄のリスクが有意に上昇することが明らかになった。

今後、入院前のリスク因子の評価、せん妄予防ケアの教育等、環境整備に取り組むことがせん妄発症の低減のために重要であることが示唆された。

F. 研究発表

1) 論文発表

なし

2) 学会発表

(1) 2023.4 第 123 回日本外科学会総会予定

<参考文献>

- 1) American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 5th ed. (DSM-5). Arlington, VA: American Psychiatric Press, 2013
- 2) Edlund A, Lundstrom M, Karlsson S, et al. Delirium in older patients admitted to general internal medicine. J Geriatr Psychiatry Neurol 2006;19:83-90
- 3) Witlox J, Eurelings LS, de Jonghe JF, et al. Delirium in elderly patients and the risk of postdischarge mortality, institutionalization, and dementia: a meta-analysis. JAMA 2010;304:443-51
- 4) Siddiqi N, House AO, Holmes JD. Occurrence and outcome of delirium in medical inpatients: a systematic literature review. Age and ageing 2006; 35:350-64
- 5) 三浦麻衣, 西館知代, 安孫子詩保, 他. 消化器手術における術後せん妄発症要因の実態調査. 仙台医療セ医誌 2014;4:25-9.
- 6) 石部敦士, 大田貢由, 辰巳健志, 他. 高齢者大腸癌術後せん妄発生予測における長谷川式簡易知能評価スケールの有用性. 日本大腸肛門病会誌 2012;65:43-50.
- 7) 小松和子:手術を受ける高齢者の看護, 青木照春編:臨床外科看護総論 東京:医学書院 2001;pp345
- 8) Li YS, Hong YF, He J, et al. Effects of magnolol on impairment of learning and memory abilities induced by scopolamine in mice. Biol Pharm Bull 2013;36:764-71.
- 9) Beers MH. 福島雅典(日本語版総監修). メルクマニュアル第 18 版 日本語版. 東京:日経 BP 社;2006. pp1767-854.
- 10) 河原克雅, 下浜考郎, 長沼英明. 利尿薬による体液コンパートメントの変化. Fluid Manag Renaiss 2012;2:362-9.

DM 教育入院患者の筋量とその関連因子についての検討

リハビリテーション科・理学療法士 東 隼

研究要旨：【目的】糖尿病教育入院患者の筋量との関連因子を明らかにすること．【方法】当院に糖尿病教育入院した患者を対象とし，年齢，性別，身長，体重，body mass index，治療期間，慢性疾患の有無，同居の有無，合併症の有無，インスリン投与の有無，血液データ項目，四肢筋量の身長補正值(skeletal muscle mass index 以下 SMI)の関係を調べた．SMI を目的変数とし，相関分析で SMI と有意な相関が認められた項目を説明変数とし，年齢，性別を調整変数とした重回帰分析を行った．【結果】対象者は 110 人であった．男女含めた全対象者における SMI との相関分析において，年齢とは有意な負の相関だった($r=-0.428$, $p<0.01$)．治療期間とは相関していなかった($r=-0.087$, $p=0.366$)．albumin とは有意な正の相関だった ($r=0.286$, $p=0.002$)．hemoglobin A1c とは相関していなかった($r=-0.114$, $p=0.246$)．空腹時の C-peptide immunoreactivity 以下空腹時 CPR とは，有意な正の相関だった($r=0.368$, $p<0.01$)．重回帰分析した結果，空腹時 CPR のみ SMI と独立して関連していた($\beta=0.3$, $p=0.003$)．【結論】空腹時 CPR が糖尿病の管理において一つの指標となる可能性が示唆された．

(共同研究者)

林 勝仁，土井 広貴，安井 順一，
藤崎 暢

含めた患者背景との関連も推測されるため，糖尿病教育入院患者の筋量との関連因子を明らかにする．また，教育入院患者の男女別の傾向や特徴も明らかにする．

A. 研究目的

日本は高齢化の一途をたどっており，それにより厚労省 2017 年の調査によると，「糖尿病」の患者数は約 329 万人となり過去最高となった¹⁾．諸外国に例をみないスピードで高齢化が進展している我が国では，糖尿病患者の高齢化が大きな社会問題化となりつつある．

近年，介護予防を主たる目的にサルコペニアの研究がさかんに行われている．サルコペニアとは，加齢や疾患により筋量の低下と共に筋力低下あるいは身体機能が低下することを指し²⁾³⁾，糖尿病はサルコペニアを引き起こしやすいとされている⁴⁾⁵⁾．このサルコペニアの要素である筋量も同様に注目されている．2 型糖尿病は筋量低下のリスク因子であり⁶⁾⁷⁾，また糖尿病患者における筋量の減少は血糖コントロール不良と強く関連していることが報告されている⁷⁾．つまり 2 型糖尿病患者は重症化予防のために筋量を維持することが重要である．この筋量は罹患期間や治療方法，合併症の有無を

B. 研究方法

B-1. 研究デザイン

後ろ向き観察研究

B-2. 対象者

西暦 2016 年 4 月 1 日から西暦 2020 年 3 月 31 日の間において当院に糖尿病教育入院をし，理学療法士が介入した運動教室の参加者．

除外基準は以下の 3 つとした．

- (a) 筋量の測定値に欠損があるもの
- (b) 何らかの理由により教育入院中に転院または退院したもの
- (c) 研究責任者が研究対象者として不適当と判断した患者

B-3. 調査項目

(a) 個人情報

年齢，性別，身長，体重，BMI，治療期間，慢性疾患(高血圧や高脂血症など)の有無，同居の有無，合併症(糖尿病三大合併症)の有無，インスリン投与の有無，血液データ(albumin 以下 Alb, hemoglobin A1c 以下 HbA1c, plasma glucose 以下 PG, insulin 以下 IRI, C-peptide immune reactivity 以下 CPR)

(b) 筋量

マルチ周波数体組成器(株式会社 神戸メデ
ィケア ; X-SCAN)を使用し, 四肢筋量, 上肢筋
量, 下肢筋量, 体幹筋量を測定した. 四肢筋量
より骨格筋量指数(skeletal muscle mass
index; SMI(四肢筋量/身長²))を計算した.

B-4. 統計解析

男女で 2 群に分けマンホイットニーU 検定,
カテゴリ変数については χ^2 乗検定をも用い
た. 各項目を Spearman の順位相関係数で解析
した. SMI を目的変数とし, Spearman の順位相
関係数で相関が認められた項目を説明変数, 年
齢・性別を調整変数とし, 重回帰分析を実施し
た. いずれも優位水準は, 両側 5%未満とし,
統計解析ソフト(EZR on R commander Ver.1.
54)を使用した.

西暦2016年04月1日～2020年03月31日
教育入院参加者(n=388)

欠損値 (n=278)

研究対象者(n=110)

図1. 研究対象者のフローチャート

表1. 全対象者の特性と男女間での各項目の比較

	全対象者 (n = 110)	男性 (n = 53)	女性 (n = 57)	p.value
慢性疾患あり n(%)	98 (89.1)	45 (84.9)	53 (93.0)	0.226
合併症あり n(%)	53 (48.2)	24 (45.3)	29 (50.9)	0.573
インスリン治療あり n(%)	28 (25.5)	10 (18.9)	18 (31.6)	0.188
同居あり n(%)	87 (79.1)	42 (79.2)	45 (78.9)	1
年齢(歳)	61.5 [22.0, 85.0]	61.0 [22.0, 85.0]	64.0 [25.0, 82.0]	0.524
BMI(kg/m ²)	25.3 [15.4, 44.3]	25.3 [17.3, 44.3]	24.6 [15.4, 40.5]	0.628
四肢筋量(kg)	22.6 [14.5, 38.9]	24.9 [17.6, 38.9]	19.2 [14.5, 28.9]	<0.01
SMI(kg/m ²)	8.6 [6.8, 12.5]	9.0 [7.4, 12.5]	8.2 [6.8, 11.3]	<0.01
体脂肪率(%)	26.9 [3.1, 41.5]	23.6 [9.6, 41.2]	31.9 [3.1, 41.5]	<0.01
入院回数(回)	0.0 [0.0, 8.0]	0.0 [0.0, 6.0]	0.0 [0.0, 8.0]	0.532
在院日数(日)	10.0 [1.0, 24.0]	10.0 [1.0, 22.0]	10.0 [1.0, 24.0]	0.34
治療期間(年)	6.0 [0.0, 36.0]	7.0 [0.0, 36.0]	5.5 [0.0, 28.0]	0.366
Alb(g/dl)	4.0 [2.2, 5.4]	4.1 [3.2, 5.4]	4.0 [2.2, 5.1]	0.099
HbA1c(%)	9.7 [5.8, 17.7]	9.5 [5.8, 17.7]	10.1 [5.8, 14.5]	0.317
空腹時PG(mg/dl)	142.0 [78.0, 453.0]	146.5 [84.0, 335.0]	141.0 [78.0, 453.0]	0.571
PG60(mg/dl)	240.0 [108.0, 568.0]	242.0 [114.0, 533.0]	238.0 [108.0, 568.0]	0.835
PG120(mg/dl)	226.5 [98.0, 517.0]	243.5 [120.0, 517.0]	212.5 [98.0, 488.0]	0.469
空腹時IRI(μ U/ml)	8.9 [1.7, 196.2]	8.2 [1.7, 167.2]	10.8 [2.0, 196.2]	0.297
空腹時CPR(ng/mL)	1.4 [0.0, 5.2]	1.3 [0.0, 4.4]	1.5 [0.1, 5.2]	0.854
CPR60(ng/mL)	2.8 [0.0, 11.3]	2.8 [0.0, 11.3]	2.9 [0.2, 9.3]	0.539
CPR120(ng/mL)	3.3 [0.0, 16.0]	3.5 [0.0, 12.8]	3.2 [0.3, 16.0]	0.658

BMI : body mass index SMI : skeletal muscle mass index Alb : albumin HbA1c : hemoglobin A1c

空腹時のplasma glucose値を空腹時PGとし, 食事後60分と120分のplasma glucose値をPG60とPG120とし,
空腹時のinsulin値を空腹時IRIとし, 空腹時のC-peptide immunoreactivity値を空腹時CPRとし,
食事後60分と120分のC-peptide immunoreactivity値をCPR60とCPR120とした.

C. 研究結果

過去4年間のデータ(西暦2016年04月1日～2020年03月31日)において、教育入院参加者が388人であった。そのうち欠損値278人を除いた110人を解析対象者とした(図1)。

全対象者の年齢の中央値は61.5歳で、男性が61.0歳、女性が64.0歳であった。SMIの中央値は全体8.6 kg/m²、男性9.0 kg/m²、女性8.2 kg/m²であった。BMIの中央値は全体25.3 kg/m²、男性25.3 kg/m²、女性24.6 kg/m²であった。空腹時CPRの中央値は全体1.4 ng/mL、男性1.3 ng/mL、女性1.5 ng/mLであった(表1)。

全対象者において、SMIとの相関分析の結果は、年齢は有意な負の相関であった($r=-0.428$, $p<0.01$)。治療期間は相関していなかった($r=-0.087$, $p=0.366$)。Albは有意な正の相関であった($r=0.286$, $p=0.002$)。HbA1cは相関していなかった($r=-0.114$, $p=0.246$)。空腹時CPRは有意な正の相関があった($r=0.368$, $p<0.01$) (表2)。

男女別の相関分析において、年齢とAlbは、男性では有意な負の相関があり($r=-0.443$, $p<0.01$)、女性では相関していなかった($r=-0.083$, $p=0.537$)。年齢とBMIにおいては、男性では有意な負の相関があり($r=-0.57$, $p<0.01$)、女性では相関していなかった($r=-0.26$, $p=0.051$)。SMIと空腹時CPRにおいては、男性では有意な正の相関があり($r=0.278$, $p=0.046$)、女性でも有意な正の相関があった($r=0.501$, $p<0.01$)。年齢とSMIにおいては、男性では優位な負の相関があり($r=-0.576$, $p<0.01$)、女性でも優位な負の相関があった($r=-0.273$, $p=0.039$) (表3-4)。

次に、SMIを目的変数、治療期間、Alb、HbA1cを説明変数とし、年齢、性別を調整変数とした重回帰分析を行った。その結果、空腹時CPRのみSMIと独立して関連していた($\beta=0.3$, $p=0.003$) (表5)。

表2. 全対象者における各評価項目との相関関係

	年齢	BMI	SMI	治療期間	Alb	HbA1c
BMI	-0.389**					
SMI	-0.428**	0.811**				
治療期間	0.46**	-0.134	-0.087			
Alb	-0.282**	0.314**	0.286**	-0.174		
HbA1c	-0.079	-0.084	-0.114	-0.265**	-0.172	
空腹時CPR	-0.292**	0.505**	0.368**	-0.285**	0.152	-0.166

* : $p<0.05$ ** : $p<0.01$ BMI : body mass index

SMI : skeletal muscle mass index Alb : albumin HbA1c : hemoglobin A1c

空腹時のC-peptide immunoreactivity値を空腹時CPRとした。

表3. 男性における各評価項目との相関関係

	年齢	BMI	SMI	治療期間	Alb	HbA1c
BMI	-0.566**					
SMI	-0.576**	0.861**				
治療期間	0.548**	-0.301*	-0.263			
Alb	-0.443**	0.429**	0.448**	-0.361**		
HbA1c	-0.266	0.008	0.032	-0.22	-0.049	
空腹時CPR	-0.256	0.45**	0.278*	-0.343*	0.323*	-0.258

* : $p<0.05$ ** : $p<0.01$ BMI : body mass index

SMI : skeletal muscle mass index Alb : albumin HbA1c : hemoglobin A1c

空腹時のC-peptide immunoreactivity値を空腹時CPRとした。

表4. 女性における各評価項目との相関関係

	年齢	BMI	SMI	治療期間	Alb	HbA1c
BMI	-0.26					
SMI	-0.273*	0.911**				
治療期間	0.378**	-0.014	-0.019			
Alb	-0.083	0.213	0.047	-0.016		
HbA1c	0.067	-0.14	-0.138	-0.294*	-0.286*	
空腹時CPR	-0.355**	0.537**	0.501**	-0.237	-0.008	-0.063

* : $p < 0.05$ ** : $p < 0.01$ BMI : body mass index

SMI : skeletal muscle mass index Alb : albumin HbA1c : hemoglobin A1c

空腹時のC-peptide immunoreactivity値を空腹時CPRとした.

表5. SMIを目的変数とし、年齢と性別を調整変数とした重回帰分析

	回帰係数推定値	標準誤差	t統計量	P値
治療期間	0.01 (-0.01- 0.04)	0.01	0.91	0.36
Alb	0.2 (-0.23- 0.64)	0.22	0.93	0.35
HbA1c	0.0 (-0.1- 0.11)	0.05	0.02	0.98
空腹時CPR	0.3 (0.11- 0.49)	0.1	3.07	0.003

SMI : skeletal muscle mass index

Alb : albumin HbA1c : hemoglobin A1c

空腹時のC-peptide immunoreactivity値を空腹時CPRとした.

D. 考察

近年、糖尿病とサルコペニア(筋量減少)との関連や、血糖コントロール不良者では、筋量が低下しているという報告があり⁴⁾⁵⁾⁷⁾、糖尿病の重症度と筋量との関連が明らかになってきている。したがって2型糖尿病の重症化予防には筋量が重要であると考えられ、この筋量に関連する項目を検討することで適切な指標をみつけることを目的とした。

各項目間での相関分析の結果から、男女共通している特徴は、高齢で痩せている人ほど筋量は低下していた。男女での違いに関しては、男性では高齢になる程体重減少が目立ち、かつ栄養状態に関して女性よりも悪くなりやすい傾向であった。さらに治療期間が長い男性ほど、栄養状態が悪化している傾向にあった。つまり高齢で治療期間の長い男性は、筋量や体重が減少しやすく、栄養状態もより悪化しやすいと考えられる。栄養状態の悪化と体重減少も有意に関連していることから、男性に対しては栄養管理とともに、筋量の維持・改善する運動介入が必要である可能性がある。

一方で女性に関しては、男性と比較して空腹時CPRが、年齢とともに低下する傾向がある。そのことから、男性よりも運動負荷量を意識した介入が必要である可能性がある。

重回帰分析の結果では、SMIと空腹時CPRが独立して関連しており、血糖コントロール不良や重症化しやすい人は筋量とともにCPRも低下していることが示された。したがって空腹時CPRが、疾患管理における指標として有用であると考えられ、筋量の維持・改善を意識した運動介入は、インスリン抵抗性の改善だけでなく、疾患管理に有用であると示唆された。

E. 結論

糖尿病教育入院患者において、筋量の関連因子について調査した。その結果、空腹時CPRが糖尿病の管理において一つの指標となる可能性が示唆された。

F. 研究発表

1) 論文発表

未定

2) 学会発表

未定

<参考文献>

- 1) 厚生労働省：平成29年(2017)患者調査の概況. <https://www.mhlw.go.jp/toukei/saikin/hw/kanja/17/dl/gaiyou.pdf>[2010. 6. 8]
- 2) Scott IC, Tomlinson W, Walding A, Isherwood B, Dougall IG. Large-scale isolation of human skeletal muscle satellite cells from post-mortem tissue and development of quantitative assays to evaluate modulators of myogenesis. J Cachexia Sarcopenia Muscle. 2013;4(2):157-169.
- 3) Cruz-Jentoft, A. J. Sayer, A. A. Sarcopenia. Lancet. 2019;10191(393):2636-2646
- 4) Kim TN, Park MS, Yang SJ, et al. Prevalence and determinant factors of sarcopenia in patients with type 2 diabetes: the Korean Sarcopenic Obesity Study (KSOS). Diabetes Care. 2010;33(7):1497-1499.
- 5) Anbalagan VT, Venkatararnan V, et al. The prevalence of presarcopenia in Asian Indian individuals with and without type 2 diabetes. Diabetes Technol Ther. 2013;15(9):768-775.
- 6) Park SW, Goodpaster BH, Lee JS, et al. Excessive loss of skeletal muscle mass in older adults with type 2 diabetes. Diabetes Care. 2009;32:1993-1997.
- 7) Park SW, Goodpaster BH, Strotmeyer ES, et al. Accelerated loss of skeletal muscle strength in older adults with type 2 diabetes: the health, aging, and body composition study. Diabetes Care. 2007;30(6):1507-1512.

当院における結腸吻合法の検討

外科・医師 三好 敬之

研究要旨：【背景】結腸癌手術における吻合法は患者の術後合併症の発症に影響を与える可能性のある重要な因子であり、吻合法による差異を明らかにすることは重要である。【目的】結腸癌手術において手縫い吻合（HSA）と体腔外器械吻合（ESA）および体腔内吻合（ISA）の術後合併症の発症率を検討する。【方法】2019年から2021年までに施行した結腸癌手術症例において、縫合不全、吻合部狭窄、吻合部出血、術後麻痺性イレウスや、術後在院日数、術後3日目のCRP値、白血球数について検討を行った。結腸切除術以外の手術を同時に行った症例やDouble stapling techniqueを用いて吻合した症例は除外した。【結果】HSA群は83例、ESA群は36例、ISA群は16例であった。患者背景では、上行結腸腫瘍の占める割合がHSA:28%、ESA:56%、ISA:50%、 $p=0.06$ とESA群とISA群で上行結腸症例が多い傾向があったが、その他年齢、性別、BMI、腫瘍の深達度、臨床病期、手術時間、出血量、糖尿病罹患率、ステロイドの常用率、術前大腸ステント使用率、術前化学療法には差はなかった。縫合不全はHSA:4.9%、ESA:0%、ISA:0%、吻合部狭窄はHSA:2.5%、ESA:5.9%、ISA:0%で有意差は認めなかった。また、吻合部出血はいずれの群でも認められず、術後麻痺性イレウスはHSA:9.6%、ESA:9.1%、ISA:23.1%とISA群で多い傾向だった。術後在院日数はHSA:11.1±4.3日、ESA:12.2±4.2日、ISA:12.1±3.9日で有意差を認めなかった。術後3日目の白血球数はHSA:6849±2092/ μ l、ESA:7316±2524/ μ l、ISA:6993±1994/ μ lで有意差は認められなかったが、CRP値はHSA:5.9±3.5mg/dl、ESA:5.0±3.3mg/dl、ISA:7.7±5.3mg/dlでESA群とISA群では $P=0.052$ とISA群が高い傾向であった。【考察】HSA群、ESA群、ISA群の比較では、有意差はなかったものの縫合不全は、HSA群にのみしか認められず、吻合部狭窄はISA群には認められなかった。また、術後3日目のCRP値ではISA群が特にESA群と比べ高値であった。原因としては、ISA群では腹腔内への腸管内容暴露量が他の2群に比べ多い可能性があることが考えられた。【結語】結腸癌手術では体腔内吻合で術後3日目のCRP値が高値であったが、合併症の発症率には統計的に差はなかった。しかし、縫合不全や吻合部狭窄については症例の蓄積が必要と思われる。

（共同研究者）
竹下 浩明

A. 研究目的

結腸の吻合法は、従来行われてきた手縫い吻合に加えて、自動縫合機の進歩とともに器械吻合が行われるようになってきた¹⁾。現在では器械吻合は手縫い吻合に比べて手術時間の短縮に寄与し、口径差のある腸管での吻合にも適しており、結腸吻合でも一般的な手技となっている。腹腔鏡結腸切除術においては、腸管の切除・吻合は体腔外で行われることが多いが、近年では腹腔内で吻合を行う、滞空内吻合も行われるようになり、周術期成績は体外吻合と遜色がないとの報告がある²⁾³⁾。器械吻合が普及する一方で器械吻合と手縫い吻合との周術期合併症を比較した報告は

少なく、術後合併症の発症に影響を与える可能性がある吻合法の差異を明らかにすることは重要である。

本研究では腹腔鏡下結腸切除術における吻合法を特に術後合併症において比較することにより、適切な吻合法を選択できるようになることが期待できる。

B. 研究方法

対象は2019年から2021年に当科で行われた結腸癌手術症例で、各症例において、患者背景（年齢、性別、Body Mass Index (BMI)、術前診断、臨床病期、腫瘍の部位および深達度、糖尿病、術前ステロイドの使用有無、術前大腸ステントの使用率、術前補助化学療法施行率）、吻合法（手縫い、器械吻合（体腔内 or 体腔外）、血液検査所見（術後3日目の白血球数、CRP）、術中所見（出血量・手術時間）、術後合

併症（縫合不全，吻合部狭窄，吻合部出血，術後麻痺性イレウス），術後経過（術後退院日数）について診療録を用いて収集し，後方視的に検討した．なお，結腸切除術以外を同時に行った症例や Double stapling technique を用いて吻合した症例は除外した．

C. 研究結果

20019 年 2021 年に当科で行われた結腸切除術は 198 例であった．そのうち 63 例は除外基準に該当した．残りの 135 例のうち手縫い吻合 (HSA) 群は 83 例，体腔外器械吻合 (ESA) 群は 36 例，体腔内器械吻合 (ISA) 群は 16 例であった (Fig. 1)．

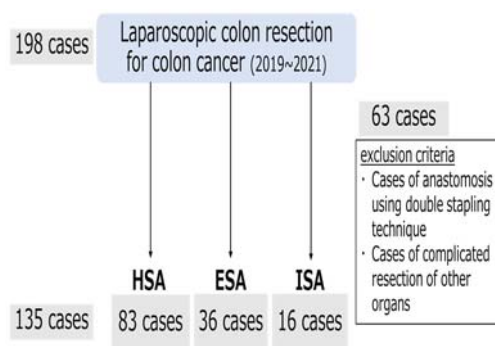


Fig.1 study subjects and breakdown of each group

患者背景では年齢，性別，BMI，糖尿病の有無，術前ステロイドの使用割合，臨床病期，腫瘍の深達度，術前大腸ステントの使用率，術前補助化学療法の実行率に有意差はなかった．腫瘍の部位では HSA 群で他の 2 群より少ない傾向にあった (Table. 1)．手術時間や出血量，術後退院日数，術後 3 日目の白血球数に差はなかったが，術後 3 日目の CRP では ISA 群で高い傾向にあった ($p=0.05$)．縫合不全は HSA:4.9%，ESA:0%，ISA:0%，吻合部狭窄は HSA:2.5%，ESA:5.9%，ISA:0% で有意差は認めなかった．また，吻合部出血はいずれの群でも認められず，術後麻痺性イレウスは HSA:9.6%，ESA:9.1%，ISA:23.1% と ISA 群で多い傾向だった．その他の合併症は HSA:49%，ESA:50%，ISA:44% で術後在院日数は HSA:11.1 $\pm$ 4.3 日，ESA:12.2 $\pm$ 4.2 日，ISA:12.1 $\pm$ 3.9 日で有意差を認めなかった．

	HSA(n=83)	ESA(n=36)	ISA(n=16)	
Age(year)	72(39-88)	73(42-93)	72(47-86)	n.s.
Sex				
male	38 (46%)	20 (56%)	8 (50%)	
female	45 (54%)	16 (44%)	8 (50%)	n.s.
BMI (kg/m ²)	22.4	22.5	24.4	n.s.
Diabetes	13 (16%)	7 (19%)	2 (12%)	n.s.
Steroid preparations	4 (4%)	0 (0%)	1 (6%)	n.s.
Location of tumor				
cecum	24 (29%)	11 (31%)	4 (25%)	
ascending colon	23 (28%)	20 (56%)	8 (50%)	
transverse colon	13 (16%)	2 (6%)	4 (25%)	
descending colon	15 (18%)	2 (6%)	0 (0%)	
sigmoid colon	8 (10%)	1 (3%)	0 (0%)	p=0.06
Depth of invasion (TNM classification)				
Tis	7(8%)	3(8%)	1(6%)	
T1a	8(10%)	1(3%)	2(13%)	
T1b	7(8%)	7(20%)	1(6%)	
T2	6(7%)	2(6%)	0(0%)	
T3	36(43%)	20(56%)	8(50%)	
T4a	11(13%)	2(6%)	2(13%)	
T4b	8(10%)	1(3%)	0(0%)	n.s.
Stage				
0	7(8%)	4(11%)	0(0%)	
I	22(27%)	7(20%)	5(31%)	
IIa	15(18%)	11(31%)	3(19%)	
IIb	2(2%)	0(0%)	1(6%)	
IIc	1(1%)	0(0%)	0(0%)	
IIIa	0(0%)	2(6%)	0(0%)	
IIIb	15(18%)	7(20%)	3(19%)	
IIIc	5(6%)	2(6%)	1(6%)	
IVa	7(8%)	0(0%)	0(0%)	
IVb	3(4%)	1(3%)	0(0%)	
IVc	6(7%)	2(6%)	1(6%)	n.s.
Preoperative colonic stent	8(10%)	6(17%)	1(6%)	n.s.
NAC	7(8%)	3(8%)	1(6%)	n.s.

Table.1 background

	HSA(n=83)	ESA(n=36)	ISA(n=16)	
Operation time (min)	322	317	326	n.s.
Intraoperative blood loss (ml)	41.6	74.7	37.6	n.s.
Days from surgery to discharge	11.1	12.2	12.1	n.s.
WBC (3POD)(/μL)	6849	7316	6994	n.s.
CRP (3POD)(mg/dl)	5.9	5.0	7.7	p=0.052
Anastomotic leak	2 (2%)	0 (0%)	0 (0%)	n.s.
Anastomotic stenosis	2 (2%)	2 (6%)	0 (0%)	n.s.
Bleeding of anastomosis	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	n.s.
wound infection	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	n.s.
postoperative paralytic ileus	8 (10%)	3 (8%)	3 (19%)	n.s.

Table.2 intraoperative findings and postoperative complications

D. 考察

HSA 群，ESA 群，ISA 群の比較では，有意差はなかったものの縫合不全は，HSA 群にのみしか認められず，吻合部狭窄は ISA 群には認められなかった．また，術後 3 日目の CRP 値では ISA 群が特に ESA 群と比べ高値であった．岡田らの報告では腹腔鏡下結腸切除術で体腔内吻合を行ったグループの方が体腔外吻合と比べ，術後 4 日目までの白血球数が有意に上昇するとのことであった⁴⁾．体腔内吻合の際に結腸内の便が腹腔内に暴露することによるものではないと思われるが，術後に高度の炎症を来す可能性が示唆された．また，術後の合併症発症率は吻合法で異なりませんでした．ただし，術後麻痺性イレウスは統計学的有意差はなかったものの，体腔内器械吻合群での発症率は他の

2群に比べて高く、体腔内吻合では術後にイレウスの発症率が高くなるとの報告もあることから⁵⁾、術後に高度の炎症が起きることで、術後麻痺性イレウスを惹起している可能性は否定できない。一方で体腔内吻合は体腔外吻合に比べて在院期間が短く、術後合併症が少ないとの報告もあり⁶⁾、高度肥満や腸管の短縮や癒着があるなど、腸管を挙上することが困難な症例では、体腔内吻合はよい適応と考えられ、症例に応じて適切な吻合法の選択が必要と考える。

E. 結論

術後合併症の発症率は吻合法で違いはなかったが、体腔内吻合において術後のCRP値が他の群より高値になった。それぞれの吻合法の特徴を理解し、適切な吻合法を選択することが肝要である。

F. 研究発表

1) 論文発表

なし

2) 学会発表

- (1) 三好敬之, 竹下浩明, 肥田泰慈, 哲翁華子, 村上俊介, 濱田隆志, 岡本辰哉, 米田 晃, 北里 周, 黒木 保: 当院における結腸吻合法の検討. 第77回日本消化器外科学会総会. 横浜(Web), 2022. 07. 22.

<参考文献>

- 1) 中山 隆市. 消化管器械吻合の歩みと共に. 日臨外会誌 71(6):1393-1412, 2010
- 2) Milone M, Elmore U, Di Salvo E, et al. Intracorporeal versus extracorporeal anastomosis. Results from a multicentre comparative study on 512 right-sided colorectal cancers. Surg Endosc 2015; 29:2314-2320.
- 3) Anania G, Agresta F, Artioli E, et al. Laparoscopic right hemicolectomy: the SICE (Società Italiana di Chirurgia Endoscopica e Nuove Tecnologie) network prospective trial on 1225 cases comparing intra corporeal versus extra corporeal ileocolic side-to-side anastomosis. Surg Endosc 2020;34:4788 - 4800.
- 4) 岡田幸士, 秋谷雅之, 新井周華ら. 体腔内吻合を用いた完全腹腔鏡下結腸切除術の治療成績. 北関東医. 72(1):35-42, 2022.
- 5) Mark H. Hanna, Grace S. Hwang, Michael J. Phelan, et al. Laparoscopic right hemicolectomy: short- and long-term outcomes of intracorporeal versus extracorporeal anastomosis. Surg Endosc. 2016;30:3933-3942.
- 6) Rebecca F. Brown, Robert K. Cleary. Intracorporeal anastomosis versus extracorporeal anastomosis for minimally invasive colectomy. 2020; 11(3)

当院における *Streptococcus agalactiae* (GBS) スクリーニングに 使用する選択増菌培地とラテックス凝集法、および選択分離培地の検討

検査科・臨床検査技師 平山 和登

研究要旨：*Streptococcus agalactiae* (GBS) は Lancefield B 群に分類される溶連菌であり、新生児の髄膜炎や敗血症の原因菌である。新生児 GBS 感染症を予防のため、産婦人科診療ガイドライン産科編 2020 では妊娠 35～37 週の妊婦を対象に GBS スクリーニング検査選択培地を使用すること、アメリカ疾病予防センターのガイドライン 2010 においては増菌培養を用いた検出が推奨されており、推奨される検査方法が定まっていないのが現状である。当院で実施している血液寒天培地、GBS 培地 F、クロモアガーストレップ B を合算した現行法、感度が高いとされる GBS 培地 F 培養液からのラテックス凝集法を実施し、データを集計した。現行法と比べ、ラテックス凝集法は感度 100%であり、現行法の感度 89.7%と比べ優れていた。ただし、特異度はやや低く、非特異凝集が 3 件確認されたものの、ラテックス凝集法陽性検体をサブカルチャーで培養し、GBS を分離することで、特異度の問題はカバーできるものと考えられる。また、ラテックス凝集法は現行法と比べ、同定感受性にかかる日数が 1 日余計にかかってしまうが、検体数はスワブ 1 本で検査可能であり、スワブを 2 本採取している現行法よりも患者の負担が減らすことも可能である。

以上のことからラテックス凝集法は GBS 検出数増加、および患者負担の軽減に寄与できるものと考えられる。

(共同研究者)

福田 雅史, 山下 洋, 菅 幸恵,
岩永 真悟, 高木 麻里, 染矢 賢俊

A. 研究目的

GBS 検査法に関して、アメリカ疾病予防センター (CDC) のガイドライン 2010¹⁾、産婦人科診療ガイドライン産科編 2020²⁾ でそれぞれ記載が異なることもあり、施設間差が大きい。当院における *Streptococcus agalactiae* (GBS) スクリーニング検査に使用する選択増菌培地とラテックス凝集法、選択分離培地の検出率の比較及び、適切な培養検査法検討する。

B. 研究方法

2022 年 8 月～11 月の 4 か月間以下の 4 つの方法で GBS 検査を行い、それぞれの検査法(図 1)の感度特異度、偽陰性率を検討する。

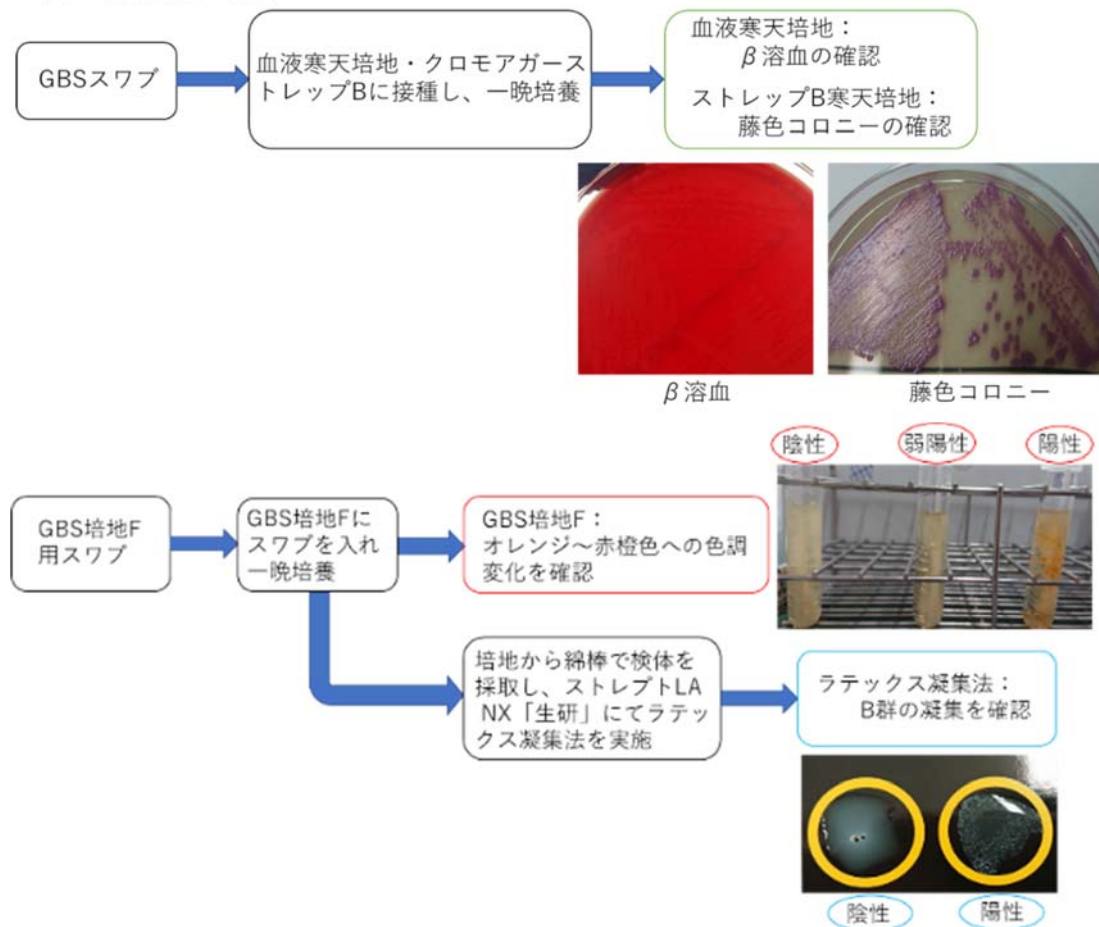
- ① 血液寒天培地に塗布し、一晚培養後 β 溶血とコロニーの形状による GBS 判定

- ② GBS 選択平板培地 (クロモアガーストレップ B) に塗布し、一晚培養後藤色のコロニーの有無による判定
- ③ GBS 選択増菌培地 (GBS 培地 F) で一昼夜培養し、オレンジ～赤橙色の色調変化による判定
- ④ ③の一昼夜培養した培養液を検体としてラテックス凝集法 (ストレプト LA NX「生研」) にて判定

全検査方法で偽陽性の有無を確認するために、陽性結果の GBS 単独分離培養を実施し同定感受性まで実施した。

以上 4 つの検査方法および当院現行法として血液寒天培地、クロモアガーストレップ B、GBS 培地 F の 3 検査法を合算した場合の偽陽性、偽陰性、感度、特異度、その内訳についてまとめた。また、全体での GBS 陽性率についてまとめた。

図1 各検査法の判定



C. 研究結果

全検査方法の結果を以下の図2に示す。

GBS スクリーニングの検査数は 217 件、GBS 検出数は 39 件、非検出数は 178 件、GBS 検出率は 18%であった。

現行法である血液寒天培地、クロモアガーストレップ B、GBS 培地 F の 3 つの検査方法のうち、血液寒天培地の偽陰性 12 件、偽陽性 4 件、感度 69.2%、特異度 97.7%であった。血液寒天培地の偽陰性の内訳としては溶血株が非溶血株 3 件、弱溶血株 3 件、溶血株 6 件、原因として 3 株とも目的菌以外の混入が激しく GBS の発育が抑制されてしまったため、さらに非溶血株、弱溶血株は溶血性を確認できないもしくは判定しにくいことも重なり検出が出来なかったと考えられる。偽陽性に関しては黄色ブドウ球菌や腸内細菌系など β 溶血を起こす菌による誤判定であった。

クロモアガーストレップ B は偽陰性 7 件、偽陽性 0 件、感度 82.1%、特異度 100%であった。クロモアガーストレップ B の偽陰性と判断された検体から単離した GBS を再度クロモアガーストレップ B に培養したところ全件陽性となったため、原因としては目的菌以外の発育が

強く、GBS 発育が抑制されていたためだと判断した。

GBS 培地 F は偽陰性 16 件、偽陽性 0 件、感度 59%、特異度 100%であった。GBS 培地 F は非溶血株が 3 件、弱溶血株が 1 件、溶血株が 12 件であり、偽陰性と判断された検体から単離した GBS を再度 GBS 培地 F で培養したところ、非溶血株 3 件のうち 2 件は陰性、1 件は弱陽性であり、非溶血株が GBS 培地 F では検出できない、もしくは、検出しにくいものであると考えられた。溶血株、弱溶血株はすべて単離コロニーからは発色があり、目的菌以外の発育が強く、GBS 発育が抑制されていたためだと判断した。この 3 検査を合算すると、偽陰性 4 件、偽陽性 0 件、感度 89.7%、特異度 100%と感度が上昇する結果となった。

ラテックス凝集法は偽陰性 0 件、偽陽性 3 件、感度 100%、特異度 98.3%であり、偽陽性の内訳は *E. cloacae*, *E. coli*, *L. acidophilus* に非特異凝集があり、誤判定された。

4 検査法の中でラテックス凝集法が最も感度が高く、GBS 陽性検体 39 件中 4 件 (10.3%) がラテックス凝集法のみ陽性であった。

図2 各検査法の集計（総数N=217 GBS総検出数 N=39 GBS総陰性数N=178）

	①血液寒天培地	②クロモアガー ストレップB	③GBS培地F	④ラテックス	⑤現行法 (①+②+③)
陽性数	31 (14.3%)	32 (14.7%)	23 (10.6%)	42 (19.4%)	35 (16.1%)
陰性数	186 (85.7%)	185 (85.3%)	194 (89.4%)	175 (80.6%)	182 (83.9%)
偽陽性数	4 (1.8%)	0 (0%)	0 (0%)	3 (1.4%)	0 (0%)
偽陰性数	12 (5.5%)	7 (3.2%)	16 (7.4%)	0 (0%)	4 (1.8%)
感度	69.2%	82.1%	59%	100%	89.7%
特異度	97.8%	100%	100%	98.3%	100%

D. 考察

GBS は新生児敗血症の主要な原因菌の一つである。多くの場合分娩中の抗菌薬投与によりその発症は防ぐことができ、米国においては新生児早発型 GBS 感染予防対策の実施により GBS 感染症の発症が 1/5 に減少したとされている。世界中で妊婦の保菌率に関して検討がされているが、どこの国においても概ね 20%前後とされている。Matsubara らによると 2011～2015 の検討では早発型 GBS 感染症が 9/10 万分娩であったと報告している³⁾。産婦人科診療ガイドライン 2020 では、妊娠 35～37 週に GBS 培養検査を行うこと、選択培養を行うこととされているが、増菌法に関しては記載がなく本邦において増菌法を導入している施設は少ないのが現状である。米国 CDC の推奨法では、選択増菌培地を使用した増菌処理を行い、その後サブカルチャーを施行し、GBS を疑うコロニーを検査することとされている。この方法の問題点として、同定までに時間がかかること、操作が複雑であること、非溶血株を見落とす可能性があることが報告されている³⁾。

当院においては、現行法として検体を 2 本採取し 1 本を選択増菌培地に直接投入、もう 1 本を血液寒天培地と選択平板培地に塗抹し検出を行っている。現行法の利点としては、非溶血株を選択平板培地で検出できること、菌が少な

い場合に増菌法でカバーできること、検体提出翌日に分離培養が行えるため、同定感受性の結果が早く出すことができる点が考えられる。しかしながら今回の検討により、現行法では各方法単独よりも検出率が高いものの非溶血株を中心として検出できていない菌が 10.3%あることがわかった。

クロモアガーstreptococcus B の偽陰性となった検体から GBS を分離し、再度クロモアガーstreptococcus B に培養したところ、すべて検出可能であったことから、検体の菌の局在によるものや夾雑物による疎外によって発生したものと考えられる。また、GBS 培地 F の偽陰性については、菌が少ないことにより発色が弱かった可能性や、腸球菌等の増殖により発色が抑制された可能性が考えられる。

ラテックス凝集法は、今回の検討ですべての陽性例を検出することができており高感度の検出法であると考えられる。PCR との比較においても高い相関が報告されており⁴⁾、すべての保菌を検出できるわけではないが、現行法に比べ陽性率の大きな改善が見込まれる。問題点としては、偽陽性があることや、PCR 法での検証においては増菌培養時間が短い場合検出率の低下が報告されており、ラテックス法でも同様の結果が想定される点等があげられる。今回、偽陽性の原因菌を検査会社に調査を依頼したところ、他社のラテックス凝集法では偽陽性原

因菌のうち *E. cloacae* のみが陽性化し、*L. acidophilus*, *E. coli* に関しては陰性化したと報告を受けた。他社製品で陰性となった理由としては感作ラテックスに使用しているウサギポリクローナル抗体の差が考えられる。また、ランスフィールド分類を検査可能なラテックス試薬は数社販売しているが、各々の試薬の性能差や培地との相性など不明であり、製品によっては感度、特異度ともに変動する可能性がある。また、ラテックス試薬は GBS を分離したあとに使用することが推奨されており、分離前の使用方法ではないため、偽陽性が発生すると考えられる。確実な同定にはサブカルチャーによる GBS 分離が必要となるが、再培養の時間が1日多くかかる。しかし、ラテックス法が感度100%であったことから陰性的中率も100%となるため、ラテックス法が陰性であった場合にサブカルチャーをすることなく陰性報告が可能であると考えられる。ラテックス法陰性を GBS 陰性とした場合、GBS スクリーニング検査の約80%が検体採取の翌営業日に結果報告が可能である。

現行法から増菌培養+ラテックス凝集法へ変更をする場合、採取検体数の減少により患者負担の減少と GBS 検出率の増加が期待される。また、現行法に使用していた検査を中止することによりコストが減少し、ラテックス凝集法導入においても大きなコスト増にならないと考えられる。手技も簡易的で個人間差、施設間差がでにくく試薬さえ購入すれば検査可能であり、どの施設にも導入しやすい利点がある。

また、現行法は一晚培養を行い、判定を行っているが、血液寒天培地、クロモアガーストレップ B は夜間、休日に検体が提出された場合は培養処理を行っておらず、判定が遅れてしまう。

GBS 培地 F は夜間、休日にも培養を行っており、報告は他 2 つの方法と比べ早い報告が可能であるが、感度は最も低く検査としての信頼性は低くなってしまう。

ラテックス凝集法は偽陽性があるものの、感度は最も高く、夜間、休日に培養を行う GBS 培地 F から検査を行えるうえ、検査も簡便で迅速性も高いものである。さらに現行法より採取する検体数が減少するため患者、検体採取者の負担を軽減することも可能である。しかし、前述したとおり、ラテックス試薬の推奨法では、同定・感受性を実施する場合は一旦サブカルチャーしなおし、そこから GBS を分離しなければならず、現行法と比べ結果報告が1日遅れてしまう。また、偽陽性を確認する場合は GBS 陽性を否定するためにも原因菌を検索しなければならずさらに時間がかかる。

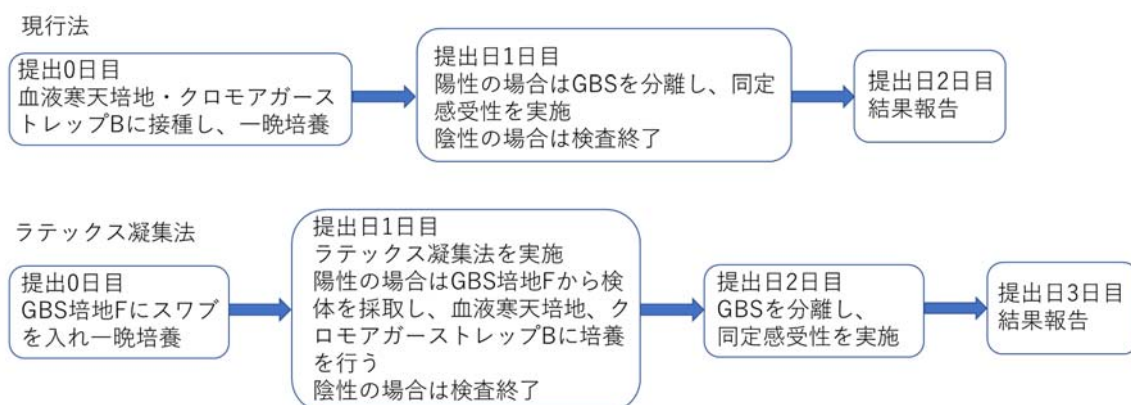
以上を踏まえ、当院での GBS 検出の現行法と今後のラテックス凝集法を主体とした新検出法のフロー案を図3に示す。新しい検出フローでは、検出スワブが1本で済み、休日・夜間帯の処理ができるようになり、さらに、検出感度が高くなるというメリットがある。

E. 結論

現行法では GBS を検出できていない症例がある。

ラテックス法を導入し採取検体数を減らすことで、患者負担の軽減・感度の向上が期待できる。

図3 現行法とラテックス凝集法の検査フロー



F. 研究発表

1) 論文発表

なし

2) 学会発表

なし

<参考文献>

- 1) 公益社団法人 日本産科婦人科学会 公益社団法人 日本産婦人科医会 産婦人科 診療ガイドライン-産科編 2020
- 2) Prevention of Perinatal Group B Streptococcal Disease Revised Guidelines from CDC, 2010
- 3) Matsubara K, Hoshina K, Kondo M, Miyairi I, Yukitake Y, Ito Y, Minami K, Genkawa R. Group B streptococcal disease in infants in the first year of life: a nationwide surveillance study in Japan, 2011-2015. *Infection*. 2017 Aug;45(4):449-458. doi: 10.1007/s15010-017-0995-2. Epub 2017 Feb 25. PMID: 28236250.
- 4) 丹野大樹, 庄司龍弥, 坂本有子, 高野由喜子, 大橋一孝, 豊川真弘, 山寺幸雄, 志村浩己: GBS スクリーニング検査における新規 GBS 増菌培地の基礎的検討とラテックス凝集法併用の有用性. *医学検査* 70(1):15-22, 2021.

ドクターヘリ活動における静脈路確保の成否に影響する要因に関する研究

高度救命救急センター・看護師 百枝 裕太郎

研究要旨：【目的】ドクターヘリ活動における，病院内とは異なる特殊な環境下での静脈路確保の初回穿刺成功率，及び成否に影響する要因を明らかにする．【方法】単施設前向き観察研究とし，対象は2022年2月から2022年10月31日までに長崎県ドクターヘリが要請され静脈路確保が施行された症例とし，患者要因・実施者要因・環境要因について静脈路確保の成否に影響する要因を比較検討する．【結果】静脈路確保が施行された300症例（成功群252症例，失敗群48）を研究対象とし，初回穿刺成功率は84%であった．静脈路確保の成否に影響する要因として，患者要因である静脈の触知性（AOR 0.67, 95%CI 0.50-0.90），環境要因であるドクターヘリ離陸から患者までの時間（AOR 0.90, 95%CI 0.84-0.96）が成否に有意な関連を認めた．【結論】ドクターヘリ活動の現場で行われる静脈路確保には，静脈の触知性，離陸から患者接触までの時間が静脈路確保の成否に影響する要因である．

（共同研究者）

大山 加奈子(3A病棟 看護師長)

中道 親昭(救急科)

A. 研究目的

病院内において静脈路確保は日常的に行われる医療処置であり，入院が必要となる患者の約60-90%に静脈路確保が行われていることが報告されている¹⁻²⁾．救急医療領域では体液管理や薬剤投与のために多くの患者へ静脈路確保が行われている．そして重症度・緊急度の高い患者を対象とする救急医療の特殊性から，より迅速で的確な処置の実施が求められる．しかし，中には静脈路確保が困難な症例も一定数存在し，血管確保のために複数回の穿刺を要することも経験する．静脈路確保は，他の医療処置と比較しても低侵襲な医療処置ではあるが，複数回の穿刺により，患者が感じる痛みは増強し，不快感やストレスなど不安の増強による精神面への影響にも考慮しなければならない．さらに複数回穿刺には，神経損傷や動脈穿刺，血腫形成などの合併症も報告されており，治療の遅延に影響を及ぼすことも示されている³⁾．

本邦における静脈路確保に関する研究は未だ少なく，救急救命士を対象とした静脈路確保に関する報告^{4) 5)}はあるが，医師や看護師が行う静脈路確保を量的に調査した報告はない．

ドクターヘリでの現場活動は，院内での医療活動と大きく異なり，フライトドクターとフライトナースのみでの活動であり，限られた医療資器材や時間など物理的にも精神心理的にも制限の多い中での活動である．またその環境も特殊であり，事故現場などの屋外から救急車内，ヘリコプター飛行中の機内など様々な環境下で展開されるという特徴がある．

そのような特殊な環境下で行われる静脈路確保に着目し，ドクターヘリ活動における静脈路確保の実態を明らかにすること，そしてドクターヘリ活動に特有の影響要因を明らかにすることで，フライトナース教育における教育的示唆を得ることを目的とした．

【用語の操作的定義】

1) 静脈路確保

ドクターヘリ活動においてフライトドクター，フライトナースが救急現場で実施した静脈路確保．

2) 静脈路確保の失敗

患者接触後1回目の初回穿刺にて静脈路を確保できなかった場合．

B. 研究方法

B-1 研究デザイン

単施設前向き観察研究

B-2 調査期間・対象者

2022 年 2 月 1 日から 2022 年 10 月 31 日までに、長崎県ドクターヘリが要請されフライトドクター、フライトナースにより静脈路確保が行われた症例。除外基準は、救急救命士や他の医療従事者により静脈路確保が行われた症例。

B-3 データ収集方法・調査項目

調査項目を含む研究調査用紙とドクターヘリ記録より以下のデータを収集した。

<基本情報>

ドクターヘリ要請件数、静脈路確保件数、成功件数、失敗件数。

<静脈路確保に関して>

静脈留置針を留置した部位、成功までの穿刺回数、失敗の種類(血管外漏出、外筒が進まない、逆流がない、針が抜けた)、使用した静脈留置針の太さ(ゲージ数)、患者接触から成功までに要した時間。

<患者要因>

患者基本情報(年齢、性別、既往歴、肥満の有無)、ドクターヘリ要請となった主訴・状況、接触時の患者状態(脈拍、血圧、SpO₂、GCS、不穏の有無、ショック状態の有無、外傷の部位)、血管の状態:触知性、視認性(0-10 点満点の数値評価スケールである Numerical Rating Scale:以下 NRS)。

<実施者要因>

性別、職種(医師、看護師)、職務経験年数、ドクターヘリ搭乗経験年数、フライト件数、各症例における静脈路確保の成功の自信(NRS)。

<環境要因>

ドクターヘリ要請様式(現場要請、病院間搬送)、静脈路確保時の場所(現場、救急車内、ヘリコプター機内)、静脈路確保時の体位(仰臥位、座位)、静脈路確保時の特殊な環境の有無(ヘリコプター飛行中、救急車搬送中)、搬送先(自施設、他施設)、離陸から患者接触までの時間。

B-4 統計学的解析

静脈路確保を成功群・失敗群に群別し 2 群間の比較を行う。カテゴリー変数における各群間の比較には、Fisher の正確確率検定を用い、連続変数における群間比較には、正規性を確認後に対応のない T 検定もしくは Mann-Whitney の U 検定を用いた。また主要評価項目である静脈路確保の成否因子に影響する要因の分析に関しては、従属変数を静脈路確保の成否とし、先行研究や臨床的に影響があると考えられる要因を説明変数(経験年数、フライト件数、患者年齢、血管の視認性、触知性、離陸から患者接触までの時間)として投入した多変量ロジスティック回帰分析を行った。また多変量解析により関連性を認めた変数に関しては ROC 曲線を用いて曲線下面積を求めた。

統計解析には EZR Version1.54⁶⁾を使用し、 $p<0.05$ を有意水準とした。

B-5 倫理的配慮

本研究は、当院院内倫理委員会の承認を得て実施(承認番号 第 2022093 号)。

C. 研究結果

2022 年 2 月 1 日から 2022 年 10 月 31 日の調査期間の中で、長崎県ドクターヘリが要請され静脈路確保が施行された 300 症例を研究対象とした。結果、初回穿刺で静脈路確保が成功した症例は 84% (252 症例)であった。(成功率 84% vs 失敗率 16%)。Table 1.に各要因における統計結果を示す。実施者要因であるフライトナース平均経験年数は 4.86 年(5.03 年 vs 4.00 年, $P=0.12$)、平均フライト件数は 411 件(422 件 vs 365 件, $P=0.17$)であり有意差は認められなかった。患者背景は、平均年齢 66.23 歳、現場診断は、脳卒中 88 症例、心疾患 45 症例、外傷 136 症例、呼吸器疾患 2 症例、その他 39 症例であった。患者要因では、血管の触知性(7.0 点 vs 2.50 点, $P<0.001$)、血管の視認性(7.0 点 vs 3.0 点, $P<0.001$)の項目において有意差を認めており、血管の触れにくさ、見えにくさが静脈路確保の失敗へ

Table 1. 患者背景と各要因の比較

		All n (300)	静脈路確保		<i>p. value</i>
			成功群 252 (84%)	失敗群 48 (16%)	
実施者要因					
フライトナース経験年数		4.86	5.03 (±4.31)	4.00 (±3.61)	0.12
フライト件数		411	422.22 (±316.8)	365.25 (±271.25)	0.17
患者要因					
性別 (%)	M/F	193/107	162 (64.3) /90 (35.7)	31 (64.6)/17 (35.4)	1
年齢 (%)		66.23	65.94 (±19.90)	67.74 (±19.90)	0.56
現場診断名 (%)					
	脳卒中	88	73 (29.0)	15(31.2)	
	心疾患	45	31 (12.3)	14(8.3)	
	外傷	136	117 (46.4)	19(39.6)	0.31
	呼吸器疾患	2	1 (0.4)	1 (2.1)	
	その他	39	30 (11.9)	9(18.8)	
ABCD異常 (%)		48	38(15.1)	10(20.8)	0.259
悪性腫瘍の既往 (%)		18	13 (5.2)	5 (10.4)	0.47
肥満 (%)		34	25(9.9)	9 (18.8)	0.08
不穏 (%)		33	25 (9.9)	8(16.7)	0.2
初回穿刺部位 (右左) (%)					
	右	270	230(91.3)	40 (83.3)	
	左	30	22 (8.7)	8(16.7)	0.11
初回穿刺部位 (%)					
	手背	34	26 (10.3)	8(16.7)	
	前腕	195	173(68.7)	22(45.8)	
	正中	56	48(19.0)	18(37.5)	<0.001
	下肢	5	5(2.0)	0 (0.0)	
血管の触知性			7.00 [5.00, 8.00]	2.50 [2.00, 5.00]	<0.001
血管の視認性			7.00 [5.00, 8.00]	3.00 [2.00, 5.00]	<0.001
失敗 (%)					
	血管外漏出			17(36.2)	1
	外筒が進まない			16(34.0)	
	逆血なし			12(25.5)	
	針が抜けた			1 (2.1)	
	滴下がない			1 (2.1)	
留置針G (%)					
	20G	262	226 (89.7)	36 (75.0)	
	22G	31	22(8.7)	9(18.8)	0.01
	24G	7	4(1.6)	3 (6.2)	
環境要因					
場所 (%)					
	救急車内	289	243 (96.4)	46(95.8)	
	現場	3	2(0.8)	1(2.1)	0.66
	搬送中の救急車内	8	7(2.8)	1(2.1)	
穿刺時の体位 (%)					
	仰臥位	294	247(98.0)	47(97.9)	
	座位	6	5 (2.0)	1 (2.1)	0.51
搬送先 (%)					
	基地病院	121	96 (38.1)	25 (52.1)	
	他施設	179	156 (61.9)	23 (47.9)	0.07
離陸から接触までの時間 (分)			19.00 [14.00, 24.00]	15.00 [12.00, 18.00]	<0.001
接触から留置までの時間(分)			4.00 [3.00, 6.00]	7.00 [5.00, 10.00]	<0.001
現場滞在時間 (接触-離陸)(分)			21.00 [16.00, 27.00]	21.00 [18.00, 27.00]	0.35

Table 2. 穿刺回数

穿刺回数	n (%)
1回目	252 (84)
2回目	35 (11.6)
3回目	9 (3)
4回目	3 (1)
5回目	1 (0.3)
留置困難	0
total	300

影響していた。ドクターヘリ活動における特徴的な環境要因として、処置が行われた場所は289件が救急車内で実施され、搬送中の救急車内(8件)や、現場(3件)での処置も実施されていた。静脈穿刺時の体位は、仰臥位294件、座位6件であった。環境要因の項目では、離陸から患者接触までの時間(19.0min vs 15.0min, $P<0.001$)、接触から留置までの時間(4.0min vs 7min, $P<0.001$)に有意差を認めた。現場滞在時間にあたる患者接触から離陸までの時間(21.0min vs 21.0min, $P=0.35$)に差は認めず、静脈路確保の失敗は現場滞在時間の延長には関与していなかった。穿刺回数の内訳を Table2.へ示す、多くが2回目の穿刺で成功しており、留置できなかった症例はいなかった。しかし、中には3～5回の複数回穿刺を要した difficult venous access (以下、DVA)症例も存在していた。ロジスティック回帰分析の結果、静脈の触知性(AOR 0.67, 95%CI 0.50-0.90)、離陸から患者接触までの時間(AOR 0.90, 95%CI 0.84-0.96)が静脈路確保の成否に影響する要因であった。関連を認めた成否因子のROC曲線と曲線下面積を Figure 1-2.へ示す。静脈の触知性(AUC 0.819, 95%CI 0.74-0.89)、離陸から患者接触までの時間(AUC 0.678, 95%CI 0.60-0.74)であった。

Table 3. ロジスティック回帰分析

Variable	univariate analysis		multivariate analysis	
	OR (95%CI)	p	AOR (95%CI)	p
フライトナース経験年数	0.93 (0.86-1.02)	0.12	0.98 (0.82-1.18)	0.89
フライト件数	0.99 (0.99-1.00)	0.17	0.99 (0.99-1.00)	0.33
患者年齢	1.00 (0.98-1.02)	0.56	-	-
静脈の視認性	0.60 (0.51-0.70)	<0.001	0.81 (0.60-1.11)	0.19
静脈の触知性	0.58 (0.49-0.68)	<0.001	0.67 (0.50-0.90)	<0.001
離陸から患者接触までの時間	0.90 (0.86-0.95)	<0.001	0.90 (0.84-0.96)	<0.001

D. 考察

本研究では、病院前で行われる静脈路確保の実態、成功率、成否に影響する要因について検討した。

< 静脈路確保の成功率 >

本研究で明らかとなった初回穿刺での静脈路確保の成功率は、81%であった。本邦における先行研究を見てみると、救急救命士が行う静脈路確保に関連した報告が多くを占めており、救急領域の医師や看護師が行う静脈路確保の報告やドクターヘリ、ドクターカーを対象とした報告はなく、本研究がドクターヘリ活動における静脈路確保を調査した初の報告である。救急救命士を対象にした先行研究では、初回穿刺での静脈路確保成功率は54%～58.8%^{5) 7)}であった。しかし、救急救命士は救急救命士法に基づき、特定行為として心肺停止傷病者、心肺停止前の重症傷病者、低血糖発作症例を対象とした静脈路確保に限定されており、様々な救急疾患を対象とした本研究の結果と単純に比較することは難しい。一方、海外では救急医療における静脈路確保の報告は散見され、初回穿刺での成功率は74%～86%^{8) 9)}であり、本研究の結果と同様に高い成功率であった。

< 静脈路確保の成否要因 >

静脈路確保の成否に影響する要因には、実施者要因、患者要因、環境要因が影響する⁵⁾。

1) 実施者要因

実施者要因であるフライトナース経験年数やフライト経験件数は関与していなかった。先行研究では、職務経験年数と静脈路確保経験回数が成否に影響を与えることが明らかとされている³⁾¹⁰⁾。本研究の対象であるフライトナースは、救急領域での十分な経験値があり、厳しい選考基準

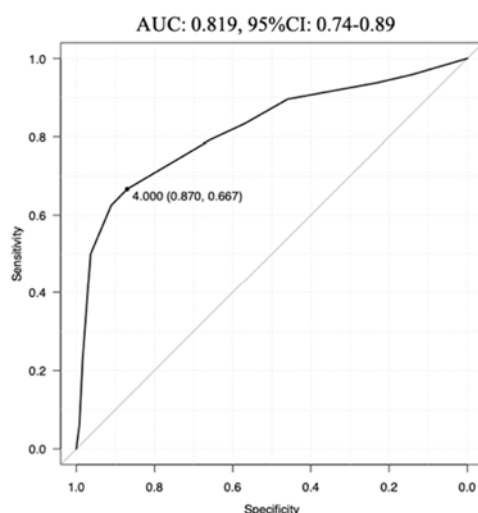


Figure 1. 触知性 ROC曲線

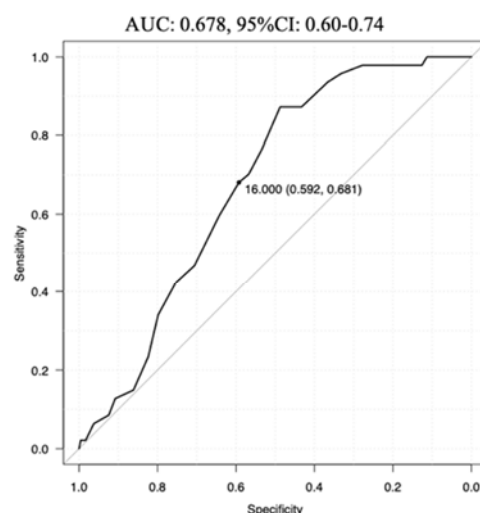


Figure 2. 離陸から接触までの時間 ROC曲線

を満たした看護師が認定されていることから、多くの静脈路確保経験があるため本研究では成否に影響を及ぼさなかったことが考えられる。また病院前のドクターカー活動における静脈路確保の成功には、救急看護師が処置を施行することで成功率が上がる⁸⁾ことも報告されている。本研究では全ての静脈路確保をフライトナースが実施しており、高い成功率に繋がったことが示唆される。

2) 患者要因

患者要因に関しては、静脈の触知性、可視性、静脈径 2mm 以下、過去の静脈路確保困難の有無、予定外手術の適応がある患者¹¹⁻¹²⁾、女性、緊急度が高い患者³⁾などが先行研究において明らかとなっている。本研究の結果でも同様に静脈の触知性が多変量解析において有意な影響要因として明らかとなった。その他の要因に関しては、他院への搬送症例なども本研究に含まれており詳細なデータ収集ができておらず検討できていない。

触知性や可視性の悪い静脈への対策として、近赤外光を活用した血管可視化装置の開発も近年では進んでおり、臨床現場でも使用されている。また静脈路確保困難症例に対して、海外では看護師による超音波ガイド下静脈路確保の報告が複数あり、不必要な中心静脈カテーテル留置を 85%減少させたこと¹³⁾や、救急現場での活用も報告¹⁴⁾されている。近赤外光での血管可視化装置と、看護師が行う超音波ガイド下静脈路確保

を比較した研究では、超音波ガイド下静脈路確保での高い成功率¹⁵⁾が報告されており、今後は本邦でも看護師によるエコーの活用も期待される。

3) 環境要因

今回、病院前救急に特徴的な要因として、ドクターヘリ離陸から患者接触までの時間が静脈路確保の成否に影響しており、時間が短いほど初回穿刺での失敗に繋がっていた。ドクターヘリ活動は、限られた情報や人、物、環境下で医療が展開されることが特徴である。患者接触、医療提供までの時間を最短とするために、要請が入ると 5 分以内のドクターヘリ離陸を目標としており、離陸後に患者情報を無線で取得する。また要請様式も救急隊接触前からドクターヘリを要請する接触前要請が多くを占めており、離陸直後には救急隊が接触していないことが多く、情報の内容も制限されている。離陸から患者接触までの時間が短い状況では、不確かで限られた患者情報でのアセスメント、気管挿管や静脈路確保など処置の準備、フライトドクターとの活動方針の共有、感染防御具の装着などマルチタスクを短時間で遂行することが求められる。人間の認知アーキテクチャの特徴を考慮した教育理論である CLT (Cognitive Load Theory) では、ワーキングメモリーの容量をオーバーした場合に、情報処理や学習が滞る状況に陥ることを指摘¹⁶⁾しており、患者接触までの時間が短

い状況では、認知負荷が過多となり、現場活動に影響を及ぼした可能性が示唆される。本研究結果から得られる教育的示唆として、フライトナース教育で多く用いられているシミュレーション教育において、短時間で病院前救急の状況を想定したマルチタスクを遂行するトレーニングを取り入れることが有効な教育効果を示す可能性が示唆される。当院の場合、ROC 曲線で得られたカットオフ値は 16 分であり、ヘリ搭乗までの時間や現場で患者に接触するまでの移動時間を除くと実質 7-8 分で全ての事前準備を遂行するトレーニングの設計が必要であると考ええる。本研究の限界としては、①ドクターヘリ活動は基地病院によって搭乗する医師の数や現場活動方針が異なっており、単施設研究の結果を一般化することは難しいこと、②本研究では、調査できていない影響要因が存在する可能性があることが挙げられる。

E. 結論

ドクターヘリ活動における静脈路確保の成功率は 81%であり、静脈の触知性、ドクターヘリ離陸から患者接触までの時間が、初回穿刺の成否に影響する要因であった。

F. 研究発表

1) 論文発表

日本航空医療学会誌への投稿を検討する

2) 学会発表

- (1) 百枝裕太郎: ドクターヘリ活動における静脈路確保の成否に影響する要因の検討。一般演題 10; 現場活動: 医療, 第 29 回日本航空医療学会総会。Web, 2022. 12. 04.

<引用文献>

- 1) Maya Aquino Guerrero. National evaluation of safety peripheral intravenous catheters in a clinician - led project. British journal of Nursing. 2019; 28(2)
- 2) Helm RE, Klausner JD, Klemperer JD, Flint LM, Huang E. Accepted but unacceptable: peripheral IV catheter. J Infus Nurs. 2015; 38(3): 189-203
- 3) Hamid Shokoohi, Michael A. Loesche, et al. Difficult intravenous access as an independent predictor of delayed care and prolonged length of stay in the emergency department. JACEP open. 2020; 1: 1660-1668.
- 4) 中村秀明, 中澤真弓, 井上隆康, 他. 処置拡大前後における救急救命士の静脈路確保成功に関する検討. 日臨救急医学会. 2019; 22: 659-64.
- 5) 中村秀明, 阪本奈美子, 染谷康子, 他. 救急救命士の静脈路確保成否因子に関する検討. 日臨救急医学会. 2021; 24: 331-8.
- 6) Y Kanda. Investigation of the freely available easy-to-use software 'EZR' for medical statistics. Bone Marrow Transplantation 48:452-458
- 7) 西 大樹, 清水 光治, 他. 病院前旧後における救命救急士の経験が静脈路確保成功に与える影響について. 日臨救急医学会誌. 2022; 25: 782-788.
- 8) Frederic Lapostolle, Jean Catineau, Bruno Garrigue, et al. Prospective evaluation of peripheral venous access difficulty in emergency care. Intensive Care Med. 2007; 33: 1452-1457
- 9) Ehsan Karimialavijeh, Hossein Kermanpour, et al. Evaluation factors affect difficult intravenous access in the prehospital setting. Archives of Anesthesiology and Critical Care. 2022; 8(4): 318-324.
- 10) Peter J. Carr, James C.R. Rippey, Charley A. Budgeon, Marie L. Cooke, et al. Insertion of peripheral intravenous cannulae in the Emergency Department: factors associated with first-time insertion success. J Vasc Access. 2016; 17 (2): 182-190.
- 11) J. Matthew Fields, Nicole E. Piela, Arthur K, et al. Risk factors associated with difficult venous access in adult ED patients. American Journal of Emergency Medicine. 2014; 32: 1179-1182.
- 12) Fredericus H. J. van Loon, Lisette A. P. M. Puijn, Saskia Houterman et al. Development of the A-DIVA Scale: A Clinical Predictive Scale to Identify Difficult Intravenous Access in Adult Patients Based on Clinical Observations. Medicine. 2016; 95(16).
- 13) Arthur K. Au, Masashi J. Rotte, et al. American Journal of Medicine. 2012; 30: 1950-1954.
- 14) Larry Brannam, Michael Blaivas, et al. Emergency Nurse's Utilization of Ultrasound Guidance for Placement of Peripheral Intravenous Lines in Difficult-access Patients. ACAD EMERG MED. 2004; 11(12): 1361-1363.

- 15) Sercan Yalçınlı, Funda Karbek Akarca, et al. Comparison of standard technique Ultrasonography, and Near-Infrared Light in Difficult Peripheral Vascular Access: A Randomized Controlled Trial. *Prehospital and Disaster Medicine*. 2022; 37(1): 65-70.
- 16) 増山純二, 都竹茂樹, 他. 救急初療看護における看護過程学習の足場かけの設計. *教育システム情報学会誌*. 2020; 37(1): 32-43.

当科におけるケロイドに対する治療についての検討

形成外科・医師 吉野 健太郎

研究要旨：真皮に達する深い創傷では、瘢痕治癒過程が進むにつれて、平坦な瘢痕に成熟していくことが多いが、種々の要因によりケロイドや肥厚性瘢痕といった病的瘢痕を生じることがある。今回の研究では当科で加療した20年分の記録を集計し、治療成績等を検討した。年齢の中央値は33.5歳、男女比は1：2、病変は胸部が最多（32%）だった。治療法は種々の組み合わせ（併用療法）を行うことが多かった。また切除後に電子線照射を行うと再発率は低かったが、統計学的有意差は認められなかった。

（共同研究者）

藤岡正樹，福井季代子，出光茉莉江

A. 研究目的

真皮に達する深い創傷では、瘢痕治癒過程が進むにつれて、平坦な瘢痕に成熟していくことが多い。しかし、体質や、瘢痕の成熟過程で炎症が遷延するなどの要因によりケロイドや肥厚性瘢痕といった病的瘢痕を生じることがある。

ケロイドに対する治療法やアルゴリズムは複数存在し¹⁾、当科では患者と相談しながら単独または併用療法を行っている。今回の研究では当科で加療した20年分の記録を集計し、治療成績等を検討した。

B. 研究方法

2002年1月から2021年12月の当院診療録（紙カルテ、電子カルテ）において、ケロイドの病名がついている症例（269例）を抽出した。そのなかから、瘢痕拘縮に対する治療がメインのものや、臨床写真から肥厚性瘢痕と判断されるものなどを除外した186例を対象に、初診時の年齢、性別、病変の部位、治療内容、治療効果、フォロー期間を検討した。

なお、ケロイドと肥厚性瘢痕のそれぞれの定義は、前者を「微小な創からも発生し、周囲皮膚に発赤浸潤を伴い、創の範囲を超えて増大していく、赤く隆起する瘢痕」、後者を「手術創や熱傷創、外傷創から発生する、その長さや面積を超えない、赤く隆起する瘢痕」とした²⁾。

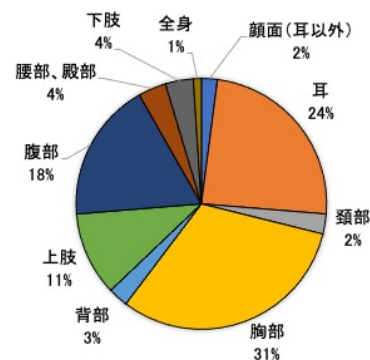
C. 研究結果

■初診時の年齢：2～85歳（中央値：33.5歳）

■性別：男 63例，女 123例（1：2.0）

■病変の部位：186例のうち、10例で複数箇所に病変をもつ症例があり、病変数は194病変であった。

顔面（耳以外）4例（2%）、耳47例（24%）、頸部5例（2%）、胸部61例（31%）、背部5例（3%）、上肢21例（11%）、腹部35例（18%）、腰部・臀部7例（4%）、下肢7例（4%）、全身2例（1%）（図1）



複数箇所に病変あり:10例（5.9%）

図1. 病変部位

■治療内容：186例のうち、無治療の36例を除外した150例を集計した（治療効果、フォロー期間も同様である）。併用療法を行なったのは106例（71%）あり、治療内容の総数は症例数を超えた

切除のみ21例（8%）、切除＋電子線照射65例（23%）、トラニラスト内服68例（24%）、トリアムシノロンアセトニド皮下注射23例（8%）、フルドロキシコルチド貼付84例（30%）、デプロドンプロピオン酸エステル貼付1例（0%）、ステロイド軟膏塗布20例（7%）（図2，3）

- ①トラニラスト：内服
(商品名)リザベン
- ②トリアムシロンアセトニド：注射
(商品名)ケナコルト
- ③フルドロキシコルチド：貼付剤
(商品名)ドレニゾンテープ
- ④デブドロンプロピオン酸エステル：貼付剤
(商品名)エクラープラスター



図2. 各種保存療法

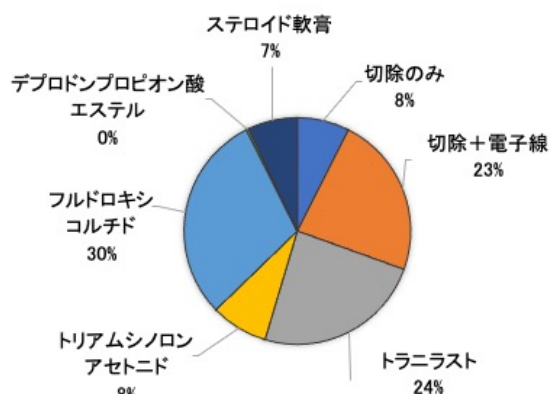


図3. 治療内容

■治療効果：治療終了 59 例 (39%)，治療継続中 7 例 (5%)，脱落 67 例 (45%)，詳細不明 17 例 (11%)。

再発は 15 例 (10%) で認めた。

※治療終了は症状が改善して主治医との間で追加治療の希望がないことを確認したもの，治療継続中は 2022 年 1 月現在のもの，脱落は次回受診を予定していたが来院しなかったもの，詳細不明は他院へ紹介したものなどである

■フォロー期間：0 ヶ月 64 例，1-6 ヶ月 72 例，7-12 ヶ月 26 例，13-18 ヶ月 13 例，19-24 ヶ月 8 例，25 ヶ月以上 21 例

※同一症例で受診が途絶え，再発して治療再開となったものはフォロー期間を分けて集計したため，フォロー期間の総計は症例数を超えた。

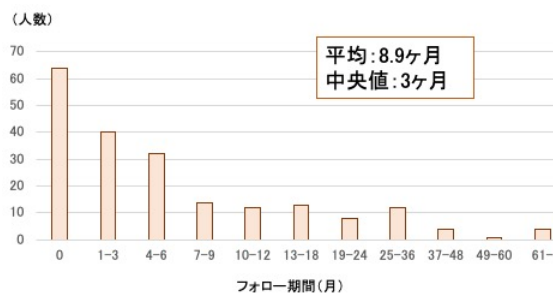


図4. フォロー期間

D. 考察

ケロイドに対する治療として，Kal らは切除後 48 時間以内に照射を行う場合，照射を行わなかったものより再発率を有意に低下させると報告しており³⁾，本邦の診療ガイドラインでも強い推奨とされている⁴⁾。

今回の検討では治療を行った 150 例のうち，切除後に電子線照射を行なったものは 65 例あり，そのうち 3 例 (4.6%) に再発を認めた。上記の 65 例以外 (切除のみ行ったものや，保存加療のみのものなど) の 85 例では 12 例 (14.1%) に再発を認め，電子線を当てた群と当てなかった群とで再発率に統計学的有意差は認めなかった ($p=0.055$)

再発した 15 例の部位や年齢は様々で，切除後に電子線照射を行ったにも関わらず再発した 3 例で特異的な所見はなかった (図 5)。



図5. 再発した症例の臨床写真

No.	年齢	性別	部位	1回目	2回目(再発)	電子線をしなかった理由	転機
1	3	女	臀部	切除+保存療法	保存療法	小児	dropout
2	7	女	頸部	切除+保存療法	(なし)	小児	不明
3	8	男	胸部	切除+保存療法	(なし)	小児	dropout
4	18	女	前胸部	切除+保存療法	切除+電子線+保存療法	小児	終診
5	23	女	耳	切除+保存療法	(なし)	本人希望	終診
6	25	女	耳	切除+保存療法	(なし)	本人希望	dropout
7	32	女	耳	切除	(なし)	本人希望	終診
8	34	女	耳	切除	(なし)	本人希望	不明
9	22	女	耳	切除+保存療法	(なし)	出産、授乳中	dropout
10	30	女	腹部	切除	(なし)	出産、授乳中	不明
11	35	女	腹部	切除	(なし)	出産、授乳中	終診
12	27	男	耳	切除+保存療法	(なし)	植皮術後	終診
13	27	男	耳	切除+保存療法	(なし)	植皮術後	治療継続中
14	81	男	胸部	切除+保存療法	(なし)	植皮術後	終診
15	44	男	胸部	切除+保存療法	(なし)	瘢痕形成術	終診
16	46	女	下腿	切除	(なし)	瘢痕形成術	dropout
17	53	女	大腿	切除	(なし)	瘢痕形成術	不明
18	21	女	耳	切除+保存療法	切除+電子線+保存療法	不明	dropout
19	62	女	膝	切除	(なし)	不明	不明
20	67	男	下腹部	切除+保存療法	切除+電子線+保存療法	不明	不明

表1. 切除後に電子線照射を行わなかった症例

切除後に電子線照射を行わなかったものは20例あり、小児であること、本人の都合で電子線照射に通えない、出産・授乳中であること、などの理由が多かった。20例中4例(20%)に再発を認め、うち3例は再発後に切除と電子線照射を行っていた。初回から電子線照射を行っていたら再発しなかったかもしれないが、治療法を決める際に患者が電子線照射を拒否した場合は当然強要できないため、再発のリスクをよく説明することが肝要である(表1)。

E. 結論

当科にて加療した20年分のケロイドの検討を行った。切除後に電子線照射を行う治療法が有効であったが、統計学的有意差は認められなかった。

F. 研究発表

1) 論文発表

未定

2) 学会発表

未定

<参考文献>

- 1) Ogawa R: The Most Current Algorithms for the Treatment and Prevention of Hypertrophic Scars and Keloids: A 2020 Update of the Algorithms Published 10 Years Ago. *Plast Reconstr Surg* 149: 79-94, 2022
- 2) 楠本健司, 館正弘編. 形成外科治療手技全書Ⅲ 創傷外科. 克誠堂出版, 2015
- 3) Kal HB, Veen RE. Biologically effective doses of postoperative radiotherapy in the prevention of keloids. Dose-effect relationship. *Strahlenther Onkol*. 181: 717-23, 2005
- 4) 日本形成外科学会, 日本創傷外科学会, 日本頭蓋顎顔面外科学会編. 形成外科診療ガイドライン 2021年版. 金原出版, 2021

過去20年間に当院で経験したフルニエ壊疽の検討

形成外科・医師（レジデント） 出光 茉莉江

研究要旨：フルニエ壊疽(Fournier's gangrene)は、現在では生殖器、会陰部、肛門周囲を中心として急速に進行する壊死性筋膜炎と定義されており、医療が発達した現代でも死亡率の高い疾患として認知されている。今回、過去20年間に当科で治療を行ったフルニエ壊疽14例に対して診療録をもとに後ろ向きに調査した。

(共同研究者)
福井季代子, 吉野健太郎

A. 研究目的

フルニエ壊疽(Fournier's gangrene)は、1883年にフランス人医師Fournierが若年男性に突然発症し、急速に進行する外陰部の壊疽として報告した¹⁾。現在では生殖器、会陰部、肛門周囲を中心として急速に進行する壊死性筋膜炎と定義されている。幅広い年齢層に発症するが、一般的に男性に多く、女性に発症するのは稀である、基礎疾患は糖尿病が最多で、49～67%に合併するとされる²⁾。予後不良な疾患であり、死亡率約16%と報告されている³⁾。治療は適切なドレナージ、デブリードマンが最も重要であり、嫌気性菌をカバーした広域抗菌薬投与、全身管理、創部の適切な管理が必要である。患者背景や治療方法、転帰などを統計学的に検討し、今後の予後改善に寄与する考察をすることを目的とする。

B. 研究方法

2002年7月～2022年6月の過去20年間に当科で壊死性筋膜炎の病名が付いた34症例のうち10症例が臀部～外陰部に生じていた。臀部壊死性筋膜炎と病名のついた3症例、外陰部壊死性筋膜炎と病名のついた11症例の計14症例と先述の10症例を合計した24症例のうち、フルニエ壊疽と判断した14症例について、診療録を基に後ろ向きに調査した。

フルニエ壊疽は、生殖器、会陰部、肛門周囲を中心として急速に進行する壊死性筋膜炎とされている²⁾が、病変範囲についての明確な記述はなく⁴⁾、本調査では臀部壊死性筋膜炎で肛門と

病変が隣接していたまたは直腸露出が認められた症例および生殖器、会陰部に病変が認められた症例をフルニエ壊疽と判断し調査対象とした。

年齢、性別、既往歴、起炎菌、初診時の血液検査データ、抗菌薬、症状出現～当院初診までの日数、当院初診～手術までの日数、在院日数、ICU在室日数、UFGSI(Uludag Fournier's gangrene severity index)について検討を行った。

C. 研究結果

年齢は42歳～85歳で平均64歳であった。男女比は男性9例、女性5例であった。平均年齢は64歳で、80代が最も多く4人であった。年齢分布には大きな差はなかったが、男女比は男性が多かった。(表1)

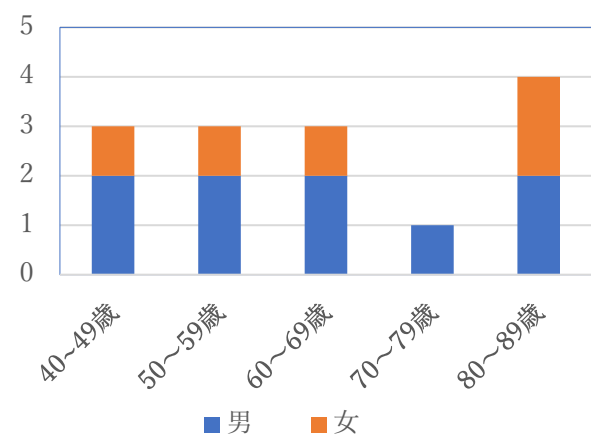


表1

基礎疾患として糖尿病を有する症例は6例であった。その他、アルコール性肝障害や悪性腫瘍などがあった。入院前のADLでは、初療医

療機関受診時まで普通に歩いて ADL 自立していた方が 7 名であった。症状出現の数日前から急激に ADL 低下した方が 3 名であった。基礎疾患による車椅子が 2 名で、その他の 2 名は入院前 ADL 不明であった。発症誘因が褥瘡と考えられた症例が 4 例あった。他に肛門周囲膿瘍と尿道結石が原因であった症例が 1 例ずつあったが、その他の誘因は不明であった。

症状出現から当院初診までの日数は、半数が 3 日以内であった。1 週間を超えるものが 2 名いたが、いずれも自力歩行で外来受診できる全身状態であった。症状出現から当院初診までの日数と住環境に相関関係はなかった。(表 2)

当院初診から手術までの日数は、9 例は同日内であった。翌日になった 3 例はいずれも夜間受診のため日付が変わってしまった結果であった。5 日要した症例は、肛門癌疑いで当院外科で精査加療をされ当科初診までに日数を要したが、当科初診日に手術加療していた。3 日要した症例は初診時壊死性筋膜炎に至っていると判断しておらず、抗生剤点滴のみでの初療を行ったため時間を要した。4 日要した症例は初診時入院治療を強く勧めたが患者の都合で帰宅したため、初診時は外来処置室での可及的

デブリードマンしかできず、その後症状悪化で再診したという出来事があったため手術加療までに時間を要した。(表 2)

在院日数は、4 日間～104 日間で平均 46.9 日であった。壊疽の範囲と入院日数には相関関係はなかった。短い 2 例は死亡症例であった。死亡症例のうち 1 例はフルニエ壊疽による死亡だったが、もう 1 例は不慮の窒息が原因であった。(表 2)

起因菌はフルニエ壊疽の原因として多い大腸菌が 2 例あり、streptococcus 属が 4 例であった。抗生剤は好気性菌と嫌気性菌の混合感染であることを踏まえ、メロペネムとクリンダマイシンを用いて広くカバーできる広域抗菌薬を使用した。

UFGSI では、10 点を超えるものが 8 例あったが、そのうちフルニエ壊疽が原因で死亡したのは 1 例のみであった。UFGSI は高値ほど重症であり、死亡例は 16 と本研究中再高値であった。UFGSI10 点以上の重症群と未満の軽症群で ICU 在室日数に有意差 ($p < 0.05$ Mann-Whitney U test) が認められたが、入院期間には両群間に有意差はなかった。(表 3)

No.	年齢 (歳)	性別	罹患部位	症状出現～ 当院初診(日)	当院初診～ 手術(日)	在院日数	転帰	受診方法	同居
1	42	男	大腿～陰囊	2	1	42	転院	救急搬送	施設
2	42	男	陰囊	3	3	28	退院	Walk in	施設
3	48	女	外陰部	3	0	28	転院	救急搬送	独居
4	54	男	大腿～陰囊	6	0	48	転院	前医で入院	妻
5	54	女	仙骨部	10	0	103	退院	救急搬送	夫、子2人
6	57	男	陰茎	13	4	43	退院	Walk in	独居
7	65	男	陰囊	3	0	68	転院	救急搬送	母
8	68	女	仙骨部	5	5	52	転院	救急搬送	施設
9	68	男	陰囊	5	0	24	死亡(窒息)	前医で入院	病院
10	70	男	肛門周囲	6	1	4	死亡	前医で入院	妻
11	82	女	肛門周囲	4	0	30	転院	救急搬送	子
12	82	女	会陰部	2	1	30	転院	救急搬送	独居
13	85	男	臀部	1	0	104	転院	救急搬送	子
14	89	男	陰囊～肛門	0	0	52	転院	救急搬送	妻

表 2

No.	体温 (°C)	心拍数	呼吸数	血清K値 (mmol/L)	血清Na値 (mmol/L)	血清 Cre値	Ht(%)	WBC (/mm3)	HCO3- (mmol/L)	壊疽の 範囲	年齢 (歳)	合計		在院 日数	ICU 在室 期間	合計
1	39	110	26	2.9	132	1.32	40	22.2	25.4	6	42	16		42	17	16
2	37.9	102		4.5	139	0.89	48	8.8		1	42	2		28	-	2
3	36.8	94	16	3.9	135	0.49	35.1	20.6	29.4	2	48	6		28	2	6
4	37.8	107		3.4	129	2.3	34.9	15.5	24.8	6	54	13		48	24	13
5	36.7	86	13	3	126	1.32	26.4	17.1	29	2	54	8		103	5	8
6	37.5	99		4.3	136	0.77	41.9	14.6		1	57	1		43	-	1
7	37.3	83	16	3.5	136	5.7	28.1	21.9	23.9	1	65	10		68	5	10
8	37.6	90		2.9	136	1.3	26.9	17.8		2	68	8		52	-	8
9	37.2	105	24	4.3	126	0.19	28.9	10	28.7	1	68	8	死亡	24	-	8
10	36.5	76	20	4.2	139	3.1	35.1	6.1	22.5	6	70	16	死亡	4	3	16
11	38	79	28	4.1	133	3.3	26.2	22.3	27	6	82	15		30	5	15
12	37.2	83		3.8	129	0.65	33.1	38	25.4	6	82	11		30	6	11
13	35.5	117	19	3.7	140	1.3	29.7	7.5	18.1	2	85	10		104	26	10
14	36.5	110	20	4.2	138	4.2	31	6.2	16.1	1	89	11		52	12	11

表 3

D. 考察

UFGSI は 2007 年に提唱された比較的新しいスコアリングシステムであり、認知度がまだ低いため、スコアリングがカルテ記載されていたのは 1 例のみであり、スコアリングするために必要な数値が記載されていない症例が 5 例あり、今回のスコアリングは参考値となった。

UFGSI 重症群は ICU 入室期間が有意に長くなっていたが、全入院期間には差がなかった。UFGSI は術前のフルニエ壊疽の重症度を予測するには適していると考えられる。予後に関しては、徹底的なデブリードマンによって左右されるため、術前の状態からスコアリングし予後予測することは困難と考えられる。

死亡症例から検討すると、手術翌日にも壊疽範囲の拡大が認められており、徹底的なデブリードマンが不十分であった可能性が考えられた。

本研究では、14 例中 2 例が死亡の転帰となったが、1 例は不慮の窒息が死因であったため、除外すると、死亡率は約 8%であった。フルニエ壊疽は感染の波及速度が速く致死率が高い疾患と認知されているが、早期の外科的デブリードマンおよび集学的治療で、十分救命できると考える。

また、ADL がもともと低いかたは、褥瘡予防の必要性を周囲の方および本人が周知しているが、急激に ADL が低下した場合は、周囲の方および本人が褥瘡に関しての知識がないためにダメージが進達化しフルニエ壊疽に至ってしまうリスクが高くなると考えられる。

E. 結論

フルニエ壊疽は感染の波及速度が速く致死率が高い疾患と認知されているが、早期の外科的デブリードマンおよび集学的治療で、十分救命できると考える。

F. 研究発表

1) 論文発表

なし

2) 学会発表

- (1) 出光茉莉江, 吉野健太郎, 福井季代子, 藤岡正樹: 過去 20 年間に当院で経験したフルニエ壊疽の検討. 第 30 回長崎救急医学会. 長崎, 2022. 9. 10
- (2) 出光茉莉江, 吉野健太郎, 福井季代子, 藤岡正樹: フルニエ壊疽の重症度を予測に關しての検討. 第 66 回日本形成外科学会総会・学術集会. 長崎, 2023. 4. 26-28

<参考文献>

- 1) Fournier JA: Gangrene foundroyante de la verge. Sem Med 1883; 3: 344-346.
- 2) 廣地孝嗣, 田村賢司, 井上啓史, 他: フルニエ壊疽 8 症例の治療経験. 泌尿器科紀要 55: 545-549. 2009
- 3) Eke N: Fournier's gangrene: a review of 1726 cases. Br J Surg 2000; 87: 718-728
- 4) 久保田聖史 他: 直腸癌を伴う尿道海綿体膿瘍の 1 例. 泌尿器科紀要 59: 539-543. 2013

moderate preterm infants と late preterm infants の予後

小児科・医師（レジデント） 大塚 圭祐

研究要旨:【背景】NRN データベースに登録されていない週数（在胎 29-33 週: moderate preterm infants (MP 児), 在胎 34-36 週: late preterm infants (LP 児)) の児に関しては退院後のフォローアップが早期に終了している施設が多いが、それ以降の年齢で発達や発育に問題がある児が少なからず存在する。【目的】当院での MP 児と LP 児の長期予後を検討する。【対象】調査対象期間内に当院で出生した在胎 29 週 0 日-36 週 6 日の早産児。【方法】研究対象患者を MP 群と LP 群の 2 群で分類し、後方視的に検討した。【結果】発育に関しては、NICU 退院時や 1 歳半健診では体重や身長に両群間に有意差を認めたが、3 歳健診では有意差を認めなかった。発達に関しては、運動面では三輪車の使用や階段昇降の可否に関して MP 群で有意に低く、社会性では排尿の予告に関して LP 群で有意に低かった。【結論】今回の解析では、LP 群でも MP 群と同様の発達の遅れを示唆する結果が得られ、長期的なフォローアップの必要性が示唆された。今後も症例を積み重ね解析を進める。

(共同研究者)

青木 幹弘, 本村 秀樹, 末永 英世,
武田 敬子, 西口 亮, 山根 友里子

A. 研究目的

本邦では、2003 年全国の周産期母子医療センターが参加したネットワークデータベース (NRN データベース) が構築され、1500g 未満の極低出生体重児または在胎 32 週未満の早産児は長期予後が明らかになっており、入院中や退院後の長期予後についてフォローアップの重要性が明らかにされている。一方、早産児でありながら、データベースに登録されていない週数（在胎 29-33 週: moderate preterm infants (MP 児), 在胎 34-36 週: late preterm infants (LP 児)) の児に関しては、多くの周産期施設が長期フォローアップを必ずしも行っていない現状がある。当院ではその週数に関しては 3 歳まではフォローアップし、それ以後は合併症がある児のみフォローアップ外来を継続としているが、1 歳半で問題がなくとも、3 歳時点で発達や発育に問題がある児が少なからず存在する。今回の研究では MP 児と LP 児の長期予後を比較検討し、フォローアップの必要性を周知することを目的のひとつとする。

B. 研究方法

<研究デザイン>後ろ向き観察研究

<研究期間>臨床研究審査委員会承認日(承認

番号: 2022133)~西暦 2023 年 3 月 31 日

<調査対象期間>西暦 2017 年 1 月 1 日~2018 年 12 月 31 日

<研究対象患者>西暦 2017 年 1 月 1 日から西暦 2018 年 12 月 31 日までに当院で出生した胎週数 29 週 0 日-36 週 6 日の新生児

<除外基準>死亡症例, データ欠損, 先天異常

<方法>母体情報, 新生児情報, 入院後経過, 退院時情報, 1 歳半と 3 歳健診時の情報を診療録から取得した。発達評価にはハイリスク児フォローアップ研究会による問診用紙を使用した。統計学的分析に関しては、2 群間での単変量解析を行う際に、連続変数の場合には Student's *t* 検定または Mann-Whitney U 検定を、名義変数の場合には χ^2 検定を用いて手解析した。問診用紙で 3 種類の回答が得られた項目では、Bonferroni の多重比較を行った。

P 値<0.05 を有意差ありとして検討した。

C. 研究結果

対象期間内に当院で出生した胎 29 週以降の早産児は 274 例であったが、死亡例や先天異常、データ欠損などを除外し、77 例となった。対象患者を LP 群と MP 群に分類し、LP 群は 35 例、MP 群は 42 例であった。フォローアップ率は 54.4% (LP 群: 53.6%, MP 群: 55.6%) であり、除外した患者にはドロップアウトの症例が 30 例 (LP 群: 16 例, MP 群: 14 例) が含まれており、当院で 3 歳を待たずにフォローアップ終了を行った症例が 20 例(いずれも LP 群)含まれていた。(図 1)

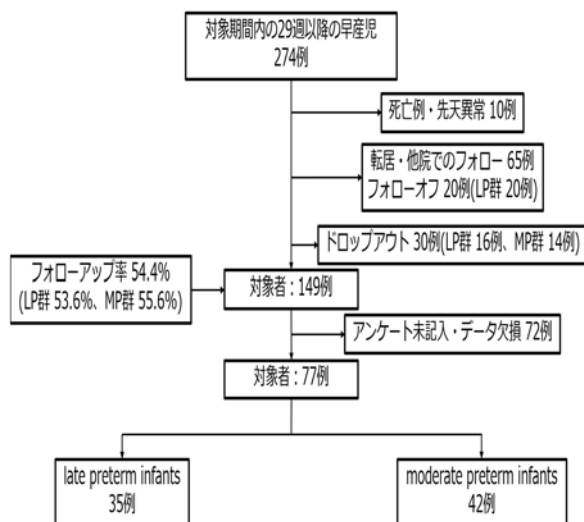


図 1

2 群間の比較では、胎児数、GDM/DM、前期破水は LP 群で有意に高く、母体ステロイド投与は MP 群で有意に高かった。出生時の身長・頭囲・体重は MP 群で有意に低く、Apgar Score も MP 群で有意に低値であった。MP 群では呼吸補助やサーファクタント投与、抗生剤投与が多く行われており、PDA に対する治療介入も有意に高かった。退院時の情報として、退院時身長は MP 群で有意に低かった。(図 2)

	LP 群	MP 群	p-value
母体情報			
年齢 mean(S.D.)	33.0(5.1)	32.8(5.4)	0.841
妊娠回数 mean(S.D.)	2.1(1.1)	2.2(1.3)	0.756
分娩回数 mean(S.D.)	1.7(0.7)	1.7(0.8)	0.928
胎児数 mean(S.D.)	1.3(0.5)	1.1(0.3)	0.008
GDM/DM (%)	8(22.9)	2(4.8)	0.037
HDP (%)	9(25.7)	11(26.2)	1
GAM (%)	12(34.3)	11(26.2)	0.464
前期破水 (%)	16(45.7)	9(21.4)	0.029
ステロイド投与 (%)	5(14.3)	33(78.6)	<0.001
経産分娩 (%)	14(40.0)	20(47.6)	0.645
FGR (%)	7(20.0)	3(7.1)	0.171
新生児情報			
性: male (%)	23(65.7)	24(57.1)	0.488
在胎週数 mean(S.D.)	35.4(0.8)	32.2(1.4)	<0.001
出生体重(g), mean(S.D.)	2135(377.5)	1621(315.8)	<0.001
身長(cm), mean(S.D.)	44.7(2.3)	41.2(2.9)	<0.001
頭囲(cm), mean(S.D.)	31.4(1.3)	29.4(1.7)	<0.001
SGA (%)	6(17.1)	6(14.3)	0.762
LGA (%)	4(11.4)	3(7.1)	0.695
HGA (%)	1(2.9)	1(2.4)	1
Apgar score 1 分値 mean(S.D.)	7.9(0.8)	6.7(1.8)	<0.001
Apgar score 5 分値 mean(S.D.)	8.8(0.4)	8.3(1.0)	0.008
酸素投与 (%)	5(14.3)	14(33.3)	0.066
CPAP (%)	4(11.4)	21(50.0)	<0.001
人工呼吸器 (%)	1(2.9)	8(19.0)	0.035
ST-A (%)	0(0)	8(19.0)	0.007
PDA 治療 (%)	0(0)	6(14.3)	0.029
抗生剤投与 (%)	7(20.0)	25(59.5)	<0.001
IVH (%)	0(0)	1(2.4)	1
AABRrefer (%)	0(0)	2(4.8)	0.498
退院時体重(g), mean(S.D.)	2452(238.8)	2477(264.2)	0.664
退院時身長(cm), mean(S.D.)	47.1(2.1)	46.0(1.9)	0.014
退院時頭囲(cm), mean(S.D.)	33.1(1.2)	33.2(1.3)	0.619

図 2

	LP 群			MP 群			p-value
	yes	no	unknown	yes	no	unknown	
体重(kg), mean(S.D.)	11.1(1.2)			10.5(1.2)			0.038
身長(cm), mean(S.D.)	80.0(3.6)			79.3(2.9)			0.358
頭囲(cm), mean(S.D.)	47.9(1.5)			47.6(1.4)			0.375
入院するような病気にかかりましたか (%)	7(20.0)	28(80.0)	0(0)	11(26.2)	31(73.8)	0(0)	0.596
気管支喘息のような、よくかかる病気がありますか (%)	5(14.3)	30(85.7)	0(0)	6(14.3)	36(85.7)	0(0)	1
ひきつけを起こしたことがありますか (%)	4(11.4)	31(88.6)	0(0)	3(7.1)	39(92.9)	0(0)	0.695
そのとき高熱はありましたか (%)	4(11.4)	31(88.6)	0(0)	3(7.1)	39(92.9)	0(0)	0.695
食事は1日〇回 mean(S.D.)	3(0.0)			3(0.1)			0.375
よく食べるor普通orあまり食べないorひどい偏食がある (%)	30(85.7)	3(8.6)	2(5.7)	36(85.7)	2(4.8)	4(9.5)	0.704
生活のリズムや睡眠時間のことで心配がありますか (%)	3(8.6)	32(91.4)	0(0)	5(11.9)	37(88.1)	0(0)	0.721
かなりよく走りますか (%)	28(80.0)	5(14.3)	2(5.7)	25(59.5)	15(35.7)	2(4.8)	0.101
片手を引いてあげれば階段を昇りますか (%)	34(97.1)	1(2.9)	0(0)	37(88.1)	4(9.5)	1(2.4)	0.369
干しぶどうのような小さいものを指先でつまめますか (%)	35(100)	0(0)	0(0)	41(97.6)	0(0)	1(2.4)	1
自分でスプーンを使って食べようとしていますか (%)	35(100)	0(0)	0(0)	42(100)	0(0)	0(0)	0.425
鉛筆やクレヨンで殴り書きをしますか (%)	32(91.4)	0(0)	3(8.6)	42(100)	0(0)	0(0)	0.090
積み木を2.3個重ねますか (%)	33(94.3)	0(0)	2(5.7)	40(95.2)	1(2.4)	1(2.4)	0.777
車を走らせたり、人形を抱いたりして遊びますか (%)	35(100)	0(0)	0(0)	40(95.2)	1(2.4)	1(2.4)	1
くしやハブラシを使うまねをしますか (%)	31(88.6)	1(2.9)	3(8.6)	40(95.2)	1(2.4)	1(2.4)	0.548
「ワンワン」など、意味のある単語が言えますか (%)	33(94.3)	1(2.9)	1(2.9)	38(90.5)	4(9.5)	0(0)	0.264
絵本を見て、知っている物の名前を言ったり指したりしますか (%)	31(88.6)	2(5.7)	2(5.7)	32(76.2)	7(16.7)	3(7.1)	0.366
自分の名前を呼ばれると「はい」と返事をしますか (%)	29(82.9)	4(11.4)	2(5.7)	33(78.6)	8(19.0)	1(2.4)	0.512
簡単な言いつけを理解して実行できますか (%)	34(97.1)	1(2.9)	0(0)	39(92.9)	3(7.1)	0(0)	0.621
他の子どもに関心を示しますか (%)	35(100)	0(0)	0(0)	41(97.6)	1(2.4)	0(0)	1
同じくらいの年齢の子どもと比べて、とても落ちつきがないと思いますか (%)	5(14.3)	27(77.1)	3(8.6)	6(14.3)	28(66.7)	8(19.0)	0.544
食事の間もじっとしていないで、動き回っていますか (%)	9(25.7)	25(71.4)	1(2.9)	15(35.7)	26(61.9)	1(2.4)	0.727
音に反応しにくい、テレビの音を大きくするなど、聞こえに関する心配がありますか (%)	0(0)	34(97.1)	1(2.9)	0(0)	42(100)	0(0)	0.455
テレビをいつも近づいてみるなど、眼が悪いのではないかと心配がありますか (%)	2(5.7)	32(91.4)	1(2.9)	1(2.4)	40(95.2)	1(2.4)	0.793
集団保育などに通っていますか (%)	29(82.9)	6(17.1)	0(0)	29(69)	13(31)	0(0)	0.192
おさんを育てる上で心配なことや健診で聞きたいことはありますか (%)	7(20)	28(80)	0(0)	7(16.7)	35(83.3)	0(0)	0.772

図 3

1 歳半健診では、体重は MP 群で有意に低値であったが、問診用紙の項目では有意差を認めなかった。(図 3)
3 歳健診では、発育に関しては両群間で有意差

は無かった。問診用紙の項目では、三輪車使用の可否、階段昇降の可否に関して MP 群で有意に低く、排尿時の予告に関して LP 群で有意に低いといった結果を認めた。(図 4)

	LP 群			MP 群			p-value
	yes	no	unknown	yes	no	unknown	
体重(kg), mean(S.D.)		13.8(1.2)			13.6(1.6)		0.486
身長(cm), mean(S.D.)		91.7(2.4)			91.2(3.8)		0.474
頭囲(cm), mean(S.D.)		50.0(1.5)			50.1(1.5)		0.743
食事は1日〇回 mean(S.D.)		3.0(0.0)			3.0(0.2)		0.375
よく食べるor普通orあまり食べないorひどい偏食がある (%)	32(91.4)	3(8.6)	0(0)	36(85.7)	4(9.5)	2(4.8)	0.615
生活のリズムや睡眠時間のことで心配がありますか (%)	4(11.4)	30(85.7)	1(2.9)	7(16.7)	33(78.6)	2(4.8)	0.720
入院するような病気にかかりましたか (%)	5(14.3)	30(85.7)	0(0)	8(19.0)	33(78.6)	1(2.4)	0.870
気管支喘息のような、よくかかる病気がありますか (%)	8(22.9)	26(74.3)	1(2.9)	7(16.7)	34(81.0)	1(2.4)	0.783
ひきつけを起こしたことがありますか (%)	4(11.4)	31(88.6)	0(0)	4(9.5)	38(90.5)	0(0)	1
そのとき高熱がありましたか (%)	4(11.4)	31(88.6)	0(0)	4(9.5)	38(90.5)	0(0)	1
走れますか (%)	34(97.1)	1(2.9)	0(0)	40(95.2)	1(2.4)	1(2.4)	1
歩き方や、走り方がおかしいという心配がありますか (%)	2(5.7)	30(85.7)	3(8.6)	5(11.9)	27(64.3)	10(23.8)	0.105
両足をそろえて、びよんびよん跳びますか (%)	35(100)	0(0)	0(0)	39(92.9)	2(4.8)	1(2.4)	0.498
三輪車のかじをとって、押して歩きますか (%)	34(97.1)	1(2.9)	0(0)	33(78.6)	6(14.3)	3(7.1)	0.057
三輪車に乗ってこげますか (%)	23(65.7)	6(17.1)	6(17.1)	15(35.7)	22(52.4)	5(11.9)	0.005
滑り台に登って、滑りますか (%)	35(100)	0(0)	0(0)	40(95.2)	1(2.4)	1(2.4)	1
足を交互に出して階段を昇りますか (%)	34(97.1)	1(2.9)	0(0)	34(81)	8(19)	0(0)	0.035
積み木を横に2-3個ならべますか (%)	34(97.1)	0(0)	1(2.9)	42(100)	0(0)	0(0)	0.455
積み木で家などを作って遊びますか (%)	27(77.1)	4(11.4)	4(11.4)	31(73.8)	7(16.7)	4(9.5)	0.860
ひとつのマルを書きますか (%)	30(85.7)	3(8.6)	2(5.7)	36(85.7)	4(9.5)	2(4.8)	1
「おしっこ」を教えますか (%)	29(82.9)	6(17.1)	0(0)	39(92.9)	1(2.4)	2(4.8)	0.028
ほとんどこぼさないで、一人で食べますか (%)	22(62.9)	13(37.1)	0(0)	31(73.8)	10(23.8)	1(2.4)	0.318
「リンリン米た」などの二語文が言えますか (%)	33(94.3)	1(2.9)	1(2.9)	42(100)	0(0)	0(0)	0.203
自分の性と名前を言えますか (%)	25(71.4)	10(28.6)	0(0)	29(69.0)	11(26.2)	2(4.8)	0.649
発音が気になりますか (%)	6(17.1)	29(82.9)	0(0)	11(26.2)	28(66.7)	3(7.1)	0.168
音に反応しにくい、テレビの音を大きくするなど、聞こえに関する心配がありますか (%)	0(0.0)	35(100)	0(0.0)	1(2.4)	41(97.6)	0(0.0)	1
テレビをいつも近づいて見るなど、眼が悪いのではないかと心配がありますか (%)	4(11.4)	31(88.6)	0(0)	1(2.4)	40(95.2)	1(2.4)	0.171
仲良しのお友達はいますか (%)	25(71.4)	4(11.4)	6(17.1)	31(73.8)	5(11.9)	6(14.3)	0.934
友達とは出来やすいほうですか (%)	20(57.1)	1(2.9)	14(40.0)	26(61.9)	4(9.5)	12(28.6)	0.404
同じくらいの子供と比べてとても落ち着きがなくじっとしていないと思いますか (%)	8(22.9)	24(68.6)	3(8.6)	8(19.0)	29(69.0)	5(11.9)	0.880
遊んでいる時に、とても気が散りやすいですか (%)	3(8.6)	29(82.9)	3(8.6)	4(9.5)	37(88.1)	1(2.4)	0.543
集団保育などに通っていますか (%)	32(91.4)	3(8.6)	0(0)	39(92.9)	3(7.1)	0(0)	1
気になる癖はありますか (%)	8(22.9)	27(77.1)	0(0)	8(19.0)	34(81)	0(0)	0.781
他にお子さんのことで心配なことや健診で聞きたいことはありますか (%)	11(31.4)	24(68.6)	0(0)	14(33.3)	28(66.7)	0(0)	1

図 4

D. 考察

今回の研究で LP 群と MP 群 3 歳までの長期予後と比較検討した。LP 群は発育および発達双方で MP 群と比較して有意差を認めた項目は少なかった。

LP 児は MP 児と比較し、長期のフォローアップがされていない施設が多いという本邦の現状があり、長期予後を追跡した論文は少ない。正期産児と比較し、LP 児では低身長の発生頻度は高いとされており¹⁾、発達障害のリスクも高いとされている^{2), 3), 4)}。また MP 児と比較し LP 児で言語発達に遅れがある報告もあり⁵⁾、今回の研究でも LP 児は MP 児と比較して長期予後が良いとは言えないため、LP 児も MP 児同様長期的なフォローアップの必要性があると考えられた。

本研究の限界としては、単施設における研究でありサンプルサイズが小さいこと、問診用紙への記入漏れで除外症例が多かったこと、問診用紙という家族の主観的意見での発達評価があり客観性がないことなどが挙げられる。今後も症例を積み重ね、解析を進めていく必要がある。

E. 結論

moderate preterm infants および late preterm infants の発達・発育に関する長期予後と比較検討した。LP 児は MP 児と比較して予後が良いとは言えず、MP 児同様長期的なフォローアップの必要性が示唆された。

F. 研究発表

1) 論文発表

なし

2) 学会発表

(1) 第 67 回日本新生児成育医学会・学術集会で発表予定 (2023. 11)

<参考文献>

- 森岡一朗. 日本周産期・新生児医学会雑誌 49(suppl): 22-23, 2014.
- Petrini JR et al. J Pediatr. 2009;154 (2):169-76.
- 大場智洋. 日本周産期・新生児医学会雑誌 49(suppl): 26-27, 2014.
- Ishiyama T et al. Pediatrics. 2017;140 (1):e20170266.
- 臼田東平ら. 日本未熟児新生児学会雑誌 26(3): 553-553, 2014.

極低出生体重児における就学前の予後について

小児科・医師 山根 友里子

研究要旨：極低出生体重児の長期予後について、様々な視点から検討がなされている。2012年から2015年に長崎医療センターNICUに入院した出生体重1500g未満の新生児201名のうち、就学前健診を受診した104名を対象とし、出生時体格で2群に分けて後方視的に比較検討した。入院中の短期合併症についてはどの項目でも有意差を認めず、それを反映して就学前の医療的ケアや身体的合併症にも有意差は認めなかった。また神経学的予後についてはWISC-IVを実施できた児について解析したが、出生時体格の違いによる差は認めなかった。当院の入院症例では出生体格による長期予後の差は見られず、入院中の短期合併症に差がないことが影響していると考えられた。

(共同研究者)
青木幹弘, 末永英世, 西口 亮

A. 研究目的

極低出生体重児の診療において、生命予後のみならず後遺症なき生存、発達予後についても検討されるようになり、本邦では2003年にNeonatal Research Network of Japan (NRNJ) データベースが構築された。

なかでも早産児におけるappropriate for gestational age児 (AGA; 出生体重が10～90%ileの間)と, small for gestational age児 (SGA; 出生体重と身長がいずれも10%ile未満)の予後を比較した研究は散見されるが、一定の見解は得られていない。

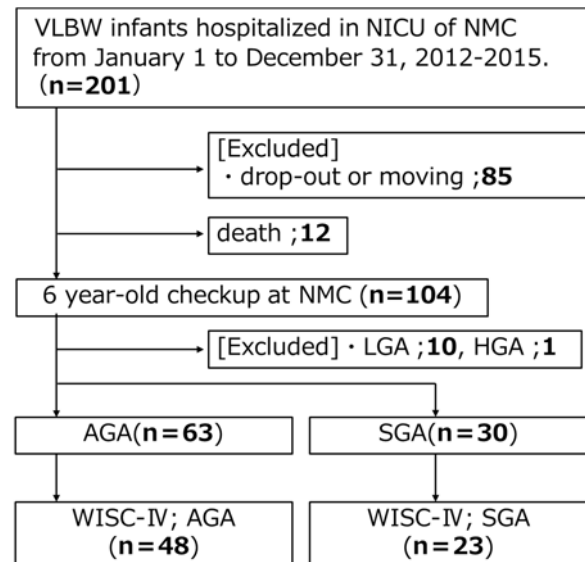
当院では2012年以降に出生した極低出生体重児について、NRNJデータベースの登録内容に則って院内データベースを作成しており、就学前の予後について比較検討を行った。

B. 研究方法

[研究デザイン] 後向き観察研究

[研究対象・期間]

2012年1月1日～2015年12月31日に当院NICUに入院した出生体重1500g未満の新生児201例のうち、就学前健診を受診した児



(図1：フローチャート)

[調査項目・方法]

母体情報、出生情報、入院後経過、退院時情報、短期的長期的予後について診療録より収集し、AGA群とSGA群とで比較検討した。

就学前の知能検査としてWISC-IVを実施できた児について、神経学的予後の指標として解析を行った。

※WISC-IV:5歳0か月～16歳11か月を対象とし、Intelligence Quotient (IQ)を算出するもの。10種類の基本検査と5種類の補助検査から成り、5つの合成得点を算出する。

[統計解析方法]

2 群間での単変量解析を行う際、連続変数の場合には Student's t 検定または Mann-Whitney U 検定を、名義変数の場合には χ^2 検定を用いて解析した。統計解析には EZR（自治医科大学附属埼玉医療センター）を使用した。

C. 研究結果

全入院数 201 例中、就学前健診を受診したのは 104 例で、フォローアップ率は 51%であった。そのうち出生時の体格が AGA, SGA に該当しない児を除いて、AGA 群 63 例, SGA 群 30 例を比較対象とした。そのうち知能検査として WISC-IV を実施したのは、AGA 群 48 例 (76%), SGA 群 23 例 (77%) であった。

母体背景について、妊娠高血圧は SGA 群で (11.1% vs 60%, $p < 0.001$), 絨毛膜羊膜炎は AGA 群で (45.2% vs 3.4%, $p < 0.001$) 有意に多く、既報と同様の結果であった。児の周産期背景について、在胎日数は AGA 児で短かった (196.67 日 vs 210.77 日, $p = 0.002$, 表 1)。

	AGA infants (n=63)	SGA infants (n=30)	p.value
Mother			
糖尿病 (%)	5 (7.9)	0 (0)	0.171
妊娠高血圧・子癇発作 (%)	7 (11.1)	18 (60.0)	<0.001
臨床的絨毛膜羊膜炎 (%)	28 (45.2)	1 (3.4)	<0.001
組織学的絨毛膜羊膜炎 (%)	42 (67.7)	10 (34.5)	0.003
常位胎盤早期剥離 (%)	3 (9.7)	1 (8.3)	1
母体ステロイド投与 (%)	49 (77.8)	24 (82.8)	0.783
母体 Mg 製剤投与 (%)	18 (58.1)	7 (58.3)	1
Infant			
在胎日数	196.67 (17.05)	210.77 (25.61)	0.002
Apgar score 1 分値	6.00 [1-9]	6.00 [0-9]	0.746
Apgar score 5 分値	8.00 [3-9]	8.00 [1-9]	0.656
性別 ; 男児 (%)	37 (58.7)	16 (53.3)	0.659
出生体重 (g), mean (SD)	1072.16 (279.37)	912.50 (373.47)	0.024
身長 (cm), mean (SD)	35.75 (3.46)	33.42 (5.23)	0.012

表 1：母体背景と出生時所見

入院中の合併症について、呼吸器、循環器、神経、消化管疾患など早産児、極低出生体重児に起こりうる代表的なものについて、2 群間で有意差は認めなかった (表 2)。

長期予後について、就学前時点で頭囲以外の体格に差はなく、医療的ケアや聴覚・視覚障害、てんかんなどの合併症についても有意差は認めなかった (表 3)。

	AGA infants (n=63)	SGA infants (n=30)	p.value
新生児呼吸窮迫症候群 (%)	38 (60.3)	16 (53.3)	0.654
空気漏出症候群 (%)	1 (1.6)	1 (3.3)	0.543
新生児遷延性肺高血圧症 (%)	4 (6.3)	2 (6.7)	1
慢性肺疾患 (%)	34 (54.8)	14 (46.7)	0.509
慢性肺疾患ステロイド療法 (%)	20 (31.7)	13 (43.3)	0.354
動脈管閉存症 (%)	31 (49.2)	11 (36.7)	0.275
晚期循環不全ステロイド療法 (%)	18 (28.6)	10 (33.3)	0.638
新生児けいれん (%)	0 (0)	2 (6.7)	0.102
脳室内出血 (%)	5 (7.9)	0 (0)	0.171
壊死性腸炎 (%)	1 (1.6)	0 (0)	1
特発性消化管穿孔 (%)	4 (6.3)	1 (3.3)	1
胎便閉塞イレウス (%)	1 (3.2)	1 (8.3)	0.485
聴覚スクリーニング; refer (%)	3 (4.8)	0 (0)	0.548

表 2：入院中の合併症

	AGA infants (n=63)	SGA infants (n=30)	p.value
体重 (kg), mean (SD)	17.91 (2.65)	17.03 (3.61)	0.185
身長 (cm), mean (SD)	109.20 (5.74)	108.15 (6.19)	0.42
頭囲 (cm), mean (SD)	50.66 (1.44)	49.85 (2.10)	0.042
胸囲 (cm), mean (SD)	53.85 (2.28)	52.36 (4.56)	0.053
在宅医療 (%)	1 (1.6)	0 (0)	1
気管切開 (%)	1 (1.6)	0 (0)	1
在宅酸素 (%)	0 (0)	1 (3.4)	0.538
視力障害 (%)	12 (19.4)	8 (27.6)	0.421
眼鏡使用 (%)	8 (33.3)	4 (25.0)	0.729
聴力障害 (%)	1 (1.6)	0 (0)	1
てんかん (%)	4 (6.5)	1 (3.3)	1

表 3：就学前の体格・合併症

WISC-IV を用いて算出した就学前の知能指数 (IQ) は、5 項目いずれも 2 群間で有意差を認めなかった (表 4)。

WISC-IV score	AGA infants (n=48)	SGA infants (n=23)	p. value
FSIQ	81.75 [58-92]	82.0 [50-91]	0.806
言語理解	84 [58-92]	87 [64-93]	0.754
知覚推理	87.0 [62-94]	82.5 [54-91]	0.41
ワーキングメモリー	82 [60-91]	85 [57-91]	0.829
処理速度	82.5 [55-94]	82 [61-91]	0.622

表 4：就学前の WISC-IV スコア

D. 考察

これまでに AGA 児と SGA 児の予後を比較した検討は散見されるが、様々な結果があり一定の見解は得られていない。

既報では、SGA 児は AGA 児に比べて慢性肺疾患 (Odds ratio: 2.2), 壊死性腸炎 (2.02),

未熟児網膜症 (1.40) といった入院中の合併症のオッズ比が高く、3歳時点での在宅酸素使用 (2.46)、運動障害 (2.97)、視力障害 (1.63)、脳性麻痺 (1.87) の併存に影響を与えていると考えられる¹⁾。しかし本研究では入院中の合併症について両群間で有意差を認めず、その結果が、就学前の医療的ケア、運動障害など長期的予後にも差がないことに影響している可能性が考えられた。症例数や対象期間が異なるため単純比較はできないが、当院ではAGA児とSGA児の短期・長期予後について予想されたよりも差を認めない結果であった。

神経学的予後については、SGA児はAGA児と比較して神経学的発達が遅れる傾向にあるとの報告は散見される²⁾³⁾⁴⁾が、一方で差がなかったとする報告⁵⁾もあり、対象期間や評価時期により差異がある。本研究では就学前のIQはどの項目にも有意差は認めなかったが、今回差が出なかった理由の一つとして、WISC-IVを実施できずに他の方法で評価した児つまり発達遅滞が著しい児を含めた解析を行っていないことが結果に影響している可能性がある。また、フォローアップ率が51%であり、drop outした児が結果に反映されていない。

本研究では、①単施設における短期間の症例集積であり、症例数・フォローアップ率ともに十分でないこと、②両親や家庭の社会的背景などの交絡因子を考慮した解析を行っていないこと、③外来フォローしていない、もしくはWISC-IVを実施できなかった群についての解析を行っていないことなど課題が残る。

当院では現在も極低出生体重児の入院例について院内データベース登録を進めており、今後経年的に長期予後を把握できる症例数は増加していく見込みである。症例集積を継続し、当院における新生児医療の現状把握を行うことで長期予後の改善策を考える一助としたい。

E. 結論

本研究では入院中の合併症についてAGA児とSGA児の間で有意差を認めず、その結果として就学前の長期予後にも差が出にくい結果となった。今後も症例集積を継続し、新生児医療の

現状把握と長期予後改善のため検討を進めたい。

F. 研究発表

- 1) 論文発表 検討中
- 2) 学会発表 検討中

<参考文献>

- 1) Suenaga H, Nakanishi, H. et al. Small for Gestational Age Affects Outcomes on Singletons and Inborn Births in Extremely Preterm Infants: A Japanese Cohort Study. *Am J Perinatol*. 2022.
- 2) McCarton, C. M. Wallace, I. F. et al. Cognitive and neurologic development of the premature, small for gestational age infant through age 6: comparison by birth weight and gestational age. *Pediatrics*. 1996, 98(6 pt 1): 1167-78.
- 3) Gutbrod, T, Wolke, D. et al. Effects of gestation and birth weight on the growth and development of very low birthweight small for gestational age infants: a matched group comparison. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 2000, 82(3): F208-14.
- 4) Pylipow, M, Spector, L. G. et al. Early postnatal weight gain, intellectual performance, and body mass index at 7 years of age in term infants with intrauterine growth restriction. *J Pediatr*. 2009, 154(2):201-206.
- 5) Tul, N, Lasic, M. et al. Outcome of small for gestational age preterm singletons: a population-based cohort study. *J Perinat Med*. 2016, 44(8):941-944.

脳神経外科患者における長期人工呼吸器管理からの離脱 - 多職種連携による介入効果 -

統括診療部脳神経外科・診療看護師（JNP） 森塚 倫也

研究要旨：脳神経外科疾患では、意識障害による気道維持困難、中枢性の呼吸障害、緊急手術に伴う術前後の呼吸管理目的によって気管挿管・人工呼吸器管理を必要とする症例がある。人工呼吸器を装着した場合、原疾患の治療と並行し早期から人工呼吸器離脱へ向けた介入が行われる。しかし、意識障害の遷延、人工呼吸器関連肺炎、高齢化に伴う複数の併存疾患等により、早期に人工呼吸器離脱が困難な症例がある。長期人工呼吸器管理症例に関する人工呼吸器離脱の方法については明らかとなっておらず、各症例にあわせた介入が求められる。当院では、高度救命救急センターから人工呼吸器装着下に一般病棟転床となり、多職種が連携して人工呼吸器離脱へ向けた介入を継続する。その中で脳神経外科・神経内科病棟では、診療看護師（JNP）が医学的知識と特定行為等の高度な看護実践能力を基に、各専門職と連携し介入をおこなっている。本研究では、人工呼吸器装着下に一般病棟へ転床となった長期人工呼吸器管理症例であっても、多職種連携によって離脱可能であったかを調査するとともに、チーム医療における診療看護師（JNP）の役割、介入効果を検討する。本報告書では、本年度経験した2症例を通じて前述した多職種連携による介入効果、診療看護師（JNP）の役割、安全性・有効性について述べる。

（共同研究者）
本田和也，川原一郎

A. 研究目的

脳神経外科疾患では意識障害により気道維持が困難であったり、中枢性の呼吸障害を呈する症例が多く、気管挿管、人工呼吸器管理が必要となる。加えて、緊急手術に伴い術前後の管理目的に人工呼吸器管理を要する症例も少なくない。人工呼吸器を装着した場合、原疾患の治療と並行し早期から人工呼吸器離脱へ向けた介入を行うことが推奨されている。しかし、脳神経外科疾患では意識障害の遷延、人工呼吸器関連肺炎、高齢化に伴う複数の併存疾患等により、早期に人工呼吸器離脱が困難な症例を経験する。その場合、原疾患の急性期治療を終えた段階で、人工呼吸器装着下に高度救命救急センターから一般病棟へ転床することとなる。日本集中治療医学会・日本呼吸療法医学会・日本クリティカルケア看護学会における「人工呼吸器離脱に関する3学会合同プロトコル」によってある一定の指標が示されているものの、長期人工呼吸器管理を要した症例に関して、人工呼吸器離脱への介入については確立していないのが

現状である¹⁾²⁾。また、人工呼吸器装着下では、リハビリテーションが制限されることで機能回復・維持が阻害されたり、受け入れ可能な回復期・療養型病院に限られ患者・家族への負担が増大するなどQOLを著しく低下させる要因でもある³⁾。

当院脳神経外科では人工呼吸器装着下に高度救命救急センターから一般病棟へ転床した際は、主治医、看護師、理学療法士、加えてRST（Respiratory Support Team：RST）など多職種が連携し、人工呼吸器の適正管理・離脱へ向けた介入を継続している。その中でも、診療看護師（JNP）が特定行為をもとに、日々の人工呼吸器設定の調整、呼吸ケアを実施している。また、理学療法士と連携し人工呼吸器装着下でも安全で積極的なリハビリテーションを実施し、管理栄養士と共に栄養・水分管理をおこなっている。

本研究では、高度救命救急センターにて早期人工呼吸器離脱困難で一般病棟にて人工呼吸器管理を継続した症例における人工呼吸器離脱の実態を調査する。また、診療看護師

（JNP）の介入の有効性や安全性、チーム医療における役割について後方視的に検討する。本研究によって長期人工呼吸器管理からの離脱に関して示唆を得ることで、患者・家族の

ADL・QOL 改善につながることを期待される。

なお、本研究は2年計画としており、今年度経験した2症例を通して多職種連携の介入効果や診療看護師（JNP）の役割、安全性・有効性について中間報告を行う。

B. 研究方法

B-1. デザイン

単施設における後向き観察研究

B-2. 研究・調査項目

研究対象者について、下記の臨床情報を診療録より取得した。

- ① 臨床所見：年齢、性別、主病名、既往歴、搬送形態、意識レベル、麻痺の有無、体重
- ② 治療：緊急手術の有無・術式、在院日数、高度救命救急センター在院日数
- ③ 人工呼吸器関連：人工呼吸器装着の有無、離脱の有無、装着期間（離脱までの日数）、気管切開の有無、離脱後の酸素療法
- ④ 予後・転帰：意識レベル、麻痺の有無、mRS、転院の有無（回復期・療養型）
- ⑤ その他：嚥下機能障害の有無、経口摂取の有無、Alb、リハビリテーションの実施状況、RST介入の有無

B-3. 研究期間

臨床研究審査委員会承認日～西暦2024年3月31日（調査対象期間：西暦2010年4月～2021年3月）

B-4. 主要、副次評価項目

- ① 主要評価項目：脳神経外科疾患における長期人工呼吸器管理を要した患者の人工呼吸器離脱率
- ② 副次評価項目：人工呼吸器離脱調整期間、高度救命救急センター入室期間、在院日数、人工呼吸器離脱計画以外での人工呼吸器再装着率

診療看護師（JNP）が導入されていない2015年度以前と診療看護師（JNP）が導入された2016年度以降とを比較し、上記評価項目に関連性があるかを検討する。

C. 研究結果

今年度、脳神経外科・神経内科病棟において長期人工呼吸器管理から離脱した2症例を提示する。

〔症例1〕65歳男性 重症筋無力症

主訴：眼瞼下垂・複視

既往歴：#前立腺癌術後 #大腸癌術後

#高血圧症 #脂質異常症

#頸動脈硬化症

現病歴：

20XX年某日、感冒様症状あり市販薬にて加療し軽快した。1週間後、テレビを視聴している際に複視を自覚し、翌日近医眼科、脳神経外科を受診し、当院へ紹介受診となった。

入院時所見：

BT36.2℃ HR91回/分 BP117/66mmHg

SpO2 99%

意識清明 右眼瞼下垂＋ 左眼外転障害＋

Barre sign－ 四肢腱反射の消失

体幹優位の運動失調

入院経過：

先行感染症、眼瞼下垂、左眼外転障害、四肢腱反射の消失を認めており、重症筋無力症、ミラーフィッシャー症候群、ギランバレー症候群を鑑別入院となった。入院6日目よりIVIg5日間予定で開始した。しかし、入院10日目に呼吸筋麻痺による低換気をきたし、気管挿管・人工呼吸器装着、ICUへ転床となった。11日目より血漿交換療法計4日隔日で行い、その後ステロイドパルスを実施した。全身状態安定後、一般病棟へ転床し人工呼吸器weaningを継続したが、治療効果に左右されたり、胸痛や呼吸苦といった症状の出現、人工呼吸器への精神的な依存がみられ人工呼吸器離脱に難渋した。治療効果にあわせ、97日目より日中HFTへ移行し、102日目に完全に人工呼吸器を離脱した。

〔症例2〕85歳女性 ギランバレー症候群

主訴：左上肢・右下肢の筋力低下

既往歴：#ATL（血液内科通院中）

現病歴：

20XX年某日、転倒し頭頸部を打撲した。その際、左上肢・右下肢の筋力低下を自覚し、2日後より痺れが出現した。翌日、血液内科定期受診し、転倒、左上肢・右下肢の筋力低下の訴えがあったため、頭頸部・腰椎CTを撮影した。しかし、とくに異常所見は指摘されず、左上肢・右下肢麻痺の精査目的に入院となった。

入院時所見：

BT36.7℃ HR65回/分 BP122/88mmHg

SpO2 98%

意識清明 Barre sign:左上肢陽性
MMT:右上下肢 3/2 左上下肢 2/3
左上肢感覚鈍麻 深部腱反射:四肢で低下

入院経過:

入院 2 日目より IVIg を開始したが, 入院 4 日目に低換気から高 CO₂ 血症をきたし, 気管挿管・人工呼吸器装着となった. 人工呼吸器管理を開始したが, その後も呼吸筋麻痺が増悪傾向にあり, 適宜設定変更が必要であった. 低 K 血症に伴う代償性の CO₂ 貯留を認めるなど, 思うように離脱が進まなかった. 電解質が補正され, ステロイドパルスの効果判明し, 入院 86 日目に人工呼吸器を離脱, 入院 108 日目に人工鼻 room air にて近医転院となった.

D. 考察

今回, 脳神経外科・神経内科病棟にて, 多職種連携による介入によって長期人工呼吸器管理から離脱に至った神経内科疾患の 2 症例を経験した. 一般病棟における長期人工呼吸器からの離脱に向けた多職種連携の効果, 加えて診療看護師 (JNP) の実践について考察する.

D-1. チーム医療による多角的介入

自己免疫性神経疾患は, 専門的な治療を有し, また病態として四肢麻痺や呼吸筋麻痺, 嚥下機能障害といった全身的な障害を長期間きたす⁴⁾. そのため, 呼吸筋を含む全身の筋力低下, 誤嚥性肺炎, 無気肺, 低栄養などが見られ, 加えて, 高齢や併存疾患など人工呼吸器離脱を妨げる複数の要因が挙げられる. したがって, 自己免疫性神経疾患における長期人工呼吸器管理からの離脱は, 原疾患の管理だけではなく, 併存疾患や精神的ケア, リハビリテーション, 栄養療法など多角的な介入が必要となる. 本症例では, 主治医のみではなく, 看護師, 診療看護師, セラピスト, 管理栄養士, RST 等によって介入がなされており効果的であったといえる.

D-2. チーム医療による継続した専門的介入

発症初期や原疾患の増悪時などは, 原疾患の治療や人工呼吸器管理を含む全身管理などの専門的介入の需要が高くなる. そのため ICU にて治療が行われ, 主治医に加え, 集中治療専門医や人工呼吸器等のケアに精通したスタッフが介入し, 多様な病態に応じた専門的な医療提供が可能である. 一方で, 原疾患や全身状態が安定したら一般病棟へ転床し治療を継続する

こととなる. その場合, 一般病棟では人工呼吸器(呼吸療法)に不慣れたスタッフが不安を感じながらケアを引き継いでいることもあり, 専門的な介入の継続性が課題となる⁵⁾.

そこで, RST が週一回のラウンドにて専門的な助言を行い, 診療看護師 (JNP) が主治医や看護師, セラピストと協働し, 日々実践することで専門的な介入が継続できたといえる.

D-3. 診療看護師 (JNP) の役割と効果

長期人工呼吸器管理からの離脱には, 診療看護師 (JNP) として, ①直接的なケア能力, ②チームマネジメント能力が重要である.

脳神経外科・神経内科医師は, 手術や外来, 救急患者対応により多忙であり, 病棟に不在となることが少なくない. そのため, 人工呼吸器装着下でのリハビリテーション, 適正な経腸栄養の選択・変更, 経口摂取推進といった, 各専門職の円滑な介入が難しい現状がある.

そこで, 診療看護師 (JNP) が医師の補完的役割を担うことが期待される. 診療看護師 (JNP) は, 医学的知識をもとに, 卒後研修を通して人工呼吸器管理の基礎を身につけている. また, 特定行為 (侵襲的陽圧換気の設定の変更, 人工呼吸器からの離脱, 気管カニューレの交換, 直接動脈穿刺法による採血) の実践が可能である. 主治医が不在であっても, 呼吸状態に合わせて適宜設定変更や気管カニューレの抜去予防といったリスク管理ができ, 人工呼吸器装着下での安全なリハビリテーション実施といった専門的介入の継続が可能となった.

また, 診療看護師 (JNP) が患者の健康問題に対して包括的にアセスメントし, 各専門職と連携することで, リハビリテーションや栄養管理といった多角的介入に繋がっている.

E. 結論

- ・本研究の中間報告をおこなった.
- ・長期人工呼吸器管理からの離脱が可能であった 2 症例を経験し, 多職種連携の介入効果や診療看護師 (JNP) の役割, 安全性・有効性への示唆を得た.
- ・次年度, 後方視的に複数症例を分析し, さらなる検討を行う.

F. 研究発表

1) 論文発表

日本脳神経看護研究学会誌 (2025年10月投稿予定)

2) 学会発表

第9回日本NP学会学術集会（2024年10月開催予定）

<参考文献>

- 1) 尾崎考平：人工呼吸器離脱に関する3学会合同プロトコルについて. 人工呼吸 Jpn J Respir Care 34 45-50 2017.
- 2) 中井秀樹ら：長期の人工呼吸管理からの離脱に成功した脳幹梗塞の1例. 理学療法科学 28 (6) 841-844 2013.
- 3) 古賀政利ら：脳卒中地域医療の現状を把握するための全国アンケート調査 一回復期リハビリテーション病棟の現状－. 脳卒中 30 巻5号 735-743. 2008
- 4) 岡村和文ら：Post-ICU 長期人工呼吸患者 363 症例の予後解析
- 5) 関口浩至ら：慢性期人工呼吸-Post-ICU 長期人工呼吸- 私の施設ではこうしています～長期人工呼吸の最良なゴールを目指して～ 人工呼吸 Jpn J Respir Care 31:17-23 2017

多層構造のシリコーンフォームドレッシング材の使用基準作成後の 術後皮膚障害減少効果の検討

看護部・手術センター 上村 貴弘

研究要旨：【目的】多層構造のシリコーンフォームドレッシング材の使用基準作成後の術後皮膚障害減少の効果を検討する。**【方法】**2022年4月1日から2022年9月30日に、長崎医療センター手術センターで全身麻酔の予定手術を受けた1086例を対象とした単施設後向きコホート研究とした。使用基準に沿ってドレッシング材を選択した基準適応群と従来の看護師の判断に基づいてドレッシング材を選択した非適応群間の術後皮膚障害の発生件数と臨床所見、身体所見、術中因子の比較を行った。**【結果・考察】**基準適応群と非適応群の術後の皮膚障害の発生件数には有意差はなかった。基準適応群のAlb ($p=.03$)、IN/OUT ($p<.05$) が有意に低くなったことから、基準適応群の褥瘡発生のリスクは高いことが推察された。これにより、基準に沿って多層構造のSFD材を選択したことで、術後皮膚障害発生を予防できた可能性がある。**【結論】**使用基準に沿って多層構造のSFD材を選択したことで、有意に皮膚障害発生の危険性が高い要因があっても、有意な皮膚障害を認めなかった。

(共同研究者)

原 健太朗、野本俊典、稲田律子、
藤岡正樹

A. 研究目的

現在、褥瘡予防におけるドレッシング材の貼付の有効性は広く知られており、日本褥瘡学会の褥瘡予防・管理ガイドライン（第4版）¹⁾でも仰臥位手術患者を対象に、仙骨部にポリウレタンフィルムドレッシング材（以下：PUF材）を貼付することが推奨されている（推奨度：C1）²⁾。Clarkは、予防的ドレッシングは圧再分布を行い、剪断力と摩擦から皮膚を保護できる可能性があるとして報告した³⁾。当院でも手術中の手術台のローテーションや手術操作に伴う剪断力と摩擦から皮膚を保護することを目的として、手術を受ける患者に対して、予防的にPUF材を貼付している。しかし、術後に反応性充血やNPUAP分類：ステージⅠまたはⅡ、DESIGN-R：d1またはd2の褥瘡が発生しており、当院においても2021年の院内の褥瘡発生率0.89%に対して、当手術センターでの手術中の褥瘡発生率は3.8%となっている。

近年、剪断力が負荷される体位では、多層構造のシリコーンフォームドレッシング材（以下：SFD材）での褥瘡予防が有効との報告が多く見られる。Nick Santamariaは救急搬送されICUに転床した患者を対象として、仙骨部と踵部に多層構造のSFD材を貼付した群と非貼付群でランダム化比較試験を行い、多層構造の

SFD材貼付群で褥瘡が悪化した患者数が減少したことを報告した⁴⁾。また、Amit Gefenの有限要素法を用いた研究では多層構造のSFD材を踵部に貼付したものと非貼付の状態をシミュレーションし、多層構造のSFD材は踵内部の応力を軽減する効果がある報告した⁵⁾。また、Yoshimuraはホールフレームを用いた腹臥位での脊椎後方手術を受ける患者に、PUF材と多層構造のSFD材を貼付して褥瘡発生率を比較したが、PUF材群が多層構造のSFD材群に比べ有意に高値であり、多層構造のSFD材の剪断力・摩擦予防効果がPUF材と比較して高かったと報告している⁶⁾。当院手術センターでも2018年9月頃より多層構造のSFD材が使用され始めたが、コスト面への配慮からも全ての患者に使用しておらず、使用に際しては明確な基準ではなく、看護師個々のアセスメントに委ねていた。

そこで我々は、PUF材と多層構造のSFD材を患者や術式に応じた使用が出来ないかと考え、多層構造のSFD材の使用基準を作成したいと考えた。先行研究により、術前に予防的にPUF材を貼付した症例の術後皮膚障害を生じた要因を明らかにした。その結果として、術後皮膚障害無し群に比べ、術後皮膚障害有り群の年齢は有意に高く、BMI、Hb、Albが有意に低くなった。さらに、ROC解析によるカットオフ値を算出した結果、年齢72歳以上、BMIは19.3未満、Albは4.0g/dl未満、Hbは11.9g/dl未満であった。このカットオフ値に従ってPUF材とSFD材の選択をすることにより、術後皮膚障害発生減少に繋がる可能性があるとして推察された（日本

手術看護学会誌に投稿中)。そして、今回、多層構造のSFD材の使用基準を2022年4月に作成し、基準作成後の皮膚障害減少の効果を検討することとした。研究仮説として、使用基準適応後と使用基準適応前では術後皮膚障害発生件数が減少していることが考えられる。本研究を実施することにより、今回作成した使用基準に沿ってPUF材とSFD材を選択でき、皮膚障害発生を減少する効果が期待される。

B. 研究方法

B-1. 研究デザイン

単施設後向きコホート研究とした。

B-2. 研究対象患者

【1】研究対象患者のうち、【2】選択基準をすべて満たし、かつ【3】除外基準のいずれにも該当しない患者を対象とした。

【1】研究対象患者

長崎医療センター手術センターで予定手術を受ける患者とした。下記の使用基準に沿ってドレッシング材を選択した群を基準適応群(2022年7月から2022年9月)とし、従来の看護師の判断に基づいてドレッシング材を選択した群を非適応群(2022年4月～2022年6月)とした。

【使用基準】

①年齢：72歳以上

②BMI：19.3未満

③Alb：4.0g/dl未満

④Hb：11.9g/dl未満

上記のいずれか1つでも該当したもの。

【2】選択基準

①年齢：20歳以上の患者

②性別：不問

③麻酔法：全身麻酔

④診療科：不問

＜設定理由＞

①成人と小児では体型が異なるため

②性別に関係なく男女とも実施されるため

③患者の体動や知覚が得られない状態で統一するため

④診療科や手術術式別での有意差などを明らかにするため

【3】除外基準

①緊急手術

②その他、研究責任者が研究対象者として不適当と判断した患者

＜設定理由＞

①緊急手術は患者の全身状態が予定手術とは異なる可能性があるため

②研究対象者の安全性を確保する上で、また適正に研究を実施する上で、不適格な患者を研究者等が除外できる余地を残すため

B-3. 研究期間

倫理審査委員会承認日から西暦2023年3月31日(調査対象期間：西暦2022年4月から2022年9月)とした。

基準適応群：2022年7月から2022年9月とした。

非適応群：2022年4月から2022年6月とした。

＜設定理由＞

当院手術センターの手術件数から研究期間の設定をした。また、基準適応群と非適応群が同等数になるような期間を選定した。

B-4. 研究・調査項目

研究対象者について、下記の臨床情報を診療録より取得した。

①術前の臨床所見：年齢、性別、身長、体重、Body Mass Index(以下：BMI)、American society of anesthesiologists-physical status(以下：ASA分類)とした。

②術前の身体所見：術前血清総蛋白(TP)、術前血清アルブミン(Alb)、術前血中ヘモグロビン(Hb)とした。

③術中因子：手術術式、体位、手術時間、麻酔時間、出血量、総水分出納IN/OUT(輸液量/出血量+尿量)、術前の多層構造のSFD材またはPUF材貼付の有無、中枢温(手術終了時)、看護師の除圧回数とした。

本研究における除圧とは、看護師が患者と手術台の間に手やポジショニンググローブ®(株式会社モルテン)を挿入し、摩擦やずれ、圧を取り除くことと定義した。

④術後因子：術後褥瘡、術後反応性充血の有無とした。

褥瘡の判定基準はNPUAP分類(2007改訂版)

(National Pressure Ulcer Advisory Panel European Pressure Ulcer Advisory Panel and Pan Pacific Pressure Injury Alliance, 2009)、DESIGN-Rに沿って行った(褥瘡会誌, 2012)。

NPUAP分類とは褥瘡の深達度を表す分類の一つであり、米国褥瘡諮問委員会(National Pressure Ulcer Advisory Panel:NPUAP)が1989年に提唱したステージングシステムである⁷⁾。DESIGN-Rは日本褥瘡学会が2002年に公表した褥瘡状態判定スケールである⁸⁾。反応性充血とは、短時間の血管閉塞を示す生体の重要な一時的な反応であるが、これを見過ぐすと不可逆性の組織破壊、すなわち褥瘡発生へと至る危険性があり、圧管理不十分と評価できるとされている。

B-5. 主要、副次評価項目

主要評価項目：術後反応性充血の有無とした。
副次評価項目：術前の身体所見、術中因子とした。

B-6. 統計分析方法

使用基準に沿ってドレッシング材を選択した群を基準適応群, 従来の看護師の判断に基づいてドレッシング材を選択した群を非適応群とし, 2 群間の比較を行った.

術前の臨床所見, 術前の身体所見, 術中因子は単純集計を行い, 中央値 (四分位範囲) を示した. 連続尺度については, Mann-Whitney U 検定, 名義尺度については, カイ 2 乗検定を行い, 有意水準 5% で検定を行った. 統計ソフトには, JMP®16 (SAS Institute Inc, Cary, NC, USA) を使用した.

除外基準として, 第 1 四分位数 $-1.5 \times \text{IQR}$ 以下, 第 3 四分位数 $+1.5 \times \text{IQR}$ 以上とした.

B-7. 倫理的配慮

研究実施にあたり, 所属施設倫理委員会の承認を得て実施した (承認番号: 2022099). 研究についての情報を研究対象者に公開 (病院内に提示および病院ホームページへの掲載) し, 研究が実施されることについて, 研究対象者が拒否できる機会を保障した.

C. 研究結果

研究期間中, 研究対象者は 1086 例 (基準適応群が 554 例, 非適応群が 532 例) であった. 基準適応群のうち反応性充血が 29 例, NPAUP 分類ステージ I または DESIGN-R: d1 に該当する症例が 1 件, 術後皮膚障害無しが 524 件であった. 非適応群のうち反応性充血が 24 例, NPAUP 分類ステージ I または DESIGN-R: d1 に該当する症例が 1 件, 術後皮膚障害無しが 507 件であった. 基準適応群と非適応群間に有意差はなかった ($p=.59$).

C-1. 術前の臨床所見の結果と検定

基準適応群と非適応群の臨床所見を表 1 に示す. 年齢の中央値 (四分位範囲) を比較すると, 基準適応群は 68 (54 - 75) 歳, 非適応群は 67 (53 - 75) 歳であり, 有意差は見られなかった ($p=.77$). また, BMI の中央値 (四分位範囲) を比較すると, 基準適応群は 23.4 (20.4 - 25.9), 非適応群は 22.8 (20.1 - 25.8) であり, 有意差は見られなかった ($p=.31$). さらに, ASA の中央値 (四分位範囲) を比較すると, 基準適応群は 2 (2 - 2), 非適応群は 2 (2 - 2) であり, 有意差は見られなかった ($p=.87$).

表 1 術前の臨床所見と 2 群間の検定

患者条件	基準適応群 (n=554)	非適応群 (n=532)	p 値
年齢 (歳)	68 (54 - 75)	67 (53 - 75)	$p=.77$
性別			$p=.42$
男性	249 (45)	252 (47)	
女性	305 (55)	280 (53)	
身長 (cm)	160.1 (153.3-166.2)	159.3 (152.7-166.7)	$p=.72$
体重 (kg)	59.3 (50.6-68.2)	58.3 (49.4-67.7)	$p=.32$
BMI	23.4 (20.4 - 25.9)	22.8 (20.1 - 25.8)	$p=.31$
ASA 分類			$p=.87$
I	71 (13)	64 (12)	
II	373 (67)	367 (69)	
III	103 (19)	97 (18)	
IV	7 (1)	4 (1)	
アレルギー			$p=.94$
あり	6 (1)	6 (1)	
なし	548 (99)	526 (99)	

Mann-Whitney U 検定

中央値 (第 1 四分位数-第 3 四分位数) 小数点第二位四捨五入 * $p<.05$

C-2. 術前の身体所見の結果と検定

基準適応群と非適応群の身体所見を表2に示す。TPの中央値（四分位範囲）を比較すると、基準適応群は7.1（6.6 - 7.4）g/dl、非適応群は7（6.5 - 7.3）g/dlであり、有意差は見られなかった（ $p=.19$ ）。Albの中央値（四分位範囲）を比較すると、基準適応群は4.1

（3.7 - 4.4）g/dl、非適応群は4（3.5 - 4.3）g/dlであり、基準適応群はAlbが有意に低かった（ $p=.03$ ）。また、Hbの中央値（四分位範囲）を比較すると、基準適応群は12.7（11.1 - 13.8）g/dl、非適応群は12.8（11.2 - 14.1）g/dlであり、有意差は見られなかった（ $p=.25$ ）。

表2 術前の身体所見と2群間の検定

患者条件	基準適応群 (n=554)	非適応群 (n=532)	p 値
TP (g/dl)	7.1 (6.6 - 7.4)	7 (6.5 - 7.3)	$p=.19$
Alb (g/dl)	4.1 (3.7 - 4.4)	4 (3.5 - 4.3)	$p=.03^*$
Hb (g/dl)	12.7 (11.1 - 13.8)	12.8 (11.2 - 14.1)	$p=.25$

Mann-Whitney U 検定

中央値（第1四分位数-第3四分位数） 小数点第二位四捨五入 * $p<.05$

C-3. 術中因子の結果と検定

基準適応群と非適応群の術中因子を表3に示す。IN/OUT（輸液量+輸血量/出血量+尿量）の中央値（四分位範囲）を比較すると、基準適応群は981.5（622.3-1589）ml、非適応群は1052（635.5 -1703.5）mlであり、基準適応群はIN/OUT が有意に低かった（ $p<.05$ ）。

その他、両群間の比較として、手術時間（ $p=.47$ ）、麻酔時間（ $p=.49$ ）、出血量（ $p=.46$ ）、中枢温（手術終了時）（ $p=.09$ ）、看護師の除圧回数が（ $p=.54$ ）であり有意差は見られなかった。

表3 術中因子と2群間の検定

患者条件	基準適応群 (n=554)	非適応群 (n=532)	p 値
手術時間(分)	141.5 (85.8-213)	135.5 (75-237)	$p=.47$
麻酔時間 (分)	208 (145-285.3)	197.5 (132.3-312.3)	$p=.49$
出血量(ml)	40 (10-147.5)	35 (10-150)	$p=.46$
IN/OUT (ml)	981.5 (622.3-1589)	1052 (635.5 -1703.5)	$p<.05^*$
中枢温 (°C)	36.7 (36.3-37.2)	36.7 (36.3-37.3)	$p=.09$
看護師の除圧回数	1 (0-2.3)	1 (0-2)	$p=.54$

Mann-Whitney U 検定

中央値（第1四分位数-第3四分位数） 小数点第二位四捨五入 * $p<.05$

D. 考察

本研究では、皮膚障害予防効果のある多層構造のSFD材の使用基準を作成後に、使用基準に沿ってドレッシング材を選択した基準適応群と従来の看護師の判断に基づいてドレッシング材を選択した非適応群の術後皮膚障害発生件数と2群間の臨床所見、身体所見、術中因

子についての検討を行った。

基準適応群が554例のうち皮膚障害発生件数が30例（5.4%）、非適応群が532例のうち皮膚障害発生件数が25例（4.6%）であり、研究仮説と異なり基準適応群の皮膚障害発生件数と非適応群の皮膚障害発生件数には有意差は見られなかった。そこで2群間の身体所見、

術中因子について検討していく。

第一に、身体所見の Alb について、非適応群に比べ基準適応群は有意に低い結果となった。褥瘡の危険因子や褥瘡発症との関連を検討した分析疫学的研究では、生化学検査として TP, Alb, プレアルブミンなどが挙げられている。そのうち多く用いられていた血清アルブミンが低値の場合には、褥瘡発生リスクが高く、特に 3.5g/dl 以下では、褥瘡発生のリスクが高まる^{9) 10) 11)}と述べられている。以上のことから、低栄養状態が皮膚障害の発生の危険性を高めていることが考えられる。2 群間を比較した際に基準適応群はより低栄養状態にあるため、有意に皮膚障害発生の危険性が高いと推測されるが、2 群間の皮膚障害発生件数に有意差が見られなかった要因として、使用基準に沿って多層構造の SFD 材を選択したためであると推察される。

第二に、術中因子の IN/OUT について、非適応群に比べ基準適応群は有意に低い結果となった。日本皮膚科学会は皮膚障害・褥瘡発生に繋がる要因として、皮脂欠乏症に関する報告もあるとしており、皮脂欠乏症とは乾皮症と同義の疾患であり、水分保持機能や表皮被覆機能の破綻により、皮膚乾燥を呈する疾患の総称である^{12) 13)}としている。また、手術患者は術前に絶飲食であることや水分補給を自発的に行えないため脱水状態に陥りやすく、出血による循環血液量の減少も加わり血圧低下を起こしやすい（日本麻酔科学会ら、2016）¹⁴⁾。加えて拡張期血圧が 60mmHg 以下の場合、毛細血管圧も低値となり、局所の虚血や細胞の壊死につながる（Celik et al, 2019）¹⁵⁾と述べられている。以上のことから、水分が不足している状態や皮膚の乾燥が皮膚障害の発生の危険性を高めている可能性がある。2 群間を比較した際に、基準適応群はより皮膚状態の乾燥が考えられるため、有意に皮膚障害発生の危険性が高いと推測されるが、2 群間の皮膚障害発生件数に有意差が見られなかった要因として、使用基準に沿って多層構造の SFD 材を選択したためであると推察される。

結果として、使用基準に沿ってドレッシング材を選択した基準適応群と従来の看護師の判断に基づいてドレッシング材を選択した非適応群の術後の皮膚障害の発生件数は研究仮説と異なり、有意差はない結果となった。しかし、身体所見である Alb, 術中因子である IN/OUT について、有意に皮膚障害発生の危険性を高める要因となっているが、使用基準に沿って多層構

造の SFD 材を選択したことで、術後皮膚障害発生を予防できたことが考えられた。

本研究の課題と限界として、本研究は単施設後ろ向き研究であることから、症例数の限界、偏りにより、皮膚障害と手術体位の関連性が明らかにできていないことが挙げられる。

E. 結論

基準適応群の皮膚障害発生件数と非適応群の皮膚障害発生件数には有意差は見られなかったが、使用基準に沿って多層構造の SFD 材を選択したことで、有意に皮膚障害発生の危険性が高い要因があっても、有意な皮膚障害を認めなかった。

F. 研究発表

1) 論文発表

日本手術看護学会を予定

2) 学会発表

(1) 第 37 回日本手術看護学会年次大会を予定

<参考文献>

- 1) 日本褥瘡学会 実態調査委員会 (2018) 第 4 回 (平成 28 年度) 日本褥瘡学会実態調査委員会報告 1 療養場所別自重関連褥瘡と医療関連機器圧迫創傷を併せた「褥瘡」の有病率、有病者の特徴、部位・重症度：褥瘡会誌, 20 (4), 423-445.
- 2) Imanishi K, Morita K, Matsuoka M, et al (2006) Prevention of postoperative pressure ulcers by a polyurethane film patch: J Dermatol, 33 (3), 236-237.
- 3) Clark M (1990) The effect of a pressure relieving wound dressing on the interface pressures applied to the trochanter: Decubitus 3, 43-46.
- 4) Santamaria N, Gerdtz M, et al (2015) A randomized controlled trial of the effectiveness of soft silicone multi-layered foam dressings in the prevention of sacral and heel pressure ulcers in trauma and critically ill patients: the border trial. Int Wound J 12 (3):302-308.
- 5) Gefen A, Levy A, et al (2015) The biomechanical efficacy of dressings in preventing heel ulcers. J Tissue Viability 24(1):1-11
- 6) Yoshimura M, Ohura N, Tanaka J, et al (2016) Soft silicone foam dressing is more effective than polyurethane film dressing for preventing intraoperatively acquired pressure ulcers in spinal surgery patients: the

- Border Operating room Spinal Surgery (BOSS) trial in Japan, *Int Wound J*, 15(2), 188-197.
<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/iwj.12696>
- 7) National Pressure Ulcer Advisory Panel, European Pressure Ulcer Advisory Panel and Pan Pacific Pressure Injury Alliance (2009) Prevention and Treatment of Pressure Ulcers: Quick Reference Guide, 12-13
 - 8) 褥瘡予防・管理ガイドライン（第4版）：褥瘡会誌, 17（4）, 490
 - 9) Reed RL, Hepburn K, Adelson R, et al (2003) Low serum albumin levels, confusion, and fecal incontinence are these risk factors for pressure ulcers in mobility impaired hospitalized adults? : *Gerontology*, 49(4), 255-259
 - 10) 中條俊夫, 大石正平（2002）褥瘡の予防と管理 栄養管理特に血清アルブミン及びヘモグロビンのカットオフ値について : *Geriatr Med*, 40(8), 1023-1028
 - 11) 小長谷百絵, 高崎絹子（2000）褥瘡発生予測における栄養指標の開発 : 褥瘡会誌, 2(3), 257-263
 - 12) 清水宏（2018）新しい皮膚科学, 第3版, 東京, 中山書店, 75.
 - 13) 菊地克子, 五十嵐敦之（2019）皮脂欠乏症（乾皮症）について 皮脂欠乏症の定義とその治療課題 : 日皮会誌, 129, 2763-2770.
 - 14) 日本麻酔科学会 周術期管理チーム委員会（編）（2016）周術期管理チームテキスト（第3版）, 兵庫県, 公益社団法人日本麻酔科学会
 - 15) Celik, B, Karayurt, O, Ogce, F（2019）The effect of selected risk factors on perioperative pressure injury development : Association of Perioperative Registered Nurses Journal : 110(1), 29-38

タキサン系薬剤を使用した乳がん化学療法患者における 末梢神経障害発症の要因解析

看護部・外来 村上 摩利

研究要旨：(背景) 化学療法起因性の末梢神経障害 (CIPN) は、四肢のしびれや痛みを発現し、日常生活や QOL に影響する。(対象) タキサン系薬剤 (パクリタキセル (以下, PTX), ドセタキセル (以下, DTX) を使用した乳がん者を対象に, CIPN の発症要因を後方的に調査した 115 例。(結果) PTX による CIPN 発症 20 例 (87%), 未発症群 3 例 (13%) であった。PTX の CIPN 発症した 20 例は冷却療法が全例未実施であり, 有意な関連があった ($p=0.03$)。PTX の CIPN 発症は年齢による有意差がみられ, CIPN 発症群は 51 (45-56) 歳, 未発症群は 69 (63-77) 歳であった ($p<0.01$)。DTX による CIPN 発症 30 例 (33%), 未発症群 62 例 (67%) であった。DTX の CIPN 未発症群と味覚異常の発現なしにおいて有意な関連があった ($p<0.01$)。両群の最大 Grade の比較において, PTX より DTX が低かった ($p<0.01$)。PTX, DTX の CIPN 発現において, その他の患者背景に有意差はみられなかった。CIPN による薬剤の減量を要したのは 2 例, 中止 3 例となった。CIPN 発症群のうち前治療でタキサン系使用歴のある 5 症例すべてで CIPN が発症した。(結論) PTX による CIPN 発症は, 冷却療法により予防できることが示唆された。DTX による CIPN は PTX より Grade が有意に低かった。DTX の CIPN 発症と味覚異常は有意な関連があった。タキサン系の薬剤使用歴のある患者は, 未使用の患者と比較し, CIPN が有意に多く出現した。

(共同研究者)

湊邊まりな, 原 健太朗, 前田 茂人

A. 研究目的

近年, 外来で行われる乳がん化学療法に, 末梢神経障害が引き起こされる薬剤がある¹⁾。化学療法起因性の末梢神経障害 (Chemotherapy-induced Peripheral Neuropathy: CIPN) が引き起こされると, 四肢のしびれや痛みを発現し, 日常生活や QOL に影響する。現在, 末梢神経障害に対する治療法は確立されていない²⁾。ASCO (米国臨床腫瘍学会) や ESMO (欧州臨床腫瘍学会) の 2020 年のガイドラインでの推奨される薬剤の予防法についてはないと結論づけられた³⁾⁴⁾。しかし, タキサン系の薬剤による末梢神経障害に対しては, 手足の冷却や弾性着衣を用いた圧迫療法の有効性については, 研究報告がある⁵⁾⁻⁷⁾。当院でも以前から予防として手足の冷却を行っているが十分な評価は行っていない。前治療としてタキサン系の薬剤を既に使用している進行再発乳がんの患者は, 末梢神経障害が出現する場合が多くみられる⁸⁾。アジュバント化学療法でタキサンベースの治療をした乳がん患者は, 長期に末梢神経障害が持続するという報告がある⁹⁾。タキサ

ン系薬剤を使用した乳がん患者の末梢神経障害の発症頻度と危険因子に関する検討が行われている¹⁰⁾が, タキサン系の薬剤別による末梢神経障害の要因は, これまで明らかにされていない。末梢神経障害による症状増悪時には, 治療の中断や薬剤の減量を余儀なくされることもあるため, 患者の日常生活への影響についての早期発見やアセスメントが重要になる。そこで本研究では, 術前術後, 進行再発をふくめたタキサン系薬剤を使用した乳がん化学療法患者を対象に, 末梢神経障害発症の要因を後方的に調査することとした。本研究に期待される効果として, 末梢神経障害のリスク因子を有する患者に対する看護支援に役立てると考えている。

B. 研究方法

長崎医療センターで 2019 年 4 月から 2022 年 3 月までにタキサン系の化学療法 (パクリタキセル (以下, PTX), ドセタキセル (以下, DTX) を含むレジメン) を受けた乳がん患者を対象とした後ろ向き観察研究を行った。

年齢, 性別, 病期, 術式, リンパ節転移, サブタイプ, PS, 糖尿病既往, 使用したタキサン系薬剤, 総投与量, 体表面積, CIPN の評価 (Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE) version 5.0 による

Grade, 出現コース), CIPN に対する薬剤使用, 四肢冷却実施, 味覚異常, CIPN による抗がん剤の減量・中止を調査し, 統計学的解析を行った。

除外基準として, 投与前から末梢神経障害が出現している患者とした。

統計処理方法について, 患者背景および尺度は, 中央値(4 分位範囲)で示した。発症群と未発症群とに分けて, 患者背景や検査データの群間比較を行った。2 群間の比較には Mann-Whitney U-test, χ^2 検定を用いた。患者背景および各検査値と末梢神経障害についての関連性を探索するため, 末梢神経障害の有無を目的変数としたロジスティック回帰分析を行った。ロジスティック回帰分析の説明変数には, $p < 0.05$ であった因子を採用した。

倫理的配慮として, 所属施設倫理審査委員会の承認を受けた。(承認番号: 2022046)

C. 研究結果

患者背景を薬剤別に表 1, 2 に示した。対象症例は 115 例であった。全対象患者が女性であり, 使用したタキサン系の薬剤は PTX が 23 例, DTX が 92 例であった。

PTX による CIPN 発症群は 20 例(87%), 未発症群 3 例(13%)であった。CIPN 発症群は 51 (45-56) 歳, 未発症群は 69 (63-77) 歳であり, CIPN 発症群は未発症群に比べ有意に年齢が低かった ($p < 0.01$)。CIPN 予防目的とした冷却療法については, CIPN 発症群 20 例全例が未実施であり, 有意な関連があった ($p = 0.03$)。

DTX による CIPN 発症群は 30 例(33%), 未発症群は 62 例(67%)であった。DTX の CIPN 未発症群と味覚異常の発現なしにおいて有意な関連があった ($p < 0.01$)。

CIPN の最大 Grade の内訳を表 3 に示した。PTX は Grade 1 が 13 例 (65%), Grade2 が 4 例 (20%), Grade3 が 3 例(15%), DTX は Grade1 が 28 例 (93%), Grade2 が 2 例(7%)であった。両群の最大 Grade の比較において, 図 1 に示す。両薬剤の最大 Grade を比較したところ, PTX より DTX の Grade が低かった ($p < 0.01$)。

PTX, DTX の CIPN 発現において, その他の両群の患者背景に有意差はみられなかった。

CIPN による薬剤の減量を要したのは PTX で 1 例, DTX で 1 例であった。中止した 3 例はすべて PTX であった。

CIPN 発症群のうち前治療でタキサン系使用歴のある 5 症例は PTX で 2 例, DTX で 3 例であった。

表 1 パクリタキセル n=23 例

	CIPN 発症群	CIPN 未発症群	p value
症例数 n(%)	20(87)	3(13)	
年齢 (歳) ¹⁾	51(45-56)	69(63-77)	<0.01*
Stage ¹⁾ n(%)			0.34
I	0	0	
II	6(30)	0	
III	3(15)	1(33)	
IV	11(55)	2(67)	
術式 n(%)			0.74
Bp AX	1(5)	0	
SN	1(5)	0	
Bq AX	0	0	
SN	0	0	
Bt AX	14(70)	2(67)	
SN	2(10)	1(33)	
非手術	2(10)	0	
リンパ節転移 ²⁾ n(%)			0.34
有	17 (85)	3(100)	
無	3 (15)	0	
サブタイプ ¹⁾ n(%)			0.09
HER2	0	0	
TN	8(40)	0	
ホルモン陽性	12(60)	3(100)	
FS ¹⁾ n(%)			0.36
0	12(60)	1(33)	
1	5(25)	1(33)	
2	3(15)	1(33)	
糖尿病 ³⁾ n(%)			
有	0	0	
無	20(100)	3(100)	
総投与量 ³⁾ mg	1172.2(1055.7-1512.3)	1106.4(957-1121.4)	0.5
BSA 導入時 ¹⁾	1.576 (1.486-1.693)	1.339 (1.273-1.581)	0.07
冷却療法 ²⁾ n(%)			0.03*
有	0	1(33)	
無	20(100)	2(67)	
味覚異常 ²⁾ n(%)			0.58
有	10(50)	1(33)	
無	10(50)	2(67)	
プレガバリン ³⁾ n(%)			
有	0	0	
無	20(100)	3(100)	
ミロガバリン ³⁾ n(%) ⁴⁾			0.2 ⁴⁾
有 ⁴⁾	5(25) ⁴⁾	0 ⁴⁾	
無 ⁴⁾	15(75) ⁴⁾	3(100) ⁴⁾	
デュロキセチン ³⁾ n(%) ⁴⁾			⁴⁾
有 ⁴⁾	0 ⁴⁾	0 ⁴⁾	
無 ⁴⁾	20(100) ⁴⁾	3(100) ⁴⁾	
漢方 ³⁾ n(%) ⁴⁾			0.2 ⁴⁾
有 ⁴⁾	5(25) ⁴⁾	0 ⁴⁾	
無 ⁴⁾	15(75) ⁴⁾	3(100) ⁴⁾	

1) Mann-Whitney U test, 2) Chi-squared test, 3) Fisher's exact test
中央値 (四分位範囲)

表2 ドセタキセル n=92 例

	CIPN 発症群	CIPN 未発症群	p value
症例数 n(%)	30(33)	62(67)	
年齢 (歳) ¹⁾	56(48.8-67)	61(48-67)	<0.795
Stage ¹⁾ n(%)			0.62
I	9(30)	13(21)	
II	16(53)	36(58)	
III	2 (7)	6(10)	
IV	3(10)	5 (8)	
不明		2 (3)	
術式 n(%)			0.44
Bp AX	4(13)	4(6)	
SN	5(17)	18(29)	
Bq AX	0	1(2)	
SN	0	3(5)	
Bt AX	12(40)	20(32)	
SN	6(20)	8(13)	
非手術	3(10)	5(8)	
SN	0	1(2)	
胸筋合併乳房	0	1(2)	
乳房+大胸筋	0	1(2)	
リンパ節転移 ²⁾ n(%)			0.66
有	15 (50)	28(45)	
無	15 (50)	34(55)	
サブタイプ ¹⁾ n(%)			0.46
HER2	5(17)	17(28)	
TN	7(23)	15(24)	
ホルモン陽性	18(60)	30(48)	
PS ¹⁾ n(%)			0.15
0	29(97)	62(100)	
1	0	0	
2	1(3)	0	
糖尿病 ³⁾ n(%)			0.73
有	1(3)	3(5)	
無	29(97)	59(95)	
総投与量 ³⁾ mg	455.7(429.8-477.6)	440.4(400-472.2)	0.86
BSA 導入時 ¹⁾	1.5475 (1.479-1.673)	1.52(1.414-1.58675)	0.16
冷却療法 ²⁾ n(%)			0.11
有	22(73)	54(87)	
無	8(27)	8(13)	
味覚異常 ²⁾ n(%)			<0.01*
有	21(70)	22(35)	
無	9(30)	40(65)	
ブレガバリン ²⁾ n(%)			0.13
有	1(3)	0	
無	29(97)	62(100)	
ミロガバリン ²⁾ n(%)			0.37
有	0	1(2)	
無	30(100)	61(98)	
デュロキセチン ²⁾ n(%)			
有	0	0	
無	30(100)	62(100)	
漢方 ³⁾ n(%)			<0.01*
有	3(10)	0	
無	27(90)	62(100)	

1) Mann-Whitney U test, 2) Chi-squared test, 3) Fisher's exact test
中央値 (四分位範囲)

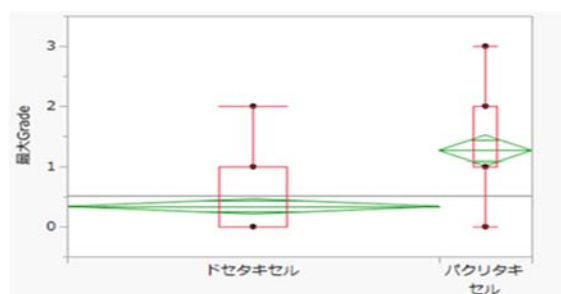
図1 DTX と PTX の最大 Grade の比較
($p < 0.01$)

表3 レジメン別 最大 Grade 内訳

PTX レジメン 23 例 n(%) 最大 Grade

レジメン	CIPN の Grade			
	Grade0	Grade1	Grade2	Grade3
WeeklyPTX 3 例	1(4)	1(4)	1(4)	0(0)
WeeklyPTX+BEV 10 例	1(4)	4(18)	2(9)	3(13)
dose densePTX 10 例	1(4)	8(35)	1(4)	0(0)

PTX : パクリタキセル BEV : ベバシズマブ

DTX レジメン 92 例 n(%) 最大 Grade

レジメン	CIPN の Grade			
	Grade0	Grade1	Grade2	Grade3
DTX 33 例	21(23)	11(12)	1(1)	0(0)
TC 30 例	21(23)	9(10)	0(0)	0(0)
PHD 23 例	16(17)	6(7)	1(1)	0(0)
DH 6 例	4(4)	2(2)	0(0)	0(0)

DTX : ドセタキセル TC : ドセタキセル + シクロフォスファミド

PHD : ベルツズマブ + トラスツズマブ + ドセタキセル DH : ドセタキセル + トラスツズマブ

D. 考察

本研究でタキサン系の CIPN 発症率を分析したところ、PTX が DTX よりも高いという結果が得られ、Grade3 以上の発現率においても 3 例 (13%) 認められた。同じタキサン系の薬剤であっても、発症率、Grade とともに PTX の方が CIPN が強く出現する傾向にあった。先行研究でも、PTX を投与された患者は、DTX と比較し、Grade2 ~4 の CIPN を経験する可能性が高いことが明らかとなっている¹¹⁾。

PTX は、年齢による有意差がみられ、CIPN 発症群は 51 (45-56) 歳、未発症群は 69 (63-77) 歳であった。先行研究では高齢のほうが CIPN のリスク因子であったが¹¹⁾、本研究の結果では、若年齢のほうが CIPN 発症しやすい結果が得られた。一部の研究では年齢は CIPN の危険因子として特定されなかった^{17) 18)} という報告もあり、年齢が特定の因子であるかどうかは、ばらつきがある。

PTX の Grade3 以上の CIPN が出た患者の使用レジメンは全例 Weekly PTX+ベバシズマブであったが、総投与コース数は 2, 5, 26 コース、総投与量の四分位範囲は 641.8mg-2460mg であった。PTX の総投与量は末梢神経障害の発症に関連していると結論付けられている報告¹²⁾があるが、本研究では、ばらつきがあった。その

理由として、3 例とも CIPN により投与量の減量や休薬、治療の中止を判断されたことが推察される。

先行研究において、タキサン系の薬剤を既に使用している進行再発乳がんの患者は、末梢神経障害が出現する場合が多くみられると報告されている⁹⁾。本研究でも過去にタキサン系を使用している患者は 5 例すべて進行再発乳がんであり、CIPN が出現した。本研究では治療開始前から CIPN を有する患者は除外したが、既に CIPN のある患者は蓄積性の CIPN が問題となってくる。今後は進行再発乳がんでは、タキサン前治療歴を確認し、すでに CIPN のある場合の増悪に関しても調査する必要があると考える。

治療目的別では、PTX の CIPN 発症群 20 例中補助療法群が 8 例 (40%)、進行再発が 12 例 (60%) であったのに対し、DTX 発症群 30 例中補助療法が 26 例 (87%)、進行再発群が 4 例 (17%) と、ほとんどの患者が補助療法であった。そのため、補助療法と進行再発でそれぞれ分けて調査する必要がある。

本研究では、CIPN や皮膚障害予防のために実施した手足の冷却療法の効果についても検証した。PTX の CIPN 発症群 20 例はすべて冷却療法が未実施であり、有意な関連があった。PTX の CIPN 発症率が高いことより、今後は PTX 投与時に予防として冷却療法を検討する必要がある。一方で、DTX 投与時の冷却療法実施の有無において有意差はなかったが、DTX 投与時の冷却療法実施率は 82.6% (79 例) と多数実施していた。PTX の 3 週間毎レジメンでは、3 時間冷却することになり、長時間の冷却による苦痛が生じることを理由に冷却療法を実施していない症例もあった。補助化学療法の DTX (1 時間で 3 週毎、4 回で終了) に比較すると進行再発に使用する PTX は回数が多く何回も冷却する必要があるため、冷却しないという選択をする場合がある。冷却ではない別の方法として弾性着衣を用いた圧迫療法⁵⁾⁷⁾などを検討していくことが課題である。

DTX の CIPN 未発症群の 62 例中において 40 例は味覚障害もなかった。化学療法患者の約半数が味覚障害を認識したと先行研究で報告されていた¹³⁾。

CIPN が出現した 50 症例のうち末梢神経障害治療薬の処方発生率は全体で 26% (13 例) であり、患者の 69% が PTX、31% が DTX の薬剤を含むレジメンであった。使用された末梢神経障害治療薬は、ミロガバリリン 8 例、とプレガバリリン 1

例、牛車腎気丸 8 例 (重複あり) であった。このうち、ふらつきや眠気などの副作用や漢方薬の飲みにくさ、治療効果を感じられないなどの理由で内服を中断したのは 7 例 (54%) であった。CIPN は投与終了 1~3 年後も持続するという報告がある¹⁶⁾。高齢の患者や重度の神経障害を経験している患者でより長く持続するという報告もある¹⁰⁾。使用方法や忍容性などのマネジメントを行いながら、その後の長期的な転帰についても検索していく必要がある。

糖尿病の既往歴があった症例は 5 例で、そのうち 1 例のみ CIPN が出現した。糖尿病の病歴は、CIPN のリスク因子であるという報告があるため、既往歴にも注意が必要である¹¹⁾。

CIPN の評価は CTCAE を使用しているが、神経障害の Grade 分類は、日常生活動作の制限の有無が基準のため適切な判断が難しく、評価者によりばらつきが生じやすい。CIPN 症状の重症度を過小報告および過小評価しているため、PNQ 末梢神経障害質問票を使用して患者が報告した転帰を評価することの重要性¹⁴⁾が報告されている。患者個々の日常生活の動作に置き換えて表現してもらうような情報収集の仕方を工夫していく。評価は、来院時の問診と医師の診察時に行っているが、当院では薬剤師や看護師が化学療法室でも投与前に再度聞き取りを行っている。追加で情報を得て判断したことを、医療者間で情報共有し、評価、介入につなげる必要がある。

今回の研究結果より、末梢神経障害による問題が明らかになったことから、患者の背景因子を理解し、患者による主観的な評価を取り入れたマネジメント、早期から投与後も長期的な介入が必要と思われる。

本研究の限界と課題として、PTX と DTX の CIPN の比較を行うにあたり、治療目的やスケジュール、投与量などの背景が異なる。また、薬剤別の 2 群間の症例数の差が大きかったため、という要因があるため、症例数を増やして検討する必要がある。

E. 結論

PTX による CIPN 発症は、冷却療法により予防できることが示唆された。DTX による CIPN は PTX より Grade が有意に低かった。DTX の CIPN 発症と味覚異常は有意な関連があった。タキサン系の薬剤使用歴のある患者は、未使用の患者と比較し、末梢神経障害が有意に多く出現した。

F. 研究発表

1) 論文発表

未作成

2) 学会発表

- (1) 村上摩利, 瀧邊まりな, 杉山 望, 前田茂人: タキサン系薬剤を使用した乳がん化学療法患者における末梢神経障害発症の要因解析. ポスター85; 薬物療法 (化学療法) 2, 第31回日本乳癌学会学術総会. 横浜, 2023. 06. 29.

<参考文献>

- 1) 江頭伸昭, 川尻雄大, 大石了三: 抗がん剤による末梢神経障害の治療薬の現状. 日薬理誌 136 (5) (2010): 275-279
- 2) 日本がんサポートブケア学会 (編). (2017). がん薬物療法に伴う末梢神経障害マネジメントの手引き 2017 年版. 金原出版.
- 3) Jordan B, et al. Systemic anticancer therapy-induced peripheral and central neurotoxicity: ESMO-EONS-EANO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, prevention, treatment and follow-up. An Oncol. 2020 Oct;31(10):1306-1319
- 4) Charles L. Loprinzi, et al. Prevention and Management of Chemotherapy-Induced Peripheral Neuropathy in Survivors of Adult Cancers: ASCO Guideline Update Journal of Clinical Oncology 38:28(2020):3325-3348
- 5) Kosho Yamanouchi, Study Protocol for Assessing the Efficacy of Compression Therapy Using Stockings and Sleeves to Prevent Docetaxel-Induced Peripheral Neuropathy in Breast Cancer Patients, Acta Med. Okayama, Vol. 74, No. 5, 2020 455-459
- 6) Akiko Hanai, Hiroshi Ishiguro, Effects of Cryotherapy on Objective and Subjective Symptoms of Paclitaxel-Induced Neuropathy: Prospective Self-Controlled Trial JNCI J Natl Cancer Inst 110(2) (2018) 141-181
- 7) 牛山浅美, 小島淳夫ら, 抗がん剤による末梢神経障害に対する圧迫療法の効果に関する検討, 静脈学(2021), 32 巻 1 号 127-134
- 8) 柏木伸一郎, 石原沙江ら, タキサン前治療歴のある進行転移性乳癌におけるエリブリン化学療法の検討, 癌と化学療法(2014), 41, 1951-1953
- 9) Dawn L. Hershman, Working Hand in Glove to Prevent Chemotherapy-Induced Peripheral Neuropathy, JNCI: Journal of the National Cancer Institute, 2018 Volume 110, Issue 2, February 125-126
- 10) Tanabe Y, Hashimoto K, et al. Paclitaxel-

induced peripheral neuropathy in patients receiving adjuvant chemotherapy for breast cancer International Journal of Clinical Oncology 2013 volume 18, pages 132-138

- 11) Dawn L. Hershman, et al. Journal of Clinical Oncology 2016 34:25, 3014-3022
- 12) Mielke S, Sparreboom A, Steinberg SM, Gelderblom H, Unger C, Behringer D, Mross K. Association of Paclitaxel pharmacokinetics with the development of peripheral neuropathy in patients with advanced cancer. Clin Cancer Res. 2005 Jul 1;11(13):4843-50
- 13) Kuba, S., Fujiyama, R., Yamanouchi, K. et al. Awareness of dysgeusia and gustatory tests in patients undergoing chemotherapy for breast cancer. Support Care Cancer 26, 2018 3883-3889
- 14) Shimoizuma K, Ohashi Y, Takeuchi A, Aranishi T, Morita S, Kuroi K, Ohsumi S, Makino H, Mukai H, Katsumata N, Sunada Y, Watanabe T, Hausheer FH. Feasibility and validity of the Patient Neurotoxicity Questionnaire during taxane chemotherapy in a phase III randomized trial in patients with breast cancer: N-SAS BC 02. Support Care Cancer. 2009 Dec;17(12):1483-91
- 15) Song SJ, Min J, Suh SY, Jung SH, Hahn HJ, Im SA, Lee JY. Incidence of taxane-induced peripheral neuropathy receiving treatment and prescription patterns in patients with breast cancer. Support Care Cancer. 2017 Jul;25(7):2241-2248
- 16) Eckhoff L, Knoop A, Jensen MB, Ewertz M. Persistence of docetaxel-induced neuropathy and impact on quality of life among breast cancer survivors. Eur J Cancer. 2015 Feb;51(3):292-300
- 17) Nyrop KA, Deal AM, et al. Patient-reported and clinician-reported chemotherapy-induced peripheral neuropathy in patients with early breast cancer: Current clinical practice. Cancer. 2019 Sep 1;125(17):2945-2954
- 18) Simon NB, Danso MA, Alberico TA, Basch E, Bennett AV. The prevalence and pattern of chemotherapy-induced peripheral neuropathy among women with breast cancer receiving care in a large community oncology practice. Qual Life Res. 2017 Oct;26(10):2763-2772

独立行政法人国立病院機構長崎医療センター

院内臨床研究報告書

(令和4年度)

発 行 日 令和5年3月31日

編集・発行 独立行政法人国立病院機構
長崎医療センター・臨床研究センター

〒856-8562 長崎県大村市久原 2-1001-1
電話 0957-52-3121 (代)