

THE HOKKAIDO JOURNAL OF SURGERY

北海道外科雑誌

VOL.66

NO.1

JUNE

2021

巻頭言	紙谷寛之	1
特集	局所進行直腸癌の根治性向上に向けた集学的治療のupdate	市川伸樹ほか 2
	クローン病の腸管病変に対する手術治療	谷誓良ほか 13
	直腸癌に対する外科治療	奥谷浩一ほか 20
原著	当科におけるSutureless valve導入期7例の経験	伊佐秀貴ほか 26
症例報告	巨大卵巣腫瘍摘出後に腹腔鏡下手術を施行した 成人Bochdalek孔ヘルニアの1例	上村志臣ほか 32
	鈍的腹部外傷後に遅発性の胆管狭窄を発症した一例	高橋遼ほか 37
	Publication Report	当初非切除とした胆道癌に対する集学的治療後の外科切除 (Conversion surgery)の成績：北海道多施設共同研究
	医学生を対象にした8K/2Dと2K/3D内視鏡モニターの比較検討	庄中達也ほか 47
	虚血性脊髄障害モデルに対する間葉系幹細胞静脈投与の治療効果の検討	安田尚美ほか 50
	冠動脈バイパス術における大伏在静脈周囲脂肪組織の性質についての研究	三上拓真ほか 53
学会	第33回代用臓器・再生医学研究会	56
	北海道外科学会会則	61
	投稿規定	65
編集後記	東信良	72

コロナで変わる学会の在り方についての考察

紙 谷 寛 之

新型コロナ肺炎の継続的大流行は我々の行動様式に大きな変化をもたらした。医学会についても例外ではなく、多くの学会が中止・延期やWeb開催への移行を余儀なくされている。しかし、現状からの変更は必ずしも悪いことばかりではなく、今後の持続可能な医学会の在り方を考える上で良い影響も散見される。ここでは、今後の学会の在り方について考察する。

1) 大規模学会

大規模学会はやはり現地開催が望ましいと考えている。Web開催の方が多くの参加者が見込めるというメリットはあるが、議論の盛り上がりは現地開催に大きく劣るところである。また、様々な人との新しい出会い、あるいは旧知を温めるといった交流という意味でも、現地開催には大いに意味があると考えている。現在、ワクチン接種が急速に進んでおり、感染予防措置をとった上でプロスポーツも多数の観客を入れて行っており、大規模医学会の開催も理論的には可能であると考えている。今後は勇気をもって現地開催を進めていくべきではないだろうか。

一方、大規模学会に付随する卒業教育セミナーや医療安全セミナーなどは引き続きWeb配給でよいのではないだろうか。学会に行くと専門医取得・更新のために必要なポイントをためるために各種セミナーには長蛇の列が形成される一方、平行して開催される通常のセッションには空席が目立つことも多く、何のための学会かと辟易していた。各種セミナーをWeb配給することにより、より多くの時間を討議に割くことができるだろう。

2) 学会に伴う会議

これこそはWeb化の最大の恩恵ではないだろうか。自宅ないしは職場に居ながらにして会議ができるのは私のような地方在住者にとっては本当にありがたい。札幌での会議であっても往復に3時間はかかり、東京ともなると旭川からなら日帰りでは不可能な日程が多かった。また、諸学会の理事を務めるような有力教授ともなると学会だけでなく理事会その他のため年の3分の1も出張せざるを得ない場合もあると聞く。しかし、以前から主張しているが、教授が不在の多い教室の医局員は不幸である。会議についてはポストコロナ時代が来ても引き続きWeb化でお願いしたい。

3) 中規模学会

2016年の本誌巻頭言でも主張したが、現在の学会数は明らかに過多である。コロナ禍で中止された学会も多かったが、学びという面ではほとんど困らなかったという側面もあり、これを契機に学会の必要性についてはもう一度考え直す必要がある。学会の数が増え続ける一つの原因として、教授ないしはそれに準じる有力医師は学会を主催するものであるという固定観念があるように思う。しかし、日本の医学部は82校あり、分院も含めると教授の数は同じ分野で100人はおり、それにナショナルセンター部長など有力医師をあわせると約120人が学会を主催しうる。その需要に応えようとするれば、学会は年に約15から20くらいは必要であり、現状とほぼ一緒である。学会数の削減のためには我々教授職全員の意識改革が不可欠であるように思う。

4) 企業主催の講演会

プレコロナ時代は旭川でもよく心臓外科関係の講演会をしていたが、なかなか人が集まらず困っていたため、旭川での講演会はすべてやめてしまった。しかし、札幌の講演会には旭川から出席するのは大変で、私が講師を務めるときでも医局員が参加できることは皆無であった。大学勤務の医師においては、土日は外勤か大学当番であることが多く、月に1回の完全フリーの週末を設定することすら困難である。市中病院であっても5人以上のユニットは数少なく、講演会のためには家族と過ごす貴重な週末を犠牲にするほかない場合が多いのではないかと。企業との利益相反の問題もあり、今後は企業主催の講演会は学会に付属するランチョンセミナーなどに集中させていくのが良いのではないかと。

5) HOPES

我々のHOPESは学生・初期臨床研修医のリクルート活動と密接に結びついたイベントであり、Web開催には不向きであると考えている。事実、昨年の勧誘活動はかなり不調であった。北海道の外科をしっかりと盛り上げるためにも、HOPESは勇気をもって現地開催するべきである。現時点では開催様式は決定していないが、皆さんの積極的な演題登録ならびにFace to Faceで久しぶりに会することを心より楽しみにしている。

局所進行直腸癌の根治性向上に向けた集学的治療の update

市川 伸樹 本間 重紀 吉田 雅 江本 慎
松井 博紀 谷 道夫 武富 紹信

要 旨

直腸癌は結腸癌に比べ、遠隔転移のみならず局所再発が多い事が特徴で、局所治療を改善させる為の試みが歴史的に積み重ねられてきた。1982年にHealdらによってTME (total mesorectal excision: 全直腸間膜切除) の概念が報告され、直腸固有筋膜に包まれたまま直腸を切除する事で、局所再発および生命予後が改善する事が示されたが、更に局所再発を減らす努力として、欧米では術前療法としての放射線療法が確立された。本編では、この放射線療法をめぐる歴史と論点をまとめた。また、近年では、術前放射線療法後にCR (complete response) となった症例に、手術を行わず経過をみるストラテジー (Watch and Wait) や、全身療法としての術後補助化学療法を術前に行う事で、治療の完遂率が上げ、遠隔転移の抑制を含め生命予後を改善させる事を目指すストラテジー TNT (total neoadjuvant therapy) が注目されており、これらについても論点をまとめた。

Key Words: 直腸癌, 術前, 放射線療法, Watch and Wait, Total neoadjuvant therapy

1. 直腸癌の疫学と手術の歴史

癌は世界的に死因の上位を占め、2020年には全世界で約1000万人が癌で死亡している。この中で、大腸癌は93万5000人で、癌死因の第2位となっている¹⁾。本邦においても、がんは1981年から死因の第1位で、近年では総死亡の約3割を占める。大腸癌の年齢調

整罹患率は男女とも年々増加しており、2018年では男女とも第2位となっている。部位別がん死亡数の2017年のデータでは、大腸癌は男性第3位、女性第1位であり、その中で直腸癌は、男性のがんの死亡数220,398人中9,770人(4.43%)、女性のがんの死亡数152,936人中5,402人(3.64%)となっている²⁾。大腸癌の部位別生存率を比較すると、ステージⅢおよびⅣの進行直腸癌では結腸癌に比較して特に予後が悪く³⁾、再発率の高さがこれに寄与している⁴⁾。直腸癌の再発形式の特徴は、肺転移が多い事に加えて、局所再発が

多い事³⁾、全身療法のみならず、局所治療を改善させる為の試みが歴史的に積み重ねられてきた。直腸癌の手術の歴史を紐解くと、1826年にフランス人婦人科医 Jacques Lisfranc de St. Martin が直腸癌に対して経会陰的に直腸切断術を初めて報告している⁵⁾。その後、1908年 Ernest Miles による腹会陰式直腸切断術が行われ⁶⁾、これが現在行われている直腸癌手術の基礎となった。1939年 Lloyd-Davies に報告された頭低砕石位での手術により格段に手術時間が短縮され⁷⁾、同年 Dixon らにより低位前方切除が初めて報告され肛門温存の選択肢が生まれた⁸⁾。この頃から腫瘍学的観点からも根拠に基づいた手術手技が発展した。Dukes らにより直腸から IMA (Inferior Mesenteric Artery: 下腸間膜動脈) 沿いのリンパ流が示されると⁹⁾、1952年、Grinnell らにより IMA の根部処理によるリンパ節郭清術が報告された¹⁰⁾。遠位側断端の切除範囲については、1951年 Goligher らが、下部直腸において腫瘍下端より 2cm 以上肛門側の腫瘍遺残は 2% 以下であることを示し¹¹⁾、現在の至適遠位側切除範囲の根拠となっている。直腸癌手術の進歩における、最も大きな功績は 1982年に Heald らによって報告された TME (total mesorectal excision: 全直腸間膜切除) で、直腸に附属するリンパ組織や微細血管を含んだ直腸間膜を、直腸固有筋膜に包まれたまま、まるごと切除する事で、生命予後が改善する事が示され¹²⁾、今日の直腸癌手術においてもこの手技が行われている。更に今日では、CRM (周囲剥離断端) の距離も局所再発および長期予後に関連し、切除検体で外科的剥離面から 1mm 未満に癌が存在すると再発率が高い事が示されており、CRM を 1mm 以上確保する事が重要と考えられている¹³⁾。1980年代後半には、肛門括約筋の温存術が報告され¹⁴⁾、近年の手技的進歩として、腹腔鏡下の大腸切除は 1991年¹⁵⁾、da Vinci® システムによるロボット支援下の直腸切除は 2003年¹⁶⁾、経肛門的全直腸間膜切除 (TaTME) は 2010年に報告され¹⁷⁾ 狭い骨盤深部において視認性を確保し、より確実な TME を行うべく、現在も工夫が積み重ねられている。

日本では、欧米に追従する形で直腸癌手術が発展したが、固有筋層を越えるの下部直腸癌では、内腸骨動脈側へのリンパ流に沿ったいわゆる側方領域リンパ節転移が 20.1% の陽性率であった事から³⁾、1970年代から進行下部直腸癌では側方郭清が行われ、手技が進歩してきた。近年、ランダム化比較試験が行われ

(JCOG0212 試験)、明らかな側方リンパ節転移のない症例における側方郭清の意義に関して検討がなされた。その結果、無再発生存期間において側方郭清省略の非劣性は統計学的に証明されなかった。局所再発の頻度は側方郭清施行により有意に低い結果であったが (7.4% vs 12.6%)、全生存率、無局所再発生存率のいずれにも有意差はなく、側方郭清の生存改善効果は限定的であることも示唆された¹⁸⁾。また約 100 分の手術時間延長と約 240ml の出血量増加、Grade III 以上の手術合併症が多くなる傾向を認め (21.7% vs 16.0%)¹⁹⁾、手術侵襲が大きくなる事、排尿機能²⁰⁾、男性性機能には有意な差がないものの、中等度以上の勃起機能障害の発生も多い傾向がみられた²¹⁾。2019年の大腸癌ガイドラインでは、腫瘍下縁が腹膜反転部より肛門側にあり壁深達度が cT3 以上の直腸癌における側方郭清は、局所再発の抑制効果を期待し、術前または術中診断にて転移陽性の場合には行うことを強く推奨、術前または術中診断にて転移陰性の場合には行うことを弱く推奨するとしている³⁾。

2. 直腸癌手術と放射線化学療法

前述のごとく、直腸癌手術においては、局所再発が多い事が特徴である。局所再発を減らす為、欧米では 1980年代より術後放射線療法が行われ、手術単独との比較で、局所再発率の低下と、術後生存率の向上に有効であることが示されてきた^{22, 23)}。その後、肛門括約筋温存手術の適応症例拡大を期待し、あるいは急性・慢性の消化管毒性の低下を目的として術前放射線療法が行われるようになり、ランダム化試験によって、術前放射線療法が手術単独と比較し術後局所再発率を低下させること²⁴⁻²⁶⁾、術前化学放射線療法 (CRT) が術後 CRT よりも局所制御と有害事象の面で勝ること^{27, 28)}、化学療法を併用する術前 CRT が局所制御において術前放射線療法単独に勝る事が明らかになり^{29, 30)}、欧米では術前 CRT が標準治療となっている。

～ TME 単独 vs TME + 術前放射線療法～

術前放射線療法が手術単独と比較し有効であったとする 2 つのキー試験では共に 5Gy × 5 回の short course の放射線療法をおこなっている。Swedish trial は、TME の概念が定着する前の試験であり手術単独群での局所再発率は、27% であるが、同試験では、局所

再発、全生いずれにおいても放射線照射群で優越であった²⁴⁾。Dutch trial は、TMEの重要性が認識されてからの臨床試験で、同様にshort courseの術前照射が行われ、全生存率に差をみとめなかったが、局所再発率は10.9%が5.6%まで減少し、術前放射線療法の効果を示唆した^{25, 26)}。この結果は日本の側方郭清施行例と成績が比較され、TME+術前放射線照射の効果がTME+側方郭清と同等であると報告された³¹⁾。

～術前放射線療法vs術後放射線療法：CRMと完遂率～

German trialは、FU剤と50.4Gyのlong course放射線療法による、術前CRTと術後CRTを比べた無作為化比較試験で、術前CRTでは術後CRTよりも肛門温存率が高く、下痢、吻合部狭窄など短期、長期の有害事象が少ない事、全生存率や遠隔転移率には差がないが、局所再発は術前CRT群で有意に少ないことを示している^{27, 28)}。術後CRT施行群では約半数の症例で放射線あるいは化学療法が完遂できていない事が注目すべき点で、予定した治療を完遂した術後CRT症例と術前CRT施例で比べると局所再発率に有意差を認めていない。ただし、放射線療法自体の効果として、術後照射より術前照射が優れる事を示した報告もある。2009年にLancetに報告された多施設共同ランダム化比較試験では、術前にshort courseの放射線照射を行った症例と、術後CRMが陽性であった症例で術後CRTを行った症例と比較し、生存率に差を認めなかったものの、局所再発率では、10.6%対4.4%と有意に術前照射群で局所再発が少ない結果であった³²⁾。別の報告でも、術前照射の無い症例で病理学的CRMが1mm未満の場合、術後照射を行っても、局所再発率は下がらなかった。この報告では、術前評価でCRMが近接していても、術前RTを行った症例では手術単独で治療された症例に比べ局所再発率が低かった³³⁾。

～術前放射線療法vs術前放射線化学療法～

術前放射線化学療法と術前放射線療法を比較したランダム化試験では、5-FUベースの化学療法併用下にlong courseの放射線照射を行っているが、化学療法を加える事で有害事象が有意に増加するものの、局所再発を16.5%から8.1%に有意に減少させ、pathological CR (pCR) を3.6%から11.4%に増加させたとして有効性が報告されている²⁹⁾。CRTで併用される化学療法のレジメンとしては、5-FU持続静注とカペシタビ

ン1650mg/m²で比較したドイツのランダム化試験で、5年生存率の割合での非劣勢が証明され³⁴⁾、また、米国で行われた第三相試験(NSABP R-04)でも、5-FUとカペシタビンでpCRの割合、肛門温存率、ダウンステージ率を比較し、両群で差を認めなかった³⁵⁾。また、同試験では、両群においてオキサリプラチンの付加による上乗せ効果を認めず、手術合併症は増加しないものの、化学療法によるグレード3以上の下痢の頻度が有意に増加した事から、術前CRTにオキサリプラチンの併用が推奨されない事の根拠となっている³⁵⁾。

～short course vs long course～

放射線療法の期間について、25 Gy 5分割のshort courseと50.4 Gy 25分割のlong courseでいずれが優れるかは結論が出ていない。Polish trialでは、short courseの術前放射線照射単独とbolusの5-FU+LVを併用したlong courseの術前CRTを比較し、放射線照射中の副作用はlong course群で高率であったが(3.2% vs 18.2%)、肛門括約筋温存率、4年生存率、無再発生存率、局所再発率、長期的合併症に差を認めなかった³⁶⁾。オーストラリアの研究グループによるshort courseの術前放射線照射単独と5-FU+LVを併用したlong courseの術前CRTランダム化試験でも、long courseでは放射線皮膚炎、直腸炎、下痢等の放射線照射中の有害事象が多かったが、術後合併症に差を認めなかった³⁷⁾。また、両群で3年局所再発および5年全生存、無再発生存率に差を認めなかった³⁸⁾。一方、Latkauskasらによって報告された、short courseの術前放射線照射単独と5-FU+LVを併用したlong courseの術前CRTのランダム化比較試験では、少数例での検討になるが、R0切除率、肛門温存率、術後合併症率に差を認めず、pCR率が有意にlong course群で高かった(21.8% vs 2.7%)³⁹⁾。現時点でのエヴィデンスとしては、long courseのCRTはshort courseの放射線療法単独に比較して急性期合併症が多いがpCR率が高く、予後に関しての差は認めないと考えられる⁴⁰⁾。

～放射線療法と手術のインターバル～

long courseの術前CRT終了から手術までの至適期間は確立されていない。古典的には6～8週間とされているが、臨床試験によって異なっている。オランダのDutch Colorectal Auditからの1593例の解析では、CRT開始から15～16週目(終了から10～11週頃に相当)

でpCR率が最も高く、17週目(12週目頃に相当)でpCRの割合がプラトーに達すると報告されている⁴¹⁾。トルコからの報告でも、pCR率が最も高くなるのは照射終了後10～11週と報告され、8週以内と8週以降のインターバルを比較し、術後合併症率に変わりはない⁴²⁾。26編の文献で25445症例を評価したメタ解析でも同様に、8週以上と8週未満の術前待機期間を比較し、8週以降でpCR率やダウンステージ率が高く、全再発および遠隔再発が少ない一方、R0切除、TME完遂、肛門温存、合併症などの手術成績には影響を与えていなかった⁴³⁾。一方で、フランスのグループGRECCARからの報告では、ランダム化試験において、CRTと手術のインターバルを7～10週と11週以降に分けて比較すると、合併症は11週以降で有意に多く(マイルズ術術後の創傷治癒遅延、内科的合併症)、TMEの質が低下する一方⁴⁴⁾、いずれのグループでも再発、全生存に差を認めなかった⁴⁵⁾。以上の報告を総合し、CRT終了から手術までのintervalは8～10週が妥当などではないかと考えられる。Short courseの術前RTでは通常、RT終了から1週間で切除手術が施行されている。近年報告されたStockholm III trialでは、short courseのRT後4～8週に手術を遅らせた場合、遅らせない場合に比較して術後合併症が有意に減少したが、腫瘍学的観点からは差を認めなかったとしている⁴⁶⁾。

～放射線療法とDistal margin～

術前RT施行後切除例と手術単独症例の原発巣の病理所見を比較し、術前RTによって肛門側の壁内進展距離が短縮し、腫瘍肛門側の断端距離を短縮できる可能性を示されている^{47, 48)}。Kustersら、局所進行直腸癌術後再発の特徴を検討し、術前放射線非照射例では、Distal marginが2cm以下で局所再発が多くなる一方、照射例では5mm以下で多くなる結果であった⁴⁹⁾。また、Bujkoらのシステマティックレビューによると、術前にCRT療法を行った症例の局所再発割合はDistal marginが10mm以下でも増加せず、Distal marginが2mm以下であっても2.7%(95%CI: 0 to 6.4)と低値であった⁵⁰⁾。このように、術前CRTにより、腫瘍が縮小され、更に遠位側切離範囲の短縮が可能であれば、肛門温存の機会が増える可能性があり、今後のエビデンス蓄積に期待したい。

～放射線療法とリンパ節～

OhらはMRI所見で短径5mm以上を転移陽性とし、側方リンパ節転移が陽性と判定された77例についてCRTを施行後にリンパ節郭清を行い、22例にリンパ節転移の遺残を認めた⁵¹⁾。このことから、術前放射線化学療法により7割程度のリンパ節転移が消失する可能性がある。しかしながら、術前に短径5mm以下であった症例で術前放射線化学療法が施行されていても、再発するリスクが報告され^{52, 53)}、大きさが小さくてもCRTでリンパ節転移を消失させられるとは限らない。側方リンパ節に再発を来す症例の57%は遠隔転移を伴っていたと報告され⁵³⁾、特に欧米では側方領域の局所制御の意義について結論が出ていない。しかし、Kawairらは、術前放射線化学療法後に側方郭清を追加し、摘出側方リンパ節の転移遺残を9.3%に認め、これらの症例の多くは遠隔再発を来したが、40.4%では5年無再発生存を得、側方郭清を含めた根治術の意義があったと考察している⁵⁴⁾。

また、CRTに側方郭清を加える事の意義について、Oguraらによると、局所進行直腸癌に対し、術前CRT後にTMEを行い、CRT前の側方リンパ節転移陽性例には側方郭清を追加し、いずれの群でも3年局所再発率が5.2%、3.2%と低率であったとし、無再発生存率は両群とも80%を越えたと報告している⁵⁵⁾。Lowらによるシステマティックレビューでは、有意差を認め無いもののCRT後の側方領域郭清は、CRT単独に比較し局所再発を減少させるが、全生存率は不変としている⁵⁶⁾。これらの事よりCRTに側方郭清を加える事は、側方領域の局所制御の意味で有用な可能性があると考えられるが、どのような症例に適応としていくかについては、今後議論が必要である。

～術前放射線療法と合併症、早期遠隔転移～

術前放射線化学療法による術後合併症については、Akagiらが本邦の69施設1608例の成績をまとめ、出血量、全合併症、縫合不全に於いてCRT施行例非施行例で有意に少なかったと報告している⁵⁷⁾。欧米の報告でも術前放射線化学療法施行例で合併症の発症率は上昇せず⁵⁸⁻⁶⁰⁾、メタ解析でも術前CRTは縫合不全の率を上昇させないと報告されている⁶¹⁾。

術前RTの長期的な後遺症に関しては、RT施行症例では手術単独症例に比べて便秘禁などの排便機能障害の頻度が高く、男性性機能障害が発生しやすいことが

報告され、それによるQOLの低下も報告されている^{62, 63}。また、long courseの術前放射線療法と術前CRTの比較では、術前CRT群で長期経過時の便失禁が高頻度であることが報告されている⁶⁴。Bujkoらの報告ではshort courseの術前放射線療法とlong courseの術前CRTとの間で長期的有害事象の頻度の差は認められていない⁶⁵。尚、手術無しでCRTを行った場合、排尿、および排便機能は良好に保たれると報告されている^{66, 67}。

術前(化学)放射線療法後を施行すると、術前療法とその後の手術待機期間の為、手術単独に比較し、初診から手術までの期間が長くなる。この期間における早期遠隔転移出現の頻度については、1.9%～22%とされ、一定の確率で早期遠隔転移が出現する事は覚えておく必要がある⁶⁸⁻⁷¹。

3. 直腸癌治療における臓器温存の試み ～ Watch and wait ～

術前療法により、腫瘍縮小が得られ病理学的に完全に腫瘍が消失した状態pCRは、術前放射線化学療法施行例の20%程度の症例で達成され^{72, 73}、pCRを達成しなかった症例に比較し予後が良い事が知られる。臨床上CRとなった症例に手術を行わず経過をみる治療戦略を最初に報告したのは、2002年ブラジルのNakagawaらであり⁷⁴、その後まとまった報告を行ったのは同じくブラジルのHabr-Gamaら⁷⁵である。しかし当初は、ある程度の頻度で局所再発が起り、局所再発後に直腸切除を行う場合の治療成績が初めから直腸切除を行う場合よりも不良である可能性など、長期follow up上の懸念から広がりを見せなかった⁷⁶。しかし2016年、イギリスのOnCoRe projectにより、マッチングコホートを用いた評価が行われ、129例のCR症例において、Watch and Waitでの局所病変再出現率は34%で、このうち88%がサルヴェージ手術を受け、局所病変再出現を除く無病生存率および全生存率に差を認めなかった⁷¹、この治療戦略が再び脚光を浴びた。9編の論文をまとめたシステムティックレビューでも、Watch and Waitでの69%がCRを維持し、再発例の83%はサルヴェージ手術が可能であった事を報告している⁷⁷。近年、International Watch & Wait Databaseによるの大規模登録の結果が公開され、局所病変再出現は25%で、最初の2年に多く、遠隔再発は8%であった⁷⁸。長期follow upの結果では、5年間の

局所無再発の場合、その後98%の確率で局所無再発が維持され、遠隔転移も97%の確率で無再発が見込まれる事が報告されている⁷⁹。

Watch and Waitにおいて難しいのは、cCRの判定方法である。これまでに定まった判定方法がないが、直腸診、内視鏡所見、MRI いずれも感度が低く、これら総合した判定方法で最も正診率が上がるとの報告がある⁸⁰。MRIのT2強調像では腫瘍のiso intensityがlow intensity areaに置き換わり、DWIのhyper intensityが消失する事が特徴的である⁸⁰。

4. 術前化学療法と Total Neoadjuvant Therapy

術後補助化学療法を術前に前倒しし、術前放射線化学療法の前または後に行う治療方針をTotal Neoadjuvant Therapyといい、術前放射線療法の前に化学療法を行う場合をinduction chemotherapy、後に行う場合をconsolidation chemotherapyと言う。前者は、化学療法の反応性により放射線療法を省略する戦略を念頭に、後者は、ハイリスク症例において放射線療法と手術のインターバルでの遠隔転移進行に対応する戦略を念頭としたものだが、TNTは総じて、予定した治療の完遂率が上がる、ダウンステージが可能、微細転移を早期に制御し遠隔転移率を低下させる、化学療法の反応性を評価できるなどのメリットがある治療方針として考えられている^{81, 82}。2014年にMemorial Sloan Kettering Cancer CenterからFOLFOXを用いたinduction chemotherapyの結果が報告され、認容性が良く、pCRとcCRは合わせて36%と非常に良好な抗腫瘍効果であった事から⁸³、National Comprehensive Cancer Network (NCCN) ガイドラインにも受け入れられている。近年報告されたランダム化比較試験では、short courseのRT後にFOLFOXまたはCAPOXを行うTNTとlong courseの術前CRT単独療法を比較し、3年再発率が30.4対23.7%と、TNT群で有意に良好な予後であり(RAPIDO)⁶⁹、mFOLFIRINOXの後にlong courseのCRTを行うTNTとlong courseの術前CRT単独療法を比較した試験(PRODIGE23)でも、3年無再発生存率が75.7%対68.5と、TNTで有意に良好な予後であった⁸⁴。メタ解析では、TNT症例のほとんどがオキサリプラチンを含んだレジメンで、pCR率は22.4%と術前放射線化学療法単独例に比較して有意に高く39%の上乗せ効果を認めた。Disease free survivalはTNT

で良好で(再発Hazard比0.75[0.52 - 1.07], $p=0.11$), Overall SurvivalではTNTで有意に良好であった(死亡Hazard比0.73[0.59 - 0.90], $p=0.004$)⁸⁵⁾。また, サブグループ毎のメタ解析では, inductionとconsolidation, あるいはlong courseとshort courseに関わらず, TNTでは高いpCR率が獲得されている⁸⁶⁾。術前療法, 術期合併症を含めてGrade3, 4以上の有害事象はTNTと術前放射線化学療法単独で変わらなかった⁸⁶⁾。

～ TNTの今後: CRと補助療法完遂率の向上～

TNTにおいてもpCR症例で予後は良好である⁸⁷⁾。TNTでは高いpCR率が得られる為, Watch and Wait戦略を適応できる症例が増えると考えられるが, TNT後CR症例をWatch and Waitで経過観察した場合の長期予後についてはまだ報告に乏しい。Asogluらはlong course CRT後FOLFOX / CAPOXによるconsolidationを行い, CRとなった39症例でWatch and Waitを行い, 観察期間中央値22ヶ月で, 局所再発率が15.3%, 遠隔転移率が5.1%であったとしており, 術前CRT単独後のWatch and Waitと同等の予後であると推測される⁸⁸⁾。

TNTで良好な予後が得られる理由の一つとして, 術前術後を総じての補助化学療法完遂率が上昇する事が上げられる。Marcoらの多施設共同研究によると, 従来の術前CRT + TME + 術後補助化学療法の症例では, 化学療法の完遂率が69%であった一方, FOLFOXによるconsolidationによりTNTを行った症例では完遂率が97 ~ 100%であり, 無再発生存率はTNT施行例で有意に良好であった⁸⁸⁾。ここから逆に考えると, これまで, 拡大手術+術後補助化学療法により欧米と同等の成績を残してきた我が国においては, 放射線療法を併施しなくても, 術前化学療法の導入により補助化学療法の完遂率を上げるだけでも, 直腸癌の治療成績が上がる可能性があるのではないかと考えられる。この点を確認する為, 質の高いランダム化比較試験が必要であると考えられる。また, 本邦では, TME, 側方領域郭清, 化学療法, 放射線療法と, 集学的治療に用いる多くの治療選択肢があり, これまで述べた放射線療法の利点欠点をふまえて, 必要な症例に本当に必要な治療方法を選別し, 個別化治療を行っていく事が, これからの直腸癌治療に求められているのではないかとと思われる。

文 献

- 1) Ferlay J, Ervik M, Lam F, et al. Global Cancer Observatory: Cancer Today. Lyon: International Agency for Research on Cancer; 2020 (<https://gco.iarc.fr/today>, accessed February 2021).
- 2) がんの統計 https://ganjoho.jp/reg_stat/statistics/stat/index.html
- 3) 大腸癌研究会編 大腸癌治療ガイドライン2019年版 大腸癌研究会: 東京: 金原出版株式会社: 2019
- 4) Shida D, Inoue M, Tanabe T, et al. Prognostic impact of primary tumor location in Stage III colorectal cancer-right-sided colon versus left-sided colon versus rectum: a nationwide multicenter retrospective study. *J Gastroenterol.* 2020; 55: 958-968.
- 5) Breen RE, Garnjobst W. Surgical procedures for carcinoma of the rectum. A historical review. *Dis Colon Rectum.* 1983; 26: 680-685.
- 6) Corman ML. Classic articles in colonic and rectal surgery. A method of performing abdominoperineal excision for carcinoma of the rectum and of the terminal portion of the pelvic colon: by W. Ernest Miles, 1869-1947. *Dis Colon Rectum.* 1980; 23: 202-205.
- 7) Lloyd-Davies OV. Lithotomy-Trendelenburg position for resection of the rectum and the lower pelvic colon. *Lancet.* 1939; 234: 74-76.
- 8) Dixon CF. Anterior Resection for Malignant Lesions of the Upper Part of the Rectum and Lower Part of the Sigmoid. *Ann Surg.* 1948; 128: 425-442.
- 9) Gabriel WBDC, Bussey FU. Lymphatic spread of cancer of the rectum. *Br J Surg.* 1935; 23: 1.
- 10) GRINNELL RS, HIATT RB. Ligation of the inferior mesenteric artery at the aorta in resections for carcinoma of the sigmoid and rectum. *Surg Gynecol Obstet.* 1952; 94: 526-534.
- 11) GOLIGHER JC, DUKES CE, BUSSEY HJ. Local recurrences after sphincter saving excisions for carcinoma of the rectum and rectosigmoid. *Br J Surg.* 1951; 39: 199-211.
- 12) Heald RJ, Husband EM, Ryall RD. The mesorectum in rectal cancer surgery--the clue to pelvic recurrence? *Br*

- J Surg. 1982; 69: 613-616.
- 13) Park JS, Huh JW, Park YA, et al. A circumferential resection margin of 1 mm is a negative prognostic factor in rectal cancer patients with and without neoadjuvant chemoradiotherapy. *Dis Colon Rectum*. 2014; 57: 933-940.
 - 14) Schiessel R, Karner-Hanusch J, Herbst F, et al. Intersphincteric resection for low rectal tumours. *Br J Surg*. 1994; 81: 1376-1378.
 - 15) Jacobs M, Verdeja JC, Goldstein HS. Minimally invasive colon resection (laparoscopic colectomy). *Surg Laparosc Endosc*. 1991; 1: 144-150.
 - 16) Giulianotti PC, Coratti A, Angelini M, et al. Robotics in general surgery: personal experience in a large community hospital. *Arch Surg*. 2003; 138: 777-784.
 - 17) Sylla P, Rattner DW, Delgado S, et al. NOTES transanal rectal cancer resection using transanal endoscopic microsurgery and laparoscopic assistance. *Surg Endosc*. 2010; 24: 1205-1210.
 - 18) Fujita S, Mizusawa J, Kanemitsu Y, et al. Mesorectal Excision With or Without Lateral Lymph Node Dissection for Clinical Stage II/III Lower Rectal Cancer (JCOG0212): A Multicenter, Randomized Controlled, Noninferiority Trial. *Ann Surg*. 2017; 266: 201-207.
 - 19) Fujita S, Akasu T, Mizusawa J, et al. Postoperative morbidity and mortality after mesorectal excision with and without lateral lymph node dissection for clinical stage II or stage III lower rectal cancer (JCOG0212): results from a multicentre, randomised controlled, non-inferiority trial. *Lancet Oncol*. 2012; 13: 616-621.
 - 20) Ito M, Kobayashi A, Fujita S, et al. Urinary dysfunction after rectal cancer surgery: Results from a randomized trial comparing mesorectal excision with and without lateral lymph node dissection for clinical stage II or III lower rectal cancer (Japan Clinical Oncology Group Study, JCOG0212). *Eur J Surg Oncol*. 2018; 44: 463-468.
 - 21) Saito S, Fujita S, Mizusawa J, et al. Male sexual dysfunction after rectal cancer surgery: Results of a randomized trial comparing mesorectal excision with and without lateral lymph node dissection for patients with lower rectal cancer: Japan Clinical Oncology Group Study JCOG0212. *Eur J Surg Oncol*. 2016; 42: 1851-1858.
 - 22) Gastrointestinal Tumor Study Group. Prolongation of the disease-free interval in surgically treated rectal carcinoma. *N Engl J Med*. 1985; 312: 1465-1472.
 - 23) Fisher B, Wolmark N, Rockette H, et al. Postoperative adjuvant chemotherapy or radiation therapy for rectal cancer: results from NSABP protocol R-01. *J Natl Cancer Inst*. 1988; 80: 21-29.
 - 24) Swedish Rectal Cancer Trial, Cedermark B, Dahlberg M, et al. Improved survival with preoperative radiotherapy in resectable rectal cancer. *N Engl J Med*. 1997; 336: 980-7.
 - 25) Kapiteijn E, Marijnen CA, Nagtegaal ID, et al. Preoperative radiotherapy combined with total mesorectal excision for resectable rectal cancer. *N Engl J Med*. 2001; 345: 638-646.
 - 26) van Gijn W, Marijnen CA, Nagtegaal ID, et al. Preoperative radiotherapy combined with total mesorectal excision for resectable rectal cancer: 12-year follow-up of the multicentre, randomised controlled TME trial. *Lancet Oncol*. 2011; 12: 575-582.
 - 27) Sauer R, Becker H, Hohenberger W, et al. Preoperative versus postoperative chemoradiotherapy for rectal cancer. *N Engl J Med*. 2004; 351: 1731-1740.
 - 28) Sauer R, Liersch T, Merkel S, et al. Preoperative versus postoperative chemoradiotherapy for locally advanced rectal cancer: results of the German CAO/ARO/AIO-94 randomized phase III trial after a median follow-up of 11 years. *J Clin Oncol*. 2012; 30: 1926-1933.
 - 29) Gérard JP, Conroy T, Bonnetain F, et al. Preoperative radiotherapy with or without concurrent fluorouracil and leucovorin in T3-4 rectal cancers: results of FFCD 9203. *J Clin Oncol*. 2006; 24: 4620-4625.
 - 30) Bosset JF, Collette L, Calais G, et al. Chemotherapy with preoperative radiotherapy in rectal cancer. *N Engl J Med*. 2006; 355: 1114-1123.
 - 31) Kusters M, Beets GL, van de Velde CJ et al. A comparison between the treatment of low rectal cancer in Japan and the Netherlands, focusing on the patterns of local recurrence. *Ann Surg*. 2009; 249: 229-35.

- 32) Sebag-Montefiore D, Stephens RJ, Steele R, et al. Preoperative radiotherapy versus selective postoperative chemoradiotherapy in patients with rectal cancer (MRC CR07 and NCIC-CTG C016): a multicentre, randomised trial. *Lancet*. 2009; 373: 811-820.
- 33) Marijnen CA, Nagtegaal ID, Kapiteijn E, et al. Radiotherapy does not compensate for positive resection margins in rectal cancer patients: report of a multicenter randomized trial. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2003; 55: 1311-320.
- 34) Hofheinz RD, Wenz F, Post S, et al. Chemoradiotherapy with capecitabine versus fluorouracil for locally advanced rectal cancer: a randomised, multicentre, non-inferiority, phase 3 trial. *Lancet Oncol*. 2012; 13: 579-588.
- 35) O'Connell MJ, Colangelo LH, Beart RW, et al. Capecitabine and oxaliplatin in the preoperative multimodality treatment of rectal cancer: surgical end points from National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project trial R-04. *J Clin Oncol*. 2014; 32: 1927-1934.
- 36) Bujko K, Nowacki MP, Nasierowska-Guttmejer A, et al. Long-term results of a randomized trial comparing preoperative short-course radiotherapy with preoperative conventionally fractionated chemoradiation for rectal cancer. *Br J Surg*. 2006; 93: 1215-1223.
- 37) Ngan SY, Burmeister B, Fisher RJ, et al. Randomized trial of short-course radiotherapy versus long-course chemoradiation comparing rates of local recurrence in patients with T3 rectal cancer: Trans-Tasman Radiation Oncology Group trial 01.04. *J Clin Oncol*. 2012; 30: 3827-3833
- 38) Ansari N, Solomon MJ, Fisher RJ et al. Acute Adverse Events and Postoperative Complications in a Randomized Trial of Preoperative Short-course Radiotherapy Versus Long-course Chemoradiotherapy for T3 Adenocarcinoma of the Rectum: Trans-Tasman Radiation Oncology Group Trial (TROG 01.04). *Ann Surg*. 2017; 265: 882-888.
- 39) Latkauskas T, Pauzas H, Gineikiene I, et al. Initial results of a randomized controlled trial comparing clinical and pathological downstaging of rectal cancer after preoperative short-course radiotherapy or long-term chemoradiotherapy, both with delayed surgery. *Colorectal Dis*. 2012; 14: 294-298.
- 40) Zhou ZR, Liu SX, Zhang TS, et al. Short-course preoperative radiotherapy with immediate surgery versus long-course chemoradiation with delayed surgery in the treatment of rectal cancer: a systematic review and meta-analysis. *Surg Oncol*. 2014; 23: 211-21.
- 41) Sloothaak DA, Geijssen DE, van Leersum NJ, et al. Optimal time interval between neoadjuvant chemoradiotherapy and surgery for rectal cancer. *Br J Surg*. 2013; 100: 933-939.
- 42) Akgun E, Caliskan C, Bozbiyik O, et al. Randomized clinical trial of short or long interval between neoadjuvant chemoradiotherapy and surgery for rectal cancer. *Br J Surg*. 2018; 105: 1417-1425.
- 43) Ryan ÉJ, O'Sullivan DP, Kelly ME, et al. Meta-analysis of the effect of extending the interval after long-course chemoradiotherapy before surgery in locally advanced rectal cancer. *Br J Surg*. 2019 ; 106: 1298-1310.
- 44) Lefevre JH, Mineur L, Kotti S, et al. Effect of Interval (7 or 11 weeks) Between Neoadjuvant Radiochemotherapy and Surgery on Complete Pathologic Response in Rectal Cancer: A Multicenter, Randomized, Controlled Trial (GRECCAR-6). *J Clin Oncol*. 2016; 34: 3773-3780.
- 45) Lefèvre JH, Mineur L, Cahanado M, et al. Does A Longer Waiting Period After Neoadjuvant Radiochemotherapy Improve the Oncological Prognosis of Rectal Cancer?: Three Years' Follow-up Results of the Greccar-6 Randomized Multicenter Trial. *Ann Surg*. 2019; 270: 747-754.
- 46) Erlandsson J, Holm T, Pettersson D, et al. Optimal fractionation of preoperative radiotherapy and timing to surgery for rectal cancer (Stockholm III): a multicentre, randomised, non-blinded, phase 3, non-inferiority trial. *Lancet Oncol*. 2017; 18: 336-346.
- 47) Pahlman L, Bujko K, Rutkowski A, et al. Altering the therapeutic paradigm towards a distal bowel margin of < 1 cm in patients with low-lying rectal cancer: a

- systematic review and commentary. *Colorectal Dis.* 2013; 15: e166-174.
- 48) Bujko K, Rutkowski A, Chang GJ, Michalski W, Chmielik E, Kusnierz J. Is the 1-cm rule of distal bowel resection margin in rectal cancer based on clinical evidence? A systematic review. *Ann Surg Oncol.* 2012; 19: 801-808.
- 49) Kusters M, Marijnen CA, van de Velde CJ, R et al. Patterns of local recurrence in rectal cancer; a study of the Dutch TME trial. *Eur J Surg Oncol.* 2010; 36: 470-6.
- 50) Bujko K, Rutkowski A, Chang GJ, et al. Is the 1-cm rule of distal bowel resection margin in rectal cancer based on clinical evidence? A systematic review. *Ann Surg Oncol.* 2012; 19: 801-808.
- 51) Oh HK, Kang SB, Lee SM, et al. Neoadjuvant chemoradiotherapy affects the indications for lateral pelvic node dissection in mid/low rectal cancer with clinically suspected lateral node involvement: a multicenter retrospective cohort study. *Ann Surg Oncol.* 2014; 21: 2280-2287.
- 52) Ogura A, Konishi T, Cunningham C, et al. Neoadjuvant (Chemo) radiotherapy With Total Mesorectal Excision Only Is Not Sufficient to Prevent Lateral Local Recurrence in Enlarged Nodes: Results of the Multicenter Lateral Node Study of Patients With Low cT3/4 Rectal Cancer. *J Clin Oncol.* 2019; 37: 33-43.
- 53) Kusters M, Slater A, Muirhead R, et al. What To Do With Lateral Nodal Disease in Low Locally Advanced Rectal Cancer? A Call for Further Reflection and Research. *Dis Colon Rectum.* 2017; 60: 577-585.
- 54) Kawai K, Shiratori H, Hata K, et al. Optimal Size Criteria for Lateral Lymph Node Dissection After Neoadjuvant Chemoradiotherapy for Rectal Cancer. *Dis Colon Rectum.* 2021; 64: 274-283.
- 55) Ogura A, Akiyoshi T, Nagasaki T, et al. Feasibility of Laparoscopic Total Mesorectal Excision with Extended Lateral Pelvic Lymph Node Dissection for Advanced Lower Rectal Cancer after Preoperative Chemoradiotherapy. *World J Surg.* 2017; 41: 868-875.
- 56) Law BZY, Yusuf Z, Ng YE, et al. Does adding lateral pelvic lymph node dissection to neoadjuvant chemotherapy improve outcomes in low rectal cancer? *Int J Colorectal Dis.* 2020; 35: 1387-1395.
- 57) Akagi T, Inomata M, Fujishima H, et al. Preoperative chemoradiotherapy versus surgery alone for advanced low rectal cancer: a large multicenter cohort study in Japan. *Surg Today.* 2020; 50: 1507-1514.
- 58) Roh MS, Colangelo LH, O'Connell MJ, et al. Preoperative multimodality therapy improves disease-free survival in patients with carcinoma of the rectum: NSABP R-03. *J Clin Oncol.* 2009; 27: 5124-5130.
- 59) Sauer R, Becker H, Hohenberger W, et al. Preoperative versus postoperative chemoradiotherapy for rectal cancer. *N Engl J Med.* 2004; 351: 1731-1740.
- 60) Enker WE, Merchant N, Cohen AM, et al. Safety and efficacy of low anterior resection for rectal cancer: 681 consecutive cases from a specialty service. *Ann Surg.* 1999; 230(4): 544-552
- 61) Hu MH, Huang RK, Zhao RS, et al. Does neoadjuvant therapy increase the incidence of anastomotic leakage after anterior resection for mid and low rectal cancer? A systematic review and meta-analysis. *Colorectal Dis.* 2017; 19: 16-26.
- 62) Lange MM, den Dulk M, Bossema ER, Risk factors for faecal incontinence after rectal cancer treatment. *Br J Surg.* 2007; 94: 1278-84.
- 63) Marijnen CA, van de Velde CJ, Putter H, et al. Impact of short-term preoperative radiotherapy on health-related quality of life and sexual functioning in primary rectal cancer: report of a multicenter randomized trial. *J Clin Oncol.* 2005; 23: 1847-1858.
- 64) Braendengen M, Tveit KM, Bruheim K, et al. Late patient-reported toxicity after preoperative radiotherapy or chemoradiotherapy in nonresectable rectal cancer: results from a randomized Phase III study. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2011; 81: 1017-1024
- 65) Bujko K, Nowacki MP, Nasierowska-Guttmejer A, et al. Long-term results of a randomized trial comparing preoperative short-course radiotherapy with preoperative conventionally fractionated chemoradiation for rectal cancer. *Br J Surg* 2006; 93: 1215-1223,

- 66) Haak HE, Maas M, Lambregts DMJ, et al. Is watch and wait a safe and effective way to treat rectal cancer in older patients? *Eur J Surg Oncol.* 2020; 46: 358-362.
- 67) Martens MH, Maas M, Heijnen LA, et al. Long-term Outcome of an Organ Preservation Program After Neoadjuvant Treatment for Rectal Cancer. *J Natl Cancer Inst.* 2016; 108: djw171.
- 68) Choi T, Baek SJ, Kwak JM, et al. Early Systemic Failure After Preoperative Chemoradiotherapy for the Treatment of Patients With Rectal Cancer. *Ann Coloproctol.* 2019; 35: 94-99.
- 69) Bahadoer RR, Dijkstra EA, van Etten B, et al. Short-course radiotherapy followed by chemotherapy before total mesorectal excision (TME) versus preoperative chemoradiotherapy, TME, and optional adjuvant chemotherapy in locally advanced rectal cancer (RAPIDO): a randomised, open-label, phase 3 trial. *Lancet Oncol.* 2021; 22: 29-42.
- 70) Restivo A, Delrio P, Deidda S, et al. Predictors of Early Distant Relapse in Rectal Cancer Patients Submitted to Preoperative Chemoradiotherapy. *Oncol Res Treat.* 2020; 43: 146-152.
- 71) Renehan AG, Malcomson L, Emsley R, et al. Watch-and-wait approach versus surgical resection after chemoradiotherapy for patients with rectal cancer (the OnCoRe project): a propensity-score matched cohort analysis. *Lancet Oncol.* 2016; 17: 174-183.
- 72) Maas M, Nelemans PJ, Valentini V, et al. Long-term outcome in patients with a pathological complete response after chemoradiation for rectal cancer: a pooled analysis of individual patient data. *Lancet Oncol.* 2010; 11: 835-844.
- 73) Al-Sukhni E, Attwood K, Mattson DM, et al. Predictors of Pathologic Complete Response Following Neoadjuvant Chemoradiotherapy for Rectal Cancer. *Ann Surg Oncol.* 2016; 23: 1177-1186.
- 74) Nakagawa WT, Rossi BM, de O Ferreira F, et al. Chemoradiation instead of surgery to treat mid and low rectal tumors: is it safe? *Ann Surg Oncol.* 2002; 9: 568-573.
- 75) Habr-Gama A, Perez RO, Nadalin W, et al. Operative versus nonoperative treatment for stage 0 distal rectal cancer following chemoradiation therapy: long-term results. *Ann Surg.* 2004; 240: 711-717
- 76) Glynne-Jones R, Hughes R. Critical appraisal of the 'wait and see' approach in rectal cancer for clinical complete responders after chemoradiation. *Br J Surg.* 2012; 99: 897-909.
- 77) Kong JC, Guerra GR, Warriar SK, et al. Outcome and Salvage Surgery Following "Watch and Wait" for Rectal Cancer after Neoadjuvant Therapy: A Systematic Review. *Dis Colon Rectum.* 2017; 60: 335-345.
- 78) van der Valk MJM, Hilling DE, Bastiaannet E, et al. Long-term outcomes of clinical complete responders after neoadjuvant treatment for rectal cancer in the International Watch & Wait Database (IWWD): an international multicentre registry study. *Lancet.* 2018; 391: 2537-2545.
- 79) Fernandez LM, São Julião GP, Figueiredo NL, et al. Conditional recurrence-free survival of clinical complete responders managed by watch and wait after neoadjuvant chemoradiotherapy for rectal cancer in the International Watch & Wait Database: a retrospective, international, multicentre registry study. *Lancet Oncol.* 2021; 22: 43-50.
- 80) Maas M, Lambregts DM, Nelemans PJ, et al. Assessment of Clinical Complete Response After Chemoradiation for Rectal Cancer with Digital Rectal Examination, Endoscopy, and MRI: Selection for Organ-Saving Treatment. *Ann Surg Oncol.* 2015; 22: 3873-3880.
- 81) Schrag D, Weiser MR, Goodman KA, et al. Neoadjuvant FOLFOX-bev without radiation, for locally advanced rectal cancer. *J Clin Oncol.* 2010; 28 (suppl): 263s. abstr 3511.
- 82) Chau I, Brown G, Cunningham D, et al. Neoadjuvant capecitabine and oxaliplatin followed by synchronous chemoradiation and total mesorectal excision in magnetic resonance imaging-defined poor-risk rectal cancer. *J Clin Oncol.* 2006; 24: 668-674.
- 83) Cercek A, Goodman KA, Hajj C, et al. Neoadjuvant chemotherapy first, followed by chemoradiation and then surgery, in the management of locally advanced rectal cancer. *J Natl Compr Canc Netw.* 2014; 12:

- 513-519.
- 84) Conroy T, Lamfichekh N, Etienne. PL et al. Total neoadjuvant therapy with mFOLFIRINOX versus preoperative chemoradiation in patients with locally advanced rectal cancer: Final results of PRODIGE 23 phase III trial, a UNICANCER GI trial. *J. Clin. Oncol.* 2020; 38: 4007
- 85) Petrelli F, Trevisan F, Cabiddu M, et al. Total Neoadjuvant Therapy in Rectal Cancer: A Systematic Review and Meta-analysis of Treatment Outcomes. *Ann Surg.* 2020; 271: 440-448.
- 86) Riesco-Martinez MC, Fernandez-Martos C, Gravalos-Castro C, et al. Impact of Total Neoadjuvant Therapy vs. Standard Chemoradiotherapy in Locally Advanced Rectal Cancer: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Trials. *Cancers (Basel).* 2020; 12: 3655.
- 87) Marco MR, Zhou L, Patil S, et al. Consolidation mFOLFOX6 Chemotherapy After Chemoradiotherapy Improves Survival in Patients With Locally Advanced Rectal Cancer: Final Results of a Multicenter Phase II Trial. *Dis Colon Rectum.* 2018; 61: 1146-1155.
- 88) Asoglu O, Tokmak H, Bakir B, et al. The impact of total neo-adjuvant treatment on nonoperative management in patients with locally advanced rectal cancer: The evaluation of 66 cases. *Eur J Surg Oncol.* 2020; 46: 402-409.

resection of the rectum plus the whole enveloping mesorectal fascia, have led to significant improvements in the treatment of rectal cancer. Developments in neoadjuvant radiotherapy have also improved local control. Total neoadjuvant therapy, in which adjuvant chemotherapy and radiotherapy are administered prior to surgery, aims to control distant recurrence as well as local recurrence by improving the compliance to adjuvant chemotherapy. Here, we review the history and the latest evidence on the multimodal approach in treating rectal cancer. One of the topics, the 'Watch and Wait' strategy in which the rectum is preserved without surgical resection after a complete response to preoperative radiotherapy, is also addressed in the current review.

Summary

The latest evidence from preoperative treatment of locally advanced rectal cancer

Nobuki Ichikawa, Shigenori Homma, Tadashi Yoshida,
Shin Emoto, Hiroki Matsui, Michio Tani,
Akinobu Taketomi

Department of Gastroenterological Surgery 1, Graduate School of Medicine, Hokkaido University

Local recurrence together with distant recurrence is the primary cause of treatment failure in locally advanced rectal cancer. Advances in surgical techniques, including total mesorectal excision (TME), which entails anatomical

クローン病の腸管病変に対する手術治療

谷 誓良 堀川 大介 水上奨一郎 武田 智宏 大谷 将秀
大原みずほ 北 健吾 庄中 達也 長谷川公治 角 泰雄

要 旨

クローン病に対する治療は内科治療が基本であり、内科治療の進歩に伴い、腸管切除の割合が減少している。しかし、クローン病は診断されてから10年以内に50%の患者が腸管切除などの手術を受けており、外科治療は依然として重要である。内科治療が進歩しているにも関わらず、外科的再発(再手術)が改善されていないことも報告されている。再手術の原因は、狭窄形成部や吻合部に多いことが明らかになっている。そのため、腸管病変に対する狭窄形成術の適応、腸管切除術の適応、吻合方法の違いを理解することは重要と思われる。

本稿では術式の再確認を行い、腹腔鏡手術の最近のエビデンスについても触れたいと思う。

Key Words: クローン病, Kono-S吻合, 狭窄形成術, 腹腔鏡下手術

(1) はじめに

クローン病は初回の腸管切除術から10年間で約30%の患者が再度、腸管切除術が必要となっていることが報告されている^{1,2)}。腸管切除術を繰り返す症例もあり、再発予防を含め、残存小腸を可能な限り温存することでコンセンサスが得られている³⁻⁵⁾。ただ、生物学的製剤の登場により、むやみに内科治療を長引かすのではなく、不可逆な腸管病変を、一旦、切除した後内科治療を行うことでQOLの向上につながるという考え方も広がっている。表1のように、「潰瘍

性大腸炎・クローン病 診断基準・治療指針(難治性炎症性腸管障害に関する調査研究)⁶⁾には、クローン病外科治療指針が示されている。腸管穿孔、腸管からの大量出血、中毒性巨大結腸症、内科治療で改善しない腸閉塞、膿瘍形成は絶対的手術適応となる。緊急手術では、人工肛門を造設せざるを得ないことがある。しかし、膿瘍を形成した症例は穿刺ドレナージなどを早期に行えば、待機的に腸管を切除・吻合し、人工肛門造設術を回避できることもあるため、内科医と外科医との連携が重要になってくる。小腸癌、大腸癌(肛門管癌、痔瘻癌を含む)の場合も、絶対的手術適応となるが、術前診断が困難なことが多く、進行癌で見つかるため予後不良である⁷⁾。大腸型クローン病で

表1 クロウン病の手術適応 11) をもとに作成

<p>(1) 絶対的手術適応</p> <p>①穿孔, 大量出血, 中毒性巨大結腸症</p> <p>②内科的治療で改善しない腸閉塞, 膿瘍</p> <p>③小腸癌, 大腸癌(肛門管癌, 痔瘻癌を含む)</p> <p>*①: 緊急手術の適応, ②: 準緊急手術の適応</p>
<p>(2) 相対的手術適応</p> <p>①難治性腸管狭窄, 内瘻(腸管腸管瘻, 腸管膀胱瘻, 腸管陰瘻など), 外瘻(腸管皮膚瘻)</p> <p>②小児の成長障害</p> <p>③内科治療無効例(活動性腸管病変)</p> <p>④難治性肛門部病(痔瘻, 直腸陰瘻, 肛門周囲膿瘍など), 直腸肛門病変による排便障害</p>

の発癌のリスクは一般人の5倍程度高く, 30歳前にクローン病と診断された場合, 20倍にまで増加する^{8, 9)}。肛門病変が合併する症例への十分な肛門周囲検査は困難なことが多い。癌の早期発見のためにも, MRIなどの画像検査に加え, 麻酔下にて針生検や切除生検を考慮すべきである¹⁰⁾。

治療指針があるものの, 高齢者症例の増加もあり, 外科治療のタイミングについては, それぞれの症例の背景において異なる。そのため, 外科医と内科医との連携は必要であり, 手術のタイミングや術式に関しては患者とも連携が必要になる。

(2) 術式の決定

外科治療で注意する点は, 短腸症候群の回避だけでなく, 再発予防にも考慮した術式を選択する点である。全身状態不良例では二次的吻合も考慮する必要がある。

(3) 小腸病変(回盲部病変を含む)

腸管温存を原則とし, 活動性病変, 穿孔, 癌(異型を含む)などでは, 一般的に腸管切除術が選択される。

一方で, 限局した非活動性病変による線維性狭窄の場合には狭窄形成術がいい適応である。狭窄形成術を選択した場合は, 病変部の生検を行うことを勧められている。また, 術後も病変が残ることで発癌や穿孔の危険性があるため^{11, 12)}, 内視鏡等による術後の定期的なサーベイランスが必要である。

術前に狭窄病変より肛門側腸管の評価を十分に行えないことも多く, 術前診断と術中所見が異なることを

しばしば経験する。そのため, 当科では, 内科医の協力のもと, 術中に狭窄部位の口側と肛門側から内視鏡を挿入し, 全小腸の腸管内の観察を行っている。術前にわからなかった狭窄を見つけることもあり非常に有効である¹³⁾。活動性病変の有無, 狭窄の長さ, 腸管内腔の大きさ等をその場で確認し, 手術室で内科医とも協議しながら, 切除や狭窄形成術を行うのかの判断材料にしている。外科治療指針⁶⁾に記載されているように, 手術時には可能な限り残存小腸の長さを測定・記録している。

(4) 腸管切除術・吻合法

吻合部の再狭窄は再手術の主な原因病変となるため, 狭窄を起こしにくい吻合方法を選択すべきである。腸管の吻合方法としては, 端々吻合か側々吻合を用いる施設が多く, 特に吻合口の大きな側々吻合を用いる施設も多いと思われる。しかし, 器械縫合による側々吻合と手縫い縫合による端々吻合とを比較したランダム化比較試験では, 内視鏡的1年再発率でも有症状再発率でも差を認めなかった¹⁴⁾。術後合併症に関しては側々吻合の方が, 縫合不全の発生率が有意に低いことが報告されている¹⁵⁾。クローン病の腸管病変の好発部位は腸間膜側であるため, 病態から考えると, 好発部位が吻合部にかかる端々吻合よりは, 側々吻合の方が理にかなっている。

器械縫合と手縫い縫合の比較で吻合部再発の差は認めなかったものの¹⁶⁾, 器械縫合は, 吻合部出血が起りやすく, 炎症の増悪を招くという報告もある¹⁷⁾。

これらのことを踏まえ, 当科では河野ら¹⁸⁾が考

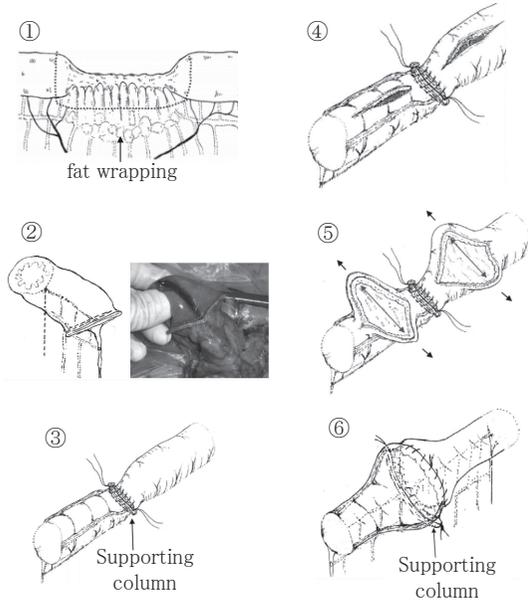


図1 Kono-S吻合 (18) をもとに作成

- ① 病変腸管と肥厚した腸間膜を切除
- ② 腸間膜附着部が中央になるように腸管を切離
- ③ Supporting columnを作成
- ④ 腸間膜対側の腸管壁を切開
- ⑤ Heineke-Mikulicz様に展開
- ⑥ 手縫い吻合を行い完成

案したKono-S吻合を用いている。腸間膜対側の腸壁を手縫い縫合により側々吻合を行う、Kono-S吻合はクローン病に適した吻合方法と考えている(図1)。Kono-S吻合に関しては、器械縫合による側々吻合を対象とした前向きランダム化比較試験を欧州の研究チームが行っている。より長期間の観察が必要ではあるが、術後18ヶ月目の内視鏡的再発率はKono-S吻合の方が有意に低いことが明らかになった¹⁹⁾。また、吻合部狭窄が起きた際に行われる、内視鏡的バルーン拡張を行いやすいという点でも、Kono-S吻合は優れている。

Kono-S吻合とコンセプトが似ている吻合方法の報告もある。単施設後視的観察研究ではあるが、渡辺らが考案したSasaki-Watanabe吻合(図2)は外科的再発率が低いことが報告された²⁰⁾。2つの期間で評価されており、前期では、内視鏡的再発について評価されていないが外科的再発率が非常に低い。後期の報告には外科的再発を認めていない。観察期間が短いため、内視鏡での評価も含めた長期間の観察が必要ではあるが、今後の報告に注目したい。

腸間膜の処理に関しても注意が必要である。病変部

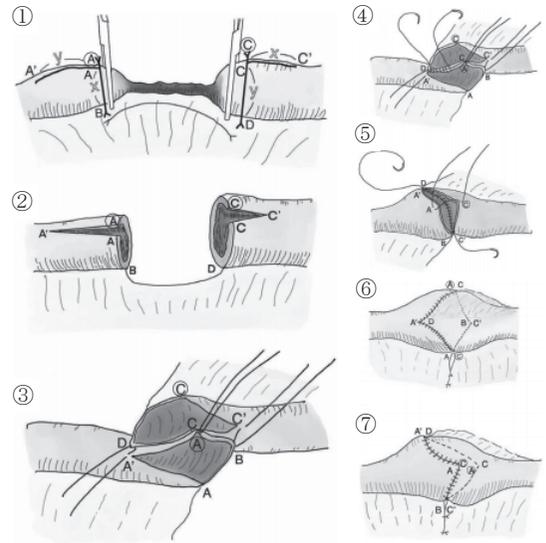


図2 Sasaki-Watanabe吻合 (20) から抜粋

には腸間膜附着部に脂肪肥厚 (fat wrapping) を認める。これを残すとクローン病の再発の原因になるとの報告もあるため、病変腸管とともに切除することが勧められている²¹⁾。

(5) 狭窄形成術(図3)

小腸での非活動性の狭窄病変が狭窄形成術の適応となる。短腸症候群を防ぐためにも重要な手術手技である。

① Heineke-Mikulicz法

最も多く行われている狭窄形成術で、非活動性病変による10cm未満の短い狭窄が適応になる²²⁾。狭窄部の腸間膜対側の腸壁に長軸方向の切開を入れる。狭窄部から口側、肛門側それぞれに約2cm切開を長軸方向に延長し、短軸方向に縫合することで狭窄が解除される。術後早期の再狭窄を防ぐためにも、狭窄部の病変が活動性病変だった際には腸管切除に変更する必要がある。2つの非活動性病変による狭窄が近接している場合には、佐々木らが考案したDouble Heineke-Mikulicz法も適応となる。

② Finney法

10cm以上25cm未満の狭窄病変が適応となる²²⁾。腸間膜対側の腸壁に長軸方向の切開を入れる。狭窄部を含め、狭窄部の口側と肛門側から5cmずつを切開範囲とし、図3のように口側と肛門側を縫合し狭窄を解除する⁶⁾。

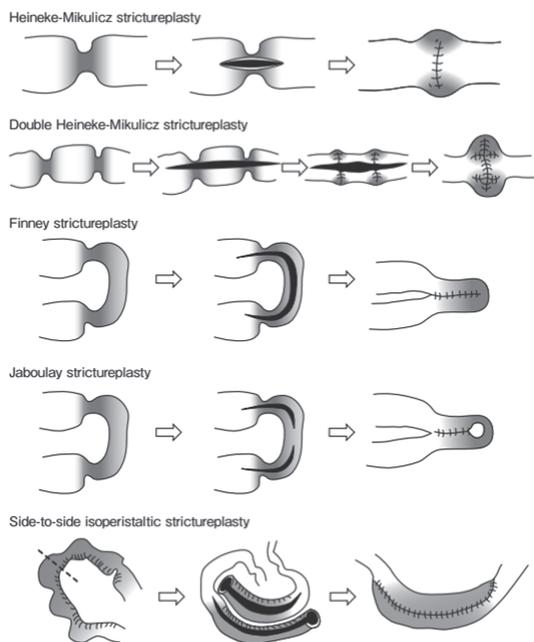


図3 狭窄形成術 6) から抜粋

③ Jaboulay 法

Finney 法と同様に 10cm 以上 25cm 未満の狭窄病変が適応となる²²⁾。Jaboulay 法では、狭窄部に切開は入れず、狭窄部から口側と肛門側の腸間膜対側腸壁に長軸方向の切開を入れ、図3のように側々吻合を行う。病変が残存するため、盲管症候群、発癌や穿孔などの可能性があり留意が必要である⁶⁾。

④ Michelassi 法

(side-to-side isoperistaltic strictureplasty)

20cm 以上の狭窄病変で、多発する短い狭窄病変が短い距離で繰り返されている場合が適応となる²³⁾。腸管切除による短腸症候群の可能性が高い場合も適応となる。病変部腸管の中央を切離し、腸管に虚血域を作らないように腸間膜も切離する。腸間膜対側の腸壁に長軸方向の切開を入れ、腸間膜を重ねて口側と肛門側の腸管を吻合することで狭窄が解除される。狭窄腸管と非狭窄腸管とを縫合して腸管を吻合することがポイントとなる。

(6) 大腸病変

大腸部分切除術が原則となっはいるが⁶⁾、外科的再発率(再手術率)が高いことが指摘されている²⁴⁾。大腸病変のみの場合、「大腸全摘術、回腸単孔式人工

肛門造設術」を選択すると、臨床的再発や外科的再発は 10% 程度に抑えられるという報告があることも知っておく必要がある²⁵⁾。大腸病変が広範囲、または多発し、直腸病変が比較的軽度で肛門機能が保たれている場合には、「大腸全摘術、回腸直腸吻合」を行う、ということが外科治療指針に掲載されているが、注意すべきことがある。縫合不全、吻合部再発、直腸病変の出現が高率であり、患者の QOL を維持するためにも大腸全摘の方が安全なこともある²⁶⁾。患者は若年層が多く、人工肛門を回避する術式を選ぶことが多くなるが、直腸温存による発癌についても忘れてはいけない。痔瘻瘻は特に早期発見が困難なため、進行した状態で見つかるが増えている。人工肛門造設の利点、欠点を我々とともに患者側も十分理解してもらえるように、情報を提供しなければならない。

(7) 十二指腸病変

手術の原因の 80% 以上が狭窄によるものである。内視鏡的拡張術が無効な十二指腸第 1 部から第 2 部にかけての線維性狭窄例には胃空腸吻合、または狭窄形成術が推奨されている⁶⁾。狭窄形成術は手技上困難なことが多く、十二指腸狭窄病変に対しては有効性が証明されていないため、胃空腸吻合を行うことが多い²⁷⁾。

(8) 腹腔鏡下手術

クローン病では、瘻孔や膿瘍形成等の特徴的な病態が生じ、手術を複雑なものにしてしまうため、腹腔鏡下手術が大腸癌ほど普及してこなかった。

Dasari ら²⁸⁾が報告した Cochrane Database of Systematic Reviews では、回盲部病変に対する腹腔鏡下手術の術後短期成績での安全性を示した。いくつかのメタアナリシスでは、腸管機能の回復は早く、在院日数の短縮が示された²⁹⁻³¹⁾。術後合併症に関しては、腹腔鏡下手術と開腹手術で差がないとするもの³⁰⁾と、腹腔鏡下手術の方が少ないとするものがあり^{31, 32)}、腹腔鏡下手術を否定するものではない。回盲部切除術における腹腔鏡下手術は、術後短期成績での安全性が示され、整容性の向上、早期離床、疼痛軽減等が開腹手術と比較して優れている^{31, 33, 34)}。

術後長期成績については、Patel ら³²⁾と Eshuis ら³⁵⁾の報告では、腹腔鏡下手術と開腹手術では外科的再発率に差を認めなかった。Patel らの報告では腹壁癒痕ヘルニア発生率は減少しており、Eshuis らの報告では、

腹壁癒痕ヘルニアと腸閉塞の発生率が低かった。

腹腔鏡下手術は開腹手術にはない利点をいかすことで、患者に利益をもたらすと考えられるため、当科では積極的に腹腔鏡下手術を行っている。しかし、開腹移行率が7～11.2%と高いことにも注目すべきである²⁹⁻³¹⁾。さらに、再手術例に対する腹腔鏡下手術では、術後合併症率が開腹手術と同等としながらも、術中損傷が多いという報告もある³⁶⁾。他の疾患の腹腔鏡下手術と同様に、安全性を担保できない場合は、躊躇せず開腹移行すべきである。

(9) おわりに

クローン病に対する内科的治療は目覚ましい進歩を遂げているが、手術のタイミングを逃さぬように、外科治療も組み合わせることが必要である。さらに、手術適応・術式の決定においては、内科医と外科医の連携を強くすることで、治療成績の改善、患者の社会復帰・QOL向上につながると考えられる。

文 献

- 1) Peter DC, Michael AK, Lani P, et al. Postoperative recurrent luminal Crohn's disease: a systematic review. *Inflammatory Bowel Disease* 2012; 18: 758-777
- 2) Frolkis AD, Lipton DS, Fiest KM, et al. Cumulative incidence of second intestinal resection in Crohn's disease: a systematic review and meta-analysis of population-based studies. *AM J Gastroenterol* 2014; 109: 1739-1748
- 3) Gionchetti P, Dignass S, Danese S, et al. 3rd European evidence-based consensus on the diagnosis and management of Crohn's disease 2016: Part 2: Surgical management and special situations. *J Crohns Colitis* 2017; 11: 135-149
- 4) Dietz DW, Fazio VW, Laureti S, et al. Strictureplasty in diffuse Crohn's jejunoileitis: Safe and durable. *Dis Colon Rectum* 2002; 45: 764-770
- 5) Dietz DW, Laureti S, Strong SA, et al. Safety and longterm efficacy of strictureplasty in 314 patients with obstructing small bowel Crohn's disease. *J Am Coll Surg* 2001; 192: 330-337
- 6) 厚生労働科学研究費補助金 難治性疾患政策研究事業「難治性炎症性腸管障害に関する調査研究」(久松班): 潰瘍性大腸炎・クローン病 診断基準・治療指針 令和2年度 改訂版(令和3年3月31日)令和2年度分担研究報告書 2021: 37-39
- 7) 肥田侯矢, 川村純一郎, 長山聡, 他. クローン病合併小腸癌の1例. *日消外会誌* 2008; 41: 329-334
- 8) Canavan C, Abrams KR, Mayberry J, et al. Meta-analysis: Colorectal and small bowel cancer risk in patients with Crohn's disease. *Aliment Pharmacol Ther* 2006; 23: 1097-1104
- 9) Ekblom A, Helmick C, Zack M, et al. Increased risk of large-bowel cancer in Crohn's disease with colonic involvement. *Lancet* 1990; 336: 357-359
- 10) Matsuno H, Mizushima T, Nezu R, et al. Detection of anorectal cancer among patients with Crohn's disease undergoing surveillance with various biopsy method. *Digestion* 2016; 94: 24-29
- 11) Partridge SK, Hodin RA. Small bowel adenocarcinoma at a strictureplasty site in a patient with Crohn's disease: Report of a case. *Dis Colon Rectum* 2004; 47: 778-781
- 12) Barwood N, Platell C. Case report: Adenocarcinoma arising in a Crohn's stricture of the jejunum. *J Gastroenterol Hepatol* 1999; 14: 1132-1134
- 13) Hotokezaka M, Jimi S-I, Hidaka H, et al. Role of intraoperative enteroscopy for surgical decision making with Crohn's disease. *Surg Endosc* 2007; 21: 1238-1242
- 14) McLeod RS, Wolff BG, Ross S, et al. Recurrence of Crohn's disease after ileocolic resection is not affected by anastomotic type: Results of a multicenter, randomized, controlled trial. *Dis Colon Rectum* 2009; 52: 919-927
- 15) Simillis C, Purkayastha S, Yamamoto T, et al. A meta-analysis comparing conventional end-to-end anastomosis vs. other anastomotic configurations after resection in Crohn's disease. *Dis Colon Rectum* 2007; 50: 1674-1687
- 16) Scarpa M, Ruffolo C, Bertin E, et al. Surgical predictors of recurrence of Crohn's disease after ileocolonic resection. *Int J Colorectal Dis* 2007; 22: 1061-1069
- 17) Dziki AJ, Duncan MD, Harmon JW, et al. Advantages

- of handsewn over stapled bowel anastomosis. *Dis Colon Rectum* 1991; 34: 442-448
- 18) Kono T, Ashida T, Ebisawa Y, et al. A new antimesenteric functional end-to-end handsewn anastomosis: Surgical prevention of anastomotic recurrence in Crohn's disease. *Dis Colon Rectum* 2011; 54: 586-592
- 19) Gaetano L, Antonio R, Nicola I, et al. Surgical prevention of anastomotic recurrence by excluding mesentery in Crohn's disease: The SuPREMe-CD Study- A Randomized Clinical Trial. *Annals of Surgery* 2020; 272: 210-217
- 20) Watanabe K, Sasaki I, Kohyama A, et al. Antimesenteric cutback end-to-end isoperistaltic anastomosis (Sasaki-Watanabe anastomosis) for Crohn's disease: Novel surgical technique and early results of surgical anastomotic recurrence ; *Ann Gastroenterol Surg* 2021; 00: 1-10
- 21) Coffey CJ, Kiernan MG, Sahebally SM, et al. Inclusion of the mesentery in ileocolic resection for Crohn's disease is associated with reduced surgical recurrence. *J Crohn Colitis* 2018; 12: 1139-1150
- 22) Ambe R, Campbell L, Cagir B. A comprehensive review of strictureplasty techniques in Crohn's disease: Types, indications, comparisons, and safety. *J Gastrointest Surg* 2012; 16: 209-217
- 23) Michelassi F, Upadhyay GA. Side-to-side isoperistaltic strictureplasty in the treatment of extensive Crohn's disease. *J Surg Res* 2004; 117: 71-78
- 24) Longo WE, Ballantyne GH, Cahow CE. Treatment of Crohn's colitis: Segmental or total colectomy?. *Arch Surg* 1988; 123: 588-590
- 25) Fumery M, Dulai PS, Meirick, et al. Systematic review with meta-analysis: Recurrence of Crohn's disease after total colectomy with permanent ileostomy. *Aliment Pharmacol Ther* 2017; 45: 381-390
- 26) Angriman I, Pirozzolo G, Bardini R, et al. A systematic review of segmental vs subtotal proctocolectomy for colonic Crohn's disease. *Colorectal Dis* 2017; 19: e279-e287
- 27) Yamamoto T, Fazio VW, Tekkis PP. Safety and efficacy of strictureplasty for Crohn's disease: A systematic review and meta-analysis. *Dis Colon Rectum* 2007; 50: 1968-1986
- 28) Dasari B, McKay D, Gardiner K. Laparoscopic versus Open surgery for small bowel Crohn's disease: Cochrane database of Systematic Reviews. *Cochrane Librar* 2011; CD006956
- 29) Rosman AS, Nigri G, Petrucciani N, et al. Meta-analysis of trials comparing laparoscopic transperitoneal and retroperitoneal adrenalectomy. *Surg Endosc* 2005; 19: 11549-1555
- 30) Tilney HS, Constantinides VA, Heriot AG, et al. Comparison of laparoscopic and open ileocecal resection for Crohn's disease: a metaanalysis. *Surg Endosc* 2006; 20: 1036-1044
- 31) Tan JJ, Tjandra JJ. Laparoscopic surgery for Crohn's disease: A meta-analysis. *Dis Colon Rectum* 2007; 50: 576-585
- 32) Patel SV, Patel VB, Ramagopalan SV, et al. Laparoscopic surgery for Crohn's disease: a meta-analysis of perioperative complications and long term outcomes compared with open surgery. *BMC Surg* 2013; 13: 14
- 33) Nguyen SQ, Teitelbaum E, Sabnis AA, et al. Laparoscopic resection for Crohn's disease: an experience with 335 cases. *Surg Endosc* 2009; 23: 2380-2384
- 34) Milsom JW. Laparoscopic surgery in the treatment of Crohn's disease. *Surg Clin North Am* 2005; 85: 25-34
- 35) Eshuis EJ, Slors JFM, Stokkers PCF, et al. Long - term outcomes following laparoscopically assisted versus open ileocolic resection for Crohn's disease. *Br J Surg* 2010; 97: 563-568
- 36) Brouquet A, Bretagnol F, Soprani A, et al. A laparoscopic approach to iterative ileocolonic resection for the recurrence of Crohn's disease. *Surg Endosc* 2010; 24: 879-887

Summary

Surgical treatment of intestinal lesions in Crohn's disease

Chikayoshi Tani, Daisuke Horikawa, Shoichiro Mizukami,
Tomohiro Takeda, Masahide Otani, Mizuho Ohara,
Kengo Kita, Tatsuya Shonaka, Kimiharu Hasegawa,
Yasuo Sumi

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

The treatment of Crohn's disease is based on medical therapy. With the progress of such treatment, the rate of bowel resection is decreasing. However, 50% of patients with Crohn's disease undergo surgery such as bowel resection within 10 years of diagnosis, and surgical treatment is still important. It has also been reported that the rate of surgical recurrence has not improved despite advances in medical therapy. It has been shown that the most common cause of reoperation is at the site of stricture formation or anastomosis. Therefore, it seems important to understand the different indications for strictureplasty, bowel resection, and anastomosis for intestinal lesions.

In this article, we will review the surgical techniques and discuss the recent evidence from laparoscopic surgery.

直腸癌に対する外科治療

奥谷 浩一 沖田 憲司 西舘 敏彦 秋月 恵美 佐藤 雄
浜部 敦史 石井 雅之 古来 貴寛 竹政伊知朗

要 旨

直腸癌に対する外科治療においては根治性、安全性が重要で、根治性を得るためにTMEの完遂およびCRMの陰性化が必要である。近年の技術の進歩により肛門機能温存手術も増加している。外科手術のアプローチも開腹手術よりも腹腔鏡手術が多くなり、そしてロボット支援下手術が行われるようになった。経腹的に操作が困難な骨盤深部の操作を経肛門に行うアプローチも注目されている。いずれのアプローチもその長所と短所を理解したうえで、症例に応じて選択し、根治性と安全性を両立した治療を行う必要がある。また、側方リンパ節郭清に関するエビデンスも報告され、必要な症例の選別が重要となる。直腸癌治療では、放射線治療や薬物治療などを加えた集学的治療が行われるようになってきており、治療のストラテジーの中で適切な時期に、適切な術式を選択することが重要である。

Key Words: 直腸癌, CRM, 腹腔鏡手術, ロボット支援下手術, 側方リンパ節郭清

はじめに

直腸癌に対する外科治療に関して、アプローチ法や側方リンパ節郭清などの報告がなされ、エビデンスをもとに選択されている。本稿では直腸癌に対する外科治療について、エビデンスを踏まえて解説する。

直腸癌に対する外科治療の原則

直腸癌に対する外科治療の標準術式は直腸周囲の脂肪組織である直腸間膜を固有筋膜に包まれた形で全周

性かつ腫瘍肛門側を完全に切除する直腸間膜全切除 (total mesorectal excision; TME) と^{1,2)}、1mmより大きいcircumferential resection margin (CRM)を確保することが重要である³⁾(図1)。欧米では直腸癌の手術におけるCRMの重要性が多く報告され、CRMが1mm以下である陽性例で局所再発率が上昇することが示されているが^{4,5)}、本邦ではCRMを病理学的に評価されてこなかった。そこでわれわれは部分環状標本の妥当性を評価し、現在は本邦の手術の腫瘍学的妥当性を評価するために、多施設共同研究「Stage II, III直腸癌に対する腹腔鏡手術におけるCRMとTME評価に関する前向きregistry研究 (PRODUCT study)」を実施している

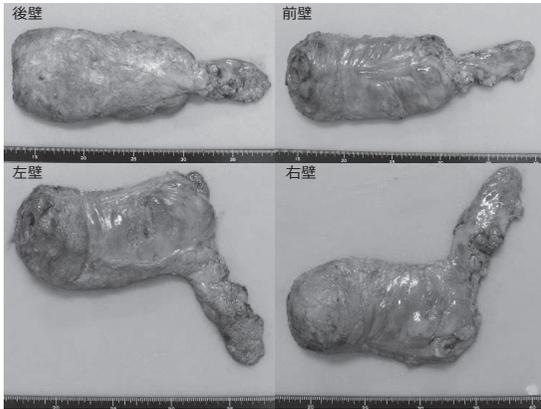


図1 直腸切除後の摘出標本によるTMEの評価

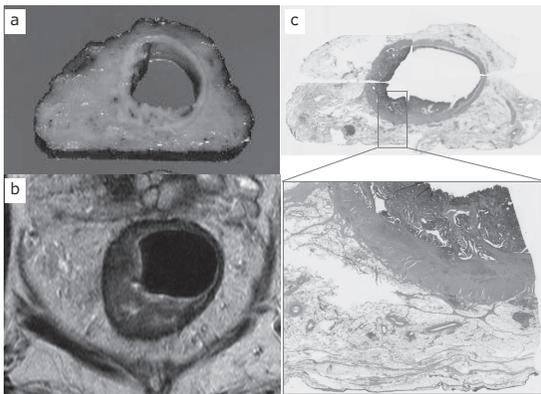


図2 部分環状切開法
a: 環状に切開した固定標本
b: 標本に一致したMRI
c: 病理組織 (HE染色)

(UMIN000034364) (図2)。

直腸癌手術における肛門機能の温存

直腸癌の術式選択では肛門温存が可能であるかどうか大きな問題となる。手術技術の進歩により、より肛門に近い症例であっても肛門機能を維持できる範囲で肛門括約筋が温存できれば、括約筋間切除 (intersphincteric resection ; ISR) ^{6,7} が適応となるため、正確な腫瘍と肛門の位置関係やMRIなどによる深達度診断が重要となる。

肛門温存手術では排便回数の増加や失禁、便意の切迫感などの症状を認める直腸切除後症候群 (low anterior resection syndrome ; LARS) のリスクを考える必要があり、本邦の441施設を対象としたアンケート調査では、88%の施設で何らかの排便障害を認めて



図3 腹腔鏡下直腸切除術

いた⁸⁾。LARSは患者のQOLに大きな影響を与えるため、肛門内圧検査で括約筋機能を、WexnerスコアやLARSスコアなどを用いて排便障害の程度を評価し、術後のケア役立てることが重要である。LARSスコアは直腸切除後患者のための排便機能を評価する指標として2012年に報告され⁹⁾、2018年にはわれわれが日本語版LARSスコアを作成した¹⁰⁾。

直腸癌に対する腹腔鏡手術

直腸癌に対する腹腔鏡手術は1991年に報告され¹¹⁾、本邦でも1993年に1例目が施行された。腹腔鏡手術の最大の特徴である骨盤内での良好な視野と拡大視効果により局所解剖の認識が良好となりTMEの完遂やCRMの確保に有用であると考えられ、良好な成績が期待されている (図3)。欧州や韓国で行われたRCTでは出血量などの短期成績で開腹手術に対する腹腔鏡手術の有用性が示され、主要評価項目である長期成績の非劣勢が証明された^{12,13)}。日本内視鏡外科学会のアンケート調査では、2019年における直腸癌手術に占める腹腔鏡手術の割合は79.9%であると報告されている¹⁴⁾。一方で、TMEの完遂率とCRM陰性率を主要評価項目としたRCTでは腹腔鏡手術の非劣性を証明することができず^{4,5)}、2017年のメタアナリシスでも腹腔鏡手術の腫瘍学的安全性に疑問が残る結果であった¹⁵⁾。これらの否定的な結果は、狭い骨盤腔内で自由度の低い直線的な鉗子を用いる腹腔鏡手術の難度の高さが一因と考えられる。

直腸癌に対するロボット支援下手術

この問題点に対してロボット支援下手術が克服する可能性がある。ロボット用のインスツルメントは多関節機能を有しており、鮮明な3D画像や手ぶれ補正機能と相まって、骨盤の形状に応じて繊細かつ安定



図4 ロボット支援下直腸切除術

した切離，剥離操作が可能となる(図4)。腹腔鏡手術と比較したメタアナリシスでは開腹移行率，CRM陰性率，排尿・性機能障害の発生率が低かった^{16, 17)}。2017年には腹腔鏡手術に対するロボット支援下手術の優越性を検証した多国間多施設無作為化臨床試験であるRobotic vs Laparoscopic Resection for Rectal Cancer (ROLARR) 試験の結果が報告され¹⁸⁾，主要評価項目である開腹移行率においてロボット支援下手術の優越性を示すことができなくなった(腹腔鏡手術12.2%，ロボット支援下手術8.1%)。サブグループ解析では男性，肥満症例や低位前方切除術など困難症例でロボット支援下手術の開腹移行率が有意に低く，有用性が示唆される。長期予後に関する報告は少なく，単施設のコホート研究では全生存期間や癌特異的生存期間，側方郭清後の局所無再発生存率などの成績がロボット支援下手術で良好であると報告されている^{19, 20)}。

直腸癌に対する TaTME

下部直腸癌に対するアプローチとして経肛門的に内視鏡下でTMEを行うtransanal TME (TaTME) が用いられるようになった(図5)。2010年に欧州で報告され²¹⁾，本邦の腹腔鏡手術のうちTaTMEが行われたのは2019年に低位前方切除術，ISR，直腸切断術でそれぞれ4.9% (358/7259)，38% (232/609)，13% (244/1778) で，年々増加している¹⁴⁾。TaTMEは経腹的に視野的，角度的にアプローチが困難な骨盤深部の操作が容易となる可能性があり，経腹操作と経肛門操作を同時に行うことで手術時間の短縮にもつながると考えられる。最近ではオランダから国内手術データ

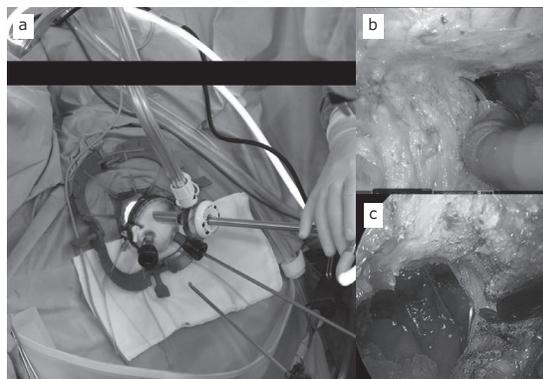


図5 TaTME

- a : TaTME時の会陰所見
- b : 腹腔内からの前壁剥離
- c : 会陰からの前壁剥離

から傾向スコアマッチングを用いたTaTMEおよび腹腔鏡手術の比較検討では，CRM陽性率，縫合不全率，術後合併症に差がなく開腹移行率がTaTMEで有意に低いことが報告されている²²⁾。また，ノルウェーのregistry研究では局所再発率(観察期間2.4年)が腹腔鏡手術2.4%に対してTaTMEで11.6%と有意に高いことが報告された²³⁾。一方で，欧州や米国の6施設のコホート研究では3年局所再発率が4.4%と良好な短期成績を報告しており²⁴⁾，現在欧米で行われている腹腔鏡手術とTaTMEのRCTである(COLOR III試験，GRECCAR 11試験)の結果が待たれる。TaTMEを安全に行うためには「解剖学的構造の理解」，「単孔手術手技のトレーニング」を，cadaverなどを用いて行うことが必要であると考えられる。

TAMIS

2010年に報告されたtransanal minimally invasive surgery ; TAMISは単孔式手術で利用されるアクセスデバイスを用いて経肛門的に腫瘍を切除する方法で²⁵⁾，T1a直腸癌やlaterally spreading tumor ; LSTといった局所切除で治癒が可能な症例に対して施行されている。TAMISは肛門管に近い症例に対しても施行可能で，必要であれば筋層切除や縫合結紮などの操作が可能である。

側方リンパ節郭清

cT3以深の下部直腸癌では15-20%の症例で側方リンパ節に転移があるとされ²⁶⁾，本邦では側方リンパ節郭清(lateral lymph node dissection ; LLND) がTME

に加えて行われてきた。一方で、欧米では進行直腸癌に対しては術前化学放射線療法を行うことが一般的である。LLNDの有効性を評価するため、術前画像診断で側方リンパ節が腫大していない症例を対象としてJCOG0202試験²⁷⁾が行われ、7%の症例で側方リンパ節転移を認めた。主要評価項目である無再発生存率の非劣勢は証明されなかった。LLNDを行うことで局所再発率は有意に低下したが全生存率や無局所再発生存率はLLND実施の有無で差がなく、生存率の改善効果は限定的であった。術後合併症などの短期治療成績はLLNDの有無で差はなく、局所再発の抑制効果が期待できることから、大腸癌治療ガイドライン医師用2019年版では側方リンパ節が疑われない症例では、局所コントロールのために行うことを弱く推奨されている²⁸⁾。しかしLLNDを行うことで手術時間が延長し、出血量が増加するため、側方リンパ節転移の診断能を向上させ、LLNDが必要な症例の選別する必要があると考えられる。

おわりに

直腸癌の外科治療に関して概説した。放射線治療や薬物治療などを加えた集学的治療の中で適切な時期に、適切な術式を選択することが重要である。

文 献

- 1) Heald RJ, Husband EM, Ryall RD. The mesorectum in rectal cancer surgery--the clue to pelvic recurrence? *The British journal of surgery* 1982; 69(10): 613-6.
- 2) Heald RJ, Moran BJ. Embryology and anatomy of the rectum. *Semin Surg Oncol* 1998; 15(2): 66-71.
- 3) Nagtegaal ID, Marijnen CA, Kranenbarg EK, van de Velde CJ, van Krieken JH, Pathology Review C, et al. Circumferential margin involvement is still an important predictor of local recurrence in rectal carcinoma: not one millimeter but two millimeters is the limit. *Am J Surg Pathol* 2002; 26(3): 350-7.
- 4) Stevenson AR, Solomon MJ, Lumley JW, Hewett P, Clouston AD, GebSKI VJ, et al. Effect of Laparoscopic-Assisted Resection vs Open Resection on Pathological Outcomes in Rectal Cancer: The ALaCaRT Randomized Clinical Trial. *JAMA* 2015; 314(13): 1356-63.
- 5) Fleshman J, Branda M, Sargent DJ, Boller AM, George V, Abbas M, et al. Effect of Laparoscopic-Assisted Resection vs Open Resection of Stage II or III Rectal Cancer on Pathologic Outcomes: The ACOSOG Z6051 Randomized Clinical Trial. *JAMA* 2015; 314(13): 1346-55.
- 6) Schiessel R, Karner-Hanusch J, Herbst F, Teleky B, Wunderlich M. Intersphincteric resection for low rectal tumours. *The British journal of surgery* 1994; 81(9): 1376-8.
- 7) Saito N, Ono M, Sugito M, Ito M, Morihiro M, Kosugi C, et al. Early results of intersphincteric resection for patients with very low rectal cancer: an active approach to avoid a permanent colostomy. *Diseases of the colon and rectum* 2004; 47(4): 459-66.
- 8) 船橋 公, 板橋 道, 赤木 由, 幸田 圭, 前田 耕. 全国アンケート調査からみた下部直腸がんに対する括約筋間切除術の術後排便障害の発生の現状と問題点. *日本消化器外科学会雑誌* 2019; 52(10): 551-63.
- 9) Emmertsen KJ, Laurberg S. Low anterior resection syndrome score: development and validation of a symptom-based scoring system for bowel dysfunction after low anterior resection for rectal cancer. *Annals of surgery* 2012; 255(5): 922-8.
- 10) Akizuki E, Matsuno H, Satoyoshi T, Ishii M, Usui A, Ueki T, et al. Validation of the Japanese Version of the Low Anterior Resection Syndrome Score. *World J Surg* 2018; 42(8): 2660-7.
- 11) Jacobs M, Verdeja JC, Goldstein HS. Minimally invasive colon resection (laparoscopic colectomy). *Surg Laparosc Endosc* 1991; 1(3): 144-50.
- 12) Jeong SY, Park JW, Nam BH, Kim S, Kang SB, Lim SB, et al. Open versus laparoscopic surgery for mid-rectal or low-rectal cancer after neoadjuvant chemoradiotherapy (COREAN trial): survival outcomes of an open-label, non-inferiority, randomised controlled trial. *Lancet Oncol* 2014; 15(7): 767-74.
- 13) Bonjer HJ, Deijen CL, Abis GA, Cuesta MA, van der Pas MH, de Lange-de Klerk ES, et al. A randomized trial of laparoscopic versus open surgery for rectal cancer. *N Engl J Med* 2015; 372(14): 1324-32.
- 14) 日本内視鏡外科学会. 内視鏡外科手術に関するアンケート調査 -第15回集計結果報告-. 日本

内視鏡外科学会雑誌 2021.

- 15) Martinez-Perez A, Carra MC, Brunetti F, de'Angelis N. Pathologic Outcomes of Laparoscopic vs Open Mesorectal Excision for Rectal Cancer: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA surgery* 2017; 152(4): e165665.
- 16) Xiong B, Ma L, Huang W, Zhao Q, Cheng Y, Liu J. Robotic versus laparoscopic total mesorectal excision for rectal cancer: a meta-analysis of eight studies. *J Gastrointest Surg* 2015; 19(3): 516-26.
- 17) Broholm M, Pommergaard HC, Gogenur I. Possible benefits of robot-assisted rectal cancer surgery regarding urological and sexual dysfunction: a systematic review and meta-analysis. *Colorectal Dis* 2015; 17(5): 375-81.
- 18) Jayne D, Pigazzi A, Marshall H, Croft J, Corrigan N, Copeland J, et al. Effect of Robotic-Assisted vs Conventional Laparoscopic Surgery on Risk of Conversion to Open Laparotomy Among Patients Undergoing Resection for Rectal Cancer: The ROLARR Randomized Clinical Trial. *JAMA* 2017; 318(16): 1569-80.
- 19) Kim J, Baek SJ, Kang DW, Roh YE, Lee JW, Kwak HD, et al. Robotic Resection is a Good Prognostic Factor in Rectal Cancer Compared with Laparoscopic Resection: Long-term Survival Analysis Using Propensity Score Matching. *Diseases of the colon and rectum* 2017; 60(3): 266-73.
- 20) Yamaguchi T, Kinugasa Y, Shiomi A, Kagawa H, Yamakawa Y, Furuatni A, et al. Short- and long-term outcomes of robotic-assisted laparoscopic surgery for rectal cancer: results of a single high-volume center in Japan. *International journal of colorectal disease* 2018; 33(12): 1755-62.
- 21) Sylla P, Rattner DW, Delgado S, Lacy AM. NOTES transanal rectal cancer resection using transanal endoscopic microsurgery and laparoscopic assistance. *Surg Endosc* 2010; 24(5): 1205-10.
- 22) Detering R, Roodbeen SX, van Oostendorp SE, Dekker JT, Sietses C, Bemelman WA, et al. Three-Year Nationwide Experience with Transanal Total Mesorectal Excision for Rectal Cancer in the Netherlands: A Propensity Score-Matched Comparison with Conventional Laparoscopic Total Mesorectal Excision. *Journal of the American College of Surgeons* 2019; 228(3): 235-44 e1.
- 23) Wasmuth HH, Faerden AE, Myklebust TA, Pfeffer F, Norderval S, Riis R, et al. Transanal total mesorectal excision for rectal cancer has been suspended in Norway. *The British journal of surgery* 2020; 107(1): 121-30.
- 24) Roodbeen SX, Spinelli A, Bemelman WA, Di Candido F, Cardepon M, Denost Q, et al. Local Recurrence After Transanal Total Mesorectal Excision for Rectal Cancer: A Multicenter Cohort Study. *Annals of surgery* 2020.
- 25) Atallah S, Albert M, Larach S. Transanal minimally invasive surgery: a giant leap forward. *Surg Endosc* 2010; 24(9): 2200-5.
- 26) Sugihara K, Kobayashi H, Kato T, Mori T, Mochizuki H, Kameoka S, et al. Indication and benefit of pelvic sidewall dissection for rectal cancer. *Diseases of the colon and rectum* 2006; 49(11): 1663-72.
- 27) Fujita S, Mizusawa J, Kanemitsu Y, Ito M, Kinugasa Y, Komori K, et al. Mesorectal Excision With or Without Lateral Lymph Node Dissection for Clinical Stage II/III Lower Rectal Cancer (JCOG0212): A Multicenter, Randomized Controlled, Noninferiority Trial. *Annals of surgery* 2017; 266(2): 201-7.
- 28) 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; 2019.

Summary

Surgical treatment for rectal cancer

Koichi Okuya, Kenji Okita, Toshihiko Nishidate,
Emi Akizuki, Yu Sato, Atsushi Hamabe, Masayuki Ishii,
Takahiro Korai, Ichiro Takemasa

Sapporo Medical University
Department of Surgery, Surgical Oncology and Science

Curability and safety are important in surgical treatment for rectal cancer. Completion of total mesorectal excision and a negative circumferential resection margin are required for curability. Due to recent technological advances,

anal function-preserving surgery is increasing. Surgical approaches have also become more laparoscopic than open surgery, and robot-assisted surgery is now being performed.

Furthermore, the transanal approach is performed in the deep pelvis, which is difficult to reach transabdominally. It is necessary to understand the strengths and weaknesses of each approach, select the treatment according to the case, and provide treatment that is both curative and safe. Evidence regarding lateral lymph node dissection has also been reported, and it is important to select suitable cases. In the treatment of rectal cancer, multidisciplinary treatment is conducted by adding radiation therapy and chemotherapy to surgery, and it is important to select the appropriate surgical method at the appropriate time in the treatment strategy.

当科における Sutureless valve 導入期 7 例の経験

伊佐 秀貴 成田 昌彦 大久保 諒 柴垣 圭佑 竹吉 大輔 國岡 信吾
菊池 悠太 若林 尚宏 白坂 知識 石川成津矢 紙谷 寛之

要 旨

【はじめに】大動脈弁狭窄症 (AS) の治療法には、従来の大動脈弁置換術 (sAVR) と経カテーテル的大動脈弁留置術 (TAVI) に加えて、Sutureless valve を用いた AVR (SUAVR) がある。われわれは 2020 年 9 月から主に 70 歳代、もしくは複合手術症例に対し Sutureless valve を使用し、3 ヶ月間で導入期 7 症例を経験したため報告する。【対象・方法】2020 年 9 月からの 3 ヶ月間に当科で施行した SUAVR 7 例 (男性 2 名：女性 5 名、平均年齢 76 歳) を対象とした。単独手術が 5 例、冠動脈バイパス術 (CABG) 併施手術が 2 例であった。【結果】5 例を胸骨正中切開で、2 例を右前胸部小開胸で手術を施行した。術後の経胸壁心臓超音波検査 (TTE) では全症例で AS の改善を認めた。PVL はごく trivial を 2 例、mild を 1 例に認めた。ペースメーカー植込が必要な症例や院内死亡例は認めなかった。ごく軽度の新規脳梗塞を 1 例に認めた。【結語】さらなる高齢化により高リスク症例が増加すると予測される今後において、SUAVR は有効な選択肢になり得る。

Key Words : Sutureless valve, SUAVR, 大動脈弁, TAVI, MICS

はじめに

高齢化社会の進行による AS の増加にともない、大動脈弁置換術 (AVR) は過去 10 年で倍増し、そのうち生体弁使用症例の割合は 7 割以上にのぼる¹⁾。一方、超高齢や合併症のために AVR のリスクが高い症例も今後増加することが予想される。手術の低侵襲化があらゆる分野で進められているなか、本邦では 2013 年から、AVR 不能例に限り TAVI が施行可能となり、症例数は増加している。本術式は侵襲性に優れ、高リスク症例への有効な治療法であるが、弁輪破裂、冠動脈入口部閉鎖等の致死性の合併症を発症する危険性

が指摘されており、慎重に適応を検討する必要がある¹⁾。また、本邦では 2021 年 1 月に透析患者への適応拡大が承認されたが、治療可能となる施設は限定されており、人工弁狭窄症例は適応外となっている。一方、外科的縫着が不要な生体弁である Sutureless valve が 2018 年に保険適応となり、本邦では現在 INTUITY Elite (Edwards Lifesciences 社) と PERCEVAL (LivaNova 社) の 2 種類が使用されている。SUAVR は sAVR と同様に開胸、体外循環、心停止を必要とするが、手術時間の短縮が可能のため、高リスク症例における手術成績の向上が期待できる。また、大動脈弁輪への縫着が不要なため、低侵襲心臓手術 (MICS) への応用も可能である。一方、SUAVR は sAVR と比較し PVL や房室ブロックなどの合併症が多いと報告されており、慎重

旭川医科大学外科学講座心臓大血管外科学分野

表1 患者背景

症例	年齢	性別	BI	HTN	DLP	DM	CKD	CAD	予測 Mortality (%)	予測 Mobility (%)
1	76	女	0	あり	なし	なし	なし	なし	1.4	6.8
2	77	女	0	なし	なし	なし	なし	なし	1.3	7.0
3	78	女	0	あり	あり	あり	なし	なし	1.3	5.7
4	70	女	0	あり	あり	あり	G4 (術後透析)	なし	2.8	15.1
5	80	女	0	あり	あり	なし	なし	なし	1.7	8.1
6	69	男	1440	あり	なし	なし	透析	あり	32.9	47.6
7	82	男	0	あり	あり	あり	G3a	あり	2.5	15.0

BI : Brinkman Index, CAD : 冠動脈疾患

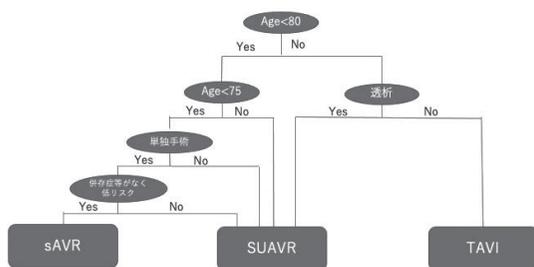


図1 当科におけるAS治療の術式決定フローチャート
患者背景を考慮しつつ、
このチャートを元に術式を決定している。

な導入が求められる。北海道では2020年7月に第1例目が釧路孝仁会記念病院において施行され²⁾、当科では同年9月よりSutureless valveの使用を開始した。厳密なプロクタリング制度のもと、新型コロナウイルス禍という困難な環境下ではあったが、SUAVRの導入期7例を施行したため文献的考察を加えて報告する。

対象と方法

2020年9月からの3ヶ月間に当科で行われた、INTUITY EliteとPERCEVALを用いたSUAVR7例を対象とした。当科におけるAS治療の術式決定フローチャートを図1に、患者背景を表1に示す(図1、表1)。患者背景を考慮しつつ、基本的には本チャートに沿って術式を決定した。

対象症例の平均年齢は76歳、男女比は2:5であった。症例1は後腹膜腫瘍の術前精査中に偶発的にASが発見され、耐術能の観点からこちらの治療が優先と判断され当科紹介となった。TAVIも検討したが、当

院ではTAVI術後6か月間に渡り抗血小板薬2剤併用療法を行うこととしている一方、開心術後は脳梗塞予防のために抗凝固療法を行っているが必須ではないため、周術期の抗血小板薬が後腹膜腫瘍の手術の際に問題となる可能性を考慮し、SUAVRの方針とした。症例2-6は心不全徴候を認める新規のASであった。症例4は末期腎不全合併症例で、透析は未導入なものシャント造設が術前に行われていた。症例6は多発性嚢胞腎による腎不全のため血液透析が25年間行われていた。症例7は虚血性心疾患に対しPCIが施行されたがruptureをきたし、緊急でCABGの方針となった。その際元来指摘されていたmoderate ASの治療を併施することとした。術前の心電図波形は全症例で洞調律であった。肺疾患や心臓手術の既往がある症例はなかった。予測周術期死亡率、予測後遺症発生率はJapan SCORE 2を用いて算出した。症例6は、透析に加えてNYHA分類Ⅲ度程度の心不全症状を有しており、非常に高リスクな症例であった。

手術は症例1、4は右前胸部小開胸(Right Anterolateral Thoracotomy: RAT)、その他は胸骨正中切開で行った。RATアプローチ症例は右大腿動脈送血、右大腿静脈脱血で、胸骨正中切開症例のうち、症例6は動脈の石灰化が著しく遮断は危険と判断し、上行大動脈送血、上下大静脈脱血で冷却、直腸温30℃で循環停止とし、上行大動脈の石灰化を除去してから大動脈を遮断した。その他の症例は上行大動脈送血、右房脱血で体外循環を確立した。症例2、3、5はINTUITY Eliteを、症例1、4、6、7はPERCEVALを使用した(表2)。

全症例で大動脈弁は高度に石灰化していた。各症例

表2 術中所見

症例	併施手術	アプローチ	人工弁	サイズ	PVL	手術時間 (分)	CPB (分)	X clamp (分)
1	なし	RAT	PERCEVAL	S→M	あり	223	115	39
2	なし	胸骨正中切開	INTUITY Elite	23mm	なし	155	72	49
3	なし	胸骨正中切開	INTUITY Elite	19mm	あり	276	132	91
4	なし	RAT	PERCEVAL	S	なし	172	93	65
5	なし	胸骨正中切開	INTUITY Elite	23mm	なし	228	83	54
6	CABG	胸骨正中切開	PERCEVAL	XL	なし	310	137	93
7	CABG	胸骨正中切開	PERCEVAL	L	なし	229	119	83

RAT：右前胸部小開胸，CPB：体外循環時間，X clamp：大動脈遮断時間

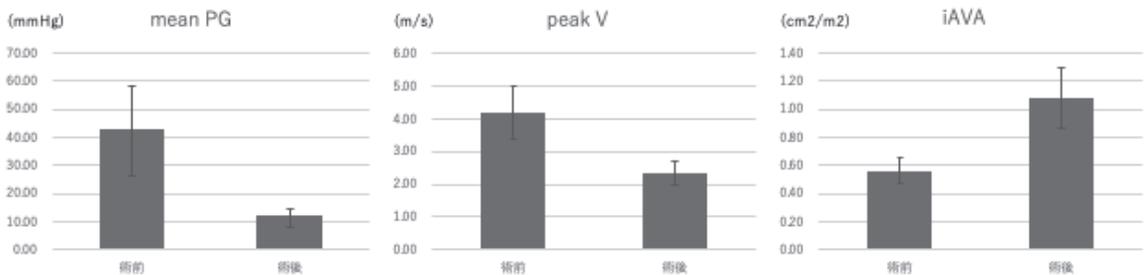


図2 TTE平均値の術前・術後の推移

mean PG：大動脈弁通過平均圧格差，peak V：大動脈弁通過血流最高速度，iAVA：大動脈弁弁口面積体表面積補正值。全症例でASの改善を認めた。

とも，sAVRと同様に弁尖の切除，弁輪の除石灰を行い，続いてサイザーを用いて計測を行い，使用する弁のサイズを決定した。INTUITY Elite，PERCEVALともに各弁輪のNadirに2/0糸を等間隔に配した。これらをそれぞれ人工弁の縫着輪に通し，INTUITY Eliteは縫合し，PERCEVALは縫合せずに人工弁を落とし込んだ。PERCEVALのガイディングスーチャーは後ほど抜去した。

結 果

術中の経食道心臓超音波検査 (TEE) では，症例1，3で弁留置後にPVLを認めた。症例1はサイザーでの計測でSサイズ，Mサイズの選択は微妙であったが，留置の安全性を重視しSサイズを選択した。しかしPVLを認めたためMサイズを再留置し，逆流の改善を認めた。症例3は大動脈基部が小さく，術中基部拡大を施行したが留置に難渋したため心停止時間が長時間に及んだ。そのうえ上行大動脈が高度に石灰化しており，追加の心停止や基部への追加操作は危険



図3 術後TEEでのPVL所見

左から症例1，症例2，症例3。症例1，2はごく trivial，症例3では mild 程度のPVLを認めた。

と判断し，少量の逆流であれば放置する方針とした。7症例の術後の平均大動脈弁通過血流最高速度 (peak V) は 2.34 m/s (SD 0.35)，平均大動脈弁通過平均圧格差 (mean PG) は 11.57 mmHg (SD 3.29)，平均大動脈弁弁口面積体表面積補正值 (iAVA) は 1.08 cm²/m² (SD 0.21) であり，全症例でASの改善を認めた (図2)。PVLは症例1，2でごく trivial，症例3で mild 程度であった (図3)。不整脈については，症例2，3で術後1日目に一過性の房室ブロックをきたしたが，退院時の心電図では洞調律に復帰し，ペースメーカー植込みを必要とする症例は認めなかった。院内死亡例は認

めず、新規脳梗塞はごく軽度なものを症例6に認めましたが、麻痺や後遺症は認めなかった。症例1は後腹膜腫瘍の治療のため転科、症例2、4は独歩退院、症例3、6、7はリハビリ目的に転院した。

考 察

ASに対する治療法は、TAVI、SUAVRの出現により複雑化しており、適切な術式選択について一定の見解が得られていない。Partner3試験では、手術リスクの低い症例においてもTAVIの優位性が示され³⁾、本邦でも70代の患者へのTAVIの適応拡大が進められている。しかし、TAVIの長期予後は明らかになっておらず、低リスク患者においてAVRの長期予後は良好であるため、TAVIの適応拡大には慎重な姿勢も重要である⁴⁾。こうした現状において、SUAVRは70代のAS症例に対する治療法としてよい選択肢になり得る可能性がある。Wangらは6つの研究のメタ解析を行い、SUAVRはTAVIと比較し入院期間が長く、術後出血も多かったものの、1年後と2年後の生存率はSUAVRが有意に高かったと報告している⁵⁾。また同分析では、PVLの発症率もSUAVRで有意に低かったとしており、フォローアップ期間を長くすれば生存率におけるSUAVRの優位性はより明らかになるだろうと述べている。本邦からも、高木と梅本によるメタ解析で同様の結果が報告されている⁶⁾。しかし、TAVIは手術適応がないと判断された重度のリスクを有する患者に施行されており、この患者背景の違いを考慮し有効性を検討する必要がある。この選択バイアスを改善するため、Miceliらは傾向スコアマッチング法を用いて解析を行った。結果、生存率におけるSUAVRとTAVIの両者に有意差はなかったと報告している⁷⁾が、この研究は対象の症例数が少なく、十分な研究とはいえない。生存率、根治性においてSUAVRはTAVIより優れている可能性があるものの、現段階ではこの2つの術式のどちらかの優位性を断言するには至らず、患者ごとに適切に術式を決定する必要がある。そのためにも、より多くの症例の蓄積と細かな検討が必要である。

われわれは今回SUAVRの導入期7例を経験し、短期成績においては満足しうる結果を得た。SUAVRの利点として第一に、手術時間の短縮があげられる。Williamsらのメタ解析によると、SUAVR単独手術の大動脈遮断時間と体外循環時間の平均はそれぞれ

47.9分と75.5分であった⁸⁾。sAVRではそれぞれ78分、106分を要するとされ⁹⁾、それぞれ30分程度の短縮が可能である計算となる。死亡率、合併症発症率は大動脈遮断時間と体外循環時間の延長に関連している¹⁰⁾とされ、リスクの高い症例において特に手術時間の短縮は重要であり、SUAVRは有効な術式であるといえる。一方、SUAVRはsAVRより伝導障害やPVLをきたしやすいとされ、sAVRと比較した際に根治性を疑問視する見方もある。われわれも今回2症例で術中PVLを認め、1例は再留置、もう1例は追加の心停止や基部への追加操作は危険と判断しそのまま手術を終了した。しかし、再留置をした症例は初回留置の際にサイズ選択に難渋し、もう1例は大動脈基部が小さくそもそも導入期にはやや不向きな症例であったともいえる。再留置症例はPERCEVALを使用しているが、PERCEVALはサイズがS、M、L、XLの4段階で設定されており、サイズ選択が術者の感覚に委ねられがちという特徴を有している。今回の再留置もこの特徴が影響した結果であるといえる。術前計測結果がPERCEVALで設定されたサイズの境界領域である症例は挿入に注意が必要である。こうした症例に留置する場合は、TTEの他にもTEEやCT画像を用いてより慎重に術前計測を行い、術中のサイジングでは無理に強い力をかけず、軽く押し込む程度にオプチュレーターを通していく必要がある。再留置症例では初回留置の際Mサイズで白いオプチュレーターは弁輪上で安定していたが、透明なオプチュレーターが弁輪を通過する際やや抵抗があったと判断しSサイズを留置することとした。結果PVLが生じ、Mサイズを留置し直すこととなったが、これは感覚に微妙なズレが生じたためである可能性が高い。本症例はアプローチ方法や基部の形態に大きな問題はなかったと考えられる。一方、再留置を断念した症例はIntuity Eliteを使用している。Intuity EliteはMagna Ease弁(Edwards Lifesciences社)の下に左室流出路に圧着し固定するスカートがついた人工弁であり、ST junction狭小例では、弁がST junctionを通過しづらい、guiding sutureが視認困難であるといった難点がある。今回の症例はこうした難点を抱えていたため、前述の通り導入期には不向きな症例であった。本症例のようなST junction狭小例では、縫合が全く必要ないPERCEVALがより良い適応となる可能性もある。また、これら2つの弁に共通する注意点として、基部拡大が必要な狭小弁

輪が挙げられる。これは弁の拡張により縫い目が引き裂かれる、あるいは弁輪の形が不規則になりPVLが発生するためである。こうした注意点はあるものの、SUAVRの短期的な安全性と有効性は数多く報告されており、Lloydらによるメタ解析では、sAVR、SUAVR、TAVIの3つの術式で術後30日死亡率と術後脳卒中発症率に有意差はなかったとしている¹¹⁾。われわれは今回症例6で軽度の脳梗塞を認めた。循環停止下に上行大動脈の除石灰を行ってから大動脈を遮断したが、送血管挿入や大動脈遮断の際に残存していた石灰化病変が原因となったと考えられ、SUAVRの手術との関連性は低いと考えられる。長期成績に関しては、前述したWilliamsらのメタ解析でSUAVR術後の5年生存率は84.2%と報告されており、Kvidalらが報告したsAVRの82.9%¹²⁾と比較してもほぼ同等の成績であった。さらに、術後5年後でのTTE所見も術前と比較して有意に改善しており、耐久性においても問題はなかった。加えて、5年以降の構造的弁劣化(SVD)に関する長期成績も徐々に明らかになってきており、PERCEVAL使用患者の追跡調査では、術後10年時点まで追跡可能だった症例の97%はSVDを認めなかったとしている¹³⁾。同様に、Intuity Eliteも術後7年時点で95.3%の症例ではSVDを認めなかったと報告されており¹⁴⁾、Sutureless valveは長期耐久性においても良好な結果を残している。こうした報告をふまえ、本邦の平均寿命は2019年時点で男性が81.41歳、女性が87.45歳であるため¹⁵⁾、術前のADLや大動脈基部の形態といった患者背景を考慮しつつ、当科では図1に示したように75歳を術式決定の上での1つの目安としている。伝導障害の発生率は8.2%であったが、これはsAVRでの発症率3.0%¹⁶⁾と比較しても許容範囲内であると述べられている。われわれは現在SUAVR導入期であり、長期成績は今後のフォローアップで明らかになる。確実なフォローアップと細かな検討を行い、SUAVRの有効性、安全性についてより考察していく必要がある。

われわれは今回7例中2例でRATアプローチを採用した。こうした低侵襲大動脈弁置換術(minimally invasive aortic valve replacement: MIAVR)は出血量や輸血量、術後の心房細動の発症率の低下や挿管時間の短縮、創部感染率の低下に寄与し、入院期間の短縮につながるとされている¹⁷⁾。しかし、難易度の高さから、手術時間の延長は避けられない課題である。こ

の問題に、Sutureless valveを組み合わせることは1つの解決策となりうる。Woldendorpらのメタ解析では、MIAVRにおいてSutureless valveを用いた場合、体外循環時間と大動脈遮断時間をそれぞれ20分以上短縮できたとしている¹⁸⁾。MIAVRとSutureless valveは元来手術の低侵襲化を目的とした技術であり、これらを組み合わせることは今後積極的に考慮されるべきであると考えられる。

結 語

外科的縫着が不要であるSutureless valveは手術の低侵襲化に寄与し、導入期でも安全に施行可能であったため、今後さらに増加すると考えられる高リスク症例に対する有効な選択肢になり得る。

文 献

- 1) 碓氷章彦. Sutureless Aortic Valve. 小室一成, 佐地勉, 坂田隆造編集. Annual Review 循環器. 東京: 中外医学社; 2016; 255-260
- 2) 北海道新聞 2020年9月9日朝刊「大動脈弁狭窄症 縫わず固定」
- 3) Mack MJ, Martin BL, Vinod HT, et al. Transcatheter Aortic-Valve Re-placement with a Balloon-Expandable Valve in Low-Risk Patients. N Engl J Med 2019 May 2; 380(18): 1695-1705
- 4) 紙谷寛之. 大動脈弁狭窄症に対する治療. 日本臨牀 2017; 75; 911-917
- 5) Wang N, Tsai YC, Niles N, et al. Transcatheter aortic valve implantation (TAVI) versus sutureless aortic valve replacement (SUAVR) for aortic stenosis: a systematic review and meta-analysis of matched studies. J Thorac Dis 2016; 8(11): 3283-3293 82
- 6) Takagi H, Umemoto T. Sutureless aortic valve replacement may improve early mortality compared with transcatheter aortic valve implantation: A meta-analysis of comparative studies. J Cardiol 2016; 67: 504-512
- 7) Miceli A, Gilmanov D, Murzi M, et al. Minimally invasive aortic valve re-placement with a sutureless valve through a right anterior mini-thoracotomy versus transcatheter aortic valve implantation in high-risk patients. Eur J Car-diothorac Surg 2016; 49: 960-965

- 8) Williams ML, Flynn CD, Mamo AA, et al. Long-term outcomes of sutureless and rapid-deployment aortic valve replacement: a systematic review and meta-analysis. *Ann Cardiothorac Surg* 2020; 9(4): 265-279
- 9) Miceli A, Santarpino G, Pfeiffer S, et al. Minimally invasive aortic valve re-placement with Perceval S sutureless valve: early outcomes and one-year survival from two European centers. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2014; 148: 2838-2843
- 10) Iino K, Miyata H, Motomura N, et al. Prolonged Cross-Clamping During Aortic Valve Replacement Is an Independent Predictor of Postoperative Morbidity and Mortality: Analysis of the Japan Cardiovascular Surgery Database. *Ann Thorac Surg* 2017; 103: 602-609
- 11) Lloyd D, Luc JGY, Indja BE, et al. Transcatheter, sutureless and conventional aortic-valve replacement: a network meta-analysis of 16,432 patients. *J Thorac Dis* 2019; 11: 188-199
- 12) Kvidal P, Bergstrom R, Horte LG, et al. Observed and relative survival after aortic valve replacement. *J Am Coll Cardiol* 2000; 35: 747-756
- 13) Szeceł D, Eurlings R, Rega F, et al. Perceval Sutureless Aortic Valve Implantation: Midterm Outcomes. *Ann Thorac Surg*. 2021; 111(4): 1331-1337
- 14) Coti I, Haberi T, Scherzer S, et al. Outcome of rapid deployment aortic valves: long-term experience after 700 implants. *Ann Cardiothorac Surg*. 2020; 9(4): 314-321
- 15) 厚生労働省 2020年7月31日 「簡易生命表」
- 16) Cao C, Ang SC, Indraratna P, et al. Systematic review and meta analysis of transcatheter aortic valve implantation versus surgical aortic valve replacement for severe aortic stenosis. *Ann Cardiothorac Surg* 2013; 2: 10-23
- 17) Brown ML, McKellar SH, Sundt TM, et al.: Ministernotomy versus conventional sternotomy for aortic valve replacement: a systematic review and meta-analysis. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2009; 137(3): 670-679
- 18) Woldendorp K, Doyle MP, Bannon PG, et al. Aortic valve replacement using stented or sutureless/rapid

deployment prosthesis via either full-sternotomy or a minimally invasive approach: a network meta-analysis. *Ann Cardiothorac Surg* 2020; 9(5): 347-363

Summary

Initial experience of sutureless aortic valve replacement in 7 cases

Hideki Isa, Masahiko Narita, Ryo Okubo,
Keisuke Shibagaki, Daisuke Takeyoshi, Shingo Kunioka,
Yuta Kikuchi, Naohiro Wakabayashi, Tomonori Shirasaka,
Natsuya Ishikawa, Hiroyuki Kamiya

Department of Cardiac Surgery, Asahikawa Medical University

Background: Sutureless aortic valve replacement (SUAVR) was introduced in 2020 in Hokkaido. Here we present our initial experience of SUAVR in 7 patients.

Methods: Seven patients who underwent SUAVR during 3 months from September 2020 were retrospectively analyzed. Five patients underwent only SUAVR and 2 underwent SUAVR with coronary artery bypass grafting. Standard median sternotomy was performed in 5 patients and right anterior thoracotomy was performed in 2 patients.

Results: Postoperative transthoracic echocardiography showed improvement of aortic stenosis in all patients. Perivalvular leak was trivial in 2 patients and mild in 1 patient. There were no cases requiring pacemaker implantation. There were no in-hospital deaths, but one patient had a very mild new stroke.

Conclusion: SUAVR can be an effective alternative for patients requiring aortic valve replacement.

巨大卵巣腫瘍摘出後に腹腔鏡下手術を施行した 成人 Bochdalek 孔ヘルニアの 1 例

上村 志臣^{1,2)} 京極 典憲^{1,2)} 幾島 拓也¹⁾ 福田 啓人^{1,2)}
鈴木 友啓^{1,2)} 新関 浩人¹⁾ 池田 淳一¹⁾ 平野 聡²⁾

要 旨

症例は69歳、女性。3年前に検診でBochdalek孔ヘルニアを指摘されたが経過観察の方針となった。今回、下腹部痛を主訴に前医を受診し、右巨大卵巣腫瘍を認め、当院産婦人科に紹介された。CTで以前より増悪しているBochdalek孔ヘルニアを認めたため、右卵巣摘出術を先行して行った後、Bochdalek孔ヘルニアの手術を行った。

手術では左横隔膜外側にヘルニア門を認めたがヘルニア嚢はなく、胸腔内での癒着がなかったため、脱出臓器の腹腔内への還納は可能であった。ヘルニア門を縫合閉鎖しメッシュで補強した。術後6日目に退院し、術後1年現在再発を認めていない。

Key Words : Bochdalek 孔ヘルニア, 巨大卵巣腫瘍, 腹腔鏡手術

はじめに

Bochdalek 孔ヘルニアは横隔膜ヘルニアの中で最も頻度が高いが、新生児期に治療されることが多く、成人発症は比較的稀である。今回、我々は、右巨大卵巣腫瘍とBochdalek孔ヘルニアの併存例に対し、卵巣腫瘍摘出術後、二期的に腹腔鏡下にヘルニア修復術を施行した1例を経験したので報告する。

症 例

患者 : 69歳, 女性
主訴 : 下腹部痛
既往歴 : 52歳, 左卵巣嚢腫 左卵巣切除
69歳, 高血圧症, 脂質異常症

内服薬 : ニフェジピン, アトルバスタチン, セレコキシブ, レバミピド

家族歴 : 特記すべきことなし。

現病歴 : 下腹部痛を主訴に前医を受診。右卵巣腫瘍の診断で当院産婦人科に紹介された。3年前の検診でBochdalek孔ヘルニアを指摘されたが、症状がないため外科へ紹介されることなく経過観察となっていた。この度のCTで右巨大卵巣腫瘍と、3年前より増悪しているBochdalek孔ヘルニアを認めた。

入院時現症 : 自覚症状なし。身長143cm, 体重46.8kg, BMI22.8kg/m²

血液検査所見 : 特記すべき異常なし。

呼吸機能検査 : 肺活量1.51L, 1秒量1.26L, 1秒率84%であった。

胸部単純X線検査所見 : 左胸腔内に腸管ガス像を認めた (Fig.1a)。

1)北見赤十字病院 外科

2)北海道大学大学院医学研究院消化器外科教室Ⅱ

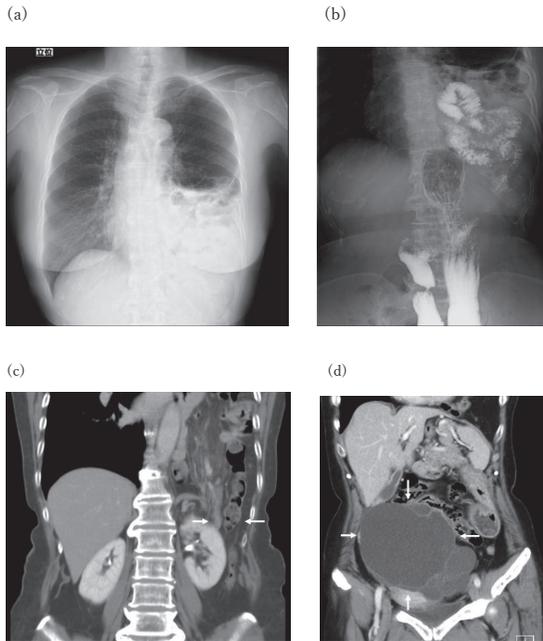


Fig.1 術前画像検査所見

- (a) 胸部単純X線：左胸腔内にガス像を伴う管腔臓器を認め、腸管の脱出と診断した
 (b) 経口消化管造影：空腸は起始部から頭側へ向かい、大量の空腸が胸腔内へ脱出していると診断した
 (c) 造影CT：左横隔膜にヘルニア門(矢印)を認め、多量の小腸が胸腔内に脱出していた
 (d) 造影CT：右巨大卵巣腫瘍(矢印)を認めた

消化管造影検査所見：胃は腹腔内にあるものの、小腸の大部分が左胸腔内に脱出していた (Fig.1b)。

胸腹部造影CT検査所見：左横隔膜にヘルニア門を認め、同部位から多量の消化管の脱出を認めた (Fig.1c)。また、多房性で15×10cm大の右巨大卵巣腫瘍を認めた (Fig.1d)。

以上の所見より、右巨大卵巣腫瘍、Bochdalek孔ヘルニアと診断された。治療方針として、まず、卵巣腫瘍は巨大であるため開腹手術となる一方で、Bochdalek孔ヘルニアは腹腔鏡で修復が可能であった。また、卵巣腫瘍のため胸腔内より臓器を還納するスペースの確保が困難である可能性があり、還納できたとしても腹部コンパートメント症候群を発症する可能性があると考えられた。さらに術中に卵巣腫瘍が穿孔した場合、メッシュの使用が困難となることが予想された。以上より、右卵巣摘出術後に二次的にBochdalek孔ヘルニアの修復術を行う方針とした。

右卵巣摘出術は下腹部正中切開で施行され、病理検査結果では18×14×8cm大の粘液性嚢胞腺腫であつ

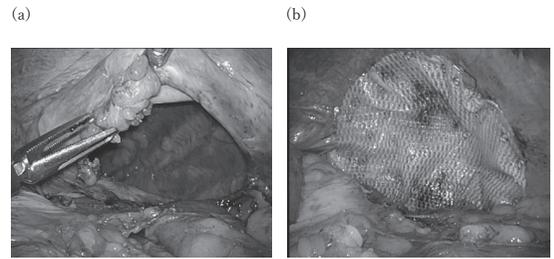


Fig.2 術中腹腔鏡所見

- (a) 胸腔内より腸管をすべて還納後、ヘルニア門から胸腔内を観察できた
 (b) ヘルニア門の閉鎖後、メッシュをタッキングして固定を行った

Fig.3 術後経口消化管造影
十二指腸、小腸は正常な位置を走行している

た。術後2か月目にBochdalek孔ヘルニアの手術を施行した。なお多量の小腸に加えて、横行結腸、下行結腸の一部が胸腔内に脱出しており、還納のしやすさを考慮して腸管内容の減量目的に、術前に下剤による腸管プレパレーションを行った¹⁾。

手術所見：胸部操作の可能性があったために、分離肺換気とし、全身麻酔下、腹腔鏡下に手術を開始した。体位は碎石位で頭高位右下位とし、左胸腔にポートを追加する可能性を考慮し、左上肢は外転位とした。臍に12mmポート、臍左側に12mmポート、右上腹部に5mmポートを留置した。腹腔内には癒着を認めなかった。頭高位右下、気腹圧10mmHgとして術

Table 1 腹部の腫瘍を合併したBochdalek孔ヘルニアに対して手術を施行された本邦報告例

報告年	報告者	年齢	性別	左右	アプローチ	ヘルニア 門長径	併存する腫瘍	手術時期	ヘルニアの 術式
2006	池田ら ¹¹⁾	62歳	女性	左	開腹	15 cm	横行結腸癌	同時	メッシュ補強
2014	加藤ら ¹²⁾	77歳	女性	右	腹腔鏡	13 cm	直腸 GIST	未施行	未施行
2015	堀ら ¹³⁾	65歳	女性	左	HALS	6 cm	胃癌	同時	縫合閉鎖
2021	自験例	69歳	女性	左	腹腔鏡	6 cm	卵巣粘液性 嚢胞腺腫	二期的	縫合閉鎖・ メッシュ補強

者は患者の脚間に立った。腹腔内の観察では、左横隔膜外側のヘルニア門から大半の小腸が左胸腔内に脱出していた。損傷を避けるため小腸を丁寧に腹腔内に還納していくと、ヘルニア門の横隔膜は欠損しておりヘルニア嚢を認めず、胸腔内の癒着も認めなかったため、還納は比較的容易であった (Fig.2a)。視野確保のため、左側腹部に助手用の5mmポートを追加し、ヘルニア門周囲への横行結腸間膜の癒着を剥離した。ヘルニア門は直径6cmの円形であり、非吸収糸 (0-タイクロン, Medtronic®) で直接縫合閉鎖し、12cm円形メッシュ (オプティマイズドPCOメッシュ, Medtronic®) をプロタック® (Medtronic®) でタッキングし修復した (Fig.2b)。最後に第7肋間より胸腔ドレーンを留置し、手術を終了した。手術時間は149分、出血量は少量であった。

術後経過：術後1日目に胸腔ドレーンを抜去し、食事を開始した。術後3日目に施行した消化管造影検査で、小腸が腹腔内にあることを確認した (Fig.3)。経過良好で術後6日目に退院し、術後1年現在、再発を認めていない。

考 察

Bochdalek孔ヘルニアは、先天性横隔膜ヘルニアの大半を占めるとされており、その約90%は生後24時間以内に発症し、頻呼吸、陥没呼吸、呼吸促迫、呻吟などの呼吸困難症状を呈する。一方、乳児期以降に発症する症例では胸部X線検査で偶然に発見される場合もある²⁾。成人発症のBochdalek孔ヘルニアは無症状であっても脱出臓器の絞扼、壊死、穿孔などにより重篤な経過をたどることがあり、基本的には診断された時点で手術適応であるとされている³⁾。自験例は3年前に検診の二次精査でBochdalek孔ヘルニアと診断されていたものの自覚症状を認めず、外科に紹介されることなく内科にて経過観察とされた。また、高齢

で発見された無症状のBochdalek孔ヘルニアに関しては、手術をせずに経過観察することを考慮する報告⁴⁾もあるが、その判断は非常に難しく、自験例では手術を選択した。

治療法は手術による脱出臓器の還納と、ヘルニア門の閉鎖が基本であるが、到達方法や術式について確立されたものはない。到達方法は経胸、経腹、経胸経腹の三種類があり、自験例では経腹的アプローチを選択した。その理由として、経腹的アプローチの利点である脱出臓器の還納が容易で、還納後の状態が確認しやすいことが挙げられる。また、近年では腹腔鏡による修復術の報告⁵⁻⁷⁾も比較的多く、自験例でも腹腔鏡手術を選択した。ただし、胸腔内での癒着の可能性も考慮し⁸⁾、左胸腔にポートを追加する場合に備え、左上肢は外転位とした。

術式に関してはヘルニア門の閉鎖の有無、メッシュの使用の有無で大別されるが、麻生ら⁹⁾の報告では、比較的若年で縫合閉鎖のみが行われている傾向にあった。自験例ではヘルニア門を容易に縫合閉鎖できたが、横隔膜がやや脆弱であったためメッシュを併用した。

自験例では右巨大卵巣腫瘍を伴っており、方針決定に苦慮した。1983年から2019年12月の期間を医学中央雑誌で、「Bochdalek孔ヘルニア」、「腫瘍」をキーワードとして検索したところ、腫瘍に併存したBochdalek孔ヘルニアの症例は、自験例を含め6例の報告があった。そのうち1例は非切除進行肺癌症例¹⁰⁾、1例は乳癌StageIVで化学療法中の症例⁵⁾であり、Bochdalek孔ヘルニアに対して手術を施行されていなかった (Table1)。池田ら¹¹⁾は横行結腸癌の手術と同時にメッシュを使用しており、自験例でも同時手術を施行し得た可能性はあるが、横隔膜の脆弱性を認めたためメッシュの使用は必須であると考えていた。そのため巨大卵巣腫瘍が術中に穿孔した場合にはメッシュの使用を回避せざるを得なかったため二期的な手術を選択

した。腫瘍とBochdalek孔ヘルニアが併存する症例は稀ではあるが、修復術と腫瘍切除術との同時的か異時的か、またその順序の選択に関しては、ヘルニアの状況と腫瘍切除術の特徴を十分に加味して決定すべきであると考えられた。

結 語

右巨大卵巣腫瘍に併存したBochdalek孔ヘルニアに対し、腫瘍切除術を先行し二期的に腹腔鏡下ヘルニア修復術を施行した1例を経験した。

利益相反：なし

文 献

- 1) 初山正人, 水谷文俊, 山本竜義, 他. 腹腔鏡下修復術を行った巨大鼠径ヘルニアの1例. 日臨外会誌 2015 ; 76 : 2071-2076
- 2) 田口智章, 吉田英生, 早川昌弘, 他. 新生児先天性横隔膜ヘルニア(CDH)診療ガイドライン. 新生児先天性横隔膜ヘルニア研究グループ2016 ; p19
- 3) 川原田陽, 七戸俊明, 佐々木剛志, 他. 成人横隔膜ヘルニアの診断と治療. 外科治療 2009 ; 100 : 682-687
- 4) 舟橋整, 柴田直史, 斎藤高明, 他. 腸重積を契機に発見された成人Bochdalek孔ヘルニアの1例. 日臨外会誌 2002 ; 63 : 61-64
- 5) 野村明芳, 渡邊昌也, 大端考, 他. StageIV乳癌治療中に発症した成人Bochdalek孔ヘルニアの1例. 日臨外会誌 2014 ; 75 : 2161-2166
- 6) 三上隆一, 仲本嘉彦, 前原律子, 他. 腹腔鏡下に修復しえた成人Bochdalek孔ヘルニアの1例. 日内視鏡外会誌 2012 ; 17 : 797-801
- 7) 上田悟郎, 桑原義之, 三井章, 他. 腹腔鏡にて治療しえた成人左側Bochdalek孔ヘルニアの1例. 日内視鏡外会誌 2017 ; 22 : 821-826
- 8) 山口晃司, 森田高行, 藤田美芳, 他. 成人Bochdalek孔ヘルニアに対し胸腔鏡-腹腔鏡併用手術を施行した1例. 日臨外会誌 2011 ; 72 : 49-53
- 9) 麻生喜祥, 森俊幸, 小暮正晴, 他. 腹腔鏡下修復術を行った成人Bochdalek孔ヘルニアの2例. 日内視鏡外会誌 2018 ; 23 : 527-536
- 10) 吉川智, 松村晃秀, 太田三徳, 他. 右肺癌を合併した左側成人Bochdalek孔ヘルニアの1例. 胸部外科 2005 ; 58 : 329-332
- 11) 池田光憲, 黒川英司, 三宅泰裕, 他. 横行結腸癌による腸閉塞によって呼吸困難をきたした成人Bochdalek孔ヘルニアの1例. 臨外 2006 ; 61 : 1547-1550
- 12) 加藤大, 大石正博, 小寺正人, 他. 直腸腫瘍を契機に発見された無症状の成人右側Bochdalek孔ヘルニアの1例. 岡山医学会誌 2014 ; 126 : 137-141
- 13) 堀直人, 香川俊輔, 黒田新士, 他. 胃癌合併Bochdalek孔ヘルニアに対する用手補助腹腔鏡下手術による一期的根治手術の1例. 日内視鏡外会誌 2015 ; 20 : 473-479

Summary

A CASE OF LAPAROSCOPIC SURGERY FOR AN ADULT BOCHDALEK HERNIA AFTER OVARIECTOMY FOR A HUGE RIGHT OVARIAN TUMOR

Shion Uemura^{1,2)}, Noriaki Kyogoku^{1,2)},

Takuya Ikushima¹⁾, Keito Fukuda^{1,2)},

Tomohiro Suzuki^{1,2)}, Hiroto Niizeki¹⁾, Junichi Ikeda¹⁾,

Satoshi Hirano²⁾

1) Department of Surgery, Kitami Red Cross Hospital

2) Department of Gastroenterological Surgery II, Hokkaido University, Faculty of Medicine

A 69-year-old woman was admitted to our hospital with a huge right ovarian tumor. Computed tomography of the tumor showed aggravation of a Bochdalek hernia. Due to the risk of abdominal compartment syndrome after repositioning of the protruded intestines and concerns about mesh usability due to ovarian tumor rupture, we first performed an ovariectomy, which was followed by a laparoscopic procedure for the Bochdalek hernia.

The hernia orifice was located in the external side of the left diaphragm and most of the small intestines were located in the left thoracic cavity. Repositioning of the intestines was conducted easily, and the hernial orifice was closed

using a mesh sheet with direct sutures. The patient was discharged from our hospital on the sixth postoperative day without any adverse events.

鈍的腹部外傷後に遅発性の胆管狭窄を発症した一例

高橋 遼 大場 豪 岡田 尚樹 湊 雅嗣
中山 雅人 山本 浩史

要 旨

症例は30歳男性。バイクで転倒し腹部と背部を打撲後、嘔吐出現し当院救急外来を受診。精査の結果、外傷性腓損傷疑いで同日入院となった。保存的加療で軽快し、入院9日目に退院したが、退院5日後(受傷から13日後)から上腹部不快感と尿の黄染あり退院7日後に当科受診した。精査で外傷性胆管狭窄の診断となり、内視鏡的に7Fr胆管プラスチックステントを1本留置した。その後、黄疸は軽快したため入院16日目に退院とし、退院1ヶ月後に8.5Fr胆管プラスチックステントに入れ替え、2ヶ月後の胆管造影で胆管狭窄は改善していたためステントを抜去した。その後再狭窄を認めていない。外傷性胆管狭窄は稀な疾患で、腹部外傷全体の0.01%とされている。発症時期は受傷後2週間前後が多いため、腹部鈍的外傷例では遅発性の胆管狭窄の可能性を考慮したフォローアップが必要であると考えられた。

Key Words: 腹部外傷, 胆管損傷, 腓損傷, 胆管狭窄

緒 言

外傷性胆管狭窄は腹部鈍的外傷後に生じる稀な疾患である。その頻度は腹部外傷全体の0.01%とされている[1]。今回、われわれは腹部鈍的外傷後に遅発性の胆管狭窄を発症した一例を経験したので報告する。

症 例

症例: 30歳, 男性
主訴: 嘔吐
既往歴: 特記事項なし

現病歴: バイクレースで転倒し腹部と背部を打撲した。現場にいた医師が診察し、経過観察の方針となったが、帰宅後に嘔吐と腹部膨満感出現し、当院救急外来を受診した。

現症: 血圧 120/80 mmHg, 脈拍 90/min, SpO2 100% (room air), 呼吸数 18/min, GCS: 15 (E4V5M6)。腹部に明らかな外傷痕なし, 心窩部に圧痛を認めたが反跳痛や筋性防御は認めなかった。

血液生化学検査所見: WBC 9110/mm³, Hb 15.9mg/dL, Plt 19.9万/mm³, CRP 0.14mg/dL, AST 36U/L, ALT 25U/L, ALP 294U/L, 総ビリルビン 1.3mg/dL, 血清アミラーゼ 212U/L, 尿中アミラーゼ 1898U/L。

腹部造影CT検査所見: 膵周囲に低吸収域を認め

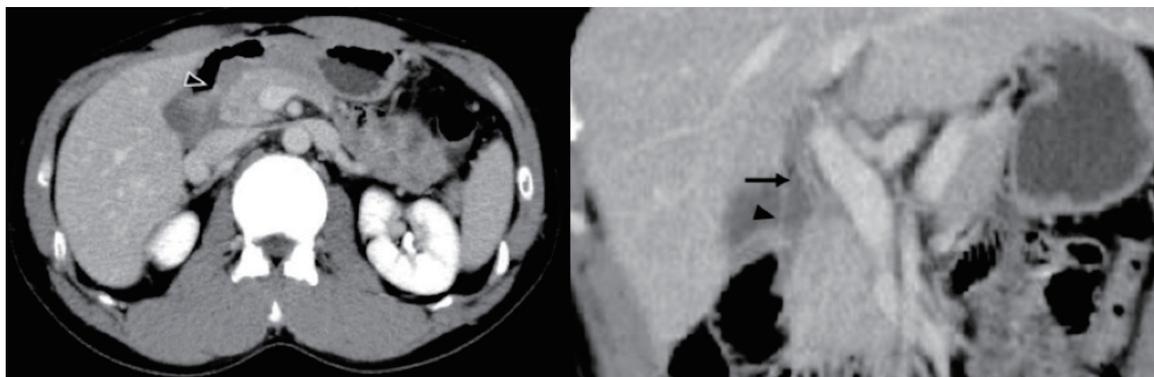


図1 初回入院時の腹部CT (左 水平断, 右 前額断)
膵周囲に低吸収域を認める (矢頭)。総胆管に異常は認めない (矢印)



図2 初回入院9日目のCT
膵周囲に低吸収域はほぼ消失している (矢頭)。

た。胆道には明らかな異常を認めなかった。(図1)

入院後経過：以上から外傷性膵損傷疑いで入院とし、絶食と補液で保存的に経過観察の方針とした。経時的に血液検査データは改善し、入院4日目に食事を開始し、8日目に実施したフォローCTでは膵周囲の所見は改善しており(図2)、血液検査でも異常値を認めなかったため、9日目に退院とした。退院9日後に外来フォローの予定であったが、受傷後13日目から上腹部不快感と食思不振、尿の黄染あり受傷後15日目に当科再受診した。

再診時の血液生化学検査所見：WBC 4130/mm³, Hb 14.9mg/dL, Plt 20.2万/mm³, CRP 0.21mg/dL, 総ビリルビン7.9mg/dL, 直接ビリルビン5.7mg/dL, AST 444U/L, ALT 740U/L, ALP 294U/L, γ GTP 360U/Lと肝胆道系酵素の上昇を認めた。血清アマラーゼは85U/Lと上昇は認めなかった。

腹部造影CT検査所見：総胆管下部の狭窄を認め、同部より肝側胆管の拡張を認めた(図3)。初回入院時

に認めた膵周囲の低吸収域は消失していた。

再診後経過：遅発性の外傷性胆管狭窄と診断し同日入院とした。入院2日目にERCPを施行したところ、膵上縁の総胆管に全周性の狭窄像を約1cmに渡って認めた。7Frのプラスチックステントを狭窄部を超えて留置した(図4)。念のため同部位より擦過細胞診を施行したがClass Iの診断であった。ステント留置による加療で黄疸は軽快し、入院16日目に退院となった。退院1ヶ月後にステントを8.5Frのプラスチックステントに入れ替えた。退院2ヶ月後の胆道造影で総胆管の狭窄を認めなかったため(図5)ステントを抜去した。その後、退院6ヶ月後にフォローのMRCPを施行し、再狭窄は認めなかったため終診とした。現在ステント抜去から1年が経過しているが再燃は認めていない。

考 察

外傷性胆管狭窄は稀な疾患で腹部外傷全体の0.01%とされている¹⁾。本症の機序には外力による胆嚢内圧上昇により胆管が裂傷を引き起こす内圧上昇説、胆管が外力により直接脊椎に圧迫されて裂傷をきたす圧迫説など諸説あるが、外力により肝臓が頭側に偏位し、後腹膜に固定された膵内胆管との移行部に過度な張力がかかり、裂傷をきたす伸展説が有力とされている²⁾。狭窄は主に総胆管の膵上縁の領域に起こるとされており³⁾、自験例でも狭窄部位は膵上縁であった。発症時期は受傷後2-3週間が多いとされているが、1年以後に発症した例も存在する²⁾。遅発性に発症するのは、治癒過程での癒着化が関与しているためと考えられている⁴⁾。自験例の発症機序についても受傷後約2週間

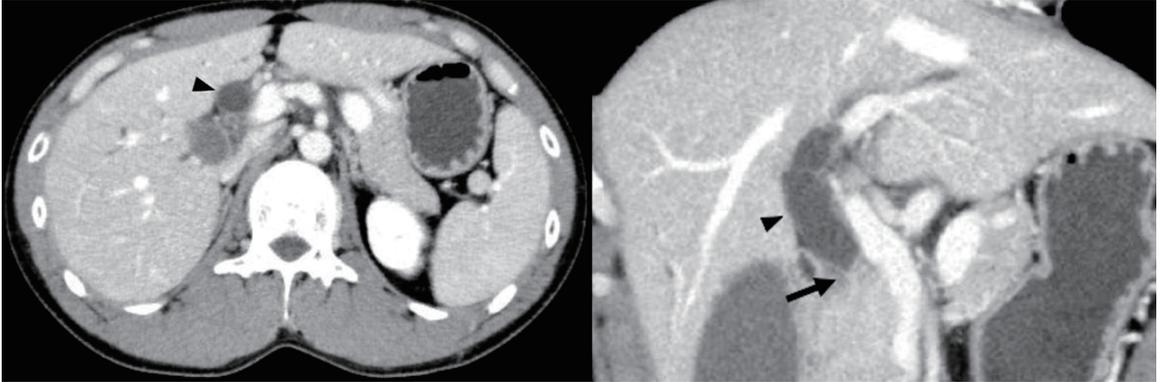


図3 再入院時の腹部CT (左 水平断, 右 前額断)
総胆管下部の狭窄を認め(矢印), 同部より口側の胆管の拡張を認める(矢頭)。

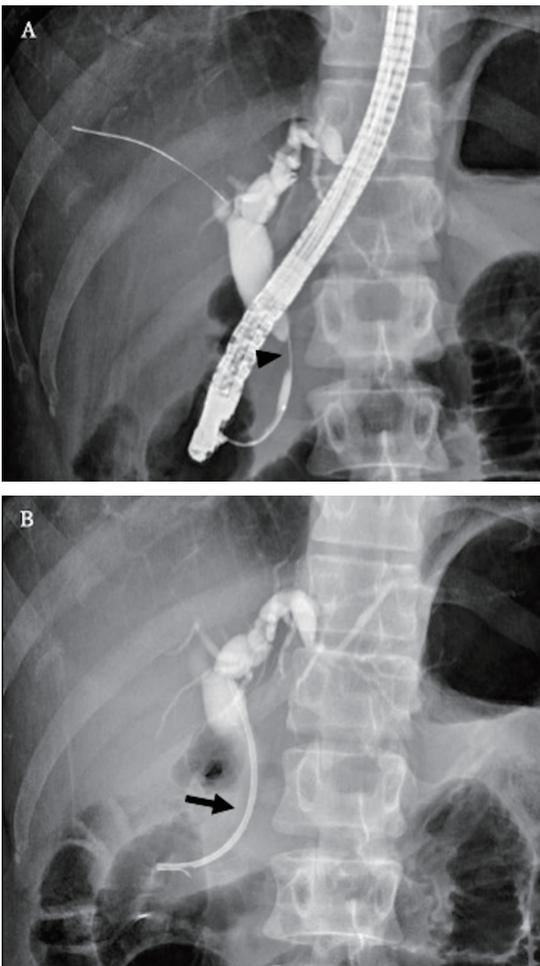


図4 総胆管の拡張を認める(矢頭)。: ERBD時の所見
A: 膵上縁総胆管約1cmに渡って辺縁平滑な全周性の狭窄像認める(矢頭)。
B: 7Frのプラスチックステントを留置した(矢印)。



図5 ステント除去時のERC所見
狭窄所見を認めない。

発症しており、同様の機序が原因と考えられた。ただし、狭窄をきたした原因としては他に、外傷性膵損傷による膵臓の炎症が2次的に胆管狭窄をきたした可能性も考えられる。初回退院時の血液検査と画像所見からは膵臓の炎症は既に軽快しており、その時点では胆道系に異常を認めなかったことから、外傷による直接的胆管損傷が原因となっている可能性が高いと考えているが、正確な原因を特定することは困難である。

自験例では初回入院時には外傷性膵損傷と診断し、外傷性胆管狭窄の可能性を考慮していなかったため、退院後のフォローアップ時期を退院9日後(受傷後18日目)に設定していた。そのため、胆管狭窄・黄疸の発見が遅れ、緊急入院となってしまった。腹部鈍的外傷歴のある自験例においては、胆管狭窄の好発時期で

ある受傷後2週間程度でのフォローアップを検討するべきであったと考えられた。文献上フォローアップ時期は明記されていないが、遅発性の胆管狭窄が発生する可能性を患者に伝え、有症状の際には速やかに受診を指示する必要があると考えられる。

本症の治療法については一定の見解はない。過去の報告では胆管ステント留置した症例や、PTBD経路で狭窄部にチューブを留置した症例、経過観察による保存的治療を行った症例などが報告されており^{4,6)}、いずれも治療期間は2-3ヶ月程度で経過は良好であった。以前は手術治療が選択されることもあったが、本症は良性疾患であり、保存的治療やステント治療が奏功しない場合に考慮されるべきである。自験例でも内視鏡的に胆管ステントを狭窄部に留置することにより2ヶ月程度で軽快した。また、高齢者で明らかな外傷歴がない場合などは、悪性疾患を否定できないために膵頭十二指腸切除を施行された例も散見された⁷⁻⁹⁾。外傷性胆管狭窄と胆管癌などの悪性疾患による狭窄の画像診断による鑑別には限界があり、胆汁細胞診や胆管の擦過細胞診、経乳頭の胆管生検などはいずれも特異度は高いものの、感度はそれぞれ27%¹⁰⁾、42%^{11,12)}、56%¹¹⁾と高くなく、悪性疾患を完全には否定できない。PTCDのみで軽快する症例も存在する¹³⁾ことから、悪性疾患が否定できない場合はまずPTCDを施行し、経過を追うことを推奨している報告も見られた⁸⁾。自験例においては、30歳と若年であること、明らかな外傷歴が存在したこと、擦過細胞診でも悪性所見を認めなかったことから悪性疾患を否定し手術は不要と判断した。なお、再狭窄についての報告は見られなかった。自験例においてもステント抜去後も再狭窄を認めていない。

結 語

鈍的腹部外傷後に遅発性の胆管狭窄を発症した一例を経験した。鈍的腹部外傷の症例、特に膵頭部領域やその周囲臓器の損傷を認めた場合には、遅発性の胆管狭窄の可能性を常に考慮し、受傷後2週間程度でフォローアップを行うことが重要と考えられた。

文 献

1) M D Bourque, N Spigland, A L Bensoussan, et al. Isolated complete transection of the common bile duct due to blunt trauma in a child, and review of the

literature. *J Ped Surg* 1989 ; 24 : 1068-1070

- 2) 松田信介, 永井盛太, 鈴木英明. 外傷性胆管狭窄の1例. *胆道* 2008 ; 22 : 530-535
- 3) K H Yoon, H K Ha, M H Kim, et al. Biliary stricture caused by blunt abdominal trauma: clinical and radiologic features in five patients. *Radiology* 1998 ; 207 : 737-41
- 4) 高見澤潤一, 藤岡 進, 加藤 健司, 他. 外傷性総胆管狭窄の1例. *日消外会誌* 2002 ; 35 : 1664-1668
- 5) 五十嵐裕章, 篠崎幸子, 向田武夫. 内視鏡的胆管ステント留置が奏効した交通外傷性総胆管狭窄の1例. *日本消化器内視鏡学会雑誌* 2003 ; 45 : 2327-2332
- 6) 佐藤幸男, 篠崎浩治, 寺内寿彰, 他. 外傷性胆管狭窄に対して経過観察による保存的治療を行い軽快した1例. *日本腹部救急医学会雑誌* 2016 ; 36 : 947-951
- 7) 有賀浩子, 小池秀夫, 前田恒雄. 外傷性胆道狭窄症の2例. *日臨外会誌* 1998 ; 59 : 3118-3121
- 8) 西藤勝, 小野山裕彦, 西村公志 他. 胆管癌との鑑別が困難であった外傷性胆管狭窄の1例. *日消外会誌* 2001 ; 34 : 32-35
- 9) 中谷充宏, 吉村淳, 西脇英敏. 胆管癌との鑑別が困難であった軽度の腹部打撲による外傷性胆管狭窄の1例. *日臨外会誌* 2016 ; 77 : 161-166
- 10) De Bellis M, Sherman S, Fogel EL, et al. Tissue sampling at ERCP in suspected malignant biliary strictures (Part 1). *Gastrointest Endosc* 2002 ; 56 : 552-561
- 11) De Bellis M, Sherman S, Fogel EL, et al. Tissue sampling at ERCP in suspected malignant biliary strictures (Part 2). *Gastrointest Endosc* 2002 ; 56 : 720-730
- 12) Burnett AS, Calvert TJ, Chokshi RJ. Sensitivity of endoscopic retrograde cholangiopancreatography standard cytology: 10-y review of the literature. *J Surg Res* 2013 ; 84 : 304-311
- 13) Shirai Y, Yamazaki H, Tsukada K, et al. Stricture of the bile duct after blunt abdominal injury: report of a case successfully managed by percutaneous biliary drainage. *Eur J Surg* 1994 ; 160 : 515-517

Summary

A case of biliary stricture following blunt abdominal trauma

Ryo Takahashi, Go Oba, Naoki Okada, Masashi Minato,
Masato Nakayama, Hiroshi Yamamoto

Tenshi Hospital Social Medical Corporation Bokoi, Department of Surgery

A 30-year-old man presented with vomiting because of hitting his abdomen and back after falling from a motorcycle. Serum and urine amylase were elevated and there were low-density areas around his pancreas in a CT scan. He was admitted with a diagnosis of traumatic pancreatic injury. His course in the hospital was uneventful and he was discharged on the 9th hospital day after only conservative treatment. Five days after discharge, he had anorexia and orange urine, and 7 days after discharge, he returned to our department as an outpatient. He was readmitted on the 7th day after discharge because of obstructive jaundice. There was common bile stricture and expansion of the intrahepatic bile duct in a CT scan. Cholangiography revealed a stricture of the suprapancreatic portion of the common bile duct. We diagnosed a traumatic biliary stricture and placed a 7-French plastic stent through the stricture. One month later, we replaced the stent with an 8.5-French plastic stent. Two months after that, since there was no significant stricture in the CBD, we removed the stent. He has had no recurrence of symptoms for one year after removal of the stent.

当初非切除とした胆道癌に対する集学的治療後の 外科切除 (Conversion surgery) の成績：北海道多施設共同研究

野路 武寛^{1,2)} 永山 稔^{1,3)} 今井 浩二^{1,4)} 川本 泰之^{1,5)} 栗谷 将城^{1,5)}
今村 将史^{1,3)} 岡村 圭佑^{1,2)} 木村 康利^{1,3)} 平野 聡^{1,2)}

Conversion surgery for initially unresectable biliary malignancies: a multicenter retrospective cohort study

Takehiro Noji, Minoru Nagayama, Koji Imai, Yasuyuki Kawamoto, Masaki Kuwatani, Masafumi Imamura, Keikuke Okamura, Yastoshi Kimura, Satoshi Hirano

Surgery Today(2020)Nov; 50(11): 1409-1417.

背 景

初診時切除不能であっても化学療法が奏功し Conversion手術を行う胆道癌症例が近年増加しつつあるが、その適応、至適術式、短期・長期予後などは不明である。

目的・方法

2005年1月～2017年12月に、北海道胆道癌研究グループ (Hokkaido Cholangiocarcinoma Study Group; HOCS) 参加3施設で施行した胆道癌 Conversion手術症例を臨床病理学的側面から後方視的に調査し、予後へ影響する因子を検討した。対象症例基準は1) 初診時切除不能胆道癌、2) 最低3か月の化学療法又は放射線化学療法後に根治術を施行した症例とした。対照群として、2011年1月～2018年12月に、北海道大

- 1) 北海道胆道癌研究グループ (HOCS)
- 2) 北海道大学医学研究院消化器外科学教室II
- 3) 札幌医科大学消化器・総合、乳腺・内分泌外科
- 4) 旭川医科大学肝胆膵・移植外科
- 5) 北海道大学医学研究院消化器内科学教室

学病院消化器内科にて化学療法を行った、切除不能胆道癌110例を用いた。

結 果

切除症例の患者背景を表1に、対照群の患者背景を表2に示した。切除症例は24例 (肝内胆管癌/肝門部領域胆管癌/胆嚢癌/Vater乳頭部癌：7/6/10/1例)。男性/女性 12/12例、年齢中央値67歳 (40-86歳) であり、非切除因子の内訳は遠隔転移/局所進行/リンパ節腫大 (12/8/4例) であった (表1)。先行治療期間中央値は8.1ヵ月 (6.9-36.2ヵ月)、術式は肝葉切除+肝外管切除/膵頭十二指腸切除/その他 [14/6/4例] であり、血管合併切除は8例 (33.3%；門脈5例/肝動脈3例) に実施した。手術時間/出血量は中央値695分 (263-1057)/930ml (200-8930) であった。病理学的所見では、Evans分類Grade2以上が15例 (62.5%) であり、20例 (83.3%) がR0切除となった。周術期合併症 (CD ≥ IIIa) は16例 (66.7%)、CD-Vが1例 (4.2%) であった (表3)。5年生存率/生存期間中央値は治療開始後43.2%/57.4ヵ月 (図1)、Conversion surgery後37.9%/34.3ヵ月 (図2) であり、対照群と比較し切除群の成

当初非切除とした胆道癌に対する集学的治療後の
外科切除(Conversion surgery)の成績：北海道多施設共同研究

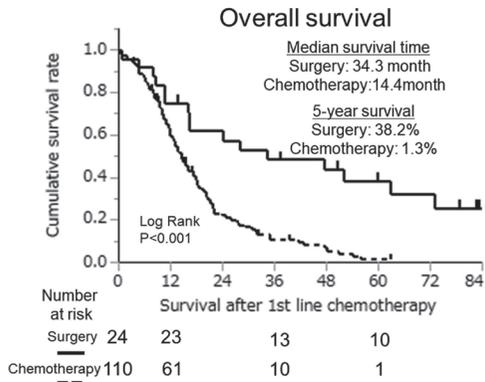


図 1

治療開始後の生存比較。Conversion surgery群 5年生存率/中央生存期間38.2%/34.3ヶ月，化学療法群1.3%/14.4ヶ月で，有意差を認めた。

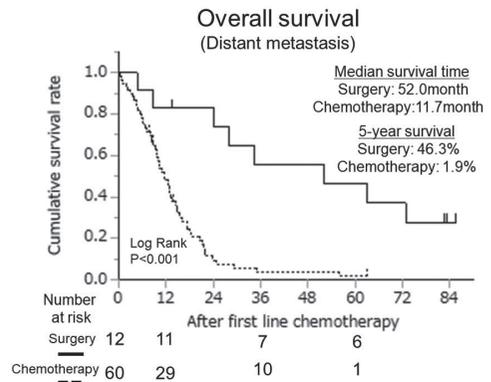


図 3

遠隔転移を有する症例の生存比較。Conversion surgery群 5年生存率/中央生存期間46.3%/52.0ヶ月，化学療法群1.9%/11.7ヶ月で，有意差を認めた。

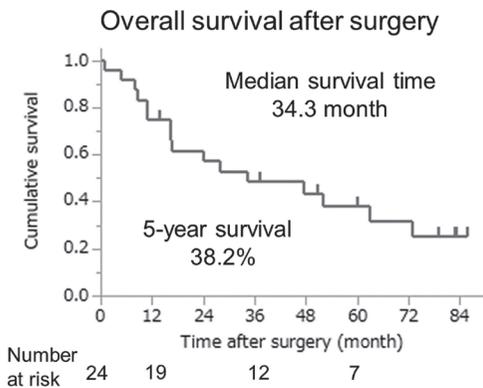


図 2

Conversion surgery後の生存。5年生存率/中央生存期間38.2%/34.3ヶ月であった。

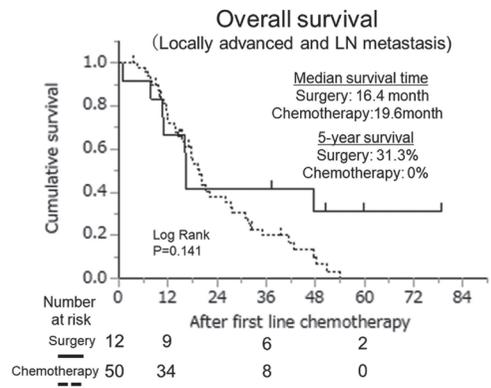


図 4

局所過進展またはリンパ節転移を有する症例の生存比較：Conversion surgery群 5年生存率/中央生存期間31.3%/16.4ヶ月，化学療法群0%/19.6ヶ月で，有意差を認めなかった。

績は有意に良好であり，当初非切除の理由が遠隔転移症例では有意差を認めたが(図3)，局所進展度では，有意差を認めなかった(図4)。全生存期間について多変量解析を行うと，病理学的リンパ節転移陽性・術前CEA > 7.0mg/dlが独立した予後規定因子であった(表4)。

結 語

当初切除不能胆道癌と診断した症例に対する非手術的治療後のConversion手術により，生存期間延長が得られる可能性が示唆された。

表 1 Patient characteristics (surgery group)

Characteristics	
Age (years)	67 (40-86)*
Sex (male/female)	12/12
Institute (cases)	
Hokkaido University	14
Sapporo Medical University	8
Asahikawa Medical University	2
Preoperative diagnosis (cases)	
Intrahepatic cholangiocarcinoma	7
Extrahepatic cholangiocarcinoma	6
Gallbladder carcinoma	10
Papilla of Vater carcinoma	1
Reason for unresectable status (no. of patients)	
Distant metastasis	12
Locally advanced	8
Lymph node metastasis	4
Preoperative therapy (no. of patients)	
Chemotherapy	
One resume	13
Two or more resumes	11
With radiation	11
Duration of preoperative therapy (months)	8.1 (6.9-36.2) *
Preoperative status	
BMI	22.2 (16.1-30.7) *
White blood cell count (/mm ³)	3950 (2140-6800) *
Lymphocyte count (/mm ³)	1051 (520-2160) *
Neutrophil count (/mm ³)	2328 (729-4941) *
Platelet count ($\times 10^4/\mu\text{l}$)	17.5 (4.9-36.3) *
Serum albumin (g/dl)	3.8 (2.4-4.8) *
CRP (mg/dL)	0.19 (0.02-3.1) *
Preoperative serum CEA (ng/mL)	2.3 (0.6-442.8) *
Preoperative serum CA19-9 (U/mL)	20.5 (2.3-397) *

* Median (range)

BMI: Body mass index, CRP: C-reactive protein. CEA: Carcinoembryonic antigen

当初非切除とした胆道癌に対する集学的治療後の
外科切除(Conversion surgery)の成績：北海道多施設共同研究

表2 Patients' characteristics (chemotherapy group)

Characteristics	
Age (years)	67 (40-86)*
Sex (male/female)	65/45
Preoperative diagnosis (no. of patients)	
Intrahepatic cholangiocarcinoma	33
Extrahepatic cholangiocarcinoma	38
Gallbladder carcinoma	37
Papilla of Vater carcinoma	2
Reason for unresectable status (no. of patients)	
Distant metastasis	60
Locally advanced	50
First line Chemotherapy (no. of patients)	
GEM+Cis	72
GEM+S1	11
GEM	20
GEM+Cis+S1	10
S1	2
S1+ Radiation	1

* Median (range) GEM : Gemcitabine Cis: Cisplatin

表3 Surgical procedures and pathological results

N=24	
Surgical procedure	
Hepatectomy (±extrahepatic bile duct resection)	14
With pancreaticoduodenectomy	4
Pancreaticoduodenectomy	6
Other procedures	4
Metastectomy	
Partial hepatectomy	8
Para aortic lymphadenectomy	3
Partial hepatectomy + Para aortic lymphadenectomy	1
Concomitant vascular resection	
None/Portal vein/Portal vein + Hepatic artery	16/5/3
Surgery time (min)	695 (263-1057)
Surgical bleeding (ml)	930 (200-8930)
Length of post-operative hospital stay (days)	52 (20-381)
Morbidity (Yes)	16 (66.7%)
Mortality (Yes)	1 (4.2%)
Pathological status (UICC)	
T1-2	11
T3-4	13
N (Yes)	7
M (Yes)	3
R0/1	20/4
Histological grade	
G1	10
G2/G3	13
pCR	1
Evans grade	
I-II	20
III ≥	4

表4 Univariate analysis of the clinicopathologic factors affecting overall survival

Characteristics		MST (months)	5-Year survival (%)	P value
Overall	n=24	34.3	38.2	
Age	61 y > (n=10)	52.0	43.1	0.365
	61 y ≤ (n=14)	20.4	30.0	
Sex	Male (n=12)	24.0	28.6	0.233
	Female (n=12)	52.0	47.6	
Diagnosis	IHCC (n=7)	72.9	57.1	0.754
	EHBDC (n=6)	34.3	20.0	
	GBC (n=10)	13.4	40.0	
	PVC (n=1)	-	-	-
Reason for unresectable status	Distant (n=12)	52.0	46.3	0.423
	Locally advanced (n=8)	31.9	33.3	
	LN metastasis (n=4)	13.4	-	-
Duration of preoperative therapy	8 mo > (n=12)	45.5	50.0	0.752
	8 mo ≤ (n=12)	34.3	23.4	
Effect of preoperative therapy	SD (n=11)	47.4	39.0	0.133
	PR (n=13)	27.9	36.9	
Serum albumin*	3.5 g/dl > (n=4)	29.1	25.0	0.222
	3.5 g/dl ≤ (n=18)	34.3	39.9	
Serum CRP**	0.5 mg/dl ≤ (n=7)	24.1	28.6	0.150
	0.5 mg/dl > (n=16)	52.0	45.7	
Serum CEA	7 mg/dl > (n=20)	52.0	46.5	0.018
	7 mg/dl ≤ (n=4)	9.7	0	
Serum CA19-9	37U/mL > (n=18)	34.3	40.6	0.406
	37U/mL ≤ (n=6)	40.0	33.3	
PLR	150 > (n=8)	72.9	62.5	0.115
	150 ≤ (n=16)	27.9	24.8	
NLR	2.5 > (n=15)	44.4	44.4	0.974
	2.5 ≤ (n=9)	47.4	29.6	
mGPS*	0 (n=13)	52.0	45.8	0.466
	1 ≤ (n=9)	34.3	33.3	
Post-operative complication	Yes	27.9	36.7	0.727
	No	57.5	50.0	
R status	R1/2 (n=4)	29.2	0	0.188
	R0 (n=20)	52.0	46.9	
Pathological T factor***	T1(n=10)	52.0	48.6	0.027
	T2 ≤ (n=13)	16.4	23.1	
Pathological LN status	Positive (n=7)	16.4	28.6	0.161
	Negative (n=17)	52.0	48.2	
Histological grade***	G1	24.1	17.1	0.194
	G2/3	52.0	44.9	
Evans grade	I - II (n=20)	34.3	35.2	0.992
	III ≥ (n=4)	39.7	50.0	

* Two cases had missing data ** One case had missing data *** One case was pCR.

P Value was calculated by the Log Rank test. mo: Month

MST: Mean survival time, IHCC: Intrahepatic cholangiocarcinoma, EHBDC: Extrahepatic bile duct carcinoma, GBC: Gallbladder carcinoma, PVC: Papilla of Vater carcinoma, SD: Stable disease, PR: Partial response, CRP: C-reactive protein, CEA: Carcinoembryonic antigen, PLR: Platelet-to-lymphocyte ratio, NLR: Neutrophil-to-lymphocyte ratio, mGPS: Modified Glasgow progression score, R status: Resection margin status, LN: lymph node.

医学生を対象にした8K / 2Dと2K / 3D内視鏡モニターの比較検討

庄中 達也¹⁾ 谷 誓良¹⁾ 岩田 浩義¹⁾ 大谷 将秀¹⁾ 長谷川公治¹⁾
松野 直徒²⁾ 古川 博之²⁾ 吉田 晃敏³⁾ 角 泰雄¹⁾

A comparison of laparoscopic procedures performed by novice medical students using 8K ultra-high-definition/two-dimensional and 2K high-definition/three-dimensional monitors

Tatsuya Shonaka¹⁾, Chikayoshi Tani¹⁾, Hiroyoshi Iwata¹⁾, Masahide Otani¹⁾, Kimiharuru Hasegawa¹⁾,
Naoto Matsuno²⁾, Hiroyuki Furukawa²⁾, Akitoshi Yoshida³⁾, Yasuo Sumi¹⁾

Surg Today 2021 (Online ahead of print)

Introduction

8K超高精細映像システム(Ultra-high-definition: UHD; 7680×4320画素)は、現在の高精細映像システム(High-definition: HD; 1920×1080画素)の16倍の解像度を誇る。8K UHD/2次元(2D)映像を用いた内視鏡技術は2000年から実用化されていたが、重くて大きいため臨床現場では使用できなかった。近年では、8K UHD内視鏡の適用は、大腸がんの腹腔鏡治療をはじめとする様々な手術に拡大している。

また内視鏡手術では、3次元(3D)モニター技術が開発され使用されている。一般的に2K / 3D画像は、2K / 2Dモニターよりも内視鏡手術の操作性を向上させると言われている。

本検討では、特に腹腔鏡初心者の医学生が行った8K / 2Dと2K / 3Dでの内視鏡の操作性を比較検討した。とくに奥行き感覚に焦点を当てて評価した。

Methods

本研究は医学生9名が参加した。

被験者は無作為に3つのグループ(2K / 2D, 2K / 3D, 8K / 2D)に分け、2つのタスクを実施した。順序はランダムに設定した。

2K / 2Dと2K / 3Dの腹腔鏡はオリンパス株式会社、8K / 2D腹腔鏡はカイロス社(現エアウオーター株式会社)製のものを使用した。タスクはトレーニングボックスを使用し、この研究のために用意したものを使用した。

各内視鏡のモニターサイズは2K / 2Dは26インチ、2K / 3Dは31インチ、8K / 2Dは72インチであった。

2K HDモニターは、モニターの縦方向の長さの3倍の距離が、8K UHDモニターは、モニターの縦方向の長さの0.75倍が最適な視聴距離とされている。この距離はそれぞれの製造メーカーの推奨する距離である。このことをもとに、被験者とモニターの距離は2K / 2Dは108cm、2K / 3Dは150cm、8K / 2Dは75cmとした。施行したTaskは以下のとおりである。

Task1 (図1): 用意した金属棒を2本の棒の上に異

1) 旭川医科大学 外科学講座 消化管外科学分野
2) 旭川医科大学 外科学講座 肝胆膵移植外科学分野
3) 旭川医科大学 学長

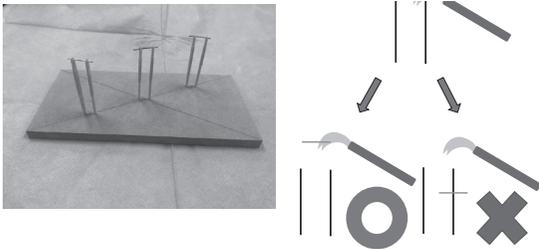


図1

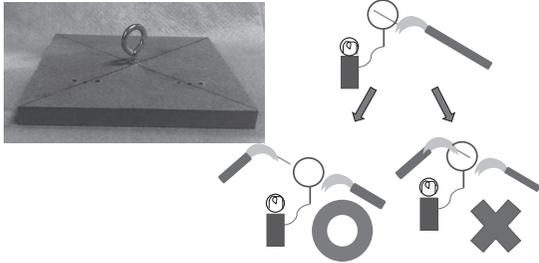


図2

なる距離で3箇所配置した。タスクはこの金属棒を片手で鉗子を使って把持した。参加者が金属棒を把持して持ち上げることができれば成功とした。金属棒を握るのに要した時間と、握ることに成功した回数を測定した。タスク1の目的は、単純な片手操作を行うことで手と目の協調運動”hand-eye coordination”を調べることである。

Task2 (図2)：金属棒を接触させると電球が点灯するような直径1.5cmの金属製のリングを用意した。被験者は右手に金属棒(長さ3cm)を鉗子で把持し、リングに通した後、左手で受け取るまでをタスクとしその時間を測定した。また、タスク中での電球の点灯回数を評価した。タスク2の目的は、両手の協調動作”bi-hand coordination”を調べることである。

各参加者は各タスクを3回行い、タスク1とタスク2の平均所要時間は、タスク1とタスク2に要した3回の平均時間とした。タスク1とタスク2は、それぞれのモニター(2K/2D, 2K/3D, 8K/2D)を使って行った。タスク終了後、各モニターの印象についてアンケートを実施した。

本研究は、旭川医科大学研究倫理委員会(No.19032)で承認された。今回の研究に利益相反はない。

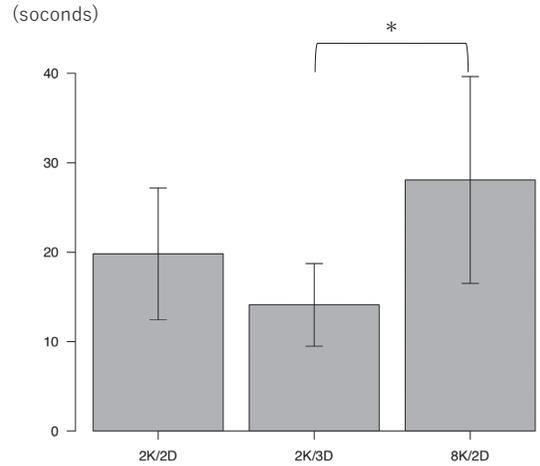


図3

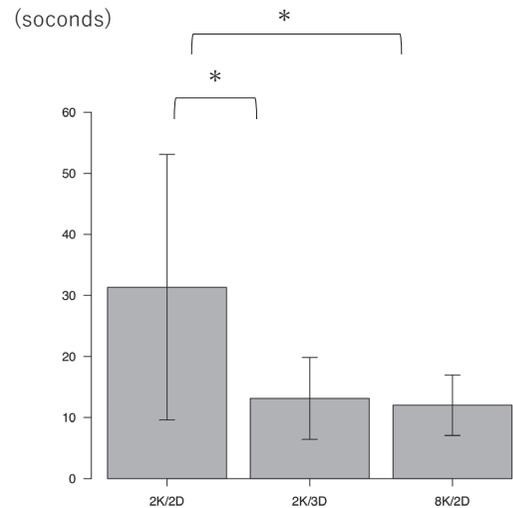


図4

Results

年齢の中央値は24歳で、男性は4人、女性は5人である。利き手(優位側)はすべての被検者が右手であった。医学生の約半数は、ビデオゲームや車の運転が得意で、手先が器用であると自己申告していた。医学生のうち5人が腹腔鏡トレーニングを経験していたが、それぞれ3回以下のトレーニングしか経験していない。

図3は、右手を使ってタスク1を実行するのにかった時間である。モニター別のTask所要時間は、

2K / 2D : 19.8 ± 7.4 秒, 2K / 3D : 14.1 ± 4.6 秒, 8K / 2D : 28.1 ± 11.6 秒であった。2K / 3Dモニター使用時のタスク所要時間は, 8K / 2Dモニターを使用したときの時間よりも有意に短かった ($P = 0.04$)。

左手(非優位側)鉗子で金属棒を把持した際のパフォーマンスは, 3群間で有意な差はなかった。

図4にタスク2の実施時間を示す。各モニター別の所要時間は2K / 2D : 31.3 ± 21.7 秒, 2K / 3D : 13.1 ± 6.7 秒, 8K / 2D : 12.0 ± 4.9 秒であった。2K / 2Dモニターを使用したときの施行時間は, 2K / 3Dおよび8K / 2Dモニターを使用したときの施行時間よりも有意に長かった ($P = 0.02$)。

タスク終了後に被検者へアンケート調査を行った。モニターの好みの順番は2K / 3D, 8K / 2D, 2K / 2Dの順であった。2K / 3Dモニターは, 医学生の間では奥行き知覚に最も適したモニターとされていた。

Discussion

本研究では, 2つの新しい知見があった。

1つ目は, 2K / 3Dモニターは8K / 2Dモニターに比べ, 優位側鉗子操作が優れているということである。

2つ目は, 医学生が両手の協調動作“bi-hand coordination”を行った場合, 2K / 3Dと8K / 2Dモニターは同等の操作性を示し, どちらも2K / 2Dモニターより優れていたということである。

3Dモニターは2Dモニターと比較し, 手と目の協調運動“hand-eye coordination”および奥行き知覚を向上させることが報告されている。3Dモニターでは, 奥行きを感じる事ができ, その結果hand-eye coordinationが取りやすくなっている。3Dモニターの奥行き感を高く評価しているというアンケートの結果もそれを支持している。

今回の研究では非優位側の操作性は良くなかった。この理由は非優位側の鉗子操作に慣れていないためと考えられた。

今回の結果は, 3Dモニターが初心者の医学生にとって有効であることを証明するものであり, 特に優位側でのhand-eye coordinationができたということである。

興味深いのは, 優位側片手操作では8K / 2Dが2K / 3Dに比べて劣るという結果である。実験の様子を見ると, 被検者はターゲットの近くで鉗子を調整することに苦勞していた。8K / 2Dの大型モニターを使って操作を行うと, 拡大視効果が過剰に得られ操作速度

に比べて遅くなっているためと思われた。異なる画面サイズでのモニターサイズと操作速度の関係を調べるためにはさらなる研究が必要と考えている。

本検討では両手の協調動作(“bi-hand coordination”)を行った場合, 2K / 3Dと8K / 2Dモニターは, 2K / 2Dモニターよりも優れた性能を示し, 2K/3Dモニターと8K / 2Dモニターはほぼ同等のパフォーマンスが得られた。

特に, 2K / 3Dの片手で行う操作は効果的であったが, 両手でタスクを行うとその優位性は失われ2K / 3Dの操作性は同程度であった。2K / 3Dモニターと8K/2Dモニターでは両手操作ではほぼ同等の操作性が得られた。8K内視鏡を両手で施行した場合, 適切なhand-eye coordinationが得られ, 「疑似3Dイメージ」が得られたと考えた。

初心者は3D環境で操作を行うのに慣れると2Dモニターを使ったときの操作性が落ちるかもしれない。

しかし, 今回の結果から, 手術のような両手操作を行う場合, 8K / 2Dと2K / 3Dモニターで初学者でも同程度の操作性が得られることが示唆された。

結語として, 優位側片手で行う鉗子手技では, 2K / 3Dが8K / 2Dよりも優れていた。しかし, 適切な両手の協調動作(“bi-hand coordination”)を行うと, 8K / 2Dモニターでも2K / 3Dモニターとほぼ同等の操作性を発揮できる。

虚血性脊髄障害モデルに対する 間葉系幹細胞静脈投与の治療効果の検討

安田 尚美^{1,2)} 佐々木祐典^{2,4)} 佐々木優子^{2,3)} 長濱 宏²⁾
Jeffry D. Kocsis^{3,4)} 川原田修義¹⁾ 本望 修^{2,4)}

Intravenous delivery of mesenchymal stem cells protects both white and gray matter in spinal cord ischemia

Naomi Yasuda, Masanori Sasaki, Yuko Kataoka-Sasaki, Hiroshi Nagamhama, Jeffry D Kocsis,
Nobuyoshi Kawaharada, Osamu Honmou

Brain Research 1747 (2020) 147040

背景

虚血性脊髄障害は胸部下行および胸腹部大動脈瘤の手術における重篤な合併症である。現在、様々な予防策が行われているが確立した治療法はない。近年、外傷性脊髄損傷に対する骨髄間葉系幹細胞 (Mesenchymal Stem Cells : MSCs) の静脈投与が運動機能の回復に寄与することが示された。今回、われわれは虚血性脊髄障害モデルラットを用いて骨髄間葉系幹細胞の静脈投与が治療効果を発揮するかを検討した。

方法

対象動物はラットを用いた。挿管、全身麻酔下に左開胸し下行大動脈を一時的に遮断することで脊髄虚血

を誘発した。モデル確立後1日目にランダムにMSC投与群 (MSC群) と非投与群 (Vehicle群) の2群に割り付けMSCおよびVehicleの投与を行った。術後28日まで運動機能の観察と経時的脊髄MRIの撮影を行い、観察終了後に組織学的検討を行った。組織学的評価は正常群も含め3群にて検討した。

結果

運動機能評価

Vehicle群においては28日の観察期間中に後肢運動機能の回復を認めなかったが、MSC群においてVehicle群と比較し、有意な後肢運動機能の回復を認めた (Fig1)。

脊髄断面積・体積評価

HE染色を用いて脊髄の断面積の評価を行った。Vehicle群は正常群およびMSC群と比較し有意に面積の縮小が認められた。一方でMSC群は正常群と比較し面積の縮小は認められなかった。脊髄の体積はMRIを用いて、経時的に観察した。正常群は個体の成長に合わせ脊髄も大きくなることがわかった。脊髄虚血モ

- 1) 札幌医科大学 心臓血管外科学講座
- 2) 札幌医科大学 医学部附属フロンティア医学研究所 神経再生医療学部門
- 3) Department of Neurology Yale University School of Medicine
- 4) Center for Neuroscience and Regeneration Research

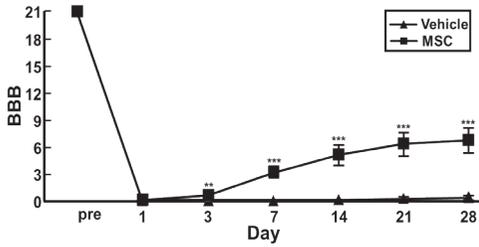


Figure 1 運動機能評価

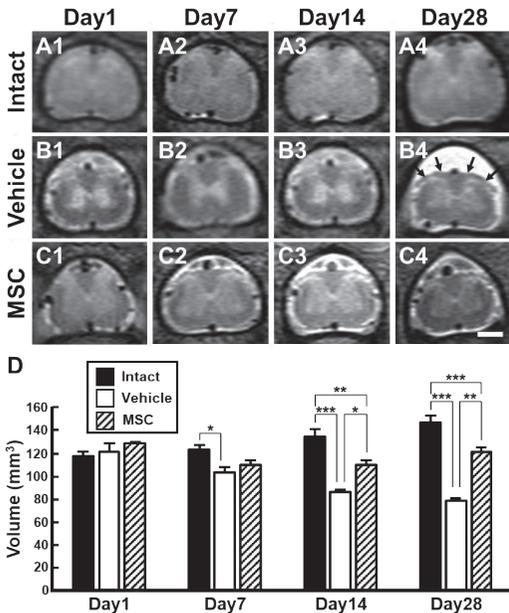


Figure 2 in vivo MRIによる脊髄体積の経時的変化

デルは Vehicle 群, MSC 群ともに脊髄の経時的な萎縮を認め, MSC 群においては正常群よりも小さかったが, その体積の減少が抑えられ, Vehicle 群より有意に大きいことが示された (Fig2)。

神経細胞数評価

Nissl 染色及びニューロン (NeuN) およびグリア細胞 (GFAP) の免疫染色を行い脊髄灰白質における細胞数の比較を行った。Vehicle 群においてはニューロンおよびグリア細胞が有意に減少していたが, MSC 群においては細胞数が保たれており, 正常群と比較しても有意な差は認められなかった。

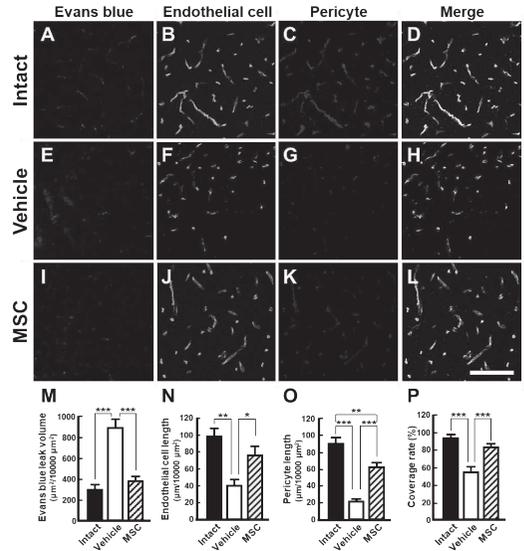


Figure 3 血脊髄関門と微小血管評価

軸索数および軸索変性の評価

プラスチック切片のトルイジンブルー染色を行い, 神経白質における髄鞘の評価を行った。脊髄の前索, 側索, 後索の3か所でそれぞれ正常軸索および変性軸索の数の計測と軸索の大きさ(長径)を計測した。今回の虚血性脊髄障害モデルでは前索領域の障害が大きく, MSCを投与することでVehicle群と比較し脱髄や軸索変性が有意に少ないことも示された。

神経線維数評価

MRI-DTI (Diffusion Tensor Image) を用いて脊髄線維数の計測を行った。MSC投与群では正常群と比較すると線維数の減少を認めたが, Vehicle群と比較して有意な線維数の保持が認められた。

血管外漏出と微小血管評価

血管外漏出はエバンスブルー色素を静脈投与することで評価を行った。Vehicle群では有意に血管外漏出量が増加したが, MSC群では増加しなかった。また。微小血管評価は血管内皮 (RECA-1) と周皮 (PDGFR-β) の免疫染色にて行った。Vehicle群においては血管内皮及び周皮の有意な減少が認められたが, MSC群では内皮および周皮が保たれ, 血管内皮に対する周皮の被覆率も保たれていた (Fig3)。

考 察

我々は本研究において虚血性脊髄障害モデルを確立し、MSCを静脈投与することで運動機能の回復に寄与することを28日間の経時的運動機能評価と組織学的評価にて示すことができた。

これまで報告のあった脊髄灰白質における神経細胞の保護に加え、脊髄白質の保護も認めた。脊髄HE染色ではVehicle群で灰白質、白質ともに面積が減少し、MRIにおいても観察期間中の経時的体積の減少が示されたが、MSC投与群では灰白質も白質も保たれていた。脊髄白質においてはMSCを投与することで脱髄と軸索変性は減少していた。またMRI-DTIにおいてもMSCを投与することで神経線維数の保持が認められた。脊髄灰白質の面積および体積の維持に加え、ニューロンおよびグリア細胞数の保持も示され、過去の報告とも一致した結果が得られた。

MSC群では血管外漏出量が減少し、微小血管における血管内皮と周皮およびその被覆率が保たれていることが分かった。これらのメカニズムが過去に報告された外傷性脊髄障害および脳梗塞モデルでも示されており、MSC投与による血液脊髄関門の安定化が示唆された。

MSC治療に関してこれまで数件の報告がされてきたが、後肢の運動機能障害が中程度であることや観察期間が最長7日と非常に短いことなど違いがあげられる。本研究においては超急性期のみならず28日の比較的長期の観察期間においてMSCの静脈投与における治療効果と新しい治療メカニズムを示すことができた。

結 語

MSCの経静脈的投与は虚血性脊髄障害モデルラットにおいて運動機能の回復効果を認めた。治療メカニズムとして脊髄灰白質および白質の神経保護と微小血管保護による血液脊髄関門の安定化が考えられた。

冠動脈バイパス術における 大伏在静脈周囲脂肪組織の性質についての研究

三上 拓真¹⁾ 古橋 真人²⁾ 川原田修義³⁾

Antiatherosclerotic Phenotype of Perivascular Adipose Tissue Surrounding the Saphenous Vein in Coronary Artery Bypass Grafting

Takuma Mikami, Masato Furuhashi, Akiko Sakai, Ryosuke Numaguchi, Ryo Harada, Syuichi Naraoka,
Takeshi Kamada, Yukimura Higashiura, Marenao Tanaka, Shunsuke Ohori, Taku Sakurada,
Masanori Nakamura, Yutaka Iba, Joji Fukada, Tetsuji Miura, Nobuyoshi Kawaharada

J Am Heart Assoc, 2021 Apr 6;10 (7) : e018905.

背 景 方 法

血管周囲脂肪組織で引き起こされる慢性的な炎症は metaflammation と呼ばれ、動脈硬化の原因の一つとして知られている。冠動脈バイパス術 (CABG) におけるグラフトとして良好な成績を納めている内胸動脈の周囲脂肪組織は metaflammation を引き起こしにくいことが報告されており、これが良好なグラフト開存率に寄与している可能性が報告された。一方で、遠隔期の成績が不良とされてきた大伏在静脈 (SVG) であるが、近年周囲脂肪組織ごと採取する新たな方法である No touch 法の良好な成績が報告され注目を集めている。しかしながら、なぜ成績が向上するのかについては未だに不明な点が多い。今回、我々はその温存した血管周囲脂肪組織の性質を調べ、なぜ No touch 法で成績が向上するのかを検討した。

2019年3月～2020年3月までの間で、札幌医科大学心臓血管外科とその関連施設 (大野記念病院、札幌中央病院、市立札幌病院、手稲溪仁会病院、小樽市立病院) において待機的に CABG を施行した症例を対象とした。採取した脂肪組織は大伏在静脈周囲 (SV-PVAT)、内胸動脈周囲 (ITA-PVAT)、冠動脈周囲 (CA-PVAT)、上行大動脈周囲 (Ao-PVAT) であった。それぞれの脂肪組織は採取後速やかに分割し、1つはホルマリン保存を行い、組織学的検討を行った。もう一方は液体窒素により速やかに凍結保存し、real-time PCR により mRNA の発現量を検討した。組織学的検討として Hematoxylin-Eosin 染色によって各血管周囲脂肪細胞サイズを計測した。Masson-Trichrome 染色によって脂肪組織の線維化の程度を検討した。各種免疫染色によってマクロファージの浸潤の程度を検討した。遺伝子解析は real-time PCR によって各血管周囲脂肪組織のアディポカインの発現量や分化誘導遺伝子の発現パターンを検討した。

1) 札幌中央病院 心臓血管外科
2) 札幌医科大学 循環器・腎臓・代謝内分泌内科学講座
3) 札幌医科大学 心臓血管外科学講座

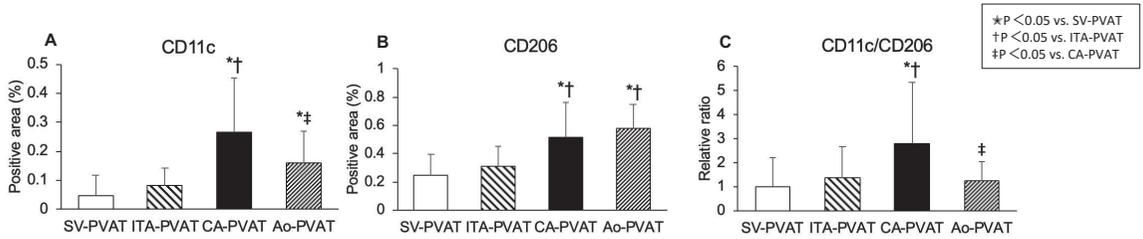


図1 免疫染色によるマクロファージ浸潤の検討結果

- A: 炎症性のM1マクロファージに対する免疫染色結果。CA-PVATはその他と比較してM1マクロファージの発現が有意に高い結果となった。
- B: 抗炎症性のM2マクロファージに対する免疫染色結果。CA-PVATとAo-PVATでその他血管周囲と比較して有意に高い結果となった。
- C: M1マクロファージとM2マクロファージの比率の検討結果。CA-PVATにおいてM1/M2比が高く、CA-PVATにおいてマクロファージの極性が炎症性に傾いている結果となった。

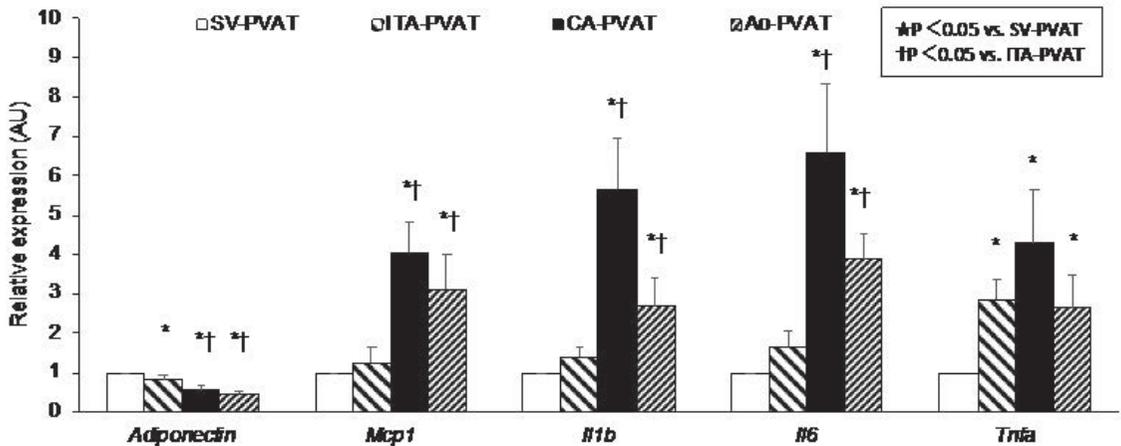


図2 各脂肪組織の遺伝子発現の検討結果

抗動脈硬化作用を有するアディポネクチンの発現はSV-PVATでその他血管周囲脂肪組織と比べて有意に高い結果となった。炎症性サイトカインであるMCP-1、IL-1β、IL-6、TNF-αの発現はSV-PVAT、ITA-PVATにおいてCA-PVAT、Ao-PVATと比較して有意に低い結果となった。

結 果

期間においてSVGを用いたCABGを施行した症例は48例(男/女:32/16)であった。平均年齢は72±8歳で、平均のBMIは23.8±3.7であった。ほとんどの症例(91.7%)は2枝病変以上の冠動脈病変であった。脂肪細胞サイズの検討ではSV-PVATのサイズがその他血管周囲脂肪細胞と比べて有意に大きい結果であった。脂肪組織の線維化の検討では、CA-PVATとAo-PVATでSV-PVAT、ITA-PVATと比較して有意に線維化面積が大きかった。また、この結果を裏付けるように、CA-PVATとAo-PVATにおいて線維化関連遺伝子の発現が有意に高かった。各血管周囲脂肪組織へのマクロファージの浸潤の程度を検討では、CA-PVAT、Ao-PVATにおいて炎症性のM1マクロ

ファージの浸潤が有意に高く、特にCA-PVATでは炎症性のM1マクロファージと抗炎症性のM2マクロファージの比率(M1/M2比)がその他血管周囲脂肪に比べて有意に高く、炎症性が高度であった(図1)。

各脂肪組織における遺伝子解析では、抗炎症性のアディポカインとして知られるアディポネクチンの発現はSV-PVATでその他血管周囲脂肪組織と比較して有意に高値であった。また、炎症性サイトカインであるMCP-1、IL-1β、IL-6、TNF-αの発現はSV-PVATとITA-PVATでその他血管周囲脂肪組織と比較して有意に低値であった(図2)。動脈硬化を促進する因子として知られるインフラマソームや小胞体ストレスの関連遺伝子もSV-PVATとITA-PVATでその他血管周囲脂肪組織と比較して有意に

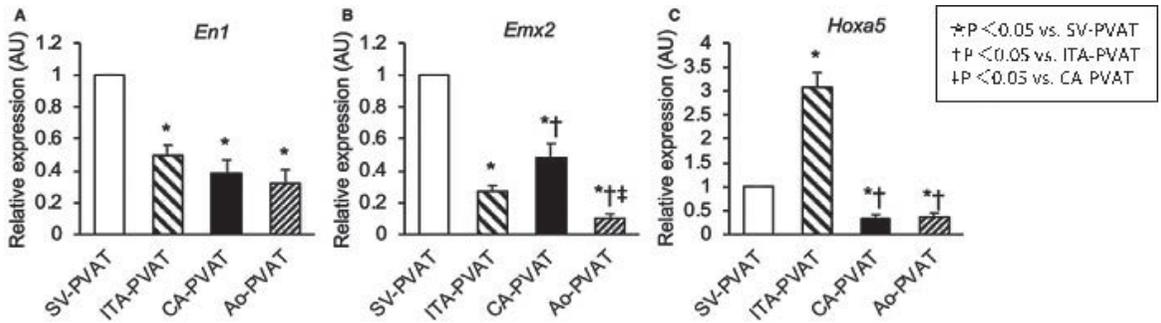


図3 分化誘導遺伝子の発現パターンの検討結果

En1 ; engrailed homeobox 1, Emx2 ; empty spiracles homeobox 2, Hoxa5 ; homeobox A5

それぞれの脂肪組織における脂肪細胞の分化誘導遺伝子発現パターンは有意差をもって完全に異なっていた。

低値であった。また、各脂肪細胞の分化誘導遺伝子の検討では、それぞれの血管周囲脂肪細胞の分化誘導遺伝子発現パターンは全く異なっており、それぞれの脂肪細胞は前駆脂肪細胞の段階から全く異なる性質を有する固有の脂肪細胞であることが示唆された(図3)。

考 察

ITA-PVATは既にmetaflammationを起こしにくい性質であることが示されており、本研究の結果からSV-PVATはITA-PVATに近い性質を有していることが示された。また、内胸動脈はこの血管周囲脂肪組織のmetaflammationを起こしにくい性質によって動脈硬化を起こしにくく、良好な長期成績に寄与している可能性があることが報告されている。SVGは広く世界で使用されているグラフトである一方で、その遠隔期の成績は不良とされている。従来の採取方法は血管周囲組織を除去して採取し、採取後はSpasm予防のためにシリンジによる高圧をかけた拡張を行うという方法であった。この採取方法は血管の内膜、外膜ともに損傷すると報告されており、術後のSVGは動脈循環にさらされることでグラフトの硬化が進行すると報告されていた。近年、SVG周囲脂肪組織ごと採取するNo touch法の良好な遠隔期成績が報告され、内胸動脈に匹敵するという遠隔期成績が報告された。No touch法によるSVGが良好な成績を示す機序としては血管周囲脂肪組織ごと採取するため外膜が温存され、Vasa Vasorumが損傷せずに血管壁への血流が保たれるという点や採取後にシリンジによる高圧な血管拡張を行わなくても良いことから内膜の損傷が少ない点、温存した血管周囲脂肪組織による内膜リモデリング抑制効果などが報告されていた。本研究では、SV-PVATにおいて炎症誘

発性サイトカインの発現が少なく、アディポネクチンの発現が多いなど、metaflammationを引き起こしにくい性質が示された。No touch法で採取した場合、この性質が保持され成績向上に寄与している可能性があると考えられた。

分化誘導遺伝子の検討では4つの脂肪細胞の分化誘導遺伝子の発現パターンは完全に異なっていた。この結果は、各脂肪細胞は異なる前駆脂肪細胞から分化した性質の異なる脂肪細胞であることを示している。本研究ではCA-PVATで最も炎症性が高い結果であった。しかしながら、冠動脈疾患を有さない患者のCA-PVATを採取できていないことから炎症性が高い結果となったのは動脈硬化の結果としてなのか原因なのかについては解明できていない。よって、動脈硬化の進展についての血管周囲脂肪組織の役割について、さらなる研究が必要と考えられる。

結 語

大伏在静脈周囲脂肪組織は炎症性の低い性質を有していることが示された。これが脂肪細胞を残して採取するNo touch法のグラフト開存率向上に寄与している可能性があると考えられた。

学会抄録

第33回代用臓器・再生医学研究会総会／ 日本バイオマテリアル学会北海道ブロック第5回研究会

日 時：2021年2月27日（土）13：30～17：30

（Zoomミーティングによるオンライン開催）

会 長：遠藤 一彦（北海道医療大学歯学部 生体材料工学分野）

常任世話人会：（Zoomミーティングによるオンライン開催）12：30～13：15

【特別講演】

リン酸八カルシウム (OCP) 骨補填材の開発：材料が誘導する細胞の活性化と骨再生

東北大学大学院歯学研究科 顎口腔機能創建学分野
鈴木 治

リン酸八(オクタ)カルシウム (octacalcium phosphate, OCP) は、骨アパタイト結晶の前駆体と位置付けられる物質であり、その結晶構造はハイドロキシアパタイト (HA) に類似している^[1]。私達はOCPを合成して骨補填材として用いた場合の生体材料学的特徴を調べ、既存材料との比較でOCPが有する高い生体親和性を明らかにしてきた^[2,3]。OCPは臨床で広く用いられているHAセラミックスに比肩し得る高い骨伝導性を示し、 β -リン酸三カルシウム (β -TCP) セラミックスと同様に生体内吸収性を示す^[2,3]。近年、OCPに賦形性を付与したcollagenとの複合体が、東北大学での臨床研究、それに続く企業主導治験を経て^[4]、口腔外科領域における骨補填材として認可が得られている。OCPは生体の環境下で徐々にHA結晶に相転移する性質を有し、この準安定な材料学的性質が骨関連細胞の活性化と骨形成の促進を誘導する^[5]。例えば、OCPは未分化間葉系幹細胞の骨芽細胞への分化^[6]および骨細胞への分化^[7]を促進する。また共存培養下で、骨芽細胞の破骨細胞形成因子(RANKL)発現の誘導を介して骨髄マクロファージから破骨細胞形成を促進する^[8]。本講演ではOCPを用いることで得られる骨再生促進の特徴、ならびにOCPと生体由来高分子(collagenやgelatinなど)^[2,3]や医用合成高分子^[9]との複合化による骨再生への応用について紹介したい。

参考文献

- [1] Brown WE et al. *Nature* 196:1050, 1962
- [2] Suzuki O. Chapter 1. pp.1-15: Suzuki O, Insley G edits: *Octacalcium phosphate biomaterials*. Elsevier 2019
- [3] Suzuki O et al. *Dent Mater J* 39:187, 2020
- [4] Kawai T et al. *J Tissue Eng* 11:2020
- [5] Suzuki O et al. *Biomaterials* 27:2671, 2006
- [6] Sato T et al. *Acta Biomater* 88:477, 2019
- [7] Sai Y et al. *Acta Biomater* 69:362, 2018
- [8] Takami M et al. *Tissue Eng Part A* 15:3991, 2009
- [9] Oizumi I et al. *Acta Biomater* 2021 in press (doi.org/10.1016/j.actbio.2021.01.048)

【若手応援企画】

1. イオン徐放性歯科用マテリアルの抗う蝕効果の可能性

福岡歯科大学咬合修復学講座冠橋義歯学分野

森田 祥 加 我 公 行

小 川 修 平 松 浦 尚 志

福岡歯科大学口腔治療学講座歯科保存学分野

松 崎 英 津 子

福岡歯科大学口腔医学研究センター

加 我 公 行 松 崎 英 津 子

【目的】本研究では10-50%濃度のSurface Reaction-type Pre-reacted Glass-ionomer filler 含有常温重合レジン (S-PRG フィラー含有レジン) を作製し、材料学的特性及び酸緩衝能について検討した。

【方法】S-PRG フィラーを10%, 20%, 30%, 40%, 50%濃度にて調製し、S-PRG フィラー含有レジンを作製した。

各濃度の試験片を作製し、三点曲げ強さ、弾性率および酸緩衝能の測定を行った。

【結果】S-PRG フィラー含有レジンの曲げ強さはS-PRG フィラーの含有量が多いほど低下した。S-PRG フィラーを含有することでpH値が上昇し、酸緩衝作用が認められた。

【結語】S-PRG フィラー含有レジンとは歯科用アクリルレジンとして十分な曲げ強さを有することが示された。また、S-PRG フィラーを含有することでレジンには付加されていない酸緩衝能を有することが明らかとなった。

2. マイクロ・ナノパターンが骨系細胞に与える影響について

北海道大学歯学部歯学研究院 口腔機能分野・
口腔機能補綴学教室

沼本 真一郎 横山 敦郎

北海道大学歯学部歯学研究院 生体材料工学教室

赤坂 司 吉田 靖弘

【背景・目的】歯科インプラント体の表面形状が細胞に与える影響を調べるため、基礎実験として様々なパターンを付与したシクロオレフィンポリマー (COP) フィルムを用いて骨芽細胞様細胞 Saos-2 の接着・増殖試験を行い、表面形状が与える影響について検討した。またラット大腿骨に COP フィルムを埋入し、細胞活性を観察した。

【方法】①接着・増殖試験：各パターン上で Saos-2 を任意時間培養後、ギムザ染色をおこない細胞数をカウントした。

②動物埋入試験：ラット大腿骨に COP フィルムを埋入し、1週間後および2週間後に試料とともに大腿骨を摘出した。脱灰後、パラフィン包埋を行い、薄切し、H-E染色を施し、光学顕微鏡で観察した。

【結果】接着試験、増殖試験ともに有意差はなかったが、ピラーの場合、0.5 μ mのパターンでわずかに高い傾向が見られた。また大腿骨埋入試験においてピラー表面に接して新生骨が形成されていた。

【結語】細胞実験、動物実験を通して、パターンの表面形状が細胞の活性に影響を与える可能性が示唆された。

3. 遠心型血液ポンプ用動圧スラスト軸受で発生する溶血に及ぼす軸受隙間の影響

弘前大学大学院理工学研究科

最乗 裕 矢野 哲也

産業技術総合研究所

迫田 大輔 小阪 亮

東海大学

岡本 英治

【目的】血液ポンプ用動圧軸受はインペラの非接触回転を実現し、ポンプ内血栓形成を抑制する効果が期待される反面、溶血の問題が残る。軸受内で発生する溶血に及ぼす軸受隙間の影響について実験的に調べた。

【方法】動圧軸受試験装置にブタ血液を充填し、軸受隙間の異なる複数条件の下、ロータを3000rpmで10min回転させた後に、血液を回収し、吸光度法により血漿遊離ヘモグロビン濃度を測定した。

【結果】軸受隙間50 μ mから30 μ mまでは隙間の減少に伴い溶血量が増加し、軸受隙間30 μ mから20 μ mまでは溶血量が減少する傾向が認められた。

【結語】軸受隙間30 μ m以下の領域で、ずり速度の増加に反し溶血量が減少した原因として、軸受隙間内を通過する血球数の減少が考えられる。軸受隙間を狭めることは軸支持の安定をもたらす代わりに溶血量を増大すると考えられてきたが、適切な軸受設計により、両者を両立させられる可能性がある。

【一般講演1】

4. カテーテル設置式超小型補助人工心臓の基礎開発

東海大学大学院生物学研究科

岡本 英治

弘前大学大学院理工学研究科

矢野 哲也

徳島大学大学院医歯薬学研究部

関根 一光

旭川医科大学先進医工学研究センター

井上 雄介

東北大学加齢医学研究所

白石 泰之 山家 智之

北海道大学名誉教授

三田村 好矩

【目的】重症心不全患者治療におけるBridge to recoveryとBridge to decisionを目的に、カテーテル設置式超小型補助人工心臓の開発を行っている。

【方法】カテーテル設置式超小型補助人工心臓は、外径6mm、長さ20mmの超小型ブラシレスモータと磁性流体軸シールで構成する軸流型血液ポンプで、試作機は外径8mm、長さ54mmであるが、外径6.4mm、長さ45mmとする予定である。

【結果】磁性流体軸シールの理論的耐圧は432mmHgであり、115mmHgの静水圧下の耐久試験で、モータ回転速度

8000rpmで1年以上のシール効果を確認した。40%グリセリン溶液を用い超小型軸流型血液ポンプのin vitro実験では、インペラ回転速度15600rpm、差圧25mmHgで2.4L/minのポンプ拍出量を得た。上記モータ回転速度で、ポンプ耐久試験を行ったところ、2日でモータは停止した。

【結論】カテーテル設置式軸流ポンプImpella®と比較しポンプ性能が劣るため、ポンプ性能向上の検討を行うと同時に、ポンプ停止の原因となった磁性流体軸シールの改良を進める予定である。

5. ポリカプロラクタン製小口径代用血管の親水化加工

旭川医科大学 外科学講座 心臓大血管外科学分野

若林 尚宏 小山 恭平

菊池 悠太 紙谷 寛之

【目的】我々は生体分解性ポリマーのポリカプロラクタン(PCL)を用いて、小口径人工血管の創出に取り組んでいる。本研究では、抗血栓性と操作性の向上を目指して、親水性ポリマー加工を施したPCL小口径代用血管を作成し、その物理的性質とin vivo有用性を評価した。

【方法・結果】内径約1mmのPCL代用血管をエレクトロスピンニング法で作成した。親水性ポリマーを用いてPCL繊維をコーティングすることにより、PCL代用血管の強度と弾性が向上した(KES法で評価)。また、親水性の劇的な向上が認められた(接触角測定法)。ラットの腹部下行大動脈に移植したPCL代用血管内腔では、8週間以内に内皮細胞と平滑筋細胞の生着および層化が認められた。

【結語】親水性ポリマー加工を施したPCL代用血管は、物理的性質が向上し8週間以上の開存性と内膜新生を示すことが明らかとなり、小口径代用血管としての有用性が期待できる。

6. チタン製代用臓器の根本問題：生化学的反応メカニズム

北海道大学 地球環境科学研究所

久保木 芳徳 戸倉 清一

藏崎 正明

山形大学 工学部 物質化学工学

古沢 利武

近畿大学 生物理工学部

森本 康一

チタンは動物進化において忘れられた金属であるが、人類は現在、高度に利用し多大なる恩恵を得ている。問題は硬組織との強力な結合の生化学的機構を未解決のまま利用してきた点である。分子機構を解明すれば、腎・膝など

再生困難な人工臓器も十分可能になろう。この予測のもとに私たちはチタンと生体分子の反応を系統的に追求した結果、2014年に「インプラント蛋白(SIBLING)」を再発見した。この蛋白は骨中に存在、チタンに強く結合、骨芽細胞を呼び寄せ、動物に適用した場合、チタン周囲の初期骨形成が100倍以上促進することが分かった。しかし長期の体内での骨・チタン結合維持は、骨のコラーゲンおよびアパタイトとの関与抜きでは語れず、チタン周囲の特殊なコラーゲン、およびアパタイトを更に追求した結果、コラーゲンのトリプル・ヘリクスが破壊され極性基の繰り返し構造が消えると、チタンとの結合力の低下することを発見した。その発見と意義について解説する。

7. 計算折り紙と細胞折り紙技術による細胞の立体構造の最適化

北海道大学 高等教育推進機構

繁富(栗林)香織

北陸先端技術大学

上原 隆平

北海道大学 情報科学研究所

堀山 貴史

生体内にはさまざまな立体構造の組織、臓器があり、その機能において、形状は重要な役割を果たしている。仮に幹細胞の形状を人間が自在に制御できれば、細胞の分化を制御して狙った臓器を組織させることが可能となり、再生医療に大きなインパクトを与えられ考えられる。しかし現在の技術では、細胞をディッシュに2次元平面の膜状に培養することは容易にできるが、特定の生体の構造に近いような3次元の立体形状になるように制御することは困難であり、時間とコストがかかり、制約も多い。本研究では、これまで開発してきた細胞折り紙と計算折り紙技術を用いて、構成したい立体に対して適切な展開図を計算するとともに、展開図の上に細胞を培養、その後、細胞の牽引力で細胞自身が折り紙のように折る作業だけで立体構造を作成することにより、細胞が折りやすい最適な展開図と立体構造の最適条件を探る。

8. マイクロ・ナノ融合パターン基板を用いた微小癌自己組織の構築

北海道大学大学院医学研究科

宮武 由甲子 太田 悠介

北海道大学 高等教育推進機構

繁富(栗林)香織

本研究の目的は、癌細胞が、自発的に癌細胞立体組織(微小癌)を構築するマイクロ・ナノサイズのパターン基板を開発することである。マイクロサイズのパターン内部にナノサイズの表面粗さを作製する。本研究により、*in vitro*で、より生体内に近い癌組織構造を癌細胞から簡単に再現できる。これにより、これまで実現不可能であった*in vitro*で微小癌を生きたままリアルタイムで観察(ライブイメージング)することが可能になった。マイクロナノ基板は、スフェロイドとは異なるダイナミックな組織運動能を獲得した微小腫瘍を*in vitro*で容易に再現できた。当該技術はガラス基板上にシンプルな表面加工を施すだけであるため将来の新薬開発への応用展開できるハイスループット化も可能と考えられる。

【一般講演2】

9. 歯と象牙質顆粒の即時自家移植を先天性歯牙欠損部に施行した8年経過例

北海道医療大学 歯学部 口腔再生医学分野
村田 勝 朱 博文
北海道医療大学 歯学部 クラウンブリッジ・インプラント補綴学分野
仲 西 康 裕 廣瀬 由紀人
越 智 守 生
北海道立総合研究機構 工業試験場
赤 澤 敏 之

【背景】ラット脱灰象牙質の骨誘導能を Huggins CB (ノーベル賞受賞) と Urist MR (BMP 発見者) が 1970 年 Science 誌に公表した。脱灰象牙質 (DDM) は成長因子の徐放性が向上したコラーゲン性マテリアルである。

【症例】16歳男子。右下5番の先天性欠如。2012年左右上4番を抜去した。右上4番を歯の固定装置にセットして、歯根膜を保護しながら抜髄即時根管充填を行なった。同時に電動粉碎機と2%硝酸溶液を用いて左上4番由来DDM顆粒を作製した。移植窩形成後に皮質骨に穿孔を加え、歯を即時移植/接着固定後、DDM顆粒を移植した。

【経過】移植歯は矯正移動可能で1.5年後のX線写真で歯根膜腔と歯槽硬線を認めた。有害事象なく経過良好である。

【結語】開発した2装置により、歯の即時根充後移植と象牙質即時移植を同時に施行できた。世界初の歯のバイオリサイクル治療により咬合の再構成を達成できた。

10. 虚血性脊髄障害モデルに対する骨髄間葉系幹細胞の経静脈的投与による治療効果の検討

札幌医科大学 心臓血管外科学講座

安田 尚美 中西 敬太郎
三上 拓真 柴田 豪
中島 智博 原田 亮
奈良岡 秀一 鎌田 武
川原田 修義

【目的】下行および胸腹部大動脈瘤の人工血管置換術において、虚血性脊髄障害は最も重篤な合併症であり、治療はない。一方、外傷性脊髄損傷に対しては骨髄間葉系幹細胞(MSC)の経静脈的投与により運動機能の回復が得られると報告されている。今回我々は虚血性脊髄障害モデルを作成し、MSCの経静脈的投与による治療効果を検討した。

【方法】ラットを対象とし下行大動脈を16分遮断して虚血性脊髄障害モデルとした。MSCを術後1日目に経静脈的に投与し28日目まで観察を行った。行動学的解析はBBB scoreを用いて評価した。In vivo MRIによる脊髄体積を経時的に測定した。組織学的には脊髄のHE染色、免疫染色等を解析した。

【結果】行動学的解析ではMSC群で有意な運動機能回復を認めた。MRIではMSC群で有意に脊髄体積が大きかった。組織学的解析では、MSC群では損傷神経組織および血液脊髄関門の修復を認めた。

【結語】MSCの経静脈的投与により運動機能の回復を認めた。

11. 心臓血管外科手術における体外循環開始後ヘマトクリット値予測精度の検討

札幌医科大学 附属病院 臨床工学部

長谷川 武生 橋本 修一
室 橋 高 男
札幌医科大学 心臓血管外科
奈良岡 秀一 川原田 修義

【背景】心臓血管外科手術における体外循環では、過度な血液希釈が手術後の合併症発生率と関連することが明らかで、適切なヘマトクリット(Hct)値を維持するために血液希釈後のHct値を予測することが重要である。今回、従来使用しているHct値予測式および修正した予測式それぞれのバイアスおよび一致度を検討した。

【方法】対象は55例で、予測Hct値の算出式は、予測Hct値=(総血液量×ヘマトクリット値) / (総血液量+希釈液量)とした。また、修正式では、総血液量の算出に使用する係数と希釈液量の算出方法を実測値より導出し新たな予測式

として検討した。

【結果】従来予測式では、バイアス-7.2%、一致度6.0%、修正予測式ではバイアス-0.7%、一致度5.6%でした。

【結論】従来予測式では過度な血液希釈、低いヘマトクリット値となる場合があり、注意が必要である。

12. ディープラーニングを用いた染色画像内の毛細血管定量手法の開発

国立大学法人 旭川医科大学 先進医工学研究センター

寺 澤 武 佐 藤 康 史

井 上 雄 介 武 輪 能 明

愛知工科大学 工学部 機械システム工学科

谷 川 諒 荒 川 俊 也

我々は生体皮下に「鑄型」と呼ぶ人工材料を埋入し、その内部の形成組織を心臓弁移植片として応用する研究を進めている。移植片となり得る組織形成には2か月程時間を要するため、その時間を短縮する技術開発を進めるにあたり、組織形成する細胞に栄養供給を行う毛細血管網の定量評価が重要であると考えている。本研究では、マッソントリクローム染色画像をディープラーニングによる機械学習により同一画像中の血管位置と専有面積、コラーゲン量の定量化を目的とした。学習済みネットワークResNet18を用い800枚の画像を学習に、408枚の画像を検証およびテストに用いたところ、血管領域・コラーゲン領域は各々約93%、70%の識別精度を得られた。画像中の血管は必ずしも円形ではないため、その形状判断は通常の画像解析では困難であると考えられるが、内皮細胞の核の輪状配置と推定される特徴量学習により良好な精度が得られることがわかった。

13. 筋骨格モデルを用いた肩関節の力計算

兵庫県立大学大学院工学研究科機械工学専攻

比 嘉 昌 松 田 志 緒 里

中 村 静 輝

【目的】人工肩関節には、通常的人工肩関節とリバース型人工肩関節の2種類が存在する。リバース型は日本では2014年から使用が開始された比較的新しい人工関節である。このリバース型人工肩関節に作用する力を求めることにより、人工肩関節のサイズやタイプごとに異なる力学環境を明らかにすることを目的とする。

【方法】3次元筋骨格コンピュータモデル (OpenSim) を用いて肩関節にタイプの異なる3種類的人工肩関節を入れたモ

デルを作成した。まず受動的な動きのみを想定した挙上動作を行い、人工関節に作用している力を計算した。

【結果】3つのタイプにより力の方向、大きさの違いが確認された。

【結語】タイプの異なるリバース型人工肩関節に作用する力を、筋骨格コンピュータモデルを用いて計算した。受動的な動作時においては、概ね100N程度の関節に作用する力が求められた。

「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。

(役員の辞任、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ことができる。

(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關係，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 _____

「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

編 集 後 記

論文の査読は、大変な仕事である。一方、論文を提出する側にとって、査読者意見の一語一句が大変に重い。我々は、ある時は査読者の意見に一喜一憂する執筆者であり、ある時は忙しい中、査読に向かう側にも立つ（あるいは将来立つ）。

査読をして、溢れる知性や熱意に感動することがある一方、何度か読み返すうちに、大抵は色々疑問点があぶり出される。データを眺めていると記述されていない面白い現象が見えてくることもある。データを鋭く見抜く目を養う上で絶好の機会にほかならない。

一方、誤字脱字が多く、明らかにオーブンのチェックを受けていないような論文を目にすることもある。また、そういった論文に対して非常に厳しい言葉を浴びせる査読意見を編集者としてみることもある（他誌事例）。論文を書いてルールにのっとって投稿するという行為はそれだけでハードワークであることは皆様もよくご存知と思います。査読者の意見がいかに執筆者にインパクトが大きいのか、自分が論文投稿時に感じたことを思い出して、目の前の論文の投稿がその執筆者にとって良い経験になるよう、また次の論文を書こうと思えるような経験になるよう、顔が見えない足長おじさんが沢山居のような雑誌であればと願うところです。笑顔で査読を受諾する、そんな査読者になればあなたは相当な達人です。

(N.A)

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,
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 廻郎

(五十音順)

令和3年6月20日印刷

令和3年6月20日発行

北 海 道 外 科 雑 誌

第 66 卷 1 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



ハッコ 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
大阪、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

密着防止吸引性バリア

Ad Spray

一般的名称：密着防止吸引性バリア 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

人も地球も健康に
Yakult

抗悪性腫瘍剤

毒薬・処方箋医薬品* *注意—医師等の処方箋により使用すること

エルプラット[®] 点滴静注液

一般名：オキサリプラチン

薬価基準収載

50mg
100mg
200mg



製造販売元(資料請求先)

株式会社ヤクルト本社

〒105-8660 東京都港区海岸1-10-30

☎ 0120-589601 (医薬学術部 くすり相談室)

【受付時間】9:00～17:00 (土・日・祝日ならびに当社休日を除く) 2020年4月作成

※「効能又は効果」、「用法及び用量」、「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。

私だけの
治療法をください。

同じ病気だとしても、
私たち患者はそれぞれ別の人間です。
病気の性格も、
薬の効き方も、みんな違う。
治し方は、人の数だけ
あるべきじゃないですか。

一人ひとりの遺伝子に基づく
「個別化医療」に貢献しています。

創造で、想像を超える。

すべての革新は患者さんのために
 **中外製薬**
 ロシュグループ

Seprafilm
ADHESION BARRIER



承認番号20900BZY00790000

高度管理医療機器 保険適用

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) バクスター株式会社
東京都中央区晴海一丁目8番10号

発売元
[文献請求先]
[及び問い合わせ先]



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室

JP-AS30-200105 V1.0
SPF04DP (2021年3月作成)

AstraZeneca



抗エストロゲン剤 / 乳癌治療剤

薬価基準収載

フェソロデックス®筋注 250mg

FASLODEX® Intramuscular Injection 250mg フルベストラント注射剤
[注] 注薬一医療等の処方箋により使用する

製造販売元(資料請求先)

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
メディカルインフォメーションセンター ☎0120-189-115

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

2020年12月作成

抗悪性腫瘍剤 抗ヒトEGFR^{※2}モノクローナル抗体

薬価基準収載

アービタックス[®]注射液 100mg

セツキシマブ(遺伝子組換え)製剤

【生物由来製品】 【医薬】 【処方箋医薬品^{※1}】

※1 注射薬製剤等の処方箋により使用すること

※2 EGFR: Epidermal Growth Factor Receptor (上皮細胞増殖因子受容体)

ERBITUX
CETUXIMAB



● 効能又は効果、用法及び用量、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。

製造販売元

メルクバイオフーマ株式会社

〒153-8926 東京都目黒区下目黒1-8-1アルコタワー 4F

【資料請求先】

メディカル・インフォメーション (TEL) 0120-870-088

アービタックスおよびERBITUXは
イムクロンエルエルシーの高標です。

2019年5月作成 ERBMCR0-0419-0119

ERBITUX
CETUXIMAB

MERCK

stryker

1688 AIM (Advanced Imaging Modalities) 4K platform

Native 4K SPY Fluorescence Imaging Technology

- SPY Overlay
- SPY ENV
- SPY Contrast

Auto light



医療機器認証 / 届出番号	販売名
13B1X10209000926	1688 AIM 4K カメラ
13B1X10209000927	L11 光源装置
230AFBZX00074000	ニューモクリア気腹装置
13B1X10209000892	PINPOINT カラー蛍光イメージングシステム - SPY PHI
13B1X10209000891	PINPOINT カラー蛍光内視鏡システム

※本製品に関するお問い合わせは弊社営業までお願い致します。

製造販売業者

日本ストライカー株式会社

112-0004 東京都文京区後楽2-6-1 飯田橋ファーストタワー

P 03 6894 0000

www.stryker.com/jp

医療従事者向けサイト: Stryker medical professional site

www.stryker.co.jp/mp2/

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
- ラバロモードを搭載
- 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。



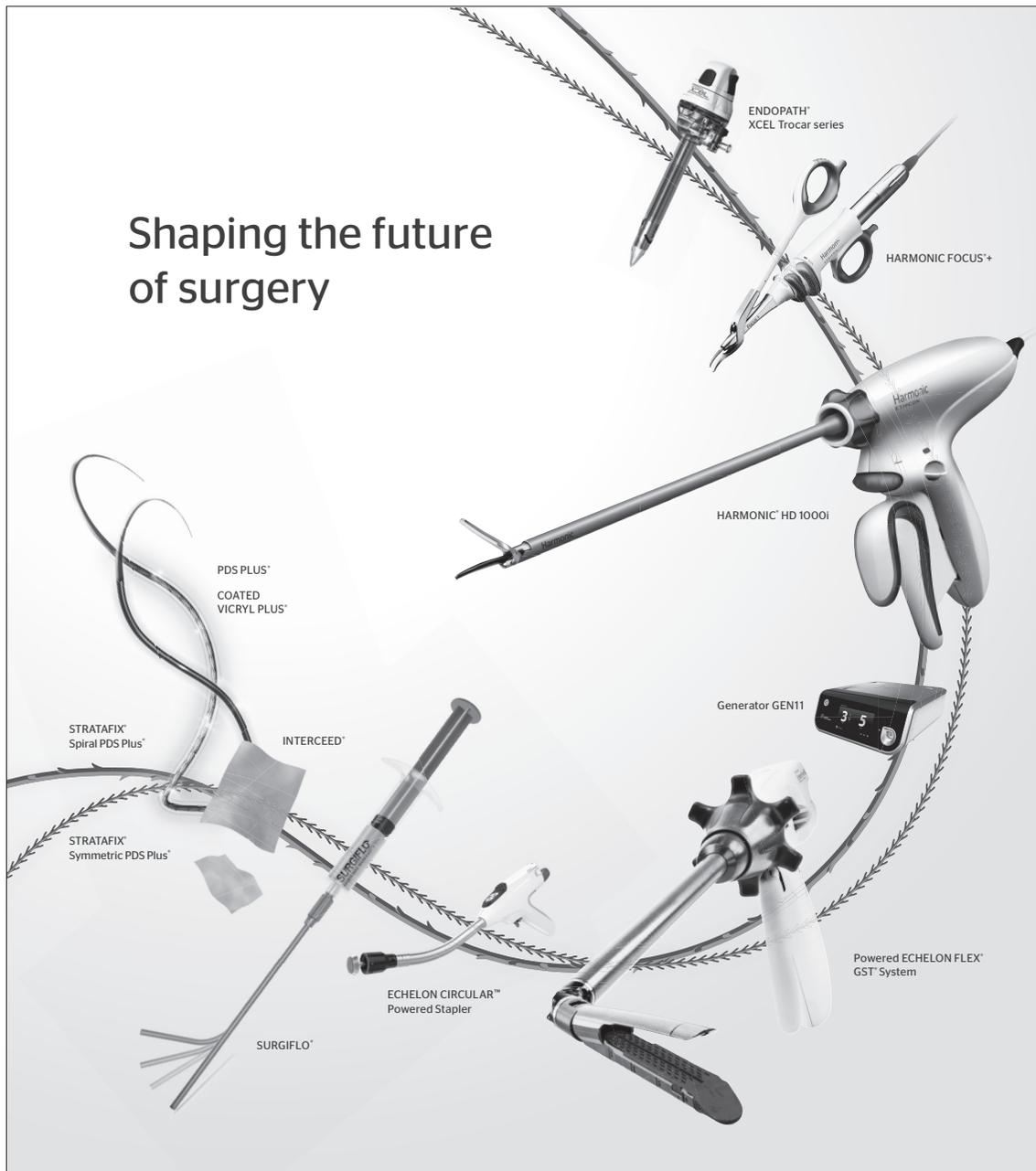
株式
会社

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

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

ECHELON CIRCULAR[™]
Powered Stapler

Powered ECHELON 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 パワードステイプラー
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:21900BZX00882000
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:バイクルール 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:サージフロー[®]
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&JKK 2020



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





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

眼科

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

「専門領域に特化した支援・サポート」
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。

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

The Hokkaido Journal of Surgery

Volume	66	June	2021	Number	1
--------	----	------	------	--------	---

Preface Hiroyuki KAMIYA 1

Topics

The latest evidence from preoperative treatment of locally advanced rectal cancer Nobuki ICHIKAWA et al 2

Surgical treatment of intestinal lesions in Crohn's disease Chikayoshi TANI et al 13

Surgical treatment for rectal cancer Koichi OKUYA et al 20

Original Articles

Initial experience of sutureless aortic valve replacement in 7 cases Hideki ISA et al 26

Case Reports

A CASE OF LAPAROSCOPIC SURGERY FOR AN ADULT BOCHDALEK HERNIA

AFTER OVARECTOMY FOR A HUGE RIGHT OVARIAN TUMOR Shion UEMURA et al 32

A case of biliary stricture following blunt abdominal trauma Ryo TAKAHASHI et al 37

Publication Reports

Conversion surgery for initially unresectable biliary malignancies: a multicenter retrospective cohort study
..... Takehiro NOJI et al 42

A comparison of laparoscopic procedures performed by novice medical students using
8K ultra-high-definition/two-dimensional and 2K high-definition/three-dimensional monitors
..... Tatsuya SHONAKA et al 47

Intravenous delivery of mesenchymal stem cells protects both white and gray
matter in spinal cord ischemia Naomi YASUDA et al 50

Antiatherosclerotic Phenotype of Perivascular Adipose
Tissue Surrounding the Saphenous Vein in Coronary Artery Bypass Grafting Takuma MIKAMI et al 53

Proceedings

The 33th Meeting of Society of Organ Substitution and Regeneration Medicine 56

Postscript Nobuyoshi AZUMA 72
