地方独立行政法人 佐賀県医療センター好生館

医学雑誌



論	文	•••••	•••••	01
好生食	官医生	学会発表	演題	55
エッも	マイ			87

 $\frac{\text{vol.}59}{\frac{2025}{}}$



巻 頭 言

地方独立行政法人 佐賀県医療センター好生館

理事長 樗 木 等

「好生館医学会」は好生館の設立の理念にある「学問無くして名医となること覚束なき 儀なり」を重く捉え、大所高所からの特別講演、医療政策の話題、診療報酬情報、日常 の臨床経験、研究発表などと多岐にわたります。令和6年度は医学会のテーマを「災害 医療」といたしました。臨床研修医、専攻医、若手の医師、全職員に積極的に発表・報 告を奨励しています。

好生館医学雑誌「好生」は、好生館医学会の受け皿としての位置付づけを兼ねて1986年7月に第1号が発行されました。当初は年に数回発行したこともありましたが、好生館の独立行政法人化と共に、発行回数や内容の変遷などあり今日に至っています。

基幹型臨床研修指定病院をはじめ医師部門、看護部門や多くの職種部門で施設認定を受けている好生館として、「好生」をアカデミア活動の表現の場と位置付け、毎年見直し刷新しています。好生館研究助成報告、医学会発表報告を論文とすることを指導しています。その他、原著、総説、症例報告、基礎研究のみならずエッセイなど広く投稿を募集し、職員そして館外の皆様に裨益するものを目指しています。特に、若手好生館職員の論文投稿の登竜門的な位置づけに期待しています。第59号は令和6年度医学会テーマ「災害医療」の論文特集を兼ねています。

後年、「好生」を手にして、好生館が注力していた臨床、研究、地域医療、多職種連携などが推し測れたらと思います。館外の方の特別寄稿を含め、多くの皆様に見ていただき楽しんでいただければ幸いです。好生館の設立の理念に添える医学雑誌として益々充実していくように願っています。

Contents 好生 vol.59

卷頭言

論 文		1
総説	シクロデキストリンの抗白血病作用の発見とその応用	2
	検査部 久保田 寧	
総説	CBRNEテロ災害総論一特に化学テロについて—	8
	救急科 岩村 高志 他	
総説	臨床予測モデルの意義と開発手順:高齢者の体重減少予測モデル(SAGA score)の開発事例の紹介	12
	総合臨床研究所 貞嶋 栄司	
原著	佐賀県医療センター好生館におけるがんゲノム医療の5年を顧みて	19
	総合臨床研究所 安波 道郎 他	
原著	胃上部病変に対する内視鏡的粘膜下層剥離術における右側臥位プッシュ法の有用性	32
	消化器内科 松永 拓也 他	
原著	空間疫学を用いた子宮の悪性新生物による死亡リスクの地域格差の可視化:条件付自己回帰モデルに よる標準化死亡比の推定	35
	総合臨床研究所 貞嶋 栄司	
症例報告	超音波検査で経過観察中に一旦縮小傾向を示していたが、急速に増大した副腎神経芽腫の一例	41
	検査部 松本 慎吾 他	
症例報告	複視と歩行困難を主訴に救急外来を受診したFisher症候群の一例	44
	総合教育研修センター 福田 ゆい	
症例報告	大量血胸を合併した神経線維腫症 1 型の一例	48
	総合教育研修センター 原口 佳奈子 他	
症例報告	造影CTにて診断し得たSAMの 1 例	51
	総合教育研修センター 森 桃子 他	
好生館	医学会発表演題 年間テーマ:災害でも医療を止めるな!~BCPを錬磨する~	55
発表	令和6年能登半島地震 好生館DMATの対応	56
	災害対策室 小山 敬 他	
発表	災害時の医療情報システムの活用を考える	61
	医療情報部 峰 和樹	
発表	災害発生時における放射線部の対応~原子力災害も含めて~	62
	放射線部 江口 寛晃	
発表	災害発生時、医療機器の使用について	64
	MEセンター 平野 徳章	
発表	栄養管理部の災害時の対応	67
	栄養管理部 川﨑 愛弓 -	
発表	その時 薬剤部が動いた〜災害対応編〜	69
	薬剤部 田中 康弘	

発表	災害発生時の臨床検査について	74
	検査部 香月 万葉	
発表	NICUにおける災害に備えた新生児搬送~シミュレーションからみえた今後の課題~	77
	看護部 5階東病棟 森脇 舞 他	
発表	後頚部痛を主訴に時間外Waik in外来を受診した脳脊髄液漏出症の1例	79
	総合教育研修センター 小島 華子 他	
発表	佐賀県医務課での派遣研修(出向)の経験について〜災害医療の取り組みについて〜	85
	計画推進室 川谷 祐貴	
エッセ	:	87
エッセイ	好生館産婦人科での骨盤臓器脱に対する手術治療	88
	産婦人科 八並 直子	
エッセイ	医学・生命科学の研究について	92
	総合臨床研究所 疾患病態研究部 部長 泉 秀樹	
エッセイ	史料紹介「佐賀県立病院好生館の『原爆診療記録』」	94
	佐賀医学史研究会 赤坂 桜大	
エッセイ	医療勤務環境改善支援センターを利用した当館での取り組み	100
	総務課人事・労務係・赤坂・桜大	
エッセイ	筝の準師範のお免状を取得	103
	MEセンター 岩本 渚	
委員会	設置要綱・投稿規定・査読要領	105
地方独	立行政法人佐賀県医療センター好生館医学雑誌「好生」編集委員会設置要綱	106
地方独	立行政法人佐賀県医療センター好生館医学雑誌「好生」投稿規定	107
地方独	立行政法人佐賀県医療センター好生館医学雑誌「好生」査読要領	108
編集後言	P.	112
TIM / T/		

論文

説

総説

シクロデキストリンの抗白血病作用の発見とその応用

Discovery of the anti-leukemia effect of cyclodextrin and its application

検査部 久保田 寧

コレステロールは細胞膜の合成、細胞増殖と分化に不可欠な脂質である。腫瘍細胞の増殖や機能維持にも必須であることから細胞内コレ ステロールは白血病の治療標的となりうる。デンプンからできる環状オリゴ糖の一種、2-ヒドロキシプロピルーβーシクロデキストリン (HP-β-CyD) は難溶性医薬品の溶媒として頻用され、また、遺伝性脂肪蓄積病のニーマンピック病C型に対し、治療薬として臨床研究が 行われている。私達はHP-β-CyDとコレステロールの強い相互作用に着目し、白血病細胞からコレステロールを引き抜くことにより抗白 血病効果を示すことを見出した。さらに腫瘍選択性を向上させる目的で、腫瘍に強く発現する葉酸受容体を標的とするために、そのリガ ンドである葉酸を修飾した葉酸修飾CyDを合成し抗腫瘍活性をみたところ、白血病細胞をオートファジー細胞死に導いた。このユニーク な特性は白血病の新規治療法として有望である。

> キーワード:シクロデキストリン、白血病、コレステロール、オートファジー、ベネトクラクス Key words: cyclodextrin, leukemia, cholesterol, autophagy, venetoclax

はじめに

急性骨髄性白血病 (acute myeloid leukemia: AML) は、 全世界で年間10.9万人が新規に罹患し、約6万人が死亡し ており、5年生存率は30%程度(65歳未満で40%前後、65 歳以上で10%以下)と他のがんと比較しても良好とはいえ ない。この最大の原因が高い再発率(治療を受けた40%以 上、65歳以上に限定すると80%以上が再発)に加え、治療 法が限られている点にある。

慢性骨髄性白血病 (chronic myeloid leukemia: CML) は、 ABLチロシンキナーゼ阻害薬 (tyrosine kinase inhibitor: TKI) の登場後、10年生存率90%を超えるようになった。 しかし、10-20%のCML慢性期および多くの移行期/急性 転化期の患者がTKI耐性を獲得し、TKIはCML幹細胞に は無効である。したがって、これらの課題を克服する新規 治療薬の開発は今もなお課題となっている。本稿では、私 達が取り組んでいる、シクロデキストリン (cyclodextrin: CyD)の抗白血病作用について、これまでの成果とCyDの 白血病治療薬としての可能性についてまとめてみた。

シクロデキストリンとは

CvDは、ジャガイモやトウモロコシ由来のデンプンから 酵素反応によって合成される環状のオリゴ糖であり、6個 以上のD-グルコース (D-グルコピラノース) が環状につな がっている。D-グルコースが6、7、8個つながってでき たCyDをそれぞれ α -、 β -、 γ -CyDという。バケツ状の構 造で、外側が親水性、内側が疎水性(親油性)というユニー クな性質を持ち、疎水性の分子を内側の疎水性ポケットに 取り込むことができる (これを包接という) 1 (図1)。

Department of Clinical Laboratory Medicine Yasushi Kubota, M.D., Ph.D.

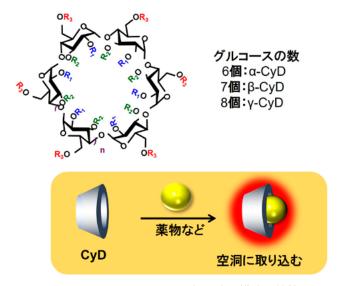


図1 シクロデキストリン(CyD)の構造と特性

この特性から、食品、化粧品、臨床検査薬、高分子化学 などの多方面で利用されており、薬学領域では、医薬品の 可溶化、安定化、バイオアベイラビリティの向上などに利 用されている 2 。なかでも、2-ヒドロキシプロピル- β -シ クロデキストリン (2-Hydroxypropyl- β -cyclodextrin: HPβ-CvD) は、水溶性で生体適合性に優れ、難水溶性薬物 のイトラコナゾール(商品名イトリゾール)などの注射剤 に臨床応用されている^{1,3)}。また、コレステロールと複合体 を形成し、コレステロールの輸送担体として機能する450。

Niemann-Pick病C型 (NPC) は細胞内コレステロール輸 送を担うNPC1またはNPC2蛋白をコードする遺伝子NPC1 またはNPC2に変異を有し、その結果、遊離型コレステロー ルやスフィンゴ糖脂質などの脂質が細胞内に蓄積するため に、進行性の神経症状や肝脾腫を呈する。NPCI欠損マウ スはヒトNPCによく似た症状を呈するが、HP-β-CvD投与

説

による症状の改善が報告された $^{6,7)}$ 。こうした背景と HP - β - CyD が既に医薬品添加物として臨床で使用されていたことを踏まえ、2009年4月に米国において HP - β - CyD の人道的使用として FDA の承認を受けて、 NPC 双子に静脈内投与による臨床試験が実施された。日本においても同年、佐賀大学で NPC 患者に対して HP - β - CyD 投与が開始された $^{8)}$ 。

ヒドロキシプロピル- β -シクロデキストリンの抗白血病作用の発見

腫瘍細胞の増殖や機能維持にはLDL受容体発現亢進を介したコレステロールの取り込み増加が必須とされる。また、腫瘍細胞ではコレステロールを産生するメバロン酸代謝経路が正常細胞の数倍も活性化されている。これらのことから、細胞内コレステロールは腫瘍細胞の生存を助け、化学療法抵抗性にも寄与すると推測し、白血病の新規治療標的になると考えた。

そこで、NPCと同様、腫瘍細胞においても $HP-\beta$ -CyDが細胞からコレステロールを引き抜き、抗腫瘍作用を発揮するのではないかとの仮説を立てた。私達は、主にBCR-ABL陽性白血病細胞を対象に $HP-\beta$ -CyDの抗白血病効果について検証した。種々の白血病細胞株に対して $HP-\beta$ -CyDの50%阻害濃度(IC_{50})は5-10mMであった(表 1)。

表 1 様々な白血病細胞に対するHP-β-CyDのIC₅₀

	細胞株	IC ₅₀ (mM)	SD
Ph陽性白血病	BV173	4.68	0.98
	K562	7.02	0.32
	KBM5	6.99	2.02
	KBM5/STI	8.47	0.6
	MYL	10.09	0.35
	MYL-R	7.34	1.8
	KCL22	8.06	0.71
急性骨髄性白血病	HL60	8.26	1.03
Pre-B細胞性白血病	NALM6	5.75	0.51
マウスBCR-ABL発現 pro-B細胞	Ba/F3 BCR-ABL ^{WT}	6.01	1.04
成人T細胞白血病	MT1	8.23	1.17
	MT2	6.18	0.52
T細胞性白血病	Jurkat	4.73	0.61
	MOLT4	8.62	0.23
正常対照	hepatocyte	18.65	4.84

値は少なくとも3回の実験から得られた平均値を示す。

次に細胞増殖抑制のメカニズムを調べたところ、アポ トーシスとG2/M期での細胞周期停止を誘導することがわ かった。また、白血病細胞株を $HP-\beta$ -CyDで処理し、その 培養液中のコレステロール濃度を測定したところ、処理前 と比較し増加していたこと、コレステロールを可視化する フィリピン染色によってHP-β-CyD処理後の細胞では染色 性が低下していたことから、HP-β-CvDはたしかに白血病 細胞から細胞内コレステロールを漏出させていることが証 明された。低酸素環境下で長期培養された幹細胞様形質 を示す低酸素適応細胞株⁹⁾やイマチニブ耐性株にもHP-B -CyDは親株同等に有効性を示した。さらに、nudeマウス にBaF3/BCR-ABLを移植した同系白血病マウス、NOD/ SCIDマウスにBV173を移植した異種移植白血病マウスを 作成し、それぞれにHP-β-CyDを投与したところ、vehicle (PBS) 投与群と比較して有意に生存期間を延長し、in vivoでも有効であることがわかった(図2)¹⁰⁾。

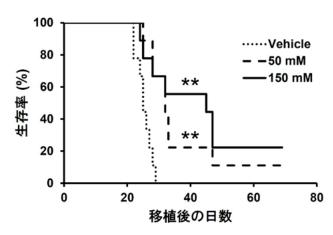


図2 白血病マウスモデルにおけるHP-β-CyD投与による生存期間の延長

 1×10^6 個のEGFP陽性Ba/F3 BCR-ABL^{WT}細胞を 6 週齢のnudeマウスの尾静脈より注入し、 1 群10匹の 3 群に分け移植後 3 日目より200 μ Lのvehicle (PBS)、50mM HP- β -CyD (695mg/kg)、150mM HP- β -CyD (2086mg/kg) 投与を20日目まで行い、生存を追跡した。データはログランク検定を用いて解析した。**P<0.01. (文献¹⁰⁾より引用、一部改変)

葉酸と葉酸受容体

葉酸受容体(folate receptor: FR)はDNA合成に関与する葉酸(folateまたはfolic acid: FA)を細胞内に取り込む因子の一つである。各種がん細胞でFR α が過剰発現しているとされるが、血球系細胞ではFR β の発現が強いと報告されている 11 。したがって、悪性腫瘍におけるFRの高発現は、抗がん剤開発の有望なターゲットとして注目され、FRを利用した様々な戦略が検討されている 12 。

実際に骨髄性白血病細胞株のFR発現をフローサイトメトリーで確認したところ、発現の程度は様々だがFR α 、

FR β が発現していた。そこで、HP- β -CyDにFRのリガンドであるFAを付加することでFR高発現白血病細胞への選択的指向性が高まるのではないかと考え、葉酸修飾シクロデキストリン(folate-appended hydroxypropyl- β -cyclodextrin:FA-HP- β -CyD)を合成し(図 3)、その抗白血病効果を調べることとした。

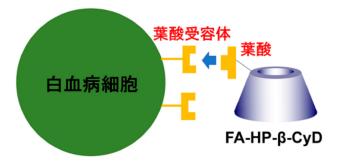


図3 葉酸修飾シクロデキストリン(FA-HP- β -CyD)の模式図

葉酸修飾シクロデキストリンの有用性

まず、BCR-ABL陽性細胞株を対象として実験したところ、FA-HP- β -CyDのIC $_{50}$ はHP- β -CyDの10分の $1\sim$ 20分の1であり、すなわち、FA-HP- β -CyDはHP- β -CyDの10 \sim 20倍強力な抗がん作用を持つことがわかった(表2)。

表2 BCR-ABL陽性白血病に対するIC₅₀

	$IC_{50}(mM)$			
Cell line	HP-β-CyD	FA-HP-β-CyD		
K562	5.65 ± 0.96	0.69 ± 0.19		
BV173	3.46 ± 0.33	0.17 ± 0.06		
Ba/F3 ^{p190} BCR-ABL	8.04 ± 0.71	0.91 ± 0.16		
Ba/F3 ^{p210} BCR-ABL	9.21 ± 0.05	0.96 ± 0.02		
MYL-R	8.17 ± 0.15	0.93 ± 0.11		
K562-IMR	3.51 ± 0.12	0.70 ± 0.06		
KBM5-STI	6.64 ± 0.18	0.80 ± 0.12		
Hepatocyte	12.91 ± 2.73	20.10 ± 4.50		

また、FRを発現しない肺がん細胞株、A549に対して HP- β -CyDは細胞増殖抑制を示すものの、FA-HP- β -CyD は全く無効であったことからFA-HP- β -CyDの作用はFR 高発現細胞選択的に抗腫瘍活性を有すると証明された(図 4 A)。FR競合阻害剤であるFAを添加した場合、FA非添加時と比較してFA-HP- β -CyDの抗腫瘍活性は有意に低下したことから(図 4 B)、FA-HP- β -CyDはFRを介して白血病細胞に作用することが示唆された。

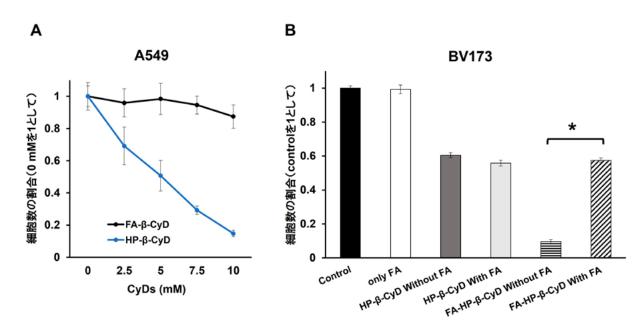


図4 A549細胞におけるHP- β -CyD、FA-HP- β -CyDの抗腫瘍活性とBV173細胞における HP- β -CyD、FA-HP- β -CyDの抗腫瘍活性に対して葉酸添加が及ぼす影響

- (A) A549細胞を0、2.5、5、7.5、10mMのHP- β -CyDまたはFA-HP- β -CyDを含む培地で37 $\mathbb C$ 、72時間培養後に細胞数を計測した(各群n=3)。
- (B)BV173細胞を37 $^{\circ}$ で2時間、培地のみ(control)、5mM HP- β -CyD \pm FA、5mM FA-HP- β -CyD \pm FAの条件下で 培養し、細胞数を計測した(各群n=3)。文献¹⁴⁾より引用、一部改変。

総

説

CyDは分子量が1000超と大きく、細胞内には入らず細胞外で作用するとされている。しかし、FA-HP- β -CyDはFRを介して細胞内に入って作用している可能性があるため、TRITCを付加したTRITC-FA-HP- β -CyDを用いて白血病細胞にFA-HP- β -CyDが入るのかを調べたところ、TRITC-FA-HP- β -CyDで処理した細胞では赤色のTRITC蛍光が強く検出されたが、TRITC-HP- β -CyD処理細胞では検出されなかった。このことから、FA-HP- β -CyDは非修飾のHP- β -CyDとは異なり、細胞内に取り込まれることがわかった。

作用機序を探るため、アポトーシスと細胞周期について調べたところ、アポトーシスは誘導するが細胞周期には影響を与えなかった。アポトーシス能だけでは、FA-HP- β -CyDが持つ、非修飾のHP- β -CyDの10倍以上もの強力な作用が説明できないと思われ、他のメカニズムが存在すると考えた。共同で研究している熊本大学薬学部製剤設計分野から、葉酸修飾メチル化- β -CyD(FA-M- β -CyD)が腫

瘍細胞にオートファジーを誘導することが報告されていたことから 13 、FA-HP- β -CyDも同様に白血病細胞に対してオートファジーを誘導するかを調べることとした。まず、オートファゴソーム形成に及ぼすFA-HP- β -CyDの影響を検討した。K562細胞において、オートファゴソームのマーカー分子LC3-II をCYTO-ID®で染色し蛍光顕微鏡で観察したところ、FA-HP- β -CyD処理によりLC3-II 由来の蛍光が観察された(図5)。

さらに、 $FA-HP-\beta$ -CyDにより誘導される抗腫瘍活性がオートファジーによるものか否かを検討した。BV173細胞を3種のオートファジー阻害剤、クロロキン、LY294002、バフィロマイシン A_1 で前処理し、 $FA-HP-\beta$ -CyD(1mM)に2時間曝露した後に細胞生存率をみたところ、阻害剤(-)の場合と比較して阻害剤(+)では細胞生存率が向上していた(図6A)。一方、 $HP-\beta$ -CyDの抗腫瘍活性に対してオートファジー阻害の影響はなかった(図6B)。

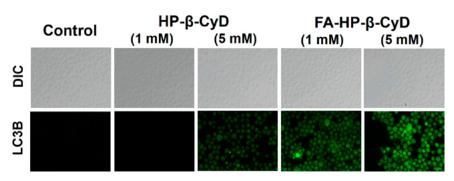


図5 K562細胞におけるFA-HP-ß-CvDによるオートファゴソームの形成

K562細胞をCyDs含有培地で37℃、2時間培養し、その後、CYTO-ID® Green検出試薬で30分間染色し、蛍光顕微鏡で観察した。(文献¹⁴⁾より引用)

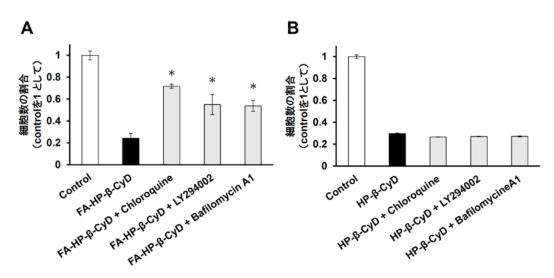


図6 オートファジー阻害によるFA-HP- β -CyDの抗腫瘍活性の減弱

BV173細胞をまず、(A) FA-HP- β -CyD (1mM) と (B) HP- β -CyD (10mM) で2時間処置した後に、chloroquine (20 μ M)、LY294002(50 μ M) とbafilomycin A1(1nM)をそれぞれ添加し24時間培養した。細胞数の割合を示す(各群n=3)。 *P<0.05、阻害剤なしのFA-HP- β -CyD群との比較。(文献¹⁴⁾より引用、一部改変)

このことから、FA-HP- β -CyDの抗腫瘍活性はアポトーシスに加えてオートファジーを介することが強く示唆された $^{14)}$ 。BCR-ABL陽性白血病だけでなく、AML細胞に対しても同様のメカニズムで抗白血病活性を発揮した $^{15)}$ 。

既存薬剤との併用効果についても検討したところ、BCR-ABL陽性白血病に対してはimatinib mesylateや ponatinibと相乗効果を示し、AMLに対してはcytosine arabinosideやvenetoclaxと相乗効果を示した。In vivoにおいても白血病モデルを構築し、FA-HP- β -CyDの効果を検証したが、vehicle群、既存薬単剤投与群と比較してFA-HP- β -CyD投与は有意に生存期間を延長した 14,15 。以上の結果から、FA-HP- β -CyDはFR高発現細胞に選択的に作用し、白血病細胞内に取り込まれ、アポトーシスやオートファジー細胞死を誘導することによって抗腫瘍効果を発揮することが示唆された。

今後の課題と展望

腫瘍細胞ではオートファジーがその生存に深く関わるとされるが、その一方で細胞保護的な役割とオートファジー細胞死の切り替えのメカニズムはまだ十分に解明されていない。抗がん剤の種類によっては、その感受性にはオートファジー活性化が必須であること、すなわち、オートファジー細胞死が抗がん作用そのものであることも判明している 16 。私達の実験結果からは、FA-HP- β -CyDは白血病細胞の恒常性維持を超えるオートファジーの活性化を促し細胞死をもたらすと考えられるため、その分子メカニズムを明らかにし、根底にある真の標的分子を見出すことが今後の課題である。また、AMLやCMLの再発・難治化の原因の一つとされる白血病幹細胞に対するFA-HP- β -CyDの効果の検証も今後必要となってくる。

FRの研究は、以前からFR α を強く発現している固形がんにおいて盛んであり、このことは、白血病のみならず多くのFR高発現固形がんへのFA-HP- β -CyDの応用を期待させるものである。CyDを溶媒ではなく、医薬品原薬(active pharmaceutical ingredient:API)、さらに抗がん剤として捉えた研究は世界的にもまだ非常に少なく、未開の領域である。その点で私達の研究は非常に特色を持った独自性の高いものといえる。詳しくは述べないが、抗がん剤でよくみられる血球減少等の重大な副作用はFA-HP- β -CyD投与ではみられない。一つ一つデータを積み上げて、一日でも早く臨床に応用できるようこれからも研究を進めていきたい。

謝辞

本稿で述べた一連の研究は、主に佐賀大学医学部内科学 講座 血液・呼吸器・腫瘍内科において行われたものです。 ご指導いただいた木村晋也教授、当時の大学院生であった 横尾眞子先生(現在、JCHO佐賀中部病院内科)、星子亨 幹先生(現在、佐賀大学医学部附属病院臨床研究センター)、 そして共同研究のパートナーで貴重なご助言をいただいて いる熊本大学薬学部(製剤設計学:本山敬一教授)の方々 に感謝申し上げます。

参考文献

- 1. Davis ME, Brewster ME. Cyclodextrin-based pharmaceutics: past, present and future. Nat Rev Drug Discov. 2004;3:1023-35.
- Uekama K. Design and evaluation of cyclodextrin-based drug formulation. Chem Pharm Bull (Tokyo). 2004;52:900-15.
- 3. De Beule K, Van Gestel J. Pharmacology of itraconazole. Drugs. 2001;61 Suppl 1:27-37.
- 4. Taylor AM, Liu B, Mari Y, et al. Cyclodextrin mediates rapid changes in lipid balance in Npc1-/- mice without carrying cholesterol through the bloodstream. J Lipid Res. 2012;53:2331-42.
- Lopez CA, de Vries AH, Marrink SJ. Computational microscopy of cyclodextrin mediated cholesterol extraction from lipid model membranes. Sci Rep. 2013;3:2071.
- 6. Liu B, Turley SD, Burns DK, et al. Reversal of defective lysosomal transport in NPC disease ameliorates liver dysfunction and neurodegeneration in the npcl-/- mouse. Proc Natl Acad Sci U S A. 2009;106:2377-82.
- Davidson CD, Ali NF, Micsenyi MC, et al. Chronic cyclodextrin treatment of murine Niemann-Pick C disease ameliorates neuronal cholesterol and glycosphingolipid storage and disease progression. PLoS One. 2009;4:e6951.
- 8. Matsuo M, Togawa M, Hirabaru K, et al. Effects of cyclodextrin in two patients with Niemann-Pick Type C disease. Mol Genet Metab. 2013;108:76-81.
- 9. Takeuchi M, Kimura S, Kuroda J, et al. Glyoxalase-I is a novel target against Bcr-Abl+ leukemic cells acquiring stem-like characteristics in a hypoxic environment. Cell Death Differ. 2010;17:1211-20.
- Yokoo M, Kubota Y, Motoyama K, et al. 2-Hydroxypropyl-beta-Cyclodextrin Acts as a Novel Anticancer Agent. PLoS One. 2015;10:e0141946.
- 11. Ross JF, Wang H, Behm FG, et al. Folate receptor type beta is a neutrophilic lineage marker and is differentially expressed in myeloid leukemia. Cancer. 1999;85:348-57.
- Mai J, Wu L, Yang L, et al. Therapeutic strategies targeting folate receptor alpha for ovarian cancer. Front Immunol. 2023;14:1254532.

- 13. Onodera R, Motoyama K, Okamatsu A, et al. Potential use of folate-appended methyl-beta-cyclodextrin as an anticancer agent. Sci Rep. 2013;3:1104.
- Hoshiko T, Kubota Y, Onodera R, et al. Folic Acid-Appended Hydroxypropyl-beta-Cyclodextrin Exhibits Potent Antitumor Activity in Chronic Myeloid Leukemia Cells via Autophagic Cell Death. Cancers (Basel). 2021;13:5413.
- Kubota Y, Hoshiko T, Higashi T, et al. Folate-Appended Hydroxypropyl-beta-Cyclodextrin Induces Autophagic Cell Death in Acute Myeloid Leukemia Cells. Int J Mol Sci. 2023;24:16720.
- Isakson P, Bjoras M, Boe SO, et al. Autophagy contributes to therapy-induced degradation of the PML/ RARA oncoprotein. Blood. 2010;116:2324-31.

説

総説

CBRNEテロ災害総論―特に化学テロについて―

overview of CBRNE terrorism - especially chemical terrorism -

救急科 岩村 高志、小山 敬、末安 正洋、松本 康、吉富 有哉、朝日 美穂、龍 知歩

災害拠点病院においては、地震のみではなく風水害やテロ災害を含めた定期的な災害訓練が必要である。テロ災害に共通する事項としては、 ゲートコントロールとゾーニング、トリアージ、除染を意識して対応を準備する。ゲートコントロールとゾーニングに際しては、救急車 到着より前に独自ルートで傷病者が来院する可能性がある。「同時に同症状の傷病者が多発する」というキーワードを見逃さない点が重要 で、迅速なゲートコントロールとゾーニング作業を開始する。トリアージと除染では、時間軸を意識し迅速に脱衣より乾的除染を開始す る。その際、重症者の拾い出しを意識し、重症例では完全な除染よりも個人防護衣着用下の迅速な蘇生をまず行う。発災現場で動けない 重症者に対しては、個人防護衣で対応可能なDMAT隊を組織する必要がある。入院に際しては、all hazard approachを意識した入院ベッ ド調整を行うことが必要である。

キーワード: 化学テロ、サリン、防災訓練

Key words: Chemical terrorism, Sarin, disaster drill

はじめに

近年、世界中でテロ行為が頻発しているが、思想や宗 教の違いなどから、本邦においてもテロ行為が発生する 可能性は否定できない。一方、多くの医療・行政機関で は大地震等の自然災害を想定した訓練は毎年行われている ものの、核兵器・生物兵器・化学兵器を用いたテロ(以下 NBCテロ)行為に対する対応訓練は少ないのが実情であ る。今回、これらのテロ災害に関して化学テロを中心に総 論を記載すると共に、基幹災害拠点病院である当館での化 学テロ発生時における具体的対応手順について考察する。

テロ総論

NBCテロとは、Nuclear (核)、Biological (生物)、 Chemical (化学) の頭文字からなり、核兵器、生物兵器 (生 物剤)、化学兵器(化学剤)を用いたテロ行為を指す。近 年では、NuclearからRadiological (放射性物質)を分け、 Explosive (爆発物) を加えた、CBRNE (シーバーン) テ ロという概念が普及してきており1)、CBRNEテロは、多 大な混乱と多数の死傷者発生が懸念され、世界の安定に対 する潜在的な脅威となっている20。

CBRNEテロの具体的な例としては、シアン化物・塩素 ガス・サリン(化学テロ)、リシン・炭疽菌・ボツリヌス(生 物テロ)、放射性物質・原子力発電所への攻撃(放射線テロ)、 核爆発 (核テロ)、トリニトロトルエン火薬等の爆発物 (爆 弾テロ) などが挙げられる。特徴として、化学テロは発災 早期に有症状者が多数発生することが多く、一方、生物テ

口は潜伏期があるため早期の発生確認が困難であることが 多い¹⁾。放射性物質は管理施設からの持ち出しなどが問題 となりうるが、目に見えないものの機器による検知が可能 である。また、発災直後から生命の危険を伴うものは単独 ではまずないとされており、放射性物質による影響以外の 外傷や内因性疾患等の併存疾患の緊急処置が優先されう る。爆発物はテロリストが時間差で爆発させる危険性、化 学剤や放射性物質などを混入させる手法 (dirty bomb) な どが報告されている1)。致死性の化学物質は産業分野で比 較的容易に入手可能であり、さらに昨今の人工知能は過去 になかった革新的な化学兵器を作成するためのツールとな る可能性も指摘されている²⁾。また、ドローンを改造して 各テロ物質と特殊な散布装置を運ぶことは可能と考えられ ており、今後ドローンを使用したテロ行為の発生も懸念さ れている²⁾。

米国のデータベースによると、1990年から2020年までの 期間において、暴力的な非国家主体(VNSA: violet nonstate actor) によるCBRNイベントは565件で、死者数お よび(負傷者数)は、化学兵器が965人(7,540人)、生物 兵器が19人(59人)、放射線および核兵器は0人(50人) と報告されている²⁾。また、565件のうち、505件(89.4%) は単一の、60件(10.6%)は複数の物質が関係していたと され、前者のうち330件(75%)は化学兵器で、後者のう ち化学兵器と生物兵器の組み合わせが42件(70%)と多く を占めていた²⁾。これらの報告から言えることとして、テ ロ災害は決して稀な災害ではなく、本邦でもまたいつ発生 してもおかしくはない事象であり、化学テロを中心とした 各医療機関における具体的な対応手順を事前に考察してお くことが重要と思われる。

これらのCBRNEテロに共通する事項としては、被害の

Department of Emergency

Takashi Iwamura, Takashi Koyama, Masahiro Sueyasu, Yasushi Matsumoto, Yuya Yoshidomi, Miho Asahi, Chiho Ryu

総

説

拡大防止のため、ゲートコントロールとゾーニング、トリ アージ、除染を意識する必要がある。病院玄関において、 同時に同様の症状(化学テロを例にした場合、縮瞳、分泌 亢進、線維束性攣縮など)を呈する複数名の傷病者を確認 した場合、テロ災害が否定できないと考え、まずスイッチ を入れゲートコントロールを開始することが重要となる。 この最初の対応者は誰になるかは分からないため、常日頃、 全病院職員が本事項に留意しておく必要がある。ゾーニン グに関しては、発災現場はHot Zoneと呼び、通常医療者 が立ち入ることはない。Cold Zoneは、病院内といった除 染後の場所であり、通常一般診療と同様の対応で問題はな い。一方、これら以外の場所(館外の病院敷地内など)は、 汚染者が自由に移動しうるWarm Zoneに該当し、トリアー ジポストや除染エリアを事前に計画しておき、実動時は、 基本的にはレベルCの個人防護衣 (personal protective equipment:以下PPE)で対応する場所となる。ゾーニン グに際しては、除染前トリアージエリア(除染の要否、補 助の要否、除染手段、優先順位)、除染エリア、除染後ト リアージエリア (治療の優先順位付け、原因物質の推定) を設置する³⁾。その際、コーンを立てテーピングで囲うな ど、目に見えない各ゾーンの境界を見える化することが重 要とされている3)。除染前トリアージで、明らかに重症の 蘇生対象者(呼吸障害、痙攣、呼吸停止など)と判断され た場合、脱衣による除染のみを行い、直ちにABC(気道・ 呼吸・循環)の安定化処置を開始する。この場合、レベル CのPPEを着た医療者にて対応を行うのが原則となる(図 1)。除染には乾的除染と水的除染があり、時間の概念を 持ち早急に開始することが重要となる。除染方法は自己除 染を原則とし、傷病者各自に脱衣と清拭を指導する。自己 除染が不可能な傷病者にはPPEを着用した医療者が対応す る。乾的除染後に明らかな液体汚染がある傷病者には水的 除染を追加する。PPEを着用した除染作業は、易発汗性・ 易疲労性の作業環境下にあり、作業継続可能時間は一般的 に30分程度とされており3)、適宜交代する必要がある。除 染後トリアージでは、START式トリアージを行うととも に、原因物質の推定のため、縮瞳、鼻汁・気道分泌亢進な どの症状を確認する。その後の治療は、救急のABCDE手 順を意識した流れとなる。なお、発災当初は、原因物質の 特定に至っていないことも多く、どの様な物質でも対応可 能な安全管理 (all hazard approach) が推奨される。

総論を簡単に述べたが、現実問題として、日常診療に忙殺される我が国の医療現場において災害医療自体が後回しにされがちな分野かもしれない。特にテロ災害対応は、感染・汚染対策の教育・知識・準備不足の面から、除染のための準備に意外と時間を要するのが実情で、またPPEの備蓄数も不十分な施設が多いと思われる。災害拠点病院に限らず、特に急性期を扱う医療機関では自施設におけるテロ災害への対応手順を、訓練を通じて事前に考察し準備して

おくことが重要と思われる。

当館での具体的対応手順に関しての考察

まず、テロ災害では、救急搬送よりも先に多くの傷病者 が徒歩やタクシーなどで未除染のまま医療機関を受診する ことが報告されており1)、病院内(Cold Zone)の安全を担 保するには初動が非常に重要となる。地下鉄サリン事件に おいて聖路加国際病院では、「地下鉄駅で爆発火災が発生 した模様」との第一報が入った約9分後、「目が痛い」と 訴える患者が3名、ウォークインで来院している。救急搬 送されてきた1人目の患者は、さらに約15分後である。つ まり最初の傷病者は救急車到着より前に直接病院に飛び込 んで来ており、「同じ症状の患者が同時に来院する」とい うこのキーワードで如何に初動に移れるかが重要となる。 空振りを恐れず、病院内自体がWarm Zoneとなり混乱し てしまうのを防止することが重要である。具体的には、複 数の傷病者が、「何かを撒かれた。目が暗い…」などといっ た類似症状を有する状態で来館した場合、テロ行為が否定 できないと判断し、ハリーコールで応援要請をかけると同 時に、当該患者を一旦館外へ誘導し病院建物内へのゲート コントロールを開始する。災害対策本部を直ちに立ち上げ 災害モードとする。ゲートコントロールは、職員以外の入 館入口を正面玄関・救急入口・救急初療室入口のみとし(図 2)、各入口に監視員(●)を配置するとともに、迅速に 救急初療室前のゾーニング作業(除染前トリアージエリア・ 除染エリア・除染後トリアージエリアの設置)を開始する (図3)。剤への暴露が否定できない来館者は全て救急初療 室前の除染前トリアージエリアへ誘導する。この際、声が 通らないため拡声器や掲示ボードなど視覚的な案内・誘導 を用いる。北側倉庫は緊急対応を要する重症患者初療室と し、傷病者を乗せた乗用車および緊急車両の動線は一方向 とする。対応人員に関しては、救命救急センターのみでは なく、感染・汚染対策の知識を予め共有したうえで、全職 員での対応が基本となる。聖路加国際病院では1日に640 人の傷病者を受け入れ、そのうち約1/6にあたる111人が入 院している⁴⁾。勿論単純に論じることはできないが、来院 する傷病者の多くは帰宅可能な状況にあり、大地震など数 日にわたって多くの傷病者が来院するタイプの災害とは明 らかに異なっている。超急性期対応に病院の全マンパワー を注ぎ、安全に配慮しながらも過度に敬遠することなく、 可及的迅速に初療を開始することが肝要と思われる。

30年前という時代背景もあろうが、地下鉄サリン事件において聖路加国際病院では、PPEの着用は殆どなされておらず、対応にあたった医療スタッフの23%に何らかの二次被害を思わせる症状が出た⁵⁾。幸い医療スタッフの死亡例はなく、有症状者の多くが換気の悪い礼拝堂で対応した医療スタッフであったと報告されている⁵⁾。一般に医療機関においては、既に傷病者に付着した原因物質の濃度は低下

総説

しており、屋外であれば環境濃度も許容範囲内であること が想定されている6)。また、脱衣で約90%、清拭と簡易水 洗で約9%の除染が可能とされており6、とにかくまず脱 衣を行う。米国のCHEMM (chemical hazards emergency medical management) のデータによると、サリンにおけ る水的除染の適応時間は暴露後約50分とされており、それ 以降は既に剤が揮発しており水的除染の意味をなさないも のと思われる⁷⁾。一方、現実問題として、Warm Zoneで対 応する全職員にPPEを準備することは備蓄数の面からも非 現実的である。勿論、二次被害から病院職員を守るための 対策は軽視してはならないが、屋外など十分換気に配慮し た環境下で、かつ脱衣後の傷病者であれば、接触予防策を 中心としたPPEで対応にあたるのが現実的である。備蓄数 の少ないタイプCのPPEは、除染前トリアージ後の待機や 脱衣の時間がとれない重症者に対応する人員、除染作業に 従事する人員に優先的に割り当てることが現実的と思われ る。また、時間軸を意識した場合、暴露後短時間で病院に 飛び込んでくる傷病者は、衣服内に取り込まれた剤の濃度 が未だ高いことが予測されるが、その殆どは軽・中等症者 と思われ、除染前トリアージで脱衣を中心とした乾的除染 を屋外で迅速に行うことでまず対応する。並行して重症者 の拾い出しに重点を置き、明らかに重症の蘇生対象者(呼 吸・循環不全、痙攣・意識障害、呼吸停止など) と判断さ れた場合、脱衣による除染のみを行い、重症患者初療室 にてタイプCのPPE着用下に直ちにABC(気道・呼吸・循 環)の安定化処置を開始する。一方、剤による汚染が強く 発災現場で動けなくなった重症者は、消防機関による現場 除染後に救急車で搬送されて来ることが想定されるため、 医療機関においては既に厳格な除染の適応外である可能性 も考えられる。これらの現場で動けない重症傷病者に対し ては、タイプCのPPEで対応可能なDMAT隊を組織し、ド クターカーで現場救護所での救命処置を行う体制の整備が 救命のためには重要になると思われる。これらの事実を理 解しておくことで、全ての時間経過において過度に怖がる 必要はないことが理解できる。除染前トリアージにおいて は、最初の数名は放射線テロ除外のため、放射線測定を行 う。水的除染では、エアテントを設置し温水配管からの シャワー除染を準備する (図4)。除染後トリアージでは、 START式トリアージを行う。

化学テロの際は、状況によって意見は分かれるであろうが、歩行可能かつ縮瞳なし(CBRNEによる症状が認められない場合)を「緑」、縮瞳ありを「黄」、鼻汁・気管支痙攣・気道分泌亢進を「赤」とする。その後の治療は、救急のABCDE手順を意識した流れとなるが、化学テロに特徴的な、アトロピン硫酸塩水和物やプラリドキシムヨウ化物(PAM)などの特異的治療薬をどの傷病者にどの程度使用するかに関しては、重症傷病者数や医薬品の備蓄量・予測供給量などに依存すると思われ適宜判断・対応することと

なる。また、「黄」の傷病者を全例入院させるのか、帰宅させる際の「黄」「緑」の傷病者の状態悪化時の再受診基準なども状況に応じた対応が求められると考える。初療後は、all hazard approachを考慮し、入院病棟は救命救急センターおよびその他の1病棟とし、生物テロの様な後日判明しうる複合テロ災害に備える体制とする。

まとめ

テロ災害の総論を述べると共に、当館が対応すべき具体的対応手順のイメージを化学テロ災害を中心に述べた。今後、計画された対応人員へのPPE着脱訓練を定期的に行っていくと共に、災害訓練を通じた実動時の問題点や課題などを整理し、基幹災害拠点病院として有事にさらに備えていく必要がある。

参考文献

- 1. 中島幹男、加藤聡一郎、堀渕志穂里、ほか、編集の序・ 1総論、中島幹男、NBC災害に備える!発災後、安全 に受け入れるための医療現場マニュアル、第1刷、東 京都:羊土社:2018、P5-P18.
- 2. Tin D, Cheng L, Shin H, et al. A descriptive analysis of the use of chemical, biological, radiological, and nuclear weapons by violent non-state actors and the modern-day environment of treat. Prehosp Disaster Med. 2023; 38(3): P395-400.
- 3. 大友康裕、中野実、阿南英明、ほか、5.Pre DECON triage、大友康裕、救急医療機関におけるCBRNEテロ 対応標準初動マニュアル、第1版、東京都:永井書店; 2009、P14-P46.
- 4. 石松伸一、特集 地下鉄サリン事件、20年前のあの日。 聖路加国際大学法人事務局広報室、聖路加国際病院広 報誌セント・ルークスvol.27、東京都: 聖路加国際大学; 2015、p3.
- 5. NurSHARE編集部: NurSHARE、石松伸一先生特別講義「多数傷病者発生時の医療機関の対応」. Available online at: https://www.nurshare.jp/article/detail/10124. Accessed april 4, 2025.
- 6. 本間正人: MED-ACT CBRNEテロ対策医療・救護支援ツール、一般医療機関における化学テロ対応標準初動マニュアル(初版). Available online at: https://h-crisis.niph.go.jp/medact/chemical-2-1/#c132. Accessed april 4, 2025.
- 7. U.S. Department of Health & Human Services:

 CHEMM ASPIRE, a decision-aided tool for

 PRISM-Beta. Available online at: https://chemm.hhs.
 gov/aspire.htm. Accessed april 4, 2025.





レベルC個人防護衣 図 1 (PPE: personal protective equipment)

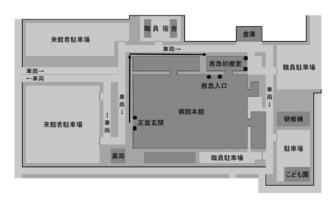


図2 ゲートコントロールと汚染者誘導の動線

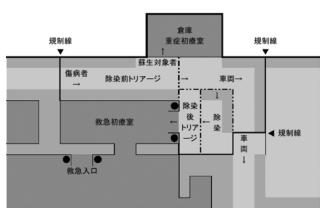


図3 ゾーニング作業(除染前トリアージエリア・除染エ リア・除染後トリアージエリアの設置)と動線



と水的除染テント内部

総説

臨床予測モデルの意義と開発手順:高齢者の体重減少予測 モデル(SAGA score)の開発事例の紹介

The Significance and Development Process of Clinical Prediction Models: Introduction to the Development of the Elderly Weight Loss Prediction Model (SAGA Score)

総合臨床研究所 貞嶋 栄司

本稿では、栄養学専門誌Nutrientsに報告した地域在住後期高齢者における年間10%以上の体重減少リスクを分類するスコアリングシステム「SAGAスコア」の開発と検証について紹介する。対象は、令和2年度の後期高齢者国民健康診査を受診した75歳以上の12,882名で、国保データベース(Kokuho Database, KDB)システムを活用してデータを収集した。開発用データ(10,246名)でモデルを構築し、年齢(90歳以上)、性別(男性)、血清アルブミン値(3.5g/dL未満)、慢性腎臓病(CKD)、慢性閉塞性肺疾患(COPD)、認知症、うつ病、身体機能の低下が予測因子として選択された。SAGAスコアはこれらの因子に基づいて重み付けを行い、ROC曲線(Receiver Operating Characteristic curve)の曲線下面積は0.687(95%信頼区間:0.644-0.729)であった。また、検証用データ(2,636名)においても良好な判別能および較正能を示した。本研究の成果は、高リスクの高齢者に対する重点介入や、地域全体を対象とした予防活動に活用されることで、健康寿命の延伸に寄与することが期待される。

キーワード:KDBシステム、地域在住高齢者、体重減少、臨床予測モデル、SAGAスコア Key words:Kokuho Database system, community-dwelling self-supported older adults, weight loss, Clinical prediction models, SAGA score

1 はじめに

世界的に高齢者人口が増加し続ける中、健康寿命の延伸を目指すためには、地域在住の自立した高齢者に対する早期の低栄養対策が求められている。

日本では、「健康日本21」に代表される健康づくり運動 が推進され、健康寿命の延伸と健康格差の縮小を目的と した多岐にわたる施策が実施されている¹⁾。その一環とし て、令和2年度に医療保険制度の適正かつ効率的な運営を 図るための健康保険法等が一部改正され、市町村による高 齢者保健事業と介護予防の一体的実施の取り組みが開始さ れた。また、後期高齢者国民健康診査では、血液検査等に 加えて質問票を用いた問診が導入され、高齢者の特性に基 づいた健康状態の総合的な把握が求められている。これを 受け、佐賀県後期高齢者医療広域連合では、独自に血清ア ルブミン値を測定し、低栄養にかかる訪問指導を実施して いる。しかし、限られた人員で効果的な指導を行うには、 対象者の選定基準の策定が不可欠である。この課題に対応 するため、我々は国保データベース(Kokuho Database, KDB) システムを活用し、1年後の体重減少を予測する モデルを作成した。このモデルを基に、スコアリングシス $\bar{\tau} \perp \sqrt{\underline{S}}$ elf-supported elderly people \underline{AG} e-related weight loss <u>A</u>ssessment <u>score</u>: SAGAスコア」を開発・検証した。 このスコアリングシステムにより、低栄養リスクの高い高 齢者を同定することが可能となった。

これらの研究成果は栄養学専門誌Nutrientsに報告した²⁾。 本稿では、開発したSAGAスコアの概要及び開発手順につ いて解説する。

2 国保データベース(KDB)システム

KDBシステムは、「特定健診・特定保健指導」、「医療(後期高齢者医療含む)」、「介護保険」等に係る情報を利活用し、統計情報等を保険者向けに提供することで、効率的かつ効果的な保健事業の実施を支援する目的で構築された³⁾。本研究では、KDBシステムを用いて令和2年度の後期高齢者国民健康診査のデータを利用した。

後期高齢者国民健康診査は後期高齢者医療広域連合の被保険者(75歳以上の者、または65歳から74歳で一定の障がいがあり後期高齢者医療広域連合に認定された者)を対象としている。ただし、以下に該当する者は除外される。

- ・生活習慣病等を患っている者で定期的に通院している 者
- ・刑事施設、労役場、その他これに準ずる施設に拘禁されている者
- ・病院または診療所に6月以上継続して入院している者
- ・高齢者医療の確保に関する法律(昭和57年法律第80号) 第55条第1項2号から第5号までに規定する施設等に 入所または入居している者
- ・健診実施年度中に特定健診またはそれに相当する健診 を受診した者

本研究では、上記の基準を満たす対象者のうち、75歳以 上の後期高齢者を抽出した。

Medical Research Institute Eiji Sadashima

3 予測モデルの開発手順

予測指標を報告する際に遵守すべきルールとして、「個別の予後や診断に関する多変量予測モデルの透明性ある報告のためのガイドライン(Transparent Reporting of a multivariable prediction model for Individual Prognosis Or Diagnosis: TRIPOD)」が公表されている⁴。このガイドラインは予測モデルの信頼性と再現性を確保するために重要な基準を提示している。TRIPODチェックリスト日本語版には22の主要項目があげられている⁵。これには、タイトル、研究の対象者、予測因子、欠損値の取り扱い、統計解析手法、およびモデルのパフォーマンス評価に関する内容が含まれている。ガイドラインでは、これらの基準に基づいて予測モデルを開発することが求められている。

なお、2024年にはTRIPODが改訂され、「TRIPOD+AI ステートメント」として新たな指針が発表されている⁶。この改訂では人工知能(AI)を用いた予測モデルに特化した基準が追加され、より幅広い応用を可能にするための透明性が強調されている。

4 解析データ

研究対象者のフローチャートを図1に示す。75歳以上の令和2年度後期高齢者健康診査受診者数は20,372名で、受診率24.3%であった。本研究では、アウトカムとして欧州臨床栄養代謝学会(European Society of Clinical Nutrition and Metabolism: ESPEN)のガイドライン 77 に基づき、令和3年度受診時における体重減少率が1年あたり10%以上と設定した。

最終的な解析対象は12,882名となり、予測モデルの構築には、性別や年齢などの個人属性に加えて、以下の既往疾患および関連情報を用いた。

1. 既往疾患

高血圧、糖尿病、脂質異常症、高尿酸血症、肝機能異常、慢性腎臓病(CKD)、慢性閉塞性肺疾患(COPD)、肺炎、心血管疾患、筋骨格筋系疾患、癌、認知症、うつ病、統合失調症

- 後期高齢者健康診査の検査結果 身体検査、血圧測定、血液検査、尿検査
- 3. 後期高齢者の質問票(表1)

フレイルなど高齢者の特性を踏まえて健康状態を総合的に把握するという目的から、(1) 健康状態、(2) 心の健康状態、(3) 食習慣、(4) 口腔機能、(5) 体重変化、(6) 運動・転倒、(7) 認知機能、(8) 喫煙、(9) 社会参加、(10) ソーシャルサポートの10類型、合計15項目で構成される

統計解析はR software (version 4.2.2, https://www.r-project.org (accessed on 31 October 2022)) を使用し、有意水準は5%に設定した。

本研究は地方独立行政法人佐賀県医療センター好生館の

倫理審査委員会の承認を得て実施した(承認番号:22-08-01-01)。

5 SAGAスコアの開発と検証

- 1. 開発用データ、検証用データの作成
 - 研究対象者をランダムに4:1の割合で分割し、開発用データ(10,246名)、検証用データ(2,636名)を作成した(図1)。両データセットの標準化差はすべての変数で0.1未満となり、データセット間のバランスが良好であることを確認した(表2)。また、欠損値はデータセットの1%未満であったため、完全ケース分析(complete case analysis)を採用した。
- 2. 予測モデルの開発:開発用データ
 - ①予測因子の抽出 ロジスティック回帰分析を用い、P値が0.1未満の因 子を予測モデルの候補として選定した(表 3)。
 - ②予測モデルとスコアリングシステムの作成 選定された因子を用いてステップワイズ法を実施 し、最終モデルは赤池情報量基準(AIC)により決 定した。この最終モデルの回帰係数を基にスコアリ ングシステム「SAGAスコア」を開発した(表4)。
 - ③SAGAスコアの性能評価
 - a) ROC解析による判別能の評価 SAGAスコアの判別能をROC解析の曲線下面積 (ROC-AUC) で評価した結果、AUCは0687 (95% 信頼区間: 0.644 -0.729) であった (図2: 薄線)。
 - b) リスクグループによるイベント発生確率の比較 SAGAスコアを3分位点で分類し、低リスク (0-5 ポイント)、中リスク (6-11ポイント)、高リスク (12-18ポイント) の3つのグループに分けた。各 グループのイベント発生確率は、それぞれ1.3%、4.3%、17.6%であり、コクラン・アーミテージ傾 向検定で有意差を認めた (図4: 左側)。
- 3. 予測モデルの検証:検証用データ

検証用データでは、ROC-AUCは0.634 (95%信頼区間: 0.538-0.729) と開発用データとほぼ同等の性能を示した (図2: 濃線)。各リスクグループのイベント発生確率は、低リスク1.3%、中リスク3.9%、高リスク 18.2%であり、コクラン・アーミテージ傾向検定で有意差を認めた (図3: 右側)。また、予測と実際に観察されたイベント発生確率を較正プロットで評価したところ、切片 0.00 (95%信頼区間: 0.54-1.46)、Brier score 0.016と良好な較正能を示した (図4)。

4. 除外対象者に対する評価

本研究は後ろ向き研究であるため、選択バイアスの可能性がある。特に、令和3年度の後期高齢者国民健康診査未受診者は全対象者の37.9%(7.850名)を占

説

めていた。この未受診者に対してSAGAスコアを算出した結果、中リスク(研究対象者8.6%、除外対象者14.1%)と高リスク(研究対象者0.1%、除外対象者0.7%)の割合が高いことが確認された。未受診者の情報は限られているものの、死亡や施設等への入所、健康状態の悪化、あるいは定期的な医療機関への通院が主な要因である可能性が示唆される。

6 SAGAスコアで選択された因子とスコア

高齢者の体重減少には、様々な要因が関与しており、それらは以下のように分類される 811 。

- ・器質的要因(腫瘍性、非腫瘍性、加齢に伴う変化など)
- ・生理的要因(慢性疾患、急性疾患など)
- ・心理的要因(うつ病、認知症など)
- ・非医学的要因 (孤立、社会問題など)

SAGAスコアでは体重減少の予測因子として以下の要因が選択され、それぞれの因子に基づくスコアが設定された(表4)。

- 年齢:90歳以上(2ポイント) 加齢に伴う食事量の減少や筋肉量の減少などが体重減 少のリスク要因である^{8,9,11,12)}。
- 2)性別:男性(1ポイント) 高齢男性は筋量や骨密度の減少が大きく、体重減少が 除脂肪体重の減少による影響を強く受ける。また、独 居男性は外出や社会的交流が少ない傾向があり、リス クが高いとされている^{12,13}。
- 3) 血清アルブミン値:3.5g/dL未満(5ポイント) アルブミンは肝臓で生成されるタンパク質で、栄養状態を示す重要な指標である^{9,14)}。血清アルブミン低値はスコアが最も高く、積極的な栄養指導が推奨される。
- 4) CKD (1ポイント) CKDの治療ではタンパク質摂取の制限が行われる場合があり、これが食事摂取量の減少や低栄養につながる可能性がある^{15,16)}。
- 5) COPD (2ポイント) COPDでは呼吸によるエネルギー消費量の増加や全身 性炎症により基礎代謝が上昇する。これにより、代謝 亢進と食欲低下が体重減少を引き起こす¹⁷⁻¹⁹⁾。
- 6)筋骨格系疾患(2ポイント) 筋骨格系疾患は日常生活の活動に支障をきたし、運動量 の減少や筋肉量の低下を通じて体重減少をもたらす⁹⁾。
- 7) 認知症(2ポイント) アルツハイマー型認知症では摂食障害がしばしば見られ、体重減少が初期症状としても知られている^{9,20,21)}。
- 8)うつ病(3ポイント) うつ病は社会的交流の減少を引き起こし、それが食欲 不振や栄養摂取量の低下につながることが多い⁹⁾。
- 9) 質問票Q7:以前に比べて歩く速度が遅くなってきた

と思う (1ポイント)

身体能力の低下が日常生活の活動に影響を与え、体重減少のリスクを高める⁹⁾。

7 まとめ

SAGAスコアの開発事例を通じて、臨床予測モデルの意義と開発手順を紹介した。SAGAスコアでは、年間10%以上の体重減少リスクを分類する方法を構築した。特に、低アルブミン値が体重減少と強い関連性を示し、低栄養対策における重要な指標であることが明らかとなった。

SAGAスコアの活用により、以下のような低栄養防止に向けた具体的な取り組みが期待される。

- ・ハイリスクアプローチ:高リスクの高齢者に対する重点的 な栄養指導や健康管理
- ・ポピュレーションアプローチ:地域全体を対象とした予 防的な介入や啓発活動

これらの取り組みを通じて、高齢者の健康寿命の延伸に 寄与し、生活の質(QOL)の向上を図ることが可能となる。

参考文献

- 1) 厚生労働省. 健康日本21 (第三次) 推進のための説明 資料. 令和 5 年 5 月. https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/kenkou_iryou/kenkou/kenkounippon21_00006.html.
- 2) Sadashima E, Takahashi H, Koga Y, et al. Development and Validation of a Scoring System (SAGA Score) to Predict Weight Loss in Community-Dwelling, Self-Supported Older Adults. Nutrients. 2024;16 (12).
- 3) 公益財団法人国民健康保険中央会. KDB等利活用部会報告書. 平成30年7月4日. https://www.kokuho.or.jp/hoken/kdb.html.
- 4) Moons KG, Altman DG, Reitsma JB, et al. Transparent Reporting of a multivariable prediction model for Individual Prognosis or Diagnosis (TRIPOD): explanation and elaboration. Ann Intern Med. 2015;162 (1):W1-73.
- 5) TRIPOD日本語版開発プロジェクト. TRIPOD声明日本語版チェックリスト. プライマリ・ケア. 2017;2(4).
- 6) Collins GS, Moons KGM, Dhiman P, et al. TRI-POD+AI statement: updated guidance for reporting clinical prediction models that use regression or machine learning methods. Bmj. 2024;385:e078378.
- 7) Cederholm T, Bosaeus I, Barazzoni R, et al. Diagnostic criteria for malnutrition An ESPEN Consensus Statement. Clin Nutr. 2015;34(3):335-340.
- 8) Alibhai SM, Greenwood C, Payette H. An approach to the management of unintentional weight loss in

- elderly people. CMAJ. 2005;172(6):773-780.
- 9) Wysokinski A, Sobow T, Kloszewska I, et al. Mechanisms of the anorexia of aging-a review. Age (Dordr). 2015;37(4):9821.
- Perera LAM, Chopra A, Shaw AL. Approach to Patients with Unintentional Weight Loss. Med Clin North Am. 2021;105(1):175-186.
- 11) Bruins MJ, Van Dael P, Eggersdorfer M. The Role of Nutrients in Reducing the Risk for Noncommunicable Diseases during Aging, Nutrients, 2019;11(1).
- 12) 中比呂志, 出村慎一, 松沢甚三郎. 高齢者における体格・体力の加齢に伴う変化及びその性差. 体育学研究. 1997;42(2):84-96.
- 13) 福尾実人, 村木里志. 地域在住要支援・要介護高齢者 におけるフレイル要因 および身体各部位筋厚の性差 の検討. ヘルスプロモーション理学療法研究. 2021;11 (3):123-128.
- 14) Kobayashi K, Nishida T, Sakakibara H. Factors Associated with Low Albumin in Community-Dwelling Older Adults Aged 75 Years and Above. Int J Environ Res Public Health. 2023;20(21).
- 15) Piccoli GB, Cederholm T, Avesani CM, et al. Nutritional status and the risk of malnutrition in older adults with chronic kidney disease implications for low protein intake and nutritional care: A critical review endorsed by ERN-ERA and ESPEN. Clin Nutr. 2023;42 (4):443-457.
- 16) Hsieh YM, Sung TS, Wan KS. A survey of nutrition and health status of solitary and non-solitary elders in taiwan. J Nutr Health Aging. 2010;14(1):11-14.
- 17) Schols AM, Soeters PB, Dingemans AM, et al. Prevalence and characteristics of nutritional depletion in patients with stable COPD eligible for pulmonary rehabilitation. Am Rev Respir Dis. 1993;147(5):1151-1156.
- 18) Wüst RC, Degens H. Factors contributing to muscle wasting and dysfunction in COPD patients. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis. 2007;2(3):289-300.
- Schols AM. Nutritional and metabolic modulation in chronic obstructive pulmonary disease management. Eur Respir J Suppl. 2003;46:81s-86s.
- 20) Sergi G, De Rui M, Coin A, et al. Weight loss and Alzheimer's disease: temporal and aetiologic connections. Proc Nutr Soc. 2013;72(1):160-165.
- 21) van der Linde RM, Dening T, Matthews FE, et al. Grouping of behavioural and psychological symptoms of dementia. Int J Geriatr Psychiatry. 2014;29(6):562-568.

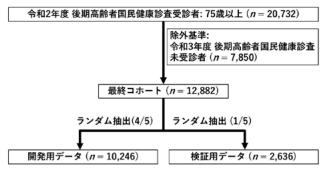


図1 研究対象者のフローチャート

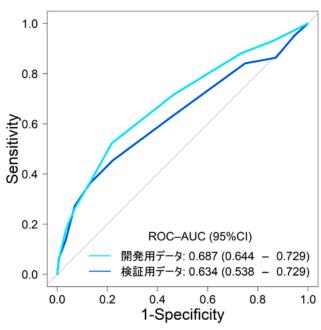


図2 ROC解析による判別能の評価

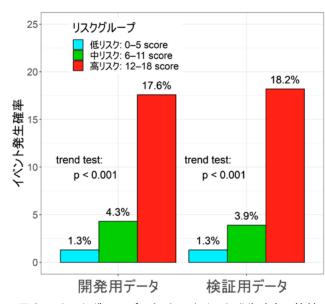


図3 リスクグループにおけるイベント発生確率の比較

説

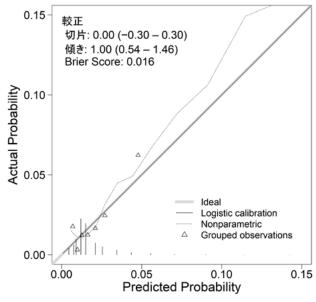


図4 検証用データにおける較正プロット

表1 質問票の内容

類型名	No	質問文	回答
健康状態	Q1	あなたの現在の健康状態はいかがですか	①よい ②まあよい ③ふつう ④あまりよくない ⑤よくない
心の健康状態	Q2	毎日の生活に満足していますか	①満足 ②やや満足③やや不満 ④不満
食習慣	Q3	1日3食きちんと食べていますか	①はい ②いいえ
口腔機能	Q4	半年前に比べて固いもの(*)が食べにくくなりましたか*さきいか、たくあんなど	①はい ②いいえ
口腔機能	Q5	お茶や汁物等でむせることがありますか	①はい ②いいえ
体重変化	Q6	6カ月間で2~3kg 以上の体重減少がありましたか	①はい ②いいえ
	Q7	以前に比べて歩く速度が遅くなってきたと思いますか	①はい ②いいえ
運動·転倒	Q8	この1年間に転んだことがありますか	①はい ②いいえ
	Q9	ウォーキング等の運動を週に1回以上していますか	①はい ②いいえ
認知機能	Q10	周りの人から「いつも同じことを聞く」などの物忘れが あると言われていますか	①はい ②いいえ
	Q11	今日が何月何日かわからない時がありますか	①はい ②いいえ
喫煙	Q12	あなたはたばこを吸いますか	①吸っている ②吸っていない ③やめた
4. 人名-bn	Q13	週に1回以上は外出していますか	①はい・②いいえ
社会参加	Q14	ふだんから家族や友人と付き合いがありますか	①はい②いいえ
ソーシャル サポート	Q15	体調が悪いときに、身近に相談できる人がいますか	①はい ②いいえ

表2 開発用データと検証用データの特徴

因子	開発用データ	検証用データ	標準化差	P値
	(n=10,246)	(n=2,636)	保華化左	
年齢			0.016	0.764
75-79歳	4842 (47.3)	1266 (48.0)		
80-89歳	4823 (47.1)	1226 (46.5)		
90歳以上	581 (5.7)	144 (5.5)		
性別:男性	4200 (41.0)	1065 (40.4)	0.012	0.594
BMI <18.5	770 (7.5)	188 (7.1)	0.015	0.532
血清アルブミン値 <3.5 g/dl	96 (0.9)	26 (1.0)	0.005	0.822
高血圧	7657 (74.7)	1995 (75.7)	0.022	0.326
糖尿病	3417 (33.3)	865 (32.8)	0.011	0.610
脂質異常症	6501 (63.4)	1711 (64.9)	0.030	0.166
高尿酸血症	1323 (12.9)	334 (12.7)	0.007	0.769
肝機能異常	1201 (11.7)	299 (11.3)	0.012	0.610
慢性腎臓病(CKD)	1703 (16.6)	431 (16.4)	0.007	0.769
慢性閉塞性肺疾患(COPD)	1078 (10.5)	301 (11.4)	0.029	0.191
肺炎	1377 (13.4)	349 (13.2)	0.006	0.822
心血管疾患	5871 (57.3)	1525 (57.9)	0.011	0.612
筋骨格筋系疾患	8104 (79.1)	2110 (80.0)	0.024	0.293
癌	1332 (13.0)	320 (12.1)	0.026	0.253
認知症	578 (5.6)	139 (5.3)	0.016	0.505
うつ病	563 (5.5)	130 (4.9)	0.025	0.266
統合失調症	119 (1.2)	25 (0.9)	0.021	0.406
高齢者の質問票				
Q1:④あまりよくない ⑤よくない	836 (8.2)	233 (8.9)	0.025	0.251
Q2:③やや不満 ④不満	686 (6.7)	194 (7.4)	0.026	0.225
Q3:①lはv	9846 (96.1)	2530 (96.0)	0.006	0.779
Q4:①lはv	2700 (26.4)	764 (29.0)	0.059	0.007
Q5:①はい	2088 (20.4)	549 (20.8)	0.011	0.607
Q6:①lはv	1202 (11.7)	317 (12.0)	0.009	0.685
Q7:①はい	5475 (53.4)	1445 (54.8)	0.028	0.212
Q8:①はv [,]	1855 (18.1)	499 (18.9)	0.021	0.337
Q9:①lはv [,]	6454 (63.0)	1617 (61.3)	0.034	0.119
Q10:①/はレ᠈	1487 (14.5)	382 (14.5)	0.001	1.000
Q11:①はい	2271 (22.2)	547 (20.8)	0.034	0.119
Q12:①/はレ᠈	369 (3.6)	102 (3.9)	0.014	0.522
Q13:①/はv,	8642 (84.3)	2205 (83.6)	0.019	0.385
Q14:①lはい	9820 (95.8)	2504 (95.0)	0.041	0.060
Q15:①/はい	9864 (96.3)	2524 (95.8)	0.027	0.211
アウトカム				
体重減少率 ≥10%/年	176 (1.7)	44 (1.7)	0.004	0.933

表3 開発用データにおける単変量解析の結果

1人 一	C031773千爻里所//107hl木	
因子	crude OR(95%信頼区間)	P値
年齢 ≥90歳以上	3.111 (2.045-4.732)	< 0.001
性別:男性	1.498 (1.088–2.062)	0.013
BMI <18.5	1.149 (0.673–1.962)	0.609
血清アルブミン値 <3.5 g/dl	7.83 (4.101–14.951)	< 0.001
高血圧	1.474 (1.008–2.156)	0.046
糖尿病	0.982 (0.715-1.349)	0.911
脂質異常症	0.914 (0.673-1.241)	0.562
高尿酸血症	1.066 (0.690-1.647)	0.773
肝機能異常	1.626 (1.099–2.406)	0.015
慢性腎臓病(CKD)	1.964 (1.407–2.741)	< 0.001
慢性閉塞性肺疾患(COPD)	1.917 (1.301–2.827)	0.001
肺炎	1.498 (1.022-2.195)	0.038
心血管疾患	1.449 (1.059–1.983)	0.021
筋骨格筋系疾患	2.208 (1.369–3.562)	0.001
癌	1.217 (0.804–1.840)	0.352
認知症	2.713 (1.749–4.208)	< 0.001
うつ病	2.933 (1.906-4.514)	< 0.001
統合失調症	3.684 (1.692-8.021)	0.001
高齢者の質問票		
Q1:④あまりよくない ⑤よくない	1.534 (0.968-2.432)	0.069
Q2:③やや不満 ④不満	1.110 (0.627-1.963)	0.721
Q3:①/はv	1.154 (0.508-2.623)	0.733
Q4:①/はv	1.311 (0.953–1.805)	0.098
Q5:①/はv	1.391 (0.991–1.952)	0.057
Q6:①/はv	1.496 (0.999-2.241)	0.050
Q7:①/はv	1.939 (1.406–2.674)	< 0.001
Q8:①/はv,	1.338 (0.936–1.911)	0.109
Q9:①/はv	0.624 (0.463-0.840)	0.002
Q10:①ltv	1.420 (0.973–2.074)	0.069
Q11:1)1tv	1.568 (1.135–2.167)	0.006
Q12:①/はい	0.618 (0.228–1.676)	0.345
Q13:①lはv,	0.744 (0.512-1.082)	0.120
Q14:①ltv,	1.048 (0.489-2.247)	0.904
Q15:①はい	1.677 (0.620-4.539)	0.309

太字;P値<0.100

表 4 開発用データにおける多変量解析の結果とSAGAスコア

因子	adjusted OR (95%信頼区間)	P値	回帰係数	スコア
年齢 ≥90歳以上	1.923 (1.221-3.030)	0.005	0.654	2
性別:男性	1.365 (0.982-1.897)	0.065	0.311	1
血清アルブミン値 <3.5 g/dl	4.504 (2.259-8.979)	< 0.001	1.505	5
慢性腎臓病(CKD)	1.579 (1.116-2.234)	0.010	0.457	1
慢性閉塞性肺疾患(COPD)	1.664 (1.115-2.481)	0.012	0.509	2
筋骨格筋系疾患	1.631 (0.999-2.662)	0.050	0.489	2
認知症	1.613 (1.004-2.592)	0.048	0.478	2
うつ病	2.333 (1.492-3.647)	< 0.001	0.847	3
高齢者の質問票 Q7:①はい	1.547 (1.113-2.150)	0.009	0.436	1

原

著

原著

佐賀県医療センター好生館における がんゲノム医療の5年を顧みて

Five-year experience of cancer genomic medicine at Saga-ken Medical Centre Koseikan.

総合臨床研究所 疾患ゲノム研究部1)、臨床腫瘍科(腫瘍内科)2)、検査部3) 安波 道郎12)、坂井 真一3)、柏田 知美12)

わが国の医療施策である「がんゲノム医療」のひとつの実施形態として、固形がんに対するがん遺伝子パネル検査(がんゲノムプロファイ リング検査、以下、CGP検査)が2019年6月1日に保険適用となって5年半あまりが経過し、2025年1月には好生館でのCGP検査実施 件数は通算して146例に達した。当初は手術や生検で採取した病理組織検体が検査対象であったが、2年後には末梢血検体を用い、がん 細胞から血中に放出されたDNAを捉える検査方法も承認された。また新規治療薬の登場により検査の結果にもとづく治療選択肢が拡大し て、CGP検査の臨床的有用性は次第に高くなっている。しかし、検査の実施時期や実施回数についての制約は緩和が望まれるにもかかわ らず変わらないため、医療者側がどのタイミングでどの検査方法を選択するか、判断に苦しむ場面に遭遇することがある。本稿ではCGP 検査の導入過程を振り返るとともに今後の展望について概説する。

キーワード:がんゲノム医療、がん遺伝子パネル検査(がんゲノムプロファイリング検査)、分子標的治療 Key words: Cancer genomic medicine, Cancer gene panel (Comprehensive cancer genome profiling) test, Molecular targeted therapy

がんゲノム医療の背景(1):

「癌のホールマーク」と分子標的治療

20世紀の末、多くのがん遺伝子の発見や、細胞周期の理 解、細胞増殖因子や細胞内シグナル伝達系の同定を経て、 悪性腫瘍の細胞生物学的な理解が進み、D. HanahanとR. Weinbergは、がん細胞の生存戦略を概説した「癌のホー ルマーク」という題名の総説をCell誌に発表した¹⁾。そこ では、がん細胞が持つ正常細胞とは異なる「際立つ特徴 (ホールマーク)」として、細胞増殖シグナルの自己充足、 増殖抑制シグナルへの不応性、組織浸潤・遠隔転移、無限 増殖能、持続性の血管新生、アポトーシスからの回避の6 つが取り上げられた。その後、彼らはその続編として、細 胞エネルギー代謝の異常、免疫監視からの逃避、ゲノム不 安定性、腫瘍に起因する炎症、表現型可塑性の弛緩、遺伝 子変異をともなわないエピゲノムのリプログラミング、マ イクロバイオームの多様性、細胞老化という8項目を癌の ホールマークに付け加えている^{2,3)}。

これら癌のホールマークは正常な細胞が臨床的な「癌」 となる過程で、通常数年以上の時間をかけて段階的に獲得 してゆくものであって、それはそれぞれの性質を決定づけ るいくつかの遺伝子のうちのどれかに変異が生じることに 起因している。このような癌化に関連する遺伝子は主なも のだけでも数百は存在するが、個々の遺伝子に注目するな

らば、TP53遺伝子やKRAS遺伝子のように、多くの癌で 変異を生じている遺伝子もあれば、のちに述べるFGFR2 遺伝子のような遺伝子では、限られた種類の癌の一部の患 者にのみ変異が見られるものもある。その結果、同じ臓器 の癌であってもそれぞれの患者で、どの遺伝子にどのよう な変異が生じているかは異なっており、その違いによって それぞれの癌は異なった性質(その中には、組織浸潤が急 速に進行するかどうかや、特定の薬剤への感受性の高低 など、診療上重要なものを含んでいる)を示す。たとえ ば、上皮細胞増殖因子(EGF)の受容体EGFRをコードす る遺伝子 (EGFR) の場合、正常な状況では細胞外に存在 するEGFが受容体分子に結合した結果、細胞内ドメイン のプロテインキナーゼが活性化して、細胞が増殖する方向 へ導くのであるが、ある種の変異を生じると、細胞外に EGFが存在しない状況においてもプロテインキナーゼが 恒常的に活性化した状態となり、その結果、細胞は増殖に 関してEGF非依存性、つまり増殖シグナル自己充足の状 態となる4)。実際、このプロテインキナーゼの酵素活性を 抑制する化合物は、癌の分子標的薬としてすでに何種類も 開発され、非小細胞性肺癌の治療に使用されている5)。し かし、EGFR遺伝子変異がない癌では効果が期待できない ことや、EGFR遺伝子の変異の型によっては、特定の薬剤 への耐性を示すことがあるため、薬剤の使用前に効果が期 待できることを確認する検査が不可欠とされている。この ような薬剤の使用に先立って、その効果の有無を予測す るために実施すべき(免疫組織学的検査や遺伝子検査な どの) 分子レベルの診断を「コンパニオン診断companion diagnostics」と呼ぶが⁶⁾、分子標的薬の開発が進むにつれ て、適切な治療選択のために実施すべきコンパニオン診断

Department of Medical Genomics, Medical Research Institute¹⁾ Department of Oncology²

Clinical Laboratory³

Michio Yasunami^{1,2)}, Shin-ichi Sakai³⁾, and Tomomi Kashiwada^{1,2)}

の項目は年々増加している。

がんゲノム医療の背景(2): ヒトゲノムの解明と解析技術の進歩

生命を形作るすべての遺伝的情報はゲノムDNAの中に 4種類の塩基の並び順(塩基配列)として保持されてい る。遺伝子クローニングやDNAの塩基配列を明らかにす る実験手法が確立した1980年代以降の生命科学の主要課題 のひとつは、ヒトを含む様々な生物種のゲノムの塩基配列 を解明することであった。国際共同研究「ヒトゲノム計画 Human Genome Project」の13年間の成果として2003年4 月に(同じ配列が高度に繰り返しているために当時は技術 的に解読できないとされていた僅かな部分を除いて)ヒト ゲノム全塩基配列解読の完了が宣言された7)。両親からひ と組ずつ継承して、ふた組を保有しているゲノムのうちの ひと組のゲノムを「ハプロイド」のゲノムというが、ヒト のハプロイドゲノムは概ね30億塩基対から形成されてお り、その中にタンパク質をコードする遺伝子が(諸説あっ て)20.000から23.000個ほど存在するとされている。2000 年代に入り、レーザー光技術や高度に集積した微小空間で 酵素反応させる器材の加工技術とその酵素反応の検出方法 が開発されて、多種多様に混在する多数のDNA断片のそ れぞれの塩基配列を時並行で読み取る「次世代シーケンシ ング (next generation sequencing, NGS) 技術」が飛躍的 に高速化、低コスト化したことにより、個人の全ゲノムを 解析することが現実のものとなった8)。また、高度に集積 化した核酸合成技術を応用してゲノムDNAの溶液中から 調べたい領域のみを選び取ることも可能となり、多数の検 体を数日から数週間という比較的短い時間のうちに取り扱 えるようになった⁹⁾。このような技術革新によって、個人 のゲノム情報を医療の現場で取り扱う機運が芽吹き、さら に2015年の米国B. Obama大統領の一般教書演説での「The Precision Medicine Initiative」の発表で一層の高まりを見 せた100。日本においてもこれに呼応して同年、内閣府「健康・ 医療戦略推進本部」に「ゲノム医療実現推進協議会」が設 置されて、ゲノム医療の社会実装へ向けた検討が開始され た11)。

親世代から継承した父方、母方のゲノムは受精の段階でその個体のゲノムとなり、その後は細胞分裂のたびにコピーが複製されていく。そして卵や精細胞へと分化する細胞(生殖系列細胞 germ line cells)では、性腺で減数分裂を経て配偶子(卵、精子)が形成され、親世代から受け取ったゲノムの半分の量であるハプロイド分のゲノムが子の世代へと伝達される。一方、生殖系列細胞に対し、それ以外の身体を構成する細胞を体細胞 somatic cellsと総称する。生殖系列細胞に新たに遺伝子の変異(生殖系列変異germ line mutationと呼ぶ)を生じると、それは世代を越

えて1/2の確率で継承され、継承した個体ではその生殖系 列細胞および体細胞のすべてが保有することになるが、体 細胞に新たに生じた変異(体細胞変異 somatic mutation と呼ぶ) は変異を生じた細胞が分裂して増えてきた体細胞 の一群のみにその変異が見られることになる。前節に述べ たように、癌の発症に至る過程で、癌の元となる細胞には 複数の遺伝子変異が蓄積していると考えられ、その結果、 癌組織にはその人の正常組織には見られない複数の遺伝子 変異が存在することになる。2000年代後半には、先に述べ たNGS技術を用いて様々な種類の癌組織に見られる遺伝子 変異を一括して明らかにする大規模な研究が米国を中心に 開始され、その成果はThe Cancer Genome Atlas (TCGA) データベースとして一般公開されている^{12,13,14,15)}。このよう な研究で集積された癌と遺伝子に関する情報は、2010年 代には個々の癌患者の治療に際してその人の癌組織のゲ ノムをNGS技術で分析する「クリニカルシーケンシング clinical sequencing」によって治療選択を行うという「個 別化医療 personalized medicine」に活用できるまでになっ た16,17,18)。このクリニカルシーケンシングの目的は癌に関 連する複数の遺伝子の変異を一括して明らかにして、その 患者の癌におけるゲノムの様相を知ることであるので、「が んゲノムプロファイリング検査 (comprehensive) cancer genome profiling test」とも呼ばれ、また癌に関連する遺 伝子のセットを一括して検査するパネル検査であるので 「がん遺伝子パネル検査 cancer gene panel test」という 呼称もある。現在では、がんゲノムプロファイリング検 査はがん遺伝子パネル検査と同義であり、「がん遺伝子パ ネル検査(がんゲノムプロファイリング検査)」と表記さ れ、どちらの略語でもある「CGP検査」という略称が用い られる。当時、米国のメモリアルスローンケタリングがん センターMemorial Sloan Kettering Cancer Centerで開発 されたMSK-IMPACTをはじめとして19)、いくつかのCGP 検査が開発され、わが国でも自由診療としてではあるが、 このような検査を受けることができる状況にあった。中で も先導的だった岡山大学、京都大学、千葉大学、北海道大 学は2015年にキアゲン社とともに「クリニカルバイオバン ク研究会 (現・クリニカルバイオバンク学会) | を立ち上 げ、クリニカルシーケンシングの基本となる腫瘍組織検体 の採取・保存・管理に関する情報共有を図った²⁰⁾。のちに 日本病理学会が診療としてのゲノム解析に適するホルマリ ン固定パラフィン包埋 Formalin-fixed, paraffin-embedded (FFPE) 組織検体の標準的な作製・取扱い法²¹⁾を公開す る以前は、新鮮凍結検体の採取と保存の必要性も議論され ていたので、我々も2016年7月に札幌で開催された「第2 回クリニカルバイオバンク研究会シンポジウム | に出席し て、検体採取・保存・管理法を学び、施設内バイオバンク の準備を進めた。

著

日本のがんゲノム医療(1): CGP検査の開発から保険償還まで

わが国においても、癌の標準治療の選択肢の中に様々な 分子標的治療が取り込まれることを目指して独自にCGP検 査の開発が始まった。国立がん研究センター中央病院で は臨床研究「TOP-GEAR (Trial of Onco-Panel for Geneprofiling to Estimate both Adverse events and Response by cancer treatment) プロジェクト第一期」を2013年よ り開始し、CGP検査として独自に設計した「NCCオンコ パネル(OncoGuide® NCCオンコパネルシステム、以下 NOP)」の結果が個々の患者の治療選択に有用であるかを 検討した。さらに2016年からのTOP-GEAR第二期では、 検査としての国際的な品質基準を満たすように遺伝子検査 室を整備して検証を続けた²²⁾。このTOP-GEARプロジェ クトでの検証を経て、2018年4月1日からは保険給付対象 候補について行う先進医療という枠組の評価療養制度に取 り上げられ、臨床的有用性を検証することとなった。この 先進医療課題を全国規模で実施するため、2017年12月に厚 生労働省から県を通じて「がん診療連携拠点病院」あてに 実施施設募集への応募案内があり、好生館からも当時の事 務副部長、小野 潔氏に12月27日に厚生労働省で開催され た説明会へ出席してもらい、翌年1月の応募期限までに手 続きを完了した。CGP検査の目的は検査の所見である種々 の遺伝子変異の医学生物学的な解釈とそれに基づいた治療 選択肢の提案までであり、複数の診療科や病理部門の医師、 薬剤師などで構成するがん治療の専門家会議(エキスパー トパネル)で結果を審議すべきとされたため、エキスパー トパネルがすぐに整備できる全国11施設の「がんゲノム医 療中核拠点病院」が指定され、その他の施設は、エキスパー トパネルでの審議を中核拠点病院に依頼することで、自施 設ではエキスパートパネルの整備を要しない「がんゲノム 医療連携病院」として指定され、全国規模での実施拡大が 図られた。好生館は2018年3月27日付で、がんゲノム医療 中核拠点病院である九州大学病院に連携するがんゲノム医 療連携病院の指定を受けるに至った。

先進医療の実施体制構築のため、同年5月末に「九州大学病院・がんゲノム医療連携病院とのキックオフミーティング」が開催され、その後、この九州大学病院とその連携病院の会議は「西日本がんゲノム医療推進協議会」と名称変更して、1年余りをかけてエキスパートパネルの遠隔会議の構築等の作業が進められた。一方、治癒切除不能または再発の病変を有する原発不明癌、または標準治療がない、標準治療が終了している、もしくは終了が見込まれる固形癌患者を対象とする先進医療「個別化医療に向けたマルチプレックス遺伝子パネル検査」は先進医療の予定症例数が充足してほぼ半年で予定よりも早く終了したため、好生館を含む多くのがんゲノム医療連携病院は参加できなかった

が、この実施体制はのちの保険診療でのがんゲノム医療の 実施体制へとそのまま継承された。

先進医療での評価をうけて、NOPは2018年12月25日に わが国初のCGP検査として薬事承認された。また、前年に 米国でFDA承認を受け、3月に中外製薬が製造販売の申 請をしていたCGP検査「ファウンデーション・ワンCDx (FoundationOne® CDx がんゲノムプロファイル、以下 F1CDx)」も国内臨床試験が進められており、その2日後 (2018年12月27日) には薬事承認に至って、いよいよわが 国でもCGP検査の保険診療での実施が実現する時が近づい た。検査法の整備が進む一方で、2017年に厚生労働省が4 回開催した「がんゲノム医療推進コンソーシアム懇談会」 において、「世界最先端のがんゲノム医療をいち早く国民 に届けるだけでなく、わが国の利点を生かした革新的治療 法の開発や日本人集団での知見の集積によるアジア諸国へ の貢献等、世界をリードすることを目指したチャレンジン グな仕組みを構築すべきであること、また、構築する基盤 は国民共有の財産であることがとりまとめられ、がんゲノ ム医療を提供する医療機関やがんゲノム医療情報の集約・ 保管・利活用推進機関等の機能や役割について方向性」が 示され²³⁾、これを実現するがんゲノム医療ネットワークの 中心として、国立がん研究センター内に「がんゲノム情報 管理センター(C-CAT)」が設置され、がんゲノム医療・ 研究のマスターデータベースである「がんゲノム情報レポ ジトリー」が構築されることとなった(図1) 24 。そして 2019年6月1日にNOPとF1CDxの2つのCGP検査が保険 適用となるにあたって、患者の基本情報、癌の病理学的分 類、簡単な家族歴や生活歴、検査前までの薬物療法の情報 をC-CATへ送信し、検査結果とともにがんゲノム情報レ ポジトリーへ登録することが保険診療の条件とされた。

日本のがんゲノム医療(2):

CGP検査の保険償還から現在まで

CGP検査が保険適応となったのちに、中核拠点病院に集中するエキスパートパネル開催の業務負担を軽減するために、がんゲノム医療連携病院のなかで自施設でもエキスパートパネルを開催できる人的資源を備えている34施設(近隣県では九州がんセンター、長崎大学、久留米大学)が2019年9月に「がんゲノム医療拠点病院」として指定された。好生館ではこの時期に腫瘍内科に医師が不在となり、初年度はCGP検査が実施されることはなかった。それまで数年余にわたって準備してきたCGP検査実施体制が活かされるのは2020年4月に筆者の柏田が好生館へ赴任したのちとなった。

NOPとF1CDxの2つから始まった保険適応のCGP検査は、その後、検査に適した組織検体が存在しない場合に

末梢血中の細胞外DNAを抽出してその中に存在するがん 細胞由来のDNA(循環腫瘍由来DNA circulating tumor DNA, ctDNA) の変化を捉える(別名「リキッドバイオ プシーliquid biopsy」と呼ばれる)検査である「ファウ ンデーション・ワン・リキッドCDx (FoundationOne® Liquid CDx がんゲノムプロファイル)」と「ガーダント 360CDx (Guardant360® CDx がん遺伝子パネル)」、染色 体転座による融合遺伝子を効率よく検出できるように組織 のRNAについても併せて検査対象とする「ジェンマイン TOP (GenMineTOP がんゲノムプロファイリングシステ ム)」が加わって、現在では5つの検査の中から選択でき る (表1)。これらは検査対象遺伝子の数が異なり、また 生殖系列変異を同定する目的で末梢血有核細胞由来DNA の分析も同時に行うか否かも違っているので、症例毎に検 査法を選択する必要がある。また、各検査法で確実な結果 を得るのに要求される検体の質と量にも違いがあり、検体 不良に起因する検査不成立を避けるにはどの検査法がより 適切であるかを判断するには、ある程度の経験知を要する。

C-CATのがんゲノム情報レポジトリーに登録された症例数はリキッドバイオプシー導入前の毎月1,000例程度までから導入後の1,500から2,000例程度と月当たりの症例数が増加傾向にあり、2019年6月1日の保険適応開始から2025年1月31日まで累計して95,852例に達している(図2A)。この登録に基づいて、どのCGP検査法を用いて、どのような癌種を対象としてCGP検査が実施されているか(図2B,C,D)、またどのような遺伝子変異が捉えられているかが定期的に集計されている(図3) 25 。

好生館のがんゲノム医療

好生館では2020年4月に第一例目の検査を実施して以来、2025年1月末までに146例に実施した(表2)。検査件数は全国の実施状況と同様に年度ごとに増加しており、リキッドバイオプシーが占める割合も15.8%と全国集計の17.1%とほぼ同じである。検査対象癌種は、結腸直腸癌、膵癌、胆道癌、胃癌、肺癌、乳癌、原発不明癌の上位7癌種で8割を占め、依頼元診療科は臨床腫瘍科(腫瘍内科)、肝胆膵内科、肝胆膵外科、呼吸器内科の上位4診療科で84%を占めていた(図4)。ここまでの主な事柄を年代表として図5に示す。

好生館で経験した主な検査所見

(1) TMB high

CGP検査の結果、エキスパートパネルにおいて推奨治療が提案された所見の中で最も多かったのは、検査対象のゲノム領域のうちタンパク質をコードする部分でアミノ酸配列に変化を生じる遺伝子変異がどのくらい集積しているかを数値化した腫瘍遺伝子変異量(Tumor Mutation

Burden; TMB)がゲノムの1Mb(百万塩基)あたり10ヶ所以上の高値を示す「TMB high」という所見で、被検者の9.5%にあたる14例(内訳は、結腸直腸癌3例、乳癌3例、肺癌2例、胆道癌2例、胃癌、卵巣癌、脳腫瘍、原発不明癌各1例)で検出され、免疫チェックポイント阻害薬の使用が推奨される結果であった。このTMB highの所見から免疫チェックポイント阻害薬の使用が可能であることは、F1CDxの薬事承認にあたって、この検査のコンパニオン診断機能として認められたものであり、他のCGP検査の審査においては承認項目には含まれていなかったが、現在はどの検査法であっても、エキスパートパネルにおいて症例毎に評価した結果として免疫チェックポイント阻害薬使用が推奨されれば、保険診療として同薬の使用が可能となっている。

(2) ERBB2遺伝子増幅

ヒトEGF受容体2型 (HER2) タンパク質をコードする ERBB2遺伝子の変化は好生館症例の16例に検出され、そのうち遺伝子増幅等によるコピー数増加は10例に見られた。抗HER2抗体薬であるトラスツズマブ、ペルツズマブの使用にあたっては、免疫組織化学染色でHER2タンパク質の高発現をとらえるか、蛍光in situハイブリダイゼーション (FISH) 法でERBB2遺伝子増幅の存在を確認することが必要であったが、CGP検査でのコピー数増加が確認できれば、乳癌、胃癌、結腸直腸癌、唾液腺癌での使用は認められる。好生館の症例では結腸直腸癌の2例、胃癌の2例、乳癌の1例でコピー数増加が検出された。

(3) ROS1遺伝子·ALK遺伝子再構成

肺腺癌のドライバー変異として発見されたROSI遺伝子再構成、ALK遺伝子再構成もCGP検査で捉えられる²⁶²⁷⁾。C-CATがんゲノム情報レポジトリーには、それぞれ240例、322例が登録されており、頻度の高い癌種は、ROSI遺伝子再構成が肺癌69例、乳癌27例、結腸直腸癌21例、膵癌16例、前立腺癌15例、ALK遺伝子再構成は肺癌127例、結腸直腸癌50例、胆道癌・軟部組織腫瘍・前立腺癌それぞれ15例の順である。好生館症例では、ROSI遺伝子再構成(ROSIイントロン16からエキソン26にかけての逆位+ROSI V636I変異)が乳癌で1例、ALK遺伝子再構成(EML4-ALK遺伝子融合変異+ALK L1196M変異)は肺癌で1例に検出されており、それぞれの分子標的薬の使用が推奨されている。

(4) FGFR融合遺伝子

稀な変異ではあるが、線維芽細胞増殖因子(FGF)受容体をコードする遺伝子の一つであるFGFR2が染色体転座によってほかの遺伝子との融合遺伝子となることで、FGFR2タンパク質のC末端側にある機能調節領域が別のタ

著

ンパク質に置き換わって恒常的に活性化することが知られている²⁸⁾。C-CATがんゲノム情報レポジトリーに保険適応開始から2025年2月15日までに登録された胆道癌8,179症例のうち、FGFR2の融合変異は146症例、またFGFR2と融合する遺伝子の中で最も多いBICC1との融合であっても、わずか26例に見られるのみである。好生館のCGP検査においても、胆道癌の1症例にFGFR2とBICC1の融合が検出され、FGF阻害薬であるペミガチニブの使用が推奨された。FGFR2-BICC1融合遺伝子はC-CATがんゲノム情報レポジトリーの全癌種では32例にのみ検出されていて、稀ではあるものの胆道癌に特徴的な変異である²⁹⁾。

(5) NTRK融合遺伝子

神経成長因子NGF関連因子の受容体群をコードする NTRK1、NTRK2およびNTRK3遺伝子の活性化融合変異 に対して有効なエヌトレクチニブは、2019年6月の国内 製造承認から半年後にF1CDxでの変異検出を条件として 保険適用となった³⁰⁾。他の多くの薬剤が特定の癌種での使 用に制限されていることに比して、この薬剤は癌種を問わ ず、また成人にも小児にも使用可能な癌種横断的な薬剤で あり、厚生労働省の先駆け審査指定制度により、米国での 承認(2019年8月15日)から比較的短期間のうちに国内 承認に至っている。C-CATがんゲノム情報レポジトリーに は、NTRK1、NTRK2およびNTRK3の融合変異はそれぞれ、 145例(うち、結腸直腸癌19例、軟部組織腫瘍18例、前立 腺癌16例、甲状腺癌16例、乳癌15例、他)、63例(前立腺 癌 9 例、乳癌 8 例、脳腫瘍 8 例、食道·胃癌 7 例、他)、 123例(頭頸部癌37例、軟部組織腫瘍14例、乳癌12例、結 腸直腸癌11例、膵癌8例、他)が登録されている。好生館 症例では結腸癌1例にNTRKI遺伝子のイントロン7と同 じ染色体上の約10Mb (1千万塩基)離れた既知の遺伝子 が近くに見当たらないゲノム領域との融合が検出され、エ キスパートパネルではエヌトレクチニブの効果を保証する 根拠には乏しいが、同薬の使用は可能と判定された。

(6) 乳癌の新しい薬物療法

CGP検査は開始されたのちに保険適応となったものに、ホルモン療法後に増悪したホルモン受容体(ER/PgR)陽性かつHER2陰性の乳癌に対するカピバセルチブ・フルベストラント併用療法(2024年3月26日承認)がある³¹⁾。これに該当するCGP検査の所見はPIK3CA、AKT1またはPTEN遺伝子の変化であり、合わせると該当する乳癌の2-3割に検出されることが期待されている。好生館でCGP検査を実施した乳癌10例のうち2024年4月以降に検査を実施した5例の中で、カピバセルチブ・フルベストラント併用療法の推奨となった症例はPIK3CA遺伝子変異(E542K)1例、AKT1遺伝子変異(E71K)1例の併せて2例であり、乳癌の診療においてCGP検査の有用性が高まったことが実

感された。

CGP検査における問題点

(1)検査実施時期の制限

CGP検査は治療選択に際して極めて重要な情報を与える ものであるにもかかわらず、保険診療で実施する条件とし て、標準治療が確立している癌種については標準治療終了 後もしくは終了見込みであることが必要とされていること から、有効な分子標的薬があったにもかかわらず標準治療 の実施中にはそのことがわからず、CGP検査結果が得られ た時には全身状態や肝機能・腎機能などの主要臓器機能が 悪化したことで適切な薬剤の使用に至らなかった患者も相 当数あったのではないかと推し量られる³²⁾。日本より先行 してCGP検査が普及している米国においては、Stage III以 上の固形癌に対しての検査は治療ラインの制限なく実施で きる。わが国においても、2020年6月に国立がん研究セン ター中央病院および関連医療機関で、治癒切除不能もしく は術後再発の固形癌に対しての初回薬物療法にあたって CGP検査を実施することで分子標的治療の導入率を増加 させ、ひいては生存期間延長が期待できるだろうという 考えから、6種の癌を対象とした先進医療「固形がん患 者における初回治療時の包括的ゲノムプロファイリング 検査の実現性と治療選択への有用性を評価する前向き研 究(UPFRONT試験)」が開始された。この臨床試験では 症例数200例を目標に2022年3月までの1年10カ月で201名 を登録し、192例にCGP検査(NOP)を実施して24か月の 期間追跡し、2024年3月には追跡期間が終了している。一 方、京都大学医学部附属病院とその関連5医療機関も、翌 年「化学療法未施行の切除不能進行・再発固形癌に対する マルチプレックス遺伝子パネル検査の有用性に関する臨床 研究(FIRST-DX 試験)」が先進医療に採択され、2023年 1月までに183例を登録して、172例にCGP検査(F1CDx) を実施している。これらの研究結果の概要は最近の学会で 報告されているが、最終的な解析結果の公表が待たれると ころである^{33,34)}。

(2) 検査実施回数の制限

CGP検査の実施回数が保険診療では一つの癌について1回に限って可能であることも、制限緩和が望まれる。術後数年間にわたって標準治療を行ったのちに治療に抵抗性となった場合に、数年経過後の手術時病理標本を用いるか、それともその時点で治療薬が効かない癌細胞の性質を捉えることを期待してリキッドバイオプシーによるCGP検査とすべきかの判断に苦しむ状況に遭遇することがある。また、リキッドバイオプシーではctDNAが微量であることが多く、仮に癌組織検体を用いていれば捉えていたかも知れない遺伝子変異が検出限界に届かず見逃される危険がある。複数回の実施が許容されれば、検査結果に疑問が生じ

た際に別の検査方法で再検することで、それぞれの欠点を 補って、より確実な結果が得られることが期待される。

(3) 低い治療到達性への対応

前節で説明したように、ホルモン陽性HER2陰性乳癌に おいては治療到達性(検査の結果に基づいた治療がそれぞ れの患者に届くこと)が最近幾分の改善が見られたが、そ れ以外の癌種ではいまだに低いままに留まっている。薬剤 開発の治験への参加機会も多くはない。難病患者救済のた めに2016年に創設された患者申出療養制度を利用すれば、 一部の癌種に適応はあるが癌種の違いにより保険適応外と なる薬剤であっても薬剤部分の医療費を自費で負担するこ とを条件に、その他の医療を保険制度で実施することは不 可能ではないが、あてはまる患者ごとに個々に申請しても 承認される保証はなく、また承認に至るには相当に時間が かかると想定されるため現実的ではない³⁵⁾。しかしながら、 ニーズが一定数あるので、この制度を利用して製薬企業の 協力のもとに、特定の癌種の既承認薬を未承認の癌種に用 いる臨床研究「遺伝子パネル検査による遺伝子プロファイ リングに基づく複数の分子標的治療に関する患者申出療 養(BELIEVE試験)」が国立がん研究センター中央病院を 事務局として立案され、2019年10月1日からがんゲノム中 核拠点病院で開始された36)。エキスパートパネルで適格と 判定された患者には事務手続きの自己負担はあるが薬剤の 部分が企業から提供されるため、治療につながる機会が増 した。一部すでに予定症例数に達して終了した薬剤はある が、現在も継続されている。また、2024年1月からは国立 がん研究センター中央病院で「小児・AYA世代がん患者 のドラッグアクセスの改善を目指す患者申出療養制度を利 用した医師主導臨床研究(PARTNER試験)」が開始され、 のちに北海道大学病院と九州大学病院が加わって治療到達 の機会を増す努力は続いている37)。

がんゲノム医療の将来の展望

(1) 造血器腫瘍への拡大

造血器腫瘍はその診断や造血幹細胞移植を早期に行うべきかの決定に遺伝子検査の結果が極めて重要であることが解っていたが、固形癌のようなパネル検査の体制は整っていなかった。造血器腫瘍のCGP検査である「ヘムサイト」が2024年9月に製造販売承認を受け、2025年2月28日付で保険適応となった。この検査の実施においても固形癌のCGP検査と同様に、C-CATへの登録とエキスパートパネルでの審議が保険診療の要件とされているが、固形癌とは異なり、病型診断や初回治療の選択を目的とする検査であるので、迅速な結果報告や結果の審議を要し、またそのため固形癌とは違った検査フローの構築が必要であり、現在その整備が進められている38。

(2) パネル検査から全ゲノム解析へ

2017年に懇談会を開いてC-CAT設立を提言した厚生労 働省のがんゲノム医療推進コンソーシアムは、2018年以降 も不定期に運営会議を開催して、これからのがんゲノム医 療の在り方を議論した。その下部に組織された「がんに関 する全ゲノム解析等の推進に関する部会」は、保険適応の ゲノム検査の対象を数百遺伝子から全ゲノムを対象とする 解析へと進めることで、癌に関連する既存の知識をこえて いくべきという提言を、難病領域において同様に議論を重 ねた「難病に関する全ゲノム解析等の推進に関する検討 会」と共同で2019年12月に「全ゲノム解析等実行計画」と いう形で公表した39)。議論は2021年3月以降「厚生科学審 議会科学技術部会全ゲノム解析等の推進に関する専門委員 会」へと引き継がれた⁴⁰⁾。さらに、2023年6月16日に、「良 質かつ適切なゲノム医療を国民が安心して受けられるよう にするための施策の総合的かつ計画的な推進に関する法律 (ゲノム医療推進法)」が議員立法として公布・施行となり、 国、地方公共団体、医師等、研究者等にゲノム医療を推進 する責務があることが遅ればせながら法律として規定され た41)。

全ゲノム解析あるいはすべてのタンパク質をコードす るエキソンを網羅的に解析する全エキソーム解析は、先 進的な研究として癌の成り立ちに関する新しい知識をも たらすだけではなく、先進的なトランスレーショナル・メ ディシンとして、癌の治癒切除後の残存微小病変(minimal residual diseases, MRD) を検出して臨床的な癌の再発を 予知するバイオマーカーの検出系設計や、癌抗原特異的免 疫療法である樹状細胞ワクチン療法・自家がんワクチン療 法の抗原 (ネオアンチゲン) の選定に活用される。国立 がん研究センター東病院を中心に計画された、外科治療 が行われる大腸がん患者さんに対し、リキッドバイオプ シーによるがん個別化医療の実現を目指すプロジェクト 「CIRCULATE-Japan」では、並行するいくつかの研究の 一つとして、米国Natera社が開発したSignateraによって 大腸癌の手術前後で経時的にctDNAを分析するGALAXY 試験が行われ、MRDの検出が癌の再発や無増悪生存期間 と関連することが明らかにされている⁴²⁾。

(3)新しい治療標的

TP53変異、KRAS変異は様々な癌で高頻度に報告されるが、一部のKRAS変異以外は、いまだに治療標的となっていない。KRAS変異は癌を駆動するドライバー変異であるが、KRASタンパク質の12番目のアミノ酸残基をグリシンからシステインに変化させるG12C変異という特定の変化についてはソトラシブが特異的に結合する阻害薬として、肺の非小細胞癌に対しての保険適応が取れている⁴³。現在は変異の種類にかかわらずKRASタンパク質に結

原

著

合するpan-KRAS阻害薬や、種々の変異型KRASタンパク質を含む特定の変異型タンパク質を細胞内のタンパク質分解経路へ導いてその生物学的な機能を減弱させる方法などの開発が進められている^{44,45)}。一方、がん抑制遺伝子については、代表的な例として、遺伝子損傷の修復に関わるBRCA1/BRCA2遺伝子の変異に対して、別の機序で遺伝子損傷の修復に関わっている酵素、ポリADPリボース合成酵素(PARP)の活性を薬剤で阻害することで変異を有する細胞だけが生存できなくなる「合成致死synthetic lethality」という現象を利用して、いくつかの癌種での維持療法が確立している⁴⁶⁾。このような考え方に基づき、同様にがん抑制遺伝子として知られるTP53の変異についても合成致死をもたらす代謝経路を探索して、WEE1という細胞周期を促進するプロテインキナーゼが有望な治療標的の候補として注目されている⁴⁷⁾。

おわりに

がんゲノム医療は今日も急速に発展し続けている医療分野である。我々は、日々新しく生み出される成果を、より多くの患者へ適切なタイミングで届けられるように努力し続けねばならない。

参考文献・情報元

- 1) Hanahan D, Weinberg RA. The Hallmarks of Cancer. Cell 100(1):57-70 (2000).
- 2) Hanahan D, Weinberg RA. Hallmarks of Cancer: the next generation. Cell 144(5):646-674 (2011).
- 3) Hanahan D. Hallmarks of Cancer: New Dimensions. Cancer Discov 12(1):31-46 (2022)
- 4) Yu X, Sharma KD, Takahashi T, et al. Ligand-independent Dimer Formation of Epidermal Growth Factor Receptor (EGFR) Is a Step Separable from Ligand-induced EGFR Signaling. Mol Biol Cell 13 (7):2547–2557 (2002).
- 5) Zhinan C, Hongwei C, Yaqi W, et al. The advance of the third-generation EGFR-TKI in the treatment of non-small cell lung cancer (Review). Oncol Rep 51 (1):16 (2024).
- 6) U.S. Department of Health and Human Services, Food and Drug Administration. In Vitro Companion Diagnostic Devices - Guidance for Industry and Food and Drug Administration Staff. (Issued on August 6, 2014)
 - URL https://www.fda.gov/regulatory-information/search-fda-guidance-documents/in-vitro-companion-diagnostic-devices
 - (last accession on Feb 28, 2025)
- 7) The Human Genome Project.

- URL https://www.genome.gov/human-genome-project
- (last accession on Feb 28, 2025)
- 8) Margulies M, Egholm M, Altman WE, et al. Genome sequencing in microfabricated high-density picolitre reactors. Nature 437 (7057) 376-380 (2005).
- 9) Choi M, Scholl UI, Ji W, et al. Genetic diagnosis by whole exome capture and massively parallel DNA sequencing Proc Natl Acad Sci USA 106(45):19096-19101 (2009).
- 10) The Precision Medicine Initiative. URL http://obamawhitehouse.archives.gov/precision-medicine (last accession on Feb 28, 2025)
- 11) 健康・医療戦略推進本部 ゲノム医療実現推進協議会. URL https://www.kantei.go.jp/jp/singi/kenkouiryou/ genome/genome_jitsugen.html (last accession on Feb 28, 2025)
- 12) Hoadley KA, Yau C, Hinoue T, et al. Cell-of-Origin Patterns Dominate the Molecular Classification of 10,000 Tumors from 33 Types of Cancer. Cell 173 (2):291-304.e6 (2018).
- 13) Ding L, Bailey MH, Porta-Pardo E, et al. Perspective on Oncogenic Processes at the End of the Beginning of Cancer Genomics. Cell 173(2):305-320.e10 (2018).
- 14) Sanchez-Vega F, Mina M, Armenia J, et al. Oncogenic Signaling Pathways in The Cancer Genome Atlas. Cell 173(2):321-337.e10 (2018).
- 15) The Cancer Genome Atlas Program (TCGA)
 URL https://www.cancer.gov/ccg/research/genome-sequencing/tcga
 (last accession on Feb 28, 2025)
- 16) Frampton GM, Fichtenholtz A, Otto GA, et al. Development and validation of a clinical cancer genomic profiling test based on massively parallel DNA sequencing. Nat Biotechnol 31(11):1023-1031 (2013).
- 17) Kou T, Kanai M, Matsumoto S, et al. The possibility of clinical sequencing in the management of cancer. Jpn J Clin Oncol 46(5):399-406 (2016).
- 18) Chakravarty D, Solit DB. Clinical cancer genomic profiling. Nature Genet Rev 22(8):483-501 (2021).
- 19) Cheng DT, Mitchell TN, Zehir A, et al. Memorial Sloan Kettering-Integrated Mutation Profiling of Actionable Cancer Targets (MSK-IMPACT): A Hybridization Capture-Based Next-Generation Sequencing Clinical Assay for Solid Tumor Molecular Oncology. J Mol Diagn 17(3):251-264 (2015).
- 20) クリニカルバイオバンク学会 HP

- URL https://www.clinicalbiobank.org/ (last accession on Feb 28, 2025)
- 21) 日本病理学会 ゲノム診療用病理組織検体取扱い規程 URL https://pathology.or.jp/genome_med/pdf/textbook.pdf

(last accession on Feb 28, 2025)

- 22) Sunami K, Naito Y, Komine K, et al. Chronological improvement in precision oncology implementation in Japan. Cancer Sci 113:3995–4000 (2022).
- 23)がんゲノム医療推進コンソーシアム懇談会 報告書 (2017年6月27日) URL https://www.mhlw.go.jp/file/05-Shingikai-10901000-Kenkoukyoku-Soumuka/0000169236.

(last accession on Feb 28, 2025)

pdf

- 24) がんゲノム情報管理センターについて > 設立の背景 と役割 URL https://www.ncc.go.jp/jp/c_cat/about/070/in
 - dex.html

(last accession on Feb 28, 2025)

- 25) 第12回がんゲノム医療中核拠点病院等連絡会議資料 (2025年2月28日)
 - URL https://www.ncc.go.jp/jp/c_cat/jitsumushya/090/gangenomuiryoutyuukakukyotennbyouinntourennrakukaigi.pdf

(last accession on Feb 28, 2025)

- 26) 肺癌患者におけるバイオマーカー検査の手引き 4. バイオマーカー検査の対象となる遺伝子とその異常 4-3. ROS1(2024年4月改訂版) 日本肺癌学会バイオマーカー委員会編
 - URL https://www.haigan.gr.jp/wp-content/up-loads/2024/06/4-3-ROS1-1.pdf (last accession on Feb 28, 2025)
- 27) 肺癌患者におけるバイオマーカー検査の手引き 4. バイオマーカー検査の対象となる遺伝子とその異常 4-2. ALK(2024年4月改訂版) 日本肺癌学会バイオマーカー委員会編

URL https://www.haigan.gr.jp/wp-content/up-loads/2024/06/4-2-ALK-1.pdf (last accession on Feb 28, 2025)

- 28) Nakamura H, Arai Y, Totoki Y, et al. Genomic spectra of biliary tract cancer. Nat Genet 47(9):1003-1010 (2015).
- 29) Arai Y, Totoki Y, Hosoda F, et al. Fibroblast growth factor receptor 2 tyrosine kinase fusions define a unique molecular subtype of cholangiocarcinoma. Hepatology 59(4):1427-1434 (2014).
- 30) Amatu A, Sartore-Bianchi A, Siena S. NTRK gene

- fusions as novel targets of cancer therapy across multiple tumour types. ESMO Open 1(2):e000023 (2016).
- 31) Turner NC, Oliveira M, Howell SJ, et al. Capivasertib in Hormone Receptor–Positive Advanced Breast Cancer. N Engl J Med 388(22):2058-2070 (2023).
- 32) がん遺伝子パネル検査の実施に関する共同声明(2023年12月15日)全国がん患者団体連合会・日本医療政策機構・がん関連三学会(日本臨床腫瘍学会、日本癌治療学会、日本癌学会)他

URL https://www.efpia.jp/link/Joint_statement_for_cancer_gene_panel_test_2023.12.15(final).pdf (last accession on Feb 28, 2025)

- 33) 水野孝昭 固形がん患者における初回治療時の包括的 ゲノムプロファイル (CGP) 検査の実現性と治療選択 への有用性を評価する多施設共同前向き研究 (NC-CH1908:UPFRONT 試験) 第22回日本臨床腫瘍学会学 術集会 (JSMO2025) 会長企画シンポジウム 6 「がん遺 伝子パネル検査は 1 次治療開始前に実施するべきか?」 URL https://site2.convention.co.jp/jsmo2025/program/jsmo2025_program_Day3_0306.pdf (last accession on Feb 28, 2025)
- 34) 蘆田玲子 初回治療前の包括的ゲノム解析による個別 化治療:FIRST-Dx試験の1 年間の追跡データ 第62回 日本癌治療学会学術集会 領域横断シンポジウム1「が んゲノム医療の現状と未来~多遺伝子パネル検査の臨 床導入のインパクト」

URL https://congress.jsco.or.jp/jsco2024/user_data/upload/File/jsco2024/program/JSCO2024_PRO-GRAM_1024_20241009.pdf

(last accession on Feb 28, 2025)

- 35) 厚生労働省 患者申出療養制度 医療従事者向けページ URL https://www.mhlw.go.jp/moushideryouyou/professional.html
 - (last accession on Feb 28, 2025)
- 36) 遺伝子パネル検査による遺伝子プロファイリングに基づく複数の分子標的治療に関する患者申出療養について国立がん研究センター中央病院

URL https://www.ncc.go.jp/jp/ncch/genome/90/index.html

(last accession on Feb 28, 2025)

- 37) 小児・AYA世代がん患者のドラッグアクセスの改善を目指す 国立がん研究センター プレスリリース URL https://www.ncc.go.jp/jp/information/pr_release/2024/0119/index.html (last accession on Feb 28, 2025)
- 38) 2025年2月19日 中央社会保険医療協議会総会 第604回 議事録

原

著

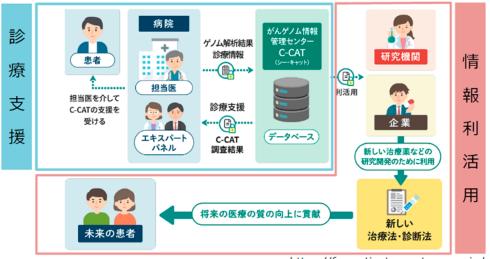
URL https://www.mhlw.go.jp/stf/newpage_56722. html

(last accession on Feb 28, 2025)

- 39) 厚生労働省 全ゲノム解析等実行計画(第1版) URL https://www.mhlw.go.jp/content/10601000/000579016.pdf (last accession on Feb 28, 2025)
- 40) 厚生科学審議会科学技術部会全ゲノム解析等の推進に 関する専門委員会 URL https://www.mhlw.go.jp/stf/shingi/shingi-kousei_467561_00004.html (last accession on Feb 28, 2025)
- 41) 良質かつ適切なゲノム医療を国民が安心して受けられるようにするための施策の総合的かつ計画的な推進に関する法律 URL https://laws.e-gov.go.jp/law/505AC1000000057 (last accession on Feb 28, 2025)
- 42) Nakamura Y, Watanabe J, Akazawa N, et al. ctD-NA-based molecular residual disease and survival in resectable colorectal cancer. Nat Med 30(11):3272–3283 (2024).

- 43) 星山弘敏 KRAS G12C変異陽性の非小細胞肺がんに対する世界初のRAS阻害薬ソトラシブ (ルマケラス[®]錠) の薬理学的特徴と臨床試験成績. 日本薬理学雑誌 158 (5):391-398 (2023).
- 44) Kim D, Herdeis L, Rudolph D, et al. Pan-KRAS inhibitor disables oncogenic signalling and tumour growth. Nature 619 (7968):160–166 (2023).
- 45) Senft D, Qi J, Ronai ZA. Ubiquitin ligases in oncogenic transformation and cancer therapy. Nat Rev Cancer 18(2):69-88 (2018).
- 46) McLornan DP, List A, Mufti GJ. Applying synthetic lethality for the selective targeting of cancer N Engl J Med 371(18):1725-1735 (2014).
- 47) Lheureux S, Cristea MC, Bruce JP, et al. Adavosertib plus gemcitabine for platinum-resistant or platinum-refractory recurrent ovarian cancer: a double-blind, randomised, placebo-controlled, phase 2 trial. Lancet 397(10271);281-292 (2021).

優れた治療の提供と、未来の医療のための研究開発の促進

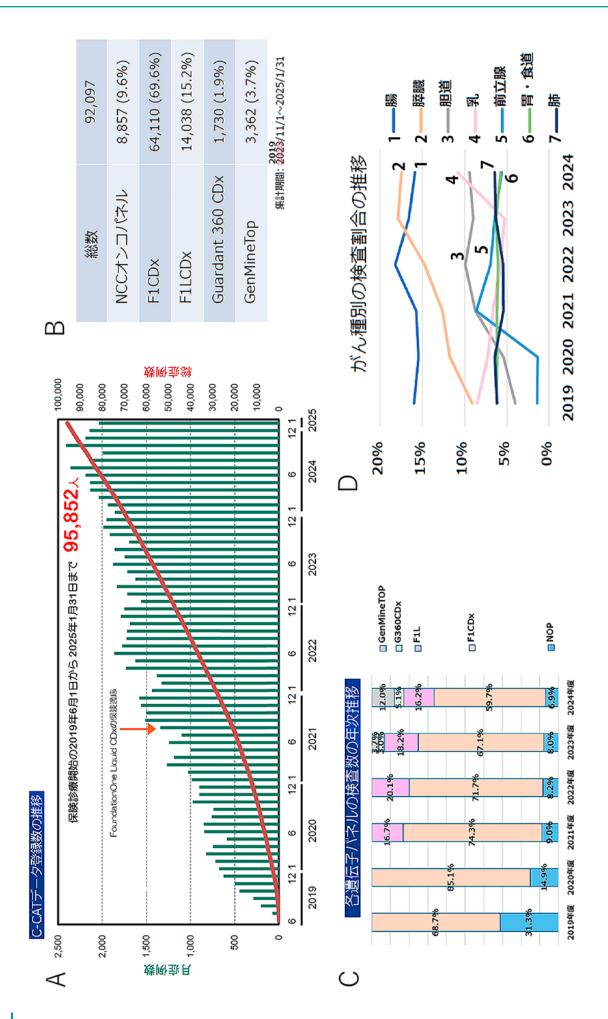


https://for-patients.c-cat.ncc.go.jp/

図1 がんゲノム情報管理センター(C-CAT)の役割

国立がん研究センターHP

「がんゲノム医療とがん遺伝子パネル検査」より一部改変 URL https://for-patients.c-cat.ncc.go.jp/ 著

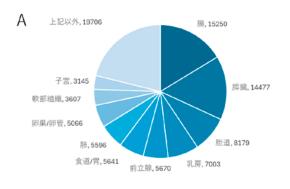


D がん種別登録割合の年次推移 第12回 がんゲノム医療中核拠点病院等連絡会議 資料2 (2025.2.28)より改変、 がんゲノム情報管理センター(G-CAT)に登録された症例 検査別登録割合の年次推移 O 検査別登録数 Ш Ω ⊠ 登録された症例数(月次推移と累計)

⋖

原

著



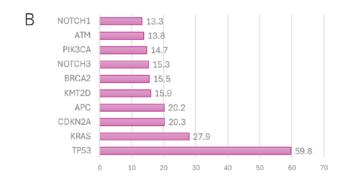


図3 がんゲノム情報管理センター(C-CAT)に登録された93,340例のCGP検査結果

A CGP検査被検者の原発臓器別症例数 B 変異が検出された遺伝子の検出頻度上位10遺伝子の変異検出率(%) (2019年6月1日~2025年2月15日に入力されたデータの集計から)



図4 <u>好生館でのCGP検査実施症例146例の内訳</u> A 原発臓器別症例数 B 依頼診療科別検査件数

図5 ヒトゲノム解読後のゲノム研究・医療に関する国内外の動向と好生館におけるがんゲノム医療

好生館の活動状況	3 5 6 8 9 1 1 4 6/1 好生館医学研究所設立			参中核拠点病院」「がんゲノム医療連携病院」の指定 3月 好生館が「がんゲノム医療連携病院」に指定されるンアム運営会議 開催(以後現在まで不ご期に開催) 2018 5月「九州大学病院・かんゲノム医療連携病院とのキックオフミーティング」ンアム運営会議 開催(以後現在まで不ご期に開催) 2018 5月「九州大学病院・がんゲノム医療推進協議会」	0 4月 議事内科に柏田が着任、好生館でCGP検査の実施開始 1 3月末 年度検査数: 12、累計検査数: 12 3月末 年度検査数: 29、累計検査数: 41 2 6月 ライフサイエンス研究所を総合原採研究所へ認称、 森単ゲノムセンターを森単ゲノム研究網へ記称	2023 3月末 年度検査数: 33、累計検査数: 74	2024 3月末 年度検査数: 36、累計検査数: 110	2025 1月末現在 年度檢查数: 36、累計檢查数: 146
₩	2003 2004 2005 2006 2007 2009 2010 2011 2012 2013 2013	2015	2016	2018	2020 2021 2022	2023	2024	2025
国内外の動向	4月 Human genome project(ヒトゲノム計画)完了宣言 2003 2004 The Cancer Genome Atlas (TCGA)計画開始 2005 1000 Genomes Project (1000ゲノムブロジェクト) 验制 2005 11月 1100 Genome Project (1000ゲノムブロジェクト) 验制 2008 11月 第1回TCGAシンボジウム "Enabling Cancer Research Through TCGA" 開催 2011 11月 第1回TCGAシンボジウム "Enabling Cancer Research Through TCGA" 開催 2011 11月 7CGA、新データレボジトリー "the Cancer Genomics Hub (CGHub)"を公開 2012 12月 Global Alliance for Genomics and Health:GA4GH(ゲノミクスと健康のためのアライアンス)が正式に発足 2013 米国メモリアル・スローン・ケタン Institute of Enomics Hub (CGHub)"を公開 2012 12月 Global Alliance for Genomics and Health:GA4GH(ゲノミクスと健康のためのアライアンス)が正式に発足 2013 米国メモリアル・スローン・ケタ Total 2013 第2014 GA4GH "Framework for responsible sharing of genomic and health-related data" 公開 2014 6/7 L 及び健康問題学とタの責任ある共有に関する枠組み 2014 6/7 L 及び健康問題学とタの責任ある共有に関する枠組み 2014 6/7 L 及び健康問題学との責任ある共有に関する枠組み 2014 6/7 L 及び健康問題学との責任ある共有に関する枠組み 2014 6/7 L 及び健康問題学との言葉にある共有に関する枠組み 2014 6/7 L 及び健康問題学との言葉にある共有に関する枠組み 2014 6/7 L 及び健康問題学との言葉にある共有に関する枠組み 2014 6/7 L 及び健康問題学との言葉にある共有に関する枠組み 2014 6/7 L 及び健康問題学との言葉によるといます。 2009	1/20 Precision Medicine Initiative発表(米国 Obama-大統領一級教養演説) 2/13 ゲノム原最実現推進協議金院監 3/1 クリニカルペイナベンク研究会設立 (2018年2月にクリニカルペイオベンマ争会へ移行) 3/9 京都大学「がんクリニカルシーケンス検査 OncoPrime」(自由診療)開始 2015 11/17 厚生労働省・ゲノム情報を目にた医療等の実用化推進を開設 9/7 ゲノム医療実現推進本部設置 11/17 厚生労働省・ゲノム情報を目にた医療等の実用化推進スクフォース (~2016年7月) 12月回山大学「抗が仏剤通応遺伝子検査会大フォース (~2016年7月) 12月回山大学「抗が仏剤通応遺伝子検査会大フォース (~2016年7月) 18段	6月 項 天	3月「がんゲノム医療中様拠点病院」「がんゲノム医療連携病院」の指定 8/1 第1回 がんゲノム医療推進コンソーシアム運営会話 開催(以後現在まで不定期に開催) 12月「OncoGuideNCCオンコパネルシステム(NOP)」、「FoundationOne CDx がんゲノムプロファイル(FICDx)」業事項系的 (PA NOP ETICDx)」業事項目 (がんゲノム情報管理センター (C-CAT)」 通用開始 (Mんゲノム情報管理センター (C-CAT)」 通用開始 9月 「がんゲノム伝統地点病院 134施設の指定	12月 F1CDx、BRCA遺伝子変異陽性の遺隔転移を有する去数抵抗性前立腺癌(mCRPC)に対するコンパニオン診断保険適用 2020 4月 鎌海内科に柏田が著任、 好生館でCGP検査の実施開始 8月 「FoundationOne Liquid CDx がんゲノムプロファイル」保険適用 2021 3月末 年度検査数: 12、累計検査数: 12 3月末 年度検査数: 29、累計検査数: 41 2012 6月 5月 7 9 4 4 4 2 7 3 3 5 2 5 2 5 2 5 2 5 2 5 2 5 3 5 5 5 5	6/16 良質かつ適切なゲノム医療を国民が安心して受けられるようにするための循策の総合的かつ計画的な推進に関する法律総行(ゲノム医療推進法) (ゲノム医療推進法) 8月 「Guardant360 CDx がん遺伝子パネル」、「GenMineTOP がんゲノムプロファイリンゲシステム」保険適用 12/15 「がん遺伝子パネル検査の実施に関する共同声明」(全国がん患者団体患合会・日本医療政策機構・がん関連三学会(他)	3/26 乳癌に対してカピスセルチブ・フルベストラント供用療法が承認(コンベニオン診断としてCGP検責を行う) 5月~ 「エキスペートパネル独自開催が んがノム函販連携前院」指定	

表 1 保険診療で実施可能ながん遺伝子パネル検査(がんゲノムプロファイリング検査)

検査名	供給元	保険適用 年月日	検体 種別	検査対象	生殖系列変異 確認検査	検査対象
Oncoguide NCCオンコパネルシステム	理研ジェネシス /シスメックス	2019.6.1	組織	DNA	実施 (T/N paired)	124遺伝子のパリアント (遺伝子増幅を含む) (13遺伝子の再構成)
Foundation One CDx がんゲノムプロファイル	Foundation Medicine	2019.6.1	組織	DNA	なし (T only)	324遺伝子のバリアント (遺伝子増幅、再構成を含む)
Foundation One Liquid CDx がんゲノムプロファイル	Foundation Medicine	2021.8.1	末梢血	血中循環 腫瘍DNA	なし (T only)	324遺伝子のバリアント (遺伝子増幅、再構成を含む)
Guardant360 CDx がん遺伝子パネル	Guardant Health	2023.7.24	末梢血	血中循環 腫瘍DNA	なし (T only)	72遺伝子のパリアント (18遺伝子の遺伝子増幅、 6遺伝子の再構成)
GenMineTOPがんゲノム プロファイリングシステム	コニカミノルタ REALM	2023.8.1	組織	度 DNA 実施 (T/N paired) 5		737遺伝子のパリアント (455遺伝子の再構成、 5遺伝子のエキソンスキップ) 27遺伝子の遺伝子発現量

表2 好生館で実施したがん遺伝子パネル検査(がんゲノムプロファイリング検査)の年次推移

実施年度	組織検体 年度件数	組織検体 累計件数	血液検体 年度件数	血液検体 累計件数	総検体 年度件数	総検体 累計件数
2020年度	12		0		12	
2021年度	20	32	9	9	29	41
2022年度	30	62	3	12	33	74
2023年度	32	94	4	16	36	110
2024年度 (10ヶ月)	29	123	7	23	36	146

原著

胃上部病変に対する内視鏡的粘膜下層剥離術における 右側臥位プッシュ法の有用性

Usefulness of the right lateral decubitus push method in endoscopic submucosal dissection for upper gastric lesions

消化器内科 松永 拓也、冨永 直之、緒方 伸一

内視鏡的粘膜下層剥離術 (ESD) は普及しているが、胃底部や体上部の胃上部大弯病変は接線方向からの近接が困難で治療に難渋する場合がある。近年、H. pylori未感染例において、同領域が好発の胃底腺型胃癌などの疾患が報告されている。今後、H. pylori感染率低下に伴い、これらの疾患の増加が予想され、ESD技術の向上が求められている。これに対し、以前我々は右側臥位で内視鏡を胃内でUターンさせ押し進める右側臥位Push法 (RPM) を報告した。RPMにより、胃上部大弯病変にも接線方向から近接でき、操作性も安定する一方、胃内容物の逆流による誤嚥性肺炎のリスクがあるため、頻回の口腔内吸引やオーバーチューブの使用が推奨される。今回、2010年から2020年までのRPM群16例と従来群10例を比較し、治療成績に有意差はなかったが、RPM群では出血率、穿孔率が低く、手術時間も短い傾向が認められた。RPMは、胃上部大弯の高難易度病変に対する有効な代替手段となる可能性が示唆された。

キーワード:ESD Key words:ESD

はじめに

内視鏡的胃粘膜下層剥離術 (endoscopic submucosal dissection, ESD) の普及とその手技の成熟に伴い、胃癌治療ガイドラインの適応あるいは適応拡大病変であれば、ほとんどの場合安全で根治的な切除ができるようになってきた。そのような中で、胃底部や体上部大弯の病変はESDに必要な接線方向からの近接が困難な場合が多く、治療困難になることがしばしば経験される。また治療中に病変が水没して治療困難となり、手技を中断せざるを得ない症例も報告されており、改善策が求められている。

従来のH.pylori感染を背景とした胃癌は胃下部領域に多いとされ、胃底部や体上部大弯はもともと胃癌が発生しにくい場所で症例も少ないため、これまで問題となることが少なかったが、近年H.pylori未感染例で「胃底腺型胃癌」や「ラズベリー様腺窩上皮型胃癌」といった胃上部に発生しやすい病変が存在することが判明した。本邦でのH.pylori感染率の自然低下やH.pylori除菌療法の保険適応拡大に伴い、通常の胃癌が減少し相対的にH.pylori未感染胃癌が増えることが予想されており胃底部や体上部大弯のESDの重要性が再認識されている。

胃底腺型胃癌やラズベリー様腺窩上皮型胃癌の発症部位のほとんどが胃底部や体上部大弯であるため、このような部位に対する治療法として、以前我々は通常左側臥位である内視鏡時の体位を右側臥位にする新しい治療法、右側臥位Push法(right lateral decubitus push method, RPM)を報告した。

RPMとは右側臥位でスコープを胃内に挿入し、胃底部から体中部までの管腔が球状となる程度に空気量を調整し、体下部でスコープを U ターンさせ押し進めると, 先端は体部大弯を滑るように上昇し胃底部から噴門部へと容易に到達できるといった方法で、接線方向からの近接が容易になるとともに、水没も避けることができる。 瀑状胃でも回転軸は異なるが同様の操作が可能であった。

右側臥位での内視鏡処置を行うに至った経緯は、左側臥位では近接することができなかった胃底部の早期胃癌ESD症例に、重力のかかる方向を変えようと右側臥位にしたところ、病変に容易に接近できるようになったためである。この経験のあと、健常ボランティア2名を被験者とし、レントゲン透視下の内視鏡操作で他の症例にも適応できることを確認した。右側臥位では体下部から幽門側が脱気し管腔が閉ざされるため、空気量を調整することで胃底部から体部が球状になり、体下部でスコープをUターンさせ押し進めるとスコープ先端は体部大弯を滑るように上昇し、胃底部から噴門部へと容易に到達することが可能であった(図1)。従来の体位である左側臥位では空気量を調節しても、Uターンでスコープを押し進めると前庭部へ逸脱してしまい体上部大弯から胃底部大弯付近までしか到達することができなかった。

Department of Gastroenterology Takuya Matsunaga, Naoyuki Tominaga, Shinichi Ogata

論

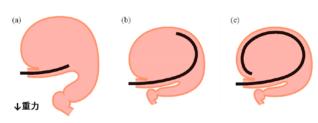


図 1 右側臥位Push法における胃形状の変化と内視鏡の 挙動

- (a, b)右側臥位で空気量を調整すると下方に位置する前庭 部が虚脱し、胃底部から胃体部が球状となる。
- (b, c)内視鏡を胃体部でUターンさせ、押し進めることで 球状の胃壁大弯に沿って先進し、胃体上部大弯や胃 底部にアプローチすることが可能となる。

方法

本研究では、2010年1月から2020年12月の間に胃底部から胃上部大弯の病変に対してRPMを用いてESDを施行した群の治療成績を、従来の方法(conventional left lateral decubitus ESD, cLD)を用いた群と後方視的に比較検討した。

すべての参加者から、学術研究目的での臨床データ使用 についてインフォームドコンセントを得た。解析された データは匿名化され、参加者が特定されないように処理し た。本研究は、佐賀県医療センター好生館倫理委員会の承 認を得た。

統計解析には、連続変数にWelchのt検定、カテゴリー変数にFisherの正確検定を使用した。すべての統計解析はRバージョン4.2.0(www.r-project.org)を用いて実施した。P値が0.05未満の場合、統計的に有意と判断した。

結果

本研究では、RPM群16例とcLD群10例を比較検討した(表1)。

表 1 右側臥位Push法(RPM)群および従来のESD (cLD)群における患者特性と治療成績

	RPM (n=16)	cLD (n=10)	P value
Age, years (range)	71.1 (53-83)	72.9 (59-87)	0.61
Sex, male/female	14/2	4/6	0.03
Lesion locations fornix upper gastric greater curvature	10 (62.5%) 6 (37.5%)	4(40%) 6(60%)	0.42
Tumor size, mm (range)	14 (4-27)	16 (2-50)	0.69
Treatment time, minute (range)	70.1 (15–231)	92.9 (31-137)	0.20
R0 resection	15 (93.8%) †	10 (100%)	1.00
Intraoperative perforation	1 (6.3%)	2(20%)	0.54
Delayed perforation	0(0%)	0(0%)	1.00
Aspiration pneumonia	0(0%)	0(0%)	1.00
Postoperative bleeding	0(0%)	1(10%)	0.38

RPM, right lateral decubitus push method; cLD, conventional left lateral decubitus ESD.

†RO切除でなかった1症例は漿膜下層浸潤(SE)であった。

患者背景において、年齢の平均値はRPM群が71.1歳(53-83歳)、cLD群が72.9歳(59-87歳)で有意差を認めなかった(p=0.61)。性別分布はRPM群で男性14例、女性2例、cLD群で男性4例、女性6例であり、有意差を認めた(p=0.03)。

病変の局在に関して、RPM群では胃底部に10例 (62.5%)、胃体上部大弯に6 例 (37.5%) であり、cLD群では胃底部に4 例 (40%)、体上部大弯に6 例 (60%) と、両群間で有意差は認めなかった(p=0.42)。腫瘍径の平均値はRPM群で14mm (4-27mm)、cLD群で16mm (2-50mm) であり、有意差は認めなかった(p=0.69)。

治療時間の平均値はRPM群で70.1分(15-231分)、cLD 群で92.9分(31-137分)であり、有意差は認めなかった (p=0.20)。R0 切除率はRPM群で93.8%(15/16例)、cLD群で100%(10/10例)であり、両群間で有意差を認めなかった (p=1.00)。RPM群でR0 切除が得られなかった 1 例は、追加切除の結果、漿膜下層浸潤(SE)をきたしていた。

術中穿孔はRPM群で1例 (6.3%)、cLD群で2例 (20%) に認められたが、統計学的有意差は認めなかった (p=0.54)。 術後合併症として、遅発性穿孔と誤嚥性肺炎は両群ともに認めず、術後出血はcLD群で1例 (10%) に認めたのに対し、RPM群では認めなかったが、有意差は認めなかった (p=0.38)。

考察

RPMは、従来法では近接困難となりやすい胃底部や体上部大弯病変に対して水平方向からのアプローチを可能にする。更に、胃底部は横隔膜に接しているため呼吸性変動を受けやすく繊細な処置を行いにくいという問題点についても、RPMでは内視鏡本体と胃壁の接地面が広く、胃の呼吸性変動と同期するため安定した内視鏡操作が可能になるという利点もある。

また、この部位の病変を従来法で切除する際に用いられていた糸付きクリップ法などのトラクション法¹⁾やmultibendind scope²⁾と比較して、特別な器材や手順は必要ないため簡便・低コストでどの施設でも導入することができる。さらに、RPM単独もしくはこれらの方法を併用することもでき、より安全に効率よく内視鏡処置を完遂することができる可能性がある。

RPMの適応に関して、左側臥位で接線方向からのアプローチが困難な胃底部から胃上部大弯の病変が主たる対象となる。大弯病変が最適であるが、多少前壁または後壁側寄りの病変にも応用可能である。この方法は瀑状胃の症例にも応用可能であることを確認している。ただし、胃の形

態には個人差が存在するため、術前の適応評価が不可欠である。

左側臥位では胃底部や体部大弯は治療中に病変が水没してしまうという問題についても、右側臥位にすることで小弯側に水が溜まることになり、大弯が水没することなくESDが可能になる。特に、血管が豊富な体部大弯において、出血時の出血点同定が容易になることは重要な利点である。一方で、右側臥位ではEG junction付近が胃内容物で水浸する頻度が高いと報告されており³⁾、胃内容物の逆流や誤嚥による呼吸器偶発症の発生が懸念される。これに対して、頻回の口腔内吸引やオーバーチューブ留置などの予防策が有用との報告があり⁴⁵⁾、本検討においてもこれらの対策により誤嚥性肺炎の発生は認めなかった。

本研究の限界として、単施設での検討であり症例数が限られていることが挙げられる。今後は、多施設での症例集積による更なる検討が必要である。

結論

RPMが適用可能か術前に評価が必要であるが、従来の 左側臥位ESDでは切除困難な胃底部および胃上部大弯の病 変に対し、RPMを用いることで安全かつ効率的にESDを 完遂しうる可能性が示された。今後さらなる症例の蓄積を 行い、この領域の病変に対する標準的治療法の一つとして の確立を目指したい。

参考文献

- 1. Oyama T. Counter traction makes endoscopic submucosal dissection easier. *Clin Endosc* 2012; 45: 375–378.
- 2. Hamada K, Horikawa Y, Koyanagi R *et al.* Usefulness of a multibending endoscope in gastric endoscopic submucosal dissection. *VideoGIE* 2019; 4: 577–583.
- 3. Shay SS, Conwell DL, Mehindru V, Hertz B. The effect of posture on gastroesophageal reflux event frequency and composition during fasting. *Am J Gastroenterol* 1996; 91: 54–60.
- Park CH, Kim H, Kang YA et al. Risk factors and prognosis of pulmonary complications after endoscopic submucosal dissection for gastric neoplasia. *Dig Dis Sci* 2013; 58: 540–546.
- 5. Setoyama T, Miyamoto SI, Nikaido M et al. Evaluation of the safety and efficacy of endoscopic treatment for early gastric cancers in patients aged over 80 years. Nihon Shokakibyo Gakkai Zasshi 2018; 115: 467–475. Japanese.

論

原

著

原著

空間疫学を用いた子宮の悪性新生物による死亡リスクの地域格差の可視化:条件付自己回帰モデルによる標準化死亡比の推定

Visualization of Regional Disparities in Malignant Neoplasms of the Uterus Using Spatial Epidemiology: Estimation of Standardized Mortality Ratios with a Conditional Autoregressive Model

総合臨床研究所 貞嶋 栄司

本研究では、子宮の悪性新生物による死亡リスクの地域差を評価するために、空間疫学を用いて標準化死亡比(standardized mortality ratio, SMR)の疾病地図を作成した。市区町村単位のSMRは人口の少ない地域で大きく変動し、解釈が困難であった。そこで、条件付自己回帰モデル(conditional autoregressive model, CARモデル)を適用し、空間相関を考慮したSMRを推定した。この結果、佐賀県では全国基準と比較してSMRが高い地域が多く、一部の市町で特に高い傾向が確認された。また、CARモデルにより、SMRの極端な変動が抑えられ、安定した死亡リスクの評価が可能となった。今後、HPVワクチン接種率や子宮頸がん検診受診率との関連を分析することで、より効果的な予防対策の立案に貢献できると考えられる。

キーワード:空間疫学、標準化死亡比、条件付自己回帰モデル、子宮の悪性新生物

Key words: Spatial Epidemiology, Standardized Mortality Ratio(SMR), Conditional Autoregressive Model(CAR Model), Uterine Malignant Neoplasms

はじめに

保健医療・公衆衛生の分野では、疾病に関する情報を空間的に捉え、地域全体として状況を把握することが求められる。新型コロナウイルス感染症(COVID-19)のパンデミック下においては、国別及び都道府県別の新規感染者数や重症患者数などの情報を地図上に表示、色分けした「疾病地図」が感染流行状況の把握に活用された。これは情報を視覚的に捉えられる点で有効であるが、対象地域の人口、年齢構成、生活環境などの情報が含まれていないため、状況を適切に解釈することは難しい¹⁾。したがって、地域間の比較をするためには標準化した指標を用いなくてはならない。

代表的な保健指標は、年齢調整死亡率(間接法)の計算過程で得られる標準化死亡比(standardized mortality ratio, SMR)がある。SMRは基準を日本全国のデータとした場合、観測死亡数と期待死亡数が等しい(SMR=100%)とき、死亡リスクは全国平均と同程度であると解釈される。一方、SMR>100の場合は全国平均より高く、SMR<100の場合は全国平均より低いと解釈される²³。

ここで、図1に子宮の悪性新生物の死亡者数とSMRによる都道府県別の疾病地図を示す。図1(a)の死亡者数を見ると、人口が集中している大都市周辺で多いことがわかる。一方、図1(b)のSMRは基準を全国人口として計算しているため、相対的な死亡リスクを評価できる 3)。例えば、佐賀県に注目すると、死亡者数は少ないがSMR \ge 120であり、子宮の悪性新生物による死亡リスクが高いと評価される。このように、2つの疾病地図は人口分布の影響に

より全く異なる印象を与えるため、目的に応じて適切な指標を使い分けることが重要である。

一般に、地域保健事業に用いる指標としては、人口分布の影響を除外するためにSMRが広く利用されている $^{1)}$ 。 SMRは簡便かつ有用な指標であるが、以下の2つの問題点が指摘されている $^{27)}$ 。

- 1. 少数問題 (small number problem):評価対象を 市区町村のように小規模な地域に分割すると、イ ベント数 (死亡数など) が少なくなる。この結果、 SMRの変動が増大し、不安定になる。したがって、 人口規模が大きく異なる地域間での比較には不適切 である。
- 2. 地理空間を考慮していない: SMRは、評価対象の 死亡リスクが地域ごとに独立しているという仮定を 置いている。しかし、実際には隣接する地域は連続 した時間・空間を共有しており、地域間の距離が近 いほどリスクが類似する(相関関係がある)と考え るのが自然である。

以上の問題を解決する方法は、ベイズモデルの柔軟性を利用した条件付自己回帰モデル (conditional autoregressive model, CARモデル) で、これまでにいくつかの拡張・修正法が提案されている²⁵⁷⁾。

本研究では、CARモデルの中でも、弱い空間相関を捉えることが可能であり、理論的および実用的に最良とされるLerouxモデル⁷⁾を用いて、市区町村単位の子宮の悪性新生物のSMRを推定し、佐賀県の疾病地図を作成した。

方法

解析データ

政府統計の総合窓口 (e-Stat)⁸⁾より、2015年~2022年の全国および市区町村別の子宮の悪性新生物による死亡数(各年の人口動態統計)、性・年齢別人口(各年の住民基本台帳年齢階級別人口)を収集した。また、地理空間情報は国土数値情報ダウンロードサービス⁹⁾から入手し、編集・加工を行った。なお、全国の市区町村数1,741、佐賀県は20 (10市10町)であった。

SMR (実測値) の算出

年齢調整を行ったうえで、死亡リスクの絶対量の変化を評価するために、2015年の日本全国を100と定義し、式(1)により各年の市区町村別のSMRを算出した²³⁾。

$$SMR_i = \frac{d_i}{e_i} \times 100, i=1,2,\cdots m$$
 (1)

ただし、 d_i は市区町村iの観測死亡数、 e_i は市区町村iの期待死亡数とする。

CARモデルによるSMRの推定

式 (2) に示すCARモデル(Lerouxモデル)を適用し、 市区町村単位のSMRを推定した 7 。

$$SMR_{i} = z_{i} + \varepsilon_{i}$$

$$\varepsilon_{i} \sim N(0, \sigma^{2})$$

$$(z_{i} | z_{j \neq i}) \sim N\left(\frac{\rho \sum_{j} \omega_{ij} z_{j}}{\rho \sum_{j} \omega_{ij} + 1 - \rho}, \frac{\tau^{2}}{\rho \sum_{j} \omega_{ij} + 1 - \rho}\right)$$
(2)

ここで、 z_i は地域特性を表し、 ε_i は誤差項、 ω_{ij} は地域 i と地区 j の近接性、 ρ は空間相関の強さを表す。 $z_i|z_{j\neq i}$ は地域 i 以外の地域における変数 $z_{j\neq i}$ に条件づけられた変数 z_i である。パラメータの推定にはマルコフ連鎖モンテカル 口法(Markov Chain Monte Carlo Method,MCMC法)によるベイズ推定法を用いた。burn-inは5,000回とし、その後の20,000回分のサンプルを事後分布の推定に利用し、サンプルの収束を確認した。

統計解析は、R (version 4.2.2, https://www.r-project.org) のCARBaysパッケージを用いて実施した。

疾病地図の作成

実測値およびCARモデルにより推定した市区町村単位のSMRと地理空間情報を用いて、佐賀県における疾病地図を作成した。

結果

市区町村単位のSMR (実測値)

表1に2015年~2022年の佐賀県市町別における子宮の悪 性新生物のSMR(実測値)および死亡者数を示した。市 町単位で集計すると、対象人口および死亡者数が少なくなる影響で、SMRの変動が非常に大きくなった。また、特に人口が少ない市町では、死亡者が観測されない年があり、その結果としてSMR=0(表1:太字)となるケースが多く見られた。

CARモデルによるSMRの推定

表 2 に2015年~2022年の佐賀県における子宮の悪性新生物のSMRの推定値を示した。CARモデルにより空間相関を考慮することで、SMRの変動は小さくなった。また、SMR=0となる結果は観測されなかった。

SMRの実測値とCARモデルによる推定値との比較

実測値とCARモデルによる推定値を比較した散布図 (図2) では、実測値において極端に高い値は下方修正 (濃○) されていた。一方で、低い値は上方修正 (薄○) されており、CARモデルにより変動が抑えられていることが確認された。

疾病地図の作成

表1、2のSMR (CARモデル、実測値)をもとに、2015年、2019年、2022年の疾病地図を示した(図3)。

CARモデルによる推定値は、2015年はすべての市町で SMR≥105であり、特に佐賀県の中部~東部エリアで高い 傾向がみられた (SMR≥110)。2019年には、神埼市、吉野ヶ里町でSMR≥140、また、県内の北西部~西部および 南部エリアの一部 (武雄市、嬉野市) でSMR≥120となり、2015年に比べ高い値を示した。2022年には、中部~北西部、西部、南部エリアの多くの市町でSMRが高く、SMR≥140 は8市町 (唐津市、武雄市、小城市、嬉野市、基山町、有田町、大町町、江北町) であった。

経年的なSMRの推移をみると、2018年までは全ての市町でSMR≥100であり、死亡リスクが高いことが明らかとなった。また、SMRの平均値をみると、佐賀県内20市町のうち、SMR<100であったのは3町(上峰町、白石町、太良町:15%)のみであった。その他の17市町(85%)はSMR≥100であり、2015年全国基準と比較し、高い値を示していた。

考察

人口動態統計の全国癌死亡データ¹⁰⁾によると、全国の子宮の悪性新生物の年齢調整死亡率は年々増加傾向にあり、2022年には10.1人(人口10万人対、標準人口2015年)となっている。佐賀県に注目すると、子宮の悪性新生物による年齢調整死亡率は国内でも高い水準にあり、2017年には8.8人(人口10万人対、標準人口2015年)で全国1位となった。その後、2022年は5.9人で全国11位となったが、依然として高い水準で推移しており、全国的にみても死亡リスクが高

原

著

く、疾病予防対策が急務である。

本研究で示した市区町村単位のSMRに基づく疾病地図は、地域ごとの疾病分布や地域差を可視化し、対策に有用な情報を提供する可能性がある。しかし、SMRは人口の少ない市区町村では変動が大きくなるため、疾患別の指標としては死亡者数のみが用いられている。本研究においても、SMRの実測値では変動が大きく、SMR=0となるケースが多くみられた。このため、結果の解釈が困難であり、地域間の比較や年次推移の評価には限界がある。

一方で、CARモデルは、空間相関を考慮したSMRの推定が可能であり、地理空間的に平滑化された結果を得ることができる。本研究においても、CARモデルによるSMRの推定値を用いることで、極端な変動が抑えられ、より安定した推定値を得ることができた。佐賀県の各市町の推定結果を比較すると、2015年全国基準に比べて、SMRが高い市町が多く含まれることが明らかとなった。さらに、疾患地図を作成することで地域差を視覚的に把握できるようになった。

今回解析対象とした子宮の悪性新生物は、子宮膣部や頸 部、体部の癌が含まれ、そのうち50%以上を子宮頸癌が占 める。子宮頸がんの原因のほぼ100%がヒトパピローマウ イルス (HPV) 感染であり、予防にはHPVワクチンの接 種が有効とされている。米国の報告ではワクチン接種によ り、罹患率とともに死亡率も大幅に減少していることが示 された11)。また、子宮がん検診はがんの早期発見に有効で あり、受診率の向上が死亡率の減少につながると考えられ る。日本の初回ワクチン接種率は米国に比べて低く(日本; 2023年初回接種率39.9%12)、米国; 2022年接種率77.8%13)、 死亡抑制効果が表れるのは10~20年を要する可能性があ る。しかし、ワクチン接種率や検診受診者数は都道府県別・ 市区町村別に集計されており、これらと死亡リスクとの関 連性を明らかにすることで、地域ごとの効果的な予防対策 の立案に寄与できると考えられる。また、CARモデルに よる推定方法は、集計データが入手可能であれば、特定の 疾患に限らず、様々な社会的指標にも応用できるため、多 様な分野での活用が期待される。

しかし、本研究にはいくつかの限界がある。第一に、人口が非常に少ない地域(上峰町、白石町、太良町)では、対象期間を通じて死亡者が観測されない年が多く、SMRの変動が大きくなる傾向がある。このような地域では、CARモデルによるSMRのみでの評価は困難であり、死亡者数と併せて解釈する必要がある。第二に、本研究で用いたCARモデルは地理的な関連性を考慮しているが、時間の影響は考慮していない。各年の死亡者数を基に推定するため、死亡者数が多い年の後は相対的に死亡者数が減少する傾向があり、単年の評価には限界がある。これらの問題に対しては、時空間CARモデルの適用が有効と考えられる。今後、時間と空間の両方を考慮したモデルを適用する

ことで、より精度の高い推定が可能となることが期待される。

結語

本研究では、CARモデル(Lerouxモデル)を適用して、空間相関を考慮した子宮の悪性新生物のSMRを推定し、市区町村単位の疾病地図を作成した。CARモデルにより平滑化されたことで、より安定した死亡リスクの評価が可能となり、佐賀県では全国基準より高い市町が多いことが確認された。今後、HPVワクチン接種率や子宮頸がん検診受診率との関連を分析し、効果的な予防対策に役立てられることが期待される。

資金調達

本研究は好生館医科研究助成の助成を受けた。

参考文献

- 田栗正隆, 高橋邦彦, 小向翔ほか. 疫学分野での計量生物学の発展. 計量生物学. 2024; 44(2): 129-200.
- 高橋邦彦. 疾病地図と統計解析, 数理解析研究所講究録, 2008:1603:11-24.
- 3) 丹後俊郎, 横山徹爾, 高橋邦彦. 3. 疾病地図, 空間疫学への招待. 朝倉書店; 2007年.
- 4) 中谷友樹. 階層ベイズモデルを利用した小地域疾病地 図. 統計. 2014: 8: 22-27.
- 5) 中谷友樹.「健康な街/不健康な街」を視る. 日循予防誌, 2011; 46(1): 38-55.
- 6) 岡本直幸. 生活環境モニタリングとしての地域がん登録の役割. JACR monograph, 6: 22-25
- 7) 村上大輔. 第10章条件付き自己回帰モデル, Rではじめる地理空間データの統計解析入門. 講談社; 2022年:100-111.
- 8) 政府統計の総合窓口 (e-Stat). 人口動態調査, 住民基本台帳に基づく人口、人口動態及び世帯数調査. https://www.e-stat.go.jp/.
- 9) 国土数値情報ダウンロードサービスhttps://nlftp.mlit. go.jp/ksj/
- 10) 国立がん研究センターがん情報サービス「がん統計」 (厚生労働省人口動態統計). https://ganjoho.jp/reg_ stat/statistics/data/dl/index.html#pref_mortality.
- 11) Dorali P, Damgacioglu H, Clarke MA, et al. Cervical Cancer Mortality Among US Women Younger Than 25 Years, 1992-2021. JAMA. 2025 Jan 14;333(2):165-166. doi: 10.1001/jama.2024.22169.
- 12) 厚生労働省:第100回厚生科学審議会予防接種・ワク チン分科会副反応検討部会 資料3-1. (2024年1月26日) https://www.mhlw.go.jp/content/10601000/001197476.pdf
- 13) Pingali C, Yankey D, Elam-Evans LD, et al. Vaccination Coverage Among Adolescents Aged 13-17

Years - National Immunization Survey-Teen, United States, 2022. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2023;72 (34):912-9.

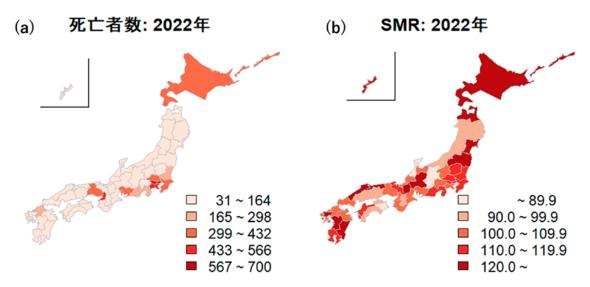


図1 2022年日本における子宮の悪性新生物の都道府県別の疾病地図

(a)死亡者数:人口の多い都市部で死亡者数が多くなる傾向がみられる。

(b)標準化死亡比(SMR): SMR>100の都道府県はリスクが高いことを示す。

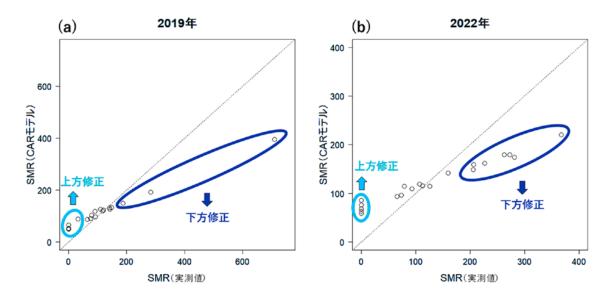


図2 標準化死亡比(SMR)の実測値とCARモデルによる推定値の比較

(a) 2019年、(b) 2022年: 実測値で極端に高い値はCARモデルにより下方修正(濃〇) され、極端に低い値は上方修正(薄〇) されており、空間的平滑化が機能していることが確認された。

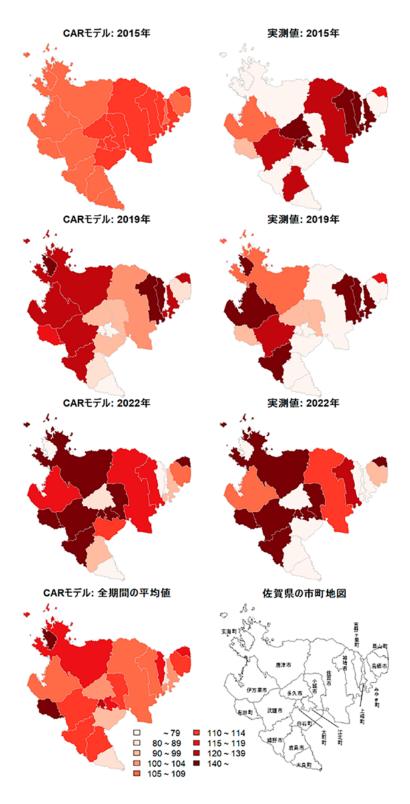


図3 佐賀県における市町別標準化死亡比(SMR)の疾病地図

2015年、2019年、2022年における佐賀県市町別SMR、2015年~2022年の条件付自己回帰モデル(CARモデル)による SMRの平均値を示す。CARモデルにより実測値の変動が平滑化され、より安定した地域差の評価が可能となった。

表 1 子宮の悪性新生物のSMR(2015年全国基準)と死亡者数

市町名	2015年	2016年	2017年	2018年	2019年	2020年	2021年	2022年
佐賀市	126.8(14)	134.4(15)	124.9(14)	115.7(13)	79.6(9)	105.3(12)	113.4(13)	112.5(13)
唐津市	31.3(2)	125.1(8)	235.2(15)	125.3(8)	109.9(7)	109.6(7)	204.9(13)	205.4(13)
鳥栖市	34.1(1)	168.3(5)	132.6(4)	65.2(2)	32.2(1)	190.7(6)	0.0(0)	93.0(3)
多久市	183.7(2)	0.0(0)	92.3(1)	184.9(2)	93.4(1)	92.8(1)	188.8(2)	0.0(0)
伊万里市	107.9(3)	215.6(6)	142.7(4)	249.6(7)	142.5(4)	35.6(1)	35.7(1)	107.2(3)
武雄市	120.9(3)	80.0(2)	80.1(2)	120.4(3)	120.1(3)	79.8(2)	120.1(3)	159.8(4)
鹿島市	128.7(2)	128.7(2)	387.7(6)	260.2(4)	65.1(1)	195.4(3)	131.1(2)	65.6(1)
小城市	46.6(1)	138.8(3)	93.1(2)	139.1(3)	92.0(2)	45.7(1)	136.6(3)	272.9(6)
嬉野市	0.0(0)	207.9(3)	139.5(2)	70.1(1)	140.5(2)	0.0(0)	140.1(2)	281.5(4)
神埼市	315.1(5)	0.0(0)	125.0(2)	188.0(3)	187.8(3)	0.0(0)	63.2(1)	125.7(2)
吉野ヶ里町	146.7(1)	0.0(0)	0.0(0)	143.4(1)	283.4(2)	140.3(1)	139.8(1)	0.0(0)
基山町	119.0(1)	0.0(0)	118.2(1)	352.3(3)	117.2(1)	115.5(1)	0.0(0)	226.7(2)
上峰町	0.0(0)	241.7(1)	0.0(0)	0.0(0)	0.0(0)	0.0(0)	0.0(0)	0.0(0)
みやき町	149.1(2)	223.9(3)	149.3(2)	74.4(1)	148.3(2)	0.0(0)	147.6(2)	73.7(1)
玄海町	0.0(0)	0.0(0)	0.0(0)	0.0(0)	708.7(2)	714.4(2)	0.0(0)	0.0(0)
有田町	90.8(1)	0.0(0)	91.1(1)	274.4(3)	91.8(1)	365.7(4)	91.6(1)	367.5(4)
大町町	244.3(1)	246.3(1)	0.0(0)	0.0(0)	0.0(0)	254.4(1)	0.0(0)	262.6(1)
江北町	649.8(3)	431.6(2)	215.4(1)	0.0(0)	0.0(0)	209.8(1)	208.3(1)	206.7(1)
白石町	75.6(1)	0.0(0)	76.6(1)	0.0(0)	77.1(1)	0.0(0)	0.0(0)	79.1(1)
太良町	0.0(0)	0.0(0)	0.0(0)	0.0(0)	0.0(0)	0.0(0)	0.0(0)	0.0(0)
SMR:standard	ized mortality	y ratio(標準化	化死亡比),太	字: SMR=0				

2015年~2022年における佐賀県の市町別標準化死亡比(SMR)の実測値と死亡者数を示す(括弧内は死亡者数)。SMRは 2015年の全国基準を100とした値であり、人口が少ない市町では年ごとの変動が大きく、死亡者が観測されない年は SMR=O(太字)となるケースが多く見られた。

表2 子宮の悪性新生物のCARモデルによるSMRの推定値(2015年全国基準)

市町名	2015年	2016年	2017年	2018年	2019年	2020年	2021年	2022年	平均值
佐賀市	110.2	111.7	108.5	113.3	103.1	105.2	108.6	116.0	109.6
唐津市	109.7	111.2	108.3	115.5	127.4	114.8	109.5	148.5	118.1
鳥栖市	110.0	111.8	108.0	110.5	89.6	163.4	107.5	109.7	113.8
多久市	110.8	112.1	108.6	115.3	97.1	99.9	109.5	85.7	104.9
伊万里市	109.2	112.8	109.1	120.5	127.1	62.3	107.8	119.5	108.5
武雄市	109.6	111.7	108.8	117.6	122.6	91.3	108.4	141.8	114.0
鹿島市	108.7	110.8	110.0	117.6	87.1	167.9	108.7	93.5	113.0
小城市	110.3	112.6	108.7	115.0	97.9	64.7	109.1	179.3	112.2
嬉野市	108.6	111.3	109.2	118.0	131.4	32.3	108.5	173.8	111.6
神埼市	110.7	110.9	108.2	111.4	149.9	33.6	108.2	115.1	106.0
吉野ヶ里町	110.6	110.5	107.8	110.8	191.4	126.8	108.7	68.5	116.9
基山町	110.1	110.5	108.3	112.8	120.1	114.0	107.1	161.6	118.0
上峰町	110.0	112.3	107.5	109.6	66.0	26.9	107.2	63.1	87.8
みやき町	110.2	112.2	107.9	110.4	132.7	31.5	108.9	96.3	101.3
玄海町	108.2	106.1	104.4	112.2	395.1	530.6	107.3	76.3	192.5
有田町	108.9	111.3	108.9	121.2	119.1	292.7	108.2	220.3	148.8
大町町	111.1	114.0	108.4	114.8	53.0	212.8	107.5	179.0	125.1
江北町	112.3	115.6	109.1	114.3	51.8	180.8	109.7	159.3	119.1
白石町	110.1	111.9	108.9	115.5	90.6	36.1	107.6	114.5	99.4
太良町	107.8	108.7	108.9	115.9	50.3	29.2	107.0	58.4	85.8
		. / tow		`					

SMR:standardized mortality ratio(標準化死亡比)

CARモデル: conditional autoregressive model (条件付自己回帰モデル)

2015年~2022年における佐賀県の市町別標準化死亡比(SMR)の推定値を示す。CAR(条件付自己回帰)モデルにより、空 間相関を考慮することで、SMRの変動が平滑化された。

論

症例 報告

超音波検査で経過観察中に一旦縮小傾向を示していたが、 急速に増大した副腎神経芽腫の一例

A case of adrenal neuroblastoma that showed a tendency to shrink during follow-up by ultrasound examination but then grew rapidly

検査部 松本 慎吾、多久島 新、本村 桂子、松下 義照、久保田 寧

症例は13生日の男児。前医にて胎児期、左副腎に嚢胞性腫瘤を指摘されていた。6生日に施行したMRIでも嚢胞性腫瘤を認め、NSEが31.1ng/mLと高値のため、精査目的にて当館に紹介となった。13生日に施行した当館の腹部超音波検査にて左副腎部に31×22mmの嚢胞性腫瘤を認め、腫瘤内部に隔壁様のエコー像を認めた。月齢4まで経過観察を行ったが、嚢胞性部分は消失しサイズも縮小し不明瞭化していた。月齢8の発熱時に施行した腹部超音波検査で、同部位には80mm大に増大した充実性腫瘤として認められた。その後、開腹腫瘍生検が行われ、神経芽腫と診断された。

キーワード: 嚢胞性神経芽腫、副腎出血

Key words: Cystic neuroblastoma. Adrenal hemorrhage

はじめに

神経芽腫は、胚発生初期に生じる神経堤に由来し、それより分化した副腎髄質および交感神経節に発生する腫瘍である¹⁾。小児期に発見される固形腫瘍の中では最も頻度の高い腫瘍だが、胎児期に発見された場合は自然退縮することもあると報告されている²³⁾。今回、胎児期より左副腎に認めていた嚢胞性腫瘤が経過観察中に急速に増大した症例を経験したので報告する。

症例

【症 例】13生日の男児。

【現病歴】胎児期36週に左副腎に20mm大の嚢胞性腫瘤が認められていた。6生日に施行されたMRIで31×26mmの嚢胞性腫瘤を認め、NSE 31.lng/mLと高値の為、精査目的にて当院小児外科を紹介され受診した。

尿検査所見: 尿中バニリルマンデル酸 0.6mg/L、尿中ホモバニリン酸 2.1mg/Lと基準値内

前医MRI(図1): T1W1で低信号、T2W1で高信号、拡散 強調像にて拡散制限は認められず、嚢胞内は漿液性で明ら かな充実部分は見られなかった。

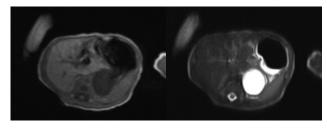


図1 MRI画像

【当館での検査所見と経過】

腹部超音波検査:13生日に施行した腹部超音波検査(図2A)で左副腎部に31×22mmの境界明瞭な嚢胞性腫瘤を認めた。腫瘤内部に隔壁様の高エコー像を認めるものの血流は検出できなかった。明らかな石灰化も認めず、嚢胞性神経芽腫と副腎出血の鑑別は困難であった。

月齢1 (図2B) には同病変は、26×18mmの内部低エコー、 辺縁は高エコーで一部無エコー域を伴う性状に変化してい た。内部に血流は検出できず、辺縁にわずかに認める程度 であった。

月齢2(図2C)には 21×15 mmとサイズは縮小したが性状にはほとんど変化がなかった。月齢4(図2D)で 14×10 mmの低から高エコーの混在する、境界不明瞭な腫瘤へと性状は変化し、内部の無エコー域は消失した。

このように経過観察中に腫瘤は縮小し不明瞭化したものの、月齢8の発熱時に施行した腹部超音波検査にて、腹部全体を占めるように境界不明瞭な80mm以上の高低エコーが混在する内部不均一な腫瘤を認めた(図2E)。腫瘤は腎動脈や腹部大動脈周囲を巻き込むように増大しており、腫瘤内には豊富な血流も認められた。腫瘤周囲には形状不整なリンパ節も認め、腫瘤と一塊になり境界が不明瞭であった。

Clinical Laboratory Shingo Matsumoto, Arata Takushima, Keiko Motomura, Matsushita Yoshiteru. Yasushi Kubota

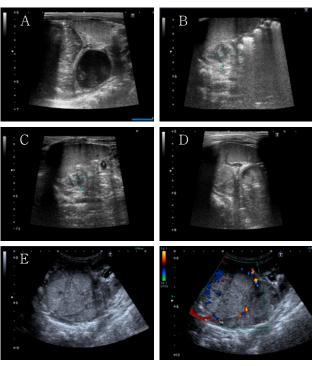


図2 腹部超音波

A:13生日 B:月齢1 C:月齢2 D:月齢4

E:月齢8 F:月齢8カラードプラ

月齢8の入院時血液検査(表1)でNSE 426ng/mL、sIL2-R 1470U/mLと著明に高値を示していた。他 LDやS-FDP、Dダイマーも高値を示した。

表 1 入院時血液検査

WBC	$15.1 \times 10^3 \mu$ L	AST	78U/L	NSE	426ng/mL
RBC	$3.74 \times 10^{6} \mu L$	ALT	14U/L	AFP	12.9ng/mL
Hb	9.0g/L	LD	1906U/L	CEA	1.6ng/mL
Ht	27.90%	TP	6.4g/dL	CA19-9	17.5U/mL
PLT	$343 \times 10^3 \mu L$	ALB	3.7g/dL	CA125	28.4U/mL
S-FDP	$39.2 \mu \mathrm{g/mL}$	Na	135mEq/L	sIL2-R	1470U/mL
Dダイマー	19.2μg/mL	K	4.7mEq/L		
		CL	101mEq/L		

発熱時に施行したCT検査(図3)では90mm大の漸増性に 造影される腫瘤を認めた。また腹部大動脈周囲~左内腸骨 領周囲に多数の腫大したリンパ節を認め、転移も疑われた。

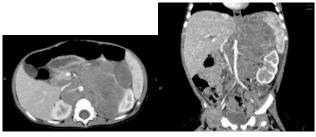


図3 CT検査

¹²³I-MIBGシンチグラフィー(図4)ではCTと同部位に7時間後に淡い集積、24時間後に強い集積が見られた。これらの所見から、神経芽腫が疑われ開腹腫瘍生検が行われた。

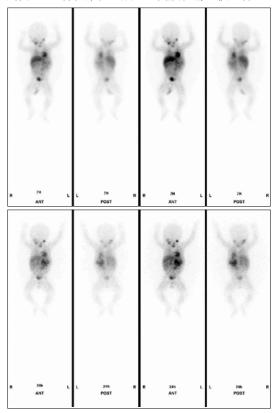
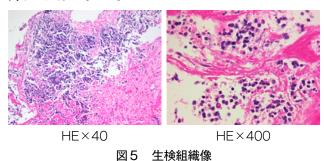


図4 ¹²³I-MIBGシンチグラフィー 上7時間後 下24時間後

【病理所見】腫瘤は壊死裸核状の悪性細胞が平面状に出現しており、核は不整形でクロマチン増量がみられた(図5)。免疫染色にてCD56、NB84aが陽性で神経芽腫と診断された。

国際神経芽腫病理分類(INPC分類)ではundifferentiated typeであった。骨髄生検では腫瘍細胞は認めず、骨シンチでは集積なし、遠隔転移も認めなかった。神経芽腫国際病期分類(INSS分類)ではStage3でMYCN遺伝子増幅あり、高リスク群であった。



化学療法と自家末梢血幹細胞移植を行い、腫瘍は縮小し、 ¹²³I-MIBGシンチグラフィーでも陰性化したため、腫瘍摘 出術が施行された。その後、放射線治療も行い、現在まで 寛解を維持している。

考察

近年、胎児スクリーニング検査の進歩により、胎児期や 新生児期に発見される神経芽腫が増加している。この時期 の腹部腫瘤の正確な診断は容易ではないが、嚢胞性の副腎 腫瘤の場合、まずは神経芽腫と副腎出血が鑑別にあがる。 両者の鑑別は困難であるが、内部に石灰化を認める場合や 腫瘤壁に豊富な血流を認める場合は神経芽腫の可能性が高 いとの報告がある4)。また、胎児期からの嚢胞性腫瘤で退 縮傾向を示す腫瘤は良好な経過をたどるとの報告が多い 35)。副腎出血と嚢胞性神経芽腫を比較した報告でも、存在 部位・大きさ・内部性状・隔壁に有意差はなく、神経芽腫 のみに微小な石灰化やカラードプラで血流が認められ、形 態も内部の性状が不均一な充実性腫瘤へと変化していた 2)。副腎出血は5か月間の追跡調査でほとんどの症例で消 失し、消失しなかった症例も石灰化への変化が見られた4)。 本症例では経過観察中の腫瘤は縮小傾向にあり、内部エ コーは無エコーから高エコーと低エコーの混在する腫瘤に 変化し、血流も明らかな亢進はなく、石灰化も認めなかっ た。以上から、神経芽腫よりも副腎出血のパターンと思わ れたが、急速に増大し神経芽腫の最終診断となった点で過 去の報告例とは異なる6)。

結語

胎児期に発見された副腎の嚢胞性腫瘤を超音波検査で経時的に観察する機会を得た。月齢4まで観察中の腫瘤は内部エコーも変化し、サイズも縮小傾向で良好な経過をたどっていたが、その後急速に増大した副腎神経芽腫を経験した。新生児期からNSEが高値であったことからも、超音波検査上でサイズの縮小や内部エコーが変化しただけで副腎出血と診断するのではなく、神経芽腫も念頭において経過観察する必要があると再認識させられた。

参考文献

- 1. Zhang K,Zhang Y,Zhang Y,et al: A retrospective analysis of the clinical characteristics of 207 hospitalized children with adrenal masses,Frontiers in Pediatrics,2023;11;1215095
- 2. 芦名満里子、上村裕保、柄川 剛、ほか:胎児期から 退縮傾向を認めた新生児神経芽腫の1例、日本新生児 成育医学会雑誌、2018;30:67-72
- 3. 河崎正裕、高田佳輝、高橋康太:自然退縮した胎児副 腎嚢胞の1例、日本小児外科学会雑誌、2002;38;1092-1095
- 4. EO H,Kim JH,Jang KM,et al: Comparison of Clinico-Radiological Features between Congenital Cystic Neuroblastoma and Neonatal Adrenal Hemorrhagic Pseudocyst, Korean Journal of Radiology,2011;12;52-58
- 5. 好沢克、山本知子、石曽根新八、ほか:胎児超音波検

- 査で嚢胞性病変として発見された右副腎嚢胞性神経芽腫の1例、日本小児外科学会雑誌、2003:39:771-774
- 6. 高橋義行、宮島雄二、村松秀城、ほか:マススクリーニングで発見され無治療経過観察5年後に再増大、骨転移をきたした神経芽腫、小児外科、2008;40;1021-1026

症例 報告

複視と歩行困難を主訴に救急外来を受診した Fisher症候群の一例

A Case Report: Fisher's syndrome presenting to the emergency department with diplopia and gait disturbance

総合教育研修センター1)、脳神経内科2)

福田 ゆい1)、甘利 香織1)、盛満 真人2)、江里口 誠2)、高島 洋2)

症例は35歳男性。来院3日前に38.5度の発熱および感冒症状があった。来院前日に複視が出現し歩行困難となり当院救急外来を受診した。神経学的所見では、意識清明、両側瞳孔散大、対光反射の消失、左方視での複視増悪、水平性眼振、右眼瞼下垂を認めた。指鼻指試験は両側拙劣で四肢腱反射は消失していた。頭部単純CTおよびMRIでは異常は認めなかった。髄液検査では細胞数および蛋白の上昇はなかった。糖脂質抗体は抗GM1抗体および抗GQ1b抗体が陽性であった。急性の外眼筋麻痺、運動失調、腱反射消失を認めFisher症候群と診断した。本例は瞳孔異常と眼瞼下垂を合併した非典型例であった。Fisher症候群は予後良好だが、ギラン・バレー症候群との合併例では予後不良例があり体系的診察による早期診断や神経学的な局所炎症を評価を行うことで速やかな治療介入が可能となる。

キーワード: Fisher症候群、複視、歩行障害、腱反射

Key words: Fisher's syndrome, diplopia, gait disturbance, tendon reflex

緒言

Fisher症候群はギラン・バレー症候群の一亜型とされており、外眼筋麻痺、運動失調、腱反射消失を3徴とする免疫介在性ニューロパチーである¹⁾。約半数は3徴のみを呈する純粋型であるが、残りの半数で瞳孔異常、眼瞼下垂、顔面神経麻痺、球麻痺を伴うと報告されている²⁾。ギラン・バレー症候群は1年後の独歩不能率が16%、人工呼吸器装着率が14%、死亡率が4.4%と予後不良例が報告されている³⁾。一方で典型的なFisher症候群は自然経過による回復が良好とされている⁴⁾。そのためFisher症候群は全例に治療が推奨されるわけではなく、重症例や重症化が想定される症例、ギラン・バレー症候群への移行が想定される症例では経静脈的免疫グロブリン療法や血漿浄化療法が推奨されている⁵⁾。今回我々はFisher症候群の3徴候に加え瞳孔異常、眼瞼下垂を合併した一例を経験したため報告する。

症例

症 例:35歳男性 主 訴:めまい

既往歴:慢性副鼻腔炎、花粉症

アレルギー:食物なし、薬剤なし、喘息なし

内服薬:なし

生活歴:ADL自立、職業はデスクワーク主体の会社員

現病歴:(図1)

来院1ヶ月前より数回のめまいを自覚していたが、20分程度で軽快したため受診せず経過観察していた。X-3日に38.5 $\mathbb C$ の発熱および感冒症状があり近医を受診し

Clinical education and training center¹⁾, Neurology²⁾, Yui Fukuda¹⁾, Kaori Amari¹⁾, Makoto Morimitsu²⁾, Makoto Eriguchi²⁾ Hiroshi Takashima²⁾ た。X-2日症状は軽快していた。X-1日に複視、X日めまいに加え、耳鳴も出現したため近医耳鼻咽喉科を受診したが異常は認めなかった。また、複視の改善もなく、近医眼科を受診したが異常は認めなかった。夕方になり複視が増悪し、歩行困難となったため23時に当院救急外来を受診した。

入院時現症:

体温36.8℃、呼吸数28/min、血圧125/87mmHg、脈拍77/min·整、SpO2 100% (室内気)。呼吸音は左右差なく、胸郭の動きも良好であった。腹部や皮膚に異常はなかった。神経学的所見では、意識は清明で高次脳機能障害は認めなかった。脳神経では、瞳孔6mm/6mm、対光反射消失、右眼瞼下垂、左方視で複視増悪および水平眼振、眼痛を認めた(図 2)。顔面麻痺、構音障害、嚥下障害は認めなかった。四肢筋力、感覚の低下は認めなかった。協調運動では指鼻指試験で両側拙劣であった。起立歩行は不可能であった。神経根症状、自律神経症状は認めなかった。髄膜刺激徴候は認めなかった。

検査所見:

血液検査で白血球の軽度上昇を認めた。CRPの上昇は認めなかった。抗アセチルコリンレセプター抗体は陰性であった。髄液検査では細胞数 $2/\mu$ L、蛋白 41mg/dL、糖 65mg/dL、IgG 3.0 mg/dLであった。神経伝導検査では運動、感覚神経共に遠位潜時、振幅、速度の低下は認めなかった。F波の異常も認めなかった(図 3)。画像検査では頭部単純CT、頭部単純MRI(図 4)を行い、頭蓋内病変は認めなかった。

入院後経過:(図5)

入院翌日に頭痛および眼痛は増悪した。診察上外眼筋 麻痺、運動失調、腱反射消失を認めFisher症候群と診断 した。本例は瞳孔散大、眼瞼下垂の合併を認め、入院後 症状の増悪傾向があり、ギラン・バレー症候群を合併している可能性があると判断し、入院2日目より5日間の経静脈的免疫グロブリン療法を行った。 治療後も眼痛および複視、ふらつきは残存し、8日目より3日間のステロイドパルス療法を追加した。治療後もふらつきは残存していたが、複視は経時的に改善した。13日目に自力歩行可能となり自宅へ退院した。

退院後経過:

入院18日目に血清糖脂質抗体(抗GM1抗体および抗GQ1b抗体)が陽性であることが判明し、この時点でFisher症候群と確定診断した。48日目の外来時にはふらつきは消失、108日目の外来時に複視消失を確認し、来院から約4ヶ月後に職場復帰した。

考察

Fisher症候群は急性の外眼筋麻痺・運動失調・腱反射消 失を3徴とする免疫介在性ニューロパチーである¹⁾。先行 感染、髄液蛋白細胞解離などのギラン・バレー症候群と共 通する特徴を有し同症候群の亜型とされている。発症率は 本邦で10万人あたり年0.22人、2:1で男性優位であり、 平均発症年齢は40歳と報告されている50。3 徴候以外の症 状として、瞳孔異常、眼瞼下垂が3分の1以上と比較的高 頻度に認められる2)。病態の機序としてはギラン・バレー 症候群同様に、先行感染病原体上に発現する糖質抗原に対 し産生された抗体が末梢神経上の類似した糖鎖抗原に交差 反応し神経障害を来す分子相同性機序が知られている⁶⁾。 神経伝導検査ではF波を含め末梢運動神経は障害されず、 感覚神経活動電位の振幅低下が7~44%で報告されてい る。ギラン・バレー症候群への移行例は運動神経の異常を 呈する確率が高いという報告もある5)。3徴候を主体とす る典型的Fisher症候群は自然経過による回復が良好とされ ている4。一方でギラン・バレー症候群は1年後の独歩不 能率が16%、人工呼吸器装着率が14%、死亡率が4.4%と予 後不良例が報告されている3)。そのためFisher症候群の診 断であってもギラン・バレー症候群やビッカースタッフ脳 幹脳炎への移行する例では経静脈的免疫グロブリン療法や 血漿浄化療法が推奨されている5)。

本例は3徴候に加え瞳孔異常、眼瞼下垂を合併しており、 ギラン・バレー症候群を合併していれば重症化が想定される例と判断し、入院2日目より経静脈的免疫グロブリン療 法を行った。また、眼痛が遷延し治療反応性が不良であった。眼痛は本症例において局所炎症を反映した疼痛と考えられたが、遷延したため、ギラン・バレー症候群の予後改善効果がみこまれるとされている経静脈的免疫グロブリン療法とメチルプレドニゾロンパルス併用療法で行った。

本症例は初期診断に苦慮した一例であった。その要因として、最終的にFisher症候群との関連は否定的と判断したが発症1ヶ月前から複数回のめまいのエピソードがあり耳

鼻咽喉科領域疾患をまず鑑別疾患に挙げたことがある。めまい自体が、複視に伴う症状であるのか、耳鳴と併せて蝸牛症状を生じ、脳幹部や小脳、もしくは脳神経の走行経路の一部に病変がある可能性が考えられた。

また、初診時の髄液検査で初圧が180mmH₂0と正常上限であったことと、髄液糖/血糖が0.56と軽度髄液糖の低下があり、頭痛症状と併せて髄膜炎や脳炎といった中枢神経系病変を想起しやすい状況であった。

救急外来での初診時に、神経学的評価のフレームワークとして、腱反射評価を行っていれば、解剖学的診断を末梢神経と正しく診断し、Fisher症候群を最も疑わしい鑑別疾患に挙げて診療を開始できた可能性があり、体系的神経診察の重要性を再確認した一例となった。

結語

複視、歩行障害を主訴に受診し、ギラン・バレー症候群の亜型であるFisher症候群と診断した一例を経験した。本例は瞳孔異常、眼瞼下垂が合併した非典型例であった。Fisher症候群は予後良好とされるが、ギランバレー症候群との合併例では予後不良例もある。体系的診察により早期診断を行うことがまず重要であり、その上でギラン・バレー症候群の合併例や神経学的な局所炎症の評価を注意深く行うことで速やかな治療介入が可能となる。

参考文献

- 1) Fisher M. An unusual variant of acute idiopathic polyneuritis (syndrome of ophthalmoplegia, ataxia and areflexia). N Engl J Med. 1956; 255: 57-65.
- 2) 鈴木千恵子. フィッシャー症候群. Brain and nerve. 2024; 76(5): 508-514.
- 3) 海田賢一. ギラン・バレー症候群. Brain and nerve. 2024; 76(5): 499-507.
- 4) Mori M, Kuwabara S, Fukutake T, et al. Clinical features and prognosis of Miller Fisher syndrome. Neurology. 2001; 56: 1104-1106.
- 5) 日本神経学会 監修 ギラン・バレー症候群, フィッシャー症候群診療ガイドライン2024.
- 6) 結城伸泰. 分子相同性によるギラン・バレー症候群の 発症機序. Brain and nerve. 2015; 67(11): 1341-1346.
- 7) Yamagishi Y, Suzuki H, Sonoo M, et al. Markers for Guillain-Barre syndrome with poor prognosis: a multicenter study. J Peripher Nerv Syst. 2017; 22: 433-439.

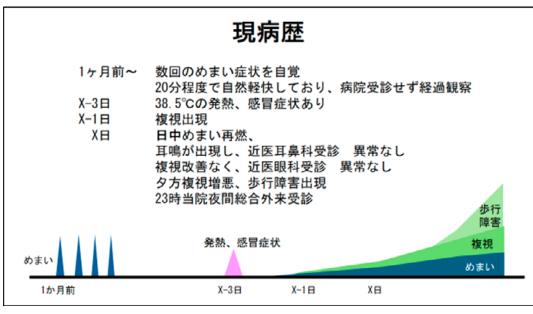


図 1



図2 眼所見:両側瞳孔散大、右眼瞼下垂

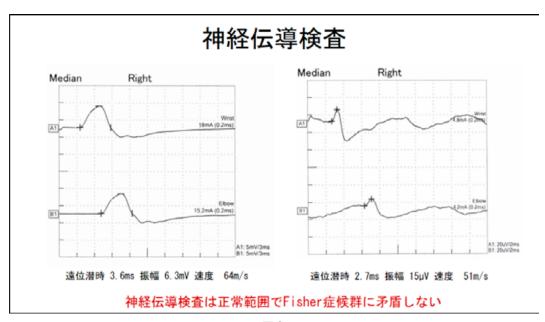


図3

頭部単純MRI

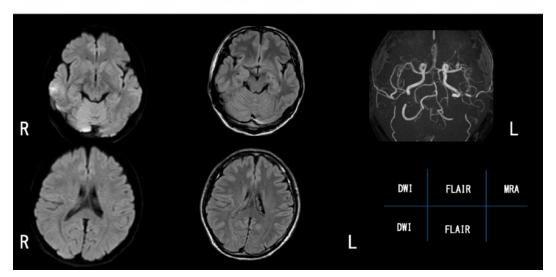
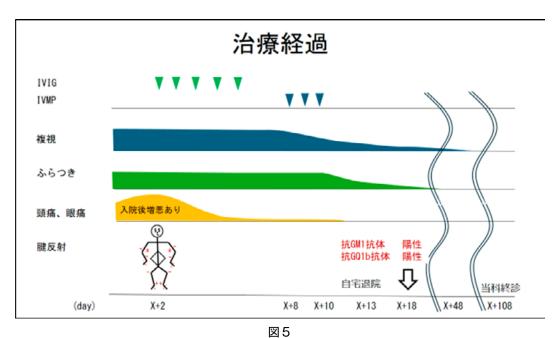


図4



症例 報告

大量血胸を合併した神経線維腫症1型の一例

The case of Neurofibromatosis type 1 complicated with massive hemothorax

総合教育研修センター 原口 佳奈子、甘利 香織、藤田 尚宏

症例は51歳、男性。胸痛を主訴に近医受診し、鎮痛剤を処方され帰宅したが、胸痛持続したため前医を再受診した。造影CTにて、右血胸と右第4肋間動脈からの出血および血管外漏出を認め、加療目的に当院紹介搬送となった。既往・併存疾患に神経線維腫症1型(NF1)があり、NF1による腫瘤性病変からの出血が疑われた。搬入時は出血性ショックを呈しており、直ちに大量輸血療法、緊急経力テーテル動脈塞栓術(TAE)を施行した。その後、全身状態安定したため自宅退院となったが、熱発と胸水再貯留を認めたため、当院呼吸器外科にて胸腔鏡下胸腔内血種除去術が施行された。

キーワード:神経線維腫症1型、大量血胸、肋間動脈瘤、経カテーテル動脈塞栓術 Key words:neurofibromatosis type 1, massive hemothorax, intercostal aneurysm, Transcatheter Arterial Embolization (TAE)

緒言

神経線維腫症1型患者では血管脆弱性を有する場合があり、胸腔内の血管が破綻した場合には血胸をきたしうる。 今回、神経線維腫症1型に合併した右第4肋間動脈破綻による大量血胸を経験したので報告する。

症例

【患者】51歳、男性

【主 訴】胸痛

【現病歴】

X日10時頃、胸痛を主訴に近医を受診し、鎮痛剤を処方され帰宅した。16時頃、胸痛改善せず前医を再度受診し、精査目的に造影CTが施行された。右血胸を認め、肋間動脈からの出血および血管外漏出が示唆された。経カテーテル動脈塞栓術(Transcatheter Arterial Embolization; TAE)の適応と判断され、加療目的に当院紹介となった。その後、18時に当院へ搬入された。

【既往歷】神経線維腫症1型、右後縦隔腫瘍摘出後(H8)、 右自然気胸(H27)

【内服薬】定期内服なし

【アレルギー歴】

食物(-)、薬剤(-)、喘息(小児期+)

【生活歴】喫煙:15本/日×35年 飲酒:缶ビール1本/日 職業:配達業

【搬入時現症】

気道開通、呼吸数 $28回/分、SpO_2$ 測定困難 (リザーバーマスク10L/分酸素投与下)、血圧 <math>76/51mmHg、心拍数 129回/分、意識レベルGCS6(E1V1M4)、体温測定困難 (冷感湿潤あり)

〈頭頚部〉眼瞼結膜蒼白、眼球結膜黄染なし、頚静脈怒

Kanako Haraguchi, Kaori Amari, Naohiro Fujita

張なし、顔色不良

〈胸部〉心 音: $I(\rightarrow) II(\rightarrow) II(-) IV(-)$ 明らかな心 雑音なし

呼吸音:右→呼吸音減弱 左→清 副雑音なし 〈四肢〉末梢冷感湿潤あり、橈骨動脈触知微弱

〈皮膚〉体幹~四肢に皮下隆起性病変多数

【静脈血液ガス分析】

pH 7.318、 HCO_3 11.7mmol/L、ABE -13.1mmol/L、AnGap 12.6mmol/L、Lac 9.8mmol/L と代謝性アシドーシスおよび高乳酸血症を認めた。(表 1)

【血液検査】

RBC 223万/ μ L、Hb 7.2g/dL、Ht 21.6%と貧血を認め、 Fib 190mg/dLと凝固異常も認めた。(表 1)

【胸腹部造影CT】(前医にて撮像)

右胸腔内に大量の血液が貯留しており、第4肋間動脈からの活動性出血を認めた。出血部に腫瘤性病変を認め、神経線維腫症1型に合併した出血が疑われた。(図1)

【搬入後経過】

搬入中徐々にバイタルサイン不良となり、搬入時には出血性ショックを呈していたため救急外来にて直ちに気管挿管後、ノルアドレナリン 0.05γ ($0.05\mu g/kg/min$) 投与を開始した。Shock Indexは1.7で出血性ショックを伴う高度貧血のためMTP (Massive transfusion protocol)に準じた輸血療法が必要と判断し、未交差O型RBC4単位とFib<200mg/dLであったためFFP4単位の輸血を直ちに開始し、血管塞栓術に向かった。

【緊急TAE】

透視下では、右血胸により右肺は肺門側へ著明に圧排 されていた。右大腿動脈からアプローチし、右第4肋間 動脈を選択した。造影にて仮性動脈瘤および造影剤の血 管外漏出像を認めた。第4肋間動脈遠位側は描出されなかったため、動脈瘤の中枢側と末梢側にコイルを留置して瘤内の血流を遮断するisolation法は困難と判断し、シアノアクリレート系薬剤(NBCA)で塞栓することとした。塞栓後、右第4肋間動脈造影で仮性動脈瘤および造影剤の血管外漏出像の消失を確認した。大動脈造影を行い、その他の吻合枝がないことを確認して手技を終了した。(図2)

【入院後経過】

TAE後、右胸腔内の血液排出目的に胸腔ドレーンを 留置し、挿管管理のまま救命救急センター入院となっ た。病棟入室時点でドレーン排液約1,300mL認めた。そ の後、呼吸状態および意識レベルの改善を認めたため 抜管した。X+4日に再度造影CT撮像し、胸腔内血腫が 減少していたため胸腔ドレーンを抜去したが、X+14日 に発熱および胸水再貯留を認め、精査加療目的に当院呼 吸器外科に転科となった。胸水穿刺では感染兆候認め ず、喀痰培養・胸水培養でも細菌検出されなかった。胸 腔ドレーン再留置を行うも、排液量は少なく、胸腔内の 血腫残存が疑われた。ADL拡大不足と喫煙での排痰不良 に伴う無気肺による随伴性胸水および胸腔内血腫残存に よる吸収熱と考えられた。その後、熱型落ち着き、全 身状態安定したため、ADL拡大のために自宅退院にて 経過観察する方針となった。以降の呼吸器外科外来で、 発熱と胸水増加傾向を認めた。血腫の自然吸収は期待 できないと判断され、X+46日に胸腔鏡下胸腔内血腫除 去術が施行された。血腫340mLを掻把し、術中の出血は 少量で、明らかな有害事象なく手術終了した。その後、 全身状態著変なく、経過良好のため自宅退院となった。

考察

神経線維腫症1型(NF1)は色素班や神経線維腫など皮膚をはじめ、眼、骨、中枢神経など各種臓器に様々な病変を生じる遺伝性疾患である。3,000人に1人の割合で発症するといわれており、本邦の患者数は約4万人と推定されている。常染色体優性の遺伝形式であるが、患者の半数以上は孤発例で突然変異によって生じる¹⁾。NF1の病因遺伝子(NF1)は17q11.2に座位し、2,818個のアミノ酸で構成される蛋白質(neurofibromin)をコードする。Neurofibrominの中央部約300のアミノ酸は、癌関連遺伝子の一つであるRAS遺伝子の機能を抑制するGTPase活性化蛋白質(GAP)の触媒領域と相同な配列である。そのためNFI遺伝子が変位すると活性型RASが増加し、RASシグナル抑制により細胞の異常な増加や分化異常が引き起こされると考えられている²⁾。

通常、診断は臨床症状により行う。臨床的診断基準は① 6個以上のcafé au lait斑、②2個以上の神経線維腫または びまん性神経線維腫、③腋窩あるいは鼠径部の雀卵斑様色 素斑、④視神経膠腫、⑤ 2個以上の虹彩小結節、⑥特徴的な骨病変の存在、⑦家系内(第1度近親者)に同症、7項目中2項目以上で神経線維腫症1型と診断する³⁾。上記の通り、簡単な問診や視診により診断可能である。

神経線維腫症1型では血管脆弱性を有する患者が存在 し、0.4~6.4%で血管病変を合併すると報告されている。血 管脆弱性をきたす機序としては、①血管内膜への神経線維 腫が直接浸潤することによる血管壁の強度を低下させる、 ②神経線維腫の増殖により血管の栄養血管が圧迫され、虚 血をもたらし血管壁を脆弱化させる、③血管内膜で紡錘形 細胞が増殖し、中膜が菲薄化して弾性板が脆弱化する、な どが挙げられている。好発は肋間動静脈、鎖骨下動脈、内 胸動脈とされている4)。今回の症例と同様に肋間動脈病変 に起因する血胸は本邦では25例程度の症例報告があった。 (医中誌Web) 多くが突然の胸痛、腰背部痛で発症し、動 脈瘤破裂が原因となっている。血胸に対する治療は、開胸 手術、TAE、保存的加療(胸腔ドレナージなど)が施行 されている。手術においては、動静脈の結紮や出血部位の 焼灼を試みても血管脆弱性のため、止血に難渋するケース が多くみられた⁵⁾。一方でTAEではカテーテル操作で血管 損傷を来した症例も存在するため、慎重なカテーテル操作 は勿論のこと、いつでも開胸手術が行える準備は整えてお く必要があるだろう。

特発性血胸の原因として、外傷、動脈瘤破裂、大動脈解離、胸腔内腫瘍性病変、血液凝固異常が挙げられる⁶⁾。NF1患者での血胸や腹腔内出血などの血管病変に伴う大出血の報告は散見されており、NF1患者の胸痛や腹痛ではこれらの合併症を念頭に置いて、積極的に超音波検査や単純レントゲン検査を施行することが望まれる。

結語

神経線維腫症1型(NF1)に合併した血管病変が原因と考えられる大量血胸を経験した。NF1は簡単な問診や視診により診断が可能であり、緊急時においても特定可能である。NF1患者の胸痛を見た場合には血管病変を想起して診療にあたる必要がある。

利益相反

本論文について申告する利益相反はない。

参考文献

- 1) 高木廣文ほか、厚生省特定疾患神経皮膚症候群調査研究 昭和62年度研究報告書:1988年、11-15
- 2) 今村淳、神経線維腫症 (von Recklinghausen病)、小児 内科2016年48巻増刊号、改訂 5 版、東京医学社: 2016年、 277-281
- 3)吉田雄一、倉持朗、太田有史ほか、神経線維腫症1型 (レックリングハウゼン病)診療ガイドライン2018、日

皮会誌、2018;128(1):17-34

- 4) 大追隆敏、福田章浩、多久和輝尚、神経線維腫症1型 に合併した緊張性気胸と多発動脈出血緊急手術と経 皮的動脈塞栓術により救命し得た一例、日呼外会誌、 2023;37:40-46
- 5)嶋田喜文、川向純、新納英樹ほか、神経線維腫症 I型に合併した肋間動脈破裂の一例、日呼外会誌、 2015;29:775-780
- 6) 川本常喬、穴山貴嗣、山本麻梨乃ほか、肋間動脈瘤破裂による大量血胸を来した神経線維腫症1型の1例、 日呼外会誌、2019:33:64-70

表 1 検査所見

【静脈血液ガ	でス分析】	【血液検査】	
_	_		
FiO2	80.0%	<血算>	
рН	7.318	WBC	$10500/\mu$ L
pCO2	22.7mmHg	RBC	223万/μL
pO2	316mmHg	Hb	7.2g/dL
HCO3	11.7 mmol/L	Ht	21.6%
ABE	-13.1 mmol/L	PLT	17万/μ
tHb	7.7g/dL	<生化学>	
AnGap	12.6mmol/L	AST	11U/L
Lac	9.8mmol/L	ALT	6U/L
T-Bil	0.4 mg/dL	LD	100U/L
		ALP	37U/L
		TP	3.8g/dL
		ALB	$2.1 \mathrm{g/dL}$
		CK	32U/L
		UN	$17.4 \mathrm{mg/dL}$
		CRE	$0.82 \mathrm{mg/dL}$
		Na	137 mmol/L
		K	4.3 mmol/L
		Cl	110 mmol/L
		CRP	$0.01 \mathrm{mg/dL}$
		<凝固>	
		PT	14.5s
		APTT	40.8s
		Fib	190 mg/dL
		S-FDP	$<1.0\mu\mathrm{g/mL}$

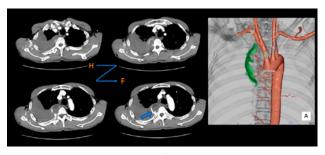


図1 造影CT

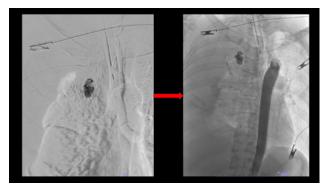


図2 緊急TAE

症例 報告

造影CTにて診断し得たSAMの1例

A case of segmental arterial mediolysis(SAM) diagnosed by contrast-enhanced CT scan

総合教育研修センター $^{1)}$ 、消化器外科 2 、心臓血管外科 3 、放射線科 $^{4)}$ 森 桃子 $^{1)}$ 、甘利 香織 $^{1)}$ 、藤田 尚宏 $^{1)}$ 、伊藤 孝太朗 $^{2)}$ 、里 学 $^{3)}$ 、安座間 真也 $^{4)}$ 、岸川 浩尚 $^{4)}$

症例は43歳の男性。徐々に増悪した心窩部痛で前医を受診。血圧の異常高値あり。単純CT撮影されるも原因が特定できなかったため精査目的にWalk-inで当院を紹介受診した。当院受診時の血圧は181/131mmHg と高値で、心窩部に自発痛を認めた。反跳痛は認めなかった。造影CTを撮影したところ、十二指腸水平脚周囲~小腸間膜に血腫を認め、その中に動脈の広狭不整像を認めた。また、腹腔動脈~総肝動脈にも同様の所見を認め、segmental arterial mediolysis(以下SAM)による動脈解離、血腫と診断した。腹部内臓動脈瘤は比較的稀な疾患で、その成因として最近注目されているのがSAMである。今回のような血圧の異常高値を伴う腹痛患者では、血管病変を考慮し、単純CTで異常が指摘できない場合でも、積極的に造影CTまで施行する必要があると思われた。

キーワード:分節性動脈中膜融解、高血圧、造影CT、経カテーテル的動脈塞栓術、心窩部痛 Key words: segmental arterial mediolysis (SAM), hypertension, contrast-enhanced CT, transcatheter arterial embolization (TAE), epigastric pain

緒言

SAMは非炎症性、非動脈硬化性の疾患で、腹部内臓動脈の動脈解離や動脈瘤の成因となる。今回、SAMが原因で腹部内臓動脈瘤、動脈解離を形成し、後腹膜出血をきたした症例を経験したので報告する。

症例

【症例】43歳、男性

【主 訴】心窩部痛

【現病歴】X日朝から腰痛を自覚していた。昼過ぎに運転中に心窩部痛が出現し、徐々に増悪してきたため、夕方に前医を受診した。血圧が207/134mmHgと異常高値であったが、単純CTでは原因不明のため精査目的で当院紹介となった。

【既往歴】高血圧症(指摘されていたが未加療)、アトピー 性皮膚炎

【常用薬】アトピー性皮膚炎に対する内服薬、外用薬

【家族歴】血管の緊急治療を要するような家族歴はない

【生活歴】喫煙:10本/日 20歳~

飲酒:毎日 1~2合未満/日

【身体所見】

意識清明、血圧 181/131mmHg、心拍数 80回/分、整、 SpO_2 97%(大気)、呼吸数 30回/分、体温 36.9℃

腹部:平坦、軟、発疹あり(元々あるもので増悪なし)、 心窩部に自発痛あり・圧痛なし、反跳痛なし、腹

Clinical education and training center¹⁾,

Department of Gastroenterological Surgery²⁾,

Cardiovascular Surgery³⁾, Radiology⁴⁾

Momoko Mori¹, Kaori Amari¹, Naohiro Fujita¹, Kotaro Ito², Manabu Sato³, Shinya Azama⁴, Hirotaka Kishikawa⁴

痛は間欠的(増悪と軽快あり)、NRS 9/10、腸蠕動音減弱・亢進なし

背部:CVA叩打痛なし

【静脈血液ガス】

pH 7.396、 PCO_2 44.3mmHg、 PO_2 30.9mmHg、 HCO_3 27.2mmol/Lとアシドーシスやアルカローシスは認めなかった。

【血液検査】

WBC 8,600/ μ L、CRP 1.75mg/dLと炎症所見の上昇は軽度であった。Hbは16.1g/dLと貧血も認めなかった。トロポニンI、CK-MBの上昇も認めなかった。Dダイマーは3.5 μ g/mLと上昇を認めた(表 1)。

表 1 検査所見

<生化>		<cbc></cbc>	
AST (GOT)	26U/L	WBC	$8.6 \times 10^* 3/\mu$
ALT(GPT)	21U/L	RBC	4.89百万/μL
LD(IF)	433U/L	Hb	16.1g/dL
ALP(IF)	62U/L	Ht	47.3%
TP	7.1g/dL	PLT	$282 \times 10^* 3/\mu$
AMY	64U/L	<凝固>	
TB	1.2mg/dL	PT秒	9.9 SECOND
CK	120U/L	PT%	144.3%
UN	11mg/dL	PT比	0.83
CRE	$0.64 \mathrm{mg/dL}$	PTINR	0.83
Na	138mmol/L	APTT秒	25.5 SECOND
K	4.7mmol/L	APTT·比	0.93
Cl	102mmol/L	Dダイマー	$3.5 \mu g/mL$
Ca	8.9mg/dL	<vbg></vbg>	
GLU(血清)	108mg/dL	FiO2	21.0%
CRP	1.75mg/dL	pH(T)	7.396
トロポニンI	<10.0pg/mL	pCO2(T)	44.3mmHg
CK-MB·CL	<1.0ng/mL	pO2(T)	30.9mmHg
		HCO3	27.2 mmol/L
		ABE	1.7 mmol/L
		AnGap	9.0mmol/L
		Lac	1.5mmol/L

【12誘導心電図】

心拍数 70回/分で洞調律であり、軸偏位や心肥大の所見は認めなかった。また、ST変化は認めなかった。

【腹部造影CT】(図1)

血圧が高いこと、痛みがNRS9/10とかなり強いこと、またDダイマー軽度高値などから血管病変の可能性を疑い、腹部造影CTを施行した。十二指腸水平脚周囲~小腸間膜に血腫を認め、その血腫内には広狭不整の動脈を認めた。また、腹腔動脈~総肝動脈にも同様の所見を認め、SAM(segmental arterial mediolysis)による動脈解離、血腫と考えられた。明らかなextravasationは認めなかった。血腫は小腸間膜内の異常動脈を中心に広がっており、同血管が出血の責任病変であると考えられた。

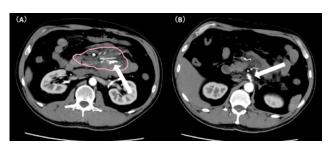


図1 腹部造影CT

- (A)十二指腸水平脚周囲~小腸間膜に不整形の高吸収域を 認め、血腫と考えられる(囲い部分)。小腸間膜の血腫 内には広狭不整の動脈を認める(矢印)。
- (B)腹腔動脈~総肝動脈にも同様の所見を認める(矢印)

【CT angiography】 (図2)

CT angiographyではSAMに特徴的な、動脈の数珠状の不整な拡張(動脈瘤)と狭小化を認める。

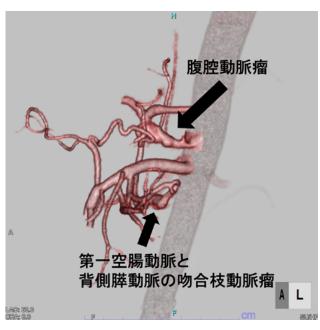


図2

【診断】

腹部造影CTやCT angiographyの所見から、SAMの診断となった。SAMによって形成された解離性動脈瘤により後腹膜出血を呈したものと推察された。

【入院後経過】

救急外来にて降圧・鎮静を開始した。前医単純CTより血腫が増大しており、緊急動脈塞栓術(TAE)を行う方針とした。上腸間膜動脈(SMA)造影で、背側膵動脈と第1空腸動脈に吻合を認め、吻合血管に解離を認めた。明らかなextravasationは認めなかったが、同血管が出血の責任血管と考えられた。解離部より分枝が複数出ており、isolationを施行した。(図3)

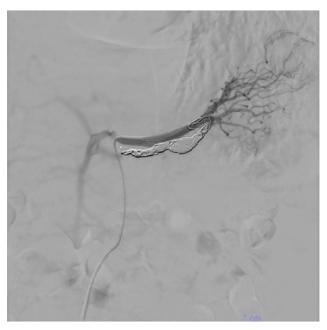


図3 背側膵動脈と第1空腸動脈の吻合血管に isolationを施行

(背側膵動脈側 ϕ 3.6mm、瘤 ϕ 6.9mm)

腹腔動脈造影は、SMA造影で責任血管(吻合枝)の解剖の把握が出来たこと、動脈解離が増悪するリスクがあることから施行しない方針となった。

入院後から、収縮期血圧が120mmHg未満となるように血圧コントロールを開始した。入院4日目から食事を再開したが、腹部症状の再燃なく経過した。入院8日目に再度造影CTを行った。塞栓血管の描出はなく血腫は著明に減少していたが、総肝動脈起始部の真腔狭窄は増悪し腹腔動脈遠位は径9mmで前回より拡大していた。消化器外科、心臓血管外科、放射線科で協議を行い、①アプローチが困難であること、②SAMは自然軽快する可能性もあることから、現段階で予防的に手術等の処置を行うことは手術侵襲・合併症リスクを考慮すると、推奨できないという判断となった。入院9日目に退院となり、当院消化器外科外来で定期的に画像経過を観察する方針とした。

考察

腹部内臓動脈瘤は比較的稀な疾患で、全人口の1%程度にみられると報告されている。腹部内臓動脈瘤の症状としては破裂例の多くが突然の腹痛で発症し、その後ショック状態に陥るとされ、上腹部不快感に続く心窩部痛が90%以上、動脈瘤触知が50%、悪心・嘔吐・消化管出血はまれと報告されている¹⁾。腹部内臓動脈瘤の成因には、動脈硬化性変化、外傷、先天性形成不全、膵炎、感染・免疫異常による血管炎などがある²⁾が、最近注目されている成因としてSAMが挙げられる。

SAMは、1976年にSlavin & Gonzalez-Vitale³⁾が最初に 提唱した非炎症性、非動脈硬化性の変性疾患概念であり、 主として腹部臓器の筋性動脈に動脈瘤を形成する急性の 疾患である。腹部での発生部位と頻度は、腹腔動脈領域 60%、上腸間膜動脈領域17%、腎動脈14%、下腸間膜動脈 領域9%と報告されている40。SAMの病理学的な変化とし ては、まず中膜の平滑筋細胞の水疱化に始まり、次に外側 から中膜の融解が起こり、滲出液やフィブリン沈着を伴っ た間隙が形成される。この状態で内膜の断裂が起こり動脈 壁の解離が生じると、残された外膜が拡張して動脈瘤が形 成される 5 。これらの変化は、発症後 $1\sim1.5$ ヶ月で修復さ れ始め、血管壁を修復するのに2ヶ月から4年かかり、ほ ぼ3年で安定化すると言われている60。内山ら70は、病理 組織学的検査所見が得られないSAMの臨床的診断基準と して、①中高齢者、②炎症変化・動脈硬化性変化などの 基礎疾患がないこと、③突然の腹腔内出血で発症するこ と、④血管造影検査にて血管に数珠状の不整な拡張と狭窄 (beading and narrowing sing と呼ばれる数珠状変化) を 認めることを挙げている。また、Michaelら⁸⁾は、SAMの 確定診断のgolden standardは病理組織診断としながらも、 CT angiographyによる特徴的な画像所見により診断が可 能であると述べている。

本症例は手術を行っておらず、病理組織学的検査所見が得られていない。そのため、前述の臨床的診断基準を用いると、基礎疾患に動脈硬化性変化を起こしうる高血圧があるため基準のうち①、③、④は満たす。また、CT angiographyにて特徴的な画像所見(数珠状変化)を認めており、この所見だけでもSAMと診断可能であると思われる

SAMの治療法は、従来手術が第一選択とされてきた。しかし、近年、Pillaiら⁹⁾は、SAM の治療選択は臨床所見、病変血管の部位、臓器虚血の有無に応じて選択すべきであるとしている。岩永ら¹⁰⁾は、初期対応時に患者のショックの程度を外傷治療に準じて見極め、病態が許せば造影CT、血管造影検査を行い、1)全身状態が安定し造影剤の血管外漏出も見られない場合は経過観察を、2)ショックが改善せず血管外漏出が見られる場合はまずTAEを、3)TAE施行不能例や腸管虚血(左右結腸動脈など)が予想

される場合は手術を行うべきである、と提唱している。実際、本邦にて活動性出血のないSAMに対して保存的加療を行った報告では、7割程度の症例でCT所見の改善を認めた。これら保存的治療で軽快した症例の共通の臨床所見として、1)安定した全身状態、2)非活動性出血、3)出血源の血管部位の径が小さいこと、4)臓器虚血の可能性が少ないことが挙げられている。

本症例は背側膵動脈と第1空腸動脈の吻合血管、腹腔動脈に解離及び動脈瘤を認めた。血管造影検査にて、造影剤の血管外漏出は認めなかったものの、前医単純CTよりも血腫の増大を認め、緊急TAEの適応になった。腹腔動脈の解離性動脈瘤は、未破裂で臓器虚血は認めず、吻合枝の解離性動脈瘤治療後の全身状態は安定しており、経過観察の方針となった。

幸いにも、本例では、破綻部位が極小で自然止血したものと考えられるが、再破裂予防としてのTAEが施行されなければ再度出血を来し、出血量に応じてショックに至る可能性があり、早期に血管破綻を指摘することは重要である。急性の腹痛は、救急外来受診のよくある主訴であるが、原因となる臓器は多臓器にわたり、病態も軽症から致死的なものまで幅広く、診断に難渋することも多い。大動脈解離などの血管病変では、カテコラミンリリースによると思われる高血圧を伴うことが多いとされていることから¹¹⁾、異常高血圧を伴う腹痛では、遅滞なく血管病変の評価を目的とした造影CTが望まれる。

結語

腹部内臓動脈瘤は破裂例の多くが突然の腹痛で発症し、その後ショック状態に陥り致死的状態となり得るため、見逃してはいけないCritical diseaseである。今回のように、高血圧を伴う腹痛症例で、痛みが強く遷延する場合は、血管病変も疑い、積極的に造影CTを施行する必要がある。

本論文の要旨は、令和6年度好生館医学会(2024年、佐 賀市)にて発表した。

参考文献

- 1) Stanley JC, Wakefield TW, Graham LM et al, Clinical importance and management of Splanchnic artery aneurysms, J Vasc Surg, 1986; 3(5): 836-840
- 2) 大屋久晴、永田二郎、間瀬隆弘ほか、右胃大網動脈瘤 破裂による大網出血・腹腔内出血の1例、手術、2008 ; 62:1345-1348
- 3) Slavin RE, Gonzalez-Vitale JC, Segmental mediolytic arteritis: a clinical pathologic study, Lab Invest, 1976: 35(1): 23-29
- 4) Slavin RE, Saeki K, Bhagavan B et al, Segmental arterial mediolysis: a precursor to fibromucular dysplasia? Mod Pathol. 1995: 8(3): 287-294

- 5)山際武志、守田誠司、大塚洋幸ほか、中結腸動脈瘤破裂により発症したSegmental arterial mediolysis (SAM)の1例、日救急医会誌、2009; 20: 265-269
- 6) Slavin RE, Segmental arterial mediolysis: course, sequelae, prognosis, and pathologic-radiologic correlation, Cardiovasc Pathol, 2009; 18(6): 352–360
- 7) 内山大治、小金丸雅道、安陪等思ほか、原因に Segmental mediolytic arteriopahy が疑われた腹腔内 出血症例に対し塞栓術が有効であった 1 例、IVR、2005 : 20: 278-281
- 8) Michael M, Widmer U, Wildermuth S et al, Segmental arterial mediolysis: CTA findings at presentation and follow-up, AJR Am J Roentgenol, 2006; 187: 1463-1469
- 9) Pillai AK, Iqbal SI, Liu RW et al, Segmental arterial mediolysis, Cardiovasc Intervent Radiol, 2014; 37(3): 604-612
- 10) 岩永彩子、為廣一仁、松浦泰雄ほか、Segmental arterial mediolysisの治療、日本消化器外科学会雑誌、2019;52(7):345-357
- 11) Peter L, Robert OB, Douglas LM et al, Chapter 56 Disease of the aorta, Aortic dissection: Peter L, Braunwald's Heart Disease, 8th edition, Philadelphia: Saunders: 2007, 1471-1472

好生館医学会発表演題

年間テーマ

災害でも医療を止めるな! ~BCPを錬磨する~

発表

令和6年能登半島地震 好生館DMATの対応

Response of Koseikan DMAT to the 2024 Noto Peninsula earthquake

災害対策室 小山 敬、末安 正洋

令和6年能登半島地震においては全国から多くの医療チームが現地入りして活動した。好生館からも複数の組織体を通した支援が実施されたが、DMATとしては、DMAT隊として2隊、DMATロジスティックチームとして2名の派遣を行っている。いずれも安全確保など基本要素については問題なく活動できたと考えられ、また、現地の公立病院の行動など好生館に持ち帰り学ぶべきものもあった。いずれの活動においても現地での派遣活動は自組織すなわち好生館の理解と支えによって成り立っている。好生館DMATの活動について報告する。

キーワード:令和6年能登半島地震

Key words: DMAT, Noto Peninsula earthquake

1. はじめに

令和6年能登半島地震は、令和6年の元日に発生した。 厳冬期の雪国、アクセス困難な半島部で孤立地域が散在、 顕著に高齢化した地域社会など、過去に類をみない特殊要素の重なった災害でもある。

この災害においては全国からインフラ整備なども含め多彩な支援の手が差し伸べられた。地域住民の健康・生命に関わるものすなわち、保険・医療・福祉関連としては、災害医療の代名詞ともなったDMATのみならず各種のチームが現地入りして支援活動を行っており、好生館においても同様である。今回はDMAT隊およびDMATロジスティックチームの活動について報告するが、前段としてDMATや災害医療体制についても簡単に触れるものとする。

2. DMATとは

災害急性期から活動できる機動性を持った、専門的な研修・訓練を受けた災害医療派遣チームである(日本DMAT活動要領¹⁾より)。医師、看護師、業務調整員からなり、必要に応じDMAT補助員を帯同することができる。通常4日間の研修を受け日本DMAT隊員として登録される。チームを保有するDMAT指定病院は都道府県との協定にもとづき、災害時の派遣を行う。DMATの派遣体制を有することは好生館のような災害拠点病院の指定要件の一つでもある。

現在好生館では30名余の隊員を有している。

本災害・石川県における災害医療体制とDMAT の活動

災害医療の対応において指揮・統制(Command & Control)が重要であることは論を待たない。いかに体制を整備し、指揮・統制を有効なものにするかは災害医療の

Koyama Takashi, Sueyasu Masahiro

要である。体制は時期とともに小さくあるいは大きく変わっていくが、本稿では好生館DMAT活動時期の1月中旬の体制について記す。

被災者の健康・生命を守るためには保険・医療・福祉各方面の連携が必要であるとの観点から、大規模災害時においては都道府県庁の災害対策本部内に保健医療福祉調整本部を置くこととされており、さらにその下に地域の保健医療福祉調整本部を置くことがある。今回は奥能登4市町それぞれのアクセス困難性などを考慮し、4市町、および能登中部、金沢以南に地域本部が設置された(図1、2)。

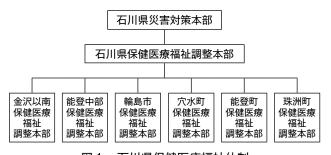


図 1 石川県保健医療福祉体制

19市町(11市8町)



図2 石川県地方概略図

DMATはこれらの本部要員、あるいは本部指揮下の医 療班として活動する。通常の災害においては発災から数日 間の派遣に留まることが多いが、今回は孤立地域のサポー トなど任務が長期化することから、一般DMAT隊におい ても2月までに1,100チームを超える派遣となっており、 これは東日本大震災での派遣総数の約3倍に上る大規模か つ長期の派遣となった。

これらの事態を踏まえ、今回好生館は2隊を穴水町に派 遣した。また後述するDMATロジスティックチームとし て2名を輪島市保健医療福祉調整本部と穴水町保健医療福 祉調整本部へ派遣している。

4. DMATロジスティックチームについて

主に都道府県DMAT調整本部や地域の活動拠点本部に おいて指揮支援や、DMAT活動に必要なロジスティクス 支援、医療機関支援などを行うことを目的としている。 DMATインストラクターを中心として必要な研修を修了 し登録された者からなる。令和7年中に、資格要件や、 DMATインストラクターとの整合性などを整理したうえ で、「DMATコーディネーター」と改称される見込みであ

本災害においては、総務課末安氏が輪島市保健医療福祉 調整本部で、また筆者が穴水町保健医療福祉調整本部で本 部支援を実施している。

5. 好生館DMAT2隊の派遣調整

DMATには自動待機基準が設定されており、本地震 は「震度7」と「大津波警報発令」の2項目から全国の DMAT隊員に自動待機がかかる事態となった。しかし特 に奥能登地方は道路が各所で寸断されるなどアクセス困難 があり、また孤立地域への長期サポートなど長期にわたる ことから、実際の派遣数、タイミングについてはDMAT 事務局を中心として全国での調整を必要とした。

当該地域ブロックから順に遠方ブロックへと派遣要請が 移動していき、九州・沖縄ブロックへは第6次隊として の派遣要請が、1月13日にDMAT事務局より連絡された。 この連絡は九州・沖縄ブロックのDMATインストラクター に対してなされたが、内容としては、「1月17日~2月4 日、穴水町で12チームをブロックで常駐させる」「県ごと のライン制とし、切れ目のないようにする」などであった。 各県で調整を図った結果、佐賀県としてはDMAT1チーム を常駐させることになった。移動期間を考慮すると第1陣 の出発までには時間がなく、当時佐賀県でのインストラク ターは筆者のみであったため、調整にあたっては佐賀県医 務課や佐賀大学、県内DMAT指定医療機関の協力を得て、 下記のように決定された。

1月17日-22日 佐賀大学

好生館Aチーム 1月22日-25日

1月25日-29日 好生館Bチーム 1月29日-2月1日 白石共立病院

2月1日-4日 やよいがおか鹿毛病院

6. 好生館DMAT2隊の活動

Aチーム

医 師:松本康(救急科)

看護師:田中由美 (ICU)、吉永司 (救命救急センター) 業務調整員:馬場俊彰(医事課)、近藤徹弥(企画経営課) DMAT補助員: 今村裕輔(救急救命士)、岩本裕矢(救

急救命士)

Bチーム

医 師:朝日美穂(救急科)

看護師:梶原早苗(看護管理室)、板松麻子(手術室) 業務調整員:中山佳郎 (医療情報部)、原健一郎 (放射 線部)

DMAT補助員:山口竜矢(救急救命士)、原口良介(救 急救命士)

移動にあたっては現地での移動や患者搬送業務を考慮 し、ドクターカーおよび公用車を持ち込むこととした。A チームの往路では車両を北九州~大阪間のフェリーを挟ん で陸路搬送する班と、空路で小松空港まで移動する班の二 手に分かれ、現地で合流した。車両は後続のBチームに引 き継がれ、Bチームの復路に利用されている。

移動には往路復路ともまる一昼夜を要する遠隔地であ り、また積雪地での車両移動も伴うため、安全には最大限 留意する必要があった。

宿泊においては志賀町の民宿を利用することができた。 以下、AB各チームが従事した業務について記す。

a) 病院間転院搬送業務

穴水地域では唯一の総合病院である公立穴水総合病院 が、断水などインフラの障害や職員出勤困難にもかかわ らず地域医療の持続のために奮闘していた。具体的には DMATなどの支援を受けつつの救急医療の継続などで あるが、100床の病床維持や、今朝・手術などのフル稼 働は困難であり、「一旦地域の急患は受け入れるが、入 院の必要な患者については金沢以南への搬送を行わざる を得ない」状況であった。穴水総合病院からの転院につ いては主に金沢医大が受け入れており、患者搬送におい ては緊急走行を行ったが、片道約80キロと長距離であり、 復路の一般走行を含めると長時間の活動となる。積雪路 の搬送となることもあり (図3)、この安全には補助員 である救急救命士の寄与が大であった。患者情報のやり とりなどには業務調整員も活動し、患者の病態把握、安 全確保には医師・看護師が協働であたるなど、多職種 DMATチームとしての強みが発揮されたといえるだろ う (図4)。



図3 積雪路の移動



図4 病院間転院搬送

b) 施設間搬送業務

孤立や居住環境悪化などから、福祉施設間での搬送も 発生した。これには大分岡病院と協働で対処するなど し、3名を搬送している。

c) 本部支援業務

穴水町保健医療福祉調整本部の本部内業務も逼迫しており、1月23日~26日の機関には看護師、および業務調整員が本部支援業務を実施している。内容としてはクロノロや議事録などの作成、情報支援であった。

d) 避難所スクリーニング業務

この期間は徐々に避難所が統合されていく時期にあたったが、それでも穴水町内だけで60箇所ほどの避難所があり、また携帯電話不感地域もあるなどその情報収集は困難なことであった。DMATが実地に巡回し、医療ニーズや衛生状況などを把握しているが、これらにも好生館チームは参加している(図5)。またケースによってはインフルエンザやCOVID-19など感染症が問題となっている避難所もあり、ゾーニングなどのサポートも実施している。

これらのうち主だった活動について図6に示す。



図5 避難所巡回

日時	主な活動	目的地
1月22日	急性腹症患者の転院搬送 (所要時間 4時間)	金沢医大
1月23日	高齢者施設より入居者3名搬送 (所要時間6時間)	金沢市内 高齢者施設
1月24日	避難所感染対策	穴水町役場
1月25日	呼吸不全急性増悪患者の転院搬送 (所要時間 4 時間30分)	金沢医大
1月26日	貧血患者の転院搬送 (所要時間 4 時間)	金沢医大
1月27日	避難所8か所スクリーニング	穴水町内避難所
1月28日	特にミッション無し	
1月29日	白石共立病院DMATに引き継ぎ撤収	

図6 主な好生館DMAT活動

7. DMATロジスティックチーム 末安氏の活動

1月6日、全国のロジスティックチームメンバーに、「5日以上の連続した活動ができるもの」として、石川県内各本部での活動を主目的とした要請があり、これに応える形として1月14日~22日の間、総務課/災害対策室の末安正洋氏が輪島市の保健医療福祉調整本部での活動を行っている

移動については米原まで新幹線、そこからレンタカーで の富山県内に一泊し、翌日能登入りとなっている。

ロジスティックチームは一人での移動・活動となることもあり、その際は通信機器や自らの食料、水なども含めて持参する物資は膨大なものとなる。そのため新幹線に持ち込むものだけでも大量の物資となり、さらにレンタカーを借りた後大量の物資を購入しての移動となった(図7)。



図7 ロジスティックチーム個人資材

宿泊についてはかろうじて機能維持していたビジネスホ テルが利用できた。

各地域の保健医療福祉調整本部は、従来のDMAT活動 拠点本部の機能を内包した形となっており、JMAT、日赤、 NHO救護班、その他多数の医療チームとの協働を調整す る場ともなっていた。

同本部の業務は主なものだけでも

- ① 輪島市民病院への病院支援
- ② 福祉施設支援
- ③ 搬送支援
- ④ 孤立集落支援
- ⑤ 避難所支援
- ⑥ 物資支援
- ⑦ ロジ支援 (活動チームの通信、宿泊など)

など多岐にわたるが、末安氏はここにおいて本部ロジグループのリーダーとして本部環境の構築・維持、情報収集、各方面との連携などを行い、本部業務全般を通じて、本部長のサポート、本部を「回す」ことに注力した。

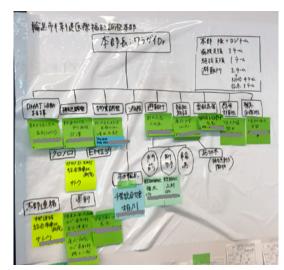


図8 ホワイトボードに示された 輪島市保健医療福祉調整本部体制図

8. DMATロジスティックチーム 筆者の活動

要請から参加に至る流れは前項末安氏の場合と同様である。

1月17日から21日までの5日間の個人活動となり、大量の物資が必要となること、またこの時期にスタッドレスタイヤ装着のレンタカー手配が近畿以北で困難となったことから、佐賀市内でレンタカーを借り、片道約千キロではあるが自走することとなった。

1月16日未明に出発、同日夜金沢市内で一泊し、翌未明 に穴水町保健センター内の保健医療福祉調整本部に到着し た。

宿泊については、期間中本部内でのシュラフ宿泊となった。

業務については、下記の通り

a) 本部長サポート

本部長は京都第二赤十字から同じくロジスティック チームとして来ていた香村先生が努めており、副本部長 として町の災害対策本部会議や、定例の穴水総合病院長 とのミーティングなど各種会議、オンラインミーティン グへ帯同し情報共有・サポートを行った。

b) 避難所班統括

管轄内の避難所支援を実施するに当たり、情報収集などが各方面の医療班で重複・抜けが発生するなど混乱していたため、DMAT、他の医療班などで、担当避難所の調整や、情報収集フォーマットの統一、収集した情報の処理の合理化を図るなどした。例として避難所アセスメントシート記載内容をOCRによる入力を介しD24H(災害時保健医療福祉活動情報支援システム)に反映させるワークフローについてDHEAT(災害時健康危機管理支援チーム)に依頼するなどしている。

また収集された情報に基づいて、要医療の避難者情報の更新を連日行い、巡回チームと共有した。

なお、期間中に笠岡俊治・熊本大学災害医療教育研究 センター長のDMATチームが到着し、業務をともにし ていただいた後、避難所班統括を移譲した。

c) 亜急性期~慢性期への引き継ぎ

当然のことであるが情勢は変化する。2月上旬に一般のDMATチームを順次引き上げる方針が示された。したがって穴水地域においても、業務の引き継ぎや今後の体制を考える必要が出てきた。このうち避難所関連について、ミーティングの呼びかけを行い、情報収集などを保健師グループにどこまで依頼できるかなど、引き継ぎの調整などを行った。

図9に穴水町の体制を示す。

2024年1月18日 8時時点 穴水町保健医療福祉調整本部 穴水町保健医療福祉調整本部 他機関連携 石川県業剤師会 保健所チーム 本部長: 香村 安健Dr (京都第一赤十字病院) 保健師会 TEL: 070- JMAT Mail: 石川県薬剤師会 DHEAT · KISA2隊 本部長補佐(ロジリーダー) · JRAT 安部 亮 (確岡県 小波球病院) · JDAD 自衛隊(巡回) ーズに応じて柔道整復師) ロジスティクス 施設班 避難所班 活動指揮 連絡 記録 副本部長 田島 千髪 Lo (高知県 高知医療セン ター) 副本部長 小網 博之 Dr (佐賀県 佐賀大学医学 部附属病院) 真崎 晃 Lo (福岡県 福岡大学病院) 鳩本 広樹 Lo (福岡県 福岡大学病院) 副本部長 副本部長 田中 彫社 Ns (茨木県 筑波大学附属 久保 圭祐 Dr (宮崎県 都城市郡医師 会病院) 小山 敬 (佐賀県 佐賀県医療セ ンター好生館) 病院) 病院) 須永 吉徳 Lo (東京都 西新井病院) 公立 穴水総合病院 病院支援指揮所 11-4 病院) Dr (Tel:090-

図9 穴水町保健医療福祉調整本部

9. 派遣隊への好生館のサポート

DMAT派遣はどの医療機関でもそうだが、「派遣元に負荷をかけるもの」であることは否めない。ここまでみてきたように4チーム総計16名を奥能登へ派遣したが、これも派遣するメンバーの選定から始まり、メンバーが好生館を留守にするにあたっての勤務調整、派遣中の状況確認など、あらゆる面で、あらゆる好生館職員の理解や協力あってのことである。厚く御礼申し上げたい。

10. DMAT·DMATロジスティックチーム派遣を通じて得られたもの

活動を終えたDMAT隊員からは、「災害医療活動を行えたことに誇りを持てた」「日々行っている患者に寄り添う行動を行えた」「今後の医療活動に活かせるものがあった」などの感想を得た。

「すべては被災者のために」が合言葉であるDMAT活動は、隊員自身のために行うものでないことはもちろんである。しかし派遣を終えて、多職種混成からなる好生館DMAT各隊員においては、職種を活かした活動と、職種にとらわれない被災者に寄り添う活動、その両面を通して得るものがあったといえそうである。

好生館DMATは今回支援する立場での災害医療活動を 行ったが、万一被災地となった際には、好生館は基幹災害 拠点病院として持てる機能を最大限に利用して活動する必 要があるのはいうまでもない。

その点において、ハード的な機能障害を負い、出勤する職員も充足しないなかで奮闘していた公立穴水総合病院の姿は大いに学ぶべきと思われた。地域の患者は可及的に受けいれ域外への搬送ルートも確保するなど、地域医療機関としての責務を全うしようとしていた。自らも被災者であ

りながら支援医療者とおだやかにコミュニケーションをとり、なお患者に寄り添っていた病院職員らの姿には心打たれるものがあった。

災害を我がこととして考えること、これを改めて好生館 に呼びかけたい。

11. まとめ

令和6年能登半島地震において好生館から派遣した DMAT隊、DMATロジスティックチームの活動について 報告した。これらの活動は災害拠点病院の責務であり、多 少なりとも被災地のお役に立てたものと考えられる。隊員 自身の成長や、好生館へ「持ち帰る」要素があったことも 重要である。

参考文献

1)日本DMAT活動要領の一部改正について https://www.mhlw.go.jp/content/1080000/000898830. pdf

発表

災害時の医療情報システムの活用を考える

医療情報部 峰 和樹

1. はじめに

近年の自然災害の頻発・規模拡大に伴い、医療現場での 災害対策が重要になっている。令和6年能登半島地震にお ける医療情報システムの活用事例も踏まえ、佐賀県で同規 模の災害が発生した場合における当館の医療情報システム の活用方法を検討し、その有効性を評価した。

2. 検討結果

災害時に活用できると考えられる当館の医療情報システムとして、以下の3つを挙げる。

① 仮想デスクトップ「VMware Horizon」

仮想デスクトップ環境を提供し、リモートでの医療情報の閲覧・共有を可能とする。これにより、災害時でも 医療従事者がどこからでも診療情報にアクセスでき、迅速かつ的確な医療判断が期待される。



② スマートフォン対応グループウェアシステム

「LINE WORKS」

院外にいる職員同士が連絡先交換なしにコミュニケーションを取れるツールである。災害時の情報伝達と連携体制の構築に貢献し、医療現場の混乱の軽減が見込める。



③ 佐賀県診療情報地域連携システム〜ピカピカリンク〜「ID-Link」

患者の同意を得た上で、電子カルテ情報を共有するシステムである。緊急時には救急医療に必要な情報を迅速 に閲覧でき、令和6年能登半島地震においても同システムが活用されている。



3. まとめ

現在、医療DXの進展により、全国医療情報プラットフォームの整備が進んでおり、電子処方箋、電子カルテ情報共有、オンライン資格確認など、災害時にも活用できそうなシステムが次々と導入されていくような状況であり、実際、令和6年能登半島地震においては、通院や処方箋の郵送が困難な患者に対し、オンライン診療により、電子処方箋を発行し、近隣の薬局で調剤を受けるといったことも、既に実現されている。

それに伴い、今回想定したようなシステムの利用方法に も変化はあると想定されるが、災害時に有効活用できる一 つの備えにはなっていると考える。 発表

災害発生時における放射線部の対応 ~原子力災害も含めて~

放射線部 江口 寛晃

キーワード:災害対応,放射線部,原子力災害,医療機関,訓練

1. はじめに (Introduction)

近年、地震・台風・洪水等の自然災害が多発しており、 医療機関における災害対応の重要性が高まっている。加え て、原子力施設が立地する地域では、原子力災害への備え も不可欠である。放射線部は、画像診断機器や放射線治療 装置を運用する部署であり、災害時においても迅速かつ安 全に業務を遂行する必要がある。本研究では、好生館の事 例をもとに、放射線部における災害対応の実践的取り組み を報告する。

2. 方法 (Methods)

以下の方法にて対応を確認した。

- 放射線部災害対応マニュアルの分析
- 装置管理、電源・通信インフラの維持体制の整理
- 過去の災害時(地震・台風等)の対応事例の調査
- 原子力災害訓練の評価

3. 結果 (Results)

3.1 好生館の災害時における基本対応

好生館は、災害発生時において佐賀県の基幹災害拠点 病院として診療を継続するとともに、原子力災害発生時 には原子力災害拠点病院として汚染区域傷病者の受け入 れを担う。また、他医療機関と連携し、診療の後方支援 を実施する役割も有する。これらの対応を円滑に進める ため、災害時にはまず職員の安否確認を行い、通信手段

図1 放射線部アクションカード

を確保した上で、装置の点検を実施し、安全性が確認された後に診療を再開する手順を確立している【図1】。

3.2 放射線部における具体的な対応

災害時においても、放射線部では可能な限り通常診療を継続する方針を採用しており、その実施可否については被災の規模や院内の被害状況を踏まえて判断される。技師間の情報共有には、非常時の通信手段としてLINE WORKSやLINE等の複数のツールを活用し、迅速な連絡体制を確保している。また、災害発生直後には、医療機器の動作確認を含む装置点検を速やかに実施し、既定のチェックリストに基づき、電源確保や各機器の安全性を確認する【表1】。仮に装置の損傷が認められた場合には、メーカーと連携し、迅速な点検および復旧作業を実施する体制を整えている。

表 1 被災時点検報告書

放射線部撮	影部門	チェックリ	スト									
							報告者	î				
患者被災者:	状況等		1	職員被	災壮	大汉等						
		被災した	と者の	内訳]			╗	ð	ち被災	そした	と者
在院患者能	0.96	死亡		名]	(R)	務者數		死1	Ė		名
11.00-0-11 8	690	重症		名	1	医師	4	Į	重	Ē		名
合計	名	中等症		名	1	看護師 診療放射	名 練技師	ļ	中4	等症		名
□ 把握師	離	軽症		名	1	その他種		ži į	軽	Ē		名
		帰宅困難	\$	名	1	合計	康員 名 名		不明			名
		合計		名					合計			名
	壁・	天井の損壊		な		l	一部	あり)	3	数き	b 9
窓力		ラスの損壊	14		L	一部あり		3	数き	5 9		
	744.70	経路の確保	可	可 能		一部可能		困難		難		
	電 :		使用可能		可能	一部停電		停 電		竜		
	電		使用可能		可能	一郎不通				通		
損壊状況	水				可能	一部		_	100	•	*	
	医療	システム	_	_	可能	一部供			_	t給停		
		(トイレ等)					可能	_	7		能	
		カルテ	使			一部可能 一部可能 一部可能			7 7	_	能能	
	-	システム			可能			_	7		能	
	BDI 3	77/2		ix.	л	**J (96	10)	ם נייי	6	-1	_	96
機器の破損	_		-				I	_			_	
- 於振彩装置		□ 装置1		装置 2	L	装置3	□ 装置	4		表置 10		装置区
ポータブル 揚		□ 病棟		教命		NICU	□ ICU		0 1			
透视装置 缭	肥可	□ 装置5		装置 6		- 装置 7	□ 装煙	8	- I	支置 11		_
外科用イメージ	(ER)	使用可	不	भ	1	PA	cs	1	使用可	不	¥	7
HIS	s			দ		ドライイン	-ジャー	1	使用可	不	可	1
RIS	8	使用可	不	म	'			_		1		_
		状況報告の	AR III	***	et -6	- AL AL AL						

3.3 原子力災害時における特異的対応

原子力災害時には、一般的な災害対応とは異なり、特 有の対応が求められる。放射線防護と線量評価において 放射線部の果たす役割は大きい。特に、院内においては 清潔区域・汚染区域・緩衝区域のゾーニングを適切に実 施し、被ばくの拡散防止を図る必要がある【図2】。さ らに、被ばく患者の受け入れに際しては、スクリーニン グを行い、必要に応じて除染を実施した上で診療に移行 する手順が確立されている。これらの対応の理解を深め るため、病院では年1回以上の定期的な訓練を実施し、 手順の見直しと改善を継続的に行っている【図3】。



図2 原子力災害医療の概要

4. 考察 (Discussion)

放射線部の災害対応力は、医療機関全体の診療継続能力 に直結する。本調査を通じて、①通信手段の多重化、②装 置点検体制の強化、③原子力災害対応訓練の定着が、今後 の課題であることが明確となった。今後、これらの対策を 強化することで、より安全・確実な診療継続が可能となる と考える。

5. 結論 (Conclusion)

災害時の放射線部の役割は、単なる診療継続にとどまら ず、地域医療体制全体の基盤となる。本研究により、実践 的な対応策と今後の改善点が整理された。継続的な訓練と 設備管理の徹底が求められる。

参考文献 (References)

- 1) 佐賀県医療センター好生館 災害対応マニュアル.
- 2) 放射線部災害対応マニュアル.
- 3)原子力災害医療基礎研修標準テキスト.
- 4) 国立保健医療科学院: 医療機関における災害対応ガイ ドライン, 2019.
- 5) 厚生労働省: 原子力災害時における医療体制整備指針, 2020.



1 物品の養生



2 場の養生



3 患者搬入



脱衣



サーベイ



除染



ポータブル撮影



患者搬出



退出時のサーベイ

図3 原子力災害訓練

発表

災害発生時、医療機器の使用について

MEセンター 平野 徳章

1. 要旨

大規模災害発生時、当館の上水と電気系統のインフラは 遮断され、非常用設備へと切り替わります。非常用設備に 対する医療機器の使用割合を事前に把握しておく事は重要 です。そこで、非常用発電機に対する生命維持管理装置の 使用割合を算出しました。また、災害発生時の臨床工学技 士の行動についても報告します。

2-1. 非常用発電機に対する医療機器の使用割合

当館は鍋島変電所及び神野変電所の2系統から受電していますが、その両系統とも停電した際は1200kWの非常用発電機に切り替わります。この非常用発電機の電力を100とし、医療機器の総消費電力における使用割合を試算しました。対象の医療機器は、生命維持管理装置を主とした機器のみとし、各機器の台数は、すべての機械が稼働しているという仮定のもとで計算を行いました。

表 1 試算に採用した医療機器

試算に採用した医療機器	台数
人工呼吸器(ネイザルハイフロー含)	53
麻酔器	10
人工透析コンソール	25
人工心肺、自己血回収装置、熱交換器	9
補助循環装置(ECMO/IABP/IMPELLA)	8
輸液・シリンジポンプ	512

各消費電力の集計結果は32kWであり、非常用発電機に対する生命維持管理装置の使用割合は約2.5%であることが分かりました。この結果は、当館の呼吸器や補助循環装置がすべて稼働しているという仮定に基づいていますので、実際の生命維持管理装置を主とした医療機器の使用割合は1%程度であると想定されます。

資源エネルギー庁の報告によりますと、一般的な医療機関における消費電力の内訳で最も多いのは空調であり、次いで照明が続きます(図1)。当館の消費電力割合も空調が3~4割で次いで照明という同様の内訳です。このデータでは医療機器の消費内訳は6.6%となっていますが、今回の試算ではMRIやCT装置、検査用機器や病棟の各種機械などはすべて含まれていないため、実際の使用割合は異なる可能性があります。

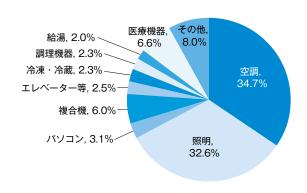


図1 一般的な医療機関における用途別電力消費割合

2-2. 災害発生時の人工透析について

通常の人工透析では、1人あたり4時間で120Lの透析液を使用し、透析中以外にも洗浄、液置換、薬洗工程で多くの上水を使用します。また、電力に関しても透析監視装置、RO水作製装置、透析液作製用の粉溶解装置、透析液供給装置など各種装置が稼動するため電力が必要となります。これらのことから、人工透析は多くの上水と電力を要し、災害によりいずれかが供給されなくなると透析が実施できなくなります。

そのため、日本透析医会では災害時情報ネットワークを 運営しており、大規模災害が発生した際に各透析施設の被 災情報を収集します。収集される情報には、透析が可能か どうか、患者受け入れ可能人数、ダイアライザーや透析回 路、透析液原液などの資材の状況、職種別のボランティア 派遣可能人数などが含まれます。これらの情報はオンライ ンで一元管理され、施設間での情報共有が可能となってい ます。

また、都道府県別の透析施設における自家発電保有割合は(図2)で示していますが、濃色は自家発電を保有している透析施設、薄色は保有していない施設を示しています。

透析施設における自家発電保有状況 (2011年日本透析医学会調査)

■ 自家発電有り ■ 自家発電無し

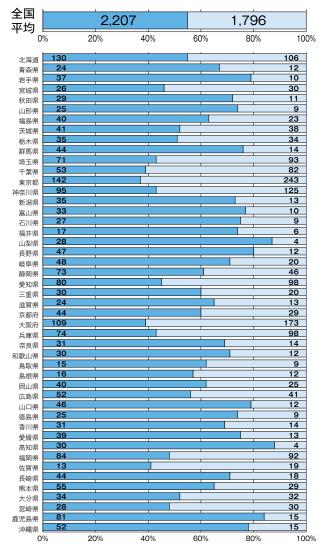


図2 透析施設における自家発電保有状況

自家発電を保有している施設割合の全国平均は55%であるに対し、佐賀県の透析施設における自家発電保有割合は40%です。大規模災害が発生した場合、好生館への透析依頼が多くなる可能性は高いと予想されます。

2-3 災害発生時の臨床工学技士の行動

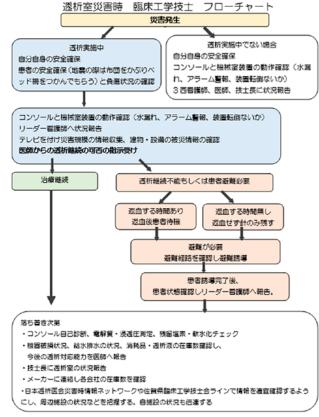
臨床工学技士は、ME室、透析室、血管造影室、手術室、ICUなどさまざまな部署で業務を行っています。各部署では、災害発生時のアクションカード(図3)及びフローチャート(図4)を作成しており、災害発生時にはこれらを参考にしながら臨機応変に行動します。

アクションカード 透析室(臨床工学技士)

□自分自身の安全確保。

- □コンソール動作確認、機械牽動作確認(水処理装置・供給装置)を行いリーダー看護師へ報告。
 ※裏面にチェックリストあり
- □リーダー看護師、医師と状況確認し、リーダー看護師の指示に従い患者の移動準備(登難経路の確認) □血液透析を至急かつ安全に終了する、必要により緊急離談。
 - □患者を安全な場所に避難誘導する。
 - □患者誘導完了後、患者状態確認しリーダー看護師へ報告。
- 口透析を継続する場合、コンソールと機械室を再度チェック
- ロリーダー看護師との連携を図り、その後の作業の指示を受ける。

図3 災害発生時アクションカードの一例



2023/11/7 改訂

図4 災害発生時行動フローチャートの一例

またMEセンター内での異常がある設備、使用可能な医療機器等をまとめて報告するという流れを想定しており、その記録用紙も作成しています(図5)。

★報告時間	※24 時間表示
k報告者 (氏名/建铬先)	※報告者名および竹穂又は PHS
★傷病者	□なし □急者 □職員 □その他 ※蘇当事項をチェック
傷痍者の人数	
傷病者の詳細	※氏名、性別、年齢、状態 等
★異常がある設備	□火災 □電気 □上水道 □下水道 □建物
	□内線電話(PHS/FAX 含む)□診療支援システム
	□部門システム □その他ネットワーク
異常設備の詳細	※風掌状態 等
	Wilder - Milestrick Wild at
★その他連絡	※本部への報告事項、要益 等

図5 ME室の定時報告書

3 おわりに

当館含め一般的な医療機関における消費電力の内訳は、空調や照明が大部分を占め、医療機器は数%程度にとどまります。また災害発生時には、災害時情報ネットワークやオンライン情報共有サイト、各種アクションカードやフローチャートを活用し、臨機応変な対応を行うことが求められます。

発表

栄養管理部の災害時の対応

栄養管理部 川﨑 愛弓

栄養管理部における災害時の対応として、備蓄食品の現 状と非常時の食事提供について紹介する。

非常食の備蓄量

地震等、病院を含む大規模災害時の入院患者300名分、職員および避難者900名分と近隣で発生した大規模事故等による搬入による患者50名分を3日分備蓄している。

普通食が摂取可能な患者ばかりでなく、咀嚼嚥下や消化 吸収に問題があり食事形態に配慮が必要な場合、アレル ギーや宗教上の禁止に対応が必要な場合もある。そのよう な患者にも可能な限り対応できるように備蓄食品の選択、 献立の作成を行っている。

備蓄食品の詳細

穀物、主菜源、副菜源、飲料、漬物類、果実類、調味料、 乳児用ミルク、離乳食、経管栄養、病態別特殊食品(ゼリー、 飲料等)、缶詰やレトルト食品等を採用しており、通常在 庫と非常食として管理している。

(通常在庫)

1階栄養管理部食品庫で管理。米、調味料、冷凍食品、 牛乳など、通常の給食で使用する食品であり、通常在庫と してローリングストック形式で備蓄し、常に一定の在庫を 置いている。

また、ディスポ食器やビニール袋、サランラップ、ペーパータオル等も一定量の在庫を置いている。

【1階栄養管理部倉庫】





(非常食)

9階備蓄倉庫で管理。消費期限が約3年~10年と長期保存が可能な食品であり、缶詰やレトルトパウチ包装となっているものが多く、開封してそのまま食べられるもの、湯煎調理や水で戻して提供するものなど、比較的少ない調理工程で提供できるものを採用している。

消費期限が長く、備蓄数も多いため、非常時に使用する

順序が分かるよう、また、入れ替えの際に把握しやすいよう品名、内容量、期限を記載した紙を貼って管理している。

【9階備蓄倉庫】



↓期限管理表



非常食の献立

3日(9食)分の非常食で2食目までは電気やガスなどのライフラインが使用できない場合を考慮し、湯煎調理や加熱調理が不要な食品を採用している。

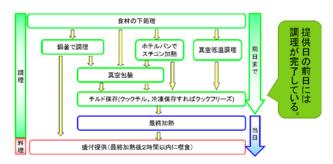
【非常食献立(常食)】

101 110 DC110(=== (110 DC	•	
1食目	4食目	7食目
・缶入りソフトパン	・梅がゆ(アルファ米)	・クラッカー
·牛乳	・フルーツみつ豆	・野菜シチュー
2食目	5食目	8食目
·白粥(缶)	・クラッカー	·わかめご飯
・まぐろそぼろ缶	・カレー	(アルファ米)
	·果汁	·豚汁
3食目	6食目	9食目
・クラッカー	・茸ご飯(アルファ米)	·雜炊
・チキンシチュー	·果物(缶詰)	·果物(缶詰)

消化や嚥下機能に配慮した献立も準備している。消化食では主食が粥缶とふりかけ、おろしりんご缶へ、嚥下調整食ではゼリーなどへ変更となる。

また、当館はクックチルシステムを採用しており、災害時にも利便性が高い。現在、2日前もしくは前日に調理したものを、急速冷却・脱気・包装し、配膳当日に各サテライトキッチンで再加熱を行い、盛り付け、配膳という流れで食事提供をしている。提供日の前日には炊飯・汁物・果物以外の料理は調理が完了しているため、冷蔵庫の被災がないことや再加熱可能な状況であれば調理された料理の提供が可能であり、状況によっては非常食と組み合わせた食事提供が可能である。

【当館の食事提供の流れ】



非常食提供マニュアル

非常時でも提供がスムーズに行われるよう、各食の献立で1人あたりの分量や対象食種、調理手順・提供方法を記載した配膳用マニュアルの作成を行っている。

【非常食配膳用マニュアル (一部)】



令和5年の災害訓練から見えた課題

①調理スタッフへの周知

災害時の献立や食事提供マニュアルはあるが、災害時の対応に関しては調理スタッフへの情報周知が不十分である。

調理スタッフへの教育やマニュアルの再周知を行い、 災害が起こった際に管理栄養士と調理師が連携を取り合い、スムーズに食事提供ができるような環境を整備する 必要がある。

②災害訓練や日常業務で出た課題をマニュアルに反映できていない部分がある。

今後状況に合わせて定期的にマニュアルの見直しを行う 必要がある。 発表

その時 薬剤部が動いた~災害対応編~

薬剤部 田中 康弘

緒言

2024年は、本邦の災害医療が大きく前進する契機となっ た阪神淡路大震災から30年目の節目を迎えた記念すべき年 である(地下鉄サリン事件からも30年)。また、個人とし ては福岡西方沖地震発生時、震源地近くの糸島で部活動の 試合をやっており、学校から目視可能な山々が桜をまとっ たように白く(実際には山が揺れたことによる花粉飛散) なって季節感がずれたことを覚えている。西方沖地震から は次年度で20年。キリがいいこのタイミングで、現状報告 を行う機会を頂戴出来、大変感慨深い。好生館(以下、当 館)は、佐賀県に8施設認可されている災害拠点病院のう ち「基幹」災害拠点病院に該当し、様々な災害が発生した 場合は受援・支援の両側面について最大限の活動が求めら れる。今回、重要な意味を持つ節目の年に好生館医学会の 年間テーマが"災害医療"と決定し、当館薬剤部の現在地を 見直す良い機会となった。当館薬剤部における災害発生時 の現在地、そして未来に向けた取り組みについて本稿では 報告する。

当館薬剤部の体制

当館薬剤部は33名の常勤職員を有し、全病棟に担当薬剤 師を専従の形で配置することで、入院患者に対して安全な 薬物治療を行う根幹を支えている。医療が細分化され、よ り専門的になっている昨今、薬剤師の存在意義はチーム医 療の中で大きくなる一途である。当館の基本理念の一つに 「病む人、家族、そして県民のこころに添った最良の医療 を目指す」という考え方が存在することは自明である。こ の理念を念頭に、多職種から信頼される薬剤師に成長する 事を目標として、日々職員同士で支えあい、切磋琢磨して いるところである。薬剤部には安全に医療を提供するた めの医薬品情報室 (DI室: drug information室) の整備は もちろん、昨今の医薬品供給状況を鑑みて医薬品メーカー や医薬品卸と密な連携を図る薬務室も完備されている。災 害部門には副薬剤部長を主として配置し、その傘下に別薬 剤師が配置された組織図をとっている。傘下の薬剤師は DMAT隊員であり、日本病院薬剤師会 災害登録派遣薬剤 師を拝命し、佐賀県病院薬剤師会の災害薬事に関する主担 当を担っている。実質的には佐賀県下の災害薬事関係の 大部分について、関係行政や他組織(佐賀県薬剤師会等) と共に担っているのは当館薬剤部である。

災害とBCP、好生館災害対策マニュアル

「災害」というと一般的には台風や地震、昨今では津波 などを想定することが一般的ではないかと考える。しか し、そのような「自然災害」以外にも広義の意味では、「人 為災害」や「特殊災害」が該当することも忘れてはいけな い。特に本年度は数奇なことに、先に述べた阪神淡路大震 災以外に未曽有の被害をもたらした地下鉄サリンからも30 年目の節目の年である。このように様々な災害は、いつ発 生するのか正確な日時までを言い当てることは大変困難で ある。したがって、有事がいつ来ても混乱を来たさないよ うに、平時の体制を強固なものとすることが重要である。 その様な、有事に事業を継続・早期復旧するための計画を BCP(事業継続計画)と呼び、本邦での認知度も高まって きた。そこで当館では、災害対策室室長である小山 敬医 師を始めとして、この数年間災害対策マニュアルの整備を 行ってきた (図1)。本マニュアルは表紙に記載の通り随 時改定されており、現在の社会情勢等に即した内容に進化 してきている。その中には被災時に館内の各部署が初動を 含め、どのように活動していくかを明記した所謂「アクショ ンプラン」が整備されている。有事は本アクションプラン を参考に、館内に整備された各トリアージブースでの薬剤 師の活動内容を瞬時に把握することが可能である (図2)。 現在、薬剤部内では限られた職員しかこのマニュアルを把 握できていない現状がある。次年度以降はこのマニュアル の存在感を高めるための活動 (例 館内で採用されている 職員向け情報ツール (以下、LINE WORKS) で周知徹底、 内容に関する相談応需等)を行っていく予定である。

災害発生時の当館薬剤部の体制 ~ヒトに関する事~

当館薬剤部における、災害発生時の対応に関する概略をまとめた図を以下に示す(図3)。有事はまず発災時の薬剤部当番勤務者(可能であれば災害担当者が望ましい)を中心に、LINE WORKSで部内の被災状況(部内ライフライン稼働有無、電子機器の破損有無、医薬品保管庫および薬品自体の破損状況有無、麻薬金庫の破損有無等)について報告を行う。安否や出勤可否に関しては別途災害対策室より提供されている安否確認システムを利用して報告を行う。電子カルテや処方箋発行システム、各種薬剤調整機器や注射薬全自動払出機等、館内の医療提供に直接的な影響を及ぼす可能性がある機械はすべて赤電源(図4)に接続されている。この点をすべて迅速に該当職員で確認し、館内責任者及び部内職員へ情報として提供する体制を

整備している。今回自部門の見直しを行った結果、課題点として連絡体制に関する連絡網の整備が出来ていない点と、迅速に把握すべき内容に関する簡便なチェックリストの整備が十分にできていなかったことが確認できた。BCPの理念を念頭に、円滑な業務継続のために体制整備の延伸を進める。

災害発生時の当館薬剤部の体制 ~モノに関する事~

先に述べた通り、各疾患に関する治療の専門性が継続し て発展している昨今、多くの医薬品に関する薬価等は驚く ほどに高額となっている。当館では約1,100品目の医薬品 を抱えており、在庫の期限満了前までの消尽を厳命して 日々の業務に従事している。薬品は安定性などの側面で保 管温度が事細かく規定されている。各々の薬品保管庫の温 度管理は土日問わず監視されており、逸脱がないか否かを 把握可能な体制が確立され安全な医療の提供に加担してい る。したがって、この管理体制に問題が生じる災害などが 発生した場合は機械類や保管庫の故障等が容易に想定でき る。そこで上記の通り、有事の場合優先的に確認する事案 となっている。また、有事は館内で問題が発生していない 場合でも提携医薬品卸に何らかの影響が生じている可能性 は否定できない。そこで本年度の医学会終了後に各提携医 薬品卸業者との間での有事連絡系統について確認整備を 行った (図5)。医薬品の安定供給は在庫管理と同じ程度 に重要な案件である。有事は医薬品供給状況について迅速 な確認を行い、何らかの問題が生じている場合は館内の連 絡体制に準じて災害対策本部長(当館の場合は館長が担う ことが望ましい)へ情報を瞬時に挙げる体制を引き続き構 築していく。また、何らかの問題が発生した結果電子カル テに問題が生じ使用不可となった場合に備えて、手書き処 方箋の準備も行っている (図6)。手書き処方箋の館内に おける運用も明確に規定されているが(図7)、今回の見 直しの結果十分に館内職員に把握されていない現状が判明 した。有事は連絡が錯綜し、普段では想定できない人為的 な問題が生じる場合も多い。館内周知の方法に工夫(館 内災害対策マニュアルに組み込んでいただく 等)を行い、 煩雑な疑問に対して道筋をつけていくことも薬剤部の使命 であることを再理解できた。また、館内外に目を向けた場 合、当館は複数のDMAT職員を有する(県内では随一の 隊員数を誇る) 医療機関であり、先に述べた通り支援に向 かう場合の薬剤提供体制の整備も責務である。薬剤部内 にはDMAT専用携行医薬品バッグも複数準備されており、 期限切迫品の交換を含めた定期的な見直しを行っている。 急性期に使用すべき医薬品の品目に関して、時勢に合わせ て変化が起こる可能性は高い。また日本災害医学会の携行 医薬品リストも随時見直しを行い公開されている。医薬品 関係について、最新の情報を取得し館内に還元を行うこと が可能な唯一の職種として、引き続き職責を全うしていく。

化学薬品災害発生時の当館薬剤部の体制

緒言に記載の通り、本年度は地下鉄サリン事件より30年 目という側面も有する。この当時は化学薬品を用いたテロ 行動は斬新で対応に苦慮した記録が報道等を含め記憶に新 しいところである。しかし、あれからの月日の中で全世界 は同時多発テロや東京電力福島原子力発電所の震災による 事故などを経験した。現在化学薬品テロは様々な種類の頭 文字をとってCBURNと呼ばれ、さまざまな各種災害は通 称してABCテロと表現する。そこで本年度当館では、災 害訓練で最終的には「サリン」を想定した化学薬品災害に ついての対応を確認した。当館は日常的に農薬の誤飲や睡 眠導入剤の多量内服などで、日中夜問わず患者を受け入れ ている。薬剤部は中毒患者が発生した場合原因薬を速やか に確認し、各種解毒薬を医師と確認し処方する対応が求め られる。一般的には薬剤部としては有事、解毒薬の安定供 給確率が使命である。今回、本化学薬品を想定した災害訓 練が開催されると判明し、該当医薬品卸に供給状況などの 情報連絡体制を依頼した。有事は当館のみ患者を受け入れ ることは想定できない(集中的となる可能性は否めない が)。したがって隣県を含めて複数の医療機関で同様の対 応をとることが想定される。そのため、有事を想定し各医 薬品卸との間で連携を取り対応する必要性を確認した。ま た、現状として薬剤部として各種薬品関係の中毒発生時の 解毒方法に関する用法などを記録するフォーマットを有し ていなかった。したがって、解毒薬の安定した確保体制の 確立はもちろん、今後は各種薬品中毒に対する迅速かつ円 滑な解毒薬活用を念頭にした各種資材の作成を急がなくて はいけない (図8)。この体制を確立することに時間は有 するがBCPの概念には対応している側面もあると考える。 30年前の悪夢が再び繰り返されないことを切に願う。

災害発生時の対応に強い薬剤師となるために

今までの各項目で述べてきた通り、災害発生時に薬剤師が担う責務は大きい。日本病院薬剤師会でも、昨今発生した各種自然災害に対する被災県での病院薬剤師活動に対して随時ブラッシュアップを繰り返しながら、体制を確立してきている。直近で発生した令和6年能登半島地震においても、日本病院薬剤師会として、石川県金沢市にある石川県県庁保健福祉医療調整本部において現地調整本部を立ち上げ、薬剤師支援を途絶えることなく完遂した。佐賀県病院薬剤師会においても昨今、災害薬事部門について新しく部会を立ち上げ、有事は会長や各理事と速やかに情報共有することが可能な組織の確立がさけばれている。また日本災害医学会では薬事部門に特化したPH-DLsという専門的な医療人の育成を継続して進めている。災害発生時はCSCATTT等、多くの職種が共通言語のもと活動することが自明である。

今まであまりフォーカスされてこなかった薬剤師の活動

も認識されてきた印象である。情報は驚くようなペースで 最新版へ更新されており、このような会に随時参加を能動 的に行い、有事に落ち着いて関係各所と連携して活躍する 知識技能を磨いていくことが必然であると考える。

終わりに

今回の発表の機会を頂戴できたことで、まだ自部門に関しても多くの問題がはびこっていることが分かった。災害は待ってくれない。いつ発生するかわからないことを肝に銘じて、優先度が高く未実施(もしくは未成熟)分野より順番に各主体性を整備する。「佐賀県には好生館がある」と県民皆様の安心感の根底に関わらせていただく所存である。自部門、自分自身にできることを確実にこなせるように。また、ともに活動していく職員の確保も段階的に進めていく立場であるため、奢らず門戸を広げ、さらに学びを深めて当館の価値を上げるため

に貢献していきたいと考える。

本稿のうちいくつかは、本年 度好生館医学会の発表資料とし て使用した。

(参考文献・資料)

- 1) 薬剤師の災害時の問題解決!BOOK じほう社 2024年 江川 孝 著
- 2)薬剤師のための災害対策マニュアル(改訂版)
- 3) BCPとは(事業継続計画とは) Nomura Research Institute: https://www.nri.com/jp/knowledge/ glossary/bcp.html
- 4) DMATとは:厚生労働省DMAT事務局: http://www.dmat.jp/dmat/dmat.html
- 5) 日本病院薬剤師会 災害医療支援のための手引き (ver.l.4): https://www.jshp.or.jp/activity/guideline/20230213-1.
- 6) CSCATTTとは 災害医療らば: https://bigfjbook.com/cscattt/

図 1

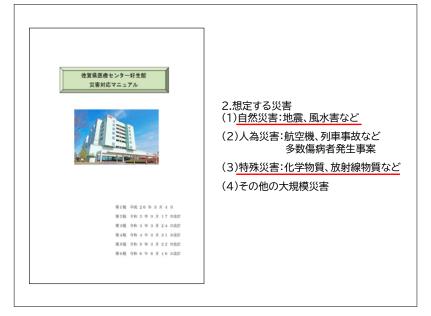


図2

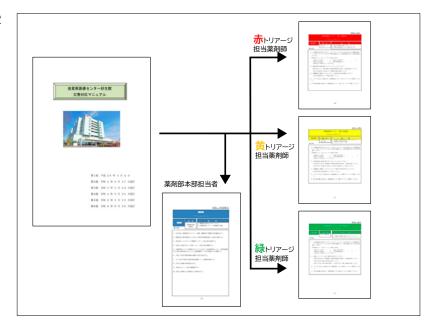


図3

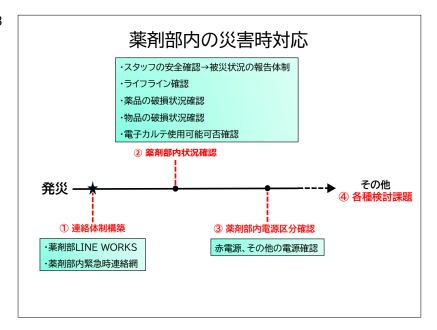


図4

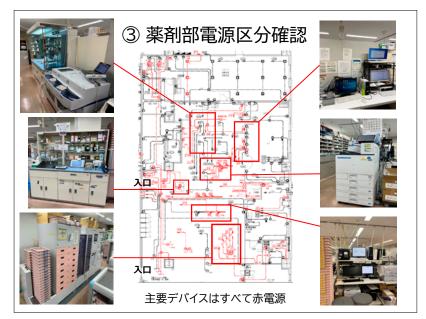


図5

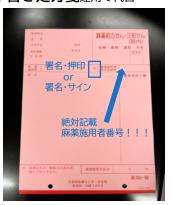
医薬品卸業者名	連絡先	番号					
アトル	物流センター(福岡ALC)	<u>Tel:092-665-7102</u>					
ערין יל	物流ピンター(抽画ALC)	FAX:092-665-7103					
翔薬	物流センター(SILC)	<u>Tel:0943-30-8181</u>					
77=1	支店	<u>Tel:0952-37-6263</u>					
アステム	受注専門tel	Tel:(186)0570-039-189					
宣田娄口	衛星電話	<u>Tel:070-4489-9049</u>					
富田薬品	CTI(自動転送システム)	<u>Tel:0800-888-0909</u>					

図6

② 薬剤部内状況確認

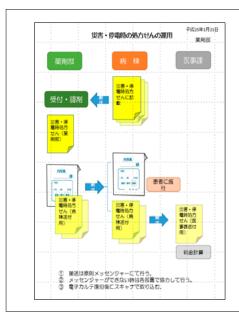
電子カルテが使用不可の場合 → 手書き処方箋運用で代替





- 複写式(原本 薬剤部保管、複写は使用後 PDFファイルで電子カルテにスキャン)
- □ 麻薬処方箋には 署名・捺印 or 署名・サイン、麻薬施用者番号 が必要

図7



災害時手書き処方箋運用は 決まっている

有事は薬剤部へご確認ください



図8

特殊災害(化学薬品)での対応

館内で使用経験がある解毒剤

効果効能·適応疾患(中毒)	医薬品名
有機リン系薬剤中毒	パム静注500mg
シアン・シアン化合物中毒	亜硝酸アミル
エチレングリコール中毒 メタノール中毒	ホメピゾール点滴静注 1.5g/1.5mL
薬物中毒・アセトン血性嘔吐症	タチオン注射用 200mg

【参考】館内で使用経験がある解毒剤・中和剤

効果効能・適応疾患(中毒)	医薬品名
麻薬中毒	ナロキソン注 0.2mg/mL
ベンゾジアゼピン系薬中毒	フルマゼニル注 0.5mg/5mL
アセトアミノフェン過剰摂取中毒	アセチルシステイン内用液 17.6%
慢性鉄過剰症	エクジェイド懸濁用錠 125mg
ワルファリンによるPT-INR過延長	ケイセントラ静注用 500/1000、ケイツー注
プラザキサ過剰薬効発現	プリズバインド静注液 2.5g
DOAC過剰薬効発現	オンデキサ静注用 200mg

発表

災害発生時の臨床検査について

検査部 香月 万葉

I はじめに

令和6年度の好生館医学会のテーマである「災害時の医療」について、当館検査部での運用や、災害発生時に必要となる検査項目・検査機器などについて紹介する。

災害医療では災害が発生してからの時期とそれに対応した医療が必要となる。災害のPhase(局面・段階)に応じて臨床検査もそれに対応した項目が必要となる。

	Phase0 ~24時間	Phase1 ~72時間	Phase2 ∼1週間	Phase3 1~4週間	Phase4 1~3ヶ月	2~3年
	災害発生	超急性期	急性期 救急医療期	亜急性期	慢性期	リハビリ期
		救命と搬送	Ž	避難月	「や医療機関での <u></u>	生活
想定される疾患	外傷 出血 ショック DVT など			感染症 持病の悪化 DVT PTSD など	感染症 PTSD 生活不活性病 生活習慣病の悪化 など	慢性疾患 PTSD など

図1 災害医療の段階と臨床検査

参考文献: 災害医療の段階と臨床検査 臨床検査63:162-170, 2019

Ⅱ 災害時の臨床検査

1. Phase0~1 発生から72時間

この段階での想定される疾患としては、外傷・出血、ショック、クラッシュ症候群、エコノミークラス症候群などがあげられる。それに対応した検査項目として、パルスオキシメーター、血圧計、心電図、動脈血ガス、電解質、トロポニン、BNP、Dダイマー、血液型検査、交差適合試験などがある。

臨床検査には、検査室で行う検査の他に、POCT(臨床現場即時検査)が含まれる。当館で運用しているPOCTのひとつに血液ガス分析がある。RADIOMETER社のABLシリーズという機種を、救急外来、ICU、救命センター、オペ室、NICU、検査室に設置しており、救命センター以外は非常用電源を確保している。それぞれの現場で採取した検体を測定し、約2分で血液ガス項目・電解質・ヘモグロビンなどが測定できる。測定した結果は、電子カルテに自動送信される。



図2 RADIOMETER社のABLシリーズ

災害発生の初期には交通が遮断され輸血製剤の確保が困難になる状況が想定される。当館で常時確保している血液製剤数は、赤血球製剤(2単位/1パック)A型5パック、B型2パック、O型4パック、AB型1パック。血漿製剤FFP(4単位/1パック)を各血液型1パックずつ確保している。ただし緊急輸血時、血液製剤確保困難時には患者の血液型とは異なる血液型の輸血、異型適合血での輸血を提案する場合がある。それぞれの血液型について異型適合血は異なるが、正しく異型適合血を選択すれば患者に輸血による副反応が起こる可能性は極めて低い。

患者の血液型	赤血球製剤	血漿製剤 (FFP)
A型	A型>O型	A型>AB型>B型
B型	B型>O型	B型>AB型>A型
O型	0型のみ	O型>AB型 (全型可能)
AB型	AB型>A型=B型>O型 (全型可能)	AB型のみ
不明(未検査・仮)	O型	AB型

図3 各血液型に対応する異型適合血

2. Phase2~3 発生後72時間~4週間

この段階で想定される疾患としてPhase0~1の疾患に加えて、避難所での感染症、持病の悪化、DVT、PTSDなどが考えられる。それに対応した検査項目として、Phase0~1の検査に加えて、感染症検査(インフルエンザ、COVID-19、結核、MRSA、便中ノロウイルス、便中ロタウイルスなど)、糖尿病患者の自己血糖測定などがあげられる。

この段階で使用されるPOCT(臨床現場即時検査)に、 各種感染症に対するイムノクロマト検査がある。この検査 は、電気・水などを必要とせず、複雑な知識・技術も必要 としない。

ラインの有無だけで陽性か陰性を簡単に判定することが可能で、ほとんどのキットが常温保存可能である。当館でも発熱者の検査にはインフルエンザとCOVID-19のイムノクロマト検査を採用しており、常に100テスト分を院内に確保している。

簡易血糖測定器について、当館ではテルモ社のメディセーフフィットスマイルを採用している。穿刺器具で皮膚を刺し、出てきた少量の血液で血糖値を測定できる。電源は乾電池で測定可能であり、救急外来、各病棟、オペ室など院内に59個配布しており、年に2回のメーカー保守点検を実施している。



図4 テルモ社のメディセーフフィットスマイル

また、熊本地震が発生した2016年には、佐賀県技師会の活動で避難所でのDVT検診を行っており、当館の検査技師も参加している。検査はポータブルエコー機器を用いて、下腿の下肢静脈血栓の有無と頸動脈エコーでIMTの測定を行っている。



図5 熊本地震の際のDVT検診の様子

Ⅲ システム障害時における伝票での検査の運用

通常、検査部からの検査結果の報告は検査システムを通して、電子カルテに送信されるが、システム障害により各種システムが使用不可となった際は伝票運用へと切り替えを行う。

各システムに障害が発生した場合、発見者は、検査部システム管理責任者、検査技師長・検査部長に報告を行う。 発生日時、場所、障害内容、エラーメッセージなどを伝え、 復旧の目途が立たない場合は、医療情報部の判断で伝票運 用へと切り替えを行う。 検査伝票は医療情報部にて保管管理されており、必要時 に院内各所へ配布される。



図6 検査依頼伝票

検査の依頼は検査依頼伝票にて行う。伝票には生化学・ 血液・凝固・一般・輸血・細菌の基本的な項目が記載され ており、ここに記載のない検査はコメント欄に手書きで オーダーをもらう。

システム障害が発生した際は、作業の進捗を医療情報部 と連絡を取り、復旧への所要時間が判明した段階で関係各 部門に報告を行う。

システム通信の正常動作を確認後、システム利用開始の 連絡と、システムダウン時に伝票運用を行った検査結果の 電子カルテへの登録を開始する。

電子カルテへの登録漏れ、検査漏れが発生していないことを確認する。

システム復旧後は、システム障害の原因を特定し、再発 予防の対策を医療情報部、システム保守業者と協力して行 う

システム障害時の運用については、検査部内にて年に1 度勉強会を行っており、電子カルテが使用不可になった場合、検査システムが使用不可になった場合、電子カルテ・ 検査システムの両方が使用不可になった場合を想定して訓練を行っている。

電子カルテの定期メンテナンス時など、一時的に電子カルテが使用できなくなる際にも、伝票運用にて検査を行っている。

Ⅳ まとめ

実際の災害現場では検査室外で使用可能なPOCT(臨床現場即時検査)が活躍する。当館でも、血液ガス分析装置や、簡易血糖測定など検査室外で行っているPOCTは多く存在する。災害時の一番の課題は電気や水道などのライフラインの確保であり、検査室にあるほとんどの機器は電気がないと使用できない。その為、主要な検査機器については非常用電源を確保しているが、生化学分析装置などは電気に加えて水も必要となる。水の確保については、検査室内に純水装置を複数所持しており、地下水も検査に使用することが可能である。

災害発生直後に交通の遮断により、赤十字血液センターからの血液製剤輸送が困難である場合、患者の血液型とは 異なる血液型製剤を使用する異型適合血輸血も検討しなければならない。

また、電気系統の障害により、電子カルテや検査システムが使用できなくなることも想定される。電子カルテが使用できなくなった際は検査の依頼・報告に紙伝票を使用する。通常の検査の報告体制とは大きく異なるため、検査部では年に1度、伝票運用に関する勉強会を行っており、電子カルテのメンテナンス時にも伝票運用で対応している。

災害はいつ発生するか判らないため、日頃から災害発生時を想定した訓練をしておくことが大事である。

発表

NICUにおける災害に備えた新生児搬送 ~シミュレーションからみえた今後の課題~

看護部 5階東病棟 森脇 舞、山口 加代子、徳永 梨乃、大越 千恵、浪岡 加奈

1. はじめに

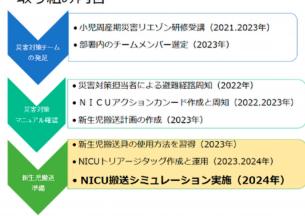
当院は基幹災害拠点病院で、災害対応マニュアルを作成している。NICU児の避難は、医療管理下における搬送となり全介助による搬送(担送)である。特に早産や低出生体重児には「保温」が不可欠で、新生児特有の課題がある。5階東病棟では2021年より災害時の迅速な避難活動ができるよう、日本新生児成育医学会監修「災害時の新生児医療体制復旧手順2020年」を参考に災害マニュアルやアクションカードを作成し、今年度シミュレーションを実施、内容を検証したので報告する。

2. NICUの概要

当院は地域周産期母子医療センターで、5 階東病棟に NICUが10床併設されている。入院患者数は2023年度65名、 2024年度(12月まで)33名であった。入院の主な疾患は、 早産児(34週以降)、低出生体重児(2500g以下)、新生児 呼吸障害(新生児仮死含む)、新生児低血糖、新生児黄疸 等である。

3. 取り組み内容(以下①~⑥に示す)

取り組み内容



①NICU避難経路の提示と周知

スタッフや児の両親にわかるようNICU内に避難経路 を掲示した。NICUには副受信盤がなく、災害時は5階 東病棟との連携が重要である。

②NICUアクションカード

看護部の災害対策担当者会で作成されたNICUのアクションカードがあり、新生児搬送の特徴である、「保温、 患者確認、担送」が記載されている。

③新生児避難計画 (図1) の改定、明文化

好生館NICUトリアージ分類を明確にした。日本新生 児成育医学会「災害時の新生児医療体制復旧手順2020年」 を参考にして小児科医師と作成した。

トリアージ	児の状態	優先順位	避難方法
I:線 最優先治療群 保温に注意しな がら避難	・自分自身で呼吸ができる ・体温調節が確立している	・コット管理 (経口栄養を行っている)	・キャリーバックに2~3人の児を収容 または抱っこひもで抱っこしながら 1人で移送
II:黄 待機的治療群 可能な限り 避難させる	(酸素使用含み) ・自分自身で呼吸ができる ・体温調節が未熟	・点滴管理、経管栄養中 ・保育器管理 ・保育器内酸素使用 (酸素を一時的に外しても耐えられる児は酸素 を中止して避難)	・保育器に2~3人の児を 収容し2人で移送 (保温のためベビーは着衣する)
Ⅲ:赤 最重症群 状況に応じて 遊難させる	・保育器内酸素投与中 ・気管挿管患児 ・人工呼吸器管理	保育器内酸素使用 (酸素が必要な別は「黄」タヴまでの避難。 完了の時点でNICUフロアと避難経路に火事 がなければ避難も考慮) ・人工呼吸器使用	・1人がバギング、一人が保育器を 押し、1人がレスピレーターを運び 避難
Ⅳ:黒 死亡群	・終末期ケア児		・遊難しない

図1 新生児避難計画

④NICUトリアージ分類と避難方法

新生児避難順序は、緑→黄→赤の順である。万が一の 災害に備え、平時から入院患児のトリアージを実施して いる。トリアージタッグの避難方法欄に簡単なTodoリス トを記載し、災害時に慌てず実施できるように工夫した。

⑤新生児搬送具の使用方法の習得

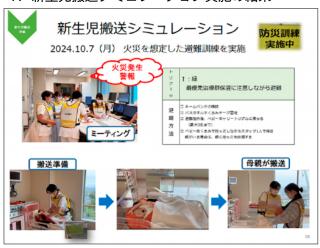


⑥新生児搬送シミュレーション

対象:NICU勤務小児科医1名、看護師3名

方法:火災を想定した避難訓練とし、保育器収容児1 名、コット収容児2名の避難設定とした。

4. 新生児搬送シミュレーション実施の結果

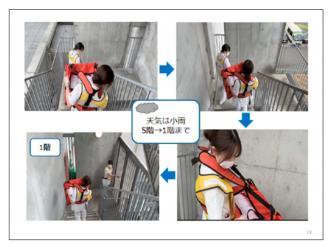


コット管理中の緑色タッグの児はベビーキャリーおくるみを使用し、アクションカードに沿って対応し、比較的スムーズに準備ができた。



赤タッグの保育器収容児は基本おむつ着用のみのため着 衣し、NHF投与中で酸素投与を行いながら搬送準備を行っ た。赤タッグの児は、緑色タッグや黄色タッグの児に比べ 搬送準備に時間を要した。

日中の看護師3人と小児科医で対応を行い、搬送準備までに要した時間は約11分4秒であった。



実際にベビーキャリートリプルを使用し、ベビー人形3体を収容して非常階段より1階まで避難にかかった所要時間は2分20秒であった。

シミュレーション後の反省会で小児科医より、火災の際 に酸素使用が安全な状況なのか、ベビーキャリートリプル は現実的でないと意見があった。

看護師からは、夜間や悪天候時は足場が悪く避難に時間を要し、児の低体温リスクがある。ベビーキャリーおくるみは転倒リスクが低く、安全に搬送できる。酸素ボンベを抱えての避難は難しく、持ち出し物品の再検討が必要である。トリアージタッグやバイタルサイン表(ミルク量記載)の持ち出しを忘れた。役割分担や遂行状況を周囲に伝える声出しが出来なかった。等様々な意見が出た。

反省点を踏まえ、2024年11月の院内消防訓練時に児の搬送訓練を実施した。トリアージタッグやアクションカードを活用し、繰り返しシミュレーションを行う事で、搬送準備までの時間は短縮し、前回より避難完了までスムーズであった。

5. まとめ

- ・新生児の搬送は特殊で、全員が災害時の新生児搬送手順を理解しておく必要がある。
- ・平時よりトリアージタッグの確認を習慣づけることは、 災害時の迅速な行動に繋がる。
- ・新生児搬送具組み立ての演習を行い、日頃からシミュレーションを継続することで、スタッフの防災に対する意識づけができた。

6. 今後の課題

- ・周産期における災害教育の継続を行う。
- ・定期的な新生児搬送シミュレーションを行う。
- ・非常時の持ち出し物品の整備等を行う。

発表

後頚部痛を主訴に時間外Waik in外来を受診した 脳脊髄液漏出症の1例

総合教育研修センター 小島 華子、甘利 香織、藤田 尚宏

2025年 好生館医学会1月例会

後頚部痛を主訴に時間外Waik in外来を 受診した脳脊髄液漏出症の1例

1) 佐賀県医療センター好生館 総合教育研修センター 小島 華子 1) 甘利 香織 1) 藤田 尚宏 1)

症例 36歳 中国人男性

【主訴】

1日前から持続する後頚部痛

【現病歴】

X-1日 起床時から後頚部痛を自覚していた。

近位整形外科を受診し、頚部レントゲンを撮像されるも明らかな異常なく、鎮痛剤処方のみで帰宅となった。

X日 起床後より後頚部痛が増悪し、疼痛が後頭部から上背部まで拡大した。 嘔気や呼吸苦に加え、めまいが出現したため妻とともに 当院時間外Walk in 外来を受診した。 【既往歴】 気管支喘息 (最終発作10年前、内服や吸入加療なし)

Basedow病(内服加療は自己中断)

転落外傷による右鎖骨骨折 (X-1年3月 骨接合術後)

【アレルギー歴】 食物なし、薬剤なし、気管支喘息あり

【内服歴】前医整形外科より ロキソプロフェンNa錠 60mg 1T1×朝食後

【生活歴】 飲酒:機会飲酒、喫煙:30本/日×20年間

ADL:自立、同居:妻と2人暮らし、職業:トラックドライバー

本人も妻も日本語でのコミュニケーションは容易に可能

【家族歴】弟:甲状腺疾患(詳細不明)

来院時現症

(Vital sign)

A 気道開通 B 呼吸数: 12 回/分、SpO2: 100 % (室内気)

C 血圧: 140/85 mmHg、脈拍数: 80 回/分 D GCS: E4V5M6

E 体温: 37.1℃

【身体所見】

身長: 172 cm 体重: 76.2 kg BMI: 25.8 kg/m²

右難聴あり、左眼瞼下垂あり(いずれも1年以上前からあり)

後頚部を最強点とする後頭部~上背部痛あり(NRS 9/10) 左右差なし

項部硬直なし、Kernig徴候陰性、めまい感あり、眼振なし

呼吸苦軽度あり 呼吸音 清 副雑音聴取せず、来院までに3回、来院後1回嘔吐あり

上下肢の感覚障害なし、四肢麻痺なし、四肢のしびれ感なし、失調なし

症状をまとめると…

O 発症様式 急性発症 直前の外傷歴・施術歴なし

P 増悪・寛解因子 自動・他動運動により増悪 臥床で改善 可動域制限なし

Q 性状・程度 ずーんと重く鈍い痛み NRS 9/10

痛みで涙が出る 嘔吐するほど痛い

R 部位・放散痛 後頭部~後頚部正中を中心とし上背部まで広がる

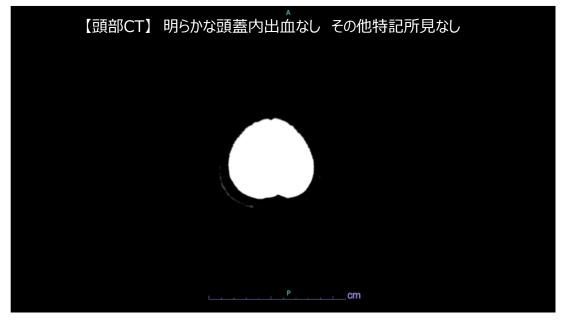
S 随伴症状 発熱なし 神経脱落所見なし

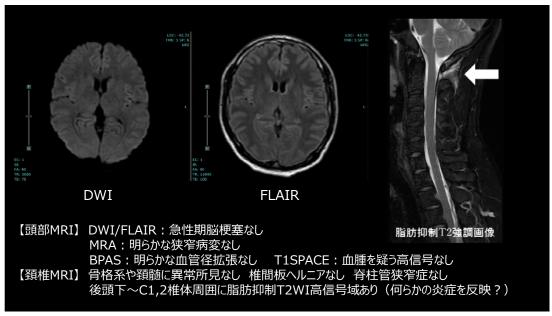
T時間経過 来院1日前起床時から持続 経時的に増悪

これまでに同様の症状はなし

血液検査														
<血算>														
WBC	5200	/µL	AST	24	U/L	UN	11.8	mg/dL						
Ne	47.5	%	ALT	24	U/L	Cre	0.57	mg/dL						
Ly	39.7	%	LD	168	U/L	Na	138	mmol/L						
Мо	8.6	%	ALP	126	U/L	K	4.3	mmol/L						
Eo	4.0	%	ChE	667	U/L	Cl	109	mmol/L						
Ва	0.2	%	CK	68	U/L	CRP	0.06	mg/dL						
Hb	15.4	g/dL	T-Bil	1.2	mg/dL	<凝固>								
MCV	82.5	fl	T-Protein	6.9	g/dL	PT活性	156.4	%						
MCH	28.9	pg	ALB	4.4	g/dL	PT-INR	0.79							
MCHC	35.1	%	Glu	130	mg/dL	APTT	1.05	second						
Platelet	24.4	$X10^4/\mu L$				D-dimer	<0.3	μg/mL						
火 症所	目の上昇	かく 田状胞核	ととして とうない とうない とうしゅう とうしゅう とうしゅう とうしゅう しゅう とうしゅう しゅう しゅう しゅう とうしゅう しゅう しゅう しゅう しゅう しゅう しゅう しゅう しゅう しゅう	۱ (۵۱۵	O ChE 上昇)	以外に特記所	見け認め	ナ ンかった						

炎症所見の上昇なく、中状腺機能几進に伴っ変化(ALP、ChE上昇)以外に特記所見は認めなかった。

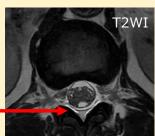


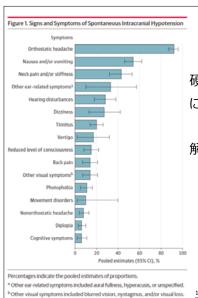


診断をつけることはできなかったが、緊急性の高い二次性頭痛・頚部痛の否定はできたと考え、本人の希望も強く、同日は鎮痛剤処方で帰宅とした。後日、体位性変化など症状の特徴から、脳脊髄液漏出症が疑われ、発症5日目に当院脳神経外科に紹介となった。

腰椎の硬膜外腔にT1WIで低信号、T2WIで高信号 (=水信号) 域あり (floating dural sac sign)

脳脊髄液漏出症 の診断





脳脊髄液漏出症について

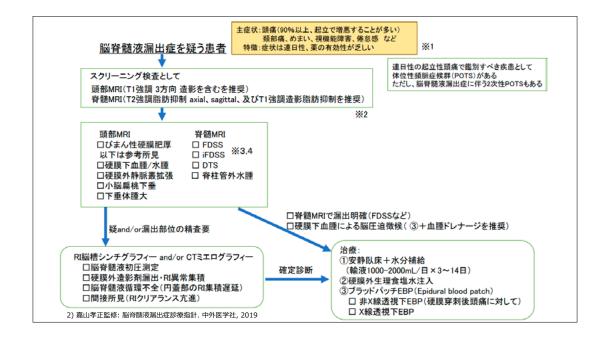
何らかの原因(多くはスポーツ外傷や交通外傷による衝撃)で 硬膜を損傷し、頭蓋内や脊髄周辺の脳脊髄液が漏出すること により、頭痛やめまいを生じる病態と定義されている。

いわゆる腰椎穿刺後の頭痛と同じ病態であるが、機序はまだ 解明されていない点も多い。

主症状: ①~④は体位性変化を起こしやすいのが特徴

- ① 起立性頭痛:特徴的な症状 (>90%)
- ② 頚部痛(40~70%)
- ③ めまい (40~70%)
- ④ 視機能障害(40~70%): 羞明感、複視など
- ⑤ 倦怠感 (40~70%)

1) 国際頭痛分類第三版 Headache Classification Subcommittee of the International Headache Society (IHS). The international classification of headache disorders. 3rd ed. Cephalalgia 2018; 38: 102-104. 脳脊髓液漏出症診療指針



- 治療の第一選択は保存的加療(安静臥床と1日2L程度の水分補給など)である。 保存的加療で症状が改善しない場合は、硬膜損傷部に自家血を注入する硬膜外 自家血注入術(ブラッドパッチ)が行われる。 2) 原山季正監修:脳脊髄液漏出症診療指針、中外医学社、2019
- 硬膜外自家血注入術の合併症としては出血や感染など急性期のものに加え、処置による 硬膜外腔の癒着で将来的な硬膜外麻酔が困難となることなどが挙げられる。

3) 石川真一: 硬膜外自家血注入,守山英二編: 脳脊髄液減少症の診断と治療. 金芳堂, pp75-89, 2010.

初回の治療により症状が改善する患者は約30-80%程度と幅があり、計2-3回施行することで約70-90%の患者が症状改善に至る。しかし、全体の約10%の患者では再発することが報告されている。4) Spontaneous intracranial hypotension: re-commendations for management. Can J Neurol Sci., 2013 Mar; 40(2): 144-57

本症例について

- 脳脊髄液漏出症の主症状のうち3症状(起立性頭痛、頚部痛、めまい)を呈していた。 症状はいずれも体位性変化を伴っていた。
- 本人から原因となりうる外傷歴や施術歴を聴取することはできなかったが、頚椎MRIにて何らかの炎症を反映した所見(後頭下~C1,2椎体周囲の脂肪抑制T2WI高信号域)を認めており、後方視的に考えると無意識のうちに受傷した外傷が今回の発症のきっかけとなった可能性は否定できない。
- 頚部痛が主訴かつ時間外であり脊椎MRIを頚椎に絞ってしまったため、胸腰椎病変には気付くことができなかった。
- 安静臥床では症状改善得られず発症12日目に硬膜外自家血注入術を行った。
- 頚部痛の鑑別を広く挙げることができていれば(初診時に診断をつけることはできなくとも) 速やかに該当診療科に繋げることができていたかもしれない。

血管

椎骨動脈解離、くも膜下出血、脳静脈洞血栓症 急性心筋梗塞(放散痛)など

神経

頚椎症性神経根症、椎間板ヘルニア、帯状疱疹など

炎症

化膿性脊椎炎、硬膜外膿瘍、髄膜炎、胆嚢炎(放散痛) 肺炎、Crowned dens syn、石灰沈着性頚長筋腱炎など

その他

外傷、骨原性腫瘍、骨転移、脳脊髄液漏出症、PMRなど

頚部痛は世の中の40%の人が経験するほどありふれた症状だが、慢性疾患が多く、時間外に頚部痛を主訴に病院を受診する患者はさほど多くない。時間外のWalk in外来では緊急性の高い疾患を見逃さないことが最大の使命とされる。頚部痛というと 椎骨動脈解離や髄膜炎などred flagの疾患にばかり目が行ってしまうが、患者のQOLを下げる本疾患もしっかりと鑑別に挙げることが重要だと学んだ1例であった。

【参考文献】

- 1) 国際頭痛分類第三版 Headache Classification Subcommittee of the International Headache Society (IHS). The international classification of headache disorders. 3rd ed. Cephalalgia 2018; 38: 102-104.
- 2) 嘉山孝正監修: 脳脊髄液漏出症診療指針. 中外医学社, 2019
- 3) 石川真一: 硬膜外自家血注入,守山英二編: 脳脊髄液減少症の診断と治療. 金芳堂, pp75-89, 2010.
- 4) Spontaneous intracranial hypotension: re-commendations for management. Can J Neurol Sci, 2013 Mar; 40(2): 144-57
- 5) 鹿戸将史, 守山英二ほか. 脳脊髄液動態のすべて. 画像診断 2018;38(3)325-331
- 6) 大隣辰哉ほか. 脳脊髄液漏出症の臨床像-自験例を中心に-, 2015 May;37(3)231-242
- 7) Eiji Moriyama, Hiroaki Terada, Shinichi Ishikawa. Spinal cerebrospinal fluid leakage after motor vehicle accident. Neurol Med Chir (Tokyo). 2009 Jul;49(7):306-9
- 8) 前田剛、土肥謙二ほか: 「外傷に伴う低髄液圧症候群」作業部会報告:前向き調査について. 神経外傷 2010 June; 33 133-144, 2010

発表

佐賀県医務課での派遣研修(出向)の経験について ~災害医療の取り組みについて~

計画推進室 川谷 祐貴

佐賀県健康福祉部医務課に研修生として派遣され2年間 勤務し、その間業務として携わった災害医療の取り組みに ついて紹介する。

1. 佐賀県健康福祉部医務課への派遣研修制度(出 向)について

2018年より、佐賀県医療センター好生館の設立団体である佐賀県庁(佐賀県健康福祉部医務課)にて好生館の事務職員が勤務する派遣研修制度、いわゆる出向が開始されている。これは、佐賀県庁において専門性の高い事務に従事することにより、幅広い知識及び技術を習得すること、独立行政法人化後途絶えている県との人的な交流を進めることで、今後の円滑な病院経営に資することを目的として実施されている。

発表者についても2022年7月から2024年6月まで佐賀県 健康福祉部医務課地域医療担当にて派遣研修生として勤務 し、その間災害医療(自然災害)に携わった。

2. 佐賀県における災害医療の取り組みについて

発表者が携わった佐賀県の災害医療に関する取り組みについては、大まかに分けて下記の3種類である。第一に、ハード面の整備としての災害拠点病院の整備、県内医療機関の耐震整備・浸水対策の促進である。これらはいずれも補助金を用いて対象医療機関の支援を行っている。第二に、ソフト面の整備として災害派遣医療チーム(DMAT)や災害医療コーディネーターといった災害医療に携わる人材に育成を実施している。第三に、実際に災害が起きた際の対応、いわゆる災害対応として広域災害救急医療情報

システム(EMIS)を用いた県 内医療機関の被災状況の収集、 DMAT等の派遣調整、DMAT 等の災害派遣を実施した医療 機関等へ派遣費用のお支払い を実施している。今回の発表 においては、上記の3種類の うちソフト面としての災害医 療に携わる人材育成および災 害対応について後述する。

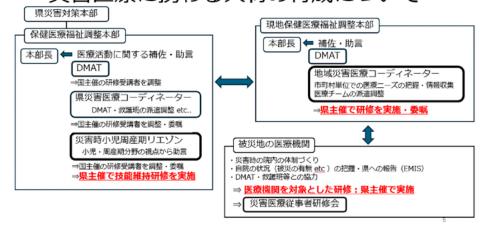
3. 災害医療に携わる人材の育成について

人材育成として、第一に既に触れているDMATが挙げ られる。国主催で研修実施されており、受講者の募集及び 選定を県で行っている。第二に県災害医療コーディネー ターである。県の保健医療福祉調整本部内でDMAT・救 護班等医療チームの派遣調整を行い、本部長に対し医療活 動に関する補佐・助言を行う役割を担っており、これも国 主催で研修が実施されており研修の受講促進を行ってい る。第三に災害時小児周産期リエゾンがある。小児・周産 期の分野の視点から災害時に医療活動に関する助言を行う 役割を担っている。これも国主催の研修の受講促進を行 い、加えて県主催で技能維持研修を実施している。第四に 地域災害医療コーディネーターという役割を置いている。 これは現地の保健医療福祉調整本部内で市町単位での医療 ニーズの把握や情報収集、医療チームの派遣調整を担う役 割である。これについては県主催で研修を実施し役割を委 嘱している。

上記の他、災害時には医療機関自身にも行う役割がある。 院内での災害時の体制づくりを行い、自院の状況を把握し EMISにより県へ報告し、派遣されてきたDMATや救護班 等と協力して問題解決のため努力するといったことが必要 となる。それらのことを学んでもらう場として、県内医療 機関を対象とした災害医療従事者研修会を実施している。

新型コロナウイルスの流行以降、上記の県で主催している研修会については開催が中止されていたが、約4年ぶりに再開することになった。県内外の災害拠点病院の講師を含む関係者の協力により、一部を除いて研修を再開することができた。

災害医療に携わる人材の育成について



DMAT派遣調整時の佐賀県DMAT LINEグループの様子



好生館DMATの小山先生の音頭により派遣調整。その後、県より正式な派遣依頼の文書を発出。

11

4. 災害対応について(能登半島地震の対応について)

令和6年1月1日に発生した能登半島地震について、佐賀県からもDMAT等の派遣調整を行い、DMAT派遣医療機関に対し派遣費用をお支払いした。

能登半島地震の発生に伴い厚生労働省DMAT事務局より、令和6年1月18日から2月4日までDMATを派遣するよう依頼された。九州沖縄ブロックで常に12チーム置くようにとの要請であり佐賀県は1チームを常に置くことになった。派遣が長期にわたることから交代で5チームを派遣する必要が生じた。DMAT事務局から要請の連絡があった直後から、当時県内で唯一DMATインストラクターの資格を所持されていた好生館災害対策室の小山室長より県内DMATに対し派遣を呼びかけていただき、佐賀県DMATのLINEグループ上で派遣調整が行われた。好生館を含む4病院から計5チームの派遣が決まり、県より正式な派遣依頼文書を派遣医療機関に対し発出した。

佐賀県からDMAT等の派遣を終了した後、派遣医療機関に対する派遣費用のお支払いを行った。派遣費用については、災害救助法に基づき被災県を通じて国から費用支弁されるのが通常である。しかし、DMAT活動のうち現場活動については災害救助法の対象だが保健医療福祉調整本部内等での本部活動については法の対象外となること、つまり本部活動の経費は災害救助法に基づいてお支払いすることができないことが判明した。なお、本部活動の経費については厚生労働省にて別途補助金を用意していたため、県では当該補助金を用いてお支払いすることにした。しかし、補助金の性質上年度内での支払いが必要であるが予算計上を行っていないため支払いができるのかという課題が生じた。

年度内にお支払いするため次のような検討を行った。第 一に、2月の県議会で補正予算を計上することである。し かし、県議会の終わりが3月末であり年度内の支払いに間 に合わないため不可能であった。次に財政課の予備費取得を検討した。これは県議会が開催されていない時期のみ可能であったが2日後に県議会は開始される予定であったため、この2日の間に予備費を取得することにした。2日間で課内及び主管課との協議を行い、健康福祉部としての承認を得た。その後、財政課の承認を得てDMAT活動の財源を取得することができた。

5. 災害対応を経験して感じた課題

能登半島地震における災害対応を経験し、下記の課題を 感じた。

第一に、DMATの派遣医療機関に偏りが出たことである。今回のDMAT派遣調整については各DMAT指定病院からの手上げ方式で実施したこともあり、DMAT派遣を実施しなかった病院も存在した。そのような病院に派遣してもらうよう働きかけを行うことが今後必要と感じた。また、DMATを派遣できない理由としてDMAT隊員が不足していることも考えられるためDMAT隊員を増やす取り組みを強化することが必要と思われる。

第二に、DMAT等派遣費用のお支払いについて活動の性質(本部活動/現場活動)により支払いのスキームが異なり業務が煩雑となっていることが挙げられる。県だけでなくDMATを派遣した病院の事務作業も増えており負担となっている。災害救助法の適用範囲を本部活動に広げるなど、支払いスキームの1本化が望ましいと思われる。

6. まとめ

業務は大変だったが、病院の外である行政から災害医療に携わり県での課題や今後の展望を知ることができた。また、災害医療における好生館の役割(基幹災害拠点病院としての役割)を認識することができた。県への派遣研修で非常に貴重な経験を得ることができた。

エッセイ

エッセイ

好生館産婦人科での骨盤臓器脱に対する手術治療

産婦人科 八並 直子

骨盤臓器脱に対する手術療法は時代と共に変化してきた。以前は生体本来の組織を利用した修復術(native tissue repair: NTR)が主流であったが、その後メッシュを使用した修復が開始され、経腟メッシュ手術(Tension-free Vaginal Mesh: TVM)および腹腔鏡下仙骨膣固定術(laparoscopic sacrocolpopexy: LSC)が普及しはじめた。さらにロボット支援手術が保険収載されてからはロボット支援仙骨膣固定術(robotic sacrocolpopexy: RSC)が全国的に増加してきている。また同時期頃より経腟腹腔鏡手術(vaginal natural orifice transluminal endoscopic surgery: vNOTES)が新たに本邦で開始され、骨盤臓器脱の手術としても使用されるようになった。このような流れの中で、当院における骨盤臓器脱に対する手術の変遷と今後の展望を示す。

キーワード:骨盤臓器脱、ロボット支援手術、仙骨腟固定術、vNOTES

緒言

骨盤臓器脱(pelvic organ prolapse: POP)は、骨盤底支持構造の脆弱化によって骨盤内臓器が下垂・脱出する疾患である。発症すると頻尿や尿失禁、排便困難、性機能障害などを引き起こし、日常生活に支障をきたすことが多い。加齢や出産、肥満、便秘、慢性的な腹圧上昇がリスク因子として知られ、特に高齢化社会の進行に伴い患者数の増加が予測される。

POPの治療法には保存的療法と手術療法がある。保存的療法にはペッサリーや骨盤底トレーニングなどがあるが、保存的療法で十分な改善が得られない場合には手術療法が選択される。手術療法は時代とともに進化している。従来は患者自身の組織を利用した修復術(native tissue repair:NTR)が主流であったが、その後メッシュを用いた修復手術が登場し、経腟メッシュ手術(tension-free vaginal mesh:TVM)や腹腔鏡下仙骨腟固定術(laparoscopic sacrocolpopexy:LSC)が普及した。さらに近年ではロボット支援仙骨腟固定術(robotic sacrocolpopexy:RSC)が保険適用となり全国的に急速に増加している。また、経腟腹腔鏡手術(vaginal natural orifice transluminal endoscopic surgery:vNOTES)を用いた修復術が日本にも導入され、POP手術の新たな選択肢として注目を集めている。

好生館における骨盤臓器脱に対する手術療法の変遷を振り返り、特に近年導入されたvNOTESおよびロボット支援手術の実績を示すとともに、今後の展望について考察する。

骨盤臓器脱(pelvic organ prolapse: POP) について

骨盤臓器脱とは骨盤底を支えている組織や筋肉が脆弱となり、骨盤の内臓 (膀胱、子宮、腸管等) が腟壁などを通して下垂し、位置の異常や変形を生じる疾患である。脆弱となり下垂している臓器に応じて、膀胱瘤、直腸瘤、子宮脱などとも言われる (図1)。症状は股間に何かが挟まった感じや腟から腫瘤が突出する違和感や不快感をはじめと

して、頻尿や尿失禁、排尿困難等の排尿障害、便秘や排便困難、残便感などの排便障害、性機能障害がある^{5,6)}。リスクファクターとしては、加齢、出産、肥満、便秘、慢性の咳があり、また重いものを持ち上げる動作が多い介護、農業、配送などの職業従事者も発症リスクが高いことが知られている^{3,6)}。20~59歳までの女性の約30%に何らかの骨盤臓器脱の症状が認められると報告されており、また出産した経験のある女性の44%に何らかの骨盤臓器脱の症状が認められるとする報告がある^{3,9)}。本邦では計算上10~14万人程度の骨盤臓器脱患者が存在していると推定されている。骨盤臓器脱は生命の危機には直結しないものの、患者のQOLを著しく低下させるため治療すべき疾病である^{4,8)}。

骨盤臓器脱

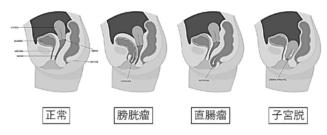


図1 骨盤臓器脱と下垂臓器による名称

(Adobe Stock[pelvic organ prolapse]より図一部改変)

骨盤臓器脱の治療

骨盤臓器脱の治療には大きく分けて保存的療法と手術療法がある。主な保存的療法としては、腟に挿入して支えるペッサリーがあり、さまざまな大きさや形があり病状によって使い分けることができる。他の保存的療法としてはサポート下着や骨盤底トレーニング (骨盤底筋体操) などがある。

骨盤臓器脱に対する手術療法

· Native tissue repair (NTR)

メッシュ等の人工物を使用せず、人体の本来の組織を

用いて骨盤底を補強する手術法である。婦人科では長らくNTRとして、腟式子宮摘出術と突出した腟壁を切除縫縮して形成する腟壁形成術が行われていた。昨今これに加えて腟断端を仙骨子宮靭帯や仙棘靭帯に縫合固定し挙上する腟断端挙上術が普及してきた⁷⁾。これらの手術は症例に応じて、腟式手術、経腟腹腔鏡、経腹腹腔鏡、ロボット支援下手術などさまざまなアプローチで行われている。他には子宮頸部を切除し子宮本体を温存するManchester手術、主に後期高齢者に対して行われる低侵襲な腟閉鎖術もNTRに含まれる。

· 経腟腹腔鏡手術 (vaginal natural orifice transluminal endoscopic surgery: vNOTES)

vNOTESとは腹腔鏡手術の一種であるが、腹部に傷をつけることなく腟から腹腔内にガスを入れて気腹し、経腟的に内視鏡と手術鉗子を挿入して行う手術である(図2)。2020年頃より保険適応のあるvNOTES用の機器が日本で販売開始となり、徐々に手術数が増加している。

2022年より前述の腟断端挙上術が保険収載されたことを機に、vNOTESによる子宮摘出術に腟断端挙上術を追加する術式が関連学会で紹介され、従来法のNTRより再発しにくく、メッシュ手術より合併症が少ない術式として注目されている。

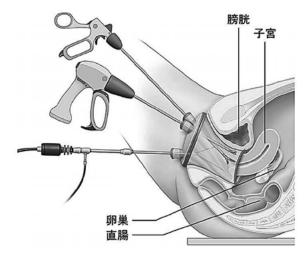


図2 vNOTESの手術イメージ

(好生館ホームページ「産婦人科:骨盤臓器脱に対する先進の 手術療法」より図転載)

・メッシュを使用した修復手術

・経腟メッシュ手術(Tension-free Vaginal Mesh: TVM) 経腟的にポリプロピレンメッシュやポリテトラフルオロエチレンメッシュを腟と膀胱の間に挿入し、ハンモックのように骨盤底を支えることで修復する。本邦では2005年より一部の施設で開始され、その後徐々に普及していたが、海外で手術合併症の報告が多くなり、2012年頃から経腟メッシュ手術を禁止する国や経腟メッシュの販売を中止する企業が相次いだ²⁾。現在日本では国産メッシュを用いて一部の施設でTVMが継続されているが、佐賀県内の病院ではTVMは行われていない。

・腹腔鏡下仙骨腟固定術(Laparoscopic Sacral Colpopexy:LSC)、ロボット支援仙骨腟固定術(Robot-assisted Sacrocolpopexy:RSC)

メッシュの一端を腟壁と子宮頸部に固定し、メッシュの対側の端を脊椎L5~S1(岬角)付近の前縦靭帯に固定し挙上する(図3)。初期は腹式に行われる手術であったが、現在は腹腔鏡下やロボット支援下に施行されるようになった¹⁰⁾。本邦では泌尿器科および婦人科で行われており、年々施行数が増加している。メッシュで子宮頸部から腟壁までを広く支えることから、子宮脱、膀胱瘤、直腸瘤を全体的に修復することが可能である。また子宮摘出後の骨盤臓器脱や、NTR手術後の骨盤臓器脱再発症例も適応となる。前腟壁のみメッシュで補強するシングルメッシュ法と前腟壁と後腟壁を補強するダブルメッシュ法がある。当院では手術支援ロボットDaVinci Xi(図4)を使用して、ロボット支援仙骨腟固定術を行っている。

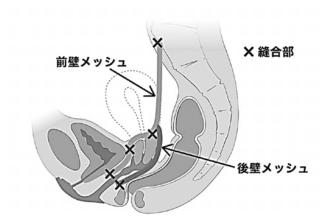


図3 仙骨腟固定術のイメージ メッシュの一端を腟壁と子宮頚部に固定し対側の端を 岬角付近の前縦靭帯に固定し挙上する

YouTube 佐賀県医療センター好生館 「骨盤臓器脱って何?-女性の皆さんに知って欲しいことー」 内の図転載



図4 手術支援ロボット DaVinci Xi (Intuitive社ホームページ内画像借用)

当院での骨盤臓器脱に対する手術療法の変遷

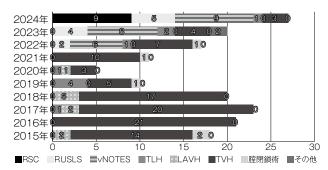
当院で2015年から2024年までの10年間に施行した骨盤臓器脱手術数と手術の内訳を表とグラフに示す(表 1、グラフ 1)。

表 1 2015年から2024年までの好生館産婦人科で 施行した骨盤臓器脱に対する手術の内訳

年	全手 術数	RSC	RUSLS	vNOTES	TLH	LAVH	TVH	腟閉 鎖術	その 他
2015	18	0	0	0	0	2	14	2	0
2016	21	0	0	0	0	0	21	0	0
2017	23	0	0	0	1	2	20	0	0
2018	20	0	0	0	0	3	17	0	0
2019	10	0	0	0	4	0	5	1	0
2020	5	0	0	0	1	1	3	0	0
2021	10	0	0	0	0	0	10	1	0
2022	17	0	2	6	1	0	7	1	0
2023	20	0	4	8	2	0	4	0	2
2024	27	9	5	9	1	0	3	0	0

RSC:ロボット支援下仙骨腟固定術、RUSLS:ロボット支援 下腟断端挙上術、vNOTES:経腟腹腔鏡下子宮全摘術、TLH: 全腹腔鏡下子宮全摘術、LAVH:腹腔鏡補助下子宮全摘術、 TVH: 腔式子宮全摘術

グラフ1 好生館産婦人科での骨盤臓器脱に対する手術



2015年は骨盤臓器脱に対する全手術数は18例であり、内 訳は腟式子宮全摘術14例、腹腔鏡補助下腟式子宮全摘術2 例、腟閉鎖術2例だった。腟壁形成術は膀胱瘤や直腸瘤の 度合いに応じてそれぞれの手術に併用されていた。腹腔鏡 補助下手術を行った症例卵巣腫瘍などの合併により子宮附 属器切除を同時に行う目的に施行されていた。腹腔鏡下子 宮全摘術が選択されている症例は、子宮筋腫等の合併によ り子宮が大きく腟式手術が困難な症例だった。2018年まで は基本的に腟式子宮全摘術を行っていたが、2022年からは vNOTESとロボット支援手術を開始し、手術のバリエー ションが広がった。全手術数はCOVID-19の流行した2019 年から2021年までの期間は一時的に減少したが、2022年か らは再び増加に転じ、2024年には27症例の手術を行い過 去最高となった。2024年の手術の内訳は、ロボット支援下 手術が14例で最も多く、次いでvNOTESが9例、腹腔鏡 下子宮全摘術が1例、腟式子宮全摘術が3例だった。2024 年は広報部の協力を得て、病院ホームページ、YouTube、 インスタグラム等で骨盤臓器脱の治療を紹介するととも に、案内チラシを作成して佐賀県内の医療機関に広報活動 を行った。その結果佐賀県の産婦人科のみならず、内科や 泌尿器科からの紹介も増加している。

今後の展望

骨盤臓器脱に対する手術の選択は、骨盤底のどの部分が 損傷しているのかを診断し、さらに年齢、合併症、生活様 式と活動度、患者の希望などを考慮して最も適した手術を 患者と相談しながら決定する必要がある¹¹。佐賀県内では 2025年現在、骨盤臓器脱に対する手術は佐賀大学医学部付 属病院泌尿器科、産婦人科と好生館産婦人科のみで施行さ れている。当院でロボット支援仙骨腟固定術を開始した事 により、子宮摘出後の骨盤臓器脱やNTR術後の症例にも 対応可能となり、骨盤臓器脱に対する治療の幅が広がった と考えている。今後高齢者人口が増加するに伴い、骨盤臓 器脱の患者数も増加していくことが見込まれる。当院で骨 盤臓器脱治療の一翼を担い、患者一人ひとりのニーズに合 わせたきめ細かい治療を提供することで、佐賀県の女性が 生き生きと暮らしを楽しみ、健康寿命を維持できるように 貢献したいと願っている。

参考文献

- 1) Jelovsek JE, Maher C, Barber MD. Pelvic organ prolapse. *Lancet*. 2007;369 (9566):1027-1038. doi:10.1016/S0140-6736 (07) 60462-0.
- 2) Maher C, Feiner B, Baessler K, Schmid C. Surgical management of pelvic organ prolapse in women: a short version Cochrane review. *Int Urogynecol J.* 2011;22(11):1445-1457. doi:10.1007/s00192-011-1501-0.

- 3) Nygaard I, Barber MD, Burgio KL, et al. Prevalence of symptomatic pelvic floor disorders in US women. *JAMA*. 2008;300(11):1311-1316. doi:10.1001/jama.300.11.1311.
- 4) Barber MD, Brubaker L, Nygaard I, et al. Defining success after surgery for pelvic organ prolapse.

 Obstet Gynecol. 2009;114(3):600-609. doi:10.1097/
 AOG.0b013e3181b2bca6.
- 5) Haylen BT, Maher CF, Barber MD, et al. An International Urogynecological Association (IUGA)/International Continence Society (ICS) joint report on the terminology for female pelvic floor dysfunction. *Neurourol Urodyn.* 2010;29(1):4-20. doi:10.1002/nau.20850.
- 6) Hudson CO, Northington GM, Lyles RH, Karp DR. Prevalence of pelvic floor disorder symptoms in African-American and Hispanic women in an urban setting. *Female Pelvic Med Reconstr Surg*. 2013;19 (4):210-215. doi:10.1097/SPV.0b013e318299e391.
- 7) Te Linde RW, Mattingly RF. *Operative Gynecology*. 8th ed. Lippincott Williams & Wilkins; 2011.
- 8) Wei JT, Nygaard I, Richter HE, et al. A midurethral sling to reduce incontinence after vaginal prolapse repair. *N Engl J Med*. 2012;366 (25):2358-2367. doi:10.1056/NEJMoa1111967.
- 9) Friedman S, Blomquist JL, Nugent JM, Connolly A, Handa VL. Pelvic muscle strength after childbirth. *Obstet Gynecol*. 2012;120(5):1021-1028. doi:10.1097/AOG.0b013e318270a34a.
- Rardin CR, Washington JL, Dwyer PL, et al. Robotic sacrocolpopexy: a systematic review of efficacy and outcomes. *Obstet Gynecol Int*. 2012;2012:303461. doi:10.1155/2012/303461.

エッセイ

医学・生命科学の研究について

総合臨床研究所 疾患病態研究部 部長 泉 秀樹

はじめに

好生館に研究所が出来て10年が経った。研究所に所属する人間として、医学・生命科学の研究は、どのように行われるのかについて、簡単だが重要なポイントについて述べてみたい。

皆さんは医学・生命科学の研究というとどういうものを 想像されるだろうか。きっと試験管やピペットなどを握っ て、難しい顔をしながら、研究が進められていると思うで あろう。最近では、医学・生命科学の研究は、ビッグデー タを扱うようになり、チームを組んで人工知能(AI)の 助けを借りながら、研究を進めることが一般的になってき ている。特に医学・生命科学の研究は、大きく二つの研究 グループに分かれる。一つは、いわゆる泥臭い、手を汚す 実験を繰り返すウェット研究、もうひとつは、コンピュー タの前に座って、主に得られたデータを数理生物学の研究 手法を用いて解析するドライ研究というものに分かれてお り、これらの専門家が共同して研究を進めている。私はと 言うと、古い人間なので、ウェット研究者であり、人手が 足りないので、一部ドライ研究も、見様見真似で自分でや らなければならない状況にある。

このように医学・生命科学の研究は、多くのデータを扱うビッグサイエンスになってきているが、研究の基本は、 そんなに昔と変わっていない。今回は、それらについて簡単に紹介したい。

表の実験と裏の実験

例えば、ミトコンドリアの研究をしている研究者がいたとして、ミトコンドリアに局在するタンパク質を精力的に研究しているとする。その研究者は、多くのミトコンドリアに局在するタンパク質を解析している過程で、興味深いことに気付いた。ミトコンドリアに局在するタンパク質にはいろいろなものがあり、形や構造が似ていないが、ミトコンドリアタンパク質のアミノ酸配列を比べていたところ、タンパク質の末端側に、配列の一部が共通な短いアミノ酸配列があることに気付いた。その研究者は、その共通な短いアミノ酸配列があることに気付いた。その研究者は、その共通な短いアミノ酸配列がもしかしたら、タンパク質がミトコンドリアに局在するのに必要な配列ではないかと仮説を立てた。

さて、どうやって実験で証明したら良いであろうか。**表 の実験**として、ミトコンドリアに局在するのに必要と考えた短いアミノ酸配列を削った変異タンパク質を作成し、細胞内に導入してみた。するとそのタンパク質は、本来、ミ

トコンドリアに局在するはずが、局在できず、細胞質に散らばってしまった。この結果は、削ったアミノ酸配列が、ミトコンドリアに局在するのに必要なものであるという仮説を支持する結果である。

次にどのような実験をしたら良いだろうか。その研究者は、ゴルジ体に局在するあるタンパク質に、ミトコンドリアに局在するのに必要と考えた短いアミノ酸配列をくっ付けた変異タンパク質を作成し、細胞に導入してみた。いわゆる裏の実験である。すると面白いことに、本来、ゴルジ体に局在するタンパク質のはずが、ミトコンドリアに局在するようになった。この結果は、ミトコンドリアに局在するのに必要と考えた短いアミノ酸配列は、正しく機能していることを示している。このように表と裏の実験をすることによって、必要十分条件が満たされ、仮説が証明されるのである。

引き算と足し算

細胞の中には、ヒトの場合、約2万種類という多くのタンパク質が存在して、それぞれの関連を保ちながら機能を担っている。その中には、病気に関連するタンパク質なども多数存在する。例えば、ある研究者が、がん細胞の増殖を抑制すると考えられるタンパク質を発見したとしよう。どうやって証明したら良いか。

一つは、**引き算**をする。つまり、そのタンパク質をコードしている遺伝子を欠損(ノックアウト)させた細胞やマウスを作成する。これらをよくノックアウト細胞やノックアウトマウスと言ったりするが、これらの細胞やマウスで、コントロール(何もしない対照実験)と比較して、がんが多く発生したら、研究者が見つけたそのタンパク質は、がんを抑制している活性があるタンパク質であることがわかったことになる。

次に**足し算**をする。すなわち、がん細胞の増殖を抑制すると考えられるタンパク質をコードしている遺伝子を**過剰**に発現させた細胞やマウスを作成し、表現型を観察する。もし細胞の増殖が止まったりして、がんが抑制されれば、仮説は正しく、実験は成功となる。

上述したように細胞の中には、あまりにも多くの物質で構成されており、複雑なので、研究者ができることとしては、**引き算と足し算**が基本となる。

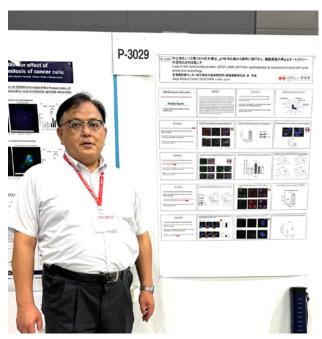
くっつく物を探す

研究者は、常に新しい発見を目指すが、それを達成するには、細胞や人体があまりにも複雑なので、やれることとしては**くっつく物を探す**に尽きる。上で述べた、がんを抑制するタンパク質を発見した研究者がつぎに取り込むこととしては、そのタンパク質に結合する別のタンパク質を探すことで細胞内での本来の機能を探ることになる。具体的に**くっつく物を探す**のは、どうやったら良いだろうか。昔なら、ウエストウエスタン法や酵母ツーハイブリッド法、今なら、2002年にノーベル化学賞を受賞した島津製作所の田中耕一さんが開発した質量分析法(マススペクトロメトリー)という方法をとる。難しい言葉が並んだが、要するに細胞内で、ある目的のタンパク質の機能を解析するには、そのタンパク質に結合するタンパク質群を探して出し、その結合するタンパク質群の機能から類推して、目的のタンパク質の機能の全貌を明らかにするのである。

結合するタンパク質がわかることで、研究が急展開する ことが稀にある。1990年頃の話であるが、ある研究者は、 SV40というウイルスによる細胞のがん化を研究していた。 SV40は、ラージT抗原というタンパク質を細胞内で発現 させ、細胞をがん化させることがわかっていたが、ラー ジT抗原がどのようなメカニズムで細胞をがん化させるか は謎のままであった。そこでその研究者は、ラージT抗原 に結合する(くっつく)細胞内のタンパク質を探したとこ ろ、その際に、必ず110KDaと53KDaの二つのタンパク質 がくっついていることに気付いた。一体この二つのタンパ ク質は何者なのだろうか?時を同じくして、別の分子生物 学の研究により、RBとp53という、今ではとても有名なが ん抑制遺伝子が発見された。興味深いことにRBタンパク 質は、大きさが110KDaであり、一方、p53は、53KDaの タンパク質をコードしていた。SV40の研究者は、もしか したら、ラージT抗原は、RBとp53のタンパク質に**くっつ** いて、これらのタンパク質が持つ、がん抑制機能をブロッ クしているのではないかという大胆な仮説を立てた。そこ で研究を続けたところ、果たしてラージT抗原は、RBと p53のタンパク質と**くっついて**(結合して)、それらの機 能を阻害して、細胞のがん化の引き金を引いていることが わかったのである!

終わりに

医学・生命科学の研究者は、研究室に閉じ籠って、難しい顔をして実験をしている印象があると思うが、基本、ここで述べたことを繰り返し考えながら研究を進めている。研究というと難しいと思ってしまうかもしれないが、研究するには、方法があり、方法の先に新しい発見が待っていると信じて、日々、研究者は、精進している。ここで述べたことが、少しでも面白いと感じたならば、あなたは研究者に向いているかもしれない。



昨年の日本癌学会(於・福岡)で、研究成果のポスター発表を する著者(2024年9月21日)。

エッセイ

史料紹介「佐賀県立病院好生館の『原爆診療記録』

佐賀医学史研究会 赤坂 桜大

1 はじめに

佐賀県立病院好生館の原爆診療記録の存在については、 筆者が佐賀医学史研究会(2015年6月7日開催)及び『好 生館180周年記念誌』(2017年10月発行)で報告したところ である。229枚に上る記録は、2011年3月に旧佐賀県立病 院好生館(佐賀市水ケ江)内の内科の古いロッカーから見 つかった。看護師長の交代に伴う整理作業中に、後任者に より偶然発見されたものである。内容は日本語とドイツ語 で記載されており、史料の整理と記録のまとめには、約3 年の歳月を要した。

好生館での被爆者診療については、『好生館改築記念誌』 (昭和54年3月発行、95頁)の黒岩利正先生の小児科紹介 記事によると、小児科の原爆被災者数は35名中8例に剖検 をしたとある。剖検の肉眼的所見では、リンパ組織の傷害 が強かったと記載されており、この内容を裏付ける記録で ある。

本稿では、史料の概要について述べるとともに、解読内 容を資料として掲載する。

2 記録の概要

本史料は、佐賀県出身者などが、広島、長崎での原爆被 災後に帰郷し、旧佐賀県立病院好生館で治療を受けた75名 の記録である。長崎での被爆者が65名、広島での被爆者が 7名など、被爆直後から翌年1月までの詳細な治療記録が 残されている。

長崎での被災後に来館した患者は、三菱兵器工場、三菱 製鋼、三菱造船所等で勤務していた者、教員、学生や生徒 などであり、長崎医科大学付属病院で被爆した学生も含ま れている。

記録は被爆直後から翌年1月までの記録があり、症状が原子爆弾によるものか否かの別、主な症状(主訴)、被爆時の状況等が記録されている。このうち主訴には発熱、皮下出血、脱毛、全身倦怠感、口内炎、下痢など放射線障害とも考えられるものも多く、8月から9月の早期の死亡も17例ほど含まれている。重度の放射線被ばくを受けながらも、なんとか故郷に帰った。しかし、容態は悪化し、ついにはこの世を去ることとなってしまった様子がうかがえる。また、9月に入ってからの記録には血液検査を希望しての来院も多く、放射線の被曝影響が明らかになってきているなか、放射線による病気を恐れて、不安な日々を送っていたことが推察することができる。

3 治療等の概要

33名の入院患者に対しては、リンゲル液やブドウ糖、ビタミン注射などの治療が行われた。貧血や白血球減少が見られた患者には、枕元輸血も実施された。死亡した21歳女性の解剖記録には、「点状出血に富む」「リンパ節が破壊されている」「胃底部出血」などと記されており、被曝による内臓の深刻な損傷が確認された。

4 結びにかえて

この史料は、原爆の惨禍を直接的に伝える貴重な証言である。当時の医療従事者たちは、未知の放射線障害に苦しむ患者たちに対して、最善を尽くした。好生館医師団の献身的な姿は、私たちに深い感動を与えるとともに、平和の大切さを改めて認識させてくれる。

戦後80年という節目を迎え、この記録が再び注目されることは、私たちに多くのことを教えてくれる。それは、平和の大切さ、そして人々の生命の尊さである。

凡例

- 1 史料の掲載にあたっては、次のように表記した。
 - (1) 原則として常用漢字を用い、かなは現行のひらがな・カタカナに改めた。
 - (2) 史料には読点[、]や並列点[・]をつけた。
 - (3) 欄外への書き込みについては、その意図・意味の困難なものが多く、本文との明らかな関連が判明するもの以外は省略した。
 - (4) 原文に改変がある場合には、基本的に改変後の文字を記した。破損なので解読は不能な場合には、字数の判明するものは□で、字数が判明しないものには []で示した。
 - (5) 症例番号については、把握のために任意で付した。
- (6) *マークは個人情報保護のため市・郡以下を削除。

佐賀県県立病院好生館 原爆診療記録 記載内容紹介

補足記事	大橋町三菱兵器ノ事務所一 開業券タトル 机/下ニシヤガム 頭部ヲ ヒドクガッタ様ナ感ジアリ ニ階建ノモ、破壊サレ床ト 共二地下室ニスキケタ。 等中子上部ニハヒ上ッタ。 耳ノ後ニ2cm位/切割アリ					病理診断: (1)出血性濾胞 相線炎(2)扣血性濾胞性空 陽炎(3)肝硬変症(4)皮下 治血斑(5)出血性胃炎(6) 腎臟:肝臟住血(7)出血性 気管炎炎(8)両側脐鬱血 (9)頭變胺毛(10)副腎出 血							
転帰	9月3日 死亡退院 病理解剖	9月4日 死亡退院	8月23日 死亡退院	9月2日 死亡退院	8月17日 死亡退院	9月1日 死亡退院 病理解剖	9月14日 死亡退院	9月18日 退院	9月18日 退院	8月31日 死亡退院			9月2日死 亡退院
処方·処置	塩酸リモナー デ 100CC/3日分 下痢に関する 薬	塩酸リモナー デ100CC 輸血100CC		中傳		輸血・強心剤	輸血・ビタミン 注射	輸 由・ ド 対 野	ビタミン注射			健胃剤3日分	輸血
尿極	施	施行	施行	施行		施行	施行	施行	施行				
五 英 目 洗	R R	Я	K	万 140		Я	K	K	Я				Я
1 将 基 数 章	000万	7 480万	351万	0 550万		0 500万	0 345万	0 550万	0 450万			0	0 350万
日 日 数	1400	3400	1400	, 1600		2000	2400	, 5000	4000			3500	, 1800
血便 有級 不振	あり	なしなし	なしなし	なし	ار گ	あ か し な	\$ P P P	なしなし	なしなし		なし あり	しあり	なし
展上	99 ()	な	あり な	() (A)	あり な	8 2 8	ありあ	なしな	ありな		80 to	なしな	99
甘 똂	\$ ()	なし			あら								
赵 王 日	あ シ	\$ F	8月22 日より あり	991		# ?	90	なし	なし	# ?		なし	\$ P
田田田田田田田田田田田田田田田田田田田田田田田田田田田田田田田田田田田田田田田	99 J	なし	5時間 程(8月 17日)			なし		なし	なし			なし	
選別	あり	なし	あり	8/24 &U		あり	# ()	なし	40	あり		なし	P (1)
紫		39- 40°C	紫	38.9°C	38.5°C	なし	37.5°C	微熱	39°C	38∼ 40°C	39°C	なし	39°C
/ 後			なし		\$ C	なし					口順屈田		
外傷	柜	頭部並び に背部に ガラスの 破片創ア リ		頭部		在	左前胸部	裂傷	#				
罹災時及び現在の状況	8月9日長崎原子爆弾ニテ罹災ス。 三菱兵器(大権町)ノ事務所一階エイタ。机ノ下ニシャガンデ建 築物破壊レニ階建・七ガ落チテ地下室ニ床トトモニ落下ス 瞬間頭部ラ打ッタ様大感シアリ。零中チ上部ニハヒ上り加ノ上 ニ逃ゲタ。8月9日山中過ごす。ソ/後時津ノ寺院ニ逃ゲタ。	8月9日長崎原子爆弾ラウ久 中心部ヨリ約1.5km離レテイタ工場 (三菱重工業株式会社)ノ建物ノ中ニテアノ方ニ打落サレタ権 ナ感ブリ。硫黄ノ臭ブリ。タメニ夢中デ外ニ出タ。光ハ感ジナカッ タト。8月10日長崎ヲ発ス。30日マデノ間ニ1泊 家族全員原子爆弾で死亡		8月9日長崎ニテ原子爆弾ニョリ頭部及ビ腕ニ火傷ヲウケタ 層外・最近していた 迎向けに倒れ、哲く意識不明 数十歩離れた所に倒れていた	8月9日長崎ニテ原子爆弾罹災ニテ火傷	家族の者と共に家の中にいた患者は家の二階にいて光を感じると共に家が崩れ下敷きになる。奥さんと子供が下敷きになって患者が引っ張りだした	8月9日長崎ニテ原子爆弾ョウク。左の胸部ヲ打ッタ様ナ気ガス ル。	5 8月9日長崎原子爆弾にて火傷、裂傷。その日に帰佐。	8月9日於長崎 原子爆彈罹災 8月23日頃頭髪脱毛あり	8月9日長崎精鉱所で勤務中、原子爆弾に際会ス 建築物の下部ドナル。最崎時津に休養ス 発験38で以上、食欲不良、下痢なし、嘔吐(胆汁様物) 8月15日江北村角田に来る 下熱し、嘔吐なく、食欲良くなり経過、良好となる 8月37日急変	(8月)9日長崎空襲により口唇のまわりに火傷ヲ受ける え、3日たったより発熱38度でやらいあり、頭痛、熱感、腹痛を来 たしtenesumusあり。 20回「日の褐色、水様下痢便あり。口腔に異物感あり全身倦怠 フっよし。 攻(一)痰(+)発熱39度C 食欲不振と不眠。家族歴:癌や結核で 死人が	長崎8月9日原子爆弾をウク。2日前から食後に胃痛…月経正常。	8月9日長崎二テ原子爆弾罹災。 8月9日家の中ニいた 障子開放 建物の下敷きとなる。光ヲ感 ジ瞬間失神スグニ快復ス 8月16日長崎ヲ発ツ(人保田到着)
土	全身出血	発熱、咽頭 痛、頭部背 部硝子片創	発熱、全身 倦怠、頭痛、 呼吸促迫、 嚥下困難	頭部外傷、 火傷、咽頭 感		展	左胸部痛	血液検査希 望	血液検査希 望、全身倦 怠	火傷	雅	小商部編	発熱、発疹
太		原子爆弾による	原子爆弾 によるロ 内炎	原子爆弾 による火 傷・急性 腸炎	原子爆弾 による(急 性腸炎、 火傷)	原子爆弾 による急 性陽炎	原子爆弾 による	原子爆弾 による		原子爆弾による	原子爆弾 によるガ ス中毒	原子爆弾	原子爆弾 による口 内炎
初日	08月	09月 [[0]	08月 (1	08月 1 27日 月	08月(16日)	08月 27日 1	08月 月	08月 月	08月 29日	08月 瓜29日 4	08月 18日 1	08月 25日	08月 (1808月 (1808年)
住所	佐賀郡*	佐賀郡*	佐賀郡*	佐賀市*	佐賀市*	佐賀市*	佐賀市*	佐賀市*	佐賀市*	杵島郡*	佐賀郡*	佐賀市*	佐賀郡*
件 概 業	21 社	35 金牡画	25 豫車	33 II	20 務	49 商	H ※ 88	88 数皿	26 学	社画	52 無	18 III	32 農
祖図審号 性別	<u> </u>	2 選	3 🛪	8 8	5 **		7	₩ ∞		10)	11 ×	12 女	13 女

	補足記事									全身飛ばされる様なことも なく、額に擦過傷を受けた。 その時、歯茎出血があった ようである。嘔吐なし。その あと16時間過ごし、10時発、 今津に朝3時に着く。						
	旋									全身飛ばさ なく、額に れるの時、歯 ようである あと16時間 今津に朝3						
	転帰	8月17日 死亡退院	8月16日 死亡退院	8月16日 死亡退院	9月26日 退院							10月2日 死亡退院	9月10日 死亡退院	9月20日 退院	9月18日 退院	10月8日 退院
	処方·処置	輸血	強心剤、ブドウ糖	強心剤注射	ビタミンBC注 射	あり						ビタミン注射・ 内服	輸血 ピタミン注射	輸 曲・ ボ 射	ビタミンBC注 射	ビタミンBC注 射
[自沈								施行							施行
4	作 目 数 目				460万		383万		525万	497万	505万	218万		480万	385万	645万
4	日於目数				18500		0099		0089	3400	3000	2800		2400	2400	15000 645万
*	血便 食 不振				B ()	なしなし	64	1,7 th	なしあり					65		なしあり
	下潛	\$ P	₽ 	96	なしな	ه ن ئ	\$ h	なしな	\$ U \$	\$ (1)	99	96		\$ () P	なし	なしな
	地圖山	あり	なし							2m 4K .						
-	田田田田				なしな		なし	なし	なし	腹部背 部点状 出血		96		\$ P	96	なしな
	事出自	なし			なし		なし	なしな	なし					なし		なし
N A	照過				なしな		なし	なしな	なし	なし	なし			なし	36	なしな
	発	39°C	37.4°C	39°C	₩ 3	38°C	なし	なし	38.6°C		なし	\$ (i)		39°C		39°C
	火	なし		96	なしな		なし	なしな	なし	200				なし	なし	なし
	外傷	頭部肘右 賴部			頭蝦	書部·腰 部打撲	#	#	#	前額部· 右前腕擦 過傷	右側腹 部·右中 指			#	頭部·左 右上肢打 撲傷	#
	罹災時及び現在の状況	8月9日より足浴不振・全身倦怠	8月9日長崎空襲ニテ罹災ス。泥水ヲ飲ム。それより下痢、腹痛	8月9日長崎二子罹災。火傷過少。その後39°に発熱、下痢、一日下痢10回程度あり。血便ではない。手足のしびれはない。	8月9日長崎原子爆弾 飽浦造船所所内子作業中、午前11時30分光ヲ感ズル。二、三歩 歩いた時爆風を感じ倒れ、ハッテ逃げる。防空壕を採しあて入 る。 8月9日中に三菱病院に行く。8月17日境野村下西に来る。	8月9日原子爆弾(長崎)家/下敷きとなる 肥大(基準) 塩酸リモナーゼ 8/15 胆汁嘔吐 豚付122 下ば 左手に火傷あり	8月27日より主訴 8月28日下痢	8月9日長崎にて原子爆弾を受ける。十人町(一里位離れていた)にいた。家族に被災者なし。 8/8難崎 投掘3か月なり。全身倦怠感なし。頸部痛 便通1日一回 脱毛無	8月10日朝長崎二到着、その後、佐賀長崎ヲ行ったリ来たリで合 計長崎滞在1週間位だと思ふ。 8月11日タ方まで長崎、タブより島原にゆき、8月13日朝長崎に つきタ方まで帯在、8月13日タ方より佐賀に来て、8月15日朝佐 賀発、タ方長崎着 2時間滞在後、大村にゆき、8月16日朝、長崎 着	8月9日長崎原子爆弾。当時は医大附属病院に居り、光を感じる。 飲み込みなし。気管支ゼんそく。家族の胸部はなし。舌の状態は きれいである。	8月9日原爆被災。4-5日前から胃もたれと下痢。嘔吐あり	8月6日爆弾落下と共に家の下敷となり自ら立ち上がり逃げた。 広島には8月8日迄居り、8日のタ方帰佐した。		8月9日長崎原子爆弾をウク。銭座町二丁目二 家の中にいた。 光ヲ感じ家がくずれ、下敷きとなる。妹8月9日死亡。父8月10日死亡。	8月6日爆弾投下と共に中心地より2-3丁ある家の下敷きとなる。20分後に助け出された。その後、8月15日まで広島におる、6日より2-3日間野宿。 その後佐賀・イボ・昨日、水ヶ江町二来夕。	8月9日長崎原爆投下。8月9日長崎市導町(18銀行)で事務ヲトッテイス。光子感シ初の下ニシャガム、整子硝子が破壊リレダ銀行員連へ傷ヲウケタ位デ健在、各員疎開スト、防空壕ニスリ避難して由山町一丁目323番地目宅に帰る。父三菱兵路デ打撲傷(頭部)ニウケ自宅
	指	全身倦怠、 食欲不振			発熱40度	咽頭痛	食欲不振	3日前から 頭痛	下海、心窩部	発熱、全身 徳彦、めまい	下痢、下腹 部膨満感	発熱、下痢、 頭痛		胸腹背部点 状出血	頭髮脱毛、 歯齦出血	綾
			原子 原 による 数、急性 弱炎を作 り	原子爆弾による急性 階級炎	原子爆弾による	原子 海弾による腸炎と火傷	原子爆弾	妊娠3ヶ月		原子爆弾	原子爆弾 による	広島の原 子爆弾に よる		原子爆弾 による	広島ニオ ケル原子 爆弾ニョ ル	原子爆弾 二依る
	初間月日日日	08月 17日	08月 15日	08月 16日	09月 01日	08月 14日	09月 04日	09月 03日	09月 03日	09月	09月 05日	09月 13日	09月 08日	09月 05日	日90 日90	09月 02日
	住所	- 佐賀郡*	5 香川県綾歌 郡*	佐賀市*	- 神埼郡*	佐賀市*	[佐賀市*	佐賀市*	佐賀中*	- 佐賀郡*	- 佐賀郡*	佐賀市*	小城郡*	佐賀郡*	- 佐賀市*	佐賀郡*
	件標	19 計	23 件件	16 徒	46 国	19 計冊	28 社	29 年	34 中級回	21	35 I	57 年	18	35	28 社	18
_	*1 *4		眠			眠		¥	¥	眠			_			**

補足記事									月経あり				手術実施						
転帰	8月17日 死亡退院	11月10日 退院	9月7日死 亡退院	9月12日 死亡退院	9月23日 死亡退院	9月20日 退院	9月20日 退院	11月4日 退院	10月6日 退院	9月4日死 亡退院	9月7日退 院	10月13日 退院	1月5日死 亡退院						
処方·処置	中學	警由 ビタミン川射	強心剤注射	輸血	輸血	メタボリン注射	リンゲル注射	輸血 下痢に関する 薬	ビタミン剤注 射 輸血	輸血130CC	注射施行	ピタミン剤注射	輸由 ビタミ ソBC注射						
血沈 検査		125 施行	施行			施行	144	施行								80 施行			
世 本 数 国 数		360万	385万	550万	440万	580万	367万		630万		550万	122万	256万	527万	451万	450万	399万	525万	390万
日数		2000 3	1000 3	9 009	1400 4	6800 5	2000 3		3600 6		8800 5	2400 1	3800 2	9 0089	2600 4	2000 4	9800 3	5400 5	8800 3
後报			\$ n						なし	なし	なし	عاد 2					\$ (i	なし	
利 血便	3	6	しなし	なし		3			9	0 20	0 200		3		3	6	なし	なし	0
四日一一月	あり あり	#6	な	なしなし		₩ 50			# 0	\$ P	16		ありあり		なし あり	₩ ()			#6
田 田 田 田 田 田 田 田 田 田 田 田 田 田 田 田 田 田 田	+6	#8 2)	90	\$ 5 5 5 5 5 5 5 5 5 5 5 5 5 5 5 5 5 5 5	あり		断禁田	36	あり	+6		#6 -2	\$ C P		なしな				
甲田		なし	なし	なし															
頭影脱毛			96		\$ P.U		なし) (A	96	96	なし		なし		なしな				
飛	39°C	38°C	40°C			39°C		39.8°C	40°C超	\$ ()			39.5°C			38.2°C			
火 傷	なし		なし	なし					•				あり						
外傷		細語	上肢切傷	前額部	顔面								佈		柜				
罹災時及び現在の状況	9日長崎ニテ空襲ニ会う。11日帰佐ス。9日より主訴あり。	8月9日長崎原爆投下。自宅:白山町1丁目323番地。大橋、三菱 兵器平原(ニノ7)休憩レていた。ドーント音ガンタ様ナノデ目が サイル。建物が破壊、ソ厂敷ニナル。夢中になりはね起きた。火 事が「□「コ、トンネルニテー昼夜過ごす。 8月21日久保泉ニ帰宅ス。	長崎大橋町兵器製作所勤務中、両側上肢に硝子片による切傷5 箇所。8月9日帰佐。8月18日長崎ニ帰り片渕ニ滞在セリ。9月3日 再び帰佐ス。	8月9日長崎原子爆弾。白山町1丁目323番地台所ニイダ瞬間建物破壊され、子供ラダイダママ建物/下敷トル、光ラ感シダ。子供達フセキダシテ助か、荷物ラ出ス。ソノ時ハ火車になっていた(延続)。は行砲3、タ方ニナッテ野宿ス。翌日、小屋ヲ建テ生活ス(10日間住)、8月21日久保泉ニ帰宅ス。	8月9日城山二居、爆弾投下ト共二家ノ下敷トナリ自ラ立上り子供を助けた。顔面に外傷を受けた。	長崎より避難以来 一昨日より主訴あり。	爆心地ヨリー里ト離レザル峠ニテ遭う。(モンベ、厚地ノ短バン一枚)飛行機ヲう忍メ地上ニフス。強キ光ヲミトム、熱感、異臭感等ナシ。負傷ナシ。負傷ナシ。週間長崎ニオリ帰佐。	罹災時長崎三菱兵器にて光を受け□。	8月9日長崎大橋町ニテ罹災。その時はたいしたことはなかった。	原子爆弾投下ト共ニ三菱兵器ノ二階より下に落下し、道端二休ンデ、ソノ後久保泉村に来た。	長崎ニテ原子爆弾ヲウク。父親が原子爆弾ニより当科に入院。	原子爆弾 目覚町二子就寝中異臭強キ光ヲ認り。三階ノ床ト共 ニ下階ニ没落。左右上腰両肩前上胸部擦過傷ヲ受ケ現在治ュ 8月13日離崎。8月9日後3日間、食師ヲ全テ吐出ス。爆発直後咽 頭痛ノ目覚症ナシ、口温激甚、胃痛(ー)、胸、腹部満腹感(ー)、下 痢(ー)	8月9日長崎大橋町三菱兵器三階- テ罹災。火傷と嘔吐が6、7 回。8月11日まで銅座町に滞在し、8月12日帰佐。8月24日再び長崎二行キ四泊後帰佐ス。	8月9日長崎稲荷町ニテ罹災時は何トモナイ。その後も何ともない。8月18日まで長崎に滞在していた。	8月9日長崎病院二〇。爆弾投下ト共二スグ戸外二出タ。 それから4日間壕の中に居り佐賀に来た。	9月4日家族ト共二入院。9月9日子供三人死亡セリ。	長崎片渕造船所屋内二子罹災。机ノ下二子避難。爆風ハ受ケズ 家イト 製二ナラス。 8月18日難長崎。9月18日長崎二ユキ即日帰佐。威冑気味ニテ咽 頭乾燥感染し	長崎馬町二テ罹災。光ヲ受け、熱感アリ、救護に当ル。	長崎浦上二テ罹災
土	全身倦怠、食欲不振	及下出血	皮下点状出 血	及下出血	頭髪脱毛	発素、頭部 腹部・腰部			発熱、咽頭 痛	頭髪脱毛、 発熱、下痢	展上	全身倦怠、食欲不振	発素、咽頭	血液検査希 望	全身倦怠				
旅	原子爆弾 による中 毒・腸炎	長崎原子 爆弾ニョ ル白自球 減少病	原子爆弾 中毒(原 爆症)		原子爆弾 による	原子爆弾 ニヨル腸 炎	原子爆弾 ニヨル	原子爆弾	原子爆弾	原子爆弾 による中 毒		原子爆弾による	原子爆弾による日 日球減少		原子 原子 日 会 た 日 表 減 か		原子爆弾 二依る	原子爆による自液 体育者	原子爆に よる自液 検査希望
が 別 日 日	08月 17日	09月	09月	09月	日90 日90	08月 20日	10日	160 日80 日8日	10日	09月 04日	08月 30日	09月	09月 10日	09月 19日	09月 19日		09月 22日	09月 24日	09月 25日
住所	佐賀郡*	佐賀郡*	小城郡*	佐賀郡*	長崎市*	佐賀郡*	佐賀郡*	佐賀市*	小城郡*	佐賀郡*	佐賀市*	佐賀郡*	佐賀郡*	佐賀郡*	佐賀郡*		小城郡*		
件標 職業	19 禁	43 II	23 連	39	36	16 + ÿ	59 職	37 🕌	17	16 禁	19 日	19 Hm	59	17 往	45	25	18 社	昭 李 	18 比数皿
供図梅号 柱別	29 黒	30 選	31 女	32 *	33 馬	34 *	35 女	36 黒	37 \$	38 温	39 選	40 黒	41 男	42 x	43 女	44 女	45 女	46 女	47
					_ · · _		· ',	٠,,					_ ~		_ ~	. 4	_ ~	_ ~	

15 15 15 15 15 15 15 15	補足記事			昨年、10月初経																	
19 19 19 19 19 19 19 19	転帰																				
19	処方·処置			ビタミン剤							内服薬処方		内服薬処方	輸血	あり	輸血		内服薬処方			
19 19 19 19 19 19 19 19																施行					
19 19 19 19 19 19 19 19		R	К	K	K	Э	K	R	Э	В	Я	А	Я	Э.	K	K	K	А	Я	R	- E
4		0 5677																			0 178,
19		1200			2600	1200				6400	2600	2600	8400	2400	2000	2200	2600	1200	4200	2800	3200
19 19 19 19 19 19 19 19	() () () () () () () () () () () () () (なし				なし	4	なし							ږ				$\vdash\vdash$	
5 2 2 2 2 2 2 2 2 2	展上		なし	なし	±6 ⇒		なし		なし	なし	なし		多り								
19				なし	なし	多り				なし	なし	なし		なし	なし	B ()	なし	あり			
19	日田田田田田田田田田田田田田田田田田田田田田田田田田田田田田田田田田田田田田田			なし	なし																
4				なし	なし	99	なし			なし	なし	なし		なし	なし	なし	なし	なし			
4	紫			なし			なし			なし						\$ P					
類	火傷		なしな								90	なし						\$ C			
情報 年齢 作列 引品 連絡 年齢 推映 作列 自身 本 20 第 本 20 月 20 月 本 20 日 20 月 20 日 2	外衞										柜	打撲					頭部創		柜		
20 20 20 20 20 20 20 20	罹災時及び現在の状況	長崎西浦上ニテ罹災。ソノ時ハ何トモナイ。9月10日帰佐ス。	8月9日長崎市坂本町、会社ノ三階ニテ勤務中、熱ヲ感ジ硝子破損ノ程度ナリ。ソノ夜ハ坂本町ノ豪内ニトマル。8月13日長崎ヲ離ナル。8月19日佐賀ニカ。被爆後、何等異常ヲ感ゼズ。	長崎原子爆弾。爆心地ヨリ1里程度程離レタ 中光ヲ認メタルモ爆風ヲ感ゼズ。負傷セズ。対 離長崎。	長崎原子爆弾。浜野町二子罹災。(爆心地ヨリ徒歩40分) 光ヲ認 メ、爆風ニアリトパサレ・ガス(松山ノガスタンク/ガスカ、色黄色 ナリコ) 契引シタリ、普通イガス(東ナリ・負傷チン。8月14日帰 佐。8月19日ニ長崎ニ行ギ20日職長崎。8月24日長崎ニュキ8月 30日佐賀へ来ル。9月4日より昭顕感あり			原子爆弾(広島)爆心地より2粁離レタル屋内:以上広島二滞在。			8月9日銅座町二居、爆弾投下ト共二家ノ下敷トナリ、自ラ立チリ、山二逃ゲタ。8月13日芦刈村二来タ。	8月9日罹災時、長崎銅座町ニアリ。打撲ノミ、ナントモナカッタ。 家族四人何トモナカッタ。8月12日佐賀に来た、鍋島村ニ滞在セリ。		8月6日広島大須賀町ニテ罹災。ソノ日直チニ帰佐ス。	長崎原子爆弾於兵器工場內作業中、二階家屋 ヲ認メズ。異臭感、熱感なし。破片ニヨリ左右」 擦過傷ヲ受ク。右前、創最も大。山上ニ避難。10	広島原子爆弾。8月6日爆発。爆心地ヨリ2里半。爆風ヲ受ケタ後、半時間後3時間位水ヲノム。爆発瞬間ハ屋内ニテ機臥。8月10日帰佐。	長崎原子爆弾。爆発ノ際、自宅内ニ在リ、二階ニテ光ヲ認ム。ソノ際、熱感ヲ記憶セズ。直チニ防空壕ニ入リ頭部有毛部ニ創ヲ認メダリ、3日目ニ長与村ニ避難セリ。 疲労ノダハな全身怠慢感持続的ニ今日迄アリタリ。特足部ニ疲労感アリッ	8月9日銅座町二居、爆弾投下ト共ニ光ヲ感ジ トナリ、自ラ立チ上リ、)山ニ逃ゲ、ソレカラ8月 スゴシ、8月13日芦刈村二来タ。	I -		
中部 中部 中部 中部 中部 中部 中部 中部	出			全身倦怠、腰痛	頭髪脱毛、 歯齦出血	血液検査剤望	血液検査利	血液検査 ³ 望	血液検査者望	健康診断希望	頭痛、咽頭痛	健康診断	坂、喘鳴、鬼 汗		瀬子 海		血液検査		血液検査	血液検査	
中部 中部 中部 中部 中部 中部 中部 中部	新名	新子爆に たる血液 食査希望				京爆ニヨ レ白自球 戦少				1.1.1.1.1.1.1.1.1.1.1.1.1.1.1.1.1.1.1.	員子爆弾	11. 12. 12. 13. 13. 13. 13. 13. 13. 13. 13. 13. 13		 手子爆弾	原	新子爆弾 31曲球減 5		頁子爆弾 5者		11子爆弾	新子爆弾 50年球減 5
有配 女	初日記		09月 27日	09月 12日	09月		09月 11日	09月 11日	09月 11日				日600月001日			阿田乙	09月		09月		
性別 女 女 女 女 女 女 女 女 女 女 女 女 女 女 女 女 女 女 女	年所	佐賀郡*	佐賀市*	佐賀市*	佐賀郡*	佐賀市*	小城郡*	佐賀郡*	佐賀郡*	小城郡*				神埼郡*	長崎市*		小城郡*	_			佐賀郡*
## X X X X X X X X X X X X X X X X X X		19			-		極業	_	社員				⊯≺	製作所			教員	35	社員	社員	
			¥		¥	女	¥			¥		¥		X			¥	¥	¥		×

19 19 19 19 19 19 19 19										
# 集	# 1	備足記事								
#	- H	丰 広/売								
# 25 左 25					動目・バタミン 涆躬	内服薬処方			内服薬処方	
4 職 住所 初齢 病名 主訴										
# 業 住所 初診 病名 主訴 罹災時及び現在の状況 外傷 火傷 米傷 米傷 発動 脱毛 自由 山血 原本			05万	95万	35万		20万	65万		18万
# 業 住所 初診 病名 主訴 罹災時及び現在の状況 外傷 火傷 発熱 競毛 鼻出血 放下 福山 山面 極度				7800 4	2000 2		9200 6	8 0098		9600
# 26	食欲									
# 26		下判 目(なし	なし		99()			
 4 職 住所 初診 病名 主訴 罹災時及び現在の状況 外傷 発熱 頭撃 鼻出血 産業 性所 月日 前名 主訴										
 金 (本) (1) (1) (1) (1) (1) (1) (1) (1) (1) (1				なし						なし
 4 職 住所 初診 病名 主訴 程災時及び現在の状況 外傷 火傷 発熱 (Ð	瞧					なし			
 4 職 住所 初診 病名 主訴 程災時及び現在の状況 外傷 火傷 2			99						なしな	A 1
 4 職業 住所 初診 病名 主訴 程災時及び現在の状況 2 小城郡* 00月										
 4 職 住所 初診 病名 主訴 程別9日長崎市住吉町二居、爆弾落下井土家ノ下敷トナリ、自分 デュニッタ。8月10日宮刈村二来タ。 8月8日長崎市住吉町二居、爆弾落下井土家ノ下敷トナリ、自分 プロンタ 8月10日宮刈村二来タ。 8月10日宮刈村二半タ。 60日 デュニッタ。8月10日宮刈村二半タ。 60日 デュニッタ。8月10日宮刈村二半タ。 60日 デュニッタ。8月10日宮刈村二半タ。 60日 ガロッカ 7日 7日								なし		
 6 業 (4 所 初	7	外傷								
46 職業 (主) (10) <td>口(打) 40 十 日(30 年 日 30) 80</td> <td>惟災時及ひ現在の状況</td> <td>3月9日長崎市住吉町二居、爆弾落下ト共ニ家ノ デ立上ッタ。8月10日芦刈村二来タ。</td> <td>8月9日長崎二子原子薩弾二遇か。長崎市松山町二子鎌ヲ掘リ、 入口ョリ2-3米興二居リ、入口ハ直接ニハ開放サレズ、光パ殆ソ ド感セス。優風ニョリ4-5歩トパサレ、スグニ起キタ。ソノ夜ハソ ノ藻ニ居ル。翌朝9時30分頃帰宅。ソン後スグ山(爆心地ヨリ1里以上)三避難</td> <td>長崎原子爆弾。爆心地ヨリ約3粁程離レタル自宅内デ光ヲ認メ 傷風月愛沙々家屋/下敷ニナル事ナハ負傷スル事ナク屋外ニ 避難約35日長崎二居メリ。 当時、1週間程イ間、3日間程38°C。</td> <td> 長崎原子爆弾。爆心地より約3km離れていた。爆風ヲ受ケ負 傷、約一ヶ月長崎二在り。</td> <td>8月9日長崎二子原子爆弾二週7.長崎市出来大工町(像心地より3km程度)二子家ノ中二子針作業中、光子感火器ヲ破壊サルン/、夜ヶ自宅ノ濠ニテスゴス。8月9日迄自宅二居住ス。8月9日帰佐ス。</td> <td>8月9日原子爆弾(長崎)ニアウ。長崎市出来大工町(爆心地ヨリ約3km程度)ニテ家ノ中ニテ硝子窓へ開放シテアリ、光ヲ感シ、窓 労破世とタル程度、外傷なし。ソノ夜、濠(自宅)ニテスゴス。8月9日迄自宅ニ居住え。8月17日、爆心地ニテ隣人/家族ヲ探シニ行ク。8月9日帰佐</td> <td>8月6日爆心地ヨリ約2kmノ地ニ居リ爆弾落下ト共ニ家ノ下敷トナリ、自ラ立上リ川ノ方へ逃ゲタ。8月7日田舎ニ行キ、8月10日来住。</td> <td>8月9日長崎西山ニテ罹災時ハ何トモナシ。10日離崎後、帰佐セリ。</td>	口(打) 40 十 日(30 年 日 30) 80	惟災時及ひ現在の状況	3月9日長崎市住吉町二居、爆弾落下ト共ニ家ノ デ立上ッタ。8月10日芦刈村二来タ。	8月9日長崎二子原子薩弾二遇か。長崎市松山町二子鎌ヲ掘リ、 入口ョリ2-3米興二居リ、入口ハ直接ニハ開放サレズ、光パ殆ソ ド感セス。優風ニョリ4-5歩トパサレ、スグニ起キタ。ソノ夜ハソ ノ藻ニ居ル。翌朝9時30分頃帰宅。ソン後スグ山(爆心地ヨリ1里以上)三避難	長崎原子爆弾。爆心地ヨリ約3粁程離レタル自宅内デ光ヲ認メ 傷風月愛沙々家屋/下敷ニナル事ナハ負傷スル事ナク屋外ニ 避難約35日長崎二居メリ。 当時、1週間程イ間、3日間程38°C。	長崎原子爆弾。爆心地より約3km離れていた。爆風ヲ受ケ負 傷、約一ヶ月長崎二在り。	8月9日長崎二子原子爆弾二週7.長崎市出来大工町(像心地より3km程度)二子家ノ中二子針作業中、光子感火器ヲ破壊サルン/、夜ヶ自宅ノ濠ニテスゴス。8月9日迄自宅二居住ス。8月9日帰佐ス。	8月9日原子爆弾(長崎)ニアウ。長崎市出来大工町(爆心地ヨリ約3km程度)ニテ家ノ中ニテ硝子窓へ開放シテアリ、光ヲ感シ、窓 労破世とタル程度、外傷なし。ソノ夜、濠(自宅)ニテスゴス。8月9日迄自宅ニ居住え。8月17日、爆心地ニテ隣人/家族ヲ探シニ行ク。8月9日帰佐	8月6日爆心地ヨリ約2kmノ地ニ居リ爆弾落下ト共ニ家ノ下敷トナリ、自ラ立上リ川ノ方へ逃ゲタ。8月7日田舎ニ行キ、8月10日来住。	8月9日長崎西山ニテ罹災時ハ何トモナシ。10日離崎後、帰佐セリ。
 6 業 (4 所) (5 円) (5 円	4	王斯	血液検査希 望	血液検査	血液検査		全身倦怠、下痢	血液検査	発熱、下痢	咽頭痛
 6 業 (4 所) (5 円) (5 円	4	洒名			原爆ニョッカーの一世球の一世球				交痢疑い	
1 1<	初診	月日	日90 日90	09月		09月 15日	09月 15日	09月 15日		09月
#編 50 51 51 50 84 84 51 50 84 84 85 84 85 85 85 85 85 85 85 85 85 85 85 85 85									佐賀市*	
<u>産物等も</u> 88 89 00 00 11 25 62 47 85 <u>新見 女 女 女 女 女 女 女 女 女 女 女 女 女 女 女 女 女 女 女</u>	卅	輪	26	21	46	21	29	20	. 34	26
	_			Ø 69	70 女	71 #	72 	73 \$	74 	75

エッセイ

医療勤務環境改善支援センターを利用した 当館での取り組み

総務課人事・労務係 赤坂 桜大

1 はじめに

令和6年4月から、医師の働き方改革関連法が施行され、医師の時間外労働時間の上限規制が開始された。これを受け、医師をやむを得ず年960時間以上の時間外労働に従事させる必要がある医療機関については、県に特定労務管理対象機関の指定申請を行い、指定を受けることが必要となった。当館でもこの特定労務管理対象機関の指定に向け、医師労働時間短縮計画の作成や時間外労働短縮のため様々な取組を進め、令和6年3月5日付けで県からその指定を受けたところである。本稿では、当館が佐賀県医療勤務環境改善支援センター(以下「支援センター」)を活用し、医師の働き方改革関連法に対応するために実施した、労務管理の改善、長時間労働の是正に向けた取り組み、および医師労働時間短縮計画の策定について報告する。

2 特定労務管理対象機関とは

特定労務管理対象機関とは、医師の働き方改革関連法に基づき、時間外労働時間の上限規制が適用される医療機関のうち、地域医療の確保等のためにやむを得ず、医師に特例水準(年1,860時間)までの時間外労働を行わせる必要があると都道府県知事が認めた医療機関のことである。診療に従事する医師の場合、法律で認められる年間の時間外・休日労働時間の最大の上限として、A水準、連携B水準、B水準、C-1水準、C-2水準のいずれかの水準が適用されることとなる。特定労務管理対象医療機関に指定されるには、日本医師会内に設置されている医療機関勤務環境評価センター(以下「評価センター」という。)の評価を受け、都道府県知事に指定申請を行う必要がある。評価センターでの評価は、評価項目が全88項目あり、それら全ての項目に対して、根拠資料等を準備しオンラインで提出しなければならない。

県内では、当館以外にも、佐賀大学医学部附属病院、一般社団法人巨樹の会新武雄病院が特定労務管理対象医療機関として、令和9年3月31日までの指定を受けている。指定水準の適用範囲については、各医療機関の判断に委ねられており、当館では、表1のとおり診療科単位で水準を定めて時間外労働時間の上限時間数の管理を行っている。

表 1 診療科別水準表

指定の 種類	長時間労働が 必要な理由	対象	年間の 上限時間
A水準	原則(指定取得 は不要)	・B水準、C-1水準の対象となる診療科以外に所属する医師及び専攻医・臨床研修医	960時間
連携B水準	他院と兼業する 医師の労働時間 を通算すると長 時間労働となる ため	対象なし	1,860時間 (各院では 960時間)
B水準	地域医療の確保のため	循環器内科、脳神経外科、 感染制御部、整形外科、泌 尿器科、脳神経内科、血液 内科、消化器外科、心臓血 管外科に所属する専攻医 以外の医師全員	1,860時間
C - 1 水準	臨床研修・専門 研修医の研修の ため	循環器内科、脳神経外科、 感染制御部、整形外科、泌 尿器科、脳神経内科、血液 内科、消化器外科、心臓血 管外科に所属する専攻医	1,860時間
C - 2 水準	長時間修練が必 要な技能の取得 のため	対象なし	1,860時間

※上表については、厚生労働省『医師の働き方改革2024 年4月までの手続きガイド』を参考に一部加筆

3 医師労働時間短縮計画とは

医師労働時間短縮計画とは、令和6年4月から施行された医師の働き方改革関連法に対応するため、各医療機関が策定した長時間労働等を是正するための計画書のことである。原則として、時間外・休日労働時間数が年間960時間を超える医師が勤務する医療機関が対象となる。当館は、令和3年度から佐賀県の特別支援対象医療機関に選定されており、計画策定の準備を進めてきたところである。特別支援事業とは、都道府県が特定の医療機関を選定し、年間を通じて月1回程度の医療勤務環境改善に関する助言を行う事業をいう。この支援を受け、当館では現状分析、目標設定、具体的な対策などを盛り込んだ計画を策定した。対策例としては、タスク・シフト/シェアの推進、ICTを活用した業務効率化、勤務環境の改善などの計画に盛り込んでいる。代表的な対策事項については、次項以降で紹介することとする。

表2 医師労働時間短縮計画の対象医師

	診療科名等	B水準	C-1水準	計
1	循環器内科	5人	3人	8人
2	脳神経外科	3人	2人	5人
3	感染制御部	1人	0人	1人
4	整形外科	5人	5人	10人
5	泌尿器科	3人	2人	5人
6	脳神経内科	2人	1人	3人
7	血液内科	3人	1人	4人
8	消化器外科	8人	2人	10人
9	心臓血管外科	2人	1人	3人
	総計	32人	17人	49人

※令和6年4月1日在籍者

4 当館の課題等について

当館における最大の課題は、医師の時間外労働に関する 労務管理の徹底であった。そこで、正確な勤務時間把握を 目的とした勤怠管理システムの導入、および自己研鑽時間 の明確な定義と基準設定を行い、労務管理体制の改善に取 り組んだ。また、労務管理を統括する担当部署が存在して おらず、医師の働き方改革に関する情報を館内で共有でき ていなかった。そのため、担当部署を設置し、支援センター の支援を受けながら、取り組みを進めた。

医師の負担軽減と労働時間短縮を図るため、病棟医制度を導入した。特に時間外勤務の多い外科系診療科では、日中は検査や手術、外来対応などで病棟に医師が不在となることが多く、時間外に指示出し対応が発生しやすい状況であった。また、医療スタッフもタイムリーに医師と連絡が取れないため、時間外労働が増加する傾向にあった。そこで、病棟担当医として、業務を担う医師を配置した。これにより医師の負担軽減と医療スタッフの業務の効率化を目指している。このほかにも、医師の負担軽減と医療体制の強化を図るため、当館で行った代表的な取り組みについて

は、次のとおりである。

- ・鏡視下手術時に臨床工学技士がカメラ助手として手術 をサポートすることで、手術の円滑な進行に貢献し、 医師の負担軽減を図っている。
- ・救急救命士がドクターカーへの同乗や救急加療室での 医師の補助を行うことで、救急医療体制の強化を図っ ている。
- ・医師が自宅等の院外から病院情報システム(電子カルテシステム)にアクセスできるiPad端末の貸し出しを行い、放射線科医師による救急患者の遠隔読影などに活用している。

さらに、医師の勤務間インターバルの確保を目的として、 館内の複数部署での宿直許可取得を進め、医師の休息時間 確保に努めた。

これらの取り組みに加え、支援事業で提供された資料を参考に、当館の実態に即した勤務間インターバル確保のための具体的なイメージ図を作成した。このイメージ図と客観的な勤務実態データを組み合わせることで、長時間労働となりやすい診療科部長への説明における説得力を高めることができた。資料作成には、当初、医師一人あたり約2時間を要していたが、当館医療情報部の協力支援により、自動化ツール(VBA)を導入した結果、医師全員分の資料を約10分で作成することが可能となった。(図1)

5 取り組みの結果

支援事業を受けることにより、医師の働き方改革に関する必要な情報をいち早く入手でき、その内容を館内で共有することで、理事長、館長、副館長、統括診療部長、事務部長等の理解を深めることができた。特に、960時間を超える医師は、令和3年度には16人であったが、令和4年度は5人、令和5年度に2人と減少傾向を示し、令和6年度には確認されなかった。下図2は医師全体の時間外労働時



図1 勤務時間把握のためのイメージ ※一部加工処理

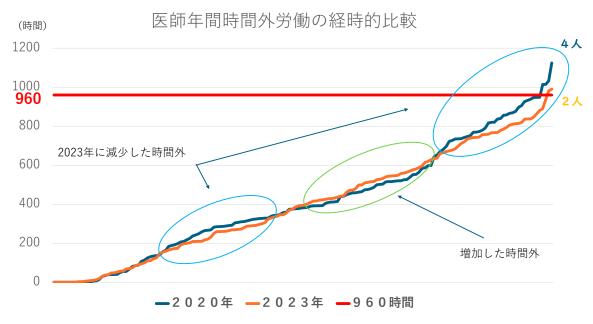


図2 医師年間時間外労働の経時的比較

間数を令和2年(2020年)と令和5年(2023年)で比較したものである。960時間超えやそこに近い医師の人数は減っているものの、中間層が増加している。各部署の協力により前述した取り組みは進んでいると思われるが、自己研鑽ルールの徹底、「時間外の業務を時間内にシフトする」を徹底する必要があると考える(図2)。

6 今後の展望

令和7年10月より、次期タームに向けた評価センターに よる評価が開始されることとなっている。当館では、医師 の労働時間については、960時間を超える医師の数および 時間外・休日労働時間数は減少傾向にあるものの、960時 間以内の医師において時間外・休日労働時間が増加してい る状況が見られる。また、診療科ごとの医師数によって、 個々の医師の時間外・休日労働時間に大きな影響を与える ため、引き続き各診療科の医師数の変動を注視する必要が ある。

医師の働き方改革では、今後10年で全ての医師の時間外・休日労働時間数を年間960時間以内に収めることが目標とされている。その時までに当館を取り巻く環境は、今後大きく変化することが予想される。そのため、常に最新の状況を把握し、変化に柔軟に対応できるよう、その時々に最適な対策を検討していくことが重要であると考える。

7 まとめ

支援センターからの支援により、長時間労働は改善傾向にあるものの、当館の医師の働き方改革はまだ道半ばである。960時間を超える医師は減少した一方で、960時間以内の医師においても時間外・休日労働が増加しているケースが見られる。今後も継続的な勤務時間管理の徹底ととも

に、病院運営会議や診療科部長ヒアリングなどの機会を通じて、医師の働き方改革の必要性について、より一層の意識啓発と具体的な対策の推進を図ることが重要であると考える。

最後に、本稿は館内会議資料等を参考に作成したものである。

参考資料

- · 令和 5 ~ 6 年度 医師労働時間短縮作業部会会議資料
- · 令和5年度 特別支援事業支援会議資料
- · 令和6年度 医師労働時間短縮計画
- ・令和6年度 働き方改革委員会会議資料
- · 令和6年度 個別訪問支援事業資料

エッセイ

筝の準師範のお免状を取得

MEセンター 岩本 渚

私は12歳の頃、部活をきっかけに筝を始めました。引退と同時に、部活の外部講師として来ていた先生に弟子入りをしました。中学生時代には、大きなホールや老人ホーム、市民センター、屋外での演奏、大学の吹奏楽部とのコラボ演奏など、毎月さまざまな場所で演奏を行いました。また、コンクールにも出場し、全国2位という結果を残しました。

現在は、年に2回のホールでの演奏やアクロス福岡での 例会で演奏しています。さらに、数ヶ月に一度、好生館の 緩和ケア病棟でもボランティアとして演奏活動を行っています。これらの活動を通じて、音楽がもたらす癒しや喜び を多くの人々と共有できることに大きなやりがいを感じています。

昨年3月には準師範のお免状を取得し、「歌嘩」という 雅名をいただきました。準師範としての資格は私にとって 大きな達成であり、これまでの努力が実を結んだ瞬間でし た。この資格を得ることで、筝の技術だけでなく、その背後にある文化や歴史についても深く学ぶ機会が増えました。今後は師範試験に向けてさらに練習に励むつもりです。

私の目標は、筝を通じて多くの方々に日本の伝統音楽の 魅力を伝え、次世代へと受け継いでいくことです。筝は古 典音楽だけでなく、現代的な曲にも対応できる楽器ですの で、様々なジャンルの音楽を楽しむことができます。これ からも多くの人々と共に音楽を楽しみながら成長していき たいと思っています。

このような活動が好生館で紹介されることで、多くの 方々に等や日本の伝統音楽への関心が高まることを願って います。音楽が持つ力で、人々の心が少しでも癒されるこ とができれば幸いです。





緩和ケアでの演奏



アクロス福岡での演奏

委員会設置要綱・投稿規定・査読要領

地方独立行政法人佐賀県医療センター好生館

医学雑誌「好生」 編集委員会設置要綱

(目的)

第1条 地方独立行政法人佐賀県医療センター好生館(以下、「法人」という。)の学術的な活動の推進並びに法人の職員及び地域との交流を目的として、好生館医学雑誌「好生」編集委員会(以下「委員会」という。)を置く。

(組織)

- 第2条 委員会は、次の各号に掲げる委員をもって構成する。
 - (1) 副館長 (館長が指名する者)
 - (2) Medical Link Office Director
 - (3) 総合教育研修センター長
 - (4) 看護部長が選出する者
 - (5) 薬剤部長が選出する者
 - (6) 栄養管理長が選出する者
 - (7) 臨床工学技士長が選出する者
 - (8) 検査技師長が選出する者
 - (9) 放射線技師長が選出する者
 - (10) リハビリ技士長が選出する者
 - (11) 総務課長
 - (12) 広報課長
 - (13) その他、委員長が必要と認めた者
 - 2 委員長は、副館長(館長が指名する者)とする。
 - 3 副委員長は、委員長が指名する者とする。

(編集及び発刊方針)

- 第3条 好生館医学雑誌「好生」(以下、「医学雑誌「好生」」とする。) に掲載する原稿は次の各号に掲げる内容とする。
 - (1) 原著
 - (2) 症例報告
 - (3) 総説
 - (4) エッセイ等 (随想・随筆、詩、短歌・俳句・川柳、書道作品、 写真、イラストレーション、デザイン画、好生館の歴史 に関する記事、地域との交流事業報告又は親睦会実施報 告)
 - (5) 地方独立行政法人佐賀県医療センター好生館医学会の発表演題
 - (6) その他委員会が必要と認めたもの
 - 2 投稿原稿は、別に定める医学雑誌「好生」投稿規定に基づ く原稿とし、法人の職員以外からも受け付ける。
 - 3 投稿原稿の採択は、別に定める医学雑誌「好生」応募原稿 査読要領に基づく査読を経て、委員会でその採否を決定する。
 - 4 印刷物のサイズ及び形式等は委員会で決定する。
 - 5 発刊回数は、当該年度に1回とするが、委員会の決定により発刊回数を変更することができる。

(任務)

- 第4条 委員長は、委員会を統括するとともに、会議の議長を務める。
 - 2 副委員長は、委員長を補佐し、委員長が不在の場合には委 員長を代行する。
 - 3 委員は委員会に出席し、掲載内容に関する意見、執筆の依頼、校正及び印刷物の構成等について、意見を述べ、医学雑誌「好生」の編集及び発刊に寄与するように努める。

(任期)

- 第5条 委員の任期は11月から翌年10月までの1年とする。ただし、再任を妨げない。
 - 2 退職等により、委員に欠員が生じた場合には速やかに補充 する。補充委員の任期は、前任者の残任期間とする。

(開催及び成立)

- 第6条 委員会は、委員長が必要と認めた場合に開催することができる。
 - 2 委員会は、委員の過半数の出席をもって成立する。

(事務局)

- 第7条 事務局は、広報課に置き、次の各号に掲げる事務を行う。
 - (1) 委員会の招集及び付議に関すること。
 - (2) 委員会に必要な資料の準備及び配布に関すること。
 - (3) 執筆者への原稿の依頼及び収集に関すること。
 - (4) 委員会の議事録の作成、配布及び保管に関すること。

附 則

- この要綱は、平成28年12月1日から施行する。 除社 即
- この要綱は、令和5年3月1日から施行する。 附 則
- この要綱は、令和5年7月3日から施行する。 附 則
- この要綱は、令和6年11月1日から施行する。

「好生」編集委員会名簿

No.	区分	役職	氏名	PHS
1	委員長	副館長	緒方 伸一	2004
2	副委員長	総合教育研修センター センター長	甘利 香織	2908
3	委員	統括診療部長	三好 篤	2161
4	委員	副看護部長	伊東美知代	2503
5	委員	看護師長	花房喜代治	2628
6	委員	主任薬剤師	黒部健太郎	2613
7	委員	栄養管理長	小根森智子	2665
8	委員	臨床工学技士	松本 淳一	2692
9	委員	診療放射線副技師長	三井 宏太	2792
10	委員	臨床検査副技師長	中村 朱	2623
11	委員	リハビリ副技士長	納富 里美	2637
12	委員	総務課長	堤 由起子	2020
13	委員	広報課長補佐	宮口 あや	2074
14	事務局	広報課	徳島 香奈	2394

地方独立行政法人佐賀県医療センター好生館

医学雑誌「好生 投稿規定

1. 地方独立行政法人佐賀県医療センター好生館医学雑誌「好生」 (以下、本誌) は自由論文 (原著、症例報告、総説など)、エッセイ・コラム (随想・随筆、詩、短歌・俳句・川柳、書道作品、写真、イラストレーション、デザイン画、好生館の歴史に関する記事、地域との交流事業報告又は親睦会実施報告など) から成る。ただし、その他委員会が必要と認めた内容があればこの限りでない。

【著者】

2. 本誌に掲載する原稿は、佐賀県医療センター好生館の職員およびその関係者を著者とする。論文の共著者は佐賀県医療センター好生館の職員でなくてもよい。

【自由論文】

- 3. 自由論文は、Microsoft社のWordで作成する。原稿は和文、または英文とする。用紙はA4を縦で用い、フォントはMS明朝を12ポイントで使用する。ページ設定は横30字×縦20行の横書きとし、行数の通し番号とページ数を付ける。
- 4. 自由論文を投稿する場合、本文以外に表紙と要旨を作成する。 表紙には、表題(和文・英文併記)・所属・著者名(和文・ ローマ字併記)・5語以内の英語によるkey words・e-mailア ドレスを記載する。要旨は和文400字以内、もしくは英文200 words以内とする。
- 5. ファイルは、表紙、要旨、本文、参考文献の順で1つにまと める。その際、本文には挿入すべき図表をあらかじめ挿入し ておく。
- 6. 論文の長さは、表紙、要旨、本文、参考文献を含めて10,000 字以内とする。
- 7. 数字は算用数字を用い、数量を表す単位はcm, mL, gなどを使用する。文中の欧文は固有名詞以外の頭文字は小文字とする。数字はアラビア数字(1, 2,…)を使い、人名はできるだけ原語で記載する。
- 8. 図表は鮮明なもののみとし、説明文や標題を添えて本文中に 挿入する。また、発表時のスライドはそのまま図表にせず、 説明と図表に分け、説明は論文の最後に別にまとめて記載す る。図表の番号は図1、図2…、表1、表2…を使用する。
- 9. 文献は重要なものを10編以内とする。ただし総説はその限りではない。論文の最後に、国内、国外文献を問わず引用順に並べ、本文中の引用箇所に肩見出し番号を入れる。英文文献は、頭文字以外はすべて小文字を使用し、略記は慣用に従う。著者が3名以内の場合は全著者名を記載し、4名以上では始めの3名を記載し"et al."または"ほか"を添える。形式は以下の例に準じる。
 - a. 雑誌

著者名(姓を先に)、表題、誌名、発行年;巻:頁(始め と終わり)

- b. 単行書
 - 著者名(姓を先に)、引用した章の表題、編集者名、書名、 版数、発行地:発行所;発行年、引用頁
- 10. 二次出版については、先行誌の正確な再現であることが求められるため、6から9までの規定は、それらが先行誌の正確な再現を妨げることになる場合、適用を除外する。

【エッセイ・コラム】

11. エッセイ・コラムを投稿する場合、作品にはタイトルを設定する。

- 12. 文章による作品の場合、データはMicrosoft社のWordで作成 する。原稿は和文、または英文とする。用紙はA4を縦で用 い、フォントはMS明朝を10.5ポイントで使用する。ページ 設定は横40字×縦36行の横書きとする。
- 13. 文章の長さは、タイトルを除いて8,000字以内とする。
- 14. 図表を挿入する場合は鮮明なもののみとし、あらかじめ本文中に挿入しておく。図表に説明文や標題がある場合は、それも添えて本文中に挿入する。
- 15. 画像による作品の場合、画像の配置イメージが分かるデータをMicrosoft社のWordで作成する。説明文や標題がある場合は、それも添えて本文中に挿入する。
- 16. 画像の枚数は15枚以内とする。

【匿名による投稿】

- 17. エッセイ・コラムについては匿名もしくはペンネームによる 投稿を認める。
- 18. エッセイ・コラムの著者が匿名での投稿を希望する場合、著 者の実名については佐賀県医療センター好生館医学雑誌「好 生」編集委員会の委員長と事務局のみが把握し、委員には共 有されないものとする。

【著作権】

19. 投稿文は自由論文やエッセイ・コラムを問わず、他の著作権 を侵害しないものに限る。本誌掲載後の著作権は地方独立行 政法人佐賀県医療センター好生館医学雑誌「好生」編集委員 会に帰属し、掲載後の再投稿、他誌への転載は当委員会の許 可を要する。

【プライバシー保護】

20. 患者の名前、イニシャル、病院でのID番号など、患者個人の特定可能な情報を記載してはならない。投稿に際しては、「症例報告を含む医学論文及び学会研究会発表における患者プライバシー保護に関する方針※(外科関連学会協議会;平成16年4月6日)」を遵守し所属機関の倫理審査委員会の承認を得ること。

%http://www.jssoc.or.jp/aboutus/relatedinf/privacy.htm

【利益相反の開示】

21. 本誌は、投稿される論文の内容に影響を及ぼしうる資金提供、 雇用関係、その他個人的な関係を明示するように求める。特 に研究に対して受けた企業、各種団体からの支援(金銭、物 品、無形の便宜を含む)は開示しなければならない。研究内 容に関わる場合は具体的に支援内容(資金、物品、人的提供、 測定など、便宜供与の実態)を記載する。

【投稿方法】

- 22. 投稿は原則として地方独立行政法人佐賀県医療センター好生 館医学雑誌「好生」編集委員会への電子投稿に限る。
- 23. 投稿する際には、原稿ファイルと本文中に挿入した図表の元 データ(ファイル形式はExcel、JPEGまたはPNGなど)を 1 つのフォルダにまとめて、下記アドレスに送付する。 kosei-henshu@koseikan.jp

【掲載までの流れ】

24. 論文の採否は、地方独立行政法人佐賀県医療センター好生館 医学雑誌「好生」編集委員会で決定する。修正を要するもの は、書き直しを求めることがある。また、査読の結果、査読 者が訂正を加えることもある。

地方独立行政法人佐賀県医療センター好生館

医学雑誌「好生 | 査読要領

1. 查読対象

本査読要領の対象とする論文の範囲は、佐賀県医療センター 好生館医学雑誌「好生」編集委員会設置要綱の定めるところ によるものとする。

2. 査読者の設定

- (1) 佐賀県医療センター好生館医学雑誌「好生」編集委員会 (以下、委員会という) は提出された論文の査読を行うに ふさわしい者1名を当該論文の査読者候補として選定依 頼する。
- (2) 選定された査読者候補は、査読者を辞退することが出来る。
- (3) 委員会は査読者の辞退があった場合、新たな査読者を直ちに専任・依頼する。辞退が続く場合は同様の手続きを繰り返すものとする。
- (4) 査読者は査読に関する事項を他に漏らしてはならない。

3. 査読の方法

- (1) 査読者は別紙1の評価シートにもとづき評価を行う。
- (2) 査読の中で指摘すべき事項があれば、評価シートとは別にテキストファイルを作成する。
- (3) 評価シートと指摘事項をまとめたテキストファイルを、 下記アドレスに送付する。

kosei-henshu@koseikan.jp

- (4) 投稿規定と照合できる事項は査読に先立って処理する。
- (5) 査読者名は著者に秘す。
- (6) 査読者は判定結果の採用、再査読、不採用にかかわらず、 査読者に査読の意見を必要な範囲で、簡潔に、具体的、 客観的に明記する。
- (7) 査読者により採用 [修正意見付採用] と判定された論文 については、査読結果を著者に伝え、修正原稿が再提出 された場合、採用とする。「修正意見付採用」とは著者に 対して軽微な修正を指摘し、修正結果を査読者自ら確認 せず、著者に一任できる程度のものとする。
- (8) 論文の査読期間は委員会が査読を依頼した日から1ヶ月とする。
- (9) 査読期間が経過したときに査読者が査読未了だった場合、 委員会は査読者へ査読促進方を通知し、編集委員会開催 日の1週間前に必ず完了するように依頼する。

4. 論文集への採否の判定方法

- (1) 学術誌への採否の判定((3)項)は、(1)項に沿って下された査読者の評価を鑑み、委員会が(2)項に基づいて決定する。
- (2) 査読者は、査読を行う論文について、本項の適用細則に従って「採用」「再査読」「不採用」のいずれかの判断を行う。判定基準の具体的適用は下記による。
 - a. 全体的な位置づけ評価
 - a-1) 全般的な査読の項目

独創性:導入した概念や方法、発見した事実や法則の いずれかが新規であること。

> 既知の方法の改良、異なる分野からの応用等 を含む。

萌芽性:研究の着手段階であるが、新規な発想、着想 に基づく研究で今後の発展の可能性の大きな ものであること。

発展性:従来の定説を変え得る新事実の解明、あるい は新しい研究領域や研究体系・技術体系の開 拓等の契機と成り得るものであること。

有用性:技術の向上、あるいは実用上、学術上に価値 のある有用な情報を提供するものであること。

信頼性:論拠、論旨、研究手法、資料等が実証される か妥当なものであって、成果が再現可能であ ること。

完成度:一定の主題のもとに実証可能あるいは妥当な成果、結論等が得られて、一遍をもって完結したものであること。

b. 記述法、表現上の評価

- b-1)論旨の妥当性:論旨の整合性がとれており、論 理の飛躍等がないこと。
- b-2)実験・調査の方法の妥当性:目的に対して適切 であること。また、倫理にかなっていること。
- b-3)既往関連研究との対応:既往の関連研究に対する位置づけを明らかにしていること。
- b-4)表現の適切さ:論文の主旨を十分に要約していること。
- b-5) 用語・説明の適切さ:当該分野で妥当な用語を 正確に用いているか、定義が十分になされてい ること。また、図・表等は内容を適切に表現し ており説明文との不必要な重複のないこと。
- b-6) 文献引用の適切さ:初出文献等が明示され、著作権への配慮が十分行われていること。
- b-7) 商業主義への中立性:企業名・商品名・施設名 等がみだりに用いられていないこと。

(2) 委員会の評価

a) 委員会は査読の結果を鑑みて、それぞれの論文について「採用」「再査読」「不採用」いずれかの判断を行う。

I)採用にする場合

(1)の基準に照らして学会の論文として、内容・表現が 基本的に掲載に値するならば「採用」とする。「採用」 には「修正意見付採用」を含む。

「修正意見付採用」の場合は修正原稿が提出された時点で「採用」とする。

Ⅱ) 再査読にする場合

(1)の基準に照らして・内容・表現の修正を必要とする場合、そのことを査読書により著者に勧告し、別の査読者の評価で「不採用」が確定しない限り、b)の再査読を行う。

Ⅲ) 不採用にする場合

下記のものは不採用とする。

- (イ) 内容が(1)の基準に達せず、掲載に値しないもの。
- (ロ) 内容・表現が(1)の基準を満足するには、不十分であり、根本的に書き直しを要するもの。
- (ハ) 内容が学会の論文として適さないもの。
- (二) その他、募集条件に合致しないもの。なお、不採用とする場合査読者はその理由を査読書に明記し、著者に示さなければならない。また、著者の判断を尊重するために、不採用理由においては、不採用後の具体的な対応については言及しない。(例) 技術報告集への投稿を促すなど

- b) 再査読が決まり修正された論文が提出された時、当初 「再査読」判定を行った査読者は提出論文並びに当該査 読、pmpの査読書に対する回答書に対して第2次査読 (再査読)を行う。
 - この時の評価は以下のいずれかとする。
 - (イ) 採用…再提出論文が(1)の基準を満足するもの。
 - (ロ) 不採用…再提出論文が(1)の基準を満足しないもの。

5. 査読結果の通知

- (1) 査読者の評価終了後、直ちに委員会は査読結果を著者に 通知する。その際、評価及び査読書内容(条件とする項・ 参考とする項)は委員会名で著者に伝達する。
- (2) 査読者の査読書は、ワープロ等により筆跡を非人格化して著者に伝達する。
- (3) 採用または不採用が決定した時、当該論文の査読者にその旨を通知する。

委員会の判定結果が「採用」で査読者の判定が「不採用」 の場合、不採用とした査読者の意見は質疑討論として、 論文集に投稿されるよう依頼する。

6. 再査読判定による修正論文の提出期限

(1) 再査読判定を受けた論文の提出期限は、同判定受領後1ヶ月以内とする。ただし、期限延長の申請(理由と提出期日を明記)があった場合は、委員会の判断により提出期限を猶予することができる。

7. 査読結果に対する異議申し立て

- (1) 査読の結果や論文の不採用等の判定結果に異議がある場合、著者は異議申し立てをすることができる。異議申し立ては書面により、論文題名·著者名·異議申し立て事項・理由を具体的に記載して、委員会に提出する。
- (2) 異議申し立てがあった場合、委員長は委員会に諮り、異 議の当否の判定を行い、その判定結果と理由を著者に通 知する。判定は、次のいずれかによる。
 - a) 異議申し立てを認め、改めて査読を行う。
 - b) 異議申し立てを却下する。 ただし、不採用理由が客観的かつ容易に判断できる場

たたし、小採用理田が各観的かつ谷易に判断でさる場合を除き、原則的に、a)を採る。

- (3) 改めて行う査読を実施する場合の査読対象論文は、異議申し立ての原因となった不採用確定時のものとする。この論文に修正等を加えた場合はこの査読の対象とはならず、再投稿論文として扱う。改めて行う査読原稿の受理日は最初の原稿が委員会に到着した原稿受理日とする。
- (4) 当該論文の査読者は最初の依頼者とは別の者とする。
- (5) 異議申し立ての期限は、最初の不採用通知日より、3ヶ月以内とする。

8 その他

- (1) 緊急の問題の処理を必要とする場合は委員長、及び副委員長が処理し、その結果を委員会に事後報告する。
- (2) 査読中に論文の著者を変更することは認められない。
- (3) 事務局は採用論文ならびに不採用論文の原稿のコピー1 通を保管する。

医学雑誌「好生」 査読 評価基準

別紙1

	内容	点数
	何を疑問に感じ、何を明らかにするために研究をおこなったのかが明記してある	
目的	か (2点)	
	内容が科学性を有しているか(2点)	
	研究対象の種類、数、性状などがはっきりしており、適切なものが選ばれている	
方法	か (2点)	
	研究方法は目的に対し適切なものであるか (2点)	
結果	目的、方法に対する重要な研究成績が明記されているか(2点)	
和木	統計学的な有意差を示そうとする行為がないか(2点)	
考察	従来認められている結果と異なる場合、それを裏付ける根拠が明記されているか	
	(2点)	
	過去の重要な文献の内容を含めた考察があるか(2点)	
結論	結論は研究結果から導出されているか (2点)	
	それが目的に対し論理的なものであるか(2点)	
	現在の医学常識にてらし、その研究に独創性がありしかも論理的に妥当なもので	
全般	あるか (最重要: 2点×2)	
	科学論文にふさわしい表現、用語が使用されているか (3点)	
	表現が簡潔で正確であるか (3点)	

■ 査読者氏名 『 』

■ 評価 点 / 30点

採択 優:24 点以上

採択良:16点から23点修正後採択可:13点から15点

非採択 不可:12点未満(ただし再提出を認める)

医学雑誌「好生」 症例報告査読 評価基準

別紙2

	内容	点数
内容	この症例の特別な点に触れており、なおかつこの症例は医学(科学)的に新しい 知見を加えるか(3点)	
	主な症状、重要な臨床所見が記述されているか(3点)	
患者	患者情報 (年齢、性別、人種、職業など) が匿名化されているか (2点)	
情報	患者情報患者の主訴と主な症状が記されているか (3点)	
検査	関連する検査結果と臨床所見が記述されているか (3点)	
所見		
診断	診断と根拠(鑑別を要する他の診断を含む)が記述されているか(3点)	
評価		
治療	介入の内容(投与量、強度、期間など)が記述されているか(3点)	
介入		
経過と	経過観察を含む臨床経過の要約が記述されているか (3点)	
結果		
	関連論文に関する考察がなされているか (1点)	
考察	結論に関する科学的根拠(因果関係の評価を含む)があるか(3点)	
与 祭	この症例から得た主要な知見、結論、読者へのメッセージが記述されているか(3	
	点)	

■ 論文タイトル 『 』

■ 査読者氏名 『 』

■ 評価 点 / 30点

採択 優:24 点以上

採択良:16点から23点修正後採択可:13点から15点

非採択 不可:12点未満(ただし再提出を認める)

編集後記

今年度も医学雑誌「好生」を発刊することができました。白血病治療薬としてのシクロデキストリンの可能性、災害拠点病院である好生館に必要なテロ災害の総論と知識、高齢者の体重減少予測モデルの開発、当館におけるがんゲノム医療5年間の歩みと展望、消化器内視鏡治療における新技術、空間疫学を用いた死亡リスクの可視化、各種症例報告など論文10編、「災害でも医療を止めるな!~BCPを錬磨する~」の年間テーマを基に行った好生館医学会での発表報告10題、臨床から趣味におよぶエッセイ5題を寄稿いただきありがとうございました。多種多彩で例年にもまして充実した内容になっていると思います。発刊にあたり寄稿してくださいました著者の皆様、査読委員の皆様、編纂に尽力いただいた編集委員の皆様ありがとうございました。今年も猛暑・酷暑となるそうですが、体調管理に気をつけ研鑽を怠らず力を合わせて頑張っていきましょう。

文責 緒方 伸一

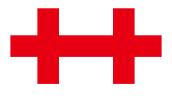
医学雑誌 好 牛 vol.59, 2025

発 行 日 令和7年7月18日

発 行 地方独立行政法人 佐賀県医療センター 好生館

〒840-8571 佐賀市嘉瀬町大字中原400番地 TEL: 0952-24-2171(代表) FAX: 0952-29-9390

Medical Journal KOSEI



地方独立行政法人 佐賀県医療センター

好生館

SAGA-KEN MEDICAL CENTRE KOSEIKAN