

THE MEDICAL JOURNAL OF MINAMI OSAKA HOSPITAL**南大阪病院醫學雜誌**

第 72 卷 第 1 号

(令和 7 年 5 月 1 日発行)

— 目 次 —

拡張三次元菱形皮弁法を用いた境界不明瞭な外上部乳癌切除術の検討	中谷 守一・他	1
当院外科における大腸癌に対するロボット支援手術の導入から 40 例までの短期治療成績	竹村 雅至・他	9
私がよくする手術、そのコツ その 4：当院における持続洗浄型局所陰圧閉鎖療法 —皆で処置し、工夫を考える—	蔡 顯真・他	17
糖尿病関連腎臓病（DKD）を合併した 2 型糖尿病のある人たちにおける フィネレノン（ケレンディア [®] ）の有効性と安全性の検討	川口 祐司・他	29
当院の地域包括ケア病棟の現状と課題	別所 俊哉	43
Gore [®] VIABAHN [®] stent graft 内の静脈側末端狭窄の病理学的所見	増本 晃治・他	49
2 型糖尿病合併高トリグリセリド血症患者に対する ペマフィブラート徐放性製剤の日中トリグリセリド値に及ぼす影響を追った 1 例	羽鹿由里子・他	55
吸着型血液浄化器レオカーナの使用経験	釜谷 未来・他	63
乳腺針洗浄液で認めた顆粒細胞腫の 1 例	宮森 慧太・他	67
民間 400 床病院の医療情報システムセキュリティとリスクマネジメント	桑山 和哉	73

社会医療法人 景岳会 南 大 阪 病 院

南 大 阪 医 学

MINAMI OSAKA MED. J.

大阪市住之江区東加賀屋 1 丁目 18 番 18 号

KEIGAKU-KAI SOCIAL MEDICAL CORPORATION
MINAMI OSAKA HOSPITAL

拡張三次元菱形皮弁法を用いた 境界不明瞭な外上部乳癌切除術の検討

景岳会 南大阪病院 乳腺外科

中谷守一、谷 美里、原田知明

のはらクリニック

野原丈裕

大阪公立大学医学部乳腺外科

荻澤佳奈

景岳会 南大阪病院 消化器外科

山口大輝、宮本裕成、稻津大輝、瀧井麻美子、
刑部 憲、山田正法、眞弓勝志、大嶋 勉、
田中芳憲、竹村雅至、飛田忠之

景岳会 南大阪病院 病理診断科

奥野高裕、小林庸次、菊井正紀

景岳会 南大阪病院 臨床検査科

宇津野美弥子、山田映子、山戸雄樹、
宮森彗太、平田桐子、山口たか子、永長直美、山本益子

景岳会 南大阪病院 看護部

濱川悦子、岡田美和、小成瑞穂

Efficacy of expanded three-dimensional rhomboid flap method in upper outer quadrant mastectomy

Shuichi Nakatani, M.D., Misato Tani, M.D., Tomoaki Harada, M.D.

Department of Breast Surgery, Keigaku-kai, Minami Osaka Hospital

Takehiro Nohara, M.D.

Nohara Clinic

Kana Ogisawa, M.D.

Osaka Metropolitan University, Department of Breast Surgery

Hiroki Yamaguchi, M.D., Hironari Miyamoto, M.D., Daiki Inazu, M.D., Mamiko Takii, M.D.,
Ken Gyobu, M.D., Masanori Yamada, M.D., Katsuyuki Mayumi, M.D., Tsutomu Oshima, M.D.,
Yoshinori Tanaka, M.D., Masashi Takemura, M.D., Tadayuki Hida, M.D.

Department of Surgery, Keigaku-kai, Minami Osaka Hospital

Takahiro Okuno, M.D., Yasutsugu Kobayashi, M.D., Masanori Kikui, M.D.

Department of Pathology, Keigaku-kai, Minami Osaka Hospital

Miyako Utsuno, CT, IAC., Eiko Yamada, CT, IAC., Yuki Yamato, MT.,
Keita Miyamori, MT., Kiriko Hirata, MT., Takako Yamaguchi, JMS.,
Naomi Nagaosa, JMS., Masuko Yamamoto, JMS.

Department of Clinical Laboratory, Keigaku-kai, Minami Osaka Hospital
JMS. : J.S.U.M. Registered Medical Sonographer

Etsuko Hamakawa, Miwa Okada, Mizuho Konari

Department of Nursing, Keigaku-kai, Minami Osaka Hospital

Title: Expanded Three-Dimensional Rhomboid Flap Reconstruction for Upper Outer Quadrant Breast Cancer: A Case Report

Abstract: Since 1994, our institution has been applying the classical rhomboid flap for the repair of skin defects in breast surgery. This study evaluated the efficacy of expanded three-dimensional rhomboid flap reconstruction in a patient with upper outer quadrant breast cancer.

A 62-year-old postmenopausal woman underwent breast-conserving surgery and sentinel lymph node biopsy, followed by volume replacement using the expanded three-dimensional rhomboid flap technique. Postoperatively, the breast shape and size were nearly identical to the preoperative state, and the patient tolerated postoperative radiotherapy well. The Oncotype DX recurrence score (RS) index was 16, and she continues to receive adjuvant hormonal therapy.

The expanded three-dimensional rhomboid flap is a safe and simple volume replacement method that allows for both complete excision of the breast cancer lesion and prevention of breast deformity. This technique may be recommended as a surgical option for patients with breast cancer with poorly defined margins in the upper outer quadrant.

Key words : Expanded three-dimensional rhomboid flap, Upper outer quadrant breast cancer, Breast-conserving surgery, Oncoplastic surgery, Volume replacement, Surgical technique

要 約

当院では、1994年以來、乳房外科における皮膚欠損の修復に古典的な菱形皮弁術を応用してきた。本研究では、拡張三次元菱形皮弁法を用いた乳癌上外象限切除術の有効性を検討した。

方法：62歳の閉経後女性患者に対し、乳房部分切除術とセンチネルリンパ節生検を施行し、拡張三次元菱形皮弁法を用いて乳房容積を補填した。

結果：術後、乳房形状・大きさは術前とほぼ同等であり、術後放射線治療にもよく耐えた。Oncotype DX の RS index は 16 であり、術後ホルモン療法を継続中である。

結論：拡張三次元菱形皮弁法は、乳癌病巣の確実な切除と乳房変形の防止を両立する安全かつ簡便な容積補填法であり、乳房上外象限の境界不明瞭な乳癌に対する手術法のひとつとして推奨される可能性がある。

Key words : 拡張三次元菱形皮弁, 乳房上外象限癌, 乳房温存手術, 腫瘍形成外科, 容積補填, 術手技

背景

症例

当院では、1994年以来乳房外科における皮膚欠損の修復に、小皮膚欠損を修復する古典的皮弁術式である菱形皮弁術（以下、菱形）を応用し成果を挙げてきた（図1）。われわれの菱形は当初こそフリー・ハンドでの作図を実施していたが、菱形图形の大きさと形状を定形化するために一辺Xcmの菱形図（ 60° の鋭角と 120° の鈍角をもつ）を基本としている。病変を含む上記一辺Xcmの菱形領域を切除し、これと一辺を共有する線対称・同大の菱形皮膚を弁状に形成し、これを皮膚弁の基部を中心に 60° 横転することで欠損を閉鎖する皮弁術式である^{1,2,3,4,5)}。一辺10cmを超える菱形も安全に施行可能である。われわれはこの方法を改良し、弁状の菱形皮膚に皮下組織（脂肪組織や乳腺組織など）を含め立体化する三次元菱形皮弁術（以下、三次元菱形）を作成し、さらに三次元菱形から血流保全されると推測される皮弁周囲組織を取り込むことで三次元菱形を拡張し、より大きな乳房容積欠損に対応する拡張三次元菱形皮弁術（以下、拡張三次元菱形）⁶⁾を考案し、とくに乳房部分切除術後の欠損修復・補填に使用して、本法の簡便性と有効性を報告してきた⁷⁾。

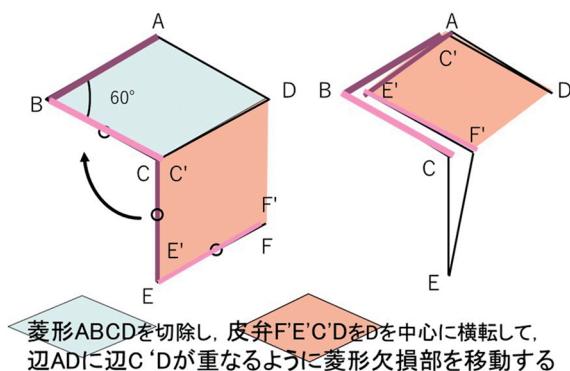


図1：菱形皮弁術の基本概念

62歳閉経後女性。乳がんマンモグラフィ検診で指摘された構築の乱れを精査するため当科に紹介された。乳房は巨大で、右乳房外上部、乳頭より約9.7cmの距離に境界不明瞭な硬結、 $7.7 \times 5.2\text{cm}$ を触知した。マンモグラフィでは乳房組織は脂肪性で、スピクラが主で、中心濃度は極めて低かった（図2）。乳房超音波検査では、ハローを伴う低エコー腫瘍像を認め、周囲への浸潤範囲は不明瞭であった（図3）。乳房造影MRIでは、複数の微小腫瘍像も描出され分布も複雑で腫瘍の境界確認は困難であった（図4）。乳腺穿刺術により浸潤性小葉癌と病理診断された（図5）。T3N0M0病期2Bの右外上部乳癌と診断した。



図2：マンモグラフィ画像
右乳房外上部にスピクラを認めた。腫瘍像は不明瞭。

症例報告

本報告では、乳房外上部に境界不明瞭な乳癌巣を認め、乳房部分切除術とセンチネルリンパ節生検を施行し、拡張三次元菱形を用いて乳房容積補填した例を提示し、菱形皮弁術と乳房再建について考察する。



図3：乳房超音波画像
ハローを呈する腫瘍像を認めた。

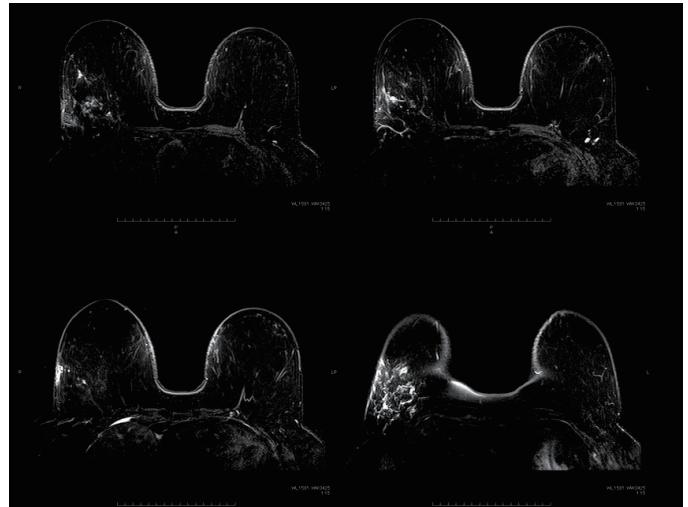


図4：乳房造影MRI画像
造影される小腫瘍像が複数個見られた。

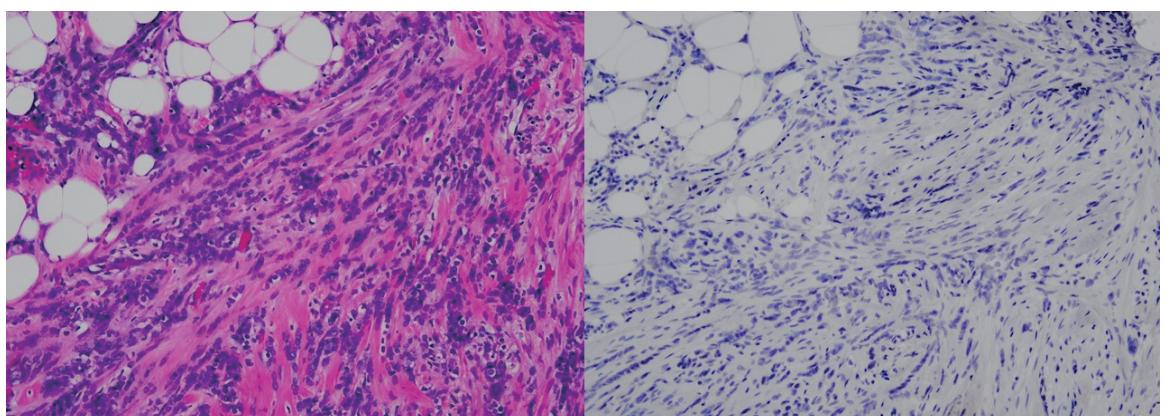


図5：病理組織検査所見
浸潤性小葉癌と診断された。

手術方法

病巣とその境界が不明瞭であるため単一腫瘍を対象とした定形的な乳房部分切除術は適応しがたいと判断し、当初は乳房切除術と乳房再建を考慮した。しかし大乳房であるため乳房再建も決して容易ではないと再考し、より侵襲の少ない手術法として乳房部分切除術（局所広範切除）とセンチネルリンパ節生検を再検討した。すなわち腫瘍境界が不明瞭であるため、病変を含む広い乳腺領域を皮膚とともに広範囲に乳房部分切除し、欠損部を拡張三次元菱形で補填する方針とした。そこで、主腫瘍および近傍の小病変とスピクラなどの推定浸潤範囲を含む乳房切除範囲を大きく決定した。上記乳房部分切除部を含む菱形域を検討したところ一辺10cmの菱形に収まることが確認できた。まず一辺10cmの菱形図を描き、これと一辺を共有する線対称・同大の菱形図を描いた。そしてさらにこの皮弁から血流保全されると推測される周囲軟部組織を菱形に翼状に付属するように作図し、拡張三次元菱形を予定した（図6）。手術中、乳腺部分切除部菱形図の腋窩部皮膚切開線を利用してセンチネルリンパ節生検を施行し、迅速病理検査で陰性を確認した。その後、病変を含む菱形部乳腺を切除し、標本撮影を行い主病巣が切除標本中央に存在することを確認した（図7）。そして迅速病理検査で断端陰性を確認した。続いて、拡張三次元菱形を用いて欠損部を修復した（図8）。後、乳房形状・大きさは術前とほぼ同等であり、術後放射線治療にもよく耐えた（図9）。Oncotype DXのRS indexは16であり、閉経後女性に対する術後ホルモン療法を継続中である。



図6：術前創部作図所見
病巣を含む切除範囲を一辺10cmの菱形とし
拡張三次元菱形による創閉鎖を企図した。

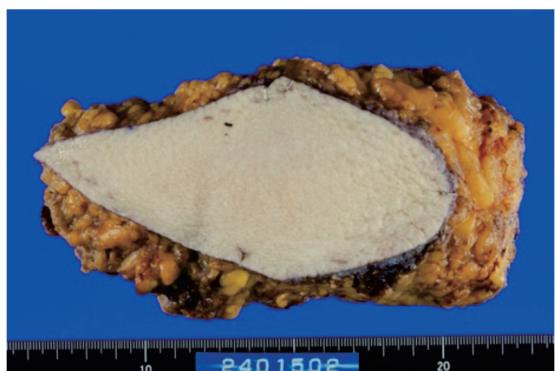
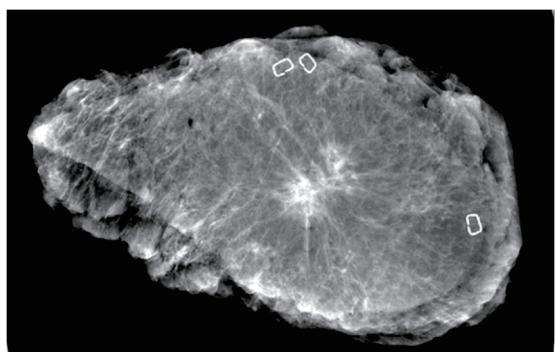


図7：切除標本撮影所見
スピクラを中心いて切除されていることを確認した。

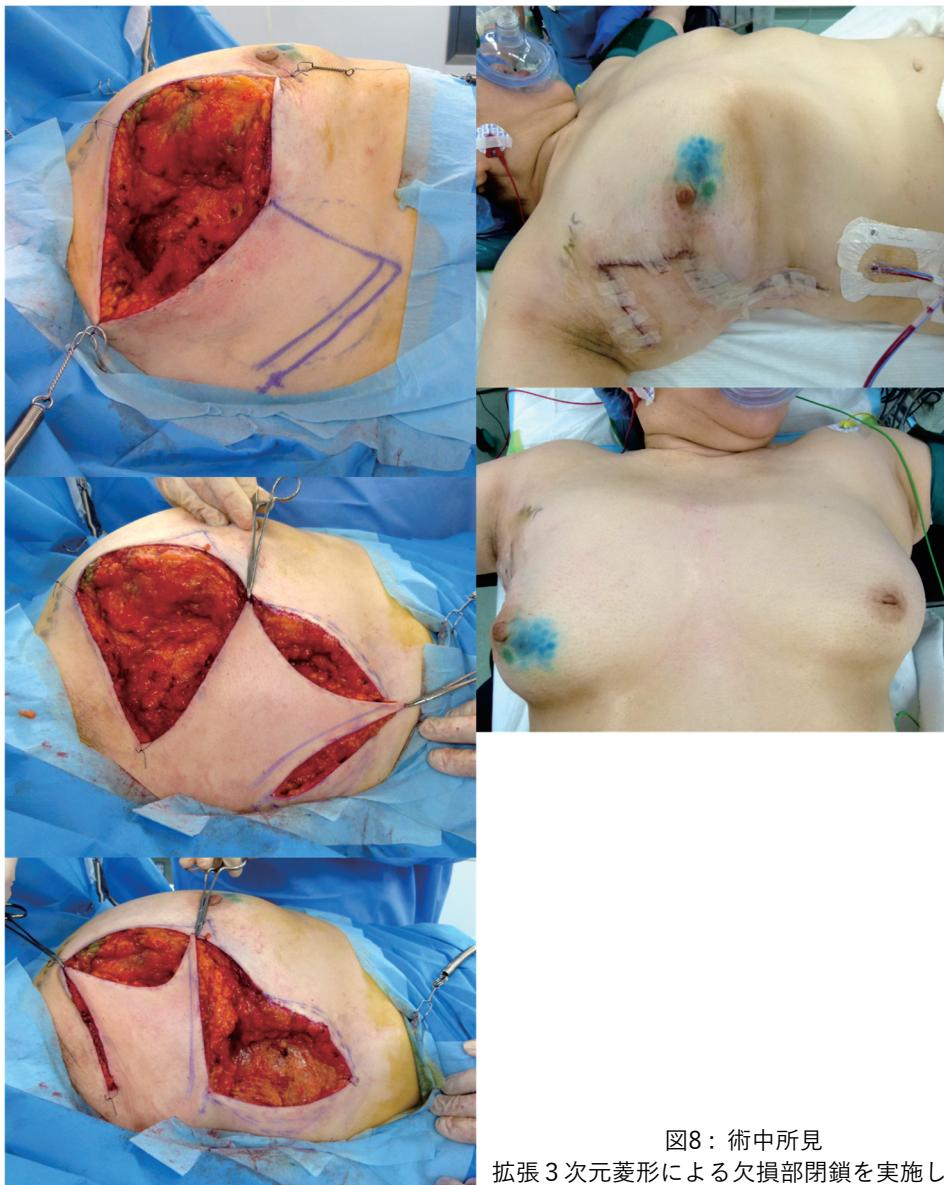


図8：術中所見
拡張3次元菱形による欠損部閉鎖を実施した。



術前日

術後早期

放射線治療後

術後約6ヶ月後

図9：前胸部外観の推移

考 察

われわれの菱形は一辺Xcm、内角の大きさを 60° 、 120° と規定することでコンパスと定規による菱形皮弁の型紙作成が非常に容易である。そのため菱形をフリーハンドで作図するよりも術後創のイメージがつきやすく、創の位置や張力方向が十分に吟味できる。形成外科医に依存しないで菱形を実施するには型紙の作成が容易であることは非常に重要と考える。また拡張三次元菱形については通常の三次元菱形が平板になりやすいのに比しより大きな容積を確保できるため、とくに乳頭後方の欠損補填や乳房外上部など乳腺組織の多い部分の補填については有用と考える。

結 論

拡張三次元菱形は、乳癌病巣の確実な切除と乳房変形の防止を両立する安全かつ簡便な容積補填法であり、乳房上外象限の境界不明瞭な乳癌に対する手術法のひとつとして推奨される可能性がある。

なお、われわれがかつて菱形皮膚脂肪乳腺皮弁や菱餅型皮弁術と呼称していたものは今回より三次元菱形皮弁術に、拡大菱餅型皮弁術と呼称していたものは拡張三次元菱形皮弁術と呼称している。

参考文献

- 1) 中谷守一, 西山典利, 竹村茂一, 堀高明: 広範囲胸壁軟部切除における菱形皮弁術の応用(原著論文). 大阪市勤務医師会研究年報(0289-4521) 28:499-502,2002.
- 2) 中谷守一: 乳腺外科への菱形皮弁術の応用. 乳癌診療二頁の秘訣(光山昌珠【編】). 金原出版: 手術一形成, 再建:194-195,2004.
- 3) 谷守一, 原田知明, 野原丈裕, 他: 乳腺外科における菱形皮弁術応用の経緯. 日本外科学会雑誌 112(臨時増刊号_1・2):574, 2011.
- 4) SATORU TANAKA, TAKEHIRO NOHARA, SHUICHI NAKATANI et al.: Esthetic Result of Rhomboid Flap Repair After Breast-Conserving Surgery for Lower Quadrant Breast Cancer Lesion with Skin Invasion: Report of Two Cases. Surg Today 41:832-836,2011.
- 5) 中谷守一, 原田知明, 野原丈裕, 他: 乳腺外科医のための菱形皮弁術と手術型紙作成法について. 日本乳癌学会学術総会プログラム・抄録集 26回:673,2018.
- 6) 中谷守一, 原田知明, 野原丈裕, 他: 広範な乳房欠損補填のための拡大菱餅型皮弁術(仮称)について. 日本乳癌学会学術総会プログラム・抄録集 21回:578,2013.
- 7) 中谷守一, 萩澤佳奈, 原田知明, 他: 南大阪病院の乳房手術における菱形皮弁術の適応と結果－菱形皮弁を用いた3例－: 南大阪医学雑誌 70(1): 5-9, 2023.

当院外科における大腸癌に対する ロボット支援手術の導入から 40 例までの短期治療成績

景岳会南大阪病院 外科・消化器外科

竹村雅至、山口大輝、宮本裕成、稻津大輝、瀧井麻美子、刑部 憲、
山田正法、大嶋 勉、眞弓勝志、江田将樹、堀 高明

Short-term surgical outcomes of 40 consecutive cases of robotic-assisted colorectal cancer in our hospital.

Masashi Takemura, Hiroki Yamaguchi, Hironari Miyamoto, Daiki Inazu,
Mamiko Takii, Ken Gyobu, Masanori Yamada, Tsutomu Oshima,
Katsuyuki Mayumi, Masaki Koda, Takaaki Hori

Department of Gastrointestinal Surgery, Keigaku-Kai, Minami Osaka Hospital

[Introduction]

Our department introduced robotic-assisted surgery for colorectal cancer in February 14, 2024. Here, we reported the surgical outcomes of 40 consecutive cases since the introduction of the robotic-assisted surgery.

[Subjects and Methods]

The patients were 40 cases with colorectal cancer surgery performed in our department using the Da Vinci Xi surgical system between February 14 and October 18, 2024. The indications were colorectal cancer for which endoscopic treatment was not applicable, and cases without other organ cancer or severe organ dysfunction. We examined the short-term outcomes of these cases, including surgical outcomes and postoperative complications.

[Results]

The subjects were 26 men and 14 women, median aged 75.5 years. There were 27 cases of colon cancer and 13 cases of rectal cancer, ESD was performed in two cases and CRT in two, preoperatively. All cases were completed with robotic-assisted surgery, and there were no cases of conversion to laparoscopy or laparotomy. The operative time was significantly longer in rectal resection, 218 minutes for the colectomy and 345 minutes for the rectal resection, respectively. However, blood loss was not significant. Postoperative complications included paralytic ileus in two cases, which improved with conservative treatment. The median postoperative hospital stay was nine days.

[Conclusion]

Robot-assisted surgery can be safely introduced at our hospital, and we plan to actively adopt it in the future.

Key words : colorectal cancer, robotic-assisted surgery, surgical outcomes

要　旨

【はじめに】

当科では 2024 年 2 月から大腸癌に対するロボット支援手術を導入した。今回、導入後以降の連続した 40 例の治療成績について報告する。

【対象と方法】

2024 年 2 月から 10 月 18 日までに当科で手術支援ロボット Da Vinci Xi を用いた大腸癌手術を施行した 40 例を対象とした。適応は内視鏡的な治療が適応にならない切除可能大腸癌で他臓器癌の合併や重篤な臓器障害がない症例とした。これら症例の、手術成績や術後合併症など短期治療成績について検討を行った。

【結果】

対象は男性 26 例、女性 14 例、年齢は 75.5 歳であった。結腸癌 27 例、直腸癌 13 例で、術前治療として ESD が 2 例に CRT が 2 例に行われていた。全例ロボット支援下に手術を完遂し、腹腔鏡・開腹移行例はなかった。手術時間は結腸切除術 218 分、直腸切除術 345 分と直腸切除術で長く、出血量は両術式で少量であった。術後合併症は麻痺性腸閉塞を 2 例に認めたが、保存的に改善した。術後在院日数は 9 日であった。

【結語】

当院でのロボット支援手術は安全な導入が可能であった。今後、大腸癌症例に対して積極的に適応していく予定である。

Key words : 大腸癌、ロボット支援下手術、手術成績

はじめに

本邦では、2018年4月に直腸癌に対するロボット支援下の手術が保険収載となり、以降直腸癌に対するロボット支援手術の手術件数は急速に増加し、さらに2022年4月からは結腸癌に対してもロボット支援手術が保険収載され、多くの施設で施行症例数が増加するとともに大腸癌に対するロボット支援下手術は急速に普及している^{1,2)}。当院でも、2023年に手術支援ロボット (Da Vinci Xi) を導入し、2024年1月からは泌尿器科が前立腺癌に対する手術を開始し、ついで外科が2月より大腸癌手術を開始した。

今回、手術支援ロボット導入後の大腸切除例40例の外科的治療成績について検討したので報告する。

手術支援ロボットについて

腹腔鏡手術は、腹部や胸部に1cmほどの小さな穴をいくつかあけて、腹腔鏡と様々な手術器具を挿入し、モニターに映し出される術野を見ながら行う手術である。開腹手術と比較すると様々な利点があり、患者さんに与える影響が少ないとから低侵襲手術 (Minimally Invasive Surgery) と呼ばれている。しかし、その一方で手術野は二次元の画像をモニタ上で見ることや、鉗子類は直線的であり操作の制限

があること、手ぶれが生じること、手術に慣れるまで時間がかかるなどの欠点を有している。また、手術が長時間になることも多く、外科医の負担が大きいという問題点も指摘されている。

これら腹腔鏡手術の利点はそのままに、欠点を補うために開発されたのが手術支援ロボットで、執刀医は患者さんから離れたコンソールに座り、患者さんに連結されたロボットアームを遠隔で操作することで手術を行う(図1)。執刀医は三次元の解像度の高い術野画像を見ながら手術ができ、手ぶれ防止機能もついているため、安全に繊細な手術ができるようになっているのみならず、座って手術ができるという利点も有している(図2)。

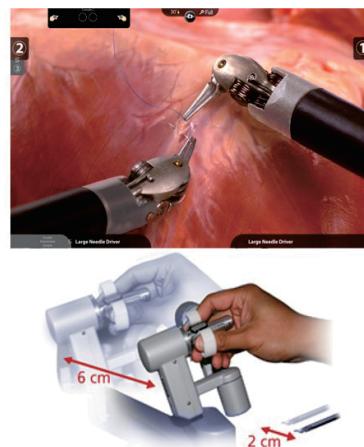
図1：Da Vinci サージカルシステム



腹腔鏡下手術の様々なデメリットを解消するために開発された。

図2 : Da Vinci サージカルシステムの利点

- 3D高解像度画像で手術ができる。
- 手振れ防止機能を有している。
- 多関節を有する自由度の高いインストゥルメント（鉗子）を使用できる。
- 繊細な剥離・郭清手技が可能。（モーションスケーリング：術者の手の動きは鉗子に1/3に縮小して伝えられる）。



対象と方法

2024年2月のロボット支援下の手術導入後2024年10月までに経験した、結腸癌・直腸癌40例を対象とし、手術時間・出血量や術後合併症・術後住院日数などの短期手術成績について検討した。さらに、執刀医が手術支援ロボットを操作し、実際に手術を行なっている時間（コンソール時間）も検討した。数値データは中央値で記載し、手術所見と病理組織学的所見は大腸癌取扱い規約第9版に準じた³⁾。

結果

1) 臨床的因素（表1）

症例は男性26例・女性14例で、年齢中央値は75.5歳であった。結腸癌は27例で、直腸癌は13例であり、術前治療として放射線化学療法が2例に粘膜下層剥離術が2例に行われていた。腹部手術歴は7例に認めた。術前の進行度診断は表1の如くで、肝転移は8例に認めた。

2) 手術因子（表2）

全例ロボット支援下に手術を完遂し、開腹移行例はなかった。単発肝転移の2例に対して腹腔鏡下に同時に肝部分切除術を行った。術式や再建方法に関しては表2の如くであった。手術時間は結腸癌218分で直腸癌345分で、コンソール時間は結腸癌120分で

直腸癌216分であり、結腸癌が有意に短かった（手術時間：p=0.0008、コンソール時間：p=0.0017）。出血量は結腸癌5mlで直腸癌50mlであり、直腸癌症例で手術時間が長く出血量が多かったが、両術式に差を認めなかつた（図3）。

3) 病理組織学的因素（表3）

切除標本の検索による病理組織学的因素は表3の如くであった。リンパ管侵襲は19例に、静脈侵襲は22例に認め、簇出（BD）は37例に認めた。リンパ節転移は21例に認め、転移個数は中央値で1個であった。

4) 術後経過

術後合併症としては、CD分類でIとIIの麻痺性イレウスを2例に認めた。術後住院日数は中央値で9日であった。

5) 手術時間・コンソール時間・出血量の推移 (図4、5)

結腸切除術と直腸切除術で手術時間とコンソール時間の経時的な推移を検討した。結腸切除術では導入当初は300分を超える症例も多かったが、10例目以降は250分以下で終了する症例が多くなった。コンソール時間も同様に推移していた。直腸切除術は症例も少なく、経時的な推移は認めていない。

表1：ロボット支援下大腸切除例の臨床的因子

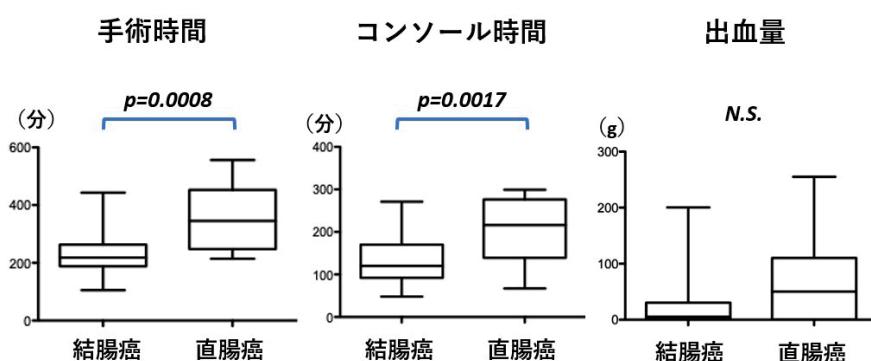
因子			N=40
年齢	(歳)		75.5 (38-84)
性別	男性 : 女性		26 : 14
BMI			21.95 (15.8-31.2)
占居部位	結腸癌	C : A : T : D : S	3例 : 4例 : 3例 : 6例 : 11例
	直腸癌	RS : Ra : Rb	4例 : 6例 : 3例
術前治療	ESD		2例
	CRT		2例
腹部手術歴	あり		7例
T	1a,b : 2 : 3 : 4a : 4b		3例 : 2例 : 16例 : 14例 : 5例
N	0 : 1 : 2 : 3		11例 : 22例 : 5例 : 2例
M	0 : 1a : 1c		30例 : 8例 : 2例
H	(肝転移)	あり	8例
Stage		I : II : III : IV	4例 : 7例 : 19例 : 2例 : 10例

ESD : 内視鏡下粘膜下層剥離術、CRT : 放射線化学療法

表2：ロボット支援下大腸切除例の手術因子

因子		N=40
術式	結腸切除術 : 直腸切除術	27例 : 13例
アプローチ	ロボット支援下 : 腹腔鏡 : 開腹	40例 : 0例 : 0例
併施手術	肝部分切除術 : 回腸瘻	2例 : 3例
再建	体外吻合 機能的端々吻合 : 三角吻合	14例 : 5例
	体内吻合 DST : Overlap	19例 : 1例
手術時間	結腸癌 (分・中央値)	218 (105-443)
	直腸癌 (分・中央値)	345 (214-566)
コンソール時間	結腸癌 (分・中央値)	120 (48-271)
	直腸癌 (分・中央値)	216 (67-299)
出血量	結腸癌 (ml・中央値)	5 (0-200)
	直腸癌 (ml・中央値)	50 (0-255)
郭清個数	(個・中央値)	18 (2-36)
輸血		0例

図3：手術時間・コンソール時間・出血量の比較



N.S.: Not Significant

表3：病理組織学的因子と術後経過

因子			N=40
組織型	tub1:tub2:por:pap		21例：16例：1例：2例
pT	T1a,b : T2 : T3 : T4a,b		2例：2例：27例：9例
pN	0 : 1a : 1b : 2a : 3		19例：9例：5例：4例：3例
M	0 : 1a : 1c		30例：8例：2例
pStage	0 : I : II : III : IV		1例：4例：11例：14例：10例
Ly	0 : 1a : 1b		21例：16例：3例
V	0 : 1a : 1b		18例：19例：3例
BD	0 : 1 : 2 : 3		3例：26例：7例：4例
転移個数	(個・中央値)		1 (0-23)
腫瘍長径	(mm・中央値)		45 (12-102)
術後合併症	麻痺性腸閉塞	CD I	1例
		CD II	2例
術後在院日数	(日・中央値)		9 (5-30)

CD: Clavien-Dindo

図4：結腸癌症例の手術時間・コンソール時間の推移

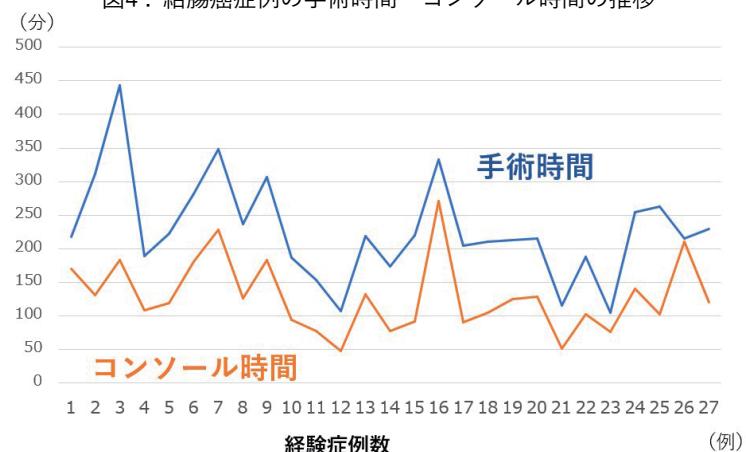
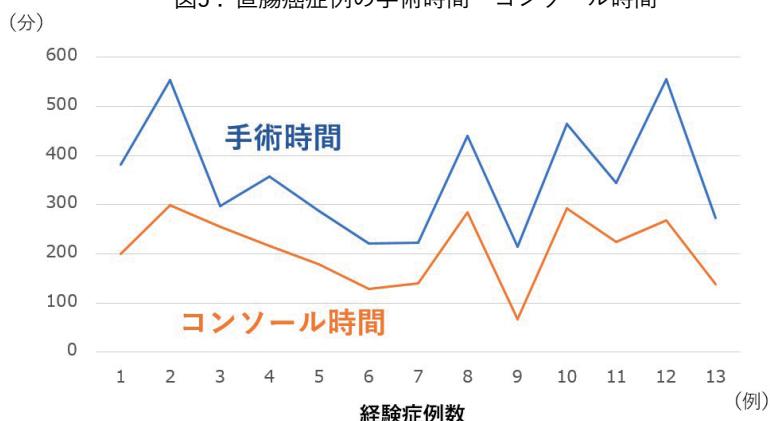


図5：直腸癌症例の手術時間・コンソール時間



考 察

近年の腹腔鏡手術器具の発達に伴い、大腸癌に対する外科治療の多くは腹腔鏡下に行われるようになっている^{2) 4)}。腹腔鏡手術は従来の開腹手術に比べて、¹⁾拡大した良視野で繊細な操作が可能、²⁾傷が小さく痛みが軽度、³⁾腹腔内の臓器を触らないことで腸管蠕動の回復が早い、などの利点を有し、患者さんの体に与える影響が少ないとから低侵襲手術と呼ばれ普及している。しかし、この腹腔鏡手術にも欠点があり、手術時間が長く執刀医への負担が大きい、鉗子動作に制限があり直線的であるため操作困難な部位があること、術者による手術の質の差が大きいなどが挙げられる⁴⁾。この腹腔鏡手術の特徴をさらに伸ばし、欠点を克服するために開発されたのが手術支援ロボットであり、最も普及しているのが当院でも導入したIntuitive社の手術支援ロボットDa Vinci(図1)である。手術支援ロボットは、本邦ではまず泌尿器科領域で保険収載がなされることで普及が進み、消化器外科領域では2018年4月に直腸癌に対して保険収載がなされ、手術支援ロボットを導入する施設が急速に増加した。2022年4月には結腸癌手術も保険収載となり、多くの施設で術式の標準化が進んでおり、適応術式の増加とともに手術件数も増加すると思われる。当院外科では2023年末よりロボット支援手術に対するトレーニングを開始し、手術指導の医師の招聘下に2024年2月よ

り大腸癌症例に対してロボット支援手術を開始した。導入後の手術症例数の経時的推移を見ると、月に数例程度の経験数であるが右肩上がりで増加しており、今後も適応のある症例にはロボット支援手術を積極的に適応する予定である(図6)。

一方ロボット支援手術の欠点として報告されているのは、手術支援ロボットにしか使用できず、使用回数の制限がある汎用性の無い鉗子類による高コストと、手術時間が従来の腹腔鏡手術に比べて長いことが挙げられる⁵⁾。鉗子類に関しては、ロボット支援手術が普及するにつれて、ロボット支援手術用の器具だけで手術を行うのではなく、従来の安価な腹腔鏡用の手術器具を取り入れて手術を行う工夫を導入している施設が増えており、今後当院でも検討する必要がある⁵⁾。手術時間に関しては、従来の腹腔鏡には無かった患者さんロボットに連結する時間が必要になることと、助手の関与が少なく術野展開の多くを執刀医一人で行わないといけないという特殊な手術であることが関与している。しかし、腹腔鏡手術より習熟への症例数が少ないことが報告されており、当院でも手術への習熟が進むにつれ手術時間は短縮すると考えている^{6) 7)}。

当院では、本年度より手術支援ロボットによる消化器癌の手術を開始したが、患者さんに様々なメリットがある手術であり、今後は執刀医を増やすことで適応症例の増加を図りたいと考えている。

図6：当院の累積症例数



まとめ

大腸癌に対するロボット支援手術は安全に導入可能であった。今後積極的に適応し、症例を蓄積したいと考えている。

文 献

- 1) 有賀翔太, 絹笠祐介: ロボット支援結腸癌手術の現在地 I 総論 1) ロボット支援結腸癌手術の現状と課題. 手術 78:1565-1571,2024.
- 2) 諸橋一, 脇田健一: ロボット大腸癌手術のすべて 大腸癌に対するロボット支援下手術 総論. 消化器外科 46:705-711,2023.
- 3) 大腸癌研究会編: 大腸癌取扱い規約. 第 9 版 金原出版株式会社, 東京 : 2018.
- 4) 塚本潔, 松原長秀, 野田雅史, ほか: 日本における大腸癌に対する腹腔鏡手術適応の現状—第 85 回大腸癌研究会アンケート調査より— 日本大腸肛門病会誌 70:205-213, 2017.
- 5) 塚本俊輔, 永田洋士, 久戸瀬洋三, ほか: ロボット支援下手術 I .ロボット支援下手術のエビデンス 日本大腸肛門病会誌 76:608-613, 2023.
- 6) Yamaguchi T, Kinugasa Y, Shiomi A, et al : Learning curve for robotic-assisted surgery for rectal cancer use of the cumulative sum method. Surg Endosc 29:1679-1685,2015.
- 7) Park IJ, Choi GS, Lin KH, et al : Multidimensional analysis of the learning curve for laparoscopic resection in rectal cancer. J Gastrointest Surg 13: 275-281,2009.

私がよくする手術、そのコツ その4：当院における持続洗浄型局所陰圧閉鎖療法 —皆で処置し、工夫を考える—

景岳会 南大阪病院 形成外科

蔡 顯真、福村 崇

景岳会 南大阪病院 看護部

村上 巖、藤谷淳子

My loved Surgery, its knack Part 4: Negative Pressure Wound Therapy With Continuous Local Irrigation at Our Hospital – Treating and Thinking about Ingenuity Together –

Kenshin Sai MD, Takashi Fukumura MD,

Department of Plastic and Reconstructive Surgery, Keigaku-kai, Minami Osaka Hospital

Iwao Murakami, Junko Fujitani

Department of Nursing, Keigaku-kai, Minami Osaka Hospital

Negative pressure wound therapy: NPWT,

It is one of the adjuvant therapies that promotes granulation formation, removes exudate and waste products, and promotes wound healing. However, there are restrictions such as infected wounds, wounds with residual necrotic tissue, and a period of use of 4 weeks. At our hospital, we have created a local negative pressure wound therapy (hereinafter referred to as "handmade NPWT-ci") with handmade continuous irrigation to compensate for its shortcomings. We will report on the ingenuity at the time of creation, which can be said to be a characteristic of our hospital.

Key words : negative pressure wound therapy; NPWT, wound healing, handmade NPWT-ci,
our hospital's ingenuity

要　旨

局所陰圧閉鎖療法(negative pressure wound therapy: 以下NPWT)は、創保護、創収縮、肉芽形成促進、滲出液と老廃物の除去を図り、創傷治癒を促進させる補助療法のひとつである。

ただし、感染創、壊死組織の残存している創や、4週間の使用期間などの制限がある。当院では手製で持続洗浄(handmade continuous irrigation)を付加した局所陰圧閉鎖療法(以下、handmade NPWT-ci)を作成し、その欠点を補っている。当院の特徴とも言える作成時の工夫について報告する。

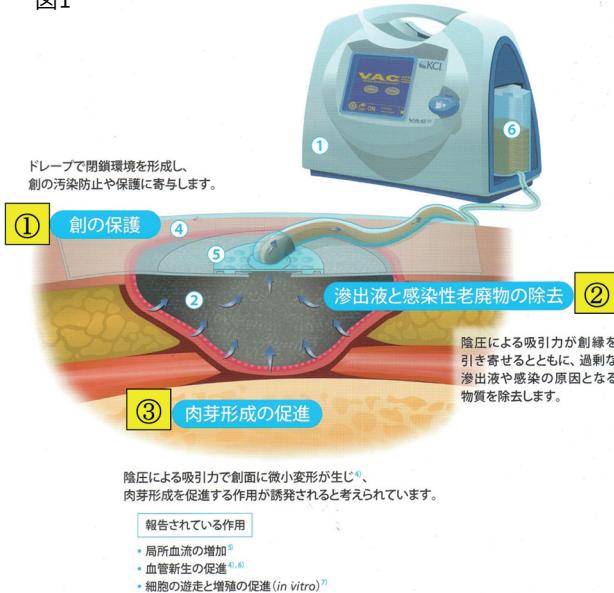
Key words : 局所陰圧閉鎖療法(negative pressure wound therapy: NPWT), 創傷治癒,
手製持続洗浄 (handmade continuous irrigation) を付加した局所陰圧閉鎖療法, 当院の工夫

局所陰圧閉鎖療法とは

局所陰圧閉鎖療法 (negative pressure wound therapy: 以下 NPWT) は、創保護、創収縮、肉芽形成促進、滲出液と老廃物の除去を図り、創傷治癒を促進させる補助療法のひとつである^{1)~5)}。

Argenta ら^{4),5)}が開発した非侵襲性の創傷治療システムで、創傷を密封し持続的または間欠的陰圧を加えることで創傷治癒を促進させる。Vacuum assisted closure device を用いた陰圧創傷閉鎖法を VAC 療法と言い、開放性小孔よりなるウレタンフォームを組織欠損部に装着し、陰圧（大気圧より 125mmHg 低い圧、治療における標準圧）を施す。局所陰圧閉鎖療法の治療メカニズムとして、①創の保護 ②滲出液と感染性老廃物の除去 ③肉芽形成の促進の他に、i) 局所血流上昇 ii) 血管新生促進 iii) 細胞の遊走と増殖促進が挙げられる。創底管理 (wound bed preparation: 以下 WBP) の概念に基づいた至適創傷治癒環境を提供する治療方法の 1 つである²⁾ (図 1)。使用禁忌症例として、悪性腫瘍、未治療の骨髄炎、大血管・臓器が露出している創とされている。また、出血が続く患者や抗血小板薬・抗凝固薬が投与されている患者では注意が必要である²⁾。

図1



本邦では 2010 年 4 月に保険適応となり、多くの施設で使用されている。

また、NPWT 使用開始前の条件として、創傷治癒に十分な血流が確保されていること、デブリードマンにより壞死組織を除去し創面を十分に新鮮化しておこることが挙げられる。

*コツ 1：よく医療関係者の間でよく話される所謂 VAC とは、Vacuum Assisted Closure device を用了いた陰圧創傷閉鎖法のその頭文字をとって、VAC と称しているが、本来は、ウレタンフォームを用了いた株式会社 KCI (現在はソルベタム社) 製の機器を使用した場合のみを指す。

学会など発表の場では、局所陰圧閉鎖療法 (negative pressure wound therapy: 以下 NPWT) と称するのが正しい。

局所陰圧閉鎖療法には欠点がない？

万能と思われるが、感染創、壞死組織の残存している創や、4 週間の使用期間などの制限がある。当院では手製で持続洗浄 (handmade continuous irrigation) を付加した局所陰圧閉鎖療法 (以下、handmade NPWT-ci) を作成し、その欠点を補っている。当院の特徴とも言える作成時の工夫について報告したい。

*コツ 2：あくまでも医療材料を使った手製であるが、従来のソルベンタム社陰圧機器を使用した場合は NPWT-ci with VACULTA (VACULTA とは、間欠式生食浸漬型 持続陰圧閉鎖療法 Instillation and Dwell の機器名、以下 NPWT-id) と称している。

【代表症例】 57 歳、男性。

① 診断：左足圧挫創
 ② 現病歴：2023 年 5 月中旬にバイク走行中に乗用車と衝突転倒し、左足をバイクと地面の間に挟まれ、上記診断名を受傷した。近医に救急搬送され、画像検索と縫合処置が施行された。

3 日後、左踵部に血腫を認め部分抜糸と血腫除去が施行された。

それでもなお、踵部緊満の継続と皮膚色調悪化を認めるところで、4 日目に当院当科に転院となつた(図 2)。

③ 治療経過：当科初診時、左足腫脹、皮下血斑、創縫の部分壊死、水疱を認めた。

治療は段階的デブリードマンを施行し、日常の創管理は間欠的洗浄を付加した NPWT-id、既存の機械に持続洗浄を組み合わせた NPWT-ci with VACULTA、最終的に NPWT と段階的に移行していった。皮膚欠損部位は良好な肉芽増生を認めた。植皮術を勧めるも患者希望により、そのまま瘢痕治癒させることとなった(図 3, 4, 5)。自己処置でき

ることを確認し、装具装着して自力歩行で退院となった。現在は、外来にて経過観察中である(図 6)。

*コツ 3：NPWT 施行中、LAB データを週 2 回以上採取し、炎症再燃と判断すれば、中断する。炎症の指標としては、CRP、WBC、好中球の変動を注視している。持続洗浄を施行しているとはいっても、創傷を密封するため、残存壊死組織が炎症を再燃させ、感染へと増悪する可能性があるからである。

図2



図3



図4

6/13 デブリードマン③
6/21 デブリードマン④
6/22～7/6 NPWT-ci

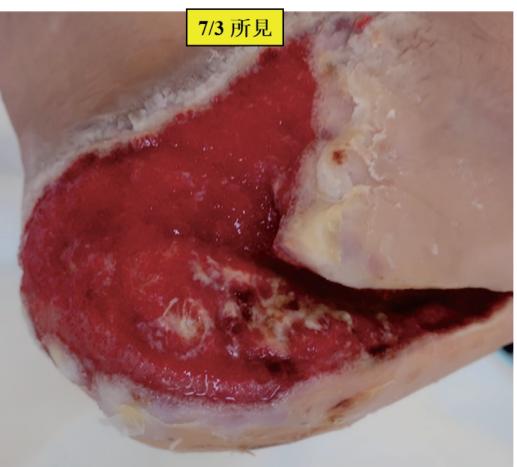
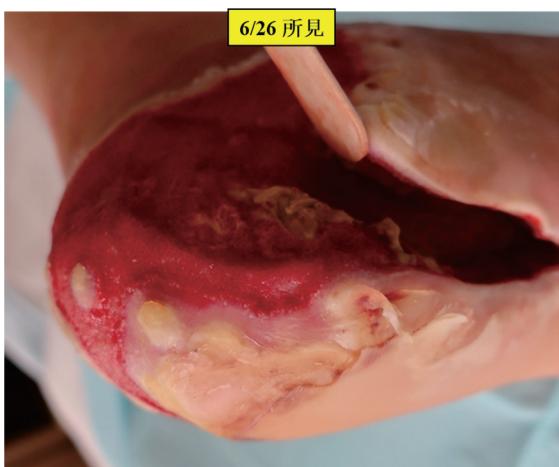


図5



図6

8月初旬に退院し、



Handmade NPWT-ci 作成の実際

1. 以前の勤務先での handmade NPWT-ci の特徴

洗浄用に点滴延長チューブを 1way で、吸引用に鼻カニュラを 2 穴 2way で用いている。

洗浄した生食は壁吸引で集めていた。(図 7)

2. 当院での handmade NPWT-ci の特徴

洗浄用に鼻カニュラを 2 穴 2way で、吸引用は気管吸引用チューブ使用に変更した。

IN は 2way で、OUT は 1way と、以前の病院とは反対である。生食注入はポンプを用いて創欠損部の面積によって 20~40ml/Hr. で調節し、洗浄した生食は変更なく壁吸引であるが、陰圧 -15~20Kpa で設定している。(図 8)

*コツ 4: 創部に注がれる生食 IN は近位に設定し、吸引される OUT は遠位に設定している。重力の観点からの患者移動時の漏れがそれによりほとんどない。

また、IN-OUT チューブの位置を可能な限り近くに設定することもコツに挙げたい。

注入された生食はスポンジ内を灌流してからから吸引されるので、すぐに吸引されるなどの創部洗浄の効果が薄れることは考えにくい。

3. 当院での handmade NPWT-ci の実際

① 施行前に：毎週水曜午後 3 時から病棟カンファレンスを開催し、病棟スタッフ、リハビリスタッフ、薬剤部とともに患者情報を共有し、診療に対するアイデアを出し合う。

② NPWT 処置時は、当科と病棟スタッフと協力して行う(図 9)

*コツ 5：処置を医師のみならず、病棟スタッフと行うこと、創部洗浄を伴う場合は生食量、創部洗浄（または浸漬）時間、陰圧の強さや間隔などの設定条件を病棟スタッフ全員が把握できる。

当科は処置を行う時間を前日に紙に書いて知らせてある。変更時も電話連絡する。

*コツ 6：夜間の機器のアラーム対応、疼痛に対する陰圧調整は病棟スタッフに一任できる。

トイレやリハビリ時は取り外し、再装着可能である。患者によっては束縛感、圧迫感で不向きで中断せざるをえないなど場合がある。そのような患者に

よっては不向きかもしれないといった情報も病棟カンファで共有する場合もある。

*コツ 7：夜間に病棟スタッフが NPWT を中断する場合は、前述した耐え難い疼痛や束縛感以外に、患者の 38.5 度以上の発熱、創部の腫脹・発赤・膿性の浸出液の有無、かつ吸入液が膿性であるかなどが挙げられる。先に処置し、電話連絡で基本的には良い。

4. 当院での handmade NPWT-ci の工夫：注入 IN

① 鼻カニュラと点滴延長チューブの連結部はストーマ用練り状皮膚保護剤+オプサイトドレープ[®]で補強することでほとんど漏出がない。

② 鼻カニュラの穴は適宜増やせる、最大 5 穴まで可能である。

*コツ 8：穴は創部、フォームに向かって下に設定する。それも漏れ防止の工夫の 1 つである。

③ チューブのねじれをトーマ用練り状皮膚保護剤でまとめ、傾きを避けるためスウレタンフォームでクッションを作成する。(図 10)

5. 当院での handmade NPWT-ci の工夫：吸引 OUT

吸引チューブの径は切る部位や角度によって調整可能である。(図 11)

*コツ 9：しっかり吸引したい創部は径を大きくする。斜めに切っても良い。

図7

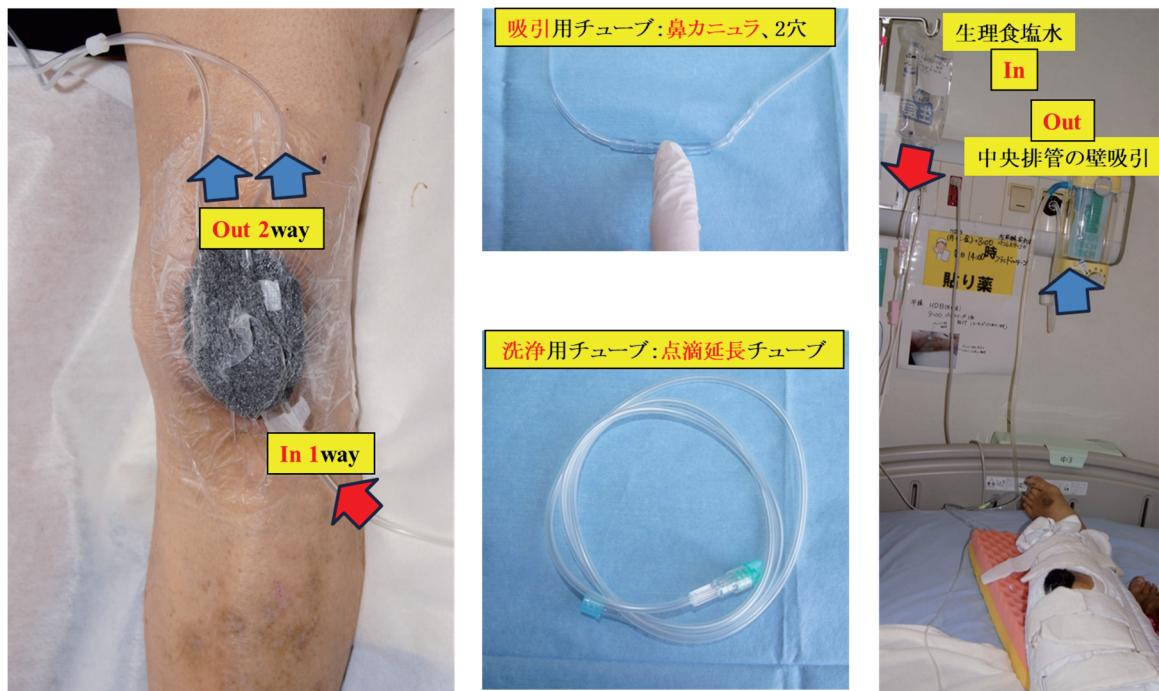


図8

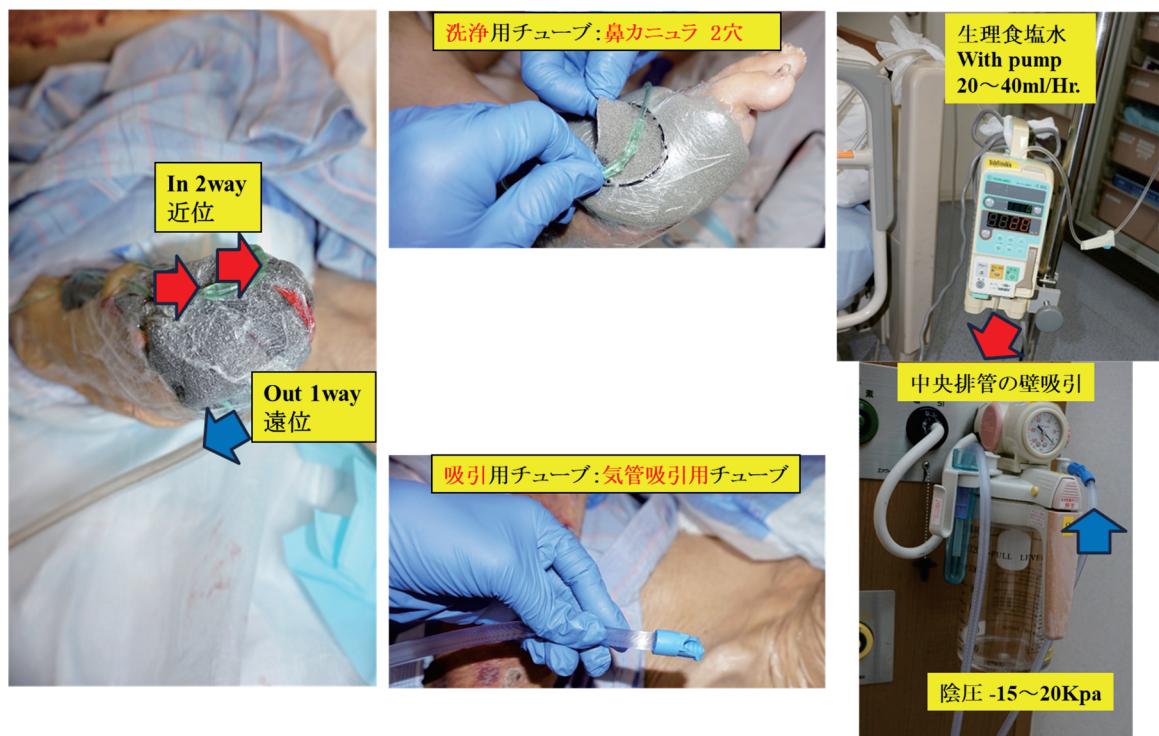


図9



図10



図11



考 察

1. NPWT 使用時の条件

NPWT は適切に使用すれば優れた治療効果を発揮する。条件次第ではその効果が減じ、却ってトラブルとなる。NPWT 使用開始前の条件として抗菌薬投与、洗浄、デブリードマンによる創面の十分な新鮮化をしっかり行い、感染をコントロールしておくことが重要である。

虚血性潰瘍にも NPWT 使用は可能である。ただし、創傷治癒に十分な血流が確保されていることが重要である。施術前に血流評価を行い、血行再建を施行してからが望ましい。虚血か感染かどちらの要素が強いかを見極め、どちらも治療を要する場合はその時期設定が難しい。

チーム医療の根幹が問われる部分である^{6),9),10)}。虚血を呈したままでは NPWT を施行しても創傷治癒は期待できない。

2. NPWT の問題点と工夫

問題点として、装着時の不快感、チューブ接続による拘束感、吸引刺激や交換時の疼痛、吸引チューブによる圧迫または潰瘍形成、滲出液による皮膚浸軟や接触皮膚炎が挙げられる。装着時の不快感は通常開始数分で消失する場合が多いが、装着による拘束感は回避できない。よって認知症のある高齢者や、体動の多い小児に対しては適さない²⁾。疼痛に対しては、吸引刺激による場合は陰圧を低く設定する。交換時に肉芽がフォームに食い込み、剥がす際に疼痛を訴える場合は麻薬鎮痛剤、非ステロイド性抗炎

症剤を使用することで緩和を図る。

滲出液による皮膚浸軟や接触皮膚炎を予防するためにはフォーム材を貼付する際に創傷から

はみ出さないように注意する。同時に健常皮膚の保護のために薄いハイドロコロイド剤を貼付し、その上にフィルムを使用するなどの工夫が必要である²⁾。

足趾周囲、特に趾間部創に NPWT を施行する際にはエアリークが多く、工夫が必要である。

周囲皮膚をハイドロコロイド剤で保護し、隣接する足趾を含めフィルムで大きく被覆する方法³⁾ やドレープを 5cm 幅に裁断し最もエアリークしやすい趾間を重点的に貼付すること⁷⁾ で回避可能である。

3. NPWT の有効性について

NPWT は組織修復を促進する保存的治療として現在最も注目されている治療法である。

NPWT は創傷治癒を強力に促進させる効果があり、全身状態が不良で外科的治療の適応にならない患者にも施行可能であるという利点があり⁸⁾、有用性は評価されるものであることに異論はない。NPWT は、使用時の条件と問題点さえクリアすれば、高い創傷治癒効果が期待できる。今後 NPWT は褥瘡や糖尿病性潰瘍など増加の一途をたどる慢性創傷治療においてますます重要な位置を占めるものと考える^{11) ~13)}。

4. NPWT の将来展望

NPWT 使用中は陰圧機器を常時使用しなければならない。以前より、本装置を装着したままで自由に移動することは困難で行動が制限される³⁾といった課題があった。2012 年 9 月より小型の携帯可能な陰圧機器が本邦に導入され、それによって陰圧機器の常時使用とチューブ接続による拘束感はもとより、リハビリが必要な患者に対する行動制限が緩和された。また、以前より報告されている持続灌流型吸引システムの開発が期待される。創内持続陰圧洗浄療法と言われ、持続洗浄と持続陰圧療法を同時に 24 時間連続して行うことで創傷治癒に対する相乗効果が期待できる⁶⁾。在宅・外来通院での NPWT システム使用は保険上認められておらず、自家製の陰圧閉鎖システムを用いた陰圧閉鎖療法も工夫が

必要な状況ではあるが、入院期間を短くし、治療費を抑える目的においても実現を望みたい。

5. Handmade NPWT-ci で既存の NPWT を補えるか?

課題として、アラーム機能がなく吸引管の閉塞、リークが早期に発見できない。吸引による疼痛コントロールが必要である、装着器具や壁掛け式吸引に行動制限がある、転倒などの危険性があるなどが挙げられる。特に懸念されるのは費用対効果面で、使い続けても良いが、材料費は病院の持ち出しになることである。院内における創傷治癒に対する理解が望まれる^{14), 15)}。

一方、メリットとして、NPWT 機器の使用期間終了後（診療報酬算定後）も壁吸引などで NPWT が継続できる。洗浄チューブの先端を洗いたい部位に選択的に留置できると言える。後者が最もメリットであると言える。

まとめ

複数回のデブリードマンと NPWT による創管理は重要である。代表症例では、デブリードマン施行毎の創状態を鑑みて、NPWT-ci, NPWT-id, NPWT の使い分け、段階的使用で創治癒が得られた。当院の handmade NPWT-ci における工夫として、洗浄に鼻カニュラを利用し、吸引は太い壁吸引のチューブを用いている。創状態に応じ洗浄チューブ口の数や吸引チューブの径を変えている。また、院内コミュニケーションの協力を得て日々の改良を重ねて日々進歩している点も看過できない。

文 献

- 1) 井砂 司：陰圧閉鎖療法の創傷に及ぼす効果、そのメカニズムについて。形成外科 53(3):239-246,2010.
- 2) 大浦紀彦、木下幹雄、河内 司ほか：V.A.C. RATS 治療システムその概要と問題点。形成外科 53(3):247-255,2010.
- 3) 島田賢一、川上重彦：V.A.C. システムを用いた創傷の治療。形成外科 53(3):257-267,2010.
- 4) Argenta LC, Morykwas MJ: Vacuum-assisted closure :

- a new method for wound control and treatment: clinical experience. Ann Plast Surg 38(6):563-576,1997.
- 5) Morykwas MJ, Argenta LC, Shelton-Brown EI, et al. : Vacuum-assisted closure: a new method for wound control and treatment: animal studies and basic foundation. Ann Plast Surg 38(6):553-562,1997.
- 6) 寺師浩人：糖尿病性足病変（創傷の視点から）. 日本下肢救済・足病学会誌 2(1):21-31,2010.
- 7) 桑原 靖, 市岡 滋 : V.A.C.ATS^R 治療システム操作マニュアル 装着方法の実際. V.A.C.ATS^R 治療システム実践マニュアル. 克誠堂出版:17-26,2011.
- 8) 井砂 司, 岩坂 督, 野崎幹弘 : VAC 療法の創傷治癒効果. PEPARS 16:31-36,2007.
- 9) 蔡 顯真, 大守 誠, 永井宏治ほか : 虚血性足潰瘍に対する局所陰圧閉鎖療法(negative pressure wound therapy: NPWT)の有用性と注意点. 日本フットケア学会雑誌 11(3):151-159, 2013.
- 10) 竹内一馬, 蔡 顯真, 森重徳継ほか : 福大病院における重症下肢虚血肢への取り組み（診療科連携の重要性）. 福岡大学医学紀要 37(2):83-89,2010.
- 11) Kiyokawa K, Takahashi N, Rikimaru H, et al. : New continous negative-pressure and irrigation treatment for infected wounds and intractable ulcers. PRS 120: 1257-1265,2007.
- 12) 佐藤智也, 市岡 滋 : 慢性創傷 2.下肢潰瘍 虚血性潰瘍・壊疽. V.A.C.ATS^R 治療システム実践マニュアル. 克誠堂出版:57-61,2011.
- 13) 波利井清紀, 大浦武彦 : 日本における V.A.C.ATS^R 治療システムの治療成績. V.A.C.ATS^R 治療システム実践マニュアル. 克誠堂出版:102-109,2011.
- 14) 山城憲二郎, 藤井美樹, 林 知子, 寺師浩人 : 感染創部に対する洗浄型局所陰圧閉鎖療法前後の血清 CRP 値の推移. 創傷 13(1):1-7.2022.
- 15) 楠原俊介, 寺師浩人, 大澤沙由里ほか : 持続洗浄型 NPWT と間欠洗浄型 NPWT の違い. 形成外科 62(10):1087-1094.2019.

糖尿病関連腎臓病（DKD）を合併した 2型糖尿病のある人たちにおける フィネレノン（ケレンディア®）の有効性と安全性の検討

景岳会 南大阪病院 内科

川口祐司、羽鹿由里子、蘆田成美、林下真保、濱井智恵
増本晃治、澤 純、濱崎健司、久米田靖郎

Efficacy and safety of finerenone in individuals with type 2 diabetes mellitus complicated by diabetic kidney disease: A retrospective observational study

Yuji Kawaguchi, Yuriko Hajika, Narumi Ashida, Maho Rinka, Chie Hamai,
Koji Masumoto, Jun Sawa, Kenji Hamazaki, Yasuro Kumeda

Department of Internal Medicine, Keigaku-kai, Minami Osaka Hospital

Aim/introduction: Early therapeutic interventions are necessary to reduce cardiovascular and renal composite endpoints in individuals with type 2 diabetes mellitus (T2DM) and diabetic kidney disease (DKD). Clinical trials have shown that finerenone suppresses cardiovascular and renal composite endpoints by reducing the urinary albumin-to-creatinine ratio (UACR) and suppressing the decline in the Estimated Glomerular Filtration Rate (eGFR). However, the efficacy and safety of finerenone in real-world clinical practice remain unclear. This study aimed to evaluate the reduction in the UACR as an efficacy endpoint as well as changes in eGFR and serum potassium levels as safety endpoints before and after finerenone administration.

Materials and methods: This retrospective observational study collected data from outpatients with T2DM and DKD upon initiation of finerenone treatment and 3 months after treatment. The primary efficacy endpoint was the change in the UACR from the start of finerenone treatment to after 3 months, while the primary safety endpoints were the changes in serum potassium levels and eGFR over the same period.

Results: The mean UACR significantly decreased from 668.0 mg/gCr at the start of finerenone treatment to 360.4 mg/gCr after 3 months ($p < 0.001$). Contrastingly, serum potassium levels, eGFRs, systolic and diastolic blood pressures, body mass indices, and HbA1c levels showed no significant changes between treatment initiation and 3 months post-treatment (all $p > 0.05$).

Conclusions: In individuals with T2DM and DKD, finerenone treatment significantly reduced the UACR, with no post-treatment changes in potassium levels or eGFRs.

Key words : Finerenone, Urinary albumin-to-creatinine ratio, Estimated Glomerular Filtration Rate, Potassium

要　旨

目的：Diabetic Kidney Disease (DKD) を合併した Type 2 diabetes mellitus (T2DM) のある人たちの心血管・腎複合エンドポイントを減少させるためには早期の治療介入が必要である。フィネレノンのクリニカルトライアルでは Urinary albumin-to-creatinine ratio (UACR) の減少、Estimated Glomerular Filtration Rate (eGFR) の低下の抑制により心血管・腎複合エンドポイントを抑制することが報告されているが実臨床におけるフィネレノンの有効性と安全性は明らかではない。この研究はフィネレノンの投与前後の有効性として UACR の低下度、安全性として eGFR と血清カリウム値の変化を評価することを目的とした。

対象と方法：外来通院中の DKD を合併した T2DM のある 49 名のフィネレノン投与開始時と投与 3か月後のデータに対し、後ろ向き観察研究を行った。有効性の主要評価項目はフィネレノン投与開始時から投与 3か月後までの UACR の変化とし、安全性の主要評価項目は血清カリウム値、eGFR の変化とした。

結果：UACR はフィネレノン投与開始時において 668.0 mg/gCr から投与 3か月後において 360.4 mg/gCr に有意な低下を認め ($p<0.001$)、血清カリウム値、eGFR、収縮期、拡張期血圧、BMI、HbA1c 値はフィネレノン投与開始時と投与 3か月後の間に有意な変化を認めなかった (すべての $p>0.05$)。

結論：DKD を合併した T2DM のある人たちにフィネレノンを投与し、有効性の点で有意な UACR の低下を認め、安全性の点で血清カリウム値や eGFR の上昇は認めなかった。

緒　　言

Type 2 diabetes mellitus (T2DM) の長期間の罹患は虚血性心疾患、脳血管障害、閉塞性動脈硬化症などの大血管障害と糖尿病関連腎障害、糖尿病性神経障害、糖尿病性網膜症の細小血管障害といった慢性合併症を引き起こし死亡リスクが高まる^{1,2)}。Diabetic Kidney Disease (DKD) の人たちには糖尿病を合併症していない Chronic Kidney Disease (CKD) の人たちと比較して心血管イベントリスクが有意に高い³⁾。T2DMのある人たちにおいて顕性アルブミン尿を認め、かつ推算糸球体濾過量 (estimated Glomerular Filtration Rate (eGFR) < 60 mL/min/1.73 m²) の群は正常アルブミン尿かつ eGFR ≥ 90 mL/min/1.73 m² の群よりも心血管イベント (心血管死、非致死性心筋梗塞、非致死性脳卒中) のリスクが3.2倍、腎イベント (疾患死、透析または移植の必要性、血清クレアチニンの倍増) のリスクが22.2倍高くなる⁴⁾。さらにeGFRの低下速度が速くなると末期腎不全の発症率が高くなるため⁵⁾、血圧、脂質、糖尿病の多面的なトータルマネジメントが腎機能低下を防ぐために重要である⁶⁾。

肥満、高血圧、脂質異常症、糖尿病はレニンアンジオテンシンアルドステロン系を活性化し、その最下流にあるアルドステロンがミネラルコルチコイド受容体の過剰活性を引き起こす^{7,8)}。CKDの進行要因として、不十分な糖尿病マネジメント、過剰濾

過による腎糸球体内圧上昇、腎の炎症反応と線維化などが想定されており^{9,10)}、ミネラルコルチコイド受容体 (MR) の活性化が腎の炎症反応と線維化に関与することが知られている¹⁰⁾。治療介入として DKDのある人たちには、心血管リスクと腎臓リスクを低減させるためのSGLT2阻害薬、GLP-1受容体作動薬、または非ステロイド型ミネラルコルチコイド受容体拮抗薬 (MR拮抗薬) の使用が考慮される¹¹⁾。フィネレノンはMRに結合してミネラルコルチコイドの過剰活性化を抑制することで線維化の抑制と抗炎症作用をもたらし心血管、腎機能障害を抑制することが想定されている¹²⁾。823名のT2DMのある人たちを対象としたARTS-DN試験では、フィネレノン投与90日後のurinary albumin-to-creatinine ratio (UACR) のベースライン値に対する比は、プラセボ群と比較してフィネレノン7.5mg以上の用量群において有意に低下し、用量依存的にUACRの減少効果を認めた¹³⁾。フィネレノンの腎保護効果を検討したFIDELIO-DKD試験では、微量または顕性アルブミン尿を呈するT2DMのある人たちにフィネレノンの投与はプラセボと比較して腎不全、40%以上のeGFRの低下、腎疾患による死亡からなる腎複合エンドポイントリスクが18%有意に減少した¹⁴⁾。FIDELIO-DKD試験の参加者よりも早期のDKDのある人も対象に含めて心血管イベントを主要評価項目として行われたFIGARO-DKD試験では、フィネレノンの投与はプラセボと比較し

て心血管死亡、心筋梗塞、脳卒中、心不全入院の複合心血管イベントリスクは13%有意に減少した¹⁵⁾。さらに2年間の観察期間でUACRが30%以上減少した群は減少しなかった群と比較して末期腎不全への移行リスクが有意に減少すると報告されているため¹⁶⁾、UACRが300mg/gCr以上のDKDのある人には、腎機能低下を遅らせるために、UACRを30%以上減らすことが推奨される¹¹⁾。さらにUACRが30~150mg/gCrの微量アルブミン尿を呈する糖尿病のある人たちは正常アルブミン尿の糖尿病のある人たちと比較して顕性アルブミン尿への進展リスクが8年間の観察期間で約8.5倍高くなるため早期のDKD診断と治療介入が必要である¹⁷⁾。しかしeGFR < 90 mL/min/1.73 m²の人において、蛋白尿の定量検査を実施している人たちは6.9%しかおらず蛋白尿検査を実施されていない人たちのCKDの診断率は5.9%であり、CKDが疑われる人たちにおける、定量的方法を用いたタンパク尿の評価と診断率は非常に低くなっているとThe Real World Data databaseを用いた研究で明らかになっている¹⁸⁾。このためCKDの進行抑制のためには蛋白尿定性検査ではなく、蛋白尿定量やUACR検査が必要であるが、日本における電子化レセプトのほぼ全てを含む大規模データベースを用いた検討において、尿定性検査を受けたのは67.3%に対し蛋白尿定量やUACR検査を受けたのは19.4%と低率である¹⁹⁾。ARTS-DN試験、FIDELIO-DKD試験、FIGARO-DKD試験といったクリニカルトライアルではUACRは有意な減少を認めたが、実臨床ではUACRの評価が十分に行われていないことが実情である。

一方で副作用の懸念としては、進行したCKDのある人たちやアンジオテンシン変換酵素阻害薬(ACE-i)またはアンジオテンシン2受容体拮抗薬ARBによる治療を受けている人々へのフィネレノンのようなMR拮抗薬の投与は高カリウム血症を引き起こすことがあるために注意が必要である¹⁴⁾。さらに、フィネレノンにはSGLT2阻害薬と同様に輸入細動脈を収縮し輸出細動脈を拡張させることで腎糸球体内圧を減らす作用が想定され²⁰⁾、eGFRの低下(投与4か月後において-3.18 mL/min/1.73 m²)のリスクがあるため¹⁴⁾、投与初期の腎機能低下に注意が必要である。

そこで、私たちは南大阪病院においてフィネレノ

ンが投与されたDKDのある人たちのUACR、血清カリウム値、eGFRのベースラインからの変化量をレトロスペクティブに観察研究を行った。フィネレノンの有効性や安全性が確認されればDKDのある人たちの将来的な末期腎不全への進行、eGFRの低下、腎臓死を抑制することにつながるため、糖尿病のない人と変わらない寿命とQOLが実現できるであろう。

方 法

対象となった参加者

このフィネレノンの有効性と安全性の検討をした後ろ向き観察研究は2023年4月から2024年7月の間に南大阪病院にてフィネレノン10mgまたは20mgの投与が開始されたDKDを合併したT2DMのある人たちを対象とした。観察期間は2023年4月から2024年10月とし、フィネレノンが継続投与された49名のデータの集積と解析を行った。本研究の実施に先立って、研究実施計画書は南大阪病院倫理委員会で審議された後に承認を得た(2024年8月6日承認、承認番号2024-5)。参加者の同意取得は南大阪病院のWEBサイトに本研究の概要を掲載し、該当患者にオプトアウトの機会を与えたところ拒否した参加者はいなかった。なお、本研究はヘルシンキ宣言(1975, as revised in 2013)を遵守して実施された。

評価項目

本研究における有効性の主要評価項目はフィネレノン投与開始時から投与3か月までのUACRの変化とし、安全性の主要評価項目は血清カリウム値とeGFRの変化とした。副次評価項目はフィネレノン投与開始時から投与3か月までの収縮期、拡張期血圧、BMI、HbA1c値の変化、ベースライン時の蛋白尿区別(微量アルブミン尿 30~299mg/gCr; A2, 顕性アルブミン尿 300mg/gCr以上; A3)およびベースライン時のeGFR区別(eGFR ≥ 60; G1-G2, eGFR < 60; G3)のUACRの減少率とeGFRの低下度の比較とした。

データ解析方法

データは特に注釈が無い限りは平均±SDで示されている。UACR、血清カリウム値、eGFR、血圧、BMI、HbA1c値のフィネレノン投与前後の比較は paired t-test を用い、ベースライン時の蛋白尿区分別と eGFR 区分別の UACR の減少率の比較は Student's t-test を用いた。データは EZR v. 1.37 (Saitama Medical Center, Jichi Medical University, Saitama, Japan)²¹⁾を用いて解析が行われ、 $p < 0.05$ を有意差ありとした。

結 果

参加者特性

Table 1に本試験の参加者特性を示す。私たちは DKD を合併した T2DM のある人たち 49 名に 3か月間後ろ向き観察研究を行った。参加者全体の平均年齢は 69.0 歳、男性 33 名、女性 16 名で、糖尿病罹病期間は 12.5 年、高血圧症の合併は 41 名 (83.7%)、脂質異常症の合併は 41 名 (83.7%) であった。フィネレノン投与開始時の BMI は 26.0 kg/m²、HbA1c 値は 7.0 %、eGFR は 59.8 mL/min/1.73 m² ((eGFR \geq 60; G1-G2 群は 21 名 (42.9 %)、eGFR < 60; G3 群は 28 名 (57.1%))、UACR は 668.0 mg/gCr (微量アルブミン尿の 30-299 mg/gCr の A2 群は 20 名 (40.8%)、顕性アルブミン尿 300 mg/gCr 以上の A3 群は 29 名 (59.2%))、血清カリウム値 4.2 mEq/L であった。フィネレノンの投与開始用量は eGFR が 60 mL/min/1.73 m² 以上の人たちには 20 mg、eGFR が 60 mL/min/1.73 m² 未満の人たちには 10 mg から投与を開始し、10 mg で投与開始のすべての参加者が投与 1か月後の血清カリウム値が 4.8 mEq/L 以下かつ eGFR の低下率が 30% 未満であったため 20 mg に增量されていた。よってこの観察研究のすべての参加者がフィネレノン 20 mg の投与をされていた。フィネレノンは基本的に ACE-i 又は ARB による治療が適さない場合を除き、これらの薬剤が投与されている人に投与することとなっているが、この研究において ARB の投与が 25 名 (51.0%)、Angiotensin Receptor Neprilysin Inhibitor (ARNI) の投与が 13 名 (26.5%) となっていた。理由としては高血圧症の合併が 41 名 (83.7%) であったことと RAS 系阻害薬

薬または ARNI が過度な降圧により使用できなかつたためである。

フィネレノンの有効性と安全性の評価

Table 2 にフィネレノン投与開始時と投与 3か月後の各指標を比較した結果を示す。UACR はフィネレノン投与開始時の 668.0 mg/gCr から投与 3か月後は 360.4 mg/gCr に有意な低下を認め ($p < 0.001$)、血清カリウム値、eGFR、収縮期・拡張期血圧、BMI、HbA1c 値はフィネレノン投与開始時と投与 3か月後の間に有意な変化を認めなかった (すべての $p > 0.05$)。これらの結果は、フィネレノン投与開始時の年齢中央値 (71 歳未満および 71 歳以上)、性別、RAS 系阻害薬を使用している群、および SGLT2 阻害薬の使用の有無別のサブグループ解析において類似していたが、RAS 系阻害薬の使用をしていない群のサブグループ解析においては例数が少なく UACR は有意な変化を認めなかった (Table S1)。Table 3 に蛋白尿区分別と eGFR 区分別の UACR の減少率と eGFR の低下度の比較結果を示す。蛋白尿区分別と eGFR 区分別、それぞれにおいて UACR の低下の割合は有意な差を認めなかった ($p > 0.05$)。蛋白尿区分別においては eGFR の低下度は有意な差を認めなかつたが ($p = 0.238$)、eGFR の G3 群は G1-G2 群と比較して eGFR の低下度は有意に少なかつた ($p = 0.006$)。

その他、低血圧症、低ナトリウム血症、高尿酸血症などの有害事象は観察期間中に認めなかつた。

Table 1. Baseline characteristics of participants (n=49)

baseline characteristics	Participant data
Age (y)	69.0 ± 9.7
Sex, male, n (%)	33 (67.3)
Duration of diabetes (y)	12.5 ± 7.6
Hypertension, n (%)	41 (83.7)
Dyslipidemia, n (%)	41 (83.7)
BMI (kg/m ²)	26.0 ± 4.0
HbA1c (%)	7.0 ± 1.0
Albumin (g/dL)	4.2 ± 0.4
eGFR (mL/min/1.73 m ²)	59.8 ± 22.2
eGFR ≥ 60; G1-G2, n (%)	21 (42.9)
eGFR < 60; G3, n (%)	28 (57.1)
UACR (mg/gCr)	668.0 ± 773.8
UACR (30-299 mg/gCr), n (%)	20 (40.8)
UACR (300 mg/gCr <), n (%)	29 (59.2)
Potassium (mEq/L)	4.2 ± 0.4
HDL-C (mg/dL)	48.5 ± 15.1
Triglyceride (mg/dL)	123.4 ± 46.2
LDL-C (mg/dL)	98.3 ± 28.0
Systolic blood pressure (mmHg)	128.6 ± 10.3
Diastolic blood pressure (mmHg)	69.2 ± 10.6
Antihypertensive drugs	
Calcium channel blockers, n (%)	34 (69.4)
Angiotensin receptor blockers, n (%)	25 (51.0)
Angiotensin receptor neprilysin inhibitor, n (%)	13 (26.5)
Beta blockers, n (%)	4 (8.2)
Loop diuretics, n (%)	2 (4.1)
Dyslipidemia treatment medications	
Statins, n (%)	35 (71.4)
Ezetimibe, n (%)	4 (8.2)

Pemafibrate, n (%)	9 (36.7)
Antihyperglycemic drugs	
Sulfonylurea, n (%)	13 (26.5)
Metformin, n (%)	25 (51.0)
SGLT2-i, n (%)	35 (71.4)
DPP-4 inhibitor, n (%)	27 (55.1)
GLP-1RA, n (%)	15 (30.6)
Imeglimin, n (%)	7 (14.3)
Thiazoline, n (%)	1 (2.0)
Alpha-glucosidase inhibitor	1 (2.0)
Insulin, n (%)	12 (24.5)

BMI, body mass index; HbA1c, glycated hemoglobin; eGFR, estimated glomerular filtration rate; UACR, urinary albumin-to-creatinine ratio; HDL-C, high-density lipoprotein cholesterol; LDL-C, low-density lipoprotein cholesterol; SGLT2-i, sodium-glucose cotransporter 2 inhibitor; DPP-4, dipeptidyl peptidase-4; GLP-1RA, glucagon-like peptide-1 receptor agonists. Data are presented as mean \pm standard deviation or number (%).

Table 2. Changes in UACR, potassium, eGFR, blood pressure, BMI, and HbA1c before and 3 months after finerenone treatment

	Pre-treatment	Post-treatment	p-value
UACR (mg/gCr)	668.0 \pm 773.8	360.4 \pm 419.0	<0.001*
Potassium (mEq/L)	4.2 \pm 0.4	4.2 \pm 0.4	0.672
eGFR (mL/min/1.73 m ²)	59.8 \pm 22.2	60.1 \pm 20.5	0.803
Systolic blood pressure (mmHg)	128.6 \pm 10.3	127.4 \pm 10.3	0.342
Diastolic blood pressure (mmHg)	69.2 \pm 10.6	67.3 \pm 10.7	0.194
BMI (kg/m ²)	26.0 \pm 4.0	26.0 \pm 4.1	0.870
HbA1c (%)	7.0 \pm 1.0	6.9 \pm 0.8	0.236

UACR, urinary albumin-to-creatinine ratio; eGFR, estimated glomerular filtration rate; BMI, body mass index; HbA1c, glycated hemoglobin.

Data are presented as the mean \pm SD. Pre-and post-treatment measurements are compared by paired t-tests. A p-value of <0.05 was considered significant.

*indicates a statistically significant difference between time points.

Table 3. Decline rate of UACR and decline in eGFR according to proteinuria and eGFR category

Albuminuria category	Micro albuminuria group (30–299 mg/gCr; A2) (n=20)	Macro albuminuria group (>300 mg/gCr; A3) (n=29)	p-value
Decline rate of UACR (%)	45.7 ± 16.2	45.8 ± 15.9	0.977
Decline in eGFR (mL/min/1.73 m ²)	2.3 ± 11.5	-1.0 ± 8.2	0.238
eGFR category	eGFR ≥ 60; G1-G2 (n=21)	eGFR < 60; G3 (n=28)	
Decline rate of UACR (%)	47.2 ± 16.1	44.7 ± 16.0	0.586
Decline in eGFR (mL/min/1.73 m ²)	-4.0 ± 10.1	3.6 ± 8.2	0.006

UACR, urinary albumin-to-creatinine ratio; eGFR, estimated glomerular filtration rate. Data are presented as the mean ± SD. Data between groups are compared by student's t-test. A p-value of <0.05 was considered significant.

Table S1. Changes in UACR, potassium, eGFR, blood pressure, BMI, and HbA1c before and 3 months after finerenone treatment. Subgroup analysis based on baseline median age (<70 and ≥70 years), gender, use or non-use of RAS-i, and use or non-use of SGLT2-i.

	Pre-treatment	Post-treatment	p-value
Age <71 years (n=25)			
UACR (mg/gCr)	805.0 ± 940.5	433.1 ± 491.9	<0.001*
Potassium (mEq/L)	4.2 ± 0.4	4.2 ± 0.4	0.245
eGFR (mL/min/1.73 m ²)	68.0 ± 24.6	67.9 ± 22.0	0.985
Systolic blood pressure (mmHg)	129.8 ± 9.0	129.0 ± 8.3	0.617
Diastolic blood pressure (mmHg)	72.4 ± 9.4	71.2 ± 11.1	0.419
BMI (kg/m ²)	27.8 ± 3.9	27.8 ± 4.1	0.875
HbA1c (%)	6.8 ± 0.7	6.8 ± 0.7	0.674
Age ≥71 years (n=24)			
UACR (mg/gCr)	525.3 ± 533.8	284.5 ± 319.5	<0.001*
Potassium (mEq/L)	4.2 ± 0.4	4.2 ± 0.4	0.727
eGFR (mL/min/1.73 m ²)	51.3 ± 15.8	52.0 ± 15.4	0.690
Systolic blood pressure (mmHg)	127.3 ± 11.7	125.8 ± 12.1	0.418
Diastolic blood pressure (mmHg)	65.8 ± 10.9	63.2 ± 8.8	0.310

BMI (kg/m ²)	24.1 ± 3.1	24.1 ± 3.0	0.578
HbA1c (%)	7.2 ± 1.2	7.0 ± 0.9	0.130
Male (n=33)			
UACR (mg/gCr)	634.1 ± 836.8	366.1 ± 436.2	<0.001*
Potassium (mEq/L)	4.1 ± 0.4	4.2 ± 0.4	0.509
eGFR (mL/min/1.73 m ²)	61.5 ± 22.0	62.0 ± 22.0	0.749
Systolic blood pressure (mmHg)	128.2 ± 10.7	126.8 ± 10.7	0.273
Diastolic blood pressure (mmHg)	70.3 ± 11.4	67.8 ± 11.6	0.213
BMI (kg/m ²)	25.5 ± 3.3	25.5 ± 3.4	0.844
HbA1c (%)	7.1 ± 1.1	7.0 ± 0.8	0.363
Female (n=16)			
UACR (mg/gCr)	634.9 ± 648.5	348.5 ± 394.3	0.003*
Potassium (mEq/L)	4.3 ± 0.3	4.3 ± 0.3	0.884
eGFR (mL/min/1.73 m ²)	56.3 ± 22.8	56.3 ± 17.0	0.985
Systolic blood pressure (mmHg)	129.2 ± 9.0	128.8 ± 9.7	0.861
Diastolic blood pressure (mmHg)	66.8 ± 8.6	66.3 ± 8.8	0.726
BMI (kg/m ²)	27.1 ± 5.1	27.0 ± 5.1	0.653
HbA1c (%)	6.8 ± 0.8	6.7 ± 0.8	0.346
Use of RAS-i (n=38)			
UACR (mg/gCr)	630.1 ± 572.4	339.3 ± 344.9	<0.001*
Potassium (mEq/L)	4.2 ± 0.4	4.2 ± 0.4	0.792
eGFR (mL/min/1.73 m ²)	60.6 ± 23.9	60.6 ± 22.1	0.962
Systolic blood pressure (mmHg)	129.7 ± 8.8	128.1 ± 9.9	0.256
Diastolic blood pressure (mmHg)	70.3 ± 11.0	67.5 ± 11.1	0.117
BMI (kg/m ²)	26.1 ± 3.9	26.0 ± 3.9	0.381
HbA1c (%)	6.9 ± 0.9	6.8 ± 0.8	0.366
Non-use of RAS-i (n=11)			
UACR (mg/gCr)	799.0 ± 1279.6	433.2 ± 628.5	0.097
Potassium (mEq/L)	4.1 ± 0.4	4.1 ± 0.4	0.697
eGFR (mL/min/1.73 m ²)	58.6 ± 15.2	58.6 ± 14.2	0.646

Systolic blood pressure (mmHg)	124.6 ± 14.3	125.1 ± 12.0	0.847
Diastolic blood pressure (mmHg)	65.3 ± 8.1	66.6 ± 9.6	0.412
BMI (kg/m ²)	25.6 ± 4.3	25.8 ± 4.7	0.343
HbA1c (%)	7.3 ± 1.3	7.1 ± 1.0	0.382
Use of SGLT2-i (n=35)			
UACR (mg/gCr)	747.2 ± 869.8	385.3 ± 460.8	<0.001*
Potassium (mEq/L)	4.2 ± 0.4	4.2 ± 0.4	0.390
eGFR (mL/min/1.73 m ²)	61.9 ± 23.1	62.2 ± 20.9	0.887
Systolic blood pressure (mmHg)	127.5 ± 10.9	126.1 ± 9.9	0.338
Diastolic blood pressure (mmHg)	71.4 ± 10.4	69.0 ± 11.4	0.201
BMI (kg/m ²)	26.8 ± 4.2	26.2 ± 4.3	0.873
HbA1c (%)	7.0 ± 1.1	6.9 ± 0.7	0.235
Non-use of SGLT2-i (n=14)			
UACR (mg/gCr)	470.1 ± 416.1	297.9 ± 294.9	<0.001*
Potassium (mEq/L)	4.2 ± 0.3	4.1 ± 0.4	0.635
eGFR (mL/min/1.73 m ²)	54.4 ± 19.4	55.0 ± 19.0	0.688
Systolic blood pressure (mmHg)	131.2 ± 8.5	130.7 ± 11.0	0.822
Diastolic blood pressure (mmHg)	63.6 ± 9.2	63.1 ± 7.7	0.800
BMI (kg/m ²)	23.9 ± 2.2	23.9 ± 2.2	0.970
HbA1c (%)	7.0 ± 0.8	7.0 ± 1.0	0.826

UACR, urinary albumin-to-creatinine ratio; eGFR, estimated glomerular filtration rate; BMI, body mass index; HbA1c, glycated hemoglobin, RAS-i; renin-angiotensin system inhibitor, SGLT2-i; sodium-glucose cotransporter 2 inhibitor.

Data are presented as the mean ± SD. Pre-and post-treatment measurements are compared by paired t-tests. A p-value of <0.05 was considered significant.

*indicates a statistically significant difference between time points.

考 察

本研究は、実臨床におけるDKDを合併した日本人のT2DMのある人たちにフィネレノンを投与しUACRの変化の有効性と血清カリウム値、eGFRの変化の安全性の評価を行った初めての報告である。49名のデータを後ろ向き観察研究した結果、フィネ

レノンの投与3か月後にUACRは有意な低下を認めた。主に顕性アルブミン尿を伴うCKDステージ3-4の患者が対象となったFIDELIO-DKD試験^[14]において主要評価項目の腎複合エンドポイント（腎不全の発症、4週間以上持続するベースライン時点から40%以上の持続的なeGFR低下、腎臓死）の発現リスクを、フィネレノンはプラセボと比較して18%有意

に低下させ ($p=0.0014$)、探索的評価項目のベースラインから4か月目までのUACRの減少率をフィネレノンはプラセボと比較して31%の有意な低下を示し、その後もフィネレノンはプラセボよりも低いUACRの減少率が維持された。CKDステージ1-2の患者や微量アルブミン尿の患者が、それぞれ約半数を占め、比較的早期のCKD患者が対象となったFIGARO-DKD試験¹⁵⁾では、副次評価項目の腎複合エンドポイントにおいて是有意差を認めなかつたがフィネレノンはプラセボと比較しハザード比は0.87 (95%CI 0.76-1.01) ($p=0.0689$) と低下傾向であった。FIGARO-DKD試験においてもベースラインから4か月目までのUACRの減少率は、フィネレノンはプラセボと比較して32%有意に低下した。このようにフィネレノンはCKDステージ1-4の間でUACRの低下が期待できる。本研究においてもeGFR区分でG1-G3の人たちが対象となっているが、ベースライン時の平均UACRは668.0mg/gCr、フィネレノン投与3か月後の平均UACRは360.4mg/gCrと46.0%の有意な低下となった。Standards of Care in Diabetes 2024において、UACR \geq 300のDKDのある人たちに対して慢性腎臓病の進行を遅らせるためにUACRの30%以上を減らすことが推奨されており¹¹⁾、FIDELIO-DKD試験とFIGARO-DKD試験のポストホック解析では30%以上のUACRの減少は腎疾患と心血管疾患に対する治療効果のそれぞれ84%と37%を媒介していた²²⁾。このため、本研究においてのフィネレノン投与3か月後における45%のUACRの低下はDKDのある人たちの将来的な心血管疾患や腎臓病の進行に対して有益な結果をもたらす可能性がある。本研究のUACRの低下率が大きくなった理由として、FIDELIO-DKD試験やFIGARO-DKD試験においてはフィネレノン投与量が10-20 mgとなっていたが本研究ではすべての参加者のフィネレノン投与量は20 mgとなっていた。フィネレノン(1.25mg、2.5mg、5mg、7.5mg、10mg、15mg、25mg)またはプラセボを90日間投与した結果、フィネレノンは、用量依存的にUACRを低下させることが示されている²³⁾。この結果からフィネレノンは高カリウム血症やeGFRの極端な低下が無ければ心・腎エンドポイントを減らすために最大量まで增量することが有用であろう。

安全性の面では、本研究においてフィネレノンの

投与前後で平均血清カリウム値は有意差な変化は認めなかつた ($p=0.672$)。FIDELIO-DKD試験¹⁴⁾におけるフィネレノンの投与4か月後のベースライン時からの血清カリウム値の変化量は平均 + 0.25 mEq/mLで多変量解析で血清カリウム値が5.5mEq/Lを超えるリスク因子のハザード比が検討されておりフィネレノン投与開始時の血清カリウム値が4.5 ~ 4.8 mEq/mLで1.53倍、4.8 ~ 5.0 mEq/mLで2.78倍、5.0 mEq/mL以上で4.18倍、eGFR 25 ~ 45 mL/min/1.73 m²で1.51倍、25 mL/min/1.73 m²未満で2.04倍、UACRの倍化で1.12倍高くなると報告されているためフィネレノン投与開始時には血清カリウム値、eGFR、UACRに注意を要しフィネレノン投与後も定期的なフォローアップが必要である。次に本研究ではフィネレノン投与前後で平均eGFR (59.8 mL/min/1.73 m²、60.1 mL/min/1.73 m²それぞれ) は有意な差を認めなかつた ($p=0.803$)。フィネレノンにはSGLT2阻害薬と同様に輸入細動脈を収縮し輸出細動脈を拡張させ腎糸球体内圧を減らす作用が想定され²⁰⁾、投与初期時のeGFRの低下に注意が必要であるが、長期的な投与ではeGFRの低下傾斜はプラセボと比較してなだらかとなり、FIDELIO-DKD試験においては投与後4か月間のeGFRの低下はプラセボ -0.73 ml/min/1.73m²に対しフィネレノン -3.18 ml/min/1.73m²であったが、4か月以降はプラセボ -3.97 ml/min/1.73m²/yrに対しフィネレノンは -2.66 ml/min/1.73m²/yrとなり、投与開始24か月以降になるとeGFRのベースライン時からの低下度が逆転し、腎複合エンドポイントにも差が出たことにつながった¹⁴⁾。

本研究では収縮期血圧はフィネレノン投与前後で有意差を認めなかつた。FIDELIO-DKD試験のデータセットを用いた報告において、全集団ではフィネレノンによる治療はプラセボと比較して投与後4か月で-3.84 mmHg有意に低下したが、ベースライン時の収縮期血圧を四分位にグループ化して(Q) (Q1, 128.7 mmHg以下; Q2, 128.7 ~ 138.3mmHg; Q3, 138.3 ~ 148.0 mmHg; Q4, 148.0 mmHg以上) 解析を行うとフィネレノン投与4か月後の収縮期血圧のベースライン時からの変化量はそれぞれ+4.99、-0.85、-5.63、-11.76 mmHgとベースライン時の収縮期血圧が低いと降圧作用も少ないと報

告されている²⁴⁾。本研究においてもベースライン時の平均収縮期血圧は128.6 mmHgと血圧マネジメントがされていたためフィネレノン投与による降圧効果が認められなかったと考えられる。

以上の結果は、年齢、性別、RAS系阻害薬の併用群、SGLT2阻害薬の併用の有無にかかわらず、本研究のサブグループ解析で観察された。FIDELIO-DKD試験¹⁴⁾およびFIGARO-DKD試験¹⁵⁾は、DKDに対するSGLT2阻害薬の有効性が確立される前に開始された試験であり、SGLT2阻害薬の併用は低く(6.7%)、UACRの低下率は、SGLT2阻害薬併用時と非併用時でほぼ同じであった。一方、本研究では、最新のガイドラインに準拠した治療にフィネレノンを追加した場合の有効性と安全性を検討しており、ベースラインのSGLT2阻害薬使用率は71.4%であった。この同様の結果は、臨床現場でフィネレノンとSGLT2阻害薬を併用した場合の有効性と安全性が評価できることを示唆している。さらに、FIDELIO-DKD試験¹⁴⁾およびFIGARO-DKD試験¹⁵⁾では、RAS系阻害薬を最大耐量で投与することが組み入れ基準となっていた。対照的に、本研究では、主治医が不要と判断した患者にはRAS系阻害薬は投与されず、ベースラインの使用率は77.5%であった。本研究は実際の臨床診療を反映しており、RAS系阻害薬の使用の有無にかかわらず、フィネレノンは安全に使用できることを示した。

本研究においてベースライン時の蛋白尿区別とeGFR区分別のUACRの減少率はともに有意差を認めなかった。FIGARO-DKD試験のフィネレノン投与4か月後におけるUACR別のサブグループ解析においてもUACRの低下度は微量アルブミン尿の群で33%、顕性アルブミン尿の群で39%とほぼ同様なUACRの低下度を示している²⁵⁾。UKPDS 64の報告において、腎症が進行するにつれて心血管疾患による死亡リスクが増加する傾向があり、微量アルブミン尿を呈する人々では2.0%、顕性アルブミン尿を呈する人々では3.5%、血漿クレアチニン高値または腎代替療法をしている人々では12.1%の年間死亡率であった²⁶⁾。このことから糖尿病のある人たちに定期的なアルブミン尿定量検査を行い、微量アルブミン尿を呈した腎症早期のステージに適切な治療介入を行う必要がある。顕性アルブミン尿を呈した人々においては腎糸球体の炎症が惹起され、ミ

ネラルコルチコイド受容体の過剰活性化とアルドステロンのアップレギュレーションが腎障害の一因となっている可能性があり⁷⁾、フィネレノンがミネラルコルチコイド受容体の遮断を介して腎糸球体の炎症と線維化を軽減する可能性があるため²⁷⁾、腎症のステージが進行した人々に対してもフィネレノン投与は有効であろう。以上のような機序からeGFRのG3群はG1-G2群と比較して有意にeGFRの低下度が少なかったと想定される。

本研究にはいくつかのlimitationが存在する。我々はDKDを合併したT2DMのある人たちに対するフィネレノンの有効性と安全性の検討を行ったが、単一施設であること、サンプル数が49例と少ないこと、フィネレノン投与3か月間という短期間でかつ後ろ向き観察研究であることが挙げられる。フィネレノンの実臨床における心血管・腎複合エンドポイントを明らかにするためにより長期の他施設共同研究を行い、サンプルサイズを大きくする必要がある。

結論

DKDを合併したT2DMのあるたちにフィネレノンを投与し、有効性の点で有意なUACRの低下を認め、安全性の点で血清カリウム値やeGFRの上昇は認めなかった。この結果からフィネレノンの大規模臨床試験の心血管・腎複合エンドポイントを低下させた結果が実臨床においても期待できる可能性がある。

謝辞

我々は本研究の全ての参加者と南大阪病院のスタッフの協力に感謝をする。

引用文献

- 1) Laiteerapong N, Ham SA, Gao Y, et al. : The Legacy Effect in Type 2 Diabetes: Impact of Early Glycemic Control on Future Complications (The Diabetes & Aging Study). *Diabetes Care.* 2019 Mar;42(3):416-426.
- 2) Paul SK, Klein K, Thorsted BL, et al. : Delay in treatment intensification increases the risks of cardiovascular events in patients with type 2 diabetes. *Cardiovascular diabetology.* 2015 Aug 7;14:100.
- 3) Tanaka K, Watanabe T, Takeuchi A, et al. : Cardiovascular events and death in Japanese patients with chronic kidney disease. *Kidney international.* 2017 Jan;91(1):227-234.
- 4) Ninomiya T, Perkovic V, de Galan BE, et al. : Albuminuria and kidney function independently predict cardiovascular and renal outcomes in diabetes. *Journal of the American Society of Nephrology : JASN.* 2009 Aug;20(8):1813-1821.
- 5) Oshima M, Toyama T, Hara A, et al. : Combined changes in albuminuria and kidney function and subsequent risk for kidney failure in type 2 diabetes. *BMJ Open Diabetes Research & Care.* 2021 Jun;9(1):e002311.
- 6) Rossing P, Caramori ML, Chan JCN, et al. : Executive summary of the KDIGO 2022 Clinical Practice Guideline for Diabetes Management in Chronic Kidney Disease: an update based on rapidly emerging new evidence. *Kidney international.* 2022 Nov;102(5):990-999.
- 7) Bauersachs J, Jaisser F, Toto R. : Mineralocorticoid Receptor Activation and Mineralocorticoid Receptor Antagonist Treatment in Cardiac and Renal Diseases. *Hypertension.* 2015 Feb;65(2):257-263.
- 8) Nishiyama A. : Pathophysiological mechanisms of mineralocorticoid receptor-dependent cardiovascular and chronic kidney disease. *Hypertension research : official journal of the Japanese Society of Hypertension.* 2019 Mar;42(3):293-300.
- 9) Alicic RZ, Rooney MT, Tuttle KR : Diabetic Kidney Disease: Challenges, Progress, and Possibilities. *Clinical journal of the American Society of Nephrology : CJASN.* 2017 Dec 7;12(12):2032-2045.
- 10) Mora-Fernández C, Domínguez-Pimentel V, de Fuentes MM, et al. : Diabetic kidney disease: from physiology to therapeutics . *The Journal of physiology.* 2014 Sep 15;592(18):3997-4012.
- 11) Committee ADAPP : 11. Chronic Kidney Disease and Risk Management: Standards of Care in Diabetes-2024. *Diabetes Care.* 2024 Jan 1;47(Suppl 1):S219-S230.
- 12) Piko N, Bevc S, Hojs R, Ekart R : Finerenone: From the Mechanism of Action to Clinical Use in Kidney Disease. *Pharmaceuticals (Basel).* 2024 Mar 26;17(4):418.
- 13) Bakris GL, Agarwal R, Chan JC, Cooper ME, et al. : Effect of Finerenone on Albuminuria in Patients With Diabetic Nephropathy: A Randomized Clinical Trial. *JAMA.* 2015 Sep 1;314(9):884-894.
- 14) Bakris GL, Agarwal R, Anker SD, et al. : Effect of Finerenone on Chronic Kidney Disease Outcomes in Type 2 Diabetes . *The New England journal of medicine.* 2020 Dec 3;383(23):2219-2229.
- 15) Pitt B, Filippatos G, Agarwal R, et al. : Cardiovascular Events with Finerenone in Kidney Disease and Type 2 Diabetes. *The New England journal of medicine.* 2021 Dec 9;385(24):2252-2263.
- 16) Coresh J, Heerspink HJL, Sang Y, Matsushita K, et al. : Change in albuminuria and subsequent risk of end-stage kidney disease: an individual participant-level consortium meta-analysis of observational studies. *The lancet Diabetes & endocrinology.* 2019 Feb;7(2):115-127.
- 17) Katayama S, Moriya T, Tanaka S, et al. : Low transition rate from normo- and low microalbuminuria to proteinuria in Japanese type 2 diabetic individuals: the Japan Diabetes Complications Study (JDCS) . *Diabetologia.* 2011 May;54(5):1025-1031.
- 18) Tanaka T, Maruyama S, Chishima N, et al. : Population characteristics and diagnosis rate of chronic kidney disease by eGFR and proteinuria in Japanese clinical practice: an observational database study. *Scientific reports.* 2024 Mar 2;14(1):5172.
- 19) Sugiyama T, Imai K, Ihana-Sugiyama N, et al. : Variation in process quality measures of diabetes care by region and institution in Japan during 2015-2016: An observational study of nationwide claims data. *Diabetes research and clinical practice.* 2019 Sep;155:107750.
- 20) Heinig R, Eissing T. The Pharmacokinetics of the Nonsteroidal Mineralocorticoid Receptor Antagonist Finerenone . *Clinical Pharmacokinetics.* 2023 Dec;62(12):1673-1693.

- 21) Kanda Y : Investigation of the freely available easy-to-use software 'EZR' for medical statistics. Bone marrow transplantation. 2013 Mar;48(3):452-458.
- 22) Agarwal R, Tu W, Farjat AE, et al. : Impact of Finerenone-Induced Albuminuria Reduction on Chronic Kidney Disease Outcomes in Type 2 Diabetes : A Mediation Analysis. Annals of internal medicine. 2023 Dec;176(12):1606-1616.
- 23) Bakris GL, Agarwal R, Chan JC, et al. : Effect of Finerenone on Albuminuria in Patients With Diabetic Nephropathy: A Randomized Clinical Trial. JAMA. 2015 Sep 1;314(9):884-894.
- 24) Ruilope LM, Agarwal R, Anker SD, et al. : Blood Pressure and Cardiorenal Outcomes With Finerenone in Chronic Kidney Disease in Type 2 Diabetes . Hypertension. 2022 Dec;79(12):2685-2695.
- 25) Ruilope LM, Pitt B, Anker SD, et al. : Kidney outcomes with finerenone: an analysis from the FIGARO-DKD study. Nephrology dialysis transplantation : official publication of the European Dialysis and Transplant Association - European Renal Association. 2023 Feb 13;38(2):372-383.
- 26) Adler AI, Stevens RJ, Manley SE, et al. : Development and progression of nephropathy in type 2 diabetes: the United Kingdom Prospective Diabetes Study (UKPDS 64). Kidney international. 2003 Jan;63(1):225-232.
- 27) Agarwal R, Kolkhof P, Bakris G, et al. : Steroidal and non-steroidal mineralocorticoid receptor antagonists in cardiorenal medicine. European heart journal. 2021 Jan 7;42(2):152-161.

当院の地域包括ケア病棟の現状と課題

景岳会 南大阪病院 地域包括ケア科
別所俊哉

Current status and issues of our hospital's comprehensive community care ward

Toshiya Bessho

Department of Community Comprehensive Care, Keigaku-kai, Minami Osaka Hospital

[Objective] The community-based comprehensive care ward (CCW) plays an important role in maintaining and improving the community-based comprehensive care system, and this study examined the current status and issues of CCW at our hospital.

[Subjects and Methods] The subjects were cases from our department who entered and left CCW at our hospital between January 2023 and December 2024. The electronic medical record system was used to investigate age, sex, average number of patients, average length of stay, admission source, condition, discharge destination, and rate of return to home.

[Results] The average age was 80.7 years, with 215 (36.8%) males and 369 (63.2%) females. The average number of patients was 34.9, bed occupancy rate was 72.7%, and average length of stay was 43.9 days. Of the patients entered to the CCW, 359 (61.5%) were from within the hospital, 142 (24.3%) from other hospitals, 83 (14.2%) from home, and none from nursing facilities. By condition, 501 (85.8%) were post acute, 47 (8.0%) from subacute, and 36 (6.2%) from respite. The most common destination for discharge was home (435 cases, 75.7%), followed by nursing homes (95 cases, 16.5%), general wards at the hospital (19 cases, 3.3%), other hospitals (14 cases, 2.9%), and discharge due to death (9 cases, 1.6%), with a home return rate of 83.8%.

[Conclusion] Home discharge was common at 75.7%, and the home return rate was good at 83.8%

Key words : Community comprehensive care ward, admission destination, discharge destination, home return- rate

要 約

【目的】 地域包括ケアシステムの維持向上において地域包括ケア病棟は重要な役割を担っており、今回当院の地域包括ケア（地ケア）病棟の現状と課題につき検討した。

【対象と方法】 2023年1月より2024年12月の間に、当院の地ケア病棟に入棟及び退棟した当科の症例を対象とした。電子カルテシステムより年齢、性別、平均患者数、平均在院日数、入棟元、病態、退棟先、在宅復帰率等を調査した。

【結果】 平均年齢は80.7歳、男性が215例(36.8%)、女性が369例(63.2%)であった。平均患者数は34.9人、病床利用率72.7%，平均在院日数は43.9日であった。入棟元は院内が359例(61.5%)で、他院が142例(24.3%)、自宅が83例(14.2%)で、介護施設等は0例であった。病態別ではポストアキュートが501例(85.8%)、サブアキュートが47例(8.0%)、レスパイトが36例(6.2%)であった。退棟先は自宅が435例(75.7%)と最多で、介護施設等が95例(16.5%)、自院の一般病棟が19例(3.3%)、他院が14例(2.9%)、死亡退院が9例(1.6%)で、在宅復帰率は83.8%であった。

【結語】 自宅退院が75.7%と高く、在宅復帰率も83.8%と良好であった。

Key words : 地域包括ケア病棟、入棟元、退棟先、在宅復帰率

はじめに

【目的】 我が国の総人口(2024年9月15日現在)は、前年に比べ59万人減少している一方、65歳以上の人口は、3623万人と、前年に比べ2万人増加し、過去最多となり、総人口に占める割合も29.1%に上昇し過去最多となっている¹⁾。また75歳以上の人口も2076万人、総人口に占める割合も16.8%と過去最多である。このような状況の中、団旗の世代が75歳以上となる2025年以降は、国民の医療や介護の需要が、さらに増加することが見込まれている。そのため、厚生労働省においては、2025年を目指し、高齢者の尊厳の保持と自立生活の支援の目的のもとで、可能な限り住み慣れた地域で、自分らしい暮らしを人生の最後まで続けることができるよう、住い・医療・介護・予防・生活支援が一体的に提供される地域包括ケアシステムの構築を推進している²⁾。

地域包括ケア（地ケア）病棟は地域包括ケアシステムの一環として、2014年度の診療報酬改定により創設された。地ケア病棟は急性期治療が終了したが在宅復帰に向けてリハビリテーション（リハビリ）等が必要な場合（ポストアキュート）、介護施設や在宅での療養中で、重篤ではないが入院治療が必要な場合（サブアキュート）、また在宅療養中で介護者の休養のための一時入院（レスパイト）などを受け入れ、在宅復帰支援を行うことにより地域包括ケアシステムの役割を担っている³⁾。当院は大阪市に

ある28の診療科を持つ病床数400床の病院で、当院の地ケア病棟は地ケア病棟入院料2、病床数は48床で2014年8月より診療を開始した。現在3名の専従医師と、看護師、薬剤師、リハビリ療法士、栄養士及びメディカルソーシャルワーカー(MSW)が患者の在宅復帰を目指して協同している。今回当院の地ケア病棟の現状と課題について検討を行ったので報告する。

対象と方法

2023年1月より2024年12月の間に、当院の地ケア病棟に入棟及び退棟した当科の症例を対象とした。全ての症例は2単位以上のリハビリ（理学療法、作業療法、言語療法）が処方された。また、医師、看護師、リハビリ療養士、MSWで構成された症例検討会を定期的に開催し、各症例に対して入院早期と晚期にそれぞれ1回検討の場を設け、動作能力、ADL動作、嚥下機能及び認知機能などを評価し、在宅退院に向けての必要とする介護サービスや家屋改修の有無などの検討を行った。必要な場合には医師、看護師、MSW、リハビリ療法士などによる病院スタッフと患者、家族、ケアマネージャー(CM)などに自宅退院に向けて共同指導を行った。

電子カルテシステムより、地ケア病棟の平均在院患者数、病床利用率及び平均在院日数を算出した。

また入棟症例の年齢、性別、入棟元は自宅、院内、他院、介護施設等に分類した。また病態はポストアキュート、サブアキュート、レスパイイトに分類し、ポストアキュートの紹介科は整形外科、循環器内科、呼吸器内科、消化器内科、代謝内分泌内科、及び膠原病内科の内科系、心臓血管外科、呼吸器外科、消化器外科、及び形成外科の外科系、それら以外をその他とした。退棟先も、自宅、介護系施設、自院、他院に分類し、介護系施設は居住系施設、介護老人保健施設（老健）、介護老人福祉施設（特養）、その他とした。

結 果

2023年1月より2024年12月の間の、地ケア病棟の平均在院患者数は34.9人、病床利用率は72.7%で、平均在院日数は43.9日であった。

2023年1月より2024年12月までに、当院の地ケア病棟に入棟した当科の症例は584例であった。平均年齢は80.7歳（45歳～104歳）、男性215例（36.8%）、女性369例（63.2%）であった。病態ではポストアキュートが501例（85.8%）と最多で、サブアキュートが47例（8.0%）、レスパイイトが36例（6.2%）であった（表1）。

病態で最多であるポストアキュート全症例501例の紹介科内訳は、整形外科が最も多く256例（51.1%）で、次いで内科が161例（32.1%）、外科が60例（12.0%）、その他が25例（5.0%）であった。院内のポストアキュート症例の紹介科は、整形外科が202例（56.3%）で、次いで内科系が111例（30.9%）、外科系が42例（11.7%）、その他が4例（1.1%）であった。一方院外では整形外科が54例（38.0%）で、内科系が50例（35.2%）、外科系が18例（12.7%）、その他が20例（14.1%）であった（表2）。

地ケア病棟の患者の流れを表3に示した。入棟患者584例の入棟元は院内からの入棟が359例（61.5%）で最多であった。他院からの入棟が142例（24.3%）、自宅が83例（14.2%）で、介護施設等は0例であった。退棟患者577例の退棟先は自宅が437例（75.7%）と最多で、介護施設等が95例（16.5%）、自院の一般病棟が19例（3.3%）、他院が14例（2.9%）、死亡退院が9例（1.6%）であった。介護施設等に退院した95

例では、居住系施設への退棟が38例（40.0%）、老健が36例（37.9%）、特養が20例（21.1%）、障害者施設が1例（1.0%）であった。また在宅復帰率は83.8%であった。

平均年齢	80.7歳(45～104)	
性別		
男性	215	36.8%
女性	369	63.2%
病態		
ポストアキュート	501	85.8%
サブアキュート	47	8.0%
レスパイイト	36	6.2%

表1：地ケア病棟入院症例(n=584)

	全症例(n=501)	院内(n=359)	院外(n=142)
整形外科	256	51.1%	202 56.3%
内科系	161	32.1%	111 30.9%
外科系	60	12.0%	42 11.7%
他	25	5.0%	20 14.1%

表2：ポストアキュート症例の紹介元

	入棟元(n=584)		退棟先(n=577)	
自宅	83	14.2%	437	75.7%
介護施設等	0		95	16.5%
居住系施設			38	
老健			36	
特養			20	
他			1	
自院	359	61.5%	19	3.3%
他院	142	24.3%	17	2.9%
死亡退院			9	1.6%

表3：地ケア病棟の患者の流れ

考 察

今回の我々の調査では、地ケア病棟の入棟元は自宅が83例（14.2%）、介護施設等が0例（0%）、自院の一般病棟が359例（61.5%）、他院が142例（24.3%）で、自院の一般病棟からの入棟が6割以上を占めた。令和6年度の診療報酬改定で自院からの入棟患者の

割合が60%から65%に緩和されたが、自院からの入棟割合の基準を今後もクリアしていくためにも、本来の地ケア病棟の役割の一つである在宅や施設などの高齢者を緊急に受け入れる機能をさらに進めることが重要であると思われる。

一方退棟先は自宅が437例(75.7%)で最も多く、次いで介護施設等が95例(16.5%)、自院の一般病棟が19例(3.3%)、他院が17例(2.9%)で、死亡退院が9例(1.6%)であった。2023年の診療報酬調査専門組織の入院医療等の調査・評価分科会の資料では、地ケア病棟症例805例の退棟先は自宅が59.3%、介護施設等が22.4%、他院が7.5%、自院が3.0%、死亡退院が7.2%、その他が0.5%で、当院の地ケア病棟の自宅退院の割合がその報告に比し高かった⁴⁾。当科の多職種による症例検討会で、各症例に対して、病状、リハビリの到達度、在宅に向けての必要な介護サービスの準備や家屋の改修の必要性などを検討している。また患者、家族、CM等が参加する共同指導を積極的に行っている。これらのことが高い自宅退院率及び良好な在宅復帰率につながったのではないかと思われる。

Functional Independence Measure (FIM) は1983年にGrangerらによって開発され、現在リハビリ診療で最も頻用されるADL評価法である⁵⁾。FIMの評価項目はセルフケア、排泄コントロール、移乗、移動からなる運動項目とコミュニケーション・社会的認知からなる認知項目の計18項目からなり、各項目を1点～7点の7段階評価を行う。嶋崎らは地ケア病棟に入棟した骨折患者において、入棟前のFIMが自宅退院を予測する有効な指標になると述べている⁶⁾。また保坂らは75歳以上の患者の退棟先の選定には入棟時のFIMのセルフケア能力とともに、同居者数が関係していることを報告している⁷⁾。今後FIMの詳細な検討や同居の有無等など生活環境を十分評価し、自宅退院症例のさらなる増加を図っていきたいと考える。

今回の検討で当科の地ケア病棟の平均在院日数は43.9日であった。2019年度の地域包括ケア病棟の機能等に関する調査では、平均在院日数は27.3日であった⁸⁾。当科の症例には含まれない短期滞在手術症例が一定割合含まれていることが予想され一概に単純比較はできないが、当科よりかなり短い結果であった。地ケア病棟の入院期限は60日にとされて

おり、基準はクリアされているが、2024年の診療報酬改定で入院期間が40日を超えると入院料が減額されることになった。高齢化社会の中で増え続ける医療費を抑制するという観点からも、入院期間の短縮への取り組みは重要なことと思われる。豊田らは地ケア病棟にPoint of Care (POC) 担当リハビリスタッフを常駐配置することにより、優位に在院日数の短縮を認めたことを報告している⁹⁾。在院日数の短縮のためには、病棟常駐リハビリ療法士によるPOCの検討も必要であると思われる。

野村らは、地ケア入棟症例でリハビリの2単位/日以上の実施はFIM得点の向上に有効であり、2単位/日以上を達成するためには栄養状態が重要な要因であると述べている¹⁰⁾。また宇野らは栄養状態の指標であるBMIがFIM 増加の独立した因子であると報告している¹¹⁾。当院も管理栄養士による栄養状態評価や言語聴覚士による嚥下評価等を行っており、栄養面からの地ケア症例の評価も重要であると考える。

在宅復帰支援が重要な機能の一つである地ケア病棟では、退院後90日以内の再入院は健康保険上認められていない。福田らは介護福祉老人施設に退院した後に、3か月以内に再入院となった患者について調査を行った¹²⁾。再入院となった原因疾患は肺炎が最多で、再入院に影響を及ぼした因子には、退院時のFIM運動項目合計や血清アルブミン値などの栄養状態があると述べている。篠崎未生らは地ケア病棟入棟症例の認知機能と転倒について検討し、認知機能の低下した症例では自己の移動能力を過大評価することにより転倒の発生する可能性が示されたと述べている¹³⁾。転倒からの骨折による再入院も大きな課題である。当院の地ケア病棟の入棟症例の平均年齢は80.7歳で、他の報告でも地ケア病棟入棟患者の平均年齢が80歳を超える報告が散見される。再入院の予防の観点からも栄養状態の改善とともにHDS-Rなどの認知機能の評価をルーチンに行っていくなどの認知症対策も必要であると思われる。

結 語

当院の地ケア病棟の現状と課題を目的に2023年1月より2024年12月の間に、当院の地ケア病棟に入棲

及び退棟した症例の調査を行った。在宅復帰率は83.8%と良好であったが、在宅復帰率のさらなる向上には、生活環境を十分に把握し、リハビリによるADLの改善とともに、認知機能の評価や、栄養状態の改善等を積極的に行っていくことも重要である。

文 献

- 1) 総務省：統計から見た我が国の高齢者—敬老の日になんて—
https://www.stat.go.jp/data/topics/pdf/topi142_summary.pdf
- 2) 厚生労働省：地域包括ケアシステム
https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/hukushi_kaigo/kaigo_koureisha/chiiki-houkatsu/index.html
- 3) 地域包括ケア推進病棟協会：地域包括ケア病棟とは
<https://chiiki-hp.jp/about-hcc>
- 4) 厚生労働省：（令和5年度第7回）入院医療等の調査・評価分科会.資料編③
<https://www.mhlw.go.jp/content/12404000/001326037.pdf>
- 5) 才籐栄一, 園田茂, 辻内和人: リハビリテーション医療における障害 ADL 評価法に関連して FIM を中心に. リハビリテーション医学 31(5):321-325,1994.
- 6) 島崎功一, 吉村日沙: 急性期病棟から地域包括ケア病棟へ転棟した骨折患者の転棟前 FIM は自宅退院の可否を予測できるか?. 理学療法科学 33(3).389-393.2018.
- 7) 保坂公大, 大田尾浩, 菱川幹太, 他: 地域包括ケア病棟患者の退院先に影響する要因 75 歳以上を対象とした後方視的研究. 理学療法科学 39(1):43-48.2024.
- 8) 豊田大輔, 小田雄真, 小原雄真, 他: 病棟常駐によるPOC リハビリテーションの実施が患者の日常生活動作能力ならびに平均在院日数に及ぼす影響. 理学療法科学 38(4):279-283.2023.
- 9) 地域包括ケア推進病棟協会: 2019 年度地域包括ケア病棟の機能等に関する調査.
https://chiiki-hp.jp/wp-content/uploads/2024/07/20190830_2019年度アンケート調査.pdf
- 10) 野村卓生, 井垣誠, 栗田祐代, 他: 地域包括ケア病棟の適切な管理を目的とした後方視的研究リハビリテーションの実施に与える要因の検討. 保健医療学雑誌 13(1):31-38.2022.
- 11) 宇野勲, 久保高明: 地域包括ケア病棟入院患者の入院時 BMI は ADL 能力の予測因子である. 敬心・研究ジャーナル 5(1):13-20.2021.
- 12) 福田浩巳, 石橋雄介, 西田宗幹, 他: 地域包括ケア病棟から介護老人福祉施設へ退院した患者の再入院に影響を及ぼす因子の検討. 理学療法科学 33(4):647-651.2018.
- 13) 篠崎未生, 山本成美, 柿家真代, 他: 認知機能の低下した高齢入院患者における移動能力の認識・判断過程 誤判断に伴う転倒の認知モデル. 日本転倒予防学会誌 6(1):35-46.2019.

Gore®VIABAHN®stent graft 内の 静脈側末端狭窄の病理学的所見

景岳会 南大阪病院 パスキュラーアクセス科
増本晃治

景岳会 南大阪病院 病理診断科
奥野高裕

景岳会 南大阪病院 内科
羽鹿由里子、蘆田成美、林下真保、濱井智恵、桑村幸伸、
澤 純、濱崎健司、川口祐司、久米田靖郎

Pathological findings of venous edge stenosis within Gore®VIABAHN®stent graft

Koji Masumoto

Department of Vascular access, Keigaku-kai, Minami Osaka Hospital

Takahiro Okuno

Department of Pathology, Keigaku-kai, Minami Osaka Hospital

Yuriko Hajika, Narumi Ashida, Maho Rinka, Chie Hamai, Yukinobu Kuwamura,
Jun Sawa, Kenji Hamazaki, Yuji Kawaguchi, Yasuro Kumeda
Department of Internal Medicine, Keigaku-kai, Minami Osaka Hospital

Pathological examination of a stenosis within a Gore®VIABAHN®stent graft implanted for an arteriovenous graft (AVG) in a hemodialysis patient showed that it was likely to be a thickened intima due to continuity and tissue similarity with the intima of the vein. When blood flow is reduced due to progression of stenosis in the stent graft, plain old balloon angioplasty (POBA) or addition of a stent graft is the usual treatment, but if the cause of the stenosis is intimal hyperplasia, a drug coated balloon may be very effective.

Key words : stent graft, stenosis, AVG, pathology, hemodialysis

要 約

血液透析患者の Arteriovenous graft (AVG) に対して留置した Gore®VIABAHN®stent graft (以下ステントグラフト) 内狭窄の病理学的検討を行ったところ、静脈の内膜との連続性や組織の類似性から、肥厚した内膜である可能性が高いと思われた。ステントグラフト内狭窄の進行による血流量の低下を認めた場合は、Plain old balloon angioplasty (POBA) もしくはステントグラフトの追加が一般的な治療法となるが、狭窄の原因が内膜肥厚であるとすれば、薬剤溶出性 balloon が著効する可能性がある。

Key words : ステントグラフト、狭窄、AVG、病理、透析

はじめに

血液透析におけるAVGは術後に人工血管流出路狭窄が頻発するため、AVGを継続して使用するにはPercutaneous transluminal angioplasty (PTA) が必須とされる。AVGの静脈側吻合部における狭窄または閉塞に対してGore®VIABAHN®stent graftが保険収載され2020年より本邦でも使用可能となった。AVGの静脈側吻合部狭窄の治療においてステントグラフトの留置はPOBAと比して標的病変や回路全体の一時開存率の改善を認めたことが、海外や2024年本邦からも報告されている^{1) 2)}が、経過観察を行うとステントグラフト留置後約6ヶ月が経過した頃からステントグラフト内の静脈流出路側末端に新たな狭窄を認めることが多い。狭窄が進行して血流を抑制したとしても、PTAで治療されることは一般的であり、外科的介入が行われることは極めて少ないため、検索した範囲では血液透析患者のステントグラフト内狭窄の病理学的検討の報告はまだない。今回我々は血液透析症例の人工血管穿刺部感染にて、ステントグラフト内の狭窄ごと人工血管全摘出術を施行した(図1)ため、この病理学的所見を報告する。



図1：摘出したステントグラフト

症 例

【患者】 90歳代男性、腎硬化症 CKD G5D

【既往歴】 脳梗塞(+)、糖尿病(-)、高血圧(+)、脂質異常症(+)

【内服薬】 クロピドグレル、アトルバスタチン、沈降炭酸カルシウム、サクビトリルバルサルタン

【Vascular Access治療歴】

X-1年 右前腕AVG作製術 (polyurethane, 5mm)

術後AVG静脈流出路狭窄に対するPTAを2回

X年 Gore®VIABAHN®stent graft留置 (6mm)
→以後PTA施行歴なし

【現病歴】

右前腕AVGの静脈流出路狭窄に対し、X年ステントグラフト留置。以降PTA歴はない。エコーによる定期検査にてステントグラフト内の静脈流出路側末端に狭窄が指摘されていた(図2)。ステントグラフト留置より7ヶ月後、穿刺部感染にてステントグラフトも含め人工血管全抜去の方針となつたため、ステントグラフト内狭窄の病理検査を実施した。

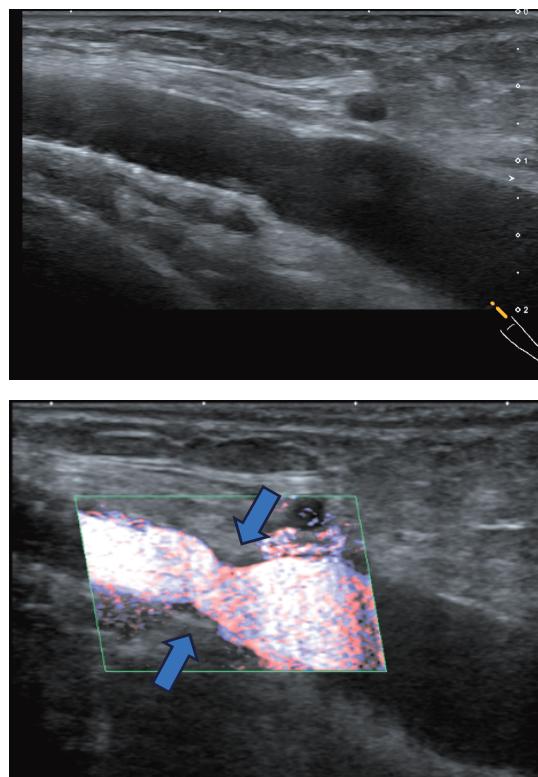


図2：静脈流出路側末端のステントグラフト内狭窄

病理学的所見

ホルマリン固定したステントグラフトと静脈境界部分の狭窄は、ステントグラフトから用手的に剥離できた(図3)。静脈壁との連続性を見るために血流方向に対し縦断面の切片を作製し(図4)、病理学的検討を行った。

ステントグラフトに接する静脈壁を観察すると、HE染色とEVG染色より中膜及び内膜の肥厚が確認できた(図5-a,b)。静脈壁をさらに詳しく染色すると、内膜表層は α SMA (+)、desmin (少数+) の紡錘形細胞が疎に配列しており、内膜深層では好酸球の胞体を有する α SMA (+)、desmin (+) の紡錘形細胞が束状に配列していた(図5-c,d)。内膜深層の細胞は平滑筋へと分化を示しており、静脈の動脈化を反映した所見と考えられた。



ステントグラフト内の肥厚部は、上述した静脈の肥厚した内膜と連続しており細胞成分が確認された(図6-a)。 α SMA (+)、desmin (少数+) の紡錘形細胞が疎に配列しており、静脈の内膜表層と類似した形態像を示していた(図6-c,d)。なおMT染色(図6-e)も合わせてフィブリンは否定され、CD34 (-) より血管内皮細胞由来も否定された(図6-f)。

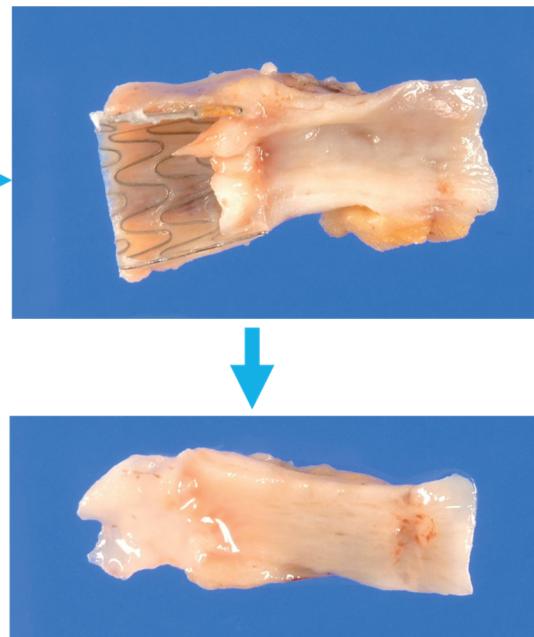


図3：摘出したステントグラフトごとホルマリン固定を行ったのち、狭窄病変を用手的に剥離した。

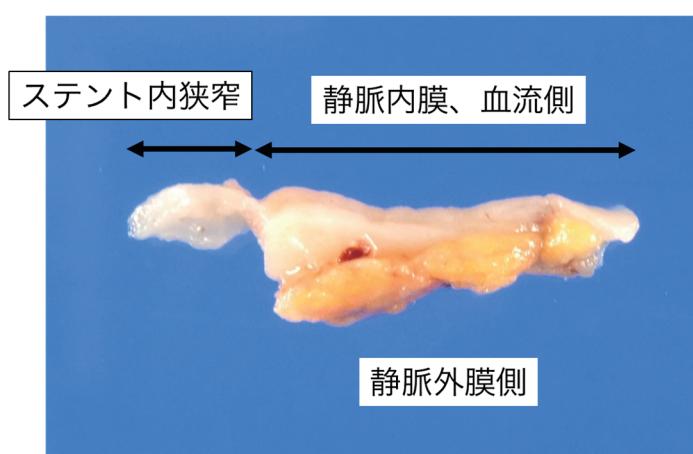


図4：血流方向に対し縦断面の切片を作製

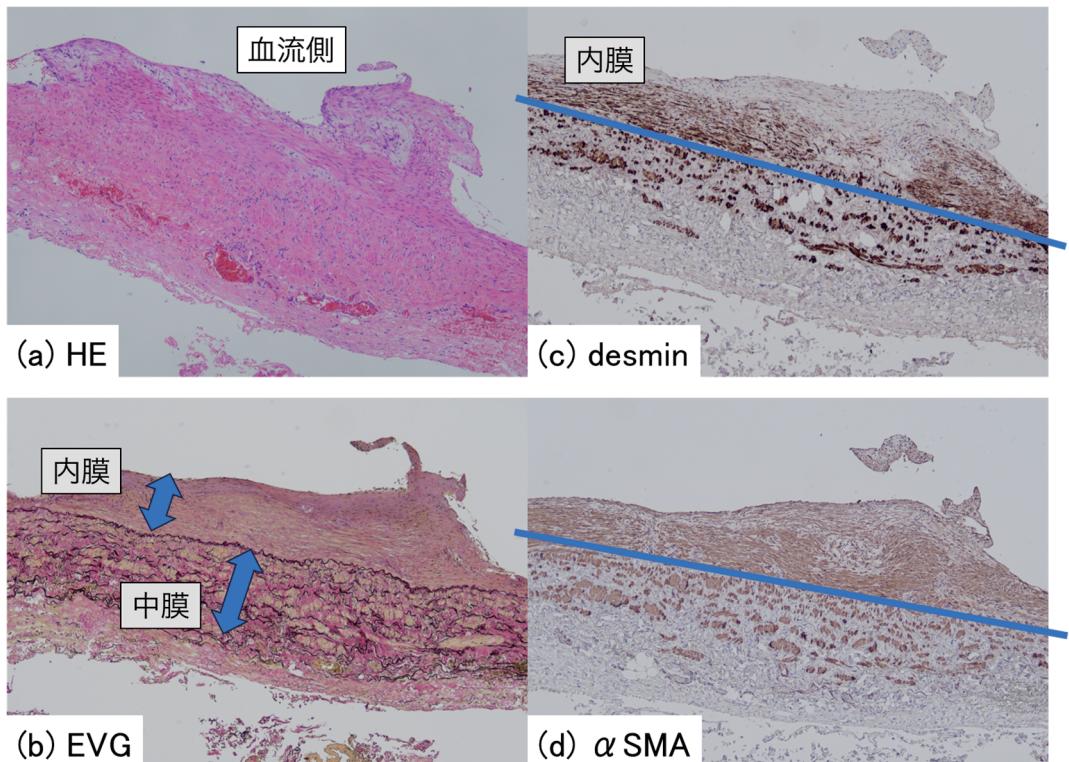


図5：ステントグラフトに接する静脈の病理画像

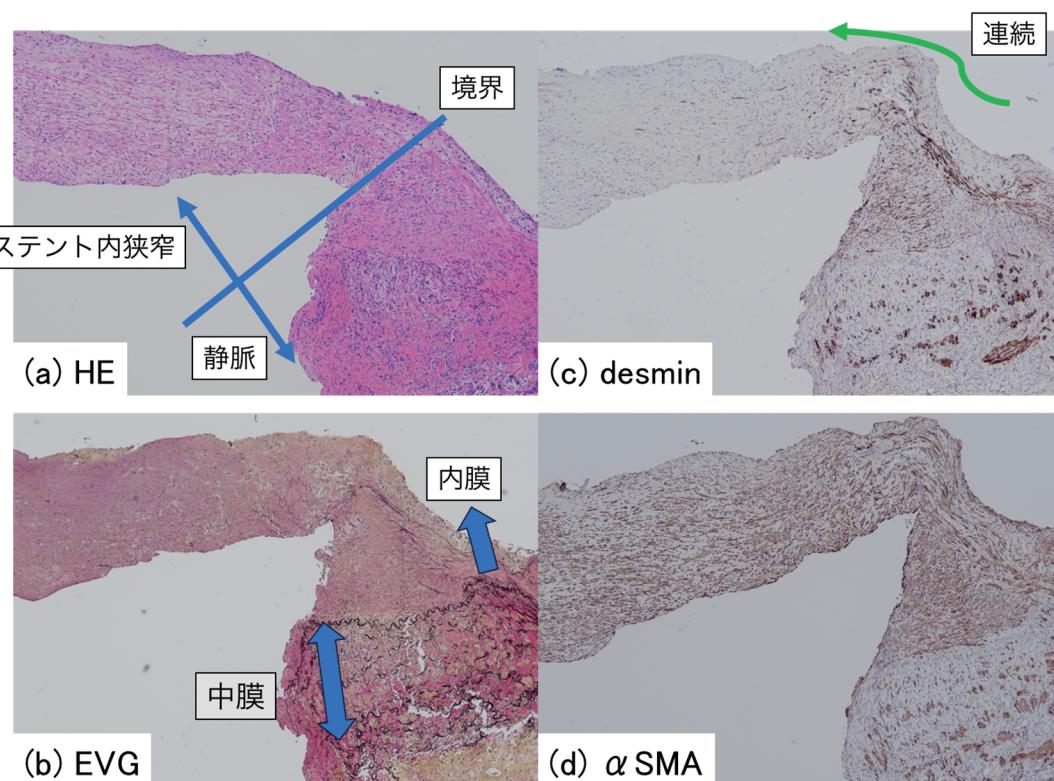


図6：ステントグラフト内狭窄と静脈の境界部の病理画像

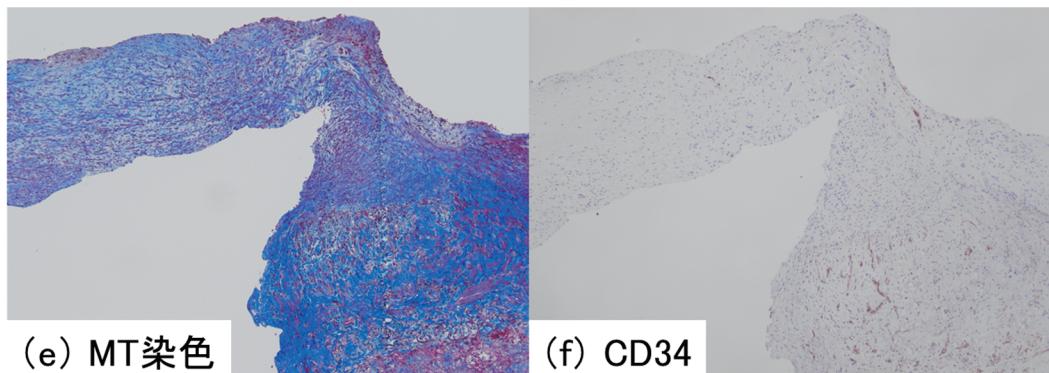


図6（続き）：ステントグラフト内狭窄と静脈の境界部の病理画像

考 察

ステントグラフト登場以前のAVGの静脈吻合部狭窄の治療戦略は、まずPOBAで対応し、保険償還を凌駕する頻回再狭窄症例に対しては外科的グラフト延長術で対応していた。2020年の保険収載より透析領域においてもステントグラフトが使用可能となり、AVGの静脈側吻合部頻回狭窄に対してステントグラフトを留置すると、POBAと比して次回治療までの開存期間は明らかに延長することがわかった²⁾。外科的グラフト延長術と比しても侵襲度、治療時間、成功率全ての点で優れており、ステントグラフトはAVGの治療戦略を劇的に変容させたgame changerとなった。しかし開存期間が大幅に伸びたとはいえ、ステントグラフト留置後の経過観察を行うと経時にステントグラフト内の静脈流出路側末端に新たな狭窄が起きることが多いことがわかり³⁾、AVG治療の根本的な解決には至っていない。ステントグラフト内に発生する新たな狭窄の病理学的検討の報告はなく、フィブリンの付着など血栓性成分や内膜肥厚の可能性が考えられている。

今回我々の症例では、ステントグラフト内の静脈流出路末端の狭窄は、静脈の内膜との連続性や組織の類似性から肥厚した内膜成分である可能性が高いと思われた。

ステントグラフト内狭窄の進行により血流量の低下を認めた場合は、POBAもしくはステントグラフトの追加が一般的な治療法となる。POBAに関しては十分な開存期間が得られないことはすでにわかっているため、頻回治療の懸念があり、ステントグラフト追加についても体内に異物を追加してい

く点や、留置可能な血管距離に限度があることが問題点として挙がる。新生内膜の増殖を抑制する目的でballoon表面にパクリタキセルが塗布されている薬剤溶出性balloon (DCB) は、2025年現在血液透析領域においてはArteriovenous fistula (AVF) 治療においてのみ保険適応があり、AVGに対しては使用が認められていない。すでに浅大腿動脈の治療においては、Gore®VIABAHN®stent graft内の末端狭窄に対してDCBを使用すると、POBAで1年開存が45%に対してDCBは66.7%に改善したと報告されている⁴⁾。血液透析患者に対するステントグラフト留置後の再狭窄部位を調べた宮本らの報告によると、本症例のようにステントグラフト内の静脈流出路末端が最も多く、次にステントグラフト内の人工血管側末端、SG静脈流出路の静脈の狭窄が続く³⁾。再狭窄部位によって組織学的な違いがある可能性も考えられるが、ステントグラフト内狭窄の原因が血栓ではなく内膜肥厚であるならば、DCBが著効する可能性がある。DCBはステントグラフトと比して体内に異物を留置するわけではなく、標的病変への使用を繰り返すことも容易であるため、新たなgame changerとなる可能性がある。全国の施設と連携して今後も病理学的検討を重ねた上で、AVGの治療におけるDCBの臨床研究へと進めていきたい。

結 語

Gore®VIABAHN®stent graft内の静脈側末端狭窄の病理学的検討を行ったところ、ステントグラフト内の狭窄部は、隣接する静脈の肥厚した内膜との連続性が確認された。

文 献

- 1) Vesely T, DaVanzo W, Behrend T, et al. : Balloon angioplasty versus Viabahn stent graft for treatment of failing or thrombosed prosthetic hemodialysis grafts. *J Vasc Surg.* 2016 Nov;64(5):1400-1410.e1.
- 2) Hiroaki Haruguchi, Mizuya Fukasawa, Kiyoshi Ikeda, et al. : Treatment with a self-expanding endoprosthesis in patients with stenosis or occlusion at the arteriovenous graft: 6-Month outcomes of a post-marketing surveillance study. *J Vasc Access.* 2024 Oct14:11297298241286249.
- 3) 宮本雅仁, 末木志奈, 佐藤和宏, 他:ステントグラフト留置後の再狭窄部位の調査. 透析 VAIVT :99-101,2024.
- 4) van Wijck IP, Holewijn S, van Walraven LA, Reijnen MM : Drug-coated balloon angioplasty for the treatment of edge stenosis after self-expanding covered stent placement for superficial femoral artery occlusive disease. *Vascular.* 2021 Feb;29(1):108-115.

2型糖尿病合併高トリグリセリド血症患者に対する ペマフィブレート徐放性製剤の 日中トリグリセリド値に及ぼす影響を追った1例

南大阪病院 内科
羽鹿由里子、川口祐司

Effect of pemaflibrate extended-release formulation on daytime triglyceride levels in a patient with type 2 diabetes and hypertriglyceridemia: a case report

Yuriko Hajika, M.D., Yuji Kawaguchi, M.D., Ph.D.

Department of internal medicine, Keigaku-kai, Minami Osaka Hospital

Pemaflibrate is a selective peroxisome proliferator-activated receptor α (PPAR α) modulator that activates PPAR α with greater selectivity compared to conventional fibrates. Diabetes and dyslipidemia are closely related, and patients with diabetes often have elevated low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C) or triglyceride (TG) levels, and decreased high-density lipoprotein cholesterol levels. To achieve treatment goals for diabetes—specifically, a lifespan and quality of life comparable to those without diabetes—comprehensive management is essential. This includes not only the management of blood glucose but also lipids and blood pressure. Both elevated fasting and postprandial TG levels are recognized as risk factors for cardiovascular disease, highlighting the importance of managing these parameters. Pemaflibrate is an effective treatment option for hypertriglyceridemia. A clinical trial has shown that the pemaflibrate extended-release formulation (eXtended Release: XR) 0.4 mg/day significantly reduces both fasting and post-prandial TG levels. However, this trial used a high-fat meal, and the effect of this medication on postprandial TG levels in individuals consuming typical three meals a day remains unclear. In this case, pemaflibrate XR 0.4 mg/day was administered to a patient with hypertriglyceridemia and type 2 diabetes. Blood samples were collected six times a day, both before and after treatment, to monitor changes in TG levels. After the initiation of treatment, reductions in both fasting and postprandial TG levels were observed, with these effects sustained consistently throughout the day, from pre-breakfast to post-dinner.

Key words : hypertriglyceridemia, pemaflibrate extended-release formulation, type 2 diabetes

要 約

ペマフィブラートは、選択的 Peroxisome proliferator-activated receptor α (PPAR α) モジュレーターであり、PPAR α を従来のフィブラートよりも高い選択性をもって活性化する。糖尿病と脂質異常症には関連があり、糖尿病患者は高 LDL コレステロール血症、高トリグリセリド (TG) 血症、低 HDL コレステロール血症を合併しやすい。糖尿病治療の目標である、糖尿病のない人と変わらない寿命と日常生活の質の実現を目指すためには、血糖のみならず、脂質、血圧を含めた総合的な管理が大切である。空腹時の血中トリグリセリド濃度 (TG 値) 上昇も隨時 TG 値上昇も心血管疾患リスクとなるため、目標値を目指した管理は重要であり、ペマフィブラートは高 TG 血症の治療薬として良い選択肢の 1 つである。ペマフィブラート徐放性製剤 0.4mg は治験において空腹時 TG 値のみならず食後 TG 値も有意に低下することが示されている。しかし、治験時は脂肪食負荷による評価のみであり、通常の 1 日 3 食の食事摂取における本薬剤の食後 TG 値への影響は不明である。本症例では、2 型糖尿病を合併した高 TG 血症患者に対してペマフィブラート徐放性製剤 0.4mg を開始し、1 日 6 回採血を行い治療開始前後での TG 値の変化を追った。治療開始後、空腹時 TG 値、食後 TG 値の低下を認め、その効果が朝食前から夕食後まで一貫して維持されていた。

Key words :高トリグリセリド血症、ペマフィブラート、2型糖尿病

1.はじめに

高トリグリセリド血症 (高TG血症) は、血中トリグリセリド濃度 (TG 値) が異常に高値となる状態である¹⁾。TG 値が空腹時採血で 150 mg/dL 以上、または隨時採血で 175 mg/dL 以上であれば高 TG 血症と診断される。10 時間以上の絶食が「空腹時」と定義される (ただし、水やお茶などカロリーのない水分の摂取は可)。空腹時でないことが確認できない場合は「随时」となる。従来、高 TG 血症の診断は空腹時 TG 値のみで行われていた。しかし空腹時 TG 値 150 mg/dL 以上で冠動脈疾患の発症が増加する^{2) 3)} だけでなく、隨時 TG 値 167 mg/dL 以上でも心筋梗塞、労作性狭心症、突然死^{4) 5)}、虚血性脳卒中の頻度が増加することが報告されている⁶⁾。以上のことが考慮され、2022 動脈硬化ガイドラインより高 TG 血症の診断基準に隨時 TG 値も組み込まれた。

脂質異常症は、原発性脂質異常症と、続発性脂質異常症に大別される。高 TG 血症をきたす原発性脂質異常症は遺伝的な要因が非常に多く、その機序はいずれも TG の代謝遅延である。続発性高 TG 血症の要因には、肥満、糖尿病、ネフローゼ症候群、副腎疾患、膠原病などの疾患や、アルコール多飲、薬剤性など多数ある。糖尿病患者は高 LDL コレステロール (LDL-C) 血症、高 TG 血症、低 HDL コレステロール (HDL-C) 血症を合併しやすい。糖尿病患者の脂質代謝異常の発生機序には、カロリーの過剰摂取

に伴う、過剰な糖質や脂質の摂取、内臓脂肪の蓄積、そしてインスリン抵抗性が関与している。内臓脂肪蓄積により、炎症性サイトカインの産生増加やアデイポネクチンの産生低下が生じインスリン抵抗性が亢進する⁷⁾。すると多くの遊離脂肪酸が血中に放出され、それらが肝臓に入り TG に再合成される。インスリン抵抗性の亢進の影響でリボ蛋白中の TG を加水分解する酵素であるリボ蛋白リパーゼ (Lipoprotein lipase : LPL) の活性も低下しているので、超低密度リポタンパク質 (Very-low-density lipoprotein : VLDL) やレムナントが増加する。また HDL-C の生成も LPL による VLDL の分解に強く関連しており、LPL 活性低下により HDL-C は減少する。

高 TG 血症の治療薬の 1 つにフィブラートがある。フィブラートが核内受容体の Peroxisome proliferator-activated receptor α (PPAR α) のリガンドとなり、PPAR α を活性化する^{8) 9)}。PPAR α の活性化により、① 脂肪酸の β 酸化亢進と肝臓での TG 産生減少、② ApoC-III 産生低下と LPL 産生增加・活性化によるリボ蛋白の代謝促進、③ ApoA-I、ApoA-II の産生増加などが生じる。その結果、TG 値は低下し、HDL-C は増加する。日本国内ではベザフィブラート、フェノフィブラート、ペマフィブラートが使用できる。ペマフィブラートは、選択的 PPAR α モジュレーター (selective peroxisome proliferator-activated receptor- α modulator : SPPARM α) であり、

PPAR α を従来よりも高い選択性をもって活性化する。従来のフィブロートよりTG低下作用が強く、ペザフィブロートでは30–40%のTG値低下、ペマフィブロートでは約43%のTG値低下が認められる¹⁾¹⁰⁾¹¹⁾。2023年11月には1日1回投与のペマフィブロート徐放性製剤が発売され服薬アドヒアラנסの向上に貢献している。

糖尿病治療の目標は、血糖、血圧、脂質代謝の良好な管理と適正体重の維持、および禁酒の遵守を行うことにより糖尿病の合併症の発症・進展を阻止し、糖尿病のない人と変わらない寿命と日常生活の質の実現を目指すことである。そのためには血糖のみならず、脂質、血圧を含めた総合的な管理が大切である。つまり空腹時TG値のみならず、随時TG値も管理することは重要であり、ペマフィブロートは治療薬として良い選択肢の1つである。ペマフィブロート徐放性製剤には0.2mgと0.4mgの規格があり、0.4mgはより大きなTG低下効果が期待できる。ペマフィブロート徐放性製剤0.4mgの治験時には空腹時TG値のみならず食後TG値も有意に低下した。しかし、治験時は脂肪食負荷による評価のみ¹²⁾であり、通常の1日3食の食事摂取における本薬剤の食後TG値への影響は不明である。

本症例では2型糖尿病を合併した高TG血症患者に対してペマフィブロート徐放性製剤0.4mgを開始し、日中TG値に及ぼす影響を追った1例である。その結果を文献的考察を加えて報告する。

2. 症 例

【患者】57歳、女性

【主訴】糖尿病教育入院

【現病歴】近医にて2型糖尿病に対して加療中であった。食生活の乱れがあり、1ヶ月前の採血でHbA1c 9.6%と高値であったため、メトホルミン750mgが開始となった。その後HbA1cは8.8%に改善傾向を示していた。本人の教育入院の希望があり入院となる。

【既往歴】帶状疱疹(5年前)

【アレルギー】特記事項なし

【常用薬】メトホルミン塩酸塩 750 mg、フルボキサミンマレイン酸塩 150 mg、ロフラゼブ酸エチル 2 mg、レンボレキサント 10mg

【家族歴】母 2型糖尿病

【入院時現症】

身長 153.4 cm、体重 47.6 kg、BMI 20.2 kg/m²、血圧 116/62 mmHg、脈拍 68/分 整、呼吸数 16/分、体温 36.6 °C。胸部：呼吸音は清でラ音を聴取しない。心音は整で心雜音を聴取しない。腹部：平坦、軟で、肝・腎・脾は触知しない。下腿に浮腫はない。両下肢に明らかな潰瘍や腫脹は認めない。両側の足背動脈の触知良好。膝蓋腱反射・アキレス腱反射：減弱なし。

【入院時検査所見】

血液検査(Table 1)：空腹時TG値は156 mg/dLで管理目標値の150 mg/dLを超えていた。胸部X線写真：肺野に異常影はない。心拡大はない。肋骨横隔膜角は鋭。心電図：異常所見はない。

【入院後経過】

入院後の血糖測定では空腹時血糖110 mg/dL程度、随時血糖100–150 mg/dL程度で推移していた。糖尿病食1440 kcal (27 kcal × 目標体重/day) を継続した。入院時より未治療の高TG血症を認めており治療を開始した。入院3日目に、1日6回（朝食前、朝食2時間後、昼食前、昼食2時間後、夕食前、夕食2時間後）の採血を行い、ベースラインのデータとした。入院4日目より、ペマフィブロート徐放性製剤0.4mgを1日1回朝食後に投与開始し、入院11日目に、再度1日6回の採血を行い、ペマフィブロート投与後のデータとした。食事は朝昼夕すべて10割摂取していた。入院中にペマフィブロート徐放性製剤0.4 mg以外に新規開始した薬剤はなかった。TG値に関しては、Figure 1に示すように、治療開始前は空腹時TG値、随時TG値ともに管理目標値を超えていたが、ペマフィブロート徐放性製剤0.4 mg開始後、空腹時TG値のみならず、随時TG値も抑制され管理目標範囲内に収まっていた。横紋筋融解症や肝障害などの副作用は認めなかった。退院後はかかりつけ医より継続処方する方針となった。

血算						
WBC	6700	/ μ L	LDH	129	IU/L	
RBC	465	$10^4/\mu$ L	CK	29	IU/L	
Hb	14.2	g/dL	AMY	56	IU/L	
Ht	41.4	%	CRP	0.01	mg/dL	
Plt	33.5	$10^4/\mu$ L	Na	139	mEq/L	
			K	4.3	mEq/L	
			Cl	101	mEq/L	
生化学			BS	130	mg/dL	
TP	7.4	g/dL	HbA1c	8.8	%	
Alb	4.8	g/dL	TCho	258	mg/dL	
BUN	9.2	mg/dL	TG	156	mg/dL	
Cr	0.38	mg/dL	HDL-C	61	mg/dL	
Tbil	1.5	mg/dL	LDL-C	174	mg/dL	
AST	17	IU/L				
ALT	24	IU/L				

Table 1 : 入院時検査所見

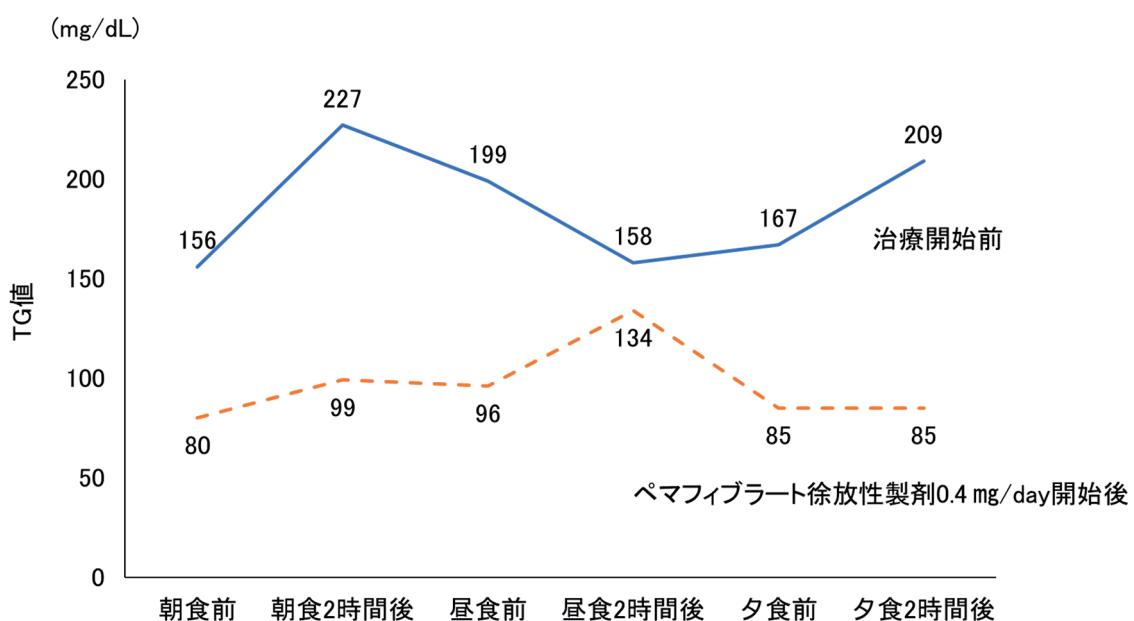


Figure 1 : 治療前と治療開始後のTG値の変化

3. 考 察

本症例では、2型糖尿病を合併した高TG血症患者に対してペマフィブラート徐放性製剤0.4mgを開始したところ、空腹時TG値のみならず、食後TG値も低下し、その効果が朝食前から夕食後まで一貫して維持されていた。脂質代謝が正常であっても食後TG値は一過性に上昇する¹³⁾。食事量そのものが多ければ上昇しやすく、全体量が多くない場合であっても高脂肪食であればTG値は大きく上昇し、食前値に戻るまでも時間を要する。今回は入院下でのTG値の推移を評価しており、食事カロリーや脂質量は概ね一定に管理されており、脂肪摂取量による影響は軽減されていると考える。また食事摂取量も10割摂取で安定していた。その状況で空腹時・食後TG値の上昇が抑制されたのは、ペマフィブラート徐放性製剤0.4mgによるTG抑制効果であると判断できる。

「はじめに」で上述したように、随時TG値167 mg/dL以上でも心筋梗塞や狭心症といった虚血性心疾患、およびアテローム性脳梗塞など動脈閉塞による致死的疾患の頻度が増加する⁴⁾⁵⁾⁶⁾。脂質異常症の治療として、まずは動脈硬化性疾患の最大のリスクとなるLDL-C値を管理目標範囲内にすることが提唱されている¹⁾。しかしLDL-C値を管理目標に抑えても、心血管疾患の残余リスクが存在し、TG値の管理も重要となる^{14) 15)}。ただ、フィブラートによる心血管疾患リスクの低下を示したエビデンスはまだ少ない。高TG血症を合併した糖尿病患者を対象とした大規模臨床試験PROMINENTでは、高用量スタチンにペマフィブラートを追加投与しても心血管疾患のさらなる抑制は認めなかった¹⁶⁾。この理由には、プラセボ群と比較してペマフィブラート群による空腹時TG値低下率が約25%に留まったこと、またLDL-Cが約10%増加、ApoBが約5%増加していたことが挙げられる。ただ、PROMINENT試験が上記のような結果となったとはいえ、高TG血症かつ低HDL-C血症の症例では有意な予後改善がみられている¹⁷⁾¹⁸⁾¹⁹⁾。糖尿病患者を対象にフィブラートの心血管疾患に対する効果を検討したFIELD試験では、主要評価項目である冠動脈疾患の発症には有意差を認めなかったものの、非致死性心筋梗塞の発症が24%抑制された²⁰⁾。2型糖尿病を対象とした

シンバスタチンへのフェノフィブラート併用の効果を検討したACCORD-Lipidでは、心血管疾患の発症に差を認めなかったものの、TG値 204 mg/dL以上かつHDL-C 34 mg/dL以下の患者においては、心血管疾患の発症が31%低下した²¹⁾。また、2型糖尿病患者を対象としたメタ解析においては、フィブラートによって冠動脈疾患の発生がプラセボ群と比較し16%低下していた²²⁾。高TG血症はsmall dense LDL-C(sdLDL-C)とも関連がある。SdLDL-Cは、LDLレセプターとの親和性が低く、代謝が遅延している。さらに酸化変性を受けやすい上に、小型で血管内に侵入し沈着しやすい。それがゆえに動脈硬化の重大なリスクファクターであり「超悪玉コレステロール」と呼ばれている。SdLDL-Cは中性脂肪とは正の相関を認め、HDL-Cとは負の相関を認める。つまり中性脂肪の値が高いほどsdLDL-Cは増加し、HDL-Cが少ないほどsdLDL-Cは多くなる^{23) 24)}。また高TG血症ではリポ蛋白の代謝遅延に伴い、変性したレムナント(カイロミクロンレムナントとVLDLレムナント)が増加し血中に長くとどまる。このレムナントも動脈硬化のリスクファクターである。レムナント様リポ蛋白コレステロール(RLP-C)はこのレムナントの臨床指標である。高TG血症ではRLP-CやsdLDL-Cの増加が心血管イベント発症リスクとなる¹⁴⁾¹⁵⁾ので、残存リスクへの介入として重要である。今回の症例のように空腹時のみならず随時TG値も目標範囲内に管理できることはsdLDL-CやRLP-Cが産生されるリスクを軽減でき、それに伴い心血管疾患リスクは低減しうる。

高TG血症は様々な動脈硬化性疾患のリスクとなるが、代謝性脂肪肝いわゆるmetabolic dysfunction associated steatotic liver disease (MASLD) とも関連がある。今までNAFLD、NASHという用語が使用されていたが、“alcoholic”および“fatty”はステイグマであり不適切な言葉と見なされ、日本では2023年9月に日本肝臓学会と日本消化器病学会よりMASLD・MASHに変更された。脂肪性肝疾患全てをsteatotic liver diseaseと呼び、代謝異常に関連した脂肪肝は、MASLDおよびmetabolic dysfunction associated steatohepatitis (MASH)、アルコールに関連した脂肪肝はALDと分類される。MASLDの診断では肝生検は必須としている。脂肪肝を認め、心血管代謝リスクの基準の5つの項目のうちいずれ

か1つを満たし、他の要因が否定的であれば、MASLDと診断される。この心血管代謝リスクの成人の基準にはBMI、血糖値、血圧、TG値、HDL-C値に関する項目があり、項目の1つにTG値が150 mg/dL以上、または脂質異常症の治療中であることが含まれている。また、HDL-Cが男性で40 mg/dL以下、女性で50 mg/dL以下または脂質異常症の治療中であることも項目の1つである。TG値が上昇すると脂肪肝の確率があがる²⁵⁾。高TG血症に脂肪肝を合併すると、さらに心血管疾患リスクが上昇する²⁶⁾。脂肪肝そのものも経時的に脂肪肝炎、肝硬変、肝癌を発症するリスクとなる。つまり脂肪肝の進行抑制、また脂肪肝合併による心血管疾患リスク上昇の抑制のためにも中性脂肪の管理は重要である。

ペマフィブラーートはベザフィブラーートやオメガ-3脂肪酸エチルよりもTG値低下作用が強い¹⁾¹⁰⁾¹¹⁾²⁷⁾。また徐放性製剤の登場により服薬アドヒアランスの向上も期待できる。ペマフィブラーートは肝代謝であり、腎機能の悪い患者でも使用できる。ペマフィブラーートの使用上の注意として、胆石のある患者に対しては禁忌であり、またシクロスボリンやリファンピシンとの併用は、代謝経路の阻害により血中濃度上昇を認めることがあるため禁忌とされている。重篤な肝障害、Child-Pugh分類B又はCの肝硬変のある患者あるいは胆道閉塞のある患者、妊娠も禁忌となる。糖尿病患者ではIIb型とIV型の脂質異常症を合併しているケースが多く、本症例のように1日1回の内服で空腹時と随時のTG値管理を可能としたペマフィブラーートはメリットが多い。ただ糖尿病に限った話ではないが、続発性の脂質異常症の治療においては、高TG血症の原因の鑑別診断を行うことが重要であり、原因疾患を特定した場合には、その原因疾患の病勢マネジメントも大切である。また食事運動療法の継続も大切である。食事運動療法を遵守せずに、内服薬のみでTG値を目的範囲に管理するのは限界がある。

本症例は、2型糖尿病を合併した高TG血症患者に対してペマフィブラーート徐放性製剤を開始し、空腹時TG値、食後TG値の低下を認め、その効果が朝食前から夕食後まで一貫して維持された1例であった。日常の外来診療で毎食後のTG値を把握するのは難しいが、1日1回のペマフィブラーート徐放性製剤によって空腹時TG値、随時TG値の管理に期待できる。

そしてリアルワールドにおけるその効果を示すには、さらなる症例の集積が必要である。

著者の COI(conflicts of interest)開示

特になし

謝 辞

本論文を執筆するに際して、ご協力頂いた南大阪病院のスタッフ一同に深謝申し上げます。

文 献

- 日本動脈硬化学会編: 動脈硬化性疾患予防ガイドライン 2022年版. 日本動脈硬化学会, 東京:2022.
- Noda H, Iso H, Saito I, Konishi M, Inoue M, et al. : The impact of the metabolic syndrome and its components on the incidence of ischemic heart disease and stroke: the Japan public health center-based study. Hypertens Res. 2009 Apr;32(4):289-298.
- Higashiyama A, Wakabayashi I, Okamura T, Kokub Y, Watanab M, et al. : The risk of fasting triglycerides and its related indices for ischemic cardiovascular diseases in Japanese community dwellers: the Saita Study. Journal of atherosclerosis and thrombosis. 2021 Dec 1;28(12):1275-1288.
- Iso H, Naito Y, Sato S, Kitamura A, Okamura T, et al. : Serum triglycerides and risk of coronary heart disease among Japanese men and women. American journal of epidemiology. 2001 Mar 1;153(5):490-499.
- Nordestgaard BG, Langsted A, Mora S, Kolovou G, Baum H, et al. : Fasting is not routinely required for determination of a lipid profile: clinical and laboratory implications including flagging at desirable concentration cut-points-a joint consensus statement from the European Atherosclerosis Society and European Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine. Eur Heart J. 2016 Jul 1;37(25):1944-1958.
- Freiberg JJ, Tybjaerg-Hansen A, Jensen JS,

- Nordestgaard BG : Nonfasting triglycerides and risk of ischemic stroke in the general population. JAMA. 2008 Nov 12;300(18):2142-2152.
- 7) Yanai H, Yoshida H : Beneficial Effects of Adiponectin on Glucose and Lipid Metabolism and Atherosclerotic Progression: Mechanisms and Perspectives. Int J Mol Sci. 2019 Mar 8;20(5):1190.
 - 8) Schoonjans K, Staels B, Auwerx J : Role of the peroxisome proliferator-activated receptor (PPAR) in mediating the effects of fibrates and fatty acids on gene expression. Journal of lipid research. 1996 May;37(5):907-925.
 - 9) Fruchart JC, Brewer HB Jr, Leitersdorf E : Consensus for the use of fibrates in the treatment of dyslipoproteinemia and coronary heart disease. Fibrate Consensus Group. Am J Cardiol. 1998 Apr 1;81(7):912-917.
 - 10) Ishibashi S, Yamashita S, et al. : Effects of K-877, a novel selective PPAR α modulator (SPPARM α), in dyslipidaemic patients: A randomized, double blind, active- and placebo-controlled, phase 2 trial. Atherosclerosis. 2016 Jun;249:36-43.
 - 11) Hennuyer N, Duplan I, et al. : The novel selective PPAR α modulator (SPPARM α) pemetriside improves dyslipidemia, enhances reverse cholesterol transport and decreases inflammation and atherosclerosis. Atherosclerosis. 2016 Jun;249:200-208.
 - 12) 興和(株)社内資料：徐放性製剤の第III相長期投与試験（承認時評価資料）
 - 13) Hayashi T, Ai M, Goto S, Nakamura M, Nagaike H, et al. : Circadian rhythm of subspecies of low-density lipoprotein-cholesterol and high-density lipoprotein-cholesterol in healthy subjects and patients with type 2 diabetes. Journal of Atherosclerosis and Thrombosis. 2023 Jan 1;30(1):3-14.
 - 14) Nakamura T, Obata J. E, Hirano M, Kitta Y, Fujioka D, et al. : Predictive value of remnant lipoprotein for cardiovascular events in patients with coronary artery disease after achievement of LDL-cholesterol goals. Atherosclerosis. 2011 Sep;218(1):163-167.
 - 15) Hoogeveen R. C, Gaubatz J. W, Sun W, Dodge R. C, Crosby J. R, et al. : Small dense low-density lipoprotein-cholesterol concentrations predict risk for coronary heart disease: the Atherosclerosis Risk In Communities (ARIC) study. Arteriosclerosis, thrombosis, and vascular biology. 2014 May;34(5):1069-1077.
 - 16) Das Pradhan A, Glynn RJ, et al. : Triglyceride Lowering with Pemafibrate to Reduce Cardiovascular Risk. N Engl J Med. 2022 Nov 24;387(21):1923-1934.
 - 17) Taskinen MR, Sullivan DR, et al. : Relationships of HDL cholesterol, ApoA-I, and ApoA-II with homocysteine and creatinine in patients with type 2 diabetes treated with fenofibrate. Arterioscler Thromb Vasc Biol. 2009 Jun;29(6):950-955.
 - 18) Ginsberg HN, Elam MB, et al. : Effects of combination lipid therapy in type 2 diabetes mellitus. N Engl J Med. 2010 Apr 29;362(17):1563-1574.
 - 19) Scott R, O'Brien R, et al. : Effects of fenofibrate treatment on cardiovascular disease risk in 9,795 individuals with type 2 diabetes and various components of the metabolic syndrome: the Fenofibrate Intervention and Event Lowering in Diabetes (FIELD) study. Diabetes Care. 2009 Mar;32(3):493-498.
 - 20) FIELD Study Investigators : Effects of long-term fenofibrate therapy on cardiovascular events in 9795 people with type 2 diabetes mellitus (the FIELD study): randomised controlled trial. The Lancet. 2005 Nov 26;366(9500):1849-1861.
 - 21) ACCORD Study Group, Ginsberg HN, Elam MB, Lovato LC, Crouse JR 3rd, Leiter LA, et al. : Effects of combination lipid therapy in type 2 diabetes mellitus. N Engl J Med. 2010 Apr 29;362(17):1563-74.
 - 22) Allemann S, Diem P, Egger M, Christ ER, Stettler C : Fibrates in the prevention of cardiovascular disease in patients with type 2 diabetes mellitus: meta analysis of randomised controlled trials. Curr Med Res Opin. 2006 Mar;22(3):617-623.
 - 23) Reaven GM, Chen YD, et al. : Insulin resistance and hyperinsulinemia in individuals with small, dense low density lipoprotein particles. J Clin Invest. 1993 Jul;92(1):141-146.
 - 24) Hirano T, Ito Y, Koba S, et al. : Clinical significance of small dense low-density lipoprotein cholesterol levels determined by the simple precipitation method.

- Arterioscler Thromb Vasc Biol. 2004 Mar;24(3):558-63.
- 25) Eguchi Y, Hyogo H, Ono M, et al. : Prevalence and associated metabolic factors of nonalcoholic fatty liver disease in the general population from 2009 to 2010 in Japan: a multicenter large retrospective study. J Gastroenterol. 2012 May;47(5):586-595.
- 26) Yoneda M, Yamamoto T, Honda Y, et al. : Risk of cardiovascular disease in patients with fatty liver disease as defined from the metabolic dysfunction associated fatty liver disease or nonalcoholic fatty liver disease point of view: a retrospective nationwide claims database study in Japan. J Gastroenterol. 2021 Nov;56(11):1022-1032.
- 27) Sumida Y, Toyoda H, Yasuda S, Kimoto S, Sakamoto K, et al. : Comparison of Efficacy between Pemafibrate and Omega-3-Acid Ethyl Ester in the Liver: the PORTRAIT Study. Journal of Atherosclerosis and Thrombosis. 2024 Nov 1;31(11):1620-1633.

吸着型血液浄化器レオカーナの使用経験

景岳会 南大阪病院 臨床工学科
釜谷未来、永見咲彩、羽田野亜弓、坂上恭司、野口浩一

景岳会 南大阪病院 内科
久米田靖郎

Experience from using adsorption type blood purification device, Leocarna®

Miku Kamatani, Saaya Nagami, Ayumi Hatano, Kyoji Sakaue, Koichi Noguchi
Department of Clinical Engineering, Keigaku-kai, Minami Osaka Hospital

Yasuro Kumeda
Department of Internal Medicine, Keigaku-kai, Minami Osaka Hospital

Leocarna® is used for patients with arteriosclerosis obliterans presenting with Fontaine stage IV symptoms, and for whom revascularization procedures are difficult. The number of sessions is limited to a maximum of 24 within a 3-month period. Since June 2021, adsorption type blood purification with Leocarna® has been initiated at our hospital for 10 patients on hemodialysis, 2 of whom were outpatients. The average number of sessions performed was 8.4 (4 – 21) times. The main reasons for discontinuation were worsened inflammation or lack of efficacy, although some cases were discontinued due to signs of wound healing. Leocarna® showed effectiveness after several sessions in patients with relatively superficial skin ulcers. However, in cases of deep necrosis or gangrene, many patients experienced increased pain and worsening inflammation, and ultimately required lower limb or toe amputations. It is recommended that Leocarna® therapy be initiated early, based on infection control and wound observation through daily foot checks.

Key words : Leocarna®, arteriosclerosis obliterans, skin ulcers, necrosis, foot checks

要 約

レオカーナは、フォンテイン分類4度の症状を呈し、いわゆる血行再建術が困難な閉塞性動脈硬化症の患者が対象となり、実施回数は一連につき3ヶ月に限って24回を限度として算定することとなっており、当院でも2021年6月から、入院中の維持血液透析患者10名（内2名は外来通院）を対象に、レオカーナによる吸着療法を開始した。平均施行回数は8.4回（4回～21回）であった。主な中止理由は、創傷が治癒傾向に至った症例もあったが、炎症増悪や効果なしなどで、治療を中止せざるを得ない症例がほとんどであった。レオカーナは、比較的浅い皮膚潰瘍に対しては、数回の施行で効果を認め改善傾向に至るが、傷が深い壞死、壞疽に対しては、疼痛や炎症増悪等を認め施行困難な症例が多く、下腿切断や足趾切断に至る症例が多く認められた。レオカーナは、足の観察やフットチェックなどによる早期発見から治療に介入し、感染のコントロールや創部の観察・処置・管理を行いながら施行することが望ましいと思われる。

Key words : レオカーナ、閉塞性動脈硬化症、皮膚潰瘍、壞死、フットチェック

はじめに

レオカーナは、2021年3月1日より保険適用となり、フォンティン分類4度の症状を呈し、いわゆる、血行再建術が困難な閉塞性動脈硬化症の患者が対象となる。実施回数は一連につき3ヶ月に限って24回を限度として算定することとなっており、当院でも2021年6月からレオカーナによる吸着療法を開始した。

対 象

入院中の維持血液透析患者10名（内2名は外来通院）、男性9名、平均年齢70.6歳、平均透析歴8.2年、糖尿病患者6名を対象に、非透析日に週2回施行した。

平均施行回数は診療報酬では、3ヶ月に限って24回を限度とあるが、当院の平均施行回数は8.4回で、4回～最大21回であった。主な中止理由は、創傷が治癒傾向に至った症例もあったが、炎症増悪や効果なしなどで、治療を中止せざるを得ない症例がほとんどであった。

症 例 1

70代男性、右第1、4趾に壊死、潰瘍、滲出液を認めたためレオカーナ開始、明らかな感染兆候もなく経過していたが、その後炎症反応が上昇し、感染の可能性が否定できないため11回目で終了、右下腿切断となった。

1回目、CRPは0.71で感染はある程度コントロール出来ていた。（図1）

2回目ではCRPは0.86と横ばいで、フィブリノーゲンはレオカーナ前で428mg/dl、後で325mg/dlと治療は順調に始まった。レオカーナ5回目程度で、血流改善にて足が温かくなってきたと実感しており、SPP値も37から70に上昇していた。フィブリノーゲンもレオカーナ前で、412mg/dl、後で283mg/dlと治療の効果が出ていた印象だった。しかし、CRPは1.53と少し上昇傾向でその後もCRPが上昇し、（図2）11回目でレオカーナ中止、（図3）

約2週間後に敗血症にて下肢切断となった。

レオカーナは足の血流を改善できるが、感染を拡大してしまうリスクがある為、感染コントロールが必要であるとわかる症例となった。この症例の1年後の2022年には、日本フットケア・足病医学会の治療指針に、「血流改善により感染が広範囲に広がる可能性が否定できないため、感染の管理に注意する」という文言が追加されていた。



図1：開始時



図2: 6回目



図3: 11回目

症例 2

考 察

60代男性、右踵部および第3, 4趾に皮膚潰瘍を認めたためレオカーナ開始、創傷治癒傾向にて9回目で終了した。

この患者は極めて小さめの皮膚潰瘍の時から早期にレオカーナを導入。(図4)

5回目頃から血流改善が見られ、足の温かさを実感しており、(図5) 病棟では毎日の観察、創部処置として石鹼の泡と微温湯で洗浄を行った後、ネグミンシュガーやガーゼ保護を毎日病棟で実施していた。(図6)

レオカーナは治療以外にも、入院中、外来通院中に問わず、創部の管理が大切で、看護師の創部の観察、処置の協力が必要である。また、禁煙や創部の清潔を守ってもらうなどの、患者自身の前向きな協力が必要である。

これらの症例以外にも、足趾潰瘍、壞疽にて、レオカーナを開始し、足趾切断となる症例や、治療の効果が認められず、創部黒色壞死脱落待ちといった症例もあった。



図4: 開始時



図5: 5回目



図6: 9回目

レオカーナは、比較的浅い皮膚潰瘍に対しては、数回の施行で効果を認め、改善傾向に至るが、傷が深い壞死、壞疽に対しては、疼痛や炎症増悪等を認め、施行困難な症例が多く、下腿切断や足趾切断に至る症例が多く認められた。

レオカーナは、患者の足の観察やフットチェックなどによる早期発見から治療に介入し、看護師や患者自身と協力し、感染のコントロールや創部の観察・処置・管理を行いながら施行することが望ましいと思われる。

結 語

当院でも、高齢や糖尿病の患者が多く、セルフケアが不十分で、ちょっとした事が原因で傷ができ、炎症を起こし、潰瘍から壞死にまで進行してしまうこともある。足を失うと、寝たきりになる確率も高く、生存率も著しく低くなる。足病変は予防が最も重要で、透析患者にフットケアの必要性を指導し、定期的な足の観察を習慣化する。透析室においても、定期的な観察と予防的なケアを行い、下肢潰瘍の発生、切断のリスクを回避させ、その人らしい生活が維持できるよう支援し、異常を認めた場合は早期に治療が受けられるように支援していきたいと思う。

文 献

- 1) 日高寿美:透析患者の下肢閉塞性動脈硬化症に対する新しいアフェレシスデバイス（レオカーナ）. 人工腎臓 51(1):55-61.2022.
- 2) 日本フットケア・足病医学会:閉塞性動脈硬化症の潰瘍治療における吸着型血液浄化器に関する適正使用指針第2版. 2022年6月発行.

乳腺針洗浄液で認めた顆粒細胞腫の1例

景岳会 南大阪病院 臨床検査科

宮森慧太、山田映子、宇津野美弥子、山戸雄樹、平田桐子、伊澤久美子

景岳会 南大阪病院 病理診断科

奥野高裕

景岳会 南大阪病院 乳腺外科

中谷守一

A Case of granular cell tumor identified in breast needle wash cytology.

Keita Miyamori, C.T., Eiko Yamada, C.T., Miyako Utsuno, C.T., Yuki Yamato, C.T.,
Kiriko Hirata, C.T., Kumiko Izawa, M.T.

Department of Clinical Laboratory, Keigaku-kai, Minami Osaka Hospital

Takahiro Okuno, M.D.

Department of Pathology, Keigaku-kai, Minami Osaka Hospital

Shuichi Nakatani, M.D.

Department of Surgery, Keigaku-kai, Minami Osaka Hospital

We encountered a case of granular cell tumor (GCT) in a cytology specimen prepared from needle rinse fluid obtained by breast needle biopsy. Although GCT is a benign tumor and this case exhibited relatively typical cytological findings, the rarity of the tumor posed challenges in describing the findings as cytotechnologists.

Key words : Granular cell tumor, breast needle wash cytology

要 約

我々は、乳腺針生検の針洗浄液から作成した細胞診標本において、顆粒細胞腫 (granular cell tumor : 以下 GCT) を経験した。GCT は良性腫瘍であり、本症例は比較的典型的な細胞所見を呈したが、発生頻度が稀な腫瘍であるため、細胞検査士としてその所見の記載に困難を伴った。

はじめに

今回、我々は臨床所見で悪性腫瘍を疑われ、乳腺の針生検を行った際の針を生理食塩水にて洗浄した（以下：針洗浄液）標本に認められた、乳腺原発のGCTを経験したので報告する。

症 例

年齢：40代女性

主訴：なし

既往歴：糖尿病、心臓病、気管支喘息

他院にて上記に対し治療中であったが、右乳房上部に小さなしこりを触知され当院紹介となった。

臨床所見

血液検査では生化学項目（表1）及び、CEA、CA15-3、NCC-ST-439など腫瘍マーカー（表2）の上昇は認められなかった。

マンモグラフィーでは散在性に境界不明瞭な腫瘍像を認めた。（図1）乳腺エコーでは形状不整な極低エコーの腫瘍を認めた。また、腫瘍外側に線状の低エコーを認め乳管内伸展も疑わしい所見であった（図2）。また、腫瘍の硬さを示すエラストグラフィーにおいてスコア4を得た。（図3）また、腋窩リンパ節のエコーでは、辺縁の皮質肥厚、内部の低エコーは認めなかったが、サイズは約45mm以上であり顕著な腫大を伴っていた。（図4）このことから臨床診断ではリンパ節転移を伴う乳癌が疑われTMN分類においてT2N1M0病期2Bと考えられ針生検施行となつた。

項目	単位	基準値	測定値
総蛋白	g/dl	6.6~8.1	7.4
アルブミン	g/dl	4.1~5.1	4.6
AST	U/L	13~30	16
ALT	U/L	7~23	32
γ-GTP	U/L	9~32	33
LDH	U/L	124~222	148
ALP	U/L	38~113	44
Ch-E	U/L	201~421	381
T-Bil	mg/dl	0.4~1.5	0.6
アミラーゼ	U/L	44~132	62
CPK	U/L	41~153	67
BUN	mg/dl	8.0~20.0	18.4
クレアチニン	mg/dl	0.46~0.79	0.85
Na	mEq/l	138~145	137
K	mEq/l	3.6~4.8	4.1
Cl	mEq/l	101~108	100
Ca	mg/dl	8.8~10.1	10.3
Glu	mg/dl	73~109	172
TG	mg/dl	142~248	155
CRP	mg/dl	0.00~0.14	0.13

表1:当院で行った生化学項目

項目	基準値	測定値
CEA	0.0~0.5ng/mL	1.1ng/mL
CA15-3	0~25U/mL	11.8U/mL
NCC-ST-439	~6.9U/mL	1.0以下

表2:当院で行った腫瘍マーカー

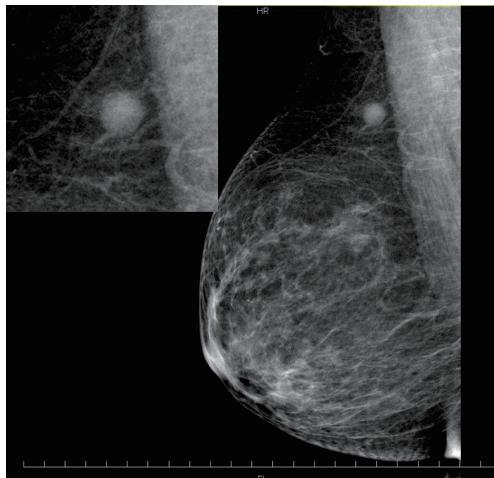


図1:散在性に境界不明瞭な腫瘤像

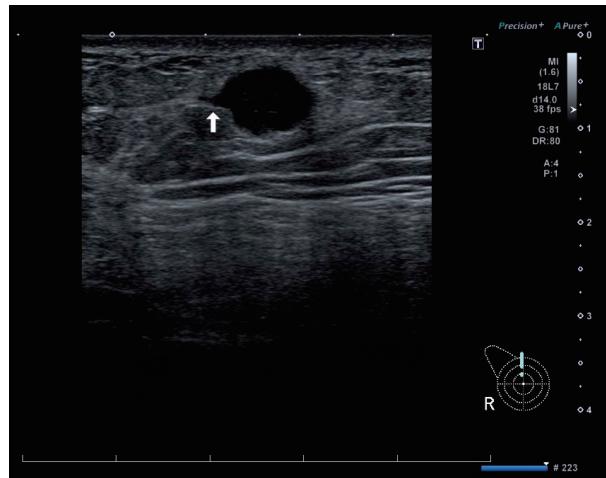


図2:腫瘍外側に線状の低エコー

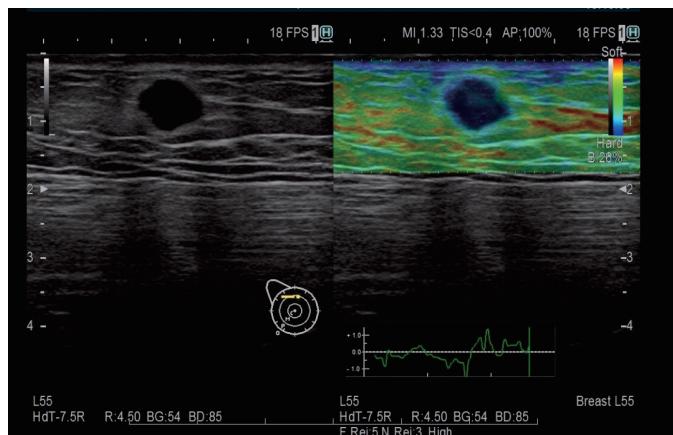


図3:エラストグラフィー score4



図4:Right Axillary lymph node.

病理学的所見

針洗浄液細胞診では、組織球や結合性の緩い細胞集団を認めた。(図5-a)アポクリン化生細胞と類似しているが、顆粒の粗さや配列不整な点がある為、アポクリン化生様細胞とした。(図6)一部で軽度核の大小や小型核小体を認める(図5-b)が、多くはN/C比は小さく、核形不整は目立たなかった。(図5-c)充実性に増殖した点(図5-d)や一部で肥大した核小体が混じるため、組織診での確認が望まれた。針生検の組織診では小型核と好酸性顆粒状の豊富な胞体を有する多角形の細胞が充実性、胞巣状に増生していた。(図7-a)核異型は軽度、核分裂像は見られ

ず、好酸性顆粒はDiastase消化後PAS反応抵抗性(図7-b)、免疫染色ではS100 protein(+) (図7-c)によりGCTと診断された。

後日、局所麻酔下による右乳房部分切除術が施行された。剖面では $10 \times 9\text{mm}$ 大の乳房腫瘍を認め(図8-a)、病変の境界は一部不明瞭で外方に不整に突出しており、エコーで乳管内進展が疑われた部分に相当すると考えられた(図8-b)。手術材料HEの組織像は針生検と類似しており(図8-c)GCTと診断された。

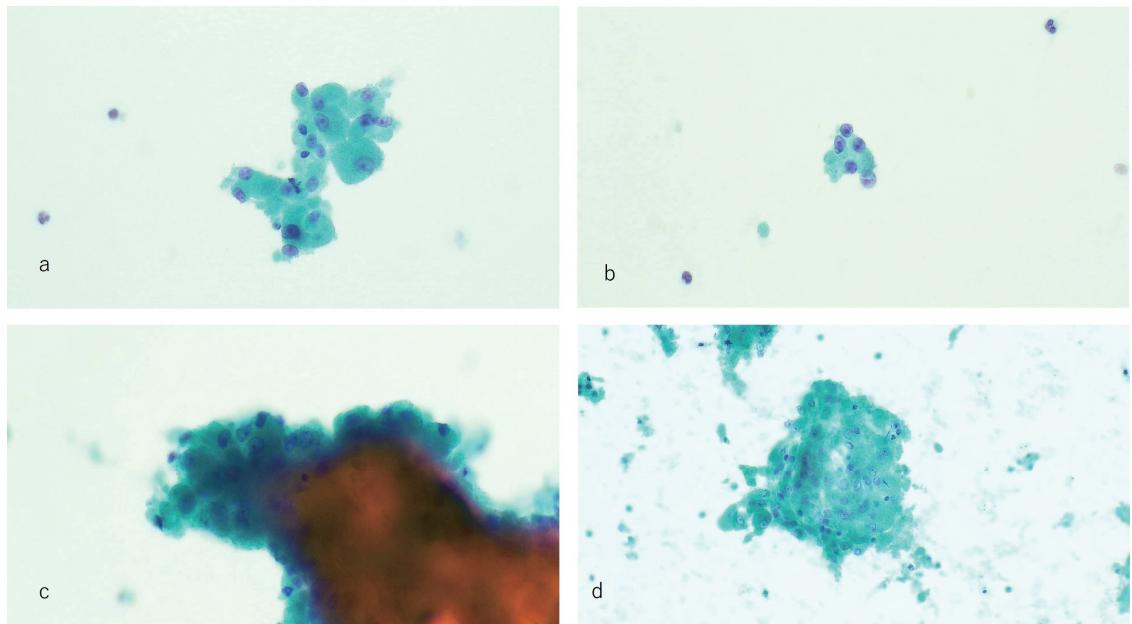


図5-a:結合性の緩い細胞集団

図5-b:核の大小や明瞭な核小体

図5-c:小型核集団

図5-d:充実性増殖(Papanicolaou染色. $\times 400$)

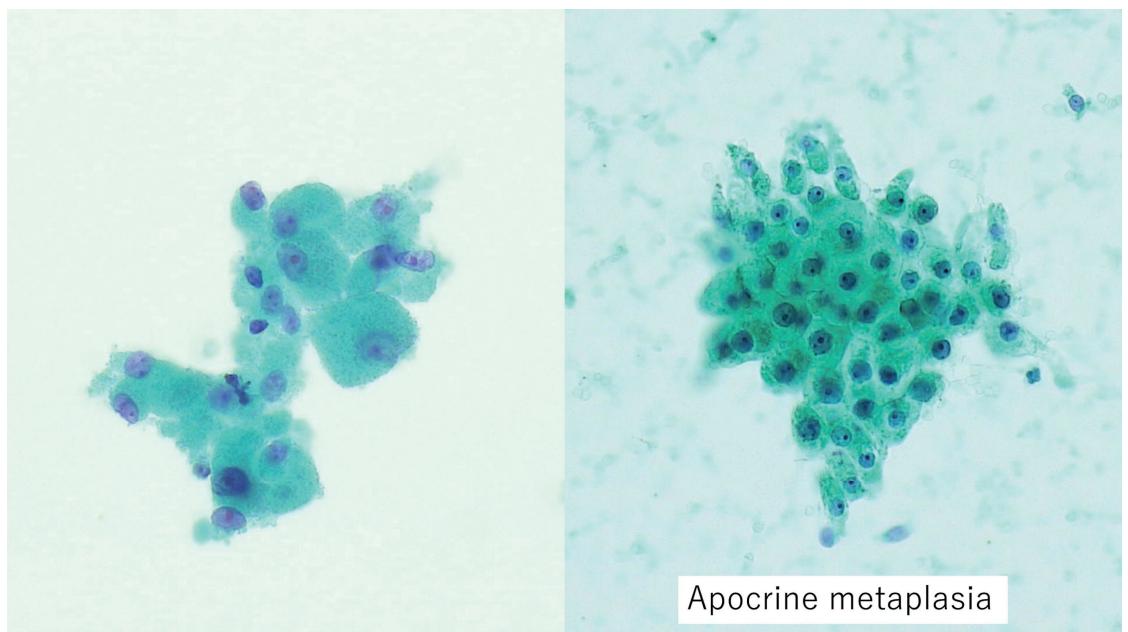


図6:アポクリン化生細胞との比較 (Papanicolaou染色. $\times 400$)

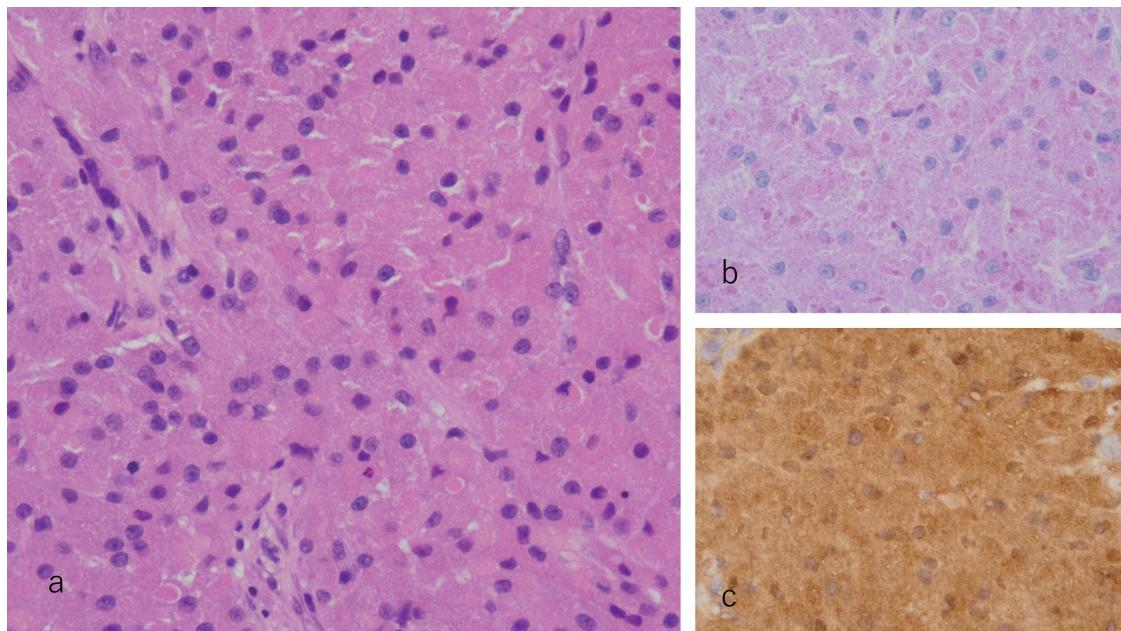


図7-a:好酸性顆粒状の豊富な胞体を有する多角形の細胞(H・E染色×200)

図7-b:Diastase消化後PAS反応抵抗性(×400)

図7-c:S100 protein(+) (×400)

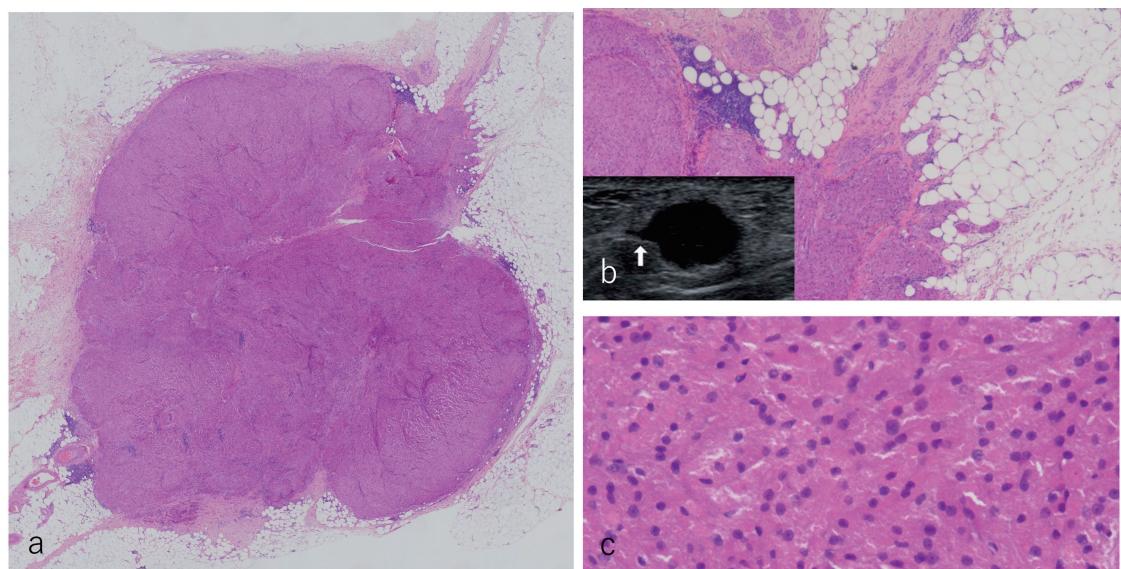


図8-a:切除検体のセミマクロ像

図8-b:乳管内伸展が示唆される像(H・E染色×20)

図8-c:GCT(H・E染色×200)

考 察

GCTは、1926年にAbrikosoffによって初めて報告された腫瘍で、Schwann細胞由来といわれる。¹⁾発生頻度が稀な軟部腫瘍であるが、その大部分が良性であり、好発部位は口腔内、食道、大腸などの消化器領域、皮膚や乳腺である。GCTのうち乳腺原発の発生率は5~15%²⁾であり、臨床的に良悪性の鑑別が困難である³⁾と報告されている。

細胞診断においてGCTの背景所見は顆粒状を呈するとされている。⁴⁾⁵⁾しかしながら、これらの報告の多くは、採取方法が乳腺FNA(fine needle aspiration cytology)であった。針洗浄液では、赤血球などの血球成分が高い割合で含まれること、生理食塩水中への顆粒成分の流出などが、背景所見が不明瞭となった原因と考えられる。その為、本症例のGCTは細胞形態においては、比較的特徴的な所見を呈していたが、適切な報告には至らなかった。

また、アポクリン化生細胞と類似性があるが、GCTよりも細胞境界明瞭、顆粒の粗さにおいて顕著な違いがあり鑑別が可能であると考えられる。

GCTの多くは良性の軟部腫瘍であるが、1%程度が悪性への転化を起こす症例も報告されている⁶⁾。組織診断では悪性を示唆できるGCTの診断基準としてFanburg-Smithら⁷⁾は、①壊死、②紡錘形細胞の出現、③大型核小体の存在、④核分裂像の増加、⑤N/C比の増大、⑥核の多形性、これら6項目のうち3項目以上満たす例を悪性と考えている。この基準は細胞診断においても悪性の指標として有用であると考えられる。本症例では、いずれの項目にも該当する所見は認められず、良性腫瘍であることが示唆された。

文 献

- 1) Maria Regina Spoto, Cláudia Maria Navarro, Cleverton Roberto : de Andrade, Granular cell tumour (Abrikosoff's tumour): Case series, Oral Oncology Extra, Volume 42, Issue 5, 2006, Pages 194-197
- 2) Al-Balas M, De Leo A, Serra M, Santini D, Taffurelli M. : Granular cell tumour of the breast: A rare presentation of a breast mass in an elderly female with a subsequent breast cancer diagnosis. SAGE Open Med Case Rep. 2019 Apr 9 PMID: 31007916; PMCID: PMC6457014.
- 3) Meani F, Di Lascio S, Wandschneider W, et al : Granular cell tumor of the breast: a multidisciplinary challenge. Crit Rev Oncol Hematol. 2019 Dec;144:102828. Epub 2019 Nov 2.
- 4) 小堺智文, 岩本拓朗, 原美紀子, 他:日本臨床細胞学会雑誌 60(suppl): 199-199, 2021.
- 5) 田中信利, 安松弘光, 立山義朗, 他:乳腺顆粒細胞腫の1例 -その穿刺吸引細胞診所見について-.日本臨床細胞学会広島県支部会報 20 Page57-60, 1999 / 9
- 6) Jagannathan DM. : Benign granular-cell tumor of the breast: Case report and literature review. Radiol Case Rep. 2016 Feb 17;10(2):1116. PMID: 27398126; PMCID: PMC4921177.
- 7) Fanburg-Smith, Julie C. M.D. Meis-Kindblom, Jeanne M. M.D. Fante, Rossella M.D. et al : Malignant Granular Cell Tumor of Soft Tissue. Diagnostic Criteria and Clinicopathologic Correlation. The American Journal of Surgical Pathology 22(7):p779-794, July 1998.

結 語

アポクリン化生細胞との鑑別が困難であったGCTを経験した。この報告は有益な学習機会となつた。

民間 400 床病院の医療情報システムセキュリティと リスクマネジメント

社会医療法人景岳会 南大阪病院 企画室

桑山和哉

Medical information system security and risk management in a private 400-bed hospital

Kazuya Kuwayama

Department of Planning room, Keigaku-kai, Minami Osaka Hospital

Following the cyberattack on Osaka Acute and General Medical Center on October 31, 2022, our hospital reaffirmed the importance of security measures for medical information systems and conducted a research project. Specifically, we were required to analyze the current state of information security surrounding medical institutions, evaluate the risks at our hospital, take concrete measures such as introducing multi-factor authentication and tightening access rights, and create a manual for responding to cyberattacks. As a result of the research, it became clear that since it is difficult to prevent cyberattacks completely it is essential to prioritize measures to prevent serious incidents such as the leakage of patient information and the interruption of medical treatment, and to build a response system in case of an emergency. In the future, we will aim to operate a safer medical information system by conducting regular security awareness activities and continuing to conduct research to respond to new threats.

Key words : Cyber attacks, Medical Information System Security Measures

要 約

2022 年 10 月 31 日の大坂急性期・総合医療センターのサイバー攻撃を受け、当院では医療情報システムセキュリティ対策の重要性を再認識し、課題研究を実施した。具体的には、医療機関を取り巻く情報セキュリティの現状分析、自院におけるリスク評価、多要素認証の導入やアクセス権限の厳格化などの具体的な対策、そしてサイバー攻撃発生時の対応マニュアル作成などの対策が求められた。研究の結果、サイバー攻撃を完全に防ぐことは困難であるため、患者情報の漏洩や診療業務の中止といった重大インシデントを防ぐための対策を優先し、万が一の事態に備えた対応体制の構築が不可欠であることが明らかになった。今後は、定期的なセキュリティ意識啓発活動の実施や、新たな脅威に対応するための調査を継続することで、より安全な医療情報システムの運用を目指していく。

Key words : サイバー攻撃、医療情報システムセキュリティ対策

第1章 緒論

1.1 背景

つるぎ町立半田病院や大阪急性期・総合医療センターがサイバー攻撃（ランサムウェア）を受けて病院業務がすべて停止した。半田病院は病院VPN経由で直接、大阪急性期・総合医療センターは委託している給食会社がVPN経由のサイバー攻撃を受け、委託給食会社との通信に使用していた回線からランサムウェアが拡散した。感染当初すべてのクライアント端末が暗号化され、病院医療情報システムが使用できない状態になったことで、外来患者の受け入れや入院患者の手術・治療に甚大な影響を与えた。コンピュータウイルスの除去、暗号化されたファイルを復元させるまでには数か月かかった。今までの診療記録が見られないため、外来、入院とも業務制限が必要であり、本来の収益が得られず大きな減収となった。さらに通常の状態に戻すための費用も含めると莫大な損害を被った。また、個人情報の流出による慰謝料が必要となっただけでなく、病院の信頼が損なわれ、病院運営にも大きな影響を与えた。

1.2 研究の目的及び概要

今回、課題研究テーマとして民間400床病院（自院）の医療情報システム運営とリスクマネジメントを取り上げた。現状での病院運営上のリスクの洗い出し、リスクの分析、リスク対策の立案、未来に向かっての取り組みについて課題研究として取り上げた。本課題研究には、個人情報を扱わない事とし、病院医療情報セキュリティは詳細な技術や具体的な手法は公開せず概要のみを記載する。課題研究論文の内容に関して、法人理事長、病院長に了解を得ている。

第2章 医療機関を取り巻く情報セキュリティ対策の 必要性

2.1 情報セキュリティとは¹⁾

情報セキュリティという言葉は一般的には、情報の機密性、完全性、可用性を確保することと定義さ

れている。機密性とはある情報に対し、認められた人だけがアクセスできる状態を確保すること、完全性とは情報が破壊、改ざん又は消去されていない状態を確保すること、可用性とはシステムが継続して稼働できる能力のことである。

2.2 サイバーセキュリティとは

情報セキュリティに内包されているサイバーセキュリティはデジタル化された情報が、ネットワークを介して行われるサイバー攻撃などによって改ざんされることや、漏洩することを防ぐ対策や手段のことを指す。「平成26年法律第104号サイバーセキュリティ基本法」は、デジタル化された情報資産を、世界規模で深刻化するサイバー攻撃やセキュリティの脅威に対応する目的で制定された。大規模な情報漏洩事件がたびたび発生したことを受け、2016年4月には「改正サイバー法（サイバーセキュリティ基本法及び情報処理の促進に関する法律の一部を改正する法律案）」が成立した。「サイバーセキュリティ基本法」は政府機関を対象にしたものであったため、政府のサイバーセキュリティ戦略本部が指定した特殊法人や認可法人などにまで対象を広げるものである。

2.3 医療機関が受けるサイバー攻撃被害²⁾

- ① 患者情報の漏洩：医療施設には個人情報を多く含む患者情報がシステムに保管されている。サイバー攻撃によって漏洩された情報が不正に利用されることで、患者のプライバシーや信用が損なわれるだけでなく、医療施設に社会的・経済的な被害をもたらす。
- ② 医療機器の制御権の奪取：医療機器の中には、IoT機器等の通信技術を持つものが多く登場しており、外部の装置とデータの授受を行なながら使用される状況では、サイバー攻撃を受けた場合に障害が引き起こされる可能性がある。米国FDAでは薬液注入ポンプのネットワークポートが第三者からアクセス可能な状態であったことや、植込み型心臓ペースメーカーの遠隔モニタリングシステムの脆弱性が指摘された。
- ③ 医療情報システムの利用停止：医療情報システムがサイバー攻撃を受けると、電子カルテの閲覧や処方箋などのオーダリング業務にも影響し、

医療現場全体が混乱してしまい、患者の治療に支障が生じる。

- ④ 身代金要求型ランサムウェアによるデータ暗号化：身代金要求型ランサムウェアに感染すると、攻撃者によって医療施設のデータが暗号化される。これにより、医療従事者は患者の情報を使用することができなくなり、治療に必要な情報が得られなくなる。また身代金を支払わなければ、データが永久に失われる可能性がある。
- ⑤ スパムメールによるマルウェア感染：医療施設のスタッフがスパムメールを開封すると、悪意のあるマルウェアに感染する可能性がある。マルウェアに感染してしまうと攻撃者によってシステムが乗っ取られ、情報が漏えいや改ざんされる危険性がある。

2.4 医療機関がサイバー攻撃に狙われる理由²⁾

- ① 患者情報に価値がある：医療施設には、多くの患者情報が保管されている。この患者情報は、氏名、住所、電話番号、健康情報、薬剤情報、医療保険情報など、個人情報の詳細が含まれている。これらの情報はクレジットカード番号や銀行口座番号などと同様に、悪意のある第三者にとっては価値があり、患者情報が漏洩すれば、患者は長期間にわたって被害を受けることがある。
- ② セキュリティ対策が不十分である：医療施設には患者情報の保管や医療機器の運用など、多岐にわたる情報システムが存在する。システムの複雑さや更新費用の大きな負担によりシステム更新タイミングが遅れ、セキュリティ対策が不十分になることも少なくない。医療施設の経営管理の視点から、セキュリティ対策に対応する十分な予算をかける余裕がないことも一つの要因でもある。
- ③ サイバー攻撃のリスクへの認識が低い：医療施設においては、医療従事者が患者の治療や看護に専念できるように、情報システムを管理する専門スタッフが必要である。しかし、その専門スタッフが不足しているケースが多い。多忙な現場で、セキュリティ対策を講じる人的余裕がないことも結果的に脆弱性を多く抱えることになり、攻撃が成立しやすい状況になってしまっている。

- ④ 医療機器やシステムに脆弱性がある：医療施設には医療機器やシステムが多数導入されている。医療機器やシステムに脆弱性がある場合には対策が必要だが、放置されていることがある。脆弱性に関する情報を収集する仕組みが構築されておらず、攻撃者によって乗っ取られたり、患者情報が盗まれたりする危険性がある。
- ⑤ フィッシング攻撃の標的になりやすい：フィッシング攻撃とは、偽装されたメールやサイトを使って、悪意のある第三者が情報を盗む攻撃手法である。医療機関に在籍している医療従事者の多くが業務上でコンピュータやスマートフォンを利用しているため、フィッシング攻撃に遭いやすい。医療従事者がフィッシングメールを開封し、パスワードやIDを入力してしまうことで、情報漏洩が発生した事例が多くある。

2.5 サイバー攻撃への対処方法²⁾

- ① セキュリティ意識の向上：医療機関内の全ての医療従事者に対して、サイバーセキュリティに関する教育・トレーニングを実施し、セキュリティ意識の向上を図る。具体的には、パスワードの設定方法やメールの開封についての指導、フィッシング攻撃の警戒、USBメモリの使用禁止など、基本的なセキュリティ対策の徹底を促す。
- ② 医療情報システムの更新：古いシステムやソフトウェアは、セキュリティ上の脆弱性を抱えていることがある。そのため定期的なアップデートやシステム更新を行い、最新のセキュリティ対策を実施する。また、セキュリティパッチの適用や不要な機能の削除、不正なアクセスを検知する監視システムの導入など、システムの保守・管理についても対策を行う必要がある。
- ③ 外部からの不正アクセスの防止：医療機関のネットワークには、外部からの不正アクセスを防ぐVPN接続などの技術的な対策が必要である。セキュリティポリシーの策定や、施設外からのアクセス制限の徹底、施設内からの不正アクセス防止策など組織的な対策も行う。
- ④ バックアップの実施：医療機関の重要なデータやシステムを定期的にバックアップし、バックアップデータの保管場所やセキュリティ対策についても検討することが重要である。バックア

ップの実施は、サイバー攻撃によってデータが破損した場合に素早く機能を復旧するために欠かせない対策である。

- ⑤ インシデント対応体制の整備：サイバー攻撃が発生した場合に備え、迅速に対応できるようインシデント対応のための体制を整備することが重要である。具体的な整備内容としては、対策本部の参集手順整備、政府の個人情報委員会への連絡手順の整備、個人緊急連絡先の整備、被害状況の把握や情報共有、復旧作業の手順の策定、インシデント報告書の作成などが挙げられる。また専門のセキュリティ企業と契約し、インシデント発生時の迅速かつ適切な対応を確保することも有効と考える。
- ⑥ サプライチェーンのセキュリティ確保：医療機関は様々なサプライヤーから医療機器や医薬品を調達している。サプライヤーのセキュリティも医療機関のセキュリティに影響を与える可能性がある。医療機関側はサプライヤーのセキュリティ体制についても調査を行い、安全性の高い製品やサービスを選択する必要がある。

2. 第2章まとめ

サイバー攻撃への対処方法を実施することで、サイバーセキュリティを強化し、サイバー攻撃から身を守ることができる。医療機関のサイバーセキュリティ対策は、今後益々、重要性を増していくことが予想される。最新の技術や手法を用いた攻撃は日々進化しており、一歩先を行く対策が求められる。医療機関は常にセキュリティリスクを意識し、定期的なセキュリティ診断や対策の見直しを行い、サイバーセキュリティの強化を図ることが大切である。そのためにも常に最新のセキュリティに対応していくスキルを上げるための教育が必要である。医療機関はサイバーセキュリティ対策を徹底することで、患者さんや地域社会の信頼を守り、安心・安全な医療サービスを提供することが求められている。

第3章 医療施設がターゲットになった サイバー攻撃の実例

3.1 2021年以降 サイバー攻撃を受けた医療施設

2021年4月以降、公表されたサイバー攻撃被害事例の一覧³⁾

日付	都道府県	施設名	病床数	サイバー攻撃内容
2021年5月	大阪府	H医療センター	500床	5月31日未明に医用画像参照システムサーバに対する不正アクセスがあり、一部データベースが破壊されていることが判明。5月31日及び6月1日の2日間は、システムサーバのダウン。別サーバの運用により診療に必要なCT、MRI、X線、内視鏡、エコー画像等の閲覧が可能。調査の結果、電子カルテシステムその他のシステムには影響がないことがわかる。
2021年10月	静岡県	F病院	160床	10月2日外部からの不正アクセス発生。システムの一部に障害が発生し、診療を一部制限。サーバ内情報の一部が海外のサーバに流出。システム仮復旧は2022年2月、全面復旧は4月。
2021年10月	徳島県	H病院	120床	10月31日の未明、サイバー攻撃を受け、電子カルテをはじめとする院内システムがランサムウェアと呼ばれる身代金要求型コンピュータウイルスに感染し、カルテが閲覧できなくなる大きな被害が生じた。翌年1月4日に通常診療再開。
2022年1月	愛知県	K病院	279床	1月12日不正アクセスにより電子カルテや医事会計システムに不具合が発生。完全復旧まで4か月かかる。
2022年1月	東京都	N病院	42床	コンピュータウイルス感染により電子カルテに不具合が発生。4日間、新規診療を中止。
2022年4月	大阪府	A病院	90床	4月23日未明、院内のプリンタが一斉に作動し、英文の書かれた紙が大量に出力された。院内のパソコンにも英語で「pay」(払え)やコンピュータウイルスの名称である「ransom」(ランサム)といった単語が急に表示された。バックアップデータを使って対応。27日の時点で患者情報などの流出は確認されていない。診療は問題なく継続しているが、外来患者の待ち時間が長くなるなどの影響。
2022年5月	岐阜県	Y病院	60床	不正アクセスにより、電子カルテの約11万人分のデータが閲覧不可。
2022年6月	徳島県	N病院	90床	6月19日午後、ランサムウェアによるサイバー攻撃を受け電子カルテにアクセスできない状態。病院は20日の新規患者の受け入れを停止。すでに通っている患者の診察や、入院患者の治療に支障はなかった。
2022年10月	静岡県	T病院	19床	10月27日職員が電子カルテシステムを起動したところ、本来の表示と異なる英文のメッセージが表示された。数日間電子カルテシステムの復旧ができず、紙カルテで対応。
2022年10月	大阪府	O医療センター	865床	10月31日早朝に発生したサイバー攻撃により電子カルテを含めた総合情報システムが利用できなくなり、救急診療や外来診療、予定手術などの診療機能に大きな支障が生じた。給食事業者内データセンターからRDP通信（リモートデスクトップ通信）を用い、病院内の栄養給食管理サーバに侵入。
2022年12月	石川県	K病院	166床	コンピュータへの不正アクセスを受けたのは12月3日。患者の個人情報の流出は12月8日時点では確認していない。外来診療や人間ドック・健診は継続した。
2023年1月	京都府	U病院	253床	ランサムウェア感染で一部サーバのデータが暗号化。金銭要求の脅迫文あり。バックアップから復旧。
2023年7月	福岡県	F病院	602床	コンピュータウイルス感染で約2時間、患者情報が外部から閲覧可能な状態に。データベースに患者氏名、メールアドレス、病名、検査値、主治医名あり。

3.2 『徳島県つるぎ町立半田病院コンピュータウイルス感染事案有識者会議調査報告書』 より 【事案概要】

2021年10月31日未明、病院内に設置されていた複数台のプリンタが、一斉に犯行声明を印字し始めたことでインシデントが発覚した。Lockbit2.0によるランサムウェア（身代金要求型ウイルス）に感染し、患者の診察記録を預かる電子カルテなどの端末や関連するサーバのデータが暗号化され、データが使用できない状況となった。侵入経路としては導入している仮想プライベートネットワーク（Virtual Private Network、以下、「VPN」という。）装置の脆弱性を悪用して侵入したものと思われた。ランサムウェア感染の確認後は、ネットワークの遮断や端末の停止などを行い、一時救急や新規患者の受け入れを中止し、手術も可能な限り延期にするなど、病院としての機能は事実上停止する状態に陥った。主に地震災害用に定めていた事業継続計画（Business Continuity Plan、以下「BCP」）を発生当初から発動し、災害級の取り扱いでインシデント対応にあたった。また迅速に徳島県警察本部に相談、被害届を提出し、関係するベンダーや公的機関にも連絡や連携を行った。患者のデータをいかに復元させるか、端末を利用できる状況に戻すかに焦点を当てインシデント対応を行っていた。幸いにしてフォレンジックを請け負った事業者が、データを確認できる範囲で復元することができた。その後、端末の初期化対応を行い、端末を再利用し、システムやネットワークを最低限見直したりした上で、2022年1月4日に通常診療を再開した。

【事案調査内容】

① VPN装置の脆弱性の放置

病院ネットワークに使用しているFortinet社製のネットワーク（VPN）装置は、導入当初からソフトウェアの更新が行われておらず、2021年の夏に脆弱性の話題になった「CVE-2018-13379」を放置された状態であった。同社から注意喚起を再三行っていたが、病院担当者がこの情報を収集できていなかった。

ネットワーク設備の導入や保守しているシステムベンダー（以下、「A社」という。）からもこの情報を伝えられなかった。VPN装置の管理者の

資格情報がダークウェブで公開されていたこともあり、当該ネットワークを悪用して侵入した可能性が極めて高い。インシデント発生後に「A社」によってファームウェアの更新などの作業を行い、サイバー攻撃のログが保存されなかつたので原因追及が不十分となった。

② 感染拡大した原因となる医療情報システムの運用の問題点

端末はWindows7であり、古いOSにおいてもランサムウェアの感染が確認された。サポート切れのOSを使用していたことは望ましくない一方で、電子カルテを始めとしたシステムを支障なく動かすためには、継続し続けるしかなかった。また、ウイルス対策ソフトを導入していたが、電子カルテシステムの導入時に不具合が生じたため、同セキュリティ対策ソフトは動作させていなかった。

システムセキュリティ設定にも問題があった。ログインパスワードが5桁と少なく、一定回数以上、ログオンに失敗した際に一定時間ログオンを制限するロックアウトの設定は無かった。AdministratorのIDは変更されていなかったなど、あらゆるパスワードを入力し結果的にログオンする「総当たり攻撃」を容易に行えてしまう状況であった。

電子カルテシステムのリモートメンテナンスを行う電子カルテベンダー（以下、「C社」という。）は、電子カルテシステムのリモートメンテナンス業務の主体であるにもかかわらず、インフラ担当が「A社」であることを理由にリモートメンテナンスに利用するVPN装置の設定仕様書及び通信キャリア、サービスプロバイダー名、経路上の暗号化等の仕様について把握していなかった。2010年に「C社」が設置した旧VPN装置の故障にともない、2019年に「A社」がVPN装置のリプレースを実施したが、10年近く月日が経ちセキュリティ脅威が変化しているにもかかわらず、VPN装置の設定は旧VPNの内容を踏襲した。セキュリティに対する責任分担が曖昧になっていた。

③ サイバー攻撃被害後の対応の問題点

修復会社（以下、「B社」という。）が実施したフォレンジックの質や実施方法にも課題があり、

半田病院としてはエンジニア派遣を要望したにもかかわらず、要望に応じなかつた。侵入経路や被害範囲を想定しながら保全に努めていないこと、輸送によるハードウェアの損傷などが生じる可能性に丁寧な指示がないこと、また当該環境でなければシステムの動作などが正常に行われないなどの可能性があるにもかかわらず、対象端末を院外に持ち出して調査を行つてゐる。さらにはネットワークに接続しての端末のウイルススキャンを指示するなど、インシデントの初動や調査の点からは考え難い対応を行つており、フォレンジックを行う企業としての対応に不備があつた。

復旧は2018年までにオフラインで保管していたバックアップデータについては Lockbit2.0の影響を受けなかつたため、復旧することができた。もう一点は、「B社」による復旧で今回のデータ復元に必要な手段入手し対応した可能性である。特に後者の復旧においては、最終的な復旧方法は「B社」独自の調査のため詳細は把握できなかつた。何かしらの方法で修復に必要な手段入手しデータの復元を行つた可能性がある。

④ 今後に向けての対策

地震災害を主として作成した既存の事業継続計画(BCP)を見直し、サイバーセキュリティインシデントも含めた上で、事業継続計画が機能する事が求められた。

医療情報システムやネットワークシステムの事業者と将来発生するリスクに対応するための規定、インシデント予防のためのアドバイス、情報提供を行う義務についての規定、インシデント発生時における協力体制についての規定などを入れ、今後の契約書においては事業者が契約をきちんと遵守していることを確保するため仕組みの構築が必要と有識者会議の報告書でまとめられている。

3.3 『大阪急性期・総合医療センター情報セキュリティインシデント調査委員会調査報告書』より

【事案概要】

病院は2022年10月31日月曜日午前7時45分に電子カルテの障害発生により問題を認知し、8時30分頃の調査でランサムウェアに感染していたことが

総合情報・基幹システム構築ベンダー(以下、「A社」という。)により確認された。感染経路や範囲が不明であったため、電子カルテに関するすべてのネットワークの遮断および利用停止を行い、紙ベースのカルテ運用を開始した。電子カルテを含む基幹システムの再開は、障害発生後43日目の同年12月12日、部門システムを含めた全体の診療システム復旧は障害発生後73日目の2023年1月11日であった。この間も病院は限定しながらも診療を継続し、システムの復旧状況に応じて各診療機能を再開していった。

【事案調査内容】

本事案は、病院が契約をしていた患者給食業務委託事業者(以下、「E社」という。)の給食センターのシステム構築事業者(以下、「C社」という。)、栄養給食管理システムベンダー(以下、「D社」という。)がリモート保守に用いていた給食調理センターVPN装置の脆弱性を悪用してサイバー攻撃者が給食センターの情報基盤に侵入した。さらに「C社」の情報基盤から病院と常時接続のRDP通信を用いて侵入、基幹システムや部門システムがランサムウェア「Elbie (エルビー)」に感染し、病院の電子カルテを含めたサーバの大部分が暗号化され、ランサムノート(身代金要求文書)を提示し、内部侵入後には端末に不正なログオンを行つた可能性もある事案であった。

サイバー攻撃者が「E社」給食センターで窃取した病院のサーバ認証情報を用いてサーバに侵入、ウイルス対策ソフトをアンインストールした。病院のシステム情報を窃取したサーバを踏み台に、病院の他サーバの認証情報を窃取。なお、窃取サーバと他サーバのID・パスワードが共通だったため、認証情報の窃取は容易であった。電子カルテシステムなどの基幹システムや他のシステムのサーバに侵入、クライアントへのログオン試行侵入されたサーバ等を経由して、クライアントにログオン試行した可能性、ランサムウェア感染、各サーバでランサムウェア感染、永続化を行い、ランサムノート(身代金要求文書)を表示した。なお、この事案における通信ログ、フォレンジック調査などにおいて、今回の攻撃において病院の情報システムから「E社」給食センターへの顕著なデータ転送は観測されなかつた。また、「E社」が行ったフォレンジック調査結果

や、病院が現在も実施している個人情報漏洩調査でも、外部への漏洩は確認されておらず、情報漏洩の可能性は極めて低いと考えた。

インシデント発生した要因として、

① 組織的要因

医療機関とベンダーなどのいわゆるステークホルダーとの責任分界点の不明瞭さが挙げられる。サイバーセキュリティインシデントが起きた際に、どちらがどの責任に基づき行動を行うのか、特に本事案に関連しているステークホルダーとの契約や役割分担が明確でなかったことに問題がある。なお、この責任分界点の不明瞭さは、インシデントが発生する前の段階においても同様であり、保守や脆弱性管理などのセキュリティ対策に係る役割分担など、インシデントを防ぐための行動についても誰が何をするかの責任が不明確であった。

② 技術的要因

病院におけるセキュリティに対する知識不足もさることながら、ベンダーの知識や意識、準備不足なども重なっていた。結果として、既定値のままのポートでRDP常時接続が許可され、ユーザーにシステムの管理者権限が付与され、サーバの管理者IDとパスワードがほぼ同一であった。このように、一般的な対策が施されていなかつたことによってインシデントが拡大した。

③ 人的要因

人的発生要因として本病院は情報企画室を設置し、人員も豊富なように見えるが、基幹システムや部門システムで約70システムある環境において、決して潤沢な要員とは言えない。またセキュリティに対する高い知識を有しているわけではなく、ましてやインシデント対応を経験した人材もいなかった。一方、ベンダーの現場担当の人材もセキュリティに対する知識や経験は同じような状況であったため、日常的な病院とベンダーのセキュリティ面からの相互間連携が不足していた。このような状況の中では、病院全体のシステムの脆弱性が進むとともに、サイバー攻撃にあった際の非常時対応も混乱していた。

こうした状況を生み出した背景には、「医療機関は閉域網だからセキュリティは問題ない」といった誤った閉域網神話の中で、病院とベンダ

ー両者のセキュリティに関する意識が薄れ緩慢になっていたことが挙げられる。病院もセキュリティ意識を高く持ち、組織的にシステムや機器の導入および運用を心掛けた取り組みが必要である。

今回の事案における被害額についてはまだ精査中のことだが、調査・復旧費用で数億円、診療制限に伴う逸失利益としては十数億円以上を見込んでいるという。ランサムウェアにより大規模システム障害に至った場合の財務上の影響は甚大である。現代の医療は情報システムに大きく依存しているという現実を鑑みれば、大規模システム障害が起こりうる状況にあるという前提で、起きた時を想定した対策が必要となる。各医療機関は、大規模システム障害が発生した時にどのように医療継続を行うか、システム復旧に必要なバックアップがランサムウェア攻撃等によって失われないようにするためにどのように確保するか、バックアップからどのように速やかにシステム復旧を行うか、といった大規模システム障害を想定したBCPやコンテンジエンシープランの準備を進めるべきである。

3. 第3章まとめ

情報セキュリティ10大脅威2023のTOP3は「ランサムウェアによる被害」、「サプライチェーンの弱点を悪用した攻撃」、「標的型攻撃による機密情報搾取」であり、サイバー攻撃による脅威が上位を占めた⁴⁾。2021年以降サイバー攻撃を受けた医療施設もこれにあてはまる。

半田病院はリモートメンテナンスに使用するVPN装置の脆弱性を突いて侵入したランサムウェアによる被害であり、大阪急性期総合医療センターはサプライチェーンである給食業務委託事業者がランサムウェア被害を受け、給食センターと業務上常時接続していたRDP通信からサイバー攻撃を受けた。どの施設にも共通する点として考えられるのは、サイバー攻撃のリスク意識が低く、通信装置などの管理責任が明確になっていない場合が多いことである。また、使用年数が経過すればするほど通信装置への認識が薄くなり、サイバー攻撃を受けるリスクがより高まる傾向にある。情報システム構築業者や通信機器納入業者と一緒にセキュリティ対策を構築する必要がある。

第4章 医療施設での個人情報漏洩事例

4.1 改正個人情報保護法について⁵⁾

令和4年4月施行の「改正個人情報保護法」によって、個人データの漏えい等が発生し、個人の権利利益を害するおそれがあるときは、個人情報保護委員会への報告及び本人への通知が義務化された。この法律で「漏えい等」というのは、「漏えい」「滅失」「毀損」という3つの総称のことであるとされてい

4.2 2021年4月以降 個人情報漏洩事例が発生した医療施設

2021年4月以降、公表された個人情報漏洩事例が発生した医療施設

日付	都道府県	施設名	個人情報漏洩内容
2021年7月	岡山県	O大学病院	7月23日、O大学病院の医師が個人で使用していたクラウドサービス用ID及びパスワードがフィッシング詐欺により窃取され、当該ID・パスワードで紐づけられたクラウド上の保存データなどにアクセスできなくなった。保存されたファイルが攻撃者により閲覧可能な状態（患者約270人分の個人情報）。
2021年8月	東京都	T大学医療センター	個人売買の商品の中に当院に入院していた患者の個人情報（氏名、病名、病棟ケア内容）が多数書き込まれている文書が緩衝材として詰め込まれていたとの連絡があった。調査すると病棟看護師が無断で業務文書を自宅に持ち帰ったうえ、このような使用をしていたことが判明。
2022年5月	長野県	A病院	2023年1月、通院治療中の患者から元職員から治療を勧誘されたとの連絡があり、調査すると2022年5月9日に元職員Aがマニュアルを見たいと希望し、職員Bはシステム閲覧を許可した。元職員Aは透析治療患者さん並びに高気圧酸素療法患者さんの個人情報及び医療情報、計3,137名分をコピーして持ち去った。
2022年10月	熊本県	K大学病院	医師が、古い医学書等を処分する際に、患者の個人情報が記載された書類が含まれていることに気づかず廃棄。地域住民からの連絡あり、書類を即時回収。氏名、病名の抽出一覧：575名の検査報告書、手術記録・報告、術前検討記録、レントゲン写真、病理組織検査報告書・診断報告書：9名分。
2022年11月	大阪府	K大学病院	受付業務の委託社員が、スマートフォンで氏名、生年月日、診察記録が記載された電子カルテを表示したパソコン画面を動画撮影した患者様1名の診療情報を故意に外部に流出させた。
2023年3月	高知県	K病院	患者様の診療記録データを保存したUSBメモリを紛失したことが判明。ICUにて入院されていた1,129名分の患者様の診療データ（氏名、年齢、疾患名等）を保存。
2023年4月	福岡県	F病院	第三者から不正アクセスを受け、データベースに保存されている個人情報及び患者情報が外部から閲覧可能な状態。個人情報が流出した可能性が生じたことが確認された。
2023年7月	鹿児島県	K大学病院	厚生労働省ホームページ上に公表していた研修会に参加した医療従事者に配付した資料において、個人情報に該当する箇所を塗り隠す処理を施しPDFファイルに変換していたが、パソコン上の操作により、本院の患者1,153人の個人情報が閲覧できる状態になっていた。配付先の医療機関等以外への患者情報の流失は確認されていない。
2023年9月	茨城県	I病院	9月1日、当院に勤務する医師が通勤途中において、当院で診療する患者様の一覧（診療予約リスト）が入ったカバンを紛失。患者46名分の患者名、カルテ番号、年齢、性別、診療科名、初診再診の区別、担当医師名、担当医師のコメント（来院や検査の有無等）。

上記の9施設以外にも個人情報漏えい医療施設は多数あると思われる。

る。「漏えい」は個人データが外部に流出することで、例として誤交付、誤送付、盗難、不正アクセスなどがある。「滅失」は個人データの内容が失われることで、例として誤廃棄、紛失などがある。「毀損」は個人データの内容が意図しない形で変更されることや内容を保ちつつも利用不能な状態になることであり、例として改ざん、ランサムウェア等による暗号化などがある。

4.3 岡山県O大学病院の個人情報漏洩事例

2021年7月23日。O大学病院の医師が個人で使用していたクラウドサービス用ID及びパスワードをフィッシング詐欺により窃取され、当該ID・パスワードで紐づけられた個人のクラウド上の保存データ等にアクセスできなくなったことが判明した。当該クラウドサーバには、大学の規定に反して、治療経過を確認する資料として収集された延べ269人の個人情報を含む患者情報を記したファイルが保存されており、攻撃者により閲覧可能な状態になっていた。医師は患者の個人情報を「特定できる状態」で病院外でもデータ閲覧できるよう保存していたが、情報の悪用等は確認されなかった。また、電子カルテなどの医療情報システムへの不正アクセスも確認されていない。

漏えい事故が発生した主な原因に、シャドーITが行わっていたことが挙げられる。シャドーITとは、所属する企業・組織に許可を得ず、従業員が個人的に外部サービス（クラウドサービスなど）やデバイスを利用してしまうことで、今回のように個人情報を特定できる状態で利便性のある外部サービスを利用する事が大きな問題である。O大学病院は、すくなくとも匿名化や暗号化した状態なら今回の漏洩事故は防げたとして、大学病院の情報管理体制に不備があったことを深く反省し、今後、全職員に対して、業務上必要な個人情報を保有する際の必須条件、保管場所等を指導・徹底させ、特に個人情報を含む診療情報については、定期的に個人情報保有状況を調査して監督することにより各職員のセキュリティ意識を向上させて、適切な個人情報の管理及び運用の強化を図るとした。

4.4 長野県A病院の個人情報漏洩事例

2023年1月、通院治療中の患者さんからの申し出により、元職員Aから他の医療機関での治療を勧誘されたとの事実が判明した。関係部署職員への聞き取り、病院ネットワーク上の精査など院内調査を速やかに実施したところ、以下の事案が2月6日に発覚した。2022年5月9日夜、元職員Aは後輩職員Bに対し、業務マニュアルが見たいと言って業務用のフォルダーに保存してあったデータをコピーして持ち去ったと思われる。データを持ち去った状況については警察に捜査依頼した。透析治療患者並びに高気

圧酸素療法患者の個人情報及び医療情報、計3,137名分をコピーして持ち去ったと思われた。事実発覚後、個人情報の保護に関する法律に基づき設置された内閣府の個人情報保護委員会へ2月10日に報告した。本件事案に厳正に対処すべく警察署に事件相談、同署に告訴状を提出した。初公判では元職員Aは患者186人分の名前や住所などの個人情報を記録媒体にコピーして不正に持ち出したとして、不正競争防止法違反の罪に問われた。A病院では病院全職員に対して、改めて個人情報が含まれたデータ等を厳格に取り扱うことを周知徹底するとともに、これまで実施している個人情報保護に関する研修や管理体制についても再点検、見直しを実施した。

4. 第4章まとめ

情報セキュリティ10大脅威2023では4位に「内部不正による情報漏洩」と9位に「不注意による情報漏洩等の被害」がランクインしており、2022年以降の個人情報漏洩事例では、病院の個人情報の取り扱いが守られず漏洩につながった事例が多くを占めている。A病院の事例では元従業員が転職先への情報漏洩する事例であり、漏えいした情報をもとに患者勧説を行っていたため裁判で元従業員は有罪求刑を受けている。退職時に医療情報の持ち出しに関して厳密に管理できていない施設が多いと思われる。内部不正を減らすためにも物理的・技術的な防御として秘密情報の持ち出しを困難にするための電子データの暗号化やデータ抽出用USBメモリの厳格管理、心理的な抑止として防犯カメラの設置やクライアントPCのログ管理と管理していることの周知が必要と考える。また、自院の個人情報の取り扱いルールを徹底するための教育を継続して行うことも重要である。

第5章 国内の情報セキュリティ政策

5.1 政府全体の政策動向

政府全体のサイバーセキュリティに関する政策は、3年ごとに改訂されている「サイバーセキュリティ戦略」に基づいている。更に、具体的な施策については各年度の年次計画として策定される。本項

では、2022年度の年次計画「サイバーセキュリティ2022」(以下、年次計画)に基づく主な取り組みとして、サイバー空間に係るあらゆる主体の自助・共助・公助からなるサイバーセキュリティ対策の実施、及びサイバー攻撃の複雑化・巧妙化やインシデントの影響範囲拡大等のリスクが顕在化している状況を踏まえた包括的なサイバー防衛機能の強化や、国全体のリスク低減とレジリエンス向上の取り組みの重要性が示されている。上記を踏まえて、内閣サイバーセキュリティセンター(NISC: National center of Incident readiness and Strategy for Cybersecurity)がナショナルサートの総合調整役として担う①政策対応、②対処調整、③情報収集・対処、④情報集約・分析の各機能を具備するために、2022年6月に体制を見直した。またサイバー事案への対処能力の強化を図るため、警察法等を改正し、2022年4月警察庁にサイバー警察局を新設するとともに、関東管区警察局にサイバー特別捜査隊を新設した。

総務省の政策として「ICTサイバーセキュリティ総合対策」が公表された。その1つの政策動向として2021年9月のデジタル庁の設置⁶⁾があった。デジタル庁は、デジタル社会形成の司令塔として未来志向のDX(デジタル・トランスフォーメーション)を推進し、デジタル時代の官民のインフラを作り上げることを目指している。具体的には、DXを推進するためにデジタル庁や他の政府機関で整備・運用される政府情報システムに必要なセキュリティ対策の実現に向けガイドラインや技術レポートを作成し、これらを参考にしつつ、実際の政府情報システムの整備・運用におけるセキュリティ対策を支援している。

5.2 医療分野でのセキュリティ政策動向

厚生労働省では、「医療情報システムの安全管理に関するガイドライン」を発行し、医療機関に対して対策の実施を推進してきた。しかし、2021年のつるぎ町立半田病院、2022年の大阪急性期・総合医療センターのように医療機関が狙われたサイバー攻撃が発生し、地域医療体制に影響が出た。厚生労働省では医療機関に対し、同種のサイバー攻撃に備えるよう2021年6月に加えて2022年11月にも、医療機関等におけるサイバーセキュリティ対策の強化についての注意喚起を行った。更に医療機関のサイバ

ーセキュリティ対策の実効性を高めるために、医療機関の管理者が遵守すべき事項として、サイバーセキュリティ対策を位置付けるため医療法施行規則の一部改正する省令を公布し2023年4月1日から施行した。改正の内容は規則第14条第2項を新設し、病院、診療所又は助産所の管理者が遵守すべき事項として、医療の提供に著しい支障を及ぼすおそれがないように、サイバーセキュリティを確保するため必要な措置を講じることを追加した。

2023年5月31日に「医療情報システムの安全管理に関するガイドライン 第6.0版」を策定した。前回2022年3月に策定したが、今回①全体構成の見直し、②外部委託、外部サービスの利用に関する整理、③情報セキュリティに関する考え方の整理、④新技術、制度・規格の変更への対応を行った。2023年6月に医療機関におけるサイバーセキュリティ対策チェックリストマニュアルを医療機関と事業者向けに作成し、立入検査時に確認することになった。立入検査の項目に含まれたサイバーセキュリティの対応・対策に向けた医療機関におけるサイバーセキュリティチェックリストに基づいた研修も実施した。厚生労働省は、「医療機関向けセキュリティ教育支援ポータルサイト」(MIST: Medical Information Security Training)を開設し、医療機関の更なるサイバーセキュリティ対策の強化を図ることを目的に、①医療機関の経営層や医療従事者など階層別のサイバーセキュリティ対策研修の実施、②医療機関内でのサイバーセキュリティ教育に活用できるコンテンツ集の掲載、③サイバーセキュリティインシデント発生時の相談・初動対応依頼窓口を設置した。MIST以外にも医療機関等がサイバー攻撃を受けた(疑い含む)場合の厚生労働省連絡先をホームページ上で公開している。厚生労働省等の所管省庁への連絡等、必要な対応を行う体制である。

サイバー攻撃等により個人情報等が漏洩したおそれが発生した場合は、個人情報保護委員会への報告が必要となった。個人情報漏洩は2022年4月1日から施行した「改正個人情報保護法」で、個人データの漏えい等が発生し個人の権利利益を害するおそれがある場合、個人情報保護委員会への報告及び本人への通知が義務化された。報告期限、速報(新規)は発覚日から3~5日以内で、次に確報(続報)は発覚日から30日以内(不正な目的で行われたおそれが

ある場合は、発覚日から60日以内)にしなければならない。

5. 第5章まとめ

政府は「サイバーセキュリティ2022」でサイバー攻撃の複雑化・巧妙化やインシデントの影響範囲拡大等のリスクが顕在化している状況を踏まえた包括的なサイバー防衛機能の強化を行う。内閣サイバーセキュリティセンター(NISC)がナショナルサーチの総合調整役を行う。サイバー事案への対処能力の強化を図るために警察庁にサイバー警察局を新設するとともに、関東管区警察局にサイバー特別捜査隊を新設した。総務省の政策としてデジタル庁の設置があった。デジタル時代の官民のインフラを整備して政府情報システムの整備・運用におけるセキュリティ対策を支援する。

厚生労働省は、サイバーセキュリティ対策を位置付けるため医療法施行規則の一部改正を行い、「医療情報システムの安全管理に関するガイドライン第6.0版」を策定し、安全管理ガイドラインと同時に出された医療機関におけるサイバーセキュリティ対策チェックリストを2023年度の医療機関への立入検査でサイバーセキュリティ対策の状況確認し、2024年度にはサイバー攻撃を想定したBCP策定を求める。増え続けるサイバー攻撃に対しての政策は年々変化しており、その政策を考慮しながらセキュリティ対策を進めていかなければならない。

第6章 自院における医療情報セキュリティの リスク分析と対策

6.1 病院情報システムで運用している医療情報セキュリティ対策

HIS系と情報系のエンドポイントセキュリティとして、オンプレミス型のトレンドマイクロApex One⁷⁾を導入している。Apex OneはEPP (Endpoint Protection Platform)として既知・未知のマルウェア検知・排除による感染防止を事前対策として対応する。脆弱性への対策として、侵入防御システム(HIPS)を使用して既知および未知の脆弱性に仮想的にパッチを適用する。機密データに対する効果的なセキュリティエンドポイントを暗号化、統合DLP、およびデバイス制御などでデバイスコントロールとデータ管理の詳細なポリシーを設定、悪意のあるソフトウェアに対するアプリケーション制御の強化としてカスタマイズ可能なロックダウン、セーフリスト、ブロックリストポリシーを使用して、悪意のあるソフトウェアをブロックする。今後の展開として事後対策になるEDR (Endpoint Detection and Response)を導入して、マルウェア感染後システム内部に侵入した脅威の検知と対応支援による被害最小化を目指す。現時点では医療情報システムベンダーにEDR導入しても問題なくシステムが稼働するか検証してもらうことが必要となる。

他のエンドポイントセキュリティとしてSKYSEA Client Viewを用いた端末管理を行う。組織内のすべてのIT機器を把握して管理漏れをなくし、デバイス制御のUTMが検知した異常をアラート通知、マルウェア侵入を早期把握し、ウイルスを検知したPCを遮断、速やかな調査の実施を支援する。また端末に一斉にプログラム配信を行い、ソフトウェアを常に最新にする。

6.2 半田病院の有識者会議報告書をもとに確認した自院のセキュリティ対策

半田病院の有識者会議報告書を参考に自院のセキュリティ対策状況を確認した

【半田病院】: Active Directoryのパスワードの最小桁数が5桁に設定されていた。

【自 院】: 一般利用者はパスワードなし、管理者は設定上限桁数で設定。

【半田病院】: Active Directoryのロックアウトの設定が無効となっていた。

【自 院】: 病院情報システムサーバは無効。有効にすることが可能かベンダーと協議する。

【半田病院】: ドメインユーザーがBuilt-in\\$Administratorsに所属していた。

【自 院】: 管理者以外のユーザーはBuilt-in\\$Administratorsに所属していない。

【半田病院】: VPN装置の脆弱性管理を実施していなかった。リモート保守ために設置されたFortinet社のVPN装置
FortiGate 60Eの脆弱性(CVE-2018-13379)が放置されていた。

【自 院】: Fortinet社のVPN装置FortiGate 60Eと同機種は使用していないが、大阪急性期総合医療センターの
サイバー攻撃被害以降は病院情報システム、部門システム、医療機器のリモート保守回線の調査を行い、
必要なものはファームウェアの更新を実施。定期的に調査を行う。

【半田病院】: 同脆弱性を利用した証認情報が漏洩したが、ID、パスワードを変更していなかった。87,000台のVPN装置の
ID、パスワードがインターネットに公開。その中に半田病院が含まれていた。

【自 院】: 今までVPN装置のそのあたりの脆弱性情報の確認とファームウェアの更新に関しての取り決めは無かった。
病院が十数社のVPN装置の脆弱性情報確認を継続的に行うのは困難と考える。今後はサイバーセキュリティ
対策チェックリストの提出を依頼して対応状況を確認することにする。

【半田病院】: ウィルス対策ソフトが未稼働。既知のマルウェアに対して防御力がなかった。

【自 院】: ウィルス対策ソフトのトレンドマイクロApex Oneが、すべてのクライアント・サーバで稼働。

【半田病院】: Windows標準のウィルス対策ソフトMicrosoft Defenderの動作が無効となっていた。

【自 院】: トレンドマイクロApex Oneを稼働しているので使用していない。

【半田病院】: サポートが終了したActiveXコンポーネントであるSilverlightが使用されていた。

【自 院】: 使用していない。

【半田病院】: FortiGate 60Eへの接続元IPアドレス制限を怠っていた。侵入元と考えられるFortiGate 60Eへの接続元
のVPN接続及び管理アクセスが可能な接続元IPアドレス制限を行っていなかった。これによって、インターネット
上のすべてのシステムからの接続が可能であった。

【自 院】: 大阪急性期総合医療センターのサイバー攻撃被害以降は病院情報システム、部門システム、医療機器のリモート
保守回線の調査を行い必要なものはファームウェアの更新を実施。接続元IPアドレス制限有り。

【半田病院】: 電子カルテシステム、部門システムのIPアドレスに存在するすべてのサーバを「信頼済みサイトゾーン」としていた。

【自 院】: 一部信頼済みにしている。今まで問題無いか検討する。

【半田病院】: 電子カルテシステム系IPアドレスに対してポップアップが許可されていた。ポップアップを悪用する
サイトからの攻撃に脆弱であった。

【自 院】: ポップアップがブロックされる設定となっている。

【半田病院】: 自己署名証明書での署名されたActiveXコントロールのサイレントインストールが許可されていた。

【自 院】: 自己署名証明書は使用していない。またActiveXコントロールは実行できるようにしているか、サイレント
インストールはしないように設定。

【半田病院】: クライアント・サーバ間の通信はHTTP (TCP/80) であり平文であった。本来であればHTTPS(TCP/443)
として、盗聴を防ぐべきであった。

【自 院】: 院内LAN内はHTTP (TCP/80) で通信。HTTPS (TCP/443) に変更するとなると電子カルテベンダーや部門
システム業者との検証が必要。

【半田病院】: アプリケーションソフトの動作を優先しセキュリティ設定を劣後せざるを得ないシステムであった。

セキュリティ設定がことごとく劣後されたのは、古い設計の電子カルテシステムと、医事会計システムの

動作を確保するためであった。

【自院】：アプリケーションソフトの動作を優先しセキュリティ設定を劣後せざることはない。

【半田病院】：閉域網ではないにもかかわらずインターネット上の脅威を評価していなかった。VPN装置によってインターネットからの外部接続が可能なネットワークであったにもかかわらず、VPN装置の脅威を評価しなかった。

【自院】：医療情報システムの個人情報を扱うVPN装置は閉域網であったので、VPN装置の脅威を評価しなかった。定期的に脅威の評価を実施する。

【半田病院】：病院内ネットワークでの脅威を評価していなかった。論文作成等のためにデータ持出のためのUSBメモリの利用が許可されていた。

【自院】：USBメモリに関しては、業務上で許可したデバイスのみ使用が可能で、それ以外は使用できないよう制限。

【半田病院】：ベンダーとの協力関係について半田病院は、情報システム管理者が一人であり、管理者は200台を超える端末と十数台のサーバ、閉域網ネットワークの管理に加えて、電子カルテシステムの不足を補うサブシステムの開発を行っていた。こうした状況で、日々更新される脆弱性情報の収集や、脆弱性対策を講じるのは困難と言わざるを得ない。VPN装置の脆弱性情報は販売店から半田病院には伝えられていなかった。

【自院】：医療情報を扱う院内LANに接続しているVPN装置は複数のメーカーの物が使用されており、その装置は医療情報を扱う複数のシステムベンダーによりリモート保守を目的に設置されている。装置の管理を誰が行うかは曖昧になっている。今後は装置の管理者を明確にし、積極的に情報共有していく。

【脆弱性対策】：脆弱性対策のためのアップデートは自動化されるべきである。なお、インターネットに接続されていない閉域網の場合でも、脆弱性対策は必ず実施されなければならない。

【自院】：ネットワーク機器等のハードウェアに関しては、随時脆弱性対策は可能であるが、ソフトウェア（OS含む）に関しては、インターネットに接続していないという事もあるが、医療情報システムベンダーの検証作業等によりすぐに対応できない問題がある。ベンダーと協議する。

【バックアップ】：事業継続に必要なシステムとデータのバックアップは、RaaS対策でも最も重要である。
対象となるシステム及びデータ、世代管理、復旧方法等はデータ管理プロセスの中で、決定されるべきである。

【自院】：HDD障害など装置上の故障対策としてデータのミラーリングでシステム安定稼働を行い、バックアップとしてベンダーA社の医療情報専用データセンターにて遠隔地バックアップを行う。サイバー攻撃により遠隔地バックアップも影響する可能性があるので、別手順でのバックアップとしてDATテープでのデータ保存を行う。

【Windows管理者の設定】：一般業務を行うユーザはBuilt-in Administratorに所属させず、標準ユーザで運用する。ポリシーでBuilt-in Administratorでもユーザアクセス制御（UAC）を強制適用する。

【自院】：システム管理者権限の初期設定は変更しているが、定期的に変更等は実施していなかった。今後は定期的な変更と多要素認証をする仕組みをベンダーA社と検討する。

【多要素認証の採用】：機密情報を扱うシステムでのパスワード認証は脆弱性を排除しにくいため、閉域網であっても多要素認証へ移行すべきである。

【自院】：パスワードの多要素認証採用はしていない。クライアントとサーバの関係は今後どのようにするかをベンダーと協議。ベンダーが開発する必要がある。

【アンチウイルス搭載USBメモリ】：アンチウイルス搭載USBメモリを採用し、それ以外のリムーバブルメディアの使用を禁止する。管理部門で一元管理し、使用に応じて貸し出す。

【自院】：原則USBメモリの使用を原則禁止しており、閉域網ネットワークからのデータ取り出しは医療情報部が行う。ただ、業務上USBメモリでの作業が必要な人物には厳重なウイルスチェックを実施後データ取り出しは許可している。今後は医療情報部で番号管理したアンチウイルス搭載USBメモリで作業してもらうこととする。

【Internet Explorer 11】：Internet Explorer 11は2022年6月15日にサポートが終了。これ以降、IE11の使用は禁止すべきであり、早急にEdgeもしくは他のブラウザに移行しなければならない。

【自院】：医療情報システムは現在Internet Explorer 11での運用になっている。今後はクライアントPC更新時にEdgeに移行する。ただし、システムの対応がまだであり、EdgeのIEモードを利用して運用を行う。

6. 第6章まとめ

ベンダーはシステム不具合を危惧してEDR導入には慎重であり、すぐに導入に了解をもらえない状況である。サイバー攻撃による脅威が日増しに強くなっている。EPPだけではなくEDRも併用することが被害を最小限化するために必要と考える。自院ではクライアント端末が600台前後あり、ネットワーク機器を含めると1,000台前後となる。また、クライアント端末とソフトウェアも含めて管理するとなると、管理ソフト無しでは一元管理は不可能であり、端末管理ソフト導入により総合的なIT資産管理が可能となる。

システムでの対応を中心に対策案を検討したが、セキュリティレベルの維持・向上には、システムを使う側のセキュリティに対しての意識とルール運用の継続が重要であり、そのためにも教育が必要である。来年春にHIS系端末で視聴できるeラーニングの導入が決定しており、視聴状況や理解レベルを把握できる情報セキュリティ教材を使用して、教育を充実させていく計画である。

第7章

サイバー攻撃被害、個人情報漏洩発生後の対応

7.1 病院情報に対するBCP（事業継続計画）策定の急務

サイバー攻撃を受けた徳島県つるぎ町立半田病院、大阪急性期・総合医療センターともに災害発生時に対応するためのBCPは作成していたが、大規模システム障害を想定したBCPとしては十分では無かった。自院でも防災中心のBCPを作成しているが、サイバー攻撃に対しては十分な計画では無く、医療情報セキュリティ対策をBCPに組み込むことが必要である。現在、医療情報に関するものとして病院医療情報システム運用管理規定、病院医療情報システム障害時マニュアル、個人情報保護に関する法人規定、個人情報保護方針に関する規定やマニュアルなどがあるが、サイバー攻撃時の対応するのには不十分であり、改めてサイバー攻撃に対応できるBCP策定が必要である。

2023年5月に厚生労働省により「医療情報システムの安全管理ガイドライン第6.0版」に遵守事項と

してBCP策定が明記された。安全管理ガイドラインと同時に出された医療機関におけるサイバーセキュリティ対策チェックリストでは、インシデント発生に備えた対策として2024年度中にサイバー攻撃を想定したBCP策定が求められている。平時に求められる対策として、サイバー攻撃に備えた対策（インシデント発生時の組織内と外部関係機関への連絡手順の決定と連絡体制図の作成と対応すべき手順の文書化など）、発生リスクの回避や軽減のための対策（サーバ、端末PC、ネットワーク機器、リモート保守回線の台帳管理やサイバー攻撃に対する模擬訓練や教育など）が必要で、非常時に求められる対応や措置として、原因の特定後に病院情報システム復旧開始する手順と発生原因に合わせた再発防止措置の策定（サイバー攻撃確定後のフォレンジック調査の実施）が必要である。BCPの目的はシステム復旧ではなく診療機能の継続であり、医療サービスを受ける患者の視点が重要で患者への影響を最小限とすることが求められる。2022（令和4）年度診療報酬改定をうけ、「診療録管理体制加算の見直し」の要件として、400床以上の保険医療機関に対して、専任の医療情報システム安全管理責任者の配置と、職員を対象とした情報セキュリティ研修（最低年1回）の実施が必須であり、400床以上の保険医療機関では毎年7月に医療情報システムのバックアップ体制について届け出ことになっている。バックアップ体制に関してもBCPに組み込む必要がある。

7.2 サイバー攻撃被害時に必要となる費用対策としてのサイバー保険加入

サイバー攻撃によりランサムウェア感染を契機とした業務停止や復旧作業が発生することで、紙媒体中心での業務運用や非常時体制での人員確保、原因調査・回復のための対応費用など、人的・金銭的な費用が発生する。また、復旧の長期化による診療制限に伴う逸失利益の拡大につながる。また、個人情報の漏洩が発生した場合には、損害賠償金支払いの発生や、法的対応への時間を取られてしまうなど、さらなる金銭的・時間的コスト発生が想定される。

自院では、サイバーセキュリティ特約付帯専門事業者賠償責任保険⁸⁾（以下、サイバー保険）加入により、サイバー攻撃や個人情報漏洩などに発生する

費用損害や賠償損害などの軽減を図った。サイバー保険に特約内容は、賠償損害として①法律上の侵害賠償金、②争訟費用、③権利保全費用、④訴訟対応費用が含まれる。また費用損害として①事故対応費用、②事故原因・被害範囲調査費用、③広告宣伝費活動費用、④法律相談費用、⑤コンサルティング費用、⑥見舞金・見舞品購入費用、⑦クレジット情報モニタリング費用、⑧公的調査対応費用、⑨コンピュータシステム等復旧費用、⑩被害拡大防止費用、⑪再発防止費用、⑫サイバー攻撃調査費用などが含まれる。事故による利益損害の①損失利益、②収入減少防止費用、③営業継続費用の特約の加入は賠償損害と費用損害の年間保険料に比べかなり高額になるので法人本部の総合的な判断で見送った。サイバー保険加入により事故による財務負担軽減することができ、またサイバー攻撃を受けた時にフォレンジック(forensic)調査を行う会社へのスムーズに依頼が出来るので、自施設が一から探し契約を結ぶ負担を軽減させることができた。フォレンジック調査ではインシデントが発生後、まずは発生時の状況を把握し証拠保全、ディスクや各メディアからデータ解析しファイルのデータ復旧などを行う。取り出した多くの情報から必要な情報を抽出し、原因を特定・検証する。この費用もサイバー攻撃調査費用など保険特約対象でリスク分散として有効だと考える。

7. 第7章まとめ

サイバー攻撃被害、個人情報漏洩発生後の対応として、病院情報に対してのBCP(事業継続計画)策定とサイバー攻撃被害時に急に必要となる費用対策としてのサイバー保険加入を取り上げた。「医療機関は閉域網だからセキュリティは問題ない」といった閉域網神話は完全に崩壊しており、完全なセキュリティ対策を取ったとしても月日が経つことにより、サイバー攻撃を受けるリスクは発生する。サイバー攻撃被害を受ける事を前提とした対策が必要であり、いかに早く日常業務に戻し、サイバー攻撃被害による利益損害が病院経営にダメージを与えないための対策が必要と考える。サイバー攻撃被害でいかに早く回復できるように卓上も含めた訓練や教育を行うことが大事である。

第8章 まとめ

課題研究テーマとして民間400床病院(自院)の医療情報システムセキュリティとリスクマネジメントを取り上げ、医療情報のリスクについて調べた。世界的なサイバー攻撃が増加し被害額も激増している。国内に目を向けても、ランサムウェアによる被害が年々増えており、医療施設の被害も増加している。業種別にみると、「製造業」「サービス業」に次いで「医療、福祉」が3位である⁹⁾。医療情報のリスク分析を行い、セキュリティ対策についてサイバー攻撃被害を受けた施設の調査書をもとに自院の状況調査を行い、セキュリティ対策案を検討した。研究調査で分かったことは、サイバー攻撃を完全に防ぐことは困難であり、サイバー攻撃というリスクを減らす努力が重要であることである。病院情報システムと連動する部門システムや医療機器が安定業務を行うにはリモートによる保守管理が必要である。インターネット経由でのリモートには、サイバー攻撃に継続的な監視と対策を行う。ただ、セキュリティ対策の人員確保や対策費用には限界があり、重大インシデントを防ぐための対策を優先的に行い、また、サイバー攻撃を受けてしまう事を前提とした対策が必須である。

謝 辞

本研究は、千葉科学大学院 危機管理学修士課程における課題研究を起点とし、より広範な視点から医療情報システムのセキュリティとリスクマネジメントについて考察したものです。「民間400床病院の医療情報システムセキュリティとリスクマネジメント」というテーマで課題研究をさせていただく機会を与えてくださった、柿本祥太郎理事長、福田隆院長には、心から感謝申し上げます。また、医療情報部堀部昌司課長には、計画の段階から研究にご協力いただき、貴重なデータ提供やアドバイスをいただきました。ここに厚く御礼申し上げます。

参考文献

- 1) 総務省, 情報セキュリティの概念, 総務省ホームページ, 入手先
〈https://www.soumu.go.jp/main_sosiki/cybersecurity/kokumin/business/business_executive_02.html〉 〈参照 2023-11-20〉
- 2) フォーティネットジャパン合同会社, なぜ病院がサイバー攻撃の標的に?被害例や対処法を紹介, Fortinet ホームページ, 入手先
〈<https://www.fortinet.com/jp/resources/cyberglossary/hospital-cyber-attack>〉 〈参照 2023-11-20〉
- 3) SKYSEA Client View 限定ライブオンラインセミナー資料“医療情報ガイドライン第 6.0 版に沿った院内の情報セキュリティ対策とは”を参考に作成
- 4) IPA 独立行政法人情報処理推進機構, 情報セキュリティ 10 大脅威 2023, IPA ホームページ, 入手先
〈<https://www.ipa.go.jp/security/10threats/10threats2023.html>〉 〈参照 2023-11-20〉
- 5) 個人情報保護委員会, 令和 2 年改正個人情報保護法特集, 令和 2 年改正個人情報保護法 入手先,
〈https://www.ppc.go.jp/news/kaiseihou_feature/〉
〈参照 2023-11-20〉
- 6) デジタル庁, デジタル庁の概要, デジタル庁ホームページ, 入手先 〈<https://www.digital.go.jp/about>〉
〈参照 2023-11-20〉
- 7) トレンドマイクロ社, Trend Micro Apex One のエンドポイントセキュリティ, Trend Micro ホームページ, 入手先
〈https://www.trendmicro.com/ja_jp/business/products/user-protection/sps/endpoint.html〉 〈参照 2023-11-20〉
- 8) 三井住友海上火災保険（株）, サイバープロテクター（サイバーセキュリティ特約付帶専門事業者賠償責任保険, 三井住友海上ホームページ, 入手先
〈<https://www.cyber-protector.com/terms/>〉 〈参照 2023-11-20〉
- 9) IPA 独立行政法人情報処理推進機構, 情報セキュリティ白書 2023, 12-1

南大阪病院学術懇話会（旧学術集談会）

第 84 回南大阪病院学術懇話会（第 692 回学術集談会） 令和 6 年 5 月 22 日（水）

1. 術前診断のもと腹腔鏡下胆囊摘出術を行った胆囊捻転症の一例

消化器外科 稲津 大輝

第 85 回南大阪病院学術懇話会（第 693 回学術集談会） 令和 6 年 7 月 24 日（水）

1. 血糖見える化時代で変わる糖尿病管理

内科 林下 真保

第 86 回南大阪病院学術懇話会（第 694 回学術集談会） 令和 6 年 9 月 25 日（水）

1. MRI の有用性の検討（主に CT との比較）

放射線科 中島 秀行

第 87 回南大阪病院学術懇話会（第 695 回学術集談会） 令和 6 年 11 月 27 日（水）

1. 中堅看護師のクリニカルラダー取得に対する認識

看護部 生駒 嘉代

2. 南大阪病院地域包括ケア病棟看護職員の ACP の取り組みと今後の課題

看護部 長瀬 英子

第 88 回南大阪病院学術懇話会（第 696 回学術集談会） 令和 7 年 1 月 22 日（水）

1. えっ！突然の削除！！

レボカルニチン FF 静注 1000 mg が患者に及ぼす影響

臨床工学科 坂上 恭司

2. 睡眠薬による転倒・転落への影響

薬剤部 鳥羽 良和

第 89 回南大阪病院学術懇話会（第 697 回学術集談会） 令和 7 年 3 月 26 日（水）

1. ショック肝を合併した食道静脈瘤破裂に対し EIS を施行した一症例

臨床研修センター 加藤 和貴

2. 保存的加療によって軽快した急性胆囊炎の一例

臨床研修センター 坂下 陽平

投 稿 規 程

- 1 本誌は原則として景岳会南大阪病院及びその関連施設職員の研究業績を発表する機関誌であるが、編集委員会が適當且つ必要と認めた場合には、院外からの投稿を掲載することがある。
- 2 ヒトを対象とした研究報告は、「ヘルシンキ宣言」を遵守して行われた研究でなければならない。
倫理委員会の承認を得ている場合は、承認番号を文末に記載すること。
- 3 症例報告を含む医学論文においては、患者のプライバシー保護等倫理的な問題に十分配慮をすること。以下に指針を示す。
 - 1) 患者個人の特定可能な氏名、カルテ番号、イニシャルまたは「呼び名」は記載しない。
 - 2) 患者の国籍、出身地、現住所、職歴、家族歴、等については、報告対象疾患との関連が薄い場合は記載しない。但し疾患の発生場所が病態等に関与する場合は区域（大阪府、大阪市など）に限定して記載を可とする。
 - 3) 日付は原則、第1病日、○日前、○年後との記載法をとるが、必要とあれば、個人が特定できないと判断される場合は年月までは記載可とする。
 - 4) 顔写真を提示する際には、目を隠す。眼疾患の場合は眼部のみの拡大写真とする。
 - 5) 個人を特定できる生検・剖検・画像情報の中に含まれる番号などは削除する。
- また、事前に特定の被験者があり臨床研究とする場合、本人の同意を得ることとし、その旨の文章を書き添えること。
- 4 投稿原稿の採否並びに掲載順序は編集委員長が決定する。
- 5 原稿構成：
 - ① 本文の最初に、①論文題名 ②所属施設名 ③著者名の順に、各行をかえて記し、可能な限り次にそれぞれの英訳を併記する。
 - ② 抄録は、和文抄録（要約）、5語以内の索引語句(Key Words)をつける。欧文抄録、英訳 Key Words は任意とするが、可能な限り併記するが望ましい。
 - ③ 本文は、専門用語以外は当用漢字、新かなづかいを用い、外国人名・地名・化学物質名（薬品名は一般名を用いること）などは原語あるいはカタカナを用いる。
 - ④ 数字は算用数字、度量衡の単位は CGS 単位を用いる。
 - ⑤ 引用文献は、文中に肩付けした引用番号順に配列し、次の様式にて記載する
雑誌……著者名：標題、雑誌名 卷(号)：頁、発行西暦年。
単行本……編著者名：書名、第何版 発行所、発行地：頁、発行西暦年。
著者名は3名まで明記し、それ以上は「他」又は「et al」と省略する。
 - ⑥ 表・図・写真は、本文に挿入せず、別表とし、本文中に、表・図・写真の挿入位置を明示する。またこれらの縮小率は、編集部に一任する。ただし、希望のある場合は、1列または2列と付記する。
各々の番号・説明文は直下に記載する。
- 6 原稿の投稿は、A4 判白紙を用いて、12pt. 横書き、上下左右余白 25mm で、1行 40 字×40 行とし、必ず項数を付す。
印刷した原稿とともに、電子メディア（CD・USB など）を添付すること。
- 7 校正は執筆者の責任にて行ない、第3校を限度に終了とする。
- 8 別刷りは5部まで無料進呈とし、それ以上は実費を著者負担とする。

○ 南 大 阪 病 院 医 学 雜 誌

第72巻 第1号

創刊 1953年

名誉主幹 内 藤 景 岳
主 幹 飛 田 忠 之

編集委員長 川口 祐司
編集委員 奥野 高裕、桑山 和哉、新藤 光郎、高尾 豊、竹垣 嘉訓、
中谷 守一、福田 隆、山川 智之、渡邊美津江 (五十音順)

Published by KEIGAKU-KAI SOCIAL MEDICAL CORPORATION

MINAMI OSAKA HOSPITAL

Founded in 1953

Honorary Editor Keigaku Naito M.D.

Editor Tadayuki Hida M.D.

Editor in Chief Yuji Kawaguchi
Editor Board Takahiro Okuno, Kazuya Kuwayama, Mitsuo Shindo,
Yutaka Takao, Yoshinori Takegaki, Shuichi Nakatani,
Takashi Fukuda, Tomoyuki Yamakawa, Mitsue Watanabe

〒559-0012 大阪市住之江区東加賀屋1丁目18番18号

発 行 所 社会医療法人 景岳会 南大阪病院

電話 代表 (06) 6685-0221

FAX. (06) 6685-5208

〒557-0063 大阪市西成区南津守7-15-16

印 刷 所 株式会社 ケーエスアイ

電話 代表 (06) 6652-8000

FAX. (06) 6652-8894

まだないくすりを 創るしごと。

世界には、まだ治せない病気があります。

世界には、まだ治せない病気とたたかう人たちがいます。

明日を変える一錠を創る。

アステラスの、しごとです。



明日は変えられる。

www.astellas.com/jp/



アステラス製薬株式会社

「喜び」や「幸せ」を サポートしたい

1人でも多くの方が
人生の喜びや幸せを感じるために
生活習慣病に起因する組織障害への
個別化医療に貢献したい



興和株式会社

東京都中央区日本橋本町三丁目4番14号

健康寿命の延伸に 貢献していきたい。

大正製薬は、皆様の健康な暮らしの実現を目指し、
さまざまなメディカルニーズにお応えしていきます。

皆さまから寄せられる信頼と期待に
お応えすべく、私たちは挑戦を
続けてまいります。



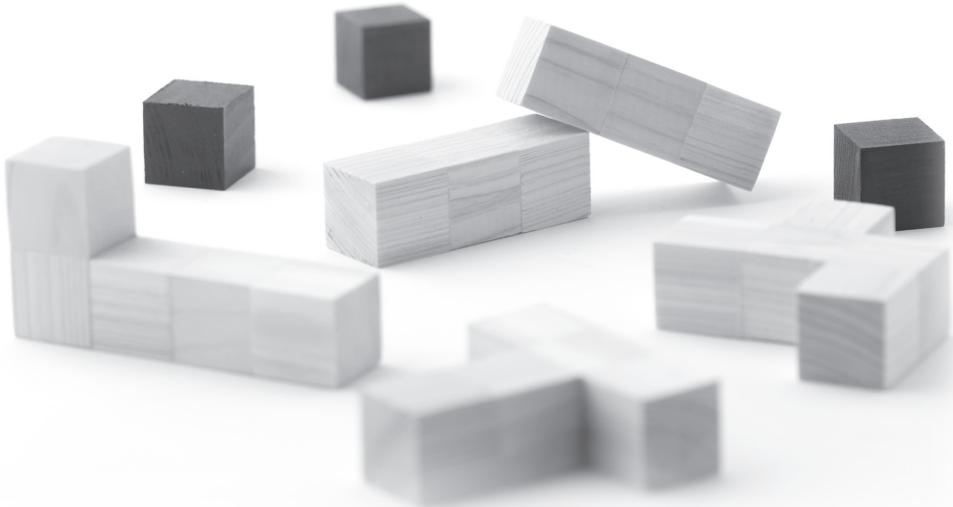
大正製薬株式会社

〒170-8633 東京都豊島区高田3-24-1
<https://www.taisho.co.jp/>

TSB521C 2025年3月作成

AsahiKASEI

Creating for Tomorrow



旭化成ファーマ株式会社

