

令和4年度
(2022)

研究業績集



加賀市医療センター

K a g a M e d i c a l C e n t e r

基本理念

「思いやり」

私たちは、市民とともに、
市民中心の医療を提供し、
市民の健康を守ります

基本方針

- 1.信頼される最適な医療を提供します
- 2.救急搬送はことわらず受け入れます
- 3.将来を担う優れた医療人を育成します
- 4.地域に根付いた医療を実践します

目 次

I 総合研修室長あいさつ	1
.....	
II 研究業績	
1 診療部	2
2 看護部	5
3 感染管理室	6
4 医療技術部	6
III 論文紹介	
.....	9
IV 特集	
『総合研修室』について	35
.....	
V 編集後記	
.....	39

I 総合研修室長あいさつ

総合研修室長あいさつ

加賀市医療センターの2022年度の研究業績集をお届けします。

2023年4月より、新たに総合研修室が立ち上がり、研修に関する横断的な取り組みを行っております。研修医に関すること、看護師特定行為研修に関すること、病院の各部署の横断的な研修に関することを担っています。

その業務として、加賀市医療センターの各部署の研究業績をまとめ、記録として残すため、研究業績集を編纂いたしました。

加賀市医療センターでは、各部署、あるいは個人で積極的に活動し、様々な研究業績を残しております。ですが、それらは、まとめて記録されてはならず、他の部署での活動を知らないということが起こっておりました。

ここに研究業績をまとめ、今後さらに研修や研鑽に役立てていきたいと願っております。

令和6年5月

加賀市医療センター

副院長 兼 腎臓ケアセンター長

兼 総合研修室長

水富 一秋

II 研究業績

1 診療部

内科

(論文)

1. Effects of Different Types of Pathogenic Variants on Phenotypes of Familial Hypercholesterolemia
Front Genet. 2022;13:872056.
Tada H, Kojima N, Yamagami K, Nomura A, Nohara A, Usui S, Sakata K, Fujino N, Takamura M, [Kawashiri MA](#).
2. The Association Between Serum Uric Acid and Mortality in Patients with Acute Coronary Syndrome After Percutaneous Coronary Intervention
Int Heart J. 2022;63(3):447-453.
Nakahashi T, Tada H, Sakata K, Yoshida T, Tanaka Y, Nomura A, Terai H, Horita Y, Ikeda M, Namura M, Takamura M, [Kawashiri MA](#).
3. Relationships between muscle sympathetic nerve activity and novel indices of arterial stiffness using single oscillometric cuff in patients with hypertension
Physiol Rep. 2022;10(10):e15270.
Sugimoto H, Hamaoka T, Murai H, Hirai T, Mukai Y, Kusayama T, Takashima S, Kato T, Takata S, Usui S, Sakata K, [Kawashiri MA](#), Takamura M.
4. Clinical Characteristics, Outcomes, and Risk Factors for Adverse Events in Elderly and Non-Elderly Japanese Patients With Non-Valvular Atrial Fibrillation – Competing Risk Analysis From the Hokuriku-Plus AF Registry
Circ Rep. 2022;4(7):298-307.
Tsuda T, Hayashi K, Kato T, Usuda K, Kusayama T, Nomura A, Tada H, Usui S, Sakata K, [Kawashiri MA](#), Fujino N, Yamagishi M, Takamura M; Hokuriku-Plus AF Registry Investigators.
5. Sitosterolemia
Adv Clin Chem. 2022;110:145-169.
Tada H, Kojima N, Takamura M, [Kawashiri MA](#).
6. Impact of High-Density Lipoprotein Function, Rather Than High-Density Lipoprotein Cholesterol Level, on Cardiovascular Disease Among Patients With Familial Hypercholesterolemia
Circ J. 2023;87(6):806-812.
Tada H, Okada H, Nohara A, Toh R, Harada A, Murakami K, Iino T, Nagao M, Ishida T, Hirata KI, Takamura M, [Kawashiri MA](#).
7. Your Foot Can Help Predict Your Cardiovascular Risk
J Atheroscler Thromb. 2023;30(5):440-442.
[Kawashiri MA](#), Tada H.
8. Effect of Catheter Ablation for Atrial Fibrillation in Heart Failure With Mid-Range or Preserved Ejection Fraction – Pooled Analysis of the AF Frontier Ablation Registry and Hokuriku-Plus AF Registry
Circ J. 2023;87(7):939-946.

Tsuda T, Kato T, Usuda K, Kusayama T, Usui S, Sakata K, Hayashi K, Kawashiri MA, Yamagishi M, Takamura M, Otsuka T, Suzuki S, Hirata A, Murakami M, Takami M, Kimura M, Fukaya H, Nakahara S, Shimizu W, Iwasaki YK, Hayashi H, Harada T, Nakajima I, Okumura K, Koyama J, Tokuda M, Yamane T, Momiyama Y, Tanimoto K, Soejima K, Nonoguchi N, Ejima K, Hagiwara N, Harada M, Sonoda K, Inoue M, Kumagai K, Hayashi H, Satomi K, Yazaki Y, Watari Y, Arai M, Watanabe R, Yokoyama K, Matsumoto N, Nagashima K, Okumura Y; AF Ablation Frontier Registry and the Hokuriku-Plus AF Registry Investigators.

9. Impact of Healthy Lifestyle in Patients With Familial Hypercholesterolemia

JACC Asia. 2023;3(1):152-160.

Tada H, Kojima N, Yamagami K, Nomura A, Nohara A, Usui S, Sakata K, Hayashi K, Fujino N, Takamura M, Kawashiri MA.

10. "Burgundy wine" pleural effusion: An unusual manifestation of acute bacterial empyema.

Clin Case Rep. 2022;10:e05486

Kuwahara D, Okazaki A.

11. Tuberculous pleuroperitonitis

Clin Case Rep. 2022;10:e05530

Minamikawa M, Okazaki A, Yoshida N.

12. Mucus plugs in peripheral bronchi: An unusual initial manifestation of allergic bronchopulmonary aspergillosis

Clin Case Rep. 2022;10:e6178

Hiratani N, Okazaki A.

13. Diffuse Decreased Blood Flow in the Right Lung: Mitral Regurgitation-induced Pulmonary Hypertension.

Am J Respir Crit Care Med. 2022;206:775-776.

Okazaki A, Kinuya K, Fujimoto M.

14. Venlafaxine-induced interstitial lung disease with COVID-19 pandemic-related depression

Clin Case Rep. 2022;10:e05941

Okazaki A, Kita K.

(講演会)

1. 発熱と意識障害を主訴に救急外来を受診した超高齢女性

第11回 地域連携症例検討会(加賀市) 令和04年07月21日

川尻剛照

2. 専門医から診た中性脂肪管理について「循環器内科の立場から」

動脈硬化性疾患予防ガイドライン2022年版普及啓発共催セミナー(京都市) 令和04年09月03日

川尻剛照

3. 高齢者のトータルケア 脂質、血圧、心房細動管理

加賀薬セミナー(加賀市) 令和04年09月21日

川尻剛照

4. Venlafaxine-induced interstitial lung disease with COVID-19 pandemic-related depression

加賀薬セミナー(加賀市) 令和04年10月27日

Okazaki A, Kita K.

5. 動脈硬化性疾患予防ガイドライン改訂のポイント 家族性高コレステロール血症を中心に
坂井地区医師会学術集会(坂井市) 令和05年02月16日
川尻剛照
6. サリルマブが著効したD2TRAの治療経験
第10回石川リウマチ治療セミナー(ホテル金沢) 令和4年7月16日
小西正紘
7. 関節リウマチに対するJAK阻害薬治療において治療薬剤歴が及ぼす影響
講演会(ハイアットセントリック金沢) 令和4年8月6日
小西正紘、水島伊知郎、川野充弘、村山隆司、中崎聡、篠田晃一郎、木戸敏喜、勝木保夫、藤永洋、渡辺哲郎、元村拓、松下功
8. 第26回南加賀RAカンファレンスQ&Aセッション
講演会(HOTEL BINARIO KOMATSU CENTRE) 令和4年11月9日
小西正紘、水富一秋

(学会発表)

1. 家族性高コレステロール血症診療の実際
第23回動脈硬化教育フォーラム 教育講演(甲府市) 令和5年2月5日
川尻剛照
2. 局所麻酔下胸腔鏡が診断に有用であった結核性胸腹膜炎の1例
第88回呼吸器合同北陸地方会(第89回日本呼吸器学会北陸地方会)
2022年5月29日web開催
南川真季、岩崎一彦、吉田匠生、岡崎彰仁
3. 血性胸水を認めた急性細菌性膿胸の1例
第88回呼吸器合同北陸地方会(第89回日本呼吸器学会北陸地方会)
2022年5月29日web開催
桑原大知、岩崎一彦、吉田匠生、岡崎彰仁
4. 初診時に末梢気管支内粘液栓を認めたアレルギー性気管支肺アスペルギルス症の1例
第89回呼吸器合同北陸地方会(第90回日本呼吸器学会北陸地方会)
2022年10月30日web開催
平谷菜生、岩崎一彦、吉田匠生、岡崎彰仁

外科

(学会発表)

1. Atezolizumab+nab-PTX療法が著効し、副腎不全をコントロールしつつ治癒を継続出来た転移・再発TNBCの1例
第30回日本乳癌学会2022年6月30日
東野信之介、石田哲也、黒阪慶幸、吉本勝博

皮膚科

(学会発表)

1. Lancefield群別でF群に凝集したStreptococcus constellatusによる壊死性軟部組織感染症の2例
第121回日本皮膚科学会総会 一般演題発表、ポスター掲示 2022年6/2~5、京都国際会館
木村 浩、中野晃子、中西 章、山下邦洋、岡本拓也

(論文)

1. Mucus plugs in peripheral bronchi: An unusual initial manifestation of allergic bronchopulmonary aspergillosis

Clin Case Rep.2022 令和4年7月

平谷菜生、岡崎彰仁

(学会発表)

1. 結晶性関節炎にUrosepsisが併発し化膿性関節炎と大腿部膿瘍に波及した1例
第247回日本内科学会北陸地方会 令和4年6月19日
桑原大知、水富一秋、烏川信雄、吉田匠生、森雅博
2. 3point陽性妊娠糖尿病、高血圧合併妊娠後にクッシング症候群と診断された1例
第248回日本内科学会北陸地方会 令和4年9月4日
田村彰浩、岡本拓也、川尻剛照、水富一秋
3. 初診時に末梢気管支内粘液栓を認めたアレルギー性気管支肺アスペルギルス症の1例
第89回呼吸器合同北陸地方会 令和4年10月30日
平谷菜生、岩崎一彦、吉田匠生、岡崎彰仁
4. 松尾正と木村敏の比較から得られるものとは？
第29回多文化間精神医学会学術総会 令和5年1月20日
道場生基

2 看護部

(講演会)

1. 急性呼吸不全における呼吸管理 ～NPPV・ハイフローセラピー～
COPD呼吸管理WEBセミナー 令和4年9月17日
上田真弓
2. 認定看護師等活動報告会
石川県看護協会南加賀地区 オンライン研修会 令和4年12月3日
上田真弓
3. 当院における残尿測定を試みについて
第2回南加賀排尿ケアセミナー 令和5年2月15日
池端育江

(学会発表)

1. 新型コロナウイルス感染症との混合病棟で勤務する看護師のストレスと対処への実態
第29回石川県看護学会 令和4年11月20日
荒谷舞、中谷ともみ、早崎真理、横山由美子
2. 腹腔鏡下手術で使用する顔面保護離被架の改良
第36回日本手術看護学会 (名古屋国際会議場) 令和4年11月4日
吹谷憲治、北出めぐみ、中田幸恵

3 感染管理室

(論文)

1. 外国人労働者における成人水痘5例の疫学的検討
日本環境感染学会誌第37巻第1号:25-30,2022
小森幸子、赤尾康子、近澤博夫、木村浩

4 医療技術部

薬剤室

(著書)

1. がん化学療法レジメン管理マニュアル第4版 (乳がん カペシタビン担当)
がん化学療法レジメン管理マニュアル第4版 (p65-71、令和5年2月15日発刊)
北出紘規

(講演会)

1. がん薬物療法における・曝露対策
第9回あすなろ薬薬連携研修会 2022.7.29
宮永和美
2. 薬局・病院薬剤師によるジョイントレチャ<トレーシングレポートの書き方>
第11回あすなろ薬薬連携研修会 2023.2.21
宮永和美
3. 外来化学療法における薬薬連携強化に向けた取り組み～病院薬剤師の立場として～
石川がん専門薬剤師チーム 高度・専門医療人材養成支援事業講演会(WEB) 令和5年3月18日
北出紘規
4. irAEマネジメントの実際～加賀市医療センターの取り組み～
第7回南加賀医療圏がん治療フォーラム(WEB) 令和4年12月2日
北出紘規
5. 当院外来化学療法における薬薬連携の現状 ～消化器症状に対応した事例を交えて～
がんサポーターケアセミナー2022(WEB) 令和4年10月25日
北出紘規
6. 薬薬連携強化を目的としたあすなろ薬薬連携研修会の活動状況
第10回あすなろ薬薬連携研修会(WEB) 令和4年11月8日
北出紘規
7. ホルモン受容体陽性HER2陰性切除不能・再発乳がんの薬物療法と副作用マネジメント
第11回あすなろ薬薬連携研修会(WEB) 令和5年2月21日
北出紘規
8. 検査値を介した薬物治療適正化への取り組み
第2回南加賀地区薬薬連携研修会(ZOOMウェビナー) 令和4年11月18日
高波 太

9. 加賀市医療センターにおけるAST活動の検証

令和4年度第1回(通算第172回)学術研修会令和5年1月14日

橋爪卓巳、示野哲也、西野正義、木村 浩

(学会発表)

1. 外来化学療法における薬薬連携強化を目的とした薬局薬剤師との協働による取り組みと評価
第32回日本医療薬学会年会(群馬) 令和4年9月25日
北出紘規、菅 幸生、宮永和美、西野正義
2. 低用量イマチニブ治療後に肝転移巣破裂および汎発性腹膜炎を認めた進行GISTの1例
第60回日本癌治療学会学術集会(神戸) 令和4年10月20日
北出紘規、大幸英喜、山崎歩美、宮永和美、石田哲也、西野正義

臨床検査室

(学会発表)

1. 観察症例報告
検査血液学会 冬季セミナー(WEB)令和4年3月13日
大井昌子

リハビリテーションセンター

(論文)

1. 若年者および地域在住高齢者の二重課題歩行におけるtoe clearanceの最小値のバラツキと認知機能との関連性
石川県理学療法雑誌22:1-5
大泉真一、浅野慶祐、東 利紀

(学会発表)

1. 人工膝関節全置換術後のロコモ25の経時変化と術後転倒との関係性
第60回 全国自治体病院学会(沖縄) 令和4年11月10日
大泉真一、豊田多喜子、中西 章、堀本孝士

栄養室

(講演会)

1. コロナ下による生活習慣の乱れ～食事の面から～
加賀地区糖尿病医療連携講演会令和4年12月15日
西河亜里紗、伊東由歌、古川健治、岡本拓也、小林武嗣
2. ちゃんと食べよう～食事の基本～
石川県糖尿病療養指導士研究会石川県糖尿病療養指導士研修会eラーニングオンライン配信
山下栄理子、篁 俊成、北田宗弘、栗田正一郎、油野友二、安田明子、浅野昭道、宮内 修、白石晃一郎、山本恵美子、金森恵佑、後藤義之、八木しのぶ、松井伸公、臼倉幹哉
3. 他職種での取り組みにより・3食経口摂取可能となり自宅退院した一症例
加賀市地域リハビリテーション連絡会令和4年10月26日
小西可絵、開 登志晃、増田 洋人

医療機器管理室

(講演会)

1. チーム医療とコミュニケーション

保健医療学部臨床工学科4年への特別講義(小松大学末広キャンパス)令和4年4月25日

東 文一

Ⅲ 論文紹介

Your Foot Can Help Predict Your Cardiovascular Risk

Masa-aki Kawashiri¹ and Hayato Tada²

¹Department of Cardiology, Kaga Medical Center, Ishikawa, Japan

²Department of Cardiovascular Medicine, Kanazawa University Graduate School of Medical Sciences, Kanazawa, Japan

See article vol. 30: 491-501

Familial hypercholesterolemia (FH) is an autosomal dominant disorder characterized by extreme hyper low-density lipoprotein (LDL) cholesterolemia, premature coronary artery disease, and tendon xanthoma (TX)¹. Most clinical criteria for the diagnosis of heterozygous FH adopt the existence of TX as one of the key items^{2, 3}. Notably, only the Japan Atherosclerosis Society (JAS) diagnostic criteria for heterozygous FH requires quantitative evaluation of the Achilles tendon (AT), the threshold of which is ≥ 9 mm on X-ray imaging for both genders³. It was determined from the AT thickness of 36 participants with non-FH manually measured using a vernier micrometer in 1977⁴. The mean \pm standard deviation of AT thickness of those participants was 6.3 ± 1.2 mm; that is, the AT thickness of 97.8% participants with non-FH was < 8.7 mm. While the threshold of AT thickness ≥ 9 mm for genetically diagnosed heterozygous FH is extremely specific, it has the disadvantage of low diagnostic sensitivity⁵. Thus, very recently, the JAS has changed the reference value of AT thickness for the diagnosis of heterozygous FH from 9.0 mm for both genders to 8.0 mm for male and 7.5 mm for female patients based on our findings⁵.

It is unclear why only the ATs of FH thicken and non-FH ATs do not even when blood LDL cholesterol (LDL-C) levels are similar after adulthood. Based on this, approximately 20% of genetically diagnosed FH has an AT thickness < 9 mm⁵. Further, it is unclear why some FHs have thickened ATs and other FHs do not even when they have comparable LDL-C levels. Because most dyslipidemias other than FH manifest in adulthood, one possible explanation for the former question is that FHs have extreme higher LDL-C

levels than non-FHs during childhood and higher cumulative burden of LDL-C. If this hypothesis is correct, the relationship between connective tissue, including AT, and LDL-C during childhood could be a deciding factor. The explanation for the latter question is that factors other than LDL-C levels are also clearly involved in the development of TX in FH.

FH with TX has a higher incidence of cardiovascular events than FH without TX⁶. Moreover, regression of AT xanthomas in FH under cholesterol-lowering therapy was significantly correlated with a reduced major cardiovascular event⁷. LDLs in circulation accumulate into tendons, especially when subjected to physical and mechanical stimulation, and become oxidized LDL. Histologically, cholesterol deposition is observed both in the extracellular matrix of the tendon and inside histiocytes and other foam cells, which show several intracytoplasmic lipid vacuoles, lysosomes, and myelin figures. An inflammatory cell infiltrate and fibrous reaction may be associated. In elderly patients with very advanced TXs, even calcification could be present. These clinical and pathological findings suggest that the progression and regression of TX and atherosclerosis share similar mechanism, such as inflammation, oxidation, and cholesterol deposition.

Artieda *et al.* proved that macrophages from heterozygous FH with TX have a higher predisposition to form foam cells after oxidized LDL overload than those from heterozygous FH without TX. They also reported that participants with FH with TX showed increased plasma tryptase, tumor necrosis factor- α , interleukine-8, and interleukine-6 concentrations⁸. A previous clinical study presented that blood samples from FH with TX released more proinflammatory monocytes and lipoprotein-associated oxidative stress than those from FH without TX⁹. In contrast, Adorni *et al.*

Address for correspondence: Masa-aki Kawashiri, Department of Cardiology, Kaga Medical Center, Ri-36, Sakumi-machi, Kaga, Ishikawa, 922-8522, Japan
E-mail: masaakikawashiri@gmail.com

Received: October 13, 2022 Accepted for publication: October 21, 2022

Copyright©2023 Japan Atherosclerosis Society

This article is distributed under the terms of the latest version of CC BY-NC-SA defined by the Creative Commons Attribution License.

demonstrated that the cholesterol efflux capacity of high-density lipoprotein (HDL) mediated by the ATP-binding cassette A1 and serum cholesterol loading capacity of FH with AT xanthoma are significantly higher than those of FH without AT xanthoma¹⁰. Moreover, the cholesterol efflux capacity of HDL mediated by the ATP-binding cassette G1 was significantly lower than those of FH without TX¹⁰.

These findings were also supported by genetic analysis. Oosterveer *et al.* examined the association between the existence of TX in FH and variants in four genes regarding the reverse cholesterol pathway and four genes regarding the LDL oxidation pathway, all of which were selected based on functionality and/or association with cardiovascular disorders in a previous study¹¹. As a result, some risk alleles regarding reverse cholesterol pathways, such as the cholesteryl-ester transfer protein and LDL receptor, and some other risk alleles regarding the LDL oxidation pathway, such as apolipoprotein A4, were significantly associated with the existence of TX. Finally, the odds of TX increased with the gene-loaded scores, the total number of risk alleles, of both reverse cholesterol transport and LDL oxidation pathway¹¹. Thus far, no contemporary Mendelian randomization studies on TX development in FH have been conducted. In the future, more detailed genetic background for the development of TX may be elucidated.

In this issue of the Journal of Atherosclerosis and Thrombosis, Matsumoto *et al.* retrospectively investigated the incidence of major cardiovascular events based on AT thickness¹². Their study participants were Japanese patients with coronary artery disease treated by successful percutaneous coronary intervention. These participants were divided into two groups according to AT thickness measured by soft X-ray radiography: 1) AT thickness > 8.0 mm in male and >7.5 mm in female participants, both of which are similar to the new thresholds for the diagnosis of heterozygous FH established by the JAS diagnostic criteria 2022 (note that the new JAS FH diagnostic criteria adopts a threshold of AT thickness ≥ 8.0 mm in male and ≥ 7.5 mm in female patients), and 2) the rest of the study participants. Matsumoto *et al.* reported that patients with thicker AT (possibly FH) represent higher LDL-C levels, higher HbA1c, greater body mass index, and lower incidence of hypertension and acute coronary syndrome. Multivariate analysis indicated that the presence of AT thickening was independently correlated with the incidence of major cardiovascular events after successful percutaneous intervention¹². Other reports

show that AT thickness is associated with the degree of coronary atherosclerosis, severity of coronary artery disease¹³, instability of coronary plaque¹⁴, and cardiovascular events¹⁵. Compared with previous similar studies, one of the advantages of the study by Matsumoto *et al.* is the relatively large number of patients involved. Additionally, the criteria for AT thickening was nearly identical to the threshold of the new JAS criteria for FH diagnosis in 2022. The study suggested that if FH is diagnosed according to the new JAS criteria, its coronary risk can be assessed simultaneously.

Conflicts of Interest

None.

References

- 1) Kawashiri MA, Hayashi K, Konno T, Fujino N, Ino H, Yamagishi M. Current perspectives in genetic cardiovascular disorders: from basic to clinical aspects. *Heart Vessels*, 2014; 29: 129-1141
- 2) Austin MA, Hutter CM, Zimmern RL, Humphries SE. Genetic causes of monogenic heterozygous familial hypercholesterolemia: a HuGE prevalence review. *Am J Epidemiol*, 2004; 160: 407-420
- 3) Harada-Shiba M, Arai H, Ishigaki Y, Ishibashi S, Okamura T, Ogura M, Dobashi K, Nohara A, Bujo H, Miyauchi K, Yamashita S, Yokote K; Working Group by Japan Atherosclerosis Society for Making Guidance of Familial Hypercholesterolemia. Guidelines for Diagnosis and Treatment of Familial Hypercholesterolemia 2017. *J Atheroscler Thromb*, 2018; 25: 751-770
- 4) Mabuchi H, Ito S, Haba T, Ueda K, Ueda R. Discrimination of familial hypercholesterolemia and secondary hypercholesterolemia by Achilles' tendon thickness. *Atherosclerosis*, 1977; 28: 61-68
- 5) Tada H, Hori M, Matsuki K, Ogura M, Nohara A, Kawashiri MA, Harada-Shiba M. Achilles Tendon Thickness Assessed by X-ray Predicting a Pathogenic Mutation in Familial Hypercholesterolemia Gene. *J Atheroscler Thromb*, 2022; 29: 816-824
- 6) Oosterveer DM, Versmissen J, Yazdanpanah M, Hamza TH, Sijbrands EJ. Differences in characteristics and risk of cardiovascular disease in familial hypercholesterolemia patients with and without tendon xanthomas: a systematic review and meta-analysis. *Atherosclerosis*, 2009; 207: 311-317
- 7) Tada H, Okada H, Nohara A, Takamura M, Kawashiri MA. Genetic mutations, regression of Achilles tendon thickness, and cardiovascular events among patients with familial hypercholesterolemia. *Atherosclerosis*, 2022; 340: 28-34
- 8) Artieda M, Cenarro A, Junquera C, Lasierra P, Martínez-Lorenzo MJ, Pocióvi M, Civeira F. Tendon xanthomas in familial hypercholesterolemia are associated with a differential inflammatory response of macrophages to

- oxidized LDL. *FEBS Lett*, 2005; 579: 4503-4512
- 9) Hjuler Nielsen M, Irvine H, Vedel S, Raungaard B, Beck-Nielsen H, Handberg A. Elevated atherosclerosis-related gene expression, monocyte activation and microparticle-release are related to increased lipoprotein-associated oxidative stress in familial hypercholesterolemia. *PLoS One*, 2015; 10: e0121516
 - 10) Adorni MP, Biolo M, Zimetti F, Palumbo M, Ronda N, Scarinzi P, Simioni P, Lupo MG, Ferri N, Previato L, Bernini F, Zambon A. HDL Cholesterol Efflux and Serum Cholesterol Loading Capacity Alterations Associate to Macrophage Cholesterol Accumulation in FH Patients with Achilles Tendon Xanthoma. *Int J Mol Sci*, 2022; 23: 8255
 - 11) Oosterveer DM, Versmissen J, Yazdanpanah M, Defesche JC, Kastelein JJ, Sijbrands EJ. The risk of tendon xanthomas in familial hypercholesterolaemia is influenced by variation in genes of the reverse cholesterol transport pathway and the low-density lipoprotein oxidation pathway. *Eur Heart J*, 2010 Apr; 31(8): 1007-1012
 - 12) Matsumoto I, Kurozumi M, Namba T, Takagi Y. Achilles Tendon Thickening as a Risk Factor of Cardiovascular Events after Percutaneous Coronary Intervention. *J Atheroscler Thromb*, 2023; 30: 491-501
 - 13) Kitahara H, Nakayama T, Fujimoto Y, Kobayashi Y. Association between Achilles tendon xanthoma and severity of coronary artery disease in patients undergoing percutaneous coronary intervention. *J Cardiol*, 2020; 75: 654-658
 - 14) Hashimoto T, Minami Y, Asakura K, Katamine M, Kato A, Katsura A, Sato T, Muramatsu Y, Kakizaki R, Fujiyoshi K, Ishida K, Kameda R, Meguro K, Shimohama T, Ako J. Achilles tendon thickening is associated with disease severity and plaque vulnerability in patients with coronary artery disease. *J Clin Lipidol*, 2019; 13: 194-200
 - 15) Hashimoto T, Minami Y, Asakura K, Katamine M, Kato A, Katsura A, Sato T, Muramatsu Y, Kakizaki R, Fujiyoshi K, Ishida K, Kameda R, Meguro K, Shimohama T, Ako J. Achilles tendon thickening is associated with higher incidence of adverse cardiovascular event in patients with coronary artery disease. *Heart Vessels*, 2021; 36: 163-169

CLINICAL IMAGE

“Burgundy wine” pleural effusion: An unusual manifestation of acute bacterial empyema

Daichi Kuwahara | Akihito Okazaki 

Department of Respiratory Medicine,
Kaga Medical Center, Kaga, Ishikawa,
Japan

Correspondence

Akihito Okazaki, Department of
Respiratory Medicine, Kaga Medical
Center, Ri-36, Sakumi-machi, Kaga,
Ishikawa 922-8522, Japan.
Email: akihitookazaki1017@gmail.com

Funding information

This research was not supported by any specific grant from any funding agency in the public, commercial, or nonprofit sectors. Therefore, no funding body was involved in the study design; the collection, analysis, and interpretation of the data; the writing of the manuscript; or the decision to submit the manuscript for publication

Abstract

Although empyema diagnosis by thoracentesis is relatively straightforward, the pleural effusion can sometimes be bloody rather than purulent. We report a case of acute empyema with a dark-red bloody effusion, wherein multiple anaerobic bacteria were detected. Chest imaging findings improved with pleural drainage, intrapleural fibrinolytic therapy, and intravenous antibiotic treatment.

KEYWORDS

bloody appearance, empyema, pleural effusion

1 | CASE PRESENTATION

A 75-year-old man presented with a one-week history of persistent right chest pain, fever, and dyspnea. Chest radiography and computed tomography (CT) revealed multiple lung abscesses in the right lung and a large encapsulated pleural effusion (Figure 1). Thoracentesis revealed a dark-red malodorous pleural effusion with a pH of 6.74 and undetectable glucose (Figure 2). The pleural effusion culture was positive for *Fusobacterium nucleatum*, *Prevotella salivae*, and *Parvimonas micra*. Chest imaging findings improved following pleural drainage, intrapleural fibrinolytic therapy, and intravenous antibiotic treatment (Figure 3).

2 | DISCUSSION AND CONCLUSION

Empyema diagnosis is made based on the presence of pus, positive Gram's stain, or positive culture of the pleural fluid.¹ A red-colored pleural effusion is commonly seen in malignancy, trauma, and pulmonary embolism²; however, reports on its frequency in empyema are limited. It can be observed in cases complicated by bronchopleural fistula or vascular injury during thoracentesis, but these complications were not present in our patient. CT findings suggest that the dark-red effusion was caused by internal hemorrhage of the lung abscess. The pleural effusion can be bloody rather than purulent in empyema. It

This is an open access article under the terms of the Creative Commons Attribution-NonCommercial-NoDerivs License, which permits use and distribution in any medium, provided the original work is properly cited, the use is non-commercial and no modifications or adaptations are made.

© 2022 The Authors. *Clinical Case Reports* published by John Wiley & Sons Ltd.

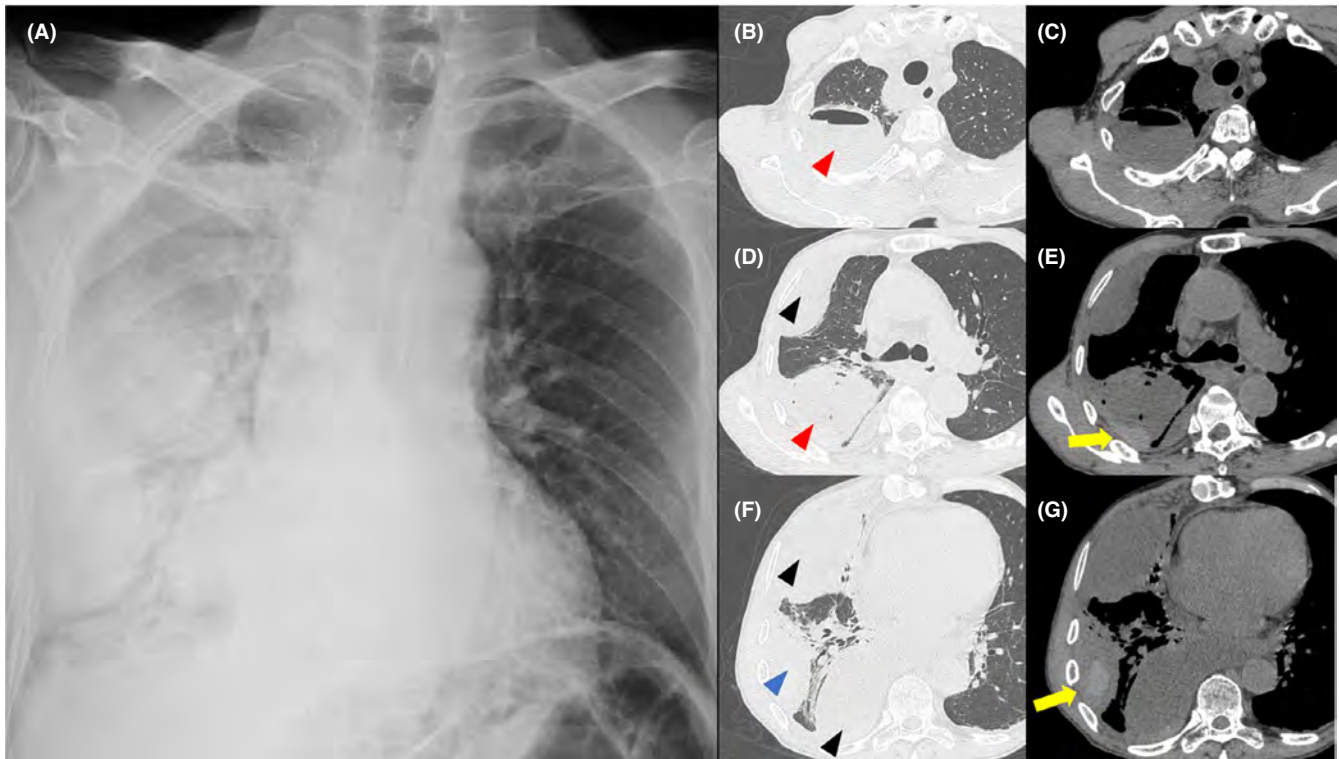


FIGURE 1 Chest imaging findings on admission. (A) Chest radiograph showing a large amount of right pleural effusion. (B–G) Chest computed tomography showing a large abscess in the lung with an air–fluid level in the right upper lobe (red arrowheads), a lung abscess in the right lower lobe (blue arrowhead), and large encapsulated pleural effusions (black arrowheads). The yellow arrows point to a high-attenuation area in the lung abscess, suggesting internal bleeding. Images B, D, and F show the lung window, and images C, E, and G show the plain mediastinal window

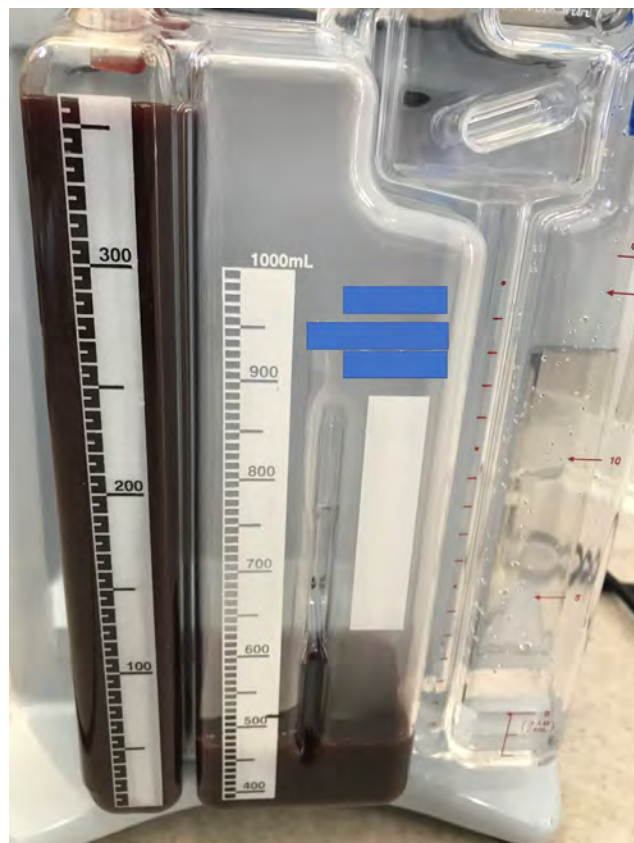
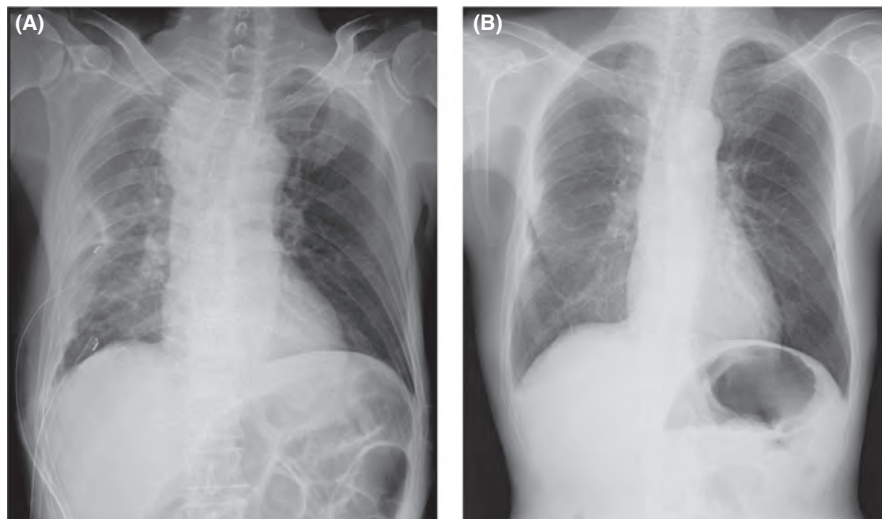


FIGURE 2 Dark-red pleural fluid drained from the chest resembling “Burgundy wine”

FIGURE 3 (A) Chest radiograph showing two chest tubes inserted for pleural drainage. (B) Remarkable improvement in empyema after seven weeks of treatment



is important to know this, as this may prevent panic when performing thoracentesis.

ACKNOWLEDGEMENTS

None.

CONFLICT OF INTEREST

None.

AUTHOR CONTRIBUTIONS

DK wrote the initial draft of the manuscript. AO was responsible for manuscript drafting and image modification. Both authors were directly involved in the treatment, critically revised the manuscript, and approved the final version.

CONSENT

The written informed consent to publish this report was obtained from the patient before the submission process.

DATA AVAILABILITY STATEMENT

No datasets were generated or analyzed for this case report.

ORCID

Akihito Okazaki  <https://orcid.org/0000-0002-5426-9035>

REFERENCES

1. Shen KR, Bribriescio A, Crabtree T, et al. The American Association for Thoracic Surgery consensus guidelines for the management of empyema. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2017;153(6):e129-e146. doi:10.1016/j.jtcvs.2017.01.030
2. Kamal YA. Black pleural effusion: etiology, diagnosis, and treatment. *Indian J Thorac Cardiovasc Surg.* 2019;35(3):485-492. doi:10.1007/s12055-018-0756-6

How to cite this article: Kuwahara D, Okazaki A. “Burgundy wine” pleural effusion: An unusual manifestation of acute bacterial empyema. *Clin Case Rep.* 2022;10:e05486. doi:[10.1002/ccr3.5486](https://doi.org/10.1002/ccr3.5486)

CLINICAL IMAGE

Tuberculous pleuroperitonitis

Maki Minamikawa | Akihito Okazaki  | Naruo Yoshida

Department of Respiratory Medicine,
Kaga Medical Center, Kaga, Japan

Correspondence

Akihito Okazaki, Department of
Respiratory Medicine, Kaga Medical
Center, Ri-36, Sakumi-machi, Kaga,
Ishikawa 922-8522, Japan.
Email: akihitookazaki1017@gmail.com

Funding information

This research was not supported by any
specific grant from any funding agency
in the public, commercial, or non-profit
sectors. Therefore, no funding body was
involved in the design of the study, the
collection, analysis, and interpretation
of the data, the writing of the
manuscript, or the decision to submit
the manuscript for publication.

Abstract

An 83-year-old man was diagnosed with tuberculous pleuroperitonitis on a thoracoscopic pleural biopsy. It may be due to endogenous reactivation of the foci in the pleura and peritoneum. Thoracoscopy, which can be performed under local anesthesia, should be considered when both pleural effusion and ascites are present.

KEYWORDS

ascites, pleural effusion, thoracoscopy, tuberculosis

1 | CASE PRESENTATION

An 83-year-old man presented with low-grade fever and anorexia. Computed tomography revealed left pleural effusion and minor ascites (Figure 1). Pleural fluid showed elevated adenosine deaminase (115.3 U/L); however, the pleural fluid culture was negative for *Mycobacterium tuberculosis* (TB). Thoracoscopy revealed multiple granular protruding lesions in the pleura, and epithelioid granulomas were confirmed pathologically (Figure 2). Pleural tissue culture was positive for TB, and anti-TB therapy, consisting of isoniazid, rifampicin, and ethambutol, improved chest and abdominal imaging findings.

2 | DISCUSSION AND CONCLUSION

This case proves two important clinical points. First, there are complicated cases of tuberculous peritonitis (TBP) and pleuritis. TBP is relatively rare, with a reported incidence of 0.1–0.7% among all forms of TB, and pleural effusions develop in 12–63% of patients.^{1,2}

Second, a thoracoscopic pleural biopsy is effective, even in the presence of concomitant ascites. Since the culture of both pleural effusion and ascites has low sensitivity, histological confirmation of granulomas is important for the diagnosis of TB. Although most reports of TBP are made by laparoscopy, it is invasive and requires general

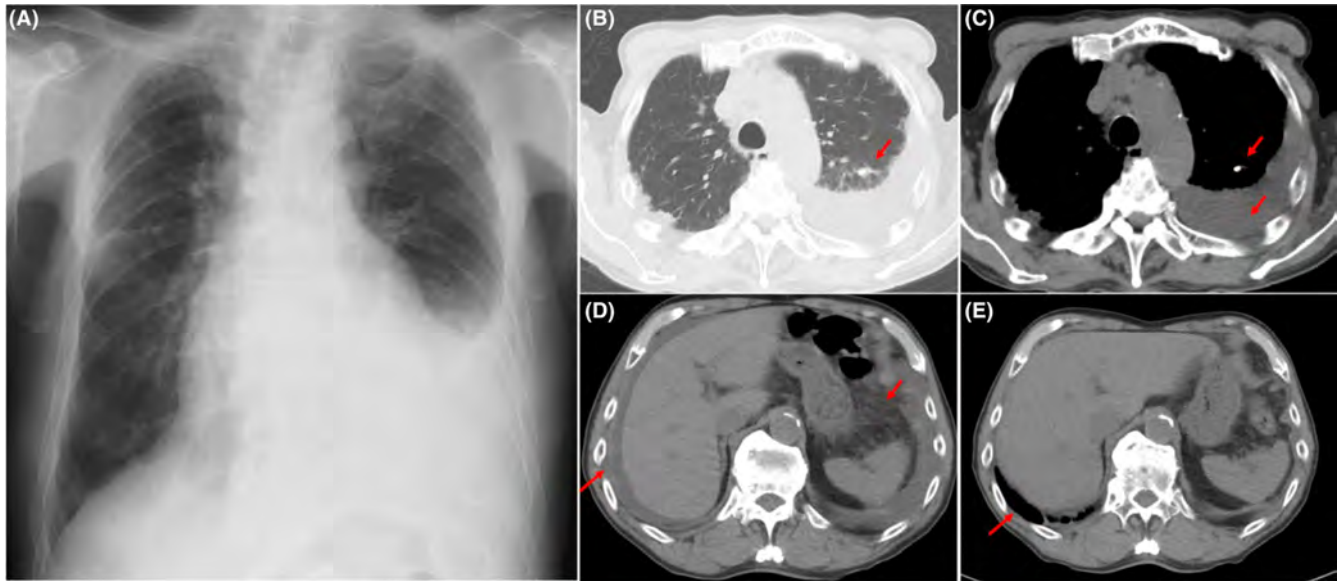


FIGURE 1 Chest radiograph shows the left pleural effusion and mild thickening of the minor fissure (A). Chest computed tomography (CT) reveals a calcified nodule in the upper lobe of the left lung and left pleural effusion (B, C). Abdominal CT reveals minor ascites, irregular thickening of the peritoneum, and thickened mesenteric soft tissue (D). Abdominal CT after 2 months of antituberculosis treatment reveals no ascites (E)

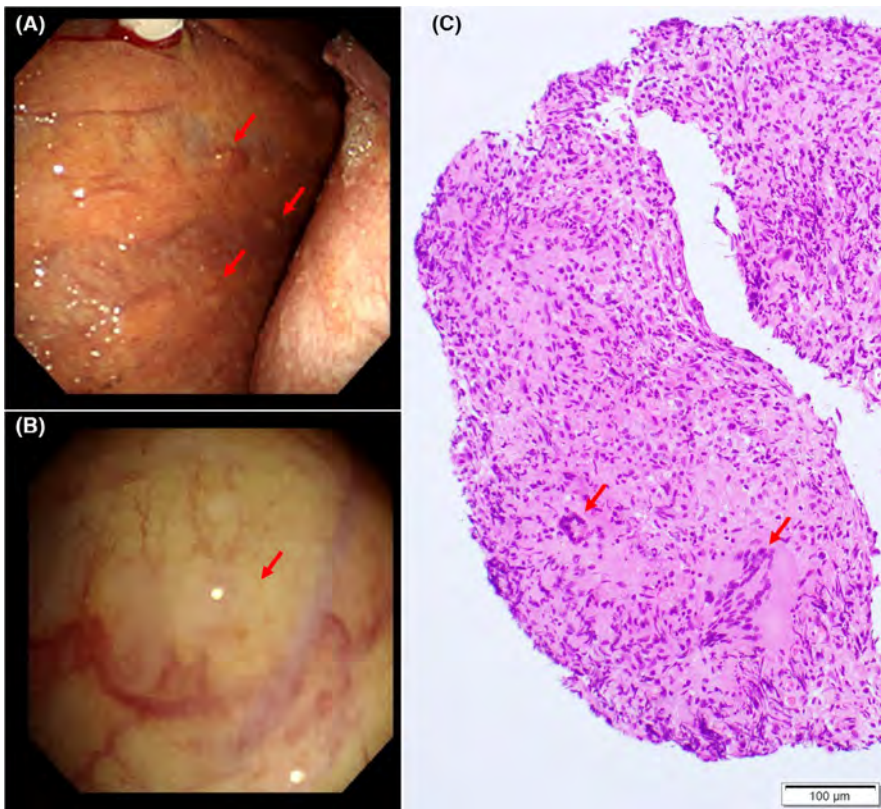


FIGURE 2 Thoracoscopy performed under local anesthesia shows multiple granular protruding lesions in the pleura (A, B). Pleural biopsy revealing epithelioid granulomatosis with multinucleated giant cells (arrows) (hematoxylin and eosin stain) (C). Although staining for *Mycobacterium tuberculosis* (TB) of the pleural tissue is negative, pleural tissue culture is positive for TB

anesthesia. Thoracoscopy, which can be performed under local anesthesia, should be considered when both pleural effusion and ascites are present.

ACKNOWLEDGMENTS

None.

CONFLICT OF INTEREST

None.

AUTHOR CONTRIBUTIONS

M.M. and A.O. wrote the initial draft of the manuscript. A.O. was responsible for the drafting and image modification. A.O. and N. Y. performed the thoracoscopy. All authors read and approved the final manuscript.

CONSENT

Written informed consent to publish this report was obtained from the patient before the submission process.

DATA AVAILABILITY STATEMENT

No datasets were generated or analyzed during this case report.

ORCID

Akihito Okazaki  <https://orcid.org/0000-0002-5426-9035>

REFERENCES

1. Sanai FM, Bzeizi KI. Systematic review: tuberculous peritonitis—presenting features, diagnostic strategies and treatment. *Aliment Pharmacol Ther.* 2005;22(8):685-700. doi:10.1111/j.1365-2036.2005.02645.x
2. Dinler G, Sensoy G, Helek D, Kalayci AG. Tuberculous peritonitis in children: report of nine patients and review of the literature. *World J Gastroenterol.* 2008;14(47):7235-7239. doi:10.3748/wjg.14.7235

How to cite this article: Minamikawa M, Okazaki A, Yoshida N. Tuberculous pleuroperitonitis. *Clin Case Rep.* 2022;10:e05530. doi:[10.1002/ccr3.5530](https://doi.org/10.1002/ccr3.5530)

CASE REPORT

Venlafaxine-induced interstitial lung disease with COVID-19 pandemic-related depression

Akihito Okazaki¹  | Katsunao Kita²

¹Department of Respiratory Medicine, Kaga Medical Center, Kaga, Japan

²Department of Psychiatry, Kaga Mental Hospital, Kaga, Japan

Correspondence

Akihito Okazaki, Department of Respiratory Medicine, Kaga Medical Center, Ri-36, Sakumi-machi, Kaga, Ishikawa 922-8522, Japan.
Email: akihitookazaki1017@gmail.com

Funding information

This research was not supported by any specific grant from any funding agency in the public, commercial, or non-profit sectors. Therefore, no funding body was involved in the study design; the collection, analysis, and interpretation of the data; the writing of the manuscript; or the decision to submit the manuscript for publication

Abstract

Venlafaxine-associated pulmonary toxicity is rare, with only a few reports of pneumonitis, eosinophilic pneumonia, and asthma. We report a case of venlafaxine-induced interstitial lung disease in a patient with coronavirus disease 2019 pandemic-related depression. Chest imaging findings improved after discontinuation of venlafaxine and treatment with corticosteroids.

KEYWORDS

drug-induced pneumonitis, venlafaxine

1 | CASE PRESENTATION

A 73-year-old woman with treatment-free Sjogren's syndrome was hospitalized for depression related to the coronavirus disease 2019 (COVID-19) pandemic, and venlafaxine was initiated. There were no pulmonary lesions on admission (Figure 1A–2A). Two months after starting treatment, the patient complained of dry cough, and chest imaging revealed bilateral multiple ground-glass opacities, consolidation, and small bilateral pleural effusions (Figure 1B–2B). Polymerase chain reaction assay for COVID-19 was negative. Laboratory findings revealed elevated surfactant protein-D (187 ng/ml) and C-reactive protein (15.7 mg/dl), normal Krebs von den Lungen-6 (306 U/ml), and no novel autoantibodies

compared with baseline. Bronchoalveolar lavage fluid was predominantly lymphocytic (82%). Venlafaxine discontinuation and treatment with corticosteroids improved imaging findings (Figure 1C).

2 | DISCUSSION AND CONCLUSION

The COVID-19 pandemic shows no sign of abating, and its negative impact on mental health is a major social problem worldwide. The prevalence of pandemic-related depression in the general population is estimated at 14.3%–24.3%.¹ Venlafaxine, a serotonin-noradrenaline reuptake inhibitor, is used to

This is an open access article under the terms of the [Creative Commons Attribution-NonCommercial-NoDerivs](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/) License, which permits use and distribution in any medium, provided the original work is properly cited, the use is non-commercial and no modifications or adaptations are made.

© 2022 The Authors. *Clinical Case Reports* published by John Wiley & Sons Ltd

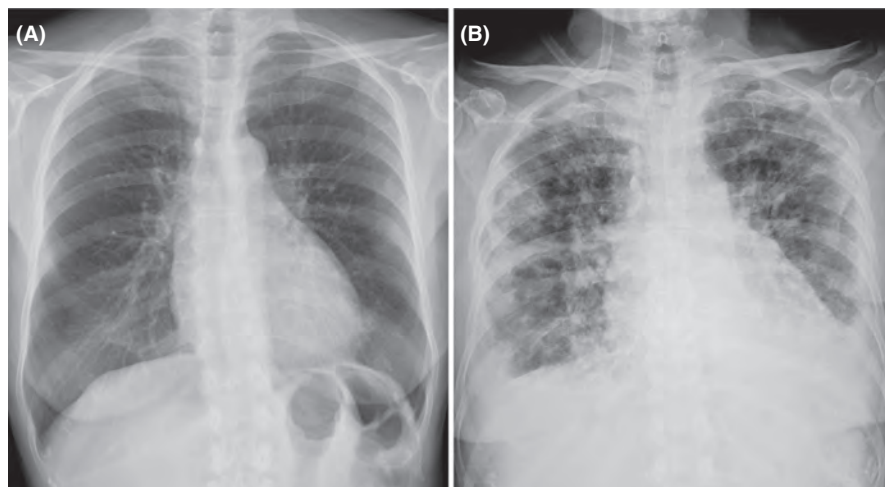


FIGURE 1 (A) Chest radiograph showing no pulmonary lesions on admission. (B) Chest radiograph 2 months after venlafaxine treatment showing bilateral multiple opacities

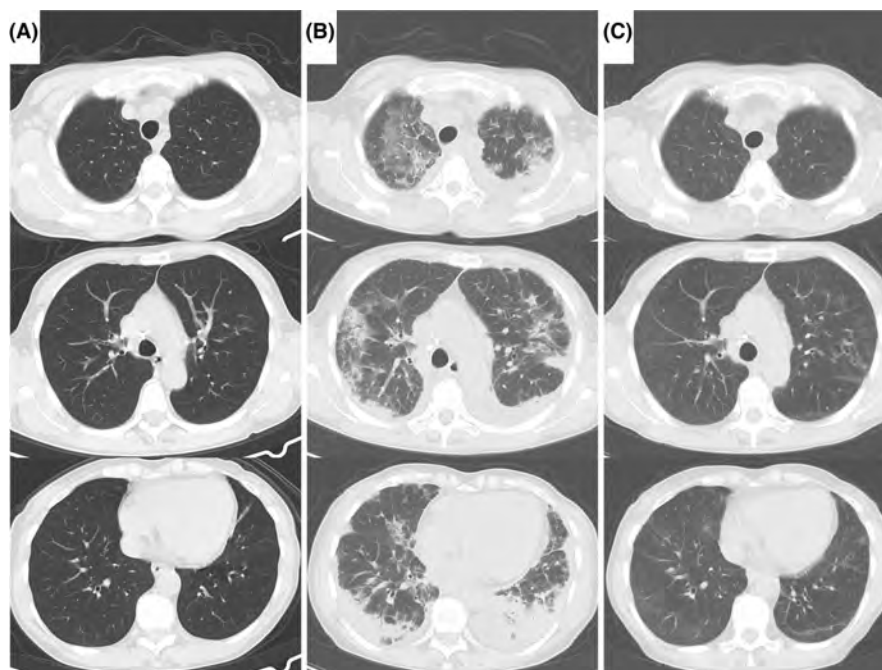


FIGURE 2 (A) Chest CT with no pulmonary lesions on admission. (B) Chest CT showing bilateral multiple ground-glass opacities, consolidation, and small bilateral pleural effusions 2 months after venlafaxine treatment. (C) Chest CT revealing remarkable improvement 3 months after discontinuation of venlafaxine and corticosteroid treatment. Regarding corticosteroid administration, 500 mg methylprednisolone was first administered for 3 days, then tapered to 40 mg/day prednisolone and then discontinued over 3 months. A probable relationship between venlafaxine and interstitial lung disease was obtained with an Adverse Drug Reaction Probability Score (Naranjo nomogram) of 7. Abbreviation: CT, computed tomography

treat depression worldwide. Venlafaxine-associated pulmonary toxicity is rare, with only a few reports of pneumonitis, eosinophilic pneumonia, and asthma.² This rare pulmonary side effect of venlafaxine should be promptly diagnosed and treated to improve patient outcomes.

AUTHOR CONTRIBUTIONS

AO was responsible for manuscript drafting and image modification. KK was responsible for psychiatric diagnosis. Both authors were directly involved in the treatment

of the patient, critically revised the manuscript, and approved the final version.

ACKNOWLEDGMENTS

None.

CONFLICT OF INTEREST

None.

DATA AVAILABILITY STATEMENT

No datasets were generated or analyzed for this case report.

CONSENT

Written informed consent to publish this report was obtained from the patient before the submission process.

ORCID

Akihito Okazaki  <https://orcid.org/0000-0002-5426-9035>

REFERENCES

1. Clemente-Suárez VJ, Martínez-González MB, Benitez-Agudelo JC, et al. The impact of the COVID-19 pandemic on mental disorders. A critical review. *Int J Environ Res Public Health*. 2021;18(19):10041. doi:[10.3390/ijerph181910041](https://doi.org/10.3390/ijerph181910041)
2. Flora A, Pipoly D. Desvenlafaxine-induced interstitial pneumonitis: a case report. *Drug Saf Case Rep*. 2018;5(1):5. doi:[10.1007/s40800-017-0070-z](https://doi.org/10.1007/s40800-017-0070-z)

How to cite this article: Okazaki A, Kita K. Venlafaxine-induced interstitial lung disease with COVID-19 pandemic-related depression. *Clin Case Rep*. 2022;10:e05941. doi:[10.1002/ccr3.5941](https://doi.org/10.1002/ccr3.5941)

CASE IMAGE

Mucus plugs in peripheral bronchi: An unusual initial manifestation of allergic bronchopulmonary aspergillosis

Naoh Hiratani | Akihito Okazaki 

Department of Respiratory Medicine,
Kaga Medical Center, Kaga, Ishikawa,
Japan

Correspondence

Akihito Okazaki, Department of
Respiratory Medicine, Kaga Medical
Center, Ri-36, Sakumi-machi, Kaga,
Ishikawa 922-8522, Japan.
Email: akihitookazaki1017@gmail.com

Abstract

Although allergic bronchopulmonary aspergillosis can be associated with mucus plugs in the central bronchi, this association in the peripheral bronchi remains unclear. A 78-year-old woman presented with mucus plugs in both the peripheral and the central bronchi in the right lung, which evolved into consolidation with high-attenuation mucus after one month.

KEYWORDS

allergic bronchopulmonary aspergillosis, mucus plugs, peripheral bronchi

1 | CASE PRESENTATION

A 78-year-old woman without smoking history presented with paroxysmal nocturnal wheezing and coughing. Chest imaging revealed small mucus plugs in the peripheral and central bronchi in the right lung (Figures 1A and 2A–D). After one-month treatment with inhaled corticosteroids

and long-acting β -agonists, her chest imaging findings worsened (Figures 1B and 2E–H). Laboratory test results revealed elevated levels of eosinophils (1850/ μ L), total immunoglobulin E (IgE; 2000 IU/mL), and *Aspergillus*-specific IgE (Index, 26.73; normal cutoff index <0.27). Bronchoscopy revealed mucus plugs (Figure 3), and *Aspergillus terreus* was detected in bronchial lavage fluid,

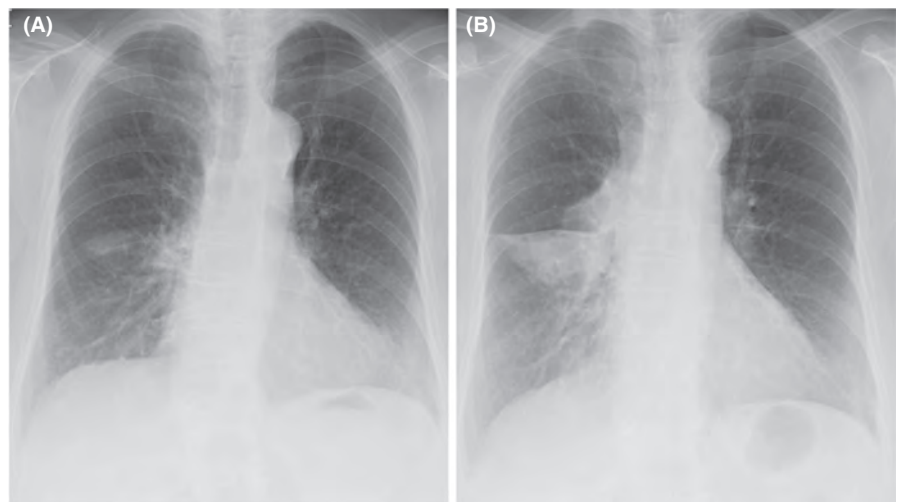


FIGURE 1 (A) Chest radiograph at initial visit showing small reticular opacities in the right middle zone. (B) Chest radiograph after 1 month showing worsened shadows in the right middle zone with developing consolidation.

This is an open access article under the terms of the [Creative Commons Attribution-NonCommercial-NoDerivs](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/) License, which permits use and distribution in any medium, provided the original work is properly cited, the use is non-commercial and no modifications or adaptations are made.

© 2022 The Authors. *Clinical Case Reports* published by John Wiley & Sons Ltd.



FIGURE 2 (A–D) Chest computed tomography at initial visit showing mucus plugs in the peripheral bronchi in the right upper lobe (right B3, yellow arrowheads) and in the central bronchi in the right middle lobe (right B4, blue arrowheads), with partial atelectasis of the right middle lobe. (E–H) Chest computed tomography after 1 month showing consolidation with high-attenuation mucus (red arrowheads)—a typical finding in allergic bronchopulmonary aspergillosis. Images A–B and E–F show the lung window, and images C–D and G–H show the plain mediastinal window

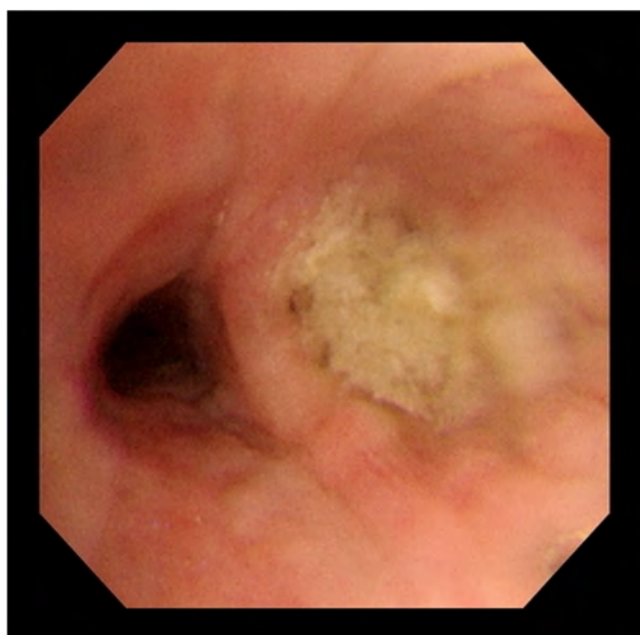


FIGURE 3 Bronchoscopic image showing mucus plugs in the right B4 bronchi

leading to the diagnosis of allergic bronchopulmonary aspergillosis (ABPA).

2 | DISCUSSION AND CONCLUSION

The central and peripheral bronchi are located in the inner two-thirds and outer one-third of the lung, respectively.¹

ABPA is characterized by the presence of central bronchiectasis and mucus plugs in the central bronchi on computed tomography. High-attenuation mucus (HAM) is a specific radiographic finding of ABPA, with high-diagnostic utility.² This case illustrates that HAM can result from mucus plugs in the peripheral and central bronchi. In patients with asthma symptoms, physicians should consider the possibility of ABPA even if mucus plugs are found in the peripheral bronchi rather than in the central bronchi.

AUTHOR CONTRIBUTIONS

NH wrote the initial draft of the manuscript. AO was responsible for manuscript drafting and image modification. Both authors were involved in the treatment, critically revised the manuscript, and approved the final version.

ACKNOWLEDGEMENT

None.

FUNDING INFORMATION

This research was not supported by any specific grant from any funding agency in the public, commercial, or non-profit sectors. Therefore, no funding body was involved in the study design; collection, analysis, and interpretation of the data; the writing of the manuscript; or the decision to submit the manuscript for publication.

CONFLICT OF INTEREST

None declared.

DATA AVAILABILITY STATEMENT

No datasets were generated or analyzed for this case report.

CONSENT

Written informed consent to publish this report was obtained from the patient prior to the submission process.

ORCID

Akihito Okazaki  <https://orcid.org/0000-0002-5426-9035>

REFERENCES

1. Parry AH, Wani AH, Yaseen M, et al. Spectrum of chest computed tomographic (CT) findings in coronavirus disease-19 (COVID-19) patients in India. *Eur J Radiol.* 2020;129:109147.

2. Panchabhai TS, Mukhopadhyay S, Sehgal S, Bandyopadhyay D, Erzurum SC, Mehta AC. Plugs of the air passages: a clinico-pathologic review. *Chest.* 2016;150:1141-1157.

How to cite this article: Hiratani N, Okazaki A. Mucus plugs in peripheral bronchi: An unusual initial manifestation of allergic bronchopulmonary aspergillosis. *Clin Case Rep.* 2022;10:e06178. doi: [10.1002/ccr3.6178](https://doi.org/10.1002/ccr3.6178)

〈報告〉

外国人労働者における成人水痘5例の疫学的検討

小森 幸子^{1,2)}・赤尾 康子²⁾・近澤 博夫^{1,3)}・木村 浩⁴⁾*Epidemiological Investigation of Adult Varicella in Five Foreign Workers*Sachiko KOMORI^{1,2)}, Yasuko AKAO²⁾, Hiroo CHIKAZAWA^{1,3)} and Hiroshi KIMURA⁴⁾¹⁾Infection Control Unit, Kaga Medical Center, ²⁾Department of Nursing, Kaga Medical Center,
³⁾Department of General Internal Medicine, Kaga Medical Center, ⁴⁾Department of Dermatology, Kaga Medical Center

(2021年3月9日受付・2021年11月17日受理)

要 旨

2016年4月から2019年5月に当院で診断された外国人労働者の成人水痘5例について報告する。また同時期に診断した日本人の成人水痘5例、すべての水痘および帯状疱疹患者の年代別分布、発症月別分布も疫学的に検討した。外国人水痘患者5例はすべてベトナム人であり、平均年齢は22.6±0.8歳であった。日本人成人水痘患者5例は、平均年齢が64.6±21.2歳と年代にばらつきがあった。成人水痘患者を含む水痘患者の総数は54例であり、その年代別分布において10歳未満の小児が41例(75%)と多かった。帯状疱疹患者総数は73例であり日本人のみであった。その年代別分布において発症は70歳代が最も多く、21例(28.8%)であった。水痘と帯状疱疹患者の発症月別分布を比較すると、帯状疱疹患者は2月と8月に多く1年を通して発症していたが、水痘患者は夏にはおらず、3~5月と11~1月に二峰性のピークを示した。外国人水痘患者が発症した時期は1月、5月、11月であり、日本人の水痘患者が多い時期と一致していた。さらに外国人水痘5例のうち4例は、日本に入国して3週間以上経過後に発症しており、入国してから初感染の成人水痘を発症した可能性が高いと考えた。来日する水痘に免疫のない外国人労働者に対して、水痘ワクチン接種の必要性を勧奨することが重要である。

Key words : 成人水痘, 外国人労働者, 疫学的検討

序 文

水痘・帯状疱疹ウイルス(Varicella zoster virus 以下VZVと略す)は初感染で水痘を発症し、再活性化して帯状疱疹を発症する¹⁾。その感染経路は、飛沫・飛沫核・接触であり、潜伏期間は2~3週間程度とされている。病態生理は初感染後にVZVが脳・脊髄後根神経節に潜伏感染し、加齢とともに免疫力が低下すると再活性化する。臨床的には片側の脊髄神経の支配領域(デルマトーム)に一致した帯状疱疹として発症する。帯状疱疹は、時に顔面神経麻痺を伴うラムゼイ・ハント症候群やウイルス血症を伴う播種性帯状疱疹に進展する。罹患すると重症化が懸念される免疫不全者や妊婦および水痘未感染者は、

帯状疱疹や水痘患者に接触する場合、空気感染及び接触感染対策が必要である。

日本における水痘は、主に小児の疾患として毎週小児科定点医療機関から発症者数が報告されている。2014年10月に弱毒生水痘ワクチン定期接種が導入されると、翌年から水痘患者数は劇的に減少した²⁾。過去の大規模疫学調査では、季節変動をみると水痘の発症は夏に少なく冬に多く、帯状疱疹の発症は夏に多く冬に少ないといういわゆる鏡面関係にあることが報告されている³⁾。しかし、その後の継続調査で、水痘ワクチン定期接種導入後はこの鏡面関係が変化していること、帯状疱疹患者が増加していることが示されている⁴⁾。また、国立感染症研究所が2014年9月から開始した水痘入院症例の全数調査によると、推定感染源の病型において、帯状疱疹患者が成人における水痘入院例の主要な感染源となってい

¹⁾加賀市医療センター感染管理室, ²⁾加賀市医療センター看護部,
³⁾加賀市医療センター総合診療科, ⁴⁾加賀市医療センター皮膚科

た⁵⁾。今後、水痘罹患に带状疱疹患者が重要な影響を及ぼすことが推察される。

また、近年我が国では、国際化により外国人労働者や留学生が徐々に増加しており、これに伴って東京などの大都市だけでなく地方においても外国人労働者の散発的な成人水痘が報告されるようになった⁶⁾。1993年、日本政府は国際協力を目的として日本に在留する外国人に報酬を伴う技能実習や研修を行う「技能実習制度」を導入した。2019年、政府は労働者確保を目的とした外国人労働者の受け入れをさらに拡大しており、今後も外国人労働者の増加が予測される。今回、石川県南加賀地域の中規模基幹病院において、外国人労働者の成人水痘を3年間で5例経験した。同時期の当院の水痘及び带状疱疹の発症状況も合わせて調査、検討したので報告する。

対象と方法

1. 対象と調査期間

対象は2016年4月から2019年5月までに当院を受診し、水痘または带状疱疹と診断されたすべての患者である。診断は皮膚科専門医とともに診療録の記載内容を確認した。水痘、带状疱疹の診断は1)臨床症状のみ、または2)臨床症状に加えてTzanckテスト、VZV抗原検査、VZV IgM、IgG力価などの補助検査によって確定診断したものとした。ラムゼイ・ハント症候群は明らかでない耳介の皮疹がある場合を対象とし、皮疹のはっきりしない不完全ハント症候群は今回の調査対象とはしなかった。

2. 方法

電子カルテの診療録をもとに、外国人と日本人の成人水痘患者の国籍、年齢、性別、既往歴、基礎疾患、生活環境、職種、臨床検査、周囲の罹患状況、治療、転帰に関して調査した。さらにこの時期に当院で水痘および带状疱疹と診断されたすべての患者の3年間の累積総数、年代別分布、発症月別分布を調査した。

3. 倫理的配慮

対象者および関係者に研究の目的と方法、個人の匿名化、資料の保管及び廃棄方法などについて、文書と口頭にて説明し同意を得た。本研究は加賀市医療センター倫理審査委員会で承認を得た (R1-1)。

結 果

はじめに、外国人労働者5例を含む、成人水痘患者10例のまとめを表1に示す。症例4はベトナム国籍の24歳女性である。慢性期の療養病床を有する病院に介護実習生として来日した。顔面と前胸部に水疱ができたとき皮膚科を受診、Tzanckテストで陽性。介護実習中であった。症例5はベトナム国籍の21歳男性である。機械部品製造会社に勤務し始めたが、来日2週間目に体幹四肢

に皮疹ができたとき皮膚科を受診した。Tzanckテストで陽性。2人部屋に19歳の同室者がいたため勤務先に隔離して経過観察を指導した。症例6は半年前にインターンシップで来日したベトナム国籍の23歳女性である。2日前から顔面の発疹が出現したとき当院の救急外来を受診した。感冒症状あり、抗VZV IgG抗体弱陽性、抗VZV IgM抗体陰性。民間ホテルのサービス業に従事していた。症例7はベトナム国籍の23歳女性である。現地で看護師をしており語学留学で来日した。体幹四肢に水疱と丘疹あり。Tzanckテストで陽性。肝機能障害とCPK高値にて入院した。その後に飲食店でアルバイトをしていたこと、診断前日に同じ学校内で水痘が1例発生していたことを確認した。部屋や学年が異なるため接触はなかったが、共有スペースのある同じ建物内で集団生活を送っていた。症例10はベトナム国籍の23歳男性である。鉄工所に勤務しており咽頭痛と耳下リンパ節腫で耳鼻科と皮膚科を受診した。Tzanckテスト陽性で水痘と診断したが、都合が合わないと再診しなかった。

外国人の成人水痘患者5例の平均年齢は22.6±0.8歳であり、全例がベトナム国籍であった。5例は入国後2週間から7か月の間に水痘を発症していたが、いずれも疫学的な関連はなかった。症例5と症例10の2例は技能実習生として部品製造工場で就労していたが、他の3例は宿泊業や飲食業のアルバイト、介護関係など不特定多数の人に接触する環境にあった。症例7のみ重症であり入院を要したが、他の症例は1週間で隔離解除となり職場に復帰した。

日本人の成人水痘患者5例の平均年齢は64.6±21.2歳であり、そのうち2例が高齢者施設に居住する80歳代であった。症例1は36歳男性であり日本人の成人水痘患者の中で年齢が最も若く、病院に勤務する医療従事者であった。症例2は悪性腫瘍の既往があり、症例8は自己免疫水痘症でステロイドを内服していた。日本人成人水痘患者のうち2例は重症と診断し入院加療を要した。

10例の成人水痘患者において、ワクチン接種歴や水痘罹患歴が有りとカルテに記載されていた症例はなかった (表1)。

次に、2016年4月から2019年5月までに当院で水痘と診断された患者についての年代別分布と発症月別分布の結果を示す (図1, 2)。水痘患者の総数は54例であり、年代別分布は10歳未満の小児水痘が41例と多く、20歳以上の成人水痘患者は外国人5例と日本人5例の10例のみであった (図1)。発症月別分布では3~5月と11~1月に発症のピークがあり二峰性を示した。7月と8月は水痘患者の発生がなかった。外国人の水痘患者は1月、5月、11月と日本人水痘患者のピークに一致して発症していた (図2)。

一方、带状疱疹と診断された患者は73例であり、す

表 1 外国人労働者を含む成人水痘 10 症例のまとめ

症例	年齢/ 性別	発症年月	国籍	入国から 発症までの 期間	既往歴・基礎疾患	生活環境や職種	水痘ワクチン 接種歴/水痘 罹患歴	検査	周囲の 罹患状況	治療経過/治療薬	転帰
1	36/男	2016 11月	日本	-	無	医療・福祉関係の 職業	無/不明	Tzanck テスト陽性 発症 1 日目 IgG6.1 IgM<0.8	無	入院治療 アシクロピル点滴	治癒
2	57/男	2016 12月	日本	-	悪性リンパ腫 完全寛解 高血圧症	無職	不明/不明	なし	無	外来通院 バラシクロピル内服	治癒
3	89/女	2017 5月	日本	-	高血圧症	高齢者施設 居住	不明/不明	Tzanck テスト陽性	無	入院治療 アシクロピル点滴	治癒
4	23/女	2018 1月	ベトナム	8 か月	無	医療・福祉関係の アルバイト	無/無	Tzanck テスト陽性	無	外来通院 ファムシクロピル内服	治癒
5	21/男	2018 1月	ベトナム	2 週間	無	製造業	無/無	Tzanck テスト陽性	無	外来通院 バラシクロピル内服	治癒
6	23/女	2018 5月	ベトナム	6 か月	無	宿泊業	不明/不明	発症 2 日目 IgG2.9 IgM<0.5	無	外来通院 バラシクロピル内服	治癒
7	23/女	2018 11月	ベトナム	7 か月	無	学生 飲食業の アルバイト	無/無	Tzanck テスト陽性 発症 3 日目 IgG17.3 IgM12.15	同時発症者 有	入院治療 アシクロピル点滴	治癒
8	89/男	2019 2月	日本	-	水疱性類天疱瘡 ステロイド治療中	高齢者施設 居住	不明/不明	Tzanck テスト陽性 VZV 抗原検査陽性	無	外来通院 バラシクロピル内服	治癒
9	52/男	2019 3月	日本	-	高血圧症 食道粘膜下腫瘍 (平滑筋腫)	会社員	不明/不明	Tzanck テスト陽性	無	外来通院 バラシクロピル内服	治癒
10	23/男	2019 5月	ベトナム	7 か月	無	製造業	不明/不明	Tzanck テスト陽性	無	外来通院 バラシクロピル内服	中断

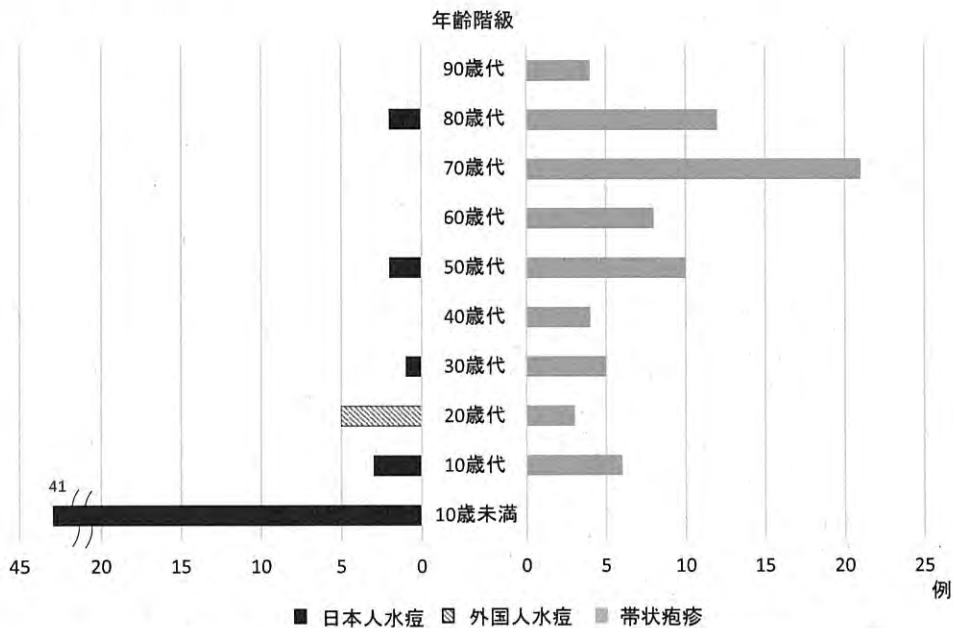


図1 2016年～2019年に当院で診断された水痘と带状疱疹患者の年代別分布

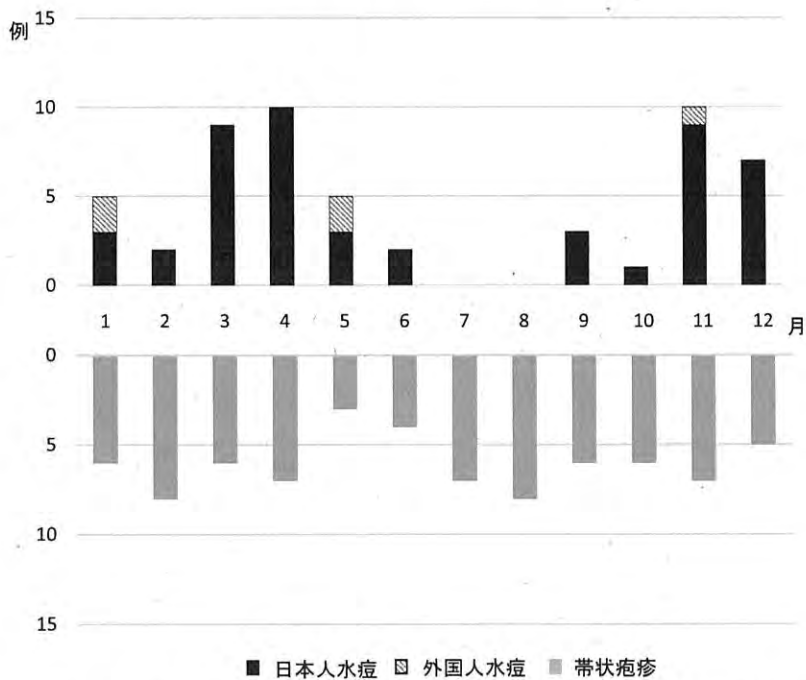


図2 2016年～2019年に当院で診断された水痘と带状疱疹患者の発症月別分布

べてが日本人であった。年代別では70歳代が21例と最も多く、80歳代が12例、50歳代が10例、60歳代が8例、10歳未満での発症はなかった(図1)。さらに発症月別分布では5月に3例、6月に4例と若干少ないものの带状疱疹は年間を通して発症していた(図2)。

考 察

外国人労働者の成人水痘5例は、発症年齢が若く基礎疾患がない患者であった。また、症例5を除く4例は、日本に入国してから水痘の最長潜伏期間とされる3週間を経過した後に発症しており、かつ当院を受診した水痘患者が多かった時期にも一致して発症していた。各症例

に疫学的な関連はなく、入国後に地域で水痘に曝露し、初感染として発症した可能性が高いと考えられる。

加賀市は石川県の南端に位置し、2018年12月の人口は67,207人⁷⁾であり、少子高齢化が進んだ地方都市のひとつである。同時期の住民基本台帳による加賀市の外国人住民登録者数⁸⁾は1,024人で、2017年と比較して104人増加した。国籍⁹⁾はベトナムが275人、中国が218人、フィリピンが140人とベトナム国籍の外国人の割合が最も多く、外国人労働者の成人水痘が結果的にベトナム人のみになった可能性も否定できないと考える。

Takayaら¹⁰⁾は、2012年1月から2016年12月までの5年間に22例の外国人成人水痘患者を診察し、その年齢は18歳から35歳であり、中央値は19歳、国籍はベトナムが11例、中国が5例、その他6か国が各1例であったと報告した。ベトナム人に発症者が多かった理由は、1) 国としてのワクチンの定期接種がないこと、2) 熱帯地域であり水痘初感染の罹患時期が非常に遅いことなどを挙げている。1) については、ベトナムでは1982年に麻疹ワクチンが、2016年に麻疹風疹ワクチンが導入されたが、2018年の時点で水痘ワクチンは導入されていない。2014年にベトナム Khanh Hoa 県の362個の血清サンプルの麻疹、風疹、水痘の抗体陽性率を調査した報告¹¹⁾では、20~24歳の麻疹の抗体陽性率は89%であり、20~49歳の風疹の抗体陽性率は80~90%と高値であったが、20~29歳の水痘の抗体陽性率は50%と著しく低いことが明らかにされている。2) については、タイの4か所の地域で若年の水痘抗体陽性率を調査研究した報告¹²⁾があり、熱帯地域の中でも気温の高い地域において、水痘の自然免疫獲得時期が顕著に遅れることを示している。つまり、温帯地域の日本と熱帯地域の東南アジアでは水痘の疫学が異なっており、水痘の抗体を獲得していない成人が日本より比較的多いと推測される。

当院の水痘と帯状疱疹の年代別分布では、水痘は10歳未満の小児が41/54例(75%)と最も多く、小児期に感染することが多い¹⁾疾患であることと矛盾しない結果であった。また帯状疱疹において50歳代から増加し70歳代でピークとなる傾向は、宮崎県での帯状疱疹大規模疫学調査⁴⁾結果と同様であった(図1)。80歳代で水痘を発症した2例は、高齢者施設に居住しているという点が共通していた(表1)。

次に当院の水痘と帯状疱疹の月別分布を比較したところ、水痘では夏に発症がなく春と冬に発症のピークをもつ二峰性を示した。一方帯状疱疹では、季節に関係なく年間を通じて発症していた(図2)。一般的に帯状疱疹の季節変動について、以前は夏に多く冬に少なかったが、近年は季節性がなくなり通年性へ変化している⁴⁾。当院の3年間の調査では、10歳未満を除く各年代で帯状疱疹を発症しているものの、70歳代以上の発症者が全体

の約半数を占めていた。加賀市の老年人口¹³⁾は、2010年から2020年の10年間で27.9%から36.1%へと8.2%も上昇しており、高齢者の増加が影響していると考えられる。さらに健康寿命の延長によって自ら受診行動が取れる高齢者が増えたことや、高齢者施設などでしっかりと健康管理されることで、帯状疱疹を発見する機会が増えたことも要因にあると思われる。

いずれにしても、通年帯状疱疹患者が存在する日本において免疫のない外国人が高齢者施設や医療機関で就労することは、水痘罹患の危険性が高いと言える。また、外国人労働者は集団生活を営む場合が多いため、コミュニティや生活の場で感染が拡大し、さらに地域に広がるのが懸念される。

水痘ワクチンの定期接種が導入されていない国や地域から来日する外国人労働者は、免疫のないまま来日し入国後に水痘に曝露し感染する危険性があるため、就労前に水痘に関する知識の普及や水痘ワクチン接種の勧奨が必要である。

本論文は2020年2月に横浜で開催された第35回日本環境感染学会総会でポスター発表した(P76-5)。

利益相反自己申告：申告すべきものなし。

文 献

- 岡崎愛子：水痘・帯状疱疹ウイルス感染症のすべて。全日本病院出版会 *Derma* 2016; 14:8.
- 国立感染症研究所：水痘ワクチン定期接種化後の水痘発生动向の変化～感染症発生动向調査より～2019年第37週時点～：<https://www.niid.go.jp/niid/ja/varicella-m/varicella-idwrs/9159-varicella-20191016.html>；2021年4月11日現在。
- Toyama N, Shiraki K, Amano M, Ane-gawa S, Aoki Y, Chousa N, *et al.*: Epidemiology of herpes zoster and its relationship to varicella in Japan: A 10-year survey of 48,388 herpes zoster cases in Miyazaki prefecture. *J Med Virol* 2009; 81: 2053-8.
- Toyama N, Shiraki K, Miyazaki Dermatologist Society: Universal varicella vaccination increased the incidence of herpes zoster in the child-rearing generation as its short-term effect. *J Dermatol Sci* 2018; 92(1): 89-96.
- 国立感染症研究所感染症疫学センター：感染症発生动向調査：水痘入院サーベイランス2014～2017年。国立感染症研究所病原微生物検出情報 IASR 2018; 39(8): 131-2.
- 山中麻衣, 灘吉幸子, 竹内宏樹, 八坂謙一郎, 寺山陽史, 三池寿明, 他：福岡市・市中病院感染症外来で診断した水痘症例の解析。第23回日本渡航医学会学術集会プログラム・抄録集 2019; 13: 92.
- 加賀市統計書 第2章人口：02-01 人口の推移(住民基本台帳)：https://www.city.kaga.ishikawa.jp/material/files/group/115/02_jinkou.pdf；2021年4月18日現在。
- 石川県 国際交流課：平成30年度外国人住民数集計結果について：<https://www.pref.ishikawa.lg.jp/kisya/h30/documents/0313kokusaikouryu.pdf>；2021年4月18日現在。
- 石川県/オープンデータカタログ(県政情報・統計)：「統計」分類におけるオープンデータ一覧。市町別・国籍別外国人住民数：<https://www.pref.ishikawa.lg.jp/opendata/ke>

- nsei_index.html : 2021 年 4 月 18 日現在.
- 10) Takaya S, Kutsuna S, Katanami Y, Yamamoto K, Takeshita N, Hayakawa K, *et al.*: Varicella in adult foreigners at a referral hospital, central Tokyo, Japan, 2012-2016. *Emerg Infect Dis* 2020; 26(1): 114-7.
 - 11) Lee-Yoshimoto M, Huynh KM, Miyano S, Komada K, Vien QM, Hachiya M: The IgG seroprevalence survey on measles, rubella, mumps, and varicella among adult in Khanh hoa province, the socialist republic of Viet Nam. *国際保健医療* 2019; 34(3): 180.
 - 12) Lolekha S, Tnathiphabha S, Sornchai P, Kosuwan P, Sutra S, Warachit B, *et al.*: Effect of climatic factors and population density on varicella zoster virus epidemiology within a tropical country. *Am J Trop Med Hyg* 2001; 64: 131-6.
 - 13) 石川県民文化スポーツ部県民交流課統計情報室 : 石川県の年齢別推計人口～令和 2 年 10 月 1 日現在～ : toukei.pref.ishikawa.jp/dl/3799/r02nenreigaiyou.pdf : 2021 年 9 月 1 日現在.
- [連絡先 : 〒922-8522 石川県加賀市作見町リ 36
加賀市医療センター感染管理室 小森幸子
E-mail: kansen@kagacityhp.jp]

Epidemiological Investigation of Adult Varicella in Five Foreign Workers

Sachiko KOMORI^{1,2)}, Yasuko AKAO²⁾, Hiroo CHIKAZAWA^{1,3)} and Hiroshi KIMURA⁴⁾

¹⁾Infection Control Unit, Kaga Medical Center, ²⁾Department of Nursing, Kaga Medical Center,
³⁾Department of General Internal Medicine, Kaga Medical Center, ⁴⁾Department of Dermatology, Kaga Medical Center

Abstract

Herein, we report five cases of adult varicella in foreign workers who were diagnosed at Kaga Medical Center between April 2016 and May 2019. We conducted epidemiological investigations of the sample by age distribution and monthly distribution of the onset for the five foreign cases, five cases of varicella in Japanese adults, and all cases of varicella and herpes zoster diagnosed during this period. All the five foreign workers who were diagnosed with adult varicella were Vietnamese, and their mean age was 22.6 ± 0.8 years. The mean age of the five Japanese adults was 64.6 ± 21.2 years, which indicates a wide variation. A total of 54 patients had varicella, of whom 41 (75%) were children below 10 years old. Among the patients who had zoster, 73 were Japanese, and 21 (28.8%) of them were in their 70s. The comparison of the distribution of varicella and herpes zoster cases by month of onset revealed that herpes zoster occurred throughout the year, most commonly in February and August. On the contrary, varicella was not found to occur during the summer, and it had a bimodal distribution peaking from March to May and November to January. The cases of adult varicella in foreign workers occurred in January, May, and November, coinciding with the varicella season in Japan. Moreover, four of the foreign workers developed varicella more than 3 weeks after arriving in Japan, indicating that they were likely exposed to the virus after entering the country. Conclusively, it is important that we enlighten clinicians with regard to the necessity of varicella vaccination for foreign workers who have no immunity against varicella zoster virus.

Key words: adult varicella, foreign worker, epidemiological study

原 著

若年者および地域在住高齢者の二重課題歩行における toe clearanceの最小値のバラツキと認知機能との関連性

大泉 真一¹⁾ 浅野 慶祐²⁾ 東 利紀³⁾

要旨

〔目的〕二重課題 (dual task: DT) 歩行でのtoe clearanceの最小値 (minimum toe clearance: MTC) を抽出して、若年者および高齢者のMTCのバラツキの特性について検討し、認知機能との関連性についても明らかにすることを目的とした。〔方法〕対象者は地域在住高齢者16人、若年者16人とした。計測は快適歩行 (single-task: ST) と、歩行しながら認知課題 (記憶課題) に回答するDT歩行を実施した。計測項目は非利き足の遊脚期中のMTCのバラツキを示す標準偏差を抽出した。また、高齢者には認知機能検査 (HDS-R, digit symbol substitution test: DSST) を実施した。〔結果〕MTCのバラツキは高齢者と若年者の間には有意な差は認めず、STとDTの間にも有意な差は認めなかった。一方で、相関分析の結果では高齢者のMTCのバラツキはDSSTにのみ有意な負の相関関係を認めた。〔結論〕高齢者の転倒リスクの指標としては認知機能の中でも遂行機能を反映する検査が有用であると考えられた。キーワード 転倒、二重課題歩行、遂行機能

I. はじめに (序論, 緒言)

転倒の最多要因は平坦な道での「つまずき」である¹⁾。厚生労働省の人口動態調査によると不慮の事故死の原因は交通事故よりも転倒事故による死亡が多いことが分かっている²⁾。日常生活ではわずかな段差や障害物に対する危険認識、安全に動作を遂行するためのプランニングといった認知機能が深く関わっているため、「つまずき」による転倒予防には日常生活を想定した場面で認知機能も考慮して歩行能力の評価が肝要であると考えられる。

「つまずき」をバイオメカニカルな観点から研究したものは、遊脚期中のつま先の高さ (minimum toe clearance: MTC) に焦点を当てた研究が多く行われており、転倒者のMTCの特徴にはMTCを迎える時期の早期化³⁾、バラツキ (標準偏差, 四分位数) の増大⁴⁾ など時間的・空間的側面からの知見が得られている。これを受けてBeggら⁵⁾ は「つまずき」に対する転倒予防にはMTCの中心傾向 (平均値, 中央値) を高めるために足を高く上げる (股関節屈曲)

代償動作を獲得する必要があると指摘している。しかし、「つまずき」の多くが無意識な状態で突発的に起こることから、単純に足を上げるだけの指導ではその予防は難しい。そこで、歩きながら認知的な負荷を加える二重課題 (dual-task: DT) 歩行は日常生活に近い場面で歩行能力を評価できるため「つまずき」による転倒のリスクを評価する方法として適していると考えられている^{6, 7)}。

MTCに着目したDT歩行の研究を渉猟すると高齢者はMTCのバラツキが増加し⁸⁾、特に非利き足 (左足) で顕著である⁹⁾ ことが確認されている。また、DT歩行時の脳活動を調査した報告では高齢者は大脳皮質の中でも特に前頭葉の背外側前頭前野 (dorsolateral prefrontal cortex: DLPFC) の活動が高いことが示されている¹⁰⁾。DT歩行は個人の認知機能に依存していることから¹¹⁾、認知機能の中でも前頭葉機能の低下はDT歩行時の非利き足のMTCのバラツキを強調させるため、「つまずき」による転倒の可能性を高めると推察する。過去の研究を整理すると「つまずき」による転倒を予防するためには認知機能の中でも前頭葉機能に関連する評価も有用であると考えられるが、MTCと認知機能との関連性は報告されていない。MTCと認知機能との関連性を明らかにすることは、高齢者の転倒予防に対する新たな指標の1つになると考える。本研究ではまず、若年者と地域在住高齢者のDT歩行時のMTCのバラツキの特性について明らかにすることとし、MTCのバラツキと認知機能との関連性についても検討す

1) 加賀市医療センター
(〒922-8511 石川県加賀市作見町36 0761-72-1188)
2) 恵寿金沢病院 理学療法課
(〒920-0910 石川県金沢市新町6-26 076-220-9137)
3) やわたメディカルセンター リハビリテーション技術部
(〒923-8551 石川県小松市八幡イ12-7 0761-47-7575)
責任著者連絡先: zrjdyzhs@gmail.com
(投稿日: 2022年7月25日 受理日: 2022年9月27日)

ることで地域在住高齢者の転倒予防の一助とすることを目的とした。

II. 対象および方法

1. 対象者

対象者は地域在住高齢者16人(男性9人, 女性7人, 72.8 ± 4.6歳, 右利き13人, 左利き3人), 若年者16人(男性10人, 女性6人, 20.5 ± 0.5歳, 右利き: 15人, 左利き1人)であった。地域在住高齢者の募集は地域で開催されているクラブ, ふれあいサロンの参加者へ研究概要を配布し, 研究への参加を募った。若年者は金城大学のゼミナールに所属する学生に研究概要を説明し研究への参加を募った。参加希望者には後日, 研究案内書を郵送し計測日を決定した。利き足の定義は過去の研究¹²⁾と同様に利き手と同側の下肢を利き足とした。本研究は倫理委員会の承認を得て行い, 対象者には本研究の趣旨を理解していただき紙面による同意を得て行った(研究倫理通知番号第29-04号)。

高齢者の適格基準として, 年齢が65歳以上, 歩行補助具を使用せず独歩が可能, 地域で自立して自宅生活を送っている(自立の判断基準は家族, あるいは他者からの補助がなくても基本動作, 日常生活動作を遂行できること), 要介護認定を受けていない, 運動器疾患, 神経疾患, 平衡機能の障害等により通院していないこととした。本研究の対象者の運動機能が維持されていることを評価するため, 運動器不安定症の診断基準(運動機能)¹³⁾に基づき, 開眼片脚立位が15秒以上, 3m timed up-and-go testが11秒未満であることを確認した。

2. 計測方法

計測環境として, 3次元動作解析装置(VICON MX, Oxford Metrics社製)を使用し, カメラ9台を使用してマーカーの3次元空間座標をサンプリング周波数100Hzで計測を行った。使用する反射マーカー(直径: 14mm)はPlug-In Gait full body model¹⁴⁾に従って貼付し, MTCの運動軌跡を抽出するために両母趾の爪上にマーカーを追加貼付した。

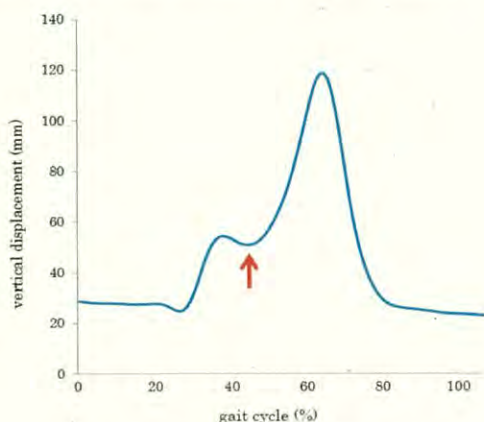


図1 歩行中の母趾爪上マーカーの推移

計測肢は非利き足とした。計測環境は10mの平坦な歩行路を設けて, その前後に2mの助走路を設けた計14mの歩行路を参加者には快適速度で歩行してもらった。遊脚期における母趾爪上マーカーの矢状面における軌跡は2峰性を描くため(図1), この軌跡の凹みの最低点の高さを採用し, 安静立位時の非利き足母趾爪上マーカーの垂直距離で差し引いた値をMTCとした。母趾爪上マーカーの軌跡においてfirst peakとsecond peakの間に凹みが認められない場合はデータとして採用しなかった。

課題条件は10mの平坦な歩行路を快適速度で歩く(single-task: ST)課題と, 快適歩行中に認知課題(記憶課題)に回答するDTの2条件を設定した。記憶課題は検査紙に描かれた物品名を思い出し口頭で回答しながら歩く課題とした。まず, 歩行開始直前に検査者が10個の物品が描かれた検査紙(図2)を呈示し, 1つずつ物品名を参加者と確認した後に10秒間で記憶するように指示した。10秒経過直後に覚えた物品名を呼称しながら歩行してもらい, 回答中に立ち止まらないように教示した。検査者は課題回答数と正答数を記録し, 正答率を算出した。実施順序は認知課題が通常の歩容に及ぼす影響を可能な限り排除するためSTから実施し, 次いでDT歩行を実施した。過去の地域在住高齢者を対象者とした計測経験¹¹⁾より1試行で計測できる歩行周期は2~3ストライドであることから, 最低10ストライドの計測を担保するために計測はSTとDTともに6試行とした。認知課題に使用する検査紙は各試行で異なる物品が描かれた用紙を使用した。

認知機能検査は長谷川式簡易知能検査(HDS-R), digit symbol substitution test: DSSTを実施した。DSSTは前頭葉機能の1つである遂行機能, 精神運動速度(思考, 反応, 動作などのスピード)を評価する検査である¹⁵⁾。この検査は数字に対応する符号を空欄に書き写す課題であり, 120秒間の制限時間内で正しく書き写した回答数を用いた。実施前に検査者は練習欄を用いて説明し, 内容に理解が得られてから開始した。符号の書き写しは途中で飛ばすことを禁止し, できるだけ早く行うように指示した。書き写してもらった回答数から誤答数を引いた正答数のみを本研究の点数として採用した。上記の認知機能検査は, 歩行計測への影響を考慮し, 机上での検査を行った後に歩行計測となるように検査の順序を配慮した。



図2 記憶課題の内容例と計測肢の反射マーカーの貼付位置

表1 高齢者と若年者の身体的特性および認知機能の比較

	高齢者16人	若年者16人	P値	
身体的特性	年齢(歳)	72.8 ± 4.6	20.5 ± 0.5	0.00
	性別(男性/女性)	9 / 7	10 / 6	n.s
	身長(cm)	158.9 ± 9.4	165.8 ± 6.6	0.02
	体重(kg)	60.5 ± 6.4	56.2 ± 5.9	0.03
	BMI(kg/m ²)	24.1 ± 2.9	20.3 ± 1.3	0.00
認知機能検査	HDS-R(点)	28.3 ± 2.3	—	—
	DSST(点)	68.2 ± 12.7	97.3 ± 14.3	0.00
平均値 ± 標準偏差	DSST : digit symbol substitution test			

表2 高齢者と若年者の課題間における二元配置分散分析の結果

		高齢者	若年者	二元配置分散分析(F値)			Bonferroni法による 下位検定(F値)
				群	条件(ST,DT)	群×条件	
MTC(mm)	ST(n=16)	3.9 ± 1.9	3.6 ± 0.9	1.39	0.82	0.02	0.24
	DT(n=16)	3.5 ± 1.8	3.2 ± 0.7				0.37
MTC : minimum toe clearance, ST : single task group, DT : dual task group							n.s

3. 統計学的検討

若年者と地域在住高齢者の身体的特性および認知機能検査, MTCのバラツキについて検討を行った。Shapiro-wilk検定を行い正規性の検定の後に, 若年者と地域在住高齢者の比較についてはFisherの正確検定, Mann-WhitneyのU検定を用いて検討した。MTCのバラツキ(標準偏差)に関しては群(高齢者, 若年者)と条件(ST, DT)を要因とする二元配置分散分析(一般線形モデル)を行った。さらに, 単純主効果を検証するためにBonferroni法による下位検定を行った。高齢者のMTCのバラツキ(標準偏差)とHDS-R, DSSTの関連性を検討するのにPearsonの積率相関係数を使用した。統計学的処理としてフリーソフトEZR (Ver 1.35) を使用してすべて5%水準にて有意判定を行った。

Ⅲ. 結 果

参加してもらった高齢者は全例が適格基準を満たしており除外した高齢者は認めなかった。身体的特性および認知機能の比較結果を表1に示す。高齢者は若年者と比して年齢, 身長, 体重, 認知機能に有意な差を認めた。次に, MTCのバラツキには群(高齢者, 若年者)と条件(ST, DT)を要因とする二元配置分散分析の結果を表2に示す。MTCのバラツキは群および条件のいずれにおいても有意な主効果は認めず, 群×条件においても交互作用も認めなかった。次に, 課題回答率を表3に示す。高齢者は50.2 ± 9.3%, 若年者で57.2 ± 9.9%であり, 高齢者は課題回答率が有意に低値であった(p= 0.03)。高齢者のMTCのバラツキと認知機能検査の関連性を表4に示す。STでの

表3 高齢者と若年者の課題回答率の比較

	高齢者	若年者	P値
正答率(%)	50.2 ± 9.3	57.2 ± 9.9	0.03
平均値 ± 標準偏差			

表4 高齢者のSTとDTにおけるMTCのバラツキ(標準偏差)と認知機能の関連性

		HDS-R	DSST
MTC(mm)	ST	-0.23	-0.34
	DT	-0.27	-0.63*
相関係数		*: p<0.05	

MTCのバラツキとHDS-R (r: 0.23, p= 0.32), DSST (r: -0.34, p= 0.21) は有意な関連性は認められなかった。一方で, DT歩行ではMTCのバラツキとHDS-R (r: -0.27, p= 0.63) には関連性は認められなかったが, DSST (r: -0.63, p= 0.03) にのみ有意な関連性を認めた。

Ⅳ. 考 察

本結果では高齢者と若年者のMTCのバラツキは群(高齢者, 若年者)条件(ST, DT)を比較しても有意な主効果は認めず, 群×条件においても有意な交互作用は認めなかった。本結果でDT歩行におけるMTCのバラツキの増加は確認できなかったが, 高齢者においてはMTCのバラツキと認知機能(DSST)は有意な負の相関を認めたことからMTCは認知機能の影響をうけやすく, 特に遂行機能が重要である可能性が示された。本研究の適格基準では高

高齢者はTUGや片脚立位テストで運動器不安定症に該当していないことから、施設に入所するような虚弱な高齢者を排除して検討できたと考える。このことから、地域で自立した生活を送っている高齢者の「つまずき」による転倒を予防するには認知機能の中でも遂行機能に焦点を当てた評価が有用である可能性があると考えられた。

過去の研究^{4, 16)}では若年者よりも高齢者はMTCのパラツキは有意に増加しており、STに比べてDT歩行でMTCのパラツキが増加することが報告されている¹⁷⁾。MTCを指標にした転倒に関するsystematic review¹⁸⁾でもMTCのパラツキの増加は転倒の兆しであることが明らかにされていることから、MTCのパラツキに着目してDT歩行による歩容の変化を検討することは転倒予防の試みとしては妥当であると考えられる。歩容変化のメカニズム¹⁹⁾はDT干渉(cognitive-motor interference)で説明が可能であり、脳内にある限られた処理資源の配分を巡って2つの課題が競合するために起こると考えられている。特に、高齢者は加齢に伴い注意資源の容量が減少するためDT干渉によってMTCのパラツキが強調されると考えられるが、本結果は過去の研究結果と異なるものであった。その理由としては本研究の対象者は過去の研究^{4, 16, 17)}で対象とされている高齢者よりも運動機能が高い壮健な高齢者であったことが起因したと考える。さらに、MTCは「つまずき」に直接関与するため歩行パラメータの中でも制御すべき優先順位が高いことも一因として考えられる。この仮説を裏付ける研究としてはHamcher²⁰⁾の研究が挙げられる。彼ら²⁰⁾は本研究と同様に地域在住高齢者を対象にDT歩行を行っており、ストライド時間やストライド長のパラツキは増加したがMTCのパラツキには変化が見られなかったと報告している。彼らの考察も「高齢者は「つまずき」を回避するためにMTCは他の歩行パラメータよりも優先的に制御されている」と報告している。このように、MTCは「つまずき」に直接関与することから歩行パラメータの中でも制御すべき優先順位が高いと推察する。これらのことから、本研究では地域在住高齢者と若年者を比較しても、STとDT歩行を比較してもMTCのパラツキには有意な差が生じなかった可能性が考えられた。

一方で、相関分析の結果をしてみると高齢者のMTCのパラツキとDSSTには有意な負の相関関係が認められた。この関連性については高齢者の歩行中における姿勢戦略が影響していると考えられる。高齢者はDTでは姿勢調整を優先し²¹⁾、特につま先の高さをあえて高くあげる代償動作(safety margin)をとることが知られている²²⁾。これは、非利き足(左足)で顕著^{9, 12)}であり、つまずきによる転倒を回避するための姿勢戦略であると解釈できる。このような代償動作は転倒に対する危険認識、注意心の存在を示しており歩行中の障害物に対する警戒心から次の行動のプランニングといった一連の動作を制御する認知機能、とりわけ遂行機能が重要となることを示唆してい

る。Mirelmanら²³⁾も遂行機能の低下が将来の転倒予測の指標であることを示しており、彼らは高齢者の運動機能に低下があったとしても、遂行機能が保たれていれば転倒を回避することができると考察している。本研究結果は、遂行機能が低下した者は転倒のリスクが増加するという過去の報告²⁴⁾を支持するものであり、運動器に問題が認められないような地域在住高齢者の転倒リスクを評価するには遂行機能の評価が必要であると考えられた。

以上のことから、「つまずき」による転倒を予防するには認知機能の中でも遂行機能が重要である可能性が示された。遂行機能は行動の計画を立て、立てた行動が計画通り行っているかをモニタリングし、フィードバック機能を用いて行動の修正・不要な情報を排除するという一連の行為を監視する機能である²⁵⁾。この機能は認知機能の中でも高位の存在であり、転倒との関連性が高く⁷⁾、加齢による影響を受けやすい²⁶⁾。本結果では遂行機能がDT歩行中のMTCの制御に関連していたことから、日常生活場面では歩行中の姿勢制御の優先度を誤ると「つまずき」による転倒の可能性が高くなる可能性が示唆された。

本研究にはいくつかの限界がある。まず、本研究の対象者が地域在住高齢者の中でも過去1年間で転倒歴のない者を対象とした横断研究であるためDT歩行中のMTCのパラツキと遂行機能との関連性が将来の転倒と直接的な関係を示すものではない。また、転倒に関連する認知機能には遂行機能以外にも認知処理速度、視空間認知²⁷⁾など多岐にわたるため、今回の認知機能検査だけでは不十分な点が挙げられる。さらに、地域在住高齢者の転倒は屋外で多い²⁸⁾ことが報告されており、室内で計測した本結果が屋外歩行と同環境でないことが課題として挙げられる。最後に、屋外での転倒を想定すると履物の影響を受けることが予想されるが、今回はMTCの軌跡を計測するために裸足で行った点が限界である。今後は履物の違いや路面環境を考慮して屋外を想定した環境でも検討していきたい。

V. 結 論

DT歩行ではMTCは認知機能の中でも遂行機能の影響を受けやすく、転倒リスクの評価には運動機能の評価だけでなく遂行機能の検査も有用である可能性が示唆された。

謝 辞

本研究に参加して下さった地域高齢者の皆様に感謝の意を示します。また、本研究対象者のリクルートメント、研究デザインの構成に協力して下さった金城大学の佐々木賢太郎教授に深く感謝を申し上げます。

利 益 相 反

・本論文に関して、開示すべき利益相反関連事項はありません。

文 献

- 1) Blake AJ, Morgan K, et al.: Falls by elderly people at home: prevalence and associated factors. *Age Ageing*. 1988; 17: 365-372.
- 2) 厚生労働省ホームページ. 人口動態調査 <https://www.mhlw.go.jp/toukei/saikin/hw/jinkou/kakutei19/index.html> (令和3年4月30日 引用)
- 3) 小林吉之, 高柳直人, 他: 高齢転倒経験者における歩行中のつま先高さの軌跡の特徴. *日転倒予会誌*. 2017; 4: 33-42.
- 4) Khandoker AH, Palaniswami M, et al.: A comparative study on approximate entropy measure and pointcaré plot indexes of minimum foot clearance variability in the elderly during walking. *J Neuroeng Rehabil*. 2008; 5: 4.
- 5) Begg R, Best R, et al.: Minimum foot clearance during walking: strategies for the minimisation of trip-related falls. *Gait Posture*. 2007; 25: 191-198.
- 6) Holtzer R, Mahoney JR, et al.: fNIRS study of walking and walking while talking in young and old individuals. *J Gerontol Biol Sci Med Sci*. 2016; 66: 879-887.
- 7) Segev-Jacobovskil O, Herman T, et al.: The interplay between gait, falls and cognition: can cognitive therapy reduce fall risk?. *Expert Rev Neurother*. 2011; 11: 1057-1075.
- 8) Muir-Hunter SW, Winter JE, et al.: Dual-task testing to predict falls in community-dwelling older adults: a systematic review. *Physiotherapy*. 2016; 102: 29-40.
- 9) Sparrow AW, Begg RK, et al.: Variability in the foot-ground clearance and step timing of young and older men during single-task and dual-task treadmill walking. *Gait Posture*. 2008; 28: 563-567.
- 10) Stelzel C, Bohle H, et al.: Contribution of the lateral prefrontal cortex to cognitive-postural multitasking. *Front Psychol*. 2018; 9: 1075.
- 11) 大泉真一, 木村剛, 他: 付加課題の違いによる歩容の検討. *石川理雑誌*. 2021; 20: 19-22.
- 12) 大泉真一, 佐々木賢太郎, 他: 二重課題条件による歩行の矢状面上の左右非対称性の検討. *石川理雑誌*. 2020; 19: 11-14.
- 13) Plug-in-Gait Marker Placement. <http://www.idmil.org/mocap/Plug-in-Gait+Marker+Placement.pdf> (令和3年4月21日引用)
- 14) 公益社団法人日本整形外科学会. <https://www.joa.or.jp/public/locomo/mads.html> (令和3年11月15日引用)
- 15) Nilsson J, Thomas AJ, et al.: White matter and cognitive decline in aging: a focus on processing speed and variability. *J Int Neuropsychol Soc*. 2014; 20: 262-267.
- 16) Peter M, Barrett RS, et al.: Toe clearance variability during in young and elderly men. *Gait Posture*. 2007; 28: 101-107.
- 17) Braveena KS, Daniel TH, et al.: Minimum toe clearance events in divided attention treadmill walking in older and young adults: a cross-sectional study. *J Neuro Eng Reh*. 2015; 12: 1-9.
- 18) Barrett RS, Mills PM, et al.: A systematic review of the effect of ageing and falls history on minimum foot clearance characteristics during level walking. *Gait Posture*. 2010; 32: 429-435.
- 19) Watanabe K, Funahashi S.: Neural mechanisms of dual-task interference and cognitive capacity limitation in prefrontal cortex. *Nat Neurosci*. 2014; 17: 601-611.
- 20) Hamacher D, Schega L, et al.: Towards the importance of minimum toe clearance in level ground walking in a healthy elderly population. *Gait Posture*. 2014; 40: 727-729.
- 21) Shumway-cook A, Woollacott M, et al.: The effects of two types of cognitive tasks on postural stability in older adults with and without a history of falls. *J Gerontol Med Sci*. 1997; 52: M232-M240.
- 22) Suhilz BW.: Healthy younger and older adults control foot placement to avoid small objects during gait primarily by modulating step width. *J Neuroeng Rehabil*. 2012; 9: 69.
- 23) Mirelman A, Herman T, et al.: Executive function and falls in older adults : new findings from a five-year prospective study link fall risk to cognition. *PLoS One*. 2012; 7: e40297.
- 24) Holtzer R, Friedman R.: The relationship between specific cognitive function and falls in aging. *Neuropsychology*. 2007; 21: 540-548.
- 25) Weber P, Lutschg J, et al.: Attention-induced frontal brain activation measured by near-infrared spectroscopy. *Pediatr Neurol*. 2004; 31: 96-100.
- 26) Amboni M, Barone P, et al.: Cognitive contributions to gait and falls: evidence and implications. *Mov Disord*. 2013; 28: 1520-1533.
- 27) Martin KL, Blizzard L, et al.: Cognitive function modifies the effect of physiological function on the risk of multiple falls-a population-based study. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2010; 68: 1091-1097.
- 28) Kelsey JL, Berry SD, et al.: Indoor and Outdoor Falls in Older Adults are Different: The MOBILIZE Boston Study. *J Am Geriatr Soc*. 2010; 58: 2135-2141.

IV 特 集

特集 ---【総合研修室】について---

当院は2021年病院機能評価を受審しました。院内の教育や研修に必要とされる事柄が多岐にわたるため、研修担当の役割を担う部門の必要性を指摘され、2022年に総合研修室が設置され、2023年度から活動を開始しました。

各部署で行われていた新人を含む職員教育体制に総合研修室がどのような役割を担っていくのか、そのあり方などについても院内で統一できず、室について院内で周知することができませんでした。今年度、水富室長、渡森課長を中心に総合研修室の体制が変わると共に、室の役割が定まりましたので、本格的に活動を開始しました。

医療安全管理室や感染管理室と並び、病院長直下に配置されている総合研修室は院内で行われる教育研修体制に関する管理・運営の適正化を推進することを目的としています。

院内の新人や職員などの教育体制を把握し、多部署が関与するような研修会を企画・サポートし、職員の業績(資格、学会や研究会・論文等の活動記録など)をとりまとめる(業績集作成)といった活動から開始します。

院内の教育に関わる業務は多岐に渡りますが、既存の各部署の教育チームと共に、**【将来を担う優れた医療人の育成】**を推進することができればと思っています。

ここに研究業績をまとめ、今後さらに研修や研鑽に役立てていきたいと願っております。

令和6年度 総合研修室 名簿

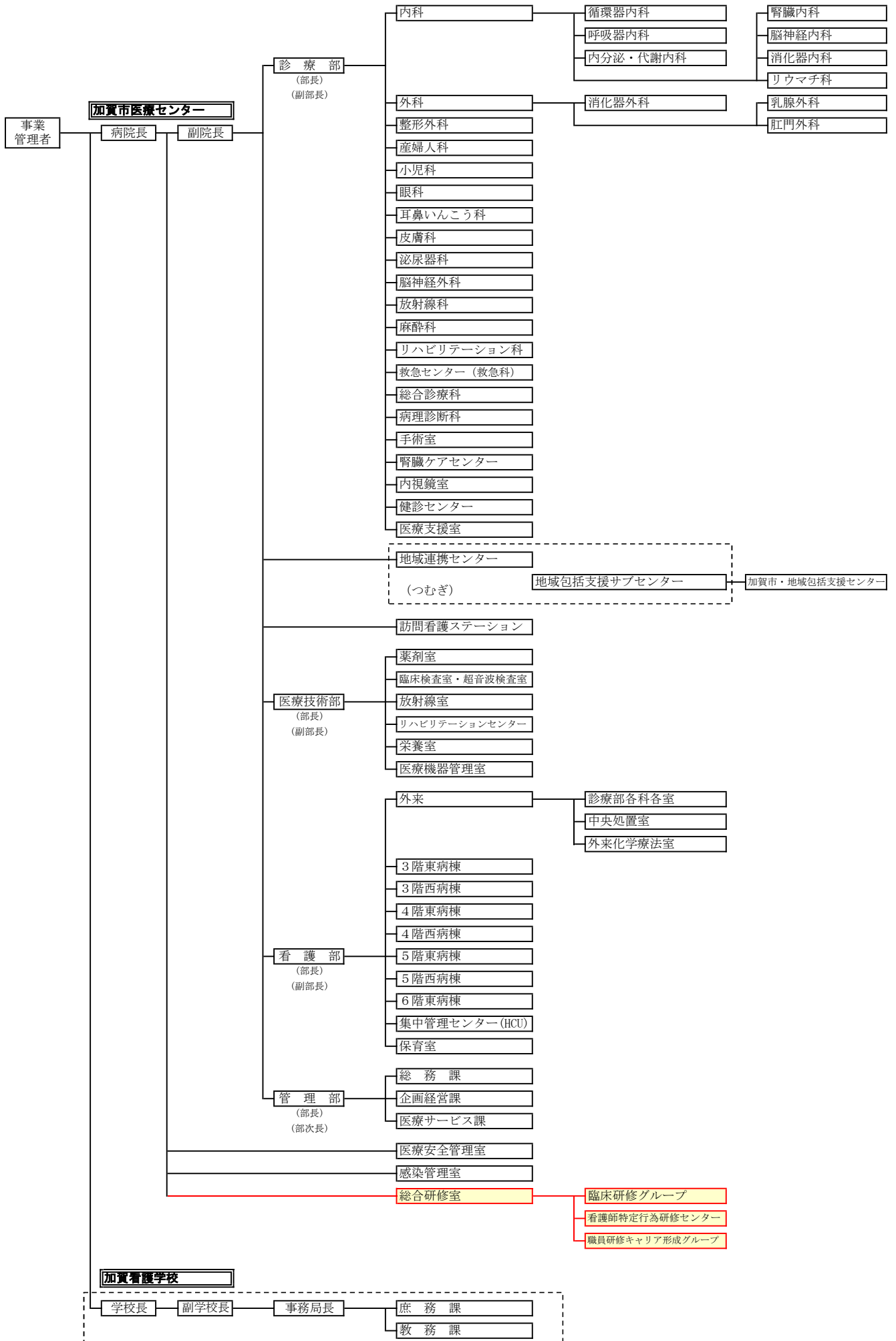
	所属		氏名	
兼務	室長	副院長	水富 一秋	
	課長	総務課企画官	渡森 規史	
	臨床研修G	リーダー		岡田 和弘
		リーダー		小山 美佐穂
		主査		和泉 晴代
		主事		荻田 知里
	職員研修 キャリア形成G	リーダー		中田 幸恵
		リーダー		豊田 多喜子
		技師		東 敏行
		主事		荻田 知里
	看護師特定行為 研修センター	リーダー		上田 真弓
		主事		荻田 知里

令和6年度 総合研修室 実務者会議名簿

		所属	職名	氏名
1	委員長	総合研修室 診療部総合診療科	リーダー 部長	岡田 和弘
2	委員	看護部(特定行為研修部門) 総合研修室	主任 リーダー	上田 真弓
3	委員	看護部	看護師	山川 晃一
4	委員	医療技術部医療機器管理室 総合研修室	技師	東 敏行
5	委員	看護部 総合研修室	師長 リーダー	中田 幸恵
6	委員	医療技術部薬剤室	薬剤師	北出 紘規
7	委員	医療技術部検査室	総括主任	臼井 三穂
8	委員	医療技術部栄養室	管理栄養士	宮本 千夏
9	委員	医療技術部放射線室	主任	渡辺 聖二
10	委員	医療技術部リハビリテーションセンター	総括主任 リーダー	豊田 多喜子
11	委員	医療技術部リハビリテーションセンター	技師	大泉 真一
12	委員	総合研修室 総務課	課長 企画官	渡森 規史
13	委員	医療支援室 総合研修室	リーダー	小山 美佐穂
14	委員	総務課 総合研修室	主事	石田 はるひ

加賀市病院事業 組織機構図

R6. 4. 1現在



V 編集後記

編集後記

昨年札幌で行われました自治体病院学会において、清水病院事業管理者から当院の業績集を総合研修室で作成するように命じられ、編集委員長に御指名頂いておりました。編集委員が中心となり各部署からの業績を取りまとめておりましたが、総合研修室自体のあり方が定まらず、また能登半島地震による混乱もあり時間を要しました。しかし、ここによろやく第1巻(2022年度)を発刊することができました。

経験した症例や取り組んだ研究を、過去の事例と比較・分析し、自己の見解を論じ記録することは、医学の発展に寄与します。単に事例の記録だけでは不十分な場合が多く、学会発表や論文として採用されるためには自己の見解を論理的に示すことが必要であり、相当の労を要します。ここに掲載されている業績は、皆様の活動成果であります。加賀市医療センターの名が掲載された当院の大切な宝物でもあります。

他病院の業績集には、職員の資格等まで記載された百数十ページにも及ぶものもありますが、まずは初刊でありとてもシンプルなものとさせて頂きました。次年度以降は工夫を重ね少しずつ充実した業績集を作成していけたらと思います。

(編集委員長 岡田和弘)

編集委員: 渡森規史、渡辺聖二、大泉真一、岡田和弘