

特別寄稿

平成 27 年度 Z-project (増収対策 project) について

Z-project

小柳 貴敬 朝日 紀博
Takayuki Koyanagi Norihiro Asahi

要 旨

当院における平成 27 年度 1 年間の増収対策プロジェクト（以下「Z-project」という）の取り組みと増収成果について報告する。

【はじめに】

平成 21 年度以降、当院の収益は上昇を辿り良好な経営状況で経過したが、平成 26 年度決算期に収益の決算見込みを算出したところ、当該年度の決算状況が大変厳しい見通しであることが判明した。

そこで収益が減少している現状を院内に周知するとともに、収益増収の改善対策として院長を先頭に、多職種が関わる Z-project を立ち上げることにした。

【目 的】

指導料・管理料や加算等の診療報酬上認められている各算定項目の算定を強化することにより、コストをかけずに「増収」を図ることが目的のひとつ。更に、これらの算定を強化することによって医療の質を向上させることも目的とする。この 2 つの大きな目的を掲げ多職種が関わる WG (ワーキンググループ) を立ち上げ取り組みを始めることにした。

【方法・対策】

平成 26 年度末、当該年度の決算状況が大変厳しい見通しであることが判明し、病院収益を扱う我々医事課職員は早急に経営状況の改善が必要であると感じていた。そこで病院の存続すら危ぶまれた危機的な状態から、大幅な経営改善を達成した三重県松阪市民病院の経営改善策を参考とし増収対策に着手した。松阪市民病院は総病床数 328 床、医師数 50 名ほどの急性期病院で、当院に比べやや規模が小さい病院ではあるが、医師、看護師不足や人口減に悩む過疎地域の中小規模病院ということなど共通点があることなどから松阪市民病院の増収対策を参考とした。

平成 27 年 1 月、当院の経営状況が厳しい状況であることを医局を含め院内全職員に周知し、病院収益に対する危機

意識を高め、職員一人ひとりの意識改革の重要性を理解させた。そして具体的な増収対策としては松阪市民病院で実践していた「落ち穂拾い作戦」を行うことである。「落ち穂」に該当するものは、診療報酬で認められている数々の指導料・管理料や加算等のことを言い、診療報酬で認められているものを可能な限り算定し「医療の質」を高めようとする取り組みのことである。診療報酬で認められているということは、すなわち「医療の質」の向上を意味し、「落ち穂拾い作戦」を行うことは結果的に「増収対策」と「医療の質」の向上という 2 つの効果に繋がることであることから「落ち穂拾い作戦」を当院でも取り組むことにした。

次に掲げる全 8 項目について、多職種で構成される WG を設置し増収対策を開始した。

- ①薬剤指導 WG
- ②特別食・食事栄養指導 WG
- ③術前検査 WG
- ④退院時リハビリテーション WG
- ⑤退院調整 WG
- ⑥周術期口腔ケア WG
- ⑦査定 WG
- ⑧DPC コーディング WG

各 WG をスタートするにあたり、まず自分たちが担当する項目はどのくらいの算定率なのか。また算定可能な患者はどれだけいて、算定漏れがどのくらいあるのかなど、データの洗い出しを行い現在の現状把握を行った。

次に各 WG は増収対策の問題点や課題の抽出作業を行った。なぜ算定率が上がらないのか。算定にあたってどのような障害があるのかなどを話し合った。指導料・管理料や加算等の取りこぼしがあったことなど各 WG で様々な課題が抽出された。WG を多職種で構成したことによって医事

課では気が付かなかったことや逆に看護師、医療技術職員が今までわからなかったことなど情報を共有した。問題点、課題は様々だが多くは、しっかりとしたシステム(算定までの流れ)が確立できていないことや他部署との連携がうまくいっていないことなどがあげられた。また診療報酬点数の理解が乏しかったことを問題点にあげる WG も多かった。しかし今後、対策を立て実行することで改善の余地があることを確認した。

問題点や多くの課題が浮かびあがることによって、各 WG はこれらに対して改善策を考えた。まず各 WG 担当者が診療報酬算定要件などを理解していった。算定システム(算定までの流れ)の構築や、必要な部署への人員の配置など運用面の改善はもちろんだが、指導料・管理料や加算等を積極的に算定していくという意識面の改善も図っていった。「落ち穂拾い作戦」にはメディカルデータ・ビジョン社(MDV)の「EVE(DPC分析システム)」や「Medical Code(経営支援システム)」というシステムを活用しデータの分析を行った。EVEを使用し、各診療科の主な疾患について入院期間中の医療行為の経過の分析なども行い、指導料・管理料や加算等が取りこぼれていないか、術前検査を外来で行うことを徹底出来ないか、特別食提供対象者の漏れを無くすることが出来ないかまた、これに伴い栄養食事指導料が算定出来ないかなど医療制度、DPC制度を説明しながら医師に直接話をして指導した。その際、「落ち穂拾い作戦」を行うということは、診療報酬で認められているものを可能な限り算定し「医療の質」を高めようとする取り組みのことであることを繰り返し説明し、単に増収のために実施するのではないことを医師には理解してもらった。

各 WG は具体的な目標数値と更にいつまでに目標を達成させるという期限を設定して、具体的な年間スケジュールを立てた。また対策の成果について PDCA サイクルを展開し対策の成果状況を確認した。計画(Plan)に対して実行(Do)されているか。またこれらを点検(Check)し改善(Act)などが必要かを検証しながら進めていった。そして3ヶ月に1度づつ取り組み成果を全職員に発表し、平成28年4月には1年間の取り組みを発表する全体報告会を実施し1年間の取り組みを終えた。

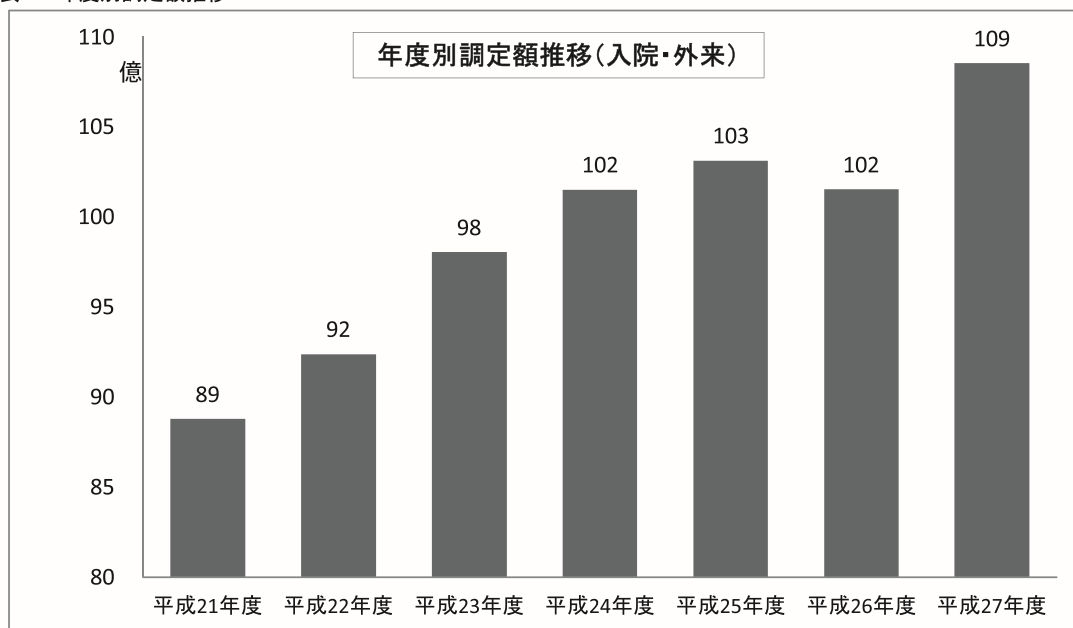
【結果】

Z-projectのWGを多職種で構成したが、事務(医事課)だけではなく病院全体で危機を乗り越えようと、職種間・部署間の垣根を超え知恵を出し合い対策を実行した。このことにより病院全体が、算定漏れをなくそうとする機運が高まり協力体制も出来上がった。その結果、8項目について前年度と比較し約5,900万円/年間の増収となった。

【おわりに】

平成27年度の患者数は、入院が微増・外来が微減であったが、診療単価の増加により入院・外来共に収益が大きく増加した。診療報酬改定の影響を受けない年での増収結果であり、Z-projectを契機として院内全体へ改善の意識が芽生えた結果だと考える。更に、院長の考え方と行動力に多くの職員が共感し、患者の為の「医療の質の向上」と病院経営への「増収」の2つの目標が広く浸透したと考えられる。これらの結果に満足することなく今後も継続して取組みを続けていきたいと考えている。

表 1：年度別調定額推移



平成21年度	平成22年度	平成23年度	平成24年度	平成25年度	平成26年度	平成27年度
8,877,837,052	9,239,419,474	9,805,305,308	10,151,782,740	10,314,123,113	10,154,060,265	10,855,187,381

表 2

Z-project の経過

1) 平成27年2月5日	第1回 Z-project全体会議	・趣旨の説明 ・Z-project及びWG体制 ・今後の進め方
2) 平成27年3月26日	第2回 Z-project全体会議	・現状把握 ・問題点抽出 ・改善策 ・目標設定 ・期限設定
3) 平成27年7月29日	第3回 Z-project全体会議	・中間報告 ・更なる改善策 ・目標再設定
4) 平成27年11月25日	第4回 Z-project全体会議	・中間報告 ・更なる改善策 ・目標再設定
5) 平成28年4月27日	第5回 Z-project全体会議	・年間報告(まとめ)

肝癌 血管塞栓術 (選択的動脈科学塞栓術)

表 3 診療内容検証

		1日 (火)	2日 (水)	3日 (木)	4日 (金)	5日 (土)	6日 (日)	7日 (月)	8日 (火)	9日 (水)	
DPC 060050xx97x0xx 日当点 入院期間I (~ 6日) 25,140円 × 1.3778 ≒ 34,638円 入院期間II (~ 11日) 20,570円 × 1.3778 ≒ 28,341円 入院期間III (~ 21日) 18,510円 × 1.3778 ≒ 25,503円 【En合計】¥10,950円 【Fr明細】 生化学的検査(D判断料) ¥1,440 免疫学的検査判断料 ¥1,440 Dダイマー ¥1,430 血液学的検査判断料 ¥1,250 検体検査管理加算(D) ¥1,000 FDP定性 ¥800 HbA1c ¥490 APTT ¥290 U-尿中一般物質定性半定量検査 ¥260 末梢血液像(鏡検法) ¥250 フィブリノゲン半定量 ¥230 末梢血液一般 ¥210 生化学検査(D)初回加算 ¥200 PT ¥180 無機リン及びクレアチニン ¥170 Tcho ¥170 AST ¥170 ALT ¥170 HDL-Cコレステロール ¥170 C反応性蛋白(CRP) ¥160 出? ¥150 BIL/総 ¥110 BIL/直 ¥110 TP ¥110 ZTT ¥110 Alb ¥110 BUN ¥110 クレアチニン ¥110 UA ¥110 B-グルコース ¥110	診察	3,800円 ■薬剤管理 ■ノボラビ									
	投薬										
	注射		1,550円 ビーフリー点滴注射	2,600円 ★ワイススタ点滴注射	1,280円 ★ワイススタ	2,540円 ★ワイススタ	1,280円 ★ワイススタ	1,280円 ★ワイススタ	640円 ★ワイススタ		
	処置		1,690円 パードIC 処置材料								
	手術		279,760円 ■血管塞栓 ■ASAH ■ASAH								
	検査		10,950円 生化学的検査呼吸心拍監末梢血液一末梢血液像 免疫学的検査27年3月AST 末梢血液一 Dダイマー ALT PT	1,380円	1,970円			1,790円 末梢血液像 末梢血液一 AST			
	画像			2,600円 腹部 X- ■画像診断 腹部 X-							
	その他		100円	100円	100円	100円	100円	100円	100円	100円	100円
	入院		36,790円 一般病棟7	23,060円 一般病棟7	23,060円 一般病棟7	23,060円 一般病棟7	23,060円 一般病棟7	23,060円 一般病棟7	23,060円 一般病棟7	23,060円 一般病棟7	24,160円 一般病棟7
	食事		1,482円 ■食事療養	2,198円 ■食事療養	2,198円 ■食事療養	2,198円 ■食事療養	2,198円 ■食事療養	2,198円 ■食事療養	2,198円 ■食事療養	2,198円 ■食事療養	1,482円 ■食事療養
		入院期間I 34,638円					入院期間II 28,341円				
		術前検査外来で算定可能 10,950円									
		予定入院 入院時栄養指導料 1,300円 薬剤管理指導料 3,800円 退院時薬剤情報管理指導料 900円					入院時栄養指導料 1,300円 薬剤管理指導料 3,800円 院時薬剤情報管理指導 900円 術前検査 10,950円 計 16,950円				

表 4

Z-project 増収成果(平成27年度)

WG名	増収金額	備考
薬剤指導WG	10,670,550 円	
特食・栄養指導WG	5,553,384 円	
術前検査WG	1,630,850 円	
退院時リハWG	4,140,000 円	
退院調整WG	1,773,200 円	
周術期口腔ケアWG	1,672,400 円	
査定WG	4,938,704 円	レセプト査定が減少した額
コーディングWG	28,435,810 円	
合計	58,814,898 円	

症 例

血栓除去によって救命できた上腸間膜動脈閉塞症の1例

A case of Superior mesenteric artery occlusion rescued by thrombectomy

本間 友樹¹⁾
Tomoki Honma河北 一誠¹⁾
Issei Kawakita太刀川 花恵¹⁾
Hanae Tachikawa松井 博紀¹⁾
Hiroki Matsui横田 良一¹⁾
Ryoichi Yokota田口 宏一¹⁾
Koichi Taguchi細田 充主²⁾
Mitsuchika Hosoda岩木 宏之³⁾
Hiroyuki Iwaki

要 旨

上腸間膜動脈閉塞症（SMA 閉塞症）は、致死率が高く救命困難な疾患の一つである。初期症状は、腹痛を認めるのみで、腹膜刺激症状やその他に特異的な症状を認めないことから診断・治療が遅れる事も少なくない。外科手術によって大量腸管切除を行った場合に短腸症候群となり、患者の著しい QOL 低下を引き起こす。近年、発症早期の SMA 閉塞症に対して interventional radiology (IVR) が有用との報告がある。その目的は、腸管切除の完全回避だけではなく、腸管の一部のみでも血流を改善させることによって、腸管の切除範囲を減らして短腸症候群を予防しようとするものである。また、手術時においても小腸切除術に先行して血流改善を目指すことが勧められている。本症例では、IVR とともに手術時の血栓除去術を行う事で、血流を少量でわずかではあるが改善させることができ、救命につながったと考えられた。血流改善を目指すことが、救命や術後 QOL 低下の予防につながると思われる。

Key words : superior mesenteric arterial occlusion, ischemic intestinal necrosis,
IVR, short bowel syndrome, thrombectomy

はじめに

上腸間膜動脈 (superior mesenteric artery; SMA) 閉塞症は、致死率が高く救命困難な疾患の一つである。近年、interventional radiology (IVR) による血流改善により腸管切除を回避、短縮できるという報告がされている^{1), 2)}。また、外科手術となった場合においても、血流改善を行うことで短腸症候群を予防することが推奨されている^{3), 4)}。IVR および手術時の血栓除去によって、大量腸管切除は免れなかったが、救命につながったと考えられる1例を経験した。血栓除去を試みることは、救命率の改善や QOL の低下予防のためには重要であると思われる。

症 例

症例：70 歳代 男性

主訴：腹痛

家族歴：特記すべき事なし

既往歴：発作性心房細動、僧帽弁閉鎖不全、心原性脳梗塞（左上小脳動脈、左後大脳動脈）

現病歴：急性心不全の診断で、当院循環器科に入院中であった。入院中は、呼吸苦改善のために心房性利尿ペプチド、フロセミドが投与されていた。また、不整脈に対してワルファリンに加え、ヘパリン投与も開始されていた。入院翌日の朝 6 時頃から冷や汗を伴う強い腹痛が出現した。少量の排便を認め、いったん腹痛は改善された。昼過ぎから再度冷や汗を伴う強い腹痛が出現したため、各種検査が施行され、15 時頃に当科紹介となった。

現 症：身長 154cm、体重 59.9kg、体温 37.4℃、血圧 153/117mmHg、呼吸 43 回/分、脈拍 95 回/分。腹部は平坦軟。

1) 砂川市立病院 消化器外科

Division of Digestive Surgery, Department of Clinic Medicine, Sunagawa city Medical Center

2) 砂川市立病院 乳腺外科

Division of Mammary Surgery, Department of Clinic Medicine, Sunagawa city Medical Center

3) 砂川市立病院 病理診断科

Division of Pathology, Department of Clinic Medicine, Sunagawa city Medical Center

血栓除去によって救命できた上腸間膜動脈閉塞症の1例

腹部全体の自発痛を認めた。反跳痛、筋性防御は認めなかった。

血液検査所見：白血球は 14200/ μ l、CRP は 3.27mg/dL と上昇していた。AST は 45IU/L、ALT は 62IU/L と上昇していた。さらに LDH は 259IU/L と上昇を認めたが、CPK は 145IU/L と基準値内であった。血液ガス分析では、pH7.244 であり、BE は -5.9mmol/L と低下、Lac は 3.6mmol/L と上昇しており、代謝性アシドーシスを認めた。

心電図検査所見：正常洞調律で、上室性期外収縮を認めるものの心房細動ではなかった。

腹部造影 CT 検査：中結腸動脈分岐部から回結腸動脈根部に及ぶ上腸間膜動脈内に血栓を認めた (図 1、2)。上部小腸から上行結腸までの腸管壁の造影効果不良を認めた (図 3)。腹水、腹腔内遊離ガス像は認めなかった。

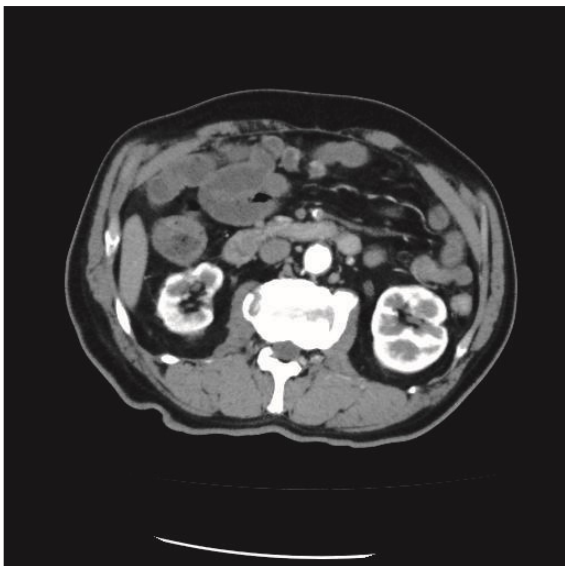


図 1



図 2



図 3

以上の所見から、上腸間膜動脈閉塞症と診断され、当科紹介となった。

発症からの時間が短く、腹膜刺激症状を伴わないことから、放射線科に IVR による治療を依頼した。

IVR 治療所見：上腸間膜動脈の中結腸動脈分岐部から回結腸動脈の根部にかけて、造影欠損像を認めた。上部小腸から上行結腸の描出不良を認めた (図 4)。血栓除去を行うも十分な血流の再開は認められず、ウロキナーゼ 6 万単位の投与を行った。



図 4

IVR 施行中に腹痛の増悪を認めた。腸管壊死の可能性を否定できず、緊急手術を行うこととした。

手術所見：開腹すると Treitz 靭帯から 5cm の部位の小腸から上行結腸までの広範な腸管虚血を認めた。回結腸動脈を

同定し、末梢動脈を切開して 5.5Fr fogarty catheter を用いて血栓除去を行った (図 5)。血栓除去により Treitz 靱帯から 30cm までは小腸の色調の改善を認めたが、血栓除去を繰り返しても、それ以上の腸管血流の改善は認めなかった。Treitz 靱帯から約 30cm の小腸から横行結腸のほぼ中央までを切除した (図 6)。上部小腸と横行結腸を機能的端々吻合で再建した。切除腸管は約 4m となり、残存小腸は 30cm であった。手術時間は 3 時間 42 分、出血量は 200ml であった。



図 5



図 6

病理学的所見：立ち枯れ状の腸管壊死像が認められた。粘膜固有層に部分的に出血を認めた。Ischemic colitis と診断された。

術後経過：術後集中治療室に全身管理目的のため入室。血栓形成、再発予防のためにヘパリン投与を開始した。1POD に抜管。2POD に中心静脈栄養を開始した。同日、集中治療室を退室し、一般病棟に移動した。6POD に視野異常を訴え、脳 MRI を撮影したところ、左後頭葉に新規脳梗塞巣を認めた。14POD カテーテル感染による敗血症の診断となったが、抗生剤加療にて改善した。37POD 中心静脈栄養

からの離脱は困難と考え、埋め込み型中心静脈カテーテル留置術を施行した。48POD に在宅栄養療法を行いながらの退院となった。現在も再発、合併症無く外来経過観察中である。

考 察

上腸間膜動脈閉塞症は、救命困難な疾患の一つである。頻度は急性腹症の中で 1% 程度とされているが、致死率は 50% 前後と高く、正確な診断がされるまでに要する時間が致死率に大きく影響していると言われている^{5), 6)}。初期症状は、突然の腹痛であることが多い。

しかし、初期の段階では腹痛以外の症状はほとんどなく、本疾患特有の症状も存在しない。時間経過とともに腸管の虚血が進行することによって、急激な全身状態の低下および敗血症、ショックを引き起こす。腹部所見も顕著となり、腹部全体の筋性防御や反跳痛などの腹膜刺激症状が見られるようになる。腸管壊死にまで至った場合には、大量の腸管切除を余儀なくされることも多く、手術侵襲の増大や、たとえ救命できたとしても短腸症候群となり患者の術後の生活に大きな影響を与えかねない。最も望まれることは腸管壊死を完全に回避することであるが、腸管切除を行う事になった場合でも、どれだけ長く小腸を温存することができるか救命率の上昇および術後 QOL 低下の予防することにつながると思われる。

近年、SMA 閉塞症に対する早期診断・治療における interventional radiology (IVR) が有用であるとの報告が多い^{1), 2)}。IVR では、血栓吸引療法、血栓溶解療法、また動脈硬化性の狭窄病変を有している場合は、バルーン血管拡張術、ステント留置術などが行われる⁷⁾。

血栓吸引療法は、血栓溶解療法と異なり、出血の危険性が少なく、物理的に血栓を吸引除去できるために優れているとの報告もある⁸⁾。

SMA 閉塞症に対する IVR 治療の適応は、腸管虚血のときとされている。筋性防御などの腹膜刺激症状、血液検査 (白血球上昇、CPK、LDH の上昇、代謝性アシドーシス)、画像所見 (腸管気腫、門脈気腫、腹腔内遊離ガス) などの腸管壊死を疑わせるような所見が認められるときには、腸管切除を行う可能性がある。したがって、これらの所見が現れる前に IVR による治療が開始されることが必要である。そのためには、いかに早期診断を行う事ができるかが重要になると考えられる。初期の段階では、腹痛を認めるのみで、特異的な所見を認めないことから、本疾患を疑って診療することが早期診断には重要とされている。特に不整脈や高血圧症などの心疾患の既往がある場合には本疾患を疑うことが必要である。

茂木らによると、造影所見によって SMA 主幹部から中結腸動脈分岐部までの A 型、中結腸動脈分岐部から回結腸動

脈分岐部までのB型、回結腸動脈分岐部より末梢のC型の3型に分類している。発症時間と閉塞部位によるIVRの適応については、A型は5時間以内、B型は24時間から48時間以内、C型は数日以内とされている⁹⁾。また、宗岡らは、右結腸動脈分岐部より近位側と遠位側に分け、近位側は5時間以内、遠位側は12時間以内と報告している¹⁰⁾。また、IVRによって腸管切除を回避できた症例は、発症時間の他にSMAの側副血行路の発達程度に影響されるとする報告もある²⁾。

症状が進行して腸管壊死を疑って腸管切除術を行う事になった場合においても、血行再建を行う事は重要視されている。IVRによる血流改善によって、一部の小腸を救出し、短腸症候群を予防するといった報告¹¹⁾、¹²⁾や、手術時に血行再建を行う事で、切除腸管を短くすることができたという報告もある¹³⁾。全身状態が落ちついているのであれば、IVRを行い、さらに必要であれば手術時に血行再建を期待して血栓吸引療法や血栓溶解療法、血行再建を行うことが重要と考えられる。

自験例においては、IVRによる血栓吸引療法と血栓溶解療法を行ったが、十分な血流改善を得ることができなかった。そのために開腹時に回結腸動脈の末梢側を切開して、fogarty catheterによる血栓除去を試みた。明らかな血栓を摘出することはできなかったが、口側25cmの血流改善を認めた。これはSMA内の血栓や塞栓を末梢側に追いやることで、中枢側の血流改善したためと考えられた。開腹時のSMA末梢側切開での血栓除去は、中枢側方向へ向かって血栓を吸引するIVRとは血栓の摘出方向が異なる。より細い末梢動脈に向かって血栓が移動することによって、腸管が犠牲になる可能性が高くなる。その代わり、中枢側の血栓が摘出、もしくは動脈末梢側に移動することで中枢側の血流が改善することが期待できる。SMA中枢側の血流の改善は、口側では上部小腸、肛門側では横行結腸および上行結腸の血流が改善することが期待され、結果的に切除する腸管を短くすることができると考えられる。外科的に腸管切除術を行うと決めた場合には、小腸を少しでも長く残すことができる可能性がある手技であり、有効な治療の一つとなり得る。

結語

今回、開腹時の血行再建によって、残存小腸を増やすことができ、救命につながった一例を経験した。高い致死率とQOLの著しい低下を招きかねない本疾患の治療の一助となるべく症例を積み重ねていきたい。

参考文献：

- 1) 北村 好史 他：径カテーテル的バルーン血管拡張術により回復術を回避し得た上腸間膜動脈閉塞症の1例. 日救急医学会誌. 17: 854-9, 2006
- 2) 高橋 哲也 他：治療方針の決定に血管造影が有効であった上腸間膜動脈閉塞症の4例. 日救急医学会誌 24: 812-8, 2013
- 3) Taylor LM, et al: Treatment of acute ischemia Surgery 121: 239-248, 1997
- 4) Sai Sudhakar CB, et al: Acute mesenteric ischemia, Springer, New York: 559-571, 2000
- 5) 勝又 健次 他：急性上腸間膜動脈閉塞症例の検討. 日本救急医学会雑誌 21: 695-701, 2001
- 6) 児玉 章朗 他：急性上腸間膜動脈閉塞症 11手術例の臨床的検討. 日外科連会誌 32 (5): 738-743, 2007
- 7) 稲益 良紀 他：血栓吸引療法で腸管切除を回避し救命し得た急性上腸間膜動脈閉塞症の1例. 産業医科大学雑誌 38 (1): 53-59, 2016
- 8) 田中 哲文 他：上腸間膜動脈塞栓症の対する急性血栓除去術の手術成績. 血管外科 28: 146-151, 2009
- 9) 茂木 克彦 他：急性上腸間膜動脈閉塞症-閉塞部位と臨床経過について. 日本救急医学会雑誌 16: 427-432, 1996
- 10) 宗岡 克樹 他：急性上腸間膜動脈閉塞症に対するウロキナーゼ動注療法: 2症例の報告. 日消外会誌 34: 495-499, 2001
- 11) 谷掛 雅人: 救急のIVR 1. 急性上腸間膜動脈閉塞症に対するIVR. IVR; 20: 72-75, 2005
- 12) 高橋 哲也: 上腸間膜動脈閉塞症の治療方針の検討. 日本救急医学会雑誌 34(3): 587-591, 2014
- 13) 稲葉 雅史 他：壊死腸管切除と血行再建術により救命しえた急性上腸間膜動脈血栓症の1例. 日臨外会誌 62 (8): 1930-1934, 2001

症 例

多発小腸潰瘍による腸閉塞のため、 腹腔鏡下小腸部分切除を施行した一例

A case of intestinal obstruction due to multiple small intestine ulcer, treated with laparoscopic surgery.

河北 一誠¹⁾ 横田 良一¹⁾ 太刀川 花恵¹⁾
Issei Kawakita Ryoichi Yokota Hanae Tachikawa

松井 博紀¹⁾ 本間 友樹¹⁾ 細田 充主²⁾ 田口 宏一¹⁾
Hiroki Matsui Tomoki Honma Mitsuchika Hosoda Koichi Taguchi

要 旨

症例は 75 歳男性。1 か月前より心窩部不快感を自覚。来院当日の早朝より腹痛・嘔気を自覚し、当院へ救急搬送となった。腹部 CT 検査で小腸に 2 か所の狭窄病変と、それより口側での腸管拡張を認め、腸閉塞の診断であった。胃管による保存的加療で一度症状は改善したが、流動食の開始で症状が再燃し、診断的治療目的に腹腔鏡補助下での手術による病変部摘出の方針とした。術中所見では回腸末端より約 1m 口側と、それより約 15cm 口側の回腸に病変を認め、両者を含む範囲での小腸部分切除術を施行した。摘出した標本では 2 か所に潰瘍性病変と狭窄を認め、小腸悪性腫瘍、炎症性腸疾患、感染症を念頭に病理検査・血液検査・内視鏡検査による精査を施行したが病因の特定には至らず、長期の NSAIDs 内服歴があるため、これによる薬剤性小腸潰瘍のみが鑑別疾患に残った。しかしながら、明確な診断はついておらず、今後も経過のフォローが必要な症例である。

Key words : small intestine ulcer, intestinal obstruction, NSAIDs, laparotomy

緒 言

小腸狭窄をきたしうる疾患は多岐にわたり、時としてその診断に苦慮することがある。今回、小腸潰瘍による狭窄で腸閉塞をきたしたため、腹腔鏡下小腸部分切除を施行し、長期の NSAIDs 内服による薬剤性小腸潰瘍が原因と考えられた一例を経験したため、報告する。

症 例

75 歳男性。変形性腰椎症のため、10 年来にわたって NSAIDs (セレコキシブ) の内服を続けていた。1 か月前より心窩部不快感を自覚。近医受診したが異常を認めず、経過観察となっていた。来院当日の早朝より、腹痛・嘔気を自覚。症状が持続するため、救急車にて当院を受診した。

【身体所見】

バイタルは血圧 145/65 mmHg, 心拍数 53/ bpm, 呼吸回数 14/min, SpO₂ 98% (room),

体温 36.1 °C であった。腹部は全体に膨満であるが軟、圧痛や反跳痛、筋性防御は認めなかった。

【血液検査所見】

Hb 8.5 g/dl と貧血所見を認めたが、その他、特記すべき異常所見は認めなかった。

【腹部単純レントゲン】

小腸の拡張像およびニボアの形成を認める (図 1)。

【腹部造影 CT 検査】

小腸の一部に腸管壁の肥厚および内腔の狭窄像を認め、それより口側での腸管拡張像を認めた (図 2)。



図1；腹部単純レントゲン写真 (立位)、小腸の拡張像およびニボアの形成を認める。

1) 砂川市立病院 消化器外科
Department of Digestive Surgery, Sunagawa City Medical Center

2) 砂川市立病院 乳腺外科
Division of Mammary Surgery, Department of Clinic Medicine, Sunagawa city Medical Cent



図2；腹部造影CT（早期相）、小腸狭窄（破線）と口側腸管の拡張を認めた。

以上より、小腸狭窄による単純性腸閉塞と診断し、胃管による減圧、絶食、補液にて入院加療を開始した。入院後早期に症状の改善を認めたため、入院4日目に食事を再開したが、7日目に再び嘔吐や腹部膨満を自覚。同日に腹部造影CT検査を再検したところ、入院時に認めた部位と、もう1か所で同様の腸管壁の肥厚と内腔の狭窄像、それより口側腸管の拡張像を認めた（図3）。診断的治療として腹腔鏡による狭窄部分の観察および小腸切除の方針となり、入院14日目に腹腔鏡手術を施行した。

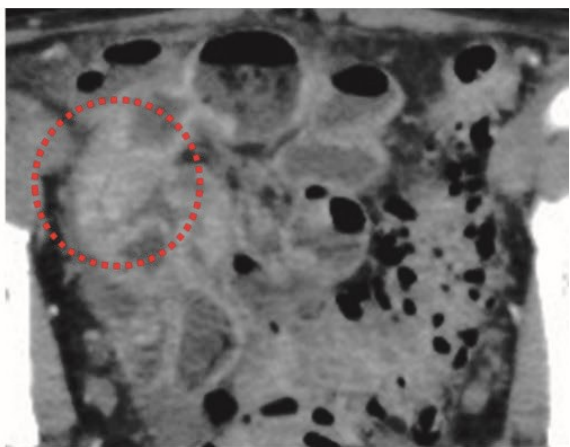
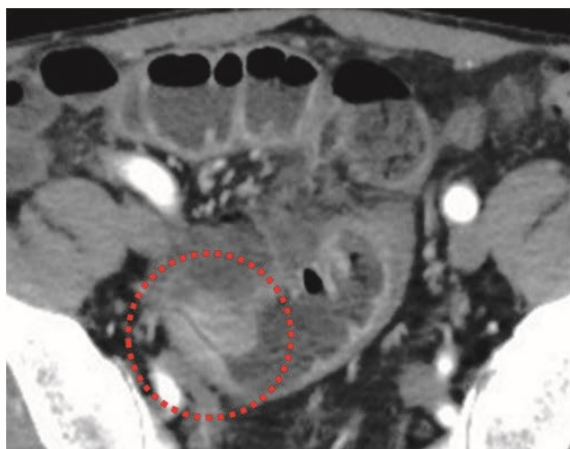


図3；腹部造影CT（早期相）、狭窄部（破線）を2か所で認め、口側腸管の拡張を認めた。

【手術所見】

臍部5cm程小切開し開腹。ラッププロテクターミニ（八光メディカル）およびE-Zアクセス（八光メディカル）を使用して12mmポートを挿入し、左側腹部に5mmのトロッカーを2か所、右側腹部に5mmのトロッカーを1か所挿入した（図4）。腹腔内を検索すると、回腸末端から1mの小腸とそれより更に15cm口側の小腸に腫瘤様の病変およびそれより口側の腸管の拡張が確認できた（図5）。それぞれの腸間膜をヘモクリップでマーキングし、念のためTreitz靭帯から回腸末端まで小腸を追跡したが、その他に病変を認めなかった。一度気腹を停止し、臍部創より小腸を取り出し、体外操作へ移行した。再度肉眼でもTreitz靭帯から回腸末端まで確認したが、他に病変を認めなかった。クリップのマーキング部位よりそれぞれ5cm離れた部位を切除ラインとして腸管を切離して病変を摘出した。機能的端々吻合で再建し、手術を終了した。

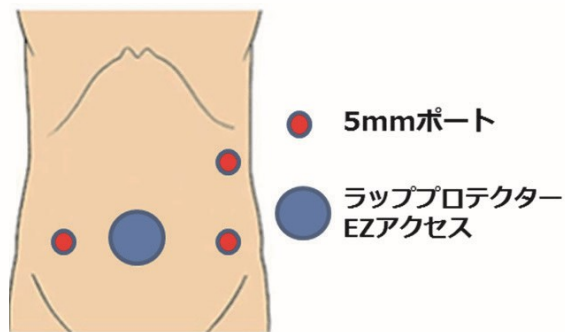


図4；ポート配置。

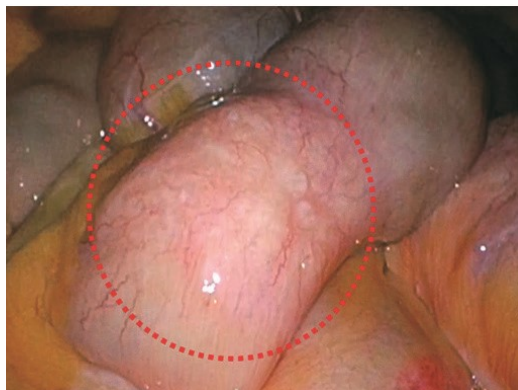
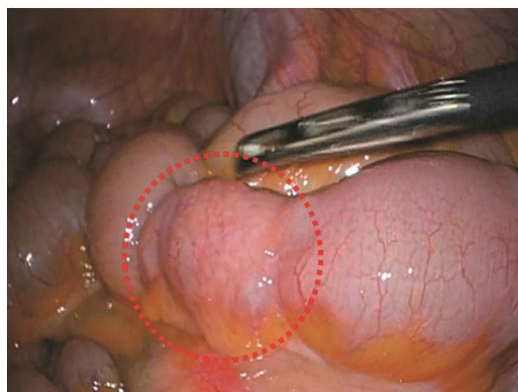


図5；術中所見、回腸末端から1mの小腸とそれより更に15cm口側の小腸に腫瘤様の病変（破線）および口側の腸管の拡張が確認できた。

【術後経過】

術翌日より飲水開始とし、食事は術後 3 日目より開始。術後 7 日目に退院した。現在は外来にて経過観察中であるが、症状の再燃を認めていない。

【病理所見】

小腸の 2 か所に潰瘍性病変と、それによる狭窄を認め、狭窄部分に筋板断裂と線維化を認めた (図 6)。またリンパ濾胞の形成を伴う小リンパ球の集簇巣を認めたが、リンパ球、リンパ濾胞に形態学的、形質学的な異常は認めなかったため、異型性を認めないリンパ球浸潤を伴う小腸潰瘍の診断。明確な病因は不明であった (図 7)。

以上より、病理学的には原因が判明せず、長期に服用している NSAIDs による薬剤性小腸潰瘍が最も疑われたものの、明確な診断はできなかった。



図6；病理所見（肉眼所見）、小腸の2か所に潰瘍性病変（矢印）と、それによる狭窄を認め、狭窄部分に筋板断裂と線維化を認めた。

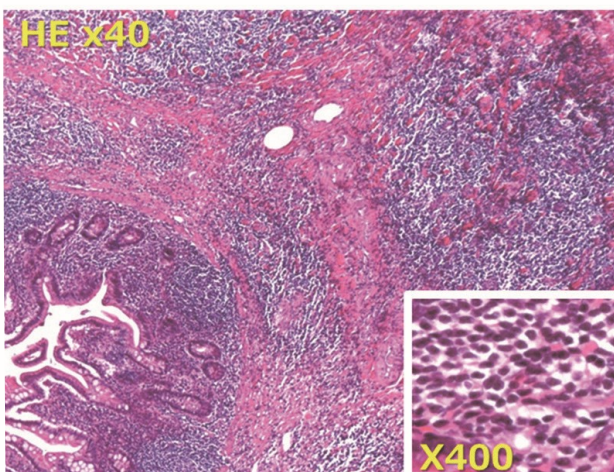


図7；病理所見（鏡検像）、リンパ濾胞の形成を伴う小リンパ球の集簇巣を認めたが、リンパ球、リンパ濾胞に形態学的、形質学的な異常は認めなかった。

考 察

本症例のように小腸狭窄をきたしうる疾患として鑑別すべき疾患は大きく分けると、小腸悪性腫瘍、炎症性腸疾患、感染症に分けられる。小腸悪性腫瘍には悪性リンパ腫、小腸癌、平滑筋肉腫、小腸 GIST があげられる¹⁾。本症例の場合には、病理検査にて異型細胞を認めなかったことからいずれも否定的であった。炎症性腸疾患としては Crohn 病、

腸管型ベーチェット病、非特異性多発小腸潰瘍、薬剤性小腸潰瘍があげられる²⁾。本症例では潰瘍が腸間膜と対側に形成されており、腸間膜付着部の縦走潰瘍を特徴とする Crohn 病とは一致せず、上下部内視鏡検査でも病変を認めず否定的だった。腸管型ベーチェット病についても診断基準を満たさず否定的で、非特異性多発小腸潰瘍も、若年発症かつ栄養障害をみとめる特徴的な発症の仕方とは大きく異なるため否定的であった。薬剤性小腸潰瘍については長期にわたって NSAIDs を服用していたことから、鑑別に残った。感染症としては腸結核やアニサキス症があげられる³⁾が、腸結核に関しては病理所見で乾酪壊死は認めず、結核の病歴もないため否定的であり、アニサキスについても、魚介類の摂取の病歴がないことに加えて、血清のアニサキス抗体が陰性であったため否定的であった。以上の所見から本症例では長期に服用している NSAIDs による薬剤性小腸潰瘍が最も疑われた。薬剤性小腸潰瘍の原因薬剤としては KCL 腸溶剤、ステロイドに加えて NSAIDs の報告が多数あげられている³⁾。このうち NSAIDs による小腸潰瘍は発症に男女比は認めず、発症年齢も 23 ~ 92 歳と幅広い⁴⁾⁵⁾。また内服開始から発症までの期間についても 5 日 ~ 24 年と様々な報告があり、いずれについても一定の傾向を認めない³⁾。また、病理像についても多彩な非特異的炎症像とされており、NSAIDs による小腸潰瘍に特徴的な病理所見はないとされている⁶⁾⁷⁾⁸⁾。治療は NSAIDs の内服中止で改善した例が多いほか、プロスタグランジン製剤であるレバミピドの内服でも改善したとの報告⁹⁾もあり、多くは保存的加療で改善すると思われる。しかしながら、本症例のように狭窄・穿孔をきたしている症例は手術が必要と考えられており³⁾、有症状であれば手術も検討すべきである。本症例も NSAIDs による薬剤性小腸潰瘍を疑い、NSAIDs の内服中止を継続。現在は症状の再燃なく経過している。

結 語

小腸狭窄により腸閉塞をきたし、腹腔鏡下小腸部分切除を施行したが、診断に苦慮した一例を経験した。NSAIDs 内服による薬剤性小腸潰瘍が最も疑われたが、明確な診断はついておらず経過フォローが今後も必要である。

文 献

- 1) 番場 嘉子 他：小腸の悪性腫瘍—悪性リンパ腫，腺癌，平滑筋肉腫—。外科治療 96,154-157, 2007
- 2) 田邊 裕貴 他：炎症性腸疾患と鑑別を要する疾患 update. 医学と薬学 73(1)：43-48,2016
- 3) 黒野 格久 他：NSAIDs による多発小腸潰瘍に続発した小腸狭窄の1例。日臨外会誌 69 (10) , 2547-2551, 2008
- 4) 安藤 光広 他：インドメタシンによると思われた薬剤性小腸潰瘍の小児例。小児臨 49：862-866, 1996
- 5) 足立 広幸 他：NSAIDs の関与が疑われた超高齢者小腸潰瘍穿孔の1例。日臨外会誌 65(増刊号)：723, 2004
- 6) 岩下 明德 他：NSAIDs, 経口避妊薬, 塩化カリウム剤による病変。外科病理学第4版, 515—516, 文光堂, 東京, 2006
- 7) 箱崎 幸也 他：非ステロイド系抗炎症剤によると思われる小腸潰瘍, 狭窄の1例。Gastroenterol Endosc 35：1359-1362, 1993
- 8) 近藤 英介 他：NSAID の長期使用による多発性隔膜様小腸狭窄症 (diaphragm disease) の1例。日臨外会誌 66：647-652, 2005
- 9) Watanabe. et al : A Multicenter, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial of High-Dose Rebamipide Treatment for Low-Dose Aspirin-Induced Moderate-to-Severe Small Intestinal Damage. PLOS ONE. 10(4), 2015

症 例

剖検で診断のついた大細胞型神経内分泌癌の一例

A case of large cell neuroendocrine carcinoma diagnosed after autopsy

副島 崇旨¹⁾
Takashi Soejima辻 康介¹⁾
Kousuke Tsuji久保 輝文²⁾
Teruhumi Kubo岩木 宏之²⁾
Hiroyuki Iwaki

要 旨

症例は、73歳男性。もともと近医で腫瘍マーカー高値を指摘されていて精査予定とされていたが、転倒を契機に左股関節痛が出現し、当院救急外来を受診された方である。救急外来で左大腿骨転子下骨折と診断されたが、入院時に行われた胸部単純写真、CT、MRIで肺癌、多発骨転移、肝転移、脳転移が疑われた。既に根治的治療困難な状態であり、Bestsupportive careが導入されたが、第5病日に誤嚥性肺炎を発症し、肺炎の病勢管理がつかず、第15病日に残念ながら永眠された。経過中に気管支鏡検査を許容できる全身状態ではなく、診断未確定であったため、原疾患の診断確定および直接死因の推定目的に病理解剖を施行した。病理学的に原疾患は右肺大細胞型神経内分泌癌と診断され、直接死因としては気管支および肺胞性肺炎が示唆され、臨床経過を支持するものであった。

Key words : lung cancer, large cell neuroendocrine carcinoma, autopsy

はじめに

本年度は、当院は内科認定施設の更新年度に該当し、精力的に剖検が実施された。本症例は、生前に診断が未確定であった他臓器転移を伴う肺癌の一例であり、死後病理学的に大細胞型神経内分泌癌 (large cell neuroendocrine carcinoma : LCNEC) と診断された。LCNECは切除肺癌の3%程度⁽¹⁾の比較的稀な疾患であるため、若干の文献的考察を交えて報告する。

症 例

患者：73歳男性

主訴：左股関節痛

既往歴：57歳時に脳梗塞で加療をされた。現在は、狭心症、閉塞性動脈硬化症、糖尿病、脂質異常症で定期通院している。
家族歴：特記事項なし。

生活歴：身寄りがなく独居で生活している。日常生活動作は、歩行器歩行をしている。喫煙歴は、20本/日×39年間(18~57歳)である。以前は日本酒1合/日程度の飲酒をしていた。アレルギー歴はない。以前は、重機の運転手であった。
現病歴：2015年9月ごろから左肘痛を自覚し、10月20日に近隣総合病院の整形外科を受診した。血液検査でCEA高値であることから転移性骨腫瘍疑いで、11月2日に同院内

科に紹介され、今後の精査が予定されていた。11月4日に転倒後、左股関節痛が持続したため、11月5日に当院救急外来を受診した。

入院時現症：意識は清明である。体温36.7℃。心拍数109/分。血圧188/109mmHg。呼吸数18/分。SpO₂98%(室内気)。眼瞼結膜に蒼白なく、眼球結膜に黄染を認めない。頸部リンパ節腫大なし。心音整で雑音を聴取しない。呼吸音清で雑音を聴取しない。腹部は、平坦、軟で圧痛を認めず、腸蠕動音の亢進や減弱を認めない。左大腿近位部に腫脹、圧痛を認めるが、左下肢に感覚異常や運動異常を認めない。右下肢に異常を認めない。

血液検査所見：[全血球計算]WBC12000/ μ l、Hb14.9g/dl、Plt25.6万/ μ l。[血液生化学所見]：TP8.4g/dl、Alb4.1g/dl、BUN34.6mg/dl、Cre1.54mg/dl、T-Bil1.11mg/dl、AST76U/l、ALT23U/l、LDH588U/l、ALP494U/l、 γ -GTP44U/l、CK2725U/l、Na138mEq/l、K5.0mEq/l、Cl96mEq/l、Ca11.8mg/dl、HbA1c(NGSP)8.5%、TG94mg/dl、T-Cho195mg/dl。[免疫血清学所見]：CRP10.63mg/dl。[腫瘍マーカー]：CEA999.1ng/ml、AFP2.05ng/ml、PIVCA226mAU/ml、CA12511.24U/ml、PSA11.50ng/ml、SCC3.9ng/ml、CYFRA112.8ng/ml、NSE30.43ng/ml、pro-GRP64.3pg/ml、SLX26.4U/ml。

1) 砂川市立病院 内科
Department of internal Medicine, Sunagawa City Medical Center

2) 砂川市立病院 病理診断科
Division of Pathology, Department of Clinic Medicine, Sunagawa city Medical Center

単純写真：[胸部] 右上肺野に腫瘤影を認め、右肋骨横隔膜角は鈍である。[骨盤]：左大腿骨転子下に骨折線を認める (fig.1)。[上腕骨]：上腕骨外顆に囊胞性病変を認める。

単純 CT：右肺 S1 に縦隔リンパ節と一塊になった腫瘤影を認める (fig.2)。両肺に多発結節影を認める。肝 S7 に淡い低吸収域を認める。骨盤骨、仙骨、左大腿骨骨髄に軟部組織濃度を認める。

MRI：[頭部] 右前頭葉に FLAIR 高信号、DWI 低信号、T2* 高信号を示す腫瘤性病変を認める (fig.3)。

[骨盤] 左大腿骨骨折中心部と仙骨右側に STIR で高信号を呈する腫瘤性病変を認める。左腸骨に STIR で高信号を呈する結節性病変を認める。



fig.1 骨盤単純写真

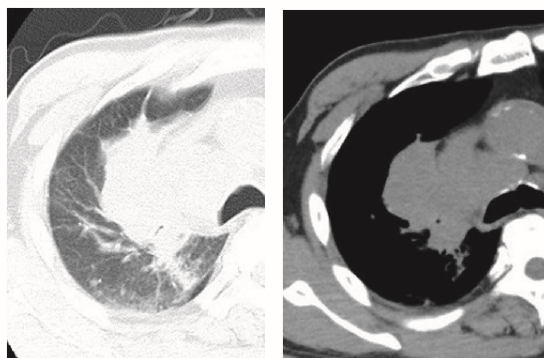


fig.2 胸部 CT

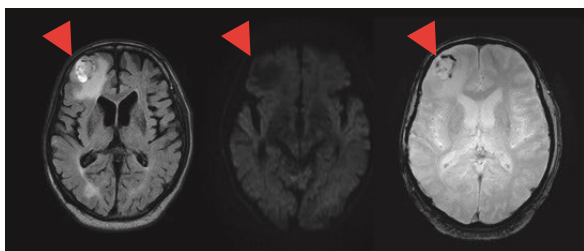


fig.3 頭部 MRI

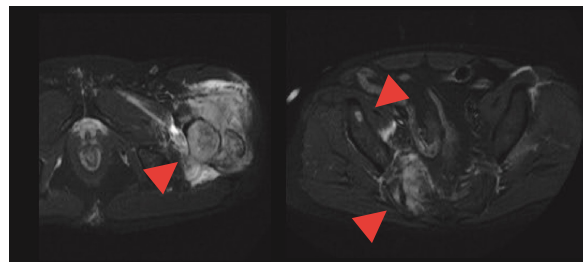


fig.4 骨盤 MRI

喀痰細胞診：Atypical cell (Class III)。

以上より、左肺 S1 原発性肺癌、多発肺内転移、転移性肝腫瘍、転移性脳腫瘍、転移性骨腫瘍の疑いと診断した。病期分類は cT4N1M1b、cStageIV に該当した。

入院後経過：左大腿骨転子下骨折の診断で整形外科入院となった。入院時に施行された画像検査で肺癌、多発骨転移、肝転移、脳転移が疑われた。内科、脳神経外科、整形外科、放射線治療科で治療方針を検討した結果、根治的治療は困難であり、best supportive care 導入となった。

第 1 病日深夜に全身強直性発作を認めた。第 3 病日に腎障害と高 Ca 血症の進行を認めたため、内科転科の上で補液およびゾレドロン酸投与を開始した。第 5 病日に発熱を認め、胸部単純写真で右下肺野に浸潤影を認めたため、誤嚥性肺炎の診断で SBT/ABPC 投与を開始した。第 6 病日に疼痛管理目的で左上腕骨への放射線照射 (8Gy/1Fr) を実施した。しかし、肺炎のコントロールは不良であり酸素投与を要する状態が続き、腎機能障害や高 Ca 血症の改善も乏しかった。第 7 病日にオキシコドン内服を開始し、第 14 病日にオキシコドン持続静注を開始した。第 15 病日 8 時 45 分ごろ、心静止となり、9 時 20 分に死亡確認した。

経過中に気管支鏡検査を許容できる全身状態ではなく、喀痰細胞診でも診断未確定であったため、原疾患の診断確定および直接死因の推定目的に病理解剖の適応と考えた。法律的に身寄りのない状態であるため、「死体解剖解剖法 7 条二」に基づき病理解剖を依頼した。

臨床上的問題点：

- ① 肺癌の確定診断
- ② 直接死因の推定
- ③ 肺炎の状態の評価

病理解剖診断：

主病変：

- ① 右肺大細胞型神経内分泌癌 (左肺、脾、肝、前立腺転移、[脳転移]、[多発骨転移])
- ② 胆嚢癌 (管状腺癌)

副病変：

- ① 気管支および肺胞性肺炎
- ② 肺うっ血水腫
- ③ 腺腫様甲状腺腫
- ④ 心肥大
- ⑤ 冠動脈狭窄 (50%)
- ⑥ 僧帽弁、大動脈弁硬化
- ⑦ 良性腎硬化症
- ⑧ [糖尿病]

直接死因：肺大細胞神経内分泌癌に合併した気管支および肺胞性肺炎による呼吸不全

病理学的所見：体格は中、栄養状態は良好であった。顎関節に死後硬直がみられ、死斑は背部にびまん性に認められた。表在リンパ節は触知しなかった。瞳孔は左 5mm、右 3mm とやや左右差が認められた。手術痕は認めなかった。下腿に浮腫を認めた。

開腹時、大網は腸の全面を覆っており、腸管に癒着は認めなかった。腹水は認められなかった。左右の横隔膜の高さはいずれも第四肋骨であった。開腹時、右胸水が 200ml (淡血性、混濁) 認められた。左胸水は認められなかった。左右胸腔内に癒着が見られたが剥離可能であった。淡黄色透明な心嚢液が 7ml 認められた。

甲状腺に腫大は見られなかった。組織学的に腺腫様甲状腺腫が認められた。

心臓は 320g であった。左室壁の厚さは 1.8cm で右室壁の厚さは 0.5cm であった。前下行枝にステントが挿入されていた。陳旧性心筋梗塞の所見は認められなかった。冠動脈に硬化が見られ、左冠動脈に 50% 程度の閉塞が見られた。僧帽弁および大動脈弁に軽度の硬化を認めた。

左肺は 650g、右肺は 450g と重量が増大していた。両肺の表面に白色結節が多発していた (fig.5)。右肺門部に 4x4.5cm 大を示す境界不明瞭な乳白色、多結節状の腫瘤を認めた。組織学的には高度の異型核と比較的豊富な空胞状胞体を有する細胞が胞巣状に増殖し、著明な壊死を伴っていた (fig.6)。角化、層状分化、細胞間橋の形成および粘液産生は明らかではなかった。免疫染色では p40 陰性、CK5/6 陰性、TTF-1 陰性、Napsin A 陰性、CD56 陽性 (fig7)、Synaptophysin 陰性、Chromogranin A 陰性を示した。形態、免疫形質を総合すると、扁平上皮癌、腺癌、小細胞癌は否定的である。神経内分泌マーカーは CD56 のみが陽性であり、典型的とは言えないが、LCNEC に分類されると考える。また、他臓器に原発と考えられる腫瘍は認められず、肺原発と判断される。

肝臓に肉眼的白色腫瘤が認められ、組織学的に腫瘍の転移を認めた。脾臓の表面に白色結節を認め、組織学的に腫瘍の転移を認めた。左腎は 130g、右腎は 120g であった。被

膜剥離は容易で、断面は暗赤色を呈しており、皮髄境界は明瞭であった。表面は細顆粒状であり、組織学的に糸球体の硬化を認めた。胆嚢に肉眼的に 5mm 大を示すポリープが見られた。組織学的には異型腺管の癒合状増殖が認められた。tub1 ないし tub2 相当の腺癌の所見と考えられる。間質への浸潤は認められなかった。膵臓は腺組織が一部脂肪組織に置換されていた。大動脈に高度の硬化を認め、石灰化を伴っていた。前立腺に肉眼的に明らかではなかったが、組織学的に腫瘍の転移が認められた。

その他の臓器に肉眼的、組織学的に特記すべき所見は見られなかった。

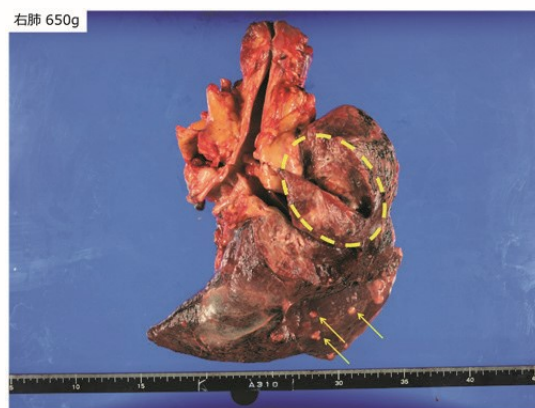


fig.5 右肺肉眼的所見

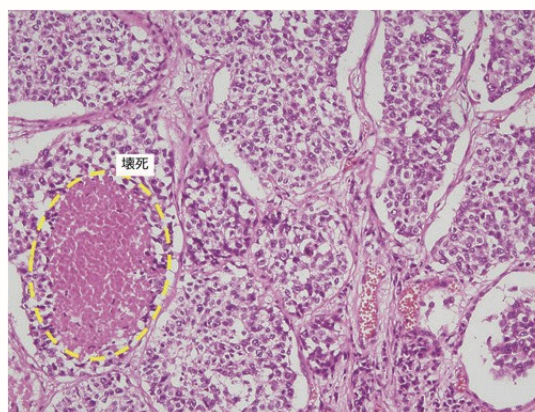


fig.6 右肺腫瘍病理学的所見

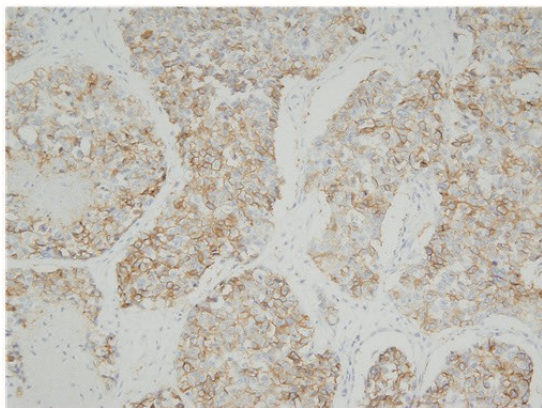


fig.7 右肺腫瘍免疫染色 (CD56)

CPCにおける討議内容：多臓器転移を来した肺癌を基礎疾患として、肺炎を契機として全身状態不良となり死亡した臨床経過を支持する病理所見が提示され、臨床側および病理側は共に概略を概ね了解した。臨床側から生前の PSA 高値であったため、病理所見で認められた前立腺腫瘍の原発性前立腺癌の可能性に関して質問があったが、病理側としては、組織学的に他病変と類似した特徴を持つため、転移性腫瘍の可能性が高いとの回答であった。

臨床上の問題点に対する考察ならびに総括：

① 肺癌の確定診断

上記のとおり、右原発の大細胞型神経内分泌癌と診断する。

② 直接死因の推定

肺癌に合併した広範な気管支および肺胞性肺炎による呼吸不全が直接死因となったと考える。さらに肺水腫も合併しており、呼吸不全に伴う循環不全がさらに増悪へとむかわせたものと推測される。

③ 肺炎の状態の評価

気管支および肺胞性肺炎が両側肺全体に認められ、特に下葉に優位にであった。臨床的に診断された誤嚥性肺炎の所見に合致するものと考えられる。

本症例は、基礎疾患および直接死因ともに臨床側と病理側の見解が一致し、剖検の目的は概ね達成できたものと評価できる。

考 察

LCNEC は、大細胞癌の垂型のうち小細胞癌と臨床的生物学的特徴の類似した腫瘍として提唱された。重喫煙歴を有する高齢男性に多いとされ、切除肺癌の 3% を占める⁽¹⁾。腫瘍マーカーの診断への有用性は疑問が持たれているが LCNEC 141 例の腫瘍マーカーを後方視的に検討すると、CEA、NSE、pro-GRP は、それぞれ 48.5%、12.4%、25.8%で上昇していた⁽²⁾ との報告もある。画像的特徴としては、胸部 CT で末梢性の境界明瞭で分葉状の充実性腫瘍を示す⁽³⁾ とされる。LCNEC の確定診断は病理診断であり、形態学のお

よび免疫組織学的に神経内分泌腫瘍の特徴を持つこととされるが、生検材料での病理学的診断は困難で外科切除材料での診断となることが多い。治療に関しては、小細胞癌に準じた化学療法が有用であるが、進行癌で診断が確定する症例が多いため、5 年生存率は 15~57%⁽⁴⁾ と、肺癌全体よりも悪いことが示唆されている。

結 語

剖検で診断が確定した LCNEC の一例を経験した。LCNEC は、非小細胞癌に分類されるが、小細胞癌に準じた化学療法が有効である。但し、生検での診断確定が困難であるため、進行癌での発見が多くその予後は通常の肺癌と比べて厳しい。本症例も受診時に多臓器転移を来しており根治的治療不可とされ、救命困難であった。

(参考文献)

- (1) Iyoda et al. Cancer. 2001; 91: 1992-2000
- (2) Asamura et al. J Clin Oncol. 2006; 24: 70-76
- (3) 岸一馬 他. 日呼吸会誌 44 (8), 2006
- (4) Akira Iyoda et al. Ann Thorac Surg. 2007.84, 2, 702-7

症 例

砂川市立病院における DAT SPECT に ついての統計学的検討

Statistical analysis of DAT SPECT in Sunagawa City Hospital : a case series study.

廣瀬 文吾¹⁾ 山内 理香²⁾
Bungo Hirose Rika Yamauchi

要 旨

当院で 2014 年 2 月から 2016 年 2 月まで施行した DAT SPECT 検査について疾患ごとの Specific Binding Ratio(SBR) 平均値の比較・評価を行った。パーキンソン関連疾患とその他の疾患について感度 (-1- 特異度) が最大となるカットオフ値を求めたところ、SBR=3.94 で最大となった。各疾患の診断には各々の診断基準と照らし合わせて判断必要があるが、パーキンソン関連疾患の診断やアルツハイマー型認知症との鑑別において DAT SPECT は有用であると考えられた。また、DAT SPECT の集積低下の左右差や形態評価、加齢による DAT SPECT の集積低下の影響等の検討や DAT SPECT で異常を認めない疾患群等の病態解明も今後の課題であると考えられた。

Key Words : DAT SPECT, DaT scan, 123I-FP-CIT, specific binding ratio, パーキンソン病

はじめに

パーキンソン病やレビー小体型認知症は黒質線条体ドパミン産生細胞が変性する疾患であり、その神経終末に存在するドパミントランスポーター (DAT) 密度が低下していることが知られている。N- ω -フルオロプロピル-2 β -カルボメトキシ-3 β -(4-123I-ヨードフェニル)ノルトロパン (以下 123I-FP-CIT) は、線条体ドパミン性ニューロンのシナプスにおける DAT に高い親和性を有する SPECT 検査診断用放射性医薬品として開発された (以下 DAT SPECT とする)。

DAT SPECT は線条体における DAT 密度を反映する SPECT 画像を提供することで、パーキンソン症候群およびレビー小体型認知症とアルツハイマー型認知症との鑑別や、パーキンソン病様の症状を呈する疾患群 (パーキンソン症候群) で線条体の DAT 密度の低下をきたす疾患群 (進行性核上性麻痺、大脳皮質基底核変性症、多系統萎縮症等) と DAT 密度が低下しない疾患群 (正常圧水頭症、薬剤性パーキンソニズム等) の鑑別に対しての有用性が検討されている。今回我々は、砂川市立病院で DAT SPECT を施行された 225 例の Specific Binding Ratio(SBR) について検討を行った。

対象

当院で 2014 年 2 月～2016 年 2 月に DAT SPECT を施行された 225 例について検討を行った。年齢は 40～94 歳 (平均 76.57 \pm 8.17 歳)、男性 96 名、女性 129 名 (男性 42.6%、女性 57.4%) だった。疾患内訳はパーキンソン病 (PD)37 名、レビー小体型認知症 (DLB)113 名、多系統萎縮症 (MSA)3 名、進行性核上性麻痺 (PSP)6 名、大脳皮質基底核変性症 (CBD)9 名、血管性パーキンソニズム (VP)4 名、その他のパーキンソニズム (Pism)5 名、レム睡眠行動異常症 (RBD)3 名、アルツハイマー型認知症 (AD)19 名、前頭側頭型認知症 (FTD)1 名、本態性振戦 (ET)3 名、薬剤性パーキンソニズム (DIP)2 名、不安障害や妄想性障害等の精神疾患 (精神疾患) 3 名であった。

方法

PD, DLB, MSA, PSP, CBD, VP, Pism, RBD, AD, FTD, ET, DIP, 精神疾患の SBR の平均値の群間比較を行った。また、パーキンソン病およびパーキンソン症候群と非パーキンソン症候群における SBR カットオフ値を検討した。

1) 札幌厚生病院 神経内科
Department of Neurology, Hokkaido P.W.F.A.C. Sapporo-Kosei General Hospital
2) 砂川市立病院 神経内科
Department of Neurology, Sunagawa City Medical Center

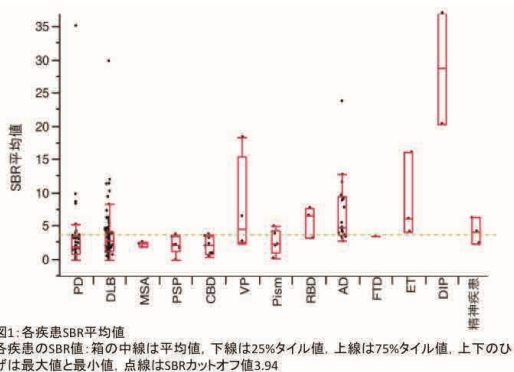
DAT SPECT は 東 芝 E. CAM Signature で 撮 影 し、¹²³I-FP-CIT 静注後 3 時間 で撮 影 し た。SBR は線 条 体 結 合 比 = 線 条 体 放 射 能 - バ ッ ク グ ラ ウ ン ド 放 射 能 で 定 量 的 に 算 出 し、Ordered Subset- Expectation Maximization (OS-EM) 法 を 用 い て 吸 収 補 正 を 行 っ た。

統 計 処 理 に は JMP® 10 (SAS Institute Inc., Cary, NC, USA) を 用 い、SBR 平 均 値 に つ い て 一 元 配 置 分 散 分 析 後、す べ て の 群 間 の 差 に つ き Wilcoxon 検 定 を 実 施 し た。有 意 水 準 は 0.05 と し た。

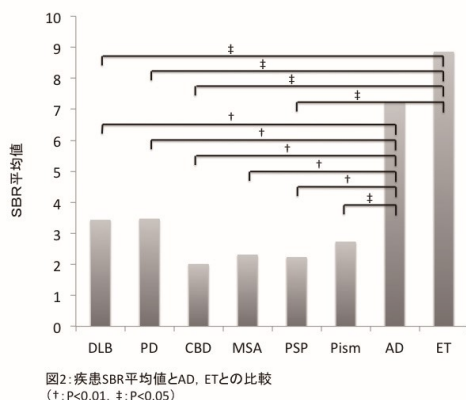
SBR 値 は 実 測 値 の 左 右 平 均 値 を 使 用 し た が、平 均 値 が マ イ ナ ス と な っ た 際 に は 0 と し て 計 算 し た (8 例 が マ イ ナ ス と な り、各 SBR は -0.81, -0.48, -1.16, -0.08, -1.09, -0.15, -1.18, -0.75 で あ っ た)。

結 果

疾 患 ご と の SBR 平 均 値 を 図 に 示 す (図 1)。



平 均 値 ±SD は PD 3.46±0.69, DLB 3.42±0.39, MSA 2.30±2.45, PSP 2.22±0.54, CBD 2.00±1.41, VP 7.55±2.12, Pism 2.72±1.89, RBD 5.90±2.45, AD 7.22±0.97, FTD 3.47±4.24, ET 8.84±2.45, DIP 28.73±3.00, 精神疾患 4.35±2.45 で あ っ た。各 疾 患 ご と の SBR 平 均 値 は AD vs DLB, PD, CBD, MSA, PSP, Pism と ET vs DLB, PD, CBD, PSP さ ら に DIP vs DLB, PD, CBD で 有 意 差 を 認 め た (図 2)。



ま た、DAT 集 積 が 低 下 す る 疾 患 (PD, DLB, MSA, PSP, CBD, VP, Pism) と そ れ 以 外 の 疾 患 群 (RBD, AD, FTD, ET, DIP, 精 神 疾 患) の SBR 平 均 値 か ら ROC 曲 線 を 描 画 し、感 度 (-1- 特 異 度) が 最 大 と な る カ ッ ト オ フ 値 を 求 め た と こ ろ、SBR=3.94 で 最 大 と な っ た (感 度 80%, 特 異 度 58.9%)。

考 察

パ ー キ ン ソ ン 病 (PD) で は 黒 質 線 条 体 ド パ ミ ン ニ ュ ー ロ ン の 変 性 と 神 経 脱 落 が 中 核 病 理 と な る 病 態 で あ る。PD で は 運 動 症 状 が 出 現 す る 5 年 程 前 か ら ド パ ミ ン 神 経 脱 落 が 始 ま っ て い る こ と が 推 測 さ れ て お り、健 常 者 と 比 べ ド パ ミ ン 濃 度 が 80% 低 下 し、健 常 人 で は 40-50 万 個 あ る 黒 質 ド パ ミ ン ニ ュ ー ロ ン が 50% まで 減 少 す る と、運 動 症 状 が 発 現 す る と 考 え ら れ て い る 1)。こ の こ と か ら 発 症 早 期 の 時 期 に お い て も 黒 質 線 条 体 ド パ ミ ン 神 経 の 脱 落 の 有 無 を 確 認 で き る こ と が 知 ら れ て お り、DAT SPECT を 用 い た 早 期 診 断 ・ 発 症 前 診 断 が 期 待 さ れ て い る。

パ ー キ ン ソ ン 病 様 症 状 を 呈 し 黒 質 線 条 体 ド パ ミ ン 神 経 の 脱 落 を 認 め る 疾 患 群 と 脱 落 を 認 め な い 疾 患 群 の 鑑 別 に も DAT SPECT は 利 用 さ れ、DAT 集 積 低 下 に よ り 判 断 さ れ る。DAT 集 積 低 下 を 認 め る 疾 患 と し て は PD, DLB, MSA, PSP, CBD, VP が 知 ら れ て お り、DAT 集 積 低 下 を 認 め な い 疾 患 群 と し て は iNPH, DIP や パ ー キ ン ソ ン 病 様 症 状 を 来 さ な い AD 等 の 認 知 症 や 本 態 性 振 戦 (DAT 集 積 低 下 す る と い う 報 告 も あ る)、精 神 疾 患 な ど が あ る 2)。

ま た、認 知 症 診 療 の 分 野 で は AD と DLB の 鑑 別 に DAT SPECT が 注 目 さ れ て い る 3)。本 検 討 に お け る 各 群 の 群 間 比 較 を 行 う と AD と 認 知 機 能 低 下 が 症 状 と し て 出 現 し う る パ ー キ ン ソ ン 症 候 群 で あ る DLB, PD, CBD, MSA, PSP の 間 に お い て そ れ ぞ れ 有 意 差 を 認 め て お り、認 知 症 外 来 で 行 う 検 査 と し て 頭 部 MRI や 脳 血 流 SPECT と 同 様 に DAT SPECT は 有 用 で あ る と 考 え ら れ る。

本 検 討 に お い て DAT 集 積 低 下 を 認 め る 疾 患 と そ う で な い 疾 患 群 に つ い て SBR の カ ッ ト オ フ 値 は 3.94 で あ り、こ の 場 合 の 診 断 精 度 は 感 度 80%, 特 異 度 58.9% で あ っ た。SBR の 値 に つ い て は 施 設 間 で の 使 用 機 種、コ リ メ ー タ ー、画 像 再 構 成 法 に よ り 差 が 生 ま れ る 可 能 性 が 指 摘 さ れ て い る が、峠 ら は パ ー キ ン ソ ン 症 候 群 と 非 パ ー キ ン ソ ン 症 候 群 を 分 け る カ ッ ト オ フ 値 と し て SBR=4.1 を 報 告 し て い る 4)。本 検 討 で も ほ ぼ 同 様 の 値 と な っ た。し かし、峠 ら の 報 告 で は 感 度 91%, 特 異 度 88% で あ っ た の に 対 し、本 検 討 で は 感 度 80%, 特 異 度 58.9% と ど ち ら も 低 値 を 示 し て い た。

原 因 と し て は ま ず、DAT 集 積 の 加 齢 に よ る 変 化 の 影 響 が 考 え ら れ る。Varrone ら は 20 ~ 83 歳 の 神 経 学 的 に 異 常 が な

い正常人 151 名において DAT 集積を検討し、10 年で約 5.5% 集積が低下したと報告している⁵⁾。砂川地区をはじめとする空知地区は全道的、全国的に見ても高齢化が特に進行している地域であり、高齢化率（総人口における 65 歳以上の割合）は全国平均 26% に比べて 33.7% と高い値を示している⁶⁾。したがって、空知地方の基幹病院である砂川市立病院の受診患者の平均年齢も全国平均と比べ高齢であることが予想され、本検討の平均年齢も 76.57 歳と高齢であった。正常群でもある程度 SBR 低下が見られていた可能性があり、この影響が特異度の低下に寄与している可能性が考えられ、今後年齢を考慮に入れた SBR の検討をする余地がある。

また、臨床的に PD と診断できるが DAT SPECT では異常を認めない病態と定義される Scans without Evidence of Dopamine Deficit (SWEDD) と呼ばれる病態がある⁷⁾。原因としては心因性パーキンソン症状や遺伝性ジストニア、脳腫瘍、金属中毒、本態性振戦等が検討されており⁸⁾、パーキンソン病ではないという考えが固まりつつあるが、Marek らは PD と診断した 799 例を 22 か月 follow up し、DAT SPECT で評価を行っており、SWEDD は 799 例中 90 例存在し、その約半数の診断名は 22 か月後も PD のままであったと報告している⁹⁾。加齢による集積低下の速度は正常人で年 0.5 ~ 2.5% 程度の低下を示すのに対し PD では年 6 ~ 13% 程度の低下を示すとし、繰り返し検査を施行することで、診断が不確かな PD 症例でも 2 年の Follow up の間に 87.5% の割合で PD と診断できるという報告もあり¹⁰⁾、未だ SWEDD の扱いについて不明な点も多い。DLB においても同様に DAT SPECT では異常を認めない疾患群が確認されており、これらは感度の低下に関わっていると考えられる。これらの病態についても今後解明が進められることが期待される。

今後の課題としてはまず DAT SPECT の左右差や形態評価の検討がある。PD では病初期には片側の症状が見られ、その対側の基底核の DAT 集積が低下することが知られており、診断精度の向上のためには SBR 左右差についても検討を行う余地がある。また、疾患ごとの集積低下の形態についても評価が必要である。例えば DLB では PD に比し、尾状核における DAT 集積の低下が著しく、PD のほうが被殻後半部分の左右差が大きいと報告されている¹¹⁾。

つぎに、疾患の診断において他の検査（脳血流 SPECT、頭部 MRI、心筋 MIBG シンチグラフィ）との整合性についても検討が必要であると考えられた。山田らはパーキンソン病において DAT SPECT と心筋 MIBG シンチグラフィの併用について検討を行い、97% の患者でいずれかの検査の異常を認めたと報告している¹²⁾。

また、本検討では疾患数により症例数にかなりのばらつきがあり、それぞれの疾患の症例数を増やした検討が必要であり、今後の症例の蓄積が望まれる。

参考文献

- 1) Fearnley JM. et al: Ageing and Parkinson's disease: substantia nigra regional selectivity. *Brain*.114:2283-2301, 1991
- 2) Klaus Tash. et al: Nigrostriatal dopamine terminal imaging with dopamine transporter SPECT: an upDATE. *J Nucl Med*.54:1331-8, 2013
- 3) 羽生 春夫: レビー小体型認知症の画像検査. *CLINICIAN* 634:1232-1238, 2014
- 4) 峠 理恵 他: DAT-SPECT によりパーキンソン病・症候群診断精度の統計学的検討. 第 9 回パーキンソン病・運動障害疾患コンgres記録集: 4-6, 2015
- 5) Varrone A. et al: European multicentre DATabase of healthy controls for [123I]FP-CIT SPECT (ENC-DAT): age-related effects, gender differences and evaluation of different methods of analysis. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*.40:213-27, 2013
- 6) 空知振興局: 高齢者福祉, 高齢化の現況, 高齢者人口と高齢化. (http://www.sorachi.pref.hokkaido.lg.jp/hk/syft/gaiyou/syafuku_gaiyou25.htm). Accessed 2016 August 6.
- 7) Marshall VL et al: Parkinson's disease is overdiagnosed clinically at baseline in diagnostically uncertain cases: 3-year European multicenter study with repeat [123I]FP-CIT SPECT. *Mov Disord*.24:500-508, 2009
- 8) Bajaj N et al: SWEDDs for the General Neurologist. *ACNR*. 10:30-31, 2010
- 9) K. Mark. et al: Longitudinal follow-up of SWEDD subjects in the PRECEPT Study. *Neurology*.82:1791-1797, 2014
- 10) E. Tolosa et al: Accuracy of DaTSCAN (123I-Ioflupane) SPECT in diagnosis of patients with clinically uncertain parkinsonism: 2-year follow-up of an open-label study. *Mov Disord*.22:2346-2351, 2007
- 11) 織茂 智之: レヴィ小体型認知症 鑑別診断を中心に. *BRAIN and NERVE* 67:413-425, 2015
- 12) 山田 茜 他: パーキンソン病における [123I] イオフルパン SPECT と MIBG シンチグラフィとの併用に関する検討. *臨床神経学* 56:400-406, 2016