臨床研究法実施後の臨床研究の現状と展望

桑 島　　巖（J-CLEAR理事長）
堤　　育 代（京都大学医学研究科医療経済学分野，国立病院機構水戸医療センター）
吉 岡 ま み（東京都健康長寿医療センター，J-CLEAR会員）
山 本 晴 子（医薬品医療機器総合機構，J-CLEAR評議員）
植田真一郎（琉球大学，J-CLEAR副理事長）

桑島　臨床研究法が2018年4月に施行されてから約3年半経過しましたが，京都大学から，法律成立後に日本の臨床研究がかなり減少しているという報告がなされました[1]。そのことをふまえまして，今日は臨床研究法実施後の臨床研究の現状と展望について座談会を開きたいと思います。最初に，京都大学でその論文を発表され，現在は国立病院機構水戸医療センターの堤育代先生に研究発表の概要を解説していただきます。続いて，吉岡まみ先生には臨床研究の現場の現在の状況，山本晴子先生には日本の臨床研究法の現状と改正に向けた論点整理について紹介していただきます。最後に，植田先生には琉球大学の臨床薬理で研究されている立場から，臨床研究が減少している現状と将来の展望についてお話しいただきたいと思います。


桑 島　巖 氏

（2021年12月1日収録，12月6日J-CLEAR会員限定公開を基に編集部で作成）

臨床研究法が日本の臨床研究に及ぼす影響

堤　育代

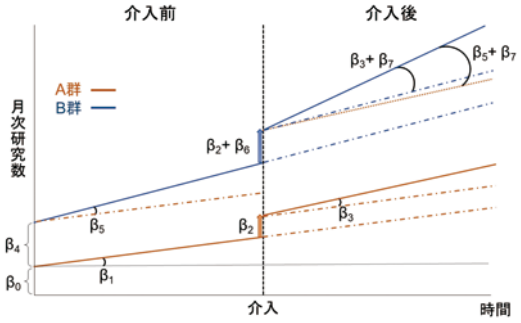

堤　育代 氏

水戸医療センター血液内科の医師をしています。京都大学の今中雄一先生の医療経済学教室で博士後期課程を修了し，現在はそちらの客員研究員も務めています。今回はUMINの臨床研究レジストリのデータを用いて，臨床研究法施行前後の新規研究数の変化を分割時系列分析(Interrupted time-series analysis：ITSA)で解析した結果をお示しします[1]。

1　背景と目的

近年，臨床研究における不正行為や，製薬企業と研究者の不適切な関係が深刻な問題となっており，世界各国でさまざまな規制や法律が整備されています。日本でも2018年4月に臨床研究法が施行されました。海外でも臨床研究に関する法的規制が実施されましたが，透明性を確保するために過剰な規制により，ときとして臨床研究を制限する可能性があることが指摘されました。EUでは，2001年4月に指令2001/20/ECが採択され，2004年5月に施行されましたが，厳しい規制を受けた結果，研究数は30～50％減少しました。日本でも新法の施行により，財政的支援に乏しい研究機関で行われる研究数が減少するのではないかと懸念されましたが，これまでに検討されていませんでした。

そこで，臨床研究法施行前後で新規症例登録が開始された研究の月次数に変化があるかを



ITSAは，時系列データにおいて，ある時点の介入によるアウトカムへの影響を，介入前後の傾き（trend）や切片（level）の変化でみる方法

β_0：研究を開始した最初の月の登録研究数，β_1：介入前のtrend，β_2：介入前後のlevelの差，β_3：介入前後のtrendの差，β_4：介入前と介入後のそれぞれの最初の月の新規登録研究数の差，β_5：介入前のtrendのA群とB群の差，β_6:介入前後のlevelの差のA群とB群の差，β_7：介入前後のtrendの差のA群とB群の差

図1　Visual depiction of ITSA
（文献1　Tsutsumi I, et al. J Epidemiology 2022;32: 27–33.より）

ITSAを用いて検討しました。

2　方　　法

UMIN–CTRウェブページの公開データ（ダウンロード日時：2019年4月1日）を用いました。主要評価項目として臨床研究法施行前後の新規登録研究数の月次変化の変化（傾き，trend）の差，副次評価項目は新規登録研究数（切片，level）の差をみています。選択基準は登録・組入れ開始日が2015年4月1日から2019年3月31日までの臨床研究，除外基準は研究実施地域に日本が含まれていない臨床研究，日本の厚生労働省に治験届を提出している臨床研究としました。

ITSAの解析期間は2015年4月1日～2019年3月31日，介入は2018年4月1日の臨床研究法施行に設定しました。解析モデルは2つの最小二乗法の回帰モデルを使用しています。4月などの年度初めに新規登録数が多いという周期性がありますので，月変数をダミー変数として季節性を調整しました。ITSAは，時系列データにおいて，ある時点の介入によるアウトカムへの影響を，介入前後の傾き（trend）や切片（level）の変化でみる方法です（**図1**）[1]。

今回の研究のデータ選択フローダイアグラムは，2019年4月1日時点でUMIN–CTRに登録されている臨床研究35,811件のうち，日本以外の地域で行われた研究，治験として申請された研究，登録・組入れ開始日が解析期間からはずれている研究を除いた16,455件を，包含基準を満たした臨床研究として解析しています。

3　ベースライン特性

臨床研究数は，臨床研究法施行前13,095件，施行後3,360件でした。研究デザイン別では，介入研究の割合は70.8％（9,268件）から66.6％（2.238件）へと有意に減少し（$p<0.001$），観察研究の割合は27.3％（3,574件）から32.2％（1,082件）へと増加傾向がみられました。

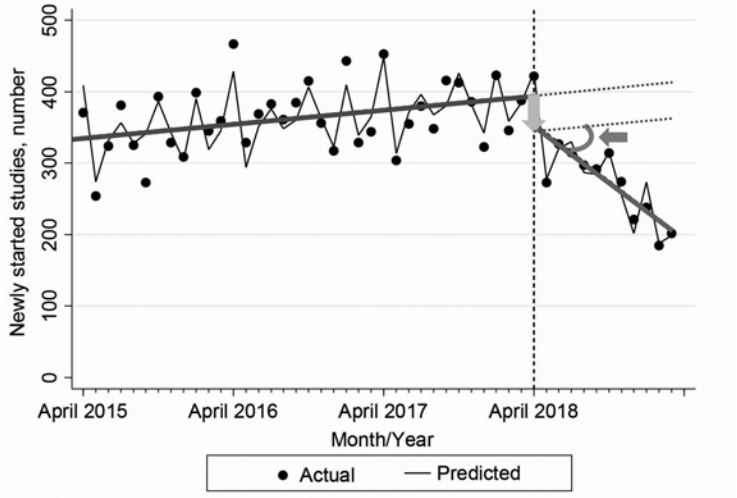
対象疾患の診療領域は，内科学の割合が43.0％（5,628件）から40.0％（1,343件），外科学は12.6％（1,649件）から9.3％（312件）へと有意に減少し（それぞれ$p=0.002$，<0.001），一方，健常者を対象とした研究は22.6％（2,953件）から29.0％（973件）へと増加しています。悪性疾患の割合は24.4％（3,198件）から21.7％（729件）へと有意に減少しました（$p<0.001$）。

研究費提供組織区分は，施行前後とも1位は自己調達，2位は営利企業からの資金調達，3位は厚生労働省，文部科学省，農林水産省からの資金調達ですが，自己調達の割合は33.7％（4,407件）から29.2％（981件）へと減少傾向でした。

4　結　　果

新規研究の総数の月次変化をみますと，施行前のtrendは緩やかに増加傾向でしたが，施行後は減少に転じ，2群間に有意な減少が認められました（－15.0（95％ CI －18.7– －11.3），$p<0.001$）（**図2**）[1]。新規研究総数のlevelも施行後に有意に減少しました（－40.8（－68.2– －13.3），$p=0.005$）。

次に，サンプルサイズ別の月次変化をみました。101以上の大規模研究では，施行前のtrendは緩やかな増加でしたが，施行後に減少に転じ，施行前後でtrendは有意に減少しました（－3.52（－5.80– －1.24），$p=0.003$）。levelの減少はそ



	β	95%CI	p
法施行前の新規研究数月次変化(trend):β_1	1.64	0.71 - 2.57	0.001**
法施行後の新規研究数月次変化(trend):$\beta_1+\beta_3$	-13.3	-17.1 - -9.63	<0.001***
法施行前後の新規研究数月次変化(trend)の差:β_3	-15.0	-18.7 - -11.3	<0.001***
法施行前後の新規研究数(level) の差:β_2	-40.8	-68.2 - -13.3	0.005**

図2　新規研究総数の月次変化
(文献1　Tsutsumi I, et al. J Epidemiology 2022;32:27−33. より)

れほど大きくはありませんでした。大規模研究群と100以下の小規模研究群を比較すると，施行前後でtrendは小規模研究のほうが有意に減少し(−7.97(−11.3− −4.62)，$p<0.001$)，levelの減少も小規模研究のほうが大きいことから(−15.8(−45.4−13.8)，$p=0.29$)，小規模研究のほうが影響を受けているという結果でした(**図3**)[1)]。

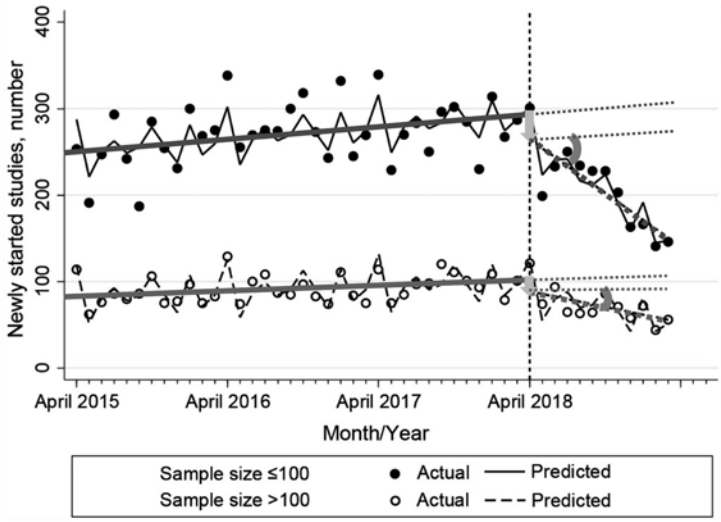
研究デザイン別では，非介入研究(観察研究，メタ解析等)は施行前にそれほど増加傾向はなかったのですが，施行後にtrendが有意に下がり(−2.78(−5.21− −0.35)，$p=0.026$)，施行前後でtrendは有意に減少しました(−2.92(−5.40− −0.44)，$p=0.021$)。ただ，levelはあまり変わりがありませんでした。一方，介入研究は大きな影響を受けています。介入研究のほうが非介入試験よりも，施行前後のtrendの差(−9.14(−12.0− −6.31)，$p<0.001$)，levelの差(−40.6(−65.0− −16.2)，$p=0.001$)とも有意に減少していました(**図4**)[1)]。

スポンサー別にtrendの差をみますと，非営利企業のほうが営利企業よりも有意な減少が認められました(−9.56(−11.6− −7.52)，$p<0.001$)。ただ，levelの差に関しては2群間で有意差はありませんでした。

5　考　　察

新規臨床研究の総数は臨床研究法施行後にtrend，levelともに有意に減少し，サンプルサイズ別では100以下の小規模研究，試験デザインでは介入研究，スポンサー別では非営利研究で臨床研究法の影響が強い傾向がありました。この結果から，法施行が人的資源や財政的支援が限られた試験に影響を与えているのではないかと推測されました。

イタリアでは，倫理審査料の免除や迅速な承認，研究費や経営への財政支援，非営利研究に対する規制緩和などの政策変更で，臨床研究数の回復に成功しています。日本でも医師が研究



	β	95%CI			p
サンプルサイズ101以上の群の法施行前の新規研究数月次変化(trend):β_1	0.53	0.22	-	0.84	0.001**
サンプルサイズ101以上の群の法施行後の新規研究数月次変化(trend):$\beta_1+\beta_3$	-2.99	-5.33	-	-0.65	0.013*
サンプルサイズ101以上の群の法施行前後の新規研究数月次変化(trend)の差:β_3	-3.52	-5.80	-	-1.24	0.003**
サンプルサイズ101以上の群の法施行前後の新規研究数(level) の差:β_2	-12.9	-33.8	-	8.01	0.22
法施行前の新規研究数月次変化(trend)の両群間の差: β_5	0.65	-0.29	-	1.58	0.17
法施行後の新規研究数月次変化(trend)の両群間の差: $\beta_5+\beta_7$	-7.33	-10.6	-	-4.11	<0.001***
法施行前後の新規研究数月次変化(trend)の差の両群間の差: β_7	-7.97	-11.3	-	-4.62	<0.001***
法施行前後の月次新規研究数(level)の差の両群間の差: β_6	-15.8	-45.4	-	13.8	0.29

図3　サンプルサイズ別にみた月次変化
（文献1　Tsutsumi I, et al. J Epidemiology 2022;32:27−33. より）

を行うための適切な支援を得られるようなシステムの構築が不可欠と考えられます。

6　研究の限界

本研究は，臨床研究法が施行された2018年4月から2019年3月までは1年間の移行期間であり，多くの研究がjRCT(Japan Registry of Clinical Trials)ではなくUMINに登録していたため，jRCTのデータを対象としていません。ただ，jRCTに登録していてUMINに登録していなかった研究は6件のみでした。1年間というshort−termの解析であり，今後はmid−，long−termでの解析が必要と考えています。本研究結果から，同法の本来の目的である透明性・信頼性が不十分な研究が実際に減少したのかどうかを，評価することは困難でした。

7　結　　語

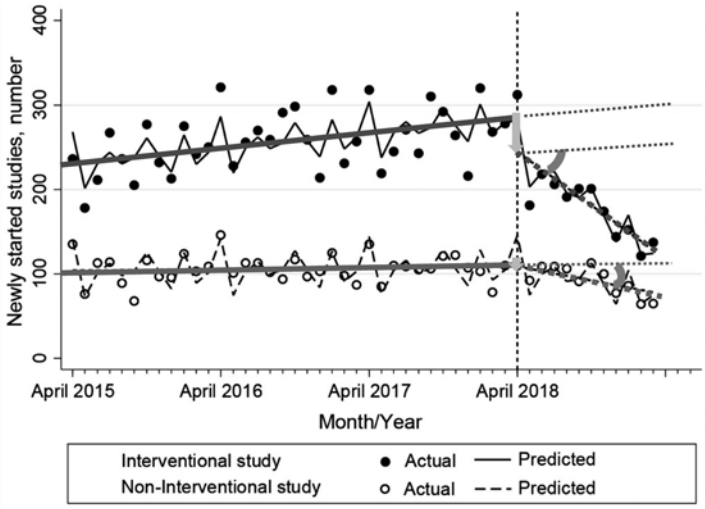
日本では臨床研究法施行後1年で臨床研究の数が有意に減少していました。研究の透明性と安全性を確保しつつ，日本の臨床研究を促進するための新たなシステムの構築が必要であると考えています。

Discussion

桑島　堤先生の発表を中心に議論を進めたいと思います。ご質問はありますか。

山本　今後mid−，long−termで解析が必要ということですが，jRCT自体が今回行われた解析ができるインターフェイスになっていないという大きな問題があります。その点について，どのように考えていらっしゃいますか。

堤　jRCTはWHOのレジストリに登録されまし



	β	95%CI			p
非介入研究デザイン群の法施行前の新規研究数月次変化(trend):β_1	0.14	-0.24	-	0.52	0.47
非介入研究デザイン群の法施行後の新規研究数月次変化(trend):$\beta_1+\beta_3$	-2.78	-5.21	-	-0.35	0.026*
非介入研究デザイン群の法施行前後の新規研究数月次変化(trend)の差:β_3	-2.92	-5.40	-	-0.44	0.021*
非介入研究デザイン群の法施行前後の新規研究数(level) の差:β_2	-0.08	-16.9	-	16.7	0.99
法施行前の新規研究数月次変化(trend)の両群間の差: β_5	1.36	0.54	-	2.19	0.001**
法施行後の新規研究数月次変化(trend)の両群間の差: $\beta_5+\beta_7$	-7.78	-10.5	-	-5.05	<0.001***
法施行前後の新規研究数月次変化(trend)の差の両群間の差: β_7	-9.14	-12.0	-	-6.31	<0.001***
法施行前後の月次新規研究数(level)の差の両群間の差: β_6	-40.6	-65.0	-	-16.2	0.001**

図4　研究デザイン別にみた月次変化
（文献1　Tsutsumi I, et al. J Epidemiology 2022;32:27-33. より）

た。WHOのICTRP(International Clinical Trials Registry Project)はデータを公開していますので，最初はICTRPのデータで解析できるかと思っていましたが，ICTRPのウェブページ上で公開されているデータ項目が限定的で，解析に必要な項目のすべてが公開されていませんでした。jRCTのデータを使うときは，このWHOの公開レジストリで使いたいですが，もう少し公開される情報が多いといいと思っています。

植田　観察研究がどのくらい登録されているのか，わかりにくいのではないかと思いました。対象は介入研究だけのほうがいいのではないでしょうか。

堤　観察研究を含めるかどうかはかなり悩みました。以前は，観察研究は倫理審査委員会を通さないで行っていましたが，臨床研究法の前に倫理指針が改正になり，いろいろな病院や大学で介入研究や症例報告も含めて倫理審査に出すようになりました。2015年以降は介入研究や症例報告も含めて，倫理審査時にUMINに登録するようにプロトコルに記載している場合が多いのです。現在，私は観察研究の主任研究者をしており，臨床研究法の対象とはならないはずの観察研究がどのくらい影響を受けているのか興味もあり，今回調べたのですが，予想に反して減っていると思いました。

植田　私自身は，倫理審査は通していますが，CRB(認定臨床研究審査委員会)は通していませんし，登録もしていないので，そのような研究もかなりあるのではないかと思っています。

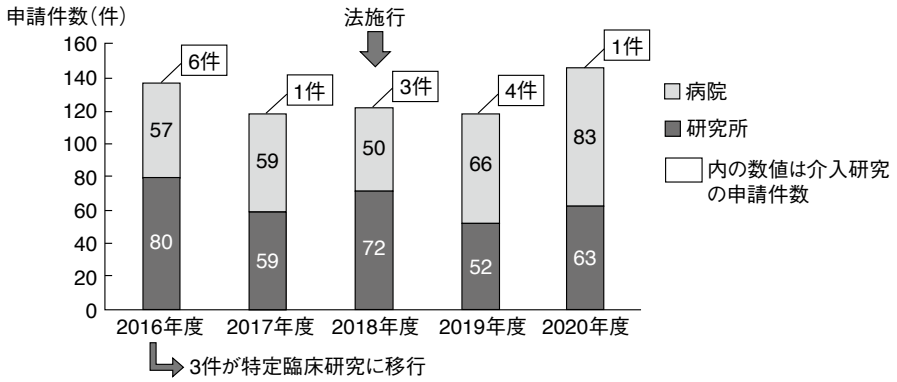


図5　東京都健康長寿医療センターの病院と研究所からの新規研究申請件数

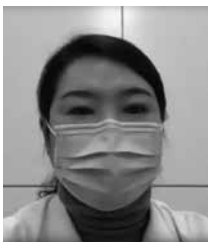
桑島　堤先生の発表をふまえて，吉岡先生に臨床研究の実状，山本先生に臨床研究法改正に向けた論点をお話しいただきたいと思います。

委員会事務局・現場の立場から
吉岡まみ

私は，東京都健康長寿医療センター健康長寿イノベーションセンターで研究のマネージメントと倫理委員会の事務局等をしています。当センターは，重点医療として血管病，高齢者がん，認知症を掲げ，研究所では自然科学系と社会科学系の研究をしています。

研究所と病院からの新規研究の申請件数を**図5**に示します。2016年度から件数はそれほど変わらず，2018年の法施行は件数にそれほど影響を与えていないと思います。研究所の件数が少し減少傾向ですが，倫理審査の体制が変わり，病院部門と研究所部門の倫理審査委員会が1つになりましたので，件数にばらつきがあるのだと思います。

介入研究の申請件数は，2016年度が6件，2017年度1件，2018年度3件，2019年度4件，2020年度1件で，全体の件数に比べてごくわずかです。2016年度に申請された3件が特定臨床研究に移行しています。2018年度以降の施行後は，臨床研究法下で実施している研究もありますので，介入研究の件数もそれほど影響はないとみています。



吉岡まみ氏

参考までに他の施設の状況を聞いてみました。ある大学病院では，法施行前は30～40件/年で，経過措置で20件程度が移行し，2018年度の新規申請は5件程度で，その後は10～15件/年にとどまっているそうです。大学病院では介入研究は減少しているという印象を受けています。一方，当センターと同規模の専門病院では，介入研究は法施行の前後で変わらず，法施行後も2件/年程度でした。

特定臨床研究に該当する研究の実施件数が少ない施設は，法施行後も研究の申請件数に影響がみられない可能性があると考えています。

厚生労働科学特別研究班(堀田班)における臨床研究法改正に向けた論点整理
山本晴子

私は，国立循環器病研究センターから2020年10月に医薬品医療機器総合機構(PMDA)に移りました。臨床研究法は，いろいろな問題が起こり，5年程度をめどに法改正も考えるようになっています。その改正に向けた厚生労働科学特別研究班(班長　堀田知光先生)のメンバーに

表1　臨床研究法改正に向けた8つの論点

1	観察研究に関する適用範囲	適用範囲
2	医療機器に関する臨床研究の適用範囲	
3	適応外薬に関する特定臨床研究の適用範囲	
4	Sponsor概念の導入概念の導入	責任体制
5	疾病等報告の範囲	手続き
6	実施計画の簡略化とjRCTの分離	
7	利益相反申告手続きの効率化	
8	CRB認定・更新要件の見直し	認定委員会

（文献2より）

2020年から入っています。堀田班は令和2年度に設置され，7回の班会議と患者・市民との意見交換会も行い，2021年3月の厚生科学審議会の臨床研究部会で，8つの論点を整理しましたので，その資料をご紹介します(**表1**)[2]。

論点1　観察研究に関する適応範囲

基本的には，医薬品医療機器または再生医療等製品を使用する臨床研究ですので，介入試験にかかってくるはずですが，適応除外になる観察研究の定義があり，「患者のために最も適切な医療を提供した結果」の観察研究だけが除外されるとなっています。これがいろいろハレーションを起こしていて，たとえば検査のスケジュールを統制しただけでも観察研究ではないなど，CRBによっていろいろなご意見があります。本来観察研究と思っていたものも観察研究ではなくなっていることがあります。

また，観察するときに検査の負担が大きいか小さいかで分けることがQ＆Aにも記載されています。どのように分けるのかについて，CRBはどちらかというとプロテクティブに判断するところが多いため，かなり現場が混乱したという問題がありました。研究班では，適用範囲が介入試験であることを明確にすべきとしています。

厚生労働省による臨床研究法の英訳はClinical Trials Actですので[3]，介入試験に対する法律であることが明確になっています。日本の中で観察研究に該当するものが適用範囲に入っていると，国際的にも混乱を生じるという問題もあります。



山本晴子氏

論点2　医療機器に関する臨床研究の適用範囲

医薬品と医療機器を同じ法律に入れてしまったため，医療機器の臨床研究が行いにくくなっています。医薬品を使えばほぼ介入ですが，医療機器の場合は診断機器やモニタリング機器を介入か観察かに分けること自体が難しくなります。とくに低リスクの医療機器は開発自体が困難になるという問題もあり，医療機器の改良，改善が行いにくいという状況です。薬機法では，医療機器はきちんとクラス分類され，細かく規制も分けていますので，それを見習うといいのではないかと提言しています。

論点3　適応外薬に関する特定臨床研究の適用範囲

適応外薬をどこまでみるのか。特に小児では，薬剤や機器を日常診療でかなり適応外に使用しています。それを研究として使用すると，適応外なので特定臨床研究になり，小児の臨床試験が行いにくくなっています。また，抗ガン剤でも適増適減という書き方があり，明示されている用量ではなく，少しだけ多いと適宜増量として，その範囲ならば適応内と判断されていましたが，医薬審査管理課でそれは違いますとなりました。ガイドライン上で標準的治療として使われているものが適応外とみなされてしまったところもあります。国立がん研究センターでは，JCOG(日本臨床腫瘍研究グループ)で当初は特定臨床研究になるはずがないと考えていた研究が大量に特定臨床研究に移行したという実害も出ています。

論点4　Sponsor概念の導入(図6)[2]

1997年にICH-GCPを国内GCPに移したとき，Sponsorを治験依頼者と訳してしまい，それ以来日本のGCPにはSponsor概念がなく，臨床研究法にもSponsor概念がありません。本来

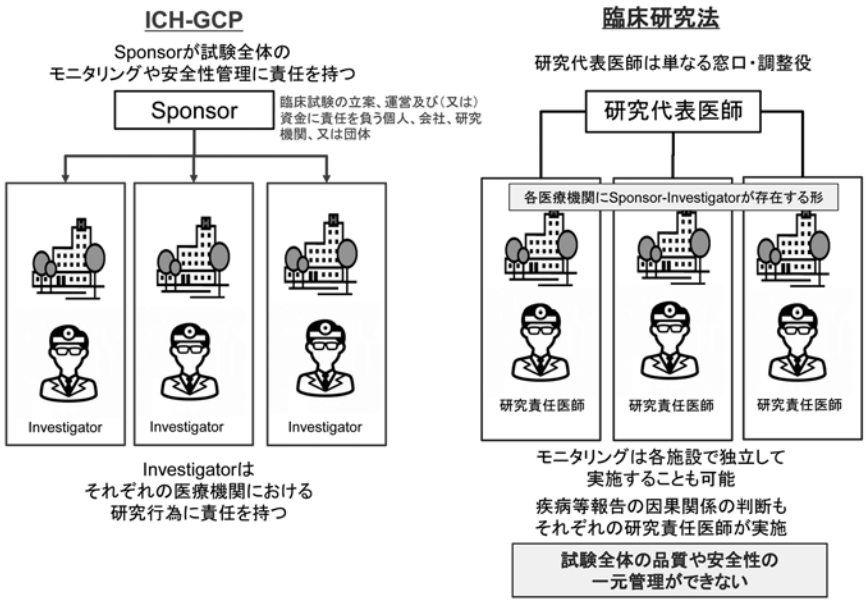


図6　Sponsor概念導入の是非
（文献2より）

多施設臨床試験で試験全体の管理責任を負うべきSponsorという概念が，各施設の研究責任医師に充当されている問題があり，根本的な解決が必要ではないかと提言しています。Sponsorについては，とくに国際共同研究が行いにくくなるという問題があります。

論点5　疾病等報告の範囲

疾病等報告は，有害事象のうち因果関係があるものを疾病等と定義されています。薬機法の有害事象とも違う考え方になっていますが，疾病等というよりサイドエフェクト（副作用）というべきではないかとも考えられます。報告タイミングについて，既承認のほうが未承認・適応外よりも厳しいという逆転現象もあり，研究班から指摘しています。

臨床研究法の英訳版では，疾病等の訳語はdisease or the likeです[3]。海外の人がそれをadverse eventとほぼ同じ意味であると理解するのは難しいと思いますので，この機会に英訳版も見直してほしいと個人的には考えています。

論点6　実施計画の簡略化とjRCTとの分離

実施計画は行政文書ですので非常に細かく，軽微な変更もすべてCRBで審査を行うことになっています。jRCTの登録内容がこの実施計画とほぼ同じになっているため，実施計画に軽微な変更があれば，jRCTもやり直しになります。事務的作業を軽減するために，実施計画の簡略化とjRCTとの分離を提言しています。

患者会の代表者からjRCTがきわめてわかりにくく，検索しても出てこないと不満がでてきました。研究的側面を考えましても，登録サイトを使って分析を行う研究が，臨床試験登録サイトのClinicalTrials.govではできますが，jRCTのインターフェイスではできないという問題もあります。

論点7　利益相反の手続き

医療機関は，研究者が自己申告している利益相反（COI）を確認し，そのCOI確認報告書を別に作成しています。研究者の自己申告をさらに自己申告しているだけですので，手続きの効率化を申し上げています。一般市民からはSponsorとinvestigatorを分けるのであれば，利益相反の重みが立場によって違うのではないかというご指摘も受けています。

論点８　CRB認定・更新要件の見直し

CRBの認定・更新は単なる開催実績で決められているだけで，審査の質の担保にはなっていないため，質を上げる形で考えていくことを提言しています。

Discussion

桑島　日本は，新型コロナ感染症（COVID－19）で2年くらい国も製薬会社もワクチンや治療薬の開発に力を入れています。臨床研究法は抗ウイルス薬にも適用される概念ですね。

山本　もちろんそうです。

桑島　臨床研究法は，不正をなくすことが本来の目的ですので，実際に不正が減っているもかも問題ですね。

山本　不正が減っているかどうかはわかりませんが，事務的手続きが煩雑であるという問題があります。臨床研究法があるために，COVID－19の初期に臨床研究を国内で迅速に立ち上げるのは困難であっただろうとは推測されます。アビガンについてはいくつかの研究が乱立していました。どのような経緯で行われたのかは存じませんが，それぞれの医療機関の考えで診療的に使用できた状況がありました。診療として使用している観察研究もありますし，特定臨床研究や企業治験として行われたものもあります。司令塔がなくて，個々の研究者が混乱した中でそれぞれに努力した結果という言い方もできます。ただ，公的研究費をつける側としては，AMEDなどが，効率よく，ある程度高いレベルのエビデンスが得られるためにはどうしたらいいかを考えながら，最初から進めていただけると，初期のアビガンに関する混乱は少なかったのではないかと思います。

桑島　感染症は迅速性が重要です。いろいろな委員会で手間取っている間に感染症が広まってしまうという懸念や，かなりいい加減なデータもでてしまうという懸念もあると思います。

山本　それを回避するために観察研究をしてしまうと，せっかく行っているのにエビデンスレベルは下がってしまいます。私は個人的には，COVID－19がはやり始めた初期には，プラセボ対照比較試験を実施するための臨床的な条件が揃っていて，倫理的にも実施できる状況があったと思います。治療薬が出てくると行いにくくなってきますから，初期の段階でプラセボ対照比較試験を行うことが今回はとても重要だったと思います。アメリカはレムデシビルについてNIHグループの研究所が資金をつけてプラセボ対照二重盲検比較試験を実施しています。法律というより，公的機関がどのようにコントロールするかという問題だろうと思います。

桑島　日本のように感染症が減っている状況では，治験も難しいのではないかと思います。そのような場合は海外との協力で行うこともありますが，臨床研究法は適用されますか。

山本　国内で行う場合には適用されます。治験は臨床研究法ではなく薬機法が適用されます。治験ではなく医師主導試験として行われる場合は，臨床研究法が該当します。

植田　米国では，いち早くレムデシビルのプラセボ対照比較試験を行って大きな貢献をしたと思います。英国では，RECOVERY試験のプログラムが立ち上がり，プラセボは使わず通常治療群と通常治療＋デキサメタゾン投与群にランダム化して，デキサメタゾン群が死亡率を下げることを証明しました。日本では，緊急のプラットフォームはできないのですか。

山本　もともとどれくらい行っているのかというベースが関係するのではないでしょうか。レムデシビルの試験を行った米国は，NIHグループの強力なバックアップ体制がありますし，プラセボを提供できるようになっています。英国はプラグマティックなトライアルを行う文化があったと思います。平時にできないことは緊急時にはできないので，平時からそういうことに慣れておく必要があると思います。

植田　研究費に関して，たとえばRECOVERY試験や米国の一部の研究も，ビル＆メリンダ・ゲイツ財団やマイケルザッカーバーグイニシアティブなどのグランドはどういう仕組みになっているのですか。

山本　米国では，知り合いに元ハーバード大学のクリニカルトライアル専門の生物統計家がいます。ハーバード大学のパブリックスクールオブヘルスの統計グループで，感染症領域のヘッドをしながら，ビル＆メリンダ・ゲイツ財団の資金援助を得ていました。米国国内では感染症はそれほどないので，アフリカのマラリアなど海外での感染症研究を主導していました。感染症に関するクリニカルトライアルのテクニックや体制をもっていたようです。

桑島　最後に，植田先生に実際の臨床の立場から現状をお話しいただきたいと思います。

臨床試験の課題と推進への試み
植田真一郎

臨床研究法の中でどのように臨床研究を行っていけばよいか，今日は治験をはずしてお話しします。高血圧と2型糖尿病のランダム化比較対照試験(RCT)の報告数の推移をみますと，臨床試験が新薬の開発などに依存して増減していますので，バルサルタンのような問題も起こりやすくなっているのではないかと思います。

臨床研究法以外の問題

臨床研究には，臨床研究法の問題だけではなく，時期を同じくして研究者不足，大学の研究費の削減，研究倫理やCOIの問題も議論されるようになりました。国の方針で選択と集中，研究費の配分などもかなりの影響を及ぼしています。症例集積も，私自身も大変な思いをしていますが，臨床研究に関わります。研究の臨床的な意義の問題も含めて，臨床研究法以外にもいろいろな阻害因子があることに気づきました。もちろん新たな方法論がみつかったり，新薬の開発や生命科学における大きな発見があれば，どのような法律があっても臨床研究は推進されると思います。

RCTに内在する課題

RCTをきちんと実施することはとても重要ですが，おそらく質が問題です。追跡率が低かったり欠損値が多いという問題は臨床研究法で解決するものではありません。


植田真一郎 氏

RCTには内在する課題があります。希少疾患などの特殊な疾患は別ですが，ある段階で有効性を示すには，RCTは必要な研究の方法論です。開発型の試験をみますと，膨大な選択除外基準があり，実際に一般化できるのかという問題は常につきまといます。現実の治療を反映していないのではないかということから，リアルワールドデータなどの議論もでてきました。また，複合エンドポイントの問題もあります。最近では，フェブキソスタットの臨床試験が8つの複合エンドポイントを合わせたもので評価し，この治療で何が変わるのかがよくわからないという研究もありました。観察期間も一次予防試験で3年しかみていないということに本当に意味があるのか。イベントが起こらないと研究が成立しないというジレンマもあります。

また，常に症例集積やコストなど実現性の問題が出てきます。現実的なハードルは研究費です。2015～2016年にFDAで承認された薬剤の臨床試験のコストは，心血管系で平均1億5700万ドル，臨床的アウトカム評価に6500万ドルです。とくに心血管系は標準的治療のレベルが上がっていますので，大掛かりな試験になります。

リアルワールドエビデンス

リアルワールドデータの議論がなされる背景として，多くの併存疾患がある方々が増加し，1つの疾患のガイドラインに合わせた治療をしていますと，薬剤数が増えてしまうという問題もあります(**図7**)[4]。

それならリアルワールドエビデンスはどうなのでしょうか。2021年に高血圧領域で，米国のACC/AHA血圧ガイドライン2017年版に準じた血圧分類で検討したところ，ステージ1高血圧でも心不全のハザード比，心房細動のハザード比が上昇し，正常高値でも介入が必要ではない

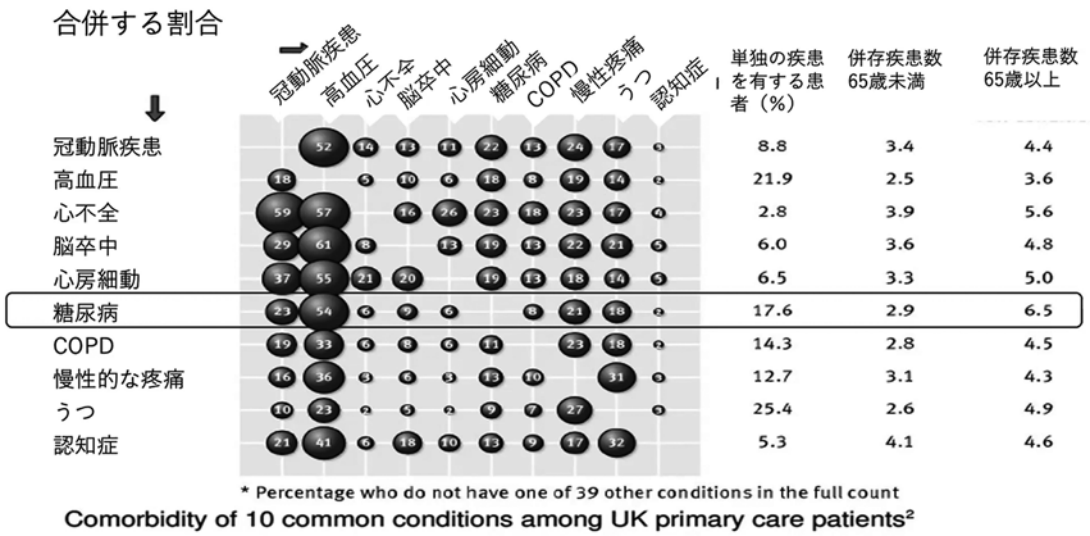


図7　プライマリケアにおける併存疾患－1つの疾患のガイドラインやRCTの限界
（文献4より）

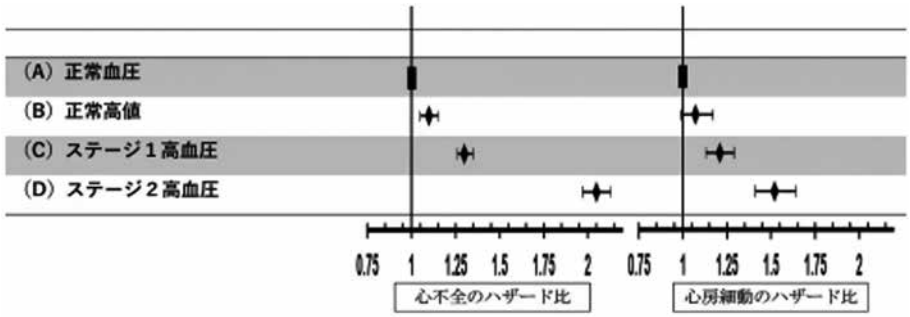


図8　米国のACC/AHA血圧ガイドライン2017年版に準じた4つの血圧分類における心不全および心房細動のリスクの比較
（文献5より作図）

かと報告されました(**図8**)[5]。これも，リアルワールドデータの限界を示しています。ある種の警告として現在何が起こっているのかをみるにはいいですが，はたして心不全や心房細動がクレームデータで正確にわかるのかという問題があり，このままで介入の正当性を裏付けるものではないです。

データベース研究は交絡因子の塊ですので，介入の有効性を厳密に評価するには基本的に向きません。データベースによってはアウトカムを評価できない，あるいは間接的な評価になります。二次データ自体の問題や診療録をみていなかったり精度が低いという問題があります。

臨床的な疑問に基づいた臨床試験

臨床研究法があっても臨床試験は必要ですので，それを推進するためのいくつかのポイントがあると思います。薬剤の開発に伴う試験は，実施できる施設，研究者，環境にある程度の制限があり，臨床研究法の有無にかかわらず簡単にはできません。また，クリニカルクエスチョンに基づいた臨床研究は，治験などとは別の困難さはありますが，特定臨床研究として進めな

ければならないと思います。

糖尿病研究で有名なUKPDS研究はそのお手本です。薬効の厳密な評価ではなく，現実的な診療での有効性を評価しました。現在から振り返ってみると欠点や問題点も多い研究でしたが，プラグマティックトライアルを推進していく道筋を考えています。

その道筋の1つとして，私自身が取り組んでいるコホート研究は，2型糖尿病を持つ冠動脈疾患疾患の患者さんを12,000例ほど登録し，RCTを行うという試みです。

私たちは，コホート研究で白血球数と心血管イベントが相関することを報告しています[6]。白血球数の高い人を対象に白血球の活性化を抑制する薬剤を試験薬として使えば，比較的少ない症例数でも結果が得られるだろうと，エンリッチメントデザインのためのレジストリを活用した研究をしています。

治療の個別化，至適化－臨床試験段階からのサブグループの設定

一つの臨床試験を効率よく行っていく方法として，臨床的に意味のあるサブグループ，ある薬剤が効きそうな症例を選択し，安全性に問題のある症例を除外します。あるいは薬物動態と関係するゲノムマーカーの検討もできます。少数例でも意味があるように，ターゲットを絞って研究を行うことも一つの方法だと思います。

患者さんの負担を減らすDCT(分散型臨床試験)の試み

最近，英国のダンディー大学がRDCT(Remote Decentralized Clinical Trial)で，フェブキソクスタットをアロプリノールと比較した非盲検RCTのFAST trialを実施しました[7]。心血管イベントのみ，採血はしないで通常の診療をして，薬剤は郵送，メールや電話での直接連絡，CRCに相当するスタッフの訪問，基本的にNHSなのでhealth recordによるイベント確認により，患者さんに負担がないプラグマティックトライアルです。それを提案して，ある程度の成功をおさめました。

日本では製薬会社がDCT(Decentralized Clinical Trial，分散型臨床試験)による治験を議論しています。治験の場合はなかなか難しい部分もあり，私がみたかぎりでは医療機関の負担が増えるのではないかという問題があるかもしれませんが，患者さんの負荷を減らすことで症例集積につなげ，試験の実現性を高めることは共有すべきコンセプトだと思います。

Discussion

桑島　ありがとうございました。植田先生の発表にご質問はありますか。

山本　DCTに触れられましたが，治験で行うのはどうなんだろうと思い，むしろcomparative effectiveness trialで患者さんが医療機関に来院しないセッティングで行ったほうがいいかなと考えていました。具体的にはどういう領域で使えそうと考えられるでしょうか。

植田　現在少し計画しているのが，心血管イベントのトライアルです。長期になると，患者さんが登録した病院に来なくなったり，採血したり薬剤がなくなりそうなので病院に行かなければいけないという縛りもあります。薬剤は郵送し，受診している医療機関を研究事務局が把握していれば，特定の医療機関だけにこだわらなくてもいいのです。イベントを正確に把握し，患者さんをきちんとフォローできていれば，半年ごとの採血などは医療機関が診療として行いますので，イベントスタディならできるのではないかと考えています。

山本　そうですね。賛成です。

植田　患者さんにとってリスクの少ない介入を行うということでしょう。

山本　ぜひそういうご意見を広めていただけると嬉しいです。

吉岡　山本先生がご発表されたCRBの質が問題になり，先生方が研究を実施するのが難しくなるかなと思います。質が上がった時に突破できる研究はどのぐらいあるのか，もしくは今より減るのではないか。植田先生のご感想をお聞きできますか。

植田　難しい問題です。そもそもCRBの質とは

何かといわれたとき，臨床試験がもつべきクオリティに対するミニマムリクワイアメントはどこにあるのか。たとえばプラセボを使うのか，非盲検なのかはミニマムリクワイアメントではなく，一つのバリエーションです。結局どちらもそれなりのメリット，デメリットがあります。どこにアプローブするのかについて，ある程度のコンセンサスがあり，そこに関してローカルルールは適用しないということをしてもらう必要があります。その議論はすごく重要だと思います。

吉岡　私も，そのようなコンセンサスがないと難しいと感じています。

臨床研究の減少の原因と実状

桑島　今日の議論では，臨床研究が減少したことは，正常に戻ったのか，行わなくてもいいような研究が減少して必要なものだけが残ったのかという問題もあります。10年くらい前に学会の座長などをしていたとき，何のために行うのかという研究もかなりありました。そういうものがなくなり，現在の状況は正常になったという考え方もあるのではないかと，個人的には考えています。臨床研究に詳しくない先生方があえて研究に挑戦することも現実にはあると思います。どのようにお考えですか。

植田　僕自身は，臨床研究法があるので臨床研究を行いにくくなったということはあまりないですが，研究自体にドライブがかかって推進されていくには，費用や手続きの問題，テクニカルターンももう少しフレンドリーになってほしいとは思います。また，人材が重要ですので，研究者の育成を琉球大学でも横浜市立大学でもしています。今後学会としても取り組みたいと思っています。

桑島　減少した理由の一つとして，手続きが煩雑で申請が面倒なことが関係しているのではないか。一方で手続きを踏んで行うには値しない研究が淘汰されたという考え方もあります。山本先生はどのようにお考えでしょうか。

山本　どちらもあると思います。堤先生が小規模研究の減少をお示しになりました。小規模研究のなかには，必要ではなかった研究もあり，そういうものは確実に減少したのだろうと思います。ただ，最も打撃を受けたのは小児と希少疾病と言われています。もともと臨床研究を実施しにくく，リソースも少ないというところは本当に困っていると思います。

桑島　手続きが煩雑になり，実施するのに値する研究ではないからやめようという考え方もあると思います。堤先生も現場で関与されていますが，いかがでしょうか。

堤　私もどちらもあると思います。ただ，私は血液内科が専門ですので，基本的に何百人も対象とした研究はなく，希少疾患や，希少とまではいわなくても対象人数が多くない疾患が対象のことが多いため，研究をあきらめた先生方も多くみてきました。質が悪い臨床研究だけが淘汰されているとは言えないのではないかと思います。

桑島　資金や人材の問題はいかがでしょうか。

堤　手続きが煩雑になるほど，COIの管理をするにも人件費が必要になり，サンプルサイズが小さいのに見合わないような費用がかかります。それであきらめる先生方もかなりたくさんいます。血液内科では，たとえば骨髄や血液などを集めて遺伝子を解析するような研究がとても増えて，介入研究はほとんど行われなくなりました。

桑島　吉岡先生，現場の立場から手続きの煩雑さと資金の問題をどのようにお考えですか。

吉岡　手続きについては，他の医療機関の先生からも申請をいただくので，システムの導入など創意工夫をして対応しています。ただ，不慣れな先生方がこの臨床研究法で申請をするのは現実的には難しいと思いますので，事務局側もお手伝いをしている状況です。資金については，小児の研究なども受け付けていて，苦しい状況と聞いています。現実的には小児の研究を進めていかなくてはいけないので，審査費用を当センターは相対的に安くさせていただき，とくに

都立関連の病院には研究が進めるような配慮をしています。それでも，先生方を取り巻く環境は厳しいです。先生方への教育がなによりも大切だと思います。ガッツをもってこの研究を実施するという気合がないと，特定臨床研究を行うのは難しいと思います。

桑島　吉岡先生がおっしゃったように，それだけの気合がなければ進まないですが，気合があれば臨床研究は進むということにつきると思います。本日は，ありがとうございました。

文　献

1）Tsutsumi I, et al. J Epidemiology 2022;32:27−33.
2）第21回回厚生科学審議会厚生科学審議会．厚生労働科学特別研究班（堀田班）における臨床研究法改正に向けた論点整理．2021年3月17日．https://www.mhlw.go.jp/content/10808000/000753934.pdf
3）臨床研究法（平成二十九年四月十四日法律第十六号）Clinical Trials Act (Act No. 16 of April 14, 2017)．https://www.mhlw.go.jp/file/06−Seisaku-jouhou−10800000−Iseikyoku/0000213334.pdf
4）Guthrie B, et al. BMJ 2012;345:e6341.
5）Kaneko H, et al. Circulation 2021;143:2244−53.
6）Kawabe A, et al, ESC Heart Failure 2021;8:3748−59.
7）Mackenzie IS, et al. Lancet 2020;396:1745−57.

日本臨牀　79巻 月刊号11（2021年11月1日発行）別刷

特集：慢性白血病
—最新の診断と治療—

V. 治　　療

慢性期慢性骨髄性白血病の治療

吉田近思

V. 治　　療

慢性期慢性骨髄性白血病の治療

吉田近思

Treatment of chronic myeloid leukemia in chronic phase

Chikashi Yoshida
Department of Hematology, National Hospital Organization Mito Medical Center

Abstract

Treatment of chronic myeloid leukemia in chronic phase (CML-CP) has been improved dramatically with ABL tyrosine kinase inhibitor (TKI) over the past 20 years resulting in most patients having a normal life expectancy. The selection of TKI, imatinib, dasatinib, nilotinib, and bosutinib, which are approved as the first-line treatment, is based on baseline prognostic factors, type of comorbidities, lifestyle, willingness of pregnancy, and treatment goal including treatment-free remission. Monitoring of response is assessed by quantitative polymerase chain reaction standardized on international scale. It is also important to recognize long term safety issues such as cardiovascular, pulmonary, and metabolic toxicities associated with TKI. TKI is contraindicated during pregnancy. This article provides an up-to-date review of treatment approach for patients with CML-CP.

Key words: chronic myeloid leukemia, chronic phase, tyrosine kinase inhibitor, BCR-ABL1

はじめに

慢性期慢性骨髄性白血病（chronic myeloid leukemia in chronic phase: CML-CP）は，チロシンキナーゼ阻害薬（tyrosine kinase inhibitor: TKI）によって10年全生存率（overall survival: OS）80～90%[1,2]と良好な長期予後が得られている．一方，長期治療による新たな課題も明らかとなっている．

本稿では，CML-CPの治療前評価，薬剤選択，効果判定と合併症管理などについて実臨床の視点から概説したい．

1. 治療前の評価

TKIの選択にあたり，予後リスク（別稿「慢性骨髄性白血病の予後予測因子」参照）と併存症の評価が重要である．病歴と内服薬を確認し，肝機能，腎機能，脂質，膵酵素，HbA1c，脳性ナトリウム利尿ペプチド（BNP）を測定する．TKIによるB型肝炎ウイルス再活性化の報告があり，既感染の有無も確認する．胸部X線，心電図，心臓超音波，後述する心血管イベント（cardiovascular events: CVE）リスクが高い薬剤使用時は，足関節上腕血圧比（ankle brachial index: ABI），頸部血管エコーも必要である．

国立病院機構 水戸医療センター 血液内科

0047-1852/21/￥60/頁/JCOPY

表 1　ELN recommendations 2020 年版における治療効果モニタリングマイルストーン(文献 3 より引用，改変し筆者作成)

BCR-ABL1 IS	3 カ月	6 カ月	12 カ月目以降
>10%	Warning 1〜3 カ月以内に再確認されれば Failure	Failure	
>1%〜10%	Optimal	Warning	
>0.1%〜1%			Warning
≦0.1%			

治療開始前の高リスク ACA(additional chromosome abnormalities in Philadelphia-positive cells)，EUTOS long term survival score(ELTS)高リスクは warning となる．
治療開始後どの時点においても TKI 耐性 ABL 変異，高リスク ACA の出現は failure となる．
治療開始 36〜48 カ月で MMR に到達しない場合には治療変更を検討する．
TFR を目指す患者における optimal response は，(どの時点でも)BCR-ABL1 IS≦0.01%(MR4)である．
TFR 後の MMR 喪失(BCR-ABL1 IS>0.1%)は failure となる．

また，international scale(IS)に準拠したリアルタイム定量 polymerase chain reaction 法(IS-PCR)で BCR-ABL1 mRNA の定量を末梢血で行う．IS-PCR は BCR-ABL1 の転写産物のうち e14a2，e13a2 のみを測定可能である．患者の 2〜4%では測定できないため治療開始前に確認することが重要である[3]．

2. 治療治療開始後のモニタリング

国内外で参考にされている European LeukemiaNet(ELN)の recommendations が 2020 年に改訂された(以後，ELN2020)[3]．それに基づいて治療開始後の評価について概説する．治療開始後は血液毒性の管理のために完全血液学的奏効が得られるまでは 2 週間，あるいはさらに頻回に血球数を確認する．ELN2020 における治療効果モニタリングマイルストーンを**表 1** に示す．従来，骨髄における Philadelphia(Ph)染色体の割合を併記していたが，改訂版では原則 IS-PCR を用いた分子遺伝学的治療効果(molecular response: MR)で評価する点が特徴であり，少なくとも 3 カ月ごとに検査する．MR は末梢血中の BCR-ABL1 mRNA 定量値が log スケールを用いた%で示され，IRIS 試験で定められた standardized baseline を 100%として，1，2，3，4，4.5 log 減少したことをそれぞれ 10%，1%，0.1%(major molecular response: MMR/MR3)，0.01%(MR4)，0.0032%(MR4.5)と示す．10%以下は，治療 3 カ月後の early molecular response の到達点で最大の予後決定因子である．1%以下は，complete cytogenetic response(CCyR)と同等とされる．MMR に到達した患者では健常者と予後が変わらない．MR4，MR4.5 は deep molecular response(DMR)と呼称され，その長期維持は無治療寛解(treatment-free remission: TFR)に必要な条件である．なお，IS-PCR 評価不能例，治療効果不良例では骨髄穿刺による評価が必要である．**表 1** における optimal response の場合は，現行治療を継続する．Warning の場合は患者の特徴，合併症と耐性に基づいて継続か変更を慎重に検討する．Failure の場合は，治療変更を意味する．

3. TKI

初発 CML-CP に対する一次治療薬として第一世代，第二世代 TKI の計 4 剤が承認されている．さらに二次治療以降では第三世代薬が選択肢となる．

1) 第一世代 TKI

イマチニブ(imatinib: IM)は，シタラビン・インターフェロン α の併用療法と比較した IRIS 試験によって CML 治療の歴史を変えた薬剤で

ある．同試験の10年長期成績において[1]，IM 400 mg 1日1回内服（quaque die: QD）群はOSが83.3%と良好な成績を維持している．発疹，浮腫，嘔気などの消化器症状，筋痙縮の頻度が高い．長期毒性として腎機能低下があるが，重篤な有害事象は報告されていない．後発医薬品があり，経済的困窮者には選択肢となる．

2）第二世代TKI

a. ダサチニブ（dasatinib: DAS）

DASは，同100 mg QDとIM 400 mg QDを比較したDASISION試験の5年成績が報告されている[4]．DASは累積のMMR 76%（IM 64%），MR4.5 42%（同33%）とIMと比較し良好である．一方，OSはDAS 91%，IM 90%と有意差は認めない．移行期（accelerated phase: AP）/急性期（blast phase: BP）への進行はDAS 4.6%，IM 7.3%であった．DASで胸水を28%に認め，実臨床でも問題となることが多い．動脈虚血イベントはDAS 5%，IM 2%であった．心臓超音波で診断された肺高血圧症がDAS 5%（IM 0.4%）であり注意が必要である．また，DASには血小板機能低下があり，抜歯を含む観血的処置時には留意する．

b. ニロチニブ（nilotinib: NIL）

NIL 300 mg 1日2回（bis in die: BID）と400 mg BID，IM 400 mg QDを比較したENESTnd試験の10年の長期経過が報告された[2]．累積のMMR（NIL 300 mg BID，400 mg BID，IM 400 mg QD；77.7% vs 79.7% vs 62.5%），MR4.5到達率（同61.0% vs 61.2% vs 39.2%）とNILが良好であったが，10年OSは有意差を認めなかった（同87.6% vs 90.3% vs 88.3%）．CVE累積発生率は，NIL群で用量依存的に高い（同16.5% vs 23.5% vs 3.6%）．一方，AP/BPへの無進行率はNIL群で有意に低かった（同95.9% vs 97.3% vs 90.8%）．なお，NILは耐糖能，脂質代謝の悪化があり，CVE発症予防のためにこれらの管理が重要と考えられる．

c. ボスチニブ（bosutinib: BOS）

BOSは，同400 mg QDとIM 400 mg QDを比較したBFORE試験において[5]，1年でのCCyR 77.2%（IM 66.4%），MMR 47.2%（同36.9%），AP/BP移行1.6%（同2.5%）とIMと比較して治療効果は良好であった．OSの差は認めていない．肝機能障害が問題となりBFORE試験では全grade（G）で39.9%，G3以上24.3%に認めている．CVE発症はIMと同等で他の第二世代TKIに比較し少ないが，観察期間が短いことに注意が必要である．下痢を高頻度に生じるが，100 mgから2週間ごとに増量することで軽減できたとの報告がある[6]．

3）第三世代TKI

ポナチニブ（ponatinib: PN）は，他剤に抵抗性のT315I変異に有効な唯一の承認薬である．PACE試験ではT315I変異陽性またはDAS・NILに治療抵抗性の症例に対してPN 45 mg QDが投与された．CML-CP患者の5年成績において[7]，MMR達成率40%，MR4.5達成率24%，5年生存率73%と予後不良である患者集団に対して高い有効性が示されている．一方，動脈閉塞性イベントが31%に認められ，本剤は初発時には用いられない．その他，皮疹，腹痛，血小板減少，頭痛，皮膚乾燥，便秘が副作用として多く報告されている．

4. 治療の実際

1）一次治療の選択

上述のように，IMと第二世代TKIでは後者でより早く多くの患者でMRを得られるが，OSに差を認めていない．そのためELN2020では，IM後発薬品が費用対効果の点で最も優れており，早期のDMR達成目的で第二世代TKIを用いないとしている[3]．ただし，低・中間リスクの若年者，TFRの優先度が高い患者，挙児希望女性においては第二世代TKIも考慮するとしている．一方，米国National Comprehensive Cancer Network（NCCN）のガイドラインでは[8]，低リスク患者では第一，第二世代TKIの4剤，中間/高リスク患者では第二世代TKIを推奨している．なお，中間/高リスク患者群においても特に心血管疾患を有する高齢者ではIMを考慮するとしている．造血器腫瘍ガイドライン2018年版補訂版では第一，第二世代薬が並列となっている[9]．一方，New TARGET

試験では，観察研究ではあるが第二世代 TKI が IM に比べ OS が良好であった[10]．第二世代 TKI 間の比較データは乏しいが，JALSG CML212 試験の中間解析では，初発 CML-CP で DAS と NIL を前向きに評価した結果，治療効果，OS に有意差がなかったことが学会報告された[11]．

実際の選択にあたっては，合併症をまず評価する．肺疾患，肺高血圧症の場合の DAS，糖尿病，膵炎，心血管疾患の場合の NIL，消化管疾患や肝機能障害の場合の BOS は避ける方向となる．重度の腎障害の場合には IM 使用は控える．予後リスクも考慮する．また，患者には，①大部分で生命予後は良好，②各 TKI の内服方法と副作用，③内服遵守の重要性，④経済的負担(高額医療制度の紹介)，⑤TKI の催奇形性，⑥内服は原則生涯必要，⑦TFR の可能性，⑧併用薬(特に CYP3A4 関連薬)とグレープフルーツを含む飲食への注意について説明する．その上で，生活習慣と内服時間，女性では挙児希望の有無，TFR を含む長期目標，経済的事情を十分に相談して治療薬を選択することが重要である．

副作用が生じた場合には，治療効果が optimal であれば減量も選択肢となる．減量や支持療法によって十分に対応できない場合は不耐容として TKI の変更を検討する．

2）二次治療とそれ以降

不耐容の場合の治療薬選択は，一次治療と同様に進めることになる，一方，治療効果不十分の場合には，内服アドヒアランスを確認する．Warning の場合，治療変更は早期の TFR 希望の有無，年齢，生活習慣，合併症，治療耐性など患者ごとの要因によって対応は異なってくる．Failure では，ABL 変異解析で変異陽性時にはその種類に合わせて有効な薬剤に変更する．陰性の場合，IM 内服中であれば第二世代 TKI に変更する．一方，第二世代 TKI 内服中の場合，どの TKI を変更すべきか明らかではなく，年齢，併存症，一次治療での毒性など患者ごとに検討することになる．T315I 変異が検出された場合に PN を選択することは異論がないところだが，陰性の場合においても CVE リスクが高くなければ，他の第二世代に変更するよりも有効である可能性がある．二次治療以降については一般化することは難しいが，BCR-ABL≧1％または CCyR に到達しない場合には適切な生存期間を得るには不十分である．2 または 3 剤以上の TKI に対して効果不十分の場合には，同種造血幹細胞移植を考慮すべきである．

3）有害事象回避のために

治療効果を維持しながら有害事象を最小限とするため TKI の用量設定は重要であるが，いまだその手法は確立していない．DAS では，初発 CML-CP において 50 mg QD を標準投与量である 100 mg QD の historical control と比べ，前者で治療効果が良好であったと報告されている[12]．DESTINY 試験では IM，DAS，NIL で治療し MMR 以上を達成した CML-CP 患者において投与量を半量とした[13]．観察期間 1 年で 93％が MMR を維持し，治療効果が良好な場合は TKI 減量が可能であることが示された．CVE が問題となる PN では OPTIC 試験が実施され[14]，治療抵抗性 CML-CP において PN の開始用量 45 mg，30 mg，15 mg の 3 群で比較された．45 mg，30 mg 群では BCR-ABL1 IS≦1％を達成した時点で 15 mg に減量した．45 mg 群では治療効果と動脈閉塞性事象を含む重篤な有害事象発症を比較して最大のリスクベネフィットが得られたとされ，米国 Food and Drug Administration(FDA)より投与方法として承認されている．今後，optimal response であるが TFR が得られないあるいは希望しない患者において，有害事象回避のために TKI の長期維持投与量の検討が重要と思われる．

TKI 治療における有害事象モニタリングについてさまざまな提案がされている．心血管/循環代謝系リスクのフォローアップ案を**表 2** に示す[15, 16]．合併症予防のための検査については造血器腫瘍診療ガイドラインでも言及されており[9]，定期的に実施する必要がある．ELN2020 においては，第二世代 TKI を 5 年以上内服しても TFR に至らない場合，累積毒性を避けるために IM 後発医薬品への変更を考慮するとし

表 2　TKI 治療患者における心血管/循環代謝系リスクのフォローアップ推奨案（文献 15，16 を引用，和訳改変）

評価	イマチニブ	ニロチニブ	ダサチニブ	ボスチニブ	ポナチニブ
治療開始前					
血圧を含む臨床的心血管評価		○	○	○	○
空腹時血糖		○	△	△	○
空腹時脂質		○	△	△	○
心臓超音波		△	△	△	△
心電図		○	○	△	△
ABI		○	△	△	○
頸動脈超音波		○	○	△	○
BNP		△	○	△	△
1 カ月ごと	適切な診療を継続				
臨床的心血管評価		○	○	△	○
血圧測定		△	△	△	○
3〜6 カ月ごと					
臨床的心血管評価		○	○	○	○
血圧測定		○	△	△	○
空腹時血糖		○	△	△	△
空腹時脂質		○	△	△	○
心臓超音波		△	△	△	△
心電図		△	△	△	△
ABI		○	△	△	○
頸動脈超音波		○	○	△	○
BNP		△	○	△	△

○：推奨，△：必要時．

ており[3]，エビデンスは確立していないが今後検討すべきアプローチと思われる．

4）挙児希望患者への対応

ELN2020 は男性においては第一，第二世代 TKI 内服中の挙児希望患者に関して TKI 中止は不要との立場である[3]．PN に関するデータはない．一方，女性では催奇形性があり，TKI 内服中の妊娠は避けなければならない．妊娠希望時の管理手法は定まっておらず，TKI 中止後の妊娠やインターフェロン α の使用など患者ごとに対応されているのが実情である．

おわりに

Ph 染色体，BCR-ABL1 融合遺伝子の発見，その分子機構を標的とした TKI 治療の成功と CML は常にがん治療の先駆的存在であった．一方，患者の長期生存に伴う新たな課題も明らかにされてきており，がん診療のモデルとして CML のさらなる研究が望まれる．

文　献

1）Hochhaus A, et al: Long-Term Outcomes of Imatinib Treatment for Chronic Myeloid Leukemia. N Engl J Med **376**: 917–927, 2017.
2）Kantarjian HM, et al: Long-term outcomes with frontline nilotinib versus imatinib in newly diagnosed chronic myeloid leukemia in chronic phase: ENESTnd 10-year analysis. Leukemia **35**:

440–453, 2021.
3) Hochhaus A, et al: European LeukemiaNet 2020 recommendations for treating chronic myeloid leukemia. Leukemia **34**: 966–984, 2020.
4) Cortes JE, et al: Final 5-Year Study Results of DASISION: The Dasatinib Versus Imatinib Study in Treatment-Naïve Chronic Myeloid Leukemia Patients Trial. J Clin Oncol **34**: 2333–2340, 2016.
5) Cortes JE, et al: Bosutinib Versus Imatinib for Newly Diagnosed Chronic Myeloid Leukemia: Results From the Randomized BFORE Trial. J Clin Oncol **36**: 231–237, 2018.
6) Mita A, et al: Correlation of plasma concentration and adverse effects of bosutinib: standard dose or dose-escalation regimens of bosutinib treatment for patients with chronic myeloid leukemia. Exp Hematol Oncol **7**: 9, 2018.
7) Cortes JE, et al: Ponatinib efficacy and safety in Philadelphia chromosome-positive leukemia: final 5-year results of the phase 2 PACE trial. Blood **132**: 393–404, 2018.
8) NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. Chronic Myeloid Leukemia Version 3.2021, 2021.
9) 造血器腫瘍診療ガイドライン 2018 年版補訂版(一般社団法人日本血液学会 編), 金原出版, 2020.
10) Kizaki M, et al: Efficacy and safety of tyrosine kinase inhibitors for newly diagnosed chronic-phase chronic myeloid leukemia over a 5-year period: results from the Japanese registry obtained by the New TARGET system. Int J Hematol **109**: 426–439, 2019.
11) Matsumura I, et al: Nilotinib Vs. Dasatinib in Achieving $MR^{4.5}$ for Newly Diagnosed Chronic Myeloid Leukemia: Results of the Prospective Randomized Phase 3 Study, JALSG CML212. Blood **136**: 40–41, 2020.
12) Naqvi K, et al: Long-term follow-up of lower dose dasatinib (50 mg daily) as frontline therapy in newly diagnosed chronic-phase chronic myeloid leukemia. Cancer **126**: 67–75, 2020.
13) Clark RE, et al: De-escalation of tyrosine kinase inhibitor dose in patients with chronic myeloid leukaemia with stable major molecular response (DESTINY): an interim analysis of a non-randomised, phase 2 trial. Lancet Haematol **4**: e310–e316, 2017.
14) Cortes JE, et al: Outcome By Mutation Status and Line of Treatment in Optic, a Dose-Ranging Study of 3 Starting Doses of Ponatinib in Patients with CP-CML. Blood **136**: 44–45, 2020.
15) Moslehi JJ, Deininger M: Tyrosine Kinase Inhibitor-Associated Cardiovascular Toxicity in Chronic Myeloid Leukemia. J Clin Oncol **33**: 4210–4218, 2015.
16) 松村 到：慢性骨髄性白血病の TKI 治療による心血管系合併症への対応. 臨床血液 **59**: 13–26, 2018.

症例報告

〈第10回日本血液学会関東甲信越地方会　優秀演題〉

後天性血小板機能異常による著明な出血傾向を呈した triple negative 原発性骨髄線維症

百瀬春佳[1]，錦井秀和[1,2]，上妻行則[3]，太田(堤)育代[4]，
南谷泰仁[5]，吉田近思[4]，米野琢哉[4]，日下部　学[1,2]，
横山泰久[1,2]，加藤貴康[1,2]，栗田尚樹[1,2]，五月女礼乃[2]，
坂田(柳元)麻実子[1,2]，小原　直[1,2]，長谷川雄一[1,2]，小川誠司[5]，
千葉　滋[1,2]

症例は全身倦怠感を主訴に受診した50歳の男性。左方移動を伴う白血球増多，貧血，著明な脾腫を認めた。凝固異常に乏しいにもかかわらず骨髄穿刺部からの出血が持続し，血小板機能異常症の合併が疑われた一方，骨髄線維化および形態異常を有する巨核球の増加を認め，遺伝子変異解析の結果，triple negative 原発性骨髄線維症と診断された。末梢血スメアでは巨大血小板を認め，血小板凝集試験ではADP，コラーゲン，エピネフリン凝集の著しい抑制を認め，後天性血小板機能異常を合併していると考えられた。ハイドロキシウレア，JAK阻害薬に抵抗性であり，第144病日に永眠した。骨髄増殖性腫瘍や骨髄異形成症候群では稀に後天性血小板機能異常を合併しうることが知られているが，その原因や頻度の詳細は明らかでない。本症例では体細胞変異が後天性血小板機能異常の成因に関連している可能性が考えられた。文献的考察とともに報告する。(臨床血液 62 (9)：1406～1411，2021)

Key words : Myelofibrosis, Platelet aggregation, Somatic mutation

緒　言

原発性骨髄線維症（primary myelofibrosis, PMF）は，造血幹細胞レベルで生じた遺伝子変異により多系統の造血細胞がクローン性に増殖し，骨髄の線維化を呈する骨髄増殖性疾患（myeloproliferative neoplasm, MPN）であり，約90%では*JAK2*，*CALR*，*MPL*のいずれかに変異が見出される[1]。いずれの変異も同定されない「triple negative（TN）」症例には，急性骨髄性白血病（AML）への移行率が高く，予後不良例が多いことが知られている[2]。MPNでは2次性のvon Willebrand factor（vWF）活性低下や血小板機能異常により臨床的な出血症状が問題となることがあるが[3]，いずれについても詳細な頻度や成因は不明な点が多い。今回，後天性血小板機能異常による著明な出血傾向を呈し，急激な経過を辿ったTN PMFの症例を経験したので，文献的な考察を加え報告する。

受付：2021年1月13日
受理：2021年3月29日
[1]筑波大学附属病院　血液内科
[2]筑波大学医学医療系　血液内科
[3]筑波大学医学医療系　医療科学類
[4]国立病院機構水戸医療センター
[5]京都大学大学院医学研究科　腫瘍生物学

症　例

患　者：50歳，男性。

既往歴：先天性出血傾向を疑うエピソードなし。

家族歴：出血性疾患を含む血液疾患の家族歴なし。

現病歴：2017年8月頃から全身倦怠感を自覚した。12月に前医受診時，左方移動を伴う白血球増多と貧血を認めた。骨髄検査では芽球の増加を認めず，形態異常の強い巨核球の増生を伴う過形成骨髄で，MF2～3相当の骨髄線維化を認めた[2]。また，骨髄穿刺部からの再出血を認めその後の止血が困難となり，2018年1月30日に当院紹介となった。

入院時現症：身長175 cm，体重81 kg，体温36.4℃，血圧103/63 mmHg，眼球結膜軽度蒼白。心音；正常。体表リンパ節触知せず，右肋骨弓下に肝下縁を5横指，左肋骨弓下で脾臓を5横指触知した。両上下肢，体幹に

Table 1 Laboratory data

Peripheral blood		Coagulation		Blood chemistry		Immunology	
WBC	78×10⁹/*l*	PT	16.7 sec	TP	7.0 g/d*l*	IgG	1,073 mg/d*l*
blast	1%	PT-INR	1.34	Alb	4.3 g/d*l*	IgA	287 mg/d*l*
myelo	9%	APTT	42.1 sec	AST	76 U/*l*	IgM	193 mg/d*l*
meta	5%	Fib	477 mg/d*l*	ALT	63 U/*l*	C3	132 mg/d*l*
band	8%	AT	96%	LDH	2,766 IU/*l*	C4	31 mg/d*l*
seg	69%	FDP	10.2 μg/m*l*	GGT	254 U/*l*	CH50	46.2 mg/d*l*
baso	1%	vWF	130%	ALP	647 U/*l*	ANA	<40
eos	2%	Bleeding time	2.0 min	ChE	111 U/*l*	aCL-IgG	<0.7
mono	3%			T-bil	0.8 mg/d*l*	LAC	1.1
lym	2%	Coagulation factor		BUN	13.3 mg/d*l*	PR3-ANCA	<1.0 U/m*l*
		V	90%	Cre	1.72 mg/d*l*	MPO-ANCA	<1.0 U/m*l*
RBC	314×10⁴/μ*l*	VIII	117%	UA	14.1 mg/d*l*		
Hb	8.3 g/d*l*	IX	90%	Na	139 mEq/*l*	Mutational analyses	
Ret	36‰	X	66%	K	3.2 mEq/*l*	*BCR/ABL*	n.d.
Plt	192×10⁹/*l*	XI	61%	Ca	9.1 mg/d*l*	*JAK2* V617F	n.d.
		XII	71%	CRP	6.49 mg/d*l*	*CALR* frame shift	n.d.
		XIII	123%	Ferritin	16,805 ng/m*l*	*MPL* W515L/K	n.d.
		VIII inhibitor	n.d.	PIVKA-II	28 mAU/m*l*		
		IX inhibitor	n.d.				

ANA, anti-nuclear antibody; aCL-IgG, anti-cardiolipin IgG antibody; LAC, lupus anticoagulant.

紫斑なし。

初診時検査所見（Table 1）：WBC 78,000/u*l*（芽球1%），Hb 8.3 g/d*l*，Plt 19.2 万/u*l*。PT-INR 1.34，APTT 42.1 秒（基準値 26～38 秒）と軽度延長を認めた。VIII 因子および IX 因子欠乏は認めず，vWF 活性は正常範囲内であった（Table 1）。生化学所見では，著明な LDH 上昇（2,766 U/*l*）を認めたほか，肝機能・腎機能障害を認めた（Table 1）。

末梢血スメア（Fig. 1A）：脱顆粒や偽ペルゲル核異常などの顆粒球の異形成，核小体を伴う幼若芽球を 1%認めた。涙滴赤血球および，血小板の大小不同，巨大血小板を認めた。血小板凝集像は認めなかった。

骨髄スメア・生検（Fig. 1B～F）：著明な過形成骨髄であり，異形成を伴う顆粒球系細胞と単核・分離核を有する巨核球の形態異常を認めた（Fig. 1B）。生検検体のヘマトキシリン染色および CD42b 染色では小型または形態異常を伴う CD42b 陽性巨核球の増殖が確認された（Fig. 1C, D）。骨髄芽球の増加は明らかでなかった。鍍銀染色，Masson-Trichrome 染色では MF2～3 相当の骨髄線維化を認めた（Fig. 1E, F）。

染色体 G-band 検査：46, XY, +8（13/20）。

遺伝子検査（Table 1）：*BCR/ABL* 転座；陰性，*JAK2* V617F 変異；陰性。*CALR* exon 9 frame shift 変異；陰性，*MPL* W515L/K 変異；陰性。

ターゲットシークエンスによる遺伝子変異検査（Table 2）[4]：*NRAS* G12D（VAF（variant allele frequency），0.759），*TET2* N836fs（VAF, 0.894），*BCOR* R1480X（VAF, 0.941），*SMC1A* R807H（VAF, 0.931）。

臨床経過

形態異常のある巨核球増加，芽球の増加を伴わない高度の骨髄線維化，染色体異常を伴うクローン性増殖の所見に加え，貧血，白血球増多，巨脾，LDH 上昇，白赤芽球症，全身症状の存在から，少なくとも PMF の診断基準の大基準 2 項目と小基準全ての項目を満たしていた。骨髄線維化を伴う骨髄異形成症候群（myelodysplastic syndrome, MDS）や骨髄異形成/骨髄増殖性腫瘍（MDS/MPN）との厳密な鑑別は困難であったが，芽球の増加に乏しく巨脾が目立つことから臨床的にはより PMF の病像に近似すると判断し，*JAK2*，*CALR*，*MPL* 変異を伴わない triple negative 型 PMF，すなわち PMF（TN PMF），overt fibrotic stage, dynamic international prognosis index scoring system（DIPSS）-plus, high risk と診断した。日常生活で明らかな出血症状は認めていなかったが，血小板数は正常範囲内で凝固検査でも軽度の APTT および PT 延長以外には異常が認められなかったにもかかわらず，骨髄穿刺後の止血困難により血腫を形成し（Fig. 1G），著明な出血傾向の病態と考えられた。そこで血小板機能異常症を疑って検査を進めたところ，血小板膜表面の GPIIb/IIIa, GPIb alpha, GPVI の発現は正常だったが（Fig. 1H），ADP に対する血小板凝集の低下，コラーゲン，エピネフリンに対する血小板凝集の欠

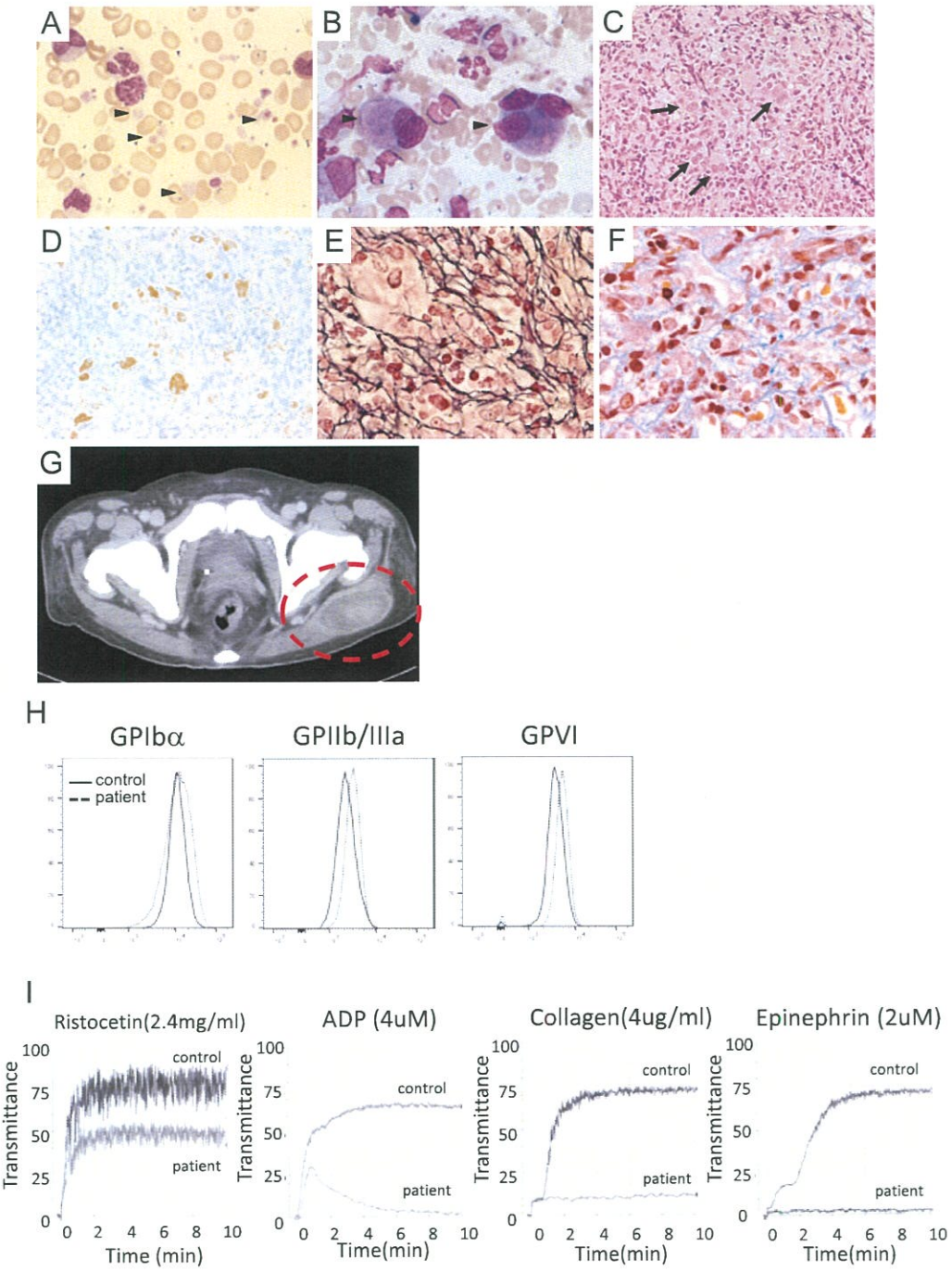


Fig. 1 A) May-Giemsa staining of peripheral blood (arrowheads, giant platelets). B) May-Giemsa staining of bone marrow smear. Arrowheads show dysplastic megakaryocytes. C-F) Hematoxylin and eosin (C), CD42b (D), reticulin (E), Masson-trichrome (F) staining of the bone marrow biopsy (arrow, increased dysplastic megakaryocytes). G) Representative computed tomography images of the spontaneous hematoma. H) Flowcytometric analyses of patient-derived platelets. The expression levels of CD41 (GPIIb/IIIa), CD42b (GPIb alpha), and GP VI on patient-derived platelets were assessed. I) Platelet aggregation after ristocetin (2.4 mg/m*l*), ADP (4 μM), epinephrine (2 μM), and collagen (4 μg/m*l*).

Table 2 Somatic mutations identified by target sequencing

Chr	Gene	Ref	Alt	Exonic function	AA change	VAF
Chr 1	NRAS	C	T	Nonsynonymous SNV	G12D	0.759
Chr 4	TET2*	C	—	Frame shift deletion	N836fs	0.894
Chr X	BCOR	G	A	Stop gain	R1480X	0.941
Chr X	SMC1A	C	T	Nonsynonymous SNV	R807H	0.931

Chr, chromosome; Ref, the nucleotide in the reference genome; Alt, variant nucleotide found at that locus; SNV, single nucleotide variant; VAF, variant allele frequency.
*Sequence-based copy number analysis demonstrated that the *TET2* mutation allele was duplicated by uniparental disomy.

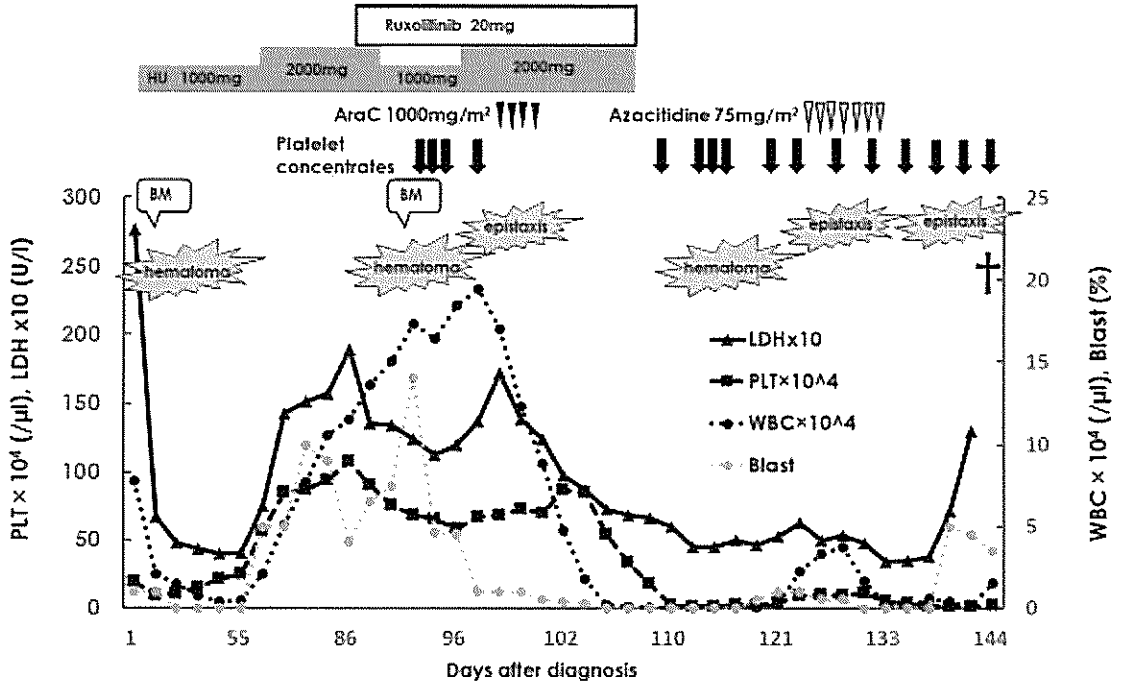


Fig. 2 Clinical course.
HU, hydroxyurea; AraC, cytrabine; LDH, lactate dehydrogenase; PLT, platelet number; WBC, white blood cell counts.

如を認めた（Fig. 1I）。これらの結果から PMF に合併した後天性血小板機能異常による出血傾向と判断し，出血症状に対しては血小板輸血で対応した。血小板輸血後，血腫は消退傾向となった。

若年発症の高リスク PMF であり，造血幹細胞移植を念頭に移植準備を開始すると同時に，血球コントロール目的でまずハイドロキシウレア 1,000 mg による加療が開始された。しかし 2018 年 2 月には再度白血球増多，全身倦怠感，発熱を認めるようになり，症状緩和目的でルキソリチニブによる加療を開始した。ルキソリチニブ開始後，全身症状の改善傾向を認めたが，白血球数のコントロールは不能であり末梢血の芽球数は増加傾向となった（Fig. 2）。シタラビン（1,000 mg/m^2/day, 4 日間）も無効で再度白血球数は著増し肝脾腫の増大を認めたため，アザシチジン（75 mg/m^2, 7 日間）の投与による病勢コントロールを試みた。しかし白血球数の一時的な減少は認めたものの全身状態は徐々に悪化し，治癒を目指した造血幹細胞移植は困難と考えられた。また同時期に特に誘引なく胸壁血腫や頬回の鼻出血が出現し血小板輸血による対応が必要となった。第 144 病日，敗血症により死亡した。

考　察

PMF は，造血幹細胞レベルの遺伝子変異により生じた異常クローン由来骨髄系細胞の増殖と，骨髄線維化で特徴付けられる MPN である[2]。大多数のケースでは

JAK2（約55%），*CALR*（20%），*MPL*（5～8%）のいずれかの遺伝子異常を認めるが，これらの遺伝子変異を認めないTNタイプも10%程度存在する[1]。TN PMFは，しばしばAMLやMDSで認められる遺伝子変異を有することが知られており，予後不良例が含まれている。これらのケースでは，骨髄線維化を伴うMDSやMDS/MPNとの異同が困難なこともある[1,5]。本症例は，巨脾をはじめとした典型的な臨床症状に加え，芽球増加を伴わない巨核球の増加および高度の骨髄線維化からTN-PMFと診断したが，*NRAS*, *TET2*, *BCOR*, *SMC1A*変異といったAMLやMDSで高頻度に同定されるゲノム異常を有していた。典型的なPMFと比較し多系統の異形成も顕著であったことからも骨髄線維化を伴うMDSやMDS/MPNとの明確な鑑別は困難であると考えられ，臨床経過も急激な悪化を辿った。

本症例では50歳になるまで出血傾向を認めず，血小板減少・凝固異常がないにもかかわらずPMF発症を契機に著明な出血傾向を認めていることから，後天性血小板機能異常が出血傾向の原因であると考えられた。造血器疾患に合併する出血傾向の多くは，造血不全に伴う血小板減少・消費性凝固異常によるものであるが，後天性血小板機能異常に伴うものも報告されている[6]。高度な血小板増多を呈する本態性血小板血症ではvWFマルチマーの血小板吸着により消費性の後天性vWF症候群を合併しうるほか[3,6]，GPIb, GPIIb/IIIa, GPVI等の血小板膜タンパク異常，α顆粒または濃染顆粒の減少または生理活性物質の放出異常・循環血小板の異常活性化による後天性storage pool病様病態，アラキドン酸代謝異常，Ca動員異常などにより血小板機能異常を呈することが報告されている[3]。また，MDSでも血小板機能異常を呈することが報告されており[7,8]，特に予後不良例では高頻度に血小板機能異常を認めることが報告されている[9,10]。これらのMPNやMDSケースでは，体細胞性のゲノム異常が血小板機能異常の原因になっていると推察される[11]。本症例でも巨核球形態異常や血小板形態異常も顕著であったことを考慮すると，MPNクローンの体細胞ゲノム異常に由来する血小板機能異常であった蓋然性が高い。特に本症例で検出された*NRAS* G12D変異は，AMLのドライバー遺伝子変異として高頻度に認められるgain of function変異であり[12]，RAS群蛋白は血小板機能に重要な役割を果たすという報告や[13]，詳細は未だ不明であるもののNRASを含むRAS/MAPKシグナル経路の先天性遺伝子異常が原因であるNoonan症候群では血小板機能異常を高頻度で認めることを考慮すると[14]，本症例でもNRAS変異が出血傾向の原因と関連していた可能性がある。次世代シークエンサーを用いた血小板mRNA発現と血小板機能の相関を網羅的に解析したデータベースでも，血小板の*NRAS* mRNA発現量と血小板機能に相関が認められることや[15]，本症例では*NRAS* G12DのVAFが0.759と高く，本変異としては稀な両アレル変異であった可能性があることからも，本症例では，*NRAS*変異に伴いRAS/MAPK経路の強い異常が惹起された結果，血小板機能異常を呈していた可能性が推察される。造血器腫瘍で認める体細胞変異と血小板機能異常の関連は未だ不明な点が多く，今後症例の蓄積と詳細な機能解析が必要と考えられた。

著者のCOI（conflicts of interest）開示：小川誠司；顧問（株式会社カン研究所，Chordia Therapeutics株式会社），株保有・利益（Chordia Therapeutics株式会社），受託研究・共同研究費（株式会社カン研究所，Chordia Therapeutics株式会社，大日本住友製薬株式会社，日本新薬株式会社），寄付講座所属（Chordia Therapeutics株式会社），千葉滋；受託研究・共同研究費（アステラス製薬株式会社，協和キリン株式会社），奨学寄付金（アステラス製薬株式会社，協和キリン株式会社，小野薬品工業株式会社，武田薬品工業株式会社，中外製薬株式会社，サイアス株式会社，バイエル薬品株式会社）

文　献

1) Grinfeld J, Nangalia J, Baxter EJ, et al. Classification and personalized prognosis in myeloproliferative neoplasms. N Engl J Med. 2018; **379**: 1416-1430.
2) Barbui T, Thiele J, Gisslinger H, Finazzi G, Vannucchi AM, Tefferi A. The 2016 revision of WHO classification of myeloproliferative neoplasms: clinical and molecular advances. Blood Rev. 2016; **30**: 453-459.
3) Schafer AI. Bleeding and thrombosis in the myeloproliferative disorders. Blood. 1984; **64**: 1-12.
4) Yoshizato T, Nannya Y, Atsuta Y, et al. Genetic abnormalities in myelodysplasia and secondary acute myeloid leukemia: impact on outcome of stem cell transplantation. Blood. 2017; **129**: 2347-2358.
5) Della Porta MG, Malcovati L. Myelodysplastic syndromes with bone marrow fibrosis. Haematologica. 2011; **96**: 180-183.
6) Casari C, Bergmeier W. Acquired platelet disorders. Thromb Res. 2016; **141 Suppl 2**: S73-S75.
7) Mittelman M, Zeidman A. Platelet function in the myelodysplastic syndromes. Int J Hematol. 2000; **71**: 95-98.
8) Luu S, Gardiner EE, Andrews RK. Bone marrow defects and platelet function: a focus on MDS and CLL. Cancers (Basel). 2018; **10**: 147.
9) Girtovitis FI, Ntaios G, Papadopoulos A, Ioannidis G, Makris PE. Defective platelet aggregation in myelodysplastic syndromes. Acta Haematol. 2007; **118**: 117-122.
10) Li W, Morrone K, Kambhampati S, Will B, Steidl U, Verma A. Thrombocytopenia in MDS: epidemiology, mechanisms, clinical consequences and novel therapeutic strategies.

Leukemia. 2016; 30: 536-544.
11) 田中智之, 小堺貴司, 北嶋俊樹, ほか. 血小板凝集能低下により止血が困難であった骨髄異形成症候群. 臨血. 2017; 58: 2402-2405.
12) Kunimoto H, Meydan C, Nazir A, et al. Cooperative epigenetic remodeling by TET2 loss and NRAS mutation drives myeloid transformation and MEK inhibitor sensitivity. Cancer Cell. 2018; 33: 44-59.e8.
13) Flevaris P, Li Z, Zhang G, Zheng Y, Liu J, Du X. Two distinct roles of mitogen-activated protein kinases in platelets and a novel Rac1-MAPK-dependent integrin outside-in retractile signaling pathway. Blood. 2009; 113: 893-901.
14) Nugent DJ, Romano AA, Sabharwal S, Cooper DL. Evaluation of bleeding disorders in patients with Noonan syndrome: a systematic review. J Blood Med. 2018; 9: 185-192.
15) Simon LM, Edelstein LC, Nagalla S, et al. Human platelet microRNA-mRNA networks associated with age and gender revealed by integrated plateletomics. Blood. 2014; 123: e37-e45.

Acquired platelet dysfunction with severe bleeding tendency in triple-negative myelofibrosis

Haruka MOMOSE[1], Hidekazu NISHIKII[1,2], Yukinori KOZUMA[3], Ikuyo OTA-TSUTSUMI[4], Yasuhito NANNYA[5], Chikashi YOSHIDA[4], Takuya KOMENO[4], Manabu KUSAKABE[1,2], Yasuhisa YOKOYAMA[1,2], Takayasu KATO[1,2], Naoki KURITA[1,2], Ayano SOOTOME[2], Mamiko SAKATA-YANAGIMOTO[1,2], Naoshi OBARA[1,2], Yuichi HASEGAWA[1,2], Seishi OGAWA[5], Shigeru CHIBA[1,2]

[1] Department of Hematology, University of Tsukuba Hospital, Ibaraki, Japan
[2] Department of Hematology, Faculty of Medicine, University of Tsukuba, Ibaraki, Japan
[3] Department of Medical Science, Faculty of Medicine, University of Tsukuba, Ibaraki, Japan
[4] National Hospital Organization Mito Medical Center, Ibaraki, Japan
[5] Department of Pathology and Tumor Biology, Graduate School of Medicine, Kyoto University, Kyoto, Japan

Key words : Myelofibrosis, Platelet aggregation, Somatic mutation

A 50-year-old man demonstrated markedly increased number of white blood cells, anemia, severe splenomegaly, and bleeding tendency. Bone marrow analysis revealed remarkable hypercellularity; dysplasia in multilineage cells, including megakaryocytes; and fibrosis. He was eventually diagnosed with triple-negative myelofibrosis. A massive hematoma developed at the bone marrow biopsy site. A similar episode recurred after the second bone marrow biopsy. The von Willebrand factor and other coagulation factor activities were within normal ranges. Platelet aggregation analyses demonstrated highly impaired aggregation induced by ADP, collagen, and epinephrine. Treatment with hydroxyurea and ruxolitinib, a JAK inhibitor, was ineffective, and he eventually died on day 144 after hospitalization. Acquired platelet dysfunction uncommonly occurs in patients with myelodysplastic syndromes (MDS) and myeloproliferative neoplasms (MPN), without precise elucidation of the frequency and underlying mechanism. The onset of bleeding tendency in the current patient suggested that platelet dysfunction may be caused by somatic genetic events. Here, we discuss the mechanisms of acquired platelet dysfunction in MDS or MPN with a literature review.

手術症例報告

2回の生体腎移植後に発症した急性虫垂炎に対し腹腔鏡下虫垂切除術を施行した1例

小﨑　浩一*　笠井　華子*　小林　仁存*
米山　智*　湯沢　賢治*　寺島　徹*

はじめに

近年，腎移植件数は増加の一途をたどり，その生着率・生存率の向上とともに腎移植後の腹腔鏡手術も増加している。腎移植後の腹腔鏡手術では，腎移植手術による移植腎や尿管の解剖学的変化，ポート挿入・留置の位置，そして気腹圧の移植腎機能への影響，などの問題もあり，腎移植後に腹腔鏡手術を行うには十分な注意が必要とされる。今回，われわれは2回の生体腎移植後に発症した急性虫垂炎に対し，腹腔鏡下虫垂切除術を施行した1例を経験したので報告する。

Ⅰ．症　例

【患　者】30代，男性

【主　訴】腹痛，発熱

【現病歴】前日より心窩部痛があり，夜間に38℃の発熱。翌日40℃の発熱・腹痛があり，当科外来を受診した。

【既往歴】生後，尿路奇形に対して手術。10代で透析導入し，1回目の生体腎移植術を施行した。20代で透析再導入。30代で2回目の生体腎移植術を施行していた。免疫抑制剤（プレドニゾロン・タクロリムス・ミコフェノール酸モフェチル）服用中。

【身体所見】身長160.5 cm，体重62.8 kg。体温39.8℃，血圧127／70 mmHg，脈拍130回／分。上腹部に間欠的自発痛，右下腹部部圧痛，筋性防御あり。腫瘤は触知せず。

【血液・生化学検査】WBC：18,600/（μL），CRP：20.53（mg／dL）と炎症所見を認め，通常は，血清クレアチニン値（S-Cr）：1.2～1.3（mg／dL），推算糸球体濾過量〔eGFR（estimated glemerular filtration rate）：mL／分／1.73 m^2〕：50以上であった移植腎機能が，S-Cr：1.71，eGFR：38.9と低下を認めた。

【腹部CT・手術創】虫垂基部に石灰化結石嵌頓を認め，急性化膿性虫垂炎，虫垂蓄膿，虫垂間膜に限局性腹膜炎を合併している所見を認めた（図1）。

腎移植後で免疫抑制下であり，腹腔内感染がさらに重篤化することを考え，緊急手術の適応と判断した。患者には左右腸骨窩に移植腎が存在し，開腹手術では十分な術野の確保が困難であることが予想され，気腹により十分なworking spaceが確保できる腹腔鏡下虫垂切除術を施行することとした（図2）。

【手術所見】体位は仰臥位，麻酔は全身麻酔。臍上に約3 cmの皮膚切開を置き，open laparotomyでカメラポートを挿入し，気腹を開始した。

*Koichi KOZAKI, et al. 国立病院機構 水戸医療センター 外科

Keywords
急性虫垂炎，腹腔鏡下虫垂切除術，腎移植

著者閲覧用PDF

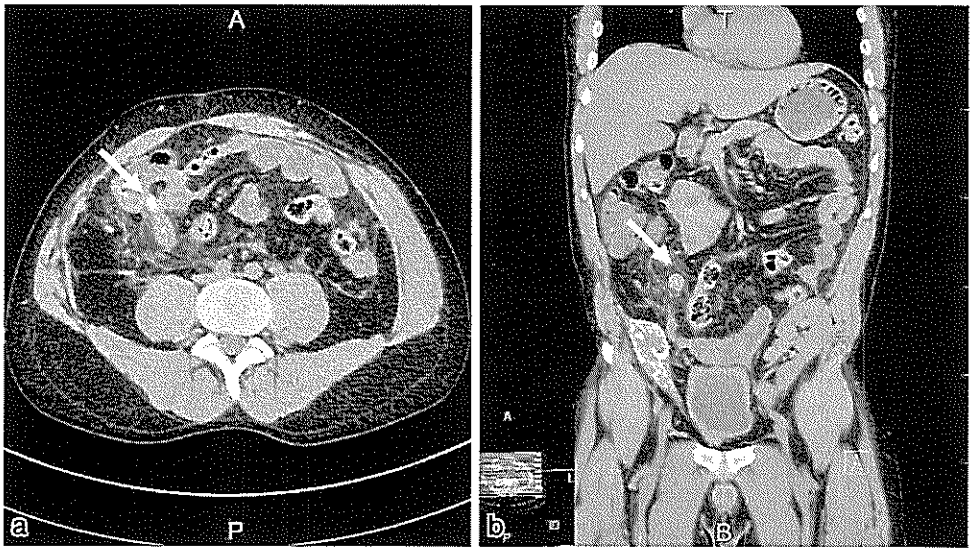


図1 術前CT
虫垂基部に石灰化結石嵌頓　虫垂蓄膿・虫垂間膜に限局性腹膜炎

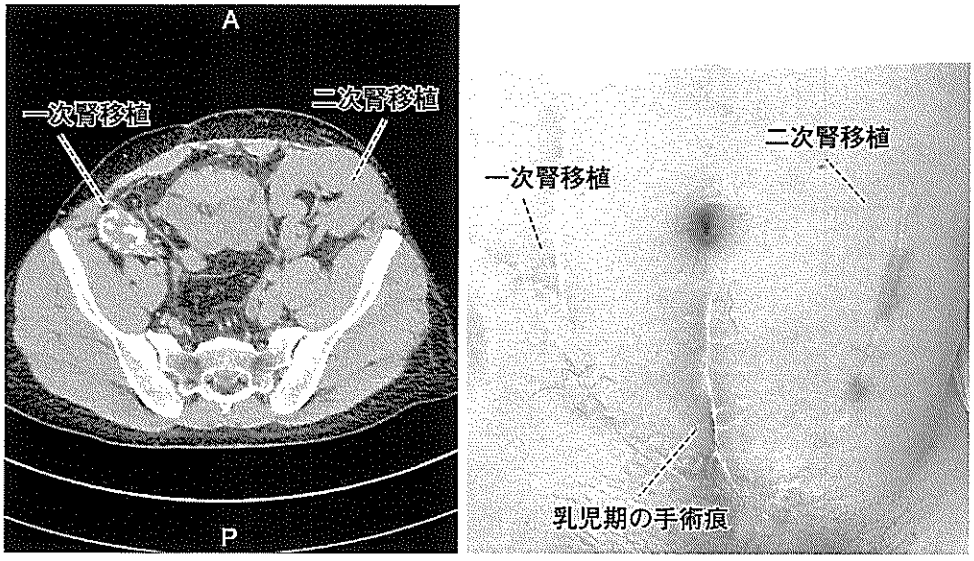


図2 術前CTと手術創
移植腎は左右腸骨窩に存在

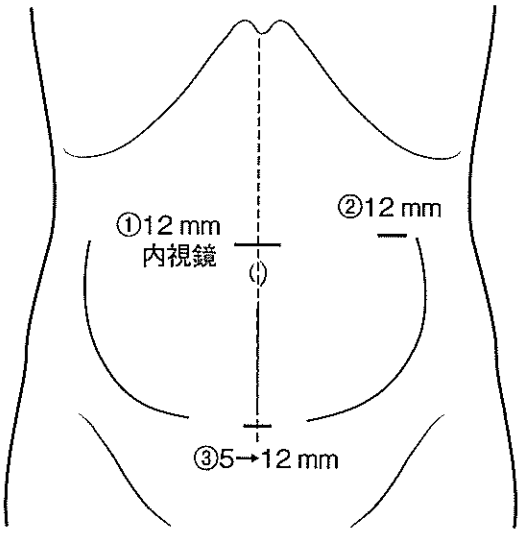
気腹圧は10 mmHgとした。下腹部正中に幼少時の手術痕があったが，腹腔内に明らかな癒着を認めず，両腸骨窩に移植腎と思われる膨隆を認めた。気腹により十分なworking spaceが確保でき，気腹圧10～12 mmHgで型通りの虫垂切除術を施行した。恥骨上に5 mmポートを挿入。左側腹部から移植腎を避けるように12 mmポートを挿入（図3）。頭低位・左側低位とし，視野を確保した。腹腔内には膿性腹水が存在し（図4），虫垂は赤黒く変色しており，漿膜面に白苔が認められ，壊疽生虫垂炎と診断した（図5）。盲腸部を授動し，虫垂先端の癒着を剝離，虫垂を遊離した。根部は炎症の波及がなかったため虫垂切除を施行した。虫垂間膜は炎症で萎縮し，根部と一括切離した（図6）。臍上のポートより自動吻合器を挿入したが，把持困難であったため恥骨上ポートを12 mmに変更し，Endo GIA Camel 45®と30®を用いて虫垂を切離した（図7）。虫垂はEndo Catch Gold®に収納し，腹腔外に摘出した。腹腔内を生食水4 Lで洗浄。Douglas窩に6 mm低圧持続吸引ドレーンを1本挿入して閉創し，手術を終了した（図8）。

著者閲覧用PDF

手術時間は1時間，出血量は0mLであった。摘出した虫垂は肉眼的には壊疽性虫垂炎であった。術後合併症，移植腎機能の低下は認めず（表1），免疫抑制剤の調整ならびに移植腎機能の安定化を待ち術後14日目に退院した。

【 切除標本 】肉眼的には，粘膜面根部主体に壊死様で，漿膜面に白苔が付着していた（図9）。

【 病理組織検査所見 】組織学的に，粘膜面から壁内に至るまで好中球を含む高度の炎症細胞浸潤が認められ，壁構造の一部は不明瞭化しており，壊疽性虫垂炎と診断した。



トロッカーの位置

図3 ポート配置

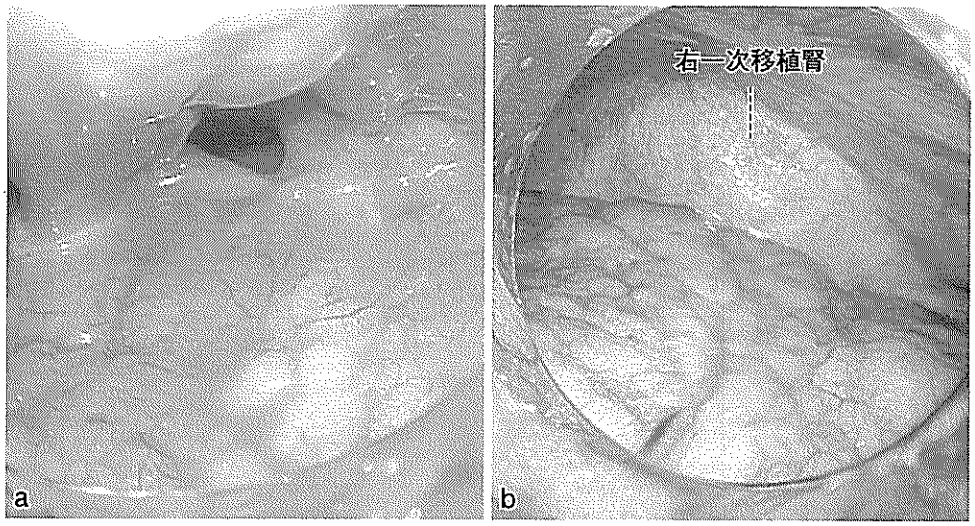


図4 術中写真①

a）膿性腹水　b）気腹により十分な working space を確保。移植腎は後腹膜に存在

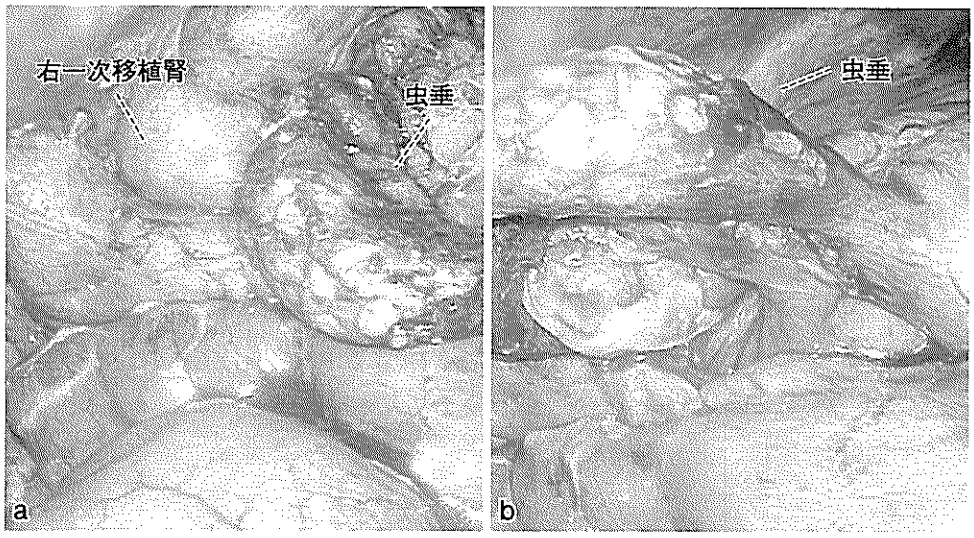
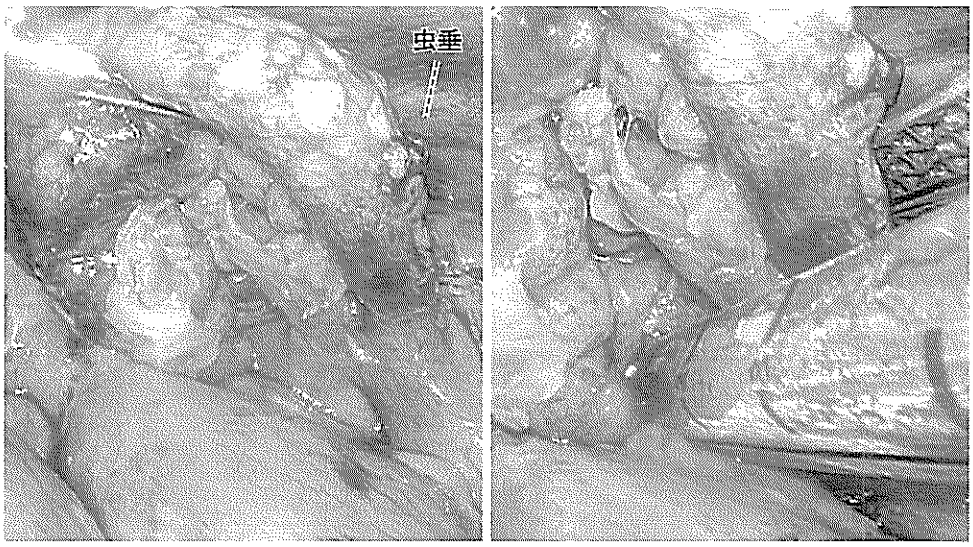


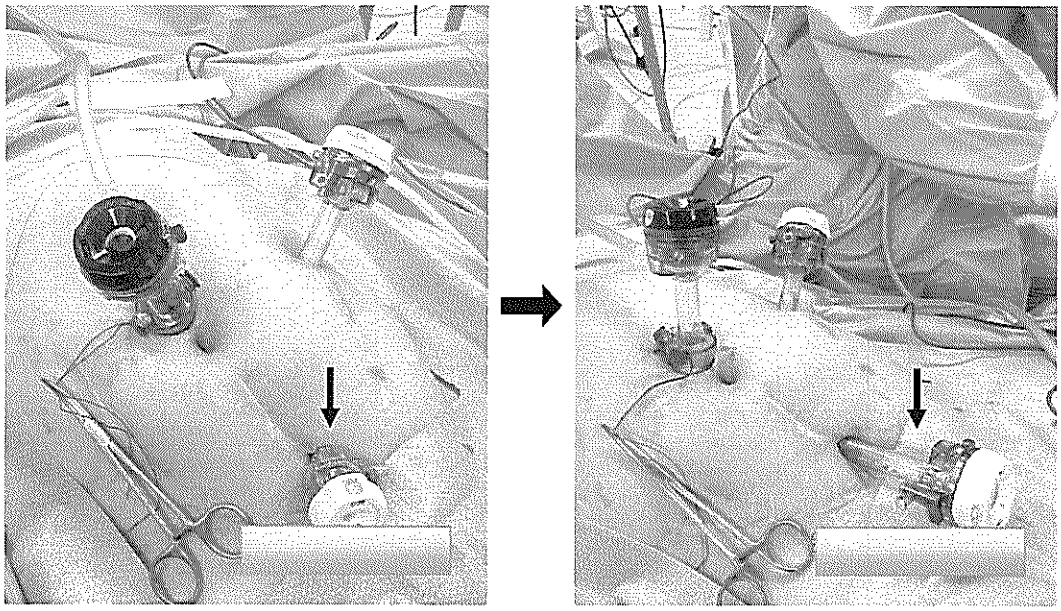
図5 術中写真②

a）右腸骨窩の移植腎移植部に腸管が癒着　b）虫垂根部に炎症の波及を認めない

著者閲覧用PDF



| 図6 | 術中写真③
自動縫合器で虫垂を切離



| 図7 | ポート配置の変更
臍上部のポートから挿入した自動縫合器の角度が悪いため，恥骨上のポートを5 mm から 12 mm（矢印）に変更した。

Ⅱ．考　察

手術手技・免疫抑制剤の向上により，腎移植後20年を超える長期生着者が増加するとともに，今後，腎移植患者の良性・悪性疾患に対する腹腔鏡手術もさらに増加していくと考えられる。腹腔鏡手術は患者にとって低侵襲手術である。とくに腎移植患者における腹腔鏡手術の利点は，以下のものが挙げられる[1]。

①経口摂取の再開が早く，腸閉塞のリスクが少なく，免疫抑制剤の経口再開までの休薬期間をできるかぎり短縮できる

②創が小さいため術後疼痛が少なく，非ステロイド性炎症薬（non-steroidal anti-inflammatory drugs；NSAIDs）などの腎毒性のある鎮痛薬の使用を最小限にとどめることができ，アセトアミノフェンなどでの術後疼痛管理が可能

③免疫抑制下にあるため，創感染を含めた感染症

著者閲覧用PDF

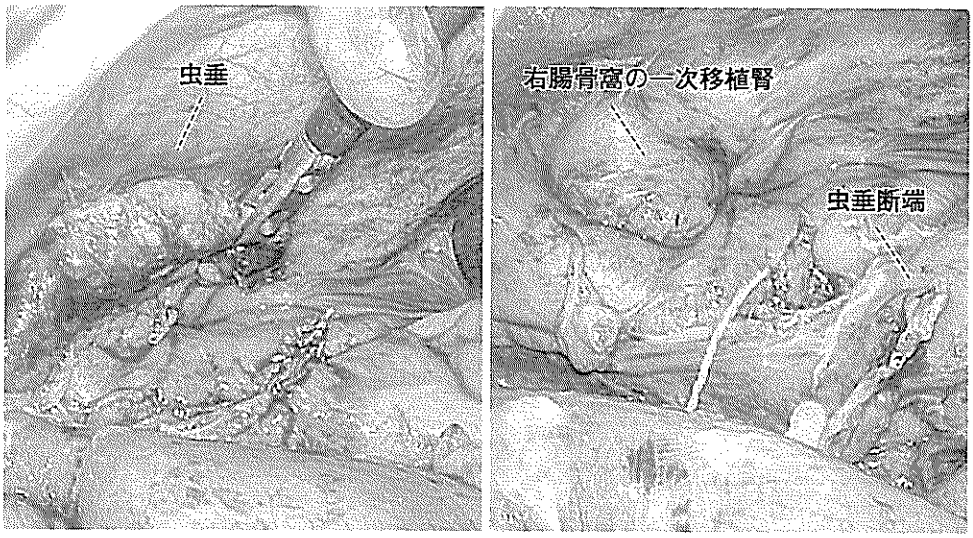


図8 術中写真④

右腸骨窩の一次移植腎部は腹腔内に膨隆

表1 当院の腎移植後腹腔鏡手術

性別・年齢	術式	手術時間（分）	腎機能*	術前	第1病日	第7病日	第30病日
M・56	胆嚢摘出術	61	S-Cr eGFR	1.49	1.48	1.51	1.53
M・52	胆嚢摘出術	59	S-Cr eGFR	1.32 46.1	1.30 46.8	1.37 44.2	1.27 48.1
F・52	胆嚢摘出術	54	S-Cr eGFR	1.14 40.0	1.11 41.2	1.11 41.2	1.08 42.4
M・35	虫垂切除術	60	S-Cr eGFR	1.24 55.3	1.92 34.3	1.17 58.9	1.18 58.3
M・52	肝部分切除術	47	S-Cr eGFR	2.38 24.2	2.23 26.0	2.10 27.7	2.35 24.5

*S-Cr：血清クレアチニン（mg / dL），eGFR：estimated glemerular filtration rate

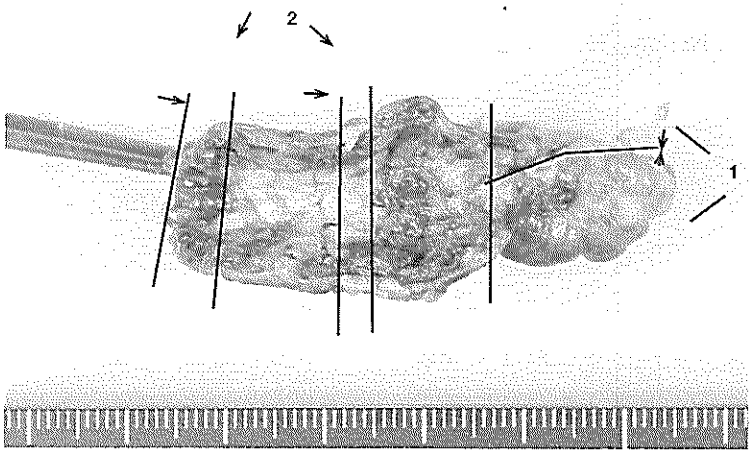


図9 病理写真

壊疽性虫垂炎（acute gangrenous appendicitis）。50×15×15 mm。粘膜根部主体に壊死様漿膜面に白苔＋＋

著者閲覧用PDF

の発症リスクを低下させることができる

一方で，腎移植患者の腹腔鏡手術で注意すべき点は，以下などが考えられる[1, 2]。

①移植腎や尿管による解剖学的変化の存在

②気腹や薬剤使用などによる周術期の移植腎機能への影響

③ポート留置時や鉗子操作による移植腎の損傷

これらの点につき，これまで当科で施行した腎移植患者に対する腹腔鏡手術5例の経験から考察した（表1）。腎移植手術は後腹膜操作で，通常開腹することはなく，腸骨窩に移植床を作製して行う。したがって，腹腔内臓器に対する腹腔鏡手術では，その操作の過程で移植腎を直接確認することはない。それは腎移植に伴う尿管膀胱吻合部・血管吻合部に関しても同様である。それゆえ当科では，腹腔内臓器に対する腹腔鏡手術を行う際は，ポート挿入・留置時に移植腎を損傷しないように十分に配慮する。まず，カメラポートを挿入して腹腔内を気腹・観察し，移植腎を損傷しない部位にポートを挿入・留置し，腹腔鏡手術を行うようにしている。本例では，病変部のある右下腹部に移植腎（一次移植腎）が，さらに対側の左腸骨窩にも移植腎（二次移植腎）が存在した。開腹手術とした場合には，左右下腹部に存在する移植腎のために下腹部の腹腔内スペースは狭小化し，さらにCT所見で皮下脂肪が厚く，虫垂が腹腔内深部に存在することが確認され，手術操作が煩雑になることが考えられたため，気腹により十分なworking spaceを腹腔内に確保できる腹腔鏡手術を選択した。腹腔内所見は，両腸骨窩に移植腎と思われる膨隆を認め，下腹部のスペースが通常より狭く，回盲部の展開にやや難渋したが，そのほかは通常の手術操作が可能であり，安全に手術を施行できた。

ところで，腎移植患者における腹腔鏡手術でしばしば議論されるのが，気腹圧が移植腎血流に与える影響についてである。当科ではこれまで，腎移植患者に対して胆嚢摘出術3例，肝部分切除術1例，虫垂切除術1例の計5例の腹腔鏡手術を施行した（表1）。全例気腹時間は60分程度と短く，気腹前後で超音波装置を用い移植腎血流測定を行ったが腎血流に大きな変化を認めず，気腹による移植腎機能への影響も認めなかった。気腹圧が腎機能に与える影響に関しては，長時間の持続的気腹においては有効腎血漿量の低下により一時的に尿量が低下する可能性につき示唆される[3-6]，との報告がある。しかし，当科ではこれまで82例の生体腎移植ドナー腎摘出術を完全腹腔鏡下で行い，手術時間は124分～403分（平均：128.2分）で，最長気腹時間は370分であったが，腎摘出後のドナー腎機能は片腎としては問題なく，腎提供を受けたレシピエントは全例移植腎機能を発現した。これらの経験から当科では，6時間程度の気腹では移植腎機能への気腹圧の影響はないと考え，腎移植後の患者に対しても積極的に腹腔鏡手術を施行している。

最後に，腎移植患者に対する薬剤の使用に関して，腎移植患者は腎移植後も慢性腎臓病（chronic kidney disease；CKD）ステージ3～5であることが多い。それゆえに周術期の薬剤使用に関しては患者のeGFR値を考慮し，投与量と使用薬剤の決定をしなければならない。とくに術後の疼痛コントロールに関しては，エビデンスに基づくCKD診療ガイドライン2018によれば[7]，GFRの減少している患者ではアセトアミノフェンはNSAIDsより安全な可能性があるとして，その使用を提案しており，当科でもそれに従い腎毒性のあるNSAIDsの使用を禁止し，経口開始まではフェンタニルをはじめとしたiv-PCAとアセトアミノフェン静脈内投与で対応した。そして，経口開始後は創が小さいということもあり，アセトアミノフェン内服で術後疼痛管理が可能であった。

おわりに

腎移植後の患者への腹腔鏡手術は，移植腎の存在に注意して，適切にポートを挿入・留置すれば安全に施行できる。

著者閲覧用PDF

文　献

1) 貴島雅子ほか：生体腎移植後に腹腔鏡手術を行った2症例．日産婦内視鏡会誌 34：153-158, 2018
2) 徳田和憲ほか：腹腔鏡下手術を施行した腎移植後下行結腸癌の1例．日臨外会誌 75：3309-3312, 2014
3) 和泉良平ほか：内視鏡下手術の麻酔．神緑会誌 12：203-205, 1996
4) 岩瀬和裕ほか：腹腔鏡下胆嚢摘出術中の循環動態ならびに尿量の変動―小切開胆嚢摘出術との比較．日外会誌 93：663, 1992
5) 榎本　準ほか：慢性腎不全合併例に対する腹腔鏡補助下大腸切除術の経験―間歇的気腹法．住友病医誌 25：81-85, 1998
6) 岩瀬和裕ほか：腹腔鏡下胆嚢摘出術における腎機能の経時的変化．日臨外会誌 54：907-910, 1993
7) 日本腎臓学会 編：エビデンスに基づくCKD診療ガイドライン2018．東京医学社，p94, 2018

著者閲覧用PDF

日本臨床腎移植学会雑誌 9(1)：62～72，2021

総　説

COVID-19と腎移植医療

日本移植学会 COVID-19 対策委員会[1]，熊本赤十字病院第一外科[2]，京都府立医科大学移植・一般外科[3]
神戸大学肝胆膵外科[4]，熊本大学移植外科・小児外科[5]，亀田総合病院感染症科[6]，同総合内科[7]
東京大学心臓外科[8]，Westchester Medical Center / New York Medical College 移植外科[9]
University of Miami 感染症科[10]，国際医療福祉大学成田病院感染症科[11]，名古屋大学呼吸器外科[12]
北里大学臓器移植学[13]，国立病院機構水戸医療センター移植医療研究室[14]，藤田医科大学臓器移植科[15]
国立病院機構水戸医療センター臓器移植外科[16]，東京女子医科大学消化器外科[17]

山永成美[1, 2]，吉川美喜子[1, 3]，蔵満　薫[4]，目比泰造[1, 5]，大澤良介[1, 6]，蛭子洋介[1, 7]，
小野　稔[1, 8]，十川　博[1, 9]，名取洋一郎[1, 10]，矢野晴美[1, 11]，芳川豊史[1, 12]，吉田一成[1, 13]，
小川直子[1, 14]，剣持　敬[1, 15]，湯沢賢治[1, 16]，江川裕人[1, 17]

要旨：2019年末からの中国武漢での報告後，瞬く間に世界中に拡散した新型コロナウイルス感染症は，現在も収束することなく拡大し続けている。新型コロナウイルス感染症は，移植医療のあり方に大きな影響をもたらし，世界中の多くの移植施設で，生命にかかわる臓器の移植を除き，生体腎移植を中心とした待機可能な移植は一時停止を余儀なくされた。ドナーからの伝播の可能性，院内感染の可能性，移植患者への感染対応など，さまざまな状況を想定し，院内のコンセンサスを得ることで，現在までに多くの施設が移植医療の提供を再開した。しかし，安心安全な移植医療を提供し続けるためには，新型コロナウイルス感染症の流行以前とは異なる，新しい移植医療の様式を実践していく必要がある。これまでに得られた新型コロナウイルス感染症と移植医療に関する文献的報告をレビューし，Withコロナの移植医療のあり方とともに報告する。

キーワード　腎移植，臓器提供，COVID-19，免疫抑制

緒　言

新型コロナウイルス（SARS-CoV-2）が引き起こす新型コロナウイルス感染症（COVID-19）は移植医療に多大な影響を及ぼした。日本移植学会は早くからCOVID-19対策委員会を立ち上げ，安心安全な移植医療の実施のための指針[1]を2020年3月6日に公表し，移植後COVID-19患者登録情報を毎週公開してきた。パンデミック初期は感染防止策・検査・治療も確立しておらず，医療資源不足による医療崩壊も生じるなかで，世界中で多くの倫理的問題も生じた[2]。そうしたなか，日本移植学会を含む世界中の学会の多くは，急がない生体移植は一時停止し，緊急でない脳死下・心停止下移植は停止を考慮すべきという指針を出した[3]。第1波が収束した，2020年5月29日に発表した日本移植学会指針第4版[4]では，これまで停止を余儀なくされていた生体腎移植および脳死下・心停止下移植プログラムの再開に向けた安全対策の提言を行った。その後も第2波，第3波があったものの，現在では多くのプログラムで安全対策が行われ，腎移植はほぼ通常通りに行われつつある。

臓器提供は，第1波では移植施設や待機患者の辞退が相次ぎ，提供にかかわる医療者のなかでも混乱が生じた。臓器提供時の新型コロナウイルス検査を求めるよう厚生労働省と調整するなど，コロナ禍でも患者や患者家族の思いをつなぐことを可能とすべく行われた安全対策への取り組みもあり，日本臓器移植ネットワークによると[5]，2020年の臓器提供は77件で例年の8割程度であったが，維持されている。

一方で，待機中に適応外となった症例も少なから

連絡先
山永成美
〒861-8520　熊本県熊本市東区長嶺南2-1-1

論文受付　2021年5月13日
同　受理　2021年6月8日

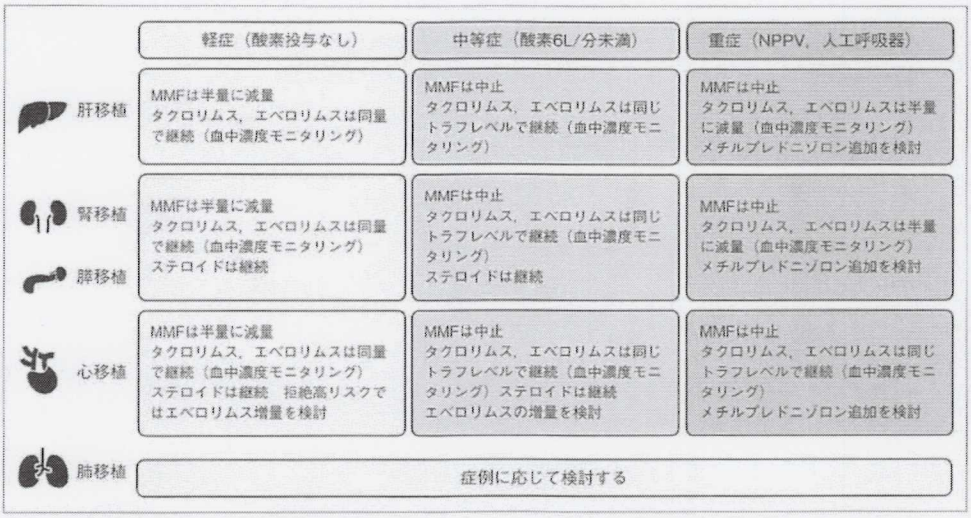


図1　臓器移植患者の免疫抑制剤の調整について（マイアミ大学内部資料より引用改変）

ず存在しており，すべての臓器不全の患者が，不利益を被ることなく，コロナ禍で安心安全に移植医療を継続していく必要がある。そのためには通常の感染対策に加え，①移植患者は免疫抑制下にあること，②無症候性臓器提供者からの臓器を介した伝播の可能性，③臓器提供手術に伴う医療従事者間の伝播の可能性に留意する必要がある。本総説では，腎移植医療における COVID-19 対策について解説する。

移植患者に対する影響

移植患者の最大の特徴は，①免疫抑制剤を服用し，②基礎疾患（高血圧，糖尿病，心疾患，腎疾患など）を有する人が多く，③移植臓器ごとにそれぞれ特徴が異なる点である。固形臓器移植患者 2,772 例を解析したメタアナリシス[5]によると，症状出現頻度は発熱 70.2%，咳 63.8%，呼吸困難 49.1%，下痢 30.4%の順で多く，一般人とさほど変わらない。併存疾患は高血圧 85%，慢性腎臓病 76%，糖尿病 46%，心血管合併症 17%と，一般人よりも多い[7]。初診時の検査所見は胸部異常陰影が 79.7%，白血球減少も 17.8%で認められ，一般人と比較して高く，81.0%で入院加療が必要となり，うち 29.3%が集中治療室に入室，25.9%が挿管管理を要し，重症度も高い[6]。ただし，集中治療室に入室した場合の死亡率は，一般人と同様とされている[8]。ウイルス陰性化までの期間は 5 ～ 56 日と長いものの[6]，抗体は一般人とさほど変わらず 6 ～ 27 日で産生される[9]。免疫抑制剤調整はミコフェノール酸モフェチルなどの代謝拮抗剤減量が 76.2%，タクロリムスなどのカルシニューリン阻害薬減量が 38.7%，ステロイド減量が 1.7%で行われているが，拒絶反応発生は 1.0%と低く抑えられている[6]。図 1 に，マイアミ大学での経験を参考にした移植患者での免疫抑制剤減量プロトコルの例を示す。臓器毎に少し方針が異なるが，腎移植患者では軽症時点で代謝拮抗剤の減量，中等症以上では代謝拮抗剤の中止，重症では加えてカルシニューリン阻害薬の減量およびステロイド増量が考慮されうる。治療に関しては一般患者と同様ではあるが（図 2），移植患者では重症化のスピードが早いため，移植患者でのエビデンスは少ないが，軽症時点から唯一の抗ウイルス薬であるレムデシビルの投与を考慮し，酸素が必要な状況以降は一般的な治療同様にステロイド増量，ヘパリン予防投与など，先手の治療が考慮されうる。

1. COVID-19 と急性腎障害

移植患者，とくに腎移植患者では急性腎障害の発生率が 43.5%，透析が必要となる場合が 16.5%と一般人と比較して有意に高い[7]。COVID-19 関連の急性腎障害の原因として，① SARS-CoV-2 が腎に感染して生じる direct viral effect と，②敗血症，脱水，急性尿細管壊死などが複合的に影響する indirect effect がある[10]。とくに direct viral effect として，虚脱性糸球体腎症，内皮障害，凝固障害，補体活性化，局所の炎症などが指摘されており，カナダからの報告では，移植後 10 日目に急激な経過で死亡した症例の剖検で移植腎および肺組織から SARS-CoV-2 が証明され，経過からは感染初期の無症候性生体ドナーの腎臓を介した伝播が疑われている[11]。同様に移植腎から直接 SARS-CoV-2 が証明された移植後 13 年目の膵腎同時移植の報告もある[12]。

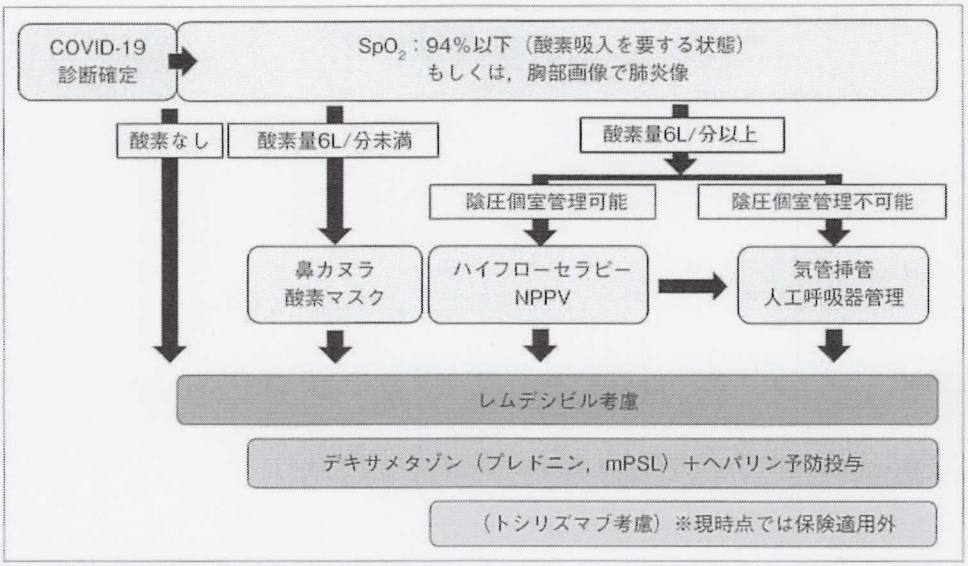


図2 臓器移植患者COVID-19治療フローチャート
国立国際医療研究センター　COVID-19治療フローチャート（成人）を臓器移植患者向けに改変
http://www.ncgm.go.jp/covid19/pdf/NCGM_COVID-19_Flow_chart.pdf

2. 移植後COVID-19による死亡リスク

死亡率は先のメタアナリシスによると，全臓器で18.6%であり，各国での一般人口の死亡率と比しても高い[6]。移植後入院患者での28日以内死亡リスク因子は，高齢（65歳以上），心不全，慢性肺疾患，肥満，初診時白血球低値，初診時胸部画像所見陽性などと，一般人と同様である[13]。臓器ごとの死亡率は，移植臓器に感染する肺移植後患者と，急性腎障害発症が多い腎移植後患者で高く，免疫学的に寛容になりやすい肝移植後患者で低い傾向にあるが，その因果は証明されていない[6]。日本においては2021年4月19日時点[14]で121名の移植患者がCOVID-19にて加療が行われ，死亡者数の割合は8.3%となっており，諸外国よりも低いものの，日本の一般人口死亡率1.8%（2021年4月19日時点[15]）に比して高いことに変わりはない。

3. 腎移植の是非

代替療法がある新規腎移植の実施については，待機長期化による死亡リスクの上昇が指摘されている[16]。現在では移植患者は透析患者に比して暴露の機会が少なく，自己隔離に長けていることから，各種調整後も透析患者よりもCOVID-19罹患率および死亡率が低い傾向にある[17～19]。免疫抑制剤使用と死亡率に関しては証明されていないが[13, 17]，導入期である移植後1年以内および，感染ハイリスク地域においては透析患者よりも死亡リスクが高い[18, 20]。リスクベネフィットを見極め，個々の症例ごとに腎移植が最も相応しいタイミングで行われるように努力する必要がある。

4. ワクチンについて

ワクチンについては高い重症化率，死亡率から，移植患者への接種を基本的に推奨する。移植患者に対するCOVID-19に関するワクチンのエビデンスはほとんどないものの，これまでの移植患者に対するワクチン接種の推奨や他国の移植関連学会の推奨内容を参考にした，日本移植学会の提言[21]の抜粋を**表1**に示す。最近の海外でのデータでは，移植患者は1回目の接種後の副作用は少なく，程度も低く，安全性は高いものの[22]，抗体産生がわずか17.4%しか確認されていない[23]。2回目接種後のデータは，イスラエルの136人の腎移植者が37.5%[24]，Johns Hopkins大学のデータでは34名の移植患者（腎10名，心24名）では58.5%[25]，コロンビア大学のデータでは28人の腎移植患者では25%で抗体産生が得られた[26]。一方，2回接種が完了した244名の透析患者で91%の抗体産生が得られている[27]。これらの結果からは，可能な限り腎移植前にワクチン接種を済ませておく方が良いと思われるが，今後のデータ集積が待たれる。

まとめると，移植患者は待機患者よりも罹患率は低く，症状の頻度は一般人同様であるが，早期に重症化しやすく死亡率は一般人よりも高い。ワクチン接種による抗体取得率は低いものの，リスクを加味すると腎移植後でも推奨されうる。免疫抑制剤調整などを含めた専門的かつ迅速な方針決定が重要であるため，移植患者のCOVID-19治療は移植医との

表1　日本移植学会からのCOVID-19ワクチンに関する提言（一部抜粋，改変）

- 利益とリスクを正しく評価して接種の判断を行う。
- 臓器移植医療を中断させないために，移植医療従事者のワクチン接種は必須である。
- 16歳未満の小児は接種対象ではないため，家族がワクチン接種を受けることにより小児を守る。
- 免疫抑制下では効果が乏しいことが多いため，接種後もマスク着用，密を避ける。
- 臓器移植患者はCOVID-19ワクチン接種が優先されるべきである。
- 以前COVID-19を発症した場合でも，接種を推奨する。
- 移植後1ヵ月以内のワクチン接種は推奨しない。
- サイモグロブリン，リツキシマブを投与している場合は，ワクチン接種は3～6ヵ月程延期する。

連携が必須となる。

脳死下・心停止後臓器移植における感染対策について

ドナー候補者のCOVID-19リスクは病歴，移動歴，臨床症状などから多面的に評価が必要である。日本移植学会ではKumarら[28]の論文を一部改変したリスク評価表を作成し，①施設の感染状況，②活動性COVID-19の有無，③暴露歴の有無，④臨床症状により評価されたリスク分類に従い，方針決定をするよう推奨している。また，偽陰性を完全に否定はできないものの，polymerase chain reaction（PCR）検査などの核酸増幅検査を行い，できうる限りドナーの臓器を介した伝播を防ぐことが重要である。海外では鼻咽頭ぬぐい液の陰性のみを確認の上，提供に至った無症候性ドナー候補者からの肺を介したCOVID-19伝播の報告もある[29]。そのため，感度の上から可能な限りドナー候補者の気管支吸引痰（気管支肺胞洗浄液が最も望ましいが，エアロゾル発生のリスクあり）での検査を推奨する。複数回の陰性を確認できればなおよい。無論，新型コロナウイルス陰性である場合においても，無症候性ドナーからの伝播のリスクはゼロではないため，レシピエントには十分な説明を行い，同意を得る必要がある。

また，臓器提供手術に際し，事前にドナー候補者の状態を評価するメディカルコンサルタントの他に，全国から最大約30名の人員が，主に公共交通機関を用いて移動し，提供病院に集合する。時期によっては緊急事態宣言により，都道府県を跨いだ移動が自粛されていることもあるため，情報収集に努める必要がある。また，派遣される医療者は自らがCOVID-19の兆候がないことを確認し，日本臓器移植ネットワークに報告する必要がある。さらに，可能であれば提供施設の近隣にある移植施設と協力し，臓器摘出・搬送に際して互助を行い，極力提供病院の周辺地域で摘出が完了するように努めるべきである。腎臓移植では古くから心停止後の腎提供などで同一ブロック内での互助制度は長く実績はあるものの，2018年3月20日より小児（20歳未満）優先斡旋が開始され，通常の成人の移植と異なり，全国へと斡旋されるため，腎移植施設同士の互助の更なる発展が必要であると考えられる。コロナ禍での熊本での臓器提供の際は，肝移植施設である熊本大学　日比泰造教授のグループと協力し，熊本大学からは指導的助手，手術器械，滅菌ガウン，マスク，キャップ，シューカバーなど手術に必要な器材一式を，熊本赤十字病院からは臓器灌流液8本と清潔氷40袋，ベイスン，灌流用カニューレなど臓器保存に必要な物品一式を持参し，臓器の枠を超えたハイブリッド互助を行い，遠方より移動するチームの負担軽減に努めた（図3）。臓器灌流液は高価であるため，後に事務的に清算を行った。腎チームが提供施設と同一県であることが多いため，清潔氷など消耗品を提供するだけでも，遠方からのチームの負担軽減になり得ると考える。同様の互助も多数報告されており，実例は日本移植学会ホームページより確認することができる[30]。

COVID-19より回復後の移植・臓器提供について

今後，COVID-19より回復した後に，その他の原因で脳死とされうる状態となり，臓器提供の可能性がある患者が発生する可能性がある。そういった患者あるいは家族に臓器提供の意思がある場合，最大限尊重すべく最善を尽くす必要がある。また，パンデミックの初期より，COVID-19より回復後の移植・臓器提供について議論が進められてきた[31]。アメリカ移植学会，世界移植学会においても，COVID-19より回復した既往のある脳死とされうる患者の臓器提供に関しては，臨床的に回復して14日以上経過しており，可能であれば2回のPCR検査で確実に現在の感染性がないことを確認し，十分に医

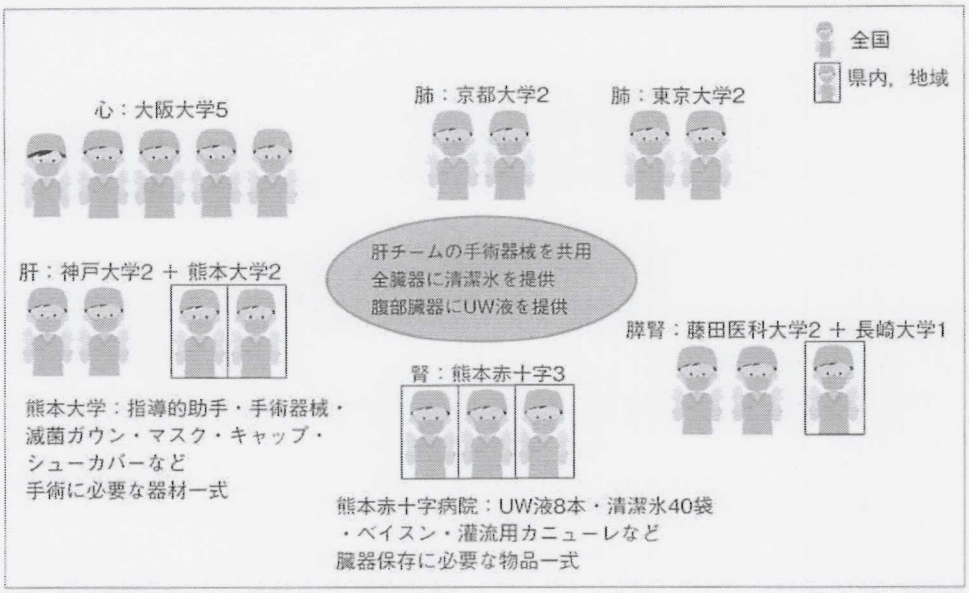


図3 臓器の枠を超えたハイブリッド互助
UW：University of Wisconsin

療従事者や移植を受ける患者とその妥当性を検討することを推奨している[32, 33]。現時点では，COVID-19より回復後の臓器提供の報告はまだ本邦ではないものの，最近になって海外ではCOVID-19回復後に行われた臓器提供の報告が生体ドナー，死体ドナー両方で散見されている[34～36]。

インドにおける19施設のレトロスペクティブな研究では[34]，生体腎ドナーで31例のSARS-CoV-2陽性ドナーからの腎提供について報告された。31例中，無症状22例，軽症9例であり，鼻咽頭あるいは咽頭のぬぐい液でPCR検査にて診断されていた。インド政府のプロトコルに則り，自宅隔離で保存的に治療されており，臓器提供の要件として，①症状回復から完全に回復して28日経過していること，また②術直前を含む2回のPCR検査で陰性が確認されていることが必須とされた。ドナーの年齢中央値は42歳，男性8例，女性23例であった。症状は発熱8例，咳4例，筋肉痛3例，痰1例であった。症状期間は中央値で3日，いずれも中等症や重症にはならず，入院も必要なかったことを電話で確認された。画像検査で3名のドナーで，すりガラス状陰影（Ground glass opacity：GGO）を指摘されていたが，腎提供時は全例胸部computed tomography（CT）検査で肺野に異常所見がないことを確認された。治療はアジスロマイシン27例，ヒドロキシクロロキン15例，ファビピラビル19例およびビタミン補充を行われた。31例のPCR検査から陰性となった期間は平均で27±17.7日（中央値24日，最少5日～最大84日）であった。それから平均54±20日，最短で28日（中央値52日，最短28日～最大94日）の期間をおいて腎提供が行われた。レシピエントも9名で術前にSARS-CoV-2陽性であったが，いずれも無症状から軽症で，移植直前には陰性を確認された。術後にレシピエントにCOVID-19の発症はなく，生着率生存率ともに100%であった。

SARS-CoV-2陽性であった死体ドナー6例[35]に関しても，アメリカおよびプエルトリコの58の臓器調達機関のデータから報告されている。ドナーの年齢は21歳から54歳であり，2例に関してはCOVID-19の病悩時期，感染契機については不明であるが，4例はPCR検査で診断され，3例は自宅で軽快，1例は入院加療が行われた。感染から移植までの期間は最短で38日，最長で4ヵ月であった。移植前には鼻咽頭ぬぐい液，気管支肺胞洗浄液または吸引痰を含む複数検体より，少なくとも1回のPCR検査陰性を確認されていた。肺以外の13臓器が摘出され，SARS-CoV-2の伝播は報告されず，肝移植を受けたレシピエント1例で多臓器不全にて死亡している以外の死亡報告はない。移植後にレシピエント，臓器摘出チーム，病院の関係者に感染伝播の報告はみられていない。

また，COVID-19より回復後の両肺提供の事例もベルギーより報告されている[36]。3ヵ月前に発熱，咳，倦怠感，筋肉痛などのCOVID-19様症状を発症したが，パンデミック初期の医療資源ひっ迫状況の影響で，COVID-19のスクリーニングは行われなかった。夫はCOVID-19のため死亡していた。当

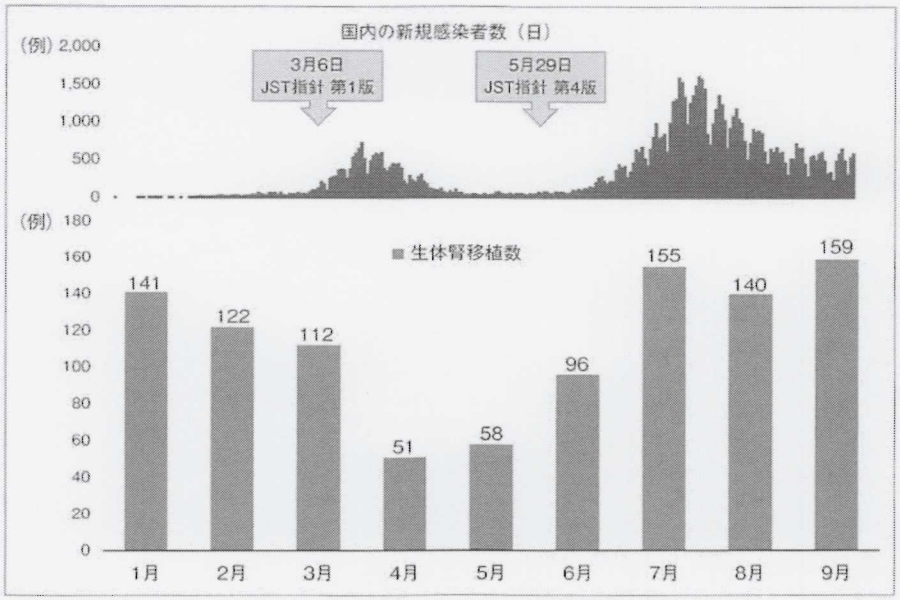


図4 2020年1月から9月の国内新規感染者数と生体腎移植数
JST：日本移植学会

該ドナーは脳出血のため脳死状態となったが，提供8日前の鼻咽頭ぬぐい液ではPCR検査陰性，提供1日前の抗体検査ではIgG陽性，胸部CT検査でCOVID-19を疑わせる病変はみられず，提供当日に行われた鼻咽頭ぬぐい液でのPCR検査でも陰性が確認された後で，両肺の提供に至った。その後もレシピエントに頻回の検査が行われたが，移植90日後にもCOVID-19の発症はみられなかった。

これらの報告からは，①COVID-19以外の原因で脳死とされうる状態となったCOVID-19罹患の既往のある患者が，②無症状あるいは軽症でCOVID-19から臓器障害なく完全に回復しており，③症状が完全に消失してから少なくとも28日経過しており，④鼻咽頭ぬぐい液（上気道），気管支肺胞洗浄液あるいは喀痰（下気道）からそれぞれ2度のPCR検査陰性が確認でき，⑤胸部CTで陰性であることを確認できれば，臓器提供によるCOVID-19の伝播の可能性が低いことが示唆された。いずれの場合においても，提供病院の幹部，感染制御の担当者，主治医チームと，臓器移植ネットワーク，メディカルコンサルタントおよび摘出チーム，さらにはレシピエントには十分な説明の上で，検討する必要がある。

安全な移植医療実施のための対策

安全な移植実施のためには，レシピエントの術前に，①PCR検査，②胸部CT検査を行うことを推奨される。生体移植の場合は前記に加え，ドナー・レシピエントともに14日間の個人隔離を推奨している。胸部CT検査については異論のあるところではあるが，ダイヤモンド・プリンセス乗船者33名の無症候者のうち17名，52%でGGOなどの胸部画像所見が陽性であったことを踏まえ[37]，感度に限界のあるPCR検査を補うためにも，推奨されうると考える。さらに，先述の代替療法がある生体腎移植については生体ドナーの安全確保もあるため，より慎重を期する必要があり，日本移植学会では指針第4版で“生体腎移植再開チェックリスト”を公表した。リストは，①過去14日間の地域・施設の感染状況，②個人防護具，マンパワーを含む施設の医療資源の充足状況，③移植患者対応も含めた，施設のCOVID-19対応能力，④多職種で協議され，病院のコンセンサスを得たプロトコルのもとでの移植医療の実行可能性，の大項目から構成され，付随するチェックリストすべてを満たすよう推奨されている。

生体腎移植実施の実態調査

令和2年度厚生労働省科学特別研究事業に採択された「新型コロナウイルス感染症患者増加に伴う社会情勢下において，安心安全に生体肝・腎移植を継続するための診療体制構築を目指した研究（代表：蔵満薫，分担：日比泰造，大澤良介，山永成美）」で2020年10月20日から11月30日までの期間にアンケート調査を行い，全国156施設（肝32施設中31施設より回答，回答率96.9%；腎132施設中125施設より回答，回答率94.7%）より回答を得たので，本総説の性質上，腎移植施設分のみ回答結果の一部を示す。2020年1～9月の生体腎移植数を**図4**に示す。第一回目の緊急事態宣言の影響で，4

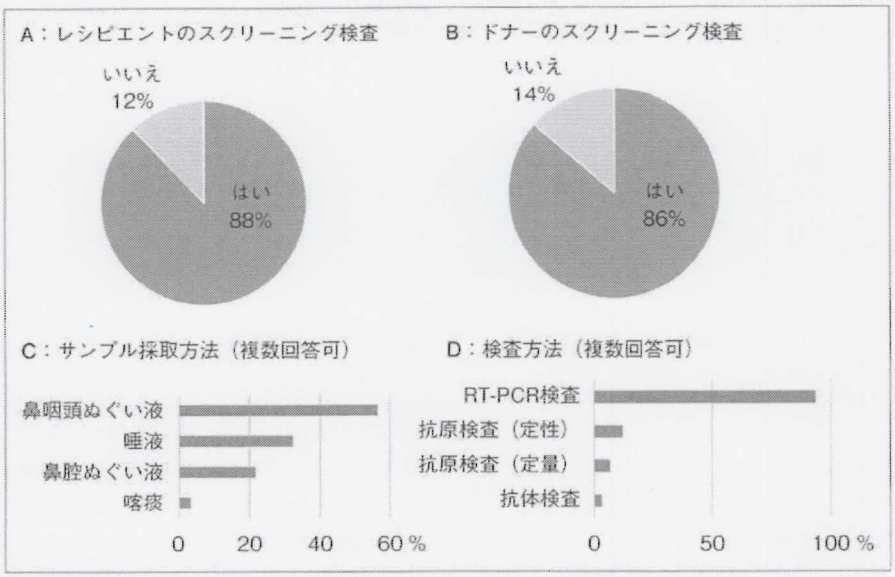


図5 新型コロナウイルススクリーニング検査について
A：レシピエントのスクリーニング検査
B：ドナーのスクリーニング検査
C：サンプル採取方法（複数回答可）
D：検査方法（複数回答可）
RT-PCR：Real time-polymerase chain reaction

月から6月の生体腎移植数は100例を下回り，月平均より41%減少したが，7月より回復している。アンケート回答時点では94%の施設が（制限付きを含めて）移植を実施しており，94%の施設が日本移植学会の指針を参考としたと回答し，89%の施設が生体腎移植再開チェックリストを参考にしたと回答した。

術前SARS-CoV-2のスクリーニング検査は(図5)，88%/86%（レシピエント/ドナー，以下同様）で実施され，サンプル採取経路は鼻咽頭ぬぐい液，唾液，鼻腔ぬぐい液，喀痰の順であった。ほとんどの施設でPCR検査にてスクリーニングが行われていた。術前胸部CT検査は65%/59%で実施されており，術前個人隔離の期間（7～28日間）を置いた施設は77%/65%であった（図6）。施設内でのCOVID-19治療体制は90%の施設で整備され，22%の施設で遠隔診療体制が整備された。院内体制の変化(複数回答可)として，①外来通院間隔をあけている：74.2%，②薬をいつもより多く出すようにした：52.4%，③院内滞在時間を少なくするよう工夫：49.2%，④患者同士の接触を極力避けるよう工夫：41.9%，⑤検査などをできるだけ少なくしている：9.7%などの回答結果が得られた。また，生体腎移植を実施・再開している理由としては，①COVID-19に対する院内の診療体制（検査体制）が整ったから：67.7%，②地域のCOVID-19感染状況が落ち着いたから：46%，③院内の感染拡大がないことが確認できたから：42.7%，④移植以外の手術も制限が解除されたから：26.1%，⑤院内の感染状況が落ち着いたから：25%という結果であった。今後移植を中止する場合の判断材料としては，①院内感染があれば注意：55.7%，②COVID-19の入院患者数により判断：42%，③COVID-19患者のICU入室状況により判断：40.3%，④制限なく実施：8.9%と回答結果が得られた。

COVID-19の影響で外来通院が延期されたレシピエントの割合は41±33%（平均±標準偏差）であった。個別コメントとしては，スマホアプリで患者への情報共有を開始，長時間診察はタブレットを使用，移植しないことが最も低リスク，強力な脱感作が必要な移植は差し控えている，自身が常に感染者である可能性を意識しながら患者と接している，ウェブ講演などをできるだけ視聴して移植再開に向けて諦めない心を維持している，などの回答があった。

アンケート結果のまとめとしては，多くの施設で安心安全の移植医療を継続できるように対策が取られており，第2波時でも生体腎移植数が維持されていた。一方で遠隔診療体制整備はまだまだ課題があると考えられた。経時的に状況が変化すると考えられ，今後も継続した定期的な調査が必要であろう。

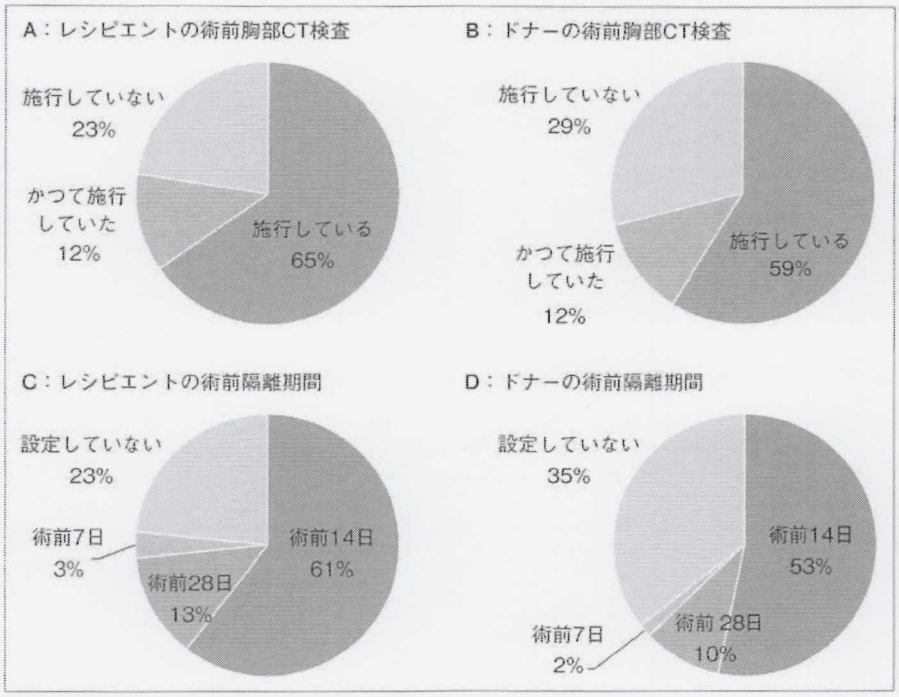


図6 術前胸部 CT 検査と術前隔離期間について
A：レシピエントの術前胸部 CT 検査
B：ドナーの術前胸部 CT 検査
C：レシピエントの術前隔離期間
D：ドナーの術前隔離期間
CT：computed tomography

表2 新しい移植医療の様式

臓器摘出業務のリージョン化
メディカルコンサルタントのローカル化・リモート化， 移植医やコーディネーターの移動最少化， 臓器枠を超えた手術器械・消耗品などの物品共有，心停止下臓器提供の最適化
術前リスクの最少化
患者教育，術前新型コロナウイルス検査，ワクチン接種，ハイリスク例の予防内服
術後リスクの最少化
患者教育アプリ開発，採血・検査代行サービス， テレメディスン，リモート共有電子カルテの推進
リアルタイムデータベースの構築
移植実施のリアルタイム把握（ex. 透析災害ネットワーク）， ナショナルビッグデータでのエビデンス発信
学会ロス対策・新しい普及啓発
オンラインプラットフォーム，定期的なウェブセミナー， リアルタイムのフィードバック，オンライン市民公開講座，オンラインワークショップ

新しい移植医療の様式

表2に筆者の提案する新しい移植医療の様式を示す。働き方改革に逆行し続けてきた移植医療の現場であるが，このコロナ禍で停滞していた臓器摘出の互助による移動最少化が一気に加速し，臓器摘出が地域で完結するという理想形に一歩近づいた。移植を受ける患者の術前リスクおよび術後リスクの最少化についても，オンライン診療をはじめとした先進的診療体制の構築とともに進めていかなければならない。移植実施のリアルタイムデータベースの構築も重要であろう。ナショナルビッグデータでのエビデンス発信が全臓器移植領域で横断的に行われるように整備する必要があるだろう。

また，移植医療に不可欠な教育・啓発も諦めてはならない。熊本県では，熊本県臓器移植コーディネーターの尽力で2020年10月18日にオンライン市民公開講座を開催し，県外および海外含め772名が参

加した。また，2021年2月から3月頭にかけて，熊本県院内コーディネーターオンライン研修会を3回に分けて開催し，各回60名以上，のべ212名が参加した。コロナ禍により，集合形式での集会が困難である反面，オンラインを上手く利用した，移植医療に対する教育・啓発の体制整備も重要であろう。

移植医療の火を灯し続け，コロナ禍からの創造的復興を目指していくことが肝要である。

結　語

移植医療におけるCOVID-19対策について解説した。安心安全な移植医療を継続するため尽力し続ける必要がある。

最後に新型コロナウイルス感染症で厳しい状況のなか，臓器提供にご同意された方々，そのご家族の方，また臓器提供に携わられたすべての医療従事者の方に深く感謝いたします。

利益相反自己申告：申告すべきものあり

名取洋一郎：研究費などの総額（NIH grant. The Miami Center for AIDS Research. Pilot Award. Emerging Opportunities（HIV/COVID））.

ここにあげられていない著者には利益相反の事項は発生していない

文　献

1) 日本移植学会．新型コロナウイルス感染症（COVID-19）の移植医療における基本指針　第1版 2020/3/6. https://square.umin.ac.jp/jst-covid-19/images/guidance1.pdf（Accessed 2021 Mar 25).
2) Stock PG, Wall A, Gardner J, et al. Ethical Issues in the COVID Era : Doing the Right Thing Depends on Location, Resources, and Disease Burden. Transplantation 2020 ; 104 : 1316-20.
3) Ritschl PV, Nevermann N, Wiering L, et al. Solid organ transplantation programs facing lack of empiric evidence in the COVID-19 pandemic: A Byproxy Society Recommendation Consensus approach. Am J Transplant 2020 ; 20 : 1826-36.
4) 日本移植学会．新型コロナウイルス感染症（COVID-19）の移植医療における基本指針　第4版 2020/5/29. https://square.umin.ac.jp/jst-covid-19/images/guidance4.pdf（Accessed 2021 Mar 25).
5) 日本臓器移植ネットワーク．https://www.jotnw.or.jp/data/offer.php（Accessed 2021 Mar 25).
6) Raja MA, Mendoza MA, Villavicencio A, et al. COVID-19 in solid organ transplant recipients : A systematic review and meta-analysis of current literature. Transplant Rev（Orlando）2021 ; 35 : 100588.
7) Chaudhry ZS, Williams JD, Vahia A, et al. Clinical characteristics and outcomes of COVID-19 in solid organ transplant recipients: A cohort study. Am J Transplant 2020 ; 20 : 3051-60.
8) Molnar MZ, Bhalla A, Azhar A, et al. Outcomes of critically ill solid organ transplant patients with COVID-19 in the United States. Am J Transplant 2020 ; 20 : 3061-71.
9) Fung M, Chiu CY, DeVoe C, et al. Clinical outcomes and serologic response in solid organ transplant recipients with COVID-19 : A case series from the United States. Am J Transplant 2020 ; 20 : 3225-33.
10) Nadim MK, Forni LG, Mehta RL, et al. COVID-19-associated acute kidney injury : consensus report of the 25th Acute Disease Quality Initiative（ADQI）Workgroup. Nat Rev Nephrol 2020 ; 16 : 747-64.
11) Simms EL, Chung H, Oberding L, et al. Post-mortem molecular investigations of SARS-CoV-2 in an unexpected death of a recent kidney transplant recipient. Am J Transplant 2021 [Online ahead of print].
12) Westhoff TH, Seibert FS, Bauer F, et al. Allograft infiltration and meningoencephalitis by SARS-CoV-2 in a pancreas-kidney transplant recipient. Am J Transplant 2020 ; 20 : 3216-20.
13) Kates OS, Haydel BM, Florman SS, et al. COVID-19 in solid organ transplant : A multi-center cohort study. Clin Infect Dis 2020 [Online ahead of print].
14) 日本移植学会．COVID-19移植患者症例の報告 2021/4/19. https://square.umin.ac.jp/jst-covid-19/images/20210419covid-19cases.pdf（Accessed 2021 Apr 19).
15) 厚生労働省．新型コロナウイルス感染症について．https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/0000164708_00001.html（Accessed 2021 May 5).
16) Massie AB, Boyarsky BJ, Werbel WA, et al. Identifying scenarios of benefit or harm from kidney transplantation during the COVID-19 pandemic : A stochastic simulation and machine learning study. Am J Transplant 2020 ; 20 : 2997-3007.
17) De Meester J, De Bacquer D, Naesens M, et al. Incidence, Characteristics, and Outcome of COVID-19 in Adults on Kidney Replacement Therapy : A Regionwide Registry Study. J Am Soc Nephrol 2021 ; 32 : 385-96.
18) Thaunat O, Legeai C, Anglicheau D, et al. IMPact of the COVID-19 epidemic on the moRTAlity of kidney transplant recipients and candidates in a French Nationwide registry sTudy（IMPORTANT）. Kidney Int 2020 ; 98 : 1568-77.
19) Ozturk S, Turgutalp K, Arici M, et al. Mortality analysis of COVID-19 infection in chronic kidney disease, haemodialysis and renal transplant patients compared with patients without kidney disease : a nationwide analysis from Turkey. Nephrol Dial Transplant 2020 ; 35 : 2083-95.
20) Hilbrands LB, Duivenvoorden R, Vart P, et al. CO-

VID-19-related mortality in kidney transplant and dialysis patients : results of the ERACODA collaboration. Nephrol Dial Transplant 2020 ; 35 : 1973-83.

21) 日本移植学会. COVID-19 ワクチンに関する提言(第1版) 2021/2/4. https://square.umin.ac.jp/jst-covid-19/images/vaccine0201.pdf (Accessed 2021 Mar 25).

22) Boyarsky BJ, Ou MT, Greenberg RS, et al. Safety of the First Dose of SARS-CoV-2 Vaccination in Solid Organ Transplant Recipients. Transplantation 2021 ; 105 : e56-7.

23) Boyarsky BJ, Werbel WA, Avery RK, et al. Immunogenicity of a Single Dose of SARS-CoV-2 Messenger RNA Vaccine in Solid Organ Transplant Recipients. JAMA 2021 ; 325 : 1784-6.

24) Grupper A, Rabinowich L, Schwartz D, et al. Reduced humoral response to mRNA SARS-CoV-2 BNT162b2 vaccine in kidney transplant recipients without prior exposure to the virus. Am J Transplant 2021 [Online ahead of print].

25) Marinaki S, Adamopoulos S, Degiannis D, et al. Immunogenicity of SARS-CoV-2 BNT162b2 vaccine in solid organ transplant recipients. Am J Transplant 2021 [Online ahead of print].

26) Husain SA, Tsapepas D, Paget KF, et al. Postvaccine anti-SARS-CoV-2 spike protein antibody development in kidney transplant recipients. Kidney Int Rep 2021 ; 6 : 1699-700.

27) Frantzen L, Cavaille G, Thibeaut S, et al. Efficacy of the BNT162b2 mRNA Covid-19 Vaccine in a hemodialysis cohort. Nephrol Dial Transplant 2021 [Online ahead of print].

28) Kumar D, Manuel O, Natori Y, et al. COVID-19 : A global transplant perspective on successfully navigating a pandemic. Am J Transplant 2020 ; 20 : 1773-9.

29) Kaul DR, Valesano AL, Petrie JG, et al. Donor to recipient transmission of SARS-CoV-2 by lung transplantation despite negative donor upper respiratory tract testing. Am J Transplant 2021 [Online ahead of print].

30) 日本移植学会. 互助制度に関するご報告. https://square.umin.ac.jp/jst-covid-19/gojo/index.html(Accessed 2021 Mar 25).

31) Kates OS, Fisher CE, Rakita RM, et al. Use of SARS-CoV-2-infected deceased organ donors : Should we always "just say no?". Am J Transplant 2020 ; 20 : 1787-94.

32) Guidance on Coronavirus Disease 2019(COVID-19) for Transplant Clinicians. Updated 5 January 2021. Transplant Infectious Disease, The Transplantation Society. Published 2021.

33) RECOMMENDATIONS AND GUIDANCE FOR ORGAN DONOR TESTING. American Society of Transplantation. Published 2020.

34) Kute VB, Godara S, Guleria S, et al. Is it Safe to Be Transplanted From Living Donors Who Recovered From COVID-19? Experience of 31 Kidney Transplants in a Multicenter Cohort Study From India. Transplantation 2021 ; 105 : 842-50.

35) Neidlinger NA, Smith JA, D'Alessandro AM, et al. Organ recovery from deceased donors with prior COVID-19 : A case series. Transpl Infect Dis 2021 ; 23 : e13503.

36) Ceulemans LJ, Van Slambrouck J, De Leyn P, et al. Successful double-lung transplantation from a donor previously infected with SARS-CoV-2. Lancet Respir Med 2021 ; 9 : 315-8.

37) Tabata S, Imai K, Kawano S, et al. Clinical characteristics of COVID-19 in 104 people with SARS-CoV-2 infection on the Diamond Princess cruise ship : a retrospective analysis. Lancet Infect Dis 2020 ; 20 : 1043-50.

Impact of COVID-19 on kidney transplantation and organ procurement

Shigeyoshi Yamanaga[1,2], Mikiko Yoshikawa[1,3], Kaori Kuramitsu[4], Taizo Hibi[1,5], Ryosuke Osawa[1,6], Yosuke Ebisu[1,7], Minoru Ono[1,8], Hiroshi Sogawa[1,9], Yoichiro Natori[1,10], Harumi Yano[1,11], Toyofumi Chen-Yoshikawa[1,12], Kazunari Yoshida[1,13], Naoko Ogawa[1,14], Takashi Kenmochi[1,15], Kenji Yuzawa[1,16], Hiroto Egawa[1,17]

The COVID-19 task force, The Japan Society for Transplantation[1]

Department of Surgery, Japanese Red Cross Kumamoto Hospital[2]

Department of Transplant Surgery, Kyoto Prefectural University of Medicine[3]

Department of Hepato-Biliary-Pancreatic Surgery, Kobe University[4]

Department of Pediatric Surgery and Transplantation, Kumamoto University[5]

Department of Infectious Disease, Kameda Medical Center[6]

Department of General Internal Medicine, Kameda Medical Center[7]

Department of Cardiovascular Surgery, Tokyo University[8]

Division of Intra-Abdominal Transplant, Department of Surgery, Westchester Medical Center / New York Medical College[9]

Division of Infectious Disease, Department of Clinical Medicine, University of Miami[10]

Department of Infectious Disease, International University of Health and Welfare Narita Hospital[11]

Department of Thoracic Surgery, Nagoya University[12]

Department of Organ Transplant Medicine, Kitasato University[13]

Transplantation Center, National Hospital Organization Mito Medical Center[14]

Department of Organ Transplant Surgery, Fujita Medical University[15]

Department of Transplantation Surgery, National Hospital Organization Mito Medical Center[16]

Department of Gastrointestinal Surgery, Tokyo Women's Medical University[17]

The novel coronavirus infection (COVID-19), which was first reported in Wuhan, China, spread quickly worldwide and has no end in sight to this day. COVID-19 has brought a major impact on the field of transplantation worldwide, forcing many transplant centers to pause their programs. Living donor programs were heavily impacted, but transplants for life-threatening organs were also limited. At present, many centers have resumed the transplant activities by implementing safety measures towards possible donor-derived infections, nosocomial transmission, and the management of transplant patients with COVID-19. However, in order to continue providing safe transplantation, it is crucial to implement the 'new normal' strategy of transplantation and organ donation. Here we propose the 'new normal' strategy in transplantation by reviewing the literatures on COVID-19 and organ transplantation.

key words Kidney Transplantation, Organ Donation, COVID-19, Immunosuppression

2．腎移植に使われている免疫抑制薬

デオキシスパーガリン

Deoxyspergualin

湯沢 賢治*

Keyword　デオキシスパーガリン，腎移植，免疫抑制薬，急性拒絶反応

はじめに

わが国で開発された免疫抑制薬としてミゾリビン，タクロリムス，15-デオキシスパーガリン（デオキシスパガリンと表記されることも多い）（15-deoxyspergualin：DSG）がある。DSG以外の2つは臓器移植後の維持免疫抑制薬として使われているが，DSGは注射剤以外になく，急性拒絶反応の治療薬としてのみ使われる。筆者は1980年代の開発時にイヌの動物実験にかかわり，その有効性を報告してきた[1]。当時は，維持免疫抑制薬はイムランだけであり，多くの症例で急性拒絶反応を発症したもののステロイドの大量投与以外は有効な治療法はなかったため，DSGの急性拒絶反応治療薬としての開発にかける意気込みは大きかった。その後，カルシニューリン阻害薬の時代になり，急性拒絶反応は激減したものの，その治療薬の1つとして使われている。現在，日本化薬（株）から，一般名を塩酸グスペリムス（gusperimus hydrochloride），商品名をスパニジン® (Spanidin) として上市されている。

Ⅰ．開発の経緯

1981年，微生物学研究所の竹内らが栃木県太平山の土壌から分離した *Bacillus laterosporus* の培養液から新規抗生物質スパガリン（spergualin：SG）を単離し[2]，日本化薬（株）と宝醸造（株）が共同開発し，SGの400種類以上の誘導体を合成した。そのなかで，SGの15位の水酸基が脱離したDSGの抗腫瘍効果と免疫抑制効果が強いことを見出した。DSGの分子構造を図に示す。当初NKT-01として抗腫瘍効果を検討した第Ⅰ相臨床試験が行われたが，同時に研究されていた免疫抑制効果の検討からきわめて優れた結果が得られたため，免疫抑制薬としての研究開発となった。

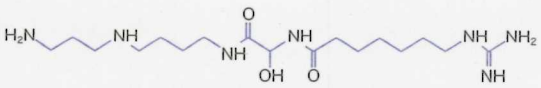


図　DSGの分子構造

Ⅱ．作用機序

当初から，細胞障害性Tリンパ球の増殖抑制，活性化Bリンパ球の抗体産生抑制，Tリンパ球依存性抗原感作による抗体産生抑制，IL-2産生抑制といった細胞レベルでの免疫機能にかかわる抑制効果と，ラット皮膚移植での拒絶反応予防効果と進行している急性拒絶反応の治療効果，イヌ腎移植での拒絶反応予防効果と進行している急性拒絶反応の治療効果といった，動物実験での移植に関する効果の報告だけだった[3]。

その後，分子レベルの作用機序についての研究が進んだ。DSGは70 kDaと90 kDaヒートショック蛋白（Hsc70，Hsc90）の調節性C末端モチーフに結合し，核内因子κB（NF-κB）の核内移行を妨げ，またT細胞，B細胞，単球，樹状細胞の増殖と活性を阻害し[4]，抗原提示に作用している。さらに，DSGは細胞の生存，細胞周期や代謝に大切な役割をもつAktキナーゼを阻害し，蛋白合成が阻害される[5]。さらに，細胞性免疫や液性免疫，樹

Yuzawa Kenji
*国立病院機構水戸医療センター臓器移植外科　〔〒311-3193　東茨城郡茨城町桜の郷280〕

表 DSG 臨床試験のまとめ

		至適投与法と期待効果	
投与方法	至適投与量	3〜5 mg/kg/日	
	至適投与期間	7（5〜10）日間	
	投与方法	経静脈内に3時間をかけて1日1回投与	
効果	期待される効果		
	DSG 単独投与	急性拒絶反応に対して有効率	70〜80%
		慢性期拒絶反応に対して有効率	40〜50%
	DSG＋MP 合併投与	急性拒絶反応に対して有効率	90%
		慢性期拒絶反応に対して有効率	60〜70%
	副作用	自・他覚的副作用症状発現率	20%
		骨髄抑制発現率	60%
	感染症	偶発例も含めた発生率	9%

〔雨宮 浩：1-E 臨床試験のまとめ．雨宮 浩（編）：デオキシスパニジン 新免疫抑制剤の基礎と臨床，pp94-95，日本医学館，東京，1994[10]より〕

状細胞，抗原提示細胞，マクロファージ，好中球についての作用も明らかになり，review されている[6]。

DSG には抗炎症作用はなく，リンパ球の増殖抑制効果はあるものの，核酸合成阻害や殺細胞作用はない。

Ⅲ．臨床試験

わが国で 1988 年 8 月に NKT-01 移植臨床研究会が発足し，腎移植における急性拒絶反応に対する DSG の前期第Ⅱ相臨床試験がパイロット試験として 6 施設ではじまり，筆者も筑波大学でこれにかかわった。DSG は当初抗癌薬として第Ⅰ相臨床試験が済んでいたため，第Ⅱ相からの開始となった。全般有効率は 77.5%で，投与の中止を要する重篤な副作用はなかった[7]。1989 年 6 月から後期第Ⅱ相臨床試験として至適投与量，投与期間が決定された[8]。また，この期間中に，主治医がほかに使用する薬剤がないと判断した症例に対し，臨床試験としての条件をつけずに DSG を一般臨床試験として使用可能とした[9]。臨床試験のまとめを表に示した[10]。この結果で，DSG が腎移植における急性拒絶反応の治療薬として 1994 年 4 月に薬価収載された。急性拒絶反応を劇的に減少させたカルシニューリン阻害薬シクロスポリンが 1985 年，タクロリムスが 1993 年に薬価収載された後であった。

Ⅳ．適応と使用方法

スパニジン®（DSG）の添付文書[11]による適応は唯一，「腎移植後の拒絶反応（促進型及び急性）の治療」とされており，100 mg バイアルで提供されている。

1 日 1 回，体重 1 kg 当たり 3〜5 mg を溶解後，100〜500 mL の生理食塩液または 5%ブドウ糖注射液で希釈し，3 時間かけて点滴静注する。投与期間は 7 日で，10 日間まで可能である。この投与量，投与期間は後期第Ⅱ相臨床試験で施行されたものである[10]。

DSG は反復使用可能であるが，2 週間以上の間隔をあけること，血液透析が必要な場合は，透析終了後に投与することとされている。

なお，臨床試験では有効率が 70〜80%であったが，メチルプレドニゾロン（MP）併用による有効率は 90%であったため，MP 併用が推奨されている。

Ⅴ．副作用

もっとも多く認められる副作用は，骨髄抑制で 70%程度に認められ，白血球減少，血小板減少，貧血として現れるが，通常 2 週間で回復する。白血球減少は顆粒球減少が強く，回復しない場合には顆粒球増殖因子（granulocyte-colony stimulating factor：G-CSF）の投与が著効を示す。この

め，DSGは骨髄母細胞を殺生せず，造血幹細胞の増殖抑制のみであると考えられる。白血球減少に対しG-CSFが安全に使えると報告されている[12]。

また，自覚症状として顔面のしびれ感，熱感，口唇周囲のしびれ感，嘔気嘔吐が30%程度にあり，特に口唇周囲のしびれ感が15%程度報告されている。実際，DSG点滴中の患者に「顔がピリピリしませんか？」と聞くと，多くの患者が「はい」と答え，ちょっと変な感覚があるものの，それが副作用とは思っていないようであった。この自覚症状は点滴が終了すると消失することから，これを理由に投与を中止することはない。

なお，臨床試験の対象270例のうち25例9%に感染症が報告[7~10]されているが，DSGが直接の原因と報告されたものはなく，死亡例はなかった。

Ⅵ. 保険適用外使用における臨床報告

前記したとおりDSGの唯一の適応は，「腎移植後の拒絶反応（促進型及び急性）の治療」とされているが，強力な免疫抑制効果から適用外にも使用され，報告されている。

カルシニューリン阻害薬出現の前に腎移植成績を少しでもよくするために生体腎移植においてドナー血を術前にレシピエントに輸血するdonor-specific transfusion（DST）が一部の移植施設で行われていたが，感作されてしまうという問題があった。このため天田らは，DSTにDSGを併用することにより，感作されることなく良好な成績を示し，これはタクロリムス症例でも報告された[13]。

生体肝移植でABO血液型不適合での拒絶反応のレスキューや，ステロイドパルス療法抵抗性の細胞性拒絶反応に有効との報告がある[14,15]。

Ⅶ. 自己免疫性疾患における臨床報告

臓器移植のために研究開発された免疫抑制薬が，臓器移植以外で免疫のかかわる疾患，特に難病が多い自己免疫性疾患の治療薬として用いられることは少なくない。

難治性疾患である多発血管炎性肉芽腫症，増殖性糸球体腎炎，ループス腎炎，多発性硬化症などの疾患に対して欧州を中心に臨床試験が行われ，有効性も報告されてきた。2006年12月，欧州医薬品庁に難治性ウェゲナー肉芽腫症（現・多発血管炎性肉芽腫症）の適用申請をしたとの報道があり，2010年12月にはオーファン薬に特化して開発と販売を行っているフランスのノルディック・グループ社と日本以外での開発製造販売権を供与したとの報道があったが，海外での上市や適用拡大には至っていない[6]。

今回，本稿を執筆するに当たり，日本化薬(株)に海外での臨床試験などの近況を問い合わせたところ，現在，完全に停止しているとのことだった。筆者は初期の動物実験にかかわり，臨床試験にもかかわってきただけに，日本製の優れた免疫抑制薬として海外でも広く活躍の機会があると確信していたからこそ残念だった。

Ⅷ. 急性拒絶反応の頻度と治療薬の使い分け

本増刊号の「腎移植に使われている免疫抑制薬」に記された多くの免疫抑制薬の台頭により，急性拒絶反応は激減した。2011年には約15%と急性拒絶反応の発症は減少したと報告されており，2019年の腎移植症例ではさらに減少し約10%とされている。このように減少したとはいえ，一定数の急性拒絶反応は発症している。移植腎機能の低下などにより急性拒絶反応が疑われ，腎生検により細胞性拒絶反応の診断がついた場合，MPのパルス療法が第一選択と考えられるが，リンパ球浸潤が強く，強力な治療が必要となると殺細胞作用のある抗ヒト胸腺細胞ウサギ免疫グロブリンの適応と考えられる。しかし，このウサギのポリクローナル抗体製剤は異種蛋白製剤であるため，稀にアナフィラキシーなど重篤な過敏症状が生じるし，原則として再投与は避けるべきとされている。

DSGはアナフィラキシーの報告はなく，反復投与は2週間以上の間隔で骨髄抑制が回復していれば何の問題もない。実臨床上，DSGの効果は抗体製剤ほどの即効性はなく，投与開始から5日程で緩徐に効果が現れる。症例によっては7日間の使用後に効果が現れることもある。感覚的には，

ちょうど，検査結果から骨髄抑制が出てくるタイミングで治療効果が出てくることが多い。

Ⅸ. 慢性拒絶反応に対する治療薬の可能性

前記の臨床試験の結果では，晩期拒絶反応で40～50%，MP併用で慢性期拒絶反応に対して60～70%の有効性が報告されてる。

1994年のスパニジン®市販開始後にも，保険適用外にはなるが慢性期の移植腎機能低下に対する効果が興味深い。10施設のDSGスタディーグループで35例に試みられた。DSG 3～5 mg/kgを5日連日投与を1コースとして6コース行われ，軽度の副作用のみで，移植腎機能を改善し，有用と報告された[16]。慢性拒絶に抗ドナー特異的抗体の関与が明らかになった現在，抗体産生抑制効果も認められるDSGの可能性の1つといえよう。

おわりに

最近の免疫抑制薬の進歩により急性拒絶反応の発症率は激減し，効果が鋭い抗体製剤が使われるため，わが国で開発されたDSGの登場する機会は減少している。優れた薬剤であるものの，海外展開できず，保険適用拡大もできなかったことは残念といわざるを得ない。しかし，急性拒絶反応の治療効果はMP併用で90%あり，反復使用可能であるため，DSGは腎移植の臨床で忘れてはいけない大切な薬剤である。

文 献

1) 深尾 立，大塚雅昭，岩崎秀生，他：Ciclosporin併用15-deoxyspergualin予防投与によるイヌ同種移植腎生着延長効果．新国産免疫抑制剤を臓器移植臨床に応用するための研究．昭和63年度-平成2年度文部省科学研究補助金研究（試験研究（B）(1)）研究成果報告書，pp76-83，1991
2) Takeuchi T, Iinuma H, Kunimoto S, et al：A new antitumor antibiotic, spergualin isolation and antitumor activity. J Antibiot (tokyo) **34**：1619-1621, 1981
3) 医薬品インタビューフォーム：免疫抑制剤スパニジン点滴静注用100 mg VI薬効薬理に関する項目2．薬理作用，pp15-23 https://mink.nipponkayaku.co.jp/product/di/in_file/sedi_spai_in.pdf（2021年3月24日アクセス）
4) Sugawara A, Torigoe T, Tamura Y, et al：Polyamine compound deoxyspergualin inhibits heat shock protein-induced activation of immature dendritic cells. Cell Stress Chaperones **14**：133-139, 2009
5) Kawada M, Masuda T, Ishizuka M, et al：15-Deoxyspergualin inhibits Akt kinase activation and phosphatidylcholine synthesis. J Biol Chem **277**：27765-27771, 2002
6) Perenyei M, Jayne DRW, Floßmann O：Gusperimus：immunological mechanism and clinical applications. Rheumatology **53**：1732-1741, 2014
7) 雨宮 浩，太田和夫，園田孝夫，他：新しい免疫抑制剤，NKT-01（デオキシスパガリン）の腎移植後の拒絶反応に対する治療効果 前期第Ⅱ相臨床試験．移植 **26**：604-614，1991
8) 雨宮 浩，太田和夫，園田孝夫，他：腎移植後の拒絶反応治療に対するNKT-01の至適投与量設定のための臨床試験後期第Ⅱ相試験．移植 **26**：615-628，1991
9) 雨宮 浩，田口喜雄，深尾 立，他：腎移植後の難治性拒絶反応に対するNKT-01の治療効果．基礎と臨 **25**：3501-3508，1991
10) 雨宮 浩：1-E臨床試験のまとめ．雨宮 浩（編）：デオキシスパニジン 新免疫抑制剤の基礎と臨床，pp94-95，日本医学館，東京，1994
11) 日本化薬株式会社：スパニジン点滴静注用100 mg添付文書 https://mink.nipponkayaku.co.jp/product/di/te_file/sedi_spai_te.pdf（2021年3月24日アクセス）
12) 土岐清秀，高原史郎，市丸直嗣，他：15-deoxyspergualin投与による白血球数減少に対するG-CSFの有効性と安全性の検討．移植 **33**：89-95，1998
13) Amada N, Okazaki H, Sato T, et al：Deoxyspergualin prophylaxis with tacrolimus further improves long-term graft survival in living-related renal-transplant recipientstransfused with donor-specific blood. Transplant Proc **37**：927-929, 2005
14) Groth CG, Ohlman S, Ericzon BG, et al：Deoxyspergualin for liver graft rejection. Lancet **336**：626, 1990
15) Kawagishi N, Satoh K, Enomoto Y, et al：Usage of deoxyspergualin on steroid-resistant acute rejection in living donor liver transplantation. Tohoku J Exp Med **208**：225-233, 2006
16) 原田 浩，藤原拓造，栗原 啓，他：慢性期病変を有する腎移植症例に対する塩酸グスペリムス投与法の検討-全国スタディの結果から．移植 **48**（suppl）：361，2013

＊ ＊ ＊

日本移植学会
2020年症例登録統計報告

Japanese Transplantation Registry
2020 Annual Report

2019年末に中国武漢で報告された新型コロナウイルス感染症（COVID-19）が瞬く間に世界中の人々の日常生活を変えた。本報告の2020年はCOVID-19蔓延の中での臓器提供と各臓器・造血幹細胞移植の登録統計報告である。

移植患者は免疫抑制薬を服用しているため感染症に弱く，COVID-19蔓延の医療現場でその移植患者さんを守り，感染を避け臓器提供と移植医療を維持するため，日本移植学会では，2020年2月に「COVID-19対策委員会」を組織した。当初，毎週のように委員会をwebで開催し，「新型コロナウイルス感染症（COVID-19）の移植医療における基本指針」を定め，日本移植学会のホームページに「COVID-19関連　最新情報」のサイトを作成し，情報を配信，頻回に更新し，移植医療を維持してきた。

臓器移植は第三者である提供者があって初めて成り立つ医療で，その臓器は，親族の生体からの提供と亡くなった方からの提供があるが，いずれも尊い意志によるもので，多くの患者が救われている。この尊い意志に答えるため，この成果は公表されなければならない。日本移植学会は，全臓器移植症例の登録，集計とその成果の公表を学会の重要事業として力を入れてきた。この結果は，2014年からは造血幹細胞移植も加え，日本移植学会誌『移植』に毎年掲載してきた。現在，『移植』はオンラインジャーナルとなり，https://www.jstage.jst.go.jp/browse/jst/-char/jaで閲覧でき，全てのデータをPDFとしてダウンロードできる。

本報告は，全国の移植施設からの報告をまとめたものであり，一例一例を登録された全国の移植施設の登録担当者に感謝し，それをまとめた各臓器の登録委員の方々に感謝します。

日本移植学会として，COVID-19蔓延の集中治療の現場において，臓器提供されたドナーの方々，臓器提供に承諾された御家族の方々，そして，その意志に応えるべく臓器提供に関わっていただいた医療者のみならず関係者の方々，移植コーディネーター，臓器提供に関わっていただいた皆様方に深く感謝いたします。

日本移植学会　登録委員会　委員長
日本移植学会　COVID-19対策委員会　委員長
国立病院機構水戸医療センター　臓器移植外科
湯沢賢治

目　次

【1. 臓器摘出】
わが国における臓器移植のための臓器摘出の現状と実績（2021）
日本移植学会登録委員会 …… 187
【2. 腎移植】
腎移植臨床登録集計報告（2021）
2020 年実施症例の集計報告と追跡調査結果
日本臨床腎移植学会・日本移植学会 …… 195
【3. 肝移植】
肝移植症例登録報告　日本肝移植学会 …… 217
【4. 心臓移植】
日本における心臓移植報告（2021 年度）
日本心臓移植研究会 …… 235
【5. 肺移植】
本邦肺移植症例登録報告―2021―　日本肺および心肺移植研究会 …… 245
【6. 膵臓移植】
本邦膵移植症例登録報告（2021）　日本膵・膵島移植研究会膵臓移植班
膵臓移植症例登録委員会事務局 …… 253
【7. 膵島移植】
膵島移植症例登録報告（2021）　日本膵・膵島移植研究会膵島移植班 …… 261
【8. 小腸移植】
本邦小腸移植症例登録報告　日本腸管リハビリテーション・小腸移植研究会 …… 265
【9. 造血幹細胞移植】
本邦における造血幹細胞移植　2020 年度全国調査より
日本造血細胞移植データセンター・日本造血・免疫細胞療法学会 …… 273

報告

腎移植臨床登録集計報告（2021）2020年実施症例の集計報告と追跡調査結果

日本臨床腎移植学会・日本移植学会

Annual Progress Report from the Japanese Renal Transplant Registry: Number of Renal Transplantations in 2020 and Follow-up Survey

Japanese Society for Clinical Renal Transplantation, The Japan Society for Transplantation

【Summary】

A total of 1,711 kidney transplants including 1,570 from living donors, 17 from non-heart-beating donors and 124 from heart-beating donors were performed in 2020 in Japan. The data obtained from the Japanese Renal Transplant Registry are shown and analyzed in this annual report. The characteristics of recipients and donors such as relationships, original diseases, duration of dialysis therapy, blood transfusion, status of viral antigens and antibodies, pretransplant complications, causes of death of deceased donors, ischemic time and histocompatibilities are described. In addition, immunosuppressants used initially and other treatments are analyzed. We also report the results of a follow-up survey for recipients and living donors.

Keywords: Renal transplantation, Japan, 2021 annual report, The Japanese Renal Transplant Registry

I. はじめに

2020年にわが国で実施された腎移植の臨床登録集計の結果を報告する。本報告では症例数，地域分布の詳細，レシピエント，ドナーの背景，組織適合性，合併症，術前の病態と処置，免疫抑制療法や特殊治療の実施状況など2020年に実施された腎移植の全体像を報告する。また，レシピエント，ドナーの追跡調査の集計結果を報告する。登録方式はインターネット登録であり，本報告はこれによって収集されたデータに基づくものである。

II. 症例数と地域別分布

表1に2011年より2020年までの間に行われた腎移植の実施報告症例数の年次推移を示した。例年の『移植』報告後に過去の腎移植実施が判明した症例があったため，2021年10月8日現在で集計センターに報告された症例数を再集計した。2020年の症例数は1,711例で内訳は生体腎が1,570例，献腎が141例（心停止17例，脳死124例）である。2020年は一部の都道府県を除いて各施設とも新型コロナウイルス感染症パンデミックの影響が大きく，2019年と比較すると生体腎が257例の減少，心停止下献腎が37例の減少，脳死下献腎が52例の減少であった。

表2はブロック別症例数の一覧である。関東・甲信越が最も多く，続いて東海・北陸，近畿，九州・沖縄，中国・四国，東北，北海道の順であった。心停止下献腎，脳死下献腎ともに関東・甲信越が最も多く，それぞれ35.3%，29.0%を占めた。

表1　最近10年の腎移植実施症例数

西暦	生体腎	献腎（心停止）	献腎（脳死）	合計
2011	1,386	126	86	1,598
2012	1,420	116	77	1,613
2013	1,438	67	88	1,593
2014	1,479	42	85	1,606
2015	1,503	63	104	1,670
2016	1,471	61	116	1,648
2017	1,544	65	133	1,742
2018	1,683	55	127	1,865
2019	1,827	54	176	2,057
2020	1,570	17	124	1,711

北から南へ各ブロック別，都道府県別の集計を表3-1～表3-6に示した。症例数の右側括弧内は2020年症例数と比較したものである。北海道，東北ブロックをみると北海道では，生体腎が94例（－4例），心停止下献腎が1例（＋1例），脳死下献腎は4例（－4例）に行われた。東北地方では，生体腎が6例減少したものの85例実施され，脳死下献腎は9例増加し15例であった。宮城県は最も多く全体で35例（＋7例）であった。関東・甲信越ブロックでは生体腎が553例（－138例），心停止下献腎が6例（－16例），脳死下献腎が36例（－22例）で，全体で176例減少した。生体腎では，東京都で283例（－77例），神奈川県で82例（－33例）であり，2県だけで110例減少した。東海・北陸ブロックでは，生体腎が237例（－30例），脳死下献腎で26例（－15例），全体で265例，49例減少した。例年最多である愛知県の症例においても生体腎で172例（－6例），心停止下献腎で0例（－1例），脳死下献腎で18例（－11例）減少し，全体で190例であった。近畿ブロックでは生体腎が49例，心停止下献腎が8例，脳死下献腎が12例減少し，全体で252例であった。兵庫県で生体腎が29例減少していた。中国・四国ブロックでは，生体腎が15例減少した。例年同様，愛媛県が最多であり，2019年より6例増加して75例施行されていた。九州・沖縄

表2　2020年のブロック別腎移植実施症例数

	生体腎	献腎（心停止）	献腎（脳死）	計
北海道	94（6.0%）	1（5.9%）	4（3.2%）	99（5.8%）
東北	85（5.4%）	2（11.8%）	15（12.1%）	102（6.0%）
関東・甲信越	553（35.2%）	6（35.3%）	36（29.0%）	595（34.8%）
東海・北陸	237（15.1%）	2（11.8%）	26（21.0%）	265（15.5%）
近畿	236（15.0%）	1（5.9%）	15（12.1%）	252（14.7%）
中国・四国	181（11.5%）	2（11.8%）	9（7.3%）	192（11.2%）
九州・沖縄	184（11.7%）	3（17.6%）	19（15.3%）	206（12.0%）
計	1,570（100.0%）	17（100.0%）	124（100.0%）	1,711（100.0%）

表3-1　2020年北海道，東北ブロック腎移植実施症例数（前年との比較）

	生体腎	献腎（心停止）	献腎（脳死）	計
北海道	94（－4）	1（＋1）	4（－4）	99（－7）
東北	85（－6）	2（＋0）	15（＋9）	102（＋3）
青森	6（－8）	0（＋0）	6（＋5）	12（－3）
岩手	11（－1）	0（－2）	2（＋2）	13（－1）
宮城	31（＋7）	2（＋2）	2（－2）	35（＋7）
秋田	23（＋4）	0（＋0）	1（＋1）	24（＋5）
山形	8（－3）	0（＋0）	1（＋1）	9（－2）
福島	6（－5）	0（＋0）	3（＋2）	9（－3）

表3-2　2020年関東・甲信越ブロック腎移植実施症例数（前年との比較）

	生体腎	献腎（心停止）	献腎（脳死）	計
関東・甲信越	553（－138）	6（－16）	36（－22）	595（－176）
茨城	12（－5）	3（＋1）	2（－3）	17（－7）
栃木	23（－5）	0（＋0）	0（－5）	23（－10）
群馬	29（－7）	0（－1）	2（＋2）	31（－6）
埼玉	41（－6）	0（－1）	2（－1）	43（－8）
千葉	58（＋2）	2（＋1）	2（＋2）	62（＋5）
東京	283（－77）	1（－8）	18（－9）	302（－94）
神奈川	82（－33）	0（－6）	8（－3）	90（－42）
新潟	12（－5）	0（－2）	2（－4）	14（－11）
山梨	4（＋2）	0（＋0）	0（＋0）	4（＋2）
長野	9（－4）	0（＋0）	0（－1）	9（－5）

表3-3　2020年東海・北陸ブロック腎移植実施症例数（前年との比較）

	生体腎	献腎（心停止）	献腎（脳死）	計
東海・北陸	237（−30）	2（−4）	26（−15）	265（−49）
富山	8（−3）	0（+0）	0（−1）	8（−4）
石川	9（+3）	0（−1）	1（+1）	10（+3）
福井	6（+4）	0（+0）	0（−2）	6（+2）
岐阜	8（−10）	0（+0）	1（+0）	9（−10）
静岡	28（−5）	2（+0）	5（−1）	35（−6）
愛知	172（−6）	0（−1）	18（−11）	190（−18）
三重	6（−13）	0（−2）	1（−1）	7（−16）

表3-4　2020年近畿ブロック腎移植実施症例数（前年との比較）

	生体腎	献腎（心停止）	献腎（脳死）	計
近畿	236（−49）	1（−8）	15（−12）	252（−69）
滋賀	4（+0）	0（+0）	0（+0）	4（+0）
京都	28（−4）	0（−1）	3（−3）	31（−8）
大阪	139（−7）	0（−6）	6（−12）	145（−25）
兵庫	51（−29）	1（+0）	4（+2）	56（−27）
奈良	3（−10）	0（−1）	0（+0）	3（−11）
和歌山	11（+1）	0（+0）	2（+1）	13（+2）

表3-5　2020年中国・四国ブロック腎移植実施症例数（前年との比較）

	生体腎	献腎（心停止）	献腎（脳死）	計
中国・四国	181（−15）	2（+0）	9（−5）	192（−20）
鳥取	15（+8）	0（+0）	0（+0）	15（+8）
島根	1（+1）	0（+0）	0（+0）	1（+1）
岡山	24（−10）	0（+0）	5（+0）	29（−10）
広島	25（−8）	1（+1）	1（−3）	27（−10）
山口	15（+3）	0（+0）	0（+0）	15（+3）
徳島	9（−7）	0（+0）	0（+0）	9（−7）
香川	5（−3）	0（+0）	1（−3）	6（−6）
愛媛	72（+4）	1（+1）	2（+1）	75（+6）
高知	15（−3）	0（−2）	0（+0）	15（−5）

表3-6　2020年九州・沖縄ブロック腎移植実施症例数（前年との比較）

	生体腎	献腎（心停止）	献腎（脳死）	計
九州・沖縄	184（−15）	3（−10）	19（−3）	206（−28）
福岡	82（−7）	3（−6）	10（−7）	95（−20）
佐賀	0（+0）	0（−2）	0（+0）	0（−2）
長崎	9（+1）	0（+0）	5（+3）	14（+4）
熊本	19（−7）	0（−1）	1（+1）	20（−7）
大分	5（−5）	0（+0）	0（+0）	5（−5）
宮崎	14（+0）	0（+0）	0（+0）	14（+0）
鹿児島	27（+2）	0（+0）	1（+0）	28（+2）
沖縄	28（+1）	0（−1）	2（+0）	30（+0）

ブロックでは生体腎が15例，心停止下献腎は10例，脳死下献腎は3例減少し，全体で206例であった。

III. 施設別症例数

表4に実施施設数を移植症例数別に分けた集計結果を示した。実施施設数は142で2019年から4施設減少した。症例数が1～4例とごく小規模の移植を行う施設は48施設で全体の33.8%を占め，その症例数は106例と全体の6.2%であった。年間20例以上の移植を行った施設は2019年から7施設減少して26施設で全体の18.3%を占め，その症例数は928例（全体の54.2%）であった。一方で，年間10～19例の移植を行った施設は2020年では36施設で合計469例，5～9例の移植を行った施設は32施設で合計208例であった。

施設別の症例数を表5に示した。東京女子医大（外科，泌尿器科，小児科）が最も多く，3科の合計は149例であった。次いで名古屋第二日赤が104例であった。30例以上の実施施設はほかに九州大（71例），市立札幌（40例），大阪大（40例），宇和島徳洲会（38例），神戸大（34例），北海道大（31例），東京女子医大八千代医療センター（31例）であった。

IV. 2020年実施症例登録情報の集計結果

2020年腎移植実施症例登録情報（詳細登録）のデータ入力状況は，2021年10月8日時点で1,541例であり，腎移植実施報告のあった1,711例の90.1%であった。以下に各項目の集計結果を示す。なお，括弧内に示される割合（%）は，入力のあった1,541例を総数として算出しており，ここでの「未入力」は詳細登録データを入力した1,541例の中で当該項目について未入力だったことを示している。

表6はレシピエントの背景（年齢，性別，人種，移植回数，同時移植臓器）である。生体腎の平均年齢は49.8±14.8歳であり，60～69歳が340例（24.1%）と最も多く，次いで40～49歳が337例（23.9%），50～59歳が313例（22.2%），30～39歳が203例（14.4%），70歳以上が91例（6.4%）と続いた。例年同様に広いピークが30～69歳にみられた。また0～9歳の移植は19例であった。献腎の平均年齢は48.1±16.0歳であった。50～59歳が最も多く42例（29.8%），60～69歳が35例（24.8%），40～49歳が33例（23.4%），そして10～19歳が15例（10.6%）と続いた。性別は生体腎では男性が939例（66.5%），女性が473例（33.5%）であり，献腎でもほぼ同様の割合で，男性が87例（61.7%），女性が54例（38.3%）であった。人種は生体腎，献腎とも日本人がそれぞれ1,249例，116例と圧倒的な多数となっている。移植回数については1回が生体腎で1,342例（95.0%），献腎で118例（91.5%）とほとんどを占めていたが，2次移植も生体腎69例（4.9%），献腎10例（7.8%），3次移植は生体腎で1例（0.1%），献腎でも1例（0.8%）認めた。同時に膵移植を受けた症例は献腎で24例，同時に肝移植を受けた症例が献腎で5例あった。

表7は血液型の適合度，HLAのミスマッチ数を示したものである。ABO適合については適合一致例が生体腎で541例（38.3%），献腎で111例（86.0%）であり，また適合不一致例が生体腎で280例（19.8%）あった。不適合移植は生体腎の414例（29.3%）に施行されていた。生体腎のABO不適合移植症例414例を対象とした特殊治療についての集計では，脾摘が2例（0.5%），血漿交換が344例（83.1%），免疫吸着が18例（4.3%），免疫グロブリン使用が40例（9.7%）になされていた。

HLAのミスマッチ数は生体腎では3ミスマッチ（MM）の症例が最も多く（21.2%），続いて5MM（13.7%），2MM（13.3%），4MM（11.8%），献腎では3MM（31.8%），2MM（16.3%），4MM（13.2%）の順となっていた。

表8-1はレシピエントで検出された各種ウイルスの抗原，抗体を示したものである。生体腎，献腎とも

表4　2020年の移植数別施設数

年間移植数区分	施設数	該当施設での移植件数
1～4例	48（33.8%）	106（6.2%）
5～9例	32（22.5%）	208（12.2%）
10～19例	36（25.4%）	469（27.4%）
20例以上	26（18.3%）	928（54.2%）
計	142（100.0%）	1,711（100.0%）

表5　2020年の施設別腎移植実施症例数

都道府県[*1]			生体腎	献腎（心停止）	献腎（脳死）	計
北海道	(6)	北海道大（腎泌外）	28	0	3	31
		札幌医大（泌）	10	0	0	10
		旭川医大（外）	10	0	0	10
		市立札幌	38	1	1	40
		市立釧路総合	3	0	0	3
		札幌北楡	5	0	0	5
青森	(3)	弘前大移植医療研究セ	6	0	0	6
		鷹揚郷腎研究所弘前	0	0	5	5
		八戸市立市民	0	0	1	1
岩手	(3)	岩手医大（泌）	4	0	2	6
		県立胆沢	2	0	0	2
		県立中央	5	0	0	5
宮城	(2)	東北大（外）	8	1	1	10
		JCHO仙台	23	1	1	25
秋田	(1)	秋田大（泌）	23	0	1	24
山形	(1)	山形大（泌）	8	0	1	9
福島	(2)	福島県立医大（泌）	4	0	3	7
		常盤	2	0	0	2
栃木	(2)	自治医大（腎外）	22	0	0	22
		宇都宮記念	1	0	0	1
群馬	(3)	群馬大（泌）	5	0	1	6
		太田記念	2	0	0	2
		日高	22	0	1	23
埼玉	(4)	防衛医大（泌）	1	0	0	1
		埼玉医大総合医療セ	0	0	2	2
		獨協医大埼玉医療セ	19	0	0	19
		戸田中央総合	21	0	0	21
茨城	(2)	筑波大（外）	12	0	0	12
		水戸医療セ	0	3	2	5
千葉	(5)	千葉大（外）	7	2	2	11
		東京女子医大八千代医療セ	31	0	0	31
		東京歯科大市川総合	10	0	0	10
		順天堂大浦安	8	0	0	8
		亀田総合	2	0	0	2
東京	(20)	東京大（泌）	5	0	1	6
		慶応義塾大（泌）	3	0	0	3
		東京女子医大（泌）	126	0	3	129
		東京女子医大（外）	11	0	1	12
		東京女子医大（小）	6	0	2	8
		慈恵医大（腎・高血圧内）	7	0	0	7
		昭和大（消化器一般外）	7	0	3	10
		東京医大八王子医療セ	27	0	1	28
		東邦大大森	18	0	2	20
		順天堂大順天堂	2	0	0	2
		国際医療福祉大三田	2	0	0	2
		東京女子医大東医療セ	1	0	0	1
		虎の門本院	16	1	2	19
		都立小児総合医療セ	2	0	3	5
		成育医療セ	4	0	0	4
		板橋中央総合	29	0	0	29
		大久保	9	0	0	9
		江戸川	1	0	0	1
		聖路加国際	4	0	0	4
		日赤医療セ	3	0	0	3
神奈川	(6)	東海大（外）	20	0	0	20
		北里大（泌）	3	0	0	3
		横浜市立大総合医療セ	22	0	3	25
		聖マリアンナ医大（腎泌外）	8	0	2	10
		虎の門分院	11	0	3	14
		湘南鎌倉総合	18	0	0	18
山梨	(1)	山梨大（泌）	4	0	0	4
長野	(3)	信州大（血液浄化）	5	0	0	5
		長野赤十字	1	0	0	1
		佐久総合	3	0	0	3
新潟	(1)	新潟大（泌）	12	0	2	14
富山	(2)	富山大（泌）	1	0	0	1
		県立中央	7	0	0	7
石川	(2)	金沢医大（泌）	2	0	1	3
		金沢大（泌）	7	0	0	7
福井	(2)	福井大（泌）	4	0	0	4
		福井赤十字	2	0	0	2
岐阜	(1)	岐阜大（泌）	8	0	1	9
静岡	(3)	浜松医大（泌）	8	1	2	11
		県立総合	10	0	2	12
		国際医療福祉大熱海	10	1	1	12
愛知	(9)	藤田医科大（臓器移植・泌）	20	0	6	26
		名古屋大（泌）	16	0	0	16
		愛知医大（臓器移植外）	20	0	0	20
		JCHO中京	4	0	2	6
		名古屋第二日赤	96	0	8	104
		増子記念	7	0	0	7
		岡崎市民	1	0	0	1
		豊橋市民	5	0	2	7
		あいち小児	3	0	0	3
三重	(2)	三重大（泌）	5	0	1	6
		市立四日市	1	0	0	1
滋賀	(1)	近江八幡市民	4	0	0	4
京都	(3)	京都府立医大（外）	25	0	2	27
		京都大（泌）	2	0	1	3
		京都桂	1	0	0	1
大阪	(11)	大阪大（泌）	36	0	4	40
		大阪市立大（泌）	26	0	0	26
		大阪医科薬科大（泌）	10	0	0	10
		近畿大（泌）	9	0	2	11
		関西医大枚方（泌）	13	0	0	13
		府立急性期・総合医療セ	25	0	0	25
		関西電力	2	0	0	2
		府立母子医療セ	1	0	0	1
		大阪市立総合医療セ	13	0	0	13
		住友	3	0	0	3
		和泉市立総合医療セ	1	0	0	1
兵庫	(3)	兵庫医大（泌）	8	1	3	12
		神戸大（泌）	33	0	1	34
		県立西宮	10	0	0	10
奈良	(1)	奈良県立医大（泌）	3	0	0	3
和歌山	(2)	和歌山県立医大（泌）	6	0	0	6
		日赤和歌山	5	0	2	7
鳥取	(2)	鳥取大（泌）	1	0	0	1
		米子医療セ	14	0	0	14
島根	(1)	島根大（泌）	1	0	0	1
岡山	(2)	岡山大（泌）	10	0	2	12
		岡山医療セ	14	0	3	17
広島	(3)	広島大（外）	15	1	1	17
		県立広島	4	0	0	4
		呉医療セ・中国がんセ	6	0	0	6
山口	(3)	山口大（泌）	10	0	0	10
		済生会下関総合	1	0	0	1
		徳山中央	4	0	0	4
徳島	(2)	徳島大（泌）	8	0	0	8
		川島	1	0	0	1
香川	(1)	香川大（泌）	5	0	1	6
愛媛	(4)	愛媛大（泌）	13	0	0	13
		市立宇和島	3	0	0	3
		県立中央	18	1	2	21
		宇和島徳洲会	38	0	0	38
高知	(1)	高知医療セ	15	0	0	15
福岡	(5)	福岡大（泌）	3	0	0	3
		九州大（外）	59	3	9	71
		済生会八幡	1	0	0	1
		福岡赤十字	14	0	1	15
		聖マリア	5	0	0	5
長崎	(2)	長崎大（泌）	5	0	3	8
		長崎医療セ	4	0	2	6
熊本	(2)	熊本大（泌）	1	0	0	1
		熊本赤十字	18	0	1	19
大分	(1)	大分大（泌）	5	0	0	5
宮崎	(2)	宮崎大（泌）	2	0	0	2
		県立宮崎	12	0	0	12
鹿児島	(1)	鹿児島大（泌）	27	0	1	28
沖縄	(3)	琉球大（泌）	9	0	1	10
		県立中部	4	0	0	4
		友愛医療セ	15	0	1	16
合計	(142)		1,570	17	124	1,711

[*1] （ ）内は2020年に腎移植を実施した施設数

表6　レシピエントの背景

	生体腎 (n=1,412)	献腎 (n=129)
年齢		(n=141)*
平均±SD（歳）	49.8±14.8	48.1±16.0
最小（歳）	2歳	4歳
最大（歳）	81歳	71歳
0～9歳	19 (1.3%)	3 (2.1%)
10～19歳	30 (2.1%)	15 (10.6%)
20～29歳	79 (5.6%)	1 (0.7%)
30～39歳	203 (14.4%)	10 (7.1%)
40～49歳	337 (23.9%)	33 (23.4%)
50～59歳	313 (22.2%)	42 (29.8%)
60～69歳	340 (24.1%)	35 (24.8%)
70歳～	91 (6.4%)	2 (1.4%)
性別		(n=141)*
男性	939 (66.5%)	87 (61.7%)
女性	473 (33.5%)	54 (38.3%)
人種		
日本人	1,249 (88.5%)	116 (89.9%)
白人	2 (0.1%)	0 (0.0%)
日本人以外の東洋人	17 (1.2%)	0 (0.0%)
その他	7 (0.5%)	1 (0.8%)
未入力	137 (9.7%)	12 (9.3%)
移植回数		
1回	1,342 (95.0%)	118 (91.5%)
2回	69 (4.9%)	10 (7.8%)
3回	1 (0.1%)	1 (0.8%)
4回	0 (0.0%)	0 (0.0%)
腎と同時移植した臓器		(n=141)*
有	0 (0.0%)	29 (20.6%)
膵臓	0	24 (17.0%)
肝臓	0	5 (3.5%)
無	1,275 (90.3%)	112 (79.4%)
未入力	137 (9.7%)	0 (0.0%)

*日本臓器移植ネットワークのデータより掲載

にCMV抗体の陽性例が多く，それぞれ1,008例，65例であった。CMV抗体陰性例は生体腎の11.9%（168例），献腎の20.2%（26例）にみられた。HCV抗体については生体腎で30例（2.1%），献腎で5例（3.9%）が陽性であった。HBs抗原陽性例の移植も施行されており，生体腎で13例（0.9%）が登録された。EB-VCA-IgGは生体腎の873例（61.8%）および献腎の71例（55.0%）が陽性であった。表8-2はドナーで検出された抗原，抗体である。レシピエントと同様，生体腎ではCMV抗体陽性が最も高頻度であった。HCV抗体陽性が生体腎で11例（0.8%）登録された。表8-3にはCMV抗体のレシピエント・ドナーのマッチングを示した。ドナーCMV抗体陽性からレシピエントCMV抗体陰性症例が生体腎移植では118例（8.3%）認めた。

表9にレシピエントの原疾患を示した。生体腎，献腎とも例年同様，慢性糸球体腎炎が最も多く，生体腎では382例（27.1%），献腎では38例（29.5%）が該当した。次いで糖尿病性腎症が生体腎で264例（18.7%），献腎で27例（20.9%）と続いた。その他の疾患では腎硬化症，多発性嚢胞腎，低形成腎などの腎・尿路疾患，アルポート症候群，SLEが多くみられた。

レシピエントの術前治療（透析療法）を表10に示した。移植前の透析は生体腎の839例（59.4%）に施行されているが（未入力が13.6%），そのうち「慢性透析」が698例（83.2%），「移植直前のみ」の透析が141例（16.8%）となっている。「移植直前のみ」の場合の透析回数は，2回が42例（29.8%）と最多であり，3回が30例（21.3%），4回が16例（11.3%）であった。一方で，「まったく行わない」未透析例が376例（26.6%）であった。献腎では110例（85.3%）に透析療法が施行されていて（未入力11.6%），110例全例が「慢性透析」であった。未透析例の報告は2例あった。透析期間について平均は生体腎で2.6±4.3年，献腎で13.9±9.1年と，大きな差が認められている。生体腎では5年未満の透析期間の症例が720例で「透析あり」の中の85.8%，また10年未満のそれが789例（94.0%）を占めるのに対し，献腎では62.7%（69例）が10年以上の透析歴を有していた。また20年以上の透析歴を有する症例も28例と25.5%を占めていた。

レシピエントの移植前合併症を表11にまとめた。生体腎においては高血圧が850例（60.2%），貧血が229例（16.2%），高脂血症が216例（15.3%），二次性副甲状腺機能亢進症が137例（9.7%），循環器合併症が130例（9.2%）と集計された。献腎でも同様の傾向がみられるが長期透析例が多いことを反映してか，二次性副甲状腺機能亢進症の合併が19例（14.7%）にみられた。糖尿病の合併は生体腎で338例（23.9%），献腎で30例（23.3%）であり，それぞれの268例（79.3%），28例（93.3%）には血糖降下治療が行われている。なお原疾患が糖尿病性腎症の患者数と糖尿病合併例数が一致しないのは他の原疾患である例の中に経過中に糖尿病を合併した例があるためなどによるものと考えられる。

続いて表12に女性における移植前の妊娠回数，輸

表7　血液型・組織適合性

	生体腎 (n=1,412)	献腎 (n=129)
ABO 血液型の適合度		
適合一致症例	541 (38.3%)	111 (86.0%)
適合不一致症例	280 (19.8%)	1 (0.8%)
不適合症例	414 (29.3%)	0 (0.0%)
未入力	177 (12.5%)	17 (13.2%)
Rh の適合度		
一致	1,226 (86.8%)	111 (86.0%)
不一致	8 (0.6%)	1 (0.8%)
未入力	178 (12.6%)	17 (13.2%)
HLA ミスマッチ数		
0	47 (3.3%)	2 (1.6%)
1	69 (4.9%)	13 (10.1%)
2	188 (13.3%)	21 (16.3%)
3	300 (21.2%)	41 (31.8%)
4	167 (11.8%)	17 (13.2%)
5	193 (13.7%)	4 (3.1%)
6	121 (8.6%)	2 (1.6%)
不明	141 (10.0%)	11 (8.5%)
未入力	186 (13.2%)	18 (14.0%)

ABO 不適合移植について（生体腎 n=414 例）

IgG 抗体価（倍）

抗 A 抗体	(A 不適合 n=217) 処置前	移植直前
0 倍	0 (0.0%)	3 (1.4%)
1 倍	1 (0.5%)	6 (2.8%)
2 倍	24 (11.1%)	41 (18.9%)
4 倍	32 (14.7%)	18 (8.3%)
8 倍	22 (10.1%)	24 (11.1%)
16 倍	29 (13.4%)	11 (5.1%)
32 倍	29 (13.4%)	10 (4.6%)
64 倍	29 (13.4%)	8 (3.7%)
128 倍	18 (8.3%)	2 (0.9%)
256 倍	9 (4.1%)	1 (0.5%)
512 倍	12 (5.5%)	0 (0.0%)
1,024 倍以上	7 (3.2%)	1 (0.5%)
不明	1 (0.5%)	6 (2.8%)
未入力	4 (1.8%)	86 (39.6%)

抗 B 抗体	(B 不適合 n=210) 処置前	移植直前
0 倍	1 (0.5%)	2 (1.0%)
1 倍	3 (1.4%)	7 (3.3%)
2 倍	45 (21.4%)	45 (21.4%)
4 倍	13 (6.2%)	13 (6.2%)
8 倍	34 (16.2%)	10 (4.8%)
16 倍	35 (16.7%)	14 (6.7%)
32 倍	27 (12.9%)	6 (2.9%)
64 倍	18 (8.6%)	2 (1.0%)
128 倍	12 (5.7%)	0 (0.0%)
256 倍	10 (4.8%)	2 (1.0%)
512 倍	4 (1.9%)	0 (0.0%)
1,024 倍以上	4 (1.9%)	0 (0.0%)
不明	0 (0.0%)	6 (2.9%)
未入力	3 (1.4%)	103 (49.0%)

抗体処理法 (n=414)		
脾摘	実施	2 (0.5%)
	未実施	357 (86.2%)
	不明	48 (11.6%)
	未入力	7 (1.7%)
血漿交換	実施	344 (83.1%)
	未実施	20 (4.8%)
	不明	44 (10.6%)
	未入力	6 (1.4%)
免疫吸着	実施	18 (4.3%)
	未実施	339 (81.9%)
	不明	50 (12.1%)
	未入力	7 (1.7%)
免疫グロブリン	実施	40 (9.7%)
	未実施	318 (76.8%)
	不明	49 (11.8%)
	未入力	7 (1.7%)

表 8-1　レシピエントの感染症検査

		+	±	−	実施せず	不明	未入力
生体腎 (n=1,412)	HBs 抗原	13 (0.9%)	0 (0.0%)	1,205 (85.3%)	6 (0.4%)	9 (0.6%)	179 (12.7%)
	HBs 抗体	202 (14.3%)	5 (0.4%)	930 (65.9%)	32 (2.3%)	64 (4.5%)	179 (12.7%)
	HBc 抗体	107 (7.6%)	0 (0.0%)	983 (69.6%)	66 (4.7%)	69 (4.9%)	187 (13.2%)
	HBe 抗原	4 (0.3%)	2 (0.1%)	269 (19.1%)	576 (40.8%)	373 (26.4%)	188 (13.3%)
	HCV 抗体	30 (2.1%)	0 (0.0%)	1,195 (84.6%)	2 (0.1%)	6 (0.4%)	179 (12.7%)
	HIV 抗体	0 (0.0%)	0 (0.0%)	1,159 (82.1%)	3 (0.2%)	64 (4.5%)	186 (13.2%)
	ATLA 抗体	11 (0.8%)	0 (0.0%)	1,060 (75.1%)	91 (6.4%)	62 (4.4%)	188 (13.3%)
	CMV 抗体	1,008 (71.4%)	9 (0.6%)	168 (11.9%)	32 (2.3%)	9 (0.6%)	186 (13.2%)
	HHV6 抗体	46 (3.3%)	2 (0.1%)	19 (1.3%)	375 (26.6%)	274 (19.4%)	696 (49.3%)
	TPHA 抗体	12 (0.8%)	2 (0.1%)	1,031 (73.0%)	69 (4.9%)	110 (7.8%)	188 (13.3%)
	EB-VCA-IgG	873 (61.8%)	5 (0.4%)	93 (6.6%)	163 (11.5%)	92 (6.5%)	186 (13.2%)
献　腎 (n=129)	HBs 抗原	2 (1.6%)	0 (0.0%)	111 (86.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	16 (12.4%)
	HBs 抗体	14 (10.9%)	0 (0.0%)	73 (56.6%)	12 (9.3%)	14 (10.9%)	16 (12.4%)
	HBc 抗体	4 (3.1%)	0 (0.0%)	76 (58.9%)	15 (11.6%)	17 (13.2%)	17 (13.2%)
	HBe 抗原	1 (0.8%)	0 (0.0%)	19 (14.7%)	62 (48.1%)	31 (24.0%)	16 (12.4%)
	HCV 抗体	5 (3.9%)	0 (0.0%)	106 (82.2%)	1 (0.8%)	1 (0.8%)	16 (12.4%)
	HIV 抗体	0 (0.0%)	0 (0.0%)	109 (84.5%)	0 (0.0%)	4 (3.1%)	16 (12.4%)
	ATLA 抗体	0 (0.0%)	0 (0.0%)	91 (70.5%)	10 (7.8%)	12 (9.3%)	16 (12.4%)
	CMV 抗体	65 (50.4%)	0 (0.0%)	26 (20.2%)	9 (7.0%)	13 (10.1%)	16 (12.4%)
	HHV6 抗体	2 (1.6%)	0 (0.0%)	3 (2.3%)	56 (43.4%)	27 (20.9%)	41 (31.8%)
	TPHA 抗体	1 (0.8%)	0 (0.0%)	93 (72.1%)	7 (5.4%)	12 (9.3%)	16 (12.4%)
	EB-VCA-IgG	71 (55.0%)	0 (0.0%)	9 (7.0%)	16 (12.4%)	17 (13.2%)	16 (12.4%)

表 8-2　ドナーの感染症検査

		+	±	−	実施せず	不明	未入力
生体腎 (n=1,412)	HBs 抗原	6 (0.4%)	0 (0.0%)	1,217 (86.2%)	2 (0.1%)	7 (0.5%)	180 (12.7%)
	HBs 抗体	132 (9.3%)	0 (0.0%)	966 (68.4%)	53 (3.8%)	82 (5.8%)	179 (12.7%)
	HBc 抗体	111 (7.9%)	0 (0.0%)	949 (67.2%)	80 (5.7%)	86 (6.1%)	186 (13.2%)
	HBe 抗原	3 (0.2%)	1 (0.1%)	251 (17.8%)	593 (42.0%)	375 (26.6%)	189 (13.4%)
	HCV 抗体	11 (0.8%)	1 (0.1%)	1,215 (86.0%)	4 (0.3%)	2 (0.1%)	179 (12.7%)
	HIV 抗体	0 (0.0%)	0 (0.0%)	1,167 (82.6%)	1 (0.1%)	58 (4.1%)	186 (13.2%)
	ATLA 抗体	5 (0.4%)	0 (0.0%)	1,122 (79.5%)	29 (2.1%)	70 (5.0%)	186 (13.2%)
	CMV 抗体	988 (70.0%)	10 (0.7%)	108 (7.6%)	73 (5.2%)	47 (3.3%)	186 (13.2%)
	HHV6 抗体	25 (1.8%)	0 (0.0%)	15 (1.1%)	392 (27.8%)	286 (20.3%)	694 (49.2%)
	TPHA 抗体	7 (0.5%)	1 (0.1%)	1,047 (74.2%)	55 (3.9%)	114 (8.1%)	188 (13.3%)
	EB-VCA-IgG	601 (42.6%)	0 (0.0%)	30 (2.1%)	361 (25.6%)	234 (16.6%)	186 (13.2%)
献　腎 (n=129)	HBs 抗原	0 (0.0%)	0 (0.0%)	98 (76.0%)	0 (0.0%)	13 (10.1%)	18 (14.0%)
	HBs 抗体	1 (0.8%)	0 (0.0%)	39 (30.2%)	23 (17.8%)	48 (37.2%)	18 (14.0%)
	HBc 抗体	7 (5.4%)	0 (0.0%)	67 (51.9%)	10 (7.8%)	27 (20.9%)	18 (14.0%)
	HBe 抗原	0 (0.0%)	0 (0.0%)	6 (4.7%)	48 (37.2%)	57 (44.2%)	18 (14.0%)
	HCV 抗体	1 (0.8%)	0 (0.0%)	97 (75.2%)	0 (0.0%)	13 (10.1%)	18 (14.0%)
	HIV 抗体	0 (0.0%)	0 (0.0%)	99 (76.7%)	0 (0.0%)	12 (9.3%)	18 (14.0%)
	ATLA 抗体	0 (0.0%)	0 (0.0%)	78 (60.5%)	5 (3.9%)	28 (21.7%)	18 (14.0%)
	CMV 抗体	9 (7.0%)	0 (0.0%)	7 (5.4%)	49 (38.0%)	46 (35.7%)	18 (14.0%)
	HHV6 抗体	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	34 (26.4%)	57 (44.2%)	38 (29.5%)
	TPHA 抗体	1 (0.8%)	0 (0.0%)	58 (45.0%)	9 (7.0%)	43 (33.3%)	18 (14.0%)
	EB-VCA-IgG	5 (3.9%)	0 (0.0%)	5 (3.9%)	34 (26.4%)	67 (51.9%)	18 (14.0%)

表8-3　CMV抗体のマッチング

		ドナーCMV抗体						
		＋	±	−	実施せず	不明	未入力	計
生体腎（n=1,412）								
レシピエントCMV抗体	＋	853	9	65	44	37	0	1,008
	±	9	0	0	0	0	0	9
	−	118	1	43	2	4	0	168
	実施せず	7	0	0	25	0	0	32
	不明	1	0	0	2	6	0	9
	未入力	0	0	0	0	0	186	186
	計	988	10	108	73	47	186	1,412
献　腎（n=129）								
レシピエントCMV抗体	＋	7	0	3	27	26	2	65
	±	0	0	0	0	0	0	0
	−	1	0	3	13	9	0	26
	実施せず	1	0	1	4	3	0	9
	不明	0	0	0	5	8	0	13
	未入力	0	0	0	0	0	16	16
	計	9	0	7	49	46	18	129

表9　レシピエントの原疾患

	生体腎（n=1,412）	献腎（n=129）
腎生検		
実施	464（32.9%）	26（20.2%）
未実施	628（44.5%）	55（42.6%）
不明	126（8.9%）	33（25.6%）
未入力	194（13.7%）	15（11.6%）
原疾患		
糸球体腎炎	382（27.1%）	38（29.5%）
微小変化型	0	1
IgA腎症	191	16
メサンギウム増殖性腎炎	15	1
膜性腎炎	7	0
膜性増殖性腎炎	8	1
巣状糸球体硬化症	50	4
半月体形成性腎炎	4	0
硬化性腎炎	3	1
分類不能の腎炎	17	3
腎生検未施行	87	11
間質性腎炎	9（0.6%）	0（0.0%）
薬剤性	4	0
自己免疫性	1	0
その他	4	0
全身性疾患	275（19.5%）	28（21.7%）
糖尿病性腎症-IDDM	33	23
糖尿病性腎症-NIDDM	231	4
痛風腎	4	0
妊娠腎	3	1
その他	4	0
血管性，血管炎腎症（自己免疫疾患を含む）	34（2.4%）	2（1.6%）
SLE	14	1
抗糸球体基底膜腎炎	4	0
Sjögren's症候群	2	0
紫斑病性腎炎（アレルギー性腎炎）	6	1
全身性硬化症	1	0
その他	7	0
遺伝性疾患・先天性代謝異常	144（10.2%）	13（10.1%）
多発性のう胞腎	96	8
海綿腎	1	0
ネフロンろう	7	3
アルポート症候群	21	1
Fabry病	1	0
Nail-patella症候群	1	0
先天性ネフローゼ症候群	8	0
その他	9	1
高血圧	124（8.8%）	2（1.6%）
腎硬化症	109	2
悪性高血圧	10	0
その他	5	0
腎・尿路疾患	44（3.1%）	10（7.8%）
低形成腎	23	6
逆流性腎症	9	3
閉塞性尿路障害	1	0
尿路結石症	3	0
腎・尿路悪性腫瘍	2	0
その他	6	1
その他	44（3.1%）	6（4.7%）
その他	44	6
不明（慢性腎不全）	164（11.6%）	15（11.6%）
未入力	192（13.6%）	15（11.6%）
糸球体腎炎の症候分類[*1]	（n=382）	（n=38）
腎炎型	142（37.2%）	20（52.6%）
ネフローゼ型	25（6.5%）	1（2.6%）
急速進行性腎炎型	5（1.3%）	1（2.6%）
その他	7（1.8%）	0（0.0%）
不明	203（53.1%）	16（42.1%）

[*1] 原疾患が糸球体腎炎の症例のみ

表10　レシピエントの術前透析療法

		生体腎 (n=1,412)	献腎 (n=129)
移植前の透析療法			
透析あり		839 (59.4%)	110 (85.3%)
慢性透析		698 (83.2%)	110 (100.0%)
移植直前のみ		141 (16.8%)	0 (0.0%)
	1回	14 (*9.9%*)	
	2回	42 (*29.8%*)	
	3回	30 (*21.3%*)	
	4回	16 (*11.3%*)	
	5回以上	19 (*13.5%*)	
	未入力	20 (*14.2%*)	
透析なし		376 (26.6%)	2 (1.6%)
不明		5 (0.4%)	2 (1.6%)
未入力		192 (13.6%)	15 (11.6%)
透析の種類[*1]		(n=839)	(n=110)
血液透析		712 (84.9%)	94 (85.5%)
腹膜透析		103 (12.3%)	12 (10.9%)
血液透析と腹膜透析		21 (2.5%)	3 (2.7%)
その他		3 (0.4%)	1 (0.9%)
透析期間[*1]		(n=839)	(n=110)
平均±標準偏差（年）		2.6±4.3	13.9±9.1
最小		1日	126日
最大		33.1年	38.6年
1か月未満		142 (16.9%)	0 (0.0%)
1か月以上6か月未満		108 (12.9%)	3 (2.7%)
6か月以上1年未満		153 (18.2%)	3 (2.7%)
1年以上3年未満		230 (27.4%)	11 (10.0%)
3年以上5年未満		87 (10.4%)	8 (7.3%)
5年以上10年未満		69 (8.2%)	14 (12.7%)
10年以上15年未満		19 (2.3%)	19 (17.3%)
15年以上20年未満		19 (2.3%)	22 (20.0%)
20年以上		10 (1.2%)	28 (25.5%)
不明		2 (0.2%)	2 (1.8%)

[*1] 術前の透析療法実施症例のみ

表11　レシピエントの術前合併症

	生体腎（n=1,412）	献腎（n=129）
糖尿病		
有	338（23.9%）	30（23.3%）
無	828（58.6%）	81（62.8%）
不明	54（3.8%）	3（2.3%）
未入力	192（13.6%）	15（11.6%）
血糖降下剤の使用（糖尿病有のみ）	（n=338）	（n=30）
有	268（79.3%）	28（93.3%）
無	59（17.5%）	2（6.7%）
不明	11（3.3%）	0（0.0%）
その他合併症	（n=1,412）	（n=129）
有	982（69.5%）	81（62.8%）
循環器合併症	130（9.2%）	17（13.2%）
高血圧症	850（60.2%）	51（39.5%）
貧血	229（16.2%）	24（18.6%）
手根管症候群・透析アミロイドーシス	0（0.0%）	7（5.4%）
二次性副甲状腺機能亢進症	137（9.7%）	19（14.7%）
末梢神経障害	22（1.6%）	3（2.3%）
皮膚の異常	15（1.1%）	4（3.1%）
高脂血症	216（15.3%）	10（7.8%）
性機能障害	4（0.3%）	0（0.0%）
その他	195（13.8%）	20（15.5%）
無	181（12.8%）	24（18.6%）
不明	57（4.0%）	9（7.0%）
未入力	192（13.6%）	15（11.6%）

表12　レシピエントの術前妊娠回数と輸血歴

	生体腎（n=1,412）	献腎（n=129）
移植前の妊娠回数（女性のみ）	（n=473）	（n=51）
妊娠有無：有	225（47.6%）	15（29.4%）
妊娠有無：無	145（30.7%）	25（49.0%）
妊娠有無：不明	28（5.9%）	6（11.8%）
妊娠有無：未入力	75（15.9%）	5（9.8%）
妊娠歴内訳（妊娠歴ありのみ）	（n=225）	（n=15）
1回	71（31.6%）	6（40.0%）
2回	85（37.8%）	8（53.3%）
3回以上	58（25.8%）	0（0.0%）
未入力	11（4.9%）	1（6.7%）
輸血歴	（n=1,412）	（n=129）
あり	189（13.4%）	21（16.3%）
なし	804（56.9%）	63（48.8%）
不明	226（16.0%）	29（22.5%）
未入力	193（13.7%）	16（12.4%）
輸血歴内訳（輸血歴ありのみ）	（n=189）	（n=21）
第3者血	131（69.3%）	15（71.4%）
ドナー血	0（0.0%）	0（0.0%）
自己血	1（0.5%）	0（0.0%）
不明	56（29.6%）	5（23.8%）
未入力	1（0.5%）	1（4.8%）

表 13 レシピエントの術前既存抗体検査

リンパ球クロスマッチ			+	±	−	実施せず	不明	未入力
生体腎 (n=1,412)	CDC 法	T cell-warm	4 (0.3%)	0 (0.0%)	1,057 (74.9%)	61 (4.3%)	96 (6.8%)	194 (13.7%)
		B cell-warm	17 (1.2%)	3 (0.2%)	1,041 (73.7%)	61 (4.3%)	96 (6.8%)	194 (13.7%)
		B cell-cold	30 (2.1%)	4 (0.3%)	659 (46.7%)	300 (21.2%)	222 (15.7%)	197 (14.0%)
	PBL22	PBL at 22℃	1 (0.1%)	0 (0.0%)	21 (1.5%)	366 (25.9%)	184 (13.0%)	840 (59.5%)
	フロサイトメトリー法	T-cell	54 (3.8%)	3 (0.2%)	1,143 (80.9%)	4 (0.3%)	14 (1.0%)	194 (13.7%)
		B-cell	108 (7.6%)	6 (0.4%)	1,082 (76.6%)	6 (0.4%)	16 (1.1%)	194 (13.7%)
献 腎 (n=129)	CDC 法	T cell-warm	0 (0.0%)	0 (0.0%)	97 (75.2%)	2 (1.6%)	13 (10.1%)	17 (13.2%)
		B cell-warm	1 (0.8%)	0 (0.0%)	78 (60.5%)	11 (8.5%)	22 (17.1%)	17 (13.2%)
		B cell-cold	1 (0.8%)	0 (0.0%)	45 (34.9%)	32 (24.8%)	34 (26.4%)	17 (13.2%)
	PBL22	PBL at 22℃	0 (0.0%)	0 (0.0%)	3 (2.3%)	36 (27.9%)	35 (27.1%)	55 (42.6%)
	フロサイトメトリー法	T-cell	3 (2.3%)	0 (0.0%)	89 (69.0%)	5 (3.9%)	15 (11.6%)	17 (13.2%)
		B-cell	4 (3.1%)	0 (0.0%)	64 (49.6%)	21 (16.3%)	23 (17.8%)	17 (13.2%)

flow PRA			生体腎 (n=1,412)	献腎 (n=129)
	flow PRA の施行	有	759 (53.8%)	30 (23.3%)
		無	333 (23.6%)	51 (39.5%)
		不明	127 (9.0%)	32 (24.8%)
		未入力	193 (13.7%)	16 (12.4%)
			(n=759)	(n=30)
	Class I	0〜20%未満	436 (57.4%)	6 (20.0%)
		20〜40%未満	16 (2.1%)	0 (0.0%)
		40〜60%未満	7 (0.9%)	0 (0.0%)
		60〜80%未満	6 (0.8%)	1 (3.3%)
		80〜100%	7 (0.9%)	1 (3.3%)
		未入力	287 (37.8%)	22 (73.3%)
	Class II	0〜20%未満	442 (58.2%)	7 (23.3%)
		20〜40%未満	10 (1.3%)	0 (0.0%)
		40〜60%未満	4 (0.5%)	0 (0.0%)
		60〜80%未満	6 (0.8%)	1 (3.3%)
		80〜100%	8 (1.1%)	0 (0.0%)
		未入力	289 (38.1%)	22 (73.3%)
	ドナー特異的抗体(DSA)	有	110 (14.5%)	5 (16.7%)
		無	626 (82.5%)	23 (76.7%)
		不明	23 (3.0%)	2 (6.7%)

血歴を示した。表 13 には術前抗体検査の結果をまとめた。flow PRA 検査は生体腎 759 例（53.8%），献腎 30 例（23.3%）に実施されていた。

表 14 は導入期に用いられた免疫抑制薬の使用状況である。生体腎，献腎とも同様の免疫抑制薬が使用されており，ステロイド，カルシニューリン阻害薬は未入力を除くとほぼ全例に用いられている。カルシニューリン阻害薬については生体腎ではタクロリムスが 94.3%（うちタクロリムス-ER が 28.9%），シクロスポリンが 5.7%の患者に用いられ，献腎ではタクロリムスが 90.2%（うちタクロリムス-ER が 15.0%），シクロスポリンが 9.7%に使用されている。また代謝拮抗薬としては生体腎，献腎とも大半の患者にミコフェノール酸モフェチルが用いられている（1,148 例（81.3%），112 例 86.8%））。さらにバシリキシマブ（シムレクト）は生体腎 1,135 例（80.4%），献腎 109 例（84.5%）の患者に用いられ，またリツキシマブは生体腎 435 例（30.8%），献腎 5 例（3.9%）に使用されていた。

表 15 はドナーの背景（年齢，性別，人種）である。年齢は生体腎では 2019 年と同様に 60〜69 歳（35.2 %）がピークとなった。次いで 50〜59 歳（27.1%），70〜79 歳（16.8%）の順となっている。献腎は未入力症例が 47.3%であるため正確な分布とはい

表14　レシピエントの導入時免疫抑制剤使用状況

		使用	未使用	不明	未入力
生体腎	ステロイド	1,219 (86.3%)	8 (0.6%)	0 (0.0%)	185 (13.1%)
(*n*=1,412)	カルシニュリン・インヒビター	1,220 (86.4%)	8 (0.6%)	0 (0.0%)	184 (13.0%)
	シクロスポリン（CyA）	70 (5.7%)			
	タクロリムス（FK506）	798 (65.4%)			
	タクロリムス（FK506)-ER	352 (28.9%)			
	mTOR 阻害剤	273 (19.3%)	806 (57.1%)	148 (10.5%)	185 (13.1%)
	ラパマイシン	3 (1.1%)			
	エベロリムス	270 (98.9%)			
	核酸合成阻害剤【複数選択可能】	1,156 (81.9%)	72 (5.1%)	0 (0.0%)	184 (13.0%)
	ミコフェノール酸モフェチル（MMF）	1,148 (81.3%)			
	ミゾリビン（MZR）	15 (1.1%)			
	アザチオプリン（AZP）	1 (0.1%)			
	シクロフォスファミド（CP）	1 (0.1%)			
	抗体製剤【複数選択可能】	1,182 (83.7%)	38 (2.7%)	8 (0.6%)	184 (13.0%)
	抗 CD25 抗体（バシリキシマブ，シムレクト）	1,135 (80.4%)			
	抗 CD20 抗体（リツキシマブ，リツキサン）	435 (30.8%)			
	ATG	3 (0.2%)			
	その他	25 (1.8%)	1,060 (75.1%)	141 (10.0%)	186 (13.2%)
献　腎	ステロイド	114 (88.4%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	15 (11.6%)
(*n*=129)	カルシニュリン・インヒビター	113 (87.6%)	1 (0.8%)	0 (0.0%)	15 (11.6%)
	シクロスポリン（CyA）	11 (9.7%)			
	タクロリムス（FK506）	85 (75.2%)			
	タクロリムス（FK506)-ER	17 (15.0%)			
	mTOR 阻害剤	11 (8.5%)	98 (76.0%)	5 (3.9%)	15 (11.6%)
	ラパマイシン	0 (0.0%)			
	エベロリムス	11 (100.0%)			
	核酸合成阻害剤【複数選択可能】	112 (86.8%)	2 (1.6%)	0 (0.0%)	15 (11.6%)
	ミコフェノール酸モフェチル（MMF）	112 (86.8%)			
	ミゾリビン（MZR）	0 (0.0%)			
	アザチオプリン（AZP）	0 (0.0%)			
	シクロフォスファミド（CP）	0 (0.0%)			
	抗体製剤【複数選択可能】	110 (85.3%)	2 (1.6%)	2 (1.6%)	15 (11.6%)
	抗 CD25 抗体（バシリキシマブ，シムレクト）	109 (84.5%)			
	抗 CD20 抗体（リツキシマブ，リツキサン）	5 (3.9%)			
	ATG	3 (2.3%)			
	その他	1 (0.8%)	109 (84.5%)	4 (3.1%)	15 (11.6%)

表 15　ドナーの背景

	生体腎 (n=1,412)	献腎 (n=129)
年齢		
平均±標準偏差（歳）	59.1±10.9	46.5±18.5
最小（歳）	21 歳	2 歳
最大（歳）	84 歳	76 歳
0〜9 歳	0 (0.0%)	7 (5.4%)
10〜19 歳	0 (0.0%)	2 (1.6%)
20〜29 歳	9 (0.6%)	3 (2.3%)
30〜39 歳	65 (4.6%)	4 (3.1%)
40〜49 歳	196 (13.9%)	18 (14.0%)
50〜59 歳	383 (27.1%)	16 (12.4%)
60〜69 歳	497 (35.2%)	15 (11.6%)
70〜79 歳	237 (16.8%)	3 (2.3%)
80 歳〜	8 (0.6%)	0 (0.0%)
未入力	17 (1.2%)	61 (47.3%)
性別		(n=141)*
男性	464 (32.9%)	83 (58.9%)
女性	948 (67.1%)	49 (34.8%)
（非公表）	0 (0.0%)	9 (6.4%)
人種		
日本人	1,253 (88.7%)	116 (89.9%)
白人	1 (0.1%)	0 (0.0%)
日本人以外の東洋人	13 (0.9%)	0 (0.0%)
その他	8 (0.6%)	1 (0.8%)
未入力	137 (9.7%)	12 (9.3%)

*日本臓器移植ネットワークのデータより掲載

表 16　生体腎ドナーの術前情報

		生体腎 (n=1,412)
レシピエントとの関係		
	親	431 (30.5%)
	兄弟・姉妹	124 (8.8%)
	一卵性双生児	3 (0.2%)
	実子	25 (1.8%)
	祖父母	8 (0.6%)
	叔父・叔母	9 (0.6%)
	血縁その他	9 (0.6%)
	非血縁（配偶者）	604 (42.8%)
	非血縁（その他）	13 (0.9%)
	未入力	186 (13.2%)
収縮期血圧	平均±SD（mmHg）	125.2±14.8
拡張期血圧	平均±SD（mmHg）	76.1±10.7
血清クレアチニン	平均±SD（mg/dl）	0.70±0.20
喫煙歴	有	367 (26.0%)
	無	817 (57.9%)
	不明	41 (2.9%)
	未入力	187 (13.2%)

表 17　生体腎ドナーの術前既往歴

	生体腎 (n=1,412)			
	有	無	不明	未入力
高血圧	274 (19.4%)	941 (66.6%)	11 (0.8%)	186 (13.2%)
糖尿病	48 (3.4%)	1,161 (82.2%)	17 (1.2%)	186 (13.2%)
高脂血症	203 (14.4%)	1,014 (71.8%)	9 (0.6%)	186 (13.2%)
脳血管障害	19 (1.3%)	1,200 (85.0%)	6 (0.4%)	187 (13.2%)
心疾患	21 (1.5%)	1,199 (84.9%)	5 (0.4%)	187 (13.2%)
肝疾患	24 (1.7%)	1,195 (84.6%)	6 (0.4%)	187 (13.2%)
悪性腫瘍	53 (3.8%)	1,166 (82.6%)	7 (0.5%)	186 (13.2%)
その他	189 (13.4%)	1,018 (72.1%)	13 (0.9%)	192 (13.6%)

降圧剤種類数（高血圧 n=274）	
0 剤	36 (13.1%)
1 剤	167 (60.9%)
2 剤	60 (21.9%)
3 剤	7 (2.6%)
4 剤以上	2 (0.7%)
未入力	2 (0.7%)
血糖降下剤の使用（糖尿病 n=48）	
有	32 (66.7%)
無	16 (33.3%)

いがたいものの，40〜49 歳（14.0 %），50〜59 歳（12.4%），60〜69 歳（11.6%）の順となっていた。性別は生体腎では女性の 948 例（67.1%）に対して男性は 464 例（32.9%）であり，例年同様にレシピエントとは逆の男女比であった。人種は日本人が生体腎で 1,253 例，献腎で 116 例とほとんどを占めていた。

表 16 は生体腎におけるドナーの術前情報を示したものである。レシピエントとの関係では，2019 年同様に非血縁（配偶者）が 604 例（42.8%）と，親 431 例（30.5%）を上回っていた。次いで兄弟姉妹が 124 例（8.8%），実子が 25 例（1.8%）であった。喫煙歴は，有が 367 例（26.0%）であった。表 17 に生体腎ドナーの術前既往歴を示す。高血圧が 274 例（19.4%）にみられ，このうち 236 例は降圧剤治療を受けていた。例年同様の傾向であるが，次に頻度が高いのは高脂血症であり，203 例（14.4%）にみられた。糖尿病は 48 例（3.4%）に認められ，32 例が血糖降下剤を使用していた。

表18　生体腎移植の手術情報

	生体腎 (n=1,412)
ドナー摘出側	
右	164（11.6%）
左	1,062（75.2%）
未入力	186（13.2%）
ドナー手術方法	
開創	64（4.5%）
完全腹腔鏡	213（15.1%）
用手補助腹腔鏡（HALS）	290（20.5%）
完全後腹膜腔鏡	548（38.8%）
用手補助後腹膜腔鏡（HARS）	111（7.9%）
未入力	186（13.2%）
ドナー手術合併症	
有	18（1.3%）
無	1,068（75.6%）
不明	137（9.7%）
未入力	189（13.4%）
ドナー術後在院日数	
平均±SD（日）	7.1±3.7
7日未満	556（39.4%）
7～14日未満	597（42.3%）
14～21日未満	36（2.5%）
21～28日未満	2（0.1%）
28日以上	6（0.4%）
未入力	215（15.2%）

表18は生体腎移植のドナー手術情報である。ドナー摘出側は左が1,062例（75.2%）であった。必須項目になった術式については，開放手術の報告は64例（4.5%）のみであり，完全後腹膜腔鏡が548例（38.8%）と最多であり，用手補助腹腔鏡290例（20.5%）がこれに次いだ。ドナーの手術合併症が18例（1.3%）に報告された。ドナー術後在院日数の平均は7.1±3.7日であり，7日未満も556例（39.4%）であったが，28日以上に長引く症例も6例（0.4%）みられた。

表19-1，表19-2は献腎ドナーの死因と提供腎の状態，献腎レシピエントの手術情報を，心停止移植と脳死移植別にみたものである。死因は，心停止移植では脳血管障害（外傷は除く）が6例（35.3%）と最多であり，心臓血管障害が3例（17.6%），窒息と他の外傷が各2例（6.4%）であった。脳死移植でも脳血管障害（外傷は除く）が42例（37.5%）と最多であり，窒息が18例（16.1%），他の外傷が10例（8.9%），交通事故外傷が7例（6.3%）であった。

温阻血時間については心停止移植のみの集計となり，0～4分が5例（29.4%），5～29分が6例（35.3%）報告された。平均は11.0±10.1分であった。

保存方法については単純冷却が心停止移植で14例，脳死移植で87例と大部分を占めた。保存液は心停止移植ではUW液が13例（76.5%），Euro-Collins'液が1例（5.9%），脳死移植ではUW液が80例（71.4%），Euro-Collins'液は12例（10.7%）に使用されていた。

総阻血時間は心停止移植で0～12時間が6例（35.3%），12～24時間が7例（41.2%）で平均14.0±5.0時間であったのに対し，脳死移植では0～12時間が78例（69.6%），12～24時間が18例（16.1%）であり，平均は8.4±3.5時間であった。

V. レシピエントの追跡調査結果

表20，表21にレシピエントの追跡調査結果を示す。2021年10月8日時点で入力されている各症例についての最新データの集計解析を行った。調査内容は，レシピエントの生存情報（生存・死亡・追跡不能），移植腎の生着・廃絶情報，死亡原因，廃絶原因である。表20は年代別の生存率および生着率である。1回目移植症例のみを対象としてKaplan-Meier法により推定し，生存曲線と調整済log-rank検定結果を図1a，図1b，図2a，図2bに示した。生存率，生着率とも2001年以降の成績向上がめざましい。表21にはレシピエントの死因および廃絶原因を集計した。

VI. 生体腎ドナーの追跡調査結果

2009年の実施症例より，生体腎ドナーの登録および追跡調査が始まった。2021年10月8日時点での集計結果を表22-1，表22-2に示す。2009年から2019年までに行われた生体腎移植症例について，提供後3か月，1年，2年，3年，4年，5年，6年，7年，8年時点でそれぞれweb登録に入力済であった症例を対象に，それぞれ集計可能であったデータの集計結果を示した。生存状況に加えて社会復帰状況（身体的・精神的），合併症の有無（尿蛋白・透析の有無・高血圧の有無・血清クレアチニン値・血圧）についても示した。

表 19-1　献腎（心停止）ドナーの死因・提供腎の状態・献腎レシピエントの手術情報

	献腎（心停止）（$n=17$）
死因	
交通事故外傷	0（0.0%）
他の外傷	2（11.8%）
脳血管障害（外傷は除く）	6（35.3%）
窒息	2（11.8%）
心臓血管障害	3（17.6%）
脳腫瘍	0（0.0%）
その他	2（11.8%）
不明	0（0.0%）
未入力	2（11.8%）
心停止前カニュレーション	
有	6（35.3%）
無	8（47.1%）
不明	1（5.9%）
未入力	2（11.8%）
死体内灌流	
有	12（70.6%）
無	0（0.0%）
不明	2（11.8%）
未入力	3（17.6%）
灌流液（死体内灌流有りのみ）	
UW	11（91.7%）
Euro-Collins'	1（8.3%）
その他	0（0.0%）
心臓マッサージ	
有	6（35.3%）
無	6（35.3%）
不明	1（5.9%）
未入力	4（23.5%）
保存方法	
単純冷却	14（82.4%）
機械灌流保存	0（0.0%）
不明	0（0.0%）
未入力	3（17.6%）
保存液	
UW	13（76.5%）
Euro-Collins'	1（5.9%）
その他	0（0.0%）
未入力	3（17.6%）
温阻血時間	
平均±SD（分）	11.0±10.1
0～4 分	5（29.4%）
5～29 分	6（35.3%）
30 分以上	0（0.0%）
未入力	6（35.3%）
総阻血時間	
平均±SD（時間）	14.0±5.0
0～12 時間未満	6（35.3%）
12 時間～24 時間未満	7（41.2%）
24 時間以上	0（0.0%）
未入力	4（23.5%）
移植腎	
右	9（52.9%）
左	6（35.3%）
未入力	2（11.8%）

表 19-2　献腎（脳死）ドナーの死因・提供腎の状態・献腎レシピエントの手術情報

	献腎（脳死）（$n=112$）
死因	
交通事故外傷	7（6.3%）
他の外傷	10（8.9%）
脳血管障害（外傷は除く）	42（37.5%）
窒息	18（16.1%）
心臓血管障害	3（2.7%）
脳腫瘍	0（0.0%）
その他	16（14.3%）
不明	4（3.6%）
未入力	12（10.7%）
総阻血時間	
平均±SD（時間）	8.4±3.5
0～12 時間未満	78（69.6%）
12 時間～24 時間未満	18（16.1%）
24 時間以上	0（0.0%）
未入力	16（14.3%）
保存方法	
単純冷却	87（77.7%）
機械灌流保存	3（2.7%）
不明	10（8.9%）
未入力	12（10.7%）
保存液	
UW	80（71.4%）
Euro-Collins'	12（10.7%）
その他	8（7.1%）
未入力	12（10.7%）
移植腎	
右	53（47.3%）
左	46（41.1%）
未入力	13（11.6%）

表20　年代別生存率・生着率

		解析症例数	1年	5年	10年	15年
【生存率（%）】						
生体腎	1983～2000年	7,538	97.1 [0.2]	93.6 [0.3]	88.9 [0.4]	84.4 [0.4]
	2001～2009年	7,004	98.3 [0.2]	96.0 [0.2]	92.0 [0.4]	86.3 [0.6]
	2010～2019年	11,156	99.2 [0.1]	96.7 [0.2]	91.0 [0.7]	—
献腎	1983～2000年	2,829	92.6 [0.5]	86.0 [0.7]	79.0 [0.8]	71.1 [0.9]
	2001～2009年	1,345	96.0 [0.5]	89.3 [0.9]	81.1 [1.2]	69.3 [1.7]
	2010～2019年	1,379	97.8 [0.4]	92.9 [0.8]	82.9 [2.1]	—
【生着率（%）】						
生体腎	1983～2000年	5,593	93.0 [0.3]	81.9 [0.5]	69.0 [0.6]	59.1 [0.7]
	2001～2009年	6,373	97.5 [0.2]	93.2 [0.3]	83.7 [0.5]	70.5 [0.8]
	2010～2019年	10,574	98.7 [0.1]	93.1 [0.3]	80.8 [1.0]	—
献腎	1983～2000年	2,288	81.6 [0.8]	64.8 [1.0]	51.9 [1.1]	42.4 [1.1]
	2001～2009年	1,202	92.7 [0.8]	83.3 [1.1]	69.8 [1.4]	53.6 [1.9]
	2010～2019年	1,310	96.1 [0.5]	87.9 [1.1]	74.5 [2.3]	—

※［ ］内は標準誤差を表す

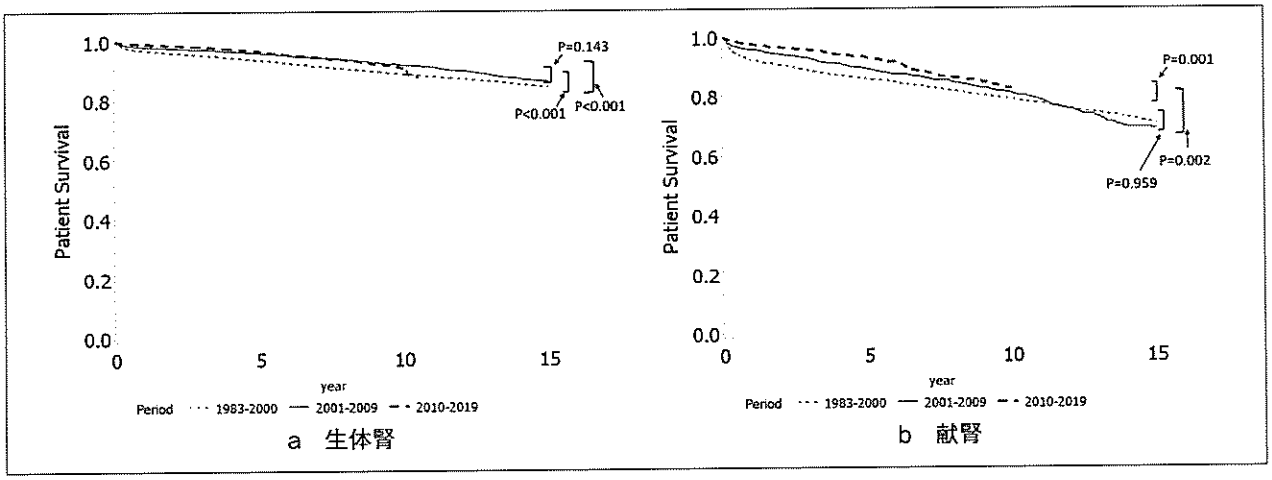


図1　移植年代別生存率

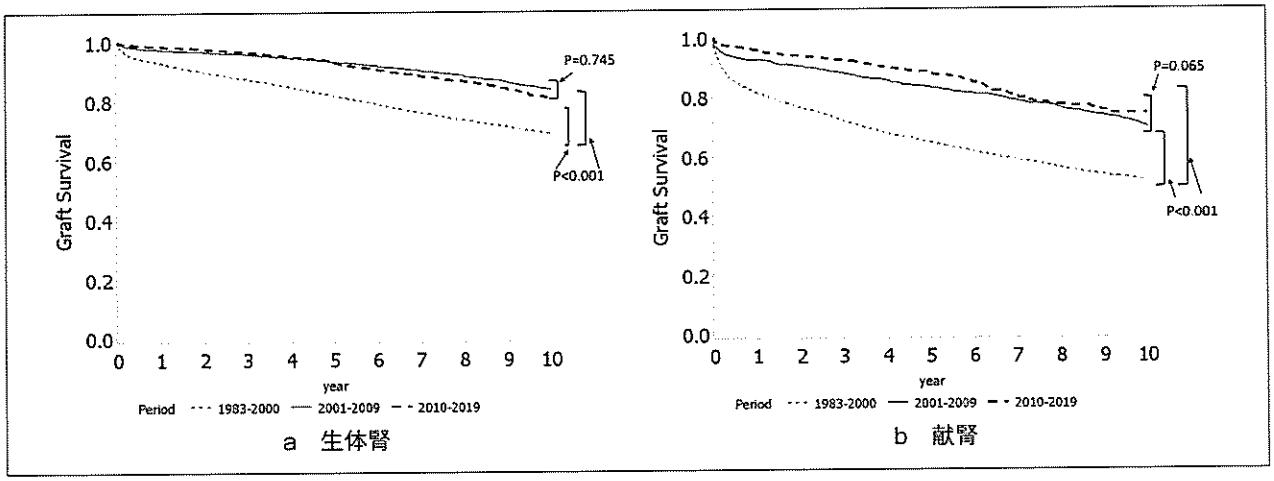


図2　移植年代別生着率

表 21　移植時期別レシピエント死因および廃絶原因

	1983～2000 年		2001～2009 年		2010～2019 年	
【レシピエント死因】	(死亡 2,952 例)		(死亡 1,005 例)		(死亡 502 例)	
感染症	379	12.8%	175	17.4%	65	12.9%
心疾患	418	14.2%	142	14.1%	60	12.0%
悪性新生物	320	10.8%	159	15.8%	79	15.7%
脳血管障害	340	11.5%	69	6.9%	26	5.2%
その他の循環器疾患	58	2.0%	18	1.8%	18	3.6%
その他の中枢神経系疾患	20	0.7%	3	0.3%	0	0.0%
消化器疾患	250	8.5%	51	5.1%	25	5.0%
呼吸器疾患	143	4.8%	65	6.5%	32	6.4%
血液・造血器疾患	35	1.2%	16	1.6%	3	0.6%
自殺	31	1.1%	11	1.1%	7	1.4%
事故	27	0.9%	14	1.4%	4	0.8%
腎・泌尿器疾患	28	0.9%	21	2.1%	12	2.4%
その他	292	9.9%	113	11.2%	65	12.9%
不明	574	19.4%	132	13.1%	81	16.1%
未入力	37	1.3%	16	1.6%	25	5.0%
【移植腎廃絶原因】	(廃絶 5,902 例)		(廃絶 1,629 例)		(廃絶 661 例)	
慢性拒絶反応	3,618	61.3%	513	31.5%	160	24.2%
急性拒絶反応	358	6.1%	72	4.4%	46	7.0%
原疾患の再発によるもの	152	2.6%	85	5.2%	26	3.9%
Primary Nonfunction	131	2.2%	77	4.7%	26	3.9%
拒絶反応に感染症，多臓器不全などが合併	109	1.8%	56	3.4%	19	2.9%
患者自身による免疫抑制剤の中止	61	1.0%	46	2.8%	24	3.6%
医学的理由による免疫抑制剤の中止	61	1.0%	20	1.2%	5	0.8%
薬剤性腎障害	30	0.5%	8	0.5%	1	0.2%
技術的問題	15	0.3%	14	0.9%	2	0.3%
その他	508	8.6%	350	21.5%	123	18.6%
不明	365	6.2%	103	6.3%	74	11.2%
未入力（確認中含む）	494	8.4%	285	17.5%	155	23.4%

表 22-1　生体腎移植ドナーの追跡調査結果（ドナーの転帰）

対象：2009～2019 年実施生体腎移植症例 16,150 例に調査

	移植後 3 か月 (入力済 n=10,896)		移植後 1 年 (入力済 n=8,992)		移植後 2 年 (入力済 n=6,597)		移植後 3 年 (入力済 n=5,543)		移植後 4 年 (入力済 n=4,518)		移植後 5 年 (入力済 n=3,609)		移植後 6 年 (入力済 n=2,914)		移植後 7 年 (入力済 n=2,130)		移植後 8 年 (入力済 n=1,478)	
生存	10,454	95.9%	8,465	94.1%	5,919	89.7%	4,829	87.1%	3,834	84.9%	2,988	82.8%	2,261	77.6%	1,649	77.4%	1,133	76.7%
死亡	2	0.0%	10	0.1%	6	0.1%	5	0.1%	11	0.2%	7	0.2%	8	0.3%	7	0.3%	9	0.6%
死亡理由																		
悪性新生物	1				1		3		3		1		4		2		3	
脳血管障害			2						1		1		2				1	
心疾患													1		1		1	
感染症															1			
消化器疾患			1						1		1				1			
呼吸器疾患	1		1				1		2								2	
血液・造血器疾患							1								1			
その他の中枢神経系疾患									1									
自殺			3						1				1				1	
事故			1						1									
その他			2		4				1		4				1		1	
未入力					1													
不明	440	4.0%	517	5.7%	672	10.2%	709	12.8%	673	14.9%	614	17.0%	645	22.1%	474	22.3%	336	22.7%
不明理由																		
患者自身による来院中止	105		247		337		347		419		450		452		345		212	
その他	211		123		78		59		49		41		43		18		28	
未入力	124		147		257		303		205		123		150		111		96	

表 22-2　生体腎移植ドナーの追跡調査結果（合併症等）

対象：2009～2019年実施生体腎移植症例 16,150 例に調査

	移植後3か月（入力済 n=10,896）		移植後1年（入力済 n=8,992）		移植後2年（入力済 n=6,597）		移植後3年（入力済 n=5,543）		移植後4年（入力済 n=4,518）		移植後5年（入力済 n=3,609）		移植後6年（入力済 n=2,914）		移植後7年（入力済 n=2,130）		移植後8年（入力済 n=1,478）	
社会復帰状況																		
身体的																		
良好	5,212	47.8%	4,121	45.8%	2,700	40.9%	2,107	38.0%	1,578	34.9%	1,101	30.5%	767	26.3%	527	24.7%	330	22.3%
変化なし	3,575	32.8%	3,340	37.1%	2,486	37.7%	2,089	37.7%	1,706	37.8%	1,381	38.3%	1,037	35.6%	744	34.9%	546	36.9%
不良	79	0.7%	51	0.6%	40	0.6%	40	0.7%	33	0.7%	36	1.0%	37	1.3%	19	0.9%	21	1.4%
不明	1,535	14.1%	1,029	11.4%	790	12.0%	810	14.6%	758	16.8%	739	20.5%	702	24.1%	594	27.9%	399	27.0%
未入力	495	4.5%	451	5.0%	581	8.8%	497	9.0%	443	9.8%	352	9.8%	371	12.7%	246	11.5%	182	12.3%
精神的																		
良好	5,263	48.3%	4,178	46.5%	2,756	41.8%	2,119	38.2%	1,612	35.7%	1,122	31.1%	799	27.4%	546	25.6%	347	23.5%
変化なし	3,528	32.4%	3,282	36.5%	2,435	36.9%	2,083	37.6%	1,677	37.1%	1,367	37.9%	1,012	34.7%	729	34.2%	537	36.3%
不良	70	0.6%	50	0.6%	33	0.5%	32	0.6%	32	0.7%	34	0.9%	28	1.0%	16	0.8%	11	0.7%
不明	1,541	14.1%	1,032	11.5%	793	12.0%	814	14.7%	754	16.7%	735	20.4%	704	24.2%	593	27.8%	401	27.1%
未入力	494	4.5%	450	5.0%	580	8.8%	495	8.9%	443	9.8%	351	9.7%	371	12.7%	246	11.5%	182	12.3%
合併症の有無																		
尿蛋白																		
−	4,035	37.0%	3,573	39.7%	2,149	32.6%	1,757	31.7%	1,432	31.7%	1,212	33.6%	988	33.9%	756	35.5%	549	37.1%
±	370	3.4%	339	3.8%	212	3.2%	169	3.0%	129	2.9%	149	4.1%	128	4.4%	71	3.3%	57	3.9%
＋	90	0.8%	75	0.8%	61	0.9%	42	0.8%	49	1.1%	46	1.3%	31	1.1%	33	1.5%	31	2.1%
＋＋	4	0.0%	17	0.2%	14	0.2%	5	0.1%	6	0.1%	7	0.2%	8	0.3%	14	0.7%	6	0.4%
＋＋＋	2	0.0%	0	0.0%	2	0.0%	1	0.0%	1	0.0%	0	0.0%	1	0.0%	0	0.0%	1	0.1%
不明	455	4.2%	412	4.6%	207	3.1%	166	3.0%	177	3.9%	171	4.7%	201	6.9%	220	10.3%	209	14.1%
未入力	5,940	54.5%	4,576	50.9%	3,952	59.9%	3,403	61.4%	2,724	60.3%	2,024	56.1%	1,557	53.4%	1,036	48.6%	625	42.3%
透析の有無																		
有	0	0.0%	0	0.0%	1	0.0%	1	0.0%	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%
無	9,000	82.6%	7,614	84.7%	5,287	80.1%	4,307	77.7%	3,361	74.4%	2,553	70.7%	1,883	64.6%	1,338	62.8%	929	62.9%
不明	1,404	12.9%	931	10.4%	728	11.0%	741	13.4%	715	15.8%	703	19.5%	660	22.6%	548	25.7%	370	25.0%
未入力	492	4.5%	447	5.0%	581	8.8%	494	8.9%	442	9.8%	353	9.8%	371	12.7%	244	11.5%	179	12.1%
高血圧の有無（登録時 n=15,744）																		
有 2,788（17.7%）	1,437	13.2%	1,290	14.3%	930	14.1%	823	14.8%	702	15.5%	565	15.7%	422	14.5%	345	16.2%	251	17.0%
無 10,813（68.7%）	7,069	64.9%	5,836	64.9%	4,090	62.0%	3,269	59.0%	2,491	55.1%	1,850	51.3%	1,339	46.0%	898	42.2%	622	42.1%
不明 913（5.8%）	1,890	17.3%	1,401	15.6%	989	15.0%	952	17.2%	887	19.6%	843	23.4%	781	26.8%	644	30.2%	426	28.8%
未入力 1,230（7.8%）	500	4.6%	465	5.2%	588	8.9%	499	9.0%	438	9.7%	351	9.7%	372	12.8%	243	11.4%	179	12.1%
血清クレアチニン値（mg/dL）（登録時）																		
平均±SD 0.70±0.15	1.07±0.25		1.05±0.23		1.04±0.25		1.02±0.23		1.00±0.23		0.99±0.23		0.99±0.27		0.99±0.22		0.98±0.25	
血圧（mmHg）（登録時）																		
収縮期（平均±SD） 124.1±15.0	121.4±14.4		122.1±14.4		123.0±14.5		123.6±14.3		123.7±14.8		124.4±14.5		125.1±15.2		126.5±14.8		126.1±14.4	
拡張期（平均±SD） 74.3±11.1	75.0±11.2		74.7±11.2		74.7±11.1		74.7±11.1		74.8±11.3		74.5±10.8		75.2±11.2		75.0±11.2		74.8±10.8	

VII. 腎移植の傾向と現状

図3にドナーとレシピエントの年齢別年次推移を示す。生体腎移植レシピエントの平均年齢は，2018年は47.5歳と28年前に比べ，15歳高齢化し，60歳以上の占める割合は24%で，年々高齢者の占める割合は増加傾向にある。特に2000年以降の腎移植の成績が飛躍的によくなってから，50代，60代のレシピエントの数が急激に増加していた。生体腎移植ドナーにおいては，夫婦間移植が増加し，配偶者からの提供が4割を占め1位であった。そのため，ドナーの年齢も必然的に高齢化し，平均年齢は57.9歳であった。年々60歳以上の占める割合は増加傾向にあり，60歳以上が47.3%で，70歳以上は15.5%であった。また，糖尿病性腎症から高度腎臓病となり腎移植を希望している患者は20%を超え増加傾向にある。

生体腎移植の生存率は，2001年以降は10年生存率92%を超え，2001年以前（1983年-1999年：10年88.9%）に比べかなり良くなっていたが，2000年-2009年は2010年-2018年もその成績はあまり変わっていなかった（10年生存率92.0% vs 92.1% $P=0.143$）。しかし，生着率においては，2010年-2019年は2001年-2009年よりもむしろ成績は下がっている（10年生着率83.7% vs 80.8% $P=0.745$）。ハイリスクな高齢者や糖尿病性腎症の腎移植が増えてきたことが要因の可能性が高い。（表20，図1a，2a）

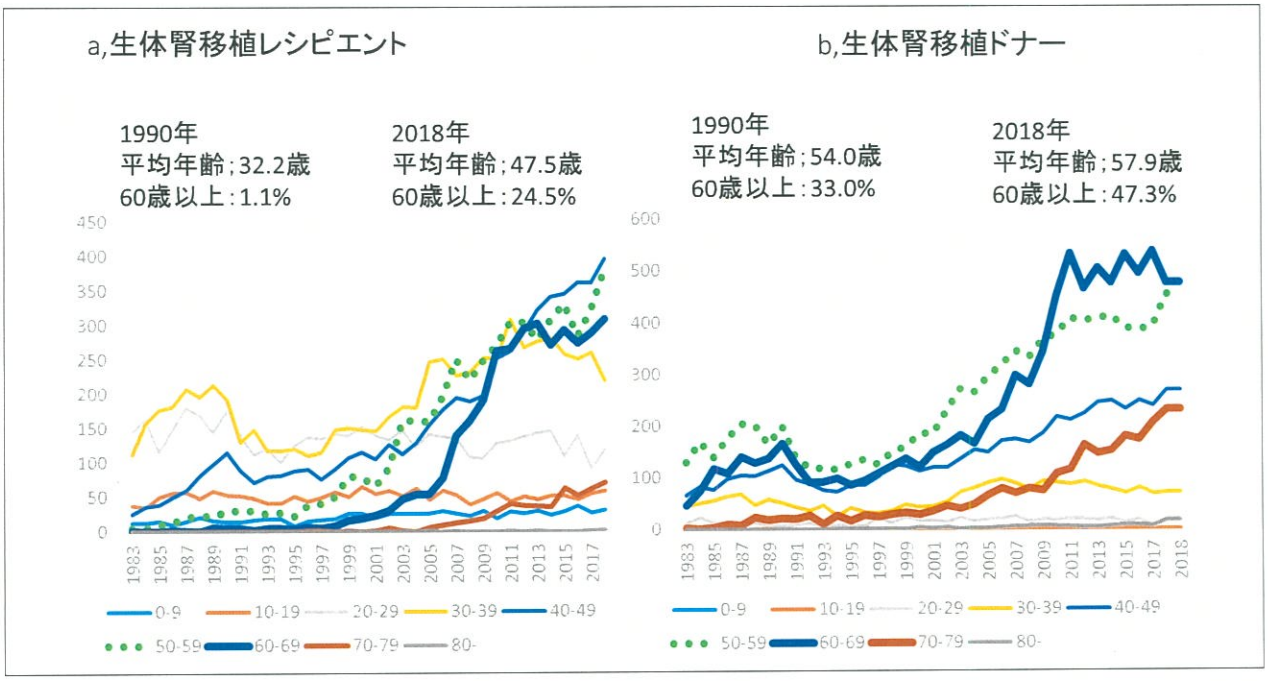
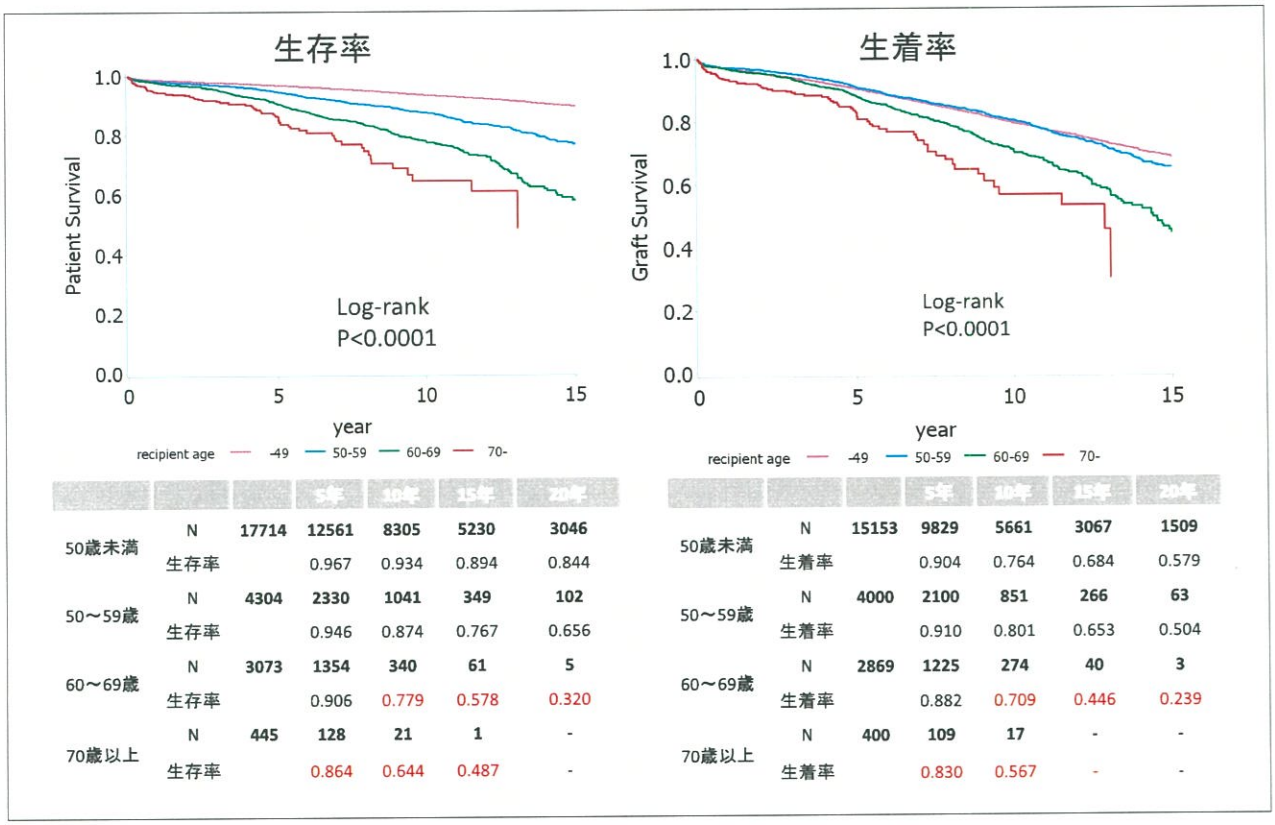


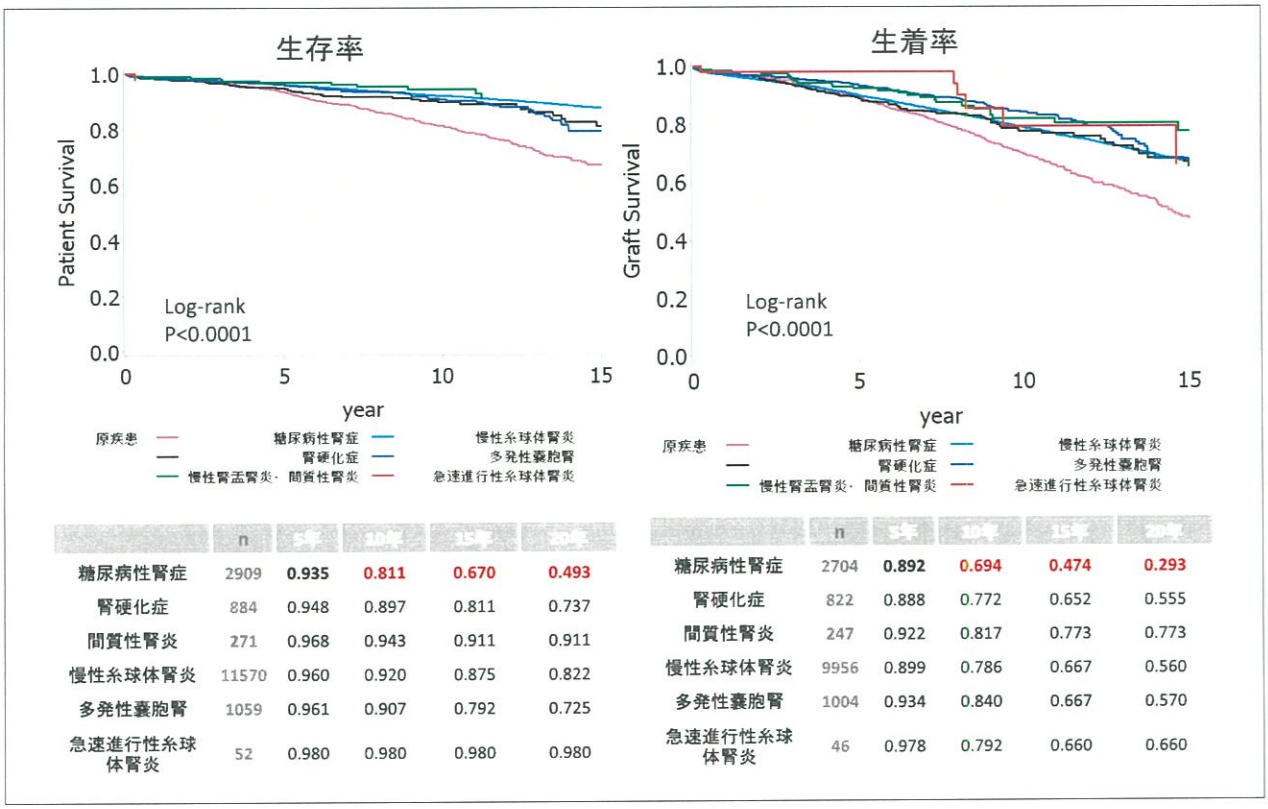
図３　生体腎移植年齢別推移



		5年	10年	15年	20年
50歳未満	N	17714	12561	8305	5230	3046
	生存率		0.967	0.934	0.894	0.844
50～59歳	N	4304	2330	1041	349	102
	生存率		0.946	0.874	0.767	0.656
60～69歳	N	3073	1354	340	61	5
	生存率		0.906	0.779	0.578	0.320
70歳以上	N	445	128	21	1	-
	生存率		0.864	0.644	0.487	-

		5年	10年	15年	20年
50歳未満	N	15153	9829	5661	3067	1509
	生着率		0.904	0.764	0.684	0.579
50～59歳	N	4000	2100	851	266	63
	生着率		0.910	0.801	0.653	0.504
60～69歳	N	2869	1225	274	40	3
	生着率		0.882	0.709	0.446	0.239
70歳以上	N	400	109	17	-	-
	生着率		0.830	0.567	-	-

図４　レシピエント年齢層別生存率/生着率（生体腎）



	n	5年	10年	15年	20年
糖尿病性腎症	2909	**0.935**	**0.811**	**0.670**	**0.493**
腎硬化症	884	0.948	0.897	0.811	0.737
間質性腎炎	271	0.968	0.943	0.911	0.911
慢性糸球体腎炎	11570	0.960	0.920	0.875	0.822
多発性嚢胞腎	1059	0.961	0.907	0.792	0.725
急速進行性糸球体腎炎	52	0.980	0.980	0.980	0.980

	n	5年	10年	15年	20年
糖尿病性腎症	2704	**0.892**	**0.694**	**0.474**	**0.293**
腎硬化症	822	0.888	0.772	0.652	0.555
間質性腎炎	247	0.922	0.817	0.773	0.773
慢性糸球体腎炎	9956	0.899	0.786	0.667	0.560
多発性嚢胞腎	1004	0.934	0.840	0.667	0.570
急速進行性糸球体腎炎	46	0.978	0.792	0.660	0.660

図5　原因疾患別　生存率/生着率（生体腎）

そこで，現在腎移植臨床登録されている限りのデータで年齢別，原因疾患別の生存率，生着率を確認した。生体腎移植におけるレシピエントの年代別の生存率，生着率を**図4**に示す。その成績は，50歳未満の若年者にレシピエントに比べて50歳以上の高齢者レシピエントの生着率は低いことがわかる。特に60歳以上の患者の生存率は，5年で90.6％，10年で77.9％，15年で57.8％，20年で32.0％と60歳未満の患者に比べ有意に低かった（$P<0.0001$）。60歳以上の患者の移植腎生着においても同様で，5年で88.2％，10年で70.9％，15年で44.6％，20年で23.9％と60歳未満の患者に比べ有意に低かった（$P<0.0001$）。

原因疾患別の生体腎移植レシピエントの生存率，生着率を**図5**に示す。先に述べたように，透析導入の1位を示している糖尿病性腎移植の患者の生存率は，5年で93.5％と他の疾患と遜色はないが，10年で81.1％，15年で67.0％，20年で49.3％と他の疾患の患者に比べ有意に低かった（$P<0.0001$）。生着率においても同様で，5年で89.2％と他の疾患と遜色はないが，10年で69.4％，15年で47.4％，20年で29.3％と他の疾患の患者に比べ有意に低かった（$P<0.0001$）。

VIII. おわりに

全国の腎移植担当者の方々，ならびに各地区の担当者各位のご協力を得て，2020年の1年間にわが国で実施された生体腎および献腎移植の登録を集計した。症例数は2019年より346例減少し，全体で1,711例であった。

今回の集計に際しては，実施報告数1,711例のうちweb登録がなされた1,541例を集計対象としたが，登録されている症例の中でも必須項目の約1～3割が入力されていないままであることが判明した。さらに正確な日本の腎移植の実態を把握することがわが国の腎移植の現状を把握し，今後の移植医療に反映できる。そのためには入力率を高めることが必要であり，各移植施設の一層のご協力をぜひともお願いしたい。

なお今回はレシピエント，生体腎ドナーの追跡調査の集計結果も報告した。

連絡先：腎移植集計センター
（EP 山梨株式会社内）
TEL: 055-225-5110
E-mail: prj-transplant@eps.co.jp

文責：

（日本臨床腎移植学会　登録委員会）
順天堂大学泌尿器科　中川由紀
自治医科大学情報センター/医学統計学　三重野牧子
住友病院　腎センター　市丸直嗣
市立釧路総合病院　泌尿器科　森田研
東海大学医学部外科学系　移植外科　中村道郎
北海道大学病院泌尿器科　堀田記世彦
東京女子医科大学泌尿器科　尾本和也
新潟大学大学院腎泌尿器病態学分野　田崎正行
藤田医科大学　移植・再生医学　伊藤泰平
京都府立医科大学　移植・一般外科　牛込秀隆
岡山大学　泌尿器科　荒木元朗
香川大学医学部附属病院　腎臓内科　祖父江理
鹿児島大学病院血液浄化療法部　山田保俊
沖縄県立中部病院　泌尿器科　島袋修一
藤田医科大学　移植・再生医学　剣持敬

（日本移植学会　登録委員会）
国立病院機構水戸医療センター移植外科　湯沢賢治

日本の臓器提供と臓器移植の現状

Present status of organ donation and organ transplantation in Japan

日本移植学会 副理事長
国立病院機構水戸医療センター 臨床研究部長(臓器移植外科)
湯沢賢治

【Abstract】
Japan has a long history of organ transplantation, but the Law on Organ Transplantation, which stipulates brain death, was not enacted until 1997, and the number of brain death donors has not increased since then. The majority of organ transplantations are living organ transplantations. Clinical outcomes in living organ transplantation and cadaveric organ transplantation are extremely good and are among the best in the world.

【Key words】
transplantation, donor, organ, Japan

日本の臓器移植の歴史

日本の臓器移植の歴史は古く、世界初の生体腎移植が1954年に米国で行われ、1956年に日本でも成功している。また、世界初の肝移植が1963年に米国で行われ、その翌年の1964年に日本でも行われた。世界初の心移植は1967年に南アフリカで行われ、翌年の1968年には日本でも行われている。しかし、日本では「臓器の移植に関する法律」(以下、臓器移植法という。)が施行されたのは1997年と遅く、さらにその法律で脳死診断を限定的なものとしたため、脳死下の臓器提供は増加しなかった。2010年に「改正臓器移植法」が施行され、脳死下の臓器提供が多少なりとも増加したが、諸外国には遠く及ばない。このため生体臓器移植が可能な腎移植、肝移植が発展したものの、現在でも臓器移植の全症例数は多くはない。一方で、日本では古くから臓器移植に関する基礎研究が盛んであり、免疫抑制薬の開発、臓器保存法、ABO血液型不適合移植の分野では世界をリードしている。現在、世界中の臓器移植患者の70%以上に使われているタクロリムス(tacrolimus)は日本で開発された免疫抑制剤である。

臓器提供の現状

日本では脳死の概念がなかなか一般に受け入れられず、脳死での臓器提供を可能とする臓器移植法が施行されたのは1997年と先進国の中では遅かった。さらにこの法律では、本人の同意があった場合にのみ、脳死の診断及び臓器提供が可能であるという制限をつけたため、脳死下の臓器提供には本人の書面による意思表示、即ち生前の意思表示カードの記載が必要であった。このため、法的な意思表示が認められない15歳未満の小児(民法961条)からの臓器提供は出来なかった。

1997年からの臓器提供者数の推移を図1に示す[1]。臓器移植法の施行前から心停止後の臓器提供は認められていた。心停止後に摘出し、移植するこ

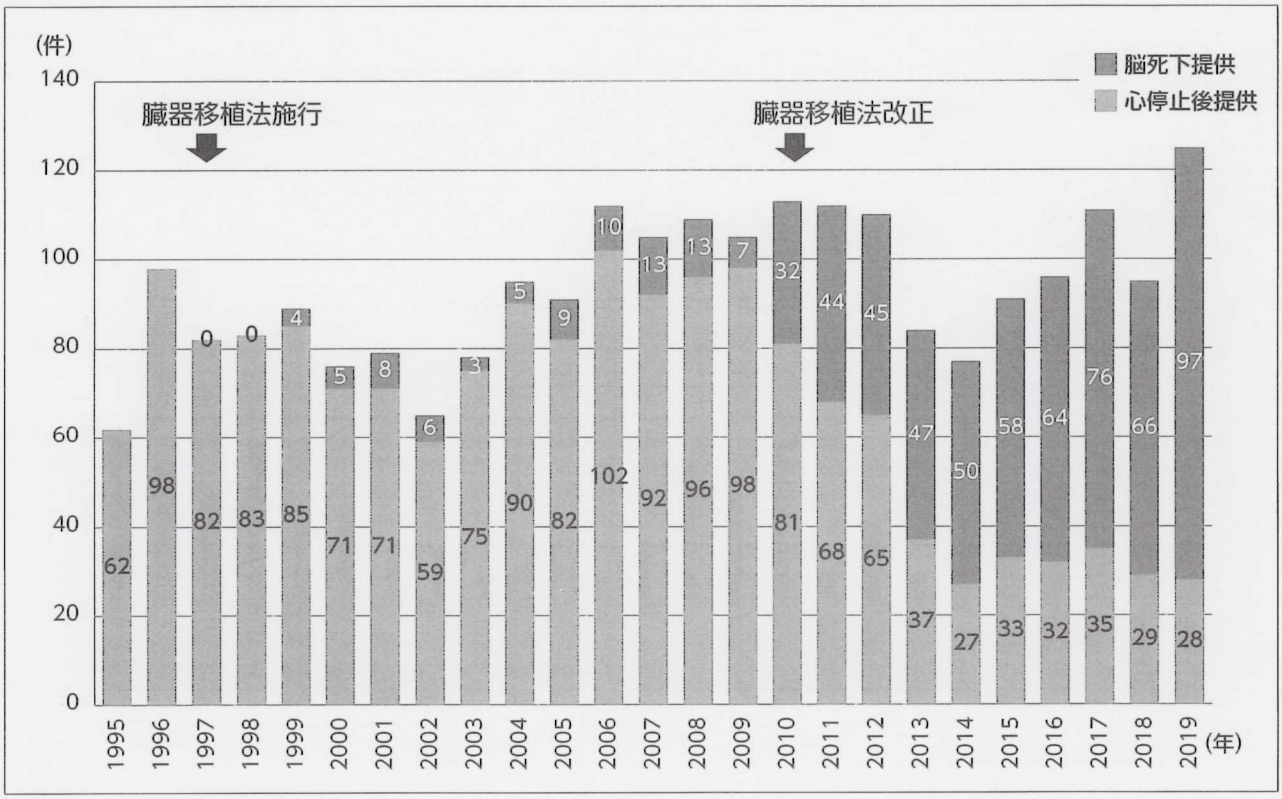


図1　日本の死後臓器提供の推移

とが可能な臓器は腎臓と膵臓に限定されていたが、実際には腎移植だけが行われていた。1997年以前にも、僅かであるが心停止後の膵移植と、法律施行前ではあったが脳死診断後の腎移植、膵腎同時移植が行われていた。

臓器移植法が施行されても図1の「脳死（改正前）」に示すように脳死での臓器提供者はごく僅かであり、脳死で摘出されなければ移植できない心移植を必要とする患者は海外での移植に頼らざるを得なかった。WHOは2004年に海外渡航による臓器移植の自粛を要請、実際には臓器売買を防止するよう加盟国に要望し、これを受けて2008年に国際移植学会と国際腎臓学会が「イスタンブール宣言」を採択した。これは臓器提供を自国内で行うことを求めたもので、世界各国で批准され、日本でも欧米への渡航移植が閉ざされたため、臓器移植法の改正に向けた動きが始まった。

2010年に臓器移植法が改正され、本人の生前からの書面による意思表示がなくとも家族の同意で脳死下の臓器提供が可能になり、15歳未満の小児からも提供可能となった。この結果、図1の「脳死（改正後）」に示すように、脳死下の臓器提供は増加傾向を示している。また、改正前には不可能であった15歳未満の小児からの臓器提供は、図2に示すように増加している。

脳死下の臓器提供が増加してきたとはいえ、心停止後の臓器提供は減少し、死後の臓器提供の総数は100～120程度と大きく変わらず、日本の臓器提供者数は諸外国と比較すると遙かに少ない。「臓器提供と移植の国際登録IRODaT」の2019年の71か国の人口100万人あたりの死後臓器提供者数の抜粋を表1に示す[2]。71か国中、日本は62位で人口100万人あたり0.99人であり、1位のスペインの50分の1である。なお、中国は2018年のデータで

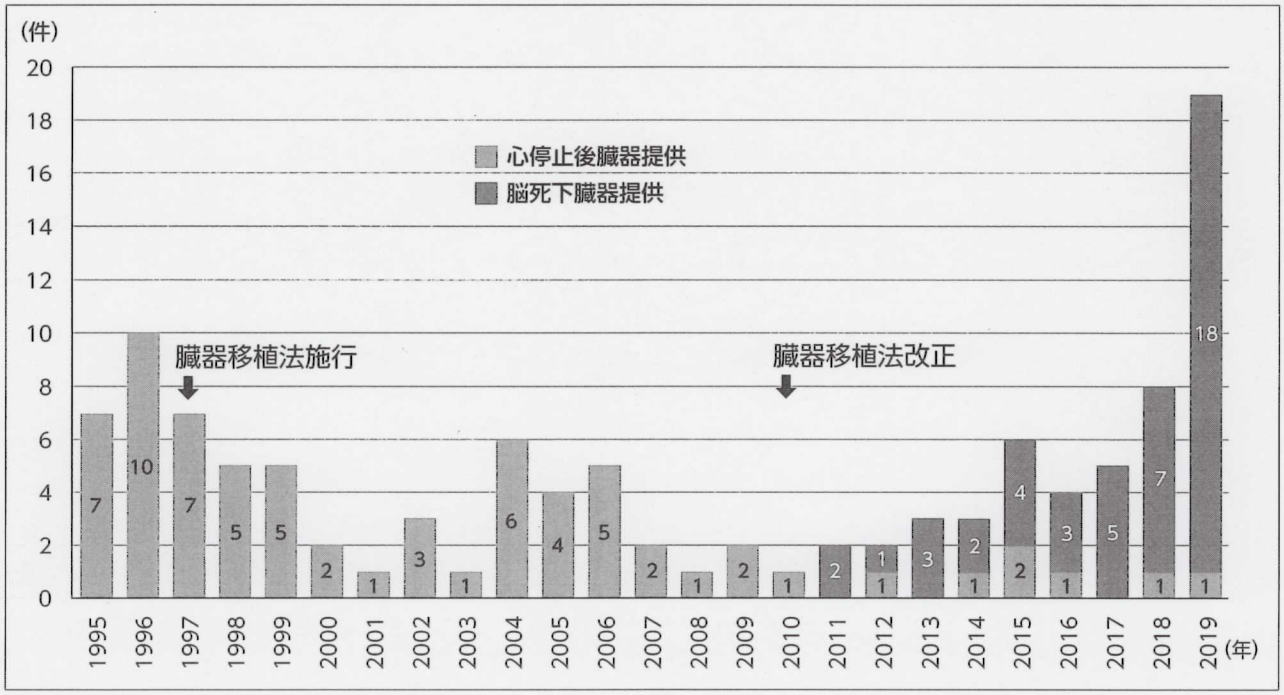


図２　18 歳未満の臓器提供の推移

あるが、4.43 人と報告されており、日本の４倍である。

しかし、日本で１人の脳死臓器提供者から摘出し移植される臓器数は平均５臓器で、これは欧米の平均３臓器と比較すると多く、この数は世界のトップである。少ない臓器提供者から、より多くの臓器を移植に使わせていただけるよう日本の移植医は努力しているが、提供者の絶対数は少なく、日本臓器移植ネットワークに臓器移植を希望して登録していても、多くの患者は亡くなっている[3]。2021 年８月末までに心移植を希望し、登録した患者は 2,123 人いるが、598 人は移植ができ、484 人が死亡している。肺移植は 1,900 人が希望し、595 人は移植ができ、709 人が死亡している。肝移植は 3,570 人が希望し、676 人は移植ができ、1,518 人が死亡している。死後の臓器提供が増えれば救えた命である。

表１　世界の国々の死後臓器提供者
（人口 100 万人あたり）

2019年（注：中国のみは2018年）

順位	国	提供者数
1	スペイン	49.00
2	アメリカ	36.88
3	クロアチア	34.63
41	韓国	8.63
51	中国(注)	4.43
62	日本	0.99
71	フィリピン	0.09

臓器移植の現状

日本の 2019 年末までの臓器移植の総数と 2019 年の実施数を**表２**に示す[1]。前述の通り、日本では死後の臓器提供が少ないため、生体臓器移植が可能である腎臓と肝臓では、多くが生体臓器移植となっている。各々の臓器移植の現状、成績について以下に記載する。

表 2　臓器移植総数と 2019 年の実施数

	総数(2019年末まで)				2019年			
	脳死	心臓死	生体	総数	脳死	心臓死	生体	総数
腎臓	1,201	6,009	32,952	40,162	176	54	1,827	2,057
肝臓	592	3	9,443	10,038	88	0	307	395
肺	529		237	766	79		13	92
心臓	428			428	84			84
膵臓	407	3	27	437	49	0	0	49
小腸	19		13	32	2		0	2
全臓器	3,176	6,015	42,672	51,863	478	54	2,147	2,679

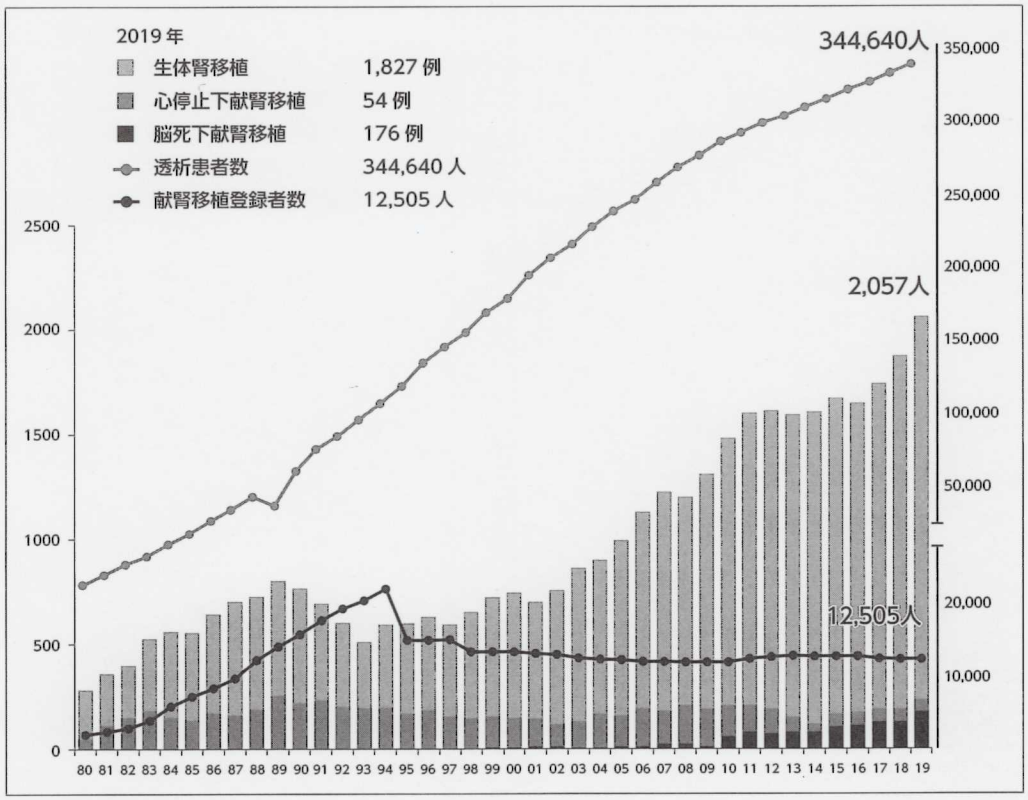


図 3　腎移植数の推移

1. 腎移植

2019 年末、日本では約 34 万人が血液透析を受けており、その中で献腎移植を希望して日本臓器移植ネットワークに登録している患者の数は 12,500 人程度である。献腎移植はかつて死体腎移植と呼ばれていたが、死体という言葉が不適切とされ、現在は献腎とされている。これまで、歴史的に約 4 万人に腎移植が施行されてきたが、その推移を**図 3** に示す[1]。**表 2** の通り 2019 年には、生体腎 1,827 人、脳死腎 176 人、心臓死腎 54 人で、合計 2,057 人に腎移植が行われていた。かつて腎移植は、慢性腎不全で血液透析を受けている患者に行われていたが、現在では末期腎機能障害で血液透析を受ける前の患者にも行われ、「先行的腎移植（Pre-emptive

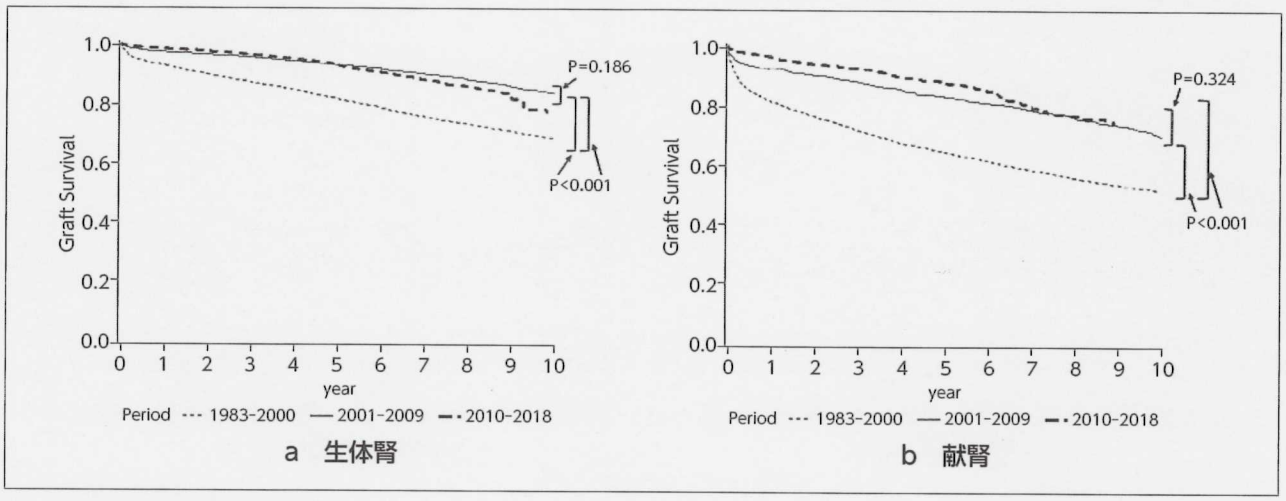


図 4　腎移植の年代別生着率

Kidney Transplantation：PEKT)」と言われ、2019年には生体腎移植の34%がPEKTであった[4]。また生体腎移植では腎提供者の手術侵襲を減らすため2000年頃から鏡視下腎採取術が行われるようになり、2019年には95%の腎提供者に行われている[4]。

免疫抑制薬の進歩により腎移植成績は著しく向上してきたが、これに加えて、感染症管理、合併症管理、臓器保存、抗体関連検査などの進歩にも由来する。腎移植では、移植腎機能が廃絶しても透析療法に戻れば死に至ることはないため、腎移植成績は患者の生存率ではなく、移植腎の生着率で現される。2019年に集計された年代別の腎移植成績を図4に示す[4]。2010年から2018年の症例について、生体腎移植の5年生着率は93.1%で、献腎移植の5年生着率は87.8%である。移植腎機能廃絶に至った原因としては、2000年までの症例では慢性拒絶反応＋急性拒絶反応が67.2%と報告されているが、2010年以降の症例では29.3%と激減している。一方で、統計上は現れてきていないが、移植腎の長期生着が得られるようになった現在では、移植患者の高齢化に伴い、移植腎機能が維持された状態での死亡（death with functioning graft）が多くなってきている。

2. 心移植

末期心不全の状態でも心移植待機期間は数年にわたるため、補助人工心臓（ventricular assit device：VAD）を装着し、VADによる循環補助のもと待機している患者が大半を占める。VADの普及により心移植希望待機者は年々増加傾向にある。図5に日本の心移植数の推移を示す[1]。臓器移植法改正後、本人の意思表示がなくとも家族の同意で脳死下の臓器提供が可能となり、脳死下の心提供が増加した。また、15歳未満の小児からの提供が可能となり、ここ数年で小児心移植数の増加が著しい。

心移植後の累積生存率を図6に示す[1]。心移植では生着率＝生存率となる。5年生存率が93.0%、10年生存率が89.4%となり、国際心肺移植学会の世界中の成績を遙かに超える良好な成績である。適応条件として「不治の末期的状態として最長余命1年以内」とされていることからすると、心移植の成績は十分満足のいくものである。VAD装着患者の管理成績の向上も心移植成績と密接に関わっている。しかし、前述の様に脳死下の臓器提供者が極めて少ない日本では、多くの心移植希望患者が移植を受けられずに亡くなっている。

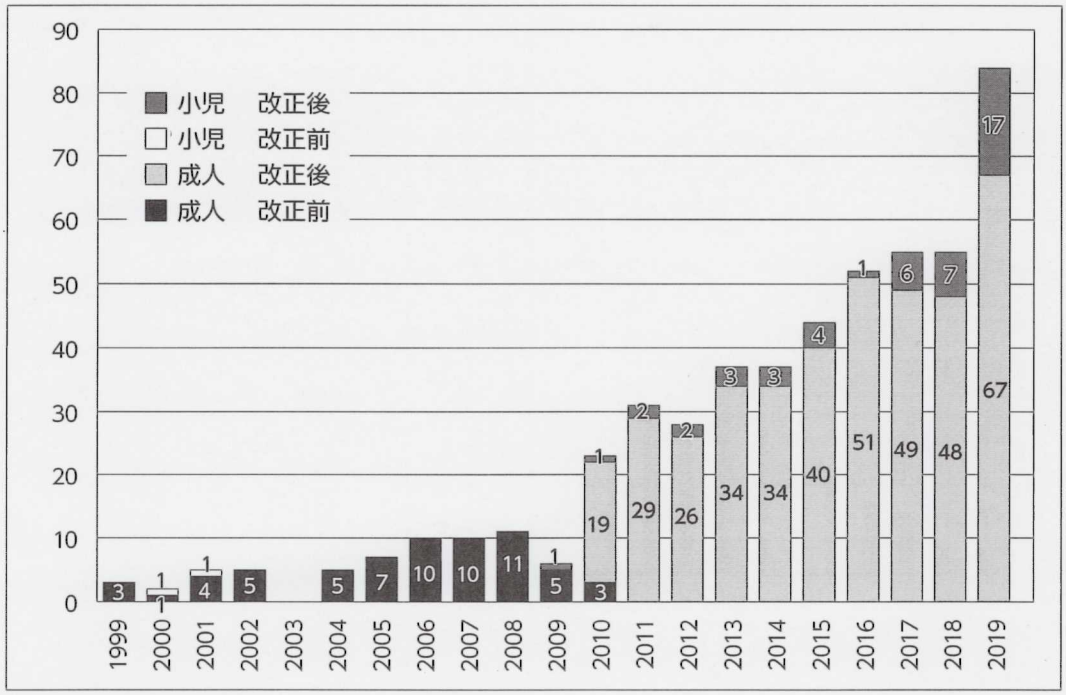


図 5　心移植数の推移

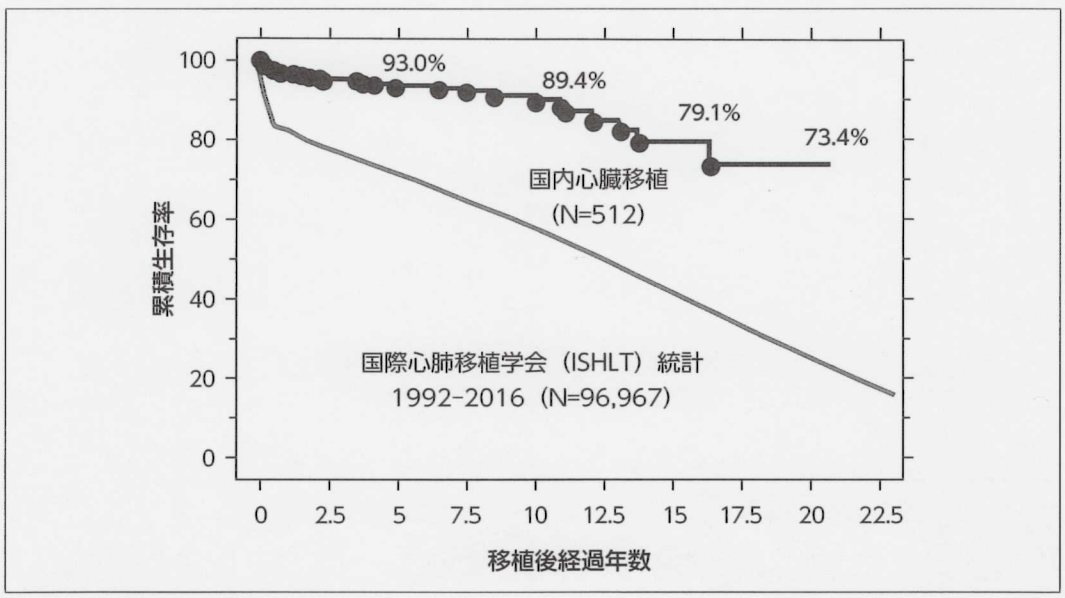


図 6　心移植後の累積生存率

3. 肝移植

日本以外の国では圧倒的に脳死肝移植が生体肝移植より多いが、脳死臓器提供が少ない日本では生体移植が肝移植の 80% 程度を占める。肝移植数の推移を図 7 に示す[1]。生体肝移植は 2005 年の 570 例が最も多く、以後減少している。脳死肝移植は年々増加し、2019 年に 88 例と最も多くなった。しかし肝移植の総数は減少している。これは、C 型肝炎の治療が可能になり、C 型肝炎による肝硬変、肝癌が減少し、移植適応患者が減少したことも要因として

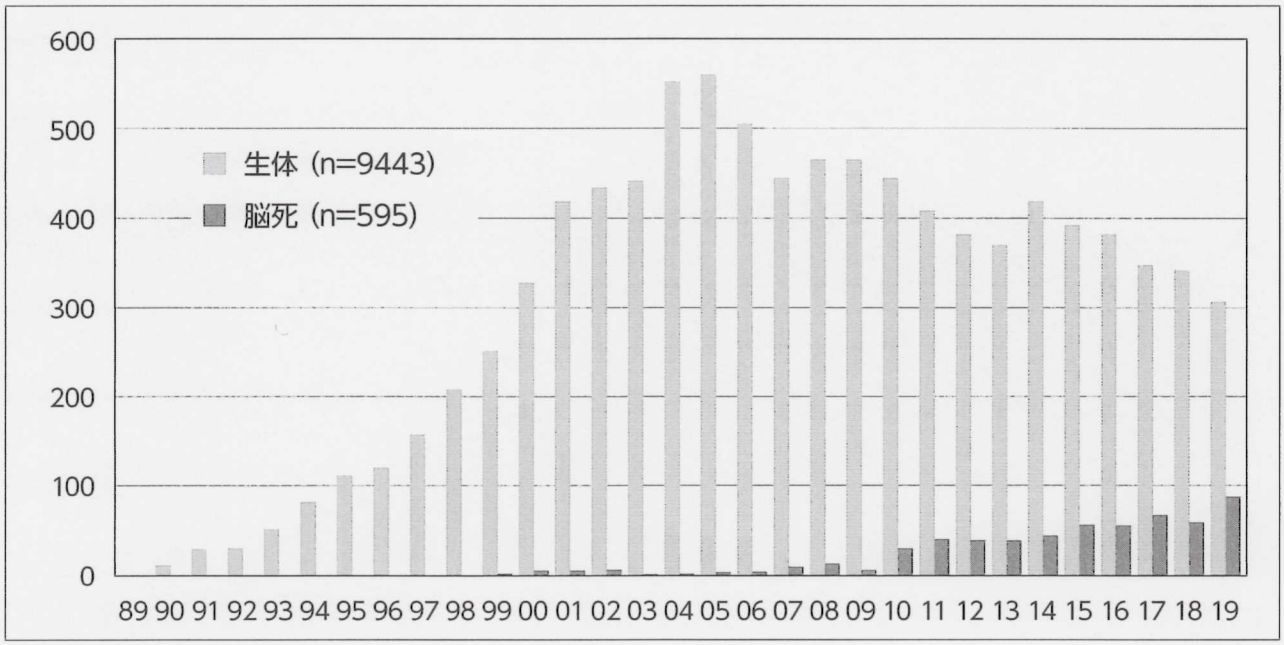


図 7　肝移植数の推移

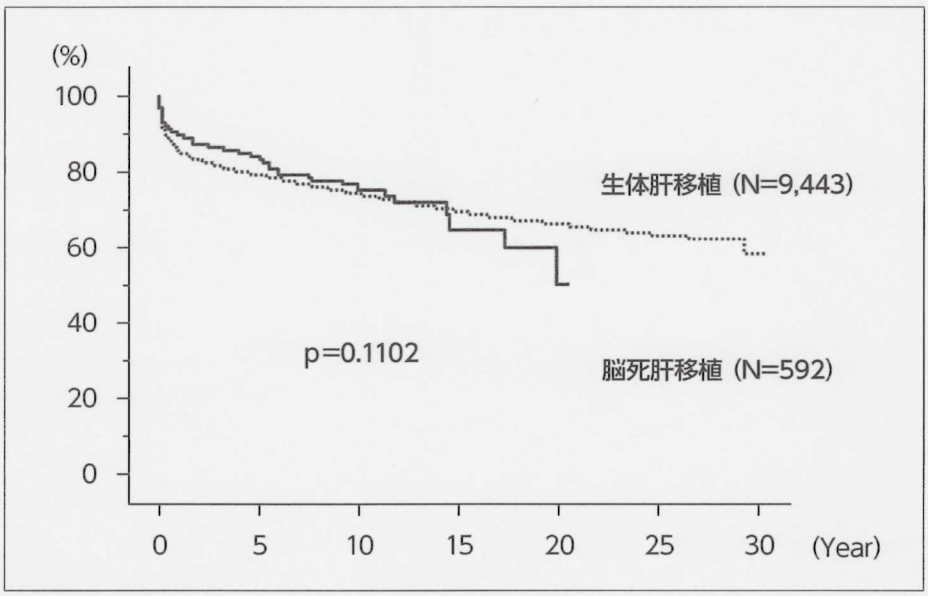


図 8　肝移植の生存率

あげられる。

肝移植後の生存率を図 8 に示す[11]。脳死肝移植の 5 年生存率が 83%、10 年生存率が 75% であり、生体肝移植の 5 年生存率が 79%、10 年生存率が 74% となり、脳死、生体での差はない。また、小児と成人でも差がない。肝移植が必要な患者は余命 1 年以内とされているので、肝移植の成績は十分満足いくものである。

生体肝移植は提供者への侵襲が大きく、条件が厳しいため、生体肝移植が実施できずに、脳死下の臓器提供者が極めて少ない日本では、多くの肝移植希望患者が移植を受けられずに亡くなっている。

4. 膵移植

脳死臓器提供者が少なかった時代は生体膵移植も行われていたが、2014年以降は行われていない。2019年にはいずれも脳死ドナーから膵腎同時移植が46例、腎移植後膵移植が3例行われた。移植された膵臓の5年生着率は76.2%、10年生着率は67.2%で、患者生存率はそれぞれ94.2%、88.7%である[1]。

膵移植で求められているのはランゲルハンス島（膵島）のβ細胞から分泌されるインスリンであるため、臓器（膵臓）として侵襲の大きい移植手術をするのではなく、膵臓から膵島のみを分離し、局所麻酔下に門脈内に点滴の要領で移植する膵島移植も行われている。低侵襲な治療であるという利点があり、複数ドナーからの複数回の移植や凍結保存した膵島の移植が可能である。2004年に初めて行われ18症例に34回の膵島移植が行われた。しかし、5年間インスリン離脱率は7.5%と満足できるものではなかった。2007年に膵島分離に用いられる薬剤の問題で中断したが、現在は解決し、2020年4月には保険適応となり、今後の増加が期待される。

5. 肺移植

2019年には脳死肺移植が79例、生体肺移植が13例行われている。これまで脳死肺移植を希望して1,623人が登録されていたが、606人（37%）が亡くなっている。

脳死肺移植では5年生存率71.2%、10年生存率58.9%、生体肺移植では5年生存率73.6%、10年生存率61.9%であり、両者に差はない[1]。いずれの成績も国際心・肺移植学会の成人肺移植の5年生存率約55.4%、10年生存率約33.6%より格段に優れている。肺移植が他の臓器移植の成績より劣るのは、肺が常に外気を取り入れる臓器であるため感染の危険性が高いからである。

日本と中国との連携

国際移植学会の関連学会として「Transplantation Science Symposium（TSS）」という学術集会があり、この一部門として臓器移植が普及していないアジアにおいて「Transplantation Science Symposium Asian Regional Meeting」が開催されている。この第1回はTSS2016として東京で高原史郎先生が会長として開催し、アジア諸国から多くの参加者を集めた。特筆すべきは、この第3回TSS2020が中国で首都医科大学附属北京朝陽医院の張小東（Xiaodong Zhang）教授を会長として2020年9月13〜16日に開催されたことである。高原史郎先生と私が組織委員会の委員として関わり、開催の1年前には現地で高原史郎先生と私も参加した準備会議が開かれた。北京郊外で開催予定であったが、COVID-19禍で現地での開催とインターネットを活用したハイブリッド学会として開催された。250を越える演題発表があり、私も日本からインターネットを使っての講演発表を行ったが、多くの現地での参加者と質疑応答、討論することができた。これまで中国は国際移植学会に関わってこなかったが、TSS2020は中国で開催された初の国際学会として大成功だった。TSS2020の中国での開催には、日本と中国の関係強化を目指して「TSS Asian Regional Meeting」の会長である高原史郎先生が尽力したもので、今後の臓器移植の分野での日本と中国のより一層の連携が期待される。2022年11月25日、26日にTSS2022が日本の京都で開催される予定で、多くの中国からの参加者が望まれている。

参考文献：
[1] 日本移植学会：ファクトブック 2020. http://www.asas.or.jp/jst/pdf/factbook/factbook2020.pdf
[2] International Registry in Organ Donation and Transplantation, WORLDWIDE ACTUAL DECEASED ORGAN DONORS 2019 (PMP)；https://www.irodat.org/?p=database#data
[3] 日本臓器移植ネットワーク　臓器移植希望登録者の現況；https://www.jotnw.or.jp/data/03.php
[4] 日本移植学会・日本臨床腎移植学会 腎移植臨床登録集計報告（2020）2019 年実施症例の集計報告と追跡調査結果 移植 2020; 55: 225-243.

著者連絡先

湯沢賢治

国立病院機構水戸医療センター 臨床研究部長

E-mail：kyuzawa@aol.com



■ 原 著

HTLV-1陽性臓器移植のエビデンス・プラクティスギャップに関する全国アンケート調査

山内淳司[1,2]，新谷奈津美[1]，八木下尚子[1]，佐藤知雄[1,2]，湯沢賢治[3]，山野嘉久[1,2]

Nationwide questionnaire study on the management of HTLV-1 infection in organ transplantation to reveal the evidence-practice gap

[1]*Department of Rare Diseases Research, Institute of Medical Science, St. Marianna University School of Medicine,*
[2]*Division of Neurology, Department of Internal Medicine, St. Marianna University School of Medicine,*
[3]*Department of Surgery, National Hospital Organization Mito Medical Center*

Junji YAMAUCHI[1,2], Natsumi ARAYA[1], Naoko YAGISHITA[1], Tomoo SATO[1,2], Kenji YUZAWA[3], Yoshihisa YAMANO[1,2]

【Summary】

【Objective】 To improve the Japanese guideline for HTLV-1 infection in organ transplantation published in 2019, we investigated the awareness of the guideline and actual management in Japan.

【Methods】 In February 2020, we sent a questionnaire about the guideline and the actual management of HTLV-1 infection to 220 hospitals in which kidney and/or liver transplantations were performed. Transplant doctors anonymously answered and returned it by mail.

【Results】 The questionnaire was returned from 106 (48%) hospitals and 46% of them had already known the guideline. More than 90% supported or were somewhat supportive of the contents of the guideline. The indication policy for an HTLV-1-positive donor to a negative recipient (D+/R−) kidney transplantation, which is contraindicated in the guideline, was: 'no contraindication,' 0%; 'relative contraindication,' 15%; 'absolute contraindication,' 73%; 'not determined,' 6%. That of D+/R− liver transplantation, which is not an absolute contraindication, was: 'no contraindication,' 0%; 'relative contraindication,' 35%; 'absolute contraindication,' 35%; 'not determined,' 19%. Regarding D+/R+ and D−/R+ transplantations, which are not contraindicated, the answers were similar for kidney and liver: 'no contraindication,' ～50%; 'relative contraindication,' ～10%; 'absolute contraindication,'～10%; 'not determined,'～20%. Regarding pretransplant HTLV-1 screening, nearly 90% routinely performed the screening test; however, only 48% knew that the confirmatory test is necessary to diagnose HTLV-1 infection.

【Conclusion】 Most hospitals agreed with the guideline; however, the indication policies were substantially different, suggesting that D+/R− transplantation sometimes cannot be avoided because of the donor shortage. Doctors also had concern about the safety of transplantation for HTLV-1-positive recipients. More evidence is required for this patient population.

Keywords: human T-cell leukemia virus type I, HTLV-1-associated myelopathy, adult T-cell leukemia/lymphoma, guideline, organ transplantation

[1]聖マリアンナ医科大学難病治療研究センター，[2]聖マリアンナ医科大学内科学脳神経内科，[3]国立病院機構水戸医療センター臓器移植外科

(2021・7・12受領；2021・11・12受理)

I. はじめに

Human T-cell leukemia virus type 1（HTLV-1）は，日本国内で約100万人，世界では少なくとも500〜1,000万人が感染していると推定され，世界的に日本での感染率が非常に高いレトロウイルスである[1,2]。感染者の約95％は生涯にわたって無症候性キャリアであるが，一部は予後不良な造血器悪性腫瘍である成人T細胞白血病/リンパ腫（adult T-cell leukemia/lymphoma, ATL）や，神経難病であるHTLV-1関連脊髄症（HTLV-1-associated myelopathy, HAM）などのHTLV-1関連疾患を発症する[3,4]。HTLV-1感染および関連疾患に対する治療法は確立されておらず，感染予防が唯一の対処法である。

欧米先進国でのHTLV-1感染率が非常に低いこともあり，臓器移植におけるHTLV-1感染のリスクに関する情報は乏しく，国内外の移植ガイドラインでもHTLV-1の取り扱いは標準化されていない[5]。日本国内の移植ガイドラインでは，死体ドナー移植および生体ドナー膵臓移植ではHTLV-1陽性ドナーからの移植は禁忌とされているが，その他の臓器の生体ドナー移植ではHTLV-1に関する記載はなく，各医療機関の判断に委ねられてきた。しかし，近年のHTLV-1陽性移植症例の調査によって，HTLV-1陽性ドナーから腎提供を受けたHTLV-1陰性のレシピエントが高率にHAMを発症していることや，肝移植後にATLを発症したHTLV-1陽性レシピエントが複数存在することが明らかになってきた[6,7]。そこで，HAMおよびHTLV-1陽性難治性疾患に関する厚労科研研究班にて，臓器移植におけるHTLV-1感染に対する指針が作成され，日本移植学会の監修とパブリックコメントを経て，HAM診療ガイドライン2019—HTLV-1陽性関節リウマチ＆HTLV-1陽性臓器移植診療の対応を含めて—(2019年6月発行）に掲載された。

近年，多くの診療ガイドラインが作成されているが，その内容が実臨床に反映されないことがevidence-practice gapとして問題となっている[8]。そこで今回われわれは，HAM診療ガイドラインの普及および改善のために，ガイドラインの認知度や内容に対する意見，診療実態などを把握することを目的として，全国の腎移植・肝移植診療科を対象にアンケート調査を実施した。

II. 目　　的

本研究の目的は，全国の腎移植・肝移植診療科におけるHAM診療ガイドライン（HTLV-1陽性臓器移植診療の対応）の認知度と内容に対する意見，およびHTLV-1陽性の臓器移植の診療実態を把握し，ガイドラインの普及と改善に資する基礎資料を得ることである。

III. 方　　法

1. 対　象

日本国内の腎移植または肝移植を実施する診療科を対象とした。移植施設は，公益社団法人日本臓器移植ネットワークウェブサイト「移植施設一覧」(https://www.jotnw.or.jp/facility/list4.php)，腎移植臨床登録集計報告および肝移植症例登録報告を用いて同定した[9,10]。

2. 調査方法

無記名自記式質問紙を作成し，対象の診療科に郵送して回答を依頼した。2020年2月10日に一斉送付し，回収期限は3月14日とした。最初の質問で，本研究に参加することに対する同意を確認し，同意が得られた回答のみを解析対象とした。

3. 調査項目

診療科の属性（医療機関の所在地（都道府県），移植臓器，年間移植症例数）に加え，HTLV-1陽性の臓器移植に関する以下の内容について調査した。

1）HAM診療ガイドラインの認知度・HTLV-1陽性臓器移植候補者の診療アルゴリズム（以下，診療アルゴリズム，図1）に対する意見
2）HTLV-1陽性の臓器移植候補者への対応（移植適応）
3）HTLV-1感染（図2）およびATLのスクリーニングの方針
4）HTLV-1関連疾患・HTLV-1陽性の臓器移植症例の診療経験

4. 解析方法

調査対象の属性および回答の基本統計量は，Microsoft Excel 2013を用いて集計した。アンケートに対する回答の集計結果は，腎移植単独・肝移植単独・腎肝移植両方を実施する各診療科で同様であったため，特

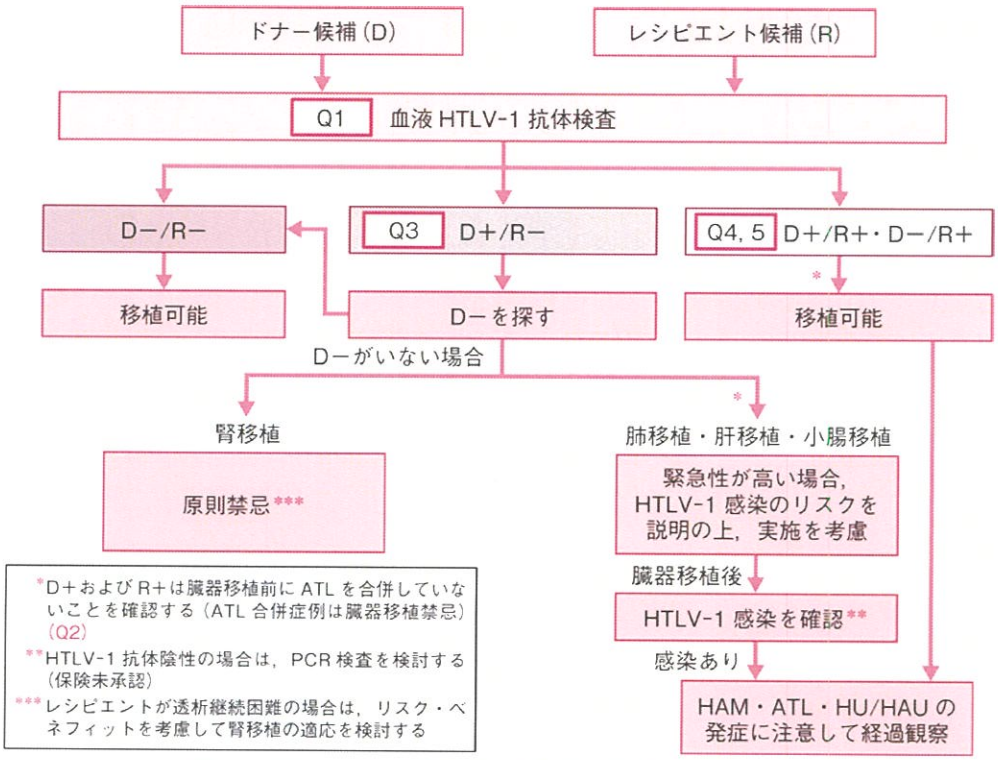


図 1　HTLV-1 陽性臓器移植候補者の診療アルゴリズム

本診療アルゴリズムは生体ドナーの腎・肝・肺・小腸移植を対象としている。死体ドナー移植（全臓器）および生体膵臓移植では，HTLV-1 感染ドナーからの移植は禁忌となっており，ガイドラインに従って D+/R−および D+/R+移植は行わない（D−/R+移植は可能）。
Q1：臓器移植希望のドナーおよびレシピエントに対して HTLV-1 検査を行うべきか。回答：臓器移植希望のドナーおよびレシピエントに対して HTLV-1 検査を行うことが望ましい。
Q2：HTLV-1 陽性の臓器移植ドナーおよびレシピエントに対して，臓器移植前に ATL スクリーニング検査を行うべきか。回答：HTLV-1 陽性の臓器移植ドナーおよびレシピエントに対して，臓器移植前に ATL スクリーニング検査を行うことが望ましい。
Q3：HTLV-1 陽性ドナーから陰性レシピエントへの臓器移植は行ってもよいか。回答：原則として，HTLV-1 陽性ドナーから陰性レシピエントへの臓器移植は行わないことが望ましい。
Q4：HTLV-1 陽性ドナーから陽性レシピエントへの臓器移植は行ってもよいか。回答：HTLV-1 陽性ドナーから陽性レシピエントへの臓器移植は行ってもよいと考えられる。
Q5：HTLV-1 陰性ドナーから陽性レシピエントへの臓器移植は行ってもよいか。回答：HTLV-1 陰性ドナーから陽性レシピエントへの臓器移植は行ってもよいと考えられる。

「日本神経学会ほか（監）：HTLV-1 関連脊髄症（HAM）診療ガイドライン 2019—HTLV-1 陽性関節リウマチ & HTLV-1 陽性臓器移植診療の対応を含めて，p.107，南江堂，2019」より許諾を得て転載。

に断りのない限り 3 群をまとめた集計結果を示した。

IV. 結　　果

1. 属　性

全国の 220 診療科に質問紙を送付し，107 診療科から回答を得たが，同意欄無記入の回答が 1 つあったため，106 診療科からの回答を解析対象とした（回収率 48%：腎移植単独 80/154（52%），肝移植単独 20/55（36%），腎・肝移植両方 6/11（55%））。全国の移植施設から回答が得られ，また年間移植症例数も少数から多数まで広く分布していた（**表 1**）。

2. HAM 診療ガイドラインの認知度・診療アルゴリズムに対する意見

106 診療科のうち 49 診療科（46%）が HAM 診療ガイドラインをすでに知っていたが，56 診療科（53%）は本アンケート調査によってはじめて知ったと回答した（**図 3A**）。また，103 診療科（97%）が診療の参考にしている，または今後診療の参考にすると回答した。腎移植単独では 78 診療科のうち 39 診療科（50%）がすでにガイドラインを知っていたが，年間移植症例数別にみると，1〜4 例の 21 診療科では 6 診療科（29%）と低く，5 例以上の診療科では 50%以上

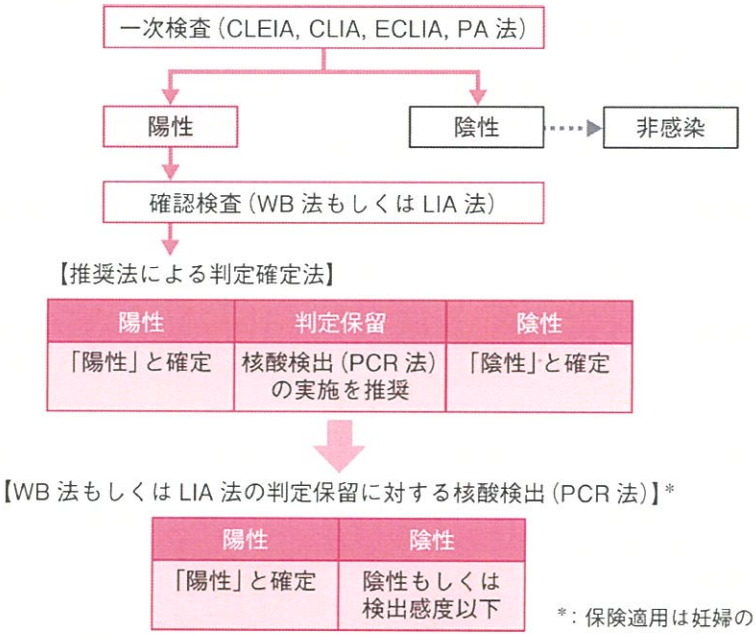


図 2　HTLV-1 感染の診断のフローチャート

HTLV-1 感染の診断指針　第 1 版を参考に作成。現在，確認検査は WB 法から LIA 法に切り替わっている。
CLEIA，化学発光酵素免疫測定法；CLIA，化学発光免疫測定法；ECLIA，電気化学発光免疫測定法；LIA，ラインブロット法；PA，ゼラチン粒子凝集法；PCR，ポリメラーゼ連鎖反応；WB，ウエスタンブロット法。

「日本神経学会ほか（監）：HTLV-1 関連脊髄症（HAM）診療ガイドライン 2019―HTLV-1 陽性関節リウマチ & HTLV-1 陽性臓器移植診療の対応を含めて，p.6，南江堂，2019」より許諾を得て転載。

表 1　腎移植および肝移植診療科の属性

診療科の属性		診療科数（%） $n=106$
地域	北海道・東北	13（12.3）
	関東・甲信越	32（30.2）
	東海・北陸	19（17.9）
	近畿	14（13.2）
	中国・四国	12（11.3）
	九州・沖縄	15（14.2）
	無回答	1（0.9）
移植臓器	腎移植単独	80（75.5）
	肝移植単独	20（18.9）
	腎移植・肝移植の両方	6（5.7）
1 年間の腎移植の件数	0 件	0（0.0）
	1～4 件	23（26.7）
	5～9 件	15（17.4）
	10～19 件	22（25.6）
	20 件以上	25（29.1）
	無回答	1（1.2）
1 年間の肝移植の件数	0 件	5（19.2）
	1～4 件	6（23.1）
	5～9 件	4（15.4）
	10～19 件	5（19.2）
	20 件以上	6（23.1）

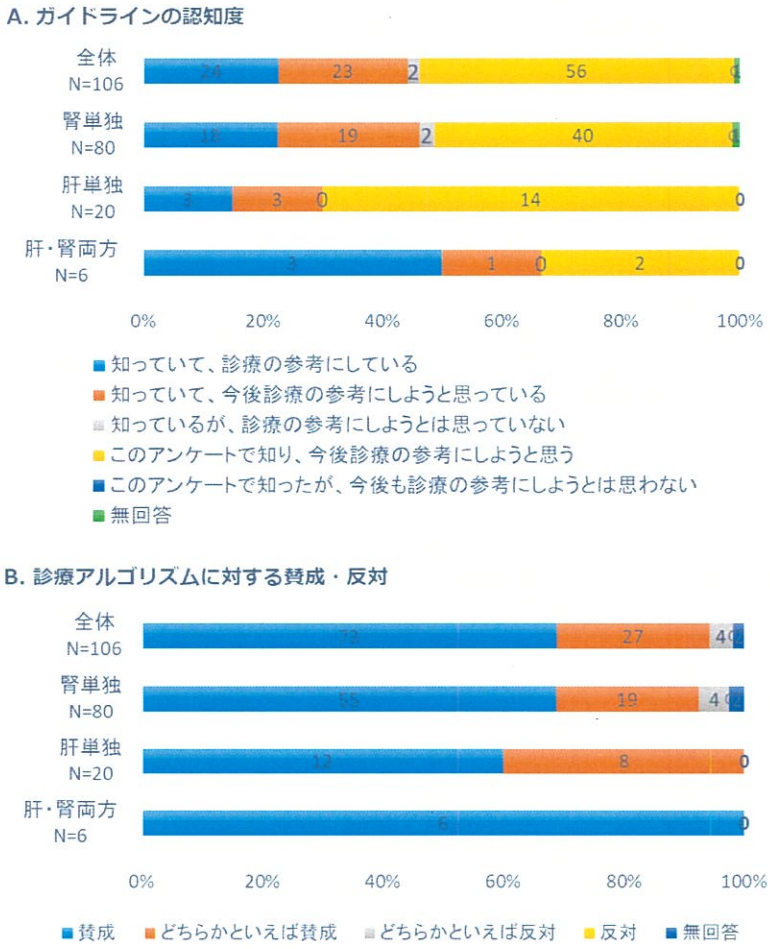


図 3　HAM 診療ガイドラインの認知度と診療アルゴリズムに対する意見

と高かった。肝移植単独では，20 診療科のうち知っていたのは 6 診療科（30%）と，腎移植診療科に比べて低かった。ただし，年間肝移植症例数 0 例の 5 診療科はいずれもガイドラインを知らなかったため，肝移植を年間 1 例以上実施している 15 診療科に限ると，ガイドラインを知っているのは 40%であった。腎・肝移植両方の 6 診療科のうち 4 診療科（67%）がガイドラインを知っていると回答した。

次に診療アルゴリズム（**図 1**）に対する賛否であるが，100 診療科（94%）が賛成，またはどちらかといえば賛成と回答し，反対と回答した診療科はなかった（**図 3B**）。腎移植単独の 4 診療科がどちらかといえば反対と回答したが，HTLV-1 陽性ドナーから陽性レシピエント（D＋/R＋）への腎移植の安全性は確立されていない（1 件），HTLV-1 陰性ドナーから陽性レシピエント（D－/R＋）への腎移植も実施しない（2 件）という意見であった。

3. HTLV-1 陽性の臓器移植候補者への対応（移植適応）

HTLV-1 陽性ドナーから陰性レシピエント（D＋/R－）への移植，D＋/R＋移植および D－/R＋移植の適応に関する診療科の方針を，腎移植と肝移植に分けて質問した（**図 4**）。まず診療アルゴリズムで原則禁忌としている D＋/R－腎移植について，実施すると回答した診療科はなく，63 診療科（73%）が実施しない，13 診療科（15%）が原則として実施しない（場合により実施する）と回答したが，5 診療科（6%）は方針を決めていないと回答した。診療アルゴリズムでは実施可能としている D＋/R＋，D－/R＋腎移植に関して，実施すると回答した診療科は 50%～60%のみで，実施しない，または原則として実施しない（場合により実施する）と回答した診療科が各 10%程度，方針を決めていないという診療科が約 20%にのぼった。

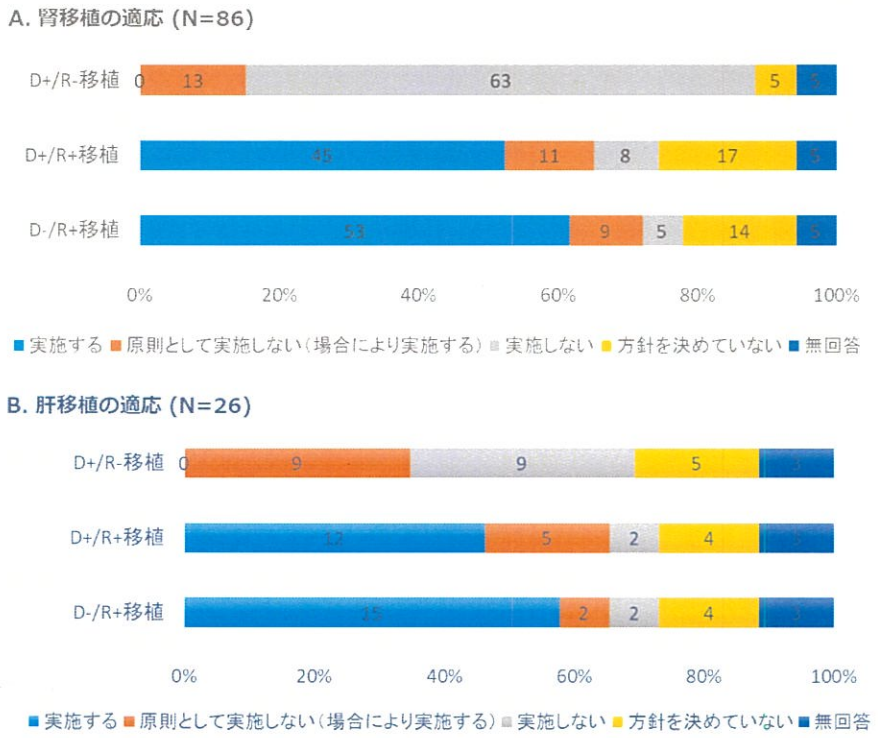


図 4　HTLV-1 感染と移植適応の方針

肝移植について，肝不全は代替療法がないため診療ガイドラインではD＋/R－肝移植は禁忌とはしていないが，実施すると回答した診療科はなく，実施しない 9 診療科（35%），原則として実施しない（場合により実施する）9 診療科（35%），方針を決めていない 5 診療科（19%）と 3 つに大きく分かれた。D＋/R＋，D－/R＋肝移植は診療ガイドラインで移植可能としているが，腎移植同様，実施すると回答したのは約 50%で，約 20%は実施しない，または原則として実施しない（場合により実施する）と回答し，15%は方針を決めていないと回答した。

4. HTLV-1 感染および ATL のスクリーニングの方針

移植候補に対する HTLV-1 検査の方針について，感染診断のフローチャート（**図 2**）を提示して質問した。約 90%の診療科は HTLV-1 検査を実施すると回答したが，9%は場合により実施する・実施しない・方針を決めていない，のいずれかを選択した（**図 5**）。次に，HTLV-1 感染の診断方法について，一次検査だけでは偽陽性の場合があるため，確認検査が必要であることの認知度を調査したところ，知っていたのは 51 診療科（48%）のみであった（**図 6A**）。HTLV-1 確認検査は結果が判定保留の場合があるが，その場合にどうするかという質問に対して，31 診療科（30%）が HTLV-1PCR（保険未承認）を実施すると回答した（**図 6B**）。また，HTLV-1PCR の保険承認に関して，84 診療科（79%）が希望する，20 診療科（19%）がどちらかといえば希望すると回答した（**図 6C**）。

悪性腫瘍である ATL の合併は臓器移植の禁忌であり，HTLV-1 陽性の場合にその除外は重要である。ATL の有無を評価する際に注目する所見に関して，74 診療科（71%）は身体所見・血液検査の両方を選択したが，10 診療科（9%）は血液検査のみ，14 診療科（13%）はわからないを選択した（**図 7**）。その他の意見として，9 診療科より「血液内科に依頼する」，1 施設より「画像検査・CT」という記載があった。

5. HTLV-1 関連疾患・HTLV-1 陽性の臓器移植の診療経験

106 診療科のうち，13 診療科（12%）で臓器移植レシピエントの HTLV-1 関連疾患の経験があり，腎移植後の HAM が 11 例と多かった（**表 2**）。特に D＋/R－で HAM が 8 例発症しており，腎移植から発症までの期間の中央値（範囲）は 28.5 か月（12-189）であった。また，D－/R＋腎移植後 75 か月に ATL が 1 例発症していた。肝移植レシピエントでは HAM3 例，

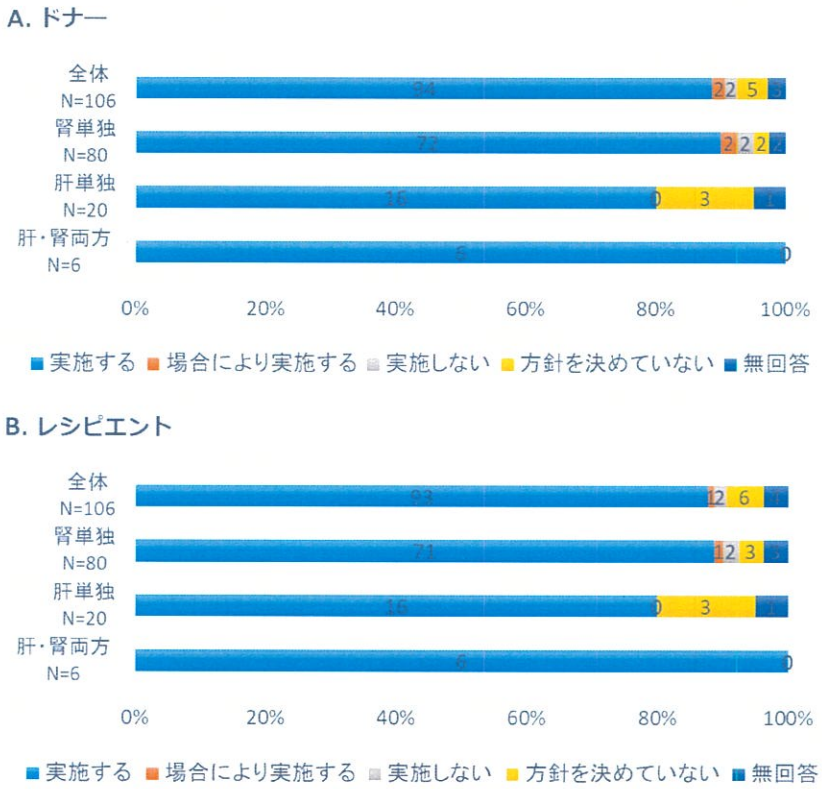


図 5　移植前 HTLV-1 検査の実施

ATL4 例の回答があり，移植から発症までの期間の中央値（範囲）はそれぞれ 20 か月（6-23），18 か月（6-43）であった。

D＋/R－移植候補（移植実施の有無は問わない）に関して，31 診療科（29％）で診療経験があり，症例数は腎移植 39 症例，肝移植 10 症例であった（**図 8A**）。安全な D＋/R-移植を実施するための HTLV-1 感染予防薬の開発に関して，84 診療科（79％）が希望する，19 診療科（18％）がどちらかと言えば希望すると回答した（**図 8B**）。

V. 考　　察

今回，HAM 診療ガイドラインに対する意見と活用実態の把握，ガイドラインの更なる普及を目的として，全国の腎移植・肝移植診療科を対象にアンケート調査を行った。回答率は 48％であったが，全国の地域から偏りなく，また年間移植件数の少ない診療科から多い診療科まで広く回答が得られた（**表 1**）。53％がアンケート調査によって HAM 診療ガイドラインを知ったことから，本調査はガイドラインの周知に有効であった（**図 3**）。90％以上から診療アルゴリズムに賛成またはどちらかといえば賛成，またガイドラインを診療の参考にするとの回答が得られ，ガイドラインの内容はおおむね受け入れられていると考えられた。

移植の適応に関して，D＋/R-移植を実施すると回答した施設はなかったが，腎移植施設の 15％，肝移植施設の 35％は原則として実施しない（場合により実施する）と回答しており（**図 4**），ドナー不足から D＋/R－でも移植を実施せざるを得ない実態が示唆される。一方，ガイドラインで実施可能としている D＋/R＋・D－/R＋移植に関して実施しない方針の施設が約 20％あり，臓器移植（および免疫抑制療法）によって HTLV-1 関連疾患発症のリスクが上昇する可能性を懸念していることが示唆された。HTLV-1 陽性レシピエントの長期予後に関するエビデンスが不十分であることがその理由と考えられ，更なる情報の蓄積が必要である。また，HTLV-1 関連疾患の発症リスクは HTLV-1 感染者で一様ではなく，HTLV-1 関連疾患の家族歴，HTLV-1 プロウイルス量，感染細胞クロナリティーなどの危険因子が知られており，臓器移植候補者のリスク評価法の開発も必要であろう[3, 11]。

D＋/R＋移植に関して重複感染の危険性を懸念する

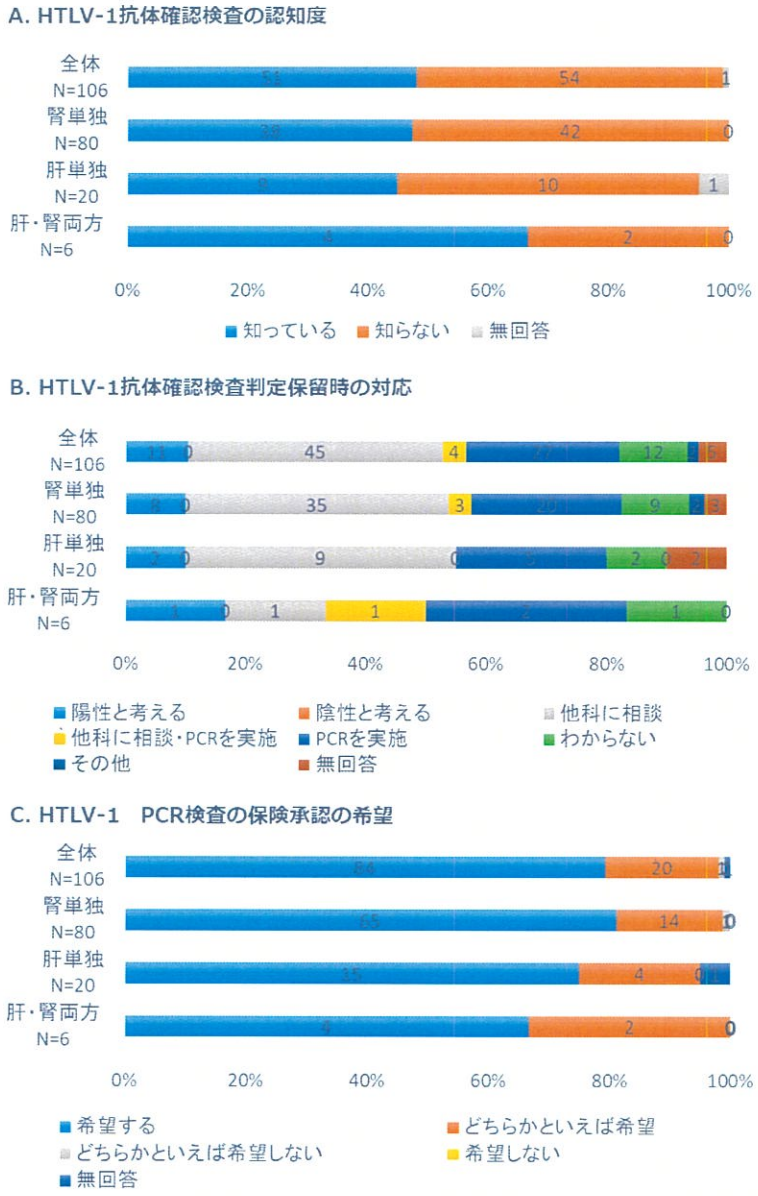


図 6　HTLV-1 抗体確認検査と判定保留時の対応

A. 質問：HTLV-1 抗体の一次検査陽性者のうち，20～30％は偽陽性であることが知られています。そのため，HTLV-1 感染の診断には「確認検査」が必要ですが，そのことをご存知でしたか。B. 質問：HTLV-1 感染の確認検査は，判定保留になる場合があります。判定保留となった場合はどうしますか。C. 質問：現在，HTLV-1 核酸検出検査（PCR）は，確認検査の結果が判定保留の妊婦でのみ保険承認されています。HTLV-1 核酸検出検査（PCR）が，HTLV-1 陽性または判定保留の臓器移植候補者でも保険承認されることを希望しますか，それとも希望しませんか。

回答があったが，重複感染に関して詳細に解析した報告はないため，現在のところ安全性および危険性に関する直接的なエビデンスはない。HTLV-1 には 7 つの subtype（genotype）があるが，日本国内の HTLV-1 は Cosmopolitan subtype A の 1 種類と報告されているので，国内の臓器移植で subtype レベルの重複感染を起こす可能性は低い[1]。また，腎移植症例の全国調査によって D＋/R＋症例の HTLV-1 関連疾患発症率は D－/R＋症例同様に低いことが明らかになっていることからも，実臨床において重複感染のリスクを過度に心配する必要はないと考えられる[7]。ただし，Cosmopolitan subtype A は 5 つの subgroup に分かれ，日本国

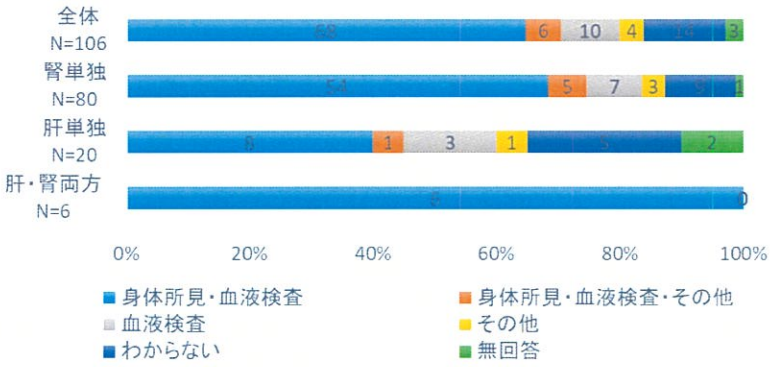


図 7　ATL の有無の評価時に注目する所見

質問：ATL の有無を評価する際に，どのような所見に注目しますか（複数選択可）。
1. 身体所見［リンパ節腫脹・肝脾腫・皮膚病変］
2. 血液検査［白血球増多・リンパ球増多・異常リンパ球・LDH 上昇・高 Ca 血症・sIL-2R］
3. その他
4. わからない

表 2　腎移植・肝移植レシピエントに発症した HTLV-1 関連疾患

Pretransplant HTLV-1 status (Donor/Recipient)	Kidney		Liver	
	HAM ($n=11$)	ATL ($n=1$)	HAM ($n=3$)	ATL ($n=4$)
D+/R−	8*	0	1 (6)	0
D+/R+	0	0	1 (20)	2 (6, 27)
D−/R+	0	1 (75)	1 (23)	2 (9, 43)
D+/unknown	1 (108)	0	0	0
unknown/R+	1 (several months)	0	0	0
unknown/unknown	1 (not reported)	0	0	0
Time from transplant to onset, months median (range)	28.5 (several months-189)	75	20 (6-23)	18 (6-43)

HAM または ATL の症例数を記載。括弧内の数字は各症例の移植から HAM または ATL 発症までの期間（月）。
*D/R−腎移植 8 症例の移植から HAM 発症までの期間（月）：12, 15, 26, 27, 30, 36, 101, 189.
+, HTLV-1 陽性；−, HTLV-1 陰性。

内には Transcontinental subgroup と Japanese subgroup の 2 つが存在し，subgroup で HAM の発症リスクが異なる可能性が指摘されている[12]。より詳細な重複感染のリスクの解明には今後の研究が必要である。

HTLV-1 検査の方針に関して，約 90％の施設でドナーとレシピエントに対する移植前検査として認識されていることが明らかとなった（**図 5**）。しかし，HTLV-1 感染の診断には確認検査が必要であることを知っていた診療科は 48％と少なく（**図 6A**），HTLV-1 偽陽性症例で，確認検査が行われずに HTLV-1 陽性と判断され，診療科の方針によっては移植が実施されなかった症例が存在するかもしれない。確認検査の更なる啓発が必要である。HTLV-1 感染診断のもう一つの問題点として判定保留例の存在が挙げられるが，判定保留時の PCR 検査は妊婦でしか保険承認されておらず，あらゆる施設で PCR が実施できる環境とはなっ

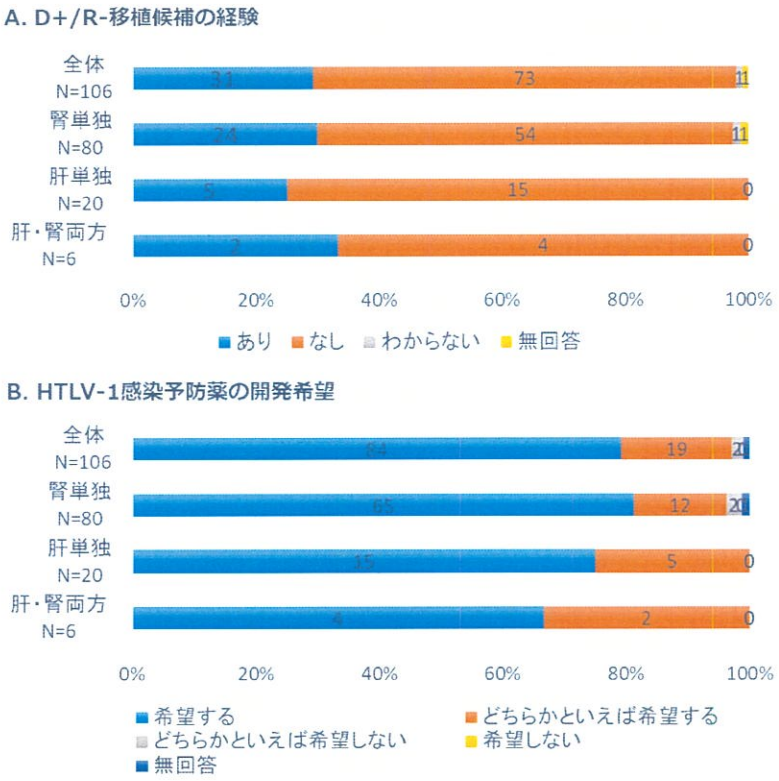


図 8　D＋/R－移植候補の経験と HTLV-1 感染予防薬開発の希望

ていない。現在，AMED 研究「HTLV-1 陽性臓器移植レジストリ」で PCR 検査のサポートを行っており，研究に参加すると聖マリアンナ医科大学に PCR 検査の依頼が可能である。ガイドラインの普及によって正確な HTLV-1 感染診断が行われることを期待したい。

コントロール不能の悪性腫瘍の合併は臓器移植の禁忌であることから，HTLV-1 陽性の場合には ATL の除外が必要である。ATL では血液中の異常リンパ球の存在がよく知られているが，ATL には複数の病型があり，リンパ腫型や皮膚型では末梢血の異常リンパ球はほとんど認めず，リンパ節腫脹や皮膚異常などの身体所見の評価が重要である。移植前に ATL の除外を血液内科に依頼する施設は多いと考えられるが，血液内科が移植後も継続的にフォローするとは限らず，移植医が ATL の兆候を見逃さないことが重要であり，最低限の知識は必要と考えられる。HAM 診療ガイドラインには，非専門家が ATL をスクリーニングするのに必要な知識も要約されており，診療のサポートになることが期待される。

レシピエントの HTLV-1 関連疾患の経験に関して，既報と同様に D＋/R－腎移植の HAM 発症例が多く，移植後早期に発症していた（**表 2**）[7]。今回の調査からドナー不足のため D＋/R-移植をせざるを得ない状況が示唆され，D＋/R-移植後の HTLV-1 関連疾患発症を予防するための感染予防薬の研究開発も必要であろう。

VI. 結　　語

今回の全国アンケート調査は，HTLV-1 陽性の臓器移植の診療実態の把握と，HAM 診療ガイドラインの周知に有効であった。ガイドラインの内容はおおむね受け入れられており，ガイドラインが HTLV-1 検査実施率の改善，正確な感染診断，移植適応の判断や HTLV-1 陽性レシピエントの診療のサポートになることが期待される。今後の研究として，臓器移植における HTLV-1 感染のリスクに関するさらなるエビデンスの蓄積や関連疾患発症リスクの評価法の開発，D＋/R－移植に対する感染予防薬の開発などが必要である。

利益相反なし

謝辞

本研究にご協力いただいた皆様に深謝いたします。

本研究は，厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患政策

研究事業　研究代表者　山野嘉久）および日本医療研究開発機構研究費補助金（難治性疾患実用化研究事業　研究代表者　山野嘉久）により実施された。

文　献

1）Gessain A, Cassar O. Epidemiological aspects and world distribution of HTLV-1 infection. Front Microbiol 2012; 3: 388.

2）Satake M, Yamaguchi K, Tadokoro K. Current prevalence of HTLV-1 in Japan as determined by screening of blood donors. J Med Virol 2012; 84: 327–335.

3）Iwanaga M, Watanabe T, Yamaguchi K. Adult T-cell leukemia: a review of epidemiological evidence. Front Microbiol 2012; 3: 322.

4）Bangham CRM, Araujo A, Yamano Y, et al. HTLV-1-associated myelopathy/tropical spastic paraparesis. Nat Rev Dis Prim 2015; 1: 15012.

5）厚生労働省「HAMならびにHTLV-1陽性難治性疾患に関する国際的な総意形成を踏まえた診療ガイドラインの作成」研究班，「HTLV-1関連脊髄症(HAM)診療ガイドライン2019」作成委員会．HTLV-1関連脊髄症(HAM)診療ガイドライン2019—HTLV-1陽性関節リウマチ＆HTLV-1陽性臓器移植診療の対応を含めて—．東京：南江堂，2019.

6）Yoshizumi T, Takada Y, Shirabe K, *et al.* Impact of human T-cell leukemia virus type 1 on living donor liver transplantation: a multi-center study in Japan. J Hepatobiliary Pancreat Sci 2016; 23: 333–341.

7）Yamauchi J, Yamano Y, Yuzawa K. Risk of human T-cell leukemia virus type 1 infection in kidney transplantation. N Engl J Med 2019; 380: 296–298.

8）Grol R, Grimshaw J. From best evidence to best practice: effective implementation of change in patients' care. Lancet 2003; 362: 1225–1230.

9）日本臨床腎移植学会・日本移植学会．腎移植臨床登録集計報告(2018)2017年実施症例の集計報告と追跡調査結果．移植 2018; 53: 89–108.

10）日本肝移植研究会．肝移植症例登録報告．移植 2018; 53; 109–123.

11）Rowan AG, Dillon R, Witkover A, *et al.* Evolution of retrovirus-infected premalignant T-cell clones prior to adult T-cell leukemia/lymphoma diagnosis. Blood 2020; 135: 2023–2032.

12）Saito M. Association between HTLV-1 genotypes and risk of HAM/TSP. Front Microbiol 2019; 10: 1101.

■ 原 著

COVID-19感染流行期における理想的な臓器摘出を創出するためのアンケート調査の結果 —厚生労働科学特別研究事業による調査研究—

伊藤泰平[1]，剣持 敬[1]，太田充彦[2]，蔵満 薫[3]，曽山明彦[4]，木下 修[5]，江口 晋[4]，湯沢賢治[6]，江川裕人[7]

Results of a questionnaire survey to facilitate ideal organ recovery during the COVID-19 pandemic —Surveillance study conducted as a welfare and labor science special research project—

[1]*Department of Transplantation and Regenerative Medicine, Fujita Health University, School of Medicine,*
[2]*Department of Public Health, Fujita Health University School of Medicine,*
[3]*Division of Hepato-Biliary-Pancreatic Surgery, Kobe University Graduate School of Medicine,*
[4]*Department of Surgery, Nagasaki University Graduate School of Biomedical Sciences,*
[5]*Department of Cardiac Surgery, Graduate School of Medicine, The University of Tokyo,*
[6]*Department of Transplantation Surgery, National Hospital Organization Mito Medical Center,*
[7]*Department of Surgery, Tokyo Women's Medical University*

Taihei ITO[1], Takashi KENMOCHI[1], Atsuhiko OTA[2], Kaori KURAMITSU[3], Akihiko SOYAMA[4], Osamu KINOSHITA[5], Susumu EGUCHI[4], Kenji YUZAWA[6], Hiroto EGAWA[7]

【Summary】

【Objective】 Due to the COVID-19 pandemic, transportation and movement of people are restricted, and organ recovery, including the movement of surgeons, may also be restricted. We conducted a questionnaire survey to improve the system of organ recovery.

【Methods】 A questionnaire survey was conducted as part of a welfare and labor science special research project entitled, "Survey research for organ transplantation from brain dead donors and donors after cardiac death during the pandemic of COVID-19", and was distributed electronically to 206 transplant centers (heart, $n=11$; lung, $n=10$; liver, $n=25$; kidney, $n=130$; pancreas, $n=18$; small intestine, $n=12$).

【Results】 We received questionnaire responses from 177 of the 206 centers (response rate: 86%). Fifty-four centers (31%) had helped recover organs for other centers. Forty-eight centers (27%) had received help from other centers to recover organs. Nineteen (95%) of the thoracic organ transplant centers were willing to participate in nationwide organ distribution and recovering graft organ by own their staff. Eighty-five (55%) abdominal organ transplantation centers were willing to undertake nationwide organ distribution and recovering graft organ by other centers close to the donor's hospital.

【Conclusion】 Due to the COVID-19 pandemic, it may be necessary to review the organ recovery system in Japan, and the results of this questionnaire are considered helpful for making such changes.

Keywords: organ recovery, organ transplantation, COVID-19

I. はじめに

COVID-19の世界的感染流行によって，われわれの日常は大きく様変わりしている。本邦は海外と比べると，感染者数や死亡者数が少ないものの[1,2]，外科手術などの一般医療への影響も懸念されている[3-5]。本邦の移植医療は，2010年の改正臓器の移植に関する法律の施行以降，臓器提供が増加傾向にあり[6-9]，2019年は過去最高の98件の脳死臓器提供が行われた[10]。しかしながらCOVID-19感染流行は，救急・集中医療がひっ迫する中，臓器提供数にも影響を与えることが懸念されるだけでなく，免疫抑制下で集中治療管理を要する移植手術の実施へも大きく影響を与える可能性がある。

そこで，われわれは，令和2年度厚生労働行政推進調査事業費補助金（厚生労働科学特別研究事業）新型コロナウイルス感染症流行時に移植実施施設において脳死下・心停止下臓器移植医療を維持推進するための調査研究の一部として，COVID-19流行期の臓器提供，移植医療の現状を調査し報告した[11]。2020年の脳死臓器提供数は68件，心停止後臓器提供件数は9件と減少していた。特に，第3波を迎えた2021年冬に臓器提供件数が著明に減少していた。結果，2020年は2019年と比べ，小腸移植を除く，全ての死体臓器移植件数が60-70％程度（前年比，心：64％，肺：73％，肝：72％，膵：57％，腎：71％）に減少していた[12]。

このように，COVID-19感染流行は本邦の臓器提供，移植医療の実施に大きく影響していたが，日常では人や物の流通なども大きく制限されており，その影響は摘出医の移動に関しても例外ではない。このようなCOVID-19感染流行期において，臓器移植を待ち望む患者に少しでも多くの移植医療を提供できるためには，より円滑で効率的な臓器摘出が行われる体制整備・改善が必要であると考えられる。その土台として，本研究ではCOVID-19流行期および収束後も見据えた理想的な臓器摘出体制について各移植施設にアンケート調査を行った。本稿では，そのアンケート調査結果について報告する。

[1]藤田医科大学移植・再生医学，[2]藤田医科大学公衆衛生学，[3]神戸大学肝胆膵外科学，[4]長崎大学移植・消化器外科，[5]東京大学心臓外科，[6]水戸医療センター臓器移植外科，[7]東京女子医科大学消化器・一般外科
（2021・9・25受領：2021・12・21受理）

II. 方　法

脳死下・心停止後臓器移植を実施している206施設（心臓11，肺10，肝臓25，膵臓18，小腸12，腎臓130）に対し，COVID-19感染流行期における臓器摘出体制に関するアンケート調査を行った。

検討項目は，

1）COVID-19感染流行期での互助制度の実施状況について
2）COVID-19感染流行期での臓器摘出体制について（地域制，地域分割制など）
3）臓器摘出ドナー手術機材の運用について
4）臓器摘出ドナー手術に用いる薬剤，消耗品等の取扱について
5）摘出された移植臓器の搬送について

である。

また，本研究は令和2年度厚生労働行政推進調査事業費補助金（厚生労働科学特別研究事業）新型コロナウイルス感染症流行時に移植実施施設において脳死下・心停止下臓器移植医療を維持推進するための調査研究の一部であり，2020年12月から2021年1月にWeb方式で行い，施設の代表者に記名式で回答を得た。

III. 結　果

アンケートは177施設から回答が得られ，回答率は85.9％と高いものであった（心：100％，肺：90％，肝：100％，膵：100％，小腸：91.7％，腎：78.5％）（図1）。アンケート結果は表にまとめた。

COVID-19感染流行期での臓器摘出互助制度に関して（Q.1），54施設（30％）で他施設の臓器摘出に対して何らかの互助を行っていた（図2a）。内訳（Q.2）は33施設（19％）で機材の貸し出し，24施設（13％）で薬剤/消耗品の貸し出しを行った。37施設（21％）で他の移植施設の臓器摘出に人員的な支援を行い，23施設（13％）では他の移植施設の臓器摘出を行った。また2施設（1％）で他の移植施設の摘出臓器の運搬を行っていた。一方で，48施設（27％）で他施設から互助を受けた（図2b）と回答（Q.3）しており，内訳（Q.4）は26施設（15％）で機材を貸してもらった，20施設（11％）で薬剤/消耗品を貸してもらった，33施設（19％）で他の移植施設に人員的な支援をしてもらった，9施設（5％）で他の移植施設に摘出臓器の運搬を行ってもらっていた。

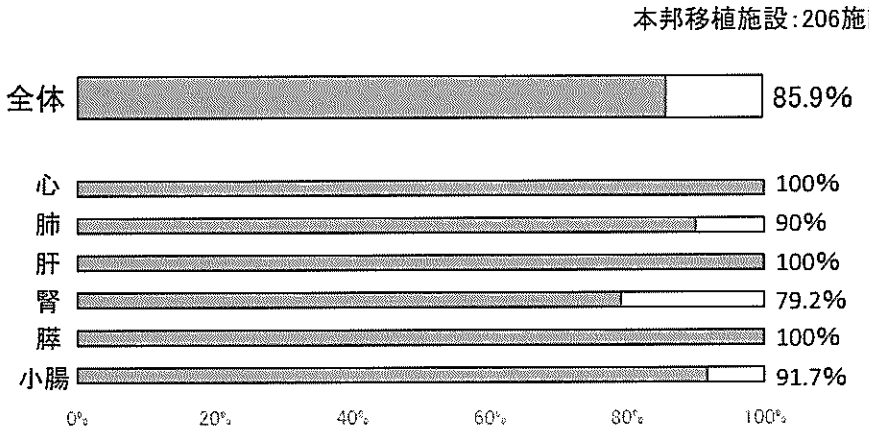


図1　アンケート回答率

アンケートは177施設から回答が得られ，回答率は85.9%であり，臓器別にはそれぞれ，心：100%，肺：90%，肝：100%，膵：100%，小腸：91.7%，腎：78.5%であった。

表　COVID-19感染流行期における理想的な臓器摘出を創出するためのアンケート調査の結果

		全体	心	肺	肝	腎	膵	小腸
	回答施設数(%)	177(86%)	11(100%)	9(90%)	25(100%)	103(79%)	18(100%)	11(92%)
Q1 COVID-19禍での臓器摘出互助制度に関して，貴施設で他施設の臓器摘出に対して何か互助をされたことはありますか？	ある	54(30%)	1(9%)	1(11%)	14(56%)	24(23%)	9(50%)	5(45%)
	ない	123(69%)	10(91%)	8(89%)	11(44%)	79(77%)	9(50%)	6(55%)
Q2 Q1で「ある」と回答された御施設へ具体的な内容を教えてください。(複数回答可)	器材の貸し出しを行った	33(19%)	1(100%)	0(0%)	9(64%)	12(50%)	7(78%)	4(80%)
	薬剤/消耗品の貸し出しを行った	24(13%)	1(100%)	0(0%)	5(36%)	10(42%)	5(56%)	3(60%)
	他の移植施設の臓器摘出に人員的な支援を行った	37(21%)	1(100%)	0(0%)	10(71%)	15(63%)	7(78%)	4(80%)
	他の移植施設の臓器摘出を行った	23(13%)	0(0%)	1(100%)	5(36%)	11(46%)	3(33%)	3(60%)
	他の移植施設の摘出臓器の運搬を行った	2(1%)	0(0%)	0(0%)	1(7%)	0(0%)	0(0%)	1(20%)
	その他	5(3%)	0(0%)	0(0%)	1(7%)	2(8%)	1(11%)	1(20%)
Q3 COVID-19禍での臓器摘出互助制度に関して，貴施設の臓器摘出に対して提供施設・もしくは他の移設から互助を受けたことはありますか？	ある	48(27%)	2(18%)	1(11%)	9(36%)	22(21%)	9(50%)	5(45%)
	ない	128(72%)	9(82%)	8(89%)	15(60%)	81(79%)	9(50%)	6(55%)
Q4 Q3で「ある」と回答された御施設へ　具体的な内容を教えてください。(複数回答可)	器材を貸してもらった。	26(15%)	2(100%)	0(0%)	5(56%)	8(36%)	7(78%)	4(80%)
	薬剤/消耗品を貸してもらった。	20(11%)	1(50%)	0(0%)	4(44%)	8(36%)	4(44%)	3(60%)
	他の移植施設に人員的な支援をしてもらった。	33(19%)	1(50%)	0(0%)	6(67%)	16(73%)	7(78%)	3(60%)
	他の移植施設に臓器摘出を行ってもらった	23(13%)	0(0%)	1(100%)	5(56%)	12(53%)	2(22%)	3(60%)
	他の移植施設に摘出臓器の運搬を行ってもらった。	9(5%)	0(0%)	0(0%)	2(22%)	5(23%)	0(0%)	2(40%)
	その他	0(0%)	0(0%)	0(0%)	0(0%)	0(0%)	0(0%)	0(0%)
Q5 COVID-19流行期あるいはその後のあっせん，臓器摘出に関して次のどの方法が良いと考えますか？(複数回答可)	臓器により搬送時間は考慮されるが，従来通り全国であっせん，臓器摘出に向かう	58(33%)	10(91%)	9(100%)	12(48%)	17(17%)	4(22%)	6(55%)
	完全ブロック制(提供も摘出も地域内であっせんし，完結)	28(16%)	0(0%)	0(0%)	1(4%)	27(26%)	0(0%)	0(0%)
	部分的ブロック制(他の地域の臓器があっせんはされるが，摘出は地域のチームが行う)	89(50%)	2(18%)	2(22%)	12(48%)	54(52%)	13(72%)	6(55%)
	その他	9(5%)	0(0%)	0(0%)	1(4%)	6(6%)	1(6%)	1(9%)
Q6 今後の臓器摘出ドナー手術機材の取扱についてどの方法が良いと考えますか？(複数回答可)	自施設で管理，持参する(自分たちの機材を使いたい)	14(8%)	2(18%)	2(22%)	1(4%)	8(8%)	1(6%)	0(0%)
	医療機関以外による管理，搬送(外部委託等)	90(51%)	5(45%)	2(22%)	13(52%)	54(52%)	10(56%)	6(55%)
	提供病院の機材で摘出可能なら貸し出してもらう	108(61%)	7(64%)	6(67%)	18(72%)	55(53%)	12(67%)	10(91%)
	地域のいくつかの拠点的な病院が管理，貸し出し	40(22%)	1(9%)	1(11%)	8(32%)	22(21%)	3(17%)	5(45%)
	その他	6(3%)	1(9%)	0(0%)	0(0%)	5(5%)	0(0%)	0(0%)
Q7 今後の臓器摘出ドナー手術に用いる薬剤(保存液など)の取扱についてどの方法が良いと考えますか？(複数回答可)	自施設で管理，持参する	21(12%)	2(18%)	4(44%)	3(12%)	11(11%)	1(6%)	0(0%)
	医療機関以外による管理，搬送(外部委託等)	112(63%)	6(55%)	3(33%)	17(68%)	64(62%)	13(72%)	9(82%)
	提供病院がその薬剤を保有していれば貸し出してもらう	63(35%)	3(27%)	3(33%)	11(44%)	34(33%)	6(33%)	6(55%)
	地域のいくつかの拠点的な病院が管理，貸し出し	37(21%)	3(27%)	1(11%)	7(28%)	19(18%)	3(17%)	4(36%)
	その他	7(4%)	0(0%)	0(0%)	0(0%)	6(6%)	1(6%)	0(0%)

Q.8 今後の臓器摘出ドナー手術に用いる手術着(スクラブ)の取扱についてどの方法が良いと考えますか？(複数回答可)	自施設で管理，持参する	21(12%)	0(0%)	1(11%)	2(8%)	16(16%)	2(11%)	0(0%)
	医療機関以外による管理，搬送(外部委託等)	85(48%)	8(73%)	3(33%)	10(40%)	50(49%)	9(50%)	5(45%)
	提供病院のものを使用可能なら貸し出してもらう	111(62%)	8(73%)	7(78%)	19(76%)	54(52%)	12(67%)	11(100%)
	地域のいくつかの拠点的な病院が管理，貸し出し	22(12%)	1(8%)	1(11%)	2(8%)	14(14%)	2(11%)	2(18%)
	その他	5(3%)	0(0%)	0(0%)	0(0%)	5(5%)	0(0%)	0(0%)
Q.9 今後の臓器摘出ドナー手術に用いる手術用滅菌ガウンの取扱についてどの方法が良いと考えますか？(複数回答可)	自施設で管理，持参する	15(8%)	1(9%)	1(11%)	2(8%)	9(9%)	2(11%)	0(0%)
	医療機関以外による管理，搬送(外部委託等)	84(47%)	7(64%)	3(33%)	10(40%)	51(50%)	9(50%)	4(36%)
	提供病院のものを使用可能なら貸し出してもらう	115(65%)	7(64%)	7(78%)	19(76%)	60(58%)	12(67%)	10(91%)
	地域のいくつかの拠点的な病院が管理，貸し出し	20(11%)	1(9%)	1(11%)	2(8%)	13(13%)	2(11%)	1(9%)
	その他	5(3%)	0(0%)	0(0%)	0(0%)	5(5%)	0(0%)	0(0%)
Q.10 今後の臓器摘出ドナー手術に用いる灌流用カテーテルの取扱についてどの方法が良いと考えますか？(複数回答可)	自施設で管理，持参する(自分たちの好みのカテーテルを使いたい)	27(15%)	2(18%)	7(78%)	4(16%)	13(13%)	1(6%)	0(0%)
	医療機関以外による管理，搬送(外部委託等)	109(61%)	4(36%)	2(22%)	16(64%)	66(64%)	13(72%)	8(73%)
	提供病院が保有するもので摘出可能なら貸し出してもらう	63(35%)	3(27%)	0(0%)	12(48%)	34(33%)	8(44%)	6(55%)
	地域のいくつかの拠点的な病院が管理，貸し出し	38(21%)	3(27%)	0(0%)	8(32%)	19(18%)	3(17%)	5(45%)
	その他	8(4%)	0(0%)	0(0%)	0(0%)	7(7%)	1(6%)	0(0%)
Q.11 今後の臓器摘出ドナー手術に用いる臓器保存用ラッピングバックもしくは容器の取扱についてどの方法が良いと考えますか？(複数回答可)	自施設で管理，持参する(自分たちの好みのラッピングバックもしくは容器を使いたい)	47(26%)	5(45%)	6(67%)	6(24%)	26(25%)	3(17%)	1(9%)
	医療機関以外による管理，搬送(外部委託等)	104(58%)	3(27%)	2(22%)	17(68%)	62(60%)	12(67%)	8(73%)
	提供病院が保有するもので保存可能なら貸し出してもらう	56(31%)	3(27%)	2(22%)	10(40%)	29(28%)	6(33%)	6(55%)
	地域のいくつかの拠点的な病院が管理，貸し出し	36(20%)	3(27%)	1(11%)	6(24%)	19(18%)	3(17%)	4(36%)
	その他	6(3%)	0(0%)	0(0%)	0(0%)	5(5%)	1(6%)	0(0%)
Q.12 今後の臓器摘出ドナー手術に用いるその他消耗品(糸，ドレープなど)の取扱についてどの方法が良いと考えますか？(複数回答可)	自施設で管理，持参する	17(10%)	2(18%)	2(22%)	2(8%)	9(9%)	2(11%)	0(0%)
	医療機関以外による管理，搬送(外部委託等)	83(47%)	6(55%)	2(22%)	11(44%)	52(50%)	9(50%)	3(27%)
	提供病院が保有するもので摘出可能なら貸し出してもらう	105(59%)	7(64%)	6(67%)	17(68%)	53(51%)	11(61%)	11(100%)
	地域のいくつかの拠点的な病院が管理，貸し出し	35(20%)	2(18%)	1(11%)	7(28%)	19(18%)	2(11%)	4(36%)
	その他	5(3%)	0(0%)	0(0%)	0(0%)	5(5%)	0(0%)	0(0%)
Q.13 互助制度により移植チームが摘出に参加せず，互助チームが臓器摘出しました。移植チームの医師が一人もいない場合，移植用臓器の搬送についてどの方法が良いと考えますか？(複数回答可)	互助チームの医師に搬送依頼	16(9%)	6(55%)	3(33%)	0(0%)	5(5%)	1(6%)	1(9%)
	JOT/県コーディネーターに運搬依頼(近隣の場合のみ)	60(34%)	3(27%)	2(22%)	7(28%)	39(38%)	4(22%)	5(45%)
	JOT/県コーディネーターに運搬依頼(遠隔の場合も)	117(66%)	4(36%)	5(56%)	17(68%)	67(65%)	16(89%)	8(73%)
	委託業者(医療機関以外)による搬送依頼	72(40%)	1(9%)	3(33%)	11(44%)	43(42%)	9(50%)	5(45%)
	その他	4(2%)	1(9%)	2(22%)	0(0%)	1(1%)	0(0%)	0(0%)

COVID-19流行期あるいはその後のあっせん，臓器摘出はどの方法が良いと考えますか？という質問(Q.5)に対し，58施設(33%)が臓器により搬送時間は考慮されるが，従来どおり全国であっせん，臓器摘出に向かう，28施設(16%)が完全ブロック制(提供も摘出も地域内であっせんし，完結)，89施設(50%)が部分的ブロック制(他の地域の臓器があっせんはされるが，摘出は地域のチームが行う)を希望していた(図3)。ただし，この結果は移植臓器別に大きく異なり，特に胸部臓器移植施設では90%以上で従来どおり全国であっせん，臓器摘出に向かうと希望していたのに対し，腹部臓器移植施設では50%以上が部分ブロック制を希望していた。

摘出機材に関して(Q.6)は，14施設(8%)が自施設で管理，持参する(自分たちの機材を使いたい)，90施設(51%)が医療機関以外による管理，搬送(外部委託等)，108施設(61%)が提供病院の機材で摘出可能なら貸し出してもらう，40施設(22%)が地域のいくつかの拠点的な病院が管理，貸し出しを希望していた(図4)。

また，保存液やさまざまな消耗品に関する運用に関しても質問を行った。臓器保存液を含む使用薬剤に関して(Q.7)は，自施設で管理，持参する：21施設(12%)，医療機関以外による管理，搬送(外部委託等)：112施設(63%)，提供病院のものを使用可能なら貸し出してもらう：63施設(35%)，地域のいくつかの拠点的な病院が管理，貸し出し：37施設(21%)，が希望していた。

手術着(スクラブ)に関して(Q.8)は，自施設で管理，持参する：21施設(12%)，医療機関以外による管理，搬送(外部委託等)：85施設(48%)，提供病院のものを使用可能なら貸し出してもらう：111施設(62%)，地域のいくつかの拠点的な病院が管理，貸し出し：22施設(12%)が希望していた。手術用滅菌ガウンに関して(Q.9)は，自施設で管理，持参する：15施設(8%)，医療機関以外による管理，搬送：87施設(47%)，提供病院のものを使用可能なら貸し出してもらう：115施設(65%)，地域のいくつ

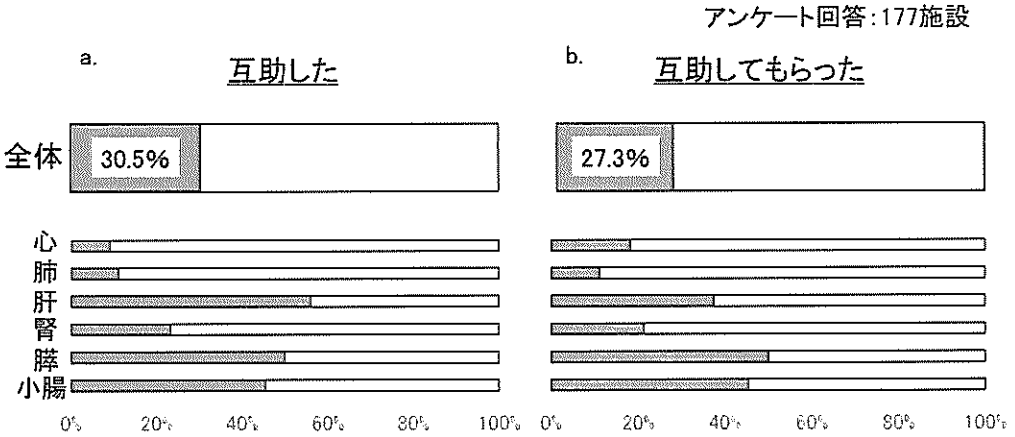


図2 a：Q.1 COVID-19禍での臓器摘出互助制度に関して，貴施設で他施設の臓器摘出に対して何か互助をされたことはありますか？
b：Q.3 COVID-19禍での臓器摘出互助制度に関して，貴施設の臓器摘出に対して提供施設・もしくは他の移設から互助を受けたことはありますか？

COVID-19感染流行期での臓器摘出互助制度に関して，54施設（30%）で他施設の臓器摘出に対して何か互助を行っていた（a）。一方で，48施設（27%）で他施設から互助を受けていた（b）。

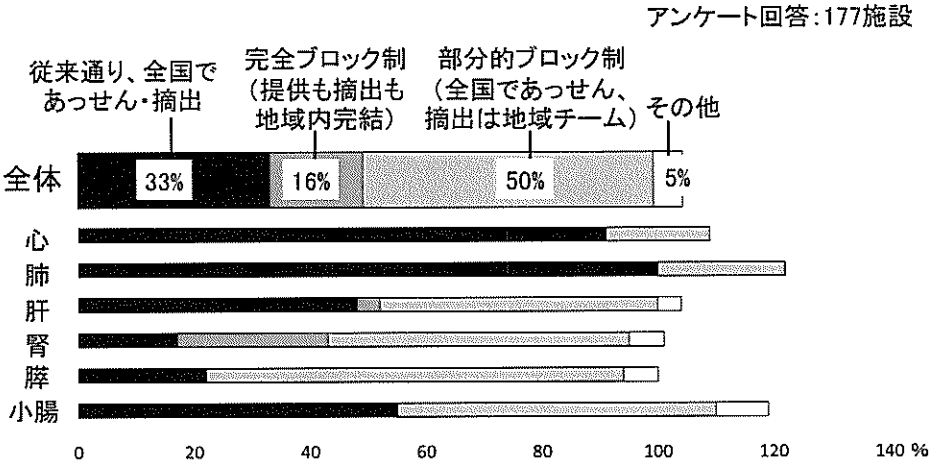


図3 Q.5 COVID-19流行期あるいはその後のあっせん，臓器摘出に関して次のどの方法が良いと考えますか？（複数回答可）

58施設（33%）が臓器により搬送時間は考慮されるが，従来どおり全国であっせん，臓器摘出に向かう，28施設（16%）が完全ブロック制（提供も摘出も地域内であっせんし，完結），89施設（50%）が部分的ブロック制（他の地域の臓器があっせんはされるが，摘出は地域のチームが行うことを希望していた。この結果は臓器別に大きく異なり，胸部臓器移植施設では90%以上で従来どおり全国であっせん，臓器摘出に向かうと希望していたのに対し，腹部臓器移植施設では50%以上が部分ブロック制を希望していた。

かの拠点的な病院が管理，貸し出し：20施設（11%）が希望していた。

灌流用カテーテルは（Q.10），自施設で管理，持参する：27施設（15%），医療機関以外による管理，搬送（外部委託等）：109施設（61%），提供病院のものを使用可能なら貸し出してもらう：63施設（35%），地域のいくつかの拠点的な病院が管理，貸し出し：38施設（21%）が希望していた。臓器のラッピングバックに関して（Q.11）は，自施設で管理，持参する：47施設（26%），医療機関以外による管理，搬送（外部委託等）：104施設（58%），提供病院のものを使用可能なら貸し出してもらう：56施設（31%），地域のいくつかの拠点的な病院が管理，貸し出し：36施設（20%）が希望していた。その他の消耗品に関して（Q.12）は，自施設で管理，持参する：17施設（10%），医療機関以外による管理，搬送（外部委託

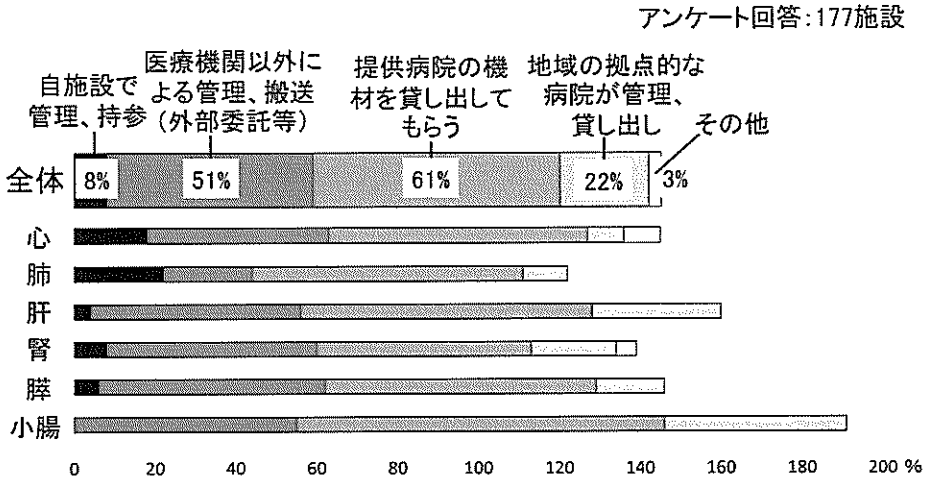


図4　Q.6　今後の臓器摘出ドナー手術機材の取扱についてどの方法が良いと考えますか？（複数回答可）

14施設（8%）が自施設で管理，持参する（自分たちの機材を使いたい），90施設（51%）が医療機関以外による管理，搬送（外部委託等），108施設（61%）が提供病院の機材で摘出可能なら貸し出してもらう，40施設（22%）が地域のいくつかの拠点的な病院が管理，貸し出しを希望すると回答していた。

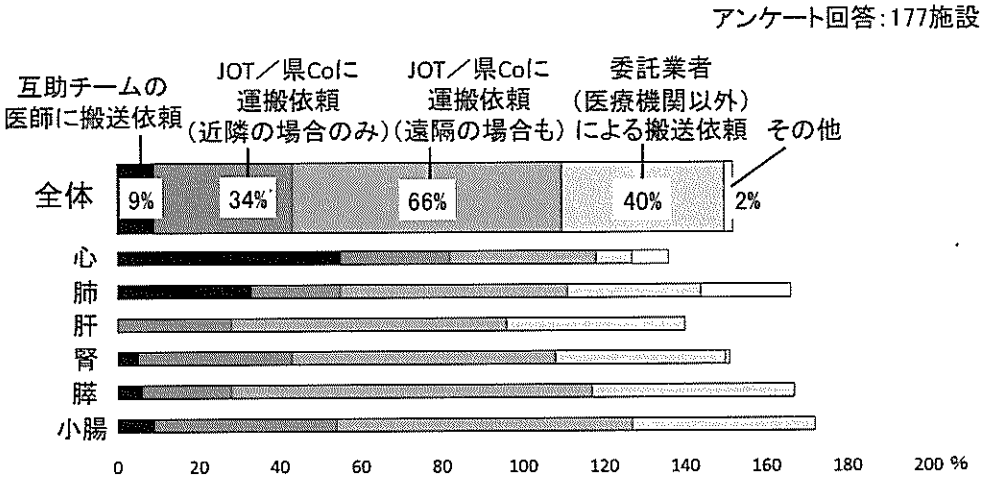


図5　Q.13　互助制度により移植チームが摘出に参加せず，互助チームが臓器摘出しました。移植チームの医師が一人もいない場合，移植用臓器の搬送についてどの方法が良いと考えますか？（複数回答可）

互助チームの医師に搬送依頼：16施設（9%），JOT/県コーディネーターに運搬依頼（近隣の場合のみ）：60施設（34%），JOT/県コーディネーターに運搬依頼（遠隔の場合も）：117施設（66%），委託業者（医療機関以外）による搬送依頼：72施設（40%）が希望していた。

等）：83施設（47%），提供病院のものを使用可能なら貸し出してもらう105施設（59%），地域のいくつかの拠点的な病院が管理，貸し出し：35施設（20%）が希望していた。

今後，互助制度の利用が多くなると，地域の移植施設が臓器摘出した臓器を移植施設に搬送する機会が多くなる。摘出された臓器の搬送についての質問（Q.13）では，互助チームの医師に搬送依頼：16施設（9%），JOT/県コーディネーターに運搬依頼（近隣の場合のみ）：60施設（34%），JOT/県コーディネーターに運搬依頼（遠隔の場合も）：117施設（66%），委託業者（医療機関以外）による搬送依頼：72施設（40%）が希望していた（図5）。

IV. 考　察

アンケート調査では，まず現状の臓器摘出手術にお

いて，互助制度を利用した経験について質問した。互助制度に関しては，腹部臓器移植施設で利用した経験が多く，腎移植では地域単位で，膵移植に関しては全国単位[13]でかなり以前より運用されていた。また，肝移植に関してもCOVID-19感染拡大以前から運用が始まっていた[14]。一方で，胸部臓器移植では，移植施設医の直接の移植臓器評価が非常に重要であること，阻血時間および搬送時間をより短く移植する必要があることなどが，互助制度の利用率が低い原因であると考えられる。今後のあっせん・臓器摘出体制に対する質問に関しても，胸部，腹部臓器移植施設で大きく意見が分かれた。多くの胸部臓器移植施設が現行の全国あっせん・摘出を望んでいるのに対して，腹部臓器移植施設では部分的ブロック制（全国であっせん，摘出は地域チーム）を望む声が最も多かった。これらの結果から，腹部臓器移植においては，臓器摘出は地域の移植施設で行うことが，より多くなっていくと考えられる。

地域施設による摘出がより多くなれば，摘出された臓器の移送システムが必要となる。日本臓器移植ネットワークでは，2018年の腎移植の小児優先あっせんルール開始[15, 16]に伴い，移植腎の外部委託業者による搬送を開始した。2020年に4件の移植腎搬送が特に問題なく行われた実績を踏まえ，他の腹部移植臓器（肝，膵，小腸）の外部委託業者による搬送が検討されている[17]。

摘出機材に関しては，胸部・腹部臓器移植施設に関わらず，現行の自施設で管理，持参を望んでいる移植施設は少なく，医療機関以外による管理，搬送（外部委託等），提供病院の機材を貸し出してもらうなどを希望する移植施設が多かった。外部委託による摘出機材の管理，搬送には，解決しなくてはならない法的な問題もある。また，提供病院の機材を貸し出しに関しては，どのような機材を準備するのか，機材の統一化の必要もあり，提供病院の負担の問題も考える必要がある。現状ではまず，地域の移植施設が機材を貸し出すことが一つの解決策であることから，藤田医科大学の胸腹部臓器摘出機材を愛知・静岡の地域内の臓器提供事例において貸し出すシミュレーションを開始した。このシミュレーションも令和2年度厚生労働行政推進調査事業費補助金（厚生労働科学特別研究事業）から費用を賄っており，今後，進捗を報告する予定である。

本研究のアンケート調査は，本邦のCOVID-19感染流行期の第3波の最中であった2020年12月から2021年1月まで実施された。COVID-19感染拡大の第3波の最中であり，2021年1月から東京を含む一部の都市で非常事態宣言が発令されていた。しかしながら，本稿を執筆している2021年8月はワクチン接種が進んでいるものの第4波の最中で，さらに感染状況は悪化しつつある。そのため，アンケート調査への回答は，回答時期によって大きく異なる可能性があり，本研究の制限であると考えられる。

最後に，本研究のアンケート調査では，回答率は86％であり，比較的高いと考えられる。日常診療とCOVID-19感染流行拡大から多忙な中，ご回答いただいたご施設に深謝いたします。

V. 結　語

COVID-19感染流行期において，臓器摘出医の移動なども制限を受けることもあるが，より円滑で効率的な臓器摘出が行われる体制整備・改善に本研究で移植施設に行ったアンケート調査が役立つものと期待される。

文　献

1) Amengual O, Atsumi T. COVID-19 pandemic in Japan. Rheumatol Int 2021; 41 (1): 1-5.
2) Furuse Y, Ko YK, Saito M, *et al.* Epidemiology of COVID-19 outbreak in Japan, from January-March 2020. Jpn J Infect Dis 2020; 73 (5): 391-393.
3) Hayakawa S, Komine-Aizawa S, Mor GG. Covid-19 pandemic and pregnancy. J Obstet Gynaecol Res 2020; 46 (10): 1958-1966.
4) Mori M, Ikeda N, Taketomi A, *et al.* COVID-19: clinical issues from the Japan Surgical Society. Surg Today 2020; 50 (8): 794-808.
5) Suka M, Yamauchi T, Yanagisawa H. Changes in health status, workload, and lifestyle after starting the COVID-19 pandemic: a web-based survey of Japanese men and women. Environ Health Prev Med 2021; 26 (1): 37.
6) Egawa H, Tanabe K, Fukushima N, *et al.* Current status of organ transplantation in Japan. Am J Transplant 2012; 12 (3): 523-530.
7) Fukushima N, Ono M, Saiki Y, *et al.* Registry Report on Heart Transplantation in Japan (June 2016). Circ J

2017; 81 (3): 298-303.
8) Soyama A, Eguchi S. The current status and future perspectives of organ donation in Japan: learning from the systems in other countries. Surg Today 2016; 46 (4): 387-392.
9) Soyama A, Eguchi S, Egawa H. Liver transplantation in Japan. Liver Transpl 2016; 22 (10): 1401-1407.
10) Ito T, Kenmochi T, Aida N, *et al.* Impact of the revision of the law on pancreatic transplants in Japan—An analysis of the Japanese Pancreas Transplants Registry. J Hepatobiliary Pancreat Sci 2021; 28 (4): 353-364.
11) Ito T, Kenmochi T, Ota A, *et al.* National survey on the situation of deceased donor organ transplantation during the COVID-19 pandemic in Japan. Surg Today 2021.
12) 日本臓器移植ネットワーク HP. https://www.jotnw.or.jp/
13) 剣持　敬，富丸慶人，伊藤泰平，栗原　啓，會田直弘．【膵炎・膵がん診療の Up To Date】膵移植の適応と現状．臨牀と研究 2020; 97(5): 530-536.
14) 篠田昌宏，竹村裕介，蛭川和也，他．【移植医療 2021】肝　日本の肝移植の動向と成績．外科 2021; 83(2): 101-108.
15) 伊藤泰平．献腎摘出手技(小児優先斡旋に伴う全国シッピングに向けて)脳死ドナーからの献腎摘出手技(腎単独摘出)．日本臨床腎移植学会雑誌 2019; 7(2): 257-259.
16) 宍戸清一郎，濱崎祐子，河村　毅．世界における小児の献腎移植増加への取り組みと本邦の現況．日本小児腎不全学会雑誌 2020; 40: 36-42.
17) 厚生労働省 HP. https://www.mhlw.go.jp/index.html

上腕骨外側上顆炎の重症度診断や病態把握に有効な高分解能 MRI

上腕骨外側上顆炎の病因には諸説があるが，短橈側手根伸筋（ECRB）起始部が関連していることはおおむね認められている．本疾患におけるMRI検査は補助診断として用いられており，同腱，および外側側副靱帯（LCL）付着部の信号変化が認められるものの，特異度の低さから本邦のガイドライン上は推奨されていない[1,2]．しかし近年，MRI装置の改良に伴い，その有用性の報告も散見される[3,4]．われわれは，撮像範囲を外側上顆に絞り，その有用性を検討してきた[5]．3.0T SIEMENS社製のMRI装置で，マイクロスコピーコイルを用い，撮像範囲を60 mm×60 mmと外側上顆に絞った撮像法が最大の特徴である．プロトン密度強調画像（PD），T2*強調画像（T2*），T2強調脂肪抑制画像（T2fs）の冠状断を撮像すると，ECRBとLCLが明瞭に描出できる（図1）．

MRIにおける重症度を定量的にスコア化した報告が散見され[6,7]，われわれは本法で撮像した上腕骨外側上顆炎54肘を対象に，保存的治療が奏功した群（保存群23肘）と手術を必要とした群（手術群31肘）でそのスコアを比較・検討した[5]．結果，撮像条件によって症状が強い手術群で有意に高いスコアとなり，高い特異度を示した．一方で，T2*ではLCLの異常信号を98%の症例に認め，過去の報告同様に低い特異度であった．本疾患において，T2*は浮腫や脂肪変性を反映した信号変化を示しているが，血管結合組織の増殖や脂肪変性は正常高齢者のECRB腱付着部においても認めることが報告されており[8]，このためPDやT2*では特異度が低くなると考えられた．一方でT2fsでは脂肪抑制効果により，脂肪変性は信号変化として描出されず，浮腫所見が鋭敏に反映された画像となり，T2*やPDよりも重症度診断に適した撮像条件といえる．また，ECRB腱付着部での断裂も描出され，本疾患における病態の鑑別にも有用であることが示唆された（図2）．今後は臨床症状スコアとの比較や術前後での比較をすることで，有効性がさらに高まると期待される．

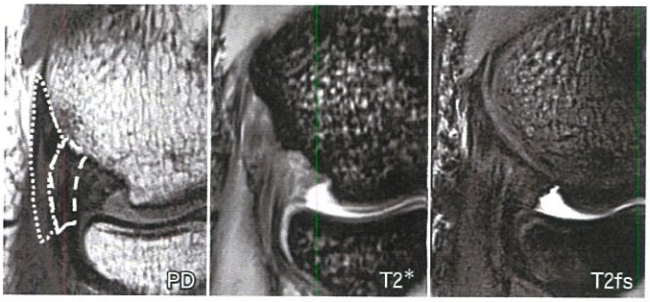


図 1. ECRB（……），LCL（－－－）．T2*では，ECRB，LCLともにびまん性の高信号を示すが，T2fsでは信号変化を認めない．

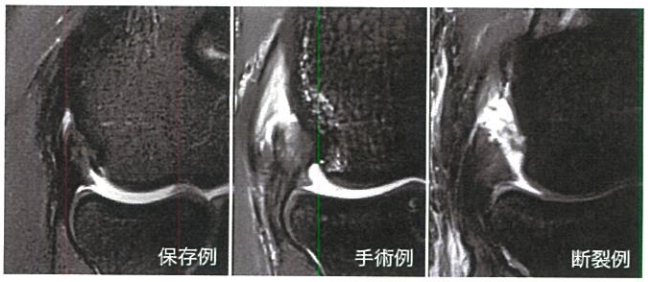


図 2. T2fs．保存例：LCLのわずかな高信号のみ．手術例：ECRBの高信号が著明．断裂例：ECRB，LCLが上腕骨外側上顆から離開

文　献

1) 日本整形外科学会診療ガイドライン委員会．上腕骨外側上顆炎診療ガイドライン2019，第2版，南江堂，東京，p15-6，2019.
2) Pasternack I et al. MR findings in humeral epicondylitis. A systematic review. Acta Radiol. 2001；**42**：434-40.
3) Walton MJ et al. The reliability and validity of magnetic resonance imaging in the assessment of chronic lateral epicondylitis. J Hand Surg. 2011；**36-A**：475-9.
4) Qi L et al. Magnetic resonance imaging of patients with chronic lateral epicondylitis：Is there a relationship between magnetic resonance imaging abnormalities of the common extensor tendon and the patient's clinical symptom? Medicine. 2016；**95**：e2681.
5) 池田和大ほか．上腕骨外側上顆炎におけるMRI検査の有用性．日手会誌．2018；**35**：543-6.
6) Steinborn M et al. Magnetic resonance imaging of lateral epicondylitis of the elbow with a 0.2-T dedicated system. Eur Radiol. 1999；**9**：1376-80.
7) Walz DM et al. Epicondylitis：pathogenesis, imaging, and treatment. Radiographics. 2010；**30**：167-84.
8) Milz S et al. Molecular composition and pathology of entheses on the medial and lateral epicondyles of the humerus：a structural basis for epicondylitis. Ann Rheum Dis. 2004；**63**：1015-21.

（水戸医療センター整形外科・小川　健）

© Nankodo Co., Ltd.

肘関節 terrible triad injury の治療戦略 －前方要素の修復は必須か？－

小川　健[1,2]　岩渕　翔[2,3]　池田　和大[4]

[1] 独立行政法人国立病院機構水戸医療センター
[2] 筑波大学附属病院水戸地域医療教育センター　茨城県厚生連総合病院水戸協同病院
[3] 筑波大学医学医療系　[4] キッコーマン総合病院

The strategy of treatment for terrible triad injury of elbow － Is the repair of anterior structure necessary? －

Takeshi Ogawa[1,2]　Sho Iwabuchi[2,3]　Kazuhiro Ikeda[4]

[1] National Hospital Organization Mito Medical Center
[2] Mito Clinical Education and Training Center, University of Tsukuba Hospital, Mito Kyodo General Hospital
[3] Faculty of Medicine, University of Tsukuba
[4] Kikkoman General Hospital

目的：肘関節 terrible triad injury に対する治療成績をまとめ，治療戦略を考察する．
対象と方法:2015 年以降 TTI に対し当院で手術を行った 12 例 13 肘を後ろ向きに調査した．手術時年齢は平均 57.5 歳，経過観察期間は平均 35.2 ヶ月．手術の基本方針は，1）外側支持機構の修復，2）前方支持機構の修復，3）内側靭帯修復，4）ヒンジ付創外固定の順とした．評価は可動域，Mayo Elbow Performance Score（MEPS）と DASH を調査した．
結果：平均可動域は，伸展 -18，屈曲 130 度，MEPS は平均 92 点，DASH は平均 32 点であった．再脱臼は 3 肘に認め，その要因はそれぞれ橈骨頭骨折の修復不良，鉤状突起の修復不全，外側靭帯修復の破綻であった．
考察：前方要素の修復は症例に応じた対応が必要であり，創外固定の併用も積極的に行って良いと考えられた．

【緒　　言】

肘関節 terrible triad injury（TTI）は，肘関節後方脱臼に橈骨頭と尺骨鉤状突起骨折を伴う損傷で，その再建が難しいとされる不安定型損傷である．肘関節の安定性は，内外側側副靭帯（MCL）と腕尺・腕橈関節の骨性構造および動的制御機構である関節周囲筋群によって保たれる．その治療に当たっては，Pugh ら[1]の提唱した橈骨頭骨折を含めた外側支持機構の修復と鉤状突起骨折を含めた前方支持機構の再建を行い，安定性が得られない場合のみ内側支持機構の修復や創外固定を考慮するというアルゴリズムが広く知られており，我々もこれに準じて治療に当たってきた．一方で，洪ら[2]は外側支持機構の修復に次いで内側側副靭帯の修復が優先され，前方の修復は必要ないと述べている．本研究では，できるだけ有益な手術戦略を考えるべく，経験症例を後ろ向きに調査し，その成績をまとめるとともに手術アルゴリズムについて考察する．

【対象および方法】

対象は，2015 年～ 2019 年 12 月まで TTI に対し当院で手術を行った 12 例 13 肘である．男性 6 例 6 肘，女性 6 例 7 肘，手術時年齢は平均 57.5（36-78）歳，経過観察期間は平均 35.2（12-64）ヶ月である．骨折型は，鉤状突起骨折は O'Driscoll 分類[3]Type 1-2: 5 肘，Type 2-2: 6 肘，2-3: 2 肘であり，橈骨頭骨折は Hotchikiss 分類[4] Type 1: 5 肘，Type 2: 3 肘，Type 3: 5 肘であった．

手術の基本方針は，①外側支持機構の修復，②前方支持機構の修復，③内側靭帯修復，④ヒンジ付創外固定の順とし，後方安定性が得られたところで手術終了とした．外側支持機構の修復は，外側上顆にアンカーを 2-3 本挿入し，外側靭帯複合体を縫着した．前方支持機構の修復は，鉤状突起骨片に Headless Cannulated Screw（HCS）が挿入可能であれば，1-2 本の HCS を挿入し骨接合を，困難な場合は Lasso 法にて鉤状突起骨片を含む前方支持組織に fiber wire を掛け鉤状突起骨折部から後方へ引き抜き，肘頭後方で縫着した．内側靭帯修復は，MCL 断裂部に応じて，内側上顆または鉤状結節にアンカーを 1-2 本挿入して，MCL を縫着した．ヒンジ付創外固定は，上腕骨と尺骨に外側よりハーフピンを 2 本ずつ挿入し，3 週間は肘 90 度屈曲位で固定した．その後，ヒンジを解放し自動運動を開始した．このような基本方針としつつも症例に応じ，内側の破綻が明らかであり前方修復に先行させた症例，

Key words：terrible triad injury（肘関節脱臼骨折），strategy of treatment（治療戦略），repair of anterior structure（前方要素修復）

Corresponding author：Takeshi Ogawa, Department of Orthopedic Surgery, National Hospital Organization Mito Medical Center, 280 Sakuranosato, Ibarakimachi, Ibaraki, Japan 311-3193

＊ 2021 年 4 月 2 日受付，2021 年 7 月 19 日受理

外側修復で安定性が得られていても患者コンプライアンスを考慮して創外固定を追加した症例も存在した．

評価項目は，疼痛，肘関節可動域，単純 X 線における再脱臼の有無，合併症とし，臨床成績は最終経過観察時の Mayo Elbow Performance Score（MEPS），日本整形外科学会 - 日本肘関節学会肘機能スコア（JOA-JES score）と Disability Arm Shoulder Hand（DASH）の機能症状スコアで評価した．

【結　　果】

外側靭帯修復は全例で行い，橈骨頭は Hotchikiss 分類 Type 2 以上の 8 肘中 7 肘で骨接合を目指し，最終的に Type 3 の 3 肘で人工橈骨頭置換となった（表 1）．鉤状突起は骨接合を 4 肘，Lasso 法を 4 肘に行った．MCL 修復を 7 肘，創外固定の併用は 4 肘であった．再脱臼は 3 肘に認め再手術を要した．再脱臼の要因はそれぞれ橈骨頭骨折の修復不良，鉤状突起の修復不全，外側靭帯修復の破綻であった（表 1）．平均可動域は，伸展-18（-35 ～ 0）度，屈曲 130.8（115 ～ 140）度であり，MEPS は平均 91.9（75 ～ 100）点，DASH は平均 21.2 点であった（表 2）．合併症として，高度肥満の症例で術後に橈骨神経・尺骨神経不全麻痺を呈したが自然回復した．

表 1．症例の内訳と結果

	性別	手術時年齢	左右	手術待期期間(日)	O'Driscoll 分類	Hotchikiss 分類	手術				再脱臼の有無とその原因
							橈骨頭再建	前方修復	内側靭帯修復	創外固定	
1	F	72	R	6	Type 1-2	3	人工橈骨頭	－	anchor	－	－
2	F	36	R	31	Type 2-2	1	－	HCS	－	－	－
3	F	62	R	0	Type 1-2	3	人工橈骨頭	－	－	－	橈骨頭骨折の修復不良
4	F	62	L	0	Type 2-3	3	人工橈骨頭	腸骨移植	anchor	外側設置	鉤状突起の修復不全
5	M	65	R	21	Type 1-2	1	－	－	－	－	－
6	F	55	R	63	Type 1-2	1	－	－	－	外側設置	－
7	M	53	R	9	Type 2-3	3	plate	Lasso法	－	－	－
8	F	69	R	16	Type 2-2	2	HCS	HCS	－	－	－
9	M	45	L	6	Type 2-2	2	HCS	Lasso法	anchor	内・外側設置	外側靭帯修復の破綻
10	M	57	R	3	Type 2-2	3	HCS	HCS	anchor	外側設置	－
11	M	45	L	13	Type 2-2	1	－	－	anchor	－	－
12	F	78	R	17	Type 2-2	1	－	Lasso法	anchor	－	－
13	M	49	R	6	Type 1-2	2	HCS	Lasso法	anchor	－	－
		57.5		中央値9							

HCS ; headless cannulated screw

表 2．臨床成績

	経過観察期間（month）	JOA-JES score	MEPS	伸展（度）	屈曲（度）	回外（度）	回内（度）	DASH機能症状（最終評価時）	合併症および備考
1	64	86	100	-15	140	90	90	25	
2	24	96	100	-10	140	90	90	8.33	
3	60	79	80	-30	120	90	30	9.38	両側同時受傷
4	60	71	80	-35	115	90	30		
5	12	93	100	-15	135	90	90	26.19	
6	54	73	80	-25	135	90	90	33.33	手術待期期間が長かったため創外固定を追加
7	48	77	95	-20	125	10	30	17.86	回内外制限のため1年で橈骨頭プレート抜去
8	36	86	100	-10	140	90	80	9.38	
9	27	73	90	-25	130	70	90	48.96	高度肥満，橈骨神経・尺骨神経不全麻痺
10	24	73	85	-30	135	80	75	48.96	
11	24	95	100	-5	125	90	80	11.46	内側上顆剥離骨片を縫着
12	12	96	100	-10	140	90	90	6.25	内側側副靭帯は鉤状結節側で断裂
13	12	87	85	0	120	90	90	－	
平均	35.2	83.5	91.9	-18	130.8	81.5	73.5	21.2	

JOA-JES score; 日本整形外科学会－日本肘関節学会肘機能スコア
MEPS; Mayo Elbow Performance Score，DASH; Disability Arm Shoulder Hand

【症例供覧】

45 歳男性，170cm 125kg，階段からの転落にて左肘 TTI を受傷．橈骨頭骨折は type 2，鉤状突起骨折は O'Driscoll 分類 Type 2（subtype 2）（図 1）．橈骨頭はヘッドレススクリューで，鉤状突起は Lasso 法で固定し，外側と内側側副靭帯はアンカーを用いて修復した．術後に橈骨神経と尺骨神経の不全麻痺を呈し，さらに 3 週後には再脱臼が確認されたため，再手術を行った（図 2）．外側靭帯・内側靭帯とも緩みを認め再縫着を行い，尺骨神経は皮下前方移行とした（図 3）．本例は高度の肥満で腕も太く重いため，創外固定（DJD; Stryker 社）は内外側に装着した．8 週間で創外固定を抜去し，同時期に橈骨神経，尺骨神経麻痺は回復兆候を認めた．術後 2 年（図 4），再脱臼は認めず，可動域は 30-125 度，回外 70 度 , MEPS 90 点 , DASH 48.9 であった．橈骨神経，尺骨神経麻痺はともに完全回復した．

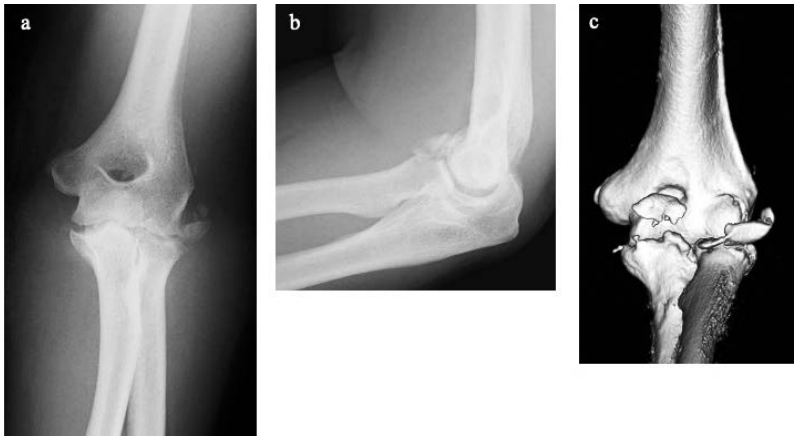
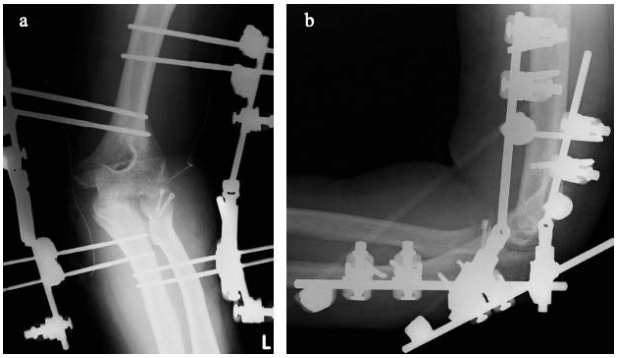


図 1.　徒手整復後画像所見
a: 単純 X 線正面像
b: 単純 X 線側面像．橈骨頭骨折　Hotchikiss 分類 type 2
c: 3DCT．鉤状突起骨折　O'Driscoll 分類 Type 2-2



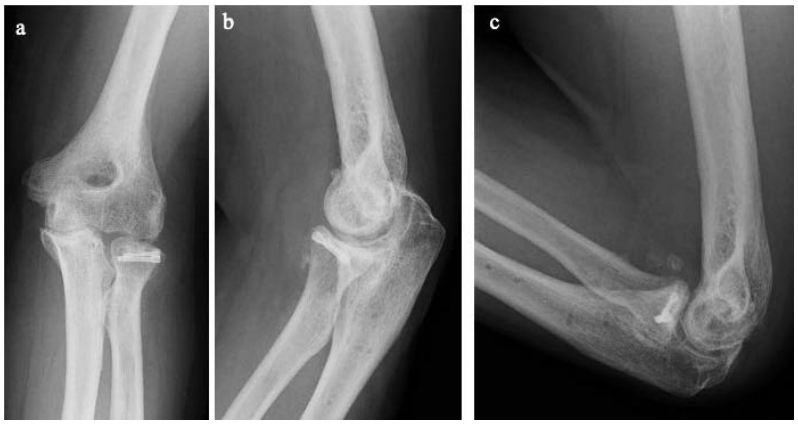
1 週後　　3 週後

図 2.　術後単純 X 線側面像の経過
橈骨頭の後方への再脱臼が確認された．



正面像　　側面像

図 3.　再手術後単純 X 線
外側靭帯・内側靭帯とも緩みを認め再縫着を行い，創外固定は内外側に装着した．



正面像　　側面像（最大伸展）　　側面像（最大屈曲）

図 4.　術後 2 年単純 X 線

【考　　察】

Pugh らのアルゴリズムに準じて治療した 13 肘を後ろ向きに調査した．定められた手順を一律に適用すると症例によっては過侵襲となるため，損傷部位と病態，およびリスクとベネフィットを評価し，症例ごとに何を再建すべきかの検討が必要である．今谷ら[5]が報告した Kaplan extensile lateral approach が一般的になり，外側からの鉤状突起および肘前方の操作がやりやすくなった．Ring ら[6]は，橈骨頭や外側靭帯の修復の前に，より深部にある鉤状突起または前方要素の修復をした方が望ましいと述べ，小林ら[7]は術前に前方要素の修復が必要かを判断すべきとし，O'Driscoll 分類 Type 1 subtype 2 以上は前方要素の修復を最初に行うと述べている．Ohl ら[8]は，橈骨頭が修復可能か否かで前方要素の修復が必要か否かを判断できるとした．つまり，橈骨頭骨折が Hotchikiss 分類 Type 3 なら，実際に骨接合するかは別として，前方要素から修復していくべきであると述べている．自験例で Hotchikiss 分類 Type 3 は 5 例であり，3 例で前方要素の修復を必要とした．これらは 3 例とも O'Driscoll 分類 Type 2 であったのに対し，必要としなかった 2 例はいずれも O'Driscoll 分類 Type 1 であった．

一方で，洪ら[2]は Manidakis ら[9]の考察に基づき，両側側副靭帯断裂の治療を優先し，骨性構造は橈骨頭骨折のみを行い，原則として鉤状突起骨折は放置している．前方要素の煩雑な手術操作が必要ないばかりでなく，良好な伸展可動域が得られるという利点がある．自験例（全例 O'Driscoll 分類 Type 1 subtype 2 以上）では，前方の修復を優先し内側靭帯修復を最後に行う方針としていたためか否か明確ではないが，伸展が平均-18 度（-10 ～ -40）と洪らの平均-10 度（0 ～ -20）と比べると制限を残している．実際に前方修復をせずに内側靭帯を修復した症例は 2 例おり（表 1，2），その理由は後方不安定性よりも明らかに内側の不安定性が強かったためである．その 2 例の伸展制限は 15 度，5 度と平均よりも少なかった．岩部ら[10]は，後方安定性を獲得するには , 前方関節包のうち特に輪状靭帯前方部分の健全性が重要であると述べ，一定のアルゴリズムに則り前方修復から行う事は余計な処置を追加する結果を招くことがあるとしながらも，実際に前方要素の修復が必要だった症例も存在するため，結論には至らないと結んでいる．我々もこの考えには賛同しており，症例に応じた対応が最終的には求められると考える．

再手術を要した 3 肘を検討すると，その要因はそれぞれ，橈骨頭骨折の修復不良，鉤状突起の修復不全，外側靭帯修復の破綻であった．橈骨頭骨折の修復不良例は，人工橈骨頭置換術とし，鉤状突起の修復不全例は腸骨移植を行った（表 2）．症例 3, 4 は両側同時受傷の症例である．術後の外固定を本来はギプスで予定したが，全く生活が出来なくなるため拒否され，シーネ固定とせざるを得なかった．症例 3 は人工橈骨頭置換術後も軽度の側方不安定性を残す結果となったが，痛みもなく，そのまま経過観察としている．症例 4 は，初回手術では人工橈骨頭置換術と外側靭帯修復の後，後方より内側の不安定性が強い印象を受けたため内側靭帯修復を行い，前方修復はせずとも安定性が得られたと判断した．術後に伸展制限ヒンジ付き肘装具を装着するも，後方への不安定が徐々に進行し，日常生活にも支障をきたしたため，術後 6 か月で再手術（鉤状突起への腸骨移植，PL を用いた外側靭帯再建，創外固定）となった．この症例は，初回の手術で前方要素の修復が必要であり，創外固定の追加も考慮すべきであった症例と考えられる．外側靭帯修復が破綻した症例 9 は，体重 120kg の巨漢でありアンカーによる修復が前腕の重さに耐えられなかったと考えられた．再手術時に創外固定を追加したが，ヒンジ付き創外固定を通常の外側設置に加えて内側にも設置して対処した．この 3 例の経験を踏まえ，現在では創外固定を積極的に併用すべきだと考えるようになった．加藤ら[11]は，外側支持機構の修復と創外固定のみで良好な成績を報告しており，術後のギプスやシーネの固定が必要なく，安定性を維持でき，ヒンジ付き創外固定器を用いれば早期からの可動域訓練も可能であるという利点も加わる．一方デメリットして，服の着脱が困難，ピン挿入部の感染や浸出液の問題などが挙げられる．しかし，前方要素，内側要素の修復が必要ないかは別として，創外固定を併用することは，これらのデメリットを上回る有用性が期待できると考えられる．

以上，我々の考える TTI の治療戦略は，橈骨頭骨折 Hotchikiss 分類 Type 3 または鉤状突起骨折 O'Driscoll 分類 Type 2 以上は前方要素からの修復を念頭に置く．外側靭帯の仮縫着または人工橈骨頭のトライアルを利用し安定性を評価し，肘伸展時に橈骨頭の後方への不安定性が認められた場合は，前方修復を考慮する．Hotchikiss 分類 Type 2 または O'Driscoll 分類 Type 1 以下は前方よりも内側修復を優先する．いずれにおいても創外固定の追加を躊躇すべきではない．

【結　　語】

13 例の TTI を後ろ向きに検討した本調査では，概ね良好な治療成績が得られていた．

基本的に前方要素の修復を行ってきたが，伸展制限を残す症例も認められた．

前方要素の修復を必要としない症例も存在したが，必須であった再脱臼例も認められ，症例に応じた対応が必要である．

わずかな不安定性の残る症例や術後の安静が保てない可能性のある症例などについては，創外固定を追加するという方針も一考に値する．

この論文は第 33 回日本肘関節学会で発表した．

【文　　献】

1) Pugh DM, Wild LM, Schemitsch EH, et al.: Standard surgical protocol to treat elbow dislocations with radial head and coronoid fractures. J Bone Joint Surg Am 2004; 86: 1122-30.
2) 洪淑貴，堀井恵美子：Terrible triad injury の治療．整・災外．2017; 60: 1083-8.
3) O'Driscoll SW, Jupiter JB, Cohen MS, et al: Difficult elbow fractures: pearls and pitfalls. Instr Course Lect. 2003; 52: 113-34.
4) Hotchkiss RN: Displaced fractures of the radial head: internal fixation or excision? J Am Acad Orthop Surg. 1997; 5: 1-10.

5) 今谷潤也，森谷史朗，近藤秀則ほか：Kaplan extensile lateral approach を用いた尺骨鉤状突起骨折の手術的治療．骨折．2014; 36: 199-203.
6) Ring D, Horst TA: Coronoid fractures. J Orthop Trauma. 2015; 29: 437-40.
7) 小林由香，齋藤育雄，高木岳彦ほか：Terrible Triad Injury の治療経験．2018; 25: 59-61.
8) Ohl X, Siboni R: Surgical treatment of terrible triad of the elbow. Orthop Traumatol Surg Res. 2021; 107(1S): 102784.
9) Manidakis N, Sperelakis I, Hackney R, et al: Fractures of the ulnar coronoid process. Injury. 2012; 43: 989-98.
10) 岩部昌平，別所祐貴，伊藤恵康ほか：Terrible triad injury の治療．鉤状突起は内固定すべきか？．整・災外．2017; 60: 1091-7.
11) 加藤直樹：不安定型肘関節脱臼骨折治療におけるヒンジ付き肘用創外固定器の位置づけ．骨折．2017; 39: 29-33.

セメントステムを用いた上方アプローチによる人工骨頭置換術の短期成績

水戸医療センター整形外科　森田純一郎　中川　翔太　小川　健

要　旨【対象】2020年10月～2021年4月までに，大腿骨頚部骨折に対してセメントステムを用いた上方アプローチによる人工骨頭置換術を行った8例．男性2例，女性6例．【介入】セメントプラグは全例骨栓を使用し，line-to-line preparationの手技で行った．術後は全荷重で立位歩行訓練を行い，禁忌肢位を設定しなかった．【結果】平均手術時間は98分，歩行器歩行再獲得までの平均日数は3.8日．Thigh painは全症例で認めなかった．合併症として，感染，脱臼，ステム周囲骨折を認めなかった．1例でセメント大量漏出に伴い，アウターカップ交換を要した．【結論】セメントに要する時間を加味すると，平均手術時間は許容範囲内であった．歩行器歩行再獲得までの日数は過去の研究より短く，セメント使用によるthigh pain減少が影響した可能性がある．セメント漏出対策として，モジュラーネックステムが有用であった．［骨折 44(1) 53-56，2022］

Ⅰ．はじめに

大腿骨頚部骨折に対する人工骨頭置換術において上方アプローチの報告が増えている．2021年に改訂された大腿骨頚部/転子部骨折ガイドラインでは，骨脆弱例に対してセメント使用が提案されている．セメントステムを用いた上方アプローチによる報告は，渉猟し得た中ではなかった．今回，セメントステムを用いた上方アプローチによる人工骨頭置換術を導入したため，その短期成績を報告する．

Ⅱ．対象と方法

2020年10月～2021年4月までに，大腿骨頚部骨折に対してセメントステムを用いた上方アプローチによる人工骨頭置換術を行った8例(男性2例，女性6例)を対象とした．平均年齢は78.4歳であった．

1．手術手技：Chowの報告したSuperPath[1]に準じて，梨状筋と中・小殿筋の筋間からアプローチし，関節包を一文字に切開して股関節上方に到達する．大腿骨頭を残したままラスピングし，ラスプの上端に沿って骨切りし，大腿骨頭を抜去する．大腿骨頭海綿骨から採取した骨栓をセメントプラグとして使用する．大腿骨髄腔内を洗浄，乾燥させ，セメントガンを用いてセメントを圧入する．髄腔内に，可及的に大きなステムを挿入するline-to-line preparationの手技で行う．漏出したセメントを可及的に除去し，アウターカップとインナーヘッドを体内でsnap-inにより整復する．関節包をノットレス縫合糸で縫合する．

2．後療法：術後は全荷重で立位歩行訓練を行い，禁忌肢位を設定しなかった．

Ⅲ．結　果

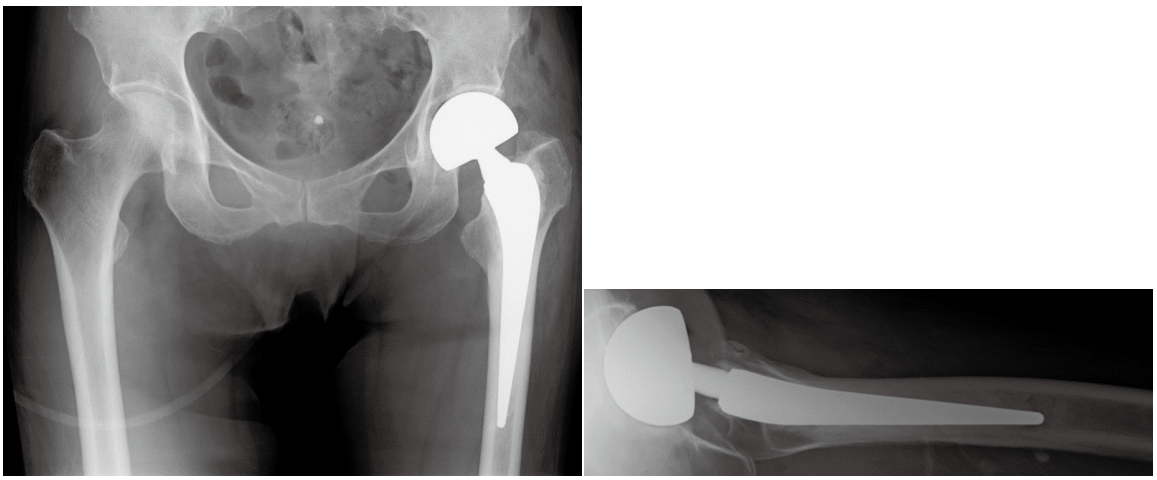
表1に症例一覧を示す．インプラントはモノブロックステムを3例(Kyocera社SC：2例，Medacta社AMIS-C：1例)，モジュラーネックステム(MicroPort社ProFemur Xm)を5例使用した．術後セメンティンググレードは，Barrack分類A：6例，B：2例であった．平均手術時間は98

Short-term outcome of cemented bipolar hemiarthroplasty through superior approach for femoral neck fractures
Morita, J., Nakagawa, S., Ogawa, T.：Department of Orthopaedic Surgery, Mito Medical Center
Key words：Superior approach(上方アプローチ)，Bipolar hemiarthroplasty(人工骨頭置換術)，Cemented stem(セメントステム)
投稿日 2021年7月14日　受理日 2021年11月4日　利益相反：あり

Presented by Medical*Online

表 1．症例一覧
＜機種＞SC：Kyocera 社 SC，Xm：MicroPort 社 ProFemur Xm，
AMIS-C：Medacta 社 AMIS-C

症例	年齢	性別	機種	Barrack 分類	手術時間（分）	歩行器歩行再獲得（日）
1	76	F	SC	A	199	2
2	74	F	Xm	A	76	3
3	80	F	Xm	B	86	3
4	76	F	Xm	A	80	4
5	80	F	AMIS-C	A	74	1
6	85	M	Xm	A	111	12
7	87	F	SC	B	76	3
8	69	M	Xm	A	85	3



a．術後の X 線写真正面像　　b．術後の X 線写真軸位像

図 1．症例 2：74 歳，女性

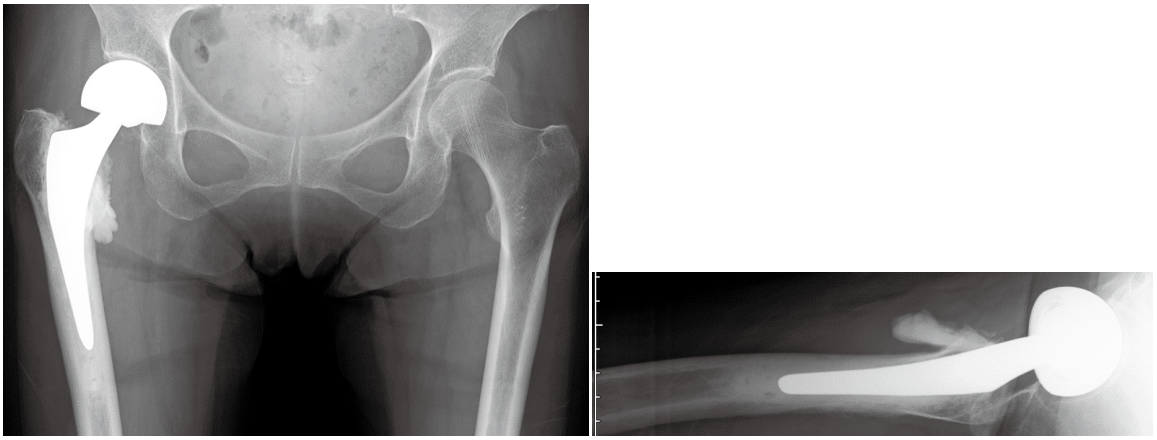
分（74〜199 分），歩行器歩行再獲得までの平均日数は 3.8 日（1〜12 日）であった．Thigh pain は全症例で認めなかった．周術期合併症として，感染，脱臼，ステム周囲骨折，骨セメント移植症候群（bone cement implantation syndrome；以下，BCIS）を認めなかった．症例 1 でアウターカップ内へのセメント大量漏出に伴い，短外旋筋群を切離して術野を拡大し，アウターカップの交換を要したため，手術時間が延長した．症例 5 では臨床症状を伴わないものの，前方にセメントが遺残した．

Ⅳ．症例供覧

症例 2：74 歳，女性．転倒して左大腿骨頚部骨折を受傷した．インプラントは MicroPort 社 ProFemur Xm（モジュラーネック）を使用した．セメントを圧入した後，ステムを挿入，漏出したセメントを除去し，アウターカップを挿入，ネックとインナーヘッドを嵌合させ，snap-in で整復した．手術時間は 76 分，Barrack 分類は A であった（図 1）．

症例 5：80 歳，女性．転倒して右大腿骨頚部骨折を受傷した．インプラントは Medacta 社 AMIS-C（モノブロック）を使用した．セメントを圧入した後，ステムを挿入，漏出したセメントを除去したが，除去しきれなかった．ネックに引っ掛けてアウターカップを臼蓋内へ挿入，ネックをアウターカップ内から引き出して，ネックとインナーヘッドを嵌合させ，snap-in で整復した．手

Presented by Medical*Online



a．術後の X 線写真正面像　　b．術後の X 線写真軸位像

図 2．症例 5：80 歳，女性

術時間は 74 分，Barrack 分類は A であった（図 2）．

V．考　察

セメントレスステムを用いた上方アプローチによる人工骨頭置換術の平均手術時間は，60〜76 分と報告されている[2)〜5)]．本研究では平均 98 分であった．セメント大量漏出によるアウターカップ交換を要した 1 例目を除いた平均手術時間は 84 分であり，骨栓作成や髄腔洗浄・乾燥，セメント硬化時間を加味すると，許容範囲内の手術時間と考えられた．本研究の術者は上方アプローチを導入し始めたばかりの後期研修医を含み，またセメント手技を導入して間もないため，今後ラーニングカーブによる手術時間短縮が期待される．

歩行器歩行再獲得までの平均日数は 5.7〜5.9 日と報告されているが[3)5)]，本研究では平均 3.8 日と過去の研究より短かった．セメント使用による thigh pain 減少が影響した可能性はあるが，今後，症例を蓄積して検討する必要がある．

脱臼については，過去の報告と同様に認めなかった[2)〜5)]．上方アプローチは筋腱完全温存アプローチで，術中に脱臼肢位をとらず，一文字に切開した関節包も強固に再建できるため，脱臼リスクが他のアプローチと比べて低いと考えられる．禁忌肢位指導の必要がなく，リハビリテーションにおいて歩行訓練にかけられる時間が相対的に長くなり，歩行器歩行再獲得までの平均日数が短いことにもつながっている可能性がある．

ステム周囲骨折については，本研究では認めなかった．ステムがやや伸展位挿入となりやすく，術中骨折に注意が必要と報告されている[6)]．セメントステム使用により骨折リスクが減らせたと予想しているが，今後，症例を蓄積して検討する必要がある．

他のアプローチと比べて漏出したセメントを除去しづらいため，合併症としてセメント漏出・遺残が起こり得る．上方アプローチでは，アウターカップ挿入，ステム挿入，インナーヘッド嵌合，snap-in で体内整復の手順で行うのが一般的だが，その方法で行った 1 例目で，大量漏出したセメントがアウターカップ・ライナー内で硬化し，ライナーが使用できなくなり，交換を要した．そこで 2 例目以降では，アウターカップを先に挿入しない手順に変更した．モジュラーネックステムを使用する際には，セメントを圧入した後，ステムを挿入，漏出したセメントを可及的に除去し，アウターカップを挿入，ネックとインナーヘッドを嵌合させ，snap-in で整復する手順で行い，手技は比較的容易であった．モノブロックステムを使用する際には，セメントを圧入した後，ステムを挿入，漏出したセメントを可及的に除去し，ネックに引っ掛けてアウターカップを臼蓋内へ挿入，ネックをアウターカップ内から引き出して，ネックとインナーヘッドを嵌合させ，snap-in で整復する手順で行った．トライアルの時点で，同様の手技でアウターカップが挿入できるか確認しておく必要がある．この手技が困難な場合には，

Presented by Medical*Online

アウターカップを先に挿入し，ライナー内で漏出したセメントが硬化しないようガーゼで十分に保護したうえで，ステムを挿入する必要があり，やや煩雑である．モジュラーネック使用にあたって，高度肥満例やロングネック使用例において折損のリスク，また腐食のリスクがあるが[7)8)]，高度肥満例が極めて少ない高齢者の人工骨頭置換術においてショートネックを使用する分には大きな問題がないと考えられ，その有用性は高いと評価できる．

Ⅵ．結　論

セメントステムを用いた上方アプローチによる人工骨頭置換術の短期成績を報告した．セメントレスステムを用いた上方アプローチと比べて，手術時間は20分程度の延長で済み，歩行器歩行再獲得までの日数は短縮した．感染，脱臼，ステム周囲骨折，BCIS などの合併症を認めず，安全に行うことができた．漏出したセメントを除去するにあたり，モジュラーネックステムが有用であった．

利益相反：第1著者は，MicroPort Orthopaedics 社より報酬(講演料)を受理している．

参考文献

1) Chow J, Penenberg B, Murphy S. Modified micro-superior percutaneously-assisted total hip：early experiences & case reports. Curr Rev Musculoskelet Med 2011；4(3)：146-150.
2) 加茂健太，城戸　聡．上方進入法を用いた人工骨頭置換術―前方・後方進入法との比較―．骨折 2017；39(2)：308-311.
3) 福島克彦，柏木輝行．人工骨頭置換術における SuperPath approach と Modified Trangluteal approach の短期成績の比較．骨折 2018；40(4)：979-982.
4) 井渕慎弥，村岡　治，秦命　賢ほか．上方アプローチで行った人工骨頭置換術の短期成績．東北整災誌 2020；63(1)：25-29.
5) 石橋栄樹，山崎琢磨．上方アプローチによる人工骨頭置換術の術後成績―従来法との比較―．骨折 2021；43(2)：258-261.
6) 井渕慎弥，村岡　治，秦命　賢．上方アプローチで行った人工骨頭置換術のステムアライメント評価．新潟整外研会誌 2020；35：101-104.
7) 門脇　俊，田中孝明，馬庭壮吉ほか．モジュラーネックを有する tapered wedge 型ステムの有用性．中部整災誌 2016；59：281-282.
8) Politis AN, Siogkas GK, Gelalis ID, et al. Patterns of stress distribution at the proximal femur after implantation of a modular neck prosthesis. A biomechanical study. Clin Biomech 2013；28(4)：415-422.
9) 加茂健太．【Feature】大腿骨頚部骨折 アプローチ法を極める［主要なアプローチ法］6. Superior approach(SA)上方アプローチ．整外 Surg Tech 2018；8(4)：438-445.
10) 永山盛隆，玉寄美和，藤井紀光．モジュラーネック型ステムを用いた THA の有用性．整形外科と災害外科 2019；68(1)：25-27.

Presented by Medical*Online

上腕骨近位端骨折に対する保存療法の実際

筑波大学附属病院水戸地域医療教育センター整形外科/
茨城県厚生連総合病院水戸協同病院整形外科
村上　浩平　小川　健　藤田　開
岩渕　翔　江藤　文彦

要　旨　上腕骨近位端骨折は日常診療においてよく遭遇する疾患である．今回，上腕骨近位端骨折に対して保存療法を行った症例についてまとめた．対象は2010年4月～2019年3月までに当院で上腕骨近位端骨折と診断され，保存療法を行った72例(平均年齢69.7歳，男性：女性＝22：50例)．骨折型，骨癒合までの期間，頚体角，骨頭大結節間距離(HHH)，関節可動域を調査した．骨折型は，Neer分類1-part 41例，2-part 25例，3-part 3例，4-part 1例，外反嵌入骨折2例であった．骨癒合は66例で，平均127.4日で認めた．6例が偽関節化した．頚体角・HHHは受傷時と比べ癒合時で低下した．1-partと2-partを比較すると，頚体角・HHH・屈曲可動域いずれも2-partで有意に低かった．頚体角・HHHと屈曲可動域との間には，いずれも有意な相関関係が認められた．受傷時と比較し癒合時には骨頭骨片は内反変形し，大結節は上方転位する傾向を，特に2-part骨折以上で認めた．その変形治癒の結果，可動域制限が残存する可能性が示唆された．[骨折 43(3) 558-563，2021]

Ⅰ．はじめに

上腕骨近位端骨折は全骨折の約4～5%を占め，特に高齢者に多い，日常診療においてよく遭遇する骨折である[1]．治療方法に手術治療と保存的治療があるが，その治療成績に有意差はないとの報告もあり[2]，保存療法が有用とされている．しかし，昨今，保存療法の系統だった報告は少ない．

今回，上腕骨近位端骨折に対して，保存療法を行った症例について，治療成績をまとめ，その有効性を調査した．

Ⅱ．対象と方法

対象は，2010年4月～2019年3月の9年間に，当院で上腕骨近位端骨折と診断され，保存療法を行い，その経過を追えた72例．平均年齢69.7歳(31～98歳)，男性22例，女性50例，右34骨折，左38骨折，観察期間は平均7か月(2.5か月～4年5か月)だった．

対象の，骨折型(Neer分類)，固定方法，リハビリテーションプラン，骨癒合の有無とその期間，頚体角，骨頭大結節間距離(HHH)，最終経過観察時の屈曲および外転角度を調査した．頚体角は単純X線正面像で骨頭最大横径のなす線に対する垂線と上腕骨骨軸との角度とし，HHHは上腕骨骨軸に対する垂線で大結節上端を通る線と骨頭頂部を通る線の距離とした(図1)．

また，頚体角・HHHの受傷時と癒合時の比較を対応のあるt検定，頚体角・HHHの骨折型間での比較をt検定，可動域の骨折型間での比較をMann-Whitney U検定，頚体角・HHHと可動域の相関関係をSpearmanの順位相関係数を用いて評価した．今回骨折型については，3-part，4-part，外反嵌入骨折の症例数が少なかったため，1-partと2-partのみを比較した．すべての統計解析には無料統計ソフトEZR(自治医科大学附属さいたま医療センター)[3]を使用し，それぞれ，$p<0.05$を有意とした．

Conservative therapy for proximal humeral fractures
Murakami, K., Ogawa, T., Fujita, K., Iwabuchi, S., Eto, F.：Department of Orthopaedic Surgery, Tsukuba University Hospital Mito Clinical Education and Training Center/Department of Orthopaedic Surgery, Mito Kyodo Hospital
Key words：Proximal humeral fractures(上腕骨近位端骨折)，Conservative therapy(保存療法)
投稿日 2020年9月15日　受理日 2021年3月1日　利益相反：なし

Presented by Medical*Online

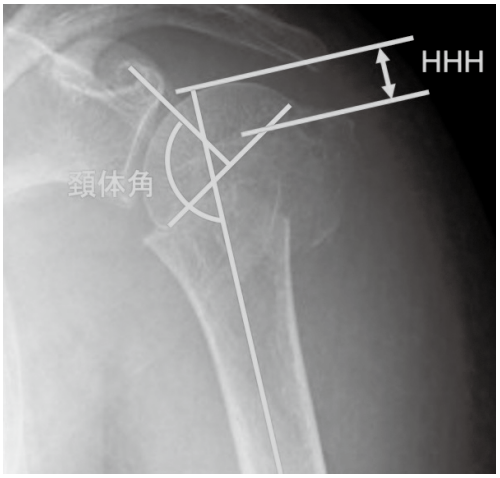


図 1.
頚体角：単純 X 線正面像で骨頭最大横径のなす線に対する垂線と上腕骨骨軸との角度
HHH：上腕骨骨軸に対する垂線で大結節上端を通る線と骨頭頂部を通る線の距離

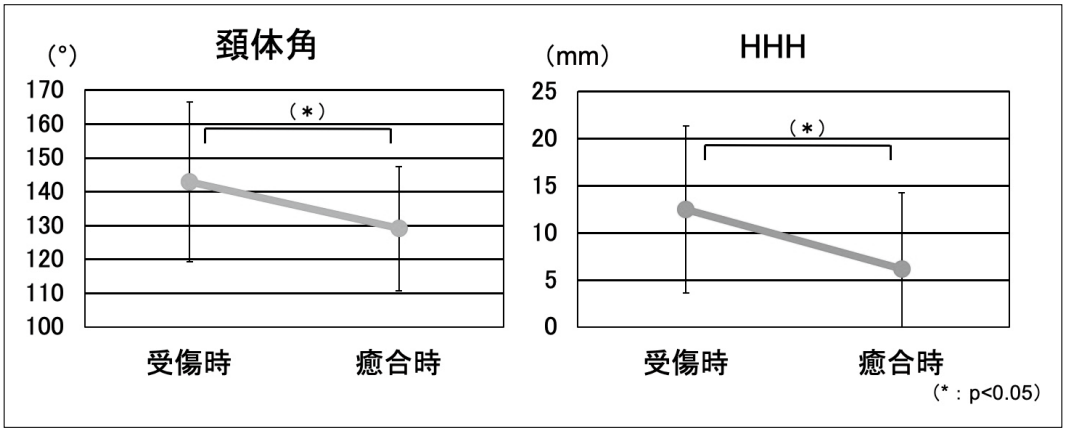


図 2. 頚体角・HHH の受傷時と癒合時の比較

Ⅲ．結　果

Neer 分類としては，1-part が 41 例，2-part が 25 例(解剖頚：2 例，外科頚 A：8 例，外科頚 B：4 例，外科頚 C：3 例，大結節：6 例，前方脱臼：2 例)，3-part が 3 例(大結節：2 例，小結節：1 例)，4-part が 1 例，外反嵌入骨折が 2 例だった．

固定方法は三角巾＋バストバンド固定が 43 例と最も多く，次いで三角巾のみが 21 例だった．

リハビリテーションは，振り子運動を平均 2.5 週から開始し，続いて他動可動域訓練を 5.8 週より，自動可動域訓練を 7.2 週より行った．

骨癒合は 72 例中 66 例で認めた．骨癒合までの期間は平均 127.4 日だった．6 例で偽関節となり，内 1 例は偽関節手術を行った(症例 1)．6 例の内訳としては，固定方法は三角巾＋バストバンドが 3 例，三角巾のみが 2 例，三角巾＋シーネが 1 例であった．骨折型は 1-part が 2 例，2-part が 3 例，3-part が 1 例であった．固定方法による治療成績に差は認めなかった(三角巾＋バストバンド：偽関節 3 例(7.0%)，三角巾：偽関節 2 例(9.5%))．

頚体角・HHH は受傷時よりも癒合時においてどちらも有意に低下していた(平均頚体角：受傷時；142.9° 癒合時；129.1°$p<0.01$，平均 HHH：受傷時；12.5 mm 癒合時；6.1 mm $p<0.01$)(図 2)．

頚体角・HHH はどちらも 2-part で有意に低い結果となった(平均頚体角：1-part；133.4°，2-part；118.5°，$p<0.01$，平均 HHH：1-part；9.2 mm，2-part；1.7 mm，$p<0.01$)．(図 3)

最終可動域は屈曲が平均 141°(80° ～180°)，外転が平均 142°(60° ～180°)だった．屈曲可動域が 2-part で有意に低かった(平均角度 1-part：

Presented by Medical*Online

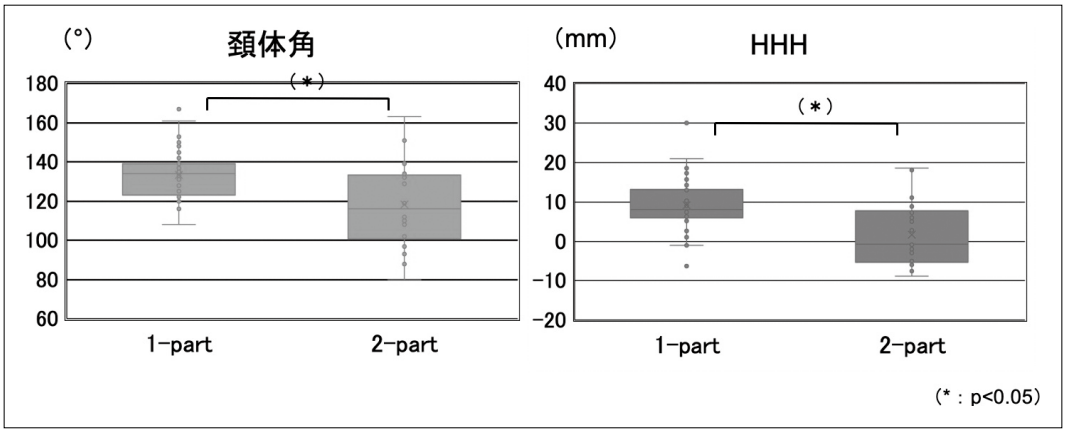


図 3. 頚体角・HHH の骨折型間の比較

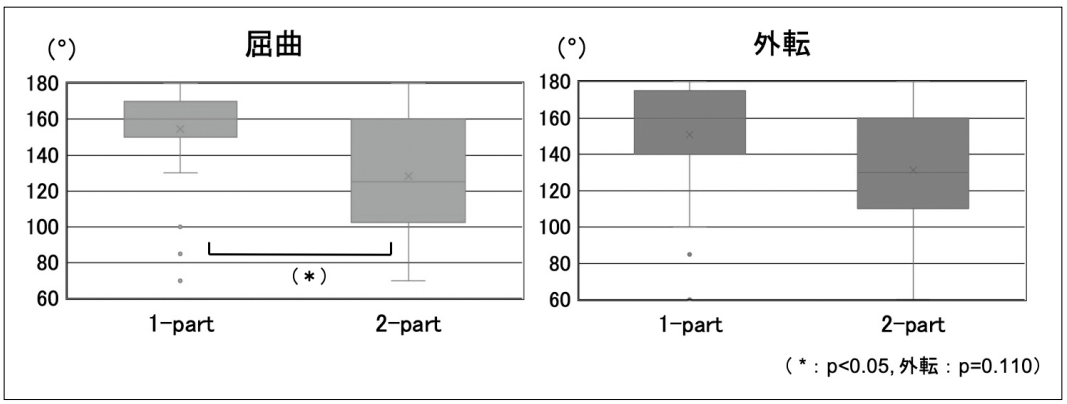


図 4. 最終可動域の骨折型間での比較

154.6°，2-part：128.3°，p＝0.01)(図 4)．

頚体角と屈曲可動域に正の有意な相関関係を認めた(r＝0.312，p＝0.019)．同様に，HHH と屈曲可動域にも正の有意な相関関係を認めた(r＝0.398，p＝0.002)(図 5)．

Ⅳ．症例供覧

症例 1：74 歳，女性．特に既往症なし．自宅内で転倒し受傷．当院受診し，単純 X 線で骨折を認めた(図 6-a，b)．Neer 分類：3-part(大結節)であり，保存療法の方針となり，三角巾＋バストバンド固定とした．受傷後 2 週でバストバンドは終了とし，受傷後 7 週から振り子運動を開始した．仮骨形成を認め，受傷後 10 週から他動可動域訓練，受傷後 13 週から自動可動域訓練を開始した．受傷後 3 か月で骨癒合を認めた(図 6-c, d)．受傷後 6 か月での可動域は屈曲 160°，外転 160° であった．

症例 2：53 歳，男性．特に既往症なし．飲酒運転で壁に追突し受傷，当院受診し，単純 X 線で骨折を認めた(図 7-a)．Neer 分類：1-part であり，保存療法の方針となり，三角巾＋バストバンド固定とした．受傷後 3 週からバストバンドを外して振り子運動を開始した．しかし，仮骨の形成はあまり認めず，受傷後 5 か月で偽関節の診断となり(図 7-b，c)，偽関節手術(偽関節部を掻爬し骨移植)を行った(図 7-d)．術後は低出力超音波パルス療法を併用した．術後 3 か月で骨癒合を確認した(図 7-e)．術後 6 か月での可動域は屈曲 180°，外転 180° であった．

Ⅴ．考　察

今回，上腕骨近位端骨折に対する保存療法の 72 例を調査した．固定方法は三角巾＋バストバンド固定を最も多く認めた．固定方法による治療成績に差は認めなかったものの，これはあくまでも印象に過ぎないが，三角巾＋バストバンド固定した

Presented by Medical*Online

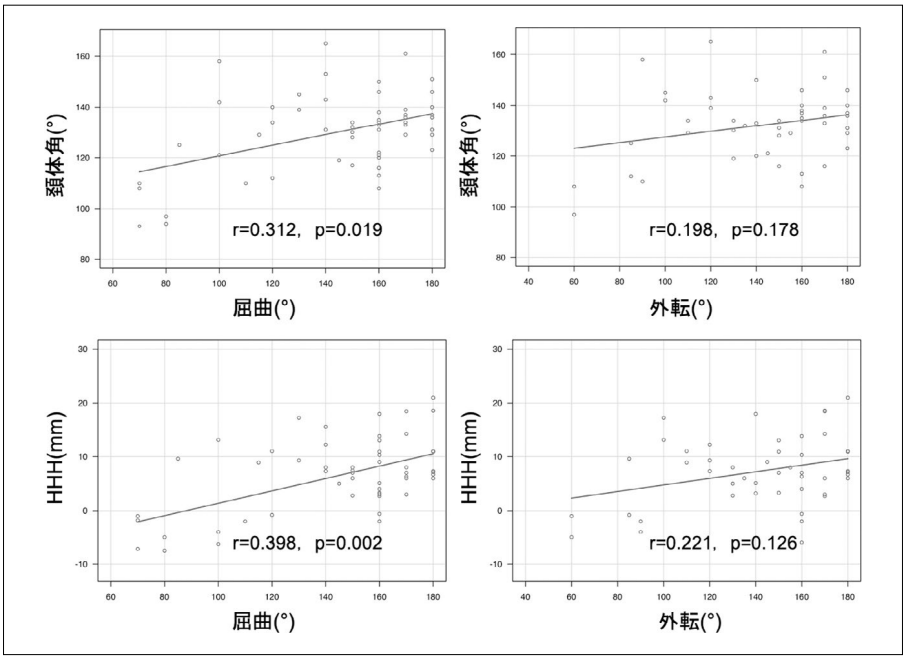


図 5. 頚体角・HHH と最終可動域(屈曲・外転)との相関関係

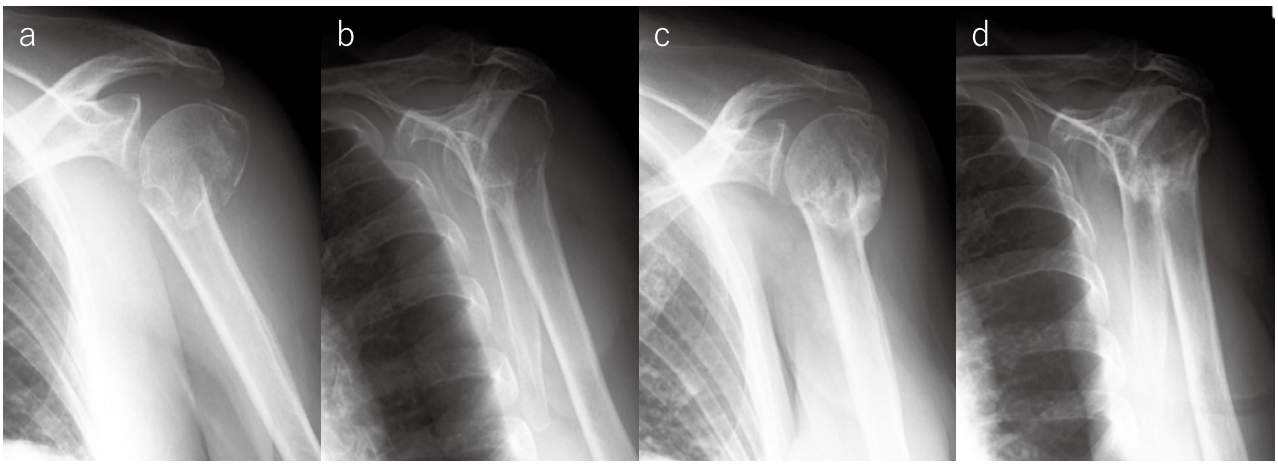


図 6.

a：受傷時の単純 X 線正面像　　b：受傷時の単純 X 線側面像

c：受傷後 3 か月の単純 X 線正面像，骨癒合を認める　　d：受傷後 3 か月の単純 X 線側面像

方が他の固定方法より受傷早期の疼痛の訴えは少ないようであった．

早期運動療法は保存療法において良好な成績を収めると言われているが[4]，今回リハビリテーションは振り子運動を平均 2.5 週で始めており，報告にある 1 週よりは遅めではあるが，比較的早期から運動療法を開始することで癒合後に良好な可動域を得られたと考えられた．

頚体角の低下は骨頭骨片の内反変形を示し，HHH の低下は大結節の上方転位を表している．今回，受傷時と比較し癒合時に頚体角・HHH はどちらも低下する結果となった．つまりは，保存療法を行うことで骨頭骨片の内反変形，大結節の上方転位が生じ進行したことを意味している．また，頚体角・HHH が 1-part に比べ 2-part で有意に低値となったことから，この変形は特に転位型

Presented by Medical*Online

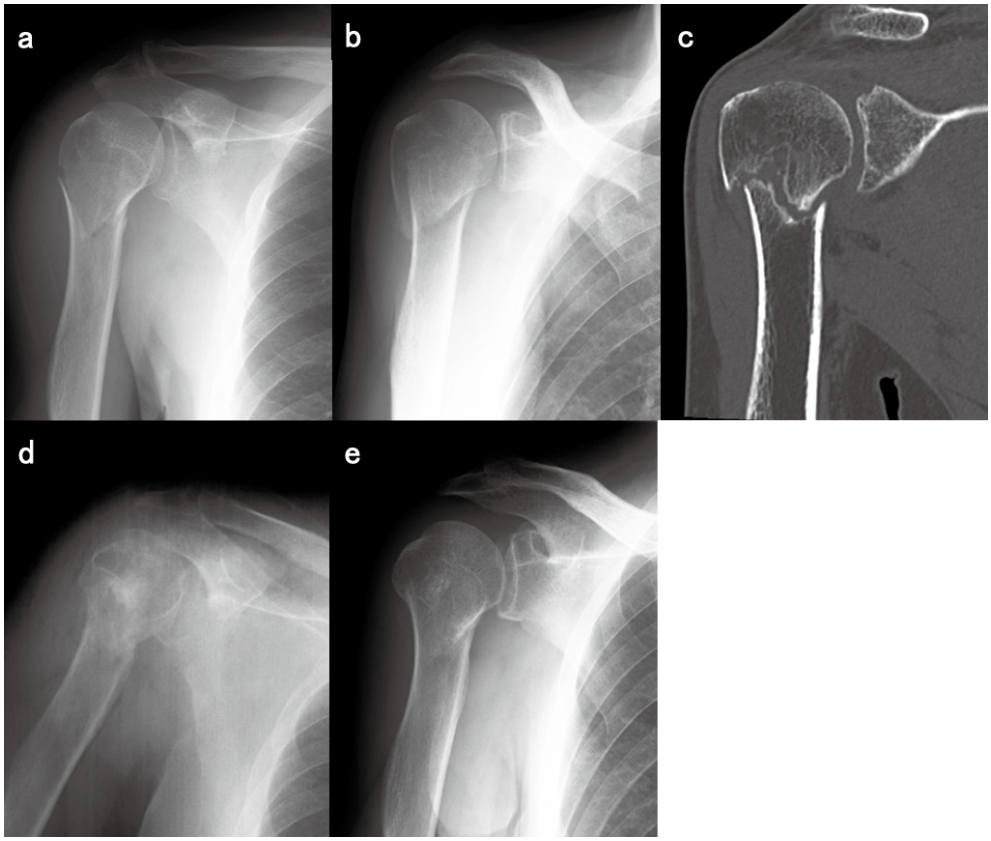


図 7.

a：受傷時の単純 X 線　　b：受傷後 5 か月の単純 X 線
c：受傷後 5 か月の単純 CT，偽関節となっている．　　d：偽関節手術直後の単純 X 線
e：術後 3 か月の単純 X 線，骨癒合を認める．

骨折で多いと考えられる．

2-part では 1-part に比べ癒合後の屈曲可動域が有意に低下しており，また，頚体角・HHH と屈曲可動域には弱い正の相関を認めたことから，転位型骨折では変形癒合し，それにより可動域制限が生じる可能性が示唆された．手術適応は，Neer らによれば 1-part は保存療法，2-part は大結節の転位，外科頚骨折の一部を除いて保存療法，3-part は骨折観血的手術，4-part は人工骨頭置換術としている[1]．また，AO グループは若年者または活動的な高齢者において，結節の転位≧5 mm，骨幹部の転位≧20 mm，骨頭骨片の軸転位≧45° としている[5]．2-part 骨折でも骨片間の接触がない症例では手術的治療も考慮すべきであるという報告もあり[6]，手術療法の適応を考える必要があると思われる．

6 例の偽関節のうち，1-part が 2 例存在した．大小結節に骨折のない上腕骨近位端骨折は癒合不全を発生する頻度が高いという報告もあり[7]，非転位型骨折であっても偽関節となる可能性がある．非転位型骨折のどこに注意し，どの時点で手術を考慮すべきなのかについては，今後さらに検討していく必要がある．

Ⅵ．結　論

上腕骨近位端骨折に対して保存療法を行い，良好な成績を収めた．転位型骨折は非転位型よりも変形治癒となる可能性が高く，変形治癒では可動域制限が生じる可能性が示唆された．非転位型骨折でも偽関節となる可能性もあり，非転位型であっても注意が必要である．

Presented by Medical*Online

参考文献

1）Neer, CS Ⅱ. Displaced proximal humeral fractures. Part 1. Classification and evaluation. J Bone Joint Surg 1970；52：1077-1089.
2）Rangan A, Handoll H, Brealey S, et al. Surgical vs nonsurgical treatment of adults with displaced fractures of the proximal humerus：The PROFHER randomized clinical trial. JAMA 2015；313(10)：1037-1047.
3）Kanda Y. Investigation of the freely available easy-to-use software 'EZR' for medical statistics. Bone Marrow Transplant 2013；48：452-458.
4）石黒　隆，橋爪信晴，中山　学ほか．上腕骨頚部骨折に対する保存的治療―下垂位での早期運動療法について―．東日本整災会誌 2000；12：52-56.
5）Rüedi TP，Moran CG，Buckley RE．6.2.1 上腕骨：近位部．糸満盛憲ほか編．AO 法骨折治療．第2版．東京：医学書院；2010．p. 410-412.
6）柴田　博，安倍吉則，大沼秀治ほか．成人・高齢者上腕骨近位端骨折の保存的治療成績．仙台市立病院医誌 2008；28：3-7.
7）高瀬勝己．上腕骨近位端骨折のボーダーライン―保存療法の是非．MB Orthop 2018；31(11)：29-33.

Presented by Medical*Online

RSA 術後の装具固定は２週間で可能か？

大西　信三[1]，小川　健[1,2]，埜口　博司[3]，牧原　武史[4]，池田　和大[5]，小川　佳士[6]，渡部　大介[7]，道信　龍平[2]，照屋　翔太郎[8]，山崎　正志[1]

[1]筑波大学医学医療系整形外科
[2]水戸協同病院
[3]水戸赤十字病院
[4]霞ヶ浦医療センター
[5]キッコーマン総合病院
[6]公立昭和病院
[7]いちはら病院
[8]茨城県西部メディカルセンター

Shinzo Onishi[1], Takeshi Ogawa[1,2], Hiroshi Noguchi[3], Takeshi Makihara[4], Kazuhiro Ikeda[5], Kaishi Ogawa[6], Daisuke Watabe[7], Ryuhei Michinobu[2], Shotaro Teruya[8], Masashi Yamazaki[1]

[1]Department of Orthopedic Surgery, Faculty of Medicine, University of Tsukuba
[2]Department of Orthopedic Surgery, Mito Kyodo General Hospital
[3]Department of Orthopedic Surgery, Mito Red Cross Hospital
[4]Department of Orthopedic Surgery, Kasumigaura Medical Center
[5]Department of Orthopedic Surgery, Kikkoman General Hospital
[6]Department of Orthopedic Surgery, Showa General Hospital
[7]Department of Orthopedic Surgery, Ichihara Hospital
[8]Department of Orthopedic Surgery, Ibaraki Western Medical Center

RSA 術後の装具は ADL に支障をきたすため短期間であることが望ましいが，インプラントの緩み，縫合した肩甲下筋腱の断裂が懸念される．術後２週間の装具使用で経過に問題がないか検討した．対象は通常の RSA6 肩，BIO-RSA13 肩，人工骨頭から RSA への置換が 1 肩の計 20 肩である．術後から他動運動を開始，外旋は 30° 以下に制限した．術後 1 週で外転枕を除去し自動介助運動開始，術後 2 週でスリング終了，制限なしで自動運動を許可した． 術後脱臼例は無く，画像上５肩にステム周囲 lucent line を認めたが，関節窩側の緩みは全例で認めなかった．自動屈曲可動域の平均は，術前 58.0°，術後 1 ヶ月 69.0°，2 ヶ月 97.3°，3 ヶ月 113.3°，6 ヶ月 133.5°，1 年 141.0° であった．エコー検査では肩甲下筋縫合例 19 肩の 2 肩に断裂を認め，術前 MRI において Goutallier 分類 III・IV の症例であった．典型的な症例は装具使用 2 週間で臨床結果に大きな影響はでなかった．

Key words：リバース型人工肩関節（Reverse Shoulder Arthroplasty），装具（brace），インプラント緩み（implant loosening）

＊ 2020 年 11 月 23 日受付，2021 年 6 月 23 日受理

【はじめに】

Reverse shoulder Arthroplasty（RSA）術後の装具使用は，多くの施設で術後4週程度としている．当院においてはRSAの術後入院期間は1週間であり，退院後のADLに支障をきたすだけでなく，周辺の交通事情により自家用車の運転ができないとリハビリテーションの通院も困難であるとの訴えが多く聞かれた．このため本研究では術後2週間の装具使用でRSA術後経過に問題がないかを検討した．

【対象と方法】

対象は当院で手術加療し，術後5日目と術後1年でCTを撮像しえたRSA患者20例20肩（利き手側14肩）で，男性6肩女性14肩，平均年齢76.2±4.8(SD)歳，経過観察期間は12ヶ月から14ヶ月（平均12.2ヶ月）である．内訳は通常のRSA6肩，bony increased offset RSA（BIO-RSA）13肩，人工骨頭からRSAへの再置換が1肩である．インプラントは全てオンレイタイプ，19肩はWRIGHT社Aequalis Ascend™ Flex，人工骨頭からRSAへの置換例はZIMMER BIOMET社Comprehensive® Reverse Shoulder Systemを使用した．

手術手技に関しては，上腕二頭筋長頭腱は関節唇より切離後，上腕骨の大胸筋付着部にストロングスーチャーで固定した．上腕骨側のステムは，回旋安定性を重視して後捻20°で設置し，セメント固定となったのは再置換例を含む2肩である．肩甲下筋は展開時に小結節に腱性部分が2cm程残存する様に切離し，上腕骨のステム挿入前に小結節周囲に4カ所骨孔を作成，それぞれにストロングスーチャーを通した．まず切離した肩甲下筋に糸を通し（bone to tendon），その後同じ糸を小結節に残存した肩甲下筋腱性部分に通してからもう一度肩甲下筋と端々吻合（tendon to tendon）する様に結紮した．肩甲下筋が修復不能だったのは術前MRIのT2WI矢状断像にてGoutallier分類IVの1肩であった．術後装具は全例DonJoy社製Ultrasling IIIを使用し，術後から振り子運動・他動運動を開始，肩甲下筋を縫合しているため外旋のみ30°以下に制限した．術後1週で外転枕を除去しスリングのみとし自動介助運動開始，術後2週でスリング終了，制限なしで自動運動を許可した．入院期間は術後1週間である．

術後評価として再脱臼の有無，術後5日と術後1年の単純X線とCTを比較したインプラントの緩みの有無を確認した．肩甲下筋を縫合し得た19肩（Goutallier分類0またはIが6肩，IIが11肩，IIIが1肩，IVが1肩）は術後断裂の有無を最終診察時にエコー検査で評価した．また術前，術後1ヶ月，2ヶ月，3ヶ月，6ヶ月，1年における自動屈曲可動域と自動外旋可動域の統計学的検討（t検定）を行った．

【結　　果】

術後再脱臼は全例でみられなかった．術後5日と術後1年の単純X線とCTを比較したインプラントの緩みの評価に関しては，上腕骨側ステムをセメント固定した2肩を除いた18肩中の5肩（27.8%）に，上腕骨ステム周囲のreactive lineを認めた（図1）．関節窩側インプラントにおいてはBIO-RSA例を含め全例明らかな緩みを認めなかった．最終診察時のエコー検査では，肩甲下筋を縫合した19肩の2肩に断裂を認めたが，断裂症例は術前MRI矢状断像にてGoutallier分類III(1肩)･IV（1肩）の症例であった（図2）．自動屈曲可動域の平均（図3）は，術前58.0±50.4(SD)°，術後1ヶ月69.0±24.7(SD)°，術後2ヶ月97.3±24.9(SD)°，術後3ヶ月113.3±25.7(SD)°，術後6ヶ月133.5±25.8(SD)°，術後1年141.0±21.7(SD)°であった．術前と術後1ヶ月の自動屈曲角度

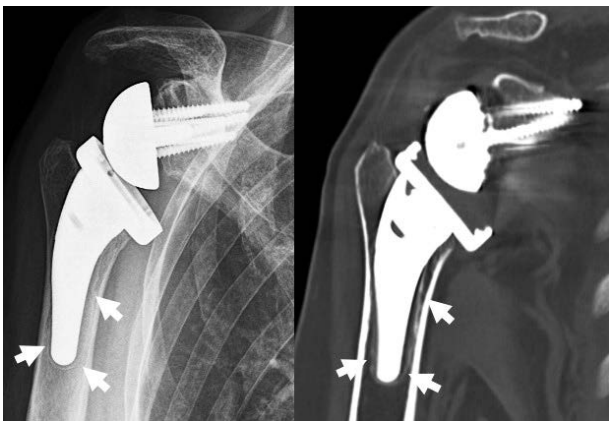


図1　BIO-RSA 術後1年単純X線，CT
上腕骨ステム周囲にlucent line（白矢印）を認める

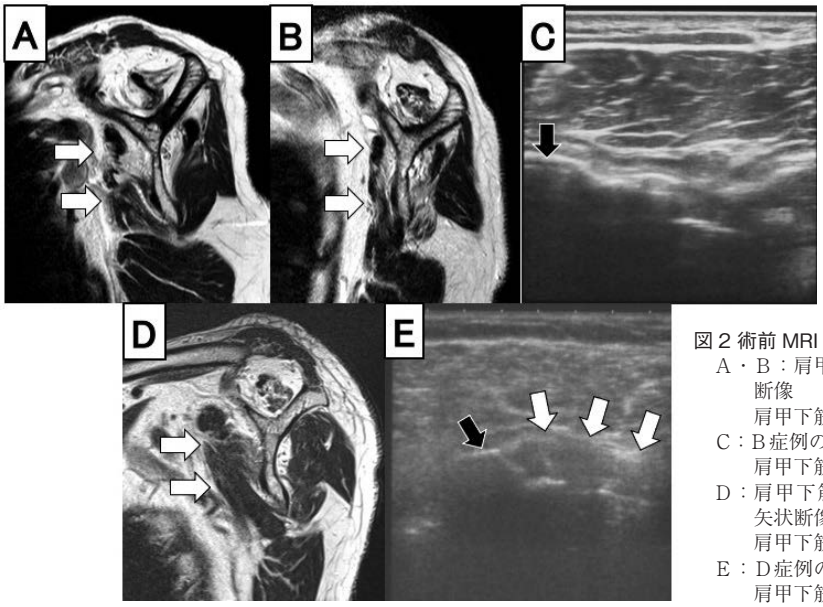


図2 術前MRIの肩甲下筋脂肪浸潤と最終診察時の肩甲下筋エコー所見
A・B：肩甲下筋縫合後術後断裂例（2例）の術前MRI T2WI矢状断像
肩甲下筋内にGoutallier III，IVの高度な脂肪浸潤を認める
C：B症例の最終観察時エコー所見：小結節（黒矢印）から連続する肩甲下筋を同定できない
D：肩甲下筋縫合後術後断裂がみられなかった症例のMRI T2WI矢状断像
肩甲下筋内の脂肪浸潤はGoutallier I
E：D症例の最終観察時エコー所見：小結節（黒矢印）から連続する肩甲下筋（白矢印）が観察できる

の比較においては，術後 1 ヶ月の方が平均値は大きかったが統計学的有意差は認めなかった（P=0.28）．術後 2 ヶ月以降では，術前と比較し全て統計学的に有意に大きかった（t 検定 P<0.05）．自動外旋可動域の平均は，術前 9.8 ± 23.0（SD）°，術後 1 ヶ月 1.8 ± 11.0（SD）°，術後 2 ヶ月 8.3 ± 11.2（SD）°，術後 3 ヶ月 11.8 ± 12.4（SD）°，術後 6 ヶ月 18.0 ± 16.7（SD）°，術後 1 年 24.8 ± 19.4（SD）° であった．術前と術後 1 ヶ月，2 ヶ月，3 ヶ月の自動外旋角度の比較においては，平均値に関して術後 1 ヶ月・2 ヶ月は術前より小さく，術後 3 ヶ月で術前より大きくなったが統計学的有意差は認めなかった（1 ヶ月 P=0.09，2 ヶ月 P=0.73，3 ヶ月 P=0.62）．術後 6 ヶ月・1 年では，術前と比較し全て統計学的に有意に大きかった（t 検定 P<0.05）．

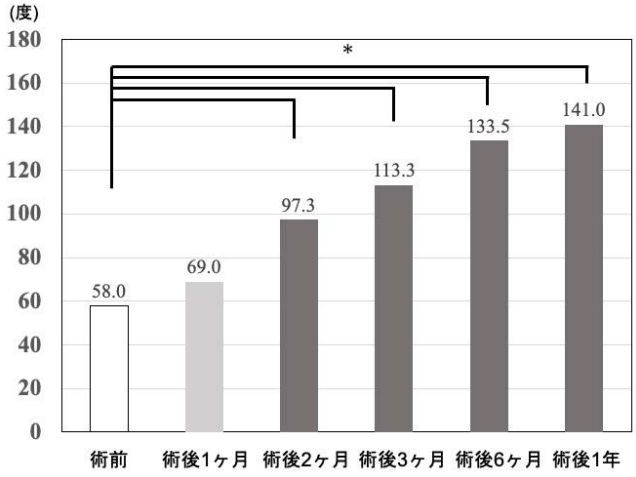


図 3　術前・術後屈曲可動域
グラフ中数字は平均値．術前と術後 1 ヶ月の間に有意差は認めなかった（P=0.28）
術後 2 ヶ月以降では，術前と比較し全て統計学的に有意に大きかった（＊ t 検定 P<0.05）

【考　　察】

RSA 術後の装具使用期間を短縮することで懸念されるのは術後脱臼とインプラントの緩み，肩甲下筋の断裂であると考えられる．大前ら[4]は RSA 術後固定は三角巾のみで，疼痛が軽減するまで 1-2 週使用し，術後より自動運動を開始して，肩甲下筋縫合の有無に関わらず術後脱臼は認めず，可動域にも差がなかったと報告している．我々は肩甲下筋修復が術後脱臼の抑制と筋力向上に寄与すると考え，上で述べたように bone to tendon，tendon to tendon で強固に縫合し，断裂を防ぐため術後 2 週間は外旋 30° の制限を設けている．最終診察時のエコー検査では肩甲下筋を縫合した 19 肩中 2 肩に術後断裂を認めたが，断裂症例は術前 MRI にて Goutallier 分類 III または IV と重度の脂肪浸潤が存在した．その他の Goutallier 分類 0 から II までの症例に断裂はみられなかった．本研究の術後 1 年時の外旋可動域は 24.8 ± 19.4（SD）° であり，外旋 30° の制限は必要ないかもしれないが，制限をなくすことにより肩甲下筋断裂例が増加する可能性がある．また 1 週間の外転枕使用に関しては，術直後に内転した際上腕が体幹に接触しにくく三角筋や共同腱の緊張が強い症例も認めるため，これら筋緊張による疼痛緩和に必要と考えている．

WRIGHT 社 Aequalis Ascend™ Flex を用いた RSA 症例における上腕骨側インプラントの緩みに関して，Raiss ら[5] は 77 例中 35%，堀江ら[3] は 19 例中 45% に何らかの画像所見を認めたと報告している．本研究においては 27.8% に上腕骨側ステム周囲の画像所見を認めたが，これら報告と比較して有所見率は低かった．また Boileau ら[2] は BIO-RSA 143 肩の 5-10 年 follow up において，術後装具を 3-4 週間使用し，上腕骨側に大結節の osteolysis30%，spot weld 4%，radiolucency（<1mm）26%，関節窩側には scapular notching 56%，ossification16%，glenoid radiolucency（<1mm）8% の所見がみられたと報告している．本研究も BIO-RSA が症例の半分を占めているが，観察期間は短いものの 1 年経過での関節窩側緩みは認めなかった．肩関節同様球関節である股関節の人工関節術後は，荷重関節であるが特に装具使用せず可及的に全荷重でリハビリテーションが行なわれている．肩関節と比較し球の被覆が大きく，また立位では軸圧がかかるが，歩行時に股関節が屈曲・伸展される際には剪断力も加わっている．RSA 術後においては屈曲 90 度付近で関節窩側のインプラントの後方に強い剪断力が加わるとされる[1] が，RSA 術後もインプラント設置角度・スクリューの固定性が良好であれば術後の早期運動開始に問題がないと考えている．

短期間の装具固定と早期可動域に関する報告は少ないが，茂山ら[6] は術後 3 週間腕吊り装具での固定期間を設け，同期間の自動前方挙上運動を禁止する後療法で，術後 3 週で前方挙上を許可した際に 90° 以上可能であった症例を 7 例中 5 例に認め，残りの 2 例はそれぞれ術後 7 週と 39 週，平均 8.7 週で，術後平均挙上角度は 129 度であったと報告している．本研究では術後 1 ヶ月の時点で自動屈曲の平均値は術前と同等に回復し，20 肩中 6 肩が 90° 以上自動屈曲可能であった．茂山らの報告と比較して 90° 自動屈曲到達時期の観点からは劣る結果となったが，母集団の数やばらつき，可動域計測時期の違いから正確な比較は困難である．しかしながら，最終的な自動屈曲角度は良好で，装具仕様が短期間であることによるストレス軽減のメリットは大きいと思われる．我々は 90° 自動屈曲可能となった時点で自家用車の運転を許可しており，術後 2 ヶ月までには 16 例（80%）が運転を許可されていた．同程度の期間であれば通院が困難となる症例はなく，全例リハビリテーション継続可能であった．今後も RSA 術後早期社会復帰のための工夫を検討していく必要がある．

【ま　と　め】

20 肩における RSA 術後 2 週間の装具使用で，脱臼の発生はなく，術後 1 年での上腕骨側のインプラント周囲緩みは過去の報告と同程度であった．また関節窩側においても BIO-RSA の症例を含め緩みはなかった．術後肩甲下筋の断裂を認めた症例は，術前の MRI にて筋内の脂肪浸潤が高度な症例であった．典型的な症例であれば術後の装具使用は 2 週間で臨床結果に大きな影響はでなかった．

この論文の要旨は第 47 回日本肩関節学会において発表した．

【文　　献】

1) A1ckland DC, et al.: The influence of rotator cuff tears on muscle and joint-contact loading after reverse total shoulder arthroplasty. J Orthop Res, 2019; 37: 211-219.
2) Boileau P, et al.: Bony increased-offset-reverse shoulder arthroplasty: 5 to 10 years' follow-up. J Shoulder Elbow Surg, 2020; 29: 2111-2122.
3) 堀江亮介ら：ノンセメントショートステムを用いた人工肩関節置換術後の X 線所見について．肩関節，2020; 44: 223-225.
4) 大前博路：肩甲下筋腱の修復の有無が RSA 術後の自動可動域と脱臼に及ぼす影響について．肩関節，2018; 42: 510-512.
5) Raiss P, et al.: Postoperative radiographic findings of an uncemented convertible short stem for anatomic and reverse shoulder arthroplasty. J Shoulder Elbow Surg, 2019; 28: 715-723.
6) 茂山幸雄：リバース型人工肩関節全置換術後の前方挙上時期．肩関節，2017; 41: 817-819.

MRI にて腱板筋筋腹の信号変化を認めた拘縮肩の特徴

大西　信三[1]，小川　健[1,2]，埜口　博司[3]，牧原　武史[4]，池田　和大[5]，小川　佳士[6]，渡部　大介[7]，道信　龍平[2]，照屋　翔太郎[8]，山崎　正志[1]

[1]筑波大学医学医療系整形外科
[2]水戸協同病院
[3]水戸赤十字病院
[4]霞ヶ浦医療センター
[5]キッコーマン総合病院
[6]公立昭和病院
[7]いちはら病院
[8]茨城県西部メディカルセンター

Shinzo Onishi[1], Takeshi Ogawa[1,2], Hiroshi Noguchi[3], Takeshi Makihara[4], Kazuhiro Ikeda[5], Kaishi Ogawa[6], Daisuke Watabe[7], Ryuhei Michinobu[2], Shotaro Teruya[8], Masashi Yamazaki[1]

[1]Department of Orthopedic Surgery, Faculty of Medicine, University of Tsukuba
[2]Department of Orthopedic Surgery, Mito Kyodo General Hospital
[3]Department of Orthopedic Surgery, Mito Red Cross Hospital
[4]Department of Orthopedic Surgery, Kasumigaura Medical Center
[5]Department of Orthopedic Surgery, Kikkoman General Hospital
[6]Department of Orthopedic Surgery, Showa General Hospital
[7]Department of Orthopedic Surgery, Ichihara Hospital
[8]Department of Orthopedic Surgery, Ibaraki Western Medical Center

初診時の身体所見上凍結肩と診断したが，その後に撮像した MRI にて腱板筋筋腹の信号変化を認めた症例を経験した．MRI にて腱板筋付着部・筋腹が T2 強調像・STIR 像共に高信号を呈した 6 肩である．初診時 1 例は疼痛強く自動運動困難で，他の 5 例の可動域平均は屈曲 50°，外旋 8°，内旋は第 5 腰椎レベルであった．それぞれバセドウ病，骨髄異形成症候群にて同種臍帯血移植後，腎機能低下あり尿中 BJP 陽性，RA とシェーグレン症候群合併，胃癌術後化学療法中，腎癌術後再発にて化学療法中であった．これらの症例は関節内ステロイド注射などの治療が奏功せず，原病の病勢に症状が関連し，原病の治療が重要であると考えられた．

Key words：拘縮肩（Shoulder Contracture），MRI（MRI），腱板（Rotator Cuff）

＊ 2020 年 11 月 24 日受付，2021 年 7 月 6 日受理

【はじめに】

凍結肩は多くの場合 MRI で大きな異常を認めない．今回我々は初診時の身体所見から凍結肩と診断したが，その後に撮像した MRI において腱板筋筋腹の信号変化を認めた拘縮肩の症例を経験したのでその特徴を報告する．

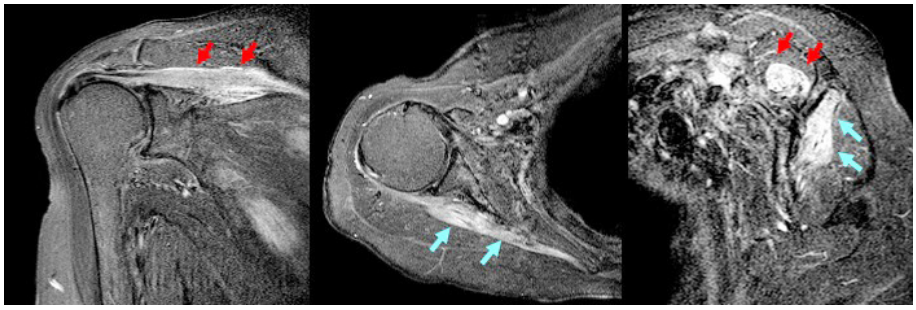
【対象と方法】

対象は初診時の身体所見上凍結肩と診断し，その後の MRI において腱板筋付着部･筋腹が T2 強調像･short TI inversion recovery（以下 STIR）像共に高信号を呈した男性 3 肩女性 3 肩，平均年齢は 68.3±8.5(SD)歳である．各症例の病歴と初診時･最終診察時の可動域に加え，日本整形外科学会肩関節疾患治療成績判定基準（以下 JOA スコア）を調査した．

【症　　例】

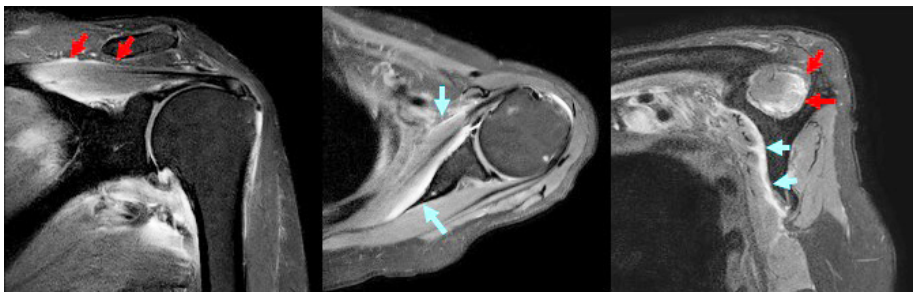
症例 1：80 歳女性，バセドウ病にてチウラジール内服中であった．初診時の所見であるが，夜間痛にて睡眠は困難で，また運動時の疼痛が強く可動域測定が困難であり，JOA スコアは 31 点であった． MRI の T2 強調像・STIR 像においては棘上筋と棘下筋の筋腹に高信号領域を認めた（図 1）．以後リハビリテーションを行わずに経過観察を施行した．可動域の回復は良好であったがバセドウ病のコントールに従って疼痛は増悪･緩解を繰り返した．5 年経過観察時の可動域は屈曲 170° 外旋 60° 内旋第 1 腰椎レベルで，JOA スコアは 82.5 点であった．

症例 2：54 歳女性，骨髄異形成症候群にて同種臍帯血移植後であり，移植片対宿主病（Graft Versus Host Disease：以下 GVHD）予防にタクロリムス内服中であった．初診時の所見は，夜間痛にて睡眠は 2 時間ほどしかとれず，可動域は屈曲 30° 外旋－5° 内旋臀部レベルで，JOA スコアは 34 点あった．MRI においては棘上筋・肩甲下筋に T2 強調像・STIR 像で高信号領域を認めた（図 2）．ステロイド内服にて疼痛は改善した．その後エコー下に肩甲上腕関節内へのステロイド注射を計 3 回とリハビリテーションを行ったが，1 年経過観察時の可動域は屈曲 140° 外旋 30° 内旋第 12 胸椎レベルで，JOA スコアは 80 点であった．



冠状断　　水平断　　矢状断

図 1　症例 1 の MRI STIR 像
棘上筋（赤矢印）と棘下筋（青矢印）の信号輝度上昇を認める．



冠状断　　水平断　　矢状断

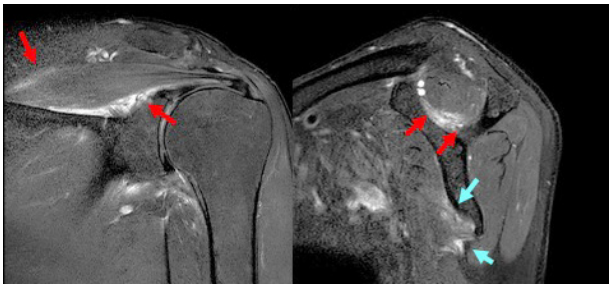
図 2　症例 2 の MRI STIR 像
棘上筋（赤矢印）と肩甲下筋（青矢印）の信号輝度上昇を認める．

症例 3：73 歳男性，採血上慢性的な炎症反応を認め，尿中ベンスジョーンズ蛋白陽性であった．多発性骨髄腫は否定的だが単クローン性ガンマグロブリン血症が疑われた．初診時の所見は，夜間痛にて 3 回ほど覚醒し，可動域は屈曲 70° 外旋 40° 内旋第 5 腰椎レベルで，JOA スコアは 51.5 点であった．MRI の T2 強調像・STIR 像においては棘上筋･肩甲下筋に高信号を認めた（図 3）．エコー下に肩甲上腕関節内へのステロイド注射を計 2 回とリハビリテーションを行い，夜間痛は改善したが，1 年経過観察での可動域は屈曲 110° 外旋 60° 内旋第 1 腰椎レベルで，JOA スコアは 80.5 点であった．

症例 4：68 歳女性，関節リウマチとシェーグレン症候群の合併例である．初診時の所見は，夜間痛にて 3 回ほど睡眠中に覚醒し，可動域は屈曲 60° 外旋 0° 内旋第 12 胸椎レベルで，JOA スコアは 45 点であった．MRI の T2 強調像・STIR 像においては棘上筋・棘下筋に高信号領域を認めた（図 4）．エコー下に肩甲上腕関節内へのステロイド注射を 1 回行ったが疼痛の改善は得られず，原病の治療のためのステロイド内服が開始されると疼痛は改善した．1 年経過観察時の可動域は屈曲 180° 外旋 60° 内旋第 6 胸椎レベルで，JOA スコアは 97 点であった．

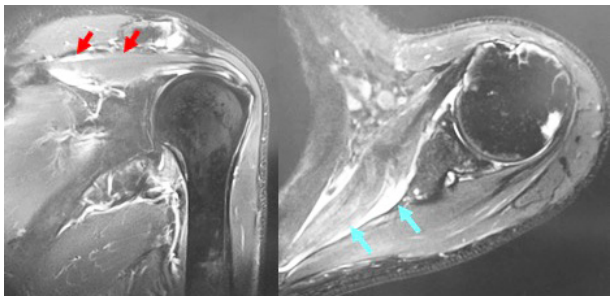
症例 5：67 歳男性，胃癌術後でティーエスワン®（テガフール・ギメラシル・オテラシルカリウム配合錠）内服中である．初診時の所見は，夜間痛にて睡眠困難で，可動域は屈曲 20° 外旋－5° 内旋臀部レベルで，JOA スコアは 33 点であった．MRI の T2 強調像・STIR 像においては棘上筋・肩甲下筋に高信号領域を認めた（図 5）．エコー下肩甲上腕関節内へのステロイド注射を 3 回とリハビリテーションを行い疼痛は改善したが，1 年経過時の可動域は屈曲 130° 外旋 20° 内旋第 12 胸椎レベルで，JOA スコアは 68 点であった．

症例 6：68 歳男性，腎癌再発にてオプジーボ®（ニボルマブ）使用中で，初診時の所見は，日常生活での軽い痛みがあり，可動域は屈曲 120° 外旋 20° 内旋第 3 腰椎レベルで，JOA スコアは 49.5 点であった．MRI の T2 強調像・STIR 像においては棘上筋・肩甲下筋に高信号領域を認めた(図 6)．オプジーボ ® の中止により症状が改善し，5 ヵ月の経過観察で可動域は屈曲 180° 外旋 60° 内旋第 6 胸椎レベルで，JOA スコアは 99 点であった．



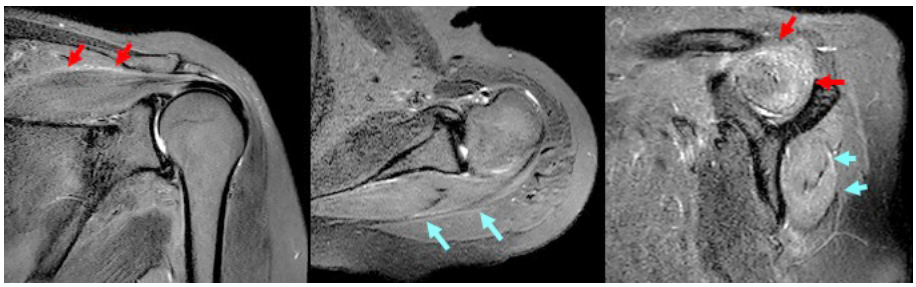
冠状断　　水平断

図 3　症例 3 の MRI STIR 像
棘上筋（赤矢印）と肩甲下筋（青矢印）の信号輝度上昇を認める．



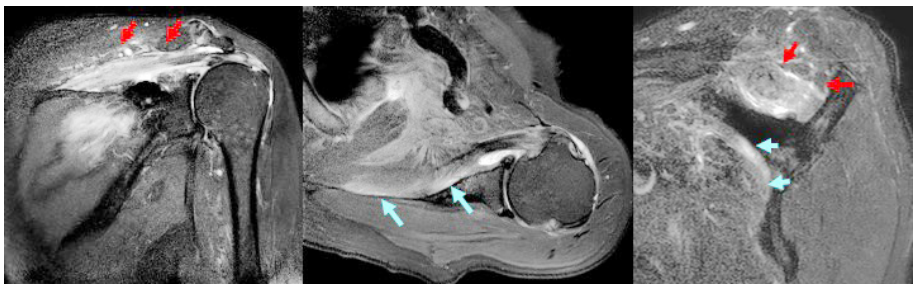
冠状断　　水平断

図 5　症例 5 の MRI STIR 像
棘上筋（赤矢印）と肩甲下筋（青矢印）の信号輝度上昇を認める．



冠状断　　水平断　　矢状断

図 4　症例 1 の MRI STIR 像
棘上筋（赤矢印）と棘下筋（青矢印）の信号輝度上昇を認める．



冠状断　　水平断　　矢状断

図 6　症例 6 の MRI STIR 像
棘上筋（赤矢印）と肩甲下筋（青矢印）の信号輝度上昇を認める．

【考　　察】

凍結肩のMRI所見として肩甲上腕関節・肩峰下滑液包内・結節間溝のT2強調像における信号輝度上昇や，烏口上腕靭帯・関節包下部の肥厚などが報告されているが[5)6)]，筋腹の信号輝度変化を報告したものは渉猟し得なかった．また拘縮肩の可動域訓練後の脂肪抑制T2強調画像において，しばしば医原性の肉離れを認めることがあると報告されているが[7)]，本報告の症例はMRI撮像前にリハビリテーションは行なっておらず，またMRIにおける信号輝度変化も強くそれらの肉離れとは異なる印象であった．本研究は，全ての症例に関連が疑われる原疾患が存在しているが，MRIにおいて腱板構成筋群の筋腹の信号強度の上昇という明らかな異常所見を認めるため，凍結肩ではなく拘縮肩とした．これら信号変化の本態解明には生検による病理・組織学的検討や経過時的なMRIの撮像が必要であり，今後の課題である．

凍結肩には一次性と二次性があり[4)]，二次性の凍結肩に関しては糖尿病や甲状腺機能異常との関連は既知のところである．加えて抗甲状腺薬そのものにも副作用として関節痛や筋肉痛がある．膠原病関連では強皮症，皮膚筋炎，関節リウマチ，シェーグレン症候群，MPO-ANCA関連血管炎などの合併による関節症状が知られている．造血幹細胞移植は血液疾患の根治療法であるが，晩期合併症である慢性GVHDの中には，関節拘縮をきたす強皮症様硬化性皮膚慢性GVHDが知られている[3)]．強皮症様硬化性皮膚慢性GVHDの初期治療はステロイド・免疫抑制剤による局所療法だが，重症化する場合には全身ステロイド投与を必要とする．悪性腫瘍加療中の患者においては抗癌剤治療の副作用だけでなく，腫瘍随伴症状としての関節症状も起こりうる．

本報告症例の可動域とJOAスコアの治療前後での平均値は，屈曲は50.0°±42.9(SD)から151.7°±42.9(SD)へ，外旋は8.3°±18.1(SD)から48.3°±18.3(SD)へ，内旋は第5腰椎レベル（第12胸椎－臀部レベル）から第10胸椎レベル（第6胸椎－第1腰椎レベル）へ，JOAスコアは40.7点±9.1(SD)から84.5点±11.65点へと改善した（表1）．可動域と治療に関しては原疾患のコントロールで改善したものが2例（バセドウ病，RAとシェーグレン症候群の合併例），ステロイドの内服にて改善したものが1例（強皮症様硬化性皮膚慢性GVHD），化学療法の中止により改善したものが1例（腎癌再発）であった．凍結肩と比較して肩甲上腕関節内へのステロイド注射の効果が少なく，原疾患の治療の進捗がない症例に関しては可動域の改善が不良であった．また信号輝度変化が起こった筋の組み合わせとしては，棘上筋と棘下筋（2肩），棘上筋と肩甲下筋（4肩）の2つであった．棘上筋と棘下筋に信号変化を認めた2肩は治療前の屈曲30.0°±42.4(SD)から治療後175.0°±7.1(SD)へ，外旋は0.0°±0.0(SD)から60.0°±0.0 (SD)へ，棘上筋と肩甲下筋の4肩は，治療前の屈曲60.0°±45.5(SD)から治療後140.0°±15.3(SD)へ，外旋は12.5°±9.4(SD)から42.5°±20.0(SD)と改善した．棘上筋と肩甲下筋に信号変化があると屈曲・外旋の可動域の改善が小さかったが，内旋とJOAスコアの改善には差はみられなかった．しかしながら症例が少ないため今後も検討が必要である．

関節内ステロイド注射の効果が少ない凍結肩に対する内服治療に関して，経口ステロイドやカルシトニン製剤，プレガバリンなどの内服により改善を得た報告がある[1)2)]．本研究も関節内ステロイド注入が効果が少なく，経口ステロイド内服により症状の改善を認めた症例が存在した．今後本報告のような症例に関しては，原疾患の主科と相談の上ステロイドやプレガバリンなどの薬剤を併用する内服加療などを検討していく必要があると考える．

【ま　と　め】

拘縮肩に加えMRIにおいて腱板筋筋腹の信号変化がみられる例は全身性疾患によるものの可能性があり，原疾患の随伴症状である可能性を念頭に置きながら除痛を図り，原疾患の治療を確認していくことが重要である．

この論文の要旨は第47回日本肩関節学会において発表した．

表1 各症例のMRI信号変化，初診時と治療後の屈曲・外旋・内旋可動域，JOAスコア

	MRI信号変化	初診時				治療後			
		屈曲	外旋	内旋	JOA スコア	屈曲	外旋	内旋	JOA スコア
症例1 バセドウ病	棘上筋・棘下筋	0	0	不可	31	170	60	第1腰椎	82.5
症例2 GVHD	棘上筋・肩甲下筋	30	-5	臀部	34	140	30	第12胸椎	80
症例3 腎障害	棘上筋・肩甲下筋	70	40	第5腰椎	51.5	110	60	第1腰椎	80.5
症例4 RA シェーグレン	棘上筋・棘下筋	60	0	第12胸椎	45	180	60	第6胸椎	97
症例5 悪性腫瘍術後 化学療法	棘上筋・肩甲下筋	20	-5	臀部	33	130	20	第12胸椎	68
症例6 悪性腫瘍再発 化学療法	棘上筋・肩甲下筋	120	20	第3腰椎	49.5	180	60	第6胸椎	99
平均		50.0	8.3	第5腰椎	40.7	151.7	48.3	第10胸椎	84.5

【文　　献】

1) Canbulat N, et al.: Nonoperative treatment of frozen shoulder: oral glucocorticoids. Int Orthop. 2015; 39(2): 249-54.
2) Chul-Hyun Cho, et al,: Treatment strategy for frozen shoulder. Clin Orthop Surg, 2019;11(3): 249-257.
3) Inamoto Y, et al.: Incidence, risk factors, and outcomes of sclerosis in patients with chronic graft-versus-host disease. Blood, 2013; 121: 5098-5103.
4) J.D. Zuckerman, et al.: Frozen shoulder: a consensus definition, J Shoulder Elbow Surg, 2011; 20: 322-325.
5) Ryan, et al.: The pathophysiology associated with primary (idiopathic) frozen shoulder: A systematic review, BMC Musculoskeltal Disorders, 2016; 17: 340.
6) 坂寺英一ら：五十肩における MRI 所見－病期別検討－．肩関節，2000; 24: 383-386.
7) 佐志隆士：肩関節の MRI，改訂第 2 版，メジカルビュー社，東京，2011, 148.

橈骨遠位端骨折術後に総指伸筋腱(示指)皮下断裂をきたした1例

筑波大学附属病院水戸地域医療教育センター/茨城県厚生連総合病院水戸協同病院　藤田　開　小川　健　岩渕　翔　小方　陽介
筑波大学医学医療系整形外科　山崎　正志

要　旨　橈骨遠位端骨折の合併症としてEPL皮下断裂は時に経験するが，EDC皮下断裂は稀である．症例は62歳，女性．右橈骨遠位端骨折(AO分類A3)に対して掌側ロッキングプレートにて整復固定術を行った．8週後に中環指運動時痛を訴え，示指～環指のわずかな伸展制限を認めるも自動運動が可能であった．CTにて背側粉砕骨片の整復不良を認めたが骨癒合は通常に得られた．症状が持続したため術後9か月で第4コンパートメント開放術を行った．区画内は滑膜増勢が強く，EDC(示指)は完全に断裂していたが，EIPは保たれていた．腱周囲の滑膜を切除し，floorの骨棘をトリミングした．術後，指伸展に関する自覚症状は速やかに消失した．橈骨遠位端骨折後EDC皮下断裂の原因として，背側骨片の存在やスクリューの背側突出が報告されているが，本例は前者に近い病態と考えられた．背側骨片にも注意を払い手術および経過観察を行い，自覚症状がみられた際は早期に追加手術を計画すべきと考える．［骨折 43(4) 1066-1069，2021］

Ⅰ．はじめに

橈骨遠位端骨折の合併症として長母指伸筋腱(以下，EPL)皮下断裂は時に経験するが，総指伸筋腱(以下，EDC)皮下断裂は稀である．今回筆者らは，橈骨遠位端骨折に対して掌側ロッキングプレート(volar locking plate；VLP)による整復固定術を行い，術後遅発性示指EDC皮下断裂を経験したので報告する．

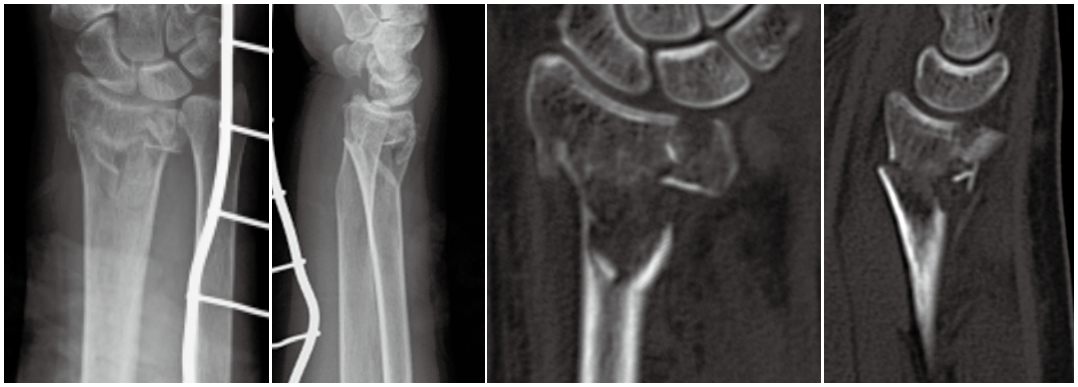
Ⅱ．症例供覧

症例は62歳，女性．転倒し受傷した右橈骨遠位端骨折(AO分類A3)(図1)に対して受傷後1週にVLP(Zimmer Biomet社DVR volar plate)にて整復固定術を行った(図2)．背側骨片の整復不良を認めるがスクリューの背側突出はみられなかった．後療法は術後2週sugar tongueシーネ固定とし，可及的に手関節ROM訓練を開始した．8週後に中環指の運動時痛を訴え，手関節背側の軽度腫脹，手関節可動域掌屈30°，背屈20°と可動域制限を認めた．また示指から環指のわずかな伸展制限を認めるも自動運動はMP関節可動域屈曲90°，伸展0°まで可能であった(図3)．CTにて背側粉砕骨片の整復不良は残存していたが骨癒合は通常に得られた(図4)．

症状が持続したため術後9か月で第4コンパートメントを開放する手術に臨んだ．区画内は滑膜増勢が強く，EDC(示指)は完全に断裂していたが，固有示指伸筋(以下，EIP)は保たれていた．その他の腱周囲の滑膜を可及的に切除し，floorのわずかな骨棘をトリミングした．また断裂していた示指EDCは，中指EDCに腱移行を行った(図5)．術後，指伸展に関する自覚症状は速やかに消失し，手関節可動域も改善した(図6)．

A case of delayed rupture of extensor digitorum communis(index)after distal radius fracture
Fujita, K., Ogawa, T., Iwabuchi, S., Ogata, Y.：Department of Orthopedic Surgery and Sports Medicine, University of Tsukuba Hospital Mito Clinical Education and Training Center/Mito Kyodo General Hospital
Yamazaki, M.：Department of Orthopedic Surgery, Faculty of Medicine, University of Tsukuba
Key words：Distal radius fracture(橈骨遠位端骨折)，Delayed rupture(遅発性断裂)，Extensor digitorum communis tendon(総指伸筋腱)
投稿日 2021年2月6日　受理日 2021年6月1日　利益相反：なし

Presented by Medical*Online



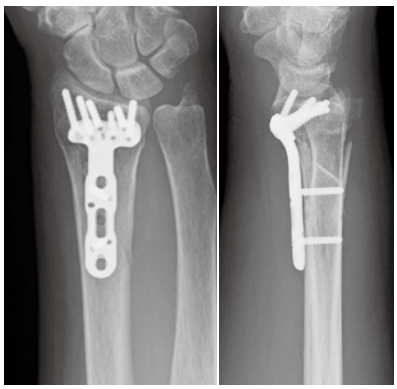
a｜b｜c｜d

図 1．62 歳，女性
a ：単純 X 線手関節正面像
b ：単純 X 線手関節側面像
c ：単純 CT 冠状断：背尺側骨片の転位を認める．
d ：単純 CT 矢状断：背側骨片の粉砕を認める．

Ⅲ．考　察

橈骨遠位端骨折術後 EPL 皮下断裂は術後合併症として時に経験する．Azzi らの sytematic review によると，VLP 術後 0.8%の頻度で発生すると報告されている[1]．原因としては，Lister 結節を経由する EPL の走行[1]，第 3 コンパートメント内のスペースが狭いこと[1]，術中ドリリングの際の伸筋腱損傷[2]，術後スクリューの背側突出，背側天蓋骨片の突出，背側骨片整復不良，Lister 結節の過剰仮骨が要因として挙げられている．

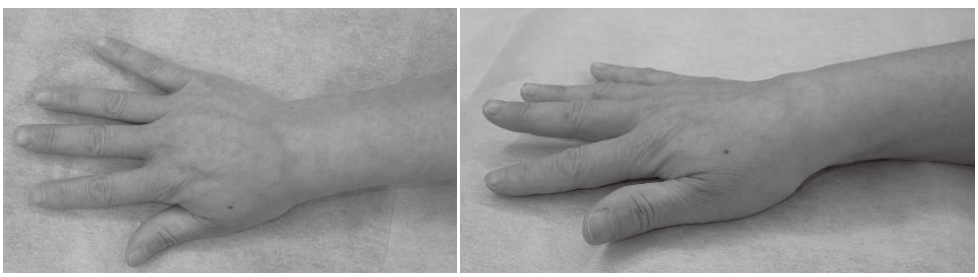
一方で，橈骨遠位端骨折術後 EDC 皮下断裂はあまり報告されていない．VLP 術後において 0.05%の頻度で発生すると報告されている[1]．筆者らが渉猟した限りでは，VLP 固定後 EDC 断裂は 7 例の症例報告を認め，screw の背側突出を伴わない症例は 3 例であった．佐伯らは，骨折型 AO A3 の橈骨遠位端骨折に対して VLP 固定後に術後 8 週で EPL 断裂と診断し EIP 腱移行を行った後，



a｜b

図 2．術後
a ：単純 X 線手関節正面像
b ：単純 X 線手関節側面像：背側骨片の整復不良は残存している．

術後 7 か月で遅発性 EDC Ⅱ，Ⅲ断裂を認めた症例を報告している[3]．術前 CT では背側骨皮質の不整を認めたが，術中所見で明らかな腱滑走床の不整はなく，Lister 結節部の骨性隆起の存在や腱の摩耗などで腱損傷が蓄積した結果断裂に至ったと考



a．正面　　b．側面

図 3．術前所見

Presented by Medical*Online

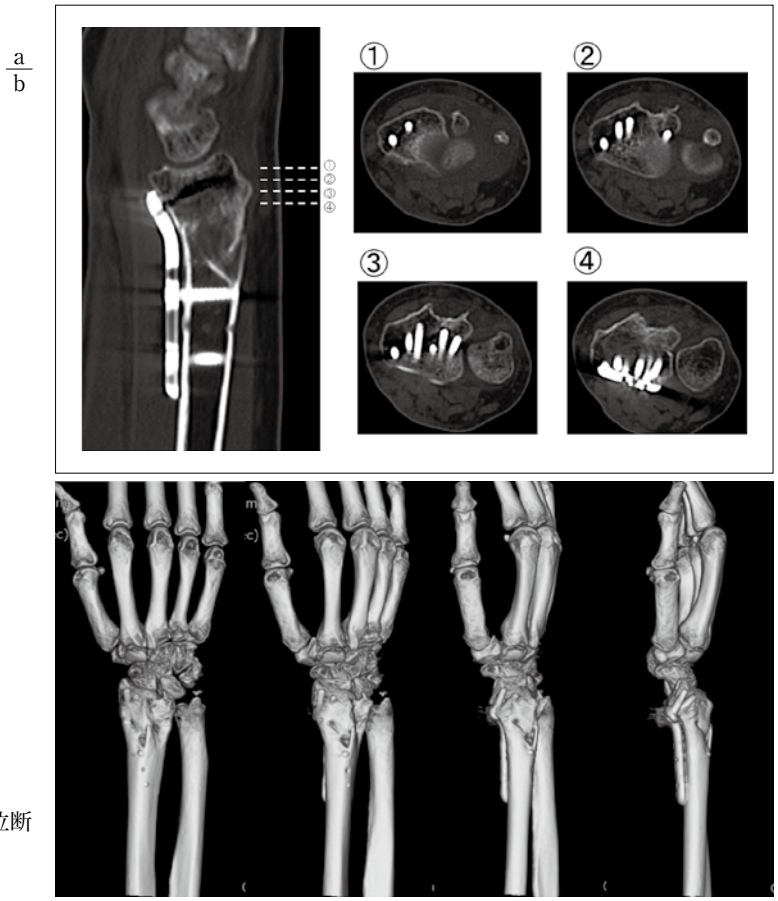


図 4. 術後
a：単純CT矢状断と軸位断
b：3DCT

察している．Kimらは，骨折型AO B2の橈骨遠位端骨折に対しVLP固定後EPLとEDCⅡおよびEIP断裂を報告している[4]．原因としては，Lister結節の骨棘による機械的要因と考察している．またAbregoらは，AO C2の橈骨遠位端骨折に対してVLP固定後にEDCⅡとEIP断裂を生じた症例を報告し[5]，第4コンパートメント内骨棘増生による腱滑走床の不整によるものと考察している．本症例においても同様に，スクリューの背側突出はなく，術中所見でも確認された第4コンパートメント内腱滑走床の不整による腱の摩耗によってEDC断裂をきたしたと考えられた．EDCⅡのみ断裂しEIPが保たれた原因は不明だが，第4コンパートメント内と腱周囲の滑膜増生は強かったため滑走床の不整と併せてEDCⅡの損傷が蓄積された結果断裂に至ったと思われた．またEPL断裂は合併症として報告されているが，本症例においてEPLの断裂はなく，EIPが残存し示指伸展も保たれていたため，手関節軽度腫脹疼痛と示指が伸ばしづらいという自覚症状のみであったため追加手術までが遅れた．初回手術で背側骨片の整復にも注意を払い，術後整復不良の残存などがある場合，慎重に経過観察を行い，伸展時痛等の自覚症状がみられた際は早期に追加手術を計画すべきと考える．

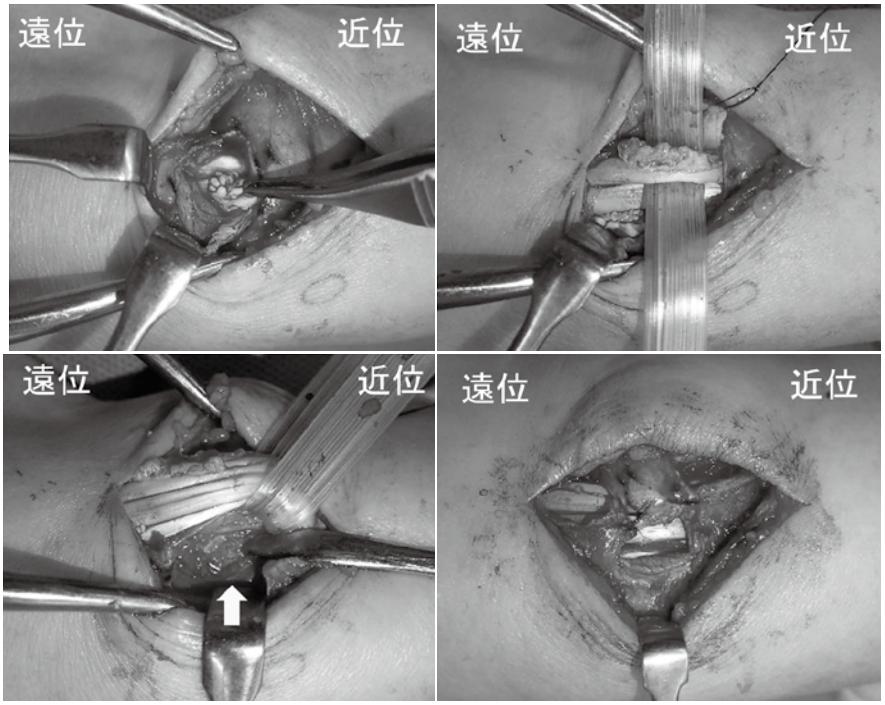
Ⅳ．結　語

橈骨遠位端骨折VLP固定後の遅発性示指EDC皮下断裂をきたした1例を経験した．EDC断裂は稀ではあるが，初回手術で背側骨片の整復にも注意を払い，術後は伸展時痛等の自覚症状がみられた際は早期に追加手術を計画すべきと考える．

参考文献

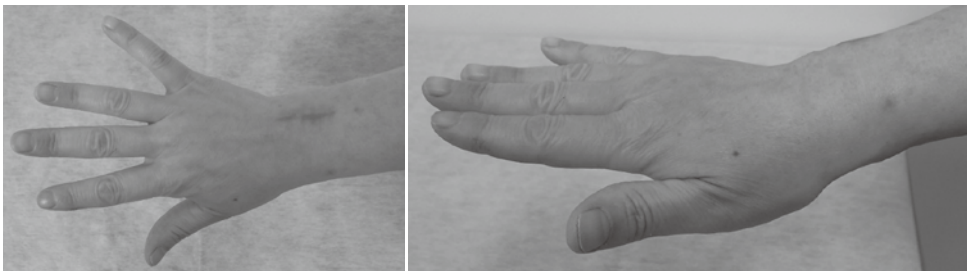
1）Azzi AJ, Aldekhayel S, Boehm KS, et al. Tendon Rupture and Tenosynovitis following Internal Fixation of Distal Radius Fractures：A Systematic Review. Plast Reconstr Surg 2017；139：717e–724e.
2）頭川峰志，長田龍介．橈骨遠位端骨折に対する

Presented by Medical*Online



a | b
c | d

図 5．術中所見
a：示指 EDC 断裂
b：第 4 コンパートメント内滑膜増生
c：第 4 コンパートメント内骨棘による腱滑走床の不整
d：EDC(示指→中指)腱移行



a．正面　　b．側面

図 6．術後所見

掌側プレート固定後の長母指伸筋腱断裂の検討：スクリュー以外の要因について．日手会誌 2014；30(5)：712-714.
3) 佐伯岳紀，奥井伸幸，細川佑太ほか．掌側ロッキングプレートで治療した橈骨遠位端骨折に長母指伸筋腱断裂と総指伸筋腱断裂を生じた 1 例．骨折 2020；42(3)：724-727.
4) Kim HJ, Lee HJ, Kim D, et al. Extensor pollicis longus tendon rupture with concomitant rupture of the extensor digitorum communis Ⅱ tendon and extensor indicis proprius after volar plating for distal radius fracture. J Korean Soc Surg Hand 2017；22(3)：202-207.
5) Abrego MO, De Cicco FL, Boretto JG, et al. Extensor Tendon Rupture after volar plating of distal radius fracture related to a dorsal radial metaphyseal bone spur. Case Rep Orthop 2018；Doi：10.1155/2018/8351205.

Presented by Medical*Online

大学野球選手における上腕骨内側上顆下端の異常所見と学齢期練習量との関係

道信　龍平[1]　小川　健[2]　原　友紀[1]　吉井　雄一[3]
十時　靖和[1]　柘植　弘光[4]　山崎　正志[1]

[1] 筑波大学医学医療系整形外科　[2] 国立病院機構水戸医療センター整形外科
[3] 東京医科大学茨城医療センター整形外科
[4] 筑波大学附属病院水戸地域医療教育センター／ JA 茨城県厚生連総合病院水戸協同病院整形外科

Relationship between abnormal findings at the humeral medial epicondyle and the amount of practice during school age in college baseball players

Ryuhei Michinobu[1]　Takeshi Ogawa[2]　Yuki Hara[1]　Yuichi Yoshii[3]
Yasukazu Totoki[1]　Hiromitsu Tsuge[4]　Masashi Yamazaki[1]

[1] Department of Orthopaedic Surgery, Tsukuba University
[2] Department of Orthopaedic Surgery, National Hospital Organization Mito Medical Center
[3] Department of Orthopaedic Surgery, Tokyo Medical University Ibaraki Medical Center
[4] Department of Orthopaedic Surgery, Mito Kyodo General Hospital

目的：大学野球選手における投球側上腕骨内側上顆下端の異常所見と学齢期練習量との関係を調査すること．
対象と方法：大学硬式野球部に所属する選手 59 名を対象とし，全選手に超音波検査を行い，投球側上腕骨内側上顆下端に不整または裂離を認めるものを異常所見あり（A 群），認めないものを異常所見なし（N 群）とした．アンケート調査より小学生，中学生，高校生での週平均練習時間と週平均投球数，競技開始年齢および初発肘痛時期を取得し，両群を比較検討した．
結果：A 群 40 名，N 群 19 名だった．中学生での週平均練習時間が A 群で有意に長かった．A 群の中にも肘痛歴のない選手が 15 名（37.5%）いた．
考察：大学野球選手における内側上顆下端の異常所見は主に骨端線閉鎖前の骨端症を反映していると考えられ，中学生での練習量の急激な増加が影響した可能性が示唆された．また，無症候性に異常所見をきたす選手が少なくないと推測された．

【緒　　言】

野球選手において投球肘障害を経験する選手は多く，特に成長期では内側障害の発生率が高い[1]．内側障害のひとつである上腕骨内側上顆下端障害を発症すると，陳旧性であっても成人期の投球肘障害の危険因子となり得る[2]との報告がある．また，練習頻度が高いことは投球肘障害の危険因子[3]とされている．内側上顆下端障害の発生にも練習量が関連していることが考えられ，両者の関係を明らかにすることは内側上顆下端障害予防の観点から重要である．今回われわれは，大学野球選手における投球側上腕骨内側上顆下端の異常所見と学齢期練習量を調査し，両者の関係を検討したので報告する．

【対象および方法】

対象は2020年7月時点で首都大学野球連盟1部リーグに所属する大学硬式野球部の選手 59 名（全員男性）とし，検査時に投球時の肘内側部痛の訴えがあった選手は除外した．うち投手または捕手経験者は 56 名であった．平均年齢は 19.3（18-22）歳であった．

全選手に対して超音波検査を行い，投球側の上腕骨内側上顆下端を観察した．超音波検査は仰臥位で行い，肢位は肩関節 90 度外転・外旋位，肘関節 90 度屈曲位とした．18MHz リニアプローベ（SONIMAGE HS1，コニカミノルタ社）を用いて，内側上顆・内側側副靭帯・尺骨鉤状結節が同一視野で描出される部位を中心に長軸像で内側上顆全体を観察した．内側上顆下端に不整あるいは裂離を認めるものを異常所見あり（A 群），認めないものを異常所見なし（N 群）とした（図 1）．また，小学生，中学生，高校生での週平均練習時間と週平均投球数，競技開始年齢および初発肘痛時期をアンケート調査により取得し，異常所見の有無との関係を検討した．週平均練習時間と週平均投球数は，アンケートにおける「練習日 1 日あたりの練習時間」，「1 週間あたりの練習日数」，「練習日 1 日あたりの投球数」の項目から算出した．統計学的検討には初発肘痛時期は Fisher の正確確率検定，その他は Welch の t 検定を用い，有意水準は 5% とした．

Key words：college baseball player（大学野球選手），humeral medial epicondyle（上腕骨内側上顆），amount of practice（練習量）

Corresponding author：Ryuhei Michinobu, Department of Orthopaedic Surgery, Tsukuba University, 2-1-1 Amakubo, Tsukuba, Ibaraki 305-8576

＊ 2021 年 4 月 13 日受付，2021 年 8 月 3 日受理

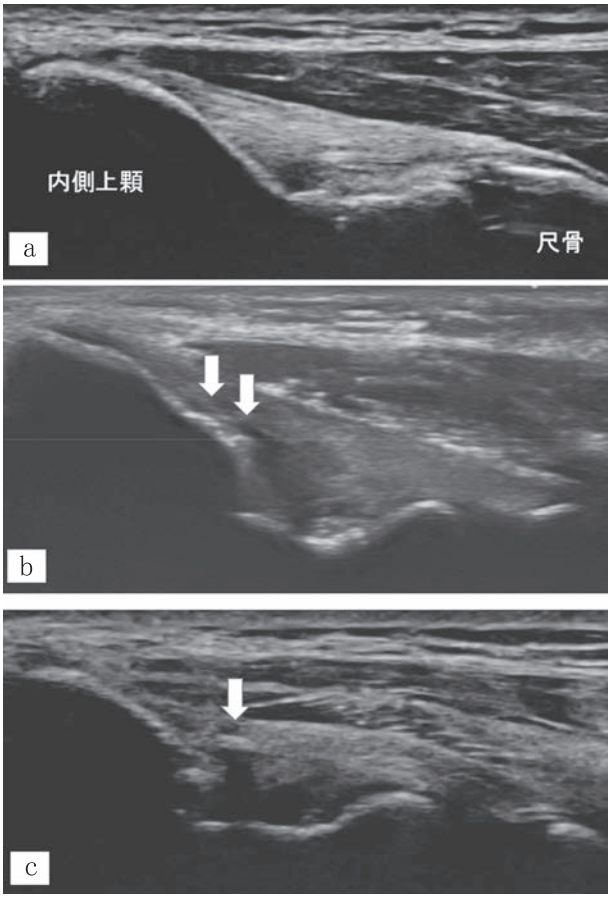


図 1
a. 超音波検査　異常所見なし
b. 超音波検査　不整あり（白矢印）
c. 超音波検査　裂離あり（白矢印）

【結　　果】

A 群 40 名（67.8%），N 群 19 名（32.2%），平均年齢は A 群 19.4（18-22）歳，N 群 19.2（18-21）歳であった．A 群の異常所見の内訳は不整 27 名，裂離 13 名であった．中学生での週平均練習時間では A 群 22.7（7-49）時間，N 群 16.3（10-25）時間であり，A 群で有意に長かった（P=0.003）．週平均投球数では各年代で有意な差はなかった．平均競技開始年齢では有意差はないものの A 群で低い傾向にあった（P=0.058）．初発肘痛時期では肘痛歴なしを除くと両群ともに中学生が最多であった．A 群と比較し N 群では肘痛歴のない選手が有意に多かったが，A 群でも 15 名（37.5%）の選手には肘痛歴がなかった．それぞれの結果を表 1 に示す．

【考　　察】

投球肘障害は障害部位別に内側障害，外側障害，後方障害に大別され，小学生と高校生いずれにおいても内側障害の発生率が高い[1,4]と報告されている．練習頻度が高いことが投球肘障害の危険因子[3]と指摘されており，内側障害も練習量との関連が考えられる．上腕骨内側上顆下端障害は内側障害のひとつであり，屈曲回内筋群の牽引によって生じる骨端離開[5]や肘関節外反ストレスによって生じる内側側副靭帯起始部の剥離骨折などが含まれる．特に剥離骨折は小学校高学年から中学校低学年に発生する[6]．剥離骨折などにより生じた裂離骨片が残存した場合は競技復帰率が不良であった[7]とする報告や，陳旧性内側上顆下端障害は成人期の内側障害発生の危険因子となり得る[2]との報告があり，内側上顆下端障害を野球開始時から予防することは，痛みなく野球を続けるうえで重要と考えられる．

表 1.　各群の比較

		A 群(n=40)	N 群(n=19)	*P* 値
平均年齢		19.4(18-22)歳	19.2(18-21)歳	0.49
週平均練習時間	小学生	14.0(6-50)時間	11.8(4-24)時間	0.27
	中学生	22.7(7-49)時間	16.3(10-25)時間	**0.003**
	高校生	27.3(12-49)時間	23.8(12-49)時間	0.14
週平均投球数	小学生	195.3(40-1000)球	200.7(60-600)球	0.72
	中学生	400.1(80-2100)球	333.6(150-600)球	0.32
	高校生	500.0(150-1400)球	534.7(280-1050)球	0.63
平均競技開始年齢		8.1(5-11)歳	8.8(7-12)歳	0.058
初発肘痛時期	小学生	6 名(15.0%)	1 名(5.3%)	0.41
	中学生	13 名(32.5%)	3 名(15.8%)	0.22
	高校生	6 名(15.0%)	2 名(10.5%)	1.00
肘痛歴なし		15 名(37.5%)	13 名(68.4%)	**0.049**

本研究では大学野球選手を対象としたが，大学野球選手での投球側上腕骨内側上顆下端の異常所見における解釈として，①骨端線閉鎖前における骨端症の遺残，②骨端線閉鎖以降の損傷が挙げられる．骨端線閉鎖時期以降では内側障害の中でも内側側副靭帯損傷が多くなる[6]とされており，内側上顆下端の異常所見は①の方を強く反映しているものと考えられる．すなわち，同部位の異常所見は陳旧性の内側上顆下端障害を示唆するものと考えられる．

結果に関して，週平均練習時間は中学生でA群が有意に長かった．A群において，小学生と比較して中学生での週平均練習時間が約1.6倍，週平均投球数が約2倍に増加しており，練習量の急激な増加が内側上顆下端の不整や裂離の原因となった可能性が示唆された．実際に，肘痛歴のない選手を除くと，A群では中学生で初発肘痛を自覚した選手が最も多い（表1）．

週平均投球数では両群間に差はなく，内側上顆下端障害の好発時期とされる小学生では週平均練習時間および投球数のいずれも差がなかった．Haradaらは1週間毎日練習すると投球肘障害発生リスクが2倍になる[3]と報告しており，小学生では練習時間や投球数よりも頻度が問題となるのかもしれない．

平均競技開始年齢は両群間で有意差を認めないものの，A群で低い傾向があった（P=0.058）．飯島らは高校1年生における既往も含めた肘障害群と健常群との間で，競技開始年齢に差がなかった[8]と報告している．この報告では肘障害を部位別には検討していない．本研究では上腕骨内側上顆下端に部位を限定しており，この部位の異常所見には競技開始年齢が関与している可能性が示唆された．

初発肘痛時期では肘痛歴のない選手がN群で有意に多かったが，肘痛歴のある選手の初発肘痛時期は両群間に有意差を認めなかった．鈴木らはシニアリーグ野球選手を対象とした調査で，肘痛歴や愁訴のない選手にも画像上高率に内側上顆の異常所見を認めた[9]と報告している．本研究でも，A群における肘痛歴のない選手15名（37.5%）は少なくとも無症候性であり，肘痛歴のある選手の中で無症候性に内側上顆下端の異常所見が生じた選手が潜在する可能性を考慮すると，さらに多くの選手が無症候性に異常所見をきたしている可能性があると考えられた．

本研究の限界として，超音波検査以外の調査項目がアンケート調査であること，練習頻度に関する検討ができていないこと，初発肘痛部位を調査できていないことが挙げられる．調査項目の変更や，内側上顆下端障害により焦点を絞るために対象を骨端線閉鎖時期の選手に変更することを今後検討していきたい．

【結　　語】

- 投球側上腕骨内側上顆下端の異常所見がある選手は中学生での週平均練習時間が有意に長かったが，小学生では差がなかった．
- 無症候性に異常所見をきたす選手が少なくないと推測された．

この論文は第33回日本肘関節学会学術集会で発表した．

【文　　献】

1) 松浦哲也，柏口新二，岩瀬毅信ほか：少年野球選手の肘関節骨軟骨障害の現状．日肘会誌．2003; 10(1): 27-8.
2) 加賀孝弘，大歳憲一，加藤欽志ほか：陳旧性上腕骨内側上顆下端障害が高校野球選手の肘内側障害の発症に与える影響．日本臨床スポーツ医学会誌．2019; 27(1): 41-6.
3) Harada M, Takahara M, Mura N, et al : Risk factors for elbow injuries among young baseball players. J shoulder elbow surg. 2010; 19(4): 502-7.
4) Kida Y, Morihara T, Furukawa R, et al : Prevalence of posterior elbow problems in Japanese high school baseball players. J shoulder elbow surg. 2016; 25(9): 1477-84.
5) 辻野昭人，伊藤恵康：内側型野球肘牽引障害の病態と治療．骨・関節・靭帯．2005; 18: 975-83.
6) 伊藤恵康：肘関節のスポーツ障害．日整会誌．2008; 82: 45-58.
7) 古島弘三，宇良田大悟，宮本梓ほか：成人野球選手の肘関節内側支持機構障害　内側上顆下端の遺残裂離骨片のUCL損傷への影響について．日本整形外科スポーツ医学会雑誌．2014; 34(2): 148-52.
8) 飯島裕生，笹沼秀幸，福島崇ほか：高校硬式野球部1年生における肘・肩障害と肘障害経験率の調査．日肘会誌．2016; 23(2): 402-4.
9) 鈴木昌，西中直也，上原大志ほか：関東圏シニアリーグ野球チームにおける現場での肘関節障害発生の現状．日肘会誌．2016; 23(2): 398-401.

日臨外会誌　82（9），1679—1683，2021

症　例

腸間膜膿瘍を形成した小腸間膜放線菌症の1例

国立病院機構水戸医療センター外科[1]，同　病理診断科[2]
栗原秀輔[1]　山川隼輝[1]　稲留征典[2]　加藤丈人[1]

症例は81歳，男性．1カ月前から右下腹部痛を自覚し，1週間前から症状が増悪したため救急搬送された．精査の結果，腸間膜膿瘍の疑いで緊急手術となり，小腸部分切除術を施行．術後，抗菌薬治療を行った．培養検査では放線菌は検出されなかったが，病理組織所見で腸間膜の膿瘍内に放線菌の菌塊が認められ，小腸腸間膜放線菌症と診断した．放線菌症は比較的稀な疾患で，中でも小腸腸間膜放線菌症は非常に稀であるため報告する．

索引用語：小腸，腸間膜膿瘍，腹部放線菌症

緒　言

放線菌症は*Actinomyces*属細菌，主に偏性嫌気性菌である*Actinomyses israelii*の感染による慢性化膿性疾患である．放線菌症は稀な疾患であり，その中でも腹部放線菌症は特に頻度の少ない疾患である．今回われわれは，1カ月前からの右下腹部痛で発症し，小腸間膜に膿瘍を形成した腹部放線菌症を経験したので，文献的考察を加えて報告する．

症　例

患者：81歳，男性．

主訴：右下腹部痛．

既往歴：虫垂炎術後（10歳台），憩室炎（67歳 保存的治療），2型糖尿病（77歳）．

内服歴：カナグリフロジン水和物錠100mg．

現病歴：受診1カ月ほど前から右下腹部痛を自覚していた．自宅で様子を見ていたが，発症から3週間ほど経過した頃より痛みが増悪し，1週間でさらに増悪したため当院へ救急搬送された．

現症：体温37.8℃，血圧174/105mmHg，脈拍80回/分，呼吸回数20回/分，SpO2 95%（室内気），右下腹部に著明な圧痛あり，右下腹部に腫瘤を触知した．

血液検査所見：TP 7.2g/dl，Alb 3.7g/dl，WBC 16.7×10^3/μl，CRP 14.39mg/dl，血糖113mg/dl．

腹部造影CT所見：回盲部付近に膿瘍を認めた（Fig. 1）．腹壁との癒着はあったが，上行結腸や回腸との連続性は認めなかった（Fig. 2a，b）．結腸全長に渡って憩室があり，回盲部周囲に慢性的な憩室症の所見を認めた（Fig. 3）．

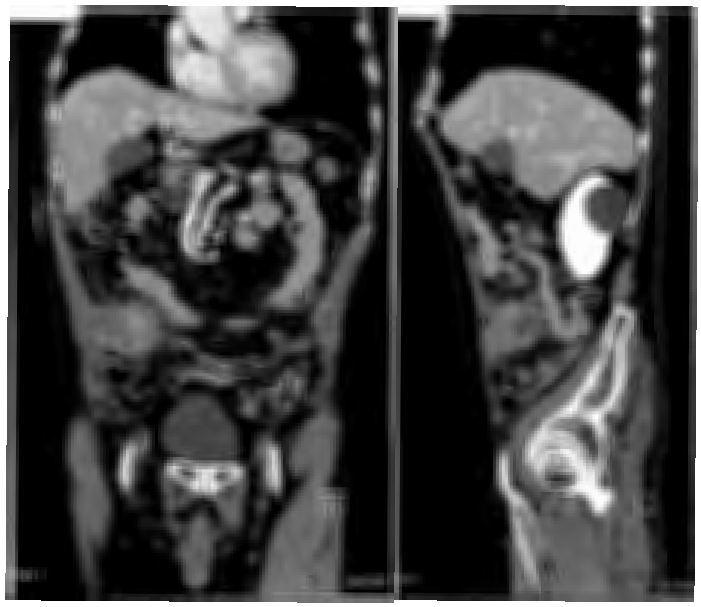
以上より，腹腔内膿瘍の診断で同日緊急手術が施行された．

手術所見：腫瘤の触れる直上で傍腹直筋切開で開腹すると，大網に覆われた腫瘤を認めた．大網を剝離し全体像を観察すると，回腸末端から40cmの部位で小腸間膜に膿瘍を形成していた（Fig. 4）．膿瘍部の腸間



Fig. 1　腹部造影CT所見：回盲部付近に膿瘍を認める．周囲の腸管との連続性は認めない．

2021年5月10日受付　2021年6月25日採用
〈所属施設住所〉
〒311-3193　茨城県東茨城郡茨城町桜の郷280



a　b

Fig. 2　腹部造影CT所見（a：冠状断，b：矢状断）：腹壁との癒着を認めるが，周囲の腸管との連続性は認めない．

膜を含めるように小腸部分切除を行い，生食2,000mlで洗浄しDouglas窩にドレーンを留置して終了した．手術時間は2時間33分，出血量は170mlであった．

非開放膿培養検出菌：*Escherichia coli*, *Bacteroides fragilis*, *Fusobacterium nucleatum*.

病理組織学的検査所見：摘出標本の肉眼所見では膿瘍と小腸壁に連続性は見られなかった（Fig. 5）．小腸に憩室等の器質的異常所見は認めなかった．組織学的には膿瘍内の複数箇所で放線菌からなる菌塊を認めた（Fig. 6a, b）．

術後経過：術中に膿瘍内容物が腹腔内に漏出したため，抗菌薬長期投与の方針とした．術後は第2世代セフェム系抗菌薬（セフメタゾール）3g/日の点滴投与で加療を開始した．経口摂取可能となり，術後5日目から抗菌薬をサワシリン750mg/日とオーグメンチン750mg/日に変更した．術後7日目に病理検査で放線菌症の診断となり，退院後の抗菌薬長期投与による副作用を考慮して抗菌薬をミノサイクリン塩酸塩錠100mg/日へ変更した．WBC 11.6×10³/μl, CRP 4.15 mg/dlと炎症反応は入院時と比較し改善傾向であり，術後9日目で抗菌薬内服継続のまま自宅退院とし，外来で経過観察とした．3カ月後の血液検査で，1カ月前と比較しWBC 7.8×10³/μlから9.5×10³/μlへと軽度上昇したが，再発の兆候は無く，好酸球が入院時2.6%であったものが3.8%まで経時的に上昇していたため，抗菌薬による反応性の上昇を疑いオーグメンチン配合錠250RS 750mg/日へ内服を変更した．術後6カ月時点で再発が見られなかったため，抗菌薬の内服を終了した．

考　察

放線菌症は主に嫌気性菌である*Actinomyces israelii*感染による慢性化膿性肉芽腫性の炎症疾患である．好発部位は頭頸部，胸部，腹部であり，頻度はそれぞれ60%，20%，20%となっている[1)2)]．放線菌は口腔・気管内・消化管内の常在菌であり，組織への侵入力は高くない．そのため，腹部放線菌症の原因は炎症や外傷，異物を契機に生じた粘膜損傷部から菌体が組織内へ侵入し病原性を獲得する，内因性感染と考えられているが[3)4)]，自験例のように，侵入経路が不明なものも多い[4)]．また，背景因子として宿主の免疫能低下の関与も示唆されている[5)]．1993年に川村ら[6)]が腹部放線菌症の本邦報告手術例121例を集計した報告によると，腹部における好発部位は回盲部34例（31%）と横行結腸25例（23%）で，この2箇所で半数以上を占める．以下，S状結腸が7例（6%），下行結腸，胃，腹壁が各6例，上行結腸，卵巣，肝臓が各4例，骨盤部が3



Fig. 3　腹部造影CT所見（冠状断）：結腸全長に渡って憩室を認め，回盲部付近に慢性的な憩室症を認める．



Fig. 4　手術所見：腸間膜に膿瘍を認める．腸管との連続性は認めない．

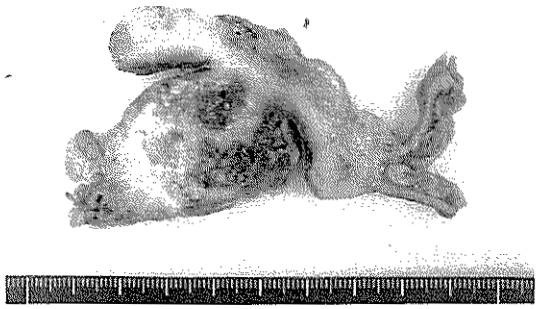
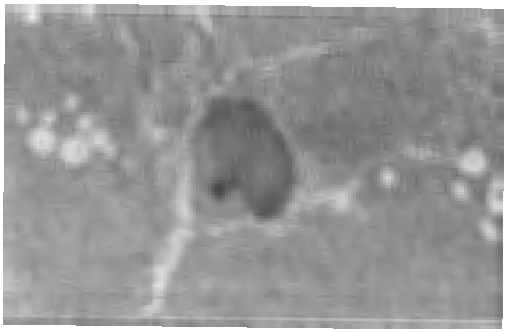


Fig. 5　摘出標本割面：腸間膜に膿瘍を認める．膿瘍は腸管壁（右側）とは離れている．



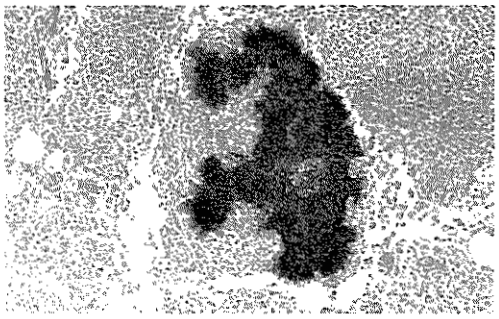


Fig. 6a　H.E.染色（×100）：膿瘍内に羽毛状の菌塊を認める．

b　Grocott染色（×200）：菌体はGrocott染色陽性である．

a
b

例，大網，空腸，膣，尿管膜が各2例，膀胱が1例となっており，腸間膜は腹部でも特に稀な部位である．

医学中央雑誌で「腸間膜」「放線菌」のキーワードとして2000年1月から2020年12月までの間で検索すると，これまでに報告された原著論文は19例であった．そのうち，腸間膜の放線菌症と考えられた症例は全部で8例あり，横行結腸間膜が5例，小腸間膜は3例のみであった．腹部放線菌症の臨床症状は非特異的で，自験例のように腹痛や腹部腫瘤のことが多く，しばしば悪性腫瘍との鑑別が問題になる．放線菌症の治療は

抗菌薬による薬物療法と手術による外科的切除に大別されるが，術前の確定診断は困難とされ，自験例のように手術で切除された後に診断されることも多い．また，2014年に貴島ら[7]が大網放線菌症12例についてまとめた報告によると，7例は誘因不明であり，魚骨穿孔が2例，避妊器具によるもの，爪楊枝の胃壁穿孔，外傷が各1例であった．

一方，小腸間膜膿瘍について，医学中央雑誌で2000年から2020年の21年間で「小腸」「腸間膜膿瘍」の報告を検索したところ，会議録を除いて32例の報告例が確認された．32例のうち小腸憩室によるものが24例(75%)と大部分を占め，その他，特発性が3例，異物誤飲が2例，Crohn病，Wegener肉芽腫症，上腸間膜静脈血栓症によるものが各1例で，放線菌症によるものの報告はなかった．

自験例は小腸間膜に膿瘍を形成した腹部放線菌症の症例であるが，切除された小腸には憩室や炎症，血流障害等の器質的異常所見は認めず，膿瘍内にも異物は認めなかった．腹腔内からの炎症の波及を呈しない腹壁放線菌症の感染経路は血行性の可能性が高いとの報告や[8)~10)]，患者の基礎疾患として糖尿病の関与も示唆されている[10]．特発性腸間膜膿瘍の報告例でも，糖尿病による免疫力低下や低栄養によるbacterial translocationが原因として挙げられている[11]．自験例も2型糖尿病で内服加療中であり，糖尿病による易感染性を背景に血行性に発症した可能性が考えられる．一方，自験例は結腸憩室炎の既往があり，CTで回盲部周囲に慢性的な憩室症の所見が認められた．膿の細菌培養からは腸内細菌が検出されており，消化管との交通があった可能性が示唆される．腹部放線菌症の報告例で，結腸の壁外性に放線菌症による腫瘤を形成するものの，粘膜面はひきつれのみで交通を認めなかった症例がある[12)13)]．自験例は日常生活の中で腹痛の増悪，寛解を繰り返しており，経過中に結腸憩室炎からbacterial translocationを生じて，時間をかけて腸間膜に膿瘍を形成した可能性も否定はできない．

放線菌症の確定診断は，病巣内または膿汁内に放線菌塊を認めること，または細菌培養で放線菌を証明することによってなされるが，放線菌の培養には嫌気的手段を要するため菌陽性率は低く，安岡らの報告では30例の回盲部放線菌症のうち培養で放線菌が証明されたのはわずか1例のみで[14]，腹壁放線菌症では16例の報告例全例で検出されていなかった[8]．自験例でも細菌培養では放線菌は検出されず，病理組織検査で放線菌の菌塊を認めたため放線菌症と診断が確定した．腹部放線菌症は稀な疾患ではあるが，細菌培養での検出率が低いため，十分な病理学的検索がなされない場合には放線菌症の診断に至らずに，非特異的な化膿性の炎症として扱われる可能性がある．このように，診断が困難であることや，発症の誘因や感染経路が不明なことも多いことから，原因不明の腹部の炎症性疾患の鑑別の一つとして本症を常に念頭に置く必要がある．

治療は，手術療法と抗菌薬投与があり，術前診断がついていればペニシリン系抗菌薬投与が第一選択である[15]．しかし，術前診断が困難な場合が多く，診断目的に手術療法を選択せざるをない場合が多い[11]．切除後の抗菌薬の投与期間については，一般的には再発予防のため数カ月単位の長期投与が行われている．しかし，手術で肉眼的に完全切除されていれば不要との報告があり，完全切除しえたと判断した後抗菌薬投与は行わず，再発を認めていない報告もある[16]．自験例においても，術前診断は困難であったため緊急手術となり，術中に膿が腹腔内に漏出したため，術後の抗菌薬は長期投与の方針とした．投与期間については，膿の腹腔内漏出に対しての適切な投与期間は明確では無い．新居ら[12]の報告では，術中に肉眼的所見で膿瘍壁の残存が疑われ，2週間の抗菌薬治療後のCTで残存膿瘍壁を認め，6週間の抗菌薬投与によりCT上残存膿瘍壁が消失したとの報告があり，腹腔内の残存が疑わしい場合，短期間の抗菌薬投与では再発する可能性がある．従って，自験例に対する半年間の抗菌薬投与は再発予防に効果的であったと考えられる．しかし，放線菌症による腹腔内腫瘤に対してペニシリン系抗菌薬による保存的治療のみを行い，57日目で腫瘤が完全消失した報告があり[17]，臨床所見に加え画像所見で経過を追うことで投与期間を短縮できた可能性はある．

結　語

腸間膜に膿瘍を認めるものの，切除された腸管との間に明らかな交通が見られない小腸間膜放線菌症の1例を経験した．培養による放線菌の検出感度は低いが，膿瘍の病理検査で診断に至る可能性が示唆された．また，膿の腹腔内漏出に対して，長期間の抗菌薬投与が有効であった．

利益相反：なし

文　献

1) Putman HC Jr, Dockerty MB, Waugh JM : Abdominal Actinomycosis : an analysis of 122 Cas-

es. Surgery 1950；28：781－800
2) 水口康雄：アクチノミセス．ノカルジア．吉田眞一，柳　雄介，吉開泰信/編，戸田新細菌学．南山堂，東京，2009，p650－653
3) 桑原聖実，福井史弥，西野真史他：穿孔性虫垂炎術後化膿性肉芽腫を形成した腹部放線菌症の1例．日腹部救急医会誌　2019；39：621－624
4) 安部哲也，千木良晴ひこ，加藤岳人他：魚骨穿孔に続発した大網放線菌症の1例．日消外会誌　1996；29：1812－1815
5) 新井　正：放線菌症．臨床医　1985；11：1761－1763
6) 川村弘之，片岡　誠，桑原義之他：多臓器切除を要した腹部放線菌症の1例．日消外会誌　1993；26：1100－1104
7) 貴島　孝，白尾一定，桑畑太作他：大網放線菌症の1例．日臨外会誌　2014；75：2569－2573
8) 安岡利恵，西野小百合，藤木　博他：腹壁放線菌症の1例．日臨外会誌　2008；69：692－698
9) 林　雅規，竹中博昭，小野田雅彦他：腹壁放線菌症の1例．日臨外会誌　2005；66：510－514
10) 上川健太郎，多田修治，今村治男他：腹壁に腫瘤を形成した放線菌症の1例．日消誌　2003；100：604－609
11) 細谷聡史，山田和彦，野原京子他：特発性腸間膜膿瘍の1例．日臨外会誌　2018；79：2073－2077
12) 新居利英，稲葉　聡，矢吹英彦他：憩室炎穿通を伴った上行結腸放線菌症の1例．日臨外会誌　2003；64：1162－1166
13) 稲葉　聡，新居利英，矢吹英彦他：無痛性腫瘤にて発見された横行結腸間膜放線菌症の1例．日消外会誌　2001；34：628－631
14) 斉藤雅之，加納宜康，松波英一他：回盲部放線菌症の1例．日本大腸肛門病会誌　1990；43：613－620
15) 古谷信彦：放線菌症．新世紀の感染症学　上巻，日本臨牀社，大阪，2003，p368－372
16) 井山　薫，綿引　元，斎藤雅之他：大網放線菌の1例．日消誌　1995；92：894－898
17) 安食　隆，稲葉行男，太田　栄他：放線菌症と考えられた腹腔内腫瘤の1例．外科治療　2008；98：433－436

A CASE OF SMALL BOWEL MESENTERIC ACTINOMYCOSIS FORMING A MESENTERIC ABSCESS

Shusuke KURIHARA[1], Junki YAMAKAWA[1], Yukinori INADOME[2] and Takehito KATO[1]
Departments of Surgery[1] and Pathology[2], Mito Medical Center, National Hospital Organization

An 81-year-old man who had been aware of right lower quadrant pain for one month was brought into our hospital by ambulance because the pain became worse from one week before. Following close exploration, emergency operation was decided with a diagnosis of mesenteric abscess. We performed partial resection of the small intestine, with adjuvant chemotherapy. A culture did not isolate *Actinomyces*, but histopathological findings disclosed actinomyces druse within the mesenteric abscess. We diagnosed the case as small bowel mesenteric actinomycosis. Actinomycosis is relatively rare, and especially it is very rare when the disease affects the mesentery of the small intestine like in our case presented here.
Key words：small intestine, mesenteric abscess, abdominal actinomycosis

企画・監修 宮下宗治（社会医療法人耳鼻咽喉科麻生病院 診療支援部）
山口隆義（華岡青洲記念心臓血管クリニック 診療技術部長）

戦略的視点で見るCT救急撮影
～常に考える意識と行動が患者を救う～

田中善啓
国立病院機構水戸医療センター 放射線科

◆◆◆ 施設情報 ◆◆◆

・病床数：500（救命救急病床30床、感染床病床15床）
・2019年度：救急受診患者4,996人、ドクターヘリ出動回数385件
・地域医療支援病院・救命救急センター・災害拠点病院・原子力災害拠点病院・がん診療連携拠点病院・茨城県ドクターヘリ基地病院

はじめに

救急医療における画像診断の役割の大きさと如何に重要であるかということは今さら述べる必要はない。救急放射線分野は日本救急放射線研究会、日本救急撮影技師認定機構など、救急放射線に貢献できる医師や診療放射線技師の養成、患者を救命する意志を日本全国に広げる活動を積極的に展開している。

2020年4月より連載が開始された本企画の「CT救急撮影法」においては、著名な先生方によるCT検査の役割と活用法について分かりやすく解説されており、最終回である今回は、救急医療におけるCT検査を点としてではなく、CT画像を迅速かつ効果的な診療情報として、救急医療の搬入から治療まで一本の線として考える内容とした。また、今回は画像診断に長けた医師やCT撮影経験豊富な技師が不在な場合もある夜間・休日中における状況下でのCT救急撮影法の解説を基本とする。

なお、筆者の施設規模を基準として文章を構成しているため、これを読んでいる方には、救急受入体制および装置や人員配置などが異なることはあらかじめご容赦願いたい。

戦略的に見るCT救急撮影法とは

救急外来から緊急CT検査の依頼が入った。その際、当直者である診療放射線技師のあなたは何を考えるのか？どのように行動するのか？救急医療における撮影技術は、症状や受傷起点などに合わせた適切なモダリティ（CT、MRI、超音波など）や各撮影プロトコル・画像再構成を選択するマネジメント能力が求められる。このことからも、ただ依頼された内容を撮影するだけではなく、患者の受入の事前情報、状態、合併症、背景を把握しながら、もっとも効果的な治療へ結びつけるための画像情報を提供する戦略的視点が重要となる。

本稿では、どのような患者に対してどのようなCT救急撮影法の知識や技術が必要なのかという観点から、**図1**のように分類・整理して解説する。

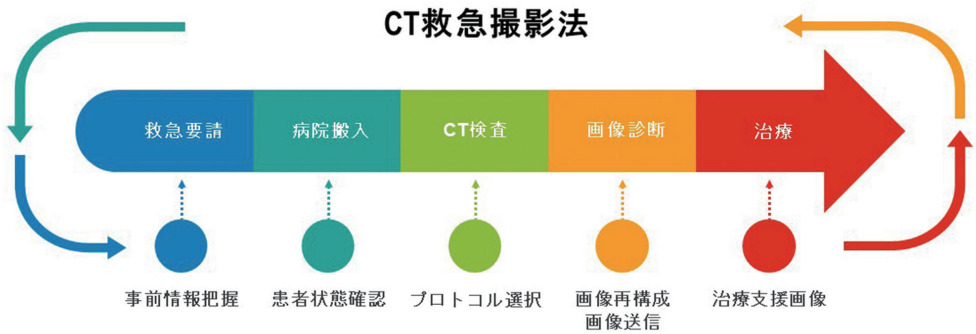


図1　患者搬送から治療までの流れを理解する

表　主な事前患者情報一覧

搬入前	搬入後
氏名	身体所見
年齢	バイタル（呼吸・体温・血圧・脈拍）
性別	意識レベル
主訴	FAST＊外傷時
現病歴	体重
意識レベル	腎機能
既往歴	造影剤アレルギー歴
薬剤情報など	Primary survey（胸部・骨盤X線単純画像）＊外傷時
COVID-19関連情報	バックボード or スクープストレッチャー　＊外傷時

事前情報把握

最適なCT救急撮影を実施するためには、事前の患者情報把握が重要である。しかし、救急搬送される患者情報は限られており、特に初診であればさらに少なくなる。しかも、早急な止血を要する出血性ショックや凝固異常を伴う高エネルギー外傷、早期に治療介入しなければ全身状態の悪化が予想される炎症性疾患など、緊急かつ重篤な病態であれば時間的制約が発生し、当直業務であれば人的制約もあるなかで情報収集しなければならない（**表**）。特にCT検査に関連する情報は、主訴・現病歴・意識レベル・既往歴が挙げられる。

たとえば主訴が交通外傷で既往歴に心筋梗塞および脳梗塞という情報を得た場合、その患者は抗血小板薬（アスピリン）や抗凝固薬（ワルファリン）を服用している可能性があり、万が一骨盤骨折などで出血が発生している場合には、血がサラサラになる薬理作用でさらに出血を助長し短時間で危険な状態に陥ることが予想される。また同じ交通外傷であっても、単独事故（電柱に衝突や追突事故など）は内因性疾患（くも膜下出血や心筋梗塞など）発症後に事故を起こした可能性も考慮し、CT検査時には外因性疾患だけではなく頭や心臓にも異常を見つける意識を持つ。また既往歴に心不全がある場合には、心機能低下に起因する循環不全であるため、ポンプ機能低下による造影剤の循環動態効率も低下する確率が高くなる（**図2**）。

それはつまり、造影剤注入法に関して時間固定法では効果的な造影能を得られないことが想定され、ボーラス法での対応が‘良いのではないかという、事前に頭の中でシミュレーションする。それにより、多種多様な救急症例に対する適切な撮影プロトコルも想定することもでき、搬入される前に撮影マニュアルの再確認や、その先を見据えたIVR装置やMRI装置の準備などのマネジメントも同時に行うことができる。

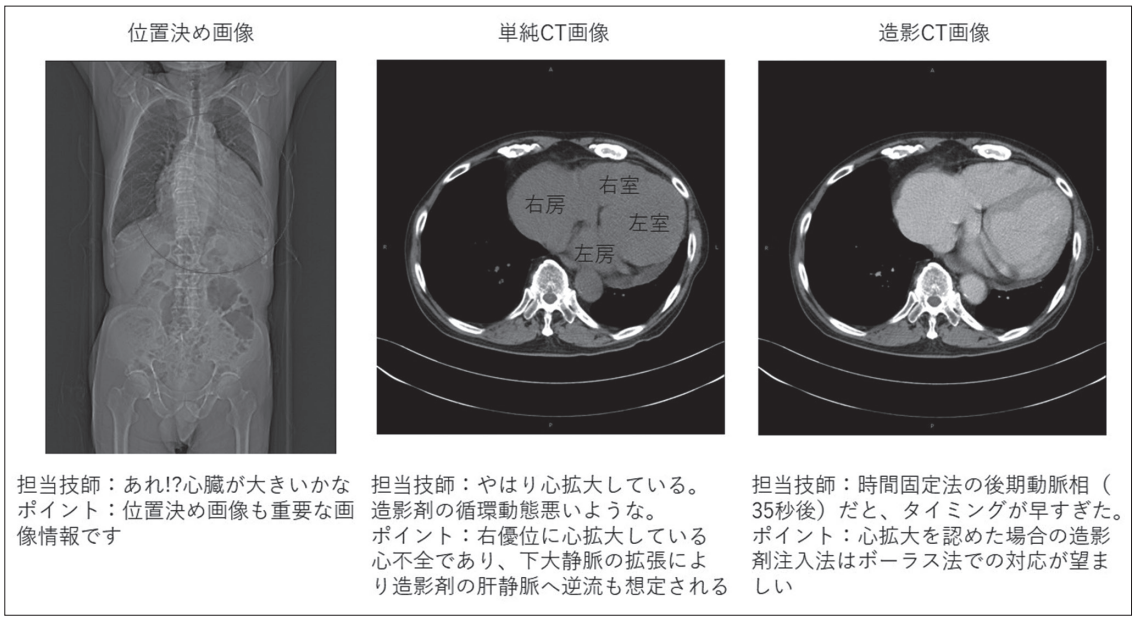


図2　心機能低下患者への造影CT

病院搬入

病院搬入後には、医師が行う身体所見を観察しながら他の情報収集にも努める。外傷患者であれば頭から爪先までPrimary survey（胸部・骨盤X線単純画像）を進めながら観察する。顔面に裂傷や創の確認、眼の周りにあざ（Black eye）や鼻出血が認められれば前頭蓋骨骨折、耳出血（Battle徴候）が認めれば錐体骨骨折を疑い、頭部CT検査時には顔面を中心としたスライス厚1mm以下の骨条件3方向（横断像、冠状断、矢状断）を作成する事を想定する。

バイタルサインは特に心拍数（不整脈がなければ脈拍と同じ）に注意し、100を超えていると、血圧が急激に下がるサインであるため、すべての作業において迅速性を優先する。救急搬送ツールであるバックボードおよびスクープストレッチャーにおいては、その種類や形状によりCT検査時のアーチファクト発生原因となり、画像診断に影響を与える可能性もあるため、各施設の救急科と運用方法（CT検査台にて離脱 orそのまま撮影など）をあらかじめ決めておくとよい。また、体重、腎機能（血清クレアチニン値・eGFR）、造影剤アレルギー情報を搬入された時点で把握しておくと、造影CT検査ワークフローの迅速性と安全性が向上する。ただし、腎機能に関しては血液検査結果が出るまで、ある程度の時間を有する施設が多いだろう。その問題に対し、当院では携帯型迅速クレアチニン測定装置（**図3**）を運用しており、その有用性についても報告されている[1)]。



図3　携帯型迅速クレアチニン測定装置

しかし、上記のような環境および機材がない状況においても、CT画像上で椎体断面より小さな腎



ネックカラーなしの場合、頸部の固定ができない為、ある程度動きにスペースが生じる事になる（➡）。
ネックカラーを使用した場合、顎の固定により動きの抑制がされているのがわかる（○➡）。

図４　ネックカラー固定の有用性

は慢性腎不全と形態的に評価する方法もあり[2]、それにより造影剤使用の可否や投与量に関して、依頼医とその場で検討する事も可能である。このことからも、単純CT検査にて腎臓が描出された際には注意して、椎体との大きさを比較する癖をつけておくとよい。主訴が呼吸困難で意識レベルも安定しない患者であれば、息止め指示が入らないことを考慮し、高速撮影が可能なCT装置を使用する。

以上のように、病院搬入前から搬入後における患者情報収集は重要かつ、後のCT救急撮影に大きく影響する要素が満載である。

撮影プロトコル選択

救急CT検査の依頼は十分に記載されていないこともあり、また提供された情報も鵜呑みにしない。事前の情報収集と患者の身体所見を自分の目で見て状況を把握し、積極的に依頼医と診療放射線技師が話し合い、疑われた病態や否定したい疾患の状態を共有し撮影プロトコルを決定する必要がある。また、放射線科医がいる施設では、事前に症例別による最適なプロトコルを作成、当直担当技師にとって煩雑とならないようスリム化した内容にし、マニュアルを整備することも技師による技術格差を補い再現性を保つ方法である。

CT救急撮影法の目指す所は、できるだけ鮮明に見えやすい画像であるが、救急で搬送される患者は呼吸状態おとび意識レベルが悪く、日常業務での説明指示（息止めや体位保持など）が入らない状況に多く遭遇する。いくら時間分解能が優れた撮影法を施しても制限はある。先ずわれわれ診療放射線技師は、最適な撮影プロトコルを選択する前に、最適な患者固定（ポジショニング）の技術を身に付け対応しなければならない。

頭部CT検査において、認知症を伴った高齢者、精神疾患、薬物中毒や飲酒後酩酊状態の患者に対して頭部固定には苦労している技師は多く、筆者もその1人である。その苦労を補ってくれるツールが救急現場の身近な場所にあった、それは「ネックカラー」である。元々、頸椎保護のために使用されるネックカラーは顎先から頸部までしっかり固定されており、咀嚼による顎の動きを固定でき、各装置備え付けの頭部専用ホルダーと固定バンドを併用することで左右の動きも抑制できる。また、頸部から頭部まで真っ直ぐになるため、ポジショニングも容易となる（**図４**）。

これは頭頸部CTだけではなく、頭頸部MRIでも非常に効果的な固定具として使うことができる[3]。また、体幹部においても、やはり体動の激しい患者もあり、検査台からの落下や確保された点滴ラインが抜けてしまうというエラーが発生する危険性もある。その対策として各装置備え付けの固定用ベルトにて体幹を固定しているが、それだけでは体動

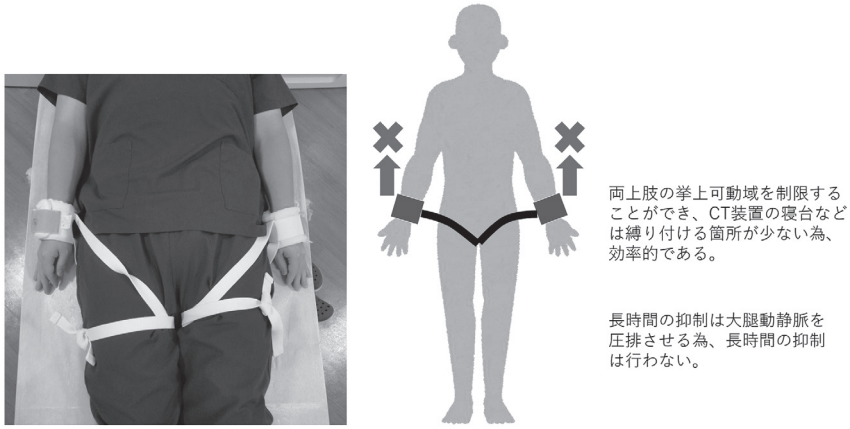


図5　抑制帯の効果的活用法

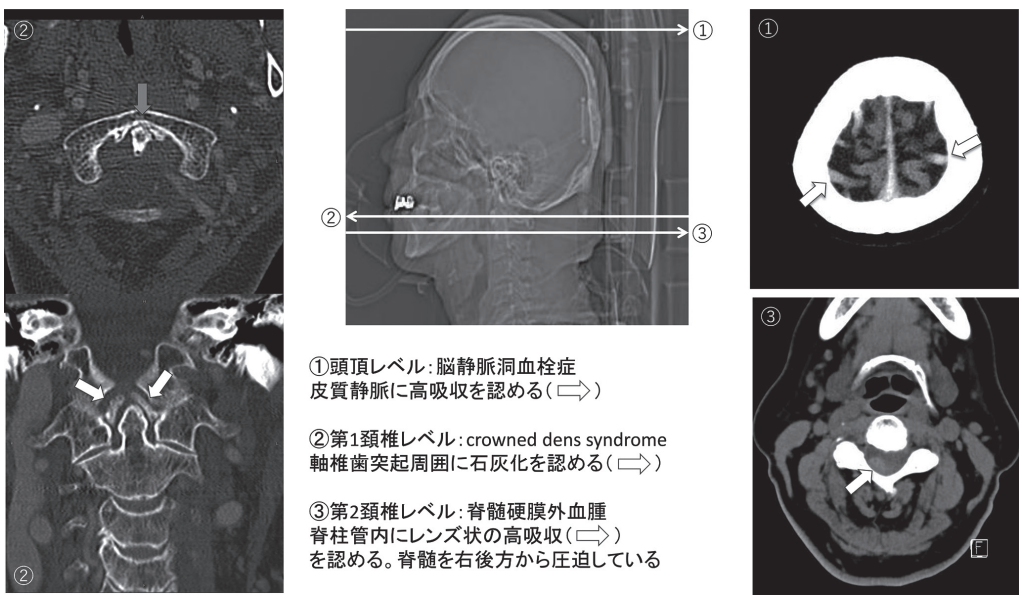


図6　主訴が頭痛の単純CTを依頼された。撮影範囲はどうする？

は抑えきれない症例もあり不安は残る。そこで、抑制帯（手首・足首用）を利用した固定をおすすめしたい。ベルト部を患者の両手関節部と両鼠径部を直接結ぶことで、両手の挙上動作を抑制できる。また、検査台からストレッチャーやベッドへ移動する際にも、この固定法を施すことで移動作業が迅速かつ安全に実施できる（**図5**）。

各症例に適切なプロトコルを選択し撮影することが重要であることはすでに述べたが、適切な撮影範囲を設定することは合わせて重要である。主訴が頭痛・めまいで頭部CT検査を施行する際、その撮影範囲に想定される疾患がすべて含まれていることを考えると軸椎から頭頂部までを撮影することが見落としを防ぐためにも望ましい（**図6**）。急性腹症では上は肺動脈および心臓を含め、肺動脈塞栓症や急性心筋梗塞を評価することが重要であり、この2症例に関しては初期症状に腹痛が含まれるため、重症度が高い所見の見落としは避けるべきである（**図7**）。造影CT検査で肺塞栓症の画像所見を認めた際には、速やかに深部静脈血栓症を評価するため、下肢までの撮影と、血栓による脳梗塞を評価するため、頭部も追加撮影することを考える。

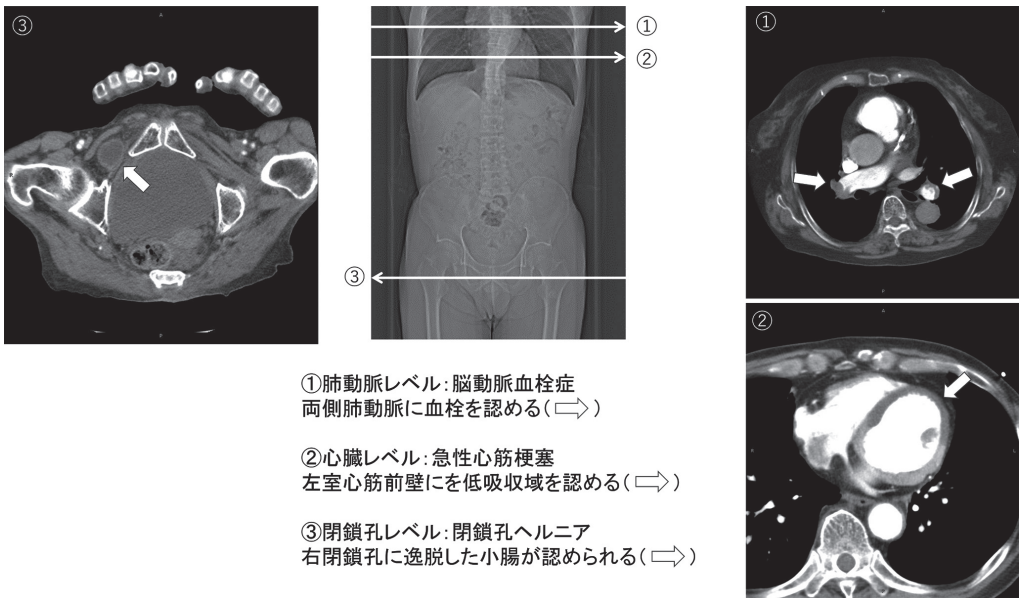


図7　主訴が急性腹症のCTを依頼された。撮影範囲はどうする？

胸痛・背部痛も検査依頼では多く、撮影範囲は大動脈解離・急性心筋梗塞・肺塞栓症および急性膵炎や尿管結石を想定したプロトコル選択と単純CT画像を評価することが重要である。単純CT画像で大動脈解離を疑う所見が認められた場合、造影検査の撮影範囲は必ず頸部を含める。また、動脈解離の伸展・波及範囲によりさまざまな臓器障害や臨床症状をきたし、頭頸部動脈への波及や解離部位からの塞栓により約6%で脳梗塞や一過性脳虚血発作を合併するため[4, 5]、必ず頭部も追加で撮影する（**図8**）。今回解説した各症例の撮影プロトコル詳細については本連載、大村先生、小倉先生、船山先生、山田先生の記事を参照いただきたい。

救急医療における２管球CT高速撮影の有用性

CT救急撮影において最も装置に必要な機能として高時間分解能が挙げられる。当院で稼働しているSIEMENS社 製SOMATOM Definition Flashは、X線管球を2つ搭載し、検出器列数は64、フライングフォーカルスポット（z-sharp）により128列収集し、同時に最速0.28secのガントリ回転速度を有し時間分解能に優れた画像が描出可能である。

ガントリ開口径は780mmと広く、正常体位が取れない、ライン・チューブ・ポンプ系など多くの処置が施されている救急患者においても、ポジショニングが容易かつ安全である。超高速撮影のFlash Spiral modeは、2管球システムを用いることで、ピッチ3.4の高速撮像が可能であるため、呼吸状態が悪く息止め困難な呼吸器系疾患、上行大動脈などの心拍動の影響を受けやすく大動脈解離の偽像を作りやすい心大血管領域（**図9**）、絞扼性腸閉塞など激しい痛みによる息止め困難な急性腹症まで幅広く使用し、放射線科医および救急医より高い評価を受けている。

前項で「CT救急撮影法の目指す所は、できるだけ鮮明に見えやすい画像である」と述べた、コントラスト分解能も重要であるが、やはり動きの少ない呼吸の止まった画像を医師は評価する。また、普段CT業務に従事しない技師にとっても心電図同期撮影を用いる必要がないため、検査の迅速性や安全性そして再現性を保つことができる。ただし、FOVが332mmおよび1,380mmの撮像範囲まで制限されるため、今後の技術向上によりさらに救急領域での有用性は高くなるもの考える。

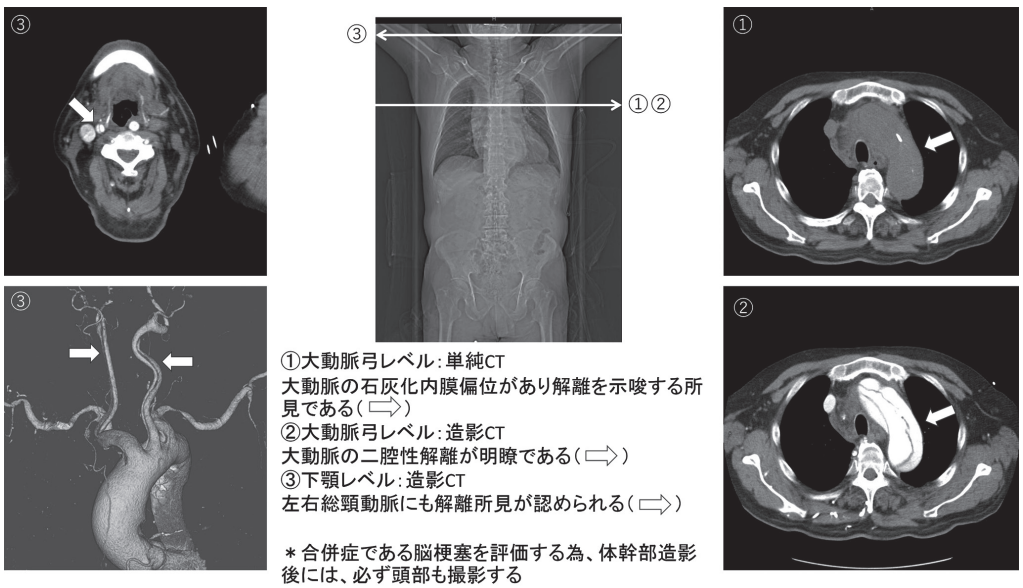


図8　大動脈解離疑いの撮影範囲はどうする？

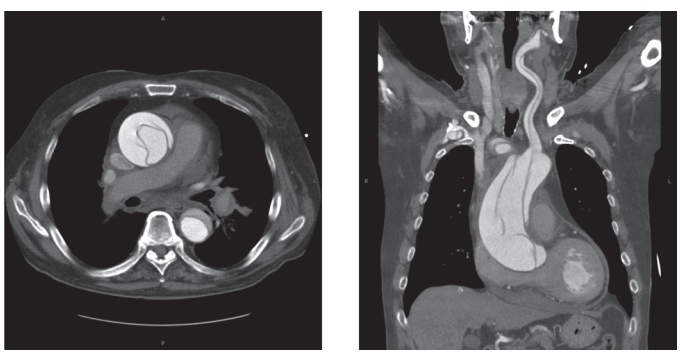


図9　Flash spiral mode（大動脈解離）

画像再構成・画像送信

撮影した画像を迅速かつ効率的に画像再構成しPACSへ送信する作業も、救急医療の質を向上させる重要な要素である。特に外傷診療であれば時間を意識して、1秒でも早く最新の情報を医師へ提供することを心掛ける。外傷 Pan scanで作成される画像は2,000枚以上となるため、外傷初期診療ガイドラインJATEC改訂第5班では、効率のよい画像評価方法としてFocused Assessment with CT for trauma（FACT）を提唱している[6]。

その読影方法に沿った画像再構成と画像送信の優先順位をあらかじめ決めて、救急チームで共有できるようにマニュアルおよびリストを作成しておくと、画像の送り忘れなどの抜けがなくなる。外傷 CTだけではなく、頭部疾患や心大血管疾患、急性腹症なども診断および治療に有用な画像再構成と画像送信順番の計画を組み立てる中心は、CT撮影技術の知識と救急医療の臨床的知識を合わせ持った診療放射線技師の存在が必要不可欠である。また、得られたCT画像に対する異常を見つける読影能力を備えていることも大切であり、重症度の高い画像所見に関しては迅速に担当医へ連絡できるシステム作りや関係性の構築は救命率向上に繋がる。さらに、CT検査時の患者情報を伝えることで放射線科医による読影の効率化に寄与する。

救急外来とCT検査室で患者状態が異なっている可能性があり、ポジショニングの際に痛みを訴えている部位（肩や腰、下腹部など）や、それ以外に読影に役立つ情報が得られれば、RIS上に申し送りのメモ機能に記載することで、放射線科医の想定読影に有益な情報となる。

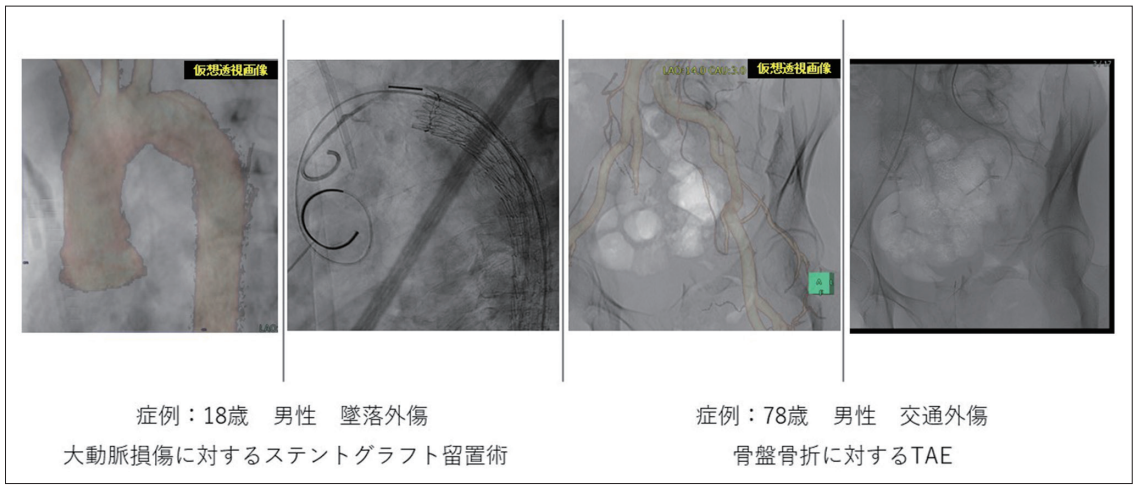


図10　仮想透視画像（SYNAPSE VINCENT　IVRシミュレータ：富士フイルムメディカル）

治療支援画像

CT検査で得られたデータは診断用のCT画像だけではなく、外科的手術の術前3D支援画像[7]やIVRの透視下手技の術前計画・術中支援としての仮想透視画像[8]などさまざまな状況に応じて作成・提供することができ汎用性が非常に高い（**図10**）。これらの支援画像は手技の安全性を高めるだけはなく、救命率の向上や被ばく低減および造影剤減量にもつながっていると考えられる。

近年、ワークステーションの性能向上により、支援画像の作成時間は大幅に短縮され、救急医療の現場にも必要不可欠な存在となっている。今後、人工知能（artificial intelligence：AI）技術の導入により作業の自動化や効率化が大幅に向上することが期待されている。

おわりに

救急領域で働く診療放射線技師には、多種多様な救急患者に対して緊急度・重症度の判断が的確にでき、病態の著しい変化に即応する能力が第一に求められる。刻々と変化する状況で情報収集しアセスメントする能力と、患者に必要な処置・治療に有用な画像情報提供する実践力がなければ多様な病態の患者への対応ができない。このことから、救急放射線の中核であるCT検査の能力を充分に発揮することは、その病院における救急医療の質を左右するといっても過言ではない。

≫参考文献

1）岡部康之ほか：救急造影CT検査における迅速クレアチニン測定装置の有用性の検討．新潟医学会雑誌129（10）：585-592, 2015
2）児島完治：慢性腎不全のCT．岡山医学会雑誌 100（9-10）：857-872, 1988
3）神永直崇：頭頸部領域撮像時におけるモーションアーチファクト低減を目的としたネックカラーの有用性．rad-Fan 18（13）：75-77, 2020
4）Hagan PG et al: The International Registry of Acute Aortic Dissection（IRAD）: new insights into an old disease. JAMA 283: 897-903, 2000
5）Bossone E et al: Stroke and outcomes in patients with acute type A aortic dissection. Circulation 128（11 Suppl 1）: S175–179, 2013
6）日本外傷学会外傷初期診療ガイドライン改訂第5版編集委員会：JATEC外傷初期診療ガイドライン改訂第5版．日本外傷学会・日本救急医学会監修 東京：へるす出版, 2016.
7）Mitsuhiro Yano et al: A three-dimensional computed tomography angiography study of the anatomy of the accessory middle colic artery and implications for colorectal cancer surgery. Surgical and Radiologic Anatomy 42（12）: 1509-1515, 2020
8）一ノ瀬嘉明ほか：外傷IVRにおける仮想透視画像（Virtual fluoroscopy）の活用．インナービジョン27（9）：巻頭集，2012

1 脳卒中，脳脊髄疾患

脳卒中・脳脊髄疾患患者対応の基本

脳卒中は代表的な救急疾患の一つであり，通常は突然発症で救急搬送される。激しい頭痛や嘔吐がみられる場合は出血性の可能性が高いが，画像診断なしで出血性脳卒中か虚血性脳卒中かを鑑別するのは困難である。あらゆる頭部救急疾患においては，第一に頭蓋内の急性期出血を確実に診断，もしくは完全に否定する必要がある。頭部ではMRIの有用性が高いため，MRIがどの程度利用しやすいかによって施設ごとにCTの適応は変わってくるものの，一般的に頭蓋内急性期出血診断のゴールドスタンダードはCTであり，画像上で明らかな高吸収域を呈する。ただし，臨床的に脳虚血超急性期を疑い，血栓回収療法の適応判定対象となる症例では，その時間的制約を考慮してMRI firstで画像診断を進める場合もある。

脳卒中疑い患者の検査依頼を受けたら，脳実質内出血のみならず，くも膜下出血や外傷性の頭蓋内出血についても診断を行う。また，脳挫傷や静脈洞血栓症などの場合，初療時CTでは出血を認めず，急性期の場合は経時的に出血が出現して増大することがあるため，初療時CTで出血がなくとも病態に応じてCTもしくはMRIで経過を観察する。

頭蓋内出血が否定され，超急性期脳梗塞に対するrt-PA療法の適応判断を評価する場合には，ただちにMRIによる精査を行う。治療開始が早いほど良好な転帰が期待できるため，少しでも早く（遅くとも1時間以内に）rt-PA療法を開始することが求められる。とくに血栓回収療法の適応に関しては，再灌流が遅れると転帰良好例が減少することが示されており，画像診断から動脈穿刺まで50分以内，来院から動脈穿刺まで75分以内，来院から再灌流まで110分以内という踏み込んだ目標時間が提唱されているため，速やかに治療を開始できる院内体制の整備が必要である。

日本医学放射線学会の『画像診断ガイドライン2016年版』[1]では，頭部疾患について必要最低限の画像診断にとどめて時間を浪費しないという指針が示されている。実際に患者が到着したら，迅速に必要な情報を収集するとともに患者の評価を行い，CT室やMRI室で容態が急変しないよう注意しながら検査を進め，脳梗塞の早期検出に適した撮像条件で頭部CTおよびMRI検査を行う。また，高次脳機能障害によって検査中の体動維持が困難な場合もあるため，短時間で目的とする画像を取得できるような撮像条件を用意しておく必要がある。

詳細な病歴聴取は脳卒中の診療において非常に重要であり，その診断の80%は病歴聴取からの情報に基づくともいわれる。病歴聴取には，患者の主訴，発症時刻，推測し得る誘因の有無，発症時の状況，症状の時間的推移，頭痛，嘔吐，てんかん発作の有無などが含まれる。また，検査室内における患者状況を診断医に伝えることも重要である。緊急検査依頼に記載されていない身体所見や患者の訴えなどが画像診断にとって重要な情報である可能性があり，患者情報の共有・伝達は質の高い画像診断からの迅速な治療にもつながるため，診療放射線技師はRISなどを介してそれらの情報を伝えることを意識しておく。

画像診断を行って出血が確認されれば，その止血を促すため，ただちに高血圧や出血凝固異常に対する治療を行う。表1[2]に示すように出血の原因にはさまざまなものが考えられるが，意識障害のため外傷が見逃されたり，脳卒中後に頭部外傷を合併することもあるため注意が必要である。初回検査および画像診断の際にもっとも重要なことは，出血が脳動脈瘤破裂による可能性や，血腫や急性閉塞性水頭症により脳ヘルニアが発生する可能性を見逃さないことである。脳動脈瘤破裂は再破裂しやすく，それにより不可逆的脳損傷や心肺停止をまねく可能性があるため，再破裂予防として患者の安静を保ち，できるかぎり速やかに治療を行う必要がある。

一般撮影の基本

胸部正面X線を撮影する。肺炎などの肺疾患，大動脈病変（とくに大動脈解離），心疾患など多くの病態の鑑別に有用である。撮影できるタイミングは施設によって異なるが，脳脊髄疾患との識別に必要なため撮影することが望ましい。また，出血性病変などに対する外科的治療や，血管内治療を前提とした頭部正面・側面X線写真と胸部X線写真を撮影することもある。

KSGD317再.indd　1　2020/02/07　9:28:37

表1　出血性脳血管障害（頭蓋内出血）の部位と原因

出血部位	原　因
硬膜外血腫	頭部外傷，まれに抗凝固療法，原発性または転移性脳腫瘍，出血性素因
硬膜下血腫	頭部外傷，まれに抗凝固療法，原発性または転移性脳腫瘍，出血性素因，脳動脈瘤，脳動静脈奇形
くも膜下出血	脳動脈瘤（嚢状，解離性，感染性，外傷性，腫瘍性），脳動静脈奇形，硬膜動静脈瘻，頭部外傷，脳内出血からの進展，出血性素因，抗凝固療法，脳血管炎，静脈血栓症，原発性または転移性脳腫瘍，脊髄病変，アルコール乱用やコカインなどの薬物
脳内出血	高血圧，脳動脈瘤，脳動静脈奇形，海綿状血管腫，その他の血管奇形，脳アミロイド血管症，出血性素因，抗凝固療法，もやもや病，感染，脳血管炎，頭部外傷，原発性または転移性脳腫瘍，脳梗塞，静脈血栓症，薬物（アンフェタミン，コカイン，アルコール，ヘロイン，フェニルプロパノールアミンなど）
脳室内出血	高血圧，脳動脈瘤，脳動静脈奇形，もやもや病，脈絡叢腫瘍，脳内出血からの進展

〔文献2）より引用・改変〕

CT検査の基本

1. 準　備

患者の体動によるアーチファクトを防止するため，またサブトラクションCT検査を含めた3DCTアンギオ検査へスムーズに移行するため，あらかじめ各装置に配備されている頭部専用ホルダーを設置することが望ましい。緊急時の体幹部CTにて追加の頭部CT依頼が発生した場合などには検査用寝台に頭部を固定して撮影することもあるが，各装置のCT検査用寝台の材質・構造が照射線量や画像ノイズに影響する可能性もあるため，各施設において検討が必要である。

2. ノンヘリカル or ヘリカル

低コントラスト分解能について両者の差はわずかであり（64列以上の装置），ヘリカルも十分に使用できるレベルである。濃度均一度は，ノンヘリカルではフラットであるが，ヘリカルでは撮影条件により大きく異なるため注意が必要である。また，ヘリカルではモーションアーチファクトの発生率は低く，ストリークアーチファクトの影響も少ないため，コントラストが損なわれることはない。現状のMDCTでは，検出器の感度向上や発生器の大容量化，ヘリカルスキャンの補間再構成方法の改善により，十分な白質・灰白質のコントラストを維持できる画像が取得できる場合もある。これらをふまえて，状態が悪く動きのある患者や適正なポジショニングの維持が困難な患者の場合にはヘリカルを使用し，動きがなく安静な患者の場合にはノンヘリカルを使用するなど，患者や場面に合わせて柔軟に対応し，それぞれの特性を活かした最適な選択ができるように運用する。

3. ポジショニング

アーチファクトの原因となるX線吸収体（眼鏡，ヘアピン，ピアス，補聴器など）の有無を確認する。撮影中の深呼吸や唾液の飲み込み，高齢者における口周囲の不随意運動などはモーションアーチファクトの原因となるため，ネックカラーを使用して動きを抑制することも考慮する。運動診断上，頭蓋内が左右対称であることが重要であるため，頭部がガントリの中心になるように位置を合わせ，外見上の再現性が確保しやすいOMラインを基準としてガントリ角度を調節する。

ノンヘリカルにおいて，位置決め画像を撮像せずに直接ガントリのレーザーポインタによってポジショニングを行って撮影するのは，時間短縮と被ばく低減の観点からも有効である。一方で，自動露出制御（CT-AEC）を機能させているプロトコールおよびヘリカルにおいては，スキャン範囲の最適な設定に位置決め画像が必要となる。また，位置決め画像は頭部単純X線写真の代用としてスクリーニングにも役立ち，横断像では指摘しにくい全体像や頭蓋骨の骨縫合，骨折の形状，頸椎の圧迫骨折，アライメントの評価などにも有用である場合がある。

4. 撮影範囲

救急領域の頭部撮影範囲としては，第2頸椎レベル（脊髄梗塞および脊髄硬膜外血腫を見落とさないよう，下は第2頸椎レベルなど）から頭頂（髄膜腫および脳静脈洞血栓症など）まで，重傷疾患の見落としが生じないような設定とする。

5. 撮影条件

頭部CTの撮影条件としては，基本的に出血の除外が可能な条件が望ましいが，患者主訴や症状，各施設におけるMRI検査の体制や脳神経外科の体制など，さまざまな要因によって異なってくる。また，メーカーや機種によっても撮影条件は異なるため，その統一的な推奨は困難であるが，日本放射線技術学会のGALACTICガイド

KSGD317再.indd　2　　2020/02/07　9:28:38

表 2　急性期脳梗塞診断のために推奨される CT 撮影条件

軽微な早期虚血変化の検出に十分なコントラストを得るため下記の撮影条件を満たすことが望ましい
・スキャン方式は装置の世代にかかわらずコンベンショナルスキャン（ノンヘリカル）とする ・スライス厚は，原則としてテント上は 8〜10 mm 厚とする。上記より薄いスライスでも画質が十分であれば可とするが，5 mm 以上の厚さが望ましい。テント下を薄いスライスで撮影する場合は，基底核レベルが薄いスライスとならないよう注意する ・再構成関数（フィルタ）は最適なものを選択する。頭部用にとくに用意されていない場合は standard でよい ・CRT 上での観察，フィルムへの焼き付けは十分狭いウインドウ幅で行う。ウインドウ幅 80 以下を推奨する ・管電圧，管電流，回転速度はメーカー・機種によって条件が異なるため，推奨条件の設定は行わない。同じ条件で撮影しても，メーカー・機種により大きく異なることに注意が必要である。ただし，回転速度（スキャン時間）は最新機種であっても 2 秒/回転以上が望ましい*

*最近の多列 CT 装置では低速回転ができない装置も存在するため，その場合は管電流を高く設定することや 2 回転撮影を行うことが推奨される　〔文献 4）より引用・改変〕



図 1　VR と MIP
VR（a）と同時に，MIP の 2D 画像（b）を表示させることで動脈瘤の形状や部位診断に有用となる

ライン[3]が参考になる。

MRI 装置を保有していない，あるいは 24 時間 MRI 検査に対応できない施設では，頭部 CT から早期虚血サイン（early CT sign）の検索も可能な条件として表 2[4]に示すような撮影条件が望ましい。しかし，主訴が外傷や出血性病変でポジショニングが困難な場合や，重症度が高く短時間撮影が求められる場合には，ヘリカルスキャンや時間分解能重視のノンヘリカルスキャンにて対応する。出血性病変と虚血性病変それぞれに対応したプロトコールを作成・運用しなければならない。

6. 3D-CTA

救急医療において 3D-CTA（3D-CT angiography）は，出血源の迅速な検索が必要な，主に脳動脈瘤，脳動静脈奇形および椎骨・脳底動脈閉塞の診断や，何らかの理由で MRI 検査を施行できない場合の急性期脳梗塞の診断に用いられる。血管造影検査に比べて空間分解能・血行動態評価の面では若干劣るが，低侵襲かつ短時間で利便性が高い。また，任意の方向から病変を観察することができるため，形態評価や術前シミュレーション，患者説明などその用途は幅広く，出血性脳血管障害に対して有用な検査である。

通常は脳動脈瘤の好発部位をすべて含んだ全体像を作成し，動脈瘤の有無を確認する。VR と MIP のイメージを同時に抽出させて観察すると，bleb などの突出の確認や最大径の測定などにも有用である（図 1）。動脈瘤の大きさや neck の大きさ，動脈瘤の突出方向，bleb の有無，近傍の動脈との関係などを抽出して把握する。また，近傍の血管についても動脈のみでなく静脈の抽出もあったほうが手術には有用な場合があるが[5]，救急撮影としては動脈瘤の有無を除外することを第一の目的として，迅速かつ最適な検査と画像処理を心がける。

7. CT 灌流画像（CT perfusion）

国内外のガイドラインで脳 CT perfusion が治療適応の基準として用いられるようになり，「経皮経管的脳血栓回収機器適正使用指針」[6]では，発症から 16 時間以上 24 時間以内の再灌流療法の対象となる患者を脳 CT perfusion 解析で選択するように求められている。

CT perfusion はこれまで目にすることができなかっ

KSGD317再.indd　3　2020/02/07　9:28:38

た虚血性ペナンブラを可視化する技術であり，従来のrt-PA 療法の制限であった 4.5 時間を超えても，血栓回収療法により再灌流が安全かつ確実に行えるようになる。また，MR perfusion も治療方針の決定にもたらす情報量はほぼ同等であるがどちらを選択するかは臨床的な判断よりも施設の体制によるものが大きい。

実際の撮影は，造影剤到達前からスキャンを開始して，初回循環が終了するまでの間，連続撮影や間欠撮影によるダイナミックスキャンを行う。造影剤の注入にはボーラス性が要求され，右肘静脈に血管を確保して造影剤濃度 370 mgI/ml の造影剤を 5 ml/秒・合計 50 ml 注入し，続けて生理食塩液を同じ注入速度で後押し注入する。また，被ばく低減とコントラスト向上のために 80 kV 程度の低電圧撮影とするのが望ましい。

さらに被ばく線量を低下させる方法として，ノイズモデルによる逐次近似再構成法を用いた CT 画像の再構成があり，それまでの filtered back projection 法による再構成と比較して数分の一の線量で同等の画質を得ることができる。しかし，繰り返し演算が増大することにより計算時間が長くなるというデメリットがあるため，逐次近似再構成法を用いるかは各施設の方針・判断による。なお，水晶体被ばくを避けるため，眼窩より上のスライスを撮像するよう注意する。

MRI 検査の基本

脳梗塞の早期診断における MRI 検査の有用性は高く，急性期脳梗塞の抽出は CT よりも優れている。しかし，非常に強い磁場を用いる特殊な環境下での検査であり，救急医療という切迫した状況下で患者の安全管理が疎かになることで，インシデント・アクシデントの報告が多いという現実もある。

また，検査時間が長いという短所を補うため，脳脊髄疾患に対するシーケンスは 10 分以内に終えるような設定が望ましい。具体的には，①1.5 T 以上の装置での撮像，②撮像部位は全脳を含む，③echo planar 法（EPI）での撮像が望ましい（TR＝4,000～8,000 msec，TE＝80 msec，slice 厚 5～6 mm，matrix：128×128），④ADC map を表示可能とする，などである。

1. 拡散強調画像（DWI）

低・中磁場の機種を保有している施設では EPI の画質が不十分なこともありルーチン撮像法に加えるのは困難かもしれないが，高磁場機種（1.5 T 以上）では DWI をルーチンとして行うことが望ましい。とくに発症 6 時間以内の急性期脳梗塞の診断でもっとも診断能が高く，撮像時間も数十秒であり全体の検査時間の延長にならないため，救急ではルーチンで全例に撮像することが望ましい。

2. FLAIR

脳脊髄液近傍の脳室や脳溝などの深部白質と皮質下の T2 が延長した病変の検出に有用である。中頭蓋窩に囲まれた側頭葉の外側から底部の病変や，側頭葉内側，海馬体，海馬傍回の病変検出には必須となる。FLAIR のみで病態を論じることはできないが，救急においては病変を検出することが第一の目的であるため，意識障害や痙攣，精神症状を示す症例ではシーケンスに組み込むことが望ましい。

急性期～亜急性期のくも膜下出血の検出にも強く，脳梗塞超急性期においては皮質動脈の閉塞（intraarterial signal）が FLAIR で高信号を呈する。また静脈洞血栓症の診断にも有意であり，上矢状洞や横静脈洞は正常では FLAIR で flow void による低信号を呈するが，静脈洞閉塞によりこの flow void が消失する。

3. T2 強調画像

FLAIR が弱い後頭蓋窩の虚血性病変の描出に優れている。MRI 検査が何らかの理由で中断した場合（患者急変や体動による検査続行不可能など），DWI における b＝0 の画像を T2 強調画像の代用とすることもある。

4. T1 強調画像

脂肪，出血（メトヘモグロビン），マンガン沈着，メラニン沈着などが特異的な高信号を呈する。ただし，急性期においてこれらの検出を第一目的とすることは少ないため，必ずしもルーチンに入れる必要はない。

5. T2*強調画像

局所磁場の不均一性（susceptibility effect）の影響を強く受けるため，微小出血（出血の検出力は CT より高い）や血管腫の診断に有用である。ただし，古い出血（亜急性期のメトヘモグロビンや陳旧性のヘモジデリン）か新しい出血（デオキシヘモグロビン）かわからないことがあるため，診断には注意が必要である。

6. MRA

一般的に MRA は非造影 3D-TOF-MRA をさす。TOF-MRA の最大の特徴は非侵襲性であり，造影剤や IVR におけるカテーテル検査のリスクがまったくない。三次元データであるため任意の方向から観察することができ，空間分解能も非常に高いため，脳血管障害全般で

KSGD317再.indd　4　2020/02/07　9:28:38

適応となる。

IVR の基本

救急領域の頭部 IVR は主に，くも膜下出血に対する脳動脈瘤の血管内治療と，急性期脳梗塞に対する血行再建術に分類される。IVR は医師・看護師・臨床工学技士など治療に携わる多職種との連携により，迅速かつ的確に処置を完了しなければならない。

IVR チームにおいて診療放射線技師は，血管撮影装置の管理や被ばく線量管理だけでなく，多職種の業務を考慮した血管撮影室の環境整備や補助も重要な役割となる。依頼を受けたらすぐに準備ができるように，IVR による緊急治療の必要物品，特殊な器具・機材の配備についても確認し，機器はすぐに稼働できるようにマニュアルを作成しておくとよい。また，スタッフの召集や医師の指示なく行うことができる処置(酸素吸入，血圧測定，心電図モニター装着，パルスオキシメータ装着，挿管準備，尿道バルーンと点滴ラインの整理など）に慣れておき，実際に対応できることが望まれる。

血管撮影室へ患者を搬入する前に，患者情報を共有しておくことが重要である。具体的には，①ヨードアレルギーを含むアレルギー，②腎機能（BUN，クレアチニン，e-GFR），他疾患（腎疾患，心疾患），感染症，手術歴，検査データ（胸部 X 線，心電図，CT，頸動脈エコーなど）を確認・共有する。

治療中は装置との接触や無菌操作など安全性の確保に目を配り，頭部固定やピクセルシフトで最適な画像を提供できるよう努力する。また，IVR では透視時間が延長して被ばく量が増加する傾向にあるため，防護遮蔽板の使用や治療時のコリメーションを積極的に行い，患者および術者の被ばく低減に努めなければならない。

脳卒中の症状と対応

1．脳卒中の典型的症状

脳卒中の症状としては，①頭痛，②麻痺（半身不随），③感覚障害，④言語障害，⑤視野障害，⑥めまい，⑦失調（ぎこちなさ），⑧意識障害，⑨認知症，⑩手のふるえ（振戦）などが典型的である。

2．一般的な管理方法[9)]

1）超急性期の呼吸・循環・代謝管理

低酸素血漿の予防と頭蓋内灌流圧の維持を基本とするが，病態によって至適血圧値は多様である。体温の維持，血糖値の維持など，複合的に脳浮腫の予防と脳保護が行われる。

2）合併症対策

誤嚥などによる急性呼吸器感染症，尿路感染，消化管出血，発熱などの合併症を予防する。合併症があると死亡率のみならず機能的転帰も悪くなるため，積極的にその予防と治療に取り組むことが望まれる。

3）対症療法

痙攣，嚥下障害，頭痛に対し対症療法が実施される。

3．血管内治療の適応

動脈瘤の部位，形状，大きさからみて可能であと判断される場合には，瘤内塞栓術を施行する。一般に，neck 径が 4 mm 以上，または dome/neck ratio（D/N 比）が 2 以下の頸部の広い動脈瘤や large/giant aneurysm ではコイルの親動脈への突出や不完全閉塞，再開通が多いため，瘤内塞栓術は困難なことが多い。しかし，3D コイルなどの改良型コイルやバルーンでの neck remodeling の併用により，D/N 比が 2 未満の症例にも適応を拡大している報告もある[8)~10)]。

4．画像診断の基本

脳卒中における画像診断の第一選択は頭部 CT であり，まず出血の同定と水頭症・脳ヘルニアの検索を行う。頭頂部の横断像からページングし，正常髄液濃度を保っていることを確認しながら，まず脳溝が見えることを確認する。脳溝が見えなければ脳腫脹や脳圧排，水頭症による脳溝の狭小化，あるいは脳脊髄液の吸収値が上昇している可能性を考える。

そのためには，年代別の脳脊髄腔（CSF space）と脳溝の見え方を理解しておく必要がある（図 2）。CSF space は若い年代でも必ず見えるものであるため，日頃から意識的に観察し，各年代の CSF space と脳溝の深さや形状を見る訓練をしておくことが，見落としや見逃しを防ぐことにつながる[11)]。

くも膜下出血の特徴と検査・所見

1．原　因

くも膜下出血をきたす原因疾患は多岐にわたるが，なかでももっとも頻度が高く，生命予後にかかわる病態は脳動脈瘤の破裂であり，発症直後の突然死もあり得る。また，死亡に至らなくても重篤な後遺症が残る可能性もある。破裂動脈瘤の術前診断には，空間分解能が高く血行力学的な情報がある脳動脈造影（DSA）がゴールドスタンダードとなる。

脳動脈瘤はその形態学的な鑑別として，分岐部に血行

KSGD317再.indd 5 2020/02/07 9:28:38

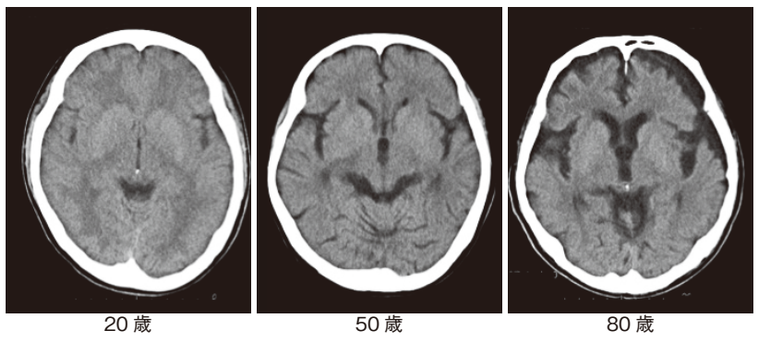


図 2　各年齢における CSF space と脳溝のみえ方

	被殻出血	視床出血	小脳出血	橋出血
眼球位置	共同偏視（病側へ） （右被殻出血）	下方共同偏視（鼻先凝視）	共同偏視（健側へ） （右小脳出血）	正中位固定
眼　瞼	正　常	正　常	正　常	正　常
瞳　孔	正　常	両側の縮瞳 （ときに左右不同）	両側の縮瞳	両側の著しい縮瞳

図 3　脳出血部位と眼位・眼瞼・瞳孔

力学的な要因で発生する嚢状動脈瘤と，動脈硬化性変化や血管炎，解離が原因となる紡錘状動脈瘤に分けられ，破裂をきたすのはほとんどが前者である。また，大きさによる分類として，10 mm 未満を小型動脈瘤，10 mm 以上 25 mm 未満を大型動脈瘤，25 mm 以上を巨大動脈瘤と称する。脳動脈瘤の好発部位としては，①前大脳動脈 A1～A2 から前交通動脈分岐部：30%，②内頸動脈 C2～C1，とくに内頸動脈と後交通動脈分岐部（IC～PC）：30%，③中大脳動脈 M1 末 W 分岐部：20%，がある。

非外傷性のくも膜下出血の原因としては，脳動脈瘤破裂のほかに，もやもや病，静脈洞血栓症，腫瘍出血，抗凝固薬服用などの出血素因，アミロイドアンギオパチーなどがあげられる。出血発症のもやもや病では脳室内出血を伴うことが多いが，脳室内出血や脳内血腫を認めずにびまん性のくも膜下出血を生じることがある。

2. 臨床症状

くも膜下出血の頭痛は急性・重症・全般性・持続性であり，その爆発的な頭痛は「今まで経験したことのない激しい痛み」と例えられる。最初に痛みがもっとも強く，その後少しは軽快するが，痛みが消失する時間帯はない。頭痛に悪心・嘔吐を伴うことがあるが，通常は麻痺などの脳の局所的症状は伴わない。しかし，脳内血腫や脳血管攣縮による脳虚血が合併すると片麻痺などの巣症状を生じることもある。また，出血の程度によって頭痛の程度はさまざまであり，まれに頭痛が軽度の場合もある。さらに，重篤なくも膜下出血を生じる前に少量の出血による警告症状として頭痛が生じることがあり，警告徴候（warning sign）や警告頭痛（warning headache）呼ばれるが，単なる偏頭痛や風邪として見逃されることが多い。

検査依頼を受けて患者が CT 室に搬入された時点でバイタルサインを確認し，頸部硬直（髄膜刺激症状）などの身体所見を同伴した医師・看護師・救急隊員などから収集しながら，頭部ポジショニングの際には瞳孔辺縁不整・拡大，充血など（図 3）をチェックして，最適な撮影法を選択（ノンヘリカル or ヘリカル）をする。

3. CT 検査

CT におけるくも膜下出血の所見は，ペンタゴンとして知られているように，鞍上槽の高吸収域として認められる。少量の出血は見落とす確率が高いため，鞍上槽レベルでは左右のシルビウス裂，前方正中の前大脳縦裂，左右斜め後方に続く迂回槽を確認する。さらに，下方へ小脳橋角部から延髄周囲の脳槽を確認し，脳室の吸収値を基準に見ていくことが重要である（図 4）。脳槽が第 4 脳室や第 3 脳室と同じ濃度に見えるのが正常であるが，少しでも異常があればくも膜下出血を疑う。また，Lus-

KSGD317再.indd　6　2020/02/07　9:28:39

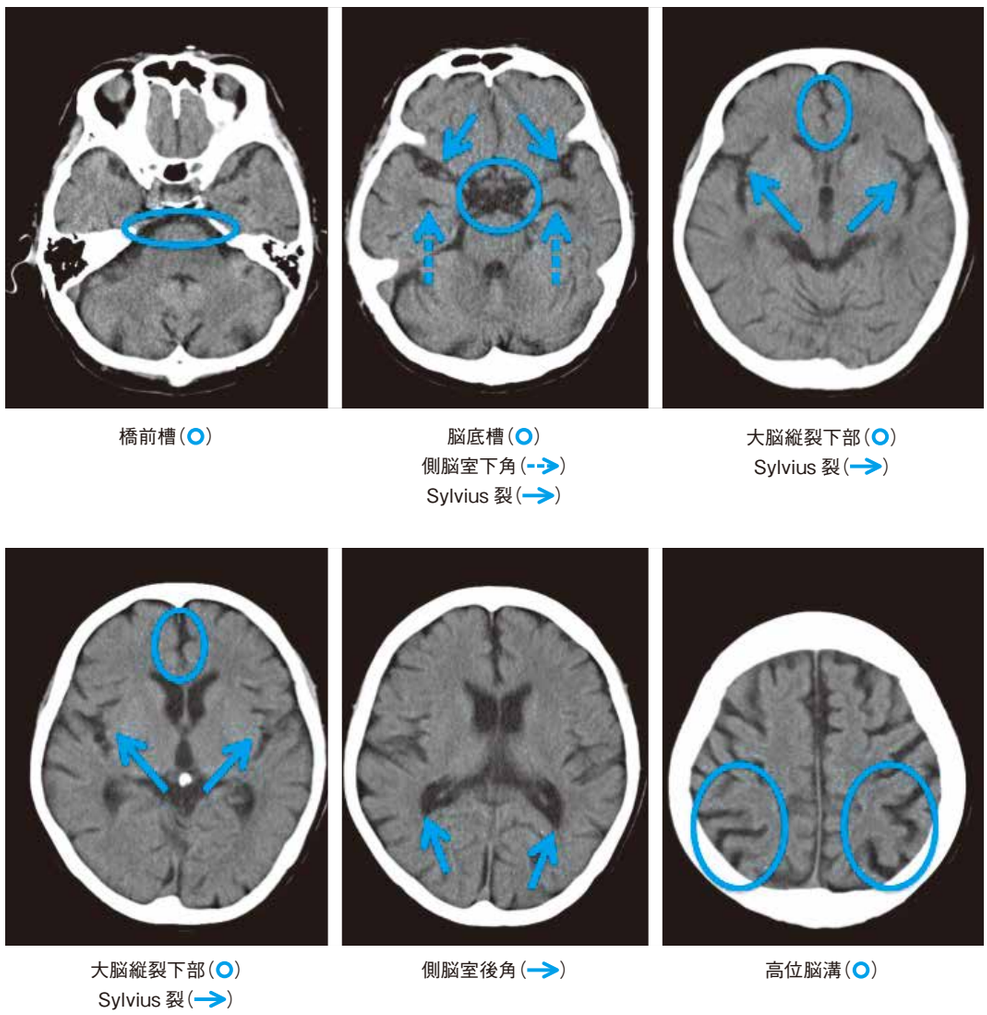


図 4　くも膜下出血においてとくに注意して読影する部位

chka 孔や Magendie 孔を介して脳室内へ出血が逆流することもある。

くも膜下出血は破裂動脈瘤付近に発生することが多いため，CT 上の血腫分布から破裂動脈瘤をある程度予見することができる。中大脳動脈瘤では破裂側の Sylvius 裂を主体に出血を認め，内頸動脈瘤では破裂側の Sylvius 谷や鞍上槽に多く，Sylvius 裂，脚間槽，迂回槽，橋前槽にも広がる。中大脳動脈瘤と内頸動脈瘤の出血の分布は重なり合う。前交通動脈瘤では大脳縦裂下部から透明中隔腔を中心に左右対称性に分布し，大脳縦裂の出血が強くみられる際は前交通動脈瘤破裂のことが多い。椎骨脳底動脈系の動脈瘤では後頭蓋窩の脳幹周囲のくも膜下腔に血腫が多くみられ，第四脳室へ高率に逆流する。

少量および亜急性期のくも膜下出血の CT 診断に際しては，くも膜下腔の吸収値のわずかな上昇を探す必要があるため，WW/WL を調整して画像提供することも重要である。脳室内に逆流した少量の血腫は側脳室後角に高頻度で観察されるが，くも膜下腔の CT 吸収値の上昇はわずかであるため，脳室内出血の検出により診断されることもあり，水頭症の合併はその診断を支持する。水頭症はくも膜下出血の 15～30％に合併し，早期から出現する特徴的な所見である。脳室内血腫による閉塞機転やくも膜下腔に広がった血腫によるくも膜顆粒からの髄液吸収障害が原因と考えられている。また，時間の経過した亜急性期のくも膜下出血では，高位脳溝の一部に限局していることがあるため十分な範囲を撮像し，見逃しのないように最上層まですべてのスライスを観察する必要がある。

なお，CT はくも膜下出血を rule in できるが，rule out はできない。CT の感度は 100％ではない。放射線科医による診断でも発症 24 時間以内で 93％であり，1 週間後では 50％に落ちてしまう[12]。

CT 検査により患者がくも膜下出血と診断された場合，再破裂を予防するために検査室内を暗くし，ガーゼ

KSGD317再.indd　7　2020/02/07　9:28:39

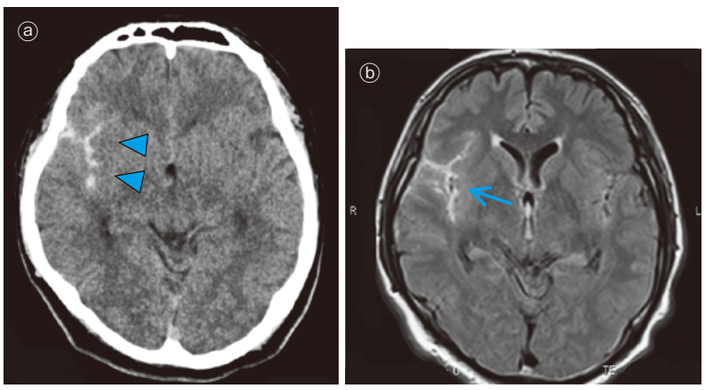


図 5　くも膜下出血における FLAIR 画像の有用性
a：CT にて Sylvius 裂右側優位に高吸収を認める（▲）
b：FLAIR 像では同領域に高信号が明確に抽出されている（➡）

などで眼部を覆って，大きな声での問いかけなどは行わず，患者移動も愛護的に行うなど，光・音を含む外的刺激による血圧変動を抑えなければならない。また，脳動脈瘤コイル塞栓術を施行する直前の CT 検査においては，位置決めのレーザー光が眼部に当たらないよう，診療放射線技師が自身の手で眼部を覆いながらポジショニングする心遣いも重要である。

4. MRI 検査

MRI の FLAIR 像において，正常では血管と脳脊髄液はどちらも低信号に描出されるが，くも膜下出血により脳脊髄液の信号が上昇することで動脈をとらえて異常を比較的容易に判断することができる（図 5）。FLAIR 像では正常脳脊髄液の信号強度が抑制されるように null point を設定しているが，血性脳脊髄液部分は高分子水和効果により T1 値が短縮するため null point がずれてしまい，血性脳脊髄液部分の信号強度が抑制されないのである。さらに，急性期のくも膜下出血の T2 緩和時間は脳実質よりも延長しているため，FLAIR 像にて急性期くも膜下出血が脳実質よりも高信号となる。すなわち，血性脳脊髄液の T1 値が脳脊髄液よりも短縮しており，急性期の脳実質内血腫にて観察されるような強い T2 短縮がないために，急性期くも膜下出血は FLAIR 像にて脳実質よりも高信号として抽出される。

ただし，多量の濃い急性期くも膜下出血部では強い T2 短縮が生じる可能性があり，その部位のくも膜下出血が FLAIR 像にて明瞭な高信号として描出されないことがある。一方で，FLAIR 像にて非常に濃い部分の描出が部分的に不良となるような多量のくも膜下出血例でも，濃くない部位のくも膜下出血病変が高信号病変として描出されることが多い。

FLAIR 像では急性期のみならず，亜急性期以降のくも膜下出血も高信号として描出される。しかし，FLAIR 像では脳脊髄液の flow artifact が脳幹腹側などによくみられ，高信号域をすべて異常とすると偽陽性例が増えることに注意しなければならない（表 3）。

表 3　FLAIR 像においてくも膜下出血類似所見を呈する状態

・脳脊髄液の流入・拍動性アーチファクト
・体動や金属（義歯など）によるアーチファクト
・髄膜炎（化膿性，癌性）
・脂肪腫あるいは類皮腫の破裂成分
・もやもや病（ivy sign）に伴う軟髄膜吻合
・神経皮膚黒色腫症
・サルコイドーシス
・脳梗塞，静脈塞栓
・硬膜動静脈瘻によるうっ滞した静脈
・リピオドールなどの油性造影剤漏出
・腫瘍（髄膜腫など）による圧排効果
・動脈閉塞部遠位側の逆行性側副血行路
・MRI 撮像時の数分間以上の高濃度酸素吸入*
・腎不全患者のガドリニウム造影剤投与数日後の脳脊髄液中への漏出

*酸素は最外角に 2 つの不対電子をもち，弱い常磁性の性質をもつために，T1 緩和時間の短縮をきたす。増加した血中酸素が脳脊髄液へ拡散することによって，感度の高い FLAIR 画像にて脳脊髄液の信号強度上昇が起こる

脳内出血の特徴と検査・所見

1. 原因・所見

脳内出血の原因を表 4[13]に示す。典型的な出血でない場合には，これらの除外が必要である。

脳内出血は出血直後から CT で境界明瞭な高吸収域（60～80 HU）として検出される（脳実質の CT 値は，白質 30～34 HU，灰白質 37～40 HU 程度）。この高吸収値

KSGD317再.indd　8　2020/02/07　9:28:39

表 4　脳出血の原因

疾　患	好発年齢	特　徴
高血圧性出血	壮年～高齢者	高血圧に起因，被殻，視床に多い，次いで小脳，脳幹に好発
出血性梗塞	壮年～高齢者	塞栓性梗塞の再開通後に多い。周囲には梗塞巣を広く認めることが多い
アミロイドアンギオパチー	高齢者	皮質下出血。T2*強調画像にて多数の出血巣
動脈瘤	壮年～高齢者	中大脳動脈，前交通動脈に隣接した脳実質内，くも膜下出血を伴うことが多い
もやもや病	若年	拡張した穿通枝動脈の破綻。実質内，脳室内出血
動静脈奇形	若年	血腫辺縁部の異常血管
硬膜動静脈瘻	若年～高齢者	硬膜に沿う異常血管。浮腫を伴うこともある
静脈血栓症	—	動脈支配に一致しない浮腫
海綿状血管腫	若年～壮年	新旧血腫の混在。T2*強調画像にて著明な低信号
腫瘍内出血	壮年～高齢者	転移性脳腫瘍。悪性グリオーマが多い
外傷性	全年齢	挫傷を伴う。病歴が大事

〔文献 13）より引用・改変〕

のもとはヘモグロビンであるため，高度貧血患者では急性期血腫がさほど高吸収値を示さないこともある。出血から数日で血腫の周囲脳実質に浮腫が出現し，画像上は mass effect の増強，臨床上は症状の増悪をきたすことがある。1 週間程度で血腫は吸収過程に入り，辺縁部から吸収値が低下して，いずれは全体が低吸収値を示すようになる。理論的に血腫の CT 値はヘマトクリット値が 100％でも 94 HU とされており，95 HU を超えるものは血腫ではなく，石灰化などである。したがって，出血と紛らわしい石灰化病変は CT 値を測定することで鑑別することができる。

しかし，当初から虚血性疾患を疑い，CT を省略して MRI を施行した場合には注意が必要である。CT と同様に，T1 強調像で血腫が高信号を呈すのは亜急性期（メトヘモグロビン）以降であり，救急患者の MRI で遭遇する血腫はより早期のものである場合が多い。超急性期の血腫はオキシヘモグロビンを反映して T2 強調像で軽度高信号を呈すのみであるが，まもなく血腫辺縁からデオキシヘモグロビンに変化し，T2 強調像で低信号を呈すようになる（図 6）[13]。実際の現場ではこのデオキシヘモグロビンの存在を MRI で検出して急性期出血を診断することが多い。T2*強調像や磁化率強調像（SWI）が出血の検出に有効とされるのは，このデオキシヘモグロビンの低信号域を鋭敏に検出するからである。

血腫量の計測法として ABCs 法が提唱されており，「血腫量（cm^3）＝A×B×C/2」で示される[14]。「A」は血腫が最大に抽出されているスライスでの血腫長径（cm），「B」は A に直行する血腫の径（cm），「C」は血腫の見られるスライス数×スライス厚（血腫の上下方向への長さ：cm）である。

また，脳内血腫では 4 割程度が発症 3 時間以内に増大するため，神経症状の悪化がある場合には CT 再検が必要となり，再現性の高い画像提供は診療放射線技師の重要な役割となる。

2．出血部位ごとの特徴・所見

1）高血圧性皮質下出血（図 7）

頭頂葉が好発部位であり，脳表からの深さが 1 cm 以下の場合は手術を考慮する。中大脳動脈（MCA）や前大脳動脈（ACA），後大脳動脈（PCA）の末梢皮質枝から脳表灰白質を穿通する髄質動脈が責任血管であり，血流動態的には，被殻や視床，脳幹部への深部穿通枝と比較して，高血圧の影響は少ない。70 歳以上に好発し，脳アミロイドアンギオパチーとの鑑別が問題となるが（オーバーラップしている場合もあると考えられている。ともに空間的・時間的に多発し，くも膜下出血を伴うことがある），他の高血圧性脳出血よりも高齢で生じやすいため，若年者の皮質下出血をみた場合には高血圧性よりも動静脈奇形や硬膜動静脈瘻などの二次性脳出血を考慮する。

2）橋出血（図 8）

橋の中心部～傍正中部に出血が好発する。主な責任血管は脳底動脈（BA）から分岐する橋への回旋枝（橋枝）から脳幹実質へ穿通する穿通動脈であり，出血だけではなくラクナ梗塞や分枝粥腫型梗塞の好発部位でもある。これに伴って，くも膜下腔穿破や第 4 脳室穿破をきたすこともある。出血が上部の中脳，下部の延髄に進展する場合はあるが，延髄や中脳の原発の高血圧性出血は発生

KSGD317再.indd 9　2020/02/07 9:28:40

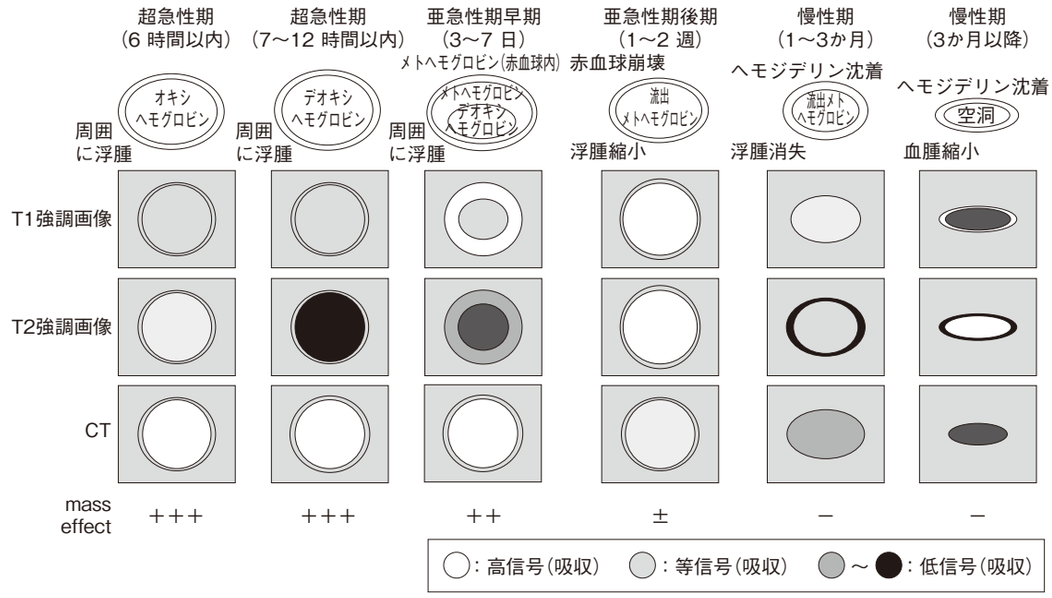


図 6　脳出血の CT-MRI 所見の経時的変化　〔文献 13）より引用・改変〕

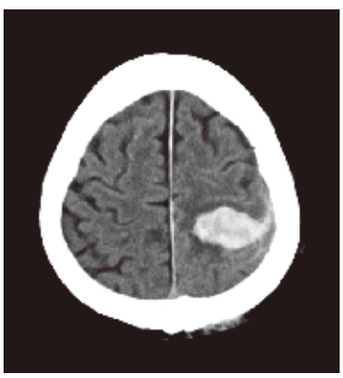


図 7　高血圧性皮質下出血

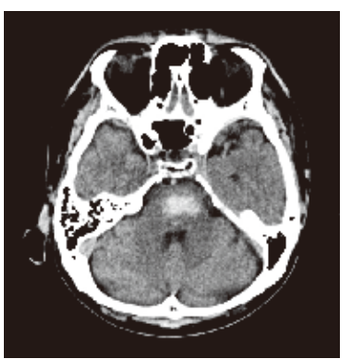


図 8　橋出血



図 9　小脳出血

率が非常に低いため，脳幹出血といえば基本的に橋出血と考えてよい。また，脳幹を直接損傷するため生命予後が不良な場合がある。

3）小脳出血（図 9）

葉状核周囲に好発し，主な責任血管は上小脳動脈（SCA）の分枝である。血腫による脳幹への直接圧排や第 4 脳室圧排による閉塞性水頭症のリスクがあり，大後頭孔ヘルニア（小脳扁桃ヘルニア）および上行性テント切痕ヘルニアの合併に注意する。

4）被殻出血（図 10）

脳内出血でもっとも頻度が高く，大脳深部のレンズ核線条体動脈外側枝（中大脳動脈からの穿通枝）で発生するものである。血腫量が 31 ml 以上（直径 4 cm 以上）の場合や圧迫が高度な場合には手術を考慮する。被殻は錐体外路の神経系であり，純粋に被殻だけが障害された場合には運動がぎこちなくなるだけであるが，ほとんどの場合に血腫は隣接する内包も破壊するため，重篤な運動・知覚障害が発生する。

5）視床出血（図 11）

主な責任血管は視床膝状動脈や後視床穿通動脈（いずれも後大脳動脈の穿通枝）であり，脳室に隣接しているため脳室穿破および水頭症を起こしやすい。脳室穿破の方向は，放線冠方向に進展して側脳室体部へ穿破することがもっとも多い。また，脳室内出血により閉塞性水頭症をきたした場合は脳室ドレナージ術の適応となる。

脳梗塞の特徴と検査・所見

米国国立神経疾患・脳卒中研究所（NINDS）は，発生機序による分類として①血栓性，②塞栓性，③血行力学性に，臨床分類として①アテローム血栓性脳梗塞，②心原性脳塞栓，③ラクナ梗塞，④その他の脳梗塞，として

KSGD317再.indd　10　2020/02/07　9:28:40

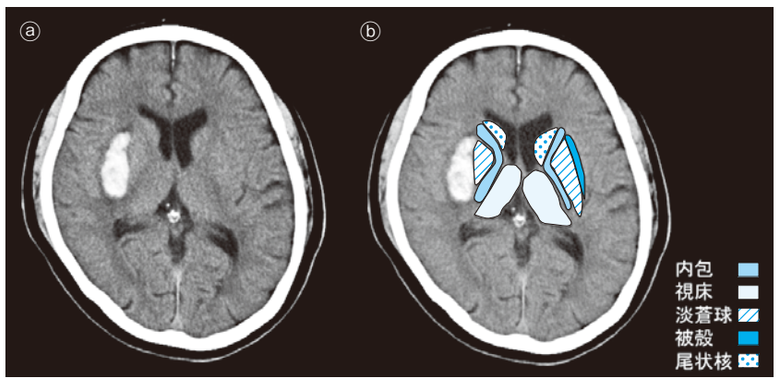


図 10　被殻出血
内包後脚には随意運動の伝導路である皮質脊髄路（錐体路）が通っているため，CT上の血腫分布が内包に及んでいるかいないかを見極めることは，機能予後の推定においても重要である

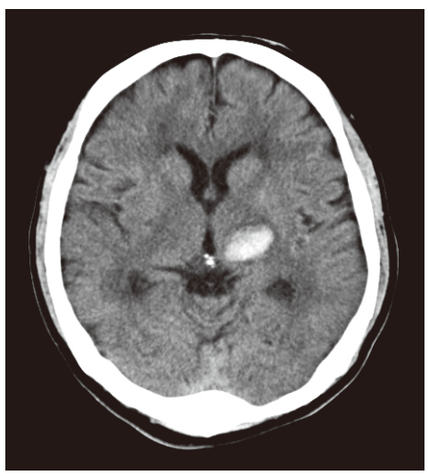


図 11　視床出血

いる。急性期脳梗塞の治療は，この病型によって異なる。

とくに機序による脳梗塞では，わが国の研究グループ（MELT Japan）によって頭部単純 CT の撮影法・表示法の標準化や判定訓練システムの構築が世界に先駆けて行われた[15]。その取り組みを受けて 2005 年には rt-PA 療法が薬事認可され，2019 年 3 月には日本脳卒中学会より「静注血栓溶解（rt-PA）療法適正治療指針第三版」が発表されている[16]。rt-PA 療法は発症から 4.5 時間以内に治療可能な虚血性脳血管障害患者に対して行うとされ，さらに少しでも早い治療開始が推奨されているため，その適応判断と治療方針決定のためにも迅速な画像診断が重要である。

1．CT 検査

CT における所見として，内頸動脈や中大脳動脈など主幹動脈の閉塞による脳梗塞の早期の所見は早期虚血所見（early CT sign）と呼ばれ，①レンズ核辺縁の不明瞭化（発症 1～2 時間後），②島皮質の不明瞭化（発症 1～2 時間後），③皮質髄質の境界の不明瞭化（発症 2～3 時間頃から），④脳溝の狭小化・消失，シルビウス裂の狭小化がみられる（図 12）。これらの所見は細胞性浮腫（ただし脳溝の狭小化・消失は主に血管障害性浮腫）による灰白質の軽微な濃度の低下と皮質の腫脹を反映するものであり，非可逆性の脳梗塞に陥る部位を示す。当直時間帯の緊急 CT において MRI 検査ができない施設では，これら early CT sign を迅速かつ正確に判定できることが求められる。いずれも画像上は軽微な所見であり，障害側を示唆する臨床情報ともあわせて左右を比較し，慎重な読影が必要である。さらに，血管閉塞の所見としては動脈内の血栓が高吸収域を示す hyperdense MCA sign（図 13），hyper dense PCA sign などがある。石灰化との鑑別が困難な場合があるが，閉塞部位の診断の指標となる。

しかし，詳細な血管情報を得るためには，一般的に造影剤を用いた 3D-CTA が必要となる。事前にアレルギー歴や腎機能などを把握する必要があるものの，単純 CT に引き続いて検査を実施できる利点がある。

血栓回収療法を考慮する場合には，撮影範囲を大動脈弓部まで含めると術前の血管走行情報として有用である。その後，梗塞巣は浮腫の増強により低吸収域が明らかとなる。脳浮腫は発症約 48～72 時間後に最大となり，側脳室の圧排や正中偏位などの mass effect が増強する。また，発症数時間以内の超急性期脳梗塞を CT で見逃さないためには，狭いウィンドウ幅（20～40 HU 程度）で観察し画像提供することも，読影補助として求められる（図 14）。

KSGD317再.indd　11　2020/02/07　9:28:40

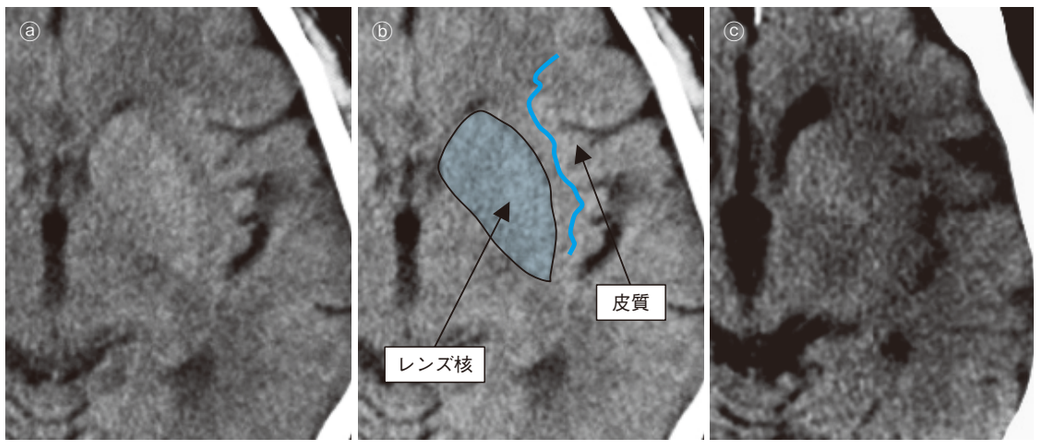


図 12　early CT sign（レンズ核辺縁の不明瞭化，島皮質および皮質髄質の境界の不明瞭化）

a，b：正常脳実質では，レンズ核と皮質は白質よりも高吸収域として認識される。頭蓋内主幹動脈のうち，もっとも脳梗塞が多いのは中大脳動脈（MCA）であり，血栓溶解療法の対象となりやすい血管 MCA 領域は，椎骨動脈（VA）・脳底動脈（BA）系の領域に比べて骨からのアーチファクトが少なく CT 画像上認識しやすい

c：脳梗塞ではレンズ核および皮質の不明瞭化（early CT sign）が認められる

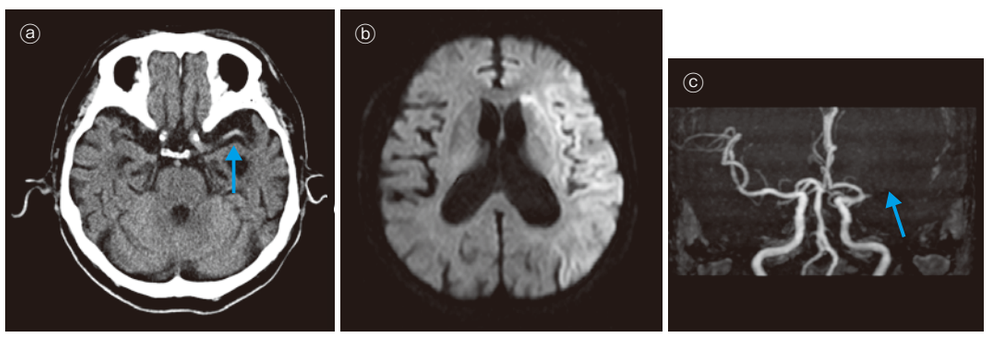


図 13　hyperdense MCA sign

a：CT 画像で左中大脳動脈（MCA）に高吸収域が認められる（矢印）

b：拡散強調画像（DWI）において左 MCA 領域に著明な高信号域を認める

c：MRA では左 MCA 起始部での閉塞あり（矢印）

2. MRI 検査

脳梗塞を対象としたMRIでは，①超急性期虚血の早期検出，②臨床病期の診断（陳旧性梗塞との鑑別），③局在診断（梗塞の範囲や血流支配域，主幹動脈の閉塞），④発症機序および臨床病型の診断，⑤合併症の診断（出血性梗塞や頭蓋内圧亢進による内ヘルニアなど）が必要となる。急性期ではこれらに加えて，治療可能な領域の残存や出血の有無について可能なかぎり短時間に診断しなくてはならない。したがって，急性期に MRI 検査を行う場合には，必要最低限のシーケンスを組み立てて時間を浪費しないことが強く求められる[17]。

1）拡散強調画像（DWI）

DWIは拡散低下領域を高信号として描出する。脳虚血の超急性期の拡散低下の原因は，虚血がまねく ATP 産生低下による細胞膜での能動輸送の低下と，細胞内の Na イオン・Ca イオン濃度の上昇による，細胞内の水分含有量の増加（細胞内への water trap），すなわち細胞毒性浮腫である。また，細胞内小器官の破壊による細胞内粘稠度の増加や細胞性浮腫による細胞間隙腔の狭小化が生じる。これらは虚血発症直後から生じ得るが，脳梗塞発症から DWI 高信号出現までの最短時間は約 40 分とされる。脳梗塞発症後の DWI 高信号出現までの時間は虚血の程度に関連し，虚血が高度なほど短時間で出現する。しかし，発症後 1 時間以内の DWI では信号変化がはっきりしないことも多い。虚血性変化の判断にはDWIに加え MRI perfusion や MRA，FLAIR などの血流動態をとらえ得る検査法を組み合わせる必要がある。

DWI の脳梗塞急性期の検出感度は高く，通常発症後 6

KSGD317再.indd　12　2020/02/07　9:28:40

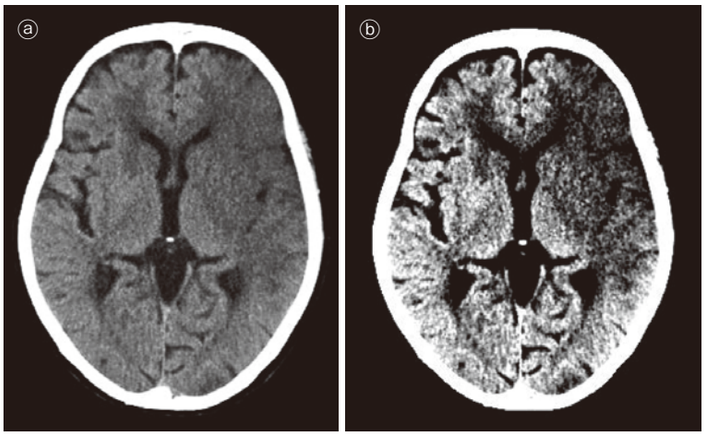


図 14　WW/WL による違い
a：WW80，WL40，b：WW20，WL30

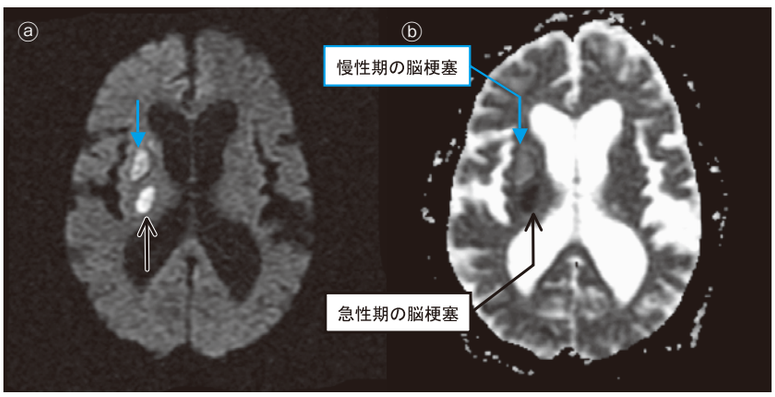


図 15　拡散強調画像（DWI）と ADC map 上での ADC 値評価
a：DWI にて黒・青矢印はともに高信号を示す
b：ADC map では黒矢印は低下，青矢印は上昇を示し，それぞれ脳梗塞の発生時期の診断が可能となる

時間以内の陽性率は 90％以上とされている。そのため，発症 6 時間以降の DWI で高信号がなければ急性期脳梗塞の可能性は低いと考えられるが，脳幹部梗塞では約 30％が発症後 24 時間以上経過して高信号を呈するとする報告があるため注意を要する[18]。

また，DWI は T2 値の影響も受けるため，亜急性期脳梗塞であっても高信号を示す場合がある（T2 shine-through effect）。このような場合は T2 強調画像を同時に参照し，T2 強調画像にて高信号を呈する場合は ADC map を計算して ADC 値の評価をすることで，DWI が高信号になったことを裏づけることができる（図 15）[19]。このことからも，原則として ADC map で同部位の信号を確認できるようなシーケンスの組み立てが望ましい。ADC map は 5 日～1 週間程度と早い時期に信号が上がってくるが，DWI は平均すると発症後 2 週間程度の時期から徐々に信号が低下していく傾向にある。

なお，磁化率アーチファクトにより本来拾い上げるべき虚血病変を見落とす可能性があり，磁化率アーチファクトは磁場強度に応じて強くなるため，高磁場（3 T）の MRI を用いる場合には注意が必要である[20]。

さらに，DWI はボリュームデータとして活用することもできる。急性期脳梗塞に対する MRI 検査の DWI に関して，スライスギャップを 0％に設定し，各シーケンスを調整する（参考例：TR＝2000，NEX＝2，スライス厚＝4 mm，撮影枚数＝40 枚，範囲＝160 mm，撮像時間＝57 秒）。得られたボリュームデータから MPR を作成して画像提供することで脳幹部梗塞（橋・延髄）にも対応することが可能となり，救急における MRI の画像診断において有用である（図 16）。さらに，CT での検出力が低い外傷によるびまん性軸索損傷において，短時間で高吸収域として描出され，MPR を作成することで多断面からの好発部位（傍矢状洞部，脳梁膨大部，脳弓など）の

KSGD317再.indd　13　2020/02/07　9:28:41

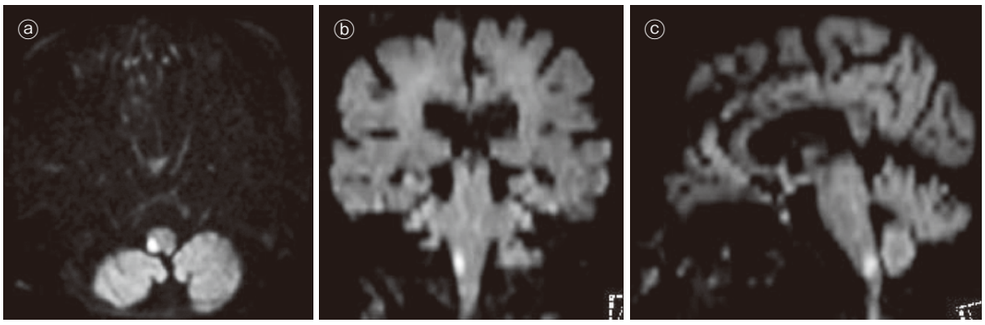


図 16　DWI における MPR の有用性
延髄外側症候群。a：DWI，b：冠状断，c：矢状断
脳幹梗塞における各部位（延髄・橋・中脳）の評価には MPR が有用である。本症例では，MPR による冠状断と矢状断を作成することにより，延髄外側症候群（Wallenberg 症候群）の診断に有効であった

評価もできるため，外傷診療においても非常に有効である。

2）T2*強調画像

T2*強調画像は鉄（ヘモジテリン）沈着を鋭敏にとらえ，過去に起こった微小出血の抽出も可能であるが，陳旧性血腫や無症候性微小出血も低信号を呈するため，新鮮血腫と紛らわしいこともあり注意が必要である。出血性脳梗塞などの出血性変化は血栓溶解療法の禁忌となるため，その診断に T2*強調画像が有用である。また，中大脳動脈の急性期脳塞栓は CT では hyperdense MCA sign として高吸収域に描出されるが，T2*強調画像では新鮮塞栓子に含まれる高濃度のデオキシヘモグロビンが低信号を示す。この所見は susceptibility sign と呼ばれ，CT よりも検出感度が高いとされている。

3）T1・T2 強調画像

急性期脳梗塞において，T1・T2 強調画像は明らかな信号変化を呈さないため，治療を急ぐ場合に撮影する意義は少ない。一方で，亜急性期以降の脳血管障害のスクリーニングとしては，他の画像の信号解釈の基本となるため必要となる場合が多い。例えば T1 強調画像では，亜急性期から慢性期の脳梗塞で皮質に沿った層状の高信号を呈することや，動脈解離において壁材血栓の検出に有用とされている。また，T2 強調画像は DWI や FLAIR よりも早期の虚血性変化に対する感度は低いが，血管性浮腫を反映して高信号として抽出するため，他の画像と組み合わせて病期判定に利用される。

4）FLAIR

FLAIR 像では，閉塞部の末梢血管の遅延と停滞により血管が高信号を示す intra arterial sign がみられる。また，脳梗塞に陥っていない場合でも，片頭痛性梗塞の予後予測としての動脈攣縮評価のために MRA を撮影することが望ましい[21]。

5）MRA

MRA は，主幹動脈の狭窄や閉塞の評価，血栓溶解療法後の治療効果判定に有用なシーケンスである。通常は in-flow 効果を利用した 3D-time-of-flight（3D-TOF）を用いて Willis 動脈輪を中心とした領域の撮像を行う。画像の観察は，MRA の原画像および皮下脂肪などの障害となる高信号を削除し，前後左右に回転させた MIP 画像を利用する。さらに，必要に応じて総頸動脈分岐部を中心に総頸動脈，内頸動脈，外頸動脈を含む領域を撮像することもある。

MRI・MRA の撮像基準線と撮像範囲について，横断像の基準としては①前交連-後交連線（AC-PC line），②鼻根部-橋下縁線（OM 線に相当），③ドイツ水平面（脳幹に垂直な線）がある。なかでも①AC-PC line は再現性が高く，定位脳手術にとっても重要な基準線であり，神経解剖や立体計測に相関しているためもっとも望ましい。しかし，施設によっては断層面が統一されていないことがあり，急性期の虚血範囲判定を難しくしている。また，ASPECTS（Alberta Stroke Program Early CT Score）[22]では基底核-視床レベルで 7 ポイントを評価する必要があり，CT では一般的に OM 線が用いられていることから，虚血範囲判定に大きな差異を生じる可能性がある。MRA では Willis 動脈輪を中心に設定し，脳底動脈を含むように撮像範囲を決定する。なお，中大脳動脈閉塞症例の再開通を評価目的とした研究では，橋延髄移行部から脳梁まで（内頸動脈海綿静脈洞部から M3 まで）をカバーするように統一された[23]。

脳動静脈奇形の特徴と検査・所見

脳動静脈奇形（arteriovenous malformation：AVM）は胎生期の血管形成過程で発生する先天奇形で，脳動静

KSGD317再.indd　14　2020/02/07　9:28:41

脈の短絡部に異常血管塊（ナイダス；nidus）が存在する状態である。ナイダスが破綻すると脳内出血や脳室内出血，くも膜下出血をきたし，症状を起こす脳血管奇形としてはもっとも多い。ナイダスが破綻していない場合の代表的な症状は痙攣発作であり，原因としては盗血現象による虚血などが考えられている。好発年齢は20～40歳（男女比2：1）であるため，若年者で脳内血腫があればまずAVMを疑う。

発生部位の8割はテント上で一側大脳半球に偏在している。二次性の出血であり存在診断は比較的容易である。CTで異常な拡張血管を確認し，MRIではT1およびT2強調像で蛇行したflow voidが検出され，T2*やSWIではより明瞭に描出できる。ナイダスや流出静脈の流速が遅いことが多いため，MRAは通常の脳動脈を観察する際に行う3D-TOFではなく，静脈がよく描出されるphase contrast（PC）法が適している。MRAで異常に拡張した流入動脈やナイダス自体，あるいは拡張した流出静脈が抽出されれば診断は確定的となる。しかし，CTやMRIでは検出できないような小さな動静脈奇形も脳内出血の原因となる可能性があり，このようなAVMは血管造影を行わなければ確認できないことがある。また，適応する検査として，従来のCTやMRIに加えて，3D-CTAを用いたサブトラクション検査の有用性も報告されている。

動脈と静脈の短路であるため，撮影タイミングは各施設で設定している脳血管動脈検索のためのプロトコールを使用することが望ましい。

もやもや病の特徴と検査・所見

両側内頸動脈終末部（眼動脈分岐より遠位部）からWillis動脈輪の動脈閉塞をきたす疾患で，その成因は不明である。Willis動脈輪閉塞断端部から脳底槽および基底核穿通動脈に側副血行路である異常血管網，いわゆるもやもや新生血管が発達するため「もやもや病」と称されている。ほとんどが虚血発症である若年型と異なり，成人型ではくも膜下出血や脳実質内出血をきたす（ただし，成人でも梗塞を起こすことがある）。脆弱な側副血管網（もやもや血管）の破綻が原因とされ，脳室近傍に生じることが多い。

CTでの診断は困難であるが，高血圧性出血よりも若年層の脳内出血および脳室内出血を念頭に置く必要がある。救急患者ではMRIを施行する以前に緊急の血管造影で診断されることも少なくないが，MRI検査の所見としては，①MRAで頭蓋内内頸動脈終末部，前・中大脳動脈近位部に狭窄または閉塞がみられる，②MRAで大脳基底核部に異常血管網がみられる（MRIで基底核部に一側で2つ以上の明らかなflow voidを認める場合も含む），③①と②の所見が両側性にある，④FLAIR像でivy sign（もやもや病での拡張した軟膜動脈内を流れる遅い血流を反映していると推察される所見）を認める，⑤T2強調画像にて両側の内頸動脈のflow voidが不明瞭となる[24]。

髄膜炎の特徴と検査・所見

1．分　類

髄膜炎の原因としては，細菌性，ウイルス性，結核性，真菌性などがあげられる。このうち細菌性とウイルス性は急性の経過を示し，結核性と真菌性は亜急性期から慢性の経過を示す。とくに細菌性髄膜炎は内科的緊急疾患であり，早期の治療開始により予後が決まるため，迅速な画像検査の施行と診断が望まれる。細菌性髄膜炎と比較して，ウイルス性髄膜炎は一般的に予後が良好で軽症である。

髄膜は硬膜と髄軟膜により構成されており，髄膜炎はこれらのいずれかまたは両方への炎症である。感染経路として，細菌性は血行性感染のほかに中耳炎や副鼻腔炎などからの炎症波及，脳外科手術後にみられることがある。

2．検査・診断

診断は髄液検査が基本であり，画像検査としてはCTよりもMRIのほうが優れているものの感度・特異度は特別高くないため，臨床所見や検査所見とあわせて評価する。また，腰椎穿刺前の脳ヘルニア除外目的での頭部CTは必須でないとされるが，意識障害，神経巣症状，痙攣発作，乳頭浮腫，免疫不全患者，60歳以上の患者では穿刺前の頭部CTが推奨されている[25]。

CTでは進行すると脳室の開大と脳底槽の狭小化・消失がみられ，造影CTでは脳槽・脳溝に沿った髄膜の造影効果を認めるが，MRIと比べると精度は低い。MRIでは，高蛋白質濃度の滲出液がくも膜下腔に充満することによりFLAIR像で脳溝が高信号を示し，また造影T1強調像，造影FLAIR像で髄膜の造影効果を認める。滲出液によるT2延長に起因する所見であるが，これは感染性髄膜炎に特異的なものではなく癌性髄膜炎でもみられるほか，くも膜下出血やMRI検査中の高濃度酸素吸入など種々の要因で類似の所見を示し得るため注意を要する。

また，CTやMRIによって合併症の検索を行うことも重要であり，水頭症，脳炎，脳膿瘍，脳梗塞，硬膜下蓄膿・水腫，化膿性脳室炎が合併症として重要である。脳

KSGD317再.indd 15 2020/02/07 9:28:41

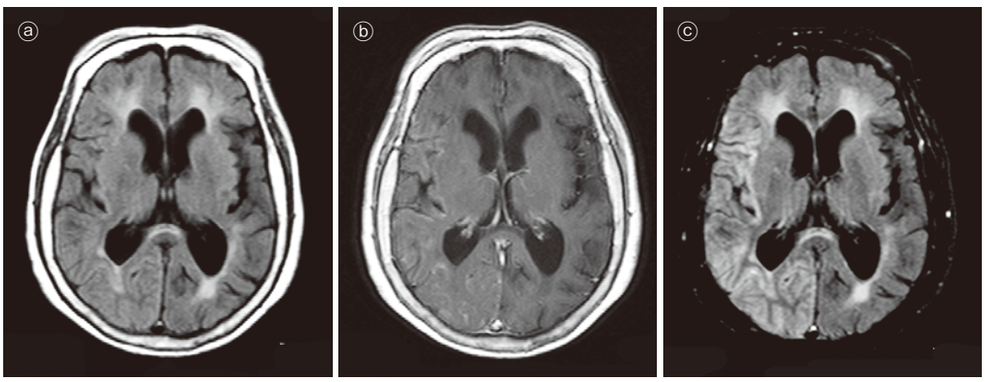


図 17　髄膜炎診断における造影 FLAIR 像の有用性
a：FLAIR 像。右後頭葉から右側頭葉に，わずかな信号上昇が認められる
b：造影 T1 強調画像。右後頭葉から右側頭葉に，軽度の異常増強効果がある
c：造影 FLAIR 像。上記の増強効果がはるかに明瞭である

梗塞は急性期に多く，穿通枝閉塞による大脳基底核。脳幹のラクナ梗塞がよくみられる。また，硬膜下水腫は経過中にしばしばみられ，インフエンザ桿菌髄膜炎に多く認める。このことからも，合併症の評価目的に拡散強調画像を撮ることが望ましい。出血の検出や，合併症としての出血性梗塞やくも膜下出血，硬膜下蓄膿と血腫の鑑別などを考慮すると，T2*強調像も欠かせない。

造影前にはっきりとした異常所見がなくても局所性あるいはびまん性の髄膜増強効果としてとらえることがあるため，感染症を疑う場合は造影剤の投与は必須である[22]。とくに造影 FLAIR 像は，髄膜の異常造影効果をスピン・エコー（SE）法による従来の造影 T1 強調像よりも描出することがあり，髄膜炎における leptomeningeal enhancement での効果が大きい。単に増強された髄膜のコントラストの向上があるのみならず，造影 T1 強調像でみられる脳表静脈の増強効果が造影 FLAIR では回避され，髄膜炎自体の所見をとらえることができるのが利点である（図 17）。その他に硬膜下蓄膿の被膜など，硬膜に関連した異常増強効果も造影 FLAIR で明らかになる場合がある[26]。

脳炎の特徴と検査・所見

1. 分　類

厳密には，脳炎は脳実質の炎症疾患を指すものであり，急性，亜急性，慢性脳炎に分類される。救急では急性脳炎を区別することが困難な場合もあるが，死亡率や後遺症残存率が高いものが多く，早期診断・早期治療開始が重要となる。

急性脳炎は感染性と非感染性に分類される。感染性脳炎では細菌，ウイルス，結核，真菌，寄生虫，プリオン病などが代表的であり，非感染性では全身性エリテマトーデス（systemic lupus erythematosus；SLE）や神経ベーチェット病などの膠原病によるもの，神経サルコイドーシス，傍腫瘍性脳炎，橋本病などがあげられる。非感染性脳炎は自己免疫異常によるものが多く，感染性脳炎と根本的な治療法が異なってくるため，画像診断の役割は非常に大きい。

2. 単純ヘルペス脳炎（HSE）

単純ヘルペス脳炎（herpes simplex encephalitis；HSE）はとくに頻度が高く，あらゆる年齢層において発症し，症状として頭痛や悪心・嘔吐，痙攣，覚醒度の低下などを呈する。未治療では死亡率 70％まで達するが，抗ウイルス薬のアシクロビルが有効である。

CT では側頭葉などの病変部に一致して低吸収や腫脹が認められるが，HSE の好発部位である側頭葉皮質病変の描出には CT よりも MRI が感度・得意度を含めて圧倒的に優れており，急性脳炎を疑う場合には MRI が優先される。MRI では，発症初期から脳回の腫脹などの異常所見がみられ，DWI では脳回に沿った高信号が出現するが，脳梗塞と紛らわしいことがある。T2 強調像や FLAIR 像では，高信号域が海馬から側頭葉全体に広がってみられる。また，進行した病変では内部に変性や出血を伴うことが多く，その出血の検出に T2*強調像や SWI が有用である。造影 T1 強調像では脳回や脳溝に沿った造影効果がみられることもあるが，発症初期には認められないことが多く，亜急性期に出現することがある。病変は前頭葉底部や帯状回にも多く，両側性にみられることが多い。血管支配領域に一致しないこと，感染徴候や検査データを照合することが重要である。

発症初期は突発的な体動が出現しやすいため，検査時

KSGD317再.indd　16　2020/02/07　9:28:41

間の長いMRIでは効果的な患者固定で対応する。それに伴って，体動による検査中断も想定した撮像シーケンスの優先順位を事前に決めておく必要がある。

脳腫瘍の特徴と検査・所見

高血圧性脳内出血との鑑別を要するような出血をきたしやすい腫瘍としては，原発性脳腫瘍（神経膠腫，悪性リンパ腫，乏突起細胞腫）や，浮腫を伴う転移性脳腫瘍（とくに黒色腫，腎細胞癌，絨毛癌，甲状腺癌，肺癌など）も脳梗塞と類似した画像所見を呈する場合がある。

脳梗塞との鑑別のポイントとしては，血管支配領域に一致しないこと，大きさに比して皮質の病変が少ないこと，腫瘍を疑わせるCTでの高吸収域やMRIでの等信号域の存在，転移性腫瘍ではDWIで血管性浮腫の所見を呈すること，があげられる。CTおよびMRIにおいて脳腫瘍を疑う場合には，造影剤の投与が必須である。

脳膿瘍の特徴と検査・所見

脳膿瘍は，中耳・副鼻腔・乳突蜂巣などの脳に隣接する領域や肺・心臓などの遠隔臓器から脳実質に直接または血行性に起炎菌（レンサ球菌，黄色ブドウ球菌，肺炎球菌）が侵入することで，脳実質内に化膿性炎症をきたして膿が貯留する状態である。また，開放性頭部外傷（頭蓋底・視神経管骨折の治療後）からの直達波及もある。膿瘍の大きさによっては，人格変化や反復発作性運動失調症，言語障害などの重大な症状に発展する可能性もあるため注意が必要である。症状としては発熱と頭痛，嘔気・嘔吐に加えて，膿汁が溜まっている部位に一致した神経症状（視野障害，失語症，片方の手足の麻痺・感覚障害など）がみられる。

検査としてはCTよりもMRIの感度が高く，質的診断にも有用である。とくに緊急時MRIにおいてはDWIが重要であり，膿の粘稠度の高さによる著明な高信号を呈するため鑑別は比較的容易である。また，被膜状構造はT2強調像にて低信号，T1強調像で軽度高信号を示し，これは出血成分やマクロファージのフリーラジカルによる常磁性体効果によるものと考えられている。可能であれば造影後T1強調像を追加することが望ましく，膿瘍の被膜が強いリング状の造影効果を示す。

鑑別診断として，転移性脳腫瘍，悪性神経膠腫，多発性硬化症や亜急性期の出血，梗塞との鑑別が問題となるが，特徴的な形態と拡散制限から鑑別できることが多い。

可逆性後部白質脳症症候群の特徴と検査・所見

可逆性後部白質脳症症候群後（posterior reversible encephalopathy syndrome；PRES）は頭葉白質に可逆性の病変をきたす疾患であり，急激な血圧上昇による血管透過性亢進や血管内皮細胞障害などによって血管性浮腫から血管攣縮が生じることによるとされている。血圧自己調節能の低い（VA-BA系はICA系よりも交感神経の分布が少ない）椎骨や脳底，後大脳動脈，穿通枝領域に病変が生じやすく，高頻度に高血圧を伴う。原因としては，高血圧性脳症のほか，糸球体腎炎などの多彩な基礎疾患や薬剤があるが，頭部外傷も原因の一つとしてあげられる。

病変描出にはCTよりもMRIが有効であり，とくにT2強調像およびFLAIR像は必須である。画像所見としては，後頭葉優位の皮質下白質や基底核を中心に高信号域を認める（図18）。左右対称のものから，限局性，びまん性と多様であり，出血や増強効果を伴うこともある。DWIでは等信号を認める。高信号を呈することがあるが，これはT2 shine throughによるものであるためADC mapでのADC上昇確認が必須である。ただし，痙攣後脳症，脳炎，虚血などでは急性期において細胞性浮腫（ADC低下）をみる場合が多いため注意を要する。また，T2*強調像やSWIは微小出血の検出に有用である。

てんかんの特徴と検査・所見

てんかん発作は大きく，全般発作（最初から脳全体が発作を起こす）と部分発作（脳の一部分から発作が起きる）に分けられる。5～10分以上止まらない場合をてんかん重積といい，救急医療の対象となる。初診の場合には初発の痙攣発作か，発作を何度も繰り返しているのかを判断のよりどころとし，加えて患者の年齢が重要な臨床情報となる。

てんかんの主たる検査は，脳波検査と画像検査である。脳波では大脳皮質神経細胞の興奮を反映する突発波と，脳の機能異常を反映する徐波を調べる。画像検査では，てんかんの原因となる脳の器質的疾患を調べるが，血液・尿検査も必須である。てんかんが疑われる患者は原則として，MRIまたはCT検査が推奨されるが，明らかな特発性全般てんかんおよび特発性局在関連てんかんでは器質的異常の頻度がきわめて低いため必須ではない。MRIとCTを直接比較したエビデンスはないものの，MRIのほう診断能が高いといわれている。しかし，緊急時やMRI検査が禁忌の場合，石灰化病変の評価には

KSGD317再.indd 17 2020/02/07 9:28:41

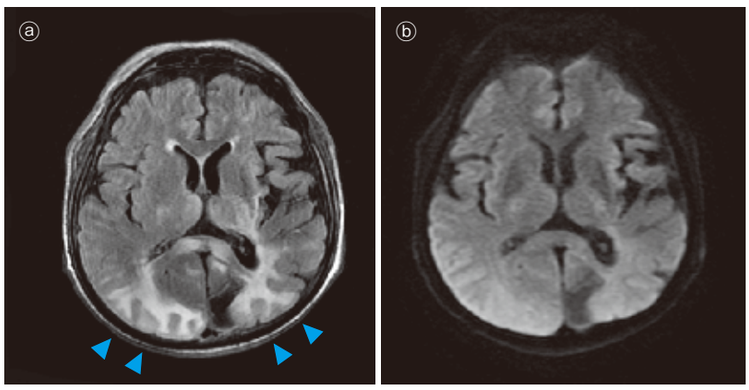


図 18　可逆性後部白質脳症症候群（PRES）
a：FLAIR 像。後頭葉の皮質・皮質下白質，両側視床に比較的左右対称に分布する高信号域が認められる（▲）
b：DWI。上記における病変部の拡散が上昇している。高信号は T2 shine through によるものである

表 5　てんかん患者の初診時に選択すべき撮像法

撮像法	小児（10 代まで）		成人（10 代以降）		備考
	初発	繰り返し	初発	繰り返し	
T1 強調横断像	○	○	○	○	
T2 強調横断像	◎	◎	◎	◎	
T1 強調矢状断像	◎	◎	○	○	正中の構造異常の検出→脳形成異常の評価
海馬 T2 強調冠状断像	△	△〜○	△	◎	海馬の異常の検出→7 歳以下ではまず不要
STIR	△	◎	△	◎	明瞭な白質-灰白質コントラスト→皮質異形成などの評価
T2*強調画像	◎	◎	◎	◎	出血の検出
拡散強調画像	○	○	◎	○	早期梗塞の検出，浮腫の評価→血管障害，代謝異常
FLAIR	○	◎	◎	◎	皮質・皮質下病変の抽出，外傷の評価
造影 MRI	△	△	○	△	腫瘍，血管奇形，炎症の評価

◎：必須　○：情報が増える可能性あり　△：臨床所見によっては追加　〔文献 27）より引用，改変〕

CT 検査が有用である。

初診例の MRI 検査を計画する時点では，病変の有無，種類，部位はもちろん不明であるため，年齢や症状からある程度の見込みをつけて撮像法を選択する（表 5）[27]。通常の T1 強調像や T2 強調像に加えてプロトン強調画像や FLAIR 像が推奨され，これによりてんかん原性病変としての海馬硬化や皮質形成異常の診断能が高まる。冠状断や海馬長軸に平行な断面での撮像法が海馬硬化検出に有用である。

検査中はてんかん発作による体動で検査台からの転落などの事故が起こらないよう，固定用ベルトなどを利用して予防策を講じる。検査中も直視や監視カメラなどで常に患者を観察し，発作による動きが発生していないかなどの確認を怠らないようにする。

【文　献】
1）日本医学放射線学会編：画像診断ガイドライン 2016 年版，金原出版，東京，2016.
2）鈴木秀謙，他：出血性脳血管障害の臨床．画像診断 30：874-883，2010.
3）日本放射線技術学会：放射線医療技術学叢書（27）：X 線 CT 撮影における標準化〜GALACTIC〜，第 2 版，日本放射線技術学会，京都，2015.
4）Ogawa A, et al：Randomized trial of intraarterial infusion of urokinase within 6 hours of middle cerebral artery stroke：The middle cerebral artery embolism local fibrinolytic intervention trial（MELT）Japan. Stroke 38：2633-2639, 2007.
5）戸村則昭，他：脳動脈瘤の CT/CTA 診断．臨床画像 28：191-203，2012.
6）日本脳卒中学会，他：経皮経管的脳血栓回収機器適正使用指針：第 3 版，2018.
7）日本脳卒中学会脳卒中ガイドライン委員会編：脳卒中治

KSGD317再.indd　18　2020/02/07　9:28:42

療ガイドライン 2015（追補 2019），協和企画，東京，2019.
8）Hayakawa M, et al：Natural history of the neck remnant of a cerebral aneurysm treated with the Guglielmi detachable coil system. J Neurosurg 93：561-568, 2000.
9）Henkes H, et al：Endovascular coil occlusion of 1811 intracranial aneurysms：Early angiographic and clinical results. Neurosurgery 54：268-285, 2004.
10）Vallee JN, et al：Endovascular treatment of intracranial wide-necked aneurysms using three-dimensional coils：Predictors of immediate anatomic and clinical results. AJNR Am J Neuroradiol 25：298-306, 2004.
11）菊池陽一：くも膜下出血．臨床画像 25（4 月増刊）：6-13，2009.
12）Kowalski RG, et al：Initial misdiagnosis and outcome after subarachnoid hemorrhage. JAMA 291：866-869, 2004.
13）渡邉嘉之：脳出血の画像所見；単純 CT と conventional MRI を中心に．画像診断 30：898-906，2010.
14）Kothari RU, et al：The ABCs of measuring intracerbral hemorrhage volumes. Stroke 27：1304-1305, 1996.
15）佐々木真理：急性期脳梗塞診療に求められる画像診断とは；標準化の重要性と今後の動向．INNERVISION 24：5-7，2009.
16）日本脳卒中学会：静注血栓溶解（rt-PA）療法適正治療指針；第三版，2019.
17）藤原康博：脳血管障害の画像診断に役立つ MR 画像情報と撮像プロトコールの組み立て方．日放線技会誌 69：1187-1194，2013.
18）大日方研，他：一過性脳虚血発作（TIA）直後の超急性期脳梗塞の MRI 拡散強調画像に学ぶ．Rad Fan 10：18-20，2012.
19）Burdette JH, et al：Acute cerebral infarction：Quantification of spin-density and T2 shine-through phenomena on diffusion-weighted MR images. Radiology 212：333-339, 1999.
20）平野照之：MRI（DWI，MRA，T2＊WI）の意義と標準化の現状．INNERVISION 24：15-19，2009.
21）森　墾，他：中枢神経．臨床画像 23：1100-1113，2007.
22）Barber PA, et al：Validity and reliability of a quantitative computed tomography score in predicting outcome of hyperacute stroke before thrombolytic therapy. ASPECTS Study Group. Alberta Stroke Programme Early CT Score. Lancet 355：1670-1674, 2000.
23）Mori E, et al：Effects of 0.6 mg/kg intravenous alteplase on vascular and clinical outcomes in middle cerebral artery occlusion：Japan Alteplase Clinical Trial Ⅱ（J-ACT Ⅱ）. Stroke 41：461-465, 2010.
24）長畑守雄，他：脳内出血．臨床画像 25（4 月増刊）：14-22，2009.
25）日本神経学会，他：細菌性髄膜炎診療ガイドライン 2014，南江堂，東京，2015.
26）土屋一洋：効果的に使いたいシーケンスとその臨床応用；頭部．画像診断 30：622-630，2010.
27）田岡俊昭，他：てんかん．高橋雅士監，頭部画像診断の勘ドコロ，メジカルビュー，東京，2006，pp 222-223.

KSGD317再.indd 19 2020/02/07 9:28:42

＜症　例＞

熱傷による急性呼吸窮迫症候群に対し，頭部挙上位により酸素化が改善した1症例

石井　俊介*・田村　剛志*・矢野　博義*
山本　克彦*・葉梨　裕幸*

急性呼吸窮迫症候群（acute respiratory distress syndrome；以下 ARDS）患者の生命予後改善には腹臥位療法が推奨されているが，熱傷患者は体位制限により実施困難であることも多い．本症例は焼身自殺を図り身体前面に TBSA21.5％の熱傷と気道熱傷を受傷した．その後 ARDS を発症したが，体位制限により腹臥位療法が選択できなかった．機能的残気量の増加による酸素化の改善を目的に端座位保持を実施したが，熱傷の影響により姿勢保持が困難で，廃用性の筋力低下も加わり，長時間実施できず酸素化の改善が得られなかった．そこで，看護師との多職種連携によって安楽な頭部挙上位を60分以上実施したところ酸素化の改善を認め，人工呼吸器離脱にいたった．体位制限のある ARDS 患者に対して，腹臥位療法が実施できない場合の代替方法の一つとして長時間の頭部挙上位保持は有効である可能性が示唆された．

Key Words：気道熱傷，ARDS，リハビリテーション，ポジショニング

はじめに

急性呼吸窮迫症候群（acute respiratory distress syndrome；以下 ARDS）は高度の炎症に伴い肺胞隔壁の透過性が亢進することによって生じる非心原性の肺水腫であり[1]，熱傷患者における ARDS の発症率は 60.7％で，そのうち 59.5％は気道熱傷を伴っていたと報告されている[2]．気道熱傷は，上気道への熱損傷や，吸入された化学物質曝露による炎症，その後の肺および全身性感染症などのさまざまな組み合わせを含む複雑な性質の損傷であり[3]，気道熱傷は ARDS 発症の独立した危険因子であると報告されている[4]．

ARDS に対してのポジショニングとして腹臥位が酸素化能を改善することが示され[5,6]，ARDS ガイドラインにおいても重症 ARDS 患者の生命予後改善には発症早期からの腹臥位療法が推奨されている[7]．しかし，急性期熱傷患者は熱傷部位への植皮や創処置のため体位交換に制限を認めることも多く，腹臥位療法が困難なこともある．さらに，現在の熱傷診療ガイドラインにはリハビリテーション（以下リハビリ）の記載はなく，また，熱傷に起因した ARDS 患者に対するリハビリの報告は少ない．

今回，気道熱傷後に ARDS を発症し，腹臥位療法の代替として頭部挙上位を長時間実施することにより酸素化が改善し，自宅退院となった症例を経験したので報告する．

症　例

症例：69歳，女性．

既往歴：特記すべきことなし．

現病歴：自殺目的にマフラーに石油を浸し巻き，火をつけた．しかし，我慢できなくなり海に入水しているところを目撃したサーファーが救急要請し，ドクターヘリで当院救命救急センターに搬送された．

救命救急センター搬送時のバイタルサインは，意識レベル Japan coma scale Ⅱ－10，呼吸回数21回/分，心拍数107回/分，血圧 135/52 mmHg，SpO_2 97％（酸素 10 *l*/分投与），体温 36.6℃であった．熱傷範囲は顔面，頸部，体幹，上肢，下肢の腹側を中心にⅢ度熱傷 10％，深達性Ⅱ度熱傷 11.5％を認め，total body surface area（TBSA）21.5％であった（図1）．胸部X線上は肺野に明らかな異常陰影は認めなかった．嗄声は認めなかったが，開口2横指程度と高度の顔面熱傷を呈しており，喉頭蓋，声門周囲に浮腫を認めた．

*独立行政法人国立病院機構水戸医療センター
リハビリテーション科
（受理日　2021.11.8）

経　過

高度の顔面熱傷による開口困難，喉頭浮腫を認めたため気管内挿管され，人工呼吸器管理となった．救命救急センター入室後は鎮静剤は使用せず，フェンタニルにより鎮痛管理された．翌日には気管内挿管のまま人工呼吸器を離脱し，室内気で SpO_2 95%であった．3病日には呼吸苦の訴えが出現し，酸素3 l/分投与で SpO_2 97～98%であった．同日リハビリ開始となり，関節可動域練習とともに病棟看護師と連携して段階的な離床練習を実施した．起立動作，車椅子乗車はいずれも軽介助で可能であり，離床によるバイタルサインの変動も認めなかったが，長時間の座位保持は困難であった．10病日に PaO_2/FiO_2 比（以下P/F比）115と急激な酸素化悪化を認め，ARDSの診断で再度人工呼吸器管理（CPAP，FiO_2 60%，PEEP 5 cmH_2O）となったため，離床練習を中断した．11病日にはさらに呼吸状態が悪化し，人工呼吸器設定をAPRV，FiO_2 100%，high PEEP 25 cmH_2O に変更し，P/F比は87.6であった（図2）．12病日に頸部，右頬部，右上腕，右前腕，右側腹部，右大腿部，左大腿部，左下腿部のデブリードマン，分層植皮術が施行され，安静指示となった．その間は床上で拘縮予防目的に医師指示のもと植皮部以外の関節可動域練習のみ実施した．18病日に安静解除となったため酸素化改善目的に頭部挙上位，もたれ座位と段階的に進め，端座位まで実施した．18病日から20病日まではP/F比238から308と徐々に改善を認め，23病日からもたれ座位を，32病日から端座位を開始した（図3）．しかし改善していたP/F比は23病日から33病日は250前後と横ばいであり，端座位時には10分ほどで疲労の訴えと SpO_2 の低下を認めた．そのため34病日より端座位練習を中断し看護師と協力して傾斜角60度の頭部挙上位保持を60分間実施した（図4）．頭部挙上位では $SpO_2 \geqq 96\%$，バイタルサインの著明な変動なく経過し，P/F比は313と改善を認めたため，以降も頭部挙上位保持を60分間以上持続した．その結果，酸素化の改善を認め44病日に抜管して人工呼吸器離脱となり，46病日より車椅子乗車から離床練習を開始した．52病日には室内気においても

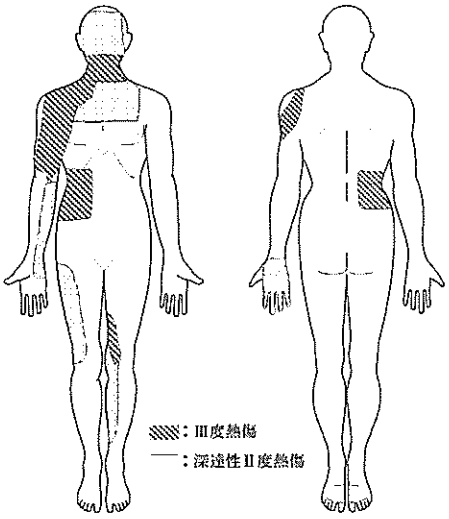


図1　熱傷部位

熱傷は顔面，頸部，体幹，上肢，下肢の腹側を中心にIII度熱傷10%，深達性II度熱傷11.5%であった．

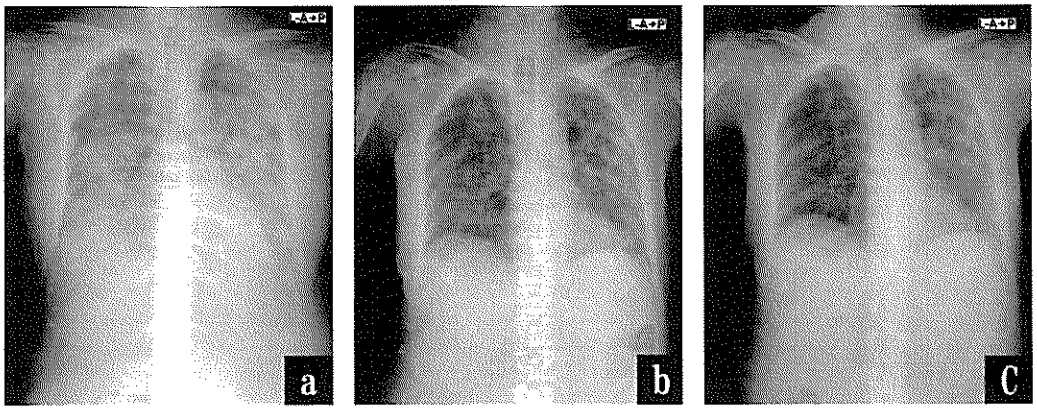


図2　胸部単純X線像

（a）11病日胸部画像：P/F比87.6両側性の浸潤影を認める．

（b）32病日胸部画像：P/F比263.3端坐位練習を9日間実施．酸素化改善に一定の効果がみられた．

（c）37病日胸部画像：P/F比401.3頭部挙上位を4日間実施．頭部挙上位でも酸素化の改善を認めた．

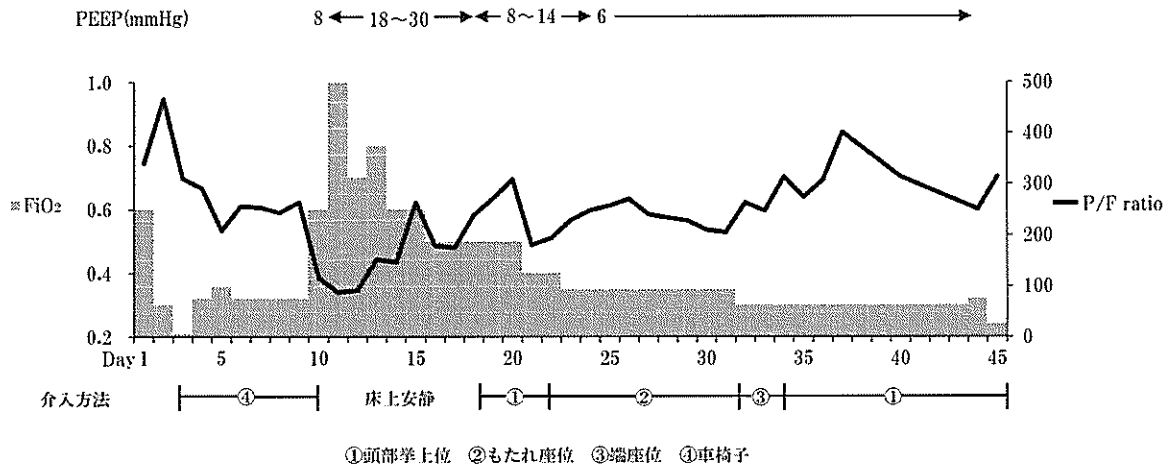


図3　呼吸管理，理学療法プログラム，酸素化の経過
棒グラフは吸入酸素濃度，折れ線グラフはP/F比を示す．図上段に呼気終末陽圧の変化，下段に介入方法を示す．（PEEP：呼気終末陽圧，FiO_2：吸入酸素濃度）

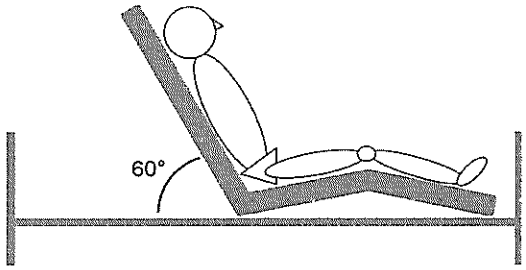


図4　頭部挙上位模式図
ベッドアップ角度は60°．骨盤後傾，脊柱後弯を最小限にし，腹部圧迫をきたさないように姿勢調整をした．疲労の訴えも少なく，看護師と協力することで60分以上の実施が可能であった．

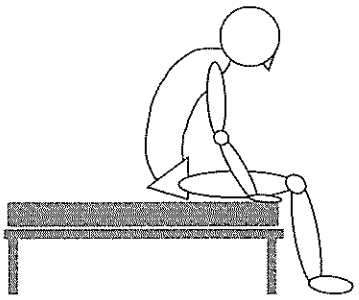


図5　端座位姿勢模式図
端座位姿勢では熱傷による頸部・前胸部の伸展制限に加え，脊柱後弯位の前屈み座位となっていた．また，疲労により10分程度しか実施できなかった．

SpO_2の低下は認めず，55病日より歩行練習を開始し，83病日に自宅退院となった（図3）．

考　察

今回，ARDS患者に対し頭部挙上位を長時間実施することで改善が得られた．ARDS患者は人工呼吸器関連肺損傷（ventilator-associated lung injury；以下VALI）を回避することで予後を改善させる[8]と報告されている．VALIを回避するためには肺胞の虚脱再開通，肺胞過伸展といった肺負荷を減少させることが重要であり，機能的残気量を増加させることで回避することができる可能性が示されている[9]．発症早期からの腹臥位療法の実施や，腹臥位療法と低容量換気の併用により機能的残気量の増加，換気血流比の改善により生命予後を改善させる[10,11]と報告されており，ARDSガイドラインにおいても重症ARDS患者の生命予後改善には発症早期からの腹臥位療法が推奨されている[7]．しかし，本症例は身体前面の熱傷により，ARDS発症後も腹臥位療法を実施することが困難であった．

近年，集中治療領域において離床や運動療法を含む早期リハビリが注目されている．早期離床は，せん妄の予防ならびに人工呼吸器装着期間の短縮に寄与し[12]，端座位での機能的残気量は仰臥位と比較し平均800 m*l*増加する[13]との報告から，本症例も端座位による酸素化の改善，早期離床による人工呼吸器離脱を目的に端座位保持による離床練習を行った．端座位保持により胸郭可動性の改善，腹圧低下に伴う胸腔内圧の低下，虚脱肺胞の再開通[14]によって機能的残気量の増加が図れると考えたが，端座位では患者の疲労により短時間しか実施できず，酸素化の改善も限定的であった．本症例の端座位姿勢は

熱傷による頸部・前胸部の伸展制限に加え，脊柱後弯位の前屈み座位となっていた（図5）．この姿勢は吸気時の胸郭運動が制限され，換気障害の一要因になりえるため[15]，本症例においても前屈み座位により胸郭の可動性を阻害し，機能的残気量の低下をきたしたことがSpO_2低下につながったと考えられる．さらに，ARDS発症後に植皮術施行もあって19日間臥床傾向であったこと，また全身性の炎症反応による急性肺障害後に，数時間から数日で筋蛋白代謝障害が発生し，廃用性筋萎縮が生じる[16]との報告から，体幹を含めた全身の廃用性筋力低下が進行していた可能性があり，端座位保持が短時間しか実施できなかった．

ARDS患者における腹臥位療法以外のポジショニングとして，頭部挙上位を長時間実施することで良好な成績が得られたとの報告がある．Dellamonicaらは，45～60分の45°頭部挙上位において機能的残気量が増加し，酸素化の改善が得られたこと[17]，また，Hosteらは重症ARDS患者に対し45°頭部挙上位を12時間実施した結果P/F比が有意に上昇し，開始60分経過から酸素化の改善を認めたと述べている[18]．ARDS患者では胸部CT画像から健常者と比較して肺の前後径は変化ないものの，頭尾方向の長さが15%減少し，横隔膜に隣接する肺基底部が常に虚脱している[19,20]．頭部挙上位を実施する際には骨盤後傾，脊柱後弯を最小限にし，腹部圧迫をきたさないように姿勢調整をすることで横隔膜の下制を促した（図4）．それにより肺底部の無気肺の改善，胸腔容積が増加し，機能的残気量も増加すると考えた．そのため，頭部挙上位を一定時間持続して実施することが酸素化の改善につながると考え，看護師に協力を依頼し多職種連携で連続60分間以上の頭部挙上位時間の確保を目標に介入した．端座位保持では患者の疲労により10分ほどしか持続できなかったが，頭部挙上位は疲労の訴えも少なく，リハビリにおいて30分以上，看護師と協力することで連続して60分以上の頭部挙上位保持が可能となった．60分以上の頭部挙上位でSpO_2の上昇を認めたことは，体幹に支持面ができることで脊柱後弯位にならず前胸部の胸郭可動性が保たれ，姿勢保持筋の活動も減少したことが影響しており，自覚的疲労度が少なく長時間の保持が可能になったと考えられる．ARDS患者では胸部CT画像から健常者と比較して肺の前後径は変化ないものの，頭尾方向の長さが15%減少し，横隔膜に隣接する肺基底部が常に虚脱している[19,20]．頭部挙上位を実施する際には骨盤後傾，脊柱後弯を最小限にし，腹部圧迫をきたさないように姿勢調整をすることで横隔膜の下制を促した（図4）．それにより肺底部の無気肺の改善，胸腔容積が増加し，機能的残気量も増加したと考えられる．仰臥位よりも機能的残気量が増加する頭部挙上位を一定時間持続して実施することで酸素化が改善し人工呼吸器離脱につながったと考えられた．

本稿は1症例に限った報告であり，ARDS発症から頭部挙上位を実施するまで日数が経過していることから，酸素化の改善には頭部挙上位以外にも薬物療法や人工呼吸器管理による影響も否定できない．しかしリハビリの介入手段として機能的残気量が増加する姿勢を選択し，安楽かつ長時間保持できるよう環境調整を図ることで酸素化の改善に寄与したことは，腹臥位療法が選択できない患者に対する代替手段の一つとして有効である可能性が示唆された．

結　語

熱傷により体位制限のあるARDS患者に対し，機能的残気量の増加する頭部挙上位を長時間実施することで酸素化の改善を得ることができた．頭部挙上位は安楽に長時間実施することができ，腹臥位療法の代替手段の一つとして有効であると考える．

本論文について他者との利益相反はない．

文　献

1) Ware LB, Matthay MA：The acute respiratory distress syndrome. N Engl J Med 2000；342：1334-1349.
2) Tanita MT, Capeletti MM, Moreira TA, et al.：Risk factors for acute respiratory distress syndrome in severe burns: prospective cohort study. Int J Burn Trauma 2020；10：1-14.
3) Sheridan RL：Fire-related inhalation injury. N Engl J Med 2016；375：464-469.
4) Belenkiy SM, Buel AR, Cannon JW, et al.：Acute respiratory distress syndrome in wartime military burns: Application of the Berlin criteria. J Trauma Acute Care Surg 2014；76：821-827.
5) Langer M, Mascheroni D, Marcolin R, et al.：The prone position in ARDS patients. A clinical study. Chest 1988；94：103-107.
6) Chatte G, Sab JM, Dubois JM, et al.：Prone position in mechanically ventilated patients with severe acute respiratory failure. Am J Respir Crit Care Med 1997；155：473-478.
7) 3学会合同ARDSガイドライン2016作成委員会編：成人ARDS患者において腹臥位管理を行うべきか．ARDSガイドライン，第1版第2刷，総合医学

社, 東京, 2017, p.220.
8) Slutsky AS, Ranieri VM : Ventilator-induced lung injury. N Engl J Med 2013 ; 369 : 2126-2136.
9) Aguirre-Bermeo H, Turella M, Bitondo M, et al. : Lung volumes and lung volume recruitment in ARDS: a comparison between supine and prone position. Ann Intensive Care 2018 ; 8 : 25.
10) Guerin C, Reignier J, Richard JC, et al. : Prone positioning in severe acute respiratory distress syndrome. N Engl J Med 2013 ; 368 : 2159-2168.
11) Beitler JR, Shaefi S, Montesi SB, et al. : Prone positioning reduces mortality from acute respiratory distress syndrome in the low tidal volume era: a meta-analysis. Intensive Care Med 2014 ; 40 : 332-341.
12) Schweickert WD, Pohlman MC, Pohlman AS, et al. : Early physical and occupational therapy in mechanically ventilated, critically ill patients: a randomized controlled trial. Lancet 2009 ; 373 : 1874-1882.
13) Lumb AB, Nunn JF : Respiratory function and ribcage contribution to ventilation in body positions commonly used during anesthesia. Anesth Analg 1991 ; 73 : 422-426.
14) Takashima S, Nozoe M, Mase K, et al. : Effects of posture on chest-wall configuration and motion during tidal breathing in normal men. J Phys Ther Sci 2017 ; 29 : 29-34.
15) 中保　徹, 山本澄子 : 脊柱後彎位が胸郭運動にあたえる影響. 理学療法科学 2009 ; 24 : 697-701.
16) Files DC, Sanchez MA, Morris PE : A conceptual framework: the early and late phases of skeletal muscle dysfunction in the acute respiratory distress syndrome. Critical Care 2015 ; 19 : 266.
17) Dellamonica J, Lerolle N, Sargentini C, et al. : Effect of different seated positions on lung volume and oxygenation in acute respiratory distress syndrome. Intensive Care Med 2013 ; 39 : 1121-1127.
18) Hoste EA, Roosens CD, Bracke S, et al. : Acute effects of upright position on gas exchange in patients with acute respiratory distress syndrome. Intensive Care Med 2005 ; 20 : 43-49.
19) Pelosi P, D'Andrea L, Vitale G, et al. : Vertical gradient of regional lung inflation in adult respiratory syndrome. Am J Respir Crit Care Med 1994 ; 149 : 8-13.
20) Gattinoni L, Caironi P, Pelosi P, et al. : What has computed tomography taught us about the acute respiratory distress syndrome?. Am J Respir Crit Care Med 2001 ; 164 : 1701-1711.

A Case of Improved Oxygenation by Upright Position in Patient with Acute Respiratory Distress Syndrome due to Burns

Shunsuke Ishii*, Takeshi Tamura*, Hiroyoshi Yano*, Katuhiko Yamamoto* and Hiroyuki Hanashi*

Although prone therapy is recommended to improve the mortality of patients with acute respiratory distress syndrome (ARDS), it is often impossible to perform in burn patients due to positional limitations.

We report a patient who attempted self-immolation with 21.5% total body surface area burns on the front side of the body and ARDS due to inhalation injury in whom prone therapy was not an option due to positional limitations. We placed him in the sitting position to improve oxygenation by increasing the functional residual capacity, but postural maintenance was difficult due to burns and muscle weakness. Oxygenation was unable to be improved due to the short time in the upright position. The patient was weaned off the ventilator after 60 minutes in an upright position with multidisciplinary cooperation of nurses. A prolonged upright position may be effective as an alternative position for ARDS patients with positional limitation when prone therapy cannot be performed.

*Department of Rehabilitation , National Hospital Organization Mito Medical Center

編集後記

2021 年度の水戸医療センター研究業績集をお届けします．当院の臨床研究部は 2008 年に設置されたので, 14 年目の業績集となります. 国立病院機構（NHO; National Hospital Organization）の病院では，臨床研究部設置を本部に認めてもらうためには，臨床研究活動実績が必要です．具体的には治験，製造販売後臨床試験，NHO 共同研究，製造販売後調査，競争的研究費，論文発表，学会発表などが研究業績となり，これらがある一定のレベルとならなければ臨床研究部を標榜できません. 各研究業績には決められたポイントが付与され, それらを合計した研究ポイントがその病院の研究実績となります．水戸医療センターは 2021 年度の研究ポイントが 790.5 ポイントでした．臨床研究センターや臨床研究部（院内標榜含む）のある NHO130 病院中，27 位です．臨床研究センターを持つ 10 病院は 2000 ポイント以上で別格なので，まずは，臨床研究部の中で 17 位という順位をできるだけ上げていけるよう，頑張っております．

当院のポイント獲得領域のトップ 3 は 1 位，血液疾患・血液がん，2 位，消化器疾患，3 位，骨・運動器疾患でした．また，発表関連の業績は英文論文 33 編，和文論文 27 編，学会発表 81 件でした．本業績集には代表的な論文を掲載しています．当院医師が筆頭著者の英文原著論文は 2 編です．血液内科の堤育代医師および整形外科小川健医師です. 当院医師が筆頭著者の英文症例報告は 6 編で，その筆頭著者は泌尿器科の岡田脩平医師（2 編あります！），形成外科の笠井丈博医師，循環器内科の大澤匠医師，血液内科の加村雄哉医師，救急科の長友一樹医師です．他，多くの医師が論文発表，学会発表を行いました．今般の円安などで投稿費用や電子ジャーナル閲覧費用が値上がりしています. 今後も, 持続的な研究活動をバックアップできるよう，臨床研究部として努力していきます.

臨床研究部長　福永 潔