

| | | | |
|--------------------|--|------------|-----|
| 巻頭言 | 東 信 良 | 1 | |
| 特集 | 乳癌の薬物療法 最近の進歩 | 山下 啓子 ほか | 2 |
| | 遺伝性乳癌診療の現況 | 北田 正博 ほか | 7 |
| | 乳癌診療ガイドライン外科療法からみた最近のトピックス | 九 富 五 郎 ほか | 13 |
| 原著 | 結腸癌吻合部再発症例の検討 | 河 島 秀 昭 ほか | 17 |
| | 80歳以上の高齢者における | | |
| | Stanford A型急性大動脈解離の手術成績の検討 | 三 上 拓 真 ほか | 22 |
| | 消化管閉塞を伴う根治不能進行再発胃癌に対する緩和手術の検討 | 村 川 力 彦 ほか | 29 |
| 症例報告 | 経皮経肝十二指腸ドレナージが有効であった十二指腸断端縫合不全の1例 | 大 場 豪 ほか | 35 |
| | Two-stage hepatectomyで長期生存を得た大腸癌多発肝転移の1例 | 小 林 展 大 ほか | 39 |
| | 摘便による直腸穿通に対し腹腔鏡下手術を施行した1例 | 宮 崎 大 ほか | 45 |
| | 急性A型大動脈解離に対する | | |
| | 上行置換術後末梢吻合部瘤が胸骨に侵食した1例 | 伊 藤 寿 朗 ほか | 49 |
| | 原発性胆汁性胆管炎による非代償性肝硬変、 | | |
| | 腎不全に対し脳死下肝腎同時移植を実施した一例 | 山 本 啓一朗 ほか | 54 |
| | クラウド型遠隔医療システムにより速やかな診断が行われ、ステントグラフトを | | |
| | 瘤内に留置することで治療できた胸腹部大動脈瘤破裂の1例 | 高 橋 一 輝 ほか | 60 |
| | 術後10年目に大腸転移を認め化学療法中に | | |
| | 腹壁穿通を来した浸潤性小葉癌の1例 | 守 谷 結 美 ほか | 65 |
| | 劇症型溶血性連鎖球菌感染症による原発性腹膜炎の1例 | 正 司 裕 隆 ほか | 70 |
| | 大動脈弁置換術後人工弁狭窄に対しSOLO SMARTを使用した1例 | 成 田 昌 彦 ほか | 75 |
| Publication Report | 大血管手術後における神経学的予後予測因子としての | | |
| | 血清神経特異的エノラーゼ値 | 木 村 文 昭 ほか | 78 |
| | 区域切除のための左肺下葉における気管支肺血管の解剖 | 槇 龍之輔 ほか | 82 |
| | 回腸瘻閉鎖創の手術部位感染に対する予防的局所陰圧閉鎖療法の有効性 | | |
| | ～多施設前向き研究～ | 奥 谷 浩 一 ほか | 85 |
| 学 会 | 第18回日本乳癌学会北海道地方会抄録 | | 89 |
| | 第110回北海道外科学会定例拡大理事会議事録（メール審議） | | 107 |
| | 2019年度収支決算報告、2020年度収支予算 | | 108 |
| | 北海道外科学会役員名簿、会則 | | 109 |
| | 投稿規定 | | 115 |
| 編集後記 | 古 川 博 之 | 124 | |

北海道の外科医療とCOVID-19パンデミック

東 信 良

コロナ禍で大きく揺れた2020年は、パンデミック収束を見逃せないまま、年末を迎えようとしている。

一時期落ち着いていた北海道の感染者数も、11月初旬から急速に増加し、北海道第4波の真っ最中で、札幌市以外にも次々と連日新たなクラスターが報告されている。一方、政府はかたくなにGO TO Travelをやめようとして、大変心配な状況である。そうした中、実際にCOVID-19感染者への対応にあたられている皆様には心から敬意とねぎらいの念をお送りしたい。

COVID-19のパンデミックは社会を物理的に分断している。海外との分断は勿論、国内においても中央と地方、あるいは、北海道内でも分断が生じている。北海道の第2、3波の際には、札幌市とその他の地域の往来が制限されたり、東京への出張が禁止となったりした。最近再び、札幌や東京との往来について、全職員や学生に原則禁止令が大学から出されている。患者さんについても同様で、従前は北海道の地方に住む多くの患者が医療を受けに札幌に行っていたが、そうした移動も難しくなるかもしれない。むしろ札幌での医療がひっ迫しつつあるので、札幌市の医療機関としては札幌市内で手一杯かも知れない。札幌だけでなく、旭川を含め地方都市でもクラスターが発生し、同様の傾向が見えてきている。

都市間の長距離の患者移動が難しい状況においては、地方ごとの医療機関同士の連携が重要になると考えられる。COVID-19患者の受け入れについての連携は勿論であるが、COVID-19受け入れのため「非COVID症例」の受け入れや手術が難しくなる病院も早晚出てくるであろうから、各病院では疾病ごとに優先順位を決めて待てるものと待てないものに区分して、待てないものをどこで治療するか、地域での役割分担が行われるべきと考える。つまり、外科医同士が地域において、病院や親医局の垣根を越えて、フランクに連携できる関係を作るべきである。

遠隔医療も物理的分断を緩和する有力な手段となりうる。オホーツク海側でクラスターが発生していた時期に、その方面の心臓血管救急患者が発生した際、画像連携を可能にするクラウド型遠隔医療を活用し、オホーツク海側のA病院で撮影されたCT画像をB病院の我々がクラウドを

通して診断し、緊急手術が必要と判断した段階で、A病院からB病院に患者搬送するが、A病院を出発する前にPCR検査を行って、B病院に到着する頃にはPCR陰性の結果を得て、フルPPEをしなくても通常どおり対応できるといった事例を数例経験している。あるいは、別の症例で、画像をB病院の専門医が見て、A病院での加療が可能と判断し、不急の搬送を回避できた症例も数例経験している。

今年4月に突然、米国の血管外科の大御所からメールがあり、COVID-19に影響を受けやすい血管疾患の臨床研究を行うので、是非日本からも参加してほしいという依頼があった。COVID-19パンデミック下で手術や検査を延期したり中止した症例を登録して、予後を解析する観察研究である。この早い段階で、すでに、30か国以上から参加があるという。COVID-19陰性であっても、受診控え、検査や手術の延期が重症化につながっていないかをみるとともに、COVID-19の原因ウイルスは血管内皮細胞のACE2受容体を介して感染し、血管内皮障害を起こすので、血栓症に関連する静脈血栓や動脈血栓症が増えていないかを検証するものである。重要でかつ素晴らしい取り組みであると考え、東京の数大学を誘って研究参加を決めた。最近、日本外科学会でも多領域に跨る臨床研究としてCOVID-19の影響を調査する研究が立ち上がったと聞いている。

今年は、HOPES2020およびその枠組みの中で開催される予定であった外科系学会が1年延期となったことは残念ではあるが、理事全員の複数回の議論の結果であり、やむを得ない。

来年こそは、どのような形であれHOPES2021を開催し、広い北海道でCOVID-19がどのような影響を我々外科医の世界にもたらしたのか、広い角度から検証し、形に遺して以後の教訓にできればと考えている。さらに、パンデミックによって距離ができてしまった医学生との間においても、HOPES学生セッションを復活させて、学生を巻き込んだディスカッションができれば意義深いものになるのではと期待を込めて準備にとりかかるところである。

(2020年11月13日執筆)

乳癌の薬物療法 最近の進歩

山下 啓子 竹下 卓志 萩尾加奈子
押野 智博 守谷 結美 李 東

要 旨

乳癌の治療における薬物療法の目的は生存期間の延長である。最近、生存率を改善する新たな分子標的薬が次々と導入され、乳癌の治療を大きく変えている。早期乳癌では、周術期に用いる抗HER2薬としてペルツズマブが、また術前薬物療法で病理学的完全奏効が得られなかったHER2陽性乳癌の術後薬物療法としてトラスツズマブ エムタンシンが適応拡大された。転移・再発乳癌では、ホルモン受容体陽性HER2陰性乳癌に内分泌療法薬と併用するCDK4/6阻害薬(パルボシクリブ、アベマシクリブ)、*BRCA1 / BRCA2* 生殖細胞変異陽性HER2陰性乳癌にPARP阻害薬(オラパリブ)、PD-L1陽性トリプルネガティブ乳癌にナブパクリタキセルと併用する免疫チェックポイント阻害薬(アテゾリズマブ)、トラスツズマブ エムタンシン治療歴のあるHER2陽性乳癌に抗体薬物複合体(トラスツズマブ デルクステカン)が新規に導入された。

Key Words: 乳癌, 薬物療法, 分子標的薬

はじめに

乳癌の治療において、薬物療法は生存期間の延長を目的として行われる。早期乳癌(Stage I～III)に対して周術期に行う薬物療法は、微小転移を制御することによる再発抑制および生存期間の延長を目的としている。一方、転移・再発乳癌は局所再発を除いて治療が困難であり、生活の質の維持・改善と生存期間の延長を目的とした薬物療法が治療の主体となる。

この数年、乳癌領域においては、生存率を改善する新たな抗癌薬が次々と開発され日常診療に導入されて

いる。本稿では、最近、新規に導入された乳癌の薬物療法について紹介する。

1. HER2陽性早期乳癌の周術期に行う 新規の薬物療法(表1)

1) HER2陽性乳癌の周術期の薬物療法

HER2 (human epidermal growth factor receptor type 2) 陽性乳癌に適応となる抗HER2薬は、まず、抗HER2 ヒト化モノクローナル抗体であるトラスツズマブ(ハーセプチン®)が2001年に転移・再発乳癌に適応となり、2008年にはHER2陽性早期乳癌の術後薬物療法に適応拡大された。HER2陽性の転移・再発乳癌および早期乳癌において、化学療法単独に比べてトラ

表1 HER2陽性早期乳癌に適応拡大された薬剤

| 薬 剤 | | 適応拡大された治療 | 承認時期 | |
|------------------------------|-------|-----------------------|--|--------------|
| 一般名 | 商品名 | | | |
| ベルツズマブ | パージェタ | 抗HER2 ヒト化モノクローナル抗体 | 再発リスクが高いHER2陽性乳癌の 周期術期（トラスツズマブと併用） | 2018年 10月 |
| トラスツズマブ エムタンシン (T-DM1) | カドサイラ | 抗HER2抗体チューブリン重合阻害剤複合体 | 術前薬物療法により病理学的完全奏効（pCR）が認められなかったHER2陽性乳癌の術後薬物療法 | 2020年 8月 |

スツズマブを併用することにより全生存期間の延長が示されている。トラスツズマブはHER2の細胞外領域にあるドメインIVに結合する。

ベルツズマブ（パージェタ[®]）は、HER2の細胞外領域のドメインII（HER2ダイマー形成ドメイン）に特異的に結合する抗HER2ヒト化モノクローナル抗体で、HER2-HER3ヘテロダイマー形成を抑制する。HER2陽性転移・再発乳癌において、ベルツズマブはトラスツズマブと併用することにより全生存期間の延長が示され、2013年から使用されている。

さらに、HER2陽性早期乳癌の術後療法にベルツズマブをトラスツズマブと併用する臨床試験（APHINITY試験¹⁾）の結果により、2018年、ベルツズマブは術前・術後療法に適応拡大された。ベルツズマブのHER2陽性早期乳癌における適応は、再発リスクの高い患者（リンパ節転移陽性など）が対象となっている。

2) 術前薬物療法で病理学的完全奏効が得られなかった場合の術後薬物療法

HER2陽性早期乳癌で手術と薬物療法の適応とされた症例においては、可能な限り抗HER2療法を含む術前薬物療法を行うことが推奨されている²⁾。HER2陽性早期乳癌は、抗HER2薬と化学療法を併用する術前薬物療法により高率に病理学的完全奏効（pathological complete response; pCR）をきたす。特にホルモン受容体陰性HER2陽性乳癌のpCR率は、抗HER2薬としてトラスツズマブのみ使用した場合は約4割、トラスツズマブにベルツズマブを併用した場合は約8割となる³⁾。術前薬物療法でpCRとなった場合は非常に予後良好で再発することは稀である。

最近、HER2陽性早期乳癌で術前薬物療法後に腫瘍が残存した症例において、術後療法としてトラスツ

ズマブとトラスツズマブ エムタンシン（T-DM1、カドサイラ[®]）を比較する臨床試験（KATHERINE試験）が行われ、T-DM1群がトラスツズマブ群に比較して再発が5割低下することが報告された⁴⁾。これにより2020年8月、術前薬物療法により病理学的完全奏効（pCR）が得られなかったHER2陽性乳癌の術後薬物療法として、T-DM1（3週毎、投与回数は14回まで）が適応拡大された。

2. 転移・再発乳癌における 新規の薬物療法（表2）

1) サイクリン依存性キナーゼ（CDK）4/6阻害薬

長い間、ホルモン受容体陽性HER2陰性転移・再発乳癌の薬物療法は、生命を脅かす転移がない場合は内分泌療法単独での治療が行われてきた。内分泌療法耐性となった時点、あるいは生命を脅かす転移をきたしている場合は化学療法が適応される。内分泌療法耐性の機序は古くから研究されてきたが、最近、耐性克服を目的とした分子標的薬が次々と開発され、内分泌療法薬に分子標的薬を併用する治療が日常診療に導入されている。まず2014年、mTOR阻害薬のエベロリムス（アフィニトール[®]）がアロマトラーゼ阻害薬のエキセメスタンとの併用で保険適用となった。

CDK（cyclin-dependent kinase）4およびCDK 6は、cyclin Dに結合して癌抑制遺伝子RBを不活化することにより、細胞周期をG1からS期へ進行させる。特にホルモン受容体陽性乳癌においてはcyclin Dはエストロゲン依存性増殖を担う因子であり、cyclin Dと結合するCDK4/6を阻害することにより細胞周期の進行が阻害されて細胞増殖が抑制される。現在、CDK4/6阻害薬（バルボシクリブ（イブランス[®]）、アベマシクリブ（ページニオ[®]）が、内分泌療法薬の非ステロ

表2 転移・再発乳癌に新規に導入された薬物療法薬（2017年9月以降）

| 薬剤 | | | 適応 | 承認時期 |
|--------------------|--------|----------------------------|---|-------------|
| 一般名 | 商品名 | | | |
| パルボシクリブ | イブランス | CDK4/6 阻害薬 | ホルモン受容体陽性 HER2 陰性手術不能又は再発乳癌 | 2017年 9月 |
| アベマシクリブ | ベージニオ | CDK4/6 阻害薬 | ホルモン受容体陽性 HER2 陰性手術不能又は再発乳癌 | 2018年 9月 |
| オラパリブ | リムパーザ | PARP 阻害薬 | がん化学療法歴のある <i>BRCA</i> 遺伝子変異陽性かつ HER2 陰性の手術不能又は再発乳癌 | 2018年 7月 |
| アテゾリズマブ | テセントリク | 抗 PD-L1 ヒト化モノクローナル抗体 | PD-L1 陽性のホルモン受容体陰性かつ HER2 陰性の手術不能又は再発乳癌 | 2019年 9月 |
| トラスツズマブ デルクステカン | エンハーツ | 抗 HER2 抗体トポイソメラーゼ I 阻害剤複合体 | 化学療法歴のある HER2 陽性の手術不能又は再発乳癌（標準的な治療が困難な場合に限る） | 2020年 3月 |

イド性アロマトラーゼ阻害薬（レトロゾールあるいはアナストロゾール）またはフルベストラント（フェソロデックス®）と併用して一次、および二次以降の内分泌療法として使用されている^{5,6)}。内分泌療法薬に CDK4/6 阻害薬を併用することにより、内分泌療法薬単独に比べて全生存期間の延長が得られたことも報告されている⁷⁾。

2020年8月に改訂された乳癌診療ガイドラインでは、閉経後ホルモン受容体陽性転移・再発乳癌に対する一次内分泌療法として、アロマトラーゼ阻害薬と CDK4/6 阻害薬の併用が“強く推奨”，フルベストラント単剤またはアロマトラーゼ阻害薬単剤は“弱く推奨”，となった²⁾。CDK4/6 阻害薬は、ホルモン受容体陽性 HER2 陰性転移・再発乳癌の治療を大きく変えている。

2) ポリアデノシン5' ニリン酸リボースポリメラーゼ (PARP) 阻害薬

日本における遺伝性乳癌の頻度は全乳癌の5～10%と推定され、*BRCA1* 遺伝子または*BRCA2* 遺伝子を原因遺伝子とする場合（遺伝性乳癌卵巣癌症候群：HBOC）が遺伝性乳癌全体の約半数を占める。*BRCA1/BRCA2*は二本鎖DNA損傷を修復する働きを持ち、PARPはDNAの一本鎖修復を担う。*BRCA1/BRCA2* 遺伝子変異を持つ細胞に PARP 阻害薬が作用す

ると、両方の修復機能が阻害されて合成致死をきたし細胞死が誘導される。PARP 阻害薬であるオラパリブ（リムパーザ®）は国際共同第III相 OlympiAD 試験において、化学療法群との比較で無増悪生存期間を3か月延長し、奏効率6割を示した⁸⁾。これによりオラパリブは、癌化学療法歴のある*BRCA1* または*BRCA2* 遺伝子の生殖細胞変異陽性かつ HER2 陰性の手術不能又は再発乳癌に2018年、保険適用となった。

オラパリブの適応は、コンパニオン診断プログラム「BRCAAnalysis 診断システム」による*BRCA1/BRCA2* 遺伝子の生殖細胞変異の判定結果に基づき決定される。本システムは、遺伝カウンセリング体制を持つ施設あるいはこれらの施設との連携のもとでのみ実施される。

3) 免疫チェックポイント阻害薬

PD-L1 (programmed cell death-ligand 1) 陽性のホルモン受容体陰性かつ HER2 陰性（トリプルネガティブ）の手術不能又は再発乳癌に、免疫チェックポイント阻害薬である抗 PD-L1 抗体のアテゾリズマブ（テセントリク®）とナブパクリタキセル（アブラキサン®）の併用療法が2019年、保険適用となった。アテゾリズマブの保険承認は、化学療法未施行の切除不能あるいは転移のあるトリプルネガティブ乳癌を対象に行われた

IMpassion130試験（アテゾリズマブとナブパクリタキセルの併用と、プラセボとナブパクリタキセル併用を比較した第Ⅲ相試験）の結果による⁹⁾。特にPD-L1陽性集団において、無増悪生存期間および全生存期間の延長が示された。PD-L1の評価は、腫瘍浸潤免疫細胞が1%以上陽性であるかで判断されている。乳癌診療ガイドラインでは、PD-L1陽性のトリプルネガティブ乳癌の転移・再発一次治療として、ナブパクリタキセルにアテゾリズマブを併用することが強く推奨されている²⁾。

免疫チェックポイント阻害薬では、これまでの乳癌治療薬では認められない免疫関連有害事象（肝炎、脳脊髄膜炎、肺炎、腸炎、膵炎、腎炎、下垂体機能低下症、副腎皮質機能低下症、甲状腺機能異常症、糖尿病など）が生じうる¹⁰⁾。使用に際しては各診療科、メディカルスタッフ等と連携して診療する必要がある。

4) 抗HER2抗体トポイソメラーゼⅠ阻害剤複合体 トラスツズマブ デルクステカン（エンハーツ[®]）は、トラスツズマブにトポイソメラーゼⅠ阻害作用を有する薬物が結合する抗体薬物複合体であり、HER2を発現する腫瘍細胞に特異的に結合して細胞内に取り込まれた後、薬物が遊離し、トポイソメラーゼⅠ阻害作用により抗腫瘍効果を発揮する。DESTINY-Breast01試験において、トラスツズマブ エムタンシン（T-DM1）の治療歴のあるHER2陽性の手術不能又は再発乳癌に対する臨床的有効性（無増悪生存期間の中央値 16.4 ヶ月）と安全性が確認された¹¹⁾。HER2陽性の手術不能または再発乳癌においては、現在、一次治療はトラスツズマブ＋ペルツズマブ＋タキサン系化学療法剤、二次治療はT-DM1が推奨されている。トラスツズマブ デルクステカンは三次治療以降で用いられる。

上記の臨床試験において、トラスツズマブ デルクステカンによる薬剤性肺障害が184例中15例（8.2%）、日本人患者では30例中7例（23.3%）に発現し、4例（2.2%）の死亡例を認めた（日本人の死亡例はなし）。薬剤性肺障害の明確な好発時期はなく、治療期間を通じて発現する可能性があり注意が必要である。

おわりに

乳癌の薬物療法に最近、導入された薬剤はいずれも分子標的薬であり、それぞれホルモン受容体陽性乳癌、HER2陽性乳癌、トリプルネガティブ乳癌、さら

にBRCA1/BRCA2生殖細胞変異陽性乳癌に適応されている。これら新規の薬物療法は生存期間の延長も示されており、乳癌の治療を大きく変えている。

利益相反

アストラゼネカ株式会社

ファイザー株式会社

武田薬品工業株式会社

中外製薬株式会社

文 献

- 1) von Minckwitz G, Procter M, de Azambuja E, et al. Adjuvant Pertuzumab and Trastuzumab in Early HER2-Positive Breast Cancer. *N Engl J Med* 2017; 377: 122-131
- 2) 日本乳癌学会編. 乳癌診療ガイドライン 薬物療法 2018年版 Ver.4. <http://jbcg.gr.jp/guideline/2018/index/yakubutu/>
- 3) Wuerstlein R, Harbeck N. Neoadjuvant Therapy for HER2-positive Breast Cancer. *Rev Recent Clin Trials* 2017; 12: 81-92
- 4) von Minckwitz G, Huang CS, Mano MS, et al. Trastuzumab Emtansine for Residual Invasive HER2-Positive Breast Cancer. *N Engl J Med* 2019; 380: 617-628
- 5) Finn RS, Martin M, Rugo HS, et al. Palbociclib and Letrozole in Advanced Breast Cancer. *N Engl J Med* 2016; 375: 1925-1936
- 6) Goetz MP, et al. MONARCH: Abemaciclib as initial therapy for advanced breast cancer. *J Clin Oncol* 2017; 35: 3638-46
- 7) Sledge GW Jr, Toi M, Neven P, et al. The Effect of Abemaciclib Plus Fulvestrant on Overall Survival in Hormone Receptor-Positive, ERBB2-Negative Breast Cancer That Progressed on Endocrine Therapy-MONARCH 2: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Oncol* 2019; 6: 116-124
- 8) Robson M, Im SA, Senkus E, et al. Olaparib for Metastatic Breast Cancer in Patients with a Germline BRCA Mutation. *N Engl J Med* 2017; 377: 523-533
- 9) Schmid P, Adams S, Rugo HS, et al. Atezolizumab and Nab-Paclitaxel in Advanced Triple-Negative Breast Cancer. *N Engl J Med* 2018; 379: 2108-2121

- 10) 日本内分泌学会編. 免疫チェックポイント阻害薬による内分泌障害の診療ガイドライン. 日本内分泌学会雑誌 2018 ; 94 : 1-11 https://doi.org/10.1507/endocrine.94.S.November_1
- 11) Modi S, Saura C, Yamashita T, et al. Trastuzumab Deruxtecan in Previously Treated HER2-Positive Breast Cancer. *N Engl J Med* 2020; 382: 610-621

Summary

Recent progress in drug therapy for breast cancer

Hiroko Yamashita, Takashi Takeshita, Kanako Hagio,
Tomohiro Oshino, Yumi Moriya, Dong Li

Department of Breast Surgery, Hokkaido University Hospital

The purpose of drug therapy for breast cancer is to improve survival. Over the last few years, new anti-cancer drugs that improve survival have been introduced into daily practice. A case in point is patients with HER2-positive early breast cancer for whom a pathological complete response is not obtained by preoperative drug therapy. These patients can now be treated perioperatively with the anti-HER2 antibody, pertuzumab, and postoperatively with trastuzumab emtansine.

To treat metastatic/recurrent breast cancers that are hormone receptor-positive and HER2-negative, CDK4/6 inhibitors (palbociclib and abemaciclib) are combined with endocrine agents (aromatase inhibitors or fulvestrant). Furthermore, PARP inhibitors such as olaparib are used to treat *BRCA1 / BRCA2* germline-mutated, HER2-negative breast cancer. For PD-L1-positive, triple-negative breast cancer, an immune checkpoint inhibitor (atezolizumab) is combined with nab-paclitaxel. Finally, an antibody-drug conjugate composed of an anti-HER2 antibody, a cleavable tetrapeptide-based linker, and a cytotoxic topoisomerase I inhibitor (trastuzumab deruxtecan) is used to treat HER2-positive breast cancer patients who have previously been treated with trastuzumab emtansine.

遺伝性乳癌診療の現況

北田 正博 安田 俊輔 阿部 昌宏 吉田 奈七 岡崎 智
石橋 佳 氏家菜々美 伊藤 茜 中坪 正樹 吉野 流世

要 旨

遺伝性乳癌は全乳癌の7～10%とされており、その中でも*BRCA1/2*遺伝子変異の常染色体優性遺伝に起因するものが50%以上を占め、遺伝性乳癌卵巣癌症候群 (Hereditary Breast and Ovarian Cancer syndrome : HBOC) と呼ばれている。本疾患の検査、治療などの診療体制は、保険診療搭載も含め加速度的に整備されてきた。本稿では、HBOCの臨床病理学的特徴やがん発生頻度などの総論と、*BRCA1/2*変異陽性例に対するサーベイランスやリスク低減治療について述べる。更に、遺伝カウンセリングの問題点やNCD登録制度、診療ネットワーク体制についても報告する。

Key Words : 遺伝性乳癌, HBOC, *BRCA1/2*, 遺伝カウンセリング

はじめに

遺伝性乳癌は年間10万人発症する全乳癌の7～10%とされており、その中でも*BRCA1/2* (breast cancer susceptibility gene1/2) 遺伝子変異に起因するものが50%以上を占め、遺伝性乳癌卵巣癌症候群 (Hereditary Breast and Ovarian Cancer syndrome : HBOC) と呼ばれている。本疾患の検査、治療などの診療体制は加速度的に整備され、一般社団法人日本遺伝性乳癌卵巣癌総合審柳雄制度機構 (JOHBOC) にてHBOC全国登録事業を開始、2019年よりNCD (National Clinical Database) での登録も開始され、外科医にとって本症候群に対する知識取得は肝要な事項と考える。

乳癌に関与する遺伝子は*BRCA1/2*の他、*TP53* (リフラウメニ症候群)、*PTEN* (カウデン症候群)、*APC* (家族性大腸ポリポーシス)、*ATM* (毛細血管拡張性運動失調症)、*BLM* (Bloom症候群)、*CDH1* (遺伝性びまん性胃癌症候群)、*CHEK2*、*NBN* (Nナイミーヘンijmegen症候群)、*NF1* (神経線維腫症)、*PALB2* (Fanconi 貧血)、*STK11* (Peutz-Jeghers症候群)、リンチ症候群に関するミスマッチ修復経路に関わる遺伝子 (*MLH1*、*MSH2*、*MSH6*、*MLH3*および*PMS1*) など報告されているが、現在のところ広く臨床での活用は少ない。本稿では*BRCA1/2*遺伝子変異に基づくHBOCに関し、日本乳癌学会診療ガイドライン (2018年版)¹⁾、遺伝性乳癌卵巣癌症候群 (HBOC) 診療の手引き (2017年版)²⁾、NCCN腫瘍学診療ガイドライン—乳癌及び卵巣癌における遺伝的／家族的リスク評価 (2019年度版)³⁾、遺伝性乳癌

Table1 *BRCA1/2* 遺伝子変異陽性例のがん発生率

| がんの種類 | 生涯罹患率（日本） | 生涯罹患率（欧米） | <i>BRCA1</i> 変異陽性 | <i>BRCA2</i> 変異陰性 |
|--------|-----------|-----------|-------------------|-------------------|
| 乳癌（女性） | 10.3% | 12.0% | 46～87% | 38～84% |
| 乳癌（男性） | 0.1% | 0.1% | 1.2% | 8.9% |
| 卵巣癌 | 1.3% | 1~2% | 39～63% | 16~27% |
| 膵癌 | 2.5% | 0.5% | 1～3% | 2~7% |
| 前立腺癌 | 9.7% | 6.0% | 8.6% | 20% |

⁽⁹⁾ 日本HBOCコンソーシアム資料より抜粋)

卵巣癌症候群の保険診療に関する手引き（2020/4/1掲載，日本乳癌学会HBOC診療ワーキンググループ）などを参考に報告する。

1) HBOCの原因遺伝子とその臨床的特徴について

1. *BRCA1*：染色体17q21に位置する全長約100kbの巨大な遺伝子であり24個のエクソン（exon）から構成されている。*BRCA1*の機能はDNA恒常性の維持であり，DNA二本鎖切断の相同組み換え修復，チェックポイント機能による細胞周期制御，転写因子の補助因子に関わっている。常染色体優性遺伝の遺伝形式をとる。*BRCA1* 遺伝子変異例は充実性腺管癌の割合が高く，核異型やki-67等の悪性度が強く，ホルモン非依存性，HER2陰性のTriple negative typeが70%を占める^{4,5)}。

2. *BRCA2*：*BRCA2* は染色体13q12-13に位置し，全長は約70kbに及び，27個のexonより構成されている。*BRCA1*との相同性はほとんどない。*BRCA2*の機能はDNA二本鎖切断時の相同組み換え修復である。*BRCA1*同様，常染色体優性遺伝形式をとるが，Fanconi貧血の相補群D1の原因遺伝子である場合は常染色体劣性の遺伝形式を示す。*BRCA2* 遺伝子変異例はホルモン依存性，HER2陰性のluminal typeが68%を占めている。男性乳癌では*BRCA2*変異陽性の割合が高いとも報告されている^{6,7)}。

2) HBOCの癌発生頻度

BRCA1/2 遺伝子変異が存在する場合，乳癌および卵巣癌の発症リスクが一般集団より高く，70歳までの乳癌の発症リスクは*BRCA1*，*BRCA2* 遺伝子変異をもつ場合それ

ぞれ57%（95% CI 47-66%），49%（95% CI 40-57%），卵巣癌は70歳までで*BRCA1*，*BRCA2* 遺伝子変異をもつ場合それぞれ40%（95% CI 35-46%），18%（95% CI 13-23%）とされている⁸⁾。その為，サーベイランスによる二次癌の予防やリスク低減治療が考慮される。膵癌，前立腺癌を含めたがんの生涯罹患率をTable1に示す。これは日本HBOCコンソーシアムが発表したデータの抜粋である。論文の対象，条件，観察期間などの違いによってや幅があるデータになっているが，本邦においてNCDによる登録が始まったこともあり，近い将来，日本のデータによる精度の高い値が報告されると考えられる。

3) どのような症例に*BRCA1/2* 遺伝子検査をお勧めするか。

HBOC 拾い上げ対象例とも言うが，*BRCA1/2* 遺伝子変異の可能性が高い例には積極的に検査をお勧めする時代になってきた。以前は発症，未発症に関わらず20数万円の自費医療であったが，2018年よりはHER2陰性再発乳癌に対する*PARP*阻害剤使用目的のコンパニオン診断が保険診療となり，2020年からは発症者で条件を満たす例の検査は保険診療となった。Table2は*BRCA1/2* 遺伝子検査保険診療対象例を示す。変異陽性であった場合，未発症の近親者はsingle siteによる検査が可能であり，その費用は数万円となっている。現段階では，近親者が前立腺癌，膵癌症例の場合，また，高リスク例でも未発症者であれば保険外診療であるが，昨今のHBOCに対する比較的早い診療体制の整備状況から，近く解消されると思われる。

Table2 BRCA1/2 遺伝子検査の保険診療対象例

- ・ 乳癌を発症しており、以下のいずれかに当てはまる
 - 45 歳以下の若年発症例
 - 60 歳以下の Triple negative 乳癌発症症例
 - 2 個以上（両側乳癌も含む）の原発性乳癌発症例
 - 第 3 度近親者内に乳癌、卵巣癌発症者が 1 名以上いる乳癌発症例
 - 男性乳癌発症例
 - 卵巣、卵管、腹膜癌既往がある乳癌発症例
 - 近親者に BRCA1/2 遺伝子変異例がいる例
 - PARP 阻害剤に対するコンパニオン診断の適格基準を満たす

4) HBOC に対するサーベイランス

乳癌に関するサーベイランスは、25 歳以上の BRCA1/2 遺伝子変異を有する女性に対し年に 1 回の乳房の造影 MRI 検査が推奨される。これは、乳癌発症年齢が一般の乳癌よりも若く、高濃度乳房が多いため MMG では検出困難な例があるためである。MRI 検査ができない環境下では、年に 1 回のマンモグラフィ検査が現時点では推奨されているが、生命予後の改善効果は認められていない。超音波検査も、一般的な検診同様、若年者には有用である可能性が示唆される。35～64 歳の BRCA1/2 遺伝子変異例に対して、1 年ごとのマンモグラフィと MRI との併用サーベイランスが最も効率的であると報告もある¹⁰⁾。卵巣癌に関するサーベイランスは、リスク低減卵巣卵管摘出術 (RRSO) の代替法として妥当であることを示すエビデンスはないが、経膈超音波検査と血清 CA12-5 値測定を 30～35 歳から考慮しても良いとしている。また、BRCA 遺伝子変異陽性の男性における前立腺癌は悪性度が高く予後不良である可能性が高く、早期発見と根治的治療が推奨され、40 歳での PSA のスクリーニング検査が推奨される。一般者を対象にした前立腺癌の早期発見のための PSA のスクリーニング検査は 50 歳以上を対象とし、4.0 ng/mL 以上が前立腺の針生検の適応であるが、より低い値 (3.0 ng/mL 以上) での生検が推奨されている。乳腺、卵巣、前立腺共に BRCA 遺伝子変異陽性が確認されていなくても、高リスク家系である場合は同様のサーベイランスを考慮すべきと考える。

5) HBOC に対するリスク低減治療

BRCA1/2 遺伝子変異をもつ女性における 70 歳時の乳癌発症リスクは 49～57% と高率であり、BRCA1/2 遺伝子変異が明らかとなった女性に対して、有効な予防対策を講じることは重要な課題である。積極的治療としてリスク低減乳房切除術 (risk reducing mastectomy; RRM) がある。乳癌診療ガイドラインでは、乳癌既発症者に対側の乳房を切除する対側リスク低減乳房切除術 (contralateral risk-reducing mastectomy; CRRM) は、乳癌発症リスク低減効果のみならず、全生存率改善効果が認められていることから、本人の意思に基づき遺伝カウンセリング体制などの環境が整備されている条件下で実施を強く推奨されて、2020 年より保険適応となった。一方、未発症者における両側リスク低減乳房切除術 (bilateral risk-reducing mastectomy; BRRM) は、生存率の改善効果が有意に示されているわけではないが、その傾向は示されていること、乳癌発症リスクの低減効果は明らかであるが、本人の意思に基づき実施することを弱く推奨されており、現時点では自費診療である。また、BRCA1/2 変異陽性例において、乳癌に対する乳房温存手術可能であった場合の対応も問題になってきた。BRCA1/2 遺伝子変異のある乳癌で乳房温存手術を行った場合、散発性乳癌に比べて乳房内再発のリスクが有意に高まる可能性があり、かつ、生殖細胞系に BRCA1/2 遺伝子変異を有する患者は放射線感受性が高く、二次癌を誘発するリスクが懸念されるためである。現時点では、術前に BRCA1/2 遺伝子変異陽性が判明している場合において、患者が乳房温存手術を強く希望する場合以外は乳房全切除術を行うことを弱

く推奨するに留まっているが、これも将来改訂されると思われる。NCCNでは、*BRCA1/2* 遺伝子変異例や遺伝的素因が疑われる女性においては、放射線治療を伴う乳房温存療法は相対的禁忌としている。当科でも、triple negative type の症例は、術前薬物療法を行う間に遺伝子検査をして術式を検討する事が多いが、luminal type で手術先行症例であっても若年者を始め *BRCA1/2* 拾い上げ対象例の場合は、手術待機期間に遺伝子検査をすることを提示する機会が増えてきた。

薬物療法に関しては、*BRCA1/2* 遺伝子変異例に対し、タモキシフェンによる予防的内分泌療法は、確実ではなく限界があること、当該症例を対象とした前向き試験のデータが乏しく、行わないことを弱く推奨するようになった。サンプル数が少なく、やや信頼性に欠けるとの指摘もあるが、タモキシフェンは *BRCA1* 遺伝子変異保持者においては乳癌発症リスクを低減しないが、*BRCA2* 遺伝子変異保持者においては乳癌発症リスクを62%減少させるとの報告もある¹¹⁾。

RRSOは、臨床的に悪性所見を認めない段階で両側の卵巣および卵管を予め切除する手術術式であり、卵巣卵管癌の発症リスクを減少させることが期待されている。*BRCA1/2* 遺伝子変異をもつ挙児希望のない女性に対して実施する事を強く推奨され、乳癌発症者に対しては2020年より保険適応になった¹²⁾。

6) 遺伝カウンセリングと診療ネットワーク

BRCA1/2 の遺伝子検査をする場合に限らず、生殖細胞系列の遺伝子検査を特に遺伝学的検査と呼ばれ、遺伝カウンセリングが必要となる。HBOCのような遺伝性腫瘍は治療法が確立されているものも少なくなく、検査を勧める事は、本人の2次癌予防への貢献と、近親者の健康管理の一環として有用ではある。しかし、検査を受ける事、検査の結果によって心理社会的な影響を引き起こし、心因的ストレスの原因となることも忘れてはならない。

遺伝カウンセリングは、疾患の遺伝学的関与について、その医学的影響、本人及び家族の心理学的影響を理解し、受容することを支援するプロセスであり、病気の発生や再発を評価するための既往歴および家族歴の解釈、遺伝、検査、マネジメント、予防、資源および研究についての教育、リスクや状況の受容とインフォームドチョイス(情報を得た上での自律的選択)を促すためのカウンセリングを統合したものであ

る¹³⁾。多くの乳癌患者の中から遺伝性乳癌患者を拾い上げることは、本人の将来の癌発症リスクに対する対策を開始すること、癌発症リスクが高い可能性のある血縁者に対して早期にリスク評価を行い、適切なサーベイランスに導く意義がある。遺伝カウンセリング時に欠落してはならないことは、1. 生涯遺伝子検査の結果は変化しない、2. 変異が見つければ遺伝性腫瘍の確定診断となる、3. 変異が見つければ被検者のみならず血縁者も同じ乳癌などに罹患しやすい体質を持っている可能性がある、4. 変異が見つからなければ自らの乳癌は *BRCA1/2* の変異に基づいて発症した乳癌の可能性はほぼ否定されるが、遺伝的な要因を完全に否定できたわけではない、5. 結果の解釈で病的変異が認められた、認められなかった以外に、病的意味が不明なバリエーション (variant of uncertain significance: VUS) が認められる可能性 (全検査の6.5%程度¹⁴⁾) がある事について言及する。

また、家族歴がないので遺伝子変異がないとは言いきれない。それは、近親者に不完全浸透症例がいる可能性、突然変異や性腺モザイク遺伝の可能性も考えられるためである。更に、家系図を書く際、近親者のがん発症情報が正確に得られない環境にある人も決して少なくない事等が考えられる。近親者にHBOC関連発症者がいなくても、*BRCA1/2* 遺伝子変異が無いとは言いきれない旨を十分心得るべきである。

2019年6月より保険適応になったがん遺伝子パネル検査は、遺伝子変異などを素早く検出して有効な分子標的薬を検討し、より効果的な治療に結びつけるための遺伝子検査である。遺伝子の塩基配列を高速で読み出す次世代シーケンサー (NGS) 解析技術を用いて行う。適応は、標準治療がない固形がん患者又は局所進行若しくは転移が認められ標準治療が終了となった固形がん患者 (終了が見込まれる者を含む。)、かつ、全身状態及び臓器機能等から、本検査施行後に化学療法法の適応となる可能性が高いと主治医が判断された者」とされる。乳癌、卵巣癌未発症であっても本検査で *BRCA1/2* 変異陽性と診断される例もあり、今後、当該症例への対応機会が、増加すると思われる。

最後になるが、全ての病院でHBOCに対するすべての診療が可能ではない。遺伝カウンセリングは臨床遺伝専門医または認定遺伝カウンセラーの有資格者の勤務が必須である。JOHBOCは日本人類遺伝学会、日本乳癌学会、日本産科婦人科学会の協力のもと、遺伝

性乳癌卵巣癌及びその疑いのある患者や家族に対する診療体制の整備と拡充を図り、国民の医療ないし予防医学の向上に寄与することを目的として、2016年8月に設立された。主たる事業として、遺伝性乳癌卵巣癌診療施設の認定、遺伝性乳癌卵巣癌に関する教育研修、遺伝性乳癌卵巣癌の患者等の登録、遺伝性乳癌卵巣癌に関する調査研究を行っている。前述の通り、2020年よりHBOCのNCD (National Clinical Database) 登録も開始された。現在、道内では北海道大学、札幌医科大学、旭川医科大学、北海道がんセンターの4施設がJOHBOCの基幹施設であるが、連携施設、協力施設は1施設しか登録されておらず、北海道内のネットワーク強化は喫緊の課題である。

最 後 に

以上、遺伝性乳癌診療の現況について述べてきた。年間10万人発症する乳癌症例の約7～10%が本疾患であるという現状は決して少ない数ではない。日本のデータの積み重ねで、診療体制、診療基準、保険適応などが比較的早く変化していくため、敏感に情報を取得する事が大切である。

文 献

- 1) 日本乳癌学会診療ガイドライン, 2018年版. 金原出版, 2018
- 2) 遺伝性乳癌卵巣癌症候群(HBOC)診療の手引き, 2017年版. 金原出版, 2017
- 3) National Comprehensive Cancer Network. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. Genetic/Familial High-Risk Assessment: Breast and Ovarian, Ver3. 2019
- 4) Miki Y, Swensen J, Stattuck-Eidens D, et al. A strong candidate for the breast and ovarian cancer susceptibility gene *BRCA1*. *Science*. 1994; 266(5182): 66-71.
- 5) Yoshida K, Miki Y. Role of *BRCA1* and *BRCA2* as regulators of DNA repair, transcription, and cell cycle in response to DNA damage. *Cancer Sci*. 2004; 95(11): 866-71.
- 6) Wooster R, Bignell G, Lancaster J, et al. Identification of the breast cancer susceptibility gene *BRCA2*. *Nature*. 1995; 378(6559): 789-92.
- 7) Nakamura S, Takahashi M, Tozaki M, et al. Prevalence and differentiation of hereditary breast and ovarian cancers in Japan. *Breast Cancer*. 2015; 2(25): 462-8.
- 8) Chen S, Parmigiani G. Meta-analysis of *BRCA1* and *BRCA2* penetrance. *J Clin Oncol*. 2007; 25(11): 1329-33.
- 9) *BRCA1- and BRCA2-Associated Hereditary Breast and Ovarian Cancer*. In: GeneReviews at GeneTests: Medical Genetics Information Resource (database online). Copyright, University of Washington, Seattle, 1997-2015. Available at <http://www.genetests.org>. Accessed Apr 5 th, 2020.
- 10) Plevritis SK, Kurian AW, Sigal BM, et al. Cost-effectiveness of screening *BRCA1/2* mutation carriers with breast magnetic resonance imaging. *JAMA*. 2006; 295(20): 2374-84.
- 11) King MC, Wieand S, Hale K, et al; National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project. Tamoxifen and breast cancer incidence among women with inherited mutations in *BRCA1* and *BRCA2*: National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project (NSABP-P1) Breast Cancer Prevention Trial. *JAMA*. 2001; 286(18): 2251-6.
- 12) Rebbeck TR, Kauff ND, Domchek SM. Meta-analysis of risk reduction estimates associated with risk-reducing salpingo-oophorectomy in *BRCA1* or *BRCA2* mutation carriers. *J Natl Cancer Inst*. 2009; 101(2): 80-7.
- 13) National Society of Genetic Counselors' Definition Task Force, Resta R, Biesecker BB, Bennett RL, Blum S, Hahn SE, et al. A new definition of Genetic Counseling: National Society of Genetic Counselors' Task Force report. *J Genet Couns*. 2006; 15(2): 77-83.
- 14) Arai M, Yokoyama S, Watanabe C, et al. Genetic and clinical characteristics in Japanese hereditary breast and ovarian cancer: First report after establishment of HBOC registration system in Japan. *Journal of Hum Genet*. 63:447-457, 2018.

Summary

Current status of hereditary breast cancer treatment

Masahiro Kitada, Shunsuke Yasuda, Masahiro Abe,
Nana Yoshida, Satoshi Okazaki, Kei Ishibashi,
Nanami Uziie, Akane Ito, Masaki Nakatubo,
Ryusei Yoshino

Breast Disease Center, Asahikawa Medical University

Hereditary breast cancers, of which more than 50% are due to autosomal dominant inheritance of *BRCA1/2* gene mutations, account for 7-10% of all breast cancers. Such mutation results in what is called hereditary breast and ovarian cancer syndrome (HBOC). The medical care system for testing and treatment of this disease has been acceleratingly improved, including the implementation of medical insurance coverage. This paper provides a general overview of the clinical pathological features of HBOC and the frequency of cancer occurrence, as well as surveillance and aggressive risk-reducing treatment for *BRCA1/2* mutation-positive cases. In addition, we will report on the problems of genetic counseling, the NCD registration system, and the medical care network system.

乳癌診療ガイドライン外科療法からみた最近のトピックス

九富 五郎 島 宏彰 里見 露乃
和田 朝香 佐藤 公則 竹政伊知朗

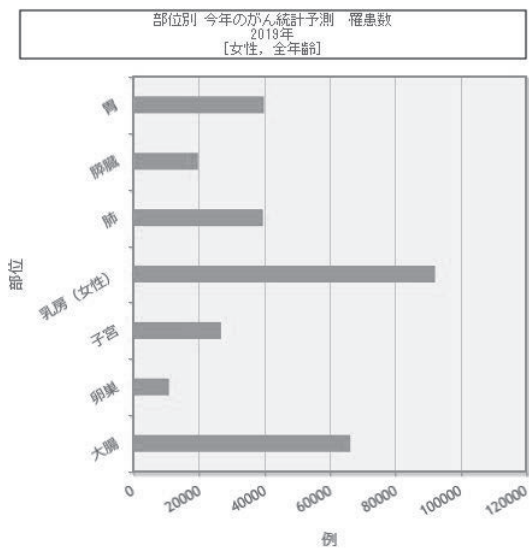
要 旨

近年の乳癌治療の進歩は目を見張るものがあるが、特に薬物療法は治療効果の高い薬剤が日々登場してきている。それらのフォローも重要であるが、外科医としての外科領域の新しいエビデンスを把握しておくことも大切である。その中で、乳癌診療ガイドラインの果たす役割は大きいと考える。治療の個別化が進む中、外科治療も術式の多様化、それぞれの術式に関してその適応やリスクなどについて十分な知識が必要である。一方で、乳癌の術式の選択は医学的適応のみならず、患者の希望、価値観、人生観などにも左右されるため、それぞれの益と害を十分に説明した上で、患者の意思決定を尊重する必要がある、いわゆる shared decision making の実践が今後は主流になってくる。本稿においては2018年版の乳癌診療ガイドライン外科療法のポイントを挙げて今後の外科治療の方向性を考えることとする。

Key Words: 乳癌診療ガイドライン, 外科治療, 益と害, shared decision making, de-escalation

我が国における乳癌患者は年々増加の一途をたどっており、現在、乳癌は年間90,000人を超える罹患数である。日本人女性の癌腫別罹患数第一位であり、10人に1人が生涯のうちに罹患すると報告されている国立がん研究センターがん情報サービス「がん登録・統計」(全国がん登録)(図1)。近年の目覚ましい医療技術の進歩とevidence based medicine (EBM) の立場から、乳癌治療は以前のような手術主体の治療で

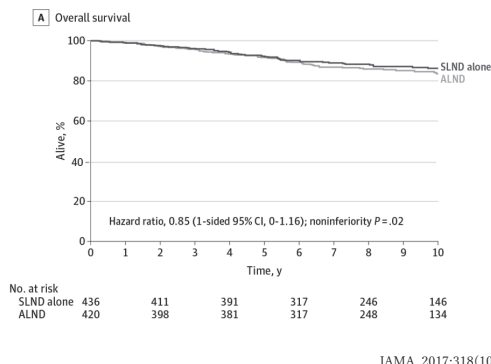
はなく集学的治療が主体となってきた。かつて、外科医は腫瘍を残さず摘除し、リンパ節も可能な限り郭清を行ってきたが、そのHalsted¹⁾の治療コンセプトから現在はFisherら²⁾の提唱する全身病としての治療コンセプトへ変化してきたことは誰もが認めるところである。このように乳癌治療のコンセプトの変化の中、治療の中心的な役割を果たすのがガイドラインである。本稿においては、日本乳癌学会の乳癌診療ガイドライン外科療法からみた最近のトピックスについていくつかのトピックスを挙げて解説をする。



資料：国立がん研究センターがん情報サービス「がん登録・統計」
Source: Cancer Information Services, National Cancer Center, Japan

図1 国立がん研究センターがん情報サービス「がん登録・統計」(全国がん登録)

まず初めに、乳癌診療ガイドラインについて簡単に解説する。乳癌診療ガイドラインは、2004年に薬物療法ガイドラインを刊行したことが始まりになる。刊行当初よりEBMを基盤として、様々なバイアスを排除すべくランダム化比較試験あるいは、それらを束ねたメタアナリシスやシステムティックレビューの結果を重視して推奨を行ってきた。当初は、推奨に迷うクリニカルクエスチョン(CQ)では、作成委員会の中で投票を行い、A、B、C1、C2、Dの推奨グレードを決定してきた。しかしながら、2018年版においての大きな改定のコンセプトは「益と害」の具体的な指標としてのアウトカムをあらかじめCQごとに数個設定し、それぞれのアウトカムに1～9点までの重要度の点数を与えることで、アウトカムの「重み付け」をしたことにある。我々の日々の診療は様々な介入(診断、外科治療、薬物治療、放射線治療など)の連続であり、どこ手段をとるのかの判断の際に、無意識に「益と害」を考慮して手段を選んでいるはずである。その際には、「益と害」のバランスを患者さんと共有するいわゆる shared decision makingが重要である。そのためツールとして今回のガイドラインは作成された。筆者は2013年版のガイドラインの作成から携わっているが、今回のガイドラインの作成における作業量は過去にない膨大なものとなった。外科療法は、日々様々な



JAMA. 2017;318(10):918-26.

図2 ACOSOG Z0011

新薬が大きなエビデンスに基づいて世に出てきている薬物療法よりトピックスは多くはないが、今一度外科医として外科療法のガイドラインに注目することも必要であると考えます。

1) 近年の外科療法を考える上で非常に大きなウェイトを占めるのが、センチネルリンパ節生検(sentinel lymph node biopsy: SNB)の普及である。1992年、Mortonら³⁾により悪性黒色腫においてSNBの有用性が示された。センチネルリンパ節(sentinel lymph node; SLN)とは原発巣からのリンパ流を最初に受けるリンパ節と定義され、そこに転移がなければ理論上他のリンパ節にも転移はない。それら一連の手技をSNBと呼び、腋窩郭清を省略しても病理学的領域リンパ節転移の有無をほぼ正確に決定できるとされていた。更に、最近のトピックスはSLN転移陽性の場合には腋窩郭清が標準治療であるが、実際に腋窩郭清を行っても郭清したリンパ節に転移を認める割合は約半数しかないことがわかり⁴⁾、SLN転移陽性症例に対する腋窩非郭清の可能性を示した代表的なランダム化比較試験ACOSOG Z0011の長期予後が報告された⁵⁾(図2)。乳房温存手術症例でSLN転移個数が2個までの場合、SLNにマクロ転移を認めても腋窩郭清を省略できる可能性があると考えられるが、その他の条件の場合、実臨床での適用には個々の症例に応じて慎重に検討しなければならない。現在、超音波検査にてcN0と術前診断されたcT1症例に対してSNBと腋窩手術なしの無再発生存期間を比較する臨床試験(SOUND試験)⁶⁾が進行しており、将来、SNBさえも必要としない腋窩処置を完全に省略できる対象群が同定できるかもしれない。

2) 乳癌治療において根治性の追求は最も重要なア

CQ6 乳房再建を希望するリンパ節転移陽性乳癌患者に対して、乳房全切除後の一次乳房再建は勧められるか？

| | 乳房全切除のみ | 乳房全切除 +一次乳房再建 |
|----------------------|---------|------------------|
| 抽出論文(症例対照8編) 全症例数 | 6119 | 3168 |
| LN転移陽性率 | 53.1% | 37.3% |
| 5年生存率(OS) | 86.7% | 91.3% |
| 5年無再発生存率(DFS) | 81.7% | 86.5% |
| 局所再発率 | 3.5% | 4.0% |
| 遠隔転移率 | 9.9% | 6.7% |

図3 リンパ節転移陽性乳癌患者に対しての一次乳房再建

ウトカムであることは間違いないが、同時に乳房の整容性維持も重要なアウトカムである。乳癌の根治性と乳癌術後の整容性を追求する目的で生まれた手術手技を表す乳房オンコプラスチックサージャリー (oncoplastic breast surgery ; OBS) の概念が登場して以降、乳癌術式に応じた乳房再建の必要性が問われている。その大きな原動力となっているのが、日本乳房オンコプラスチックサージャリー学会であり、本学会は乳腺外科と形成外科が連携して乳癌治療の根治性と整容性を両立させ、乳癌患者の健康と福祉に貢献することを目的に、2012年3月に設立された。そして同年7月にアラガン社製のティッシュエキスパンダー (TE) およびインプラントが保険収載され、その後右肩上がりに乳房再建症例数は増えてきていた。しかしながら、特殊な合併症としてプレスト・インプラント関連未分化大細胞型リンパ腫 (BIA-ALCL) が欧米で報告された。その罹患率はインプラント挿入症例10万例あたり、年間0.1～0.3件と推定され、わが国では現時点では1件の報告があるのみであるが注意が必要である。アラガン社がテクスチャードプレスト・インプラントおよびTEを市場から自主回収した結果、一時わが国での保険適用のテクスチャードプレスト・インプラントおよびTEが皆無になり現場は大きな混乱を来したが、現在は他の製品が保険適応になり少しずつ回復してきている。再建関連のCQで注目されているのは、センチネルリンパ節陽性乳癌患者に対する一次乳房再建の是非である。推奨は弱く勧められるとなっているがその根拠となったデータのまとめを図3に示す。

3) 初診時より遠隔転移を有する Stage IV乳癌においては、原発巣の外科的切除により長期生存を得られる

| | LORIS 1) | LORD 2) | COMET 3) | LORETTA 4) |
|---------|---------------------------|-------------------------------|---------------------------------|------------------------------|
| 国 | 英国 | オランダ | 米国 | 日本 |
| 年齢 | ≥ 46 | ≥ 45 | ≥ 40 | ≥ 40 |
| 核グレード | Low & Int | Low | Low & Int | Low & Int |
| HR,HER2 | N/A | N/A | ER/PgR+,HER2- | ER/PgR+,HER2- |
| 臨床的 | 非触知石灰化 | 非触知石灰化 | 非触知石灰化 | 非触知石灰化、US,MRI浸潤所見なし、<2.5cm |
| 生検方法 | ≥12G VAB, surgical biopsy | ST-VAB(8-9Gx≧6本)(≧10-11Gx12本) | VAB, surgical biopsy | ST-VAB(8-12Gx≧6本) US-VAB,CNB |
| コントロール群 | Surgery | Surgery +- RT +- ET | Surgery, RT or both choice + ET | - |
| 介入群 | Active monitoring | Active Surveillance | Choice for ET | Choice for ET |
| エンドポイント | 10y Inv. Ca. dx | 10y Inv. Ca. dx | 2,5,7y Inv. ca. dx,OS, DSS | 5y Inv. Ca. dx |

1)Francis A. Euro J. Cancer 2015

2)Elshof LE et al. Eur J Cancer 2015

3)Youngwirth LM. Bull Am Coll Surg 2017

4)Kanbayashi C. JCO2017

図4 低リスクDCISに対する非切除の意義を問う臨床試験

可能性を示唆する報告があり⁷⁾、長年において外科的切除の意義に関しては我々にとって関心の高いところであった。これまでに様々な報告がされてきたが、その議論に大きな意義を示す結果が2020年のASCOで発表されたE2108試験である。Stage IV乳癌における局所切除の有無を検討したE2108試験では無症候性の原発巣に早期の局所療法を行ってもOSは延長せず、局所増悪のリスクは高くなったが、QOLは変わらないという結果であった⁸⁾。現在日本で進行中のJCOG1017の結果が待たれるところである。

4) マンモグラフィ検診の普及により、わが国では早期癌の発見と非浸潤性乳管癌 (DCIS) の発見が増加している。一方で、検診によってDCISが過剰診断されている可能性 (いわゆる「害」) が議論となっている。手術により局所再発や浸潤癌の発生を抑制しても乳癌による死亡リスクを軽減することにはならないことが報告された⁹⁾。このように命に影響を及ぼさないDCISの存在が示唆される一方で、DCISは手術による完全切除にて根治し得る病態でもある。DCISに対する非切除 (経過観察) では、低グレードDCISのような限られたグループのみが「益」を受けられる可能性はあるものの、その診断は不確実である (図4)。後ろ向きの解析のみでは、生存への安全性を保障するには不十分と総合的に判断し、現時点でのエビデンスではDCISは弱く切除を推奨される結果となっている。現在進行中の臨床試験の結果が待たれるところである。

以上の外科療法のトピックスをいくつか挙げたが、再建を除いた項目に関して共通するキーワードは『de-escalation』である。間違いなく、乳癌における今後の外科療法はde-escalationの方向に進んでいくであろう。そういった流れの中でも今一度外科療法の乳癌治

療における意義を考えたいものである。

文 献

- 1) Halsted WS: The Results of Operations for the Cure of Cancer of the Breast Performed at the Johns Hopkins Hospital from June, 1889, to January, 1894. *Ann Surg.* 1894 Nov; 20(5): 497-555.
- 2) Fisher B, et al: Twenty-year Follow-Up of a Randomized Trial Comparing Total Mastectomy, Lumpectomy, and Lumpectomy Plus Irradiation for the Treatment of Invasive Breast Cancer. *N Engl J Med.* 2002 Oct 17; 347(16): 1233-41.
- 3) Morton DL, et al. Technical details of intraoperative lymphatic mapping for early stage melanoma. *Arch Surg.* 1992; 127(4): 392-9.
- 4) Kim T, et al. Lymphatic mapping and sentinel lymph node biopsy in early-stage breast carcinoma : a metaanalysis. *Cancer.* 2006; 106(1): 4-16.
- 5) Giuliano AE, et al.: Effect of axillary dissection vs no axillary dissection on 10-year overall survival among women with invasive breast cancer and sentinel node metastasis: The ACOSOG Z0011 (Alliance) Randomized Clinical Trial. *JAMA.* 2017; 318(10): 918-26.
- 6) Gentilini O, et al. Abandoning sentinel lymph node biopsy in early breast cancer? A new trial in progress at the European Institute of Oncology of Milan (SOUND : Sentinel node vs Observation after axillary UltraSOUND). *Breast.* 2012; 21(5): 678-81.
- 7) Ruiterkamp J, et al. Impact of breast surgery on survival in patients with distant metastases at initial presentation: a systematic review of the literature. *Breast Cancer Res Treat.* 2010; 120(1): 9-16.
- 8) Seema Ahsan Khan, et al. A randomized phase III trial of systemic therapy plus early local therapy versus systemic therapy alone in women with de novo stage IV breast cancer: A trial of the ECOG-ACRIN Research Group (E2108). *J Clin Oncol* 38: 2020 (suppl; abstr LBA2)
- 9) Narod SA, et al. Breast cancer mortality after a diagnosis of ductal carcinoma in situ. *JAMA Oncol.* 2015; 1(7): 888-96.

Summary

The point of clinical practice guidelines for surgical treatment of breast cancer

Goro Kutomi, Hiroaki Shima, Fukino Satomi, Asaka Wada, Kiminori Sato, Ichiro Takemasa

Department of Surgery, Surgical Oncology and Science, Sapporo Medical University.

Recent advances in breast cancer treatment are remarkable. This is particularly true of drug therapy as drugs with high therapeutic effects are being introduced day by day, and it is important for surgeons to understand the new findings in their field. Among them, I believe that the guidelines for breast cancer treatment play a major role. As individualization of treatment progresses, surgical treatment requires diversification of surgical procedures and sufficient knowledge about the indications and risks of each surgical procedure. On the other hand, the choice of breast cancer surgery depends not only on the medical indication but also on the patient's hopes and values. Thus, after explaining the benefits and harms of each, it is necessary to respect the decision making of patients, and the practice of shared decision making will become mainstream in the future. In this paper, we consider the future direction of surgical treatment by discussing the clinical practice guidelines for surgical treatment of breast cancer, 2018 edition.

結腸癌吻合部再発症例の検討

河島 秀昭 檜山 基矢 浅沼 和樹
大黒 聖二 吉田 信 高梨 節二 石後岡正弘

要 旨

【目的】結腸癌における吻合部再発の臨床像を明らかにすること【対象】2000年から2018年までに当院で経験した結腸癌手術のうち吻合部再発を生じた6例を対象とした【結果】手術は開腹手術4例、腹腔鏡下手術2例。6例全てが器械吻合であり吻合前の洗浄や清拭は行なっていなかった。再発時期の中央値は16ヶ月、全例で再切除が行われ5年生存率は83%であった【考察】自験例を含む64例の吻合部再発の報告例では88%が器械吻合で再発時期の中央値は13ヶ月。無症状で内視鏡で診断されることが多く、早期に発見し手術を行うことで比較的良好的な予後が期待できる。早期発見のためにはガイドラインに従って術後1年以内に内視鏡検査を行うことが重要である【結語】吻合部再発を防止するためには、器械吻合においても吻合前に腸管の洗浄や清拭を考慮すべきである。

Key Words: 結腸癌, 吻合部再発, 器械吻合

はじめに

結腸癌の吻合部再発は、再発形式としては比較的まれであるが、2000年4月に結腸に自動縫合器が保険適応となり、器械吻合の普及に伴い吻合部再発の報告が増加している。今回われわれの施設で経験した結腸癌の吻合部再発症例を検討したので若干の考察を加えて報告する。

目 的

当院で手術を行った結腸癌の吻合部再発症例の原因や特徴を明らかにすること。

対象と方法

2000年から2018年までの19年間に当院で経験した原発性結腸癌で術後に吻合部再発を来した6例を対象とした。同時期に当院では1691例の結腸癌手術が行われていた。方法はカルテ記載に基づいて後方視的に調査解析した。記載は大腸癌取り扱い規約8版¹⁾に従った。再発時の手術は、他院で施行されたものもあったが、再発時の手術所見などの診療情報は実施された医療機関から提供を受けた。プライバシーの保護、倫理的配慮を行い当院倫理委員会の承認を得た。利益相反はない。

(症例の内訳) 性別は、男性2例、女性4例。年齢は68～88歳(平均74.7歳)。主占居部位は、S状結腸3例、横行結腸1例、盲腸2例。組織型はtub1 3例、tub2 3例。腫瘍径は30～70mm(平均61.3mm)。深

表1 症例の概要；初回手術時所見 (n=6)

| 年齢 | 性 | 部位 | size | 深達度 | n | ly | v | 組織型 | 吻合法 | 手術法 | 補助治療 |
|----|---|----|------|-----|---------|----|---|------|------|-----|--------|
| 69 | 女 | S | 35 | T3 | 0 | 0 | 2 | tub2 | FEEA | 開腹 | UFT+LV |
| 68 | 男 | S | 53 | T3 | 0 | 0 | 1 | tub1 | FEEA | 開腹 | UFT |
| 80 | 女 | S | 50 | T2 | 2(3/31) | 0 | 1 | tub1 | DST | 開腹 | - |
| 72 | 女 | C | 30 | T3 | 0 | 1 | 1 | tub2 | FEEA | 腹腔鏡 | - |
| 71 | 女 | T | 70 | T2 | 0 | 0 | 0 | tub1 | FEEA | 開腹 | - |
| 88 | 男 | C | 30 | T3 | 2(9/20) | 0 | 0 | tub2 | FEEA | 腹腔鏡 | - |

(FEEA:機能的端々吻合, DST: Double Stapling Technique)

表2 再切除時の臨床病理所見 (n=6)

| 再発(月) | 症状 | size | dep | N | ly | v | 組織型 | 術式 | M | 治療 | 予後(月) |
|-------|------|------|-----|--------|----|---|------|-----|-----|-----|-------|
| 19 | 下血 | 20 | T2 | 0 | 1 | 0 | tub2 | 部切 | 肺 | --- | 30死 |
| 68 | 下血 | 26 | T3 | 0 | 0 | 1 | tub1 | 部切 | --- | --- | 108生 |
| 13 | 下血 | 57 | T3 | 1(2/9) | 0 | 1 | tub1 | HRT | --- | --- | 99他病死 |
| 13 | CEA↑ | 30 | T3 | 0 | 1 | 1 | tub2 | 部切 | ○ | ○ | 60生 |
| 23 | 下血 | 20 | T2 | 0 | 0 | 0 | tub1 | 部切 | 肝 | ○ | 144生 |
| 13 | 便通異常 | 43 | T3 | 0 | 0 | 0 | muci | 部切 | 肺 | ○ | 12生 |

(部切:部分切除, HRT:ハルトマン手術)

度はT2 2例, T3 4例。stage I 1例, stage II 3例, stage III 2例であった。初回手術の方法は開腹手術が4例, 腹腔鏡下手術2例。全例D3リンパ節郭清を伴う根治手術が行われている。吻合方法は全例器械吻合であった。直腸癌手術においては, 吻合部再発を防止するため吻合前の直腸洗浄を全例に行っているが, 今回の6例では結腸であるため吻合前に洗浄や清拭を行ったものはなかった。開腹手術では病変部の口側・肛側で腸管と血行の遮断を行うアイソレーションテクニックに努めているが, 腹腔鏡下手術では行っていない。2例に術後補助化学療法を施行した(表1)。

(再発時所見) 再発時期は13~68ヶ月(中央値は16ヶ月)で再発が確認された。再発時の腫瘍径は20~57mm(平均32.7mm)。全てT2以上であり全例が切除可能であった。再発診断時には3例に遠隔転移を伴っていた。再発時の手術は全例開腹で行われた。術式は部分切除が5例, ハルトマン手術1例。局所のリンパ節転移を1例に認めた。遠隔転移の3例は全て切除が行われた。再発時の肉眼型は全て2型で, 深達度はT2 2例, T3 4例, 全例進行癌であった。再発時の組織型は6例中5例が初回手術と同様であったが, 1例はtub2から粘液癌に変化していた。再発手術後の化学療法は3例に行われた。レジメンは, FOLFOX6 + Bevacizumabが2例, Capecitabineが1例であった。予後は1例が癌死, 1例は他病死, 4例は無再発生存

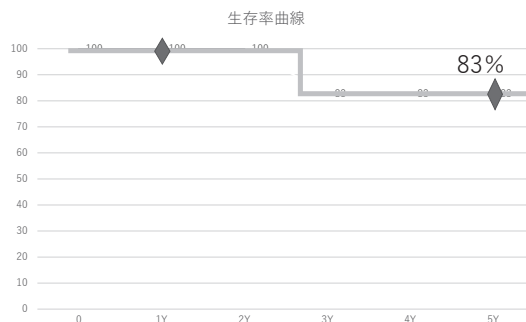


図1 再切除後の予後

中である(表2)。5年生存率は83%と良好であった(図1)。

考 察

吻合部再発は比較的まれな再発形式であるが, 2000年以降結腸癌に自動縫合器が保険適応となり, 当院においても器械吻合が標準術式となっている。器械吻合の増加によって, 吻合部再発が増加しているため調査を行った。結腸癌の吻合部再発は1993年から2019年までに医学中央雑誌で検索すると(表3)のごとく59例の文献報告があった²⁻⁹⁾。自験例との重複症例⁶⁾があり合わせて64例を検討した。男女比は29:35でほぼ同数, 平均年齢は68.9歳。部位はRS 4例, S 23例, D 10例, T 9例, A 12例, C 6例。記載のあった58例中手縫い吻合7例, 器械吻合が51例で88%が器械吻合であった。再発機序は様々な仮説があるが, 腸管の切離部位近傍に遺残した壁内転移や脈管因子による転移巣遺残, 吻合部近傍に発生した異時多発癌, 管腔内遊離癌細胞のimplantationなどであるが, implantationが最も可能性が高いと考えられている¹⁰⁻¹¹⁾。直腸では吻合部の腸管洗浄で頻度が減少することが古くから報告されているが結腸においては術野汚染の可能性もあり洗浄が行われないことが多い⁵⁾。吻合前洗浄について記載のあった46例中洗浄を実施していたのは3例のみであった。手縫い吻合で吻合部再発が少ないのは吻合前に行う粘膜清拭が有効とする報告があるが確かなエビデンスはない¹⁰⁻¹¹⁾。特に近年は前述のごとく器械吻合が多く腸管洗浄や粘膜清拭操作は行わないことが多い。さらに完全腹腔鏡下の吻合が導入されると腸管内のviableな癌細胞が散布され腹膜播種再発の危険性が増加することが懸念される。吻合部再発の時期は4~96ヶ月で中央値は13ヶ月であった。吻合部の確認のためにガイドライン¹²⁾に従って1年以内に内視鏡検

表3

| 発表年 | 著者 | 年齢性 | 部位 | stage | 吻合法 | 吻合前洗浄 | RFS | 再発症状 | 診断法 | 治療法 | 生存月 | 予後 |
|------|-----|-----|----|-------|------|-------|-----|-------|-----|-----|-----|----|
| 1993 | 角田 | 64M | S | IIIa | 不明 | 不明 | 42 | 便秘狭小 | 不明 | 切除 | 50 | 生 |
| 1993 | 角田 | 73M | S | IIIa | 不明 | 不明 | 27 | 血便 | 不明 | 切除 | 50 | 生 |
| 1993 | 角田 | 63M | S | IIIa | 不明 | 不明 | 17 | FOB | 不明 | 切除 | 16 | 生 |
| 1999 | 松本 | 42F | S | IIIa | HS | — | 19 | 下血 | BE | HRT | 60 | 生 |
| 1999 | 松本 | 53F | S | IIIa | EEA | — | 5 | 下血 | CS | 切除 | 7 | 死 |
| 2005 | 椎野 | 55F | S | IIIa | 三角吻 | — | 9 | 下血 | 不明 | 切除 | 不明 | |
| 2005 | 倉本 | 71M | S | IIIa | FEEA | 不明 | 12 | なし | CS | 切除 | 4 | 生 |
| 2006 | 樋口 | 71M | A | II | HS | 不明 | 13 | イレウス | BE | 切除 | 不明 | |
| 2006 | 園田 | 65M | RS | IIIb | EEA | + | 6 | テネスマス | CS | APR | 6 | 死 |
| 2006 | 盛口 | 73M | T | II | FEEA | — | 12 | なし | CS | 切除 | 不明 | |
| 2006 | 盛口 | 29F | T | IIIb | FEEA | 不明 | 6 | 下血 | CS | 切除 | 不明 | |
| 2007 | 白土 | 68M | A | II | FEEA | 不明 | 40 | 貧血 | CS | 切除 | 34 | 生 |
| 2007 | 白土 | 70M | T | II | FEEA | 不明 | 56 | 貧血 | CS | 切除 | 18 | 生 |
| 2007 | 川崎 | 57M | D | II | EEA | — | 12 | なし | CS | 切除 | 30 | 生 |
| 2007 | 二見 | 64M | S | 不明 | EEA | + | 8 | 下血 | CS | 切除 | 不明 | |
| 2007 | 石黒 | 42F | T | IV | 不明 | 不明 | 11 | 貧血 | CS | 切除 | 不明 | |
| 2007 | 若山 | 69F | S | II | DST | — | 19 | 下血 | CS | 切除 | 30 | 死 |
| 2008 | 宇田川 | 59M | S | II | EEA | + | 25 | なし | CS | APR | 45 | 生 |
| 2008 | 梶玉 | 79M | S | IIIa | HS | — | 11 | 下血 | CS | 切除 | 24 | 死 |
| 2008 | 三上 | 56F | D | IIIa | FEEA | — | 8 | なし | CS | 切除 | 27 | 生 |
| 2008 | 三上 | 77F | A | IIIb | FEEA | — | 12 | なし | CS | 切除 | 22 | 死 |
| 2008 | 民上 | 56F | D | IIIa | FEEA | — | 8 | なし | CS | 切除 | 27 | 生 |
| 2008 | 民上 | 77F | A | IIIb | FEEA | — | 12 | なし | CS | 切除 | 22 | 死 |
| 2009 | 下村 | 60F | S | IIIa | FEEA | — | 13 | なし | BE | 切除 | 66 | 生 |
| 2009 | 荒瀬 | 85F | S | I | FEEA | — | 15 | 下血 | CS | HRT | 10 | 生 |
| 2009 | 木村 | 75F | C | II | FEEA | — | 18 | 貧血 | CS | 切除 | 不明 | |
| 2010 | 田崎 | 60M | A | II | FEEA | — | 12 | CEA | PET | 切除 | 20 | 生 |
| 2010 | 高取 | 74F | A | I | FEEA | — | 6 | CEA | PET | 切除 | 不明 | |
| 2010 | 里見 | 78M | C | IIIa | FEEA | — | 12 | なし | CS | 切除 | 不明 | |
| 2011 | 中原 | 74F | A | II | HS | — | 14 | なし | CS | 切除 | 24 | 生 |
| 2011 | 中原 | 71F | D | II | HS | — | 42 | なし | CS | 切除 | 18 | 生 |
| 2011 | 河野 | 84F | T | I | FEEA | — | 56 | なし | CS | 切除 | 6 | 生 |
| 2011 | 井上 | 67F | S | IIIa | 不明 | — | 10 | なし | CS | 切除 | 不明 | |
| 2011 | 梅本 | 57M | S | II | 不明 | — | 10 | 腹痛 | CS | 切除 | 不明 | |
| 2012 | 大中 | 83F | D | IIIa | FEEA | — | 9 | 下血 | CS | 切除 | 20 | 生 |
| 2012 | 斉藤 | 90F | S | IIIa | FEEA | — | 9 | 不明 | 不明 | 切除 | 不明 | |
| 2012 | 斉藤 | 69F | T | IIIa | FEEA | — | 16 | 不明 | 不明 | 切除 | 不明 | |
| 2012 | 斉藤 | 78M | S | IIIb | FEEA | — | 4 | 不明 | 不明 | 不明 | 不明 | |
| 2012 | 斉藤 | 77F | D | IIIa | FEEA | — | 23 | 不明 | 不明 | 切除 | 不明 | |
| 2012 | 斉藤 | 77F | D | IIIa | FEEA | — | 11 | 不明 | 不明 | 切除 | 不明 | |
| 2012 | 須浪 | 68M | D | IIIa | FEEA | — | 20 | FOB | CS | 切除 | 15 | 生 |
| 2012 | 須浪 | 77F | C | IIIb | FEEA | — | 7 | 貧血 | CS | 切除 | 15 | 生 |
| 2012 | 須浪 | 77F | D | IIIa | FEEA | — | 33 | 腹痛 | CS | 切除 | 7 | 生 |
| 2013 | 山寺 | 73M | S | IIIa | 三角吻 | — | 96 | 違和感 | CS | 切除 | 不明 | |
| 2014 | 鈴木 | 59M | T | IIIa | 三角吻 | — | 15 | CEA | PET | 切除 | 22 | |
| 2015 | 田中 | 88M | A | II | FEEA | — | 7 | なし | CS | 切除 | 不明 | |
| 2015 | 奥村 | 82M | D | IIIa | HS | — | 16 | なし | CS | 切除 | 16 | 生 |
| 2015 | 平山 | 45F | A | II | FEEA | — | 10 | 貧血 | CS | 切除 | 12 | 死 |
| 2016 | 佐藤 | 56F | S | II | HS | — | 14 | 下血 | CS | 切除 | 35 | 生 |
| 2017 | 池田 | 65M | RS | IV | DST | 不明 | 13 | なし | CS | 切除 | | 生 |
| 2017 | 池田 | 78M | RS | IIIa | DST | 不明 | 14 | イレウス | | 切除 | | 生 |
| 2017 | 池田 | 73M | T | IV | FEEA | 不明 | 12 | なし | CS | なし | 不明 | |
| 2017 | 池田 | 63M | RS | IIIb | DST | 不明 | 7 | なし | CS | 切除 | | 死 |
| 2017 | 池田 | 77F | S | II | DST | 不明 | 23 | なし | CT | 切除 | | 生 |
| 2018 | 蔭地 | 77F | S | IIIb | FEEA | 不明 | 24 | なし | CS | 切除 | 12 | 生 |
| 2018 | 千田 | 70M | A | IIIa | FEEA | 不明 | 9 | 腫瘍 | PET | 切除 | 14 | 生 |
| 2019 | 蓮井 | 89F | A | IIIa | FEEA | 不明 | 13 | 血便 | CS | 切除 | 30 | 生 |
| 2019 | 岩田 | 83F | C | I | FEEA | 不明 | 21 | 貧血 | CS | 切除 | 6 | 生 |
| 2019 | 自験例 | 68M | S | II | FEEA | — | 68 | 下血 | CS | 切除 | 108 | 生 |
| 2019 | 自験例 | 80F | S | IIIb | DST | — | 13 | 下血 | CS | 切除 | 99 | 死 |
| 2019 | 自験例 | 72F | C | II | FEEA | — | 13 | なし | PET | 切除 | 60 | 生 |
| 2019 | 自験例 | 71F | T | I | FEEA | — | 23 | 下血 | CS | 切除 | 144 | 生 |
| 2019 | 自験例 | 88M | C | IIIb | FEEA | — | 13 | 便通異常 | CS | HRT | 12 | 生 |

HS ; hand sewn, FEEA ; functional end-to-end anastomosis, EEA; end-to-end anastomosis, DST ; double stapling technique, CS ; colonoscopy, PET ; Positron Emission CT, BE ; barium enema, FOB : fecal occult blood, HRT; Hartmann' s operation, APR; abdominoperineal resection,

査を行うべきである。再発巣の大きさは平均32.7mmであるから術後1年程度で増大したと考えると増殖スピードは速い。症状は無症状のことも多いが、下血・血便が15例(23.4%)に貧血が7例(10.9%)にみられた。診断については記載のあった報告例の8割は内視鏡で診断されている。内腔に露出することが多く診断は容易である。吻合部に異常を認めた場合は内視鏡下生検で肉芽腫との鑑別を行う。同時に異時多発癌のスクリーニングも可能である。5例はPositron Emission Tomography (PET) で診断されていた。63例(98%)で再切除が行われていた。術式は吻合部と腸間膜を含めた部分切除吻合が58例、ハルトマン手術と腹会陰式直腸切除術が5例であった。長期の予後については明らかではないが、遠隔転移がなく吻合部再発巣切除が可能であれば比較的良好な予後が期待できる可能性がある。そのためにも吻合部再発を早期に診断することが重要となる。自験例では再発時に半数に遠隔転移を伴っていたが5年生存率83%が得られており、積極的に遠隔転移の切除を行い術後の化学療法を行うことで良好な予後が期待できると考えている。

結 語

①ガイドラインに従い1年以内に内視鏡観察が必要である②器械吻合の際には腸管洗浄が清拭を考慮すべきである③リンパ節転移は少なく局所の再切除で長期予後が期待できる④積極的切除と化学療法を考慮すべきと考えられた。

なお本論文の要旨は、第40回日本大腸肛門病学会北海道支部例会(札幌)で報告した。

文 献

- 1) 大腸癌研究会編, 大腸癌取り扱い規約, 第8版, 東京; 金原出版; 2013: 1-104
- 2) 角田明良, 河村正敏, 中尾健太郎, 他. 結腸癌治療切除後吻合部再発例の検討. 日本大腸肛門病会誌 1993; 46: 215-218
- 3) 陰地啓市, 高倉有二, 藤森正彦, 他. 粘膜下腫瘍様の形態を呈した結腸癌術後吻合部再発の1例. 日本大腸肛門病会誌 2018; 71: 244-251
- 4) 平山和義, 森義之, 飯野弥, 他. 結腸癌切除術機能的端々吻合による吻合部再発の1例と本邦報告例の検討. 日外科系連会誌2015; 40(6): 1132-1139
- 5) 蓮井宣宏, 山口高史, 白山才人, 他. 機能的端々吻合部再発を二度繰り返した上行結腸癌の1例. 日臨外会誌2019; 80(1): 101-107
- 6) 若山顕治, 前田好章, 篠原敏樹, 他. 機能的端々吻合線上局所再発をきたしたS状結腸癌の1例. 日臨外会誌 2007; 68(8): 2024-2027
- 7) 石黒保直, 宮倉安幸, 安田是和. 結腸癌術後吻合部再発. Gastroenterol Endoscopy 2007; 49(12): 2998-2999
- 8) 千田峻, 加藤晃志, 八島玲, 他. 結腸癌術後にドレーン部と吻合部に同時再発した1例. 癌と化学療法2018; 45(13): 1883-1885
- 9) 岩田力, 安藤景一, 小松俊一郎. 機能的端々吻合後に吻合部再発を来したStage I 盲腸癌の1例. 癌と化学療法2019; 46(1): 75-77
- 10) 平井勝也, 河原秀次郎, 足利建, 他. 直腸癌に対する低位前方切除術における術中直腸内洗浄の意義について. 日臨外医会誌1995; 56(11): 2296-2300
- 11) 森義之, 飯野弥, 三井文彦, 他. 大腸癌切除時における腸管内遊離癌細胞の検出頻度と臨床的意義. 日本大腸肛門病会誌 2009; 62: 1-6
- 12) 大腸癌研究会編, 大腸癌治療ガイドライン医師用2019年版, 東京; 金原出版; 2019: 49-52

Summary

Evaluated Cases of Anastomotic Recurrence in Colon Cancer

Hideaki Kawashima, Motoya Kashiya, Kazuki Asanuma, Seiji Ooguro, Makoto Yoshida, Setsuji Takashi, Masahiro Ishigooka

Department of Surgery, Kin-Ikyo Chuo Hospital

The aim of this study was to clarify the clinicopathological features of colon cancer with anastomotic recurrence. Six cases of colon cancer with anastomotic recurrence were treated in our hospital from 2000 to 2018. Four cases had colectomy by open laparotomy and two underwent laparoscopic colectomy. Instrumental anastomosis was performed for all six cases without anastomotic preparation. The median recurrence

time was 16 months and the 5-year survival rate was 83%. We analyzed a total of 64 cases of colon cancer with anastomotic recurrence, including our cases and already reported cases in our country. Of all cases with anastomotic recurrence, 88% were after instrument anastomosis and the median recurrence time was 13 months after operation. They were asymptomatic, were often diagnosed via colonoscopy and could expect a good prognosis due to early discovery and operation. It is important that we perform endoscopy according to the guidelines within one year after colectomy for early detection. Preanastomotic preparation such as intestinal lavage or mucosal swab should be considered for the prevention of anastomotic recurrence.

80歳以上の高齢者における Stanford A型急性大動脈解離の手術成績の検討

三上 拓真 川原田修義 中西敬太郎 柴田 豪
原田 亮 奈良岡秀一 鎌田 武

要 旨

目的；Stanford A型急性大動脈解離に対する緊急手術において、年齢は死亡の独立した危険因子として知られているため、当院における高齢者の手術成績を検討した。

対象と方法；2010年1月1日から2017年12月31日の間に当院で手術を施行したStanford A型急性大動脈解離症例89例を80歳以上と80歳未満に分け、手術成績を比較検討した。

結果；80歳以上の症例は17例で年齢 84.0 ± 3.0 歳で男：女=2：15であった。80歳未満の症例は72例で、 65.0 ± 10.0 歳で男：女=35：37であった。80歳以上の症例で女性の割合、DeBakey分類II型、Euro II scoreが有意に高かった。頸部分枝再建を伴わない術式は80歳以上の高齢者で有意に多かった。術後の合併症、死亡はいずれも有意差を認めなかったが、80歳以上の症例は術後リハビリテーション目的の転院の割合が有意に高かった。

結論；80歳以上の高齢者の手術成績は、80歳未満と比較しても差は認めなかった。よって、高齢者に対する救命手術は妥当であると言える。

Key Words：Stanford A型急性大動脈解離、高齢者

はじめに

Stanford A型急性大動脈解離（以下急性A型解離）は、上行大動脈に解離が存在するものを総称し、突然発症して急性期死亡率の高い予後不良の疾患である。その頻度は2017年では5995症例とされており¹⁾、年々増加してきている。一度発症すると、1時間毎に1～2%死亡率が上昇すると言われており²⁾、迅速な診断と治療が生命予後を左右する。2000年の国際多施設共同登録試験の報告では急性A型解離に対する緊

急手術の死亡率は26%と非常に高く報告されている²⁾。一方で、日本胸部外科学会の集計によると2017年の本邦の死亡率は11.2%と非常に良好であり、年々改善が見られている¹⁾。この背景には人工血管の改良や脳灌流方法の確立、体外循環方法の改善などが寄与していると考えられる³⁾。しかしながら、近年日本は世界に先立つスピードで高齢化が進み高齢者の急性A型解離が増加傾向にあり、その手術成績を検討した報告も散見されるようになった^{4,5)}。高齢者はさまざまな併存症を有しており、術前の認知機能やFrailtyなどを考慮するとその死亡率は先に示した報告よりも高いことが予想される。こうした背景を踏まえて、当院に

表1 術前結果

| 急性Stanford A型大動脈解離, N (%) | 80歳未満 (N=72) | 80歳以上 (N=17) | p value |
|---------------------------|-----------------|-----------------|---------|
| 年齢 | 65.0 ± 10.0 | 84.0 ± 3.0 | <0.001 |
| 女性 | 37(51.3) | 15(88.2) | 0.006 |
| 既往歴 | | | |
| 腎障害 | 34(47.2) | 5(29.4) | 0.183 |
| 維持透析 | 1(1.3) | 0(0) | 1.000 |
| 高血圧症 | 69(95.8) | 17(100) | 1.000 |
| 脂質異常症 | 33(45.8) | 11(64.7) | 0.162 |
| 2型糖尿病 | 3(4.1) | 1(5.8) | 0.579 |
| DeBakey分類 II型 | 15(20.8) | 8(47.0) | 0.035 |
| 偽腔開存 | 5(6.9) | 2(11.7) | 0.615 |
| 臓器灌流障害 | 30(41.6) | 4(23.5) | 0.166 |
| 脳灌流障害 | 9(12.5) | 2(11.7) | 1.000 |
| 冠灌流障害 | 6(8.3) | 0(0) | 0.591 |
| 腹部臓器灌流障害 | 5(6.9) | 1(5.8) | 1.000 |
| 四肢灌流障害 | 10(13.8) | 1(5.8) | 0.289 |
| 術前のショック | 30(41.6) | 6(35.2) | 0.759 |
| 心タンポナーデ | 27(37.5) | 7(41.1) | 0.779 |
| Euro II Score | 9.5 ± 2.8 | 12.9 ± 1.5 | <0.001 |

おける80歳以上の高齢者の治療成績について80未満の患者と比較検討した。

対象と方法

2010年1月1日から2017年12月31日の間に当院へ搬送された急性A型解離の102例のうちで手術を施行した89例を対象とした。手術を行わなかった症例13例のうちで4例は患者本人もしくは家族より手術の希望がなく経過観察となった症例で、残りの9例は保存療法の適応(早期血栓閉塞型かつ上行大動脈径50mm未満かつ偽腔の厚さ10mm未満)となる症例であった。

急性A型解離に対する当科の治療方針は保存加療の適応がない場合には緊急手術の適応としている。保存加療の適応がある場合はベッド上安静として、収縮期血圧を120mmHg未満に保ち、適宜鎮静剤や鎮痛薬を投与し、嚴重な経過観察を行う方針としている。発症後第1～3

病日には造影CT検査を行い、大動脈の径や偽腔の性状を確認し、それ以後も嚴重な経過観察と適宜CT検査を行い、発症後約3週間でのCT検査を行った後に異常所見がなければ退院としている。経過の途中で偽腔が開存した場合や大動脈径の急速な拡大や新規臓器灌流障害を認めた場合などは速やかに手術加療に移行することとしている。

外科治療はPrimary Entryの切除とCentral Repairを基本としており、エントリーの位置によって上行大動脈置換、頸部分枝再建を伴わない上行部分弓部大動脈置換(以下Hemi-arch置換)、腕頭動脈・左総頸動脈のいずれかもしくは両方を再建する上行部分弓部大動脈置換(以下Partial-arch置換)、頸部分枝全てを再建する上行全弓部大動脈置換術をそれぞれ選択している。急性A型解離のうちで上行・弓部大動脈にエントリーが目視できないようなDeBakey III型の逆行性解離の症例については遠

表2 手術データ

| 急性Stanford A型大動脈解離, N (%) | 80歳未満 (N=72) | 80歳以上 (N=17) | p value |
|---------------------------|-----------------|-----------------|---------|
| 術式 | | | |
| 上行大動脈置換術 | 27(37.5) | 9(52.9) | 0.243 |
| Hemi-arch置換術 | 9(12.5) | 4(23.5) | 0.263 |
| Partial-arch置換術 | 2(2.7) | 0(0) | 1.000 |
| 上行全弓部置換術 | 28(38.8) | 4(23.5) | 0.235 |
| 大動脈基部置換術 | 6(8.3) | 0(0) | 0.591 |
| 手術時間 | 428 ± 94 | 361 ± 90 | 0.003 |
| 人工心肺時間 | 248 ± 64 | 202 ± 68 | 0.001 |
| 大動脈遮断時間 (心停止時間) | 175 ± 50 | 150 ± 99 | 0.001 |
| 輸血量 | | | |
| 赤血球 | 2200 ± 1276 | 2400 ± 1009 | 0.232 |
| 新鮮凍結血漿 | 1437 ± 645 | 1620 ± 575 | 0.136 |
| 血小板 | 310 ± 119 | 312 ± 151 | 0.685 |

Hemi-arch置換術：頸部分枝再建を伴わない上行部分弓部大動脈置換術。

Partial-arch置換術：腕頭動脈・左総頸動脈のいずれかもしくは両方を再建する上行部分弓部大動脈置換術。

隔期の大動脈イベントを回避する目的で上行全弓部大動脈置換術を基本方針としている。また、解離が大動脈基部に進展している症例や大動脈基部拡大を伴う症例、高度な大動脈弁逆流を伴う症例では大動脈基部置換術を行う方針としている。

手術加療を行った89例のうち80歳未満の症例は72例、80歳以上の症例は17例であった。術前状態として検討したのは性別、解離の範囲 (DeBakey II型もしくはIII型の逆行性解離)、既往歴 (高血圧症、脂質異常症、腎障害、2型糖尿病、維持透析)、病態 (偽腔の開存状況、心タンポナーデ、ショックの有無、臓器灌流障害の有無)、術前リスク評価 (Euro II score) であった。腎障害は術前採血でCr 1.0以上かつeGFRが50未満と定義した。DeBakey II型は上行大動脈にエントリーが存在し、解離が上行大動脈に限局するものとした。心タンポナーデは収縮期血圧が90mmHg未満で脈圧が収縮期血圧の25%未満かつ経胸壁心エコーもしくはCTで心嚢液貯留を認めた症例で血圧の維持に急速輸液もしくはカテコラミンの投与を要するか術前に心膜開窓を要した症例と定義した。治療成績としては術式 (上行大動脈置換, Hemi-arch

置換, Partial-arch置換, 上行全弓部大動脈置換, 大動脈基部置換)、手術時間、人工心肺時間、心停止時間、輸血量を検討した。術後成績としては30日死亡、病院死、術後合併症 (出血再開胸止血術の有無、術後新規脳梗塞、術後新規透析導入)、術後72時間以上の長期挿管の有無、ICU滞在日数、在院日数、リハビリテーション目的の転院の有無について比較検討した。

各結果は時間や輸血量は平均±標準偏差で記載し、等分散検定を行い、その結果でMann-Whitney検定を行った。2群間の比較はカイ二乗検定を用いて行い、いずれの検討も $p < 0.05$ を有意とした。

結 果

急性A型解離手術を施行した症例は89例であった。年齢は31～90歳 (69.0 ± 11.8 歳)、男：女 = 37：52であった。これを80歳未満の症例と80歳以上の症例で比較検討すると、80歳未満の症例は72例で、年齢は 65.0 ± 10.0 歳であった。80歳以上の症例は17例で年齢は 84.0 ± 3.0 歳であった。性差に関しては80歳未満では男：女 = 35：37と女性の割合が51.3%であった

表3 術後成績

| 急性Stanford A型大動脈解離, N (%) | 80歳未満 (N=72) | 80歳以上 (N=17) | p value |
|---------------------------|-----------------|-----------------|---------|
| 術後30日以内の死亡 | 9(12.5) | 0(0) | 0.198 |
| 病院死 | 9(12.5) | 0(0) | 0.198 |
| 術後合併症 | | | |
| 出血再開胸 | 6(8.3) | 1(5.8) | 1.000 |
| 術後新規脳梗塞 | 10(13.8) | 1(5.8) | 0.684 |
| 術後新規透析導入 | 8(11.1) | 0(0) | 0.345 |
| 長期挿管 | 13(18.0) | 3(17.6) | 1.000 |
| 術後新規心房細動 | 23(31.9) | 6(35.2) | 0.791 |
| ICU滞在期間 | 2.7 ± 2.9 | 3.4 ± 6.1 | 0.969 |
| 術後在院日数 | 27.0 ± 14.3 | 30.4 ± 12.6 | 0.306 |
| 自宅退院 | 46(63.8) | 5(29.4) | 0.001 |
| リハビリテーションのための転院 | 17(23.6) | 12(70.5) | 0.001 |

のに対して、80歳以上では男：女＝2：15と女性の割合が88.2%であり有意差を認めた。既往歴としては高血圧症、脂質異常症、2型糖尿病、腎機能障害、維持透析では差を認めなかった。術前に偽腔が開存している割合には差を認めなかったものの、DeBakey分類II型であった症例は80歳未満が15例(20.8%)であるのに対して、80歳以上の症例では8例(47.0%)と有意差を認めた。また、術前に臓器灌流異常を呈していた症例やショックをきたしていた症例、タンポナーデをきたしていた症例には有意差を認めなかった。術前リスク評価として使用されるEuro II scoreは80歳未満の症例では9.5 ± 2.8で、80歳以上の症例では12.9 ± 1.5と有意差を認めた(表1)。全ての症例は発症から14日以内に手術が施行され、発症から手術までの平均日数は1.2 ± 4.0日であった。

手術についての検討では、施行された術式で頸部分枝の再建を伴わない術式(上行大動脈置換とHemi-arch置換)での検討では、有意に80歳以上の症例が多かった。一方で、手術時間は80歳未満の症例で428 ± 94分で、80歳以上の症例で361 ± 90分と有意差を認めた。人工心肺時間も80歳未満の症例で248 ± 64分で、80歳以上の症例で202 ± 68分と有意差を認めた。心停止時間、術中の各輸血量については有意差を認めな

かった(表2)。

手術成績は術後30日以内の死亡、病院死いずれも80歳未満の症例と80歳以上の症例で有意差は認めなかった。また、出血再開胸、術後新規脳梗塞、術後新規透析導入、72時間以上の長期挿管などの術後合併症についても有意差は認めなかった。ICU滞在期間や入院期間も有意差は認めなかった。しかし、術後ADLの低下によりリハビリテーション転院を要した症例については80歳未満の症例で17例(23.6%)であったのに対して80歳以上の症例では12例(70.5%)と有意差を認めた(表3)。

考 察

急性A型解離は症例数が年々増加しており¹⁾、緊急手術を行ったとしても死亡率・合併症発生率が高い疾患として知られている²⁾。本邦では急速な高齢化の進行に伴い、急性A型解離の症例も徐々に高齢化してきている。急性A型解離に対する手術死亡の検討においては、多施設研究の結果から70歳以上の高齢者に対する手術介入は独立した死亡予測因子との報告があり⁶⁾、その合併症や死亡率の高さから、高齢者に対する手術の適応を判断するのは非常に難しく、本検討のような80歳以上の高齢者に対して手術加療を検討する

場合にはさらに死亡率や合併症が高くなることが予想される。80歳以上の高齢者に対する手術成績の報告では、全死亡率が36.7%で、80歳未満の症例に比べて2.6倍死亡リスクが上昇するという報告⁷⁾がある一方で、80歳以上の高齢者に対する満足の行く手術成績を報告しているものもある^{5,8-11)}。また、加齢に伴い手術死亡率は確かに上昇するものの、保存加療を選択した場合に比べて有意に死亡率は低下するため手術加療を行うことを妥当とする報告もある⁶⁾。本研究の結果から当院における手術症例での検討は、術後合併症、全死亡において80歳以上の高齢者と80歳未満の症例は有意差を認めなかった。よって80歳以上の高齢者に対する手術は妥当な判断と言えるものの、同期間中に当院へ搬送された急性A型解離の症例で、特に80歳以上の高齢者で術前の認知機能や併存症(悪性腫瘍のエンドステージ)などを考慮してご本人やご家族より手術治療を拒否された例も数例あり、これらは選択バイアスの一つと考えられる。

本研究でこれまでの報告には認めなかったものとして、リハビリテーション目的の転院という転機を検討した結果がある。これは有意差をもって80歳以上の高齢者の群で高い割合となった。もともとADLが落ちている症例が多く含まれる可能性もあるが、術前は一人暮らしで元気に暮らしていた症例などでも術後の体力低下や食事摂取不良にて経管栄養を要するなどADL低下をきたす症例は非常に多い印象である。なかには手術を受けたことを後悔する旨を発言する患者も見られる。こうした背景から、高齢者の手術適応を考慮する上で重要な指標となってきているのが術前のFrailty評価である。Frailtyとは虚弱さを示す言葉で、高齢期に生理的予備能が低下することでストレスに対する脆弱性が亢進し、生活機能障害、要介護状態、死亡などの転機に陥りやすい状態のことと定義される。2014年に日本老年医学会がFrailtyに関するステートメントを発表¹²⁾して以来、国内でも社会的な関心が高まっており、重症大動脈弁狭窄症に対する経カテーテル的大動脈弁置換術の手術適応を評価する際にはハートチームでFrailtyの評価することが推奨されている¹³⁾。また、Frailtyは心臓血管外科手術の術後死亡率に関連するという報告もある¹⁴⁾。本研究では検証はできなかったものの、急性大動脈解離に対する手術成績が高齢者であっても安定してきている本邦においては、手術を行うかどうかの一つの判断の指標とな

る可能性がある。

上行大動脈にエントリーが存在し、解離が上行大動脈に局限すると定義されるDeBakey分類II型の大動脈解離は上行大動脈置換術により大動脈解離を起こしている病変部分すべてを人工血管置換できることから術後の予後が良好とされている¹⁵⁾。また、DeBakey分類II型の大動脈解離は、疫学的には高齢者で動脈硬化を背景とした高血圧症患者に多いとされており¹⁵⁾、本研究においても80歳以上の高齢者でDeBakey分類II型の大動脈解離が多かったことはこれと一致した結果であった。これが頸部分枝再建を伴わない術式(上行大動脈置換とHemi-arch置換)が有意に80歳以上の症例が多かった原因と考えられる。今回の検討で術後合併症や死亡率に有意差を認めなかった原因の一つとしてこのDeBakey分類II型の大動脈解離が80歳以上の高齢者で多かったため、頸部分枝の再建が必要なく、手術時間や脳血管関連の合併症発生に影響を与えた可能性が考えられる。

急性A型解離手術の第一の目的は救命である。よって、施設によってはエントリー部位に関わらず、高齢者に対しては救命のために致死的な急性A型解離の合併症(心タンポナーデ、急性心筋梗塞、急性大動脈弁閉鎖不全症)の予防を念頭に上行大動脈置換術のみを行う方針としている施設もあり、満足のいく成績が報告されている¹⁶⁾。この背景には、上行全弓部置換術を施行した場合により高い合併症率や死亡率が報告されているためである^{17,18)}。当院の術式の選択に関しては、治療方針としてPrimary Entry切除とCentral Repairを基本としているため、80歳以上の高齢者であってもPrimary Entryの位置によっては上行全弓部置換術を施行することになる。しかしながら、先にも述べたように80歳以上の高齢者では有意にDeBakey分類II型の大動脈解離が有意に多かったため頸部分枝再建を伴わない術式も多い結果となった。これは本研究のLimitationと考えられる。

結 語

急性A型解離において80歳以上の高齢者での手術治療は80歳未満で手術した症例と比較しても手術成績には差を認めなかった。よって、80歳以上の高齢者であっても手術治療を検討することは妥当であると言える。しかしながら、80歳以上の症例では術後ADLの低下によりリハビリテーション目的に転院を要する可能性が高いと言える。

文 献

- 1) Shimizu H, Okada M, Tangoku A et al. Thoracic and cardiovascular surgeries in Japan during 2017. *Gen Thorac Cardiovasc Surg* 2020; 68(4): 414-449
- 2) Hagan PG, Nienaber CA, Isselbacher EM, et al. The International Registry of Acute Aortic Dissection (IRAD): New Insights Into an Old Disease. *JAMA*. 2000; 283(7): 897-903
- 3) Hata M, Akiyama K, Wakui S, et al. Long-term outcome of less invasive quick replacement (LIQR) for type a acute aortic dissection. *Jpn J Vasc Surg* 2012; 21: 595-598
- 4) Tsukamoto S, Shindo S, Obana M, et al. Treatment for acute type a aortic dissection in the elderly. *Jpn J Cardiovasc Surg* 2003; 32: 209-214
- 5) Tochii M, Takami Y, Hattori K, et al. Early and Late Outcomes of Surgical Repair for Stanford A Acute Aortic Dissection in Octogenarians. *Circ J* 2016; 80(12): 2468-2472.
- 6) Trimarchi S, Eagle KA, Nienaber CA, et al. Role of Age in Acute Type A Aortic Dissection Outcome: Report From the International Registry of Acute Aortic Dissection (IRAD). *J Thorac Cardiovasc Surg* 2010; 140: 784-789
- 7) Biancari F, Vasques F, Benenati V, et al. Contemporary Results After Surgical Repair of Type A Aortic Dissection in Patients Aged 80 Years and Older: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2011; 40(5): 1058-63
- 8) Suenaga E, Sato M, Fumoto H. Ascending Aortic Replacement for Acute Type A Aortic Dissection in Octogenarians. *Gen Thorac Cardiovasc Surg*. 2016; 64(3): 138-43
- 9) Shiono M, Hata M, Sezai A, et al. Emergency Surgery for Acute Type a Aortic Dissection in Octogenarians. *Ann Thorac Surg*. 2006; 82(2): 554-9
- 10) Piccardo A, Regesta T, Zannis K, et al. Outcomes After Surgical Treatment for Type A Acute Aortic Dissection in Octogenarians: A Multicenter Study. *Ann Thorac Surg*. 2009; 88(2): 491-7
- 11) Tang GH, Malekan R, Yu CJ, et al. Surgery for Acute Type A Aortic Dissection in Octogenarians Is Justified. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2013; 145(3 Suppl): S186-90
- 12) 荒井秀典：フレイルに関する日本老年医学会からのステートメント. https://www.jpn-geriat-soc.or.jp/info/topics/pdf/20140513_01_01.pdf(accessed 2018 Jan 4)
- 13) JCS/JATS/JSVS/JSICS 2020 Guideline on the Management of Valvular Heart Disease.
- 14) Kim DH, Kim CA, Placide S, et al. Preoperative Frailty Assessment and Outcomes at 6 Months or Later in Older Adults Undergoing Cardiac Surgical Procedures: A Systematic Review. *Ann Intern Med*. 2016; 165(9): 650-660
- 15) DeBakey ME, Henly WS, Cooley DA, et al. Surgical management of dissecting aneurysms of the aorta. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1965; 49: 130-149
- 16) Suenaga E, Sato M, Fumoto H. Ascending aortic replacement for acute type A aortic dissection in octogenarians. *Gen Thorac Cardiovasc Surg*. 2016; 64: 138-143
- 17) Ehrlich MP, Ergin MA, McCullough JN, et al. Results of immediate surgical treatment of all acute type A dissection. *Circulation*. 2000; 102: 248-52
- 18) Piccardo A, Regesta T, Zannis K, et al. Outcomes after surgical treatment for type A acute aortic dissection in octogenarians: a multicenter study. *Ann Thorac Surg*. 2009; 88: 491-7

Summary

Early outcomes of surgical repair for Stanford A acute aortic dissection in octogenarians

Takuma Mikami, Nobuyoshi Kawaharada, Keitaro Nakanishi, Tsuyoshi Shibata, Ryo Harada, Syuichi Naraoka, Takeshi Kamada

Department of Cardiovascular Surgery, Sapporo Medical University School of Medicine

Background: Because increased age is a strong independent predictor of mortality, we examined the surgical results for octogenarians who underwent surgery for Stanford type A aortic dissection (AAD) at our hospital.

Method and Results: From January 2010 through December 2017, 89 patients underwent surgical repair of AAD via median sternotomy. We compared 17 octogenarians (84.0 ± 3.0 years) with 72 patients aged ≤ 79 years (65.0 ± 10.0 years), based on retrospectively collected clinical data. The octogenarians were predominantly female (88.2% vs. 51.3%, $p=0.006$) and had DeBakey type II AAD (47.0% vs. 20.8%). The Euro II score was significantly higher in octogenarians than in the others. There was no significant difference in the surgical procedures done for each group of patients. However, a significantly higher proportion of octogenarians required transfer for rehabilitation. Despite this, there was no significant difference in mortality and morbidity between octogenarians and younger patients.

Conclusions: Surgical repair for AAD in octogenarians showed satisfactory results when compared with younger patients, with no significant difference. Therefore, we conclude that the current modalities in surgery for octogenarians are appropriate and potentially lifesaving.

消化管閉塞を伴う根治不能進行再発胃癌に対する緩和手術の検討

村川 力彦 熊谷健太郎 栞原 尚太 和田 秀之 加藤 航平 市之川正臣
田畑佑希子 吉岡 達也 池田 篤 松本 讓 大竹 節之 大野 耕一

要 旨

目的；当院における消化管閉塞を伴う患者に対する胃癌緩和手術の現状と成績を評価する。方法；2008年から2018年までに当院で緩和手術を行った根治不能進行再発胃癌でGOOSS (gastric outlet obstruction scoring system) 0-2の42例を対象とした。結果；年齢は平均67.8歳，男31例女11例。術前GOOSSは0/1/2/3がそれぞれ29/11/2/0例であった。手術は重複含め胃切除2例，胃空腸吻合術23例，腸バイパス術・腸切除8例，人工肛門造設術8例，胃瘻腸瘻造設術6例であった。術後合併症は5例(12%)，30日以内在院死は5例(12%)に認められた。術後GOOSSは0/1/2/3が3/4/2/32例と76.2%でGOOSS3まで回復した。GOOSS改善不良因子として再発症例が抽出された。術後生存期間中央値は260日。1年生存率は40.3%であった。予後不良因子として術後化学療法なしとmGPS (modified Glasgow prognostic score) のD群が抽出された。結論；消化管閉塞を伴う根治不能進行再発胃癌に対する緩和手術ではGOOSS改善不良因子，予後不良因子が抽出され，手術適応，患者の自己決定権を行使するための指標になると考えられた。

Key Words：根治不能進行再発胃癌，緩和手術，消化管閉塞，mGPS

はじめに

胃癌緩和手術は根治が望めない患者に対して症状の改善を目的として行う手術と定義されている¹⁾。現在，根治不能進行再発胃癌治療の主体は化学療法であり，新規抗癌剤，分子標的薬の導入により予後延長が認められている。一方，患者の症状として狭窄症状，出血症状，疼痛などを来していることも多く，これらは患者のQOLを損なうばかりではなく，化学療法導入，継続にも大きな影響を及ぼす。今回，われわれは

消化管閉塞を伴う根治不能進行再発胃癌に対して行った緩和手術の現状を解析した。

対象と方法

2008年から2018年までの11年間，当院で緩和手術を施行した根治不能進行再発胃癌でGOOSS (gastric outlet obstruction scoring system) が0-2の症例42例を対象とした²⁾。検討項目は患者背景として年齢，性別，初発再発，術前GOOSS，非切除因子，mGPS (modified Glasgow prognostic score)，Hb値，Alb値，CRP値，CEA値，CA19-9値とした³⁾。なお初発再発の初発は初回治療例とし，再発は以前に手術あるいは化学療法

表1 患者背景

| | | total (n = 42) |
|---------|----------|--------------------|
| 年齢 | | 67.8 (37 - 89) |
| 性別 | 男 | 31 |
| | 女 | 11 |
| BMI | | 20.6 (15.6 - 34.9) |
| mGPS | A | 13 |
| | B | 10 |
| | C | 4 |
| | D | 15 |
| 術前GOOSS | 0 | 29 |
| | 1 | 11 |
| | 2 | 2 |
| | 3 | 0 |
| 術前手術目的 | 根治手術 | 6 |
| | 緩和手術 | 36 |
| 非切除因子 | 他臓器浸潤 | 13 |
| | 腹膜播種 | 33 |
| | 肝転移 | 3 |
| | 遠隔リンパ節転移 | 1 |
| 非切除因子数 | 0 | 1 |
| | 1 | 30 |
| | 2 | 8 |
| | 3 | 3 |
| 初発/再発 | 初発 | 18 |
| | 再発 | 24 |
| Hb | | 10.32 ± 2.15 |
| Alb | | 3.24 ± 0.62 |
| CRP | | 1.42 ± 2.33 |
| CEA | | 29.7 ± 134.2 |
| CA19-9 | | 699.2 ± 2134.6 |

などを施行された症例とした。手術因子として、腹腔鏡、開腹のアプローチ法、術式、手術時間、出血量、術後成績として術後GOOSS、合併症、術後在院日数、30日以内在院死、術後化学療法の有無、そして予後を検討した。統計学的解析にはEZRを用いた。GOOSS改善に関する因子の検討にはロジスティック回帰分析を用いた。予後解析にはlogrank test、多変量解析にはCox比例ハザード回帰モデルを用いた。

結 果

患者背景 年齢は37歳から89歳で平均67.8歳、性別は男性31例、女性11例と男性が多かった。PS0は21例、PS1-3は21例であった。BMIは平均20.6。mGPSはA/B/C/Dがそれぞれ13/10/4/15とDを最も多く認めた。術前のGOOSSは0/1/2/3がそれぞれ29/11/2/0であった。初発例は18例、再発例は24例であった。当初手術の目的は根治手術が6例、緩和手術が36例であった。非切除因子は他臓器浸潤13例、腹膜播種33例、肝転移3例、遠隔リンパ節転移が1例であった。非切除因子数は0/1/2/3はそれ

表2 手術成績

| | | total (n = 42) |
|----------|------------|------------------|
| アプローチ法 | 開腹 | 22 |
| | 腹腔鏡 | 20 |
| 手術術式 | 胃切除術 | 2 |
| | 胃空腸吻合術 | 23 |
| | 腸バイパス術,腸切除 | 8 |
| | 人工肛門造設術 | 8 |
| | 胃瘻腸瘻造設術 | 6 |
| 手術時間(分) | | 110.4 (40 - 280) |
| 出血量(g) | | 17.1 (0 - 130) |
| 術後GOOSS | 0 | 3 |
| | 1 | 4 |
| | 2 | 3 |
| | 3 | 32 |
| 術後化学療法 | あり | 18 |
| | なし | 24 |
| 合併症 | | 5 |
| 在院死 | | 6 |
| 30日以内在院死 | | 5 |

ぞれ1/30/8/3であった。血液生化学的所見ではHbが10.32 ± 2.15mg/dl、Alb 3.24 ± 0.62mg/dl、CRP 1.42 ± 2.33mg/dlであった。腫瘍マーカーはCEA 29.7 ± 134.2mg/dl、CA19-9 699.2 ± 2134.6mg/dlと高値であった(表1)。

手術成績 開腹手術は22例、腹腔鏡手術が20例に行われた。術式は重複含め胃切除が2例、胃空腸吻合術が23例、腸バイパス術あるいは腸切除が8例、人工肛門造設術が8例、胃瘻腸瘻造設術が6例であった。手術時間は平均110.4分(40 - 280分)、出血量は平均17.1g(0 - 130g)であった(表2)。

術後成績 術後GOOSSは0/1/2/3がそれぞれ3/4/3/32例であった。手術前後でGOOSSが増悪した症例はなく、32例(76.2%)がGOOSS 3まで改善した。術後GOOSSが0であった症例は全例胃瘻または腸瘻造設術症例で、GOOSSが1の症例は早期に原病死した症例であった。術後化学療法は18例(42.9%)に導入された。合併症は5例(11.9%)に認め、胃排出遅延、腎不全、腸炎、創感染、せん妄をそれぞれ1例認めた。30日以内在院死は5例(11.9%)に認め、4例が癌死、1例が腎不全によるものであった(表2)。

GOOSS改善に関連する因子について単変量解析を行うと初発再発の違いのみ有意差を認め、再発症例で

表3 GOOSSに関連する因子

| | | univariate | | | p value | multivariate | | |
|---------|--------|------------|-----|----|---------|--------------|--------------|---------|
| | | post.GOOSS | 0-2 | 3 | | odds ratio | CI (95%) | p value |
| 性別 | 男 | 31 | 7 | 24 | 1 | | | |
| | 女 | 11 | 3 | 8 | | | | |
| 年齢 | ≥70 | 22 | 7 | 15 | 0.284 | 0.36 | 0.05 - 2.49 | 0.301 |
| | <70 | 20 | 3 | 17 | | | | |
| PS | 0 | 21 | 2 | 19 | 0.067 | 0.274 | 0.04 - 1.81 | 0.384 |
| | 1,2,3 | 21 | 8 | 13 | | | | |
| 術前GOOSS | 0 | 29 | 8 | 21 | 0.825 | | | |
| | 1 | 11 | 2 | 9 | | | | |
| | 2 | 2 | 0 | 2 | | | | |
| 腹膜播種 | yes | 33 | 9 | 24 | 0.416 | | | |
| | no | 9 | 1 | 8 | | | | |
| 他臓器浸潤 | yes | 13 | 4 | 9 | 0.697 | | | |
| | no | 29 | 6 | 23 | | | | |
| mGPS | A,B,C | 27 | 4 | 23 | 0.128 | 0.2 | 0.03 - 1.28 | 0.089 |
| | D | 15 | 6 | 9 | | | | |
| Hb | ≥10 | 23 | 4 | 19 | 0.468 | | | |
| | <10 | 19 | 6 | 13 | | | | |
| Alb | ≥3.5 | 18 | 2 | 16 | 0.147 | | | |
| | <3.5 | 24 | 8 | 16 | | | | |
| CRP | ≥0.5 | 20 | 7 | 13 | 0.152 | | | |
| | <0.5 | 22 | 3 | 19 | | | | |
| CEA | >5 | 7 | 1 | 6 | 1 | | | |
| | ≤5 | 32 | 7 | 25 | | | | |
| CA19-9 | >37 | 15 | 3 | 12 | 1 | | | |
| | ≤37 | 23 | 5 | 18 | | | | |
| 初発再発 | 初発 | 18 | 1 | 17 | 0.026 | 0.06 | 0.005 - 0.78 | 0.031 |
| | 再発 | 24 | 9 | 15 | | | | |
| 術式 | 胃空腸吻合術 | 23 | 4 | 19 | 0.468 | | | |
| | その他 | 19 | 6 | 13 | | | | |

表4 予後に関連する因子

| | | univariate | | | p value | multivariate | | |
|---------|--------|------------|----------|---------|---------|--------------|----------------|---------|
| | | MST | CI (95%) | | | Hazard ratio | CI (95%) | p value |
| 性別 | 男 | 31 | 177 | 76-249 | 0.425 | | | |
| | 女 | 11 | 111 | 27-396 | | | | |
| 年齢 | ≥70 | 22 | 111 | 50-246 | 0.965 | | | |
| | <70 | 20 | 216 | 69-291 | | | | |
| PS | 0 | 21 | 242 | 117-382 | 0.04 | 1.1 | 0.670-1.80 | 0.706 |
| | 1,2,3 | 21 | 81 | 50-148 | | | | |
| 術前GOOSS | 0 | 29 | 148 | 69-238 | 0.642 | | | |
| | 1 | 11 | 177 | 27-NA | | | | |
| | 2 | 2 | 349 | 51-NA | | | | |
| 腹膜播種 | yes | 33 | 114 | 51-238 | 0.052 | | | |
| | no | 9 | 262 | 147-NA | | | | |
| 他臓器浸潤 | yes | 13 | 291 | 111-488 | 0.02 | 0.581 | 0.240 - 1.405 | 0.228 |
| | no | 29 | 117 | 51-222 | | | | |
| mGPS | A,B,C | 27 | 242 | 147-382 | <0.001 | 3.492 | 1.334 - 9.137 | 0.01 |
| | D | 15 | 69 | 27-111 | | | | |
| Hb | ≥10 | 23 | 222 | 51-295 | 0.428 | | | |
| | <10 | 19 | 117 | 51-238 | | | | |
| Alb | ≥3.5 | 18 | 243 | 69-396 | 0.064 | | | |
| | <3.5 | 24 | 111 | 51-177 | | | | |
| CRP | ≥0.5 | 20 | 81 | 40-129 | <0.001 | | | |
| | <0.5 | 22 | 262 | 148-439 | | | | |
| CEA | >5 | 7 | 177 | 27-NA | 0.901 | | | |
| | ≤5 | 32 | 148 | 69-246 | | | | |
| CA19-9 | >37 | 15 | 81 | 40-148 | 0.08 | | | |
| | ≤37 | 23 | 246 | 69-382 | | | | |
| 初発再発 | 初発 | 18 | 199 | 81-291 | 0.313 | | | |
| | 再発 | 24 | 117 | 50-249 | | | | |
| 術式 | 胃空腸吻合術 | 23 | 148 | 69-291 | 0.621 | | | |
| | その他 | 19 | 138 | 51-246 | | | | |
| 術後化学療法 | あり | 18 | 336 | 222-440 | <0.001 | 6.079 | 1.957 - 18.880 | 0.002 |
| | なし | 24 | 69 | 40-111 | | | | |

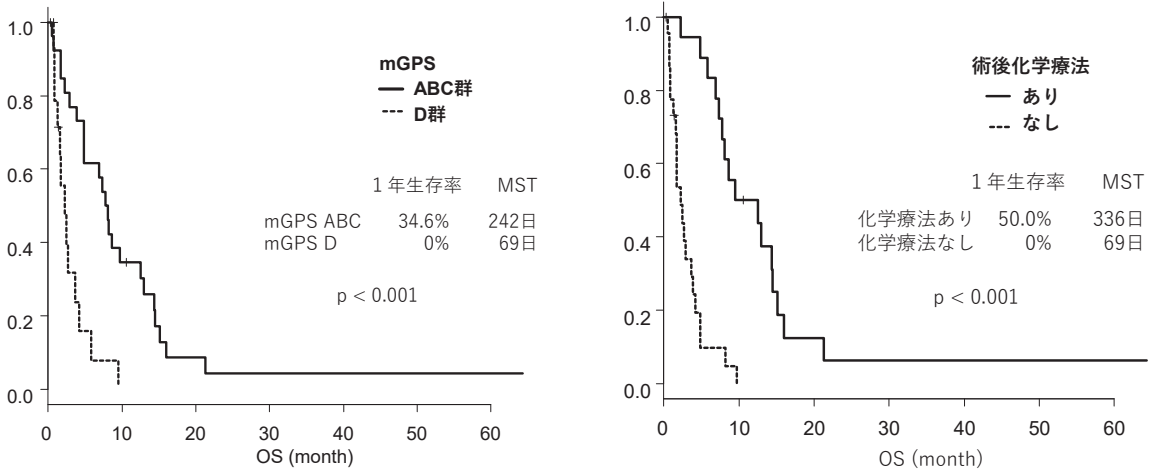


図1 生存曲線
 a. mGPS ABC群とD群の比較。 b. 術後化学療法の有無による比較。

改善が乏しく ($p = 0.026$)、多変量解析でも再発例で有意に改善が乏しかった (オッズ比0.06, $p = 0.03$) (表3)。

全体の術後生存期間中央値は260日、1年生存率は40.3%であった。予後因子について、単変量解析ではPS1-3、他臓器浸潤、mGPS D群、CRP高値、術後化学療法なしで有意に予後不良であった。多変量解析では (CRPはmGPSに含まれる因子のため除外) mGPS D群 (ハザード比3.492, 95%信頼区間 1.334-9.137, $p = 0.01$)、術後化学療法なし (ハザード比6.079, 95%信頼区間 1.957-18.88, $p = 0.002$) が予後不良因子として抽出された (表5)。mGPSでABC群とD群を比較すると1年生存率がそれぞれ34.6%、0%、生存中央値がそれぞれ242日、69日であり、mGPS D群が有意に予後不良であった ($p < 0.001$) (図1a)。また、術後化学療法の有無では1年生存率がそれぞれ50%、0%、生存期間中央値はそれぞれ336日、69日となり、術後化学療法なしでは有意に予後不良であった ($p < 0.001$) (図1b)。

考 察

根治不能進行再発胃癌では、胃排出障害、出血、腸閉塞、穿孔といった症状が緩和手術の対象となる。今回は当院で施行した消化管閉塞を伴う根治不能進行再発胃癌に対する緩和手術の現状と成績を検討した。当院においては胃排出障害に対して胃空腸吻合術が最も多く行われ、胃切除はほとんど行われていなかった。また、腹膜播種が多いため、腸切除や人工肛門も多く行われた。今回GOOSSが0-2の症例を対象とした

が、緩和手術により76%の症例でGOOSSが3まで改善し、手術により増悪した症例はなかった。残念ながらGOOSSが改善しない症例も存在し、その因子として再発症例があげられ、mGPSがD群であることも改善しない傾向を示した。術後の予後についてはmGPSがD群であること、術後化学療法なしが予後不良因子として抽出され、ともに緩和手術後1年生存率は0%であった。

今回対象となったGOOSS 0-2の患者ではQOLは低下し、その改善がなければ、ADLがさらに低下し、予後の短縮が示唆されることから、緩和手術によるGOOSSの改善は重要である。胃癌緩和手術の経口摂取改善への貢献については緩和手術の術式ごとに報告されており、大谷らは胃空腸吻合術により38例中35例が経口摂取可能となったと報告している⁴⁾。また、川端らは胃癌腹膜播種症例に対する緩和手術により21例中20例に大腸閉塞スコアが改善したと報告し、緩和手術の有用性を報告している⁵⁾。今回、GOOSS非改善例は再発症例に多く認められたが、このような症例では複数箇所の狭窄部位が存在していることや腹膜播種による腸管運動の低下していることによるものと推測され、このような症例に対する緩和手術の適応はより慎重でなければならない。

経口摂取可能で非治癒因子が1つの根治不能胃癌に対する減量手術の意義が問われたREGATTA試験では化学療法への胃切除追加による生存期間延長は得られず、胃切除の有用性が否定された⁶⁾。一方の消化管閉塞を伴う胃癌緩和手術については、胃切除が良い

のか、バイパス手術が良いかについて、Okumuraは胃切除18例と胃空腸吻合25例を比較し、GOOSSの改善は両者に差を認めなかったと報告し、FujitaniはGOOSS3への改善は有意差を認めなかったものの胃切除が胃空腸吻合を上回ったと報告している^{7,8)}。当科ではほとんどが胃空腸吻合術を選択していた。他臓器浸潤例は半分ほどであり、切除も可能な症例もあったと思われるが、ほとんどの症例が術前に緩和手術を目的としていた症例であることからはじめから手術時間が短く、侵襲の少ない胃空腸吻合術が選択されていた。一般的に術式の選択に当たって、全身状態が良好で局所浸潤が軽微な症例で胃切除が選択される傾向にあるが、当院での胃切除2例は根治手術を目的として入ったが、非治癒切除因子を有し、さらにバイパスする場所のない胃全体癌のため、胃全摘が選択された症例であった。緩和手術として、胃切除、あるいは胃空腸吻合のどちらが緩和手術として優れているかは今後の検討が必要である。

緩和手術はそれに引き続く化学療法への橋渡しとしての役割も担う。緩和手術の成否によりその後の化学療法が開始あるいは継続可能かが決まり、その結果は予後に直結する⁹⁾。前田らは臓器横断的に緩和手術を検討し、食事摂取可能となることにより生存期間が延長することを報告しているが、胃癌は他臓器癌より、食事摂取改善率が低く、術後生存期間が短いことを報告している¹⁰⁾。胃癌緩和手術における予後因子の検討では術後化学療法例で生存期間が延長することが示されており、当院でも同様の結果を得ている⁴⁾。緩和手術後であっても使用可能な抗がん剤は可能な限り使いきる原則は有効であろうと思われる。Elahiはアルブミン値とCRP値を用いて進行胃癌大腸癌の予後予測を行った¹¹⁾。三木らはこれを改良したmGPSが大腸癌の簡便な予後の指標として提唱したが、神崎らは胃癌手術においても長期予後因子としてその有用性を示し、mGPS A群の生存期間が延長していることを報告している^{3,12)}。胃癌緩和手術においても、川端らは腹膜播種症例についてmGPS D群が予後不良と報告している⁵⁾。mGPSはアルブミン値とCRP値のみから算出されるきわめて簡便な指標であり、癌による炎症所見を反映すると考えられる。当科の検討でも胃癌緩和手術後の予後不良因子として抽出されたことから、根治不能胃癌消化管閉塞患者において、術後の予後を推測する指標としての有用性が期待される。

今回の検討については対象症例が消化管閉塞を伴う根治不能進行胃癌症例であり、複数の根治不能因子、術式も複数、初発再発ともに対象など患者背景が多様であった。今回、単一施設では症例数が少ないことから条件を整えての検討は困難で、雑多な集団が対象となった。胃癌消化管閉塞に対する内科的アプローチとしてステント留置などが施行されており、その有用性が報告されているが手術との間では全身状態など明らかなselection biasがかかっており、その比較は困難である^{13,14)}。ステント挿入後の穿孔、閉塞、逸脱なども問題もあるため、当院では耐術不能例、予後の短い症例、あるいは適切なバイパス部位のない胃全体癌に選択されていることが多い。消化管閉塞を伴う胃癌に対するベストチョイスは何なのかは消化器外科医、消化器内科医の経験や患者背景に大きく左右されるのも現状であるが、今後しっかりとしたエビデンスの創出が必要である。

結 論

今回は単一施設での消化管閉塞を伴う根治不能進行再発胃癌患者に対する緩和手術の成績を検討した。少ない症例数ではあるものの様々な患者背景のもと、GOOSS改善不良因子として再発症例であること、術後予後不良因子としてmGPS D群と術後化学療法非施行例が挙げられた。これらは緩和手術を検討するにあたり、医療者側では手術適応決定、そして患者側の自己決定権を行使するための指標になると考えられた。

文 献

- 1) 日本胃癌学会(編). 胃癌治療ガイドライン第5版. 東京: 金原出版: 2018
- 2) Adler DG, Baron TH. Endoscopic palliation of malignant gastric outlet obstruction using self-expandable metal stents : experience in 36 patients. *Am J Gastroenterol* 2002; 97: 72-78
- 3) 三木誓雄, 楠 正人. 消化器外科における栄養管理の現状と展望 5. 各種病態における術前・術後栄養管理C) 下部消化管疾患. *日外会誌* 2010; 111: 368-372
- 4) 大谷真二, 栗田 啓, 野崎功雄, 他. 高度進行胃癌に対する胃空腸吻合術の検討. *日臨外会誌* 2007; 68: 1064-1069
- 5) 川端良平, 吉川正人, 亀田千津, 他. 胃癌腹膜播

種に伴う腸閉塞に対する緩和手術の治療成績. 癌と化学療法. 2016; 43: 1576-1578

- 6) Fujitani K, Yang HK, Mizusawa J, et al. Gastrectomy plus chemotherapy versus chemotherapy alone for advanced gastric cancer with a single non-curable factor (REGATTA): a phase 3, randomized controlled trial. *Lancet Oncol* 2016; 17: 309-318
- 7) Okumura Y, Yamashita H, Aikou S, et al. Palliative distal gastrectomy offers no survival benefit over gastrojejunostomy for gastric cancer with outlet obstruction: retrospective analysis of an 11-year experience. *World Journal of Surgical Oncology* 2014; 12: 364.
- 8) Fujitani K, Ando M, Sakamaki K, et al. Multicentre observational study of quality of life after surgical palliation of malignant gastric outlet obstruction for gastric cancer. *BJS Open* 2018; 165-174
- 9) Fujitani K, Yamada M, Hirano M, et al. Optimal indications of surgical palliation for incurable advanced gastric cancer presenting with malignant gastrointestinal obstruction. *Gastric Cancer* 2011; 14: 353-359
- 10) 前田好章, 篠原敏樹, 濱口 純, 他. 消化器外科における進行・末期がん患者に対する症状緩和手術 165 例の検討. *日臨外会誌* 2013; 74: 1138-1144
- 11) Elahi MM, McMillan DC, McArdle CS, et al. Score based on hypoalbuminemia and elevated C-reactive protein predicts survival in patients with advanced gastrointestinal cancer. *Nutr Cancer* 2004; 48: 171-173
- 12) 神崎憲雄, 石井俊一, 鈴木正明. 胃癌手術症例における modified Glasgow Prognostic Score (mGPS) を用いた長期予後に関する検討. *外科と代謝・栄養* 2013; 47: 177-183
- 13) 土田知史, 國崎主税, 白井順也, 他. 切除不能幽門狭窄胃癌に対するステント治療の成績-胃空腸吻合術との比較-. *癌と化学療法* 2013; 40: 1690-1692
- 14) Jeurnink SM, Steyerberg EW, van Hooft JE, et al. Surgical gastrojejunostomy or endoscopic stent placement for the palliation of malignant gastric outlet obstruction (SUSTENT study): a multicenter

randomized trial. *Gastrointest Endosc* 2010; 71: 490-499

Summary

Palliative surgery for non-curative gastric cancer with gastrointestinal outlet obstruction

Katsuhiko Murakawa, Kentaro Kumagai, Shota Kuwabara, Hideyuki Wada, Kohei Kato, Masaomi Ichinokawa, Yukiko Tabata, Tatsuya Yoshioka, Atsushi Ikeda, Joe Matsumoto, Setsuyuki Ohtake, and Koichi Ono

Department of Surgery, Obihiro Kosei Hospital, Obihiro, Japan

Objectives and methods: To evaluate the present results of palliative surgery for gastric cancer patients with gastrointestinal obstruction in our hospital. Forty-two patients with gastric outlet obstruction scoring system (GOOSS) scores 0-2 underwent palliative surgery in our hospital between 2008 and 2018 for incurable and advanced gastric cancer. **Results:** The average age of the patients (31 males and 11 females) was 67.8 years. The preoperative GOOSS scores were 0, 1, 2, and 3 in 29, 11, 2, and 0 cases, respectively. Surgery included 2 cases with gastrectomy, 23 with gastrojejunostomy, 8 with intestinal bypass and bowel resection, 8 with colostomy, and 6 with gastrostomy or enterostomy. Postoperative complications were observed in 5 patients (12%) and hospital death within 30 days in 5 patients (12%). The postoperative GOOSS scores were 0, 1, 2, and 3 in 3, 4, 2, and 32 cases, respectively, and 76.2% recovered to GOOSS 3. Recurrent cases were extracted as a poor GOOSS improvement factor. Median overall survival was 260 days. The one-year survival rate was 40.3%. Postoperative non-chemotherapy and mGPS (modified Glasgow prognostic score) D were selected as prognostic factors. **Conclusions:** In palliative surgery for non-curative gastric cancer with gastrointestinal obstruction, poor improvement factors for GOOSS and poor prognosis factors were extracted. These may be used as indicators for selecting surgical procedures and exercising the patient's self-determination.

経皮経肝十二指腸ドレナージが有効であった 十二指腸断端縫合不全の1例

大場 豪¹⁾ 中山 雅人¹⁾ 山本 浩史¹⁾ 曾山 武士²⁾

要 旨

症例は83歳男性。噴門部胃癌の診断で胃全摘術D2郭清、胆嚢摘出術、脾臓摘出術、Roux-en-Y再建術を施行。術後に十二指腸断端縫合不全を発症し、術後12日目に再開腹術を施行したところ、十二指腸の断端が一部壊死していた。壊死部をトリミング後に再縫合術を施行し、さらに縫合部を大網で被覆した。しかし、術後再度十二指腸断端縫合不全となり、胆汁を含んだ消化液がドレインより排出された。全身状態は安定していたため保存的加療の方針とし、オクトレオチド、XIII因子製剤などを試みたが改善しなかった。術後83日目に経皮経肝十二指腸ドレナージを施行したところ、ドレインの排液は著明に減少し、十二指腸断端縫合不全を治癒することができた。本方法は十二指腸断端縫合不全の治療に有効な選択肢の一つと考えられた。

Key Words: 胃癌, 縫合不全, ドレナージ

はじめに

十二指腸断端縫合不全は活性化された膵液を混じるため、縫合不全部の創傷治癒障害を起し、しばしば難治性となる。今回我々は、難治性十二指腸断端縫合不全に対して経皮経肝十二指腸ドレナージが有効であった1例を経験したので報告する。

症 例

症例: 83歳男性

現病歴: 糖尿病での血糖コントロール目的に当院糖尿病科入院。その際のスクリーニングの血液検査でCEA 8.3ng/ml, CA19-9 57.7U/mlと上昇を認めた。精

査にて胃噴門部に2型病変を認め、生検でpor-tub2の噴門部胃癌と診断された。手術目的に当科紹介となった。

初回手術: 上腹部正中切開で開腹し、胃全摘D2郭清、胆嚢摘出術、脾臓摘出術を施行した。再建はRoux-en-Yにて行った。また、十二指腸はDST Series™ GIA™ステープラーR80mm長4.8mm高(コヴィディエンジャパン)で切断し、断端は4-0絹糸で埋没した。左横隔膜下にドレインを挿入した。

術後経過: 術後3日目のドレイン排液検査で、アミラーゼ51800U/Lと上昇を認めた。ドレイン中ビリルビン値は0.1mg/dlであった。膵液漏と診断、全身状態は良好であり、絶食管理とした。術後11日目のドレイン排液検査ではアミラーゼ1122U/Lまで低下したが、術後12日目に38.3度の発熱が出現、ドレイン中アミラーゼ18649U/L、ビリルビン4.2mg/dlと上昇を認めたため、十二指腸断端の血流障害もしくは膵液漏から

1) 社会医療法人母恋天使病院外科

2) 北海道大学病院放射線診断科

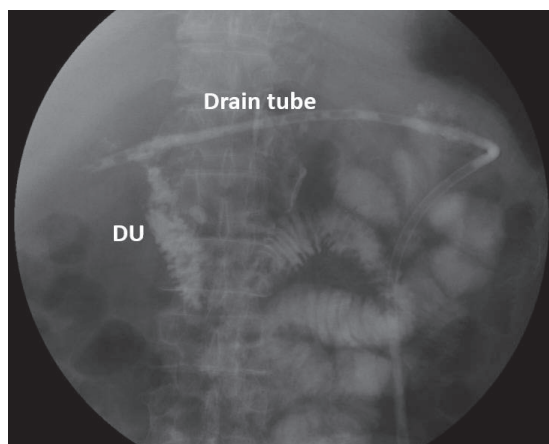


図1 ドレイン造影
ドレイン造影で十二指腸が造影される。
DU：十二指腸

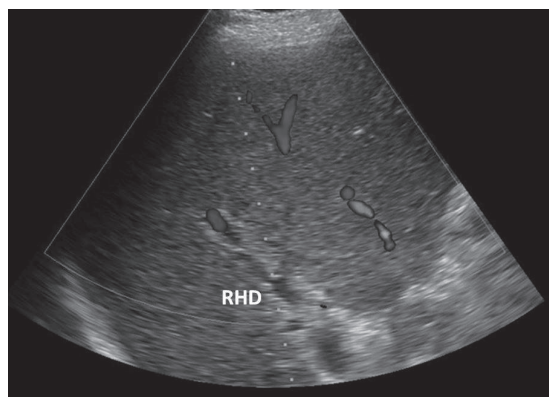


図2 USガイド下穿刺
USガイド下に右肝管を穿刺した。
RHD：右肝管

の十二指腸断端縫合不全を疑い、試験開腹術を行った。

再手術：前回の皮膚切開に沿って上腹部正中切開で開腹した。術中所見にて十二指腸断端の一部が壊死しており、内容物が腹腔内に流出していた。壊死部をトリミングし、4-0吸収糸で再縫合術を施行した。再縫合部の2層縫合は炎症で困難であったため再縫合部を大網で被覆し、十二指腸断端近傍にドレインを挿入し手術終了とした。

再手術からの術後経過：術後数日で解熱が得られたが、その後徐々にドレイン排液が胆汁性となり、再手術後11日目に十二指腸断端の再離開と診断した。排液は1日100ml以上認められたが、感染兆候はなく、患者の全身状態は良好であり、保存的加療の方針とした。しかし、排液量は減少せず、オクトレオチドや第

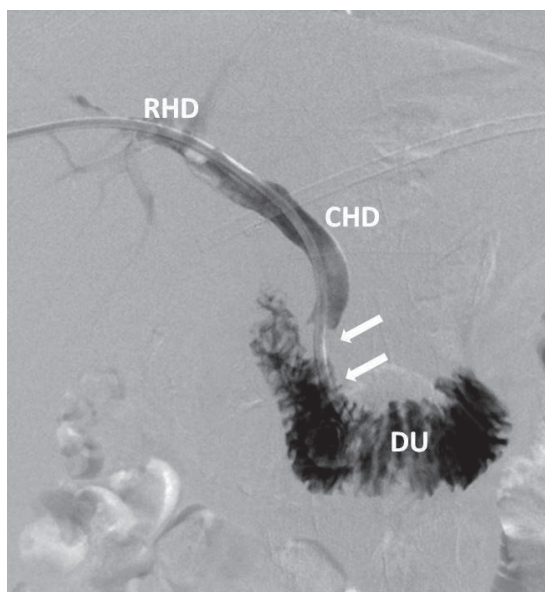


図3 経皮経肝十二指腸チューブの挿入
7Frのpigtailカテーテルを十二指腸内に挿入した。
RHD：右肝管 CHD：総胆管 DU：十二指腸
白矢印：pigtailカテーテル

XIII因子製剤、ドレインからの腹腔内洗浄などを試みるも改善を認めなかった(図1)。腸管内からの減圧が必要と判断し、初回手術から術後83日目に経皮経肝的に十二指腸ドレナージを行う方針とした。ドレナージは局所麻酔下、仰臥位にて施行。超音波検査で肝内胆管を確認したが、末梢の胆管は拡張しておらず、穿刺は困難であった。そのため超音波ガイド下に右肝管を穿刺し(図2)、ガイドワイヤーを挿入。透視下にてガイドワイヤー経由で経皮経肝的に7Fr pigtailチューブを十二指腸に留置した(図3)。その後左横隔膜下ドレインからの排液は著明に減少し、ドレナージ後10日目には排液は完全に止まり、13日目にクランプ、16日目に左横隔膜下ドレイン抜去となった。また、経皮経肝十二指腸ドレナージチューブは挿入後20日目にクランプし、22日目に抜去した(図4)。初回手術から術後165日目に退院した。以後は転移や再発なく経過していたが、術後2年で肺炎を発症し、他病死亡した。

考 察

十二指腸断端の縫合不全は1-4.6%に起こるといわれており^{1,2)}、活性化された膵液により縫合不全全部の創傷治癒障害を起こすために、しばしば難治性となる。

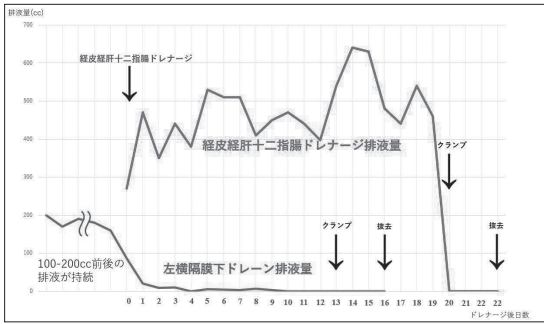


図4 ドレナージ排液の経過

経皮経肝十二指腸ドレナージ後より左横隔膜下ドレナージからの排液は著明に減少し、13日目にクランプ、16日目に左横隔膜下ドレナージ抜去となった。また、経皮経肝十二指腸ドレナージチューブは挿入後20日目にクランプし、22日目に抜去した。

また、敗血症性ショックや膿瘍、肺炎を併いやすく、十二指腸断端縫合不全を起因とした死亡率は9.3-16%と報告されており^{3,4)}、極めて危険な合併症の1つであると考えられる。治療方法としては、手術として十二指腸瘻造設¹⁾、十二指腸空腸吻合⁵⁾、臍頭十二指腸切除^{5,6)}、筋皮弁⁷⁾などが、保存的療法としてXIII因子製剤⁸⁾、ソマトスタチン製剤⁹⁾などが報告されている。

十二指腸断端縫合不全における経皮経肝十二指腸ドレナージに関しては、Kimら¹⁰⁾が9例の報告をしており、1例は死亡したものの、8例は治癒し、ドレナージ後に平均34.3日で退院可能であったと報告している。本邦の報告では、同様の手技は検索し得る限り、2文献の症例報告^{11,12)}を認めるのみであった(医中誌、会議録除く)。このうち三原ら¹²⁾は、経皮経肝胆嚢穿刺をし、胆嚢管経由で十二指腸ドレナージを施行しているが、本症例は胆嚢を摘出しており同様のアプローチは不可能であった。そのため、厳密には前田ら¹¹⁾の報告が全く同様の手技であると考えられる。この報告では4例に経皮経肝十二指腸ドレナージを施行し、全例が十二指腸断端の縫合不全を治癒できたとしている。特に、難治例ではソマトスタチン製剤との併用も推奨している。本方法の利点として、再開腹に比べて侵襲が少ないこと、また十二指腸断端近傍にチューブを挿入できるため、ドレナージの効率が良いことなどが挙げられる。一方で欠点として、拡張のない胆管を穿刺する必要がある。前田ら¹¹⁾も穿刺の困難さを指摘しており、影像下直達法でカテーテル留置を行ったと報告している。本症例では、末梢の胆管を穿刺することは困難であり、超音波ガイド下に右肝管への穿刺を要した。

本症例は縫合閉鎖および大網パッチを行ったが、再度の縫合不全を引き起こした。実際に、大橋ら¹³⁾は単純縫合やパッチ閉鎖では再リークの可能性が高いと報告しており、ドレナージチューブによる減圧の必要性を報告している。本症例においても、縫合部に対する適切な減圧が必要であったと考えられる。内視鏡下にY脚を介してイレウス管などで十二指腸をドレナージする方法も選択肢として考えられるが、アプローチには小腸内視鏡が必要と考えられ、当院での施行は困難であった。2回目の手術の際に、十二指腸内に逆行性にドレナージチューブを留置しなかったことが反省点である。我々の症例からは、十二指腸断端縫合不全では腸管内からの減圧が重要な可能性が示唆されるが、十二指腸断端縫合不全の治療方法は様々であり、また治療方法を比較した報告はなく、今後の症例の蓄積が期待される。

結 語

難治性の十二指腸断端縫合不全に対して、経皮経肝十二指腸ドレナージが有効であった1例を経験した。本方法は十二指腸断端縫合不全の治療に有効な選択肢の一つと考えられた。

文 献

- 1) Isik B, Yilmaz S, Kirimlioglu V, Sogutlu G, et al: A life-saving but inadequately discussed procedure: tube duodenostomy. Known and unknown aspects. World J Surg 2007; 31: 1616-1624
- 2) Kyzer S, Binyamini Y, Melki Y, et al: Comparative study of the early postoperative course and complications in patients undergoing Billroth I and Billroth II gastrectomy. World J Surg 1997; 21: 763-766
- 3) Orsenigo E, Bissolati M, Socci C, et al: Duodenal stump fistula after gastric surgery for malignancies: a retrospective analysis of risk factors in a single centre experience. Gastric Cancer 2014; 17: 733-744
- 4) Cozzaglio L, Coladonato M, Biffi R, et al: Duodenal fistula after elective gastrectomy for malignant disease: an italian retrospective multicenter study. J Gastrointest Surg 2010; 14: 805-811
- 5) Aurello P, Sirimarco D, Magistri P, et al: Management of duodenal stump fistula after gastrectomy for gastric

- cancer: Systematic review. *World J Gastroenterol* 2015; 21: 7571-7576
- 6) Musicant ME, Thompson JC. The emergency management of lateral duodenal fistula by pancreaticoduodenectomy. *Surg Gynecol Obstet* 1969;128:108-114
 - 7) Chander J, Lal P, Ramteke VK. Rectus abdominis muscle flap for high-output duodenal fistula: novel technique. *World J Surg* 2004 ; 28: 179-182
 - 8) 西野仁恵, 小島一浩, 大嶋博一他: 胃切除術後膵液瘻・十二指腸瘻に血液凝固第XIII因子製剤が著効した1例. *癌と化療* 2013 ; 40 : 2304-2306
 - 9) Torres AJ, Landa JI, Moreno-Azcoita M, et al: Somatostatin in the management of gastrointestinal fistulas. A multicenter trial. *Arch Surg* 1992; 127: 97-99
 - 10) Kim KH, Lee HB, Kim SH, et al: Role of percutaneous transhepatic biliary drainage in patients with complications after gastrectomy. *Int Surg* 2015;29:78-83
 - 11) 前田大, 藤崎真人, 高橋孝行他: 胃切除後の十二指腸断端縫合不全に対する経皮経肝的十二指腸ドレナージの有用性. *日消外会誌* 1999 ; 32 : 2615-2619
 - 12) 三原勇太郎, 亀井英樹, 山口圭三他: 腹腔鏡下胃全摘術後の十二指腸断端漏れに対し経皮経肝胆囊ドレナージによる分流化が奏功した1例. *日腹部救急医学会誌* 2015 ; 35 : 795-799
 - 13) 大橋拓馬, 小松周平, 市川大輔他: 胃癌術後十二指腸関連合併症に対する逆行性十二指腸内減圧ドレナージチューブの有用性. *癌と化療* 2014 ; 41 : 1551-1553

Summary

Percutaneous transhepatic biliary drainage was effective for uncontrollable duodenal stump leakage after gastrectomy: A case report.

Go Ohba, Masato Nakayama, Hiroshi Yamamoto,
Takeshi Soyama

Department of Surgery, Tenshi Hospital

Total gastrectomy, cholecystectomy and splenectomy with Roux-en-Y reconstruction for gastric cancer were performed on an 83-year-old man. Duodenal stump leakage developed and reoperation was performed on the 12th postoperative day. Intraoperative findings revealed that the stump of the duodenum was partially necrosed. After trimming the necrosed tissue, the duodenum stump was resutured. In addition, the sutured portion was covered with omentum. However, the resutured portion did not heal. Treatment with octreotide and coagulation factor XIII was not effective. Percutaneous transhepatic biliary drainage was performed on the 83rd postoperative day and the duodenal stump leakage improved. Percutaneous transhepatic duodenal drainage is one effective option for duodenal stump leakage treatment.

Two-stage hepatectomy で長期生存を得た大腸癌多発肝転移の1例

小林 展大 中川 隆公 山本啓一朗 松澤 文彦
下國 達志 西川 眞 高橋 昌宏

要 旨

症例は50歳代、女性。排便異常を自覚し当院を受診。腸閉塞を伴うS状結腸癌と17個の両葉多発肝転移を認めた。一期的切除では残肝体積が 443cm^3 (切除率64%)であったため、門脈塞栓併用two-stage hepatectomy (以下、TSH)で肝転移巣の完全切除を目指す方針とした。初回手術はS状結腸切除・D3郭清、肝左葉4ヶ所部分切除を施行後、回結腸静脈経路で無水エタノールを注入し門脈右枝塞栓を行った。残肝体積が 527cm^3 (切除率54%)と増大したのを確認し、初回手術23日後に肝右葉切除を実施した。2回の手術で切除標本内に計25個の肝転移を認めた。術後合併症なく肝右葉切除13日後に退院した。7ヶ月後S2に残肝再発を認め、再肝切除を施行した。以後再発なく初回手術から12年経過した現在、無病生存中である。大腸癌多発肝転移は残肝容量などの点から切除不能と判断されることがあるが、門脈塞栓併用TSHにより切除適応拡大がもたらされ、良好な長期予後を得られる症例がある。

Key Words : 大腸癌肝転移, Two-stage hepatectomy, 門脈塞栓

はじめに

大腸癌に対する薬物療法が発達した現在においても、大腸癌肝転移に対する肝切除は信頼される治療法として重要であり、根治的切除がなされれば良好な長期予後が期待できる¹⁾。しかし両葉多発肝転移をきたした症例では残肝容量の点から切除不能と判断されることが多く、切除可能症例は肝転移全体の20%程度といわれる²⁾。肝切除の安全性向上と切除適応の拡大のためには十分な予定残肝体積の確保が必要で、そのために各種術前治療が用いられてきた。1990年代

には切除肝の門脈結紮術³⁾あるいは門脈塞栓術⁴⁾を行い、予定残肝体積の増大が得られたのちに、大量肝切除を行う術式が確立された。大腸癌の両葉多発肝転移でも切除適応の拡大が重要であり、門脈塞栓術併用のtwo-stage hepatectomy (以下、TSH)が2000年代に入って各種施設から報告されるようになった^{5,6)}。さらにassociated liver partition and portal vein ligation for staged hepatectomy (以下、ALPPS)⁷⁾が、大腸癌両葉多発肝転移に対して行われるようになり、TSHとALPPSが重要な治療選択肢として検討されるようになってきている。今回、当院で2000年代後半に門脈塞栓併用によるTSHを施行し、両葉多発肝転移巣を完全切除し、10年以上の無病長期生存を得た症例を経験したので

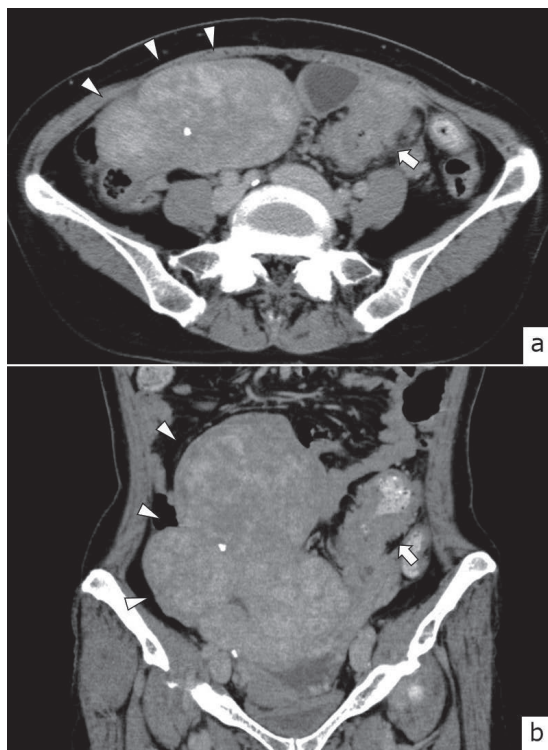


図1 初診時腹部CT検査

最大径32cmの子宮筋腫を認めた(三角)。S状結腸に7cmにわたる造影効果を伴う全周性の壁肥厚と漿膜面の毛羽立ちを認めた(矢印)。

報告する。

症 例

患者：50歳代，女性。

主訴：排便異常。

既往歴：特記事項なし。

現病歴：200X年X月 半年以上前からの便秘・下痢を繰り返す排便異常を主訴に当院を受診した。

初診時現症：身長165cm，体重57kg，BMI20.9kg/m²。下腹部正中に腫瘤を触知。圧痛・反跳痛を認めなかった。

初診時血液検査所見：WBC 15,290/ μ l，Hb 10.5g/dl，Plt 53.6 \times 10⁴/ μ l，アルブミン 3.9g/dl，総ビリルビン 0.56mg/dl，PT 62%であった。腫瘍マーカーはCEA 18.5ng/ml，CA19-9 1.0U/ml，AFP 3.9ng/mlであった。

腹部造影CT検査およびMRI検査：CTで下行結腸末端からS状結腸にかけて7cmにわたる造影効果を伴う全周性の壁肥厚，漿膜面の毛羽立ちを認めた(図1)。肝臓には右葉に少なくとも14箇所(最大3.5cm)，左葉に3箇所(最大5.5cm)の低吸収域がみられ，両

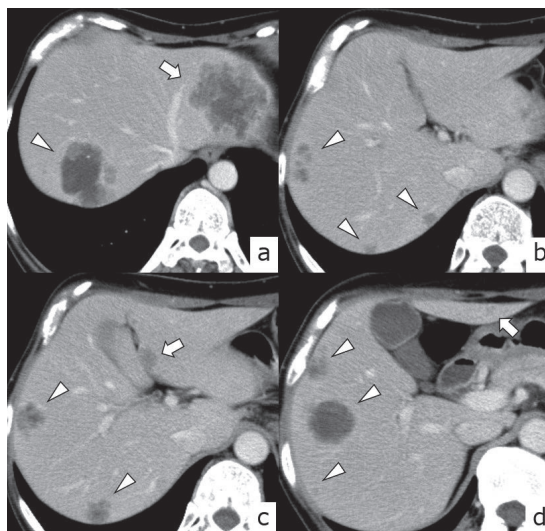


図2 初診時腹部CT検査

肝右葉に14個以上の低吸収域を認めた(三角)。肝左葉に3個の低吸収域を認めた(矢印)。

葉多発肝転移の所見を認めた(図2)。下腹部には最大径32cmの子宮筋腫を認めた。MRIでもCTと同様に肝右葉に散在する多発腫瘤と，左葉に3個の腫瘤を認めた。

下部消化管内視鏡検査：S状結腸に全周性の2型病変を認め，腫瘍による狭窄でスコープの通過はできなかった。生検でgroup 5，adenocarcinoma (tub 2-1)の診断であった。

明らかな口側腸管拡張を認めないものの，7cmにわたる腸管狭窄像と内視鏡スコープ通過困難なことから，まず経肛門イレウス管を挿入した。肝転移巣の一次的切除(右葉切除，左葉部分切除)では，残肝体積443cm³(切除率64%)であり術後肝不全が懸念されたため，門脈塞栓併用のTSHで肝転移巣の完全切除を目指す方針とした。初回手術では原発巣切除と左葉の肝転移巣の切除および門脈右枝の塞栓術を行い，巨大子宮筋腫が原発巣の根治的切除の妨げとなるため子宮全摘を併施する予定とした。残肝体積の増大を確認後，肝右葉切除を行い，さらに可及的速やかに術後補助化学療法を開始することとした。

手術所見(初回)：産婦人科医，放射線科医と合同で手術に臨んだ。術中超音波検査で肝右葉に多数の腫瘍，左葉に術前CTより1個多い4個の腫瘍(S2に5.5cm，S3/4境界・S3辺縁・S2/3境界にそれぞれ小結節)を認めた。まず子宮全摘，右卵巢摘出術を施行

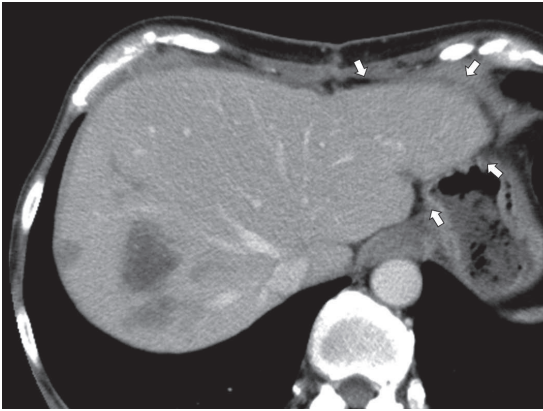


図3 初回手術3週間後の腹部CT検査
肝左葉の増大により残肝体積 527cm^3 (切除率54%)と
増加を認めた(矢印)。

した。続いて下腸間膜動脈の根部処理をし、S状結腸と左卵巣を一塊に切除して摘出した。次に左葉の腫瘍を4箇所部分切除した。次に外科医が回結腸静脈を確保後、放射線科医により門脈右枝に4ml、後区域枝に6ml、前区域枝に9mlの無水エタノールを注入して門脈塞栓術を施行した。カテーテル選択や塞栓物質については既報に準じて行った⁸⁾。再肝切除に備えて胆汁漏や腹腔内膿瘍などの合併症発生に注意を払い、肝門部操作を極力控え、最後に癒着防止剤を留置した。手術時間9時間5分、出血量705mlであった。

病理組織検査(初回手術)：大腸原発巣はadenocarcinoma, S, 2型, $95 \times 70\text{mm}$, tub2, pSE, N1 (#241: 1/10)で、肝腫瘍は4個いずれも大腸癌の転移で、肝転移巣の腫瘍最大径は5.7cmであった。

初回手術から約1週間おきにCTを撮像し、術後3週目のCT(図3)で肝左葉の増大により残肝体積が 527ml^3 (切除率54%)と増加を認めた。当施設の肝切除基準である切除率60%以下、残肝体積 400ml^3 以上となったため、初回手術から23日後に2度目の手術を行った。

手術所見(2回目)：初回手術の影響で肝外側区付近や右葉尾側に癒着を認めた。また術中超音波検査で肝左葉に腫瘍性病変が無いことを確認した。右肝動脈・門脈右枝をそれぞれ切離し、中肝静脈に沿って肝臓を離断し肝右葉切除を施行した。手術時間5時間10分、出血量565mlであった。

病理組織検査(2回目手術)：計21個の腫瘍を認めた。いずれも大腸癌の転移であった。肝転移巣の最終

診断では、腫瘍最大径が5.7cm、腫瘍個数が25個でH3, Grade Cの診断となった。

術後経過：合併症なく経過し、2回目の術後13日目に退院した。初回手術から1.5ヶ月後、術後補助化学療法としてmFOLFOX6を開始した。化学療法施行中、初回手術から7ヶ月後に肝S2に再発を疑う所見を認めた。単発であり、切除の方針とした。

手術所見(3回目)：肝外側区の左肝静脈根部付近に腫瘍を認めた。術中超音波検査でその他に腫瘍を認めなかった。肝門部の癒着は強固であり肝門遮断は困難であったため、血流遮断をせず肝S2部分切除を行った。手術時間3時間30分、出血量700mlであった。

術後経過：合併症なく術後5日目に退院した。退院後、1年間のS-1内服を行った。初回手術から12年経過した現在、無病生存中である。

考 察

大腸癌肝転移に対する治療の第一選択は外科的切除であるが、両葉多発転移の場合は残肝容量不足となり切除不能と判断されることがある。大腸癌肝転移に対して、非切除例では5年生存率0-14.3%であるが⁹⁾、肝転移巣を完全切除しえた場合は35-58%と報告されている¹⁾。しかし切除可能となる症例は全体の20%程度に過ぎず²⁾、両葉多発転移症例に対する成績向上のためには切除適応の拡大が重要である。

両葉多発肝転移切除による残肝容量不足に対して、2000年にAdamらによってTSHが報告された⁵⁾。TSHは一期的切除では根治切除が不可能な症例に対して、初回肝切除時に最終的な残肝予想部位(主に左葉)の腫瘍部分切除を行い、十分な肝容量増大を確認した後に二期的手術として残肝転移巣の完全切除を行うことで、肝転移巣の根治切除を目指す方法である。さらに門脈塞栓を併用する場合には、初回に非塞栓葉内の転移巣を切除することにより、門脈塞栓による非塞栓葉内の転移巣増殖を回避するといった効果もある。TSHは腫瘍の局在や微小転移の有無が術式や根治性を判断する上で重要であるため、腹部超音波検査やCT検査に加えて経動脈的門脈造影下CT検査やMRI検査も考慮し、正確な術前診断を行う必要がある。

TSHと門脈塞栓の併用については様々な報告があるが、門脈塞栓併用TSHの方が門脈塞栓単独またはTSH単独よりも予定残肝容積増大率が高いとされている¹⁰⁾。また両葉多発転移に対して門脈塞栓を行う場合、

非塞栓葉内の腫瘍も増大してしまうリスクがある。門脈塞栓による非塞栓葉の腫瘍増大速度は肝実質増大速度より速く、非癌部肝実質の最大15倍の速度で増大するとの報告があるため¹¹⁾、門脈塞栓を行う場合できる限り非塞栓葉に腫瘍の残存はないほうが望ましい。自験例は両葉多発肝転移であったこと、一次的切除では残肝容量不足による肝不全が懸念されたことから、門脈塞栓併用のTSHを選択した。

TSHにおける化学療法については一定の見解がない。既報によるTSHの完遂率は69-87%であるが¹²⁾、非完遂となる場合の主な原因は遺残腫瘍増大、不十分な残肝量、残肝の門脈血栓である¹³⁾。TSHにおける術前あるいは2回目肝切除待機中の化学療法導入は、脂肪性肝炎や類洞閉塞症候群の発生によりかえって残肝機能を悪化させることがあり¹⁴⁾、周術期合併症の増加や腫瘍増大のため切除不能となるリスクが懸念される。

一般に切除可能肝転移症例に対する術前化学療法の有効性と安全性は確立しておらず、腫瘍縮小効果や微小転移に対する治療効果は期待されるものの、ガイドライン上は推奨なしとなっている¹⁾。また原発巣と肝転移巣の同時切除が過大侵襲となり得る症例や、初診時に肝転移巣の切除が困難な症例においては、原発巣切除の後に化学療法を行い、その後に肝切除を行うといった集学的治療も考慮される^{15,16)}。当時の施設の大腸癌肝転移の切除適応は、残肝の予備能が保たれており、病変の完全切除を得られる症例では術前化学療法を行わずに肝切除を行うという方針であった。また残肝体積が不足している際には門脈塞栓術などの術前治療を追加していた。自験例は上記の方針に加えて経肝門イレウス管挿入状態という準緊急の治療を要する状態であったことから、術前化学療法は施行しなかった。一方、術後補助療法については、大腸癌肝転移切除後の再発率が50-70%と非常に高いことから一定の効果があると考えられている¹⁾。術後補助療法を行うことで、良好な無再発生存期間が得られたり¹⁷⁾、有意差はないものの全生存期間が良好であったとの報告¹⁸⁾があり、術後補助療法は推奨される。自験例では門脈塞栓術を行ったことにより残肝体積は十分に確保され、術後肝不全に陥ることなく早期に化学療法の開始がなされた。経過中に残肝再発をきたしたものの、再発腫瘍個数は1個であり、TSH後および再肝切除後の化学療法が効果をきたして多発性の再発を防いだ可能性があると考えている。

TSHで肝転移巣を完全切除しえた場合の5年生存率は32-64%とされ¹⁹⁾、前述した切除可能大腸癌肝転移の切除例の5年生存率と同等である。自験例のようにTSHを行うことで肝転移巣の完全切除ができ長期生存を得られる可能性があり、TSHは大腸癌両葉多発肝転移に対する治療戦略として有用な選択肢であると考えられる。現在ではALPPSも治療方法として検討され、TSHと比較して非常に早い残肝再生が得られるといった特徴や、高い合併症発生率(68%)や周術期死亡率(12%)といった問題点が報告されている⁷⁾。その後症例選択や経験蓄積により合併症率・死亡率ともに改善したとの報告を認めている²⁰⁾が、ALPPSに習熟していない施設ではいまだ合併症リスクが高い術式であることに変わりはない。

自験例ではTSH後の残肝再発に対して再切除を行い、その後無病での長期生存を得たが、93例のTSH後の再発治療を検討した論文²¹⁾でもTSH後の再発に対して積極的外科治療を追加することによって良好な予後が得られたとされている。

結 語

大腸癌両葉多発肝転移症例に対して、門脈塞栓併用のTSHにより肝転移巣の完全切除が得られ、さらにその後の残肝再発に対して再切除を追加することにより術後10年を超える長期の無病生存を得ることができた。TSHは大腸癌両葉多発肝転移症例に対する有効な治療の一つと考えられる。

謝 辞

稿を終えるにあたり、自験例の門脈塞栓術においてご指導頂きました当院放射線診断科の吉川裕幸先生に厚く御礼申し上げます。

文 献

- 1) 大腸癌研究会：大腸癌治療ガイドライン医師用2019年版，金原出版株式会社，東京，2019
- 2) Adam R, Wicherts DA, de Haas RJ, et al: Patients with initially unresectable colorectal liver metastases: Is there a possibility of cure? J Clin Oncol. 2009; 10: 27: 1829-1835
- 3) I Honjo, T Suzuki, K Ozawa, et al: Ligation of a Branch of the Portal Vein for Carcinoma of the Liver. Am J Surg 1975; 130: 296-302

- 4) M Makuuchi, B L Thai, K Takayasu, et al: Preoperative Portal Embolization to Increase Safety of Major Hepatectomy for Hilar Bile Duct Carcinoma: A Preliminary Report. *Surgery* 1990; 107: 521-527
- 5) Adam R, Laurent A, Azoulay D, et al: Two-stage hepatectomy: A planned strategy to treat irresectable liver tumors. *Ann Surg* 2000; 232: 777-785
- 6) K Tanaka, H Shimada, K Matsuo, et al: Remnant Liver Regeneration After Two-Stage Hepatectomy for Multiple Bilobar Colorectal Metastases. *Eur J Surg Oncol* 2007; 33: 329-335
- 7) Schnitzbauer AA, Lang SA, Goessmann H, et al: Right portal vein ligation combined with in situ splitting induces rapid left lateral liver lobe hypertrophy enabling 2-staged extended right hepatic resection in small-for-size settings. *Ann Surg*. 2012; 255: 405-414
- 8) T Shimamura, Y Nakajima, Y Une, et al. Efficacy and Safety of Preoperative Percutaneous Transhepatic Portal Embolization With Absolute Ethanol: A Clinical Study. *Surgery* 1997; 121:135-141
- 9) 山本常則, 前田祥成, 井上由佳, 他: Conversion Therapy後の残肝再発を切除した大腸癌多発肝転移の1例. *癌と化学療法* 2013; 40: 1837-1839
- 10) 田中邦哉, 松尾憲一, 上田倫夫, 他: 大腸癌両葉多発肝転移に対する二期的肝切除術. *肝・胆・膵* 2006; 53: 945-956
- 11) Elias D, De Baere T, Roche A, et al: During liver regeneration following right portal embolization the growth rate of liver metastases is more rapid than that of the liver parenchyma. *Br J Surg* 1999; 86: 784-788
- 12) 今村一步, 江口晋. 肝両葉多発の転移性肝がんに対する肝切除戦略 スタンダード二期的肝切除. *癌と化学療法* 2016; 43: 1176-1180
- 13) Yang C, Rahbari NN, Mees ST, et al: Staged resection of bilobar colorectal liver metastases: surgical strategies. *Langenbecks Arch Surg*. 2015; 400: 633-640
- 14) Zorzi D, Laurent A, Pawlik TM, et al: Chemotherapy-associated hepatotoxicity and surgery for colorectal liver metastases. *Br J Surg* 2007; 94: 274-2860
- 15) 佐藤拓, 桑原博, 伊藤佳史, 他: 盲腸癌同時性肝転移に対して二期的肝切除を含む集学的治療が奏効した1例. *癌と化学療法* 2018; 45: 1934-1936
- 16) 八木寛, 山崎俊幸, 岩谷昭, 他: 両葉多発肝転移を伴う下行結腸癌に対しパニツムマブ+mFOLFOX6療法が奏効し肝切除が可能となった1例. *癌と化学療法* 2015; 42: 109-112
- 17) Portier G, Elias D, Bouche O, et al: Multicenter randomized trial of adjuvant fluorouracil and folinic acid compared with surgery alone after resection of colorectal liver metastases: FFCD ACHBTH AURC 9002 trial. *J Clin Oncol*. 2006; 24: 4976-4982
- 18) Mitry E, Fields AL, Bleiberg H, et al: Adjuvant chemotherapy after potentially curative resection of metastases from colorectal cancer: a pooled analysis of two randomized trials. *J Clin Oncol*. 2008; 26: 4906-4911
- 19) Lam VW, Laurence JM, Johnston E, et al: A systematic review of two-stage hepatectomy in patients with initially unresectable colorectal liver metastases. *HPB (Oxford)* 2013; 15: 483-491
- 20) Huisken J, Schadde E, Lang H, et al: Avoiding postoperative mortality after ALPPS-development of a tumor-specific risk score for colorectal liver metastases. *HPB (Oxford)*. 2019; 21: 898-905
- 21) Imai K, Benitez CC, Allard MA, et al: Impact of Surgical Treatment for Recurrence After 2-Stage Hepatectomy for Colorectal Liver Metastases, on Patient Outcome. *Ann Surg* 2019; 269: 322-330

Summary

A Case of Long-term Survival After Two-stage Hepatectomy

Nobuhiro KOBAYASHI, Takahito NAKAGAWA,
Keiichiro YAMAMOTO, Fumihiko MATSUZAWA,
Tatsushi SHIMOKUNI, Makoto NISHIKAWA,
Masahiro TAKAHASHI

Department of Surgery, JCHO Sapporo Hokushin Hospital

A 50-year-old female visited our hospital because of abnormal bowel movements. She was found to have

sigmoid colon cancer and multiple bilobar liver metastases. We determined that if we performed one-stage resection, the residual liver volume would be 443 cm³ (resection rate: 64%). Therefore, complete resection of the metastatic liver lesion was performed by a combination of portal vein embolization and two-stage hepatectomy (TSH). In the initial operation, sigmoid colectomy and partial resection of the left liver lobe were performed, followed by absolute ethanol injection via the ileocolic vein, resulting in embolization of the right branch of the portal vein. After confirming that the residual liver volume had increased to 527 cm³ (resection rate: 54%), right lobectomy was performed 23 days after the first surgery. Seven months later, recurrence in the remnant liver was found in S2, and hepatectomy was performed. The patient has been living disease-free for 12 years since the initial surgery. Multiple liver metastases from colorectal cancer may be considered unresectable because of the residual liver volume, but TSH combined with portal embolization can be used to expand the indication for resection and, in some cases, a favorable long-term prognosis can be obtained.

摘便による直腸穿通に対し腹腔鏡下手術を施行した1例

宮崎 大^{1,2)} 廣瀬 和幸^{1,2)} 井上 玲¹⁾ 福田 直也¹⁾
佐藤 暢人¹⁾ 飯村 泰昭¹⁾ 長谷川直人¹⁾ 平野 聡²⁾

要 旨

症例は70代、女性。腰椎圧迫骨折の診断で近医に入院中、用手摘便を行った後から発熱・炎症反応高値を認め当院に転院した。肛門周囲の圧痛、CTで直腸周囲に腸管外気腫像を認めたが、腹腔内遊離ガス像や腹部症状は認めなかったため、直腸穿通を疑い審査腹腔鏡を施行した。腹腔内汚染はなく直腸診では肛門縁から約2cmの直腸左壁が半周に渡って欠損していた。腹腔鏡下にS状結腸人工肛門造設、穿孔部を含む直腸の洗浄・ドレナージを施行した。摘便による直腸損傷の報告は何らかの道具を用いて行った例が散見されるが、用手摘便においても直腸損傷を起こしうることには注意を要する。また、本症例においては腹腔鏡下の観察が術式決定に有用であった。

Key Words: 摘便, 直腸穿通, 腹腔鏡手術

はじめに

外傷性直腸損傷の原因として直腸異物やグリセリン浣腸による穿孔は散見されるが¹⁻⁴⁾、摘便操作による損傷で手術を要することはまれである。今回、我々は用手摘便による直腸穿通に対し腹腔鏡下手術を施行した症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

患者: 70代、女性

主訴: 発熱, 炎症反応上昇, 呼吸苦

既往歴: 腰椎圧迫骨折, S状結腸癌(腹腔鏡下S状

結腸切除, 13年前)

現病歴: 腰椎圧迫骨折の診断で4日前から近医に入院中、発熱、炎症反応高値、左無気肺・胸水貯留を認め当院呼吸器内科に転院した。CTで直腸周囲に腸管外気腫像を認め直腸穿孔疑いにて当科紹介となる。

現症: PS3, 血圧103/71mmHg, 脈拍94/分・整, 体温37.1℃, SpO₂ 95% (3L/分; 経鼻カニューラ)であった。腹部平坦・軟で圧痛を認めず、肛門周囲に軽度の圧痛を認めるのみであった。

血液検査所見: WBC 46390/ μ l, CRP 17.91mg/dlと著明な炎症反応の上昇を認め、RBC 330 \times 10⁶/ μ l, Hb 9.9g/dl, Hct 28.5%と貧血を認めた。また、TP 4.3g/dl, Alb 1.7g/dlと低タンパク血症を認め、腫瘍マーカーがCEA 5.7ng/ml, CA19-9 52.1U/ml, SCC 6.9ng/mlとそれぞれ上昇していた。

胸腹部単純写真所見: 左大量胸水, 無気肺, 小腸・

1)市立釧路総合病院 外科

2)北海道大学医学研究院消化器外科学教室II

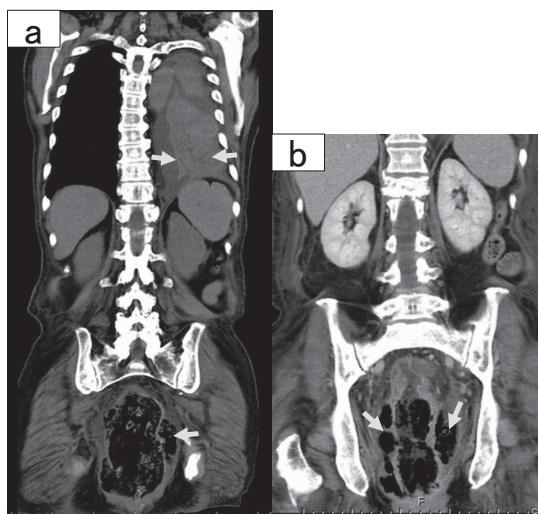


図1 CT検査所見

- a: 転院2日前の前医CTで左大量胸水・無気肺、直腸の拡張と腹膜翻転部以下の腸管外気腫像を認める
b: 入院時CTで腸管外気腫像の拡大を認める

大腸の拡張と腸管ガスの増加を認めた。腹腔内遊離ガス像は認めなかった。

胸腹部CT検査所見：左大量胸水・無気肺および腹膜翻転部以下の直腸周囲に腸管外気腫像を認めたが、直腸周囲以外の後腹膜気腫像や腹腔内遊離ガス像、および腹水は認めなかった(図1a,b)。

以上より、胸水貯留の原因は不明であったが、直腸穿通を疑ったため緊急手術を施行した。

手術所見：左胸腔ドレナージ後に、臍部より12mm、右側腹部に5mmポートを2本留置して3ポートで審査腹腔鏡を行った。腹腔内は漿液性の少量の腹水を認めたが明らかな汚染は認めなかった(図2a)。一方、同時に行った直腸指診で肛門縁から約2cmの位置で直腸左壁が半周に渡って欠損していることが確認された。左下腹部に切開を加えS状結腸を体外に導出して人工肛門とし、口側を腸鉗子でクランプして肛門側にネラトンカテーテルを留置、助手が肛門を用手的に開放し鏡視下に観察しながら穿孔部を含む腸管内を温生食4000mlにて洗浄した(図2b)。経肛門的に穿通部および直腸内にペンローズドレートを留置し、腹腔内からもダグラス窩にドレートを留置して手術を終了した。施行術式は直腸洗浄ドレナージおよび腹腔鏡下S状結腸双孔式人工肛門造設術、手術時間85分、出血量は2mlであった。

術後経過：術後に患者に確認したところ前医入院中

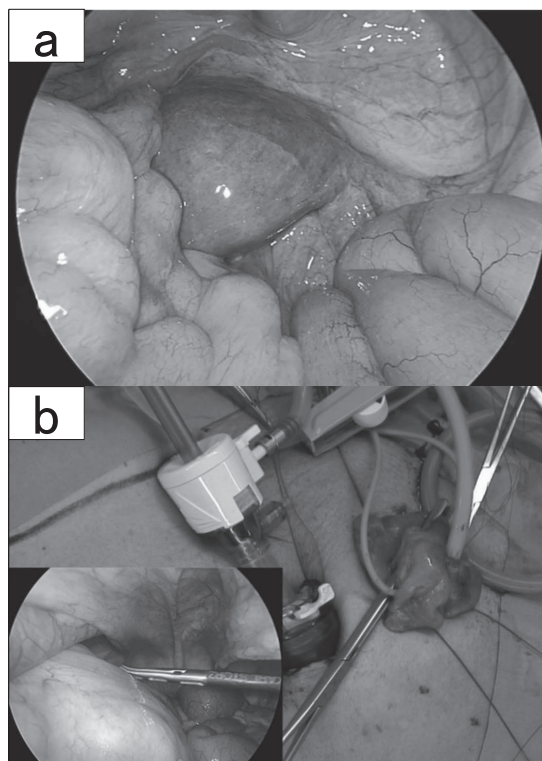


図2 手術所見

- a: 腹腔内には漿液性の腹水を少量認めた
b: 鏡視下に観察しながら、挙上したS状結腸の肛門側にネラトンを留置して、助手が肛門を開放し穿孔部を含む直腸の洗浄を施行した

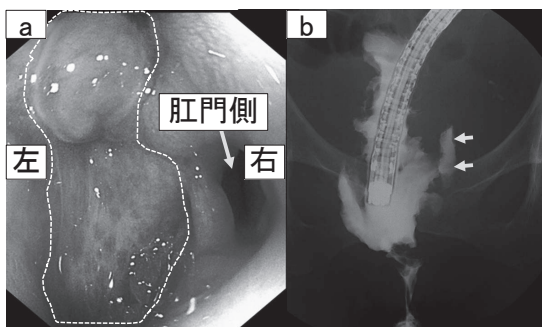


図3 術後画像所見(POD21)

- a: 人工肛門からの大腸内視鏡検査では直腸左壁に半周性の粘膜欠損部を認める
b: 造影で直腸左側から造影剤の腸管外への漏出を認める

に便秘のため自ら用手摘便を行った後から症状が出現していたことが判明した。損傷部位も患者の証言と一致することから摘便操作に伴う直腸損傷と診断した。

術翌日に抜管し、2日目にICUを退室し5日目から食事を開始した。発熱なく炎症反応も改善を認めたた

表1 本邦における摘便による直腸損傷に対する手術症例

| 報告者 | 症例 | 手術方法 | 挿入物 |
|------|--------|---------------------------------|------|
| 長谷川ら | 16歳 女性 | 開腹 Hartmann | 鉛筆 |
| 原ら | 75歳 女性 | 開腹 Hartmann | 箸 |
| 皆川ら | 55歳 男性 | 開腹 Hartmann | ハンガー |
| 自験例 | 78歳 女性 | 審査腹腔鏡、洗浄ドレナージ 腹腔鏡下S状結腸人工肛門造設 | 指 |

め、9日目に腹腔ドレーンを抜去、14日目に経肛門ドレーンを抜去した。胸水ドレナージ後のCTで左肺に多発する結節影を認め、胸水細胞診でclass Vであったため、胸水貯留の原因は肺癌によるものと考えられた。

21日目の直腸内視鏡検査で直腸左側の粘膜が約半周に渡り欠損している所見が確認された(図3a)。直腸造影検査では穿孔部からの造影剤の腸管外への流出が確認された(図3b)。

食事開始、ドレーン抜去後も発熱や全身状態の悪化は見られず、安定した術後経過となったので、22日目に精査目的に呼吸器内科へ転科し、精査の結果、肺扁平上皮癌 Stage IVと診断された。緩和ケアの方針となり、62日目に療養目的に転院となった。

考 察

摘便操作による直腸損傷に対する手術例の報告は少なく、本邦では自験例を含め4例のみである⁵⁻⁷⁾(表1)。自験例を除く3例では摘便時に道具を用いたことによる穿孔であり、指による摘便でも損傷を起こしうることには注意を要する。

診断には詳細な問診と理学所見の確認が肝要であるが、自験例のように腹部症状を伴わないこともあり、画像所見の確認が重要である。自験例においても前医で転院2日前に撮影されたCTで直腸周囲に腸管外気腫を認めていたが、腹部症状がなく、腰椎圧迫骨折に伴う疼痛や大量胸水などの併存疾患の症状・所見が強いことから、そちらの治療が優先されていた。腹部症状がなくともCTで直腸周囲に腸管外気腫像を認めた場合、本症を鑑別におき病歴聴取を行う必要がある。損傷部位は異物が挿入された場合、肛門から離れた高位

での直腸穿孔も起こしうるが⁵⁻⁷⁾、指による損傷では摘便を行う利き手の対側で低位の直腸壁が損傷しやすく、損傷形態は直腸穿孔よりも穿通の形で発症しやすいと考えられる。すなわち、摘便時の指による直腸損傷では腹腔内汚染を伴わないことが推測され、その確認のためには審査腹腔鏡が有用と考えられ、本症例においてもその有用性が確認された。

本症例においては炎症反応の著明な上昇を認めているが、これは悪性腫瘍の併存による影響もあり⁸⁾、一般的に高度の腹腔内汚染を伴わない直腸損傷では炎症反応の上昇を伴わないことがある点にも注意する必要がある⁶⁾。

直腸損傷の治療は損傷が軽微であれば保存加療やドレナージのみで軽快するという報告もあるが^{4,9,10)}、損傷部の便汚染防止のための人工肛門造設および洗浄ドレナージ、損傷形態によっては穿孔部の切除が必要となる^{5-7,11)}。手術は自験例を除く3例では開腹でHartmann手術が行われていたが、これは穿孔による腹腔内汚染の有無が影響しているものと考えられる。自験例は指による損傷であるため、異物が挿入された症例と比較して肛門に近い位置での穿通であったことが腹腔内に汚染が広がらなかった要因と思われる。本症例のように腹膜翻転部より低位の直腸損傷では腹腔内に汚染が広がらないこともあり、腹膜炎を伴わない直腸損傷では、審査腹腔鏡による観察が術式決定に有用とされている¹²⁾。なお、術前に内視鏡で損傷部を確認することは穿孔の場合、汚染を拡大する可能性もあるので推奨されていない⁶⁾。また、鏡視下に腸管を観察しながら肛門を開いて洗浄することで過度の圧をかけて損傷部を広げてしまうことを予防できるので、高度

の腹腔内汚染を伴わない低位の直腸穿通は腹腔鏡下手術の良い適応と考えられる。

おわりに

摘便による直腸穿通に対し腹腔鏡下手術を施行した一例を経験した。本症はまれであるが腹部症状が軽微で術前診断が困難であることが多く、腹腔鏡下手術の良い適応と考える。

なお、本論文の要旨は第32回日本内視鏡外科学会総会(2019年, 横浜)において発表した。

文 献

- 1) 宮崎雄幸, 定永倫明, 山名健史, 他. 経肛門的直腸異物10症例の経験と本邦報告例の検討. 臨床と研究 2016 ; 93 : 1115-1119
- 2) 久恒靖人, 松下恒久, 野田顕義, 他. 性的行為による経肛門的直腸異物挿入で直腸穿孔をきたした2例. 日本腹部救急医学会雑誌 2015 ; 35 : 875-878
- 3) 甲田貴丸, 田中荘一, 中井勝彦, 他. グリセリン浣腸に起因する直腸損傷の4例. 日本大腸肛門病学会雑誌 2016 ; 69 : 379-386
- 4) 大川尚臣, 古田斗志也, 金川泰一郎, 他. 保存的に軽快したグリセリン浣腸による直腸穿孔の2例. 日本臨床外科学会雑誌 2017 ; 78 : 1041-1049
- 5) 長谷川誠, 和田信昭, 井上孝志, 他. 経肛門的直腸内異物症例の臨床的検討. 日本臨床外科学会雑誌 2000 ; 61 : 852-857
- 6) 原浩平, 山田礼二郎. 箸使用摘便による直腸穿孔の1例. 日本臨床外科学会雑誌 2002 ; 63 : 2734-2737
- 7) 皆川幸洋, 下沖収, 遠野千尋, 他. 衣類ハンガー使用摘便による直腸穿孔の1例. 日本臨床救急医学会雑誌 2012 ; 15 : 459-462
- 8) ASANO S, URABE A, OKABE T, et al. Demonstration of granulopoietic factor(s) in the plasma of nude mice transplanted with a human lung cancer and in the tumor tissue. Blood 1977 ; 49 : 845-852
- 9) 土屋康紀, 岡本政広, 東山考一, 他. 自己グリセリン浣腸を契機とした直腸穿孔に対して非観血的治療で軽快した1例. 臨床外科 2010 ; 65 : 125-

129

- 10) 菊地大輝, 伊藤浩信, 高橋智弘, 他. 内痔核を契機に発見された箸使用摘便による直腸潰瘍の1例. 日本病院総合診療医学会雑誌 2017 ; 13 : 25-26
- 11) 横井英人, 長谷川誠司, 和田朋子, 他. 自慰目的にハンドグリップを経肛門的に挿入し直腸穿通をきたした1例. 日本大腸肛門病学会雑誌 2017 ; 70 : 543-548
- 12) 米山知寿, 阪龍太, 佐々木隆士, 他. 腹腔鏡が診断および治療に有用であった直腸牝創の1男児例. 日本小児外科学会雑誌 2014 ; 50 : 25-29,

Summary

A case of laparoscopic treatment for rectal penetration due to stool extraction

Dai MIYAZAKI^{1,2)}, Kazuyuki HIROSE^{1,2)}, Rei INOUE¹⁾, Naoya FUKUDA¹⁾, Nagato SATO¹⁾, Yasuaki IIMURA¹⁾, Naoto HASEGAWA¹⁾, Satoshi HIRANO²⁾

- 1) Department of Surgery, Kushiro City General Hospital
- 2) Department of Gastroenterological Surgery II, Hokkaido University Faculty of Medicine

A woman in her seventies transferred our hospital because of a high inflammatory response and fever. Computed tomography revealed extra intestinal air around the rectum. Rectal examination revealed left rectal wall perforation about 2 cm from the anal margin due to stool extraction. Laparoscopic examination and sigmoid colostomy were performed. There are a few reports of rectal perforation by stool extraction with tools; however, not with a finger only. The laparoscopic procedures were effective for intraperitoneal observation and intestinal irrigation.

急性A型大動脈解離に対する 上行置換術後末梢吻合部瘤が胸骨に侵食した1例

伊藤 寿朗 鈴木 正人 大堀 俊介
森本 清貴 横山 秀雄 大川 洋平

要 旨

症例は71歳の女性。14年前に急性A型大動脈解離に対して他院で上行置換術が施行されていた。経過観察中、遠位弓部大動脈瘤の拡大を認めたために造影CTを施行したところ、上行大動脈人工血管置換部末梢吻合部瘤が胸骨に侵食している所見を認めた。経時的に施行されていたCTにて、胸骨への侵食は4年前から認められ徐々に拡大していた。また弓部大動脈にエントリーが残存し遠位弓部が最大60mmと拡大していた。破裂のリスクを考慮して手術治療の方針となった。手術は右大腿動静脈より人工心肺を確立し、膀胱温25℃で循環停止として胸骨を再切開した。左鎖骨下動脈起始部末梢で大動脈の断端形成を行い、真腔に吻合する弓部置換術を施行した。術後経過は良好で合併症もなく、術後造影CTにて弓部から横隔膜までの偽腔の血栓閉塞が得られた。

Key Words: 解離性大動脈瘤, 吻合部瘤, 胸骨侵食

はじめに

急性A型大動脈解離に対して緊急で上行大動脈置換術が施行され、遠隔期に吻合部瘤が胸骨に侵食した症例を経験したので文献的考察を加え報告する。

症 例

症 例：71歳、女性

家族歴：特記すべきことなし

既往歴：57歳時 急性A型大動脈解離

現病歴：57歳時、他院にて急性A型大動脈解離に対して上行大動脈置換術が施行されていた。その後他院外来にてフォローされていたが、71歳時に遠位弓部大動脈の拡大を指摘され、造影CTを施行したとこ

ろ遠位弓部から胸部下行大動脈の拡大に加え、上行大動脈人工血管置換部末梢側吻合部瘤が胸骨に侵食している所見を認めたために、手術的に当院に紹介された。

血液検査：白血球4,600/ μ L、炎症反応0.26 mg/dlと感染兆候は認めなかった。

術前造影CT検査：弓部大動脈に大きなエントリーを認め偽腔が開存しており (Fig.1A)、上行大動脈人工血管置換部末梢側吻合部瘤が胸骨裏に侵食していた (Fig.1B)。弓部大動脈は最大50mm、遠位弓部大動脈から胸部下行大動脈にかけて最大60mmと拡大していた (Fig.1C)。腹部分枝は全て真腔より分岐し胸部下行大動脈に明らかなエントリーを認めなかった。左総腸骨動脈にリエントリーを認めた。

外来フォロー中に他院で毎年施行されていたCTでは、術直後は大動脈が胸骨裏に接していなかったが、

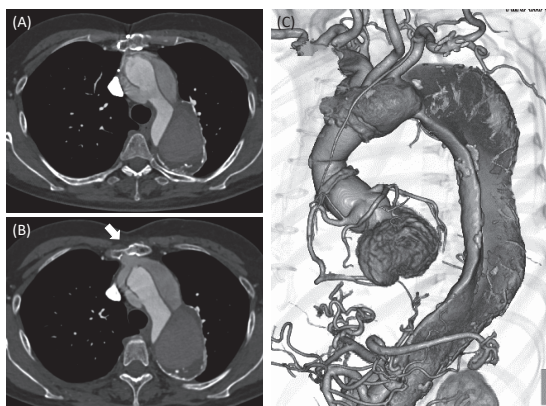


Fig.1

(A) 弓部大動脈に巨大なエントリーを認め偽腔は開存していた。(B) 吻合部瘤が胸骨裏に侵食している所見を認めた(矢印)。(C) 遠位弓部から胸部下行大動脈にかけて最大60mmの解離性大動脈瘤を認めた。

経時的变化で胸骨裏に接するようになり、術後10年目から瘤形成とともに胸骨浸潤が始まり、最近の4年間で徐々に拡大してきたことが判明した (Fig.2)。

手術は低体温循環停止で胸骨正中切開を行い、吻合部瘤と弓部大動脈のエントリーを切除する弓部大動脈置換術の方針とした。左鎖骨下動脈起始部末梢の大動脈は真腔が狭小化し断端形成が困難と判断したため、末梢吻合は左総頸動脈と左鎖骨下動脈の間で行う予定とした。遠位弓部大動脈瘤に対しては術前造影CTにて胸部下行大動脈に明らかなエントリーを認めなかったことから、弓部のエントリーを切除することによって偽腔の血栓化が得られると判断した。術後遠位弓部から胸部下行大動脈瘤の治療の選択肢を増やすためにエレファントトランクを挿入する予定とした。

手術所見：手術は全身麻酔下に、まず、左右の鎖骨下動脈に8mm人工血管を端側吻合した。右大腿動脈と右鎖骨下動脈から送血、右大腿静脈から脱血する体外循環を確立し冷却を開始した。冷却を行いながら動脈瘤が侵食している胸骨柄を除いて胸骨を心窩部まで切開し、正中切開部から両側の胸膜を切開開胸において、残りの胸骨を切開したら速やかに開胸器をかけて視野を展開できるように準備した。冷却中心室細動となった時点で全身にカリウムを投与し心停止を得た。心停止後は経食道エコーにて経時的に左室の過伸展がないか観察した。膀胱温が25°Cで循環停止として瘤侵食部の胸骨を切開し、速やかに開胸して選択的

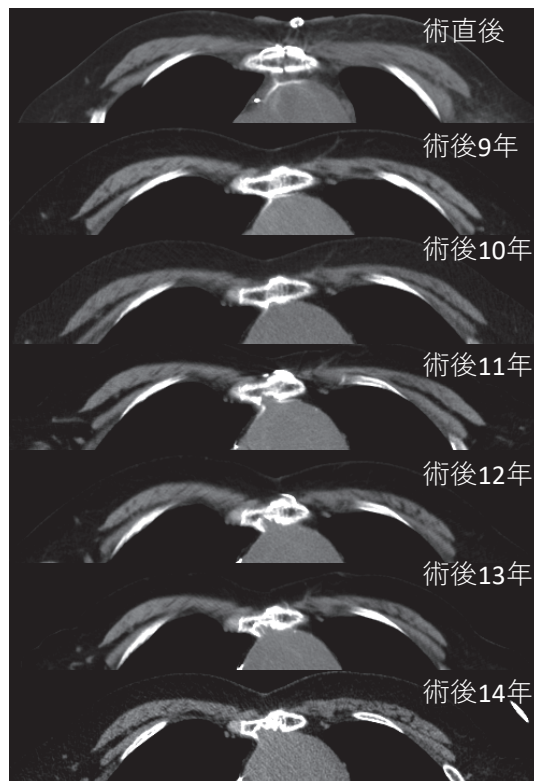


Fig.2

術直後のCTにて大動脈は胸骨に接していなかった。経時的に施行されたCTにて術後10年目から吻合部の胸骨侵食が認められ、4年で徐々に侵食が拡大している所見を認めた。

脳灌流を確立した。心筋保護は上行大動脈人工血管の中枢にバルーンを挿入して間欠的に行った。循環停止から選択的脳灌流確立までに要した時間は6分であった。左鎖骨下動脈を起始部で結紮し、左鎖骨下動脈と左総頸動脈の間で大動脈を離断し真腔にエレファントトランクを挿入して断端形成を行い、22mm4分枝付き人工血管J-GRAFT SHIELD NEO (日本ライフライン株式会社)を吻合して人工血管分枝より送血を再開した。中枢吻合後大動脈遮断を解除して頭部分枝を再建している最中に、末梢吻合部が破綻し出血のコントロールがつかなくなったために、再度低体温循環停止とし左鎖骨下動脈末梢で大動脈を離断して断端形成をやり直した。左鎖骨下動脈末梢では真腔が狭小化し偽腔が拡大していたため予想通り断端形成に難渋したが、胸部下行大動脈真腔に20mm径人工血管をエレファントトランクとして挿入した後、偽腔の外膜を折

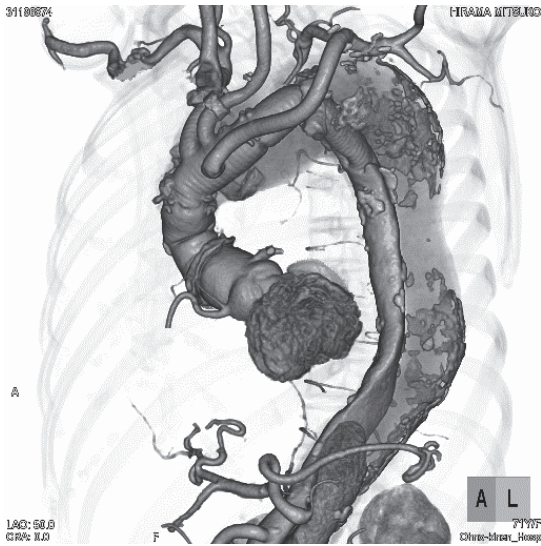


Fig.3

術後3D-CTにて胸骨に侵食していた瘤は切除され、胸部大動脈の偽腔は血栓閉塞していた。

りたたむように縫縮してからその外側にフェルト帯を巻いて真腔にのみ血流が流れるように断端形成を行った。最後に左鎖骨下動脈に吻合しておいた8mm人工血管を縦隔内に誘導して人工血管側枝に吻合した。手術時間9時間57分、体外循環時間5時間42分。循環停止時間は初回78分、2回目71分であった。

術後経過：術後経過は順調で、合併症もみられず、術後29日目まで退院となった。術後造影CTにて胸骨に侵食していた吻合部瘤は切除され、弓部から胸部下行大動脈の偽腔は血栓にて閉塞していた (Fig.3)。

考 察

動脈瘤が胸骨を侵食する現象は、気管圧迫による呼吸困難を認めるほど巨大な真性上行動脈瘤¹⁾や、梅毒性上行大動脈嚢状瘤²⁾、または開心術後の吻合部仮性瘤³⁾や感染性動脈瘤⁴⁾などで報告されている。同じような現象として腹部大動脈瘤の腰椎への侵食があるが、腹部大動脈瘤の場合、その多くはchronic contained ruptureに合併する。腹部大動脈瘤のchronic contained ruptureは後腹膜に血腫を伴う慢性破裂の状態、血腫が直接腰椎に触れることで炎症を引き起こし⁵⁾骨侵食が進行する一因と考えられている。本症例では骨侵食の周囲に血腫など破裂を疑わせる所見を認めず感染兆候も見られなかったことから、術後経過中胸骨に接す

ようになった大動脈壁が心拍動に伴って繰り返し胸骨を圧迫したことが胸骨侵食を起こした主な原因と考えられた。さらに、術後経過のCTより吻合部瘤は大動脈壁が胸骨に接する以前には認められなかったことから、大動脈壁が胸骨に接触するようになったという物理的的刺激が吻合部瘤の形成に関与したことが予想された。同部位が胸骨裏に接するようになったのは、上行大動脈置換術の末梢側吻合部となる上行弓部接合部は解剖学的に胸骨と大動脈との距離が最も短く、背側は気管によって固定されているために胸骨と大動脈が接しやすいという位置的条件に加え²⁾、弓部大動脈に残存したエントリーによって偽腔拡大が徐々に進行し、遠位弓部が拡大することによって大動脈が腹側ヘシフトしたことが原因と考えられた。

開心術後上行大動脈に発生した吻合部仮性瘤の手術死亡率は30%⁶⁾と成績は不良である。それは胸骨の裏に心臓や仮性瘤が癒着して胸骨再切開時の大出血のリスクが非常に高いことも原因となっている。そういった症例では胸骨再切開前に人工心肺を確立し、低体温循環停止で胸骨再切開や癒着剥離を行うのが一般的である。本症例ではさらにあらかじめ瘤が侵食している部位以外の胸骨を心窩部まで切開し両側開胸しておいた。これによって心臓前面の癒着を剥離することなく胸骨全切開後速やかに開胸器をかけて術野を展開することができる考えたからである。また腕頭動脈起始部が解離していたために、縦隔側からの選択的脳灌流がうまくいかない場合には、体外循環送血に使用していた右鎖骨下動脈に吻合した8mm人工血管から脳灌流を行う予定としていた。結果的には難渋することなく、循環停止から6分後には選択的脳灌流を確立することができた。

本症例は大動脈弁閉鎖不全や冠動脈疾患を認めず、冷却中心室細動になっても左室が膨張することはなかったため、心室細動による酸素消費量の増加を防ぐ目的で、開胸後順行性心筋保護を施行するまでは全身を高カリウムにして心停止を得る処置のみ行った。しかし心室細動時に左室が膨張し左室内圧が上昇すると、心内膜下虚血を引き起こし術後心機能が著しく低下する危険があり、特に大動脈弁閉鎖不全症を認める場合は注意を要する。Itoらは大動脈弁置換術後上行大動脈仮性瘤の症例で、冷却中に左室膨張を予防する目的で左小開胸を行って左室心尖部よりベントチューブを挿入する方法を報告した⁷⁾。またMehtaらは胸骨再

正中切開を行う前に内頸静脈より冠静脈洞に逆行性心筋保護用カテーテルを挿入し、大腿動脈より挿入したオクルージョンバルーンで上行大動脈の血流を遮断し心筋保護を行い良好な成績を得たと報告した⁸⁾。上述するような処置が必要となる症例は少ないかもしれないが、胸骨再正中切開が完了するまでは左室膨脹に対して行うことのできる処置は限られているために、術中は経食道エコーによるモニタリングを十分行い、特に重症大動脈弁閉鎖不全がある症例では考慮すべき手術手技であると考えられる。

近年慢性解離性大動脈瘤に対してステントグラフト治療が行われるようになり、早期成績において良好な成績が報告されている⁹⁾。本症例も胸骨再正中切開を回避する目的で、右開胸により上行大動脈人工血管に小口径人工血管を吻合し頭部分枝にバイパスを行い、ステントグラフトで弓部のエントリーを閉鎖し、さらにcandy plug¹⁰⁾によって末梢のリエントリーからの偽腔への血流を遮断する血管内治療を考慮した。しかし遠隔期のエンドリークの発生率が0～66.7%と高く、再手術率もdebranchingや開窓を併用したステントグラフトの場合0～53.3%と高率であるとの報告から⁹⁾、最終的には従来通りの再胸骨正中切開による開心術を行うこととした。手術時左鎖骨下動脈起始部末梢で真腔にのみ血流が流れるように断端形成が行えた結果、術後胸腔内の偽腔は血栓閉塞した。今後の経過中瘤拡大が認められた場合は、今回の手術でエレファントトランクを挿入していることから、その時の患者の対術能に合わせて、直達手術と血管内治療の術式選択が可能と考えられた。

結 語

急性A型大動脈解離に対する上行大動脈置換術後末梢吻合部瘤が胸骨を侵食した症例に対し再開胸による弓部置換術を施行した。本症例は外来で定期的に施行されたCT検査から、動脈瘤による経時的な骨侵食の過程を知ることができた貴重な症例であった。

文 献

- 1) Lorusso R, Coletti G, Totaro P, et al. Treatment of giant aortic aneurysm with tracheal compression and sternal erosion without circulatory arrest. *Ann Thorac Surg* 2000; 69: 275-8
- 2) Bodhey NK, Gupta AK, Neelakandhan KS, et al.

- Early sternal erosion and luetic aneurysms of thoracic aorta: report of 6 cases and analysis of cause-effect relationship. *Eur J Cardiothorac Surg* 2005; 28: 499-501
- 3) Tipaldi MA, Orgera G, Krokidis ME, et al. Postoperative ascending aortic gigantic pseudoaneurysm: Endovascular treatment with the use of a septal occluder plug. *Interv Med Appl Sci* 2018; 10: 213-5
- 4) Carrel T, Czerny M, Reineke D. Huge ruptured and infected pseudoaneurysm of the ascending aorta and aortic arch with erosion of sternum after previous cardiac surgery. *Semin Thoracic Surg* 2012; 24: 229-231
- 5) Kakisis JD, Moulakakis KG, Sfyroeras GS, et al. Vertebral erosion due to chronic contained rupture of the abdominal aorta. *Vasc Med* 2017; 22: 70-1
- 6) D' Attellis N, Diemont FF, Julia PL, et al. Management of pseudoaneurysm of the ascending aorta performed under circulatory arrest by port-access. *Ann Thorac Surg* 2001; 71: 1010-1011
- 7) Ito K, Yaku H, Shimada Y, et al. Left ventricular apex venting during deep hypothermia in a case of difficult re-entry into the mediastinum. *J cardiovasc Surg (Torino)* 2001; 42: 493-4
- 8) Mehta AR, Hammond B, Unai S, et al. Percutaneous cardioplegic arrest before repeat sternotomy in patients with retrosternal aortic aneurysm. *J Thoracic Cardiovasc Surg* 2019; DOI: 10.1016/j.jtcvs.2019.09.191
- 9) Kamman AV, de Beaufort HWL, van Bogerijen GHW, et al. Contemporary management strategies for chronic type B aortic dissections: A systematic review. *PLoS One* 2016; DOI: 10.1371/journal.pone.0154930
- 10) Kolbel T, Lohrenz C, Kieback A, et al. Distal false lumen occlusion in aortic dissection with a homemade extra-large vascular plug: the candy-plug technique. *J Endovasc ther* 2013; 20: 484-489

Summary

Anastomotic aneurysm of ascending aortic graft with sternal erosion after surgery for acute type A aortic dissection

Toshiro Ito, Masato Suzuki, Shunsuke Otori,
Kiyotaka Morimoto, Hideo Yokoyama and Yohei Ohkawa

Department of Cardiovascular Surgery, Hokkaido Ohno Memorial Hospital

A 71-year-old female had undergone ascending aortic graft replacement for acute type A aortic dissection 14 years previously at another hospital. She had an annual computed tomography (CT) examination and it was noted that the residual dissecting aneurysm was dilated. Contrast CT revealed an anastomotic aneurysm of the ascending aorta with sternal erosion and a dissecting aneurysm 60 mm in maximal diameter at the distal aortic arch. Moreover, a large intimal tear existed at the aortic arch and there was a patent false lumen. Annual CTs demonstrated that sternal erosion had started in the last 4 years and had been gradually progressing. In the operation, cardiopulmonary bypass was established via femoral cannulation, and the patient was gradually cooled. When a core temperature of 25°C had been achieved, redo sternotomy was performed under hypothermic circulatory arrest. Total arch graft replacement was performed under selective cerebral perfusion after an aortic stump was made in the periphery of the origin of the subclavian artery. The postoperative course was uneventful. Postoperative contrast CT demonstrated that the false lumen of the thoracic aorta was totally thrombosed.

原発性胆汁性胆管炎による非代償性肝硬変、 腎不全に対し脳死下肝腎同時移植を実施した一例

山本啓一朗¹⁾ 後藤 了一¹⁾ 深澤 拓夢¹⁾ 巖築 慶一¹⁾
川村 典生¹⁾ 渡辺 正明¹⁾ 小川 浩司²⁾ 堀田記世彦³⁾
岩見 大基³⁾ 篠原 信雄³⁾ 嶋村 剛⁴⁾ 武富 紹信¹⁾

要 旨

今回、原発性胆汁性胆管炎による肝腎不全に対し脳死肝腎同時移植を施行したので報告する。症例は46歳女性。35歳頃、原発性胆汁性胆管炎と診断。43歳時に黄疸発症し、非代償性肝硬変(T-bil 7.4 mg/dl, Child Turcotte Pugh (CTP) B 9点, Model for End-stage Liver Disease (MELD) score 7点)で当院紹介。2年後に肝不全進行し(T-bil 15.9, CTP C 12, MELD 22)、脳死登録された。3ヶ月後、T-bil 21.1, CTP C 12, MELD 27と増悪し、肝腎症候群から透析導入となった。透析導入8週後に腎移植も脳死移植登録した。待機期間246日で脳死ドナー発生、肝腎同時移植を実施した。術後肺炎を認めたが、肝機能は良好に推移し、術後12日目で透析離脱、術後57日目で退院した。術後11ヶ月の時点で、経過良好で外来フォロー中である。今後、肝腎不全に陥った症例に対しても肝腎同時移植を施行することで長期予後改善の可能性が期待される。

Key Words: 肝腎同時移植, 原発性胆汁性胆管炎, MELD, 脳死移植

はじめに

非代償性肝硬変に肝腎症候群由来の腎不全が合併し長期化した場合、肝移植のみでは腎機能の回復は期待できない。このような症例は脳死下肝腎同時移植が治療選択肢となる。本邦では脳死下臓器提供数が十分でないことから、肝腎同時移植の機会も限定的であったことが、2019年5月に本邦の脳死肝移植アロケーションシステムがModel for End-stage Liver Disease (MELD) 制に変更され、腎不全症例はMELDが高値になるこ

とからも、肝腎同時移植の増加が見込まれている。こうした状況下で、北海道で初となる脳死下肝腎同時移植を実施したので報告する。

症 例

症例: 46歳, 女性

主訴: 黄疸

既往歴: 特記事項なし

家族歴: 特記事項なし

現病歴: 35歳頃、原発性胆汁性胆管炎(PBC)と診断され、ウルソ内服開始するも36歳時より自己中断していた。43歳時、黄疸を主訴に近医受診し、非代償性肝硬変(T-bil 7.4 mg/dl, Child Turcotte Pugh (CTP) B 9点, MELD 7点)の診断で当院消化器内科紹介と

- 1) 北海道大学大学院医学研究院消化器外科学教室I
- 2) 北海道大学大学院医学研究院内科学講座消化器内科学教室
- 3) 北海道大学大学院医学研究院腎泌尿器科外科学教室
- 4) 北海道大学病院臓器移植医療部

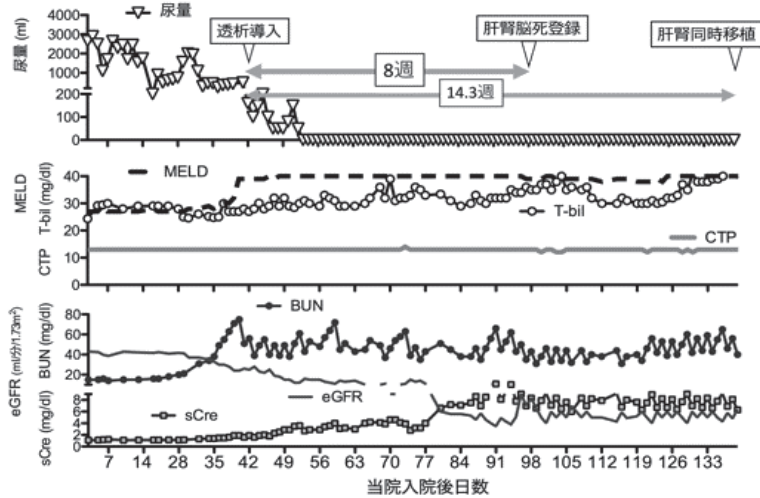


図1
当院入院後経過

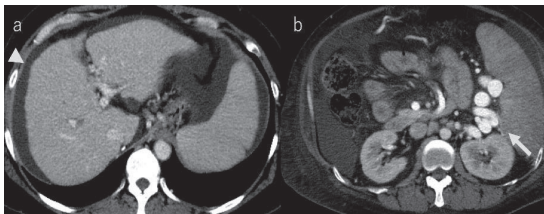


図2 術前CT検査

肝縁鈍で肝表面は凹凸、脂肪肝なく腹水貯留を認める(矢頭)
また著明な脾腫、脾腎シャントを認める(矢印)。

なった。移植適応につき当科紹介されたが、CTP Bであり脳死登録の基準を満たさないことから経過観察となった。約2年後に肝不全が進行(T-bil 15.9 mg/dl, CTP C 12点, MELD 22点), 脳死肝移植待機リストに登録された。3ヶ月後にはT-bil 21.1 mg/dl, CTP C 13点, MELD 27点と増悪し, その3週間後に当科入院し移植を待機した(図1)。

入院時現症: 身長157 cm, 体重79 kg, BMI 32.1。意識清明, 眼球結膜の黄染, 腹部膨満, 手掌紅斑, 下腿に著明な浮腫を認めた。

入院時血液検査所見: Hb 7.6 g/dl, Plt 7.3万/ml, Alb 1.8 g/dl, T-bil 24.4 mg/dl, PT-INR 1.82でCTP C 13点の肝不全を認めた。BUN 15 mg/dl, 血清クレアチニン(sCre) 1.1 mg/dlと軽度腎機能障害を認めた。AST 105 IU/l, ALT 56 IU/l, ALP 397 IU/l, γ -GTP 59 U/lであった。また抗核抗体640倍, ミトコンドリ

ア抗体80倍, 抗M2抗体196 U/ml, IgG 2,104 mg/dl, IgM 128 mg/dlであった。

術前CT検査: 肝縁鈍で肝表面は凹凸不整で肝硬変の所見であった。肝表面～骨盤腔まで大量の腹水貯留, 脾腫と脾腎シャントを認めた(図2)。

入院後経過(図1): 尿量の減少, sCre 1.9 mg/dl, BUN 75 mg/dlと肝腎症候群による腎機能障害を認め, 入院約4週後に透析を導入した。透析導入8週後に腎移植待機リストに登録し, 肝腎同時移植希望として待機した。

肝腎同時移植: ドナーは20歳代の女性で, HLA-A, B, DRはいずれもmismatchであった。リンパ球クロスマッチはLymphocyte cytotoxicity test, Flowcytometric crossmatch testいずれも陰性であった。手術は易出血性から肝摘出にやや時間を要したが, 手術時間は肝(9時間34分), 腎(4時間44分)で総出血量は8,890 mlであった。手術の手順としては1. 開腹, 2. 肝摘出, 3. 肝静脈吻合, 4. 門脈吻合, 5. 肝グラフト再灌流(肝静脈→門脈の順にクランプを解除), 6. 肝動脈吻合, 7. 仮閉腹, 8. 腎臓の移植床の形成, 9. 腎静脈吻合, 10. 腎動脈吻合, 11. 腎グラフト再灌流, 12. 尿管吻合, 13. 腎移植部閉創, 14. 再開腹, 15. 胆管再建, 16. 閉腹の順に実施した(図3)。肝の冷阻血時間(ドナーの血流遮断～再灌流)は8時間43分, 肝温阻血時間(グラフト put in～再灌流)は56分, 腎の総阻血時間(ドナーの血流遮断～腎グラフト再灌流)は13時間50分

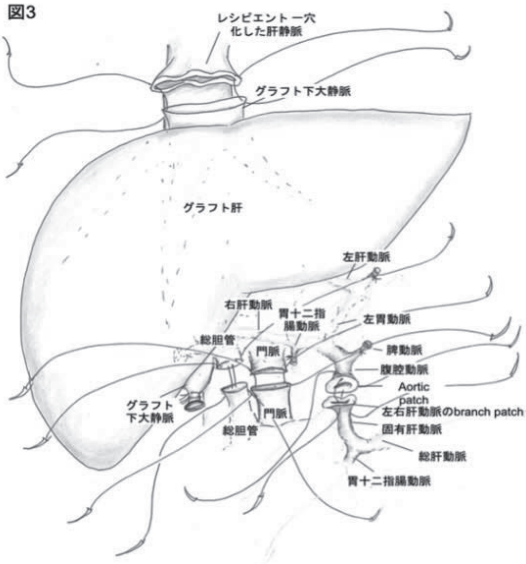


図3

肝静脈はレシピエントの左肝静脈と中肝静脈の共共管，右肝静脈を一穴化し，これとグラフト下大静脈を吻合するPiggyback法による血管再建を実施した。門脈は本幹同士を吻合，肝動脈はレシピエントの左右肝動脈の分岐を用いたbranch patchとドナーのaortic patchを連続縫合にて吻合した。総胆管は胆管胆管吻合を結節縫合により実施した。

であった。

グラフト肝重量/レシピエント標準肝重量 (GV/SV) は169.4%であった。肝の冷阻血時間は8時間43分，温阻血時間は56分，腎の総阻血時間は13時間50分であった。

摘出肝病理所見：摘出肝重量は1,100 gで，門脈域の線維性架橋を認めた (F4)。また，門脈域周囲を主体に胆汁うっ滞と胆汁栓を認め，PBCの末期像として矛盾ない所見であったが，非化膿性破壊性胆管炎は認めないものの，胆管上皮の障害を認めた (図4)。

移植後腎動態シンチグラフィ (移植後1ヶ月半)：移植腎への集積と腎盂への排泄を緩徐に認めたが，レシピエントの腎臓には集積を認めなかった (図5)。

プロトコール腎生検 (移植後6ヶ月)：拒絶反応を疑う所見なし。

術後経過：術後免疫抑制剤はシムレクト 20mgを術直後と4日目に投与，プログラフを術後1日目から投与 (目標トラフ 10 ng/ml)，セルセプトを術直後から1,000mg/日で投与 (最終的に1,500mg/日で継続)，ステロイドは無肝期にソルメドロールを1g，術後1日

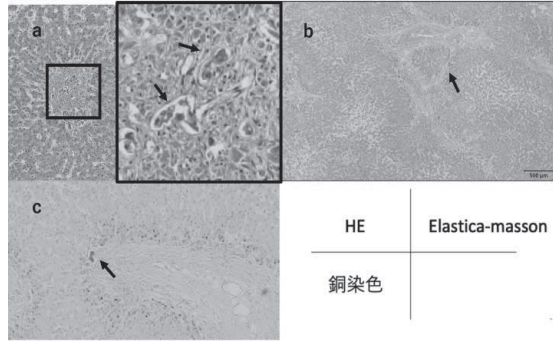


図4 摘出肝病理所見

- a. HE 染色 明らかな非化膿性破壊性胆管炎は認めないものの，胆管上皮の障害を認めた (矢印)。
- b. Elastica-Masson 染色 門脈-門脈間の線維性架橋 (矢印) を認め，F4相当の所見であった。
- c. 銅染色 門脈域周囲を主体に胆汁うっ滞，胆汁栓 (矢印) を認めた。

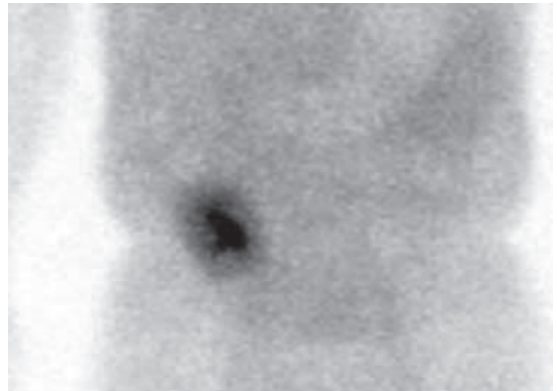


図5 腎動態 99mTc-DTPA シンチグラフィ

移植腎への集積と腎盂への排泄を緩徐に認め，nativeの腎臓には集積を認めなかった。GFR=82.48 ml/min/1.73m²

目に250mg/日投与し，以後漸減した (最終的に4mg/日で継続)。術後12日目に透析離脱，術後43日目のCTで脾腎シャントの残存は認めるが (図6)，腹部USでの脾静脈血流は求肝性であった。術後57日目 (T-bil 1.3 mg/dl，AST 32 IU/l，ALT 37 IU/l，sCre 1.04 mg/dl) に退院となった。術後11ヶ月 (T-bil 1.2 mg/dl，AST 11 IU/l，ALT 12 IU/l，sCre 1.06 mg/dl) の時点で，経過良好 (術後拒絶反応なし) で外来フォロー中である。

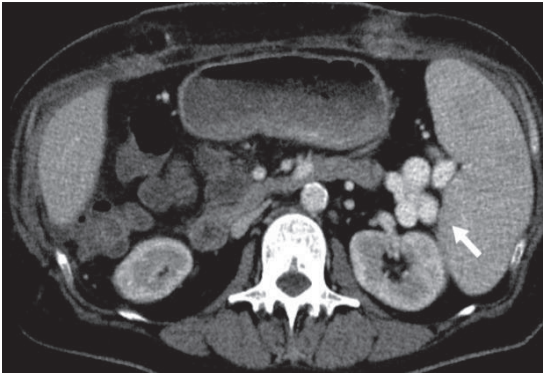


図6 術後43日目に施行した造影CT
脾腎シャントの残存(矢印)を認めるが、脾静脈血流は求
肝性(腹部USで確認)であった。

考 察

MELD scoreとは末期肝不全患者のsCreを組み入れた重症度評価である。¹⁾ PBCによる非代償性肝硬変は、一般的にT-bilが3-5 mg/dlまたはMELDが15以上に増悪する場合に肝移植を考慮することが推奨されている。²⁾ 本症例ではT-bil 7.4 mg/dl, MELD 7の時点で当院紹介となったが、CTP分類でB(9点)であり、本邦の脳死登録基準であるCTP分類C以上でないことから経過観察となった。その2年後に急速に肝不全が増悪し、肝移植時のT-bil値は40 mg/dl以上まで上昇した。肝腎症候群は末期非代償性肝硬変において肝不全が不可逆的に進行した時期に発症し、腎皮質血管の攣縮による腎内血行動態の不安定状態と腎内血流分布異常、著しい腎血流障害と糸球体濾過値の減少とは対照的に尿細管機能が保たれている点で急性尿細管壊死と区別される³⁾。診断は利尿薬を2日間中止し、アルブミン輸液(1 g/kg 体重, 最高 100 g/日)により循環血漿量を増加させてもsCreが1.5 mg/dl以下に改善しないときは肝腎症候群と診断される³⁾。また肝腎症候群は、特発性細菌性腹膜炎などを伴い急速に進行する1型と、難治性腹水を伴い緩徐に進行する2型に分類される³⁾。本症例では利尿薬の中止後、アルブミン補液にてもsCreの低下を認めなかった。2週間以上の緩徐な経過であることから2型肝腎症候群と考えられた。加えて、肝腎症候群の診断として腎超音波ドブラ検査の有用性が報告されている⁴⁾が、本症例では腎機能障害発症時の腎超音波ドブラ検査で、腎葉間動脈の腎血管抵抗指数は右0.82, 左0.81と高値で

あり肝腎症候群に矛盾しない所見であったこと、尿中 β 2ミクログロブリン値は0.027以下で尿細管障害を疑う所見がなかったことも合わせて、総合的に肝腎症候群と診断した。肝腎症候群は基本的に可逆的な機能的な病態で、肝移植により腎不全は速やかに回復するが³⁾、長期間腎不全状態が継続した場合には不可逆性の腎不全となり、肝移植後も透析治療が必要となる。またその場合、肝単独移植は肝腎同時移植に比べて予後不良とされる^{3, 5)}。Northupらは肝腎症候群を伴う非代償性肝硬変に対する1,041例の肝移植症例のまとめ(United Network for Organ Sharing (UNOS)のデータ, 2002-2007年)において、肝単独移植で腎機能が回復しない場合、予後は極めて不良(4年後生存率16%)であると報告している⁶⁾。すなわち、腎不全が不可逆的と判断される場合には肝腎同時移植の実施を検討すべきであるが、肝移植後の腎機能の可逆性を予測するバイオマーカーは分かっていない⁷⁾。肝不全に伴う腎機能障害の病態で、重篤な凝固異常, 出血傾向を伴うことから、侵襲的な腎生検などは困難である。非侵襲的なバイオマーカーとして、血清のosteopontinやtissue inhibitor of metalloproteinase-1 (TIMP-1)を含むスコアリングの有用性が最近報告されている⁸⁾。臨床的にはUNOSのデータによると肝単独移植で、移植前の透析期間が1ヶ月未満の場合、腎機能の回復率が70.8%であるのに対し、透析期間が1-2ヶ月で56.2%, 2-3ヶ月で23.5%, 3ヶ月以上で11.5%と、透析期間の延長に伴い腎不全は不可逆になることが示されている⁶⁾。また米国のコンセンサス会議において、肝腎症候群による腎不全に対する肝腎同時移植の適応は、移植前の透析期間8週間以上が妥当であると報告されている⁹⁾。これらを踏まえて、本症例では透析期間8週の時点で非可逆的な腎不全状態と判断し、脳死腎移植待機リストに登録、肝腎同時移植を待機した。

近年、米国では肝単独移植後に重篤な腎障害が継続する症例を対象とした“safety net”のシステムが導入された。すなわち、肝単独移植後に継続する重篤な腎不全症例に腎の優先的臓器分配がされるシステムである。その効果については今後の検討課題であるが、MELD制導入後症例による後方視的検討では、肝腎同時移植と肝移植後の早期腎移植(60-365日)の成績は同等であったとする報告もある¹⁰⁾。今後の肝腎同時移植の適応についてはより選択的な実施が期待されている。

本症例は移植時のCTで腎の長径は9.5cmで腎皮質

も菲薄化，縮小していること，また移植までの86日間無尿であり（図1），透析の間もsCreは高値で経過したことから，移植前の腎は無機能であったと考えられる。また，移植後は腎動態シンチグラフィにおいてレシピエントの腎臓への核種の取り込みは観察されなかった。肝腎同時移植後にnative腎の機能回復が観察される場合，腎血流動態シンチグラフィでの取り込みが観察されるとの報告がある（シンチグラフィの時期については一定していない¹¹⁾。このことから，肝単独移植では回復し得ない不可逆的な障害を受けていたものと考えられた。本邦では肝腎症候群に起因する腎不全に対する肝腎同時移植の適応については明確に定められていない¹²⁾。今後は移植後の成績と公平な臓器分配の観点からある程度のコンセンサスが必要と考えられる。

肝腎同時移植における拒絶反応の頻度については，肝の免疫保護作用により減少するとされる¹³⁾。実際，肝腎同時移植の腎への拒絶反応は腎単独移植と比較し，やや少ないと報告されている¹⁴⁾。肝腎同時移植では免疫抑制剤投与量が少ないことを考慮すると，拒絶の頻度は減少すると考えられる¹⁴⁾。また，肝腎同時移植（移植既往例を除く）140例の検討では肝18例（12.9%），腎12例（8.9%）に拒絶反応を認め，肝腎いずれにも拒絶反応が生じた症例は2例（同時と3年後の1例ずつ）であった¹⁴⁾。この報告から必ずしも拒絶反応は肝腎同時に起こらないと考えられる。本症例の免疫抑制剤は術直後と術後4日目にシムレクト20mgと術直後からのプログラフ，セルセプト，ステロイドを使用し，単独移植と同様の免疫抑制剤のプロトコールで術後拒絶反応は生じなかった。術前の重篤な肝不全による易感染性状態と肝腎同時移植での少ない拒絶の頻度を考慮すると，免疫抑制剤の減量について検討が必要と考えられる。

欧米では2002年以降から脳死臓器の分配にMELD score制が導入されてから，腎機能障害を有する肝不全患者への臓器分配が優先的に生じ，肝腎同時移植が増加した背景がある¹⁵⁾。本邦でも2019年5月より重症肝不全症例への優先的な臓器分配のために，より客観的な指標であるMELDを用いたアロケーションシステムが導入された。本症例はMELD制導入後に待機順位が上がり，早急な肝腎同時移植の実施による救命が可能であった。本邦での肝腎同時移植は2012年9月に初めて実施¹⁶⁾されてからMELD制導入まで6年

8ヶ月で19例の実施（2.8例/年）であったが，導入後2020年3月31日現在まで既に6例（7.2例/年）が実施されている¹⁷⁾。当院においても2020年2月に2例目，5月に3例目となる肝腎同時移植を実施した。いずれも移植時のMELDは30後半と高値であったが，待機日数は本症例がMELD制導入後28日であったのに対し，他2症例は肝腎同時移植待機として65日，116日と待機を要した。今後，本邦のMELD制導入後の肝腎同時移植症例の検討による予後，臓器分配の公平性についての検証が必要と思われるが，肝腎同時移植による重症肝不全，腎不全症例に対する救命率の向上が期待される。

結 語

原発性胆汁性肝硬変に伴う肝腎不全に対し，脳死肝腎同時移植を安全に施行し得た。MELD制の導入に伴い，肝単独では救命困難であった症例に対し，肝腎同時移植実施による長期予後改善の可能性が期待される。

文 献

- 1) Nadim MK, Sung RS, Davis CL, et al. Simultaneous liver-kidney transplantation summit: current state and future directions. *Am J Transplant* 2012; 12: 2901-2908
- 2) European Association for the Study of the Liver. EASL Clinical Practice Guidelines: The diagnosis and management of patients with primary biliary cholangitis. *Journal of hepatology* 2017; 67: 145-172
- 3) Francesco Salerno, Alexander Gerbes, Pere Gine's, et al. Diagnosis, prevention and treatment of hepatorenal syndrome in cirrhosis. *Gut* 2007; 56: 1310-1318
- 4) Wang Y, Liu LP, Bai WY, Wen SB, Dan HJ, Luan YY, Zeng MX, et al. Renal haemodynamics in patients with liver cirrhosis assessed by colour ultrasonography. *J Int Med Res* 2011; 39: 249-255.
- 5) Hmoud B, Kuo YF, Wiesner RH, et al. Outcomes of liver transplantation alone after listing for simultaneous kidney: comparison to simultaneous liver kidney transplantation. *Transplantation* 2015; 99: 823-828
- 6) Northup PG, Argo CK, Bakhru MR, et al. Pretransplant predictors of recovery of renal function after liver

- transplantation. *Liver Transpl.* 2010; 16: 440-6
- 7) Levitsky J, O'Leary JG, Asrani S, et al. Protecting the Kidney in Liver Transplant Recipients: Practice Based Recommendations From the American Society of Transplantation Liver and Intestine Community of Practice. *Am J Transplant* 2016; 16: 2532-2544
 - 8) Levitsky J, Asrani SK, Abecassis M, Ruiz R, Jennings LW, Klintmalm G. External Validation of a Pretransplant Biomarker Model (REVERSE) Predictive of Renal Recovery After Liver Transplantation. *Hepatology* 2019;70:1349-1359.
 - 9) Eason JD, Gonwa TA, Davis CL, et al. Proceedings of consensus conference on simultaneous liver kidney transplantation (SLK). *Am J Transplant* 2008; 8: 2243-2251
 - 10) Colleen L, W Kenneth, J Rogers, et al. Difference in Survival in Early Kidney after Liver Transplantation Compared with Simultaneous Liver-Kidney Transplantation: Evaluating the Potential of the "Safety Net". *J Am Coll Surg* 2020; 230: 463-473
 - 11) Francis JM, Palmer MR, Donohoe K, Curry M, Johnson SR, Karp SJ, Evenson AR, et al. Evaluation of native kidney recovery after simultaneous liver-kidney transplantation. *Transplantation* 2012; 93: 530-535.
 - 12) 八木孝仁. 肝腎同時移植. *移植* 2013 ; 48 : 208-215
 - 13) Gastón J, Jordi R, Enrique M, et al. Kidney Graft Outcomes in High Immunological Risk Simultaneous Liver - Kidney Transplants. *Liver Transpl.* 2020; 26: 517-527
 - 14) Nilles KM, Krupp J, Lapin B, Sustento-Reodica N, Gallon L, Levitsky J. Incidence and impact of rejection following simultaneous liver-kidney transplantation. *J Hepatol* 2015; 62: 340-345.
 - 15) Kim WR, Lake JR, Smith JM, et al. *Liver.* *Am J Transplant* 2016; 2: 69-98.
 - 16) Yagi T, Nobuoka D, Shinoura S, et al. First successful case of simultaneous liver and kidney transplantation for patients with chronic liver and renal failure in Japan. *Hepatology* 2014; 44: 358-363.
 - 17) 日本臓器移植ネットワーク, <https://www.jotnw.or.jp>

Summary

Simultaneous liver kidney transplantation for biliary cirrhosis due to primary biliary cholangitis with hepatorenal syndrome: a case report

Keiichiro Yamamoto¹⁾, Ryoichi Goto¹⁾, Takumu Fukasawa¹⁾, Yoshikazu Ganchiku¹⁾, Norio Kawamura¹⁾, Masaaki Watanabe¹⁾, Koji Ogawa²⁾, Kiyohiko Hotta³⁾, Daiki Iwami³⁾, Nobuo Shinohara³⁾, Tsuyoshi Shimamura⁴⁾, Akinobu Taketomi¹⁾

1) Department of Gastroenterological Surgery I

2) Gastroenterology

3) Urology

4) Organ Transplantation, Hokkaido University Hospital

We report the first case of simultaneous liver and kidney transplantation in our institute. A 35-year-old woman was diagnosed with primary biliary cholangitis. Her liver function had deteriorated (T-bil 15.9 mg/dl, CTP 12 [C], MELD 22), so she was registered on the liver transplant waiting list at the age of 45. Three months later, hepatorenal syndrome led to kidney failure, which required hemodialysis. After she underwent maintenance hemodialysis for 8 weeks, we decided to register her on the kidney transplant waiting list as well. She underwent simultaneous liver and kidney transplantation 246 days after registration on the liver transplant waiting list. Postoperatively, stable graft function of both the liver and kidney was maintained. Withdrawal from hemodialysis was achieved 12 days post-transplantation. The revised organ allocation using the MELD scoring system in Japan may provide survival benefit for patients with decompensated liver cirrhosis who have renal dysfunction due to hepatorenal syndrome.

クラウド型遠隔医療システムにより速やかな診断が行われ、 ステントグラフトを瘤内に留置することで治療できた 胸腹部大動脈瘤破裂の1例

高橋 一輝^{1,2)} 若林 尚宏¹⁾ 石堂 耕平¹⁾ 広藤 愛菜¹⁾
中西仙太郎¹⁾ 石川成津矢¹⁾ 古屋 敦宏²⁾ 東 信良²⁾ 紙谷 寛之¹⁾

要 旨

症例は70歳代女性、胸腹部大動脈瘤破裂で前医より緊急搬送された。クラウド型遠隔医療システムを用いて、前医にて撮像されたCTを転送し、患者到着前から治療戦略を決定することで迅速に手術を行うことができた。CTでは並列に起始する腹腔動脈(CA)、上腸間膜動脈(SMA)を巻き込み、腎動脈直上に及ぶ最大径78mmの大動脈瘤とその周囲への造影剤の漏出を認めた。大動脈造影にてCAより中枢側に破裂孔を認め、ステントグラフト(SG)をCA・SMA直上の瘤内に留置した。退院直前のCTにて瘤径の拡大を認めたため術後67日に胸腹部人工血管置換術を行った。術後肺炎を契機に敗血症を発症しSG挿入術から265日後に死亡した。

手術前・周術期死亡率の高い本疾患において、クラウド型遠隔医療システムを用いることで迅速にSG挿入術を行い、破裂孔閉鎖を行うことができた。次の治療につながる点において胸腹部大動脈瘤破裂治療の選択肢になりうると考えられる。

Key Words: クラウド型遠隔医療システム, 胸腹部大動脈瘤破裂, ステントグラフト

はじめに

胸腹部大動脈瘤破裂に対するConventional repairは侵襲度が大きく、周術期死亡率も高いとされている。また、発症から搬送、手術方針の決定までに時間を要することが多いため、手術に至る前に死亡する症例も多い。今回われわれはクラウド型遠隔医療システム(Join, 株式会社アルム, 日本)を用いて速やかに診断と治療方針の決定を行い、ステントグラフト(SG)を

瘤内に留置し、治療できた症例を経験したため報告する。

症 例

症例: 70歳代, 女性

主訴: 突然の胸背部痛

既往歴: 高血圧, 2型糖尿病

現病歴: 今まで胸腹部大動脈瘤の診断は受けておらず、高血圧、糖尿病に対して内服加療が行われていた。2019年某日に突然胸腹部痛が出現したため前医を受診した。CTにて胸腹部大動脈瘤破裂と診断され、Joinによる画像診断を行い同日当科へ紹介搬送された。

入院時現症: JCS 3, 体温36.5℃, 脈拍124/分・

1) 旭川医科大学 外科学講座 心臓大血管外科学分野
2) 旭川医科大学 外科学講座 血管・呼吸・腫瘍病態外科学分野

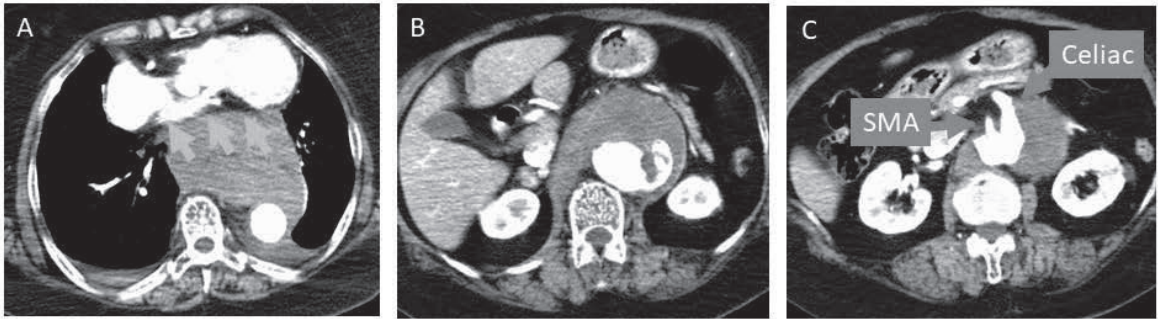


図1 術前CT

- A：縦隔血腫により心臓の圧排所見を認める
 B：最大径は78mm，破裂孔はCeliac直上より認めた。
 C：CeliacとSMAは同レベルより起始していた。

整，血圧90/50mmHg，SpO2 99%（リザーバマスク10L）

血液検査所見：WBC 11400/ μ l，RBC 422×10^4 / μ l，Hb 12.2g/dl，Plt 24.2×10^4 / μ l，FDP 14.9 μ g/ml，D-dimer 11.8 μ g/ml，CRP 0.16mg/dl，軽度炎症所見とFDP，D-dimerの上昇を認めた。その他に異常所見はなかった。

胸腹部CT所見：第10胸椎レベルから腹腔動脈（CA）と上腸間膜動脈（SMA）にまたがり両側腎動脈直上に及ぶ最大径78mmの大動脈瘤を認めた。縦隔血腫を認め心臓を圧排している所見であった。術前CTからは破裂孔はCAより中枢側にあると考えられた（図1）。

以上より胸腹部大動脈瘤破裂の診断となった。血行動態の急速な悪化を認めており，開胸手術は困難と考えられた。救命のため一刻も早い破裂孔の閉鎖を行う必要があったため，SGによる治療を行う方針とした。SGを非瘤化部分にlandingさせるためには末梢側を腎動脈下に置く必要があり，複数の腹部分枝の再建が必要であった。血行動態の破綻をきたしている状況では過大侵襲となり救命困難と予想されたため，瘤内landingではあるがCA直上にSGを留置する方針とした。破裂孔閉鎖が困難であれば，瘤化していない腎動脈上または腎動脈下までステントグラフトを延長し，左外腸骨動脈をInflowとする腹部分枝再建を追加する方針とした。

手術所見：全身麻酔導入中に血圧低下を認め血行動態の破綻を認めた。左大腿動脈より大動脈遮断バルーンを挿入し第6胸椎レベルで大動脈遮断を行ったところ血行動態は改善し，SG挿入術を行うこととした。しかし，バルーン遮断を解除すると血行動態

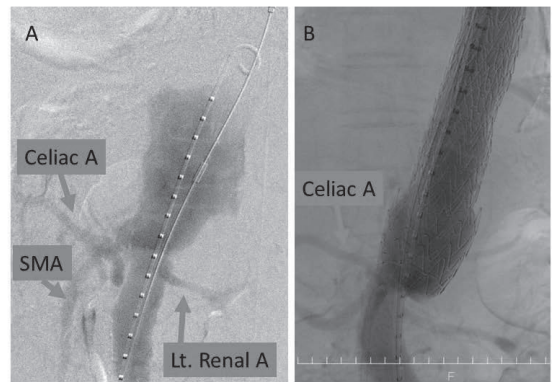


図2 手術所見

- A：胸腹部大動脈瘤はCeliac直上より認めていた
 B：ステントグラフトをceliac直上に留置し明らかなエンドリークなく手技を終了した

は不安定となる状況であった。右大腿動脈よりシースを挿入し血管造影を行った。大動脈瘤は並列に起始するCA，SMAを含んでいたが破裂孔は瘤の左側にありCA・SMAより中枢側に位置していた。中枢側にC-TAG 28mm \times 150mm（TGU282815J）（W.L Gore & Associates，Flagstaff，AZ，USA），末梢側に37mm \times 150mm（TGU373715J）（W.L Gore & Associates）をオーバーラップさせ，瘤内のCA・SMA直上に留置を行った。3サイズ異なるステントグラフトではあるが破裂孔閉鎖のためやむを得ず留置を行った。瘤内landingではあるが破裂孔からの出血のコントロールができ，大動脈造影では明らかなエンドリークは認めなかった。血行動態の安定化が得られ，すべての腹部分枝への血流を確認できたため，SGの延長と腹部分枝再建は行わずに手技を終了した（図2）。来院から手術開始

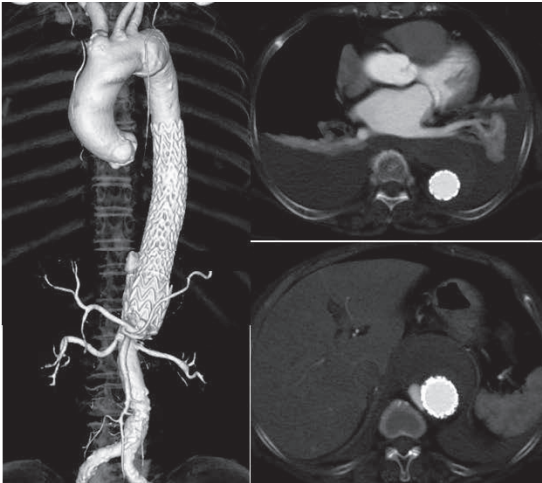


図3 術後造影CT

エンドリークは残存しているが心臓の圧排は解除され、腹部分枝の開存が確認できた

まで0時間35分、手術時間は0時間52分、来院からSG挿入術終了までは1時間27分であった。術中輸液1500ml、術中輸血はRBC 720ml、PC 250mlであった。

術後経過：術後呼吸状態の悪化を認め、長期挿管となったため術後13日目に気管切開を行った。術後対麻痺は認めなかった。術後19日目のCTではエンドリークを認めたが、瘤径は縮小傾向であった(図3)。術後28日には人工呼吸から離脱し、気管切開カニューレは術後34日に抜去した。経過中にType1エンドリークと瘤径拡大を認め、ステントグラフト単独による治療は困難と判断し、術後67日に胸腹部人工血管置換術を施行した。術後対麻痺などは認めなかったが、術後肺炎を契機に廃用の進行を認めた。最終的には敗血症を発症しSG挿入術後265日目に死亡した。

考 察

胸腹部大動脈瘤破裂における病院到着前の死亡率は59%、手術死亡率も26～72%と報告されている^{1,2)}。Conventional repairにおいては循環血液量低下性ショックが手術死亡率に関係しているという報告もあり、発症から早期に治療介入することが必要である³⁾。最近では、侵襲度の低減のため胸腹部大動脈瘤の治療にもSG挿入術(SG)が導入されてきている。分枝付きSGやSGに開窓を加えるfenestrated SGは血管内治療のみで完結するため魅力的な選択肢であり、破裂症例にも使用した報告はある⁴⁾。しかし、実施可能な解剖学的条

件は限られており、施行可能な施設も限定される。本症例においてはfenestrated SGでは治療が不可能であった。分枝付きSGであれば治療可能であった可能性があるが、本邦ではまだ市販されていないのが現状である。開腹を行い、腹部分枝にバイパスを施行した後に胸腹部領域をステントグラフトでカバーするhybrid治療も選択肢の一つとなる^{5,6)}。Von Meyenfeldtらの報告によれば胸腹部大動脈瘤のステントグラフト挿入術の術後合併症としてエンドリークを19%に認め、6.7%はステントグラフト再挿入を施行されている¹⁾。本症例において破裂孔の閉鎖が出来なかった場合はハイブリッド治療への移行予定であったが、血行動態の破綻をきたすような状況であり、治療の完遂は困難であったと考えられる。最終的にエンドリークを認め、胸腹部人工血管置換術を行うこととなったが、手術死亡率の高い破裂状態での胸腹部大動脈置換術を回避することができた。待機手術に持ち込めたという意味においてSGによる迅速な破裂孔閉鎖は有用であったと考えられる。

胸腹部大動脈瘤の治療に際しては脊髄障害の発生も問題となる。胸部下行及び胸腹部大動脈瘤の対麻痺・不全対麻痺の発症率は3.4%～11%、SGによる治療では0～12%という報告がされている^{2,7,8)}。胸腹部大動脈瘤の治療における脊髄障害の発生の原因は手術操作による肋間動脈閉塞や側副血行路の障害、粥種による肋間動脈閉塞などもあるが、周術期の血行動態不安定も要因の一つとされている^{2,3,7,8)}。本症例は来院後から低血圧を認め、麻酔導入時に一度血行動態の破綻をきたしていた。しかし、迅速にSGによる破裂孔の閉鎖を行い、大量輸血を行うことなく血行動態の安定化を図れたことで術後の対麻痺を予防できたと考えられる。

心臓血管外科専門医の地理的偏在が大きい土地においては、本症例の様に緊急性の高い疾患であったとしても非専門医が初診を行うことは少なくない。Joinによる画像を通じて専門医の診断・指示を得られることにより、迅速な対応が可能になると考えられる。患者本人または家族より承諾を得たうえでJoinを使用し、関係する医師・看護師・放射線技師・臨床工学技士が持つ各モバイル端末に前医からの画像が転送され、リアルタイムに情報伝達が可能となる。前医からの血液型を含む血液検査の結果、バイタルサインなどの画像以外の情報共有も可能であり、前医からの情報伝達に必要なとする時間が短縮される。また、スタッフ間にお

ける治療方針の共有も容易となると考えられる。画像送信側も撮像した画像をそのままクラウドにアップロード可能であり、患者搬送までの時間が短縮されることが考えられる。Joinの活用により前医到着から出発・当院到着からSG挿入までの時間が大幅に短縮され、血行動態の破綻した時間が短かったことが治療の完遂に至ることができた要因と考えられる。現時点でのJoinの改善点として、担当医が他院の画像から瘤径などの計測が困難な点があげられ、今後の課題と考えられる。枝付きSGが使用可能になればSG単独による胸腹部大動脈瘤破裂が治療できる可能性があり、術前の正確な計測が求められる。Joinのシステムの改善により、今後はより正確なステントサイジングが可能となり枝付きステントグラフトなどの準備にも有用となる可能性がある。

結 語

胸腹部大動脈瘤破裂に対して、Joinを用いた画像評価により術前に治療方針を決定し、SGによる迅速な破裂孔閉鎖を行うことができた。術後に瘤径の拡大を認め、二期的に胸腹部人工血管置換術を行ったが、対麻痺を認めずに待機的手術が可能であった。血行動態の破綻をきたすような症例ではSGによる破裂孔閉鎖は治療選択肢の一つになると考えられる。

文 献

- 1) Johansson G, Markstrom U, Swedenborg J. Ruptured thoracic aortic aneurysms: a study of incidence and mortality rate. *J Vasc Surg* 1995; 21 (6): 1926-9
- 2) von Meyenfeldt EM, Schnater JM, Reekers JA, et al.: An emergency visceral hybrid procedure for ruptured thoraco-abdominal aortic aneurysms. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2009; 38: 162-168
- 3) Zenetti PP, Krason M, Walas R, et al.: "Open" repair of ruptures thoracoabdominal aortic aneurysm (experience of 51 cases). *Kardiochir Torakochirurgia Pol* 2015 Jun; 12 (2): 119-25
- 4) Watkins AC, Avramenko A, Soler R, et al.: A novel all-retrograde approach for t-Branch implantation in ruptured thoracoabdominal aneurysm. *J Vasc Surg Cases Innov Tech* 2018 Dec 4; 4 (4): 301-304
- 5) 古屋 舞, 河田 光弘, 森住 誠, 他.: 腹部分枝再建と伴うステント内挿術により救命した胸腹部大動脈瘤破裂の1例. *日臨外会誌* 2013; 74(9): 2412-2416
- 6) 八丸 剛, 渡辺 正純, 川口 悟, 他.: 破裂性胸腹部大動脈瘤に対しceliac axisを閉鎖してlanding zoneを確保したステントグラフト単独治療の1例. *日心外会誌* 2010; 39(2): 69-73.
- 7) Schepens M.A., Heijimen R.H., Ranschaert W. et al.: Thoracoabdominal aortic aneurysm repair: Result of conventional open surgery. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2009; 37: 640-645
- 8) Kawaharada N, Morishita K, Kurimoto Y, et al.: Spinal cord ischemia after elective sdnvascular stent-graft repair of the thoracic aorta. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2007;31:998-1003

Summary

Efficacy of the cloud telemedicine system for a patient with a ruptured thoracoabdominal aortic aneurysm; report of a case

Kazuki Takahashi^{1,2)}, Naohiro Wakabayashi¹⁾, Kouhei Isidou¹⁾, Aina Hirofujii¹⁾, Sentaro Nakanishi¹⁾, Natuya Ishikawa¹⁾, Atsuhiko Koya²⁾, Nobuyoshi Azuma²⁾, Hiroyuki Kamiya¹⁾

1) Department of Cardiac Surgery, Asahikawa Medical University

2) Department of Vascular Surgery, Asahikawa Medical University

A septuagenarian female was referred to our hospital for treatment of a ruptured thoracoabdominal aortic aneurysm (TAAA). A computed tomography (CT) image from her former hospital was transferred to us via the cloud telemedicine system. The CT showed a ruptured TAAA (maximum diameter, 78mm) located above the renal artery. According to precise information obtained through the cloud telemedicine system, emergency endovascular stent-graft (SG) treatment was planned and it was successfully performed immediately after her arrival at our hospital. At 67 days after surgery, because the diameter of the aneurysm was enlarged, conventional repair was performed electively. However, the patient died of pneumonia

on the 265th postoperative day. The preoperative and perioperative mortality rates for ruptured thoracoabdominal aortic aneurysms are extremely high, but emergency SG implantation can be planned successfully via the cloud telemedicine system.

術後10年目に大腸転移を認め化学療法中に 腹壁穿通を来した浸潤性小葉癌の1例

守谷 結美¹⁾ 鈴置 真人¹⁾ 高橋 亮¹⁾ 小室 一輝¹⁾
岩代 望¹⁾ 大原 正範¹⁾ 木村 伯子²⁾

要 旨

症例は60代女性。他院で2007年に左乳癌に対し手術を施行。術後内分泌療法中に骨転移を認めた。2017年、下部消化管内視鏡で横行結腸に5型腫瘍を認め、腹腔鏡下切除を施行。低分化型腺癌、Stage III bの進行癌であり、術後化学療法を施行。その後当院へ転医となり、乳癌に対する内分泌療法を継続していた。2019年3月、下部消化管内視鏡で大腸ポリープを2つ認め、ポリペクトミーにて印環細胞癌様の所見が得られた。乳癌大腸転移を疑い、既往の乳癌、大腸組織を含め当院で再検討を行ったところ、既往乳癌は浸潤性小葉癌、既往大腸癌とポリープは乳癌の転移と診断された。診断から数ヶ月の経過で大腸転移巣は急速に広がり、ドセタキセルの投与を開始したが、5コース目に横行結腸の腫瘍部で腹壁への穿通を来した。回腸人工肛門を造設し、瘻孔の自然閉鎖が得られた。乳癌の大腸転移は比較的稀であり文献的考察を加え報告する。

Key Words: 乳癌, 大腸転移, 腹壁穿通

緒 言

乳癌の大腸転移は比較的稀とされ、中でも大腸穿孔、腹壁穿通を来すものはさらに稀である。今回、乳癌術後10年目に大腸転移を来し、経過中に腹壁穿通を来した1例を経験した。

症 例

患者：60代女性

既往歴：糖尿病, 慢性腎臓病

家族歴：特記事項なし

生活歴：初潮14歳, 妊娠・出産 3経妊3経産

現病歴：2007年11月、左乳癌に対して前医で左乳房全切除術+腋窩リンパ節郭清を施行。病理診断は浸潤性乳管癌(充実型)、ER(+), PgR(+), HER2(-), BRST2(+), T2N1M0 pStage II Bであった。術後内分泌療法(アナストロゾール→エキセメスタン)を継続し、再発なく経過していたが、2013年11月、PET-CTで躯幹骨にびまん性の骨転移を認め、トレミフェン+ゾレドロン酸による治療を開始し、骨転移巣は明らかな増悪なく経過していた。

2017年1月、CEA上昇(8.5 ng/ml)の精査目的に施行した下部消化管内視鏡検査で横行結腸癌が指摘され、同年2月、腹腔鏡下横行結腸切除術、D3郭清を施行。摘出標本上、横行結腸に12.5 cm大の5型腫瘍を認め、病理診断は低分化型腺癌T4a (SE) N3M0 pStage III bであった。乳癌大腸転移の可能性も念頭に

1) 国立病院機構函館病院 外科

2) 同 病理診断科

置き免疫組織検査も行ったが、PgR, BRST2の所見が既往の乳癌組織と異なるため、乳癌の転移より大腸原発の可能性が高いと診断された。

術後、吻合部縫合不全から難治性皮膚瘻をきたし、吻合部大腸切除、瘻孔切除、大腸再吻合を施行したが、摘出大腸内にも粘膜下層から漿膜下層の広範囲に低分化型腺癌が認められた。初回手術では切除断端陰性であったことから、壁内転移と考えられた。

再手術後、FOLFIRI+ゾレドロン酸による全身化学療法を開始したが、経過中にCEAの再上昇(8.3 ng/ml)を認めた。全身精査では乳癌骨転移以外の病変は指摘できないことから、FORFIRIは14コースで終了、2018年3月より乳癌に対する化学療法としてドセタキセルに治療を変更した。4コース目から当院へ転医となり、計8コース施行したところで、骨転移の増悪や他の再発所見が認められないことから、2018年9月よりフルベストラントに治療を変更し7コースまで施行した。

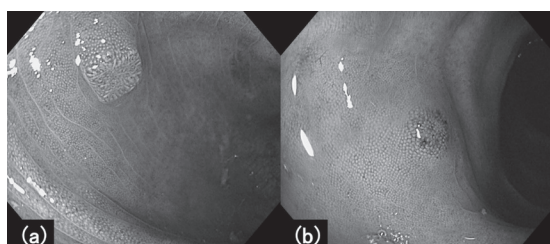


図1 大腸ポリープ(Is型)
(a) 結腸肝彎曲部 (b) 下行結腸

2019年3月、経過観察目的の下部消化管内視鏡検査で肝彎曲部結腸、下行結腸にIs型ポリープを認め(図1)、ポリペクトミーを施行したところ、病理検査で印環細胞癌様の所見が得られた。乳癌の大腸転移を疑い、既往の乳癌、大腸癌も含め当院で再検討を行った。既往の乳癌はHE標本における形態から浸潤性小葉癌と診断した(図2)。また既往の大腸癌(図3)、今回のポリープ(図4)は組織像が類似しており、免疫染色にて腫瘍細胞はCDX-2(-), ER(+), GATA3(+), E-cadherin(-)で乳癌の転移として矛盾しない所見が得られた。最終的に浸潤性小葉癌の大腸への転移再発と診断した。

乳癌大腸転移と診断後の経過：その後全身精査を行ったが、これまで同様の骨転移巣を認めるのみで、他の遠隔転移を疑う所見はなく、フルベストラントによる治療を継続した。しかしポリペクトミーから5か

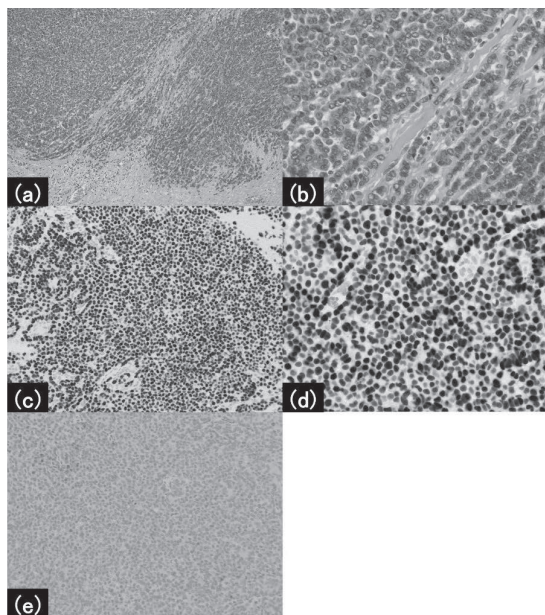


図2 既往乳癌組織所見

- (a) H.E. 染色×40 (b) H.E. 染色×400
小型の腫瘍細胞が索状またはびまん性に浸潤。細胞異型が強く多形性を示している。腺腔形成は伴わず、浸潤性小葉癌の組織像である。
(c) ER陽性 (d) PgR陽性 (e) HER2:score0

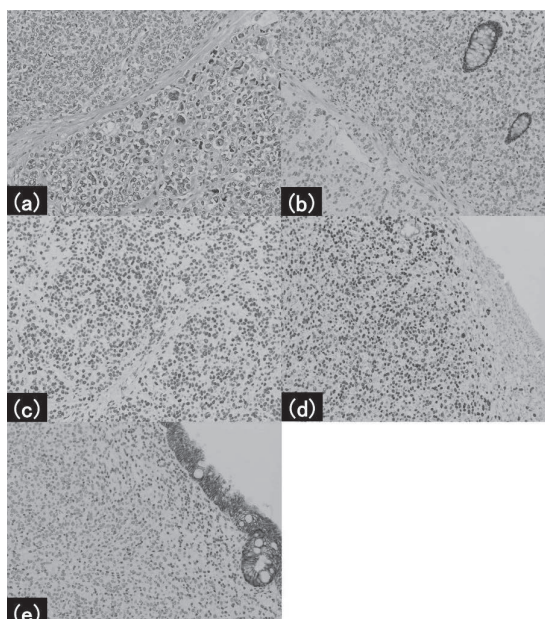


図3 既往大腸癌組織所見

- (a) H.E. 染色×100：クロマチンに富む大型の核が偏在する異型細胞が、粘膜～漿膜下層にかけてびまん性に浸潤。
(b) CDX-2陰性 (c) ER陽性 (d) GATA3陽性
(e) E-cadherin陰性 浸潤性小葉癌の転移と診断した。

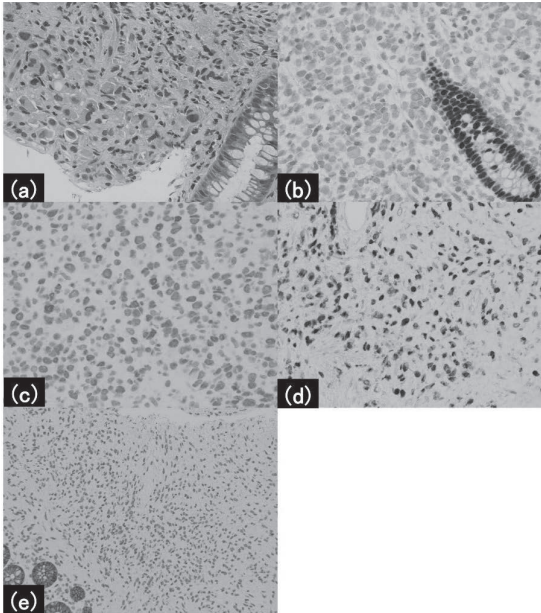


図4 大腸ポリープ組織所見

- (a) H.E. 染色×400：粘膜の間質に印鑑細胞癌様の異型細胞が浸潤。既往大腸癌と組織像が類似している。
 (b) CDX-2陰性 (c) ER陽性 (d) GATA3陽性
 (e) E-cadherin陰性 浸潤性小葉癌の転移と診断した。

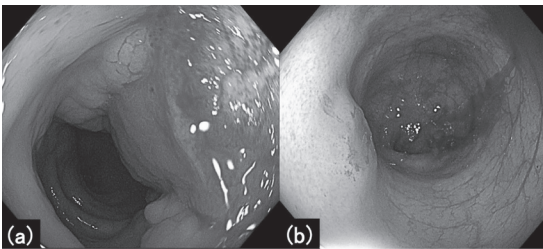


図5 下部消化管内視鏡検査

- (a) 結腸肝彎曲部の狭窄 (b) 横行結腸の腫瘍性病変

月後に施行した下部消化管内視鏡検査で、腫瘍による肝彎曲部の狭窄像と横行結腸に多発する腫瘍を認めた(図5)。治療をフルベストラントからドセタキセルに再度変更し4コースまで施行したが、治療効果判定目的の腹部CTで大腸に広範な転移、両側卵巢転移、腹膜転移を認め、急速な進行がみられた。また、CEAの上昇(6.4 ng/ml)も認めた。

治療の変更を検討していたところ、臍上部の腫瘍と疼痛が出現し、2019年12月、当科に入院となった。腹部CTで同部位皮下にairの貯留と腫瘍により肥厚した横行結腸との連続性を認め、横行結腸腫瘍部の腹壁への穿通と診断した(図6)。直ちに切開排膿の施行と

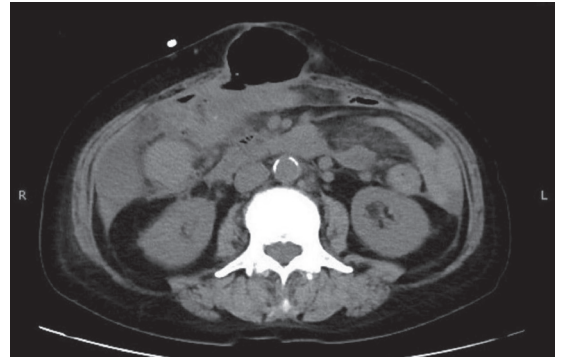


図6 腹部CT

皮下にairの貯留と腫瘍により肥厚した横行結腸との連続性を認める。

瘻孔内にネラトンカテーテルを留置し、持続吸引によるドレナージを開始。後日、回腸人工肛門を造設した。人工肛門造設により瘻孔からの排液は急激に減少し、瘻孔の自然閉鎖が得られた。化学療法はビノレルピンに変更し4コース施行し、CT上、大腸転移、卵巢転移は若干縮小傾向でCEAの低下も認められ(化学療法開始前 11.3 ng/ml→6.3 ng/ml)、SDを維持している。また、腹壁穿通部の膿瘍の再燃も認められていない。

考 察

乳癌の結腸・直腸・虫垂転移は乳癌患者の過去3年の剖検例(2015年～2017年)の約4%と報告されている¹⁾。また、転移性大腸癌は全大腸癌の約0.1～1%とされており、日常臨床において遭遇する機会は非常に少ない²⁾。乳癌大腸転移の本邦報告例は1987年から2019年まで医学中央雑誌で会議録を除き「乳癌、大腸(または結腸、直腸)転移」をキーワードに検索したところ、本症例を含め34例であった(表1)。平均年齢は62.6歳、発見契機は腹痛・便秘などの消化器症状によるものが29例(85%)と多くを占めていた。34例中26例(76%)で何らかの外科治療が行われていた。予後については、1年以上の生存が確認できた症例は34例中10例であり、10例中7例で外科治療が施行されていた。組織型は浸潤性乳管癌16例(47%)、浸潤性小葉癌12例(35%)、特殊型・不明6例(18%)であった。乳癌における浸潤癌のうち浸潤性小葉癌は4～5%³⁾とされており、大腸転移を来す症例においては浸潤性小葉癌の割合が高いことがわかる。浸潤性小葉癌は両側乳房発生、多中心性発生が高率で、晩期再発を起こしやすく、また、遠隔転移とし

表1

| 症例 | 年齢 | 転移までの期間 | 発見契機 | 治療 | 病理診断 | 予後 |
|---------|----|---------|------------|--------------------|------|-----------------------------|
| 1 | 58 | 7年 | 左下腹部痛 | 結腸左半切除術+直腸切断術 | 不明 | 6か月生存 |
| 2 | 68 | 6年6か月 | 腹部膨満感, 嘔気 | 横行結腸切除術 | IDC | 6か月生存 |
| 3 | 56 | 1年7か月 | 無症状 (CT発見) | 結腸右半切除術 | IDC | 1か月後死亡 |
| 4 | 70 | 1年3か月 | 右下腹部痛 | 結腸右半切除術 | IDC | 9か月後死亡 |
| 5 | 72 | 25年 | 貧血, 腹部不快感 | トレミフェン | 不明 | 7か月後に死亡 |
| 6 | 42 | 同時 | 腹部膨満感 | 結腸左半切除術+D2郭清 | ILC | 2年6か月生存 |
| 7 | 67 | 8年 | 肛門痛, 便秘 | 腹会陰式直腸切断術 | IDC | 不明 |
| 8 | 53 | 同時 | イレウス | 回盲部切除術 | IDC | 3か月後死亡 |
| 9 | 67 | 27年 | 便潜血陽性 | 結腸左半切除術 | 不明 | 1年6か月生存 |
| 10 | 77 | 7か月 | 無症状 (CT発見) | 腹腔鏡下S状結腸切除術+D2郭清 | IDC | 5か月生存 |
| 11 | 50 | 7年 | 腹部膨満感, 便秘 | 結腸右半切除術 | IDC | 8か月後死亡 |
| 12 | 40 | 1年4か月 | 腹痛, 嘔吐 | 回腸下行結腸バイパス術 | IDC | 外来通院中 |
| 13 | 45 | 5年6か月 | 腹痛, 嘔吐 | 下行結腸部分切除術 | ILC | 9か月生存 |
| 14 | 72 | 9か月 | 右下腹部痛, 便秘 | FEC療法 | ILC | 1年7か月後死亡 |
| 15 | 61 | 11年 | 下腹部痛 | エキセメスタン | ILC | 9か月後狭窄消失, 生存 |
| 16 | 83 | 8年 | 下腹部痛, 便秘 | 人工肛門造設術 | IDC | 4か月後死亡 |
| 17 | 71 | 5年 | 便秘, 肛門痛 | 人工肛門造設術 | IDC | 不明 |
| 18 | 60 | 13年 | 下痢 | 結腸右半切除術+D1郭清 | ILC | 不明 |
| 19 | 69 | 1年7か月 | CEA上昇 | カベンタピン | IDC | 2コース終了後に手術, 1年8か月生存 |
| 20 | 58 | 8年3か月 | 腹痛, 下痢, 下血 | カベンタピン+シクロフォスファミド | ILC | 5か月後死亡 |
| 21 | 67 | 17年 | 便秘 | レトロンゾール | IDC | 症状改善, 2年間生存 |
| 22 | 81 | 26年 | 腹痛, 便秘 | 下行結腸切除術+D3郭清 | 特殊型 | 8か月後死亡 |
| 23 | 71 | 19年 | 便潜血陽性 | 腹腔鏡下横行結腸部分切除術+D1郭清 | IDC | 8か月生存 |
| 24 | 47 | 5年 | 腹痛, 腹部膨満感 | ハルトマン手術 | IDC | 治療継続中 |
| 25 | 55 | 7年 | 腸閉塞 | ゲムシタピン+パクリタキセル | ILC | 9コース目終了後に再発し切除術施行, 1年10か月生存 |
| 26 | 50 | 12年5か月 | 腹痛, 血便 | 腹腔鏡下S状結腸切除術 | IDC | 治療継続中 |
| 27 | 75 | 10年 | 便秘 | 結腸右半結腸切除術+D1郭清 | IDC | 5か月生存 |
| 28 | 56 | 2年4か月 | 便秘 | 人工肛門造設術 | ILC | 4か月後死亡 |
| 29 | 59 | 9年 | 腹痛, CEA上昇 | 腹腔鏡下結腸左半切除術+D3郭清 | ILC | 16か月生存 |
| 30 | 86 | 4年 | 無症状 (検診発見) | ゲムシタピン | 特殊型 | 9か月後死亡 |
| 31 | 48 | 同時 | 嘔吐 | EC療法 | ILC | 6コース施行, 12か月生存 |
| 32 | 63 | 12年 | 便潜血陽性 | 内分泌療法 | 不明 | 治療継続中 |
| 33 | 68 | 同時 | 腸閉塞 | 手術加療 | ILC | 5年生存 |
| 34(本症例) | 63 | 10年 | CEA上昇 | 腹腔鏡下横行結腸切除術+D3郭清 | ILC | 3年生存 |

IDC : Invasive ductal carcinoma, ILC : Invasive lobular carcinoma

て腹腔・消化管・女性生殖系・骨髄への転移が特徴とされており³⁾, その特徴を反映した結果と考えられる。

乳癌の大腸転移を考える際に, 原発巣と転移巣の病理学的な一致を確認することが重要であるが, 上述のように大腸転移は晩期再発として現れることが多く, それまでに原発巣に対し内分泌療法や化学療法が施行されている場合が多い。それら薬物療法の影響で原発巣と転移巣のホルモンレセプターは必ずしも一致しないとされており⁴⁾, 診断に苦慮する一因と考えられる。本症例においても, 初回の大腸腫瘍は既往の乳癌とPgR, BRST2の所見が異なっていたことから, 当時は乳癌の大腸転移の診断に至らなかった。原発大腸癌が乳癌の転移か鑑別を要する場合, 最も重要なのはHE染色での形態評価であるが, 乳癌に特異的な免疫染色としてER, PgR, HER2をはじめ, mammaglobin, BRST2, GATA3が知られるようになり, 診断の補助となり得る⁵⁾。本症例では既往大腸癌・大腸ポリープ共にGATA3 (+)であった。さらに, 大腸

癌に特異的な免疫染色であるCDX-2 (-)であることから, 乳癌の大腸への転移再発の診断に至った⁶⁾。本症例のように臨床所見と病理所見に乖離を認める場合, 一つの指標に捉われることなく総合的に診断することが重要と考える。

また, 乳癌大腸転移症例において大腸穿孔や本症例のような腹壁穿通を来した症例は医学中央雑誌で検索し得た限りでは報告がなく, 非常に稀と思われた。本症例においては, 穿孔を起こす直前のCTで大腸転移も含め急速な進行が認められており, 横行結腸転移の急速な増大による腹壁浸潤, 大腸狭窄による腸管内圧の上昇により, 腹壁に穿通したと考えられた。回腸人工肛門造設と穿通部瘻孔の持続吸引ドレナージによる治療が奏功し, 感染がコントロールされ, 早期の化学療法の再開が可能となり, 発症より約1か月で瘻孔の閉鎖が得られた。

乳癌の大腸転移は終末期像と考えられるが, 本症例のように手術療法, 薬物療法により1年以上の長期生存が望める症例も散見される。腸閉塞などの腹部症状

を有する場合や無症状でも病変が比較的限局している場合、また、QOLを改善するための手術療法は柔軟に対応すべきと考える。

結 語

乳癌術後10年目に大腸転移を認め、治療中に腹壁への穿通を来した症例を経験した。大腸転移に対し手術療法、化学療法により3年以上の長期生存が得られ、腹壁穿通に対して回腸人工肛門を造設したことでQOLの改善を得られた。また、乳癌患者において大腸腫瘍を認めた場合、稀ではあるが転移の可能性を念頭に置くことが重要である。

文 献

- 1) 日本病理学会：病理剖検輯報データベース (Accessed Mar.4.2020 <http://pathology.or.jp/kankoubutu/JSP-hyou.html>)
- 2) Balthazar FJ, Rosenberg HD, Davidian NN, et al. Primary and metastatic scirrhus carcinoma of the rectum. *AJR* 1972;132:711-715
- 3) 日本乳癌学会/編：乳腺腫瘍学 第2版, 東京, 金原出版, 2016, p20-26
- 4) Holdway IM, Bowditch JV. Variation in receptor status between primary and metastatic breast cancer. *Cancer* 1983;52:479-485
- 5) Ni YB, Tsang JYS, Shao MM, et al. GATA-3 is superior to GCDFP-15 and mammaglobin to identify primary and metastatic breast cancer. *Breast Cancer Res Treat* 2018;169:25-32
- 6) Werling RW, Yaziji H, Bacchi CE, et al. CDX-2, a highly sensitive and specific marker of adenocarcinomas of intestinal origin: an immunohistochemical survey of 476 primary and metastatic carcinomas. *Am J Surg Pathol* 2003;27:303-310

Summary

A case of invasive lobular carcinoma with colonic metastasis 10 years after surgery and abdominal wall penetration during chemotherapy.

Yumi MORIYA¹⁾, Masato SUZUOKI¹⁾,
Ryo TAKAHASHI¹⁾, Kazuteru KOMURO¹⁾,

Nozomu IWASHIRO¹⁾, Masanori OHARA¹⁾
and Noriko KIMURA²⁾

- 1) Department of Surgery, Hakodate National Hospital
- 2) Department of Pathology, Hakodate National Hospital

The patient was a woman in her 60s. She underwent surgery for left breast cancer in another hospital in 2007. In 2017, colonoscopy revealed a tumor in the transverse colon and laparoscopic resection was performed. Postoperative chemotherapy was performed for advanced stage IIIb cancer. After that, she was transferred to our hospital and continued to receive endocrine therapy for breast cancer. In March 2019, colonoscopy revealed two colonic polyps, and polypectomy was performed. Then signet-ring cell carcinoma-like findings were obtained. Suspected colon metastasis of the breast cancer, including the previous breast cancer and colorectal tumor, was reconfirmed at our hospital. As a result, the past breast cancer was diagnosed as invasive lobular carcinoma, and the past colon cancer and polyp were diagnosed as metastasis of the breast cancer. After that, the metastatic lesions of the colon spread rapidly and chemotherapy was started. During the treatment course, a tumor of the transverse colon penetrated the abdominal wall.

劇症型溶血性連鎖球菌感染症による原発性腹膜炎の1例

正司 裕隆 齋藤 智哉 高橋 直規 敦賀 陽介
植木 伸也 正村 裕紀 数井 啓蔵

要 旨

劇症型溶血性連鎖球菌感染症 Streptococcal Toxic Shock Syndrome (STSS) による原発性腹膜炎は稀な疾患であるが、急速に病態が進行する致死性の疾患であり早期の診断と治療介入を必要とする。症例は51歳、女性。腹痛、嘔吐、下痢を主訴に当院紹介となった。来院時CTでは消化管穿孔を疑う所見なく、急性腸炎の診断で保存的治療を開始したが症状の改善を認めず、汎発性腹膜炎へと病態が進展したため審査腹腔鏡を行った。腹腔内には広範囲に白苔の付着と膿性腹水を認めたため、開腹術に移行し腹腔内を観察したが、消化管壊死や穿孔は認めなかった。腹水培養を採取し、大量洗浄ドレナージを行い腹腔内にドレーンを留置し閉腹した。腹水培養と血液培養からA群溶血性連鎖球菌が検出されSTSSと診断した。集学的治療が奏功し、術後22日目に退院した。

Key Words: 劇症型溶血性連鎖球菌感染症 (Streptococcal Toxic Shock Syndrome:STSS), 原発性腹膜炎

緒 言

劇症型溶血性連鎖球菌感染症 (Streptococcal Toxic Shock Syndrome: STSS) による原発性腹膜炎は稀な疾患であるが、急速に多臓器不全をきたす致死性の疾患であり、早期の診断と治療介入を要する。今回、我々はSTSSによる原発性腹膜炎の1例を経験したため、若干の文献的考察を加え報告する。

症 例

患者: 51歳、女性
主訴: 腹痛、嘔吐、下痢
既往歴: 特記事項なし
現病歴: 夜間に臍部から右下腹部にかけての腹痛、

嘔吐、下痢が出現した。症状の改善なく翌日近医を受診し、精査加療目的に当院に紹介となった。

来院時身体所見: 身長163cm, 体重49.3kg, 体温39.5℃, 血圧81/48mmHg, 脈拍125回/分・整, 呼吸数15回/分, SpO₂ 94% (Room Air)。

下腹部を中心に圧痛を有し、筋性防御を認めた。手術痕なし。

血液検査所見(来院時): 白血球9,550/ μ L (Neut94.7%), Hb13.3g/dL, 血小板 20.1×10^4 / μ L, CRP5.22mg/dL, BUN29.5mg/dL, クレアチニン1.82mg/dL, LDH248U/L, アルブミン3.7g/dL, PT14.4s, PT-INR1.14, APTT30.3s, フィブリノーゲン336mg/dL。

胸腹部CT所見: 腹水貯留と小腸壁の浮腫状壁肥厚を認めた(図1a, 1b)。腹腔内遊離ガスは存在せず、腸管壁は造影効果を有しており、消化管穿孔や腸管壊死を疑う所見を認めなかった。

独立行政法人地域医療機能推進機構 (JCHO) 北海道病院 外科

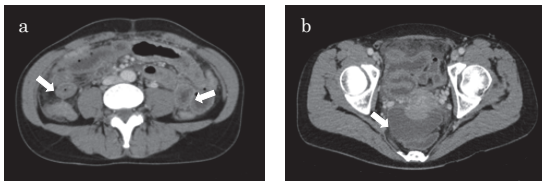


図1 来院時CT
a. 小腸壁の浮腫状変化 (矢印)
b. 腹水 (矢印)

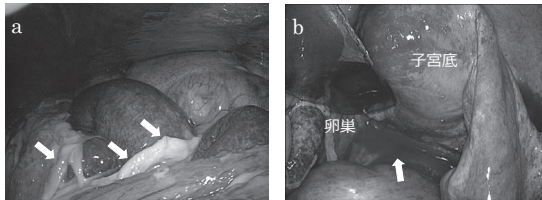


図2 手術所見
a) 小腸の発赤と白苔 (矢印) を認める。
b) 膿性腹水 (矢印) と左卵巢・子宮底の発赤を認める。

入院後経過：重症腸炎による腹膜炎および敗血症性ショックを疑い、入院のうえ品質液、昇圧剤、広域抗生物質、免疫グロブリン製剤を用いた保存的加療を開始した。

入院翌日の身体所見：体温38.3°C、血圧73/30mmHg、脈拍138回/分・整、呼吸数16回/分、SpO₂ 99% (Room Air)。腹部全体に圧痛著明。筋性防御を認めた。
血液検査所見 (入院翌日)：白血球 4,570/ μ L (Neut80.0%)、Hb12.8g/dL、血小板 10.9 $\times 10^4$ / μ L、CRP24.63mg/dL、BUN35.5mg/dL、クレアチニン1.54mg/dL、LDH271U/L、アルブミン3.2g/dL、PT28.1s、PT-INR2.28、APTT54.2s、フィブリノーゲン469mg/dL、Dダイマー 51.1 μ g/mL。

入院翌日の経過：急性期Disseminated intravascular coagulation (DIC) 診断基準を満たした。重症腸炎による続発性腹膜炎ならびに敗血症の増悪と術前診断し、緊急審査腹腔鏡を行った。

手術所見：臍切開で12mmポートを挿入。腹腔内には汚染腹水を多量に認め、左右横隔膜下からダグラス窩まで広範囲に広がっていた。また、骨盤を中心に白苔が付着していた。小腸は発赤し拡張していた (図2a)。腹腔内は広範囲に汚染されており、消化管穿孔の可能性を考え開腹移行とした。腹水培養を提出した。小腸はトライツ靱帯より回腸末端まで浮腫状変化が著明であったが、壊死や穿孔は認めなかった。また

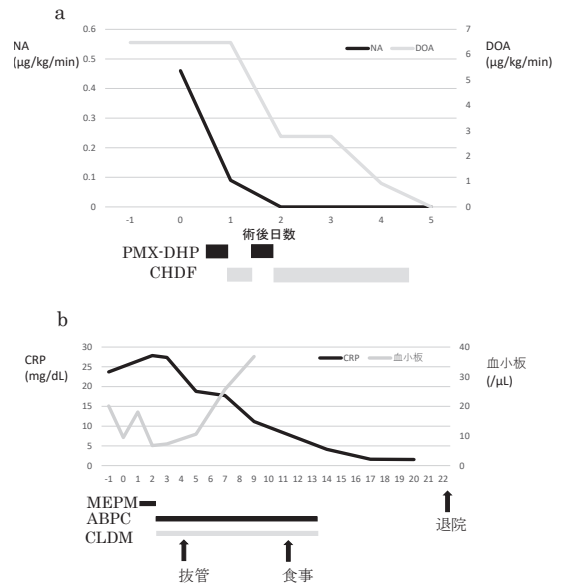


図3 経過表

a) NAとDOA推移

b) CRPと血小板推移

術後は持続鎮静下で人工呼吸管理としたアンピシリン、クリンダマイシン、 γ グロブリン製剤を投与し、PMX-DHPを2日間行った。

術後は、解熱・血圧上昇・尿量増加を認め、ノルアドレナリンを離脱、術後4日目に人工呼吸器を離脱した。以降、順調に経過し術後22日で自宅退院された。

胃、十二指腸、大腸にも穿孔は認めなかった。術中所見では重症腸炎による続発性腹膜炎と診断した。その他、左卵巢と子宮底に発赤を認めた (図2b)。腹腔内を大量の生理食塩水で洗浄し、左右横隔膜下とダグラス窩にドレーンを留置して手術を終了した。術後に右内頸静脈より blood access catheter を留置し、抜管せず病棟に入室した。

術後経過：術後より noradrenaline (NA)、dopamine (DOA)、人工呼吸器を用いて循環呼吸管理を行った。抗生物質は Meropenem (MEPM) を使用していたが、来院時の血液培養と手術の際の腹水培養のグラム染色でグラム陽性連鎖球菌の食像を認めため、手術当日の術後より STSS による腹膜炎を疑い、Ampicillin Sodium (ABPC) と Clindamycin (CLDM) を併用した。DIC に対して遺伝子組み換えヒト可溶性トロンボモジュリン (rTM) を用いた。また、polymyxin-B direct hemoperfusion (PMX-DHP) と continuous hemodiafiltration (CHDF) を行った。術後より循環動態は著明に改善し、昇圧剤の減量を行うこ

表1 本邦での劇症型溶血性連鎖球菌感染症による腹膜炎の報告

| 症例 | 報告年 | 報告者 | 年齢 | 性別 | ドレナージアプローチ | 腹痛からドレナージまでの日数 | 血液浄化療法 | 転帰 |
|----|------|--------------------|--------|----|------------|----------------|--------|----|
| 1 | 2003 | 白井 | 68 | 男性 | 手術 | 4 | なし | 生存 |
| 2 | 2003 | 鶴田 | 38 | 女性 | 手術 | 2 | なし | 生存 |
| 3 | 2003 | 今村 | 54 | 女性 | 手術 | 1 | あり | 生存 |
| 4 | 2004 | 塩野 | 43 | 女性 | 手術 | 1 | あり | 生存 |
| 5 | 2004 | 堀江 ^[11] | 67 | 女性 | 手術 | 2 | あり | 死亡 |
| 6 | 2004 | Kanetake | 40 | 男性 | 手術 | 0 | あり | 生存 |
| 7 | 2009 | 冬田 | 25 | 女性 | 手術 | 0 | あり | 生存 |
| 8 | 2010 | 星野 ^[4] | 50 | 男性 | 手術 | 0 | あり | 生存 |
| 9 | 2010 | 松村 ^[12] | 59 | 女性 | 穿刺 | 1 | あり | 生存 |
| 10 | 2012 | 久田 | 35 | 女性 | 穿刺 | 1 | あり | 生存 |
| 11 | 2013 | 山田 | 65 | 女性 | 手術 | 0 | 不明 | 生存 |
| 12 | 2013 | 田中 ^[8] | 70 | 男性 | なし | - | なし | 死亡 |
| 13 | 2014 | 浦 ^[5] | 39 | 女性 | 手術 | 4 | あり | 生存 |
| 14 | 2014 | Nogami | 40 | 女性 | 手術 | 0 | なし | 生存 |
| 15 | 2015 | 池上 | 30 | 女性 | 手術 | 2 | なし | 生存 |
| 16 | 2015 | 河 ^[10] | 26 | 女性 | 手術 | 2 | あり | 死亡 |
| 17 | 2016 | 松吉 ^[7] | 58 | 女性 | 手術 | 2 | なし | 生存 |
| 18 | 2016 | 横山 | 40 | 女性 | 手術 | 1 | あり | 生存 |
| 19 | 2016 | 安達 ^[14] | 71 | 男性 | 手術 | 不明 | あり | 生存 |
| 20 | 2016 | 永嶋 | 56 | 女性 | 手術 | 不明 | あり | 生存 |
| 21 | 2017 | 蓮井 ^[3] | 50 | 女性 | 手術 | 3 | なし | 生存 |
| 22 | 2017 | Iwata | 66 | 女性 | なし | - | なし | 生存 |
| 23 | 2018 | 青木 | 44 | 男性 | 穿刺 | 19 | なし | 生存 |
| 24 | 2018 | 中山 ^[9] | 80 | 男性 | 手術 | 0 | あり | 生存 |
| 25 | 2019 | 岩下 | 39 | 女性 | なし | - | あり | 生存 |
| 26 | 2019 | 桜井 | 51 | 女性 | 手術 | 不明 | あり | 生存 |
| 27 | 2020 | 自験例 | 51 | 女性 | 手術 | 2 | あり | 生存 |
| | | | 中央値:50 | | | 中央値:1 | | |

とが可能となった。NAとDOAはそれぞれ術後2日目と4日目に中止可能となった(図3a)。呼吸状態は安定していたため、術後4日目に抜管可能となった。炎症反応は順調に低下し、術後11日目に食事を再開し、術後22日目に退院となった(図3b)。血液培養と腹水培養からStreptococcus pyogenesを検出した術後4日目にSTSSによる原発性腹膜炎と確定診断した。

考 察

STSSは急激に進行する溶血性連鎖球菌を原因とする敗血症性ショックの病態で、その死亡率は30%以上と予後不良な疾患である¹⁾。STSSの診断基準はアメリカ疾病管理センターが診断基準を示しており、①通常無菌である部位(血液、腹水)からA群溶血性連鎖球菌を検出すること、②臨床症状として収縮期血圧90mmHg以下のショック状態であること、③腎機能障害、凝固障害、肝障害、急性呼吸促拍症候群、落屑を伴う全身性の紅皮様皮疹、軟部組織壊死、精神・中枢神経症状のうち2項目を満たすこととなっており²⁾、本症例では上記3点すべてを満たしSTSSと診断した。

感染経路は、①咽頭炎、喉頭炎、筋膜炎からの血行性感染、②不顕性性器感染からの上行性感染、③結腸・直腸炎および肛門周囲炎からの直接感染が考えられて

いるが³⁾、感染経路が不明な症例も多い³⁾。本症例では術中所見で卵巣や子宮底の発赤所見を認めたため器感染による上行性感染の可能性が疑われたが、膣の擦過培養検査や咽頭培養検査を行っていなかった。また下血や肛門周囲痛は認めず、CTでは炎症を示唆する結腸・直腸の浮腫状変化や脂肪織濃度上昇は認めなかった。さらに、本症例の便培養ではA群溶血性連鎖球菌を含めた腸炎を疑う細菌が検出されなかった。患者は下痢、嘔吐といった消化管症状を呈していたが、③による感染経路を積極的に示唆する所見を認めず、これらの消化管症状はSTSSによる腹膜炎からの腸管機能不全に由来した症状であると考えられた。

STSSによる腹膜炎に特徴的な検査所見や画像所見はなく、早期診断が困難とされている。ただし、腹膜炎による激しい腹部所見を呈することから外科的介入が比較的早期に可能な疾患ともされている⁴⁾。本症例においても来院時に腹膜炎症状を呈していたことから、STSSによる原発性腹膜炎を鑑別疾患として考慮し、入院当日に診断加療目的にダグラス窩穿刺等で膿性腹水を証明できれば、さらに早い診断・治療介入が可能であった可能性はある。

STSSによる腹膜炎の治療は①感染源となった臓器の合併切除と腹腔内ドレナージ、②適切な抗生物質と免

疫グロブリン製剤の投与, ③敗血症性ショックや多臓器不全に対する集学的治療, 特にPMX-DHPやCHDFの積極的早期導入が報告されている⁵⁾。抗生物質については一般的に, PenicillinとCLDMの併用療法が有効とされており⁶⁾, 松吉らは術中腹水のグラム染色結果からCLDMを追加することで早期治療介入を可能にしている⁷⁾。本症例でも同様に本疾患を疑い, ABPCとCLDM併用を行うことができたことからグラム染色の重要性が示唆される。

医学中央雑誌(2003年から2019年12月)で「劇症型溶血性連鎖球菌感染症」または「Streptococcal Toxic Shock Syndrome」, 「腹膜炎」をキーワードとし, 会議録を除いて検索したところ26例の報告があり, 自験例を含めると27例であった(表1)^{3-5,7-11,13-14)}。中央値年齢は50歳(25歳-80歳)で, 男女比は7:20で女性に多かった。手術を行った症例は21例であり, 術式の内訳は感染巣の除去が3例に施行されており, 洗浄ドレナージは全例に施行されていた。非手術の6例のうち穿刺ドレナージが3例に施行され, 非ドレナージは3例であった。感染経路は経性器7例, 経咽頭3例, 経消化管2例, 不明15例であった。転帰は生存24例, 死亡3例であった。

ドレナージ群と非ドレナージ群の死亡率は, ドレナージ群2/24(8.3%), 非ドレナージ群1/3(33.3%)と非ドレナージ群の死亡率はSTSS感染症全般の死亡率とほぼ同等であり, 有意差は得られなかったもののドレナージ群の死亡率は非ドレナージ群と比較して低値であった。過去の文献からも手術は腹水採取などの診断目的にも有用であるが, 菌量を減じるうえで有用性が報告されている⁷⁾。さらに田中らは本疾患の救命に関して外科的ドレナージの有用性について言及している⁸⁾。以上からドレナージが本疾患に対して有効な治療手段のひとつと考えられており, 本症例においても診断と治療という両観点から外科的ドレナージは有効であったと考える。また, 中山らは腹腔鏡下に洗浄ドレナージを施行し救命可能であった1例を報告している⁹⁾。本疾患は確実に十分な洗浄が必要であるため, 腹腔鏡下による手術適応は十分な検討が必要であるが, 腹腔鏡下では良好な視野のもと観察が可能であるとの報告もあり³⁾, 有効なアプローチ法となりうる。

次に, ドレナージが腹痛発症後何日目に行われたかを検討した。腹痛発症日を0日目と考えて検討したところ, 中央値1日目(0日目-19日目)と腹痛発症後早

期にドレナージが施行されていた。松吉らは適切な時期に手術を行えば比較的高い救命が可能である⁷⁾と報告しており, ドレナージの時期については重要であることが推察される。

死亡した3例のうち1例は生存中にSTSSの診断に至らず剖検での確認であり, 早期診断にいたらなかった⁸⁾。2例は外科的ドレナージが腹痛発症後2日目までに施行されており比較的早期にドレナージは行われていたが, 1例は産褥婦で児分娩直後の感染であり¹⁰⁾, もう1例は入院時採血でCRP27.3mg/dLと炎症反応の異常高値とpH 7.306, Base Excess-11.1mmol/Lと著明なアシドーシスを認めていた¹¹⁾。入院後3日目, 4日目, 11日目といずれの症例も発症から早期に死亡しており急激な進行を示したことがうかがえる。TakahashiらはA群溶血性連鎖球菌感染症患者の入院時白血球低値(<5000/ μ L)や血小板減少(<13.0x10⁴/ μ L)は予後不良因子であることを報告している¹²⁾。これら3例の入院時白血球はいずれの症例も5000/ μ L未満であり, さらに2例は血小板13.0x10⁴/ μ L未満であった。急激に進行することが予想される本疾患は入院時の全身状態も転帰に影響する因子であることが予想される。

血液浄化療法使用の有無が明記されている文献では, 血液浄化療法群と非血液浄化療法群の死亡率は血液浄化療法群2/17(11.8%), 非血液浄化療法群1/9(11.1%)と両群に差を認めなかった。しかし, 高サイトカイン血症を呈する疾患においてはCHDFを含めた血液浄化療法の有効性を示唆する報告を認め¹³⁻¹⁵⁾, STSSに対して有効であった報告例も散見されることから^{5,14)}, 自験例でも血液浄化療法を使用した。血液浄化療法はSTSSの治療法のひとつとして検討の余地があると考えられる。

結 語

STSSによる原発性腹膜炎の1例を経験した。STSSによる原発性腹膜炎は稀で致死的な疾患であるが, 早期診断と治療介入により救命可能な疾患である。早期診断と治療を兼ねたドレナージの有用性が示唆された。

文 献

- 1) 五十嵐英夫. 劇症型A群連鎖球菌感染症の疫学. 治療の領域1997; 13: 2026-2032
- 2) Breiman RF, Davis JP, Facklam RR, et al. Defining the group a streptococcal toxic shock

- syndrome: rationale and consensus definition. *JAMA* 1993; 269: 390-391
- 3) 蓮井宣宏, 清水篤志, 麻生喜祥, 他. A群溶連菌による原発性腹膜炎の2例. *日臨外会誌* 2017; 78: 1904-1910
 - 4) 星野伸晃, 長谷川洋, 坂本英至, 他. A群溶連菌による原発性腹膜炎の2例. *日腹部救急医学会誌* 2010; 30: 697-701
 - 5) 浦勝郎, 三浦巧, 小西和哉, 他. インフルエンザ感染後に腹膜炎で発症した劇症型A群溶連菌感染症の1例. *日臨外会誌* 2014; 75: 2382-2387
 - 6) Stevens DL, Gibbons AE, Bergstrom R, et al. The eagle effect revisited: efficacy of clindamycin, erythromycin, and penicillin in the treatment of streptococcal myositis. *J Infect Dis* 1988; 158: 23-28
 - 7) 松吉健夫, 今村剛朗, 佐々木庸郎, 他. 原発性腹膜炎を呈した劇症型A群溶連菌感染症の一例. *日集中医誌* 2016; 23: 61-62
 - 8) 田中宏典, 正久康彦, 石井祥裕, 他. 原発性腹膜炎と膿胸を伴った劇症型A群溶血性連鎖球菌感染症の1例. *日救急医学会誌* 2013; 24: 357-362
 - 9) 中山啓, 佐藤就厚, 高井優輝, 他. 結腸癌術後に腹膜炎で発症した劇症型A群溶連菌感染症の1例. *日腹部救急医学会誌* 2018; 38: 771-776
 - 10) 河元洋, 佐々木義和, 石橋理子, 他. 産褥期に発症した劇症型A群レンサ球菌感染症の1例. *日周産期・新生児会誌* 2015; 51: 1099-1104
 - 11) 堀江徹, 高木和俊, 永田仁, 他. 腹膜刺激症状を呈した劇症型A群溶血性連鎖球菌感染症の1例. *日臨外会誌* 2004; 65: 3125-3128
 - 12) Takahashi T, Sunaoshi K, Sunakawa K, et al. Clinical aspects of invasive infections with *Streptococcus dysgalactiae* ssp. *equisimilis* in Japan: differences with respect to *Streptococcus pyogenes* and *Streptococcus agalactiae* infections. *Clin Microbiol Infect* 2010; 16: 1097-1103
 - 13) 松村洋輔, 織田成人, 貞広智仁, 他. 劇症型A群溶血性連鎖球菌感染症に対し, ポリメチルメタクリレート膜血液濾過器を用いた持続的血液濾過透析を2系列同時施行した特発性細菌性腹膜炎の1救命例. *日集中医誌* 2010; 17: 505-512
 - 14) 安達普至, 豎良太, 鶴昌太, 他. 劇症型A群溶血性連鎖球菌感染症による原発性腹膜炎に対してAN69ST膜を用いたCRRTとPMX-DHPが有効であった1症例. *日急性血浄化会誌* 2016; 7: 68-71
 - 15) 小林誠人, 藤井千穂, 斎藤憲輝, 他. エンドトキシン吸着療法(PMX-DHP)における生体反応の検討 循環動態, サイトカイン, 内因性cannabinoidの推移. *エンドトキシン血症救命治療研究会誌* 2002; 6: 91-100

Summary

A case of primary peritonitis associated with streptococcal toxic shock syndrome

Hirota Shoji, Tomoya Saito, Naoki Takahashi,
Yosuke Tsuruga, Shinya Ueki, Hiroki Shomura,
Keizo Kazui

Department of Surgery, Japan Community Health Care Organization (JCHO) Hokkaido Hospital

Primary peritonitis due to streptococcal toxic shock syndrome (STSS) is a rare condition. Because STSS is a fulminant and fatal disease, prompt and precise diagnosis and appropriate treatments are needed. A 51-year-old woman was admitted to our hospital with abdominal pain, vomiting, and diarrhea. Although computed tomography showed a large amount of ascites and intestinal tract edema, there were no signs of gastrointestinal perforation. We diagnosed acute enteritis and started her on conservative treatment. However, her abdominal pain worsened and she went into septic shock that caused disseminated intravascular coagulation. Emergency laparoscopic surgery was performed for drainage. We discovered white and chylous ascites, but there were no signs of gastrointestinal perforation. Diagnosis of STSS due to fulminant streptococcus pyogenic infection accompanied by peritonitis was made through bacteriological culture of the blood and analysis of the ascitic fluid. The patient showed favorable progress when treated with multidisciplinary therapy and was discharged from our hospital on postoperative day 22. STSS can be a cause of acute peritonitis and should be suspected in a patient with no other obvious cause of acute peritonitis during surgery.

大動脈弁置換術後人工弁狭窄に対し SOLO SMART を使用した 1 例

成田 昌彦 石堂 耕平 広藤 愛菜 若林 尚宏
中西仙太郎 石川成津矢 紙谷 寛之

要 旨

症例は70歳代男性。大動脈弁狭窄症に対し、7年前に生体弁(19mm)を用いた大動脈弁置換術を施行した。術後より人工弁位の加速血流を認めていたが、経過中に人工弁狭窄の増悪を認め、労作時の息切れが出現・増悪した為に再手術の方針となった。人工弁を摘出後、Valsalva洞へSOLO SMART 弁23mmを縫着した。術後経過は良好であり、大動脈弁狭窄の所見も認めず術後19日目に独歩退院となった。ステントレス弁であるSOLO SMART 弁はステント弁と比べて血行動態的に有利であり、再手術症例では人工弁摘出後の脆弱で不整な弁輪への縫着を回避しより大きなサイズが縫着可能である。高齢化に伴い、今後、径カテーテル的大動脈弁留置術が施行不能である19mm生体弁機能不全を来す症例が一定数現れてくるものと予想され、そのような症例に対してSOLO SMART 弁は有効な選択肢となり得る。

Key Words: SOLO SMART, ステントレス弁, 大動脈弁, 人工弁不全, 再手術

はじめに

患者の高齢化に伴い生体弁機能不全症例は増加することが予想される。再大動脈弁置換術が必要になる症例においては弁輪部への操作が課題であるところ、今回ステントレス生体弁であるSOLO SMART 弁(LivaNova PLC, London, UK)を用いて弁輪部への逢着を回避しかつ有効弁口面積を十分に確保できた症例を経験したため報告する。

症 例

症例：70歳代男性

既往歴：大動脈弁狭窄症(7年前に当科で生体弁による大動脈弁置換術(AVR)を施行)、高血圧、糖尿病

現病歴：7年前に当科で大動脈弁狭窄症に対してAVR(Epic 19mm, Abbott, Chicago, IL, USA)を施行した。術直後より人工弁位の加速血流(最大流速3.6 m/s)を認め、prosthesis-patient mismatch(PPM)を来していたが経過観察となっていた。来院の半年前から息切れが増悪し、心臓超音波検査で高度人工弁狭窄を認めため今回手術目的で入院となった。

入院時現症：身長159cm、体重69.6kg、BSA 1.7m²、血圧149/48mmHg、脈拍46回/分・整、第2肋間胸骨左縁に最強点を有するLevine 2/6度の収縮期雑音を聴取した。

血液検査所見：Hb 14.9 g/dl、Ht 43.3%、BUN 24.4 mg/dl、Cr 1.12 mg/dl、eGFR 48.9ml/min、LDH 218 U/l、CK 80U/l、NT-pro BNP 460.0 pg/ml、HbA1c 7.0%

心電図：心拍数46回/分、洞調律、V3～6：陰性T波、左室高電位を認めた。

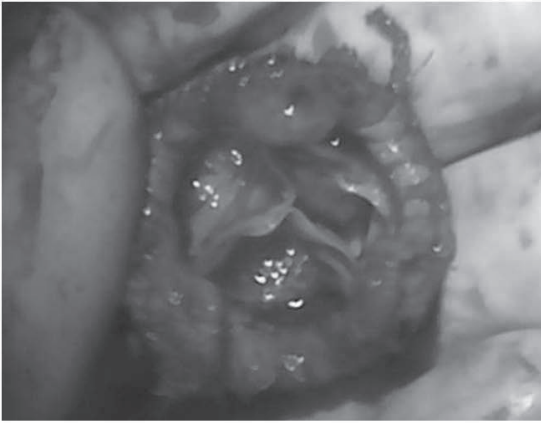


図1 摘出された人工弁

弁尖には明らかな石灰化や弁尖の劣化，損傷を認めなかった

胸部X線写真：心胸郭比57%

心臓超音波検査：左室拡張期/収縮期末期径 (LVDd/Ds) 52/32 mm，左室駆出率 (LVEF) 64%，左房径 37 mm，高度の大動脈弁人工弁狭窄 (最大流速 5.1 m/s，最大/平均圧較差 105/62 mmHg，弁口面積インデックス $0.38 \text{ cm}^2/\text{m}^2$) の所見であった。

手術所見：再胸骨正中切開でアプローチした。縦隔内の癒着は軽度であり，上行大動脈は部分的に硬化を認めたが径は正常であった。上行大動脈送血，右房脱血で体外循環を確立した。上行大動脈を遮断し，順行性心筋保護液により心停止を得た。上行大動脈を切開し観察したところ，前回手術に用いられた生体弁には明らかな石灰化や弁尖の劣化，損傷を認めなかった (図1)。弁を摘出し，弁輪に付着していたプレジェット等を摘除した。弁輪計測を行ったところ，SOLO SMART サイザーは 23mm が通過したが，弁輪が脆弱であったため予定どおり SOLO SMART 弁を使用することとした。SOLO SMART 弁 23mm を Valsalva 洞へ連続縫合で逢着した (図2)。手術時間は 221 分，体外循環時間は 112 分，大動脈遮断時間は 83 分，術中出血量は 1,316ml (回収血を含む)，術中輸血は行っていない。

術後経過：ICU 帰室後 5 時間後に人工呼吸器を離脱し，特記すべき問題なく，術後 19 日目に独歩退院した。術後の心臓超音波検査では LVDd/Ds 40/27 mm，LVEF 64%，大動脈弁の最大流速は 2.1 m/s，最大/平均圧較差は 18/10 mmHg，弁口面積インデックスは $0.70 \text{ cm}^2/\text{m}^2$ であった。

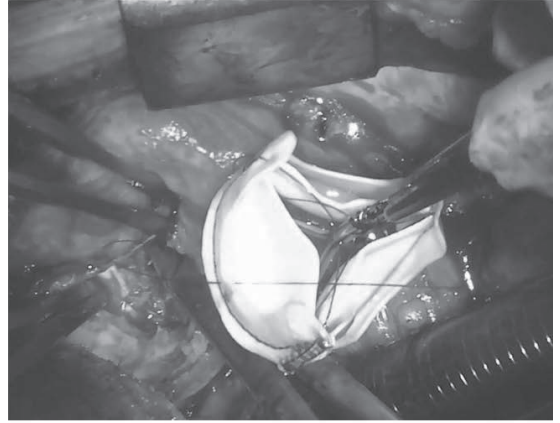


図2 SOLO SMART 弁

Valsalva 洞の動脈壁に縫い付けられている

考 察

今回我々は動脈弁置換術後人工弁狭窄に対する再 AVR に際し，SOLO SMART 弁を用いた 1 例を経験した。

SOLO SMART 弁は 2016 年より本邦で使用可能となった比較的新しいステントレス生体弁である。ステントを有さず，ウシ心膜シートのみで作製されているというその構造的な特性ゆえに，従来のステント弁と比較して有効弁口面積が大きく，圧較差が生じにくいために PPM が生じにくく血行動態的に有利と考えられている¹⁾。また，SOLO SMART 弁は前身の Freedom SOLO 弁に改良を加えたものであるが，その Freedom SOLO 弁の中・長期的成績はステント生体弁に劣らず良好であるとの報告もある²⁾。そこで，今回の症例では前回手術で 19mm 生体弁が用いられていたため SOLO SMART 弁を用意して手術に臨んだ。23mm サイザーが通過したことからは従来のステント弁を移植することが可能であったとも考えられるが，人工弁切除後に弁輪が脆弱となったこと，23mm SOLO SMART 弁であれば確実に PPM を回避できると考えられたことから，予定どおり SOLO SMART 弁を使用した。

SOLO SMART 弁は弁輪上部の Valsalva 洞壁へ 1 層の連続縫合で逢着する点に手術手技上の特徴がある。よって，弁輪部への操作を回避したい場合，例えば高度の弁輪破壊を伴った感染性心内膜炎において弁輪部膿瘍を郭清した場合や³⁻⁴⁾，あるいは今回の症例のように再 AVR 時において人工弁摘出後の弁輪が脆弱な場合に，SOLO SMART 弁は有用であるといえる。一方で，当然ながら Valsalva 洞壁の石灰化が強固である場合や

Valsalva洞を含む上行大動脈の形態異常が認められる症例においてはSOLO SMARTの適応は慎重であるべきである⁴⁻⁵⁾。

今後、患者の高齢化に伴って大動脈弁置換術後の生体弁機能不全症例は増加することが予想される。本邦でも2018年7月から外科的生体弁置換術後に対する経カテーテルの大動脈弁置換術(TAV in SAV)が保険適応になり、生体弁機能不全に対する再AVR以外の治療選択肢が生まれたところである⁶⁾。しかし、TAV in SAVは今回の症例のように元の生体弁が19mmと狭小である場合においては良好な予後が見込めず、施行不能である⁷⁻⁸⁾。すなわち、19mm生体弁機能不全症例に対しては、なおも再AVRのみが取り得る治療選択肢であり、SOLO SMART弁は上述の特性ゆえに有用な選択肢の一つであると考えられる。

結 語

大動脈弁置換術後人工弁狭窄に対してSOLO SMARTを使用した1例を経験した。SOLO SMART弁は従前のステント弁と比較してより大きな有効弁口面積を確保できるという点で血行動態的に有利であり、かつ弁輪部への操作を必要としないため、今回の症例のような再AVR時に有用である。今後増加が予想される高齢者の再AVR時においても有効な選択肢となり得る。

文 献

- 1) Wollersheim LW, Li WW, Kaya A et al. Stentless vs stented aortic valve bioprostheses in the small aortic root. *Semin Thorac Cardiovasc Surg* 2016; 28: 390-7
- 2) Repossini A, Fischlein T, Stantarpino G et al. Pericardial stentless valve for aortic valve replacement : long-term results. *Ann Thorac Surg* 2016; 102: 1956-65
- 3) Thalmann M, Kaiblinger J, Krausler R, et al. Clinical experience with freedom SOLO stentless aortic valve in 277 consecutive patients. *Ann Thrac Surg* 2014; 98: 1301-7
- 4) 内田徹郎, 浜崎安純, 黒田吉則, 他 : 新規ステントレス生体弁を用いた大動脈弁置換術の初期成績と有用性. *胸部外科* 2018 ; 71 : 983-988
- 5) 神谷賢一, 瀧手裕子, 宮内忠雅, 他 : Valsalva洞が不均一な大動脈二尖弁狭窄症に対するSOLO SMART生体弁置換術において大動脈基部三次元的計測が有用であった1例. *日心臓血管外会誌* 2018 ; 47 : 267-271
- 6) 山口遼, 山本真功 : TAVIの現状と今後. *循環制御* 2019 ; 40 : 174-180
- 7) Tuzcu EM, Kapadia SR, Vemulapalli S, et al. Transcatheter aortic valve replacement of failed surgically implanted bioprostheses: The STS/ACC Registry. *J Am Coll Cardiol* 2018; 72: 370-82
- 8) Dvir D, Webb JG, Bleiziffer S, et al. Transcatheter aortic valve implantation in failed bioprosthetic surgical valves. *JAMA* 2014; 312: 162-170

Summary

Redo aortic valve replacement with a stentless bioprosthesis: A case report.

Masahiko Narita, Kohei Ishido, Aina Hirofuji,
Naohiro Wakabayashi, Sentaro Nakanishi,
Natsuya Ishikawa, Hiroyuki Kamiya

Department of Cardiac Surgery, Asahikawa Medical University

A septuagenarian male suffered from congestive heart failure due to severe aortic valve stenosis caused by a 19mm biological prosthesis implanted 7 years earlier. For this patient, redo aortic valve replacement with a novel stentless biological prosthesis (SOLO SMART 23mm, LivaNova PLC, London, UK) was successfully performed. The SOLO SMART prosthesis is anchored not to the annulus, but to the aortic wall of the sinus of Valsalva; therefore it has several advantages over conventional stented prostheses because 1) a larger prosthesis can be implanted and 2) manipulation of the fragile annulus in cases of redo surgery can be avoided. Recently, transcatheter aortic valve implantation into the valve prosthesis has become a standard therapy, but it is not possible in patients having a 19mm aortic valve prosthesis. The SOLO SMART prosthesis could be a reasonable option for such patients.

大血管手術後における神経学的予後予測因子としての 血清神経特異的エノラーゼ値

木村 文昭 角浜 孝行 北原 大翔 伊勢 隼人
中西仙太郎 赤坂 伸之 紙谷 寛之

Serum Neuron-Specific Enolase Level as Predictor of Neurologic Outcome after Aortic Surgery

Fumiaki Kimura, Takayuki Kadohama, Hiroto Kitahara, Hayato Ise, Sentaro Nakanishi, Nobuyuki Akasaka, Hiroyuki Kamiya

Thorac Cardiovasc Surg 2020;68:282-290.

Introduction

解糖系の一酵素である γ -subunit enolaseは神経細胞と軸索突起に局在し、神経損傷時には髄液や血中に逸脱するため、neuron-specific enolase (NSE)と呼ばれ、脳虚血後の中枢神経細胞傷害の指標として注目されている。今回は周術期においても簡便に測定できるNSEを選択し、Neurologic injuryと血清NSE値の関係につき検討を行った。

Materials and methods

Patients.

2012年10月から2015年2月までに胸部大動脈病変に対し手術を施行した連続60症例を対象とした。男性43例、女性17例、平均年齢は70歳 \pm 11歳であった。術前因子の詳細は、表1に示す通りである。手術の緊急度は、Electiveが37例、Urgentが7例、Emergentが16例であった。胸部大動脈病変の内

訳は、真性胸部大動脈瘤が26例、大動脈解離が34例であり、大動脈解離症例のうち、急性A型大動脈解離が22例、慢性A型大動脈解離が9例、慢性B型大動脈解離が3例であった。

Neurologic assessment

全例術前に神経学的所見をとり頭部CT、MRIもしくは頸動脈エコーを施行し、頭頸部の血管狭窄や陳旧性脳梗塞の有無等に関して評価を行った。

梗塞容積の算出は、撮像したCTおよびMRIの画像をもとに、本来脳内血腫の血腫量を測定する方法として頻用されるABC/2法を用いて算出した。梗塞部位を複数認める症例では、それぞれの部位で梗塞容積を算出した後に合算し、梗塞容積とした。

神経学的障害発症例は、一時的脳障害 (TND) と永続的脳障害 (PND) に分類し、重症度を評価し記録した。

NSE evaluation

静脈血は、手術前および手術24時間後に採取された。測定まで時間を要する場合は、 -30°C で血清を保存し、測定可能時に解凍し測定を行った。

表1 術前因子

| | All (n=60) | Uncomplicated (n=48) | Neurologic injury (n=12) | P value |
|-----------------|---------------|-------------------------|-----------------------------|---------|
| 年齢 | 70.4±11.6 | 70.3±11.5 | 70.7±11.7 | .926 |
| 性別(男性) | 43 (71.7%) | 35 (72.9%) | 8 (66.6%) | .667 |
| 大動脈解離 | 34 (56.7%) | 28 (58.3%) | 6 (50.0%) | .602 |
| Emergent/Urgent | 23 (38.3%) | 17 (35.4%) | 6 (50.0%) | .688 |
| 高血圧 | 56 (93.3%) | 46 (95.8%) | 10 (83.3%) | .271 |
| 糖尿病 | 8 (13.3%) | 7 (14.9%) | 1 (8.3%) | .737 |
| 高脂血症 | 24 (40.0%) | 20 (41.7%) | 4 (33.3%) | .795 |
| 喫煙歴 | 22 (36.7%) | 19 (39.9%) | 3 (25.0%) | .538 |
| 慢性閉塞性肺疾患 | 18 (30.0%) | 15 (31.3%) | 3 (25.0%) | .673 |
| マルファン症候群 | 1 (1.7%) | 1 (2.1%) | 0 (0.0%) | .614 |
| 心虚血 | 3 (5.0%) | 2 (4.2%) | 1 (8.3%) | .554 |
| 脳虚血 | 2 (3.3%) | 0 (0.0%) | 2 (16.7%) | .004 |
| ショック/タンポナーデ | 2 (3.3%) | 1 (2.1%) | 1 (8.3%) | .498 |
| 大動脈弁閉鎖不全 3 or 4 | 11 (18.3%) | 9 (18.8%) | 2 (16.7%) | .868 |
| クレアチニン (mg/dL) | 1.13±1.14 | 0.98±0.47 | 1.69±2.37 | .325 |

Surgical procedure

手術は、全例胸骨正中切開でアプローチ。上行大動脈の性状に応じて、上行大動脈送血、腋窩動脈送血、大腿動脈送血を組み合わせ送血路として使用し、脱血は、上下大静脈脱血で行い、体外循環を確立した。遠心ポンプを用いて送血し、脱血は陰圧脱血で施行した。心筋保護液は、血液添加St.Thomas液No.2を使用し、順行性心筋保護および逆行性心筋保護を併用し、心筋保護を行った。

体外循環確立後冷却を開始し、moderate hypothermia (直腸温 20 ~ 28℃) となった時点で、体循環停止し、選択的脳灌流を開始しながら、open distal法にて末梢吻合を施行した。Total arch replacementを施行する場合、エレファントトランクを用いて末梢側吻合部を形成した後に、4分枝付人工血管を用いて大動脈を再建した。Hemi arch replacementを施行する場合は、1分枝付人工血管を用いて大動脈を再建した。

手術時間、体外循環時間、心停止時間、循環停止時間、選択的脳灌流時間、最低直腸温は、全症例で記録された。

Statistical analysis

全てのデータは、IBM SPSS Statistics ver.22を用いて分析された。平均値を比較する際には、ノンパラメトリック検定であるMann-Whitney testとTukey HSDを用いた。NSEと梗塞容積、術中因子との相関関係は、linear regression analysisの手法を用いて評価を行った。術後神経学的障害の発生を予測するNSEのカットオフ値を求めるために、ROC曲線の手法を用いて評価を行った。

Results

Patient characteristics.

患者の術前背景は、table 1に示す通りである。手術前にcerebral malperfusionによる脳虚血を発症していた症例は、Neurologic injury群で有意に多かった。(p=0.004)

術式では、total arch replacementとhemi arch replacementを施行した割合に、2群間に有意差を認めなかった。併施術式では、自己弁温存基部置換や大動脈弁置換もしくは弁形成を施行した割合に2群間に有意差を認めな

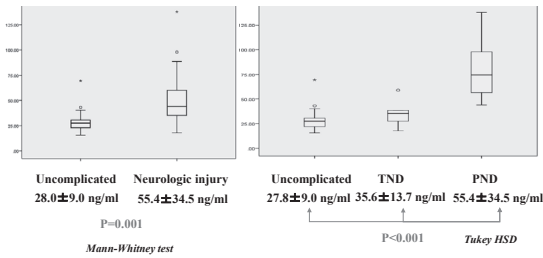


図1 術後24時間における血清NSE値の比較

かったが、CABGを併施した症例は、Neurologic injury群で有意に多かった。(p=0.03)

手術時間、大動脈遮断時間、循環停止時間に両群間に有意差を認めなかった。

Outcome

術後30日以内の死亡を4例に認め、Uncomplicated群2例、Neurologic injury群2例ずつで有意差を認めなかった。死亡原因は、縦隔炎が1例、呼吸器合併症が2例、全身性の多発塞栓症から多臓器不全となったものが1例であった。在院死亡をUncomplicated群に2例認めたが、Neurologic injury群には認めなかった。死亡原因は、縦隔炎1例、下肢の急性動脈閉塞によるものが1例であった。

Neurologic injuryは、12例(20%)の症例で認められた。重症度はTNDが5例、PNDが7例であった。術後画像検査で、7例で梗塞巣が同定され、用いた画像検査は、MRIが3例、CTが4例であった。

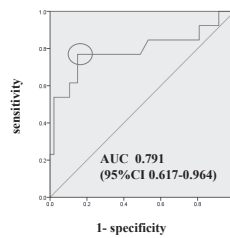
Neurologic injuryを除いた主要合併症は、12例(20%)に認めた。内訳は、出血による再開胸4例、腎不全4例、呼吸器合併症3例、縦隔炎2例、急性下肢虚血1例(重複を含む)であった。

術後ICU滞在日数は、Uncomplicated群 5.1 ± 4.5 日、Neurologic injury群 13.1 ± 11.8 日で有意にNeurologic injury群で延長していた。(P<0.001)

NSE

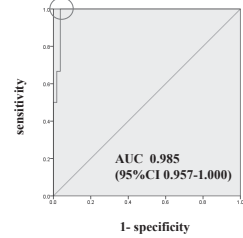
術後1病日に採取した血液でのNSE値をNeurologic injuryの有無と、Neurologic injuryの重症度別で比較したものが、図1である。Uncomplicated群 27.8 ± 9.0 ng/ml、Neurologic injury群 55.4 ± 34.5 ng/mlであり、Neurologic injury群で有意に高値を示した。(P=0.001 Mann-Whitney) また、重症度別に比較する

ROC curve analysis for neurologic injury



Cutoff value 34.14ng/ml
Sensitivity 0.769
Specificity 0.851

ROC curve analysis for PND



Cutoff value 43.56 ng/ml
Sensitivity 1.000
Specificity 0.963

図2 NSEカットオフ値

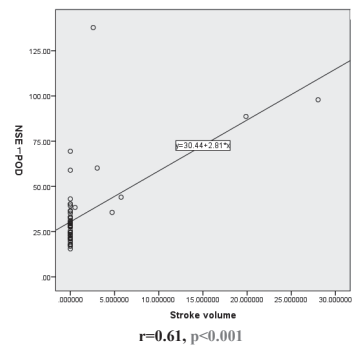


図3 梗塞サイズと手術24時間後血清NSE値との相関

と、Uncomplicated群 27.8 ± 9.0 ng/ml、TND群 35.6 ± 13.7 ng/ml、PND群 80.9 ± 34.6 ng/mlであり、PND群は、TND群とUncomplicated群と比較し、有意に高値を示した。(P<0.001 Tukey HSD)

ROC曲線を用いて、Neurologic injury発症のカットオフ値とPND発症のカットオフ値が算出された。(図2) Neurologic injury発症のカットオフ値は34.14ng/mlで、Sensitivity 0.769, Specificity 0.851であった。(AUC 0.791 [95% CI 0.617-0.964]) PND発症のカットオフ値は43.56 ng/mlで、Sensitivity 1.000, Specificity 0.963であった。(AUC 0.985 [95% CI 0.957-1.000]) 術後1病日での血清NSE値は、非常に高い感度と特異度を示していたが、特にPNDでの検出力が高かった。

術後1病日での血清NSE値と梗塞体積に関し、linear regression analysisの手法を用いて相関関係に関し解析した結果は、図3に示す通りである。両者の間に有意な相関関係を認めた。(r=0.61, p<0.001) また、NSE値と手術時間、体外循環時間、循環停止時間、選択的脳灌流時間に関しては有意な相関関係を認めなかった。

Discussion

本研究では、NSEと梗塞サイズに有意な正の相関関係を認めた。梗塞により神経細胞や血液脳関門が破壊されることにより、細胞外へ流出したNSEが血中に放出され、血清NSE濃度が上昇したものと考えられた。このため、梗塞サイズが大きければ血清NSE濃度がより高値をとるという正の相関関係を認めたのは、非常に論理的である。また、本研究において重症度別で比較すると、PND群が、TND群やuncomplicated群と比較し、NSEが高値を示した。これは、梗塞巣が大きければより重篤な後遺症が残存したためと考えられた。しかし、梗塞による後遺症は、梗塞部位によっては、小さくても重篤な後遺症が残存する可能性もある。このため、一概には重症度とNSEが関連するとは言えないかもしれない。本検討では、梗塞症例数が少ないため、今後の検討が必要であると考えられた。

本研究では、手術時間、体外循環時間、循環停止時間、選択的脳灌流時間とNSEの間に、相関関係を認めなかった。しかし、体外循環時間が延長すれば、人工肺や遠心ポンプと赤血球の接触時間が長くなり、血球破壊による溶血が発生するのは避けられないことである。NSEは赤血球内にも含有されているため、溶血によりNSE濃度が上昇するものと考えられ、体外循環時間が長くなれば、血清NSE濃度が上昇し、相関関係が認められるものと予想される。しかし、本検討で相関関係を認めなかったが、近年の人工肺や遠心ポンプの性能が改善してきており、対象症例の体外循環時間内では血球破壊による高度の溶血が発生しなかったためと考えられた。

本研究は、レトロスペクティブな検討であり、かつ症例数及びNeurologic injuryの発生数も少ないというlimitationがある。このため、種々のバイアスがかかっている可能性が否定できない。本研究で得られた結果をより確実にするためには、症例数を増加させて検討する必要があると考えられた。

我々の研究において、術後24時間での血清NSE値は、Neurologic injury発生の有無や重症度を予測する上で、有用なバイオマーカーであることが明らかになった。

区域切除のための左肺下葉における気管支肺血管の解剖

榎 龍之輔¹⁾ 宮島 正博¹⁾ 小倉 圭史²⁾ 多田 周¹⁾
高橋 有毅¹⁾ 安達 大史³⁾ 渡辺 敦¹⁾

Pulmonary vessels and bronchial anatomy of the left lower lobe

Ryunosuke Maki, Masahiro Miyajima, Keishi Ogura, Makoto Tada, Yuki Takahashi, Wataru Arai,
Hirofumi Adachi, and Atsushi Watanabe

Surgery Today, 2020 Mar 21; doi: 10.1007/s00595-020-01991-y.

はじめに

肺区域は区域気管支を骨格とし、対応する肺静脈と肺動脈とで構成される肺葉に次ぐ構成単位である。通常左肺は上葉4区域、下葉4区域の合計8つの肺区域で構成される。気管支肺血管の分岐パターンは複雑多岐であり、各々の分岐パターンの情報は肺区域切除の際に特に必要とされ、解剖学的知識の把握は一般胸部外科医にとって必須である。左肺下葉では特に気管支肺血管の分岐パターンが多種多様であると言われており未解明な情報が多い。我々は左肺下葉における気管支肺血管の分岐パターンを解析し、その中で特に肺区域切除の際に有用となる解剖学的情報を報告する。

方法

対象は2008年～2018年の期間に札幌医科大学呼吸器外科と国立病院機構北海道がんセンター呼吸器外科で術前3D-CT検査を行い気管支肺血管の3D再構築を実施した肺疾患外科治療患者539名である。左肺

切除、先天性気管支奇形、心奇形、食道奇形の既往がある場合は除外した。気管支、肺動脈、肺静脈の分岐パターンを読影、解析した。3D画像再構築ソフトはZiostation (ザイオソフト株式会社, 東京) もしくはSYNAPSE VINCENT (富士フィルム株式会社, 東京) が用いられた。

造影剤の投与量や注入速度を含む撮影方法、使用されたCTスキャン装置、画像再構築ソフトのソフトウェアバージョンが期間内で異なった。そのため、全例で2D CT データと3D再構築画像を対比させ、各成分の分岐枝が亜区域枝レベルまで正しく構築されているかを確認した。その後、読影は主に3D画像を用いて行われたが、適宜3D-CT検査から得られるCT データを併用し読影および分岐パターンの解析を行った。

分岐の命名法はYamashita.Hの報告に則った。下葉気管支において、生理的範疇内の過剰分岐をsubsuperior bronchi (B^{*}) と指定し、B⁶とbasal bronchiの間から内側縦隔方向へ独立分岐する枝を特にB^{*}ではなくB⁷と定義した。

結果

Superior segment (S⁶)

独立分岐するB^{6b}を0.75%認めた(図1-A)。また、

1) 札幌医科大学呼吸器外科

2) 札幌医科大学附属病院放射線核医学部

3) 国立病院機構北海道がんセンター呼吸器外科

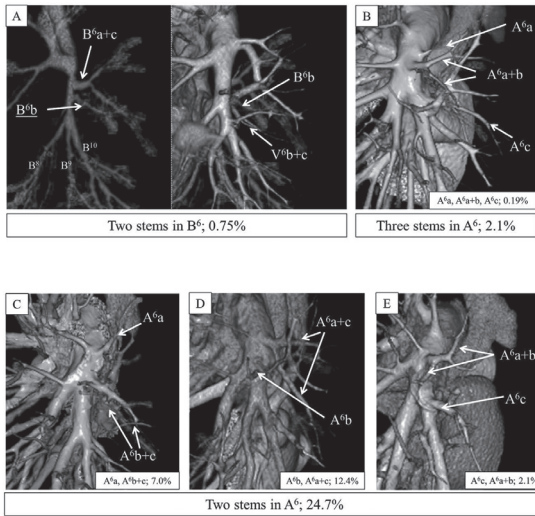


図1

(A) B^6b が独立分岐しているパターンを0.75%に認めた。(B) A^6 の成分が3本独立して分岐しているパターンを2.1%に認めた。(C-E) A^6 の成分が2本独立して分岐しているパターンを24.7%に認めた。

A^6 が3本独立分岐するパターンを2.1%認め(図1-B), 2本独立分岐する A^6 を24.7%認めた(図1-C, D, E)。 V^6b , V^6c が各々独立してCommon basal veinへ還流するパターンをそれぞれ0.94%, 0.19%認めた。 V^6b と V^6c 両者の完全欠如例はなかった。

Basal segments (S^8 , S^9 , S^{10})

B^9b の欠如例を2.2%に認めた(図2-A)。また, V^9 が不明瞭な例を2.4%に認め, S^9 と S^{10} の区域間静脈を欠如しているパターンを15.8%に認めた(図2-B)。 A^8 が A^5 より分岐するパターンを0.74%に認めた(図2-C)。

Medial basal segment (S^7)

B^7 は42名(7.9%)に認めた。 V^7 は非常に細く解剖学的境界を形成しているかどうかまで解析することはできなかったが, 傾向として S^7 と他の底区との境界面を形成しているようであった(図3)。

Subsuperior bronchi (B^*)

B^* は129名(24.0%)で観察された。全例で B^* に追従する A^* を認めた。 B^8 , $B^*+B^9+B^{10}$ typeを75名(14.0%)に認めた(図4-A)。

Common trunk of the left pulmonary veins

18名(3.3%)に肺静脈共通幹を認めた。この18名に関して全例手術ビデオを確認し, 5名(0.93%)で心膜外肺静脈共通幹を認めた(図4-B)。

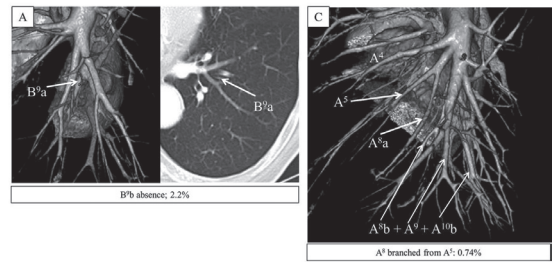


図2

(A) B^9b が欠如しているパターンを2.2%に認めた。(B) V^9 が2.4%で欠如していた。 S^9 と S^{10} の区域間静脈が欠如しているパターンを15.8%に認めた。(C) A^8 が A^5 より分岐しているパターンを0.74%に認めた。

考 察

本研究では539名という大規模な症例数で気管支肺血管の分岐走行パターンを調査した過去の研究と比較して対象数最多の研究である。本研究の症例数は過去に研究された症例数の約2.5倍であり, 特に左肺においてはYamashitaの研究の約4倍であった。また, 左肺下葉において3D-CT画像を用いた気管支, 肺動脈, 肺静脈の分岐走行パターンに関する包括的な報告はこれまでになく, 本研究はその第一報である。

左肺下葉における肺区域切除術では S^6 区域切除, 肺底区域切除が定型区域切除として一般的に行われる術式であるが, 肺底区域内の1-2個の区域を切除する複雑区域切除も時として行われることがある。

S^6 に関しては肺動脈の処理本数に注意が必要であることが判明した。 A^6 を2本以上処理しなければならない症例は全体の26.8%に及んだ。葉間視野で肺動脈の同定を行う際には A^6 の分岐本数や分岐位置に注意を払う必要がある。非常に稀ではあるが B^6b が独立して分岐するパターンが確認された。このパターンでは B^6b は V^6b+c より頭側に位置している。 V^6b , c を境界として S^6 区域切除を行う際には, B^6b の処理は必ず必要になり, 予想外の B^6b の分岐に対して剥離時に損傷しないように注意を要する。肺底区と S^6 の境界

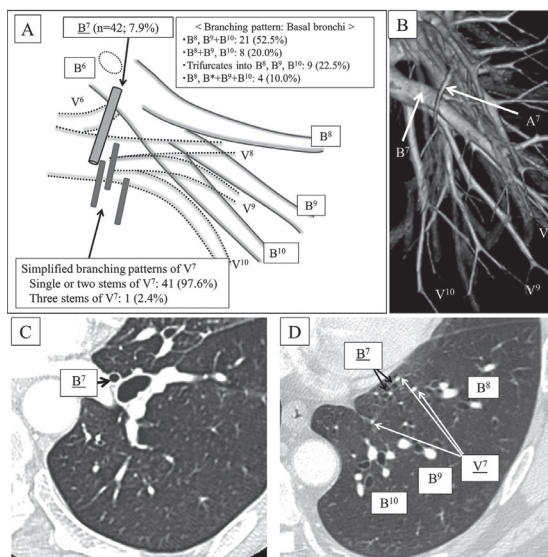


図3

(A-D) B⁷が分岐しているパターンを7.9%に認めた。V⁷は1-3本の範囲で分岐しており、他の肺底区域との境界を走行する傾向が認められた。

静脈であるV^{6b, c}の完全欠如例は認めず、信頼できる区域間の指標として機能することも再確認できた。

一方、肺底区に関してはS⁹とS¹⁰の区域間静脈が欠如するパターンが15.8%と一定数存在することが明らかとなった。このような場合は解剖学的肺区域切除、特にS⁹区域切除やS⁸+S⁹区域切除が困難となる。通常左肺にはB⁷は存在しないが、B⁷が存在する症例が約8%と一定数存在することが確認された。B⁷が存在することで、特に肺底区内の1-2区域切除術では作成しなければならない区域間面が増加することでより複雑になる。B⁸はB⁶分岐点より末梢の底幹より背側～外側方向へ分岐する気管支であるが、B⁸が形成するS⁸は左肺下葉の中央に位置することとなり、下葉内のあらゆる区域切除術に影響を及ぼす。B⁸の頻度は24.0%と既報と同様であり、左肺下葉の区域切除を行う際には常にその存在を念頭に置く必要がある。

肺静脈共通幹は誤認した場合に肺全摘術を要することがある非常に重要な解剖学的異常であるが、肺区域切除のみならず肺葉切除の際にも重要となる。肺切除術では共通幹が心膜外へ達しているかどうかの問題となるが、心膜外肺静脈共通幹の頻度は本研究で初めて0.93%と判明した。心膜外肺静脈共通幹の際には、特に葉間作成を伴わない肺区域切除の際に肺静脈の誤

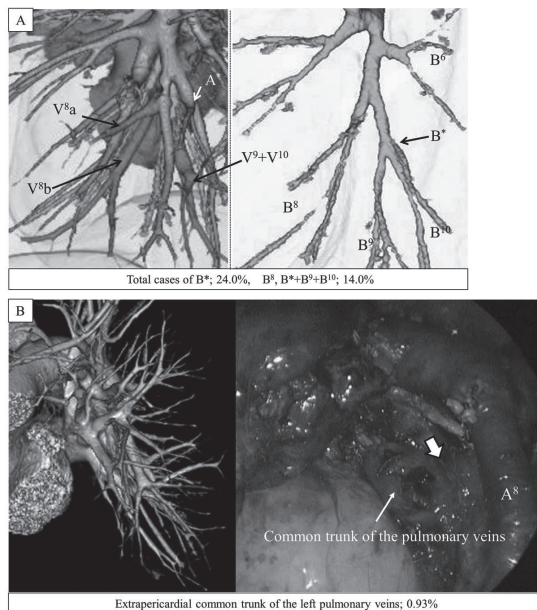


図4

(A) B⁸を24.0%に認めた。B⁸、B⁹+B¹⁰ typeを14.0%に認めた。(B) 左肺上葉切除術の術中写真。心膜外肺静脈共通幹を0.93%に認めた。(白太矢印) 左下肺静脈。

認・誤切断に注意を払う必要がある。

結 語

3D-CTから得られる画像データを使用し539名の気管支・肺動脈・肺静脈の分岐走行パターンを解析した。本研究は気管支肺血管の分岐パターンを調査した対象数最多の研究である。A⁶の分岐パターン・分岐本数や、S⁹とS¹⁰間の区域間静脈の欠如など、肺区域切除に有用な情報が得られた。

回腸瘻閉鎖創の手術部位感染に対する 予防的局所陰圧閉鎖療法の有効性 ～多施設前向き研究～

奥谷 浩一¹⁾ 竹政伊知朗¹⁾ 鶴間 哲弘²⁾ 野田 愛³⁾ 佐々木賢一⁴⁾
植木 知身^{2,3)} 向谷 充宏³⁾ 齋藤 慶太⁴⁾ 沖田 憲司¹⁾ 西舘 敏彦¹⁾
秋月 恵美¹⁾ 浜部 敦史¹⁾ 石井 雅之¹⁾

Evaluation of negative-pressure wound therapy for surgical site infection after ileostomy closure in colorectal cancer patients: a prospective multicenter study

Koichi Okuya, Ichiro Takemasa, Tetsuhiro Tsuruma, Ai Noda, Kenichi Sasaki, Tomomi Ueki, Mitsuhiro Mukaiya, Keita Saito, Kenji Okita, Toshihiko Nishidate, Emi Akizuki, Atsushi Hamabe, Masayuki Ishii

Surg Today. 2020 Dec ; 50(12) : 1687-1693

背 景

手術部位感染 (surgical site infection: SSI) は主な術後合併症の一つである。SSIは在院期間の延長、患者満足度の低下、医療費の増加の原因となる。SSIを予防するため、術前腸管処置法、周術期抗菌薬の使用法、創の縮小、創洗浄法などで様々な工夫がなされている。

直腸癌に対する肛門温存手術の増加に伴い、縫合不全の発生や重篤化を予防するため一時的人工肛門を造設する症例が増加している。一時的回腸瘻閉鎖術の術

後合併症に SSI や漿液腫、皮下血腫、麻痺性イレウスなどが挙げられ、SSIは最大40%の発生率と報告されており、最も多い合併症である。

局所陰圧閉鎖療法 (negative-pressure wound therapy: NPWT) は感染創に対して創傷治癒を促進する方法として用いられており、一次閉鎖創に対する予防的 NPWT の有用性も報告されている。回腸瘻閉鎖創に対して予防的 NPWT を行った単施設研究が2編報告され、SSIの発生率はそれぞれ0%および12.5%であった。一方はNPWTの吸引圧や治療期間が統一されていないという問題点があり、もう一方は治療期間が5日と短縮の余地があると考えた。

そこでわれわれは回腸瘻閉鎖創に対する予防的 NPWT を3日間行った場合の有効性を評価するため、周術期抗菌薬の投与方法、消化管吻合や創洗浄などを

- 1) 札幌医科大学 消化器・総合、乳腺・内分泌外科
- 2) JR札幌病院 外科
- 3) 小樽掖済会病院 外科
- 4) 市立室蘭総合病院 外科

表1 患者背景

| | |
|---------------------------------------|------------------|
| 年齢(歳) ^a | 65 (34-80) |
| 性別 | |
| 男性 (%) | 31 (62) |
| 女性 (%) | 19 (38) |
| BMI (kg/m ²) ^a | 22.5 (14.8-33.6) |
| 併存症 | |
| 高血圧 (%) | 12 (24) |
| 糖尿病 (%) | 7 (14) |
| COPD (%) | 2 (4) |
| 喫煙歴 | |
| Non-smoker (%) | 22 (44) |
| Ex-smoker (%) | 19 (38) |
| Smoker (%) | 9 (18) |
| ステロイド内服歴 (%) | 1 (2) |
| 原発巣に対する術式 | |
| 腹腔鏡下低位前方切除術 | 35 |
| 腹腔鏡下括約筋間直腸切除術 | 12 |
| その他 | 3 |

BMI, body mass index. COPD, chronic obstructive pulmonary disease. LAR, low anterior resection. ISR, intersphincteric resection.

^a中央値 (range) .

統一したプロトコールを作成し、バイアスを取り除いた上で多施設前向き研究を探索的に行った。

本研究は参加施設の臨床研究審査委員会の承認を得て行われ、University Hospital Medical Information Network Critical Trials Registryに登録した (ID 000032053)。

方 法

2018年1月～2018年11月に一時的回腸瘻閉鎖術を行った症例を対象とした。術前に機械的腸管洗浄は行わず、全身麻酔下に口側と肛門側の腸管孔を縫合閉鎖し、皮膚を閉鎖して腸管を皮下に埋没させた。皮膚をクロルヘキシジンで洗浄し、ポピドンヨードで消毒した。皮膚を切開し、腸管と腹壁の癒着を剥離した。回腸を体外に引き出し自動縫合器を用いて機能的端々吻合を行った。腹膜筋層をPDSで閉鎖し、500mlの生理的食塩水で創洗浄した。4-0PDSで真皮縫合し、清潔野のままで創上にグラニューフォームを置いてACTI V.A.C.[®]システム (KCI San Antonio, TX) を用い、125mmHgの吸引圧でNPWTを3日間行った。予防的抗菌薬投与は術前および術後24時間まで8時間毎にセフメタゾールを1g投与した。これらの手術手技の

動画を作成し、全参加施設へ配布して手技の統一を図った。

主要評価項目は術後30日のSSI発生率、副次評価項目は漿液腫、皮下血腫およびNPWTに関連した有害事象の頻度で、CDCガイドラインのとおりSSIを定義し、皮膚・排泄ケア認定看護師を中心としたチームで第3, 5, 7, 30病日に評価した (図1)。

結 果

登録症例は50例で、患者背景を表1に示した。元喫煙者が19例、喫煙者が9例で、ステロイド服用者は1例だった。回腸瘻閉鎖までの期間は177日 (中央値) だった。回腸瘻閉鎖時の所見を表2に示した。回腸瘻周囲の皮膚障害はDETスコア2点、手術時間は77分、出血量5ml、創長は60mmだった (いずれも中央値)。

主要評価項目であるSSIの発生はなく、漿液腫、皮下血腫も認めなかった (表3)。NPWTとの関連が否定できない有害事象に接触性皮膚炎2例、創部痛が1例認めたがいずれもClavien-Dindo分類 grade 2以下で軽度だった。

表2 回腸瘻閉鎖術時の手術所見

| | |
|-------------------------------------|-------------|
| 回腸瘻の高さ | |
| 口側 (mm) ^a | 37 (5-50) |
| 肛門側 (mm) ^a | 25 (5-30) |
| ストーマ周囲皮膚障害 (DET score) ^a | 2 (0-6) |
| 手術時間 (min) ^a | 78 (41-174) |
| 出血量 (ml) ^a | 5 (5-110) |
| 創部長 (mm) ^a | 60 (40-90) |

DET, discoloration, erosion, and tissue overgrowth.

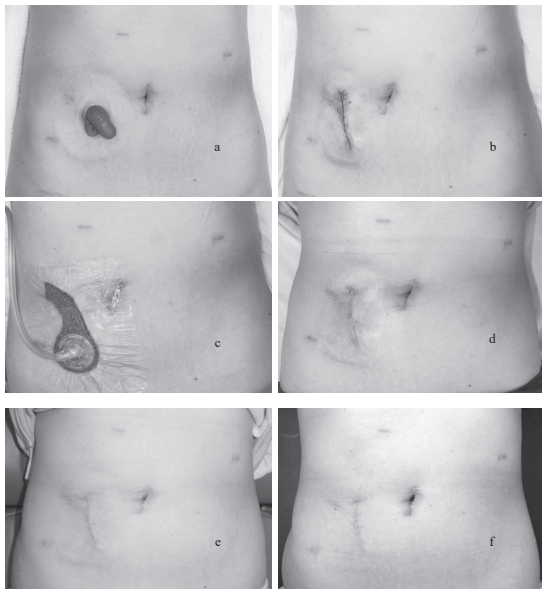
^a中央値 (range)

図1 腹部所見

a: 回腸瘻閉鎖前, b: 閉鎖後, c: NPWT装着後,
d: 術後3日目, e: 術後30日後, f: 術後90日後

考 察

本研究で予防的NPWTが回腸瘻閉鎖後のSSIを減少する可能性が示唆された。これまでの報告で予防的NPWTにより閉鎖創のSSIは減少するが、一定の割合で発生し、NPWTだけでは予防は困難で、吻合法、洗浄法などがSSIと関連すると考えられる。手術手技を可及的に統一し、かつ前向きに多施設で検討したことに本研究の意義がある。今回の症例には高BMI、糖尿病の併存、喫煙者などSSIのリスクとなる症例を含んでいるにもかかわらずSSIは発生しなかった。

われわれは感染創に対して推奨されている吸引圧で

ある125mmHgでNPWTを行ったが、適切な治療期間は明らかではなく、3-7日と様々な報告がみられる。一次閉鎖創は48時間以内に閉鎖すること、感染創に対するNPWTは2-3日でドレッシングを交換し、創を観察していることから本研究の治療期間を3日間とした。予防的治療では最小限の期間・資源を用いて最大限の効果をを得るべきであり、この3日間でSSIが発生せず、治療の中断や減圧を必要とした症例がなかったことから安全かつ適切な期間であると考えられる。

回腸瘻を造設する際の手技も回腸瘻閉鎖時のSSI発生に関連がある。肛門側の腸管高が皮膚障害や粘膜皮膚離開のリスクとなり、本研究でも腸管高が低い症例やDETスコアで評価された皮膚障害を有した症例が含まれていたが、NPWTにより皮膚障害の改善が促進されSSIの発生を抑制した可能性がある。

回腸瘻閉鎖術後の在院期間は6-9日と報告されている。我々の施設では予防的NPWTを行っていない症例では9日(中央値)であったが、本研究では6日(中央値)であり、本プロトコルにより短縮する可能性がある。また、SSIの発生率が40%から3%に減少すると仮定すると追加の医療費は80%削減可能である。回腸瘻閉鎖術後の全症例に対して予防的NPWTを行ったとしても平均総医療費は30%削減できる。

回腸瘻閉鎖創に対するpurse-string skin closure (PSC)がconventional linear closure (CLC)よりSSIが少ない(2% vs 15%)と報告されているが、整容性や創管理の点で患者の満足度はcontroversialである。本研究のようにCLCに予防的NPWTを付加しSSIを減少できれば患者満足度が向上する可能性があり、今後の検討で明らかにしたい。

本研究のlimitationは比較試験ではないこと、少数例での検討であることである。Poehnertらの検討では

表3 回腸瘻術後の結果

| | |
|-------------------------|----------|
| SSI | 0 |
| 漿液腫 | 0 |
| 皮下血腫 | 0 |
| イレウス (%) | 7 (14) |
| 接触性皮膚炎 (%) | 2 (4) |
| 創部痛 (%) | 1 (2) |
| NPWT の中断 | 0 |
| NPWT の減圧 | 0 |
| 術後在院日数 (日) ^a | 6 (4-19) |

SSI, surgical site infection. NPWT, negative pressure wound therapy.

^aValues are median (range) .

回腸瘻閉鎖術後に予防的NPWTを5日間行くとSSIの発生率が20%から12.5%に減少したが、さらに減少できれば医療費や在院期間の減少に寄与する。そこで我々は3日間の予防的NPWTの有効性と安全性を評価する目的で前向き探索研究を50例で行ない、良好な結果を得ることができたため、本研究の結果をもとにRCTを計画している。

結 論

回腸瘻閉鎖創に対する予防的NPWTによりSSIの発生率を減少できる可能性がある。

 学 会 抄 録

第18回日本乳癌学会北海道地方会

日 時：2020年9月5日（土）

会 場：誌上開催

会 長：岡崎 亮（札幌乳腺外科クリニック 院長）

1. 術前病理学的診断における臨床現場でのひとつの社会的要因に思う

JR札幌病院外科

 平 田 公 一 齋 藤 慶 太
 藤 野 紘 貴 田 山 慶 子
 鶴 間 哲 弘

目的：乳房の病変に対する病理学的診断法の対象試料別に、細胞診と組織診に分類される。前者については、FNA、CNB、VABがあり、それぞれの診断精度は一般に良好とされている。一方、採取法の決定方針の説明不十分、最終診断との不一致結果、等の問題提起が報告されている。後者の主な原因としては、1. 臨床医によるサンプリングエラー、2. サンプルの圧座あるいはスメア時の不適切操作によるアーチファクト発生・採取後の不適切処置（輸送状態を含む）、3. サンプル採取量不足、等が主因とされている。これらのことを鑑み、積極的に生検を選択する向きの医師がいることも実態である。組織生検に至る臨床上の課題としての社会医学的要因として、臨床医師側の説明姿勢要因、診療ガイドライン（診断）記載内容要因、患者さんの理解程度等の要因から、解決策を考察する。

方法：診療ガイドラインの関連領域の記載内容の影響の考察、日本乳癌学会学術集会時の上記課題に関連する発表における質疑からの経験知、日常医療の情報取得、等から考察する。

結果・考察：臨床医師に関する課題：細胞診での細胞採取経験不足、採取法の適切選択にあたって施行前画像読影力の課題、幾種かの診断上の苦い経験等に由来する不十分なICの下での生検の実施、がある。診療ガイドラインにおけ

る記載：学問的には記載内容に何らの誤りはないもの各種社会医学的諸条件に配慮した記載となっていない。病理学的診断時の手法選択に関し、患者への説明に活用可能な図表等の必要性、患者理解度向上にサンプル不足などで診断に至らず再検を要する場合の懸念、あるいは最終診断の不一致の説明不可避、等があげられる。上記の課題については十分な説明に基づいたICを得ることに尽きるが言うは易しで、実際には多忙な日常臨床にて全てを説明することは困難である。有用な資料の作成と医師に代わる法的根拠のある説明手法が近未来において必要であろう。

2. Curebest95GC breastの使用経験

KKR札幌医療センター外科

 田 村 元 山 本 啓 一 朗
 羽 田 光 輝 水 上 達 三
 桑 原 博 今 裕 史
 武 田 圭 佐 小 池 雅 彦
 赤 坂 嘉 宣

【背景】NCCNガイドライン等でOncotypeDXを用いてホルモン受容体陽性乳癌術後化学療法の適否の判断をすることが推奨されている。しかし日本では保険適応外であり、価格が40万程度と高額となることから普及していない。一方大阪大学で開発されたCurebest95GCは20万程度（2020/6/29時点）と比較的安価である。【対象と方法】化学療法の適応に迷うホルモン受容体陽性リンパ節転移陰性の患者にCurebest95GC多遺伝子検査を提案した。2019/11以降6名の患者が検査を希望した。6名の年齢、組織所見、95GCの結果、治療内容を検討した。【結果】95GCがHの3例の年齢は、49、59、74歳。いずれも浸潤性乳管癌で、

浸潤径は12, 22, 15mm, 核グレードは2, 2, 3, 組織グレードは1, 2, 3, Ki-67は21, 31, 37%, ERは98, 98, 96%, PgRは99, 93, 89%であった。95GCがLの3例の年齢は, 46, 61, 71歳。組織型は浸潤性乳管癌, 小葉癌, 浸潤性乳管癌で, 浸潤径は11, 12, 23mm, 核グレードは2, なし, 1, 組織グレードは1, なし, 2, Ki-67は21, 4, 18%, ERは96, 98, 97%, PgRは95, 14, 93%であった。Hの3例には抗がん剤投与がなされ, Lの3例にはなされなかった。【結語】Hと判定された人には通常の組織検査所見では積極的に抗がん剤投与を考えない人や, 高齢のために投与を躊躇した人が含まれており, 95GCの実施により治療内容が変わった可能性があった。Curebest 95 GCはOncotypeDXと比較し約半額であり, 患者に提案しやすい検査であった。

3. 当院におけるBRCA1/2遺伝子検査の導入と今後の課題

NTT東日本札幌病院外科

岩村 八千代 敷島 果林

林 真理子 道免 寛充

市之川 一臣 山田 秀久

しきしまクリニック

敷島 裕之

【はじめに】2020年4月より, 遺伝性乳がん卵巣がん症候群(以下, HBOC)のBRCA1/2遺伝子検査の保険適応が拡大された。これにより, 乳癌診療におけるBRCA1/2検査の需要が増している。【目的】今回我々は, 当院の昨年度の手術症例におけるBRCA1/2検査保険適応例を拾い上げ, その傾向について調査し, 検査導入における今後の課題を検討した。【対象と方法】2019年1月1日~2019年12月31日に当院で手術を行った新規乳癌患者について, 診療録を元に後方視的に調査した。拾い上げ基準は, HBOCの保険診療に関する手引きを参考にした。【結果】調査期間中の当院の乳癌新規手術症例は176人であった。年齢分布は45歳以下41例(23.3%), 46~60歳70例(39.8%), 61~97歳65例(36.9%)であった。手術症例176例中, BRCA1/2検査保険適応があるのは合計75例(42.6%)であった。75例の内訳は, 45歳以下(41例), 46~60歳のTriple negative(8例, うち3例は複数のリスク因子あり), 46歳以上での, 卵巣癌または乳癌の3親等内の家族歴あり(22例), 両側または多発(6例), 卵巣癌の既往(1例), 男性乳癌(1例)であった。【考察】(1)当院では, 他施設に比べて若年乳癌患者が多く, BRCA1/2検査保険適応症例が多い可能性が示唆された。若年層は治療以外にも悩みが多く, BRCA1/2検査の提案のタイミングやアプローチを配慮す

る必要がある。(2)当院はがんゲノム医療連携病院であり, BRCA1/2変異陽性であれば連携施設で遺伝カウンセリングを行う予定である。患者への適切な検査前説明と, 連携施設との十分な情報共有を心掛けたい。

4. 皮膚穿孔器で診断確定できた海綿状局所進行乳癌の1例

市立札幌病院乳腺外科

大川 由美

市立札幌病院外科

市村 健太郎 上坂 貴洋

菊地 弘展 片山 知也

奥田 耕司 砂原 正男

大島 隆宏 三澤 一仁

目的:局所進行や広範囲嚢腫形成を来した乳癌症例では, 標準的な針組織生検や吸引式組織生検で組織採取量が不十分となる場合がある。皮膚穿孔器で診断確定できた海綿状局所進行乳癌の1例を供覧する。症例:59歳女性。閉経後。兄弟胃癌・肺癌, 母白血病罹患あり。既往歴なし。初診1年半前から腫瘍増大, 4か月前に潰瘍, 出血。出血継続するため当科初診。初診時, PS1, 左ECADB領域に5cm範囲びらんを伴う12cm隆起性腫瘍, 両側腋窩リンパ節腫大, CTで左胸部に広範囲海綿状構造を伴う11cm腫瘍, 両側腋窩・鎖骨上窩・傍胸骨リンパ節多発性腫大を認めた。皮膚穿孔器(デルマパンチ[®]3mmピンク)にて生検施行, invasive ductal carcinoma(ERJ-score3b, PgR J-score0, Her2 1+)であった。化学療法開始を勧めたが, 母の白血病治療中介護経験から化学療法, CDK4/6阻害剤投与を了解されず, ホルモン療法を希望されFluvestrant開始した。その後, 創部管理目的の手術を強く希望され, 初診から1か月目に皮膚移植を伴うBt+Ax施行(粘液形成を伴うIDC, pT4b, HGII, ly1, v1, pN3:15/18, ER J-score3b, PgR J-score0, Her2 1+, FISH増幅なし), 術後Fluvestrant再開したが, 3回目投与後に臀部筋肉痛のため以後投与希望されズタモキシフェンへ変更, 初診から1年1か月時に自宅療養継続中。考察:皮膚穿孔器は主に皮膚生検標本を採取するために用いる円筒状, 中空の単回使用の専用器具であり, 組織検査, 電子顕微鏡検査, 組織培養目的の標本採取が可能である。穿刺部は直径3~5mmの円形となるため, 施行後の出血, 穿刺創部治癒には標準的乳腺生検よりも留意が必要である。壊死を伴う局所進行例や広範囲嚢腫形成を来した乳癌では通常の針組織生検や吸引式組織生検で採取量が不十分となる場合がある。腫瘍内壊死や易出血部をCTで判定し, 同部を避けて皮膚穿孔器を用いることにより, 治療方針決定に可能な組織量採取が期待できる。

5. 乳癌術前リンパ節転移の診断にelastographyは有用か？

勤医協中央病院乳腺センター

中村祥子 奈良智志

鎌田英紀 後藤剛

同呼吸器センター

川原 洋一郎

同生理検査科

松下 麻衣子 中野 佐和子

【目的】リンパ節の転移の有無に対する術前画像診断ではCTlymphographyやPETCTなどがあり、いずれも造影剤の注入など侵襲を伴う検査法である。今回我々は乳癌の超音波検査において有効であるといわれるelastographyをリンパ節評価に応用し、非侵襲的に転移の有無の診断ができないかを検討した。【患者背景】2017年9月～2020年6月に当院にて検査を行った89症例(同時両側はそれぞれ1例とした)。年齢中央値は64歳(31—92歳)、BMI中央値は23.5(15.7—47.3)であった。検査時臨床病期は0期7例、I期54例、II期22例、III期3例であった。術前薬物療法施行例は9例で、5例が化学療法を、4例が内分泌療法を行っていた。【方法】超音波診断装置Aplio500でStrain Elastography (manual compression) を用いてFat Lesion Ratio (FLR) を計測した。FLR5.00をcut off値とし、一つのリンパ節に対して複数回施行、5.00以上を複数回認めた場合を転移の疑いとした。【結果】elastographyでの転移疑いは11例で、実際に転移を認めたのは14例であった。感度、特異度はそれぞれ35.7%、92.0%であり、正診率83.1%であった。【考察】CTlymphography、PETCT、USでの形態評価等によるセンチネルリンパ節の術前転移診断に関しては感度がおよそ32—93%、特異度92—99%との報告があり、当院での結果も、感度は低めではあるが、ほぼ相違なかった。しかし、腋窩の構造上プローブを病変に対して垂直にあてるのが困難であり安定した圧迫がしにくい事や、周囲に他の組織も存在するため純粋にリンパ節と脂肪組織との比較が困難であることが問題点として挙げられた。またBMIが低いと対象となる脂肪織が少なく、BMIが高い場合はプローブとリンパ節との距離があるため正診率が下がると予想したが、今回の結果では差は認めなかった。【まとめ】elastographyでの術前リンパ節転移診断は有用である可能性はあるが、今後さらに症例を重ね、検討する必要がある。

6. 乳癌症例に対する術前FDG-PET検査による腋窩リンパ節転移の評価

新札幌豊和会病院

福井里佳 北川真吾

笠井章次 小谷裕美

森和久

【背景、目的】乳癌手術に際して、腋窩リンパ節転移の評価には超音波検査、MRI検査等が行われている。当院では、75歳未満のstage II以上の症例に術前にFDG-PET検査を施行し、腋窩リンパ節へのFDGの集積の有無と病理組織学的検査での転移の有無について検討を行ったので報告する。【対象、方法】2015年1月から2019年12月までの5年間に当院で手術を施行した、原発性乳癌症例55例を対象とした。そのうち術前PET検査を施行した23例から、DCIS、術前化学療法施行症例を除いた20例について、腋窩リンパ節へのFDGの集積の有無とSUV値、病理学的検査結果との一致について検討を行った。【結果】腋窩リンパ節に集積が認められたのは8例で、SUV値は1.1—8.7であった。そのうち病理で転移が認められたのは7例であった(感度87.5%)。病理でのリンパ節転移巣の大きさは0.6—2.0cmであった。また、FDGの集積が認められなかった12例のうち、病理で転移が認められなかったのは11例であった(特異度91.7%)。転移が認められた1例は、組織型が浸潤性小葉癌であり、集積が弱いことが原因と考えられた。【考察、結語】PET検査は腋窩リンパ節転移の評価において特異度は高いと考えられるが、転移巣が小さい場合や組織型によっては検出できないことを留意する必要があると考えられた。今後さらに症例を積み重ねて検討したい。

7. 術前化学療法施行症例における乳房造影超音波検査の有用性

札幌医科大学消化器・総合、乳腺・内分泌外科

和田朝香 九富五郎

島宏彰 里見露乃

佐藤公則 竹政伊知朗

背景と目的: ソナゾイドによる乳房造影超音波検査(CEUS: Contrast-enhanced ultrasonography) はリアルタイムに腫瘍内部や周囲の血流情報を得ることができ、空間分解能に優れた検査である。造影MRI検査で病変との判別が困難な瘢痕や線維組織を描出しない点にも利点がある。近年、術前化学療法のレジメンの選択肢が増えpCR率が向上している中で、術前の残存病変の評価が困難な症例を経験する。当施設では術前化学療法を施行した連続症例で術前にCEUSを施行し、腫瘍の広がり診断や血流評価を行なっている。今回、造影MRIや乳房超音波検査(US: ultrasonography)で病変の同定が困難だったが、CEUSで病変部の特定が可能であった症例を経験したので報告し、CEUSの有用性について

て考察する。症例：41歳女性。左乳房D領域にUSで24mmの腫瘤を認め、生検の結果、浸潤性乳管癌{ER5, PgR0, HER2 (0)}及び腋窩リンパ節転移の診断で術前化学療法の方針となった。AC療法4コースDTX療法4コース施行後、腫瘍は縮小し造影MRIでは5mmの範囲での僅かな造影域を認めるもののUSで病変の描出なくcCRと判断した。術式はBp+Ax (II)の方針となった。術前のUSでは病変部を同定できず、ドプラ法での周囲の血流の描出も困難であった。CEUSでも病変は描出されなかったが、乳房内の血流が描出されたため造影MRIでの血管の走行から腫瘍の局在を予測し病変部を特定した。術後病理はpCRであり、線維増生など治療に伴う変化を認めるが腫瘍細胞の明らかな残存は認めなかった。考察：CEUSで血流情報を加味した病変の存在診断が可能であり、特に術前化学療法で腫瘍が縮小した症例では造影MRIやUSでの診断を補う検査になると考えられた。術前化学療法の効果判定などCEUSの有用性に期待される点も多く、さらに症例を集積して検討を考えている。

8. キッドバイオプシーにより病勢の評価が可能だった転移乳癌の1例

旭川医科大学呼吸器センター

岡崎 智 安田 俊輔
阿部 昌宏 吉田 奈七
石橋 佳 佐々木 高明
北田 正博

【背景】Triple Negative乳癌(TNBC)症例は予後不良な臨床経過をとる例があるが、薬物療法の選択肢が少ない。当科では、次世代シーケンサーを用いてTNBC術後早期再発例の遺伝子解析を施行し、AKT1 E17K変異の頻度が高いことを確認した。今回、デジタルPCRを利用したリキッドバイオプシーにより病勢の評価が可能だった1例を経験したため、報告する。【症例】77歳、女性。乳癌の家族歴なし。当科で左Bt+Axを施行し、IDC, TN type, NuclearGrade3, pT4bN1M0 stageIIIbの診断に至った。術後UFTを内服したが、開始1ヶ月の時点で本人より中止希望あり無治療経過観察となった。術後2年で左腋窩～鎖骨上窩に多発リンパ節転移を来し、4年目にPDとなり化学療法を再開した。ほぼ同時期にリキッドバイオプシーを開始、原発巣でAKT1 E17K変異が陽性であり、これをターゲットとした。Allele frequencyの上昇に伴いCT検査を施行したところ、左頸部リンパ節転移を新規に認め病勢の進行を把握できた。【考察】AKT1 E17K変異を有する固形癌において、AKT阻害剤の有用性が報告されており、driver変異として注目さ

れている。【結語】リキッドバイオプシーによるdriver変異の逐時的評価が有用だった1例を経験した。

9. 当院における中間期乳癌の検討

札幌乳腺外科クリニック

五日市 律子 米地 貴美子
中川 弘美 藤原 真由子
渡部 愛梨 本間 敏男
渡部 芳樹 岡崎 亮
岡崎 稔

【目的】当院における中間期乳癌について検討した。【対象】2010～2018年当院手術症例のうち、前回当院で札幌市乳癌検診を受け精査不要とされたが、その後2年以内に何らかの自覚症状を有し乳癌と診断された中間期乳癌の26例。検診は2年毎の視触診・MGにUS併用を行った。【結果】同期間の当院の検診発見乳癌(無症状)は162例でその平均年齢は55.6±9.7歳。中間期乳癌の平均年齢は50.5±7.2歳、前回検診からの平均経過期間は14.6±6.2ヶ月であった。病期は0期:2, 1期:12, IIA期:11, IIIC期:1で、リンパ節転移を6例に認めた。うち1例は術前診断では1期であったが、術後病理診断の結果n1/13であった。また、IIIC期の1例はTriple Negativeで、nは6/14であった。SubtypeはLumA:18, LumB(ER+PgR-HER2+):1, TN:5, HER2:2であった。前回検診からの経過期間は1年未満:8例, 1年以上1年半未満:9例, 1年半以上:9例であり、IIIC期の1例は経過期間11ヶ月であった。癌診断時MGカテゴリー1または2:7例, MGカテゴリー3以上:19例で、MG陰性例はすべて不均一高濃度乳癌であった。癌診断時のMG所見は腫瘤:7, FAD:9, 微細石灰化:2, 構築の乱れ:1であった。USでは全例カテゴリー3以上の所見を認めた。US所見では乳頭分泌自覚の1例が乳管拡張像を呈した。腫瘤自覚25例では1例を除き腫瘤像を呈した。腫瘍径10mm未満であったものは1例のみであり、他は腫瘍径10mm以上であった。また腫瘍径20mmを超える症例も9例あった。1例が術後3年1ヶ月で肺転移を認めたが化学療法を施行し生存中である。【まとめ】当院で経験した中間期乳癌の92.3%が浸潤癌であった。腫瘤自覚であってもMGでは高濃度乳房のため異常を指摘できない症例が26.9%あった。また65.4%は前回検診後1年半未満であり、60歳未満が84.6%であった。当院で発見された中間期乳癌の前回画像を改めて見直したが、明らかな異常所見は認めなかった。US併用MG検診であっても、中間期乳癌を減少させるためには検診方法に更なる改善の余地がある。

10. 当院のMMG・US同時併用による1年間の総合判定検診成績の検討

札幌乳腺外科クリニック

米地貴美子 中川弘美
 藤原真由子 五日市律子
 渡部愛梨 本間敏男
 渡部芳樹 岡崎稔
 岡崎亮

【目的】MMG検診単独では、高濃度乳房の感度が低いためUSを上乗せしたUS併用検診が勧められている。当院では開院当初より、乳腺専門クリニックの施設検診のメリットとしてUSを同時併用して検診を行ってきた。その総合判定結果を検討した。【対象・方法】対象は2019年4月から2020年3月までの1年間に、当院にて検診を行った札幌市の対策型MMG検診対象者3,109名(繰り返し受診率96.4%)。検診方法としては、MMG撮影後、MMG読影下にUS検査、最後に視触診と結果説明を行い、当日可能な範囲で細胞診等の二次検査も行っている。【結果】要精検者78名(要精検率2.5%)、発見乳癌数18例(発見率0.58%)、受診者は40,50歳代で67%を占め、高濃度乳房は40歳代60%、50歳代41%であった。全受診者のMMG所見はカテゴリ3以上が132例(腫瘍64/FAD45/石灰化21/構築異常2)、そのうち要精査判定症例24例(18.2%)、比較読影とUS併用により8割以上を精査不要とすることができた。また、MMGカテゴリ1・2(石灰化/198、放射状瘢痕/2、腫瘍/8)でUS所見C-3以上の症例64例(40歳代60.9%、高濃度乳房60.9%)中の要精査判定症例は38例(59.4%)、その中に6例のUS発見乳癌も含まれていた。やはりUSのみの拾い上げ症例は要精査判定となる症例が多い結果となっていた。【まとめ】US併用検診を行うことにより、要精検率2.5%、乳癌発見率0.58%と好成績であった。一般にUS併用検診を行うことにより要精検率が上昇すると言われているが、繰り返し受診による比較読影と装置の精度管理、検者のスキルアップにより、要精検率はある程度までは抑えることが出来ると思われる。今後も併用検診の精度向上を目指したいと考える。

11. MMGで要精査(カテゴリ3以上)として検出されなかった、乳癌診断症例の検討。

さっぽろ円山乳腺クリニック

佐藤文彦

自治体乳癌検診では40代に限り超音波検査の試験的付加が開始されている。臨床では他の年代でもMMGのみで発見が難しいと思われる病変を超音波で検出診断する機会が

たびたびある。当院で乳癌を確定診断した病変の中で、発見時MMGにより要精査とできる所見を認めなかった症例を抽出し内容を検討した。【対象】2017年10月から2019年12月までの27ヶ月間に当院で原発性乳癌の診断を行った222例中乳癌に関連するカテゴリ3以上の所見を指摘できなかった46症例。【内容】46症例中DCISが20症例、浸潤癌26症例(IDC20症例特殊型6症例)だった。浸潤癌26例のMMGは高濃度8例、不均一高濃度16例、乳腺散在2例であった。浸潤径はT1aが3例、T1bが12例、T1cは8例、T2は3例であった。年齢はT1aで全例50歳未満、T1bで50歳未満8例、50歳以上4例、T1cでは50歳未満が4例、50歳以上が4例、T2では50歳未満が2例、50歳以上が1例であった。26例中9症例が50歳以上であった。【まとめ】検診の目的は早期発見であるが、まずは今回の検診まで受診しなかった場合、生命予後に影響すると考えられるような乳癌を見落とさないことである。臨床の現場では50歳以上でもいわゆる高濃度乳腺グループに入る方に頻繁に遭遇する。しかし一方で高濃度乳腺にも関わらずMMGのみの検診で異常なしの判定のもと次回の検診で可とされるケースはいまだ多い。検診間隔は、定期的でも1~2年間と人それぞれである。もし、浸潤癌が発見されず次回検診が2年後であった場合、T1c症例はほぼ2cmを超えてくるであろうし、1年後でも同様の可能性が高い。T1b症例も腫瘍倍加時間の速い病変では同じ可能性がある。今回当院のMMG非検出乳癌症例において発見時T1c~T2の11症例中約半数弱の5症例が50歳以上であった。さらに、T1b症例も加えると23例中9例(39%)が50歳以上であった。早期での乳癌検出をより増やすため症例の乳腺濃度を見極め、年齢にかかわらず必要な症例には積極的に超音波の併用をすることを今後も継続して啓蒙する必要がある。

12. 乳腺 glycogen-rich clear cell carcinoma の1例

製鉄記念室蘭病院外科

齋藤崇宏 東海林安人
 氏家菜々美 岡崎遼
 羽根佑真 パウデルサシム
 武藤潤 長谷龍之介
 仙丸直人

症例は70歳代の女性。1ヶ月前からの左乳房腫瘍を主訴に当院外科を受診した。乳房エコーで左C領域にa)11mmとb)7mm台の不整形腫瘍を2つ認めた。CTおよびMRIでも同様に2つの腫瘍を認めたが、乳管内進展ははっきりとしなかった。生検でa) Invasive ductal carcinoma (IDC)、b) IDC疑いの診断となり、Bp+SNを施行した。術中迅速診断で

SN(一)であり、腋窩リンパ節郭清は省略した。術後の病理検査結果はa) Invasive ductal carcinoma, Tubule forming type, HR陽性, PgR陽性, HER2(3+), b) Glycogen-rich clear cell carcinoma, ER陽性, PgR陽性, HER2(2+)の診断となった。2つの腫瘍間などにNon-invasive ductal carcinomaの小病巣が多発していたが、形態が異なっており、多中心性の乳癌と考えられた。術後はTC4コース後に、Tmab療法、ホルモン療法を5年間施行した。現在術後7年を経過したが、再発の兆候を認めていない。Glycogen-rich clear cell carcinomaは全乳癌の0.9—3%と比較的稀な疾患である。組織学的には、腫瘍細胞全体の90%以上が包体内に多量のグリコーゲンを含んだ、淡明な細胞からなる腫瘍と定義される。治療や予後に関して一定の見解が得られておらず通常型乳癌と同様の治療が行われていることが多い。

13. 乳管腺葉区域切除術50例の検討

勤医協中央病院乳腺センター

奈良智志 中村祥子
鎌田英紀 後藤剛

【はじめに】血性乳頭分泌は乳癌や乳管内乳頭腫(IDP)などの乳管内病変で生じるが、画像で病変を指摘できないこと、細胞診や針生検を行っても確定診断に至らないことが多い。我々は、乳管内病変を疑う乳頭分泌に対して診断的治療を目的に乳管腺葉区域切除術(Md)を行っている。【方法】2010年3月から2020年4月において、当院でMdを施行した50例の症状や手術前後の診断、術前検査の精度などを検討した。【結果】全例が女性で、平均年齢56.1歳(26—80歳)。乳頭分泌を認めたのは49例、そのうち血性が38例であった。MMGでC—3以上の所見は13例に、USで腫瘍あるいは乳管内病変の所見は36例に認めた。分泌細胞診(NDc)や乳管内病変の穿刺吸引細胞診を行い、約半数(分泌14/35例、穿刺16/32例)が鑑別困難であった。術前診断で良性と考えた38例のうち26例がIDPで、9例に癌を認め1例は浸潤癌であった。術前にDCISを疑った12例では全例に癌を認め、うち5例は浸潤癌であった。血性乳頭分泌のうち22例に乳癌を認めた。NDcで良性18例中8例に、FNAで良性12例中4例に病理で癌を認め、CNBでも良性の診断15例中8例に癌を認めた。悪性を示唆する術前所見として、血性乳頭分泌(OR ∞, 95% CI 3.637—∞), USの腫瘍(OR 3.13, 95% CI 0.754—13.062), MRIのnon-mass enhancement(OR 3.56, 95% CI 0.930—13.457)が挙がる。乳癌22例のうち9例で断端陽性(1mm未満)を認め、うち7例が側方断端陽性であった。6例に追加切除を行い、4例で遺残を認めた。【考察】Morrogh

らは、乳頭分泌症例において良悪の鑑別には臨床所見や術前検査が不確実なためMdを推奨している。今回の検討で、乳癌を示唆する術前所見はあるが、良悪の鑑別には不十分なため我々もMdを推奨する。乳癌を認めた場合、59.1%は断端陰性のため最低限の切除で治療効果も得られるが、40.9%は断端陽性のため乳癌を疑う場合は特に側方での切除範囲の設定に注意が必要である。【結語】乳頭分泌や乳管内病変を疑う症例に対して、乳管腺葉区域切除術は診断的治療に有用である。

14. 乳がん手術後の皮膚トラブル予防への取り組み—手術後の創部圧迫固定方法を検討して—

函館五稜郭病院看護部

伊藤 智恵子 仙石 真由美
澁谷 峰子 後藤 剛

函館五稜郭病院外科

川岸 涼子 米澤 仁志
北美原クリニック
早川 善郎

【はじめに】当院では乳房切除術後の出血予防として、重ねたガーゼを伸縮性テープで圧迫固定していたが、水疱などの皮膚トラブルを起こし患者に苦痛が生じていた。そこで2019年8月から、テープ固定からブラジャーを使用した方法に変更した。変更前後の術後出血発現率や変更後の効果を調査し考察したので報告する。【対象・方法】2017年1月から2019年7月に乳房切除術後にテープでの圧迫固定を行った患者210件、2019年8月から2020年5月に、乳房切除術後にブラジャーで圧迫固定を行った患者100件のカルテから、テープ固定患者の皮膚トラブル率、圧迫方法変更前後の術後出血率を調査した。また、変更後の状況を患者、医師や看護師に聞き取り調査した。【結果】1. 変更前の乳房切除術患者210件のうち、再開創止血術件数5件、発生率2.3%。皮膚トラブル件数58件、発生率27.6%。変更後の乳房切除術患者100件のうち、再開創止血術件数0件、皮膚トラブル件数0件。2. 変更後の患者、医師や看護師の意見。(患者)「手術後も下着として愛用している。」(医師)「固定方法変更後は、より慎重に手術を行うようになった。」(看護師)「皮膚トラブルがなくなり良いケアに繋がった。」「テープ固定時は、テープが剥がれた際の再圧迫に労力を要した。業務改善にも繋がった。」「携わる医療職とディスカッションし支援方法を検討することの大切さを実感した。」【考察】固定方法変更後、皮膚トラブルは消失し、乳房切除術後患者の苦痛を軽減できた。また、後出血を起こした患者はいなかったことから、固定方法も問題なかつ

たと考える。固定方法変更後の後出血予防要因として、ブラジャーでの圧迫固定では、圧迫圧が乳房全体に分散された状態を長時間維持できたこと、また医師の行動変容も一つと考えられる。さらに、資材コスト削減、看護師の業務改善やモチベーションの向上、チーム医療の必要性の再認識に繋がったと考える。

15. 85歳以上の乳癌手術症例の検討

小笠原記念外来プラザ乳腺外科

田口和典

小笠原記念札幌病院外科

中島誠一郎 山口晃司

宮坂祐司

時計台記念病院外科

瀧川拓人

【はじめに】認知症や種々の併存疾患が急増する85歳以上の高齢者に対する乳癌手術について検討した。【対象と方法】2016年1月から2020年3月までに当院で手術を行った原発性乳癌100例のうち、診断時年齢が85歳以上の症例を対象とし、臨床病理学的因子と治療について分析した。【結果】85歳以上の症例は12例(12.0%)で、90歳以上の超高齢者は5例であった。診断時年齢は85~92歳(中央値:89.5歳)で、いずれもなんらかの併存症を有し、心血管系疾患は10例、骨粗鬆症は11例、認知症は7例に認められた。全例が介護施設に入所中で、認知症の7例はいずれも入浴時や清拭時に介護職員が乳房の腫瘤を指摘したことが受診動機であるが、認知症のない5例は腫瘤の自己発見あるいは検診発見を契機に受診した。Stage別ではI期3例、IIA期2例、IIB期2例、IIIA期2例、IIIB期3例であり、術式は乳房部分切除2例、乳房切除10例、センチネルリンパ節生検4例、腋窩リンパ節郭清7例であった。92歳のStage I 症例に対しては単純乳房切除を行った。術後せん妄は認知症のある3例に発症したが、比較的軽度で夜間を除き投薬による鎮静は不要であった。その他、特記すべき術後合併症を認めなかった。組織型は浸潤性乳管癌11例、アポクリン癌1例で、7例に術後薬物療法を行った。ホルモンレセプター陽性は8例で、重度狭心症と脳梗塞の既往のある超高齢者2名を除いた6例にホルモン療法を行った。ホルモンレセプター陰性でHER2陽性は2例で、1例は重度心不全のため薬物療法を断念したが、残る1例にはHER + PERを行い、UFTを投与中である。術後3年で他病死した1例を除き、他症例は現在まで無再発生存中である。【考察】85歳以上の高齢者では臓器及び神経系機能の脆弱性を認めることが多いが、術前身体機能を十分に評価し

て対処すれば安全な手術が施行可能である。薬物療法を行う場合には、加齢による脆弱性の進行に注意しながらQOLが低下しない治療を心がけるべきである。

16. 85歳以上高齢者乳癌の検討

市立釧路総合病院外科

井上玲 山崎雅久

廣瀬和幸 森本浩史

福田直也 佐藤暢人

飯村泰昭 長谷川直人

近年平均寿命の延長に伴い、高齢者乳癌の治療の機会が増加している。高齢者乳癌に対する治療は手術に耐え得る健康状態であれば、高齢者の乳癌に対しても手術療法を行うことが標準治療であるとされているが、80代以上の高齢者では、併存疾患や認知機能などから手術が困難な症例も経験する。今回我々は85歳以上の高齢者乳癌について検討した。2014年から2020年の間に当科で乳癌の診断をえた22例について患者背景、臨床病理学的特徴や治療法について検討した。年齢中央値は90歳であった。性別は女性20例男性2例であった。発見契機が自覚症状の患者は18例(81%)であった。T4症例が5例(22%)であった。全例に針生検が施行され組織型は浸潤性乳管癌17例、粘液癌3例、浸潤性小葉癌1例、非浸潤性乳管癌1例であった。ホルモン感受性陽性率が17例(77%)であった。HER2受容体の発現は3例(14%)に認めた。手術が10例に施行され、乳房切除が8例、乳房部分切除が2例に施行された。全例とも全身麻酔にて手術が施行され合併症なく退院された。手術を施行した10例の予後は原病死1例、他病死1例で他8例は再発なく経過している。一方手術を選択しなかった症例は、原病の進行度や認知機能、本人の希望から乳癌への積極的な治療を行わずbest supportive careを選択した症例が4例であった。内分泌療法を選択した7例は2例が原病死となったが、5例でclinical benefitが得られた。85歳以上の高齢者乳癌に対する治療は、本人の全身状態や認知機能だけでなく生活環境などで治療は個々の症例ごとに選択されている。患者の生活の質を保つため、手術だけでなくそれぞれの症例ごとに応じて治療を考慮する必要があると考えられた。

17. TNBC再発乳癌に対するアテゾリズマブの使用経験

製鉄記念室蘭病院外科

齋藤崇宏 東海林安人

パウデルサシム 氏家菜々美

岡崎遼 羽根佑真

武藤潤 長谷龍之介

仙 丸 直 人

【背景】2019年11月27日にPDL-1陽性のホルモン受容体陰性かつHER2陰性の手術不能または再発乳癌(TNBC)に対してアテゾリズマブの使用が本邦でも可能になった。今回、TNBC胸膜播種再発患者に対してアテゾリズマブ+nab-PTX療法が著効している症例を経験したため、報告する。【症例】70歳代、女性。左乳腺のしこりを主訴に外来を受診し、腋窩リンパ節転移陽性の進行乳癌の診断となった。術前化学療法の方針となり、FEC療法4コースおよびDOC療法4コースを施行後、2019年5月にBt+Axを施行した。病理ではypT4b, ypN1a, ypStageIIIB, ER陰性, PgR陰性, HER2陰性の診断であった。2019年10月に咳嗽のためCT検査を行ったところ、左胸水と胸膜肥厚を認め、細胞診でTNBCの再発の診断となった。半年以内であったこと、新規の組織診検体の採取が困難であったことから、手術検体に対して検査を行いPD-L1の発現が陽性であることを確認した。2020年12より初回治療としてアテゾリズマブ+nab-PTX療法を開始した。3ヶ月後および6ヶ月後のCTで胸腔内に病変を認めていない。【考察】Impassion130試験ではPD-L1陽性集団における無増悪生存期間の中央値は7.46ヶ月となっている。また、プラセボ群(nab-PTX)では4.96ヶ月となっている。本症例は使用後6ヶ月ではあるが、著効している。また、定期的に肺炎や甲状腺機能異常の有無を検索しているが、特異的な有害事象を認めていない。【結論】アテゾリズマブの特異的な副作用に注意しながら、適正な使用をすることで、安全に使用可能である。今後も免疫チェックポイント阻害薬の使用経験の豊富な呼吸器内科などと協力しながら、治療を継続していく方針である。

18. 転移再発乳癌におけるエリブリンの使用の意義

札幌医科大学医学部消化器・総合、乳腺・内分泌外科

九 富 五 郎 島 宏 彰
里 見 露 乃 和 田 朝 香
佐 藤 公 則 竹 政 伊 知 朗

【背景】進行再発乳癌治療においては延命とQOLの維持が重要な治療目標となる。一般的に化学療法においてはOS延長が証明された治療法は限られており、有害事象によるQOL低下も治療継続の大きな障壁となっている。エリブリンメシル酸塩(HAL)は第3相試験において、対照群と比較し全生存期間(OS)を延長させ、QOLの優良性も証明された薬剤であり、進行再発乳癌におけるkey drugである。そこで今回当科のデータを後方視的に解析し転移再発乳癌におけるHAL使用の意義について検討した。【対象・方法】2011年1月から2019年3月までに当院でHALを使用した

HER2陰性進行再発乳癌38症例(Stage 4乳癌7例、再発31例)について、後方視的に検討した。【結果】年齢の中央値は60(32-81)歳。投与のラインは1st 5例(13.1%), 2nd 10例(26.3%), 3rd 9例(23.7%), 4th以降13例(34.2%)であった。サブタイプはLuminaltype 26例、triple negative typeが12例であった。転移部位はvisceralが36例でnon visceralが2例であった。HALの治療効果はCR2例、PR10例、SD15例、PD11例であり、ORRは12/3831%であった。HAL後の治療が可能であったのは38例中24例でありその治療効果はCR1例、PR10例、SD5例、PD8例であり、ORRは11/2446%であった。今回の検討でのTime to Failureは中央値で2.9ヵ月、Overall survivalは中央値27.6ヵ月であった。これは301試験のHAL群の15.9ヵ月やEMBRACE試験のHAL群の13.1ヵ月より延長した結果であった。また近年注目されている免疫系の反応では、ALCとNLRを測定したがNLRは3未満と3以上でPFSもOSもそれぞれ $p=0.0317$, $p=0.0307$ と有意差を認めた。【考察】今回の結果は既存の第3相試験の結果よりも良好な結果であり、HAL次治療においても一定の治療効果を認め、免疫系の反応も認めた。【結語】転移再発乳癌治療には治療効果やQOLの面からも必要な薬剤であるが投与のタイミングが重要な薬剤である。

19. 当科における乳癌患者に対する妊孕性温存への取り組み

札幌医科大学消化器・総合、乳腺・内分泌外科

里 見 露 乃 九 富 五 郎
島 宏 彰 和 田 朝 香
佐 藤 公 則 竹 政 伊 知 朗

近年、晩婚化・晩産化が進み、乳癌と診断された時に挙児希望がある患者は少なくない。また、早期発見の増加、薬物療法の治療成績の向上に伴い、治療後の長期間の生存が見込めるようになってきた。しかし、化学療法による卵巣機能低下や長期にわたる内分泌療法中の加齢が妊孕性の低下を招く。そこで当科では初診時の問診票に「挙児希望有無」のチェック項目を設け、また外来担当医からも直接今後の挙児希望に関して問診をとっている。手術可能な症例で挙児希望があり妊娠可能年齢であれば、針生検結果から術前後に薬物療法の必要性が示唆された時点で、速やかに当院婦人科にコンサルトし、症例に応じて薬物療法開始前に妊孕性温存治療(受精卵凍結、卵子凍結、卵巣凍結)を行っている。この際、妊孕性温存治療のために乳癌治療を遅らせないことが重要と考えている。内分泌療法は長期的内服が必要となることから内服期間終了後には妊娠可能年齢を過ぎてしまうという症例も少なくない。そのため、乳

癌再発に対してのリスクと妊娠希望を勘案しながら、妊娠に向けての治療再開のタイミングを検討する必要がある。当科では薬物療法開始後も婦人科と連携を取りながら治療にあたっているが、内分泌療法に関してはどのタイミングで妊娠を試みるのか、現在行われているPOSITIVE試験の結果が待たれるところである。本邦において晩産化の傾向は今後も続くと考えられ、乳癌患者も増加の一途を辿っていることから今後さらに乳癌患者に対する妊孕性温存の重要度は増してくると思われる。妊孕性を温存するためには、化学療法による卵巣機能低下のみならず、長期に亘る内分泌療法による加齢の影響も考えなくてはならない。若干の文献的考察を加えて報告する。

20. BRCA陽性再発乳がんに対して、オラパリブによる治療をおこなった1例

東札幌病院プレストケアセンター

空 閑 陽 子 大 村 東 生

大通り乳腺・甲状腺クリニック

亀 嶋 秀 和

東札幌病院外科

柏 木 清 輝 山 口 洋 志

札幌医科大学消化器・総合、乳腺・内分泌外科

竹 政 伊 知 朗

症例は42歳閉経前女性。2019年X月右乳がん(cT2N1M0)に対し前医にて、右乳房切除+腋窩リンパ節郭清を施行。病理結果3.5cm, IDC, ly1, v0, NG3, n(2/6), ER(0/8), PgR(0/8), HER2 score0, Ki-6738%であった。術後補助化学療法導入目的に当科紹介となり、dose-dense EC 4コース→DTX 4コースを予定したが、初回の治療EC療法で副作用(倦怠感, 全身のしびれ, 食欲不振)により気分の落ち込みを認め、化学療法中止を希望された。改めて治療中止によるリスクやDTXへの移行なども説明したが、最終的に家族も含め中止を希望され、以後外来にて経過観察となった。X+6月、左骨盤部に痛みを生じ精査にて術前には認められなかったTh11・左腸骨稜に集積亢進を認めた。X+7月より同部位に対しランマーク、放射線治療(30Gy)を行い、癌性疼痛の軽快が得られた。しかしX+8月には多発肝転移を認め、改めて化学療法を勧めたが希望されなかった。BRCA1/2およびPD-L1検査について提示したところ検査希望あり、PD-L1は陰性だったがBRCA1変異陽性であり、X+9月よりオラパリブによる治療を開始した。骨転移が発覚したX+6月より上昇傾向にあった腫瘍マーカーはX+9月にピークとなっていたが、オラパリブを開始したX+10月以降低下し、画像評価でも肝転

移の著明な縮小効果を得ていた。オラパリブによる嘔気や倦怠感などあったものの継続可能であったが、X+12月頃より背部痛を自覚。肝転移はPRであったが、胸腰椎など多発骨転移を認めPDと判断した。その数日後には呼吸困難感を伴うようになり、room airでSpO280%台まで低下し緊急入院とした。明らかな肺・胸膜転移や胸水貯留、肺炎像、癌性リンパ管症は認めなかったが、心拡大を認め循環器内科へコンサルトしたところ、肺高血圧を発症していた。急激に病態は悪化し、緊急入院から6日目に永眠され、急な転帰となった。

21. 化学療法による脱毛を抑制する頭皮冷却装置PAXMANの導入

砂川市立病院乳腺外科

細 田 充 主

【はじめに】初発乳がん患者の40%程度が周術期に化学療法を受けている。化学療法によってほぼ100%脱毛が発生するが、化学療法時に頭皮を冷却して脱毛を抑制する装置が、PAXMAN頭皮冷却システム(以下PAXMAN)である。2020年5月にPAXMANを導入したので、その使用方法と初期の効果について報告する。【対象と方法】対象は周術期にアンスラサイクリン系またはタキサン系、もしくはその両方を投与する乳がん症例。PAXMANは医療保険対象外であり、自費でおこなっている。PAXMAN使用希望症例は化学療法当日、投与前30分から投与終了後90分までの間、クーリングキャップを使用して頭皮を20度以下に冷却し続けている。治療、クーリングは全て外来化学療法室で施行している。PAXMAN導入後に周術期に化学療法を施行した症例はPAXMAN使用有無にかかわらず、化学療法前後の頭皮の観察研究に同意・参加いただいた。【結果】本抄録提出時までで8例が観察研究に参加された。うち6例(男性1例含む)がPAXMANの使用を希望し、2例が使用を希望しなかった。非常に短期間の観察であるが、PAXMAN使用群ではアンスラサイクリン系投与2サイクル目まで脱毛がほぼ観察されない症例もあり、ある程度の効果がみられた。化学療法中の頭皮冷却により寒気などの副作用がみられたが、体部の保温などで簡単に対処が可能で、現在まで重篤な合併症は発生していない。【考察】PAXMANは2019年9月に厚生労働省より、医療ではなく患者サービスとしての提供が許可され、本邦でも使用可能となった。海外では化学療法を施行しても3割程度はウィッグを必要とせず、必要とした場合も早期のウィッグ離脱が可能であったと報告されている。副作用は軽微であるが、頭髪を濡らして使用し、そのまま帰宅することが推奨されていて、北海道の冬

季の帰宅時の問題点や、冷却が長時間になり化学療法室の病床を圧迫するなどの問題もある。本会までにさらに症例を蓄積し使用成績と問題点を報告する。

22. 当院におけるエリブリンの使用経験

岩見沢市立総合病院外科

柏倉 さゆり 辻 健志
寺崎 康展 谷 安弘
河合 朋昭 羽田 力
上 泉 洋 伊藤 浩二

【目的】エリブリンは転移性乳癌患者に対し使用できる抗癌剤の1つである。当院で経験した症例を報告し、若干の考察を交えて検討する。【方法】当院でエリブリンを投与したHER2陽性を除く進行再発乳癌10例。【結果】すべて女性で、開始年齢は平均73.5歳、70歳以上は8症例。サブタイプはER陽性HER2陰性(以下ER)4例で平均年齢71.5歳、トリプルネガティブ(以下TN)6例、平均年齢73.3歳。2群間に年齢の有意差なし。治療ラインはER群で1次1例、2次1例、3次以降2例で、TN群では1次3例、2次2例、3次以降1例。全症例での投与期間は2~20ヶ月で、平均7.6ヶ月。両群共に投与期間は2~20ヶ月で、ER群の平均7ヶ月、TN群8.5ヶ月で有意差はなかった。継続中の症例は10%で、期間は20ヶ月。これとは別に20ヶ月投与できた症例が10%あった。PDによる中止は全体で60%、ER群66%、TN群75%で、有意差はなかった。投与量も有意差はなかった。全症例で有害事象発生は70%で、末梢神経障害が10%、倦怠感が20%。最も多い副作用は骨髄抑制で、全体では50%、ER群75%、TN群50%と、有意差はなかった。骨髄抑制が生じた症例のうち、FNに至った症例は全体で50%、ER群66%、TN群50%と有意差はなかった。骨髄抑制が生じた年齢も有意差はなかった。【考察】過去の文献では、エリブリンによる治療効果や忍容性はサブタイプ間で相違無く、OS、PFS等もサブタイプで有意差はないという報告が多い。同様の検討はできないが、投与期間や骨髄抑制発生頻度、PDでの中止割合に、サブタイプによる有意差はなかったことから、過去の報告と同様の傾向が示唆される。また当院では70歳以上でもfull doseで投与できた症例は4/8例であり、安全に投与できた。中止につながる副作用の発生頻度は、年齢の上昇と共に増加傾向だが、年代間で有意差はなく、高齢乳癌患者の治療において、有効な選択肢の1つだとするMussらの報告があり、増加する高齢者への投与に関し今後も検討を要する。

23. 乳癌周術期化学療法における消化器症状の現状

札幌医科大学消化器・総合、乳腺・内分泌外科

佐藤 公則 九 富 五 郎
和田 朝香 里 見 露 乃
島 宏 彰 竹 政 伊 知 朗

【背景】乳癌周術期化学療法においてその有効性はよく知られている。さらにRDI(Relative Dose Intensity)を高く保つことは周術期化学療法の効果を引き出すために重要である。現在はアンスラサイクリン含有レジメンが60~80%の乳癌患者に使用されている。アンスラサイクリン含有レジメンは消化器症状に関する有害事象が多いことが知られているが、本研究では消化器症状発生とRDIとの相関について検討した。【目的】アンスラサイクリン含有レジメンの消化器症状に関する有害事象発生頻度とRDIへの影響を明らかにすること。【方法】2018年1月から2020年6月に当科で手術および周術期化学療法を施行した乳癌患者連続135症例を前方視的に集積し、化学療法開始前・1サイクル終了時にアンケートを配布した。CECAE ver4.1に基づき自覚症状に関する問いが含まれている。電子カルテあるいはアンケートを用いて自他覚的な評価を行い、その転帰について解析した。これらとRDIとの相関について解析した。【結果】解析可能な45症例のうちアンスラサイクリン含有レジメンを試行された37症例を解析した。年齢中央値は50.0歳であった。有害事象については、悪心のGrade2が2件から13件と有意差(p=0.02)に増加していた。嘔吐・食欲不振、下痢に関しては治療前・後で変化はなかった。悪心に対してはメトクロプラミド、下痢については止痢薬を用いて対応していた。RDIは腎機能障害のため80%が1例、好中球数減少による95%が2例で、その他は100%であった。【考察】アンスラサイクリン系レジメンの有害事象は消化器症状が多いと報告されており、当科の症例も矛盾せず既報と同様であった。現在の支持療法は概ね対応できていると思われるが、薬剤介入のタイミング等についてはまだ課題が残る。またRDIを維持するためには、適正な副作用のマネジメントが重要である。【まとめ】当科における乳癌周術期化学療法の臨床学的特徴について検討を行った。ここに文献的考察を加え報告する。

24. ベグフィルグラスチムにより大型血管炎を発症した1例

国立病院機構北海道がんセンター乳腺外科

寺井 小百合 太刀川 花恵
前田 豪樹 山本 貢
富岡 伸元 渡邊 健一
高橋 将人

【背景】ベグフィルグラスチムは持続性のG-CSF

(Granulocyte Colony Stimulating Factor, 顆粒球コロニー形成刺激因子) 製剤で発熱性好中球減少症の予防投与に用いられる。乳癌の術前化学療法中に大型血管炎を発症し、その原因がペグフィルグラスチムと考えられた症例を経験した。【症例】57歳、女性。初診時診断は左乳癌T0N3cM0 StageIIIC, 腋窩リンパ節生検組織診はadenocarcinoma, ER(—), PgR(—), HER2(0)であった。術前化学療法としてdose-denseエピルピシン+シクロフォスファミド(ddEC)療法を開始し、day3にペグフィルグラスチムを投与した。Day14に中心静脈注射用植込型カテーテルを留置した。Day15より発熱、頸部痛、左手関節痛が出現した。血液検査でCRP高値と好中球優位の白血球増加があり感染が疑われた。頸部痛の存在から頸部リンパ節炎を疑い抗菌薬を投与したが症状改善に乏しく胸部腹部CTを撮像したところ右総頸動脈から右内頸動脈、腕頭動脈、弓部大動脈に造影効果を伴う血管壁肥厚があった。国内でペグフィルグラスチムによる大型血管炎が報告されていることから抗菌薬投与は終了し、経過観察とした。以後Day23より解熱し、動脈の壁肥厚も改善した。ペグフィルグラスチム併用が必須の本レジメンは中止とし以後1週毎パクリタキセル療法をday28より開始した。【考察】ペグフィルグラスチムによる大型血管炎は稀であり医中誌で検索したところ国内で18件の報告があるのみであった。作用機序はG-CSFが炎症性サイトカイン産生を惹起し動脈硬化や動脈瘤、動脈炎を引き起こす可能性が示唆されている。予後は比較的良好で治療法はステロイドが選択されることがある。本症例はペグフィルグラスチムの投与中止で保存的に改善が得られた。【結語】ペグフィルグラスチムが原因と考えられる大型血管炎を経験した。ペグフィルグラスチム投与後の発熱の原因として大型血管炎も念頭に置く必要がある。

25. 寡分割照射導入を目指した乳房温存術後の術後照射における線量分布改善手法の検討

斗南病院放射線治療科

鬼丸力也

斗南病院乳腺外科・呼吸器外科

川田将也 林 論史

【目的】乳房温存術後の寡分割照射に対する米国放射線腫瘍学会の2011年ガイドラインでは処方線量に対して±7%以内の線量不均一性が許容され、2018年ガイドラインでは105%以上照射される体積の最小化が要求された。当院で寡分割照射を導入するにあたり、105%以上照射される体積の最小化にはどのような線量分布改善手法が有効なのか検討することを目的とした。【対象と方法】2016年12月

から2020年3月まで当院にて通常分割照射で術後照射が行われた55名を対象とした。体内最大線量とX線エネルギーやウェッジ角度との関連を調べた。体内最大線量が108%以上の症例で、X線エネルギー変更、線量指示点移動、ウェッジ角度変更、Field in field法を用いて105%以上照射される体積の最小化を試み、どの手法が頻繁に用いられるか検討した。【結果】年齢の範囲は37—82歳、中央値は60歳であった。X線エネルギーは4MVが25例、6MVが30例であった。体内最大線量の範囲は102.65—114.9%で、108%以上の症例は23例であった。6MV X線で治療された群の方が有意に($p=0.007$)最大線量が高かったが、ウェッジ角度と最大線量の間には有意な相関は見られなかった(相関係数=0.022)。105%以上照射される体積の最小化を試みた症例では、105%以上体積の平均値は61.612ccであったが、最小化を試みた後では105%以上体積の平均値は1.45079ccと有意に($p=0.0001$)改善した。最小化に用いられた手法と症例数は、エネルギー変更が5例、線量指示点移動が15例、ウェッジ角度変更が10例、Field in field法の利用が20例であった。【結論】105%以上照射される体積の最小化の結果は満足できるものであった。手法としてはField in field法の利用、線量指示点の移動が特に有用と思われた。これらの手法を用いることで、当院での寡分割照射導入には問題は無いと思われた。

26. 診断に苦慮した乳腺節外性NK/T細胞リンパ腫の1例 函館五稜郭病院外科

川岸涼子 清川真緒

米澤仁志 高金明典

北美原クリニック

早川善郎

【はじめに】乳腺リンパ腫は、乳腺悪性腫瘍の0.04~0.53%と比較的稀である。節外性NK/T細胞リンパ腫もまた稀である。今回、我々は乳腺節外性NK/T細胞リンパ腫の1例を経験したので報告する。【症例】64歳、女性。X年9月、左乳房腫瘍を主訴に当科初診。左乳房EC区域の硬結と発赤を認めた。マンモグラフィではLt. SのFADと皮膚肥厚を認めるも、エコーでは左EC区域に明らかな腫瘍を認めず高エコーと低エコーの混在する不均一なエコー像を認めた。同部位の針生検では乳腺炎の診断。抗生剤内服で症状の改善を認めたため、症状再燃時の受診と定期経過観察の方針とした。X年10月、不明熱、発熱時の皮疹、肝機能増悪に対し当院消化器内科を受診。CTでは両側鼠径部の軽度リンパ節の軽度腫大を認めた。各種検査で膠原病の可能性は否定され、皮膚生検では炎症と診断された。肝生検・

骨髄穿刺を施行し、NK/T細胞リンパ腫鼻型の診断に至った。ステロイド内服を行うも肝不全の進行を認め、X年11月に永眠した。【考察】乳腺リンパ腫の発症部位はC区域が最も多く、エコーでは類円形あるいは分葉状の境界明瞭な低エコー腫瘍を認めることが多い。しかし、本症例のように明らかな腫瘍を形成せず、乳腺症や炎症性乳癌と類似したエコー像を呈することもあり、注意を要する。確定診断には組織診が有用であるが、本症例は、針生検を施行するも確定診断には至らなかった。しかし、症状増悪後の肝生検や骨髄生検により、後にNK/T細胞リンパ腫の診断となった。NK/T細胞リンパ腫は予後不良であり、未治療であれば月単位の予後である。本症例のように、乳腺症や乳腺炎、炎症性乳癌と悪性リンパ腫のエコー像が類似すること、一度の針生検で確定診断が得られない可能性があることを考慮し、再度の針生検を施行する必要があったと考えられる。

27. 肺転移との鑑別が困難であった潜在性乳癌の1例

NTT東日本札幌病院外科

敷島果林 市之川一臣
林真理子 道免寛充
岩村八千代 山田秀久

NTT東日本札幌病院病理診断科

高桑康成 佐藤昌明
札幌駅前しきしま乳癌外科クリニック
敷島裕之

近年、乳癌と肺癌は日本人女性の部位別がん罹患数の1位と4位であり、両者の重複報告も少なくない。しかし孤立性肺腫瘍の場合、乳癌肺転移と原発性肺癌の鑑別が困難であることが多い。今回我々は、腋窩リンパ節腫脹から潜在性乳癌、原発性肺腺癌が発見された症例を経験したので報告する。症例は55歳女性。右腋窩に2.7cm大の腫瘍を認め、前医を受診。MMG、US検査で両側乳房の病変は認めなかった。右腋窩腫瘍にバコラ生検を施行し、潜在性乳癌【ER陰性(0%)、PgR陽性(25%)、HER2陽性(3+)】と診断した。遠隔転移探索時のCTにて左肺下葉に15mm大の境界明瞭な結節を1つ認めた。潜在性乳癌、肺転移の可能性が否定できず、トラスツズマブ+ペルツズマブ+ドセタキセルを6コース施行した。化学療法施行後のCT検査では、腋窩リンパ節の縮小を認めたが、左肺下葉結節に変化なく、肺転移との鑑別目的に胸腔鏡下左肺下葉部分切除を施行した。病理結果は左原発性肺腺癌であり、根治目的にロボット支援胸腔鏡下左肺下葉切除を行った。病理結果は、左原発性肺腺癌、

pT2aN0M0, StageIBであった。肺部分切除と葉切除の間にトラスツズマブ+ペルツズマブ投与を行い、右腋窩リンパ節の再腫大は認めていない。今後右腋窩リンパ節郭清、放射線療法を予定している。肺転移との鑑別が困難であった潜在性乳癌の症例は比較的まれであり、文献的考察を含めこれを報告する。

28. 男性乳癌の2例

北海道大学病院乳癌外科

守谷結美 押野智博
竹下卓志 萩尾加奈子
李東 山下啓子

【緒言】男性乳癌は比較稀な疾患であり、本邦では全乳癌の0.6%と報告されている。好発年齢は60歳代で、腫瘍触知で発見されることが多い。今回、手術を施行した男性乳癌の2例を経験したので報告する。【症例1】65歳男性。左乳房腫瘍を自覚し当科紹介となった。左乳癌の診断で左乳房全切除術+センチネルリンパ節生検→腋窩郭清術を施行した。浸潤性乳管癌、ER陽性HER2陰性、T3N2aM0 Stage IIIAの診断で、術後化学療法としてEC療法(エピルピシン+シクロホスファミド)4コース、ドセタキセル4コースを施行した。術後放射線療法としてPMRT、術後内分泌療法としてタモキシフェン5年間の内服を予定している。本症例は家族歴として母親に乳癌の既往があり、遺伝性乳癌が強く疑われたが、本人が希望されず遺伝学的検査は行っていない。【症例2】89歳男性。IgG4関連疾患の定期フォロー目的に施行したCTで右乳房腫瘍を指摘され当科紹介となった。右乳癌の診断で右乳房全切除術+センチネルリンパ節生検を施行した。浸潤性乳管癌、ER陽性HER2陰性、T2N0M0 Stage IIAの診断であった。年齢、既往歴を考慮し術後療法は行わず経過観察の方針となった。術後8か月再発なく経過している。【考察】男性乳癌の危険因子としてKlinefelter症候群、肥満、女性化乳房、放射線治療、BRCA2変異等が報告されている。治療は女性乳癌に準じて行われることが推奨されている。また、男性乳癌は遺伝性乳癌の一次拾い上げの対象であり、2018年からBRCA遺伝子変異陽性の転移乳癌に対する治療薬としてPARP阻害薬が承認されたことにより、さらにその意義が高まっている。本2症例はどちらも現時点では遺伝学的検査を行っていないが、男性乳癌では常に念頭に入れた診療を心掛けることが肝要である。

29. 術後18年目に大腸転移した乳癌の1例

JR札幌病院外科

齋藤慶太 藤野紘貴

田山慶子 平田公一
鶴間哲弘

【はじめに】乳癌は肺・骨・肝臓・脳などへの転移が多く、消化管への転移は稀である。その中でも下部消化管への転移の報告は極めて少ない。今回、我々は術前に原発性大腸癌と診断し腹腔鏡下に切除したが、切除標本の病理検査から18年前の乳癌の転移と判明した1例を経験したので報告する。【症例】73歳女性。2002年に他院にて左乳房部分切除術施行。その6年後の2008年に乳房内再発を認め、残存乳房切除を施行され、その後は再発なくフォローされていた。2020年に血便認め近医受診し、上行結腸癌の診断にて当院紹介となった。原発性大腸癌として腹腔鏡下上行結腸切除施行した。切除標本の病理組織学的検査所見より乳癌の大腸転移と判明した。腫瘍は漿膜外に達しており、#201、#202にリンパ節転移を認めた。術後経過は良好で、現在前医で集学的治療を行っている。【結語】乳癌の既往のある患者では、術後長期経過していても転移や再発の可能性があり、内視鏡検査を施行する際には、消化管転移の可能性も考慮し検査を行う必要があると思われる。乳癌の他臓器転移を外科的切除する機会は少ないが、消化管転移に対しては外科的治療によってQOLが改善される症例もあると考えられた。

30. 乳腺偽血管腫様過形成 (PASH) の2例

北美原クリニック

早川善郎

函館五稜郭病院外科

川岸涼子

【はじめに】乳腺の偽血管腫様過形成 (pseudoangiomatous hyperplasia: 以下PASH) は、乳腺の間質内に血管腫様の増生が認められる比較的稀な良性の腫瘍性病変である。今回、若年発症を含めた2例のPASH症例を経験したので報告する。【症例1】12歳女性。左乳房の腫瘍を自覚し、徐々に増大傾向を認めたため当院受診。左乳房ABCDE区域に10cm大の比較的境界明瞭な腫瘍を認める。US, MRI上、境界明瞭平滑・内部不均一な腫瘍を認め、針生検にて、PASH疑いの診断。急速な増大を認め、手術(腫瘍摘出術)を施行した。病理検査では、拡大した乳腺間質領域に小型紡錘形細胞が裏打ちしたスリット状空隙の膠原繊維の増生を認めた。CD34陽性、vimentin陽性、 α SMA一部陽性、CD31陰性でありPASHとの診断であった。【症例2】39歳女性。家族歴: 姉が乳癌。右乳房の腫瘍を自覚し当院受診。右乳房AC区域に、2cm大の境界明瞭な腫瘍を認める。US上、円形、境界明瞭平滑・内部エコー均一な腫

瘍。針生検では、FA or Phyllodes tumorの回答であり、経過観察としていたが、徐々に増大傾向を認めたため、手術を施行した。病理検査では、乳腺間質領域のスリット状空隙の膠原繊維の増生を認め、CD34陽性、vimentin陽性、 α SMA陽性、CD31陰性であり、PASHとの診断であった。【考察】PASHは、乳腺間質の増生と血管腔様の空隙の不規則な吻合を特徴とする腫瘍形成性の過形成病変である。悪性化の報告はなく、小さい場合は繊維線腫と類似する所見を呈することが多い。当院での症例は、いずれも急速な腫瘍の増大傾向を認めたため手術の方針とした。好発年齢は、30~50歳代の閉経前の女性に多いと言われていたが、症例1では、12歳と非常に稀な若年発症であったこと、手術時には15cm大に増大していたことから、根治性・整容性を考慮した手術が必要であった。

31. 化学療法が奏効せず急激な経過をたどった若年性乳癌の1例

NTT東日本札幌病院外科

市之川一臣 敷島果林

林真理子 道免寛充

岩村八千代 山田秀久

NTT東日本札幌病院病理診断科

高桑康成 佐藤昌明

札幌駅前しきしま乳腺外科クリニック

敷島裕之

同年5月末に右乳房腫瘍を主訴に前医受診。特記すべき家族歴、既往歴はなかった。右乳房外側部を占拠するような形で、14cm大の腫瘍を認め、中央部の皮膚は自壊していた。パコラ生検を施行し、右乳癌、ER:0%陰性、PgR:0%陰性、HER2:0陰性、Ki67:91.33%、トリプルネガティブ乳癌と診断された。化学療法目的に当院に転医し、造影CT検査、骨シンチグラフィ検査結果より、右乳癌T4cN2M1(癌性胸膜炎)、StageIVと診断した。weeklyPTXを2回投与するも腫瘍の縮小は認めず、QOL向上目的に、2019年7月Bt+Axを施行した。病理結果は、ypT4bN2M1(癌性胸膜炎)、トリプルネガティブ乳癌、Ki-67:58.5%、核grade3、組織学的治療効果判定:Grade1bであった。術後ECを4コース行ったが、局所再発の増悪を認めた。臨床試験参加の可能性があり、他院に転医し局所再発部位を再生検したがサブタイプの変更はなく、同時にBRCA1/2の遺伝子検査も行ったが変異陰性であった。同年11月DOC+CBDCAを1コース施行するも、PSの低下を認め、新薬の治療も困難であるため、同年12月当院に再度転医した。PD-L1蛋白が陽性であったため、nab-PTX+Atezolizumabを2コース行う

も、PSがさらに低下したため、BSCの方針となり、2020年2月に死亡した。若年発症で治療抵抗性なトリプルネガティブ乳癌を経験したため、文献的考察を含めこれを報告する。

32. 周術期化学療法におけるQOLの変化と問題点

札幌医科大学消化器・総合、乳腺・内分泌外科

島 宏 彰 九 富 五 郎
佐 藤 公 則 和 田 朝 香
里 見 露 乃 竹 政 伊 知 朗

背景：乳癌周術期化学療法によるQOLへの影響についてしばしばプロファイル尺度が用いられるが、この尺度から得られる情報はQOLだけに留まらず、解決すべき問題点が示唆されると考えられる。方法：2018年8月から2010年6月に当科にて周術期化学療法を施行した乳癌症例を対象にQOL-ACDとQOLA-ACD-Bを含めたアンケートを作成し(A)化学療法実施前、(B)1サイクル実施後の2点で配布収集した。結果：135例に手渡し68例から回収(回収率50.4%)され、有効回答は45例だった。術前/術後化学療法17例/28例でQOL-ACD(22項目22(不良)―110点(良好))とQOLACD-B(18項目0(不良)―100点(良好))の合計スコア(平均±標準偏差)はそれぞれ(A)82.8±18.9、(B)81.0±13.8、(A)64.1±9.4、(B)59.7±7.6であった。QOL-ACD-Bでは治療前後間に有意差を認めた($p=0.0056$)。一方、QOL-ACD各下位尺度の各スコア小計について「活動性(6―30点：他項との比較時は補正)」(A)26±4.4、(B)24.3±4.7、「身体状況(5―25点)」(A)21.3±3.1、(B)20.2±4.0、「精神心理状態(5―25点)」(A)19.2±4.2、(B)18.5±4.1、「社会性(5―25点)」(A)15.6±5.1、(B)15.3±4.5であり(A)(B)ともに「社会性」が他のいずれの下位尺度と比較しても有意に低かった(いずれも $p<0.0001$)。一方、QOL-ACD-Bにおいて「身体症状・疼痛(0―100点)」(A)74.1±16.0、(B)73.7±15.1、「医療に対する満足感と病気に対するコーピング(0―100点)」(A)82.4±16.6、(B)79.6±21.2であり、治療前後間に有意差を認めなかった。「社会性」についての設問内容は、#19家族との関係、#20将来の社会生活、#21経済的な負担に関する問いであり、これらに対して1―2点とした回答者が治療前後ともに多かった。考察：QOL-ACD-Bの合計スコアは化学療法実施後に低下も、前後ともに6割程度のスコアで改善すべき点はあると考えられた。また、「社会性」についてスコアが有意に低いため、このカテゴリーに含まれる問題はとくに重要な課題になると考えられた。

33. 進行・再発乳癌患者のEnd of Lifeを考える

KKR札幌医療センター緩和ケア科

佐 藤 雅 子 瀧 川 千 鶴 子

KKR札幌医療センター外科

田 村 元

【背景・目的】進行・再発乳癌の患者に対し、抗がん治療をいつまで継続するか、終末期の療養の場の検討をいつから話し合っていくべきかについては明確な基準やガイドラインは定められていない。進行・再発乳癌患者の治療経過で積極的治療終了、終末期の療養場所の検討がどのように行われたかにつき実態を調査することを目的とした。【対象と方法】2012年1月から2020年6月までに当院外科で治療を行い、一般病棟あるいは在宅で亡くなった進行・再発乳癌21例を対象とし、同時期に緩和ケア病棟(Palliative Care Unit、以下PCU)に入院した進行・再発乳癌41例と比較を行った。患者背景、治療経過、緩和ケアチーム(Palliative Care Team、以下PCT)の介入の有無や最期を迎えるまでの経緯につき診療録を元に後方視的に分析した。また、【結果】年齢中央値は61歳(40～85)、60歳未満は21例中10例(47.6%)、再発症例13例(61.9%)、StageIV 8例(38.1%)。内分泌療法を含めた抗がん治療の終了から死亡までの期間の中央値は57日(14―696)、うち60歳未満10例では38日(14―696)、60歳以上11例では128日(15―468)であった。PCUに入院した進行・再発乳癌41例では抗がん治療終了から死亡までの期間の中央値は151日(15―1410)、60歳未満12例で81日(19―360)、60歳以上29例で163日(22―1410)であった。療養の場としてPCUの提示があった症例は10例(47.6%)、PCUに入棟しなかった理由として、全身状態の悪化で間に合わなかった、イメージが良くない、在宅療養を希望したこと、などが上げられ、60歳未満の10例中、抗がん治療の継続や輸血の継続を希望した症例が5例であった。【結語】進行・再発乳癌の終末期では、特に若年の患者で抗がん治療の継続を希望するケースが多く、抗がん治療を終了してから亡くなるまでの期間が短期間となる傾向があり、終末期の過ごし方や療養の場の検討につき話し合うタイミングが難しい可能性がある。癌治療医と緩和ケアの連携の在り方やACPの導入方法につき検討が必要と考えられた。

34. 肺転移を切除したことにより間葉分化を伴ういわゆる化生癌と診断されたトリプルネガティブ乳癌の1例

釧路労災病院外科

浜 田 卓 巳 小 笠 原 和 宏
岡 田 尚 樹 石 黒 友 唯

石川 隆 壽 中川 隆 公
小林 清 二 高橋 弘 昌

症例:初診時56歳,女性。52歳自然閉経後既往歴:47歳時,S状結腸癌(pSS, pN1; StageIIa),術後補助療法:UFT+LV
家族歴:特記すべきことなし現病歴:X年11月,右乳癌
に対してBt+SNB実施。病理組織診断は,Invasive ductal
carcinoma, (papillotubular), NG3, ER(-), PgR(-), Ki
-67=20%, HER2(-); pT1(9mm), pN0, M0; Stage
I。腫瘍に隣接して乳腺症型・類臓器型が混在した線維腺
腫が存在し,腫瘍細胞がこの良性結節内の乳管にも進展
(DCIS様)しているとのコメントがあった。術後補助療法
なしで経過観察していた。X+4年9月,検診CTで右肺S6
に分葉状・多結節様腫瘍を認め,X+5年1月,他施設で胸
腔鏡下右肺下葉切除術を実施したところ,軟骨化生を伴う
乳癌の肺転移と診断された。両者の組織を比較して,「間
質方向への分化を伴う腫瘍の一部」と判断しうることが判
明。原発癌はいわゆる化生癌で浸潤径は20mm程度と診断
された。術後補助化学療法としてEC(×4)→weekly PTX
(×12)を実施した。X+6年4月,失語症と右下肢麻痺が
出現したため他施設に救急搬送され,PET-CTで左大脳と
左肺に転移性腫瘍が発見された。神経症状の進行抑制を目的
として脳腫瘍の摘出術が実施された。病理では乳癌の転
移として矛盾ないと診断された。術後全脳照射(30Gy/
10fr)を終了し,経過観察中である。まれな病態である化生
癌が転移巣の切除により診断し得た症例を経験したので文
献的考察を加えて報告する。

35. 神経線維腫症1型に併発した乳癌の1例

製鉄記念室蘭病院外科

東海林 安人 斎藤 崇 宏
岡崎 遼 羽根 佑 真
サシムバウデル 武藤 潤
長谷 龍之介 仙丸 直人

神経線維腫症1型(Neurofibromatosis type 1:以下,NF-1)
は,全身の皮膚に多発する結節性病変(神経線維腫)と色素
斑(cafe-au-lait spots)を特徴とする常染色体優性遺伝性疾患
で,von Recklinghausen病と呼称される。神経原性腫瘍の
合併頻度が高いことが知られているが,非神経原性腫瘍の
合併は比較的少なく,今回,NF-1に併発した乳癌の1例
を経験したので報告する。症例は40代,女性。十二指腸
GIST術後および右坐骨近傍の腫瘍にて当科通院中,定期
のCT検査で左乳房に腫瘍を認め精査となった。乳腺マン
モグラフィー検査では左乳腺C領域に境界一部不明瞭で不
整形な腫瘍を認め(C-4),乳腺超音波検査では同部位に

約30mm大で辺縁不整,前方境界断裂を伴う不整形腫瘍を
認め,腋窩リンパ節腫大も認めた。腫瘍の針生検では浸潤
性乳癌の診断で,腋窩リンパ節の穿刺吸引細胞診では転
移を認めた。全身精査で遠隔転移はなく,左乳腺全摘術+
腋窩リンパ節郭清を施行した。切除検体の病理診断は浸潤
性乳癌・腺管形成型,核Grade3, pT2N1aM0 stage 2Bで,
Luminal B typeであった。術後補助化学療法を施行して外
来通院中である。NF-1は遺伝性疾患であるが,家族性発
症は約20%とされ,大部分は突然変異によるものとされ
ている。癌抑制遺伝子であるNF1遺伝子が責任遺伝子であ
り,その存在する17番染色体には様々な癌関連遺伝子が
存在することが報告されており,NF-1と他の悪性疾患の
報告も散見されている。文献的考察を加えて報告する。

36. ホルモン陽性化生癌の一例

市立室蘭総合病院外科・消化器外科

宇野 智子 小川 宰 司
金澤 あゆみ 村松 里 沙
佐々木 賢一

JR札幌病院外科

齋藤 慶 太

札幌医科大学消化器・総合,乳腺・内分泌外科

九富 五郎 竹政 伊知朗

【はじめに】化生癌は乳癌全体の5%未満と頻度が低く,ト
リプルネガティブが多いとされる。今回ホルモン陽性化
生癌の一例を経験したので報告する。【症例】84歳,女性。
右乳房腫瘍を自覚し当科受診,右B区域に5cmの腫瘍を
触知した。マンモグラフィにて右L領域に境界明瞭な分葉
形高濃度腫瘍,乳腺超音波検査にて右B区域に42×40×
32mm大の内部不均一,境界明瞭粗造な低エコー腫瘍を認
めた。針生検にて紡錘形細胞の密な増生像を認め,筋線維
芽細胞腫を疑う所見であったが,超音波検査で境界不明
瞭な5mm大腋窩リンパ節の穿刺吸引細胞診を実施したと
ころ,adenocarcinomaの判定であった。CTにてRotterリン
パ節腫大も認め,右乳房全切除術+腋窩郭清(LevelIII)の
方針となった。【経過】術後病理にて化生癌(mixed type)と
診断,浸潤径55×40mm,ER90%,PgR50%,HER22+
(FISH法増幅なし),Ki675%,pT3N1aM0,StageIIIAで
あった。腫瘍内部は変性壊死と紡錘型細胞が,腫瘍辺縁で
は上皮性形態の腫瘍成分が主体であり,一部には扁平上皮
化生と骨化生もみられた。リンパ節は14個中2個に転移を
認め,上皮型の腫瘍が主体であった。年齢,PSより,術後
内分泌療法,放射線療法を施行したが,術後10カ月で肺
転移再発を来し,現在も一次内分泌療法を継続中である。

【考察・結語】化生癌は腫瘍成分に加えて重層扁平上皮などの非腺癌成分、あるいは紡錘細胞、骨、軟骨などの間葉系組織への分化を示す腫瘍成分が混在する。通常の浸潤性乳管癌と比較しサイズは大きく、マンモグラフィ所見では比較的境界明瞭な腫瘍を形成することが多いとされ、本症例とも一致していた。トリプルネガティブが多いと報告されているが、本症例はホルモン陽性であり、化生癌の中でも比較的稀なケースと思われた。

37. 男性Paget病の一例

独立行政法人国立病院機構北海道がんセンター乳腺外科

太刀川 花恵 渡 邊 健 一
寺井 小百合 前 田 豪 樹
山 本 貢 富 岡 伸 元
高 橋 將 人

【はじめに】乳房Paget病は全乳癌の0.5%、男性乳癌は全乳癌の1%以下とされ、男性乳房Paget病は非常に稀である。今回、男性乳房Paget病の1例を経験したので報告する。【症例】70歳男性。5年前に内科検診で左乳輪の瘡を指摘。緩徐な増大傾向あるも放置していた。今回腰痛・間欠性跛行を主訴に近医受診。MRIで大動脈周囲の腫瘍を指摘され当院紹介。針生検にて悪性リンパ腫と診断された。その際左乳頭を中心に52mmの皮膚発赤、超音波で血流を伴う皮膚肥厚を指摘され、皮膚生検にて乳房Paget病cTisNOM0Stage0と診断した。悪性リンパ腫の治療を先行しDA-EPOCH-R療法5サイクル施行。化学療法後、明らかな発赤の消退傾向を認めた。MRIでは乳頭内に限局した早期濃染像を認め、左乳房切除術+センチネルリンパ節生検を施行した。術後病理では明瞭な核小体を有する大型の異型細胞の増殖を表皮内に認め、明らかな間質浸潤は認めず、Paget病の所見。センチネルリンパ節転移陰性、ER陰性、PgR陰性、HER2陽性であった。組織学的な治療効果判定は困難だが、肉眼所見は化学療法で改善があり、悪性リンパ腫のレジメンに含まれていたドキソルピシン・シクロホスファミドが奏効したと考えられる。術後補助療法を行わず、現在悪性リンパ腫の再発にて化学療法中だが、Paget病の再発は認めず術後5ヶ月を経過している。【考察】乳房Paget病は乳頭・乳輪の皮内進展を特徴とし、乳管内進展がみられ、間質浸潤が存在しても軽度なものをいう。大型の明るい泡沫上の胞体と大きく目立つ核をもつPaget細胞が表皮内に分布する。本邦で男性例は自験例を含む13例の報告があり文献的に検討した。平均年齢は67.4歳と女性に比べやや高めであった。女性乳房Paget病はER・PgR陽性率は低く、HER2陽性率が高いとされるが、男性例でもER陽

性率62.5%、PgR陽性率33.3%、HER2陽性率60%と類似の傾向を認めた。男性乳房Paget病は予後良好な疾患ではあるが、稀であるため診断が遅れることがないように注意が必要である。

38. 転移性皮膚腫瘍、盲腸癌を伴った左乳癌の1例

NTT東日本札幌病院外科

山 田 秀 久 市之川 一 臣
岩 村 八 千 代 敷 島 果 林
道 免 寛 充 林 真 理 子
札幌駅前しきしま乳腺外科クリニック
敷 島 裕 之

NTT東日本札幌病院臨床検査科

高 桑 康 成 佐 藤 昌 明

症例は68歳女性。2019年12月、右肩皮膚腫瘍を主訴に近医皮膚科受診。局所切除生検の結果、転移性皮膚腫瘍の診断となった。左乳房腫瘍を自覚しており、近医乳腺外科受診。左CA区域に40mmの腫瘍を認めた。組織生検でInvasive ductal ca, ER陰性, PgR陰性, HER2陽性であった。化学療法目的に当科紹介受診。CT検査では左乳癌37x22mm, 左腋窩リンパ節腫大を認めた。また、多発肝腫瘍を認め、cT2N1M1 (SKI, HEP) StageIV乳癌と診断した。同時に盲腸に約5cmの腫瘍を認めた。大腸内視鏡検査では、盲腸に65mmのIs+Ila型腫瘍を認め、生検はGroup3 high grade tubularadenomaの診断であった。盲腸腫瘍が大きいため腸閉塞や出血予防目的に大腸手術を行い、その後に乳癌化学療法を行う方針とした。2020年2月、腹腔鏡下回盲部切除を施行した。病理組織検査は生検結果とは異なり進行大腸癌, tub2, 小腸浸潤, 周囲リンパ節転移を認めた。皮膚腫瘍の組織像を照合すると大腸癌組織と類似しており大腸癌由来の皮膚転移と診断した。以上より皮膚腫瘍、肝腫瘍は大腸癌からの転移と考え盲腸癌pT4bN1M1 (SKN, HEP) StageIV, 左乳癌cT2N1M0 StageIbの診断となった。高度進行大腸癌の治療を優先しCPT-11, S-1, Bevacizumab療法を開始した。現在、左乳癌に対しては治療を行っておらず、今後盲腸癌の病勢に応じて乳癌治療の可否を判断したいと考えている。進行乳癌と他臓器悪性腫瘍の合併症例においては、各疾患の進行度や化学療法使用薬物を考慮し、他科と連携し治療を進める必要がある。若干の文献的考察を加えて報告する。

39. 骨転移が9年間の内分泌療法で完全奏効となり、その後9年間完全奏効を維持している再発乳癌の1例

北海道大学病院乳腺外科

押 野 智 博 竹 下 卓 志

萩尾 加奈子 守谷 結美
李 東 山下 啓子

【背景】乳癌の遠隔転移症例は根治が困難だが、集学的治療により長期間完全奏効(CR)となる場合も存在する。乳癌骨転移が内分泌療法でCRとなり、骨転移発症後18年間生存中の1例を報告する。【症例】44歳女性。既往歴・家族歴：特記事項なし。左乳癌に対し、左乳房全切除術+腋窩郭清を施行、病理で浸潤性乳管癌、pT1cpN1a(1/20)、ER陰性PgR陽性と診断された。術後はUFTを1年間のみ施行した。術後5年目に腰痛を自覚し、骨シンチグラフィ・造影CTで骨転移(仙骨、左腸骨翼)の診断となった。タモキシフェン+LHRHアゴニスト、ビスフォスフォネートを開始し、仙骨・左腸骨に26Gy/8Frの放射線療法を施行した。治療開始から18ヵ月後に両側卵巣摘出術を行い、内分泌療法をアナストロゾールに変更した。7ヵ月後に関節痛のためエキセメスタンに変更した。この時の骨盤部造影MRIでも骨転移の所見を認めた。再発9年後の骨シンチグラフィで骨転移巣は消失しCRと判定した。更にエキセメスタンを1年間継続しCRを維持しており、相談の上で治療は一旦終了した。現在、治療終了から8年間経過したが、遠隔転移の所見は認めない。なお、経過中一貫してCEA・CA15-3の増加は見られなかった。【考察】医学中央雑誌で「骨転移消失」「乳癌骨転移CR/消失」で検索し、17例の骨転移消失症例の報告が存在した。乳癌は7例あり、骨生検施行例は無かった。診断の根拠は骨シンチグラフィ4例、FDG-PETが3例で、2例がMRIを診断の補助に使用した。腫瘍マーカーは記載の無い2例を除き5例で高値→正常化を認めた。最長のCR確認期間は8年であり、全例で報告時に治療は継続していた。本症例の診断根拠は骨シンチグラフィ・骨盤部造影MRI・造影CTであった。腫瘍マーカーの増加が無いことは、非典型的であった。骨シンチグラフィの特異度は81.4%という報告もあるが、本症例は特異度95%のCTおよびMRIを併用しており、骨生検は未施行だが骨転移と考えられた。

40. 術後2年で遠隔転移をきたした悪性葉状腫瘍の1例

函館五稜郭病院外科

清川 真緒 川岸 涼子
米澤 仁志 高金 明典

北美原クリニック

早川 善郎

【はじめに】葉状腫瘍は、結合織性および上皮性混合腫瘍であり、良性、境界悪性、悪性の3つに分類される。その発生頻度は全乳腺腫瘍の1%未満であり、比較的稀である。

今回、我々は、悪性葉状腫瘍の術後2年で遠隔転移を認めた1例を経験したので報告する。【症例】60歳女性。X-2年8月、右乳房腫瘍を主訴に当科初診。初診時、右ACE区域に皮膚の発赤を伴う5cm大の腫瘍を触知、針生検では悪性葉状腫瘍の診断。来院時のCTでは明らかな遠隔転移所見は認めなかった。X-2年9月、乳房切除術を施行。術後病理結果は約4cmの悪性葉状腫瘍と非連続性の8mm大のDCISを認めた。切断断端は陰性であった。術後は定期経過観察の方針とし、約1年間の経過観察を行なうも、その後自己中断していた。X年7月に咳嗽を主訴に近位受診、胸部レントゲンで肺腫瘍を認めたため、精査目的に当院呼吸器内科を紹介受診。肺生検の結果、悪性葉状腫瘍の再発の診断となった。診断後、当科で抗癌剤治療を予定するも、短期間で肺転移増悪を認め、再発診断後、約2週間で永眠された。【考察】葉状腫瘍は、全乳腺腫瘍の約1%未満と稀である。良性、境界悪性、悪性に分類され、その比率は各々52%、13%、35%である。治療は、外科的な完全切除であり、断端陽性、腫瘍径、亜分類、年齢、壊死の存在が再発のリスク因子とされている。良性でも局所再発をきたすこともあり、悪性では乳房切除術を行なっても約12%の局所再発を認めるため、十分な切除マージンをとった完全切除が基本である。遠隔転移は葉状腫瘍全体で5%未満であるが、悪性では25%に認められ、主に血行性転移により肺、胸膜、骨転移をきたすため、定期的な経過観察が必要である。本症例は、定期経過観察を自己中断しており、葉状腫瘍は良性でも局所再発や遠隔転移を認める可能性のあること、悪性ではより注意深い経過観察が必要であることを十分に患者教育する必要があったと考えられた。

41. abemaciclibが奏効したCDK4/6阻害薬休薬期間があるpalbociclib抵抗性ホルモン受容体陽性HER2陰性進行・再発乳癌の1例

手稲溪仁会病院腫瘍内科

石黒 敦

手稲溪仁会病院乳腺外科

加藤 弘明 阿部 大

久保田 玲子 千葉 龍平

松波 己 成田 吉明

【症例】59歳、閉経後女性【家族歴】特記事項なく、BRCA変異なし【現病歴】2007年12月(46歳)、左乳癌・腋窩リンパ節転移に対して胸筋温存乳房切除術+腋窩リンパ節郭清が施行された(ER+, PR-, HER2+, FISH陰性)。術後補助療法としてFEC→DTXにつづいてTAMを行ったが、2012年3月、左鎖骨上リンパ節再発のためEXEに変

更, 2014年4月, 新たに胸壁転移を認め, LHRHアナログ+ANAとした。2015年9月, 胸壁転移増大に対しCapを導入, 12月からS-1, 脱毛をきたす薬物療法希望はなく2016年6月からXC, TOR, 2017年1月から5' DFUR+MPAに続いてfulvestrantに切り替えた。同年11月, 胸壁腫瘍・リンパ節増大に対し放射線照射後, 肺転移・癌性胸膜炎も認め, 2018年3月, palbociclib+LETを導入したところ胸壁腫瘍は不明瞭化した(最良治療効果PR)。9月には多発脳転移(右上肢脱力/けいれん)を認めたが, 定位照射により症状緩和が得られ, 2019年1月, 薬物療法継続目的に当科初診となった。9月までBEV+PTX, 2020年2月までeribulinを施行したがPDとなり, 症候性てんかんを伴う脳転移再燃に対し定位照射に加え, 皮下転移進行による左側胸部痛に対しオピオイドを要し, さらに食欲不振, PS低下:3が認められたため, 十二次治療として4月からabemaciclib+fulvestrantを再導入した。6月の画像評価では肺転移・胸膜肥厚・胸壁腫瘍などの縮小ともにPS改善も認められた。【結語】PS低下をきたした後方ラインにおいて, 阻害活性プロファイルの異なるCDK4/6阻害薬ならびに既治療薬併用により有害事象の増強なく有効な抗腫瘍効果が得られた症例を経験した。CDK4/6阻害薬休業により, その感受性が回復する可能性があり(Oncotarget. 2019), CDK4/6阻害薬を含むホルモン療法を逐次継続するのではなく, 機序の異なる薬物療法などを導入し休業期間を設ける治療戦略は考慮すべき選択肢と考えられた。

42. 術前薬物療法中に脊髄小脳変性症を発症した乳癌の1例

北海道大学病院乳腺外科

李 東 押 野 智 博
竹 下 卓 志 萩 尾 加 奈 子
守 谷 結 美 山 下 啓 子

【背景】乳癌の薬物療法中に神経症状が出現した場合, 脳梗塞, 脳転移の出現, さらに傍腫瘍性神経症候群などの神経疾患を考慮する必要がある。今回, 術前薬物療法中に呂律不良が出現し傍腫瘍性小脳変性症との鑑別を要したが, 脊髄小脳変性症の発症と診断した乳癌の1例を経験した。【症例】61歳, 女性。既往歴, 家族歴に特記事項なし。右乳癌T2N0M0 Stage IIA, 浸潤性乳管癌(ER陽性HER2陽性)の診断で術前薬物療法(EC療法→ドセタキセル(DOC)+トラスツマブ(HER)+ペルツマブ(PER))を開始した。EC4コース施行後, ふらつきと呂律の回らなさが出現し, DOC+HER+PER1コース目day13に外来を受診した。身体診察上, 小脳失調症状(眼振, 失調性の構音障害, Mannテスト陽性)を認めたが, 運動麻痺と錐体外路症状は認めな

かった。CT, MRIで小脳萎縮を認めたが, 脳梗塞, 脳転移の所見は認めなかった。小脳性の運動失調のみ認められたため, 傍腫瘍性神経症候群の亜型である傍腫瘍性小脳変性症が疑われたが, 傍腫瘍性神経症候群の12種類の代表的な自己抗体(抗Yo抗体や抗Hu抗体など)はすべて陰性であった。小脳症状の進行はみられず臨床的に早期の脊髄小脳変性症と診断, 予定通り術前薬物療法を完遂した。薬物療法終了後のCT等で右肺動脈A10と下肢静脈に血栓を認め, 抗凝固療法(ヘパリンとリクシアナ)を行い, 手術(右Bt+SN)を施行した。治療効果判定はGrade3(完全奏効)であった。術後薬物療法としてHER+レトロゾールを施行中である。脊髄小脳変性症については, 遺伝子(SCA1, MJDなど)検査を予定している。【結語】脊髄小脳変性症は小脳失調症状を主体とする慢性神経変性疾患である。本症例は発症時に小脳失調症状のみ認められたため, 稀であるが, 担癌患者に自己免疫学的機序により生じる傍腫瘍性神経症候群が疑われた。術前薬物療法後に血栓を生じていたが, その要因として, 担癌状態で凝固能亢進状態であることに加えて, 脊髄小脳変性症による活動減少が考えられた。

第110回北海道外科学会定例拡大理事会議事録 (メール審議)

第110回北海道外科学会定例拡大理事会は令和2年8月29日に開催予定であったが、新型コロナウイルス感染症拡大防止のため、下記の通りメール審議を行った。

1. 日 時 令和2年8月26日(水) 13時27分
方式：メール審議
2. 出席理事(返信者)
東 信良, 紙谷 寛之, 川原田修義, 角 泰雄, 武富 紹信, 竹政伊知朗
平野 聡, 古川 博之, 松居 喜郎, 山下 啓子, 渡辺 敦
出席監事(返信者)
内田 恒, 高橋 昌宏
出席幹事(返信者)
神山 俊哉, 河野 透, 七戸 俊明, 水口 徹
3. 議事録署名人
武富 紹信, 平野 聡
4. 議 事
 - (1) 庶務報告について
 - ①議事次第に掲載にて報告。
 - (2) 編集委員会報告について
 - ①編集委員会より報告を議事次第に掲載にて報告。
 - (3) 2019年度会計報告について
 - ①議事次第に掲載にて報告。
 - (4) 2021年度収支予算(案)について
 - ①議事次第に掲載にて報告。
 - (5) 次期学会に関する件
 - ①議事次第に掲載にて報告。
 - (6) 次々期に関する件
 - ①議事次第に掲載にて報告。
 - (7) 役員に関する件
 - ①新特別会員に関する件
 - ②新理事に関する件
 - ③新評議員に関する件
 - ④評議員退任者に関する件
 - ⑤評議員辞退者に関する件
 - ⑥評議員資格喪失に関する件
 - ⑦評議員更新申請一覧に関する件
 - ①～⑦それぞれ、議事次第に掲載にて報告

上記、議事内容について、出席理事・出席監事・出席幹事・全員により承認された。

以上により、最終返信日令和2年9月26日をもって本件は議決された。

2019年度収支決算報告（2019年1月1日～12月31日）
2020年度収支予算（2020年1月1日～12月31日）

収入の部

| 科 目 | 2019年度予算 | 2019年度決算 | 2020年度予算 |
|---------------|------------|------------|------------|
| 会 員 会 費 | 4,500,000 | 3,985,495 | 4,200,000 |
| 抄 録 利 用 料 | 15,000 | 43,658 | 15,000 |
| 預 金 利 息 | 1,000 | 284 | 250 |
| 編 集 委 員 会 収 入 | 800,000 | 895,800 | 800,000 |
| 大 会 費 戻 り 分 | 0 | 0 | 0 |
| 収 入 合 計 | 5,316,000 | 4,925,237 | 5,015,250 |
| 前 年 度 繰 越 金 | 10,247,082 | 12,127,846 | 11,189,837 |
| 総 計 | 15,563,082 | 17,053,083 | 16,205,087 |

支出の部

| 科 目 | 2019年度予算 | 2019年度決算 | 2020年度予算 |
|---------------------|------------|------------|------------|
| 大 会 費 (HOPES) | 2,600,000 | 2,600,000 | 2,600,000 |
| 通 信 費 | 250,000 | 104,514 | 150,000 |
| 交 通 費 | 10,000 | 0 | 10,000 |
| 事 務 費 | 350,000 | 48,862 | 40,000 |
| 事 務 謝 礼 | 300,000 | 300,000 | 300,000 |
| 特 別 講 演 補 助 | 400,000 | 0 | 400,000 |
| 北 海 道 外 科 雑 誌 学 会 賞 | 100,000 | 100,000 | 100,000 |
| 編 集 委 員 会 経 費 | 2,600,000 | 1,361,447 | 2,600,000 |
| 事 務 委 託 費 (会 計 士) | 216,000 | 218,000 | 216,000 |
| 支 払 負 担 金 | 20,000 | 0 | 20,000 |
| H P 運 営 費 | 272,160 | 0 | 272,160 |
| 支 出 合 計 | 7,118,160 | 4,732,823 | 6,708,160 |
| 次 年 度 繰 越 金 | 8,444,922 | 12,320,260 | 9,496,927 |
| 総 計 | 15,563,082 | 17,053,083 | 16,205,087 |

北海道外科学会役員名簿

(2020年11月現在)

会 長 紙谷 寛之

副 会 長 川原田修義

評 議 員(157名)

| | | | |
|---------------------|---------------------|---------------------|---------------------|
| 青木 貴徳 | 上井 直樹 | ◇高橋 昌宏 | 本間 重紀 |
| 赤坂 伸之 | ◎紙谷 寛之 | 高平 真 | 眞岸 克明 |
| 赤羽 弘充 | ○神山 俊哉 | 田口 和典 | 牧野 裕 |
| 浅井 慶子 | 唐崎 秀則 | 田口 宏一 | 益子 博幸 |
| ◎東 信良 | 川崎 正和 | 竹内 幹也 | ◎松居 喜郎 |
| 阿部 厚憲 | 河島 秀昭 | ◎武富 紹信 | 松浦 弘司 |
| 新居 利英 | ◎川原田修義 | 竹林 徹郎 | 松岡 伸一 |
| 石津 寛之 | 川村 秀樹 | ◎竹政伊知朗 | 眞名瀬博人 |
| 和泉 裕一 | 川本 雅樹 | 田中 明彦 | 三澤 一仁 |
| 伊藤 浩二 | 菊池 洋一 | 田中 栄一 | ○水口 徹 |
| 伊藤 寿朗 | 北上 英彦 | 鶴間 哲弘 | 宮坂 祐司 |
| 稲場 聡 | 北川 真吾 | 富山 光広 | 宮島 正博 |
| 稲葉 雅史 | 北城 秀司 | 中川 隆公 | 宮本 和俊 |
| 井上 聡巳 | 北田 正博 | 永瀬 厚 | 向谷 充宏 |
| 今井 浩二 | 木村 文昭 ¹⁾ | 中西 一彰 | 村上 達哉 |
| 今村 将史 | 木村 雅美 | 中野 詩朗 | 村木 里誌 |
| 岩井 和浩 | 木村 康利 | 中村 文隆 | 目黒 誠 |
| 岩代 望 | 久須美 貴哉 | 中村 雅則 | 森下 清文 |
| 植村 一仁 ¹⁾ | 九富 五郎 | 中山 智英 ¹⁾ | 森田 高行 |
| ◇内田 恒 | 久保田 卓 | 成田 吉明 | 矢嶋 知己 |
| 越前谷勇人 | 栗本 義彦 | 新関 浩人 | 八柳 英治 |
| 海老澤良昭 | 小池 雅彦 | 西川 眞 | 矢野 智之 ¹⁾ |
| 大柏 秀樹 | ○河野 透 | 西田 靖仙 | 矢吹 英彦 |
| 大竹 節之 | 越湖 進 | 信岡 隆幸 | 山内 英智 |
| 大谷 則史 | 小谷 裕美 | 長谷川 格 | 山口 晃司 |
| 大野 敬祐 | 小西 和哉 | 長谷川公治 | 山崎 弘資 |
| 大野 耕一 | 古屋 敦宏 | 長谷川直人 | 山下健一郎 |
| 大場 淳一 | 齋藤 慶太 ¹⁾ | 秦 史壮 | ◎山下 啓子 |
| 大原 正範 | 佐々木賢一 | 浜田 弘巳 | 山吹 匠 |
| 岡崎 亮 | 笹村 裕二 | 原田 英之 | 山本 浩史 |
| 小笠原和宏 | 佐藤 暢人 | 樋田 泰浩 | 山本 康弘 |
| 岡田 邦明 | ◎七戸 俊明 | 平口 悦郎 | 横尾 英樹 |
| 奥芝 俊一 | 嶋村 剛 | 平田 哲 | 横田 良一 ¹⁾ |
| 小野寺一彦 | 鈴木 温 | ◎平野 聡 | 吉田 俊人 |
| 小原 啓 | ◎角 泰雄 | 福島 剛 | 吉田 秀明 |
| 小原 充裕 | 仙丸 直人 | 藤田 美芳 | ◎若狭 哲 |
| 加賀基知三 | 高橋 典彦 | ◎古川 博之 | ◎渡辺 敦 |
| 数井 啓蔵 | 高橋 典之 | 星 智和 | |
| 加地 苗人 | 高橋 宏明 | 星川 剛 | |
| 蒲池 浩文 | 高橋 将人 | 細田 充主 | |

編集委員会 信岡 隆幸
事務局担当 折茂 達也

◎理事 ○幹事 ◇監事
1) 新評議員(令和2年11月より)

北海道外科学会 理事会・幹事会役員名簿

(2020年11月現在)

| | | | | | | |
|---|---|-------|-------|-------|-------|--|
| 会 | 長 | 紙谷 寛之 | | | | |
| 副 | 長 | 川原田修義 | | | | |
| 理 | 事 | 東 信良 | 紙谷 寛之 | 川原田修義 | 角 泰雄 | |
| | | 武富 紹信 | 竹政伊知朗 | 平野 聡 | 古川 博之 | |
| | | 松居 喜郎 | 山下 啓子 | 若狭 哲 | 渡辺 敦 | |
| 幹 | 事 | 神山 俊哉 | 河野 透 | 七戸 俊明 | 水口 徹 | |
| 監 | 事 | 内田 恒 | 高橋 昌宏 | | | |

北海道外科学会 名誉会員・特別会員名簿

(2020年11月現在)

| | | | | | |
|------|----------|----------|----------|----------|-------|
| 名誉会員 | 浅井 康文 | 安倍十三夫 | 葛西 眞一 | 加藤 紘之 | 久保 良彦 |
| | 佐々木文章 | 笹嶋 唯博 | 田邊 達三 | 平田 公一 | 水戸 廸郎 |
| | (故)市川 健寛 | (故)内野 純一 | (故)奥田 義正 | (故)葛西 洋一 | |
| | (故)小松 作蔵 | (故)近藤 哲 | (故)鮫島 龍水 | (故)鮫島 夏樹 | |
| | (故)杉江 三郎 | (故)高山 担三 | (故)長谷川正義 | (故)早坂 滉 | |
| | (故)三上 二郎 | (故)目良 柳三 | (故)安田 慶秀 | (故)山田 淳一 | |
| | (故)和田 寿郎 | | | | |
| 特別会員 | 青木 秀俊 | 赤坂 嘉宣 | 浅石 和昭 | 安達 博昭 | 阿部 憲司 |
| | 池田 淳一 | 池田 雄祐 | 石塚 玲器 | 伊藤 美夫 | 宇根 良衛 |
| | 江端 俊彰 | 大堀 克己 | 岡崎 稔 | 岡安 健至 | 檜野 隆二 |
| | 檜村 暢一 | 川端 眞 | 川俣 孝 | 川村 健 | 久木田和丘 |
| | 熊谷 文昭 | 児嶋 哲文 | 佐藤 直樹 | 佐治 裕 | 佐野 秀一 |
| | 佐野 文男 | 塩野 恒夫 | 渋谷 均 | 下沢 英二 | 関下 芳明 |
| | 高木 正光 | 高橋順一郎 | 圓谷 俊彦 | 戸塚 守夫 | 内藤 春彦 |
| | 中島 保明 | 二瓶 和喜 | 橋本 正人 | 早坂 眞一 | 樋上 哲哉 |
| | 細川 正夫 | 松下 通明 | 松波 己 | 宮内 甫 | 宮坂 茂男 |
| | 明神 一宏 | 村上 忠司 | 本原 敏司 | 米川 元樹 | |
| | (故)青木 高志 | (故)石倉 肇 | (故)磯松 俊夫 | (故)伊藤 紀克 | |
| | (故)太田 里美 | (故)小川 秀道 | (故)金子 正光 | (故)弓削 徳三 | |
| | (故)佐々木英制 | (故)佐藤 諦 | (故)菱山四郎治 | (故)辻 寧重 | |
| | (故)時田 捷二 | (故)中瀬 篤信 | (故)中西 昌美 | (故)橋本 博 | |
| | (故)秦 温信 | (故)前田 晃 | (故)萬谷 嘉 | (故)矢倉安太郎 | |
| | (故)横田 旻 | (故)吉田 正敏 | (故)若松不二夫 | (故)渡辺 正二 | |
| | (故)黒島振重郎 | (故)斉藤 孝成 | (故)西村 昭男 | (故)佐々木一晃 | |
| | (故)筒井 完 | | | | |

「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院外科学講座消化器外科学教室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、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、秋季研究集会を開催する。

(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) 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。

(役員の評任、解任)

第7条 役員を辞任しようとする者は、書面にて、その旨を会長に届け出なければならない。

(1) 会長は、拡大理事会の決議を経て、評議員総会の出席者の3分の2以上の賛成により辞任の届け出を受理する。

第8条 役員が次の各号のいずれかに該当するときは、拡大理事会の議を経て、評議員総会の出席者の3分の2以上の賛成により、当該役員を解任することができる。

(1) 心身の故障のため職務の執行に堪えないと認められるとき。

(2) 職務上の義務違反その他役員としてふさわしくない行為があると認められたとき。

前項の規定により解任する場合は、当該役員にあらかじめ通知するとともに、解任の議決を行う前に、本人が希望すれば当該役員に弁明の機会を与えなければならない。

(集会及び事業)

第9条 本会は年に1回研究集会を開催し、その他の事業を行う。

(会計)

第10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11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12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13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ができる。

(会則変更)

第14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、会長がこれを決定する。
- (2) 集会において演説する者は、会長の指示に従い、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) 学術集会発表での演者は、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。
- (11) 本会則(改正)は平成28年2月28日より施行する。
- (12) 本会則(改正)は平成29年9月16日より施行する。
- (13) 本会則(改正)は平成30年9月15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

- 1) 名誉会員は，会長を務め，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年以上勤め，それ以降継続している会員が67歳になった時点で推薦する。
- 3) 特別会員は，評議員を通算10年以上務め，それ以降，一般会員として継続した会員が67歳になった時点で推薦をする。

付則

- (1) 本規則(改正)は，1998年9月5日より施行する
- (2) 本規則(改正)は，2017年9月16日より施行する
- (3) 本規則(改正)は，2018年9月15日より施行する

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. 一般会員(正会員)について

- 1) 一般会員(正会員)は，70歳以降については，本人の申し出により会費を免除することができる。(2018/9/15)

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かり易く記載する。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のよう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のよう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関係, 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: 〒060-8543 札幌市中央区南1条西16丁目

札幌医科大学医学部 消化器・総合・乳腺・内分泌外科学講座
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@sapmed.ac.jp

誓 約 書

北海道外科雑誌

編集委員会御中

令和 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のある金銭的・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：

- () 利益相反の可能性のある金銭的・個人的関係はない。
 () 利益相反の可能性のある金銭的・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。どなたの推薦ですか（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

- 欄外見出しは15字以内ですか

- 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47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 竹政 伊知朗

事務局幹事 信岡 隆幸

事務局 札幌医科大学 消化器・総合、乳腺・内分泌外科学講座

〒060-8543 札幌市中央区南1条西16丁目

TEL：011-611-2111 (内線32810)

FAX：011-613-1678

第18回 (2019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64巻1号, 2号に掲載された論文16編について審査し, 下記の2名が本賞を受賞されました。

編集委員会

学会賞 北海道外科雑誌第64巻1号43-50頁 掲載
タイトル:「肺移植未認定施設における肺移植トレーニングプログラムの有用性の
検討～北海道での肺移植施設認定への取り組み～」
著 者:加藤 達哉
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64巻2号43-46頁 掲載
タイトル:「頸部リンパ節転移巣のがん遺伝子パネル検査により *BRCA1* 生殖細胞変異
が見つかった再発乳癌の1例」
著 者:高桑 佑佳
所 属:北海道大学医学部6年

謝 辞

北海道外科雑誌第65巻の投稿論文は下記の先生方に査読をお願いいたしました。各先生方におかれましては大変ご多忙のところを快くお引き受け頂き誠にありがとうございました。お陰様で第65巻1号、2号を発刊できました。深く感謝申し上げます。

北海道外科雑誌

編集委員長 竹 政 伊知朗

| | |
|-------|------------------------|
| 赤羽 弘充 | 旭川厚生病院 外科・乳腺外科 |
| 安保 義恭 | 手稲溪仁会病院 外科 |
| 石橋 佳 | 旭川医科大学 呼吸器・乳腺疾患センター |
| 今村 将史 | 札幌医科大学 消化器・総合、乳腺・内分泌外科 |
| 岩山 祐司 | 函館協会病院 外科 |
| 宇塚 武司 | 市立札幌病院 心臓血管外科 |
| 海老澤良昭 | 北彩都病院 消化器外科・肛門外科 |
| 大谷 則史 | 札幌禎心会病院 心臓血管外科 |
| 大場 淳一 | 北海道立こども総合医療・療育センター |
| 大村 東生 | 東札幌病院 乳腺・甲状腺外科 |
| 小笠原和宏 | 釧路労災病院 外科・乳腺外科・緩和ケアチーム |
| 折茂 達也 | 北海道大学 消化器外科I |
| 河島 秀昭 | 勤医協中央病院 消化器外科 |
| 川村 秀樹 | 北海道医療センター 外科 |
| 北川 真吾 | 新札幌豊和会病院 外科・消化器外科 |
| 木村 文昭 | 釧路孝仁会記念病院 心臓血管外科 |
| 木村 雅美 | 済生会小樽病院 外科・消化器外科 |
| 久保田 卓 | 華岡青洲記念病院 心臓血管外科 |
| 小谷 裕美 | 新札幌豊和会病院 外科・総合診療科 |
| 佐々木賢一 | 市立室蘭総合病院 外科・消化器外科 |
| 佐藤 暢人 | 市立釧路総合病院 外科 |
| 椎久 哉良 | 国立帯広病院 心臓血管外科 |
| 庄中 達也 | 旭川医科大学 消化管外科 |
| 高橋 典彦 | 北海道大学 手術部 |
| 高橋 裕之 | 旭川医科大学 肝胆膵・移植外科 |
| 橘 一俊 | 函館五稜郭病院 心臓血管外科 |
| 谷 誓良 | 旭川医科大学 消化管外科 |
| 永山 稔 | 札幌医科大学 消化器・総合、乳腺・内分泌外科 |
| 西森 英史 | 札幌道都病院 外科 |
| 信岡 隆幸 | 札幌医科大学 消化器・総合、乳腺・内分泌外科 |
| 星 智和 | 留萌市立病院 外科 |
| 松浦 弘司 | N T T東日本札幌病院 心臓血管外科 |
| 松野 直徒 | 旭川医科大学 肝胆膵・移植外科 |
| 三澤 一仁 | 市立札幌病院 外科 |
| 目黒 誠 | 札幌里塚病院 外科・消化器外科 |
| 矢野 智之 | 札幌清田病院 外科 |
| 山内 英智 | 帯広厚生病院 心臓血管外科 |
| 吉田 雅 | 北海道大学 消化器外科I |
| 若狭 哲 | 北海道大学 循環器・呼吸器外科 |

50音順・敬省略(ご所属は、依頼時のものです)

編 集 後 記

北海道は、日本における炭鉱のカナリアである。ちょうど、外気温が10度前後になった10月終わりから11月にかけて、北海道のCOVID-19は急速に増加した。それが今、10度の気温帯が南下することで、COVID-19の流行も本州全体に広がりつつある。今後さらに南の九州や四国にも広がることは容易に想像できる。気温低下とCOVID-19の流行は明らかに関係があり、日本全体に広がるのが明らかに予想できるのに、のんきにGOTOキャンペーンを続けている政府にはあきれられるばかりだ。我々は、外科医である前に1人の医学者、そして科学者であり、科学に反する政治的判断に対しては決然と異を唱えたい。

北海道大学乳腺外科学教室の山下啓子教授が12月一杯で退職されるが、本号の特集もそうであるように、特に乳腺に関する研究と医学論文の発信については北海道に多大な貢献をされており、ここに感謝の意を表したい。山下教授ご苦勞様でした。

(H.F)

編 集 委 員

東 信良, 紙谷 寛之, 川原田修義, 角 泰雄,
武富 紹信, 竹政伊知朗, 平野 聡, 古川 博之,
山下 啓子, 渡辺 敦, 若狭 哲

(五十音順)

編 集 顧 問

安倍十三夫, 葛西 眞一, 加藤 紘之, 久保 良彦,
佐々木文章, 笹嶋 唯博, 佐野 文男, 田辺 達三,
藤堂 省, 平田 公一, 水戸 廸郎

(五十音順)

令和 2 年 12 月 20 日 印 刷

令和 2 年 12 月 20 日 発 行

北 海 道 外 科 雑 誌

第 65 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 竹 政 伊 知 朗
事 務 局 札幌医科大学 消化器・総合、乳腺・内分泌外科学講座)
事務局幹事 信 岡 隆 幸

印 刷 所 有限会社たけはらプリントメディカアート

札幌市中央区南12条西13丁目2-10

TEL 011-561-9305

MEMO

心のかよう医療器ハッコー



ハクコ 株式会社 八光
<http://www.hakko-medical.co.jp/>
〒113-0033 東京都文京区本郷三丁目42-6 南江堂ビル
TEL: 03-5804-8500 FAX: 03-5804-8580
販売拠点: 札幌、仙台、柏、東京、横浜、長野、金沢、
大蔵、福岡、熊本、名古屋、静岡、岡山、松山

TERUMO

スプレーなら、狙いやすい

着防止 吸収性バリア

Ad Spray

一般的名称: 着防止吸収性バリア 販売名: アドスプレー 医療機器承認番号: 22800BZX00234

製造販売業者 テルモ株式会社 〒151-0072 東京都渋谷区幡ヶ谷2-44-1 www.terumo.co.jp

TERUMO Ad Sprayはテルモ株式会社の商標です。
テルモ、アドスプレーはテルモ株式会社の登録商標です。
© テルモ株式会社 2016年5月



がんではない。
ひとりを見つめるのだ。

すべての革新は患者さんのために



漢方は、自然から。

漢方は、たくさんの人の手と想いを経て生まれます。

長い年月をかけて、樹木が豊かな山を育み、その山で水が蓄えられる。

山で磨かれた水が、生薬をつくるための畑に注がれ、
生産農家のみなさんによって大切に育てられる。

人が本来持っている自然治療力を高め、生きる力を引き出すことを目的とした
漢方にとって、「自然」はいのちを強くする力そのものです。

その力をそこなうことなく、すべての人が受け取れる形にして届けたい。
そして健康に役立ててほしい。

100年以上、自然と向き合いつづけてきた私たちツムラの願いです。

自然と健康を科学する。漢方のツムラです。

資料請求・お問い合わせは、お客様相談窓口まで。
[医療関係者の皆様] 0120-329-970 [患者様・一般のお客様] 0120-329-930
受付時間 9:00~17:30(土・日・祝日は除く)

www.tsumura.co.jp



高度管理医療機器 保険適用

sepra/film®
ADHESION BARRIER

癒着防止吸収性バリア
セプラ/フィルム®

ヒアルロン酸ナトリウム/カルボキシメチルセルロース癒着防止吸収性バリア

- 禁忌・禁止を含む使用上の注意等については添付文書をご参照ください。

製造販売元(輸入) サノフィ株式会社
〒163-1488 東京都新宿区西新宿三丁目20番2号 SAJP_SEP.16.03.0570

発売元
[資料請求先]



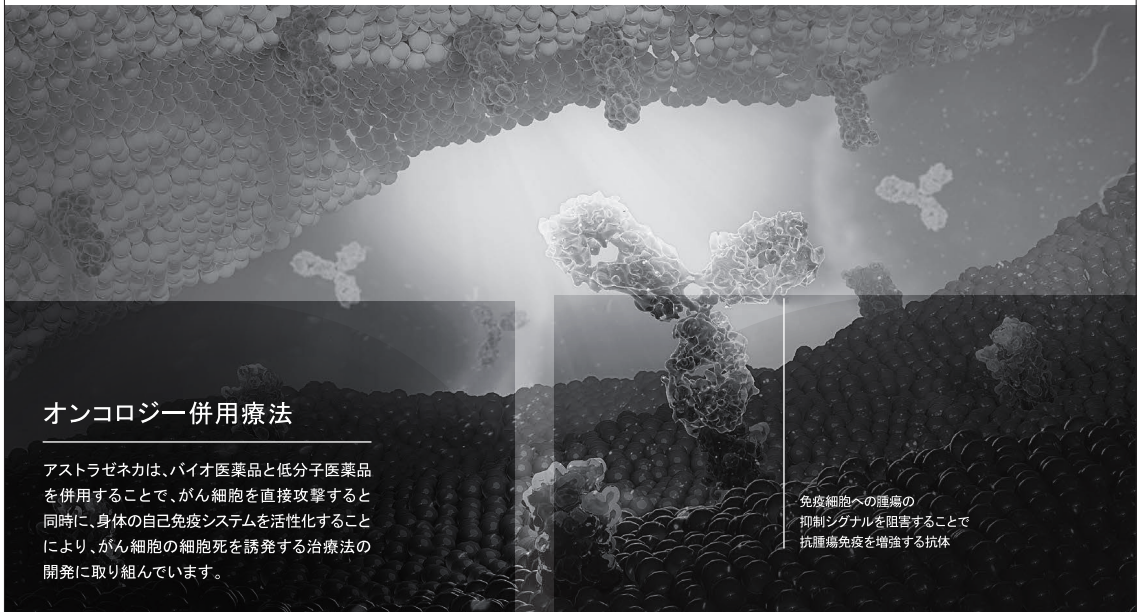
科研製薬株式会社

〒113-8650 東京都文京区本駒込2丁目28-8
医薬品情報サービス

SPF03DP
(2016年4月作成)

What science can do

AstraZeneca 



オンコロジー併用療法

アストラゼネカは、バイオ医薬品と低分子医薬品を併用することで、がん細胞を直接攻撃すると同時に、身体の自己免疫システムを活性化することにより、がん細胞の細胞死を誘発する治療法の開発に取り組んでいます。

免疫細胞への腫瘍の抑制シグナルを阻害することで抗腫瘍免疫を増強する抗体

アストラゼネカ株式会社

〒530-0011 大阪市北区大深町3番1号 グランフロント大阪タワーB
www.astrazeneca.co.jp/



WISM 21は、21世紀の医療をトータルでサポートし、お客様のニーズと共に成長するシステムです。

病院の近代化が進むなか、取り巻く環境が厳しさを増しつつある医療施設において、WISM21は医療の変化に対応すべく、お客様のためにご用意させていただいた医療総合支援システムです。必要な時に必要なシステムを選び、ご利用ください。

- ✈ 医療機器の販売
- 🏠 在宅医療・福祉用具の販売
- 🌐 開業向けインターネット販売
- 🏢 中古医療機器の買取・販売
- 📄 SPD 病院管理業務の受託 (SPD, 購買代行, 滅菌, ME機器管理)
- 🔧 医療機器の設置・メンテナンス・保守契約
- 📰 最新医療情報の提供
- 🏗 病院新築・改築の総合プロセス
- 📊 コンサルティング (経営分析・診断・改善・人材育成)
- 🏥 医療廃棄物処理
- 💻 情報システムの提案・開発
- 🌐 貿易 (輸入代行含む)
- 🎓 学会イベントの企画・運営
- ✈️ 旅行・広告代理業

総合医療機器商社

WISM 株式会社 ムトウ

取扱品目 医療機器・理化学機器・ME機器・病院設備
放射線機器・メディカルコンピューター・貿易業務・歯科機器
福祉機器・介護用品

- | | |
|-----------------------------|--|
| 札幌本社 (北海道事業本部) / 〒001-0011 | 札幌市北区北11条西4丁目1番15号 TEL 011-746-5111 |
| 東京本社 (東京事業本部) / 〒110-8681 | 東京都台東区入谷1丁目19番2号 TEL 03-3874-7141 |
| 名古屋支社 (名古屋事業本部) / 〒465-0014 | 名古屋市名東区上管2丁目1108番地 TEL 052-799-3011 |
| 大阪支社 (大阪事業本部) / 〒537-0002 | 大阪市東成区深江南2丁目13番20号 TEL 06-6974-0550 |
| 福岡支社 (福岡事業本部) / 〒812-0044 | 福岡市博多区千代4丁目29番27号 TEL 092-641-8161 |

支店 / 札幌中央・札幌西・札幌白雲・新札幌・旭川・函館・釧路・帯広・北見・遠紋・八雲・室蘭・苫小牧・日高・小樽・千歳・岩見沢・空知・名士・稚内・青森・秋田・仙台・いわき・群馬・栃木・日立・水戸・鹿島・茨城・熊谷・埼玉東・埼玉・埼玉中央・所沢・足立・越谷・東京西・本郷・城北・城西・城南・城東・多摩・多摩西・武蔵野・練馬・柏・千葉西・千葉・船橋・神奈川・横浜・横須賀・川崎・川崎北・相模・成田・名古屋南・伊勢志摩・三重・北勢・北大阪・南大阪・西大阪・奈良・広島・鳥取・島根・小倉・飯塚・筑豊・大川・久留米・佐賀・大牟田・唐津

<http://www.wism-mutoh.co.jp/>





患者様の想いを見つめて、薬は生まれる。

顕微鏡を覗く日も、薬をお届けする日も、見つめています。

病気とたたかう人の、言葉にできない痛みや不安。生きることへの希望。

私たちは、医師のように普段からお会いすることはできませんが、そのぶん、患者様の想いにまっすぐ向き合っていたいと思います。

治療を続けるその人を、勇気づける存在であるために。

病気を見つけるだけでなく、想いを見つめて、薬は生まれる。

「ヒューマン・ヘルスケア」。それが、私たちの原点です。

ヒューマン・ヘルスケア企業 エーザイ

ATLANTA RESEARCH

エーザイはWHOのリンパ系フィラリア病制圧活動を支援しています。



私たちは人びとの健康を高め
満ち足りた笑顔あふれる 社会づくりに貢献します。



大鵬薬品工業株式会社
TAIHO PHARMACEUTICAL CO., LTD.

<https://www.taiho.co.jp>



抗悪性腫瘍剤 / キナーゼ阻害剤

スチバーガ錠 40mg

Stivarga® tablets 40mg

創薬、処方箋医薬品®

レゴラフェニブ錠 薬価基準収載

注) 注意—医師等の処方箋により使用すること

効能・効果, 用法・用量, 警告・禁忌を含む使用上の注意等につきましても製品添付文書をご参照ください。

弊社製品情報サイト

(<http://pharma-navi.bayer.jp/stivarga/>) をご参照ください



Bayer

資料請求先

バイエル薬品株式会社

大阪市北区梅田2-4-9 〒530-0001

<http://byl.bayer.co.jp/>

(2018年2月作成) L.JP.MKT.OH.02.2018.2860



CYRAMZA[®]

(ramucirumab)

抗悪性腫瘍剤 ヒト型抗VEGFR-2^注モノクローナル抗体
生物由来製品、劇薬、処方箋医薬品*

サイラムザ[®] 点滴静注液 100mg
点滴静注液 500mg

CYRAMZA[®] Injection ラムシルマブ(遺伝子組換え)注射液

注) VEGFR-2: Vascular Endothelial Growth Factor Receptor-2(血管内皮増殖因子受容体2)

*注意-医師等の処方箋により使用すること

薬価基準収載

「効能・効果」、「用法・用量」、「警告、禁忌を含む使用上の注意」等については
添付文書をご参照ください。

RAM-PA005(RO)
2018年6月作成

製造販売元〈資料請求先〉

日本イーライリリー株式会社

Lilly Answers リリーアンサーズ

日本イーライリリー医薬情報問合せ窓口

0120-360-605(医療関係者向け)

受付時間: 月~金 8:45~17:30

Lilly

治療用電気手術器

erbe エルベVIO3/APC3 高周波手術装置 自動排煙装置IES3

VIOシリーズ最上位モデル

VIO3の各モードは25,000,000回/秒の組織抵抗計測により、
切開、凝固の再現性がさらに向上しました。
進化したドライカット、フォースド凝固に加え、新たなモードとして
プレサイスセクトが搭載されたことにより、手術の世界が変わります。



K931 超音波凝固切開装置等加算

VIO3は治療用電気手術器としての薬事承認を取得しました。それに伴い搭載された「thermoSEALモード」、及び専用アクセサリの「バイクランプシーリングアクセサリ」、または「バイシジョンシーリングアクセサリ」を併用いただくことで、適応の手術において「K931 超音波凝固切開装置等加算」(3000点)の取得が可能です。

VIO3に搭載可能な

自動排煙装置が登場しました。

IES3の特長

- 場所を取らないビルトイン設計
- ULPA15と高密度活性炭フィルターなど性質の異なる5層フィルター構造で確実に粒子を除去
- 二つのタービンによりレスポンスの速い吸引効率を実現
- ラパロモードを搭載
- VIOシリーズはもちろん他社電気メスとも連動

VIO3/APC3の特長

- 毎秒25,000,000回転の組織抵抗フィードバックにより、切開、凝固の再現性が向上
- 最大6個までのリモートプログラム設定可能
- 設定はエフェクトのみの調整でシンプルに
- Wi-Fi機能搭載により、ワイヤレスでPCやiPadとのコミュニケーションが可能

承認番号: 23000BZX00353000

アムコ ライブラリー

検索

会員登録頂くと、製品に関するケースレポート、講演会やセミナー動画、学会・セミナー記録集などの情報をご覧頂けます。
医療関係者の方を対象としております。



株式
会社

アムコ

www.amco.co.jp

本 社 〒102-0072 東京都千代田区飯田橋4-8-7 TEL. 03 (3265) 4263 FAX. 03 (3265) 2796



株式会社ほくやく・竹山ホールディングス

Medical Support Service Provider

生命と健康への貢献

「医師、医療スタッフとともに人々の生命と健康を守る」
という創業以来の使命感のもと
社会貢献度の高い仕事と誇りを持ち、日々努力を続けております。



血液浄化

低侵襲機器

内視鏡

整形外科

「専門領域に特化した支援・サポート」

眼科

ニーズにお応えするため、それぞれの診療・治療に
特化した専門担当部門を設けています。

脳神経外科

テクニカルサポート

循環器

循環器外科

画像診断機器

KTR 株式会社 竹山

代表取締役社長 土田 拓也

本社 / 〒060-0006 札幌市中央区北6条西16丁目1番地5

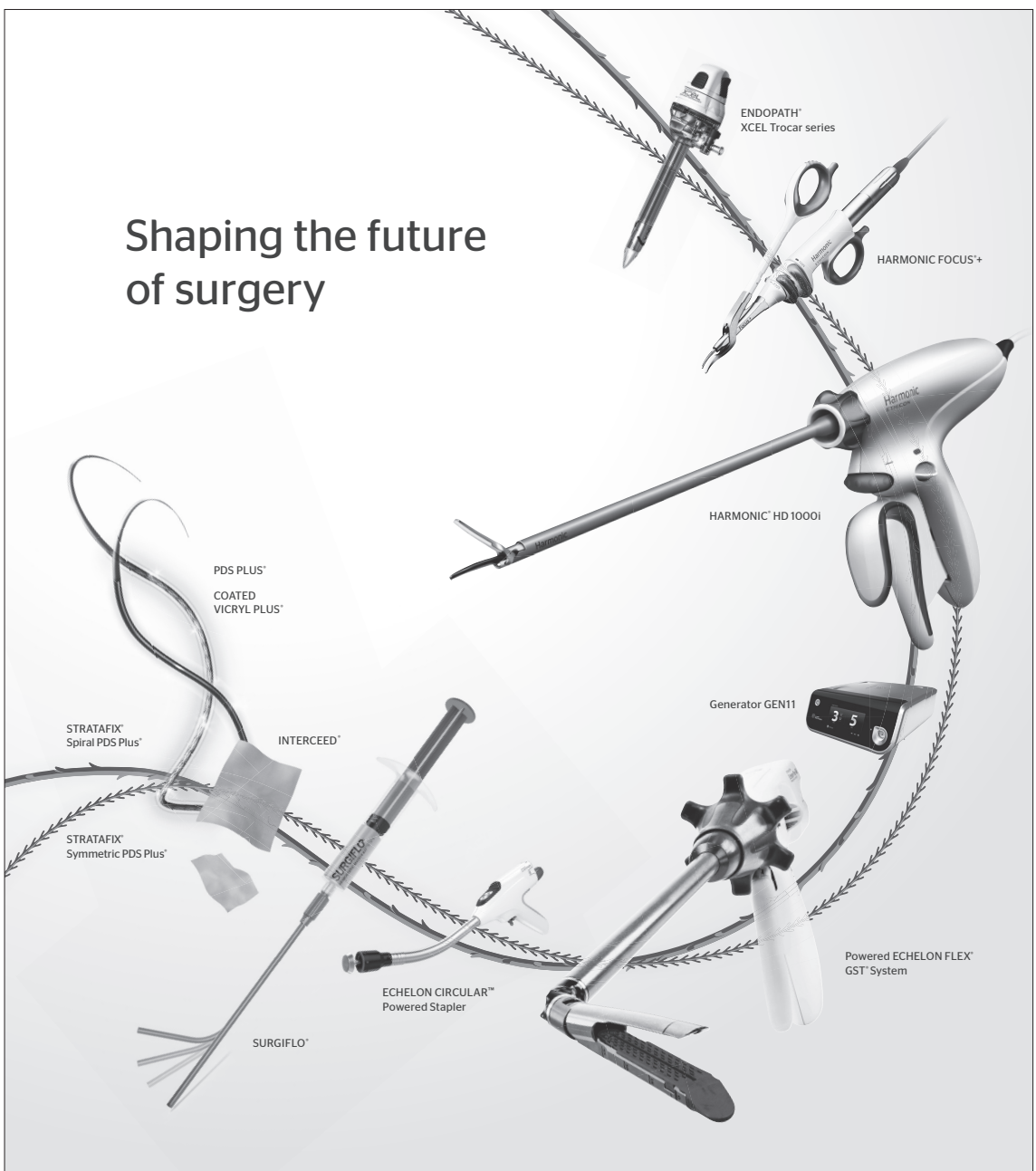
●ほくたけメディカルトレーニングセンター「ヴィレッジプラス」/ 札幌市中央区北11条西14丁目1番1号(ほくやくビル4F)・☎011-700-5833 <https://www.takeyama.co.jp/villageplus/>

充実した拠点網によるきめ細やかな営業体制

| | | | |
|---------------|-------------------------|----------------------------|-------------------------|
| 札幌圏 | 中央支店: ☎011-859-8714 | 北支店: ☎011-859-8715 | 新札幌支店: ☎011-859-8717 |
| | 北大支店: ☎011-859-8712 | 札幌大支店: ☎011-859-8713 | 市内営業支店: ☎011-859-8716 |
| | 札幌業務センター: ☎011-859-8711 | HubiA物流センター: ☎011-676-6263 | |
| 道央・道南圏 | 室蘭支店: ☎0143-45-1221 | 苫小牧支店: ☎0144-53-2101 | 小樽支店: ☎0134-29-4524 |
| | 岩見沢支店: ☎0126-25-6992 | 函館支店: ☎0138-83-5000 | |
| 道東・道北圏 | 釧路支店: ☎0154-25-2241 | 北見支店: ☎0157-31-3224 | 帯広支店: ☎0155-35-5800 |
| | 旭川支店: ☎0166-73-3011 | 旭川医大支店: ☎0166-73-3011 | 旭川業務センター: ☎0166-73-3011 |
| | 空知支店: ☎0125-54-3465 | 道北支店: ☎01654-3-9955 | |
| 首都圏 | 東京支店: ☎03-3814-0103 | 横浜営業所: ☎045-232-3310 | |

☎011-611-0100(代表) <https://www.takeyama.co.jp>

Shaping the future of surgery



ENDOPATH[®]
XCEL Trocar series

HARMONIC FOCUS⁺

HARMONIC[®] HD 1000I

PDS PLUS[®]
COATED
VICRYL PLUS[®]

STRATAFIX[®]
Spiral PDS Plus[®]

INTERCEED[®]

STRATAFIX[®]
Symmetric PDS Plus[®]

Generator GEN11

ECHOLON CIRCULAR[™]
Powered Stapler

Powered ECHOLON FLEX[™]
GST System

SURGIFLO[®]

ETHICON

PART OF THE **Johnson & Johnson** FAMILY OF COMPANIES

販売名:ハーモニック HD 1000I
販売名:ハーモニック FOCUS プラス
販売名:PDS プラス
販売名:エンドパス トロッカーシステム
販売名:STRATAFIX Symmetric PDS プラス
販売名:エシェロン サークュラー パワードスティapler
販売名:エンドスコピック パワード リニヤー カッター

承認番号:22900BZX00116000
承認番号:22700BZX00411000
承認番号:22300BZX00333000
承認番号:21900BZX00822000
承認番号:22800BZX00272000
承認番号:30100BZX00156000
承認番号:22500BZX00396000

販売名:インターシード[®]
販売名:ハーモニック ブルーハンドピース
販売名:バイクリル プラス
販売名:EESジェネレーター
販売名:STRATAFIX Spiral PDS プラス
販売名:サージフロ[®]
販売名:GSTカートリッジ

承認番号:20300BZY01058000
承認番号:22100BZX00831000
承認番号:22000BZX01652000
承認番号:22500BZX00119000
承認番号:22900BZX00123000
承認番号:23100BZX00112000
承認番号:22700BZX00155000

製造販売元: ジョンソン・エンド・ジョンソン株式会社 メディカル カンパニー 〒101-0065 東京都千代田区西神田3丁目5番2号

133480-200226 ©J&J 2020

The Hokkaido Journal of Surgery

Volume 65 December 2020 Number 2

Preface Nobuyoshi AZUMA 1

Topics

Recent progress in drug therapy for breast cancer Hiroko YAMASHITA et al 2
Current status of hereditary breast cancer treatment Masahiro KITADA et al 7
The point of clinical practice guidelines for surgical treatment of breast cancer Goro KUTOMI et al 13

Original Articles

Evaluated Cases of Anastomotic Recurrence in Colon Cancer Hideaki KAWASHIMA et al 17
Early outcomes of surgical repair for Stanford A acute aortic dissection in octogenarians Takuma MIKAMI et al 22
Palliative surgery for non-curative gastric cancer
with gastrointestinal outlet obstruction Katsuhiko MURAKAWA et al 29

Case Reports

Percutaneous transhepatic biliary drainage was effective for
uncontrollable duodenal stump leakage after gastrectomy: A case report. Go OHBA et al 35
A Case of Long-term Survival After Two-stage Hepatectomy Nobuhiro KOBAYASHI et al 39
A case of laparoscopic treatment for rectal penetration due to stool extraction Dai MIYAZAKI et al 45
Anastomotic aneurysm of ascending aortic graft with sternal erosion after surgery for acute type A aortic dissection
..... Toshiro ITO et al 49
Simultaneous liver kidney transplantation for biliary cirrhosis due to
primary biliary cholangitis with hepatorenal syndrome: a case report Keiichiro YAMAMOTO et al 54
Efficacy of the cloud telemedicine system for a patient
with a ruptured thoracoabdominal aortic aneurysm; report of a case Kazuki TAKAHASHI et al 60
A case of invasive lobular carcinoma with colonic metastasis 10 years after surgery
and abdominal wall penetration during chemotherapy. Yumi MORIYA et al 65
A case of primary peritonitis associated with streptococcal toxic shock syndrome Hirofusa SHOJI et al 70
Redo aortic valve replacement with a stentless bioprosthesis: A case report. Masahiko NARITA et al 75

Publication Reports

Serum Neuron-Specific Enolase Level as Predictor of Neurologic Outcome after Aortic Surgery
..... Fumiaki KIMURA et al 78
Pulmonary vessels and bronchial anatomy of the left lower lobe Ryunosuke MAKI et al 82
Evaluation of negative-pressure wound therapy for surgical site infection after
ileostomy closure in colorectal cancer patients: a prospective multicenter study Koichi OKUYA et al 85

Proceedings

The 110th Meeting of Hokkaido Surgical society 89

Postscript Hiroyuki FURUKAWA 124
