

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5年度



臨床研究センター

目 次

報告書

1. 福井 彩恵子 (外科) 1
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
2. 内田 大貴 (脳神経外科) 13
脳梁離断術後に顕在化する非対称性てんかん性スパズム：
脳波および発作の非対称化による二次的焦点切除術の適応判断は可能か？
3. 米丸 雄太 (診療放射線部) 21
IVRにおける自作L型遮蔽板による放射線防護効果の検討
4. 吉田 道春 (脳神経外科) 27
地方市中がん病院の膠芽腫治療における脳腫瘍専門医の役割
5. 安藤 翔治 (栄養管理室) 35
肝硬変患者における肝性脳症治療時のエネルギー摂取量不足頻度と
その臨床背景・因子の検討
6. 溝上 佳史 (看護部・JNP) 42
乳癌手術における術後嘔気嘔吐の危険因子の検討
7. 西浦 哲哉 (臨床検査科) 47
Controlled Attenuation Parameter を用いた脂肪性肝疾患の検討
8. 中原 未智 (外科・JNP) 53
サルコペニアの可能性のある患者に対する外科専属診療看護師(NP)による
周術期管理の有効性の検討
9. 吉永 龍史 (リハビリテーション科) 62
人工呼吸器管理された重症患者における入院関連機能障害 (HAD) の実態解明
10. 児島 凪 (看護部・手術センター) 69
脊椎麻酔施行患者における導電性ポリマー式加温装置のマットレスとブランケットの
加温効果の比較検討
11. 日高 悠介 (総合診療科) 77
当院における有機リン中毒患者の実態調査 (記述研究)
12. 濱田 梢 (麻酔科) 82
胸腔鏡補助下肺切除術における術後オピオイドフリー管理と食事摂取量の関連
13. 吉野 恭平 (外科) 89
消化器がん手術においてBody mass indexと大腰筋指数を組み合わせた術前低栄養評価と
腹壁癒痕ヘルニアの関連について
14. 原 健太郎 (看護部・手術センター) 92
手術室看護実習におけるロールモデルを担う手術室看護師の思考過程の分析
15. 市原 幸大 (看護部・手術センター) 102
大腿骨近位部骨折手術におけるVirtual Realityを用いた器械出し看護教育の効果の検討
16. 高崎 美穂 (地域医療連携室・看護部) 111
入院時重症患者対応メディエーターに求められるニーズ～支援内容から分析する～
17. 鳴尾 聡一郎 (小児科) 117
極低出生体重児における就学前の予後について
18. 西口 亮 (小児科) 120
極低出生体重児における退院前撮像拡散テンソル画像所見と退院時神経学的予後及び
発達予後の関連についての検討

| | | |
|-----|--|-----|
| 19. | 笠 伸太郎 (外科) | 124 |
| | 胃切除術後に胆汁漏を合併するリスク因子の検討 | |
| 20. | 古賀 一史 (形成外科) | 127 |
| | 悪性黒色腫の切除範囲と予後に関する研究 | |
| 21. | 林 勝仁 (リハビリテーション科) | 131 |
| | 当院における転倒患者の特徴についての研究 | |
| 22. | 高橋 克仁 (小児科) | 139 |
| | 当院を受診した小児の新型コロナウイルス感染症について | |
| 23. | 實藤 美香 (地域医療連携室) | 143 |
| | てんかんの患者・家族の「暮らしの困り」に関する実態調査： 必要な情報や支援は行き届いているのか？ | |
| 24. | 津田 美怜 (栄養管理室) | 147 |
| | 心不全患者における塩分摂取状況と栄養指標との関連因子の探索 | |
| 25. | 野口 大気 (総合診療科) | 152 |
| | 急性・慢性リチウム中毒患者について臨床経過の実態調査（記述研究） | |
| 26. | 山口 倫人 (小児科) | 156 |
| | 当院における腸重積症の近年の傾向についての検討 | |
| 27. | 最勝寺 佑介 (総合診療科) | 159 |
| | 末梢動脈疾患における下腿脱毛の診断特性に関する単施設前向き観察研究 | |
| 28. | 織方 良介 (外科) | 160 |
| | 大腸癌に対する腹腔鏡下手術後に生じた乳糜腹水についての検討 | |
| 29. | 佐藤 美悠 (小児科) | 163 |
| | 在胎週数に依存しない発達評価の必要性：32週未満及び32週以上の早産児の 3歳時の発達評価比較研究 | |
| 30. | 小川 真幸 (産婦人科) | 166 |
| | 子宮頸部異形成(CIN)の進展割合およびリスク因子の検討 | |
| 31. | 西垣 明久 (麻酔科) | 169 |
| | 大腿骨近位部骨折手術における受傷後早期手術に関する術後死亡率の検討 | |

報 告 書

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・目的】従来の外科手術後予後予測は患者背景や手術内容のうち測定可能な因子をもとに算出されてきたが、我々は術者の主観を定量化した Visual Analogue Scale (VAS) 評価が予後と関連する可能性を報告した。本研究においては、改訂された VAS 評価を用い、術後早期に回答された内容をもとに検討を行うことを目的とした。【方法】2023年9月1日から2024年1月31日に当院外科で手術を施行された患者を対象に、外科医による患者評価および手術内容等の評価を VAS により収集し、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】VAS は術後 0 日（中央値）に回答された。全症例を対象とした解析では、術前の患者の基礎的全身状態 ($p < 0.001$) および術後の手術侵襲度 ($p = 0.012$) の評価と術後合併症発症との強い関連が示唆された。術前の患者基礎状態評価は多変量解析により独立して重症合併症と関連した（オッズ比 1.0034 [95%信頼区間：1.0014 - 1.0054]、 $p < 0.001$ ）。非緊急手術においても同様に術前患者基礎状態評価が関連した。緊急手術においては、術前の手術緊急度 ($p = 0.003$)、患者基礎状態 ($p = 0.006$)、疾患の重症度 ($p = 0.003$) は関連が強く示された。また術後評価として手術侵襲度 ($p = 0.006$)、癒着や炎症の程度 ($p = 0.017$, $p = 0.006$)、想定される合併症発症リスク ($p = 0.008$) など、術中所見による術者主観が強く関連を示した。また術者による評価は術後在院日数と相関関係を示した。【結論】外科手術後の予後予測因子として、術者である外科医師の主観の存在が示唆される。

(共同研究者)

外科・医師 米田 晃

外科・医師 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。

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。

本申請者は、前年度の研究により、術者の術前患者評価および術中の難易度や手術目的達成度の評価、術後想定合併症リスク評価が、術後の重症合併症と関わることを明らかにした。またそれらの評価項目において術後合併症に有意に関与しないもの、あるいは主成分分析により同一ベクトルにあるものが明らかとなった。本研究においては、前回結果を反映し改訂した VAS 評価票を用い、評価票収集法の改善により評価票収集率を安定させた前向きな検討を行う。

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前向きに検討する。

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。(添付資料参照：手術内容に関する VAS 評価内容一覧)
 - ① 術前評価
 - 手術緊急度
 - 手術実施・術式決定の難易度
 - 想定される手術難易度、侵襲度、合併症リスク
 - 患者状態
 - 術者経験
 - ② 術後評価
 - 手術難易度、侵襲度、安全性
 - 手術目的の達成度
 - 体格、癒着、脈管破格、炎症、組織の脆弱さ、易出血性
 - 吻合再建の出来栄え、閉創の出来栄え
 - 想定される術後合併症リスク
- 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 2023 年 9 月 1 日から 2024 年 1 月 31 日の間に長崎医療センター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 2024 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

2023 年 9 月 1 日から 2024 年 1 月 31 日の期間に施行された外科手術症例のうち、127 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 は術者による術前評価として質問 1 から質問 9 まで、術者による術後評価として質問 1 から質問 16 まで、助手による術後評価として質問 1 から質問 8 まで設けられた。以下、「術前の質問 1」を「preQ1」、「術後の質問 1」を「postQ1」とし、その他の質問も同様に表記する。(質問内容詳細および番号の対応は添付資料を参照。)

患者特性・手術内容

全対象者の年齢中央値は 70 歳，うち男性は 65 例 (51.2%) だった。緊急手術は 24 例 (18.2%) あり，悪性腫瘍に対する手術は 71 例 (55.9%) だった。Clavien-Dindo 分類 Grade IIIa 以上の重症合併症は 12 例 (9.4%) に発症した。

参考として前年度の結果を以下に記述する。全対象者の年齢中央値は 69 歳，男性 49.4%，緊急手術 18.1%，悪性腫瘍手術 49.4%，Clavien-Dindo 分類 Grade IIIa 以上の重症合併症発症 9.2% だった。本年は前年と同等の患者背景・手術内容に関して評価票を収集した。

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。患者背景に関する合併症等の評価項目は，The American College of Surgeons National Surgical Quality Improvement Program (ACS-NSQIP) による surgical risk calculator⁴⁾ における指標に基づき設定した。VAS 評価は術前・術後評価ともに術当日（中央値 0 [0 - 0] 日）に回収された。

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]：10.0 [4.25-12.8] 日 vs 37.5 [16.3 - 76.5] 日， $p < 0.001$ ）。緊急手術症例が多く（ $p = 0.012$ ），術前の自立度や ASA-PS (American Society of Anesthesiologists physical status) に不均一性がみられた（いずれも $p < 0.001$ ）。該当症例は少数ながら，術前敗血症（ $p < 0.001$ ）や慢性疾患に対するステロイド歴（ $p = 0.006$ ）等の患者背景に有意差がみられた。患者性別，Body mass index (BMI)，手術時間，出血量はいずれも有意差がみられなかった。

術者による VAS では，有意差を示す複数の項目がみられたが，特に術前の「患者の基礎的な全身状態」(preQ4, $p < 0.001$)，術後の「手術の侵襲度」(postQ3, $p = 0.012$) の強い関連が示唆された。助手による VAS 評価は有意に関係しなかった (Table 中のデータ記載なし)。

手術侵襲および術者による術前患者評価と重症合併症の関係性

手術侵襲と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。手術侵襲の指標として臨床的意義が高いと考えられる患者年齢および出血量を，術者主観として「患者の基礎的な全身状態 (preQ4)」を共変量に加えた (Table 2)。年齢，出血量はいずれも有意な因子ではなく，「患者の基礎的な全身状態 (preQ4)」はオッズ比 1.0034 (95%信頼区間 (95%CI)：1.0014 - 1.0054, $p < 0.001$) で有意な関連を示した。また，Clavien-Dindo 分類 Grade IVa 以上の生命に関わる重症合併症 (Supplementary Table 1)，Grade V 死亡例 (Supplementary Table 2) をアウトカムとした解析においても，術前患者評価 (preQ4) は有意に合併症と関連した (各々 $p = 0.0038$, $p < 0.001$)。

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

非緊急手術症例における検討

非緊急手術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。自立度，ASA-PS には不均一性がみられた（いずれも $p < 0.001$ ）。患者性別，Body mass index (BMI)，手術時間，出血量，高血圧症や糖尿病など基礎疾患においてはいずれも有意差がみられなかった。

VAS 評価に関しては，患者の基礎的な全身状態 (preQ4) のみが有意差をもって合併症発症と関連した ($p = 0.043$)。術者が感じた難易度に 2 群間の差はなく (postQ1, postQ2)，安全性と根治性を保った手術が施行された (postQ4, postQ5)。

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 4 に示した。

患者特性・背景としては ASA-PS のみが不均一性を示した ($p = 0.002$)。

VAS 評価においては多くの項目に関して有意差が示された。特に，術前評価としての手術緊急度 (preQ1) ($p = 0.003$)，患者基礎状態 (preQ4) ($p = 0.006$)，疾患重症度 (preQ5) ($p = 0.003$) は関連が強く示された。また術後評価として手術侵襲度 (postQ3) ($p = 0.006$)，合併症発症リスク (postQ8) ($p = 0.008$)，癒着の程度 (postQ9) ($p = 0.017$)，炎症の程度 (postQ12) ($p = 0.006$) など，術中所見による術者主観が強く関連を示した。

なお非緊急・緊急のいずれの群においても、症例数が減ることから多変量解析は適用しなかった。

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), 非緊急手術症例 (Figure 1B), 緊急手術症例 (Figure 1C)における、患者因子 (年齢, BMI), 手術因子 (手術時間, 出血量), および VAS 評価の相関図を示す。Figure 1 において、色を伴う部分は $p < 0.05$ を有し、青は正の相関、赤は負の相関、色の濃度が相関の強さを表している。非緊急例と緊急例を対比させると、非緊急例においては、術前の患者状態評価 (preQ4)・侵襲度の予測 (preQ7) および実際の手術時間・出血量や術後の侵襲度評価 (postQ3)・想定される合併症リスク (postQ8) が正の相関を示す。

一方、緊急例においては術前の重症度評価や合併症予測 (preQ4, preQ5, preQ7, preQ8) および術中に感じられた難易度・侵襲度・術後合併症リスク・癒着・炎症 (postQ1, postQ3, postQ8, postQ9, postQ13) といった、術者主観と入院期間との強い相関関係が示された。

非緊急および緊急手術における VAS 評価の特徴づけ

各手術群における VAS 評価の特徴づけを行うために、全症例、非緊急手術、緊急手術の群で各評価項目について主成分分析を行なった。Figure 2A は全症例、Figure 2B は非緊急手術症例、Figure 2C は緊急手術症例における分析結果である。前年の解析結果 (Supplementary Figure) より評価項目を選定後、今回の分析においては非緊急・緊急手術いずれの群のベクトルも、ほぼ同様な分布を示した。大きく分け術前の予測評価の方向、術中所見を反映した術後の評価の方向、および術者経験などその他の方向である。緊急手術においては、より各ベクトルの方向性がより集約されており、一連の主観的評価のより強い関連が示唆される。また前年結果と同様、術者の経験は単独で逆向きのベクトルにあり、手術術前・術後評価内容との強い関連は示唆されなかった。

Figure 1. 術後入院期間と VAS の相関

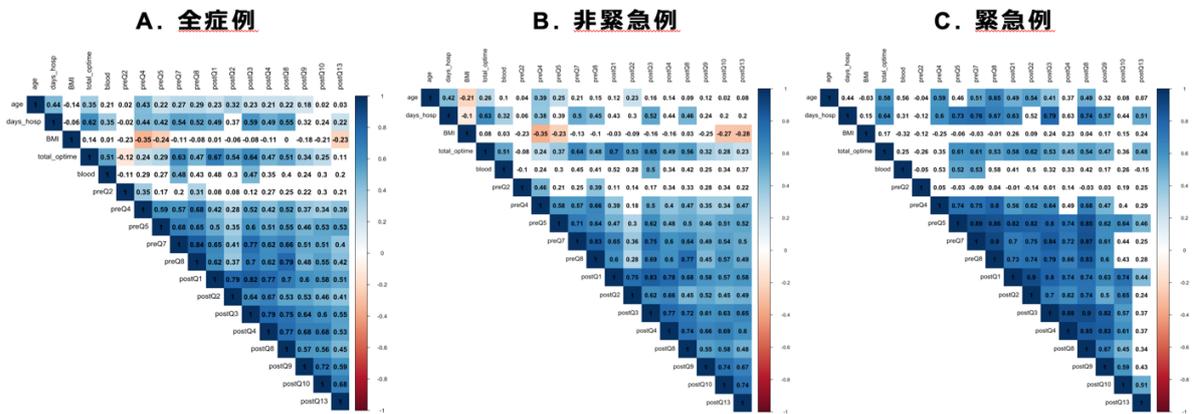
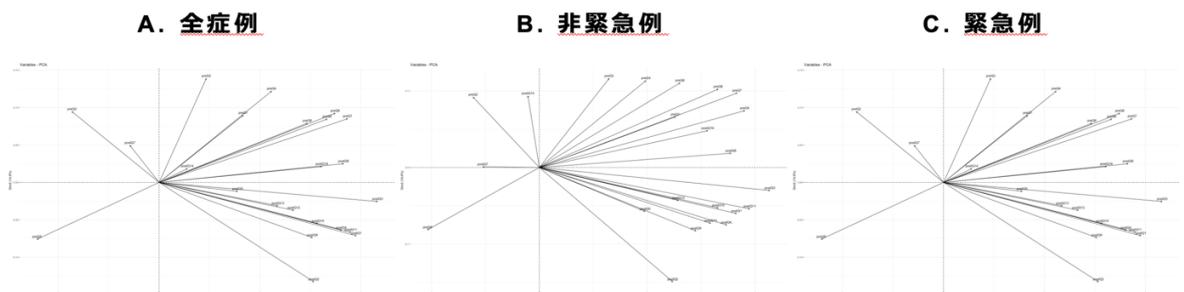


Figure 2. VAS 評価項目の分布



D. 考察

従来の外科手術後予後予測指標として、ACS-NSQIP surgical risk calculator や E-PASS scoring system などを代表とする多くのスコアリングが提唱されてきた。これらのシステムの基本として、患者の年齢や基礎疾患等の患者因子が重視されてきた。その一方で、実際の病態評価・執刀を行う術者の主観的評価は可視化されてこなかった。前年度の研究結果において、術前後の術者主観を数値化する試みにより、術後予後予測における執刀医の主観の重要性が示唆された。しかし評価方法の問題点として、特に評価回収が遅れることによる思い出しバイアスの影響や、VAS 評価項目の過多が挙げられた。今回、評価内容の改訂および厳密な評価用紙の回収のうえ、術者主観と術後予後の関連を前向きに検討した。まず課題であった回収タイミングに関して、前年においては術後中央値 2.5 日 [0 - 7 日] の幅を持って回答されたが、本年は中央値 0 日 [0 - 0 日]、即ち術直後の回答がほぼ達成されたと言える。また評価項目に関して、主成分分析の結果を参照すると、前年は手術の緊急性による象限の変化がみられたが、本年は手術種類（緊急・非緊急）のいずれにおいても同一な分布を示した。余剰な項目の削減により、統計上手術間格差の少ない効率的な評価表になったことが示唆される。

全症例のうち非緊急手術が 72.8%を占めるため、全症例に対する解析は非緊急例の結果をより強く反映していると考えられる。計画的に予定された手術においては、特に術前の患者の基礎的な全身状態評価の重要性が示された。VAS スコアによると、術者は症例毎に実感する難易度にばらつきはあるものの、安全性・根治性を維持しながら手術を行っていた。しかし結果的に手術が高度侵襲を伴ったと執刀医が評価する場合、患者の予後不良や入院期間の長期化に繋がる傾向があったと言える。これは現実的な執刀医の臨床的感覚に一致する。慎重な手術適応の検討の必要性和低侵襲手術の重要性を数値として裏付けるものであると考える。

一方、緊急手術症例においては前年の結果同様、患者の基礎的背景因子より、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。例えば緊急時においては、患者の炎症性変化がバイタルサインや検査等の数値として顕在化する前に重症化の予測と手術適応の判断を要することがある。また術前診断が

不明確な状況であっても、術中所見によりその後の経過が推測されることはよく経験される。このように緊急手術前後の短い時間経過の中で、全身管理等の他の介入因子が限定され、術者の主観がより強く予後との関連に反映されると考える。

本研究においては、改訂された評価内容と適切な回収タイミングにより、術者の主観と予後との関連がより一層明らかになった。また継続した結果により、VAS を周術期における一つの新しい評価基準として活用しうる根拠が示されたと考える。今後の課題として、VAS の術者主観評価と代表的なスコアリングシステムとの関連や有用性の比較検討を行いたいと考える。

E. 結論

外科手術後の予後予測因子として、これまで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、従来は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

- (1) **福井彩恵子**, 米田 晃, 織方良介, 笠 伸太郎, 吉野恭平, 釘山統太, 北里 周, 竹下浩明, 杉山 望, 南 恵樹, 黒木 保: 外科医の暗黙知は手術後予後を予測する-Visual Analogue Scale (VAS) の有用性-. サージカルフォーラム (68) ; SDGs 関連_技術革新, 第 124 回日本外科学会定期学術集会. 愛知, 2024. 04. 20.

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) *VAS 質問内容は添付資料を参照

| | Overall (n=127) | Without Complications (n=115) | With complications (n=12) | p |
|--|-------------------------|-------------------------------------|---------------------------------|--------|
| Male (%) | 65 (51.2) | 60 (52.2) | 5 (41.7) | 0.697 |
| Age (years, median [IQR]) | 70.00 [60.00, 77.50] | 70.00 [59.50, 77.00] | 75.50 [63.50, 79.75] | 0.259 |
| Length of stay after surgery (days, median [IQR]) | 10.00 [6.25, 14.75] | 10.00 [4.25, 12.75] | 37.50 [16.25, 76.50] | <0.001 |
| Body Mass Index (median [IQR]) | 22.74 [19.70, 25.71] | 23.20 [19.87, 25.92] | 20.82 [19.63, 22.33] | 0.118 |
| Operative time (minutes, median [IQR]) | 223.0 [116.5, 313.0] | 223.0 [116.5, 313.0] | 198.0 [107.3, 303.8] | 0.786 |
| Blood loss (mL, median [IQR]) | 11.50 [3.00, 50.00] | 10.00 [3.00, 42.50] | 40.00 [7.50, 112.50] | 0.197 |
| Malignancy (%) | 71 (55.9) | 64 (55.7) | 7 (58.3) | 1 |
| Emergency (%) | 24 (18.9) | 18 (15.7) | 6 (50.0) | 0.012 |
| Functional Status (%) | | | | <0.001 |
| Independent | 105 (82.7) | 99 (86.1) | 6 (50.0) | |
| Partially dependent | 18 (14.2) | 15 (13.0) | 3 (25.0) | |
| Totally dependent | 4 (3.1) | 1 (0.9) | 3 (25.0) | |
| ASA class (%) | | | | <0.001 |
| I: healthy | 15 (11.8) | 15 (13.0) | 0 (0.0) | |
| II: mild systemic disease | 82 (64.6) | 80 (69.6) | 2 (16.7) | |
| III: severe systemic disease | 26 (20.5) | 20 (17.4) | 6 (50.0) | |
| IV: constant threat to life | 4 (3.1) | 0 (0.0) | 4 (33.3) | |
| Steroid use for chronic condition (%) | 6 (4.7) | 3 (2.6) | 3 (25.0) | 0.006 |
| Ascites within 30days prior to surgery (%) | 4 (3.1) | 2 (1.7) | 2 (16.7) | 0.051 |
| Systemic Sepsis within 48hrs prior to surgery (%) | | | | <0.001 |
| No | 121 (95.3) | 112 (97.4) | 9 (75.0) | |
| Sepsis | 3 (2.4) | 2 (1.7) | 1 (8.3) | |
| Septic shock | 2 (1.6) | 0 (0.0) | 2 (16.7) | |
| SIRS | 1 (0.8) | 1 (0.9) | 0 (0.0) | |
| Ventilator Dependent (%) | 2 (1.6) | 0 (0.0) | 2 (16.7) | 0.001 |
| Disseminated Cancer (%) | 15 (11.8) | 15 (13.0) | 0 (0.0) | 0.389 |
| Diabetes (%) | | | | 0.007 |
| Insulin | 1 (0.8) | 0 (0.0) | 1 (8.3) | |
| No | 109 (85.8) | 99 (86.1) | 10 (83.3) | |
| Oral | 17 (13.4) | 16 (13.9) | 1 (8.3) | |
| Hypertension (%) | 62 (48.8) | 56 (48.7) | 6 (50.0) | 1 |
| Without Congestive Heart Failure in 30 days prior to surgery (%) | 127 (100.0) | 115 (100.0) | 12 (100.0) | NA |
| Dyspnea (%) | | | | <0.001 |
| At rest | 1 (0.8) | 0 (0.0) | 1 (8.3) | |
| No | 125 (98.4) | 115 (100.0) | 10 (83.3) | |
| With moderate exertion | 1 (0.8) | 0 (0.0) | 1 (8.3) | |
| Current Smoker within 1 year (%) | 20 (5.7) | 20 (17.4) | 0 (0.0) | 0.247 |
| Without History of Severe COPD (%) | 127 (100.0) | 115 (100.0) | 12 (100.0) | NA |
| Without Dialysis = 0 (%) | 127 (100.0) | 115 (100.0) | 12 (100.0) | NA |
| Acute Renal Failure (%) | 2 (1.6) | 1 (0.9) | 1 (8.3) | 0.449 |
| Operative History (%) | 51 (40.2) | 45 (39.1) | 6 (50.0) | 0.673 |
| Operator (%) | | | | 0.502 |
| Specialist | 70 (55.1) | 63 (54.8) | 7 (58.3) | |
| Resident | 53 (41.7) | 49 (42.6) | 4 (33.3) | |
| NA | 4 (3.1) | 3 (2.6) | 1 (8.3) | |

Table1. 続き

| | Overall (n=127) | Without Complications (n=115) | With complications (n=12) | p |
|---|-------------------------|-------------------------------------|---------------------------------|--------|
| Postoperative length for scoring pre-VAS (days, median [IQR]) | 0.00 [0.00, 0.00] | 0.00 [0.00, 0.00] | 0.00 [0.00, 0.25] | 0.154 |
| preQ1 (median [IQR]) | 40.50 [12.00, 61.00] | 33.00 [12.00, 60.00] | 70.00 [32.50, 84.50] | 0.016 |
| preQ2 (median [IQR]) | 14.50 [0.50, 26.25] | 15.00 [0.50, 25.00] | 13.00 [0.50, 47.00] | 0.883 |
| preQ3 (median [IQR]) | 23.00 [4.50, 63.50] | 22.00 [2.00, 63.00] | 28.00 [16.00, 65.00] | 0.291 |
| preQ4 (median [IQR]) | 36.00 [8.00, 61.25] | 24.00 [8.00, 57.00] | 69.00 [58.00, 79.50] | <0.001 |
| preQ5 (median [IQR]) | 46.00 [14.75, 63.25] | 45.00 [14.00, 63.00] | 58.00 [20.00, 78.50] | 0.256 |
| preQ6 (median [IQR]) | 56.00 [25.00, 70.00] | 55.00 [24.00, 70.00] | 58.00 [50.00, 63.00] | 0.368 |
| preQ7 (median [IQR]) | 48.00 [17.00, 67.25] | 47.00 [15.00, 67.00] | 61.00 [38.50, 67.00] | 0.187 |
| preQ8 (median [IQR]) | 48.00 [21.75, 65.25] | 46.00 [20.00, 65.00] | 68.00 [39.50, 74.50] | 0.027 |
| preQ9 (median [IQR]) | 40.00 [19.75, 51.25] | 41.00 [21.00, 52.00] | 16.00 [13.50, 28.50] | 0.049 |
| Postoperative length for scoring post-VAS (days, median [IQR]) | 0.00 [0.00, 0.00] | 0.00 [0.00, 0.00] | 0.00 [0.00, 1.00] | 0.202 |
| postQ1 (median [IQR]) | 57.00 [22.50, 70.00] | 57.00 [21.50, 70.00] | 66.00 [32.25, 80.75] | 0.103 |
| postQ2 (median [IQR]) | 50.00 [20.00, 69.00] | 50.00 [20.00, 69.00] | 53.00 [32.50, 71.00] | 0.239 |
| postQ3 (median [IQR]) | 40.00 [19.00, 63.00] | 38.00 [18.00, 62.00] | 63.50 [50.00, 70.50] | 0.012 |
| postQ4 (median [IQR]) | 30.00 [16.00, 48.50] | 28.00 [16.00, 43.50] | 40.00 [31.50, 54.00] | 0.022 |
| postQ5 (median [IQR]) | 13.50 [3.25, 24.00] | 13.00 [3.00, 23.75] | 15.00 [5.50, 34.75] | 0.367 |
| postQ6 (median [IQR]) | 13.00 [7.75, 24.00] | 13.00 [7.25, 23.75] | 16.50 [11.00, 23.50] | 0.836 |
| postQ7 (median [IQR]) | 13.00 [5.75, 21.00] | 12.00 [4.75, 21.00] | 13.50 [10.00, 52.75] | 0.145 |
| postQ8 (median [IQR]) | 35.00 [16.00, 60.00] | 35.00 [14.00, 58.50] | 57.50 [40.25, 67.50] | 0.018 |
| postQ9 (median [IQR]) | 32.50 [10.00, 70.00] | 32.50 [10.00, 68.50] | 38.50 [14.75, 74.75] | 0.549 |
| postQ10 (median [IQR]) | 20.00 [5.00, 63.50] | 22.00 [5.00, 64.75] | 20.00 [11.00, 22.50] | 0.633 |
| postQ11 (median [IQR]) | 30.00 [11.50, 55.00] | 30.00 [10.00, 55.00] | 34.50 [20.50, 66.75] | 0.32 |
| postQ12 (median [IQR]) | 41.00 [15.00, 61.50] | 41.00 [14.00, 60.00] | 53.50 [28.50, 80.25] | 0.087 |
| postQ13 (median [IQR]) | 24.00 [7.00, 65.00] | 24.00 [7.00, 63.00] | 39.50 [7.75, 77.00] | 0.42 |
| postQ14 (median [IQR]) | 33.00 [10.00, 67.00] | 31.00 [9.00, 67.00] | 52.00 [27.00, 71.25] | 0.074 |
| postQ15 (median [IQR]) | 17.00 [2.25, 69.00] | 14.00 [1.38, 59.00] | 73.00 [73.00, 73.00] | 0.167 |
| postQ16 (median [IQR]) | 31.00 [10.00, 65.00] | 31.00 [10.00, 65.00] | 37.00 [25.00, 50.00] | 0.723 |

Table 2.

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 |
|------------|------------|-----------------|---------|
| Age | 0.9993 | 0.9963 - 1.0024 | 0.69 |
| Blood loss | 1.0001 | 0.9999 - 1.0002 | 0.050 |
| preQ4 | 1.0034 | 1.0014 - 1.0054 | <0.001 |

Table 3.
非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)

| | Overall (n=103) | Without Complications (n=97) | With complications (n=6) | p |
|---|----------------------------|---|---|----------|
| Male (%) | 54 (52.4) | 51 (52.6) | 3 (50.0) | 1 |
| Age (years, median [IQR]) | 70.00 [64.00, 77.00] | 70.00 [64.00, 77.00] | 69.50 [64.75, 80.25] | 0.762 |
| Length of stay after surgery (days, median [IQR]) | 10.00 [7.00, 13.00] | 10.00 [7.00, 13.00] | 24.00 [12.00, 64.50] | 0.034 |
| Body Mass Index (median [IQR]) | 23.20 [20.13, 26.10] | 23.30 [20.17, 26.20] | 20.82 [19.87, 22.49] | 0.307 |
| Operative time (minutes, median [IQR]) | 244.00 [148.00, 329.00] | 241.00 [147.00, 329.00] | 288.00 [244.50, 357.00] | 0.387 |
| Blood loss (mL, median [IQR]) | 15.00 [5.00, 54.00] | 14.00 [5.00, 53.00] | 27.50 [11.25, 103.75] | 0.334 |
| Malignancy (%) | 68 (66.0) | 63 (64.9) | 5 (83.3) | 0.632 |
| Functional Status (%) | | | | <0.001 |
| Independent | 88 (85.4) | 85 (87.6) | 3 (50.0) | |
| Partially dependent | 14 (13.6) | 12 (12.4) | 2 (33.3) | |
| Totally dependent | 1 (1.0) | 0 (0.0) | 1 (16.7) | |
| ASA class (%) | | | | <0.001 |
| I: healthy | 8 (7.8) | 8 (8.2) | 0 (0.0) | |
| II: mild systemic disease | 74 (71.8) | 73 (75.3) | 1 (16.7) | |
| III: severe systemic disease | 21 (20.4) | 16 (16.5) | 5 (83.3) | |
| Steroid use for chronic condition (%) | 5 (4.9) | 3 (3.1) | 2 (33.3) | 0.018 |
| Without Ascites within 30days prior to surgery (%) | 103 (100.0) | 97 (100.0) | 6 (100.0) | NA |
| Without Systemic Sepsis within 48hrs prior to surgery (%) | 103 (100.0) | 97 (100.0) | 6 (100.0) | NA |
| Ventilator Dependent (%) | 103 (100.0) | 97 (100.0) | 6 (100.0) | NA |
| Disseminated Cancer (%) | 14 (13.6) | 14 (14.4) | 0 (0.0) | 0.699 |
| Diabetes (oral, %) | 16 (15.5) | 16 (16.5) | 0 (0.0) | 0.616 |
| Hypertension (%) | 57 (55.3) | 53 (54.6) | 4 (66.7) | 0.879 |
| Without Congestive Heart Failure in 30 days prior to surgery (%) | 103 (100.0) | 97 (100.0) | 6 (100.0) | NA |
| Dyspnea with moderate exertion (%) | 1 (1.0) | 0 (0.0) | 1 (16.7) | 0.058 |
| Current Smoker within 1 year (%) | 17 (16.5) | 17 (17.5) | 0 (0.0) | 0.578 |
| Without History of Severe COPD (%) | 103 (100.0) | 97 (100.0) | 6 (100.0) | NA |
| Without Dialysis = 0 (%) | 103 (100.0) | 97 (100.0) | 6 (100.0) | NA |
| Without Acute Renal Failure (%) | 103 (100.0) | 97 (100.0) | 6 (100.0) | NA |
| Operative History (%) | 43 (41.7) | 41 (42.3) | 2 (33.3) | 0.997 |
| Operator (%) | | | | 0.89 |
| Specialist | 61 (59.2) | 57 (58.8) | 4 (66.7) | |
| Resident | 40 (38.8) | 38 (39.2) | 2 (33.3) | |
| NA | 2 (1.9) | 2 (2.1) | 0 (0.0) | |

Table 3. 続き

| | Overall (n=103) | Without Complications (n=97) | With complications (n=6) | p |
|---|-------------------------|------------------------------------|--------------------------------|-------|
| Postoperative length for scoring pre-VAS (days, median [IQR]) | 0.00 [0.00, 0.00] | 0.00 [0.00, 0.00] | 0.00 [0.00, 0.00] | 0.898 |
| preQ1 (median [IQR]) | 24.00 [10.00, 58.00] | 25.50 [8.00, 58.25] | 18.00 [10.00, 47.00] | 0.759 |
| preQ2 (median [IQR]) | 13.00 [0.50, 22.00] | 12.50 [0.50, 22.00] | 17.00 [13.00, 37.00] | 0.168 |
| preQ3 (median [IQR]) | 20.00 [2.00, 60.00] | 21.00 [1.62, 61.25] | 12.00 [11.00, 20.00] | 0.631 |
| preQ4 (median [IQR]) | 35.00 [8.00, 60.00] | 29.00 [8.00, 57.75] | 60.00 [56.00, 69.00] | 0.043 |
| preQ5 (median [IQR]) | 39.00 [12.00, 63.00] | 43.50 [11.75, 63.00] | 18.00 [12.00, 22.00] | 0.087 |
| preQ6 (median [IQR]) | 60.00 [27.00, 72.00] | 58.50 [24.75, 72.50] | 60.00 [57.00, 64.00] | 0.621 |
| preQ7 (median [IQR]) | 50.00 [17.00, 68.00] | 50.00 [16.25, 68.25] | 64.00 [22.00, 66.00] | 0.898 |
| preQ8 (median [IQR]) | 48.00 [22.00, 65.00] | 48.00 [20.75, 65.00] | 49.00 [26.00, 68.00] | 0.551 |
| preQ9 (median [IQR]) | 40.00 [19.00, 50.00] | 40.00 [20.00, 50.00] | 14.00 [14.00, 16.00] | 0.123 |
| Postoperative length for scoring post-VAS (days, median [IQR]) | 0.00 [0.00, 0.00] | 0.00 [0.00, 0.00] | 0.00 [0.00, 0.00] | 0.946 |
| postQ1 (median [IQR]) | 60.50 [23.00, 70.00] | 60.50 [23.00, 70.00] | 47.50 [28.50, 66.50] | 0.919 |
| postQ2 (median [IQR]) | 51.00 [22.75, 69.00] | 51.00 [20.50, 69.00] | 44.00 [28.75, 65.25] | 0.971 |
| postQ3 (median [IQR]) | 49.00 [19.00, 63.00] | 44.00 [19.00, 63.00] | 61.50 [36.75, 69.00] | 0.234 |
| postQ4 (median [IQR]) | 30.00 [16.00, 42.75] | 29.50 [16.00, 44.25] | 31.00 [27.00, 36.50] | 0.481 |
| postQ5 (median [IQR]) | 13.00 [3.00, 23.00] | 13.00 [3.00, 23.00] | 5.00 [2.50, 12.75] | 0.334 |
| postQ6 (median [IQR]) | 12.50 [7.75, 23.00] | 13.00 [7.50, 23.00] | 11.00 [11.00, 22.00] | 0.893 |
| postQ7 (median [IQR]) | 12.00 [4.00, 18.00] | 12.00 [4.00, 18.00] | 13.00 [8.50, 13.75] | 0.804 |
| postQ8 (median [IQR]) | 35.00 [17.00, 58.50] | 35.00 [17.00, 59.50] | 42.50 [26.75, 52.25] | 0.839 |
| postQ9 (median [IQR]) | 34.00 [10.00, 70.00] | 37.00 [10.00, 70.00] | 14.50 [10.25, 23.25] | 0.284 |
| postQ10 (median [IQR]) | 18.00 [5.00, 64.00] | 22.00 [5.00, 67.00] | 11.00 [4.25, 14.75] | 0.174 |
| postQ11 (median [IQR]) | 35.00 [11.75, 55.00] | 35.00 [11.25, 55.00] | 34.50 [17.50, 50.00] | 0.959 |
| postQ12 (median [IQR]) | 42.00 [15.00, 61.00] | 42.00 [15.25, 60.75] | 27.00 [17.25, 57.75] | 0.879 |
| postQ13 (median [IQR]) | 17.00 [5.00, 57.75] | 20.50 [5.00, 59.25] | 9.00 [3.50, 13.00] | 0.247 |
| postQ14 (median [IQR]) | 37.50 [10.00, 67.25] | 33.00 [10.00, 67.00] | 65.00 [46.50, 73.00] | 0.089 |
| postQ15 (median [IQR]) | 14.00 [1.38, 59.00] | 14.00 [1.38, 59.00] | NA [NA, NA] | NA |
| postQ16 (median [IQR]) | 31.50 [10.00, 68.50] | 32.50 [10.25, 69.50] | 24.00 [10.75, 38.75] | 0.468 |

Table 4.
 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)

| | Overall (n=24) | Without Complications (n=18) | With complications (n=6) | p |
|---|---------------------------|---|---|----------|
| Male (%) | 11 (45.8) | 9 (50.0) | 2 (33.3) | 0.813 |
| Age (years, median [IQR]) | 60.50 [35.50, 79.75] | 50.50 [33.25, 80.50] | 79.00 [66.25, 79.00] | 0.171 |
| Length of stay after surgery (days, median [IQR]) | 9.00 [4.00, 27.25] | 6.50 [4.00, 10.75] | 40.00 [37.25, 69.75] | 0.002 |
| Body Mass Index (median [IQR]) | 20.76 [18.75, 24.59] | 20.98 [17.92, 24.94] | 20.52 [19.63, 21.96] | 0.79 |
| Operative time (minutes, median [IQR]) | 96.50 [62.50, 134.50] | 80.50 [61.50, 130.25] | 138.00 [79.75, 156.50] | 0.35 |
| Blood loss (mL, median [IQR]) | 5.00 [1.00, 22.50] | 5.00 [1.00, 13.75] | 50.00 [5.00, 100.00] | 0.153 |
| Functional Status (%) | | | | 0.195 |
| Independent | 17 (70.8) | 14 (77.8) | 3 (50.0) | |
| Partially dependent | 4 (16.7) | 3 (16.7) | 1 (16.7) | |
| Totally dependent | 3 (12.5) | 1 (5.6) | 2 (33.3) | |
| ASA class (%) | | | | 0.002 |
| I: healthy | 7 (29.2) | 7 (38.9) | 0 (0.0) | |
| II: mild systemic disease | 8 (33.3) | 7 (38.9) | 1 (16.7) | |
| III: severe systemic disease | 5 (20.8) | 4 (22.2) | 1 (16.7) | |
| IV: constant threat to life | 4 (16.7) | 0 (0.0) | 4 (66.7) | |
| Steroid use for chronic condition (%) | 1 (4.2) | 0 (0.0) | 1 (16.7) | 0.555 |
| Ascites within 30days prior to surgery (%) | 4 (16.7) | 2 (11.1) | 2 (33.3) | 0.527 |
| Systemic Sepsis within 48hrs prior to surgery (%) | | | | 0.068 |
| no | 18 (75.0) | 15 (83.3) | 3 (50.0) | |
| sepsis | 3 (12.5) | 2 (11.1) | 1 (16.7) | |
| septic shock | 2 (8.3) | 0 (0.0) | 2 (33.3) | |
| SIRS | 1 (4.2) | 1 (5.6) | 0 (0.0) | |
| Ventilator Dependent (%) | 2 (8.3) | 0 (0.0) | 2 (33.3) | 0.088 |
| Disseminated Cancer (%) | 1 (4.2) | 1 (5.6) | 0 (0.0) | 1 |
| Diabetes (%) | | | | 0.038 |
| Insulin | 1 (4.2) | 0 (0.0) | 1 (16.7) | |
| No | 22 (91.7) | 18 (100.0) | 4 (66.7) | |
| Oral | 1 (4.2) | 0 (0.0) | 1 (16.7) | |
| Hypertension (%) | 5 (20.8) | 3 (16.7) | 2 (33.3) | 0.772 |
| Without Congestive Heart Failure in 30 days prior to surgery (%) | 24 (100.0) | 18 (100.0) | 6 (100.0) | NA |
| Dyspnea (%) | 23 (95.8) | 18 (100.0) | 5 (83.3) | 0.555 |
| Current Smoker within 1 year (%) | 3 (12.5) | 3 (16.7) | 0 (0.0) | 0.722 |
| Without History of Severe COPD (%) | 24 (100.0) | 18 (100.0) | 6 (100.0) | NA |
| Without Dialysis = 0 (%) | 24 (100.0) | 18 (100.0) | 6 (100.0) | NA |
| Acute Renal Failure (%) | 2 (8.3) | 1 (5.6) | 1 (16.7) | 1 |
| Operative History (%) | 8 (33.3) | 4 (22.2) | 4 (66.7) | 0.134 |
| Operator (%) | | | | 0.44 |
| Specialist | 9 (37.5) | 6 (33.3) | 3 (50.0) | |
| Resident | 13 (54.2) | 11 (61.1) | 2 (33.3) | |
| NA | 2 (8.3) | 1 (5.6) | 1 (16.7) | |

Table 4. 続き

| | Overall (n=24) | Without Complications (n=18) | With complications (n=6) | p |
|---|-------------------------|------------------------------------|--------------------------------|-------|
| Postoperative length for scoring pre-VAS (days, median [IQR]) | 0.00 [0.00, 0.00] | 0.00 [0.00, 0.00] | 0.50 [0.00, 1.00] | 0.026 |
| preQ1 (median [IQR]) | 70.00 [57.00, 79.50] | 62.00 [50.00, 72.00] | 84.50 [78.75, 96.25] | 0.003 |
| preQ2 (median [IQR]) | 17.00 [0.75, 55.00] | 35.00 [8.00, 54.00] | 0.50 [0.50, 42.88] | 0.23 |
| preQ3 (median [IQR]) | 28.00 [13.50, 65.50] | 22.00 [7.00, 63.00] | 54.00 [33.50, 78.25] | 0.068 |
| preQ4 (median [IQR]) | 46.00 [11.00, 73.50] | 16.00 [7.00, 54.00] | 79.50 [69.00, 96.75] | 0.006 |
| preQ5 (median [IQR]) | 57.00 [39.50, 70.00] | 51.00 [29.00, 60.00] | 78.50 [69.75, 86.50] | 0.003 |
| preQ6 (median [IQR]) | 47.00 [24.50, 57.50] | 35.00 [23.00, 48.00] | 55.00 [49.00, 61.00] | 0.054 |
| preQ7 (median [IQR]) | 42.00 [24.00, 58.00] | 30.00 [15.00, 47.00] | 60.00 [50.75, 70.00] | 0.011 |
| preQ8 (median [IQR]) | 46.00 [21.00, 64.00] | 33.00 [15.00, 54.00] | 71.50 [54.00, 89.00] | 0.014 |
| preQ9 (median [IQR]) | 47.00 [22.50, 55.50] | 49.00 [40.00, 58.00] | 23.00 [14.75, 29.75] | 0.207 |
| Postoperative length for scoring post-VAS (days, median [IQR]) | 0.00 [0.00, 0.00] | 0.00 [0.00, 0.00] | 0.50 [0.00, 1.00] | 0.079 |
| postQ1 (median [IQR]) | 42.00 [21.50, 72.00] | 26.00 [21.00, 65.00] | 77.50 [50.25, 82.25] | 0.023 |
| postQ2 (median [IQR]) | 33.00 [20.00, 69.50] | 22.00 [20.00, 50.00] | 61.50 [43.75, 77.00] | 0.03 |
| postQ3 (median [IQR]) | 32.00 [19.00, 59.50] | 21.00 [17.00, 37.00] | 63.50 [54.00, 70.00] | 0.006 |
| postQ4 (median [IQR]) | 21.00 [16.50, 52.00] | 19.00 [16.00, 38.00] | 51.50 [44.25, 58.00] | 0.021 |
| postQ5 (median [IQR]) | 15.00 [12.00, 33.50] | 14.00 [2.00, 24.00] | 35.50 [19.75, 43.00] | 0.068 |
| postQ6 (median [IQR]) | 33.50 [19.62, 41.00] | 41.00 [20.75, 41.00] | 26.00 [26.00, 26.00] | 0.637 |
| postQ7 (median [IQR]) | 16.00 [10.50, 25.00] | 16.00 [10.00, 23.00] | 35.00 [13.00, 56.25] | 0.182 |
| postQ8 (median [IQR]) | 42.00 [13.00, 66.00] | 17.00 [12.00, 58.00] | 68.00 [65.50, 75.00] | 0.008 |
| postQ9 (median [IQR]) | 31.00 [11.50, 65.50] | 19.00 [5.00, 39.00] | 71.00 [54.50, 78.50] | 0.017 |
| postQ10 (median [IQR]) | 22.50 [13.50, 52.00] | 22.00 [10.00, 43.00] | 23.00 [22.00, 66.00] | 0.308 |
| postQ11 (median [IQR]) | 24.00 [10.50, 60.50] | 15.00 [8.00, 44.00] | 45.50 [22.75, 68.25] | 0.058 |
| postQ12 (median [IQR]) | 33.00 [14.50, 64.00] | 24.00 [10.00, 55.00] | 75.50 [48.00, 82.75] | 0.006 |
| postQ13 (median [IQR]) | 50.00 [27.50, 82.00] | 36.00 [27.00, 75.00] | 79.00 [69.75, 86.00] | 0.172 |
| postQ14 (median [IQR]) | 24.00 [7.50, 47.50] | 13.00 [5.00, 40.00] | 31.00 [25.00, 61.00] | 0.141 |
| postQ15 (median [IQR]) | 73.00 [73.00, 73.00] | NA [NA, NA] | 73.00 [73.00, 73.00] | NA |
| postQ16 (median [IQR]) | 30.00 [10.50, 53.00] | 22.00 [10.00, 52.00] | 41.50 [35.00, 64.50] | 0.054 |

Supplementary Table 1.

全症例における Grade IVa 以上の合併症の
関連要因 (多変量解析)

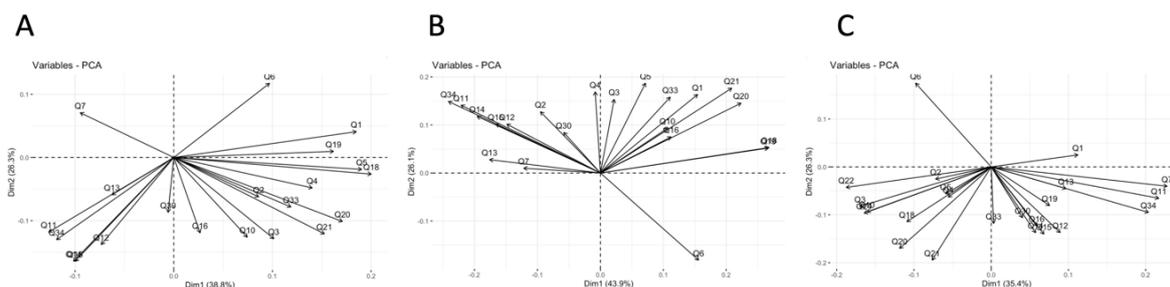
| Parameter | Odds ratio | 95% CI | p-value |
|------------|------------|--------------------|---------|
| Age | 1.000069 | 0.9975 - 1.00269 | 0.96 |
| Blood loss | 1.00013 | 1.000026 - 1.00024 | 0.015 |
| preQ4 | 1.0025 | 1.00082-1.0042 | 0.0038 |

Supplementary Table 2.

全症例における Grade V の合併症の関連要因
(多変量解析)

| Parameter | Odds ratio | 95% CI | p-value |
|------------|------------|------------------|---------|
| Age | 0.9985 | 0.9963-1.00081 | 0.21 |
| Blood loss | 1.0000 | 1.0000 - 1.00024 | 0.53 |
| preQ4 | 1.0029 | 1.0015-1.0043 | <0.001 |

Supplementary Figure.



<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.
- 4) Bilimoria KY, et al. Development and evaluation of the universal ACS NSQIP surgical risk calculator: a decision aid and informed consent tool for patients and surgeons. J Am Coll Surg. 2013;217(5):833-42. e1-3.
- 5) Haga Y, et al. Estimation of Physiologic Ability and Surgical Stress (E-PASS) as a New Prediction Scoring System for Postoperative Morbidity and Mortality following Elective Gastrointestinal Surgery. Surg Today. 1999;29:219-25.

<添付資料>

手術内容に関する VAS 評価内容一覧

【手術内容に関する術前 VAS 評価内容】

- preQ1: 手術緊急性
- preQ2: 手術実施決定の難易度
- preQ3: 術式・戦略の明確性
- preQ4: 患者の基礎的な全身状態
- preQ5: 疾患の重症度
- preQ6: 想定される手術難易度
- preQ7: 想定される手術侵襲度
- preQ8: 想定される術後合併症リスク
- preQ9: 評価者の本手術に対する経験

【手術内容に関する術後 VAS 評価内容】

- postQ1: 手術難易度
- postQ2: 難易度は想定内か
- postQ3: 手術侵襲度
- postQ4: 手術安全性
- postQ5: 手術根治度・目的達成度
- postQ6: 吻合再建の出来栄
- postQ7: 閉創の出来栄
- postQ8: 術後合併症リスク
- postQ9: 術野周囲の癒着の程度
- postQ10: 病的病変の癒着/浸潤の程度
- postQ11: 組織の易出血性
- postQ12: 組織の脆弱性
- postQ13: 組織の炎症の程度
- postQ14: 患者体格の影響の程度
- postQ15: 解剖学的異常の影響の程度
- postQ16: 標的病変の位置の難易度

脳梁離断術後に顕在化する非対称性てんかん性スパズム： 脳波および発作の非対称化による二次的焦点切除術の適応判断は可能か？

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体軸筋や四肢近位筋の急激な収縮を特徴とする小児てんかんの発作型の一つである。薬剤抵抗性を示して治療に難渋することも多く、異常脳波が左右大脳半球に広くおよぶ場合には切除外科手術の適応外となる。その場合、緩和的治療として脳梁離断術を行う場合があるが、術後にてんかん焦点が限局化したように観察され、二次的切除外科手術で発作消失する症例が存在する。【目的】 脳梁離断術後の二次的焦点切除術によって発作消失した症例と、脳梁離断術単独で発作が残存した症例を比較する。脳梁離断術による発作症候および脳波所見の変化と発作転帰の関係について検討する。【対象・方法】 2006年4月1日から2021年3月31日までに、てんかん性スパズムに対して脳梁離断術を施行した患者を抽出した。脳梁離断術を行った後に発作が残存したものの責任焦点の局在化が疑われ、追加の切除外科手術でてんかん性スパズムが消失した13症例を発作消失群とした。脳梁離断術後に発作が残存し、二次的切除外科手術は適応外となった17症例を発作残存群とした。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、脳梁離断術前後それぞれで症候学的特徴（頸部屈曲方向、優位な四肢筋収縮の有無）および脳波所見（発作時陽性徐波の振幅、出現電極数）を検討した。それぞれの特徴をスコア化し、非対称化指数を算出した。非対称化指数が高い場合には側方化していると定義し、それぞれの群で側方化した症例数を検討した。【統計学的解析】 症候学的特徴もしくは脳波所見が側方化した症例に関して、両群で脳梁離断術前後の比較をした。解析はFisherの正確検定を用い、 $p < 0.05$ を統計学的有意差ありとした。【結果】 発作消失群で脳梁離断術前118回、術後102回、発作残存群で離断術前103回、術後92回の脳波変化を伴うてんかん性スパズムを解析した。頸部屈曲方向、上肢および下肢筋収縮、発作時陽性徐波の最大振幅、陽性徐波の出現電極数の全ての項目で脳梁離断術後の側方化が増加し、特に発作消失群で顕著な増加を認めた。発作消失群と残存群を比較した場合、脳梁離断術後の上肢筋収縮および陽性徐波出現電極数の側方化は発作消失群で多く、統計学的有意差を認めた。【結論】 脳梁離断術後の二次的切除外科手術で発作消失した症例は、手術適応外となった発作残存症例に比べ、脳梁離断術後の症候学的特徴ならびに脳波所見上の非対称化が顕著に増加した。これらの所見の変化は焦点の局在化を示している可能性があり、二次的切除外科手術を積極的に検討すべきである。

（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急激な体軸筋や四肢近位筋の収縮を特徴とする、てんかん発作型の一つである¹⁾。乳児期より発症しうるが薬剤抵抗性を示すことも多く、早期に発作コントロールができなければ発達障害をきたす危険性を有する²⁻⁴⁾。脳波検査では異常脳波が左右大脳半球に広くおよぶことが多く、発作の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 Ono らは脳梁離断術をすることによっててんかん焦点が限局化し、続いて同部位を切除する「二次的焦点切除術」で発作消失する場合があると報告した⁵⁾。これは術前に広いてんかん焦点が示唆され、切除外科手術の適応がないと判断されたとしても、脳梁離断術によって脳内ネットワークが整理され、最終的に限局化した焦点を切除することで発作消失する症例があると示唆している。これらの症例を早期に抽出することが必要だが、現時点でどのような症例が当てはまるのかはわかっていない。我々は、令和3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、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があると発表し、同報告はEpilepsia Open誌に掲載された⁶⁾。また、令和4年度の院内臨床研究では、てんかん性スパズムでみられる発作時脳波所見のうち高振幅陽性徐波に着目し、脳梁離断術後には左右大脳半球における陽性徐波の分布や形状が異なることを報告した。同研究では、高振幅陽性徐波がより広範に存在する大脳半球が焦点側大脳半球と高確率で一致していた。しかし、これらの症候学的特徴、脳波所見はいずれも切除外科手術が施行でき、最終的に発作消失が得られた「予後良好例」のみで確認されている。そこで、本研究では脳梁離断術後の発作および脳波所見の非対称化の有無により、二次的焦点切除術の適応症例を抽出することができるかを検証する。すなわち、発作消失群（脳梁離断術後にてんかん性スパズムが残存したが限局性焦点が明らかとなり、二次的焦点切除術によって発作消失した患者群）、発作残存群（脳梁離断術後にてんかん性スパズムが残存し、限局性焦点も不明で二次的焦点切除術の適応外だと判断された患者群）に分類し、それぞれの群で脳梁離断術前後の症候学的特徴および脳波所見の非対称性に差があるか、検討することとした。

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、発作型としててんかん性スパズムを有する患者を対象とした。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、二次的に切除外科手術を行って発作が消失した患者を発作消失群、脳梁離断術後にてんかん性スパズムが残存し、限局性焦点も不明で二次的焦点切除術の適応外だと判断された群を発作残存群とし、本研究の対象とした。脳梁離断術に先行、もしくは同時期に別のてんかん外科手術を施行したものは対象から除外した。発作消失群、発作残存群の分類は、脳梁離断術もしくは切除外科手術から1年経過した時点での発作転帰をもとに判断をした。発作消失群においては最終フォローアップ時点でも発作消失が続いているものを解析対象とし、遅発的であっても発作再発した症例は解析から除外した。両群ともに脳梁離断術前お

よび術後（切除外科手術前）の長時間ビデオ脳波記録が両方ともデータとして参照できるものを解析対象とした。

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脳梁離断術前後での長時間ビデオ脳波記録を観察した。診療目的にてんかん性スパズムと認識された発作時記録のうち、脳波変化を伴っているもののみを症例ごと抽出した。この際、発作に伴う体動時のアーチファクトによって、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った。脳波変化を伴ったてんかん性スパズムの症候学的特徴を特に頸部屈曲方向、四肢筋収縮について観察および計測をした。また、脳波所見では左右大脳半球での陽性徐波の最大振幅、出現電極数を比較した。その後、診療録から主治医もしくは担当医の長時間ビデオ脳波記録結果の記述と照らし合わせ、実臨床で確認された所見と本研究で確認できた所見が一致することを確認した。もし乖離していた場合には、複数のてんかん専門医と協議をし、発作症候および発作時脳波の特徴について再検討をした。

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）もしくはNeurofax（Nihon Kohden Corporation, Tokyo, Japan）を用いて記録し、国際10-20法を基に電極を配置した。描画波形は感度 $150\mu\text{V}/\text{cm}$ もしくは $100\mu\text{V}/\text{cm}$ 、広域遮断フィルタは30もしくは60Hz、低域遮断フィルタは0.5Hzに設定して計測を行った。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）。

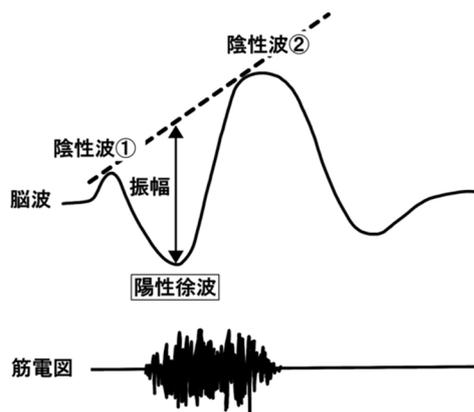


Figure 1. 本研究における陽性徐波と振幅の定義

発作症候の評価に用いる指標とスコア化：
 指標として発作時の頸部屈曲 (neck flexion, NF) の方向, 上肢筋収縮 (movement of the upper extremities, MUE) ・ 下肢筋収縮 (movement of the lower extremities, MLE) の回数を左右ともに評価した。NF に関しては右方か左方に屈曲した場合に非対称性ありと評価し, asymmetrically right (ASR) または asymmetrically left (ASL) とラベルした。正中方向に屈曲した場合には対称と判断し, symmetric (S) とラベルした。MUE では肩や腕, MLE では下肢全体での片側筋収縮が明らかだった場合に非対称性ありと判断し, 同様に ASR もしくは ASL とラベルした。両側の肢が同程度動いた場合には S とラベルをした。

陽性徐波の評価に用いる指標とスコア化：
 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。指標として陽性徐波が観測された電極数 (number of positive electrodes, NPA), 最大振幅 (maximum amplitude, MA) を設定し, 左右大脳半球でそれぞれ測定した。先行研究の結果をもとに, 左右大脳半球間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 倍以上だった際に非対称性ありと判断し, ASR もしくは ASL とラベルした。それ以外の場合には対称的だと判断し, S とラベルをした。

スコアの評価および統計学的解析方法：
 対称もしくは非対称所見の数を症候学的特徴 (NF, MUE, MLE), 脳波所見 (NPA, MA) それぞれで算出した (N_s , 対称所見の数; N_{ASR} , 右優位の非対称所見の数; N_{ASL} , 左優位の非対称所見の数)。これらの数をもとに, 各指標における非対称化指数 (Laterality Index, LI) を下記のごとく算出した。

$$LI = (N_{ASR} - N_{ASL}) / (N_s + N_{ASL} + N_{ASR})$$

発作消失群と発作残存群のそれぞれにおいて, 半数以上の発作で絶対値 0.5 以上の LI を示した場合に, 同指標における「側方化あり」と定義した。それぞれの指標において, 側方化を示した症例数を脳梁離断術前後で比較した。統計学的解析には EZR (Saitama Medical Center, Jichi Medical University, Saitama, Japan) を使用した。解析は Fisher の正確検定を用い, $p < 0.05$ を統計学的有意差ありとした。

C. 研究結果

てんかん性スパズムを対象に 136 症例で脳梁離断術を行っていた。そのうち, 脳梁離断術単独で発作が消失したのは 30 症例 (22%) だった。発作が残存した症例のうち, 脳梁離断術後に限局化した焦点が示唆され, 切除外科手術によっててんかん性スパズムが消失した 13 症例 (10%) を発作消失群とした。脳梁離断術後に焦点の限局化が得られず, 内服加療のみを選択した症例のうち, 1 年以上の追跡がされ, 脳梁離断術前後の長時間ビデオ脳波データが参照できた 17 症例 (13%) を発作残存群とした。発作消失群では脳梁離断術前に 118 回, 術後に 102 回 of てんかん性スパズムを確認した。発作残存群では脳梁離断術前に 103 回, 術後に 92 回 of てんかん性スパズムを確認した。NF, MUE, MLE, NPA, MA の全ての指標において脳梁離断術後に側方化を示す症例の割合が増加し, 特に発作消失群でより顕著だった (Table. 2, Figure. 4)。統計学的解析をおこなったところ, NPA, MUE の側方化を示した症例数は発作消失群で有意に多かった (Table. 3)。

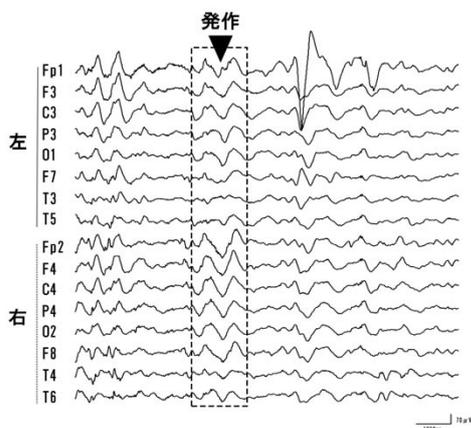
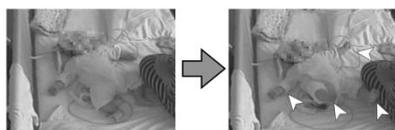
Table.1 本研究における患者背景*

| | 発作消失群 (N=13) | 発作残存群 (N=17) |
|--------------------|-----------------|-----------------|
| 女性 性別 (%) | 23.1 | 70.6 |
| 年齢 (月) | | |
| てんかん発症時 | 11.0±16.6 | 9.9±12.5 |
| 脳梁離断術 施行時 | 21.9±14.5 | 53.1±57.7 |
| 期間 (月) | | |
| 脳梁離断術～切除外科手術 | 26.0±31.7 | NA |
| 脳梁離断術～最終フォローアップ | 83±39.5 | 47.7±32.9 |
| てんかん症候群分類 | | |
| 乳児てんかん性スパズム症候群 | 13 | 13 |
| Lennox-Gastaut 症候群 | 3 | 7 |

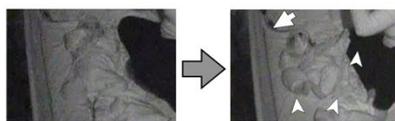
*期間における数値は平均±標準偏差を示す

発作消失群 代表症例

A: 脳梁離断術前



B: 脳梁離断術後



発作残存群 代表症例

脳梁離断術後 発作A



脳梁離断術後 発作B

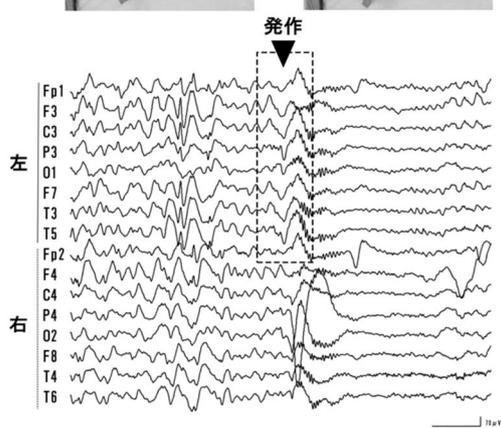
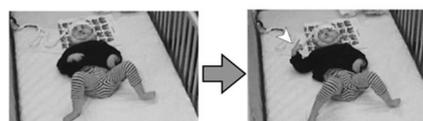


Figure. 2 脳梁離断術後に非対称性発作, 脳波所見の非対称化が顕在化した症例 (発作消失群)

A: 脳梁離断術前の発作時画像および脳波. 頸部屈曲はないが, 四肢は対称性に屈曲している. 発作による動きに一致して, 左右大脳半球に広く陽性徐波の出現を認める. B: 脳梁離断術後の発作時画像および脳波. 右に頭部屈曲し, 左上肢優位の伸展をみとめ, 非対称性を呈している. 両下肢に関しては同程度に屈曲している. 発作時の動きに一致して, 特に右大脳半球で広く高振幅な陽性徐波の出現を認めている.

Figure. 3 脳梁離断術後に左右大脳半球から独立した発作を認めた症例 (発作残存群)

A: 脳梁離断術後の発作時画像および脳波. 左上肢に優位な筋収縮を認める. 発作に一致して, 右大脳半球に広く, 振幅の高い陽性徐波の出現を認める. B: 同一症例の別の発作. 右上肢に優位な筋収縮を認める. 発作に一致して, 左大脳半球に広く陽性徐波の出現を認め, やや遅れて右大脳半球に陽性徐波が出現している.

Table.2 各群において側方化を示した患者数
発作消失群

| | 発作消失群 | |
|-----|----------------------------|-----------------------------|
| | 脳梁離断術前 | 脳梁離断術後 |
| NF | 2 / 12 patients (16.7%) | 8 / 11 patients (72.7%) |
| MUE | 1 / 12 patients (8.3%) | 7 / 11 patients (63.6%) |
| MLE | 0 / 11 patients (0%) | 6 / 9 patients (66.7%) |
| NPA | 0 / 13 patients (0%) | 9 / 13 patients (69.2%) |
| MA | 0 / 13 patients (0%) | 10 / 13 patients (76.9%) |

発作非消失群

| | 発作非消失群 | |
|-----|----------------------------|----------------------------|
| | 脳梁離断術前 | 脳梁離断術後 |
| NF | 2 / 15 patients (13.3%) | 5 / 16 patients (31.3%) |
| MUE | 0 / 17 patients (0%) | 2 / 16 patients (12.5%) |
| MLE | 0 / 14 patients (0%) | 3 / 10 patients (30.0%) |
| NPA | 2 / 17 patients (11.8%) | 4 / 17 patients (23.5%) |
| MA | 1 / 17 patients (5.9%) | 8 / 17 patients (47.1%) |

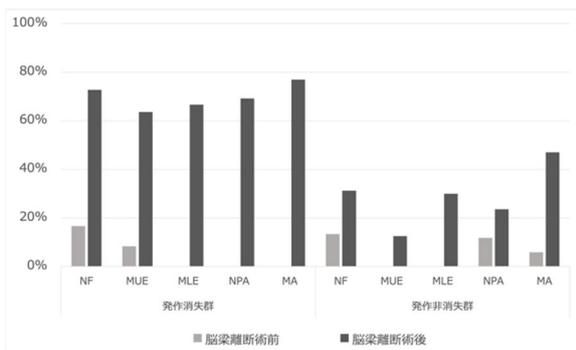


Figure. 4 各指標において側方化を示した症例の割合

すべての指標において、脳梁離断術後に側方化を示す症例の割合が増加した。発作非消失群に比べ、発作消失群でより割合は高かった。

Table.3 各指標を用いて判定した側方化の有無と患者数

| | 脳梁離断術前 | | | |
|-----|--------|----------|----------|----------------------|
| | 側方化 | 発作消失群(人) | 発作残存群(人) | p value [※] |
| NF | なし | 10 | 13 | 1 |
| | あり | 2 | 2 | |
| MUE | なし | 11 | 17 | 0.414 |
| | あり | 1 | 0 | |
| MLE | なし | 11 | 14 | 1 |
| | あり | 0 | 0 | |
| NPA | なし | 13 | 15 | 0.492 |
| | あり | 0 | 2 | |
| MA | なし | 13 | 16 | 1 |
| | あり | 0 | 1 | |

脳梁離断術後

| | 脳梁離断術後 | | | |
|-----|--------|----------|----------|---------------|
| | 側方化 | 発作消失群(人) | 発作残存群(人) | P 値 |
| NF | なし | 3 | 11 | 0.0542 |
| | あり | 8 | 5 | |
| MUE | なし | 4 | 14 | 0.0115 |
| | あり | 7 | 2 | |
| MLE | なし | 3 | 7 | 0.179 |
| | あり | 6 | 3 | |
| NPA | なし | 4 | 13 | 0.0247 |
| | あり | 9 | 4 | |
| MA | なし | 3 | 9 | 0.141 |
| | あり | 10 | 8 | |

※: Fisher の正確検定

つづいて発作消失群に割り当てられた 13 症例のうち、各指標における側方化の方向と切除外科手術を行なった焦点側大脳半球との一致率を比較した (Table. 4). NF は 75%, NPA は 88.9%, MA は 90% で側方化の方向と焦点側大脳半球が一致し、MUE は 85.7%, MLE は 83.3% が優位な筋収縮の反対側と焦点側大脳半球が一致した。症例ごと各指標が示す側方化の方向と焦点側大脳半球が一致した割合は中央値 (四分位範囲) で 100% (66.7-100%) だった。

Table.4 発作消失群における、各指標の側方化の有無と切除側大脳半球との関係

| 症例番号 | 脳梁離断術前 | | | | | 脳梁離断術後 | | | | | 切除側大脳半球 | 側方化指標との一致率(%) |
|------|--------|-----|-----|-----|----|--------|-----|-----|-----|-----|---------|---------------|
| | NF | MUE | MLE | NPA | MA | NF | MUE | MLE | NPA | MA | | |
| 1 | S | S | S | S | S | ASL | S | S | S | S | Lt | 100.0 |
| 2 | S | S | S | S | S | S | ASR | ASR | ASL | ASL | Lt | 100.0 |
| 3 | S | S | S | S | S | ASR | S | - | S | ASR | Rt | 100.0 |
| 4 | - | S | S | S | S | ASL | ASL | - | S | ASR | Rt | 66.7 |
| 5 | S | S | S | S | S | ASR | ASL | ASL | ASR | ASR | Rt | 100.0 |
| 6 | S | S | - | S | S | ASL | ASL | ASR | ASL | ASL | Lt | 80.0 |
| 7 | S | S | S | S | S | ASR | ASL | S | ASR | ASR | Rt | 100.0 |
| 8 | R | - | - | S | S | ASR | S | ASR | S | S | Lt | 50.0 |
| 9 | S | S | S | S | S | S | - | - | ASR | ASR | Rt | 100.0 |
| 10 | S | S | S | S | S | ASR | ASL | - | ASR | S | Rt | 100.0 |
| 11 | S | S | S | S | S | - | - | ASL | ASL | ASL | Rt | 33.3 |
| 12 | R | R | S | S | S | S | ASL | S | ASR | ASR | Rt | 100.0 |
| 13 | S | S | S | S | S | - | S | ASL | ASL | ASL | Lt | 66.7 |

D. 考察

脳梁離断術を行うことで限局性焦点が顕在化し、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、焦点が限局せず切除外科ができなかった患者と比較して脳梁離断術後の発作の症候学的非対称化、高振幅陽性徐波の非対称化がより顕著だった。なかでも NPA, MUE の有意な非対称化を認めた。

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^{4,7,8)}。本研究でも脳梁離断術単独で発作が消失した症例は 22%にとどまった。しかし発作が残存しても、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る^{4,9-12)}。この二次的切除外科手術によって半数以上の症例で発作消失する可能性があるとの報告もあり^{5,13,14)}、最初は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いると示唆される^{5,14)}。しかしながら、これまで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はされていない。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、脳梁離断術後に非対称性頸部屈曲や四肢筋収縮が増加した場合、てんかん焦点の側方化を示唆すると報告した⁶⁾。同報告で二次的手術によって発作消失した症例群では、脳梁離断術後に非対称な NF が 82.9%, MUE が 81%, MLE が 77.6%と脳梁離断術前に比して有意に増加していた。また、脳波所見上の非対称性も目立つようになり、焦点側大脳半球において発作時陽性徐波の MA が

高く、NPA も広くなることから左右大脳半球で非対称性を示すようになることを報告した。すなわち、二次的切除外科手術が可能となった焦点限局化症例では脳梁離断術後に様々な指標が非対称化することが示されたが、それ以外のクリニカルコースを辿る症例での変化は不明であり、実臨床で治療方針をたてるための指標として用いるには検証が不十分であった。よって本研究で、発作残存群に比して二次的切除外科施行群で発作の非対称化が脳梁離断術後により顕著となり、なかでも MUE と NPA が有意に増加すると示したことは、実際にこれらの指標を用いて治療適応の判断をする上で有意義だと考える。

てんかん性スパズムの発作時脳波所見として、低振幅速波や高周波振動、徐波、decremental activity など様々な所見が報告されているが、特に陽性徐波がてんかん性スパズムにおいて特徴的である。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¹⁵⁻¹⁷⁾。しかし、どのような機序でこの脳波変化が出現するのかわかっておらず、一次運動野、補足運動野や運動前野の活動を反映していると現時点では推察されている¹⁷⁾。我々は令和 4 年度の院内臨床研究にて、これまでは運動症状に付随するだけで焦点診断での価値に乏しいと考えられてきた陽性徐波に着目し、脳梁離断術後の陽性徐波の分布、振幅の変化が発作症候の非対称化と相関していると報告した。そして、てんかん焦点が一側大脳半球に限局している症例では、2 つ以上の電極数差をもって広く陽性徐波が出現したときに高い感度で焦点側と一致したのに対し、対側 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ていた。すなわち、スクリーニングとして陽

性徐波の出現電極数の違いを検索し、焦点側の診断としてより高振幅な陽性徐波の分布する大脳半球を探すことで相補的診断価値を高めることができると発表をした。一方、本研究では発作消失群と発作残存群を比較した場合、NPAの側方化のみが有意差をもって発作消失群で増加し、MAは発作消失群の方が優位とはいえ発作残存群でも47.1%の症例で側方化を示したことは興味深いと考える。これは発作残存群でも脳梁離断術を行うことで左右大脳半球の連結が減少し、各所に散在するてんかん原性のパワーに差が生じることに影響されたのだろうと推察される。すなわち、てんかん性スパズムは未だにその病態生理学的機序が不明であるなかで、本研究結果は大脳皮質の強い関与を支持するものだと考えられる。また、これらの脳波所見からも想像できる通り、発作残存群でも散発的な非対称化をきたす可能性が十分にあり注意が必要である。限局化した焦点による起因する発作の場合、再現性をもって複数回、同一の側方性を示すことが重要な所見となる。よって本研究の結果からは、一回の非対称性発作で側方化の判断をするのではなく、症例ごとの傾向を十分に把握することが重要だと示唆された。

本研究で発作消失群に割り当てられた13症例のうち、切除外科手術を行なった焦点側大脳半球と各指標が示す側方化の方向との一致率を比較したところNFは75%、NPAは88.9%、MAは90%で側方化の方向と焦点側大脳半球が一致し、MUEは85.7%、MLEは83.3%が優位な筋収縮の反対側と焦点側大脳半球が一致した。各々の徴候はいずれも高い確率で焦点側大脳半球と一致していたが、5つの徴候すべてが矛盾なく焦点側大脳半球を示したのは8症例(61.5%)であった。よって指標のなかには反対側を示すものが含まれる可能性があり、実臨床において各指標の評価は十分な吟味が必要だと考える。また、発作記録の状況によっては臥位のためにNFが確認できない、布団がかぶっていてMLEが判断できないなど、症例ごとに観察できる指標は限られる。本研究では1症例につき観察ができた指標の数は中央値(四分位範囲)で3個(2-4個)であった。全ての症例で5つの徴候が観察できるわけではないことを念頭に、患者ごとに十分観察できる指標を選択して評価する必要がある。もし指標の側方化が複数確認できた場合、症例ごとに用いた各指標が正しく焦点側大脳半球を示した割合は中央値(四分位範囲)で100%(66.7-100%)と比較的高かった。

本研究の限界に関して、発作残存群の構成が一樣でない点があげられる。すなわち、残存焦点が左右大脳半球に広がっているもの、重要構造の近くに存在して切除できないもの、本来であれば切除外科の適応であるものや背景疾患の違いなど、様々な違いが混在すると考えられる。しかし、本研究では発作が残存している点で同一の発作残存群に分類しており、これらが研究結果で得られた数値に影響した可能性がある。また本研究では一施設における手術症例のデータを可能な限り収集した。しかし、より詳細な解析をするためには症例数が不十分であった。疾患の希少性なども考慮すると、今後は多施設で前向き研究の検討をし、本研究で得られた指標の実用性を引き続き検討する必要があると考えた。

E. 結論

てんかん性スパズムの患者において、脳梁離断術後の二次的切除外科手術で発作消失した症例(発作消失群)は、焦点の限局化が得られずに発作が残存した症例(発作残存群)に比べ、脳梁離断術後に頸部屈曲と四肢筋収縮の非対称性が明瞭化し、脳波では陽性徐波の振幅および分布に左右大脳半球間での差を認めた。特に上肢筋収縮と陽性徐波分布の側方化を示した症例数は、発作消失群で有意に多かった。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、追加の切除外科手術によって発作が消失する可能性がある。脳梁離断術後に発作症候、脳波所見の非対称化が顕著である場合、焦点の局在化を示している可能性があり、積極的に二次的切除外科手術の検討をすべきである。

F. 考察

1) 論文発表

(1) 国際学術雑誌への投稿を検討中

2) 学会発表

(1) 関連学会への演題登録を検討中

【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) Zuberi SM, Wirrell E, Yozawitz E, et al. ILAE classification and definition of epilepsy syndromes with onset in

- neonates and infants: Position statement by the ILAE Task Force on Nosology and Definitions. *Epilepsia* 2022;63:1349-1397.
- 2) Pinard JM, Delalande O, Plouin P, et al. Callosotomy in West syndrome suggests a cortical origin of hypsarrhythmia. *Epilepsia* 1993;34:780-787.
 - 3) Riikonen R. Infantile Spasms: Outcome in Clinical Studies. *Pediatr Neurol* 2020;108:54-64.
 - 4) 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.
 - 5) Ono T, Baba H, Toda K, et al. Callosotomy and subsequent surgery for children with refractory epilepsy. *Epilepsy Res* 2011;93:185-191.
 - 6) 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.
 - 7) 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.
 - 8) Iwasaki M, Uematsu M, Sato Y, et al. Complete remission of seizures after corpus callosotomy. *J Neurosurg Pediatr* 2012;10:7-13.
 - 9) Suzuki Y, Baba H, Toda K, et al. Early total corpus callosotomy in a patient with cryptogenic West syndrome. *Seizure* 2013;22:320-323.
 - 10) 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.
 - 11) 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.
 - 12) 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.
 - 13) 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.
 - 14) Ono T. [Current Position of Callosotomy]. *No Shinkei Geka* 2023;51:115-125.
 - 15) Watanabe K, Negoro T, Okumura A. Symptomatology of infantile spasms. *Brain Dev* 2001;23:453-466.
 - 16) Fusco L, Vigeveno F. Ictal clinical electroencephalographic findings of spasms in West syndrome. *Epilepsia* 1993;34:671-678.
 - 17) Honda R, Saito Y, Okumura A, et al. Characterization of ictal slow waves in epileptic spasms. *Epileptic Disord* 2015;17:425-435.

IVR における自作 L 型遮蔽板による放射線防護効果の検討

診療放射線部・診療放射線技師 米丸 雄太

研究要旨:【背景】IVR に従事する術者に対して適切な X 線防護が行われない場合、水晶体の等価線量限度を超過する可能性がある。本研究では L 型遮蔽板を自作し、術者位置の散乱線低減効果を検討した。【方法】寝台からの高さ (5, 10, 15, 20cm) を変更した 4 種類の L 型遮蔽板を作成し、散乱線低減効果を検討した。線量計は ICS-1323 を用いて、術者位置の 100, 130, 160cm の高さで 1 cm 線量当量率を測定した。散乱体は人体ファントムを使用し、管球角度は当院で用いている撮影角度 6 方向とした。また、従来の防護環境 (天吊り遮蔽板及び防護カーテン) と組み合わせた場合も同様に評価した。【結果】L 型遮蔽板は高さが高いほど、散乱線低減効果は大きくなった。15cm の L 型遮蔽板を従来の防護環境と組み合わせた場合、全ての管球角度において、水晶体を想定した 160cm の高さで 75%以上の散乱線低減効果を認めた。【結語】自作 L 型遮蔽板は術者位置の散乱線低減に有効である。

(共同研究者)

森 政裕, 小濱 義幸, 南出 哲也,
酒本 司, 藤本 俊史

A. 研究目的

インターベンショナルラジオロジー

(interventional radiology:IVR) とは放射線を利用した画像診断下で行われる治療である。IVR は外科的手術と比較して患者の身体的負担が少ない治療法であるため、近年実施数が増加している。一方、インターベンションの手技を行う医療従事者の被ばく線量は、職業被ばくの中でも比較的高いことが報告され、Haga らは適切な防護が行われない場合、眼の水晶体において等価線量限度を超過する可能性を報告している¹⁾。

IVR における術者被ばくの多くは、寝台を含む患者および X 線可動絞り装置からの散乱 X 線によるものであり、被ばく防護のために天吊り型遮蔽板や L 形遮蔽板、フラップ式遮蔽板、カーテン型遮蔽板といった放射線防護具が一般的に使用されている²⁾。それぞれの放射線防護具の有効性についての報告はこれまでも多くあり、Chida らはこれらの放射線防護具を組み合わせ使用したファントム実験において、術者位置における被ばく線量を平均 95%低減できたことを報告している³⁾。しかし、装置に装備されている放射線防護具は、

使用に際し術者の作業性を阻害してしまうなどの欠点もあることから使用されないとの報告も多い。よって、臨床現場において、術者の作業性を阻害しないように放射線防護具を利用することは術者被ばく低減に有効であると考えられる。上記の過去の報告で用いられる放射線防護具は市販されたものを用いることが多い。当院では放射線防護衣を管理する上で、経年劣化によって廃棄となる放射線防護衣は亀裂などの破損に伴い、使用不可としているが、破損部位以外の鉛シートについては、遮蔽性能を有していることが想定されるため、鉛シートを取り出して再利用し、自作の放射線防護具を作成することは有効であると考えられる。

IVR において、自作 L 型遮蔽板を使用することで、術者被ばくを低減できる可能性は過去に報告されている⁴⁾が、自作 L 型遮蔽板の形状は遮蔽効果へ影響を及ぼすことが指摘されている。また、L 型遮蔽板の適切な高さについて、これまでに詳細な報告はない。

本研究では、自作 L 型遮蔽板の遮蔽効果ならびに高さの変更による遮蔽効果への影響を検討したので報告する。

B. 研究方法

1. 自作L型遮蔽板の遮蔽効果の評価

1-1 自作L型遮蔽板の作成

廃棄予定の放射線防護衣から0.25mm鉛当量の無鉛シートを取り出し、ポリプロピレンシートを組み合わせて、自作のL型遮蔽板を作成した。

本遮蔽板は穿刺前に患者の体と除圧マットの間に挟み込み使用する遮蔽板である。

本研究では自作L型遮蔽板の適切な高さを検討するため、高さを5cm, 10cm, 15cm, 20cmと変化させた遮蔽板を4種類作成した。(Fig. 1)

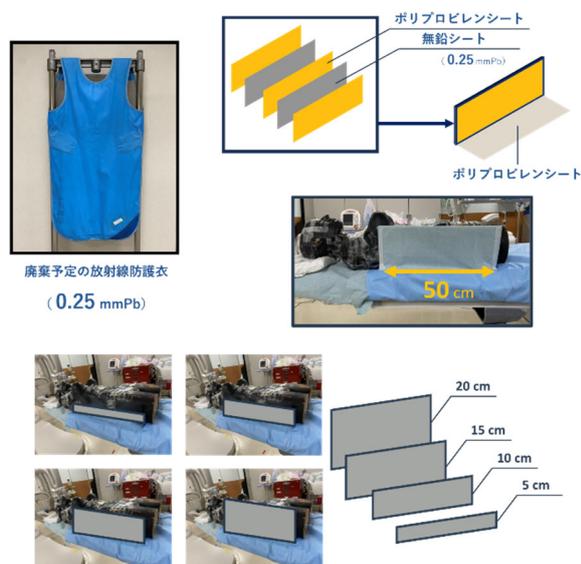


Fig.1 L-shaped shield

1-2 使用機器

血管造影装置はInfinix Celeve-I INFX-8000V (キヤノンメディカルシステムズ) を使用, 被写体は人体ファントム (Alderson Rando Phantom), 線量計は電離箱式線量計 TCS-1323C (日本レイテック社) を使用した. 防護環境の構成として, 天吊り型遮蔽板 (0.5mmPb; クラレ) とカーテン型遮蔽板 (0.5mmPb; 保科製作所) を使用した. (Fig. 2)

1-3 測定方法

測定時の幾何学的配置は臨床を想定し, X線透視装置の寝台を患者照射基準点である床から95cmの高さに設定し, 焦点-検出器間距離 (source-to-image distance:SID) は角度に合わせて110-120cmとした. 寝台上に人体ファントムを設置し, field of view (FOV) は臨床で主に使用する6inchとし, 人体ファントム心臓部をX線照射野の中心とした. 測定点は術者の立ち位置を想定し, X線照射野の中心を基準点としてファントム右側尾側に各100cmの位置で, 高さは床から100, 130, 160cmとした. 術者の身長を170cmと仮定して, 高さ100cmから130cmは胸腹部領域, 高さ160cmは眼の水晶体を想定している (Fig. 3). Cアームの角度は当院のPCIにおいて, 使用する6方向 (PA, RA030°, LA050°, CAU30°, CRA30°, LA045°/CRA20°) でそれぞれ行った.

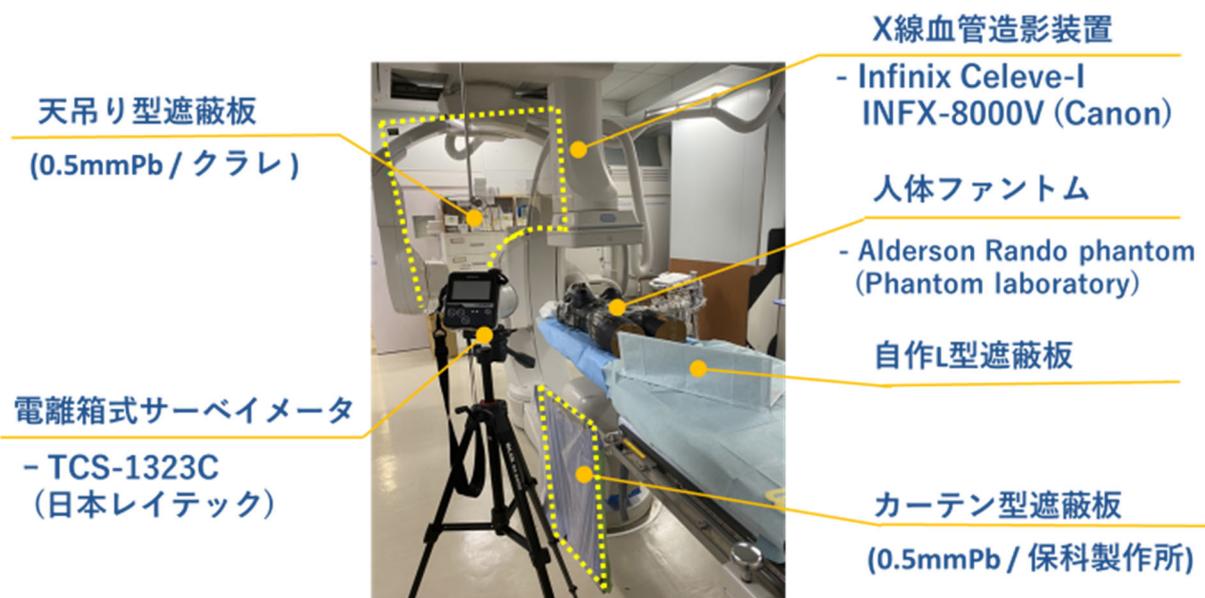


Fig.2 Equipment and arrangement used

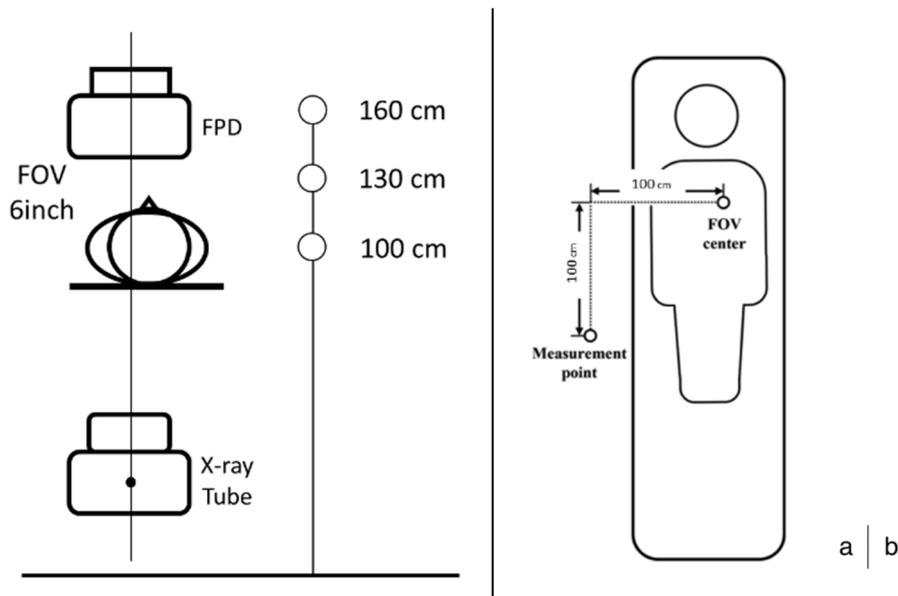


Fig. 3 Geometric arrangement of measurements
 (a) Arrangement viewed from the head side (b)
 Arrangement viewed from above

Table. 1 X-ray exposure condition

| C-arm Angle | 撮影線量率 (mGy/s) | 管電圧 (kV) | 管電流 (mA) | パルス幅 (ms) |
|------------------|------------------|-------------|-------------|--------------|
| AP | 1. 552 | 74 | 256 | 7. 1 |
| RA030° | 2. 445 | 74 | 367 | 9. 9 |
| LA050° | 2. 458 | 73 | 333 | 9. 1 |
| CAU30° | 2. 272 | 74 | 296 | 8. 2 |
| CRA30° | 2. 172 | 74 | 362 | 9. 8 |
| LA045° CRA20° | 3. 402 | 74 | 360 | 9. 7 |

測定条件を Table 1 に示す. パルスレート 15 frame/s で, 管電圧, 管電流, パルス幅の制御は自動露出機構 (automatic exposure control system: AEC) を用いて行った.

自作 L 型遮蔽板使用時の測定では, 人体ファントムの両側の乳頭を結ぶ線を基準とし, 基準線から 5cm 尾側の位置に L 型遮蔽板を配置した. 5cm とした理由は, 人体ファントム腋窩の基準線から L 型遮蔽板までの距離が 5cm 以下となる配置は, 臨床において患者体部と干渉する可能性が高く現実的ではないためである.

各測定点において空気カーマ (積算線量) (μGy) を 3 回測定し, 校正定数を乗じて補正し平均値を求めた.

遮蔽効果は放射線防護具未使用時の空間線量率を D_0 , L 型遮蔽板使用時の空間線量率を D とし, 次式 (1) にて 評価した.

$$\text{遮蔽効果(\%)} = \frac{D_0 - D}{D_0} \times 100 \cdots (1)$$

2 従来の防護方法と自作 L 型遮蔽板併用時の比較

天吊り型遮蔽板 (0.5mmPb ; クラレ) とカーテン型遮蔽板 (0.5mmPb ; 保科製作所) を使用した従来の防護方法(Standard)と, L型遮蔽板を併用した防護方法(+L-Shield)での遮蔽効果を比較した(Fig. 4).

遮蔽効果はカーテン型遮蔽板のみの空間線量率を D_{None} , 従来の防護環境 (Standard) の空間線量率および L 型遮蔽板併用時 (+L-Shield) の線量率を D とし, 式 (2) にて評価した. 測定条件について, 測定する高さは術者水晶体を対象とした床から 160cm のみを測定し, そのほかの条件は方法 B-1-2 と同様とした. 天吊り型シールドは可能な限り, 血管撮影装置と人体ファントムに近接させ, 互いに干渉しない配置とした.

$$\text{遮蔽効果 (\%)} = \frac{D_{None} - D}{D_{None}} \times 100 \dots (2)$$



Fig. 4 Shielding set up

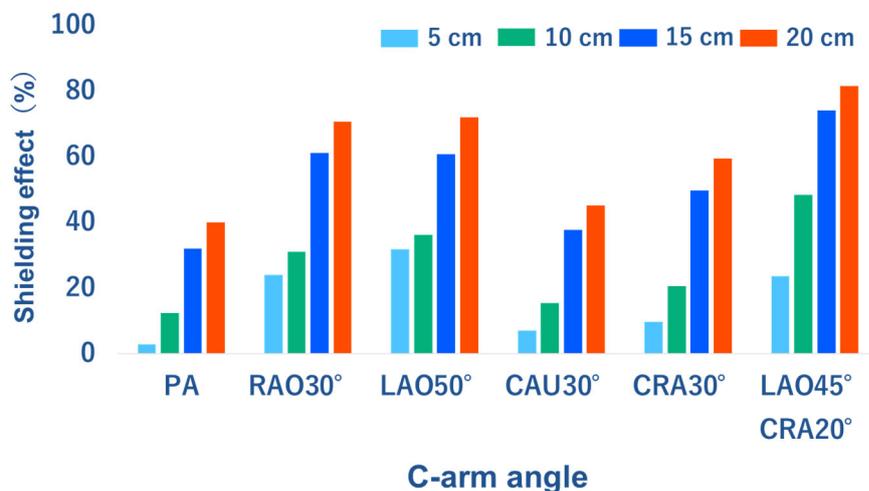


Fig. 5 Shielding effect of 100cm at floor

C. 研究結果

1 自作 L 型遮蔽板の遮蔽効果の評価

自作 L 型遮蔽板の遮蔽効果について, それぞれ 100cm を Fig. 5, 130cm を Fig. 6, 160cm を Fig. 7 に示す. 床からの高さ 100, 130, 160cm のすべてにおいて, 遮蔽効果 (Shielding effect) は L 型遮蔽板の高さ 20cm で最大であり, 高さが高くなるほど, 大きくなった. これらはすべての C アーム角度において同様であった. 遮蔽効果は床からの高さ 100, 130cm と比較して, 160cm では効果が小さくなった. C アームの角度により, 遮蔽効果はばらつきがあるものの, 20cm の自作 L 型遮蔽板を使用することで, 100cm では最大 75%, 130cm では最大 82%, 160cm では最大 55%の遮蔽効果を認めた.

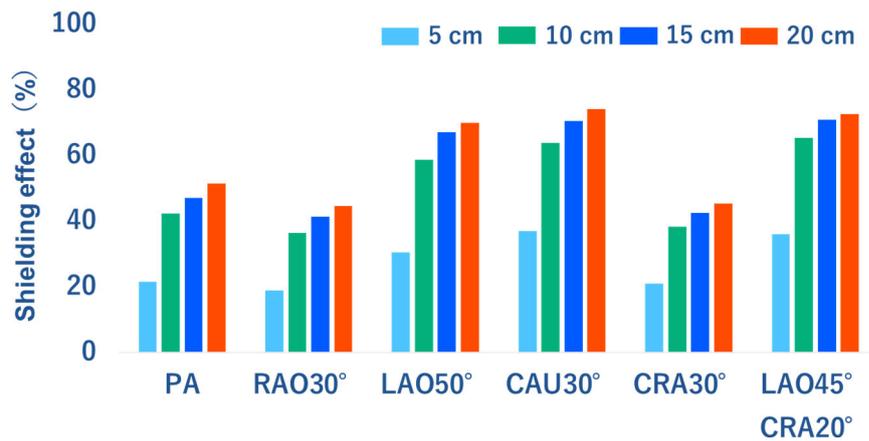


Fig. 6 Shielding effect of 130cm at floor

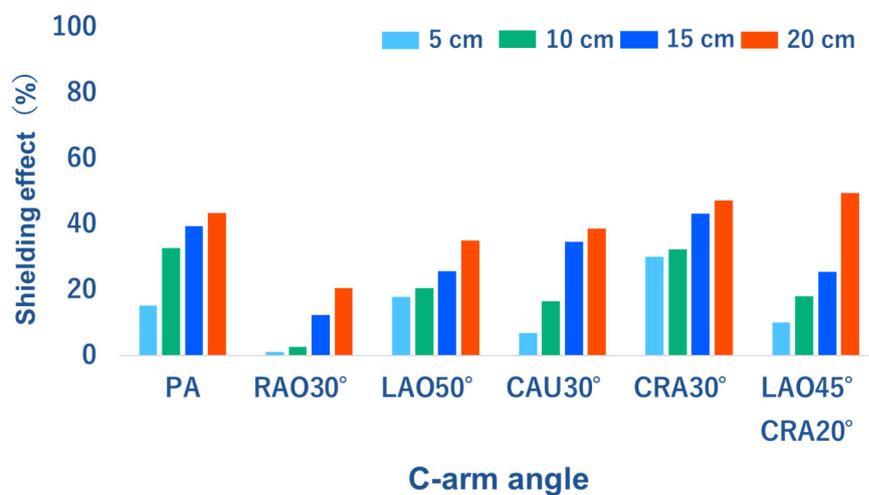


Fig. 7 Shielding effect of 160cm at floor

2 従来の防護方法と自作 L 型遮蔽板併用時の比較

従来の防護の遮蔽効果ならびに L 型遮蔽板併用時の遮蔽効果を Fig. 8 に示す。C-1 と同様、すべての C アーム角度において、遮蔽板の高さを高くするほど、遮蔽効果は大きくなった。15cm 以上の自作 L 型遮蔽板を従来の防護環境と併用することで、75% 以上の遮蔽効果を認めた。

D. 考察

本研究では、自作 L 型遮蔽板の遮蔽効果および適切な遮蔽板の高さを明らかにするために、術者位置における散乱 X 線の測定を行なった。

自作 L 型遮蔽板は術者の胸腹部領域を想定した床からの高さ 100cm から 130cm の高さにおいて、高い遮蔽効果を示した。術者水晶体 160cm の高さにおいては、100cm、130cm と比較

して、効果は小さくなった。才田らによると L 型遮蔽板は術者胸腹部領域において、高い遮蔽効果を示したと述べており⁵⁾、本研究の結果と一致した。L 型遮蔽板の形状から 100 cm と 130 cm の高さにおいては散乱 X 線に対する遮蔽が効果的である一方で、160cm では十分な高さがなければ術者水晶体方向の散乱線については、遮蔽が不十分であることが考えられた。

C アーム角度では LAO50°、LAO45°/CRA20° のとき高い遮蔽効果を示した。LAO/CRA は右冠動脈の遠位部や左冠動脈の左前下行枝を観察する際に使用し、臨床においては比較的使用頻度が高い角度である。Kuon らは C アーム角度が LAO/CRA および LAO/CAU のとき術者位置における散乱 X 線強度は最も高くなると報告していることから⁶⁾、LAO 方向で良好な遮蔽効果が得られたことは防護の観点から合理的であるといえる。

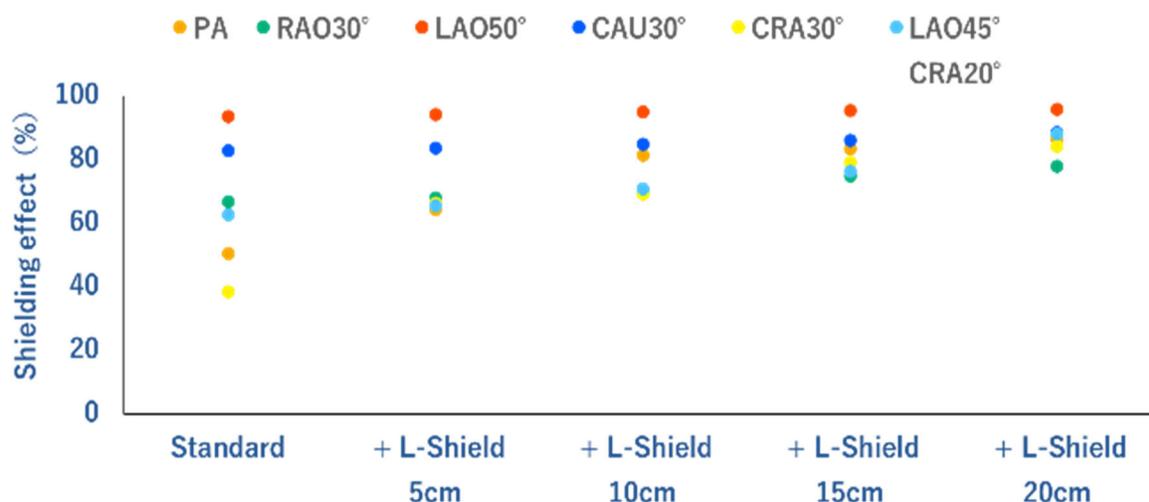


Fig. 8 Shielding effect of combined set up

自作 L 型遮蔽板の高さについては、遮蔽板単独で使用した場合、従来の防護環境を組み合わせ使用した場合のいずれにおいても、高さが高くなるほど、遮蔽効果は大きくなったことから、術者防護の観点では高さが高い遮蔽板を使用することが望ましい。一方で、高さを高くして臨床で使用した場合、経大腿動脈アプローチ（以下：TFA）の穿刺部位においては、手技の作業性を阻外する可能性があることを考慮しなければならない。本研究の検討結果から従来の防護環境と組み合わせた場合 15cm あれば、すべての C アーム角度で 75% 以上の線量低減が可能であったことから、当院では 15cm の高さの自作 L 型遮蔽板が妥当であると考え。また、この遮蔽効果は山下らの報告⁷⁾で使用された既製品の経橈骨動脈アプローチ（以下：TRA）専用 L 型遮蔽板と同等であった。したがって、本研究で作成した自作 L 型遮蔽板は TRA、TFA の両方における被ばく低減と手技の快適性を両立できると考える。

E. 結論

本研究で作成した自作 L 型遮蔽板は、15cm 以上で従来の防護環境と併用することで術者位置における散乱 X 線を 75% 低減できる。

F. 研究発表

1) 論文発表

なし

2) 学会発表

- (1) **米丸雄太**, 森 政裕, 小濱義幸, 南出哲也, 酒本 司: PCI における術者被ばく低減を目的とした自作 L 型遮蔽板の有効性の検討. 第 18 回九州放射線医療技術学術大会. 大分, 2023. 11. 04.

<参考文献>

- 1) Haga Y, Chida K, Kaga Y, et al. Occupational eye dose in interventional cardiology procedures. *Sci Rep.* 2017;7(1):569
- 2) 日本医学放射線学会, 血管撮影・インターベンション専門診療放射線技師認定機構, 日本医学物理士会, 他 編. 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～ (2020 年 4 月発刊). <https://www.jaam.jp/info/2020/files/info-20201009.pdf> (Accessed April 1, 2022).
- 3) Chida K, Takahashi T, Ito D, et al. Clarifying and Visualizing Sources of Staff-Received Scattered Radiation in Interventional Procedures. *AJR Am J Roentgenol* 2011; 197(5):W900-W903
- 4) 飯田泰治, 茶島光浩, 清水満, 他. 血管撮影領域における術者に対する放射線防護. *日放技学誌* 2001; 57(12):1548-1555
- 5) 才田壽一, 吉岡孝之, 奥西孝弘, 他. 新しい血管撮影用放射線防護具の開発. *日放技学誌* 1997; 53(1):1-7.
- 6) Kuon E, Dahm JB, Empen K, et al. Identification of less-irradiating tube angulations in invasive cardiology. *J Am Coll Cardiol* 2004; 44(7):1420-1428.
- 7) 山下勝礼, 上野博之, 羽場友信, 他. 橈骨動脈アプローチを用いた IVR における L 型遮蔽板の有効性と適正使用のための手法の検討. *日放技学誌*. 2023;79(3):241-251

地方市中がん病院の膠芽腫治療における脳腫瘍専門医の役割

脳神経外科・医師 吉田 道春

研究要旨:【緒言】離島、高齢者、医師偏在医療を背景にもつ長崎では、地域がん診療連携拠点病院において脳腫瘍専門医不在のことも多いため、大学病院への脳腫瘍患者の集約化に努めている。一方で、上記の背景による通院加療の負担から、所謂市中がん病院で加療を要する膠芽腫患者も少なからず存在する。本研究は、長崎県央・県北の地域がん診療連携拠点病院2施設の膠芽腫における脳腫瘍専門医の役割を予後との関係から検討し、専門的治療の実態と課題を把握するため、過去10年の経験を後方視的に解析した。【方法】2012年4月～2023年9月に同2施設で手術した成人の初発膠芽腫を対象とし、発症時年齢、性別、KPS、局在、術者（脳腫瘍専門医か否か）、5-ALA 蛍光の有無、摘出率(EOR)、免疫組織学的評価(Ki-67, IDH1)、放射線治療(RT)の有無、テモゾロミド(TMZ)やアバスタチン(BEV)化学療法の有無、オプチューン腫瘍電場療法(TTF)の有無、再発後加療の有無、無増悪生存(PFS)、全生存(OS)を評価した。【結果】全体(n=61)の初発時年齢中央値は68歳(35-86歳)、男性21例、KPS中央値70(30-100)、単発51例、eloquent 55例、脳腫瘍専門医18例、観察期間中央値12.0ヶ月(1.9-75.4ヶ月)。生検26例、EOR≥75%は摘出35例中21例。5-ALA 蛍光25/29例陽性。Ki-67中央値30%(5-90%) IDH1 3/32例陽性。初期治療拒否1例、RT単独2例、RT+TMZ 43例、RT+TMZ+BEV 8例、RT+TMZ+TTF 7例。全体のmPFS 10.3ヶ月、mOS 15.3ヶ月。Cox回帰分析(多変量)でKPS≥70群(HR 0.28 [95%CI 0.12-0.66], p=0.004)と再発後加療群(HR 0.37 [95%CI 0.15-0.92], p=0.033)でOSが独立して延長し、EOR≥75%群ではPFS, OS(HR 0.41 [95%CI 0.17-0.98], p=0.045, HR 0.29 [95%CI 0.11-0.78], p=0.014)ともに独立して延長した。Cox回帰分析(単変量)では脳腫瘍専門医はPFSとOS延長(HR 0.51 [95%CI 0.25-1.06], p=0.071, HR 0.32 [95%CI 0.12-0.82], p=0.018)へ影響し、Logistic回帰分析でEOR≥75%に脳腫瘍専門医による摘出(単変量: OR 5.02 [95%CI 1.56-16.16], p=0.007, 多変量: OR 3.51 [95%CI 0.75-16.5], p=0.11)が関連していた。またPearsonの χ^2 検定で脳腫瘍専門医は再発後加療(p=0.08)に関連傾向にあった。【結語】膠芽腫治療においてKPSと摘出率、再発後加療が予後延長に寄与していた。脳腫瘍専門医の手術および再発後加療への貢献度は大きい印象を受けるとともに、集学的治療が求められる中、人事・システム・教育面において地方医療の課題が示唆された。

(共同研究者)

山口 将, 林 之茂, 上之郷 眞木雄,
内田 大貴, 定方 英作, 原口 涉,
小野 智慧, 岩永 充人, 岩崎 啓介,
三浦 史郎, 案田 岳夫

A. 研究目的

膠芽腫に代表される神経膠腫は原発性脳腫瘍の中で最も有病率が高く、標準治療は機能温存の上での可及的腫瘍切除に次ぐ放射線併用テモゾロミド化学療法だが、生存期間中央値はわずか14.6ヶ月と未だ極めて厳しい予後にとどまる¹⁾。臨床研究において高齢の定義は60～75歳まで幅があるが、膠芽腫の発症年齢のピークは60～70代である上に、高齢膠芽腫の生存期間は12ヶ月未満と予後不良因子で

ある²⁾。

離島、高齢者、医師偏在医療を背景にもつ長崎では地域がん診療連携拠点病院において脳腫瘍専門医不在のことも多いため、大学病院への脳腫瘍患者の集約化に努めている。一方で、上記背景に伴う通院加療の精神的、体力的、もしくは経済的負担等から、所謂市中がん病院で加療を要する神経膠腫(主に膠芽腫)患者も少なからず存在する。

本研究は、長崎県央・県北の地域がん診療連携拠点病院2施設の膠芽腫における脳腫瘍専門医の役割を予後との関係から検討し、専門的治療の実態と課題を把握するため、過去10年の経験を後方視的に解析した。

B. 研究方法

B-1 研究デザイン

2 施設による後向き観察研究

B-2 研究対象者

【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した。

【1】研究対象患者

長崎医療センターおよび佐世保市総合医療センター脳神経外科で膠芽腫と診断され、西暦2012年4月1日～2023年9月30日までの期間に加療された患者。

【2】選択基準

- ① 20歳以上の初発膠芽腫患者。
- ② 2012年4月1日から2023年9月30日に、当院もしくは佐世保市総合医療センターを受診し手術、診断、治療を行った患者。なお、診断後、関連病院に転院し治療を受けた患者は、診療情報提供書などで通常の診療の一環として提供されたデータで当院もしくは佐世保市総合医療センターにある情報を利用した。
- ③ 治療に用いられた術式名：当院もしくは佐世保市総合医療センターにて頭蓋内腫瘍摘出術、内視鏡下腫瘍生検・摘出術、あるいは定位脳腫瘍生検術を施行された患者。

<設定理由>

- ① 遺伝子的背景の大きく異なる小児と成人膠芽腫を区別するため。
- ② 手術および診断後の患者予後を追跡する必要があり設定した。
- ③ 検体を確保する具体的な手順を明らかにするため。

【3】除外基準

以下のうち一つでも該当する患者は、対象として除外する。

- ① 手術を行わない患者。
- ② 口頭同意と情報公開（オプトアウト）の結果、不参加の意思が研究対象者あるいは代諾者から表明された症例。
- ③ 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 本研究は手術摘出検体も治療成績との比較検討の対象とするため設定した。
- ② 適切な情報公開を行い、研究対象者に研究参加を拒否する機会を担保するため設定した。

B-3 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。

・発症時：

- ① 年齢
- ② 性別
- ③ KPS (Karnofsky Performance Status)
- ④ 腫瘍局在 (eloquent, 数, 左右)

・治療時：

- ⑤ 術者 (脳腫瘍専門医か否か)
- ⑥ 5-ALA (aminolevulinic acid) 診断/蛍光の有無
- ⑦ 神経内視鏡手術の有無
- ⑧ 生検術の有無
- ⑨ 摘出率 (EOR: extent of resection)
- ⑩ 病理組織学的診断
- ⑪ 免疫組織学的評価 (Ki-67, IDH1 [isocitrate dehydrogenase-1])
- ⑫ 放射線治療 (RT: radiotherapy) の有無
- ⑬ テモゾロミド (TMZ: temozolomide) 化学療法の有無
- ⑭ アバスタチン (BEV: bevacizumab) 化学療法の有無
- ⑮ オプチューン腫瘍治療電場療法 (TTF: tumor treating field) の有無
- ⑯ 再発後加療の有無

B-4 研究期間

倫理審査委員会承認日～西暦2024年3月31日 (調査対象期間：西暦2012年4月～2023年9月)

B-5 主要・副次評価項目

- ① 主要評価項目：全生存期間 (OS: overall survival) および無増悪生存期間 (PFS: progression free survival:.)。
- ② 副次評価項目：予後規定および予測因子として、患者背景や治療内容などから OS や PFS との相関性を統計学的に解析することで評価した。

B-6 統計解析方法

統計解析ソフトは Stata BE 17 (StataCorp) を用いた。質的変数は人数 (%) で示し、Pearson の χ^2 検定を用いた。量的変数は非正規分布を中央値 (範囲) で示し、群間比較に Mann-Whitney U 検定を行った。

PFS は診断日から再発または (再発なく) 死亡までの期間 (月)、OS は診断日から死亡または最終観察日までの期間 (月) と定義した。生存

期間(OS または PFS)を Kaplan-Meier 法で評価し、予後良好因子の抽出を目的として因子ごとに二群に分け、単変量および多変量 Cox 比例ハザードモデルによる生存分析を行った。

75%以上の摘出率をアウトカムとして患者を二群に分け、単変量および多変量 Logistic 回帰分析を用いて摘出率に関わる因子を同定した。

単変量解析を行った後、一定の差異(p 値<0.1)もしくは過去の報告から意義があるとされる項目を用いて、多変量解析を行い独立因子を同

定した。有意水準は両側検定における p 値<0.05 とした。

B-7 倫理的配慮

研究実施にあたり、長崎医療センターおよび佐世保総合医療センターの承認を得て実施した(各承認番号 2023096, 2022-A041)。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。

Table 1. 患者特性

| | Number of all patients (n=61) | | Number of all patients (n=61) |
|----------------------|-------------------------------|---------------------------|-------------------------------|
| Age (years) | | 5-ALA (n=29) | |
| Median (range) | 68 (35-86) | positive (%) | 25 (86.2) |
| Sex | | Ki-67 (%) (n=55) | |
| Male (%) | 21 (34.4) | Median (range) | 30 (5-90) |
| KPS | | IDH1 (n=32) | |
| Median (range) | 70 (30-100) | positive (%) | 3 (9.4) |
| Tumor number | | Initial treatment | |
| Multiple, bridge (%) | 10 (16.4) | Refused (%) | 1 (1.6) |
| Eloquent (%) | 55 (90.2) | RT (%) | 2 (3.3) |
| Oncologist (%) | 18 (29.5) | RT+TMZ (%) | 43 (70.5) |
| Operation | | RT+TMZ+BEV (%) | 8 (13.1) |
| Biopsy (%) | 26 (42.6) | RT+TMZ+TTF (%) | 7 (11.5) |
| EOR<75% (%) | 14 (23.0) | Observation span (months) | |
| EOR≥75% (%) | 21 (34.4) | Median (range) | 12.0 (1.9-75.4) |

C. 研究結果

2012年4月1日から2023年9月30日の期間に施行された長崎医療センターおよび佐世保市総合医療センター脳神経外科手術症例に対し、成人の初発膠芽腫と診断された連続61症例に関して発症および治療時の臨床情報が回収された。

C-1 患者特性

全対象者の発症時年齢中央値は68歳(35-86歳)、うち男性は21例(34.4%)、KPS中央値70(30-100)だった。非単発(multiple, bridge)

10例(16.4%)、eloquent 55例(90.2%)、脳腫瘍専門医による手術は18例(29.5%)、観察期間中央値は12.0ヶ月(1.9-75.4ヶ月)だった。手術においては生検術が26例(42.6%)、摘出術35例中EOR≥75%は21例(34.4%)であり、5-ALA蛍光29例中25例(86.2%)で陽性だった。免疫組織学的評価はKi-67中央値30%(5-90%)、IDH1 32例中3例(9.4%)で陽性だった。初期治療が拒否1例(1.6%)、RT単独2例(3.3%)、RT+TMZ 43例(70.5%)、RT+TMZ+BEV 8例(13.1%)、RT+TMZ+TTF 7例(11.5%)であった。(Table 1)

Figure. 全症例における生存期間(左列 PFS, 右列 OS)と予後因子 (単変量解析)

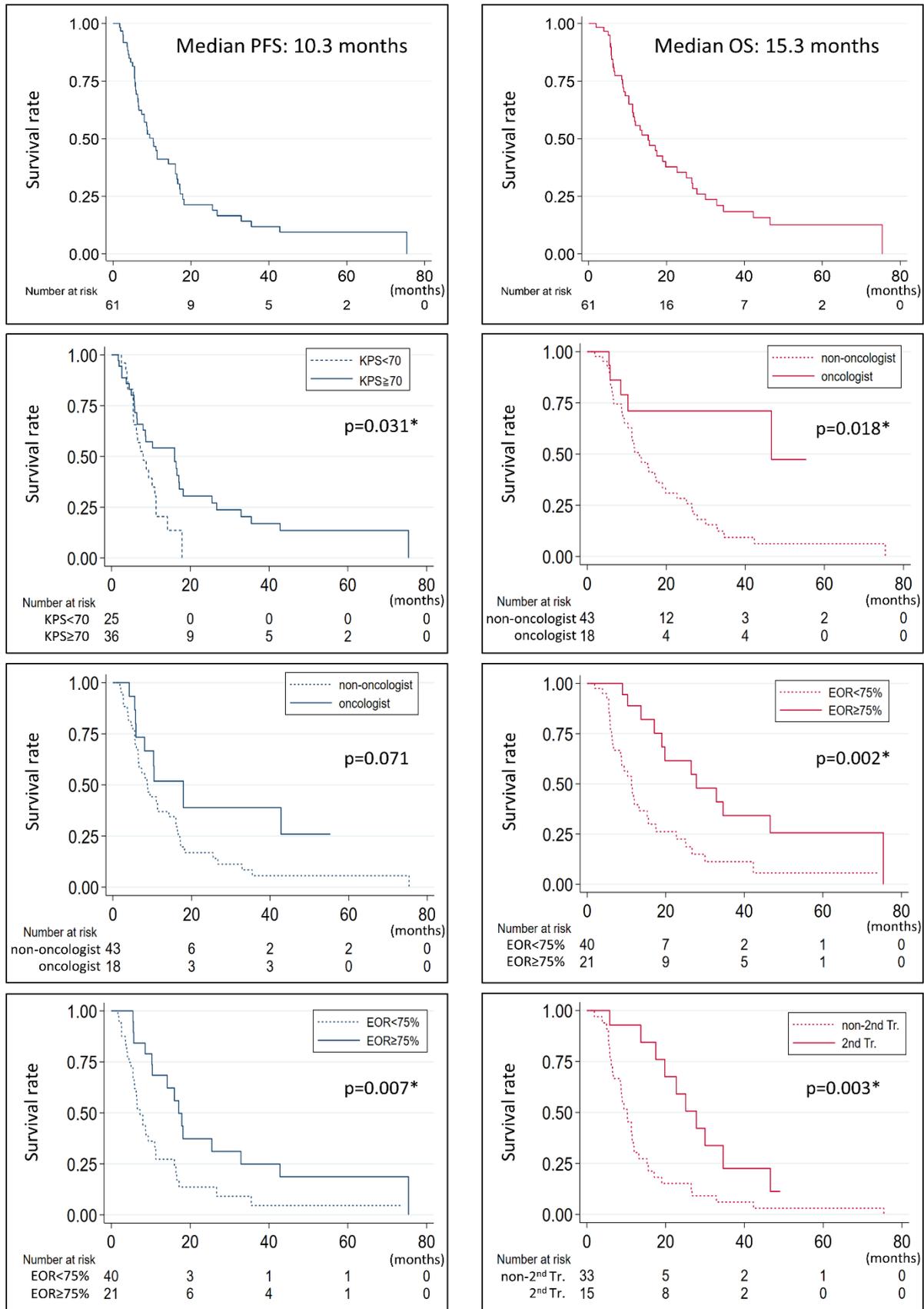


Table 2. 全症例における予後因子（単変量および多変量解析）

| PFS (n=61) | Univariate | | | OS (n=61) | Univariate | | |
|---------------|------------|------------|---------|---------------------------|------------|-------------|---------|
| | HR | 95% CI | P value | | HR | 95% CI | P value |
| Age ≥70 | 1.28 | .72 – 2.27 | 0.39 | Age ≥70 | 1.66 | .91 – 3.06 | 0.10 |
| Male | .86 | .48 – 1.56 | 0.64 | Male | 1.03 | .55 – 1.94 | 0.91 |
| KPS ≥70 | .50 | .27 – .94 | 0.031* | KPS ≥70 | .48 | .26 – .90 | 0.022* |
| Single | .87 | .39 – 1.97 | 0.75 | Single | .70 | .31 – 1.58 | 0.39 |
| Eloquent | 2.37 | .84 – 6.64 | 0.10 | Eloquent | 3.95 | .95 – 16.47 | 0.059 |
| Oncologist | .51 | .25 – 1.06 | 0.071 | Oncologist | .32 | .12 – .82 | 0.018* |
| EOR ≥75% | .41 | .22 – .78 | 0.007* | EOR ≥75% | .32 | .16 – .66 | 0.002* |
| Use of 5-ALA | .75 | .42 – 1.34 | 0.33 | Use of 5-ALA | .66 | .36 – 1.24 | 0.20 |
| IDH1 positive | .58 | .08 – 4.45 | 0.61 | IDH1 positive | .46 | .06 – 3.49 | 0.45 |
| Ki-67 ≥40% | 1.40 | .76 – 2.58 | 0.28 | Ki-67 ≥40% | 1.79 | .93 – 3.44 | 0.081 |
| RT+ | .71 | .10 – 5.19 | 0.73 | RT+ | .41 | .06 – 3.08 | 0.39 |
| TMZ+ | .82 | .20 – 3.45 | 0.79 | TMZ+ | .54 | .12 – 2.31 | 0.40 |
| BEV+ | .79 | .31 – 2.01 | 0.62 | BEV+ | .80 | .31 – 2.04 | 0.64 |
| TTF+ | .44 | .11 – 1.83 | 0.26 | 2 nd treatment | .33 | .16 – .68 | 0.003* |

| PFS (n=61) | Multivariate | | | OS (n=61) | Multivariate | | |
|------------|--------------|------------|---------|---------------------------|--------------|------------|---------|
| | HR | 95% CI | P value | | HR | 95% CI | P value |
| KPS ≥70 | .57 | .29 – 1.16 | 0.12 | KPS ≥70 | .28 | .12 – .66 | 0.004* |
| Eloquent | 1.17 | .29 – 4.73 | 0.82 | Eloquent | .86 | .09 – 7.78 | 0.89 |
| Oncologist | .98 | .22 – 2.90 | 0.97 | Oncologist | .67 | .19 – 2.36 | 0.54 |
| EOR ≥75% | .41 | .17 – .98 | 0.045* | EOR ≥75% | .29 | .11 – .78 | 0.014* |
| Ki-67 ≥40% | 1.71 | .87 – 3.37 | 0.12 | Ki-67 ≥40% | 1.23 | .58 – 2.62 | 0.59 |
| TTF+ | .45 | .08 – 2.54 | 0.37 | 2 nd treatment | .37 | .15 – .92 | 0.033* |

C-2 全症例における予後の検討

全症例を対象とし、生存期間 (PFS または OS) および各因子による生存率を Table 2(上)と Figure に要約した。

全 61 症例中、研究期間中に再発または(再発なく)死亡が 49 例 (80.3%)、死亡が 44 例 (72.1%)、PFS 中央値が 10.3 ヶ月、OS 中央値が 15.3 ヶ月であった。

単変量による Cox 回帰解析では PFS, OS ともに KPS≥70 群 (HR 0.50 [95%CI 0.27-0.94], p=0.031, HR 0.48 [95%CI 0.26-0.90], p=0.022) と EOR≥75%群 (HR 0.41 [95%CI 0.22-0.78], p=0.007, HR 0.32 [95%CI 0.16-0.66], p=0.002) で有意に延長していた。脳腫瘍専門医群は PFS において延長傾向にあり (HR 0.51 [95%CI 0.25-1.06], p=0.071), OS は有意に延

長 (HR 0.32 [95%CI 0.12-0.82], p=0.018) していた。加えて、再発後加療群も OS の有意な延長 (HR 0.33 [95%CI 0.16-0.68], p=0.003) が見られた。

C-3 脳腫瘍専門医と予後との関係性

患者背景因子や手術等加療内容に関する客観的因子と比較し、脳腫瘍専門医による加療が独立した予後延長因子となりうるかを検討するため、Cox 回帰分析による多変量解析を行った。(Table 2 下)

KPS≥70 群 (HR 0.28 [95%CI 0.12-0.66], p=0.004) と再発後加療群 (HR 0.37 [95%CI 0.15-0.92], p=0.033) で OS が独立して延長し、EOR≥75%群では PFS, OS ともに独立して延長 (HR 0.41 [95%CI 0.17-0.98], p=0.045, HR 0.29

[95%CI 0.11-0.78], p=0.014) していた。一方で、脳腫瘍専門医群は PFS, OS ともに有意差が認められなかった。

C-4 75%以上の摘出症例における検討

75%以上の摘出をアウトカムとした患者背景の各因子を Table 3 に示した。

非単独 (Multiple, bridge) 群では 75%以上の摘出症例が 0 例、非 eloquent 群は 75%未満

の摘出症例が 0 例のため統計学的検討が不能であった。性別 (男性か否か), 年齢 (70 歳以上か否か), KPS (70 以上か否か), 腫瘍側 (単発群での左右の別), 5-ALA の使用で有意差は認めなかった。一方で、脳腫瘍専門医群は単変量解析で有意差 (OR 5.02 [95%CI 1.56-16.6], p=0.007) を認め、多変量解析では関連傾向 (OR 3.51 [95%CI 0.75-16.5], p=0.11) にあった。

Table 3. 75%以上の摘出率の関連要因 (単変量および多変量解析)

| EOR ≥75% (n=61) | Univariate | | | Multivariate | | |
|-----------------|------------|--------------|---------|--------------|------------|---------|
| | OR | 95% CI | P value | OR | 95% CI | P value |
| Male | 1.49 | .48 – 4.63 | 0.49 | 1.33 | .33 – 5.43 | 0.69 |
| Age ≥70 | .33 | .11 – 1.03 | 0.055 | .42 | .11 – 1.61 | 0.21 |
| KPS ≥70 | 1.62 | .55 – 4.84 | 0.38 | 1.58 | .43 – 5.83 | 0.49 |
| Single | - | - | - | - | - | - |
| Right | 1.63 | .54 – 4.98 | 0.39 | 2.33 | .63 – 8.71 | 0.21 |
| Eloquent | - | - | - | - | - | - |
| Oncologist | 5.02 | 1.56 – 16.16 | 0.007* | 3.51 | .75 – 16.5 | 0.11 |
| Use of 5-ALA | 2.40 | .82 - 7.03 | 0.11 | 1.20 | .28 – 5.15 | 0.81 |

Table 4. 脳腫瘍専門医か否かでの患者特性の違い

| | Number of patients treated by non-Oncologist (n=43) | Number of treated by Oncologist (n=18) | P value |
|-------------------------------|---|--|---------|
| Age (years) | | | |
| Median (range) | 71 (35-86) | 65 (44-83) | 0.09 |
| Sex | | | |
| Male (%) | 26 (60.5) | 14 (77.8) | 0.19 |
| KPS | | | |
| Median (range) | 70 (40-90) | 70 (30-100) | 0.60 |
| Tumor number | | | |
| Multiple, bridge (%) | 9 (20.9) | 1 (5.6) | 0.14 |
| Tumor side | | | |
| Right (%) | 16/34 (47.1) | 7/17 (41.2) | 0.69 |
| Eloquent (%) | 41 (95.4) | 14 (77.8) | 0.036* |
| Use of 5-ALA (%) | 14 (32.6) | 15 (83.3) | <0.001* |
| Use of Endoscopy (%) | 0 (0.0) | 3 (16.7) | 0.006* |
| Use of TTF (%) | 0 (0.0) | 7 (38.9) | <0.001* |
| 2 nd Treatment (%) | 10 (25.6) | 5 (55.6) | 0.08 |

C-5 脳腫瘍専門医か否かでの患者特性の違い

非脳腫瘍専門医群と脳腫瘍専門医群での発症時患者背景と治療内容の違いを検討した。(Table 4)

性別、KPS、腫瘍数、腫瘍側に有意差は認めなかった。脳腫瘍専門医群では年齢が低く(p=0.09)、再発後加療症例が多い(p=0.08)傾向であった。加えて、非eloquent(p=0.036)と5-ALA使用(p<0.001)、神経内視鏡使用(p=0.006)、TTF導入(p<0.001)において有意な関連性を示した。

D. 考察

膠芽腫に対する標準治療は可及的腫瘍切除に次ぐ放射線併用テモゾロミド化学療法であるが^{1,3,4)}、アバスタチン化学療法^{5,6)}、オプチューン腫瘍電場療法⁷⁾や、本邦ではレザフィリン投与による光線力学療法⁸⁾、デリタクトによるウイルス療法⁹⁾など新規治療法が臨床導入され予後延長が期待されている。集学的治療の重要性が高まる中、米国の膠芽腫5万症例に及ぶNational Cancer databaseを用いた研究から、症例の集まる学術機関(high-volume & academic facilities)での治療が予後改善に寄与することが近年報告された^{10,11)}。長崎大学関連病院でも同様に、早くから脳腫瘍患者の大学病院への集約化に努めて来た。一方で、離島、高齢者医療を背景に患者の通院加療の精神的、体力的、もしくは経済的負担等から、地方市中がん病院での加療を要する患者が少なからず存在し、本研究ではKPS 70前後の高齢膠芽腫が目立った。しかしながら、全体の70%がStuppレジメンである放射線併用テモゾロミド化学療法を実施する中、PFS中央値が10.3ヶ月、OS中央値が15.3ヶ月と高齢膠芽腫が多い中で予後は悪くない結果であった。

検索しえた限りで一報、Khanらによる英国からの単施設後方視研究では、135例の悪性神経膠腫患者において、脳腫瘍専門医らの手術症例群はその他の一般脳神経外科医の手術症例群と比較して有意に摘出率が高く予後が延長し、術後死亡や合併症が少ない傾向にあり入院期間が短縮していた¹²⁾。本研究でも、KPSと摘出率が予後延長に寄与し、これに脳腫瘍専門医が関連していることは既報と同様の結果であった。加えて、5-ALAや神経内視鏡の使用、TTFの導入など専門的な治療選択肢の多さに加え、再発後加療を継続していく専門医としての姿勢が、61症例中18症例という少ない症例群でもハザード比およびオッズ比として影響の大

きさを示していた。つまり、膠芽腫治療において脳腫瘍専門医は腫瘍摘出時と再発時に貢献しており、専門的治療の重要度が増すことが示唆された。

本研究の限界として2施設の小規模、小サンプル数での後方視研究で選択バイアスを来し得ることである。また、本研究期間は10年に渡り、アバスタチン化学療法やTTF導入症例など治療内容も変遷している。しかし、初発や再発、予後不良因子を持つ症例でも、より早く新規の治療法を患者に応じて選択導入することが、脳腫瘍専門医の重要な役割であると考えられる。

E. 結論

膠芽腫治療においてKPSと摘出率、再発後加療が予後延長に寄与していた。脳腫瘍専門医の手術および再発後加療への貢献度は大きい印象を受けるとともに、集学的治療が求められる中、人事・システム・教育面において地方医療の課題が示唆された。

F. 研究発表

1) 論文発表

国際学術雑誌へ投稿準備中

2) 学会発表

- (1) 吉田道春, 山口将, 岩崎啓介, 岩永充人: 当院におけるグリオーマ診断・治療を振り返る. 第144回県北神経懇話会. 2022. 11. 29
- (2) 吉田道春, 山口将, 岩崎啓介, 岩永充人: 当院におけるグリオーマ診断・治療の10年を振り返る. 第43回長崎脳神経外科研究会. 2022. 12. 17
- (3) 吉田道春, 山口将, 内田大貴, 定方英作, 原口渉, 小野智憲, 岩永充人, 案田岳夫: 長崎県中核市中病院2施設におけるグリオーマ治療の10年を振り返る. 第144回日本脳神経外科学会九州支部会. 2023. 06. 03
- (4) 吉田道春, 山口将, 林之茂, 上之郷 眞木雄, 内田大貴, 定方英作, 原口渉, 小野智憲, 岩永充人, 案田岳夫: 地方市中病院のグリオーマ治療における脳腫瘍外科医の意義を考察してみた. 第28回日本脳腫瘍の外科学会. 2023. 09. 23
- (5) 吉田道春: 脳腫瘍の最新治療. 日本脳腫瘍の外科学会 市民公開講座「もしも脳腫瘍といわれたら・・・」. 2023. 11. 23
- (6) 吉田道春, 山口将, 林之茂, 上之郷 眞木

雄, 内田大貴, 定方英作, 原口渉, 小野
智憲, 岩永充人, 案田岳夫: 地方市中病
院の膠芽腫治療における脳腫瘍専門医の
意義. 第 41 回日本脳腫瘍学会.
2023. 12. 04

【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) Stupp, R., et al., Radiotherapy plus concomitant and adjuvant temozolomide for glioblastoma. *N Engl J Med*, 2005. 352(10): p. 987-96.
- 2) Arakawa, Y., et al., Optimal managements of elderly patients with glioblastoma. *Jpn J Clin Oncol*, 2022. 52(8): p. 833-842.
- 3) Stummer, W., et al., Extent of resection and survival in glioblastoma multiforme: identification of and adjustment for bias. *Neurosurgery*, 2008. 62(3): p. 564-76; discussion 564-76.
- 4) Sanai, N., et al., An extent of resection threshold for newly diagnosed glioblastomas. *J Neurosurg*, 2011. 115(1): p. 3-8.
- 5) Gilbert, M.R., et al., A randomized trial of bevacizumab for newly diagnosed glioblastoma. *N Engl J Med*, 2014. 370(8): p. 699-708.
- 6) Davies, J., et al., Survival in elderly glioblastoma patients treated with bevacizumab-based regimens in the United States. *Neurooncol Pract*, 2018. 5(4): p. 251-261.
- 7) Stupp, R., et al., Effect of Tumor-Treating Fields Plus Maintenance Temozolomide vs Maintenance Temozolomide Alone on Survival in Patients With Glioblastoma: A Randomized Clinical Trial. *Jama*, 2017. 318(23): p. 2306-2316.
- 8) Muragaki, Y., et al., Phase II clinical study on intraoperative photodynamic therapy with talaporfin sodium and semiconductor laser in patients with malignant brain tumors. *J Neurosurg*, 2013. 119(4): p. 845-52.
- 9) Todo, T., et al., Intratumoral oncolytic herpes virus G47 Δ for residual or recurrent glioblastoma: a phase 2 trial. *Nat Med*, 2022. 28(8): p. 1630-1639.
- 10) Zhu, P., et al., Improved survival of glioblastoma patients treated at academic and high-volume facilities: a hospital-based study from the National Cancer Database. *J Neurosurg*, 2019. 132(2): p. 491-502.
- 11) Goyal, A., et al., Disparities in access to surgery for glioblastoma multiforme at high-volume Commission on Cancer-accredited hospitals in the United States. *J Neurosurg*, 2021: p. 1-10.
- 12) Khan, U.A., et al., Treatment by specialist surgical neurooncologists improves survival times for patients with malignant glioma. *J Neurosurg*, 2015. 122(2): p. 297-302.

肝硬変患者における肝性脳症治療時のエネルギー摂取量不足頻度と その臨床背景・因子の検討

栄養管理室・主任栄養士 安藤 翔治

研究要旨：【目的】肝硬変患者における肝性脳症治療時のエネルギー摂取量不足の頻度とその臨床背景および因子を検討した。【方法】肝性脳症の治療で入院し、食事を経口摂取した肝硬変患者を対象に後方視的に診療録を調査した。エネルギー摂取量は、入院2病日から退院前日までの経口、内服薬および輸液から算出した。【結果】対象患者は50名で、推奨エネルギー摂取量下限(25 kcal/kg 標準体重/日)未満の患者は34名(68.0%)であった。次に、推奨エネルギー摂取量下限未満の患者に関連する臨床背景と因子を検討するため、二項ロジスティック回帰分析を行った結果、MELDスコア(オッズ比 1.2, $p=0.004$)と利尿剤の内服(オッズ比 18.3, $p=0.018$)が探索された。【結論】肝性脳症治療時にエネルギー摂取量が不足した肝硬変患者は多い。その患者の臨床背景および因子として、MELDスコア高値と利尿剤の内服が示唆された。

(共同研究者)

小森 敦正, 安武健一郎, 千上みどり,
四元 有吏

A. 研究目的

肝性脳症は、肝細胞の生理機能低下や門脈-大循環短絡路が原因で生じる意識障害を中心とする精神神経症状である。肝性脳症の発症機序としては、アンモニアを中心とした中毒性物質による多因子説、アミノ酸代謝異常説、偽性神経伝達物質説など様々である¹⁾。

肝硬変患者では、安静時エネルギー消費量の増加に伴い栄養障害が進行する。栄養障害は、生存率を低下させることに加え²⁾、肝性脳症の発症リスクも増加させうる³⁾。肝硬変患者の肝性脳症合併率は28~45%⁴⁾⁵⁾と報告され、これに対する適切な栄養管理は症状の改善に寄与する可能性がある⁶⁾。本邦における肝硬変診療ガイドラインで推奨されているエネルギー摂取量は25~35 kcal/kg 標準体重(Ideal body weight:IBW)/日である。また、肝性脳症合併症例で推奨されているたんぱく質摂取量は0.5~0.7 g/kg IBW/日+分岐鎖アミノ酸(Branched chain amino acid:BCAA)高含有肝不全用経腸栄養剤であり、十分なエネルギー摂取を前提としてたんぱく質制限は行わない⁷⁾。

意識障害を呈する急性期の肝性脳症合併肝硬変患者においては、経管栄養にて厳密に栄養管理をされることもあるが⁸⁾、一時的な絶

食と肝不全用アミノ酸製剤注射液による加療の後、しばしば経口摂取による栄養管理が行われる。しかし、肝硬変患者は味覚異常、食欲不振および門脈圧亢進に起因する腸管運動障害などで食事摂取量が低下しやすい⁷⁾。さらに、肝性脳症による精神神経症状で経口摂取が不安定になり、推奨されているエネルギー摂取量を満たしていない可能性がある。エネルギー代謝の異化亢進状態にある肝硬変患者の早朝空腹時は、健常人の2,3日絶食した場合と同程度の飢餓状態に陥るとされている⁹⁾。よって、肝硬変患者では、ごく短期間のエネルギー摂取量の不足であっても栄養障害の進行につながりうる。したがって、急性期肝性脳症の治療を目的にした数日程度の短期入院患者であっても、栄養状態の維持または改善を目標にした積極的な栄養管理を実施することが望ましいと考えられる。しかしながら、肝性脳症治療時に経口摂取が可能な肝硬変患者のエネルギー摂取量に焦点を当てた研究は少なく、その実態は明らかになっていない。よって、当該患者のエネルギー摂取量における検討をすることで、よりよい栄養管理につながることを期待できる。

本研究の目的は、肝性脳症治療時に経口摂取が可能な肝硬変患者を対象に、肝硬変診療ガイドラインで推奨されているエネルギー摂取量未満になった患者の頻度とその臨床背景および因子を検討することとした。

B. 方法

1. 研究デザイン(図 1)

本研究は横断研究である。

2. 対象

2019年1月1日から2022年10月31日の期間で国立病院機構 長崎医療センターの肝臓内科に肝性脳症の治療で入院し、食事を経口摂取した肝硬変患者を対象とした。

除外基準は、1. 経管栄養管理、2. 死亡退院、3. 肝性脳症の要因が消化管出血、以上のいずれかを有する患者とした。

3. 調査項目

以下を診療録から調査した。

性別および入院時の年齢、体格指数(Body mass index: BMI)、肝疾患、肝疾患の成因、併存疾患、所見、昏睡度分類(犬山分類)、Child-Pugh 分類およびその点数を調査した。

入院中の絶食日数、就寝前補食療法(Late evening snack: LES)、薬剤、在院日数、転帰を調査した。

入院 2 病日から退院前日までの排便回数を調査し、排便回数が未記録の日は除外した上で 1 日当たりの平均回数を算出した。

入院 2 病日から退院前日までの経口、内服薬および輸液から摂取または投与されたエネルギー、たんぱく質摂取量を調査し、IBW で除した 1 日当たりの平均総エネルギー、たんぱく質摂取量を算出した。なお、経口によるエネルギー、たんぱく質摂取量は、看護師によって診療録に記録された病院食の主食、副食の摂取量(0 から 10 割までの 11 段階評価¹⁰⁾、未記録があれば当日は除外)を参考に、日本食品標準成分表 2020 年版(八訂)¹¹⁾で算出した。

入院中のたんぱく質関連の栄養管理(低たんぱく質食+経口内服 BCAA 製剤、低たんぱく質食、通常たんぱく質食+経口内服 BCAA 製剤、通常たんぱく質食)を調査した。なお、低たんぱく質食の定義はたんぱく質 0.7 g/kg IBW/日以下の食事とした。

入院時の血算・生化学検査値を調査した。また、血清 Alb 濃度においては退院直近時にも調査した。

血算・生化学検査値から、肝予備能の指標である Albumin-Bilirubin(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、肝繊維化の指標である Fibrosis(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⁾。さらに、予後予測因子である Model for End-Stage Liver Disease(MELD) スコアを算出した(6~40 のスコアで、高いほど予後不良)¹⁴⁾。これらの指標は、以下の式で算出した。

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⁾

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

MELD スコア¹⁴⁾

$$3.78 \times \ln(\text{血清 T-Bil 濃度}) + 11.2 \times$$

$$\ln(\text{PT-INR}) + 9.57 \times \ln(\text{血清 Cr 濃度}) + 6.43$$

総ビリルビン(Total-bilirubin:T-Bil)、アルブミン(Albumin:Alb)、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)、プロトロンビン時間 国際標準比(Prothrombin time-international normalized ratio:PT-INR)、クレアチニン(Creatinine:Cr)

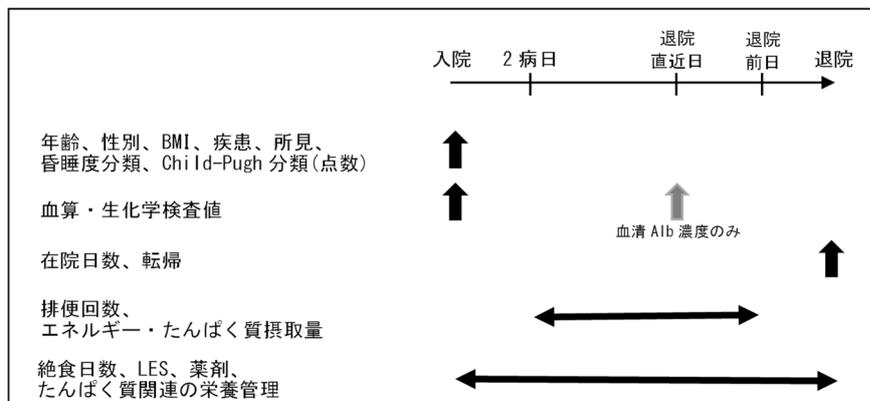


図 1. 研究デザイン

調査項目とその時期を示す。

BMI:body mass index、LES:late evening snack

本研究では、入院中の平均総エネルギー摂取量/kg IBW/日が、肝硬変診療ガイドライン⁷⁾で推奨されているエネルギー摂取量の下限 25 kcal/kg IBW/日 未満であった患者を「非推奨 E 群」、25 kcal/kg IBW/日 以上であった患者を「推奨 E 群」に定義した。

4. 評価項目

主要評価項目は非推奨 E 群の頻度とした。副次的評価項目は 1. 非推奨 E 群と推奨 E 群の臨床背景の比較, 2. 非推奨 E 群に関連する臨床背景および因子の検討とした。

5. 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 パーセントイル)で示し、2 群間検定には Mann-Whitney の U 検定を用いた。

非推奨 E 群に関連する臨床背景および因子を検討するため、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。なお、二項ロジスティック回帰分析の独立変数は、エネルギー摂取量の関連因子(年齢, LES, 絶食日数), 肝性脳症の関連因子(昏睡度分類, 排便回数, 薬剤, 血中アンモニア濃度)および非推奨 E 群と推奨 E 群の臨床背景の比較で有意差を認められた因子とした。さらに、同定された非推奨 E 群に関連する臨床背景および因子の量的変数においては Receiver operating characteristic (ROC) 曲線解析を用いて、カットオフ値を算出した。

解析結果は、p-value<0.05 をもって有意差ありと判定した。

6. 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審査委員会にて承認された(本研究の承認番号:2022124)。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

対象患者は 50 名で、除外基準を満たす患者はいなかった。患者特性を表 1(対象患者)、各結果を以下に示す。

1. 非推奨 E 群の頻度

非推奨 E 群は 34 名 (68.0%) であった。

2. 非推奨 E 群と推奨 E 群の臨床背景の比較 (表 1 非推奨 E 群・推奨 E 群)

非推奨 E 群は推奨 E 群と比較して、経口のエネルギー摂取量が有意に低かったが (p<0.001), 内服薬や輸液のエネルギー摂取量に有意差を認めなかった。また、両群間における管理栄養士の介入率, LES の実施率, BCAA 高含有肝不全用経腸栄養剤の内服率に有意差を認めず、それぞれ低値であった。なお、栄養補助食品が付加されている対象患者はいなかった。非推奨 E 群は推奨 E 群と比較して、総たんぱく質摂取量が有意に低かった (p<0.001)。他方で、臨床経過である在院日数, 転帰および入院時から退院直近時の血清 Alb 濃度の変化は両群間において差を認めなかった。

非推奨 E 群と推奨 E 群を比較して肝疾患の成因に有意差を認め (p=0.004), 非推奨 E 群はアルコール性肝疾患の割合が高かった。また、非推奨 E 群は推奨 E 群と比較して、Child-Pugh 分類(点数) (p=0.020), MELD スコア (p=0.005), プロトンポンプ阻害薬 (Proton pump inhibitor:PPI) の内服率 (p=0.036), 血清 Cr 濃度 (p=0.048) および PT-INR (p=0.023) が有意に高かった。

3. 非推奨 E 群に関連する臨床背景および因子

非推奨 E 群に関連する臨床背景および因子を検討するため、二項ロジスティック回帰分析を行った。なお、MELD スコアと血清 Cr 濃度, PT-INR に多重共線性を認めたため、MELD スコアを選択した。また、BCAA 高含有肝不全用経腸栄養剤と LES に多重共線性を認めたため、BCAA 高含有肝不全用経腸栄養剤を選択した。さらに、昏睡度分類と肝不全用アミノ酸製剤注射液累積投与量は複数の変数に多重共線性を認めたため除外し、肝不全用アミノ酸製剤注射液は投与の有無を独立変数とした。

表 1. 患者特性・非推奨 E 群と推奨 E 群の臨床背景の比較

| | | 対象患者 (50名) | 非推奨 E 群 (34名) | 推奨 E 群 (16名) | p-value | 解析 |
|---|-----------------------|--|---|---|---------|----|
| 年齢 | [歳] | 72.0(68.0 - 82.0) | 78.0(61.3 - 82.0) | 72.0(71.0 - 83.0) | 0.77 | ○2 |
| 性別 [男] | 人 (%) | 12(24.0) | 11(32.4) | 1(6.2) | 0.074 | ○4 |
| BMI | [kg/m ²] | 24.3±3.3 | 23.8±2.7 | 25.3±4.2 | 0.120 | ○1 |
| 在院日数 | [日] | 12.0(7.3 - 17.5) | 12.0(7.0 - 14.0) | 12.0(8.0 - 25.3) | 0.35 | ○2 |
| 転帰 退院/転院 | 人 (%) | 46(92.0)/4(8.0) | 32(94.1)/2(5.9) | 14(87.5)/2(12.5) | 0.58 | ○4 |
| 昏睡度分類 I/II/III/ IV/V | 人 (%) | 10(20)/18(36)/16(32)/ 6(12)/0(0) | 5(15)/13(38)/12(35)/ 4(12)/0(0) | 5(31)/5(31)/4(25)/ 2(13)/0(0) | 0.57 | ○3 |
| 【成因】 | | | | | | |
| HBV/HCV/アルコール性/ NAFLD・NASH/PBC/不明 | 人 (%) | 2(4)/10(20)/12(24)/ 10(20)/7(14)/9(18) | 2(6)/5(15)/12(35)/ 9(26)/2(6)/4(12) | 0(0)/5(31)/0(0)/ 1(6)/5(31)/5(31) | 0.004* | ○3 |
| 【疾患・所見等】 | | | | | | |
| 肝がん | 人 (%) | 16(32.0) | 10(29.4) | 6(37.5) | 0.81 | ○3 |
| 脂肪肝 | 人 (%) | 12(24.0) | 10(29.4) | 2(12.5) | 0.29 | ○4 |
| 慢性腎臓病 | 人 (%) | 14(28.0) | 9(26.5) | 5(31.3) | 0.99 | ○4 |
| 透析療法 | 人 (%) | 4(8.0) | 3(8.8) | 1(6.3) | 1.00 | ○4 |
| 浮腫・腹水 | 人 (%) | 32(64.0) | 21(61.8) | 11(68.8) | 0.87 | ○3 |
| Child-Pugh 分類 A/B/C | 人 (%) | 0(0.0)/26(52.0)/24(48.0) | 0(0.0)/15(44.1)/19(55.9) | 0(0.0)/11(68.8)/5(31.2) | 0.186 | ○3 |
| ALBI スコア | 点 | 9.7±1.4 | 10.0±1.3 | 9.0±1.3 | 0.020* | ○1 |
| FIB-4 Index | Grade 1/2/3 | 人 (%) | 人 (%) | 人 (%) | 0.60 | ○3 |
| MELD スコア | スコア | 7.34(5.05 - 11.87) | 8.18(4.98 - 11.87) | 6.77(5.17 - 9.31) | 0.80 | ○2 |
| 管理栄養士の介入 | 人 (%) | 23.0(10.0 - 24.8) | 23.5(11.0 - 26.8) | 10.0(9.8 - 11.0) | 0.005* | ○2 |
| LES | 人 (%) | 1(2.0) | 0(0.0) | 1(6.3) | 0.32 | ○4 |
| 絶食日数 | [日] | 12(24.0) | 8(23.5) | 4(25.0) | 1.00 | ○4 |
| 排便回数 | [回/日] | 1.0(0.0 - 2.0) | 1.0(0.0 - 2.0) | 0.0(0.0 - 1.8) | 0.27 | ○2 |
| 排便回数 | [回/日] | 2.0(1.1 - 2.4) | 2.0(1.1 - 2.3) | 2.2(1.3 - 2.8) | 0.31 | ○2 |
| 【総摂取量】 | | | | | | |
| エネルギー | [kcal/kg IBW/日] | 23.7±5.9 | 20.6±3.8 | 30.3±3.5 | <0.001* | ○1 |
| たんぱく質 | [g/kg IBW/日] | 1.12±0.46 | 0.95±0.31 | 1.49±0.51 | <0.001* | ○1 |
| 【経口摂取量】 | | | | | | |
| エネルギー | [kcal/kg IBW/日] | 19.8±5.8 | 17.1±4.1 | 25.6±4.4 | <0.001* | ○1 |
| たんぱく質 | [g/kg IBW/日] | 0.65±0.25 | 0.55±0.18 | 0.87±0.25 | <0.001* | ○1 |
| 【内服薬摂取量】 | | | | | | |
| エネルギー | [kcal/kg IBW/日] | 0.9(0.0 - 3.2) | 0.9(0.0 - 3.2) | 1.1(0.3 - 1.9) | 0.46 | ○2 |
| たんぱく質 | [g/kg IBW/日] | 0.20(0.00 - 0.26) | 0.15(0.00 - 0.25) | 0.27(0.08 - 0.29) | 0.033* | ○2 |
| 【輸液摂取量】 | | | | | | |
| エネルギー | [kcal/kg IBW/日] | 1.7(0.8 - 2.2) | 1.6(0.6 - 2.0) | 1.7(0.9 - 3.1) | 0.28 | ○2 |
| たんぱく質 | [g/kg IBW/日] | 0.18(0.10 - 0.41) | 0.16(0.08 - 0.30) | 0.22(0.12 - 0.48) | 0.39 | ○2 |
| 【たんぱく質関連の栄養管理】 | | | | | | |
| 低たんぱく質食+経口内服 BCAA 製剤/ 低たんぱく質食/ 通常たんぱく質食+経口内服 BCAA 製剤/ 通常たんぱく質食 | 人 (%) | 9(18.0)/ 3(6.0)/ 13(26.0)/ 25(50.0) | 7(20.6)/ 3(8.8)/ 9(26.5)/ 15(44.1) | 2(12.5)/ 0(0.0)/ 4(25.0)/ 10(62.5) | 0.47 | ○3 |
| 【薬剤】 | | | | | | |
| 経口内服 BCAA 製剤 | 人 (%) | 34(68.0) | 22(64.7) | 12(75.0) | 0.69 | ○3 |
| BCAA 高含有肝不全用経腸栄養剤 | 人 (%) | 18(36.0) | 13(38.2) | 5(31.2) | 0.87 | ○3 |
| BCAA 顆粒 | 人 (%) | 16(32.0) | 9(26.5) | 7(43.8) | 0.37 | ○3 |
| 肝不全用アミノ酸製剤注射液 | 人 (%) | 48(96.0) | 33(97.1) | 15(93.8) | 0.54 | ○4 |
| 肝不全用アミノ酸製剤注射液累積投与量[mL] | [mL] | 1,500(1,000 - 2,500) | 1,500(1,000 - 2,375) | 1,500(938 - 3,875) | 0.31 | ○2 |
| 腸管非吸収性抗菌薬 | 人 (%) | 38(76.0) | 26(76.5) | 12(75.0) | 1.00 | ○4 |
| リファキシミン | 人 (%) | 19(38.0) | 13(38.2) | 6(37.5) | 1.00 | ○3 |
| 非吸収性合成二糖類 | 人 (%) | 48(96.0) | 33(97.1) | 15(93.8) | 0.54 | ○4 |
| 亜鉛製剤 | 人 (%) | 28(56.0) | 19(55.9) | 9(56.3) | 1.00 | ○3 |
| カルニチン製剤 | 人 (%) | 26(52.0) | 18(52.9) | 8(50.0) | 1.00 | ○3 |
| 利尿剤 | 人 (%) | 42(84.0) | 31(91.1) | 11(68.8) | 0.092 | ○4 |
| PPI | 人 (%) | 38(76.0) | 29(85.3) | 9(56.2) | 0.036* | ○4 |
| ウルソデオキシコール酸 | 人 (%) | 12(24.0) | 6(17.6) | 6(37.5) | 0.163 | ○4 |
| 【血算・生化学検査値】 | | | | | | |
| アンモニア | [μg/dL] | 187.7±76.9 | 190.9±88.5 | 181.0±45.2 | 0.76 | ○1 |
| Alb | [g/dL] | 2.8±0.4 | 2.8±0.5 | 2.8±0.5 | 0.76 | ○1 |
| T-Bil | [mg/dL] | 1.5(1.0 - 1.9) | 1.6(1.0 - 3.0) | 1.2(1.0 - 1.6) | 0.22 | ○2 |
| AST | [U/L] | 36.5(27.3 - 48.5) | 35.5(27.3 - 51.3) | 37.5(30.0 - 46.3) | 0.88 | ○2 |
| ALT | [U/L] | 23.5(16.0 - 33.0) | 23.5(15.3 - 33.0) | 23.0(17.0 - 31.5) | 0.82 | ○2 |
| ALP | [U/L] | 206.4±144.0 | 193.6±120.7 | 224.4±177.1 | 0.62 | ○1 |
| BUN | [mg/dL] | 25.0(20.5 - 29.8) | 23.8(20.5 - 29.8) | 25.3(20.6 - 29.3) | 0.81 | ○2 |
| Cr | [mg/dL] | 0.92(0.74 - 1.06) | 0.96(0.88 - 1.10) | 0.80(0.66 - 0.99) | 0.048* | ○2 |
| K | [mEq/L] | 4.4±1.0 | 4.5±1.0 | 4.2±0.9 | 0.25 | ○1 |
| CRP | [mg/dL] | 0.44(0.12 - 0.78) | 0.44(0.12 - 0.78) | 0.44(0.18 - 0.84) | 0.76 | ○2 |
| プロトロンビン活性 | [%] | 64.3±15.0 | 61.6±16.2 | 70.3±10.3 | 0.055 | ○1 |
| PT-INR | | 1.29(1.17 - 1.39) | 1.31(1.24 - 1.42) | 1.18(1.15 - 1.33) | 0.023* | ○2 |
| WBC | [/μL] | 3,700(2,700 - 5,725) | 3,700(3,120 - 5,380) | 3,350(2,700 - 6,450) | 0.53 | ○2 |
| Lym | [/μL] | 750(500 - 1,000) | 750(525 - 975) | 700(400 - 1,100) | 0.76 | ○2 |
| Hb | [g/dL] | 9.8±1.92.3 | 9.6±2.3 | 10.4±2.3 | 0.26 | ○1 |
| PLT | [10 ³ /μL] | 7.1(5.2 - 11.6) | 7.0(5.3 - 11.6) | 7.7(5.2 - 11.7) | 0.76 | ○2 |

(次項に続く)

| | | | | | | |
|-----------------------------------|---------|-------------|-------------|-------------|-------|----|
| 静脈血 pH | | 7.426±0.049 | 7.420±0.050 | 7.440±0.050 | 0.24 | ○1 |
| 静脈血 HCO ₃ ⁻ | [mEq/L] | 23.2±3.2 | 22.6±3.3 | 24.4±2.8 | 0.131 | ○1 |
| 【生化学検査値(入院時から退院直近時の変化)】 | | | | | | |
| Alb | [g/dL] | -0.33±0.38 | -0.33±0.42 | -0.33±0.31 | 1.00 | ○1 |

※統計学的有意差あり

値は人数(%), 平均値±標準偏差, 中央値(25-75 パーセントイル)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

欠損データ:排便回数 1 名, 血清 Alb 濃度変化量 11 名, 血清 ALP 値 26 名, 血清 CRP 濃度 2 名, 静脈血 pH 18 名, 静脈血 HCO₃⁻濃度 18 名
血算・生化学検査 基準値

アンモニア [12~66 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], ALP [106~322 U/L], BUN [8.0~20.0 mg/dL], Cr [0.46~0.79 mg/dL], K [3.6~4.8 mmol/L], CRP [0.14 mg/dL 以下], 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], 静脈 pH [7.350~7.450], 静脈 HCO₃⁻ [22~26 mEq/L]

BCAA:branched chain amino acid, IBW:ideal body weight, LES:late evening snack, 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 cirrhosis, ALBI:albumin-bilirubin, FIB-4:fibrosis-4, MELD:model for end-stage liver disease, PPI:proton pump inhibitor

解析の結果, 非推奨 E 群に関連する臨床背景および因子は, MELD スコア(オッズ比 1.2, p=0.004)と利尿剤の内服(オッズ比 18.3, p=0.018)であった(表 2)。次に, MELD スコアにおいて非推奨 E 群のカットオフ値を ROC 曲線解析にて算出した。その結果, MELD スコア 23.0 以上になった(図 2)。

以上より, 非推奨 E 群に関連する臨床背景および因子として, MELD スコア 23.0 以上と利尿剤の内服が探索された。

D. 考察

肝性脳症治療時にエネルギー摂取量が不足した肝硬変患者は多く, 栄養管理の大きな課題として明らかになった。これらの患者は経口によるエネルギー摂取量が低かったことに加え, 管理栄養士の介入, LES, BCAA 高含有肝不全用経腸栄養剤, 輸液による補填が不十分であった。したがって, エネルギー摂取量が不足またはそのリスクがある患者を早期に予測し, 管理栄養士による食事調整や栄養補助食品の付加, LES, 内服薬および輸液によるエネルギー摂取量の増加を検討することが, 当該患者の栄養管理を改善するために必要である。そのエネルギー摂取量不足の患者を予測する臨床背景および因子として, 本研究の多変量解析の結果から MELD スコア高値と利尿剤の内服が探索された。

MELD スコアは, 血清 Cr 濃度や PT-INR から算出され, 予後予測に用いられる¹⁴⁾。よって, スコアが高いほど全身状態の不良を反映し, 経口によるエネルギー摂取量が低下しうる。

利尿剤の内服は, 脱水や電解質異常を呈することに加え, 肝性脳症を増悪させるため¹⁵⁾, 経口によるエネルギー摂取量に影響する可能性がある。さらに利尿剤は浮腫, 腹水の治療に用いられるため, 塩分制限もしばしば処方される。塩分制限の食事は食思低下につながることもあり, エネルギー摂取量が低下する場合がある。

以上, これらに該当する患者はエネルギー摂取量の不足が予測され, 早期からの栄養介入が必要な患者の抽出指標になりうる。

また, 本研究の単変量解析の結果から, エネルギー摂取量不足の患者における他の臨床背景として, アルコール性肝疾患の割合, Child-Pugh 分類(点数), PPI の内服率の高値が示唆された。アルコール性肝疾患患者や, 味覚異常, 食欲不振などを呈しやすい Child-Pugh 分類(点数)高値の患者は, 食事摂取量の低下リスクがある⁶⁾⁷⁾。胃酸分泌を抑制する PPI の内服は, 腸内細菌叢を変化させ, 肝性脳症の悪化, またその改善を遅延し¹⁶⁾, 食事摂取量にも影響する可能性がある。よって, 以上の臨床背景は, MELD スコア高値および利尿剤の内服と併せて早期からの栄養介入を必要とする患者の補助的な抽出指標になりうる。

本研究では, エネルギー摂取量別の患者比較において, 在院日数や転帰に差を認めなかった。また, 総たんぱく質摂取量に有意な差があったものの入院中の血清 Alb 濃度の変化には差を認めなかった。したがって, 入院中の不十分な栄養管理が臨床経過に影響する結論は示されな

表 2. 非推奨 E 群と関連する臨床背景および因子

(独立変数に欠損データがない 49 名)

| 独立変数 | | オッズ比(95%信頼区間) | p-value |
|-------------------|-----------------------------|------------------|---------|
| Child-Pugh 分類(点数) | [点] | - | |
| MELD スコア | | 1.2(1.1, 1.4) | 0.004* |
| 年齢 | [歳] | - | |
| 絶食日数 | [日] | - | |
| 排便回数 | [回/日] | - | |
| 【成因】 | | | |
| アルコール性 | | - | |
| 【薬剤】 | | | |
| BCAA 高含有肝不全用経腸栄養剤 | | - | |
| 肝不全用アミノ酸製剤注射液 | | - | |
| リファキシミン | | - | |
| 非吸収性合成二糖類 | | - | |
| 亜鉛製剤 | | - | |
| カルニチン製剤 | | - | |
| 利尿剤 | | 18.3(1.7, 201.0) | 0.018* |
| PPI | | - | |
| 【血算・生化学検査値】 | | | |
| アンモニア | [$\mu\text{g}/\text{dL}$] | - | |

※統計学的有意差あり

解析方法:二項ロジスティック回帰分析 ステップワイズ変数 減少法(除外された独立変数は「-」で表示した)
MELD:model for end-stage liver disease, BCAA:branched chain amino acid, PPI:proton pump inhibitor

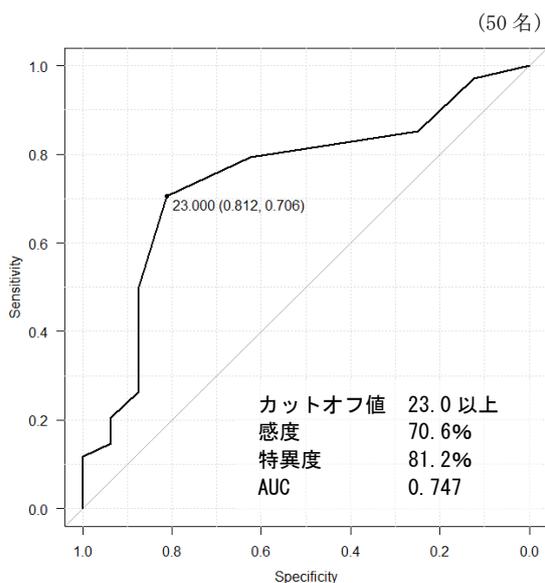


図 2. 非推奨 E 群における MELD スコアのカットオフ値

解析方法:Receiver operating characteristic (ROC)解析
MELD:model for end-stage liver disease

かった。しかし、肝硬変患者はエネルギー代謝の異化亢進状態にあり、短期間であっても栄養管理の充実を図ることは重要であると考えられる。今後は臨床経過に奏功する可能性がある栄養管理の探索と、血清 Alb 濃度以外の栄養評価指標や体組成変化などを含めたより総合的な評価が求められる。

本研究の限界として以下が挙げられる。第 1 に、経口によるエネルギー、たんぱく質摂取量は複数の看護師による評価から算出しており、その精度に誤差が含まれると考えられる。しかし、先行研究によると、複数の看護師と患者自身の 11 段階評価による病院食摂取量の記録に高い相関性がある

ことが報告されている¹⁰⁾。よって、本研究のエネルギー、たんぱく質摂取量の評価は、この先行研究の方法を踏襲していることから、一定の信頼性があると考えられる。第2に、症例数が少ない単施設研究である。よって、今後はより大規模かつ複数施設による研究の実施が求められる。

以上のように、いくつかの限界があるものの、肝硬変患者における肝性脳症治療時のエネルギー摂取量に関する報告が少ない中において、その詳細を検討し、今後の栄養管理の充実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

肝性脳症治療時にエネルギー摂取量が不足した肝硬変患者は多い。その患者の臨床背景および因子として、MELDスコア高値と利尿剤の内服が示唆された。

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

なし

<参考文献>

- 1) 鈴木一幸: 肝性脳症治療の up-date. 日本消化器病学会雑誌 107(1): 14-21, 2010
- 2) Alberino, F., Gatta, A., Amodio, P. et al.: Nutrition and survival in patients with liver cirrhosis. *Nutrition* 17(6):445-450, 2001
- 3) Mendenhall, C., Roselle, G. A., Gartside, P. et al.: Relationship of protein calorie malnutrition to alcoholic liver disease: a reexamination of data from two Veterans Administration Cooperative Studies. *Alcohol Clin Exp Res* 19(3): 635-641, 1995
- 4) Lizardi-Cervera, J., Almeda, P., Guevara, L. et al.: Hepatic encephalopathy: a review. *Ann Hepatol* 2(3):122-130, 2003
- 5) Fallahzadeh, M. A., Rahimi, R. S.: Hepatic Encephalopathy and Nutrition Influences: A Narrative Review. *Nutr Clin Pract* 35(1):36-48, 2020

- 6) Kearns, P. J., Young, H., Garcia, G. et al.: Accelerated improvement of alcoholic liver disease with enteral nutrition. *Gastroenterology* 102(1): 200-205, 1992
- 7) 日本消化器病学会・日本肝臓学会(編): 栄養療法, 肝硬変診療ガイドライン 2020(改訂第3版), 南江堂, 東京, 2020, pp.16-24
- 8) Cordoba, J., Lopez-Hellin, J., Planas, M. et al.: Normal protein diet for episodic hepatic encephalopathy: results of a randomized study. *Journal of Hepatology* 41(1):38-43, 2004
- 9) Schneeweiss, B., Graninger, W., Ferenci, P. et al.: Energy metabolism in patients with acute and chronic liver disease. *Hepatology* 11(3): 387-393, 1990
- 10) 山本貴博, 松井智美, 麻生博史ほか: 呼吸器疾患患者に対するオリジナル高栄養主食の忍容性と有用性: クロスオーバー比較試験. 学会誌 JSPEN 1(3): 157-166, 2019
- 11) 文部科学省 科学技術・学術審議会 資源調査分科会 報告.: 日本食品標準成分表 2020年版(八訂), 2020
- 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) Shah, A. G., Lydecker, A., Murray, K. et al.: Comparison of noninvasive markers of fibrosis in patients with nonalcoholic fatty liver disease. *Clin Gastroenterol Hepatol* 7(10):1104-1112, 2009
- 14) Brown, Jr. R. S., Lake, J. R.: The Survival Impact of Liver Transplantation in the MELD Era, and the Future for Organ Allocation and Distribution. *Am J Transplant* 5(2): 203-204, 2005
- 15) 清水雅仁, 白木亮, 華井竜徳: 肝性脳症とサルコペニア. *肝胆膵* 78(3): 471-476, 2019
- 16) Dam, G., Vilstrup, H., Watson, H. et al.: Proton pump inhibitors as a risk factor for hepatic encephalopathy and spontaneous bacterial peritonitis in patients with cirrhosis with ascites. *Hepatology* 64(4): 1265-1272, 2016

乳癌手術における術後嘔気嘔吐の危険因子の検討

看護部・診療看護師(JNP) 溝上 佳史

研究要旨：【はじめに】術後嘔気嘔吐(postoperative nausea and vomiting:以下 PONV)は患者満足度を低下させ、早期離床を阻害する大きな要因である。乳癌手術を受ける患者は女性、若年齢、非喫煙者が多く、従来からいわれている PONV のリスク因子を持つ場合が多い。当施設では PONV のリスクが高いと判断した場合は麻酔法の選択やオピオイド量の調節、制吐薬の術中投与などの管理で対応している。今回 PONV の発生率と危険因子について後方視的に検討することとした。【方法】当施設において2016年1月から2022年10月の期間で全身麻酔下に乳癌手術を実施した症例を対象とし、後方視的にデータを収集した。主要アウトカムは術後24時間以内のPONV発生の有無として、患者因子、麻酔因子、手術因子について検討を行った。統計処理は各因子とPONV発生の有無で単変量解析を行い、 $p < 0.1$ の因子のみで多変量解析を行い、 $p < 0.05$ を有意差ありとした。【結果】抽出された症例は686例で、PONVは82例(12.0%)で認められた。単変量解析で麻酔方法(吸入麻酔または全静脈麻酔)、神経ブロック、術中レミフェンタニル投与量、術中フェンタニル投与量、アセトアミノフェン投与で有意差が認められた。年齢、BMI、ASA、術前化学療法、喫煙、麻酔時間、手術時間、術式、出血量、制吐薬の術中使用で有意差は認めなかった。多変量解析の結果、麻酔方法(吸入麻酔)がPONVに影響をもたらす因子であった($OR=4.27$, $r=0.32$, $p < 0.01$)。【結語】乳癌手術において患者因子や手術因子よりも、麻酔因子である吸入麻酔の使用が周術期のPONVに影響を与えていた。

(共同研究者)

濱田 梢, 原 健太朗, 山口 美知子,
長岡 京子, 中尾 秋葉, 西垣 明久,
南 恵樹, 杉山 望

A. 研究目的

術後嘔気嘔吐(postoperative nausea and vomiting:以下 PONV)は、不快な症状であり、生命を直接的に脅かすわけではないため日本では比較的軽微な術後合併症と認識されてきた。しかし、患者にとっては術後疼痛より耐え難い場合もある。またPONV発症により食事摂取困難、離床遅延、創部離開、術後出血、誤嚥性肺炎、食道破裂、気胸、頭蓋内圧上昇などの重篤な合併症を惹起し、さらには回復室滞在時間延長、看護業務増大、医療費の増加をもたらすなど患者の術後の quality of life(QOL)を左右する重要な因子である。そのため、PONVはできる限り予防する必要がある。諸外国では重い麻酔関連合併症として位置付けられている。特に欧米では術後嘔気嘔吐を「big little problem」と呼び、その対

策を重要視している¹⁻⁴⁾。

一般的に、全身麻酔手術症例の約30%に嘔吐、約50%に嘔気を認めると報告されている⁵⁾。また、2013年に報告された日本初の大規模調査によって欧米と同程度のPONV発生頻度(嘔気40%、嘔吐22%)が明らかとなった⁶⁾。PONV発症のメカニズムには未だ不明な点も多いが、PONV発症におけるリスク因子として、女性、非喫煙者、PONVもしくは乗り物酔いの既往、術後オピオイド鎮痛薬の使用の4つは重要なリスク因子であり、PONV発症頻度の予測にも使われている。なかでも「女性」という患者因子は、最も重要なリスク因子であるとされ、女性のPONV発症頻度は男性の2~3倍とも報告されている⁷⁻⁸⁾。

乳癌手術を受ける患者は女性、若年齢、非喫煙者が多く、従来からいわれているPONV発生のリスク因子を持つ場合が多い。しかし、日本において、乳癌手術におけるPONVに関する報告は少ない。そこで、乳癌手術におけるPONVの危険因子の検討を目的として後方視的に研究を行なった。

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

B-2-1. 研究対象患者

当施設において全身麻酔下に乳癌手術を施行した患者

B-2-2. 除外基準

- ① 両側乳癌手術を施行した患者
- ② 同時に乳房再建手術を施行した患者
- ③ 乳癌以外の手術を同時に施行した患者
- ④ 乳癌手術の既往がある患者
- ⑤ 局所麻酔薬アレルギーを持つ患者
- ⑥ 認知症を有する患者
- ⑦ 精神障害を有する患者
- ⑧ 薬物中毒患者
- ⑨ 凝固障害のある患者
- ⑩ 慢性疼痛を有する患者
- ⑪ 局所皮膚感染症を有する患者
- ⑫ 男性患者

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

B-3. 調査期間

西暦 2016 年 1 月 1 日から西暦 2022 年 10 月 31 日 とした.

B-4. 調査項目

B-4-1. PONV 発生率

術後 24 時間以内の PONV 発生の有無を取得した.

B-4-2. 患者因子

年齢, BMI, ASA-PS, 乳癌病期分類(早期癌/進行癌), 喫煙の有無, 術前化学療法の有無を取得した.

B-4-3. 麻酔因子

麻酔時間, 麻酔法(吸入麻酔薬/全静脈麻酔), 神経ブロックの有無, 術中レミフェンタニル投与量, 術中フェンタニル投与量, 術中アセトアミノフェン投与の有無, 術中フルビプロフェン投与の有無, 術中制吐薬投与の有無を取得した.

B-4-4. 手術因子

手術時間, 手術の種類(乳房全摘/部分切除), 腋窩リンパ節郭清の有無, 出血量を取得した.

B-5. 主要, 副次評価項目

本研究の主要評価項目は PONV であり, 術

後 24 時間以内に嘔気または嘔吐を認めた場合を発症と定義した. PONV に関連しうる副次評価項目として患者因子, 麻酔因子, 手術因子を調査することとした.

B-6. 統計解析

PONV 発症に関連する因子とそのリスクの大きさ(オッズ比)を単変量解析および多変量解析(多重ロジスティック回帰分析)で求める. PONV 発症の有無を目的変数とし, 説明変数には患者因子, 麻酔因子, 手術因子を用いる.

解析には SPSS Statistics 25 もしくは JMP pro 16 を使用し, 統計学的有意水準は 5% とする.

B-7. 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審査委員会の承認を得た(No. 2022102).

C. 研究結果

【1】PONV 発生率(図 1)

研究対象症例数は 686 人で, その内 PONV を発生したのは 82 人であり, PONV 発生率は 12% であった. PONV の発生した群を「PONV 発生群」, PONV の発生しなかった群を「PONV 非発生群」とした.

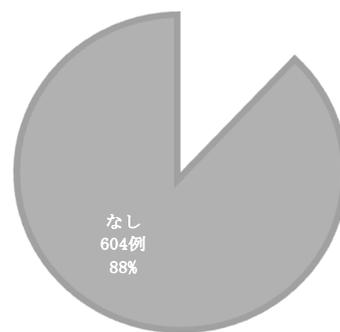


図1 PONV発生率(N=686)

【2】患者因子(表 1)

単変量解析における患者因子との関係では, PONV 発生群と PONV 非発生群において, 年齢の中央値は 61 歳であった. BMI, ASA-PS の割合, 乳癌病期分類(早期癌/進行癌)の割合, 喫煙の有無の割合, 術前化学療法の有無の割合, 全ての項目で有意差を認めなかった.

表1 単変量解析結果 患者因子

| 項目 | PONV(+) n=82 | PONV(-) n=604 | p値 |
|--|-----------------|------------------|------|
| 年齢 (歳) ¹⁾ | 61[53-69] | 61[49-71] | 0.84 |
| BMI (kg・m ²) ¹⁾ | 23.5[20.8-26.6] | 22.7[20.5-25.7] | 0.13 |
| ASA-PS (1/2/3) ²⁾ | 32/47/3 | 233/344/27 | 0.94 |
| 病期分類 (早期癌/進行癌) ²⁾ | 80/2 | 567/37 | 0.30 |
| 喫煙 ²⁾ | | | |
| 有り | 4 (4.9%) | 38 (6.3%) | 0.60 |
| 無し | 78 (95.1%) | 566 (93.7%) | |
| 術前化学療法 ²⁾ | | | |
| 有り | 6 (7.3%) | 50 (8.3%) | 0.76 |
| 無し | 76 (92.7%) | 554 (91.7%) | |

総数 (%) もしくは 中央値 [四分位範囲]

1)Mann-Whitney U test 2)Chi-square test

*p<0.05 **p<0.01

【3】 麻酔因子 (表 2)

麻酔因子との関係では、PONV 発生群と PONV 非発生群と比較し、麻酔法に関して、PONV 発生群では全静脈麻酔が 14 人 (17.1%)、吸入麻酔薬使用が 68 人 (82.9%) で、PONV 非発生群では全静脈麻酔が 308 人 (51.0%)、吸入麻酔薬使用が 296 人 (49.0%) と PONV 発生群で吸入麻酔薬使用の割合が有意に多かった (p<0.01)。

神経ブロックの有無に関しては、PONV 発生群では神経ブロック有りが 36 人 (43.9%)、神

経ブロック無しが 46 人 (56.1%) で、PONV 非発生群では神経ブロック有りが 391 人 (64.7%)、神経ブロック無しが 213 人 (35.3%) と PONV 非発生群で神経ブロック有りの割合が有意に多かった (p<0.01)。

術中レミフェンタニル投与量に関しては、PONV 発生群では中央値が 1.37mg で、PONV 非発生群では中央値が 1.13mg と PONV 発生群で術中レミフェンタニル投与量が有意に多かった (p<0.01)

表2 単変量解析結果 麻酔因子

| 項目 | PONV(+) n=82 | PONV(-) n=604 | p値 |
|----------------------------------|-----------------|------------------|---------|
| 麻酔時間 (分) ¹⁾ | 166[137-206] | 159[139-188] | 0.22 |
| 麻酔法 ²⁾ | | | |
| 全静脈麻酔 | 14 (17.1%) | 308 (51.0%) | <0.01** |
| 吸入麻酔 | 68 (82.9%) | 296 (49.0%) | |
| 神経ブロック ²⁾ | | | |
| 有り | 36 (43.9%) | 391 (64.7%) | <0.01** |
| 無し | 46 (56.1%) | 213 (35.3%) | |
| 術中レミフェンタニル投与量 (mg) ¹⁾ | 1.37[0.97-2.03] | 1.13[0.84-1.54] | <0.01** |
| 術中フェンタニル投与量 (μg) ¹⁾ | 0[0-100] | 0[0-0] | <0.01** |
| 術中アセトアミノフェン投与 ²⁾ | | | |
| 有り | 70 (85.4%) | 568 (94.0%) | <0.01** |
| 無し | 12 (14.6%) | 36 (6.0%) | |
| 術中フルルピプロフェン投与 ²⁾ | | | |
| 有り | 71 (86.6%) | 546 (90.4%) | 0.28 |
| 無し | 11 (13.4%) | 58 (9.6%) | |
| 術中制吐薬投与 ²⁾ | | | |
| 有り | 6 (7.3%) | 32 (5.3%) | 0.45 |
| 無し | 76 (92.7%) | 572 (94.7%) | |

総数 (%) もしくは 中央値 [四分位範囲]

1)Mann-Whitney U test 2)Chi-square test

*p<0.05 **p<0.01

術中フェンタニル投与量に関しては、中央値はPONV発生群、PONV非発生群ともに0であったが、PONV非発生群では術中フェンタニルを使用した患者はいなかった。そのため、PONV発生群で術中フェンタニル投与量が有意に多かった(p<0.01)。

術中アセトアミノフェン投与の有無に関しては、PONV発生群では術中アセトアミノフェン投与有りが70人(85.4%)、術中アセトアミノフェン投与無しが12人(14.6%)で、PONV非発生群では術中アセトアミノフェン投与有りが568人(94.0%)、術中アセトアミノフェン投与無しが36人(6.0%)とPONV非発生群で術中アセトアミノフェン投与有りの割合が有意に多かった(p<0.01)。

麻酔時間、術中フルルビプロフェン投与の有無、術中制吐薬投与の有無では有意差を認めなかった。

【4】手術因子(表3)

手術因子との関係では、手術時間、手術の種類(乳房全摘/部分切除)、腋窩リンパ節郭清の有無、出血量の全ての項目で有意差を認めなかった。

【5】多変量解析(表4)

患者因子・麻酔因子・手術因子の単変量解析においてp<0.1であった因子のみを抽出して多変量解析を行った。多変量解析では、吸入麻酔の使用がPONV発生に優位に関連していた(OR=4.27, 95%CI=2.29-7.99, p<.01)

表3 単変量解析結果 手術因子

| 項目 | PONV(+) n=82 | PONV(-) n=604 | p値 |
|------------------------|-----------------|------------------|------|
| 手術時間(分) ¹⁾ | 100[78-134] | 97[77-123] | 0.34 |
| 手術の種類 ²⁾ | | | |
| 乳房全摘 | 48(58.5%) | 366(60.6%) | 0.72 |
| 部分切除 | 34(41.5%) | 238(39.4%) | |
| 腋窩リンパ節郭清 ²⁾ | | | |
| 有り | 27(32.9%) | 186(30.8%) | 0.69 |
| 無し | 55(67.1%) | 418(69.2%) | |
| 出血量(g) ¹⁾ | 10[5-25] | 15[5-25] | 0.35 |

総数(%) もしくは 中央値 [四分位範囲]

1)Mann-Whitney U test 2)Chi-square test

*p<0.05 **p<0.01

表4 多変量解析結果

| 項目 | | オッズ比 | 95%CI | P値 |
|-------------------|------|------|-----------|---------|
| 麻酔法 | 吸入麻酔 | 4.27 | 2.29-7.99 | <0.0001 |
| 神経ブロック | あり | 0.87 | 0.49-1.57 | 0.66 |
| 術中レミフェンタニル投与量(mg) | | 0.4 | 0.05-3.15 | 0.39 |
| 術中フェンタニル投与量(μg) | | 0.51 | 0.11-2.45 | 0.41 |
| 術中アセトアミノフェン投与 | あり | 0.72 | 0.32-1.67 | 0.46 |

D. 考察

当院での乳癌術後のPONV発生率は12%と一般的なPONV発生率と比較して低い結果となった。これは、当院の麻酔管理において吸入麻酔薬使用が少なかったことや、オピオイドの使用量が少ないことなどにより、PONVが低くなっている可能性が考えられる。一般的には若年齢でPONVを発症しやすいと言われるが、本研究において年齢で有意差を認めなかったのは、中年から高齢者が多く、若年者が少なかったことを考慮する必要がある。また、喫煙がリスク因子として有意差を認めなかったことは、先行研究と比較し、喫煙者が少ないことが考えられる。麻酔因子はPONVとの関連が特に強く、中でも吸入麻酔薬の使用はPONVの大きな危険因子であるとされており、本研究でも矛盾しない結果であった⁹⁾。術中フェンタニル投与量は単変量解析で有意差を認めたが、多変量解析では有意差を認めなかった。これは術中にフェンタニルを使用した患者が少なかったことや使用量が少量に留まったことが一因として考えられる。神経ブロックと術中アセトアミノフェン投与に関しては単変量解析で有意差を認めた。これは適切な疼痛コントロールにより嘔吐中枢への刺激が軽減されること、また術後疼痛およびオピオイドの必要量を減少させることから、PONVを含むオピオイド誘発性副作用の発生率を低下させることが期待されており¹⁰⁾、本研究でもそれを裏付ける結果となった。術中の予防的制吐薬投与はPONVのリスクを下げないという結果になったが、使用している症例が少ないことや使用した薬剤も様々であり、今後さらに検討する必要がある。手術因子に関しては全ての項目で有意差を認めなかった。術前の絶食や手術の種類など、一般に知られている多くの因子については、エビデンスがないか不十分であり、これらの因子を使用することは、患者のPONVリスクを評価する上で逆効果になる可能性があると言われている⁸⁾。本研究結果から、PONV発生の危険因子として麻酔因子との関連が強く示唆された。そのため、PONVを予防するためには、吸入麻酔薬の回避と適切な疼痛コントロールによる最小限のオピオイド投与量にとどめることが非常に重要であると考えられる。

E. 結論

本研究の結果から、当院乳癌手術におけるPONV発生率は12%であった。また、PONV発生の危険因子として、患者因子や

手術因子よりも麻酔因子である「吸入麻酔薬の使用」が大きく影響を与えていた。

利益相反なし。

F. 研究発表

1) 論文発表

投稿準備中

2) 学会発表

- (1) 溝上佳史, 濱田梢, 原健太郎, 西垣明久, 卜部繁彦, 山口 美知子: 乳癌手術における術後嘔気嘔吐の発生率とリスク因子に関する後ろ向き分析, 第70回日本麻酔科学会学術集, 2023. 6. 2.

<参考文献>

- 1) 伊藤千裕, 上田絢子, 関野知恵, 井上岳, 柏木政憲, 松原肇. (2017). 腹腔鏡下子宮筋腫核出術後の静脈内自己調節鎮痛法または硬膜外自己調節鎮痛法が術後悪心・嘔吐および術後疼痛に及ぼす影響. 医療薬学 43(9): 516-524.
- 2) 高橋正裕, 西村絢, 古家仁. (2010). 術後疼痛管理と嘔気・嘔吐管理. 日本臨床麻酔学会誌 30(3):410-419.
- 3) Gan, T. J., et al. (2014). Consensus guidelines for the management of postoperative nausea and vomiting. *Anesthesia & Analgesia* 118(1):85-113.
- 4) Morino R, et al (2013) Incidence of and risk factors for postoperative nausea and vomiting at a Japanese Cancer Center: first large-scale study in Japan.
- 5) Apfel, C. C., et al. (1999). A simplified risk score for predicting postoperative nausea and vomiting: conclusions from cross-validations between two centers.
- 6) Apfel, C. C., et al. (2012). Evidence-based analysis of risk factors for postoperative nausea and vomiting.
- 7) Apfel, C. C., et al. (2002). Volatile anaesthetics may be the main cause of early but not delayed postoperative vomiting: a randomized controlled trial of factorial design.
- 8) Apfel, C. C., et al. (2013). Intravenous acetaminophen reduces postoperative nausea and vomiting: a systematic review and meta-analysis.

Controlled Attenuation Parameter を用いた脂肪性肝疾患の検討

臨床検査科・血液主任 西浦 哲哉

研究要旨：当院で新たに導入されたFibroScan のControlled Attenuation Parameter (以下CAP) の評価目的に、従来のBモードによる脂肪肝評価や超音波減衰法のAttenuation measurement method (以下iATT) と比較検討した。Bモードによる脂肪肝の有無とCAP値のAUCは0.938と良好で、カットオフ値は225dB/mであった。またBモードによる脂肪肝程度との比較でも相関係数0.837と強い相関をみとめ、軽度と中等度脂肪肝のAUCは0.850、中等度と高度脂肪肝の比較では、AUC=0.806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CAPは有用であった。FibroScanによる肝硬度とCAPとの相関係数は0.15と相関を認めず、肝硬度8以上での脂肪肝の存在診断や程度評価においてもCAPは有用であった。しかし、Bモード法やiATTによる脂肪肝評価との乖離例も存在し、複数の制御減衰パラメータの併用により、診断精度がより向上する可能性が考えられた。CAPとiATTの相関は0.841と良好であり、いずれも肝脂肪量を定量的かつ客観的に評価でき有用であり、軽微な脂肪肝も含めた完全な脂肪肝の存在診断においてCAPやiATTなどの超音波制御減衰パラメータは必要不可欠な脂肪肝診断ツールとなると思われた。

(共同研究者)

十時 花帆, 喜多なつみ, 手嶋翔一朗,
小林 真未, 阿比留正剛, 長岡 進矢

A. 研究目的

脂肪性肝疾患(脂肪肝)の早期発見や程度評価において超音波検査は有用であり、脂肪肝で見られる深部減衰は、多数の脂肪滴による反射・散乱が、超音波ビームの深部への到達を妨げることから起こる現象で、脂肪肝以外で認められることはまれであり、特異度の高い所見といわれている¹⁾。特に近年超音波減衰法^{2,3,4,9)}を用いた新手法が開発され、昨年当院でも超音波減衰法の一つであるAttenuation measurement method (以下iATT)を用いて研究し、その有用性について報告した。今回当院で新たにFibroScanのControlled Attenuation Parameter (以下CAP)が導入されたので、従来のBモードによる定性的な脂肪肝評価^{5,6,7,8)}やiATT値と比較し、脂肪肝における有用性を検討する。

B. 研究方法

肝脂肪量の測定はFibroScan430(仏Echosens社製)に内蔵されているCAP(制御減衰パラメータ)により、プローブから送信されたせん断波を追跡する超音波の減衰値^{1,12,13,14)}を測定した。またiATT値は、富士フィ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。

Bモードによる脂肪肝の最終判定は、日本超音波医学会認定検査技師により行われ、超音波による5つのBモード所見(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CAP値を比較した。

従来法での脂肪肝の半定量的評価については、肝腎(脾)コントラストの有無を軸に、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分類したものとCAP値を比較検討した。またiATT値とCAP値の比較も行った。

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。

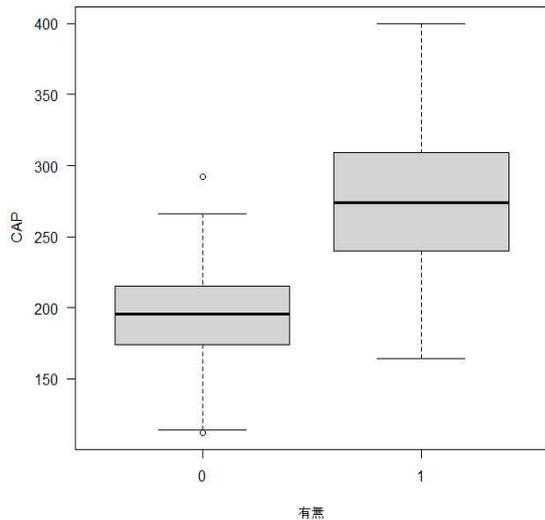
C. 研究結果

研究期間2022年6月~2023年11月までを対象に、CAP値およびiATT値を同時に測定した770症例(B型肝炎216例,C型肝炎185例,AIH

29 例, PBC 37 例, ALD 28 例, 脂肪性肝疾患 163 例, その他 112 例) について検討した。

<CAP 値による脂肪肝の存在診断評価>

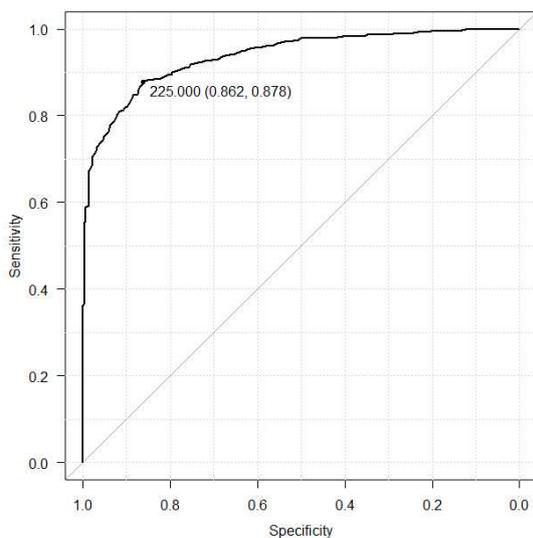
B モードによる従来法での脂肪肝の有無と CAP 値の比較では, 脂肪肝無しの CAP の中央値は 196 dB/m (症例数 304 例), 脂肪肝有りの CAP の中央値は 274 dB/m (症例数 466 例) であり, Mann-Whitney U 検定による 2 群間の比較で p-value < 0.05 と有意差を認めた【図 1】。



【図 1】 脂肪肝(-)0 vs 脂肪肝(+)1 の CAP 値

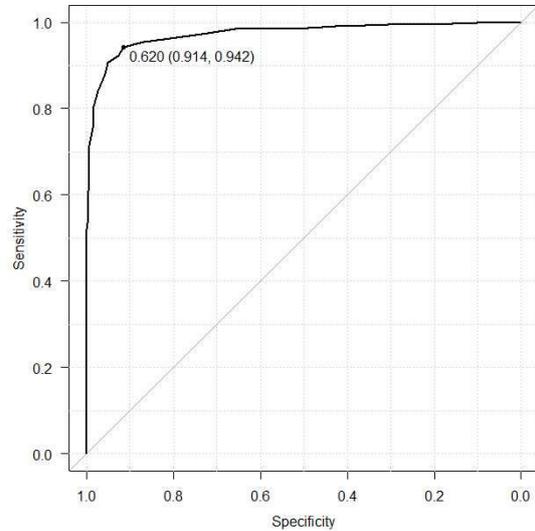
また, 脂肪肝の有無と CAP 値の相関係数 (Spearman の順位相関) は, 0.742 であった。

ROC 曲線による AUC は 0.938 であり, CAP のカットオフ値は, 225dB/m (感度 0.862 特異度 0.878) であった【図 2】



【図 2】 脂肪肝有無と CAP 値 (ROC 曲線)

同時に行った iATT の ROC 曲線による AUC は 0.974 であり, iATT のカットオフ値は, 0.620 dB/cm/MHz (感度 0.914 特異度 0.942) と昨年検討した結果と同様良好であった【図 3】

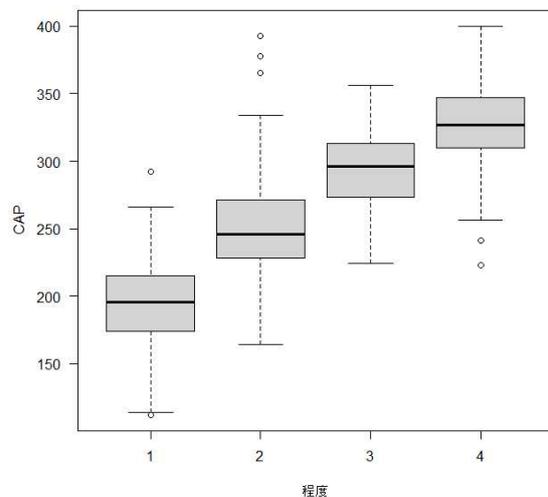


【図 3】 脂肪肝有無と iATT 値 (ROC 曲線)

<CAP による脂肪肝の程度評価>

B モード従来法での半定量的評価による脂肪肝程度と CAP 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 4】。

CAP の中央値は, 1 脂肪肝無で 196 dB/m (症例数 304 例) . 2 軽度脂肪肝で 246 dB/m (症例数 259 例) . 3 中等度脂肪肝では 296 dB/m (症例数 113 例) . 4 高度脂肪肝では 327 dB/m (症例数 94 例) であった。

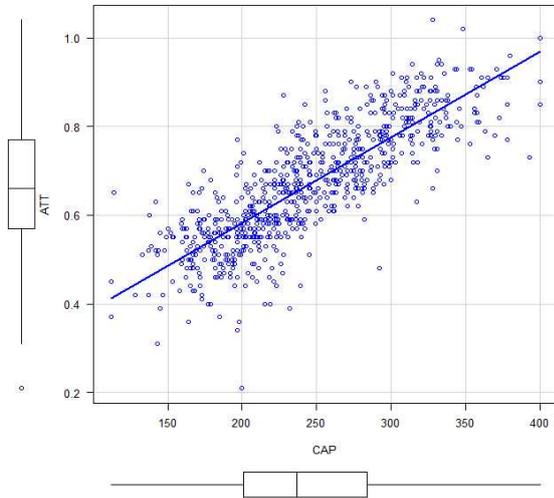


【図 4】 1 脂肪肝無, 2 軽度脂肪肝, 3 中等度脂肪肝, 4 高度脂肪肝 4 群と CAP 値の Kruskal-Wallis 検定 p-value < 0.05.

また B モードによる脂肪肝程度 4 群と CAP 値の相関係数は、0.837 であった。

<CAP 値と iATT 値の比較>

iATT と CAP 値の Spearman の順位相関係数は 0.841 であった。【図 5】



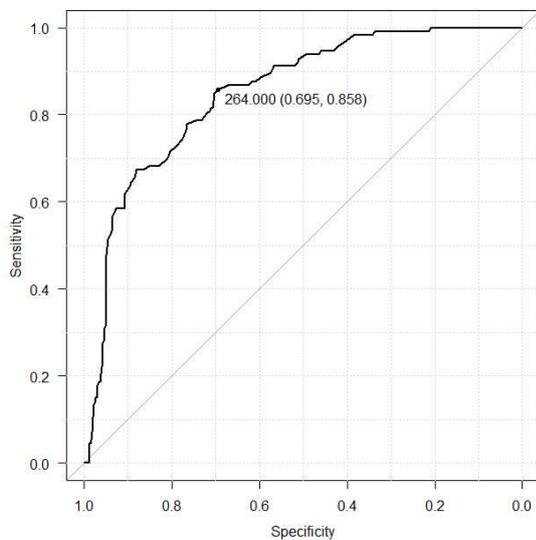
【図 5】 iATT 値と CAP 値の順位相関

<CAP 値と肝硬度 E の比較>

FibroScan による肝硬度 E と CAP の相関係数 (Spearman の順位相関係数) は、0.150 と相関はみられなかった。

<軽度脂肪肝と中等度脂肪肝の比較検討>

B モードによる軽度脂肪肝と中等度脂肪肝の 2 群間の CAP 値の比較では、 $p\text{-value} < 0.05$ と有意差を認め、相関係数は 0.558 であった。ROC 曲線による AUC は 0.85 で、CAP のカットオフ値は、264 dB/m (感度 0.695 特異度 0.858) であった 【図 6】。

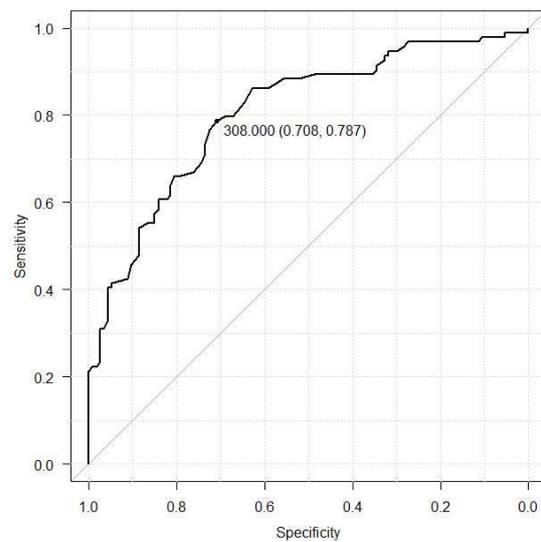


【図 6】 軽度と中等度脂肪肝の比較 ROC 曲線

また同時に行った iATT の ROC 曲線による AUC は 0.85 で、カットオフ値は、0.710 dB/cm/MHz (感度 0.622 特異度 0.920) であった。

<高度脂肪肝と中等度脂肪肝の比較検討>

B モードによる高度脂肪肝と中等度脂肪肝の 2 群間の CAP 値の比較では、 $p\text{-value} < 0.05$ と有意差を認め、相関係数は 0.528 であった。ROC 曲線による AUC は 0.806 で、CAP のカットオフ値は、308 dB/m (感度 0.708 特異度 0.787) であった。【図 7】。



【図 7】 中等度と高度脂肪肝の比較 ROC 曲線

また同時に行った iATT の ROC 曲線による AUC は 0.748 で、カットオフ値は 0.810 dB/cm/MHz (感度 0.628 特異度 0.777) であった。

<CAP 値と B モード脂肪肝評価との乖離例についての検討>

今回検討した 770 症例中、B モード上脂肪肝を認めなかった症例が 304 例あり、その内今回の検討で得られた CAP のカットオフ値 225dB/m 以上のものが 42 例 (13.8%) 存在した。

一方 iATT がカットオフ値の 0.62 以上で B モード上脂肪肝を認めなかった症例は、26 例 (8.6%) みられ、CAP 値・iATT 値ともにカットオフ値以上の高値を示し B モードで脂肪肝を認めなかった症例は、11 例 (3.6%) であった、その 11 症例の内訳は、C 型肝炎 4 例、B 型肝炎 3 例、NASH 1 例 肝血管腫 (背景肝正常) 1 例 PBC 1 例 脂肪性肝疾患 1 例であった。

また B モード上脂肪肝を認めた症例が 770 症

例中 466 例あり，その内 CAP のカットオフ値 225dB/m より低値のものが 57 例(12.2%)存在した。iATT がカットオフ値 0.62 より低値で B モード上脂肪肝を認めた症例は，27 例(5.8%)観察され，CAP 値・iATT 値ともにカットオフ値よりも低値を示し B モード上脂肪肝を認めた症例は，13 例(2.8%)であった，その 13 例の内訳は，C 型肝炎 3 例，B 型肝炎 4 例，AH 1 例，肝嚢胞 1 例，脂肪肝 2 例 肝機能障害 2 例であった。

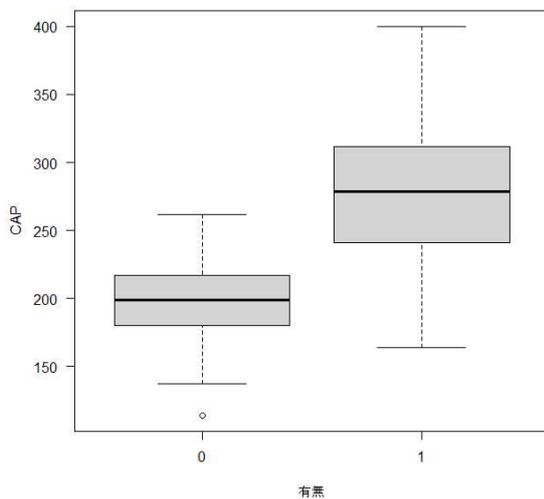
脂肪肝の所見として B モード上肝実質のエコー輝度上昇が起こる要因としては，脂肪沈着以外にも肝線維化によるものもあり⁵⁾，これらを反映した可能性もあるので，FibroScan 肝硬度 8kPa 以上の肝硬度高値症例(脂肪肝なし 61 例+脂肪肝あり 122 例)について検討した。

<FibroScan 肝硬度 8kPa 以上の肝硬度高値症例(183 症例)について検討>

B モードによる従来法での脂肪肝の有無と CAP 値の比較では，脂肪肝無しの CAP の中央値は 199 dB/m (症例数 61 例)，脂肪肝有りの CAP の中央値は 279 dB/m (症例数 122 例)

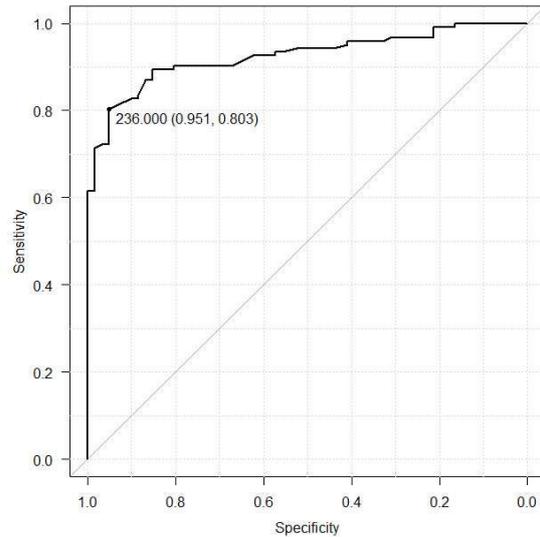
であり，Mann-Whitney U 検定による 2 群間の比較で p-value<0.05 と有意差を認めた。

【図 8】.



【図 8】 肝硬度 8kPa 以上で脂肪肝(-)0 vs 脂肪肝(+)1 の CAP 値の比較

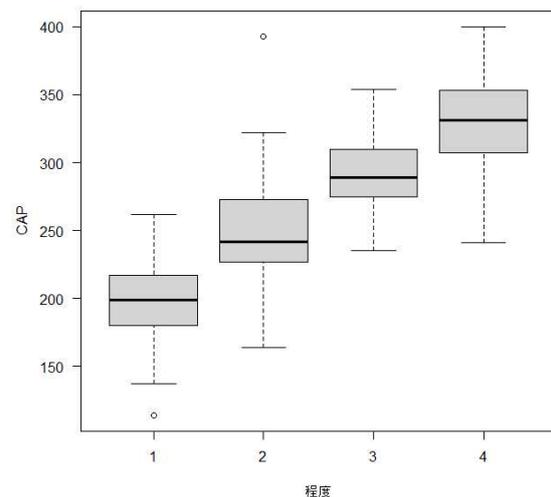
また，脂肪肝の有無と CAP 値の相関係数 (Spearman の順位相関) は，0.694 であった。ROC 曲線による AUC は 0.925 であり，肝硬度高値例の脂肪肝存在診断における CAP のカットオフ値は，236dB/m (感度 0.951 特異度 0.803) であった【図 9】



【図 9】 肝硬度高値例における脂肪肝有無と CAP 値 (ROC 曲線)

肝硬度高値例における B モード従来法での半定量的評価による脂肪肝程度と CAP 値の比較で，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 10】. CAP の中央値は，1 脂肪肝無で 199dB/m (症例数 61 例)，2 軽度脂肪肝で 242 dB/m (症例数 59 例)，3 中等度脂肪肝では 289 dB/m(症例数 33 例)，4 高度脂肪肝では 331 dB/m (症例数 30 例) であった。



【図 10】 肝硬度高値例における 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 p-value<0.05

また肝硬度高値例における B モードによる脂肪肝程度 4 群と CAP 値の相関係数は，0.831 であった。

D. 考察

Bモードによる脂肪肝の有無とCAP値のAUCは0.938と良好で、本検討でのカットオフ値は225dB/mであった。Bモードによる脂肪肝程度との比較でも相関係数0.837と強い相関をみると、軽度と中等度脂肪肝のAUCは0.850、中等度と高度脂肪肝の比較では、AUC=0.806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CAPは有用であった。また同時に行った中等度と高度脂肪肝の比較におけるiATTのAUC=0.748と比してもCAPのAUCの方が高値であることから、今回の検討では中等度と高度脂肪肝の鑑別においてはCAPの方が有用である可能性も示唆された。

FibroScanによる肝硬度とCAPとの相関係数は0.15と相関を認めず、肝硬度8以上での脂肪肝の存在診断や程度評価においてもCAPは有用であった。

Bモードで脂肪肝を認めたにも関わらずCAPのカットオフ値よりも低値であった症例が、57症例(12.2%)みられたが、同時に行ったiATTのカットオフ値よりも低値であった症例は、27例(5.8%)でCAPの約半数と少なかった。iATTは、CAPと異なり、実際のBモード画像上で実質の輝度上昇部を確認しながら、脂肪による減衰を捉えることが、可能^{9,10,11)}であり、まだら脂肪肝などの、不均一脂肪肝でも有用であり、これらの症例においてはCAPでの脂肪肝診断は難しいと思われ、iATTの併用が必要と考えられる。iATTによるBモード誘導下での検査実施は、様々な要因によっておこる超音波信号のばらつきなどによる影響が排除できる反面、検者の思惟が測定値に影響を与えてしまう可能性¹⁰⁾もあり注意が必要である、しかしiATTはCAPでは計測できない腹水貯留症例^{9,10)}でも測定可能であり、このような症例においてはiATTが必要不可欠と思われる。またCAP値・iATT値ともにカットオフ値よりも低値を示したにも関わらずBモード上脂肪肝を認めた症例が、13例(2.8%)存在し、これらの症例では、Bモード上のエコー輝度上昇は、脂肪化以外の要因(肝線維化など⁶⁾)も考えられ、注意が必要と思われた。

一方CAPのカットオフ値以上の高値であるにも関わらずBモード上脂肪肝を認めなかった症例が42例(13.8%)存在したが、これらはBモードでは検出できない組織脂肪沈着30%以下(組織学上の5~30%)の軽微な脂肪肝^{6,10,11)}が存在している可能性がある、しかし同時に測定したiATTではカットオフ値以上であった

症例が、26例(8.6%)と少なく、脂肪肝以外によるCAP値の減衰も否定できないと考えられ、これらの症例ではiATTとの併用が望まれる。さらにCAP値・iATT値ともにカットオフ値以上の高値であるにも関わらず、Bモードで脂肪肝を認めなかった症例が、11例(3.6%)存在し、Bモード単独での軽微な脂肪肝評価には限界があると思われた。

FibroScanによるCAPの普及率は現在高くなく、多くの施設ではBモードによる定性評価が行われているのが現状^{6,10)}であるが、今回の検討で、Bモードだけでは脂肪肝を診断できない軽微な脂肪肝が存在していた可能性のある症例は、770例中11例(1.4%)と非常に少なく、CAPやiATTなどの最新の制御減衰パラメータを基準としても多くの場合は従来のBモードによる評価でほぼ同等の脂肪肝診断が可能であるとも考えられる。しかしBモードによる脂肪肝判定は相対的な評価であることや、検査する術者の主観に左右される点などの問題も挙げられる¹⁰⁾、本研究では最終的な画像判定を日本超音波医学会認定技師が担当しており、良い結果となった可能性も否定できない。

CAPとiATTの相関は0.841と良好であり、いずれも肝脂肪量を数字により定量的かつ客観的に評価でき非常に有用と思われ、軽微な脂肪肝も含めた脂肪肝の存在診断において超音波による制御減衰パラメータは今後必要不可欠な脂肪肝評価ツールとなると思われる。

さらにCAPやiATTなどの制御減衰パラメータを用いた脂肪肝程度の層別化による肝硬度値の経過変化の検討など、臨床的有意性を強化するための長期的研究が必要と思われた。

E. 結論

超音波信号の制御減衰パラメータを用いたCAPは脂肪肝の存在診断や程度評価において有用である。しかし、BモードやiATTとの乖離例も存在し、複数の制御減衰パラメータの併用により、脂肪肝の診断精度がより向上する可能性が考えられた。

F. 研究発表

1) 論文発表

なし

2) 学会発表

- (1) 片山絢郁, 西浦哲哉, 手嶋翔一朗, 小林真未, 阿比留正剛, 長岡進矢. 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. 第 77 回国立病院総合医学会. 広島, 2023. 10. 20. (第 77 回国立病院総合医学会ベストポスター賞受賞)

<参考文献>

- 1) 平賀真雄, 塩屋晋吾, 中村克也ほか: Bモード画像を用いた深部減衰による脂肪肝定量評価の試み ~Controlled Attenuation Parameter との対比~, 超音波検査技術 42(4):410-415, 2017.
- 2) 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.
- 3) 飯島尋子, 西村貴士, 多田俊史, ほか: 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
- 4) 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.
- 5) 住野泰清, 山室渡, 菅野茂男, ほか: 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;53-4.
- 6) 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
- 7) 日本肝臓学会編: NASH・NAFLD の診療ガイド 2015, 文光堂, 2015.
- 8) 日本消化器病学会: NAFLD/NASH 診療ガイドライン 2014, 南江堂, 2014
- 9) 黒田英克, 阿部珠美, 藤原裕大, ほか: 非アルコール性脂肪性肝疾患の肝脂肪化評価における UGAP の有用性: CAP, ATI との比較検討, 超音波医学 50(3):161-169, 2023.
- 10) 杉山博子: 第 3 回 減衰係数による脂肪肝の定量評価の実際, 超音波検査技術 48(1):64-71, 2023.
- 11) 玉城信治, 黒崎雅之, 安井豊, ほか: Attenuation coefficient (ATT) 測定による肝脂肪化の定量評価, 超音波医学 50(3): 171-177, 2023.
- 12) 志田隆史, 磯辺智範, 呉世昶, ほか: Controlled Attenuation Parameter の肝脂肪量測定による非アルコール性脂肪性肝疾患の非侵襲的診断法の有用性について, 超音波検査技術 40(2):67-173, 2015.
- 13) 菊池真大, 梅田瑠美子, 鶴谷康太, ほか: 非侵襲的肝脂肪測定 Controlled Attenuation Parameter (CAP) によるアルコール性肝障害患者の鑑別. 日本アルコール・薬物医学会雑誌 50(5):235-247, 2015.
- 14) 大枝敏, 高橋宏和, 倉重彩, ほか: 非アルコール性脂肪性肝疾患の組織学的因子が FibroScan(R) の controlled attenuation parameter に与える影響, 臨床病理 68(12):961-965, 2020.

サルコペニアの可能性のある患者に対する 外科専属診療看護師(NP)による周術期管理の有効性の検討

外科・診療看護師(JNP) 中原 未智

研究要旨：【背景】当院は、2021年より診療看護師(NP)の外科配置を開始した。NPは、当院外科における栄養やリハビリテーションの強化等、周術期管理の一部を担っている。担癌患者はサルコペニアに陥り易い状態であり、特に胃癌、食道癌患者においては、低栄養や筋肉量の減少を合併しやすいと言われている。サルコペニアの合併は、術後のADL低下や術後在院日数、術後合併症等の臨床学的因子に悪影響を及ぼす可能性が指摘されている。【目的】胃癌または食道癌に対する手術治療に関して、サルコペニアが臨床学的因子に及ぼす影響を調査するとともに、外科専属NPによる周術期管理の介入方法と有効性を検討した。【方法】2020年4月から2023年3月に当院外科において胃癌または食道癌の診断で根治手術が施行された患者を対象に、骨格筋量(PMI)からサルコペニア合併の可能性を評価し、周術期に与える影響について比較検討した。【結果】胃癌症例で114例中83例(72.8%)、食道癌症例で23例中21例(91.3%)にサルコペニア合併が疑われ、胃癌症例では男性、BMI低値、喫煙歴に有意に多かった。食道癌症例では、患者背景(因子)に有意差は認められなかった。周術期因子では、胃癌、食道癌症例ともにClavien-Dindo分類gradeⅢ以上の術後合併症がサルコペニア疑い群で有意に多かった。【結論】術前のPMIが低値でありサルコペニア合併が疑われる場合には、術前からの栄養状態改善や筋力低下防止等を目的とした多職種介入を検討することで、術後合併症予防に繋がる可能性が示唆された。また、NPは多職種との連携を強化し、包括的な周術期管理を実践することが重要であると考えられる。

(共同研究者)

福井彩恵子, 米田 晃

A. 研究目的

当院は、2021年度より診療看護師(nurse practitioner, NP)の外科配置を開始している。外科専属NPは、ドレーン抜去やPICC挿入等の特定行為実践や、医師の診療補助の一環として手術助手業務を担う他、当院外科における栄養やリハビリテーションの強化等の周術期管理の一部を担っている^{1,2,3)}。これまでに外科専属NPは、術後合併症により入院が長期化した患者に対し、円滑な多職種連携を軸とした周術期介入を行うことで、患者の早期離床や栄養促進に寄与してきた。しかし、当院における外科専属NPが消化器外科領域における周術期介入を行うことによる担癌患者の手術治療成績ついて、関連性を明らかにすることはできていない。また、国内における外科専属NPは少数であることから、NPの周術期介入による患者の手術治療成績向上に関する具体的な報告は少なく、周術期管理におけるNPの有効性の検討は限られている。

外科治療における術後合併症は予後やquality of life(QOL)の低下を招くだけでなく、生命予後にも寄与する。サルコペニアは「加齢に伴う筋肉量や筋力の低下」と定義される⁴⁾。担癌患者においては、全身性炎症反応、インスリン抵抗性、タンパク質異化亢進、代謝性変化等が生じることでサルコペニア合併のリスクが更に上昇するとされ⁵⁾、病状進行に伴った食事摂取量低下、廃用症候群によりサルコペニアの一層の悪化を生じる⁶⁾。特に胃癌、食道癌患者においては、加齢に伴う筋肉量の減少(一次的サルコペニア⁷⁾)のみならず、経口摂取障害に伴う低栄養や癌に起因する活動性の低下に伴う筋肉量の減少(二次的サルコペニア⁸⁾)を合併しやすいと言われている⁶⁾。また、サルコペニアの合併は術後の日常生活動作(activity of daily life, ADL)の低下や、術後在院日数、術後合併症等の臨床学的因子に悪影響を及ぼす可能性が指摘されている⁶⁾。

今回、胃癌または食道癌に対し手術治療を行った患者に対し、サルコペニアが臨床学的因子に及ぼす影響を調査するとともに、外科専属NPによる周術期管理の介入方法と有効性を明らかにしたいと考え本研究を計画した。

B. 研究方法

B-1. 研究の種類・デザイン

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) サルコペニア合併の可能性の評価方法

現在、サルコペニア診断のアルゴリズムには、European Working Group on Sarcopenia in Older People(EWGSOP)⁹⁾や Asian Working Group on Sarcopenia on Older People(AWGCOP)¹⁰⁾等が報告されている(図1)。当院外科において入院時の歩行速度や握力の測定は行っておらず、筋肉量(骨格筋量)を測定しカットオフ値未満である場合をサルコペニア合併の可能性ありと評価した(図2)。

(2) 骨格筋量の測定

骨格筋量は、Computed Tomography(以下 CT)にて第3腰椎レベル尾側端の腸腰筋断面積(cm^2)÷身長²(m^2)から psoas muscle mass index, PMI(cm^2/m^2)を算出し、PMIのカットオフ値は、2016年5月に日本肝臓学会が提唱した「肝疾患におけるサルコペニア判定基準(第1版)」¹¹⁾に採用された男性 $6.36\text{cm}^2/\text{m}^2$ 、女性 $3.92\text{cm}^2/\text{m}^2$ とした。

(3) 臨床学的因子

臨床学的因子として、年齢、性別、身長、体重、体格指数(body mass index, BMI)、日常生活自立度(J1, J2, A1, A2, B1, B2, C1, C2)、喫煙歴、術前呼吸機能検査、術前併存疾患、術前化学療法の有無、手術因子(手術時間、出血量)、術後在院日数、術後合併症を評価項目とした。

体重、BMI、PMI、日常生活自立度は術前での評価、術後合併症に関してはClavien-Dindo(C-D)分類¹²⁾に準じて評価し、GradeⅢ以上を合併症ありとした。また、日常生活自立度に関しては、「障害高齢者の日常生活自立度(寝たきり度)の判断基準」¹²⁾に準じて、生活自立、準寝たきり、寝たきりの3つに区分した。

上記の臨床学的因子を、サルコペニア合併の可能性の有無別に検討した。

(4) 臨床検査

血液学的所見は術前の採血で評価し、アルブミン(A1b)、AST、ALT、LDH、ALP、白血球数、ヘモグロビン、血小板数、リンパ球数、好中球リンパ球数比(neutrophil-lymphocyte ratio, NLR)、血小板リンパ球数比(platelet-lymphocyte ratio, PLR)について検討した。

(5) 周術期管理

周術期管理として、医師以外のNP・栄養士・理学療法士・地域連携室スタッフといった多職種介入の有無について検討した。

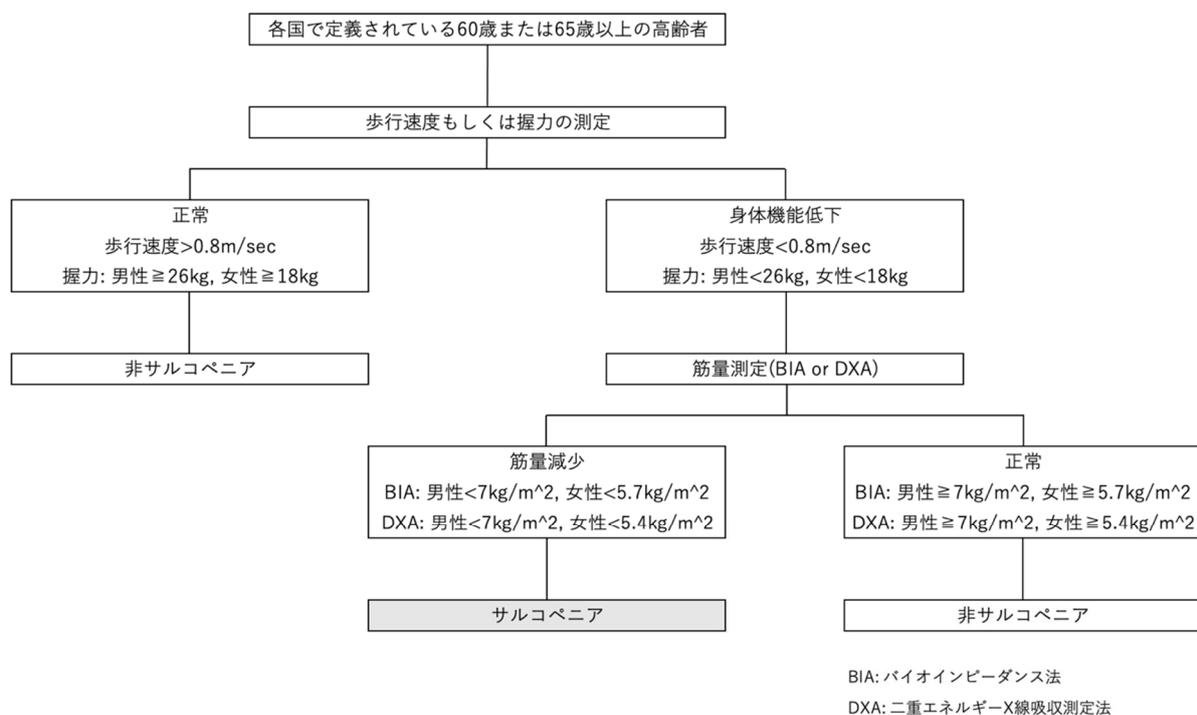


図1. サルコペニアのアルゴリズム(AWGSOP)

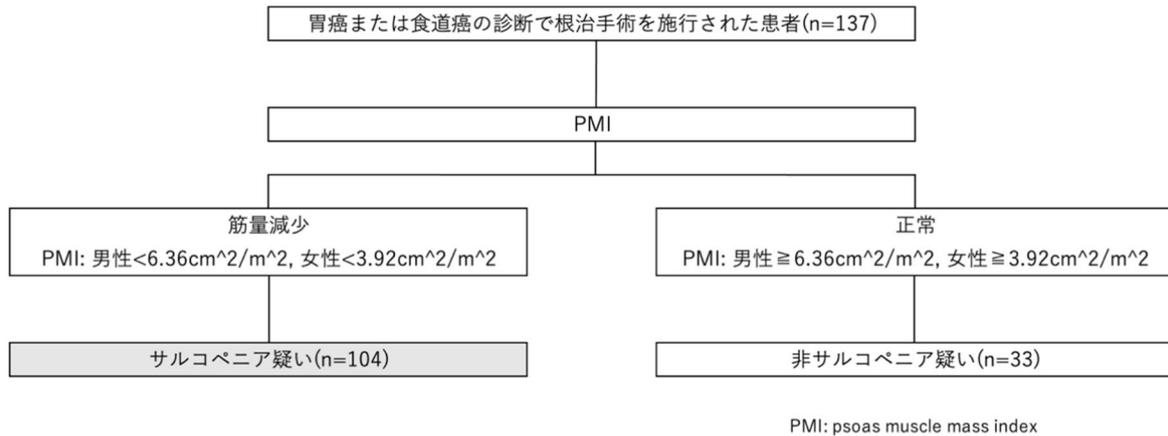


図2. 本研究におけるサルコペニア合併の可能性の評価方法

B-3. 研究対象者

西暦 2020 年 4 月 1 日から西暦 2023 年 3 月 31 日の間に当院外科において胃癌または食道癌の診断で根治手術を施行された患者で、術前の CT 検査で PMI の算出が可能な患者を対象とした。

胃癌または食道癌の診断で姑息手術を施行された患者、根治手術を施行された入院において外科以外の診療科で入院した患者や外科以外の診療科に転科した患者、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。

B-4. 主要、副次評価項目

研究対象者の術前の栄養状態(アルブミン(A1b)、リンパ球数)を主要評価項目とした。副次評価項目として、術後合併症、術後在院日数、骨格筋量(PMI)、日常生活自立度と、サルコペニア合併の可能性の有無別の関連を検討した。

B-5. 統計解析の方法

各種パラメータの記述統計量として、数(パーセント)や中央値(範囲)を算出した。

統計学的検討は、総計ソフト SPSS を使用して行った。質的変数、量的変数の比較は Wilcoxon 検定、 χ^2 検定を適宜使い、各種パラメータの相関は Spearman の順位相関係数の検定を行い、全ての統計分析は $P < 0.05$ をもって統計学的に優位差ありとした。

B-6. 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、当院の倫理委員会の承認を受けて実施した(承認番号: 2023054)。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

C-1. 患者背景(表 1, 表 2, 表 3)

対象は男性 92 例、女性 45 例の計 137 例。内訳は、胃癌が男性 73 例、女性 41 例の計 114 例、食道癌が男性 19 例、女性 4 例の計 23 例であった。全症例における年齢は 66.23 ± 12.4 歳、PMI は $4.32 \pm 1.66 \text{ cm}^2/\text{m}^2$ であった。

C-2. サルコペニア疑いの有無と臨床学的因子との関係

PMI は、日本人における程骨格筋量の基準として提唱されている男性 $6.36 \text{ cm}^2/\text{m}^2$ 、女性 $3.92 \text{ cm}^2/\text{m}^2$ をカットオフ値とし¹¹⁾、カットオフ値未満をサルコペニア疑いとした。以下、サルコペニア疑いの有無別に臨床学的因子を比較した。

(1) 胃癌(表 4, 表 5)

術前因子では、性別 ($p=0.033$)、BMI ($p=0.037$)、喫煙歴 ($p < 0.001$) に有意差を認め、BMI 低値で喫煙歴のある男性に多く合併していた。術前の ADL や NAC、併存疾患の有無に関して両群間に有意差は認められなかった。また、血液検査においても、全項目で有意差は認めなかった。

(2) 食道癌(表 6, 表 7)

食道癌全症例 ($n=23$) において喫煙歴を認め、男性が 9 割を占めていた。術前因子では、患者背景、血液検査全てにおいて有意差は認められなかった。

| 表1. 患者背景 | | 表2. 患者背景【胃癌】 | | 表3. 患者背景【食道癌】 | |
|---------------------------------------|-----------------|---------------------------------------|----------------|---------------------------------------|-----------------|
| 症例 | 137 | 症例 | 114 | 症例 | 23 |
| 年齢(歳) | 69(60-74) | 年齢(歳) | 69(60-74) | 年齢(歳) | 65(60.5-71.5) |
| 性別 | | 性別 | | 性別 | |
| 男 | 92(67.15) | 男 | 73(64.04) | 男 | 19(72.61) |
| 女 | 45(32.85) | 女 | 41(35.96) | 女 | 4(17.39) |
| 術式 | | 術式 | | 術式 | |
| VATS-E | 23(16.79) | LDG | 70(61.4) | VATS-E | 23(16.79) |
| LDG | 70(51.09) | LPG | 15(13.16) | PMI(cm ² /m ²) | 3.31(2.73-4.55) |
| LPG | 15(10.95) | LTG | 16(14.04) | | |
| LTG | 16(11.68) | DG | 3(2.63) | | |
| DG | 3(2.19) | PG | 1(0.88) | | |
| PG | 1(0.73) | TG | 7(6.14) | | |
| TG | 7(5.11) | LECS | 2(1.75) | | |
| LECS | 2(1.46) | PMI(cm ² /m ²) | 4.3(3.15-5.84) | | |
| PMI(cm ² /m ²) | 4.01(2.97-5.81) | | | | |

連続変数は中央値(四分位範囲), カテゴリー変数は数(%)で表示

VATS-E, video-assisted thoracic surgery-esophagectomy

LDG, laparoscopic distal gastrectomy; LPG, laparoscopic proximal gastrectomy; LTG, laparoscopic total gastrectomy

DG, distal gastrectomy; PG, proximal gastrectomy; TG, total gastrectomy

LECS, laparoscopic and endoscopic cooperative surgery

PMI, psoas muscle mass index

表4. サルコペニア合併疑いの有無と患者背景(因子)の解析【胃癌】(n=114)

| | サルコペニア疑い(n=83) | 非サルコペニア疑い(n=31) | p値 |
|-------------------------|-------------------|--------------------|--------|
| 年齢(歳) | 70(62-74) | 69(53.25-75) | 0.703 |
| 性別 | | | 0.033 |
| 男 | 58(69.88) | 15(48.39) | |
| 女 | 25(30.12) | 16(51.61) | |
| BMI(kg/m ²) | 22.43(20.09-25.7) | 24.71(22.18-26.75) | 0.037 |
| ADL※ | | | 0.322 |
| 生活自立(J1, J2) | 61(73.49) | 24(77.42) | |
| 準寝たきり(A1, A2) | 19(22.89) | 5(16.13) | |
| 寝たきり(B1, B2, C1, C2) | 3(3.61) | 2(6.45) | |
| NAC | 2(2.41) | 1(3.23) | 0.824 |
| 喫煙歴 | 56(67.47) | 9(29.03) | <0.001 |
| 呼吸機能障害 | 20(24.1) | 4(12.9) | 0.167 |
| 併存疾患 | | | |
| 高血圧症 | 35(42.17) | 17(54.84) | 0.237 |
| 糖尿病 | 14(16.87) | 6(19.35) | 0.766 |
| 脂質異常症 | 13(15.66) | 6(19.35) | 0.657 |
| 呼吸器疾患 | 7(8.43) | 1(3.23) | 0.245 |
| 脳梗塞・脳血管障害 | 3(3.61) | 3(9.68) | 0.300 |
| 心・血管疾患 | 10(12.05) | 3(9.68) | 0.716 |
| 多職種介入 | | | |
| NP | 34(40.96) | 5(16.13) | 0.005 |
| 栄養士 | 79(95.18) | 31(100) | 0.217 |
| 理学療法士 | 25(30.12) | 0(0) | <0.001 |
| 地域連携室スタッフ | 15(18.07) | 7(22.58) | 0.608 |

連続変数は中央値(四分位範囲), カテゴリー変数は数(%)で表示

BMI, body mass index

ADL, activity of daily life

NAC, neoadjuvant chemotherapy

NP, nurse practitioner

※ADLは障害高齢者の日常生活自立度(寝たきり度)の判断基準

表5. サルコペニア合併疑いの有無と術前臨床検査値の比較【胃癌】(n=114)

| | サルコペニア疑い(n=83) | 非サルコペニア疑い(n=31) | p値 |
|------------------------------------|-----------------------|-----------------|-------|
| Alb(g/dL) | 4(3.8-4.2) | 4.1(3.9-4.4) | 0.150 |
| AST(U/L) | 21(16.5-26) | 21(17.25-24) | 0.649 |
| ALT(U/L) | 16(13-23.5) | 18(12.5-30) | 0.466 |
| LDH(U/L) | 181(167-209.5) | 183(168-201) | 0.941 |
| ALP(U/L) | 75(63-98) | 79(58.75-124) | 0.488 |
| 白血球数($\times 10^3/\mu\text{L}$) | 6(4.8-6.9) | 5.3(4.4-6.8) | 0.509 |
| Hb(g/dL) | 13.1(12-14.2) | 12.5(11.2-13.9) | 0.387 |
| 血小板数($\times 10^3/\mu\text{L}$) | 219(182.5-259.5) | 215(183.5-255) | 0.613 |
| リンパ球数($\times 10^3/\mu\text{L}$) | 1.5(1.1-2.05) | 1.5(1.13-1.6) | 0.459 |
| NLR | 2.14(1.73-3) | 2.07(1.62-3.46) | 0.778 |
| PLR | 131.88(105.52-191.22) | 145(118-190) | 0.931 |

連続変数は中央値(四分位範囲), カテゴリー変数は数(%)で表示

NLR, neutrophile-lymphocyte ratio; PLR, platelet-lymphocyte ratio.

表6. サルコペニア合併疑いの有無と患者背景(因子)の解析【食道癌】(n=23)

| | サルコペニア疑い(n=21) | 非サルコペニア疑い(n=2) | p値 |
|-------------------------|--------------------|-------------------|-------|
| 年齢(歳) | 65(60-72) | 66.5(61.25-71.75) | 0.804 |
| 性別 | | | 0.203 |
| 男 | 18(85.71) | 1(50) | |
| 女 | 3(14.29) | 1(50) | |
| BMI(kg/m ²) | 24.75(23.22-26.54) | 20.42(19.35-21.5) | 0.189 |
| ADL※ | | | 0.612 |
| 生活自立(J1, J2) | 20(95.24) | 2(100) | |
| 準寝たきり(A1, A2) | 1(4.76) | 0(0) | |
| 寝たきり(B1, B2, C1, C2) | 0(0) | 0(0) | |
| NAC | 11(52.38) | 1(50) | 0.952 |
| 喫煙歴 | 21(100) | 2(100) | — |
| 呼吸機能障害 | 6(28.57) | 1(50) | 0.551 |
| 併存疾患 | | | |
| 高血圧症 | 12(57.14) | 1(50) | 0.755 |
| 糖尿病 | 3(14.29) | 1(50) | 0.221 |
| 脂質異常症 | 7(33.33) | 0(0) | 0.350 |
| 呼吸器疾患 | 2(9.52) | 0(0) | 0.666 |
| 脳梗塞・脳血管障害 | 1(4.76) | 0(0) | 0.765 |
| 心・血管疾患 | 4(16.67) | 1(50) | 0.333 |
| 多職種介入 | | | |
| NP | 11(52.38) | 0(0) | 0.171 |
| 栄養士 | 11(52.38) | 2(100) | 0.212 |
| 理学療法士 | 16(76.19) | 2(100) | 0.458 |
| 地域連携室スタッフ | 21(100) | 2(100) | — |

連続変数は中央値(四分位範囲), カテゴリー変数は数(%)で表示

BMI, body mass index

ADL, activity of daily life

NAC, neoadjuvant chemotherapy

NP, nurse practitioner

※ADLは障害高齢者の日常生活自立度(寝たきり度)の判断基準

表7. サルコペニア合併疑いの有無と術前臨床検査値の比較【食道癌】(n=23)

| | サルコペニア疑い(n=21) | 非サルコペニア疑い(n=2) | p値 |
|------------------------------------|-------------------|----------------------|-------|
| Alb(g/dL) | 4.2(3.8-4.4) | 4.6(4.5-4.7) | 0.321 |
| AST(U/L) | 19(16-23) | 21(18.5-23.5) | 0.926 |
| ALT(U/L) | 16(13-23) | 18.5(11.25-25.75) | 0.817 |
| LDH(U/L) | 190(180-213) | 171.5(164.25-178.75) | 0.270 |
| ALP(U/L) | 87(64-108) | 139.5(117.25-161.75) | 0.503 |
| 白血球数($\times 10^3/\mu\text{L}$) | 6(5.1-7.8) | 5(4.15-5.85) | 0.389 |
| Hb(g/dL) | 13.2(12.1-13.6) | 13.65(13.43-13.88) | 0.517 |
| 血小板数($\times 10^3/\mu\text{L}$) | 215(176-303) | 193(185.5-200.5) | 0.467 |
| リンパ球数($\times 10^3/\mu\text{L}$) | 1.6(1.4-2) | 1.2(1.15-1.25) | 0.173 |
| NLR | 2.24(1.69-3) | 2.6(1.98-3.23) | 0.733 |
| PLR | 130(98.08-197.72) | 163(149.97-176.05) | 0.794 |

連続変数は中央値(四分位範囲), カテゴリー変数は数(%)で表示

NLR, neutrophile-lymphocyte ratio; PLR, platelet-lymphocyte ratio.

C-3. サルコペニア疑いの有無と多職種(NP, 栄養士, 理学療法士, 地域連携室スタッフ)介入との関係

(1) 胃癌(表 4)

NP(p=0.005), 理学療法士(p<0.001)に有意差を認め, サルコペニア疑いのある患者に多く介入していた. 栄養士, 地域連携室スタッフの介入に有意差は認められなかった.

(2) 食道癌(表 6)

多職種の介入有無に関して両郡間に有意差は認められなかった.

C-4. サルコペニア疑いの有無と周術期因子との関係

(1) 胃癌(表 8)

手術時間, 出血量, 術後在院日数で両郡間に有意差は認められなかったが, 術後合併症(C-D 分類 gradeⅢ以上)は, サルコペニア疑い群において有意に増加した(p=0.024).

(2) 食道癌(表 9)

胃癌と同様に手術時間, 出血量, 術後在院日数で両郡間に有意差は認められなかったが, 術後合併症(C-D 分類 gradeⅢ以上)は, サルコペニア疑い群において有意に増加した(p=0.042).

表8. サルコペニア合併疑いの有無と手術期因子の比較【胃癌】(n=114)

| | サルコペニア疑い(n=83) | 非サルコペニア疑い(n=31) | p値 |
|--------------------------|----------------|-----------------|-------|
| 手術時間(min) | 242(205-349) | 229(202-295) | 0.302 |
| 出血量(ml) | 30(10-96.5) | 10(5-30) | 0.480 |
| 術後在院日数(日) | 10(9-13) | 10(10-12) | 0.216 |
| 術後合併症の有無 | | | |
| Clavien-Dindo分類 gradeⅢ以上 | 5(6.02) | 0(0) | 0.024 |
| 縫合不全 | 3(60) | 0(0) | |
| 腹腔内膿瘍 | 1(20) | 0(0) | |
| 膵液瘻 | 1(20) | 0(0) | |

連続変数は中央値(四分位範囲), カテゴリー変数は数(%)で表示

表9. サルコペニア合併疑いの有無と手術期因子の比較【食道癌】(n=23)

| | サルコペニア疑い(n=21) | 非サルコペニア疑い(n=2) | p値 |
|--------------------------|----------------|---------------------|-------|
| 手術時間(min) | 517(493-590) | 516(478-554) | 0.823 |
| 出血量(ml) | 60(40-135) | 137.5(78.75-196.25) | 0.787 |
| 術後在院日数(日) | 22(18-28) | 20(19-21) | 0.438 |
| 術後合併症の有無 | | | |
| Clavien-Dindo分類 gradeⅢ以上 | 4(19.05) | 0(0) | 0.042 |
| 肺炎(喀痰排出障害) | 2(50) | 0(0) | |
| 吻合部狭窄 | 1(25) | 0(0) | |
| 創感染 | 1(25) | 0(0) | |

連続変数は中央値(四分位範囲), カテゴリー変数は数(%)で表示

D. 考察

サルコペニアの概念は、1989年にRosenbergによって提唱され⁴⁾、生命予後に影響するため、消化器外科領域においても研究が進んでいる。特に、担癌患者においては、炎症反応による蛋白異化亢進、代謝異常、経口摂取不良による術前の低栄養状態に加え、手術侵襲も加わることから、サルコペニアに陥りやすいと推測されている⁵⁾。近年、消化器癌において、サルコペニアは術後合併症や予後不良因子であることが報告されている^{6, 7, 14, 15, 16)}。

(1) 胃癌

今回、当科において胃癌の診断で根治手術を施行した患者114例を対象とし、PMIがカットオフ値未満であった患者をサルコペニア合併疑いとして臨床学的因子との関係について検討した。その結果、114例中83例(72.8%)にサルコペニア合併が疑われ、BMI低値で喫煙歴のある男性の割合が有意に多く認められた。本邦における65歳以上のサルコペニア有病率は、男性8.2%、女性6.8%であり¹⁷⁾、本研究結果においても男性が高率であった。

術前臨床検査では、胃癌患者におけるサルコペニア診断群でA1bに有意な低下を認めた報告があるが¹⁸⁾、本研究では、サルコペニア疑い群と非サルコペニア疑い群におけるA1bを含む血液検査値に有意な差は認められなかった。しかし、今回の検討では、サルコペニア疑い群でBMIに有意な低下を認めていることから、術前の低栄養状態を示唆している可能性が考えられる。また、BMIと喫煙の関連については、男性では喫煙者が有意にBMI低値であり、女性では有意差はないが喫煙者がBMI低値の傾向を認めた報告があり¹⁹⁾、術前の患者背景(因子)として喫煙もサルコペニア合併に関与が示唆される。

術後合併症においては、C-D分類gradeⅢ以上に関しサルコペニア疑い群で有意に発生頻度が高く、非サルコペニア疑い群ではC-D分類gradeⅢ以上の重症合併症の発生率は0%であった。術後合併症の内訳では縫合不全が6割と最も多く、サルコペニア疑い群における術前の低栄養状態が縫合不全のリスク因子であると考えられる。

また、ADLに関しては、PMIに相関していると考えられたが、本研究においてはADLとPMIに相関関係は認められなかった。一方で、サルコペニア疑い群では理学療法士の介入が有意に多く、非サルコペニア疑い群では理学療法士

の介入率は0%であったことから、術前のサルコペニア合併は、術後のADL低下に関わる要因であると考えられた。

今回、多職種介入について検討した結果、NP、理学療法士は、サルコペニア疑いのある患者の術後に多く介入していることが明らかとなった。理学療法士の介入については、前述した術前のサルコペニア合併が因子となり、術後にADL低下を来した患者に対し、リハビリテーション施行が必要となるため、有意に介入が増加したと考えられる。NPの介入については、研究調査期間において術前のPMIや栄養状態、ADL等により介入する患者を選定していないにも関わらず、サルコペニア疑い群で有意に多く介入していた。術後合併症により入院が長期化した患者や、術後に栄養士や理学療法士、地域連携室スタッフ等との円滑な多職種連携が必要となった患者に対して積極的に介入してきた背景が影響したと考えられる。胃癌術後には、手術侵襲、術後合併症、術後後遺症等によって体重が減少するため²⁰⁾、周術期の栄養管理の意義は大きい。当院では、胃癌の周術期管理にクリティカルパスが導入されており、殆どの症例で術後に栄養士による栄養指導が施行されているため栄養士の介入に有意差は認めなかったと考える。

胃癌の周術期においては、術前の栄養障害、術後の体重減少が、術後の創傷治癒や術後合併症に関連すると報告されている^{21, 22)}。本研究では、術後合併症のリスク予測として、術前のCT検査から骨格筋量(PMI)を算出することが簡便かつ有用である可能性が示唆された。また、術前の骨格筋量維持、増加のためには、術前からの栄養管理やリハビリテーション等の多職種介入の検討が必要であり、術後合併症や術後在院日数の減少だけでなく、術後のADLやQOLの低下の改善が期待できると考える。

(2) 食道癌

今回、当科において食道癌の診断で根治手術を施行した患者23例を対象とし、PMIがカットオフ値未満であった患者をサルコペニア合併疑いとして臨床学的因子との関係について検討した。その結果、23例中21例(91.3%)にサルコペニア合併が疑われ、胃癌のサルコペニア合併疑い(72.8%)と比較しカットオフ値未満である割合が多かった。

患者背景、血液検査全てにおいて術前の臨床学的因子に有意な差は認められなかったが、胃癌のサルコペニア疑い群では有意にBMI低値

で喫煙歴のある男性が多かった結果を踏まえると、男性が胃癌は114例中73例(64%)に対し、食道癌は23例中19例(82.6%)と男性の割合が多いことが食道癌においてサルコペニア疑い群が9割以上を占めた一因である可能性がある。また、食道癌では全症例に喫煙歴を認めていることも要因として考えられる。本研究では、サルコペニア疑いと術前化学療法(neoadjuvant chemotherapy, NAC)の有無において有意差は認められなかったが、術前化学放射線療法(preoperative chemoradiotherapy, CRT)中の筋肉量減少が多い食道癌症例は有意に術後の致命的合併症が高率であった($p=0.02$)との報告もあり²³⁾、今後の更なる検討が必要である。

術後合併症については、C-D分類 gradeⅢ以上に関しサルコペニア疑い群で有意に発生頻度が高く、非サルコペニア疑い群ではC-D分類 gradeⅢ以上の重症合併症の発生率は0%であり、胃癌と同様の結果となった。Nishigoriらは、食道癌患者199例中149例(75%)がサルコペニアに分類され、サルコペニア群で有意に術後肺合併症が多く($p=0.007$)、肺合併症の独立危険因子であった(オッズ比2.96, $p=0.026$)と報告している¹⁵⁾。本研究においても術後合併症のうち喀痰排出障害に起因する肺炎が最も多く5割を占めていた。

多職種介入に関しては、サルコペニア群疑い21例に対し、非サルコペニア群疑い2例と少なく有効な検討が困難であった可能性があるが、有意差は認めなかった。しかし、食道癌も胃癌と同様、担癌状態や手術侵襲に加え低栄養状態に陥り易い消化器外科領域においては、サルコペニア合併有無のスクリーニングと、栄養管理やリハビリテーション等の多職種介入による周術期管理が肝要であると考えられる。

(3) NPによる周術期管理の有効性

現在、当院において周術期患者管理チーム(east surgical support team, ESST)や周術期多職種連携サポートチーム(periooperative multidisciplinary support team, PMST)等は確立されていないが、外科医や担当看護師だけでなく、麻酔科医、手術室看護師、栄養士、理学療法士、言語聴覚士、薬剤師、各種専門医等の多職種が連携して周術期管理を実践している。その中で、NPは度々チームの要となり多職種が円滑に連携できるよう調整を行っている。本研究で明らかとなったサルコペニアの疑いのある患者を含む術後合併症のリスクが高い

患者を中心に、NPが多職種と連携し介入することで、周術期患者のADLやQOLの維持、改善に寄与すべきである。

E. 結論

サルコペニアの鑑別方法として、PMIの算出は簡便かつ有用であると考えられた。胃癌または食道癌の診断で根治手術を施行予定の患者において、術前のPMIが低値でありサルコペニア合併が疑われる場合には、術前からの栄養状態改善や筋力低下防止等を目的とした多職種の介入を検討することで、術後合併症予防に繋がる可能性が示唆された。また、サルコペニア改善に関して、NPが多職種との連携を強化し、包括的な周術期管理を実践することが重要であると言える。

F. 研究発表

- 1) 論文発表
未定
- 2) 学会発表
未定

<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²⁴⁾。

<参考文献>

- 1) 中原未智, 竹下浩明, 肥田泰慈, 他: 外科配属診療看護師(NP; Nurse Practitioner)による特定行為実践の現状と有効性. 日外会誌 123(5):483-485, 2022.
- 2) 中原未智, 米田晃, 福井彩恵子, 他: 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. 日外会誌, 124(6):568-571, 2023.
- 3) 中原未智, 米田晃, 福井彩恵子, 他: 診療看護師(NP)の役割と展望. 手術 78(1):65-70, 2024.
- 4) Rosenberg IH: Sarcopenia: origins and clinical relevance. J Nutr 127(5):990S-991S, 1997
- 5) 福田泰也, 山本和義, 西川和宏, 他: 消化器がんの術前サルコペニアが術後合併症に及ぼす影響. 外科と代謝・栄養, 50(1):13-20, 2016

- 6) 山本和義, 西川和宏, 平尾素宏, 他: 高齢胃癌胃切除患者におけるサルコペニアの術後合併症発症に与える影響. 外科と代謝・栄, 49(1):35-41, 2015
- 7) Elliott JA, Doyle SL, Murphy CF, et al.: Sarcopenia: Prevalence, and impact on operative and oncologic outcomes in the Multimodel Management of Locally Advanced Esophageal Cancer. *Ann Surg* 266:822-830, 2017
- 8) Baumgartner RN, Koehler KM, Gallagher D, et al.: Epidemiology of sarcopenia among the elderly in New Mexico. *Am J Epidemiol*, 147:755-763, 1998.
- 9) Cruz-Jentoft AJ, Baeyens JP, Naner JM, et al.: Sarcopenia: European consensus on definition and diagnosis: report of the European Working Group on Sarcopenia in Older People. *Age Ageing* 39:412-423, 2010.
- 10) Chen LK, Liu LK, Woo J. et al.: Sarcopenia in Asia: consensus report of the Asian working Group for Sarcopenia. *Jam Med Dir Assoc* 15:95-101, 2014.
- 11) Nishikawa H, Shiraki M, Hiramatsu A, et al.: Japan Society of Hepatology guidelines for sarcopenia in liver disease (1st edition): Recommendation from the working group for creation of sarcopenia assessment criteria. *Hepatol Res* 46:951-963, 2016.
- 12) Dindo D, Demartines N and Clavien PA: Classification of surgical complications: a new proposal with evaluation in a cohort of 6336 patients and results of a survey. *Ann Surg* 240:205-213, 2004.
- 13) 厚生労働省: 障害高齢者の日常生活自立度(寝たきり度)
- 14) Hodari A, Hammoud ZT, Borgi JF, et al.: Assessment of morbidity and mortality after esophagectomy using a modified frailty index. *Ann Thorac Surg* 96:1240-1245, 2013.
- 15) Nishigori T, Okabe H, Tanaka E, et al.: Sarcopenia as a predictor of pulmonary complications after esophagectomy for thoracic esophageal cancer. *J Surg Oncol* 113:768-684, 2016.
- 16) Fukuda Y, Yamamoto K, Hirao M, et al.: Sarcopenia is associated with severe postoperative complications in elderly gastric cancer patients undergoing gastrectomy. *Gastric Cancer* 19:986-993, 2016.
- 17) Yoshida D, Suzuki T, Shimada H, et al.: Using two different algorithms to determine the prevalence of sarcopenia. *Geriatr Gerontol Int* 14:46-51, 2014.
- 18) 天野怜, 肥田圭介, 千葉丈広, 他: 胃癌患者におけるサルコペニアが術後短期成績に及ぼす影響に関する研究. *岩手医誌* 70(1):1-11, 2018.
- 19) 久保田修, 落合巧, 小川祐子, 他: 生活習慣と BMI の関連について. *人間ドック* 25(4):626-632, 2010.
- 20) 吉川貴己, 青山徹, 林勉, 他: 胃癌術後の体重/体組成変動とその意義. *外科と代謝・栄* 49(5):205-211, 2015.
- 21) Hickman DM, Miller RA, Rombeau JL, et al.: Serum albumin and body weight as predictors of postoperative course in colorectal cancer. *JPENJ Parenter Enteral Nutr* 4:314-316, 1980.
- 22) Kiyama T, Mizutani T and Okuda T: Postoperative changes in body composition after gastrectomy. *J Gastrointest Surg* 9:313-319, 2005.
- 23) Reisinger KW, Bosmans JW, Uittenbogaart M, et al.: Loss of skeletal muscle mass during neoadjuvant chemoradiotherapy predicts postoperative mortality in esophageal cancer surgery. *Ann Surg Oncol* 22:4445-4452, 2015.
- 24) 一般社団法人日本 NP 教育大学院協議会ホームページ. 2024 年 2 月 18 日. <https://www.jonpf.jp/>

人工呼吸器管理された重症患者における入院関連機能障害 (HAD) の実態解明

リハビリテーション科・理学療法士 吉永 龍史

研究要旨:【緒言】入院関連機能障害は、高齢者の日常生活能力が入院前と比べて退院時に低下した事象である。この発生は、死亡率と関連するため深刻な問題であるが、重症患者については不明である。【目的】本研究は、人工呼吸器管理された重症患者における入院関連機能障害の有病率およびその関連因子を明らかにすることを目的とした。【対象】65歳以上の48時間以上連続して人工呼吸器装着患者とした。【方法】研究デザインは単施設後ろ向きコホート研究で、入院関連機能障害とは、入院前から退院時 Barthel Index が5点以上の低下とした。【結果】対象が連続104例で入院関連機能障害の有病率は87.5% (91例)であった。ロジスティック回帰分析の結果、その関連因子は、年齢と人工呼吸器日数で調整しても救命救急センター退室時のICU獲得性筋力低下 (odds ratio 20.3 [95%CI; 2.3-182.0], $p < 0.001$), 握力 (odds ratio 0.82 [95%CI; 0.73-0.93], $p < 0.001$), Functional Status Score for the ICU (odds ratio 0.71 [95%CI; 0.57-0.87], $p = 0.001$)であった。【結論】本研究結果は、ICU獲得性筋力低下、握力低下、および基本動作能力低下を有する重症患者において、救命救急センター退室時から入院関連機能障害を予防するリハビリテーションの臨床的指標として有用である。

(共同研究者)
林 勝仁, 中道親昭

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における人工呼吸器 (mechanical ventilation: MV) 管理された重症患者は、侵襲の高い治療によって鎮静や安静臥床を余儀なくされる¹⁾。集中治療の進歩によって死亡率が改善した²⁾が、重症患者の多くは集中治療後症候群 (post intensive care syndrome: PICS) と呼ばれる入院後に生じる持続的な身体・認知・精神的苦痛を長期的に経験する³⁾。本邦において、その発生率は63.5%と報告されており⁴⁾、退院後においても何らかの障害によって生活の質が低下していることが推測される。

現在、急性期病院への入院が高齢者の健康状態に悪影響を及ぼすことが数多く報告されている⁵⁻⁷⁾。この事象は入院関連機能障害

(hospital-associated disability: HAD) と呼ばれるが、入院後の日常生活活動

(activities of daily living: ADL) における自立度の低下と定義され⁸⁻⁹⁾、ADLが入院前と比べて退院時に低下した状態を示す。このことは、セルフケア (トイレ, 食事, 更衣, 入浴) および移動 (ベッドや椅子からの移乗, 歩行, 階段昇降) を含む日常業務実行の制限である¹⁰⁾。HADの発生は、死亡リスク増

加と関連する¹¹⁾ことから深刻な問題であり、入院前のADLまで改善することが目標となるリハビリテーションにおいて、HADが発生しないような介入を検討することは肝要である。一方で、近年のメタ解析においてHADの有病率は24-33%であった¹⁰⁾と示されたが、これまでに集中治療を受けた重症患者を対象とした研究はない。重症患者の多くはPICSによってADLが障害されることから、HADの有病率はこれまでの先行研究よりも高い可能性があり、またその関連因子も不明である。

本研究の意義として、これらが明らかになればHADが発生し得るリスクの層別化に繋がり、その予防に向けた重症患者のリハビリテーションプログラム確立の一助となることが期待できる。

本研究の目的は、人工呼吸器管理された重症患者におけるHADの有病率およびその関連因子を明らかにすることである。

B. 研究方法

1. 対象

対象は、2020年10月から2022年12月までの間に高度救命救急センター (救命センター) およびICU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<65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意識障害とした。

2. 倫理的配慮

本研究は、長崎医療センター倫理委員会の承諾を受けて実施した（承認番号：2023125）。

対象者へのインフォームド・コンセントは、後方視的な調査であったため、ホームページで情報公開を行い、患者へ拒否権を与えるように努めた。

3. 方法

研究デザインは、後ろ向き観察コホート研究であった。データの取得は、カルテより後方視的に調査した。関連因子となる調査時期は、入院前、救命センター退室時とした。

本研究におけるICU・救命センターの早期離床プロトコルは、Morrisらの報告¹²⁾を参照に作成された。

4. アウトカム測定

4-1. HAD

HADは、入院前から退院時にBarthel Index¹³⁾（以下、BI）の点数が5点以上の低下¹⁰⁾と定義した（HAD=[入院前BI-退院時BI]≥5点）。BIとは、得点範囲が0-100点で食事、車椅子とベッド間の移乗、整容、トイレ動作、入浴、移動、階段昇降、更衣、排便自制、排尿自製の10項目構成により、自立、部分介助、全介助の各0~15点までの点数を合計したADLの評価指標である。本研究では、入院前から退院時にADLが低下した群をHAD群、ADLが維持および改善した群を非HAD群と分類した。退院までに死亡した患者はBIが0点になるが、非HAD群とした¹⁴⁾。

4-2. HAD有病率

HAD有病率は、全対象者からHAD群を除いた割合を算出した（有病率=[HAD群]/[全対象者]×100（%））。

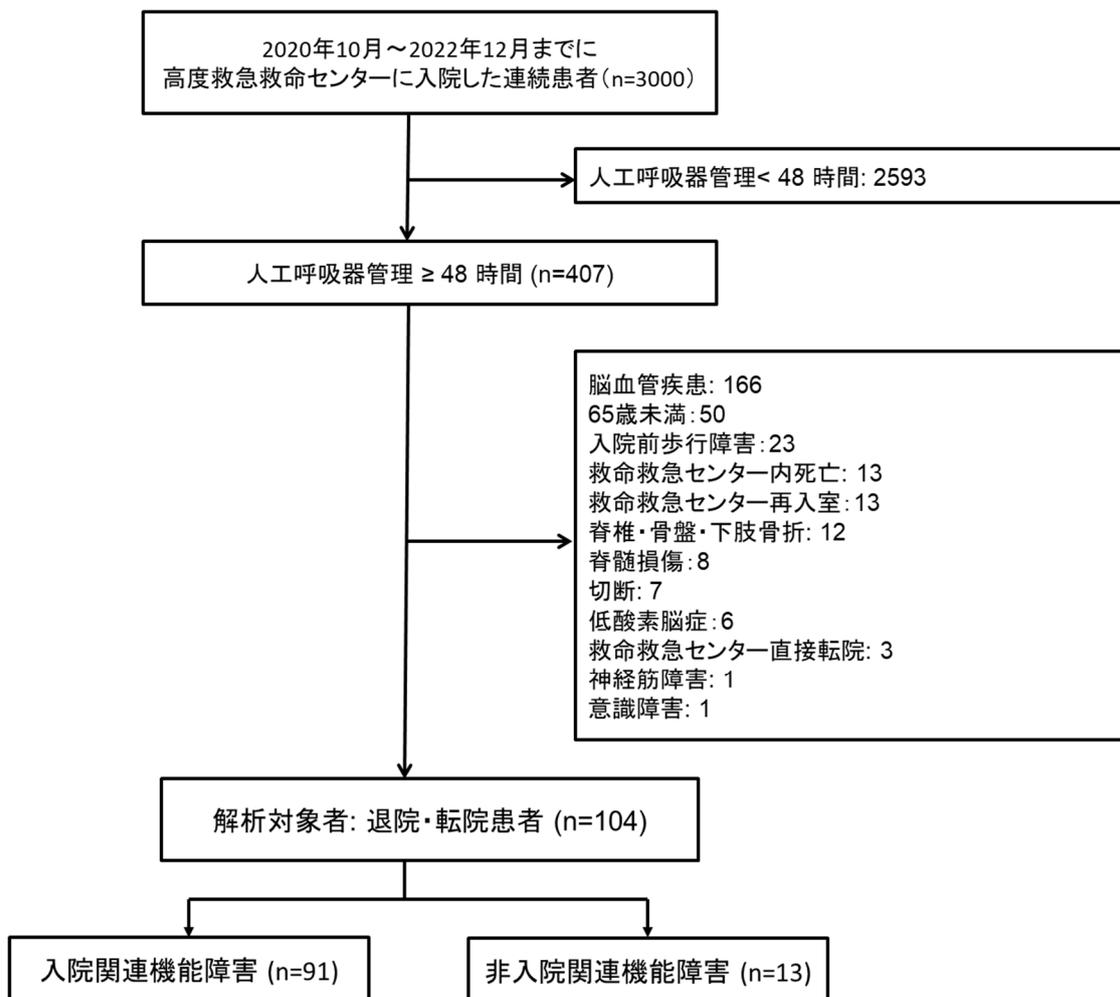


図1 解析対象者のフローダイアグラム

表 1 重症患者の入院関連機能障害の特徴と 2 群間比較

| | | 全対象者(n=104) | HAD群(n=91) | 非HAD群(n=13) | p値 |
|---------------------------|--------------------------------------|-------------------|-------------------|-------------------|--------|
| 年齢(歳) | | 78 [72, 85] | 80 [73, 85] | 70 [67, 78] | 0.001 |
| 性別 (%) | 女性 | 42 (40.4) | 37 (40.7) | 5 (38.5) | 1 |
| BMI(kg/m ²) | | 22.3 [20.1, 24.7] | 22.3 [19.9, 24.6] | 22.2 [20.5, 24.9] | 0.498 |
| 診断分類 (%) | 消化器 | 42 (40.4) | 39 (42.9) | 3 (23.1) | 0.351 |
| | 呼吸器 | 26 (25.0) | 23 (25.3) | 3 (23.1) | |
| | 心血管 | 19 (18.3) | 14 (15.4) | 5 (38.5) | |
| | 外傷 | 5 (4.8) | 4 (4.4) | 1 (7.7) | |
| | その他 | 12 (11.5) | 11 (12.1) | 1 (7.7) | |
| 敗血症(ショック含む)(%) | | 35 (33.7) | 35 (38.5) | 0 (0.0) | 0.004 |
| 併存症 | FCI(点) | 1 [1, 2] | 2 [1, 2] | 1 [1, 1] | 0.172 |
| Performance Status(point) | | 0 [0, 1] | 0 [0, 1] | 0 [0, 0] | 0.002 |
| Clinical Frailty Scale | ブレフレイル (%) | 19 (18.3) | 18 (19.8) | 1 (7.7) | 0.016 |
| | フレイル (%) | 25 (24.0) | 25 (27.5) | 0 (0.0) | |
| MNA-SF | 低栄養リスク ^a (%) | 13 (12.5) | 13 (14.3) | 0 (0.0) | 0.363 |
| DASC-21 | 認知機能障害 ^b (%) | 27 (26.0) | 27 (29.7) | 0 (0.0) | 0.019 |
| 重症度 | SOFA | 7 [5, 10] | 7 [5, 10] | 8 [4, 8] | 0.244 |
| | APACHE II | 20 [17, 24] | 20 [17, 25] | 17 [15, 21] | 0.079 |
| 手術 (%) | | 50 (48.1) | 44 (48.4) | 6 (46.2) | 1 |
| CHDF (%) | | 16 (15.4) | 16 (17.6) | 0 (0.0) | 0.211 |
| P/F比 | | 207 [145, 268] | 209 [144, 265] | 202 [153, 277] | 0.712 |
| 人工呼吸器日数(日) | | 8 [4, 14] | 8 [4, 18] | 4 [3, 6] | 0.01 |
| 鎮静期間(日) | | 2 [1, 4] | 2 [1, 5] | 1 [1, 2] | 0.049 |
| せん妄 (%) | | 47 (45.2) | 42 (46.2) | 5 (38.5) | 0.768 |
| 気管切開 (%) | | 40 (38.5) | 38 (41.8) | 2 (15.4) | 0.077 |
| 栄養 | mNUTRIC (High risk) ^c (%) | 63 (60.6) | 57 (62.6) | 6 (46.2) | 0.363 |
| 救命センター退室時 | 握力(kg) | 9.1 [4.0, 14.2] | 8.3 [3.4, 12.2] | 17.6 [14.2, 24.9] | <0.001 |
| | MRC-ss(点) | 46 [38, 53] | 53 [48, 57] | 41 [32, 48] | <0.001 |
| | ICU-AW MRC-ss<48点 (%) | 39 (37.5) | 38 (41.8) | 1 (7.7) | <0.001 |
| | ICU-AW MRC-ss<36点 (%) | 23 (22.1) | 23 (25.3) | 0 (0.0) | |
| | FSS-ICU(点) | 17 [9, 22] | 16 [8, 21] | 25 [23, 29] | <0.001 |
| | ICU Mobility scale (点) | 1 [1, 3] | 2 [1, 3] | 1 [1, 2] | 0.355 |
| リハビリテーション | 端坐位開始日数(日) | 8.5 [6, 16] | 10 [6, 17] | 5 [5, 8] | 0.026 |
| | 立位開始日数(日) | 10 [6, 16] | 10 [7, 17] | 5 [5, 9] | 0.012 |
| | 歩行開始日数(日) | 12 [6, 21] | 14 [9, 29] | 6 [5, 11] | 0.008 |
| | 総単位数(単位) | 30 [13, 60] | 30 [13, 63] | 25 [18, 37] | 0.606 |
| 転帰 (%) | 転院 | 69 (66.3) | 66 (72.5) | 3 (23.1) | <0.001 |
| | 自宅 | 16 (15.4) | 6 (6.6) | 10 (76.9) | |
| | 死亡 | 18 (17.3) | 18 (19.8) | 0 (0.0) | |
| | 脳血管障害 | 1 (1.0) | 1 (1.1) | 0 (0.0) | |
| Barthel Index | 入院前(点) | 100 [100, 100] | 100 [100, 100] | 100 [100, 100] | 0.056 |
| | 退院時(点) | 40 [0, 75] | 30 [0, 68] | 100 [100, 100] | <0.001 |
| 救命センター在室日数(日) | | 9 [5, 16] | 11 [6, 17] | 6 [4, 8] | 0.009 |
| 在院日数(日) | | 46 [24, 69] | 48 [24, 71] | 29 [26, 49] | 0.297 |

Median [25th-75th percentile]; number (%).

HAD = hospital-associated disability.

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, mNUTRIC: modified Nutrition risk in critically ill score

^a Cognitive impairment defined as DASC-21 score >30.

^b Malnutrition risk defined as MNA-SF < 8 points.

^c High risk group (Malnutrition risk in critically ill patients) defined as mNUTRIC > 4 score.

5. 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。HAD 群と非 HAD 群の 2 群間の単変量解析は、連続変数に対応のない t 検定および Mann-Whitney U test およびカテゴリ変数がフィッシャーの正確確率検定を用いた。

HAD 群と非 HAD 群の 2 群間の関連因子を検討するため、ロジスティック回帰分析を用いた。従属変数は HAD の有無、独立変数が入院前あるいは救命センター退室時の調査項目を共変量に対してそれぞれ投入した。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、人工呼吸器日数とし、変数選択は強制投入法を用いて調整オッズ比 (adjusted odds

ratio; 以下, aOR) を求めた。

すべての統計解析には, EZR on R commander for Windows (Saitama Medical Center, Jichi Medical University, Japan, ver.1.55) を使用した¹⁵⁾。いずれも有意水準は, 両側 5%未満とした。

C. 研究結果

1. 重症患者の特徴と HAD 有病率

2020 年 10 月~2022 年 12 月までに, 48 時間以上 MV 装着の重症患者は, 連続 104 例であった (図 1)。特徴は, 年齢 78 [72, 85] 歳, APACHE II スコア 20 [17, 24] 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 40.4% (42 例), 次いで呼吸器が 25.0% (26 例), 心血管が 18.3% (19 例), 外傷が 4.8% (5 例) の順であった (表 1)。また, 救命センター在室日数は 9 [5, 16] 日で当院在院日数は 46 [24, 69] 日であった。

HAD 有病率は, 87.5% (91 例) であった。全対象者における入院前と比較した退院時の HAD は, 有意に低下していた (HAD vs. 非 HAD; 100 [100, 100] vs. 40 [0, 75] 点, $p < 0.001$)。また救命センター退室時の ICU-AW は, 59.6% (62 例) に発生した。本研究における退院前と退院時の BI, および救命センター退室時の ICU-AW, 握力, および FSS-ICU の欠損値は存在しなかった。

2. HAD 群と非 HAD 群の 2 群間比較 (表 1)

2 群間の単変量解析の結果を表 1 に示す。HAD 群 91 例のうち, 18 例 (19.8%) は救命センター退室後に死亡した。2 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, Performance Status (PS), Clinical Frailty Scale, 認知機能障害, 人工呼吸器日数, 鎮静期間であり, 救命センター退室時の要因が握力, ICU-AW, Functional Status Score for the ICU (以下, FSS-ICU) であったが, 離床の進行度

を示す ICU Mobility scale には有意差を認めなかった (HAD vs. 非 HAD; 2 vs. 1 point, $p = 0.36$)。

3. HAD の関連因子 (表 2)

年齢と人工呼吸器日数で調整した HAD の関連因子 (aOR [95% Confidence Intervals]) は, ICU-AW (aOR 20.3 [2.3-182.0], $p < 0.001$), 握力 (aOR 0.82 [0.73-0.93], $p < 0.001$), FSS-ICU (aOR 0.71 [0.57-0.87], $p = 0.001$) であったが, ICU-mobility scale には有意な関連を認めなかった。

D. 考察

本研究では, 我々の知る限り, 重症患者における HAD の有病率が 87.5% と非常に割合が高値であることを明示し, HAD の関連因子が救命センター退室時の ICU-AW, 握力低下, および寝返り, 起居, 起立などの基本動作能力低下であることを初めて明らかにした。

重症患者の HAD 有病率は, 87.5% であった。先行研究において, 急性期病院の内科・外科系を対象とした 15 論文のメタ解析¹⁰⁾では 24-33%, 本邦の報告では市中肺炎で 35%¹⁶⁾, 心不全¹⁷⁾で 7.4%, 心臓手術後¹⁸⁾で 5.2% と報告されている。本研究結果は, 先行研究と比較しても有病率が非常に高値であった。これにはいくつかの理由がある。1 つは, 重症患者は他の疾患と比較して ICU に入室し MV を装着するなど 在院日数が長期化し重症度が非常に高い患者群である^{19,20)}。2 つ目は, 本研究の 85% の患者が転院したことから, 身体機能の回復に時間を要し, 緒言にも述べた PICS^{21,22)} が発生していた可能性がある。3 つ目は, 身体機能障害である ICU-AW は, 本研究においても 60% の患者に発症し, 下肢および上肢にも筋力低下が著明に進行していた。以上より HAD は, 重症患者において非常に高率に発症するため, ADL の低下を予防する早期リハビリテーションの開発が必要である。

表 2 入院関連機能障害におけるロジスティック回帰分析の結果

| | Univariate analysis | | Multivariate analysis | |
|-----------------------------|---------------------|---------|-----------------------|---------|
| | OR (95%CI) | p value | Adjusted OR (95%CI) | p value |
| ICU-AW (MRC-ss<48点) | 24.4 (3.0-196.0) | 0.003 | 20.3 (2.3-182.0) | <0.001 |
| 握力, 1 kg | 0.80 (0.72-0.89) | <0.001 | 0.82 (0.73-0.93) | <0.001 |
| FSS-ICU, 1 score | 0.72 (0.61-0.86) | <0.001 | 0.71 (0.57-0.87) | 0.001 |
| ICU-mobility scale, 1 point | 1.05 (0.76-1.47) | 0.75 | 1.02 (0.72-1.45) | 0.9 |

Logistic regression analysis adjusted for age, duration of mechanical ventilation.

OR: odds ratio, CI: Confidence Intervals, ICU-AW: intensive care unit-acquired weakness, MRC-ss: Medical Research Council sum score, FSS-ICU: The Functional Status Score for the ICU,

重症患者における HAD の関連因子は、ICU-AW, 握力低下, および基本動作能力低下を示し, 救命センター退室時までの早期離床の進行度は HAD 群と非 HAD 群で同様であった. 先行研究において, 重症患者の HAD の報告はないが, 身体機能障害をアウトカムとした報告がいくつかある. 身体機能低下の予測因子として, 年齢, 重症度, 併存疾患, 7 日以上的人工呼吸器管理, 敗血症, ICU 退室時の ICU-AW, 握力低下, FSS-ICU, 歩行時間であったと報告されている²³⁻²⁸). 今回, 我々の結果は先行研究と比較することは難しいが, 退院時の身体機能低下によって ADL が低下したと考えられ, 先行研究においても同様の関連因子であったと考えられる. ADL 評価の Barthel Index の項目には, 歩行, 移乗, トイレ動作, および階段昇降などが含まれており, これら身体機能の自立度が低下することで容易に HAD に至る. 身体機能低下は ADL を維持する上で重要な因子であり, 救命センター退室時までにこれら関連因子の身体機能を早期離床によって予防することが肝要になると考えられる.

本研究の強みは 3 つある. 第 1 に, アウトカムである入院前と退院時の BI, さらに救命センター退室時の ICU-AW, 握力, および FSS-ICU の欠損値が存在しなかった. 第 2 に, ICU-AW, 握力, あるいは FSS-ICU の 3 つ評価を同時に明らかにしたことで, 評価の重要性を明示できた. 第 3 に, 研究期間中の連続症例であり, 選択バイアスが最小限にできたことが挙げられる. 臨床における本研究結果の活用は, これら関連因子がある重症患者へ救命センター退室時から理学療法と作業療法の併用といった積極的なリハビリテーションの介入を検討でき, この時期から神経筋電気刺激療法を導入することで ADL 低下に寄与する働きかけが可能になる. 今後は, これら関連因子を保持する重症患者においてリハビリテーションによって ADL が改善するか否かは今後さらなる研究が必要である.

本研究の限界は 3 つある. 第 1 に, HAD の発生は急性期病院入院中の短期的なアウトカムである. 対象者の在院日数は, 中央値で 46 日であるため, 退院および転院後に HAD が改善する患者も存在すると考えられる. 第 2 に, サンプルサイズが非常に小さかった. 非 HAD 群が 13 例であったことから, 多変量解析で共変量が限定的になり交絡の影響を十分に排除できていないと思われる. 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

MV 装着連続 48 時間以上の重症患者における HAD の有病率は 87.5% と高値であり, その関連因子は, ICU-AW, 握力低下, および寝返り, 起居, 起立などの基本動作能力低下であった. よって, 本研究結果は, これら関連因子を保持する重症患者において, 救命センター退室時から HAD を予防するリハビリテーションの臨床的指標として有用である.

F. 研究発表

1) 論文発表

準備中

2) 学会発表

第 10 回日本呼吸理学療法学会学術大会へ演題提出予定 (2024 年 9 月開催).

<引用文献>

- 1) Tipping CJ, Harrold M, Holland A, et al. The effects of active mobilization and rehabilitation in ICU on mortality and function: a systematic review. *Intensive care medicine* 2017;43(2):171-183.
- 2) Zimmerman JE, Kramer AA, Knaus WA. Changes in hospital mortality for United States intensive care unit admissions from 1988 to 2012. *Crit Care* 2013;17(2):R81.
- 3) Needham DM, Davidson J, Cohen H, Hopkins RO, Weinert C, Wunsch H, et al. Improving long-term outcomes after discharge from intensive care unit: report from a stakeholders' conference. *Crit Care Med* 2012;40(2):502-9.
- 4) Kawakami D, Fujitani S, Morimoto T, Dote H, Takita M, Takaba A, et al. Prevalence of post-intensive care syndrome among Japanese intensive care unit patients: a prospective, multicenter, observational J-PICS study. *Crit Care* 2021;25(1):69.
- 5) Gill TM, Allore HG, Gahbauer EA, Murphy TE. Change in disability after hospitalization or restricted activity in older persons. *JAMA* 2010;304(17):1919-28.
- 6) Skains RM, Zhang Y, Osborne JD, O'Leary T, Fowler ME, Markland A, et al. Hospital-associated disability due to avoidable hospitalizations among older adults. *J Am Geriatr Soc* 2023;71(5):1395-1405.
- 7) Ogawa M, Yoshida N, Nakai M, Kanaoka K, Sumita Y, Kanejima Y, et al. Hospital-associated disability and

- hospitalization costs for acute heart failure stratified by body mass index—insight from the JROAD/JROAD-DPC database. *Int J Cardiol* 2022;367:38–44.
- 8) Freeman H, Martin RC, Whittington C, Zhang Y, Osborne JD, O’Leary T, et al. Delirium Mediates Incidence of Hospital-Associated Disability Among Older Adults. *J Am Med Dir Assoc.* 2023;24(4):533–40. e9.
 - 9) Nagae M, Umegaki H, Komiya H, Fujisawa C, Watanabe K, Yamada Y, et al. Dehydration and hospital-associated disability in acute hospitalized older adults. *Eur Geriatr Med.* 2023;14(1):113–21.
 - 10) Loyd C, Markland AD, Zhang Y, Fowler M, Harper S, Wright NC, et al. Prevalence of Hospital-Associated Disability in Older Adults: A Meta-analysis. *J Am Med Dir Assoc.* 2020;21(4):455–61. e5.
 - 11) Brown CJ, Friedkin RJ, Inouye SK. Prevalence and outcomes of low mobility in hospitalized older patients. *J Am Geriatr Soc.* 2004;52(8):1263–70.
 - 12) Morris PE, Goad A, Thompson C, Taylor K, Harry B, Passmore L, et al. Early intensive care unit mobility therapy in the treatment of acute respiratory failure. *Crit Care Med* 2008;36(8):2238–2243.
 - 13) Collin C, Wade DT, Davies S, et al. The Barthel ADL Index: a reliability study. *Int Disabil Stud.* 1988;10(2):61–63.
 - 14) Wilson ME, Barwise A, Heise KJ, Loftsgard TO, Dziadzko M, Cheville A, et al. Long-Term Return to Functional Baseline After Mechanical Ventilation in the ICU. *Critical care medicine* 2018;46(4):562–9.
 - 15) Kanda Y. Investigation of the freely available easy-to-use software ‘EZR’ for medical statistics. *Bone Marrow Transplant* 2013;48(3):452–458.
 - 16) 禹 炫在, 青木秀樹, 片岡英樹, 山下潤一郎, 吉武孝敏, 神津 玲. 高齢市中肺炎患者における入院中の身体活動量と入院関連能力低下との関連. *日呼吸ケアリハ会誌* 2023; 31(3):345–51.
 - 17) Ogawa M, Yoshida N, Nakai M, Kanaoka K, Sumita Y, Kanejima Y, et al. Hospital-associated disability and hospitalization costs for acute heart failure stratified by body mass index—insight from the JROAD/JROAD-DPC database. *Int J Cardiol* 2022;367:38–44.
 - 18) Hori K, Usuba K, Sakuyama A, Adachi Y, Hirakawa K, Nakayama A, et al. Hospitalization-Associated Disability After Cardiac Surgery in Elderly Patients – Exploring the Risk Factors Using Machine Learning Algorithms. *Circ Rep* 2021;3(8):423–30.
 - 19) Iwashyna TJ, Hodgson CL, Pilcher D, Bailey M, van Lint A, Chavan S, et al. Timing of onset and burden of persistent critical illness in Australia and New Zealand: a retrospective, population-based, observational study. *Lancet Respir Med* 2016;4(7):566–73.
 - 20) Ferrante LE, Pisani MA, Murphy TE, Gahbauer EA, Leo-Summers LS, Gill TM. Functional trajectories among older persons before and after critical illness. *JAMA Intern Med* 2015;175(4):523–9.
 - 21) Devlin JW, Skrobik Y, Gélinas C, Needham DM, Slooter AJC, Pandharipande PP, et al. Clinical Practice Guidelines for the Prevention and Management of Pain, Agitation/Sedation, Delirium, Immobility, and Sleep Disruption in Adult Patients in the ICU. *Critical care medicine* 2018;46(9):e825–e73.
 - 22) Hiser SL, Fatima A, Ali M, Needham DM. Post-intensive care syndrome (PICS): recent updates. *J Intensive Care* 2023;11(1):23.
 - 23) 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.
 - 24) Wilson ME, Barwise A, Heise KJ, Loftsgard TO, Dziadzko M, Cheville A, et al. Long-Term Return to Functional Baseline After Mechanical Ventilation in the ICU. *Critical care medicine* 2018;46(4):562–9.
 - 25) 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.
 - 26) 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.
 - 27) Saiphoklang N, Tepwimonpetkun C.

Interest of hand grip strength to predict outcome in mechanically ventilated patients. *Heart & lung: the journal of critical care* 2020;49(5): 637-40.

- 28) Nakanishi N, Oto J, Tsutsumi R, Akimoto Y, Nakano Y, Nishimura M. 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. *J Intensive Care* 2020;8(1):87.

脊椎麻酔施行患者における導電性ポリマー式加温装置のマットレスとブランケットの加温効果の比較検討

看護部（手術センター）・看護師 兎島 凧

研究要旨：【目的】本研究では、脊椎麻酔施行における導電性ポリマー式加温装置のマットレス単体使用、ブランケット単体使用、マットレス・ブランケット併用使用の3群間の加温効果を比較し、その効果の違いについて明らかとすることを目的に、当院手術センターにて、脊椎麻酔・脊椎麻酔硬膜外麻酔併用麻酔にて帝王切開術を受けた患者を対象に、単施設単症例非ランダム化比較試験を実施した。**【方法】**2022年8月から2023年11月とし、患者情報、手術情報、麻酔情報に関しては単純集計を行い、平均（標準偏差）を示した。中枢温、末梢温は、入室から退室まで連続的にデータ収集を行うが、統計解析にはブピバカイン塩酸塩水和物注入直後から10分毎のデータを用い、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）の群間比較を行った。**【結果・考察】**中枢温では、マットレス単体・ブランケット単体と比較し、併用群が有意に高かった。温熱快適性と末梢温では、マットレス単体と比較し、ブランケット単体と併用群が有意に高かった。この結果より、マットレス単体では末梢温や、温熱快適性の上昇には効果的だとは考えられず、ブランケットによる胸部から上肢末端までの加温が必要であった。中枢温に関し、マットレス単体使用とブランケット単体使用には有意差はなく、マットレス単体使用と比較し、併用群が有意に高かったが、併用群では、温熱快適度で暑すぎるという患者の回答もあったことにより、併用するときは、患者の訴えや体温を観察しながら、使用することが必要であり、マットレスのみ加温停止を行うなどの工夫が求められるということが示唆された。

（共同研究者）

立花 玲華，原 健太郎

A. 研究目的

人体の中枢温は $37.0 \pm 0.2^{\circ}\text{C}$ となるように維持され、そのために様々な調節機構が存在している¹⁾。しかし、脊椎麻酔では、非ブロック範囲で代償性に血管収縮を生じ、また麻酔施行部位である下半身の血管拡張にて、中枢温は低下する²⁾。また、神経ブロックの範囲が広いと皮膚からの熱産生も増大するため、全身の熱量が減少して最終的には体温低下を招く。この脊椎麻酔による体温低下は、周術期偶発的の低体温症（Unplanned perioperative hypothermia: 以下、UPH）に繋がる恐れがある。UPHとは、周術期における中枢温が 36°C 以下に陥ることと定義されている。UPHは、手術部位感染の増加、出血傾向、虚血性心疾患の増加を引き起こす。このことから、UPHは周術期における重大な合併症であり、避けるべき事象といえる³⁾。さらに、体温低下時の熱産生のひとつであるシバリングは全身麻酔覚醒後のみではなく区域麻酔である脊椎麻酔施行後にもよく見ら

れる合併症といえる。シバリングによって、全身の細かい震えと悪寒を訴えることや、手術創に張力を加えて術後疼痛の増悪により患者の不快感につながる。さらに眼圧上昇や頭蓋内圧の上昇、シバリングでの体動によるモニタリング困難、酸素消費量増加などがあげられる¹⁾。

全身麻酔施行時は血管拡張領域を中心として保温・加温を行うと効率的に体温を維持しやすいが、神経ブロック領域は手術部位と重なるため、加温は困難となる。当院手術センターでも、脊椎麻酔の加温には上半身のみブランケット使用での加温を行っているが、加温範囲が限られているため、血管拡張領域を保温することは難しく、術中・術後に悪寒の訴えやシバリングを起こす症例がある。また、COVID-19の世界的な流行により、温風加温器の使用は手術室内の空気の流れに影響を与えるとの報告もあることから、術中の温風加温器による加温のあり方も問われるようになってきた^{4,5)}。近年、熱伝導により手術患者を温める導電性ポリマー式加温装置が臨床現場で使用されるようになり、その効果が報告されている⁶⁾。しかし、温風加

温装置については、患者を背面から温めるアンダータイプと前面から温めるアッパータイプの加温効果について、アンダーが優れているという報告はみられるものの⁷⁾、導電性ポリマー式加温装置のマットレスとブランケットの加温効果の違いについては未だ報告されていない。そこで、本研究の目的は、脊椎麻酔施行における導電性ポリマー式加温装置のマットレス単体使用、ブランケット単体使用、マットレス・ブランケット併用使用の3群間の加温効果を比較し、その効果の違いについて明らかにすることとした。本研究の仮説として、加温範囲の違いから、導電性ポリマー式加温装置のマットレスの方がブランケットに比べ、加温効果は高いと考えている。本研究に期待される効果として、脊椎麻酔施行時における導電性ポリマー式加温装置の加温方法の確立と、再分布性低体温の抑制に効果的な加温方法を提供することに繋がると考えられる。

B. 研究方法

B-1. 研究デザイン

本研究のデザインは、単施設単症例非ランダム化比較試験とし、割付方法はブランケット群：2022年8月、2022年11月、2023年6月、2023年9月、マットレス群：2022年9月、2022年12月、2023年7月、2023年10月、ブランケット・マットレス併用：2022年10月、2023年1月、2023年8月、2023年11月とした。

B-2. 研究対象

国立病院機構長崎医療センター手術センターで脊椎麻酔・脊椎麻酔硬膜外麻酔併用麻酔にて帝王切開術を受けた患者とした。除外基準として、緊急手術・多胎・前置胎盤の患者とした。

B-3. 研究期間

本研究期間は、2023年8月から2024年11月とした。

B-4. 研究・調査項目

B-4-1. 調査項目

研究対象者について、下記の項目を取得した。

1) 患者背景として、年齢、性別、身長、体重、BMI、併存疾患、診断名、栄養状態(術前ALB、術前TP、術前Hb)を取得した。

2) 手術・麻酔因子として、中枢温、末梢温、手術時間、麻酔時間、麻酔種類(脊椎麻酔・脊椎麻酔硬膜外麻酔併用麻酔)、術中総輸液量、術中尿量、術中出血量、輸血の有無、室

温を取得した。

3) 術後因子として、術後シバリング、術後の温熱快適性を取得した。

4) 医療者からの意見として、研究実施時の意見を医療者に求めた。

B-4-2. データ収集方法

研究対象者に対し、導電性ポリマー式加温装置本体のPARAMOUNT BED ホットドッグ患者加温システム[®]を使用した。術前加温として、手術台加温に①ホットドッグ用加温マットレスフルサイズ(KC-T1U102)、②ホットドッグ用加温ブランケットマルチポジション(KC-T1B105)を使用し、手術室入室予定30分前より38℃で加温する。麻酔導入後から手術・麻酔終了まで、38℃で加温した。輸液加温として、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(Otsuka Pharmaceutical Co., Ltd, Japan)を用いた。手術室入室後、仰臥位で心電図、非観血的血圧測定器具、3M[™] ベアーハガー[™] 深部温モニタリングシステム(Arizant Healthcare Inc., Prairie, MN)、皮膚温計を装着した。バイタルサイン測定後、側臥位になり担当麻酔医にて、穿刺部位に1%キシロカインを皮下に注入した。脊椎くも膜下腔にブピバカイン塩酸塩水和物注射液を注入し、麻酔開始とし、ブピバカイン塩酸塩水和物注入直後から10分毎のデータを用いた。患者背景はカルテデータより収集した。術後の温熱快適性には、患者本人にフェイススケールを用いて評価した(図1)⁸⁾。

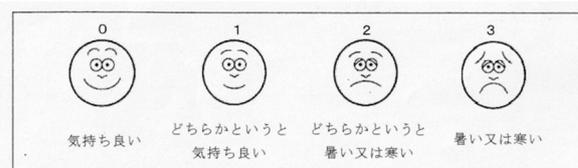


図1 フェイススケール

B-5. 主要、副次評価項目

主要評価項目は、術後の温熱快適性とした。

副次評価項目は、中枢温(手術終了時)・末梢温(手術終了時)・術後シバリングとした。

B-6. データ解析方法

患者情報、手術情報、麻酔情報に関しては単純集計を行い、平均(標準偏差)を示す。中枢温、皮膚温は、入室から退室まで連続的にデータ収集を行うが、統計解析にはブピバカイン塩酸塩水和物注入直後から10分毎のデータを用いる。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) の群間比較する. 比尺度は Mann-Whitney U test を用いる. 名義尺度は Chi-squared test, Fisher's exact test を用いた. 主要評価項目, 副次的評価項目について, 一元配置分散分析 (ANOVA) を用いて比較し, 有意差がみられた場合は, ポストホック検定を行い, どの群に有意差がみられたのかを明らかにする. 有意水準 5% で検定を行う.

外れ値として, 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) を使用する.

B-7. 倫理的配慮

倫理的配慮として, 研究対象者には, 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. 本研究は, 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た. (No2022051)

C. 研究結果

C-1. 対象者の概要

研究期間中に条件を満たす対象患者 70 名 (マットレス群: 21 名, ブランケット群: 26 名, マットレス・ブランケット併用群: 23 名) のデータを収集した.

C-2. 患者背景, 術中因子

患者背景, 術中因子について, 3 群間に有意差はみられなかった. (表 1) (表 2)

C-3. 術後因子

術後因子について, 術後の温熱快適性に 3 群間で有意差がみられた ($p=.04$). ポストホック検定の結果, ブランケット群と併用群には有意差がみられなかったが ($p=.98$), マットレス群とブランケット群ではブランケット群の温熱快適性は有意に良く ($p=.04$), マットレス群と併用群では併用群の温熱快適性は有意に良かった ($p=.03$).

(表 3) (表 4) (表 5)

表 1 患者背景

| | マットレス群 (n=21) | ブランケット群 (n=26) | 併用群 (n=23) | p value |
|--------------------------|---------------------|---------------------|---------------------|---------|
| 年齢 (歳) | 33 (31-37) | 32 (31-38) | 33 (30-38) | .73 |
| 身長 (cm) | 160.5 (154.9-164.6) | 155.0 (152.2-160.0) | 158.0 (154.3-161.3) | .45 |
| 体重 (kg) | 65.3 (60.5-83.3) | 58.7 (52.3-68.4) | 63.0 (58.1-72.3) | .88 |
| BMI (kg/m ²) | 25.4 (23.0-29.7) | 26.9 (23.9-28.3) | 25.8 (23.6-31.3) | .95 |
| 術前 TP (g/dl) | 6.2 (6.1-6.5) | 6.1 (5.9-6.3) | 6.1 (5.9-6.4) | .72 |
| 術前 ALB (g/dl) | 3.1 (3.0-3.2) | 3.1 (2.8-3.2) | 3.1 (2.9-3.3) | .27 |
| 術前 Hb (g/dl) | 10.8 (9.9-11.6) | 11.1 (10.5-11.6) | 10.9 (10.4-11.7) | .39 |
| HT | | | | .12 |
| 有 | 2 (9.6%) | 3 (11.5%) | 0 (0%) | |
| 無 | 19 (90.4%) | 23 (88.5%) | 23 (100%) | |
| DM | | | | .73 |
| 有 | 3 (14.3%) | 2 (7.7%) | 3 (13.0%) | |
| 無 | 18 (85.7%) | 24 (92.3%) | 20 (87.0%) | |
| ASA 分類 | | | | .13 |
| I | 8 (38.1%) | 3 (11.5%) | 5 (21.8%) | |
| II | 12 (57.1%) | 23 (88.5%) | 17 (73.9%) | |
| III | 1 (4.7%) | 0 (0%) | 1 (4.3%) | |

Note. ANOVA or Chi-squared test or Fisher's exact test

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

表2 術中因子

| | マットレス群 (n=21) | ブランケット群 (n=26) | 併用群 (n=23) | p value |
|-----------------|------------------------|------------------------|------------------------|---------|
| 入室から麻酔開始時間 (分) | 23 (20-38) | 23 (17-32) | 20 (17-30) | .61 |
| 手術時間 (分) | 77.0 (67.0-86.5) | 66.0 (65.0-75.0) | 84.0 (71.0-96.0) | .11 |
| 麻酔時間 (分) | 97.0 (89.0-111.0) | 92.0 (87.0-97.0) | 107.0 (91.0-118.0) | .10 |
| 出血量 (mL) | 910.0 (760.0-1180.0) | 785.0 (635.0-1100.0) | 960.0 (670.0-1300.0) | .16 |
| 尿量 (mL) | 110.0 (100.0-220.0) | 250.0 (100.0-325.0) | 200.0 (100.0-300.0) | .41 |
| 総 IN-PUT 量 (mL) | 1561.0 (1311.0-1843.0) | 1384.0 (1198.0-1632.0) | 1610.0 (1291.0-1822.0) | .43 |
| 輸血加温器 | | | | .43 |
| 有 | 1 (4.8%) | 1 (3.8%) | 0 (0%) | |
| 無 | 20 (95.2%) | 25 (96.2%) | 23 (100%) | |
| 輸血 | | | | .26 |
| 有 | 1 (4.8%) | 2 (7.7%) | 0 (0%) | |
| 無 | 20 (95.2%) | 24 (92.3%) | 23 (100%) | |

Note. ANOVA or Chi-squared test or Fisher's exact test

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

表3 術後因子

| | マットレス群 (n=21) | ブランケット群 (n=26) | 併用群 (n=23) | p value |
|---------|---------------|----------------|------------|---------|
| 術後シバリング | | | | .29 |
| 有 | 1 (4.8%) | 0 (0%) | 0 (0%) | |
| 無 | 20 (95.2%) | 26 (100%) | 23 (100%) | |
| 温度快適度 | | | | .04* |
| 0 | 4 (19.0%) | 13 (50.0%) | 13 (56.5%) | |
| 1 | 14 (66.7%) | 11 (42.3%) | 7 (30.4%) | |
| 2 | 1 (4.8%) | 2 (7.7%) | 2 (8.6%) | |
| 3 | 2 (9.5%) | 0 (0%) | 1 (4.3%) | |

Note. Chi-squared test or Fisher's exact test

Values are presented as number (percentage)

* $p < .05$

表4 温度快適度の分散分析

| 要因 | 自由度 | 平方和 | 平均平方 | F 値 | p value |
|------|-----|------|------|-----|---------|
| 加温方法 | 2 | 3.7 | 1.8 | 3.2 | .04* |
| 誤差 | 67 | 39.6 | 0.6 | | |
| 全体 | 69 | 43.4 | | | |

表5 各群の温度快適度の比較

| 比較群 | p value |
|--------------------|---------|
| マットレス群 vs. ブランケット群 | .04* |
| マットレス群 vs. 併用群 | .03* |
| ブランケット群 vs. 併用群 | .98 |

C-4. 中枢温

手術終了時の中枢温について、3 群間で有意差がみられた (マットレス群 : 36.9 (36.5–37.3) °C, ブランケット群 : 36.8 (36.4–37.1) °C, 併用群 : 37.2 (37–37.4) °C) ($p < .01$). ポストホック検定の結果, マットレ

ス群とブランケット群 ($p = .54$), ブランケット群と併用群には有意差がみられなかったが ($p = .13$), マットレス群と併用群では, 併用群が有意に高かった ($p < .01$).

(表 6) (表 7) (図 2)

表 6 手術終了時中枢温の分散分析

| 要因 | 自由度 | 平方和 | 平均平方 | F 値 | p value |
|------|-----|------|------|-----|---------|
| 加温方法 | 2 | 1.95 | 0.9 | 5.0 | <.01* |
| 誤差 | 67 | 13.1 | 0.2 | | |
| 全体 | 69 | 15.0 | | | |

表 7 各群の手術終了時中枢温の比較

| 比較群 | p value |
|--------------------|---------|
| マットレス群 vs. ブランケット群 | 0.54 |
| マットレス群 vs. 併用群 | <0.01* |
| ブランケット群 vs. 併用群 | 0.13 |

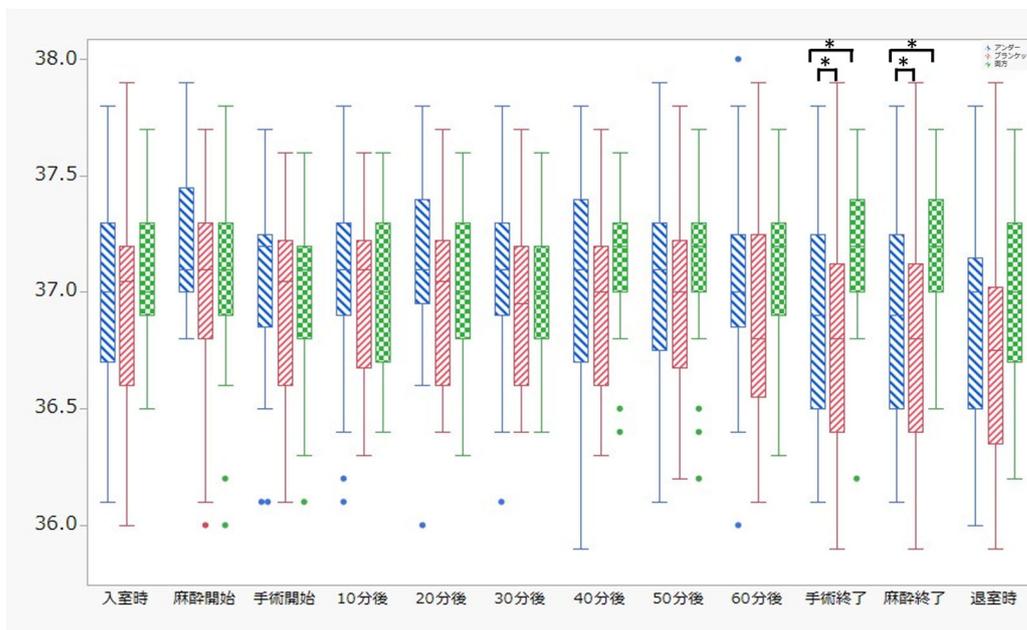


図 2 中枢温の推移と比較

Note. ANOVA

Values are presented as median (interquartile range)

* $p < .05$

C-5. 末梢温

手術終了時の末梢温について、3 群間で有意差がみられた (マットレス群 : 34.2 (32.6-35.2) °C, ブランケット群 : 35.2 (34.0-36.0) °C, 併用群 : 35.3 (34.1-36.0) °C) ($p < .01$). ポストホック検定の結果, ブラン

ケット群と併用群には有意差がみられなかったが ($p = .99$), マットレス群とブランケット群ではブランケット群が有意に高く ($p = .03$), マットレス群と併用群では併用群が有意に高かった ($p = .03$).

(表 8) (表 9) (図 3)

表 8 手術終了時末梢温の分散分析

| 要因 | 自由度 | 平方和 | 平均平方 | F 値 | p value |
|------|-----|-------|------|-----|---------|
| 加温方法 | 2 | 17.9 | 8.9 | 4.3 | <.01* |
| 誤差 | 67 | 139.2 | 2.1 | | |
| 全体 | 69 | 157.1 | | | |

表 9 各群の手術終了時末梢温の比較

| 比較群 | p value |
|--------------------|---------|
| マットレス群 vs. ブランケット群 | .03* |
| マットレス群 vs. 併用群 | .03* |
| ブランケット群 vs. 併用群 | .99 |

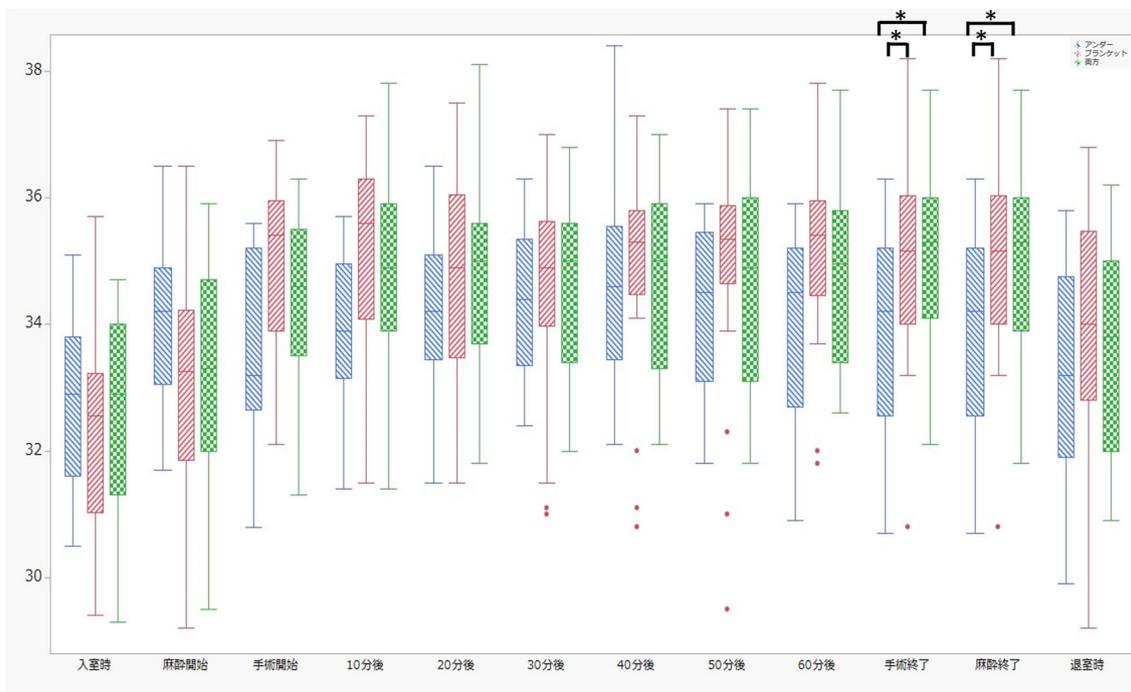


図 3 末梢温の推移と比較

Note. ANOVA

Values are presented as median (interquartile range)

* $p < .05$

C-6. 研究実施に伴う意見

1) 医療者からの意見

「ブランケットがあると、邪魔になってしまい、カンガルーケアが行いにくかった.」、
「マットレスは術前にベッドに敷くだけでよいので、煩雑な体位固定時に楽だった.」との意見が聞かれた。

2) 研究対象者からの意見

「ブランケットが重たくて腕がきつい」、
「羊水が多く、シーツに多量に染みてしまったが、マットレスで加温していたので、研究対象者が不快感を感じずに手術終了することができた」との発言があった。

D. 考察

本研究では、脊椎麻酔患者における術中体温管理について、マットレスとブランケットの加温効果についての比較検討を行った。本研究における体温管理の評価項目として挙げた温度快適性、中枢温、末梢温についての考察を行っていく。

第一に、研究対象者の温熱快適性について、ブランケット群と併用群は、マットレス群と比較して、有意に快適さを感じていた。黒淵らは、脊麻では下肢を中心に血管拡張が起こり、その代償として上肢の血管が収縮し、その場合患者は上肢の冷感を訴えることが多いと述べている⁹⁾。末梢温の有意差の結果と合わせて、ブランケットにおける術中加温が末梢温の上昇・温熱快適性の向上に効果的であり、マットレスよりもブランケットにおける術中加温が有用であることが考えられた。これが、ブランケット群と併用群がマットレス群に比べて温熱快適度が高い要因となった可能性がある。そのため、マットレスを使用し、体幹を加温するより、ブランケットを使用し、上肢末梢の加温を実施する方が、患者の温熱快適度がより高くなると推察される。

第二に、手術終了時の中枢温に関して、マットレス群と併用群に有意差がみられた。この結果を受けて、マットレス・ブランケットについて、中枢温上昇の効果としては、同等である可能性があり、併用することによって中枢温の上昇に繋がったと推察された。

第三に、手術終了時の末梢温に関して、ブランケット群と併用群はマットレス群と比較して、手術終了時、麻酔終了時に有意に高くなっていた。脊椎麻酔では、非ブロック範囲で代償性に血管収縮を生じ、また麻酔施行部位である下半身の血管拡張にて、中枢温は低下する²⁾。また、外村らは、麻酔覚醒時の末梢血管収縮を緩和するためには、末梢の皮

膚温度を上昇させることが必要であると述べている¹⁰⁾。マットレスは、体幹における加温を実施することは可能であるが、上肢の加温を実施することができなかった。反して、ブランケットは、胸部から上肢末端まで加温が可能であった。この加温範囲の違いが、末梢温の違いに繋がり、ブランケット群と併用群が末梢温において有意に高くなっていると推察した。

この結果より、マットレスの単体使用は、術前から手術台への設置が可能であるため、煩雑な体位固定時に適しており、中枢温の加温は可能であるが、末梢温の上昇や温熱快適性の快適度は低く、意識下の手術である帝王切開時の加温には適していないと考えられる。これに比べブランケット単体使用に関しては、中枢温と末梢温の上昇や温熱快適性の快適度も高く、安定した加温が得られるが、「ブランケットが重くて腕がきつい」との研究対象者の意見や、「カンガルーケアが行いにくい」、「マットレスは術前から手術台への設置が可能であるため、煩雑な体位固定時に適している」などの医療者からの意見も多くみられた。併用群に関しても、中枢温と末梢温の上昇や温熱快適性の快適度も高く、安定した加温が得られ、特に中枢温の加温に関しては、優れているという結果になった。しかし併用群では、温熱快適性の結果にて「暑すぎる」と評価した研究対象者もみられた。そのため、併用するときは、患者の訴えや体温を観察しながら、使用することが必要であり、マットレスのみ加温停止を行うなどの工夫が求められる。

本研究における課題と限界として、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。

E. 結論

帝王切開術では、医療者と研究対象者ともに、マットレスは使用しやすく、ブランケットは使用しにくいですが、マットレス単体の使用では、末梢温の上昇や患者の温熱快適性が低く、ブランケットの使用は欠かせない。術式や患者の訴えによっては、中枢温の上昇にはマットレス・ブランケットに有意差がないことから、マットレス・ブランケットを併用し、患者の訴えや体温を観察しながら使用することが必要となる。

F. 研究発表

1) 論文発表

看護系学会誌に投稿予定とする.

2) 学会発表

<参考文献>

- 1) 周術期管理チームテキスト第3版. pp243-325, 632, 2016. 8. 10.
- 2) 土井克史: 硬膜外麻酔と脊椎麻酔. 麻酔科学レビュー 2013;120-126.
- 3) Mahoney CB, Odom J. Maintaining intraoperative normothermia: a meta-analysis of outcomes with costs. AANA J 1999;67:155-163.
- 4) AORN. Updated Clinical Information to Support Nurses & Healthcare Teams During COVID-19 Pandemic. <https://www.aorn.org/guidelines/aorn-support>. Published 2020. Accessed 6/16/2022.
- 5) A J Legg, A J Hamer: Forced-air patient warming blankets disrupt unidirectional airflow. Bone Joint J 2013;95-B(3):407-410.
- 6) 池田 亮, 藤本一弘, 本間直健: 呼吸器外科手術におけるホットドッグ患者加温システムの有用性. 医療機器学 2018;88(2):192.
- 7) Hara K, Kuroda H, Matsuura E, Ishimatsu Y, Honda S, Takeshita H, Sawai T: Underbody blankets have a higher heating effect than overbody blankets in lithotomy position endoscopic surgery under GA: a randomized trial. Surg Endosc 2022;36:670-678.
- 8) 池田幸子, 服部恵美, 渡邊美奈子: 脊椎クモ膜下麻酔で手術を受ける患者がメディスターの有無及び設定温度によって感じる快適性の検討. 自衛隊札幌病院研究年報 2012;51:29-33.
- 9) 黒淵源之: ルーチンのモニタリングのポイント 18, OPE nursing 20(12):24.
- 10) 外村香奈, 富永小由里, 中山瑠奈: 術中加温が術後のシバリング予防に及ぼす効果. 名鉄医報 52:99-104, 2012. 03.

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】有機リン中毒は世界的に、特に農業地域で大きな問題となっている。世界では毎年約26万人が農薬による自家中毒で死亡しており、世界全体の自殺者の30%を占め、特に農村部では顕著である¹⁾。有機リン中毒は減少傾向にあるという報告もあるが、その治療は依然として重要な課題である。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27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(7.4%)で、平均の入院期間は42.0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, 和泉 泰衛

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、皮膚暴露・吸入・経口接種により体内の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(図1)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指標となる報告が少なく経験的治

療が行われているのが実状である⁴⁾。

本研究では、2006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ことを目的とした。

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。

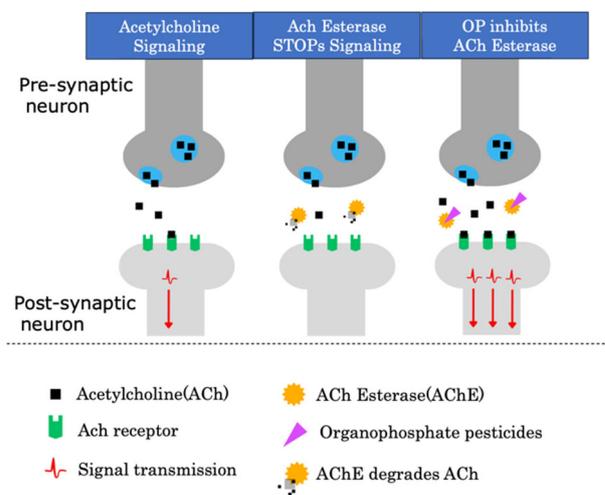


図1 有機リン中毒の病態

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 206 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 30 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 27 名の基礎情報について(表 1)に記す。性別は男性 11 名，女性 13 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。24/27 例(88.9%)が救急

搬送され，25/27 例(92.60%)で ICU 入室を要した。背景疾患としては 18/27 例(66.7%)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(7.4%)であった。

表 1 対象患者の概要

| | | Total=27 |
|--------------------|------|----------------|
| 性別 | 女性 | 13(48.10%) |
| 年齢 | | 71.92(65-79.5) |
| 入院日数 | | 42.07(11-55.5) |
| 入院時ICU入室 | あり | 25(92.60%) |
| ICU入室日数 | | 5(2-24) |
| ICU入室期間 (死亡例除く) | | 11.56(2-19) |
| 救急搬送 | あり | 24(88.90%) |
| 他院より転院搬送 | あり | 5(18.51%) |
| 入院前環境 | 自宅 | 27(100%) |
| 入院前ADL | 独歩外出 | 27(100%) |
| 転帰 | 死亡 | 2(7.40%) |
| 背景疾患(来院時点での診断) | | |
| 喫煙 | | 6(22.22%) |
| アルコール | | 5(18.52%) |
| 活動性喘息 | | 1(3.70%) |
| COPD | | 0(0%) |
| 糖尿病 | | 1(3.70%) |
| 活動性の癌 | | 1(3.70%) |
| うつ病 | | 10(37.04%) |
| 統合失調症 | | 1(3.70%) |
| その他の精神疾患 | | 7(25.93%) |

データは，特に断りのない限り，加重なしの数値(%)で示した。

略語：IQR，四分位範囲

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 19/27 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 12/27 例(44.4%)で不明であり，はっきりとした量はわからない状況での対応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 14/27 例(51.9%)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。(表 2)

表 2 中毒物質の概要

| | |
|-----------------|------------|
| 有機リンの種類 | |
| スミチオン | 8 (29.6%) |
| 馬拉チオン | 6 (22.2%) |
| EPN | 3 (11.1%) |
| その他 | 9 (33.3%) |
| 不明 | 2 (11.1%) |
| 服用理由 | |
| 自殺 | 19 (70.3%) |
| その他 | 3 (11.1%) |
| 不明 | 5 (18.5%) |
| 服用量 | |
| 100ml以上 | 4 (14.8%) |
| 50-100ml | 6 (22.2%) |
| 50ml未満 | 5 (18.5%) |
| 不明 | 12 (44.4%) |
| 服用から医療機関到着までの時間 | |
| 4時間以内 | 14 (51.8%) |
| 4-24時間 | 6 (22.2%) |
| 24-48時間 | 4 (14.58%) |
| 不明 | 3 (11.1%) |

表 3 観察症例における治療の概要

| | | |
|----|-------|------------|
| 転帰 | 自宅退院 | 11 (40.7%) |
| | 転院 | 14 (51.9%) |
| | 死亡 | 2 (7.4%) |
| 治療 | アトロピン | 18 (66.7%) |
| | PAM | 23 (85.1%) |
| | 活性炭 | 18 (66.7%) |
| | 胃洗浄 | 11 (40.7%) |

| | |
|-----------------------|-----------------------|
| 入院日数(IQR) | 40.0 days (11-55.5) |
| 人工呼吸器離脱までに要した日数 (IQR) | 20.3 days (14.0-38.0) |
| 気管切開実施日 (IQR) | 8.5 days (7.25-10.75) |
| 気管孔閉鎖日 (IQR) | 47.5 days (42.3-56.3) |
| 経口接種再開日(IQR) | 17.0 days (3.0-32.0) |

略語 IQR: Interquartile range, PAM: 2-pyridine aldoxime methiodide

表 4 観察症例の詳細

| | 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 |
| 19 | 56 | M | 5 | 自宅退院 | - | なし | なし | | | 3 |
| 20 | 85 | F | 26 | 転院 | アトロピン,PAM,活性炭,胃洗浄 | 6 | なし | | 3 | 8 |
| 21 | 76 | F | 52 | 転院 | アトロピン,PAM,活性炭,胃洗浄 | 9 | 8 | 42 | 3 | 17 |
| 22 | 74 | F | 53 | 転院 | アトロピン,PAM,活性炭,胃洗浄 | 16 | 7 | 43 | 3 | 32 |
| 23 | 84 | M | 58 | 転院 | アトロピン,PAM | 9 | 4 | 39 | 2 | 44 |
| 24 | 78 | F | 84 | 転院 | PAM,活性炭 | なし | なし | | | 4 |
| 25 | 64 | M | 65 | 自宅退院 | アトロピン,PAM,活性炭,胃洗浄 | 16 | 11 | 54 | 2 | 46 |
| 26 | 44 | M | 31 | 自宅退院 | アトロピン,PAM | 12 | なし | | 11 | 18 |
| 27 | 66 | M | 4 | 転院 | アトロピン,PAM,活性炭 | なし | なし | | | 3 |

3) 治療の概要

初期の治療としてはアトロピン, PAM, 活性炭がそれぞれ(表 3)の通り実施されていた。

4) 亜急性期～慢性期の管理

平均の入院期間は 40.0 日間で入院中に 18/27 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 20.3 日間であった。経管栄養は 16/27 例 (59.6%) で実施されていた。平均 4 日目から開始され, 平均して 17 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。

観察症例の詳細な経過については(表 4)に記載した。

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ると考えられている^{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 (図 2, 3). 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

- 本研究では主として下記の制約が存在する.
- 単一施設での研究であり, サンプル数が少ない (27 例)
 - カルテの記載方法が研究期間中に変更されている.
 - ChE と治療経過との関係が不明確である.

図 2 入院後 14 日間 ChE の推移

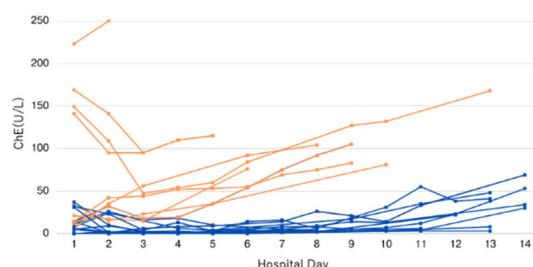


図 3 早期回復群と回復遅延群の臨床経過の比較

| | 早期回復群 n=9 | 回復遅延群 n=15 |
|----------------|-----------------|---------------------|
| 入院日数 | 13(5-40) | 53(45-69.5) * |
| 人工呼吸器離脱にかかった日数 | 9.5(8.25-11.5) | 16(11.25-21.5) * |
| 気管切開実施日 | 8.0(4.0-11.5) | 9.0(7.5-10.5) |
| 気管孔閉鎖日 | 36.0(34.0-38.0) | 51.5(45.25-60.75) * |
| 経口栄養開始日 | 15.0(3.0-34.0) | 30.0(16.0-38.5) * |

特に記載がない限り 0 内は IQR を示す.

* P value < 0.01

E. 結論

本研究では, 過去 14 年間に当院で治療を受けた 27 名の有機リン中毒患者のデータを報告した. 血清 ChE の測定は, 有機リン中毒の慢性期の管理に有益であるかもしれない.

F. 研究発表

1) 論文発表

臨床中毒に関する英文誌への投稿を進めている

2) 学会発表

- 日高悠介, 森 英毅: 当院における有機リン中毒患者の実態調査. ポスター発表, 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. 長崎, 2023.
- 日高悠介, 森 英毅, 和泉泰衛: Organophosphorus Poisoning: A Case Series Study on Long-Term Management and Prognosis. シンポジウム 9; 若手医師フォーラム, 第 77 回国立病院総合医学会. 広島, 2023. 10. 20.

<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: Pharmacologic al treatment of organophosphorus insecticide poisoning: the old and the (possible) new. Review Br J Clin Pharmacol. 2016 Mar;81(3):462-70.

胸腔鏡補助下肺切除術における術後オピオイドフリー管理と食事摂取量の関連

麻酔科・医師 濱田 梢

研究要旨：当施設において、胸腔鏡補助下肺切除術(video-assisted thoracoscopic surgery, 以下 VATS)後の鎮痛管理はフェンタニルの持続静脈内投与で行っていた。良好な鎮痛が得られていたが嘔気嘔吐により食事が進まないことが課題であった。2020年よりフェンタニルの持続静脈内投与に加えて鏡視下肋間神経ブロック及び術後アセトアミノフェンと NSAIDs の定時投与を開始し、2021年より術後フェンタニルの持続静脈内投与なしの管理に移行した。今回術後鎮痛の違いが食事摂取量にどのような影響を与えているのか後方視的に検討した。

【方法】2020年4月から2023年6月に肺癌の診断を受けた VATS 症例を対象とした。術後鎮痛管理にフェンタニルの持続静脈内投与を用いた群(F群)と投与していない群(NF群)に分け、診療録から情報を得た。主要評価項目は術後1日目昼から術後2日目夜までの食事摂取量(目測法による0-10割での評価)、副次評価項目は術後24時間以内の嘔気嘔吐、制吐薬使用、鎮痛薬追加回数とした。統計解析は群間比較に Mann-Whitney-U 検定と χ^2 検定を用い、 $p < 0.05$ を有意差ありとした。本研究は当施設倫理委員会の承認を受けた(承認番号 2023076)。

【結果】研究期間の225例(F群:78例, NF群:151例)を解析した。食事摂取量はNF群で術後1日目昼, 術後1日目夜, 術後2日目朝で有意に多く、早期の食事摂取量改善を認めた。術後嘔気嘔吐, 制吐薬の使用はF群で有意に多く、鎮痛薬の追加投与はNF群で有意に少なかった。

【結論】VATS 後の鎮痛管理において多角的鎮痛法とオピオイドフリーを組み合わせた管理は疼痛を増強させることなく術後早期の食事摂取量を改善させた。

(共同研究者)

原 健太郎, 西垣 明久, 森本 崇之,
田代 佳子, 中尾 秋葉, 長岡 京子,
谷口 美和, 山口美知子, 下山孝一郎,
朝重 耕一, 田川 努

や早期離床を困難にする¹⁾。今回、オピオイドを使用しない術後疼痛管理が食事摂取量にどのような影響を与えているのか後方視的に検討することで最適な周術期疼痛管理を明らかにしたいと考え、本研究を計画した。

A. 研究目的

開胸術後の疼痛は強く、術後鎮痛に硬膜外麻酔が多く用いられてきた。近年、低侵襲な胸腔鏡補助下肺切除術(video-assisted thoracoscopic surgery, 以下 VATS)が普及し、当院でも肺癌手術は VATS で行うのが標準的となっている。術後鎮痛法も変化し、硬膜外麻酔とフェンタニル持続静注の併用からフェンタニル持続静注のみでの管理となり、現在ではフェンタニル持続静注なし、術中の鏡視下肋間神経ブロックと術後アセトアミノフェンと非ステロイド系抗炎症薬(NSAIDs)の定時投与が標準管理となっている。これは手術がより低侵襲となったことに加えて、術後のオピオイドを節減し、フェンタニルの副作用である嘔気嘔吐の割合を減らすためである。手術患者の回復を阻害する要因の一つが術後嘔気嘔吐であり、手術患者の満足度を低下させ、術後の食事摂取

B. 研究方法

対象は2020年4月から2023年6月の間に当院で肺癌の診断で VATS が予定された患者とした。認知症や精神発達遅滞、精神障害等で意思が伝えられない患者、術前より創痛が強い患者、手術部位に開胸術もしくは胸腔鏡手術の既往がある患者、肺手術以外の手術を同時に施行する患者、胸腔鏡手術から開胸手術に移行した患者、手術中止となった患者、術後1日目昼から食事を開始しなかった患者は除外した。

対象症例の中でフェンタニル持続静注の投与を行った症例をF群、行わなかった症例をNF群として、後ろ向きに検討した。麻酔方法は全身麻酔のみで管理され、使用する麻酔薬、鎮痛薬、制吐剤、および術後フェンタニル持続静注施行についての選択は担当麻酔科医の判断に委ねられた。フェンタニルは $1 \text{ ml/h} = 0.01 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$ となる

よう生理食塩水で希釈し、術中より $0.01 - 0.05 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$ で開始した。鏡視下肋間神経ブロックは主治医により施行され、閉創時にモニターを見ながら 0.375% ロピバカイン 20 ml または 0.25% レボブピバカイン 20 ml が胸腔鏡挿入部の肋間に投与された。手術終了後スガマデクス静注にて筋弛緩の回復と覚醒が十分と判断された時点で抜管された。術後鎮痛は手術終了直後から手術翌日までの昼食再開まで主治医により管理された。F 群ではフェンタニル持続静注は $0.01 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$ で投与され、副作用が出なければ術中に作成した量が終了するまで投与された。両群でアセトアミノフェン $15\text{mg}/\text{kg}$ とフルルビプロフェンアキセチル 50mg を 3-4 時間おきに交互に投与、またはアセトアミノフェン $15 \text{ mg}/\text{kg}$ を 6-8 時間おきに投与が指示された。創痛の訴えが強い場合、フェンタニル持続静注がある場合は 1 時間分を早送り（ロックアウト時間 30 分）、またはペンタゾシン 15 mg 投与が指示された。嘔気嘔吐が出た場合はフェンタニル持続静注がある場合は減量または中止、メトクロプラミド 10 mg の投与が指示されており、担当看護師の判断で施行された。術翌日朝の主治医の診察で問題がなければ術後 1 日目昼より食事が開始された。

主要評価項目は術後 1 日目の昼から術後 2 日目の夜までの食事摂取量とした。食事摂取量の評価は病棟看護師による目測法で行った。10 段階で摂取量を評価し、その数値を主食と副食の 2 区分でカルテに記載した。カルテに記載された主食と副食の平均を食事摂取量として評価した。

副次評価項目は手術終了後から 24 時間以内の嘔気嘔吐の有無、制吐薬の使用回数、追加で使用した鎮痛薬の回数とした。その他患者背景因子として年齢、性別、身長、BMI (body mass index, 体型指数)、ASA-PS (American Society of Anesthesiologists physical status, 米国麻酔科学会術前全身状態分類)、喫煙歴の有無を調査した。手術因子として手術時間、出血量、最大皮膚創長、ポート数を調査した。麻酔因子として麻酔時間、麻酔の種類（吸入麻酔または全静脈麻酔）、術中フェンタニル使用量、術中レミフェンタニル使用量、術中 NSAIDs 使用の有無、術中アセトアミノフェン使用の有無、術中肋間神経ブロック使用の有無、予防的制吐薬使用の有無を調査した。術後因子とし

て手術終了後から 24 時間以内の追加鎮痛薬を使用した回数、フェンタニル持続静注の中止とその理由について調査した。

データは中央値（四分位範囲）、または症例数（割合）で表した。群間比較には t test もしくは Mann-Whitney U test を用いた。P<0.05 を有意差ありとした。名義尺度は Chi-squared test, Fisher's exact test を用いた。

本研究を行うにあたり、長崎医療センター倫理委員会より承認を得た（承認番号：2023706）

C. 研究結果

研究デザインを(図 1)に示す。2020 年 4 月から 2023 年 6 月までの対象となる VATS 症例は全 265 例であった。除外症例は 36 例あり、229 例が解析の対象となった。術後フェンタニル静注ありの群 (F 群) は 78 例、なしの群 (NF 群) は 151 例であった。

患者背景を(表 1)に示す。年齢、身長、体重、BMI、ASA-PS に有意差は認めなかったが、男性の割合が F 群では 78 例中 56 例 (71.8%)、NF 群では 151 例中 85 例 (56.3%) と NF 群で有意に少ない結果となった (P<0.05)。

麻酔因子を(表 2)に示す。麻酔時間は F 群 328 (268-376) 分、NF 群 271 (241-308) 分と NF 群で有意に少なかった。麻酔法（吸入麻酔または全静脈麻酔）は両群で有意差を認めなかった (P=0.37)。術中麻薬として使用されたレミフェンタニル使用量は F 群で $3.9 (2.9-5.3) \text{ mg}$ 、NF 群で $2.9 (2.2-3.7) \text{ mg}$ と NF 群で有意に少なかった。フェンタニル使用量も F 群で $6.7 (4.8-10.7) \text{ ml}$ 、NF 群で $4 (2-8) \text{ ml}$ と NF 群で有意に少なかった。アセトアミノフェン、NSAIDs 使用は両群で有意差はなかった。術中の肋間神経ブロックは F 群で 78 例中 26 例 (33.3%)、NF 群で 151 例中 126 例 (83.4%) と NF 群で有意に多かった。予防的制吐薬の投与は F 群で 78 例中 1 例 (1.3%)、NF 群で 151 例中 23 例 (18.0%) と NF 群で有意に多かった。

手術因子を(表 3)に示す。手術時間は F 群 233 (183-290) 分、NF 群 191 (159-232) 分と NF 群で有意に少なかった。術式や出血量、創長に関しては両群間で有意差を認めなかった。ポート数は F 群 5 (4-5)、NF 群 2 (2-2) 分と NF 群で有意に少なかった。

図1 研究デザイン

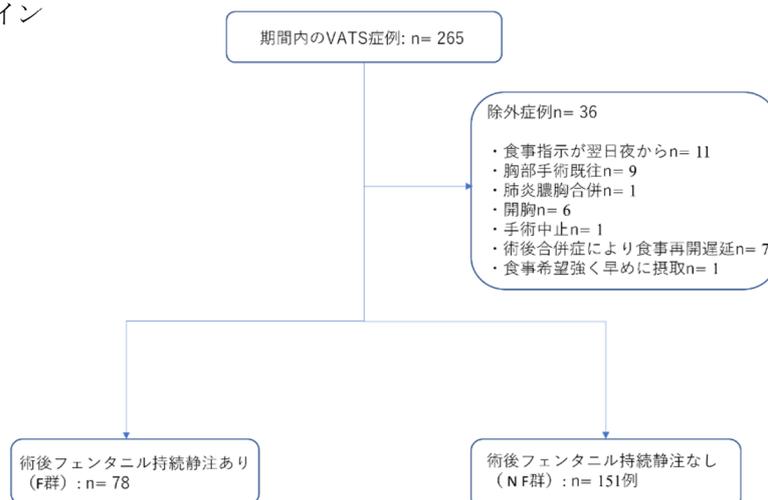


表1 患者背景

| | F 群 (78 例) | NF 群 (151 例) | P 値 |
|--------------------------|------------------|----------------|-------|
| 年齢 (歳) | 71 [65-74] | 71 [65-75] | 0.7 |
| 男性 (例) | 56 [71.8%] | 85 (56.3%) | <0.05 |
| 身長 (cm) | 162 [156-170] | 161 [153-168] | 0.11 |
| 体重 (kg) | 61 [53-71] | 60 [52-68] | 0.35 |
| BMI (kg/m ²) | 23.4 [21.2-25.5] | 23.0 [21-25.2] | 0.94 |
| ASA-PS I / II / III / IV | 3/65/10/0 | 8/128/14/1 | 0.64 |

中央値 [四分位範囲] あるいは症例数 (%) で表記した。

BMI : body mass index (体型指数), ASA-PS : American Society of Anesthesiologists physical status (米国麻酔科学会術前全身状態分類)

F 群 : フェンタニル持続静注投与あり, NF 群 : フェンタニル持続静注投与なし

表2 麻酔因子

| | F 群 (78 例) | NF 群 (151 例) | P 値 |
|-----------------|----------------|---------------|-------|
| 麻酔時間 (分) | 328 [268-376] | 271 [241-308] | <0.01 |
| 吸入麻酔/全静脈麻酔 | 61/17 | 110/41 | 0.37 |
| フェンタニル使用 (ml) | 6.7 [4.8-10.7] | 4 [2-8] | <0.01 |
| レミフェンタニル使用 (mg) | 3.9 [2.9-5.3] | 2.9 [2.2-3.7] | <0.01 |
| アセトアミノフェン有 | 72 (92.3%) | 141 (93.4%) | 0.76 |
| NSAIDs 有 | 57 (73.1%) | 124 (82.1%) | 0.11 |
| 鏡視下肋間神経ブロック有 | 26 (33.3%) | 126 (83.4%) | <0.01 |
| 予防的制吐薬有 | 1 (1.3%) | 23 (18.0%) | <0.01 |

中央値 [四分位範囲] あるいは症例数 (%) で表記した。

F 群 : フェンタニル持続静注投与あり, NF 群 : フェンタニル持続静注投与なし

表3 手術因子

| | F 群(78 例) | NF 群(151 例) | P 値 |
|-----------------------|--------------|--------------|-------|
| 手術時間 (分) | 238[183-290] | 191[159-232] | <0.01 |
| 術式 (部分切除/区域切除/葉切除) | 15/7/56 | 29/12/110 | 0.96 |
| 出血 (g) | 48[15-101] | 20[5-59] | 0.06 |
| 最大創長 (cm) | 4[3.5-5] | 4[4-4] | 0.22 |
| 創数 | 5[4-5] | 2[2-2] | <0.01 |

中央値[四分位範囲]あるいは症例数 (%) で表記した。

F 群：フェンタニル持続静注投与あり，NF 群：フェンタニル持続静注投与なし

1) 追加鎮痛薬の使用状況

術後鎮痛管理を(表 4)に示す。ほぼ全例で鎮痛薬の定時投与が行われていたがフェンタニル持続静注のみで管理されていた症例が 1 例あった。鎮痛薬の追加回数は F 群 78 例中 14 症例 (17.9%)，NF 群 151 例中 3 例 (2.0%) と F 群で有意に多かった (P<0.01)。

フェンタニル持続静注は F 群 78 例中 27 例 (34%) で中止されていた。すべての中止理由が嘔気嘔吐であり，術直後から術翌日午後までに中止された。残り 51 例は担当麻酔科医が調整したフェンタニル持続静注が終了するまで投与され，術翌日朝から夕方までに投与終了された。

2) 術後嘔気嘔吐の発生頻度，制吐薬の使用状況

術後の嘔気嘔吐，制吐薬使用，持続フェンタニル静注の中止について(表 5)に示す。嘔気は F 群 78 例中 43 例 (51.1%)，NF 群 151 例中 33 例 (21.9%)，嘔吐は F 群 78 例中 31 例 (39.7%)，NF 群 151 例中 13 例 (8.6%) と嘔気嘔吐ともに F 群で有意に多かった (P<0.01)。制吐薬の使用は F 群 78 例中 32 例 (41.0%)，NF 群 151 例中 19 例 (12.6%) と F 群で有意に多かった (P<0.01)。

3) 術後の食事摂取量

術後食事摂取量について(表 6)に示す。術前の食事摂取量は両群ともに 10(10-10)割でほぼ全例が完食しており，両群に有意差はなかった (P=0.22)。術後 1 日目昼食摂取量は F 群 4(4-7.8)割，NF 群 8(5-10)割，術後 1 日目夕 F 群 8(2.5-10)割，NF 群 10(6.5-10)割，術後 2 日目朝の食事摂取量は F 群 9.8(5.1-10)割，NF 群 10(8-10)割と，NF 群で有意に多かった (P<0.01)。術後 2 日目昼 (P=0.09)，術後 2 日目夕 (P=0.05) は両群で有意差はなかった。

表4 術後鎮痛管理

| | F 群(78 例) | NF 群(151 例) | P 値 |
|---|------------|-------------|-------|
| フェンタニル持続 (例) | 78 | 0 | - |
| 定時投与 (アセトアミノフェン+NSAIDs/ アセトアミノフェンのみ/なし) | 66/11/1 | 130/21/0 | 0.33 |
| 鎮痛薬追加投与 (例) | 14 (17.9%) | 3 (2.0%) | <0.01 |

症例数 (%) で表記した。

F 群：フェンタニル持続静注投与あり，NF 群：フェンタニル持続静注投与なし

表5 術後嘔気嘔吐

| | F 群 (78 例) | NF 群 (151 例) | P 値 |
|--------------|------------|--------------|-------|
| 嘔気 (例) | 43 (51.1%) | 33 (21.9%) | <0.01 |
| 嘔吐 (例) | 31 (39.7%) | 13 (8.6%) | <0.01 |
| 制吐薬使用 (例) | 32 (41.0%) | 19 (12.6%) | <0.01 |
| フェンタニル中止 (例) | 27 (34.6%) | - | - |

症例数 (%) で表記した。

F 群：フェンタニル持続静注投与あり，NF 群：フェンタニル持続静注投与なし

表6 術後食事摂取量

| | F 群 (78 例) | NF 群 (151 例) | P 値 |
|-----------|--------------|--------------|-------|
| 術前 | 10 [10-10] | 10 [10-10] | 0.22 |
| 術後 1 日目昼食 | 4 [4-7.8] | 8 [5-10] | <0.01 |
| 術後 1 日目夕食 | 8 [2.5-10] | 10 [6.5-10] | <0.01 |
| 術後 2 日目朝食 | 9.8 [5.1-10] | 10 [8-10] | <0.01 |
| 術後 2 日目昼食 | 10 [7-10] | 10 [7.5-10] | 0.09 |
| 術後 2 日目夕食 | 10 [7.8-10] | 10 [8.5-10] | 0.05 |

中央値 [四分位範囲] で表記した。

F 群：フェンタニル持続静注投与あり，NF 群：フェンタニル持続静注投与なし

D. 考察

VATS 症例に対して術後フェンタニル静注なしで管理した群ではフェンタニル静注ありの群と比較して術後早期の食事摂取量が多い結果となった。フェンタニルと術後嘔気嘔吐について調べた研究は多いが、食事摂取量に関して調べた研究は少なく、さらに初回食事摂取量までの検討にとどまる²⁾³⁾。本研究では VATS 術後のフェンタニル持続静注は、術後 1 日目の昼食から術後 2 日目の朝食までの食事摂取量に影響を与えていることを明らかにした。当院では VATS 術後 1 日目昼より食事を開始し、食事摂取量が 5 割以上であれば末梢静脈路を抜去する。さらに術後 1 日目午後からは理学療法士によるリハビリテーションが始まり積極的に離床を促している。したがって麻酔科医には早期経口摂取、早期離床を妨げない麻酔管理が求められる。Morino らは肺手術後 48 時間までの術後嘔気嘔吐の発生率は 30%であったと報告した⁴⁾。本研究では術後嘔気嘔吐の発生率は全 229 例中 76 例 (33.2%) であり先行研究と大きく変わらなかったが F 群では 51.1%の割合で術後嘔気嘔

吐が発生し、34.6%の症例でフェンタニル持続静注が中止された。フェンタニルは有用な鎮痛薬である一方、中枢性に嘔吐を誘発するほか消化管に分布する μ 受容体を直接刺激して末梢性にも消化管の運動を低下させる。フェンタニル持続静注は遅くとも術後 1 日目午後までに投与終了されていたが術後 2 日目の朝食まで有意に食事摂取量が低下しており、フェンタニル投与終了後も長時間にわたって嘔気嘔吐や消化管機能の低下が起きている可能性が示された。

フェンタニル持続静注がないことで術後痛の増悪が懸念されたが、術後鎮痛薬の追加を必要とした症例は NF 群で有意に減少していた。本研究ではほぼ全例でアセトアミノフェンと NSAIDs、またはアセトアミノフェンのみの定時投与が施行された。近年、作用機序の異なる鎮痛薬や鎮痛法を組み合わせる投与し、相乗的な効果を得つつ、副作用を軽減する多角的鎮痛法が実施されており⁵⁾、米国麻酔学会ガイドラインにおいてもアセトアミノフェンと NSAIDs の定時投与を用いた多角的鎮痛法が推奨されている⁶⁾。一方で NSAIDs は胃腸障害、腎機能障害、アスピリ

ン不耐症などの副作用もあり注意して投与する必要がある。本研究では基本的にはアセトアミノフェン+NSAIDsの定時投与とし、副作用のリスクが高い症例ではアセトアミノフェンのみの定時投与を行い安全に使用することが出来た。

加えてNF群では鏡視下肋間神経ブロックが83.4%の症例で施行された。Bolotinらは完全鏡視下VATSにおいて鏡視下肋間神経ブロックを施行し良好な鎮痛を得たと報告している⁷⁾。鏡視下神経ブロックはモニター視下に局所麻酔薬を注入する手技であり、肺を損傷するリスクは少なく、抗凝固薬を内服している患者にも施行可能である。今回使用した薬剤は長時間作用型の局所麻酔薬であり、フェンタニル静注なしでも良好な鎮痛管理が出来た要因の一つであると考えられた。

また、予防的制吐薬の使用はNF群で有意に多かった。F群で予防的制吐薬の使用は78例のうち1例であった。肺癌手術を受ける患者は高齢、男性、喫煙患者が多く、術後嘔気嘔吐の低リスク群であったためかもしれない⁸⁾。しかし近年肺癌手術においても術後嘔気嘔吐対策は重要と考えられており、術後嘔気嘔吐の中リスク以上に対しては薬物的予防策を講じることが強く推奨されている⁹⁾。2021年8月30日から5-HT₃受容体拮抗薬であるグラニセトロンとオンダンセトロンが、術後嘔気嘔吐に対して保険適応となった¹⁰⁾。加えてNF群では女性の割合が高かったことで予防的制吐薬の使用が増えた可能性がある。NF群における予防的制吐薬の使用は151例中23例(18.0%)と少ない割合ではあるが食事摂取量に影響を与えた可能性もあり、今後の検討が必要である。

以上の結果からVATS術後において術後オピオイドフリー、アセトアミノフェンおよびNSAIDsの定時投与と鏡視下肋間神経ブロックを組み合わせた術後鎮痛管理では良好な鎮痛が得られ、早期の食事摂取量を改善したことが示された。

制限事項

本研究にはいくつかの制限があった。

・単施設による後方視的検討であり、患者背景に差があった。NF群で女性が多く、女性は術後嘔気嘔吐のリスク因子であるためF群とNF群で嘔気嘔吐の割合や食事摂取量に影響

を与えた可能性がある。

・術後嘔気嘔吐のリスク因子の中で術後嘔気嘔吐の既往や動揺病の既往は診療録からは得られず患者因子の項目として入れることが出来なかった。術前問診での改善が望まれる。

・NF群で手術時間、ポート数、麻酔時間、術中麻薬使用量が少ない結果となった。また術中の麻酔管理は統一されておらず担当麻酔科医に一任されていた。手術侵襲の大きさや術中使用した薬剤の差が結果に影響を与えた可能性がある。

・嘔気嘔吐の発生は看護師の観察によりありかなしで記載されており、より細かな程度分類が必要である。

・術後痛の評価に関して数値的評価スケール(numerical rating scale:NRS)についての記載がそろわず、鎮痛効果の指標として追加鎮痛薬の使用状況を調査した。

E. 結論

VATS術後の鎮痛管理においてフェンタニル持続静注を行った群と行っていない群で食事摂取量を検討した。フェンタニル持続静注を行っていない群で術後1日目昼、術後1日目夕、術後2日目朝まで食事摂取量は有意に多く術後2日目昼、術後2日目夕は有意差を認めなかった。VATSにおける術後オピオイドフリー及び多角的鎮痛戦略は早期の経口摂取を進めるうえで有用であり、術後回復力を高める可能性があることが示唆された。

利益相反なし。

F. 研究発表

1) 論文発表

投稿準備中

2) 学会発表

- (1) 瀧田 梢, 下山孝一郎, 原 健太朗, 中尾秋葉, 長岡京子, 山口美知子: 胸腔鏡補助下肺切除術における術後オピオイドフリー管理と食事摂取量の関連. 日本麻酔科学会第71回学術集会. 神戸, 2024. 6. 7.

<参考文献>

- 1) Gan TJ, et al: Consensus guidelines for the management of postoperative nausea and vomiting. *Anesth Analg.* 118:85-113, 2014
- 2) 室内健志ら: 術中のフェンタニル使用は術後の初回食事量を減少させる. *臨床麻酔,*

- 38:605-8, 2014
- 3) 佐藤千穂子ら； 全身麻酔当日の夕食摂取に対するフェンタニルとレミフェンタニルの影響の検討. 麻酔 61(9):1018-22, 2012.
 - 4) Morino R, et al: Incidence of and risk factors for postoperative nausea and vomiting at a Japanese Cancer Center: first largescale study in Japan. J Anesth, 27(1):18-24, 2013
 - 5) 近藤一郎ら： 本邦でも可能な Multimodal analgesia①オピオイド+アセトアミノフェン, NSAIDs. 臨床麻酔 44 : 1550-8, 2020
 - 6) JL Apfelbaum, et al: Practice Guidelines for Acute Pain Management in the Perioperative Setting : An Updated Report by the American Society of Anesthesiologists Task Force on Acute Pain Management. Anesthesiology 116(2): 248-273, 2012
 - 7) Bolotin G, et al: The efficacy of intraoperative internal intercostal nerve block during video- assisted thoracic surgery on postoperative pain. Ann Thorac Surg 70(6):1872-5, 2000
 - 8) Apfel CC, et al: A simplified risk score for predicting postoperative nausea and vomiting. Anesthesiology, 91(3):693-700, 1999
 - 9) Batchelor TJP, et al: Guidelines for enhanced recovery after lung surgery : recommendations of the Enhanced Recovery After Surgery (ERAS®) Society and the European Society of Thoracic Surgeons (ESTS) . Eur J Cardiothorac Surg 55(1):91-115, 2019
 - 10) 日本麻酔科学会：オンダンセトロンとグラニセトロン「術後悪心嘔吐」の保険適応について（更新）. 日本麻酔科学会 2021 ; <https://anesth.or.jp/users/news/detail/613b0c55-4b0c-4329-8550-73939dcdd4c6#:~:text=>

消化器がん手術において Body mass index と大腰筋指数を組み合わせた術前低栄養評価と腹壁癒痕ヘルニアの関連について

外科・医師 吉野 恭平

研究要旨：【背景】消化器癌において、術前低栄養と腹壁癒痕ヘルニアとの関連性に関する報告は少ない。栄養評価方法のGLIM基準を参考に、術前BMIと筋肉量の減少のいずれかを認める場合、低栄養と判断し、術後腹壁癒痕ヘルニアのリスク因子となりうるか検討を行った。【対象】2012年～2022年までに当院で腹壁癒痕ヘルニア手術を行った症例のうち、初回手術が当院で施行された腹腔鏡下の待機的大腸癌手術を対象とする（n=19）。また、対照群として、1.背景を一致させた抽出群（n=38）で栄養指数の影響に絞って検討した。2.次に直近2年間の症例群（211例）と男女比について検討した。【方法】筋肉量は大腰筋指数（CTのL3レベルで左右の大腰筋面積を測定し、その和を身長²で除した値：Psoas muscle index(PMI)）を測定し、ROC曲線にてカットオフ値を算出した。PMIがカットオフ値より低い、もしくはBMI<20（70歳未満）かBMI<22（70歳以上）の者を低栄養とした。また、Modified GPS, PNI, NLR, PLR, MLRなどの他の栄養評価との関連性も評価を行った。【結果】腹壁癒痕ヘルニア群とコントロール群では患者背景、および術前の栄養状態に有意な差は認めなかった。BMIはヘルニア群でやや高い傾向にあった。直近2年間の腹腔鏡下の待機的大腸癌手術症例211例と比較すると、ヘルニア群では有意に女性が多かった。

（共同研究者）
北里 周

可能となる可能性があり、腹壁癒痕ヘルニアによる著しいQOLの低下を予防するとともに、手術を回避できる可能性がある。

A. 研究目的

背景

腹壁癒痕ヘルニアのリスク因子の一つとして、術前低栄養がある。消化器癌において、術前低栄養と術後合併症、長期予後との関係性においては、様々な報告がなされているが、腹壁癒痕ヘルニアと術前低栄養との関連性に関する報告はない。栄養評価の方法として、PNIやModified GPSが有名であるが、2018年に初めて世界初の低栄養診断基準であるGLIM（Global Leadership Initiative on Malnutrition）基準が発表された。GLIM基準は、低BMI、意図しない体重減少、筋肉量の減少のいずれかを認める場合、低栄養と判断される。比較的簡便に評価可能で、臨床現場での有用性が高い診断基準と思われる。そこで今回、術前BMIと筋肉量の減少のいずれかを認める場合低栄養と判断し、術後腹壁癒痕ヘルニアのリスク因子となりうるか検討を行う。また、従来より栄養評価の方法として行われているPNI, Modified GPS, NLR, PLR, MLRとも相関性があるが検討する。術前に腹壁癒痕ヘルニアのリスクが高い症例がセレクトできれば、術前、術後の積極的な予防介入が

目的

消化器がん手術における術前低栄養が、術後合併症である腹壁癒痕ヘルニアとどの程度相関関係があるかを、Body mass index（以下、BMI）と大腰筋指数（Psoas muscle mass index, 以下 PMI）を組み合わせた術前低栄養評価（GLIM基準）の他、PNI, m-GPS, NLR, PLR, MLRなどの栄養評価方法を用いて明らかにすること。

B. 研究方法

栄養評価の方法

1. GLIM基準

筋肉量は大腰筋指数（CTのL3レベルで左右の大腰筋面積を測定し、その和を身長²で除した値：Psoas muscle index(PMI)）を測定し、ROC曲線にてカットオフ値を算出した。PMIがカットオフ値より低い、もしくはBMI<20（70歳未満）かBMI<22（70歳以上）の者を低栄養とした。

1. PNI： $10 \times \text{Alb} + 0.005 \times \text{総リンパ球数}$
2. NLR：好中球リンパ球比
3. PLR：血小板好中球比
4. MLR：単球リンパ球比
5. Modified GPS

| Modified GPS | score |
|----------------------------------|-------|
| CRP ≤ 0.5mg/dL and Alb ≥ 3.5g/dL | 0 |
| CRP > 0.5mg/dL or Alb < 3.5g/dL | 1 |
| CRP > 0.5mg/dL and Alb < 3.5g/dL | 2 |

研究の種類・デザイン

後向き観察研究

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、身長、体重、ステロイドの薬剤歴、BMI、喫煙歴、糖尿病の有無、初回手術時 SSI の有無）
- ② 血液所見（アルブミン値、CRP、リンパ球数、血小板数、単球）
- ③ 画像所見（腹部 CT における L3 レベルの大腰筋面積）

研究対象者

西暦 2015 年 1 月 1 日から西暦 2021 年 3 月 31 日までに長崎医療センター外科で腹壁癒痕ヘルニアの手術を行った症例。および、その対象を年齢、性別、術式などの背景を一致させた抽出群で栄養指数の影響に絞って検討した。

選択基準：

- ① 50 歳以上
- ② 当院で腹壁癒痕ヘルニアの原因となる初回手術を受けている症例
- ③ 初回手術が消化器がんによるもの

除外基準：

- ① 初回手術時に CT 検査がない症例
- ② 初回手術時に血液検査がない症例
- ③ 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

主要、副次評価項目

消化器がん手術を受けた患者のうち、GLIM 基準、PNI、Modified GPS、PLR、NLR、MLR などによる評価で術前低栄養を認めた場合、腹壁癒痕ヘルニアのリスクが上昇するかどうか。

統計解析の方法

2 群間の割合の比較には Pearson のカイ 2 乗検定を用いる。連続変数の比較には Mann-Whitney の U 検定を用いた。すべての統計解析には EZR で実施した。

C. 研究結果

1. 患者背景（年齢、男女比、糖尿病の有無、ステロイド使用の有無、SSI の有無、SSI 以外の合併症の有無、他の腹部手術歴、喫煙歴）においては両群で差は認めなかった。

| | ヘルニア群 (n=19) | コントロール群(n=38) | p |
|----------|--------------|---------------|------|
| 年齢 (中央値) | 75 (45-88) | 72(43-89) | N.S. |
| 男：女 | 4:15 | 8:30 | N.S. |
| 糖尿病 | 6 | 9 | N.S. |
| ステロイド | 0 | 0 | N.S. |
| SSI | 1 | 3 | N.S. |
| 合併症 | 0 | 6 | N.S. |
| 他の腹部手術歴 | 6 | 13 | N.S. |
| 喫煙 | 4 | 10 | N.S. |

2. 腹壁癒痕ヘルニア群とコントロール群において、Glim 基準を用いた栄養評価では、術前に低栄養を来している者の割合に差はなかった (p=0.365)。PNI はヘルニア群で有意に高値であった (p=0.0037)。PLR、NLR、MLR においては両群において差は認めず (p=0.91, 0.672, 0.311)、BMI はヘルニア群でやや高い傾向にあった (p=0.0783)。

| | ヘルニア群 (n=19) | コントロール群(n=38) | p |
|--------------|--------------------|--------------------|--------|
| Glim基準による低栄養 | 4 | 14 | N.S. |
| PMI | 376.7(340.7-540.4) | 370.9(293.5-811.1) | N.S. |
| BMI | 24.0(19.0-33.4) | 23.0(17.7-31.0) | 0.078 |
| Modified GPS | 0:1:2=17:2:0 | 0:1:2=11:5 | N.S. |
| PNI | 42.9(38.3-49.2) | 39.7(29.0-46.0) | 0.0037 |
| PLR | 0.015(0.008-0.055) | 0.016(0.001-0.054) | N.S. |
| NLR | 2.66(0.97-5.5) | 2.5(0.17-6.3) | N.S. |
| MLR | 0.23(0.11-0.38) | 0.23(0.02-0.64) | N.S. |

3. 直近 2 年間の腹腔鏡下の待機的大腸癌手術症例 211 例と比較すると、ヘルニア群では有意に女性が多かった (p=0.00153)。

D. 考察

腹壁癒痕ヘルニアの発生リスクに関する患者背景因子としてのこれまでの報告では、糖尿病 (OR 6.68, 2.02-22.0)¹⁾、肥満 (HR 1.74, 1.04-2.91)²⁾、およびステロイドなど免疫抑制剤 (OR 2.5, 1.5-4.2)³⁾ などが腹壁癒痕ヘルニアの危険因子として報告されている。危険因子を一括して述べることは難しく、発生リスクに関する研究の報告例は多くないが、発生率はおおむね手術の 10%前後と

する報告が多い^{2, 4)}。共通して述べられているリスクとして、肥満、糖尿病、低栄養、ステロイド治療、開腹手術の既往歴などの創傷治癒遷延を生じうる要因があげられる¹⁻⁸⁾。

今回、特に、腹壁癒痕ヘルニアのリスク因子として、低栄養状態に着目して調査を行った。栄養評価の方法としては様々なものがあるが、世界統一の低栄養の診断基準である GLIM 基準を用いた。GLIM (Global Leadership Initiative on Malnutrition) は、2015 年 7 月に名古屋で開催された第 16 回アジア静脈経腸栄養学会 (PENSA) のパネルディスカッションがその発足のきっかけになった。その中で「低栄養の診断基準」について討議され、特に BMI (body mass index) の評価については、サルコペニア肥満が多い欧米と一次性サルコペニアが多いアジア人の国々とは意見の相違が生まれた。その後 GLIM は、ESPEN, A. S. PE. N. と JSPEN を中心とした PENSA (アジア静脈経腸栄養学会) と、FELANPE (ラテンアメリカ栄養療法学会) の 4 学会でコンセンサスを得た。特にアジアの中でも日本人の基準が入ったことが重要で⁹⁾、今後、本邦においても GLIM 基準を用いた栄養評価が普及していく可能性は十分にあると思われる。

今回の研究では、ヘルニア群とコントロール群において、糖尿病の有無、ステロイド使用の有無、喫煙歴などの患者背景においては有意差は認めなかった。また、ヘルニア群とコントロール群において術前の栄養状態には差を認めず、腹腔鏡下の待機的大腸癌手術症例においては、腹壁癒痕ヘルニアのリスク因子として術前低栄養との関連性は認めなかった。ただ、ヘルニア群では BMI が高い傾向にあり、女性が有意に多かったことから、皮下脂肪が厚い症例では臍の創部の縫合閉鎖が不十分になる可能性が示唆された。

E. 結論

待機的大腸癌腹腔鏡手術において、術前の栄養状態と腹壁癒痕ヘルニアとの関連性は認めなかった。

F. 研究発表

1) 論文発表

なし

2) 学会発表

- (1) 吉野恭平, 北里 周, 織方良介, 笠 伸太郎, 福井彩恵子, 釘山統太, 米田 晃, 杉山 望, 竹下浩明, 南 恵樹, 黒木 保: 消化器がん手術において Body mass index と大腰筋指数を組み合わせた術前低栄養評価と腹壁癒痕ヘルニアの関連について。

第 124 回日本外科学会定期学術集会. 愛知, 2024. 04. 18.

<参考文献>

- 1) Franchi M, Ghezzi F, Buttarelli M, et al : Incisional hernia in gynecologic oncology patients : a 10-year study. *Obstet Gynecol* 2001;97: 696-700
- 2) Goodenough CJ, Ko TC, Kao LS, et al : Development and validation of a risk stratification score for ventral incisional hernia after abdominal surgery: hernia expectation rates in intra-abdominal surgery (the HERNIA project) . *J Am Coll Surg*2015;220: 405-413
- 3) Montalti R, Mimmo A, Rompianesi G, et al : Early use of mammalian target of rapamycin inhibitors is an independent risk factor for incisional hernia development after liver transplantation. *Liver Transpl* 2012;18:188-194
- 4) Yahchouchy-Chouillard E, Aura T, Picone O, et al : Incisional hernias. 1. Related risk factors. *Dig Surg* 2003;20:3-9
- 5) 渡會伸治, 松本千鶴, 高倉秀樹, ほか: 腹壁癒痕ヘルニア防止から考えた縫合糸の選択. *日外感染症会誌* 2009 ; 6 : 283-287
- 6) Caglia P, Tracia A, Borzi L, et al : Incisional hernia in the elderly : risk factors and clinical considerations. *Int J Surg* 2014;12: S164-S169
- 7) Bosanquet DC, Ansell J, Abdelrahman T, et al : Systematic review and meta-regression of factors affecting midline incisional hernia rates : analysis of 14 618 patients. *PLoS One* 2015;10:e0138745
- 8) Kayashima H, Maeda T, Harada N, et al : Risk factors for incisional hernia after hepatic resection for hepatocellular carcinoma in patients with liver cirrhosis. *Surgery* 2015; 158:1669-1675
- 9) 東口高志: 低栄養診断の国際基準 “GLIM criteria”. *臨床栄養* 134 : 428-430, 2019

手術室看護実習におけるロールモデルを担う手術室看護師の思考過程の分析

看護部（手術センター）・看護師 原 健太郎

研究要旨：

目的：本研究では、手術室看護実習におけるロールモデルを担う手術室看護師の思考過程を明らかにすることを目的に手術室看護師10名を対象に単施設質的記述的研究を実施した。方法：2023年2月から2024年2月とし、半構造化面接を実施し、インタビューデータは修正版グラウンデッド・セオリー・アプローチに基づいて分析を行った。結果・考察：手術室看護師は、【学生指導】の中で《学生指導の思い》があり、さらにその中に《シャドウイングに関する思い》が含まれていた。《シャドウイングに関する思い》から《看護師が見せる意図的な行動》に繋がっているが、この二つは双方に影響を与えており、手術室看護師の学生指導における（看護観）の根本となっていた。この思考過程が手術室看護実習におけるシャドウイングとして、（手術看護）を伝播することが学生に繋がっていた。結論：手術室看護師の語りにより、コアカテゴリとして【学生指導】、カテゴリとして《学生指導の思い》、《シャドウイングに関する思い》、《看護師が見せる意図的な行動》、概念として、21の＜概念＞が生成された。

（共同研究者）

楠原香代子，藤川省子，松下愛里，錦戸慶恵
堀川新二，泉野真樹，古島幸江

A. 研究目的

近年、医療の進歩に伴い、手術を受ける患者の入院日数は短縮化している^{1), 2)}。そして、周術期看護には、手術や麻酔の影響により、呼吸・循環器系の変動を来しやすいため、的確で迅速なアセスメントとともに、患者の回復過程に最大限に働きかけるような支援・介入が求められる^{3), 4)}。周術期看護とは、手術を受ける患者に対して、安全で安心な最良の手術が受けられるように医療チームの一員として情報を共有し、専門的な知識と技術をもってその役割を果たすことである⁵⁾。そのため、周術期における手術室看護師は、重要な役割を担っている。

本邦において、看護師になるには、4年制大学、3年制の看護短期大学、3年制の看護師養成所を卒業し、国家資格試験に合格しなければならない⁶⁾。看護系大学は増加の一途を辿り、1991年に11校だった看護系大学は、2022年には303校に上っている⁷⁾。文部科学省は、本邦における看護系大学の増加に伴い、看護学教育の更なる充実と教育水準の維持向上を目的として、2017年に看護学教育モデル・コア・カリキュラム、2020年に看護学実習ガイドラインを公表した^{8), 9)}。このガイドラインに沿って、看護大学教員と臨床の看護師は連携を図り、看

護基礎教育で求められていることを臨床の看護師が理解して、臨地実習を実施している。

看護教育における臨地実習は、看護の知識・技術を統合し、実践へ適用する能力を育成する教育方法の一つである。臨地実習は、看護系人材として求められる基本的な資質と能力を常に意識しながら多様な場、多様な人が対象となる実習に臨む。その中で、知識・技術の統合を図り、看護の受け手との関係形成やチーム医療において必要な対人関係能力や倫理観を養うとともに、看護専門職としての自己の在り方を省察する能力を身に付けることが求められる。また、看護教育には臨地実習、共同教育、Team-based learning、シミュレーション教育などがある¹⁰⁾⁻¹³⁾。しかし、看護学生は、臨地実習では、臨床環境の不慣れ、臨床的役割と責任への困難感、十分な知識の欠如や課題などを実感している¹⁴⁾⁻¹⁶⁾。このため、臨地実習において、臨床看護師と看護教員は、看護学生に対し、様々な教育方法の実践、相互に協力、コミュニケーション、時には支援をしていく必要がある。当院手術室における看護学生の臨地実習は、2022年よりシャドウイングを実施している。シャドウイングとは、ロールモデルの実践を実際にみて、体感することで、講義で学んだ理論をいかに実践すべきか具現化することができる有効な学習方法であり、多くの施設で実施されている¹⁷⁾。シャドウイングを学生に実施することにより、1) 参加型学習環境の強化、2) 上級生の教える権限を与える、3) 異なるレベ

ルの学生間のコミュニケーションスキルを向上させる、4) 理論的知識の実践への応用、5) 臨床に入る前の学生の初歩的な知識を統合することなどが報告されている^{18), 19)}。手術室において、看護学生に実施されるシャドウイングの報告もなされているが、教育を実施する手術室看護師の思考過程を明らかにした報告はみられない²⁰⁾。

本研究では、手術室看護実習におけるロールモデルを担う手術室看護師の思考過程を明らかにすることを目的に実施した。本研究における仮説として、手術室看護師は、看護学生に対して、シャドウイングを通して手術看護に関連した思いや意図を伝える思考過程を経ていると考えている。本研究に期待される効果として、シャドウイングを行う手術室看護師の思考過程を明らかにすることで、手術室看護師の学生教育に関連したエビデンスの構築・モチベーションの向上と、また、研究対象者は、自身の思考過程の言語化が促進され、手術看護に対する価値や信念を自覚する機会となる。さらに、手術室看護実習における効果的な学習目標の立案に繋がると考えられる。

用語の定義

シャドウイング：本研究において、シャドウイングとは、ロールモデルである手術室看護師の器械出し看護、外回り看護、リーダー業務などの実践を、実際に見て、体感することと示す。

B. 研究方法

B-1. 研究デザイン

本研究のデザインは、単施設質的記述的研究とした。

B-2. 研究対象

国立病院機構長崎医療センター手術センターに所属する看護師とした。選択基準として、年齢不問、性別不問、ラダーⅡ以上、手術室におけるシャドウイングの経験がある者、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、本人の自由意思による文書同意が得られた者とした。除外基準として、シャドウイングの経験がない者、研究責任者が研究対象者として不適当と判断した者とした。

B-3. 研究期間

本研究期間は、2023年2月から2024年2月とした。

B-4. 研究・調査項目

B-4-1. 調査項目

研究対象者について、下記の項目を取得した。

- 1) 背景として、年齢、性別、看護師経験年数、所属部署経験年数、最終教育機関、所持している資格、他部署での経験、勤務体制、実習指導・学生担当責任者の有無とした。
- 2) インタビューデータとして、学生指導に関連すること（考え、思い、大切にしていることなど）、手術室看護実習のシャドウイングに関連すること（意図、根拠、その時にとらえていた状況など）を取得した。

B-4-2. データ収集方法

インタビューデータについて、インタビューガイドを用いて半構造化面接を行った。ICレコーダーを使用し、インタビュー中の音声は対象者の許可を得て録音を行った。インタビュー時間の調整は、手術室看護師長との調整の上で行うこととした。研究対象者へのインタビューは、研究協力者が実施した。

B-5. 主要、副次評価項目

主要評価項目は、手術室看護実習のシャドウイングに関連すること（意図、根拠、その時にとらえていた状況など）とした。

副次評価項目は、学生指導に関連すること（考え、思い、大切にしていることなど）とした。

B-6. データ解析方法

対象の背景について、単純集計と平均（標準偏差）で示した。

主要評価項目、副次的評価項目について、その事象の「思い」に関する部分は、コアカテゴリ、サブカテゴリに分ける内容分析を行った。また、その「思い」に至るまでの思考過程については、ある特定の現象における相互作用その結果として生じるプロセスを捉えようとする修正版グラウンデッド・セオリー・アプローチ（以下、M-GTA）に基づいて分析を行った^{21), 22)}。本研究においてM-GTAを用いる理由として、手術室看護師という限られた対象であることと、手術室看護実習の中で、シャドウイングに関する思いとそれに繋がる実際の行動プロセスを明らかにするというプロセス的特性をもった現象解明するという目的があるためであった。研究対象者の語りから、その定義を検討し、概念を決定して、分析ワークシートを作成した。カテゴリ間の関連性を検討してコアカテゴリ

化を行い、構造図を作成した。【 】はコアカテゴリ、《 》はカテゴリ、< >は概念、『 』と斜字は研究対象者の語り、()は研究者の補足を表した。生成された概念同士の意味を類似性で類似化、概念相互の関係から複数の分析結果をまとめ、その結果をクラスター化し、結果図とストーリーラインを作成した。

B-7. 真実性、信憑性の確保

分析の初期段階では、研究対象者に解釈過程に相違がないかを確認し、最終段階では複数の研究者とピアレビューを実施し、研究結果の真実性、信憑性を高める過程を経た。さらに、研究協力者に解釈結果のスーパーバイザーを依

頼した。また、研究過程はそのつど研究ノートに記載し、研究課程の明確性を確保することとした。

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:2022137)。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、および同意するかどう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. 対象者の概要

研究期間中に条件を満たす対象候補者 10

名に依頼し、男性 1 名、女性 9 名から同意が得られ、インタビューを実施した。研究対象者の背景を表 1 に示す。

表 1 研究対象者の背景

| | 看護師経 験年数 | 手術室経 験年数 | 手術室以 外の経験 | 最終教育 機関 | 看護師以 外の免許 | 勤務形態 | 実習指導・ 責任者の 経験 |
|---|-------------|-------------|--------------|------------|--------------|------|---------------------|
| A | 24 年 | 21 年 | 有 | 専門学校 | 無 | 常勤 | 有 |
| B | 25 年 | 20 年 | 有 | 専門学校 | 有 | 常勤 | 有 |
| C | 5 年 | 5 年 | 無 | 専門学校 | 無 | 常勤 | 無 |
| D | 28 年 | 20 年 | 有 | 専門学校 | 有 | 常勤 | 有 |
| E | 6 年 | 6 年 | 無 | 修士 | 有 | 常勤 | 無 |
| F | 6 年 | 6 年 | 無 | 専門学校 | 有 | 常勤 | 無 |
| G | 8 年 | 4 年 | 有 | 専門学校 | 有 | 常勤 | 無 |
| H | 5 年 | 5 年 | 無 | 専門学校 | 無 | 常勤 | 無 |
| I | 27 年 | 17 年 | 有 | 専門学校 | 無 | 常勤 | 無 |
| J | 22 年 | 5 年 | 有 | 専門学校 | 無 | 常勤 | 有 |

C-2. インタビューの概要

インタビュー調査は、研究対象者 1 人につき 1 回実施した。総インタビュー時間は 200 分、1 回あたり平均 20 分、24,731 文字の逐語録となった。

C-3. ストーリーラインと結果図

研究対象者の語りについて、分析の結果、1 つの【コアカテゴリ】、3 つの《カテゴリ》、21 の<概念>が生成された。以下、それぞれを用いてストーリーラインを説明し、結果図を示す(表 2)(図 1)。

手術室看護師は、【学生指導】の中で、看護学生に対する《学生指導の思い》として、<実習中の学生への配慮>を行いつつ、<学生

の実習目標達成への思い>や<実習中における看護師と手術患者との関わりで得られること>を学んで貰いたいという思いがある一方、<学生指導の困難感>を抱いている。手術室看護師は、《シャドウイングに関する思い》として、<シャドウイングで得られる学生への効果>と<説明中心の教育方法との違いを実感>することで、<シャドウイングを通して伝えたい手術看護の思い>や<シャドウイングに対するポジティブなイメージ>を持つ一方、<シャドウイングによる看護師の精神的な負担>や<シャドウイングに対するネガティブなイメージ>も持っている。手術室看護師はシャドウイングで、

<器械出し看護の流れ>、<外回り看護の流れ>だけでなく、手術室という特殊な手術環境を踏まえた<患者への声掛け>、<タッチング>、<コミュニケーション>といった患者との関わりや、安全管理に繋がる<器械管理>、<体内遺物遺残防止>といった《看護師が見せる意図的な行動》を実践していた。これら全てが手術室看護師の(看護観)として形成され、患者に対して実践する(手術看護)が看護学生へと伝播していた。

C-4. プロセスを構成するカテゴリと概念

以下、プロセスを構成するカテゴリと概念について、プロセスに沿って説明する。各概念の定義と具体例は、表2に示す。手術室看護師は、【学生指導】の中で《学生指導の思い》があり、さらにその中に《シャドウイングに関する思い》が含まれていた。《シャドウイングに関する思い》から《看護師が見せる意図的な行動》に繋がっているが、この二つは双方に影響を与えており、手術室看護師の学生指導における(看護観)の根本となっていた。この思考過程が手術室看護実習におけるシャドウイングとして、(手術看護)を伝播することが学生に繋がっていた。

C-4-1. 《学生指導の思い》

このカテゴリは、手術室看護師が【学生指導】を行う上で抱いている思いであり、のちに続くシャドウイングで学生指導を行う最初の過程である。手術室看護師が抱く《学生指導の思い》は、<実習中の学生への配慮><学生の実習目標達成への思い><看護師の多職種連携の実際><実習中における看護師と手術患者との関わりで得られること><学生指導の困難感>の5つの概念から成り立っていた。手術室看護師は、『学生さんの体調管理にも気を付けています。』などの身体面、『実習大変、苦しいとか、きついとかは絶対思ってるので、なるべく楽しいって思い出に変えてほしいって思っている。』などの精神面での支援を考えていた。また、『学生さんが今言われて、どのくらい理解できるかなとか、わかるように説明しようって心がけています。』などと、学生の理解力に合わせた学習支援・環境の調整にも思考を巡らせていた。手術室看護実習において、『全身麻酔下で眠っている患者さんにもできる看護があるっていうことを、それは術後にも繋がっていったってその周術期の流れを理解してほしい。』などと、手術室の一場面だけでなく、その前後にある術前から術後という周

術期の流れの理解をして欲しいという思いが聞かれた。手術室看護師は<実習中における看護師と手術患者との関わりで得られること>として、多職種連携の実際だけでなく、『意識がないとか患者さんがわからないって思われると困るので、きちんと患者さんを人として見るように。』という、倫理的な部分も得ることができると考えている。しかし、学生指導において、『学生指導をするにあたってやっぱり前日から緊張します。』『ちょっと苦手だになってるのは正直あります。』などの困難感もあった。

C-4-2. 《シャドウイングに関する思い》

このカテゴリは、《学生指導の思い》の中でも、シャドウイングに関することについて思う過程である。手術室看護師の《シャドウイングに関する思い》は、<シャドウイングで得られる学生への効果><学生の興味がある分野・やりがいに繋げて欲しいという思い><シャドウイングに対するポジティブなイメージ><説明中心の教育方法との違いを実感><シャドウイングを行う中での学生の学習環境への配慮><シャドウイングを通して伝えたい手術看護の思い><シャドウイングによる看護師の精神的負担><シャドウイングに対する看護師のネガティブなイメージ>の8つの概念から成り立っていた。手術室看護師は、シャドウイングを実施することで、『シャドウイングすることで、学生自身が自分で見て、学んでるってところが、すごい出てるなと思った。』などの<シャドウイングで得られる学生への効果>を実感しており、それがさらに『自分が一つでも興味がある分野を見つけて、こういうところを極めたりだとか、こういうところが自分に不足しているからもっと勉強しようってというのは、実習のところで学べると思うので、そういうのを学生さんに感じ取ってもらったら、いいなって思っています。』など、<学生の興味のある分野ややりがいに繋げて欲しいという思い>があった。手術室看護師は、<シャドウイングに対するポジティブなイメージ>を持っている者も多く、また、<説明中心の教育方法との違いを実感>しており、それは『手術看護ってというのが具体的にわかるのかなと思います。』『これまでは、何かその短い時間で、たくさん学んで欲しいって、今まではすごいずっと説明を続けて、それを毎回吸収していつてもらうって感じだった。』という発言から分かった。<シャドウイングを行う中での学生の学習環境への配慮>も見られており、『先生怖

いとか、いうイメージも強いと思うので、手術看護は楽しいですよっていうところをよく見てもらいたかったですね。』などの発言があった。手術室看護師は、『手術室には看護があるっていうことを、やっぱり手術を受ける意識化の患者さんもちろんなんですけど、生きてるその人にとって、人生に一度きりの体験になるかもしれない手術、その人生の本当の瞬間の場面、重大な瞬間の場面に関わってるっていうこと、そしてできる看護があるっていうのを知って欲しい。』など、自身の行っている看護について、＜シャドウイングを通して伝えたい手術看護の思い＞が多く聞かれた。シャドウイングに関する消極的な発言として、『看護師って厳しい現場ではあるので、ちょっとやっつけていけるかなとかそういうのを、学生さんに持たせてしまうところもあるんじゃないかな。』などが聞かれ、そ

れらは＜シャドウイングによる看護師の精神的負担＞＜シャドウイングに対する看護師のネガティブなイメージ＞に繋がっていた。

C-4-3. 《看護師が見せる意図的な行動》

このカテゴリは、【学生指導】のシャドウイングの中で、手術室看護師が学生に対して、意図的に見せる手術看護の過程を表している。手術室の《看護師が見せる意図的な行動》は、＜外回り看護の流れ＞＜器械出し看護の流れ＞＜患者への声掛け＞＜タッチング＞＜体内遺物遺残防止＞＜器械管理＞＜手術環境＞＜コミュニケーション＞の8つの概念から成り立っていた。手術室看護師は、外回り看護・器械出し看護の流れだけでなく、患者との関わりや、手術室で行われる安全管理に関わる具体的な看護実践まで意図的に見せる行動を行っていた。

表2 プロセスを構成するカテゴリと概念の関係、概念の具体例

| コア カテゴリ | カテゴリ | 概念 | 定義と具体例 |
|------------|---------------------------|-----------------------------|--|
| 学生指導 | 学生指導 の思い | 実習中の学生への配慮 | 学生の身体面・精神面、学習環境に対して配慮をすること。 『見慣れない画像や映像を見るし手術室という環境に緊張もしていると思うのでそういう所に配慮しています。』(A氏) |
| | | 学生の実習目標達成への思い | 看護師が考える学生の実習目標が達成できるように関わること。 『手術看護はその学生の実習の中では一場面だけど、やっぱり大事な学ぶ機会だと思うので、術前術中術後と繋げていけるようにしたい。』(B氏) |
| | | 実習中における看護師と手術患者との関わりで得られること | 看護師が思う、看護師と手術患者との関わりを見ることで学生が得られると思うこと。 『本で学んだことを実際見て、結びつきはこうなんだよ、っていうのがわかってもらえると思う。』(I氏) |
| | | 看護師の多職種連携の実際 | 看護師が行う多職種連携の実際を見せること。 『多職種と関わるので、麻酔科の先生にも声をかけて麻酔科の先生のお話と一緒に聞けるように関わっています。』(C氏) |
| | シャドウ イングに 関する思 い | 学生指導の困難感 | 看護師が学生指導の中で困難だと考えていること。 『説明が十分にできないことで、学生を感わせたりしないかなとか、そういうのが気になることがあります。』(D氏) |
| | | シャドウイングで得られる学生への効果 | 看護師が思うシャドウイングで得られる学生への効果のこと。 『シャドウイングすることで、学生自身が自分で見て、学んでいるってところが、すごい出てるなと思った。』(J氏) |
| | | 学生の興味がある分野・やりがいに繋げて欲しいという思い | シャドウイングをすることで手術看護に興味のある分野ややりがいに繋げて欲しいと思うこと。 『私が今こうして手術室で働いている中で、やりがいとか達成感をすごく持つてきてるといふ所をみてもらいたい。』(E氏) |
| | | シャドウイングに対するポジティブなイメージ | 看護師が思うシャドウイングのポジティブなイメージのこと。 『学生が先輩看護師の後について学習したり経験したり、指導を受けたりすることで、そういった先輩たちの経験であったり、思考回路であったり、っていうところを直接感じるかな。』(G氏) |

| | |
|---------------------------|---|
| 説明中心の教育方法との違いを実感 | これまでの説明中心の教育方法とシャドウイングとの違いを実感すること。 『前は遠巻きに見てる感じだったんですけど、やっぱり近くに来て、一緒に見れて、本当の距離、その器具とか患者さんとか先生とかの距離を近く感じられてるんじゃないかなと思います。』(J氏) |
| シャドウイングを行う中での学生の学習環境への配慮 | 看護師が行うシャドウイングを行う中での学生の学習環境への配慮していること。 『一緒に行動できるので置き去りになったりとかしないし、気になったら常についてる人が説明しながら一緒に行けるし、困ったときも相談できる人がすぐそこにいるから一緒に行動できるのはいいのかなって思います。』(F氏) |
| シャドウイングを通して伝えたい手術看護の思い | 看護師が思うシャドウイングを通して学生に伝えたい手術看護の思いに関すること。 『手術室にも看護ありますよと、声を大にして伝えたいです。』(H氏) |
| シャドウイングによる看護師の精神的負担 | シャドウイングによる看護師の精神的負担に感じること。 『看護がそのまま見えるし、看護だけじゃなくて、先生たちとかのその手術の状況がすごくよく見えるので、自分たちがもやっとしたこととか、倫理的な所とかもやっぱりそのまま見られてしまう。』(C氏) |
| シャドウイングに対する看護師のネガティブなイメージ | シャドウイングに対する看護師が思うネガティブなイメージのこと。 『もうそこで向いていないと思わせてしまうようなことがもしあるのであれば、それは残念かなとは思いますが。』(I氏) |
| 外回り看護の流れ | 手術室看護師が行う外回り看護の流れを見せること。 『全体的な外回りの看護 (を見せた).』(B氏) |
| 器械出し看護の流れ | 手術室看護師が行う器械出し看護の流れを見せること。 『器械出しをする上で大切にしていることなどを話しながら実際に器械出ししてる場面を見てもらいました。』(G氏) |
| 患者への声掛け | 患者への声掛けを見せること。 『ちょっと緊張して涙ぐまれてる患者さんとかがいたんですけど、そのときに声かけ (を見せた).』(E氏) |
| 看護師が見せる意図的な行動 | 患者へのタッチングを行っている場面を見せること。 『麻酔導入のときに手を握ってたりとかってというのは実際にやったことがあって、そのとき学生がその患者さんをずっと病棟のときから受け持たれていたの、一緒に反対側の手を握ってもらったりとかっていうのをしたことはあります。』(E氏) |
| 体内遺物遺残防止 | 手術中における体内遺物遺残防止の対策を見せること。 『やはり手術室におけるヒヤリハットで最も重大なものの中に、手術器具とかガーゼの体内遺残っていうところは必ず挙げられるので(見せた).』(G氏) |
| 器械管理 | 手術室看護師が行う器械管理に関して見せること。 『実際にこの器具はこうなってるんだよとか、触ってもらおうプラスアルファくらいはしたような気がします。』(J氏) |
| 手術環境 | 特殊な環境である手術環境を見せること。 『術中の雰囲気 (を見せた).』(D氏) |
| コミュニケーション | 患者や多職種とのコミュニケーションを見せること。 『看護師と先生とのコミュニケーションの取り方や、看護師同士のコミュニケーションの取り方とか (を見せた).』(F氏) |

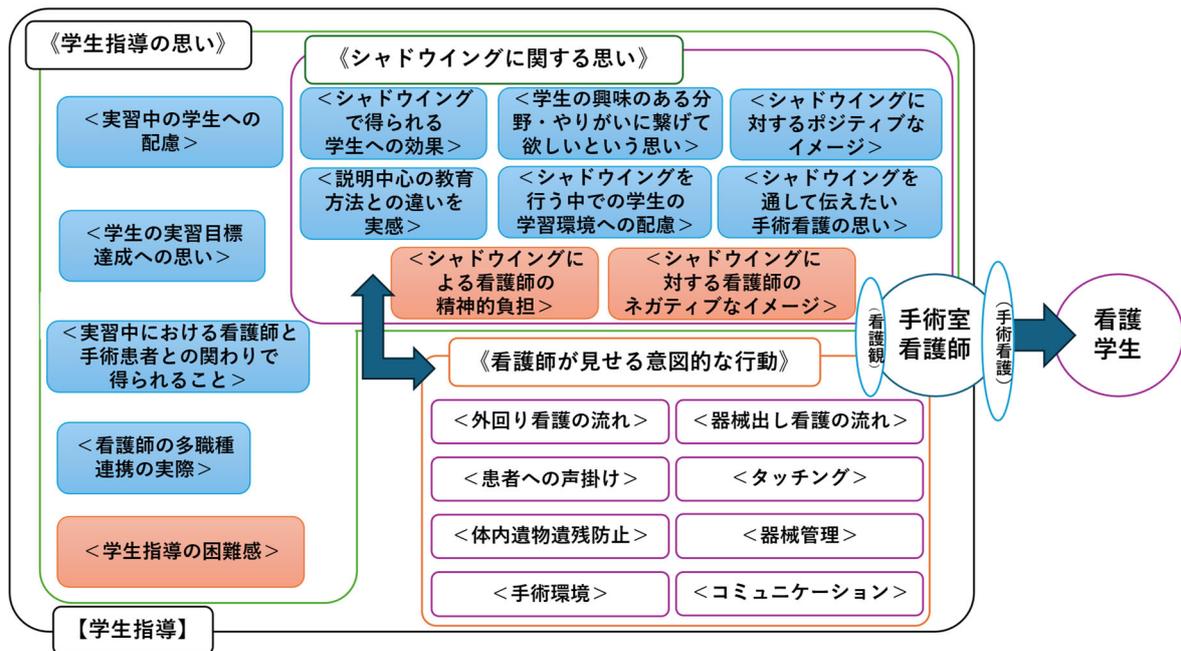


図1 手術室看護実習におけるロールモデルを担う手術室看護師の思考過程

D. 考察

D-1. 手術室看護実習における手術室看護師の思考過程

本研究は、手術室看護実習におけるロールモデルを担う手術室看護師の思考過程の分析をM-GTAを用いて分析した結果、3つのカテゴリと21の概念を明らかにすることができた。そして、学生の手術室看護実習において、手術室看護師の思考・行動の根本となっているのは、学生指導の思いであると我々は考えた。まず、手術室看護師は、学生指導において、実習中の学生へ身体的・精神的配慮だけでなく、学習環境を整えるための配慮も行っていた。それは、手術室看護実習を担うロールモデルとしての責任、そして、これから看護師となる学生を尊重していることが関係していると推察される²³⁾。なぜなら、手術室実習において、看護学生は戸惑いと困難を感じていることが報告されており、手術室看護師自身の学生の時の経験からも、手術室実習における目標達成に向けて、手術室看護師からの教育的サポートを行い、手術室実習をより充実させたいという思いが働いているのではないかと推察される²⁴⁾。また、手術室実習において、手術室看護師の語りから、手術室看護師と手術患者との関わりから看護学生が得られることとして、単に看護技術の獲得や、周術期における流れの理解だけでなく、看護実践や看護観、やりがいや役割の

獲得に繋げることができると考えていることが推察される。これは、看護学生や新人看護師の周術期看護の能力の向上には、臨床の看護師と連携した教育プログラムが有効であり、患者のケアの質を高めることに繋がると報告されていることから、手術室看護師が考える看護学生が実習中に獲得できる能力を明確化させ、それに対して意図的な関わりを持つことが重要となってくるといえる^{25), 26)}。しかし、手術室看護師は、その語りから、学生指導に対して、自身の経験や、指導経験の有無などから、手術室における学生指導に困難感を抱いていることが推察された。その原因として、国内外において看護学生に関する手術看護教育に関する文献は、学生を主体とした研究がほとんどであることや、欧米諸国をはじめとする各国の看護基礎教育カリキュラムでは手術室実習が含まれていないことが挙げられる^{27), 28)}。つまり、本邦における手術室看護実習のロールモデルを担う手術室看護師の役割の明確化や、看護学生に向けたサポートの具体的な方法などが明らかになっていない現状があると推察される。そのため、手術室看護師は、手術看護に関する思いを伝えたいと思う一方、自身の学生への指導に関する指標などが無いため、不安や緊張に繋がる面があると推察される。これまでに挙げた、学生に対する配慮、学習目標への思い、獲得できる能力に関する考え、

困難感が手術室看護師の学生指導に対する思考過程の初期段階と我々は考えた。

次に、学生指導の中でもシャドウイングに関することに焦点を当てていく。手術室看護師は、シャドウイング中においても看護学生への配慮を行っていた。これは、学生指導における配慮と同様であり、看護学生の学習環境の確保と、身体的・精神的なサポートを実施していくという思考が繋がっているためだと推察される。また、シャドウイングを実施した手術室看護師の思考として、その語りからシャドウイングを良いとする正の思考が多く聞かれた。シャドウイングをされる経験は、臨床実践の価値を示す機会、生涯学習者としての看護師の概念を示す機会、学生と体験を共有する機会となることが報告されている²⁹⁾。つまり、シャドウイングを通して、自身の看護実践を見つめ直すとともに、手術看護を次の看護職を担う世代に伝えていきたいという思いが、手術室におけるシャドウイングを肯定する思考に繋がっていると推察される。また、説明中心であったこれまでの手術室看護実習との違いについて実感しているという語りも聞かれた。学習において、受動的な学習に比べ、能動的な学習はその定着率が高くなることが報告されている³⁰⁾。シャドウイングは、一方向的な講義形式の教育とは異なり、学修者の能動的な学修への参加を取り入れた教授・学習法であることから、実施する手術室看護師はその違いを体感することで、違いを実感する思考に至ったと推察される。しかし、学生指導の思いと同様に、シャドウイングにおいても否定的な思考もみられた。先行研究においても、一般病棟でシャドウイングを実施する側の否定的な意見も聞かれていることから、手術室看護実習においても、手術室看護師は肯定的・否定的思考が交差しながらシャドウイングを実施している現状があると推察される³¹⁾。

手術室看護師は、手術看護における様々な知識・技術を、シャドウイングを通して意図的に看護学生に見せていた。意図的に見せていた場面としては、手術看護の実践、多職種連携、医療者間・患者とのコミュニケーション実際や手術環境などであった。この様々な場面における意図的な関わりは、学生指導・シャドウイングに関する思考過程を経た結果、「手術看護を看護学生に意図的に見せる」という行動に繋がっているものと推察される。さらに、手術室看護師は、手術を受ける

患者に対して、知識や技術、管理や教育などが内在された手術看護の実践を行っていることが報告されている³²⁾⁻³⁴⁾。それらの看護実践能力を備えた看護師が、看護学生に対してシャドウイング通した意図的な関わりをすることで、手術室看護実習における、より効果的な教育と看護学生の学習目標の達成に繋がっていくと考えている。

D-2. 看護基礎教育への示唆

本研究において、手術室看護実習におけるロールモデルを担う手術室看護師における学生指導の思いとシャドウイングに関する思いから、看護学生への意図的な関わりに至るまでの思考過程を明らかにすることができた。これにより、説明と見学を中心とした単一な実習ではなく、シャドウイングを行うことで、手術室看護師の看護観を背景とした手術看護をより近くで見ることにより、効果的な手術室看護実習の実施と学習目標の達成に繋げることができると推察された。また、臨床看護師と看護教員が連携を図ることで、手術室看護実習における学習目標だけでなく、手術室看護師の思いを共有により、学生指導におけるそれぞれの思考と具体的な実習方法の変革をもたらし、最適な手術室看護実習を実施できると我々は考えている。

D-3. 研究の限界と今後の課題

本研究の課題と限界として、単一施設の手術室看護師を対象としたが、実際にシャドウイングを受けた看護学生の分析を行えていない。また、学生指導の中でも、シャドウイングを行う時期や期間なども分析に含めることにより、真実性と信憑性がより高まるものになると考えている。

E. 結論

本研究では、手術室看護実習におけるロールモデルを担う手術室看護師の思考過程の分析により、以下の結論を得た。

手術室看護師の語りにより、コアカテゴリとして【学生指導】、カテゴリとして《学生指導の思い》、《シャドウイングに関する思い》、《看護師が見せる意図的な行動》、概念として、21の＜概念＞が生成された。

F. 研究発表

1) 論文発表

看護系学会誌に投稿予定とする。

2) 学会発表

- (1) 原 健太郎, 楠原香代子, 江藤省子, 松下愛里, 錦戸慶恵, 堀川新二, 古島幸江:手術室看護実習におけるロールモデルを担う手術室看護師の思考過程の分析. 日本看護研究学会第 50 回学術集会. 奈良, 2024. 08. 24.
- 9) Ministry of Education, Culture, Sports, Science and Technology. Nursing Education Model Core Curriculum. https://www.mext.go.jp/component/a_menu/education/detail/_icsFiles/afieldfile/2017/10/31/1217788_3.pdf. 2022. 12. 24 Accessed

<参考文献>

- 1) Paul K Edwards, et al. Inpatient versus Outpatient Total Knee Arthroplasty. *J Knee Surg.* 2019 32(8):730-735.
- 2) Femi Giwa, et al. Hospital esophagectomy volume and postoperative length of stay: A systematic review and meta-analysis. *Am J Surg.* 2018 215(1):155-162.
- 3) Ji Wang, et al. Carotid artery corrected flow time and respiratory variations of peak blood flow velocity for prediction of hypotension after induction of general anesthesia in elderly patients. *BMC Geriatr.* 2022 19;22(1):882.
- 4) S Südfeld, et al. Post-induction hypotension and early intraoperative hypotension associated with general anaesthesia. *Br J Anaesth.* 2017 1;119(1):57-64.
- 5) Karen Cochran. Guidelines in Practice: Prevention of Unintentionally Retained Surgical Items. *AORN J.* 2022 116(5):427-440.
- 6) Japanese Nursing Association. Department of international affairs of the Japanese nursing association. Shibuya-ku, Tokyo. 2016. *Nursing in Japan.*
- 7) Ministry of Health, Labour and Welfare. Survey on enrollment status and employment status of graduates at school training institutes for nurses. <https://www.e-stat.go.jp/stat-search/files?page=1&layout=datalist&oukei=00450141&tstat=000001022606&cycle=8&tclass1=000001168648&tclass2=00001168649&tclass3val=0>. 2022. 12. 24 Accessed
- 8) Ministry of Education, Culture, Sports, Science and Technology. https://www.mext.go.jp/content/20200330-mxt_igaku-000006272_1.pdf. 2022. 12. 24 Accessed
- 10) Alyson Luckenbach, et al. Affiliate Faculty in Nursing Clinical Education: Student and Faculty Perceptions. *Nurse Educ.* 2021 Jul-Aug;46(4):245-249.
- 11) Tracy P George, et al. Student Perceptions Regarding Collaborative Intraprofessional Nursing Education. *Nurse Educ.* 2019 44(4):226-230.
- 12) Arja Suikkala, et al. Patients' involvement in nursing students' clinical education: A scoping review. *Int J Nurs Stud.* 2018 84:40-51.
- 13) Shefaly Shorey, et al. The use of virtual reality simulation among nursing students and registered nurses: A systematic review. *Nurse Educ Today.* 2021 98:104662.
- 14) Katinka J A H Prince, et al. Students' opinions about their preparation for clinical practice. *Med Educ.* 2005 39(7):704-12.
- 15) O Sarikaya, et al. The anxieties of medical students related to clinical training. *Int J Clin Pract.* 2006 60(11):1414-8.
- 16) Christina Radcliffe, et al. Perceived stress during undergraduate medical training: a qualitative study. *Med Educ.* 2003 37(1):32-8.
- 17) Monika S Schuler. Shadowing in Early Baccalaureate Nursing Education and Its Influence on Professional Role Perspectives. *Nurse Educ.* 2016 41(6):304-308.
- 18) David G Brauer, et al. Enhanced clinical preparation using near-peer shadowing. *Med Educ.* 2014;48(11):1116.
- 19) Kylie Fitzgerald, et al. Learning through multiple lenses: analysis of self, peer, near-peer and faculty assessment of a clinical history taking task in Australia. *J Educ Eval Health Prof.* 2018;15:22.
- 20) Mahboobeh Khabaz Mafinejad, et al. Reflection on near-peer shadowing program: impact on operating room student's perception of their future profession. *BMC Med Educ.* 2022

- 1;22(1):832.
- 21) 木下康仁. グラウンデッド・セオリー・アプローチの実践 質的研究への誘い . pp233-238, 東京 : 弘文堂, 2003
 - 22) Kinoshita, Y, et al. M-GTA: Jissenteki shitsuteki kenkyū-hō - Shūsei-ban guraundeddo seorī apurōchi no subete (10th ed.) [Live lecture M-GTA: All about the modified grounded theory approach - Practical qualitative research methods] . Kobundo. 2018
 - 23) 深澤佳代子. 看護基礎教育における手術室看護の位置づけと教授方法について—手術室実習について—, 日手術医学会誌, 2006b, 27(4):296-298.
 - 24) 伊藤千佳子, 他. 成人看護学実習における手術見学で看護学生が感じる困難と支援方法についての検討. 2017, 38(4):331-333
 - 25) Monica Kelvered, et al. Operating theatre nurses' experience of patient-related, intraoperative nursing care. Scand J Caring Sci. 2012 Sep;26(3):449-57.
 - 26) Neda Mirbagher Ajorpaz, et al. The effect of mentoring on clinical perioperative competence in operating room nursing students. J Clin Nurs. 2016;25(9-10):1319-25.
 - 27) 水谷郷美, 他. 国内文献からみた手術看護教育における研究動向 看護基礎教育に焦点を当てて. 日本手術看護学会誌 11(2):278-284, 2015.
 - 28) Patricia Wade. Historical trends influencing the future of perioperative nursing. ORNAC J. 2012 30(2):22-5
 - 29) Linda S Paskiewicz. The shadowing experience: valuing the link between faculty practice and student learning. J Prof Nurs. 2002 Jul-Aug;18(4):238-42.
 - 30) Dale E. Audiovisual Methods in Teaching, 3rd edn. New York: Holt, Reinhart & Winston; 1969.
 - 31) 谷多江子, 他. 精神科看護師にとっての実習におけるシャドウイングの体験. 日本看護学教育学会誌 25(1):51-58, 2015.
 - 32) 古島幸江. 器械出し看護師の実践に内在された個人的知識. 日本手術看護学会誌 18(1):159-167, 2022.
 - 33) 古川 智恵. 手術室看護師が実践している創傷予防ケア. 日本医学看護学教育学会誌 31(4):32-38, 2023.
 - 34) 宮本 いずみ, 他. 手術室看護師の看護実践能力評価尺度の開発. 日本クリティカルケア看護学会誌 17:80-88, 2021.

大腿骨近位部骨折手術における Virtual Reality を用いた 器械出し看護教育の効果の検討（中間報告）

看護部（手術センター）・看護師 市原 幸大

研究要旨：【目的】 Virtual Reality（以下、VR）を用いた器械出し教育における先行研究はなく、本研究を行うことで、VRを用いた整形外科外傷手術器械出しの有効性が明らかとなり、質の高い器械出しに向けた教育体制が確立される可能性がある。【方法】 A病院手術センターで整形外科外傷手術の器械出しを行っている看護師を対象に、TFN-ADVANCED™ Proximal Femoral Nailing System（以下TFNAとする）を用いた骨折観血的手術に関する学習方法として手技書群とVR群で比較を行い、どちらが学習方法として有効であるかの比較検討を行った。

【結果・考察】 VR群4例、手技書群2例の研究データを取得した。VR、手技書の学習後の自己評価と器械出し後の他者評価の単純集計を行った。VR群では自己評価、他者評価の結果から、本研究における仮説と同様、手技書と比較して実際にその場にいるかのような体験を得られている可能性があると考えられる。手技書群では、自己評価、他者評価の結果から実際の器械出し看護や器械がイメージしにくく、その結果、手術手順や器械の組み立て、準備が理解しにくい可能性が考えられる。来年度は目標症例数分のデータを取得し、統計解析、結論を導きたいと考える。

（共同研究者）

北川 舞，原 健太郎，宮本 俊之

A. 研究目的

大腿骨近位部骨折は高齢者に多く発生する骨折であり、受傷から手術までの待機期間が長くなると、深部静脈血栓、誤嚥性肺炎、褥瘡などさまざまな合併症の頻度が高くなり、結果的に予後不良となる¹⁾。「大腿骨頸部/転子部骨折診療ガイドライン改訂第3版」では緊急で入院後24時間以内に手術する必要はないものの、内科的合併症で手術が遅れる場合を除いて、できるだけ早期に手術を行うべきであるとしている²⁾。入院後2日以内に手術した患者は、5日以降に手術した患者と比較して入院中、術後1か月、術後1年の死亡率が低かったという報告もある³⁾。また、診療報酬加算も新設され、早期手術の重要性が社会的にも認められている。大腿骨頸部/転子部骨折の年間新規患者数は2020年に24万人、2030年に29万人、2040年に32万に達するといわれており⁴⁾、今後も増加の一途を辿ることが予想される。当院においても、大腿骨近位部骨折の手術件数は増加傾向にある。

2020年度までの大腿骨近位部骨折の手術に

対する手術センターの体制として、患者が当院へ搬送後、手術が決定した後に整形外科医師が借用器械を手配し、業者により借用器械が持ち込まれ、器械出し看護師が借用器械の使用法の説明を受けたり、器械カウントや器械の写真撮影後に滅菌を行っていた。この運用方法は当院だけでなく、多くの病院で行われている整形外科の緊急手術に対するスタンダードな方法である。しかし、この体制におけるデメリットとして、借用器械の持ち込み、準備、借用器械の滅菌に時間を要しており、これが受傷から手術までの待機期間が長くなる原因の1つと考えられた。「大腿骨頸部/転子部骨折診療ガイドライン改訂第3版」においても、現在の医療体制では欧米並みの早期手術を行うことは困難なことが多いと報告されている²⁾。実際に、平日時間内に入院した患者の手術が翌日となったり、休日に入院した患者は翌週まで待機している現状があった。そこで、2022年度より受傷から手術までの待機期間を短縮するため、借用器械・インプラントを常時滅菌し、手術センター内で管理・保管する体制となった。現在の体制になったことで、患者搬送から手術開始までの待機期間は短縮され、受傷後早期の手術へ繋げることができている。しかし、現行のデメリ

ットとして、術前に借用器械の使用方の説明を受けることができないため、器械出しを行う看護師は借用器械の手技書を事前に学習し手術に臨むこととなった。これにより、手技書での事前学習では実際に器械に触ることができないため、手術時のイメージが湧きにくいことや、器械の組み立て・準備方法などが分かりにくいことが、手術センター看護師から意見として聞かれるようになった。

そこで我々は、大腿骨近位部骨折における早期手術を実現しつつ、質の高い器械出し看護の実現のため、現在の手技書を用いた器械出し教育のみではなく、Virtual Reality (以下 VR とする) を活用した教育に着目した。近年、VR を用いた手術シミュレーションや医学教育、看護教育が研究されており、その有効性が報告されている⁵⁾⁻⁹⁾。VR は視覚だけでなく、聴覚、触覚を使用して実際にその場にいるかのような体験を得ることができ、少ない時間で場所を選ばずどこでも教育が可能となる。道免は VR は単なる視覚フィードバックではなく、身体運動との相互作用を伴うために、現実を経験していることと同じ、あるいはそれ以上の反応が得られると述べている¹⁰⁾。このような VR 教育のメリットを整形外科外傷手術の器械出し教育に応用することで、より現実に近い環境下での教育に繋がり、手技書による教育と比較して学習者の理解度や学習満足度の向上、質の高い器械出し看護へ繋げることができると考えた。質の高い器械出し看護を行うことで、手術時間が短縮し、それにより麻酔時間も短縮される。その結果、麻酔による身体への影響が減少したり、薬剤コストの減少に繋げることができる。整形外科外傷手術器械出し教育に VR を用いた先行研究は未だ報告されていない。本研究における仮説として、手技書を用いた教育よりも VR を用いたシミュレーション教育の方が器械出し看護師の理解度の向上および質の高い器械出し看護に繋がると考えた。期待される成果として、VR によるシミュレーション教育がより効果的な整形外科外傷手術器械出し教育として確立される可能性がある。また、整形外科領域のみならず、新人看護師へのシミュレーションやさまざまな診療科の手術器械出し教育へ VR を応用できる可能性がある。

B. 研究方法

B-1. 研究デザイン

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整形外科外傷手術の器械出しを行っているクリニカルラダー II 以上の看護師とした。

B-3. 研究期間

2023 年 7 月から 2025 年 3 月とした。

B-4. 研究・調査項目

研究対象について、手術センター経験年数を均等にするため、看護職員勤務計画表の番号の奇数の看護師を手技書による学習を行う群 (以下、手技書群とする)、偶数の看護師を VR による学習を行う群 (以下、VR 群とする) に分け、2 群間で比較を行う。実施する順番は手技書群、VR 群ともに下記 1)~2) の通りとする。手技書、VR ともに器械出しを行った症例の手術時間、麻酔時間、医師から器械の間違いを指摘された回数を記録する。(図 1)

手技書群の看護師

- 1) 手技書による学習を実施後、質問紙を用いて自己評価を行う。
- 2) 学習後、器械出し看護を実施後、整形外科医師より他者評価を行う。

VR 群の看護師

- 1) VR による学習を実施後、質問紙を用いて自己評価を行う。
- 2) 学習後、器械出し看護を実施後、質問紙を用いて他者評価を行う。

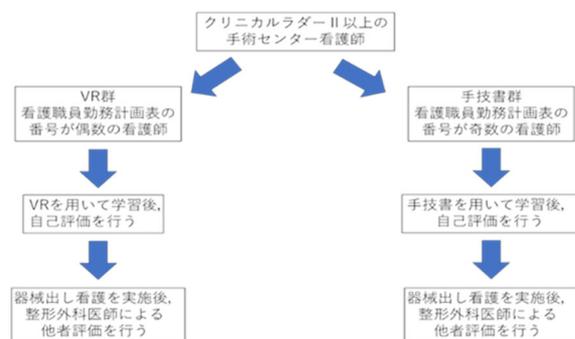


図 1 群分けフローチャート

B-5. 主要・副次評価項目

1) 主要評価項目：質問紙を用いて自己評価を行い、各項目の5段階評価、自由記述とした。質問紙を用いて整形外科医による他者評価を実施する。各項目の5段階評価、自由記述とした。

2) 副次評価項目：手術時間、麻酔時間、手術中に医師から器械の間違いを指摘された回数とした。

B-7. 使用器械・VR 機器

術式：大腿骨近位部骨折に対する骨接合術とした。

器械：TFN-ADVANCED™ Proximal Femoral Nailing System (DePuy Synthes) とした。(以下TFNA とする)

VR 機器：Meta Quest2®を使用し、使用ソフトは Johnson&Johnson が作成したトレーニングキットを使用した。

B-8. 統計解析の方法

主要評価項目について質問紙法における5段階評価についてはリッカート尺度を用いて群間比較し、Mann-Whitney U test を用いて有意水準5%で検定を行う。質問紙法における自由記述のデータに関してはSCATを用いて分析を行う。より自己評価、他者評価の高い教育方法を有効であるとする。副次評価項目について手術時間、麻酔時間、医師から器械の間違いを指摘された回数を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%で検定を行う。

B-9. VR による学習

インターネット回線が必要となるため、電波受信が良好であり、広さを確保できる手術部屋を1部屋使用し、VRによるトレーニングを実施した。使用器械はTFNAを想定し、実際の手術を術者視点や器械出し看護師視点で体験した。



図2 VRによる学習の様子

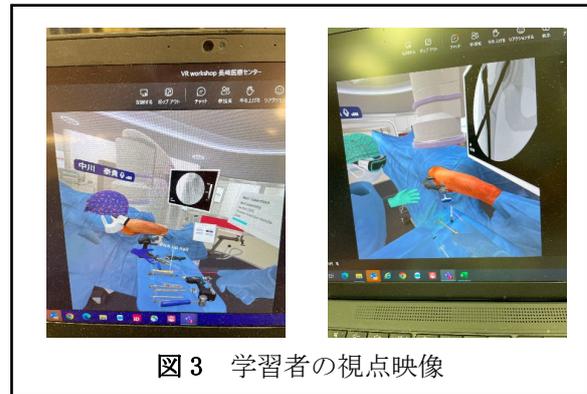


図3 学習者の視点映像

B-9. 手技書による学習

DePuy Synthes から提供を受けた手術手技書を用いて手術介助前に一人15分から20分程

度で学習を実施した。学習場所は手術センター内のナースステーションを使用した。



図4 手技書による学習の様子

B-10. 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

2023年9月～2023年12月までに6例(VR群:4例,手技書群:2例)の研究データを取得した。研究対象者の背景を表1に示す。

C-1. VR群の評価

VR群の自己評価では①リアルにその場にいるかのような現実感がある,②さまざまな角度から見たいところが細かく観察できる,④器械出し看護師の視点で観察,学習することができる⑧術野のイメージがしやすい⑨手術の一連の流れがわかる,の項目について「非常に当てはまる」,「当てはまる」と回答が得られた。③器械の組み立て方法,準備方法が理解しやすい⑤情報量が増える,⑥その場の雰囲気わかる,⑦手術器械の渡し方が分かる,⑩場所を選ばずどこでも学習ができる,⑪学習に要する時間は適切である,の項目について「非常に当てはまる」,「当てはまる」,「どちらでもない」と回答が得られた。⑫映像酔いする⑩学習に要する時間は適切である,の項目について4名中2名が「当てはまる」と回答した。

自己評価の自由記述については、「イメージがつきやすい」,「実際の手術介助の体験ができた」,「細かい手の動きなどはVRでは分からなかった」,「術者の体験をしたため,手順の確認にはならなかった」という回答が得られ

た。

VR群の他者評価ではすべての項目について,「非常に当てはまる」,「当てはまる」と回答が得られた。

他者評価の自由記述では,「器械の理解度が上がっていた」,「スムーズだった」と回答が得られた。

C-2. 手技書群の評価

手技書群の自己評価では,①リアルにその場にいるかのような現実感がある,②さまざまな角度から見たいところが細かく観察できる,③器械の組み立て方法,準備方法が理解しやすい,⑥その場の雰囲気がわかる⑦手術器械の渡し方が分かる,⑧術野のイメージがしやすい,の項目について「当てはまらない」,「全く当てはまらない」と回答が得られた。④器械出し看護師の視点で観察,学習することができる,⑤情報量が増える,⑨手術の一連の流れがわかる,⑪学習に要する時間は適切である,の項目について「どちらでもない」と回答が得られた。⑩場所を選ばずどこでも学習ができる,の項目について「非常に当てはまる」,「全く当てはまらない」と回答が得られた。

自己評価の自由記述では,「イメージしにくい」,「理解しにくい」,「覚えにくい」,「手技書があるといつでも確認したり,見直したりできる」と回答が得られた。

手技書群の他者評価では,すべての項目について「非常に当てはまる」,「当てはまる」と回答が得られた。

他者評価の自由記述では,「非常にスムーズな器械出しだった。ただ,使った後の危ない器械をそばに置いていたので注意した方がいい」と回答が得られた。

それぞれVR,手技書の学習後の自己評価と器械出し後の他者評価の単純集計を行った。(表1～表9)

表1 背景 N=6

| | | 年齢 | 性別 | 職種経験年数 | 手術センター経験年数 | 整形外科外傷手術器械出し経験年数 | TFNAの使用経験回数 | 術者に器械を指摘された回数 | 手術時間 | 麻酔時間 |
|---|-----|------|----|--------|------------|------------------|---------------|---------------|------|------|
| A | VR | 40歳代 | 女 | 19年 | 14年 | 7年 | 1回以上 5回未満 | 3回 | 98分 | 174分 |
| B | VR | 40歳代 | 女 | 23年 | 22年 | 21年 | 1回以上 5回未満 | 0回 | 122分 | 202分 |
| C | VR | 30歳代 | 男 | 9年 | 2年 | 1年 | 10回以上 | 1回 | 128分 | 206分 |
| D | VR | 40歳代 | 女 | 24年 | 17年 | 17年 | 5回以上 10回未満 | 1回 | 90分 | 153分 |
| E | 手技書 | 20歳代 | 女 | 1年 | 1年 | 2か月 | 1回以上 5回未満 | 3回 | 100分 | 178分 |
| F | 手技書 | 40歳代 | 女 | 22年 | 4年 | 1年 | 1回以上 5回未満 | 1回 | 127分 | 201分 |

表2 VR群自己評価 n=4

| | 非常に当てはまる | 当てはまる | どちらでもない | 当てはまらない | 全く当てはまらない |
|----------------------------|----------|---------|---------|---------|-----------|
| ①リアルにその場にいるかのような現実感がある | 3 (75%) | 1 (25%) | | | |
| ②さまざまな角度から見たいところが細かく観察できる | 1 (25%) | 3 (75%) | | | |
| ③器械の組み立て方法, 準備方法が理解しやすい | 3 (75%) | | 1 (25%) | | |
| ④器械出し看護師の視点で観察, 学習することができる | 1 (25%) | 3 (75%) | | | |
| ⑤情報量が増える | 1 (25%) | 1 (25%) | 2 (50%) | | |
| ⑥その場の雰囲気わかる | 2 (50%) | 1 (25%) | 1 (25%) | | |
| ⑦手術器械の渡し方が分かる | 1 (25%) | 1 (25%) | 2 (50%) | | |
| ⑧術野のイメージがしやすい | 3 (75%) | 1 (25%) | | | |
| ⑨手術の一連の流れがわかる | 3 (75%) | 1 (25%) | | | |
| ⑩場所を選ばずどこでも学習ができる | 3 (75%) | | 1 (25%) | | |
| ⑪学習に要する時間は適切である | 1 (25%) | 1 (25%) | 2 (50%) | | |
| ⑫映像酔いする | | 2 (50%) | 1 (25%) | | 1 (25%) |
| ⑬長時間映像を見ていると目に負担を感じる | | 2 (50%) | 1 (25%) | 1 (25%) | |

表3 VR群自由記述 n=4

| |
|---|
| ・術者の体験をしたので、渡し方などの練習にはならなかったかなと思う。 |
| ・手順を確認するには、とても適していると思った。 |
| ・手技書だとどの器械だったか忘れてしまうが、VRだったらこの器械だったとイメージがしやすい。 |
| ・イメージがつきやすかった。 |
| ・デバイスを立体的に扱うことで、実際の手術介助をしているような感じを体験できる。 |
| ・実際に扱う感覚（持った感じ、細かい手の動き、ネジを回すなどの）はVRでは分からないので実際に取り扱った時と差がある。 |

表4 VR群他者評価 n=4

| | 非常に当てはまる | 当てはまる | どちらでもない | 当てはまらない | 全く当てはまらない |
|----------------------------------|----------|---------|---------|---------|-----------|
| ①器械出し看護師の手術準備は適切であった | 2 (50%) | 2 (50%) | | | |
| ②指示した器械がスムーズに術者へ渡された | 1 (25%) | 3 (75%) | | | |
| ③器械の渡し方は適切であった | 2 (50%) | 2 (50%) | | | |
| ④器械の組み立てに不備はなかった | 1 (33%) | 2 (66%) | | | |
| ⑤インプラント（髄内釘、スクリュー）の器械への装着は適切であった | 1 (33%) | 2 (66%) | | | |
| ⑥手術の一連の流れはスムーズであった | 1 (33%) | 2 (66%) | | | |

表5 VR群他者評価コメント

| |
|-----------------|
| ・器械の理解度が上がっていた。 |
| ・スムーズだった。 |

表6 手技書群自己評価 n=2

| | 非常に当てはまる | 当てはまる | どちらでもない | 当てはまらない | 全く当てはまらない |
|----------------------------|----------|-------|----------|----------|-----------|
| ①リアルにその場にいるかのような現実感がある | | | | | 2 (100%) |
| ②さまざまな角度から見たいところが細かく観察できる | | | | | 2 (100%) |
| ③器械の組み立て方法, 準備方法が理解しやすい | | | | 1 (50%) | 1 (50%) |
| ④器械出し看護師の視点で観察, 学習することができる | | | 1 (50%) | | 1 (50%) |
| ⑤情報量が増える | | | 1 (33%) | 1 (33%) | 1 (33%) |
| ⑥その場の雰囲気がわかる | | | | 1 (50%) | 1 (50%) |
| ⑦手術器械の渡し方が分かる | | | | | 1 (100%) |
| ⑧術野のイメージがしやすい | | | | 2 (100%) | |
| ⑨手術の一連の流れがわかる | | | 2 (100%) | | |
| ⑩場所を選ばずどこでも学習ができる | 1 (50%) | | | | 1 (50%) |
| ⑪学習に要する時間は適切である | | | 2 (100%) | | |

表7 手技書群自由記述

| |
|--|
| ・言葉の一つ一つを理解していないと説明文は理解できない。 |
| ・疑問に思ったことをその場で解決できない。 |
| ・文章だと想像ができないので理解しにくい。 |
| ・手技書があるといつでも確認したり, 見直したりできるので良い。 |
| ・器械の名前がカタカナで写真を見てもどれのことを指しているのか分かりづらい。(覚えづらい) |
| ・実際, 手術中でも器械の名前を先生が異なる名前で呼ぶため覚えにくい。 |
| ・また, 器械の組み立てや準備の方法など写真を見るだけでは理解しにくく, 実際に扱ってみるか, 他の人がしているのを見るか, 動いている状態で学習の方が分かりやすいと思う。 |
| ・なかなかイメージが付きにくいので, 手技書を見ながら実際に組み立ててみる等の手術前の準備として行うことができたら手技書でも学習ができると思う。 |

表8 手技書群他者評価 n=2

| | 非常に当 てはまる | 当てはま る | どちらで もない | 当てはま らない | 全く当て はまらない |
|----------------------------------|--------------|-----------|-------------|-------------|---------------|
| ①器械出し看護師の手術準備は適切であつた | 2 (100%) | | | | |
| ②指示した器械がスムーズに術者へ渡された | 2 (100%) | | | | |
| ③器械の渡し方は適切であった | 2 (100%) | | | | |
| ④器械の組み立てに不備はなかった | 1 (50%) | 1 (50%) | | | |
| ⑤インプラント（髄内釘，スクリュー）の器械への装着は適切であった | 2 (100%) | | | | |
| ⑥手術の一連の流れはスムーズであった | 2 (100%) | | | | |

表9 手技書群他者評価コメント

- ・非常にスムーズな器械出しだった。
ただ、使った後の危ない器械をそばに置いていたので注意した方がいい。

D. 考察

本研究における、これまで得られた結果から、VR と手技書における傾向、有効性について考察する。

VR 群では自己評価、他者評価の結果から、本研究における仮説と同様、手技書と比較して実際にその場にいるかのような体験を得られている可能性があると考えられる。しかし、「細かい手の動きまでは分からなかった」という結果もあり、実際の手術介助と比較すると、VR における実際の器械出し看護の再現性に限界があることも推察される。また、VR を体験することで映像酔いや目の負担を感じる結果もあり、学習者の個別性によっては、VR のデメリットも推察された。

手技書群では、自己評価、他者評価の結果から実際の器械出し看護や器械がイメージしにくく、その結果、手術手順や器械の組み立て、準備が理解しにくい可能性が考えられる。

学習方法について、手技書は冊子になっているため、場所を選ばずどこでも学習が可能とい

える。一方、VR は学習の際に、手術部屋 1 部屋分の広さが必要なこと、インターネット回線を使用するため、電波の受信状況が良好である必要があるため、手技書の方が VR と比較して簡便に学習できると考える。

他者評価については、両群間で傾向の差はなく、これまでの結果からは、学習方法の違いが実際の手術介助に与える影響は見られなかった。

今後の課題として、今年度は目標症例数のデータを取得することができていないため、来年度は目標症例数分のデータを取得し、統計解析を用いて分析、自由記載の項目については内容分析を行い、結論を導きたいと考える。

F. 研究発表

1) 論文発表

未定

2) 学会発表

未定

<参考文献>

- 1) Pincus D et al : Association Between Wait Time and 30-Day Mortality in Adults Under-going Hip Fracture Surgery, JAMA 2017;318:1994-2003.
- 2) 日本整形外科学会／日本骨折治療学会監修：大腿骨頸部骨折の治療：早期手術の有用性。大腿骨頸部／転子部骨折診療ガイドライン改訂第3版（日本整形外科学会診療ガイドライン委員会，大腿骨頸部／転子部骨折診療ガイドライン策定委員会編集），南江堂，東京，2021;p49
- 3) NovackV,etal: Int J Qual Health Care 2007;19:170.
- 4) 日本整形外科学会／日本骨折治療学会監修：大腿骨頸部／転子部骨折の疫学：発生数の予測。大腿骨頸部／転子部骨折診療ガイドライン改訂第3版（日本整形外科学会診療ガイドライン委員会，大腿骨頸部／転子部骨折診療ガイドライン策定委員会編集），南江堂，東京，2021;p22
- 5) 山下喬之，横山尚宏，川本大輔：理学療法士養成教育へVR（Virtual Reality）を導入した具体例の紹介-仮想現実を用いた教育を身近なものとするために-，理学療法科学 37(5):517-521, 2022
- 6) 渋谷寛美，江藤千里，鈴木真由美ほか：熟練看護師の看護技術を疑似体験するバーチャルリアリティ教材の開発：自由記述分析による使用感の評価，日本シミュレーション医療教育学会雑誌 8:21-27, 2020
- 7) 岡本健太郎，荻野恵，伊藤佳史ほか：VR（Virtual Reality）技術の医学教育への有効性，日本小児放射線学会雑誌 J Jpn Soc Pediatr Radiol 2021;37(1):68-74
- 8) 竹下悠子，山川みやえ，内海桃絵：バーチャルリアリティを用いた手指衛生教材の使用可能性の評価，日本看護科学会誌，J. Jpn. Acad. Nurs. Sci. Vol. 41, pp. 234-240, 2021
- 9) 小水内俊介，近野敦，金井理：一人称視点で模範手技の追体験が可能な没入型看護教育システム：ESTE-VR，日本シミュレーション医療教育学会雑誌，第7巻，89-93，2019
- 10) 道免和久：Virtual reality（VR）を用いたリハビリテーション治療。Jpn J Rehabil Med 2022 ; 59 : 313-321

入院時重症患者対応メディエーターに求められるニーズ ～支援内容から分析する～

地域医療連携室・看護師 高崎 美穂

研究要旨：【背景】2022年度診療報酬改定で重症患者初期支援充実加算が新設され、入院時重症患者対応メディエーター（以下メディエーター）を配置できるようになった。メディエーターの主な役割は救急・集中治療領域における患者・家族の意思決定支援とされている。【目的】メディエーターが支援した内容の実態からメディエーターに求められるニーズを明らかにする。【方法】診療録に記載されている内容から、メディエーターが行った支援を抽出しコード化した。類似したコードをまとめ、カテゴリ化した。信頼性、妥当性を高めるために共同研究者のスーパービジョンを受け、共に分析を行った。【結果】【患者・家族と医療者との対話の促進】【患者・家族の意思表示の支援】【社会的問題の調整援助】【患者の今後を見通した支援】など7つのカテゴリが生成された。【考察】容態の変化が急激な重症患者の意思決定は命に直結し時間的猶予がないことが多々あり、代理意思決定者の身体的・精神的な支援が必要となる。多職種でのアプローチや、多職種間のコーディネート、意思決定の判断材料となり得る情報を患者・家族にタイムリーに提供することもメディエーターの重要な役割であると考えられた。

（共同研究者）

田中 圭，宮本 瑠美，中道 親昭

A. 研究目的

人口動態の変化による少子高齢化の影響で、高齢世帯の増加や独居生活を余儀なくされている国民が増加している。それに加え医療の高度化、価値観の多様化などから、当院でも90歳を超える超高齢者の救急搬送や、独居、キーパーソンが存在しない患者等、複雑な社会的問題を抱えた患者も増えてきている。また、新型コロナウイルス感染症の蔓延により救急搬送された患者の家族は、面会制限などにより搬送後の患者本人に会うことが出来ずに、現在の患者の状況、状態を把握、理解しづらい環境にもなっている。そのような中、重症の救急患者が入院する救急医療機関において、重症例の看護やさまざまな問題解決に向けての調整・支援と家族のサポートなどに従事する医療スタッフの重要性が高まっている。そこで、2022年度の診療報酬改定では重症患者初期支援充実加算が新設された。重症患者初期支援充実加算とは、救急・集中治療領域において、患者の治療に直接関わらない専任の入院時重症患者対応メディエーター（以下、メディエーター）が、特に重篤な状態の患者の治療を行う医師・看護

師等の他職種とともに、当該患者及びその家族等に対して、治療方針・内容等の理解及び意向の表明を支援する体制を評価したものである。当院は病床数643床の三次救急施設で、22床の高度救命救急センターを有している。2022年度は救急車の受入れが年間4485件で救急車応需率は99.0%であり、それに加え、ドクターヘリ、防災ヘリ、自衛隊ヘリの受入れも年間約300件行っている。当院では2022年10月より重症患者初期支援充実加算を算定できる体制を整え、入院時重症患者対応メディエーターを配置し活動を開始した。入院時重症患者対応メディエーター養成テキスト¹⁾の中で、メディエーターの役割は「感情的混乱、時間的切迫という難しい状況で、患者・家族らと医療者間の対話に関与・支援し、情報共有・信頼関係を促進しながら、納得のいく適切な意思決定を支援する」¹⁾とされている。業務内容としては①意識状態の低下した重症患者が入院した際、早期に家族らと面談する②医師、看護師、メディエーターによるカンファレンスを開催し家族らに対してどのような病状説明をするか話し合った上で、メディエーターが同席し治療の選択肢を提示する③メディエーターと家族らで面談し、メディエーターは家族らの想いに耳を傾ける④再度カンファレンスを開き情報共有し、家族らが出した結論を承認できるか話し

合う⑤メディエーターが同席して家族らの意向を再確認する⑥メディエーターと家族らが再度面談し、医師の説明を理解しているか確認する、とされている。高度救命救急センターに入院した患者・家族の不安の実際は医療費や身元引受問題、今後の療養先の不安など多岐に渡り、様々な相談に対応し支援している。先行研究ではがん相談支援センターにおけるがん相談の現状と課題²⁾や重症患者家族のニード³⁾について報告されたものはあるが、メディエーターの支援や相談に関するものはみあたらなかった。

そこで本研究では、メディエーターが具体的に支援している内容を分析し実態を明らかにすることで、メディエーターに必要な知識や対応能力、様々な相談に対応できるチームアプローチについての示唆が得られると考えた。

B. 研究方法

B-1 研究デザイン

後ろ向き観察研究

B-2 調査期間・対象者

西暦2022年11月1日から西暦2023年4月30日までに長崎医療センター高度救命救急センターに入室し、メディエーターが介入した患者家族。

B-3 データ収集方法・調査項目

診療録に記載されている内容から、メディエーターが行った支援を抽出し、コード化する。類似したコードをまとめ、カテゴリ化する。信頼性、妥当性を高めるために共同研究者のスーパービジョンを受け、共に分析を行う。

C. 研究結果

メディエーターが介入した患者・患者家族104症例のメディエーター対応記録から支援内容に関する逐語録(366)を抽出した。97のコードに変換しカテゴリ分類した。51のサブカテゴリ、7のカテゴリとなった。メディエーターに求められるニーズとして表1に示す。本文中ではカテゴリを【】、サブカテゴリを《》で表記する。

1. 【患者・家族と医療者との対話の促進】

このカテゴリは、《家族の本音を汲み取る》《説明の補足や言い換えを行う》《説明内容の要点をまとめて相互に確認する》《病状や治療の理解度や受け止め方を確認する》《家族の様子の変化に気付き対処する》《病状・検査・治療に関する質問を受けて確認し、返答する》といった、メディエーターが病状説明に同席した際に家族の視点から医師に質問することで家族の理解を深めたり、家族が言語化できない想いに配慮したりする6サブカテゴリから構成された。

2. 【患者・家族の意志表明の支援】

このカテゴリは、《臓器提供について理解を促す》《家族の心情を傾聴する》《患者・家族全員がそれぞれ何を望んでいるのか探索する》《代理意思決定者の選択支援》《意思決定のための病状説明を再度調整する》《意思決定のための面会調整》《代理意思決定者自身の支援》といった、意思決定における家族の悩みを傾聴したり本人の意思をすくい上げようとしたりする心理的支援など7サブカテゴリから構成された。

3. 【感情的混乱の緩和】

このカテゴリは、《家族と閑談しコミュニケーションをとる》《家族の後悔・罪責感を傾聴する》《家族への寄り添い》《患者・家族それぞれに様子を伝えて現状把握を促す》《不安緩和のため病状説明を再度調整する》《状態悪化後の面会調整》《体調不良となった家族の対応》《本人への病状説明・告知を調整する》《医療者への怒りや不満を傾聴する》《家族待機の調整をする》といった、急性期において心理的に混乱している家族の悲嘆や怒りなど様々な反応に臨機応変に寄り添ったり、現状把握を促したりする支援など10サブカテゴリから構成された。

4. 【家族の接近のニードを充足する支援】

このカテゴリは、《家族が病棟に希望するケアの橋渡し》《家族にできるケアの提案》《安心を促すための面会調整》《へき地に帰る家族の面会調整》といった、本人へのケア希望や面会調整に関する、家族が患者に近づき何かしてあげたいと思うニードの充足に関する4サブカテゴリから構成された。

表1 入院時重症患者対応メディエーターに求められるニーズ

| カテゴリ | サブカテゴリ | コード |
|---------------------|----------------------------|---|
| 1. 患者・家族と医療者との対話の促進 | 家族の本音を汲み取る | 説明に納得できない様子 |
| | 説明の補足や言い換えを行う | 説明の補足・言い換え 医療用語をわかりやすく言い換える |
| | 説明内容の要点をまとめて相互に確認する | 説明内容の理解を促す |
| | 病状や治療の理解度や受け止め方を確認する | 治療や病状を正しく理解しているか確認 |
| | 家族の様子の変化に気付き対処する | 家族の体調確認 |
| | 病状・検査・治療に関する質問を受けて確認し、返答する | 入院期間の質問に対応 病状・治療に関する質問に対応 検査に関する質問に対応 |
| 2. 患者・家族の意思表示の支援 | 臓器提供について理解を促す | 移植コーディネーターとの面談に同席 |
| | 家族の心情を傾聴する | 意思決定における家族の悩みを傾聴 |
| | 患者・家族全員がそれぞれ何を望んでいるのか探索する | 患者・家族が積極的治療希望 |
| | | 患者・家族が積極的に治療希望しない（消極的） |
| | | 家族の代理意思確認 臓器提供に関する希望を確認 家族の情報から本人の意思をすくい上げようとする |
| | 代理意思決定者の選定支援 | 代理意思決定者の選定支援 |
| | 意思決定のための病状説明を再度調整する | 家族間の情報共有ができず再度病状説明調整 |
| | 意思決定のための面会調整 | これ以上の治療が難しいという説明後の面会調整 |
| 代理意思決定者自身の支援 | 理解力が乏しい家族のサポート | |
| | 代理意思決定者を支える体制の確認 | |
| | 家族で意思決定することを提案 | |
| 3. 感情的混乱の緩和 | 家族と閑談しコミュニケーションをとる | 家族が意思決定した経緯を傾聴 普段の本人の様子傾聴 |
| | 家族の後悔・罪責感を傾聴する | 家族の罪責感を傾聴 家族の後悔を傾聴 |
| | 家族への寄り添い | 家族への寄り添い・タッチング |
| | | 家族の安心を傾聴 |
| | | 家族の不安を傾聴 |
| | | 患者の傍にいたい気持ちを傾聴 家族同士で支え協力し合うことを労う |
| | 患者・家族それぞれに様子を伝えて現状把握を促す | 家族に本人の様子を伝える 本人に家族の様子を伝える |
| | 不安緩和のため病状説明を再度調整する | 家族不安が強く再度病状説明を調整 |
| | 状態悪化後の面会調整 | 急変後の面会調整 |
| | | 脳死とされうる状態と説明後の面会調整 |
| | 体調不良となった家族の対応 | IC時に体調不良となった家族の対応 |
| | 本人への病状説明・告知を調整する | 本人への病状説明を調整 |
| | | 本人への告知検討 |
| 医療者への怒りや不満を傾聴する | 医療者への怒りを傾聴する | |
| | 医療者への不満を傾聴する | |
| 家族待機の調整をする | 当院からの連絡や待機について説明 | |
| | 家族待機の調整 | |
| 4. 家族の接近のニーズを充足する支援 | 家族が病棟に希望するケアの橋渡し | 本人の状態に関する家族の希望を傾聴 病棟でのケア希望を聴取 |
| | 家族にできるケアの提案 | 家族が患者にできることの提案 |
| | 安心を促すための面会調整 | 不安が大きい家族の安心を促すための面会調整 少しでも本人の様子を知りたい家族にスマホ撮影を案内 |

| | | |
|-----------------|-------------------------------|--|
| | | 本人の様子を家族で共有するためスマホ撮影を案内 希望があればスマホ撮影できることを説明 |
| | へき地に帰る家族の面会調整 | 家族が離島に帰る前の面会調整 |
| 5. 医療者間での情報共有 | 家族員間の情報共有の確認 | 家族員間の情報共有の確認 |
| | 家族の非言語的表現を認知する | IC時の家族の様子を観察 |
| | 本人の生活背景を聴取する | 本人の生活状況を理解する |
| | | 本人の家族構成を理解する |
| 在宅サービスを確認 | | |
| 家族の生活背景を聴取する | 家族の生活状況を理解する 家族の就労状況を確認 | |
| 6. 社会的問題の調整援助 | 入院手続きの支援 | 離島・へき地からの物品郵送説明 入院手続き案内 |
| | 医療費不安緩和のため概算を伝える | 入院費概算を伝える |
| | 医療福祉サービスの案内（難病・障害者申請など） | 医療福祉サービスの対象となる際は案内があると説明 難病申請説明 |
| | 医療保険制度の説明や案内 | 限度額認定証の概要説明 |
| | 金銭管理（生活保護）を確認する | 金銭管理者を確認する |
| | | 生活保護の確認、保護課と連携 |
| | | 金銭不安がないことを確認 |
| | 金銭不安を傾聴する | 医療費不安 金銭不安を傾聴 |
| | 健康保険料未納の患者の早期介入 | 健康保険料未納を確認 |
| | 成年後見人制度に関する支援 | 成年後見人の確認 |
| | 身寄りがない患者の支援 | 身寄りがない患者の死亡時の連絡先 |
| | | 包括支援センターと連携 |
| | へき地の家族の帰宅支援 | 離島の家族の帰宅支援 |
| | 主介護者だった患者の周囲のサポート | 主介護者である患者のサポート |
| | 行政（生活保護課や包括支援センター）と連携する | 身寄りがなく、生活保護課と連携 |
| | 医療福祉サービスの案内（難病申請・障害者申請など） | 難病申請説明 |
| | | 包括支援センターと家族の連携状況確認 |
| 行政への相談を案内する | 警察への相談を案内 | |
| | 包括支援センターと家族の連携状況確認 | |
| | 市役所への相談を案内 | |
| 療養先に関する早期介入 | 住居がなくなるという情報 | |
| | 転院となった場合の打ち合わせ | |
| 7. 患者の今後を見通した支援 | へき地の家族へ退院・転院時の注意点を説明 | 退院・転院時は付き添いが必要なことを説明 |
| | 今後の療養先の案内（退院支援担当者に相談できることを説明） | 今後の療養先について質問あり |
| | | 状態安定後は転院となることを説明 |
| | | 今後の療養先の理解を促す |
| | 死亡後の相談に対応する | 葬儀社の相談に対応 |
| | | 看取り時の面会調整 |
| | | 住居がなくなるという情報 |
| 今後の療養先における不安の傾聴 | 転院先の不安を傾聴 | |
| | 療養先の不安を傾聴 | |
| へき地への搬送について説明する | へき地への転院時の搬送費説明 | |
| 療養先に関する希望を把握する | 在宅介護希望と確認 | |
| | 在宅介護困難と確認 | |
| | 転院先の詳細な希望を傾聴 | |
| | 転院を希望する意向確認 | |

5. 【医療者間での情報共有】

このカテゴリは、《家族員間の情報共有の確認》《家族の非言語的表現を認知する》《本人の生活背景を聴取する》《家族の生活背景を聴取する》といった、関わりの中で得た情報を医療者間で共有することで様々なニーズを見出し、支援につなげることができる 4 サブカテゴリから構成された。

6. 【社会的問題の調整援助】

このカテゴリは、《入院手続きの支援》《医療費不安緩和のため概算を伝える》《医療福祉サービスの案内（難病・障害者申請など）》《医療保険制度の説明や案内》《金銭管理（生活保護）を確認する》《金銭不安を傾聴する》《健康保険料未納の患者の早期介入》《成年後見人制度に関する支援》《身寄りがない患者の支援》《へき地の家族の帰宅支援》《主介護者だった患者の周囲のサポート》《行政（生活保護課や包括支援センター）と連携する》《行政への相談を案内する》《療養先に関する早期介入》といった、身寄りなし、生活困窮などニーズを踏まえて多職種と連携が必要となってくる 14 サブカテゴリから構成された。

7. 【患者の今後を見通した支援】

このカテゴリは、《へき地の家族へ退院・転院時の注意点を説明》《今後の療養先の案内》《死亡後の相談に対応する》《今後の療養先における不安の傾聴》《へき地への搬送について説明する》《療養先に関する希望を把握する》といった、状態が悪化した場合・改善した場合、どちらにおいても療養先に関する情報提供を希望されることがあり、対応を必要とするなど 7 サブカテゴリから構成された。

D. 考察

1. 救急・集中治療領域におけるメディエーター支援

【患者・家族と医療者との対話の促進】は医師の考え方や価値観だけが強調されるパターンリズムモデルや、患者・家族の考え方や価値観だけが強調される情報提供型モデルの間ともいえる相互参加型モデル（Shared decision making）において非常に重要であるといえる⁴⁾。箕岡は「分担された意思決定」において、医療者との対話により自分自身の価値観を明確にすることになると述べている。メディエーターの技法とされる病状説明時の「医師への質問」を繰り返すと、患者・家族は医師に対する緊張

が解け、自らすすんで質問をしたり患者への想いを話したり不安を吐露したりすることができる。《家族の本音を汲み取る》のように家族が言語化できない感情を察知することもある。その場で言語化することを促すか後ほど面談し話を聞くかはメディエーターのその場の判断となる。「医師への質問」の技法は、病状を軽んじている家族へは重篤であるということや、患者に迫っている死を受け入れられない家族へは他の治療法が数少ないということの受容を少しずつ促すことにもつながると考える。

【患者・家族の意思表明の支援】は意思決定支援の直接支援といえる。《患者・家族全員がそれぞれ何を望んでいるのか探索する》ために、患者と家族間でACP（Advance Care Planning）の話し合いをしたことがあるか、患者自身はどのような治療を希望するだろうかという聞き取りが必要となる。また、患者自身はどんな性格でどんな人生を歩んできたのか、何を大切に、何に生き甲斐を感じているのかを患者・家族と医療チームが共有することは意思決定において重要である。《代理意思決定者の選定支援》は身寄りがない、家族はいるが疎遠、血縁者以外の同居者、家族の高齢化など複雑化しているが、容態の変化が急激な中、救急治療にあたる医師や看護師に代理意思決定者を選定する時間的余裕はなく、メディエーターとSW（ソーシャルワーカー）や医療専門職が連携する必要がある。代理意思決定者は短時間で命に直結する決断を求められることもあり多大なストレスを感じるため《代理意思決定者自身の支援》のように身体的・精神的な支援が必要である。また、結果として代理意思決定者が何を選んだかよりも最善に議論を尽くしたプロセスをメディエーターが言語化し、認め寄り添うことが重要である。

【感情的混乱の緩和】は救急・集中治療領域における患者・家族は不安や動揺が大きいことから、メディエーター支援の中で大半を占めるといえる。心理的に混乱している患者・家族はしばしば過剰な期待や悲観から、医師の説明を誤解したり、医師の意図とは異なる解釈をしたりする傾向がある。家族の感情的混乱が落ち着くまで、時間的制約を受けず家族の語りを整理しながら聴き続けることが必要となってくる。

2. 多職種でアプローチすることの重要性について

重症患者家族のニーズは、「情報」「接近」「保証」が重要であるとされる⁵⁾。病状説明の際に

家族が患者に対して「何かしてあげたい」「何かできることはないか」と尋ねることもあれば、自分たちには何もできないと思っていることもある。【家族の接近のニーズを充足する支援】としてメディエーターは家族が希望するケアを病棟看護師に依頼することで《家族が病棟に希望するケアの橋渡し》ができる。病棟の規則の中で家族にできること、例えば家族の写真をベッドサイドに飾れる、持参のCDがあれば曲やメッセージを流せることなどを病棟看護師から提案してもらうことで《家族にできるケアの提案》の支援を行うことができる。メディエーターは医療チームの人間関係や専門性の相違を理解してつなぐというインタープロフェッショナルな役割であるとされている。【医療者間での情報共有】を行うことで医療チームー家族の認識の確認は勿論であるが、重症患者は複数科医師で診療することが多々ある。各診療科の医師に治療方針や患者・家族との関係性を確認することは医師ー医師の認識の相違の早期発見につながり、病状説明の内容だけでなく治療方針にも大きな影響を与える。【感情的混乱の緩和】が困難だと判断した場合は臨床心理士に相談する必要がある。【社会的問題の調整援助】【患者の今後を見通した支援】に関しては、SWや医療専門職、退院支援看護師との連携が必要不可欠となる。ただし、容態の変化が急激である患者の代理意思決定にこれらが大きく関与していることがある。多職種と情報共有し連携する時間的猶予がない場合は、意思決定に必要な判断材料としてメディエーターが家族に即時に情報提供できることは効果的であると考える。

3. 脳死下臓器提供におけるメディエーター支援

患者が脳死とされうる状態になった際、家族の大きな悲嘆に寄り添う必要がある。メディエーターは【感情的混乱の緩和】と【医療者間での情報共有】を行いながら、【患者・家族の意思表明の支援】として脳死下臓器提供についてどのように情報提供をするのか多職種カンファレンスやファミリーカンファレンスを実施することが望ましい。家族が脳死下臓器提供を希望した場合は、院内移植コーディネーターや臓器移植コーディネーターと連携を図り、家族の状況や治療方針について情報共有することができる。脳死とされうる状態になった患者の家族にはメディエーターが継続して介入することで、揺れ動く家族の意思に寄り添った支援ができる。

E. 結論

メディエーターには7つのニーズがあることが明らかになった。これらのカテゴリは独立したものではなく、それぞれ相互に作用し合っ
てメディエーター支援といえる。当院のメディエーターは地域医療連携室に所属し、退院支援・調整を行っていた看護師が担っているため社会福祉制度（退院・転院調整含む）に精通している。救急・集中治療領域では迅速な意思決定を迫られる場面が多く、意思決定の判断材料となり得る情報をタイムリーに提供することがメディエーターにおいて重要な役割であるといえる。

診療報酬上、看護師以外の医療者や医療有資格者でなくてもメディエーターになることができる。本研究結果が今後のメディエーターの教育・研修等に資するのではないかと考える。

F. 研究発表

1) 論文発表

未定

2) 学会発表

- (1) 高崎美穂, 田中 圭, 宮本瑠美, 中道親昭: 入院時重症患者対応メディエーターに求められるニーズ～相談支援内容から分析する～. 第77回国立病院総合医学会. 広島, 2023. 10. 21.

<参考文献>

- 1) 日本臨床救急医学会, 日本クリティカルケア看護学会監修: 入院時重症患者対応メディエーター養成テキスト, 16-35 へるす出版 2023
- 2) 長岡敦子: がん相談支援センターにおける高齢者がん相談の現状と課題, 新潟がんセンター病院医誌 55(1):36-40, 2016
- 3) 松崎圭子, 千明政好: クリティカルケア領域における熟練看護師が認識した重症患者家族のニーズ, 日本看護学論文集, 急性期看護 50:87-90, 2020
- 4) 箕岡真子: 臨床倫理入門, 113-117 へるす出版 2017
- 5) 山勢博彰: 重症・救急患者家族のニーズとコーピングに関する構造モデルの開発ーニーズとコーピング推移の特徴からー, 日本看護研究学会雑誌, 29(2):95-102, 2006
- 6) 黒田和明, 黒田裕子: 重症患者家族のニーズの概念分析, 日本クリティカルケア看護学会誌 6(3):8-15, 2010
- 7) 犬飼智子, 渡邊久美: 超急性期脳卒中患者家族への認定看護師による代理意思決定支援, 家族看護学研究 26(2):119-130, 2021

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 鳴尾 聡一郎

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2022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497名のうち、在胎週数23週から28週で出生した246名を対象とした。うち1.5歳時、3歳時、6歳時で発達検査を受けたそれぞれ、151名、122名、37名について検討した。

極低出生体重において、 $DQ \leq 70$ の群は、 $DQ > 70$ の群と比較して、周産期合併症を有する割合が多いことが明らかになった。特に1.5歳時の比較においては、出生体重やSGAであること、性差、アプガースコアに関しても、有意差を認めた。特に性差が発達指数に影響を与えた結果は興味深く、症例の蓄積や治療介入も含めて今後も検討が必要である。

(共同研究者)

濱口 陽 山根 友里子

今回、当院のNRNJデータベースから収集した周産期因子と発達指数に関連性がないか、比較研究を行った。

A. 研究目的

脳の発達における重要な時期は、出生後3ヶ月から2年間である一方、特に胎児期の最後の3ヶ月は脳発達において最も盛んな期間である¹⁾。早産児は、胎児の最後の3ヶ月という脳発達における重要な時期を逃すが、これにより、神経細胞の増多、樹状突起の分岐、シナプス形成などの神経学的成長が途絶されてしまう²⁾。これは早産児の神経発達に影響を与えるが、この段階の脳は極めて強い可塑性と補償能力を持っている³⁾。この段階で適切な介入を与えることで、損傷した未熟な脳の機能と早産児の予後を改善することが期待できる。

発達指数 (Developmental Quotient, DQ) は、乳幼児の発達段階を定量的に評価するために利用される指標である。この指標は、特定の年齢において期待される発達度に対する個々の達成度を数値化する。一般にDQ100を平均的な正常発達の児とし、DQ70以下を知的障害とみなす。類似した概念で知能指数

(IQ, Intelligence Quotient)がある。DQとIQはいずれも個人の能力を評価するために使用される尺度であるが、対象とする年齢や評価目的において相違がある。

運動能力、言語能力、認知能力の各領域にわたる発達を総合的に反映したものであり、例えば発達障害との関連性⁴⁾や、環境要因との関連性⁵⁾など様々な因子との関連性が示されており、臨床研究が進んでいる。

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～2022年12月31日に当院NICUに入院した出生体重1500g未満の新生児かつ在胎週数23週から28週で出生した新生児246名を対象とした。

[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、 $DQ > 70$ 群と $DQ \leq 70$ 群とで比較検討した。

就学前の発達検査として1.5歳時、3歳時は新版K式発達検査または遠城寺式・乳幼児分析的発達検査法、6歳時は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。

<定義>

- ・SGA：在胎不当過小児
- ・IVH：脳室内出血
- ・PVL：脳室周囲白質軟化症
- ・NEC：壊死性腸炎
- ・Severe ROP：レーザー治療を要した未熟児網膜症

[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 検定または Fisher の直接確率計算法を用いて解析した. 統計解析には EZR (自治医科大学付属埼玉医療センター) を使用し, p 値 < 0.05 を有意差ありとして検討した.

C. 研究結果

当院で入院管理を行った極低出生体重児 497 名のうち, 在胎週数 23 週から 28 週で出生した 246 名を対象とし, それぞれの在胎週数に対して各周産期因子で比較した.

出生体重, アプガースコア 1 分値および 5 分値, 人工呼吸管理期間, 慢性肺疾患, grade3 以上の脳室内出血, 壊死性腸炎, 敗血症, レーザー治療を要した未熟児網膜症, 在宅酸素療法, 1.5 歳時の DQ, 6 歳時の IQ に関して有意差を認めた. (figure1)

次に, 在胎週数 23 週から 28 週で出生した 246 名のうち, 1.5 歳時, 3 歳時, 6 歳時の健診を受診したそれぞれ 151 名, 122 名, 37 名を対象とした.

1.5 歳時における DQ>70 の群(109 名), DQ≤70 (42 名)において 2 群間比較を行ったところ, 出生体重(888 vs 746), 男性(43.1% vs 73.8%), SGA(15.2% vs 35.9%), アプガースコア 1 分値(4.75 vs 3.80), アプガースコア 5 分値(6.92 vs 6.14), 人工呼吸管理期間(22.0 vs 48.0), レーザー治療を要した未熟児網膜症(31.2% vs 54.8%), 在宅酸素療法(3.7% vs 26.2%), 入院期間(115 vs 147), 1.5 歳時の脳性麻痺(0% vs 19%)に関して有意差を認めた.

3 歳時における DQ>70 の群(90 名), DQ≤70 (32 名)において 2 群間比較を行ったところ, 男性(47.8% vs 71.9%), 人工呼吸管理期間(25.5 vs 36.0), 入院期間(109 vs 146), 1.5 歳時の脳性麻痺(0% vs 18.8%)に関して有意差を認めた.

6 歳時における IQ>70 の群(34 名), IQ≤70 (3 名)において 2 群間比較を行ったところ, 全因子において有意差を認めなかった. (figure2)

figure1

| characteristics | total(n=246) | 23wk(n=26) | 24wk(n=28) | 25wk(n=37) | 26wk(n=37) | 27wk(n=56) | 28wk(n=62) | p |
|------------------------------|----------------|--------------|--------------|--------------|--------------|--------------|--------------|-------|
| birthweight(g) | 811(n=246) | 516 | 603 | 695 | 779 | 925 | 1016 | <0.01 |
| male sex | 129/246(52.4%) | 12/26(46.2%) | 12/28(42.9%) | 16/37(43.2%) | 20/37(54.1%) | 33/56(58.9%) | 36/62(58.1%) | 0.48 |
| SGA | 55/228(24.1%) | 4/21(19%) | 5/27(18.5%) | 8/34(23.5%) | 12/35(34.3%) | 11/53(20.8%) | 15/58(25.9%) | 0.71 |
| Apgar score(1min) | 4.13(n=244) | 2.52 | 3.46 | 3.4 | 4.16 | 4.51 | 5.14 | <0.01 |
| Apgar score(5min) | 6.29(n=244) | 4.44 | 5.71 | 6.08 | 6.3 | 6.66 | 7.08 | <0.01 |
| mechanical ventilation(days) | 35.8(n=245) | 47.5 | 86.3 | 38.7 | 35 | 32.7 | 9.5 | 0.01 |
| CLD | 164/245(66.9%) | 19/26(73.1%) | 25/28(89.3%) | 30/37(81.1%) | 29/37(78.4%) | 30/55(54.5%) | 31/62(50%) | <0.01 |
| IVH (any grade) | 33/245(13.4%) | 7/26(26.9%) | 6/28(21.4%) | 5/37(13.5%) | 6/37(13.2%) | 4/55(7.3%) | 5/62(8.1%) | 0.1 |
| severe IVH(grade 3 ≧) | 10/245(4.08%) | 4/26(15.4%) | 2/28(7.1%) | 3/37(8.1%) | 1/37(2.7%) | 0/55(0%) | 0/62(0%) | <0.01 |
| PVL, cystic | 15/240(6.2.5%) | 2/22(9.1%) | 2/27(7.4%) | 2/37(5.4%) | 4/37(10.8%) | 3/55(5.5%) | 2/62(3.2%) | 0.73 |
| NEC | 8/244(3.27%) | 3/26(11.5%) | 2/27(7.4%) | 0/37(0%) | 0/37(0%) | 3/55(5.5%) | 0/62(0%) | 0.02 |
| Sepsis | 62/245(25.3%) | 11/25(44%) | 9/28(32.1%) | 11/37(29.7%) | 12/37(32.4%) | 11/56(19.6%) | 8/62(12.9%) | 0.02 |
| Severe ROP | 83/245(33.8%) | 14/26(53.8%) | 10/28(35.7%) | 21/37(56.8%) | 18/37(48.6%) | 15/55(27.3%) | 5/62(8.1%) | <0.01 |
| Home oxygen therapy | 24/243(9.87%) | 4/25(16%) | 5/28(17.9%) | 5/37(13.5%) | 5/37(13.5%) | 4/55(7.3%) | 1/61(1.6%) | 0.04 |
| length of hospitalization | 120(n=245) | 143 | 129 | 128 | 125 | 127 | 49 | 0.18 |
| 1.5y DQ | 76.9(n=151) | 69.2 | 70.8 | 74.7 | 76.6 | 75.3 | 84.6 | <0.01 |
| Cerebral palsy(1.5y) | 15/169(8.87%) | 2/10(20%) | 1/21(4.8%) | 3/29(10.3%) | 4/29(13.8%) | 3/36(8.3%) | 2/44(4.5%) | 0.48 |
| 3y DQ | 77.9(n=122) | 71.7 | 79.9 | 74.4 | 74.6 | 77 | 83.8 | 0.19 |
| 6y IQ | 87(n=37) | 79 | 84 | 89 | 85.8 | 76.5 | 97.1 | 0.04 |

figure2

| characteristics | DQ>70 1.5y (n=109) | DQ≤70 1.5y (n=42) | p | DQ>70 3y (n=90) | DQ≤70 3y (n=32) | p | IQ>70 6y (n=34) | IQ≤70 6y (n=3) | p |
|------------------------------|--------------------|-------------------|-------|-----------------|-----------------|-------|-----------------|----------------|------|
| gestational age (week) | 26.2 | 25.9 | 0.26 | 26.1 | 26 | 0.66 | 26 | 26 | 0.95 |
| birthweight(g) | 888 | 746 | 0.01 | 864 | 814 | 0.32 | 806 | 693 | 0.42 |
| male sex | 47/109(43.1%) | 31/42(73.8%) | <0.01 | 43/90(47.8%) | 23/32(71.9%) | 0.02 | 14/34(41.2%) | 1/3(33.3%) | NA |
| SGA | 16/105(15.2%) | 14/39(35.9%) | <0.01 | 16/85(18.8%) | 6/29(20.7%) | 0.79 | 8/32(25%) | 1/3(33.3%) | NA |
| Apgar score(1min) | 4.75 | 3.8 | 0.01 | 4.75 | 4.06 | 0.11 | 4.79 | 4.66 | 0.93 |
| Apgar score(5min) | 6.92 | 6.14 | 0.01 | 6.94 | 6.4 | 0.11 | 7.38 | 6.33 | 0.61 |
| mechanical ventilation(days) | 22 | 48 | <0.01 | 25.5 | 36 | 0.04 | 28.2 | 31.6 | 0.88 |
| CLD | 74/109(67.9%) | 31/42(73.8%) | 0.55 | 59/90(65.6%) | 24/32(75%) | 0.38 | 26/34(76.5%) | 3/3(100%) | NA |
| IVH (any grade) | 10/109(9.2%) | 4/42(9.5%) | NA | 5/90(5.6%) | 3/32(9.4%) | 0.43 | 4/34(11.8%) | 0/3(0%) | NA |
| severe IVH(grade 3 ≧) | 2/109(1.8%) | 1/42(2.4%) | NA | 1/90(1.1%) | 1/32(3.2%) | 0.45 | 0/34(0%) | 0/3(0%) | NA |
| PVL, cystic | 3/109(2.8%) | 4/42(9.5%) | 0.09 | 4/90(4.4%) | 3/32(9.4%) | 0.37 | 3/34(8.1%) | 0/3(0%) | NA |
| NEC | 1/109(0.9%) | 1/42(2.4%) | 0.48 | 1/90(1.1%) | 0/32(0%) | NA | 1/34(2.9%) | 0/3(0%) | NA |
| Sepsis | 18/109(16.5%) | 12/42(28.6%) | 0.11 | 19/90(21.1%) | 10/32(31.2%) | 0.33 | 10/34(29.4%) | 0/3(0%) | 0.54 |
| Severe ROP | 34/109(31.2%) | 23/42(54.8%) | <0.01 | 31/90(34.4%) | 14/32(43.8%) | 0.39 | 10/34(29.4%) | 2/3(66.7%) | 0.24 |
| Home oxygen therapy | 4/109(3.7%) | 11/42(26.2%) | <0.01 | 4/90(4.4%) | 4/32(12.5%) | 0.2 | 2/34(5.9%) | 1/3(33.3%) | 0.22 |
| length of hospitalization | 115 | 147 | <0.01 | 109 | 146 | <0.01 | 120 | 128 | 0.7 |
| Cerebral palsy(1.5y) | 0/108(0%) | 8/42(19%) | <0.01 | 0/88(0%) | 6/34(18.8%) | <0.01 | 0/33(0%) | 0/3(0%) | NA |

D. 考察

DQ \leq 70の群は、DQ $>$ 70の群と比較して、周産期合併症を有する割合が多く、特に1.5歳時の比較においては、出生体重やSGAであること、性差、アプガースコアに関しても、有意差を認めた。

周産期における合併症の有無、出生体重、アプガースコアに有意差が認められることは周産期における児の健康状態が、脳発達に影響することからある程度推察可能であるが、性差において発達指数に有意差を認めた点は、非常に興味深い。

Cho, Sohn, & Kim (2016)の研究によると、3歳時の発達検査における男女間での発達指数には差異が存在する⁶⁾。また、一般的に自閉症は男性に多く、これは脳の構造上の違いにより、男性が言語機能で女性に比べて不利であるとされている⁷⁾。本研究でも、1.5歳および3歳時点で男児が有意に高い知的障害の割合を示し、性差が発達に大きな影響を与えていることが示唆された。これらの結果から、極低出生体重児では特に男児に対して意識的に有効な神経学的発達を促す介入が必要であると考えられる。本研究では運動能力、言語能力、認知能力の各領域に関する比較は行わなかったが、これらの領域における今後の比較研究が望まれる。

本研究にはいくつかの課題が残る：①単施設における短期間での症例集積であり、症例数およびフォローアップ率が十分ではないこと、②両親や家庭の社会的背景などの交絡因子に関する解析を行っていないこと、③外来でのフォローアップがない、または発達検査を実施できなかった群の解析をしていないことである。今後は経年的に長期予後を把握できる症例数が増加することが見込まれるため、症例集積を継続し、当院における新生児医療の現状を把握することで長期予後の改善策を検討する一助としたい。

E. 結論

本研究では、極低出生体重児における発達指数と周産期合併症の発生率との関係について検討した。DQが70以下の群は、DQが70を超える群に比べて、周産期合併症を持つ割合が高いことが明らかになった。特に、1.5歳時点での比較では、出生体重やSGAの状態、性別、アプガースコアにおいても、両群間に有意な差が存在することが確認された。

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) Hui-Li Li et al. A Birth Cohort Study of Neurodevelopmental Outcomes from Birth to 2 Years of Age in Preterm Infants under 34 Weeks of Gestation
- 2) Murray S. R., Shenkin S. D., McIntosh K., et al. Long term cognitive outcomes of early term (37-38 weeks) and late preterm (34-36 weeks) births: A systematic review. *Wellcome Open Res.* 2017 Oct 17;2:101. doi: 10.12688/wellcomeopenres.12783.1.
- 3) Sun Y., Zhang Y., Jia W., et al. Effects of early intervention on cognitive development of premature infants. *Chinese Journal of Woman and Child Health Research.* 2019;30(3):275-278.
- 4) Miller, L. J., McIntosh, D. N., McGrath, J., Shyu, V., Lampe, M., Taylor, A. K., ... & Tassone, F. (2018). "Electrophysiological responses to faces and gaze direction differentiate children with ASD, ADHD and ASD+ADHD." *Developmental Cognitive Neuroscience*, 30, 142-152.
- 5) Haskins, R., Levitt, P., Croen, L. A., & Pessah, I. N. (2015). "Response to Environment and brain development: Challenges in the global context" by Isaev et al. *Neurotoxicology* 46:45-47.
- 6) Cho, K., Sohn, M., & Kim, S. (2016). "Gender differences in developmental outcomes among 3-year-old children: A population-based study." *Journal of Physical Therapy Science* 28(10):2766-2769.
- 7) Baron-Cohen, S., Knickmeyer, R. C., Belmonte, M. K. : Sex Differences in the Brain: Implications for Explaining Autism. *SCIENCE*, 310(4):819-823, 2005.

極低出生体重児における退院前撮像拡散テンソル画像所見と退院時神経学的予後及び発達予後の関連についての検討

小児科・医師 西口 亮

研究要旨：出生体重 1500g 未満の極低出生体重児は、神経発達のリスクがあるが、年齢が進んでから発達指数が低値と判明し、療育介入が遅れる事例も存在する。神経発達の予測因子が望まれる中で、頭部 MRI における拡散テンソル画像(diffusion tensor imaging;DTI)と発達予後の関連性について報告は散見されるがまだ少ない。本研究では極低出生体重児における修正 40 週前後で撮像した DTI 所見と退院時の神経学的異常及び修正 1 歳半での発達との関連について検討した。DTI における FA(fractional anisotropy)値は、内包後脚や脳梁において、MRI 上の異常を含めた退院時の神経学的異常との関連性や修正 1 歳半での発達指数との相関も示唆された。症例を蓄積し、更に経過を追った検討は必要ではあるが、DTI での白質障害の客観的指標化により、神経学的予後の早期予測となりえる可能性がある。

(共同研究者)

青木幹弘, 末永英世, 武田敬子, 濱口陽

A. 研究目的

早産、低出生体重児でも出生体重 1500g 未満の極低出生体重児は、将来的な発達のリスクが懸念され、NICU 退院時に頭部 MRI を撮像している。脳室周囲白質軟化症や脳室周囲出血後でその程度が強い例では、将来的な発達予後のリスクが推測可能である¹⁾²⁾。

しかし、退院時に神経学的異常所見又は MRI 画像所見で異常所見に乏しい、軽微な症例でも、後々発達指数が低く、発達支援に向けた療育介入を要する例も少なくない³⁾。

発達予測因子の存在が望まれる中で、MRI 拡散強調画像を応用した拡散テンソル画像(diffusion tensor imaging:DTI)が近年注目され、発達予後との関連性に関して報告は散見されるがまだ少ない。DTI とは水分子の拡散の異方性を表した画像であり、その拡散の様子から神経線維の状態を類推でき、大脳白質の細かな構造の状態を数値化することで、損傷の程度が評価できうる⁴⁾。髄鞘化を含む脳の成熟化が進む小児期は中枢神経の各部位の異方性が発達とともに上昇することが知られており⁵⁾、中枢神経系の発達を評価できるツールとなり得る。今回我々は、極低出生体重児における退院前に撮像した DTI 所見が、退院時の神経学的所見や修正 1 歳半での発達とどのような関連があるのかを評価し、発達リスクの予測因子の有用性や早期介入が可能となり得るか、検討した。

B. 研究方法

後ろ向き観察研究である。2021 年 9 月 1 日から 2023 年 4 月 30 日に当院 NICU に入院を要した極低出生体重児で、退院前に修正 37 週 0 日以降で DTI を含む頭部 MRI を施行した症例を対象とした。同対象期間中に修正 1 歳半前後に新版 K 式発達評価を実施できた症例を抽出した。調査項目は、児の臨床情報、頭部 DTI 所見、修正 1 歳半での新版 K 式発達評価検査を診療録から取得した。NICU 死亡退院例や DTI 未撮像例、および染色体異常を含む先天異常症候群を呈するものは除外した。

MRI は SIEMENS 社 Magnetom を用い、3 テスラで実施した。DTI 解析は zionstation2 の MR トラクトグラフィにより異方性拡散情報を画像化した FA マップを作成した。拡散異方性の強さである FA(fractional anisotropy)値を算出し、神経線維の状態を評価した。解析対象は先行研究と発達リスクの関連部位から中脳大脳脚、内包後脚、上放線冠、脳梁膝部、脳梁膨大部、鉤状束を対象として設定した。上記領域を関心領域(region of interest : ROI)として、FA 値を算出するために、錐体路は始点、通過点を設定して神経繊維構築を確認し、中脳大脳脚、内包後脚、上放線冠のレベルでそれぞれ FA 値を測定した。その他の部位は直接 ROI を設定し、FA 値を測定した。

発達指数の評価は新版 K 式発達評価法(姿勢・運動、認知・適応、言語・理解)を用い、修正 1 歳半に当院心理士外来で実施された。どのくらいの年齢に相当するかという発達年齢と実際の年齢である生活年齢との比率を求めた発達指数 (Developmental Quotient : DQ, 年

年齢ごとに発達していれば 100) で表現され、DQ<70 を発達遅滞と定義した。

統計学的手法として、2 群間比較には Fisher や χ^2 検定、正規性の有無に応じて Mann-Whitney U 検定を用いた。多群間の比較には Kruskal-Wallis を実施した。FA 値と各年齢における発達指数の関連に関しては相関分析や単回帰分析を用いた。有意水準は P 値<0.05 とした。

C. 研究結果

2021 年 9 月日から 2023 年 4 月 30 日に当院 NICU に入院した極低出生体重児で退院時の頭部 MRI を撮像した 55 症例から 17 の症例を除き、DTI 画像を評価した 38 例を対象とした。38 例中 12 例に関しては、同期間中に修正 1 歳半前後で新版 K 式発達評価を実施した。(図 1)

Flow chart

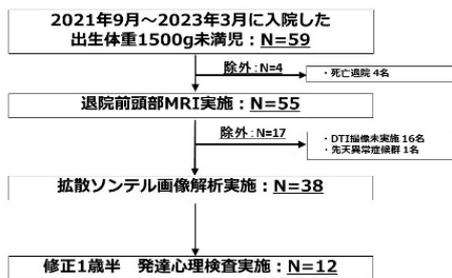


図 1

DTI 画像が撮像できなかった 16 名は、撮影時の安静を得られなかったことが主な理由であった。(表 1)には DTI 実施群と先天症候群 1 名を除く未実施群との背景の比較を示す。Apgar score1 分值, 5 分值のみ有意差が得られたが、在胎週数や出生体重, 合併症など有意差はなかった。

表 1 背景

| 総数 | DTI実施群 n=38 | DTI未実施群 n=16 | P-trend |
|---------------|---|------------------------------|---------|
| 性別 男 | 27 (71%) | 7 (43%) | 0.07 |
| 在胎週数 | median (range) 28 週 3 日 (23 週 0 日-34 週 1 日) | 29 週 3 日 (23 週 0 日-35 週 2 日) | 0.37 |
| <28 週 | n, (%) 14 (37%) | 6 (37%) | 1.00 |
| 出生体重 (g) | mean, (SD) 1030 (342) | 1095 (297) | 0.48 |
| 出生身長 (cm) | mean, (SD) 36.0 (4.3) | 37.0 (3.7) | 0.46 |
| 臍囲 (cm) | mean, (SD) 31.7 (22.2) | 27.7 (21.0) | 0.56 |
| Apgar score | mean, (range) | | |
| 1 分値 | 4 点 (1-8) | 6 点 (2-9) | 0.02 |
| 5 分値 | 6 点 (3-9) | 8 点 (5-10) | 0.02 |
| 脳室内出血 | n, (%) 3 (8%) | 2 (12%) | 0.63 |
| 気管挿管 | n, (%) 18 (47%) | 7 (44%) | 1.00 |
| MRI撮像回数 | mean (range) 39 週 3 日 (37 週 0 日～41 週 6 日) | 39 週 6 日 (37 週 0 日～42 週 3 日) | 0.82 |
| MRI時頭圍 (cm) | mean, (SD) 34.6 (25.8) | 28.4 (15.5) | 0.65 |
| 脳性麻痺 or MRI異常 | n, (%) 10 (26%) | 4 (25%) | 1.00 |
| 聴覚障害 | n, (%) 3 (8%) | 0 (0%) | 0.55 |
| 外来療育 | n, (%) 7 (18%) | 1 (6%) | 0.41 |

*MRI撮像：上気下気道、脳室拡大、脳室周囲白質軟化病変あり

(表 2)には修正 37 週～41 週にかけて修正週数毎の各領域での FA 値を示す。

表 2 MRI撮像週数による各領域でのFA値 Median(IQR)

| | 37週 N=5 | 38週 N=11 | 39週 N=10 | 40週 N=4 | 41週 N=8 | P-trend |
|-------|---------------------|---------------------|---------------------|---------------------|---------------------|---------|
| 中脳大脳脚 | 0.38 (0.37-0.44) | 0.38 (0.34-0.44) | 0.39 (0.36-0.42) | 0.41 (0.38-0.43) | 0.40 (0.39-0.43) | 0.78 |
| 内包後脚 | 0.52 (0.46-0.61) | 0.54 (0.50-0.61) | 0.58 (0.55-0.62) | 0.56 (0.52-0.66) | 0.56 (0.51-0.61) | 0.73 |
| 上放線冠 | 0.31 (0.30-0.35) | 0.35 (0.32-0.38) | 0.31 (0.28-0.33) | 0.30 (0.29-0.33) | 0.33 (0.31-0.35) | 0.31 |
| 脳梁膝部 | 0.50 (0.45-0.59) | 0.52 (0.49-0.59) | 0.57 (0.53-0.68) | 0.63 (0.58-0.68) | 0.54 (0.43-0.63) | 0.26 |
| 脳梁膨大部 | 0.53 (0.58-0.65) | 0.56 (0.53-0.59) | 0.59 (0.57-0.63) | 0.61 (0.58-0.65) | 0.60 (0.55-0.64) | 0.44 |
| 鉤状束 | 0.27 (0.25-0.28) | 0.24 (0.23-0.27) | 0.25 (0.22-0.26) | 0.27 (0.22-0.32) | 0.27 (0.24-0.29) | 0.75 |

(表 3)は退院時に神経学的異常又は MRI 画像での異常の有無により各領域での FA 値の比較を示す。(表 4)は修正 1 歳半前後での療育の有無により各領域での FA 値との関連を示す。

表 3 退院時神経学的 or MRI異常と各領域でのFA値との関連

| | 異常所見なし [n=28] | 異常所見あり [n=10] | p-trend |
|-------|---------------------|---------------------|---------|
| 中脳大脳脚 | 0.40 (0.37-0.43) | 0.37 (0.34-0.41) | 0.42 |
| 内包後脚 | 0.60 (0.55-0.62) | 0.54 (0.48-0.57) | 0.03 |
| 上放線冠 | 0.34 (0.31-0.37) | 0.33 (0.30-0.36) | 0.22 |
| 脳梁膝部 | 0.56 (0.51-0.62) | 0.56 (0.48-0.59) | 0.30 |
| 脳梁膨大部 | 0.60 (0.56-0.64) | 0.54 (0.52-0.58) | 0.03 |
| 鉤状束 | 0.25 (0.23-0.29) | 0.23 (0.21-0.28) | 0.36 |

*1名は脳室周囲白質軟化病変あり

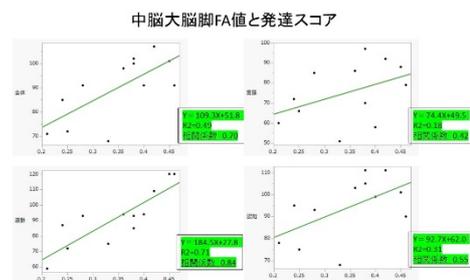
表 4 修正 1 歳半時の療育の有無と各領域でのFA値との関連

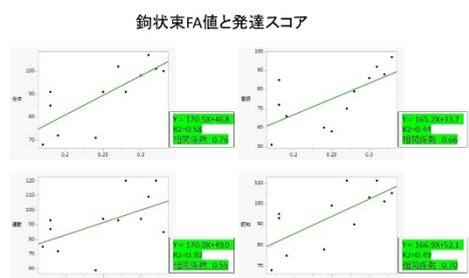
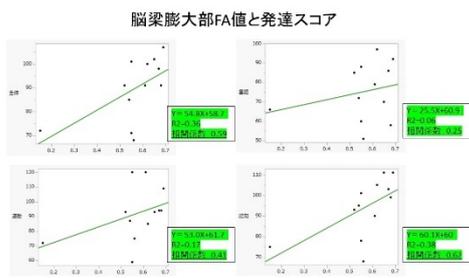
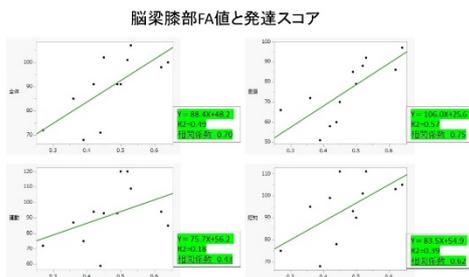
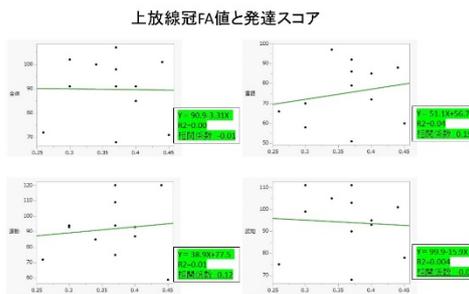
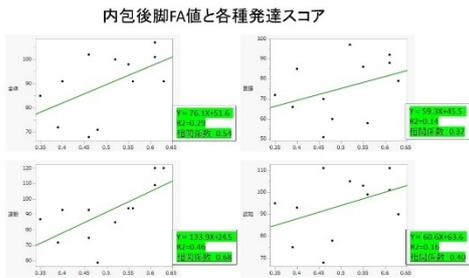
| | 療育なし [n=7] | 療育あり [n=5] | p-trend |
|-------|---------------------|---------------------|---------|
| 中脳大脳脚 | 0.38 (0.37-0.43) | 0.25 (0.24-0.33) | 0.05 |
| 内包後脚 | 0.55 (0.49-0.61) | 0.46 (0.39-0.48) | 0.12 |
| 上放線冠 | 0.37 (0.36-0.38) | 0.37 (0.30-0.40) | 0.93 |
| 脳梁膝部 | 0.52 (0.49-0.58) | 0.39 (0.36-0.42) | 0.002 |
| 脳梁膨大部 | 0.62 (0.58-0.66) | 0.55 (0.54-0.56) | 0.29 |
| 鉤状束 | 0.30 (0.27-0.32) | 0.19 (0.18-0.24) | 0.03 |

(図 2)は各領域での FA 値と修正 1 歳半における発達指数の相関について示す。

(表は上から中脳大脳脚, 内包後脚, 上放線冠, 脳梁膝部, 脳梁膨大部, 鉤状束の順)
(縦軸：全体, 言語, 認知, 運動の各 DQ 値)
(横軸：各領域における FA 値)

図 2





D. 考察

極低出生体重児において脳性麻痺や精神運動発達遅滞といった後障害のリスク推定も含め、NICU 退院時には MRI を撮像している。本検討において対象期間中に修正 1 歳半前後までフォローした 12 名中 7 名が主に運動面での療育を要したが、その内退院時の MRI 画像で異常所見を認めたものは 1 名のみと、従来の MRI では検知できない者が少なからずいることが分かり、急性期に弱い侵襲を受けたことによる軽度の組織障害や正常な脳発達の阻害が起きていることが先行研究からも示唆される³⁾。

DTI での検討において、中脳大脳脚や内包後脚での修正 40 週前後の FA 値は運動面での DQ 値とある程度正の相関を示したが、同じ錐体路でも放線冠は運動面含め各発達指数との関連性は本検討では認められなかった。これは同部位の髄鞘化が十分でないこと、内包後脚に比べ高位に位置するため、神経繊維の不均一性から正確な FA 値ではない影響も推察され、こちらは症例を蓄積して更なる検討が必要と思われる。

脳梁膝部、脳梁膨大部の FA 値は修正 1 歳半時の発達指数と全体的に正の相関が示唆され、在胎 32 週未満の Very preterm 児は、正期産の児と比較し、修正 40 週前後の脳梁膝部、膨大部の FA 値は Very preterm 群で有意に低値であったという報告からも発達リスクとの関連は考慮される⁶⁾。しかし、別の報告で在胎 26 週未満の超早産児では、修正 40 週前後での FA 値は低いものの、修正 1 歳前後の DTI 再検では正期産の児との FA 値の差はほとんど見られなくなると報告がある⁷⁾。髄鞘化が進むことも一つの要因とされているが、白質障害を含む髄鞘化遅延に伴う発達リスクはこれまでも報告があり⁸⁾、今後も症例を重ねた検討や、FA 値とは異なる DTI の平均拡散能 (Mean diffusivity; MD) による評価法の追加も検討される⁹⁾。

鉤状束は側頭葉前部で海馬傍回や扁桃体から起始し、前頭葉に向かうことから、成人領域では Alzheimer 型認知症、中等度以上の認知機能障害との関連で FA 値の低下報告はあるが¹⁰⁾、新生児領域～乳幼児期での報告例は乏しい。本検討では療育介入を要した群で FA 値の低値を認めているが、症例数が少ない。乳幼児期の認知機能において海馬に関連した鉤状束領域がどこまで重要であるか、まだ十分には分かっていないが、在胎 30 週前後の児の青年期における海馬容積の減少報告もあり³⁾、今後も関連性について検討していきたい。

本研究では、錐体路系での繊維構築を行い、繊維を通過する各ポイントでの FA 値の測定を

行うことで、関心領域のFA値を直接的に測定する方法と比較し、より正確性は期待される。しかし、脳梁や鉤状束の部位では直接測定のため、FA値の正確性には課題が残り、先に述べたDTIの平均拡散能の評価法も考慮される。また、症例数の少なさや退院時、修正1歳半という比較的短期的な検討であることも課題である。データの蓄積を継続し、長期的な検討も視野に入れつつ、神経発達予後の早期予測に寄与するか、引き続き検討を進めていく。

E. 結論

内包後脚、脳梁部でのDTI-FA値評価は、修正1歳半時の短期的な発達指数に関して正の相関も示唆される。他の脳領域含めて、症例の蓄積と解析を行い、神経発達予後が不良な症例に対して早期の介入を行っていく。

F. 研究発表

1) 論文発表

未定

2) 学会発表

未定

<参考文献>

- 1) 深沢達也ら, 脳室周囲白質軟化症におけるNICU退院時の拡散テンソル画像の検討, 脳と発達. 2012;44:19-24.
- 2) 深沢達也ら, 脳室周囲白質軟化症の重症度と拡散テンソル画像によるFA値の関係, 脳と発達. 2013;45:21-25.
- 3) 城所博之. 新生児医療が超低出生体重児の中樞神経予後に与える影響のインパクト. 脳と発達, 2009;41:118-123.
- 4) 森進ら, 拡散テンソル法によりヒト脳白質のMRIアトラス. 講談社 Scientific; 2007:240p.
- 5) 松田めぐみら, 小児脳の正常発達, 小児科診療. 2018;81:969-974.
- 6) Parikh M.N. et al, Diffusion MRI Microstructural Abnormalities at Term-Equivalent Age Are Associated with Neurodevelopmental Outcomes at 3 Years of Age in Very Preterm Infants. J Neuroradiol, 2021;42(8):1535-1542.
- 7) Megan Dibble et al, Diffusion Tensor Imaging in Very Preterm, Moderate-Late Preterm and Term Born Neonates: A Systematic Review. J Pediatrics, 2021;232:49-58e3.
- 8) ANNA M, et al, Association between corpus callosum development on magnetic resonance imaging and diffusion tensor imaging, and neurodevelopmental outcome in neonates born very preterm. Developmental Medicine and

Child Neurology, 2017;59:433-440.

- 9) Julia M.Y. et al, Longitudinal Study of White Matter Development and Outcomes in Children Born Very Preterm. Cerebral Cortex, 2017;27:4094-4105.
- 10) 丹羽潤ら, 軽度認知機能障害および主観的認知機能障害の早期診断～MRI拡散テンソル画像を用いての評価～. 函医誌, 2020;44:5-10.

胃切除後に膵液漏を合併するリスク因子の検討

外科・医師 笠 伸太郎

研究要旨：【背景・目的】胃切除術後に発症する膵液漏は比較的頻度の少ない合併症であるが、発症すれば致命的な合併症となりうる。胃切除術を行った症例の検討から膵液漏を合併するリスク因子を明らかにすることを目的とした。【対象と方法】自施設で胃切除手術を行った患者123例を対象とした。まず膵液漏の発生割合を確認し、膵液漏群と非膵液漏群に分けて年齢、性別、BMI、診断、病期、術式、郭清度、膵から大動脈までの距離を比較し、統計学的に膵液漏群で相関がみられる因子を検討した。【結果】自施設での GradeB 以上の膵液漏の発生割合は4.9%であった。膵液漏群(6例)と、非膵液漏群(117例)を比較した結果、年齢、病期、郭清度において両群間に差は認めなかった。性別においては男性で、BMI はより高い群が膵液漏を多く発症する傾向にあった。また、診断・術式に関しては、胃癌で膵液漏が少なく、逆に残胃癌で膵液漏が多い結果となった。噴門部癌の症例に膵液漏を合併した症例は認めなかった。さらに、腹部CTで測定した膵-大動脈間距離(mm)は膵液漏群で有意に長くなる結果であった。

【結語】胃癌手術において膵液漏は男性、BMI、残胃癌手術がリスクとなり、術前のCT検査で膵-大動脈間距離の測定が膵液漏のリスク評価の指標となりうる。このようなハイリスク群はより慎重な膵臓周囲の操作が求められる。

(共同研究者)
米田 晃

A. 研究目的

胃切除術後に発症する膵液漏は時に致命的な合併症となりうる。腹腔鏡下胃切除術後の膵液漏合併に関しては、JCOG1401¹⁾の臨床試験では合併率は2.0%と報告されている。NCDデータを用いた解析²⁾では、Grade B、Grade C以上の膵液漏の発生割合は開腹手術で1.0%、腹腔鏡下手術で2.2%であり、腹腔鏡下手術において膵液漏の発生割合は有意に高いと報告されている。腹腔鏡での胃切除術が標準治療になりつつある現在において、膵液漏の合併が開腹術より多いという現状は改善をすべきであり、まずは膵液漏を合併するリスク因子を特定することは膵液漏合併率を下げるための第一歩と考える。本研究は、胃切除術を施行した症例において、患者背景や術式選択、膵臓の形態学的な特徴から術後膵液漏の発症リスクの因子を統計学的に明らかにすることを目的とする。

B. 研究方法

2020年1月1日から2022年12月31日までに自施設で胃切除手術を行った患者125例のうち、緊急症例や膵空腸再建を行ったものを除

外した123例を対象とした。膵液漏の定義はBassi³⁾らのInternational Study Group of Pancreatic Fistula(ISGPF)により提唱された「ドレーン排液量にかかわらず術後3日目のドレーン排液アミラーゼ値が血清アミラーゼ正常上限基準の3倍以上」を用い、まず膵液漏を合併した症例数を確認した。次に膵液漏群と非膵液漏群に分けて年齢、性別、BMI、診断、病期、術式、郭清度、膵から大動脈までの距離(P-A length⁴⁾、図1)を比較し、統計学的に膵液漏群で相関がみられる因子を特定した。

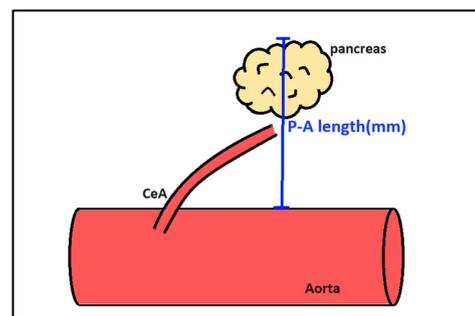


図1：⁴⁾より改変

病期診断には胃癌取扱い規約第15版を用いて評価した。2群間の割合の比較にはPearsonのカイ2乗検定を用いた。統計ソフトはEZRを用いた。

C. 研究結果

今回研究対象とした 123 例の内、胃切除後に GardeB 以上の膵液漏を合併した症例は 6 例 (4.9%) であった。

膵液漏群 (6 例) と、非膵液漏群 (117 例) を比較した結果、2 群間で年齢に差は認めなかったものの、膵液漏を合併した 6 例全例が男性であり性差を認めた。また、BMI に関しては膵液漏群で高い傾向 [21.9 (IQR 19.3-26.9) vs. 19.6 (IQR 17.5-21.3), $p=0.0845$] にあった。(表 1)

| 表1 患者背景 | 膵液漏群(n=6) | 非膵液漏群(n=117) |
|-------------|-----------------|-----------------|
| 年齢中央値(IQR) | 69(63-78) | 70(59-77) |
| 性別 | | |
| 男性(%) | 6(100%) | 74(63.8%) |
| 女性(%) | 0(0%) | 42(36.2%) |
| BMI中央値(IQR) | 21.9(19.3-26.9) | 19.6(17.5-21.3) |

診断・術式に関しては噴門部癌に対する噴門側胃切除術では膵液漏は 1 例も合併していない一方で、胃癌症例においては有意に膵液漏合併が少なかった。(P=0.0238) また、残胃癌に対する残胃全摘術で膵液漏が起きやすくなる傾向にあった。(p=0.0115) その他病期、選択術式、郭清度などの患者背景では膵液漏群と非膵液漏群での有意な差は認めなかった。(表 2)

| 表 2 | | 膵液漏群(n=6) | 非膵液漏群(n=117) | p値 |
|-----|------|-----------|--------------|--------|
| 診断 | 胃癌 | 3(50.1%) | 105(89.7%) | 0.0238 |
| | 噴門癌 | 0 | 8(6.8%) | n.s. |
| | 残胃癌 | 2(33.2%) | 2(1.7%) | 0.0115 |
| | その他 | 1(16.7%) | 2(1.7%) | n.s. |
| 病期 | I | 3(50.1%) | 71(60.7%) | n.s. |
| | II | 1(16.7%) | 23(19.7%) | n.s. |
| | III | 1(16.7%) | 16(13.7%) | n.s. |
| | IV | 0 | 5(4.3%) | n.s. |
| | その他 | 1(16.7%) | 2(1.7%) | n.s. |
| 術式 | TG | 0 | 7(6.0%) | n.s. |
| | LTG | 1(16.7%) | 16(13.7%) | n.s. |
| | DG | 0 | 5(4.3%) | n.s. |
| | LDG | 3(50.1%) | 71(60.7%) | n.s. |
| | PG | 0 | 0 | n.s. |
| | LPG | 0 | 16(13.7%) | n.s. |
| | 残胃全摘 | 2(33.2%) | 2(1.7%) | 0.0115 |
| 郭清 | D1 | 1(16.7%) | 4(3.4%) | n.s. |
| | D1+ | 4(66.8%) | 89(76.1%) | n.s. |
| | D2 | 1(16.7%) | 24(20.5%) | n.s. |

さらに、膵-大動脈間距離; P-A length (mm) は膵液漏群で長くなる [48.8 (IQR 45.6-49.4) vs. 36.9 (IQR 32.4-43.9), $p=0.00317$] 結果であった。

D. 考察

近年の手術手技向上および周術期管理の進歩により、胃癌手術における術後死亡率および術後合併症発生率は改善されてきている。それでもなお、膵液漏は縫合不全と並び胃切除後に起こりうる最も重大な合併症の一つである。これまでも同様の報告⁵⁾はなされてはいるが、今回の当施設の症例での検討においても、膵液漏合併は「男性」や「BMI 高値」がリスク因子となりうる可能性が示唆された。

今回、残胃癌に対する残胃全摘術で有意に膵液漏を合併するという結果を得たが、再手術での難易度や郭清範囲まで考えると当然の結果と考えられる。郭清範囲に限ってみれば、特に D1+ と D2 で膵周囲のリンパ節郭清の範囲に差が出るため、当初膵液漏のリスクではないかと予想していた。しかし、今回の研究では膵周囲のリンパ節郭清と膵液漏との関連は示せなかった。もともと膵液漏の合併率が低いため、この結果はサンプルサイズの影響が否定できないと考えられる。

今回 Kumagai らの研究報告⁴⁾をもとに、膵の解剖学的形態が膵液漏に影響している可能性を考慮して、大動脈から腹腔動脈が分岐する面での大動脈壁から膵腹側縁までの距離を P-A length とし、当施設の症例でも P-A length の長さ と膵液漏の関連性を検討した。膵の形態を P-A length として数値化することにより膵形態との関連性を示せたが、1 次元方向のみでの測定になるため体幹の厚みと相関する可能性が考えられた。BMI 高値との交絡が否定できない。したがって、多次元的に膵形態を数値化する手法の開発が望まれる。

また、今回の研究は比較的近年の症例に絞ったため開腹手術症例が少なく、開腹手術と腹腔鏡手術での膵液漏合併率の比較ができなかったことも本研究の Limitation として挙げられる。

E. 結論

胃癌手術において膵液漏は男性、BMI、残胃癌手術がリスクとなりやすい。また、術前の CT 検査で膵-大動脈間距離の測定が膵液漏のリスク評価の指標となりうる。このようなハイリスク群は術前検査にてできるだけリスクを拾い上げ、術中はより慎重な膵臓周囲の操作が求められる。

F. 研究発表

1) 論文発表

なし

2) 学会発表

- (1) 笠 伸太郎, 米田 晃, 織方良介, 吉野恭平, 福井彩恵子, 釘山統太, 北里 周, 杉山 望, 竹下浩明, 南 恵樹, 黒木 保: 胃切除後に膵液漏を合併するリスク因子の検討. 第124回日本外科学会定期学術集会. 愛知, 2024. 04. 19.

<参考文献>

- 1) Hitoshi Katai et al: Single-arm confirmatory trial of laparoscopy-assisted total or proximal gastrectomy with nodal dissection for clinical stage I gastric cancer: Japan Clinical Oncology Group study JCOG1401. Gastric Cancer. 2019;22(5):999-1008
- 2) Naoki Hiki et al: Higher incidence of pancreatic fistula in laparoscopic gastrectomy. Real-world evidence from a nationwide prospective cohort study. Gastric Cancer. 2018;21(1):162-170
- 3) Bassi C, Dervenis C, Butturini G, et al: Postoperative pancreatic fistula : an international study group (ISGPF) definition. Surgery. 2005;138:8-13
- 4) Koshi Kumagai, Naoki Hiki, Souya Nunobe, et al: Impact of anatomical position of the pancreas on postoperative complications and drain amylase concentrations after laparoscopic distal gastrectomy for gastric cancer. Surgical Endoscopy. 2018;32:3846-3854
- 5) Chikara Kunisaki, Hirochika Makino, Ryo Takagawa, et al: Predictive factors for surgical complications of laparoscopy-assisted distal gastrectomy for gastric cancer. Surgical Endoscopy. 2009;9:2085-2093.

悪性黒色腫の切除範囲と予後に関する研究

形成外科・医師 古賀 一史

研究要旨：悪性黒色腫(Malignant Melanoma:以下MM)は基底細胞癌，有棘細胞癌に次ぐ皮膚悪性腫瘍である。原発巣の腫瘍の厚さが薄い早期病変では，手術療法単独で長期生存が得られることから，早期病期での主軸を担う治療手段である。しかし，ガイドラインで推奨される切除マージンの根拠は大半が白人を対象とした研究であり，日本人を含めたアジア人はほとんど含まれない。爪部MMに至っては，漫然と指趾切断が行われているのが現状である。今回，当科において2003年4月から2023年3月にMMに対して切除術を施行した症例に関して，腫瘍の厚さ(Tumour Thickness:以下TT)と術後成績について研究した。結果は，一部症例で推奨切除マージンより大きく切除したにも関わらず，再発を認めた。このことにより，TTに加えて人種差・病型毎も切除マージン決定の上で重要な要素である可能性が示唆された。

(共同研究者)

藤岡正樹，福井季代子，出光茉莉江

A. 研究目的

悪性黒色腫はメラノサイトが癌化した腫瘍で，皮膚癌の中では基底細胞癌，有棘細胞癌に次ぐ頻度である¹⁾。表在拡大型，末端黒子型，悪性黒子型，結節型の4病型に従来から分類されてきた²⁾。

手術療法はかつて放射線療法や薬物療法の効果に乏しいとされてきた悪性黒色腫に対して唯一局所制御や生命予後を改善し得る治療手段と考えられてきた。実際，原発巣の腫瘍の厚さが薄い早期病変では，手術療法単独で長期生存が得られることから，いまだに早期病期での主軸を担う治療手段である²⁾。

かつては局所制御および予後改善を期待して原発巣辺縁から5cm離して切除するのが定型術式であった³⁾。しかし，本疾患の予後は主として腫瘍の厚さと相関し，過剰な拡大切除を行なっても，局所再発率はほとんど改善しないことが複数のランダム化比較試験⁴⁻¹⁰⁾で明らかとなった。

現行のガイドラインが推奨する切除マージンの根拠となった研究の対象は，大半が白人であり，日本人を含めたアジア人はほとんど含まれていない。

本邦では末端黒子型が約半数近くを占めるのに対して，米国では表在拡大型が全体の約63%と圧倒的に多く，本邦で多い末端黒子型は約1%と稀である²⁾。

そのため，表在拡大型，結節型は上記の側方マージンの研究に多数含まれ十分検証されているが，アジア人やアフリカ人に多い末端黒

子型はこれらの研究にほとんど含まれていない。従って，本邦での患者を対象として切除マージンの検証を行うことは意義が高いと考えられる。

当科において外科的切除をおこなった悪性黒色腫の症例に対して，TT，切除マージン，再発の有無，MMによる死亡の有無について検討し，適切な切除範囲について考察することを目的とする。

B. 研究方法

電子カルテ，当科データベースより2003年4月1日から2023年3月31日に当科で切除術を施行した皮膚原発のMM症例を抽出し，年齢，性別，TT，発生部位，切除マージン，予後(再発・死亡の有無)について検討した。

なお，他院または他科で切除後，再建目的で紹介された患者，皮膚原発以外の皮膚転移でMMと診断された患者，上記必要な情報が欠落した患者は除外した。

C. 研究結果

上記基準で対象となった症例は13例で，TTは平均1.7mm(0.4-4.5mm，内In situは3例)で，本邦ガイドラインで推奨される切除マージン(表1)よりも実際の切除マージンの方がより大きかった症例が1例，推奨マージン通りに切除するもリンパ節転移した例が1例であった。再発例とは別に死亡例が2例あった。死亡例はいずれも初療時より他臓器転移を認めた症例であった。男女比は1.6:1(男8例:女5例)，初回手術時の平均年齢は65.5歳(29-86歳)，発生部位は足底:7例，指尖:3例，下腿1例，耳介:1例，腰:1例であった(表2)。

切除マージンは5mmから50mm，指尖部例はす

べて患指切断を施行されていた(図 1).

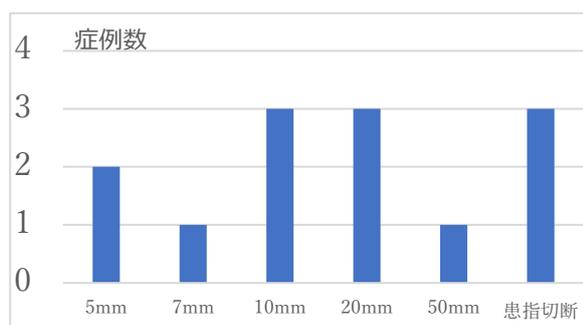
表 1. ガイドラインで推奨される切除マージン

| TT | 本邦ガイドライン | NCCNガイドライン |
|--------------|----------|------------|
| In situ | 3-5 mm | 5-10 mm |
| ≤ 1.0mm | 10 mm | 10 mm |
| 1.0 mm - 2mm | 10-20 mm | 10-20 mm |
| > 2.0 mm | 20 mm | 20 mm |

表 2. 研究結果

| 症例 | 13例 | 発生部位 |
|---------|--------------------|-------|
| 男女比 | 1.6:1(8:5) | 足底 7例 |
| 手術時年齢 | 平均65.5歳(29-86歳) | 指尖 3例 |
| TT | 平均1.7mm(0.4-4.5mm) | 下腿 1例 |
| 局所再発 | 1例 | 耳介 1例 |
| MMによる死亡 | なし | 腰 1例 |

図 1. 切除マージン



D. 考察

本邦のガイドライン, および NCCN ガイドラインはいずれも TT を基準に切除マージンを提示している. しかし, 先述の通り研究対象は白人が大半であり, 日本人を含めたアジア人はほとんどふくまれていない. すなわち, 白人に多い表在拡大型や結節型は十分検証されているが, アジア人やアフリカ人に多い末端黒子型はほとんど検証されていないことになる.

本研究において, 局所再発を認めた症例はガイドラインが推奨するよりも大きいマージンで切除されていた. 以下にその 2 症例を提示する. 逆に, ガイドラインの推奨よりも小さいマージンで切除していても, 再発を認めなかった症例が 2 例あった. 再発した 2 例はいずれも足底部の MM で, ガイドラインが推奨するマージンよりも大きく切除されているにもかかわらず, 再発している. これらより, 適切な切除マージンを決定する上で, TT 以外の要素も影響している可能性が示唆された. 有棘細胞癌のように, 部位毎のリスク差もある可能性が考えられる

が, この検討にはより多くの症例数が必要と思われる. 機能的に許容できれば, より大きなマージンを取った方が良い可能性がある.

また, 指尖部 MM3 症例はいずれも患指切断を施行されており, かつ再発を認めなかった.

TT を基準とした切除マージンからすると, これらは明らかに大きなマージンで切除していることになり, 過剰な可能性がある.

<症例提示>

症例 1. 44 歳女性

右踵部の黒色斑を認め, 生検施行, 悪性所見は指摘されなかった. 1 か月後に同部位が角質化し潰瘍を形成した(図 2a)ため再度生検施行したところ, MM の診断となった. TT:2mm, 潰瘍は伴わなかった(pT3a). 50mm マージン, 骨膜上で切除(図 2b)された. 現行のガイドラインで推奨されるマージンよりも大きく切除されたこととなる. センチネルリンパ節転移はなかった. 内側足底皮弁および逆行性腓腹皮弁で再建された(図 2c).

化学療法(DAVFeron)施行されたが, 術後約 3 年で同部位に母斑が出現(図 2d), 生検にて MM in situ の診断となった. 5mm マージンで切除し鼠径部からの全層植皮術を施行(図 2e)した. 再度化学療法(DAV)施行, 以降は再発なく 5 年が経過し, 終診となった.



図 2a



図 2b



図 2c



図 2d



図 2e

図 2b : 従来推奨されていた 5cm マージンで切除されている。

症例 2. 53 歳男性

右足底の遠位外側体重負荷領域の悪性黒色腫 (図 3a) を 2cm のマージンで足底筋膜を含む層で切除したため、小趾中足骨遠位端直下を中心に 4×4cm の皮膚・皮下組織欠損が生じた (図 3b)。同部の再建に 5×4cm の逆行性内側足底皮弁を挙上し島状皮弁として移動・被覆した (図 3c)。患皮部である土踏まずの欠損は、6×5cm の遊離前外側大腿 (ALT) 皮弁で再建した (図 3d)。センチネルリンパ節生検では転移指摘なし。両皮弁の生着は良好であり 3 週間後、彼は徒歩で退院した。手術後 7 年の観察で歩行に問題はなく、胼胝や潰瘍などの足底皮膚の障害もなく経過した (図 3e)。しかし、術後 4 年の時点で鼠径リンパ節に転移を認め、大学病院へ紹介し化学療法 (イピリムマブ) を施行した。その後、再発なく 5 年経過している。



図 3a

図 3b

図 3c



図 3d

図 3e

■研究限界

今回、診療録等より、対象症例の病型に関する十分な情報が得られなかった。また、対象症例数が少ないため、対象期間を長くしたが、その間に化学療法など手術療法以外の治療法の進展や術者のばらつきなど、症例毎の治療方針がやや異なる点も留意する必要がある。

E. 結論

適切な切除マージンの設定には、TT 以外の要素 (人種差, 病型) も重要となる可能性が示唆された。また、指尖部 MM に対する切除マージンについては、より小さくできる可能性がある。

F. 研究発表

- 1) 論文発表
未定
- 2) 学会発表
未定

<参考文献>

- 1) International Agency for Research on Cancer CI5plus Cancer Incidence in Five Continents Time Trends
<http://ci5.iarc.fr/CI5plus/Default.aspx>.
- 2) 日本皮膚科学会ガイドライン 皮膚悪性腫瘍ガイドライン第 3 版 メラノーマ診療ガイドライン 2019, 日皮会誌 : 129(9):1759-1843, 2019
- 3) Eedy DJ: Surgical treatment of melanoma, Br J Dermatol, 2003;149:2-12.
- 4) Cascinelli N, Morabito A, Santinami M, MacKie RM, Belli F: Immediate or delayed dissection of regional nodes in patients with melanoma of the trunk: a randomised trial. WHO Melanoma Programme, Lancet, 1998;351:793-796.
- 5) Cohn-Cedermark G, Rutqvist LE, Andersson R, et al: Long term results of a randomized study by the Swedish Melanoma Study Group on 2-cm versus 5-cm resection margins for patients with cutaneous melanoma with a tumor thickness of 0.8-2.0 mm, Cancer, 2000; 89:1495-1501.
- 6) Balch CM, Soong SJ, Smith T, et al: Long-term results of a prospective surgical trial comparing 2 cm vs. 4 cm excision margins for 740 patients with 1-4 mm melanomas, Ann Surg Oncol, 2001;8:101-108.
- 7) Khayat D, Rixe O, Martin G, et al: Surgical margins in cutaneous melanoma (2 cm versus 5 cm for lesions measuring less than 2.1-mm thick) , Cancer, 2003;97:1941-1946.
- 8) Thomas JM, Newton-Bishop J, A'Hern R, et

- al: Excision margins in high-risk malignant melanoma, *N Engl J Med*, 2004; 350:757-766.
- 9) Gillgren P, Drzewiecki KT, Niin M, et al: 2-cm versus 4-cm surgical excision margins for primary cutaneous melanoma thicker than 2 mm: a randomised, multicentre trial, *Lancet*, 2011;378: 1635-1642.
- 10) Hayes AJ, Maynard L, Coombes G, et al: Wide versus narrow excision margins for high-risk, primary cutaneous melanomas: long-term follow-up of survival in a randomised trial, *Lancet Oncol*, 2016;17:184-192.

当院における転倒患者の特徴についての研究

リハビリテーション科・理学療法士 林 勝仁

研究要旨：【目的】当院における転倒者の実態把握と処置，検査，外傷を伴う転倒(以下 外傷転倒)のリスク因子を明らかにする。【方法】当院で転倒した入院患者を対象とし，転倒転落アセスメント項目，インシデントレポートおよびカルテからデータを取得し，外傷転倒(レベル3a以上)の有無で2群化し比較した。外傷転倒の有無を目的変数，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276例，平均年齢は78.5±7.8歳，外傷転倒した者は94例(34.1%)であった。外傷転倒の有無の2群間で”尿器使用”で有意差を認めた。さらにロジスティック回帰分析の結果において，尿器使用(オッズ比 2.1, 95%信頼区間: 0.99-4.45)のみが有意であった。【結論】当院における入院転倒者の特徴は男性が比較手的多く，また転棟後7日以内で夜勤帯に発生しやすく，ADL一部介助，離床センター不使用，夜間トイレ行く，そしてDMやHTなどの慢性疾患を有している患者が多かった。外傷転倒に関しては尿器使用との関連が示唆された。

(共同研究者)

藤崎 暢，井手 時枝，宮本 俊之

A. 研究背景・目的

日本は超高齢化社会となり，急性期病院の病床を占める高齢者の数が増加している^{1,2)}。高齢化が加速する中，転倒は要介護状態の原因であることや死亡率を向上させることが明らかになり，患者の安全に対する課題として転倒がより認識されるようになってきた^{3,4)}。入院患者における転倒の発生は施設によってばらつきがあり，高齢者の入院患者のうち1.89%が入院中に転倒し，また骨折などの重篤な事象が0.22%であるとされている⁵⁾。急性期病院においても転倒による骨折をはじめとする傷害は確実に増加しており，患者のQOLを低下させることはもちろんのこと，追加検査や治療を必要とし，入院期間の延長や費用につながる事が知られている^{6,7)}。また関連する事故によっては，医療訴訟に発展することもあり，特に骨折などの外傷転倒の予防は医療安全における最も重要な課題の一つである。

入院患者の転倒についての調査では，転倒歴や握力などの身体機能，精神機能，年齢，疾患の重症度，歩行補助具の使用などが危険因子として挙げられており，これを基にして転倒ハイリスク患者を割り出した上で転倒予防策を行っている⁸⁾。しかし転倒率，特に外傷転倒率の減少につながっていない⁹⁾。急性期病院に限った報告では，転倒原因として①認知機能低下

②筋力低下③自己の身体機能の過大評価，が挙げられ¹⁰⁾，転倒者の特徴として，入院5日以内，疾患発症直後あるいは術後早期の患者，さらに頻尿，めまい，歩行障害がある患者，タイミングではトイレ中に発生しやすく夜間に多いことが報告されている^{11,12)}。しかし厚生労働省も指摘しているように¹³⁾，同じ急性期病院でも規模や地域差，診療科などで転倒率，原因や傾向は変わってくるため，自病院の患者の転倒予防には病院独自の特徴を知ることがとても重要になる。さらには当院全体の入院患者の転倒者の特徴についての研究はされていない。

そこで，目的は①当院の転倒者にはどのような傾向があるかの実態把握をし，さらにその中で②外傷転倒のリスク因子を抽出することである。これらが明らかになることで，当院の転倒予防戦略の取り組みに一つの方向性を与えることが期待できる。

B. 研究方法

B-1. 研究デザイン

後方視的横断研究

B-2. 対象者

2022年1月1日から2023年9月30日までに当院で転倒した入院患者

B-3. 転倒および外傷転倒の定義

転倒：意思とは無関係な姿勢の変化で，患者が床に倒れてしまうこと¹⁴⁾

転倒外傷：医療事故レベル 3a以上

| 患者への影響レベル | 内容 |
|-----------|---|
| 1 | 間違ったことを実施したが患者に変化がなかった。 |
| 2 | 処置や治療は行わなかったが、観察評価が必要 |
| 3a | 簡単な処置や治療と要した。 |
| 3b | 濃厚な処置や治療を要した ※バイタルサインの高度変化、人工呼吸の装着、手術、骨折など |
| 4 | 事故により長期にわたり治療が続く、または障害が永続的に残る |
| 5 | 事故が死因となる |

図1 当院の医療事故等のレベル区分

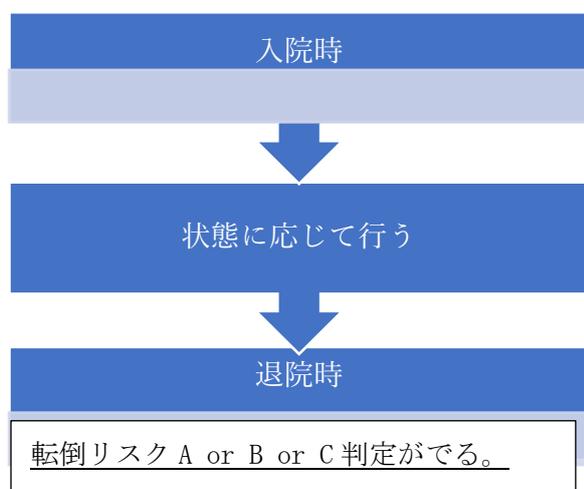


図2 転倒転落アセスメント実施の流れ

B-4. 調査項目

a. カルテ情報

年齢、性別、転倒場所、転倒時間帯、BMI、食事形態、食事量、既往歴、服薬数、眠剤内服状況、入院日数、転帰(自宅、転院、施設)、診療科、抑制帯・離床センサー使用の有無、血清アルブミン値、医療事故レベル

b. 入院時の転倒転落アセスメントシート

c. インシデントレポート

d. 転倒率、外傷転倒率 ※転倒者/総入院数

【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。外傷転倒の有無で2群に分け、各項目を比較検討した。その際、連続変数についてはt検定、カテゴリー変数についてはχ²乗検定を用いた。

さらに外傷転倒のリスク因子を明らかにするため、目的変数を外傷転倒の有無、説明変数

を前検定においてP<0.2以下の項目とし、ロジスティック回帰分析を実施した。有意水準は5%とした。

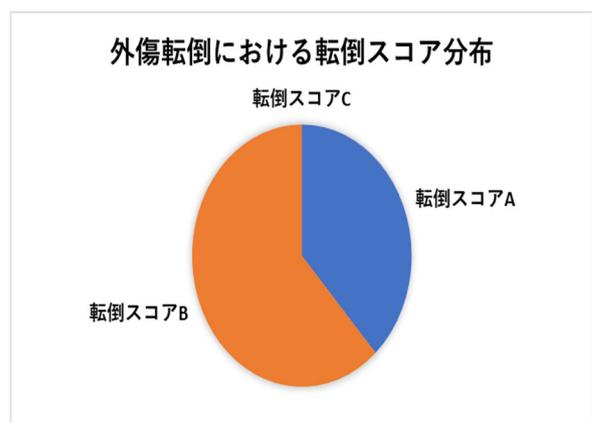
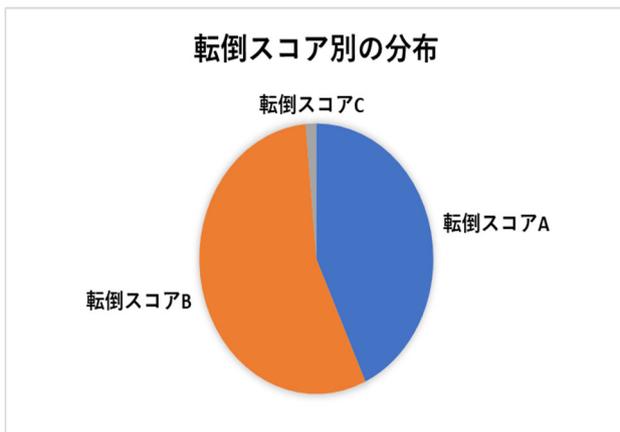
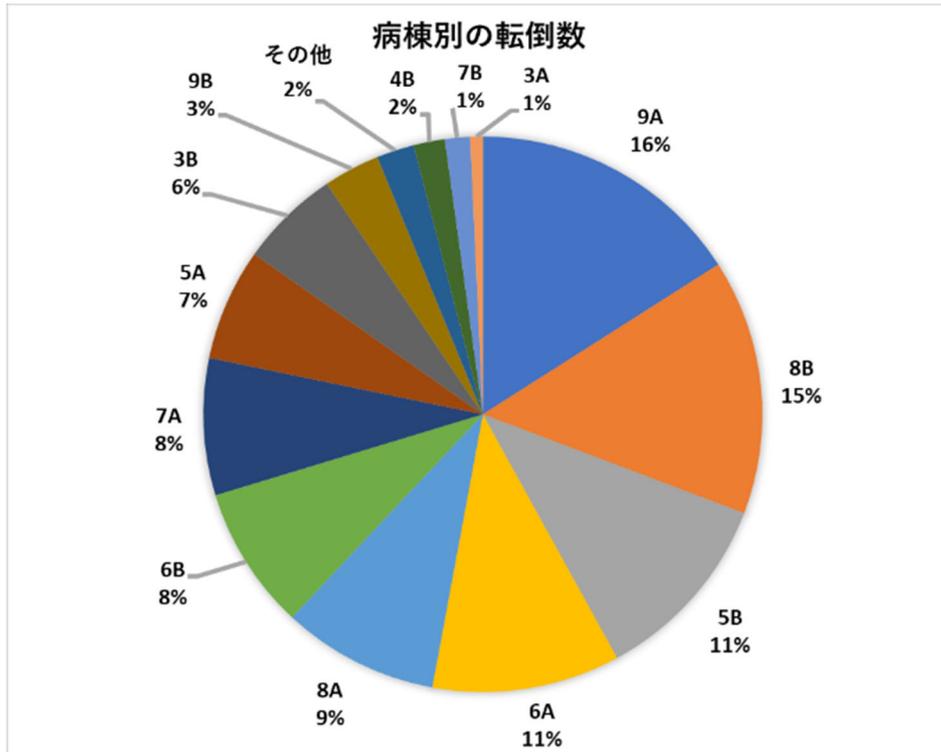
C. 研究結果

2022年1月1日から2023年9月30日までに504人の登録があり、そのうち解析対象者は276名であった(図3)。

・転倒率(転倒者/総入院数)は382/24145=0.016, 1.6%, 65歳以上に限っては276/12547=0.022, 2.2%であった。

転倒者の特徴(表1)

- ・平均年齢は79歳、各病棟で同様の特徴だった。
- ・診療科別の転倒数では半分以上が内科系の患者であり外科系は比較的少なかった。
- ・転倒スコア別ではB, A, Cの順で転倒数が多かった。外傷転倒に関しては転倒スコアBがさらに割合が多くなっていった。
- ・発生場所は大部分が部屋内であった。
- ・患者影響レベルではレベル2, 3aが半分以上を占めていた。
- ・若干男性高齢者が多く、夜勤帯に発生しやすく、その後転倒が直接的な原因でないものの現在すでに死亡している者が2割以上いた。
- ・糖尿病および高血圧症を有病している人が7割以上だった。とくにDMを有している人が多かった。



| 表1 対象者の特性 | | | |
|-----------------------|---------------|----------------------|------------|
| n=276 | | | |
| 年齢 | 78.54 ± 7.78 | 足腰の弱り (%) | 140 (50.7) |
| 男性, 人数 (%) | 155(56.2) | 杖歩行 (%) | 23 (8.3) |
| BMI | 20.49 ± 3.99 | 車椅子 (%) | 46 (16.7) |
| Alb | 3.05 ± 0.68 | 歩行器 (%) | 24 (8.7) |
| 入院からの日数 | 16.56 (20.12) | ふらつきがある (%) | 149 (54.0) |
| 日勤 (%) | 90 (32.6) | ADL,自立. (%) | 82 (29.7) |
| 現在死亡 (%) | 64 (23.2) | ADL,一部介助. (%) | 152 (55.1) |
| 当院入院歴 (%) | 201 (72.8) | ADL,安静度,全介助. (%) | 13 (4.7) |
| 自宅退院 (%) | 136 (49.3) | ADLトイレ歩行可 (%) | 60 (21.7) |
| 慢性疾患(DM_or_HT) (%) | 207 (75.5) | 排泄状況,トイレ. (%) | 218 (79.0) |
| 70歳以上 (%) | 225 (81.5) | 排泄状況,ポータブルトイレ. (%) | 23 (8.3) |
| 転倒歴あり (%) | 63 (22.8) | 排泄状況,尿器. (%) | 39 (14.1) |
| ADL拡大 (%) | 8 (2.9) | 排泄状況,オムツ. (%) | 52 (18.8) |
| ADL悪化 (%) | 107 (38.8) | 排泄援助,オムツ介助. (%) | 41 (14.9) |
| 入院・転棟後7日以内 (%) | 214 (77.5) | オムツ_オムツ介助 (%) | 58 (21.0) |
| ナースコール使用せず行動しがち (%) | 31 (11.2) | 排泄パターン,尿,便失禁. (%) | 55 (19.9) |
| 筋力低下 (%) | 125 (45.3) | 排泄パターン,頻尿. (%) | 39 (14.1) |
| 自立歩行ふらつき (%) | 62 (22.5) | 排泄パターン,夜間トイレに行く. (%) | 166 (60.1) |
| 立位不安定 (%) | 41 (14.9) | 排泄援助,自立. (%) | 104 (37.7) |
| ベッド上体動あり (%) | 29 (10.5) | 排泄援助,付き添い,見守り介助. (%) | 134 (48.6) |
| 視力障害 (%) | 18 (6.5) | 認知力良い. (%) | 140 (50.7) |
| 車いす・歩行器,杖,手すり使用 (%) | 101 (36.6) | 認知力,見当識障害. (%) | 33 (12.0) |
| 移動・排泄に介助を要する (%) | 116 (42.0) | 認知力,不穏. (%) | 11 (4.0) |
| 入眠後3回以上トイレいくことがある (%) | 23 (8.3) | 認知力,認知障害. (%) | 38 (13.8) |
| 記憶力・判断力低下がある (%) | 46 (17.1) | 認知力,夜間せん妄. (%) | 12 (4.3) |
| 薬剤,睡眠安定剤. (%) | 97 (35.1) | 認知力,判断力,記憶力低下. (%) | 98 (35.5) |
| 眠剤・抗てんかん・鎮痛・麻薬不使用 (%) | 55 (19.9) | 性格(歩行できるという過信) (%) | 138 (50.0) |
| 薬剤,鎮痛剤. (%) | 48 (17.4) | 性格(頼みづらい. (%) | 47 (17.0) |
| 薬剤,麻薬. (%) | 23 (8.3) | 性格(何でも自分でやろうとする.)(%) | 115 (41.7) |
| 薬剤,抗パーキング剤. (%) | 7 (2.5) | 性格のうち1つでもあり (%) | 231 (83.7) |
| 麻痺 (%) | 24 (8.7) | 柵の使用,スライド柵. (%) | 31 (11.2) |
| 関節異常 (%) | 20 (7.2) | 柵の使用,4点柵.or.not (%) | 33 (12.0) |
| 疼痛 (%) | 56 (20.3) | スライド柵or4点柵 (%) | 63 (22.8) |
| 関節異常_疼痛 (%) | 66 (23.9) | 身体拘束,なし. (%) | 256 (92.8) |
| 麻痺_関節異常_疼痛 (%) | 85 (30.8) | 離床センサー,うーご君. (%) | 60 (21.7) |
| 視力低下 (%) | 41 (14.9) | 離床センサー,まった君. (%) | 32 (11.6) |
| 聴力低下 (%) | 35 (12.7) | 離床センサー,なし. (%) | 192 (69.6) |
| 筋力低下 (%) | 191 (69.2) | 履き物,スリッパ. (%) | 102 (37.0) |

| 表2 外傷転倒有無での各項目の比較 | | 外傷転倒なし | 外傷転倒あり | |
|-------------------------|--|---------------|---------------|--------------|
| n | | 182 | 94 | p.value |
| 年齢 | | 78.80 (8.05) | 78.04 (7.23) | 0.446 |
| 男性 (%) | | 103 (56.6) | 52 (55.3) | 0.898 |
| BMI | | 20.57 (3.86) | 20.34 (4.25) | 0.658 |
| Alb | | 3.08 (0.68) | 3.01 (0.70) | 0.471 |
| 入院からの日数 | | 16.66 (21.39) | 16.35 (17.50) | 0.903 |
| 日勤 (%) | | 60 (33.0) | 30 (31.9) | 0.893 |
| 現在死亡 (%) | | 38 (20.9) | 26 (27.7) | 0.23 |
| 当院入院歴 (%) | | 128 (70.3) | 73 (77.7) | 0.203 |
| 自宅退院 (%) | | 87 (47.8) | 49 (52.1) | 0.527 |
| 慢性疾患(DM_or_HT) (%) | | 133 (73.5) | 74 (79.6) | 0.301 |
| 70歳以上 (%) | | 149 (81.9) | 76 (80.9) | 0.871 |
| 転倒歴あり (%) | | 40 (22.0) | 23 (24.5) | 0.652 |
| ADL拡大 (%) | | 5 (2.7) | 3 (3.2) | 1 |
| ADL悪化 (%) | | 73 (40.1) | 34 (36.2) | 0.602 |
| 入院・転棟後7日以内 (%) | | 142 (78.0) | 72 (76.6) | 0.879 |
| ナースコール使用せず行動しがち (%) | | 20 (11.0) | 11 (11.7) | 0.843 |
| 筋力低下 (%) | | 87 (47.8) | 38 (40.4) | 0.254 |
| 自立歩行ふらつき (%) | | 40 (22.0) | 22 (23.4) | 0.879 |
| 立位不安定 (%) | | 29 (15.9) | 12 (12.8) | 0.593 |
| ベッド上体動あり (%) | | 21 (11.5) | 8 (8.5) | 0.537 |
| 視力障害 (%) | | 15 (8.2) | 3 (3.2) | 0.128 |
| 車いす・歩行器、杖、手すり使用 (%) | | 68 (37.4) | 33 (35.1) | 0.792 |
| 移動・排泄に介助を要する (%) | | 80 (44.0) | 36 (38.3) | 0.44 |
| 入眠後3回以上トイレいくことがある (%) | | 15 (8.2) | 8 (8.5) | 1 |
| 記憶力・判断力低下がある (%) | | 30 (17.0) | 16 (17.2) | 1 |
| 薬剤.睡眠安定剤. (%) | | 63 (34.6) | 34 (36.2) | 0.792 |
| 眠剤・抗てんかん・鎮痛・麻薬不使用 (%) | | 38 (20.9) | 17 (18.1) | 0.636 |
| 薬剤.鎮痛剤. (%) | | 36 (19.8) | 12 (12.8) | 0.18 |
| 薬剤.麻薬. (%) | | 16 (8.8) | 7 (7.4) | 0.82 |
| 麻痺 (%) | | 14 (7.7) | 10 (10.6) | 0.499 |
| 疼痛 (%) | | 36 (19.8) | 20 (21.3) | 0.755 |
| 関節異常_疼痛 (%) | | 41 (22.5) | 25 (26.6) | 0.46 |
| 麻痺_関節異常_疼痛 (%) | | 53 (29.1) | 32 (34.0) | 0.412 |
| 視力低下 (%) | | 30 (16.5) | 11 (11.7) | 0.372 |
| 聴力低下 (%) | | 25 (13.7) | 10 (10.6) | 0.568 |
| 筋力低下 (%) | | 121 (66.5) | 70 (74.5) | 0.216 |
| 足腰の弱り (%) | | 97 (53.3) | 43 (45.7) | 0.254 |
| 歩行器 (%) | | 19 (10.4) | 5 (5.3) | 0.181 |
| ふらつきがある (%) | | 100 (54.9) | 49 (52.1) | 0.703 |
| ADL.自立. (%) | | 51 (28.0) | 31 (33.0) | 0.407 |
| 転倒転落アセスメントスコア.A. (%) | | 83 (45.6) | 36 (38.3) | 0.252 |
| 転倒転落アセスメントスコア.B. (%) | | 95 (52.2) | 58 (61.7) | 0.16 |
| 転倒転落アセスメントスコア.C. (%) | | 4 (2.2) | 0 (0.0) | 0.303 |
| 排泄状況.トイレ. (%) | | 141 (77.5) | 77 (81.9) | 0.438 |
| 排泄状況.ポータブルトイレ. (%) | | 15 (8.2) | 8 (8.5) | 1 |
| 排泄状況.尿器. (%) | | 20 (11.0) | 19 (20.2) | 0.045 |
| 排泄パターン.夜間トイレに行く. (%) | | 102 (56.0) | 64 (68.1) | 0.069 |
| 排泄援助.自立. (%) | | 65 (35.7) | 39 (41.5) | 0.361 |
| 認識力.良い. (%) | | 87 (47.8) | 53 (56.4) | 0.204 |
| 認識力.見当識障害. (%) | | 23 (12.6) | 10 (10.6) | 0.699 |
| 認識力.不穏. (%) | | 10 (5.5) | 1 (1.1) | 0.105 |
| 認識力.夜間せん妄. (%) | | 10 (5.5) | 2 (2.1) | 0.231 |
| 認識力.判断力.記憶力低下. (%) | | 63 (34.6) | 35 (37.2) | 0.692 |
| 患者の特徴.歩行できるといふ過信. (%) | | 86 (47.3) | 52 (55.3) | 0.253 |
| 患者の特徴.頼みたくない. (%) | | 14 (7.7) | 6 (6.4) | 0.809 |
| 患者の特徴.何でも自分でやろうとする. (%) | | 78 (42.9) | 37 (39.4) | 0.608 |
| 病状の変化.歩行訓練中. (%) | | 37 (20.3) | 22 (23.4) | 0.642 |
| 柵の使用.スライド柵. (%) | | 21 (11.5) | 10 (10.6) | 1 |
| 柵の使用.4点柵.or.not (%) | | 23 (12.6) | 10 (10.6) | 0.699 |
| 身体拘束.なし. (%) | | 171 (94.0) | 85 (90.4) | 0.329 |
| 離床センサー.うーご君. (%) | | 38 (20.9) | 22 (23.4) | 0.646 |
| 離床センサー.まった君. (%) | | 26 (14.3) | 6 (6.4) | 0.073 |
| 離床センサー.なし. (%) | | 123 (67.6) | 69 (73.4) | 0.337 |
| 履き物.スリッパ. (%) | | 71 (39.0) | 31 (33.0) | 0.358 |

表3 外傷転倒の有無を従属変数とした多変量解析の結果

| | Odds比 | p.value |
|-----------------|------------------|--------------|
| 年齢 | 0.99 (0.96-1.03) | 0.7 |
| 性別 | 0.82 (0.47-1.43) | 0.49 |
| 視力障害 | 0.51 (0.14-1.88) | 0.31 |
| 歩行器使用 | 0.47 (0.16-1.34) | 0.16 |
| 鎮痛剤使用 | 0.60 (0.29-1.23) | 0.16 |
| 認識力.良い. | 1.23 (0.71-2.12) | 0.46 |
| 離床センサー.まった君使用 | 0.46 (0.17-1.20) | 0.11 |
| 尿器使用 | 2.10 (0.99-4.45) | 0.049 |
| 転倒転落アセスメントスコア.B | 1.26 (0.74-2.13) | 0.4 |

・転倒者の半数以上に、入院時に看護師によって”筋力低下”，”足腰の弱り”，”ふらつき”にチェックがついていた。

・”身体機能を過信している”や”頼れない性格”と看護師が感じた割合が50%以上であった。

・柵の使用や身体拘束している患者は少なく、また離床センサーを使用している患者は少なかった。

・トイレへ行く人で8割を占めていた。

・一方でアセスメント項目の”入眠後3回以上トイレいく”の割合が8.3%と少なかった。

・麻痺や疼痛による影響は思ったほどなかった。

・外傷転倒の頻度は、男女別および病棟別で差がなかった。

・眠剤内服者は3割、また眠剤・抗てんかん・鎮痛・麻薬いずれかの内服者が8割だった。一方で外傷転倒と薬剤との関連はみられなかった。

転倒外傷の有無で2群間比較した結果(表2)

尿器使用でのみ有意差があった。またP=0.2未満の項目は、視力障害、鎮痛剤使用、歩行器使用、アセスメントスコアB、夜間にトイレに行く、離床センサーまった君の使用であった。

ロジスティック解析の結果(表3)

尿器使用(オッズ比 2.1, 95%信頼区間: 0.99-4.45)が有意であった。

D. 考察

本研究は当院全体の転倒患者の実態を把握する初めての研究である。

転倒率に関しては1.6%で急性期の過去の報告とほぼ同等であった。内科系疾患が多いのは高齢者が多く多剤服用率が高いことがあると示唆される。

また筋力低下やふらつき、性格など”この患者さん何か危ない”という看護師の直感は、先行研究通り当院においても転倒の有効な予測指標になりえることが示唆された。

外傷転倒と尿器使用との関連の理由は、尿器使用できることは座位が安定しある程度ADLがある方と想定される。尿器で排尿したとしてもその近くで寝ることが困難で、看護師にいいづらく、どうしても一人でトイレへ行きたくなるのではと推測される。転倒予防にはそのような患者への気持ちの配慮も必要であると思われる。

転倒転落アセスメントAが最も転倒リスクは高いとなっているが、当院では転倒転落アセスメントBの転倒頻度が最も高かった。その理由はさらに詳細に調査してプレゼン発表時に報告予定とする。拘束と転倒との関連も同様とする。

今回当院で実施しているアセスメント項目は転倒予防の指標にある程度なりえていることが明らかになった。さらに本研究での明らかになった転倒要因を念頭にカンファレンスでの話し合いをすることでより当院の内情にあった実際的な転倒予防につながることを期待される。

本研究の限界として、転倒者のみに限った調査のため非転倒者との比較ができず、転倒者の把握が不十分であった。さらに他施設との比較

まで至っておらず当院特有の特徴かは断言できない。よって今後施設間比較も検討したい。

E. 結論

当院における入院転倒者の特徴は男性が比較手的多く、また転棟後7日以内で夜勤帯に発生しやすく、ADL一部介助、離床センター不使用、夜間トイレ行く、そしてDMやHTなどの慢性疾患を有している患者が多かった。外傷転倒に関しては尿器使用との関連が示唆された。

F. 研究発表

1) 論文発表

2) 学会発表

第78回国立病院総合医学会(2024年10月)
発表予定

倒・転落の現状と今後の課題 転倒・転落事故報告書の実態調査より. 徳島赤十字病院医学雑誌 2010;15(1):139-143.

- 11) Said, C.M., et al., Preparing patients at high risk of falls for discharge home after rehabilitation: Do we meet the guidelines? *Geriatr Gerontol Int*, 2016;16(5):570-576.
- 12) Dykes, P.C., et al., Fall prevention in acute care hospitals: a randomized trial. *Jama* 2010;304(17):1912-8.
- 13) 厚生労働省, 入院患者における転倒・転落予防対策の実際と成果.
- 14) 小池 達. 【「骨」から考えるリハビリテーション診療-骨粗鬆症・脆弱性骨折-】病院・施設での転倒・骨折予防. *MEDICAL REHABILITATION* 2022(270):27-32.

<参考文献>

- 1) Kobayashi, K., et al., Characteristics of outpatient falls that occurred in hospital. *Nagoya J Med Sci* 2018;80(3):417-422.
- 2) Chiu, M.H., et al., Medication use and fall-risk assessment for falls in an acute care hospital. *Geriatr Gerontol Int* 2015;15(7):856-63.
- 3) Kobayashi, K., et al., Incidence and characteristics of accidental falls in hospitalizations. *Nagoya J Med Sci* 2017;79(3):291-298.
- 4) Schwendimann, R., et al., Characteristics of hospital inpatient falls across clinical departments. *Gerontology* 2008;54(6):342-8.
- 5) Kobayashi, K., et al., Analysis of falls that caused serious events in hospitalized patients. *Geriatr Gerontol Int* 2017;17(12):2403-2406.
- 6) 大塚 礼: 【転倒予防のエビデンス】転倒予防の試み 身体活動・栄養と転倒恐怖感. *Loco Cure*, 2018;4(3):238-245.
- 7) 尾崎崇, 和田浩: 【病院における転倒予防】急性期病院における転倒予防 転倒・転落危険度を予測するためのアセスメントスコアシート作成に向けて. *日本転倒予防学会誌* 2022;8(3):13-17.
- 8) 徳永 誠, et al: 急性期病院における入院患者の転倒要因について. *理学療法学*, 2012;39(Suppl. 2):1267.
- 9) 秋山 直, et al: 急性期病院における高頻度インシデントに関連する要因 薬剤・ドレーン・転倒転落に関する観察研究. *日本医療・病院管理学会誌* 2021;58(3):71-81.
- 10) 松田 恵: 急性期病院における入院患者の転

当院を受診した小児の新型コロナウイルス感染症について

小児科・専攻医 高橋 克仁

研究要旨：西暦2020年1月1日から西暦2023年7月31日までに長崎医療センター小児科で新型コロナウイルス感染症と診断された小児（16歳未満もしくは16歳以上でも基礎疾患があり、小児科受診中の方）の臨床所見、血液所見、画像所見、病原体検索結果等を収集した。陽性患者は244名でそのうち入院患者は80名で重症患者は8名であった。小児科領域においてCovid-19単独感染症での重症化リスクは低い、基礎疾患を有している患者は重症化するリスクがあるため注意が必要である。

（共同研究者）

本村秀樹，安 忠輝，本田涼子，
山田洸夢，石川太郎，山口倫人，
石橋洋子，池田憲呼，西口奈菜子

【調査項目】

1. 受診・入院の主訴，受診時間。
2. 臨床所見（年齢，性別，身長，体重，病歴に関する情報，既往歴，発達歴，基礎疾患，体温，脈拍数，SpO₂，呼吸数，意識レベル），血液所見（CBC，白血球分画，TP，Alb，T-bil，D-bil，AST，ALT， γ -GTP，LDH，ALP，CK，CK-MB，AMY，BUN，Cre，UA，T-cho，TG，Glu，HbA1c，Na，K，Cl，Ca，Fe，IgG，IgA，IgM，PT%，PT-INR，APTT，D-ダイマー，Fibrinogen，FDP，CRP，血液ガス），画像所見（X線検査，CT検査，超音波検査），COVID-19以外の病原体検索結果（RS，ヒトメタニューモウイルス，マイコプラズマ，Films Arrey）。
3. 家族内発症の有無。
4. 治療（投与薬剤，酸素投与の有無，気管挿管の有無，人工呼吸器使用の有無），合併病態。
5. 治療反応性・入院期間・予後・後遺症（発熱期間，酸素使用期間，入院期間，予後，後遺症）。

A. 研究目的

2019年中国，武漢に端を発した新型コロナウイルスは2023年5月の現時点でWHOが緊急事態宣言を終了し，日本でも感染法上2類相当から5類へ移行した。初めての感染が確認されて約4年が経ち，新型コロナウイルスに関する知見は日々刷新されているが，その多くは暫定的なものである。また，流行株の変化により症状も変化し，病態も変わったといわれているが^{2),3),5)}，小児に関しては成人に比べ重症例が少ない上に患者数が少なく，小児の報告はまだ少ない⁴⁾。新型コロナウイルス感染症と診断された小児について，調査し現在までに得られた知見^{1),5)}との類似点・相違点を調べることにより，新型コロナウイルスに関してのさらなる知見が得られるのではないかと思ひ検討することとした。

B. 研究方法

【研究の種類・デザイン】

後向き観察研究。

【対象】

西暦2020年1月1日から西暦2023年7月31日までに長崎医療センター小児科で新型コロナウイルス感染症と診断された小児（16歳未満もしくは16歳以上でも基礎疾患があり，小児科受診中の方）。

【調査機関】

西暦2020年1月1日～2023年7月31日

C. 研究結果

研究対象となったのは244人（男：140人，女：104人）であった。（図1）に月別の陽性者数を示す。（図2）に年齢別の陽性者数を示す。

図 1. 月別陽性者数

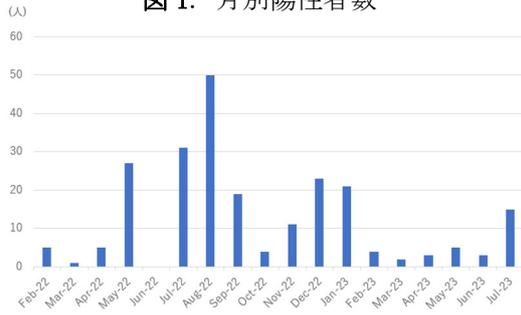
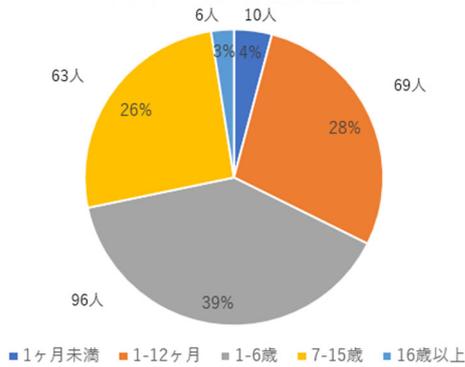


図 2. 年齢別陽性者数



月別では2022年2月から陽性者数が増加し始め、8月にピークを迎え、年齢別には1-12ヶ月、1-6歳、7-15歳が多かった。陽性者の中で入院となったものは80名(32.7%)で年齢別の内訳を(表1)に示す。

低年齢群の方が入院率が高い結果となった。またここでは重症患者を酸素投与を行った患者と定義した。入院患者に対して重症患者は総数8名(10%)であったが、その内6名は基礎疾患を有していた。(表2)に入院患者の基礎疾患・周産期情報の内訳を示す。基礎疾患は多岐にわたっていた。

(図3)には月別の症候、(表3)には年齢群別の症候を示す。

発熱が最も多く218例に認め、咳嗽が54例、痙攣が35例と続いた。年齢別にみると低年齢群の方が発熱、咳嗽、鼻汁といった上気道症状のみを訴える割合が多かった。痙攣は特に1-6歳の年齢群で多かった。(図4)には月別の合併症を示す。熱性痙攣(単純・複合型含む)の合併症が多く、2022年8月と2023年1月と二相性のピークを認めた。次に多かったのがグループ症候群で2023年より2022年に多く認めた。その他に細菌感染を合併したものが3名、その他のウイルス感染を合併したものが4名いた。

表 1. 入院患者の年齢群別内訳

| | 入院あり(人) | | 入院なし(人) | | 重症患者(人) | 基礎疾患あり(人) |
|--------|---------|-------|---------|-------|---------|-----------|
| 1ヶ月未満 | 9 | 90.0% | 1 | 10.0% | 0 | 0 |
| 1-12ヶ月 | 33 | 47.8% | 36 | 52.1% | 4 | 2 |
| 1-6歳 | 25 | 26.0% | 71 | 73.9% | 0 | 0 |
| 7-15歳 | 10 | 15.8% | 53 | 84.1% | 2 | 2 |
| 16歳以上 | 3 | 50.0% | 3 | 50.0% | 2 | 2 |

表 2. 基礎疾患 (入院患者)

| | | | | |
|-----|--|---|-------------|---|
| 2か月 | preterm SGA(31w4d,1132g)・MD双胎2子・TTTS供血児・新生児呼吸障害 | 1 | 21トリソミー | 1 |
| 2か月 | preterm AGA(31w4d,1490g)・RDS(Bomse II度)・MD双胎1子・TTTS受血児・左水腎症1度 | 1 | DiGeorge症候群 | 1 |
| 2か月 | ASD、VSD、うっ血性心不全 | 1 | 気管支喘息 | 2 |
| 2歳 | 脳症、脳性麻痺 | 1 | 9番染色体異常 | 1 |
| 2歳 | 先天性奇形症候群、両側口蓋裂、DORV、ヒルシュスブルグ病、両側感音性難聴、四肢短縮、側弯症 | 1 | 水腎症 | 1 |
| 2歳 | 結節性硬化症、症候性てんかん、心臓内腫瘍、慢性1型呼吸不全、鉄欠乏性貧血 | 1 | Dravet症候群 | 1 |
| 13歳 | 先天性胆道閉鎖症、脾臓摘出術、食道静脈瘤、肝肺症候群、本態性高血圧症、鉄欠乏性貧血 | 1 | | |
| 14歳 | Lennox-Gastaut症候群 | 1 | | |
| 16歳 | Cornelia de Lange症候群、食道裂孔ヘルニア根治術後、閉塞性無呼吸症候群(夜間NHL 12-14L/min、酸素使用無し) | 1 | | |
| 18歳 | Lennox-Gastaut症候群・脊柱側弯症 | 1 | | |
| 20歳 | 先天性心疾患・PM留置中 | 1 | | |

| 周産期(入院患者) | 人 |
|-----------|----|
| 特記事項なし | 42 |
| 記載なし | 25 |
| 極低出生体重児 | 3 |
| 超低出生体重児 | 2 |
| 低出生体重児 | 5 |
| 重症新生児仮死 | 2 |
| 先天性膝関節脱臼 | 1 |
| 早産児 | 9 |

(人)

図3. 月別の症候

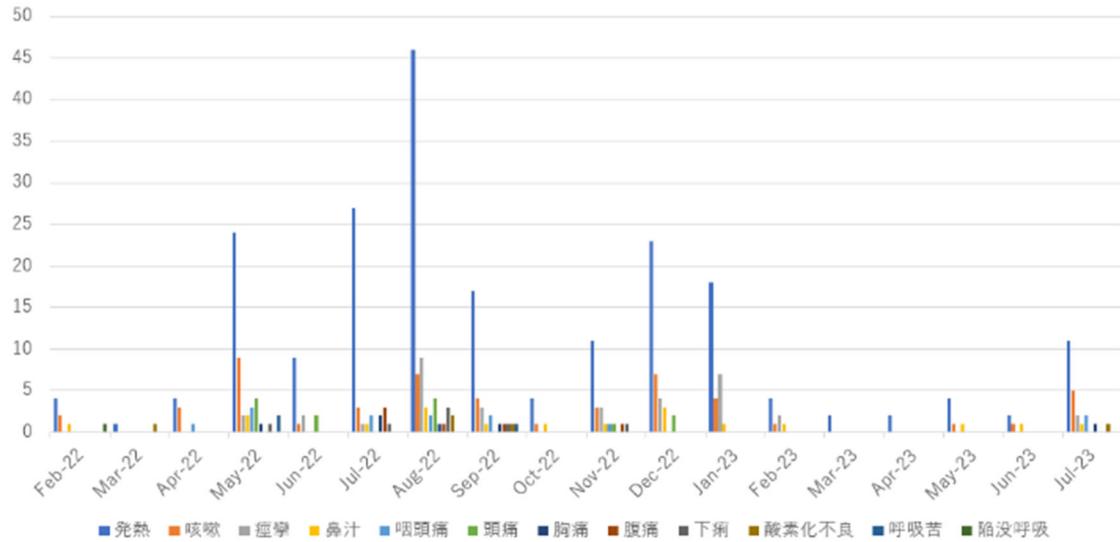
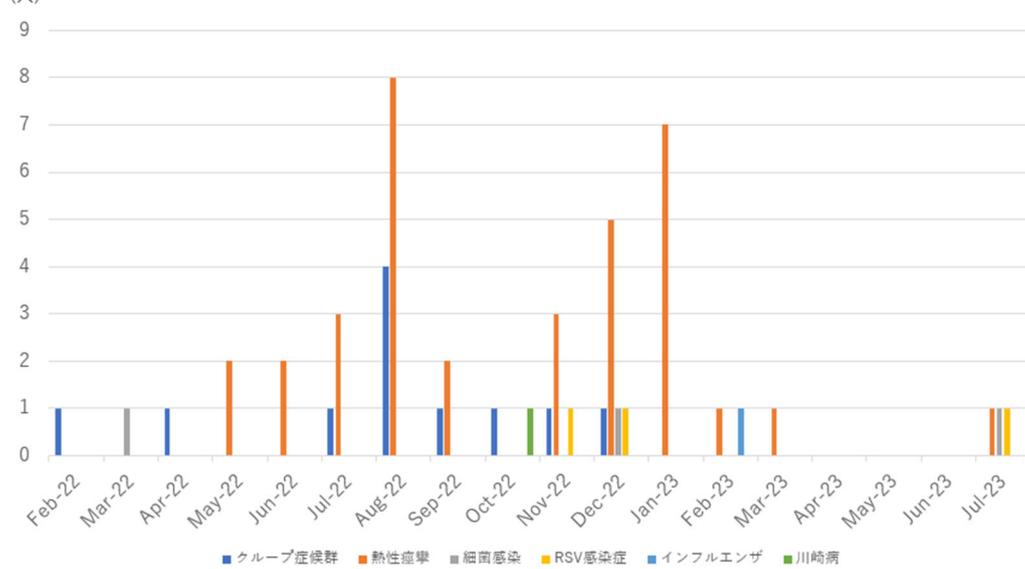


表3. 年齢別の症候

| | 発熱 | 218(人) | | 痲疹 | 35(人) | | 咳嗽 | 54(人) | | 胸痛 | 6(人) | | 腹痛 | 6(人) | | 下痢 | 7(人) | |
|--------|----|--------|-------|----|-------|-------|-----|-------|-------|-------|------|--------|-----|------|--------|------|------|--------|
| 1ヶ月未満 | | 9 | 4.1% | | 0 | 0.0% | | 2 | 3.7% | | 0 | 0.0% | | 0 | 0.0% | | 0 | 0.0% |
| 1-12ヶ月 | | 60 | 27.5% | | 5 | 14.2% | | 15 | 27.7% | | 0 | 0.0% | | 0 | 0.0% | | 2 | 28.5% |
| 1-6歳 | | 90 | 41.2% | | 24 | 68.5% | | 22 | 40.7% | | 0 | 0.0% | | 4 | 66.6% | | 2 | 28.5% |
| 7-15歳 | | 53 | 24.3% | | 6 | 17.1% | | 14 | 25.9% | | 6 | 100.0% | | 2 | 33.3% | | 2 | 28.5% |
| 16歳以上 | | 6 | 2.7% | | 0 | 0.0% | | 1 | 1.8% | | 0 | 0.0% | | 0 | 0.0% | | 1 | 14.2% |
| | 鼻汁 | 18(人) | | 頭痛 | 13(人) | | 咽頭痛 | 13(人) | | 酸欠化不具 | 5(人) | | 呼吸苦 | 3(人) | | 陥没呼吸 | 1(人) | |
| 1ヶ月未満 | | 1 | 5.5% | | 0 | 0.0% | | 0 | 0.0% | | 0 | 0.0% | | 0 | 0.0% | | 0 | 0.0% |
| 1-12ヶ月 | | 8 | 44.4% | | 0 | 0.0% | | 0 | 0.0% | | 0 | 0.0% | | 0 | 0.0% | | 1 | 100.0% |
| 1-6歳 | | 4 | 22.2% | | 4 | 30.7% | | 6 | 46.1% | | 2 | 40.0% | | 0 | 0.0% | | 0 | 0.0% |
| 7-15歳 | | 5 | 27.7% | | 9 | 69.2% | | 7 | 53.8% | | 1 | 20.0% | | 3 | 100.0% | | 0 | 0.0% |
| 16歳以上 | | 0 | 0.0% | | 0 | 0.0% | | 0 | 0.0% | | 2 | 40.0% | | 0 | 0.0% | | 0 | 0.0% |

(人)

図4. 月別の合併症



D. 考察

年齢群別にみると1ヶ月未満の入院率が高い結果となったが、基本的に新生児は発熱を認めた際には重大な感染症の可能性が否定できるまで原則入院管理とすることが多いため各年齢群別でみると入院率が高くなったと思われる。新生児で重症化した症例はなく、多くは細菌感染が否定できた時点で退院となった。同様に入院した1-12ヶ月の年齢群でも乳児発熱の場合、多くは重大な感染症が否定できるまでは原則入院管理とすることが多く、細菌感染が否定できた時点で退院となった。その他、発熱に伴う哺乳不良などで入院となった例もいたが、特別な治療を必要とせず数日で退院となった。合併症としてクループが4名、熱性痙攣(単純・複合型含む)が5名、細菌感染合併が1名、RSV感染症が2名でそのうち1名は細菌感染を合併していた。重症患者は4名と1ヶ月未満、1-12ヶ月、1-6歳、7-15歳、16歳以上の年齢群の中で一番多かったが、特徴としてRSV感染や細菌感染の合併や基礎疾患を有している患児であり、Covid-19の単独感染で重症化した患児はいなかった。低年齢でのRSV感染症は酸素化不良に陥りやすく、そのために重症患者の割合が増加したと思われる。1-6歳の年齢群は熱性痙攣の好発年齢であり、そのためか熱性痙攣(単純・複合型含む)の合併症が特に多かった。しかし、多くの入院は経過観察目的入院であり重症化した患児はいなかった。7-15歳の年齢群は入院率が最も低く、重症患者の2名はともに基礎疾患を有していた。またこの年齢群と1-6歳の年齢群の特徴として上気道症状以外の症候を多く認めた。入院した16歳以上の年齢群では全員基礎疾患を有しており、重症患者は2名であった。その内1名は細菌感染も合併し、呼吸不全をきたしたため挿管管理となり、最終的には気管切開となった。この年齢群は全例基礎疾患を有していたが入院となったのは陽性患者の半数であった。入院患者・重症患者は全例、循環器・呼吸器系になんらかの異常をきたしており、これらの臓器に異常を有している患者は重症化のリスクがあると思われる。また研究対象の中で小児多系統炎症性症候群の患者はいなかった。陽性者数の推移だが、2022年2月から増加傾向となった。この時期に流行したのはオミクロン株であり、その特徴として感染力の強く、一方重症化するリスクはそれまでの株と比較して低いことが挙げられている。今回の研究では株型までは調査を行っていないが、陽性者数の推移からオミクロン株

の流行による増加と思われる。

本研究では陽性患者244名のうち重症となったのは8名(3.2%)であり、その内基礎疾患を有していたのは6名であった。また残りの2名もCovid-19の単独感染ではなくなんらかの合併症を有しており、Covid-19単独感染による重症者はいなかった。よって小児においては基礎疾患を有している患者は重症化に注意が必要である。

E. 結論

小児科領域においてCovid-19単独感染症での重症化リスクは低いが、基礎疾患を有している患者は重症化するリスクがある。

F. 研究発表

1) 論文発表

なし

2) 学会発表

2024年11月、第56回日本小児感染症学会総会で発表予定

<参考文献>

- 1) Kerri LL, Tina YP, Cameron CY, et al, Changes in Distribution of Severe Neurologic Involvement in US Pediatrics Inpatients With COVID-19 or Multisystem Inflammatory
- 2) Syndrome in Children in 2021 vs 2020. JAMA Neurol. 2023;80(1):91-98.
- 3) Karron RA, Hetrich MK, Na YB, et al, Assessment of Clinical and Virological Characteristics of SARS-CoV-2 Infection Among Children Aged 0 to 4 Years and Their Household Members. JAMA Netw Open. 2022 Aug 1;5(8):e2227348.
- 4) Tian X, Bai Z, Cao Y, Liu H, et al, Evaluation of Clinical and Immune Responses in Recovered Children with Mild COVID-19. Viruses 2022, <https://doi.org/10.3390/v14010085>
- 5) Dowell AC, Butler MS, Jinks E, et al, Children develop robust and sustained cross-reactive spike-specific immune responses to SARS-CoV-2 infection. Nat Immunol. 2022. DOI: 10.1038/s41590-021-01089-8.
- 6) 「データベースを用いた国内発症小児 Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) 症例の臨床経過に関する検討」の中間報告: 第3報 オミクロン株流行に伴う小児 COVID-19 症例の臨床症状・重症度の変化 日本小児科学会 予防接種・感染症対策委員会

てんかん患者・家族の「暮らしの困り」に関する実態調査 ：必要な情報や支援は行き届いているのか？

地域医療連携室・医療社会事業専門員 實藤 美香

研究要旨：【目的】 国立病院機構長崎医療センター（以下当センター）は2022年7月に「長崎 てんかん医療福祉ガイドブック」を作成した。これは、当院で受けてきたさまざまな相談や経験知に基づいて、てんかん患者家族が知りたいであろうと推測される生活上の注意点、社会・生活支援、医療費・生活費のサポートを中心に収載したものである。てんかんは全年齢に発症する慢性疾患であるが故に、たとえば療育、就学、就職、妊娠や育児、免許取得、障害支援、生活介護など、患者の生活状況に応じた助言や支援が必要であり、そしてそれらについて医療機関から適切に情報提供を受けていないことが多いのではないかと想定した。そこで、てんかん患者・家族の「暮らしの困り」を把握し、今後の情報提供や支援の在り方を検討することを目的に実態調査を行った。**【方法】** 長崎てんかん医療福祉ガイドブック（初版）を手にしたてんかんの患者・家族およびその関係者を対象にオンラインでアンケート調査を行った。質問紙は長崎てんかん医療福祉ガイドブック（冊子）に回答入力サイトのQRコードを添付し、2022年12月5日～2024年1月30日に配布した。調査内容は、暮らしや将来に対する心配の有無、その相談や情報享受の有無、患者支援サービスの認知度やその利用状況とした。**【結果】** 22名からアンケートの回答を得た。暮らしや将来に対する心配の有無については、てんかんのある方・ご家族の94.1%に認め、5.9%では以前はあったと回答した。それに対して、通院先の医療機関から何か説明や指導を受けたことがあるかという問いには、41%がある、59%がないと回答した。受けた説明や指導の内容は、日常生活の注意点や、自動車運転免許についてが多かった。医療従事者やその他の関係者については、75%がてんかんに関する相談を受けていたが、その相談に適切に対応できていないと回答していた。**【結論】** てんかん患者や家族は、暮らしや将来に対する心配について、情報や支援を受ける機会が十分ではないことが分かった。今後は、てんかん患者・家族への啓発活動はもちろんのこと、医療従事者、その他関係者に対する暮らしや福祉制度に関する研修会の実施に注力し、医療機関が関係各所と協働して支援できるような、さらなる支援体制づくりが必要である。

（共同研究者）

小野智憲，本田涼子，佐藤和明，
田中 圭

A. 研究目的

長崎てんかん医療福祉ガイドブック閲覧者・利用者を対象に、質問紙調査（オンライン）を実施し、てんかんのある人や家族、およびその関係者が抱く「暮らしの悩みや困り」について実態調査を行う。その分析結果をもとに、効果的な患者支援や情報提供の方法について検討する。

仮説

てんかんの患者・家族、およびその関係者が知りたいことは、病気や治療に関するだけでなく、暮らしに関するのではない

か。しかしながら、それらについての情報や受けるべく支援を得る機会が少ないのではない。

B. 研究方法

1. 研究デザイン

質的、および量的研究

2. 研究対象

長崎てんかん医療福祉ガイドブック（初版）を手にしたてんかんの患者・家族およびその関係者を対象とし、回答（参加）は任意、無記名とした。質問紙は長崎てんかん医療福祉ガイドブック（冊子）に回答入力サイトのURL（QRコード付き）を添付し配布、もしくは関連オンライン資料（YOUTUBE 動画、WEB サイト、電子書籍等）から直接アクセスできるようにした。回

答はすべてオンラインサービスを用いた。

3. 研究期間

2022年12月5日～2024年1月30日とした

4. 研究・調査項目

(1) 患者の基本情報（年齢，性別，居住地，治療中かどうか，症状の有無，症状の程度，併存症の有無，通院している医療機関の所在地，通院頻度，通院費用負担）

(2) 回答者の基本情報（患者との関係，年齢，居住地）*回答者が患者本人であれば省略

(3) 治療における不安や困りの有無，およびその相談や情報享受の機会の有無

(4) 暮らしにおける不安や困りの有無，およびその相談や情報享受の機会の有無

(5) 患者支援サービスについての認知度と実際の利用状況

(6) 本ガイドブックを手にした理由，および参考にした項目や内容，および有用性

(7) その他の知りたい情報（自由記述）

5. 主要，副次評価項目

主要評価項目は，てんかん患者や家族の暮らしにおける不安や困りの有無，およびその相談や情報提供機会の有無とした。副次評価項目は患者支援サービスについての認知度と実際の利用状況とした。

6. 統計学的解析

量的データに関しては記述統計，およびノンパラメトリックな手法による検定を行った。質的データに関しては分割表を用いた検定を行った。

7. 倫理的配慮

質問紙の冒頭に，本研究（アンケート）の目的，回答は任意，無記名であるため個人の特定はできないことを明記した。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2022112）

C. 研究結果

オンライン回答フォームへのアクセスコードを記載した600冊の長崎てんかん医療福祉ガイドブック冊子を配布するとともに，長崎医療センターてんかんセンターホームページのバナーからも直接フォームへアクセスできるようにした。アクセス数は2023年6月27日～2023年12月31日までで779で，22名からア

ンケートの回答を得た（回答率3%であった。）

回答者について

回答者はてんかんのある方（ご本人）が6人（27.3%），てんかんのある方のご家族が11人（50%），医療従事者（病院や診療所に勤務する方，職種は不問）が4人（18.2%），その他の関係者（学校や職場，施設，市役所や保健所など，病院や診療所以外に勤務する方）が1人（4.5%）であった。

年齢構成の内訳は，18～29歳が4人（18%），30～39歳が7人（32%），40～49歳が8人（36%），50～59歳が2人（9%），70歳以上が1人（5%）で，30～49歳の回答者が全体の約7割を占めていた。

暮らしや将来に対する心配の有無

暮らしや将来に対する心配などがあるかの問いに対しては，てんかんのある方・ご家族の94.1%（16人）がある，5.9%（1人）も，以前は（最初は）あったと回答した。

暮らしや将来に対する相談や情報享受の有無

暮らしや将来に対する心配について，通院先の医療機関から何か説明や指導を受けたことがあるかという問いには，7人（41%）がある，10人（59%）がないと回答した。

受けた説明や指導の内容は，日常生活の注意点6人（85.7%），自動車運転免許について5人（71.4%），子どもの発達への影響，医療費・生活費，障害者手帳2人（28.6%），障害に対する療育やリハビリテーション，就学・進学，就職，妊娠・出産1人（14.3%）であった。

何らかの説明や指導を受けたことがあると回答した7人も，十分な情報や知識を得ることができたかの問いには，2人（28.6%）がどちらともいえないと回答している。

また，暮らしや将来に対する心配について，通院先以外の誰か（またはどこか）に相談したかについては，11人（65%）がある，6人（35%）がないと回答した。

主な相談相手は，自分の家族や親族（36.4%），県・市町（市役所や保健所）の相談窓口（18.2%），通院先の医療スタッフ（18.2%），患者支援団体（9.1%），ほかのてんかんのある方（9.1%），その他として，児童発達支援施設や放課後後デイサービスのスタッフ（9.1%）も挙がっていた。

相談した内容としては，日常生活の注意点8人（72.7%），障害に対する療育やリハビリテ

ーション, 就学・進学 5 人 (45.5%), 医療費・生活費 4 人 (36.4%), 子どもの発達への影響, 就職, 自動車運転免許について, 障害者手帳 3 人 (27.7%), 介護 2 人 (18.2%) であった。

相談の結果, 十分な情報や知識を得ることができたかについては, 4 人 (37.3%) がどちらともいえない, もしくは, あまりそう思わないと回答していた。

相談しなかった, あるいはできなかった理由については, 相談しづらかった 3 人 (50%), 医療機関以外のどこに (誰に) 相談すればよいかわからなかった 1 人 (16.7%), 機会がなかった 1 人 (16.7%) の回答を得た。

相談したかった内容としては, 医療費・生活費 3 人 (50%), 日常生活の注意点 2 人 (33.3%), 介護 2 人 (33.3%), 障害に対する療育やリハビリテーション 1 人 (16.7%), 就職 1 人 (16.7%), 自動車運転免許について 1 人 (16.7%) と回答があった。

情報提供機会の有無

医療従事者やその他の関係者の 4 人のうち, 3 人 (75%) が暮らしの困りや将来に対する心配について相談を受けた経験があった。相談の多い項目としては, 就学・進学 3 人 (100%), 就職, 自動車運転免許について 2 人 (66.7%), 日常生活の注意点, 子どもの発達への影響, 障害に対する療育やリハビリテーション, 医療費・生活費, 障害者手帳 1 人 (33.3%) と続いた。

てんかんに関する相談に適切に回答できるかという質問に対しては, あまりそう思わない 1 人 (33.3%), どちらでもない 1 人 (33.3%), まったくそう思わない 1 人 (33.3%) で, 自信をもって回答できたという答えはなかった。

患者支援サービスの認知度と実際の利用状況

てんかんのある人が利用できる医療・福祉制度を知っているかどうかの問いには, てんかんのある方・ご家族の 58.8% (10 人) が知っている, 41.2% (7 人) が知らないと回答していた。

知っている人のうち, 90% (9 人) が実際に医療・福祉制度を利用していた。知っているが利用していない人, および知らない人のうち 6 人 (75%) が該当したらその医療・福祉制度を利用したいという回答であった。

どのようにして知ったかの問いには, 自身で調べた 7 人 (70%) が最も多く, 次に通院先の医療機関の医師や看護師などから紹介され

た 3 人 (30%) という結果であった。

D. 考察

今回の調査では, てんかんに罹患したことで, すべての患者・家族らが, 何らかの暮らしや将来に対する困りを抱えていることが明らかになった。

それに対して, 約 6 割の人が, 通院先の医療機関から適切に説明や指導を受けておらず, また, 説明を受けた人のうちの 4 分の 1 も, 十分な情報や知識を得られていないと感じていることがわかった。

説明や指導を受けた内容としては, 7 割が日常生活や自動車運転免許に関してであった。これらは, 患者・家族にまず接する医師や看護師が伝えやすい内容であると想像される。子どもの発達への影響, 医療費・生活費, 障害者手帳, 障害に対する療育やリハビリテーション, 就学・進学, 就職, 妊娠・出産等の, 専門分野以外の内容や福祉制度についての情報提供は不得手で, 適切にアドバイスすることが難しいのであろうと考えられた。

患者・家族の通院先以外の相談先としては, 自分の家族や親戚のほか, 県・市町の相談窓口, 通院先の医療スタッフ, 患者支援団体が挙げられていた。相談した内容としては, 日常生活の注意点, 障害に対する療育やリハビリテーション, 就学・進学, 医療費・生活費, 子どもの発達への影響, 就学, 自動車運転免許について, 障害者手帳, 介護と多岐に渡っていた。これらの相談は, 本来, 通院先に相談するのが望ましい内容も多く含まれているため, 患者や家族の生活を支援する場合には, 必要に応じて, 医療機関の医師や看護師から, 多職種や関係各所へ適切につなげる役割が求められていると感じた。

他方で, 相談しなかった, あるいはできなかったと回答した人たちに対する支援をどうしていくかも課題と考えられた。相談窓口に来ることができる人にはそこから支援が始まることが多いが, SOS を出せない潜在的ニーズを抱えた患者家族には, 相談窓口の周知やてんかんの情報にアクセスできる機会の提供がまず必要であろう。長崎てんかん医療福祉ガイドブックもそのアクセスを助けるツールになると考えられ, その活用方法を具体的に検討していくことが必要である。

医療従事者やその他の関係者については, 75%が暮らしの困りや将来に関する相談を受けており, しかもその相談に適切に対応できて

いないと感じていることも把握できた。多様なてんかんの相談に適切に対応できるようにするには、てんかんに関する関心を高め、正しい知識を習得する機会を作ることや、わからないことや不安なことがあるときはいつでも病院に聞いたり話したりすることができる医療従事者やその他の関係者の地域のネットワーク作りが必要であると考えられた。

患者支援サービスについては、知っているが利用していない人、および知らない人の75%が該当したら医療・福祉制度を利用したいと回答している。福祉医療の制度は、申請主義のため、たとえ受給要件に該当しているとしても、まず通院先からの患者への情報提供がなければ、利用には結びつかないことが多いだろう。

今回の調査は、てんかんについて関心が高い患者家族、その関係者を対象とした調査ではあるが、無償での回答を依頼していることで、回答数の確保が難しかったと考えられる。インターネット調査には謝礼が伴うものも多い。てんかん患者に一般化するには、回答数の確保が課題であり、今後も継続的に調査を続けていく必要があると考えられた。

E. 結論

てんかん患者や家族は、暮らしや将来に対する心配について、情報提供や支援を受ける機会が少ない。

てんかんのある人やその家族は、病気に関してだけでなく、何らかの暮らしや将来に対する困りを抱え、その支援の幅は多岐に渡る。

情報や知識不足に対して、患者家族が一番頼りにするのは、やはり通院先の医師や看護師をはじめとする職種であるが、まず相談を受ける側が、てんかんに関する正しい知識を修得し、適切に情報提供をしていく必要がある。

これらの結果を踏まえ、今後は、てんかん患者・家族への啓発活動はもちろんのこと、医療従事者、その他関係者に対する暮らしや福祉制度に関する研修会の実施に注力し、医療機関が関係各所と協働して支援できるような、さらなる支援体制づくりが必要である。

また、潜在するてんかん患者が治療や相談に結びつくように、支援の均てん化を目指して、行政機関とも協働していきたい。

F. 研究発表

1) 論文発表

なし

2) 学会発表

なし

<参考文献>

- 1) 小野智憲, 本田涼子, 實藤美香, 田中圭. 昭和堂 (諫早), 長崎てんかん医療福祉ガイドブック, 2022.
- 2) 藤井正美, 石丸泰隆, 高橋幸広, 恵上博文, 西田秀樹, 岡紳爾, 調恒明. 全国保健所アンケートに基づくてんかんの地域保健支援体制に関する実態調査, 日本公衆衛生雑誌, 2015;62(10):609-616.

心不全患者における 塩分摂取状況と栄養指標との関連因子の探索

栄養管理室・管理栄養士 津田 美怜

研究要旨：【背景】心不全患者にとって塩分摂取過多は増悪因子の一つであるため、減塩が必要である。しかし、過度な塩分制限は食欲低下を招き低栄養のリスクとなる。これまでの研究において、CONUTスコアは心不全患者の生命予後や病態悪化と関連することが明らかになっているが、塩分摂取量との関連は不明である。【目的】入院心不全患者の塩分摂取状況と栄養指標との関連因子を探索することを目的とした。【方法】心不全発症・増悪の診断で入院した患者を対象に、塩分チェックシートによる塩分摂取量の評価をカルテ等の診療録から抽出し、塩分チェックシートによる点数と栄養指標との関連因子を後ろ向きに評価した。【結果】80例を解析対象とした。塩分チェックシートの点数は 11.1 ± 4.6 と幅広く分布していた。塩分チェックシートの点数と栄養指標(CONUTスコア)において有意な相関関係は認めなかった($r=0.159$, $p=0.162$)。重回帰分析における塩分摂取量と栄養指標の関連因子は年齢と高血圧の有無で調整しても栄養指導歴で有意差があった($p=0.018$)。【結論】心不全患者の塩分摂取量の把握には入院前の栄養指導歴の情報をとることが有用である。

(共同研究者)

於久 幸治, 松尾 崇史, 四元 有吏,
安藤 翔治, 千上みどり, 吉永 龍史

A. 研究目的

本邦における心不全患者は、超高齢化により2035年までに132万人に達すると報告されており、増加の一途をたどっている。心不全とは、心臓に器質的あるいは機能的異常が生じた結果、呼吸困難感や浮腫が生じ運動耐容能が低下する臨床症候群である¹⁾。心不全の増悪は塩分摂取過多が原因の一つであり²⁾、塩分摂取状況の把握は管理栄養士にとって非常に重要である。本邦では、塩分摂取量の評価に塩分チェックシートを用いることが多い。これは尿中食塩排泄量と一定の相関があり³⁾、簡便であり点数化できるため塩分摂取量の簡易的評価ツールとして有用である。心不全患者は減塩が必要である一方、過度な塩分制限は食欲を低下させ、低栄養や予後を悪化させる恐れがある⁴⁾。そのため、心不全患者における塩分制限の指導は低栄養にも注意しながら行う必要がある⁵⁾。心不全患者の栄養評価は、浮腫で体重が増加することが多いため、体重を用いずに評価するCONUTスコア(Controlling Nutritional status: CONUT)が使用されている⁶⁾。これまでの先行研究において、心不全とCONUTスコアは生命予後の悪化と関連することが明らかになっている

6)。しかし塩分摂取量との関連については不明である。

これらが明らかになることで、心不全患者における再入院予防のための減塩指導の際に、低栄養にも配慮した栄養管理が行うことが可能になる。

本研究の目的は、入院心不全患者の塩分摂取状況と栄養指標との関連因子を探索することとした。

B. 研究方法

1. 研究デザイン：後ろ向き観察研究

2. 検討内容

主要評価項目：塩分チェックシートの点数と栄養指標の関連因子の探索

副次評価項目：塩分摂取量の実態

3. 対象

西暦2021年7月1日から西暦2023年11月30日までに長崎医療センター循環器内科で心不全発症・増悪の診断で入院し、心大血管疾患リハビリテーションが導入された患者とした。除外基準は認知症を有する患者とした。

4. 調査項目

患者背景として、年齢、性別、身長、体重、入院時と退院時の体格指数、主観的包括的評価、心不全入院歴の回数、入院時主観的包括的評価による食事摂取量、生活背景、冠危険因子、個人栄養指導歴、NYHA分類(New York

Heart Association functional classification), 薬剤, 検査所見として, 入院時最初の血算・生化学検査値, 心エコーによる左室駆出率(Left Ventricular Ejection Fraction:LVEF), アンケートによる塩分チェックシート(図1)³⁾を診療録から調査した。評価は0~8点を少ない, 9~13点を平均, 14~19点を過多, 20点以上を過剰とした。

SGA (Subjective Global Assessment)は身体所見のみから栄養評価が可能である。本研究ではA(正常), B(軽度栄養不良), C(中等度栄養不良), D(高度栄養不良)と判定した。

5. 解析方法

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。

塩分チェックシートの点数と栄養指標の相関は正規性を確認した上でピアソンの積率相関係数を用いた。塩分摂取量と栄養指標の関連因子を検討するため, 重回帰分析を用いた。従属変数は塩分チェックシートの点数, 独立変数は入院回数, 栄養指導歴, BNP, Na, 浮腫の有無, 入院時BMIとし, 共変量は年齢, 高血圧の有無とした。なお, 独立変数間の多重共線性は事前に確認した。すべての統計解析にはEZR ver1.55を使用した。いずれも有意水準は, $p < 0.05$ をもって有意差ありと判定した。

6. 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審査委員会にて承認された(承認番号: 2023103)。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証した。

あなたの塩分チェックシート

No. _____

当てはまるものに○をつけ、最後に合計点を計算してください。

| | 3点 | 2点 | 1点 | 0点 |
|-----------------------------|-------------|----------|---------|----------|
| みそ汁、スープなど | 1日2杯以上 | 1日1杯くらい | 2~3回/週 | あまり食べない |
| つけ物、梅干しなど | 1日2回以上 | 1日1回くらい | 2~3回/週 | あまり食べない |
| ちくわ、かまぼこなどの練り製品 | | よく食べる | 2~3回/週 | あまり食べない |
| あじの刺身、みりん干し、巻鮭など | | よく食べる | 2~3回/週 | あまり食べない |
| ハムやソーセージ | | よく食べる | 2~3回/週 | あまり食べない |
| うどん、ラーメンなどの麺類 | ほぼ毎日 | 2~3回/週 | 1回/週以下 | 食べない |
| せんべい、おかき、ポテトチップスなど | | よく食べる | 2~3回/週 | あまり食べない |
| しょうゆやソースなどをかける頻度は? | よくかける(ほぼ毎食) | 毎日1回はかける | 時々かける | ほとんどかけない |
| うどん、ラーメンなどの汁を飲みますか? | 全て飲む | 半分くらい飲む | 少し飲む | ほとんど飲まない |
| 朝食で外食やコンビニ弁当などを利用しますか? | ほぼ毎日 | 3回/週くらい | 1回/週くらい | 利用しない |
| 夕食で外食やお惣菜などを利用しますか? | ほぼ毎日 | 3回/週くらい | 1回/週くらい | 利用しない |
| 家庭の味付けは外食と比べていかがですか? | 濃い | 同じ | | 薄い |
| 食事の量は多いと思いますか? | 人より多め | | 普通 | 人より少なめ |
| ○をつけた個数 3点×個 2点×個 1点×個 0点×個 | | | | |
| 小計 | 点 | 点 | 点 | 0点 |
| 合計点 | 点 | | | |

| チェック | 合計点 | 評価 |
|-------|--------------------------------------|----|
| 0~8 | 食塩はあまりとっていないと考えられます。引き続き減塩をしましょう。 | |
| 9~13 | 食塩摂取量は平均的と考えられます。減塩に向けてもう少し頑張りましょう。 | |
| 14~19 | 食塩摂取量は多めと考えられます。食生活のなかで減塩の工夫が必要です。 | |
| 20以上 | 食塩摂取量はかなり多いと考えられます。基本的な食生活の見直しが必要です。 | |

医療スタッフからのコメント:

図1 塩分チェックシート

栄養指標の評価として, CONUT スコアはアルブミン (ALB), 総リンパ球数 (TLC), 総コレステロール (TC) 値をスコア化し, 3つのスコアを積算して求めた値を栄養評価の指標として用いる。本研究では CONUT スコアが0~1点をA(正常), 2~4点をB(軽度栄養不良), 5~8点をC(中等度栄養不良), 9~12点をD(高度栄養不良)と判定した。

GNRI(Geriatric Nutritional Risk Index)は高齢者向けに改良された栄養評価方法であり, $(14.89 \times \text{血清アルブミン}[\text{g/dL}]) + 41.7 \times (\text{現体重}[\text{kg}] / \text{標準体重}[\text{kg}])$ にて算術される。本研究では, 98以上はA(正常), 92~97はB(軽度栄養不良), 82~91はC(中等度栄養不良), 81以下はD(高度栄養不良)と判定した。

C. 研究結果

1. 患者背景

対象患者は80名であった。(表1)に背景を示す。HMG-CoA還元酵素阻害薬の内服薬は25人(31%)であったが, 総コレステロール値は内服群 $162.1 \pm 43.0 \text{ mg/dl}$, 非内服群 $154.5 \pm 45.8 \text{ mg/dl}$ で有意差を認めなかった ($p=0.494$)。

2. 塩分チェックシートの点数と栄養指標の相関

塩分チェックシートの点数と栄養指標 (CONUT スコア) において有意な相関関係は認めなかった ($r=-0.159$, p 値=0.162)。

3. 塩分チェックシートの点数と栄養指標に対する関連因子の重回帰分析(表2)

塩分チェックシートの点数に関連する有意差を認めた因子は, 栄養指導歴 ($p=0.039$) の1項目のみであった。

表 1 患者背景

| 患者背景 (n = 80) | | |
|--|----------------------|-------------------------|
| 性別 男/女 | 人(%) | 40(50)/40(50) |
| 年齢 | [歳] | 74.5 ± 13.4 |
| 入院時 BMI | [kg/m ²] | 25.0 ± 5.3 |
| 退院時 BMI | [kg/m ²] | 22.5 ± 4.4 |
| 塩分チェックシート合計点数 | [点] | 11.1 ± 4.6 |
| 塩分チェックシートの評価: 少ない/平均/過多/過剰 | 人(%) | 27/32/19/2 (34/40/24/2) |
| SGA: 正常/軽度栄養不良/中等度栄養不良/高度栄養不良 | 人(%) | 35/44/1/0 (44/55/1/0) |
| CONUT スコア | [点] | 3.9 ± 2.9 |
| CONUT スコアの評価: 正常/軽度栄養不良/中等度栄養不良/高度栄養不良 | 人(%) | 16/34/22/7 (20/43/28/9) |
| GNRI | [点] | 97.4 ± 12.2 |
| GNRI の評価: 正常/軽度栄養不良/中等度栄養不良/高度栄養不良 | 人(%) | 30/21/22/7 (38/26/27/9) |
| 心不全入院歴 初回入院/2回目/3回目/4回目以降 | 人(%) | 49/17/7/7 (61/21/9/9) |
| 栄養指導歴 0回/1回/2回/3回以上 | 人(%) | 48/14/4/14 (60/18/5/18) |
| NYHA 心機能分類 I / II / III / IV | 人(%) | 3/21/41/15 (4/26/51/19) |
| LVEF | [%] | 42.8 ± 17.3 |
| 浮腫(+) | 人(%) | 47 (59) |
| 同居者(+) | 人(%) | 64 (80) |
| スタチン製剤服薬(+) | 人(%) | 25 (31) |
| Alb | [g/dl] | 3.4 ± 0.6 |
| 総コレステロール | [mg/dl] | 159.7 ± 43.7 |
| 総リンパ球数 | [/μl] | 1200 [200-6800] |
| BNP | [pg/ml] | 637.7 [86.0-3668.7] |
| Na | [mEq/l] | 139 [123-145] |
| 冠危険因子 | | |
| 80例に対する人数・割合(複数を合併する症例を含む) | | |
| 高血圧 | 人(%) | 56 (70.0) |
| 高脂血症 | 人(%) | 22 (27.5) |
| 6か月以内の喫煙 | 人(%) | 6 (7.5) |
| 肥満 | 人(%) | 22 (27.5) |
| 糖尿病 | 人(%) | 26 (32.5) |
| 虚血型家族歴 | 人(%) | 5 (6.2) |
| 運動習慣 | 人(%) | 5 (6.2) |

平均値 ± 標準偏差, 中央値[四分位範囲], 度数(%)

BMI: Body Mass Index, SGA: Subjective Global Assessment, CONUT スコア: Controlling Nutritional status, GNRI: Geriatric Nutritional Risk Index, NYHA 心機能分類: New York Heart Association functional classification, LVEF: Left Ventricular Ejection Fraction, Alb: Albumin, BNP: Brain Natriuretic Peptide, Na: serum sodium

表2 塩分チェックシートの点数における重回帰分析

| 項目 | 偏回帰係数 | 標準偏回帰係数 | 95%信頼区間 | p値 |
|-------|--------|---------|-----------------|-------|
| 栄養指導歴 | -1.319 | 0.333 | -2.410 - -0.227 | 0.018 |

従属変数:塩分チェックシートの点数

独立変数:入院回数, 栄養指導歴, BNP, Na, 浮腫の有無, 入院時BMI

共変量:年齢, 高血圧の有無

4. 塩分摂取量の実態

塩分チェックシートの点数は 11.1 ± 4.6 と広く分布していた(図2)。栄養指導歴の有無別の分析を(表3)に示す。栄養指導歴無し群では、「うどん・ラーメンの汁を飲むか?」と合計点が有意に高かった。

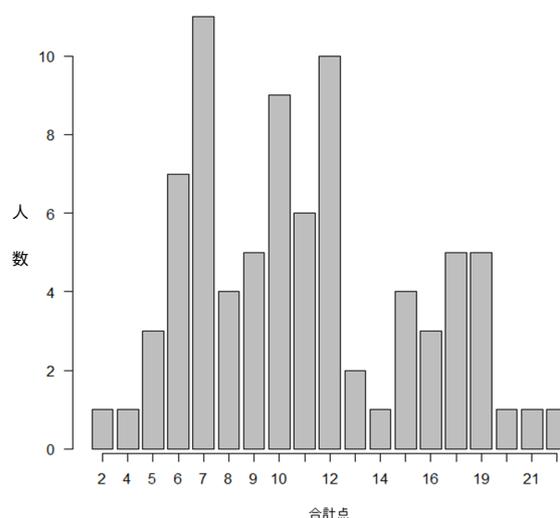


図2 塩分チェックシートの点数の分布

表3 塩分チェックシートの点数:栄養指導歴の有無別分析

| | | 有 32 | 無 48 | p値 |
|---|-----------------------|-----------------|-------------------|-------|
| 食 | みそ汁・スープなど(点) | 2.0 [1.8, 2.0] | 2.0 [1.0, 2.0] | 0.969 |
| 品 | 漬物・梅干しなど(点) | 1.0 [0.0, 2.0] | 1.0 [0.0, 2.0] | 0.740 |
| を | ちくわ、かまぼこなどの練り製品(点) | 1.0 [0.0, 1.0] | 1.0 [0.0, 1.0] | 0.126 |
| 食 | アジの開き、みりん干し、塩鮭など(点) | 1.0 [0.0, 1.0] | 0.0 [0.0, 1.0] | 0.655 |
| べ | ハムやソーセージ(点) | 0.0 [0.0, 1.0] | 0.5 [0.0, 1.0] | 0.195 |
| る | うどん・ラーメンなどの麺類(点) | 2.0 [1.0, 2.0] | 1.5 [1.0, 2.0] | 0.841 |
| 頻 | せんべい、おかき、ポテトチップスなど(点) | 0.0 [0.0, 1.0] | 0.0 [0.0, 1.0] | 0.239 |
| 度 | | | | |
| | 醤油やソースをかえる頻度(点) | 0.0 [0.0, 1.0] | 0.0 [0.0, 1.0] | 0.557 |
| | うどん、ラーメンの汁を飲むか?(点) | 0.0 [0.0, 2.0] | 2.0 [0.0, 2.0] | 0.038 |
| | 昼食での外食・コンビニ弁当などの利用(点) | 0.0 [0.0, 0.0] | 0.0 [0.0, 1.0] | 0.080 |
| | 夕食での外食・総菜などの利用(点) | 0.0 [0.0, 1.0] | 0.0 [0.0, 1.0] | 0.485 |
| | 家庭での味付け、外食との比較(点) | 0.0 [0.0, 2.0] | 0.5 [0.0, 2.0] | 0.128 |
| | 食事量の多さ(点) | 0.0 [0.0, 1.0] | 1.0 [0.0, 1.0] | 0.204 |
| | 合計点(点) | 9.5 [7.0, 11.3] | 12.0 [8.75, 16.0] | 0.014 |

D. 考察

本研究結果より、塩分摂取量と栄養指標の関連因子は栄養指導歴であることが示唆された。

本研究では塩分摂取量は栄養指導歴に影響されることが明らかになったが、井上らによると日頃から減塩を意識している心不全患者は少ないと報告されている⁷⁾。これらの相違は、当院では栄養指導だけでなく、多職種による生活指導がされていることが起因していると考えられる。衣笠によると多職種の教育入院指導により再入院のリスクは60%減少すると報告されている⁸⁾。よって今後も多職種で生活指導を実施することは有用だと考える。また、栄養指導歴の有無の2群による塩分チェックシートの点数においても合計点数に有意差が出た。よって栄養指導は塩分摂取量に強く影響すると示唆された。

栄養指導歴が塩分摂取量に影響することが明らかにされた。これは管理栄養士として指導が十分に患者にフィードバックされていると考える。一方で過度な塩分制限は食欲不振につながり、低栄養のリスクになることを念頭において指導を行うべきと推論する。特に高齢者においては味覚閾値の上昇により、味を感じにくくなることが報告されている^{9,10)}。よって高齢者においては低栄養のリスクも考慮しながら栄養指導を行うことが重要である。当院では退院後も継続して当院外来を受診する患者は限られているが、低栄養のリスクある患者、極端に塩分摂取量が少ない患者は積極的な経過のフォローが必要だと考える。

本研究の限界は、3つある。第1に塩分摂取量の評価として尿中食塩排泄量は測定していないことである。そのため、正確な塩分摂取量が塩分チェックシートの点数に反映されていない可能性があることを考慮する必要がある。第2に本研究では、低栄養の原因までは追及できていない点である。よって原因が塩分制限だけでなく、病態の進行などによる患者も存在すると考えられる。第3に単施設で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

入院心不全患者における塩分摂取量は栄養指導歴に影響する。よって塩分摂取量の把握には入院前の栄養指導歴の情報をとることが有用である。

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

第20回九州国立病院管理栄養士協議会栄養管理学会で発表予定

<参考文献>

- 1) 日本循環器学会：心不全療養指導士，認定試験ガイドブック，2022(改定第2版)，南江堂，東京，2022，P2
- 2) 嶋田誠治，野田喜寛，神崎良子ほか：再入院を繰返す慢性心不全患者の実態調査と疫病管理，心臓リハビリテーション12(1)：181-121，2007.1
- 3) 土橋卓也，増田香織，鬼木秀幸ほか：高血圧患者における簡易食事調査票『塩分チェックシート』の妥当性についての検討，血圧(1340-4598)20(12)：1239-1243，2013.12
- 4) 日本循環器学会・日本心不全学会合同ガイドライン：2021年JCS/JHFSガイドラインフォーカスアップデート版 急性・慢性心不全診療，2021年3月，P31
- 5) 蓮尾拓也，藤井弥生：A病院の循環器専門病棟における慢性心不全患者の再入院に関する増悪因子の特徴，東邦看護学会誌(2185-5757)17(2)：35-43，2020.3
- 6) 鈴木規雄，木田圭亮，明石嘉浩ほか：急性心不全患者におけるCONUTE法を用いた入院時栄養評価と短期予後に関する検討，静脈経腸栄養(1344-4980)28(5)：1083-1090，2013.9
- 7) 井上明江，齋田和孝：慢性心不全患者における心不全増悪症状の理解と症状出現時の対処行動，心臓リハビリテーション20(1)：185-190，2015.3
- 8) 衣笠良治：再入院予防を目的とした心不全患者に対する退院前介入，心臓49(3)：301-304，2017.3
- 9) 清水目奈美，工藤玲子，小濱佑介ほか：一般地域住民を対象とした味覚閾値の検討，日本耳鼻咽喉科頭頸部外科学会会報(2436-5893)125(9)：1375-1383，2022.9
- 10) 冷水里穂子，堀田孝之，青山朋樹ほか：加齢が味覚の嗜好性および感受性に与える影響，日本味と匂学会誌(1340-4806)，22(3)：317-320，2015.12

急性・慢性リチウム中毒患者について臨床経過の実態調査（記述研究）

総合診療科・医師 野口 大気

研究要旨：【背景】リチウム中毒についての症例集積報告はあるが、尿崩症の臨床経過については不明な点が多いのが現状である。リチウム中毒患者の臨床経過について後方視的に情報収集・記述を行い、診断や入院管理に寄与することを目的とする。【方法】2013年4月から2023年3月までに長崎医療センターでリチウム中毒にて入院した患者の臨床経過を後方視的にカルテからデータ抽出を行った。尿崩症発症群（DI群）と非発症群（非DI群）に分け、発症期間を定義した。【結果】25例のうち、1例は尿崩症発症中に転院につき除外した。DI群は6例、非DI群は18例であった。尿崩症期間は平均26日であったが、2例は長期間（85, 37日）、4例は短期間（9, 8, 7, 7日）であった。【考察】尿崩症期間は10日以内が多いが、1カ月以上の長期間持続する例も認められた。これまで報告が少なかった尿崩症の発症、経過に関する記述研究を行った。本研究結果を元にさらに症例を集積し、尿崩症に至るケース及び長期間持続群の要因について検討を行う必要がある。

（共同研究者）

森 英毅, 和泉泰衛

A. 研究目的

炭酸リチウムは双極性感情障害の治療薬として本邦で広く用いられている薬剤である。炭酸リチウムの治療域は0.6~1.2mmol/L、中毒域は1.5~2.5mmol/L以上と近接しており、容易にリチウム中毒になり得るため、管理には注意を要する。

本邦では、日本中毒情報センターに報告されたリチウム中毒は2019年で19件であったが、あくまで報告された件数のみであり、実際には一定数の患者が存在すると考えられる。アメリカの中毒センターによれば、2014年には7055件のリチウム中毒が報告されている。

リチウム中毒の特徴としては、多くの薬品で急性中毒が主病態になるのに対して、慢性中毒やacute on chronic中毒も認めることである。急性中毒の臨床症状としては、消化器症状（悪心嘔吐、下痢、腹痛）、循環器症状（不整脈や心電図変化）、遅発性に神経症状（重症度によって振戦や脱力～昏睡や痙攣まで）などを呈する。これに加えて慢性中毒では、腎臓症状（腎性尿崩症、腎不全）、内分泌症状（甲状腺機能低下症、高Ca血症）などを呈する。

リチウムの細胞内移行性が高いため、血中濃度と臨床症状が相関しないこともあり、症状も多彩であることから、臨床的評価を難しくしている。急性中毒では、血中濃度や臨床

症状に応じて血液透析の検討が必要なこと、慢性中毒では、臨床症状が遷延することが臨床的課題にもなっている。

急性リチウム中毒についての症例集積報告はあるものの、血液透析を含めた治療に着目したものが多く、急性・慢性リチウム中毒に関する一般的な臨床経過については不明な点も多いのが現状である。

本研究では急性・慢性リチウム中毒患者の臨床経過について後方視的に情報収集を行い、記述することで、今後のリチウム中毒患者の診断や入院管理に寄与することを目的とする。

B. 研究方法

研究デザイン：後ろ向き観察研究

研究対象：

西暦2013年4月1日から西暦2023年3月31日までに、長崎県県央地区三次中核病院である国立病院機構長崎医療センターで、リチウム中毒にて入院した患者を対象とした。そのうち、研究者が不相当と判断した患者を除外対象とした。

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、飲酒歴、喫煙歴、ブリンクマン指数、心不全、虚血性心疾患、慢性腎臓病、維持透析、高血圧症、

糖尿病, リチウム中毒既往, リチウム内服量, NSAIDs 内服, 利尿薬内服, ACE/ARB 内服, 定期内服薬の総種類

- 2) 入院直後のデータ
体温, 脈拍, 収縮期血圧, 拡張期血圧, 酸素飽和度, 呼吸数, リチウム血中濃度, 総蛋白, アルブミン, 白血球数, ヘモグロビン濃度, ヘマトクリット値, 血小板数, 総ビリルビン, AST, ALT, LD, ALP, γ GTP, BUN, Cre, eGFR, ナトリウム, カリウム
- 3) 退院直前のデータ
BUN, Cre, eGFR
- 4) 臨床経過
入院時症候, リチウム中毒の原因, 透析の有無, ICU 入室の有無, ICU 入室期間, 入院期間, 最終転帰, リチウム内服再開の有無
- 5) 尿崩症に関するデータ
入院中の 1 日尿量, 必要時に尿比重 (ICU 入室中は尿比重の平均値) や輸液終了日

尿崩症と, その発症期間の定義について:
1 日尿量が 3000ml 以上で, かつ, 尿比重が 1.006 未満である患者を尿崩症群 (以下, DI 群) とし, 尿崩症の開始日とした. 上記を満たさない患者を非尿崩症群 (以下, 非 DI 群) とした. 輸液が終了した日を尿崩症の終了日として, 発症期間を定義した.

C. 研究結果

研究期間内に 25 例を取得した. そのうち, 1 例は DI 群の基準を満たしたが, 尿崩症の発症期間中に転院となり, 以降のデータの追跡が困難であったため, 本研究からは除外した. フローチャートを (図 1) に示す.

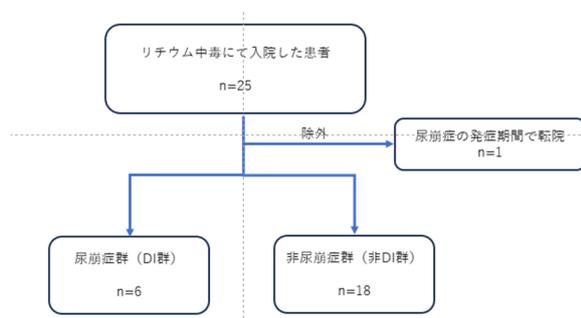


図 1. フローチャート

1) 入院時症候
入院時症候について, 意識障害 11 例, 体動または歩行困難 8 例, 嘔気嘔吐 4 例, 下痢 4 例, 食思不振 4 例, 発熱 2 例, 徐脈 2 例, 異常行動 1 例, 意識消失 1 例, 腹部膨満感 1 例であった.

2) リチウム中毒の原因
リチウム中毒の原因について, 診療録から検討を行った. 過量内服 9 例, 脱水症 8 例, 医原性 4 例, 原因不明が 3 例であった. ただし, 入院前より消化器症状 (嘔気嘔吐, 下痢, 食思不振) から脱水症に至っている症例もあり, リチウム濃度が定期測定されていない例も散見された. 脱水症が過大, 医原性が過小評価されている可能性は否定できない. また診療録上は NSAIDs などの薬剤性の関連を疑われている例も認めしたが, 関連性の検討は困難であった.

3) 患者背景
患者背景を (表 1) に示す. 全体として, 年齢は 59.5 (38.8-66.0) 歳, 男性が 10 例 (42%) であった. リチウム 1 日内服量は 600 (400-800) mg, リチウム血中濃度は 2.13 (1.55-2.89) mEq/l, リチウム中毒既往を 1 例認めた. リチウム内服開始年齢は診療録からは収集不可能であった. リチウム中毒に対する治療として透析を 7 例 (29%), ICU 入室を 15 例 (63%) に認めた. 死亡退院はなく, 退院時のリチウム内服再開も認めなかった. DI 群は非 DI 群と比較して, DI 群が高齢 (66.0 vs 48.5) であり, 男性 (50% vs 39%) が多かった. リチウム 1 日内服量 (700 vs 600) は多かったが, リチウム血中濃度 (1.97 vs 2.33) は低かった. 腎機能は入院時, 退院時ともに低かった.

4) DI 群について
DI 群 6 例の概要を (表 2) に示す. DI 発症日の平均値は 9 日であった. DI 発症期間の平均値は 26 日であったが, 2 例は長期間 (85, 37 日), 4 例は短期間 (9, 8, 7, 7 日) であった. 尿崩症の治療としてサイアザイド系利尿薬のフルイトラン 2mg が 2 例に導入された. うち 1 例は皮疹にて中止 (No. 1), うち 1 例は退院時も継続されていた (No. 4). 入院経過で 1 例に脳梗塞, 1 例に完全房室ブロックを認めた.

表 1. 患者背景

| | Total (n=24) | DI群 (n=6) | 非DI群(n=18) |
|--------------------------|-----------------|-----------------|------------------|
| 年齢(歳) | 59.5(38.8-66.0) | 66.0(63.8-67.5) | 48.5(30.5-64.8) |
| 男性 | 10(42%) | 3(50%) | 7(39%) |
| 身長(cm) | 160(150-166) | 161(151-168) | 160(151-166) |
| 体重(kg) | 56.7(50.6-62.7) | 53.1(51.9-56.6) | 58.8(48.9-64.0) |
| BMI(cm/kg ²) | 22.2(21.1-25.0) | 22.4(19.6-23.5) | 22.2(21.3-27.0) |
| 飲酒歴 | 8(33%) | 2(33%) | 6(33%) |
| 喫煙歴 | 12(50%) | 3(50%) | 9(50%) |
| ブリンクマン指数 | 15(0-390) | 15(0-184) | 40(0-410) |
| 心不全 | 0(0%) | 0(0%) | 0(0%) |
| 虚血性心疾患 | 0(0%) | 0(0%) | 0(0%) |
| 慢性腎臓病 | 3(17%) | 2(33%) | 1(6%) |
| 維持透析 | 0(0%) | 0(0%) | 0(0%) |
| 高血圧症 | 6(25%) | 2(33%) | 4(22%) |
| 糖尿病 | 7(29%) | 3(50%) | 4(22%) |
| リチウム中毒既往 | 1(4%) | 1(17%) | 0(0%) |
| リチウム1日内服量(r) | 600(400-800) | 700(600-800) | 600(325-800) |
| NSAIDs内服 | 4(17%) | 1(17%) | 3(17%) |
| 利尿薬内服 | 2(8%) | 2(33%) | 0(0%) |
| ACE/ARB内服 | 3(13%) | 1(17%) | 2(11%) |
| 定期内服薬の総種類 | 9(5-12) | 14(12-15) | 10(6-13) |
| TP(g/dl) | 7.3(6.7-7.7) | 6.8(6.4-7.0) | 7.3(6.7-7.7) |
| Alb(g/dl) | 4.2(3.7-4.4) | 4.0(3.4-4.4) | 4.2(3.8-4.48) |
| WBC(10 ³ /μl) | 9.3(6.4-13.3) | 10.2(8.9-12.6) | 8.7(6.3-8.7) |
| Hb(g/dl) | 13.2(11.7-14.1) | 12.2(10.9-13.1) | 13.5(12.1-14.2) |
| Ht(%) | 40.6(36.2-43.0) | 37.2(34.5-42.2) | 41.4(37.1-42.9) |
| Plt(10 ³ /μl) | 221(180-326) | 198(129-228) | 243(184-329) |
| Tbil(mg/dl) | 0.55(0.40-0.70) | 0.55(0.43-0.60) | 0.55(0.40-0.85) |
| AST(U/L) | 22(18-34) | 29(18-37) | 22(18-23) |
| ALT(U/L) | 17(12-33) | 23(15-41) | 17(11-29) |
| LD(U/L) | 180(168-215) | 189(180-211) | 177(165-212) |
| ALP(U/L) | 205(77-283) | 239(344-598) | 187(273-555) |
| γ GTP(U/L) | 25(17-54) | 32(18-57) | 21(18-49) |
| BUN(mg/dl) | 20(13-35) | 33(19-44) | 18(7-21) |
| Cre(mg/dl) | 1.15(0.69-2.38) | 3.02(2.29-3.34) | 0.90(0.63-1.39) |
| eGFR | 46.0(18.4-79.7) | 17.6(15.6-19.0) | 56.1(36.7-94.0) |
| Na(mmol/l) | 138(135-141) | 136(133-139) | 138(135-142) |
| K(mmol/l) | 3.9(3.7-4.3) | 4.4(3.7-4.7) | 3.8(3.7-4.2) |
| リチウム(mEq/l) | 2.13(1.55-2.89) | 1.97(1.73-3.15) | 2.33(1.42-2.80) |
| 退院前BUN(mg/dl) | 10(7-12) | 12(11-14) | 9(6-12) |
| 退院前Cre(mg/dl) | 1.15(0.69-2.38) | 0.94(0.54-1.39) | 0.90(0.63-1.39) |
| 退院前eGFR | 76.8(54.6-95.3) | 60.1(37.7-86.3) | 76.8(60.3-101.5) |
| 透析 | 7(29%) | 2(33%) | 5(28%) |
| ICU入室 | 15(63%) | 3(50%) | 12(67%) |
| ICU入室期間(日) | 2.5(0-5.3) | 2.0(0-5.5) | 2.5(0-4.8) |
| 入院期間(日) | 16(8-40) | 45(20-72) | 12(7-20) |

表 2. DI 患者の概要

| 年齢 | 性別 | 入院期間 | DI発症日 | DI発症期間 | 最大1日尿量 | Li1日内服量 | Li濃度 | 治療 | 併存疾患・既往歴 | 入院経過でのイベント |
|----|------|------|-------|--------|--------|---------|------|-----------|--------------|------------|
| 1 | 69 F | 132 | 2 | 85 | 7187 | 800 | 1.89 | フルイトラン2mg | CKD、HT、もやもや病 | 脳梗塞 |
| 2 | 66 M | 60 | 10 | 37 | 6600 | 400 | 1.68 | | DM | |
| 3 | 66 F | 12 | 2 | 9 | 4571 | 600 | 2.05 | | 特記なし | 完全房室ブロック |
| 4 | 63 M | 76 | 28 | 7 | 4111 | 800 | 1.16 | フルイトラン2mg | 特記なし | |
| 5 | 52 F | 30 | 10 | 8 | 4003 | 800 | 5.9 | | DM、リチウム中毒既往 | |
| 6 | 68 M | 16 | 2 | 8 | 3693 | 600 | 3.52 | | CKD、HT、DM | |

D. 考察

リチウムによる腎性尿崩症の発症率は研究によって大きく異なり、有病率は20~87%と報告されているが、尿崩症の発症期間については明確な報告はない。本研究においては、DI群6例のうち、DI発症期間は長期間(85, 37日)、4例は短期間(9, 8, 7, 7日)の2峰性を示した。リチウムによる腎性尿崩症の発症率と重症度に影響する主な因子は、治療期間、血中リチウム濃度、急性リチウム中毒の頻度が指摘されている。本研究ではリチウム治療期間のデータは収集できなかったが、血中リチウム濃度については、非DI群の方がむしろ高濃度であり、以前の報告とは異なる。急性リチウム中毒既往1例はDI群に入っていた。リチウムによる尿崩症の実臨床における発症期間については推定の域をでないが、長期間の1例が入院経過で脳梗塞を発症していたことから、中枢性尿崩症の合併も考慮される状況であった。長期間のもう1例についてはリチウム以外で尿崩症を呈する疾患は指摘されなかったが、リチウムに加えて何らかの疾患が加わっていた可能性は否定できない。純粋なリチウムによる尿崩症が10日以内で改善するとすれば、それ以上の経過で尿崩症が持続している場合は、さらなる精査も検討される。

E. 結論

本研究結果を元にさらに症例を集積し、尿崩症に至るケース及び長期間持続群の要因について検討を行う必要がある。

F. 研究発表

1) 論文発表

2) 学会発表

下記でのポスター発表を予定している. その他はさらなる解析を加えて検討中である.

(1) 日本プライマリ・ケア連合学会長崎県支部
第 11 回学術集会・講演会

<参考文献>

- 1) 「重篤副作用疾患別対応マニュアル リチウム中毒」厚生労働省
- 2) 「INTENSIVIST 2017 Vol.9 No.3」 p691-700
- 3) 遠山泰崇, 佐藤雄己, 鈴木陽介, 田辺三思, 竹中隆一, 和田伸介, 石井圭亮, 伊東弘樹: A Report of Ten Cases of Acute Lithium Intoxication. 医療薬学 41(8): 594-599, 2015. 8
- 4) 山本 浩, 澤村 淳, 向井信貴, 菅野正寛, 久保田信彦, 上垣慎二, 早川峰司, 丸藤哲: 急性リチウム中毒の 6 症例の検討. 日本集中治療医学会雑誌 20(3):401-404, 2013. 7

当院における腸重積症の近年の傾向についての検討

小児科・医師（専攻医） 山口 倫人

研究要旨：【背景】腸重積症は小児の急性腹症であり，早期診断により非観血的整復で改善が望める．非観血的整復には空気整復とガストログラフィン整復の2つがあるが，術者により選択される．また，ウイルス感染症が発症に関与しているとの報告がある．【目的と方法】腸重積症の非観血的整復例について，当院での年毎の症例数の推移について調べる．空気整復群とガストログラフィン整復群，アデノウイルス便中抗原陽性例と陰性例のそれぞれ2群に分けて整復成功率について検討する．また，整復不成功例についてもその因子を調べる．【結果】近年の症例数減少が示唆された．空気整復は82例ガストログラフィン整復は25例あり，その整復率には有意差を認めなかった．アデノウイルス便中抗原が陽性であっても整復率に影響を与えなかった．整復不成功例ではメッケル憩室を認める症例があった．【結論】腸重積症の発症数は2022年，2023年で減少していた．他の小児疾患と同様に新型コロナウイルス流行に伴う小児感染症の減少が影響している可能性がある．アデノウイルス感染症の有無は整復には関連がなかった．

（共同研究者）

本村秀樹，安 忠輝，本田涼子，
石橋洋子，西口奈菜子，池田憲呼，
山田洗夢，石川太郎，高橋克仁

2023074）～西暦2025年3月31日

＜調査対象期間＞

西暦2008年1月1日～2023年7月31日

A. 研究目的

腸重積症は小児急性腹症の一つで生後6～36ヶ月に好発する．原因として特発性が最も多いが，ウイルス感染症や腸管細菌感染症も腸重積症に関連するとの報告もある．ロタウイルスワクチンの定期接種化や腸管ウイルス感染症の診断キットの変化等で，疫学が変わってきている可能性もある．新型コロナウイルス流行の影響で他のウイルス疾患での入院数は減少したが，腸重積症発生率や原因ウイルスについての報告はない．また，治療に関してもこれまで空気整復法とガストログラフィン整復法との整復成功率や再発率を調査した報告は少ない．

本研究では（1）新型コロナウイルス流行による影響やウイルス性腸炎の原因ウイルスについて調査する．（2）当院における空気整復法とガストログラフィン整復法の整復率の検討を行い，適切な治療法の選択に繋がりたいと考え，本レトロスペクティブ研究を計画した．

B. 研究方法

＜研究デザイン＞

後ろ向き観察研究

＜研究期間＞

臨床研究審査委員会承認日（承認番号：

＜研究対象患者＞

西暦2008年1月1日から西暦2023年7月31日までに当院で腸重積の診断で非観血的整復術を施行された患者．

＜除外基準＞

当院以外で腸重積症の整復が行われた例，内視鏡下整復例．

＜方法＞

研究対象者から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，病歴に関する情報（ロタワクチン予防接種の有無など），臨床病期）
- ② 病原体の検索（ウイルス抗原検査結果，便培養の結果）
- ③ 血液所見（CBC，白血球分画，肝腎機能，腎機能，電解質，血液ガス分析，凝固，FDP，Dダイマー）
- ④ 画像所見（腹部単純X線，超音波）
- ⑤ 治療法（空気整復，ガストログラフィンをを用いた整復）
- ⑥ 治療反応性，再発回数，入院期間
- ⑦ 治療による合併症

統計学的分析に関して，空気整復群とガス

トログラフィン整復群， アデノウイルス便中抗原陽性群と陰性群の 2 群に分けて χ^2 検定を用いて解析した。
 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腸重積の診断となったのは 112 例であったが， 自然整復例や腸管穿孔例， 内視鏡的整復例を除外し， 対象は 107 例となった。 対象患者を空気整復群とガストログラフィン整復群に分類し， 空気整復群は 82 例， ガストログラフィン整復群は 25 例であった。 ガストログラフィンは生理食塩水で 5 ～ 8 倍希釈され使用された。(図 1)

2 群間の整復成功率について χ^2 検定を行ったところ， P 値 $0.29 > 0.05$ であり， 有意差を認めなかった。 また本研究ではアデノウイルス便中抗原検査で陽性となった症例が 17 例あった。 アデノウイルス抗原陽性群と陰性群の 2 群間での χ^2 検定を行ったところ， P 値 $0.59 > 0.05$ であり， 有意差を認めなかった。

(表 1) に初回整復不成功の 10 症例の概要を示す。 初回整復不成功後に当院で別の非観血的整復法で整復された症例が 6 例， 転院後非観血的整復された症例が 2 例， 手術例は 2 例であった。 また， 3， 4 番と 6， 7 番はそれぞれ同一患者で過去複数回腸重積症の診断がある症例であった。 手術症例は 1， 5 番の 2 例で， 1 番は病型が回腸回腸結腸型で病的先進部としてメッケル憩室を認めた。 5 番はアデノウイルス腸炎合併であり， 空気整復に伴う合併症として腸管穿孔・穿孔性腹膜炎を発症した。

(図 2) は対象患者を年別に集計した図である。 2011 年よりロタウイルスワクチン接種が開始となり， 2020 年より定期接種化した。 また 2020 年より新型コロナウイルス感染症流行期となった。 患者数は 2017 年が最大で 9 名であり， 2022 年～ 2023 年においては患者数が減少した。

図 1 対象症例の選定

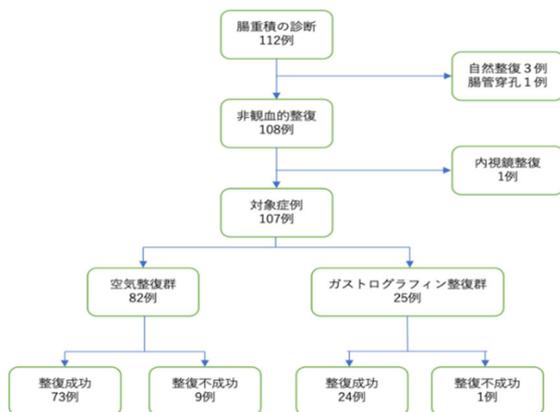


図 2 年別の患者数

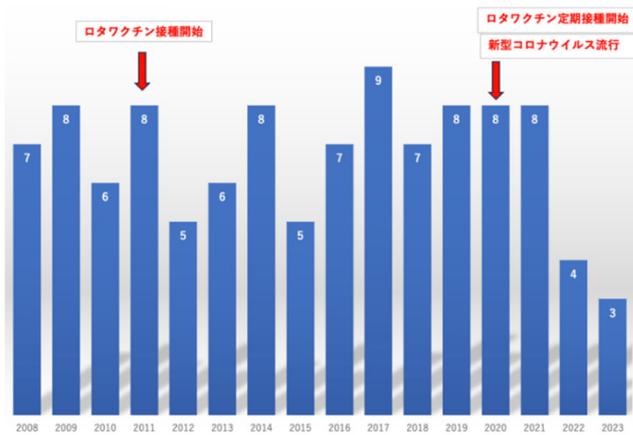


表 1 初回整復不成功の 10 症例のまとめ

| 番号 | 年齢 | 性別 | 発症年 | 入院日数 | 血液検査異常 | 重積部 | 診断確定 | 治療法 | 病型 | 病的先進部 | 合併症 | ウイルス抗原検査 |
|----|----|----|------|------|----------------|-------------|---------|--------------------|---------|--------|------|-----------|
| 1 | 2 | 女 | 2008 | 6 | アシデミア ※1 | 肝彎曲部 (回腸回腸) | エコー | 空気→ガストログラフィン→手術 | 回腸回腸結腸型 | メッケル憩室 | なし | 不明 |
| 2 | 0 | 男 | 2010 | 0 | 異常なし | 肝彎曲部 | 身体所見 ※4 | 空気→転院 ※5 | 不明 | なし | なし | 不明 |
| 3 | 3 | 男 | 2013 | 2 | 異常なし | 上行結腸 | CT | 空気→ガストログラフィン | 不明 | なし | なし | 不明 |
| 4 | 4 | 男 | 2014 | 2 | 異常なし | 回盲部 | CT | 空気→ガストログラフィン | 不明 | なし | なし | 不明 |
| 5 | 0 | 男 | 2012 | 15 | 貧血 ※2 | 回盲部 | エコー | 空気→手術 | 回腸結腸型 | なし | 腸管穿孔 | アデノウイルス腸炎 |
| 6 | 2 | 男 | 2017 | 2 | 白血球増加、アシデミア ※3 | 肝彎曲部 | エコー | ガストログラフィン→空気 | 不明 | なし | なし | 不明 |
| 7 | 3 | 男 | 2018 | 2 | アシデミア | 肝彎曲部 | エコー | 空気→ガストログラフィン→空気 | 不明 | なし | なし | 不明 |
| 8 | 0 | 男 | 2017 | 3 | 異常なし | 肝彎曲部 | エコー | 空気→ガストログラフィン | 不明 | なし | なし | 不明 |
| 9 | 0 | 男 | 2017 | 2 | 異常なし | 回盲部 | エコー | 空気→ガストログラフィン | 不明 | なし | なし | 不明 |
| 10 | 0 | 男 | 2021 | 0 | 異常なし | 肝彎曲部 | エコー | 空気→ガストログラフィン→転院 ※5 | 不明 | なし | なし | 不明 |

※1: pH<7.35
 ※2: Hb<10 mg/dL
 ※3: WBC>20000/μL
 ※4: 血便、不機嫌、嘔吐
 ※5: 転院先では非観血的整復を施行

D. 考察

今回の研究では腸重積の非観血的整復例において整復法、アデノウイルス感染症合併の有無において比較検討を行い、さらに初回整復不成功例において検討を行った。また各年毎の症例数の集計を行った。

整復法・アデノウイルス感染症合併の有無については2群間で成功率に差を認めなかった。初回整復不成功例についての検討では、観血的整復となった症例が10例中2例であり、内1例で腸管穿孔・穿孔性腹膜炎を合併した。常に外科手術を念頭に診療に当たる必要があると考えられた。新型コロナウイルス感染症の影響で近年の腸重積発生数が減少している可能性が示唆された。

本研究の限界として、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、整復圧や何回行ったかなどの整復手技についてはデータ欠損が多く採取が不十分となったことが挙げられる。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

当院における腸重積症の非観血的整復における整復成功率の比較を行い、不成功例について検討した。ウイルス性腸炎との関連について検討した。当院においては空気整復が第一選択として選ばれることが多かったが、ガストログラフィン整復と比較して有意に整復成功率が高いとは言えなかった。新型コロナウイルス感染症流行に伴い、腸重積症の患者数の減少が考えられた。

F. 研究発表

1) 論文発表

未定

2) 学会発表

第220回日本小児科学会長崎地方会(2024年4月)発表予定

<参考文献>

- 1) 星野真由美, 浅井陽, 井上幹地, 他: 小児腸重積症の臨床的検討. 日本小児外科学会雑誌 43(1):23-31, 2007. 2
- 2) Mandeville K, Chien M, Willyerd FA, et al: Intussusception: clinical presentations and imaging characteristics. *Pediatr Emerg Care.* 2012 Sep;28(9):842-4.
- 3) Buettcher M, Baer G, Bonhoeffer J, et al: Three year surveillance of intussusception in children in Switzerland. *Pediatrics.* 2007 Sep; 120(3):473-80.
- 4) Takeuchi M, Osamura T, Yasunaga H, et al: Intussusception among Japanese children: an epidemiologic study using an administrative database. *BMC Pediatr.* 2012 Mar 22;12:36.

末梢動脈疾患における下腿脱毛の診断特性に関する単施設前向き観察研究

総合診療科・医師 最勝寺 佑介

研究要旨：末梢動脈疾患(peripheral arterial disease; PAD)は動脈硬化により血管の狭窄をきたす疾患である。病歴や身体所見で PAD が疑われた場合には足関節上腕血圧比検査(ankle-brachial pressure index; ABI)が行われるが、無症状であることも多い¹⁾。無症状の場合も有症状と同様の血管イベントリスクがあるとされており²⁾、無症状の段階での早期発見が重要である。下腿脱毛は PAD の診断に有用であるという先行研究³⁾がある一方で、PAD を予測するものではないとする報告⁴⁾もある。脱毛所見によって PAD のスクリーニングを行うことができれば早期発見、ひいては重症化予防につながることを期待されるため、本研究を計画した。

(共同研究者)

森 英毅, 野口大気, 藤田寿之, 和泉泰衛

A. 研究目的

末梢動脈疾患における下肢脱毛の診断精度を明らかにすること。

B. 研究方法

2023年7月1日～12月28日までの期間、当院において PAD が疑われた、またはスクリーニング目的に ABI を実施された 40 歳以上の患者を対象とした。上記患者における下腿または足趾の脱毛の有無を説明変数とした。脱毛の有無は下肢の写真を用いて判定し、下腿外側遠位 1/3 または第 1 趾に発毛がない場合を陽性とした。判定は研究に関与しない 2 人の医師により PAD の診断結果を盲検化した上で行った。PAD の至適基準は ABI が 0.90 未満と定義した。至適基準を元に、下腿または足趾脱毛の PAD における診断特性を算出した。脱毛の有無の判定は κ 統計量を用いて再現性を評価した。

C. 研究結果

192 名が組入れられ、両側 PAD 群 13 名、片側 PAD 群 26 名、非 PAD 群 153 名であった。男性が 137 人、女性が 55 人で平均年齢は 70.4 歳であった。PAD における下肢脱毛の診断精度は下腿では陽性尤度比 1.16(95%信頼区間[CI]: 1.02-1.31)、陰性尤度比 0.38(95%CI: 0.19-0.77)であり、足趾では陽性尤度比 1.91(95%CI: 1.02-3.54)、陰性尤度比 0.80(95%CI: 0.24-2.57)であった。脱毛の有無の判定における κ 統計量は 0.70 であった。

D. 考察

下肢の脱毛所見は先行研究と比較して尤度比は劣るものの臨床判断にわずかな影響を与えうることが示された。しかし、本研究の組入対象者については糖尿病や冠動脈疾患を持つ患者が多かったため、外的妥当性については各セッティングでの検証が必要である。

また、脱毛の有無の判定について一致度は比較的高いものの評価が異なることもあり、より信頼性の高い評価方法が望まれる。

E. 結論

PAD のスクリーニングにおいて下腿の脱毛がないことは PAD の可能性を下げ、足趾の脱毛があることは PAD の可能性を上げることが示された。下肢脱毛の有無も参考に PAD の可能性を考え、疾患の早期発見につなげることが重要である。

F. 研究発表

1) 論文発表

学会発表後に投稿予定

2) 学会発表

- (1) 最勝寺佑介, 他: 末梢動脈疾患における下肢脱毛の診断精度に関する単施設前向き観察研究. 第 15 回 日本プライマリ・ケア連合学会学術大会. 浜松, 2024. 6. 8

<参考文献>

- 1) Fujiwara T. Atherosclerosis. 2004 Nov;177(1):83-8.
- 2) McDermott MM. Circulation. 2008 May 13;117(19):2484-91.
- 3) Khan NA. JAMA. 2006 Feb 1;295(5):536-46.
- 4) Brueseke TJ. Arch Dermatol. 2009;145(12):1456-1457.

大腸癌に対する腹腔鏡下手術後に生じた乳糜腹水についての検討

外科・医師 織方 良介

研究要旨：【背景】術後の乳び瘻は比較的まれな合併症であり手術操作により腹腔内のリンパ流を損傷することで引き起こされる。発生頻度は術式によって異なるが拡大手術や広範なリンパ節を行うとそのリスクが高くなる。乳糜瘻をきたすと入院期間が延長し、低栄養、脱水、免疫能低下につながるため適切な対応が必要である。大腸手術において、発生頻度は全体の1.0-6.6%で、右側結腸の手術は乳び槽に近いリンパ流の郭清を行うため、左側結腸や直腸の手術と比較して乳び瘻の発生が多い。当院における腹腔鏡下での大腸癌術後に乳糜腹水をきたした症例を解析し、合併症率に関連する因子について検討した。【方法】2016年1月から2022年12月までに当院で施行した大腸癌に対する腹腔鏡下大腸切除術698例に対して後方視的に検討した。【結果】術後早期に乳糜腹水をきたした症例は61例(8.3%)であった。年齢、性別、BMIでは明らかな有意差はみられなかった。部位別では盲腸3、上行結腸21、横行結腸6、下行結腸7、S状結腸14、直腸10例であった。郭清範囲についてはD3郭清が58例(p=0.0147)とD3郭清で有意差が見られた。乳糜腹水の発症日の中央値は術後4日目であった。全ての症例において乳糜腹水の発症は脂質を含む経口流動食開始後、もしくは食事開始後であった。治療法は脂質制限食への変更、もしくはドレーン継続による保存的治療が行われていた。経過観察で軽快した例は55例で、乳糜腹水に対する食事療法を変更してもドレーン抜去日数短縮には寄与しなかった。乳糜腹水をきたした症例の術後ドレーン抜去日の中央値は7日であった。乳糜腹水の合併がなかった症例での中央値は7日であり、有意差はみられなかった。

【考察】当院の解析では、D3郭清をした場合にのみ有意差をもって乳糜腹水の増加を認めた。また当院での乳糜腹水の発症率は決して低くはないという結果が得られた。乳糜腹水が出現した場合も術後経過には大きな影響はないが、時に治療に難渋する場合があります、注意が必要である。

(共同研究者)
竹下浩明、黒木 保

きるのではないかと考え、本レトロスペクティブ研究を計画した。

A. 研究目的

術後の乳び瘻は比較的まれな合併症であり手術操作により腹腔内のリンパ流を損傷することで引き起こされる。発生頻度は術式によって異なるが拡大手術や広範なリンパ節を行うとそのリスクが高くなる。乳び瘻をきたすと入院期間が延長し、低栄養、脱水、免疫能低下につながるため適切な対応が必要である¹⁾。大腸手術において、発生頻度は全体の1.0-6.6%²⁻⁴⁾で、右側結腸の手術は乳び槽に近いリンパ流の郭清を行うため、左側結腸や直腸の手術と比較して乳び瘻の発生が多い。本研究では大腸癌術後におけるリンパ瘻の症例を解析し、術後の乳糜腹水に対する治療法および背景因子からリスク因子を解明し合併症率の低下に寄与で

B. 研究方法

1. 研究のデザイン
後向き観察研究

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、臨床病期 (リンパ節転移の有無))
- ② 手術 所見 (手術時間、出血量、リンパ節郭清範囲)
- ③ 治療 (脂肪制限食の有無 オクトレオ チドの使用の有無 TPNの有無)
- ④ 予後 保存加療 or 外科治療 入院期間 ドレーン抜去にかかった時間

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

4. 研究対象患者

2016 年 1 月 1 日～2023 年 3 月 31 日までに長崎医療センター外科が腹腔鏡下大腸切除術を行った大腸癌症例 698 例

5. 統計学的解析

解析ソフトは EZR を使用し、 $p < 0.05$ を有意水準とした。2 群間の比率の比較にはカイ 2 乗検定、3 群以上の比率の比較にはフリードマン検定、連続変数の比較には t 検定を用いた。

6. 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 2023095 号）

C. 研究結果

2016 年 1 月 1 日～2023 年 3 月 31 日までに長崎医療センター外科が腹腔鏡下大腸切除術を行った大腸癌症例 698 例のうち、術後乳糜瘻を生じた症例は 61 例で、発生率は 9.6%であった。患者背景では年齢、性別、BMI について有意差はなかった。手術時間や出血量、術後乳糜瘻の発生によるドレーン抜去期間および在院日数に差は認められなかったが、リンパ節郭清および手術部位にて統計学的有意差を認めた。リンパ節郭清に関して D3 郭清と D2 以下のリンパ節郭清の 2 群に関して比較をしたところ、有意差を認めた ($p=0.0028$)。手術部位に関しては盲腸～上行結腸～横行結腸を右側結腸とし、下行結腸～S 状結腸～直腸を左側結腸として 2 群間で比較をしたところ、有意差を認めた ($p=0.0364$)。

術後乳糜瘻発生日の中央値は 4 日でいずれも経口摂取を開始後に乳糜瘻が起きていた術後に乳糜瘻が発生した場合の対処として、脂質制限食へ変更し対応した症例が 5 例、経過観察のみで食事の介入を行わなかった症例が 56 例でドレーン抜去日、在院日数の比較を行ったが有意差は認めなかった。

Table. 1 大腸癌症例における患者背景

| | 乳糜瘻なし (n=637) | 乳糜瘻あり (n=61) | p値 |
|---------|-------------------|---------------------|--------|
| 性別 | | | |
| 男性 | 360 (56.5%) | 33 (54.0%) | 0.787 |
| 女性 | 277 (43.5%) | 28 (46.0%) | |
| 年齢 | 69 (20-95) | 71 (38-92) | 0.542 |
| BMI | 21.28 (10.7-38.1) | 24.66 (19.08-30.48) | 0.428 |
| 手術時間 | 307 (96-984) | 329 (176-552) | 0.208 |
| 出血量 | 20 (0-3935) | 20 (0-1020) | 0.377 |
| 術後食事開始日 | 4 (1-32) | 4 (3-12) | 0.963 |
| ドレーン抜去日 | 7 (2-35) | 7 (3-31) | 0.147 |
| 在院日数 | 11 (4-69) | 10 (7-42) | 0.137 |
| 郭清範囲 | | | |
| D3 | 510 (80.1%) | 58 (95.0%) | 0.0166 |
| D2 | 122 (19.1%) | 3 (5.0%) | |
| D1 | 4 (0.6%) | 0 (0.0%) | |
| 郭清なし | 1 (0.2%) | 0 (0.0%) | |
| 手術部位 | | | |
| 盲腸癌 | 60 | 3 | 0.0166 |
| 上行結腸癌 | 106 | 21 | |
| 横行結腸癌 | 61 | 6 | |
| 下行結腸癌 | 37 | 7 | |
| S状結腸癌 | 161 | 13 | |
| 直腸癌 | 205 | 10 | |
| その他 | 7 | 1 | |

Table. 2 手術背景での 2 群間の比較

| | 乳糜瘻なし (n=637) | 乳糜瘻あり (n=61) | p値 |
|---------|---------------|--------------|--------|
| D3 | 510 | 58 | 0.0028 |
| D2以下 | 127 | 3 | |
| 右側結腸 | 227 | 30 | 0.0364 |
| 左側結腸+直腸 | 403 | 30 | |

Table. 3 術後乳糜瘻後の介入の有無の比較

| | 経過観察 (n=56) | 脂質制限食 (n=5) | p値 |
|----------|-------------|-------------|-------|
| ドレーン抜去日数 | 7 (4-31) | 12 (4-19) | 0.109 |
| 在院日数 | 11 (7-42) | 10 (8-23) | 0.688 |

D. 考察

当院での大腸癌術後の乳糜瘻の発生率および周術期の経過を検討したところ、当院での術後乳糜瘻の発生率はやや高めであることが分かった。乳糜腹水の診断は乳白色の腹水を認め、感染症ではないこと、腹水 TG 値が 200mg/dL であることとされている^{5,6)}。しかしながら問題点としてはドレーン中のトリグリセリドの測定を当院では行っておらず、ドレーンの肉眼的所見にて乳糜瘻の有無を判断しているため、客

観性に乏しい可能性がある。乳糜瘻の発生に寄与する因子としては、リンパ節郭清が広範であれば有意に術後乳糜瘻が発生することが認められた。また、右側結腸の手術で有意に乳糜腹水が発生することが認められた。消化管由来のリンパ管は腸リンパ本幹を介して腰椎 L1 ～ 2 の高さで大動脈後内側に存在する乳糜槽に集められる。その後、大動脈裂孔を経て胸管に移行するが、リンパ本幹が右側に位置しているため、右側結腸でのリンパ節郭清で乳糜腹水の発生率が増加すると推測される。その他、患者背景および手術部位で乳糜瘻の発生率に寄与しているというデータは得られなかった。当院では術後乳糜瘻の発生と術後経過には明らかな関連性は認められなかった。

乳糜腹水は発生したとしても 67%は自然に改善を認めたとの報告がある⁷⁾が、主要なリンパ管を損傷した場合は自然閉鎖が期待できず、術後乳糜瘻によって外科的処置を行った症例もある。寺島らは⁸⁾超音波凝固切開装置を適切に使用できることで、リンパ節郭清に際し術後乳糜腹水の発生を防げると提言している。リンパ節郭清が広範となる症例では術中の確実なシーリング操作が肝要になると考えられる。

E. 結論

当院での大腸癌手術 698 例より術後乳糜瘻の発生率および周術期の経過を検討した。当院での術後乳糜瘻の発生率は少なくなく、また右側結腸および広範なリンパ節郭清が必要な手術では統計学的に有意差をもって術後乳糜瘻を起こすことが分かった。乳糜瘻のリスクが懸念される症例では十分なシーリング操作やクリッピング等の対応が必要であると考えられる。

F. 研究発表

1) 論文発表

未定

2) 学会発表

未定

<参考文献>

- 1) 黒岩 実. 術後の乳糜腹水の治療方針：臨外 2010;65:1408-1413
- 2) 舟田知也, 山本聖一郎, 森谷宜皓, 他：大腸癌切除術後の乳糜腹水. 臨外 2010; 65: 1380-1383.
- 3) Nishigori H, Ito M, Nishizawa Y, et al. Postoperative chylous ascites after colorectal cancer surgery. Surg

Today 2012; 42: 724-728.

- 4) Baek SJ, Kim SH, Kwak JM, et al. Incidence and risk factors of chylous ascites after colorectal cancer surgery. Am J Surg 2013; 206: 555-559.
- 5) 岩崎善毅. 乳び腹水：臨外 2014; 69: 230-231.
- 6) 松村 篤, 西別府敬士, 松山剛久, 他：大腸癌に対する腹腔鏡手術後に乳糜腹水を発症した 2 例の検討. 癌と化療 2013; 40: 1939-1941.
- 7) 松村 篤, 西別府敬士, 松山剛久, 他：大腸癌に対する腹腔鏡手術後に乳糜腹水を発症した 2 例の検討. 癌と化療 2013; 40: 1939-1941.
- 8) 寺島雅典, 後藤満一：リンパ節郭清に伴うリンパ漏対策. 手術 2004; 58: 630-634.

在胎週数に依存しない発達評価の必要性：
32 週未満及び 32 週以上の早産児の 3 歳時の発達評価比較研究

小児科・医師 佐藤 美悠

研究要旨：【研究目的】本研究は、在胎 29～31 週および 32～36 週で出生した早産児の 3 歳時の発達状況を評価し、発達評価の期間に関する現在の方針を再考することを目的としている。

【研究方法】当院 NICU に 2017 年から 2019 年に入院した早産児を対象に、在胎 29 週 0 日から 36 週 6 日までの児を後方視的に分析した。除外基準に該当しない 149 名の児について、3 歳時の発達状況を「3 歳問診用紙」を用いて、保護者が記入したデータに基づき評価した。在胎期間別の母体背景、児の背景、及び発達予後を比較し、統計学的に有意な差を検証した。

【研究結果】在胎週数による受診率には差があり、特に在胎 36 週で出生した児の受診率が最も低かった。しかし、発達予後の項目においては、29～31 週と 32～36 週間で有意な差は認めなかった。【結論】在胎週数に関わらず、全ての早産児に対して 3 歳以降も継続的な発達評価を実施することの重要性が示唆された。

(共同研究者)

西口 亮, 津野崎 絹代, 濱口 陽,
武田 敬子, 末永 英世, 青木 幹弘

A. 研究目的

当施設においては、在胎 32 週未満で出生した早産児に対して、3 歳を超えた時点でも継続的に発達評価を実施している。一方で、在胎 32 週以上で出生した早産児については、3 歳に至るまでの発達評価を行っているに過ぎない。これまでの研究では、在胎 32 週以上で出生した早産児の発達の予後に関する調査は限定的であり、3 歳までの評価が適切であるかについての論議は未だ充分ではない^{1,2)}。本研究では、在胎週数が 29 から 31 週、及び 32 週から 36 週であった早産児の 3 歳時点における発達状況を比較し、将来的な発達評価の方針についての考察を行う。

B. 研究方法

本研究は、2017 年 1 月 1 日から 2019 年 12 月 31 日までに長崎医療センターの新生児集中治療室(Neonatal Intensive Care Unit: NICU)に入院した、在胎 29 週 0 日から 36 週 6 日の早産児を対象に実施された。研究参加に関する同意が得られなかった児、死亡した児、先天性異常がある児、転居によりフォローが不可能となった児、他施設にてフォローが行われている

児、追跡調査からの脱落児、アンケート未記入児、データの欠損が確認された児を除外し、生後 2 歳 9 ヶ月から 3 歳 3 ヶ月の間に発達評価を実施した児を研究対象とした。

収集された全データは、診療記録を基に後方視的に収集した。発達評価に際しては、ハイリスク児フォローアップ研究会によって作成された「3 歳問診用紙」¹⁾を使用し、保護者自らがこれを記入した。分析対象を在胎週数 29 週から 31 週 (29～31 週) の早産児と 32 週から 36 週 (32～36 週) の早産児の 2 群に分け、それぞれの母体背景、児の背景、及び 3 歳時の発達予後を比較検討した。連続変数に関しては、出現頻度と百分率で要約し、Student の t 検定または Mann-Whitney U 検定により 2 群間の比較を行った。カテゴリ変数については、平均値(標準偏差)または中央値(四分位範囲)で要約し、 χ^2 検定または Fisher の正確検定を用いて比較した。32～36 週と 3 歳時の発達予後との関連性を検討するため、従属変数として 3 歳時の各発達予後指標を、独立変数として 32～36 週を設定し、多変量ロジスティック回帰分析を行った。分析においては母体背景と児の背景、及び 3 歳時の暦年齢を調整変数として組み入れ、調整済みオッズ比を算出した。統計的有意水準は $p < 0.05$ と定めた。統計解析には、R ソフトウェア (バージョン 4.2.2) を使用した。本研究は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: 2023026)。

C. 研究結果

本研究における参加対象の早産児 388 名のうち、239 名を除外し、最終的に 149 名を研究対象とした。3 歳時における当院発達外来の受診率は 51.8%であった。対象の早産児は、在胎週数に基づき、29～31 週が 21 名、32～36 週が 128 名に分けられた (図 1)。

在胎週数別の 3 歳時受診率を評価したところ、在胎 36 週の受診率が 29.6%と最も低かったことが判明した (図 2)。母体背景を評価した結果、分娩回数および母体ステロイドの投与は、32～36 週で有意に少なかった (表 1)。児の背景に関しては、アプガースコア (1 分値及び 5 分値) が 32～36 週で有意に高く、また、人工呼吸器管理や動脈管開存症 (PDA) 治療が 32～36 週で有意に少なかった (表 2)。3 歳受診時の暦月齢に関しては、32～36 週が有意に低かった (表 3)。発達予後の各項目の通過率については、「走る」、「階段を昇る」、「積み木を 2～3 個並べる」、「丸を描く」、「二語文を話す」といった項目において、両群共に 85.7～100%の高い通過率を示し、「氏名を言う」については両群とも約 71%の通過率であった。「6 項目すべてできる」においては、29～31 週が 66.7%、32～36 週が 64.1%の通過率であった。集団保育の利用率は 32～36 週で高く、療育を受けている割合は同群で低かったが、統計学的有意差はみられなかった。3 歳を超えた後のフォローアップ率に関しても、32～36 週が有意に低い傾向にあった (表 3)。多変量ロジスティック回帰分析によれば、3 歳時の全ての発達評価項目において、32～36 週との間に有意な関連性は認められなかった (表 4)。

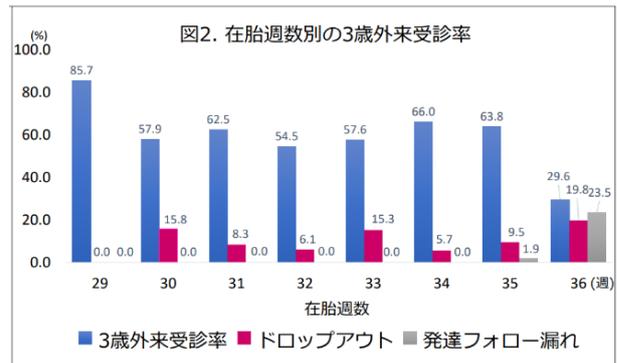
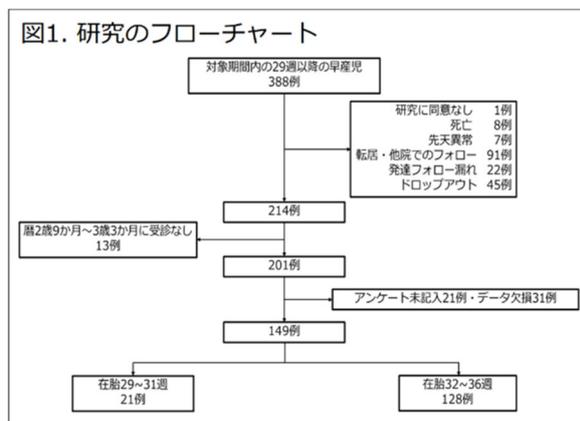


表1. 母体背景

| 母体情報 | 29～31w (n=21) | 32～36w (n=128) | p-value |
|-----------------------|------------------|-------------------|---------|
| 母体年齢 mean(SD) | 33.0(5.0) | 32.5(5.0) | 0.688 |
| 分娩回数 median(IQR) | 2(1-3) | 1(1-2) | 0.020 |
| Antenatal steroids(%) | 18(85.7%) | 45(35.2%) | <0.001 |
| GDM (%) | 4(19.0%) | 16(12.5%) | 0.638 |
| HDP (%) | 6(28.6%) | 36(28.1%) | >0.999 |
| PROM (%) | 3(14.3%) | 44(34.4%) | 0.113 |
| CAM (%) | 6(28.6%) | 46(35.9%) | 0.682 |
| 帝王切開 (%) | 15(71.4%) | 73(57.0%) | 0.315 |

表2. 児の背景

| | 29～31w (n=21) | 32～36w (n=128) | p-value |
|-----------------------|---------------------|---------------------|---------|
| 性別(male) (%) | 11(52.4%) | 73(57.0%) | 0.872 |
| 出生体重 mean(SD) | 1286.3(208.8) | 1993.0(434.8) | <0.001 |
| 出生時頭囲 median(IQR) | 27.0 (26.0-28.2) | 31.0 (30.0-32.0) | <0.001 |
| 出生時身長 mean(SD) | 39.0(2.4) | 43.8(2.9) | <0.001 |
| 在胎週数 median(IQR) | 30.2 (29.4-31.3) | 34.7 (33.6-35.7) | <0.001 |
| Apgar 1分値 median(IQR) | 6(4-7) | 8(7-8) | <0.001 |
| Apgar 5分値 median(IQR) | 8(7-8) | 9(9-9) | <0.001 |
| AGA/SGA/LDF/HGA | 17/4/0/0 | 101/20/2/5 | 0.732 |
| 人工呼吸管理あり (%) | 10(47.6%) | 7(5.5%) | 0.001 |
| PDA治療あり (%) | 3(14.3%) | 3(2.3%) | 0.048 |
| IVH (%) | 0(0%) | 1(0.8%) | >0.999 |
| PVL (%) | 0(0%) | 0(0%) | NA |
| CLD28 (%) | 1(4.8%) | 0(0%) | 0.300 |
| sepsis (%) | 0(0%) | 1(0.8%) | >0.999 |
| NEC/FIP | 0(0%) | 0(0%) | NA |
| aABR refer | 1(4.8%) | 2(1.6%) | 0.897 |
| ROP | 0(0%) | 0(0%) | NA |

表3. 3歳時発達予後

| | 29~31w (n=21) | 32~36w (n=128) | p-value |
|---------------------|---------------------|---------------------|---------|
| 暦月齢 mean(IQR) | 38.0 (36.0-38.0) | 36.0 (36.0-37.0) | 0.005 |
| 走る (%) | 20(95.2%) | 126(98.4%) | 0.897 |
| 階段を昇る (%) | 18(85.7%) | 121(94.5%) | 0.305 |
| 積み木を2~3個積む (%) | 21(100%) | 125(97.7%) | >0.999 |
| 丸を描く (%) | 19(90.5%) | 117(91.4%) | >0.999 |
| 二語文を話す (%) | 21(100%) | 124(96.9%) | 0.926 |
| 氏名を言う (%) | 15(71.4%) | 92(71.9%) | >0.999 |
| 上記6項目 すべてできる (%) | 14(66.7%) | 82(64.1%) | >0.999 |
| 集団保育(%) | 16(76.2%) | 116(90.6%) | 0.119 |
| 3歳以降のfollow up (%) | 20(95.2%) | 35(27.3%) | <0.001 |
| 療育 (%) | 6(14.3%) | 7(6.2%) | 0.393 |

表4. 3歳時発達予後 多変量解析

| | オッズ比 | 95%CI | p-value |
|-----------------|--------------------------|-------------|---------|
| 走る | 3.050 | 0.047-200.0 | 0.601 |
| 階段を昇る | 7.850 | 0.657-94.00 | 0.104 |
| 積み木を2~3個積む | 0.156 × 10 ⁻⁷ | NA | 0.995 |
| 丸を描く | 4.590 | 0.349-60.30 | 0.247 |
| 二語文を話す | 0.102 × 10 ⁻⁷ | NA | 0.998 |
| 氏名を言う | 2.060 | 0.455-9.360 | 0.348 |
| 上記6項目 すべてできる | 1.510 | 0.373-6.140 | 0.562 |

※分娩回数、Antenatal steroids、Apgar1分値、5分値、人工呼吸管理、PDA治療、暦月齢で調整
※NA: Not Applicable

D. 考察

本研究により、3歳時の発達予後において、29~31週と32~36週間で差異は認められなかった。しかしながら、本施設においては、29~31週の子は95.2%が3歳を超えても受診を継続している一方で、32~36週の子ではわずか27.3%のみが受診を継続していた。我が国においては、一般に在胎32週未満の早産児は新生児臨床研究ネットワーク・データベース (Neonatal Research Network of Japan: NRNJ) に登録され、少なくとも6歳までフォローアップが行われている²⁾が、在胎32週以降の早産児に関するフォローアップ期間は施設によって異なる^{3,4)}。本研究では、在胎29~31週と32~36週の早産児において、3歳時の発達予後に差はなかったが、これは在胎32~36週の子も29~31週の子と同様に3歳以降も適切な受診

を継続し、発達評価を行う必要があることを示唆している。

また、在胎36週の早産児における3歳時の受診率が著しく低いことが判明し、他の週数に比べてフォローアップ漏れ、あるいは発達の追跡が不足している児の割合が高いことが示された。発達に問題がある児が優先的にフォローアップされる傾向にあるため、週数が進むにつれて受診率が低下すると推測される。この点は、本研究の制約条件であり、結果の解釈には慎重さが求められる。さらに、本研究は単一施設における研究であり、サンプルサイズの小ささ、研究の設計が単一施設に限定されていること、そして、保護者の主観による問診票を用いた発達評価の客観性に欠ける点も、研究の限界として挙げられる。より精密な評価を実現するためには、他施設を含む広範な研究を行い、さらに多くの症例を収集して解析する必要がある。

E. 結論

本研究では、在胎29~31週と32~36週の早産児を比較し、3歳時の発達予後に差異は認められなかった。在胎29~31週の子では受診継続率が高い一方で、在胎32~36週の子では顕著に低いことが分かった。これは、在胎32週以降の早産児に対しても、同様に長期にわたる発達評価の継続が重要であることを示唆している。

F. 研究発表

1) 論文発表
準備中

2) 学会発表

- (1) 佐藤美悠, 西口 亮, 津野崎絹代, 濱口陽, 武田敬子, 末永英世, 青木幹弘: 在胎29~36週の早産児の3歳児予後について. ポスター, 第67回日本新生児成育医学会・学術集会. 横浜, 2023. 11. 04.

<参考文献>

- 1) ハイリスク児フォローアップ研究会「3歳問診用紙」 <https://highrisk-followup.jp/download/> (参照2024年2月2日)
- 2) 厚生労働科学研究事業「周産期母子医療センターネットワークデータベース解析報告」 <https://plaza.umin.ac.jp/nrndata> (参照2024年2月2日)
- 3) 鈴木 由芽. with NEO 2021 vol. 34 no. 4 (585)
- 4) 三輪雅之ら. 日本周産期・新生児医学会雑誌 59(suppl. 1): 2435-4996, 2023.

子宮頸部異形成 (CIN) の進展割合およびリスク因子の検討

産婦人科・医師 小川 真幸

研究要旨：当院における子宮頸部中等度異形成 (CIN2) の臨床経過 (進展, 維持, 寛解, 治癒) の割合を算出し, またリスク因子を抽出することを目的とする。

(共同研究者)

福田雅史, 五十川智司, 古賀 恵,
杉見 創, 山口純子, 菅 幸恵,
山下 洋, 安日一郎
病理診断科：三浦史郎

- ② HPV 感染状況 (ジェノタイプ判定)
- ③ 病理学的所見
- ④ 治療方針 (治療時期, 術式)

3. 研究対象者

2012年1月1日から2021年3月31日までの期間にCIN2と診断した患者

4. 除外基準

CINの治療歴がある患者および, 研究責任者および主治医が研究対象者として不適当と判断した患者

5. 症例数：272例

(該当期間の症例数から算出)

6. データ収集

患者毎に, CIN2と初めて診断された時点から, 3か月, 6か月, 1年, 2年, 3年, 5年時点での病理結果をもとに, 各時点でのステータス (進展, 維持, 寛解, 治癒) を調べる。ステータスの定義は以下のとおりとする。

- 【進展】：組織診CIN3以上に進展したもの
- 【維持】：組織診CIN2もしくは細胞診HSILorASC-Hの持続するもの
- 【寛解】：組織診CIN1もしくは細胞診LSILorASC-USで, それ以降増悪のないもの
- 【治癒】：組織診異常なしもしくは細胞診NILMで, それ以降増悪のないもの

7. 主評価項目

2年時点での進展, 維持, 寛解, 治癒の割合

8. 副次評価項目

2年時点でCIN2が維持していた群のうち, 2年から3年での進展, 維持, 寛解, 治癒の割合, および3年時点でCIN2が維持していた群のうち, 3年から5年での進展, 維持, 寛解, 治癒の割合。年齢, 喫煙歴, LEP服用歴による進展率の変化。

A. 研究目的

欧米では, 子宮頸部中等度異形成 (CIN2) に対して円錐切除術等の手術を行うのが標準治療であった。本邦ではCIN2に対して保存的に経過観察を行ってきたが, 2014年のガイドライン改定により2-3年間持続するCIN2に対しては治療を行うことが容認されている¹⁾。CIN2は, 子宮頸部高度異形成 (CIN3) と比較して自然消退率が高く, また子宮頸部円錐切除術を行うことで, 妊娠時の流産および早産リスクが上昇するため, 不必要な治療は避けるべきである。CIN2がCIN3に進展する割合は, 約63%と報告されている²⁾。しかし, 本邦と海外ではCIN2に対する方針が違う。また, HPVワクチン接種率も大きく異なる。CIN2を本邦で長期間保存的に経過観察し, その進展率を評価した論文はない。また, ヒトパピローマウイルス (HPV) 喫煙や低用量ピルの内服が子宮頸癌のリスク因子となることは知られているが, CINの進展にどの程度関与するかは明らかでない。そこで当院におけるCIN2の臨床経過 (進展, 維持, 寛解, 治癒) を検討することを目的し, 進展のリスク因子を抽出することを目的とする。

B. 研究方法

1. 後向き観察研究

2. 調査期間：2012/1/1-2021/3/31

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, 身長, 体重, 妊娠分娩歴, CIN治療歴, 併存疾患, 喫煙歴, 低用量ピル服用歴, 免疫抑制剤使用歴)

9. 統計

HPV 感染, 年齢, 喫煙歴, LEP 服用歴で層別化し, χ^2 乗検定で進展率に有意差があるかを調べる. 有意水準を 5% とする.

C. 研究結果

対象は 2 年目までフォローできたものは 237 人であった. 患者背景は (表 1, 表 2) の通りであった. このうち, CIN3 以上に進展したのは 56 人 (23.6%), 維持は 58 人 (24.5%) であった. CIN1 以下に退縮したのは 123 人 (51.9%) で, 寛解は 86 人 (36.3%), 治癒は 37 人 (15.6%) であった (図 1). 2 年目時点で CIN2 の群のうち, 3 年目での進展率は 13.2%, 退縮率 22.7% (図 2), 3 年目で CIN2 の群のうち, 5 年目での進展率は 25.9%, 退縮率は 51.8% であった.

(図 3)

HPV 感染ありの群は進展率 33.5%, 感染なしの群では 4.5% であり, 有意差を認めた. 30~49 歳, 喫煙歴あり, LEP 内服歴ありの群で進展率が高い傾向を認めたが, 有意差は認めなかった (表 3).

表 1

| | 平均 ± SD or 人数 (%) |
|----------|-------------------|
| 年齢 | 38.9 ± 12.7 |
| 29歳以下 | 62 (22.8%) |
| 30~39歳 | 96 (35.3%) |
| 40~49歳 | 64 (23.5%) |
| 50歳以上 | 50 (18.4%) |
| 経産 | |
| 0 | 88 (32.4%) |
| 1 | 63 (23.2%) |
| 2 | 72 (26.5%) |
| 3以上 | 59 (21.7%) |
| 喫煙歴 | 60 (22.1%) |
| 低用量ピル内服歴 | 28 (10.3%) |
| 免疫抑制薬内服歴 | 0 (0%) |

表 2

| 感染HPV数 | 人数 (%) | HPVジェノタイプ | 人数 (%) |
|---------|-------------|-----------|-----------|
| 0 | 76 (27.9%) | 16 | 43(15.8%) |
| 1 | 143 (52.6%) | 18 | 10(3.7%) |
| 2以上 | 33 (11.1%) | 31 | 17(6.2%) |
| 不明or未施行 | 20 (7.4%) | 33 | 6(2.2%) |
| | | 35 | 2(0.7%) |
| | | 45 | 3(1.1%) |
| | | 52 | 58(21.3%) |
| | | 58 | 37(13.6%) |
| | | 39 | 7(2.6%) |
| | | 51 | 14(5.1%) |
| | | 56 | 12(4.4%) |
| | | 59 | 6(2.2%) |
| | | 68 | 3(1.1%) |

図 1

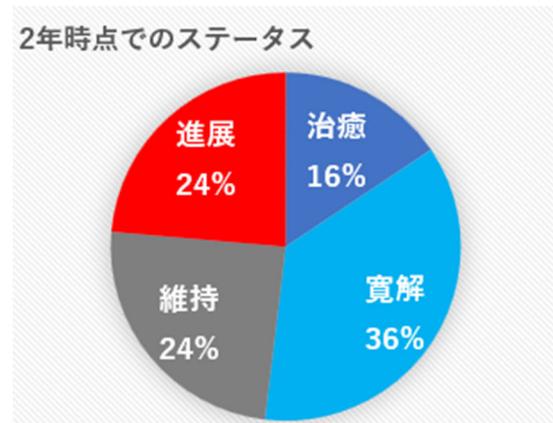


図 2

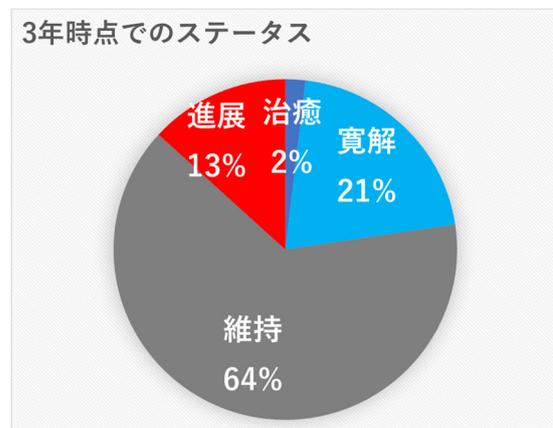


図 3

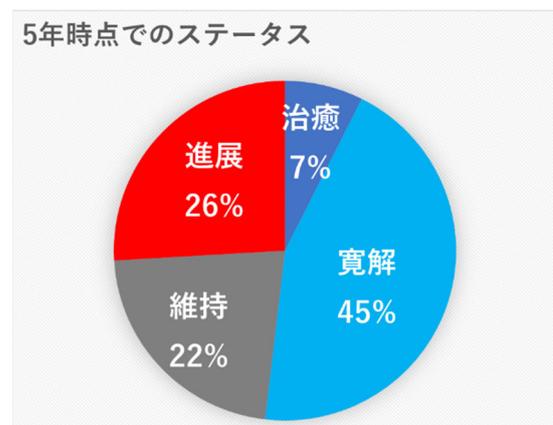


表 3

| HPV感染 | 進展 (人) | 進展なし (人) | 進展率 |
|-------|--------|----------|-------|
| あり | 52 | 103 | 33.5% |
| なし | 3 | 64 | 4.5% |

P value<.0001

| HPVジェノタイプ | 進展 (人) | 進展なし (人) | 進展率 |
|-----------|--------|----------|-------|
| 16,18陽性 | 18 | 35 | 34.0% |
| それ以外陽性 | 34 | 68 | 33.3% |

P value=0.93

| 年齢 | 進展 (人) | 進展なし (人) | 進展率 |
|--------|--------|----------|-------|
| 29歳以下 | 9 | 41 | 18.0% |
| 30-39歳 | 22 | 65 | 25.3% |
| 40-49歳 | 19 | 36 | 34.5% |
| 50歳以上 | 6 | 39 | 13.3% |

P value=0.06

| 喫煙歴 | 進展 (人) | 進展なし (人) | 進展率 |
|-----|--------|----------|-------|
| あり | 15 | 37 | 28.8% |
| なし | 41 | 144 | 22.2% |

P value=0.32

| 低用量ピル内服歴 | 進展 (人) | 進展なし (人) | 進展率 |
|----------|--------|----------|-------|
| あり | 9 | 15 | 37.5% |
| なし | 47 | 166 | 22.1% |

P value=0.09

D. 考察

CIN2 は半数以上が退縮し、進展率は 23.6% であった。CIN2 に対して保存的に経過観察を行うことで、不要な手術を行う症例を減らせると考える。さらに、2 年間 CIN2 が持続しているような症例では円錐切除術等の手術が行われることが多いが、そのような症例でも進展率より退縮率が高く、保存的に経過観察が可能な可能性が示唆される。

本研究の Limitation としては、一旦寛解したようにみえたがまた増悪したものが、本当にそうなのか、サンプリングエラーによるものか、新たな HPV 感染によるものかわからない点や、寛解してすぐフォローが途切れているものは、本当に寛解しているかわからないといった点があげられる。

E. 結論

CIN2 に対して長期間保存的に経過観察した場合での臨床経過に関する知見が得られた。今後はさらなる症例の集積および前方視的研究が望まれる。

F. 研究発表

1) 論文発表

未定

2) 学会発表

(1) 第 66 回日本婦人科腫瘍学会学術講演会

<参考文献>

- 1) 日本産婦人科学会/日本産婦人科医会, 2020, 産婦人科診療ガイドライン 婦人科外来編 2020;40-42.
- 2) Tainio K, et al. Clinical course of untreated cervical intraepithelial neoplasia grade 2 under active surveillance: systematic review and meta-analysis. 2018;360:k499.

大腿骨近位部骨折手術における受傷後早期手術に関する術後死亡率の検討

麻酔科・医師 西垣 明久

研究要旨：【背景】 大腿骨近位部骨折手術は生命予後の観点から早期手術が推奨されるが、マンパワーや手術室の問題で難しい場合がある。2022年4月より、受傷後48時間以内に手術を行った75歳以上の患者に対して診療報酬加算が制定されたため、当院において早期手術を目指して取り組みを行った。今回、診療報酬加算制定の前後で、早期の大腿骨近位部骨折手術が術後死亡に与える影響を後方視的に検討した。**【方法】** 2019年4月1日から2023年6月30日までに大腿骨近位部骨折手術を受けた75歳以上の患者を対象とした。受傷時間が不明な症例や開放骨折症例、血液疾患症例は除外した。2022年4月以降で48時間以内に手術を受けた患者をEarly surgery群(E群)、2022年4月以前で48時間以降に手術を受けた患者をLate surgery群(L群)に分けた。主要評価項目は術後30日死亡とした。副次評価項目は術後退院日数、周術期赤血球輸血施行症例とした。統計解析は群間比較にMann-Whitney U検定、 χ^2 検定またはFisherの正確検定を用いた。p値 < 0.05を有意差ありとし、値は中央値 [四分位範囲] または患者数 (%)で示した。**【結果】** 2022年4月以降に75歳以上の大腿骨近位部骨折手術を受けた症例は116例、2022年4月以前は231例であり、本研究の対象はE群99例、L群126例であった。年齢はE群で有意に高かったが、ASA-PSは両群で有意差はなかった。受傷から手術開始までの時間はE群で有意に短かった(E群:20.0 [11.8, 30.6]時間 vs L群:89.6 [57.9, 137.2]時間, p < 0.001)。全身麻酔で行った症例はE群で有意に多かった(E群:94例 (95%) vs L群:62例 (49%), p < 0.001)。術後30日死亡はE群で有意に少なく(E群:0例 (0%) vs L群:6例 (5%), p = 0.036)、術後退院日数はE群で有意に短かった(E群:13 [10, 18]日 vs L群:15 [13, 20]日, p = 0.002)。周術期赤血球輸血施行症例に有意差はなかった。**【結論】** 大腿骨近位部骨折手術において早期手術は30日死亡を低下させ、術後早期退院が可能であった。

(共同研究者)

原 健太朗, 山口 美知子, 谷口 美和,
長岡 京子, 濱田 梢, 中尾 秋葉, 田代
佳子, 森本 崇之, 宮本 俊之

間以内に手術を行った75歳以上の患者に対して診療報酬加算が制定されたため、当院において早期手術を目指して取り組みを行った。

今回、診療報酬加算制定の前後で、早期の大腿骨近位部骨折手術が術後死亡に与える影響を後方視的に検討した。

A. 研究目的

大腿骨近位部骨折は人口の高齢化に伴い発生が増加しており¹⁾、年間15万人以上が罹患しているとされる。非手術的治療には長期の安静が必要であるため様々な合併症を引き起こすことが多く、30日間の死亡率は5-10%と報告されている²⁾。骨折治療によって除痛が促されることで積極的なリハビリテーションが可能であり、合併症の減少につながることを期待されることより一般的に手術が選択される。

大腿骨頸部骨折は高齢者で合併症が多いが受傷後早期の手術が推奨されているため、速やかな術前評価と安全な麻酔管理が必要とされる。また、2022年4月より、受傷後48時

B. 研究方法

当院の倫理委員会の承認を得て、2019年4月1日から2023年6月30日までに大腿骨近位部骨折手術を受けた75歳以上の患者を対象とした。開放骨折症例や悪性腫瘍による圧迫骨折症例、受傷時間が不明な症例、血液疾患症例は除外した。

2022年4月以降で48時間以内に手術を受けた患者をEarly surgery群(E群)、2022年4月以前で48時間以降に手術を受けた患者をLate surgery群(L群)に分けた。主要評価項目は術後30日死亡とした。副次評価項目は術後退院日数、周術期赤血球輸血施行症例とした。

統計解析は群間比較にMann-Whitney U検定、

χ^2 検定または Fisher の正確検定を用いた。p 値 < 0.05 を有意差ありとし、値は中央値 [四分位範囲] または患者数 (%) で示した。外れ値として、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。

C. 研究結果

対象期間に 75 歳以上で大腿骨近位部骨折手術を受けた症例は 373 例であった。開放骨折症例は 8 例、悪性腫瘍による圧迫骨折症例は 6 例、受傷時間が不明な症例は 8 例、血液疾患症例は 4 例の計 26 例が除外された。2022 年 4 月以降に 75 歳以上の大腿骨近位部骨折手術を受けた症例は 116 例、2022 年 4 月以前は 231 例であった。本研究の解析対象は E 群 99 例、L 群 126 例であった(図 1)。

年齢は E 群で有意に高かった (E 群 : 89 [84, 93] 歳 vs L 群 : 87 [82, 91] 歳, $p = 0.010$)。BMI は両群で有意差はなかった (E 群 : 20.2 [17.9, 23.6] vs L 群 : 20.0 [18.1, 23.2], $p = 0.326$)。ASA-PS は両群で有意差はなかった。虚血性心疾患の既往は L 群で有意に高かった。認知症、脳卒中、抗血栓薬内服は両群で有意差はなかった(表 1)。

受傷から手術開始までの時間は E 群で有意に短かった (E 群 : 20.0 [11.8, 30.6] 時間 vs L 群 : 89.6 [57.9, 137.2] 時間, $p < 0.001$)。全身麻酔で行った症例は E 群で有意に多かった (E 群 : 94 例 (95%) vs L 群 : 62 例 (49%), $p < 0.001$)。術後 30 日死亡は E 群で有意に少なく (E 群 : 0 例 (0%) vs L 群 : 6 例 (5%), $p = 0.036$)、術後退院日数は E 群で有意に短かった (E 群 : 13 [10, 18] 日 vs L 群 : 15 [13, 20] 日, $p = 0.002$)。周術期赤血球輸血施行症例に有意差はなかった(表 2)。

30 日以内の死亡を症例毎に検討した結果をまとめた。死亡原因は心不全や呼吸器合併症など様々であった(表 3)。

図 1

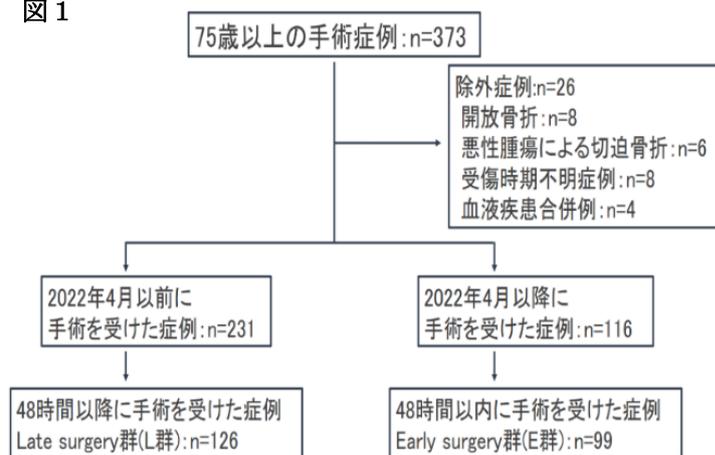


表 1

| | Early surgery群 (n=99) | Late surgery群 (n=126) | p value |
|----------------------------|-----------------------|-----------------------|---------|
| 年齢(歳) | 89 (84, 93) | 87 (82, 91) | 0.010 |
| 女性 | 81 (82%) | 92 (52%) | 0.120 |
| BMI (kg/m ²) | 20.2 (17.9, 23.6) | 20.0 (18.1, 23.2) | 0.326 |
| ASA-PS (I / II / III / IV) | 0 / 59 / 38 / 2 | 2 / 65 / 56 / 3 | 0.434 |
| 頸部骨折/転子部骨折 | 43 / 56 | 64 / 62 | 0.273 |
| 認知症 | 45 (45%) | 49 (39%) | 0.322 |
| 虚血性心疾患 | 5 (5%) | 18 (14%) | 0.023 |
| 脳卒中 | 16 (16%) | 21 (17%) | 0.919 |
| 抗血栓薬内服 | 26 (26%) | 43 (34%) | 0.204 |

BMI: Body mass index. ASA-PS: American Society of Anesthesiologists physical status classification system.
中央値(四分位範囲)あるいは患者数 (%)

表 2

| | Early surgery群 (n=99) | Late surgery群 (n=126) | p value |
|---------------|-----------------------|-----------------------|---------|
| 全身麻酔/脊髄クモ膜下麻酔 | 94/4 | 62/64 | <0.001 |
| 受傷から手術開始時間(時) | 20.0 (11.8, 30.6) | 89.6 (57.9, 137.2) | <0.001 |
| 手術室滞在時間(分) | 146 (128, 168) | 129 (110, 146) | <0.001 |
| 周術期赤血球輸血症例 | 57 (58%) | 59 (47%) | 0.109 |
| 入院日数 | 15 (11, 20) | 19 (16, 25) | <0.001 |
| 術後退院日数 | 13 (10, 18) | 15 (13, 20) | 0.002 |
| 術後30日死亡 | 0 (0%) | 6 (5%) | 0.036 |

中央値(四分位範囲)あるいは患者数 (%)

表 3

| | 年齢/性別 | ASA-PS | 主な術前合併症 | 受傷から手術開始時間(時間) | 麻酔方法 | 術式 | 術後死亡(日) | 死亡原因 |
|---|-------|--------|--------------|----------------|------|---------|---------|-----------|
| ① | 79/女 | Ⅲ | COPD HOT 2L | 102 | SA | IM nail | 20 | 誤嚥性肺炎 |
| ② | 92/男 | Ⅲ | COPD HOT 2L | 119 | SA | BHA | 4 | 術後窒息 |
| ③ | 97/女 | Ⅳ | 狭心症 心房細動 | 172 | SA | IM nail | 17 | 心不全 |
| ④ | 90/男 | Ⅲ | 脳梗塞 | 75 | GA | IM nail | 7 | CO2ナルコーシス |
| ⑤ | 90/男 | Ⅲ | 脳梗塞 誤嚥性肺炎 | 294 | SA | IM nail | 1 | 急性呼吸不全 |
| ⑥ | 91/男 | Ⅱ | | 66 | GA | IM nail | 19 | 誤嚥性肺炎 |

SA: Spinal anesthesia. GA: General anesthesia.

BHA: Bipolar Hip Arthroplasty. IM nail: Intramedullary nail.

D. 考察

年齢はE群で有意に高かったが、ASA-PSは両群で有意差はなかった。受傷から手術開始までの時間はE群で有意に短かった。全身麻酔で行った症例はE群で有意に多かった。術後30日死亡はE群で有意に少なく、術後退院日数はE群で有意に短かった。術後30日死亡した原因は様々であった。

大腿骨近位部骨折の死亡原因は骨折自体で死亡するわけではなく、心疾患、呼吸器疾患、悪性疾患、認知症が主な死亡原因となる³⁾。受傷後の早期手術は肺炎や尿路感染症、肺血栓塞栓症の発生を減少させたり⁴⁾、入院中の医療費を軽減することもある⁵⁾。これらのことより、早期手術が推奨されるガイドラインが多く存在している。

整形外科学会の報告によれば、2019年の大腿骨近位部骨折の平均手術待機日数は3.8日である。これは、大腿骨近位部骨折患者の多くは高齢者であることから、術前状態の悪さや、心血管疾患、脳血管疾患、高血圧、糖尿病、慢性閉塞性肺疾患などの基礎疾患および身体的予備力の低さより周術期死亡率が高くなり⁶⁾、

周術期管理がより重要である⁷⁾。一方で術前の合併症や全身状態の不良や手術室の運営状況による手術の延期のため、早期の手術が難しいとされている。2022年4月より診療報酬改定に伴い、75歳以上の大腿骨近位部骨折に対して、骨折後48時間以内に手術を行うことで手術加算が制定されたことより、今後大腿骨近位部骨折ではより早期の手術が行われていくことが予想される。

一般的に大腿骨近位部骨折手術の麻酔管理には全身麻酔や脊髄クモ膜下麻酔が用いられるが、これらの実施に伴う循環動態や呼吸状態の変化が問題となる。脊髄クモ膜下麻酔は手術部位の確実な無痛を得られるが、麻酔の効果範囲を調節することが困難であり、交感神経遮断が意図せず広範囲に及んだ場合には重篤な低血圧が発生する危険性がある。認知症の患者が多く、手術操作に伴う振動や音による刺激により覚醒することがある一方で過鎮静に伴う舌根沈下による気道閉塞や呼吸抑制が起こった場合気道管理に難渋することが多い。全身麻酔は麻酔導入時に循環動態が大きく変化する可能性があるが、術中は手術侵襲と鎮痛、鎮静の

バランスをとることで、安定した循環を維持することが可能である。術中の出血や気道トラブルやセメント症候群による循環動態の変化に即座に対応ができる。

重度の貧血、抗凝固薬・抗血小板薬の内服、虚血性心疾患・心不全、肺炎などの感染症の存在は大腿骨近位部骨折の早期手術ができない原因となる⁸⁾。特に高齢患者において心房細動や静脈血栓塞栓症や脳血管障害の既往があるため抗凝固薬・抗血小板薬を内服していることは注意が必要である。抗凝固薬・抗血小板薬を内服している場合、術後死亡が有意に増加している報告がある⁹⁾。出血リスクが高い手術は十分な休薬期間を開けて手術を行うことが推奨されることより、受傷後早期の手術を妨げる原因になりうる¹⁰⁾。Xa 因子阻害剤を服用している患者では脊髄クモ膜下麻酔の出血性合併症リスクを最小限に抑えるためには最終投与より 3 日間待つことが推奨されているため¹¹⁾、早期手術を行うために全身麻酔を選択されることが多い¹⁰⁾。現在大腿骨近位部骨折手術については麻酔方法の選択に関して全身麻酔と脊髄クモ膜下麻酔でどちらが良いか有意差はない¹²⁾。抗凝固薬・抗血小板薬を内服している場合や合併症が複雑な症例に対して、早期手術を行うためには全身麻酔を選択したほうが良い可能性がある。

当院では診療報酬改定に伴い、高齢者の複雑な症例に対して全身麻酔を積極的に選択したことにより受傷後早期手術を可能にし、安全に術後早期退院が可能であった。

E. 結論

大腿骨近位部骨折手術において早期手術は 30 日死亡を低下させ、術後早期退院が可能であった。

F. 研究発表

1) 論文発表

投稿準備中

2) 学会発表

- (1) 西垣明久, 森本崇之, 田代佳子, 原健太郎, 谷口美和, 山口美知子: 緊急整復固定加算制定後の大腿骨近位部骨折手術における早期手術と術後 30 日死亡の検討: 単施設後方視研究. 日本麻酔科学会第 71 回学術集会. 神戸, 2024. 6. 7.

<参考文献>

- 1) Ma, Y., et al., Ultrasound-guided continuous fascia iliaca compartment block for pre-operative pain control in very elderly patients with hip fracture: A randomized controlled trial. *Exp Ther*

Med 2018;16(3):1944-1952.

- 2) Fenelon, C., et al., Perioperative Mortality After Cemented or Uncemented Hemiarthroplasty for Displaced Femoral Neck Fractures-A Systematic Review and Meta-analysis. *J Arthroplasty* 2021; 36(2):777-787. e1.
- 3) Panula, J., et al., Mortality and cause of death in hip fracture patients aged 65 or older: a population-based study. *BMC Musculoskelet Disord* 2011;12:105.
- 4) Smektala, R., et al., The effect of time-to-surgery on outcome in elderly patients with proximal femoral fractures. *BMC Musculoskelet Disord* 2008;9:171.
- 5) Sasabuchi, Y., et al., Timing of surgery for hip fractures in the elderly: A retrospective cohort study. *Injury* 2018;49(10):1848-1854.
- 6) Fenwick, A., et al., Early surgery? In-house mortality after proximal femoral fractures does not increase for surgery up to 48 h after admission. *Aging Clin Exp Res* 2023;35(6):1231-1239.
- 7) Hossain, M. and J.G. Andrew, Is there a difference in perioperative mortality between cemented and uncemented implants in hip fracture surgery? *Injury* 2012;43(12):2161-2164.
- 8) Han, C., et al., [Research progress of rapid surgery for hip fracture in elderly patients]. *Zhongguo Xiu Fu Chong Jian Wai Ke Za Zhi* 2023;37(12):1556-1561.
- 9) Fenwick, A., et al., Do anticoagulants impact the "in-house mortality" after surgical treatment of proximal femoral fractures-a multivariate analysis. *Int Orthop* 2022;46(12):2719-2726.
- 10) Wang, J., et al., Expedited surgery does not increase transfusion rates for patients with geriatric hip fracture taking factor Xa inhibitors. *OTA Int* 2023;6(5 Suppl):e292.
- 11) Horlocker, T.T., et al., Regional Anesthesia in the Patient Receiving Antithrombotic or Thrombolytic Therapy: American Society of Regional Anesthesia and Pain Medicine Evidence-Based Guidelines (Fourth Edition). *Reg Anesth Pain Med* 2018;43(3):263-309.
- 12) Guay, J., et al., Anaesthesia for hip fracture surgery in adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2016;2(2):Cd000521.