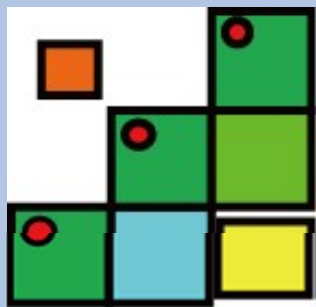


2020年10月発行
第90号

国臨協新潟地区会会報

朱鷺つと



発行者：渡辺 靖 (西新潟中央)
編集委員：柳澤 隆司(さいがた医療)
土田 昌美 (西新潟中央)
柳田 光利(新潟)

令和元年度（第40回） 国臨協関信支部新潟地区会定期総会のお知らせ

- ・ 10/19（月） 第40回新潟地区会定期総会議案書配布
- ・ 10/19（月）～10/23（金）
議案書についての意見交換及び回答
- ・ 10/26（月）～10/30（金） 決議

新型コロナウイルス感染症対策のため、第40回新潟地区会定期総会は書面での議決とさせていただきます。

ご理解・ご協力をお願い致します。



学術コーナー



2020年10月17日（土）～11月14日（土）
に開催される第74回 国立病院総合医学会で
新潟地区会から5名の方が発表されますので
ご紹介させていただきます。



当院における重症心身障害者の超音波検査定期検診の現況について



西新潟中央病院
中村良幸

当院における重症心身障害者の 超音波検査定期検診の現況について

NHO西新潟中央病院 臨床検査科

中村 良幸、土田 昌美、中野 里美、霜田 由美子、森田 千穂、
土屋 邦子、宮澤 寿幸、渡辺 靖

はじめに

- 重症心身障害児（者）とは、児童福祉法第43条の4で、「重度の知的障害及び重度の肢体不自由が重複している児童」とされている。重症心身障害児（者）は、自覚症状の訴えが乏しいため、病気の発見が遅くなる傾向にある。当院では、従来より入院中の重症心身障害児（者）の健康管理を目的として、超音波検査を定期検診化し、臨床検査技師が検査を実施してきた。今回我々は、当院における重症心身障害児（者）の超音波検査定期検診の現況について報告する。

NHO西新潟中央病院の概要

名称	独立行政法人 国立病院機構 西新潟中央病院
所在地	〒950-2085 新潟県新潟市西区真砂1-14-1
病床数	400床 (一般140床、結核30床、障害110床、重心120床)
診療科	呼吸器内科、呼吸器外科、機能脳神経外科 てんかん科、神経小児科、脳神経内科 整形外科、リハビリテーション科、放射線科、麻酔科
併設施設	西新潟中央病院訪問看護ステーション 重心通所事業「あかしあ」 療養介護事業「さくら」



患者さんに質の高い医療を提供することを使命として、当院が得意とする医療分野に特化したセンターが構成されている。「重症心身障害センター」をはじめとする11のセンターを有している。

重症心身障害センターの概要

- 当院の重症心身障害センターは、**重症心身障害病棟**および**重心通所事業（あかしあ）**の2部門で構成されている。重症心身障害病棟は、1970年4月に40床が開床された事によりスタートし、1973年6月に40床、さらに1977年6月に40床が開床され、全**120床**となり現在に至っている。2012年4月からは重心通所事業（あかしあ）を開始した。重症心身障害病棟は、医療型障害児入所施設と療養介護を一体的に実施し、定員は18歳未満の児童と18歳以上の方で区別をしない児者一貫した支援を確保している。

対 象

- 2017年度から2019年度までに当院入院中の重症心身障害児（者）に対し、超音波検査の定期検診を実施した**119例**。
- 男性 65例、女性 54例、平均年齢 47.5歳（2～76歳）。
- 心臓超音波検査：93例（延べ検査数 254回）
- 腹部超音波検査：100例（延べ検査数 123回）

方 法

- 腹部超音波検査の描出状況について臓器別に観察可、一部観察可、描出不能の3区分化した。
- 心臓超音波検査および腹部超音波検査における検査所見に関して分析した。

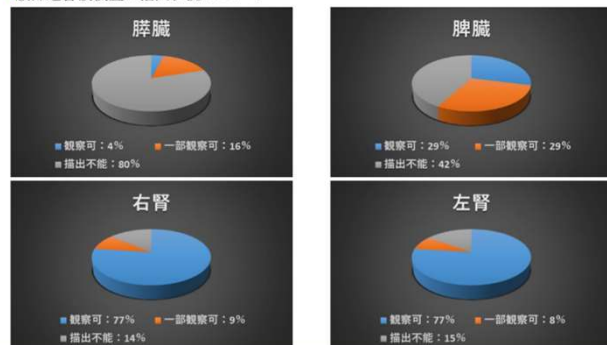
結果

・腹部超音波検査の描出状況について



結果

・腹部超音波検査の描出状況について



結果

・心臓超音波検査および腹部超音波検査における有所見率

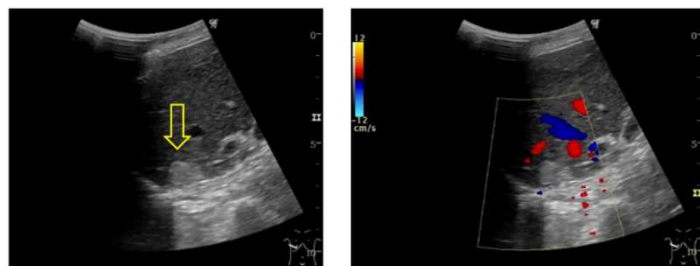
心臓超音波検査：5%

腹部超音波検査：39%

内 訳			
心臓超音波検査		腹部超音波検査	
左室壁運動異常	1%	左腎嚢胞性病変	11%
左室流出路加速血流	1%	右腎嚢胞性病変	10%
左室壁肥厚	1%	肝嚢胞性病変	8%
大動脈弁逆流	1%	胆嚢結石像	8%
僧帽弁逆流	1%	肝充実性病変	7%
三尖弁逆流	1%	胆嚢隆起性病変	7%
心嚢液貯留	1%	その他	16%
胸水貯留	1%		

症 例

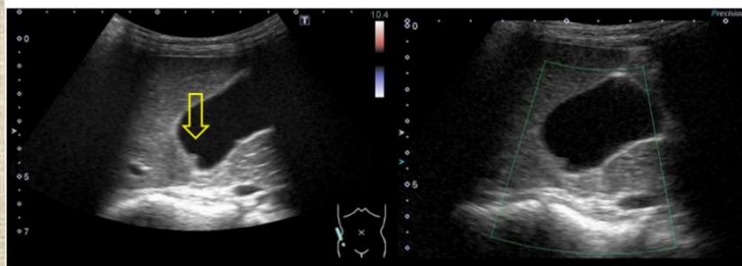
・50歳、男性



超音波検査所見：肝S7領域に15×10mmの肝充実性病変（肝血管腫疑い）を認めた。
単純CT検査所見：肝血管腫疑い

症 例

・39歳、女性



超音波検査所見：胆嚢底部に2mmの胆嚢隆起性病変（胆嚢ポリープ疑い）を認めた。
単純CT検査所見：異常所見なし

考 察

- ・腹部超音波検査において、**肝左葉と脾臓**が特に**描出状況不良**の割合が高かった。
- ・このことは、重症心身障害児（者）に合併症として併発しやすい**脊柱側弯症等の身体変形や拘縮などにより心窩部走査が困難**であることが一因となっているものと考ええる。また、**呼吸調整や体動抑制が困難**であることも描出を難しくしている要因となっていた。
- ・観察困難な症例が多い中でも約4割の症例で検査所見を指摘し得ることができたことは、一定の評価が可能であったと考える。

ま と め

- ・超音波検査は、低侵襲かつ他のモダリティに比べて悪条件下でも観察が可能であることが利点であり、**本定期検診においても一定の評価が可能**であった。
- ・重症心身障害児（者）は、症状を訴えることが難しい場合も多く超音波検査を定期検診として実施することは有用であることから、今後も更なる検査の質向上をはかりながら継続して実施していきたい。

右心系の異常に着目した筋ジストロフィー患者における心評価



新潟病院
菅井 めぐ美

第74回 国立病院総合医学会

右心系の異常に着目した筋ジストロフィー患者における心評価

菅井 めぐ美¹⁾ 木村 公一²⁾³⁾ 玉井 真紀¹⁾ 品田 恭子¹⁾
柳田 光利¹⁾ 磯 敬¹⁾ 岡村 治¹⁾ 小澤 哲夫²⁾

- 1) 独立行政法人国立病院機構 新潟病院 臨床検査科
- 2) 独立行政法人国立病院機構 新潟病院 内科
- 3) 国立大学法人東京大学 医科学研究所附属病院 循環器内科

利益相反の有無：無
この演題に関連し開示すべきCOIはありません

背景

- 筋ジストロフィー(デュシェンヌ型・ベッカー型)はジストロフィン遺伝子の変異により骨格筋や心筋が進行性に障害される筋疾患である
- 心不全がもっとも主要な死因となるため心臓超音波検査による心評価が必須とされている
- 心臓超音波検査において左心系(左室拡大や左室収縮能)の異常を合併することは広く知られているが 右心系の異常の有無については十分に明らかにされていない

背景

デュシェンヌ型筋ジストロフィー診療ガイドライン2014

<https://www.neurology-jp.org/guideline/dmd.html>
監修 日本神経学会、日本小児神経学会、国立精神・神経医療研究センター
編纂 「デュシェンヌ型筋ジストロフィー診療ガイドライン」作成委員会

Clinical Question 7-1-3

7. 心筋障害治療

心機能評価はいつからどのように行うかー心エコー

推奨

- ① 左室収縮機能障害の評価に、2Dエコー、Mモードエコーによる左室収縮末期径、左室心径短縮率、左室射出率の計測は有用である(グレードA、エビデンスレベル4)。
- ② 左室収縮機能が正常の早期心筋障害の診断に組織ドプラエコー(心筋ストレーンエコー)、myocardial performance index (MPI) が有用である(グレードB、エビデンスレベル4)。

診療ガイドライン上においても左心異常には注目されているが右心系には言及されていない

目的

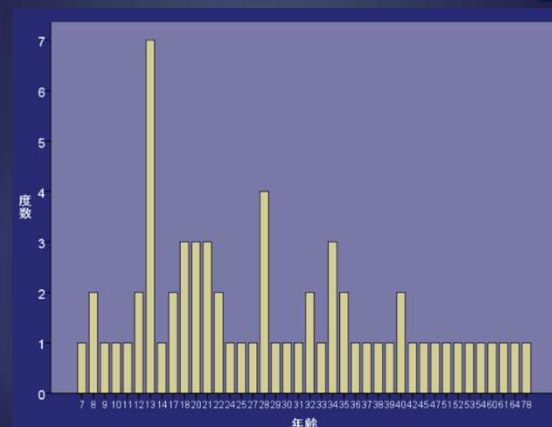
筋ジストロフィー患者における右心系異常の有無に着目し右心系異常の合併有無や 左心系異常と右心系異常の関連を明らかにする

対象

2016年4月～2020年3月に当院で心臓超音波検査を受けた筋ジストロフィー(デュシェンヌ型・ベッカー型)患者64名(全例男性)を対象とした

- ・デュシェンヌ型 46名
- ・ベッカー型 18名
- ・年齢(平均±SD) 28±16歳

対象 (年齢分布)



方法

心臓超音波検査

超音波装置： SSH-880CV (Canon Medical)

プローブ： 3MHz PST-30BT

評価項目

【右室心機能評価】

①右室拡大 ②右室収縮異常 ③肺高血圧 ④右房圧上昇

【左室心機能評価】

⑤左室拡大 ⑥左室収縮異常

※各項目の基準は以降のスライドに示す

①右室拡大の定義



右室基部拡張末期径 (RVDd) $> 41\text{mm}$
または
右室径と左室径の比 (RVDd/LVDd) > 0.75
いずれかを満たす場合

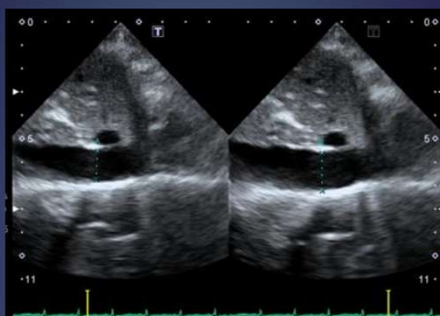
②右室収縮異常の定義



③肺高血圧の定義

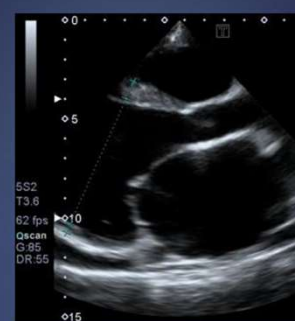


④右房圧上昇の定義



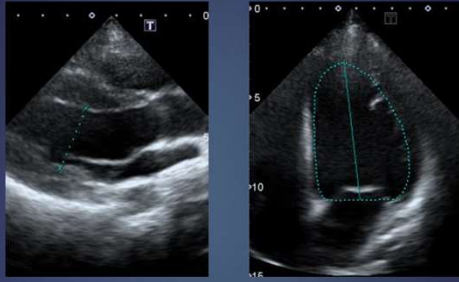
下大静脈最大径 (IVC) $> 20\text{mm}$ を満たす場合

⑤左室拡大の定義



左室拡張末期径 (LVDd) $> 55\text{mm}$ を満たす場合

⑥左室収縮異常の定義



左室短縮率 (LVFS) <25%
または
左室駆出率 (Simpson LVEF) <55%
いずれかを満たす場合

結果

左室収縮能と右室収縮能

左室収縮能低下 : 39例/64例 (61%)

右室収縮能低下 : 9例/64例 (14%)

両室収縮能低下 : 9例/64例 (14%)

- 左室収縮能低下の合併率61%は右室収縮能低下の合併率14%より有意に高かった($p=0.01$)
- 右室収縮能低下を合併する全例において左室収縮能低下も合併(両心室の収縮が低下)していた
(考察) 右室収縮異常は左室収縮異常に遅れて出現すると推定される

結果

左室拡大と右室拡大

左室拡大のみ : 7例/64例 (11%)

右室拡大のみ : 6例/64例 (9%)

両室拡大 : 0例/64例 (0%)

- 左室拡大・右室拡大の合併率はいずれも10%程度と低かった
- 両心室の拡大を示した例はなかった
(考察) 左室拡大に遅れて右室拡大が出現する可能性は低いが
体格や描出不良等によるバイアスの影響が考えられる

結果

肺高血圧と右房圧上昇

肺高血圧 : 1例/64例 (2%)

右房圧上昇 : 0例/64例 (0%)

- 肺高血圧の合併率は低かった
- 右房圧上昇を合併することはなかった
(考察) 脱水傾向の患者が多く 肺うつ血は少ないと考えられる

結語

- 本研究では右心系に着目して心臓超音波検査を実施した
- 筋ジストロフィー心筋症では 右心系の異常は少なく 左心系の異常が病態の中心であると考えられた
- 左室収縮異常の先行後に右室収縮異常を合併すると考えられた
- 一方で 右室拡大は左室拡大と関連なく出現し 両心室の拡大が合併することはまれと考えられた
- 今後は右心系異常と長期予後の関連を検討していきたい

血液培養採取部位清拭による汚染菌検出率の減少効果



新潟病院
加藤 梨紗

血液培養採取部位清拭による汚染菌検出率の減少効果

国立病院機構 新潟病院 臨床検査科¹⁾ 同内科²⁾

○加藤 梨紗¹⁾、南雲 伸夫¹⁾、柳田 光利¹⁾、磯 敬¹⁾、岡村 治¹⁾、
後藤 正志²⁾、小澤 哲夫²⁾

利益相反の有無: 無
*この演題に関連し、開示すべきCOI関係にある企業はありません

NHO niigata national hospital



【はじめに①】

- 血液培養の汚染菌検出率(以下:汚染率)は、せいぜい2~3%とされている。[1]
- 当院では血液培養の汚染率が7~10%と通常の倍以上であり、原因菌と誤認することしばしばであった
- 血液培養の汚染率を減少させることを急務とし、病院を挙げて取り組むことにした

[1]Ellen Jo Baron et al. (2007) CUMITECH 血液培養検査ガイドライン-医歯薬出版株式会社

NHO niigata national hospital



【はじめに②】

- 血液培養汚染率を減少させるため、以前よりアルコール消毒の徹底、消毒方法の改善・指導を行ってきたが、改善は見られなかった。



- 当院では血液培養検査対象の70~80%が寝たきりの高齢者、神経難病、重症心身障害等の長期入院患者の為、皮膚に付着した皮脂等を物理的に拭い去ることが不十分だったと仮定した。



- 2020年1月より採取部位に対し、通常の消毒の前にディスポーザブルタオルで清拭を行うことにより汚染率減少効率が上がると考えた。

NHO niigata national hospital



【対象】

- 対象: 2018年4月から2020年4月の血液培養検体1318件(小児は除く)

- 採取部位清拭不施行群1122件、
施行群 196件
- 採取部位別に鼠径部以外から採取: 通常採血群1065件
鼠径部から採取: 鼠径部採血群253件

その後の検討により一部抄録と異なります。

NHO niigata national hospital



【方法①】

- 方法: 検出した汚染菌を通常採血群と鼠径部採血群、採取部位清拭不施行群と施行群に分け、それぞれの汚染率から採取部位別に清拭による汚染率減少効果をフィッシャーの正確確率検定し有意水準5% ($p < 0.05$) で有意差ありとした。

なお、抄録では χ^2 検定であるが、清拭後の検体数が少なく、偏りが大きい為、検定方法を変えている。

NHO niigata national hospital



【方法②】

血液培養採取は当院の看護手順書(NursingSkills)に沿って行っている

・血液培養採取方法(旧法)

1. 鼠血帯で採血部位より5~10cm程度上部を縛り、親指を中に入れて手を握らせる。
2. 採血部位を確定したら、一度鼠血帯を外す。
3. 消毒用アルコール綿で穿刺部位を中心から外側に円を描くように消毒し、完全に乾燥させる。
4. その後、ボビドンヨード付き綿棒で消毒する。穿刺部位を中心から外側に向かって円を描くように消毒し、2分以上乾燥させる。

・血液培養採取方法(新法)

1. 鼠血帯で採血部位より5~10cm程度上部を縛り、親指を中に入れて手を握らせる。
2. 採血部位を確定したら、一度鼠血帯を外す。
2. **タオル等を用い穿刺部位を清拭し、皮脂等の汚れを除去。**
3. 消毒用アルコール綿で穿刺部位を中心から外側に円を描くように消毒し、完全に乾燥させる。
4. その後、ボビドンヨード付き綿棒で消毒する。穿刺部位を中心から外側に向かって円を描くように消毒し、2分以上乾燥させる。

旧法2.と3.の間のアルコール消毒前にタオル清拭を導入した。

NHO niigata national hospital



【方法③】

・菌血症、汚染菌の鑑別診断基準

血液培養陽転時、ICDが個別に臨床診断した。

具体的には、下記3項目について、菌血症として合致していれば菌血症、菌血症として合致していなければ汚染菌と臨床診断した。

1. バイタル所見(SIRSスコア)
2. 診察所見(理学的所見等)
3. 血液検査所見(血清プロカルシトニン値、SOFAスコア、DICスコア)

【結果①】

・採取部位別検討

◆全検体(1318件)での検討

$p=0.00000765<0.05$

採血部位	提出セット数	汚染菌セット数	汚染率
通常採血群	1065	81	7.6%
鼠径部採血群	253	44	17.4%

➢清拭不施行群(1122件)での検討

$p=0.00108<0.05$

採血部位	提出セット数	汚染菌セット数	汚染率
通常採血群	914	76	8.3%
鼠径部採血群	208	34	16.3%

➢清拭施行群(196件)での検討

$p=0.000204<0.05$

採血部位	提出セット数	汚染菌セット数	汚染率
通常採血群	151	5	3.3%
鼠径部採血群	45	10	22.2%

【結果②】

・減少効果の検討(清拭施行別)

➢通常採血群(1065件)

$p=0.0305<0.05$

清拭有無	提出セット数	汚染菌セット数	汚染率
不施行	914	76	8.3%
施行	151	5	3.3%

5%
減少

➢鼠径部採血群(253件)

$p=0.386>0.05$

清拭有無	提出セット数	汚染菌セット数	汚染率
不施行	208	34	16.3%
施行	45	10	22.2%

通常採血群では汚染率は有意水準5%以下の為、有意差あり。
清拭による減少効果が認められた。

【結果③】

- ・結果①より、鼠径部採血群では通常採血群と比較して、清拭実施の有無に関わらず、汚染菌の検出が多く認められた。
- ・結果②より、清拭実施後、通常採血群では汚染率減少が認められたが、鼠径部採血群では汚染率減少が認められなかった。

- ・鼠径部採血は別の要因が関係している可能性が高い為、血液培養には不適切検体であるとし、以下通常採血群の検討をする。

【結果④】

・年齢別での清拭による統計学的有意差の検討

- 通常採血群(1065件)について、年齢を一定間隔で区切り、年齢の違いによる清拭の有意差があるかを検討した。
- 年齢別に清拭不施行群、施行群に分け、汚染菌検出率を検討した。
- 下図、検定結果を提示。(p<0.05で有意差あり)

年齢	検定結果
年齢<65歳(354件)	$p=0.000456$
年齢≥65歳(711件)	$p=0.000911$
年齢≥70歳(652件)	$p=0.00150$
年齢≥75歳(553件)	$p=0.00204$
年齢≥80歳(470件)	$p=0.00390$
年齢≥85歳(283件)	$p=0.00572$
年齢≥90歳(157件)	$p=0.00782$

- 結果より、どの年齢層においても清拭は有効であった。

【結果⑤】

・入院日数別の清拭による統計学的有意差の検討

- 通常採血群(1065件)について、入院日数を一定間隔で区切り、入院日数の違いによる清拭の有意差があるかを検討した。
- 入院日数別に清拭不施行群、施行群に分け、汚染菌検出率を検討した。
- 下図、検定結果を提示。(p<0.05で有意差あり)

入院日数	検定結果
入院日数<3日(296件)	$p=0.00616$
入院日数≥3日(769件)	$p=0.0000756$
入院日数≥14日(696件)	$p=0.000254$
入院日数≥30日(654件)	$p=0.000458$
入院日数≥90日(539件)	$p=0.000814$
入院日数≥180日(453件)	$p=0.00186$
入院日数≥365日(371件)	$p=0.00391$

- 結果より、入院日数の長さに関わらず、清拭は有効であった。

【結果⑥】

- 結果④より、母数の違いを考慮し、検定による有意差を検討した結果、どの年齢層においても清拭による汚染菌減少効果はあることがわかった。
- 結果⑤より、母数の違いを考慮し、検定による有意差を検討した結果、入院日数の長さに関わらず、清拭による汚染菌減少効果はあることがわかった。
- 年齢、入院日数に関係無く、清拭が有効であった。

NHO niigata national hospital



【考察①】

- 鼠径部採血の場合、清拭による効果が認められなかった背景
- ↓
- 鼠径部での採血(動脈血採血)は血液培養検査ガイドライン[1]でもコンタミが上昇する可能性が高いことが書かれている。
 - 鼠径部の場合は清拭を行ってもその他の要因があり、汚染菌が減少しないと考えられる。

[1]Ellen Jo Baron et al. (2007) CUMITECH 血液培養検査ガイドライン-医歯薬出版株式会社

NHO niigata national hospital



【考察②】

- 通常採血の場合、清拭による効果が認められた背景
- ↓
- 年齢、入院日数に関係無く汚染菌の減少効果が認められたことから、通常消毒のみでは皮膚上に蓄積された汚染菌を除去することが十分にできなかった可能性が考えられる。
 - 清拭による物理的な除去により汚染菌の減少が認められたと考えられる。

NHO niigata national hospital



【結語】

- 鼠径部(動脈血)での血液培養採取は汚染率が高く、採取部位としては不適とされている。今回採取部位清拭が無効であった。**鼠径部採取では特に、血液培養陽転時に原因菌と誤認しないように日頃から心掛けておきたい。**
(通常採血が困難な方にのみ、止むを得ず、鼠径部での血液培養採取を行っている)
- 通常採血では採取部位清拭が汚染率減少に有効である。**
- 通常採血では年齢・入院日数に関係無く、清拭は有効である。**

ただし、今回の検討では清拭導入後の検体数が少ないため、年齢や入院日数について現時点では推測の域を出ない。今後も検討していく必要がある。

NHO niigata national hospital



クロザリル投与中にてんかん様発作が出現し使用中止に至った一症例



さいがた医療センター
水澤 望

クロザリル投与中にてんかん様発作が出現し使用中止に至った一症例

NHOさいがた医療センター
臨床検査科 水澤 望

はじめに

- クロザリル(クロザピン)は治療抵抗性統合失調症の治療薬で、他の薬剤で効果が乏しい患者に対して投与される。
- 日本では2009年4月に承認され、国内の臨床試験では60%の患者に改善がみられ、3年以上の有効性が認められている一方、ほぼ全ての患者に副作用が認められている。

はじめに

- 治療抵抗性統合失調症に効力を認められる一方で、無顆粒球症・心筋炎等、死亡に至る重篤な副作用や、てんかん様発作を呈する場合がありますため、使用する際はその副作用に対応できるようモニタリングをする必要がある。
- 今回、クロザリル投与後において脳波異常があり、てんかん様発作を認めた一症例を報告する

症例

- 40歳代 女性
- 1996年に統合失調症の診断
- その他の既往歴：正常圧水頭症(臨床症状は無し)

クロザピン導入までの経緯

10代の頃に統合失調症の診断を受けてから徐々に人格水準が低下し、2018年5月の時点で様々な薬を服用したものの、症状が改善しなかった。

2019年5月28日より症状の改善を図るため導入に至った。

採血データ(クロザリル投与前:2019/5/14)

・生化学検査

AST	18U/L
ALT	15U/L
CPK	245U/L ↑
BUN	7.0mg/dL
Cre	0.55mg/dL
T-Cho	146mg/dL
HDL-C	62mg/dL
TG	35mg/dL
Na	141mmol/L
K	3.9mmol/L
Cl	107mmol/L
血糖	83mg/dl
HbA _{1c}	5.3%
CRP	0.01mg/dL
eGFR	94.3mL/分

・血算項目

WBC	4090/μL
RBC	368万/μL
Hb	11.8g/dL
Ht	34.2%
PLT	19.2万/μL
MCV	92.9fL
MCH	32.1pg
MCHC	34.5g/dL
Neut	50%
Eos	4%
Mono	7%
Baso	1%
Lymph	39%

脳波データ(クロザリル導入前:2019/5/15)



クロザリル投与開始後の経過

- 2019年5月26日よりクロザリルの投与が始まった。
⇒ 投与前の採血・EEGに特筆すべき所見はなかった。
- 6月3日より発熱(37.5°C前後)の発熱が度々みられるようになった。
⇒ その度に解熱剤等で治療は行っており、重篤になることはなかった。
- 8月20日：肝機能が悪化。

- 2020年9月23日・24日・28日にけいれん発作が出現
- 9月27日：EEGを施行。
⇒ この時、てんかん様波形が出現。
- 10月1日：CKが急上昇・クロザリルの投与中止を決定。
- 10月31日：EEGを再度施行。
⇒ この時のEEGでは異常波は消失していた。

検査データ(2020/8/20)

生化学検査

AST	118U/L
ALT	171U/L
CPK	63U/L
BUN	7.1mg/dL
Cre	0.50mg/dL
T-Cho	133mg/dL
HDL-C	50mg/dL
TG	34mg/dL
Na	143mmol/L
K	4.3mmol/L
Cl	109mmol/L
血糖	84mg/dl
HbA1c	5.2%
CRP	0.02mg/dL
eGFR	105.5mL/分

血算項目

WBC	5470/ μ L
RBC	368万/ μ L
Hb	11.5g/dL
Ht	35.8%
PLT	24.3万/ μ L
MCV	97.3fL
MCH	31.3pg
MCHC	32.1g/dL
Neut	74%
Eos	2%
Mono	5%
Baso	0%
Lymph	20%

検査データ(2019/10/1)

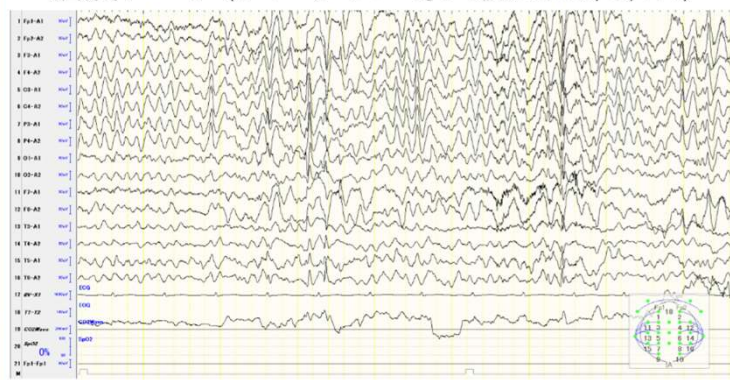
生化学検査

TP	6.4g/dL
Alb	3.9g/dL
A/G	1.56
T-Bil	0.4mg/dL
AST	34U/L
ALT	29U/L
LDH	267U/L
ALP	222U/L
γ -GTP	11U/L
AMY	47U/L
CPK	1675U/L $\uparrow$
BUN	7.9mg/dL
Cre	0.66mg/dL
T-Cho	166mg/dL
TG	31mg/dL

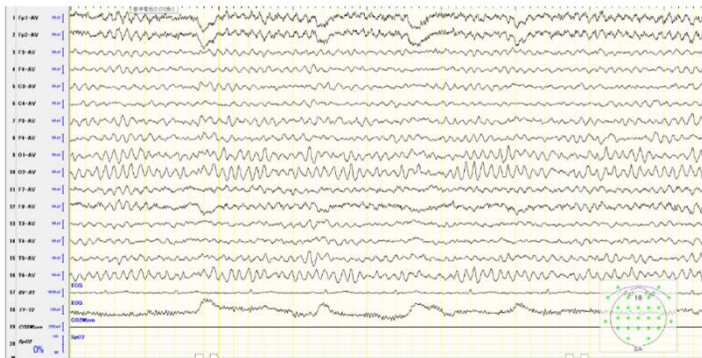
血算項目

Na	143mmol/L
K	3.8mmol/L
Cl	107mmol/L
Li	0.64mEq/l
CRP	0.08mg/dL
eGFR	78.3mL/分
WBC	8970/ μ L
RBC	372万/ μ L
Hb	11.3g/dL
Ht	35.2%
PLT	21.9万/ μ L
MCV	94.6fL
MCH	30.4pg
MCHC	32.1g/dL
Neut	87%
Eos	0%
Mono	4%
Baso	0%
Lymph	9%

脳波データ(クロザリル導入後:2019/9/27)



脳波データ(クロザリル中止後:2019/10/31)



考察

- クロザリルの投与中にてんかん様発作が出現した場合は抗痙攣薬を用いて発作をコントロールする。
- しかし、今回の症例の場合、クロザリルの投与による症状の改善が乏しかったこと、CKの急上昇や一時亜混迷状態になるなど、異常が重なったことを考慮しクロザリルの投与中止に至った。

結論

- クロザリルは治療抵抗性統合失調症に対して唯一、有効とされている薬剤であるため、クロザリルを適用できる症例であれば積極的に導入すべき薬剤である。

結論

- しかし、その一方で幅広い副作用があり、ほぼ全員に副作用が出現しているため、慎重にモニタリングを行う必要がある。
- また、今回の症例のように大きな副作用が出現した場合は、薬効や検査結果などを考慮し慎重に判断していく必要がある。

・ご清聴ありがとうございました。

クロザピン投与により薬剤起因性無顆粒球症を呈した一例



さいがた医療センター
蓮見 章太

クロザピン投与により薬剤起因性無顆粒球症を呈した一例

独立行政法人 国立病院機構 さいがた医療センター 臨床検査科
蓮見章太 柳澤隆司 中村茂
野村憲一 村上優 下村登規夫

はじめに

- クロザピン(以下:CLZ)は治療抵抗性統合失調症の選択薬であり日本において2009年に認可され高い治療効果が評価されている。
- その反面、無顆粒球症、心筋炎などの重篤な副作用があるためクロザリル患者モニタリングサービス(以下:CPMS)の管理下においてCLZ投与が実施される。
- 今回我々はCLZ投与中に薬剤起因性無顆粒球症と思われる一例を経験したので報告する。

症例

・50歳代男性

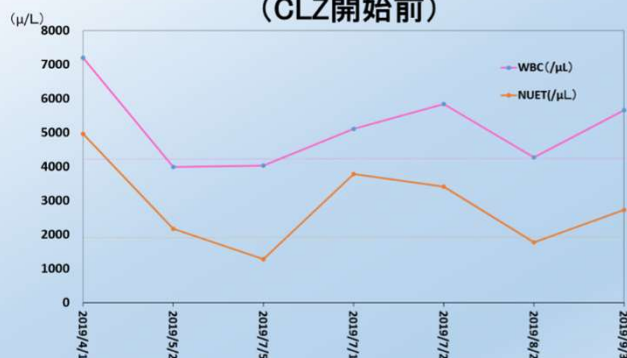
・【主訴】
治療統合失調症

・【経過】
2019年2月下旬より幻聴の悪化があり、徐々に憎悪、精神運動興奮状態となり他院に医療保護入院となった。
2019年4月に緊張病性昏迷のリハビリ目的にて当院に入院。
隔離措置、身体拘束が必要となる状態となったためECT(電氣的痙攣)とCLZによる治療の計画をした。
2019年7月23日にECT及び同年9月11日からCLZ投与を開始。

CLZ開始前の臨床及び検査所見

- WBC及びNEUTがCLZ投与可能基準値($4000/\mu\text{L}$ 及び $2000/\mu\text{L}$)に満たないことがあり、CLZ投与開始を2019年9月11日まで延期した。
治療及び白血球数を増やすことを考慮し炭酸リチウム(以下:Li)を投与。
- CLZ投与開始前日の血液検査はWBC: $4560/\mu\text{L}$ 、NEUT: $2362/\mu\text{L}$ であった。

白血球数と好中球数の経時変化 (CLZ開始前)



CLZ開始～無顆粒球症発症までの臨床及び検査所見

- 2019年9月11日よりCLZの投薬を開始した。
- 便秘の症状が著しくなる。
- 同年11月26日までWBC及びNEUTの著明な減少は見られず。
- 同年12月3日にWBC: $2770/\mu\text{L}$ 、NEUT: $1271/\mu\text{L}$ となりWBC: $4000/\mu\text{L}$ 、NEUT: $2000/\mu\text{L}$ を下回ったためCLZを休止した。
- 同年12月6日にWBC: $750/\mu\text{L}$ 、NEUT: $1/\mu\text{L}$ まで低下し無顆粒球症を発症したためCLZ中止となった。骨髓生検を行い骨髓の状態を確認した。同日より顆粒球コロニー刺激因子(以下:G-CSF)、メロペナム(以下:MEPM)、カスポファンギン(以下:CPFG)の投与開始。

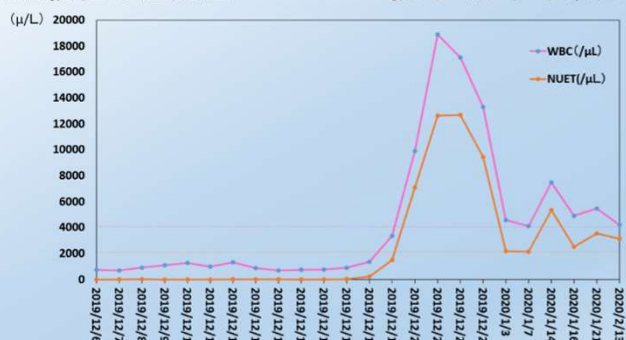
白血球数と好中球数の経時変化 (CLZ開始～中止・無顆粒球症発症)



無顆粒球症発症後の臨床及び検査所見

- ・2019年12月6日からG-CSF、MEPM、CPFGを同年12月19日にWBC:3370/ μ L、Neut:1510/ μ Lまで連日投与した。
- ・同年12月21日にはWBC:18900/ μ L、NEUT:13646/ μ Lまで血球数が回復した。

白血球数と好中球数の経時変化 (無顆粒球症発症～G-CSF投与・好中球数回復)



骨髓像検査

	結果(%)	基準値
骨髓芽球	5.4	0.2~1.5
前骨髓球	0.0	2.1~4.1
骨髓球	0.0	8.2~15.7
後骨髓球	0.0	9.6~24.6
桿状核球	0.0	9.5~15.3
分葉核球	0.0	6.0~12.0
好酸性骨髓球	0.8	1.2~5.3
好酸性後骨髓球	0.8	
好酸性桿状核球	0.6	
好酸性分葉核球	7.6	0~0.2
好塩基球	0.6	
小計	15.8	50.4~70.5

	結果(%)	基準値
前赤芽球	0.4	0.2~1.3
好塩基性赤芽球	1.4	0.5~2.4
多染性赤芽球	41.0	17.9~29.2
正染性赤芽球	1.4	0.4~4.6
前巨赤芽球	0.0	
好塩基性赤芽球	0.0	
多染性巨赤芽球	0.0	
正染色巨赤芽球	0.0	
小計	44.2	18.4~33.8

	結果(%)	基準値
M/E	0.36	1.5~3.3

骨髓像検査

骨髓塗抹標本所見

細胞密度 低形成

顆粒球系 分布密度:著減

異型成:骨髓芽球(全てtype I)

(好中球系細胞に成熟分化異常を認める、成熟好中球は見られない)

赤芽球系 分布密度:軽度減少

異型成:著変なし

巨核球系 分布密度:軽度減少

異型成:10~50%未満

(単核巨核球、巨大血小板、2核巨核球、分離多核巨核球)

骨髓像検査及び染色体検査

細胞所見・考察

- ・骨髓芽球を5.4%(全てtype I)
- ・巨核球系に異形成を10~50%未満認める(単核巨核球、2核巨核球、分離多核巨核球、巨大血小板)

血液学的判定

芽球増加を伴う骨髓異形成症候群
(myelodysplastic syndrome with excess blasts-1:MDS-EB-1)

細胞遺伝学的判定(G分染法)

染色体異常は認められない

文献報告と症例結果

文献報告*

CLZによる薬剤起因性無顆粒球症の機序は骨髓系細胞への直接毒性が提唱されており、直接毒性による無顆粒球症では好中球減少は通常緩徐でより潜行的に出現するとされる。

無顆粒球症発症までの薬物への暴露時間は19～60日間とされるが、ほとんどの薬物で発症までの時間は1か月以上である。

無顆粒球症から好中球回復までの時間は一般に4～24日間と報告されている。
(原因薬剤の中止と適切な広域抗菌剤投与が原則である。
臨床的には薬剤性好中球減少で有効症例があり、重症例ではG-CSFの投与が考慮される。)

症例結果

発症近日まで白血球数と好中球数に著しい変化がなかった。

本症例のCLZ投与から無顆粒球症まで87日間を要した。

CLZ投与中断から好中球回復まで18日間を要した。

* 昭和学士会誌 第75巻 第4号(407-413頁, 2015)より

考察

- ・骨髓像検査では薬剤性血球減少の状態により骨髓異型性症候群の疑いとされた可能性がある。
- ・CLZ導入前よりWBCが低く、CLZ投入後も4000～6000/ μ L程度を推移していた。Liを併用していたことよりCLZ導入から無顆粒球症発症まで87日間を要したことが示唆される。
- ・CLZ導入前からのWBCの低値を考慮すると無顆粒球症発症からのG-CSF投与は有効であったと考えられる。

まとめ

- ・CLZは治療抵抗性統合失調症に対しての薬剤として有用である
- ・その一方で無顆粒球症という致命的な副作用もある
- ・本症例のような急激なWBC及びNEUTの低下を早期発見するためにCPMSの重要性を改めて強く認識した



編集後記

おいしい新米、果物など食欲の秋ですね。外出が困難な状況ですが、新潟の秋を満喫したいものです。

1年間、至らない点多々あったと思いますが会員の皆様にはご理解ご協力をいただきありがとうございました。(M.T)

新潟地区会事務局

NHO西新潟中央病院臨床検査科内

TEL 025-265-3171