

北海道外科雑誌

VOL.58 NO.2 DECEMBER 2013

巻頭言武 富 紹 信	1
特 集	上部消化管疾患に対する外科治療	
	胃癌術後の再建方法.....小 原 啓 ほか.....	2
	食道癌治療の最近の話題.....七 戸 俊 明 ほか.....	7
カレント トピックス	緩和医療	
	がん患者における呼吸困難の緩和 — エビデンスを理解し実践する —山 口 崇	12
	苦痛緩和のための鎮静：日本における臨床ガイドラインを中心に.....阿 部 泰 之 ほか.....	17
	緩和医療に使用する薬剤.....渡 邊 昭 彦 ほか.....	23
	消化器症状の緩和・終末期の輸液療法.....中 島 信 久 ほか.....	29
	緩和ケア — 最近の動向石 谷 邦 彦	36
原 著	腹腔鏡補助下胃切除術における簡便な肝圧排法の工夫.....長谷川 公 治 ほか.....	43
	ペースメーカー感染に対する治療.....大 澤 久 慶 ほか.....	47
症例報告	小開腹下で十二指腸空腸吻合術を施行した上腸間膜動脈症候群の1例.....羽 田 力 ほか.....	50
	昆布巻きによるイレウスの1例.....宮 崎 大 ほか.....	55
Publication Report	ヒト膀胱癌の上皮間葉移行におけるタイト結合分子 claudin-1 に対する PKC α 阻害剤の効果及 能 大 輔	58
	抗血栓療法施工中の中等度急性胆嚢炎に対する PTGBD 後待機的腹腔鏡下胆嚢摘出柴 崎 晋 ほか.....	61
	乳癌における術前科学療法後の病理学的完全奏功と Ki67 発現の予後への重要性吉 岡 達 也 ほか.....	64
	胆管癌における c-Met 過剰発現の予後への重要性.....宮 本 正 之 ほか.....	66
学 会	第99回北海道外科学会抄録.....	72
	第40回北海道食道癌研究会抄録.....	108
	第11回日本乳癌学会北海道地方会抄録.....	115
	第99回北海道外科学会拡大理事会議事録.....	128
	北海道外科学会収支報告、役員名簿、会則.....	128
	投稿規定.....	137
北海道外科学会	学会賞・奨励賞報告.....	143
編集後記樋 上 哲 哉	146

「研究ノートの向こう側」

武 富 紹 信

最近、高血圧症治療薬に関する臨床研究データ問題やSTAP細胞論文疑義など、最近医学研究倫理について考えさせられることが多い。まだ当該研究機関や監督省庁からの公式報告はないため、ここでその疑義について問いたすものではないが、他山の石として襟を正すチャンスとすべきである。これら一連の報道の中でよく取り上げられているのが「データの記録」「研究ノート」である。

そもそも研究とは「性善説」によって成り立っている世界であり、誰もその結果を嘘だとかねつ造だと疑うところから始まらない。たとえ生物学の根本を揺るがすような結果であっても、「そうかもしれない」「あるかもしれない」と思い、次に「再現してみよう」となる。むしろそうでなければ科学の進歩はない。そして、その唯一のあかしとなるのが研究ノートであり、だからこそ注目されている。博士号を取得した（もしくは目指している）人にいまさらノートが云々というのもおかしな話であるが、ノーベル賞受賞者の山中先生が国会で「ノートの記録は大切」とわざわざ発言するほど「研究ノートは大事」なのである。

私は大学院時代、生化学教室で研究する機会を得た。当時の生化学教室は教授、助教授、助手3人すべての先生が理学部出身であり、研究に取り組む真摯な姿勢には感動すら覚えるほど真剣かつ緻密な世界であった。すべてを克明に記載し、あとで読み返してもその実験が如実によみがえるように詳細に記録することを教えられた。鉛筆やホワイトペンは厳禁、もちろんルーズリーフではなく各ページ番号が印刷された糸綴じノートを支給され、日々の実験の仮説、実際の実験手技、得られた具体的データとそれに対する考察と細かく記録し続けることを要求された。実験のほとんどは失敗続きであったが、その失敗データもすべて記録させられた。そして、研究データを俯瞰し、考えることの大切さを教わった。研究ノートは個人に属するものではなく、研究室の共有財産ということで、卒業の時に全てのノートを研究室に寄贈していくのが習わしであった。留学先の米国ではさらに厳格化されており、研究

ノート一冊が終了するごとにポストに提出しサインをもらい、次の新しいノートを秘書から頂く行事が待っていた。帰国時にノートを大量コピーしていたら「ポストの許可は取ったのか？」と秘書から注意されたのを今でも忘れない。ある日本人研究者が何気なく研究ノートを日本に持ち帰ったために、データの不正持ち出しとして米国研究機関から訴訟を起こされた事例を聞いたことがある。それほど、研究ノートへの記録は大切であり、貴重な財産なのである。

思えば、研究者にとっての研究データの記録、解釈、反省は、外科医の日々の臨床に対する姿勢に通じるものがある。患者さんの容態を観察し臨床データを分析しカルテに記載する。また、手術の詳細が鮮やかに蘇るような手術記録を作成し、術後発生する様々な問題の解決の糸口とする。これらは我々外科医に課されたルーチンワークであり、患者さんの全てを克明によみがえらせるための記録を積み上げる地道な作業である。若い頃は外科医の仕事におけるデスクワークの多さに驚いたのを覚えている。そこでは恣意的な変更はもちろんご法度であり、冷静な医学者としての観察眼と的確な記載が必要とされる。さすれば、外科医として修練を積んできた我々にとって日々研究ノートを克明に記載するなど、臨床の現場で培った能力を使えばたやすいことであろう。あとは、カルテの向こうにいる現実の患者さんと同じように、未来の患者さんの笑顔を、研究ノートの向こう側に思い浮かべることができるか否かである。

若い外科医にとって研究活動の経験は、あらためて科学的データの取り扱いを教えてくれる貴重な体験の場である。この時期に、様々な角度から物事を検討し考えぬくことを覚えてほしい。後世の外科学発展のためには我々外科医自身が外科の未来を切り開いていかねばならないのである。若い外科医たちが黙々と研究に取り組み、日々の研究ノートの作成に没頭し、考えをめぐらせ互いに議論し合いながら、Academic Surgeonとしての階段を一步一步登っている姿は実に頼もしい。

上部消化管疾患に対する外科治療 胃癌術後の再建方法

小原 啓 長谷川公治 北 健吾
鈴木和香子 谷口 雅彦 古川 博之

要 旨

胃癌の治療法は大きな進歩を遂げているが、胃切除後の再建方法に定まったものはない。幽門側胃切除術後は Billroth I 法 (BI), Billroth II 法 (BII), Roux-en-Y 法 (RY) が行われている。BI と RY で術後の体重減少率や栄養指標はおよそ同等であるが、BI に逆流性胃炎、食道炎が多い。胃全摘後は RY と空腸間置法 (JI) や double tract 法 (DT), それらに pouch を付加する再建が行われている。全摘後再建では RY+pouch が、特に QOL の観点から優れている。噴門側胃切除術では残胃の酸分泌能、貯留排出能、消化吸収能の温存が期待される一方、術後食道逆流の防止が重要で様々な術式がある。いずれの再建法が良いかさらに検討が必要と思われる。胃癌切除後には、簡便、安全に施行可能な再建方法が求められ、術後の QOL を改善することと合わせ、さらなる工夫を凝らすことが必要である。

Key Words : 胃癌, 胃切除術, 再建, 胃切除後再建法, reconstruction

はじめに

1881年ウィーン大学の Theodor Billroth が初めて胃切除手術に成功してから今日まで、手術をはじめとした胃癌の治療法は大きな進歩を遂げている。しかし胃切除後の再建方法に関しては未だ定まったものはなく、長所短所さまざまである。今回、胃癌術後の再建方法について考察してみる。

1) 幽門側胃切除術後再建法

現在、幽門側胃切除術後の主な再建方法として、残胃と十二指腸を吻合する Billroth I 法、残胃と空腸を吻合する Billroth II 法と Roux-en-Y 法が行われている¹⁾。一般に東アジアでは Billroth I 法 (以下 BI) が行

われることが多く、ヨーロッパでは Billroth II 法 (以下 BII) あるいは Roux-en-Y 法 (以下 RY) 再建が多い^{1,2)}。日本では、1990年代は一般的な方法は BI であったが、近年では安全性の観点や腹腔鏡手術の増加といった理由から RY が行われることが多くなってきている³⁾。BI は残胃と十二指腸の吻合 1 カ所なので、手技が単純、食物の流れが生理的、術後十二指腸の観察が容易である反面、縫合不全などの術後合併症が多く、逆流性の胃炎、食道炎が多いとされている²⁾。RY の利点は、縫合不全が少ない、逆流性胃炎、食道炎が少ない、残胃が小さくても施行可能であることなど、欠点は術後の十二指腸の観察が困難、Roux stasis syndrome や内ヘルニアが生じることなど³⁾ で、BII は輸入脚症候群や盲端症候群が起きやすい^{1,3)} とされている。

これらの術式に対して、様々な比較試験や観察研究が報告されている。開腹手術、腹腔鏡手術とも RY の

方がBIよりも手術時間が長くなる^{4,5)}という一方で、変わらないとする報告もある^{6,7)}。術後の胆汁逆流について Fukuhara ら⁸⁾は術後2週間目にビリルビンの24時間モニタリングを行い、残胃、食道とも胆汁が逆流している時間の割合はRY, BI, BIIの順に有意に少なかったと報告している。シンチグラフィを用いた検討で Shinoto ら⁵⁾は術後4ヶ月、Lee ら⁹⁾は術後12ヶ月で検査を行い、ともにRYはBI, BIIと比較し胆汁の逆流が少なかったとしている。内視鏡検査による評価では、術後6ヶ月⁶⁾、12ヶ月^{5,7,9,10)}、5年^{11,12)}での報告があり、RYはBIよりも残胃炎が少なく^{6,7,10-12)}、逆流性食道炎は少ない^{5,10-12)}あるいは同等^{6,7)}、食物残渣がみられることも少ない^{11,12)}または同等^{7,10)}とされている。BIIについてはBIと同等⁹⁾か、より残胃炎の割合が多い⁵⁾とされている。

術後の愁訴として口内の苦味、胸部不快感、胸やけ、食物逆流感といった症状があるのは、BI, BIIがRYより多いと報告^{5,7)}されているが、内視鏡的に胆汁の逆流が認められてもBIとRYで術後の愁訴に差はなかったとする報告^{9,10)}もある。術後5年経過してからの調査では、Nunobe ら¹¹⁾は心窩部不快感、胸やけ、ふるえなど晩期ダンピング症候群や胃内容排出遅延に関連する症状、排便習慣の変化はBIの方がRYより多くみられ、ほてりといった早期ダンピング症候群の症状はRYの方が多かったとしているが、Inokuchi ら¹²⁾は胃食道逆流症やダンピング症候群に伴う症状にBIとRYで差はなかったとしている。

RY再建では食後の腹痛、嘔気、嘔吐などの症状を呈する Roux stasis syndrome という病態が報告されている¹³⁾が、それらの症状が原因で術後の食事摂取開始が遅れ、在院日数がBIより長くなったとの報告⁶⁾や、食事開始時期に差はないが嘔気、嘔吐、絶食のためRYは術後在院日数が長くなるので術後早期ではBIが優るとする報告⁴⁾がある。一方、RYでも挙上空腸の長さや捻れに対して工夫し stasis の症状はみられないとしている施設もある^{7,11)}。

術後の食事摂取量や体重減少について、術後3ヶ月で体重変化率に差はないが食事摂取量はBIよりもRY, BIIが多いとする報告⁸⁾があり、同様に術後6ヶ月で血清アルブミン値がRYの方がBIより高い⁶⁾、術後12ヶ月で食事摂取量がRYの方がBIより多い⁷⁾としている報告がある。逆に術後の内臓脂肪の減少がBIの方がRYより少ないというランダム化比較試験

の報告¹⁴⁾が最近あり、術後1年目のCT検査で内臓脂肪の減少率を計測している。中村ら¹⁵⁾はRYにより十二指腸がバイパスされると脂肪消化吸收機能が低下するが、体重変化率には差がなく、吸収能だけでなく食事摂取量などが影響するとしている。術後12ヶ月および5年での栄養状態や体重変化率についてはRYとBIで差はないとの報告^{7,9,12)}が多い。

胆石症に関して、術後5年目でBIとRYに差はないとする報告¹²⁾とBIよりRYに多くみられるとする報告¹¹⁾があり、経乳頭的に胆道検査、治療を行う場合にはRYは不利になると考えられるが、鳥谷ら¹⁶⁾はダブルバルーン、細径内視鏡を用いることでファーター乳頭部にほぼ到達可能であるとの良好な成績を報告している。

幽門側切除後の再建では、BIとRYで体重減少率や栄養指標はおおよそ同等であるが、BIに逆流性胃炎、食道炎が多く、愁訴に関連してくるものと考えられる。

2) 胃全摘術後再建法

胃全摘後の再建方法は、十二指腸断端を閉鎖して食事が十二指腸を通過しなくなる Roux-en-Y 法 (以下RY) と、食事が十二指腸を通過する空腸間置法 (jejunal interposition 以下JI) や double tract 法 (以下DT) の大きく分けて2種類があり、前者は簡便、安全、後者は生理的であるが煩雑、時間がかかる¹⁷⁾といった特徴がある。Takase ら¹⁸⁾は胃全摘後のRYとDTの比較でアイソトープを用いた脂質の吸収試験を行い、DTでは食物が十二指腸を通過することにより脂肪の吸収がRYより良く、術後6ヶ月以降の体重減少の改善も良好であったとしている。一方、Iwahashi ら¹⁹⁾はRYとDTで術後1年目までの食事摂取量、体重変化率に差を認めず、栄養指標や quality of life (QOL) score にも差はなかったとし、Ishigami ら²⁰⁾はランダム化比較試験で、RYとJIで術後5年でのBMI変化率や栄養指標、術後QOLに差はなかったと報告している。

胃全摘後再建に求められることの1つに食物の貯留能を形成することがあるが、そのために pouch を付加することについて、Kono ら²¹⁾は pouch を付加した Roux-en-Y 法 (以下RYP) とRYを比較し、手術時間、術後合併症には差がなく、術後12ヶ月で食事摂取量、体重変化率、食道への逆流に関してはRYPが有意に優れ、さらに術後48ヶ月では体重変化率は同等となるが食事摂取量はRYPが多く、食道への胆汁逆流がRY

に多く見られたとしている。Feinら²²⁾はRYPとRYを術後12年まで追跡比較し、手術時間、術後合併症には差がなく、追跡期間中の体重変化率にも差はないが、術後30ヶ月以降のQOLがRYPの方がRYより有意に良好であるとし、術後5年生存者に限るとRYPのQOLは術後1年で術前のレベルまで戻るとしている。

空腸嚢間置法 (jejunal pouch interposition 以下JPI) とJIの比較では、Mochikiら²³⁾が術後12ヶ月までの間置空腸の運動能、体重変化率、食事摂取量を検討しており、JPIでは運動能の異常があり、体重変化率には差がないが、食事摂取量はJIの方が多くと報告している。

pouchの有無で比較検討したMeta-analysis²⁴⁾では、RYPとRYの比較で手術時間、術後在院日数、合併症に有意差はなく、ダンピング症状は術後6ヶ月でRYPが少なく、術後12ヶ月ではダンピング症状、胸やけ、食事摂取量いずれもRYPが優れ、さらに根治手術が行われた患者では術後12ヶ月、24ヶ月においてRYPのQOLが優れていた。JPIとJIについてはランダム化比較試験が少なく、優位性は出ていない。

全摘後の再建ではRYPが、特にQOLの観点から優れていると考えられる。

3) 噴門側胃切除術後再建法

噴門側胃切除術では残胃の酸分泌能、貯留排出能、消化吸収能の温存が期待される一方、術後食道逆流の防止が重要²⁵⁾で、主な再建方法には食道残胃吻合法 (esophagogastrostomy 以下EG)、空腸間置法 (jejunal interposition 以下JI)、空腸嚢間置法 (jejunal pouch interposition 以下JPI)、double tract法 (以下DT) など様々な術式がある²⁶⁾。それぞれに長所、短所があり、Tokunagaら²⁷⁾によるEGとJIの比較では、手術時間はEGが有意に短く、逆流症状としての食後30分以内の嘔気・嘔吐と食間の胸やけ・逆流感には有意差はなかったが、胃内容停滞症状として食後の膨満感、持続する腹部膨満感、吃逆はJIに有意に多くみられた。また、ダンピング症候群に伴う症状と術後1年の体重変化率に有意差はなかった。

亀山ら²⁸⁾はJPIとJIを比較し、手術時間、術後合併症に有意差はなく、術後内視鏡所見 (残渣、残胃炎、逆流性食道炎) および術後1年、2年の体重変化率にも有意差はなかったが、術後愁訴 (つかえ感、心窩部痛) がJIで有意に多くみられたとし、JPIの優位性を

示している。

腹腔鏡下噴門側胃切除術では、DT再建が手術手順や操作において比較的容易である^{29,30)}とされるが、野村ら³⁰⁾は術後アンケート調査でJIとDTでは食事摂取量に差はないものの、体重変化率はJIの方が有意に良好であったとしている。

噴門側切除においては、いずれの再建法が良いかさらに検討が必要と思われる。

結 語

胃癌術後の再建方法について、概観した。それぞれの再建法に利点と欠点があり、特徴を考慮することが重要であるが、胃癌手術の60%が早期癌である現在、根治手術が行われれば長期予後が期待でき、QOLをより重視した再建が望まれる。一方で腹腔鏡下噴門側胃切除術が保険収載されたように、腹腔鏡手術がますます広く行われていく状況では、簡便、安全に施行可能な再建方法が求められ、術後のQOLを改善することと合わせ、さらなる工夫を凝らすことが必要である。

文 献

- 1) Piessen G, Triboulet JP, Mariette C. Reconstruction after gastrectomy: which technique is best? *Journal of visceral surgery*. 2010; 147: e273-83.
- 2) Xiong JJ, Altaf K, Javed MA, et al. Roux-en-Y versus Billroth I reconstruction after distal gastrectomy for gastric cancer: a meta-analysis. *World journal of gastroenterology*: WJG. 2013; 19: 1124-34.
- 3) 片井 均, 布部創也, 阪 眞, 他. 【消化管再建術の現状と将来 最良の再建術は何か】幽門側胃切除後再建術. *日本外科学会雑誌* 2008; 109: 264-8.
- 4) Imamura H, Takiguchi S, Yamamoto K, et al. Morbidity and mortality results from a prospective randomized controlled trial comparing Billroth I and Roux-en-Y reconstructive procedures after distal gastrectomy for gastric cancer. *World journal of surgery*. 2012; 36: 632-7.
- 5) Shinoto K, Ochiai T, Suzuki T, et al. Effectiveness of Roux-en-Y reconstruction after distal gastrectomy based on an assessment of biliary kinetics. *Surg Today*. 2003; 33: 169-77.
- 6) Ishikawa M, Kitayama J, Kaizaki S, et al. Prospective randomized trial comparing Billroth I and Roux-en-Y procedures after distal gastrectomy for gastric carcinoma. *World journal of surgery*. 2005; 29: 1415-20.
- 7) Kojima K, Yamada H, Inokuchi M, et al. A comparison of

- Roux-en-Y and Billroth-I reconstruction after laparoscopy-assisted distal gastrectomy. *Annals of surgery*. 2008 ; 247 : 962-7.
- 8) Fukuhara K, Osugi H, Takada N, et al. Reconstructive procedure after distal gastrectomy for gastric cancer that best prevents duodenogastric reflux. *World journal of surgery*. 2002 ; 26 : 1452-7.
 - 9) Lee MS, Ahn SH, Lee JH, et al. What is the best reconstruction method after distal gastrectomy for gastric cancer? *Surgical endoscopy*. 2012 ; 26 : 1539-47.
 - 10) Hirao M, Takiguchi S, Imamura H, et al. Comparison of Billroth I and Roux-en-Y reconstruction after distal gastrectomy for gastric cancer : one-year postoperative effects assessed by a multi-institutional RCT. *Annals of surgical oncology*. 2013 ; 20 : 1591-7.
 - 11) Nunobe S, Okaro A, Sasako M, et al. Billroth I versus Roux-en-Y reconstructions : a quality-of-life survey at 5 years. *International journal of clinical oncology*. 2007 ; 12 : 433-9.
 - 12) Inokuchi M, Kojima K, Yamada H, et al. Long-term outcomes of Roux-en-Y and Billroth-I reconstruction after laparoscopic distal gastrectomy. *Gastric Cancer*. 2013 ; 16 : 67-73.
 - 13) Mathias JR, Fernandez A, Sninsky CA, et al. Nausea, vomiting, and abdominal pain after Roux-en-Y anastomosis : motility of the jejunal limb. *Gastroenterology*. 1985 ; 88 : 101-7.
 - 14) Tanaka K, Takiguchi S, Miyashiro I, et al. Impact of reconstruction method on visceral fat change after distal gastrectomy : Results from a randomized controlled trial comparing Billroth I reconstruction and Roux-en-Y reconstruction. *Surgery*. 2014 ; 155 : 424-31.
 - 15) 中村浩之, 森藤雅彦, 中川直哉. 幽門側胃切除術における消化管再建術式と術後脂肪消化吸收機能および栄養状態との関連性. *安定同位体と生体ガス 医学応用*. 2012 ; 1 : 47-50.
 - 16) 島谷昌明, 三好秀明, 高岡 亮, 他. 術後再建腸管を有する胆膵疾患に対する診断・治療 内視鏡医からみた再建術式の検討. *胆膵の病態生理*. 2013 ; 29 : 37-43.
 - 17) 明石義正, 比企直樹, 福永 哲, 他. 【知っておくべき消化器手術の再建法】胃全摘術後の再建法 腹腔鏡補助下胃全摘術における再建法. *外科*. 2009 ; 71 : 822-8.
 - 18) Takase M, Sumiyama Y, Nagao J. Quantitative evaluation of reconstruction methods after gastrectomy using a new type of examination : digestion and absorption test with stable isotope ¹³C-labeled lipid compound. *Gastric Cancer*. 2003 ; 6 : 134-41.
 - 19) Iwahashi M, Nakamori M, Nakamura M, et al. Evaluation of double tract reconstruction after total gastrectomy in patients with gastric cancer : prospective randomized controlled trial. *World journal of surgery*. 2009 ; 33 : 1882-8.
 - 20) Ishigami S, Natsugoe S, Hokita S, et al. Postoperative long-term evaluation of interposition reconstruction compared with Roux-en-Y after total gastrectomy in gastric cancer : prospective randomized controlled trial. *American journal of surgery*. 2011 ; 202 : 247-53.
 - 21) Kono K, Iizuka H, Sekikawa T, et al. Improved quality of life with jejunal pouch reconstruction after total gastrectomy. *The American Journal of Surgery*. 2003 ; 185 : 150-4.
 - 22) Fein M, Fuchs KH, Thalheimer A, et al. Long-term benefits of Roux-en-Y pouch reconstruction after total gastrectomy : a randomized trial. *Annals of surgery*. 2008 ; 247 : 759-65.
 - 23) Mochiki E, Kamiyama Y, Aihara R, et al. Postoperative functional evaluation of jejunal interposition with or without a pouch after a total gastrectomy for gastric cancer. *American journal of surgery*. 2004 ; 187 : 728-35.
 - 24) Gertler R, Rosenberg R, Feith M, et al. Pouch vs. no pouch following total gastrectomy : meta-analysis and systematic review. *The American journal of gastroenterology*. 2009 ; 104 : 2838-51.
 - 25) 高橋正純, 中田浩二, 二宮基樹, 他. 噴門側胃切除とその術後障害の現況「胃癌術後評価を考える」ワーキンググループによるライブアンケートの結果から. *手術*. 2013 ; 67 : 509-12.
 - 26) 貝崎亮二, 六車一哉, 久保尚士, 他. 【知っておくべき消化器手術の再建法】噴門側胃切除術後の再建法. *外科*. 2009 ; 71 : 805-9.
 - 27) Tokunaga M, Hiki N, Ohyama S, et al. Effects of reconstruction methods on a patient's quality of life after a proximal gastrectomy : subjective symptoms evaluation using questionnaire survey. *Langenbeck's archives of surgery*. 2009 ; 394 : 637-41.
 - 28) 亀山仁史, 梨本 篤, 藪崎 裕, 他. 噴門側胃切除後の空腸間置術と空腸囊間置術の比較. *日本臨床外科学会雑誌*. 2004 ; 65 : 2294-8.
 - 29) 木下敬弘, 佐原八東. 【腹腔鏡下胃切除後再建術 - 必修技術 -】腹腔鏡下噴門側胃切除における空腸間置再建およびダブルトラクト再建. *手術*. 2013 ; 67 : 551-7.
 - 30) 野村栄治, 李 相雄, 徳原孝哉, 他. 手術手技 腹腔鏡補助下噴門側胃切除術における新しい空腸間置法の試み. *手術*. 2013 ; 67 : 1653-9.

Summary

Reconstruction after gastrectomy
for gastric cancer

Kei OHARA, Kimiharu HASEGAWA,
Kengo KITA, Wakako SUZUKI
Masahiko TANIGUCHI, Hiroyuki FURUKAWA

Division of Gastroenterologic Surgery, Department of
Surgery, Asahikawa Medical University

Several reconstruction techniques are possible after gastrectomy for gastric carcinoma. Billroth I reconstruction (BI), Billroth II reconstruction (BII) and Roux-en-Y reconstruction (RY) are performed after distal gastrectomy. The postoperative body weight loss and nutritional

parameters for BI are equivalent to those for RY, but with BI there are many cases of remnant gastritis and reflux esophagitis. Reconstruction techniques after total gastrectomy include RY, jejunal interposition (JI) and double tract reconstruction (DT), with or without a pouch. RY with a pouch provides superior QOL via reconstruction after total gastrectomy. After proximal gastrectomy, there are various reconstruction techniques. These are used to preserve the acid secretion ability of the remnant stomach, retention discharge ability, and digestive absorbency. The prevention of esophageal reflux is also important. It seems that more investigation is necessary to determine which reconstruction technique is best. We need to make reconstruction after gastrectomy technically simpler, easier and safer. Furthermore, reconstruction techniques need to be selected with regard to each patient's postoperative QOL.

上部消化管疾患に対する外科治療 食道癌治療の最近の話題

七戸 俊明 海老原裕磨 倉島 庸
村上 壮一 平野 聡

要 旨

食道癌手術においては、胸腔鏡下食道切除術の普及は目覚ましく、最近では腹臥位、人工気胸併用手術が術後合併症の軽減に寄与しているとの報告も散見される。その一方で、手術治療単独での長期予後は満足できる成績ではなく、食道癌の治療成績のさらなる向上には化学療法、放射線治療を組み合わせた集学的治療が必要である。論文では、食道癌治療の最近の話題を提供する。

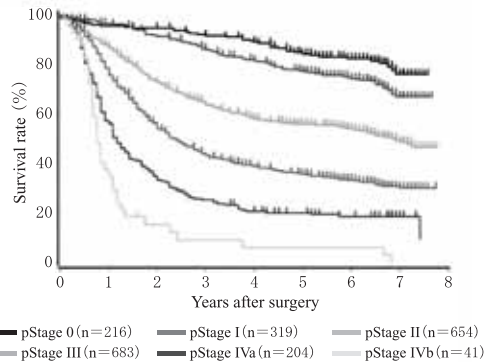
Key Words：食道癌，胸腔鏡，化学療法，化学放射線療法，陽子線治療

はじめに

食道癌に対する外科手術は他の消化器癌と同様に内視鏡外科手術の普及が年々進んでいる。手術治療の低侵襲化とそれによる術後合併症の軽減を目的として胸腔鏡下食道切除術が導入され、最近では腹臥位、人工気胸併用下の胸腔鏡下食道切除術の普及が急速に進んでおり、腹臥位手術が術後合併症の軽減に寄与しているとの報告も散見される¹⁾。

食道癌の手術治療の安全性は向上し、周術期の治療成績は確実に向上してきているが、長期予後に関しては依然として他の癌に比較して決して満足できる成績ではない²⁾ (図1)。食道癌治療では他の消化器癌と異なり、手術症例に対する集学的治療の一環としての術前補助化学療法に一定の効果が証明されていることから、食道癌治療ガイドラインでは stage II, III の進行食道癌に対しては、5FU+CDDP による術前補助化学療法 (neoadjuvant chemotherapy ; NAC) が推奨され

ている³⁾。また、根治切除の可能な食道癌に対しても、化学放射線療法 (chemoradiation therapy ; CRT) によ



	Years after surgery							
	1	2	3	4	5	6	7	8
pStage 0	95.2%	94.2%	91.2%	88.7%	83.9%	82.0%	75.7%	75.7%
pStage I	96.1%	91.1%	85.7%	81.2%	76.8%	73.9%	66.6%	66.6%
pStage II	86.5%	72.4%	63.5%	57.7%	55.6%	53.9%	48.4%	46.4%
pStage III	75.6%	54.3%	43.0%	38.5%	35.4%	33.1%	29.9%	29.9%
pStage IVa	55.9%	33.6%	25.5%	20.8%	20.2%	18.8%	18.8%	9.4%
pStage IVb	34.6%	15.5%	9.3%	6.2%	6.2%	6.2%	0.0%	—

図1 食道癌手術症例のpStage別全生存率(文献2より引用)
2004年食道癌全国登録, pStageは食道癌取扱規約第9版による

る非手術療法が確立していることから、手術治療を担当する外科医には内科的治療や放射線治療などの知識が必要で、CRT後の遺残再発に対する唯一の根治の望める治療法であるサルベージ手術（salvage surgery；救済手術）への対応が求められる。

難治癌である食道癌の治療成績の向上には、手術治療と化学療法、CRTを組み合わせた集学的治療が必要で、今後は、陽子線治療、分子標的療法や、免疫治療などの新たな治療法も期待される。

本稿では、他科と連携して食道癌の治療を行うにあたり外科医として知っておくべきトピックスについて述べる。

1. NCD データが示す手術成績

食道癌手術の治療成績は、日本食道癌学会と日本胸部外科学会により集計されてきたが、学会の登録データは参加施設が限られているため、必ずしも現状を反映するものではなかった。一般社団法人 National Clinical Database (NCD) に登録される臨床データは、外科系の専門医制度とリンクすることにより、我が国の手術成績の現状をもっとも反映していると考えられる。竹内らは、2011年にNCDデータに登録された食道切除再建術（5354例、713施設）の短期治療成績をまとめているが、その結果は以下のとおりであった⁴⁾。患者の平均年齢は65.9歳で男性が84.3%であった。平均手術時間は473±160分で、平均出血量は568±570gであった。術後合併症は41.9%に発症し、その内訳はSSI 14.8%、縫合不全13.3%、肺炎15.4%、敗血症性ショック1.8%であった。手術死亡率（術後30日以内死亡率）は1.2%で、在院死亡率は3.4%であった（表1）。手術症例の長期成績は日本食道癌学会全国登録が定期的に集計し公表しているが、2012年に発表された2004年の手術症例の集積データによると、5年生存率（全生存率、pStageは食道癌取扱い規約第9版によ

る）は、pStage I：76.8%、pStage II：55.6%、pStage III：35.4%で、決して満足できる成績ではなく、食道癌治療における集学的治療の必要性を示唆するものである²⁾（図1）。

2. 腹臥位食道癌手術

最近の内視鏡外科手術の進歩により、開胸術の代わりに胸腔鏡を用いた胸腔鏡下食道切除術が実施されている。内視鏡外科学会の全国集計によると2011年には全国で1200例以上の胸腔鏡下食道切除術が実施されていた⁵⁾（図2）。胸腔鏡下食道切除の導入による手術侵襲の軽減は術期の呼吸器合併症の低下などに有効であるが、長期予後の向上は証明されていない。最近では、人工気胸を併用した腹臥位食道癌手術が急速に普及している。食道内視鏡外科研究会が研究会に参加したところのある施設を対象に、2012年に実施した食道癌手術の術式についてアンケートを実施したところ、回答が得られた144施設の集計では、内視鏡下手術率は50%に達し、手術体位では、左側臥位48施設（42%）に対し腹臥位62施設（54%）と、腹臥位手術の割合が従来の左側臥位手術よりも多くなっている現状を報告している⁶⁾。

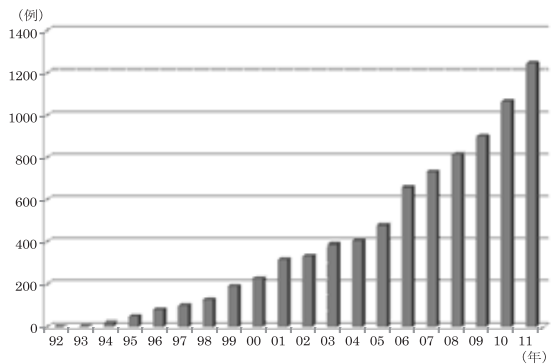


図2 食道癌に対する内視鏡手術の症例数の推移
日本内視鏡外科学会 第11回集計結果報告より改変(文献5)

表1 NCDデータによる食道癌手術成績と合併症

2011年1月から12月までに全国713施設からNCDに登録された食道切除再建術症例（文献4）

症例数	平均手術時間	出血量	合併症発症率	*手術死亡率	在院死亡率
5354例	473±160分	568±570 g	41.9%	1.2%	3.4%
			・SSI	14.8%	
			・縫合不全	13.3%	
			・肺炎	15.4%	
			・敗血症性ショック	1.8%	

*術後30日以内死亡率

腹臥位食道癌手術の歴史は古く、胸腔鏡下食道切除術の黎明期である1994年にすでに、Cuschieri, Mitchell らが発表している^{7,8)}。2006年になり Planivelu らが130例の症例をまとめて報告したことから、日本でも本術式が普及するようになった¹⁾。報告では、single lumen endotracheal tube による換気下に、右胸腔内に6-8mmHgの気胸圧を加えることによって肺を虚脱させる方法がとられているが、本邦では従来の左側臥位での手術と同様に分離肺換気下に気胸を併用する施設が多い。腹臥位食道癌手術のメリットは、重力により心肺が前縦隔側に偏位し、後縦隔側の食道周囲の視野展開に優れること、人工気胸により肺を虚脱させるために肺圧排が不要であること、鉗子操作が水平方向となり、側臥位における垂直下方方向への鉗子操作に比較してエルゴノミクスに優れることなどがあげられ、術後短期成績における左側臥位との比較では、気胸による出血量の減少や肺圧排が不要であることによる術後肺炎の減少などにおける優位性が多施設から報告されている。

3. 補助化学療法

食道癌の手術治療成績の向上のために、Stage II, IIIの食道癌に対しては補助化学療法の併用が考慮される。JCOG9204（「食道癌術後化学療法（CDDP+5-FU）の無作為化比較試験（第Ⅲ相）」）により、手術単独に比較した術後補助化学療法による再発予防効果が示され⁹⁾、引き続き実施されたJCOG9907（「臨床病期Ⅱ期およびⅢ期胸部食道がんに対する5FU+シスプラチン術前補助化学療法と術後補助化学療法のランダム化比較試験」）では術前化学療法の有効性が証明され¹⁰⁾、その結果、臨床病期 stage II, III食道癌に対する標準治療は術前補助化学療法+根治手術と位置づけられるようになった。なお、術前の計画的なCRTは欧米のガイドラインでは標準治療となっているが、本邦でも術前のCRT、あるいはより強力なNAC（ドセタキセル、シスプラチン、5-FUの3剤併用療法）の有効性の検討を目的に、JCOG1109（「臨床病期IB/II/III食道癌（T4を除く）に対する術前CF療法/術前DCF療法/術前CF-RT療法の第Ⅲ相比較試験」）が実施中であり、その結果が待たれる。

4. CRT の治療成績と Salvage 手術

CRT は食道癌の非手術治療の中で標準的治療とし

て位置づけられ、切除不能のT4食道癌症例に対しては第一選択の治療となる。過去の臨床試験におけるCRTの成績は、外科手術単独の治療成績に匹敵するもので、食道癌診断治療ガイドラインでは、切除可能な食道癌に対する標準治療は手術治療（+術前補助化学療法）であるもののCRTは治療選択肢の一つとして、手術に適さないあるいは食道温存を希望する症例に適応される、とある³⁾。標準的なCRTでは5FUとシスプラチンによる併用化学療法に50Gy-60Gyの放射線照射（原発巣+所属リンパ節）が同時併用される。

切除可能な stage I 食道癌に対するCRTの臨床治験（JCOG9708）のCR率は87.5%であった。しかしながら長期的には再発も多く、CRが持続した症例は50%で、5年生存率は75.5%であった¹¹⁾（図3）。また、切除可能な Stage II, IIIの食道癌に対する根治的CRTの第二相試験（JCOG9906）においては、CRTによるCR率は62%、5年生存率（overall survival）37%であった¹²⁾。切除可能な Stage II, III食道癌に対する根治的CRTの成績を大まかにまとめると、2/3の症例が一度はCRに入るが、そのうちの半数（症例全体の1/3）に治癒を見込むことができ、残りの半数（全体の1/3）が再発する（図3）。CRに入らない症例と再発症例を合わせると全体の2/3に遺残、再発を認めることとなる。遺残再発症例に対する治療は second line の化学療法を行うか、サルベージ手術の対象となるが、サルベージ手術のみが根治を期待できる治療であり、切除可能な症例に対する積極的なサルベージ手術の導入が食道癌の治療成績の向上に寄与すると思われる。

食道癌取扱い規約第10版ではサルベージ手術とは食道癌に治して根治的放射線療法後の癌遺残または再発に対する手術と定義されており、照射線量は50Gy以上とあるが、現在のサルベージ手術の対象症例には、切除可能症例に対する根治的CRT後の遺残、再発症例と、切除不能の臓器浸潤（T4）に対す

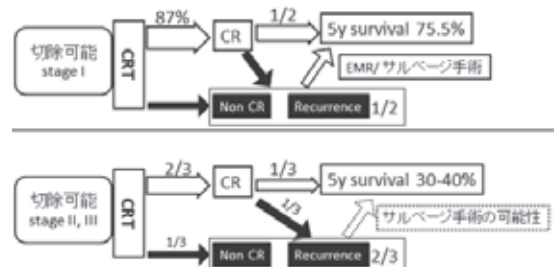


図3 切除可能食道癌に対するCRTの治療成績とサルベージ手術

るCRTによってdown stageが得られ切除可能となった症例が混在している¹³⁾。T4症例のサルベージ手術では、CRT後の線維化により腫瘍が存在していた部位と臓器との境界が明確でない場合があり、当初切除可能でCRTを選択したStage II、III症例に比較して困難な手術となる。サルベージ手術は放射線障害の影響により周術期死亡や術後の合併症が通常の計画手術に比較して頻度が高いことが知られている。国内の手術成績の集計では、経年的にサルベージ手術の在院死亡率の低下を認めるが、一般に通常の手術の2-3倍の手術リスクがあると考えてよく、通常の手術に比べて気管壊死・穿孔や再建胃管壊死などの組織虚血による重篤な合併症が危惧されるため、十分な手術経験を有する施設で実施するのが望ましい(表2)。

表2 サルベージ手術のリスク

出典:日本胸部外科学会 2006年、2008年学術調査結果(文献14)

	総手術数	*手術死亡率	在院死亡率	サルベージ手術数	*手術死亡率	在院死亡率
2006年	5236	1.2%	3.1%	200	3.0%	8.0%
2008年	5124	1.2%	2.8%	203	0.5%	3.9%

*術後30日以内死亡率

5. その他の治療法のトピックス

化学療法

食道癌に対する根治的治療を目的として化学療法が単独で施行されることはない。化学療法単独で用いられるケースとしては、手術後の再発治療や、全身転移を来している進行癌、あるいはCRT後の遺残、再発に対するsecond lineの化学療法であるが、標準的な5-FU、シスプラチン以外にもネダプラチン、ドセタキセル、S-1、イリノテカンなどを用いた臨床試験の報告がある。S-1は食道癌に対して保険適応がなく、JCOG0604では、根治的CRTにおけるS-1+シスプラチンの併用療法の第I/II相臨床試験が実施されたが、目標症例数に到達することなく登録終了となった。またsecond lineの化学療法としてドセタキセル、シスプラチン、5-FUの3剤併用療法(DCF療法またはTPF療法)が臨床試験として行われており(JCOG0807:切除不能または再発食道癌に対するDocetaxel, Cisplatin, 5-FU併用療法の臨床第I/II相試験)、従来のFP療法の奏効率の35%を上回る62%の奏効率を示し、MSTは11.9か月であり、有望な治療法であることを示した¹⁵⁾。なお、術前化学療法としてのDCF療法の有効性は前出のJCOG1109で現在検討され

ている。

放射線治療

通常の食道癌の放射線治療では、体外から放射線を投与する外部照射法が一般的で、リニアック(linear particle accelerator: LINAC)と呼ばれる直線加速器が用いられる。また、強度変調放射線治療(Intensity Modulated Radiation Therapy: IMRT)では、空間的・時間的に不均一な放射線強度をもつビームを多方面から照射することにより、周囲の正常組織への線量を最小限にすることが可能である。北海道大学では2014年から陽子線治療が開始される。現在の放射線治療に用いられているX線は、体表からある一定の深さでエネルギーが最大になり、その後緩やかに減衰するため、病変周囲の正常組織にも一定量の線量の分布がある。これに対して陽子線は、到達深度の終わり近くでエネルギーの大半を放出して粒子が止まるBragg Peak(ブラッグピーク)という物理学的特徴があるため、腫瘍組織への選択的な放射線照射が可能となる。心膜炎、胸膜炎などの放射線毒性の軽減が図れるため有用性が期待される。

分子標的療法

近年は大腸癌などの他の消化器癌においては標準治療として確立している分子標的療法であるが、食道癌では導入が遅れている。現在、抗EGFR抗体(nimotuzumab)の局所進行食道癌に対する化学放射線療法との併用療法の有効性が検討されている。

免疫治療

癌精巢抗原(Cancer-Testis antigen)の一つであるNY-ESO-1抗原は食道癌の33%に発現する¹⁶⁾。現在、StageII, IIIの食道癌に対し、標準治療であるNAC+手術を実施した後、切除検体にNY-ESO-1が発現している患者に対して、NY-ESO-1タンパク質による癌ワクチンを投与し、その有効性を検討する無作為臨床試験が北大消化器外科IIを含む多施設で実施されている。

おわりに

外科医として知っておくべき食道癌についての最近の話題を概説した。難治療である食道癌の治療には、手術治療、化学療法、放射線治療を組み合わせた集学的治療が必要である。食道癌治療の治療成績は依然と

して満足できるものではなく、手術治療には、安全性と根治性の追求に加えて、胸腔鏡手術による低侵襲性が求められる。また、治療成績の向上のためには陽子線治療、分子標的療法、免疫治療などの新たな治療法の開発も急がれる。

文 献

- 1) Palanivelu C, Prakash A, Senthilkumar R, et al. Minimally invasive esophagectomy: thoracoscopic mobilization of the esophagus and mediastinal lymphadenectomy in prone position—experience of 130 patients. *J Am Coll Surg.* 2006; 203: 7-16.
- 2) Ozawa S, Tachimori Y, Baba H, et al. Comprehensive Registry of Esophageal Cancer in Japan, 2004. *Esophagus* 2012; 9: 75-98.
- 3) 日本食道学会／編. 食道癌診断・治療ガイドライン 2012年4月版(第3版). 東京: 金原出版; 2012年
- 4) 竹内裕也, 北川雄光. 食道切除再建術—NCDデータからみた我が国の現状と今後の展開—. 第68回日本消化器外科学会総会ホームページ.
http://www.myschedule.jp/68jsgs/detail.php?sess_id=48 (accessed December 2013)
- 5) 日本内視鏡外科学会編. 内視鏡外科手術に関するアンケート調査—第11回集計結果報告—. 日本内視鏡外科学会雑誌. 2012; 17: 595-597.
- 6) 小澤壯治, 赤石 隆, 井上晴洋ら. 食道内視鏡外科の現状—食道内視鏡外科研究会アンケート結果報告—. 日本内視鏡外科学会雑誌 第26回日本内視鏡外科学会総会抄録集. 2013; 18: 230
- 7) Cuschieri A. Thoracoscopic subtotal oesophagectomy. *Endosc Surg Allied Technol* 1994; 2: 21-25.
- 8) Mitchell I, Corless D, Deligiannis E, et al. Thoracoscopic oesophagectomy. *Minim Invasive Surg* 1994; 3: 307-310
- 9) Ando N, Iizuka T, Ide H, et al. Surgery Plus Chemotherapy Compared With Surgery Alone for Localized Squamous Cell Carcinoma of the Thoracic Esophagus: A Japan Clinical Oncology Group Study-JCOG9204. *J Clin Oncol* 2003; 21: 4592-4596.
- 10) Ando N, Kato H, Igaki H, et al. A randomized trial comparing postoperative adjuvant chemotherapy with cisplatin and 5-fluorouracil versus preoperative chemotherapy for localized advanced squamous cell carcinoma of the thoracic esophagus (JCOG9907). *Ann Surg Oncol.* 2012; 19: 68-74.
- 11) Kato H, Sato A, Fukuda H, et al. A phase II trial of chemoradiotherapy for stage I esophageal squamous cell carcinoma: Japan Clinical Oncology Group Study (JCOG9708). *Jpn J Clin Oncol.* 2009; 39: 638-643.
- 12) Kato K, Muro K, Minashi K, et al. Phase II study of chemoradiotherapy with 5-fluorouracil and cisplatin for Stage II-III esophageal squamous cell carcinoma: JCOG trial (JCOG 9906). *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2011; 81: 684-690.
- 13) 日本食道学会／編. 臨床・病理 食道癌取扱い規約 第10版補訂版. 東京: 金原出版; 2008年
- 14) 日本胸部外科学会2006年, 2008年学術調査結果. 日本胸部外科学会ホームページ.
http://www.jpats.org/modules/about/index.php?content_id=14 (accessed December 2013).
- 15) Japan Clinical Oncology Group 総括報告書 JCOG0807: 「切除不能または再発食道癌に対する Docetaxel, Cisplatin, 5-FU 併用療法の臨床第 I / II 相試験」
http://www.jcog.jp/document/s_0807.pdf (accessed December 2013).
- 16) Fujita S, Wada H, Jungbluth AA, et al. NY-ESO-1 expression and immunogenicity in esophageal cancer. *Clin Cancer Res.* 2004; 10: 6551-6558.

Summary

Current topics in the treatment of esophageal cancer

Toshiaki SHICHINOHE, Yuma EBIHARA
Yo KURASHIMA, Soichi MURAKAMI
Satoshi HIRANO

Gastroenterological Surgery II, Hokkaido University Graduate School of Medicine.

Recent advances in operating on esophageal cancer have been remarkable thanks to the use of video-assisted esophagectomy. It is reported that esophagectomy in the prone position with artificial pneumothorax using CO₂ has the advantage of reducing postoperative complications. Despite improvements in operative procedures, the prognosis for this disease is still poor. Thus a multimodality treatment that combines surgical treatment, chemotherapy, and chemoradiotherapy is necessary for improving the survival rate of esophageal cancer patients. In this paper, we discuss recent issues concerning the treatment of esophageal cancer.

緩和医療 がん患者における呼吸困難の緩和 — エビデンスを理解し実践する —

山口 崇^{1),2)}

要 旨

呼吸困難は進行がん患者で頻度が高く、Quality of Life (QOL) の低下を招く重要な症状である。呼吸困難は主観的な症状であり、症状の強さを Numeric Rating Scale (NRS) などを用いて定量的に評価する事が重要である。また、がん患者の呼吸困難の原因は多岐にわたり、その原因によっては特異的な治療が症状緩和に有効である場合があるため、病歴・身体所見に加え、必要に応じて採血や画像検査を行う事が重要である。がん患者の呼吸困難の治療に関して、日本緩和医療学会により「がん患者の呼吸器症状の緩和に関するガイドライン」が作成され、薬物療法として、モルヒネ、ベンゾジアゼピン系薬、コルチコステロイドが、非薬物療法として、酸素療法に関して、エビデンスに基づきそれぞれ推奨が示された。呼吸困難の緩和は進行がん患者の症状緩和における重大な課題であり、ガイドラインや臨床研究の結果に基づく薬物・非薬物療法と並行して、多職種協同でアプローチする事が重要である。

Key Words : がん患者, 呼吸困難, ガイドライン, モルヒネ, 酸素療法

はじめに

呼吸困難は進行がん患者の54-76%で認められる頻度の高い症状である¹⁻⁴⁾。また、Quality of Life (QOL) の低下に関わり⁵⁾、患者ならびに家族を最も苦しめる症状の一つである。さらに、呼吸困難の合併は残された予後が短いことを示唆し⁶⁾、患者・家族のみならず、進行がん患者をケアする医療者にとっても非常に重要な症状の一つであり、呼吸困難を適切に評価し、治療することが求められる。

呼吸困難は、「呼吸時の不快な感覚という主観的な症状」と定義され⁷⁾、「酸素分圧60Torr以下」で定義される呼吸不全とは異なる概念である。したがって、必ずしも呼吸数や血液ガス検査値の異常を伴わないことを認識することが重要である。

呼吸困難の評価

1. 主観的評価

呼吸困難は主観的な症状であるため、その評価においても主観的な評価が重要となる。呼吸困難の強さを定量的に評価するためには、Numeric Rating Scale (NRS) (0-10: 0 息苦しさがない, 10 考えられる最悪の息苦しさ) で評価を行う。また、呼吸困難の日常生活への影響も評価する事が重要である。

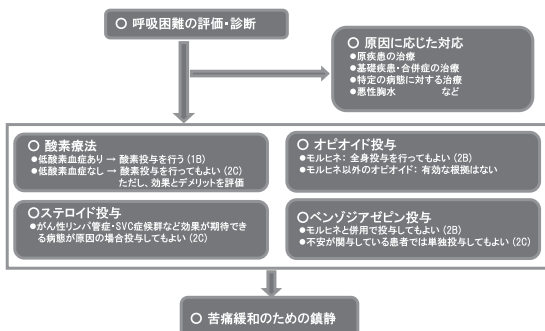
手稲溪仁会病院総合内科・感染症科/緩和ケアチーム¹⁾
神戸大学大学院医学研究科内科系講座先端緩和医療学分野²⁾
本論文の要旨は、平成25年1月19日に行われた日本外科学会北海道地区生涯教育セミナーにおいて講演されたものである。

2. 原因の評価

がん患者に生じる呼吸困難の原因は多岐にわたる。呼吸困難の原因によっては特異的な治療が有効である場合があるため、患者の全身状態・予後、検査に対する希望などを踏まえながら、原因検索を行うことも重要である。そのために、病歴聴取（呼吸困難の経過、呼吸困難以外の症状、不安の有無、など）・身体所見に加え、血液検査（含む血液ガス分析）・画像検査（胸部レントゲン・CT・心エコー、など）を必要に応じて追加する。

呼吸困難の治療

がん患者の呼吸困難の治療に関して、2011年に日本緩和医療学会より「がん患者の呼吸器症状の緩和に関するガイドライン」が作成された（図）⁸⁾。



「日本緩和医療学会編 がん患者の呼吸器症状の緩和に関するガイドライン」より改変

図 がん患者の呼吸困難の治療

1. 原因に応じた治療

その中では、呼吸困難を訴える患者を診療する場合、まず症状と原因を評価し、原因に特異的な治療を考慮することを推奨している（表）。ただし、治療を行う判断をする際には、患者の全身状態・予後や治療の希望を勘案し、メリット・デメリットを十分に考えた上で行う必要がある。また、治療を行う場合は、治療効

表 治療可能な呼吸困難の原因とその治療

原因	治療
腫瘍による気道狭窄	放射線照射・気管ステント
上大静脈症候群	放射線照射・上大静脈ステント
胸水・心嚢液	穿刺ドレナージ
貧血	赤血球輸血
肺炎/COPD急性増悪/心不全など	原因疾患に対する治療

果を評価し、効果が明らかでない場合は漫然と治療を続けられない事も重要である。

2. 薬物療法

(1) モルヒネとその他のオピオイド

がん患者の呼吸困難に対するモルヒネの効果を検討した臨床研究として、これまで2件のプラセボ対象無作為化比較試験が報告されている。一つは、Brueraらによる、疼痛に対してモルヒネ使用中の進行がん患者10例を対象とし、4時間ごとに定期投与しているモルヒネを50%増量し皮下投与する群（モルヒネ群）とプラセボ（＝定期投与量のみ）を皮下注する群（プラセボ群）に無作為に割付けクロスオーバーさせた比較試験で、結果は投与前の呼吸困難の強さは両群で差がなかったが、投与60分後の呼吸困難の強さはモルヒネ群で有意に低い値であった⁹⁾。もう一つは、Mazzocatoらによる、進行がん患者9例を対象とし、モルヒネ群（モルヒネを定期使用していない患者ではモルヒネ5mg皮下注、モルヒネを4時間ごと定期使用している患者では定期投与量の50%を皮下注）とプラセボ群に無作為に割付けクロスオーバーさせた比較試験で、結果はモルヒネ群の方が投与45分後の呼吸困難の強さが有意に低下した¹⁰⁾。いずれの研究でも臨床的に問題となる呼吸抑制は発生しなかった。

これらの研究結果より、モルヒネのボース投与はがん患者の呼吸困難に対して有効であることと、呼吸困難に対する治療用量では臨床的に問題となる呼吸抑制は生じないことが示唆されている。一方で、これまでのところ徐放剤によるモルヒネ定期投与の効果は検討されておらず、用量設定試験による適切な投与量の検討も行われていない。さらに、がん患者の呼吸困難に対するモルヒネ以外の本邦で使用可能なオピオイド（オキシコドン・フェンタニル）の効果を検討した比較試験や観察研究はこれまでのところなく、現時点では呼吸困難を緩和させる根拠は十分とは言えないため、その使用を積極的に推奨できないのが現状である。以上のことから、がん患者に呼吸困難が発生した場合は、モルヒネのレスキュー投与を行い、効果的であれば、モルヒネ定期投与やベースアップを検討する。腎不全などモルヒネ投与が難しい場合やもとの定期投与オピオイドとしてモルヒネ以外の薬剤が投与されている患者では、モルヒネ投与のデメリットを考慮し、モルヒネ以外のオピオイドを試してみるのが良いと考

えられる。

(2) ベンゾジアゼピン系薬

がん患者の呼吸困難に対するベンゾジアゼピン系薬の単独投与の効果を検討した臨床研究として、Navigante らによるミダゾラムとモルヒネの無作為化比較試験がある。この研究では外来通院中のがん患者63例を対象とし、経口ミダゾラム（本邦未採用）4時間ごと定期投与（ミダゾラム群）と経口モルヒネ4時間ごと定期投与（モルヒネ群）に無作為に割付けた比較試験がある¹¹。結果はモルヒネ群と比較してミダゾラム群で有意に呼吸困難の強さが低下し、ミダゾラムの方が有効であることが示唆される結果であった。しかしながら、この試験を含む7件の無作為化比較試験（がん患者3件、慢性閉塞性肺疾患患者4件）を対象としたコクランレビューではベンゾジアゼピンがモルヒネもしくはプラセボと比較して有効であるという根拠は十分でない、と結論されている¹²。

一方で、ベンゾジアゼピン系薬とモルヒネの併用の効果を検討した臨床研究として、Navigante らによる、予後一週間以下と予測されるがん患者101例を対象とした、モルヒネ単独、ミダゾラム単独、モルヒネ+ミダゾラム併用、をそれぞれ4時間ごと皮下注する3群に無作為に割付けた比較試験があり、結果は試験開始から48時間後の呼吸困難の強さに有意な差は生じなかったが、24時間後に呼吸困難が改善したと患者が自覚した例はモルヒネ+ミダゾラム群で有意に多かった¹³。

これらの研究結果より、がん患者の呼吸困難に対するベンゾジアゼピン系薬の単独投与の効果に関しては結論が一定でないのが現状であり、ベンゾジアゼピン系薬とモルヒネの併用に関しては有効である可能性が示唆されている。しかしながら、これらの試験では主にミダゾラムが検討されており、その他のベンゾジアゼピン系薬の有効性に関しては、検討が不十分であり、これまでの研究結果のみでは適切な投与方法なども十分に検討されているとは言えない。

以上より、比較的状態の良い患者で不安の関与が大きいと考えられる場合は、ベンゾジアゼピン系薬の単独投与も考慮しても良いと考えられ、終末期がん患者でモルヒネのみでは呼吸困難が十分に改善しない場合には、過鎮静などに注意しながら、ベンゾジアゼピン系薬とモルヒネの併用を検討するのが良いと考えられ

る。

(3) コルチコステロイド

がん患者の呼吸困難に対するコルチコステロイドの効果を直接検討した比較試験はこれまでのところないが、呼吸困難に対する効果も含めたコルチコステロイドの効果を検討した観察研究が2件報告されている。一つは、Hardy らによる、何らかの症状に対してデキサメサゾンが投与された106例を対象とした前向きコホート研究で、結果は呼吸困難を伴った症例で解析可能な13例のうち5例で症状が改善した¹⁴。もう一つは、Mercadante らによる、何らかの症状のためにコルチコステロイドを投与された50例を対象とした前向きコホート研究で、結果は呼吸困難を伴った18例中13例で有効であった¹⁵。

これらの研究結果より、ある一定の割合でコルチコステロイドはがん患者の呼吸困難に有効である可能性はあり、その効果発現は数日以内と比較的早い事が示唆されている。しかしながら、いずれの研究も「呼吸困難」のみを対象とした研究ではなく介入研究でもない事から十分な根拠とは言えないのが現状である。

また、コルチコステロイド使用はせん妄や高血糖などの副作用、さらに長期使用では易感染性など副作用の懸念が大きくなる。したがって、既往症や併存症状の有無を十分に確認し患者の予後を十分に見極めた上で、コルチコステロイド投与による呼吸困難改善が期待できる病態（がん性リンパ管症、上大静脈症候群、気管支攣縮、治療関連肺臓炎、など）が原因である場合には投与を検討してもよいと考えられる。

3. 酸素療法

(1) 低酸素血症を伴う場合

低酸素血症を伴うがん患者の呼吸困難に対する酸素療法の効果を検討した臨床研究としては、Bruera らによる、SpO₂<90%で呼吸困難を有するがん患者14例を対象とし、酸素投与群（5L/分）と空気投与群に無作為に割付け、クロスオーバーさせた比較研究がある¹⁶。結果は、酸素投与群と比較して酸素投与群の方が有意に呼吸困難の強さが改善した。

この結果から、低酸素血症を伴うがん患者の呼吸困難に対して酸素投与は有効であると考えられる。

(2) 低酸素血症を伴わない場合

低酸素血症を伴わないがん患者の呼吸困難に対する酸素療法の効果を検討した臨床研究としては、Brueraらによる、SpO₂≥90%で呼吸困難を有するがん患者34例を対象とし、酸素投与群(5L/分)と空気投与群に無作為に割付け、クロスオーバーさせた比較研究がある¹⁷⁾。結果は、酸素投与開始3分後・6分後いずれも両群で呼吸困難の強さに有意な差は認めなかった。ただし、呼吸困難の強さは酸素吸入開始前後を比較すると低下していた。

この結果から、酸素投与は空気投与を上回る効果は示さなかったため、低酸素を伴わないがん患者の呼吸困難に対して、積極的に酸素投与を行うことは勧められない。他の手段を講じた上で、呼吸困難の緩和が不十分な場合に、患者の希望を勘案しながら酸素投与を行うことを検討してみても良いかもしれない。ただし、酸素療法は患者の拘束感や口腔・鼻腔乾燥に繋がる可能性もあるので、酸素療法開始後は効果を十分に評価し、効果が明らかでない場合は中止も検討することが重要である。

ま と め

呼吸困難は進行がん患者で発生頻度が高く、患者のQOLを低下される重要な症状であり、呼吸困難の緩和はがん患者をケアしていく上で医療者にとって重要な役割である。しかしながら、がん患者の呼吸困難に関する臨床研究はまだ不十分であり、現時点では種々の緩和治療を行っても十分に呼吸困難が緩和できない患者がいることも事実である。呼吸困難の緩和に用いられる治療法はそれぞれメリット・デメリットがある。したがって、臨床研究の結果やそれらを元にしたガイドラインを参考にし、モルヒネを中心とした薬物療法や低酸素合併時には酸素療法など適切な治療選択を行っていくと共に、看護ケアやリハビリテーションの介入など、多職種での取り組みが重要である。

参 考 文 献

- 1) Bruera E, Schmitz B, Pither J, et al. The frequency and correlates of dyspnea in patients with advanced cancer. *J Pain Symptom Manage* 2000 ; 19 : 357-62.
- 2) Chiu TY, Hu WY, Lue BH, et al. Dyspnea and its correlates in taiwanese patients with terminal cancer. *J Pain Symptom Manage* 2004 ; 28 : 123-32.
- 3) Reuben DB, Mor V. Dyspnea in terminally ill cancer patients. *Chest* 1986 ; 89 : 234-6.
- 4) Skaug K, Eide GE, Gulsvik A. Prevalence and predictors of symptoms in the terminal stage of lung cancer: A community study. *Chest* 2007 ; 131 : 389-94.
- 5) Smith EL, Hann DM, Ahles TA, et al. Dyspnea, anxiety, body consciousness, and quality of life in patients with lung cancer. *J Pain Symptom Manage* 2001 ; 21 : 323-9.
- 6) Maltoni M. Prognostic Factors in Advanced Cancer Patients: Evidence-Based Clinical Recommendations--A Study by the Steering Committee of the European Association for Palliative Care. *J Clin Oncol* 2005 ; 23 : 6240-48.
- 7) Dyspnea. Mechanisms, assessment, and management: a consensus statement. American Thoracic Society. *Am J Respir Crit Care Med* 1999 ; 159 : 321-40.
- 8) 日本緩和医療学会 . がん患者の呼吸器症状の緩和に関するガイドライン 2011年版. 東京 : 金原出版, 2011.
- 9) Bruera E, MacEachern T, Ripamonti C, et al. Subcutaneous morphine for dyspnea in cancer patients. *Ann Intern Med* 1993 ; 119 : 906-7.
- 10) Mazzocato C, Buclin T, Rapin CH. The effects of morphine on dyspnea and ventilatory function in elderly patients with advanced cancer: a randomized double-blind controlled trial. *Ann Oncol* 1999 ; 10 : 1511-4.
- 11) Navigante AH, Castro MA, Cerchietti Leandro C. Morphine Versus Midazolam as Upfront Therapy to Control Dyspnea Perception in Cancer Patients While Its Underlying Cause Is Sought or Treated. *J Pain Symptom Manage* 2010 ; 39 : 820-30.
- 12) Simon ST, Higginson IJ, Booth S, et al. Benzodiazepines for the relief of breathlessness in advanced malignant and non-malignant diseases in adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2010(1) : CD007354.
- 13) Navigante AH, Cerchietti LC, Castro MA, et al. Midazolam as adjunct therapy to morphine in the alleviation of severe dyspnea perception in patients with advanced cancer. *J Pain Symptom Manage* 2006 ; 31 : 38-47.
- 14) Hardy JR, Rees E, Ling J, et al. A prospective survey of the use of dexamethasone on a palliative care unit. *Palliat Med*

2001 ; 15 : 3-8.

- 15) Mercadante S, Fulfaro F, Casuccio A. The use of corticosteroids in home palliative care. *Support Care Cancer* 2001 ; 9 : 386-89.
- 16) Bruera E, de Stoutz N, Velasco-Leiva A, et al. Effects of oxygen on dyspnoea in hypoxaemic terminal-cancer patients. *Lancet* 1993 ; 342 : 13-4.
- 17) Bruera E, Sweeney C, Willey J, et al. A randomized controlled trial of supplemental oxygen versus air in cancer patients with dyspnea. *Palliat Med* 2003 ; 17 : 659-63.

Summary

Palliative Treatment of Dyspnea in Cancer Patients

Takashi YAMAGUCHI¹⁾²⁾

Department of General Internal Medicine and Infectious Disease/ Palliative Care Team, Sapporo, Japan¹⁾
Department of Palliative Medicine, Kobe University Graduate School of Medicine, Kobe, Japan²⁾

Dyspnea is one of the most common and distressing symptoms in advanced cancer patients. Its evaluation is based on the patient's history and physical examination, as well as laboratory test results and imaging study to diagnose the etiology. To diagnose its etiology is very important, because it may lead to specific treatments such as drainage for pleural effusion and stent replacement for major airway obstruction. The Japanese Society of Palliative Medicine developed a clinical guideline for treatment of cancer dyspnea. This guideline provides recommendations about the use of morphine, benzodiazepine, corticosteroids, and oxygen therapy based on the results of clinical research. The current evidence about cancer dyspnea treatment is still insufficient. In addition, dyspnea in advanced cancer patients is sometimes difficult to relieve. Thus, a multidisciplinary approach including guidelines based on symptomatic therapy is important in caring for cancer patients with dyspnea.

Key words : Cancer patients, dyspnea, clinical guideline, morphine, oxygen therapy

緩和医療

苦痛緩和のための鎮静：日本における臨床ガイドラインを中心に

阿部 泰之 中島 信久 山本 兼二

要 旨

治療抵抗性の苦痛を緩和することを意図して行われる鎮静を「苦痛緩和のための鎮静」という。鎮静は明らかな倫理的問題であり、日本緩和医療学会発行の「苦痛緩和のための鎮静に関するガイドライン」を参照するなどして、適切な評価とプロセスのもと行われるべきである。具体的には (1) 耐え難い苦痛があること、(2) 苦痛が治療抵抗性であることの2要件を満たしたのち、(3) 全身状態と生命予後を評価し、(4) 患者・家族への説明と意思確認を行ったうえで初めて鎮静の施行に至る。鎮静に使用する薬剤としては、報告が一番多いことから、ミダゾラムを第一選択薬とすることが推奨されている。

ガイドラインに従ったとしても、鎮静には常に葛藤がつきまとう。しかしそれゆえ、我々は、目の前にいる個としての患者に必要なことは何か考える姿勢を保ちつつ、適切な苦痛の評価と、チームでの適応判断、そして倫理的検討を丁寧に行うことが求められている。

Key Words : Sedation, Palliative Care, Refractory symptoms, Bioethics

はじめに

緩和ケア概念の広まり、また、新たな薬剤の開発によって、患者の苦痛を緩和する治療やケアが広く行われるようになってきている。しかしながら、様々な手段を用いても取りきれない苦痛も存在する。その際、選択肢として、鎮静が行われることがある。これを Palliative Sedation、苦痛緩和のための鎮静とよんでいる。鎮静は治療抵抗性の苦痛を緩和するための切り札である一方、明らかな倫理的問題であり、それゆえ施行者の葛藤も大きい医療行為である。本稿では2010年に日本緩和医療学会が出した「苦痛緩和のための鎮静に関するガイドライン」¹⁾ (以下、鎮静ガイドライン)

を参照しながら、鎮静についての標準的な考え方、方法を紹介するとともに、倫理的考察を加えることで、鎮静に関して医療者が抱く葛藤を解明することを試みたい。

1. 鎮静の定義と分類

鎮静という言葉は、医療の様々な場面で使用されるが、それが示すところは、使用場面や診療科によってかなり異なっている。例えば、日本精神科救急学会の「精神科救急医療ガイドライン」では、明確な定義は示されていないものの、鎮静は興奮・攻撃性を抑制することを目的に行われており、必ずしも意識を低下させることを意図していない記述となっている。また、日本呼吸療法医学会の「人工呼吸中の鎮静のためのガイドライン」の記述では「鎮静の目的は、患者の不安感を和らげ、快適さを確保することであり、「眠らせ

旭川医科大学病院緩和ケア診療部
本論文の要旨は、平成25年1月19日に行われた日本外科学会北海道地区生涯教育セミナーにおいて講演されたものである。

ること」ではないことを十分理解しておかなければならない」としている。さらに医療場面を離れれば、「鎮静」は「警察が暴動を鎮静する」というときなどにも使われており、また違った意味にとられる可能性がある。

このように、鎮静という言葉が何を示しているのかは、施行される医療場面によって大きく異なっている。鎮静という言葉が多義であることから生じる齟齬を防ぐには、今自分が使っている「鎮静」とはこういう意味の鎮静である、ということを開示しながらコミュニケーションをする必要がある。それは、鎮静と安楽死を明確に区別して患者や家族に適切な説明をする際にも重要なことである。

a. 鎮静の定義

本稿は苦痛緩和を目的とした鎮静についてのみを述べるものである。苦痛緩和のための鎮静（以下、鎮静）について国際的に統一された定義はない。鎮静ガイドラインでは系統的文献検索により導きだした定義²⁾を提示している（表1）。

b. 鎮静の分類

鎮静は鎮静様式（持続的か間欠的か）と鎮静水準（深いか浅いか）の組み合わせによって以下の4つに分類する（表2）。例えば「持続的深い鎮静」などと表現される。

表1 鎮静の定義

1. 患者の苦痛緩和を目的として患者の意識を低下させる薬剤を投与すること
2. 患者の苦痛緩和のために投与した薬剤によって生じた意識の低下を意図的に維持すること

表2 鎮静の分類

	深 い	浅 い
持 続 的	【持続的深い鎮静】 終末期の場合「亡くなるまで」最も倫理的配慮が必要	【持続的浅い鎮静】 うとうとしているが話せる浅くても苦痛軽減するとき
間 欠 的	【間欠的深い鎮静】 夜間だけの鎮静 苦痛に波があるとき 苦痛を伴う処置時など	【間欠的浅い鎮静】 睡眠補助程度の使用 せん妄に対するハロペリドールの使用など

2. 鎮静実施の要件

鎮静ガイドラインでは、鎮静実施に至るまでに必要

な評価や判断をフローチャートで示している。図1は筆者がそれを単純化したものである。フローチャートの順に鎮静について述べていくことにする。

鎮静実施のフローチャート

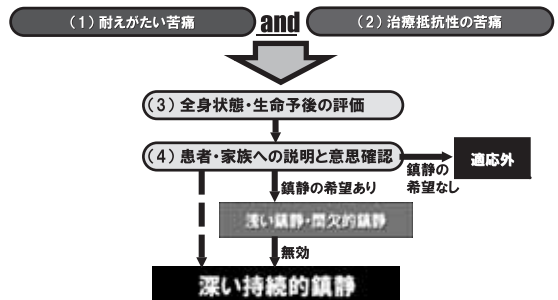


図1

鎮静ガイドラインが示す鎮静実施の要件として重要なのは、(1)耐え難い苦痛があること、(2)苦痛が治療抵抗性であることの2つである。この2条件が揃うことで、その鎮静に相応性がある、つまり、苦痛を緩和する数ある選択肢のなかで、鎮静という医療行為が相対的に最善と判断されることになる。

以下、フローチャート上の要件(1)～(4)について順を追って解説する。

(1) 耐え難い苦痛

患者自身が「耐えられない」と表現したり、患者が表現できない際には、家族や医療チームが判断するが、判断の際、患者の価値観に照らして耐え難いことを十分推測することが必要である。

鎮静ガイドラインでは、実際に鎮静の対象となり得る苦痛として、せん妄、呼吸困難、気道分泌過剰、疼痛、嘔気・嘔吐、倦怠感、ミオクロヌス、不安、抑うつ、心理実存的苦痛などと述べられている。2012年のsystematic review³⁾によると、鎮静に至る理由となった主症状は、頻度順に、せん妄、呼吸困難、心理的苦痛、疼痛、嘔気となっている。この傾向は他の報告でも大きく変わることはなく、特にせん妄が鎮静の主要因となることは世界共通である。

しかしながら、いくつかの論文⁴⁻⁵⁾では心理的苦痛が鎮静を決断する一番の要因となっていた。また、その反対に、鎮静の要因として心理的苦痛が挙げられていない報告⁶⁾もあった。以上から、今のところ、不安、抑うつ、心理実存的苦痛については、単独で

存在した場合、深い持続的鎮静を行うことはコンセンサスが得られていないため、慎重な判断が必要となる。その理由は、まず心理実存的苦痛の評価法が確立されていないことが挙げられる。また、これらの症状は時として変動することも慎重さが求められる要因である。例えば、昨日「この先を考えるとつらくてしかたがないんです。眠らせてほしい」と言っていた人が、今朝になると「今日はとても気分がいいです。散歩にでも行きたいわ」などと言いだしたりする。このようなことは特に終末期においては稀ではない。

(2) 治療抵抗性の苦痛

鎮静ガイドラインにおいては、治療抵抗性を①すべての治療が無効である、あるいは、②患者の希望と全身状態から考えて、予測される生命予後までに有効で、かつ、合併症の危険性と侵襲を許容できる治療手段がないと考えられる場合、と定義している。②は例えば、がん終末期で、消化管の状態としては手術可能性のある腸閉塞による腹痛があるが、生命予後が1週間以内と見込まれたため手術を選択せず、苦痛緩和のために鎮静を行う場合などをさしている。

臨床においては、一見して「この治療は効かない」「すべての治療は無効」と判断するのは困難である。そのため、次の2つの事項が治療抵抗性を判断する際に必要になると思われる。

• time-limited trial

期間を限定して治療を行い、その効果を判定するものである。例えば、強い痛みがあり、モルヒネを十分な量使ってみたが痛みがコントロールできなかった場合でも、その時点ですぐに鎮静を行うのではなく、別のオピオイドへのスイッチや、各種鎮痛補助薬などを試用してみるべきである。こうした場合、どの薬剤への変更が最も効果的であるか判断できるまでには症状緩和に関わる臨床薬理学の知見は積み上げられていないため、time-limited trialを行うことになる。Trialの期間については決まったものではなく、苦痛の程度、緊急度、行う治療の種類による。例えば、ベッド上で動けなくなるような強い腹痛を注射剤のオピオイドでコントロールするような場合には、その薬効は1-2時間、少なくとも半日のうちには判断されるべきであるが、内服薬のオピオイドを試用する場合などは、2-3日の期間が必要となるであろう。

• 専門家へのコンサルテーション

医学は日進月歩である。苦痛緩和に関わる医療も変わってきている。また、医療の専門分化が進み、違う分野の情報が得られ難くなっている。こういった状況の中、1人で可能性のある全ての治療や、適応の判断を行うことは困難である。苦痛が治療抵抗性であるかどうか、可能性のある治療法がないかどうかを判断するために、専門家へのコンサルテーションを行うことが必要である。日本緩和医療学会の作成した鎮静ガイドラインの使用者は、緩和ケアに携わる医療者、もしくは緩和ケアチームもしくは緩和ケアに習熟した医師の助言のもと診療を行っている医療チームとされており、第一義には緩和ケアの専門家へのコンサルテーションが推奨されるが、施設や医療環境によってはそれが適わないこともあるだろう。その際は、例えば、自身で緩和困難な痛みに遭遇した場合にはペインクリニックや麻酔科医、呼吸困難の原因治療の可能性については呼吸器科の医師という具合に、自分の周りにおけるリソースを充分利用することで判断の幅を広げることが可能である。

鎮静ガイドラインには、資料として「治療抵抗性判断のためのチェックリスト」(2010年版 p29-30)がつけられている。すべてを網羅しているものではないが、自分が忘れていた治療がないかチェックするには便利である。

耐えがたい苦痛があり、その苦痛が治療抵抗性と判断したうえで、(3)全身状態と生命予後の評価、(4)患者・家族への説明と意思確認を行う。

(3) 全身状態と生命予後の評価

前述のように、全身状態は治療抵抗性の判断としても重要である。鎮静剤は循環呼吸抑制を来す薬剤が多いため、血圧、呼吸状態などを測定しておく。

生命予後の評価も必須となる。鎮静ガイドラインでは、「終末期」「死の切迫」などといった曖昧な表現ではなく、系統的な生命予後の評価を行うことが推奨されている。予後予測スケールはいくつかあるが、ここでは使いやすく、特に週単位の予後となった際の的中率が高いPalliative Prognostic Index (PPI)⁷⁾を提示しておく。PPIはPalliative Performance Scaleによる活動状況やADLの評価と、経口摂取、浮腫、安静時の呼吸困難、せん妄といった終末期に特徴的な指標を点数化し、予後を予測するものである。合計点数が6点以上で3週間以内の予後と判断され、

感度は80%，特異度は85%である。

医師は患者の予後を楽観的に、より長く捉える傾向にある⁸⁾。どのようなツールを使用してもよいが、予後予測にできる限り客観性を持たせることが大切である。

鎮静を要した期間は、前出の systematic review³⁾において0.8-12.6日、別の報告⁹⁾では中央値3日(20分-31日)であった。ばらつきはあるものの、おおよそ数日以内が多く、この数字は現場の印象とも合致する。予後が1週以上見込まれる場合には、適応判断はより慎重に行う必要があると思われる。

(4) 患者・家族への説明と意思確認

患者に鎮静の希望がある、または希望があると推定される場合に鎮静にゴーサインが出される。たとえここまでの評価が鎮静の必要性を十分示していたとしても、最終的に患者が「NO!」と言え、鎮静の適応外である。患者に意思決定能力がない場合には、患者の価値観やそれ以前に患者が表明していた意思に照らし合わせて、家族などの代理意思決定者とともに、現在の状況で本人が望むであろうことを十分推定する。この時のコミュニケーションについては、鎮静ガイドライン(2010年版 p32-37)を参照されたい。

3. 鎮静の実施

上記の要件を全て満たしたのち、実際に鎮静が行われることとなる。ここまで至ったとしても、まずは浅い鎮静や間歇的な鎮静を検討する。具体的には、最初は夜間のみ睡眠補助程度の鎮静を行い、苦痛緩和の程度、それに対する患者・家族の満足度、鎮静レベルの検討などを行い、必要であれば持続的鎮静に移行する。

使用薬剤について、複数の薬剤の有用性を比較した無作為化比較試験は存在しない。鎮静ガイドラインでは、報告が一番多いことから、ミダゾラムを第一選択薬とすることを推奨している。前出の systematic review³⁾においても、報告の半分はミダゾラムであり、次いでハロペリドール、他のベンゾジアゼピン系薬剤(フルニトラゼパムなど)が使用頻度が高かった。ミダゾラムは半減期が短いため、特に間歇的鎮静を意図する際には理にかなっている。症例報告やケースシリーズも含めた系統的レビューにおいて、ミダゾラムの投与量中央値は35mg/日、範囲は10-480mg/日と報告されている¹⁰⁾。開始量は全身状態や年齢などに

よるが、通常、0.2mg~1mg/時の持続皮下注または持続静注で開始し、一時間量程度の追加投与を使いながら、適正量を決める方法をとる。ベンゾジアゼピン系薬剤の宿命であるが、連用により耐性を形成することがある。ミダゾラムに関しても一日毎に倍の量にしないと十分な鎮静レベルが維持できないほど急速に耐性を形成する例も経験している。その際にはフェノバルビタールなど作用機序の違う鎮静剤の使用を検討する。

鎮静ガイドラインにも注意喚起として明記されていることであるが、オピオイドを深い持続的鎮静の主剤とすることは推奨されない。オピオイドの意識を低下させる作用は弱く、鎮静という目的にはすぐわなない薬剤である。鎮静は鎮静剤で行われるべきである。ただし、疼痛や呼吸困難を緩和するための薬剤としては有用であるため、併用することは構わない。

4. 鎮静を支える倫理原則

鎮静は明らかな倫理的問題である。しかし、以下のような倫理的基盤によって鎮静という行為が保証される。逆に十分な倫理的検討がなされないまま、鎮静を施行することは避けなければならない。

(1) 自律性原則

この原則からすると、意思決定能力のある患者が自ら鎮静の施行を決定した際には、その鎮静は妥当といえる。

(2) 相応性原則

ある行為に、好ましくない効果があったとしても、それを許容できる相応の理由がある場合、その行為を妥当とみなすという原則である。鎮静の場合には、好ましくない効果は、意識の低下や生命予後の短縮であるが、それを患者の苦痛を緩和するという効果が上回ったとき、その鎮静が妥当とされる。

(3) 2重効果の原則

ある行為が、好ましくない結果をもたらすことが予測されても、好ましい効果を意図して行われており、その意図が道徳的であり、好ましい効果のみを意図したものであった場合、その行為を倫理的に妥当とみなすものである。鎮静においては、たとえば、鎮静は生命予後を短縮する可能性があるが、それを意図せずに苦痛の緩和のみを意図して行われた場合、倫理的に妥当な行為とみなす。

この原則は安楽死との差異の説明に利用される。安楽死と苦痛緩和のための鎮静は以下の3点から異

なる医療行為とされる¹¹⁾。まず意図が異なる。安楽死は患者の死亡自体を意図しているが、鎮静は苦痛の緩和を意図するものである。次に方法が違う。安楽死は致死性の薬物を投与するものであるが、鎮静は苦痛が緩和されるだけの鎮静薬を投与するのみである。そして当然、結果も異なる。安楽死は患者が死亡しなければ目的が達成されない。鎮静は苦痛が緩和されれば目的が果たされる。

これらの倫理原則を基盤として、鎮静が倫理的にも妥当なものになるように鎮静ガイドラインは作成されている。

5. 鎮静に伴う葛藤

前述のように、鎮静ガイドラインは倫理的な妥当性を担保しながら、安全かつ確実な苦痛緩和のための鎮静が行われるように配慮されて作成されたものである。しかし、残念ながら鎮静ガイドラインに沿って鎮静が行われたとしても、患者、家族、そして施行する側の医療者の葛藤がなくなるわけではない。

患者の自律＝自己決定を尊重することは大切である。しかし、鎮静が必要になるような場面で、どれくらいの患者が意識清明で、十分に情報を整理し、自ら治療を決定できるだろうか。鎮静に至る原因の50%以上はせん妄＝意識障害であるから、少なくとも半数の患者は意思決定能力に問題がないとはいえないはずである。我々医療者は、意識が朦朧とし、しかも耐え難い苦痛を感じている患者の自律をどれだけ尊重できているのだろうか。強い苦痛のため身も心も弱り切っている患者に、「苦痛がとれますよ」と、恩着せがましく鎮静という方法を提案し、無理やり納得させているのではなかろうか、このように心が揺らぐのはむしろ自然なことである。

安楽死とは意図が違い、2重効果の原則からして鎮静という行為は妥当なのだといわれても、自らの意図に自信が持てないこともあるだろう。主たる意図は苦痛の緩和と考えていても、のた打ち回って苦しんでいる患者を目の前にすれば、普通の医療者は、どこかで「いっそのこと楽にしてあげたい」という考えが浮かぶに違いない。そう思う医療者のほうが、むしろ患者思いの良い医療者なのかもしれない。

その反対に、わずかな生命予後短縮の可能性を恐れて、鎮静に踏み切れない医療者だっているだろう。これもまた、患者を思ってこそ、なのかもしれない、鎮静

をなかなか適用しない医療者が“鬼のような”やつとは限らない。

臨床というのは、元来曖昧模糊としており、スッキリと割り切って考えられるものではない。しかし、そんな中でも我々は鎮静という行為の必要性を素早く判断し、ギリギリのラインで決定することを迫られている。そのためには、この患者のために本当に必要なことは何かという姿勢を崩さないまま、本稿で述べてきたように、苦痛を適切に評価し、独りよがりではなくチームで鎮静の適応を判断し、倫理的検討を丁寧に行っていくしかない。遠回りのようであるが、これが近道である。

参 考 文 献

- 1) 日本緩和医療学会ガイドライン作成委員会編. 苦痛緩和のための鎮静に関するガイドライン2010年度版. 東京: 金原出版; 2010
- 2) Morita T, Tsuneto S, Shima Y. Definition of sedation for symptom relief: a systematic literature review and a proposal of operational criteria. *J Pain Symptom Manage.* 2002 Oct; 24(4): 447-53
- 3) Maltoni M, et al. Palliative sedation in end-of-life care and survival: a systematic review. *J Clin Oncol.* 2012; 1378-83
- 4) Sykes N, Thorns A. Sedative use in the last week of life and the implications for end-of-life decision making. *Arch Intern Med.* 2003 Feb 10; 163(3): 341-4
- 5) Kohara H, Ueoka H, Takeyama H, Murakami T, Morita T. Sedation for terminally ill patients with cancer with uncontrollable physical distress. *J Palliat Med.* 2005 Feb; 8(1): 20-5.
- 6) Chiu TY, Hu WY, Lue BH, Cheng SY, Chen CY. Sedation for refractory symptoms of terminal cancer patients in Taiwan. *J Pain Symptom Manage.* 2001 Jun; 21(6): 467-72.
- 7) Morita T, Tsunoda J, Inoue S, Chihara S. The Palliative Prognostic Index: a scoring system for survival prediction of terminally ill cancer patients. *Support Care Cancer.* 1999 May; 7(3): 128-33.
- 8) Glare P, Virik K, Jones M, Hudson M, Eychmuller S, Simes J, Christakis N. A systematic review of physicians' survival predictions in terminally ill cancer patients. *BMJ.* 2003 Jul 26; 327(7408): 195-8.
- 9) 野澤孝子, 岡本慎見, 恒藤暁ほか. 大学病院における終末期がん患者に対する持続的鎮静の施行状況. *日本緩和医療薬学雑誌* 5. 2012: 83-90.
- 10) 森田達也. 苦痛緩和のための鎮静. *癌の臨床* 51. 2005: 197-204.

- 11) 池永昌之. 苦痛緩和のための鎮静. がん治療レクチャー
2. 2011 : 601-602.

Summaery

Palliative Sedation: a brief commentary with clinical guideline in Japan

Yasushi ABE, Nobuhisa NAKAJIMA
Kenji YAMAMOTO

Department of Palliative Care, Asahikawa Medical
University Hospital

Sedation that is intended to alleviate refractory pain is referred to as "palliative sedation." Sedation is clearly an ethical issue, and the procedure should be performed with appropriate evaluation and processes that reference the Guidelines on Palliative Sedation issued by the Japanese Society for Palliative Medicine. Specifically, sedation should be performed only if the case meets 2 requirements: (1) the patient is experiencing intolerable pain and (2) the pain is refractory. If the above conditions are met, the assessment is followed by (3) evaluation of the general condition and life prognosis and (4) informed consent is obtained from the patient or the patient's family. Midazolam is recommended as the first-line choice for use in sedation, because it is supported by the most reports.

Even if the guidelines are followed, sedation is constantly associated with conflicts, which is why it is necessary to carefully conduct appropriate pain evaluations, perform team judgments of indications, and evaluate ethical considerations while attempting to determine the approach specific to each patient.

緩和医療 緩和医療に使用する薬剤

渡邊 昭彦 山蔭 道明

要 旨

がん医療の4本柱は、手術療法、化学療法、放射線療法、緩和医療・緩和ケアとされている。最近では緩和医療領域でもトピックとなる新しい薬剤が次々と導入されているが、新しい薬剤だけでなく、緩和医療で頻用される大切な骨幹となる薬剤を理解しておくことも重要である。この点に関しては、全世界共通で使える薬剤として緩和ケアエッセンシャルドラッグ（33種類）が国際ホスピス・緩和医療協会（International Association for Hospice & Palliative Care：IAHPC）により呈示されている。ここで、緩和医療で認められる症状は17の症状に集約されるが、一般的に疼痛以外では不安、せん妄等の精神症状が多い。札幌医科大学附属病医院緩和ケアチームでの依頼内容をみても疼痛と同程度に精神症状の依頼件数が多いため、ここでは、エッセンシャルドラッグに緩和ケアチームで頻用されている薬剤も加えて、(1)不眠、(2)不安・抑うつ、(3)不穏・せん妄の3大精神症状に対する向精神薬を概説した。

Key Words：緩和ケアエッセンシャルドラッグ、精神症状、緩和医療、向精神薬

はじめに

本邦におけるがん医療では、治療に関連した手術療法、化学療法、放射線療法の3つとケアに関連した緩和医療・緩和ケアを含めた4本柱が強調されている。緩和医療・緩和ケアにおいては、身体的・精神的症状のみならずスピリチュアルな問題にまで踏み込んで患者・家族の quality of life (QOL) 向上を目指すことが基本とされているが、まずは薬物治療を中心とした症状緩和が大前提となることには変わりがない。

最近では緩和医療・ケア領域でもトピックとなる新しい薬剤が次々と導入されているが、大切な骨幹とな

る全世界共通で使える薬剤としては、国際ホスピス・緩和医療協会（International Association for Hospice & Palliative Care：IAHPC）により緩和ケアエッセンシャルドラッグ（33種類）が既に呈示されている（表1）^{1),2)}。当然ここで紹介する薬だけでなく他の薬を使用しても全く問題はないが、基本として押さえておきたい薬たちと言える。

症状緩和に用いる薬剤の種類としては、がん疼痛に関連する薬剤の数が一番多いが、がん疼痛に関しては別稿があるので、本稿では、不安、せん妄等の精神症状に焦点を当ててIAHPC緩和ケアエッセンシャルドラッグを中心に札幌医科大学附属病医院緩和ケアチームで頻用されている薬剤も加えて紹介する。

札幌医科大学医学部麻酔科学講座

本論文の要旨は、平成25年1月19日に行われた日本外科学会北海道地区生涯教育セミナーにおいて講演されたものである。

表 1 IAHPC List of Essential Drugs for Palliative Care

Medication	Formulation	IAHPC Palliative Care Indication	WHO Essential Medicines Model List Section, Subsection and Indication
Amitriptyline*	50-150 mg tablets	Depression Neurotic pain	24.2.1-Depressive disorders
Bisacodyl	10 mg tablets 10 mg rectal suppositories	Constipation	Not included
Carbamazepine**	100-200 mg tablet	Neuropathic pain	5-Anticonvulsants/antiepileptics 24.2.2-Bipolar disorders
Citalopram (or any other equivalent generic SSRI except paroxetine and fluoxetine)	20 mg tablets 10 mg/5 ml oral solution 20-40 mg injectable	Depression	Not included
Codine	30 mg tablets	Diarrhea Pain-mild to moderate	2.2-Opioid analgesics 17.5.3-Antidiarrheals
Dexamethasone	0.5-4 mg tablets 4 mg/ml injectable	Anorexia Nausea Neuropathic pain Vomiting	3-Antiallergics and anaphylaxits 8.3-Hormones and antihormones
Diazepam	2.5-10 mg tablets 5 mg/ml injectable 10 mg rectal suppository	Anxiety	1.3-Preoperative sedation short term procedures 5-Anticonvulsants/antiepileptics 24.3-Generalized anxiety, sleep disorders
Diplofenac	25-50 mg tablets 50 and 75 mg/3 ml injectable	Pain-mild to moderate	Not included
Diphenhydramine	25 mg tablets 50 mg/ml injectable	Nausea Vomiting	Not included
Fentanyl (transdermal patch)	25 micrograms/hr 50 micrograms/hr	Pain-moderate to severe	Not included
Gabapentin	tablets 300 mg or 400 mg	Neuropathic pain	Not included
Haloperidol	0.5-5 mg tablets 0.5-5 mg drops 0.5-5 mg/ml injectable	Delirium Nausea Vomiting Terminal restlessness	24.1-Psychotic disorders
Hyoscine butylbromide	20 mg/1 ml oral solution 10 mg tablets 10 mg/ml injectable	Nausea Terminal respiratory congestion Visceral pain Vomiting	Not included
Ibuprofen	200 mg tablets 400 mg tablets	Pain-mild to moderate	2.1-Non opioids and NSAIDs
Levomopromazine	5-50 mg tablets 25 mg/ml injectable	Delirium Terminal restlessness	Not included
Loperamide	2 mg tablets	Diarrhea	Not included
Lorazepam***	0.5-2 mg tablets 2 mg/ml liquid/drops 2-4 mg/ml injectable	Anxiety Insomnia	Not included
Megestrol Acetate	160 mg tablets 40 mg/ml solution	Anorexia	Not included
Mefenazine (immediate release)	6 mg tablets 1 mg/ml oral solution	Pain-moderate to severe	24.5-Substance dependence
Metoclopramide	10 mg tablets 5 mg/ml injectable	Nausea Vomiting	17.2-Antiemetics
Midazolam	1-5 mg/ml injectable	Anxiety Terminal restlessness	Not included

Medication	Formulation	IAHPC Palliative Care Indication	WHO Essential Medicines Model List Section, Subsection and Indication
Mineral oil enema			Not included
Mirtazapine (or any other generic dual action NASSA or SNRI)	15-30 mg tablets 15-60 mg tablets 7.5-15 mg injectable	Depression	Not included
Morphine	Immediate release: 10-60 mg tablets Immediate release: 10 mg/5 ml oral solution Immediate release: 10 mg/ml injectable Sustained release: 10 mg tablets Sustained release: 30 mg tablets	Dyspnea Pain-moderate to severe	2.2-Opioid analgesics Note: Only immediate release is included in the WHO Model List. Sustained release morphine is not.
Octreotide	100 mcg/ml injectable	Diarrhea Vomiting	Not included
Oral rehydration salts		Diarrhea	17.5.1-Oral rehydration
Oxycodone	5 mg tablet	Pain-moderate to severe	Not included
Paracetamol (Acetaminophen)	100-500 mg tablets 500 mg rectal suppositories	Pain-mild to moderate	2.1-Non opioids and NSAIDs
Prednisolone (as an alternative to Dexamethasone)	5 mg tablet	Anorexia	3-Anti-allergics and anaphylaxits 8.3-Hormones and antihormones 21.2-Anti-inflammatory agents
Senna	8.6 mg tablets	Constipation	17.4-Laxatives
Tramadol	50 mg immediate release tablets/capsules 100 mg/1ml oral solution 50 mg/ml injectable	Pain-mild to moderate	Not included
Trazodone	25-75 mg tablets 60 mg injectable	Insomnia	Not included
Zolpidem (still patented)	5-10 mg tablets	Insomnia	Not included

Complementary: Requires special training and/or delivery method
 * Side-effects limit dose
 ** Alternatives to amitriptyline and tricyclic antidepressants (should have at least one drug other than dexamethasone)
 *** For short-term use in insomnia

Notes:
 Non-Benzodiazepines should be used in the elderly
 Non-Standard Anti-inflammatory Medicines (NSAIDs) should be used for brief periods of time
NO GOVERNMENT SHOULD APPROVE MODIFIED RELEASE MORPHINE, FENTANYL OR OXYCODONE WITHOUT ALSO GUARANTEEING WIDELY AVAILABLE NORMAL RELEASE ORAL MORPHINE.

This list is copyrighted by IAHP. The organization provides permission for free reproduction, printing and publication of this list with appropriate citation and reference.

札幌医科大学附属病院緩和ケアチーム
(当院チーム) への依頼状況

2007年のがん対策基本法施行を受けて当院でも腫瘍診療センターが設立され、その中の一部門として緩和ケア管理室が設けられた。この緩和ケア管理室では、2002年11月から活動開始している緩和ケアチーム（基本的に処方権を持たないコンサルテーション型）と2008年4月より開始した緩和ケア外来により院内外の患者に対する切れ目のない緩和ケアの提供に努めている。そこで、まずは当院チームへの依頼の概要を呈示し、その特徴を理解してもらうことから始めたいと思う。

緩和ケアチームとして活動開始した2002年から10年間の年間依頼件数と1日平均診療件数の推移を図1に示した。厚労省ではひとつの緩和ケアチームでの1日診療数はおおよそ30人/日までと規定しているが、2008年以降はほぼその水準に達している事が分かる。依頼される診療科としては、第1内科と第4内科のいわゆる腫瘍内科関連が多く、次いで第1外科（一般外科）および泌尿器科が多くなっている。依頼内容としては、疼痛に関する依頼がやはり一番多いが、不

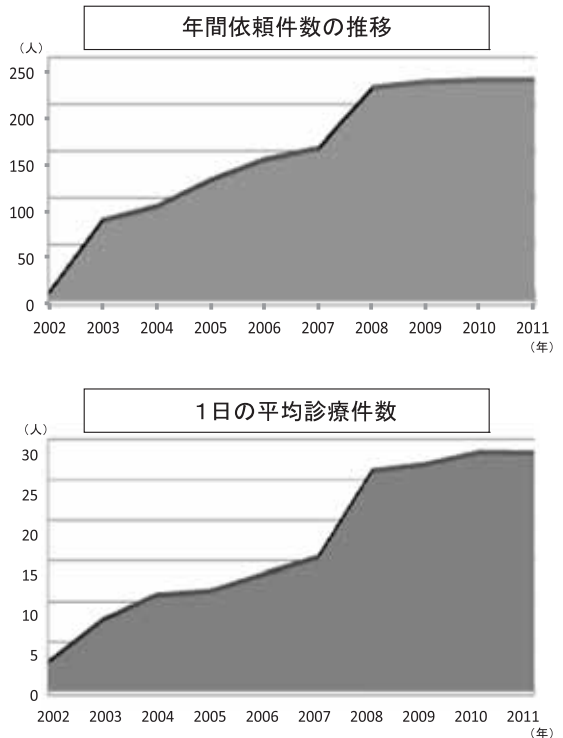


図 1 札幌医科大学附属病院緩和ケアチームへの依頼状況 (10年間の推移)

安・抑うつ、不眠、せん妄・その他の精神症状を合わせると疼痛と同様な比率となり、精神症状に関する依頼も多い。全国平均（図2）でみても疼痛が約7割であり、次いで精神症状が約4割とされており、ほぼ同じ傾向を示しているが、精神症状の依頼件数が多いのが特徴である。

当院チームでは経験豊富な専任の精神科医師1名が様々な精神症状に対応している。

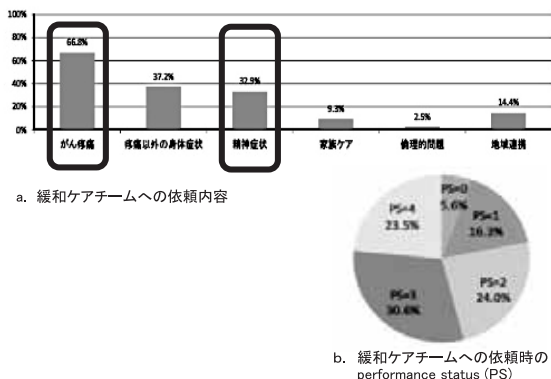


図2 平成22年度全国緩和ケアチーム登録結果報告

緩和ケアチームへの依頼内容を全国平均でみても、がん疼痛が約7割であり、次いで精神症状が約4割である。全国的に見ても疼痛に対する依頼が多いのは事実であるが、緩和チームとしては精神症状への対応が必須であることも理解される。

緩和医療・ケアでよく認められる17の症状

緩和医療・ケアでよく認められる17の症状を表2に示した²⁾。このうち前項でも紹介したように痛み以外の症状として、精神症状に対してコンサルテーションを受けることが多い。本稿では、17症状のうち、不眠、不安・抑うつ、不穏・せん妄に焦点を当て、緩和ケアエッセシャルドラッグに含まれる向精神薬を主体に当院チームで頻用されている薬剤も一部加えて、一般医家にとっても利用価値が高いと思われる薬剤を概説する。

表2 The Most Common Symptoms in Palliative Care

Pain
Mild to moderate
Moderate to severe
Bone
Neuropathic
Visceral
Dyspnea
Fatigue
Terminal Respiratory Congestion
Anxiety
Dry mouth
Depression
Hiccups
Delirium
Anorexia-cachexia
Insomnia
Constipation
Terminal Restlessness
Diarrhea
Sweating
Nausea
Vomiting

当院チームで有用度が高いまたは使用頻度が高い向精神薬の紹介

(1) 不眠

- ゴルピデム（マイスリー®）、
- フルニトラゼパム（フルニトラゼム®）
：エッセシャルドラッグとしては挙げられていないが緩和ケアチームでは頻用している
- トラゾドン（デジレル®, レスリン®）

不眠に対する睡眠剤としてはベンゾジアゼピン（Benzodiazepine：BZ）系が頻用されているが、その問題点としては、①筋弛緩作用（ふらつき、転倒リスク）、②持ち越し効果（眠気の遷延）、③記憶の欠損（前向き健忘）、④呼吸抑制、⑤中止に伴う反跳性不眠、⑥容量依存性、などが挙げられている。そこで、緩和医療・ケアの場面で使い勝手が良い眠剤として、

- ①翌日への持ち越し効果が少ない、また、代謝遅延や蓄積の心配が少ないという点で、ゴルピデム（マイスリー®）が頻用されている。
- ②中途覚醒、早朝覚醒が問題となるときには、フルニ

トラゼパム（サイレース®、ロヒプノール®）、が使用されている。

- ③難治性の不眠症に対しては、抗精神薬であるトラゾドン（デジレル®、レスリン®）や少量のミルザタピン（レメロン®、リフレックス®）、クエチアピン（セロクエル®）を利用する場合もある。

参考：ラメルテオン（ロゼレム®）は有害事象が少ない睡眠剤として期待できるかと思われるが、緩和医療・ケアの場面では使用の報告例が少なく、エビデンスに乏しい。その評価は今後の課題であると考え、元来が切れ味に優れた薬剤ではないので、自験例では有効性に乏しい面も認められた。

(2) 不安・抑うつ

- ジアゼパム（セルシン®、ホリゾン®）
- ロラゼパム（ワイパックス®）
- アミトリプチリン（トリプタノール®）
- 選択的セロトニン再取り込み阻害剤（selective serotonin reuptake inhibitor：SSRI）、セロトニン・ノルアドレナリン再取り込み阻害薬（Serotonin-norepinephrine reuptake inhibitor：SNRI）
- ノルアドレナリン作動性・特異的セロトニン作動性抗うつ薬（Noradrenergic and Specific Serotonergic Antidepressant：NaSSA）

緩和医療・ケアの場面では不安やうつの気分を訴える患者も多いが、不安・抑うつに関しては、薬剤性に誘発させる可能性もあるので注意が必要である。不安や抑うつを誘発させる可能性のある薬剤としては、①コルチコステロイド、②制吐剤（メトクロプラミド）、③向精神薬、④オピオイド（退薬症候）、⑤BZ系（退薬症候）、⑥アルコール（退薬症候）、⑦気管支拡張薬、⑧β刺激薬、⑨カフェイン、などが挙げられる。使用される抗うつ剤は、得られる効果と有害事象との兼ね合い（有益性と不利益性の天秤）で選択されるが、いずれにしても効果発現までに時間を要する（通常一週間以上）点が特徴である。

- ①アミトリプチリン（トリプタノール®）：効果発現までに2～4週間を要する。抗コリン作用の副作用が問題（口渇、眠気、ふらつき、転倒、便秘、排尿困難など）。抑うつ気分、悲哀感、絶望感が強い場合は気分高揚作用のあるクロミプラミン（アナフラ

ニール®）が利用可能である。クロミプラミンは点滴静注投与も可能である。

- ②SSRI：効果発現までに2週間程を要する。投与開始初期の悪心や食欲不振が問題となることも多い。現在SSRIは多くの薬剤が市販されているが、IAHPC緩和ケアエッセンシャルドラッグからはパロキセチンとフルボキサミンが除外されている。SSRIとしてはパロキセチン（パキシル®）が有名であるが、(i)自殺企図（18歳以下や高齢者、また開始1ヶ月の期間に多い）、(ii)Antidepressant discontinuation reactions（パロキセチンは深刻な離脱症候群を引き起こす可能性が高い）、(iii)セロトニン症候群、などの有害事象が懸念されるため除外されていると思われる。また、フルボキサミン（ルボックス®、デプロメール®）では、シトクロムP450（Cytochrome P450：CYP）系（CYP3A4、CYP2D6など）を阻害するため多くの薬剤との相互作用に注意が必要で、他剤併用での相性が悪いため使いにくい。

- ③SNRI：意欲向上に作用する可能性がある。より広い治療スペクトラムを持つが排尿障害を発現することがあり前立腺肥大を持つ患者では使いづらい。代表薬としては、デュロキセチン（サインバルタ®）があり、この薬剤は神経障害性疼痛に対する鎮痛補助薬としてアミトリプチリンと同様な効果が期待される³⁾。

- ④NaSSA：ミルザタピン（レメロン®、リフレックス®）。ノルアドレナリンおよびセロトニンの放出を促進することで効果を出すため、効果発現までに要する時間が比較的短いのが特徴である（SSRIやSNRIよりも即効性を期待出来る）。眠気を逆利用して眠剤の補助として使用する場合もある。ただし、効果発現の迅速性は利点ではあるが、年齢を考慮して0.5錠から開始しても、もうろう感が強く中止を余儀なくされた事例も数例経験しているため、使用にあたっては注意が必要と考える。

(3) 不穏・せん妄

- ハロペリドール（セレネース®）
- レボメプロマジン（ヒルナミン®）
- 非定型抗精神薬（エッセンシャルドラッグには入っていないが頻用されている）

せん妄症状は緩和医療・ケア領域だけでなく、多く

の場面で問題となるが、一般的には入院中の内科疾患患者の10～30%に認められるとされており、さらに、進行期がん患者では30～50%、終末期がん患者では80～90%に認められるとの報告もある⁴⁾。まさに「第2の痛み」と考えられるほど頻度が高い重要な症状である。

前駆症状として、①落ち着きのなさ、②不安、③易刺激性、④睡眠障害などが指摘されており、特徴としては、①急性に発症、②日内変動、③意識、注意、知覚の障害、④低活動型は見逃されやすい、などが挙げられる。代表薬を以下に示す。

①ハロペリドール（セレネース®）：1/4A（1.25mg）～1/2A（2.5mg）から使用する。皮下注投与も可能である。終末期せん妄に対しては20mg（4A）/日を使用するときもあるとされている。しかし、この薬剤を浅い鎮静として単独使用した場合は、「意識がはっきりしているにも関わらず、何も言うことができず、大変苦痛だった」というような外観上は大人しくなったように見えているだけで、患者自身はどこか狭い場所に閉じ込められ訴えることも出来ない状態にさせられているという感覚に苦しんでいる場合（ミネラルゼーション）もあるので注意する必要がある。また、ハロペリドールが不眠時指示として出されている場面も多く見受けるが、ハロペリドールには鎮静作用はあっても催眠作用は無いので、鎮静されることにより結果的に眠ることはあっても、決して眠り自体を作る薬剤ではないので、その点にも注意を要する。

②レボメプロマジン（ヒルナミン®）、クロルプロマジン（コントミン®、ウインタミン®）：非常に強力な鎮静作用を有する。せん妄症状を呈している患者に対して、BZ系の使用は避けたいところであるが、そうすると不眠への対応が問題となる場合も多く、その様な時に併用も可能である。

③非定型抗精神薬：不穏・せん妄症状だけでなく、嘔気・嘔吐対策としても緩和医療・ケアにおいては頻用されている。

(i)セロトニン・ドーパミン拮抗薬（Serotonin-Dopamine Antagonist：SDA）

- クエチアピン（セロクエル®）：睡眠確保のために使用することもある。
- リスベリドン（リスパダール®）：剤型が豊富、水薬もあり便利。

(ii)多受容体作動薬（Multi-acting receptor targeted antipsychotics：MARTA）

- オランザピン（ジブレキサ®）

非定型抗精神薬が使用可能となってから一般病棟でのせん妄管理が圧倒的に改善したと実感している。また、制吐剤としての効果も大きく、当院チームでは化学療法に伴う嘔気・嘔吐を始めとした嘔気・嘔吐対策としてオランザピンを使用している⁵⁾。ただし、睡眠確保や制吐対策としての非定型抗精神薬の使用はあくまで適応外使用であることを理解しておく必要があるし、血糖管理に十分な注意を払うことを忘れてはいけない。

おわりに

本稿では、主に精神症状に焦点を当ててIAHPC緩和ケアエッセンシャルドラッグを中心に緩和医療で使用される薬剤の紹介をおこなった。緩和医療において、どの程度まで薬剤を用意して使いこなせると良いのかに関しては、患者の置かれた状況によっても異なると考える。治療期における緩和ケアチームへのコンサルトで一番多い要望は、治療に伴う粘膜障害による口腔内の痛みであり、これには鎮痛剤だけでなく漢方薬なども有用である（証に関係なく半夏瀉心湯、桔梗湯などが有効）。逆に緩和期（終末期）においては、薬剤だけでは取り切れない症状も多くなるため、スピリチュアルな問題への対応も大切となる。幅広い知識とマインドが要求される。

また、緩和医療での薬物治療においては、常に多剤併用による薬剤相互作用の問題や症状緩和を目的に用いる薬による有害事象の問題を意識している必要がある。特に、制吐剤、抗精神薬での錐体外路症状やアカシジアといった有害事象や、抗うつ薬、抗菌薬での代謝酵素誘導なかでもCYP系への影響に関しては注意が必要である。さらに、緩和医療に関わる患者（特に高齢者）では、多剤併用（10剤以上）となってしまう傾向が強い。このような場合は、薬剤の有効性も期待したいが、それだけではなく有害事象の少ないものを選択する配慮や薬剤相互作用への配慮も必要である。

文献

- 1) De Lima L, Krakauer EL, Lorenz K, et al. Ensuring Palliative Medicine Availability: The Development of the IAHPC List of Essential Medicines for Palliative Care. J

Pain Symptom Manage 2007 ; 33 : 521-526

- 2) De Lima L, Doyle D. The International Association for Hospice and Palliative Care List of Essential Medicines for Palliative Care. J Pain Palliat Care Pharmacother 2007 ; 21 : 29-36
- 3) 日本ペインクリニック学会神経障害性疼痛薬物療法ガイドライン作成ワーキンググループ. 第二選択薬 : 日本国内で臨床試験が行われている疾患特異的な治療薬. 神経障害性疼痛薬物療法ガイドライン. 東京 : 真興交 易(株)医学出版部 ; 2011 ; 23-26
- 4) Lawlor PG, Gagnon B, Mancini IL, et al. Occurrence, causes, and outcome of delirium in patients with advanced cancer: a prospective study. Arch Intern Med 2000 ; 160 : 786-794.
- 5) Mizukami N, Yamauchi M, Koike K, et al. Olanzapine for the Prevention of Chemotherapy-Induced Nausea and Vomiting in Patients Receiving Highly or Moderately Emetogenic Chemotherapy: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Study. J Pain Symptom Manage. 2013 ; S0885-3924 : 309-306.

Summary

Essential Drugs for Palliative Care

Akihiko WATANABE, Michiaki YAMAKAGE

Department of Anesthesiology, Sapporo Medical University, School of Medicine

The International Association for Hospice and Palliative Care (IAHPC) selected the 17 most common symptoms in the palliative care setting and developed a list of essential drugs (33 medications) for palliative care in 2007. Although various new drugs have come into use in recent palliative care, it is still important to master how to use these IAHPC essential drugs.

Emotional distress and psychiatric disorders (insomnia, anxiety, depression, and delirium) are common among patients with advanced cancer. Health professionals can help reduce psychological distress in patients with advanced cancer by appropriately prescribing the medications, including anxiolytics and antidepressants, in the List of Essential Medicines for Palliative Care.

This paper aims to provide valuable information for health professionals about the IAHPC essential drugs used in palliative and hospice care.

緩和医療 消化器症状の緩和・終末期の輸液療法

中島 信久 阿部 泰之 山本 兼二

要 旨

がん患者の消化器症状のうち、緩和ケアにおいてしばしば問題となるものは嘔気嘔吐と悪性消化管閉塞である。嘔気嘔吐の治療は、①制吐剤の頓用のもとに原因に対する治療を行う⇒②病態に合わせた制吐剤の定期投与⇒③制吐剤の変更、作用機序の異なる制吐剤・ステロイドの追加、の3段階に分けて進めていく。悪性消化管閉塞に対しては、まず外科治療や内視鏡治療の適応を検討し、それらの適応がない場合に薬物療法を主体とした内科的治療を選択する。

がんの進行に伴い徐々に低栄養状態に陥り、悪液質が出現したり脱水や溢水に関連する徴候が顕在化してくる。そのため、この時期の輸液栄養療法を行うにあたり、種々の配慮が必要となってくる。

近年、日本緩和医療学会から発刊された消化器症状ならびに輸液療法に関するガイドラインを参考にして、患者の全身状態、予測される予後などを考慮に入れながら治療やケアを行うことが、質の高い緩和ケアの提供につながる。

Key Words : Palliative care, Nausea and vomiting, Malignant bowel obstruction, Hydration and nutrition therapy, Cancer cachexia

はじめに

がん患者の消化器症状は、嘔気嘔吐、便秘、下痢、悪性腹水、悪性消化管閉塞などを始めとして種類も多く、原因もさまざまである。このうち、緩和ケア領域においてしばしば問題となるものは、嘔気嘔吐ならびに悪性消化管閉塞である。

がんの進行に伴い、だんだんと食べられなくなっていくにつれて栄養状態は悪化し、悪液質が出現したり、脱水や溢水に関連する徴候が出現してくる。そのため、

旭川医科大学病院緩和ケア診療部

本論文の要旨は、平成25年1月19日に行われた日本外科学会北海道地区生涯教育セミナーにおいて講演されたものである。

この時期の輸液栄養療法を行うにあたり、種々の配慮が必要となってくる。

近年、日本緩和医療学会から発刊された消化器症状ならびに輸液療法に関するガイドライン^{1,2)}を参照しながら、これら2つのテーマについて解説する。

1. 消化器症状

(1) 嘔気嘔吐

1) 病態生理

嘔吐は何らかの原因により嘔吐中枢が刺激されると、迷走神経、交感神経、体制運動神経を介して生じる。幽門が閉ざされ、食道括約筋が弛緩し、胃に逆流運動が起こり、それとともに横隔膜や腹筋が収縮して胃を

圧迫し、胃の内容物が排出される。唾液分泌亢進、冷汗、顔面蒼白、めまい、徐脈、頻脈、血圧低下などの自律神経症状を伴うことがある。嘔気は同様な刺激によって起こり、嘔吐運動に至らないものと考えられるが、嘔気を伴わない嘔吐もあり、不明な点も多い。

嘔吐中枢は局在性のはっきりしたものではなく、一連の嘔吐運動を引き起こすネットワークであると考えられており、入力された刺激は孤束核、迷走神経背側核、疑核、唾液核などを介して嘔吐運動を起し、また上位中枢へ伝えられて嘔気として認識される。この部位は血液脳関門に覆われているので、直接催吐性の物質には反応しないが、神経を介した入力を受ける。神経伝達に関与する受容体としては、ドパミンD2受容体、ムスカリン (AChm) 受容体、ヒスタミンH1受容体、セロトニン5HT3受容体、ニューロキニンNK1受容体などがある¹⁾。神経伝達の入力部位と受容体との関係を表1に示す。これをもとに消化管閉塞がないときの嘔気嘔吐のモデルを図1に示す。このモデルを基本骨格として、嘔気嘔吐の原因が薬剤 (オピオイド、

表 1 神経伝達の入力部位と受容体

VC 嘔吐中枢	CTZ 化学受容体引金帯	前庭器	消化管
D2	D2		(D2)
5HT3	5HT3		5HT3
NK1	NK1		
H1		H1	
Achm		Achm	(AChm)

D2 : ドパミン受容体
5HT3: セロトニン受容体
NK1 : ニューロキニン受容体
H1 : ヒスタミン受容体
AChm : ムスカリン受容体

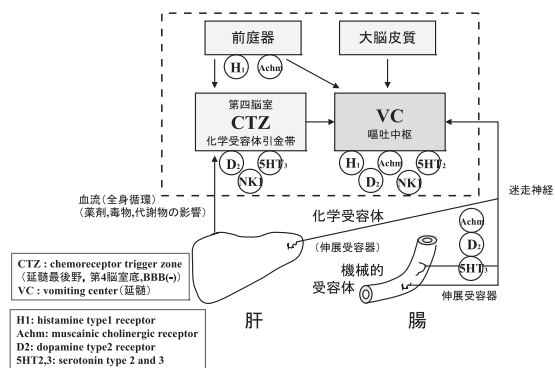


図 1 嘔気・嘔吐 (消化管閉塞がないときのモデル)

抗がん剤)、消化管運動、高カルシウム血症、不安の場合について、それぞれの出現機序を図2～6に示す。

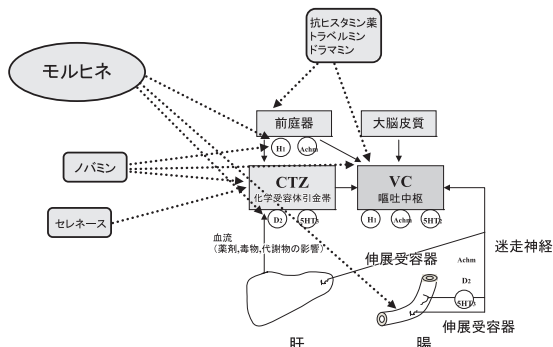


図 2 薬剤による嘔気・嘔吐 (モルヒネの場合)

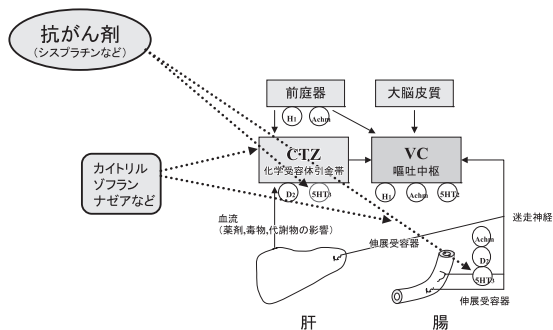


図 3 薬剤による嘔気・嘔吐 (抗がん剤による acute emesis の場合)

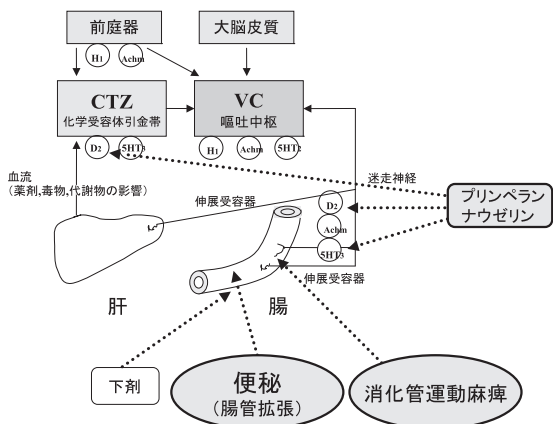


図 4 消化管が原因の嘔気・嘔吐 (消化管運動麻痺や便秘)

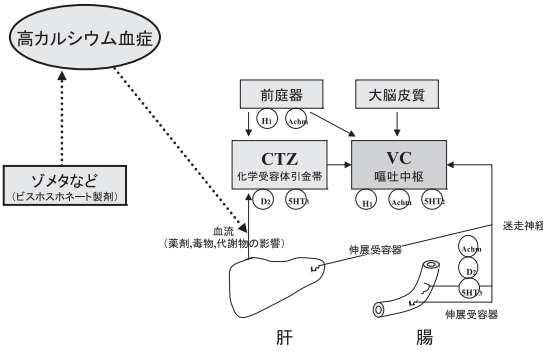


図5 高カルシウム血症による嘔気・嘔吐

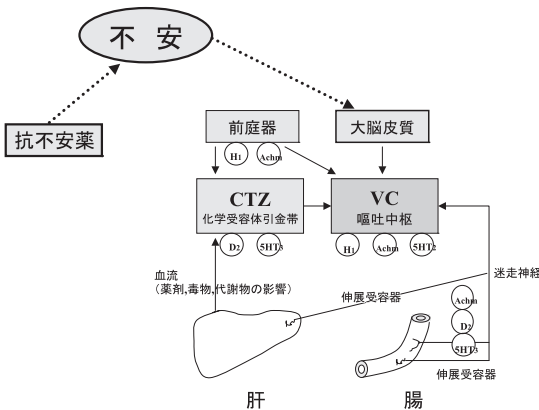


図6 不安による嘔気・嘔吐

2) 評価のポイント

嘔気嘔吐の原因を検索する。薬物を見直す、血液検査、身体所見、腹部X線検査などを行う。必要に応じて、

腹部超音波検査、CT、頭部画像検査（CT、MRI）などを追加する。嘔気嘔吐の原因は1つとは限らず、複数あることも多いことを忘れてはならない。

3) 治療のポイント

治療は3段階に分けて進めていく。

第1段階：原因に対する治療、制吐薬の頓用

制吐薬を頓用で使用しながら、原因となる病態に対する治療を行う。例として、オピオイド→オピオイドローテーション、高カルシウム血症→ビスホスホネート製剤、便秘→排便コントロール、脳転移→画像評価をもとに治療適応を検討、消化管閉塞→手術・ドレナージ・薬物療法（オクトレオチド酢酸塩、抗コリン薬など）を行う。

第2段階：病態に合わせた制吐薬の定期投与

最も関与していると思われる病態を同定し、制吐薬を1つ選択する。制吐薬の種類と具体的な処方内容、関与する受容体の関係を表2に示した（代表的な商品名も付記した）。選択した制吐剤を投与しても効果がなければ、1～2日ごとに30～50%ずつ、副作用のない範囲で最大投与量まで増量する。

第3段階：制吐薬の変更、他の作用機序の制吐薬・ステロイドの追加

最大投与量で改善が得られない、または、眠気や錐体外路症状といった副作用が生じた場合、制吐薬を変更したり、他の作用機序の制吐薬やステロイドを併用することを選択する。この際に使用

表2 制吐剤の作用：標準的な方法

一般名	代表的な商品名（標準的投与量）	剤型	受容体
Metoclopramide	プリンペラン（20～60mg/日）	錠、注	D2, 5HT3（高用量）
Domperidone	ナウゼリン（30mg/日～）	錠、シロップ、坐、注	D2
Ondansetron	ゾフラン（4mg/日）	錠、シロップ、注	5HT3
Cyclizine	（日本未発売）	注（日本未発売）	H1, Achm
Diphenhydramine	トラベルミン（120mg/日）	錠、注	H1, Achm
Scopolamine hydrobromide	ブスコパン（40～120mg/日） ハイスコ（0.15-0.25mg/回）	錠、坐（ブスコパン）、注 舌下 or 皮下	Achm
Haloperidol	セレネース（0.75～1.5mg/日） （2.5～5mg/日）	錠、液 注	D2
Prochlorperazine	ノバミン（15mg/日） （5-10mg/日 civ）	錠 注	D2, H1, Achm
Chlorpromazine	コントミン、ウィンタミン	錠、注	D2, H1, 5HT2
Levomopromazine	ヒルナミン、レボトミン （5-10mg/日）	錠、注	D2, H1, 5HT2, Achm
Risperidone	リスパダール（1mg/日～）	錠、内用液	D2, H1, 5HT2

表3 制吐剤の作用：標準的な方法で緩和できないとき

一般名	代表的な商品名（標準的投与量）	剤型	受容体
Steroid			
Dexamethasone	デカドロロン	錠, 坐, 注	機序不明
Betamethasone	リンデロロン		
Aprepitant	イメンド	カプセル	substanceP 阻害
NK-1 receptor antagonists			
Dronabinol	(日本未発売)		カンノビノイド
Olanzapine	ジブレキサ (2.5-7.5mg/日)	錠	H1, Achm, D2, 5HT3 < MARTA > multi-acting-receptor-targetted-antiphychotics
Benzodiazepine	各 種	錠, 注	抗不安薬
Octreotide	サンドスタチン (300µg/日~)	注	消化管閉塞時の嘔吐のみ
Propofol	ディプリバン	注	低用量で制吐作用

可能な制吐薬の種類と具体的な処方内容, 作用機序を表3に示した(代表的な商品名も付記した)。

4) 治療目標とコンサルテーション

まず, 嘔気嘔吐の消失を治療目標とする。しかし必ずしも治療目標を達成できるとは限らない。そうした場合, 患者の多くは1日数回の嘔吐なら耐えられるが, 持続する嘔気には耐えられない場合が多いので, 「嘔吐を1日2回以下とし, 持続する嘔気がない」へと治療目標を設定しなおすことも実際的である。「原因がわからない」「嘔気嘔吐が緩和されない」「使用経験のない制吐薬を投与する」などといった場合には, 緩和ケアチームへのコンサルテーションを検討するとよい³⁾。

(2) 悪性消化管閉塞による嘔気嘔吐

1) 治療方法の選択

悪性消化管閉塞の診断を得た場合, 最初に外科手術や内視鏡治療の適応を外科や消化器科と相談する。

ここではまず外科治療の適応があると判断した場合について検討する。

がん患者に対して外科治療で消化管閉塞に伴う嘔気嘔吐, 腹痛, 腹部膨満感を始めとした苦痛の緩和を図ることを緩和手術ともいう。こうした緩和手術が適応となる患者の選択については, いまだ標準的な見解は得られていない。現時点ではそれぞれの医療施設で提供できる治療を踏まえて, 個々の患者ごとにその適応を判断する。参考となる指針がいくつか存在するが⁴⁻⁶⁾, その一例として Twycross が示す指針を示す(表

4)。身体所見, 画像診断(X線検査, CT, 超音波検査)などを加味して, 1~6の点について検討し, そのうえで, 「7. 外科治療に対する患者, 家族の希望があり, 両者による同意が得られている」場合に外科治療の適応があると判断する。Helyer らはこうした考え方を具体的にアルゴリズムとして示している⁷⁾(図7)。

表4 悪性消化管閉塞に対する外科的治療の適応基準

1. 全身状態が良好で, 手術に耐えうる状態である。
2. 治療により症状の改善が十分に期待される。
3. 症状がコントロールされ, 2~3ヶ月以上の生存が期待できる。
4. 治療抵抗性の多量の腹水がない。
5. がんによる腹膜播腫が広範に存在しない。
6. 閉塞部位は2ヶ所以内。
7. 治療に対する患者, 家族の希望があり, 両者による同意が得られている。

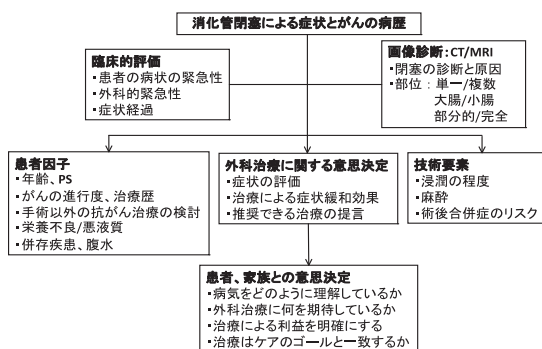


図7 消化管閉塞患者に対する緩和手術の評価と管理のアルゴリズム

2) 薬物療法

外科治療や内視鏡的治療の適応がない場合に薬物療法を行う。薬物療法の主体となるのはオクトレオチド酢酸塩、ブチルスコポラミン臭化物、コルチコステロイドである。これらの薬剤に関する無作為化比較試験を含めた複数の研究報告⁸⁻¹²⁾をもとに、「がん患者の消化器症状の緩和に関するガイドライン」¹⁾において示された内容を表5に示す。これらの薬物による治療を次項で述べる輸液療法と組み合わせて症状緩和を目指すことが肝要である。

表5 消化器症状ガイドラインにおける悪性消化管閉塞に対する薬物療法

<p>臨床疑問 2 がんに伴う手術不可能な消化管閉塞の患者に対して、コルチコステロイドの投与は、プラセボと比較して嘔気・嘔吐を緩和させるか？</p>
<p>コルチコステロイドの投与は、プラセボと比較して嘔気・嘔吐を緩和させる可能性がある</p>
<p>⇒ コルチコステロイドの投与を行うとよいだろう 【2C】（「行う」、弱い推奨、とても低いエビデンスレベル）</p>
<p>臨床疑問 3 がんに伴う手術不可能な消化管閉塞の患者に対して、消化管分泌抑制薬（ブチルスコポラミン臭化物、オクトレオチド）の投与は、プラセボと比較して嘔気・嘔吐を緩和させるか？</p>
<p>ブチルスコポラミン臭化物の投与は、プラセボと比較して嘔気・嘔吐を緩和させる可能性がある</p>
<p>⇒ ブチルスコポラミン臭化物の投与を行うとよいだろう 【2C】（「行う」、弱い推奨、とても低いエビデンスレベル）</p>
<p>オクトレオチドの投与は、プラセボと比較して嘔気・嘔吐を緩和させる可能性がある</p>
<p>⇒ オクトレオチドの投与を行うことを推奨する 【1B】（「行う」、強い推奨、低いエビデンスレベル）</p>

2. 輸液療法

がん患者における経口摂取の状況と栄養状態ならびに生活の質（quality of life：QOL）との関係、さらには輸液療法の適正な実施と延命との関連など、がん患者の終末期における輸液栄養療法に大きな注目が集まっている。

「終末期がん患者の輸液療法に関するガイドライン」²⁾は2007年に第1版が発刊され、2013年1月に改訂版が発刊された。このガイドラインでは、生命予後が約1か月以内と考えられる、成人の固形がん患者で、抗腫瘍治療を受けておらず、適切な治療を行っても経口的に十分な水分・栄養を摂取できないものを対象とした。

「推奨」は総論的な内容である「全般的な推奨」と、各論的な内容である「臨床疑問に対する推奨」の二本立てとなっている。「全般的な推奨」の概略を表6に示す。経口摂取が困難な原因により、輸液療法によるQOL改善効果に差があること、溢水症状が存在する際には、輸液を行うことでこうした症状がさらに悪化する可能性があること、口渇に対する輸液投与の効果は限定的であることなどが示されている。

表6 全般的な推奨・・・総論的な内容

- PSの低下、あるいは、消化管閉塞以外の原因のために経口摂取ができない場合、輸液療法単独でQOLが改善することは少ない。
- PSがよく、消化管閉塞のために経口摂取ができない場合、適切な輸液によりQOLが改善する場合がある。
- 輸液は胸水、腹水、浮腫、気道分泌による苦痛を悪化させる可能性がある。
- 輸液治療は口渇を改善させないことが多い。
- 口渇に対しては口腔ケア（看護ケア）が最も重要である。
- 輸液は薬剤によるせん妄や急性の脱水症状を改善させることにより、QOLの改善に寄与する場合がある。

「臨床疑問に対する推奨」は、1) 身体的苦痛・生命予後、2) 精神面・生活への影響、3) 倫理的問題の3つの項目から構成されている。このうちの身体的苦痛の項目では、総合的QOL、胸水、腹水、嘔気嘔吐、口渇、気道分泌、せん妄、倦怠感、浮腫といった身体的苦痛と、輸液ならびに輸液の減量との関係について、種々の臨床疑問を呈示し、それぞれに対して具体的な推奨内容を示している。

ここでは、前項で述べた嘔気嘔吐ならびに悪性消化管閉塞を例にとって、本ガイドラインにおける推奨内容を紹介する。表7にその内容を示した。患者の全身状態、予測される予後、腹水や浮腫を始めとした溢水徴候の有無などをもとに、適切と考えられる輸液療法を推奨している。ここに示された推奨内容を参考にし、輸液療法を実施することで、患者が抱える苦痛症状が緩和されることが期待される。

表7 全輸液は嘔気・嘔吐を改善するか？
輸液の減量は嘔気・嘔吐を改善するか？

文 献

推奨3-1-1:

生命予後が1ヵ月程度と考えられる、がん性腹膜炎による消化管閉塞のために経口的な水分摂取がほとんどできない終末期がん患者に対して、
腹水・浮腫などの体液貯留症状がない場合、
嘔気・嘔吐の改善を目的として、薬物療法と組み合わせて、1,000mL/日程度の維持輸液を行うことを推奨する。
(200~800kcal/日: 窒素0~4.8g・アミノ酸0~30g/日
・・・中・高カロリー輸液)

1 C: 強い推奨, とても低いエビデンスレベル

推奨3-1-2:

生命予後が1ヵ月程度と考えられる、がん性腹膜炎による消化管閉塞のために経口的な水分摂取がほとんどできない終末期がん患者に対して、
腹水・浮腫などによる苦痛がある場合、
嘔気・嘔吐の改善を目的として、薬物療法と組み合わせて、500~1,000mL/日程度の維持輸液を行うことを推奨する。

(100~800kcal/日: 窒素0~4.8g・アミノ酸0~30g/日
・・・中・高カロリー輸液)

1 C: 強い推奨, とても低いエビデンスレベル

推奨3-1-3:

生命予後が1~2週間と考えられる終末期がん患者に対して、嘔気・嘔吐の改善を目的として、

- 1,000mL/日を越える輸液は行わず、薬物療法を行うことを推奨する。

1 C: 強い推奨, とても低いエビデンスレベル

- 患者・家族の意向を確認し、輸液を行わないことを考慮する。

2 C: 弱い推奨, とても低いエビデンスレベル

ま と め

嘔気嘔吐について、その病態生理、診断、治療について解説し、さらに終末期の輸液療法についてはガイドラインに基づいたアプローチの仕方について、嘔気嘔吐を例にとり解説した。こうした治療を行うことにより症状の緩和が得られ、質の高い緩和ケアにつながることが期待される。

- 1) 日本緩和医療学会緩和医療ガイドライン作成委員会編. がん患者の消化器症状の緩和に関するガイドライン 2011年版. 東京: 金原出版; 2011
- 2) 日本緩和医療学会緩和医療ガイドライン作成委員会編. 終末期がん患者の輸液療法に関するガイドライン 2013年版. 東京: 金原出版; 2013
- 3) 木澤義之, 森田達也, 新城拓也, ほか編. 消化器症状. 3ステップ実践緩和ケア. 東京: 青海社; 2013; pp56-61
- 4) Twicross R ed. *Introducing Palliative Care*, 4th ed, Oxford and New York, Radcliff Medical Press; 2002; pp120-122
- 5) Ripamonti C. Bowel obstruction. Bruera E, Higginson JJ, Ripamonti C et al eds. *The Textbook of Palliative Medicine*, UK, Hodder Arnold; 2006; pp588-600
- 6) 中島信久, 秦 温信, 松岡伸一, 他. 終末期消化器がん患者に対する外科的介入の適応と問題点. *日臨外会誌* 2005; 66, 303-309
- 7) Helyer L, Easson AM. Surgical approaches to malignant bowel obstruction. *J Support Oncol* 2008; 6: 105-113
- 8) Hardy J, Ling J, Mansi J, et al. Pitfalls in placebo-controlled trials in palliative care: dexamethasone for the palliation of malignant bowel obstruction. *Palliat Med* 1998; 12: 437-442
- 9) Lavel G, Girardier J, Lassauniere JM, et al. The use of steroids in the management of inoperable intestinal obstruction in terminal cancer patients: do they remove the obstruction? *Palliat Med* 2000; 14: 3-10
- 10) Ripamonti C, Mercadante S, Groff L, et al. Role of octreotide, scopolamine butylbromide, and hydration in symptom control of patients with inoperable bowel obstruction and nasogastric tubes: a prospective randomized trial. *J Pain Symptom Manage* 2000; 19: 23-34
- 11) Mercadante S, Ripamonti C, Casuccio A, et al. Comparison of octreotide and hyoscinebutylbromide in controlling gastrointestinal symptoms due to malignant inoperable bowel obstruction. *Support Care Cancer* 2000; 8: 188-191
- 12) Mystakidou K, Tslika E, Kaladopolou O, et al. Comparison of octreotide administration vs conservative treatment in the management of inoperable bowel obstruction in patients with far advanced cancer: a randomized, double-blind, controlled clinical trial. *Anticancer Res* 2002; 22: 1187-1192

Summary

Palliation for gastrointestinal symptoms, and hydration and nutrition therapy

Nobuhisa NAKAJIMA, Yasushi ABE
Kenji YAMAMOTO

Asahikawa Medical University Hospital, Division of
Palliative Care

Of the gastrointestinal symptoms common in cancer patients, nausea, vomiting and malignant bowel obstruction often become problematic in the palliative care setting. The treatment of nausea and vomiting is carried out in 3 stages: (1) treatment of the underlying cause with the use of antiemetics as circumstances require, (2) periodic administration of antiemetics tailored to the disease

condition, and (3) changes in antiemetic regimens, including the addition of antiemetics with different mechanisms of action and/or steroids. For malignant bowel obstruction, the indications for surgical treatment or endoscopic treatment should be considered first and, if there is no indication for them, a medical treatment based on pharmacologic therapy will be chosen.

The progression of cancer gradually leads to malnutrition, the appearance of cancer cachexia, and the manifestation of symptoms associated with dehydration or overhydration. Careful consideration is thus needed when performing hydration and nutrition therapy during this period.

Therefore, providing hydration and nutrition therapy taking into account the patient's general condition and predicted prognosis with reference to the Guidelines on Gastrointestinal Symptoms and Hydration therapy issued by the Japanese Society for Palliative Medicine will improve the provision of quality palliative care.

緩和医療 緩和ケア — 最近の動向

石谷 邦彦

I はじめに

日本に緩和ケアの概念とその実際が導入されてから30年余を経過した。今その黎明期は終わり充実の時代になっているはずであった。確かにいわゆる「がんの告知」がほとんどない初めの時代に比べ現在は医療者のみならず国民全体に緩和ケアの認識は著しく深まったと言えよう。また二度に亘るがん対策基本法の制定により政策的にもそれらの普及は拡大している。しかし世界の緩和ケアの標準からみ日本の動向は必ずしも正鵠ではなく若干特異な方向を辿っているように思われる。確かに医学は科学として存在するべきであり、医療は文化としての側面がありその国の文化的価値観に影響されることは明らかである。緩和ケアが死を意識する医療であることにより、その文化的価値観に他の分野に比べより多く影響されることは否めない。しかしながら緩和ケアが医学を基礎として存在していることはすべての人々が認めるであろう。本稿では緩和ケアの最近の動向と日本における問題点を探ってみたい。

II 最近の緩和ケアの概念

2002年 WHO（世界保健機関）は緩和ケアの定義を改変した¹⁾（表1）。これに至るまでの歴史を紐解けば、1967年ロンドンに聖クリストファー・ホスピスを創設したシシリー・サンダース博士による世界的なホスピス・ムーブメントの影響を受け WHO が1982年がんの

表1 WHO の新しい緩和ケアの定義, 主文 (2002年)

Palliative care is an approach that improves the quality of life of patients and their families facing the problem associated with life-threatening illness, through the prevention and relief of suffering by means of early identification and impeccable assessment and treatment of pain and other problems, physical, psychosocial and spiritual.

緩和ケアとは、生命を脅かす疾患による問題に直面している患者とその家族に対して、痛みとその他の身体的問題、心理社会問題、スピリチュアルな問題を早い時期から見出し、そして的確なアセスメントをおこなうことによって苦しみを予防し和らげQOLを改善するアプローチである。

痛みからの解放を謳い専門委員会を立ち上げたことに始まる。この委員会により1986年 WHO 方式がん疼痛治療法のガイドライン「がんの痛みからの解放」が公表された²⁾。次いで1990年ガイドライン「がんの痛みからの解放と緩和ケア」が公表され³⁾、この中で緩和ケアの定義が示された。これにより世界各国で緩和ケアは具体的な拡がりを見せ確実に市民権を得てきたのである。日本を例に上げても各医療機関での緩和ケアの実施、日本緩和医療学会の誕生、医療保険が適用される緩和ケア病棟の運用、緩和ケアに言及したがん対策基本法の制定など多くの成果が認められている。

改変された表1に示す新たな定義の最大の特徴は、緩和ケアの対象をがんと AIDS とした初めの定義から、生命を脅かすあらゆる疾患に対象を拡大したことである。これは1994年から2003年にかけての米国における全国的な研究「Project on Death in America」の強い影響を受けた結果であった。この研究の目的は「死の直前においても痛みや苦しみを拭い去る治療を十分に受

東札幌病院

本論文の要旨は、平成25年1月19日に行われた日本外科学会北海道地区生涯教育セミナーにおいて講演されたものである。

け、自然のままの生命を全うし、遺族にもよい思い出が残るような死を支援する医療の創造、ひいては米国の死の文化を変革すること”であった。この時初めて End of Life Care (E-O-L ケア) という言葉が提唱された。この研究の報告書「Approaching Death」が1997年国立科学アカデミー医学研究所 (IOM) から発表された⁴⁾。表2に示す勧告がその骨子である。これを受けて米国のすべての医学教育機関、各専門分野の学会がE-O-Lケア充実のための統一した原則の採用を合意した。その結果のひとつとして米国臨床腫瘍学会 (ASCO)が1998年の学術大会のメインテーマを“Cancer care during the last phase of life”とし、がん治療専門医にE-O-Lケアに責任をもつべきと宣言したことは世界中に大きな衝撃を与えた⁵⁾。その後米国の卒前卒後

表2 IOM の7つの勧告

1. 死に至る可能性の高い進行性疾患患者とその家族は、確実に熟練したサポート型なケアに期待しそれを受け取ることができること。
2. 医師、看護師、ソーシャル・ワーカーその他の医療専門職はE-O-Lケアの改善のため、痛みと他の症状の予防と緩和に有効な現存する知識の活用に努めること。
3. ケアの多くの問題は制度の不備により発生するため、政策立案者、消費者グループ、ケアを受ける人々は、医療の従事者、組織、研究者と以下の点をとともに取り組むこと。
 - (a) 死に近く人とその家族のQOLとケアの成果を測定するより効果的な方法を確立する。
 - (b) E-O-Lケアの質の改善とその責任をもつ医療組織を維持するための方策と戦略を開発すること。
 - (c) E-O-Lケア発展のための資金調達仕組みを改善すること。
 - (d) オピオイドの効果的使用を妨げている薬の処方に関する法律、規制の多い手続き、州の Medical Board Policies/ Practices (医療保険の審査機関) を改定すること。
4. 教育担当者と医療専門家はE-O-Lケアの卒前・卒後教育および継続教育の改変に指導的にかかわり、十分なE-O-Lケアが実施できるように実地医家にも適切な態度、知識、技術を確実に教えること。
5. 緩和ケアが医学の一つの専門分野にならないとしても、明確な専門性をもたせた教育と研究の領域を確立すること。
6. 国の研究機関はE-O-Lケアの知識基盤強化の優先性を認めること。
7. 市民との対話を重ねることは死に関する体験、患者と家族の意思決定、死に近く患者とその家族に対するコミュニティの責務などへの深い理解を促すために不可欠であること。

の医学教育にE-O-Lケアのプログラムは確実に定着した。この潮流は瞬く間に多くの先進諸国に拡がり、その結果WHOの定義の改変に繋がったのである。

現在の緩和ケアの概念は疾患を問わず図に示すモデルで理解されている⁶⁾。1990年のWHOのモデルとの相違は①早期からの緩和ケアの導入 (いかなる病期においても緩和ケアを意識するの意)。②QOLのための治療は最後まで継続される。③遺族のケアの三点である。

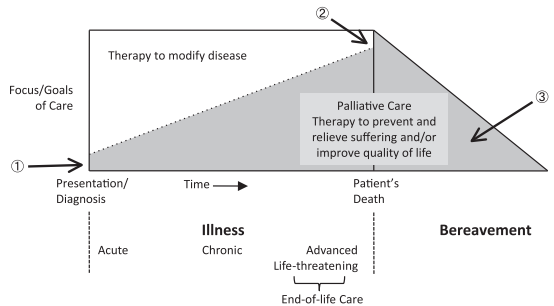


図 新しいがん医療のモデル

III 緩和ケアの最近の話題

WHOの定義にあるように緩和ケアはあらゆる疾患、さらには人生そのものにも妥当される概念である。しかしやはりがんを対象として議論されてきたことは歴史的事実である。そして今日がんの緩和ケアはがん医療の一環であるという認識がようやく緒についた感がある。本節ではがんの緩和ケアを中心に論を進めたい。また緩和ケアも他の医療分野と同じく①生物学②心理学③社会学④倫理学の総合と整理し理解されるべきであろう。それぞれに最近の話題は数多くあるが特に日本において一考されるべき事柄について記述する。

① 生物学の領域

痛みを始めとする身体症状のマネジメントにおける薬剤の進歩、緩和的放射線療法ならびに緩和的外科療法の理解、さらに看護ケア技術の進歩は目覚ましい。ここではモルヒネを中心とした鎮痛薬の選択の幅が拡がりつつあることについて述べる。がん疼痛治療は1986年のWHOが公表した三段階のがん疼痛治療法が基本である。但しこれはがん疼痛の標準治療というより基本的な考え方という位置づけである。日本においては2010年の日本緩和医療学会による「がん疼痛の

薬物療法に関するガイドライン」が最も有用であり⁷⁾、2012年のヨーロッパ緩和ケア協会によるガイドラインはさらに簡潔で合理的である⁸⁾。いずれも WHO 方式のそれに新しい鎮痛薬の選択肢を加味したものである。基本的にはモルヒネとオキシコドンとフェンタニルの三者を中心に展開されている。最近表3に示すように日本においても新しい鎮痛薬が登場している。それらの薬剤は痛みのメカニズムを鑑みた上での製剤の開発

と投与法の工夫の結果であり、現在も治験中のものが世界には数多くある。表3の神経障害性疼痛に対する薬剤は日本においてはがん疼痛の保険適応外であるがメカニズムに応じた薬剤として使用されている。これらの薬剤は鎮痛補助薬というより鎮痛薬として扱われるべきであり、今後同様の薬剤が多数開発されていくことであろう。

表3 主ながん疼痛治療薬

本邦でがん性疼痛に使用可能なオピオイド

一般名	商品名	投与経路	放出機構
モルヒネ硫酸塩	カディアン®	経口	徐放性
	ビーガード®	経口	徐放性
	MS コンチン®	経口	徐放性
	MS ツワイスロン®	経口	徐放性
	モルベス®	経口	徐放性
モルヒネ塩酸塩	モルヒネ塩酸塩	経口	速放性
	オプソ®	経口	速放性
	パシーフ®	経口	徐放性
	アンベック®	直腸内	—
	モルヒネ塩酸塩 (アンベック® など)	皮下, 静脈内など	—
オキシコドン	オキシコンチン®	経口	徐放性
	オキノーム®	経口	速放性
	オキファスト®	皮下・静注	—
	バビナール®	皮下	—
フェンタニル	デュロテップ®MT パッチ	経皮	徐放性
	フェントス® テープ	経皮	徐放性
	ワンデュロ® パッチ	経皮	徐放性
	フェンタニル®	静脈など	—
	イーフェン®	口腔内粘膜 (バックル錠)	速放性
	アブストラル®	口腔内粘膜 (舌下錠)	速放性
メサドン	メサペイン®	経口	—
コデイン	コデインリン酸塩	経口	速放性
ジヒドロコデイン	ジヒドロコデインリン酸塩	経口	速放性
トラマドール	トラマール®	経口	速放性
	トラムセット®	経口	速放性
	トラマール®	筋肉内	—

上記以外の海外で使用されている主要なオピオイド

プロボキシフェン	
オキシモルフォン	
ヒドロコドン	
ヒドロモルホン	
フェンタニル速放製剤	アクティック® (棒状飴玉状の製剤)
	インスタニル® (鼻腔スプレー剤)
	ベクフェント® (鼻腔スプレー剤)
	OnsolisR® (口腔内フィルム剤)

神経障害性疼痛に対する薬剤

一般名	商品名	投与経路	本邦における保険適応状況
ガパベンチン	ガバペン®	経口	難治性てんかんに対し適応あり。神経障害性疼痛に適応なし
プレガバリン	リリカ®	経口	帯状疱疹後神経痛, 末梢性神経障害性疼痛, 繊維筋痛症に対して適応あり
デュロキセチン	サインバルタ®	経口	うつ病と糖尿病性神経障害に伴う疼痛に適応あり

日本

開発メーカー	適応(予定も含む)分類等	成分	開発状況
ヤンセンファーマ	がん疼痛治療剤	タベンタドール	申請(134/18)
第一三共	がん疼痛治療剤	ヒドロモルフォン	開発中

② (精神) 心理学の領域

Psycho-oncology (精神腫瘍学) という学問領域も市民権を得たようである。欧米においての精神科の実際は薬物療法とともに精神・心理療法の色彩が濃い臨床である。これに反して日本の場合薬物療法を基調とする精神科のあり方が一般的である。また臨床心理学も医療の上で確立した地位を得ていない。従って日本における Psycho-oncology の実情には若干の隘路がある。それらを踏まえて WHO が提唱する家族なかんずく遺族のケア, 大きくは悲嘆 (grief) のケアが話題として提供される。患者と家族の QOL が平衡するが故に家族のケアが目的視され, 両者のあり方の延長線上で遺族のケアも対象となるのである。遺族のケアは社会的にも重要である。悲嘆は喪失に対して反応する情動的, 感情的な過程である。悲嘆は三段階に分類される。1. 予期悲嘆: 患者と家族が感じる予期された死に対する認知, 情動反応の総体。2. 正常な悲嘆: 喪失の受容へ向かう過程であり, ほとんどの場合 6 ヶ月から 2 年以内に回復する。3. 複雑性悲嘆: 精神障害としての長期の悲嘆。治療は予期悲嘆と正常な悲嘆はカウンセリングと心理療法, 複雑性悲嘆は薬物療法と心理療法が行われる。さらに子供の悲嘆が大きな問題となっている。子供の悲嘆は大人の縮小版ではなく複雑でかつ大きな違いがある。その治療も長期間に亘ることが多い。年齢や性格, 発達段階, 死にまつわる経験, 故人との関係, 死の原因など, さらにその後の家族関係のあり方にも影響される。死の説明は最も重要であり, その際「私のせいで死んでしまったの?」「私も死んじゃうの?」などの疑問に正直に直接的に答え

るべきである。日本ではこの領域はまったく未開発である。いずれにしても日本における悲嘆のケアを医療制度にどう組み込むかは今後の大きな課題であろう。

③ 社会学の領域

Advance care planning (アドバンス・ケア・プランニング: ACP) の策定が注目を集めている⁹⁾。そもそもは終末期医療における患者の意志決定に係わる倫理的議論から生まれた問題であり, 現在でも倫理的に重要であることは論を俟たない。ACP は, ①将来の治療とケア (看護, 介護のあり方, 療養の場や過ごし方など) に関する希望と, ②いわゆる延命処置などに関する事前支持の二つから構成される。あえて ACP をこの節で取り上げた理由は以下の二点にある。①意志表示である事前指示などは本人ひとりで決定するものであるが ACP は家族, 医療者などとの社会的関係の中で策定されること。② ACP は医療費の対費用効果を最大にする, つまり ACP は適正に医療費を削減できる施策なのである。特に欧米では対費用効果が妥当でないことは非倫理的と見なされる。ACP は個人と家族・医療者などの関係者間で将来のケア (狭義の nursing care のケアではなく広義の治療も含む health care のケアである) について話し合いを行っていくプロセスである。その具体的内容は他書¹⁰⁾に譲るとしても, ACP は人生設計そのものである。

④ 倫理学の領域

日本における倫理学的問題に持続的深い鎮静 (continuous deep sedation, CDS) がある。CDS とは死に至るまで治療抵抗性の緩和困難な苦痛に対し薬剤を用い意識のない状態を生じさせることを言う。これま

で日本も含めて緩和ケア専門の諸家の報告によればがん患者に対するの施行率は概ね30%前後であった。しかし最近の欧米の傾向としてCDSは限りなく0%にすべきとの考え方が定着しつつある。それは(積極的)安楽死が認められているオランダの最近の報告にあるようにCDSと安楽死との異同が微妙であること¹¹⁾、患者とコミュニケーションが取れない、つまりQOLが0に等しいことを人権問題と捉える傾向によっている。またCDSが行われることは苦痛の改善がよく為されていないことを意味し、緩和ケアの質が問われることになる。日本においてははまだ緩和ケア医が日本緩和医療学会のガイドラインを根拠に高頻度にCDSを実施している現実があり、さらに他のがん患者に係わる医師が本人の意志を倫理的に検討せずにCDSを実施するさらに危うい現実もあると聞いている。Koikeらによれば多職種によるチーム・アプローチがCDS施行率の低下を実現させると報告し、彼らの施設においてそれはわずか1.39%であったという¹²⁾。

IV がん医療と緩和ケアの統合

先に述べたように1998年のASCOの年次大会が数年の準備段階を経て“Cancer care during the last phase of life”をメインテーマとして議論して以来、今日までASCOの主流である抗がん剤の開発に添えて地道に緩和ケアのエビデンスが積み上げられてきた。その結果2012年ASCOは「転移あるいは進行したがん患者には早い時期から緩和ケアを併用すべきである」という暫定臨床指針を発表した¹³⁾。ASCOが招集した「がん緩和ケア委員会」が最近発表された7件のランダム化試験のデータを解析した結果である。その中には標準治療と早期からの緩和ケアを併用した群にQOLの改善ばかりでなく生存期間の延長も得られたという報告もあった¹⁴⁾。また同年「がん治療専門医は緩和ケアの始めの提供者である」という発表もあった¹⁵⁾。これらに呼応するようにHirayamaらはがん治療専門医から緩和ケアを依頼された患者に再度アセスメントしたところ標準的な抗がん剤治療の適応症例が存在し倫理的検討の上治療を実施し寛解を得たと報告した。そしてがん治療専門医と緩和ケア医の連携を提言している¹⁶⁾。これらの潮流は“がんの緩和ケアはがん医療の一環である”という先の図の再確認であり、がん医療のセントラル・ドグマなのである。ここで緩和ケアを専門とする日本の医療者はIOMの7つの勧告(表2)

の5番目「緩和ケアが医学の一つの専門分野にならないとしても、明確な専門性をもたせ教育と研究の領域を確立すること」を反芻しなければならない。その専門性が認められているにしても、日本の緩和ケアを行っている医療者に何か特別な医療をしているような錯覚が見受けられることを危惧している。がんの緩和ケアを志向する者はがん治療にも堪能でなければならない。

V おわりに

2014年7月11、12日の二日間札幌において「緩和ケアに関する国際会議 Sapporo Conference for Palliative and Supportive Care in Cancer 2014」が開催される(<http://www.sapporoconference.com/>)。講演する世界8ヶ国16人の演者の顔ぶれはさながら緩和ケアサミット(首脳会議)のようである。表4にそのプログラムを提示した。さらにアジア各国を始めオーストラリア、インドなどからの一般参加の申し込みもあり、まさに国際会議である。世界の緩和ケアの動向を知るよい機会であり多くの参加が期待されている。

表4 がん緩和ケアに関する国際会議：プログラム

平成 26年 7月 11日	<p>シンポジウム 9:00 ～ がん疼痛管理, 最近の進歩 座長: Russell Portenoy (Beth Israel Medical Center, USA) ・オピオイド受容体の薬物選択, オピオイド・ローテーション, オピオイド・コンビネーション療法への影響 Gavril Pasternak (MSKCC, USA) ・ヨーロッパ緩和ケア協会のがん疼痛マネジメントガイドラインについて Augusto Caraceni (National Cancer Institute, Italy) ・がん関連内臓痛症候群のメカニズムとマネジメント Mellar Davis (Cleveland Clinic, USA) ・がん関連神経障害性疼痛のメカニズムとマネジメント Russell Portenoy (Beth Israel Medical Center, USA) ・パネルディスカッションランチセミナー 12:00 ～ ・がん疼痛マネジメントにおける新規薬剤の開発について Hans G.Kress(Medical University/ AKH Vienna, Austria) 座長: 細川豊史 (京都府立医科大学) プレナリーセッション 13:00 ～ ・エビデンスに基づいた呼吸困難のマネジメント David Currow (Flinders University, Australia) 座長: 佐々木治一郎 (北里大学) ・がん悪液質 Stein Kaasa (Norwegian University of Science and Technology, Norway) 座長: 佐藤 温 (弘前大学) ・精神社会的緩和ケアのゴールとしての死の需要 William Breitbart (MSKCC, USA) 座長: 内富庸介 (岡山大学) ・緩和ケアにおけるコミュニケーション技術とその訓練 Friedrich Stiefel (University Hospital Lausanne, Switzerland) 座長: 岡村 仁 (広島大学)</p>
平成 26年 7月 12日	<p>プレナリーセッション 9:00 ～ ・緩和的鎮静と安楽死 LucDeliens (VrijeUniversiteitBrussel,Belgium) [Additionalcomment] 緩和的鎮静とケアの質 小池和彦 (東札幌病院) 座長: 下山直人 (東京慈恵会医科大学) ・がん治療におけるスピリチュアリティ Christina Puchalski (George Washington Institute, USA) 座長: 濱口恵子 (がん研有明病院) ・エンドオブライフにおける認知療法 Dean Schuyler (Ralph H. Johnson VA Medical Center, USA) 座長: 平山泰生 (東札幌病院) ランチセミナー 12:00 ～ ・転移性乳癌の分子標的治療がもたらす症状緩和と臨床的有用性 Adam Matthew Brufsky (University of Pittsburgh School of Medicine, USA) 座長: 田村和夫 (福岡大学) プレナリーセッション 13:00 ～ ・アドバンス・ケア・プランニング: アドバンス・ディレクティブを越えて R. Sean Morrison (Mount Sinai School of Medicine, USA) 座長: 木澤義之 (神戸大学) ・日本における緩和ケア普及のための社会的研究 森田達也 (聖隷三方原病院) [Additional comment] 緩和ケアにおける東札幌病院の果たしてきた役割 照井 健 (東札幌病院) 座長: 斎藤洋司 (島根大学) ・緩和ケアの有効性と費用対効果 Thomas Smith (Johns Hopkins Medical Institutions, USA) 座長: 東口高志 (藤田保健衛生大学) ・臨床腫瘍学における緩和ケアの確立と統合 Stein Kaasa (Norwegian University of Science and Technology, Norway) 座長: 白井敬祐 (サウスカロライナ医科大学) ワークショップ 9:00 ～ 12:00/13:00 ～ 17:00 ・Meaning-Centered Psychotherapy ～いわゆる実存的精神療法 座長: Willam Breitbart (Memorial Sloan- Kettering Cancer Center, USA) モデレーター: 大西秀樹 (埼玉医科大学)</p>

参 考 文 献

- 1) 日本ホスピス緩和ケア協会：WHO（世界保健機関）の緩和ケアの定義（2002年），
<http://www.hpcj.org/what/definition.html>
- 2) 世界保健機関：がんの痛みからの解放－WHO方式がん疼痛治療法，武田文和訳，金原出版，東京，1986
- 3) 世界保健機関：がんの痛みからの解放とパリアティブケア，武田文和訳，金原出版，東京，1998
- 4) Marilyn J Field et al: Approaching Death- Improving Care at the End of Life, National Academy Press, Washington DC, 1997
- 5) American Society of Clinical Oncology: Cancer care during the last phase of life. J Clin Oncol 16 : 1986-1996, 1998
- 6) Callaway M et al: Advancing palliative care: The public health perspective, Foreword. J Pain Symptom Manage 33 : 483-485, 2007
- 7) 日本緩和医療学会：がん疼痛の薬物療法に関するガイドライン，金原出版，東京，2010
- 8) European Association for Palliative Care: Use of opioid analgesics in the treatment of cancer pain: Evidence-based recommendations from the EAPC, Lancet Oncol 2012 ; 13 : e58-e68
- 9) The university of Nottingham: Advance Care Planning; A Guide for Health and Social Care Staff. (2007)
<http://www.endoflifecareforadults.nhs.uk>
- 10) 二井矢ひとみ：アドヴァンス・ケア・プランニング－患者の意向を尊重したケアの実践，がん看護，18：2；3-26, 2013
- 11) Rietjens J et al: Continuous deep sedation for patients nearing death in the Netherlands; descriptive study. Brit Med J : 336 : 810-813, 2008
- 12) Koike K et al: Effectiveness of multidisciplinary team conference on decision-making surrounding the application of continuous deep sedation for terminally ill cancer patients. Palliat Support Care : Nov. 4, 1-8, 2013 (Epub ahead of print)
- 13) Smith TJ et al: American Society of Clinical Oncology Provisional Clinical Opinion: The integration of palliative care into standard oncology care. J Clin Oncol 30 : 880-887, 2012
- 14) Jennifer ST et al: Early palliative care for patients with metastatic non-small-cell lung cancer. N Eng J Med : 363 : 733-742, 2010
- 15) Hoffman MA et al: Oncologist as primary palliative care providers. J Clin Oncol 30 : 2801-2802, 2012
- 16) Hirayama Y et al: A survey of patient who were referred to our palliative care division from other hospitals and appeared to have obvious indication for cancer chemotherapies. Am J Hosp Palliat Care:
<http://ajh.sagepub.com/content/early/2013/10/15/1049909113505137>

Summary

Current Trends of Palliative Care

Kunihiko ISHITANI

Higashi Sapporo Hospital

In 2002, the WHO amended the definition of “palliative care”, notably including patients with diseases other than cancer. Since that time, palliative care worldwide, particularly end-of-life care, has evolved greatly. This has caused a change in awareness of “the culture of death” in society at large. It is accepted that Japan has also been somewhat influenced by this, but it is still hard to say that Japan has reached a correct understanding. This paper will elucidate common faults in this understanding that can be found in Japan in the fields of biology, psychology, sociology, and ethics.

腹腔鏡補助下胃切除術における簡便な肝圧排法の工夫

長谷川公治¹⁾ 星 智和²⁾ 小原 啓¹⁾ 浅井 慶子¹⁾
北 健吾¹⁾ 古郡茉莉子¹⁾ 河野 透³⁾ 古川 博之¹⁾

要 旨

当科で行っている腹腔鏡補助下胃切除術（LAG）における簡便な肝圧排法を紹介する。5本のポートを挿入し、気腹下に胃前庭部小彎側と肝左葉外側区下縁を確認。その直上に4.5cmの正中切開をおき、Alexis® Wound Retractorを装着。手術用手袋で気密性を保ち、手袋の手掌部分からオクトパス® 扁平鉤を腹腔内に挿入し、肝外側区域を適切な位置に圧排して視野を確保する。この視野で鏡視下にリンパ節郭清を行った後、正中創から標本摘出と再建を行う。本法において手袋は気腹圧によって鉤に被ったまま密着するため、手袋の指部分を切り柄を通して固定することは不要である。そのため気腹を中断することなく短時間で容易に肝を圧排できる。また扁平鉤で面により肝を圧排するため愛護的で、術後のトランスアミナーゼ値の上昇も軽微であった。小開腹創からの再建を伴うLAGにおいて簡便で有用な方法であると考えられる。

Key Words：腹腔鏡下胃切除術，視野展開，肝圧排

はじめに

良好な術野展開はすべての手術において必須となる基本手技の1つであるが、腹腔鏡補助下胃切除術Laparoscope-assisted gastrectomy（以下、LAG）においては胃小彎側のリンパ節郭清時など、良好な視野を確保するため肝左葉外側区域を圧排する必要があり、これまでさまざまな肝圧排法の工夫が報告されてきた。当科ではLAGにおける肝圧排法として、以前は針糸による肝円索吊り上げ法を行っていたが、肝外側区域の形態によってはそれのみでは術野展開が不十分となることが多く、鉗子による圧排を追加することが多かった。そこで現在は、標本摘出と再建に用いる小開腹を手術開始時におくことにより、新たな器材を購入することなく短時間で簡便に肝圧排を行い、良好な視野を得ることが可能となったので、この手技を紹介する。

手術手技

患者を開脚位に固定し、手術台にはオクトパス®のアームを取り付けておく。臍部のカメラポートをはじめ5本のトロカーを挿入し、気腹下に胃と肝外側区域の位置を確認する。手術の妨げとなる癒着などがあれば、この時点で処理しておく。続いて、心窩部の幽門前庭部小彎側と肝外側区域下縁にあたる位置を腹腔内より確認し、その正中に約4.5cmの小開腹をおき、Alexis® Wound Retractor（Sサイズ）を装着する（図1）。Wound Retractorに手術用手袋を装着して気密性を確保し、再度気腹する。膨らんだ手袋の手掌部分からオクトパス®の扁平鉤を押しつけ、そのまま腹腔内に挿入する。このとき手袋は気腹圧により鉤に被った状態で密着するため、指部分などを切り落として柄を通して固定するという事は不要である。肝外側区域を適切に圧排できるよう扁平鉤の位置を調節し、オクトパス®のアームを固定する（図2）。これにより肝外側区域が扁平鉤の幅広い面により圧排されることとなり、噴門から小彎側、肝十二指腸靱帯にかけ、良好な

2013年2月24日受付 2013年10月10日採用
旭川医科大学外科学講座消化器病態外科学分野¹⁾
中島病院²⁾
札幌東徳洲会病院外科³⁾

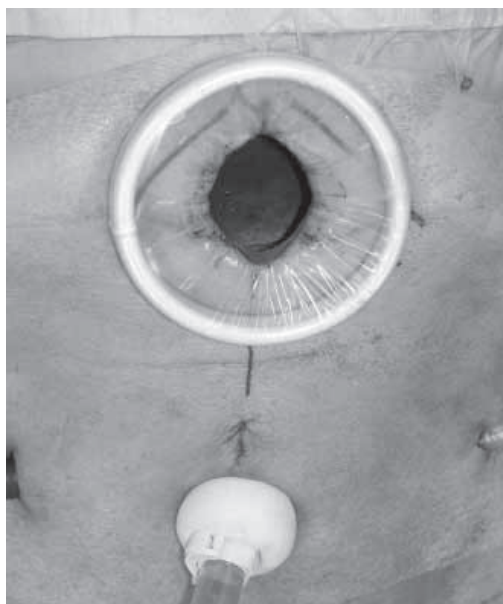


図1 小開腹
気腹下に胃と肝臓の位置を確認した後、幽門前庭部小弯側と肝外側区域下縁にあたる位置に約4.5cmの正中切開をおき Alexis® Wound Retractor を装着。

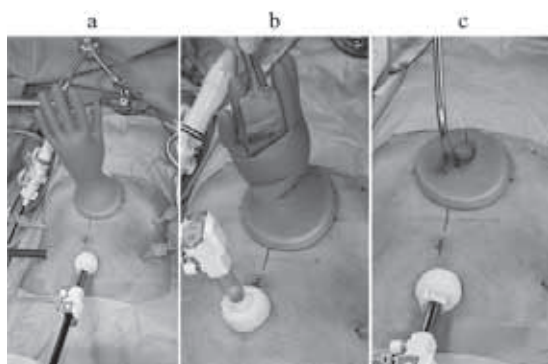


図2 オクトパス®による肝圧排
Wound Retractor に手術用手袋を装着して気腹 (a)。手袋の手掌部分から扁平鉤を腹腔内に挿入 (b)。肝外側区域を適切な位置に圧排してアームを固定 (c)。

視野の確保が可能となる (図3)。この視野で鏡視下にリンパ節郭清を行った後、気腹を終了してオクトパス®, 手袋をはずし小開腹創から直視下に胃切除、標本摘出と自動吻合器による再建を行っている。

成 績

2010年11月以降これまで15例の患者に本手技を伴うLAGを行った (幽門側胃切除13例, 胃全摘2例)。小

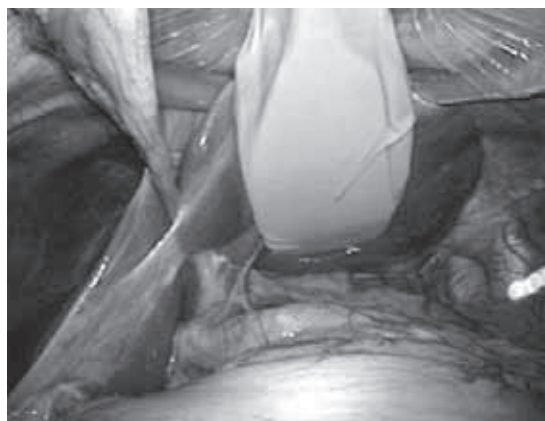


図3 完成した視野
肝外側区域が面により圧排され、噴門から小弯側、肝十二指腸靱帯にかけ良好な視野が確保されている。

開腹後、肝外側区域の圧排に要する時間は約1分程度と短時間であり、全症例で簡便に良好な視野が確保でき、他の方法を追加した症例はなかった。

手術時間および出血量の中央値は各々 272 (206-421)分, 44 (16-201)mlであった。術後は1例にドレーンからの逆行性感染と思われる腹腔内膿瘍を合併したが、これまで本手技に起因する Grade II以上 (Clavien-Dindo 分類) の合併症は経験していない。肝を“面”により愛護的に圧排できるため、術中鉤による軽度圧痕はみとめるものの、肝阻血などの所見は認めなかった。術後のトランスアミナーゼ値は、左胃動脈から分岐する左肝動脈を切離した症例で術後第1病日のAST/ALT値がそれぞれ424/433U/Lと高値であったが、それ以外の症例における術後第1病日のAST/ALT平均値は、それぞれ47.4/42.1U/Lであり、ほぼ全例で術後第7病日には正常範囲に復している (図4)。

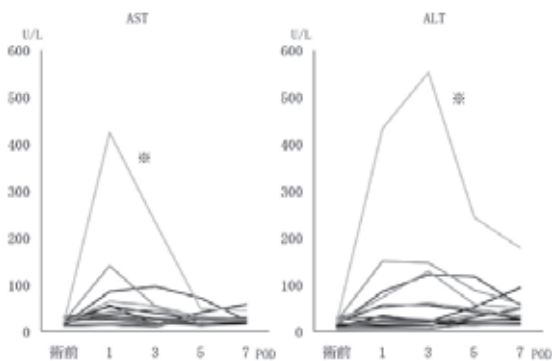


図4 周術期トランスアミナーゼ値の変動
※は左胃動脈より分岐する左肝動脈を切離した症例。

考 察

LAGにおいて適切な肝臓の圧排による術野の確保は、日本内視鏡外科学会技術認定制度の評価項目にもなっている重要な手技の1つであり、これまでさまざまな手技、工夫が報告されている^{1)~9)}。これらを表1にまとめたが、いずれも一長一短がありとくに秀でた方法はないのが現状である。当科では、当初針糸による肝円索吊り上げ法を採用していたが、それのみでは肝の挙上が不十分で鉗子による圧排を追加することが多かった。鉗子による圧排もまた、肝の形態によっては十分な視野の確保が困難な場合もあり、鉗子による肝損傷の危険もあった。

LAGにおける鏡視下再建手技もさまざま報告されているが、技術的な難易度の高さからいまだ十分に普及しているとはいえず、当科でも多くの症例で標本摘出と再建は上腹部の小開腹創から行っているのが現状である。そこで、この小開腹創を手術開始時におくことにより、従来開腹手術で肝圧排に使用していたオクトパス®を流用する視野展開法を考案した。本法では扁平鉤を腹腔内に導入する際、手袋に穴を開けずに手掌部分からそのまま押し込むことにより手技を簡略化することができ、また気腹を中断する必要もない。手袋は気腹圧により鉤に密着するため邪魔にならず、伸

縮性があるため鉤の可動性を妨げることもほとんどない。また、本法は体型にほとんど影響されず、さまざまな形態の肝臓に対応可能であり、胃の挙上の補助にも用いることができる。

LAG後には一過性の肝逸脱酵素の上昇がしばしばみられ¹⁰⁾、術後第1病日のASTおよびALTの平均値はそれぞれ50.2~151.7U/L、35.6~153.8U/Lと報告されている^{9)~12)}。麻酔薬、患者体位、肝圧排手技、左肝動脈の切離およびCO₂を用いた気腹圧による門脈血流の低下などがその要因と考えられているが、近年の報告では肝圧排手技による肝実質への直接的な影響が重要視されている^{11,12)}。Shinoharaらは、Nathanson Liver Retractorによる‘rigid’な肝圧排よりもペンローズドレーンによる‘elastic’な圧排のほうがトランスアミナーゼの上昇が軽度であったことを報告している¹³⁾。本法は鉤を用いた‘rigid’な圧排法であるが幅広い面で肝を愛護的に圧排でき、左肝動脈が切離された1例を除きトランスアミナーゼの上昇は他の報告と比較しても大きくはなかった。

本法は、再建を心窩部の小開腹創から行う腹腔鏡補助手術を前提とした手技であるため、完全腹腔鏡下手術には適用できないが、腹腔鏡補助手術が多くの施設で普及していることから、簡便に良好な視野が得られる点で有用性は高いと考えられる。

表1 LAGにおいて報告されている主な肝圧排法

方 法	特 徴	欠 点
①針糸による肝円索または肝の穿刺 つり上げ	手技が簡便で低コスト	十分な視野が確保しずらく、術中に 視野を変えられない
②スネークリトラクター・エンドリ トラクトIIなど	視野を随時変えられる	専属のポートと助手の手が必要、肝 損傷の可能性
③ラチェット付把持鉗子による横隔 膜把持	手技が簡便で助手の手が自由に使える	肝の形態により十分な視野確保が困 難、肝損傷の可能性
④ペンローズドレーン+糸	視野が良好	手技に時間がかかり、手技に伴う出 血の可能性
⑤Nathanson Liver Retractor	手技が簡便で視野が良好	専用の器材が必要
⑥シリコンディスク	視野が良好で肝に対し愛護的	ディスプレイ製品を使用し、コ ストがかかる
⑦本法	コストがかからず視野が良好で愛護的	心窩部に小切開が必要

お わ り に

当科で行っている肝外側区域の圧排法の手技につき紹介した。本法は従来の開腹手術用の器材を流用することで患者の体型や肝の形態によらず、気腹を中断することなく短時間で簡便に良好な視野を確保することができ、小開腹創からの再建手技を伴うLAGにおいて有用な方法であると考えられた。

文 献

- 1) 林美貴子, 小嶋一幸, 河野辰幸, 他. 腹腔鏡補助下幽門側胃切除における工夫. 手術 2006 ; 60 : 549-554
- 2) Lee JH, Ryu KW, Doh YW, et al. Liver lift: A simple suture technique for liver retraction during laparoscopic gastric surgery. J Surg Oncol 2007 ; 95 : 83-85
- 3) 山下好人, 六車一哉, 豊川貴弘, 他. 腹腔鏡下胃切除術における術野展開の工夫. 手術 2007 ; 61 : 1909-1912
- 4) 岩崎寛智, 金谷誠一郎, 小原和弘, 他. 腹腔鏡下手術における肝掌上の工夫ーベンローズドレーンを用いた術野展開ー. 日鏡外会誌 2009 ; 14 : 351-355
- 5) 中村 毅, 大澤正人, 川崎健太郎, 他. 腹腔鏡下胃手術における簡単な肝圧排方法. 日鏡外会誌 2010 ; 15 : 271-274
- 6) 六車一哉, 大平雅一, 田中浩明, 他. 腹腔鏡下胃切除術における視野展開の工夫. 外科治療 2011 ; 104 : 392-396
- 7) 兼松恭平, 矢口義久, 辻本広紀, 他. 腹腔鏡下胃切除術における Nathanson liver retractor の使用経験. 防医大誌 2011 ; 36 : 76-81
- 8) 高井昭洋, 岩川和秀, 清地秀典, 他. 腹腔鏡下手術におけるシリコンディスクによる肝圧排法. 日鏡外会誌 2010 ; 15 : 131-136
- 9) Shibao K, Higure A, Yamaguchi K. Disk suspension method: a novel and safe technique for the retraction of the liver during laparoscopic surgery. Surg Endosc 2011 ; 25 : 2733-2737
- 10) Etoh T, Shiraishi N, Tajima M, et al. Transient liver dysfunction after laparoscopic gastrectomy for gastric cancer patient. World J Surg 2007 ; 31 : 1115-1120
- 11) Kinjo Y, Okabe H, Obama K, et al. Elevation of liver function tests after laparoscopic gastrectomy using a Nathanson liver retractor. World J Surg 2011 ; 35 : 2730-2738
- 12) Jeong GA, Cho GS, Shin EJ, et al. Liver function alterations

after laparoscopy-assisted gastrectomy for gastric cancer and its clinical significance. World J Gastroenterol 2011 ; 17 : 372-378

- 13) Shinohara T, Kanaya S, Yoshimura F, et al. A protective technique for retraction of the liver during laparoscopic gastrectomy for gastric adenocarcinoma : Using a penrose. J Gastrointest Surg 2011 ; 15 : 1043-1048

Summary

Simple method to retract the liver in laparoscope-assisted gastrectomy

Kimiharu HASEGAWA¹⁾, Tomokazu HOSHI²⁾
Kei OHARA¹⁾, Keiko ASAI¹⁾
Kengo KITA¹⁾, Mariko FURUKORI¹⁾
Toru KONO³⁾, Hiroyuki FURUKAWA¹⁾

Division of Gastroenterologic and General Surgery,
Department of Surgery, Asahikawa Medical University¹⁾
Nakajima Hospital²⁾

Department of Surgery, Sapporo Higashi Tokushukai
Hospital³⁾

Here we introduce our simple method to retract the liver in laparoscope-assisted gastrectomy. Five trocars are inserted, and the lesser curvature of the antrum and the inferior border of the left lateral segment of the liver are identified under pneumoperitoneum. Referring to those positions, an upper midline incision 4.5cm long is made and an Alexis Wound Protector/ Retractor[®] (Applied Medical) (WP) is emplaced. Airtightness is maintained by putting a surgical glove over the surface ring attachment of the WP, and a flat Octopus[®] retractor (Yufu Co., Ltd.) is inserted in the abdominal cavity through the palm part of the glove. Then the left lateral segment of the liver is retracted through the surgical glove to expose the stomach. While lymph node dissection is performed under this exposure, the removal of the specimen and gastric reconstruction are performed through the midline incision after removing the surgical glove. Conventionally, the cutting of the finger part of the glove is required to place the retractor through it, which results in interrupting airtightness and requiring extra time. Our simple method, however, allows proper exposure of the stomach without disturbing the pneumoperitoneum, wasting time or damaging the liver.

ペースメーカー感染に対する治療経験

大澤 久慶¹⁾ 村木 里誌¹⁾ 櫻田 卓¹⁾ 川原田修義¹⁾
佐々木 潤¹⁾ 荒木 英司¹⁾ 中島 慎治²⁾

要 旨

2006年1月～2013年1月まで当院で経験したペースメーカー（PM）感染は4例で、男性3例、女性1例、年齢は71.8±10.9歳であった。埋込から発症までの期間は、15.5±6.5年であった。4例中3例は、他院での埋込症例で、1例が当院での埋込症例であった。同期間の当院でのPM関連手術は320症例で、当院での感染発症率は0.31%であった。全例体外循環補助下に、PM本体及びリードの全摘出を行った。三尖弁閉鎖不全（TR）Ⅲ度を併発した1例に対して三尖弁輪縫縮術（TAP）を同時施行した。術後心不全が遷延した1例が死亡したが、他3例は感染の再燃なく治癒を得た。

Key Words：ペースメーカー感染、体外循環

はじめに

PM埋込術は標準化された手技であり、多くの医療機関で日常的に行われている。PM関連の合併症の1つとして感染が挙げられるが、その発症率は一般的に0.13～19.9%と言われており¹⁾、ひとたび感染を来し敗血症に移行した場合、致命的な経過となるため、PM感染の根治術は、PM本体とリードの全摘出が原則である。しかし、PMリード線の摘出は困難な場合が多い。当院で経験したPM感染後の摘出症例について報告し、治療方法について考察する。

対象と方法

2006年1月から2013年1月まで当院で治療を行ったPM感染は4例であった。男性3例、女性1例、年齢71.8±10.9歳、PM埋込期間は15.5±6.5年であった。2例で局所感染の既往を有し、2例で1年以内のペースメーカー関連の手術歴を有していた（表1）。感染形態は、3例がポケット部から皮膚瘻形成による排膿を認め、2例で術前起炎菌が同定された。症例1²⁾は

2013年2月15日受付 2014年2月24日採用
札幌中央病院 心臓血管外科¹⁾
同 呼吸器外科²⁾

摘出後のリード線に疣贅を認めた（表2）。敗血症やMRSA感染症例は認めなかった。

PM感染に対する基本治療方針を示す。全システムの摘出を原則とし、以下の2段階で行う方針とした。術前心エコー検を施行し疣贅の有無を確認する。まず、局所麻酔下にジェネレーターを摘出、リード線は直接牽引で抜去を試みるが、抜去不能例は一時的体外PMリードを挿入し後日二期的治療を行うこととした。二期的治療の際は、体外循環補助下にリード線摘出を行う。心筋電極をモードに合わせ心房・心室に装着し、ジェネレーターは季肋下腹直筋下に植置する。術後は感受性の合った抗生剤を1～2週間静注投与し、その後は最低2週間の経口投与を行うこととした。発熱を認めず、血液検査での炎症反応の陰転化を確認し投与終了とした。

結 果

全例体外循環補助下での摘出手術を行った。症例1は、術前よりリード線に疣贅を認めており、はじめから開心術下に全システムの摘出を施行した¹⁾。他の3例は、リード線抜去を試みたが抜去不能で、体外循環下でのシステム摘出となった。手術時間は223.6±88.3分、体外循環時間54.5±19.3分、心停止時間（症例1、

表1 患者一覧

症例	原疾患	植置期間(年)	合併症	感染既往	特記事項
1.60/女	cAVblock	20	HT	ポケット感染	
2.65/男	SSS	19	HT	なし	リード線再挿入(1年前)
3.82/男	SSS	17	なし	なし	電池交換(6ヵ月前)
4.80/男	SSS	6	ASO, IHD, TR	ポケット感染	

cAVblock：完全房室ブロック SSS：洞機能不全症候群 HT：高血圧 ASO：閉塞性動脈硬化症
IHD：虚血性心疾患 TR：三尖弁閉鎖不全

表2 感染形態

症例	感染形態	術前起炎菌同定	その他
1	不明熱	同定されず	リード線疣贅
2	創部排膿	staphylococcus (C-N)	
3	創部排膿	同定されず	
4	創部排膿	pseudomonas	

C-N：coagulase-negative

2) 37.5 ± 20.5 分であった。症例4はTR III度を認めため、TAPを同時施行した。細菌培養検査では、3例にstaphylococcus (C-N)、1例にpseudomonasが検出された(表3)。細菌培養の薬剤感受性の結果から抗生剤を選択し、静脈投与・経口投与を行った(表4)。術後経過は、症例4で術後心不全が遷延しカテコラミンの投与を要する状態であった。術後4週目に誤嚥性肺炎を来し、人工呼吸器装着となった。その後集中治療を行うも多臓器不全に陥り術後4ヵ月目に在院死亡した。経過中、ベースメカ感染の再燃は認めなかった。他の3例に関しては、術後平均観察期間35.7ヵ月間感染の再燃無く、経過観察中である。

考 察

PM埋込術は不整脈治療において標準化された手術手技であり、循環器領域では一般的な医療手段である。PM埋込術に関する合併症の中で、PM感染の発症率は0.13~19.9%と報告されており¹⁾、敗血症や感染性

表4 術後抗生剤

症例	起炎菌	静注抗生剤	経口抗生剤
1	staphylococcus (C-N)	PIPC 3w	AMPC 3w
2	staphylococcus (C-N)	PIPC 1w	AMPC 2w
3	staphylococcus (C-N)	PIPC 1w	AMPC 2w
4	pseudomonas	PIPC2w/MEPM2w	CPFX 2w

PIPC：piperacillin sodium AMPC：amoxicillin hydrate
MEPM：meropenem hydrate
CPFX：ciprofloxacin hydrochloride

心内膜炎に陥った場合の死亡率は25~50%にも達し³⁾、看過できない合併症と言える。

PM感染の根治術は、全システムの完全摘出であり⁴⁾⁵⁾、システムの不完全摘出は感染再燃に結びつく可能性が高い⁶⁾。システムの完全摘出においてリード線の抜去に難渋する事がしばしば見られ、通常PM埋込術後1年以内であれば単純牽引での抜去が可能との報告がある⁷⁾。しかしながら長期間留置されたリード線は、静脈、心内構造と強固に癒着し、無理に牽引抜去を試みると、静脈・心損傷を来し心タンポナーデなどの合併症を招きかねない。そこでこのような合併症を回避する目的で、侵襲的ではあるが体外循環下にリード線を摘出する必要がある⁸⁾。

PM感染に対しては、全システムの摘出を基本原則と考え、初めは局所麻酔下での抜去を試み、抜去困難例では二次的に体外循環下での摘出を行うという治療

表3 手術内容

症例	手術時間(分)	ECC時間(分)	心停止時間(分)	同時手術	起炎菌
1	350	80	52	なし	staphylococcus (C-N)
2	200	40	23	なし	staphylococcus (C-N)
3	180	39	0	なし	staphylococcus (C-N)
4	215	59	0	TAP	pseudomonas

ECC：Extracorporeal circulation TAP：Tricuspid annuloplasty

方針とした。また、術後の抗生剤に関しては、細菌培養の結果を参考に点滴静注を最低1週間、その後は同様に経口抗生剤を最低2週間投与している。実際には、発熱の有無、血液検査での炎症反応の有無を目安に投与期間を決定している。

今後は、PMのみならず、植え込み型除細動器（ICD）や心臓再同期療法（CRT）といったハイパワーデバイスの植え込み症例も増加してきており、デバイス感染に遭遇する可能性も多くなると思われる⁹⁾。4例という少数例での経験ではあるが、埋込期間が長い症例でリード抜去困難例では、体外循環下での摘出も治療戦略の1つとして考えられると思ひ報告した。

結 語

当院で経験したPM感染についての治療経験を報告した。

文 献

- 1) Gould PA, Gula LJ, Yee R, et al. Cardiovascular implantable electrophysiological device-related infections : a review. *Curr Opin in Cardiol* 2011 ; 26 : 6-11
- 2) 大澤久慶, 櫻田 卓, 佐々木潤, 他. ペースメーカーリード感染に対し体外循環下に抜去術を施行した1例. *北外誌* 2011 ; 56 : 41-43
- 3) Retting G, Doencke P, Sen S et al. Complication with retained trans-venous pacemaker electrodes. *Am Heart J* 1979 ; 98 : 587-594
- 4) Chua JD, Wilkoff BL, Lee I, et al. Diagnosis and management of infections involving implantable electrophysiologic cardiac devices. *Ann Intern Med* 2000 ; 133 : 604-608
- 5) Sohail MR, Usalan DZ, Khan AH, et al. Management and outcome of permanent pacemaker and implantable cardioverter-defibrillator infections. *J Am Coll Cardiol* 2007 ; 49 : 1851-1859
- 6) Baddour LM, Epstein AE, Erickson CC, et al. Update on cardiovascular implantable electric device infections and their management : a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation* 2010 ; 121 : 458-477
- 7) Love CJ, Wikoff BL, Byrd CL, et al. Recommendations for extraction of chronically implanted transvenous pacing and defibrillator leads. *PACE* 2000 ; 23 : 544-551
- 8) 眞岸克明, 和泉裕一, 清水紀之, 他. 体外循環下に抜去したペースメーカーリード感染. *胸部外科* 2007 ; 60 : 1074-1078
- 9) 挿井達也, 池田真浩, 宮津克幸. 循環停止下での摘出を要した植込み型除細動器リード感染の1例. *胸部外科* 2012 ; 65 : 918-921

Summary

Surgical treatment for infected pacemaker systems

Hisayoshi OSAWA¹⁾, Satoshi MURAKI¹⁾
Taku SAKURADA¹⁾, Nobuyoshi KAWAHARADA¹⁾
Jun SASAKI¹⁾, Eiji ARAKI¹⁾
and Shinji NAKASHIMA²⁾

¹⁾ Department of Cardiovascular Surger, ²⁾ Department of Chest Surger, Sapporo Chuo Hospital

Four patients with infection after pacemaker implantation underwent surgical removal of the pacemaker system in our institution during the period from January 2006 through June 2012. The patients were 3 males and 1 female, with a mean age of 71.8±10.9 years. Infection occurred at a mean of 15.5±6.5 after implantation. All patients underwent surgical removal of the pacemaker system with the assistance of extracorporeal circulation. One patient underwent tricuspid annuloplasty for grade 3 tricuspid regurgitation simultaneously. One patient died of prolonged heart failure, but the other three patients had good outcomes without recurrence of infection. It is thus thought that operation under direct vision with extracorporeal circulation is safe for patients even when a long period has passed after pacemaker implantation.

小開腹下で十二指腸空腸吻合術を施行した 上腸間膜動脈症候群の1例

羽田 力 内藤 昌明 石黒 敏史

要 旨

20歳男性、食後運動時の嘔吐が頻回となり受診。上部消化管内視鏡検査では異常を認めなかった。低緊張性十二指腸造影検査で十二指腸水平部に造影剤の直線的途絶を認め、上腸間膜動脈症候群（以下 SMA 症候群）と診断した。SMA 症候群は通常まず保存的治療が行われる。しかし本症例の病因は少ない内臓脂肪と発達した筋肉による腹腔内容積の減少で、大動脈と上腸間膜動脈のなす角が狭小化したものと考えられた。保存的にみても病因の改善は見込めず、患者が迅速な症状の改善を望んだこともあり手術治療を選択した。術前画像所見から手術に最も適した皮膚切開部位を決定し、小開腹（7cm）下に手縫いで十二指腸空腸吻合術を施行した。術後第6病日より食事を開始し順調に経過し第15病日に退院した。術後2年が経過しているが、特に問題なく日常生活をおくっている。SMA 症候群に対する小開腹下での十二指腸空腸吻合術は有用な術式であると考えられた。

Key Words : 上腸間膜動脈症候群, 十二指腸空腸吻合術, 小開腹

はじめに

上腸間膜動脈症候群（以下 SMA 症候群）は十二指腸水平部が上腸間膜動脈（以下 SMA）と大動脈や脊椎との間に挟まれ通過障害をきたす疾患であり、保存的治療に難渋し外科的治療がおこなわれることも稀ではない。外科治療において最近では本邦でも徐々に腹腔鏡下十二指腸空腸吻合術が施行されるようになってきた^{1)~6)}が、術後経口摂取遅延などの報告も多い。今回我々は術前画像所見から手術に最も適した皮膚切開部位を決定し、小開腹下に十二指腸空腸吻合術を行い良好な結果を得たので報告する。

症 例

患者：20歳、男性
主訴：食後運動時の嘔吐

2013年3月12日受付 2013年10月3日採用
市立三笠総合病院 外科

現病歴：2010年4月頃から食後に運動すると嘔吐するようになった。嘔吐は次第に頻回となり、9月には食後に歩いただけで出現するようになり近医を受診した。近医での上部消化管内視鏡検査では粘膜の軽い炎症所見のみで、ファモチジン、メトクロプラミド、トリメブチンマレイン酸塩が投与されたが、症状が改善しなかったため10月19日当院を受診した。

既往歴：4歳 ネフローゼ症候群、17歳 伝染性単核球症

現症：身長178cm、体重73kg、体脂肪率15%。全身の筋肉の発達が著しく良い体格であった。腹部は平坦・軟で圧痛を認めなかった。

血液検査所見：CBC、生化学、凝固系に異常所見を認めなかった。

上部消化管内視鏡検査：特に異常を認めなかった。
低緊張性十二指腸造影検査（図1）：胃の拡張はなかったが、十二指腸水平部に直線的断裂狭窄（straight line obstruction）とその口側十二指腸の拡張を認めた。

腹部ダイナミック CT 検査（図2）：十二指腸水平部

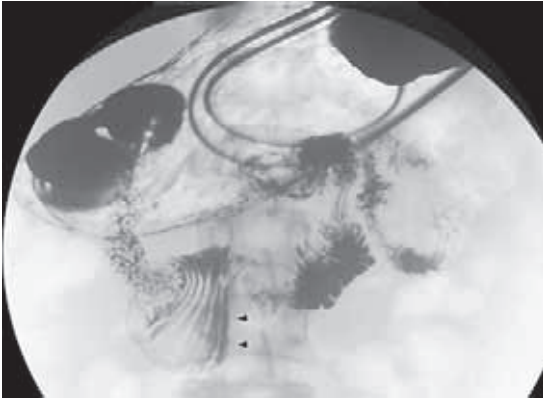


図1 低緊張性十二指腸造影検査
十二指腸水平部に直線的断裂狭窄（黒矢印頭）と口側十二指腸の拡張を認めた。

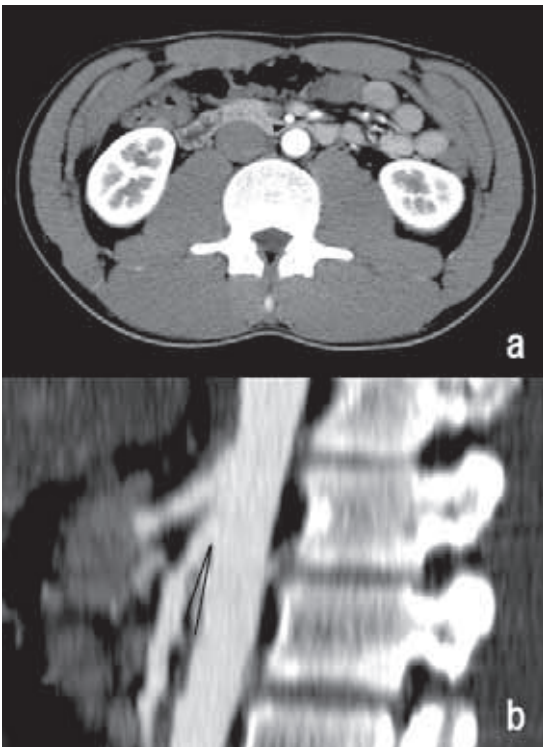


図2 腹部 CT 検査

- a) 大動脈と上腸間膜動脈の間隙の幅の狭小化を認めた。
b) 大動脈と上腸間膜動脈のなす角度の狭小化を認めた。

レベルでの動脈相軸位断で、大動脈と SMA の間隙の幅（以下 aorta-SMA distance）は 3 mm であり、動脈相の Multi-planar reconstruction（以下 MPR）像で大動脈と SMA のなす角（以下 aorta-SMA angle）は 10° と狭小化していた。

CT スキャンによる内臓脂肪検査（図 3）：内臓脂肪の面積は 33.7cm^2 と低値を示し、腹筋、腸腰筋が著明に発達し腹腔内容積は著しく低下していた。

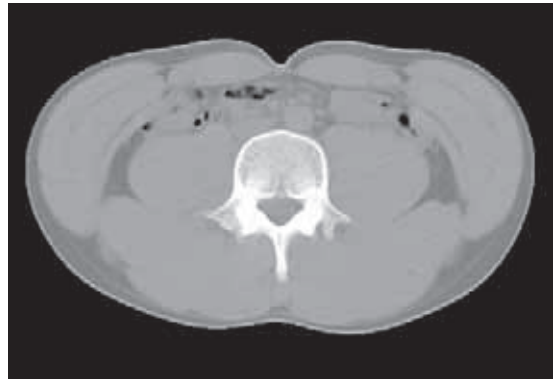


図3 CT スキャンによる内臓脂肪検査
腹筋、腸腰筋が著明に発達し、腹腔内容積は減少している。

経過：以上の所見より SMA 症候群と診断した。病因として、内臓脂肪の減少と発達した筋肉による腹腔内容積の低下により aorta-SMA angle の狭小化が起ったと推測され、保存的治療による治癒は難しいと考えた。さらに数ヶ月後には就職を控えており、患者が迅速な症状の改善を希望したため保存的治療は行わずに手術治療を選択した。

手術所見：臍直上頭側に約 7 cm 弱の正中切開で開腹した。皮膚切開位置は術前の画像より決定した。すなわち、低緊張性十二指腸造影検査より十二指腸水平部が第 3 腰椎前面を横走していることを確認。さらに、腹部造影 CT 検査より臍が第 4 腰椎尾側半分に存在していることを確認した。その結果、皮膚切開直下に十二指腸水平部を求めることができた。手術体位は約 10° の頭低位とし大網、横行結腸を頭側へ挙上した。さらにタオルを挿入し横行結腸間膜、小腸を圧排すると十二指腸水平部、臍鉤部、上腸間膜動脈が創直下に展開された（図 4 a）。視野の確保にはホーツェル二弁腹壁固定器を使用した。次に結腸間膜後葉を剥離し、十二指腸下行部、水平部を 7～8 cm 遊離した。トライツ靭帯より約 20 cm の空腸を捻れや緊張のないように、遊離した十二指腸と逆蠕動方向にならべた。創が小さく通常の腸鉗子を用いることはできなかったので、代わりにサテンスキー血管鉗子を用いた（図 4 b）。十分な手術野を確保でき、手縫いで二層吻合を行った。手術時間は 55 分、出血量は極少量であった。

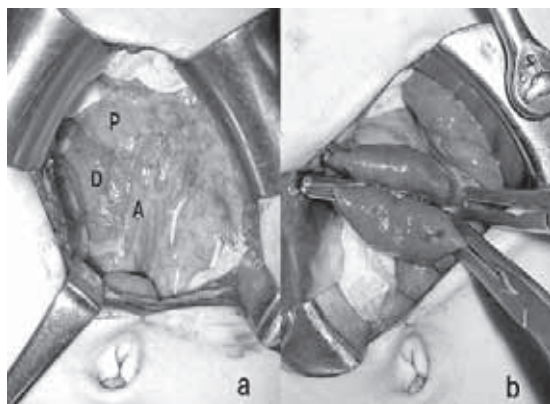


図4 術中所見

- a) 創直下に十二指腸水平部(D)、臍鉤部下縁(P)、上腸間膜動脈(A)を認める。
- b) ホーツェル二弁腹壁固定器によって良好な術野が展開されている。十二指腸、空腸にはサテンスキー血管鉗子がかけられている。

術後経過：術後第4病日より水分、第6病日より食事を開始し、順調に経過し第15病日に退院した。術後上部消化管造影検査(図5)では、造影剤の一部は近位側空腸に流れるも大半は遠位側空腸へ流れ通過障害を認めなかった。術後2年現在、特に問題なく日常生活を送っている。



図5 術後上部消化管造影検査

造影剤の一部は近位側空腸(白矢印頭)に流れるも大半は遠位側空腸(黒矢印)に流れ通過障害を認めなかった。黒矢印頭は吻合部を示している。

考 察

SMA 症候群は十二指腸水平部が上腸間膜動脈を含む腸間膜根部と大動脈や脊椎の間で圧迫されることによって起こる疾患である。その発生機序は aorta-SMA angle の狭小化、高位十二指腸、短トライツ靭帯などの解剖学的異常⁷⁾ に、体重減少による十二指腸周囲脂肪織の減少⁸⁾、長期臥床による圧迫、手術操作や癒着による腸間膜の牽引など⁹⁾¹⁰⁾ の誘因が重なって発症するとされる。正常では aorta-SMA angle は25~60°で、aorta-SMA distance は10~28mmとされているが、SMA 症候群の患者では角度は6~22°、距離は2~8mmと報告されている¹¹⁾。本症例では aorta-SMA angle は10°、aorta-SMA distance は3mmであり、かなりの狭小化を認めた。本症例は幼少時からサッカー選手として肉体を鍛えており、受診時の体脂肪率は15%、CT スキャンによる内臓脂肪検査では内臓脂肪の面積は33.7cm²と低値であった。さらに図3に示したように腹直筋、外内腹斜筋、腹横筋、腸腰筋が著明に発達し腹腔内容積は著しく低下していた。本症例においては内臓脂肪の減少と、これらの筋肉の著しい発達による腹腔内容積の低下により aorta-SMA angle の狭小化が起り SMA 症候群を発症したものと考えられた。

SMA 症候群の主症状は上腹部痛、腹部膨満感、嘔吐であり、はじめに上部消化管内視鏡検査が行われることが多い。上記症状があるにもかかわらず、上部消化管内視鏡検査で異常がない場合は本症を念頭におき、胃十二指腸造影、さらには低緊張性十二指腸造影を行う。これらの検査で十二指腸水平部の直線的断裂狭窄(straight line obstruction)を認めれば本症と診断できる。さらに、腹部ダイナミック CT 動脈相の MPR 像で aorta-SMA angle の狭小化を認めれば診断は容易である。

SMA 症候群の治療は一般的にまず保存的治療が選択されることが多い。絶食にして経鼻胃管により減圧し高カロリー輸液を行ったり、また狭窄部を越えてチューブを挿入し経腸栄養を行うこともある。症状が落ち着き摂食可能となれば1回の食事を減らし少量頻回摂取とし、食後は aorta-SMA angle の鈍化を目的に腹臥位、肘膝位を指導する。保存的治療に抵抗し再発を繰り返す場合には手術治療を考慮する。舟塚ら¹²⁾ は1988~2001年の本邦の症例68例を集計しているが、平均年齢は28.6歳(9歳~87歳)と比較的若年者に多

い。若年者では解剖学的異常が成長とともに是正される可能性があることや、後天的要因が何らかの原因で除去されて改善されることも期待される。一方高齢者では腹部手術の既往や長期臥床など誘因が明らかだが解除できないことが多く、早期に手術治療が選択される傾向がある。本症例では経過をみても病因が除去される可能性は少ないと考えられた。また、年齢が20歳で数カ月後には就職が決まっており、患者が迅速な症状の改善と体力の回復を望んでいたという社会的理由からも早期の手術治療を選択した。このように SMA 症候群の原因は様々であり、個々の症例の年齢やおかれた状況に合わせて治療方法を選択することが肝要であると考えられた。

SMA 症候群の手術法は大別すると a) 十二指腸空腸吻合術、胃空腸吻合術などのバイパス術 b) トライツ靭帯切離術、十二指腸空腸結腸授動術、腸回転解除術などの授動術 c) 十二指腸前方転位術 d) 上腸間膜動脈前方拳上術の4つがある。横井ら¹³⁾の本邦101例の報告では75%に十二指腸空腸吻合術が施行されていた。同術式は手術手技の簡便さ、低侵襲性、良好な術後経過から最も効果的な術式と考えられている¹⁴⁾。また最近では本邦でも2003年の八木ら¹⁾の報告以来、腹腔鏡下十二指腸空腸吻合術の報告^{2)~6)}が散見されるようになった。十二指腸空腸吻合術を腹腔鏡下で行うことは開腹下で行うより低侵襲で回復も早いと思われる。しかし、実際の報告例では術前の患者の状態や年齢にもよるが、術後経口摂取遅延や再手術例も報告されている。2012年3月までに本邦で報告された SMA 症候群に対する腹腔鏡下十二指腸空腸吻合術症例は7例であり、そのうち5例に術後経口摂取遅延を認めた。理由は吻合部狭窄が2例、術後の胃蠕動障害、脳梗塞後遺症による嚥下障害、術後食欲不振が1例ずつであった。また、吻合部狭窄2例のうち1例は吻合部通過障害のため3週間の経過観察後に開腹再手術が行われた^{2), 4)~6)}。

今回我々は術前の画像所見より十二指腸水平部の位置を正確に同定することによって、手術に最も適した皮膚切開位置を決定した。その結果、小開腹でも皮膚切開直下に十二指腸水平部を求めることができた。手術野の確保にはホーツェル二弁腹壁固定器が有用であった。創が小さく通常使用している腸鉗子が使用できなかったが、代わりにサテンスキー血管鉗子を用いた。術前には吻合を器械で行うことも考えていたが、

上述の工夫によって図4bのような良好な術野を得ることができ、難なく手縫いで二層吻合することができた。

本症例の食事摂取は術後6日目、術後在院日数は15日間、手術時間は55分であった。現在までに報告されている腹腔鏡下十二指腸空腸吻合術^{1)~6)}では、食事摂取までは平均5.8日(3~14日)、術後在院日数は平均22.5日間(11~30日間)、手術時間は平均156分(117~191分)である。SMA 症候群に対する小開腹による十二指腸空腸吻合術は腹腔鏡下十二指腸空腸吻合術と比べても有用な術式であると考えられた。

結 語

少ない内臓脂肪と発達した筋肉による腹腔内容積の減少により発症したと考えられた20歳男性の SMA 症候群症例に対し、術前画像所見から手術に最も適した皮膚切開部位を決定し、小開腹下で十二指腸空腸吻合術を行い良好な結果を得たので報告した。

文 献

- 1) 八木淑之, 藤野良三, 高井茂治, 他. 上腸間膜動脈性十二指腸閉塞症 (SMA syndrome) に対する腹腔鏡下十二指腸空腸吻合術. 四国医誌 2003; 59: 68-73
- 2) 福澤宏明, 漆原直人, 福本弘二, 他. 上腸間膜動脈性十二指腸閉塞に対し腹腔鏡下十二指腸・空腸吻合術を施行した2例. 日鏡外会誌 2009; 14: 323-328
- 3) 大嶺 靖, 神谷知里, 豊見山健, 他. 腹腔鏡下手術を施行した上腸間膜動脈症候群の1例. 日臨外会誌 2009; 70: 882-885
- 4) 貝羽義浩, 大橋洋一, 佐藤 馨, 他. 上腸間膜動脈症候群に対する腹腔鏡下十二指腸空腸吻合術の1例. 日鏡外会誌 2009; 14: 705-709
- 5) 円城寺恩, 榎本直記, 上田吉宏, 他. 腹腔鏡下十二指腸空腸吻合術を施行した上腸間膜動脈症候群の1例. 手術 2010; 64: 1725-1728
- 6) 蓮尾公篤, 神 康之, 山田貴允, 他. 腹腔鏡下十二指腸・空腸吻合術を施行した上腸間膜動脈症候群の1例. 日外科系連会誌 2010; 35: 943-946
- 7) 境 雄大, 佐藤浩一, 長谷川善枝, 他. 下行結腸癌に対する左結腸切除術後に発症した上腸間膜動脈性十二指腸閉塞の1例. 日消外会誌 2006; 39: 660-665
- 8) 河内和宏, 沖田光昭, 繁本茂慶. 空腸癒着性イレウスによる上腸間膜動脈症候群の1例. 日臨外会誌 1995; 56: 375-378
- 9) 濱崎達慶, 森 尚秀, 和田守憲二, 他. 直腸癌手術後

に上腸間膜動脈症候群をきたした1例. 日消外会誌
1999 ; 32 : 2689-2693

- 10) 本田晴康, 津澤豊一, 川田崇雄, 他. 再発を繰り返した高齢者の上腸間膜動脈性十二指腸閉塞症の1例. 日臨外会誌 2005 ; 66 : 842-847
- 11) Konen E, Amitai M, Apter S, et al. CT angiography of superior mesenteric artery syndrome. Am J Radiol 1998 ; 171 : 1279-1281
- 12) 舟塚雅英, 佐藤仁俊, 小野恵司, 他. 早期手術が有効であった高齢者上腸間膜動脈性十二指腸閉塞症の1例. 日臨外会誌 2002 ; 63 : 1429-1433
- 13) 横井公良, 森山雄吉, 京野昭二, 他. 前方転位術を施行した高齢者上腸間膜動脈症候群の1例. 日臨外会誌 1997 ; 58 : 2574-2579
- 14) Morris TC, Devitt PG, Thompson SK. Laparoscopic duodenojejunostomy for superior mesenteric artery syndrome—How I do it. J Gastrointest Surg 2009 ; 13 : 1870-1873

Summary

A case of superior mesenteric artery syndrome treated by duodenojejunostomy via minilaparotomy

Tsutomu HANEDA, Masaaki NAITO
Tosifumi ISHIGURO

Department of Surgery, Mikasa Municipal Hospital

A 20-year-old man visited our hospital complaining of frequent vomiting on exertion after meals. Hypotonic duodenography showed a straight line obstruction in the third portion of the duodenum and dilation of the proximal duodenum. A multi planar reconstruction (MPR) image using computed tomography revealed narrowing of the aorta-mesenteric angle, and superior mesenteric artery syndrome (SMAS) was diagnosed.

Generally, SMAS is initially treated by conservative therapy. However, due to the etiology of this case, narrowing of the aorta-mesenteric angle caused by reduction of visceral adipose tissue and a diminished abdominal cavity due to well-developed muscles around his abdominal wall, we thought it would not be cured by such therapy. In addition, he was going to begin a new job the following spring so he wanted to get well soon. Therefore we chose operation.

After we examined image findings carefully, we determined the site of skin incision. We carried out duodenojejunostomy via minilaparotomy (7 cm in length). The clinical course after operation was uneventful. Diet was started on postoperative day 6 and he was discharged on postoperative day 15. Now he is living without complaint in postoperative year 2. Duodenojejunostomy via minilaparotomy is a useful procedure for SMAS.

昆布巻きによるイレウスの一例

宮崎 大 横山 和之 吉田 秀明

要 旨

症例は59歳、女性。2日前から腹痛、嘔気、嘔吐が出現し、腹膜刺激症状、CTでの小腸拡張、ニボー形成を認めたため絞扼性イレウスを疑い緊急開腹術を施行した。回腸が食物塊により閉塞しており、口側の小腸を切開し摘出した。摘出した食物塊は昆布巻きであった。術後、確認したところ1週間前に昆布巻きを食べたことが判明した。食餌性イレウスの発生頻度は全イレウスの0.3~1%と比較的稀である。昆布によるイレウスは食餌性イレウスの13%を占めると報告されており、術前診断が困難で保存的治療は無効なことが多く、注意すべき急性腹症の1疾患である。本症について若干の文献的考察を加えて報告する。

Key Words : 急性腹症, 食餌性イレウス, 昆布

はじめに

食餌性イレウスの発生頻度は全イレウスの0.3~1%と比較的稀である¹⁻³⁾。昆布によるイレウスは食餌性イレウスの13%を占めると報告されており¹⁾、保存的治療は無効で外科的治療が必要となることが多い。今回、我々は昆布巻きによる食餌性イレウスの1例を経験したので、若干の文献的考察を加えて報告する。

症 例

症例：59歳、女性

主訴：腹痛、嘔気、嘔吐

既往歴：虫垂炎、う歯（歯牙全欠損）

現病歴：2日前からの腹痛、嘔気、嘔吐を主訴に近医受診。内服処方され帰宅するも症状改善なく、同日夜間に当院救急外来受診した。急性腹症の診断で精査加療目的に入院を勧めたが拒否され、補液、鎮痛薬投与にて帰宅。翌日、再診し腹部症状の増悪、筋性防御の出現を認め入院となった。

現症：血圧140/94mmHg、脈拍71/分・整、体温

37.0℃であった。上腹部を中心とする自発痛、圧痛を認め、反跳痛、筋性防御も認めた。

血液検査所見：WBC 9720/ μ lと軽度上昇を認め、RBC 495×10^4 / μ l, Hb 10.5g/dl, Hct 35.0%と貧血を認めた。生化学検査には異常を認めなかった。

腹部CT：小腸の拡張、ニボーの形成、少量の腹水を認めた（図1 a, b）。

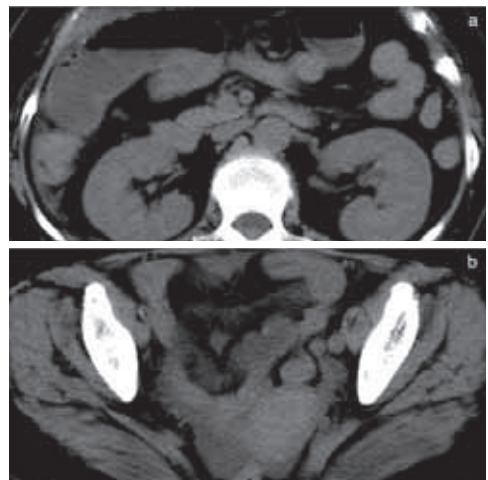


図1 CT所見

a : 小腸の拡張, ニボーの形成を認めた。
b : ダグラス窩に少量の腹水を認めた。

2013年5月31日受付 2013年10月20日採用
余市協会病院 外科

以上より、絞扼性イレウスを疑い緊急開腹術を施行した。

手術：下腹部正中切開にて開腹した。回腸が末端から60cmの位置で食物塊により閉塞していたため、口側の小腸を切開し摘出した(図2)。摘出した食物塊は腸液を吸収し最大径7cmまで膨化した昆布巻きであった(図3)。術後、確認したところ1週間前に昆布巻きを食べたことが判明した。

術後経過：術後、3日目に食事開始。順調に経過し第10病日に退院となった。

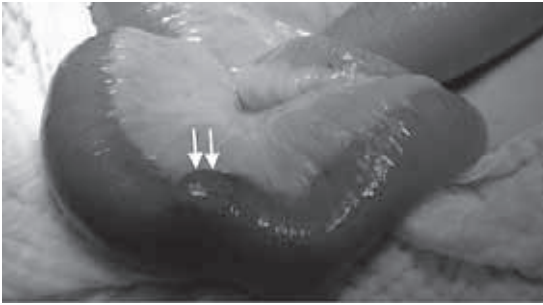


図2 手術所見

回腸末端から60cmの位置で食物塊による小腸の閉塞を認めた。口側の腸管には液体貯留、拡張を伴っていた。

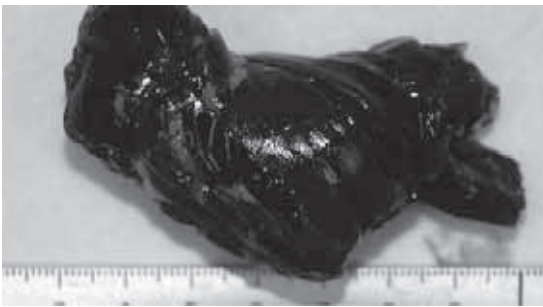


図3 摘出標本

摘出された食物塊、最大径7cmまで膨化した昆布巻きであった。

考 察

食餌性イレウスの発生頻度は全イレウス中の0.3～1%程度と報告されており、比較的稀な疾患である¹⁻³⁾。食餌性イレウスの診断は困難で、自験例も含め絞扼性イレウスとして緊急手術が施行されている例も多い⁴⁾⁵⁾。本症発症の原因としては胃切除による胃の機能喪失や開腹手術の既往による腹腔内の癒着と

いった消化管の器質的因子に加え、食習慣や食物自体の特性などによる生理的要因がある¹⁾。原因となる食物は、以前は柿、昆布、沢庵の順であったが、1970年以降の集計ではコンニャク類が最も多く約3分の1を占めている¹⁾⁶⁾。

昆布は咀嚼、消化が困難で消化管内で膨張するという性質を持ち、イレウスの原因となりやすい食材である。摂取から発症までに時間が経過していることもあり⁷⁾⁸⁾、術前診断は困難である。昆布によるイレウスは食餌性イレウスの13%を占めるとされており¹⁾、近年は減少しているとされているが、医学中央雑誌で「昆布」「イレウス」をキーワードに検索したところ、2002年から2011年末までの10年間に会議録も含め20例が報告されていた。論文報告されていた10症例について検討すると、男女比は8:2と男性に多く、年齢は9例が50歳以上で残り1例は16歳であった。これは昆布を好んで食する習慣が中高年の男性に多いためと考えられる。また、歯牙欠損が食餌性イレウス発症のリスクとなりうるということが報告されており⁹⁾、このことも中高年に本症の発症が多い要因と考えられる。本症例においても歯牙欠損のため普段から食べ物を丸呑みする傾向があったとのことであり、発症の要因となったと考えられる。

診断には丁寧な問診が肝要であるが、CT、腹部超音波検査で術前に特徴的な画像所見が得られている症例も散見される³⁾¹⁰⁻¹²⁾。イレウス症例において、CTで気泡を含んだ塊状物を認めた場合は食餌性イレウスを念頭に置き、詳細な食事内容や食習慣の問診を行うことが重要である。

本症の治療については検索し得た症例の多くで開腹・腹腔鏡下手術が施行されており³⁻⁵⁾⁷⁾⁸⁾¹⁰⁾¹¹⁾、保存的加療は無効であることが多いと報告されている²⁾。本症例においても絞扼性イレウスを疑い入院時に緊急開腹術を施行した。術式には腸内容物を大腸まで用手的に誘導し排泄させる方法もあるが、術中にイレウスの原因が明らかでない場合には内容を確認するため、腸切開し食物塊を摘出し縫合する方法が確実であり³⁾、本症例でも腸切開を選択した。

予後については一般に良好とされている。しかし、重篤な経過をとる症例も報告されており⁷⁾、急性腹症の患者においては常に本症の可能性も念頭に置き早期の診断と外科的治療を行うことが重要であると考えられた。

結 語

1週間前に摂取した昆布巻きが原因でイレウスとなった1例を経験した。本症は術前診断が困難で保存的治療は無効なことが多く、注意すべき急性腹症の1疾患である。

文 献

- 1) 小金沢滋：本邦における食餌によるイレウスについて。日臨外会誌 1968；29：61-70
- 2) 松崎裕幸，赤木大輔，竹上智浩他：術前診断した食餌性イレウスの1例。日本臨床外科学会雑誌 2011；72（8）：2050-2055
- 3) 吉川弘二，佐地 勉，二瓶浩一他：菓子昆布により食餌性イレウスを起こした1幼児例。外来小児科 1999；2（1）：11-16
- 4) 今村鉄男，剣持邦彦，濱田茂他：絞扼性イレウスを疑った昆布による食餌性イレウスの1例。日本臨床外科学会雑誌 2007；68（10）：2508-2511
- 5) 水沼和之，中塚博文，藤高嗣生他：絞扼性イレウスとの鑑別が困難であった食餌性イレウスの1例。手術 2006；60（5）：677-680
- 6) 法水 淳，片山 和，萩原秀他：食餌性イレウスの1例。日本消化器病学会雑誌 1999；96（3）：291-294
- 7) 吉田秀明，加藤紘之，枝澤 寛他：昆布によるイレウスの1例。日本臨床外科学会雑誌 2001；62（2）：436-439
- 8) 富塚龍也：昆布による食餌性イレウスを契機に発症した原発性小腸軸捻の1例。日本臨床外科学会雑誌 2012；73（8）：1983-1986
- 9) 仲本嘉彦，原田武尚，竹尾正彦他：食餌性小腸イレウスの4例。日本臨床外科学会雑誌 2005；66（1）：83-87
- 10) 佐藤敦彦，中藤流以，松浦美穂子他：体外式超音波検査にて術前診断可能であった酢昆布による食餌性イレウスの1例。超音波医学 2010；37（3）：362
- 11) 中川国利，月館久勝，深町伸他：食餌性イレウス症例の検討。外科治療 2011；105（6）：587-590
- 12) 横山直記，中川国利，藪内伸一他：昆布による食餌性イレウスの2例。仙台赤十字病院医学雑誌 2008；17（1）：83-87

Summary

A case of ileus by sea tangle roll

Dai MIYAZAKI, Kazuyuki YOKOYAMA
Hideaki YOSHIDA

Department of Surgery, Yoichi Kyokai Hospital

A 59-year-old woman was admitted to our hospital for abdominal pain, nausea and vomiting that had continued for two days. CT showed an expanded small intestine and niveau. We suspected ileal strangulation and conducted urgent laparotomy. The ileum was occluded by a lump of food and we incised the small intestine of the oral side open and extracted it. The food lump was a sea tangle roll. After the operation, we confirmed that she had eaten a sea tangle roll one week earlier. The frequency of alimentary ileus is relatively rare, being 0.3-1% of all ileus. It is reported that the ileus due to sea tangle accounts for 13% of alimentary ileus and is a disease with acute stomach symptoms that is difficult to diagnose. We should be aware that conservative treatment is not appropriate for this condition and of the possible necessity for urgent operation.

ヒト膵癌の上皮間葉移行におけるタイト結合分子 claudin-1 に対する PKC α 阻害剤の効果

及能 大輔

Protein kinase C α inhibitor protects against downregulation of claudin-1 during epithelial-mesenchymal transition of pancreatic cancer

Daisuke Kyuno¹⁾, Takashi Kojima²⁾, Hiroshi Yamaguchi¹⁾, Tatsuya Ito¹⁾, Yasutoshi Kimura¹⁾, Masafumi Imamura¹⁾, Akira Takasawa²⁾, Masaki Murata²⁾, Satoshi Tanaka²⁾, Koichi Hirata¹⁾ and Norimasa Sawada²⁾

Department of Surgery¹⁾ and Department of Pathology²⁾, Sapporo Medical University School of Medicine

Carcinogenesis vol.34 no.6 pp.1232-1243, 2013

はじめに

膵癌は消化器癌の中で最も悪性度が高く、早期からの局所浸潤、他臓器転移が患者の予後を規定しているとされる。膵癌の浸潤・転移機構に深く関与する上皮間葉移行 (epithelial-mesenchymal transition: EMT) の研究は、診断・治療の今後の新たな展開のために重要である。

近年、膵癌を含む様々な癌細胞において、細胞間接着装置であるタイト結合分子が正常細胞と異なる発現形態をとっていることが報告され、新たな診断・治療の標的として注目されている。細胞内シグナルのひとつである Protein Kinase C (PKC) シグナルの活性化は、癌細胞の EMT を誘導すると報告されているが、同時にタイト結合分子の制御にも関与している。膵癌では PKC α の活性化が明らかになっているが、膵癌の EMT への PKC シグナルの関与やタイト結合の変化についての詳細はまだまだ不明であり、その調節機構

の解析は膵癌の浸潤・転移のメカニズムの解明につながると思われる。そこで今回我々は、膵癌細胞株および正常膵管上皮細胞を用いて、Transforming growth factor- β (TGF- β) および低酸素で誘導した EMT に対する PKC α 阻害剤 (G δ 6976) の効果をタイト結合蛋白である claudin-1 の変化を指標に解析を行った。

方 法

当科手術検体を用いて、正常膵組織、膵癌組織に免疫染色を行い、PKC α 、claudin-1 の発現を検討した。また、膵癌細胞株 HPAC、HPAF-II、BXP3、PANC-1 の4種および当科手術検体から作成した hTERT 導入培養正常膵管細胞について、PKC α 、タイト結合蛋白、Snail の発現を検討した。次に、低分化型膵癌細胞株 PANC-1 と正常膵管上皮細胞に対して PKC α 阻害剤 (G δ 6976)、TGF- β 、各種細胞内シグナル阻害剤を投与し、また低酸素環境下におくことにより、以下の点を解析した。

- 1) PKC α によるタイト結合の制御機構。
- 2) PKC α 阻害によりみられる細胞内シグナルの変化。
- 3) EMT における PKC α の関与やタイト結合の変化

2013年9月26日受付
札幌医科大学消化器・総合、乳腺・内分泌外科学講座

についての詳細。

さらに高分化型膀胱癌細胞株に上記の処置を加えることで、タイト結合のバリア機能、フェンス機能について観察した。タイト結合蛋白の発現変化は、免疫染色、RT-PCR、real time-PCR、Western blot で解析し、タイト結合のバリア機能変化は電気生理学的手法により解析し、フェンス機能に関しては BODIPY-sphingomyelin を用いて解析した。

結 果

- 1) 膀胱癌細胞では、正常膀胱管上皮細胞に比較して PKC α が高発現であった。
- 2) PKC α 阻害剤により、膀胱癌細胞の claudin-1, occludin の増加、EMT 誘導転写因子 Snail の低下を認めた。正常膀胱管上皮細胞では claudin-1, -4, -7, occludin の発現亢進を認め、バリア機能が増加した。
- 3) PKC α 阻害によるタイト結合分子の変化は、膀胱癌細胞では一部 mitogen-activated protein kinase (MAPK) 経路を介していた。正常膀胱管上皮細胞では、多くの細胞内シグナルがタイト結合分子の変化に関与しており、膀胱癌細胞とのシグナルの相違を認めた。
- 4) TGF- β 、低酸素環境による EMT 誘導により、膀胱癌細胞では claudin-1 の低下及び Snail の増加を認め、その変化は PKC α 阻害剤で抑制された。正常膀胱管上皮細胞においても、TGF- β による変化は PKC α 阻害剤で抑制された。
- 5) 高分化型膀胱癌細胞株では、TGF- β によるバリア機能の低下・フェンス機能の破綻は、PKC α 阻害剤により抑制された (図 1, 2)。

HPAC (高分化型膀胱癌細胞株)

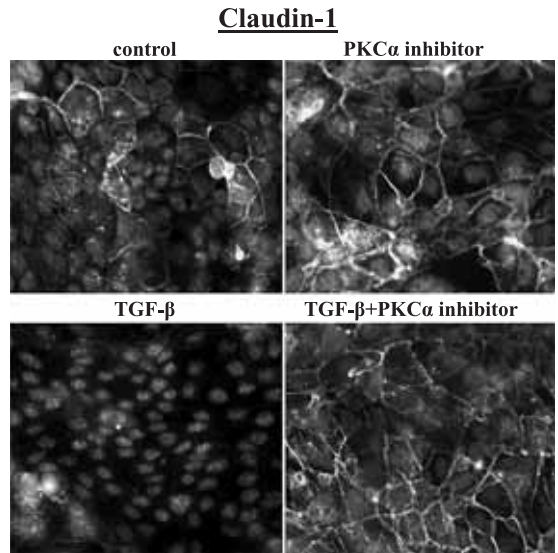


図 1 膀胱癌細胞株の claudin-1 に対する PKC α 阻害剤の作用 HPAC (高分化型膀胱癌細胞株) の claudin-1 の免疫染色。TGF- β により claudin-1 は control に比べ発現が低下したが、PKC α 阻害剤により TGF- β による低下は抑制された。

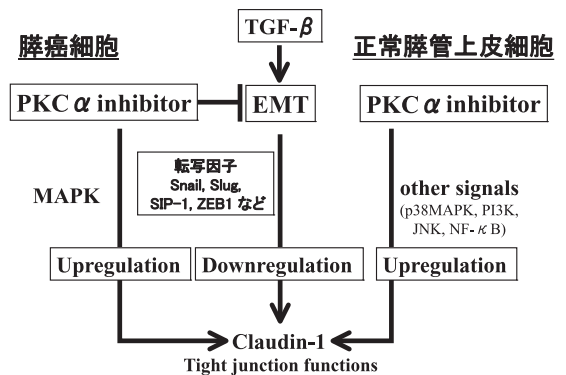


図 2 本研究の結果のまとめ 本研究の結果を図で示した。

考 察

膀胱癌では PKC α が活性化し、PKC α 阻害剤が Snail を抑制し claudin-1 を増加させたことから、PKC α は Snail を介して claudin-1 を制御していることが考えられる。さらに、TGF- β は Snail の増加と claudin-1 の低下を誘導したが、PKC α 阻害剤がその変化を抑制したことから、PKC α 阻害剤は EMT における Snail の増加を抑制することで、claudin-1 の低下を防ぐことが

判明した。また、claudin-1はバリア機能やフェンス機能の維持に重要な役割を示すことが報告されており、TGF- β によるバリア、フェンス機能の低下をPKC α 阻害剤が抑制したことから、PKC α 阻害剤はclaudin-1の増加を介して上皮細胞のバリア機能や極性を維持する働きがあることが示唆された。

我々はこれまでに、正常膀胱上皮細胞のタイト結合の制御にはPKC経路が関与していることを報告している。PKC α 阻害剤による正常膀胱上皮細胞のタイト結合の発現誘導は、転写因子Snailの関与の有無や、細胞内シグナル伝達経路について膀胱細胞と相違があることから、正常細胞と癌細胞のタイト結合は異なった機序で制御されていることが考えられた。

本研究を行っての印象

PKC α はタイト結合分子の発現調節に強く関与し、膀胱癌細胞と正常膀胱上皮細胞は異なるメカニズムで制御されていることが考えられた。PKC α 阻害剤は膀胱癌においてEMT誘導転写因子を抑制し、EMTによるタイト結合の変化を抑制することで、細胞極性の維

持などの働きを示すことが判明した。このことから、PKC α 阻害剤は膀胱癌における新規分子標的治療戦略において、有効な薬剤となる可能性が示された。

指導者のコメント

膀胱癌を対象とした基礎研究は、他の消化器癌に比較し少ないのが現状の課題であり、次世代治療法開発に有益な研究の台頭が望まれる。本研究はその一端を担えるものと考えられる。本論文の特長として、研究手法の画期的な技術、すなわちヒトの正常膀胱上皮細胞の継代培養を可能とする手法を確立し、膀胱癌細胞株との比較研究を行っていることが挙げられる。この研究技術は本論文の協同研究者である山口洋志氏が世界に先がけて開発し、著者を含めその後3名の教員が高い再現性を得て研究を継続している。本研究は、EMTを重点に置きその細胞反応のKeyに迫ろうとする目的で、Protein Kinase Cを中心に多くの接着分子を指標として、膀胱癌細胞の類線維芽細胞、膀胱癌幹細胞の存在の解明を目標とするものであり、期待と希望を抱くことのできる内容と考えている。

抗血栓療法施行中の中等度急性胆嚢炎に対する PTGBD 後待機的腹腔鏡下胆嚢摘出術

柴崎 晋^{1,2)} 高橋 典彦²⁾ 戸井 博史¹⁾ 津田 一郎¹⁾ 中村 貴久¹⁾
長谷 泰司¹⁾ 皆川のぞみ²⁾ 本間 重紀²⁾ 川村 秀樹²⁾ 武富 紹信²⁾

Percutaneous transhepatic gallbladder drainage followed by elective laparoscopic cholecystectomy in patients with moderate acute cholecystitis under antithrombotic therapy

Susumu Shibasaki^{1,2)}, Norihiko Takahashi²⁾, Hirofumi Toi¹⁾, Ichiro Tsuda¹⁾, Takahisa Nakamura¹⁾,
Taiji Hase¹⁾, Nozomi Minagawa²⁾, Shigenori Homma²⁾, Hideki Kawamura²⁾, Akinobu Taketomi²⁾

J Hepatobiliary Pancreat Sci. 2013 Sep 11. doi: 10.1002/jhbp.28. [Epub ahead of print]

はじめに

急性胆嚢炎は比較的頻繁に遭遇する腹部救急疾患であり、近年では発症後早期の腹腔鏡下手術の有用性が報告されている。2013年に改訂された東京ガイドラインにおいても、軽度急性胆嚢炎に関しては早期の腹腔鏡下手術が推奨されている。しかし、局所の炎症所見が強い中等度急性胆嚢炎の場合には開腹移行率が高く、抗血栓療法施行中の患者の場合には術中・術後の出血リスクを懸念して早期手術は躊躇され、これらの患者に対する確立した治療指針は定まっていないのが現状である。

経皮経肝胆嚢ドレナージ術 (PTGBD) は、内科的治療不応例や手術リスクの高い患者に対して炎症・腫大した胆嚢の速やかな減圧をはかる比較的侵襲の低い手技である。PTGBD 施行後に待機的腹腔鏡下胆嚢摘出術 (LC) をすることによって開腹移行率や周術期

合併症を改善されることができたとする報告は散見されている。当院は緊急手術を行える体制が十分ではないため、中等度以上の急性胆嚢炎に対しては PTGBD 施行後に待機的 LC を行っている。抗血栓療法施行中の患者に対しても同様の方針であり、今回、その有用性ならびに安全性につき後ろ向きに検討した。

対象と方法

2006年1月～2013年3月までに当院で中等度急性胆嚢炎と診断され、PTGBD 後に待機的 LC が施行された75例を本検討の対象とした。重症度診断は、2005年に出版された本邦の『急性胆管炎・胆嚢炎の診療ガイドライン』、もしくは東京ガイドライン2007に基づいて判定された。抗血栓療法施行群は23例であり、対照群は52例であった。抗血栓療法の基礎疾患の内訳は、虚血性心疾患12例、心房細動7例、弁膜症 (術後) 1例、末梢性血管病変2例、脳梗塞後5例であった (重複あり)。治療内容の内訳は、13例が抗血小板剤内服、7例が抗凝固剤内服、3例が両者の併用であった。

急性胆嚢炎と診断後速やかに PTGBD が施行され、

2013年12月25日受付

医療法人北農会 恵み野病院¹⁾

北海道大学医学研究科消化器外科学分野 I²⁾

その後抗血栓剤の内服を中止し、必要に応じてヘパリン置換を行った(9例)。PTGBD 施行後約10日前後で待機的LCを施行した。PTGBD 後の待機的LCについて、抗血栓療法施行群と対照群の2群間で、手術成績、周術期合併症、ならびに術後経過につき比較検討を行った。

結 果

1) 手術成績

手術時間は、抗血栓療法施行群：中央値112分(45-265分)に対して、対照群：中央値109分(65-180)と有意差を認めなかった。出血量は抗血栓療法施行群：中央値20ml(0-200ml)に対して、対照群：中央値0ml(0-840ml)と、こちらも有意差を認めなかった。

2) 周術期合併症(Clavien-Dindo 分類 Grade2以上)

術前合併症(PTGBD 後合併症)として、対照群で胸水1例、腹腔内胆汁漏出1例の計2例の発生を認めた。こちらはいずれも保存的治療のみで軽快した。

術中合併症として、高度癒着とその剥離に伴う出血制御困難のために3例(4%)が開腹移行となったが、いずれも対照群であった。

術後合併症は、全部で10例(13.3%)に認めた。内訳は表1に示す通りである。抗血栓療法施行群に若干多かったが、有意差はなかった。Grade3以上の合併症は全部で3例(4%)に認めた。後出血が1例で認められ、再手術を要した。PTGBD 刺入部からの胆汁漏が2例で認められ、2例とも内視鏡的経鼻胆管ドレナージ(ENBD)にて改善した。後出血の1例は抗血

栓治療群であり、肝床部からのwoozingであった。抗血栓剤を中止して10日以上経過しており、治療の影響というよりは手術手技に起因したものであったと考えられた。

表1のうちPTGBDに起因すると思われた合併症は全部で6例(8%)に認められ、これらは両群間で有意差を認めなかった。

3) 術後経過

術後3日目の血液生化学検査において、WBCは抗血栓療法群：7940(4420-11750)/ μ L、対照群：6650(4200-12480)/ μ Lであり、CRPは抗血栓療法群：5.3(1.3-25.6)、対照群：4.5(0.2-24.5)であり、ともに両群間で有意差は認めなかった。術後在院日数中央値は両群ともに4日であった。術後30日以内の脳・心血管イベントの発生は認めなかった。

考 察

PTGBDは成功率がほぼ100%、症状改善率が78-95%と非常に高く、施行後48~72時間以内に速やかに症状の改善が認められる。合併症は出血、気胸、胸水、胆汁漏出などがあり、0.3~12%程度と報告されている。本検討においてはPTGBD 施行時の合併症は3.5%であり、抗血栓療法患者23例を含んでも出血性合併症を認めず、安全に施行しえたといえる。抗血栓療法施行中の患者に対するPTGBDのstudyは他に1編の報告があり、合併症の発症は1.5%にとどまるのみであった。つまり、抗血栓療法を施行していたとしても、PTGBDは特に重篤な合併症を引き起こすことな

表1 PTGBD 施行後の待機的LCに関する周術期合併症の内訳

	抗血栓療法施行群 (n=23)	対照群 (n=52)	p値
全合併症	5	10	0.532
PTGBD刺入後合併症	0(0%)	2(3.8%)	0.909
胸水*		1	
腹腔内胆汁漏出*		1	
術中合併症(開腹移行)	0	3(5.8%)	0.548
術後合併症(Clavien-Dindo分類 \geq Grade 2)	5(21.7%)	5(9.6%)	0.154
術後CRP値高値(抗生剤内服)	1	4	
術後出血(Grade 3)	1		
PTGBD刺入部からの胆汁漏*(Grade 3)	1	1	
肝被膜下出血*	1		
胸水*	1		
PTGBD起因性合併症(*)	3(13.0%)	3(5.8%)	0.363

く安全に行え、非常に有効な方法と思われた。

本検討では開腹移行率4%、術後合併症が13.3%であり、中等度急性胆嚢炎に対する成績としては許容できる範囲であったと考えられる。いわゆる中等度急性胆嚢炎に対する PTGBD 施行後の待機的 LC に関しては、3-8%の開腹移行率、3.2~16%といわれ、我々の成績もこれらの結果と遜色はなかった。本検討を含めてこれらは RCT ではなくそのエビデンスレベルは低いため、中等度急性胆嚢炎に対する PTGBD 施行後の待機的 LC という治療法そのものは、東京ガイドライン2013でも積極的には推奨されておらず、controversial な治療方針と考えられる。

ただし、LC から開腹移行となる原因の約1/4は術中出血が原因であり、急性胆嚢炎そのものが開腹移行や術後合併症の高リスク因子であることから、抗血栓療法施行患者の急性胆嚢炎、特に局所の炎症が強い中等度急性胆嚢炎に対する緊急手術は、術中出血リスクが高だけでなく開腹移行や術後合併症のリスクも高くなることが懸念される。一方で PTGBD は、その行為自体にも合併症を起こすリスクはあるものの、抗血栓療法施行患者に対しても安全に施行でき、その効果が

消失するのを待ってから手術することができるなどの利点がある。さらに抗血栓療法施行患者の場合には心機能が低下していることも多く、待機時間に心エコーなどにより機能評価が行え、適切な周術期管理を計画することができることも利点のひとつと考えられる。

結 語

抗血栓療法施行患者に対して PTGBD 施行後の待機的 LC という治療方針はひとつの有用な手段と考えられた。しかし、症例数が少なく今後もさらなる検討が必要である。

著者のコメント

近年は高齢化社会の影響からか、抗血小板剤を内服している患者に遭遇する機会は確実に増加傾向にあると感じています。その場合の対応に苦慮することが多いことを実感しています。今後、急性胆嚢炎に限らず、抗血栓療法施行中の患者に対する外科治療方針に関する様々な検討がなされ、エビデンスが蓄積されていくことを期待したいと思います。

乳癌における術前化学療法後の病理学的完全奏効と Ki67 発現の予後への重要性

吉岡 達也^{1,2)} 細田 主充¹⁾ 山本 貢¹⁾ 田口 和典¹⁾ 畑中佳奈子³⁾
高桑 恵美³⁾ 畑中 豊³⁾ 松野 吉宏³⁾ 山下 啓子¹⁾

Prognostic significance of pathologic complete response and Ki67 expression after neoadjuvant chemotherapy in breast cancer.

Tatsuya Yoshioka^{1,2)}, Mitsuchika Hosoda¹⁾, Mitsugu Yamamoto¹⁾, Kazunori Taguchi¹⁾, Kanako C. Hatanaka³⁾,
Emi Takakuwa³⁾, Yutaka Hatanaka³⁾, Yoshihiro Matsuno³⁾, Hiroko Yamashita¹⁾

Breast Cancer (published online: 05 May 2013)

はじめに

現在、局所進行乳癌だけでなく化学療法を必要とする手術可能な早期乳癌 (stage I-III) に対して術前化学療法が標準治療として行われている。術前化学療法の目的は手術可能乳癌において乳房温存率を向上させることであった。術前化学療法での病理学的完全奏効 (pathologic complete response, pCR) が予後予測の surrogate marker になると報告されているが、術前化学療法の腫瘍縮小効果と予後改善効果は、乳癌のサブタイプにより異なることが最近、指摘されている。我々は当科で術前化学療法を施行した乳癌症例について、化学療法前の針生検の乳癌組織におけるエストロゲンレセプター (ER)、HER2 および Ki67 発現に基づいてサブタイプ分類し、治療効果および予後について検討した。

対象と方法

2006年7月～2011年12月までに北海道大学病院にて術前化学療法を施行後、手術を施行した浸潤性乳癌 (stage I - III) 64例を対象に後ろ向き検討を行った。全例女性で年齢中央値は51歳 (28-71歳)。

化学療法の regimen はドセタキセル 4 コース→FEC 4 コースを基本として、HER2 陽性症例にはトラスツズマブを併用した。臨床的治療効果判定は RECIST を用いて判定した。pCR は浸潤巣、乳管内成分、リンパ節転移巣の完全消失と定義した。観察期間は中央値 32ヶ月 (7-67ヶ月) であった。

結 果

サブタイプにより術前化学療法の臨床的および組織学的治療効果は異なる

全64例の内訳は ER 陽性 HER2 陰性 (ER+HER2-) 30例 (luminal A (Ki67<14%) 8例, luminal B (Ki67≥14%) 22例), ER 陽性 HER2陽性 (ER+HER2+) 11例, ER 陰性 HER2 陽性 (ER-HER2+) 12例, ER 陰性 HER2 陰性 (ER-HER2-) 11例であった。腫瘍縮小効

2013年12月20日受付
北海道大学病院乳腺外科¹⁾
北海道大学病院消化器外科学分野Ⅱ²⁾
北海道大学病院病理部³⁾

果 (PR+CR) は luminal B (73%), ER+HER2+ (100%), ER-HER2+ (75%) が luminal A (25%) に比べて有意に高かった。PD となった症例はなかった。pCR 率は ER-HER2+ (33%) が最も高く, luminal A で pCR となった症例はなかった。

Ki67 発現は術前化学療法の効果予測因子である

HER2 陽性症例においては Ki67 発現と pCR に関連は見られなかったが, HER2 陰性症例, 特に luminal B 症例においては Ki67 高発現症例は有意に pCR 率が高かった。

術前化学療法後の Ki67 発現が予後予測因子となる

pCR を得た症例はサブタイプに関わらず全例無再発生存中である (図 1)。また non-pCR 症例では化学療法後の残存腫瘍における Ki67 低発現の群 (cut off 40%) が有意に予後良好であった (図 2)。

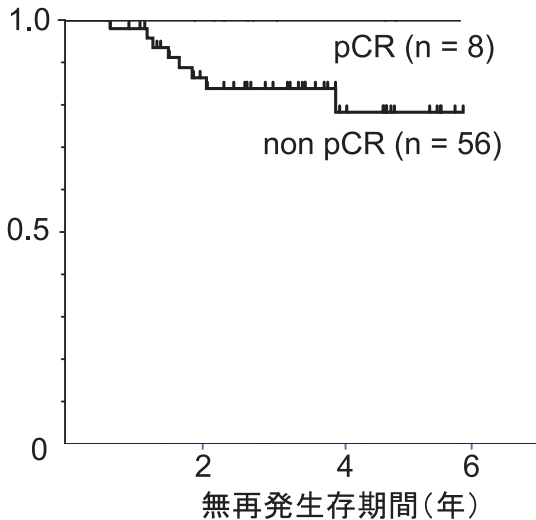


図 1

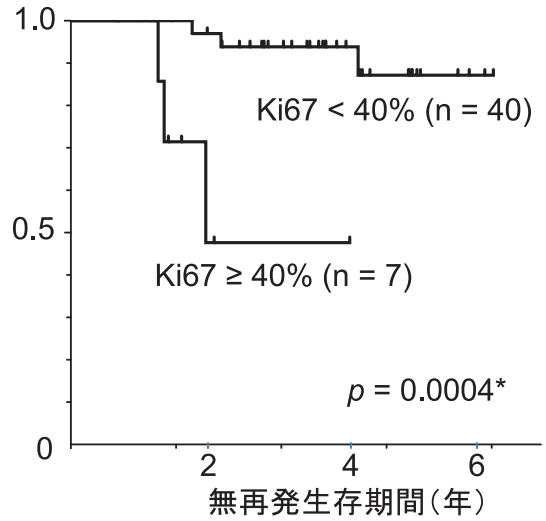


図 2

結 論

術前化学療法後も Ki67 高発現の群は再発の危険が高く, 現在の標準的治療であるアンスラサイクリンおよびタキサンに変わるあるいは追加する治療法の確立が望まれる。

胆管癌における c-Met 過剰発現の予後への重要性

宮本 正之^{1,2)} 尾島 英知³⁾ 岩崎 基⁴⁾ 清水 裕子¹⁾
国分 明子¹⁾ 平岡 伸介³⁾ 小菅 智男⁵⁾ 吉川大太郎²⁾
河野 透²⁾ 古川 博之²⁾ 柴田 龍弘^{1,3)}

Prognostic significance of overexpression of c-Met oncoprotein in cholangiocarcinoma

Masashi Miyamoto^{1,2)}, Hidenori Ojima³⁾, Motoki Iwasaki⁴⁾, Hiroko Shimizu¹⁾,
Akiko Kokubu¹⁾, Nobuyoshi Hiraoka³⁾, Tomoo Kosuge⁵⁾, Daitaro Yoshikawa²⁾,
Toru Kono²⁾, Hiroyuki Furukawa²⁾, Tatsuhiro Shibata^{1,3)}

British Journal of Cancer (2011) 105, 131-138

1. はじめに

胆管癌は、胆管上皮細胞より生じる高悪性度の浸潤癌である。疫学的研究により、本疾患、とくに肝内胆管癌の発生率と死亡率は世界で増加していることが示されている。

胆管癌の発生早期は臨床症状に乏しく、早期発見は困難であり、多くの患者が臨床的に切除不能の状態となる。外科的切除が唯一の根治的治療法であるが、手術を受けた患者の中でも再発率は高い。

現在、切除不能または再発の胆管癌に対して、明らかな生存利益をもたらす疾患特異的な化学療法を示した無作為研究は存在しない。現在進行中の第2相試験や最近のメタアナライシスでは、ゲムシタビン単剤ま

たはゲムシタビンを基本とした白金製剤のレジメンが、他のレジメンより若干の優位性がある。

近年、発癌の分子的機構の理解が進んだことにより、胆管癌に対する新規治療法が提案されつつあり、EGFR、VEGF、c-Metなどの Receptor tyrosine kinase (RTK) が胆管癌の治療に有望な標的分子であるとされている。我々のこれまでの報告では、EGFRとVEGFが有望な胆管癌の標的治療に有望な分子となり得ることを示してきた。

c-Metは肝細胞成長因子 (Hepatocyte growth factor ; HGF) のレセプターである。HGF-c-Metの活性化により、腫瘍の細胞浸潤が開始され、新生血管を巻き込んだ直接転移の引き金となる。HGFの結合により、c-MetはMAPKカスケード、PI3K経路、STAT経路を含む複数の細胞内シグナルを活性化させる。c-Metの関連分子には、integrin $\alpha 6 \beta 4$ 、CD44、plexin B、Fasそして他のRTK (RON、EGFR、ErbB2 (HER2)) がある。

c-MetとEGFRは腫瘍シグナルのネットワークの点で類似していると考えられている。Met遺伝子の増幅によりEGFRファミリーが活性化され、逆に、EGFR

2014年3月29日受付

国立がん研究センター 研究所 がんゲノミクス研究分野¹⁾

旭川医科大学 外科学講座 消化器病態外科学分野²⁾

国立がん研究センター 研究所 分子病理分野³⁾

同 がん予防・検診研究センター 疫学研究部⁴⁾

同 中央病院 肝胆膵外科⁵⁾

遺伝子の変異や増幅が *in vitro* で c-Met を活性化させる。EGFR と c-Met の共発現は肺癌、頭頸部癌、乳癌、大腸癌、脳腫瘍の細胞株で観察されている。c-Met の過剰発現は、乳癌、食道腺癌、胃癌、大腸癌、卵巣癌、脳腫瘍、肝細胞癌、そして胆道癌など多様な固形腫瘍で報告されている。

近年、胆道癌の治療において、c-Met も有望な標的の可能性があるとされている。しかし、胆管癌での c-Met 発現が予後に与える影響を示した論文はない。

本論文の目的は、胆管癌での c-Met 発現の重要性を理解するために、まず第一に胆管癌での c-Met 過剰発現の頻度を明らかにすることである。第二の目的は、c-Met と、これまでで最大の外科切除症例数（肝内胆管癌 (intrahepatic cholangiocarcinoma; IHCC) 111例、肝外胆管癌 (Extrahepatic Cholangiocarcinoma; EHCC) 136例) の臨床病理学的因子に、既報の分子発現データ (EGFR, HER2, VEGF) を加えての解析である。また、胆管癌細胞株での c-Met と EGFR 発現についても検討した。

2. 患者と方法

2.1. 患者

247例の胆管癌症例を検討した。1990年から2005年に国立がんセンター中央病院で手術を受け、組織学的に胆管の腺癌と診断された症例で、胆嚢癌と Vater 乳頭部癌は除いた。他の悪性腫瘍合併、術後4週以内の死亡例は除いた。臨床病理学的データは、カルテから抽出した。c-Met と他の RTK (EGFR, HER2, VEGF) との関連を調べるため、以前の研究のデータを利用した。

対象症例は男性168例、女性79例で、年齢は33才から82才 (中央値65才)、観察期間は1.4から204.5月 (中央値29.8月) である。症例は TNM 分類第7版に則って肝内胆管癌 (IHCC) と肝外胆管癌 (EHCC) の2グループに分けられた。肝内胆管癌111例、肝外胆管癌136例であった。本研究では、肝門部胆管癌と遠位肝外胆管癌は EHCC として同様に扱った。理由は、TNM 分類の通りに胆嚢管の起始部により EHCC を分類することが困難であったためである。腫瘍再発は、臨床上、放射線学的、病理学的のいずれか (主に CT とエコー) で、部位によらず、術後に腫瘍の成長が認められたものと定義した。腫瘍による死亡のみを解析に用いた。

2.2. 免疫組織染色

c-Met の免疫染色はポリマー法で行い、Envision™ + Dual link-system-HRP (Dako, DK-2600 Glostrup, Denmark) を用いた。抗体は anti-c-Met primary antibody (rabbit polyclonal; IBL, Gunma, Japan) を用いた。c-Met の染色性の評価は、以下のように定義した。0 は細胞膜の染色が癌細胞の30%以下、1+ は弱く部分的な細胞膜の染色が癌細胞の30%以上、2+ は強く完全な細胞膜の染色が癌細胞の30%以上のもの。これらは統計処理のため2つのグループに分類された (c-Met^{low} (0 or 1+) または c-Met^{high} (2+))。切片は三人の観察者 (M.M., H.O., T.S.) により、臨床データを知らない状態で行われた。H.O. と T.S. は病理専門医である。EGFR の染色と評価は以前の研究と同様に行われた。

2.3. 細胞株

NCC-CC1, NCC-CC3-1, NCC-CC3-2, NCC-CC4 はヒト肝内胆管癌から、NCC-BD1, NCC-BD2 はヒト肝外胆管癌から、国立がん研究センターにおいて樹立された。TKKK, HuCCT1, OZ, TGBC24TKB, MKN45は RIKEN Bio Resource Center または Japanese Collection of Research Bioresources より購入した。TKKK, TGBC24TKB, HuCCT1は肝内胆管癌由来、OZ は肝外胆管癌由来である。MKN45は胃癌由来で、c-Met とリン酸化 c-Met が高発現していることが知られているため、ポジティブコントロールとして用いた。

2.4. ウェスタンブロット

Complete protease inhibitor cocktail (Roche) と Phosphate inhibitor cocktail (Nacalai Tesque, Kyoto, Japan) を用いて蛋白を抽出し、SDS-PAGE を用いて泳動し、Polyvinylidene difluoride membranes (Millipore, Billerica, MA, USA) に転写した。ブロッキング後に anti-c-Met (rabbit polyclonal; IBL, Gunma, Japan; 1:1000), anti-phospho-Met (pY1234/1235, Rabbit monoclonal, clone D26; Cell Signaling Technology, Danvers, MA; 1:1000), anti-EGFR (mouse monoclonal, clone 31G7; Zymed, South San Francisco, CA, USA; 1:1000), anti-phospho EGFR (pY1173, rabbit monoclonal, clone 53A5; Cell Signaling Technology) と反応させた。可視化は ECL Western Blotting Detection Reagents (GE Healthcare UK Ltd., Buckinghamshire, England) を用

いた。Anti-β-actin (mouse monoclonal; clone AC-15, Sigma, St Louis, MO, USA) をコントロールに用いた。

2.5. 統計

統計は Statview 5.0 statistical software package (Abacus Concepts, Berkeley, CA, USA) を用いて行った。

3. 結果

3.1. 胆管癌標本における c-Met の免疫組織学的解析

c-Met 染色は細胞膜と、細胞質に認められた (Figure 1)。特に強い染色は、腺癌細胞の腺腔内面に認められた。c-Met の陽性例は胆管癌全体247例中の143例 (57.9%, 95% CI: 51.7-64.1), 肝内胆管癌111例中の50例 (45.0%, 95% CI: 35.7-54.3) 肝外胆管癌136例中の93例 (68.4%, 95% CI: 60.6-76.2) に認められた。c-Met 高発現 (2+) は胆管癌全体で35例 (14.2%, 95% CI: 9.8-18.6), 肝内胆管癌で13例 (11.7%, 95% CI: 5.7-17.7), 肝外胆管癌で22例 (16.2%, 95% CI: 10.0-22.4) に認められた。EGFR 発現と比較して、しばしば c-Met と EGFR の共発現が観察された (Figure 2)。

3.2. 胆管癌細胞株での c-Met と EGFR の発現

次に、10の胆管癌細胞株と1つの胃癌細胞株で、c-Met, リン酸化 c-Met (phospho-c-Met), EGFR, リ

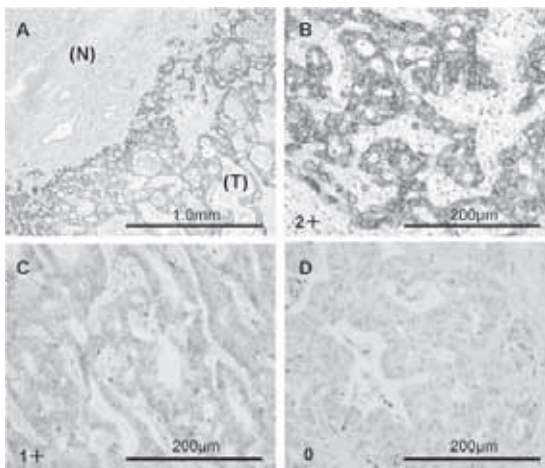


Figure 1 胆管癌症例での c-Met 発現。(A) c-MET 発現は腫瘍細胞(T)では認められたが、非腫瘍胆管上皮(N)では認められなかった。(B-D) c-Met 発現の代表的な標本。発現スコアはそれぞれ 2+ (B), 1+ (C), 0 (D) である。c-Met 染色は細胞膜と、細胞質に認められた。Scale bar は 1.0mm (A), 200µm (B-D) を示す。

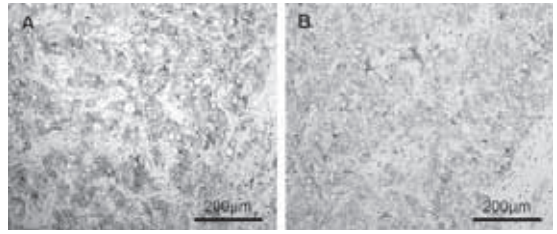


Figure 2 c-Met (A) と EGFR (B) の共発現を示す、同じ腫瘍の近接した代表的切片。Scale bar は 200µm を示す。

ン酸化 EGFR (phospho-EGFR) の発現をウェスタンブロット法を用いて測定した (Figure 3)。9つの胆管癌細胞株で c-Met の発現が観察された。c-Met と EGFR の共発現は NCC-CC-3-1 を除く 8つの細胞株で認められた。5つの細胞株 (HuCCT1, OZ, NCC-BD2, TGBC24TKB, NCC-BD1) において、顕著な c-Met のリン酸化が認められ、これら5つを含む7つの細胞株において c-Met と EGFR の同時性活性化が認められた。

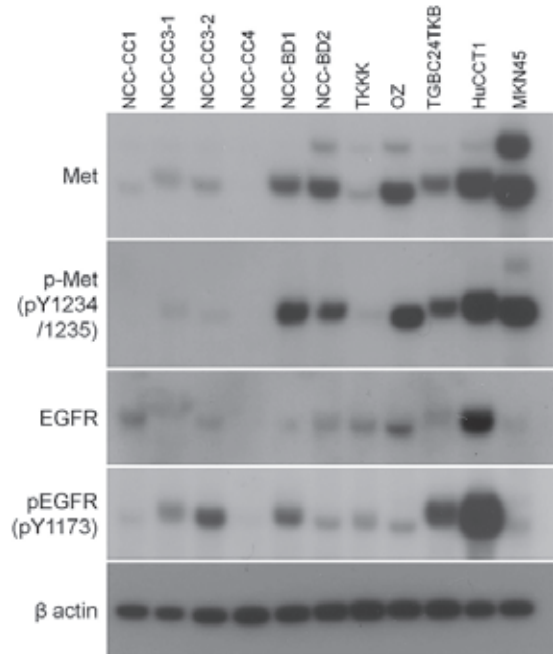


Figure 3 胆管癌細胞での c-Met, phosphorylated-Met (pY1234/1235), EGFR, phosphorylated EGFR (pY1173) の発現を示した。MKN45 (胃癌細胞株) は c-Met とリン酸化 c-Met の陽性コントロールとして用いた。β-actin は loading control である。

3.3. c-Met と臨床病理学的因子の関連性について

c-Met 発現と臨床病理学的因子の関連性について、Table 1 と Table 2 に示した。c-Met の過剰発現は、肝

Table 1

Comparison of clinicopathological factors between patients with high and low c-Met expression in IHCC.

		c-Met		p-value
		high	low	
Gender	Male	7	59	0.7636
	Female	6	39	
Age	65 or over	9	48	0.2396
	Under 65	4	50	
Tumor size	5cm or over	8	39	0.2430
	Under 5cm	5	52	
Macroscopic type	Mass forming	10	83	0.4397
	Non-mass forming	3	15	
Intrahepatic metastasis	Negative	8	70	0.5229
	Positive	5	28	
Invasion to hepatic vein	Negative	5	53	0.2496
	Positive	8	41	
Invasion to portal vein	Negative	1	24	0.2907
	Positive	12	73	
Lymph node metastasis	Negative	7	57	0.7739
	Positive	6	41	
Histopathological classification	Well differentiated	4	21	0.5943
	Moderately differentiated	8	73	
	Poorly differentiated	1	4	
UICC pT	is+1+2a+2b	4	28	>0.9999
	3+4	9	70	
UICC Stage	I+II	8	51	0.5680
	III+IVA	5	47	
Lymphatic vessel invasion	Negative	2	37	>0.9999
	Positive	11	61	
Venous invasion	Negative	1	19	0.4566
	Positive	12	79	
Perineural invasion	Negative	4	27	0.7536
	Positive	9	71	
Hepatic surgical margin	Negative	9	84	0.2202
	Positive	4	14	
Bile duct margin	Negative	10	86	0.3797
	Positive	3	12	
EGFR expression	Negative	5	72	0.0063
	Positive	8	21	
VEGF expression	Negative	7	51	0.5697
	Positive	6	42	
HER2 expression	Negative	13	92	>0.9999
	Positive	0	1	

Table 2

Comparison of clinicopathological factors between patients with high and low c-Met expression in EHCC.

		c-Met		p-value
		high	low	
Gender	Male	16	86	0.7914
	Female	6	28	
Age	65 or over	16	59	0.1004
	Under 65	6	55	
Tumor size	3cm or over	11	63	0.8144
	Under 3cm	10	50	
Macroscopic type	Polypoid	3	19	>0.9999
	Non-polypoid	18	91	
Depth of tumor invasion	within fm	2	13	>0.9999
	beyond fm	20	101	
Invasion to hepatic artery	Negative	21	111	0.5106
	Positive	1	3	
Invasion to portal vein	Negative	20	82	0.0649
	Positive	2	32	
Lymph node metastasis	Negative	10	65	0.3554
	Positive	12	49	
Histopathological classification	Papillary	4	18	0.0239
	Well differentiated	2	30	
	Moderately differentiated	9	55	
	Poorly differentiated	7	11	
Lymphatic vessel invasion	Negative	2	98	0.7369
	Positive	20	16	
Venous invasion	Negative	3	18	>0.9999
	Positive	19	96	
Perineural invasion	Negative	4	21	>0.9999
	Positive	18	93	
Dissected periductal structures margin	Negative	18	97	0.7480
	Positive	4	17	
Bile duct margin	Negative	16	82	>0.9999
	Positive	6	32	
Invasion to other organ	Negative	12	44	0.2363
	Positive	10	70	
EGFR expression	Negative	12	93	0.0056
	Positive	9	16	
VEGF expression	Negative	7	46	0.4798
	Positive	14	63	
HER2 expression	Negative	19	100	>0.9999
	Positive	2	9	

内胆管癌において EGFR の過剰発現と有意に相関し (P = 0.0063)、肝外胆管癌において腫瘍の組織学的分化度 (P = 0.0239) と EGFR の過剰発現 (P = 0.0056) に有意に相関した。他の臨床病理学的因子は、c-Met 発現との関連は認められなかった。

5年生存率は、c-Met^{high}群とc-Met^{low}群で、それぞれ肝内胆管癌では15.4%と41.1% ($p=0.0013$)と有意にc-Met^{high}群の予後が不良であり、肝外胆管癌では40.9%と45.8% ($P=0.1396$)で有意差はなかった (Figure 4)。

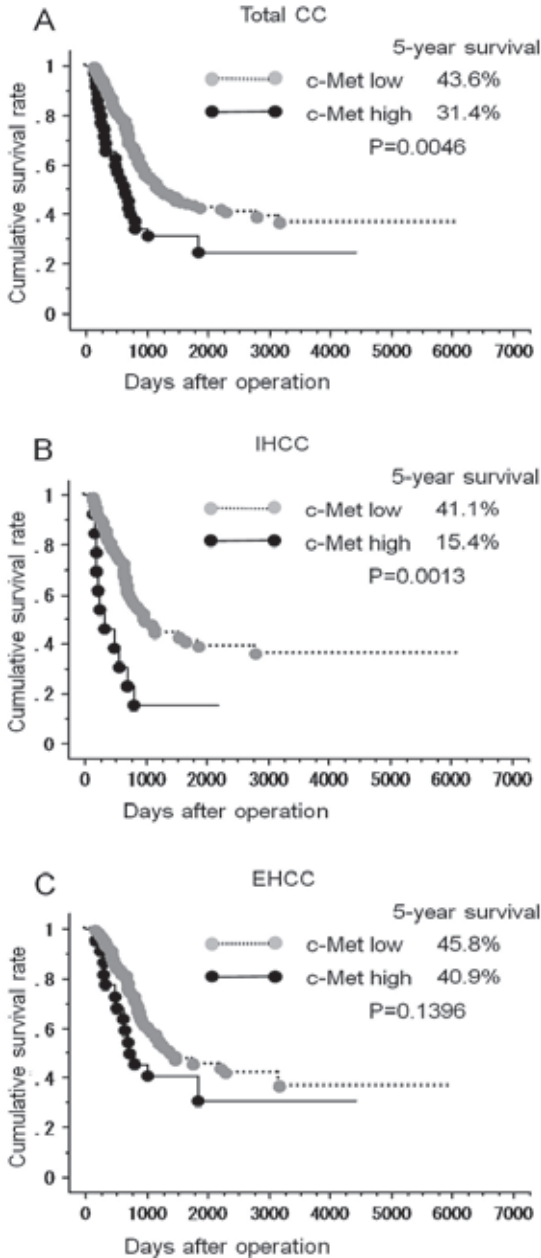


Figure 4
生存曲線はc-Met発現に沿っている。胆管癌患者全体(A)、肝内胆管癌(B)で、c-Metの過剰発現は予後不良と有意に相関した。肝外胆管癌(C)では同じ傾向であったが有意差はなかった。

我々はさらにc-Met発現の予後への影響を調べるために多変量解析を行った。肝内胆管癌では、全生存期間について、独立予後不良因子はc-Met過剰発現(HR:3.92, 95% CI:1.62-9.48), 肉眼型(HR:4.57, 95% CI:1.44-14.51), 肝内転移(HR:3.27, 95% CI:1.78-5.99), リンパ節転移(HR:1.99, 95% CI:1.11-3.59)であった。無再発生存では、c-Met過剰発現(HR:3.50, 95% CI:1.56-7.85), 肉眼型(HR:4.78, 95% CI:1.69-13.4), 肝内転移(HR:2.78, 95% CI:1.60-4.82), リンパ節転移(HR:2.94, 95% CI:1.70-5.08), 静脈浸潤(HR:4.62, 95% CI:1.13-18.8), EGFR過剰発現(HR:1.98, 95% CI:1.12-3.51)で有意差を認めた (Table 3)。

肝外胆管癌では、c-Met過剰発現群は全生存期間で予後不良な傾向が認められたが、有意差はなかった。単変量解析でもc-Met過剰発現は予後因子とならず、肝外胆管癌について多変量解析は施行しなかった。

4. 考 察

本研究で、我々はc-Met過剰発現の予後と治療での重要性を示した。我々は胆管癌においてc-Met発現がEGFR過剰発現と相関すること、肝内胆管癌においてはc-Met発現が予後因子の一つとなることを発見した。これまでの報告では、c-Metの発現の頻度は肝内胆管癌で21から58%, 肝外胆管癌で0から80%とされている。この数字の広範囲さは、検討症例数の大小、陽性の定義が関係している可能性がある。

さらに、c-Metと胆管癌の予後の関連性は、これまで示されていなかった。我々はここで、肝内胆管癌患者において、c-Met発現の増加は全生存率と無再発生存率の悪化に有意に相関することを示した。c-Met発現がなぜ肝外胆管癌の予後因子とならないかについては、肝外胆管癌の解剖学的な振る舞いと術式に多様性があることで説明される。

c-MetとEGFRの同時発現については、脊索種やガストリノーマの臨床検体において観察されている。複数の細胞株において、c-MetとEGFRの間にクロストークがあるという知見が集積されている。我々は胆管癌検体において、c-MeとEGFRの発現に相関性があることを示した。我々はc-MetとEGFRが胆管癌細胞株において広く活性化していることを見いだした。8種類の胆管癌細胞株でc-MetとEGFRが共発現しており、そのうち7種類の細胞株で共に活性化していることを発見した。Met遺伝子の増幅はEGFRファミリーを活

Table 3 Multivariate analyses of overall survival and disease-free survival in patients with IHCC. (Cox proportional hazards model)

		Overall survival			Disease-free survival		
		HR	95% CI	p-value	HR	95% CI	p-value
Macroscopic type	Mass forming	4.572	1.440-14.516	0.0099	4.783	1.698-13.470	0.0030
	Non-mass forming	1.00			1.00		
Intrahepatic metastasis	Negative	1.00			1.00		
	Positive	3.270	1.783-5.999	0.0001	2.781	1.604-4.822	0.0003
Invasion to portal vein	Negative	1.00			-		
	Positive	0.881	0.388-1.999	0.7623	-	-	-
Lymph node metastasis	Negative	1.00			1.00		
	Positive	1.998	1.110-3.597	0.0209	2.947	1.707-5.088	0.0001
Histopathological classification	Well differentiated	1.00			1.00		
	Moderately differentiated	1.507	0.639-3.554	0.3491	0.753	0.345-1.642	0.4759
	Poorly differentiated	2.031	0.526-7.835	0.3036	1.199	0.340-4.227	0.7772
Lymphatic vessel invasion	Negative	1.00			1.00		
	Positive	3.119	0.851-11.435	0.0860	2.723	0.759-9.768	0.1243
Venous invasion	Negative	1.00			1.00		
	Positive	3.121	0.825-11.807	0.0935	4.628	1.136-18.854	0.325
Perineural invasion	Negative	1.00			1.00		
	Positive	0.588	0.265-1.305	0.1917	0.511	0.244-1.072	0.756
Bile duct margin	Negative	1.00			-		
	Positive	1.871	0.902-3.882	0.0926	-	-	-
EGFR expression	Negative	1.00			1.00		
	Positive	1.745	0.957-3.180	0.0690	1.987	1.125-3.511	0.0180
c-Met expression	Negative	1.00			1.00		
	Positive	3.921	1.620-9.487	0.0003	3.502	1.562-7.851	0.0023

Abbreviations: HR = Hazard ratio, CI = Confidence interval

性化させ、EGFR 遺伝子の変異または増幅は c-Met を活性化させることがわかっている。EGFR と Met の間の双方向または一方方向の相互作用が複数の細胞株で報告されている。ある種の癌では、c-Met と EGFR が共に発癌シグナルの階層の頂点に立っていると考えられる。

これらのことから、胆管癌への効果的な分子治療は、c-Met, EGFR, VEGF といった複数のキナーゼを標的とする合理的であるように思える。c-Met の活性化は、EGFR を標的とした治療で耐性が生じる分子機構の一つと考えられる。なぜなら c-Met のような代替の

RTK の活性化が、EGFR 経路をバイパスするからである。だから、c-Met の単独阻害または EGFR との複合阻害は、EGFR 阻害剤への耐性の存在下では臨床的利益があるかもしれない。いくつかの研究が、c-Met 阻害剤と、EGFR ファミリーを標的とした化合物に注目している。

結論として、c-Met の過剰発現は、胆管癌全体の EGFR 過剰発現と肝内胆管癌の予後に、有意に関連している。この致命的疾患において、c-Met と EGFR の相互作用についてのさらなる分子生物学的研究が早急に求められる。

学会抄録

第99回 北海道外科学会

日 時：平成25年9月7日(土) 9：55～15：48
会 場：北海道大学学术交流会館
会 長：武富 紹信（北海道大学大学院医学研究科消化器外科学分野 I 教授）

1. 直腸杯細胞カルチノイドに対してmFOLFOX6+Panitumumab療法により病勢コントロールが得られた1例

NTT 東日本札幌病院外科

溝田 知子 三浦 巧
竹本法 弘 山田 秀久
小西 和哉 宮坂 祐司

【はじめに】直腸杯細胞カルチノイド (Goblet cell carcinoid; GCC) は非常にまれであり、切除後の化学療法は確立されていない。今回われわれは、多発リンパ節転移を伴う直腸 GCC に対し切除後の化学療法により病勢コントロールが得られた1例を経験したため、文献的考察を加え報告する。【症例】74歳、男性。健診で便潜血陽性を指摘され、精査の結果、下部直腸に3cm大の4型腫瘍を認め、生検結果はGCCであった。CTでは側方リンパ節とNo216リンパ節の転移が疑われた。その他の遠隔転移は認めなかった。遠隔リンパ節転移を伴うcStagIVの直腸GCCに対し、腹会陰式直腸切断術、D2郭清を施行した。病理組織学的診断では、杯細胞や印環細胞の形態を示す異型細胞が主体で、CD56とsynaptophysinが陽性でありGoblet cell carcinoidと考えられた。1群リンパ節に多数のリンパ節転移(20/22)を認めた。術後化学療法としてmFOLFOX6+Panitumumab (Pmab) を13コース施行したが、末梢神経障害が出現したため5FU/LV+Pmabに変更し継続した。腹腔内の腫大リンパ節はいずれも著明に縮小し、PRを維持している。【まとめ】消化管内分泌細胞腫瘍は、Neuroendocrine tumor (NET), Neuroendocrine carcinoma (NEC), Mixed adenoneuroendocrine carcinoma (MANEC)

に分類され、GCCはMANECの一型とされている。GCCのほとんどが虫垂に発生し、直腸発生は報告は本邦で5例と非常にまれである。GCCは通常のカルチノイド腫瘍と比較し悪性度が高いが、進行例においては有効な治療法が確立されていない。本症例では、進行直腸GCCに対しmFOLFOX6+Pmabを施行しPRを維持しており、進行例における治療の選択肢の一つとなる可能性が考えられた。

2. Bevacizumab併用化学療法施行中に痔瘻を併発した進行大腸癌の3例

小林病院

古郡 茉里子 山本 康弘
八木 亜記 重原 健吾
岡村 幹郎

【はじめに】Bevacizumab (Bev) 併用化学療法は、進行・再発大腸癌治療に推奨されており大きな治療効果をもたらしている。その一方で、重篤な副作用もあり、そのうち瘻孔形成は0.3%と報告されている。今回我々は、Bevacizumab併用化学療法施行中に痔瘻（一例は直腸膿瘻も合併）を併発した3例を経験したので報告する。【症例1】65才男性、5年前、直腸癌多発肺転移のため術前FOLFOX4施行後、低位前方切除術施行。術後Bev+FOLFOX, UFT+LV, Bev+FOLFIRI, P-mab/ FOLFIRIで肛門痛出現、皮膚障害もあり、Bev倍量(10mg/kg)+FOLFIRIに変更、腫瘍は縮小したものの肛門痛悪化、痔瘻・肛門周囲膿瘍を来し手術 (Seton) となった。

【症例2】70才男性、3ヶ月前、上行結腸肝肺転移でサブイレウスのため右結腸切術施行。術後Bev+mFOLFOX6施行で転移巣縮小するも内痔核、裂肛を来し肛門痛増強、

Bev+mFOLFOX6を2クール施行後には裂肛の悪化および痔瘻のため手術(Seton)となった。【症例3】57才女性、7ヶ月前、直腸癌多発肺転移で低位前方切除術施行。術後Bev+mFOLFOX6で肛門痛出現、Bev休薬で軽快したため、再度Bev+mFOLFOX6を5クール施行した後、肛門痛強くなり排便困難となり入院、痔瘻および直腸陰瘻併発しており人工肛門造設となった。【結語】Bevacizumab併用化学療法は進行大腸癌に対して有効性の高い治療ではあるが、その副作用に関しては十分注意する必要がある。

3. 有効な術前腸管減圧による左側大腸癌イレウスに対する腹腔鏡下手術の導入

北海道社会保険病院外科

市川 伸 樹 脇坂 和 貴
中西 一 彰 北原 かおり
数井 啓 蔵

【目的】左側大腸癌イレウスの治療は、術中腸管洗浄、術前経肛門的イレウス管挿入、ステント留置により一期的根治術が可能となり、腹腔鏡手術も選択されるようになった。今回、左側大腸癌イレウスに対する術前腸管減圧による術式や短期成績に対する効果について検討を行った。

【方法】2008-2012年における409例の大腸癌のうち左側大腸癌イレウス23例について、術前処置の有無、術式、術中処置、合併症、手術時間、出血量、食事開始時期、入院期間について検討した。【成績】前処置群8症例(経肛門イレウス管5例、ステント3例)と無前処置群15症例を比較すると、2期的手術0例対4例、R0手術7例対10例、術中洗浄施行2例(2例ともイレウス管群)対7例であった。術前後の合併症に差を認めなかったが、イレウス管群では術前穿孔を1例認めた。手術時間、出血量、食事開始時期、術後合併症、入院期間には統計学的有意差を認めなかった。腹腔鏡手術は4例(イレウス管1例、ステント3例)対0例と前処置群で有意に多かった。【結語】左側大腸癌イレウスに対する術前腸管減圧は腹腔鏡下手術の適応症例を増加させる。特にステントによる術前減圧は、優れた方法である可能性があるが、ステント挿入後の影響で切除ラインの決定に難渋するケースを認め、腹腔鏡下に安全な手術を行う上で更なる工夫が必要である。

4. 術前金属ステント留置により腹腔鏡下に切除し得た横行結腸癌イレウスの1例

小林病院外科

重原 健 吾 山本 康 弘
古 郡 茉 里子 八木 重 記
岡 村 幹 郎

【はじめに】大腸狭窄に対する金属ステントは、本邦では2012年からは保険収載され全国的に使用可能となったが、以前は食道用ステントの流用や、海外から大腸用ステントを個人輸入し、限られた施設での臨床研究として行われていた。今回我々は横行結腸癌イレウスに対し金属ステントを留置し、減圧後に腹腔鏡下に切除し得た症例を経験したので報告する。【症例】48歳、女性。数日間続く心窩部痛を主訴に来院。腹部単純X線検査にて鏡面像を認め、イレウスの診断で入院となった。腹部CTにて結腸脾彎曲部に腫瘤を認め、同部で腸管口径差が確認された。以上より脾彎曲部での結腸癌イレウスと診断し、術前大腸ステント留置の方針とした。ステント留置にて拡張腸管は速やかに減圧され、ステント留置から9日目に腹腔鏡下結腸左半切除術を施行した。【考察】従来、大腸狭窄によるイレウスに対し、経肛門的イレウス管による減圧や緊急手術にて対応してきた。しかし減圧が不十分であったり、また緊急手術施行例でも高度な腸管浮腫のために人工肛門造設を余儀なくされることも少なくない。本症例は48歳と比較的若年であり、人工肛門を回避する目的でステント留置を行った。ステント留置後は経口摂取可能となり、狭窄部の口側精査を含め、十分な術前検査を行うことができた。腸管のpreparationも良好であり、定型的な腹腔鏡下手術を待機的に行うことができた。【まとめ】大腸がんイレウスに対する術前金属ステントはBridge to surgeryとして有用であった。

5. 腹腔鏡補助下腹会陰直腸切断術後の会陰ヘルニアの1例

札幌医科大学消化器・総合、乳腺・内分泌外科学講座

及能 拓 朗 古畑 智 久
植木 知 身 沖田 憲 司
秋月 恵 美 川本 雅 樹
西 舘 敏 彦 目黒 誠
信 岡 隆 幸 木村 康 利
水 口 徹 平田 公 一

北海道社会事業協会函館病院

久木田 和 晴

症例は52歳男性。直腸癌の診断で、腹腔鏡補助下腹会陰直腸切断術を施行した。最終病期は、pA, pN3, cM0, fStage3bであった。術後補助化学療法としてmFOLFOX6を施行した。術後より会陰部に違和感を自覚していたが放置していた。次第に会陰創の皮下に増大傾向を示す膨隆を認め、運動制限や座位時の腹痛を来すようになったため、

近医を受診したところ会陰ヘルニアと診断され、当科に紹介となった。腹部CTを撮影したところ、小腸間膜の血管茎は長く骨盤底を越えて下垂していた。小腸は骨盤底部から会陰皮下に脱出しており、続発性会陰ヘルニアと診断し、手術の方針となった。手術は開腹下に小腸どうしを蛇腹状に漿膜筋層縫合で固定し、さらに後腹膜に固定した。小腸の下端が仙骨前面に位置することを確認し手術を終了した。術後は座位が可能となり、消化管の通過障害などの合併症は出現せず順調に経過し、術後11日目に退院となった。

会陰ヘルニアは続発性と原発性があり、続発性会陰ヘルニアのほとんどは腹会陰式直腸切断術や骨盤内臓全摘術後に発症するとされているが、稀な合併症であり本邦での報告は少ない。標準術式はなく、アプローチや修復方法は多様である。ほとんどがmeshを用いた修復、もしくは大臀筋縫合や遊離大腿筋移植といった自家組織を用いた修復が行われている。自験例のように腸管固定による治療を施行した報告は我々が検索した限り認めなかった。

術後9か月が経過し、会陰部の違和感、運動制限は出現していない。今後、長期の経過観察による評価が必要と考えられるが、直腸切断術後の会陰ヘルニアの一治療法として有用である可能性が考えられた。

6. 結腸全摘手術により救命しえた劇症型偽膜性腸炎の1例

旭川赤十字病院外科

上 村 志 臣 安孫子 剛 大
 佐々木 剛 志 真名瀬 博 人
 平 康 二

偽膜性腸炎は抗生剤起因性腸炎の約20%を占めるといわれ、日常診療の場において診療する機会の多い疾患である。ほとんどの症例は保存的治療により軽快するが、まれに劇症型の経過をたどることがある。

症例は68歳男性。肺炎、うっ血性心不全で他院に入院しており、うっ血性心不全の精査目的に前医紹介となった。紹介時に肺炎と心不全が増悪しており、利尿剤、抗生剤の投与で改善を認めた。その後冠動脈造影を施行されたが、施行後より下痢を認め、便中CDトキシンが陽性であったのでバンコマイシンの内服を開始した。しかし徐々に腎機能の悪化と尿量の低下、炎症反応異常高値を認め当院紹介となった。入院後緊急で持続血液濾過、エンドトキシン吸着療法を行い、アシドーシスの改善を認めたが腹部膨満は徐々に増悪し、CTでは腸管壊死や穿孔はないものの全大腸に著明な壁肥厚を認めた。翌日未明に敗血症性ショックとなり、呼吸状態も悪化したため挿管管理となり、保存的

治療は限界と判断し結腸全摘の方針となった。

手術では回腸末端からS状結腸までを摘出し、回腸人工肛門造設を行った。病理検査では偽膜性腸炎であった。

劇症型偽膜性腸炎による敗血症性ショックの状態であったが結腸全摘により救命した1例であった。

7. 腹腔内遊離ガス像 (free air) を認めた腸管気腫症の1例

岩見沢市立総合病院外科

本 間 友 樹 上 泉 洋
 吉 田 雅 横 山 良 司
 伊 藤 浩 二 中 島 保 明

【症例】70歳女性。【現病歴】近医において肺炎の診断で入院加療を行い、その後外来で経過観察中であった。経過観察中の胸部X線写真で、free airを疑われた。CTで多量のfree airを認めたため、消化管穿孔疑いで当科紹介となった。【既往歴】統合失調症【現症】体温36.0℃。自覚症状は認めなかった。腹部所見：圧痛なし。腹部膨満なし。筋性防御なし。全身状態は良好であった。【採血所見】白血球5600、CRP0.0【CT】上腹部を中心にfree airを認め、腸管壁にガス像を認めた。腹水は認めなかった。【経過】炎症所見・腹部所見を認めず、CT所見から腸管気腫症と診断し、経過観察目的に当科入院となった。消化管穿孔の可能性はないと考え、入院直後から食事開始となった。経口摂取良好で、腹部所見・採血所見の増悪を認めず、CTでもfree airや腹水の増加などの変化を認めなかった。当科入院翌日には、近医再転院となり、転院後も腹部所見の増悪なく、その後退院となった。【考察】free airは、消化管穿孔を疑って緊急手術が行われる。しかし、今回は腸管気腫症と診断し、保存的に経過をみた1例を経験した。

8. 穿孔性虫垂炎術後に診断した虫垂 goblet cell carcinoid の1例

国立病院機構函館病院外科

岡 村 国 茂 大 原 正 範
 道 免 寛 充 山 吹 匠
 高 橋 亮 小 室 一 輝
 岩 代 望

同 病理診断科

石 館 卓 三

症例は70代、女性。右下腹部痛を主訴に来院された。来院時、右下腹部に圧痛、反跳痛、筋性防御があり、CTで虫垂の腫大を認めたため、急性虫垂炎と診断し、同日腹腔鏡下虫垂切除術を施行した。術中所見では一部虫垂壁が穿孔しており、ダグラス窩に混濁した腹水を認めた。病理

組織学的所見では虫垂に炎症でできた潰瘍底から筋層にかけて多数の印鑑様細胞を認め、一部漿膜まで浸潤あり、免疫染色所見では chromogranin A 陽性で、虫垂 goblet cell carcinoid の診断であった。切除断端は陰性であったが、追加切除目的で初回手術より26日後に腹腔鏡下回盲部切除術、D3リンパ節郭清を施行した。断端に腫瘍細胞の残存はなく、明らかな腹膜播種は認めなかった。最終的な病理診断は SS, Iy1, v1, N0, H0, P0, M0, pStageII でした。術後合併症なく経過し、術後12病日で退院となった。腹膜播種が懸念されたため、補助化学療法として UFT 内服にて外来経過観察中である。今回我々は穿孔性虫垂炎術後に診断した虫垂 goblet cell carcinoid の1例を経験した。若干の文献的考察を加えて報告する。

9. 横行結腸癌術後に右総腸骨リンパ節転移、子宮転移をきたした1例

JA 北海道厚生連遠軽厚生病院

升田 晃生 高橋 裕之
萩原 正弘 青木 貴徳
橋本 道紀 稲葉 聡
大江 成博 矢吹 英彦

【はじめに】今回、横行結腸癌切除後に右総腸骨リンパ節再発を切除し、その後、子宮転移をきたした1例を経験したので報告する。【症例】36歳、女性。某年某月、全周性2型の横行結腸癌 (tub1) で右半結腸切除+D3郭清を施行。病理診断は pT3 (SE), pN2, cM0, pStageIIIb で術後化学療法 mFOLFOX6開始となったが、8サイクル目のL-OHP開始時にアナフィラキシー様症状が出現したため中止。その後、FOLFIRIに変更し4サイクル施行後、8か月間UFT/UZELの内服をしていた。しかし、腫瘍マーカーの上昇があり、PET-CTで右総腸骨リンパ節の転移が疑われた。初回手術より1年5ヶ月後に開腹し、右総腸骨リンパ節郭清を施行。腹水細胞診はclassVで、病理学的に再発性のリンパ節転移、腹膜播種と診断された。術後FOLFIRI再開し、2コース目からbevacizumab追加となった。その7か月後、不正性器出血があり、子宮頸部細胞診でClassIIIb、組織診でAdenocarcinomaと診断され、腹式単純子宮全摘出術施行。現在初回手術より3年を経過したが、bevacizumab+FOLFIRI継続し、特に症状なく経過している。【まとめ】横行結腸癌の子宮転移は極めて稀である。本症例に関しては、子宮転移の前に右総腸骨リンパ節に転移をきたし、更に病理組織学的所見上、子宮における癌細胞のリンパ管侵襲が高度であり、リンパ行性の転移を考え

ているが、その経路は完全には解明できておらず、興味ある症例と思われた。

10. 直腸子宮内臓症由来の類内臓腺癌の1例

JA 北海道厚生連旭川厚生病院外科

安藤 貴士 中野 詩朗
赤羽 弘充 稲垣 光裕
柳田 尚之 芝木 泰一郎
正村 裕紀 庄中 達也
木村 鐘康 豊島 雄二郎
岡田 尚樹

【はじめに】子宮内臓症の癌化は子宮内臓症患者の0.7~1.0%にみられるが、その大半は卵巣に発生する。今回、直腸子宮内臓症由来と考えられる類内臓腺癌の1例を経験したので報告する。【症例】60歳代女性。9年前に両側卵巣腫瘍の診断で子宮全摘術・両側付属器切除術を受けた。病理診断は子宮内臓腺癌であった。その後11年間ホルモン補充療法を行った。排便後の下血を主訴に来院し、直腸腫瘍の診断で入院となった。【検査・画像】大腸内視鏡検査で肛門縁より6-7cmに大きさ3cmの粘膜下腫瘍を認めた。大腸造影検査では第2Houston弁直上に3cmの壁不整像を認め、EUSでは腫瘍が筋層を超える所見があった。CTはダグラス窩に少量の腹水を認め、右肺中葉と下葉には計3個の小結節を認めた。リンパ節腫大は認めなかった。FDG-PETで直腸病変に一致して骨盤底背側に孤立性集積を認めた。腫瘍マーカーはCEA 5.7ng/ml, CA125 73.7IU/mlと高値を示した。生検ではmetastatic adenocarcinomaの診断であった。以上より遺残卵巣もしくは子宮内臓症から発生したendometriosis-associated intestinal tumor (以下、EAIT)を強く疑い手術となった。【手術所見】術中肉眼所見で粘膜下腫瘍を認め、Hartmann手術+D1郭清を施行した。【病理所見】粘膜下層~筋層を増殖中心とする粘膜下腫瘍を認め、異型上皮はER・PgR陽性、一部CEA陽性で、腫瘍性腺管周囲に子宮内臓間質を模したCD10陽性の間質細胞を認めたためEAITの高分化型類内臓腺癌と診断した。腸管傍リンパ節への転移や脈管浸潤はなく、断端陰性であった。【経過】経過良好で術後23日目に退院し、その後DTX+CBDCA療法を6クール施行終了した。現在まで再発を認めていない。【考察】EAITは稀であるが、子宮内臓症の既往のある女性の生殖器腫瘍ではEAITも鑑別診断に考慮すべきと思われる。

11. ESD後S状結腸穿孔に対し腹腔鏡下手術を施行した1例

市立旭川病院外科

小田切 信介 村上 慶洋
 吉見 泰典 福永 亮朗
 笹村 裕二 武山 聡
 沼田 昭彦 子野日 政昭

【症例】68歳 男性。【現病歴】平成25年6月中旬、S状結腸の30mm大のLST-Gに対しESDを施行した。術中筋層の露出を認めたため、Clipにて縫縮閉鎖しESDを終了した。同日夜半、腹痛増強し、一時ショックバイタルとなるも、すぐに腹痛は軽減し、バイタルも安定した。翌日のCTではFree Airを認めるもClip周囲の液体貯留、脂肪叢の濃度上昇なく、絶食抗生剤にて治療を開始した。翌日CTを再検したところ腹水は認めないが、Free airの増加を認め、腹痛及び鎮痛剤の使用回数も頻回となり、保存的治療の限界と判断し、ESD術後2日目に手術を施行した。

【手術所見】臍部に12mm Port、右上腹部、左下腹部に5mm Portを挿入し、腹腔鏡下にて手術を開始した。穿孔部は既に大網と周囲小腸に被覆されていたが、約1cm大の穿孔部を認めた。穿孔部に支持糸を掛けた後、Linear Staplerにて穿孔部を閉鎖。切除補標本内にESD時のClipが含まれていることを確認。周囲の炎症所見を認めたため断端の漿膜に結節縫合を加え、腹腔内を洗浄しダグラス窩にドレーンを留置、手術を終了した。【術後経過】術翌日に排ガスを認め水分を開始、術後3日目より食事開始、その後合併症なく、術後第7日目に退院となった。病理結果では初回ESDの標本で腫瘍の残存はなく、手術検体でも断端に腫瘍の遺残を認めなかった。ESDによる大腸穿孔は、術前に前処置がなされており、また、内視鏡検査における穿孔と異なり、保存的に治療可能であるとされているが、本症例のように保存的治療に抵抗性の症例も存在する。医原性の穿孔は医療トラブルの問題も抱えており、低浸襲で入院期間も比較的短期である腹腔鏡下手術は有用であると考えられる為、若干の文献の考察を加えて報告する。

12. 当科における腹腔鏡下虫垂切除術の成績と術式別の検討

KKR 札幌医療センター外科

坂本 譲 梅本 浩平
 片山 知也 桑原 博昭
 今 裕史 田村 元
 小池 雅彦 赤坂 嘉宣

【背景】腹腔鏡下虫垂切除術（以下LA）は、開腹虫垂切除術と比較し様々な面で有利であり、近年急速に普及している。当科においても数年前よりLAを導入し、ほとんどの急性虫垂炎症例に対してLAを第一選択としている。中

でも単孔式LAは整容面において患者の満足度は高く、最近では単孔式に細径鉗子を1本併用したLA（以下単孔+1LA）を導入し、手術時間の短縮や手技の容易さを追求している。今回我々は、当科におけるLA症例の成績を報告するとともに術式の有用性について検討する。【対象】2012年7月から2013年6月に当科にて手術を行った急性虫垂炎症例の中で、単孔LA 9例、単孔+1LA 16例、従来LA 19例の計44例とした。適応は炎症の程度や膿瘍形成の有無は問わず、開腹歴のない症例とした。【結果】全症例では、年齢6-80（中央値29）歳、在院日数2-21（中央値5）日、手術時間34-193分（中央値76.5）分であり、出血は少量、炎症の程度は、カタル性1例、蜂窩織性25例、壊疽性13例、その他5例であった。術後合併症は、腸閉塞1例、臍部感染1例、肝機能障害1例を認めた。また、単孔+1LAと従来LAにおいて、在院日数や手術時間、出血量に差は認めなかった。【結語】当科において経験したLA症例について報告した。さらには、単孔+1LAは従来LAと比較し、在院日数や手術時間、出血量においても差はなく、さらには単孔式LAと術創がほぼ変わらないため整容面において有利であるといえる。また、単孔式LAより操作性に優れた有用な術式と思われた。

13. 直腸癌に対する内肛門括約筋切除（ISR）症例の予後に関する検討

北海道消化器科病院外科

加藤 健太郎 森田 高行
 森本 浩史 植崎 肇
 中山 智英 岡村 圭祐
 藤田 美芳

【はじめに】下部直腸癌に対して内肛門括約筋切除（ISR）を適応することにより肛門温存率は上昇したが、この術式が腫瘍学的に妥当であるかはいまだ不明である。今回当科における再発形式を検討し、特に局所再発の面からその適応を再検討することを目的とした。【対象と方法】対象は2004年1月から2013年6月までにISRを施行した31例中、腺癌29例を対象とした。これらの症例の患者背景と再発形式を詳細に検討した。またKaplan-Meier法で5年全生存率と無再発生存率を算出した。【結果】対象の内訳は男性17例、女性12例で年齢の中央値は58歳（41-74）だった。腫瘍占拠部位はRb 25例、RbP 4例だった。アプローチは開腹10例、腹腔鏡下19例で、切離部位はpartial ISR 18例 subtotal 7例、total 4例だった。進行度は0が2例、Iが9例、IIが6例、III aが7例、III bが3例、IVが1例であった。切除標本のDistal margin (DM) 中央値は15mm (2-60) であっ

た。5年全生存率は83.3%で5年無再発生存率は68.5%だった。再発は7例に認め、局所が4例（うち2例は肺転移を伴う）、骨盤内リンパ節1例、腹膜1例、肝1例だった。局所再発は1例がSMでDM 2mm, R1, 3例はAでR0であったもののDMが15mm以下だった。局所再発症例はすべて腹会陰式直腸切断術か骨盤内蔵全摘術が施行されたが、4例中2例が再々発した。また進行癌の局所再発症例はすべて開腹手術だった。【考察】局所再発した症例はSMの1例を除き、肛門管ぎりぎりの進行癌でかつ bulky であり開腹手術が選択されていた。正確な radial margin が取れなかった可能性もあり、このような症例は慎重に適応を決める必要がある。【結語】深達度A以上の bulky な腫瘍はDM15mm以上を確保可能な症例を適応とし、なるべく腹腔鏡下にその拡大視効果を利用して正確な margin をとるべきであると考えられた。

14. 大腸癌肝転移切除例の検討

市立札幌病院外科

奥田 耕 司 齋藤 健太郎
上坂 貴 洋 西澤 竜 矢
菊地 一 公 大島 隆 宏
武田 圭 佐 大川 由 美
三澤 一 仁 佐野 秀 一

【はじめに】全身化学療法と肝切除技術の進歩により、大腸癌肝転移に対する切除適応は拡大され、治療成績の向上が期待されている。今回われわれは、当院での大腸癌肝転移切除例の治療成績について検討した。【方法】1999年1月から2012年12月までの過去14年間に、大腸癌肝転移に対する肝切除を施行した76例を対象として、臨床病理学的検討を行った。【結果】男54例、女22例、平均年齢65.2歳であった。76例に対して108回の肝切除が施行され、複数回肝切除は23例であった。切除された肝転移巣の個数は1～19個で、21例（27.6%）が5個以上であった。初回肝切除時のH因子は、H1が54例、H2が22例であった。術前化学療法が施行されたのは19例で、内訳は肝動注療法4例、FOLFOX 3例、S-1/CPT-11 3例、FOLFOX/BV 6例、XELOX/BV 2例、CPT-11/Cet 2例、FOLFOX/Pan 1例であった。PTPE 施行例は4例であった。肝以外の臓器転移に対する外科的切除が行われたのは19例で、そのうち12例は肺転移に対する肺切除であった。全症例の初回肝切除後の累積5年生存率は43.4%であった。肝転移切除後の予後不良因子について検討した。原発巣因子の中では、リンパ節転移陽性例で予後不良である傾向を認めた（5YS:N0 62.0%, N1以上34.2%, P=0.059）。肝転移巣因子の中では、肝転移

Grade 分類と予後に有意な関連性を認めた（5YS:Grade A 58.4%, Grade BC 27.3%, P=0.017）。【結語】大腸癌肝転移症例では、周術期化学療法と積極的な切除により、治療成績の更なる改善が期待できる。周術期化学療法の有効性などについて、今後も症例を蓄積し検討を続けたい。

15. 人工血管による肝静脈再建を伴う肝切除術を施行した肝細胞癌の2例

北海道大学大学院医学研究科消化器外科学分野 I

折茂 達也 神山 俊哉
横尾 英樹 柿坂 達彦
若山 顕治 敦賀 陽介
蒲池 浩文 武富 紹信

【はじめに】肝静脈根部に発生した肝癌に対する肝切除では、残肝うっ血領域を減らし、有効肝容量を確保するためにグラフトを用いた肝静脈再建が必要となることがある。グラフトには自家静脈、低温保存した静脈、人工血管などがあり、人工血管は長さや径の自由度という利点があるが、長期の開存性や感染のリスクという問題も抱えている。当科で経験した人工血管グラフトを用いた肝静脈再建を伴う肝切除術を施行した2例を報告する。【症例1】73歳男性で、肝右葉から内側区に到る肝細胞癌に対し、肝右三区域切除とともにV3を合併切除し肝側のV3と下大静脈間を直径1cmのGore-Tex expanded polytetrafluoroethylene (ePTFE) グラフトリング付人工血管で置換再建した。術後経過は良好で、術後6日目にワーファリン内服を開始し、術後19日目に退院した。病理組織学的には肝細胞癌は切除したV3には接していたが浸潤は認めず、切除断端は陰性であった。17か月後の造影CTでグラフトの開存性は確認された。

【症例2】53歳男性で、肝左葉の肝細胞癌に対し、肝拡大左葉切除を施行した。中肝静脈の根部が腫瘍と剥離困難なため中肝静脈を部分切除し、Gore-Tex ePTFE グラフトリング付人工血管で置換再建した。術後経過は良好で、術後5日目にワーファリン内服を開始し、術後16日目に退院した。病理組織学的には肝細胞癌は切除した中肝静脈には接していたが浸潤は認めず、切除断端は陰性であった。6か月後の造影CTでグラフトの開存性は確認された。

【結語】肝静脈再建を要する肝切除術の選択肢の一つとして人工血管グラフトは有用である。

16. 下大静脈閉塞をきたした巨大肝平滑筋肉腫に対し、体外循環下に自家肝移植を施行した1例

旭川医科大学外科学講座消化器病態外科学分野

宮本 正之 谷口 雅彦
今井 浩二 渡邊 賢二

内 田 浩一郎 松 坂 俊
古 川 博 之

肝原発の平滑筋肉腫はまれな腫瘍であり、外科的切除が最も有効な治療法とされている。今回我々は、下大静脈浸潤をきたした巨大肝平滑筋肉腫に対し、体外循環下で自家肝移植を施行し、安全に切除しえた一例を経験した。症例は70歳代女性、両下肢の浮腫を契機に肝腫瘍を指摘され、生検にて肝平滑筋肉腫の診断となった。腫瘍は10cm大で尾状葉を占拠し、肝門部を圧排していた。下大静脈は完全閉塞しており、腫瘍栓が下大静脈内を頭側は肝静脈直下、尾側は腎静脈下まで進展していた。通常の肝脱転を施行したが、肝静脈根部の視野が不良であり、下大静脈内腫瘍栓の摘出は不可能と考えられたため、V-V バイパスを用いた体外循環下での全肝摘出後に腫瘍切除を施行した。流入血管を処理し、腎静脈の末梢で下大静脈をクランプし切開して腫瘍栓を摘出、肝静脈上縁で下大静脈を切離して全肝を摘出し、バックテーブルにて腫瘍切除を行った。下大静脈は人工血管で置換し、自家肝移植を施行した。手術時間は13時間49分、出血量は2219mlであった。腫瘍は病理学的にはα SMA, desmin, vimentin陽性で、肝原発の血管を発生母地とした平滑筋肉腫であった。通常の手術操作にて切除不能であっても、体外循環下の自家肝移植により安全に切除可能となった。

17. 右胃大網動脈による肝動脈再建が有用であった成人生体肝移植3症例の経験

北海道大学大学院医学研究科消化器外科分野 I

深 作 慶 友 青 柳 武 史
後 藤 了 一 腰 塚 靖 之
高 橋 徹 武 富 紹 信

同 臓器移植医療部

太 田 稔 山 本 真由美
古 舘 馨 嶋 村 剛

同 医学研究科移植外科

山 下 健一郎

【背景】生体肝移植術後の肝動脈閉塞は致死的な合併症として知られる。特に肝動脈化学塞栓術（TACE）後の動脈損傷症例や、移植後肝動脈閉塞症例などRecipient肝動脈の再建動脈としての使用が困難な場合がある。当科ではRecipient肝動脈使用困難例の代替えとして右胃大網動脈を使用し有用であった3症例を経験したので報告する。

【症例】1. 62歳、女性。肝細胞癌（HCC）合併C型肝硬変に対して、左葉グラフトを用いた生体肝移植術を施行した。術前CTにてTACE施行後の総肝動脈狭窄と血流低下

が疑われ、右胃大網動脈を用いた動脈再建を施行した。術後肝動脈のトラブルなく、経過良好で術後55日目に退院となった。2. 58歳、女性。原発性胆汁性肝硬変に対して左葉グラフトを用いた生体肝移植術を施行した。Donor左肝動脈 - Recipient左肝動脈吻合を施行したが、術後13日目に肝動脈血流不全を認めた。血管造影で腹腔動脈と肝動脈吻合部の狭窄を認め、右胃大網動脈を用いた動脈再吻合術を施行した。再吻合後の動脈血流に問題なく、術後78日目に退院となった。3. 64歳、女性。B型肝硬変に対して左葉グラフトを用いた生体肝移植術を施行した。Donor左肝動脈 - Recipient左肝動脈吻合を施行したが、術中に動脈血流不全、Recipient肝動脈内膜剥離を認めたため、右胃大網動脈を用いた再吻合を施行した。術後経過は良好で術後48日目に退院となった。【結論】レシピエントの肝動脈が再建に使用困難な場面において、右胃大網動脈を用いた動脈再建は安全に施行可能であり、肝動脈の代替え動脈として有用であった。

18. 肝原発腺扁平上皮癌の1例

北海道大学消化器外科科学分野 I

宮 岡 陽 一 神 山 俊 哉
横 尾 英 樹 柿 坂 達 彦
折 茂 達 也 若 山 顕 治
敦 賀 陽 介 蒲 池 浩 文
武 富 紹 信

同 病院病理部

畑 中 佳奈子

【はじめに】肝原発腺扁平上皮癌は、肝内胆管癌の亜型で2～3%を占め、腺癌成分と扁平上皮癌成分が1つの病巣内で相接、または混在してみられる。今回、肝原発腺扁平上皮癌の一切除例を経験したので、若干の文献的考察を加えて報告する。【症例】77歳女性。心窩部痛を主訴に近医受診された。造影CT検査にて動脈相で辺縁が造影され、平衡相で中心部に向かって造影効果のある、壊死や嚢胞変性を伴う辺縁不整で境界明瞭な約50mm大の腫瘤形成型病変を認め、肝内胆管癌の診断となり、当科紹介となった。腫瘍マーカーは、CEA 3.4ng/mL, CA19-9 99.2U/mL, AFP 2.1ng/mL, PIVKA-II 17mAU/mlであった。肝予備能は、ICG R15 8.7%, child-Pugh 6点でA、肝障害度A、左葉切除のvolumetryにて有効肝切除率は36.8%であったため、肝左葉及び尾状葉切除、リンパ節郭清、胆嚢摘出術を施行した。病理組織検査にて、腫瘍細胞が層状に配列した充実性胞巣を形成し明瞭な角化を示し中心壊死を呈する部分と腺房状腺管状を呈し粘液産生がみられる部分が混在している像が

見られた。さらに免疫組織化学染色にて、p63, p40を示す部分とCK7, CK19を示す部分に分かれ、肝原発腺扁平上皮癌と診断された。vp3, vv0, va0, b3, sm (-) リンパ節転移は1/25で、#12hが陽性であった。術後4か月を経過しているが、再発なく経過している。【考察】肝原発腺扁平上皮癌は、ほかの肝内胆管癌と比較して腫瘍径が大きいものが多く、リンパ節転移率が多く予後が悪い傾向にあり、注意深い観察が必要である。

19. ICG 術前投与により微小病変が確認された肝細胞癌の1例

釧路労災病院外科

小柳 要 草野 満夫
木井 修平 島田 慎吾
徳 潤 浩 小林 篤寿
河合 朋昭 小林 清二
小笠原 和弘

同 病理部

高橋 達郎

【はじめに】ICGは乳癌、悪性黒色腫手術におけセンチネルリンパ節生検は保険診療として認められているが、肝外科領域でも応用されている。ICG投与直後より肝細胞に取り込まれ、強い蛍光を発することが知られており、また肝細胞癌では取り込みむらがあるものや強い蛍光を発することが確認されている。【症例】80才女性。

【現病歴】HCVキャリアのため、当院内科に定期通院中であつた。持続する倦怠感のためCT撮影したところ、肝S4に45mm大の腫瘍を認め、手術目的に当科紹介。手術2日前にICG25mgを投与した。【手術】肝部分切除術施行。術中、PDEカメラを用いて肝臓を観察したところ、原発巣から離れた部位に2mm大の蛍光部位を認めた。同部位を切除し、病理へ提出した。【術後病理】主腫瘍および追加切除した微小病変も肝細胞癌の診断の診断となった。

【まとめ】ICG蛍光法は肝細胞癌の手術において微小病変の検索に有用であつた。

20. 典型的画像所見を呈さない小型硬化型肝癌の1例

医療法人母恋天使病院外科

奥村 一慶 大場 豪
中山 雅人 山本 浩史
樟本 賢首 松下 通明

【はじめに】硬化型肝癌 (scirrhous hepatocellular carcinoma; sHCC) は肝細胞癌 (hepatocellular carcinoma; HCC) 全体の約0.2~5%を占め、平均腫瘍径は 43 ± 26 mmとやや大型の比較的稀なHCCの亜型である。腫瘍類洞に沿って線維

性間質が多く分布し、HCCの特徴的な所見であるwashoutを示さず、造影効果の遷延を認めることが特徴として挙げられている。今回我々は術前画像検査で軽度のwashoutを示したにも拘わらず病理所見で小型のsHCCであつた症例を経験したので報告する。【症例】73歳女性、2001年よりB型慢性肝炎で当院消化器科通院中、ダイナミックCTでS8領域に早期濃染と門脈相~平衡相にかけての軽度のwashoutを呈する18mm大のHCCを疑う腫瘍を認め当科へ紹介された。腫瘍マーカーはCEA9.8ng/ml, AFP3.4ng/ml, PIVKA-221mAU/mlであつた。造影US, EOB-MRIの所見よりHCCと診断した。Child-Pugh classA, 肝障害度A, 腫瘍径2cm未満であつたが横隔膜直下にあるためRFA不能と判断し、開腹下に肝S8部分切除、胆嚢切除術を施行した。術中USでは他の肝内に異常所見を認めなかった。病理所見では腫瘍は14mm大、被膜形成なく、間質の硝子様硬化が強く、その中に大小の島状の異型細胞の増殖をみた。免疫染色にて神経内分泌腫瘍やCCCとの鑑別を行ったがいずれも陰性であり、sHCCとして矛盾はなくsHCCの診断となった。【結論】HCCの中でも稀な、造影上washoutを認めた小型のsHCCの1例を経験したので、文献的考察を加えて報告する。追加切除した微小病変も肝細胞癌の診断の診断となった。【まとめ】ICG蛍光法は肝細胞癌の手術において微小病変の検索に有用であつた。

21. HCCと鑑別が困難であつた異所性脾の1例

JA北海道厚生連札幌厚生病院外科

西上 貴志 石津 寛之
田原 宗徳 植木 伸也
渡会 博志 高橋 昌宏

同 消化器内科

中島 知明

同 病院病理部

村岡 俊二 市原 真

【症例】50歳男性。【既往歴】6歳時に交通外傷(脾損傷)で脾摘出術を施行された。その際輸血を受けた。

【現病歴】平成25年1月の健康診断時の超音波検査で肝腫瘍を指摘され、当院消化器内科を紹介受診した。自覚症状は特になく、理学所見上も特に異常を認めていなかった。【検査所見】HBAg(-), HBsAb(+), HBCAb(+), L3分画<0.5%, PIVKA2 28と正常範囲内であつた。CT検査では中等度脂肪肝あり、Dynamic CTでS2頭側に直径22mmの円形の早期濃染像を認めた。EOB-MRIでは同病変は動脈相で高信号、肝細胞相で低信号を示す領域として認め

た。血管造影 CT 検査では辺縁不整な早期濃染として見られ、その造影効果は遷延していた。造影超音波検査においては早期血管相で濃染、Kupffer 相で欠損する像として認め HCC として矛盾しなかった。過去のエピソードなどから異所性脾も鑑別に挙がっていたため生検も考慮されたが、同病変は肝表で心臓近傍にあったため行わなかった。

【入院後経過】肝 S 2 HCC を疑い、外側区切除を施行した。術中所見では小豆色の腫瘍を S 2 の肝表に認めた。病理組織学的には剖面17×12mm大の、正常脾臓とほぼ変わらない構造を有する脾組織であった。病変は肝被膜の外側で肝を圧排する様に位置し、肝外病変であった事から、肝表面の異所性脾と診断された。【考察】異所性脾は本症例と同様に悪性腫瘍の可能性を画像上否定出来ないものが多く、手術に至るケースもまれではない。交通外傷による脾損傷の既往がある場合においては、異所性脾も鑑別診断にあげる必要がある。

22. 当科における胆管癌再発症例の検討

北海道大学消化器外科 I

敦賀 陽 介 蒲池 浩 文
若山 顕 治 折茂 達 也
柿坂 達 彦 横尾 英 樹
神山 俊 哉 武富 紹 信

【目的】胆管癌の再発率は高く、根治切除症例においても、いまだ満足できる治療成績は得られていない。当科における胆管癌再発症例を検討し、再発の危険因子を明らかにする。【対象と方法】2000年1月から2010年12月までに当科で施行した胆管癌根治切除症例74例のうち、フォローアップできずに再発形式が不明な4例を除いた70例を対象として、再発形式と再発の危険因子について検討した。

【結果】症例は、男性53例、女性17例。年齢は平均66.9歳(30-82歳)であった。腫瘍の部位は肝門部・上部が39例、中下部が31例であった。術式は肝切除が36例、臍頭十二指腸切除が26例、胆管切除が6例、肝切除+臍頭十二指腸切除が2例に行われていた。進行度内訳は、Stage I : 1例、II : 21例、III : 20例、IVa : 13例、IVb : 15例で、再発は70例中49例(70%)に認めた。初回再発部位は肝15例、局所15例、腹膜播種11例、その他8例であった。Log-rank test を用いた単変量解析では、出血量1000ml以上、CurB or C、リンパ管侵襲陽性、静脈侵襲陽性、大血管浸潤、剥離面陽性、T3以上、N2以上が有意な再発危険因子として抽出された。また Cox 比例ハザードモデルを用いた多変量解析では T3 以上、N2以上が抽出された。【結語】初回再発部位は、肝門部・上部胆管癌で局所再発が、中下部で肝転移が多い傾

向がみられたが有意差はなかった。再発危険因子を有する症例では、より積極的な術後補助療法が必要と考えられる。

23. 筋膜の縫合を行わない腹腔鏡下胆嚢摘出術の検討

イムス札幌消化器中央総合病院消化器外科

鈴木 温

北海道大学消化器外科学分野 II

東海林 安 人 蔵 前 太 郎

平野 聡

【はじめに】従来の腹腔鏡下胆嚢摘出術(C-LC)は、臍創部で筋膜の縫合閉鎖を行う。しかし、筋膜の縫合は、術後疼痛の主な原因となりうる。心窩部12-mmや肋骨弓下5-mmポート創は、ヘルニアになりにくく筋膜を縫合されることは少ない。術後の疼痛をより軽減するために、当科では、筋膜を縫合閉鎖しない LC (non-fascial closure LC: NFC-LC) を行っているので報告する。【手術手技】心窩部に小開腹し、12-mmポートを挿入する。気腹を行い、心窩部ポートより5-mmの腹腔鏡を挿入する。臍右側弓状線頭側、右肋骨弓下にそれぞれ5-mmポートを挿入する。基本、3ポートで行う。胆嚢は袋に回収し、心窩部創部より摘出する。筋膜の縫合は行わず、皮膚の埋没縫合のみを行う。

【結果】2013年1月より、NFC-LC を 25例に施行した。開腹移行はなく、2例で胆嚢摘出のために創延長を要した。創感染1例、ヘルニアはなかった。手術時間中央値65分、術後在院日数4日であった。2012年8月より施行したC-LC25例と術後疼痛の比較検討を行った。2群ともに、背景因子に差はなかった。手術時間、術後在院日数は、有意差はみられなかった。VAS score (0-10) による疼痛の比較検討では、NFC-LC vs. C-LC において、POD 1: 0 vs. 2, POD 2: 0 vs. 1 (ともに p=0.01) で、NFC-LC で疼痛が有意に軽減された。【結語】NFC-LC は、C-LC に比較し、術後の疼痛を軽減する可能性が示唆された。

24. 腹腔鏡下胆嚢摘出術後6年を経て指摘された、迷入クリップを核とした総胆管結石症の1例

帯広協会病院外科

鈴木 崇 史 濱 口 純

松 澤 文 彦 永 生 高 広

阿 部 厚 憲 及 能 健 一

【背景】腹腔鏡下胆嚢摘出術(以下LC)は、胆嚢結石症に対する標準術式として広く行われているが、近年、術後合併症の1つとして総胆管内への金属クリップの迷入による総胆管結石症の報告が散見されるようになった。今回我々はLC後6年を経て指摘された、迷入クリップを核とした総胆管結石症の1例を経験したので報告する。

【症例】症例は80歳女性。主訴は上腹部痛。平成17年に胆嚢結石症・膵胆管合流異常症に対し当科にてLC施行された。その後、平成23年頃から時折上腹部痛を自覚するようになり、平成24年に肝機能障害も認めため精査となった。造影CTでは総胆管内に金属を疑う11mmのhigh density areaあり、DIC-CTではそのhigh density areaを中心として17.3×7.5mmのlow density areaを認めた。また以前のLC時には胆嚢管および胆嚢動脈の結紮に計4個の金属クリップが使用されていたが、今回の画像上、肝門部には3個の金属クリップしか確認できなかつた。以上から、総胆管内へ迷入した金属クリップを核とした総胆管結石症と診断した。膵胆管合流異常症の合併あるため内視鏡的除去は困難であり、総胆管切開切石術および分流手術（総胆管十二指腸吻合術）を施行した。摘出された結石内には11mmの金属クリップが存在しており、胆嚢管結紮時に用いたのものであると推測された。術後経過は良好であり、現在まで再発結石や症状の再燃など認めていない。【考察】LCは胆嚢結石症に対する標準術式として広く行われているが、近年、晩期合併症の一つとして迷入クリップによる総胆管結石症の報告が散見されるようになってきた。本邦では我々が検索しえた限り23例の報告がなされており、それぞれLCからの経過年数（3週～15年）、迷入クリップの由来（胆嚢管、胆嚢動脈、その他）、術式（内視鏡的除去、腹腔鏡下手術、開腹手術）など様々に報告されている。【結語】LC後6年を経て指摘された、迷入クリップを核とした総胆管結石症の1例について文献的考察を加えて報告する。

25. 抗血小板剤内服中に生じた胆嚢出血の1例

砂川市立病院外科

杉山 昂 横田 良一
菊地 弘展 田口 宏一
湊 正意

【症例】患者は64歳、男性。当院で平成25年5月、不安定狭心症に対して冠状動脈バイパス術施行し、抗血小板剤硫酸クロピドグレルを内服して退院となっていた。術後18日目に突然の心窩部痛、嘔吐あり当院へ救急搬送となった。採血で軽度の肝逸脱酵素上昇、炎症反応高値、貧血を認めた。腹部造影CTで胆嚢内にextravasationを認め、腹部エコーでは、胆嚢内に明らかな結石や腫瘍性病変は認めないが、debris認め、軽度腫大していた。上部消化管内視鏡で Vater 乳頭からの出血を認め、胆嚢出血と診断した。第2病日に出血による閉塞性胆管炎疑わせる肝胆道系酵素上昇認めるも、徐々に改善し、循環動態も安定していることから、抗血小板剤内服中止として、待機的に胆嚢摘出の予定

とした。第13病日、腹腔鏡下胆嚢摘出術施行するも炎症により癒着あり、胆嚢管の同定困難なため、右季肋下切開で開腹に移行した。術後経過良好で、術後2日目より抗血小板剤再開し、術後6日目に退院となった。病理結果は、血管壁にまで及ぶ炎症、砂粒状のビリルビン結石認めるものの、標本上破綻した血管や腫瘍などは認められなかつた。【考察】胆嚢出血は、比較的稀な疾患であり、全消化管出血のうちの1%未満との報告もある。近年では、抗血小板・抗凝固療法中の症例が散見される。本症例は抗血小板剤内服中であり、保存的治療を選択し、待機的手術を施行した症例である。しかし、胆嚢出血発症後2週目と、炎症の強い時期であるため最終的に腹腔鏡下に摘出できず、開腹術に移行した。抗凝固療法中の胆嚢出血は本邦では自験例も含めて20例の報告があったが、本例を含め開腹に移行したものが4例あり、腹腔鏡下に施行できたものは3例であった。また、手術時期としては貧血の進行などにより緊急で施行したものが11例、待機的に施行したものが6例認められた。待機中に全身状態が悪化した症例も認められており、手術可能な状態であれば、炎症の程度が軽い比較的早期に腹腔鏡下に施行することも一つの手段であると考えられた。

26. 胆嚢十二指腸瘻からの胆石イレウスに対し、腹腔鏡下に胆石摘除を施行した1例

JA 北海道厚生連網走厚生病院外科

葛西 弘規 下 國 達 志
巖 築 慶 一 西 川 眞

【症例】69歳女性。【主訴】右季肋部痛、嘔吐。

【既往歴】統合失調症（寛解期）。【現病歴】上記主訴で他院受診、腹部単純写真で腸閉塞を認め精査加療目的に当院紹介。【現症】腹部膨満軟。左側腹部に限局性圧痛あり。

【画像所見】1)腹部CT検査：左上腹部小腸内に結石影（5×3cm）と、その口側小腸の著明な拡張を認め、結石による腸閉塞の所見。また胆嚢壁-十二指腸前壁間での瘻孔形成あり。2)上部消化管内視鏡検査：十二指腸前壁に周囲に発赤を伴う瘻孔あり。十二指腸の狭窄所見はなし。

【術前診断】胆嚢十二指腸瘻、胆石イレウス。同日緊急手術施行の方針。【手術所見】臍部にカメラポートを留置し腹腔鏡にて手術を開始。腸閉塞の機転である胆石が左上腹部小腸に存在していたことから、右側腹部に5mmポートを2本留置し、左上腹部小腸を検索したところ、胆石が嵌りこんだ小腸を確認。臍部創よりこの小腸を体外へ引き出し、小腸壁を切開し結石を摘出。摘出後小腸壁を縫合閉鎖。胆嚢および十二指腸は観察のみで終了とした。手術時間53分。出血少量。【経過】術後13日目に退院。術後30日目に上部

消化管内視鏡検査を施行し、瘻孔の閉鎖を確認した。

【結語】胆石イレウスに対し、腹腔鏡下手術を施行した1例を経験した。腸閉塞に対して腹腔鏡手術を適用する際には、術前画像所見からその責任部位を十分に想定して手術に臨むことが肝要である。腹腔鏡下腸閉塞手術、胆嚢十二指腸瘻に関する文献的考察を加えて自験例を報告する。

27. 術前化学療法を施行した Borderline Resectable 膵癌の治療成績

手稲溪仁会病院外科

高田 実 安保 義 恭
青木 泰 孝 荒木 謙太郎
清水 徹 石井 生
寺村 紘 一 今村 清 隆
齋藤 博 紀 加藤 弘 明
中村 文 隆 成田 吉 明
岸田 明 博 樫村 暢 一
松波 己

【はじめに】膵癌は発見時には膵外進展して発見されることが多く、いまだ予後不良のがんである。近年、術前化学療法、放射線療法を施行することで、切除率、予後の向上が図られている。しかし、各施設で Borderline resectable 膵癌（以下 BR 膵癌）の定義、術前治療法はさまざまである。【目的】当院で行われた術前補助療法症例を検討し、その効果について考察する。【対象】2009年1月～2013年5月までに術前補助療法が行われた膵癌13症例を対象とした。大動脈周囲リンパ節転移が疑われた症例が2例含まれている。当院における BR 膵癌の定義は NCCN Guideline にほぼ準じており、門脈への浸潤が疑われる症例、総肝動脈、脾動脈根部、上腸間膜動脈に近接する症例としている。stageIV 症例も対象としている。【方法】補助療法は GEM+S-1、4クールを基本としており腫瘍縮小効果が認められれば、延長も考慮する。腫瘍縮小が認められなくても増悪がなければ拡大手術で切除を検討する。術中迅速病理検査で L/N16 をチェックし転移が認められた場合は不適応と判断する。【結果】術前補助療法の効果は PR 6例、SD 7例。補助用法中、明らかな遠隔転移による手術不適応症例は認めなかったが、術中迅速病理組織検査で L/N16 が陽性で試験開腹となった症例を2例認めた。PL 陽性が疑われ補助療法となった症例は9例だが、実際に病理学的に証明されたのは2例であった。リンパ節転移症例は3例であった。手術適応症例では全例で R0手術が可能であった。2例に再発を認めた。1例は多発肝転移、1例は骨転移と肝転移であった。【考察】PL 浸潤が疑われた症例で、

実際の病理検査で浸潤が認められた症例が少なかったことから、腫瘍浸潤範囲が化学療法によって後退している可能性が示唆された。再発症例や L/N16陽性症例を検討し、その特徴を明らかにしたい。

28. SSPPD 術後の DGE 発生率低下のための胃空腸吻合の工夫 -STS 法-

手稲溪仁会病院外科

清水 徹 安保 義 恭
荒木 謙太郎 青木 泰 孝
石井 生 寺村 紘 一
今村 清 隆 齋藤 博 紀
高田 実 加藤 弘 明
中村 文 隆 成田 吉 明
岸田 明 博 樫村 暢 一
松波 己

【目的】膵頭十二指腸切除術において、胃内容排泄遅延 (delayed gastric emptying; DGE) は合併症として発生頻度が高く、5-57%とも言われている。当院では亜全胃温存膵頭十二指腸切除術 (subtotal stomach-preserving pancreaticoduodenectomy; SSPPD) を採用しており、DGE の発生率を抑える目的で、2010年4月から胃空腸吻合の方法を変更した。この変更による DGE 発生率の変化についての成績を報告する。【方法】対象は、2008年4月から2012年11月までに SSPPD-IIA を施行した150例である。胃空腸吻合法は、2010年3月までは、胃切離断端と空腸の端側吻合 (end to side anastomosis; ETS) で行っていた。2010年4月以降は、胃切離断端から5cm離れた大弯側と空腸との側側吻合 (side to side anastomosis; STS) に変更した。いずれも結腸前経路再建であった。この吻合法の変更前後を ETS 群 (66例) と STS 群 (84例) に分けて、International Study Group of Pancreatic Surgery (ISGPS) が示す DGE の定義に基づき、DGE 発生率を検討した。【結果】DGE 発生は、ETS 群で12例 (18.8%)、STS 群で3例 (3.6%) に見られた (p=0.0048)。DGE の Grade A, B, C の内訳は、ETS 群で1, 5, 6症例、STS 群で0, 3, 0症例であった。【結論】SSPPD での胃空腸吻合法を変更したことで、DGE 発生率が低下した。胃大弯 - 空腸側側吻合 (STS 法) は有用な再建法と考える。

29. 切除不能局所進行膵癌に対し化学療法後、総肝動脈合併切除を伴う亜全胃温存膵頭十二指腸切除術により根治できた1例

北海道大学消化器外科II

横山 啓 介 松本 譲

宮崎 大 芦 立 嘉 智
 佐藤 暢 人 蔵 前 太 郎
 松村 祥 幸 海老原 裕 磨
 倉島 庸 村 上 壮 一
 田本 英 司 中 村 透
 土川 貴 裕 田 中 栄 一
 七戸 俊 明 平 野 聡

石井 雅 之 西 舘 敏 彦
 伊東 竜 哉 信 岡 隆 幸
 水口 徹 古 畑 智 久
 平田 公 一

【はじめに】手術不能と判断された局所進行膵癌では、化学放射線療法等、非手術療法で治療が完結されることが一般的である。今回我々は総肝動脈周囲神経叢浸潤を伴う局所進行膵癌に対し、化学療法後に根治手術を施行した1例を経験したので報告する。【症例】60歳代の男性。2012年7月、黄疸を主訴に近医受診し、CTで膵頭部に腫瘤性病変を指摘された。また、上腸間膜静脈(SMV)の全周性狭窄と主病変から総肝動脈(CHA)周囲まで軟部組織濃度の上昇を認め、切除不能の膵頭部癌と診断された。同年8月より化学療法(Gemcitabine 1600mg/body, S-1 120mg/day)が計9コース施行された。2013年4月のCTでは原発巣は縮小しSMVの狭窄を認めなくなった。CHA周囲の軟部組織濃度の上昇は残存したが明らかな遠隔転移を認めずR0手術可能と判断し、2013年4月に亜全胃温存膵頭十二指腸切除術+CHA, RHA, LHA, MHA合併切除および拳上空腸の第3空腸動脈-RHAマイクロ吻合再建、門脈合併切除再建(環状切除、端々吻合)、Child変法再建を施行した。病理学組織学的所見では主病変内部にviableな腫瘍細胞と変性を伴う細胞が混在し、化学療法効果はGrade2a(Evans分類)と判定した。また、pPL(-)chaであったが胃十二指腸動脈(GDA)周囲神経叢浸潤を認めた。Ph, TS1(1.2×0.8×0.9cm), tub1>tub2, sci, INFβ, ly0, v0, nel, mpd(-), pT4, pCH(-), pDU(-), pS(-), pRP(-), pPVp(+), pA(-), pPL(+)(GDA周囲神経叢), pOO(-), pN2(11/22), pStage4b, pPCM(-), pBCM(-), D2, R0(膵癌取扱い規約第6版)であった。術後は合併症なく経過し第30病日退院した。術後3ヶ月、無再発生存、S-1療法施行中である。【結語】切除不能進行膵癌と診断されても、非手術療法によって局所進展が一定期間以上コントロールされ、根治切除が可能となった場合には根治切除の可否を再検討するべきである。

30. 膵NET・肝IPNB併存の過小残肝容積症例に対してPTPEと膵頭切除を施行後、2期的に肝切除を施行した1例

札幌医科大学附属病院消化器・総合、乳腺・内分泌外科学講座

目黒 誠 木村 康 利

【背景】拡大肝葉切除以上を計画する際、術前PTPEを施行後に十分な残肝容積が確保されない症例を経験することがあり過小残肝症例に対する追加措置については個別の対応を要する。【症例】71歳、男性。【現病歴】膵鉤部に径10mm大の多血性病変と肝S8/4/1境界に径60mm大の造影効果を伴う嚢胞性病変を認め平成24年6月に精査入院となった。【術前検査所見】膵病変はEUS-FNAにてp-NET(ki67<1%未満)と診断された。肝病変は左右肝管合流部に壁不整・圧排像を伴い、左肝管に乳頭状病変として進展していた。同乳頭状病変の生検で腺癌を認めたがB2/3+B4合流部に悪性所見はなかった。肝予備能はICGR15(4.0%), LHL15(0.940), PT%(81.3%), T.Bil(0.4), ALB(3.6), Child-Pugh grade Aであった。拡大肝右葉切除後の予測残肝容積は185ml(20.5%)であった。【治療経過】平成24年7・8月に術前PTPEを施行し2ヶ月待機したが、予測残肝容積は333ml(30.6%)と十分量に至らなかった。十分な説明のもと2段階手術を選択し先行して膵NETに対する膵鉤部切除術を施行した(平成24年10月)。病理所見は膵NET(G2)でT1N0M0 Stage Iであった。その後、更なる残肝容積の増大を企図し右肝動脈塞栓術を施行(平成25年1月)、経過中に肝後区域膿瘍を発症しドレナージ加療を要した。残肝容積は平成25年4月に444ml(35.3%)となりICGR15(8.2%), LHL15(0.950)と当科肝切除基準をクリアした。初診から1年後に拡大肝右葉・尾状葉切除術+胆管切除・リンパ節郭清を施行した(平成25年6月)。術後病理所見はIPNB(6.5×5.0cm, high-grade intraepithelial neoplasia), n0, 切除縁は陰性であった。【結語】膵臓と肝臓の低悪性度腫瘍に対して術前PTPE・膵切除を先行させ十分な残肝容積を確保した後、2期的に肝切除を施行しえた1例を経験した。原疾患の悪性度に応じた多段階切除の治療戦略は妥当である。

31. 食道癌を合併した膵動脈静脈奇形の1切除例

独立行政法人国立病院機構函館病院外科

高橋 亮 大原 正 範
 岡村 国 茂 道 免 寛 充
 山吹 匠 小室 一 輝

国立病院機構函館病院呼吸器外科

岩代 望

同 病理診断科

木村 伯子

今回我々は食道癌を合併した比較的稀な臍動静脈奇形の1切除を経験したので報告する。症例は50歳代男性。腹部大動脈瘤にて当院心臓血管外科通院中であったが、繰り返す上腹部痛を主訴に来院し消化器科紹介受診となった。腹部造影CT検査にて臍体尾部に境界不明瞭な造影不良域と強く造影効果を認める異常血管の増加を認めた。腹部血管造影検査では臍尾部に網目状の血管増生を認め動脈相早期に門脈本幹が描出された。内視鏡的逆行性臍管造影にて臍尾部の主臍管の狭窄とその尾側の拡張を認め悪性所見も示唆された。上部消化管内視鏡検査では胸部下部食道に0-IIa+I1c型の腫瘍を認め生検の結果、扁平上皮癌の診断であった。以上の所見より、食道癌を伴った慢性臍炎や臍動静脈奇形、または臍悪性腫瘍の診断にて胸腔鏡下食道切除術、臍体尾部切除術を施行した。臍臓の病理組織検査では慢性臍炎に伴う二次的な血流障害（臍静脈閉塞・臍動脈破綻）を認めた。また、臍周囲脂肪織に中小血管の集簇が認められ、血流障害に伴う血管新生が観察されることから臍動静脈奇形と診断された。食道の病理組織検査ではsm2浸潤を認める中分化型扁平上皮癌と診断され、リンパ節転移は認められなかった。術後経過は良好で現在外来経過観察中である。

32. 高齢者における腹臥位食道癌内視鏡外科手術に関する検討

KKR 札幌医療センター斗南病院外科

森 綾乃 奥 芝 俊 一
大 場 光 信 岩 城 久留美
加 藤 航 司 山 本 和 幸
小野田 貴 信 境 剛 志
川 田 将 也 鈴 木 善 法
川原田 陽 北 城 秀 司
大久保 哲 之 加 藤 紘 之

【目的】当院では食道癌に対し2008年から腹臥位手術を導入しており、2008年1月から2012年12月まで68例に対し腹臥位手術を施行した。今回80歳以上を高年齢群とし、高年齢群8例とそれ以外の60例を対象に、その短期治療成績について検討した。【方法・結果】腹臥位手術は両肺換気下に腹臥位で炭酸ガスを送気し、気胸下に右胸部操作から開始する。食道背側は切離せず、右側腹側のラインを先に切離し、気管・肺を腹側に重力で排除するなど工夫を行った。両群間の臨床的因子に有意差は認めなかった。総手術時間は変わらなかったが、胸腔内操作時間は高年齢群で有意に短かった。総リンパ節郭清個数は両群間で有意差を認めず、高年齢

群においても同程度の縦隔リンパ節郭清を行い得ていたが、明らかな術後合併症の増加はなかった。【結語】食道癌に対する腹臥位内視鏡手術は、高年齢群においても標準手術が安全に施行できた。

33. 右鎖骨上リンパ節に転移を認めた食道胃接合部腺癌の1例

恵佑会札幌病院外科

吉 川 智 宏 坂 下 啓 太
三 橋 洋 介 那 須 裕 也
澄 川 宗 祐 米 森 敦 也
木ノ下 義 宏 久須美 貴 哉
西 田 靖 仙 細 川 正 夫

症例は62歳男性、右頸部の腫脹を認め近医受診し頸部リンパ節生検ではClassIIと診断となる。つかえ感も認めたために施行した上部内視鏡検査で食道癌と診断され当院紹介となる。食道造影にてLtAcに前右壁に隆起性病変を認める。上部消化管内視鏡検査では食道胃接合部に前壁中心2/3周の2型腫瘍を認める。生検結果は腺癌であった。超音波内視鏡検査では深達度はT3、腹部リンパ節転移認めた。CT検査では下部食道から腹部食道に壁深達度T3の病変、内腔に壊死を疑う右鎖骨上リンパ節と腹部リンパ節の腫大を認めた。PET-CT検査は下部食道にMaxSUV=5.6、LN1にMaxSUV=3.5の集積亢進を認めた。頸部には集積亢進は認めなかった。以上より食道癌LtAc T3N2M0 StageIIIと診断となる。食道根治術（開胸開腹、食道亜全摘・噴門側胃切除、3領域郭清、胸骨後再建、頸部胃管吻合）を施行する。手術所見は右鎖骨上リンパ節は約2cmに腫大しており周囲への浸潤は認めなかった。病理組織検査結果は右鎖骨上リンパ節は大部分が壊死で、辺縁に少量の腺癌を認め、食道癌の転移と判断した。GE 57×56mm, tub2, T3N4M0 StageIVaであった。術後はFP療法を2クール施行後、1年間のTS-1の内服を行い現在まで術後1年7ヶ月無再発生存中である。食道胃接合部癌は標準的治療が確定しておらず、郭清範囲においても各施設で治療方針が異なる。今回頸部リンパ節の転移を認める食道胃接合部癌に対し癌占拠部位はLtと判断し3領域郭清を施行した症例を経験したので、文献的考察を加えて報告する。

34. 胃癌術後補助化学療法後に発症した急性リンパ性白血病の1例

恵佑会札幌病院外科

三 橋 洋 介 西 田 靖 仙
坂 下 啓 太 那 須 裕 也
澄 川 宗 祐 米 森 敦 也

吉川 智宏 木ノ下 義宏
久須美 貴哉 細川 正夫

症例は67歳男性、検診発見の胃体中部の4型腫瘍。胃全摘脾摘術施行、D2郭清した。pT3,N3a,M0, Stage IIIB, por>sig, ly3, v3, HER-2(-), PM0, DM0, R0, 術後補助化学療法としてTS-1を80mg/day 1年間内服した。1年後の評価では転移、再発なし。TS-1内服終了した。内服終了後2ヶ月後、WBC28000, Hb6.6, Plt4.3万 異常所見を認めたため、血液内科受診し精査行った。Philadelphia 染色体陽性の急性リンパ性白血病の診断となった。ダサチニブ、ステロイドによる治療を行い完全寛解となった。現在術後26ヶ月経過、無再発で外来通院中である。TS-1は代謝拮抗剤であるため、二次性の白血病の発症のリスクは比較的少なく、消化管術後化学療法として広く使用されているが、稀に当症例の様に二次性白血病の報告もある。当症例では治療により寛解を得たが、報告では死亡の転帰をたどった例もあり、TS-1内服では注意して経過を観察する必要がある。

35. 腹腔鏡下手術にて治療し得た胃潰瘍疝痛による胃結腸瘻の1例

勤医協中央病院外科

澤崎 兵庫 小山 良太
中村 祥子 阿部 慎司
田口 大 田尾 嘉浩
川原 洋一郎 吉田 信
後藤 剛 山川 智士
高梨 節二 鎌田 英紀
樫山 基矢 石後岡 正弘
河島 秀昭 松毛 眞一

胃結腸瘻の原因は悪性腫瘍、胃腸吻合術後合併症としての報告されることはあるが、良性胃潰瘍を原因とされる報告は比較的少なく、今回我々は、その1例を経験したので報告する。症例は58歳男性、生来健康、10日前より徐々に増悪した上腹部痛、食欲低下、体重減少を主訴に受診。腹部造影CTで明らかな free air は認めず、胃壁の不整肥厚、横行結腸から脾彎曲部に腸管壁の肥厚を認めた。上部消化管内視鏡検査で広範な胃潰瘍を認め、潰瘍底に黒苔に被覆された所見を認め入院加療となった。再検の上部消化管内視鏡検査で胃体部小弯後壁よりに胃潰瘍を認め、潰瘍底にストマ様の腸管粘膜を認め、同部位より内視鏡を挿入し結腸に入り、X線造影にて横行結腸であることを確認した。潰瘍辺縁の生検は再生上皮化生と萎縮性偽性幽門腺粘膜であった。以上より、胃潰瘍が横行結腸に穿通し瘻孔形成したと診断し、1ヶ月のプロトンポンプ阻害剤による保存的

治療後に待機的に腹腔鏡下胃結腸瘻孔切離術を施行した。胃小彎側と横行結腸の瘻孔形成を確認し、瘻孔部位周囲を剥離、自動縫合器で瘻孔部位を切離した。

開腹せず腹腔鏡下で胃結腸瘻切離を施行し得たことで患者への侵襲を限定的に抑えることが可能であった。

36. 当院でのGIST手術症例の検討

札幌社会保険総合病院外科

谷 安弘 高橋 秀徳
高橋 学 中川 隆公
松岡 伸一 佐々木 文章

【目的】当院でのGIST手術症例について検討した。

【対象】当院で2003年4月から2013年3月までの10年間に経験したGIST手術症例17例を対象とした。【結果】男性8例、女性9例、年齢は51~80歳で平均66.8歳であった。症状は貧血が7例と一番多く、腹痛が6例、スクリーニング4例であった。原発部位は胃7例、十二指腸2例、小腸7例、小網1例、大網1例であった。1例は肝転移を認め原発巣摘出時に同時に切除している。大きさは1cmから23cmで平均7.15cmであった。小腸GISTの1例は横行結腸に浸潤していた。多発例が2例ありいずれも基礎疾患として von Recklinghausen 病がある症例であった。Modified Fletcher 分類の clinically malignant が1例、高リスクが9例、中間リスクが2例、低リスクが2例、超低リスクが3例であった。再発例は6例で5例が高リスクで1例が clinically malignant で、clinically malignant, 高リスク (A群) とそれ以外のリスク (B群) を2群に分けて検討すると、A群において無再発生存期間が有意に短かった。再発例の4例が肝転移で2例が局所再発であった。再切除を行ったのは肝転移の3例と局所再発の1例で、肝切除を行ったうち1例は再々切除行っている。再切除を行ったうち2例は再発 (腹膜播種、骨転移) し現在イマチニブ内服中で、2例は無再発生存中である。無再発の2例も現在イマチニブ内服にて経過観察中である。【まとめ】再発症例はすべて clinically malignant か高リスクの症例で中間リスク以下の症例では再発は認めなかった。再発症例でも積極的に切除、イマチニブ投与による集学的治療を行うことで良好な予後が期待できる。

37. 異所性胃粘膜由来の早期胃癌に対し、腹腔鏡下胃局所切除を施行した1例

網走厚生病院外科

下國 達志 巖 築慶一
葛西 弘規 西川 眞

【症例】59歳女性。【主訴】心窩部痛。【既往歴】自律神経

失調症 (ECOG Performance Status 2)。【現病歴】2011年上記主訴で当院消化器内科受診。内視鏡検査で胃穹窿部大弯に中心に陥凹を伴う粘膜下腫瘍を認め生検で異所性胃粘膜の診断。以後経過観察の方針となっていたが、2年後の同腫瘍からの生検で高分化管状腺癌の所見を得る。内視鏡下粘膜下層剥離術 (ESD) 適応困難として手術治療目的に当科紹介。【術前診断】U, Gre, 0-IIa+IIc, 20×10mm, tub1, T1b (超音波内視鏡検査施行するも評価困難), N0, M0, StageIA。患者の全身状態も考慮し、十分なインフォームドコンセントのもと腹腔鏡下胃局所切除施行の方針とした。

【手術手技】5ポートで手術開始。大網を切離し網嚢腔を確認。短胃動静脈・胃脾間膜を切離。腫瘍を中心とする胃大弯側が完全に腹側へ拳上されることを確認後、術中内視鏡にて食道・腫瘍の巻込みがないことを確認しながら自動縫合器2回で腫瘍を含む胃局所切除を施行。組織回収袋に切除胃を収め摘出した。【病理所見】U, Gre, 0-IIa+IIc, 10×8mm, pT1a, ly0, v0, pPM0, pDM0。【術後経過】術後14日目に退院。【結語】異所性胃粘膜由来の早期胃癌に対し腹腔鏡下胃局所切除を施行した一例を経験した。異所性胃粘膜由来胃癌の臨床病理学的特徴、ESD 適応拡大病変・胃局所切除適応病変に関する文献的考察を加えて自験例を報告する。

38. 化学療法により大動脈周囲リンパ節転移の縮小を認め根治手術を行った StageIV 胃癌の2例

北海道社会保険病院外科

脇坂和貴 北原かおり
市川伸樹 中西一彰
数井啓蔵

近年、StageIV 胃癌に対する cisplatin (CDDP) +S-1, docetaxel (DOC) +S-1の術前化学療法の有効性が報告され、根治的手術が施行可能となる例も報告されている。今回我々は化学療法により大動脈周囲リンパ節転移の縮小を認め、根治手術を施行した StageIV 胃癌の2例を経験したので報告する。症例1は80歳の女性、脾浸潤と大動脈周囲リンパ節転移を認める StageIV 胃癌で術前化学療法として DOC+S-1を8コース行った。リンパ節転移は縮小を認め、胃全摘、脾体尾部脾切除、D2リンパ節郭清、#16リンパ節摘出を行った。病理結果は tub1, type3, 50×25mm, T3 (SS), ly3, v1, N2, M1 (n16a2), P0, CY0, H0, pStageIVであった。抗癌剤の効果判定は原発巣が Grade 0, #16リンパ節は Grade 2であった。術後S-1投与を開始したが、術後6か月でリンパ節再発を認め、食思不振のため術後13か月で化学療法は中止し、術後14か月現在 BSC となっ

ている。症例2は62歳の男性、大動脈周囲リンパ節転移を認める StageIV 胃癌で術前化学療法として CDDP+S-1を5コース行った。リンパ節転移は縮小を認め、胃全摘、脾摘、D2リンパ節郭清、左副腎摘出、#16リンパ節摘出を行った。病理結果は (1) por1, 30×30mm, (2) tub2, 15×15mm, T3 (SS), ly1, v1, N0, M0, P0, H0, StageIIA であった。抗癌剤の効果判定は (1) por1 に対しては Grade 0, (2) tub2 に対しては Grade 1a, #16リンパ節は Grade 3であった。術後S-1投与を開始し、術後3か月現在無再発生存中である。いずれの症例も術前の化学療法によりリンパ節転移の縮小を認め、組織学的にも効果を認めたが、原発巣に関しては効果を認めなかった。StageIV 胃癌に対する術前化学療法後の適切な手術時期についても議論の余地がある。術前の化学療法で転移巣に対して効果が得られた症例に関しては、転移巣を化学療法で、原発巣を手術でコントロールする戦略を考慮すべきと考えられた。

39. 術前 Capecitabin+CDDP+Trastuzumab 併用療法により pCR が得られた進行胃癌の1例

札幌医科大学消化器・総合、乳腺・内分泌外科

西館敏彦 信岡隆幸
目黒誠 伊東竜哉
石井雅之 木村康利
水口徹 古畑智久
平田公一

【はじめに】近年の化学療法の進歩により、切除不能進行癌に対して化学療法が奏功し、切除可能となった時点で根治手術を行う conversion therapy の概念が、胃癌領域でも提唱されつつある。また、TOGA 試験の結果を受けて胃癌に対しても Trastuzumab の使用が可能となり、特に HER2強陽性症例においてはその効果が期待される。今回、我々は、Capecitabin+CDDP+Trastuzumab 併用療法が奏功し、根治手術へ移行したところ pCR を得られた進行胃癌症例を経験したので報告する。【症例】67歳、男性。心窩部違和感を認め近医を受診し、上部消化管内視鏡検査にて、胃下部大弯側に2型の進行胃癌を認めた。cT3N2M0の診断で根治手術を予定されたが、術中診断にて脾浸潤が疑われたため、胃空腸バイパス手術が施行された。その後、生検組織にてHER2が強陽性(3+)であったため、Capecitabin+CDDP+Trastuzumab 併用療法が施行された。8コース終了時点での上部消化管内視鏡検査にて、著名な縮小を認め原発巣の生検では癌細胞は検出されず、またPET検査においても明らかな異常集積を認めなかった。今後の治療方針の検討のため、当院内科入院となった。化学療法

による腎機能の低下を認めていたため、同治療の継続は困難との判断もあり、根治手術目的に当科紹介となり、幽門側胃切除術、D2郭清が施行された。術後病理組織診断にて、胃下部に40×15mmの3型腫瘍に類似した癒痕病変を認めしたが、原発巣、リンパ節ともに癌の遺残を認めず、組織学的治療効果判定Grade3の結果であった。【結語】分子標的薬を併用することにより胃癌に対する conversion therapy において、これまで pCR 症例の報告は少ないが、現在の化学療法の進歩により同様の症例が増える可能性があると考えられる。

40. 幽門側胃切除術後に腸管虚血症と残胃壊死をきたした1例

旭川医科大学病院外科学講座消化器病態外科学分野

北 健 吾 小 原 啓
長谷川 公 治 鈴 木 和香子
谷 誓 良 山 田 理 大
浅 井 慶 子 千 里 直 之
古 川 博 之

はじめに胃は解剖学的に多くの流入血管を有し、胃壁そのものにも豊富な血管のネットワークがあるため虚血症に対しては極めて強い臓器とされている。また胃癌に対する幽門側胃切除は、通常短胃動脈、下横隔動脈が温存されるため残胃が虚血・壊死に陥ることはない。今回、進行胃癌に対して開腹幽門側胃切除、Roux-en Y 再建を行った症例に術後門脈ガス血症を伴う腸管虚血症と残胃壊死を経験したので報告する。症例患者は65歳男性。6カ月前からの心窩部不快感、食欲不振を主訴に上部消化管内視鏡検査を受け胃前庭部大弯の2型胃癌と診断された。術前診断はT3(SS), N2, M0, StageIIIA で開腹幽門側胃切除を施行した。開腹所見で肝転移、傍大動脈リンパ節転移を認めたためD1郭清にとどめ、Roux-en Y 再建をおこなった。手術時間245分、出血65ccであった。術後2日目の夜間に上腹部痛を訴え、術後3日目の朝には下腹部を中心に反跳痛を認め、腹部単純X線でイレウスと門脈ガス像を認めた。絞扼性イレウスを疑い緊急開腹を行ったところ残胃、Y脚、小腸の虚血を認めた。全身状態の改善を図るため腸管の減圧のみ行い閉腹し、翌日に再開腹した。小腸の一部を除き虚血に改善がみられたが、残胃、Y脚は壊死をきたしており残胃全摘、壊死空腸切除を行った。考察幽門側胃切除後の残胃壊死は術後合併症の一つではあるが、非常にまれな疾患である。残胃壊死の原因には基礎疾患として動脈硬化、心房細動、敗血症、静脈血栓があり、リスクファクターには喫

煙、糖尿病、高血圧、高脂血症が挙げられる。本症例は喫煙以外に特記すべき基礎疾患を認めず、腸管虚血症による敗血症が残胃壊死の誘因となった可能性がある。本疾患の死亡率は40-70%と報告され特に穿孔例での死亡率は高く、救命には早期診断・外科治療が必要と思われた。

41. 胃神経内分泌癌の2例

国立病院機構函館病院外科

高 橋 亮 大 原 正 範
岡 村 国 茂 道 免 寛 充
山 吹 匠 小 室 一 輝

同 呼吸器外科

岩 代 望

同 病理診断科

木 村 伯 子

【症例1】60歳代 男性。【主訴】つかえ感、起立性低血圧。【現病歴】2ヶ月前からつかえ感が出現し、パークゴルフ受付で失神するもすぐ回復した。その後も低血圧続き、循環器内科入院となった。2日前に近医で上部消化管内視鏡うけており、食道癌の診断と連絡がはいった。

【既往歴】心筋梗塞にてCABG、ステント。【経過】肝転移、skip lesion、リンパ節転移を認め、また低心機能(EF41%)により、放射線化学治療の方針となった。照射およびCDDP+5FU 開始4日目に大量下血あり。癌からの出血と推測された。患者・家族から手術希望があり、出血コントロール目的に手術となった。【手術】胃全摘・下部食道切除・肝部分切除、横膈膜脚合併切除、Roux-Y 再建、腸瘻造設施行。【病理所見】CgA+, synaptophysin+, NCAM+, CAM5.2+, AE1/AE3-, CK7-の神経内分泌癌と、扁平上皮癌の衝突癌と診断された。【術後経過】S1+CDDP 施行するも、肝転移出現し、docetaxelへ変更。術後約4か月で死亡。

【症例2】80歳代 男性。【主訴】なし。【現病歴】近医検診でCA19-9高値を指摘され、EGD 施行。胃体上部後壁にIIC 病偏指摘され、当院紹介となった。【既往歴】高血圧。【経過】当院でEGD 再検し、生検で低分化腺癌の所見。免疫染色でCgAは陰性であったが、synaptophysin+, CD56+で神経内分泌癌の診断となった。【手術】胃全摘、D1、Roux-Y 再建施行。【病理所見】ソマトスタチン産生性神経内分泌癌、U, post, T3 (SS), int, INFc, ly1, v2, N0, StageIIA, CgA-, synaptophysin+, NCAM+, serotonin-, somatostatin+。【術後経過】特記事項なく経過。術後2年3か月経過後も再発徴候なく、外来経過観察中である。

42. 収縮性心膜炎における当院での外科治療の経験

札幌医科大学医学部附属病院心臓血管外科

上原 麻由子 高木 伸之
 佐藤 宏 山田 広幸
 渡邊 俊貴 柳 清洋 佑
 橋 一俊 宮木 靖子
 樋上 哲哉

収縮性心膜炎は心膜炎の後遺症として、心膜が癒着・線維化・肥厚することにより、心臓の拡張が妨げられる疾患である。原因は特発性、結核性、ウイルス性、放射線治療後、膠原病、中皮腫、開心術後など多岐にわたっているが、症例数が多くはなく、症例報告が散見されるのみである。今回我々の施設で経験した収縮性心膜炎に対して外科治療を施行した症例について発表する。2008年から2013年7月までに当院で収縮性心膜炎に対して外科手術を施行した症例は6例であった。原因は特発性1例、放射線治療後1例、PCI後1例、アブレーション後1例、開心術後（大動脈弁置換術）2例であった。術前の症状は5例で著明な下腿浮腫を認め、全例で両側胸水貯留、もしくは心嚢液貯留を伴う心不全を認めた。手術は、全例胸骨正中切開によるアプローチで、人工心肺を使用せずに施行した症例は1例であった。それ以外の5例で人工心肺を使用した（平均人工心肺時間155.6分）。人工心肺使用例のうち1例は大動脈遮断、順行性心筋保護による心停止下に手術を施行した。全症例でハーモニックスカルペルにより壁側心膜、臓側心膜を剥離した。剥離範囲は両側横隔神経までの右房・右室前面、左室前面と心臓横隔膜面まで、できる限り広範囲の剥離を施行した。術前後の中心静脈圧変動値は平均7.4mmHgであり、外科手術による心拡張能の改善を認めた。手術死亡はなく、術後の合併症で気胸を2例に認めた。平均在院日数は36.2日であり、そのうちリンパ腫に対して放射線治療歴のあった患者1例は他科へ転科したが、その他の5例は経過良好で自宅へ退院した。収縮性心膜炎に対する心膜切開術は術後の経過も難渋することが多く、2013年のJACVSDのデータによると手術死亡率は10%と報告されている。術前のリスクファクターや術式など、症例に応じて十分な治療戦略を立てることが重要である。

43. 浮遊型左心室心尖部疣贅で発症した感染性心内膜炎患者に対する手術の1例

市立札幌病院循環器センター心臓血管外科

加藤 喜哉 中島 智博
 宇塚 武司 中村 雅則
 渡辺 祝安

症例は77歳男性。平成24年11月に左前頭葉脳梗塞により近医脳外科へ入院した。その際、一度の発熱イベントがあっ

たが経過は良好であった。同年12月、発熱が再発し、検査により敗血症と診断され加療された。しかし翌日意識レベルの低下を来し、頭部CTで新規脳梗塞像が認められ、感染性心内膜炎による敗血症が疑われ、当院救命センターへ依頼搬送となった。短期間で二度の新規脳梗塞の発症があり、血液培養で non-MRSA が検出されたこと、40度の発熱の出現があることから経食道エコーを施行されたが、重症僧帽弁逆流を認めたものの僧帽弁疣贅は認めなかった。一方で経胸壁エコー及びCTで左心室心尖部に最大径20mm程度の球状可動性構造物を認め、血栓または感染巣と考えられた。抗凝固療法と抗菌薬治療により全身状態の改善が見られたが、構造物が心室内に浮遊しており血栓塞栓症リスクが想定され、また感染巣である可能性も考えられた為、開心術による心尖部構造物除去術を予定した。人工心肺心停止下に術中エコーで確認した後、左室心尖部を切開したところ、左室壁に食い込むような白色構造物を確認した。術中迅速病理では腫瘍は無かったものの好酸性の無構造物と好中球主体の炎症細胞浸潤があり、感染性心内膜炎が疑われた。可及的に構造物を搔爬し左室をフェルトストリップで補強し閉鎖した。また重症僧帽弁逆流に対する僧帽弁形成術と心房細動に対する Maze 手術を同時に行ったが、僧帽弁輪には疣贅を認めなかった。術後、抗菌薬治療を継続し、敗血症の改善を認めたため平成25年2月転院となった。僧帽弁に明らかな感染巣を認めず、左心室心尖部のみに感染巣を有する感染性心内膜炎は稀であると考えられるため報告する。

44. 脳合併症を伴った活動性感染性心内膜炎症例の手術介入時期に対する検討

北海道大学大学院医学研究科循環器・呼吸器外科

小林 一哉 新宮 康栄
 若狭 哲 加藤 裕貴
 大岡 智学 橋 剛
 久保田 卓 松居 喜郎

【背景】脳合併症を伴った活動性感染性心内膜炎の手術介入時期は依然として議論の分かれる所である。今回我々は当科で経験した脳合併症を伴う活動性心内膜炎症例を検討し、手術介入時期の違いが治療経過に及ぼす影響を検討した。【対象】2005年2月から2013年4月に当科にて手術介入した活動性感染性心内膜炎症例35例のうち、術前に脳合併症を認めた14例（40%）を対象。手術介入時期に応じて2群に分けた。一つは出血を伴わない1cm以下の脳梗塞症例に対し急性期（脳梗塞診断48時間以内）に手術介入を行った群（急性期群：5例）。もう一つは脳合併症診断後最低

2週間以上待機し手術介入した群（慢性期群：9例）。両群とも手術時期の決定は当院脳神経外科と協議の上で行われた。術後平均観察期間は28.1±33.5ヶ月。【結果】患者背景因子の比較では、NYHA心機能分類は急性期群でII/III/IV=3/0/2、慢性期群で8/1/0。慢性期群の脳合併症の内訳は脳梗塞単独が4例、脳出血合併が3例、脳膿瘍合併が1例、非破裂性感染性脳動脈瘤合併が1例。感染弁の内訳は急性期群は大動脈弁/僧帽弁/大動脈弁+僧帽弁=2/1/2例、慢性期群で2/6/1例。人工弁感染例は急性期群1例、慢性期群2例。Japan SCOREは両群間に有意差なし。治療経過は両群を通じて術後30日死亡例、観察期間内遠隔死亡例なし。急性期群で術後脳梗塞部の増悪を認めた例はなかった。慢性期群9例中3例で手術待機中に全身状態の悪化（心不全増悪、反復する脳梗塞、抵抗性感染）を認め急性期手術に方針転換した。残りの6例は方針通り2週以上の待機を行い、うち3例で待機中に新規脳梗塞を認めた。【結語】急性期および慢性期の両群で周術期・遠隔期死亡認めず成績良好であった。急性期群で脳梗塞病変の増悪を来した症例を認めず、出血を伴わない1cm以下の脳梗塞合併例に対する急性期の手術介入は妥当であると考えられた。

45. valsalva瘤を生じたためベントール手術を要し、術後吻合部仮性瘤を生じた感染性心内膜炎の1例

市立旭川病院胸部外科

奥山 淳 大場 淳一
吉本 公洋 宮武 司
杉本 聡 青木 秀俊

50歳男性。2013年2月歯科治療。2週間後より発熱あり。近医受診も改善は認めず。2013年3月5日前医受診。ST上昇、心嚢液貯留所見あり当院循環器内科に紹介。心膜炎、感染性心内膜炎（IE）の診断で入院。入院後血液培養でStreptococcus mitis (viridans strep) 検出。抗菌薬治療で発熱、炎症所見は改善。しかし valsalva 瘤、AR 出現し悪化傾向。当科に手術治療依頼にて3月25日に転科。3月28日ベントール手術施行（Gelweave26mm弁付きグラフト、SJM23mm）。術後CTで左冠動脈主幹部周囲に造影剤の溜りあり。拡大傾向みられ5月2日再手術。左冠動脈カフと人工血管吻合部背面からの出血による吻合部仮性瘤の診断。フェルトプロジェクト付き2針縫合で止血を得た。その後は経過良好にて退院。抗菌薬治療開始後も組織破壊が急速で高度なStreptococcus mitisによるIEに対し、ベントール手術を要した症例を経験し報告とした。吻合に関しては組織が脆弱な可能性があり、より注意が必要と考えられた。

46. DVR 後遠隔期 severeTR と大動脈弁下狭窄に対する

再手術後に心室間シャントを形成した1症例

北海道大学循環器呼吸器外科

関 達也 新宮 康栄
若 狭 哲 大岡 智学
橘 剛 久保田 卓
松 居 喜郎

【背景】狭小大動脈弁輪に対するAVRの再手術時、特にMVR施行例では、再建術に工夫を要する。今回他施設でのDVR術後遠隔期、severeTRとパンヌスによる大動脈弁下狭窄に対する再手術施行後に心室間シャントを合併した症例を経験したので報告する。【症例】症例は50才台女性。1977年にMSに対してOMC施行、1982年AVR+MVR施行。2000年よりTR増悪。2013年心不全増悪し、重症TR、大動脈弁下狭窄に対して手術となった。術中所見では全周性パンヌスによる大動脈弁下狭窄があり、弁輪狭窄も強度で、線維三角形形成による弁輪拡大+AVR+TVRを施行。術後5日目にLV-RVシャント出現あり、Konno法に準じた切開でシャント閉鎖術ならびに弁輪形成術を施行し、再度AVRを施行。術後エコーでは大動脈弁位に狭窄所見なし。心カテーテル検査にてO2 step upは認めなかった。術後はうつ血性肝硬変による腹水のコントロールに難渋したが、第78病日に独歩転院となった。【結語】狭小大動脈弁輪合併例でのAVR後再手術においては、弁下組織の損傷、弁輪拡大術式など考慮すべき点が多い。線維三角形形成、Konno法いずれも有効であるが、再建においてはわれわれの折りたたみ1枚パッチによる再建が有効であった。

47. 心臓手術における周術期のTolvaptan使用経験

札幌医科大学医学部心臓血管外科学講座

山田 広幸 橘 一俊
佐藤 宏 渡邊 俊貴
上原 麻由子 柳 清洋 佑
宮木 靖子 高木 伸之
植上 哲哉

【目的】TolvaptanはVasopressin-V2受容体拮抗作用により水のみを排泄し、既存利尿薬との併用により優れた利尿作用を有するとされる。現在までに心不全における体液貯留、SIADHに伴う低Na血症等に積極的に使用されているが、心臓手術周術期での使用報告は未だ少ない。今回我々は、心臓手術後急性期におけるTolvaptan投与の効果を検討した。【方法】対象は心臓術後に既存利尿薬に加えTolvaptanを投与した22例（T群）および既存利尿薬投与のみの22例（C群）。平均年齢66.5歳（30-84歳）、内訳は弁膜症手術22例、冠動脈バイパス術7例、複合手術15例。両群で

Furosemide(20-60mg/日)およびSpironolactone(25-75mg/日)を経口投与し、T群ではTolvaptan(7.5mg/日)を術後1日目より投与した。尿量、水分バランス、血清Na/K/Cr値変化率および有害事象の発生の有無を両群間で比較検討した。【結果】術後2日間の積算尿量はT群の5547±1468mLに対しC群で4435±1055mLでありT群において有意に多かった(p<0.01)。水分バランスは、T群の-1879±1401に対しC群で-1158±1224であり優位にT群に良好である傾向を認めたが有意差を認めるには至らなかった(p=0.07)。術前から術後3日目間の血清Na、K、Cr値の変化率はいずれも両群間で有意差を認めなかった。Tolvaptanは水のみを選択的に排泄し血清電解質を低下させない特徴がある一方、高Na血症に注意を要するとされている。本検討では高Na血症を呈する症例は認めず、その他明らかな有害事象も認めなかった。【考察】心臓術後急性期におけるTolvaptan投与は血清Na/K/Cr値に影響を与えず、十分量の尿量を確保し安定したバランス管理が可能であった。これはThird spaceより効果的に除水を促すTolvaptanの効果によるところが大きいと考えられる。【結語】心臓手術後急性期において既存利尿薬に加えTolvaptanを併用することにより、血清電解質に大きな影響を与えず、尿量を増加させ効率良い水分バランス管理が可能であった。

48. 冠動脈バイパス術後内胸動脈開存症例に対する大動脈弁置換術および再冠動脈バイパス術の経験

市立釧路総合病院心臓血管外科

上久保 康弘 村瀬 亮太
伊藤 昌理 高平 真

冠動脈バイパス術後の再手術では、開存したグラフトの損傷は致命的になる場合があり注意が必要である。特に内胸動脈グラフトは通常in situ graftとして使用されるため、大動脈遮断中はグラフト血流による心筋保護液の流出を防ぎ心筋温の上昇を防ぐために、内胸動脈グラフトを剥離し遮断する必要がある。にもかかわらず内胸動脈グラフトは径が細く癒着剥離の際に同定が困難で損傷しやすい。

今回我々は冠動脈バイパス術後遠隔期に大動脈弁狭窄症が進行した症例に対し、大動脈弁置換術及び再冠動脈バイパス術を施行したので報告する。症例は77歳男性、64歳時に当院で冠動脈バイパス術(LITA-LAD, Ao-RA-#12)を受けた。その後次第に大動脈弁狭窄症の進行を認めた。術前冠動脈造影検査では左内胸動脈グラフト及び橈骨動脈グラフトは良好に開存していた。また右冠動脈後下行枝に狭窄を認めた。手術は再胸骨正中切開下に大動脈弁置換術(AVR)と再CABG(Ao-SVG-#4PD)を施行した。そ

の際左内胸動脈を露出し、大動脈遮断中に遮断することでLITAのflowによる心筋保護液のwashoutを防止した。左冠動脈入口部は狭小化しており、選択的心筋保護液注入用のカニューラが挿入できなかった。術前心筋シンチにて広範な心筋障害が示唆されたが、良好な術後経過を得たので報告する。

49. 成人BWG症候群の1例

JA 北海道厚生連帯広厚生病院心臓血管外科

山下 知剛 南田 大朗
山内 英智

KKR 札幌医療センター心臓血管外科

佐藤 浩之

症例は42歳女性。幼少時よりスポーツを積極的に行っていた。出産経験あり。検診で心雑音指摘され、CTで左冠動脈が肺動脈より分岐しておりBland・White・Garland症候群(BWG症候群)と診断された。ホルター心電図で無症候性ST低下認め手術適応として紹介となった。右冠動脈造影で左冠動脈を介し逆行性に肺動脈が描出された。手術はLCA reimplantationを行った。順行性心筋保護は肺動脈を切開し左冠動脈入口部を指で閉鎖し上行大動脈より注入した。逆行性心筋保護も併用したが側副血行路が発達している為かすぐに心拍再開し、その都度心筋保護を繰り返した。左冠動脈周囲をボタン状にくり抜こうとしたが、肺動脈交連部に近く十分なボタンを作成できず自己心膜パッチで補填した。心電図変化はなかったが術後CTで左冠動脈は主冠部に血栓を認めた。flow competitionによるものと思われた。末梢は右冠動脈からの側副血行路により造影されたが、遠隔期の突然死を防ぐためon pump beating CABG 2枝(ASV-#7, ASV-#14PL)を行った。術後CTではgraftは全て開存していた。その後経過は良好で初回手術より34日目に独歩退院となった。非手術例の平均寿命は35歳で死因の82%が突然死。よって発見次第手術適応とされている。今回成人BWG症候群の1例を経験した。LCA reimplantationのみでもflow competitionの為左冠動脈で閉塞の問題が起りうる。術後抗凝固に気を使うべきであった。

50. 急性A型大動脈解離に対しreimplantation手術を施行した1例

独立行政法人国立病院機構帯広病院心臓血管外科

熱田 義顕 菊池 洋一
椎 久哉 良 木村 文昭

症例は62歳、男性。ガソリンスタンドのトイレで蹲っていたため前医へ救急搬入。前医受診時の血圧88/70mmHg、

CTで上行大動脈の解離と心タンポナーデを認め加療目的で19:00当院搬入となった。20:35手術室入室、21:00手術開始。左大腿動脈送血路確保後、心膜を切開すると心基部より心嚢内へ破裂していた。解離は右冠動脈周囲にまで及んでいたため、short Valsalva graftを用いたreimplantationと上行置換手術を施行した。手術時間395分、人工心肺時間308分、大動脈遮断時間230分、循環停止時間29分。術後経過良好で31病日で自宅退院となった。手術画像および文献的考察を加え報告する。

51. EVAR 後大動脈 - 十二指腸瘻に対して medial visseral rotation にて手術を施行した 1 例

札幌医科大学附属病院心臓血管外科

安田 尚美 伊藤 寿朗
黒田 陽介 小柳 哲也
樋上 哲哉

患者は78歳の女性。2010年に腹部仮性動脈瘤切迫破裂(感染疑い)に対してEVARが施行された。2013年1月に歩行困難、不穩、左上肢運動障害が出現し近医に救急搬送され、精査目的に当院へ転院となった。造影CTにて大動脈 - 十二指腸瘻と診断され、緊急手術施行となった。手術ははじめに腹部正中切開にて大動脈と fistura を形成している腸管の前後の十二指腸と空腸を切離し、その断端を側側吻合した。次に、皮膚切開ラインを第6肋間へと延長し、横隔膜を部分的に切開した。medial visseral rotation にて下行結腸を剥離し左腎ともに右側へ脱転して大動脈を露出し、Th12レベルにて大動脈をテーピングした。右大腿動脈を送血路とする人工心肺を確立し、腹腔動脈上で大動脈を遮断し十二指腸ごと大動脈を切除し、周囲の壊死組織、感染組織を可及的に取りのぞいた。18×9mmのY字人工血管を使用し、中枢側はbeveled 吻合し、末梢側は両側総腸骨動脈レベルで吻合した。創部を洗浄し大網にて人工血管を被覆し固定後に閉腹した。術後経過は良好であったが、術後20日目に喀痰による気道閉塞で心肺停止となり蘇生後脳症発症し、術後75日目に永眠した。

52. 腎動脈遮断を要した腹部大動脈瘤手術症例の検討

独立行政法人国立病院機構北海道医療センター
心臓血管外科

井上 望 石橋 義光
川崎 正和 森本 清貴
國重 英之

【目的】当院で手術した腎動脈上大動脈遮断を要した腹部大動脈瘤症例の急性腎障害 (acute kidney injury, AKI) について検討した。【対象と方法】2000年1月から2013年6月

までの間に当科に入院した腎動脈上で大動脈遮断を要した腹部大動脈瘤の患者26症例(術前透析症例2例、合併症症例2例を除く)を対象とし2012年に作成されたAKIの分類KDIGO AKI (Kidney Disease: Improving Global Outcome) 分類を用いて腎機能評価について retrospective に検討した。【結果】男性23例、女性3例、平均年齢71.9±7.1歳。両側腎動脈上遮断8例、左腎動脈上遮断7例、右腎動脈上遮断11例であった。術前、術後、術後最大値の全血清クレアチニン値 (serum creatinine, sCr) の平均値は各々 1.06±0.4mg/dl, 1.18±0.5mg/dl, 1.65±1.1mg/dl であり、平均遮断時間は34.0±19.5分であった。【結語】KDIGO AKI 分類による術後AKIは4例 (Stage1のみ, 14%) であり、当科の腎動脈遮断の方針である40分以内での単純遮断は安全に行える術式と考えられる。若干の文献的考察を加えて報告する。

53. 胸部・胸腹部大動脈瘤に対する TEVAR 後の脊髄麻痺発症症例の検討

社会医療法人製鉄記念室蘭病院

中西 仙太郎 大谷 則史

当院での TEVAR 全症例 (2006年2月から2013年6月の128症例) に対して脊髄麻痺を発症した症例 (5例) に対して発症因子と管理の問題点に対して再考を加えたので報告する。男性4例 (80%)、平均年齢71.4 (61-79) 歳、平均 ICU 滞在期間 8 (1-18) 日、平均術中出血量 1527 (240-3455) ml、平均ステントグラフト留置長 193mm (120-210) mm、術前・脊髄麻痺発症時の Hb 変化 -1.04 (-2.0+0.2)、平均血圧 81.6 (64-92) mmHg、発症リスクは EVAR 後 1例、Y グラフト置換術後 1例。それ以外の検討因子として、手術時間、術中出血量、術後 CVP、術後血糖、出納バランスを上げたが、術中出血量が脊髄麻痺発症症例が有意に多く、それ以外は有意差はなかった。また、脊髄麻痺のリスクが術前高いと判断した 8 症例に対しては術前からスパイナルドレナージを施行していずれも脊髄麻痺を認めておらず有効な方法と考えられた。

54. 嘔声を主訴に発症した特発性破裂が原因と考えられる腕頭動脈仮性瘤の 1 例

北海道立北見病院胸部心臓血管外科

前田 俊之 井上 聡 巳
山下 暁立

同 麻酔科

新井田 周宏 萩原 綾希子

特発性大動脈破裂はまれな疾患であるが、その中でも腕頭動脈の特発性破裂は報告例が少ない。今回、特発性破裂

が原因と考えられる腕頭動脈仮性瘤に対し人工血管置換術を施行した一例を経験したので報告する。症例は70歳、男性。既往歴として2006年に血栓閉塞型急性大動脈解離（保存療法）、2012年に慢性硬膜下血腫を発症した。2013年2月に腹部大動脈瘤に対してEVARを施行され、以後、当科外来にて経過観察中であった。2013年6月の定期外来受診時に嘔声を認め、問診上3日前からの嘔声出現であったため、胸部CT施行したところ、腕頭動脈と連続性のある造影剤の漏出を伴う異常影を認め、腕頭動脈の仮性瘤と診断し、同日緊急手術となった。手術は胸骨正中切開にて施行し、右腋窩動脈及び左大腿動脈送血、上大静脈及び下大静脈脱血にて人工心肺を確立して施行した。術前の手術戦略として、低体温循環停止法や選択的脳灌流法、部分弓部大動脈置換術等の選択を考慮していたが、腕頭動脈の中枢側及び末梢側の遮断が可能となったため、腕頭動脈中枢側及び末梢側を遮断し、10mm人工血管にて置換した。術後経過は良好であった。腕頭動脈の特発性破裂はまれな疾患であるが、報告では仮性瘤を形成し、呼吸困難や発声障害、嚥下障害やSVC症候群、心タンポナーデを主訴とすることがあるとされている。本症例では発声障害の1つである嘔声を主訴として発症した。また、仮性瘤形成の原因としては外傷や放射線療法、悪性腫瘍、感染等が報告されているが、本症例においては原因となるものは認められなかったため特発性破裂と診断した。上記症例に対し、若干の文献的考察を加えて報告する。

55. それぞれ異なる原因で腹腔動脈、上腸間膜動脈、下腸間膜動脈の閉塞を認めた腹部アンギーナの1例

斗南病院外科

岩 城 久留美	奥 芝 俊 一
大 場 光 信	森 綾 乃
加 藤 航 司	山 本 和 幸
小野田 貴 信	境 剛 志
鈴 木 善 法	川 田 将 也
川原田 陽	北 城 秀 司
大久保 哲 之	加 藤 紘 之

同 リウマチ膠原病科

古 崎 章

同 放射線科

清 水 匡

北海道大学循環器外科

久保田 卓

【はじめに】今回、我々は腹腔動脈、上腸間膜動脈、下腸間膜動脈がそれぞれ違う原因で閉塞し、腹部アンギーナを

発症した1例を経験したので報告する。【症例】50歳代女性、現病歴2008年に前医でSLEおよび抗リン脂質抗体症候群を指摘され、SLEに対してステロイド療法が行われていた。2012年4月にはステロイド治療はPSL 1mg/dayまで減量され、安定していた。2012年10月より食後の腹痛と下痢が持続し、精査目的に当院紹介となった。【経過】入院後造影CTで腹腔動脈は脚間靭帯による狭窄、上腸間膜動脈は血栓による閉塞、下腸間膜動脈は動脈硬化による閉塞と思われる所見を認めた。腹部血管造影では左下腹壁動脈や左右内胸動脈より腹腔内臓器への血流があることを確認した。2013年4月に腹部大動脈と腹腔動脈を人工血管で上腸間膜動脈を左大伏在静脈でバイパス手術を行った。術後は3日目より食事を開始し、ほぼ良好に経過し術後4週間で退院となった。現在も外来通院しており問題はない。

【結語】本症例のような腹部アンギーナは非常に稀であり、若干の文献的考察を加えて報告する。

56. 糖尿病合併の透析、CLIに対し、ハイブリッド治療を試み、血管開存も下肢切断となり失った1例

小笠原クリニック札幌病院心臓血管外科

松 井 欣 哉 川 崎 浩 一

【背景】糖尿病合併の透析CLI症例は、血管の石灰化がひどく、進行性で、一回の治療では難渋する症例が多い。hybrid治療（術中EVT+外科的血管形成術）を試みたが、高度石灰化のため外科的血管再建のみとした。経過中に複数回追加血管再建し、グラフト開存も下肢潰瘍再燃、感染、最終的に下肢切断、失った症例を経験したので報告する。【症例】77歳女性、現病歴）7年前から糖尿病性腎症にて透析導入。自力歩行可であり、外来透析を施行。嘔気、食欲不振の精査目的で透析科入院。右下肢安静時痛、右第1趾の色調不良を認め、当科相談。ABI右測定不可、左0.88、CT上両側多発狭窄病変、石灰化病変あり。当院循環器科で下肢血管造影検査、冠動脈造影検査を施行した。下肢血管造影でもCFA、SFAの多発狭窄。同部位が下肢虚血の主因と考え、術中EVT+血管形成術のhybrid治療の方針とした。手術1）術中直視下でSFAに5Frシース留置。循環器DrによりEVT施行。SFA遠位部の病変高度で不通過。最終的にInflow改善を目的とし、外科的脱灰しCFA、SFA、profunda a.の人工血管パッチ形成施行。術後経過）術後12日目ABI右1.05、左0.49と改善、安静時痛も消失。術後20日目退院。外来フォロー中に、膝下動脈病変の進行あり、ABI右0.15、左1.37、SPP右測定不可、左足底35、足背34mmHg、右第3-4趾間に虚血性潰瘍出現、初回手術から4ヵ月後に再入院。手術2）SFA遠位部の石灰化病変高

度であり、EVT 困難と判断し、後方アプローチで膝部人工血管バイパス術施行。術後23日目退院。手術3) 病変進行あり、右 SFA 末梢狭窄部の部分人工血管置換、右膝下 ATA 起始部の狭窄に対し GSV バイパス施行。初回術後から一年後に下肢潰瘍から血糖管理不良あり、感染をきたし、バイパス血管開存も、最終的に右下肢膝上切断。3ヶ月後に敗血症にて死亡となった。【結語】DM 合併症例の透析 CLI 症例は、石灰化病変高度かつ、進行性である。厳密な血糖管理下で、外科的血管再建、EVT の特性をよく理解し治療することが重要である。

57. 腹部大動脈瘤術後10年目に両側内腸骨動脈瘤を発生した1例

王子総合病院心臓血管外科

森 大 輔 荒 木 大
牧 野 裕 村 上 達 哉

【背景】腸骨動脈瘤は無症状で進行し、破裂が初発症状となることがある危険な疾患である。3cm以上や拡大傾向で治療の対象とされ、開腹手術・ステントグラフトやコイル塞栓術など一定の治療方法が定まっていない。【症例】81歳男性主訴：右背部痛既往歴：腹部大動脈瘤、脳梗塞、狭心症、慢性心房細動。【現病歴】70歳時、他院で腹部大動脈瘤に対して腹部大動脈瘤切除および腹部大動脈-両側大腿動脈バイパス術施行された。2013年4月25日右肩甲骨周囲の背部痛を自覚。大血管疾患が疑われCT撮像したところ、右50mm・左60mmの両側内腸骨動脈瘤（IIAA）が明らかとなり手術の方針となった。高齢・開腹手術の既往があるため開腹術は避け左右IIAAの流入・流出血管コイル塞栓術および外腸骨動脈（EIA）閉鎖術の方針となった。

【入院時現症】身長164.0cm、体重64.8kg、腹部正中および右季肋部に手術痕あり、下腹部に拍動性腫瘤触知。

【血液検査所見】軽度腎機能障害あり。

【大動脈CT所見】腹部大動脈は腎動脈下から人工血管に置換されていた、左右EIAが逆行性に造影され右IIAA内にも造影所見を認めた。【手術所見】仰臥位、全身麻酔にて手術開始。両側鼠径部縦切開・人工血管の裏にあるEIAを剥離した。まず、右IIAAの流出血管をコイル塞栓し、次に流入血管であるEIAをコイル塞栓させた。同様に左IIAAを塞栓前に造影したが明らかな流出の血管は認めず、造影剤が停留したままであった。故に、左内腸骨動脈の起始部をコイルで閉鎖し流入血管のみ閉鎖した。また左右EIAを縫合で閉鎖した。【術後経過】術後4日目、造影CTにて両側内腸骨動脈に造影所見無く、また血管エコーでも流入血流が認められず瘤の閉鎖が確認された。結語孤立性

もしくは腹部大動脈瘤合併腸骨動脈瘤の治療法について検討した。今回、両側内腸骨動脈瘤に対して両側同時コイル塞栓術により術後合併症無く経過した症例を経験した。この治療法について考察した。

58. 腹部血管手術における Tumescant Local Anesthesia (TLA) の応用

NTT 東日本札幌病院心臓血管外科

松 崎 賢 司 瀧 上 剛
松 浦 弘 司

【はじめに】腹部血管手術においては術前合併症などから硬膜外麻酔が併用できない症例も多い。下肢静脈瘤手術で使われるTLAを腹部血管手術にも用いた初期成績を報告する。【対象】2013/2月以降の硬膜外麻酔の併用できない腹部大血管手術4例。全例大動脈瘤に対する人工血管置換術。開腹3例、後腹膜アプローチ1例。緊急手術1例。【方法】全例で全身麻酔挿管下に手術施行。0.1%リドカイン、100万倍エピネフリン、メイロン添加したTLA液を閉創直前に創部全層に注入。術後鎮痛は適宜IVPCA併用。結果IVPCAは全例で併用されたが嘔気のため4時間で終了した症例が2例、残りの2例も24時間で終了。使用したTLA量は120-150cc。術後3日間の鎮痛薬使用回数は0回2例、2回2例。入院中の創痛は全例「軽度」であった。在院死亡なし。術後合併症は腎機能障害1例、消化管出血1例（鎮痛剤使用0回例）で呼吸器合併症はなく、創合併症やヘルニアも認めなかった。【結語】TLAにより術後疼痛は抑えられる。創への影響は少なく、硬膜外穿刺による合併症も回避できるので標準的に用いても良いものと思われた。

59. 腹部大動脈瘤に対する企業製ステントグラフト内挿術の短中期成績

名寄市立総合病院心臓血管外科

眞 岸 克 明 清 水 紀 之
和 泉 裕 一

当科では2007年12月より腹部大動脈瘤に対して企業製ステントグラフトを導入したので、短中期の使用成績をまとめた。【対象】対象は、2007年12月から2013年5月まで、腹部大動脈瘤/腸骨動脈瘤に対して企業製ステントグラフト内挿術を行った60例で、吻合部動脈瘤や孤立性腸骨動脈瘤症例は除外した。男性47、女性13、手術時平均年齢は75.8±7.2 (58-90) 才であった。使用したステントグラフトは、Zenith 30, Excluder 19, Powerlink 11であった。平均観察期間は32ヶ月(1-66ヶ月)であった。瘤径の変化は1年以上観察可能であった47例を対象とし、手術時

より5mm以上の最大短径の変化を有意とした。

【結果】瘤径の変化では、縮小したのは27 (57%)、不変17 (36%)、拡大3 (7%)であった。Excluder 2例で周術期腎梗塞を生じた。退院前のCTでendoleakを認めたのは16 (27%)で、Type I:1, II:14, III:1であった。経過観察中にendoleakが消失したのは5で、Type I 1, II 4であった。脚の閉塞をきたしたのは2例 (3%)で、下肢虚血症状は軽度であり経過観察とした。術直後のCTで脚狭窄を認めた2例にステントを追加内挿した (いずれもExcluder)。脚のmigrationを同一症例で2回経験し、術後1, 2年目に脚の追加内挿を行った。術後4年目に脚接合部の接合部が外れ、脚の追加内挿を行った (いずれもZenith)。瘤径拡大した3例はいずれもType II endoleak症例で、開腹により腰動脈結紮を行った。しかし術後もendoleakが残存した。そのうち1例は瘤拡大に伴いType Ia endoleakを生じ急速な動脈瘤拡大を生じたので、中樞側にステントグラフトを追加内挿した。観察中に死亡したのは9例で、うち2例は瘤関連死亡の可能性があった。【考察/まとめ】ステントグラフト内挿術は、低侵襲で合併症のある患者や高齢者にも適応が拡大されている。瘤径は不変と縮小をあわせると93%であり良好な結果であると思われた。脚の閉塞やmigration等脚の問題を生じたのは5例 (8%)で、短期ばかりではなく遠隔期にも注意を要すると思われた。

60. 婦人科手術術後に生じた骨盤内リンパ嚢胞に起因した左腸骨静脈圧迫狭窄に対するステント留置の経験

旭川医科大学血管外科

内田 大 貴 高松 昌 史
古 屋 敦 宏 内 田 恒
東 信 良

症例は61歳女性。子宮体癌の診断にて子宮全摘およびリンパ郭清術を施行。術後3週頃より左下肢腫脹、歩行困難を認め次第に増悪をきたした。左下肢深部静脈血栓症 (以下DVT) が疑われ当科外来を紹介された。身体所見上、下肢周径で著大な左右差 (右<左) あり。血液データ上Dダイマー、FDPの高値を認め、造影CTで腸骨静脈周囲にリンパ嚢腫 (95×65mm) の形成認め、同部位に一致して左腸骨静脈に血栓付着を伴う圧迫狭窄が認められた。以上より婦人科手術術後に生じた骨盤内リンパ嚢胞に起因する腸骨静脈圧迫による左下肢DVTと診断した。緊急入院とし、圧迫狭窄部位に対する腸骨静脈ステント留置の方針とした。手術は局所麻酔下にまず右大腿静脈より6Frシースを留置し回収可能型下大静脈フィルター (OptEase) を留置。左大腿静脈より6Frシースを挿入し圧測定したと

ころ13mmHgの圧差あり。IVUSで血管径、狭窄部性状を確認し自己拡張型ステント (LUMINEXX12mm×6cm) 留置およびpost dilatation (8mm×4cm) を行った。造影およびIVUS上ステントの拡張性は良好で、圧較差は消失した。手術後より抗凝固療法 (ヘパリン投与、ワーファリン内服) を開始し、術翌日には左下肢腫脹の劇的な改善が得られ、術後7日で退院となった。現在術後3年が経過しワーファリン内服で外来経過観察を行っているがステントクラッシュ、ステント内血栓、下肢DVTの再燃なく経過良好である。

61. 腸回転異常症を伴わない小腸軸捻転症の1例

社会医療法人母恋天使病院臨床研修室

永 井 匠

同 外科・小児外科

山 本 浩 史 奥 村 一 慶

大 場 豪 中 山 雅 人

松 下 通 明

【はじめに】小腸軸捻転症は、急激に発症・進行しショック状態から死の転帰をとったり、広範囲小腸切除による短腸症候群になることがあるので、早期診断・手術が必要である。小腸軸捻転症は腸回転異常を伴うことが多いので、CTや注腸造影で腸回転異常を認めれば小腸軸捻転症を疑いやすい。今回我々は、発症から1時間半で来院、来院から3時間で緊急手術し、後遺症なく救命できた腸回転異常症を伴わない小腸軸捻転症を経験したので、診断および術式について報告する。【症例】日齢29男児。他院での一ヶ月健診中に突然激しく泣き出したので当院へ紹介された。来院時はショック状態であり、腹部膨満を認めた。血液検査で著明なアシドーシス (pH6.9) と高アンモニア血症 (537μg/dl) を認めた。即座に気管内挿管し、検査を進めた。造影CTでは、広範囲な腸管の造影不良と上腸間膜動脈の途絶を認めた。トライツ靭帯は左上腹部に存在していた。注腸造影で回盲部は右下腹部に存在していたので、腸回転異常症は否定的であった。しかし、小腸軸捻転症を否定できず緊急開腹術を行った。術中所見では、小腸全体が上腸間膜動脈を中心に反時計回りに360度捻転していたが、腸回転異常症は認めなかった。捻転を解除し血流が改善した。翌日second look operationを行い、腸管色が良好であることを確認した。また、トライツ靭帯直下の空腸が右方向に癒着し、上腸間膜動脈を軸に回転しやすい状態であったので、これが捻転の原因と考え、癒着を剥離してトライツ靭帯直下の空腸を脾彎曲部方向の後腹膜に4点固定した。術後経過は良好であり、後遺症なく術後12日目に退

院した。

62. CTにて術前に診断し得た Meckel 憩室軸捻転による小腸絞扼性イレウスの1例

王子総合病院外科

松井あや 岩井和浩
河合典子 細井勇人
京極典憲 狭間一明
渡辺幹夫

Meckel 憩室の軸捻転は比較的稀な疾患である。多くの場合、診断は手術時所見により得られることが多い。今回我々は術前に施行したCTにて診断し得た Meckel 憩室軸捻転の一例を経験した。症例は58歳、男性。突然発症の左上腹部痛を主訴に近医を受診した。腹部所見・レントゲン・CTより絞扼性イレウスが疑われ、当科紹介・救急搬送となった。体温37.5℃、左上腹部に強い圧痛を認め、疼痛のため仰臥位の保持が困難だった。WBC 13240/ μ l, CRP 1.20 mg/dl。当院にて再度腹部造影CTを施行し、MPR (Multi-Planar Reconstruction: 多断面再構成) 画像を作成した。前額断では、圧痛部に一致した腹壁直下に造影効果不良な径7cmの嚢胞状構造を認め、腸管との連続性が確認された。矢状断では、嚢胞状構造の腸管附着部での捻転を認めた。捻転部分に腸間膜の関与はなく、嚢胞壁は高度浮腫状に肥厚していた。腹腔内遊離ガス及び腹水は認めなかった。以上の所見より、Meckel 憩室の軸捻転を第一に考え、緊急手術を施行した。回腸末端より90cmの腸間膜対側に基部で捻転し壊死に陥った Meckel 憩室を認め、これを自動縫合器で切除した。本症の診断においては、CTの多断面再構築画像が重要な役割を担うと考えられた。

63. S状結腸間膜内ヘルニアの1例

独立行政法人国立病院機構北海道医療センター
外科

石川倫啓 柴田賢吾
蔵谷大輔 菊地健
植村一仁 高橋宏明
伊藤美夫

同呼吸器外科

大坂喜彦 井上玲

64歳男性。約40年前に虫垂切除術の既往を有していた。間欠的な腹痛および嘔吐を主訴に当院救急外来受診した。腹部はやや膨隆、軟。心窩部から下腹部にかけて軽度の圧痛を認めた。腹部X線で小腸ガスの貯留とniveau像、腹部CTでは、上部小腸の拡張を認めた。腸閉塞の診断で、当院消化器内科入院となった。絶飲食で自覚症状軽快せ

ず、CTにてS状結腸近傍での小腸の caliber change を認めため、第5病日、イレウス管を挿入した。第12病日、イレウス管造影にて小腸の狭窄を認めため、S状結腸間膜内ヘルニアによる腸閉塞の疑いで手術を施行した。術中所見にて、S状結腸間膜内に回腸が嵌頓しており、強固に癒着していた。嵌頓部位の小腸を約18cm切除し、機能的端々吻合で再建した。術後経過は概ね良好で、術後27日目に退院した。腸閉塞の原因として、内ヘルニアは0.5%とされる。そのうち、S状結腸間膜が原因となるものは5%と稀であるため、若干の文献的検討を加えて報告する。

64. ゴム手袋の摂食により腸閉塞をきたし手術を要した1例

北見赤十字病院

山田徹 宮内健吾
長間将樹 宮坂大介
松永明宏 山口晃司
新関浩人 池田淳一
須永道明

余市協会病院

本谷康二

【症例】37歳、女性。精神発達遅滞あり、35歳時に異食による腸閉塞を起こしている。【臨床経過】食思不振、嘔吐、腹痛が出現し、腸閉塞疑いで当科紹介精査。造影CTにて小腸に内部不均一な air と同等の低吸収域を含む構造物を認め、それより口側の腸管は著明に拡張していた。また、胃内にも同様な構造物の貯留を認めた。異食症による腸閉塞と診断し、イレウス管による保存的治療を試みるも症状は改善せず、第4病日に手術を施行した。手術は腹腔鏡下で行った。拡張した回腸の肛門側に硬い腫瘤を触れ、閉塞起点と判断した。同部位を腹腔外へ引き出し、切開のち異物を摘出した。異物はゴム手袋であった。同時に術中上部消化管内視鏡で胃内の異物の除去を試みたが、ゴムが固まっており内視鏡的摘出は困難であったため、腹腔鏡下に胃前壁を切開し摘出した。合計13枚のゴム手袋を摘出した。術後 SSI を起こし創閉鎖までに時間を要したが、術後11日目に食事を開始、術後30日目に退院となった。【考察】精神疾患を有する患者の腸閉塞では、原因として消化管異物を考慮する必要がある。本症例においては、異食症による腸閉塞の既往があったことに加え、造影CTで腸管内および胃内に異物像を認めたことで消化管異物による腸閉塞と術前診断し得た。保存的治療で改善しない場合には時期を逸せずに手術治療を選択することが肝要と思われた。

65. 急性虫垂炎に癒着した大網により内ヘルニア・イレウ

スをきたした1例

市立室蘭総合病院外科

内山素伸 奥谷浩一
齋藤慶太 佐々木賢一
渋谷均

札幌医科大学消化器・総合、乳腺・内分泌外科学講座

平田公一

症例は50代女性。統合失調症にて当院精神科に、慢性胃炎などで当院消化器科に通院中であった。3日前からの腹痛、発熱、嘔吐を主訴に消化器科を受診し、イレウスの診断で同科入院となった。入院後撮影された造影CTにて急性虫垂炎、ダグラス窩膿瘍を認め当科紹介、手術のために転科となった。著明な小腸イレウスをきたしており、術前にイレウス管を挿入し腸管減圧を行ったのち手術に臨んだが、腹腔鏡下での視野の確保が困難であり下腹部正中切開の開腹虫垂切除術となった。虫垂は穿孔し膿瘍を形成していたが、骨盤内に限局したものであった。また、下降し回盲部に癒着した大網と上行結腸の間隙に小腸が嵌まり込み内ヘルニア様になっており、イレウスの一因となっていたと考えられた。術後経過は良好で、術後1病日でイレウス管排液はなくなり、翌日に抜去となった。腹腔内の炎症が比較的限局していたことや、術後の腸管蠕動回復が良好であったことから、本症例が麻痺性イレウスよりも閉塞性イレウスであったことが示唆された。腹腔内の炎症により麻痺性イレウスをきたすことはしばしば経験するところであるが、急性虫垂炎による炎症性癒着で閉塞性イレウスをきたすことはまれであるため、若干の文献的考察を加えこれを報告する。

66. 原発性肺癌に対する Bevacizumab を含む化学療法中に小腸穿孔を来した1例

北海道がんセンター

長津明久 篠原敏樹
前田好章 二川憲昭
濱田朋倫

症例は72歳男性、腰痛を契機に発見された転移性骨腫瘍から非小細胞原発性肺癌の診断となり、当院整形外科にてL1に対して25Gy/5frの放射線照射後、呼吸器内科へ転科後、Bevacizumab+の1コース目を施行した。施行後2日目から急激な腹痛と発熱を認め、2日間の抗生剤加療に対して反応なく、腹部は板状硬で腹部CTを撮像したところ free air を認め当科にコンサルト。術前の緊急GIFで上部消化管に明らかな潰瘍穿孔部を認めず汎発性腹膜炎、消

化管穿孔の疑いで緊急手術となった。開腹時、混濁した腹水を認めたが明らかな便汁ではなく、小腸を検索したところ Treitz 靱帯から約36cmの位置の小腸壁に壁在性の腫瘍と穿孔を認めた。また、同27cmの位置と200cmの位置に同様の性状の腫瘍を認め、肺癌の小腸転移と考えられた。口側2つの小腸転移と穿孔部を含め小腸切除を行い腹腔内を洗浄ドレナージして手術終了。化学療法で骨髄抑制が重なり、術後8日目まで血小板の減少を認めたものの、その後回復傾向となり、経口摂取開始。呼吸器内科へ無事に転科となった。病理学的検索では分化傾向の乏しい adenocarcinoma を小腸壁内に認め、肺非小細胞癌の小腸転移の診断であった。今回我々は肺癌小腸転移の Bevacizumab を含む化学療法中の穿孔性腹膜炎を経験し救命することができた。Bevacizumab の使用との因果関係を中心に若干の文献的考察を加え報告する。

67. メッケル憩室穿孔の1例

市立釧路総合病院外科

廣瀬和幸 長谷川直人
寺本賢一 飯村泰昭
市乃川正臣 新垣雅人
小野雅人

症例は5歳女児。2歳時に、腸重積の既往あり。下腹部の間歇的な痛みを自覚し、発症翌日近医を受診した。37.8℃の発熱と右下腹部痛あり、急性虫垂炎を疑われ当院救急外来へ搬送された。右下腹部に軽度の圧痛を認めるが、筋性防御、反跳痛を認めなかった。グリセリン浣腸を行い、粘血便の排出を認めた。血液検査では白血球13500/ μ l、CRP 1.17mg/dlと軽度炎症反応を認めた。造影CTで明らかな虫垂の腫大や腸重積は認めなかったが、肝表面と胃周囲に free air と腹水を認めたため、審査腹腔鏡を行った。腹腔鏡下に観察すると、血性腹水と、炎症と穿孔を伴うメッケル憩室を認めた。メッケル憩室を創外に引き出し、自動縫合器で切離した。病理学的に穿孔部に異所性の胃粘膜と脾組織を認めた。メッケル憩室からの出血により粘血便、血清腹水を生じたと考えられた。メッケル憩室穿孔は小児の急性腹症の原因として比較的稀である。今回腹腔鏡下に診断し切除した小児のメッケル憩室穿孔の1例を経験したので報告する。

68. 非閉塞性腸間膜虚血症に対し2連続式ストーマを造設した2症例

深川市立病院

岡山大志 水上周二
乾野幸子 新居利英

【はじめに】非閉塞性腸管虚血症（non-occlusive mesenteric ischemia: 以下、NOMI）は、腸間膜動静脈に器質的な閉塞なしに腸間膜虚血や壊死を呈する疾患である。理学所見が非特異的で、症状も緩慢に経過するため、診断が遅れやすく致死率も高い。血管拡張剤を持続動注する治療が有用だが、非可逆的虚血段階となり腸管切除となる事も多い。手術は1期的に切除吻合するか、2期的に壊死腸管の切除・ストーマ造設とストーマ閉鎖術を分割する方法に大別される。また複数回の壊死腸管切除が必要となる割合も高いため、second look 手術を想定するべきとの報告もある。

【症例1】80代男性。既往は糖尿病、高血圧、脳梗塞、心筋梗塞。嘔吐後に発熱を認め、近医受診。誤嚥性肺炎の診断にて当院へ搬送された。来院時CTにて門脈ガス、free airを認め腸管壊死の疑いにて緊急手術となった。術中、回腸末端より40cmの位置より35cmに渡り腸管壊死を認め、小腸部分切除を施行し、右下腹部に2連続式ストーマを造設した。【症例2】は70代男性。既往は直腸腫瘍にてマイルス手術後であった。腹痛にて当科受診し、宿便性イレウスにて入院となった。入院2日後に腹痛の増悪を認め、CTにて腸管壊死の診断となり、緊急手術を施行した。術中、トライツ靭帯より2mの位置より30cmに渡り腸管壊死、穿孔を認め、小腸部分切除を施行し、右下腹部に2連続式ストーマを造設した。2例とも、術中明らかな絞扼はなく、病理学的にも血栓を認めず、NOMIの診断となった。両症例ともにsecond look 手術は施行せず、現在小腸ストーマ造設状態にて生存中である。2連続式ストーマは術後に口側小腸・肛門側小腸の観察が容易で、管理はループストーマと同様に可能である。ストーマ閉鎖までのQOLはダブルストーマに比べ良好と考えられた。今回我々はNOMIに対し2連続式ストーマを造設した2症例を経験したので、若干の文献的考察を加え報告する。

69. 上腸間膜動脈閉塞症20例の検討

札幌徳洲会病院外科

大原みずほ 長尾知哉
城田誠 斉藤琢巳
紀野泰久 小谷裕美

【はじめに】上腸間膜動脈閉塞症（以下、SMA閉塞症）は心房細動などの心血管疾患を持った高齢者に好発する死亡率の高い稀な腹部救急疾患である。今回我々は当科で経験したSMA閉塞症例について検討した。【対象】1995年から2012年に当科で加療したSMA閉塞症20例を対象とした。平均年齢は85歳、男性12例、女性8例であった。心血管疾患の既往は19例（95%）に認めた。【診断】術前に

SMA閉塞症と診断されたのは16例（80%）で、15例はCTで、1例は血管造影検査で診断された。CTは17例で施行し、術前診断率は88%と高かった。血管造影検査は8例で施行し、4例は血栓溶解療法、4例は手術を選択した。

【治療】17例（85%）で開腹手術、4例で血栓溶解療法を施行した。このうち1例は血栓溶解療法後に腸管壊死のため手術を要した。術式は、腸切除術15例、血栓摘除術5例（重複3例）であった。8例でsecond look operation（以下、SLO）を施行し、腸管の追加切除を要したのは3例であった。【転帰】在院死亡は9例（45%）で、内訳は手術例8例（47%）、血栓溶解療法例1例（25%）であった。救命できた11例のうち2例は短腸症候群となった。SLOで腸管の追加切除を要さなかった5例は全例救命できたが、要した3例のうち2例は死亡した。SLOを施行しなかった9例のうち6例（67%）が死亡した。

70. 幽門輪温存臍頭十二指腸切除後の十二指腸空腸吻合部潰瘍に対する再吻合術の2例

旭川厚生病院外科

岡田尚樹 稲垣光裕
中野詩朗 赤羽弘充
柳田尚之 芝木泰一郎
正村裕紀 庄中達也
木村鐘康 豊島雄二郎

当科では、以前は幽門輪温存臍頭十二指腸切除術（PPPD）を基本術式としていた。再建法は、臍胃吻合後、順に胆管空腸吻合、十二指腸空腸端側吻合を施行していた。今回、PPPD後の吻合部潰瘍により再吻合術を2例を経験したので報告する。【症例1】44歳男性。臍頭部のendocrine cell carcinomaに対してPPPDを施行した。術後2年5ヶ月目に腹痛出現。腹部CTでfree airを認め、消化管穿孔の診断にて緊急手術を施行した。挙上空腸の十二指腸空腸吻合部に穿孔を認めたため、幽門輪を含め吻合部を切除し、Ren-Y式に再建した。術後14日目に退院、再発は認めていない。【症例2】52歳男性。臍管内粘液性腺癌に対してPPPDを施行した。術後3年8ヶ月目から黒色便および貧血を認め、十二指腸空腸吻合部潰瘍出血の診断で以降保存的加療および内視鏡的止血術を施行した。再発を繰り返したため、術後5年10ヶ月目に手術を施行した。再建法は幽門輪を含め吻合部を切除し、Ren-Y式に再建した。病理報告では空腸に広範な潰瘍を認めた。術後11日目に退院、再発は認めていない。【まとめ】PPPD後に吻合部潰瘍再建手術症例を経験した。現在は亜全胃温存臍頭十二指腸切除術（SSPPD）を基本術式に変更している。

71. 口側副病変からの穿孔を契機に切除した小腸 MALT リンパ腫の1例

日鋼記念病院外科

蔵谷 勇樹 船越 徹
喜納 政哉 高田 譲二
浜田 弘巳 勝木 良雄

同 病理部

藤岡 保範

【はじめに】小腸 MALT リンパ腫は比較的希な疾患であり、腸閉塞や穿孔を来すことがある。今回我々はイレウス発症後主病変より口側にある副病変の穿孔・腹膜炎により緊急手術を要した症例を経験したので報告する。【症例】63歳男性。既往歴特になし。胃アニサキスの内視鏡治療の際に施行した CT・PET で9cm大の小腸壁の肥厚像を認め、小腸リンパ腫が疑われた。その後は、患者都合で通院せず未精査のまま経過していた。4ヶ月後に、発熱、心窩部痛で当院救急外来を受診した。CTで以前同様の小腸壁肥厚像と小腸拡張像を認め腸閉塞疑いで緊急入院、同日消化器内科でイレウス管留置を行った。翌日急激な炎症反応上昇とCTで上腹部の free air を認めた。小腸病変周囲に明らかな変化は認めず、上部消化管穿孔・腹膜炎の可能性も考慮して同日緊急手術を施行した。術中所見では肝門部付近に膿性腹水貯留があるが明らかな十二指腸病変は認めず、トライツ靭帯より約230cmの部位に小腸腫瘍、またその約20cm口側の小腸に穿孔を認めた。穿孔部位と小腸腫瘍部を一括して切除した。切除標本では、主病変の腫瘍は9×8.5cm全周性の5型腫瘍で MALT リンパ腫の診断であった。穿孔部にも腫瘍細胞のびまん性、全層性増殖を認め、同様の診断であった。結果的に、主病変の口側に存在した同様の副病変が穿孔・腹膜炎の原因であった。【結語】小腸 MALT リンパ腫は複数病変を有している場合があり、主病変以外にも同様の病変がある可能性を考慮して慎重に対応することが望ましい。

72. 2回の切除を施行した腸管症型T細胞リンパ腫の1例
北海道消化器科病院外科

森本 浩史 森田 高行
檜崎 肇 中山 智英
加藤 健太郎 岡村 圭祐
藤田 美芳

症例は65歳男性。腹痛、嘔吐を主訴に当院消化器内科を受診した。CTにて小腸イレウスの所見と多数の腸間膜リンパ節腫大を認め、小腸内視鏡検査で空腸に不整潰瘍を伴う腫瘍性病変を認め生検を施行した。病理組織学的検査

所見は異型リンパ球の増殖を認め、免疫染色で CD3 (+), CD4 (-), CD8 (+), CD20 (-), CD56 (+), Granzyme B (+), EBER (-)。以上より腸管症型T細胞リンパ腫と診断され CHOP 療法を8コース施行したが、腫瘍の残存を認めたため2nd line 治療として DeVIC 療法を6コース施行した。フォローアップの小腸内視鏡検査で腫瘍の残存と高度の腸管狭窄を認め、手術による原発巣の一時的なコントロールが必要と判断し、当科にて小腸部分切除術を施行した。術後3か月後頃から恥骨上の痛みが出現した。精査の結果、S状結腸リンパ腫再発と診断され、手術による狭窄解除が必要と判断し当科にてハルトマン手術を施行した。病理組織学的検査所見はリンパ腫再発の診断であった。術後、3rd line として SMILE 療法を2コース施行したが、腫瘍細胞の残存を認めた。SMILE 療法の治療効果は NC と判断し、現在4th line として Gemcitabine ベースの化学療法を施行中である。今回、我々は悪性リンパ腫の中でも稀な腸管症型T細胞リンパ腫の1例を経験したので、若干の文献的考察も含めて報告する。

73. 急速な経過をたどった続発性消化管アミロイドーシスの1例

北見赤十字病院外科

山口 晃司 池田 淳一
新関 浩人 松永 明宏
宮坂 大介 長間 将樹
宮谷内 健吾 山田 徹

刈谷豊田総合病院

北上 英彦

【はじめに】アミロイドーシスとは全身諸臓器の間質に異常蛋白であるアミロイド蛋白が沈着し、沈着した臓器が機能障害を惹起する疾患である。そのうち他疾患に罹患し、アミロイドA蛋白が沈着するものを続発性アミロイドーシスと分類している。今回我々は若年性関節リウマチを原因に発症し、手術治療を行ったが、術後急速な経過をたどった続発性消化管アミロイドーシスの一例を経験したので報告する。【症例】63歳の女性、13歳時に若年性関節リウマチを発症。51歳時に Diffuse small cell lymphoma を発症。以後10年間複数回の手術治療、放射線治療、化学療法を受けた。【現病歴】腹部膨満、嘔吐にて救急車で搬送となった。腹部CTにて胃、小腸の拡張を認め、イレウスの診断にて入院加療となった。イレウス管による保存的治療を行い、造影検査にて大腸への通過はあるものの通過障害の症状は改善せず、回腸末端に一部狭窄部位が認められたため、放射線治療による腸閉塞と診断し手術の適応となった。

【手術所見】腹部膨満状態であったため手術は開腹で行った。小腸は右下腹部を中心に癒着がみとめられたが、剥離は容易であった。回腸末端約90cmにわたり壁肥厚と狭窄をとまなう白色調の腸管を認めた。色調不良部分は放射線治療による血流障害と診断し、回盲部切除を施行した。

【病理結果】粘膜間質を中心にして壁全層にアミロイドA蛋白の沈着を認め、続発性消化管アミロイドーシスと診断された。【術後経過】術後翌日より下痢便と排ガスが認められイレウス管を抜去したが、術後3日目より再度イレウスとなった。その後、胃から大腸の全腸管麻痺となり、急速に腎不全、心不全を呈し、術後8日目に死亡した。

74. 腹腔鏡補助下に切除し得た回腸人工肛門癌の1例

函館中央病院外科

櫛引敏寛 児嶋哲文
平口悦郎 橋田秀明
三井潤 田中公貴
和田雅孝

【はじめに】回腸人工肛門造設後の回腸人工肛門癌の発生頻度は、1000例中約2～4例と稀な疾患である。今回我々は、潰瘍性大腸炎に対し大腸全摘・回腸人工肛門造設後25年で発生した、回腸人工肛門癌を経験したので報告する。【症例】38歳女性。昭和62年、潰瘍性大腸炎に伴う大腸多発穿孔に対し、大腸全摘回腸人工肛門造設術。翌年、回腸肛門管吻合術（J-pouch）。平成元年、潰瘍性大腸炎が残存肛門管に再発したため、J-pouch及び肛門側腸管切除回腸人工肛門再造設術を施行。以降は症状なく経過していた。平成24年1月に人工肛門と皮膚との境界周囲にポリープを認め、近医皮膚科にて軟膏療法・凍結療法等施行されるも改善なく、平成25年3月に当院形成外科紹介受診となった。回腸人工肛門に8×6cmの腫瘍性病変を認め、同部位からの生検でadenocarcinoma (tub2～por)を認めた。免疫染色ではCK20陽性CK7一部陽性であることから、消化管原発の腫瘍が疑われ当科紹介となった。平成25年4月、腹腔鏡下癒着剥離回腸人工肛門切除分層植皮回腸人工肛門再造設術を施行した。【手術手順】(1)腹腔内の癒着を剥離し人工肛門直下の回腸を遊離切断した。(2)体外操作に移り、腫瘍から皮膚約3cmのマージンをとり、皮膚・皮下組織を切開し、離断した回腸と腫瘍を摘出した。(3)郭清のため、腫大したリンパ節とともに、回腸を約40cm追加切除した。(4)皮膚欠損部に分層植皮を行った。(5)回腸人工肛門を再造設した。【病理検査所見】人工肛門と皮膚の吻合部の腸壁より発生した回腸原発の中分化型腺癌。表層では皮膚への浸潤・置換を認めるが、吻合部に限局しており

腸管壁に沿った浸潤は目立たなかった。リンパ節は5/13で転移を認めた。切断断端は全て陰性であった。【結語】今回、腹腔鏡下手術が有用であった回腸人工肛門癌の一例を経験したので、若干の文献的考察を加え報告する。

75. 急速に増大した乳腺悪性葉状腫瘍の1例

国立病院機構函館病院外科

岡村国茂 大原正範
道免寛充 山吹匠
高橋亮 小室一輝
岩代望

同 病理診断科

木村伯子

今回我々は2か月の間に急速に増大した悪性葉状腫瘍の1例を経験したので報告する。症例は40代女性。7年前に左乳房A領域に2cm大の可動性良好な低エコー腫瘤を指摘されたため外来フォローアップ予定であったが放置。2か月前から腫瘍が急速に増大し、痛み出現したため来院された。左乳房を占める17×16cmの巨大な腫瘤を認めた。超音波検査では多彩な内部エコー像を認め、一部無エコーの部分もあり出血が疑われた。胸部造影CTでは内部多結節状で不均一に造影される腫瘤を認めた。明らかな遠隔転移は認めなかった。臨床経過と画像診断により悪性葉状腫瘍を疑い左乳房切除術、センチネルリンパ節生検を施行した。病理組織検査では乳管上皮の乳頭状増殖と間質細胞の増殖がみられ、葉状にcleftの形成も明らかであった。また、核クロマチンの増量した紡錘形の間質細胞が充実に増殖しており、細胞密度も高く、多数の核分裂像も見られた。リンパ節転移はなかった。免疫組織化学的にはcalponin強陽性（筋上皮、間質）、vimentin強陽性（間質）、Ki67 30%、desmin陰性、p63陽性（筋上皮）であった。以上より左乳腺悪性葉状腫瘍と診断された。局所再発、遠隔転移の報告もあるためフォローアップが必要である。

76. 脾機能亢進症を呈した乳癌脾転移の1例

日鋼記念病院外科

喜納政哉 蔵谷勇樹
船越徹 高田譲二
浜田弘巳

同 臨床病理

藤岡保範

67歳女性。3年前から放置していた不正出血が増強し体動困難となり搬送された。初診時Hb2.1と著明な貧血を認めた。全身スクリーニングにて子宮体癌と左乳癌、多発骨転移を認めた。準広汎子宮全摘術、左胸筋温存乳房切

除出を施行した。子宮は左総腸骨・外腸骨リンパ節転移を伴う類内膜癌 pT1b, pN1, pStageIII, 乳房は浸潤性小葉癌 pT2, f, s, p, ly3, v0, pN2a (LevelI3/10, LevelIII/6), M1 (OSS), stageIV であった。外科での手術後に荷重骨への放射線照射を行ったのち、婦人科主導で化学療法が開始となった。paclitaxel 260mg, carboplatin 700mgの初回投与後に grade3-4 の骨髓抑制を呈し、好中球減少が回復後も貧血・血小板減少は遷延し、連日～5日毎の血小板輸血・赤血球輸血が必要であった。LDHやハプトグロビンは正常範囲であり脾腫も顕在化してきたため、機序不明であるが脾機能亢進による bicytopenia と判断し脾臓摘出術を施行した。脾にはヘモジデリンを貪食したマクロファージの集簇が見られ脾機能亢進症として矛盾しない所見であったが、脾全体にびまん性に浸潤性小葉癌の転移が認められた。脾摘により血小板・赤血球は維持されるようになり、全身状態は安定してきたが骨転移増大に伴い腫瘍マーカーが急上昇してきたため、paclitaxel 90mg投与を行ったところ多少の骨髓抑制はあったものの著効し、マーカー値は著明に低下した。しかし急激な胸腹水貯留、全身状態の悪化により術後10ヵ月目に死亡した。脾機能亢進を呈した乳癌脾転移の1例を経験したので報告する。

77. 乳腺造影超音波検査の評価法と有用性についての検討

旭川医科大学乳腺疾患センター

林 論 史 北 田 正 博
石 橋 佳 松 田 佳 也

【目的】ペルフルプタン（ソナゾイド）は2012年8月、超音波検査における乳房腫瘍性病変の造影に保険適応となった。造影超音波検査は安全にベッドサイドで施行可能であるが、本検査に関し、客観的な評価法や有用性の報告は少なく、当科手術例で検討した。【対象】2012年11月から2013年1月までに当科で連続して施行した乳房手術症例で、ペルフルプタン使用に同意が得られた患者を対象とした。【方法】全身麻酔導入後、ペルフルプタン懸濁液を0.015ml/kg静脈内単回投与し、生理食塩水10mlを1ml/secの速度でフラッシュした。ペルフルプタン投与後、約1分間ハーモニックBモードで撮像した。超音波診断装置はAplio400 (TUS-A400, TOSHIBA)、探触子はリニア式電子スキャンプローブ (PLT-1204BT, TOSHIBA) を用いた。造影効果の評価は周囲の正常乳線と比較し、4指標（病変の均一性、造影のタイミング、造影の強さ、造影剤の wash out）に分けて行った。【結果】施行した39例は全例女性で、平均年齢50歳、良性7例、PST後pCR3例、ADH1例、悪性28例（PST後非pCR3例を含む）であった。良性例、pCR例、

ADH例では均一であったが、悪性例は不均一に造影される割合が高かった。良性例、悪性例は共通して造影のタイミングが早く、強く造影され、早期の wash out を示した。悪性例に関し、組織学的高グレード、ly+例、v+例では、造影が不均一でタイミングが早く、強く造影され、早期の wash out がみられた。また、PSTを未施行の悪性25例について、Ki67と相関がみられたのは造影のタイミング (Spearman $\gamma=0.438$, $p=0.028$) であった。有害事象は認めなかった。【考察】造影超音波検査では、造影の均一性が良悪性の鑑別に有用な可能性がある。また、組織学的に悪性度が高い病変ほど造影は不均一、早期かつ強く、wash out も早い傾向であった。2013年6月以降は時間輝度曲線 (Time intensity curve: TIC) の作図を行っており、4指標との関連について報告予定である。

78. 乳腺原発扁平上皮癌の1例

北海道大学病院乳腺・内分泌外科

中 野 基 一 郎 山 本 貢
細 田 充 主 山 下 啓 子
同 病 理 部

藤 田 裕 美 畑 中 佳 奈 子

乳腺原発扁平上皮癌は全乳癌の0.1～0.4%とされる稀な組織型で、急速増大し発見されることが多いとされている。今回同様の経過で発症した1例を経験したので報告する。症例は59歳女性、10年前に右乳房微細円形石灰化を指摘され1年毎に経過観察されていた。今回定期経過観察前に自己検診をしたところ左乳房腫瘍に気付いた。再診時、左乳房CD領域に5.0x3.7cm大の表面平滑、弾性軟、可動性良好な腫瘍を触知した。超音波検査で2.7x1.9cm大の嚢胞内に1.3x1.2cm大の乳頭状病変を伴っており、嚢胞壁は不整に肥厚していた。両側腋窩リンパ節に病的リンパ節腫大は認めなかった。前年は診察、マンモグラフィーで明らかな病変は確認できず、急速増大した嚢胞内乳頭状病変としてまず穿刺吸引細胞診を行った。変性した細胞が多いものの、ごく少数の異型扁平上皮細胞を認め、扁平上皮癌が強く疑われた。後日、超音波ガイド下マンモトーム生検を行った。嚢胞壁と乳頭状病変の両者を採取し、いずれも高度の角化を伴い浸潤増殖する扁平上皮癌の所見であった。乳房MRIにて乳房内での広がりは限局的と判断した。CT、骨シンチグラフィーで明らかな遠隔転移は指摘できず、乳房部分切除術及びセンチネルリンパ節生検を行った。センチネルリンパ節への転移は陰性で腋窩郭清は省略した。組織学的診断及び予後等について文献の考察を加えて報告する。

79. 術前薬物療法によりpCRとなった乳腺matrix

producing carcinoma の1例

北海道がんセンター乳腺外科

馬場 基 萩尾 加奈子

佐藤 雅子 富岡 伸元

渡邊 健一 高橋 将人

同 病理部

山城 勝重

【背景】基質産生癌 (matrix producing carcinoma; 以下 mpc) は、軟骨基質や骨基質の産生を特徴とする乳癌の一亜型で、1989年に Wargots と Norris により提唱された。乳癌取扱規程では特殊型に分類され発生頻度は原発性乳がんの約0.05%と低い。トリプルネガティブ乳癌の報告例が多く、5年生存率で44~68%とトリプルネガティブ乳癌全体79%より不良と云われている。【症例】61才女性。2011年4月頃より左乳房内にしこりを自覚し、2012/7月より急激に増大し出血・浸出液を認めた為2012/9/22当科紹介受診となった。乳癌卵巣がんの家族歴なく40歳自然閉経後であった。受診時左 ECDAB に約10cm 大の腫瘤を触れ、皮膚はびらん・一部潰瘍を認め、左腋窩リンパ節を触知した。針生検により myxoid ないし chondroid にも見える背景を有し免疫染色にて keratin は部分的に陽性、S100が散在性に陽性、ER 陰性/PgR 陰性/HER2陰性、mpc の診断だった。画像検査では、リング状に造影効果を認める左乳房原発巣と左腋窩から左鎖骨上窩/左胸骨傍リンパ節腫大の他に遠隔転移を認めず、臨床病期 T4bN3cM0, Stage3C だった。術前薬物療法 FEC100*4クール、DOC*4クールを施行した。左乳房原発巣は、CT 上φ75*62*78→54*27*45→40*18*50mm と縮小し、各リンパ節も同様で RECIST による治療効果判定は PR であった。2013/4/25に胸筋温存乳房切除+左腋窩リンパ節を施行した。病理診断では、乳腺組織内には壊死や組織球浸潤は見られるが、腫瘍残存認めず、廓清したリンパ節は0/20であり病理学的完全奏功 (pCR) であった。【考察】過去に当科経験した mpc 症例と共に、文献的考察を加え本学会で報告する。

80. 当科の妊娠期乳癌4例の治療経緯

札幌医科大学消化器・総合、乳腺・内分泌外科学講座

里見 露乃 鈴木 やすよ

高丸 智子 前田 豪樹

島 宏彰 九富 五郎

平田 公一

東札幌病院外科

亀嶋 秀和 大村 東生

【はじめに】近年の乳癌罹患率の上昇は、妊娠・出産年齢の高齢化と共に、妊娠期乳癌を増加させる傾向にあると考えられる。当科で経験した妊娠期乳癌について検討した。【症例】2004年4月から2012年11月までに当科で手術をおこなった原発性乳癌737例中、妊娠期乳癌は4例 (0.5%) であった。初診時の妊娠期は、前期:1例、中期:1例、後期:2例であった。年齢は32~39歳 (平均34歳)、主訴は全例において腫瘤自覚であった。病期は0期:1例、II期:1例、III期:2例で、腫瘤径は1.8~6cm (平均4.2cm) であった。全例が手術先行で、術式は乳房切除術:2例、部分切除術:2例で、3例にセンチネルリンパ節生検を行ない、2例が転移陽性で腋窩郭清を施行した。また、1例は術前より腋窩リンパ節転移を認め、腋窩郭清をおこなった。平均腋窩リンパ節転移個数は4個であり、ER陽性は3例であった。妊娠前期の1例は妊娠20週で手術を行い、正期産で分娩となった。妊娠中期の1例は妊娠22週で手術を行い、妊娠30週で帝王切開による分娩となった。妊娠後期の2例はそれぞれ妊娠35週、39週に分娩、その後手術をおこなった。術後療法は0期の1例を除き、出産後に全例に化学療法を施行し、内分泌療法を2例に施行している。術後1か月~20か月 (平均10か月) が経過しているが、いずれの症例も転移・再発は認めていない。【結語】妊娠期乳癌は、病状の進行リスクと治療が胎児に及ぼすリスクを考慮し、産科・小児科との連携の上、乳癌治療と分娩のタイミングを見計らった治療計画が必要である。

81. Luminal A の予後を規定する要因は何か?

札幌ことに乳腺クリニック

増岡 秀次 三神 俊彦

下川原 出 浅石 和昭

東札幌病院

三原 大佳

北広島病院

野村 直弘

札幌医科大学公衆衛生

森 満

【目的】乳癌の予後や治療効果を予測するために、多くの臨床病理学的因子が用いられている。形態学的分類が予後や治療反応性と必ずしも関連しているわけではない。分子生物学の進歩とその解析技術の進歩が、複数の遺伝子発現が同時に解析されるようになった。乳癌においては乳癌組織中の複数の遺伝子の発現を同時に解析する遺伝子マイクロアレイが開発され、遺伝子発現のプロファイルと予後や治療効果の予測に応用されている。遺伝子発現プロ

ファイリングに基づく病型分類 (Intrinsic Subtype) による Luminal A 乳癌の予後について検討した。

【対象と方法】2011年12月までに当院で手術を施行した原発乳癌で、両側乳癌、非浸潤癌、StageIV を除く、IHC 法で ER, PgR, HER2が測定されホルモン受容体陽性乳癌、Luminal 乳癌886例を retrospective な解析の対象とした。ER 陽性、HER2陰性で PgR 染色細胞占有率20%以下を HER2 陰性の Luminal B 乳癌とすると、Luminal A 乳癌は609例、68.7%を占めこれらを解析の対象とした。年齢は25歳から88歳まで平均55.2歳、平均観察期間は4.56年である。諸因子との間の検定は χ^2 検定を、生存率は Kaplan-Meier 法を用い、検定は Logrank (Mantel-Cox) を用いた。

【結果および考察】ER 陽性細胞占有率50%以上の症例は97%を占めほとんどが高感受性であった。陽性細胞占有率では差は認められなかった。閉経状況でも差は認められなかった。また N grade, 肥満度に於いても有意差は認められなかった。有意差が求められたのは、リンパ節転移の個数 ($p<0.0001$) およびリンパ管侵襲 ($p<0.0001$) であった。治療はリンパ節転移4個以上の症例では化学療法終了後ホルモン療法が行われた。またリンパ節転移1-3個の症例では、閉経後ではホルモン療法、アロマターゼ阻害剤を、閉経前では40歳未満では化学療法後ホルモン療法を、40歳以上では LH-RH agonist と Tamoxifen の併用療法を行っている。どちらにしても Luminal A 群の予後は良好である。

82. 虫垂周囲膿瘍との鑑別が困難であった高齢者卵管膿瘍の1例

市立千歳市民病院

福 島 剛 川 向 裕 司
安 念 和 哉

【症例】77歳女性。【主訴】下腹部痛。【現病歴】2012年末より下腹部痛、熱発あり。2013年1月上旬当院消化器科受診、CTにて骨盤腔内に最大径11cmの膿瘍形成認め虫垂周囲膿瘍と診断され入院となった。Delayed appendectomy の治療方針となり抗生剤投与開始、保存的治療奏効し膿瘍の縮小を認め炎症反応も正常化し第22病日に退院となった。3ヶ月後をめぐりに appendectomy 予定されていたが、退院後1週間で再燃を認め再入院となった。再度抗生剤による治療を行った後、再燃のリスクが高いと判断し同一入院期間内に手術を施行した。【治療経過】手術は腹腔鏡下に施行(3ポート)、回盲部、大網が後腹膜に癒着し膿瘍腔を形成していた。これを剥離すると排膿を認め膿瘍腔の後壁は右付属器が形成していた。膿瘍の中心に卵管と思われる索状物を認めこれをエンドカッターにて切断した。膿瘍前壁を形

成していた回盲部および大網の剥離を進めると虫垂が同定され、これもエンドカッターにて切断したが炎症所見は認めなかった。術後病理検査で最初に切除した組織は卵管と同定され、好中球の集簇と血管新生を認めたため卵管炎に伴う卵管膿瘍と診断された。虫垂の粘膜構造は保たれており炎症も認めなかった。術後経過順調で術後11日目に退院となった。【考察】高齢者の卵管炎、卵管膿瘍はまれであり、retrospective に初発時の CT を再度読影したが卵管膿瘍との診断は困難であった。若年女性ではさらにこのように診断に苦慮する症例が多いと考えられるため、卵管膿瘍の可能性のある骨盤内膿瘍に対しては保存的治療後の待機的手術が望ましいと考える。

83. 急速増大した腹腔内デスマイド腫瘍の1例

北海道大学病院消化器外科 I

谷 道 夫 川 村 秀 樹
柴 崎 晋 皆 川 のぞみ
本 間 重 紀 高 橋 典 彦
武 富 紹 信

【はじめに】デスマイド腫瘍は筋・腱膜より発生する良性腫瘍であり腹腔内に発生する場合の多くは、家族性大腸ポリポシス患者や腹部手術・腹部外傷部位に発生する。今回我々はそれらを伴わず、また急速増大した腹腔内デスマイド腫瘍の1例を経験したので報告する。【症例】患者は54歳男性。主訴なし。15年前に開腹胆嚢摘出術の既往。SLEにて近医で follow 中に、CT 上胃体上部大弯後壁に接する2cm大の腫瘍が指摘されていたが1年で10cm大に急速に増大し当科紹介となった。上部消化管内視鏡検査では胃底部に壁外圧排性を認め、EUS では胃粘膜固有筋層由来の腫瘍が疑われた。管外発育型 GIST を疑い腹腔鏡下胃部分切除を施行した。腫瘍は胃壁と連続性を認めた。また腫瘍はほとんどが境界明瞭、平滑であったが易出血性で一部は脾門部付近で癒着が高度であり脾合併切除を併施した。術後経過は良好で、術後14日目に退院した。病理組織所見は、異型に乏しい紡錘形の細胞が Keroid 様の硝子化した膠原線維を伴って緩やかに錯綜した像を認め、核分裂像は非常に少なく、壊死も認めなかった。免疫染色では c-kit (-), CD34 (-), desmin (-), S-100 (-), β -catenin (+) の所見であり、デスマイド腫瘍と診断された。1年前の CT で胃に接しており、術中所見でも胃壁外発育型粘膜下腫瘍の形態を示していたことより、極めてまれであるが胃原発の可能性が高いと考えられた。デスマイド腫瘍は遠隔転移しないものの局所再発をすることがあり、今後は慎重に経過観察予定である。

84. S 状結腸癌術後に発生した腹腔内デスマイドの1例

市立札幌病院外科

上坂 貴洋 齋藤 健太郎
西澤 竜矢 奥田 耕司
菊地 一公 大島 隆宏
武田 圭佐 大川 由美
三澤 一仁 佐野 秀一

【はじめに】デスマイド型線維腫症（デスマイド腫瘍）は深在性の線維性腫瘍であり、浸潤性の発育を示すとともにしばしば局所再発する。腹腔内デスマイドは腸間膜や後腹膜に生じ、腸閉塞を来すことがある。特徴的な画像所見に乏しく、術前診断は困難であることが多い。今回、S 状結腸癌術後の発生し、S 状結腸癌再発との鑑別を要した腹腔内デスマイド症例を経験したので報告する。【症例】45歳男性。【現病歴】検診の便潜血検査で陽性となり、下部消化管内視鏡検査にてS 状結腸にIp 型ポリープが認められたため、EMR が施行された。切除検体の病理組織検査にて3.7mm のSM 浸潤を伴う早期大腸癌と診断、1ヶ月後にD3郭清を伴う腹腔鏡補助下S 状結腸切除術が施行された。切除検体に遺残腫瘍は認められず、その後経過観察となっていたが、転居に伴い術後1年で当院に転医となった。術後1年半のフォローCTにて腎下極レベル以下の大動脈左側に不整形腫瘍が認められ、リンパ節転移が疑われたことから切除の方針となった。【既往・併存症】特記すべき事項なし。【経過】開腹にて手術を施行した。腫瘍は長径5cm 程であり、大動脈左側を左総腸骨動脈付近にまで進展していた。腫瘍は左総腸骨静脈に浸潤しており、一部合併切除する形で摘出した。術後イレウスが遷延したが保存的に軽快し、術後23日で退院となった。切除検体の病理組織検査では大腸癌の転移再発像はみられず、主に線維芽細胞の増殖像が認められ腹腔内デスマイドと診断された。

【考察】デスマイド腫瘍には手術等の機械的刺激が誘因となるものや、家族性大腸腺腫症やGardner 症候群に合併するものが知られており、本症例は既往歴や家族歴から前者と考えられた。本症例は腫瘍の発生位置や画像所見から術前にリンパ節再発を否定するのは困難であった。デスマイド腫瘍は浸潤性に発育するため、術前診断が困難であっても腫瘍切除により診断を確定する必要がある。

85. 後腹膜に発生した castleman 病の1例

北海道社会保険病院初期研修医

北原 かおり

北海道社会保険病院外科

中西 一彰 脇坂 和貴

市川 伸樹 数井 啓蔵

【症例】42歳男性。2013年2月に健診USで睪体尾部に腫瘤を指摘され5月に当院消化器内科を受診した。CTでは胃の背側、睪の頭側に内部に石灰化を伴う82mmの類円形の腫瘤を認めた。内部はlowで、造影後は動脈相でやや不均一に比較的強く染まり遅延相で低下する。胃と密に接し胃GISTが疑われた。左胃動脈周囲リンパ節は腫大していた。睪、脾、副腎に異常は認められなかった。MRIでは同腫瘍はT1強調像で低信号でopposed phaseでの信号低下なく、脂肪抑制T2強調像で高信号、拡散強調像で超高信号を示した。PET-CTでは腫瘤のみSUVmax3.9と比較的淡いuptakeあり、リンパ節に集積は認めなかった。EUSでは腫瘤は呼吸性に胃壁から移動し、胃原発は否定的であった。上下消化管に異常なく、腫瘍マーカーやSIL-2Rの上昇もなかった。以上より後腹膜腫瘍の診断で手術を施行した。開腹して網嚢を解放したところ、腫瘍の局在は睪の頭側の後腹膜であった。胃との癒着はなかった。胃、脾、睪を温存し腫瘍を摘出した。腫瘍摘出後、腫脹していた#7、#8リンパ節をピックアップした。病理所見では腫瘍は血管豊富なリンパ節であり血管の硝子化とその変性による石灰化を強く認めた。萎縮性の濾胞の数が多く、胚中心は萎縮し、周辺の血管増生が豊富であった。免疫染色ではCK(-)、CD3(+), CD20(+), bcl-2(+)であった。摘出したリンパ節は反応性であった。以上の所見から硝子血管型のcastleman 病の確定診断となった。【考察】castleman 病はリンパ増殖性疾患であり、主に硝子血管型と形質細胞型に分けられる。前者は限局性のものが多く後者は限局性と多発性のものがあり、それぞれの病型で発症する機序が異なると考えられている。本症例は限局型の硝子血管型であり、切除のみで治癒可能であるが、近傍のリンパ節の腫脹もあり今後も経過観察が必要である。

86. Component Separation 法を用い S 状結腸切除およびストマ閉鎖と同時に修復した腹壁癩市立旭川病院外科痕ヘルニアの1例

市立旭川病院外科

吉見 泰典 村上 慶洋
福永 亮朗 笹村 裕二
武山 聡 沼田 昭彦
子野日 政昭

【症例】84歳、男性。【現病歴】2012年12月下旬、S 状結腸憩室穿孔による糞便性腹膜炎にて、穿孔部閉鎖、S 状結腸双孔式人工肛門を造設した。術後13日目に、創部のし開あり、腸管の脱出も認めた為、全身麻酔下に再縫合した。そ

の後は合併症を認めず、初回手術後54日目に退院となった。退院後、ストマ閉鎖を予定していたが、正中創部の比較的大きな腹壁癒痕ヘルニアを認めた。高齢であるが、PSが非常に良好で、腹壁癒痕ヘルニアもQOLを妨げるものと考えられ、手術適応と判断したが、同時手術では人工物の使用は感染のリスクが非常に高いものと考えられた。

【手術所見】2013年6月上旬、再縫合術の約5ヵ月後に手術を施行した。ヘルニア門は16x12cm、ストマとヘルニア門の最短距離は約4cmで、完全分離しての清潔手術は困難と考えられ、メッシュの使用は不可能と判断した。ストマ閉鎖、S状結腸切除術を施行後、Component separation法（以下CS法）により、腹直筋をTensionなく縫合することが可能であった。【術後経過】術後筋膜上の剥離に伴うと予想した疼痛を特に認めず、術後第8病日に退院となった。【考察】腹壁癒痕ヘルニアに対する手術は、現在ではMeshを用いた修復術が主流であり、近年では腹腔鏡下手術も保険収載され広まりつつある。しかしながら、感染のRiskを伴う症例においては、Meshの使用は望ましくない為、施設、術者により症例毎に術式の選択あるいは二期的手術を選択しているのが現状であると考えられる。本症例は、全身麻酔のRiskはあるが、御高齢ながらPSが非常に良好で、一期的手術にて受けられる恩恵が大きいと考え、CS法を用いた手術を行い、良好な結果が得られた。感染Riskの高い場合にCS法を用いた報告例が散見されるが、ストマ閉鎖とCS法を同時に施行した本那報告例を認めなかった。感染Riskの高い腹壁癒痕ヘルニアに対してCS法は有効な選択肢となりうると考えられたので、若干の文献的考察を加え報告する。

87. 研修医の術前学習の為のビデオ作成～腹腔鏡下鼠径ヘルニア根治術（TAPP）を中心に～

市立旭川病院外科

村上 慶 洋 吉 見 泰 典
福 永 亮 朗 笹 村 裕 二
武 山 聡 沼 田 昭 彦
子野日 政 昭

腹腔鏡下手術の利点の一つに、手術を手術時と同一の視野で何度も繰り返し学習できるという利点がある。腹腔鏡手術の習得を目指す研修医にとって、Scopistの経験は必要なものではあるが、特に長時間の手術では適切な視野の保持も決して容易ではない。術者・助手の術野展開と協力しながら最も安全に手術を進行できる術野を作り出す事は、後に術者となってからも重要であるが、Scopistのみを行っている段階では、要点がわからない場面も少なから

ずあり、ストレスも少なくないものと考えられる。研修医がScopistの経験の後、比較的早期に術者になる可能性の高い、腹腔鏡下鼠径ヘルニア根治術（TAPP）において、必要な視野、術者の柑子操作と剥離層の同定、縫合操作等各場面での要点を含めたビデオを作成した。実際に手術中でなければ指導しにくい場面もあるが、少なくとも術前に手術の流れ、要点を把握しておく事で、術中に生じる問題点や疑問点を明確化することが可能であり、ストレスを減らし、術者へのステップアップを意識した術者としての目でScopistとしての役割を果たすための一助になるのではないかと考えている。同一の術式でも、施設や術者により若干の違いや工夫された部分があり、視野展開の方法も異なる為、Expertのビデオで学習すると同時に、実際に手術を行う術者のビデオも、Scopistには必要な情報となると考えている。このようなビデオが実際の教育効果を持つものか、単一の施設では評価は困難であるのが問題点であるが、少なくとも、術前に指導医と研修医のコミュニケーションを深め、術中生じる疑問点、問題点を明確に出来る意義があると考えられ、外科医、腹腔鏡外科医を目指す貴重な研修医の有意義な研修の一助になればと考えている。今回、膜構造を意識したTAPPについて、コメントを挿入したビデオを作成したので供覧し、研修医の評価や今後の問題点につき、考察する。

88. TAPP手術術式定型化をめざして

JR 札幌病院外科

中野 正一郎 永山 稔
岩山 祐司 鶴間 哲弘

札幌医科大学消化器・総合、乳腺・内分泌外科学講座

平田 公一

膜解剖を考慮すると、メッシュの挿入位置はspermatheca sheathより内側では膀胱前腔（腹膜前筋膜深葉は切離）、外側かつヘルニア門背側では腹膜と腹膜前筋膜深葉との間。ヘルニア門の腹側では、腹膜と腹膜前筋膜深葉が合流しており、また、症例によっては浅葉も合流している場合もある。よって、ヘルニア門腹側に十分なメッシュ挿入スペースを作成するためには、腹膜とともに深葉も、あるいは、合流している浅葉も切開することが必要で、横筋筋膜が露出する層にメッシュが挿入される。以上の解剖構造を考慮しつつ腹膜前腔の剥離を開始する。手術の手順としては、まず、内側臍ヒダを手前に牽引しつつ、その外側で腹膜と腹膜前筋膜深葉を切開し膀胱前腔の層に入ってしまう。すると、奥側にCoopr靭帯をLCSごしに触知する。これ

で spermatic sheath より内側のメッシュ挿入層を確保。次に、spermatic sheath 外側かつヘルニア門背側で腹膜のみを切開し外側かつ背側方向に腹膜と腹膜前筋膜深葉の間のスペースを広げる。この際、ヘルニア sack 末梢側に切れ込みを入れ、術後 seroma 形成予防をする。次に、ヘルニア門より腹側では、腹膜とともに深葉を、症例によっては合流している浅葉とともに切開し横筋筋開が露出する層でスペースを広げる。これで、メッシュが挿入される内側、背側、腹側のスペースが確保されたので、次にそれぞれの剥離層を連続させ、ヘルニア門全周にわたる十分なメッシュ挿入スペースを確保する。現在、我々の施設では以上のような手順に従い手術を施行している。当科での各医師の learning curve を検討したところ、手術手技定型化が learning curve 改善に寄与していることが示唆された。

89. 地域病院における超高齢者緊急手術の術後合併症と退院阻害因子の検討

余市協会病院

本谷 康二 横山 和之
吉田 秀明

【はじめに】当院は北後志（積丹町、古平町、余市町、仁木町、赤井川村：人口約3万3千人）を診療圏とするベッド数172床の中規模病院であり、1次から2次救急に対応している。診療圏である北後志地区は全国の地方自治体と同様に過疎化高齢化が進み救急対応を迫られる患者も高齢化している。今回、当院で緊急手術となった80歳以上の症例について術後合併症と退院阻害因子について検討した。

【対象】2012年4月から2013年3月までに緊急手術を行った80歳以上の患者10例を対象とした。内訳は男性4例、女性6例であった。【結果】手術の内訳は開腹手術が8例、腹腔鏡下手術が2例であった。疾患は癒着性腸閉塞6例、大腿嵌頓ヘルニア2例、S状結腸捻転1例、横行結腸癌による腸閉塞1例であった。術後合併症としては誤嚥性肺炎、脳梗塞、麻痺性イレウスを認めた。合併症が発生した症例では、術前から誤嚥性肺炎や脳梗塞、放射性腸炎等の既往がある高リスク症例であった。術後在院日数の中央値は18(11-44)であり、独居困難等の社会的な要因や術後合併症の発生により在院日数が長くなる傾向にあった。

【考察】超高齢者の緊急手術において、術後の早期退院、社会復帰のためには、それぞれの術前リスクに合わせた評価や慎重な術後管理による合併症の回避と医療ソーシャルワーカーの早期介入が必要であると考えられた。

90. 降下性壊死性縦隔炎に対する胸腔鏡下手術および酸性水による胸腔洗浄

札幌医科大学医学部呼吸器外科

宮島 正博 三品 泰二郎
渡辺 敦

【目的】降下性壊死性縦隔炎 (Descending necrotizing mediastinitis: DNM) は頭頸部領域の化膿性炎症が縦隔に進展したもので、重篤化しやすく死亡率が高い疾患である。我々は、2000年以降5例のDNMを経験し、胸部CT上縦隔病変が気管分岐部を越えなければ頸部操作のみ、越えていれば頸部操作に右側胸腔鏡アプローチを基本とし、必要であれば左側も追加する方針で治療を行ってきた。また、閉鎖前に酸性水による頸部、縦隔、胸腔洗浄を施行し、術後も必要に応じて洗浄を続けた。今回、当科における手術手技をビデオで供覧する。【症例】症例は34歳女性、主訴は発熱、咽頭痛。1週間前から症状を自覚するも感冒として加療されていた。しかし、症状が軽快せず、胸部XPを撮影したところ膿胸、縦隔炎と診断され当院に転送された。入院後頸胸部CTで頸部、縦隔、胸腔に液体性成分の貯留を認め、DNMの診断で同日に手術を施行した。手術は仰臥位で頸部操作を先行し、デブリードメント、洗浄、ドレナージ tube を4本留置した。その後、右側臥位とし、胸腔鏡下に縦隔、胸腔のデブリードメント、壊死組織の除去、剥皮および酸性水6Lによる洗浄を行った。次に左側臥位とし同様の処置を施行。酸性水による洗浄は術後も継続し、炎症反応の軽快をみて、洗浄を中止、chest tube を抜去した。その後発熱、再燃を認め、2回の再ドレナージを要したが軽快し術後70日目に自宅退院された。【結論】胸腔鏡によるDNMに対する胸部操作と酸性水による洗浄は、治療効果を減じることなく低侵襲で有用と考える。

91. 左下方縦隔膿瘍に対しても右側胸腔アプローチにて郭清した降下性壊死性縦隔炎症例 (DNM) と DNM への治療戦略

市立札幌病院呼吸器外科

田中 明彦 櫻庭 幹
白枝 友子

同 耳鼻咽喉科

吉村 理

我々は、2001年から今までに8例の降下性壊死性縦隔炎 (DNM) を経験し、耳鼻科医とも密に連絡をとり、8例とも幸いに治癒退院させることができた。最近治療した1例は、初回の縦隔郭清後に再度縦隔膿瘍を発症し、左下方縦隔まで膿瘍がおよんでいたが、右側開胸アプローチにて左側まで郭清ドレナージし、治癒したので報告する。また、当科のDNMに対する治療戦略についても検討した。手術

治療の基本は、胸部右側アプローチで 1. 縦隔排膿ドレナージ：胸腔鏡補助下に右第3肋間小開胸。基本は、膿瘍腔郭清後に前縦隔、中縦隔、胸腔に各1本ドレナージを留置する。術後の洗浄、抗生剤局所注入は積極的にはしない。胸骨切開や頸部のみからのドレナージはしない。2. 頸部ドレナージ：耳鼻科にて縦隔郭清と同時に手術を行う。両側頸部切開と創部解放療法を行う。3. 気管切開：喉頭浮腫、狭窄による窒息の予防と喀痰吸引のため手術当日に耳鼻科にて全例に実施された。抗生剤は、嫌気性菌に有効な薬剤を使用する。従来の Estrera 等の報告によれば気管分岐部レベル以下に炎症が及んでいなければ、頸部ドレナージのみで治癒しようとしている。しかし、この疾患は進行が早く、当科の症例でも発症後24時間の経過で心タンポナーデを起こした症例を経験している。縦隔炎と診断された時には、躊躇なく早急に右側アプローチによる縦隔ドレナージと頸部膿瘍の開放療法を耳鼻科とともに行うことが必要である。縦隔炎は重篤な病態であるが、火山の噴火口は頸部であり、縦隔炎のドレナージは流れてきた溶岩を安全に流すための処置といえる。耳鼻科手術による頸部感染巣のコントロールが縦隔炎を治癒させ、再手術を減らすために重要と考える。

92. 慢性膿胸に対するエアブロンベージ法

市立札幌病院呼吸器外科

櫻庭 幹 田中 明彦

白枝 友子

同 呼吸器内科

楠堂 晋一

急性膿胸の診断でドレナージ、抗生剤治療にて一時軽快したが、今回再燃したため再入院。ドレナージ、抗生剤治療となった72歳の男性。前回の起炎菌は、Actinomuces meyeri で歯周病による肺炎由来の膿胸と考えられた。術前に歯科治療は済まされている。胸部CTでは横隔膜上から背側にかけて膿胸腔が存在。壁側、臓側胸膜ともに肥厚していた。洗浄を継続し、抗生剤投与を行っていたが、炎症反応の改善が認められないため手術となる。第8肋骨開胸で膿胸腔を切開。膿胸腔を切除し、臓側の胸膜肺脈を可能な限り鋭匙にて掻きとり、横隔膜上と背側の膿胸腔を切開した。最終的には第5肋骨から第11肋骨までの骨膜胸膜を剥離し、エアブロンベージ術を行った。術後経過は順調で退院となった。慢性膿胸に対してエアブロンベージ術が有効であった1例を経験したので手術手技をビデオで供覧する。

93. 胸腔鏡下肺葉切除を先行し二期的切除を行った高度肺

気腫合併食道・肺重複癌の1例

北海道大学大学院医学研究科循環器・呼吸器外科学

久保田 玲子 樋田 泰浩

加賀 基知三 平岡 圭

本間 直健 野口 美紗

松居 嘉郎

同 消化器外科学II

七戸 俊明 平野 聡

【はじめに】肺癌と食道癌の重複癌のうち、特に肺気腫等の呼吸機能障害を合併する症例では根治的治療を完遂できない場合や、呼吸器合併症により術後治療に難渋したり、長期にわたりADLが著しく低下したりことが少なくない。今回、我々は原発性肺癌と食道癌を重複し高度肺気腫を合併した症例に対し、先行する胸腔鏡下肺葉切除術による肺減量効果で呼吸機能を改善させた後、鏡視下に食道癌の根治術を施行し得たので報告する。【症例】75歳、女性。背部痛を主訴に胸部CTを施行し、右肺上葉S1、S3の二か所に結節を認め、それぞれ腺癌 cT2aN0M0 cStageIB、扁平上皮癌 cT1aN0M0 cStageIA と診断した。また、血便に対する精査で、下部食道癌 cT1bN0M0 cStageI と診断した。高度肺気腫を合併しており、呼吸機能検査では一秒量0.97L、一秒率35.8%と閉塞性障害を認めた。まず、胸腔鏡下右上葉切除、ND2a-1縦隔リンパ節郭清術を先行した。術後経過は良好で、術後2日目に酸素投与を中止、4日目に胸腔ドレーンを抜去、9日目に自宅退院となった。術後ADLの低下はなく、呼吸機能も一秒量1.25L、一秒率79.6%と著明な改善を認めた。肺癌術後86日目に腹臥位胸腔鏡、腹腔鏡補助下食道亜全摘術、2領域リンパ節郭清、胸壁前胃管再建術を施行した。術後経過は良好で、術後8日目に酸素投与を中止、10日目に経口摂取を開始し、26日目に療養目的に転院となった。術前後で呼吸機能、ADLの低下は認められなかった。【考察と結語】高度肺気腫を合併した肺癌に対して胸腔鏡下肺葉切除を行う事で、肺減量効果による呼吸機能の改善を得て、より良い条件で二期的に食道癌の根治術を施行することができた。肺葉切除を鏡視下で合併症なく行うことで、ADLを損なうことなく、可及的早期に食道癌根治術を行うことができた。

94. cN3非小細胞癌に対して術前治療後に切除術を施行した高齢者肺癌の1例

小樽協会病院外科

石川 慶大 田畑 佑希子

進藤 学 草野 正暢

川村 健

【緒言】高齢者肺癌は増加しているが、高齢者に対する治療方針に対して、日本肺癌学会ガイドラインにおいても「肺癌外科切除術の適応を年齢のみで決定しないよう勧められる」との記載がある。このたびわれわれは、cN3非小細胞癌に対して化学療法施行後に切除術を施行した高齢者肺癌の1例を経験したので報告する。【症例】83歳男性。発熱を呈し、近医で胸部異常影を指摘され当院初診。胸部CT上左上葉S1+2に49x37mm大の腫瘤影、4R 20x17mm大の腫大をみとめ、PET-CTにて左上葉肺病変のほか、右上縦隔への異常集積をみとめ、原発巣の気管支鏡下生検にてadenocarcinomaの診断であった。cT2aN3M0にてPEM+CBACAによる化学療法を4クール施行した。4クール施行後、病巣は胸部CTにて左上葉S1+2に35x18mm大の腫瘤影、4R 13x6mm大と左肺病巣、縦隔リンパ節ともにサイズの縮小をみとめ、PET-CTにて左上葉肺病変には異常集積をみとめるものの、前回集積のみとめた右上縦隔には集積はみとめなかった。cT2aN0M0として、手術を施行した。手術は左上葉切除+ND2a-1を施行した。病理結果はadenocarcinoma pT2aN0M0, p-stageIB, Ef. 1aの結果であった。現在独歩にて外来通院中である。

95. 呼吸器外科手術における術前の下剤による前処置の必要性についての前向き検討

北海道がんセンター呼吸器外科

水上 泰 安達 大史
有倉 潤 近藤 啓史

【はじめに】呼吸器外科手術において、術前の前処置として前日に下剤を内服する施設は多いが、一定の見解はない。当センターでは寝前にセンノシドを内服しているが、前処置を施行する利益があるかどうかは不明であった。そこで、術前処置として下剤の必要性において前向きに検討した。【方法】2012年9月から2013年2月までの当センターにおける呼吸器外科手術症例を前向きに検討した。前半に従来通りの下剤による前処置群（下剤群）として50例、後半に下剤による前処置無し群（下剤無し群）の50例を対象とした。前処置群のうち50例中、2例が下剤内服を拒否したため、48例を解析の対象とした。術前日から術日までの排便回数、麻酔中の便失禁、術後の腹痛、術後最初の排ガス・排便、術後合併症について検討した。【結果】下剤群と下剤無し群の間に、年齢、性別、術前の排便回数、術式の種類、出血量、手術時間において、有意差を認めなかった。両群ともに術前の腹痛、術中の便失禁、術後創感染の症例を認めなかった。手術前日の就寝中の排便回数については両

群間に差を認めなかったが、手術前日から手術当日までの排便回数については有意に下剤群が多かった（ $p=0.0169$ ）。術後の排ガス、排便までの日数、術後合併症については両群間に差を認めなかった。【結論】呼吸器外科手術において、下剤による術前処置を施行せずとも安全に手術を行うことができると考えられた。

研究会抄録

第40回 北海道食道癌研究会

日 時：平成25年4月20日(土)
 会 場：札幌市教育文化会館 研修室403
 会 長：篠村 恭久 (札幌医科大学)

1. 食道表在癌直下に粘膜下腫瘍を伴う症例の検討

恵佑会札幌病院消化器内科

岡原 聡 高橋 宏明

工平 美和子

同 消化器外科

細川 正夫 木ノ下 義宏

【背景】食道表在癌の通常観察において、隆起部分の高さの程度は、深達度診断に非常に重要である。0-II a の存在は m3/sm1 程度、0-I の存在は sm2 以深の深達度を想定する所見といえる。しかし、食道表在癌直下に平滑筋腫のような粘膜下腫瘍 (SMT) が存在した場合、深達度診断を深読みする可能性がある。【症例1】83歳男性。Ut 前壁に SMT 様の隆起病変と表面にヨード不染をもつ、径約 1.5cm の 0-Is 病変を認め sm3 を疑った。しかし超音波内視鏡検査 (EUS) にて粘膜下層に筋板由来の SMT を認めたことから、内視鏡的食道粘膜下層剥離術 (ESD) を施行した。病理結果は中分化型 SCC, 0-II b, T1a (m2), ly0, v0, with leiomyoma であった。【症例2】65歳男性。Lt 左壁に SMT 様隆起を認め、その表面と口側食道粘膜に 0-II b の拡がりをもつ、径約 1.2cm の病変で、やはり EUS にて粘膜筋板由来の SMT を認めた。ESD を施行し病理結果は High-grade intraepithelial neoplasm, with leiomyoma であった。【症例3】59歳男性。Ut 左壁に SMT 様隆起病変とその肛門側に 0-II b の広がりをもつ、径約 1.2cm の病変を認め、前症例同様 SMT+m1 表在癌を疑った症例であったが、この症例においては EUS にて SMT 所見を認めず、0-II b の中心に SMT 様の形態をした 0-II a 病変が存在していた。ESD を施行し、病理結果は中分化型 SCC, 0-II b+' II a',

T1a (m3), ly0, v0 であった。【考察】食道表在癌の深達度は、形態、NBI 拡大診断、EUS 等にて、これまでに様々な文献にて検討されている。食道表在癌の中で粘膜下腫瘍様の隆起を呈する病変は、腫瘍が粘膜表層に拡がらず粘膜下層に浸潤し形成されるタイプ以外に、稀に粘膜内癌+粘膜下腫瘍のタイプがあり、形態や表面構造のみでの診断では深達度を見誤る可能性がある。

2. 大部分が扁平上皮下に存在した Barrett 食道 SM 癌の 1 例

北海道大学病院消化器内科

高橋 正和 清水 勇一

吉田 武史 坂本 直哉

同 光学医療診療部

小野 尚子 間部 克裕

加藤 元嗣

症例は50歳代男性。2012年3月に下痢および嘔吐を主訴に近医を受診した。同院にて施行された上部消化管内視鏡検査 (以下 EGD) で食道に異常を指摘されたため、精査加療目的に当科紹介となった。当科で施行した EGD では、EGJ に SSBE (C1M3) を認めており、SCJ 付近に 15mm 大の扁平隆起性病変を認め、その大部分は扁平上皮に覆われていた。病変の肛門側でわずかに腺癌の所見が確認された。EUS では第 III 層の軽度菲薄化を認めており、深達度は SM1 程度と考えられた。以上の結果から、食道腺癌 cT1b, N0, M0 cStage I の診断ではあったが、ご本人の希望もあり診断的 ESD を施行する方針となった。ESD は出血が多くやや難渋するも、切除時間 77 分で一括切除、内視鏡的完全切除となった。病理組織学的所見では、粘膜下層

に浸潤する異型腺管を認め、Adenocarcinomaの所見であり、腫瘍の大部分が正常重層扁平上皮に覆われていた。腫瘍の背景には、粘膜筋板の二重走行、粘膜下層の食道固有腺の存在が認められ、Adenocarcinoma in the Barrett esophagus, pT1b (SM2), pHM0, pVM0, INFa, Ly0 (D2-40), v0 (E-Ma) pStage I. の診断であった。深達度SM2であったため、追加外科切除を勧めたが、本人が手術を拒否されたため、EGD/EUSおよびCT検査にて厳重にfollowしているが、2013年3月現在の時点で再発を疑う所見は認めていない。

今回我々は、大部分が扁平上皮下に存在したBarrett食道SM癌の1例を経験したので報告する。

3. 当科において内視鏡治療を行ったバレット腺癌の3例

札幌医科大学消化器・免疫・リウマチ内科学講座

鈴木 亮 一色 祐之
村上 佳世 小野寺 馨
斎藤 真由子 能正 勝彦
山下 健太郎 有村 佳昭
篠村 恭久

手稲溪仁会病院消化器科

栗原 弘義 田沼 徳真

内視鏡検査医にとって、バレット食道癌の発生母地となるバレット食道には日常的に遭遇しているが、早期バレット食道癌の発見となると、実際には稀である。早期病変は形態変化に乏しく、特に平坦型や低異形度病変の発見は難しい。バレット食道癌は特殊腸上皮化生(SIM: Specialized intestinal metaplasia)を背景として発生するとされており、そのSIMの拾い上げが診断に繋がるものと考えられる。また、内視鏡治療に際して、早期胃癌における拡大内視鏡診断が質的診断・範囲診断に有効とされている。今回我々は、NBI拡大観察の上で内視鏡切除を行った3例のバレット腺癌の経験を報告する。

【症例①】51歳男性。バレット粘膜に表面不整の発赤を認め生検結果でtub1-2であった。通常観察・色素観察では境界不明瞭であったが、NBI拡大内視鏡ではほぼ全周性に腫瘍・非腫瘍境界を識別しESDを行った。一部SCJに接して境界不明瞭であった為、扁平上皮下進展を考慮の上で切除範囲を決定し、治癒切除であった。【症例②】60歳男性。発赤調の顆粒を伴う陥凹病変。スパズムが強く観察が困難であった。NBI拡大観察によって、顆粒に連続する陥凹面とその周囲の表面構造の違いを認識し、切除範囲を決定しESDを行った。【症例③】81歳男性。噴門部のびらんを生検し、その結果が腺癌であり紹介となった。NBI拡大観察では、周囲に遠藤らの報告によるpit4~pit5を認め、SIM

を背景に持つバレット腺癌であると診断した。さらにSCJに接する口側にSMT様隆起・扁平上皮の小孔を認め、扁平上皮下浸潤を考慮し範囲を決定しESDを行った。

今回報告した3症例は、いずれも御紹介頂いており、国内における発見頻度は、まだ高いとは言えない。早期発見には拾い上げが重要であり、SIMの存在と微小な変化を疑えば、積極的な生検を行っていくべきと考えられた。さらに、早期病変の内に必要十分な治療を行うには、NBI拡大観察が有用であり、表面構造から把握し切れない扁平上皮下の進展に対する検討も必要であると考えられた。

4. フッ化ピリミジン系+プラチナ系抗癌剤に不応となった切除不能進行・再発食道癌に対するドセタキセルの有効性、安全性の検討: retrospective study

北海道大学腫瘍センター

佐々木 尚英 小林 良充
原田 一 躰 福島 拓
小松 嘉人

北海道大学病院消化器内科

結城 敏志 坂本 直哉

【背景】切除不能進行・再発食道癌に対しては緩和・延命目的の化学療法が行われている。本邦では第Ⅱ相試験の結果をもってドセタキセルが2004年、バクリタキセルが2012年に保険承認されており、5-FU+プラチナ系抗癌剤に不応となった症例に対して、これらタキサン系抗癌剤が広く使用されている。【目的】日常臨床において、フッ化ピリミジン系+プラチナ系抗癌剤に不応となった切除不能進行・再発食道癌患者に対するドセタキセルの有効性、安全性につき、検討する。【方法】当科において2007年4月から2012年10月までにドセタキセルを投与した食道癌患者のうち、前治療のフッ化ピリミジン系+プラチナ系抗癌剤に不応となり、データ解析が可能であった26名を対象とし、診療録を用いて後ろ向きに検討を行った。

【結果】患者背景は男/女20/6、年齢中央値63歳(47-75) PS0/1/2 (10/14/2) 原発巣は頸部/胸部上部/胸部中部/胸部下部/腹部 (3/7/13/2/1)、組織型は1例の腺扁平上皮癌を除きすべて扁平上皮癌であった。Grade3以上の有害事象は好中球数減少76.9%、白血球減少65.4%、発熱性好中球減少症34.6%、食欲不振15.4%、低アルブミン血症7.7%などであった。また、肺臓炎による治療関連死亡を1例に認めた。治療サイクルの中央値は3回(1-22回)で、奏効率11.5%、病勢制御率38.5%、無増悪生存期間中央値2.6か月、生存期間中央値5.6か月であった。【結語】国内第Ⅱ相試験の生存期間中央値である8.1か月と比較すると、本

試験では5.6か月とやや短い傾向にあった。有害事象は概ね既報と同程度であったが、当院の検討では発熱性好中球減少症が多く認められた。

5. 食道表在癌 ESD 後狭窄に対するステロイド局注療法の検討

恵佑会第2病院消化器内科

高橋 宏明 岡原 聡
工 平 美和子

恵佑会札幌病院外科

細川 正夫 木ノ下 義宏

抄録未着

6. 5FU/CDDP 併用術前化学療法によって pCR を得た食道癌の2例

KKR 札幌医療センター斗南病院外科

岩城 久留美 奥 芝 俊一
山本 和幸 小野田 貴信
鈴木 善法 川田 将也
川原田 陽 北城 秀司
大久保 哲之 加藤 紘之

同 腫瘍内科

辻 靖

【はじめに】JCOG9907試験で Stage II - III 食道がんに対する術前化学療法 (Neoadjuvant chemotherapy 以下 NAC) によって5年生存期間60.1%との結果を得た。Stage II, III に対する食道癌の標準治療は NAC 後に手術を行うことである。今回2症例で pCR を得たので報告する。

【対象症例】当院では2008年6月以降より24例に NAC 後に手術となっており、2症例で p-CR を得た。NAC のレジメンは5-FU/CDDP 2コースで5-FU800mg/m² day1-5, CDDP 80mg/m² day1, 3週毎であった。【症例1】70歳代男性、主訴：食事中的つまり感。C-T3N1M0 Stage IIIで、FP 2コース後に c-CR となった。重篤な有害事象はなかった。手術成績：胸腔鏡 / 腹腔鏡下食道切除胃管再建、手術時間670分、出血量710g で、術後合併症に肺炎があり、術後在院日数138日であった。病理結果：P-T0, N0 (0/40), M0, Stage 0, R0, Grade 3であった。【症例2】70歳代男性、主訴：食事中的つまり感、逆流感。既往歴：57歳胃癌に対して幽門側胃切除術施行。C-T1bN1M0 Stage II で NAC 後に c-CR を得た。重篤な有害事象はなかった。手術成績：胸腔鏡 / 腹腔鏡下食道切除、遊離空腸再建、手術時間605分、出血量1293ml、術後合併症は腸閉塞があり、術後在院日数50日であった。病理結果：P-T0, N0 (0/20), M0, Stage 0, Grade 3であった。【考察】当院で NAC を行った24症例

のうち2例 (8.3%) で pCR を得た。JCOG9907 試験より、術前化学療法 FP2コース行った症例では pCR 3.4%, pPR 35%と奏率は約38%であった。NAC で pCR が得られる症例はまれであるといえる。2症例は現在まで無生存再発なく経過しており、よい長期成績を得ている。

【結語】術前補助化学療法によって pCR を得た2症例について報告した。今後食道癌に対する術前療法の研究の進歩によって、さらなる予後改善が期待される。

7. 進行食道癌に対する Docetaxel/CDGP/5-FU・放射線同時併用療法 (DNF-R) による第 I / II 相試験 (中間報告)

札幌医科大学第四内科

佐藤 康史 大沼 啓之
平川 昌宏 林 毅
佐藤 勉 宮西 浩嗣
瀧本 理修 小船 雅義
加藤 淳二

北海道がんセンター消化器内科

佐川 保

札幌医科大学放射線科

堀 正和 中田 健生
染谷 正則 坂田 耕一

【目的】我々はこれまで、食道癌に対する根治的放射線療法 (CRT) において、CDDP に比べ毒性の軽微な Nedaplatin を用いた5-FU/CDGP 併用 CRT の第 I/II 相試験を行い優れた忍容性を確認したが、同治療でも CR 達成例は十分ではなく、より効果の高いレジメンが望まれる。Docetaxel (DOC) は食道癌にも有効で放射線増感作用を有することから、5-FU/CDGP に DOC を上乘せした DNF-R 療法を計画した。【対象・方法】第 I 相試験：20歳以上78歳未満の Stage II-IVa 食道癌。5-FU 400mg/m², day1-5, 8-12, CDGP30mg/m², day1, 8, DOC は Level 1 を20 mg/m², Level 2を30mg/m² day1, 8に投与。3例コホート法にて推奨用量 (RD) を決定。放射線は同時併用で2Gy/fr, day1-5, 8-12, 15-19に照射。これを5週毎2コース繰り返した (総線量60Gy)。第 II 相試験：全適格例における奏効率 (RR) を primary endpoint として算定。RD の安全性を有害事象発生割合より評価。【成績】第 I 相試験：Level 1の3例では用量制限毒性 (DLT) は出現せず。Level 2の3例では全例に DLT (Grade4好中球減少) が出現したため、DOC 20mg/m²を RD と設定した。第 II 相試験：2010年7月から2012年4月まで15例が登録。男/女：14/1, 年齢中央値：64 (56-74) 歳。PS0/1/2：6/7/2,

StageII/III/IVa: 3/6/6。治療効果が評価可能だったのは12人で、全例が治療を完遂し、治療効果はCR:PR:SD:PD=9:3:0:0であった。血液毒性はGrade4の好中球減少が各1人、Grade3好中球減少が5人、発熱性好中球減少および血小板減少が各2人であった。非血液毒性ではGrade3の食欲不振を3人、食道炎を2人に認めたが、治療関連死は認めなかった。現時点で2例が遠隔転移再発を来し、うち1例は肝不全死に至ったが、他の14例は無再発生存中である。【結語】食道癌に対するDNF-R療法の推奨容量は、CDGP 50mg/m²、5-FU 400mg/m²、DOC 20mg/m²と設定した。本法は忍容性も良好で、安全で有効な治療法となりうる可能性が示唆された。

8. 食道全周ESD後狭窄に対してステロイド局注より内服が効果的だった1例

手稲溪仁会病院消化器病センター

田 沼 徳 真 田 中 一 成
浦 出 伸 治 栗 原 弘 義
三 井 慎 也 野 村 昌 史

症例は70歳代男性。高血圧、脂質異常症、糖尿病にて前医加療中であったが、スクリーニング目的の上部消化管内視鏡検査にて中部食道に広範な不整発赤域を認め、精査加療目的に当科紹介となった。初診時の上部消化管内視鏡検査では上切歯列より31cm~35cmにかけて全周性に粗造な発赤領域を認めた。NBI拡大観察では、拡張したIPCL(食道学会分類B1血管)が認められ、生検ではHigh grade intraepithelislneplasiaと診断された。以上より、表在型食道腫瘍と診断し、十分なインフォームドコンセントのうえ、内視鏡的粘膜下層剥離術(ESD)を施行することにした。ESDでは全長約5cmに渡る全周切除を行った。狭窄を予防するためにESD直後、4日後、14日後にそれぞれトリムシロン40mgを生食で希釈し、剥離面に均等に局注した。またESD1か月後からは内腔の狭小化が見られたため、バルーン拡張(15mm)を開始した。その後、トリムシロン局注とバルーン拡張を併用して行い、半年間でトリムシロン局注を計6回、バルーン拡張を計10回施行したが、再狭窄を繰り返し嚥下困難感の改善も認められなかった。11回目のバルーン拡張後、プレドニゾロン20mg/日の内服を開始したところ、嚥下困難感が軽減し、拡張せずともスコープの通過が可能となった。現在、プレドニゾロンを漸減中である。

食道ESD後の狭窄予防に関してはステロイド局注または内服が有効と報告されている。しかし、その使用法は様々であり、局注と内服のどちらが有効かについても一定の見

解はない。今回我々は、食道全周ESD後狭窄に対してステロイド局注より内服が効果的だった1例を経験した。その原因としては、剥離面の癒着に伴い局注液の組織内注入が不十分となった可能性があげられる。ステロイド内服は全身投与に伴う副作用が懸念されるが、本例では特に問題なく内服可能であった。食道ESD後狭窄予防のステロイド投与に関しては、症例や状況によって内服と局注を使い分ける必要があると思われた。

9. 食道癌根治術後単発リンパ節再発例におけるIGRT60Gy/20F照射の短期治療成績

恵佑会札幌病院放射線科

明 神 美 弥 子 原 田 敬 一

小野寺 裕 也

同 画像診断センター

伊 藤 和 夫

同 外科

細 川 正 夫 木 下 義 宏

同 内科

高 橋 弘 明 岡 原 聡

北大放射線科

西 川 昇 清 水 伸 一

【目的】食道癌術後リンパ節再発例に対する放射線治療(RT)や放射線化学療法(CRT)は一般に予後不良と考えられているが、三領域廓清後の単発再発例では限局照射で局所制御可能な場合があり、症例の特徴を生かした治療法の確立が求められている。【対象方法】2010年11月から2012年11月までに、食道癌根治手術後経過観察中にPET-CTでリンパ節に単発(または隣接する2個病変も含む)再発が診断された19例に対してして3Gy/f, Total dose 60Gy/20F/4-5wks (BED: 78.0Gy10)の5-6門IGRTを施行した。内訳はFPを同時併用したCRT群8例、RT単独群11例であった。病理は1例のみ腺癌で他は扁平上皮癌であった。年齢の中央値65歳(57-73)で、対象は腹部リンパ節が3例でその他は#101以下縦隔リンパ節であった。【結果】19例中14例(73%)で局所制御可能であり、局所制御不能5例中4例は局所播種の形式で再発した。CRTかRTか、補助化学療法の有無、手術から再発までの期間が12ヶ月未満か否かは局所制御に関係しなかった。手術時pT4であったか否かは χ^2 検定(両側)で有意な重要因子であった($p=0.035$)。有害事象としては、CRT例で急性期Grade3血液毒性1例、RT単独でGrade2放射線肺炎1例を認めた。全症例の1年生存率は82%であった。

【結論および考察】食道癌三領域廓清術後の単発リンパ節

再発においては、IGRT 寡分割限局照射で比較的良好な局所制御効果を得られる可能性があるが、再発時画像を播種性再発とよく鑑別する必要がある。特に pT4 と診断された症例の再発では、手術時所見を考慮した照射野の個別化などを考える必要がある。

10. 局所進行食道癌に対する通常照射と強度変調放射線治療を組み合わせた放射線化学療法

北海道大学大学院医学研究科放射線医学分野
井上 哲也 加藤 徳雄
清水 伸一 白土 博樹
北海道大学病院分子追跡放射線医療寄附研究部門
鈴木 隆介
同 消化器内科
佐々木 尚英 福島 拓
小松 嘉人

【背景】IMRT は Intensity Modulated Radiation Therapy の略称であり、日本語に訳すと強度変調放射線治療となる。空間的・時間的に不均一な放射線強度をもつビームを多方向から照射することにより、病巣部に最適な線量分布を得ることができ、周囲の正常組織への線量を最小限にすることが可能である。今回、局所進行食道癌に対する根治的放射線化学療法を行なうにあたり、通常照射法だけでは脊髓遮蔽が困難な 2 症例に対し、通常照射法と IMRT を組み合わせた放射線治療による放射線化学療法を経験したので紹介する。【対象と方法】TNM 分類は UICC 第 7 版を使用。症例は 73 歳男性、胸部上部食道癌 (cT4bN1M0) と 78 歳男性、胸部上部食道癌 (cT4bN1M0)。両者とも CDDP/5FU (FP) 併用にて放射線化学療法を開始。放射線治療は通常照射法で 30Gy/15 回照射し、その後 IMRT にて 30Gy/15 回を追加し、計 60Gy/30 回の治療を施行した。【結果】73 歳の症例は放射線治療中に FP 2 コース併用し、放射線治療後に FP 2 コース追加し計 4 コースを完遂。治療後の CT・上部消化管内視鏡検査で CR に入ったことが確認された。放射線化学療法中の副作用は Grade2 の放射線食道炎と白血球減少を認めた。78 歳の症例は FP 1 コース後腎機能障害あり、2 コース目は CDDP を Nedaplatin に変更。2 コース目の投与後に 5FU 脳症による意識障害を発症したが、すぐに軽快した。以後化学療法は行わず、経過観察となった。治療後の CT・上部消化管内視鏡検査では CR に近い状態であることが確認され、今後経過を見ていく予定。放射線化学療法中の副作用は Grade3 の白血球減少と Grade2 の放射線皮膚炎と食欲不振であった。【結語】局所進行食道癌に対する通常照射法と IMRT に組み合わせは、通常照射法の

みでは根治線量投与が難しいと思われる症例にも根治線量投与が可能となり有用であった。

11. 食道癌における XRCC4 遺伝子発現と放射線治療成績 札幌医科大学放射線医学講座

堀 正和 中田 健生
染谷 正則 三浦 勝利
坂田 耕一

【目的】根治的放射線治療症例において、DNA 二重鎖切断修復蛋白、特に非相同末端結合修復に関わる 4 蛋白、XRCC4、DNA-PKcs、Ku70、Ku86 の発現が、放射線治療成績と相関があるか適宜的に検討をする。【方法】1999 年～2008 年、食道癌に対して根治照射を施行した 92 例（年齢中央値 68 歳、男性 82 例、女性 10 例、UICC6 版 stage I : 22 例、II/III (nonT4) : 44 例、T4/M1Lym : 26 例）。外照射線量中央値 60Gy。化学療法併用症例 80 例（CDDP + 5FU : 20 例、CDGP + 5FU : 56 例、5FU : 4 例）、照射単独症例 12 例。治療前生検検体を用いて XRCC4、DNA-PKcs、Ku70、Ku86 に対する免疫組織化学染色を行い、視野倍率 400 倍にて 900 個の腫瘍細胞に対する抗体陽性細胞の割合を測定した。コックス比例ハザードモデルを用いて患者因子（年齢、性別、PS）、腫瘍因子（TNM 分類、腫瘍長）、治療因子（照射総線量、化学療法併用の有無）、蛋白因子（XRCC4、DNA-PKcs、Ku70、Ku86）に対して、単変量解析、多変量解析を行った。【成績】観察期間中央値 59 ヶ月。5 年全生存率は stage I : II/III (nonT4) : T4/M1Lym = 90.9% : 39.9% : 11.5%。単変量解析では T 因子 (T1/2 vs T3/4)、腫瘍長 (6 cm 未満 vs 6 cm 以上)、N 因子 (N0 vs N1)、照射総線量 (66Gy 以上 vs 66Gy 未満)、XRCC4 (陽性率 60% 未満 vs 60% 以上) でそれぞれ有意差を認めた（ハザード比は 4.312/2.933/3.520/2.083/4.763、P 値は <0.001/<0.001/<0.001/0.017/0.028）。多変量解析では、T 因子、化学療法（有り vs 無し）、照射総線量、XRCC4 でそれぞれ有意差を認めた（ハザード比は 3.282/2.740/2.096/7.647、P 値は 0.009/0.034/0.025/0.025）。【結論】XRCC4 は食道癌放射線治療において予後因子の一つとなる可能性が示唆された。

12. 逆流性食道炎手術後に発症した食道胃接合部癌の 1 例 恵佑会札幌病院

吉川 智宏 上村 志臣
山田 広幸 坂下 啓太
三橋 洋介 那須 裕也
蔵前 太郎 澄川 宗祐
木ノ下 義宏 久須美 貴哉

西田 靖 仙 細 川 正 夫

武 藤 綾 郁 中 釜 郁

抄録未着

同 外 科

13. 腹腔内に Bulky リンパ節転移を有した胸部食道癌の治療経緯

小 林 慎

JA 北海道厚生連帯広厚生病院外科

薦 保 暁 生 大 野 耕 一
 森 本 浩 史 武 藤 潤
 山 村 喜 之 黒 田 晶
 鯉 沼 潤 吉 吉 岡 達 也
 野 路 武 寛 村 川 力 彦
 大 竹 節 之

遠隔リンパ節転移を有する食道癌は原則として手術適応となることはない。今回我々は腹部に限局する巨大リンパ節転移を有する胸部食道癌症例に対して外科的切除を含めた集学的治療を行ったので報告する。

患者は62歳男性。感冒症状・食欲低下を自覚し近医を受診。GF 施行したところ中部食道に4～5cm長の3型病変を認めたため、消化器内科紹介となり、精査後外科紹介となった。当院初回のCTでは中部食道に全周性の壁肥厚を認め、上部消化管内視鏡検査で切歯から30～35cm/3周性の深堀潰瘍を有する3型腫瘍を認め、生検結果は、低分化扁平上皮癌または癌肉種であった。また、CTで腹腔内尾状葉下に4cm大の#8aリンパ節腫大を認め、診断は食道癌T3N4M0のstage IV aで手術適応はなくCDGP+5FU 2コース施行の方針となった。化学療法施行後のCTでは食道の壁肥厚は改善し、内視鏡でも周堤の平坦化と潰瘍部の改善を認めた。腹腔内リンパ節は化学療法前と比較して41%縮小し、PRの評価となった。化学療法終了後の治療方針は、まずstaging決定のために腹腔内リンパ節のみ摘出し、転移が単独であれば放射線化学療法施行。効果認めるようであれば追加手術を考慮とした。腹腔内リンパ節摘出術施行し、周辺リンパ節に転移がない単独転移であることを確認したため、放射線化学療法を施行。現病巣のさらなる縮小とその他に転移がないことを確認し、胸腔鏡腹腔鏡補助下食道切除術を施行した。肉眼的に胸部中部食道に癒痕化病変が見られ、残存病変の局在は判然としなかった。残存腫瘍は核異型度の高い低分化扁平上皮癌で、固有筋層まで浸潤しており、組織学的効果判定はgrade2相当であった。術後4か月のfollow up CTで傍大動脈リンパ節腫大を認め、再発と考え化学療法施行し、その後縮小傾向を認め、術後14か月のPETではCRの判定となった。

14. 食道癌周術期に求められるリハビリテーションとは？

函館五稜郭病院リハビリテーション科

当院では、平成21年4月に地域がん診療拠点病院の認定を受け、平成24年6月から食道癌患者への周術期の介入を開始。

食道癌手術は一般的に、侵襲が大きい、通過障害により経口摂取が困難なことから術前からの体力低下、術後の合併症リスクが高いことが挙げられる。術後の呼吸器合併症予防のポイントは、手術2ヵ月以上前からの禁煙、吸気量を増やし咳嗽力を高める目的に術前の腹式呼吸練習、術前の排痰法練習、荷重側肺障害を防ぐ目的に術後の早期離床である。今回、我々が食道癌周術期の関わりを始め、当院のリハビリテーションの流れや実際に感じた問題点を紹介する。

術前から面識を持ち介入をスムーズにすること、術後リハビリの意義・内容を理解し主体的に治療へ参加して頂くことを目的に、呼吸筋ストレッチ・腹式呼吸の方法・排痰方法・ベッドからの起居動作、とパンフレットを用いて術前オリエンテーションを実施。

術後1～4日目、午前・午後とギャジアップから端座位、そして立位、歩行と進める。7日目は歩行が順調であれば、自転車エルゴメーターや階段昇降を開始し活動性を上げていくという流れである。

介入当初、循環動態が不安定なケースやリフィリング期にある患者をどの程度、積極的に離床を促していいのか恐怖心や不安が大きかった。

排痰に関して、手術侵襲による胸郭可動域制限やコアマッスル機能の低下から、深呼吸を困難とし十分な換気が得られ難い問題を発生させると言われている。

疼痛コントロールがついているケースでも、「痰が硬くて喉にへばりついている」「咳をしても乾燥して息苦しい」と患者から多く聞き、睡眠障害にも繋がっていた。口腔内や気道内の加湿をすることで絨毛運動を促し分泌物を咯出しやすい状態にする、術後の呼吸器合併症予防等を目的とし、呼吸リハビリやネブライザーを施行。

各種ライン接続による環境制限に対し、どのように安全に動きやすい環境設定をするか、という点については他部署スタッフの協力を仰ぎ、ドレーン・酸素ボンベ・点滴などを一括して纏められる歩行器の作成を行った。

がんリハビリテーションでは、がんの特徴を踏まえ専門的知識や技術を動員したチーム医療によって多職種連携が重要である。関連する診療科やスタッフと協力しながら

後遺症を最小限に抑え、スムーズな術後回復を目指していきたい。

15. 術後の出血性ショック、保存的治療で大丈夫？

中心静脈血酸素飽和度のリアルタイム測定による治療判断の1例

函館五稜郭病院外科

小林 慎 中嶋 潤

【はじめに】食道癌根治術後は循環動態が不安定となるための確なモニタリングとその評価が要求される。当院では周術期にビジレオモニターを使用し、動脈圧波形解析法による循環モニタリングに加え、中心静脈血酸素飽和度 (ScvO₂) を連続測定している。今回、術後ICU帰室後数時間より吻合部からの出血でショックとなった症例を経験し、その治療判断にScvO₂がきわめて有用であったので、今回、紹介する。【症例と経過】70歳代男性で胃部分切除の既往がある。今回、胸部下部食道癌の診断で下部食道を切除し、有茎空腸を残胃との間に間置することで消化管を再建した。手術時間3時間50分、出血量120g。術後は手術場抜管し、ICUに入室した。入室時の血圧は安定し

ており、ABP 94/65mmHg, HR 103回/min, CO 4.1L/min, Hb 10.9g/dl, ScvO₂ 78%であった。入室6時間後より血圧が低下したが追加補液で昇圧し、CO 4.4を維持。しかし、ScvO₂は50%台に低下し、Hb 7.3g/dlに減少。再建空腸内の減圧ドレーンより血性排液を認めたため吻合部出血と判断し、止血剤と濃厚赤血球の輸血を開始した。血圧が安定し、Hb 9.1, ScvO₂ 60%まで上昇したため、出血はコントロールされたと判断。その後、数時間は輸血と追加補液で血圧と心拍出量が維持されていたが、突然、ScvO₂の再低下を認め、採血でHb 6.1と低下、緊急止血処置が必須と判断された。内視鏡の所見では食道空腸吻合部からの拍動性の出血が確認され、クリッピングで止血できた。

【考察】繰り返す動脈性出血は保存的治療には限界があり、止血処置の決断の遅れは致命的な状況を招く危険があった。このように術後の出血性ショックでは輸血などの保存的治療か緊急止血術に切り替えるべきかの決断に迷う場合があるが、今回の症例ではScvO₂のモニタリングによりヘモグロビンの喪失状態をリアルタイムに評価でき、迅速で適確な決断を促す最大の要因となった。

 学 会 抄 録

第11回 日本乳癌学会北海道地方会

日 時：平成25年9月14日(土) 9：25 ～ 17：40

会 場：北海道大学医学部臨床講義棟

当番会長：山下 啓子（北海道大学病院乳腺・内分泌外科）

1. 自然治癒した肉芽腫性乳腺炎の1例

北海道大学病院消化器外科 II

市之川 一 臣 平 野 聡

NTT 東日本札幌病院外科

小 西 和 哉 溝 田 知 子

三 浦 巧 竹 本 法 弘

山 田 秀 久 宮 坂 祐 司

【はじめに】肉芽腫性乳腺炎は比較的稀な良性、炎症性疾患であり、その発生機序は十分に解明しておらず治療法も確立されていない。今回われわれは、自然治癒した肉芽腫性乳腺炎の1例を経験したので報告する。【症例】38歳女性。2011年10月左乳房のしこりと圧痛を主訴に来院。既往は妊娠を契機に発症した2型糖尿病（34歳発症）があり、インシュリン療法を行っていた。【局所所見】左D領域に直径3.5cm大の腫瘤を触知し、発赤を認めていた。

【画像所見】MMG検査：L-L・Oに、不整形、spiculaを伴う腫瘤を認め、カテゴリー5。US検査：左D領域に、辺縁不整、境界比較的不明瞭、内部不均一、前方境界断裂を伴う、3.7×3.0×2.6cm大の腫瘤を認め、カテゴリー5であった。【治療経過】乳癌を強く疑い針生検を行い、肉芽腫性乳腺炎と診断された。2型糖尿病の既往のため、増悪が予想されるステロイド療法は施行せず、3-6ヶ月おきにUS検査で外来経過観察していた。2013年5月MMG、US検査ともにカテゴリー1となり、現在1年毎の定期検診を行っている。2型糖尿病は、当科受診時HbA1c7.1%（国際標準値）であったが、2013年5月には6.3%と改善していた。【結語】今回、自然治癒した肉芽腫性乳腺炎の1例を経験したので、若干の文献の考察を加えて報告する。

2. corynebacterium 属菌が検出された慢性に経過した乳腺炎の3例

KKR 札幌医療センター外科

田 村 元 坂 本 譲

梅 本 浩 平 片 山 知 也

桑 原 博 昭 今 裕 史

小 池 雅 彦 赤 坂 嘉 宣

同 検査科

目 黒 裕 二 朝 日 久 仁 子

同 病理

鈴 木 昭

肉芽腫性乳腺炎は比較的稀な疾患であり、その発生機序は十分に解明されておらず治療法も確立されていない。最近、連続してCorynebacterium属菌が検出された乳腺炎の3例を経験したので報告する。症例1：39才女性。妊娠10ヶ月で発症。痛みを伴う大きな腫瘤にて受診。切開排膿し、通常の培養をするも細菌は同定されなかったが、その後Corynebacterium属菌感染を疑い、脂質を加えた培地にて菌が培養された。また病理検査にて肉芽腫性炎症像を認め、脂肪内にグラム陽性の細菌を認めた。ミノサイクリン投与にて多少改善を認め、6ヶ月で通院を終了した。症例2：32才女性。腫瘤と痛みで受診。針生検にて肉芽を伴う乳腺炎と診断され、脂肪内に細菌が確認された。再燃した際の培養でCorynebacterium属菌が同定された。ミノサイクリンを投与するも、顕著な効果は得られなかった。10ヶ月経過し、炎症は落ち着きつつある。症例3：44才女性。痛みを伴う腫瘤にて受診。培養にてCorynebacterium属菌が同定された。セフカペン（フロモックス）投与では効果

が見られなかったが、シプロフロキサシン投与は有効な印象であった。2ヶ月経過し、炎症は落ち着きつつある。まとめ：1：Corynebacterium 属菌による乳腺炎は肉芽腫性乳腺炎に類似した画像所見，組織像を呈する事があり，細菌培養結果が陰性であれば肉芽腫性乳腺炎と診断される事がある。今まで肉芽腫性乳腺炎と診断されてきた症例の中には，Corynebacterium 属菌による乳腺炎が相当数含まれている可能性がある。2：肉芽腫性乳腺炎を疑った場合は Corynebacterium 属菌のなかでも脂質好性の菌を想定し，検査室サイドと協力して，脂質を添加した培地での培養を試みるべきである。

3. 進行胃癌から乳腺転移を認めた1例

東札幌病院プレストケアセンター

今野 愛 大村 東生
亀 嶋 秀 和

同 外科

染 谷 哲 史

同 内科

日下部 俊 朗 石 谷 邦 彦

札幌医科大学

消化器・総合，乳腺・内分泌外科学講座

九 富 五 郎 平 田 公 一

症例は26歳，女性。平成25年1月頃より，腹部膨満を自覚。5月より水様性下痢を認め，当院を受診。上部消化管内視鏡検査で，胃噴門部～体部の粘膜に発赤，浮腫，びらんを認めた。生検により adenocarcinoma (signet-ring cell～低分化型)であった。造影CT検査では同部位の全周性肥厚，腹水貯留を認めた。また，左乳房AC領域に広範囲に濃染される病変を認めた。乳房腫瘍を疑い，乳腺外来に紹介された。乳がん検診歴，家族歴，妊娠歴はなかった。視触診では左乳房AC領域にやや浮腫状で硬結を認めるが，明らかな腫瘍はなかった。超音波検査では境界不明瞭な低エコー領域を認めた。マンモグラフィでは腫瘍，石灰化病変はなく，非対称性病変，梁注の肥厚を認め，カテゴリー4(3)と診断した。慢性乳腺炎，炎症性乳癌，胃癌による乳腺転移を疑い，針生検を施行した。病理結果は印鑑細胞を認め，既往の胃癌の組織と類似するとの所見であった。他癌腫からの乳腺転移は比較的多くあり，文献的考察を加え，報告する。

4. 乳腺紡錘細胞癌の1例

北海道大学病院乳腺・内分泌外科

木 村 知 美 中 野 基一郎
山 本 貢 細 田 充 主

山 下 啓 子

同 病理部

藤 田 裕 美 畑 中 佳奈子

乳腺紡錘細胞癌は線維腫症や線維肉腫に類似して紡錘形細胞からなる肉腫様成分と腫瘍辺縁部に上皮性の腫瘍成分を伴う稀な乳癌である。しばしば炎症性細胞浸潤を伴うことから炎症性偽腫瘍や筋膜炎が鑑別に挙がり，診断に苦慮することが多い。今回我々も診断に苦慮し，治療を行った1例を経験したので報告する。症例は55歳女性，左乳房腫瘍を自覚し当科初診された。左乳房C領域に2.6cm大の硬く，えくぼ症状を伴う腫瘍を触知し，乳癌を強く疑った。マンモグラフィで左乳房U-O領域に局所的非対称性陰影を認め，超音波検査で同C領域に1.5cm大の不整形低エコー結節とこれに連続し蛇行しながら広がる3.0cm程度の低エコー病変を認めた。乳房MRI所見では前述の触知した腫瘍の周囲に乳管内病変を示唆する造影領域が付随して認められ，全体で約6.0cm程度の範囲に病変が及ぶ可能性が疑われた。超音波ガイドマンモトーム生検で触知可能な主病変から組織を採取したところ，DCISが否定できない乳管内増殖性病変と，間質には炎症細胞浸潤を伴い上皮系マーカー陽性の紡錘形細胞の浸潤を疑う所見を認めた。同生検では診断が困難とされ，追加生検(マンモトーム生検および腫瘍摘出術)を行った。病理組織学的所見と臨床像について文献的考察を加えて報告する。

5. 当科におけるステレオガイド下マンモトーム生検の検討

札幌医大消化器・総合，乳腺・内分泌外科学講座

前 田 豪 樹 九 富 五 郎

島 宏 彰 里 見 露 乃

平 田 公 一

東札幌病院外科

亀 嶋 秀 和

同 プレストケアセンター

大 村 東 生

札幌医大病理部

長谷川 匡

【目的】マンモグラフィ検診の普及に伴い非触知石灰化病変が増加している。これらの病変のうち当科では超音波検査で検出が困難な症例には2006年よりステレオガイド下マンモトーム生検(以下ST-MMT)を施行している。今回その成績と問題点について検討した。【対象】2006年1月～2011年9月までに石灰化病変に対してST-MMTを施行した61例。ST-MMTはマンモグラフィにてカテゴリー3

以上と診断された非触知石灰化病変を対象とした。

【方法】石灰化を標的として生検を行い採取した標本に対し撮影を行い石灰化が含まれていることを確認した。

【結果】 カテゴリー分類（以下C）では、C-3：43例、C-4：16例、C-5：2例であった。採取本数は3～19本（平均9.4本）であり、石灰化採取率は91.8%（56/61）であった。病理診断は良性37例（60.7%）、悪性21例（34.4%）、ADH 3例（4.9%）であった。悪性例の内訳は非浸潤性乳管癌16例、微小浸潤癌1例、浸潤性乳管癌1例、浸潤性小葉癌1例、その他2例であった。全例手術が施行され、最終病理結果との一致率は90.5%（19/21）であった。以上より当科におけるST-MMTの診断能は、感度91.3%、特異度100%、陽性（悪性）の中率100%、陰性（良性）の中率94.6%、偽陰性率8.7%であった。【考察】ST-MMTは非触知石灰化病変の診断に有用であった。しかし偽陰性例も少なからず存在し、特に病理診断上石灰化が認められない場合は注意を要する。標本撮影で石灰化が十分ではない場合には、織採取が不十分な可能性があるためST-MMTの追加もしくは場合によっては再生検を行い、偽陰性を減らすことが必要である。特に、C-4以上である場合には注意を要する。このようなケースでは偽陰性の可能性を考慮し慎重なフォローが必要と考えられる。ST-MMTで良性およびADHと診断された症例は現在フォロー中であり、今後の追跡調査の結果を蓄積しST-MMTの精度と問題点について再度検討する。

6. 術前化学療法および術後放射線照射施行症例の臨床病理学的検討

北海道がんセンター乳癌外科

佐藤 雅子 萩尾 加奈子
馬場 基 富岡 伸元
渡邊 健一

同 病理診断部

山城 勝重 高橋 将人

【目的】近年 Stage 2～3 症例や HER2陽性症例に対して術前治療を行う場合が増加している。術前治療施行後に手術および放射線治療を行った症例の治療効果と再発リスク、予後についての報告は少ない。当科で経験した術前化学療法後に手術を施行し、術後放射線治療を行った症例について、その臨床病理学的な特徴や予後につき検討した。

【対象】2006年6月から2012年5月の間に術前化学療法後に当科で手術を行い、術後放射線治療を行った症例76例を対象とした。【結果】乳癌発症時の年齢中央値は50.5（24～73）歳であった。観察期間の中央値は24.7カ月であっ

た。臨床病期は Stage1が2例 Stage2が33例 Stage3が41例であった。ホルモンレセプター及びHER2発現状況についてはER(+)48例、PgR(+)31例、HER2(+)26例、サブタイプはER(+)/HER2(-)34例、ER(+)/HER2(+)14例、ER(-)/HER2(+)11例、ER(-)/HER2(-)17例であった。術式はBp+SLNB8例、Bp+Ax34例、Bt+Ax33例、Axのみ1例であった。術後の病理診断にてpCRは10例、DCISの残存は10例で、56例は浸潤性病変の残存を認めた。術後のリンパ節転移は42例で陽性であった。術後の放射線治療は38例にPMRT、3例に温存乳房照射および領域リンパ節照射、35例に温存乳房のみの照射を施行した。76例中17例に再発を認め、そのうち局所再発（胸壁および領域リンパ節）は7例、遠隔再発は10例であった。再発症例のサブタイプはER(+)/HER2(-)5例、ER(+)/HER2(+)1例、ER(-)/HER2(+)5例、ER(-)/HER2(-)6例であった。再発症例の術後病理診断にてDCISの残存は1例を除き浸潤性病変の残存を認め、pCR症例はなく、全ての症例においてリンパ節転移が陽性であった。術後PMRTを施行した症例のうち13例に再発を認め、そのうち5例が局所再発、8例が遠隔転移であった。【結語】術前治療の効果が不十分であった症例は再発のリスクが高く、予後不良であると考えられる。本会ではさらに詳細な検討を加えて発表する。

7. 非浸潤性乳管癌における残存乳房再発予測スコア（USC/VNPI）と生物学的因子の関連性の検討

北海道大学病院乳腺・内分泌外科

中野 基一郎 山本 貢
細田 充主 山下 啓子

University of Southern California/Van Nuys Prognostic Index (USC/VNPI) は非浸潤性乳管癌（DCIS）において5つの因子（腫瘍径、腫瘍から切除断端までの径、核異型度、comedo壊死、年齢）をスコア化して評価するもので、乳房部分切除術を施行した際の残存乳房再発リスクを予測するツールである。USC/VNPIスコア4-6は乳房部分切除術のみ、スコア7-9は乳房部分切除術+残存乳房照射、スコア10-12は乳房切除術が推奨されている。我々はUSC/VNPIスコアとestrogen receptor (ER)の発現などの生物学的因子との相関性を検討した。【対象と方法】2008年から2013年に北海道大学第一外科で手術を行ったDCIS74症例でUSC/VNPIを評価し、手術標本または術前生検組織におけるER、progesterone receptor (PgR)、HER2の発現を検討した。ER、PgR発現はAllredスコアの陽性細胞率スコア(0-5)で評価し、HER2発現は0-3+で評価した。

【結果】USC/VNPIスコア4-6、7-9、10-12の各群間でERの

発現は有意な差を認めなかった。PgRの発現はUSC/VNPIスコアが高い群ほど有意に低値で、HER2の発現はその逆で有意に高値であった。PgRの陽性細胞率スコア0-3群と4,5群、HER2 0,1+群と2+,3+群で有意にUSC/VNPIスコアに差を認めたため、これらのカットオフ値を用いた高リスク群 (PgRスコア 0-3 または HER2 2+, 3+) を定義した。この高リスク群はUSC/VNPIスコアが7以上である感度が89%、陽性的中率が85%とUSC/VNPIスコアと強く相関した。【考察】PgRとHER2の発現がDCISの残存乳房再発リスクに関与する可能性が示唆された。

8. トリプルネガティブ乳癌における予後予測因子の検討

札幌医大医学部

消化器・総合、乳腺・内分泌外科

九 富 五 郎 里 見 藩 乃

前 田 豪 樹 島 宏 彰

平 田 公 一

同 医学部第一病棟

田 村 保 明 廣 橋 良 彦

鳥 越 俊 彦

同 医学部公衆衛生

森 満

【背景】エストロゲン・プロゲステロン・HER2レセプターの発現を欠くトリプルネガティブ乳癌は生物学的悪性度が高く、予後不良であり、有効な治療標的が存在しないことから治療に難渋しているのが現状である。我々は以前 human endoplasmic reticulum oxidoreductin 1 like α (hERO1-L α) が乳癌において発現の亢進を認め予後予測因子になりうる可能性を報告してきたが、今回その中でもトリプルネガティブ乳癌に関して hERO1-L α や乳癌幹細胞マーカーといわれている ALDH1の発現の意義を比較検討した。

【対象】当科にて手術を行ったトリプルネガティブ乳癌症例を検討した。【方法】全症例に関して、臨床病理学的因子を検討し、さらにトリプルネガティブ乳癌をEGFR, CK5/6の発現の有無でbasal typeとnon basal typeに分けて比較検討した。【結果】トリプルネガティブ乳癌症例は56症例であり、basal type (EGFRもしくはCK5/6のいずれかの染色を認める)は40例(71%)、non basal type (EGFR, CK5/6のいずれも染色を認めない)は16例(29%)であった。Basal typeとno basal typeで臨床学的な有意差は認めなかった。hERO1-L α の発現は強度・分布を考慮し(-:染色なし)、(1+:10%未満の染色)、(2+:10%-30%程度の染色)、(3+:30%以上の染色)のごとく分類した。basal typeで(-)が5例、(1+)が11例、(2+)が10例、(3+)が14例であった。一方

でnon basal typeは(-)が9例、(1+)が2例、(2+)が3例、(3+)が0例であった。ALDH1の発現に関しては両群間で差を認めなかった。また多変量解析においてhERO1-L α の発現の有無はステージと並び独立した予後規定因子であった($p=0.041$)。【結語】以上の結果よりトリプルネガティブ乳癌症例においてもhERO1-L α の発現は予後予測因子になりうる可能性が示唆された。

9. 乳癌早期再発、晩期再発及び10年無再発症例における臨床病理学的因子の比較検討

北海道大学病院乳腺・内分泌外科

本 間 壽 大 中 野 基 一 郎

山 本 貢 細 田 充 主

山 下 啓 子

乳癌は他の癌腫と比較して5年以降の再発、いわゆる晩期再発を少なからず経験するが、その多くはestrogen receptor (ER)陽性HER2陰性Ki67低発現のいわゆるLuminal Aサブタイプと考えられている。

【対象と方法】2002年1月から2003年6月までに北海道大学第一外科で手術を行った乳癌120例中10年無再発が確認できた64症例を比較対象とし、2000年1月から2011年6月までに手術を施行した1073例中、5年未満再発(早期再発)33症例、5年以降再発(晩期再発)29例について、年齢、閉経状況、body mass index (BMI)、T因子、病期分類、組織型、ER、progesterone receptor (PgR)、HER2、リンパ節転移状況、手術術式、再発部位を調査した。

【結果】3群間においてER陰性、PgR陰性、HER2 3+, T3, T4、病期3が早期再発群で有意に多く認められた。所属リンパ節転移は部位による差を認めなかったが、転移個数では早期再発群、晩期再発群、10年無再発群の順に有意に多く認められた。晩期再発群に年齢が若い傾向がみられたが、閉経前後では有意な傾向は認めなかった。肥満と乳房温存手術施行例が有意に10年無再発群で多く認められた。組織型には差を認めなかった。早期再発群と晩期再発群において再発部位に差を認めなかった。【考察】今回の検討ではいくつかの臨床病理学的因子において有意な傾向がみられた。この結果は晩期再発に関与する因子を同定する際、関連性の高い要因を検討する上で有用な結果と考えられた。

10. 当科における乳癌術後の再発形式および再発予後の検討

北海道がんセンター乳腺外科

富 岡 伸 元 萩 尾 加 奈 子

馬 場 基 佐 藤 雅 子

渡 邊 健 一 高 橋 將 人

乳癌の再発様式は様々であり、それらの理解を深める事が、再発予後の改善に寄与するものと期待される。

【対象・目的】1997年1月から2006年12月までの10年間に当科で手術を施行された乳癌症例は1826症例であり、再発予後を確認できている252例を対象とした。再発症例のうち147例は腫瘍死している。今回、これら再発症例の臨床病理学的特徴、subtype別の転移好発部位、無再発生存期間、再発後治療、再発後予後、あるいは転移臓器別に同様の検討を行いたいと考えている。【結果】再発症例の病理学的因子として、T因子は各々(T0/1/2/3/4/不明: 3/73/118/35/7/6例)であった。ER, PgR, は各々24/25例でデータが確認できず、HER2レセプターは症例が古い事もあり106例が不明であった。HER2検査未施行例を陰性と見なすと、Subgroupは各々(Luminal/Luminal+HER2/HER2/TNBC/不明例: 117/16/27/68/24例)となった。手術からの無再発生存期間を比較すると、Luminal群はいずれの他の群よりも有意に良好であり(Log-rank test: $p < 0.005$, generalized Wilcoxon's test $p < 0.05$)、また、再発後の予後を比較すると、3群間で有意差を認め、Luminal群が最も良好で、次にHER2陽性群、最も予後不良なのはTNBC群という結果であった。今後前述の検討項目に関し解析をすすめて報告する。

11. 当院で経験した乳房造影超音波検査における同時両側乳癌の一例

札幌医科大学医学部

消化器・総合、乳腺・内分泌外科

島 宏 彰 九 富 五 郎

里 見 露 乃 前 田 豪 樹

平 田 公 一

東札幌病院プレストケアセンター

亀 嶋 秀 和 大 村 東 生

浜松聖隷病院乳腺科

鈴 木 や す よ

ソナゾイドによる造影超音波検査は2012年8月に乳房腫瘍性病変に対しても適応が拡大された。当院においても2012年9月より造影超音波を施行し症例を少数例ながら集積している。今回、同時両側乳癌で左右の組織型が異なり超音波造影パターンも異なる症例を経験したので報告する。76歳、女性。右乳房のしこりを自覚し当科受診。右乳房腫瘍に関してMMGでは微細鋸歯状高濃度腫瘍にてカテゴリ-4と診断された。超音波検査ではA領域に不整形で境界明瞭粗造な低エコー腫瘍を認めた。前方境界の断裂

を伴い、後方エコーは減弱した。造影時多方向から直線的に流入する複数の血管造影を示し、全体的には不均一な造影パターンを示した。MRIではA領域に早期濃染を伴う腫瘍、乳頭側に索状の造影域を認めた。針生検で浸潤性乳管癌の診断にてBp+SNBを施行。手術病理で組織型は乳頭腺管癌であり乳頭側断端陽性であった。一方、精査中に左乳房腫瘍も指摘され、MMGではFADを認めカテゴリ-3と診断された。超音波検査ではCD領域に多角形で境界明瞭平滑、内部は等〜低エコーを示す腫瘍を認めた。造影時腫瘍内には豊富な造影域を認め、一部に欠損を示す造影パターンであった。なお、内側尾側と主病変を中心に弧状に分布する径2~3mm程度の小腫瘍群が散在していた。MRIではCD領域に早期濃染を伴う腫瘍、乳頭側に造影効果を伴う小結節を認めた。細胞診にて悪性と診断、対側と同時にBp+SNBを施行。SNは両側とも陰性であった。手術病理で組織型は浸潤性小葉癌であり広範囲に断端陽性であった。最終的に両側残乳切となった。最終病理で両側ともに浸潤巢の遺残を認め、とくに左乳房には別の象限にも浸潤巢を認めた。造影超音波検査の視点から本症例を通じて、質的診断と広がり診断における課題は残るものの、血流をリアルタイムに描出可能なモダリティとして期待できるものとする。

12. ソナゾイド造影超音波検査が腋窩リンパ節転移の評価に有用であった乳癌の1例

北海道大学病院放射線部

佐 藤 恵 美

同 超音波センター

佐 藤 恵 美 西 田 睦

同 検査・輸血部

西 田 睦

同 放射線診断科

加 藤 扶 美

同 乳腺・内分泌外科

細 田 充 山 下 啓 子

同 病理部

畑 中 佳 奈 子

【症例】50歳代女性【主訴】左乳房腫瘍【現症】左C領域に6cm大の硬い腫瘍を認めた。腋窩リンパ節は触知せず。

【マンモグラフィー所見】左MU-Oに高濃度、楕円形の辺縁微細分葉状の腫瘍を認めた。カテゴリ-4。

【US所見】左C領域に境界明瞭粗造な50mm大の低エコー腫瘍を認めた。前方境界線の断裂あり、後方エコーの増強を認めた。カテゴリ-5。両側腋窩に形態扁平のリンパ節

像を認め、反応性腫大を疑った。

【ソナゾイド造影 US 所見】左 C 領域の腫瘍内部に流入する太い線状の造影効果、その後続いて spot 状の豊富な造影効果を認めた。造影効果は周辺組織と比較して明らかに強くみられていた。左腋窩領域にリンパ節腫大像を数ヶ認め、いずれも内部の造影効果は比較的均一で、Micro Flow Imaging でリンパ門より辺縁に広がる血管構築を認め、反応性腫大を第一に疑った。【MRI 所見】左 CD 領域に 52mm 大の腫瘍を認めた。左腋窩に最大短径 8 mm 程のリンパ節腫大を複数認め、対側より目立ち、リンパ節転移を疑う所見であった。【CT 所見】左乳腺 CD 領域に 46mm 大の腫瘍を認めた。左腋窩に最大短径 8 mm 大のリンパ節を複数認め、対側より目立ち、転移を考えた。【手術】精査にて S 状結腸癌が指摘されたため、乳癌の術前化学療法は施行せず、左乳房切除術+腋窩リンパ節郭清+S 状結腸切除術が施行された。【病理組織学的所見】Invasive ductal carcinoma, solid-tubular carcinoma であった。リンパ節転移は認めず (0/49)、反応性腫大であった。【まとめ】浸潤性乳管癌症例のリンパ節転移の評価に造影 US が有用であった 1 例を経験した。

13. MRI によって発見された多発乳癌の 2 例

札幌乳腺外科クリニック

玉 田 香 織 山 岸 妃早代
岡 崎 亮 渡 部 芳 樹
佐 藤 文 彦 米 地 貴美子
石 井 沙 織 大 杉 美 幸
渡 辺 千 里 大 口 美代子
岡 崎 稔

MRI は乳癌の広がり診断に現在最も有用なモダリティである。広がり診断のみならず、微小な多発癌も捉えられる可能性がある。今回 MRI によって検出された多発癌症例を経験したので報告する。【症例 1】53 歳女性。2007 年より左 CA 部のカテゴリー 3 の微細石灰化を follow up していたが、2012 年 3 月のマンモグラフィで微細石灰化の増加を認めた。US でも同部位に微細点状高エコーを伴う低エコー域を認めたため、質的診断も兼ねた広がり診断を目的に、仰臥位 MRI を施行したところ、早期相で左 CA 部に淡い enhancement を認めた。さらに左 D 部にも区域性の強い enhancement を認め、後期相では washout パターンを呈した。この MR 画像をもとに穿刺吸引細胞診を施行するも、両部とも陰性であった。しかし MR 画像では悪性を否定できず、左 CA および DC 部に VAB を施行した。その結果両部とも乳癌と確定され、各々に部分切除術を施行、

DCIS の多発癌で margin free であった。【症例 2】57 歳女性。左 B 部にしこりを自覚し他院を受診、当院に紹介となった。マンモグラフィでは左 B 部に distortion を認めた。US では左 B 部に辺縁粗ざうで D/W 比の高い低エコー域を、また右 A 領域にも新たに 5 mm 程度のハローを伴った低エコー域を認めた。穿刺吸引細胞診では左 B 部は浸潤性小葉癌の疑い、右 A 部は乳癌の診断であった。質的診断及び広がり診断を目的として仰臥位両側乳房 MRI を施行したところ、左 B 部は超早期より enhancement が認められた。また、右も超早期より A 部に rim enhancement、C 部にも区域性の強い enhancement を認め、washout パターンを呈した。再度 US を施行したが右 C 部に悪性を疑う所見は認められなかった。しかし、MRI では強く悪性を疑い、左 B 部及び右 A、C 部に対し各々部分切除術を施行し、温存手術とした。その結果、左が浸潤性小葉癌、右は A、C 部ともに浸潤性乳管癌であった。MRI によって多発癌を検出しえた 2 症例を報告する。

14. 乳癌術前症例に対する Volume Navigation 超音波検査の検討

北海道がんセンター乳腺外科

馬 場 基 萩 尾 加奈子
佐 藤 雅 子 富 岡 伸 元
渡 邊 健 一 高 橋 将 人

【背景】乳腺診療において、多チャンネル化 CT や高磁場化 MRI の出現により従来の超音波検査では同定困難であった結節/非腫瘍性造影域が同定/指摘されるようになった。その為治療/術式選択において針生検による評価が必要になり、同定・評価ならびに穿刺検査のガイドとなるモダリティが必要とされてきている。Volume Navigation (以下 V-Navi) とは、CT/MRI と比較し検査者依存性・客観性でやや劣るとされる超音波検査に、他モダリティの画像データと超音波画像を融合表示する技術である。

【目的】初診時 US で指摘されず造影 CT にて指摘された病変に対し、V-Navi を用いた CT 画像ガイド下超音波検査を用いることの有用性を検討した。【結果】2012 年 9 月～2013 年 4 月の間で、初回手術時・術前評価 CT により新病変を指摘され V-navi 検査を施行した 10 症例 13 病変を検討した。V-navi 検査により新たに同定された症例は、8 病変/13 病変 (同定率: 61.5%) だった。病変部位は、A 領域 3 病変、B 領域 1 病変、CD 領域 2 病変、D 領域 1 病変、BDE 領域 1 病変であった。一方指摘/同定できなかった病変部位は、C 領域 3 病変、AC 領域 1 病変、D 領域 1 病変だった。指摘部位に対し、追加針検査 (CNB/マンモトーム)

ないし合併切除を7症例9病変に施行した。癌病変を認めたのが3病変(33%)であった。3病変とも浸潤性乳管癌で、乳頭腺管癌1例、硬癌2例、浸潤径は5-9mmだった。

【考察】V-naviにより新たに指摘/同定された8病変のうち3病変に浸潤性病変を認めたことから、その有用性は認められた。同定された部位に片寄り等は認めなかったが、同定できなかった部位は外側の傾向を認め、乳房の形状上変形/移動差の影響がある可能性があった。

15. 超早期相MRIとモニター計測システムによる術前マッピングを用いた乳房温存手術

札幌乳癌外科クリニック

佐藤文彦 岡崎稔
岡崎稔 渡部芳樹
山岸妃早代 米地貴美子
石井沙織 大杉美幸
玉田香織 渡辺千里
岡崎亮

乳房内の乳癌の広がり診断において、Gd-MRIは重要なモダリティであり、温存手術に際しては当院でも常に活用している。しかし非触知乳癌症例(特に非限局性)においては切除範囲設定に難渋することが少なくない。外科医は切除範囲設定の際、術前に手術時と同じ体位で、もしくは手術場で皮膚面にマーキングを行う。当院の乳房MRIは外科手術での応用を最優先に考え、手術時に外科医が見る乳房の状態に極力近づけるため従来から乳頭を正面視した仰臥位、冠状断、MIP処理の画像を用いている。また平成21年4月から、コントラスト中心20秒の超早期相を加え、より多様な乳房での切除範囲設定に寄与してきた。さらに、モニタ計測システムを用いてMIP処理の画像をモニタ上でステレオ視しつつ、乳頭からの距離や角度を複数のポイントで計測し切除範囲を設定している。この方法でより適切な設定を行うため当院での切除断端陽性例を参考に現状の問題点や工夫をまとめた。【検討症例】超早期MRIおよびモニタ計測システムを導入した平成21年6月から平成24年8月に非触知乳癌症例に対し乳房温存手術を行った299例中、切除断端陽性であった症例37例(12.4%)。

【断端陽性に関わる因子と工夫】1)比較若年齢やHRT中などの高濃度乳腺においては、早期相ですでに非特異的染まりで乳癌の広がりを正確に描出できない症例があるが、癌のhypervascularityを捉える超早期相で非特異的染まりを抑制する。2)乳房の大きさによる誤差や画像と体軸の角度のずれを把握し、USや細胞診を適宜併用しながらズレの補正を行う。3)広い乳管内進展に対し画像および病

理組織情報の切除範囲設定へのフィードバックを行う。

16. 浸潤性乳癌における3T乳腺MRIの拡散強調像とサブタイプおよびリンパ節転移に関する検討

北海道大学病院放射線診断科

加藤扶美 真鍋徳子

工藤興亮

同 乳腺・内分泌外科

山下啓子 細田充主

山本貢

同 病理部

畑中佳奈子

北海道大学大学院医学研究科放射線医学分野

白土博樹

【目的】浸潤性乳癌における3T乳腺MRI拡散強調像での最小ADC値を乳癌のサブタイプおよびリンパ節転移の有無で比較すること。【方法】対象は平成24年2月から平成25年3月に3T装置にて乳腺MRIを撮像し、その後の術後病理にて浸潤性乳癌と診断された75症例81結節。拡散強調像のb値は0, 1000 sec/mm²。ADC map上で病変部に楕円形ROIを設定し、最小ADC値を計測した。乳癌のサブタイプをER/PgR/HER2の発現, Ki-67 (cutoff: 14%)により, Luminal A (n=43), Luminal B-HER2- (n=20), Luminal B-HER2+ (n=5), Erb-B2 overexpression (HER2+, n=3), Basal like (n=5), Triple negative-special type (TN-SP, n=5)に分類, 最小ADC値を群間で比較した。また, 腋窩リンパ節転移陽性群(Ax+, n=22)と陰性群(Ax-, n=59)で最小ADC値を比較した。【結果】各サブタイプの最小ADC値(以後mean ± S.D. × 10⁻⁶mm²/sで表示)は, Luminal A: 897 ± 253, Luminal B-HER2-: 742 ± 146, Luminal B-HER2+: 821 ± 117, HER2+: 802 ± 65, Basal like: 709 ± 132, TN-SP: 997 ± 161で, Luminal AとLuminal B-HER2-, Luminal AとBasal like, Luminal B-HER2-とTN-SP, Basal likeとTN-SPの間で有意差(p < 0.05)を認めた。Ax+群の最小ADC値(759 ± 133)は, Ax-群(877 ± 238)と比し低く(p=0.0501), 特にLuminal AではAx+群の最小ADC値(721 ± 123, n=11)はAx-群(957 ± 259, n=32)と比し有意に低かった(p=0.0045)。【結論】最小ADC値はLuminal AやTN-SPで高く, Luminal B-HER2-やBasal likeで低かった。特にLuminal Aにおいては, 最小ADC値がリンパ節転移の有無の指標となる可能性が高い。

17. 異なったサブタイプの両側異時性乳癌の治療はいかにすべきか?

函館五稜郭病院外科

川 岸 涼 子 小 林 慎
 早 川 喜 郎 小 川 雅 彰
 船 渡 治 中 嶋 潤
 板 橋 哲 也 武 田 大 樹
 安 藤 太 郎 大 槻 花 恵

【はじめに】乳癌患者のリスク因子からも、両側乳癌症例は時々経験される。今回、初回両側乳癌手術4年8ヶ月後に、残存乳腺に発生したサブタイプ・組織型の異なる乳癌を認め、術後治療に悩んだ1例を経験したので報告する。【症例】56才、女性。2007.11右乳癌（T4bN1M0）にて手術施行（Bt+Ax）。40mmのfscirrhous carcinoma, HER2 0, ER(+), PgR(+), n(+)(3/19), StageIIB。左乳房のCE領域にも intracystic tumor (FNA:classIII) を認め、Intracystic papilloma の診断にて、同時手術（Bp）施行。病理検査にて、10mmの intracystic papilloma とその近傍に7mmの pap-tub carcinoma を認めた。術後補助療法は、化学療法（FEC100 followed Doc75）→ AI 剤内服および左乳房への放射線治療を行った。2012.6左乳房C領域に腫瘤を認め、精査にて乳癌の回答。Bt+SN 施行。病理検査にて、25mmの spindle cell carcinoma, t2 (2.5cm), HER2 0, ER (-), PgR (-), n0, StageIIA であった。その後、術後補助療法を施行し、現在無再発にて経過観察中である。問題点としては、1) 右乳癌での標準的的化学療法施行後の Tripple negative 乳癌であること 2) 初回手術時の乳癌（Luminal type）は、T4bN1であり、再発の risk もまだあると思われること 3) spindle cell carcinoma（肉腫様の紡錘細胞）に効果的な化学療法のエビデンスはあるのか？ と言ったことであった。【結語】組織型・サブタイプの異なる3つの異時性両側乳癌を経験した。高度異型を有する肉腫様成分の多い spindle cell carcinoma で、化学療法の効果が疑問視される腫瘍であり、今後の治療に悩んだ症例であった。文献的考察を踏まえて発表する。

18. 再発を繰り返すたびにサブタイプが変化した再発乳癌の1例

勤医協中央病院乳腺センター

後 藤 剛 中 村 祥 子
 鎌 田 英 紀

同 呼 吸 器 セ ン タ ー

川 原 洋 一 郎 松 毛 眞 一

勤医協札幌病院外科

細 川 誉 至 雄

【はじめに】乳癌が再発した場合に原発巣とERやHER2

の発現が異なる例があることは近年よく知られるようになったが、今回われわれは再発を繰り返す中でホルモン感受性が陽性から陰性、再び陽性へと変化し、その後さらにHER2が陽転化した症例を経験したので報告する。

【症例】閉経後女性、右乳癌（T2N0M0）にて乳房温存手術を施行。組織型は硬癌、n0, ER陽性、PgR陽性、HER2陰性で、術後補助療法としてFEC×6→温存乳房照射を施行しTamoxifen内服中であった。【再発1】術後1年8ヵ月で鎖骨上リンパ節に転移を認めた。Docetaxelにて化療を開始したが奏効せず増大し、局所制御のため右頸部郭清を施行したところ転移巣はTriple Negativeであった。切除後は6ヵ月Capecitabineを内服し、以後4年間は再発なく経過した。【再発2】初回手術から6年1ヵ月の時点で右胸骨傍リンパ節へ転移を来した。Triple Negativeとして化学療法を施行したがPaclitaxelはアナフィラキシーのため中止、Vinorelbineは奏効せず、MMC-MTXに変更したが7.5cmに増大し大血管への浸潤が危惧されたため胸壁合併切除を施行した。切除断端陰性で転移巣はER99%、PgR1%、HER2(2+)→FISH(-)、Ki-6730%のLuminal typeであった。術後はAnastrozole内服としたが6ヵ月で縦隔リンパ節の腫大が出現し放射線治療を施行。Gemcitabine→5'FU+CPA内服で1年半はdisease freeで経過した。【再発3】初発から9年2ヵ月で新たに右鎖骨下リンパ節に転移を認めた。細胞診にてER陽性を確認しFulvestrantで治療を開始したがPDで局所切除、ER50%、HER2:FISH(-)でEribulineを施行、Exemestane内服とした。【再発4】EXE内服後3ヵ月（初回手術から10年1ヵ月）で対側乳房の尾側脂肪織内に3cm大の腫瘤が出現、細胞診で転移の診断で腫瘤切除を施行した。ER60%、HER2(3+)でHER2が陽性となっており、Trastuzumabを追加して現在も治療中である。

19. 術前化学療法中にトルソー症候群を呈した1例

市立函館病院乳腺外科

和 田 朝 香 鈴 木 伸 作

悪性腫瘍では、しばしば過凝固状態が見られる。その中で、トルソー症候群は、脳の動静脈血栓症により様々な神経症状を呈する病態であり、傍腫瘍症候群の一つとして考えられている。

今回我々は、乳がんの術前化学療法中に多発脳梗塞をきたし、トルソー症候群と考えられた症例を経験したので報告する。

症例は63歳、女性。既往歴、22年前に左乳がんが手術を施行。現病歴、平成24年7月、右乳房腫瘤を主訴に当科初診。

右乳房C領域に大きき1.2cmの腫瘍を認めた。精査にて、多発乳がん(3個)、リンパ節転移なし、遠隔転移なしとされた。治療前進行度はT2N0M0 stageIIAだった。大きい2つの腫瘍の針生検で、いずれもHER2 2+, ER 0, PgR 0, FISH陽性と診断された。多発でHER2陽性乳癌と診断されたため、術前化学療法を行う方針となった。CVリザーバを左前腕より挿入し、FEC療法を開始。3回投与終了後、左手のしびれ、ろれつが回らないということで当科受診。受診時は麻痺はなく、発語にも問題なかった。脳外科に診察依頼したところ、MRIで多発脳梗塞が見られ、トルソー症候群と診断された。神経内科に入院し、ヘパリン持続投与開始。その後ワーファリン投与に変更し、退院した。神経内科、脳外科と相談した結果、腫瘍量を早急に減量した方がよいと判断され、手術先行の方針となった。平成24年12月、右胸筋温存乳房切除術、RI色素併用センチネルリンパ節生検、腋窩廓清省略を施行。術後化学療法として、weeklyタキソールを12回、weeklyハーセプチンを12回投与した。現在3週毎ハーセプチン投与継続中である。幸いなことに現在に至るまで脳梗塞の再発は認めていない。

術前化学療法中にトルソー症候群を呈した症例を経験したので若干の文献的考察を加え報告する。

20. 乳癌脳・髄膜転移1年以上生存例の検討

市立札幌病院外科・乳腺外科

西澤 竜 矢 大川 由美
斎藤 健太郎 上坂 貴洋
奥田 耕司 菊地 一公
大島 隆宏 武田 圭佐
三澤 一仁 佐野 秀一

【目的】乳癌脳転移は診断後平均数ヶ月の予後とされるが、多角的治療により長期予後が期待できるため検討した。

【対象】2001年1月から2012年3月に脳転移治療を開始した25例。結果：25例中7例で1年以上生存。1年以上生存例(以下A群)は脳転移時34-66歳(中央値47歳)、1年未満生存例(以下B群)は43-81歳(59歳)。乳癌初発時脳・髄膜転移はA群で2例(29%)、B群で4例(22%)。初回再発部脳・髄膜転移はA群で1例(20%)、B群で1例(7%)。A群でLuminal A 2例、Luminal B 2例、トリプルネガティブ2例B群でLuminal A 3例、Her2陽性7例(58%)、トリプルネガティブ2例。脳・髄膜転移治療目的にてA群で手術2例、照射全例、B群で手術5例、照射8例(44%)、ガンマナイフ6例施行。【まとめ】1年以上生存例では初回再発部脳・髄膜転移、Luminal、照射施行例が多い傾向を認めた。脳転移による症状の緊急性、肺・

肝等転移による全身状態を考慮の上、脳神経外科医・放射線科医と相談し脳転移治療方針を決定している。

21. 閉経前乳癌症例に対する単孔式腹腔鏡下卵巣切除術(進行再発乳癌を中心に)

函館五稜郭病院外科

早川 善郎 高金 明典
川岸 涼子 小林 慎
小川 雅彰 船渡 治
中嶋 潤 板橋 哲也
武田 大樹

【はじめに】閉経前乳癌のホルモン療法では、LH-RH analogue + TAMの治療が行われることが多い。LH-RH analogueは簡便ではあるが、医療費の面からは高額になる。特に、進行再発乳癌では、閉経状態を作らないとAI剤等も使用できず、ホルモン療法のオプションも限られてくる。当科では、閉経前乳癌患者の内分泌療法の一つとして、臍部の1カ所の創で行う単孔式腹腔鏡下卵巣切除術を行っている。【対象】1) ホルモン受容体陽性の閉経前乳癌患者 2) 医療費の面などから、卵巣切除を希望する患者 3) 進行再発患者(Luminal type)である。年齢は、38-51才(平均45才)。現在までに、原発乳癌19例(巨大卵巣のう腫・大腸癌等の合併疾患を含む)、進行再発乳癌9例に施行した。再発乳癌患者は、いずれもLuminal typeの乳癌であり、局所・リンパ節転移2例、骨転移5例、肺転移1例、十二指腸転移1例、卵巣転移1例であった。

【手術手技と結果】臍の中にとどまる約2~2.5cmの1カ所の皮切で手術を行った。卵巣動静脈、卵巣・卵管切除は、ティッシュシーリングシステム(EnSeal)を用い、クリップ・自動縫合器は使用しなかった。手術時間は、平均50分、在院日数は平均3.5日、合併症は認められなかった。

【まとめ】臍内切開のみで行うことにより、創はほとんど目立たず、整容性・手術侵襲の面からは良好であった。また、進行再発乳癌患者においては、ホルモン療法の選択も拡がり、医療費の面からも有用な治療の一つになり得ると考えられた。

22. 内分泌療法で原発巣CRとなったStageIV乳癌の1例

市立釧路総合病院外科

飯村 泰昭 市之川 正臣
小野 雅人 廣瀬 和幸
新垣 雅人 寺本 賢一
長谷川 直人

今回われわれは内分泌療法で原発巣CRとなった

StageIV 乳癌の1例を経験したので報告する。

【症例】60歳女性。2007年に腰痛を主訴に近医を受診した。L2の骨融解を認め、病的骨折が疑われた。右乳房腫瘍、腋窩リンパ節腫大を認め、乳癌骨転移疑いで当科紹介となった。右E領域に4cmの腫瘍と腋窩リンパ節腫大を認めた。針生検で硬癌 ER(+), PgR(+), HER2 1+, T2, N1, M1, StageIV の診断となった。腰椎への放射線治療を行い、ANA, ゴレドロン酸の投与を開始した。ANA 開始後より腫瘍は縮小し、投与開始7ヶ月後には原発巣は触知不能となった。リンパ節は一時縮小みられたが再増大し、2009年7月より TAM に変更した。TAM 投与後の腫瘍径は不変であったが、局所コントロール目的に2010年7月 Bt + Ax を施行した。原発巣は線維化、壊死を認めるのみで ypT0, ypN1 であった。以後 TAM 内服を継続し、再発なく経過観察中である。

23. 当院における二次治療以降としてのフルベストラント使用についての検討

勤医協中央病院乳腺センター

中村 祥子 後藤 剛

鎌田 英紀

同 呼吸器センター

川原 洋一郎

勤医協札幌病院外科

細川 誉至雄

【はじめに】ホルモン受容体陽性転移・再発乳がんに対する治療方針は、生命に危険の及ばない状態であれば可能な限り内分泌療法での継続である。新規抗エストロゲン薬であるフルベストラントはタモキシフェン後、あるいは抗アロマターゼ阻害薬後の二次治療としてガイドラインでも推奨グレードBとして勧められている。今回、当院での二次治療以降でのフルベストラントの使用成績について検討を行った。【対象】当院でフルベストラントが投与されたホルモン受容体陽性転移・再発乳癌症例26例のうち、1回以上効果判定が行われた23例。【結果】23例の年齢平均は65歳(44~84歳)であった。このうち2ndもしくは3rd lineとしてフルベストラントが使用されたのは8例、End Lineとしての使用は15例であった。投与回数の平均値は6回(3~16回)、化学療法治療歴あった症例が18例あった。全症例でSD以上の効果が得られたのは7例(SD 6例, PR 1例)であった。クリニカルベネフィット率を求めると2nd及び3rd lineで投与された群では37.5%、End Lineで投与された群では20%であった。【考察とまとめ】ホルモン陽性転移・再発乳がんに対して早い段階からフルベストラントを使用

することでクリニカルベネフィット期間が良好となる可能性がある。文献的考察を加えて報告する。

24. 乳癌骨転移に対する Bone Modifying Agents の使用経験

北海道がんセンター乳腺外科

渡邊 健一 萩尾 加奈子

馬場 基 佐藤 雅子

富岡 伸元 高橋 将人

【はじめに】乳癌遠隔転移臓器のうち骨は最も頻度が高く剖検例の58%に骨転移を認めるとの報告がある。骨転移の進行に伴い、骨関連事象(skeletal related event: SRE: 病的骨折, 脊髄圧迫症状, 外科治療, 放射線治療, 高カルシウム血症)を発症しQOLが低下することが多い。骨転移の薬物療法として内分泌療法や化学療法に加え、ゴレドロン酸が標準治療として位置づけられてきた。最近ではRANKLを標的とするヒト型モノクローナル抗体デノスマブが登場し、ゴレドロン酸とともに Bone Modifying Agents (BMA) として両翼をなしている。当科でのBMAの使用経験をRetrospectiveに検討した。【対象】当科で2008年11月以降、乳癌骨転移に対しゴレドロン酸を投与した251例、デノスマブを投与した50例。【結果】ゴレドロン酸投与251例の開始時、すでにSREを伴っていたものは81例(32%)にのぼった。内訳は病的骨折9例、脊髄圧迫症状11例、外科治療6例、放射線治療60例、高カルシウム血症4例である。ほかに疼痛を51例(20%)に認め無症状は119例(47%)であった。投与回数は1~83回(中央値28回)、継続中は89例(35%)、中止162例(65%)で中止理由は死亡・全身状態悪化101例(40%)、デノスマブへの変更23例(9%)、転医21例(8%)、腎機能悪化5例(2%)、顎骨壊死3例(1%)、症状安定・軽快3例(1%)であった。デノスマブへの変更理由は病勢進行、腎機能悪化、投与ルート確保困難などが主である。顎骨壊死、非典型的な骨折を経験し、注意を要する。デノスマブにおいては重篤な低カルシウム血症は発症していない。投与開始後に発生したSREは放射線治療が多く、病的骨折、脊髄圧迫症状、外科治療、高カルシウム血症は少なかった。【考察】BMAはSREの予防が主な目的であり日常臨床で効果を実感ににくい薬剤である。転移・再発後の生存期間の延長もあり長期にわたり投与する症例が多い。特有の有害事象もあり、注意を要する。今後両者の使い分けについての検討が必要である。

25. 超音波併用 MMG 検診—乳癌のより早期発見を目指して—

札幌乳腺外科クリニック

米地 貴美子 岡崎 稔
 岡崎 亮 渡部 芳樹
 佐藤 文彦 山岸 妃早代
 石井 沙織 大杉 美幸
 玉田 香織 渡辺 千里
 大口 美代子

【目的】当院では、札幌市のMMG隔年検診にUSを併用している。より早期の乳癌発見をめざし、今後の検診法に資することを目的に、当院の検診成績を検討した。

【対象と方法】札幌市のMMG隔年検診が実施された2005年4月から2013年3月までの、40歳以上無自覚症状の受診者16823名を対象とし、視触診、マンモグラフィにUS併用検診を実施。検診で発見されたDCISおよび腫瘍径1cm以下の浸潤癌について検討した。【結果】受診者16823名の要精検率は4.4%、発見乳癌105症例、乳癌発見率0.62%、陽性反応の中度14.09%、病期分類0期21症例(20.0%)、I期72症例(68.6%)であった。I期の乳癌のうち腫瘍径1cm以下の発見乳癌は34症例(32.4%)、US検出9例はすべて非触知、MMG24例(腫瘍12例、FAD4例、構築異常1例、石灰化7例)であった。DCISの発見乳癌の検出契機は、US5例、MMG(石灰化11例、腫瘍2例、FAD3例)いずれも非触知であった。【まとめ】DCIS症例は石灰化症例が半数を占めおり、DCISの検出にMMGはやはり主要なモダリティである。石灰化を伴わない小さな浸潤癌はUSを併用することで発見率向上が期待されることから、USの技術向上を目指したい。

26. 基本パターンに基づいたエラストグラフィの検討

東旭川病院臨床検査科

鬼柳 かおり 佐藤 夏代

同 放射線科

岸 あゆみ

同 外科

山崎 弘貴 菅原 睦

斎藤 孝成

旭川医大病院手術部

平田 哲

【はじめに】癌組織は血管と細胞の密度が増加するにつれ、また、間質のfibrosisなどで硬さが増す。この硬さの変化に注目して開発されたエラストグラフィに関してJABTSでガイドライン案が提案されている。通常Bモードでの診断機会が多い嚢胞について検討したので報告する。

【検討目的】カラーパターン診断：RGBサイン出現の有無を、嚢胞の大きさ・存在位置などにより検討した。比較対

象は液状内容物病変の肉芽腫性乳腺炎とした。FLRは補助とした。【方法】ガイドライン案で推奨されるminimal vibrationを基準とし、significant compressionを適宜取り入れた。カラーパターンの評価は圧解除時とした。

【結果】2mm大は全体に赤。5~8mm大はRGBサイン(+)18mm以上はRBGサイン(+)だが、中心部は色がのらなかった。肉芽腫性乳腺炎では39mm大でも、全体に色がのるが、内部は不均一で、腫瘍の辺縁部は青く表示される。【考察】内容物が同じ液状物で、大きさも3cm以上であっても漿液性の嚢胞は内容物の細胞密度が低く、加圧によるひずみが腫瘍全体に生じないが、内容物が滲出液に壊死物質が含まれ細胞密度の高い膿瘍は、加圧によるひずみが腫瘍全体の変化として画像化されたと考える。

【結語】組織の硬さを表現するエラストグラフィはその組織組成までも反映すると考えられる。

27. 北海道がんセンターでの遺伝性乳がん卵巣がん症候群(HBOC)への取り組み—2013年5月からどう変わったか—

北海道がんセンター乳腺外科

高橋 将人 萩尾 加奈子

馬場 基 佐藤 雅子

富岡 伸元 渡邊 健一

遺伝性乳癌卵巣癌症候群(HBOC)に対する遺伝カウンセリングおよびBRCA遺伝子検査ができる施設が北海道内でなかったことから、2010年10月北海道がんセンターで遺伝子先端医療外来を新設し、自費診療で施行可能な仕組みを整えたことに関しては昨年の本学会にて報告させていただいた。2013年5月14日女優のアンジェリーナ・ジョリーさんがニューヨークタイムズ紙に自分がHBOCで予防的乳房切除を受けたことを告白し、その事は本邦でもマスコミで大きく取り上げられ、遺伝性乳癌と予防切除について広く国民に知れることになった。当院ではこれまでもHBOCの可能性のある方に対して、遺伝カウンセリングを全例予約制で、遺伝子先端医療外来として自費診療で粛々と行ってきた。そこで遺伝子検査のメリットおよびデメリットを十分に説明し、検査希望の方のみ検査を行ってきた。外来開設後2年半となる2013年5月の時点で17人に対して遺伝性カウンセリングを行い、14名が遺伝子検査を行った。4家系、5名にBRCA遺伝子変異が認められた。5月下旬より地域連携部に一般の市民および医療関係者、マスコミなど問い合わせが一気に増加した。その多くは興味本位であったり、家系に乳癌や卵巣癌の患者がいないため遺伝カウンセリングの必要がないものであったが、

3例は遺伝カウンセリングが必要な症例であると判断した。医師からの紹介でなかったが実際にカウンセリングを行い、そのうち1例に検査を行った。2013年5月以前は予防的切除に関する説明はカウンセリングを受けた方のほとんどが興味を示さなかったが、5月以降は予防切除のメリットとデメリットに関しても十分に時間をかけて説明している。HBOCの場合予防的両側乳房切除という選択肢が一般の市民にも知られることになった状況を踏まえて、予防的両側乳房切除の問題点や卵巣癌に対する対応などを学会で議論したい。

28. 異時性乳癌について

札幌ことに乳腺クリニック

増岡 秀次 三神 俊彦
 桜井 美紀 高橋 佳代
 堀田 美紀 中野 理砂子
 金戸 優子 八城 亜希子
 白井 秀明 下川原 出
 浅石 和昭

東札幌病院

三原 大佳

北広島病院

野村 直弘

札幌医大公衆衛生

森 満

【目的】最近、遺伝性乳癌・卵巣癌症候群が話題となっている。特に若年者の両側乳癌は遺伝性乳癌の可能性は高い。両側乳癌の頻度は約3%で、同時が約1%、異時が約2%と考えられている。しかし乳癌の罹患数の増加とともに両側乳癌も増加しているものと考えられる。この度異時性乳癌につき検討した。異時性乳癌は、第1癌が根治手術が施行されている。第1癌と第2癌の手術間隔が6ヶ月以上ある。第2癌手術時までに局所再発、遠隔転移のないものとした。【対象と方法】対象は当院で2012年12月までに手術を施行した原発乳癌は4,095例である。その間の両側乳癌は376例に達する。平均観察期間8.46年の間に異時性乳癌は168例に認められた。これを解析の対象とした。生存率はKaplan-Meier法により求め、検定はLogrank(Mantel-Cox)を用いた。また諸因子間の検定は χ^2 乗検定を用いた。

【結果と考察】当院で第1癌も手術をした症例は110例(65.5%)であった。第1癌から第2癌発生までの期間は、最小約1年、最大約38年、平均約8年であった。第2癌が10年以上経過して発見される例が約25%に見られ、晩期再発同様定期的な検診が望まれる。異時性の第1癌の罹患年

齢は同時性、一側乳癌より約6歳若く発症していた。第2癌は早期で発見されることが多く、ホルモン受容体陽性率はやや低いと思われるが、予後はやや良好で、同時両側、異時両側を含め一側乳癌とほぼ同等であった。治療は原則的には両側乳癌であっても一側乳癌と同様である。対側乳癌が転移性である場合には、転移性乳癌の治療となる。両側乳癌の危険因子として、若年者、組織型、腋窩リンパ節転移陰性、progesterone receptor 陽性、多中心性病巣、非浸潤性小葉癌、乳癌の家族歴等が挙げられている。特に若年者の両側乳癌は家族歴等遺伝性乳癌に注意を要する。

29. 当科にて経験した男性乳癌6症例

札幌医科大学

消化器・総合、乳腺・内分泌外科学講座

里見 啓乃 九富 五郎

前田 豪樹 島 宏彰

鈴木 やすよ 平田 公一

東札幌病院外科

亀嶋 秀和 大村 東生

男性乳癌の発生頻度は全乳癌症例の1%程度とされており、比較的稀な疾患である。今回、われわれは当科で経験した男性乳癌6症例について報告する。2004年1月～2013年5月に当科で手術を施行した全乳癌症例779症例のうち、男性乳癌症例は6例(頻度0.8%)であった。年齢は62～76歳(平均71歳)。主訴は乳房腫瘍4例、乳房痛1例、血性乳頭分泌1例で、病期期間は6ヶ月～78ヶ月(平均30ヶ月)であった。腫瘍占拠部位は全例E領域であり、腫瘍径は1.5～2.5cm(平均2.1cm)、病期は0期2例、1期1例、IIA期1例、IIB期2例であった。また、胃癌と肝細胞癌の重複癌を1例に認めた。手術は全例に乳房切除術、センチネルリンパ節生検を施行した。転移陽性であった2例には腋窩郭清を追加した。組織型は、非浸潤性乳管癌2例、非浸潤性乳管癌4例であり、病期0期の2例を除く4例では、全例ER陽性、PgR陽性、HER2陰性であった。術後補助療法は、4例に内分泌療法を施行し、そのうち1例には化学療法を併用した。追跡期間は術後9ヶ月～92ヶ月で、生存は5例、1例に腋窩リンパ節再発を認めた(術後16ヶ月)。また、肝細胞癌による他病死例が1例にみられた(術後40ヶ月)。今回6例の男性乳癌を経験したので、若干の文献の考察を加え報告する。

30. 当科における男性乳癌症例の検討

旭川医科大学乳腺疾患センター

松田 佳也 北田 正博

林 諭史 石橋 佳

同 病院手術部

平 田 哲

同 外科学講座

(循環・呼吸・腫瘍病態外科学分野)

東 信 良

【はじめに】男性乳癌は稀な疾患であり、その頻度は乳癌全体の1.0%以下といわれている。今回、当科が経験した男性乳癌症例を検討し報告する。【対象】2000年1月から2013年3月までに当科で手術施行した乳癌手術症例1901例中、男性乳癌と診断された8例(0.42%)を対象とした。

【結果】1. 患者背景：平均年齢は74.1±9.5歳。病変占拠部位は右5例、左3例。合併症として認知症1例、狭心症+頸動脈狭窄+脳梗塞1例を認めた。2. 発見動機・診断：発見動機は全例腫瘍触知で、初診までに1カ月～5年経過していた。穿刺吸引細胞診は7例に行われ、鑑別困難1例、悪性6例の結果であった。生検は4例行われ全例乳癌の診断に至った。3. 術前療法・手術：10cmを越える進行癌1例に対して術前ホルモン療法を行いPRが得られ切除可能となった。81歳、ハイリスクの1例では全身麻酔では無く局所麻酔で手術を行った。手術術式は全例乳房切除術を選択した。腋窩郭清(Ax)2例、センチネルリンパ節生検6例施行し、そのうち腋窩郭清を省略したのは3例であった。4. 病理：pT1/pT2/pT3/pT4がそれぞれ4/2/0/2例であり、リンパ節転移陽性4例であった。ホルモンレセプターは全例陽性で、HER2発現は3+/2+/1+/0がそれぞれ2/2/1/3例であった。5. 術後療法・転帰：全例術後ホルモン療法(Tamoxifen)を行った。うちリンパ節転移陽性2例に対し術後放射線治療(50Gy)を追加した。術後観察期間平均は41.0±34.6カ月で、1例を他病死(心筋梗塞)で失い、局所再発1例と骨転移1例を認めたが、8例中7

例が生存中である。【まとめ】男性乳癌は、リンパ節転移陰性で適切な手術を施行可能であれば女性乳癌とほぼ同等の予後が得られると考えられた。

31. 無床乳腺専門クリニックにおける乳癌診療の現状と今後の課題

札幌駅前しきしま乳腺外科クリニック

敷 島 裕 之

北海道大学医学部消化器外科II

市之川 一 臣

KKR 札幌医療センター斗南病院外科

川 田 将 也

NTT 東日本札幌病院外科

小 西 和 哉

無床の乳腺専門クリニックを札幌駅前に開院し2年が経過した。乳癌死減少に少しでも貢献することをミッションに掲げ、診断の精度を上げ、早期乳癌の発見に努めること、整容性と根治性の両立した手術を追及することに特に力を注いでいる。検査はマンモグラフィ、エコー、FNAC、CNB、VABは院内で行い、CT、MRI、ステレオガイド下マンモトーム生検は連携病院に依頼している。手術は斗南病院とNTT札幌病院で自ら出向いて行っている。薬物療法は、ホルモン療法、ゾメタ、ハーセプチンは当院で施行し、化学療法は連携病院に依頼し行っている。2011年4月から2013年3月までの2年間での発見乳癌は192例であり、このうちの132例を連携病院で手術を行った。他の60例は他施設に手術を依頼したもの、術前薬物療法中のものや初診時IV期乳癌にて薬物療法中のものなどが含まれる。当院で施行した乳癌手術症例の臨床病理学所見も含め、これまでの乳癌診療の現状について報告するとともに今後の課題についても考えてみたい。

第99回北海道外科学会拡大理事会議事録

日 時：2013年9月7日（土） 11:00 ～ 11:55
 場 所：北海道大学学術交流会館 第二会議室
 会 長：武 富 紹 信

= 理事会出席者 =

理事：平田， 糰上， 東， 武富， 渡辺
 監事：本原， 佐々木
 幹事：神山， 古畑， 久保田， 七戸
 編集委員会：若狭

今後もアンケートに於いて査読可能者2名プラス
 査読不可回答評議員へも一律に依頼する事となつた。

・第57巻1号，2号の決算報告，第58巻1号の予算
 が報告され，承認された。

議事内容

○ 議事録署名人

樋上先生（札幌医科大学心臓血管外科），東先生
 （旭川医科大学第一外科），渡辺先生（札幌医科大学
 呼吸器外科）が選出された。

1. 庶務報告

- ・会員数の報告がなされた。（資料1）
- ・長期会費滞納者（添付資料2）は，関連医局から
 確認してもらうこととなった。
 井野田智子先生（東札幌病院），本間之子先生（時
 計台記念病院），秋元敏伸先生（旭川赤十字病院）
 は他科転向等の情報を受け本理事会を以て退会す
 る事が承認された。
- ・2008年～会費滞納会員について，事務局より書面
 連絡する事となった。次回の理事会迄会費納入が
 ない場合，退会手続きとする事が確認された。

2. 編集委員会報告

- ・北海道外科雑誌編集委員会報告がなされた。
- ・「評議員査読への対応」に関するアンケートの結果
 報告がなされた。
 問題点として疾患によって査読者の偏りが認めら
 れる事や，よりスムーズな査読の為メールでの査
 読をお願いしたものの，連絡がつかない等の事が
 挙げられた。
 約3割の評議員が査読について否と回答している
 が，学会における責務として査読依頼がある為，
 義務を負って頂く必要がある事が確認された。

3. 会計報告

- ・2014年度収支予算が報告され，承認された。2012
 年度決算の収支額について誤りがある。とのご指
 摘があり，事務局で精査の上訂正したものを後日
 報告する事となった。

4. 次期学会に関する件

- ・第100回北海道外科学会を平成26年2月22日（土）
 に北海道大学学術交流会館に於いて，北海道大学
 消化器外科 I 武富紹信先生のもとで開催される
 予定であることが報告された。
- ・第101回北海道外科学会を平成26年秋頃（日程未
 定）に（開催場所未定），旭川医科大学消化器病
 態学古川博之先生のもとで開催される予定である
 ことが報告された。

5. 役員に関する件

1) 新評議員に関する件

- ・新評議員として，山下健一郎先生（北海道大学
 移植外科学講座），蒲池浩文先生（北海道大学
 消化器外科 I），細田充主先生（北海道大学乳
 腺・内分泌外科），眞岸克明先生（名寄市立総
 合病院），青木貴徳先生（JA 北海道厚生連遠軽
 厚生病院），九富五郎先生（札幌医科大学消化器・
 総合，乳腺・内分泌外科学講座）が承認された。

2) 評議員資格消失に関する件

- ・森本典雄先生（治恵会北見中央病院）が評議員
 会を連続して4回欠席した為評議員資格を消失
 する事が承認された。

- 3) 評議員辞退に関する件
- ・奥芝知郎先生（南小樽病院）、勝木良雄先生（日鋼記念病院）、山口 保先生（東苗穂病院）、樟本賢首先生（天使病院）の評議員辞退が承認された。
- 4) 評議員更新申請一覧の件
- ・北海道外科学会評議員更新申請一覧表（添付資料3）について確認された。
- 5) 新理事に関する件（報告）
- ・渡辺 敦先生（札幌医科大学呼吸器外科）が、2013年6月1日札幌医科大学呼吸器外科教授就任に伴い、新理事として推薦され承認された事が報告された。
6. 北海道外科学会100回記念大会について
- 1) 100回記念大会企画要領（案）について
- ・武富先生より北海道外科学会100回記念大会事業計画（添付資料4）について報告された。第100回記念特別講演の講演時間配分について、議論された。國土典宏先生（東京大学肝胆脾外科・人工移植外科）のご意思を優先し他の講演時間の配分の検討を行う事となった。最終的な演者の決定及び時間配分については武富先生に一任する事となった。
 - ・参加費はご招待もある事から評議員からは5,000円徴収する事が報告され承認された。
 - ・記念式典中の余興については札幌交響楽団による演奏に決定したことが報告された。
 - ・記念誌発刊に係る「各疾患スペシャリストによるトピックス」の寄稿についての各教室分担が確認された。心臓・大血管の疾患については北海道大学循環器・呼吸器外科と札幌医科大学心臓血管外科にて割り振りを決定して頂く事となった。
 - ・次回の北海道外科学会100回記念事業組織委員会を冬頃に開催したい旨、武富先生より報告があった。
- 2) 予算書について
- ・武富先生より北海道外科学会100回記念事業予算書（添付資料5）が報告され承認された。
7. その他
- 1) 2009年3月～2010年2月迄に評議員資格を得た
- 会員へ更新書類を2013年10月31日迄に郵送する。上記について事務局より報告された。
- 2) 北海道外科雑誌委員会と北海道外科学会会計統合について
- ・北海道外科雑誌委員会と北海道外科学会会計統合について下記の事が決定した。
 - 通帳は会計を統合するという意味合いから、ひとつにする事が望ましいとされた。追って、外科雑誌委員会の残金を外科学会の通帳に移行して管理する事とする。
 - 会計監査を一本化する事への勘案事項となっていた両者の会計年度の違いについて北海道外科学会の会計年度（1月1日～12月31日）へ揃える事となった。
 - ・次回の理事会で予定されている決算報告から北海道外科雑誌委員会と北海道外科学会の収支を合算したもので報告する事となった。予算については次々回（来年秋）の理事会に於いて合算したもので報告する事となった。
- 3) 北海道外科学会ホームページの開設について
- ・次回100回大会を迎えるにあたり、前回（第98回）同様、単発的なホームページを作成し、UMINシステムを用いて演題募集を行う事が報告された。
 - ・北海道外科学会の恒常的なホームページ開設について、北海道外科雑誌の論文オンライン投稿も含め、事務局に於いて前向きに検討したいとの報告がなされた。
- 4) 事務謝金増額について
- ・昨今の事務局における事務処理の増加に伴い、2014年度収支予算にあるとおり事務謝金の増額が承認された。
- 5) 次々回会長の件について
- ・第101回、102回会長、古川博之先生（旭川医科大学消化器病態学）以降の会長について検討された。（添付資料7）旭川医科大学第一外科が教授選に伴い、1度飛んでいる点、新しく教授に就任された山下啓子先生（北海道大学乳腺・内分泌外科）、渡辺敦先生（札幌医科大学呼吸器外科）の順番についてが懸案事項として挙げられた。
- 次回の理事会に於いて、第103回会長を決定する事となった。

平成24年度収支決算報告（平成24年1月1日～12月31日）
 平成25年度収支予算（平成25年1月1日～12月31日）

収入の部

科 目	24年度予算	24年度決算	25年度予算
前年度繰越金	24,697,900	24,697,900	24,759,547
会 員 会 費	5,000,000	5,105,000	5,000,000
抄 録 利 用 料	15,000	18,282	15,000
プレゼンシステム他学会利用料	0	0	0
預 金 利 息	5,000	2,076	5,000
大 会 費 戻 り 分	0	55,840	0
収 入 合 計	5,020,000	5,181,198	5,020,000
総 計	29,717,900	29,879,098	29,779,547

支出の部

科 目	24年度予算	24年度決算	25年度予算
学 会 費	1,500,000	1,500,000	1,500,000
通 信 費	320,000	583,650	500,000
交 通 費	10,000	0	10,000
事 務 費	500,000	315,096	500,000
事 務 謝 金	240,000	240,000	240,000
特 別 講 演 補 助	400,000	0	400,000
北海道外科雑誌学会賞	100,000	150,000	100,000
編 集 委 員 会 経 費	1,000,000	2,000,000	2,000,000
事 務 委 託 費 (会 計 士)	120,000	105,000	210,000
源 泉 徴 収 税	22,221	0	0
プ ロ グ ラ ム 印 刷 費	400,000	225,805	400,000
学会プレゼンシステム分配金	0	0	0
そ の 他 (年 会 費 返 金 分)	0	0	0
支 出 合 計	4,612,221	5,119,551	5,860,000
次 年 度 繰 越 金	25,105,679	24,759,547	23,919,547
総 計	29,717,900	29,879,098	29,779,547

北海道外科学会役員名簿

(2013年12月現在)

会 長 武富 紹信

評 議 員 (157名)

青木 秀俊	小笠原和宏	九富 五郎 ³⁾	田中 栄一	◎松居 喜郎
青木 貴徳 ³⁾	岡田 邦明	熊谷 文昭	谷口 雅彦	松浦 弘司
赤坂 伸之	岡安 健至	○久保田 卓	千里 直之	松岡 伸一
◎東 信良	奥芝 俊一	栗本 義彦	鶴間 哲弘	松下 通明
阿部 憲司	小野寺一彦	○河野 透	富山 光広	三澤 一仁
新居 利英	小原 啓	越湖 進	中島 保明	水口 徹
池田 淳一	小原 充裕	児嶋 哲文	永瀬 厚	湊 正意
石黒 敏史	加賀基知三	小谷 裕美	中野 詩朗	宮坂 祐司
石崎 彰	樫村 暢一	古屋 敦宏	中村 雅則	宮本 和俊
和泉 裕一	数井 啓蔵	近藤 啓史	成田 吉明	向谷 充宏
伊藤 浩二	加地 苗人	佐々木一晃	新関 浩人	棟方 隆
伊藤 寿朗	桂卷 正	佐々木賢一	西川 眞	村上 達哉
伊藤 美夫	角浜 孝行	佐治 裕	子野日政昭	村木 里誌
稲垣 光裕	蒲池 浩文 ³⁾	佐藤 直樹	信岡 隆幸	本原 敏司
稲場 聡	上井 直樹	佐野 秀一	長谷川 格	森下 清文
稲葉 雅史	○神山 俊哉 ¹⁾	○七戸 俊明	長谷川公治	森田 高行
井上 聡巳	唐崎 秀則	渋谷 均	長谷川直人	八柳 英治
井上 紀雄	河島 秀昭	嶋村 剛	秦 史壮	矢吹 英彦
岩井 和浩	川原田修義	前佛 均	浜田 弘巳	山内 英智
岩代 望	川向 裕司	仙丸 直人	原田 英之	山崎 弘資
内田 恒	川村 健	平 康二	◎樋上 哲哉	山下健一郎 ³⁾
江端 俊彰	菊池 洋一	高木 知敬	樋田 泰浩	◎山下 啓子
海老澤良昭	北上 英彦	高橋 典彦	◎平田 公一	山本 浩史
大竹 節之	北川 真吾	高橋 典之	平田 哲	山本 康弘
大谷 則史	北城 秀司	高橋 将人	◎平野 聡	吉田 俊人
大野 敬祐	北田 正博	高橋 昌宏	藤田 美芳	吉田 秀明
大野 耕一	紀野 修一	高平 真	◎古川 博之	吉田 博希
大場 淳一	木村 希望	田口 和典	○古畑 智久	米川 元樹
大原 正範	木村 康利	竹内 幹也	星川 剛	◎渡辺 敦
大村 東生	及能 健一	◎武富 紹信	星 智和	
岡崎 亮	久木田和丘	竹林 徹郎	細田 充主 ³⁾	
岡崎 稔	久須美貴哉	田中 明彦	眞岸 克明 ³⁾	

◎理事 ○幹事

監 事 本原 敏司
佐々木一晃¹⁾ 事務局担当 ²⁾ 編集委員会担当³⁾ 新評議員

北海道外科学会 理事会・幹事会役員名簿

(2013年12月現在)

会 理	長	武富 紹信					
	事	古川 博之	樋上 哲哉	平田 公一	松居 喜郎		
幹 事		武富 紹信	平野 聡	東 信良	山下 啓子		
		渡辺 敦					
		古畑 智久	河野 透	神山 俊哉	久保田 卓		
監 事		七戸 俊明					
		本原 敏司	佐々木一晃				

北海道外科学会 名誉会員・特別会員名簿

(2013年12月現在)

名誉会員	水戸 廸郎	小松 作蔵	鮫島 夏樹	田邊 達三			
	久保 良彦	加藤 紘之	安倍十三夫	笹嶋 唯博			
	葛西 眞一	佐々木文章	藤堂 省	浅井 康文			
	(故) 杉江 三郎	(故) 奥田 義正	(故) 葛西 洋一	(故) 鮫島 龍水			
	(故) 山田 淳一	(故) 高山 担三	(故) 三上 二郎	(故) 目良 柳三			
	(故) 市川 健寛	(故) 和田 寿郎	(故) 内野 純一	(故) 早坂 滉			
	(故) 安田 慶秀						
特別会員	宮坂 茂男	村上 忠司	長谷川正義	佐々木英制			
	西村 昭男	戸塚 守夫	黒島振重郎	石塚 玲器			
	中瀬 篤信	高木 正光	檜野 隆二	佐野 文男			
	白松 幸爾	宮内 甫	斉藤 孝成	筒井 完			
	橋本 正人	早坂 真一	久保田 宏	松波 己			
	横田 旻	浅石 和昭	塩野 恒夫	大堀 克己			
	安達 博昭	川端 眞	圓谷 俊彦	明神 一宏			
	赤坂 嘉宣	辻 寧重	細川 正夫	池田 雄祐			
	高橋順一郎	宇根 良衛	川俣 孝	関下 芳明			
	内藤 春彦	二瓶 和喜					
	(故) 矢倉安太郎	(故) 金子 正光	(故) 橋本 博	(故) 伊藤 紀克			
	(故) 菱山四郎治	(故) 弓削 徳三	(故) 若松不二夫	(故) 渡辺 正二			
	(故) 石倉 肇	(故) 吉田 正敏	(故) 萬谷 嘉	(故) 前田 晃			
	(故) 中西 昌美	(故) 青木 高志	(故) 磯松 俊夫	(故) 太田 里美			
	(故) 時田 捷二	(故) 秦 温信	(故) 小川 秀道	(故) 佐藤 諦			

「北海道外科学会」会則

(名称)

第1条 本会は北海道外科学会と称する。事務局を北海道大学大学院医学研究科外科学講座消化器外科学分野Ⅰにおく。

(目的)

第2条 本会は外科学の進歩並びに普及を図り、併せて会員の親睦を図ることを目的とする。

(会員)

第3条 本会の会員は、次のとおりとする。

(1) 正会員

正会員は医師並びに医学研究者であって本会の目的に賛同する者とする。

(2) 名誉会員

北海道外科学会の進歩発展に多大な寄与をした者の中から会長が理事会及び評議員会の議を経て推薦した者とする。

(3) 特別会員

本会对して、特別の功労があった者の中から会長が理事会及び評議員会の議を経て推薦した者とする。

(4) 賛助会員

賛助会員は本会の目的に賛同する個人又は団体とする。

(入会)

第4条 入会を希望するものは、氏名、現住所、勤務先を入会申込書に記入の上会費を添えて本会事務局に申し込むものとする。

(異動)

第5条 住所、勤務先等に変更があったとき、または退会を希望するものは、その旨を速やかに事務局へ届け出るものとする。

(役員)

第6条 本会に下記の役員を置き、任期は各1年とする。ただし再任を妨げない。

会長1名、副会長1名、春季集會会頭1名、理事若干名、評議員若干名、幹事若干名、監事2名

(1) 会長は理事会及び評議員会の議を経て定められ、会務を統括する。また、秋季研究集會を開催する。

(2) 副会長は理事会及び評議員会の議を経て定められ、会長を補佐し、次期会長となる資格をもつ。

(3) 春季集會会頭は理事会及び評議員会の議を経て定められ、春季の研究集會を開催する。

(4) 理事、評議員、幹事及び監事は共に会長の委嘱によって定められ、理事及び評議員は重要な件を議し、幹事は会務を分掌し、監事は会計を監査する。

(集會及び事業)

第7条 本会は年に2回研究集會を開催し、その他の事業を行う。

(会計)

第8条 本会の経費は正会員及び賛助会員の会費並びに寄付金を以て当てる。会計年度は1月1日より12月31日までとする。

(会費)

第9条 本会正会員及び賛助会員は、所定の会費を納入しなければならない。2年以上会費未納の場合は退会とみなす。但し退会しても既納の会費を返付しない。

(会誌)

第10条 本会は別に定めるところにより会誌を発行する。

(議決機関)

第11条 評議員会を最高議決機関とする。会員は評議員会に出席して意見を述べることができる。

(会則変更)

第12条 本会会則は評議員会の議を経て変更することができる。

細則

- (1) 集会開催の細目については、会員多数の賛同を得て、会長あるいは春季集會会頭がこれを決定する。
- (2) 集会において演説する者は、会長あるいは会頭の指示に従い、会員以外の者も会長あるいは会頭の承認があるときは演説することができる。
- (3) 評議員は67歳（年度始め）を越えて再任されない。
- (4) 本会の会費は、下記の通りとし事務局に納入するものとする。
正会員：年額 5,000円 賛助会員：年額 個人5,000円 団体10,000円
- (5) 学術集會発表での演者は、北海道外科学会会員でなければならない。
- (6) 評議員の会費は7,000円とする。
- (7) 名誉会員並びに特別会員は会費納入の義務を負わない。
- (8) 特別な理由（道外(国内・国外)留学生）がある場合、その期間の学会費を免除する。

付則

- (1) 本規則は昭和45年1月1日より施行する。
- (2) 本規則（改正）は平成5年1月23日より施行する。
- (3) 本会則（改正）は平成10年2月28日より施行する。
- (4) 本会則（改正）は平成11年1月23日より施行する。
- (5) 本会則（改正）は平成12年2月12日より施行する。
- (6) 本会則（改正）は平成14年2月2日より施行する。
- (7) 本会則（改正）は平成14年9月14日より施行する。
- (8) 本会則（改正）は平成15年2月1日より施行する。
- (9) 本会則（改正）は平成22年10月9日より施行する。
- (10) 本会則（改正）は平成24年9月1日より施行する。

北海道外科学会申し合わせ事項

1. 名誉会員，特別会員，について（1998/9/5）
 - 1) 名誉会員は，会長を務めた方，又は，本会理事を通算6年以上務め現役を退いた方。
 - 2) 特別会員は，評議員を通算10年以上務めた方。

2. 評議員推薦について
 - 1) 大学医学部及び医科大学では講師以上。（1998/9/5）
 - 2) 市中病院では副院長クラス又は部長，主任医長，外科のトップ。（1998/9/5）
 - 3) 新たな評議員推薦においては，原則として外科医が5～6名以下の施設では評議員1名，7名以上の施設では評議員2名とするが，複数の診療科を有する施設においてはこの限りではない。（2002/2/2）
 - 4) 本会の5年以上の入会者であること。（2003/2/1）
 - 5) 例外においては理事会にて承認。（2003/2/1）

3. 評議員について
 - 1) 評議員は，4回連続して評議員会を欠席した場合は，評議員の資格を失う。（1999/9/4）
但し，理事会，評議員会でやむを得ない事情と判断された場合は，この限りではない。（2002/2/2）
 - 2) 評議員の交代は認めない。継続の意思がない場合は辞退し，新規に推薦の手続きをすること。（2008/2/23）

4. 演者について
 - 1) 演者は本学会会員でなければ発表できない。但し，他科の演者は必ずしも会員でなくても良い。
(2002/9/14)
 - 2) 研修医が発表する際には会員登録なしで会費も無料で発表させる。プログラム内，研修医には*（アスタリスク）をつけ研修医であることを明示する。（2008/2/23）

5. 春季集會会頭について（2010/10/9）
 - 1) 評議員であること
 - 2) 学術的なアクティビティ，本会への貢献度（過去5年の集會発表演題数等）を考慮し，理事会で候補者を推薦して評議員会で決定する。
 - 3) 担当する春季集會の拡大理事会および前2回の拡大理事会に出席し意見を述べるができる。

評議員に関する細則

(2007/ 2/10)

1. 評議員となり得るものは次の全ての資格を満たすものとする。
 - 1) 正会員
 - 2) 評議員になる時点で医学部卒業後10年以上であり、連続5年以上の会員歴を有し、会費を完納しているもの。
 - 3) 大学医学部及び医科大学では講師以上。市中病院では副院長クラス又は部長、主任医長、外科の長。
 - 4) 新たな評議員推薦においては、原則として外科医が5～6名以下の施設では評議員1名、7名以上の施設では評議員2名とするが、複数の診療科を有する施設においてはこの限りではない。
 - 5) 評議員3名の推薦を得たもの。
 - 6) 評議員新規申請時の学会活動業績基準として以下のいずれかを満たす。

主要論文

申請前5年間に北海道外科学会雑誌に掲載された論文（原著、症例報告など問わず）が筆頭著者、共著者を問わず1編以上あること。

主要学会発表

申請前5年間に北海道外科学会総会で最低5回は筆頭演者、共同演者として発表しているか、あるいは司会、座長、コメンテーターをつとめていること。
2. 評議員は理由なく連続して4回評議員会を欠席した場合その資格を失う。但し、理事会、評議員会でやむを得ない事情と判断された場合は、この限りではない。一度、資格を失った評議員に対しては、本人が任期更新手続きの書式に則って再申請書類を提出し、理事会、評議員会で審査して資格を有すると承認されれば、評議員としての資格を再交付する。
3. 評議員の任期は1年とし、再任をさまたげない。
4. 評議員の資格更新手続きは4年毎（承認された理事会の4年後の理事会で審査）に行う。（2009/10/3改正）
5. 評議員の資格更新を希望するものは所定の書類を理事会に提出しなければならない。

評議員資格更新時の学会活動業績基準として以下のいずれかを満たす。

 - 1) 前回更新後の4年間、あるいは新規評議員は更新期限前の4年間に筆頭著者、共著者を問わず外科に関する論文が最低1編はあること。
 - 2) 前回更新後の4年間、あるいは新規評議員は更新期限前の4年間に筆頭演者、共同演者問わず、北海道外科学会で最低4回は発表しているかあるいは司会、座長、コメンテーターをつとめていること。
6. 評議員になることを希望するものは所定の書類と推薦状を理事会に提出しなければならない。
7. 理事はその任期中は評議員の資格を有するものとする。
8. 評議員は67歳（年度始め）を越えて再任されない。
9. 評議員の会費は7,000円とする。

北海道外科雑誌投稿規定

2012年12月改訂

一般事項：

1. 投稿原稿は原著論文、症例報告、Publication Report、特集、カレントトピックスとする。
 - (1) 原著論文、症例報告に関しては年に一度優秀演題を選出し、北海道外科学会にて表彰することとする。
 - (2) 特集、カレントトピックスに関しては依頼原稿とする。
 - (3) Publication Report は、過去数年以内に執筆し公表された英文論文一編（原著・症例報告を問わない）に関して著者自身が日本語要旨を作成し紹介するものである。その際図表を転載するには著者本人が初出雑誌等に転載許可をとることとする。
2. 著者ならびに共著者は原則として本会会員に限る。非会員でも投稿は可能であるが、非会員の場合はその旨を明記し、本会会員の推薦を得ること。
3. 原稿は他の雑誌に未掲載のものとし、他誌との二重投稿は認めないものとする。
4. 投稿論文は編集委員長が選任した査読員2名による査読を受け、採否が決定される。採用原稿は毎年6月と12月に発行される本誌に掲載する。
5. 著者校正は1回とする（原則として字句の訂正のみとし、大きな変更をしないこと）。
6. 英文抄録については、原則として事務局が専門家に依頼して英文の文法についてのみ校正を行う。
7. 原稿体裁・投稿料：原著論文は本文・図・表を含めた刷り上がり4頁、症例報告は3頁、Publication Report は2頁まで無料とし、超過分は1頁につき7千円を著者負担とする（依頼原稿はこの限りではないが、原著論文と同程度の枚数を目安に作成すること）。上記頁数を著しく超過する場合には、著者負担の有無にかかわらず原稿は受理出来ない場合がある。図・表は4枚まで無料とし、超過分は実費を著者負担とする（依頼原稿はこの限りでない）。

	刷り上がり 頁数	総文字数 (目安)	要旨	英文抄録	文献数
原著論文	4頁	6,000字 程度	400字以内	200語以内	30以内
症例報告	3頁	4,000字 程度	400字以内	200語以内	15以内
Publication Report	2頁	3,200字 程度以内	なし	なし	なし
	1頁	1,200字 程度以内	なし	なし	なし

※刷り上がり頁数は題名・要旨・本文・文献・図表・および図の説明を含めたものである。

※目安として、テキストのみの場合1頁2,000文字、一般的な大きさの図表は360文字と換算される（但し文字数の多い

表や縦長のものはその限りではない）。

※総文字数は、本文と文献を指す。

※依頼原稿：特集、カレントトピックスの原稿体裁は原著論文を目安とする。

8. 別刷は30部を無料進呈し、これを超える別刷はその実費を別途請求する。

9. 別頁に定める「患者プライバシー保護に関する指針」を遵守し、原稿（図表を含む）に患者個人を特定できる情報が掲載されていないことを確認しなければならない。

10. 掲載後の全ての資料の著作権は北海道外科学会に帰属するものとし、他誌などに使用する場合は本編集委員会の同意を必要とする。

11. Secondary Publication について

本誌は International Committee of Medical Journal Editors の “Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals: Writing and Editing for Biomedical Publication” <http://www.icmje.org/index.html> の III.D.3. Acceptable Secondary Publication を遵守した場合にこれを認める。本誌に掲載された和文論著を外国語に直して別の雑誌に投稿したい際は、Secondary publication 許可申請書に両原稿を添えて申請すること。別の雑誌に掲載された外国語論著を和文に直して本誌に掲載希望の場合には、両原稿に先方の編集委員長の交付した Secondary publication 許可書を添えて投稿すること。（元の原稿が既に掲載されている場合には、その頁のコピーまたは抜き刷り、別刷りで代用可）

原稿作成上の注意事項：

投稿原稿は、原則として印刷物ではなくデジタルデータのみとする。本文を Microsoft Word ファイル形式あるいはテキストファイル形式で作成し、図・写真は Microsoft PowerPoint ファイルあるいは JPEG ファイル、TIFF ファイルで作成すること。

原稿の形式は以下の通りとし、各項目（1～7）の順に改頁し、通し頁番号を付ける。文字数は左表を参照のこと。

1. 表紙

(1) 表題

(2) 著者名

（複数施設の場合は右肩に1), 2) …で区別する）

(3) 所属施設名・科名

（省略しないこと。複数施設の場合は右肩に1), 2) …で区別する）

- (4) Publication Report の場合
原題, 著者名, 出典雑誌, 巻, 号, 頁
- (5) Corresponding author
氏名, 住所, 電話番号, FAX 番号, e-mail アドレス
- (6) 別刷所要数を記載すること。
2. 論文要旨
400字以内の要旨にキーワード(5つ以内, 日本語・英語どちらでも可)および欄外見出し(running title, 15字以内)を付すこと。
3. 本文
(1) 原稿は当用漢字および新かなづかいで分り易く記載する。学術用語は日本医学会医学用語委員会編「医学用語辞典」による。外人名, 雑誌名などは原語を用いるが, 日本語化した外国語はカタカナを用い, 無用な外国語の使用は避ける。
(2) テキストファイルはA4サイズで作成し, 文字サイズは12ポイント, 1ページ30行, 1行35文字とする。
(3) 外国語および数字は半角文字とする。固有名詞以外で文中にある場合は小文字始まりとする。
(4) 句読点にはコンマ(,) 句点(。)を用いる。
(5) 引用文献は引用順に番号をつけ, 本文中の引用箇所には角括弧([1], [2,3], [4-6]等)で記す。
(6) 図1, 図2の様に挿入順にアラビア数字で番号を付し, 本文にはその挿入箇所を指定すること(括弧で括る)。
4. 英文抄録
日本語要旨に合致した英文抄録を, 表題, 著者名, 所属, 要旨の順に200語以内で作成する。
5. 文献
本文中に付した引用番号順に配列する。著者名は3名まで列記し, それ以上は, 邦文では「他」, 英文では「et al.」と記載する。
(1) 雑誌の場合
著者名, 論文題名, 雑誌名, 西暦年; 巻: 最初頁-最後頁
例1) 角浜孝行, 赤坂伸之, 熱田義顕, 他. 小児開心術における陰圧吸引補助脱血法の無輸血手術に与える効果. 北外誌 2007; 52: 17-21
例2) Merkow RP, Bilimoria KY, McCarter MD, et al. Effect of body mass index on short-term outcomes after colectomy for cancer. J Am Coll Surg 2009; 208: 53-61
(2) 単行本の場合
著者名, 題名, 編集者, 書名, (必要あれば版数), 発行地; 発行所; 西暦年; 最初頁-最後頁
例1) 福田篤志, 岡留健一郎. 胸郭出口症候群と鎖骨下動脈盗血症候群. 龍野勝彦, 他編集, 心臓血管外科テキスト. 東京: 中外医学社; 2007; 504-507
例2) Costanza MJ, Strilka RJ, Edwards MS et al. Endovascular treatment of renovascular disease. In: Rutherford RB, ed. Vascular Surgery. 6th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2005; 1825-1846
6. 表
本文中に挿入された順に表1, 表2のようにアラビア数字で番号を付し, それぞれの表にタイトルをつけること。改行した後に表本体を記載, 表中で使用した略語は表の下に説明を記載すること。
7. 図(絵・写真)
本文中に挿入された順に図1, 図2の様にアラビア数字で番号を付し, それぞれの図にタイトルをつけること。1行改行し図の説明を簡潔に記載すること。
- 原稿送付と必要書類:**
1. 投稿に際しては作成した原稿データを CD-R, DVD-R, あるいは USB フラッシュメモリ に保存して事務局宛に郵送すること(返却はしないこととする)。
 2. 原稿本文は Microsoft Word 書類あるいはテキスト書類で作成する。
 3. 図のファイル形式は JPEG あるいは TIFF とし, ファイル本体あるいは PowerPoint 書類で提出する。画像ファイルの大きさは最低 B7 サイズ(91mm×128mm)とし, 解像度は写真およびグレースケールの図は 300dpi 以上, 絵(ラインアート)は 600dpi 以上とする。PowerPoint で作成した図表は PowerPoint ファイルで提出してもかまわない。
 4. 二重投稿および著作権誓約書
巻末の誓約書に著者および共著者全員が自筆署名した上で提出する。
 5. 利益相反宣誓書
臨床研究に関する論文は, 利益相反関係(例: 研究費や特許取得を含む企業との財政的關係, 当該株式の保有など)の有無を巻末の宣誓書に署名の上, 提出すること。利益相反関係がある場合には, 関係する企業・団体名を論文本文の最後に明記すること。
 6. 投稿論文チェックリスト
論文を上記の要領で作成し, かつ, 巻末のチェックリストに従って確認してから投稿すること。
- 宛先: 〒060-8638 札幌市北区北15条西7丁目
北海道大学 循環器・呼吸器外科内
北海道外科雑誌編集委員会事務局
メールアドレス: hokkaido.j.surg @ pop.med.hokudai.ac.jp

誓 約 書

北海道外科雑誌

編集委員会御中

平成 年 月 日

著者名 (共著者全員自筆署名)

.....

.....

.....

.....

下記投稿論文は，その内容が他誌に掲載されたり，現在も他誌に投稿中でないことを誓約いたします。また掲載後のすべての資料の著作権は北海道外科学会に属し，他誌への無断掲載は致しません。

記

<論文名> _____



利益相反（Conflict of Interests）に関する情報公開について

下段の括弧のいずれかに丸印をつけ、共著者を含め、著者全員が署名した上で、提出してください。

北海道外科雑誌へ投稿した下記論文の利益相反の可能性がある金銭的・個人的関係（例：研究費・特許取得を含む企業との財政的関係、当該株式の保有など）については、次の通りであることを宣誓いたします。

論文題名：

- () 利益相反の可能性がある金銭的・個人的関係はない。
 () 利益相反の可能性がある金銭的・個人的関係がある（ある場合は、関係した企業・団体名の全てを以下に宣誓・公開してください。紙面が不足する場合は裏面に記入してください）。

筆頭著者署名 _____

共著者署名 _____

共著者署名 _____

共著者署名 _____

共著者署名 _____

共著者署名 _____

共著者署名 _____

共著者署名 _____

「北海道外科雑誌」論文投稿チェックリスト

【各項目を確認し、チェックマークを入れてください】

- 共著者を含め北海道外科学会の会員ですか（非会員の方が含まれている場合は氏名を明記してください）

-
- 非会員には本会会員の推薦が必要です どのたの推薦ですか（推薦者自署）

-
- 論文形態は何ですか

原著 症例報告 その他

- 要旨字数は規定内ですか（400字以内、Publication Reportを除く）

- キーワードは5個以内ですか

- 英文抄録は200語以内ですか

- 原稿枚数は規定内ですか

- 冗長でなく、簡潔な文章になっていますか

- 引用文献の書式および論文数は規定に沿っていますか（原著30箇以内、症例15箇以内）

- 頁番号を付していますか

- 患者プライバシー保護の指針を厳正に遵守していますか

- 必要書類はそろっていますか

誓約書 利益相反宣誓書

*このリストも原稿とともに郵送願います

患者プライバシー保護について

日本外科学会を含める外科系学会より症例報告を含む医学論文における患者プライバシー保護に関する指針が提示されております。本誌へ投稿の際には下記の「症例報告を含む医学論文及び学会研究発表における患者プライバシー保護に関する指針」を遵守する様、お願い致します。

「症例報告を含む医学論文及び学会研究発表における患者プライバシー保護に関する指針」

医療を実施するに際して患者のプライバシー保護は医療者に求められる重要な責務である。一方、医学研究において症例報告は医学・医療の進歩に貢献してきており、国民の健康、福祉の向上に重要な役割を果たしている。医学論文あるいは学会・研究会において発表される症例報告では、特定の患者の疾患や治療内容に関する情報が記載されることが多い。その際、プライバシー保護に配慮し、患者が特定されないよう留意しなければならない。

以下は外科関連学会協議会において採択された、症例報告を含む医学論文・学会研究会における学術発表における患者プライバシー保護に関する指針である。

- 1) 患者個人の特定可能な氏名、入院番号、イニシャルまたは「呼び名」は記載しない。
- 2) 患者の住所は記載しない。但し、疾患の発生場所が病態等に関与する場合は区域までに限定して記載することを可とする。(神奈川県、横浜市など)。
- 3) 日付は、臨床経過を知る上で必要となることが多いので、個人が特定できないと判断される場合は年月までを記載してよい。
- 4) 他の情報と診療科名を照合することにより患者が特定され得る場合、診療科名は記載しない。
- 5) 既に他院などで診断・治療を受けている場合、その施設名ならびに所在地を記載しない。但し、救急医療などで搬送元の記載が不可欠の場合はこの限りではない。
- 6) 顔写真を提示する際には目を隠す。眼疾患の場合は、顔全体が分からないよう眼球のみの拡大写真とする。
- 7) 症例を特定できる生検、剖検、画像情報に含まれる番号などは削除する。
- 8) 以上の配慮をしても個人が特定化される可能性のある場合は、発表に関する同意を患者自身（または遺族か代理人、小児では保護者）から得るか、倫理委員会の承認を得る。
- 9) 遺伝性疾患やヒトゲノム・遺伝子解析を伴う症例報告では「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」（文部科学省・厚生労働省及び経済産業省）（平成13年3月29日、平成16年12月全部改正、平成17年6月29日一部改正、平成20年12月1日一部改正）による規定を遵守する。

北海道外科学会学会賞・奨励賞のご案内

北海道外科学会は、対象論文を北海道外科雑誌第48巻以後の投稿論文に限って、北海道外科学会学会賞、奨励賞を授与することとなっております。選考の概要に関しては下記の通りです。

会員の皆様には今後とも当雑誌に奮ってご投稿をお待ちしております。

編集委員会

1. 選考対象論文と選考対象者

選考対象論文については各巻ごとの1および2号に掲載された論文の中から特集などの依頼論文を除いた投稿論文のすべてとして、学会賞、奨励賞を選考する。

選考対象者となりうる著者とは、①各論文の筆頭著者であること、②北海道外科学会会員として登録されていること、③受賞年度まで年会費を完納しかつ表彰式に出席できること、を原則とする。

2. 選考過程および表彰

各巻2号が発刊された後に最初に開催される編集委員会の7日前までに、すべての対象論文に対し編集委員および編集幹事の投票による評価を行い、上位高得点の論文を候補論文とする。

編集委員会にて被推薦論文内容を検討した後に、賞の対象とする論文を承認し、北海道外科学会理事会へ推薦する。同理事会は各賞の該当論文を決定し会長が理事会開催後の評議員会にて表彰するとともに次号の本誌にて受賞者を紹介（筆頭著者名、論文発表時所属施設名、論文題目名、発表巻号頁、発表年）する。

3. 受賞の内訳とその対象数

各巻の論文の中から、原則として、学会賞については原著あるいはこれに準ずる論文から1編、奨励賞については症例報告あるいはこれに準ずる論文から1編の計2編が選択される。

4. 問い合わせ先

北海道外科雑誌編集委員会

委員長 松居 喜郎

事務局幹事 若狭 哲

事務局 北海道大学大学院医学研究科循環器外科学分野

〒060-8638 札幌市北区北15条西7丁目

TEL : 011-716-1161 (内線6042)

FAX : 011-706-7612

第11回（2012年度）
北海道外科学会学会賞・奨励賞受賞論文

北海道外科雑誌第57巻1号，2号に掲載された論文15編について審査し，下記の2名が本賞を受賞されました。

なお，受賞式は去る9月7日の北海道外科学会評議員会にて行われました。

編集委員会

学会賞 北海道外科雑誌第57巻2号26-30頁 掲載
タイトル：「機能的僧帽弁逆流に対する前方への乳頭筋つり上げ術は左室流入血流障害を軽減する」
著 者：新宮 康栄
所 属：北海道大学循環器・呼吸器外科

奨励賞 北海道外科雑誌第57巻2号35-38頁 掲載
タイトル：「経皮経肝胆嚢ドレナージ施行後、妊娠17週で腹腔鏡下胆嚢摘出術を施行した胆石性胆嚢炎の1例」
著 者：工藤 岳秋
所 属：苫小牧市立病院外科

謝 辞

北海道外科雑誌第58巻の投稿論文は下記の先生に査読をお願いいたしました。各先生におかれましては大変ご多忙の所を快く査読をお引き受けいただき誠にありがとうございました。お陰様で滞りなく第58巻第1号、2号を発刊できました。編集委員長として深く感謝申し上げます。

北海道外科雑誌

編集委員長 松 居 喜 郎

山崎弘資	日本赤十字北海道看護大学
小原充裕	中島病院
大村東生	東札幌病院
近藤啓史	北海道がんセンター
藤田美芳	北海道消化器病院
岡田邦明	札幌道都病院
赤坂伸之	旭川医科大学臨床検査・輸血部
角浜孝行	旭川医科大学第一外科
北田正博	旭川医科大学呼吸器センター
古屋敦宏	旭川医科大学第一外科
八柳英治	国立帯広病院
宮本和俊	旭川医科大学第一外科
千里直之	旭川医科大学第二外科
永瀬厚	旭川医療センター
長谷川公治	旭川医科大学第二外科
秦史壮	札幌道都病院
前佛均	札幌医科大学第一外科
中村雅則	市立札幌病院
村木里誌	南札幌病院
伊藤浩二	岩見沢市立総合病院
上井直樹	西さっぽろ病院
大場淳一	市立旭川病院
檜村暢一	手稲溪仁会病院
竹内幹也	札幌共立五輪橋病院
竹林徹郎	名寄市立総合病院
田中栄一	北海道大学消化器外科Ⅱ
富山光広	江別市立病院
久保田卓	KKR 札幌医療センター
松浦弘司	NTT 東日本札幌病院
伊藤美夫	北海道医療センター
川向裕司	市立千歳市民病院
高橋典彦	北海道大学消化器外科Ⅰ
浜田弘巳	日鋼記念病院
松下通明	天使病院
及能健一	帯広協会病院

編 集 後 記

北海道外科学会も学術発表の場として今年で100回を数える。諸先輩の経験と知恵を受け継ぎ、発展してきた外科学である。この北海道外科学会でも、外科医の育成に尽力すべく、従来よりさまざまな活動に取り組んで来た。温故知新。技量の継承、未来を見据えた研究開発はとても大切なことである。しかし、それにもまして人間力がより重要と私自身は考える。磨穿鉄硯。外科医の心に当てはめると、医師として人間として前を向き続けること、即ち、個々の患者にとっての Best を考え抜き、その考えを邪念なく貫き抜くことが重要であるということになるうか。自己努力で知識を増やし、鍛錬によって技術を向上させ、自分を磨く事は重要な姿勢であるが、達成できたからといって奢る事なかれ。自分一人で育って来たと考ええるなら、それは大きな誤解である。自分の育成に力を注いでくれた恩師や周囲の支えがあってこそ今の自分があることを忘れてはならぬ。狗馬之心が人の道であり、忘恩不義はならぬものです。

北海道外科学会における活動を通じて、誠の外科医の育成・支援に共感頂けると幸いである。

(H. T)

編 集 委 員

東 信良, 武富 紹信, 樋上 哲哉, 平田 公一
平野 聡, 古川 博之, 松居 喜郎, 山下 啓子
(アイウエオ順)

編 集 顧 問

安倍十三夫, 内野 純一, 葛西 眞一, 加藤 紘之
久保 良彦, 小松 作蔵, 佐々木文章, 笹嶋 唯博
佐野 文男, 鮫島 夏樹, 田辺 達三, 藤堂 省
水戸 廸郎

(アイウエオ順)

平成 25 年 12 月 20 日 印刷

平成 25 年 12 月 20 日 発行

北 海 道 外 科 雑 誌

第 58 卷 2 号

発 行 北海道外科学会
編 集 北海道外科雑誌編集委員会

(委 員 長 松 居 喜 郎)
(事 務 局 北海道大学大学院医学研究科循環器・呼吸器外科学分野)
(事務局幹事 若 狭 哲)

印 刷 所 北海道大学生協同組合 印刷・情報サービス部
札幌市北区北 8 条西 8 丁目
TEL (代) 747-8 8 8 6

