

巻頭言	高橋 将人	1
特集	救急現場における外科	
	災害現場における外科医の活躍	村上 壮一 ほか 2
	破裂性腹部大動脈瘤におけるプレホスピタルマネジメントへの期待	内田 大貴 ほか 10
	呼吸器外科領域の救急治療	宮島 正博 ほか 15
HOPES 2023	学生セッションの記録	
	消化器外科部門	19
	心臓・血管外科、小児外科部門	21
	呼吸器外科・乳腺外科部門	23
症例報告	腫瘍マーカー高値のまま、長期無再発生存の上行結腸癌術後の1例	内藤 昌明 ほか 25
	気管切開後の重症僧帽弁閉鎖不全症に対し低侵襲心臓手術を行った一例	井上 陽斗 ほか 30
	胆摘時の胆嚢肝管損傷により遅発性胆汁瘻をきたしたが、 複数の抗リウマチ薬の作用により診断が遅れた一例	牧野 開 ほか 35
	重症金属アレルギーを有する僧帽弁位感染性心内膜炎に対する治療経験	松井 双葉 ほか 41
	乳癌術後化学療法中の持続性 G-CSF 製剤ベグフィルグラスチム投与により大動脈炎を発症した1例	小金澤 千夏 ほか 46
	乳癌術後 23 年目に肺の小結節を指摘され、2 年の経過を経て肺転移と診断された1例	荒町 優香里 ほか 51
	HCN NOS (Hepatocellular neoplasm not otherwise specified) の2例	河原 仁守 ほか 55
Publication Report	包括的高度慢性下肢虚血を合併した Pseudo-Kaposi Sarcoma の一治験例	田丸 祐也 ほか 61
	マージナル肝グラフトに対する機械灌流溶液としての histidine tryptophan ketoglutarate 液の応用	岩田 浩義 ほか 65
	DeBakey I 型急性大動脈解離に対する手術術式の検討	成田 昌彦 ほか 70
学会	第 36 回代用臓器・再生医学研究会	72
	北海道外科学会会則	77
	投稿規定	81
編集後記	武 富 紹 信	88

外科新人獲得みんなで頑張ろう 「りよ」

高 橋 将 人

外科はチーム医療の診療科といわれる。乳腺外科も個人情報に配慮しながら仕事の状況を中心にLINEで情報共有している。仕事上の硬い連絡が大事な目的なのだが、その合間に宴会の時間や場所など柔らかな情報もそちらで行うことでより情報共有が明確になる。こちらも若者の心をつかもうと背伸びして、了解を「りよ」などと表現したり、絵文字を多く使ったりしていると、ああこの人おっさんだと逆に笑われることになる様である。

外科志望の学生・研修医は近年明らかに減少しており、乳腺外科も最大の悩みが新人医師の獲得である。かつては小児科、産婦人科などが志望者の少ない診療科として問題だと言われ続けてきたが、今やそれらの診療科の入局者は徐々に確保されてきており、入局者不足は我々には関係ないと考えていた内科、外科などのメジャー診療科の志望者不足が大きな問題になっている。

我々の入局時代をふりかえてみると外科を志望した動機は、外科への憧れだったと思う。医学生になる前から外科医と知り合いであり、その人物を尊敬している場合もあるだろう。父や兄かもしれない、また年少時に世話になった医師かもしれない。直接の知り合いはいなくても、「ブラック・ジャック」や「メスよ輝け!!」などの影響を受け外科医を目指した者もいるであろう。このような憧れによる志望は、自分は外科にむいているという勘違いとともに強い志望動機として大きな位置づけを持っていた。初期研修が開始される以前の診療科選択は、多少の濃淡はあってもこの要素が大きかったような気がする。

初期研修開始後は、いい意味でも悪い意味でも診療

科の違いや働き方が学生、研修医に明確になった。学生や研修医からは外科は一人前になるまで時間がかかりコスパが悪いと敬遠されるようになった。研修制度の大幅な改革があり2020年からは初期研修で外科もやっと必修となったが、小児科、産婦人科と同じく4週間ではいかにも少ない。今までの様にメジャー診療科だから黙っていても入局者が集まるといった時代はずでに終わったと思う。

外科医である我々にはチーム医療の実績がある。今までは診療科の中でのコミュニケーションを大事にしてきたが、それを学生・研修医に広げる意識改革が我々には必要だと思う。学生・研修医もかつての我々と同じ様に外科医への漠然とした憧れを持っているのは間違いない。診療に忙しく学生・研修医なんて相手にしてられないという気持ちはよく分かる。特に外科志望を表明していない学生や研修医への対応はなおさらである。しかしながら、彼らはここで仲間として働くのが楽しいのかそうでないかを、実はしっかりと見ている。外科の実習や研修で経験したことを、仲間同士やSNSで情報交換をしているのである。Z世代の若者は斜に構えている様で、実はコミュニケーションを求めていると思う。LINEの書き方がおっさんだと笑われても、話がつまらんと思われても、外科に興味があってもなくても、学生・研修医を自分たちのチームの一員として仲間に加える必要がある。彼らが頑張ったり、仕事の手伝いがうまくいった場合は「いいね」をしてあげよう。いつの日か「あの時代はなぜか外科志望者が少なかったんだよね」と語れる時が来るのを期待したい。

救急現場における外科

災害現場における外科医の活躍

村上 壮一^{1,2)} 七戸 俊明^{1,2)} 平野 聡²⁾

要 旨

災害は「自然現象や人為的行為などにより、人間の生命や社会生活に影響(被害)を与える事象」と定義される。この事象により医療の「需要」が「供給能力」を著しく越え、平時の医療が提供出来ない状況で実施する医療を「災害医療」と表現するが、地域病院で救急医療に従事する外科医は日常的にこのような場面に遭遇し、対応している。この経験、および知識や技術は実際の災害医療において生かされることも多く、自院が被災した場合にも適切な判断と技術により適切に対応する事が可能である。また、この特性は超急性期の災害医療において有用であり、DMATや医療班として災害派遣され活躍する外科医も少なくない。被災地病院での対応から災害派遣、そして広域医療搬送による被災地外病院での傷病者受け入れまで、災害医療全般において外科医は大いに活躍することが期待されている。

Key Words : 災害医療, 外科医, 災害派遣

はじめに

「災害」とは概ね「自然現象や人為的行為などにより、人間の生命や社会生活に影響(被害)を与える事象」として定義されることが多い¹⁾。「被災社会がそれと対応するのに非常な努力を要し、外からの援助や海外からの援助を必要とするほどの規模で生じた深刻かつ急激な出来事」とその結果に対する社会の反応に重点において定義される事もある²⁾。日本の災害対策基本法においては、「暴風、竜巻、豪雨、豪雪、洪水、崖崩れ、土石流、高潮、地震、津波、噴火、地滑りそ

の他の異常な自然現象又は大規模な火事若しくは爆発その他その及ぼす被害の程度においてこれらに類する政令で定める原因により生ずる被害」と自然災害を多く明示して定義している³⁾。特に日本は天候や地震による大規模自然災害が毎年のように発生しており⁴⁾、直近では令和6年能登半島地震⁵⁾が記憶に新しい。多くの自然災害においては復旧に長大な時間を要する事も多く、発災より4カ月が経過した能登においても、未だ多くの方々が不自由な生活を強いられている⁶⁾。

このような広域災害においては、他の社会機能と同様に「医療」の供給、すなわち機能も著しく低下する。近年では災害拠点病院を中心に、水害や土砂災害の影響を最小限にする立地、強化ガラスの使用等による傷害対策、内部構造物の固定等物理的耐災性を高める

1) 北海道大学病院先端医療技術教育研究開発センター

2) 北海道大学大学院医学研究院消化器外科学教室II

とともに、最低3日の医薬品、医療材料、飲料水、食料、自家発電用や暖房用の燃料、洗浄用の水などを備蓄・確保する事、そしてこれらを含めBCP (Business continuity plans) を明確にする事で機能低下を最小限に抑える取り組みがなされている⁷⁻⁹⁾。しかし、今回の能登半島地震においては、地殻変動による交通網やライフラインの寸断、スタッフの移動困難によるマンパワーの不足などにより病院機能は著しく低下、入院患者を被災地外の病院に移す「病院避難」を行った病院も見られた¹⁰⁾。

さらに災害においては、ほとんどの場合医療の需要は増大する。特に広域自然災害においては、土砂、火砕流や溶岩・火山弾、崩壊した建物や落下物等から直接的に傷害が発生する事により、一度に多数の負傷者が発生する。交通機関の事故や人為的傷害事件においても同様であり、その地域における医療の供給を著しく越える。特に前述の如く広域自然災害では供給も著しく低下する事から不均衡は大きくなり、また長期に及ぶ事も多い。災害医療を単純に「災害に関連する医療」と定義する事もあるが、本稿ではこのような「災害で著しい需給不均衡が生じ、平時の医療が提供出来ない状況で実施する医療」¹¹⁾「限られた人的、物的資源の中で、一時的かつ多数発生した傷病者を、確実なトリアージにより1人でも多く救命する医療」¹¹⁾を「災害医療」と定義し、稿を進める。

被災地の病院における災害医療と外科医

災害時の医療で最も重要な事は、「自身の安全を確保する事」である。もちろん患者の安全を確保することは医療者として最優先すべき事項の1つであるが、例えば全麻手術中に医療者が失われると、程なく患者も失われるような事態に陥る可能性もある¹²⁾。重要なのは、発災時に医療者自身の安全を守り、医療者が身を挺することなく患者の安全を確保できるよう、特に危険な全身麻酔下手術時や処置中はもちろんのこと、病棟や外来における対応法については予め各施設でマニュアルを整備しておく事である¹³⁾。

例えば腹部全身麻酔手術中に地震に被災した場合には、執刀医と器械出し看護師、第1助手はメスやエネルギーデバイス、鉗子などの危険物を速やかに患者から離し、可能なら術野を覆布やタオル等で被覆し清潔を保つ、第2助手は頭上から無影灯を外す¹⁴⁾、麻酔科医は挿管チューブを麻酔器から外す、外回り看護師

は入口ドアを開く。その上で全員が体勢を低く保ち自身の身を守りながら、転落しないよう患者を支える。実験的データから手術台転倒のリスクを指摘する報告もあるが¹⁵⁾、基本的には地震の際手術台は転倒や移動はないとされており¹⁴⁾、患者を支える事は医療者の安全を大きく損なわないと考えられる。また病院が耐震もしくは免震構造であれば、特に手術室は構造的に安全であるため¹³⁾、基本的に即時待避は不要と考えられている。

揺れが収まった後、麻酔医は受け持ち看護師と協力し、患者の生理学的状況、麻酔器やシリンジポンプ等の機器の動作や輸液ルート、動脈ラインなどの確認と必要に応じ問題対処、執刀チームは術野を中心とした患者の解剖学的状況の評価を行う。また外回り看護師は、手術室全体の状況について情報収集を行う。その結果を元に手術の続行が可能な状況か、続行不能な場合にはどのような形で手術を終了させるかについて協議を行い、方針を確定する。手術続行不能な場合でも差し迫った危機がなければ、基本的には麻酔を覚醒させても生存に問題がない状況までの手術を行い閉腹するが、同一防火区画内での火災発生など危機が迫る場合には、簡易閉腹で退避しなければならない。混乱する現場に於いて、最短時間で手術を終了させる事でチーム全体の生命を守るとともに、最良の手術を行い患者の安全を確保する。災害現場における、外科医の腕の見せ所である。

程なく各施設の災害対策マニュアルに従い、外科医は決められた部署に配置される。自身の病棟担当である外科医は、看護師と協力して被災状況を確認する。まずは人工呼吸器や循環作動薬使用中の重症患者の機器の作動状況やバイタルサインを確認し、問題があれば是正する。被災により病棟に負傷者が発生した場合には、トリアージを行った上で重傷者から診療にあたる。病棟が落ち着けば、病院全体の今後の診療方針に従った準備を開始する。災害の種類や規模にもよるが、基本的に定期手術は延期となる。病院機能が維持されている場合には傷病者を受け入れるため、緊急手術の体制を整えると同時に、術前あるいは検査入院患者、また術後経過良好な患者の退院を進め、ベッドを空けるなど準備を進めなければならない。傷病者受け入れ担当になった外科医は、生理学的異常、すなわちA:気道、B:呼吸、C:循環、D:意識状態に問題のある傷病者、あるいは生理学的異常に直結する解剖学的

異常，例えば汎発性腹膜炎などを呈している重傷者が運び入れられる赤エリアに配置されることが多い。これは外科医が全身管理に加え，気道の問題に対する外科的気道確保や緊張性気胸に対する胸腔ドレーン留置等生理学的異常に対する緊急処置や，解剖学的異常に対する手術適応の判断に長けている事による。厚生労働省の災害派遣医療チーム（DMAT）や医療班など平素から災害医療訓練を受けている外科医の中には，病院の災害対策本部に入り活躍する者もいる。通常この分野は救急医が中心となる事が多いが，地域病院では救急医が勤務していない病院も少なくない。外科医は救急医の次に救急医療に造詣が深い事や災害時には外傷が多く発生する事から，このような病院では外科医が災害医療をリードしている。

災害派遣と外科医

災害では不足する医療の供給を是正するため，災害

対策基本法³⁾，日本赤十字社法¹⁶⁾などにより，全国各地の病院から災害派遣が行われる。災害のフェーズと状況，医療ニーズ，派遣が想定される医療チームの種類を，図1に示す¹⁷⁻¹⁹⁾。前述の理由で地域病院を中心に外科医が各病院のDMATや医療班として登録され平素より訓練を受けていることも少なくないため，外科医も災害派遣で出動する。今回の能登地震について災害派遣の可能性のある北海道の救命救急センター，災害拠点病院，赤十字病院，徳州会病院，自衛隊病院，北海道社会事業病院，国立病院機構の病院全56病院にアンケート調査を行ったが，回答を得た41病院中，6病院からDMATとしてとして延べ7名，1病院からJMATとして1名，5病院から医療班として延べ8名の外科医が派遣されていた（表1）。

DMATは発災より48時間以内の活動開始を目標に，通常発災から2～3日以内とされる災害の超急性期，その後より1週間までとされる急性期の医療を受け持

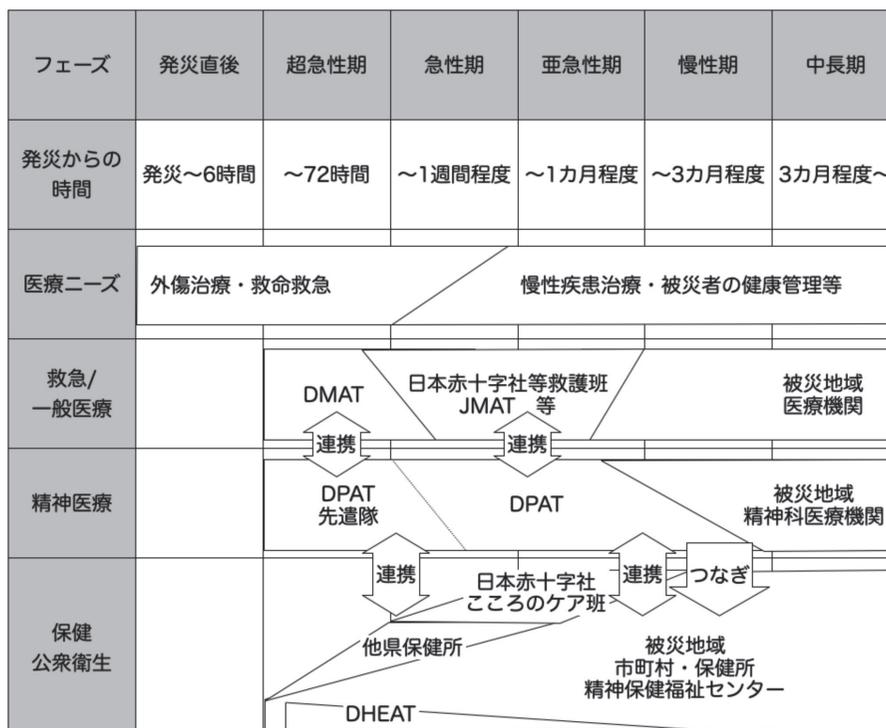


図1 災害のフェーズと医療ニーズ，想定される医療派遣チームの種類
（参考文献17，18の図表を参考に作成）

- DMAT：Disaster Medical Assistance Team（災害派遣医療チーム）
- JMAT：Japan Medical Association Team（日本医師会災害医療チーム）
- DPAT：Disaster Psychiatric Assistance Team（災害派遣精神医療チーム）
- DHEAT：Disaster Health Emergency Assistance Team（災害時健康危機管理支援チーム）

表1 令和6年能登半島地震における北海道より災害医療派遣された外科医数とその内訳

派遣種別	DMAT	JMAT	医療班
派遣施設数	6施設	1施設	5施設
派遣外科医数	7人	1人	8人

DMAT : Disaster Medical Assistance Team (災害派遣医療チーム)

JMAT : Japan Medical Association Team (日本医師会災害医療チーム)

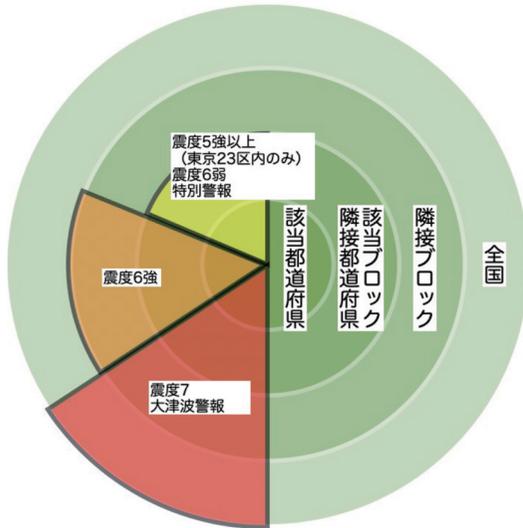


図2 災害規模とDMAT自動待機基準
(参考文献20の図を元に作成)

ブロック：北海道、東北、関東、中部、近畿、中国、四国、九州・沖縄の8ブロック

つ事を目標とした災害医療システムである。災害が起こると、災害の規模により決められた自動待機基準に従い、周辺あるいは全国のDMATは出動に備えて待機状態となる(図2)²⁰⁾。DMAT事務局や待機状態となった都道府県調整本部の活動はこの時点より開始され、派遣要請に備える。その後被災都道府県よりDMAT派遣要請が被災地外の都道府県に対して発せられると、各都道府県の調整本部より所属するDMATに向けて派遣要請が発せられる。但し大規模災害において被災都道府県からの派遣要請が難しいと判断された場合は、厚生労働省が直接都道府県に派遣を要請する事もある。また、被災地直近のDMATは、自主判断で派遣要請前に被災地に向かうことも認められている。

DMATの活動は、災害医療の基本とされるCSCATTTの概念に従い進められる^{17,21)}。CSCATTT

は、Command & Control, Safety, Communication, Assessment, Triage, Treatment, Transportの頭文字を取ったものであり、まず前4つ、CSCAで表される運営部門の構築が行われる^{1,17,22)}(図3)。すなわち被災地都道府県災害対策本部内に置かれるDMAT都道府県調整本部においてまずCommand & Control体制を確立するとともに、組織のSafetyを確保する手段や情報の入手、電話やFAX、ネット通信などCommunication確立を行い、災害対策本部や広域災害・救急医療情報システム(Emergency Medical Information System: EMIS)などから得られた情報を元に支援ニーズや安全性、そして活動可能なDMATチームと装備などからAssessmentを行い活動拠点本部となる災害拠点病院や運営チームの指定を行う。活動拠点本部は現地ですらにCSCAを確立させ、管轄内の病院の被災情報や支援ニーズを収集し、これを元に病院支援計画を立て、DMATチームを派遣する。派遣されたDMATは支援指揮所を立ててさらなる情報収集とAssessmentを行い、具体的な診療支援計画を立て、必要な診療部門を立ち上げ稼働させる。同時に支援先病院の災害対策本部、地元消防や警察、自衛隊、保健所などの行政機関、NPOや救護班など他の災害医療チーム、そして保健や福祉のボランティアなどと連携体制を構築する。また、災害医療においては医療行為の制限される被災地より必要な診療を行える被災地外の病院に患者を搬送する事が重要になるが、被災地では地上移動が制限される事が多い。このため航空輸送体制を確立することも重要であり、この目的で空港やヘリが離着陸できる広場などが航空搬送拠点として指定される。ここに搬送待機患者の診療や手続を行う目的で立ち上げられるのが広域搬送拠点臨時医療施設(Staging Care Unit: SCU)であり、この指揮所および診療部門を立ち上げるのもDMATの重要な業務である。通常このSCU指揮所はDMAT活動拠点本部の下に置かれるが、空港などに置かれる広

発災から少し時間が経過し外傷患者の発生が落ち着くと、外傷診療のニーズは減少、一般緊急疾患や災害関連疾患診療のニーズは不変あるいはやや増大、そして慢性疾患診療や保健医療のニーズが増大する「急性期」と呼ばれるフェーズに移行する。この時期にはDMATに加え、日本赤十字社をはじめとした各医療団体からの救護班、JMAT（日本医師会災害医療チーム）¹⁹⁾等の一般医療チーム、そしてDPAT（災害派遣精神医療チーム）²⁴⁾、日本赤十字社「こころのケア」班²⁵⁾、DHEAT（災害時健康危険管理支援チーム）²⁶⁾、被災地外保健所よりの支援が入る事から、医療の供給は増加、それまでDMATが一括して行ってきた業務を新たに被災地入りした災害医療チームの特性・専門性に合わせて引き継ぐ事が出来るようになる。DMATの現場での活動期間は48時間を基本としているため、緊急性や機動性といったDMATの特性を生かした医療ニーズが無くなれば、その現場の医療ニーズに合わせた医療支援チーム、あるいは機能が復帰した地元の医療機関に引き継ぎ撤収となる。しかし、地震や津波など災害規模が大きい場合、DMATのニーズは長期に及ぶ。このような場合には、2次隊、3次隊と、DMATを追加派遣する事により対応が行われる。これ以降のフェーズにおいて外科医への専門性に対するニーズは減少するが、平素の幅広い診療経験による総合医としてのニーズは依然高く、多くの外科医がDMATの追加派遣や各種医療機関よりの救護班、JMATなどでの活躍が期待され、派遣が行われている。

おわりに

「医療の需要」に対し「医療の供給」が不足する場面を、地域病院の外科医は日常的に経験し、対応している。この特性こそが外科医の災害医療に対する適性を創り上げていると考える。逆に、災害医療訓練や実派遣の経験は、このように日常的に起こる緊急事態への対応能力を高める。専門分化が進み都市部の病院で経験する事が難くなった災害医療を経験するためにも、若手外科医が地域病院で外科医としての引き出しの数を増やし、幅を広げることが重要と考える。

謝 辞

本稿の執筆に際し、今回の能登地震への外科医派遣に関するアンケートにご回答いただきました41病院（札幌医科大学病院、旭川医科大学病院、北海道大学病

院、市立函館病院、手稲溪仁会病院、北海道医療センター、砂川市立病院、旭川赤十字病院、名寄市立総合病院、北見赤十字病院、帯広厚生病院、市立釧路総合病院、八雲総合病院、倶知安厚生病院、岩見沢市立総合病院、深川市立病院、日鋼記念病院、市立室蘭総合病院、製鉄記念室蘭病院、伊達赤十字病院、王子総合病院、苫小牧市立病院、浦河赤十字病院、留萌市立病院、市立稚内病院、網走厚生病院、広域紋別病院、市立根室病院、町立中標津病院、釧路赤十字病院、函館赤十字病院、清水赤十字病院、札幌徳洲会病院、札幌東徳洲会病院、日高徳洲会病院、帯広徳洲会病院、自衛隊札幌病院、北海道社会事業協会函館病院、北海道社会事業協会余市病院、北海道社会事業協会岩内病院、国立病院機構函館病院）ならびに担当者の皆様から感謝いたします。本当にありがとうございました。

文 献

- 1) 高橋 昌. 【災害医療-今後の災害医療を考える】災害と災害医療(CSCATTT). カレントセラピー 2022;40: 1128-1131
- 2) Swa Gunn, 鶴飼 卓, 山本 保博. 災害医学の学術的論拠 新しい理念. 救急医学 1991;15: 1721-1725
- 3) e-Gov ポータル. 災害対策基本法(昭和三十六年法律第二百二十三号). 1961. <https://www.e-gov.go.jp>. Accessed 2024/04/30, 2024.
- 4) 内閣府. 令和5年防災白書(全体版)(PDF版) 2023. https://www.bousai.go.jp/kaigirep/hakusho/pdf/r5_all.pdf. Accessed 2024/04/30, 2024.
- 5) 国土交通省気象庁. 令和6年1月1日16時10分頃の石川県能登地方の地震について(第2報). 2024. https://www.jma.go.jp/jma/press/240101b/202401011810_2.html. Accessed 2024/04/30, 2024.
- 6) 内閣府. 令和6年能登半島地震に係る被害状況等について 2024. <https://www.bousai.go.jp/updates/r60101notojishin/r60101notojishin/index.html>. Accessed 2024/04/30, 2024.
- 7) 石川 幸司, 堀 友紀子, 作田 麻由美, 他. 集中治療室における災害時の事業継続計画(BCP)に関する実態調査. 日本クリティカルケア看護学会誌 2023;19: 166-171
- 8) 篠原 有幸, 河田 恵昭. 災害時に医療機関を機

- 能させるためのBCPに関する実践的研究 災害医療支援病院におけるBCP策定手順. 安全医学 2020;16: 8-18
- 9) 富樫 千秋, 石津 みゑ子, 鈴木 康宏, 他. 災害拠点病院であることと被災経験が事業継続計画に基づく病院災害対応計画に及ぼす影響. 日本健康医学会雑誌 2020;29: 327-335
 - 10) 日本放送協会. 珠洲の総合病院 職員が病院や避難所に寝泊まり 厳しい状況続く. @nhk_news. 2024. <https://www3.nhk.or.jp/news/html/20240216/k10014361201000.html>. Accessed 2024/05/01, 2024.
 - 11) 山本 保博. 災害医学と災害医療. 日本救急医学会雑誌 1995;6: 295-307
 - 12) 江島 豊. 災害発生 その時, 麻酔科医に求められる役割は? 非日常を日常にする力 BCPで考える災害対策. 日本臨床麻酔学会誌 2019;39: 321-325
 - 13) 中田 精三, 秋葉 由美, 白杵 尚志, 他. 手術医療の実践ガイドライン(改訂第三版). 日本手術医学会誌 2019;40: i-S196
 - 14) 谷谷木 徹. 手術室火災・地震発生時の麻酔科医の初期対応一備えあれば患いなし. 日本臨床麻酔学会誌 2017;37: 81-87
 - 15) 堤 貴彦, 趙 晃済, 相田 伸二, 他. 大震災直下での手術台の転倒の可能性についての検証. 医療機器学 2021;91: 201
 - 16) 河合 利修. 日本赤十字社の法令・規則と大規模災害における救護. 日本赤十字豊田看護大学紀要 2012;7: 55-58
 - 17) 阿南 英明. これだけ!DMAT丸わかり超ガイド: 中外医学社; 2021
 - 18) 東京都福祉保健局. 災害時医療救護活動ガイドライン第2版. 2018. <https://www.hokeniryo.metro.tokyo.lg.jp/iryo/kyuukyuu/saigai/guideline.html>. Accessed 24/05/17, 2024.
 - 19) 石原 哲, 猪口 正孝, 小平 博. 【災害医療2020 大規模イベント, テロ対応を含めて】(第III章)災害時の医療対応 JMAT. 日本医師会雑誌 2020;149: S109-S112
 - 20) DMAT事務局. 日本DMAT活動要領. 2024. <chrome-extension://efaidnbmnmnibpcjpcglclefindmkaj/http://www.dmat.jp/dmat/katsudouyoryo20240401.pdf>. Accessed 24/05/17, 2024.
 - 21) 日本集団災害医学会. DMAT標準テキスト; 2015
 - 22) MIMMS日本委員会. Hospital MIMMS 大事故災害への医療対応 -病院における実践的アプローチ - 第2版: 永井書店; 2022
 - 23) 和藤 幸弘. 日本DMATと今後の災害医療体制. 日本臨床麻酔学会誌 2014;34: 692-698
 - 24) 厚生労働省. 災害派遣精神医療チーム(DPAT)活動要領. 2024. chrome-extension://efaidnbmnmnibpcjpcglclefindmkaj/https://www.dpat.jp/images/dpat_documents/2.pdf. Accessed 24/05/17, 2024.
 - 25) 日本赤十字社. こころのケア活動. 2023. https://www.jrc.or.jp/about/publication/news/20230705_034149.html. Accessed 24/05/17, 2024.
 - 26) 服部希世子「実践を踏まえた災害時健康危機管理支援チーム(DHEAT)の質の向上, 構成員, 受援者の技能維持に向けた研究」研究代表者. DHEAT活動ハンドブック(第2版). 2013. <chrome-extension://efaidnbmnmnibpcjpcglclefindmkaj/https://www.mhlw.go.jp/content/10900000/000998894.pdf>. Accessed 14/05/17, 2014.

Summary

Surgeons also play an active role in disaster settings

Soichi Murakami^{1,2)}, Toshiaki Shichinohe^{1,2)},
Satoshi Hirano²⁾

- 1) Center for Education Research and Innovation of Advanced Medical Technology, Hokkaido University Hospital
- 2) Department of Gastroenterological Surgery II, Division of Surgery, Faculty of Medicine, Graduate School of Medicine, Hokkaido University

Disaster is defined as an occurrence causing widespread destruction and distress, affecting human life or social life due to natural phenomena or human actions. The medical care provided when the demand for it significantly exceeds the supply capacity due to such an event, so that the same medical care as under normal circumstances cannot be provided, is described as disaster medicine.

Surgeons involved in emergency medicine in rural hospitals encounter and deal with similar situations on a daily basis. Their experience, knowledge and skills as surgeons are often put to great use in actual disaster medicine, enabling them to make appropriate decisions and responses when their own hospital is affected. These characteristics are also useful in acute disaster medicine, and many surgeons have been dispatched to disaster-affected areas, working in disaster medical assistance teams or other medical teams. Surgeons are expected to play an active role in all aspects of disaster medicine, from responding at hospitals in the disaster area to providing medical care as part of a disaster medical team, transporting patients to hospitals outside the disaster area, and treating victims who are brought to their own hospital.

救急現場における外科

破裂性腹部大動脈瘤におけるプレホスピタルマネジメントへの期待

内田 大貴 菊地 信介 田丸 祐也 高橋 一輝 大平 成真
竜川 貴光 栗山 直也 吉田 有里 東 信良

要 旨

急速に進む高齢化により、高い致死率を示す大動脈緊急症は増加の一途であり、中でも破裂性腹部大動脈瘤の死亡率は群を抜いて高いことで知られる。2019年に循環器病対策基本法の中で国策として大動脈緊急症への医療体制への整備が推し進められている中で、ICTの果たす役割が注目されている。当教室では広域遠隔地域の破裂性腹部大動脈瘤症例において、ICTを活用した遠隔画像情報連携により、救命率向上を目指してきたが、近隣地域例においては、救急現場のプレホスピタルマネジメントにおける救急隊(EMS)との連携において地域救命率向上の糸口となる可能性がある。今後、地域を問わずICTを用いた効率的な医療の推進と地域連携体制の普及が望まれる。

Key Words : 破裂性腹部大動脈瘤, プレホスピタルマネジメント, 医療連携

はじめに

大動脈緊急症は、極めて高い死亡率を有する緊急疾患であり、一分一秒を争う救急医療の現場では迅速な初期対応とそれに続く確かな治療が必要とされており、細分化と制度化が進む救急医療体制の構築が望まれている。大動脈緊急症の中でも血管外科で扱う破裂性腹部大動脈瘤 (ruptured abdominal aortic aneurysm ; RAAA) は、特に予後不良な疾患とされるが、プレホスピタルから院内連携まで迅速かつ専門性の高い医療の提供が求められており、いかにその地域救命率を上げるか救命救急医療体制の確立が急務とされる。今後 RAAA における全国多施設観察研究 (JEWELRY study,

Mobile Aortic project) をはじめ、2019年には循環器対策基本法が制定された中で、厚労科研において東信良らを中心に心臓大血管救急におけるICTを用いた広域救急医療体制の多施設前向き研究¹⁾が遂行されており、施設集約化や救急隊を含めた効率の良いプレホスピタルマネジメントなどその研究成果に期待が寄せられている。

我々の住む、北海道の救急医療の特徴

本村らによると、日本心臓血管外科手術データベース (JCVSD) の急性大動脈解離における2013年から2018年のデータから二次医療圏によって過疎型、地方都市型、大都市型の3群に分けて手術施設までの到達時間を解析したところ、大都市型から過疎型になるにつれて到達時間(中央値)は長くなっている結果が

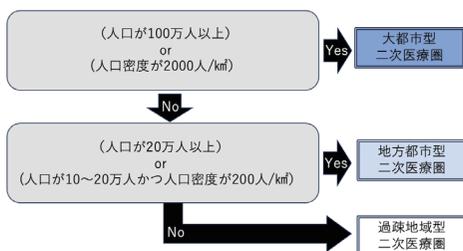
示されている²⁾ (図1)。北海道殊に広大な医療圏をカバーする地方都市旭川における心臓血管外科救急は、広域の視点で見ると、専門医の偏在、限定的な手術可能な高次施設、医療圏をまたがる広域搬送、北海道特有の冬期の天候など、医療資源の不均衡と地理的要因における障壁と対峙する。一方近隣地域に目を向けると、救急隊接触時のファーストアセスメントや初期医療機関の選定において必ずしも専門医のいる施設に運ばれず、地域に居ながら治療施設までの到着時間が長くなってしまふ症例を少なからず経験する。広域にせよ近隣地域にせよ、いかに効率的に手術実施施設へ搬送するかが課題とされる。

旭川医大の取り組み～ICTの活用～

RAAAの治療においては、早急な治療開始つまりは出血コントロールを達成するために時間の概念・意識が重要とされる。時間の概念ではSVSガイドラインに

においてDoor to intervention time (DIT) 90分未満に治療開始という目標値が設定されており、初療施設で30分、搬送に30分、手術までに30分のプレホスピタル含めたタイムリネスな動きが推奨されている³⁾。広域搬送を強いられる遠隔症例の対応においては、DITの延長は不可避となるが、当教室では地方病院(7施設)と大学病院間でICT (JOIN[®])を使用したクラウド型遠隔病院間画像連携システムを活用し、到着前時間の有効活用(方針決定、準備、多職種間情報共有)と到着後手術開始までの時間(Arrive to operation time: ATOT)の短縮(すなわち早急な治療開始)をメリットとして可能な限りDIT短縮に努める工夫を実践し救命率向上に活かしてきた⁴⁾。昨今RAAA治療は、血管内治療の普及により手術方法や術後成績が大きく変遷してきていることもトピックスとあげられる。治療方針決定のため画像情報の重要性のウェイトは増しており、いかに迅速に質の高い画像情報にアクセスするか

	施設数	症例数	到達時間中央値
全国	541	29498	19.3分
過疎型	28	1136	25.4分
地方都市型	246	12721	22.8分
大都市型	264	15636	17.1分



施設数と症例数は過疎型から大都市型になるにつれて増加し到達時間(中央値)は短縮する

2) 資料を一部改変

図1 急性大動脈解離における2次医療圏の人口分類別データ

表1 当教室のICT適応別RAAA治療の解析～患者背景～

	N群(n=17)	I群(n=11)	P値
性別(男性)	15(88%)	11(100%)	NS
年齢(歳)	78.5(63-94)	74.4(57-91)	NS
瘤径(mm)	69.0(50.5-80.5)	74.2(52.3-100)	0.031
Hostile neck	13(77%)	4(36%)	0.051
破裂重症度			
Rutherford ≥ 3	14(82%)	7(64%)	NS
Fitzgerald ≥ 3	13(77%)	9(82%)	NS
Hardman index ≥ 2	3(18%)	4(36%)	NS
Lac最高値(mg/dL)	56.8(10-143)	54.7(10-123)	NS
Anemia(<7.0g/dL)	3(18%)	5(46%)	NS

破裂重症度に差はなし

表2 当教室のICT適応別RAAA治療の解析～マネジメント～

	N群(n=17)	I群(n=11)	P値
近隣(市内)症例	11(65%)	0	
大学直接搬送	6(35%)	0	
CT追加撮像	11(65%)	1(9%)	0.004
DIT(median,分)	164(58-408)	227(73-329)	NS
到着-OP開始(median,分)	87(8-180)	24(14-73)	0.031
OR直接搬入	6(35%)	9(82%)	0.024
EVAR完遂	17(100%)	11(100%)	NS
エンドリーク(I/III)	0	0	NS
ACS	8(47%)	3(27%)	NS

•DITに差はない(逆に近隣地域症例でDITの遅延を認める)
•ICT適応で、到着後OP開始までの時間が有意に短縮

が重要とされる。また救命率向上には病院間連携の確立がガイドラインでも言及されており^{5,6)}。RAAA患者救命へのKey pointは、画像へのアクセス、効率の良いシームレスな院内外連携が患者予後を左右する状況に置かれているとも言える。医療の均てん化、救命率向上を目指す上でICTにかかる期待は大きい。

ICTを活用したRAAA治療の結果

2016年10月から2023年10月において当教室で実施した緊急腹部ステントグラフト留置 (rEVAR) は28例 (平均年齢76.9歳, 男性26) で、ICT適応 (I群) は11例 (39%) であった (表1)。ICT非適応 (N群) は17例 (61%) でそのうち大学への直接搬入は6例 (35%) で他の11例 (65%) は専門医不在の市内病院を経由する近隣地域からの搬送であった。広域例のI群で破裂重症度の増悪、DITの延長が想定されたが、両群で有意差は認めない一方、I群の多くが到着後にCT追加撮像を必要とせず、手術室への直接搬入が可能なることから、有意にATOTの短縮 (N群87分vs I群24分, $P=0.024$) を認めた (表2)。I群で30日手術死亡を認めず、全例で救命可能であった一方で、N群で在院死亡含めると4例 (14%) を失った。4例の死亡例はいずれも近隣地域から搬送されたFrailtyの高い高齢者で、1例を除き大学へ直接搬入となっていたが、ATOTが平均108分 (74-180分) とより時間を要した

症例であった。これら結果からはICTが広域例においてより救命に及ぼす貢献は高く、効果的な連携ツールとしての役割を担っていた結果であった一方で、近隣地域症例においては、初めの搬送施設選定、追加のCT撮像や手術準備等の理由で、ATOTが遷延してしまう傾向にある結果であった。近くで発症しているながら、手術までに時間を要してしまうジレンマが課題として挙げられた。

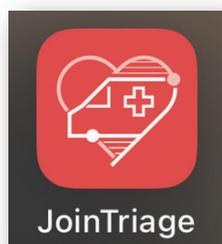
JOIN Triage[®]の示す可能性

では近隣地域で発生したRAAA患者を効率よく、専門医のいる治療施設へ搬送するためにはどうしたら良いのか。初療医療機関を介さず、治療病院に直接搬入される場合、前医からの情報はなため、救急隊からの情報が非常に重要となる。傷病者発生から救急隊 (EMS) が接触し、病院選定、患者搬送に至るプロセスいわゆるプレホスピタルマネジメントにおいて介入できないかと考案されたのがEMS向けに提供されたJOIN Triage[®]による救急搬送効率化システムである (図2)。EMSが患者接触時に、簡単な問診、診察で大動脈緊急症の可能性を10の質問からポイント化 (図3) し、搬送先病院まで提示できるモバイルアプリであり、2022年秋より、先述の厚労科研究に参加した一部地域 (旭川, 大分, 弘前) のEMSで試験的に運用された実績がある。実際のところ、4~6ヶ月の試

アプリ機能紹介 - 救急搬送トリアージ -



救急現場でよく使われている判定スケール (FAST-ED, RACE, C-STAT, VANなど) を用意しました。
質問の回答により算出されたスコアや発症時間などを基に、
脳卒中・心疾患の発症可能性・重症度などを判定します。
判定情報から患者に最適な治療 (血栓溶解療法や血栓回収療法など) を行うことができる推奨医療機関を地図とリストで表示します。



※判定スケールの種類は変更になることがあります。
※医療機関一覧は独自にデータベース化したものです。

(アルム社HPより抜粋)

図2 JOIN Triage[®]による救急搬送効率化システム

用期間での該当症例はなかったため、当教室の2016年以降の近隣地域症例17例を後方視的にはあるが本システムに当てはめて解析したところ、主に腹部症状ならびにバイタルに関する質問（質問表の④⑤⑥⑦の項目の合致）からくる結果によりいずれもポイント的には“RAAAの可能性あり”または“可能性が高い”とスコア化される結果であった（表3）。アプリ使用の実際を担ったEMSへのアンケート結果によると、「初期対応で大動脈緊急症の可能性を測れて便利」「搬送先病院の決定に有用」という好意的な意見も得られた一方で「両上肢の血圧測定や足部の脈拍触知などの他覚所見取りや、アプリへの入力など救急度が高い現場での実施は困難であった」等の意見があり今後の実用化に向けて課題を残すがプレホスピタルにおいて腹部症状ならびにバイタルから有効にトリアージできる可能性があるツールと考えられ、効率の良い救急搬送体制の確立に期待が寄せられる。

ま と め

広域と近隣地域やプレホスピタルマネジメントの観点から、当教室がカバーする医療圏におけるRAAA治療の現状と今後の課題を提示した。手術開始に至る

前の段階即ち地域における救急医療体制の整備・改革にICTを用いた医療情報連携の導入・活用（図4）がRAAAの地域救命率向上のブレークスルーになる可能性がある。

参 考 文 献

- 1) 東信良, 心臓大血管救急におけるICTを用いた革新的医療情報連携方法の普及と広域救急医療体制確立に資する研究, 厚生労働科学研究補助金 循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策事業, 令和2年度～令和4年度総合研究報告書
- 2) 本村昇, 手術データベースを用いた急性大動脈解離治療の現状に関する研究, 令和3年度厚生労働科学研究費(循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策総合研究事業)分担研究報告書
- 3) Chaikof EL, The Society for Vascular Surgery practice guidelines on the care of patients with an abdominal aortic aneurysm, J Vasc Surg. 2018 Jan;67(1):2-77
- 4) 内田大貴, 変遷を迎える血管診療～ICTを用いた医療連携の実践～, 北海道医学雑誌, 68巻 15-19, 2023.6
- 5) 2020年改訂版 大動脈瘤・大動脈解離診療ガイド

大動脈緊急症トリアージスコア（質問形式）	適用対象：胸痛・腹痛・意識障害のいずれかを有する成人の救急患者
①突然の胸痛または背部痛がありましたか？	Yesで2点
②それは、引き裂かれるような激痛、あるいは部位が移動するような痛みでしたか？	Yesで1点
③意識を失いましたか？失ったのは一過性ですか、それとも発症後ずっとですか？	一過性の場合1点、持続性または繰り返す意識消失は2点
④腹痛はありますか？	Yesで1点
⑤腹部に拍動を伴う膨満がありますか	Yesで3点
⑥右上腕動脈圧と左上腕動脈圧を測定してください。	左右差20mmHgを超える場合は1点、左右どちらからでも180以上でも1点、90未満で2点
⑦脈拍を測定してください	ショックインデックス（心拍数÷収縮期血圧）が1.0以上で2点
⑧下肢は動きますか	Noで1点
⑨鼠径部の動脈拍動は触知しますか	左右いずれか触知しない場合1点
⑩大動脈の病気（解離や破裂）を発症した血縁の方はいらっしゃいますか？	Yesで1点

図3 10の質問項目

表3 JOIN Triage®による後方視的解析（近隣地域症例17例）

ポイント(0-16点)	例
0-2：可能性低い	0
3-4：可能性あり	5 (29%)
5以上：可能性高い/5-9	12 (71%)

ライン, p86-87

- 6) Gloviczki P, Lawrence PF, Forbes TL. Update of the Society for Vascular Surgery abdominal aortic aneurysm guidelines. J Vasc Surg 2018; 67: 1. PMID: 29268911

Summary

Expectations for Prehospital Management of Ruptured Abdominal Aortic Aneurysms

Daiki Uchida, Shinsuke Kikuchi, Yuya Tamaru, Kazuki Takahashi, Seima Ohira, Takamitsu Tatsukawa, Naoya Kuriyama, Yuri Yoshida, Nobuyoshi Azuma

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

The number of aortic emergencies with a high mortality rate is increasing due to the rapid aging of the population, and the mortality rate for ruptured abdominal aortic aneurysms is known to be exceptionally high. The role of information and communication technology (ICT) is attracting attention as a national policy begun in 2019 ipromotes improvements to the medical system for aortic emergencies. Our department has been aiming to improve the life-saving rate of patients with ruptured abdominal aortic aneurysms in a remote regional area through telemedicine imaging information using ICT. In cases in neighboring regions, collaboration with emergency medical services (EMS) in prehospital management may provide a key to improving the regional life-saving rate. In the future, it is desirable to promote efficient medical care using ICT and establish a regional cooperation system, regardless of the region of onset.

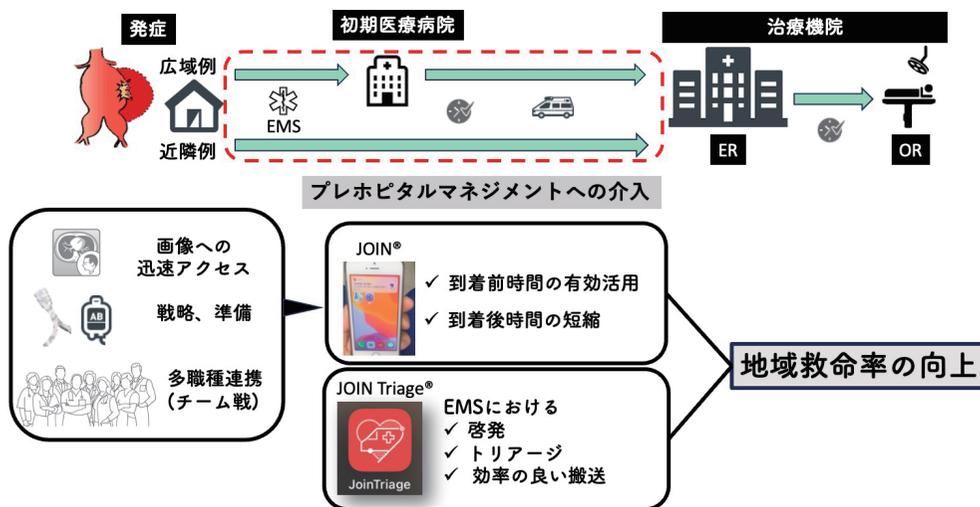


図4 ICTに期待するRAAA治療における役割

救急現場における外科

呼吸器外科領域の救急治療

宮島 正博 千葉 慶宜 榎 龍之輔 渡辺 敦

要 旨

多くの胸部損傷では、受傷直後から数時間の間に死に至るとされ、受傷後数時間での死亡は防ぎうる外傷死とも呼ばれ、適切な初期治療により救命可能なケースがある。高エネルギー胸部外傷における受傷機序は、a) 直接外力、b) 内圧伝播、c) 加速度による剪断外力の3つに大別できる。初期診療におけるA(気道)、B(呼吸)、C(循環)、D(中枢神経障害)、E(全身露出、保温)アプローチは「primary survey」の基本として定型化されているが、胸部外傷ではこのうち、ABCに重きを置き身体診察、胸部レントゲン検査、FASTを行い、救急処置を要する致死性の胸部外傷を同定する。致死性の疾患として、1) 気道閉塞・出血、2) 肺挫傷を伴うフレイルチェスト、3) 開放性気胸、4) 緊張性気胸、5) 大量血胸、6) 心タンポナーデが挙げられる。受傷機転を理解し迅速な初期評価および治療、適切な外科的介入を行うことが肝要である。

Key Words : 胸部外傷, 防ぎうる外傷死, 手術, JATEC

日本外傷学会による日本外傷データバンクレポート2022¹⁾の報告によると、外傷における受傷機転は転倒・墜落・転落55.2%、交通事故28.3%で、損傷部位別に見ると胸部は下肢、頭部に次いで3番目に多いとされている。また、胸部外傷におけるAIS傷害度が重症(3)以上の症例は76.7%を占める。多くの胸部損傷では、受傷後数分から数時間の間に死に至るとされ、受傷後数時間での死亡は防ぎうる外傷死とも呼ばれ、適切な初期治療により救命可能なケースがある。外傷による死亡時期は、一般的に3段階に分けられる。

I. 受傷現場での死亡

札幌医科大学呼吸器外科学

II. 受傷後数時間での大量出血などによる死亡

III. 受傷後数週間後の感染症・敗血症などによる多臓器不全での死亡

特に重要とされるのは受傷から1時間以内の蘇生処置であり、これにより防ぎうる外傷死を減らし、予後を改善することが胸部外傷治療の基本となる。

受 傷 機 転

胸部外傷は鈍的外傷が85%であり、穿通性外傷が15%を占める。鈍的外傷では約3/4を交通外傷が占める。その他転倒・転落などがある。交通外傷などでは大きな運動エネルギーが組織破壊を及ぼすため重症化する可能性が高く、高エネルギー外傷と呼ばれている。高エネルギー胸部外傷における受傷機序は、a)

直接外力, b) 内圧伝播, c) 加速度による剪断外力の3つに大別できる。加速度による剪断外力は減速作用機序とも呼ばれ、急な減速作用によって胸腔内臓器の固定性に差のある部位に剪断力が加わり破綻が生じる損傷メカニズムのことである²⁾。特に、大動脈基部や気管分岐部より2.5cm以内の気管・気管支損傷が7-8割を占める³⁾。穿通性外傷には刺創、切創、銃創などがあり、前胸部の穿通性外傷で心大血管損傷の危険が高い区域はSauer's danger zoneと言われ注意が必要である³⁾。

初期治療・評価

外傷初期診療におけるA(気道), B(呼吸), C(循環), D(中枢神経障害), E(全身露出, 保温)アプローチは「primary survey」の基本として定型化されており、状態の安定化が得られた後は受傷機転や系統的な身体部位別の検索を行い、損傷部の評価及び治療の必要性を判断する「secondary survey」に移る。胸部外傷ではこのうち、ABCに重きを置いて身体診察、胸部レントゲン検査、FASTを行い、救急処置を要する致死性胸部外傷を同定する²⁾。根本治療の後は、経過観察および見落としがないか検索する「tertiary survey」も忘れてはならない。この一連の流れが外傷初期診療の基本である³⁾。

致死性となる胸部外傷

重要な胸部外傷は次の6つである。

- 1) 気道閉塞・出血
- 2) 肺挫傷を伴うフレイルチェスト
- 3) 開放性気胸
- 4) 緊張性気胸
- 5) 大量血胸
- 6) 心タンポナーデ

以下それぞれの診断, 治療について述べる。

1) 気道閉塞・出血

頸胸部外傷に伴う気道損傷は症状が重篤かつ進行性で致死率が高い。

上気道狭窄を認める場合は頸椎保護を継続しながら用手的換気を行い、改善がみられない場合は迅速に気管挿管を施行する。経口気管挿管が困難で、気道緊急性が高い場合、顔面・頸部損傷による上気道閉塞、開放性気道損傷がある場合は外科的気道確保を考慮する⁴⁾。

出血による血液の流れ込みを認める場合は健側の換気を保護するため、健側主気管支への気管チューブの誘導やダブルルーメンチューブによる分離肺換気、気管支ブロッカーによる損傷気管支の閉塞を施行する。

2) 肺挫傷を伴うフレイルチェスト

日本外傷学会の外傷初期診療ガイドラインにて「2箇所以上の肋骨・肋軟骨骨折が上下連続して複数本存在する場合や胸骨骨折を伴う連続した肋骨・肋軟骨骨折の場合に、吸気時に陥没し、呼気時に膨らむ奇異性胸郭運動を示す胸郭損傷」と定義されている。日本外傷学会の胸郭損傷分類では、Ⅲ型(複合損傷)に分類されている²⁾。診断は呼吸時のflail segmentの奇異性運動の観察、胸壁の触診で確認できる。肺実質損傷や血気胸を高率に合併し、胸郭のみならず頭部や腹部、骨盤内臓器損傷も同時に引き起こしている場合が多く、10-20%の死亡率がある³⁾。疼痛による不完全な吸気が無気肺や肺炎を引き起こす可能性があり、鎮痛および理学療法による無気肺の予防は重要とされ、呼吸抑制の少ない硬膜外麻酔または肋間神経ブロックを考慮する。陽圧換気による内固定は、呼吸不全を伴う場合に推奨される。1週間程度の内固定にも関わらず、改善を認めない場合は観血的整復固定術(外固定)を考慮する。

3) 開放性気胸

胸壁欠損部から大気が胸腔内に流入し、肺の虚脱をきたす病態である。肺損傷を伴う場合は虚脱の程度が著しく、低酸素血症が急激に進行する。胸壁欠損が気管径の約3分の2以上と開口部が十分大きい場合は、気管よりも胸壁欠損を通して胸腔へ流入する空気の方が多いため患側の換気が不能となることがある。緊急処置として3辺テーピング法を行う。これは、気密性の高い滅菌被覆材で開放創を覆って3辺をテープで固定することにより、吸気時の胸腔内への空気の流入を防止し、かつ胸腔内圧が高くなった場合には隙間から空気を体外に逃がすことができる。患者の状態が安定したら胸腔ドレナージを行い、胸壁欠損の外科的修復を行う。

4) 緊張性気胸

片側性の呼吸音の消失および打診での過共鳴音により臨床的に鑑別できる。胸部レントゲンでは、横隔膜

の下方への圧排や呼吸だけでなく吸気でも縦隔の偏位がない所見を認める。漏出した空気により胸腔内圧が上昇し、上大静脈を圧迫して心臓への静脈還流量を減少させショックに至るため、画像での確認を待たず外科的処置を要する場合もある。診断後は、即座に針による減圧や胸腔ドレナージを行う。具体的には鎖骨中線上の第2肋間に太い径の針（14または16ゲージ）を挿入して直ちに減圧する。針による減圧のち直ちに胸腔ドレナージを行う。

5) 大量血胸

外傷により胸壁や肺、心血管系、横隔膜などが損傷をきたし、胸腔内に血液が貯留した状態である。大量血胸は1500mL以上の急速な血液貯留と定義され、循環血液量の減少および胸腔内圧上昇に伴う静脈灌流障害により、ショックに陥る。また、大量の血液貯留による換気障害も合併する。治療は、循環血液量減少の徴候（頻脈、低血圧）のある患者に対しては、補液または輸血を行う。28Frや32Frの太い径の胸腔ドレナージを使用し胸腔ドレナージを施行する。大量血胸に対する開胸止血術の適応として

- I. 胸腔ドレナージ施行時の初期出血量が1000mLを超える場合
 - II. ドレナージ挿入後1時間で1500mlを超える出血の場合
 - III. 血胸ドレナージ後も200mL/時以上の出血が続く場合
 - IV. 持続する輸血が必要である場合
- が挙げられる。側臥位が可能であれば側臥位で開胸止血術を行う。しかし、側臥位が困難な場合には仰臥位で開胸せざるを得ない。仰臥位で開胸する場合は、まず第4または第5肋間で開胸し、次いで皮膚を傍胸骨で切り上げ、剪刀で肋軟骨を切断する。第2肋軟骨まで切離すると肺門操作可能な大開胸が得られる。

6) 心タンポナーデ

FASTの段階で検索する。心タンポナーデに伴うショックに対しては心嚢穿刺によるドレナージを施行する。施行後も持続的に収縮期血圧が60mmHg未満の場合、手技に熟達した医師により剣状突起下での心嚢切開によるドレナージを考慮する。

ま と め

胸部外傷は致命的な外傷となる可能性が高い疾患であるが、その受傷機転を理解し迅速な初期評価および治療、適切な外科的介入を行うことが肝要である。

文 献

- 1) 日本外傷データバンク報告2022(2019-2021)
<https://www.jtcr-jatec.org/traumabank/dataroom/data/JTDB2022.pdf>
- 2) 呼吸器外科テキスト 改訂第2版, 編集, 日本呼吸器外科学会/呼吸器外科専門医合同委員会, 南江堂 第七章 胸部外傷・その他
- 3) 日本外傷学会, 日本救急医学学会(監修), 日本外傷学会外傷初期診療ガイドライン改訂第6版編集委員会(編), 外傷初期診療ガイドラインJATEC, 第6版, へるす出版, 2021
- 4) Beyond ER 2023, vol.2, No.3, 05. 株式会社 メディカル・サイエンス・インターナショナル

Summary

Emergency surgical treatment for chest trauma

Masahiro Miyajima, Yoshiki Chiba, Ryunosuke Maki,
Atsushi Watanabe

Department of Thoracic Surgery, Sapporo Medical University, Hokkaido, Japan

Many chest injuries result in death within a few hours after the injury. Death in the first few hours after injury is called preventable traumatic death, and some patients can be saved with appropriate initial treatment. In high-energy chest trauma, there are three major mechanisms of injury: a) direct external force, b) internal pressure propagation, and c) shear force due to acceleration. The A (airway), B (breathing), C (circulation), D (central nervous system damage), and E (general exposure and warming) approach has been formulated as the basis of the “primary survey” in initial medical care. Chest trauma requiring emergency treatment is identified by physical examination, chest radiography, and facial drooping, arm weakness, speech difficulties and time to call emergency services (FAST).

It is essential to understand the injury mechanism and to provide prompt initial evaluation and treatment, as well as appropriate surgical intervention.

HOPES 2023 学生セッションの記録

【消化器外科部門】 発表演題一覧	
1	竹内 尚樹（北海道大学 医学部6年生） アテゾリズマブ・ベバシズマブ併用療法により conversion surgery が可能となった肝細胞癌の1例
2	金子 雄司（北海道大学 医学部5年生） 分枝型膵管内乳頭粘液性腫瘍との鑑別に苦慮した主膵管狭窄をきたした膵漿液性嚢胞腺腫の1例
3	須藤 玄希（旭川医科大学 医学部5年生） 膵尾部に発生したパラガングリオーマの1例
4	越智 淳平（札幌医科大学 医学部5年生） 25cm超の巨大肝細胞癌の1切除例
5	吉村 広大（北海道大学 医学部5年生） スキー外傷による膵体部離断、主膵管断裂を伴う外傷性膵損傷に対しLetton-Wilson型手術を施行した1例
6	倉富 渉平（札幌医科大学 医学部5年生） 胃癌と上行結腸癌の重複癌に対して完全ポート共有でロボット支援同時切除をしえた1例
7	川田 栞寧（旭川医科大学 医学部5年生） リンチ症候群の確定診断に至った同時性多発大腸癌の1例



消化器外科部門 発表者

消化器外科部門

最優秀演題賞受賞者

リンチ症候群の確定診断に至った
同時性多発大腸癌の1例

○川田 栞寧

旭川医科大学 医学部医学科5年生

はじめに：リンチ症候群とはミスマッチ修復 (MMR) 遺伝子の生殖細胞系列の異常により患者・家系内に大腸癌、子宮内膜癌をはじめ、さまざまな悪性腫瘍が発生するリスクが高くなる常染色体顕性遺伝の疾患である。今回、既往歴および家族歴からリンチ症候群を疑い、遺伝子検査で確定診断に至ったリンチ症候群による同時性多発大腸癌の症例を経験したので報告する。

症例：50歳代、男性。息切れを主訴に受診し、貧血を認めた。大腸内視鏡検査で横行結腸に全周性2型腫瘍と上行結腸に半周性2型腫瘍をそれぞれ認めた。CTでは横行結腸と上行結腸に造影効果を伴う壁肥厚と周囲脂肪織濃度の上昇を認めた。横行結腸癌 (cT4a,cN1b,cM0,cStageIIIb) と上行結腸癌 (cT3,cN0,cM0,cStageIIa) の同時性多発大腸癌の診断となった。既往歴として、30歳代でS状結腸癌に対しS状結腸切除術を施行されている。また、血縁者に若年での消化器癌 (父：30歳代直腸癌、兄：50歳代膵臓癌、祖父：30歳代消化器癌、叔父：30歳代消化器癌) が複数確認されたことから、リンチ症候群を疑った。手術は腹腔鏡下大腸全摘術+回腸人工肛門造設術を施行し、合併症なく術後14日目に退院した。病理組織学的には横行結腸癌 (por1=tub2>por2>muc,pT3,pN1b,M0,pStageIIIb)、上行結腸癌 (tub1=por2>tub2,pT4a,pN2b,M0,pStageIIIc) の診断であった。MMR蛋白免疫染色ではいずれの腫瘍においてもMLH1とPMS2の欠失を認め、MLHI変異が推測された。また、いずれの腫瘍においてもBRAF野生型かつMSI-Highであった。遺伝学的血液検査でMLHI変異を認め、リンチ症候群の確定診断となった。術後1年のCTで腹膜播種および脾臓転移の診断となり、Pembrolizumab投与を開始する予定である。

考察：リンチ症候群による大腸癌は全大腸癌の2～4%を占めると推定されている。スクリーニングとしてアムステルダムII基準と改定ベセスダ基準があり、本症例でも複数項目を満たしていた。また、MMR蛋白免疫染色は、2つの大腸癌で同様のパターンを示したことで生殖細胞系列でのMLHI変異が推測することができ、有用だったと考えられる。

結語：リンチ症候群による同時性多発大腸癌を経験した。リンチ症候群を念頭に置き積極的にスクリーニングや病理・遺伝子検査を行うことが重要である。

◆指導者からのコメント

最優秀賞という素晴らしい結果に携わることができ大変嬉しいです。また、指導を通じて多くの学びを得ました。このような機会を与えていただいた横尾教授をはじめとした上級医の先生方に御礼申し上げます。

旭川医科大学 消化管外科学分野 武田智宏

HOPES 2023 学生セッションの記録

【心臓・血管外科、小児外科部門】 発表演題一覧	
1	竹内 杏 (旭川医科大学 医学部6年生) 高度大動脈粥状硬化を合併した腹部大動脈瘤および左腎動脈狭窄例に対する外科手術の工夫
2	権 裕河 (札幌医科大学 医学部5年生) 慢性大動脈解離に対する下行大動脈置換術後の末梢吻合部仮性瘤の2例
3	西 由梨絵 (旭川医科大学 医学部5年生) 小児に発症した巨大胸腺脂肪腫に対して胸腔鏡補助下右開胸アプローチで完全摘出を行った1例
4	松井 双葉 (北海道大学 医学部5年生) 重度金属アレルギーを有する僧帽弁位感染性心内膜炎に対する治療経験
5	浅野日南英 (札幌医科大学 医学部5年生) Stanford B型急性大動脈解離による上腸間膜動脈のmalperfusionに対してステント留置で救命できた1例
6	中井 智大 (旭川医科大学 医学部6年生) 重度冠動脈病変を合併した包括的高度慢性下肢虚血に対して冠動脈バイパス後にDistal Venous arterializationと遊離組織補填で心機能と肢機能を双方を維持した症例
7	富田 学 (北海道大学 医学部6年生) Intimal intussusceptionを伴った慢性A型大動脈解離の1例
8	森 雅敏 (北海道大学 医学部6年生) 排尿時の発作性頭痛・高血圧を契機に診断された膀胱パラガングリオーマの10歳男児例
9	林 京香 (旭川医科大学 医学部6年生) 弁輪部膿瘍を伴う感染性心内膜炎に対する僧帽弁置換術後に生じた巨大左室仮性瘤に対し、心内修復術を施行した1例



心臓・血管外科、小児外科部門 発表者



重度金属アレルギーを有する 僧帽弁位感染性心内膜炎に対する治療経験

○松井 双葉

北海道大学 医学部5年生

【背景】心臓弁膜症手術に用いられる人工弁や人工弁輪の殆どには金属が含まれており、含有金属に対するアレルギーを有する患者ではその使用の可否が術式に大きく影響するため、十分な術前検討が必要である。重度の金属アレルギーを有する感染性心内膜炎患者の治療経験について報告する。【症例】50歳代男性。20歳代に歯科治療後に感染性心内膜炎を来し保存加療で軽快した既往がある。23年前外傷により左股関節の人工関節置換術を受けるも、その後坐骨の骨融解やステムの緩みを繰り返し、精査にて金属アレルギーと診断された。1年前の再置換術後に人工関節感染を来し、これを契機に僧帽弁位感染性心内膜炎を再発した。心エコーで僧帽弁前尖に癒着する13mmの疣腫と重症僧帽弁閉鎖不全症を認め手術適応となった。心不全は薬物治療でコントロールできたため、感染源である人工関節に対する加療を先行する方針とした。金属アレルギーは初診時に金、銅、白金、鉄、亜鉛、ニッケル、アルミニウム、クロム、パラジウム、コバルト、イリジウム、錫が陽性であり、今回の術前再検査では金、コバルト、錫が陽性となった。この結果、一部の機械弁と人工弁輪のみが使用可能と判断した。手術は胸骨ワイヤーの使用を避けるためにMICSアプローチで行った。術中所見で前尖は肥厚と変性が高度であったが、疣腫切除と人工腱索再建、金属非含有人工弁輪 (SimuPlus®28mm) を用いて弁形成を行った。手術時間は300時間、人工心肺時間195分、大動脈遮断時間135分であった。術後26日目にリハビリテーション目的に転院となったが、術後半年の時点で自宅退院され大きな異常なく経過している。【考察】心臓手術に関わる金属アレルギーの報告は散見され、弁周囲逆流を来したものや重症蕁麻疹を生じ治療に難渋した報告もある。本症例では金属アレルギーが原因と思われる複数回の人工関節置換術が行われていたため、金属の使用はできる限り控える方針とした。【結語】金属アレルギーを有する心臓手術患者では、使用可能なデバイスおよび術式について術前に十分検討した上で手術を行うことが望ましい。

◆指導者からのコメント

HOPES 2023の学生セッションで指導に当たらせていただきました。表彰のみならず、症例報告として本誌への投稿もしていただき感銘を受けました。関わらせていただきました皆様に感謝申し上げます。

北海道大学 心臓血管外科 齊藤慈円

HOPES 2023 学生セッションの記録

【呼吸器外科・乳腺外科部門】 発表演題一覧	
1	青柳 佑亮（北海道大学 医学部6年生） 下部気管腺様嚢胞癌に対しVV-ECMO下に7気管輪の気管環状切除を施行した1例
2	古堂 草太（北海道大学 医学部6年生） Extended hemi-clamshell開胸で切除し得た右胸腔内巨大脂肪肉腫の1例
3	金田 侑大（北海道大学 医学部5年生） 医学生が見る災害と健康：乳がん検診や手術などへの影響について
4	田宮 未久（旭川医科大学 医学部5年生） 肺癌リンパ節転移診断を基に発見された中咽頭癌の経験
5	夏山 嵩植（札幌医科大学 医学部5年生） 心嚢内paragangliomaの一例
6	佐々木美羽（北海道大学 医学部6年生） HER2陽性乳癌に対する術前化学療法後、non-pCRとなったがHER2陰性化した患者に対しT-DM1を用いた薬物療法を施行した一例
7	黒田 睦喜（札幌医科大学 医学部5年生） 右肺上葉肺静脈前方を異常走行する肺動脈分岐を認めた胸腔鏡下右肺上葉切除の1例
8	重堂 百恵（旭川医科大学 医学部5年生） 乳房温存療法後の放射線照射に関連した乳房血管肉腫の1例
9	館山 紋奈（札幌医科大学 医学部5年生） 左乳癌胸壁再発に対してバルボシクリブが奏効し5年間局所制御を維持できた1例



呼吸器外科・乳腺外科部門 発表者



左乳癌胸壁再発に対してパルボシクリブが奏効し 5年間局所制御を維持できた1例

○館山 紋奈

札幌医科大学 医学部5年生

症例は初診時67歳、女性。左全胸壁皮膚局所再々発に対して加療依頼があり当科紹介初診となった。既往歴は高血圧のみ、家族歴なし。

現病歴：初診時から約7年前に近医にてcT2N1左乳癌に対してBt+Ax(II)を施行された。病理結果は浸潤性乳癌、4cm、リンパ節転移3個、ER陽性、PgR陽性、HER2 0、核グレード1、Ki67 1%であった。術後はEC療法4サイクルが施行され、アナストロゾール処方となった。初回術後6年3ヶ月（初診より9ヶ月前）に創部中央に皮膚局所再発を認め、手術にて摘出された。この後全胸壁に照射（胸壁左側～左腋窩X線 50Gy/25fr）がなされ、アナストロゾール内服となり初診時に至るまで内服を継続していた。当科初診時の視触診では、左胸壁創部内側に約7x7cmの範囲で分布する複数の小結節を認めた。前医でこの一部に生検がなされており、結果はmetastasis of carcinoma、ER陽性、PgR陽性、HER2 1+、Ki67 10%であった。造影CTでは遠隔転移を認めなかった。手術については欠損範囲が広いことため皮膚移植が前提となるデメリットを考慮して、再発一次治療としてフルベストラント+パルボシクリブを投与開始とした。投与開始後G3の好中球減少症を認め投与開始後1ヶ月で100mgに、3年11ヶ月で75mgに減量しつつも、重篤な有害事象を認めることなく投与継続され5年が経過した。定期的な画像検査で転移所見を認めず、皮膚腫瘍も徐々に消退し、現在にいたる。忍容性も良好で有害事象もなく満足度も高いようである。

考察：CDK4/6阻害剤としてパルボシクリブが2017年12月に保険収載されてから5年が経過した。局所再々発に対する薬物治療奏効例でありながら、副作用もほぼない形で長期間腫瘍学的に維持できていることは実地臨床においてインパクトがあると考えられる。若干の文献的考察を加え報告する。

◆指導者からのコメント

館山さんはこの学生セッションに精力的に取り組み見事に最優秀賞に輝きました。乳癌の症例報告について質疑応答も含めしっかり届けてくれた結果だと思います。改めておめでとうございます。この経験は今後には生きて確信しております。

札幌医科大学 消化器・総合、乳腺・内分泌外科学講座 島 宏彰

腫瘍マーカー高値のまま，長期無再発生存の上行結腸癌術後の1例

内藤 昌明 石黒 敏史

要 旨

症例は70歳の男性。上行結腸癌の診断に対し開腹手術で結腸右半切除およびD2郭清を施行した。当初は術後化学療法を行わない予定であったが，腫瘍マーカー（CEA，CA19-9）の上昇があり癌の再燃が疑われたため，術後6か月目よりTS-1（単独），TS-1＋イリノテカン（IRIS療法：変法），TS-1＋オキサリプラチン（SOX療法）による化学療法を順次行った。造影CT，消化管内視鏡による検査では再発所見を認めず，本人の希望もあり術後2年10か月以後は経過観察のみとした。その後も腫瘍マーカーは異常高値を続けるが明らかな再発所見を指摘できないまま，術後11年目に誤嚥を疑う肺炎で死去された。腫瘍マーカーの測定は，術前において進行度の推測，術後において再発予知および治療効果の指標として有用な検査であるが，良性疾患でも高値を示すことがある。本症例でも糖尿病が腫瘍マーカーの上昇に関与したと考えられ，若干の文献的考察を踏まえて報告する。

Key Words：大腸癌，腫瘍マーカー偽陽性，糖尿病

はじめに

大腸癌の術前において進行度の推測，術後において再発予知および治療効果の指標として，腫瘍マーカーの測定が役立つと言われている¹⁻³⁾。しかしながら，良性疾患や生活習慣による腫瘍マーカーの偽陽性もあると言われており，個々の症例において留意が必要である⁴⁻⁷⁾。今回われわれは，併存疾患に糖尿病があり，CEA，CA19-9高値のまま長期無再発生存の上行結腸癌術後症例を経験したので報告する。尚，当院のHbA1cは，術後1年11か月目までJDS値であったため， $NGSP\text{値}(\%) = JDS\text{値}(\%) \times 1.02 + 0.25$ の式を用

いてNGSP値に換算し統一した。また，Excelの分析ツールを用いてHbA1cとCEA，CA19-9の相関係数を求めた。

症 例

患者：70歳，男性，160.3cm，56.1kg（手術時）
主訴：左足第1趾先端の壊死
家族歴：特記すべきことなし
既往歴：糖尿病（当院内科の治療歴ありも自己中断），アルコール依存症，胃潰瘍
現病歴：左足第1趾先端の壊死で当院外科外来に受診した際，貧血症（Hb値9.7g/dl）もあり入院精査を行った。大腸内視鏡で上行結腸に全周性狭窄を認め，生検を行い上行結腸癌の診断を得て，開腹手術により結腸右半切除およびD2郭清を施行した。臨床所見お

2023年2月9日受付 2023年12月4日採用
市立三笠総合病院外科

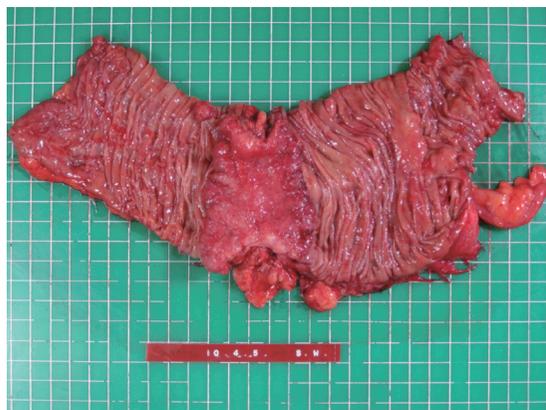


図1 切除標本

A, 5型, circ, 8.5cm×5.0cmの腫瘍で, 病理組織学的所見は, 深達度SS, 腸管傍リンパ節 (211) に転移陽性であった。

よび術中所見はH0, P0, M0, N1で, 切除標本はA, 5型, circ, 8.5cm×5.0cm, T3であった。病理組織学的所見はpap, SS, int, INFb, ly1, v0, 腸管傍リンパ節 (211) の1個に転移陽性で, 総合所見はStage III (手術時の大腸癌取り扱い規約第7版でStage III a, 最新の第9版でStage III b) でR0切除と判断した⁸⁾ (図1)。また, 術前の腫瘍マーカーはCEA 22.2ng/ml (正常値: 5.0ng/ml以下), CA19-9 28.93U/ml (正常値: 37.0U/ml以下), HbA1cは13.6% (正常値4.6～

6.2%: NGSP) であった。術後1か月目にCEA 4.3ng/ml, CA19-9 11.84U/mlと一旦低下したが, 術後2か月目のCEA 7.0ng/ml, CA19-9 26.51U/mlと再上昇し, 以後も高値を続けた。当初は補助化学療法を行わず外来経過観察としていたが再発が疑われたため, 術後6か月目よりTS-1 (80mg/日, 2週投薬1週休薬を1クール) による治療を開始する。その後, 術後9か月目よりIRIS療法: 変法 (第1日目イリノテカン (1クール目80mg, 2クール目以降100mg) 点滴投与およびTS-1 80mg/日, 2週投薬1週休薬を1クール) を施行。さらに, 術後1年10か月目よりSOX療法 (第1日目オキサリプラチン100mg点滴投与およびTS-1 80mg/日, 2週投薬1週休薬を1クール) に変更し化学療法を継続した。ただ, 本来の性格なのか認知機能低下のためか病識が乏しく, 点滴治療の予定日に受診しないことが度々あり, また, TS-1も処方通りに服用されず残薬が多かった。本人および親族と話し合い, 術後2年10か月目で化学療法は終了した。最終治療日に行われた採血でCEA 18.0ng/ml, また, CA19-9が4984.13U/mlと著明高値であったが, 自覚症状なく肝機能異常や炎症所見を認めなかった (図2)。その後の加療を行わない方針になっていたこともあり, 検査目的の入院は断念した。経過観察は行っていく予定でい

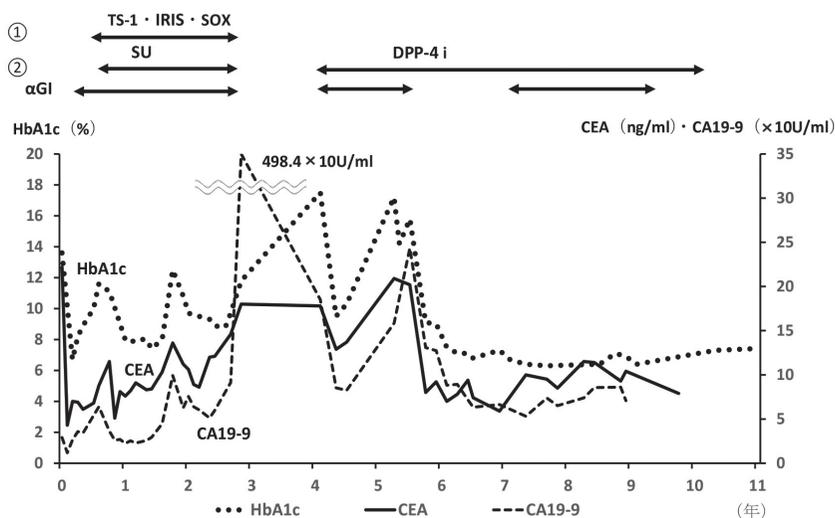


図2 術後のHbA1c, CEA, CA19-9の推移

- ① 抗がん剤
IRIS: TS-1+イリノテカン
SU: スルホニル尿素薬
 - ② 糖尿病薬
SU: スルホニル尿素薬
αGI: αグルコシダーゼ阻害薬
- SOX: TS-1+オキサリプラチン
DPP-4i: DPP-4阻害薬

たが、本人の判断により、その後1年3か月受診なく経過した。一方、既往歴であった糖尿病は、手術の6年半ほど前に当院内科での治療歴があり、尿中Cペプチド99.0 μ g/日、2型（インスリン非依存型）糖尿病としてスルホニル尿素薬（グリクラジド、その後、グリベンクラミドに変更）と α -グルコシダーゼ阻害薬（ボグリボース）による内服治療が行われていたが、1年ほどの治療で自己中断されていた。手術後、摂食改善とともに血糖値上昇が認められたため、術後2か月目より、手術症例ではあったが処方歴があり低血糖症状を起こしにくいと言われるボグリボースを再開した⁹⁾。さらに、術後7か月目よりグリベンクラミドも再開したが、TS-1と同様に飲み残しが多い状態であった。術後2年10か月目のHbA1cは11.8%と高値であったが、化学療法終了とともに糖尿病の治療も中断となった（図2）。術後4年1か月目、他院眼科での糖尿病性網膜症の治療後、糖尿病の加療目的に当院へ紹介され入院となる。その際の腫瘍マーカーは、CEA 17.8ng/ml、CA19-9 185.20U/mlと高値であったが、胸部～腹部の造影CT、上部下部内視鏡検査で再発所見を認めなかった。また、HbA1cも17.5%と高値であったためDPP-4阻害薬（シタグリプチン、その後、ビルダグリプチンに変更）およびボグリボースによる治療を開始した。術後4年2か月目、労作性狭心症の症状が出現。冠動脈高度狭窄に対し経皮的冠動脈インターベンション挿入による治療が他院にて行われた。術後5年7か月目には、自宅の階段より転落。脳挫傷、頸髄損傷の診断で他院に入院し保存的治療を行う。退院後は、右半身不全麻痺、ほぼ寝たきり状態になり、自宅生活が困難になったため近隣の療養施設に入所した。その後、HbA1cの正常化に伴い、CEA、CA19-9も次第に低下傾向となった（図2）。術後9年目の造影CTでも遠隔転移の所見を認めなかったが、術後11年目、誤嚥を疑う肺炎で死去された。

考 察

CEAは大腸癌組織中で発見された糖蛋白質で、大腸癌のみならず腺組織に発生する多くの悪性腫瘍で陽性になる。現在でも有用な腫瘍マーカーとして、術前において進行度の推測、術後において再発予知および治療効果の指標として測定されており、大腸癌での陽性率は40%～50%と言われている¹⁻³⁾。また、CA19-9は大腸癌由来細胞株を免疫原として作成され

たモノクローナル抗体によって認識される糖鎖抗原で、胃、大腸、膵管、胆管、胆嚢などに局在し、これらの癌化により大量に産生され高値となるが、大腸癌での陽性率は比較的高くなくCEAとともに測定することにより有益であると言われている^{1,2)}。本邦の大腸癌治療ガイドラインにおいても、「術後サーベイランスの再発単検索法」としてCT、MRI、内視鏡とともにCEA、CA19-9の測定が挙げられている¹⁰⁾。しかし、CEAは糖尿病、大量喫煙者、高齢者、肝硬変などで、CA19-9も糖尿病、膵炎、胆管炎などで高値を示すことがあると言われている⁴⁻⁷⁾。糖尿病による腫瘍マーカーの上昇について、糖蛋白質であるCEAは、高血糖により細胞内糖鎖合成サイクルが活性化され産生が亢進される¹¹⁾。また、糖鎖抗原であるCA19-9も、高血糖による産生亢進や半減期延長などの機序が考えられている¹²⁾。本症例の手術前後において、CEAは22.2ng/mlから4.3ng/mlと減少し、腫瘍切除による低下と考えたが、その後はCA19-9とともに次第に上昇傾向となった。手術前のCEA高値症例では、再発時にも高値を示すことが多いと報告されている³⁾。また、本症例の進行度は、壁深達度T3（病理組織学的所見はSS）、腸管傍リンパ節（211）の1個に転移陽性が認められStage IIIであった。当初は外来経過観察としていたが、腫瘍マーカーの上昇に対し癌の再燃が強く疑われたため化学療法を行った。しかし、経過中に行われた造影CT、消化管内視鏡による検査では再発所見を認めなかった。他病院受診によるPET-CTなどの検査も検討したが、コントロール不良の糖尿病や遠方への受診などの周辺状況を考慮し断念した。化学療法は術後2年10か月目で終了し、通院もその後一時中断された。再度観察できたのは術後4年1か月目以後であったが、腫瘍マーカーは高値を続けた。注目されたのは、術後5年7か月目の転落事故により自立生活困難となり近隣の療養施設に入所後、HbA1cの正常化とともにCEA、CA19-9の値が比較的下降したことである。癌の再発による腫瘍マーカーの上昇であれば、無治療にて下降に転ずることは考えづらい。一方、CEAやCA19-9は偽陽性になることがあり、本症例における原因として1日20本の喫煙歴と糖尿病が挙げられる⁴⁻⁷⁾。しかし、手術後の喫煙状況の詳細は不明であるが、これほど著明に上昇した報告はなく、関与の否定はできないが主たる原因ではなかったと考えられた¹³⁾。糖尿病においては、施設入所により、

適切な食事管理がなされ服薬状況も改善しHbA1cが正常化した。そのことにより、高値であったCEA, CA19-9が低下傾向になったと推測される。同日の測定データで、HbA1cとCEAの推移に強い正の相関関係(相関係数 $r = 0.814415$)を認めた(図3)。一方、HbA1cとCA19-9の推移においては相関関係($r = 0.174235$)を認めなかった。しかし、術後2年10か月目のCA19-9の著明上昇は、肝機能異常や炎症所見を認めず原因不明であったが糖尿病のみの関与とは考え難く、これを外れ値とした場合には正の相関関係($r = 0.656065$)を認めた(図4)。Stage IIIの本症例において、術後いったん低下した腫瘍マーカーの再上昇に対し、当初は再発を強く疑った。しかし、造影CTや内視鏡検査で再発所見を認めないまま長期間経過したことより、腫瘍マーカーの再上昇は偽陽性であり、原因としてコントロール不良な糖尿病があったと考えられた。術後化学療法は、手術所見、造影CT、内視鏡などの検査とともに腫瘍マーカーも参考しつつ行うとされている。また、治療効果のみならず、本人の負担や有害事象を考え合わせ、個々の症例の年

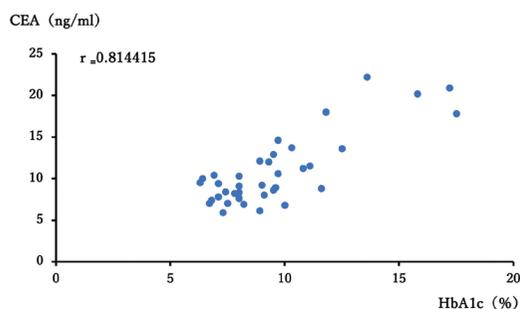


図3 HbA1cとCEAの相関図
相関係数 $r = 0.814415$ と強い正の相関関係を認めた。

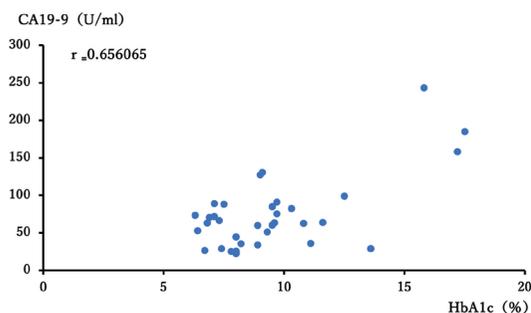


図4 HbA1cとCA19-9の相関図
術後2年10か月目の著明上昇を外れ値とした場合には相関係数 $r = 0.656065$ と正の相関関係を認めた。

齢、認知機能、生活の質に配慮し行うことが望ましいとされている^{14,15)}。化学療法を終了するタイミングや血糖コントロールにおいて、より配慮が必要な症例であったと考えられた。

結 語

- 1) CEAおよびCA19-9高値のまま、長期無再発生存の上行結腸癌術後の1例を経験した。
- 2) 腫瘍マーカー上昇の原因として、再発以外の可能性を念頭に置いておく必要があると考えられた。

文 献

- 1) 宮下知治, 西村元一, 谷口桂三, 他. 大腸癌における血清CEA・CA19-9・CYFRA21-1・IAP測定によるcombination assayの臨床的意義. 日本大腸肛門病会誌 2000; 53: 76-82
- 2) 日本分子腫瘍マーカー研究会編. 分子腫瘍マーカー診療ガイドライン第2版. 金原出版
- 3) 佐藤美信, 前田耕太郎, 花井恒一, 他. 術前血清CEA値別にみた大腸癌術後再発に関する検討. 日本大腸肛門病会誌 2008; 61: 396-403
- 4) 後田義彦, 日高博之, 松倉茂. 血中CEAが血糖コントロールに連動して変化した2型糖尿病合併直腸癌の1例. 糖尿病 1999; 42: 847-851
- 5) 長峯美穂, 山縣一夫, 武藤英二. CA19-9, CEAが血糖コントロールに並行して変動した2型糖尿病の1症例. 糖尿病 2002; 45: 411-414
- 6) 大塚隆生, 佐藤清治, 北島吉彦, 他. 耐糖能障害とともにCEA値が推移した胃癌術後腫瘍マーカー偽陽性の1例. 日臨外会誌 2009; 70: 62-65
- 7) 五十嵐雅仁, 若林和彦, 大森敬太, 他. CEA, CA19-9が偽陽性を呈した糖尿病併存大腸癌の1例. 日臨外会誌 2011; 72: 430-433
- 8) 大腸癌研究会編. 大腸癌取扱い規約(第7版, 第9版). 金原出版
- 9) 北村正樹. 糖尿病治療薬- α グルコシダーゼ阻害薬-の特徴と注意点. 耳展 2008; 51: 59-61
- 10) 大腸癌研究会編. 大腸癌治療ガイドライン医師用・2022年版. 金原出版
- 11) 丸山昭治. 糖尿病マーカーと腫瘍マーカーの関係について(第2報)-関係要因解明の試み-. 臨床病理 1985; 33: 1418-1424

- 12) Jun Murai, Sumiko Soga, Hiroshi Saito, et al. Study on the mechanism causing elevation of serum CA19-9 levels in diabetic patients. *Endocrine Journal* 2013; 60: 885-891
- 13) 柏原光介, 中村博幸, 木口俊郎, 他. 健常人における喫煙による血清CEA値の上昇と好中球の関連性の検討. *日胸疾会誌* 1997; 35: 154-159
- 14) 長谷川毅, 三宅孝. 中山間地における高齢者の消化器がんに対する内服による外来化学療法. *日農医誌* 2012; 60: 597-601
- 15) 佐々木一晃, 大野敬祐, 今野愛, 他. Stage II, III大腸癌に対する術後補助化学療法. *日本大腸肛門病会誌* 2014; 67: 869-876

also be observed in patients with benign disorders. Diabetes mellitus may have played a role in the elevation of tumor markers in this particular case. In this report, we discuss this aspect briefly along with a review of the relevant literature.

Summary

A case of long-term recurrence-free survival with elevated tumor markers after colon cancer surgery

Masaaki Naito, Tosifumi Ishiguro

Department of Surgery, Mikasa Municipal Hospital

We performed an open right hemicolectomy and D2 dissection for a 70-year-old man diagnosed with cancer of the ascending colon. Postoperative chemotherapy was not initially planned for the patient; however, due to elevated tumor markers (CEA and CA19-9) and suspected recurrence, chemotherapy was initiated 6 months after surgery with sequential administration of TS-1 (alone), followed by TS-1 + irinotecan (IRIS), and then TS-1 + oxaliplatin (SOX). Based on CT and gastrointestinal endoscopic examinations, which revealed no signs of recurrence, and considering the patient's preferences, follow-up care was initiated 2 years and 10 months after the surgery. Despite the absence of apparent recurrence, persistently elevated tumor marker levels were observed. The patient survived thereafter with no obvious signs of recurrence and 11 years after the surgery, he died due to pneumonia, suspected to be caused by aspiration. Tumor marker tests are valuable for estimating cancer progression before surgery, predicting recurrence, and assessing treatment effectiveness post-surgery. However, it is important to note that elevated levels of tumor markers can

気管切開後の重症僧帽弁閉鎖不全症に対し 低侵襲心臓手術を行った一例

井上 陽斗 宮谷 和樹 伊佐 秀貴 鈴木 文隆 瀬戸川友紀 大久保 諒
広藤 愛菜 國岡 信吾 筒井 真博 石川成津矢 紙谷 寛之

要 旨

気管切開術後の患者に対し、小切開低侵襲心臓手術 (MICS ;Minimally invasive cardiac surgery) は創部感染予防の点から有効な治療法の一つである。症例は70代男性。僧帽弁閉鎖不全症に伴った急性心不全の診断にて、他院で加療中であった。心不全の増悪を認め、気管切開ののち当院循環器内科に紹介となった。当初はMitra Clipによる治療を行う予定であったが、入院後に39-40度の発熱が持続。感染性心内膜炎の可能性を否定できないため外科的治療の方針となった。MICSを用いた右小開胸下僧帽弁形成術が行われ、術後経過は良好であった。MICSを用いることで気管切開後の患者に対して低侵襲に外科的治療を行うことができ、創部感染の危険性を低減できる可能性が示唆された。

Key Words : MICS, 気管切開, 僧帽弁閉鎖不全症, 僧帽弁形成術

はじめに

近年、手術合併症リスクが高い僧帽弁閉鎖不全症 (Mitral regurgitation: MR) 患者に対しては、侵襲性の低いMitra Clipを用いた内科的治療を第一選択とする施設が増えてきている。ただし感染性心内膜炎 (Infective endocarditis: IE) を疑われると経カテーテル治療は困難となり、外科的治療を選択せざるを得ない。気管切開後で、IE疑いによる僧帽弁閉鎖不全症に対して、右小開胸小切開低侵襲心臓手術 (MICS ;Minimally invasive cardiac surgery) を選択することで侵襲性を低くし、創部感染症などの合併症を起さずに治療しえた症例を経験したので報告する。

2023年5月23日受付 2024年1月5日採用
旭川医科大学 外科学講座 心臓大血管外科学分野

症 例

症例：70代 男性
主訴：なし
家族歴：特記事項なし
既往歴：2型糖尿病
現病歴：X年12月ごろに呼吸困難感、四肢の関節痛を自覚し近医を受診。経過観察をしていたが改善せず、胸部X線にて肺炎像を認めたため、他院に紹介となった。CTにて両肺中枢側を中心としたすりガラス影を認め、その上心拡大、血液検査におけるNT-proBNPの上昇を認めたため、細菌性肺炎および急性心不全の診断となった。経胸壁心エコーでは僧帽弁逸脱に伴う moderate MR を認めた。
炎症反応は徐々に低下していったが、酸素化および肺水腫は経時的に悪化を認め、気管挿管となった。一時

は改善し抜管したものの再度悪化。陽圧換気を減らすと容易に肺水腫の悪化を認めることから長期の人工呼吸管理が必要と考え、気管切開を施行した。

外科的治療が必要との判断に至り、X+1年1月に当院循環器内科に紹介入院となった。

入院時現症：身長 169.0cm 体重 60.0kg 血圧 94/76mmHg 心拍数 85回/分 体温 36.7度 SpO2 97% (FiO2 25%) 心音整、3音(-)4音(-)心尖部で最大のLevine分類Ⅲ/Ⅵの全収縮期雑音、胸部聴診にて両側でcoarse crackles (+)、頸静脈怒張(-)、下腿浮腫(-)、末梢冷感(+)

心電図所見(図1)：HR 74回/分 洞調律 PR間隔は0.223秒と延長

胸部Xp所見(図2)：心胸郭比 45.3%、肺うっ血+、CPA sharp

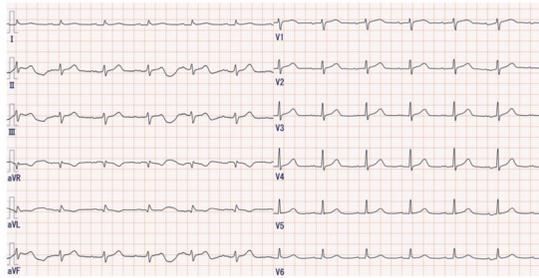


図1 術前12誘導心電図

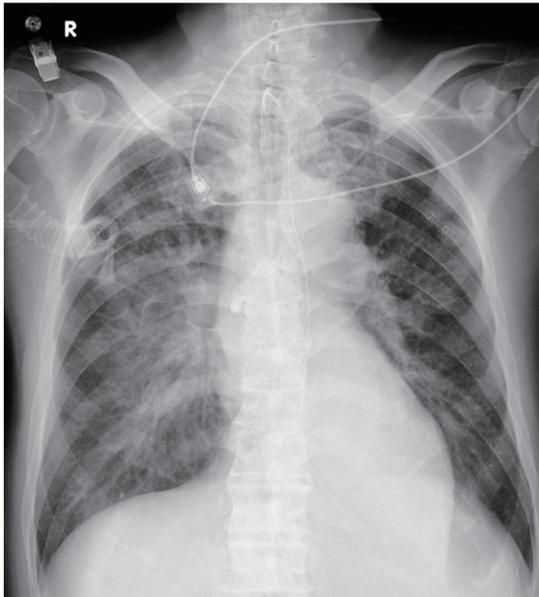


図2 術前胸部レントゲン写真

入院時血液生化学検査所見：WBC 6,900/ μ l, Hb 10.6g/dl, PLT 13.6×10^4 / μ l, PT 12.4秒, PT-INR 1.10, APTT 33.2秒, FIB 348mg/dl, D.D 9.90 μ g/ml, AST 30 IU/L, ALT 28 IU/L, LDH 299 IU/L, BUN 10.2mg/dl, Cre 0.67mg/dl, eGFR 88.5 ml/dl, CRP 1.61mg/dL, HbA1c 7.6%, NT-proBNP 570pg/ml
経胸壁心エコー(TTE)所見(図3)：左室拡張末期径60mm, 左室収縮末期径41mm, 左室駆出率63%, AR trivial, MR severe, PR評価できず, TR mild 弁後尖逸脱によるsevere MRを認めた。P2はfrailとなっており腱索断裂が疑われた。またMR jetからはP1の関与も疑われた。

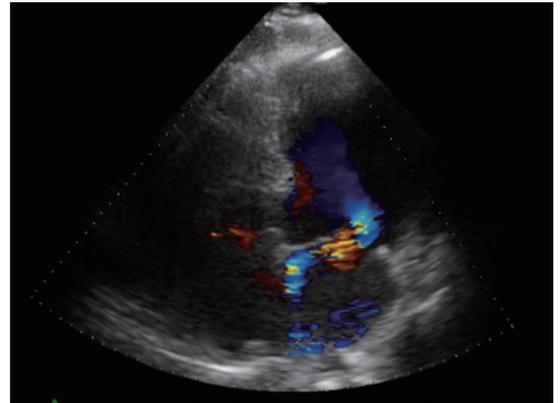


図3 術前経胸壁心エコー図(4腔長軸像)

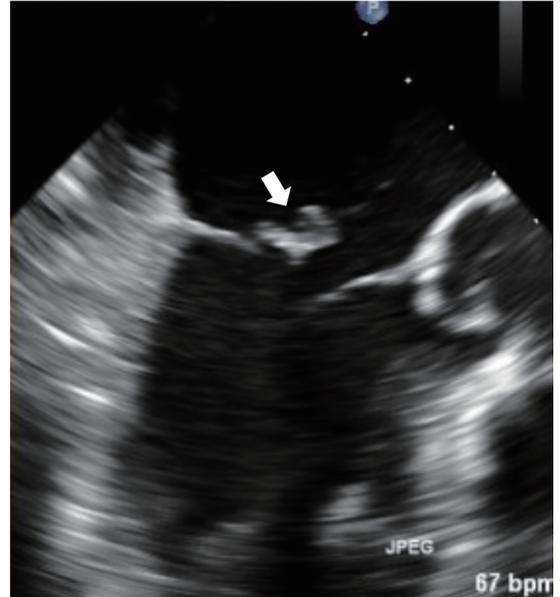


図4 術前経食道エコー図(中部食道大動脈弁長軸像)

経食道心エコー (TEE) 所見 (図4) : 乳頭筋の部分断裂に伴うP1逸脱, それに伴ったMRを認めた。

心臓カテーテル検査所見 : #13 100%

入院後経過 : 入院後精査により, severe MRに伴った急性心不全と診断し, さらにその原因が左回旋枝閉塞による心筋梗塞後の乳頭筋断裂が疑われた。外科的介入が必要と考えられたが, 極度の全身状態不良のため, 手術ではなく経皮的僧帽弁クリップ術を行う予定となっていた。しかし, 入院後3日目より39-40度の発熱が持続。抗菌薬投与にて加療するも効果乏しく, 血液培養ではCandidaや酵母様真菌が, 尿培養ではmaltophiliaが陽性となった。IEを疑って再度TEEを施行。P1に付着するものは疣贅である可能性があり, カテーテル治療は不適であると判断された。そのため高リスクではあるが, 僧帽弁形成術の方針となった。Japan ScoreはMortality 42.8% 30 days Morbidity & Mortality 76.0%であった。

術式 : MICSによる僧帽弁形成術

手術所見 : 全身麻酔下。脱血管は右内頸静脈と総大腿静脈より, 送血管は総大腿動脈より挿入した。乳頭部の直上, 右第4肋間に10cmの皮膚切開をし, アプローチを行った。胸腔鏡は第3肋間から挿入。僧帽弁輪は拡大しており, 左房側にP1に付着する細い腱索と乳頭筋断裂を思わせる肉片様の付着物を認めた。P1の逸脱そのものは軽度であった。弁輪や弁尖全体に明らかな感染所見は認められなかった。MRの原因はType I +乳頭筋の部分断裂と判断し, 僧帽弁形成術の方針となった。P1の僧帽弁逆流の原因と思われる弁尖に5-0 Cardionyl (Peters フランス) を3本かけてfolding plastyを行った。また人工弁輪は, 交連部間距離とA-P diameterからCG Future bandの32mmを縫着した。手術時間は3時間49分であった。

術後経過 : 術直後は呼吸状態が悪かったものの, 第1病日には酸素化良好となった。第3病日にICUを退出し, HCUへ移動。第8病日には少しずつコミュニケーションも可能になり, 同日から経管栄養も開始。呼吸状態も徐々によくなり, 第9病日からネーザルハイフローを使用。また術前の発熱が再燃することもなく, 第10病日に血液培養の陰性を確認した。なお, 術後のTTEではMRはTrivialであった。第17病日に呼吸

器から完全に離脱。第25病日に気管孔閉鎖を行った。第30病日にリハビリ目的に転院となった。術後の抗菌薬に関してはメロペネムを1日3g術後2週間投与し, ミカファンギンを1日150mg術後6週間投与した。また術後病理結果にて僧帽弁の付着物に感染徴候は認められなかった。現在術後7か月が経過しているが僧帽弁閉鎖不全症の再燃を認めていない。

考 察

胸骨温存手術としてのMICSは1990年代に開発導入され, その後僧帽弁手術や冠動脈バイパスグラフト術 (CABG) に応用されて徐々に普及していった¹⁾。従来の胸骨正中切開によるアプローチとは異なり, 僧帽弁手術であれば通常右4肋間, 大動脈弁手術であれば右第3肋間, 冠動脈バイパス術であれば左第5肋間に5~6cmほどの小切開を入れ, そこから心臓にアプローチを行う。そのため, 胸骨そのものを切開せずに済み, 出血を抑えられ, また感染リスクを下げることができる可能性がある。その他にもメリットとして, 従来の手術よりも術後の在院日数を有意に短くできること, 切開創が小さいためその後の整容面においても患者のQOLを保てることなどが挙げられる²⁾。その一方で手技的には難しい技術を必要とするため, 手術時間及び心停止時間はやはり従来のものより長くなってしまい, そもそも適応患者が限定されてしまうといったデメリットもある。ではどのような際にMICSを用いるかであるが, 本症例のような気管切開後の患者に対しては, 下記の理由により正中切開よりもMICSが適していると考えられる。

気管切開が施行されている患者に対する開心術としてのMICSアプローチに関しては気管切開孔と切開創との距離が取れるため創部感染回避に寄与すると考えられる。Nantsiosらは永久気管瘻を有する患者に対して左第4肋間開胸にて2枝バイパスを施行し³⁾, Ramponiらは同様の患者をロボット支援下で2枝バイパスを施行し⁴⁾, いずれも縦隔炎を回避しえたとしている。また, Becitらは気管切開後の若年患者に対して右小開胸MICSアプローチにて僧帽弁置換術及び三尖弁輪縫縮術を施行している⁵⁾。一方, 胸骨正中切開アプローチ後の気管切開についてはいくつかの大規模な先行研究が存在する。Tsaiらは2003年から2013年までの間に胸骨正中切開にて施行された開心術11795例のうち, 気管切開が施行された225例に

ついて検討を行った。気管切開が施行された群での縦隔炎発症率は10.2%であり、施行されなかった群での縦隔炎発症率2.3%と比べ有意に高率であったと報告している⁶⁾。また、Nagaageらは1998年から2007年までの間に胸骨正中切開での開心術が施行された7002例のうち、経皮的に気管切開術が施行された100例と非気管切開患者6902例とで比較を行い、縦隔炎(9% vs 0.7%, $p < 0.0001$)及び表層創部感染(31% vs 6.5%, $p < 0.0001$)ともに気管切開群で高率であったとしている⁷⁾。上記の先行研究は気管切開後の開心術の解析ではないが、やはり気管切開後の患者においてはMICSなど気管切開孔との距離を取れる術式が望ましいと考えられる。

近年ではMICS手術も定型化しつつあり、僧帽弁や大動脈弁の手術であれば右小開胸、冠動脈バイパス術であれば左小開胸で行われることが多い。しかし、下部胸骨部分切開での開心術であっても気管切開後の患者においては感染予防の観点から有用であると思われる。Imasakaらは永久気管瘻を有する患者における冠動脈バイパスの際に下部胸骨部分切開にて手術を行い感染を予防しえたとしている⁸⁾。また、Kanedaらは気管切開後の6例の感染性心内膜炎患者(大動脈弁4例、僧帽弁2例)に対して下部胸骨部分切開での弁置換術を行い、全例において縦隔炎を回避できたとしている⁹⁾。今回の症例においては当施設でのスタンダードな術式の一つとして右小開胸MICSアプローチを選択したが、症例によっては下部胸骨部分切開は有用な選択肢となり得ると考えられる。

結 語

気管切開後の僧帽弁逸脱症を患った患者に対して、MICSを用いた右小開胸下僧帽弁形成術を行った一例を経験した。正中切開より気管孔から距離がとれる右小開胸アプローチを行い、創部感染症なく治療が可能であった。

文 献

- 1) Carpentier A, Loulmet D, Carpentier A, et al. First open heart operation(mitral valvuloplasty) under videosurgery through a minithoracotomy. C R Acad Sci Paris. Life. 1996;319:221-225
- 2) Eqbal AJ, Gupta S, Basha A, et al. Minimally invasive mitral valve surgery versus conventional

sternotomy mitral valve surgery: A systematic review and meta-analysis of 119 studies J Card Surg 2022 May;37(5):1319-1327.

- 3) Nantsios A, Elmistekawy E, Ponnambalam M, et al. Minimally invasive coronary artery bypass grafting in a patient with chronic tracheostoma: Alternative to reduce sternal wound complication risk. Innovations 2022, Vol. 17(6) 574-576
- 4) Caronia FP, Reginelli A, Santini M, et al. Robotically Assisted Minimally Invasive Off-Pump Coronary Artery Bypass Surgery in a Patient With Permanent Tracheostomy. Heart Lung Circ. 2017 Nov;26(11):e65-e67.
- 5) Becit N, Ceviz M, Biliciler N, Koçak H. Mitral valve replacement and tricuspid annuloplasty via right mini-thoracotomy in a patient with tracheostomy. Heart Vessels. 2003 May;18(2):103-4.
- 6) Tsai YC, Phan K, Stroebel A, et al. Association between post-sternotomy tracheostomy and deep sternal wound infection: a retrospective analysis. J Thorac Dis. 2016 Nov;8(11):3294-3300.
- 7) Ngaage DL, Cale AR, Griffin S, et al. Is post-sternotomy percutaneous dilatational tracheostomy a predictor for sternal wound infections? Eur J Cardiothorac Surg. 2008 Jun;33(6):1076-9
- 8) Imasaka KI, Onzuka T, Nomura R, et al. Coronary artery bypass grafting via manubrium-sparing sternotomy in a patient with total laryngectomy and a permanent tracheostoma. Indian J Thorac Cardiovasc Surg. 2022 Jul;38(4):398-402.
- 9) Kaneda T, Saga T, Nishino T, et al. Usefulness of a partial median sternotomy for acute infectious endocarditis in patients with tracheostoma. Ann Thorac Cardiovasc Surg. 2011;17(5):528-30.

Summary

Minimally invasive cardiac surgery for a patient with a tracheostoma and severe mitral valve regurgitation

Akito Inoue, Kazuki Miyatani, Hideki Isa, Humitaka Suzuki, Yuki Setogawa, Ryo Ookubo, Aina Hirohujii, Shingo Kunioka, Masahiro Tsutsui,

Natsuya Ishikawa, Hiroyuki Kamiya

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

Minimally invasive cardiac surgery (MICS) is a helpful technique when performing cardiac surgery for a patient with a chronic tracheostomy. To avoid the risks of sternal wound infection and mediastinitis, MICS may be a safer approach than medial sternotomy for tracheostomy patients. Here, we present a septuagenarian male patient. He was diagnosed with acute heart failure due to mitral valve regurgitation (MR) with a deteriorating general condition that necessitated a tracheostomy. After transfer to our hospital, a MitralClip procedure was performed for his MR, after which he developed a fever from suspected infectious endocarditis (IE). We ultimately performed minimally invasive mitral valve plasty to eliminate the MR and treat the IE without postoperative complications.

胆摘時の胆嚢肝管損傷により遅発性胆汁瘻をきたしたが、 複数の抗リウマチ薬の作用により診断が遅れた一例

牧野 開 三野 和宏 鈴木 麗美
和久井洋佑 小丹枝裕二 川村 秀樹

要 旨

症例は61歳女性。難治性の関節リウマチに対し、抗リウマチ薬を複数使用中であった。保存的治療後の急性胆嚢炎に対し腹腔鏡下胆嚢摘出術施行後、経過良好で術後6日目に退院となったが、術後12日目に多量の腹水およびショック状態で当科救急搬送となった。胆汁瘻の診断で腹腔鏡下ドレナージおよび内視鏡的胆道内減圧を行った。しかし、胆汁瘻の改善が得られず6日後に再手術を行い、解剖学的変異である胆嚢肝管に漏出部位を認め、縫合閉鎖することで治癒を得た。本症例では薬剤の影響により、胆嚢摘出術時の手術難易度の推測を誤った上に、胆汁瘻の診断が遅延した可能性がある。抗リウマチ薬を複数使用中の患者では、手術のタイミングおよび全身状態の把握に注意を要すると考えられた。

Key Words : 遅発性胆汁瘻, ショック, 抗リウマチ薬, 腹腔鏡下胆嚢摘出術

緒 言 症 例

手術技術、画像診断技術が進歩している現在においても、腹腔鏡下胆嚢摘出術における胆道損傷は未だに
なくならない重大な合併症である¹⁾。なかでも遅発性に
発症する胆汁瘻は比較的稀である。一方、抗リウマ
チ薬は炎症反応、症状の抑制作用があり²⁾、疾患発症
後の診断遅延につながる可能性がある。今回、抗リウ
マチ薬を複数使用している患者が遅発性胆汁瘻を発症
し、ショック状態となり初めて診断に至った胆汁性腹
膜炎の1例を経験したので、報告する。

患者：61歳女性
主訴：腹痛
既往歴：関節リウマチ、脳出血、薬剤性間質性肺炎
内服歴：イグラチモド、プレドニゾロン7.5mg/日、
サリルマブ (IL-6阻害剤) 皮下注射 (2週間に1回)、
セレコキシブ、他
現病歴：他院にて難治性の関節リウマチに対し、長期
リハビリ入院中であった。2か月前に胆石発作を起こ
すも保存的に治癒していた。今回、腹痛を来し、急性
胆石性胆嚢炎の診断で抗菌薬治療開始となった。発
症3日後も症状は改善しなかったため、加療目的に当
院内科に転院となった。CTでは胆嚢は緊満し内部に
胆泥が充満していたが、壁肥厚や周囲膿瘍は認められ

2023年8月24日受付 2024年1月9日採用
独立行政法人 国立病院機構 北海道医療センター
外科

ず、血液検査所見ではWBC 9600/ μ l, CRP 0.09 mg/dLと炎症は軽度であった。症状持続時間から胆嚢炎重症度は中等症にあたり、高い手術難易度を示唆する所見がなかったため、同日手術を考慮したが、ASA-PS III, Charlson comorbidity index 5点(脳血管疾患1, 慢性肺疾患1, 結合組織疾患1, 片麻痺2)であり、下肢静脈血栓も認められたため、抗菌薬治療を継続し、血栓治療後に手術を行う方針とした。精査にて下肢静脈血栓は器質化しており、手術に支障はないと判断し、発症から14日目に手術を施行した。術中、胆嚢底部は高度な炎症が残存しており、剥離に難渋した。剥離途中、胆嚢に流入する索状物を認め(図1a)、胆嚢動脈後枝と考え、クリップ後に切離した。また、同索状物中枢側に右肝動脈の血管外膜損傷を疑う所見を認めたため(図1b)縫合にて補修した(図1c)。術中、胆汁瘻は認めず腹腔鏡下胆嚢摘出術で終了した(通常の4ポート設定。手術時間1時間36分、出血量43ml)。病理組織学的検査所見では、胆嚢壁の線維性

組織の増生、鬱血、出血および高度の炎症細胞浸潤が認められ、acute on chronic cholecystitisの診断であった。術後1日目、肝下面に留置していたドレーンの性状に問題がなかったため、これを抜去し、食事、内服も再開した。その後も順調に経過し術後6日目でリハビリ継続目的に転院となった。転院後6日目に血圧低下、嘔吐、軽度の腹痛を認め、CTで多量の腹水貯留を認めたため当院に救急搬送となった。

来院時現症：身長151cm, 体重46.1kg, JCS 2, 体温36.9℃, 血圧74/49mmHg, 脈拍112回/分。腹部はやや膨隆していたが明らかな腹膜刺激症状は認めなかった。

血液検査所見：軽度の貧血と胆道系酵素上昇を認めた(表1)。

腹部造影CT：肝臓表面、胆嚢管断端周囲、左横隔膜下～左傍結腸溝、ダグラス窩に腹水貯留を認めた。(図2a, 2b)

腹水穿刺液：緑褐色の排液を認めた(T-Bil 24.36 mg/

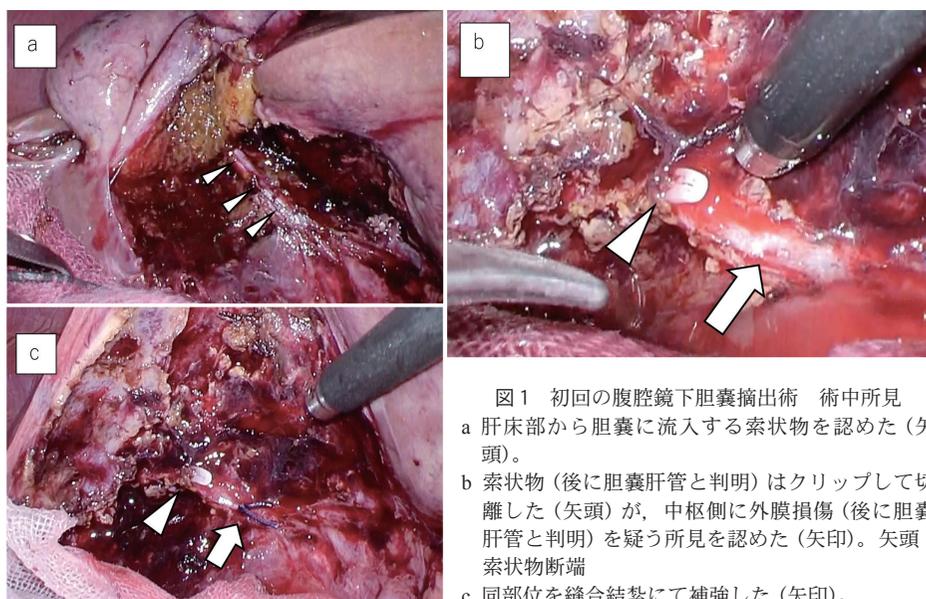


図1 初回の腹腔鏡下胆嚢摘出術 術中所見

- a 肝床部から胆嚢に流入する索状物を認めた(矢頭)。
 b 索状物(後に胆嚢肝管と判明)はクリップして切離した(矢頭)が、中枢側に外膜損傷(後に胆嚢肝管と判明)を疑う所見を認めた(矢印)。矢頭：索状物断端
 c 同部位を縫合結紮にて補強した(矢印)。

表1 搬送時血液検査所見

血液検査所見(搬送時)					
WBC	7500 / μ L	AST	36 U/L	Cre	1.08 mg/dL
Hb	9.5 g/dL	ALT	16 U/L	BUN	30.6 mg/dL
Plt	17.2 $\times 10^4$ / μ L	LDH	463 U/L	CRP	6.69 mg/dL
		ALP	209 U/L	Na	134 mmol/L
		γ -GTP	237 U/L	K	3.9 mmol/L
		T-Bil	2.7 mg/dL	PT-INR	1.13

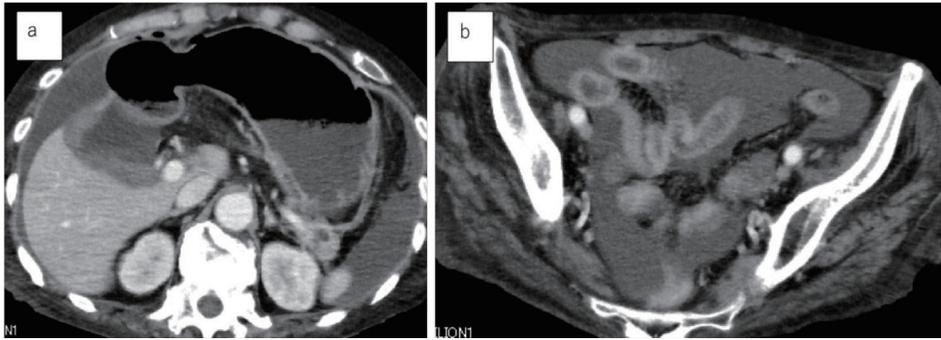


図2 腹部造影CT (搬送時)

a) 肝表面，肝下面に腹水貯留を認めた。b) ダグラス窩に腹水貯留を認めた。

dL)。

以上より胆汁性腹膜炎と診断し，審査腹腔鏡を行った。胆汁性腹膜炎に対する初回手術所見：腹腔内到達後すぐに胆汁性腹水の漏出を認めた。胆嚢床に胆汁と血腫の貯留を認め，洗浄しつつ探索するも明らかな胆汁瘻の部位は特定できなかった。Winslow孔，左横隔膜下，ダグラス窩にドレーンを挿入し手術を終了した。

経過：術後1日目に内視鏡的経鼻胆管ドレナージ (Endoscopic nasobiliary drainage：以下ENBDと略記) チューブを留置したが，その際の造影では胆汁瘻の所見は認められなかった。術後5日目，Winslow孔ドレーンの位置迷入によるドレナージ不全となったため，術後6日目に再度審査腹腔鏡を行った。

胆汁性腹膜炎に対する2回目手術所見：肝周囲に胆汁性腹水を多量に認め，洗浄したところ，初回手術で血管外膜損傷を疑い修復を行った部位に2-3mm程度の小孔を認め，同部位から胆汁の漏出を認めた(図

3)。漏出部位が後区胆管である可能性も考慮し，内腔を閉鎖しないように3-0吸収糸にて縫合閉鎖した。Winslow孔，左横隔膜下，ダグラス窩にドレーンを挿入し手術を終了した。

術後経過：ドレーン排水量は著明に低下し，術後2日目に食事・内服を再開した。術後4日目，11日目のCTでもドレナージ不全や胆管狭窄・閉塞の所見は認められなかったため，15日目にENBDチューブを抜去し，19日目にドレーンを全て抜去した。その後も順調に経過し，再々手術後35日目にリハビリ継続目的に転院となった。退院後12カ月現在，術後長期合併症は認めず，リハビリ入院継続中である。

考 察

腹腔鏡下胆嚢摘出術における胆道損傷の発生率は約0.3~1.5%であり³⁾，黎明期から改善が得られていないのが現状である¹⁾。診断時期としては術中と術後で2:1と言われており，術後に発見された胆道損傷の中でも約65%は3日以内と早期に発見されることが多い³⁾。医学中央雑誌にて「腹腔鏡下胆嚢摘出術」，「遅発性」をキーワードに，1983年1月から2022年12月の間で検索したところ，会議録を除いて27件の報告があった。そのうち胆道損傷についての報告で，原因や転機の記事があった11例に対して考察を行った(表2)⁴⁻¹⁴⁾。

胆道損傷の原因は患者側の因子と術者側の因子に分けられ，患者側の因子として癒着，炎症，解剖学的変異など，術者側の因子として不注意，未習熟，誤認などが挙げられている³⁾。全体としては高度癒着が51.7%と最も多く，誤認，不注意，未習熟などが31.3%，解剖学的変異8.5%と続く³⁾。



図3 胆汁性腹膜炎に対する2回目手術 術中所見 初回手術で外膜損傷を疑い縫合閉鎖を行った部位に2-3mmの小孔を認め(矢印)，同部位から胆汁の漏出を認めた。

表2 腹腔鏡下胆嚢摘出後の遅発性胆汁瘻の報告

腹腔鏡下胆嚢摘出後の遅発性胆汁瘻の報告							
報告者・年	症例	発症日	主訴	胆汁瘻の診断方法	胆汁瘻の部位	原因・リスク	治療
田部・1996	55F	11日後	突然の右季肋部痛	US、CT、腹水	記述なし	熱損傷	D
村田・1997	52F	3日	腹痛	腹水	記述なし	熱損傷	D+ENBD
西・1998	48F	6日	腹痛、嘔吐、微熱	US	右肝管、総肝管	熱損傷	縫合閉鎖+外瘻
岸本・1998	47F	5日	突然の腹痛	DIC-CT	胆嚢管分岐部	熱損傷	縫合閉鎖+外瘻
岸本・1999	49F	7日	突然の腹痛、発熱	US、CT、腹水	胆嚢管分岐部	熱損傷	縫合閉鎖
篠原・2004	49F	5日	間欠的右季肋部痛	DIC-CT	Luschka管	解剖学的要因	D+ENBD
小松・2008	記述なし	14日	腹腔内膿瘍	記述なし	胆嚢頸部	staple閉鎖不良	D+ENBD
山崎・2008	58M	10日	右下腹部痛	開腹	総胆管	熱損傷	外瘻
伊藤・2012	48F	5日	腹痛	CT、腹水、ERCP	後区域枝	剥離過多	ENBD
石井・2015	39M	8日	腹痛	CT、腹水、ERCP	胆嚢管	熱損傷	ENBD
山口・2018	38M	15日	右上腹部痛	CT、DIC-CT	胆嚢管	熱損傷	縫合閉鎖+外瘻
自験例	61F	8日	血圧低下	CT、腹水	胆嚢肝管	複合要因	縫合閉鎖+ENBD

ERCP: endoscopic retrograde cholangiopancreatography, ENBD: endoscopic nasobiliary drainage

D: 経皮的ドレナージ, 外瘻: C-tubeまたはT-tube

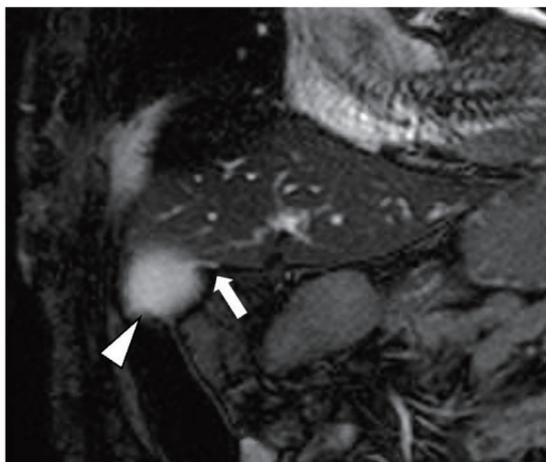


図4 MRCP (balanced turbo field-echo) 所見
後区域枝から胆嚢(矢頭)に流入する胆嚢肝管を認めた(矢印)。

一方、表2の遅発性胆汁瘻の報告例では、止血操作による熱損傷が多かった。本症例では、胆嚢肝管断端中枢側の損傷を縫合にて修復したが、修復が不十分、あるいは熱損傷により修復部を超えて損傷が及んだため遅発性に胆汁瘻となった可能性がある。したがって、本症例の遅発性胆汁瘻は、解剖学的変異、熱損傷双方とも関与していたと考えられる。胆嚢肝管は胆嚢に接続する異常肝管の特異な形態と定義され、発生頻度は0.7%と非常に稀であるが、損傷に注意すべき変異である¹⁵⁾。診断に関しては、術前検出が極めて困難と言われており、本症例においても、後方視的に見て術前のMRCPでわずかにその存在が疑われる

程度であった(図4)。

胆道損傷の診断契機としては胆汁漏出が63.1%、黄疸が23.1%と大半を占めるが³⁾、表2の遅発性胆汁瘻の報告では全例が腹痛で発症している。遅発性胆汁瘻は診断がドレーン抜去後になるため、胆汁性腹膜炎になって初めて腹痛として発症すると推測される。一方、本症例では多量の胆汁性腹水の存在にもかかわらず、明確な腹痛は示さず、ショックを呈するまで診断が遅延した。リウマチの加療において、薬剤を複数使用することで炎症に伴う疾患の診断が困難になる可能性がある。まず、抗リウマチ薬であるIL-6産生阻害剤は、自己免疫性疾患の疼痛などの症状を抑制する一方で、発熱やCRPの上昇を抑制する²⁾。また、ステロイドは種々の炎症惹起物質の誘導を抑制することにより抗炎症作用および症状の抑制をもたらす。Endoらは、ステロイド使用症例では腹膜炎患者の16%で腹痛を発症しなかったと報告している¹⁶⁾。本症例ではNSAIDsも内服していたことから、症状抑制効果がさらに増強されていたと考えられる。

本症例の経過には、抗リウマチ薬が二つの点で関与していた可能性がある。まず、胆摘時の手術難易度予想への関与である。Tokyo Guideline 2018(以下、TG18と記載)に記載されている手術難易度の指標を参考にすると¹⁷⁾、本症例では、重症度II、ASAスコアIIIが当てはまる。一方、本症例では、抗リウマチ薬によりCRP、発熱が一貫して抑制されていたことで、手術難易度の評価に影響を与えた可能性がある。もう一点は、胆汁性腹膜炎の診断への関与である。表2の

遅発性胆汁瘻の報告では、ショックを来した報告は認められず、ショック状態となるまで症状や炎症反応が抑制されていたことは、本症例に特徴的な経過であったと考えられる。Fujiwaraらは、IL-6阻害剤使用者の重症肺炎に関する報告において、CRPの上昇は中程度であったと記載している¹⁸⁾。また、Yanagawaraらは、IL-6阻害剤とステロイド併用のリウマチ患者が、肺炎によりショックになって初めて診断された症例を報告している。同報告でもWBCとCRPは基準値内であった¹⁹⁾。抗リウマチ薬を複数使用している患者では、これらの特徴を踏まえた加療が必要と考えられる。

一方で、今回の治療経過には、検討するべき点がいくつか挙げられる。まず手術のタイミングである。TG18では重症度Ⅱの急性胆嚢炎に対しては、耐術と判断したら、発症からの経過時間にこだわらず、早期に手術を行うことが提案されているが¹⁷⁾、本症例では診断後14日目の手術となり、最適な手術時期を逃した可能性がある。次に、本症例では抗リウマチ薬を長期間内服されていたことから、CRPや発熱が抑制されていた可能性がある。このような症例では、より詳細な胆嚢周囲の情報が必要であったと考えられる。本症例では、術前にMRCPを撮像していたものの、緊満した胆嚢に押しつぶされるように胆嚢管が不明瞭に存在しており、ERCやDIC-CTにより胆嚢陰性や胆嚢管の長さを評価することで、手術難易度を正しく評価できた可能性が考えられる。また、術前にPTGBDやENGBDによる胆嚢ドレナージを行うことで手術が容易になった可能性があることに加え、ドレナージを行うことによって胆嚢肝管を同定できた可能性もある。最後に、抗リウマチ薬を複数使用していることからcompromised hostと考え、予想外の合併症発生を念頭に置き、経過観察入院を長く設定することで、胆汁瘻を早期に発見することができた可能性も考えられる。

結 語

抗リウマチ薬を複数使用中の患者では、手術のタイミングおよび全身状態の把握に注意を要すると考えられた。

文 献

1) 坂本 太郎, 安田 淳吾, 池上 徹:【胆管損傷と(医原性)術後胆管狭窄:回避とリカバリー法】胆管損傷(Strasberg a~D) 対処法とフォローアップ 腹腔

鏡下胆嚢摘出術に伴う胆管損傷への対応. 胆と膵 2021;42:599-604

- 2) Momohara S, Hashimoto J, Tsuboi , et al: Analysis of Perioperative Clinical Features and Complications after Orthopaedic Surgery in Rheumatoid Arthritis Patients Treated with Tocilizumab in a Real-World Setting: Results from the Multicentre Tocilizumab in Perioperative Period (Topp) Study. Mod Rheumatol 2013;23:440-449
- 3) 浦上 淳, 角田 司, 遠迫 孝昭他: 腹腔鏡下胆嚢摘出術における術中胆道損傷のアンケート調査報告. 川崎医学会誌 2012;38:107-118
- 4) 田部 康次, 大成 亮次, 馬場 広他: 腹腔鏡下胆嚢摘出術11病日に遅発性に発症した胆管損傷の1例. 広島医 1996;49:689-692
- 5) 村田 透, 長谷川 洋, 小木曾 清二他: 腹腔鏡下胆嚢摘出術後に遅発性の胆汁漏出を合併した1例. 日腹部救急医学会誌 1997;17:859-862
- 6) 石井 要, 金本 斐子, 八木 雅夫他: 腹腔鏡下胆嚢摘出術後に遅発性に胆汁瘻を発症した1例. 日腹部救急医学会誌 2015;35:89-92
- 7) 西 宏之, 仲原 正明, 荻野 信夫他: 腹腔鏡下胆嚢摘出術による胆管損傷に対し開腹下にt-Tubeを留置した2例. 大阪警察病医誌 1998;22:77-81
- 8) 小松 俊一郎, 長谷川 洋, 白子 隆志他: 高度胆嚢炎症例に対する腹腔鏡下胆嚢垂全摘術の安全性と問題点. 日消外会誌 2008;41:1758-1764
- 9) 篠原 敏樹, 倉内 宣明, 蒲池 浩文他: 腹腔鏡下胆嚢摘出術後のIuschka胆管胆汁瘻の1例. 日内視鏡外会誌 2005;10:331-335
- 10) 山崎 将人, 安田 秀喜, 幸田 圭史他: 腹腔鏡下胆嚢摘出術後遅発性胆汁瘻の一例. 胆道 2009;23:684-691
- 11) 山口 方規, 田中 亮介, 池添 清彦: 腹腔鏡下胆嚢摘出術後15日目に発症した遅発性胆管損傷の一例. 臨と研 2018;95:110-112
- 12) 岸本 弘之, 本坊 拓也, 堅野 国幸他: 腹腔鏡下胆嚢摘出術における遅発性胆管損傷. 外科 1999;61:202-204
- 13) 岸本 弘之, 堅野 国幸, 五明 良仁他: 腹腔鏡下胆嚢摘出術における胆管損傷. 島根医 1998;18:108-111
- 14) 伊藤 康博: 腹腔鏡下胆嚢摘出術後に遅発性胆汁

瘻を発症した1例. 胆道 2011;25:803-808

- 15) Maeda K, Tabata M, Sakamoto T, et al: Cholecystohepatic Duct Detected During Laparoscopic Cholecystectomy: A Case Report. *Surg Case Rep* 2020;6:19
- 16) Endo Y, Abe Y, Kawano S, et al: The Association between Absence of Abdominal Pain and Mortality in Lower Intestinal Perforation in Patients with Autoimmune Rheumatic Diseases. *Biomed Res Int* 2019;2019:5381453
- 17) 高田忠敬：急性胆管炎・胆嚢炎診療ガイドライン2018, 第3版, 東京, 医学図書出版株式会社, 2018, 179-216
- 18) Fujiwara H, Norihiro Nishimoto, Yoshimasa Hamano, et al. Masked early symptoms of pneumonia in patients with rheumatoid arthritis during tocilizumab treatment: a report of two cases. *Mod Rheumatol*. 2009;19(1):64-8.
- 19) Yanagawa Y, Yohei Hirano, Hiroshi Kato, et al. The absence of typical pneumonia symptoms in a patient with rheumatoid arthritis during tocilizumab and steroid treatment. *BMJ Case Rep*. 2012 May 23;2012:bcr0220125835.

decompression were performed for the diagnosis of bile leakage. However, the patient's bile leakage did not improve, and she underwent reoperation 6 days later. An anatomical variant of the cholecystohepatic duct was found to be leaking, and the patient was cured by suture closure. In patients receiving multiple anti-rheumatic drugs, perioperative management is affected by suppression of inflammation and symptoms. In this case, the drugs made it difficult to assess the difficulty of the surgery preoperatively and may have delayed the diagnosis of bile leakage, leading to shock. Very careful perioperative management is necessary for patients on multiple anti-rheumatic drugs.

Summary

A case of delayed biliary fistula with shock after cholecystectomy in a patient using multiple anti-rheumatic drugs

Kai Makino, Kazuhiro Mino, Reimi Suzuki, Yosuke Wakui,
Yuji Konishi, Hideki Kawamura

NHO Hokkaido Medical Center Department of Surgery

We report the case of a 61-year-old woman who was being treated with multiple drugs for refractory rheumatoid arthritis.

After laparoscopic cholecystectomy for acute cholecystitis, she was discharged on the 6th postoperative day with good progress, but on the 12th postoperative day she was brought to our emergency department with massive ascites and shock.

Laparoscopic drainage and endoscopic intrabiliary

重症金属アレルギーを有する 僧帽弁位感染性心内膜炎に対する治療経験

松井 双葉¹⁾ 齊藤 慈円²⁾ 加藤 伸康²⁾ 阿部 慎司²⁾
加藤 裕貴²⁾ 大岡 智学²⁾ 新宮 康栄²⁾ 若狭 哲²⁾

要 旨

症例は50代、男性。コバルト、スズ、金、ニッケル、クロム、鉄と多種の金属に対する重篤なアレルギーのため、複数回の人工股関節置換の既往を有していたが、経過中に感染性心内膜炎を発症し、感染治療後に残存する重症僧帽弁閉鎖不全症に対する外科手術が必要となった。車椅子生活のため荷重の点から胸骨正中切開の回避が望ましく、また胸骨ワイヤーが不要となることから、手術は右開胸で行った。金属アレルギーのために使用できる人工弁、人工弁輪が限られていたが、アレルゲンとなる金属を含有していないシリコン製の人工弁輪を用いて僧帽弁形成術を行った。心臓弁膜症手術で用いられるデバイスは金属を含有するものが多いため、該当する金属アレルギーを有する場合は重篤な有害事象を生じる可能性がある。今回我々は、術前に十分なアレルゲンの検索を行い手術計画を立てることで、過敏反応を起こすことなく手術を行うことができた。デバイスや術式選択に関する若干の文献的考察を加えて報告する。

Key Words: 僧帽弁閉鎖不全症, 金属アレルギー, 感染性心内膜炎, Minimally invasive heart surgery

はじめに

感染性心内膜炎は、抗生剤加療により治癒期を迎えられたとしても弁破壊による弁膜症に対して弁形成術や置換術が必要となることがある¹⁾。この際に用いられる人工弁・人工弁輪は金属が含有されているものが多いため、患者が金属アレルギーを有する場合は使用する人工物や術式について術前に十分な検討が必要となる²⁾。今回我々は、重篤な金属アレルギーを有する

患者において感染性心内膜炎を契機に発症した重症僧帽弁閉鎖不全症に対し、金属非含有の人工弁輪を用いて右小開胸での僧帽弁形成術 (Minimally invasive heart surgery mitral valve plasty; MICS-MVP) を行い、大きな合併症なく治療し得た。本症例の治療経験について、デバイスおよび治療方針の適切な選択に関する若干の文献的考察を踏まえ報告する。

症 例

患者: 50代・男性

既往歴: 前立腺肥大症, 上室性頻拍

現病歴: 30年前に歯科治療を契機として感染性心内膜炎を発症し、保存的加療を受けた。24年前、交通

2024年1月18日受付 2024年2月28日採用

1) 北海道大学医学部

2) 北海道大学大学院医学研究院・心臓血管外科学教室

外傷によって左人工股関節置換術を施行されたが、術後にステム周囲の緩みや坐骨の骨融解を起こしたことから金属アレルギーと診断された。その後繰り返し再置換術を施行されていたが、4回目の置換術後に人工関節感染を来した。この経過中に感染性心内膜炎の再発も疑われたため、術後3週間のセファゾリン3g/日の静脈内投与を行い、レボフロキサシン500mgとミノサイクリン200mgの内服に切り替えを行った。

入院時現症：身長184 cm, 体重62.7 kg, 血圧123/67 mmHg, 脈拍64回

血液検査所見：WBC 5,400 / μ l, Hb 9.7 g/dl, PLT 25.4×10^2 / μ l, PT-INR 1.14, APTT 38.3秒, AST 21 U/L, ALT 20 U/L, LD 213 U/L, BUN 11 mg/dl, Cre 0.53 mg/dl, PCT 0.03 ng/mL, CRP 1.47 mg/dl, BNP 71.3 pg/ml

血液培養：陰性

パッチテスト：コバルト, スズ, 金が当院の検査で陽性であった(図1)。前医の結果ではニッケル, クロム, 鉄も陽性であった。

心電図：脈拍69回/分, 洞調律

胸部X線写真：心胸郭比49%, 肺うっ血なし

経胸壁心臓超音波検査：左室拡張末期径59 mm, 左室収縮末期径40 mm, 左房径43 mm, 左室収縮率70%であった。有効逆流弁口面積0.43 cm², 逆流量75.2 mLの重症僧帽弁閉鎖不全症を認めた。僧帽弁の

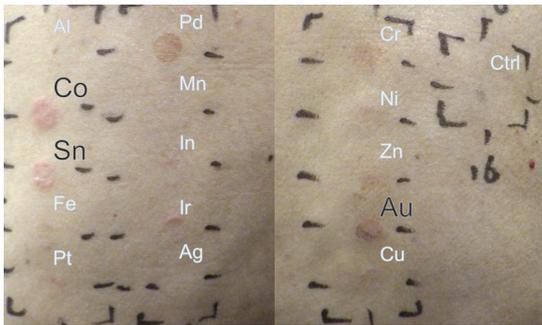


図1 術前パッチテスト72時間後の所見(本体)

日本皮膚科学会接触皮膚炎診療ガイドラインの判定基準に基づき、判定を行った。Co, Snが++であり, Auが±であった。Al, Fe, Pt, Pd, Mn, In, Ir, Ag, Cr, Ni, Zn, Cuは-であった。

Co, コバルト; Sn, スズ; Au, 金; Al, アルミニウム; Fe, 鉄; Pt, 白金; Pd, 鉛; Mn, マンガン; In, インジウム; Ir, イリジウム; Ag, 銀; Cr, クロム; Ni, ニッケル; Zn, 亜鉛; Cu, 銅; Ctrl; ワセリンによる陰性コントロール

A2-3に11×18 mm大の疣腫を疑う構造物を認めた(図2 A-B)。

経食道心臓超音波検査：僧帽弁A3-PCに弁尖の逸脱を認めた。前尖はA2-A3が8-10 mmと肥厚していた(図2 C)。

造影CT検査：末梢塞栓を疑う胸腹部臓器の造影欠損領域を認めなかった。僧帽弁及び弁輪に石灰化は無く, 大動脈の性状良好で, 胸郭に著しい変形を認めなかった。

術前要約：複数回の人工股関節不全により車いす生活中心のADLとなっており, 上半身に生活の荷重が大きくかかることから胸骨正中切開をした場合に術後胸骨偽関節が懸念された。また胸骨ワイヤーの使用を回避するという点からも胸骨は温存とした。胸郭の形

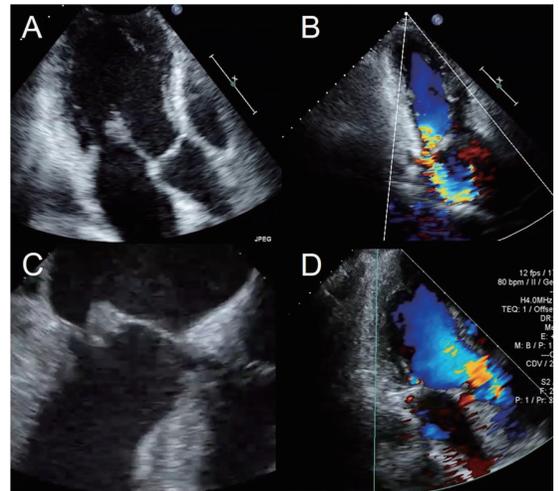


図2 術前及び術後の心エコー図所見

術前経胸壁心エコー図では, 僧帽弁前尖に11mm×18mm大の疣腫様構造物(A)と, 重度の逆流を認めた(B)。術前経食道心エコー図では僧帽弁A3に逸脱と弁尖の肥厚あり(C)。術後経胸壁心エコー図では僧帽弁逆流は少量であった(D)。

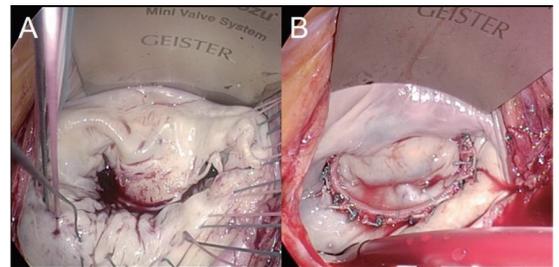


図3 術中所見

僧帽弁は前尖の肥厚および硬化を認め(A), A2へ1対の人工腱索とPCからA3へのedge-to-edge sutureをおき32mmシリコン製人工弁輪を縫着して形成を行った(B)。

態からMICSは右第3肋間アプローチで行う方針とした。弁尖の性状は不良であるが、弁置換術は金属アレルギーによる合併症が懸念されるため、形成後の軽度の逆流は許容する方針とした。

血液培養は陰性であり、活動性の感染性心内膜炎を疑う所見はなかったものの、人工関節感染を契機とした感染性心内膜炎を合併しての否定することができず抗生剤加療を継続して手術を行った。

術中所見：右大腿動脈から送血，右内頸静脈と右大腿静脈から脱血して人工心肺を確立，大動脈を遮断し順行性心筋保護液を注入して心停止を得た。右側左房切開で僧帽弁を観察すると前尖の肥厚と硬化を認めしたが，活動性の感染性心内膜を疑うような疣腫は認めなかった（図3 A）。同部を超音波デバイス（SonoSurg, Olympus, Tokyo）で剥皮して柔らかくし，A2から後乳頭筋へ1対人工腱索（CV-4, Gore-Tex, Flagstaff, AZ）を移植した後にPCからA3, P3に5-0ポリプロピレン糸（5-0 Prolene, Ethicon, Somerville, NJ）でedge-to-edge sutureをおいた。逆流試験で逆流の制御を確認した後に，32mmシリコン製人工弁輪（SimuPlus,

Medtronic, Minneapolis, MN）をチタンクリップ（Cor-Knot, LSI Solution, Victor, NY）で縫着した（図3 B）。人工心肺からの離脱はスムーズであり，術中の経食道エコーではMRはmildであった。手術時間：300分，人工心肺時間：195分，大動脈遮断時間：135分であった。

術後経過：術後1日目に人工呼吸器を離脱し集中治療室を退室。術後6日目に行った心臓超音波検査でも僧帽弁の逆流制御は良好であった（図2 D）。術後1日目から歩行練習を開始した。術後経過を通じて皮疹やアナフィラキシーなどアレルギー症状を認めず，術後25日目に下肢のリハビリ目的に転院となった。抗生剤に関してはレボフロキサシンとミノサイクリンの内服を術後3ヵ月間まで継続した後に終了しており，術後6ヶ月が経過し僧帽弁逆流の増加や感染再燃を疑う所見は認めていない。

考 察

心臓血管領域の弁膜症に対する手術では金属含有物を使用することが多いため，金属アレルギーを有す

表1 僧帽弁手術に使用される主なデバイスとその含有金属

	製品名	メーカー	含有金属 (含有率順)
機械弁	SJM Standard	Abbott	W
	SJM Masters	Abbott	Co, Ni, Cr, Mo, Ti, Fe
	On-X	Senko	W, Ti
	ATS AP 360	Medtronic	Co, Ni, Ti
	ATS Standard	Medtronic	Ti
生体弁	Mitris RESILIA	Edwards	Co, Cr, Ni, Mo, Mn, Be, Fe
	SJM Epic	Abbott	Ni, Co, Ni, Mo, Mn
	Mosaic	Medtronic	Co, Cr, Ni
人工弁輪	Simu Plus	Medtronic	W
	CG Future	Medtronic	Co, Cr, Ni, Mo, Ti
	Physio ring	Edwards	Co, Cr, Ni, Mo, Fe
	Cosgrove	Edwards	None
	Tailor Band	Abbott	None
	その他	Cor-Knot	LSI solution

W, タングステン； Co, コバルト； Ni, ニッケル； Cr, クロム；
Mo, モリブデン； Ti, チタン； Fe, 鉄； Mn, マンガン； Be, ベリリウム

る場合はその対応に慎重になる必要がある。本症例は感染性心内膜炎後のため弁尖の性状が不良であったが、重篤な金属アレルギーのため金属を使用せざるを得ない弁置換を可及的に避け、少量の逆流は許容してMICS-MVPを行った。

金属アレルギー患者に対するアレルギー金属の使用は重篤な合併症を起こすことが知られている。心臓手術においては、金属含有僧帽弁輪を用いた結果全身に重症蕁麻疹を生じたり、致命的な弁周囲逆流や心タンポナーデを発症したとする報告がある²⁻⁴⁾。本邦で使用できる人工弁・人工弁輪はそれぞれ含有金属が異なるものの、その多くに金属が含有されている(表1)。また、胸骨閉鎖時に使用する胸骨ワイヤーによっても過敏反応が惹起され抜去に至った報告もあり、注意が必要である⁵⁾。これらアレルギーとなる金属の使用を回避することで有害事象を起こすことなく治療できた報告も散見される⁶⁾。

今回我々は胸骨ワイヤーの使用を避け、肥厚した弁尖の剥皮と人工腱索再建に加えてシリコン製の人工弁輪であるSimuPlus[®]を用いて弁形成術を行った。SimuPlus[®]はFlexible ringの中では形態保持能力が高いため、本症例のように形成の難易度が高い僧帽弁の治療には適当であったと考える。シリコンの中に少量含有されているタングステンに関しては、医療材料に多く利用されておりアレルギーの報告の殆どが慢性的な職業曝露によるものである⁷⁾。静脈瘤へのコイル塞栓の数ヶ月後に蕁麻疹を生じ、アレルギーと診断された報告もあるため、パッチテストの対象金属ではないものの、慎重に経過を見る必要がある⁸⁾。

また術前の段階で形成後に高度の逆流が残存した場合にチタン製のOn-X弁(On-X Life Technologies Inc, Austin)による弁置換術を考慮していた。現状で金属非含有の人工弁は存在せず、また僧帽弁位の適当な同種生体弁も存在しない。その中でOn-X弁はこれまでに金属アレルギー患者に対しても安全に使用できたという報告があり、加えて一般的にチタンは金属アレルギーの頻度が低いといわれている⁹⁻¹⁰⁾。ただ、本症例はチタン含有であるデピュー人工股関節(DePuy International Ltd, Leeds)でアレルギー反応を起こした経過があったため、パッチテストは行っていないもののチタンもアレルギーである可能性があり、遠隔期に人工弁置換術となる際にも十分に検討を行う必要がある。

結 語

金属アレルギーを有する患者に対して心臓手術を行う際には、患者個別に経過やパッチテストの結果を参照し、通常以上に注意して術式や使用デバイスを検討する必要がある。

文 献

- 1) Pacheco KA. Allergy to surgical implants. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2015;3(5):683-95.
- 2) Dominguez-Massa C, Bel-Minguez AM, Perez-Guillen M, et al., Mitral ring extraction due to nickel allergy. *Ann Thorac Surg*. 2018;105(4):e177-8.
- 3) Lyell A, Bain WH, Thomson RM. Repeated failure of nickel-containing prosthetic heart valves in a patient allergic to nickel. *The Lancet*. 1978;312(8091):657-9.
- 4) Zywicka EM, Theologou T, Love S, et al., Sternal Wires-Induced Severe Systemic Inflammatory Response and Cardiac Tamponade. *Ann Thorac Surg*. 2019;107(3):e175-6.
- 5) Lopez J, Sachithanandan A, Leow M. Allergic reaction to stainless steel sternotomy wires requiring removal: A case report and literature review. *Med J Malaysia*. 2016;71(3):142-3.
- 6) 永富脩二, 松本和久, 今田涼, 他. 全身型金属アレルギー患者に対する心臓外科手術の1例. *日本心臓血管外科学会雑誌*. 2020;349-53.
- 7) Ranulfo Lemus, Carmen F. Venezia. An update to the toxicological profile for water-soluble and sparingly soluble tungsten substances, *Critical reviews in toxicology*, 2015;45.5:388-411.
- 8) Clague GA, McGann G, Gilbert H. An unusual allergy to platinum embolization coils. *Cardiovasc Intervent Radiol*. 2012;35(1):215-6.
- 9) Lusini M, Barbato R, Spadaccio C, et al., Aortic Valve Replacement in a Patient with Severe Nickel Allergy. *J Card Surg*. 2011;26(6):618-20.
- 10) Sicilia A, Cuesta S, Coma G, et al., Titanium allergy in dental implant patients: a clinical study on 1500 consecutive patients. *Clin Oral Implants Res*. 2008;19(8):823-35.

Summary

Treatment of Mitral Valve Infective Endocarditis in a Patient with Severe Metal Allergy: A Case Report

Futaba Matsui¹⁾, Jien Saito²⁾, Nobuyasu Kato²⁾,
Shinji Abe²⁾, Hiroki Kato²⁾, Tomonori Ooka²⁾,
Yasushige Shingu²⁾, Satoru Wakasa²⁾

- 1) Hokkaido University, School of Medicine
- 2) Department of Cardiovascular Surgery Graduate School of Medicine, Hokkaido University

The patient, a man in his 50s with a history of failures of repeated artificial hip joint implantation due to severe allergies to various metals such as cobalt, tin, gold, nickel, chromium, and iron. He required mitral valve surgery for severe mitral regurgitation, a consequence of healed infectious endocarditis. Given his reliance on a wheelchair and the risk of associated with sternal wire use, mitral valve surgery was planned through a right minithoracotomy. Preoperative echocardiography revealed thickening of mitral valve leaflets, indicating a potential for repair failure. The mitral valve was successfully repaired using a silicone-made artificial ring without metal allergens. Because most of the devices used in heart valve surgery contain metal, patients with metal allergies may experience serious complications. To prevent such risks, secure history taking of metal allergy and appropriate operative planning are mandatory.

乳癌術後化学療法中の持続性 G-CSF 製剤 ペグフィルグラスチム投与により大動脈炎を発症した 1 例

小金澤千夏 押野 智博 荒町優香里 守谷 結美
羽田 光輝 細田 充主 高橋 将人

要 旨

G-CSF 製剤はがん化学療法による発熱性好中球減少症の発症抑制に用いられる。今回、乳癌術後化学療法中の持続性 G-CSF 製剤ペグフィルグラスチム投与により大動脈炎を発症した 1 例を経験したため報告する。症例は 69 歳女性。左乳癌に対して左乳房全切除術およびセンチネルリンパ節生検施行後、術後化学療法としてペグフィルグラスチム併用下で EC 療法 (epirubicin, cyclophosphamide) を 4 コース施行し、次に HPD 療法 (trastuzumab, pertuzumab, docetaxel) を開始した。HPD 療法初回のペグフィルグラスチム投与後 7 日目に 38℃ 台の発熱を認めた。精査の結果、炎症反応高値と造影 CT で胸部大動脈に炎症像を認め、大動脈炎疑いの診断となった。ステロイド導入により解熱し、検査所見も改善を認めた。ステロイドが十分に減量された段階で、HP 療法 (trastuzumab, pertuzumab) のみを再開し、投稿時 8 コース目まで施行した。ペグフィルグラスチムの副作用として 2018 年に大型血管炎が添付文書に追記されており、ペグフィルグラスチム投与後の発熱には注意が必要である。

Key Words: ペグフィルグラスチム, G-CSF, 大動脈炎, 発熱, 乳癌

はじめに

Granulocyte colony-stimulating factor (G-CSF) 製剤はがん化学療法による発熱性好中球減少症 (febrile neutropenia: FN) の発症抑制に用いられる。2014 年承認の持続性 G-CSF 製剤ペグフィルグラスチム (pegfilgrastim) の副作用として発熱や骨痛は一般に知られているが、近年、大型血管炎の報告例が増加傾向にあり、2018 年には重大な副作用として添付文書に追記された。今回、乳癌術後化学療法中のペグフィル

グラスチム投与により大動脈炎を発症した 1 例を経験したため報告する。

症 例

患者: 69 歳・女性

主訴: 発熱

既往歴: 上行結腸癌, 2 型糖尿病 (術前 HbA1c 6.5%), 子宮筋腫

家族歴: なし

現病歴: 上行結腸癌術後のフォロー CT で左乳腺腫瘍を指摘され、当科外来を受診した。精査の結果、左乳癌 (非浸潤性乳管癌, estrogen receptor (ER) <1%, progesterone receptor (PgR) 0%, HER2 3+, Ki67

2024 年 2 月 5 日受付 2024 年 2 月 16 日採用
北海道大学病院 乳腺外科

46%)の診断となった。左乳房全切除術およびセンチネルリンパ節生検を施行し、病理結果は左乳癌(浸潤性乳管癌, ER 40%, PgR 0%, HER2 3+, Ki67 66%, pT2(浸潤径35mm) N0M0 pStage II A)であった。術後化学療法としてペグフィルグラスチム併用下にEC療法(epirubicin 90 mg/m², cyclophosphamide 600 mg/m²)を4コース施行した。EC療法施行時のペグフィルグラスチム投与による副作用は認めなかった。次にHPD療法(trastuzumab 8 mg/kg, pertuzumab 840 mg/body, docetaxel 75 mg/m²)を開始し、ペグフィルグラスチムをEC療法施行時と同様にday3に投与した。その後、day10に38℃台の発熱を認め、解熱剤(アセトアミノフェン)で対症療法を行っていたが改善を認めず、day12に当科外来を受診した。受診時には39.2℃の発熱と血液検査で白血球10800/μL, CRP 26.63 mg/dLと高値を認めたため(表1)、熱源検索目的に造影CT検査を施行し、大動脈(上行~下行)、腕頭動脈、左総頸動脈、左鎖骨下動脈の血管壁肥厚と周囲脂肪織濃度の上昇を認めた(図1)。その他熱源となり得るような画像所見は認めず、大動脈炎疑いの診断で入院した。血液検査で自己免疫関連項目をはじめとした免疫血清学検査で有意な所見は

認めず、高安動脈炎や巨細胞性動脈炎などの免疫関連大動脈炎は否定的であった。また、血液培養検査で細菌が検出されなかったことから、感染性大動脈炎が除外され、ペグフィルグラスチムによる薬剤性大動脈炎疑いの診断となった。入院後からプレドニゾロン(PSL) 40 mg/day (1 mg/kg)とCFPM 2 g/dayを開始した。入院翌日に36.7℃に解熱し、入院3日目の血液検査で白血球7500/μL, CRP 11.76 mg/dLと改善傾向を認めた(図2)。入院時の血液培養検査が陰性であったことや造影CTで大動脈炎以外の炎症所見を認めなかったことから感染性疾患は否定的であり、CFPMは入院5日目に中止した。その後は発熱の再燃なく無症状で経過し、入院7日目にPSL 35mg, 入院14日目にPSL 30mgに減量した。再度造影CT検査を施行し、大動脈壁の肥厚や周囲脂肪織濃度上昇の改善を認め、入院15日目に退院した。退院後は外来通院でPSL30→20→15→10→5→2.5mgと段階的に減量を行い、PSL投与開始から約5ヶ月後に投与終了となった。また、PSL10mgまで減量した時点で、ペグフィルグラスチムの併用は行わずにHP療法(trastuzumab 6 mg/kg, pertuzumab 420 mg/body)のみを再開し、投稿時8コース目まで施行した。

表1 入院時血液検査所見

血算					
WBC	10800 /μL	H	IgG	472	mg/dL L
Neu	9558 /μL	H	IgA	192	mg/dL
RBC	3.16×10 ⁶ /μL	L	IgM	26	mg/dL L
Hb	10	g/dL	CH50	82.2	U/ml H
Plt	137×10 ³ /μL	L	sIL-2R	883	U/ml H
生化学		抗核抗体		40	倍
TP	5.5	g/dL L	MPO-ANCA	<0.3	U/ml
Alb	2.8	g/dL L	PR3-ANCA	<0.4	U/ml
AST	37	U/L H	SS-A抗体	<0.3	U/ml
ALT	50	U/L H	SS-B抗体	<0.3	U/ml
LDH	192	U/L			
ALP	108	U/L	RPR定性	陰性	
γGTP	70	U/L H	TPLA定性	陰性	
ChE	165	U/L L	β-D-グルカン	<6.0	pg/ml
BUN	11	mg/dL			
Cre	0.6	mg/dL			
Na	132	mEq/L L			
K	3.5	mEq/L L			
Cl	95	mEq/L L			
Ca	8.2	mg/dL L			
IP	2.2	mg/dL L			
CRP	26.6	mg/dL H			



図1 大動脈炎発症時の胸部CT画像
上行~下行大動脈、腕頭動脈、左総頸動脈、左鎖骨下動脈にかけて動脈壁の肥厚を認めた(三角)。

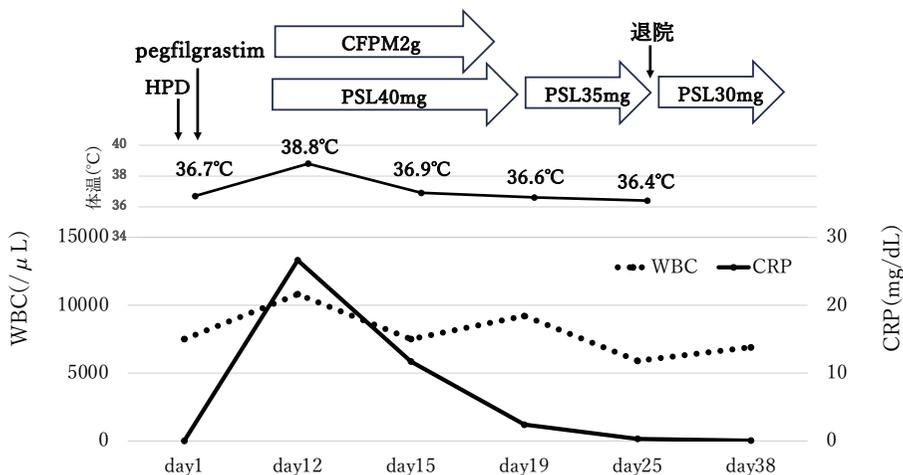


図2 HPD療法後の経過

考 察

G-CSF製剤による大動脈炎は2004年にDarieらによって初めて報告され¹⁾、以後報告例は増加傾向にある。本邦では2018年の添付文書改訂において重大な副作用として「大型血管炎(大動脈、総頸動脈、鎖骨下動脈などの炎症)(頻度不明)」が追記されたが、G-CSF適正使用ガイドライン2022年版では大動脈炎の副作用については明記されていない²⁾。また、その発症機序は現時点で明らかになっておらず、G-CSF製剤による好中球機能の亢進、サイトカインの二次性放出、好中球から放出される毒性代謝物による損傷などの関与が推測されている³⁾。

G-CSF製剤による大動脈炎の報告例をPubMedで「G-CSF and aortitis」の語句で検索し、2004年から2023年の19年間に35症例の報告を認めた。そのうち、幹細胞移植に関する2例を除いた33症例に、今回我々が経験した1症例を加えた計34症例について表記する(表2)。

国別では日本が34症例中29例(85%)で最も多かった。諸外国と比較して日本がG-CSF製剤の使用頻度が高いといった報告はなく、他の同様の症例報告でも日本の発症頻度が高いとしていることから⁴⁾、日本人の遺伝的要因の関与が一因として考えられる。男女比は34症例中28例(82%)が女性であり、背景疾患が乳癌(41%)や卵巣癌(12%)などの女性特有疾患に多かったことや、女性ホルモンなどの因子が関係していた可能性が考えられる。

NCCNガイドライン2024年版では、FN発症リスク

表2 G-CSF製剤による大動脈炎症例まとめ

項目	内容	例数	割合
地域	日本	29例	(85%)
	その他	5例	(15%)
年齢	中央値 64歳(43-83歳)		
性別	女性	28例	(82%)
	男性	6例	(18%)
基礎疾患	乳癌	14例	(41%)
	卵巣癌	4例	(11%)
	その他	16例	(47%)
レジメン	タキサン系	14例	(41%)
	アンスラサイクリン系	8例	(24%)
	その他(不明を含む)	12例	(35%)
G-CSF製剤(記載あり30例)	ペグフィルグラスチム	22例	(65%)
	フィルグラスチム	8例	(24%)
投与回数(記載あり31例)	初回	12例	(35%)
	複数回	19例	(56%)
投与から発症まで	中央値 8日(1-13日)		
症状	発熱	26例	(76%)
	頸部～体幹部痛	9例	(27%)
	発熱+頸部～体幹部痛	7例	(20%)
	発熱(記載あり17例)		
	38°C未満	1例	(6%)
	38以上39°C未満	9例	(53%)
	39°C以上	7例	(41%)
CRP値(記載あり26例)	20 mg/dL 未満	9例	(35%)
	20 mg/dL 以上	17例	(65%)
画像検査	CT	33例	(97%)
	PET-CT	4例	(11%)
治療方法	PSL投与あり	18例	(53%)
	抗生剤投与あり	22例	(65%)
	無治療	4例	(11%)
症状改善まで	中央値11.5日(数日-30日)		

が20%以上の化学療法レジメンではG-CSF製剤の予防投与を行うことが推奨されており、主にアンスラサイクリンやタキサンを含むレジメンが挙げられる^{5,6)}。また、G-CSF適正使用ガイドライン2022年版では、今回背景疾患に最も多かった乳癌において、化学療法におけるG-CSF製剤の一次予防投与が強く推奨されている²⁾。G-CSF製剤の初回投与と複数回目投与での

大動脈炎発症に関して、明らかな有意差は認めなかった。ただし、34症例中3例で大動脈炎発症後に再度G-CSF製剤を併用した化学療法を行い、3例全てで大動脈炎の再発を認めた^{4,7,8)}。大動脈炎の発症にG-CSF製剤の投与回数の影響は少ないと考えられるが、大動脈炎発症後のG-CSF製剤の再投与は発症リスクとなる可能性が高い。

発症時期は、全例がG-CSF製剤投与後2週間以内であった。症状は34症例中26例(76%)で発熱を認め、34症例中9例(27%)で血管炎症部位に応じた疼痛(頸部、胸部、背部、腹部など)を認めた。発熱に関して、詳細な体温記載があった症例のほぼ全例で38℃以上の発熱を認め、39℃以上の症例も半数近くで認められた。発熱や背部痛をはじめとした疼痛はG-CSF製剤投与後の副作用として一般に知られており、大動脈炎の疾患特異的症状ではない。ただし、38℃以上の高熱を認めた場合や高熱に身体疼痛が合併している場合は特に大動脈炎を鑑別に挙げる必要があると考えられる⁹⁾。また、血液検査では半数以上の症例がCRP 20 mg/dL以上の高値を認めており、CRP高値も大動脈炎を疑うきっかけとなる可能性がある。画像検査では、34症例中33例(97%)でCT検査が施行されていた。一般に大動脈炎のCT検査では、大動脈や分枝血管の壁肥厚、周囲軟部組織の造影効果などが認められる¹⁰⁾。前述した症状や血液検査から大動脈炎を疑った場合は、CT検査の施行を検討する必要がある。

治療方法は、34症例中18例(53%)でPSL投与、34症例中22例(65%)で抗生剤投与が行われた。症状改善までの期間は数日～1ヶ月であり、全症例で改善を認めた。G-CSF製剤による大動脈炎の治療法は現在確立されていないが、今回の検討ではPSL投与を行った症例が行わなかった症例と比較して症状改善までの期間が短い傾向を認め、高安動脈炎や巨細胞性動脈炎などの他の大動脈炎の治療法でもあるPSL投与が効果的である可能性が考えられる¹¹⁾。

G-CSF製剤による大動脈炎は、報告例は少ないものの治療遂行に関わる重大な副作用である。今回の症例検討から、G-CSF製剤投与後2週間以内の38℃以上の発熱や発熱に合併した頸部～体幹部の疼痛を認めた場合は大動脈炎を鑑別に挙げ、精査を行うことが重要であると考えられる。また、血液検査でCRP 20 mg/dL以上の高値を認めた場合は、CT検査で熱源検索を

行い、大動脈炎の有無を確認する必要がある。G-CSF製剤による大動脈炎は、発症機序や診断～治療において確立されていない点が多く、今後もさらなる症例集積と検討が必要である。

結 語

乳癌術後化学療法中のペグフィルグラスチム投与により大動脈炎を発症した1例を経験した。38℃以上の発熱、CRP 20 mg/dL以上の高値などのこれまでの症例報告と同様の所見を示し、造影CT検査で大動脈炎の診断となった。G-CSF製剤投与後にこれらの所見を認めた場合は、大動脈炎を鑑別に挙げて診療を行う必要がある。

文 献

- 1) Darie C, Boutalba S, Fichter P, et al. Aortitis after G-CSF injections. *Rev med Interne* 2004; 25: 225-229
- 2) 日本癌治療学会. G-CSF適正使用ガイドライン(2022年改訂版)
(<http://www.jsco-cpg.jp/g-csf/>)
- 3) Lardieri A, McCulley L, Christopher Jones S, et al. Granulocyte colony-stimulating factors and aortitis: A rare adverse event. *Am J Hematol* 2018; 93: E333-336
- 4) Tsuyoshi S, Hiroka K, Hiroko S, et al. Migratory aortitis associated with granulocyte-colony-stimulating factor. *Intern Med* 2020; 59: 1559-1563
- 5) Charles L B, Benjamin D, LeAnn B N, et al. Colony-stimulating factors for febrile neutropenia during cancer therapy. *N Engl J Med* 2013; 368: 1131-1139
- 6) National Comprehensive Cancer Network. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. Hematopoietic Growth Factors (version 2.2024)
(https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/growthfactors.pdf)
- 7) Elena Corral de la Fuente, Arantza Barquin Garcia, Cristina Saavedra Serrano, et al. Myocarditis and carotidynia caused by granulocyte-colony stimulating factor administration. *Mod Rheumatol Case Rep* 2020; 4(2): 318-323
- 8) Hiroshi K, Akihiro E, Hiroyuki Y, et al. Recurrent

- granulocyte colony-stimulating factor-induced aortitis after pegfilgrastim administration. *Circ Rep* 2020; 2(12): 764-765
- 9) Allison L, Lynda M, Steven C J, et al. Granulocyte colony-stimulating factors and aortitis: A rare adverse event. *Am J Hematol* 2018; 93(10): E333-336
- 10) 日本循環器学会. 血管炎症候群の診療ガイドライン(2017年改訂版)
(https://www.j-circ.or.jp/cms/wp-content/uploads/2020/02/JCS2017_isobe_d.pdf)
- 11) Yu F, Takeshi Y, Minoru N. Granulocyte colony-stimulating factor-associated aortitis: Treatment Suggestion for This Complication. *JCO Oncol Pract* 2021; 17(1): 57-58

Summary

A case of aortitis caused by administration of long-acting G-CSF agent pegfilgrastim during postoperative chemotherapy for breast cancer

Chinatsu Koganezawa, Tomohiro Oshino, Yukari Aramachi,
Yumi Moriya, Hiroki Haneda, Mitsuchika Hosoda,
Masato Takahashi

Department of Breast Surgery, Hokkaido University Hospital

G-CSF preparations are used to suppress the onset of febrile neutropenia caused by cancer chemotherapy. We herein report a case of aortitis that occurred due to pegfilgrastim administration during postoperative chemotherapy for breast cancer. The patient was a 69-year-old woman. After total left mastectomy and sentinel lymph node biopsy for left breast cancer, four courses of epirubicin and cyclophosphamide therapy were administered in combination with pegfilgrastim as postoperative chemotherapy, followed by HPD therapy (trastuzumab, pertuzumab, and docetaxel). Seven days after the first pegfilgrastim administration, a fever of 38°C was observed in HPD therapy. As a result of close examination, a high inflammatory reaction value and contrast-enhanced CT showed an inflammatory image in the thoracic aorta and aortitis was suspected. With the introduction of steroids,

both the fever and laboratory findings improved. In 2018, major vasculitis was added to the package insert as a side effect of pegfilgrastim, and caution should be taken if a fever of 38°C or higher or a blood test with a CRP level of 20 mg/dL or higher is observed after administering this drug.

乳癌術後23年目に肺の小結節を指摘され、 2年の経過を経て肺転移と診断された1例

荒町優香里¹⁾ 細田 充主¹⁾ 小金澤千夏¹⁾ 守谷 結美¹⁾ 羽田 光輝¹⁾
押野 智博¹⁾ 竹中 淳規²⁾ 加藤 扶美³⁾ 高橋 将人¹⁾

要 旨

乳癌は晩期再発症例が多いとされているものの、9割以上が術後10年以内での再発である。今回、右乳癌術後23年目に偶発的に肺小結節を指摘され、経過観察2年で1mmの増大を認め、性状の変化から手術を行い乳癌肺転移と診断された1例を経験した。患者は80歳女性、55歳時に右乳癌に対して右乳房全切除術と腋窩郭清が施行された。術後は23年間、転移・再発は指摘されなかった。未破裂脳動脈瘤に対してカテーテル治療を行う方針となり、治療前のスクリーニングCTで左肺S3の小結節を指摘された。CTで半年毎にフォローし、2年後に小結節のわずかな増大を認めた。肺癌を疑い胸腔鏡下左肺部分切除を行った。肺腫瘍の病理結果は乳癌の転移を疑わせる所見であり当科紹介となった。総合的に既往乳癌の肺転移と判断し、現在、レトロゾール単剤で7か月間治療継続中である。

Key Words: 乳癌, 晩期再発, 肺転移, 小結節影

はじめに

乳癌術後の再発は手術例全体の20-25%に認められる。術後5年以内の再発例が91.2%、5年から10年以下が7.1%、10年から15年以下が1.1%、15年から20年以下が0.3%とされ、他の悪性腫瘍に比べるとその頻度は高い。その中でも術後20年以降の再発は0.1%と極めて稀である¹⁾。右乳癌術後23年目にCTで肺結節が指摘され、2年の経過観察後に肺転移の診断となった1例を経験したため、報告する。

症 例

患者: 80歳, 女性
既往歴: 子宮頸部上皮内癌に対して子宮付属器摘出術歴あり
家族歴: 悪性腫瘍の家族歴なし
生活歴: 喫煙歴なし
現病歴:

1998年(55歳時)に右乳癌に対して右乳房全切除術と腋窩郭清を施行された。病理結果は浸潤性乳癌、エストロゲン受容体(ER)100%、プロゲステロン受容体(PR)40%、HER2 0、Ki-67 12.2%であり、pT2、pN0、cM0 pStageIIAの診断となった。術後はタモキシフェンを5年間内服した。術後19年間、マンモグラフィ(MMG)で1年毎にフォローしていた

2024年2月5日受付 2024年3月6日採用

- 1) 北海道大学病院 乳腺外科
- 2) 北海道大学病院 核医学診療科
- 3) 北海道大学病院 放射線診断科

が、再発は認めず当院は終診となり、以後は近医で1年毎のMMGと乳房超音波でフォローされていた。

2021年(78歳, 右乳癌術後23年目)に未破裂脳動脈瘤が発見された。全身精査の造影CTで左肺小結節が指摘され、当院呼吸器内科に紹介となった。単純CTで左肺S3に長径7mm弱の結節影を認めたが末梢病変で気管支鏡下生検は困難と判断され、半年毎のCTフォローとなった。

2023年の単純CTで肺陰影が8mmとやや増大しており、胸膜陥入像も伴っていたため肺癌の疑いとなった。PET-CTでは同部位に集積を認めるも、消化管を含め他の臓器に集積の亢進を認めなかった。原発性肺癌を疑い、胸腔鏡下左上葉肺部分切除術が施行された。肺腫瘍の術後病理結果は腺癌であり、既往の右乳癌術後の標本と構造形態が類似していた。よって既往乳癌もしくは新規乳癌の転移と考えられ、当科に紹介となった。

初診時現症：左乳房、右胸壁、両側腋窩に腫瘍は触れ

なかった

初診時採血：CEAは6.5 ng/mLとやや高値、CA15-3・CA19-9・SCC抗原・CYFRA・Pro-GRP・SLX・NSEは正常範囲内であった。

CT(肺手術前)：左肺S3に8mm大の結節影を認め胸膜陥入像を伴っていた(図1a,b)。

PET-CT(肺手術前)：CT指摘病変にSUVmax 1.639の集積を認めた(図2)。

肺術後病理所見：組織型は腺癌であり、免疫染色はER 100%, PR 60%, HER2 1+, Ki-67 13%であった(図3a,b)。1998年の乳癌組織と構造が類似しており、免疫染色も概ね一致していた(図4)。加えてGATA3, Mammaglobinは強陽性、TTF-1は陰性であり、肺腫瘍は乳癌の肺転移と診断された。

MMG：左C-1

乳房超音波：左乳房、右胸壁、両側腋窩に腫瘍病変なし
乳房造影MRI：左乳房に腫瘍やnon mass-enhancementなし

頭部造影MRI、骨シンチグラフィ：転移を疑う所見なし
方針：左乳房に原発巣は認められないことから、肺病変は既往乳癌の再発転移と考えた。日本乳癌学会の診療ガイドライン²⁾では、アロマターゼ阻害薬とCDK4/6阻害剤の併用が推奨されているが、肉眼的には腫瘍が存在しないことと年齢を考慮し、レトロゾール単剤で治療を開始した。論文投稿時点(治療開始7か月)まで再発転移は認めず、治療を継続している。

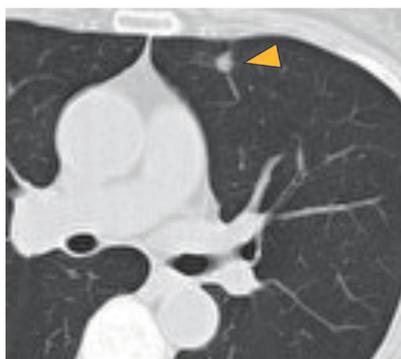


図1a 術後23年目の胸部CT画像
左肺S3に7mm大の結節を認めた。



図1b 術後25年目の胸部CT画像
左肺S3の結節は8mmへ増大した。胸膜陥入像を伴ってきており、原発性肺癌を疑う所見であった。

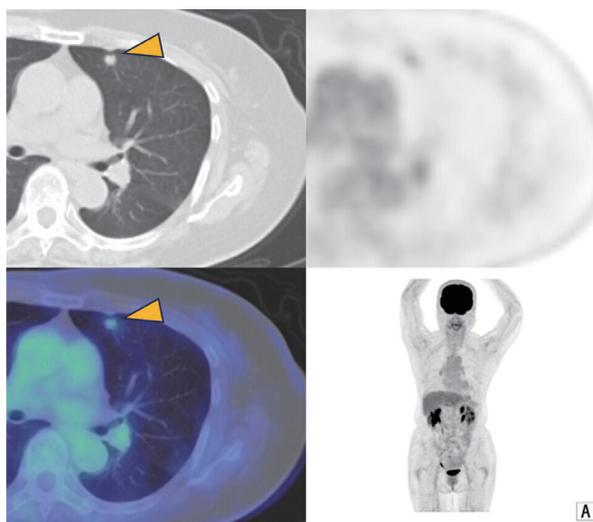


図2 術後25年目のPET-CT画像
図1のCTと同部位である左肺S3にSUVmax 1.639の集積を認めた。

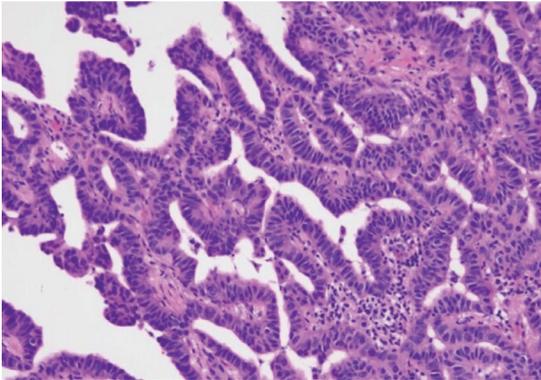


図3a 2023年の肺腫瘍術後病理組織像
組織型はAdenocarcinomaであり、腫瘍は円柱状細胞からなっていた。

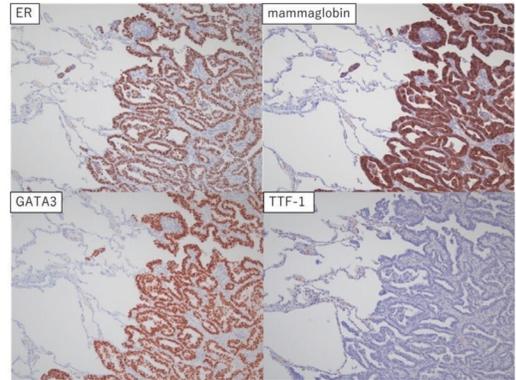


図3b 2023年の肺腫瘍術後病理組織像
ER 100%, mammaplobin, GATA3は強陽性、TTF-1は陰性であった。

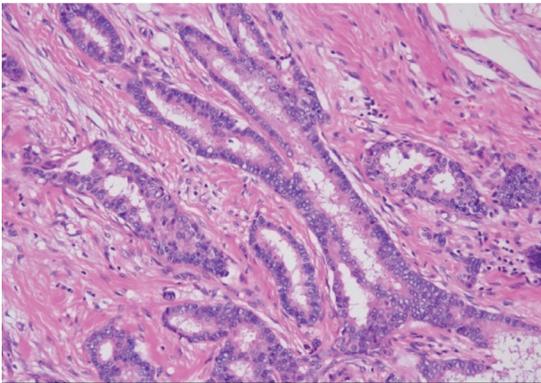


図4 1988年の乳癌術後病理組織像
図3aの肺術後病理と同じく、円柱状細胞からなるAdenocarcinomaであった。

考 察

乳癌の転移再発臓器として肺は2番目に多く、19.2%の割合で起こる³⁾。肺転移の根治治療は現状困難であり、乳癌で死亡する患者の60-70%は肺転移であると推定されており⁴⁾、肺は乳癌からの転移再発を来す臓器として重要である。肺転移の画像所見は、CTで多発性の結節影を呈することが多いが、時にすりガラス様陰影を呈することもあり⁵⁾、炎症性結節や陳旧性変化との鑑別に難渋することがある。また、一般的な肺転移でみられる辺縁明瞭な結節影と異なり、原発性肺癌様の辺縁不整や胸膜引き込み像などを呈する症例も存在する⁶⁻⁷⁾。

本症例では大きさの増大は2年間で1mmと微増であったが、胸膜陥入像の併存と充実部の増大により悪性腫瘍、中でも原発性肺癌と考え手術を施行した。乳

癌術後の孤立性肺結節は80%以上が悪性である⁸⁾ため、肺結節が出現した際にはCTフォローなどを行い、大きさのみでなく形状や性状の変化にも着目することが重要である。

乳癌晩期再発例の特徴は、手術時の病期は比較的早期で、ER陽性例が多いと言われおり、ER陰性例、特にトリプルネガティブタイプでは再発をきたす場合は早期に起こることが多い⁹⁾。晩期再発例では早期再発例と比較し予後は良好と考えられており、中でもER陽性例はホルモン療法が効果的とされ、転移診断後2年以上の生存を得ている症例が多かった¹⁰⁾。乳癌晩期再発の発症原因としては、休眠状態にいた癌細胞が休眠状態から脱し増殖期に入るtumor dormancy説が唱えられている¹¹⁾。臨床観察でも診断後5年以上経過して再発する乳癌は休眠状態にあることが示唆されている¹²⁾。このような乳癌患者の多くは播種性腫瘍細胞(disseminated tumor cell; DTC)が原発乳癌診断の時点で既に存在しており、治療後は休眠状態で残存し、再発性疾患として出現するまで認識されずに長く残存する。その結果、適切な治療がされた乳癌が20年後でも転移再発する可能性が示されている¹²⁾。休眠状態を脱するトリガーは明らかではなく、休眠状態を脱した後のDTCの増殖速度も様々である。休眠状態を脱してわずか1年で急速に増殖する症例¹³⁾や、本症例のように休眠状態を脱しても緩徐に進行する症例がある。術後長期が経過し新規に出現した病変に対する適切なフォロー間隔、追跡期間に関しては今後の課題である。

結 語

術後25年が経過し肺転移と診断された1例を経験した。乳癌既往歴のある患者に肺結節を認めた場合は、術後長期が経過していても乳癌からの転移を疑う必要がある。また、進行速度は差があるため、適切な期間の経過観察が必要であり、既往乳癌のサブタイプや腫瘍径、形状およびその性状に着目することが重要である。

文 献

- 1) 第41回乳癌研究会, 乳癌再発後生存期間に関するアンケート基本集計, 日癌治療会誌, 1986; 21:1167-1183
- 2) 日本乳癌学会, 閉経後ホルモン受容体陽性HER2陰性転移・再発乳癌の一次内分泌療法として, 何が推奨されるか?, 乳癌診療ガイドライン①治療編, 2022年版, 東京; 金原出版株式会社; 2022: 165-171
- 3) 蒔田益次郎, 岩瀬拓士, 多田隆士, 他. 乳癌術後初発部位と再発時期の検討, 乳癌の臨床, 2004; 19(4): 343-351
- 4) O K Schlappack, M Baur, G Steger, et al. The clinical course of lung metastases from breast cancer, JMM, 1988; 66: 790-795
- 5) 濱上寛子, 尾浦正二, 平井一成, 他. 肺胞壁被膜型転移をきたした乳癌肺転移の一例, 日呼外会誌, 2004; 18(7): 778-781
- 6) 中川徹. 転移性肺腫瘍のCT-形態, -HRCT所見および病理組織像との対比-, 日本医放会誌, 1996; 56(14): 1032-1038
- 7) 杉浦八十生, 齊藤良一, 柿崎徹, 他. 乳癌術後26年目に孤立性肺転移を認めた1症例, 日呼外会誌, 2012; 26(7): 801-807
- 8) Tanaka K, Shimizu K, Ohtaki Y, et al. Diagnosis and surgical resection of solitary pulmonary nodules in patients with breast cancer, Mol Clin Oncol, 2013; 1: 117-123
- 9) Takeuchi H, Tsuji K, Ueo H. Prediction of early and late recurrence in patients with breast carcinoma, Breast Cancer, 2005; 12:161-165
- 10) 長谷川聡, 千島隆司, 樋口晃生, 他. 34年後に出現した乳癌術後局所再発の1例, 日臨外会誌,

2008; 69(11): 2804-2808

- 11) Alexandra Thomas, Heather A. Parsons, Karen Lisa Smith. Late Recurrence Following Early Breast Cancer, J Clin Oncol, 2022; 40: 1400-1406
- 12) Stefan Werner, Isabel Heidrich, Klaus Pantel. Clinical management and biology of tumor dormancy in breast cancer, Semin Cancer Biol, 2022; 78: 49-62
- 13) 三浦弘之, 池田徳彦. 術後10年以上経過し再発を認識した乳癌症例の検討, 東医大誌, 2014; 72(2): 154-160

Summary

A case in which a small nodule in the lung was detected 23 years after breast cancer surgery and was diagnosed as lung metastasis after 2 years of follow-up

Yukari Aramachi¹⁾, Mitsuchika Hosoda¹⁾,
Chinatsu Koganezawa¹⁾, Yumi Moriya¹⁾, Hiroki Haneda¹⁾,
Tomohiro Oshino¹⁾, Junki Takenaka²⁾, Fumi Kato³⁾,
Masato Takahashi¹⁾

- 1) Department of Breast Surgery, Hokkaido University Hospital
- 2) Department of Nuclear Medicine, Hokkaido University Hospital
- 3) Department of Diagnostic and Interventional Radiology, Hokkaido University Hospital

We experienced a case in which a pulmonary nodule was discovered 23 years after surgery for right breast cancer. Two years later it was diagnosed as a pulmonary metastasis of breast cancer based on its changing nature. The patient was 55 years old and had undergone right mastectomy and axillary dissection for right breast cancer. There was no metastasis or recurrence for 19 years after surgery. Twenty-three years after surgery, CT revealed a small nodule in S3 of the left lung. CT follow-up was performed every six months, and 2 years later the nodule was found to be enlarged. Suspecting lung cancer, a thoracoscopic partial left lung resection was performed. The pathology of the lung tumor revealed breast cancer metastasis. The patient is being treated with letrozole.

HCN NOS (Hepatocellular neoplasm not otherwise specified) の2例

河原 仁守 本多 昌平 長津 明久 柿坂 達彦 高橋 遼
河北 一誠 奥村 一慶 荒 桃子 武富 紹信

要 旨

小児の原発性肝悪性腫瘍の大部分は肝芽腫であるが、年長児以降に発症し肝芽腫と肝細胞癌の両方の成分を併せ持つ、新たな疾患分類としてHCN NOS (Hepatocellular neoplasm not otherwise specified) がある。外科治療後に異なる経過をたどった2例を経験したため報告する。

症例1) 10歳男児。肝腫瘍破裂による腹痛、出血性ショックで発症した。IVRによる塞栓後に、肝腫瘍を一期的切除した。術後2か月後よりAFPの上昇、肺転移を認め化学療法 (CITA) を追加した。一時はAFPも正常化した。化学療法終了後に腹膜転移、多発肝転移を認め、発症から1年6か月後に腫瘍死した。

症例2) 15歳女児。右側腹部痛の精査で肝腫瘍を指摘された。診断時遠隔転移を認めず、肝細胞癌を念頭に一期的切除を行い、術後化学療法 (PLADO) を追加した。現在、術後2年経過するが無再発生存している。

Key Words: 小児がん, 肝芽腫, 肝細胞癌, HCN NOS

I. はじめに

小児の原発性肝悪性腫瘍の大部分は小児期特有の肝芽腫 (Hepatoblastoma: 以下HB) であるが、それでも年間発症率は100万人あたり0.8人程度とされ、日本小児外科学会悪性腫瘍委員会による集計では年間登録数が30-40例程度と非常に稀である¹⁾。また肝芽腫以外の上皮性肝腫瘍でも年齢が上がるにつれ肝細胞癌 (Hepatocellular carcinoma: 以下HCC) の割合が増える。小児のHCCは成人と異なりウイルス性肝炎や脂肪肝を素地として発生するものは少なく、de novo発症で一部に遺伝性疾患や先天性代謝性疾患 (アラジール症候群など) が関連する²⁾。ほかに非上皮性肝腫瘍

では肝未分化胎児性肉腫、横紋筋肉腫、悪性奇形腫などが存在する³⁾。さらに、HBとHCCの成分が混在し両方の特徴を有する稀な肝腫瘍で、かつては乳幼児期から成人期にかけての中間的な年齢層にみられる肝腫瘍という意味でtransitional liver cell tumor (TLCT) と呼ばれていたが、2014年に国際的な肝芽腫のリスク分類として小児肝腫瘍国際コンソーシアム (the Children's Hepatic Tumors International Collaboration) がhepatocellular malignant neoplasm, not otherwise specified (以下HCN NOS) を新たに分類した⁴⁾。今回、我々は異なる臨床経過を示したHCN NOSの2例を経験したため報告する。

II. 症 例

- 1) 症例1: 10歳男児。
既往歴・家族歴: 特記すべきことなし。

2024年6月18日受付 2024年7月1日採用
北海道大学大学院医学研究院 消化器外科学教室 I

分娩歴：在胎32週2日，1542g，帝王切開にて出生。
 現病歴：2，3か月前から腹痛を自覚していた。急激な腹痛・嘔吐のため前医へ救急搬送中にHR 138 bpm，血圧76/49 mmHgとショック状態となった。病着時の血液検査所見でHb 8.0 g/dLと貧血を認め，造影CT検査所見より肝S5/6に8cm大の腫瘍性病変と腹腔内に多量の血性腹水を認めため，肝腫瘍破裂による出血性ショックの診断となり，当院へ転院搬送となった。来院時Hb 6.8 g/dLと高度の貧血を認め，緊急TAEにてA5，A6，胆嚢動脈をコイル塞栓して止血を得た。肝腫瘍破裂（PRETEXT II，R（+））に伴う出血性ショックに対して，診断および根治術目的に入院後6日目に

肝S5/6部分切除術を施行した。
 初診時腫瘍マーカー：AFP 3,615ng/ml，PIVKA II 1,493 mAU/ml，hCG-β<0.5mIU/mL，CEA<0.5ng/ml，CA19-9 2.6U/mL，NSE 22.4ng/mL
 造影CT検査所見：S5/6を主座とする8cm大の境界明瞭，内部不均一に造影される腫瘍性病変。腹腔内出血を認めた（図1）。
 手術所見：右上腹部に15cmの横切開で開腹した。S5/6に局限する腫瘍は被膜破綻を認め破裂していた。また腫瘍成分の一部は腹腔内に流出し，血腫は510mlであった。胆嚢には壊死所見などは認めなかった。術中エコー検査にて腫瘍から1cm程度のマージンを取って完全切除が可能と判断。胆嚢

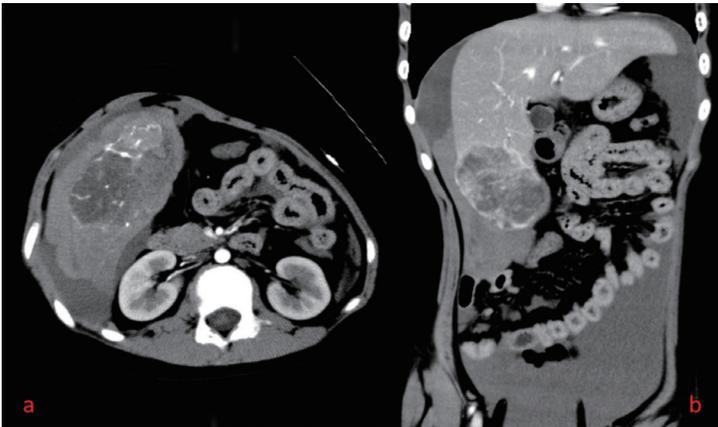


図1 初診時造影CT検査所見。
 a) 水平断，b) 前額断。S5/6に長径8cm大の肝腫瘍を認める。多量の血性腹水あり。

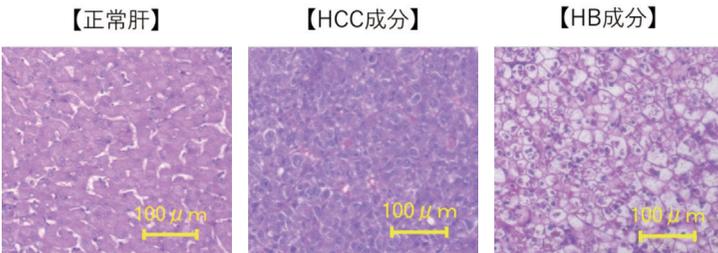


図2
 HCC成分では，核小体の明瞭な核を持つN/C比の高い細胞が増生し，核分裂像が随所にみられる。HB成分では明るい豊かな細胞質を持つN/C比の比較的低い細胞が増生。HCC・HBの双方の成分を持つHCN NOSと診断。

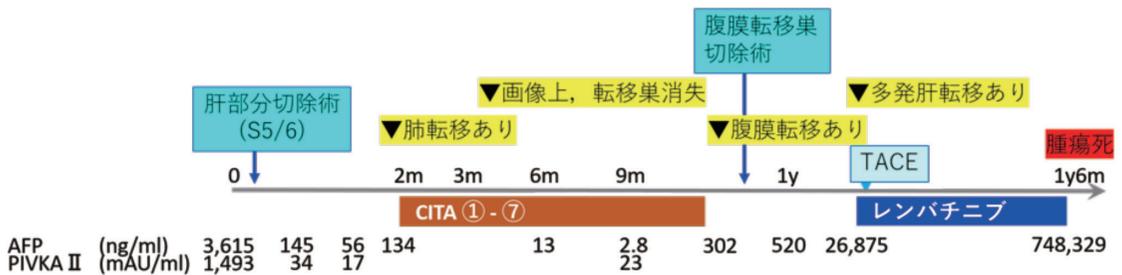


図3 治療経過と腫瘍マーカーの推移。初診時から1年6か月で腫瘍死した。

摘出後に、pringle下に肝実質の切離を進め、G5およびG6、右肝静脈の末梢をそれぞれ結紮切離して腫瘍を完全切除した(手術時間:3時間19分,出血量:ごく少量)。

病理組織学的所見:最大断面76×65mm大の結節性腫瘍。腫瘍細胞の形態には幅があり、HCC成分では核小体の明瞭な核を持つN/C比の高い細胞が増生し、核分裂像が随所にみられた。HB成分では明るい豊かな細胞質を持つN/C比の比較的低い細胞が増生していた。免疫染色ではβ-cateninが広範に核/細胞質に陽性となる一方で、分化度の高い部分でGlipican 3陰性、異形成の強い部分ではDLK1, Glipican 3陽性となり、HCCとHBの成分を有するHCN NOSと診断した(図2)。

遺伝子変異解析: ATRX splice site変異(=機能欠失型変異)を認めた。

術後経過:当初は一期的切除し得たHCCと診断し経過観察としていたが、中央病理診断でHCCとHB成分を併せ持つHCN NOSと診断された。術後AFPは一過性に低下したが、術後2か月時に再上昇を認め、右肺S4と肝下面に再発病変を認めた。原発巣にHB成分が含まれていたため、HB成分をターゲットにCITA(CDDP, THP-ADR)を3コース施行したところ、再発病変は消退を認めた。合計でCITAを7コース施行した。しかし、再びAFP上昇と肝下面に孤立性の腹膜転移を認めた。腹腔鏡補助下腹膜転移単切除を追加したところ、病理所見ではHCCの診断であった。術後にさらなる急激なAFP上昇と多発肝転移を認めた。そのため、TACEと新規のマルチキナーゼ阻害薬であるレンバチニブの内服を追加したが、初回治療後1年6か月で腫瘍死となった(図3)。

2) 症例2:15歳女兒。

既往歴:左下顎部腫瘍,左胸部良性腫瘍,歯牙腫,過敏性腸症候群。

家族歴:特記すべきことなし。

分娩歴:在胎36週7日,2775g,正常経産分娩。

現病歴:過敏性腸症候群のため前医通院治療中に右側腹部痛を認めるようになり、右季肋部に腫瘍を触知したため腹部エコー検査にて肝右葉に9cm大の血流豊富な肝腫瘍を指摘され、精査加療目的に紹介となった。

初診時現症:身長152cm,体重40kg,右側腹部に腫瘍を触知し軽度圧痛を認めた。

初診時腫瘍マーカー:AFP 6,448ng/ml, PIVKA II 213 mAU/ml, CEA <1.8ng/ml, CA19-9 9.4U/mL, NSE 13.4ng/mL

造影CT検査所見:肝S5/6を主座とする98mm大の多結節癒合型の腫瘍。早期濃染とwash-outを呈する腫瘍性病変あり。肺などの遠隔転移なし(図4 a, b)。

EOB-MRI検査所見:肝S2に8mm大の結節を認める。拡散制限がみられ、肝細胞相で取り込みの低下があり、早期濃染なし、wash-outあり(図4c)。

以上より術前診断は、HCC、多結節癒合型、H3, Mt(多発)-PA(多発)10cm, L(1)1cm Eg, Fc(+), Fc-Inf(-), Sf(+), S0, N0, Vp0, Vv0, Va0, B0, P0, cT3N0M0 cStage IIIとした。もしくは、HBであればPRETEXT III (S5, 6, 7, 8, +S2) V(-)P(-)E(-)F(+)-R(-)C(-)N(-)M(-)と判断した。HCN NOSも念頭に、一期的切除を選択した。

手術所見:正中縦切開で開腹。右肝動脈,門脈右枝を切離後、肝右葉を脱転した。demarcation lineと腫瘍,中肝静脈の走行をエコーで確認し、切離

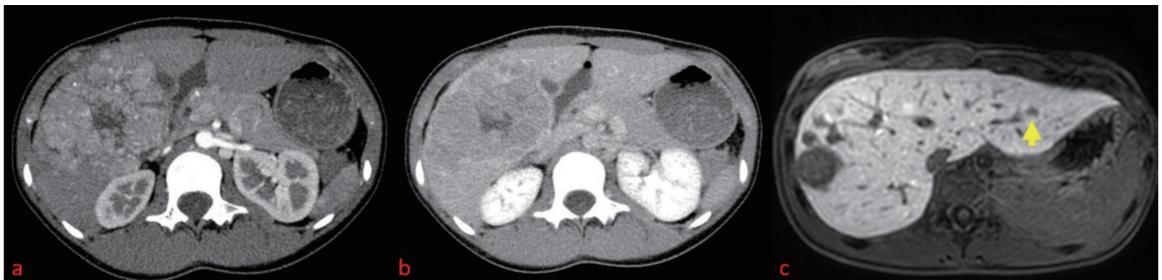


図4 術前画像所見。

a・b) 造影CT検査:肝S5/6を主座として98mm大,早期濃染とwash-outを呈する腫瘍性病変あり。

c) EOB-MRI検査:肝S2に8mm大の結節を認める(黄矢印)。拡散制限あり。早期濃染なし, wash-outあり。

ラインを決定した。中肝静脈V4合流部より中枢の本幹を温存して切離した。その後外側区の病変に対して部分切除術を施行した(手術時間:4時間53分,出血:269 ml)。

病理検査所見:類円形腫大核と好酸性胞体を有する高分化型のHCCとしての組織像を示す部位と、淡明~好酸性胞体を持ち、核が小型円形でN/C比の低い細胞からなるfetal typeのHBとしての組織像が衝突した部位がみられ、HCN NOSと診断した。免疫染色ではHCC成分とHB成分に差異は認めず、Glipican 3陽性、 β -cateninは細胞膜で陽性、SALL 4陰性であった(図5)。

遺伝子変異解析:APC germline変異(FAP), TERT promoter変異を認めた。

術後経過:術後PLADO療法(CDDP, ADR)を4コース施行した。現在、術後2年以上経過しているがAFPの再上昇認めず、画像所見でも再発病変

を認めず、無再発生存中である(図6)。

Ⅲ. 考 察

2023年12月に日本小児外科学会悪性腫瘍委員会より2011年~2017年の小児固形悪性腫瘍の予後追跡調査結果が報告された⁵⁾。その中で小児悪性肝腫瘍については、登録症例304例中、HBが最も多く245例、HCCが5例、本症のようにHBとHCCが混在したHCN NOSは1例であった。この期間での成績はJPLT-2,3の登録期間に該当するが、治療成績は83.3%(5yr-OS), 68.0%(5yr-EFS)、疾患別の5年生存率ではHBが89%、HCCでは5例中4例が死亡しており5年生存率は0%であった。HCCの治療成績についてMurauskiらの報告では、小児のHCCにおいては一期的切除が行えた場合に生存率が高く5年生存率は22%であり、プラチナ製剤の増量が生存率の改善につながっていなかった⁶⁾、としている。また成人における破裂後HCCの治療成績は、腫瘍破裂後の急性期死亡率が約30%と高いだけでなく、急性期治療後に切除可能であった破裂後HCCの予後は破裂の無いHCCと比較して腹膜播種再発や肝内肝外転移による再発率が高く(74% vs 51%)、生命予後が悪い(OS: 43カ月 vs 100カ月)という国際多施設共同研究結果が報告されている⁷⁾。

現在ではさらなる小児肝腫瘍の治療成績の向上のために、3つの大きな臨床研究グループ(欧州国際小児がん学会肝がん研究グループ(SIOPEL)、米国小児がん研究グループ(COG)、日本小児がん研究グループ(JCCG))により共同で行う初の国際共同臨床試験であるPHIT試験が行われ、HBおよびHCCの患者群において4つのランダム化比較が行われその成果が待たれている⁸⁾。しかし、今回症例提示したHCN NOSは予後不良の肝腫瘍であり、いまだ定まった治療アルゴリズムは確立されていない。まだHCN NOSの概念が確立する前の報告でフォロー期間は短い、症例1と

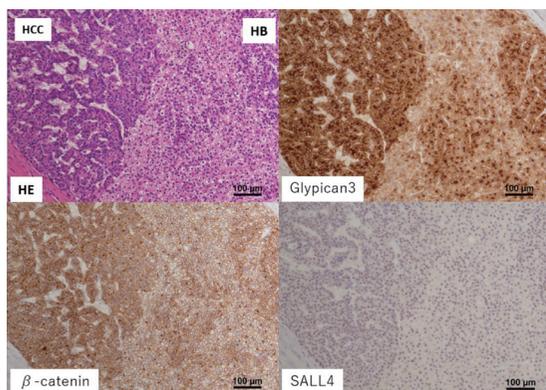


図5

類円形腫大核と好酸性胞体を有する高分化型のHCCとしての組織像を示す部位と、淡明~好酸性胞体を持ち、核が小型円形でN/C比の低い細胞からなるfetal typeのHBとしての組織像が衝突した部位がみられる。免疫染色ではHCC成分とHB成分に差異は認めず、Glipican 3陽性、 β -cateninは細胞膜で陽性、SALL 4陰性であった。

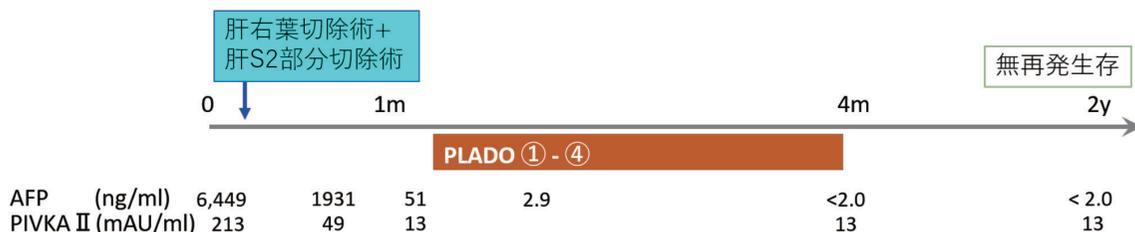


図6 治療経過と腫瘍マーカーの推移。

治療開始後2年経過しているが、AFP、PIVKA IIともに再上昇認めず、無再発生存している。

同様に腹腔内出血を契機に発見されたHBとHCCが混在する肝腫瘍で、根治切除後に残肝再発を認めたが、追加切除により再発せずに経過を見ているという報告もあり、外科的切除の重要性を示唆していると考えられる⁹⁾。

HCN NOSの特徴はHBとHCCで見られる分子生物学的異常が合わさっている点である。HBの分子病態として有名なのが、Wntシグナル経路の異常亢進 (CTNNB1 遺伝子のエクソン3に関連するミスセンス変異、またはインフレームの欠失) とβカテニンの安定化 (APC 遺伝子の機能喪失変異など) をもたらす遺伝子変異である¹⁰⁾。乳幼児期にみられる典型的なHBにおいてはほぼ全例にWnt活性化型変異がみられ、ドライバー変異という観点でほぼ均一な腫瘍と考えられる¹⁰⁾。一方で、HCCやHCN NOSではWnt活性化型変異も見られるが、その他にTERTプロモーター変異などWntシグナル経路以外の特徴的な遺伝子異常がみられ^{11, 12)}、肝芽腫においても患児の年齢が上がるほどTERTプロモーター変異を有している割合が高い^{13, 14)}。症例2においてはβカテニン安定化をもたらす遺伝子変異としてのAPC遺伝子変異と、TERTプロモーター変異の両方を持っており、HCCとHBの両方の分子生物学的特性を認めていた。HCN NOSではHBと比較して遺伝子変異やゲノムコピー数異常 (copy number alteration, CNA) が高頻度であることが知られており¹⁴⁾、これらはHCCとの移行型として悪性度に関与している可能性が示唆されている。今後HCN NOSにおける詳細な分子生物学的解析によってactionableな変異を見出すことができれば、高年齢発症の予後不良HB症例やHCC進展例に対するprecision medicineの導入へとつながることが期待される。

参 考 文 献

- 1) 田尻達郎, 木下義晶, 鈴木信, 他. 小児固形悪性腫瘍の予後追跡調査結果の報告 2006~2010年登録症例について. 日小外会誌 2018; 54(6): 1260-1293
- 2) 柳佑典, 武田昌寛, 内田孟, 他. 【最新のリスク・重症度分類に応じた治療】肝腫瘍. 小児外科 2020; 52(6): 635-640
- 3) 北河徳彦. 小児肝腫瘍:さまざまな肝腫瘍の臨床像と、一筋縄ではいかない肝芽腫の治療. 日小血がん学会誌 2022; 59(5): 381-386
- 4) D. Lopez-Terrada, R. Alaggio, M. T. de Davila, et al. Towards an international pediatric liver tumor consensus classification: proceedings of the Los Angeles COG liver tumors symposium. Mod Pathol 2014; 27(3): 472-491
- 5) 大植孝治, 高間勇一, 小松秀吾, 他. 小児固形悪性腫瘍の予後追跡調査結果の報告 2011~2017年登録症例について. 日小外会誌 2023; 59(7): 1127-1162
- 6) M. Murawski, V. B. Weeda, R. Maibach, et al. Hepatocellular Carcinoma in Children: Does Modified Platinum- and Doxorubicin-Based Chemotherapy Increase Tumor Resectability and Change Outcome? Lessons Learned From the SIOPEL 2 and 3 Studies. J Clin Oncol 2016; 34(10): 1050-1056
- 7) G. R. Joliat, R. de Man, V. Rijckborst, et al. Long-term outcomes of ruptured hepatocellular carcinoma: international multicentre study. Br J Surg 2024; 111(4): :znac093
- 8) 本多昌平, 菱木知郎, 横井暁子, 他. 小児悪性固形腫瘍に対するinitial surgical interventionのあり方 小児肝腫瘍に対するPHIT Trial 外科療法ガイドライン. 日小血がん学会誌 2019; 56(2): 107-112
- 9) 斎田真, 山本雅一, 高崎健. 腹腔内出血を契機に発見された肝芽腫混在成人型肝細胞癌の1例. 日本外科系連合学会誌 2001; 26(2): 272-275
- 10) 関口昌央, 滝田順子. 【小児・AYAがんの最前線】小児肝腫瘍の分子基盤と新規治療法の将来展望. 医学のあゆみ 2022; 280(1): 67-73
- 11) M. Eichenmuller, F. Trippel, M. Kreuder, et al. The genomic landscape of hepatoblastoma and their progenies with HCC-like features. J Hepatol 2014; 61(6):1312-1320
- 12) G. Nagae, S. Yamamoto, M. Fujita, et al. Genetic and epigenetic basis of hepatoblastoma diversity. Nat Commun 2021; 12(1): 5423
- 13) P. Sumazin, Y. Chen, L. R. Trevino, et al. Genomic analysis of hepatoblastoma identifies distinct molecular and prognostic subgroups. Hepatology 2017; 65(1): 104-121
- 14) P. Sumazin, T. L. Peters, S. F. Sarabia, et al. Hepatoblastomas with carcinoma features represent

a biological spectrum of aggressive neoplasms in children and young adults. *J Hepatol* 2022; 77(4): 1026-1037

Summary

Two cases of hepatocellular neoplasm not otherwise specified

Insu Kawahara, Shohei Honda, Akihisa Nagatsu,
Tatsuhiko Kakisaka, Ryo Takahashi, Issei Kawakita,
Kazuyoshi Okumura, Momoko Ara, Akinobu Taketomi

Department of Gastroenterological Surgery I, Hokkaido University Graduate School of Medicine, Sapporo, Japan.

The majority of primary liver malignancies in children are hepatoblastomas. However, there is a new disease classification, hepatocellular neoplasm not otherwise specified (HCN NOS), which has both hepatoblastoma and hepatocellular carcinoma components and develops in older children. We report two cases of HCN NOS that had different histories after surgical treatment.

Case 1: A 10-year-old boy. Following the effective management of intra-abdominal bleeding resulting from a liver tumor rupture with transarterial embolization (TAE), the solitary S5/6 liver tumor was resected in a single stage. Two months after surgery, the serum alphafetoprotein (AFP) level increased and lung metastases were detected, prompting the addition of cisplatin-tetrahydropyranlyl-adriamycin (CITA) chemotherapy. The serum AFP level was temporarily normalized, but peritoneal metastasis and multiple liver metastases were observed after the completion of chemotherapy, and the patient unfortunately died 1 year and 6 months after the onset of the disease.

Case 2: A 15-year-old girl. A liver mass was identified during a physical examination of the patient for abdominal discomfort. At the time of diagnosis, there was no evidence of distant metastasis. Primary tumor resections (S5/6, S2) were performed based on the assumption that the tumor was hepatocellular carcinoma. Postoperative chemotherapy (PLADO) was initiated. The patient is currently alive two years after surgery without recurrence.

包括的高度慢性下肢虚血を合併した Pseudo-Kaposi Sarcomaの一治験例

田丸 祐也¹⁾ 菊地 信介¹⁾ 浦本 孝幸¹⁾ 高橋 一輝¹⁾ 鎌田 啓輔¹⁾
吉田 有里¹⁾ 内田 大貴¹⁾ 西尾 卓哉²⁾ 山尾 健²⁾ 石戸谷俊太³⁾
岸部 麻里⁴⁾ 稲葉 雅史⁵⁾ 林 利彦²⁾ 山本 明美⁴⁾ 東 信良¹⁾

A Case of Pseudo-Kaposi Sarcoma with Chronic Limb-Threatening Ischemia

Yuya Tamaru, Shinsuke Kikuchi, Takayuki Uramoto, Kazuki Takahashi, Keisuke Kamada, Yuri Yoshida, Daiki Uchida, Takuya Nishio, Takeshi Yamao, Shunta Ishitoya, Mari Kishibe, Masashi Inaba, Toshihiko Hayashi, Akemi Ishida-Yamamoto, Nobuyoshi Azuma

Surgical Case Report 10, 139 (2024)

背 景 症 例

Pseudo-Kaposi Sarcoma (PKS) は動静脈奇形 (AVM) や慢性静脈不全に起因する稀な血管増殖性疾患であり、紫紅色調の丘疹や結節といった皮膚病変を特徴とする。PKSは良性疾患であるが、ヒトヘルペスウイルス8 (HHV-8) によって引き起こされる悪性疾患であるカポジ肉腫 (KS) と類似した皮膚病変をとるため病理組織学的鑑別の必要がある。通常PKSは下肢虚血との合併例の報告は極めて少ないが、糖尿病 (DM) を併存した高齢者では動脈病変による足部虚血が合併することにより病態の理解と治療がより煩雑になる。

今回、我々は包括的高度慢性下肢虚血 (CLTI) を合併したPKSの稀な症例を経験したので報告する。

症例は糖尿病、慢性腎臓病を背景に持つ83歳の男性。4年前に右足趾の色調変化を自覚し近位の皮膚科で保存的に加療されていたが再発と寛解を繰り返していた。悪性皮膚疾患の除外目的に皮膚生検を施行したところ、生検部から動脈性の出血を認め、背景にAVMの可能性があり当科紹介となった。

当科初診時の所見としては右第2, 3足趾に暗赤褐色の丘疹と潰瘍を認めた (図1A)。足背動脈 (DPA) は蝕知良好でありABIは1.10と正常であったが、皮膚灌流圧 (SPP) はDPA領域で20 mmHg、足底動脈で30 mmHgと足部虚血所見を認めた。足部の超音波検査、CTAでは右第2, 3足趾間にAVMの所見とDPAの途絶を認め、CLTIの合併が明らかとなった (図1B-D)。皮膚生検の結果は、PKS・KSの両者に認める所見である真皮の毛細血管増殖や赤血球の血管外漏出、間質におけるヘモジデリン沈着を認めた (図1E上段)。両者の鑑別のために免疫染色で血管内皮マーカーのCD34染色、KSに特徴的なHHV8染色を施行したところ、

- 1) 旭川医科大学 外科学講座 血管外科学分野
- 2) 旭川医科大学 形成・再建外科学講座
- 3) 旭川医科大学 放射線医学講座
- 4) 旭川医科大学 皮膚科学講座
- 5) 森山病院 血管外科

CD34染色では血管内皮のみでCD34陽性細胞を認め(図1E中段), HHV8染色は陰性であった(図1E下段)。以上の結果からCLTIを伴うPKSの診断となった。

治療方針としてはAVMの制御のために血管塞栓術を行うことを検討したが, CLTIを合併しており足趾の虚血を悪化させる可能性が高いと考えられた。また足趾の小切断も考慮したが, AVMからの出血コントロールに難渋すると考えられた。以上の2点を踏まえてまずは抗菌剤内服や軟膏による局所加療で保存的に経過を見る方針とした。皮膚病変は一度改善を認めたが, 最終的には再び増悪し感染を伴ったため(図2A), 保存的治療からAVMの制御のための血管塞栓に移行することとした。右総大腿動脈に4Frシースを順行性に挿入し, 造影でAVMのnidus構造を確認し(図2B), DPAと足底動脈からnidus構造内にNBCAとリピオドールを1:5の割合で希釈したものをを用いて塞栓を行った(図2CD)。塞栓後の血管造影, CTAでnidus構造の減少を確認した(図2EG)。塞栓により皮膚潰瘍が一旦改善したものの(図2F), 塞栓14日後に再度右足趾の皮膚病変の増悪を来した(図3A)。AVMのみではなくAVM外の動脈にも塞栓物質が流れたこ

とによる足趾の虚血進行に起因すると考えられたため, 足趾温存は困難と判断した。残存したnidus構造を含めた小切断が必要と判断した結果, リスフラン関節離断を施行した(図3BC)。全治癒過程には4か月を要したが, 最終的には装具を用いて歩行可能となり, 術後1年の時点で皮膚病変や血管病変の再発なく経過している(図3D-G)。

考 察

PKSは臨床的特徴がKSに類似した非常に稀な血管増殖性皮膚疾患である。慢性静脈不全を原因とするMali型とAVMなどの異常な血管灌流に起因するStewart-Bluefarb型に分類される。KSとの鑑別には, 本症例でも示した通り病理組織学的検査が必要となる。病理所見としては真皮層の毛細血管増殖や真皮のヘモジデリン沈着を特徴とし, これらの所見はPKSとKS両者に認める所見である。鑑別方法としてはCD34, HHV-8の免疫染色によって行われる。CD34陽性細胞はKSでは血管周囲の細胞でも陽性となるがPKSでは血管内皮のみで陽性となり, HHV-8染色陽性細胞はKSにのみ存在する。本症例は病理組織学的

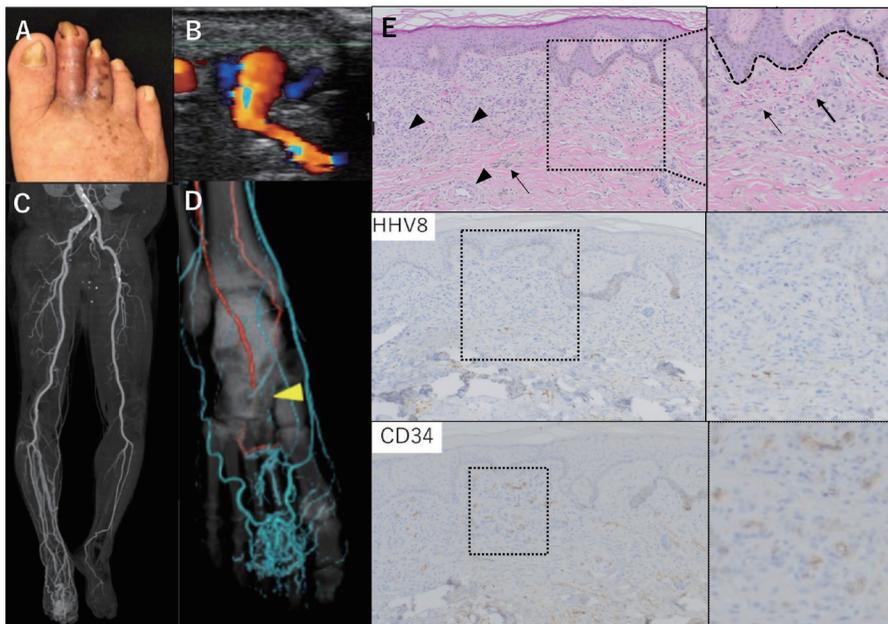


図1 足趾所見と術前検査

A: 術前の足趾の色調変化, B: 超音波検査でのAVM所見, C: CTAでのAVM所見, D: CTAでの足背動脈途絶初見(矢頭), E上段: 皮膚生検所見(H-E×100), 真皮での毛細血管増殖(矢頭), 赤血球の血管外漏出(矢印), E中段: HHV-8染色(×100)は陰性, E下段: CD34染色(×100)は血管内皮細胞のみ陽性

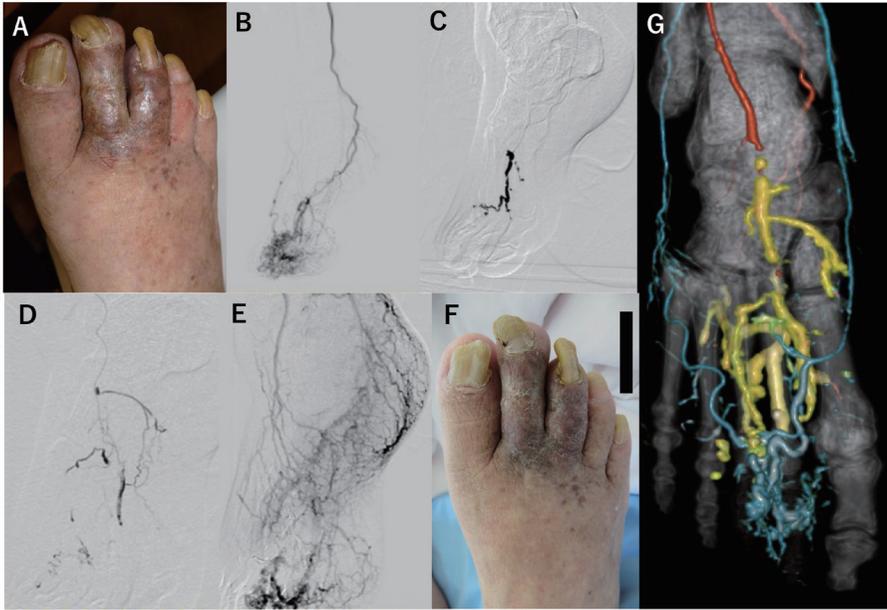


図2 右足趾の外観と塞栓所見

A: 第2, 3趾感染, B: DSAでのAVM所見, C: 右足底動脈からの塞栓, D: 右足背動脈からの塞栓, E: 塞栓後のDSA所見, F: 塞栓後の足趾所見, G: 塞栓後のCTA所見



図3 術後経過

A: 塞栓2週間後の足趾所見, B, C: AVMを含むリスフラン関節レベルでの離断
D: 創傷治癒後の足部所見, E, F: 装具を用いての歩行能の維持, G: 術後のCTA所見

検査によりPKSの診断となった。

PKSの治療方針については明確なコンセンサスは得られておらず、基本的な治療選択は圧迫療法や安静、経口抗菌薬といった対症療法である。AVMなどの血管病変が背景にある場合は塞栓術や手術による血管病変の介入が必要となる。塞栓術の際はジェルフォームやNBCAなど様々なものを使用されているが、本例ではより末梢での塞栓を達成するためにNBCAを用いた塞栓を行った。

本症例はPKSにCLTIを合併した極めて稀な症例であり、下肢虚血を伴う症例において血管塞栓術による虚血増悪が治療の議論点となる。本症例では塞栓術により潰瘍と感染の増悪を引き起こし、最終的にAVMを含めた外科的切除により治癒を得た。本症例を後ろ向きに振り返ると、nidus構造への血流は主に足底動脈由来であったため、CLTIの合併を考慮すると足底動脈のみ選択的に塞栓することで治療に伴う下肢虚血を軽減できた可能性がある。また、塞栓による虚血進行での潰瘍や感染増悪のリスクを考慮すると出血のリスクはあるものの、最初からAVM切除を含めたリスフラン関節離断を行うことで治療期間を短縮できた可能性がある。

結 語

CLTIを合併したPKSの稀な症例を報告した。現在のところPKSの治療に確立されたコンセンサスは無いが、治療戦略を立てる際は患者ごとの末梢組織の虚血などの状態に合わせて考慮する必要がある。

マージナル肝グラフトに対する機械灌流溶液としての histidine–tryptophan–ketoglutarate液の応用

岩田 浩義^{1,2)} 松野 直徒²⁾ 石井 大介²⁾ 鳥海 飛鳥²⁾ 大谷 将秀²⁾
大原みずほ²⁾ 小原 弘道³⁾ 西川 祐司⁴⁾ 横尾 英樹¹⁾

Applicability of the histidine–tryptophan–ketoglutarate solution as a machine perfusion solution for marginal liver grafts

Hiroyoshi Iwata, Naoto Matsuno, Daisuke Ishii, Asuka Toriumi, Masahide Otani, Mizuho Ohara,
Hiromichi Obara, Yuji Nishikawa, Hideki Yokoo

Journal of Gastroenterology and Hepatology, 2023, 38, 783-790

はじめに

肝移植のドナー不足は深刻な問題である。分割肝移植はドナープールを増やす重要な方法ではあるが、マージナルグラフトとみなされ一次機能不全や重度虚血障害、その後の不良な移植成績を招きやすい。機械灌流保存 machine perfusion preservation (MP) は単純冷却保存よりも有用であり、酸素や電解質、栄養成分の持続的な供給と、有害な代謝物質の排泄を可能にする。University of Wisconsin (UW) 液と histidine–tryptophan–ketoglutarate (HTK) 液は最も一般的に使用される保存液であるが、MPにおいてUW液とHTK液を比較した報告は少ない。

今回我々は、肝臓の低温機械灌流保存液としてのHTK液の応用について、ブタの分割肝を用いて検証したので報告する。

方 法

約25kgの雑種ブタを使用した。すべての動物実験は、旭川医科大学動物実験委員会(許可番号R4-089-02)の承認を得て実施した。全身麻酔下に開腹して肝臓を摘出後、バックテーブルで75%肝切除を行い、過小肝グラフトを作成した。独自に開発した機械灌流システムCMP-X04Wを用いて4°Cで4時間保存した。保存後、単離肝再灌流 isolated liver reperfusion (ILR) モデルを用いて38°Cの希釈した酸素化自己血で2時間再灌流した。機械灌流用のUW-gluconate液を用いた群(UW群N=5)とHTK液を用いた群(HTK群N=4)を比較した。

組織損傷を評価するため、低温機械灌流保存 hypothermic MP (HMP) および再灌流中の aspartate aminotransferase (AST) と lactate dehydrogenase (LDH) を60分毎に測定した。さらに、再灌流では alkaline phosphatase (ALP) とヒアルロン酸、乳酸も60分毎に測定した。HMPおよび再灌流中の門脈 portal vein (PV) と肝動脈 hepatic artery (HA) の流量と血管抵抗をモニターした。

再灌流後、肝臓組織を形態学的評価のために採取し

- 1) 旭川医科大学 外科学講座 肝胆膵・移植外科学分野
- 2) 旭川医科大学 移植医工学治療開発講座
- 3) 東京都立大学 臓器・医用工学研究室
- 4) 旭川医科大学 病理学講座 腫瘍病理分野

た。虚血再灌流障害の評価のため、hematoxylin-eosin (HE) 染色による観察を行い、類洞うっ血、肝細胞質空胞化、肝細胞壊死を0-4点で数値化する鈴木分類を用いた。また、類洞内皮細胞sinusoid epithelial cell (SEC) 傷害と類洞内血小板凝集を評価するため、ETS 関連遺伝子ETS-related genes (ERG) とCD42bの免疫染色による観察を行い、ImageJを用いて定量した。

結果は平均値±標準偏差で示した。Mann-Whitney U検定を用いて解析、統計的有意性はP<0.05とした。

結 果

低温機械灌流保存

終了時のHTK群のASTはUW群より高かったが有

意差はなかった(185.4±46.4 vs. 114.5±59.4 IU/L/100 g liver ; P=0.0635) (図1a)。LDHに差はなかった(180.5±38.7 vs. 201.5±125.8 IU/L/100 g liver ; P=0.9048) (図1b)。

開始直後と60分後のPV血管抵抗はHTK群でUW群より有意に低かった(0.02±0.01 vs. 0.04±0.02 mmHg/mL/min/100 g liver ; P=0.0243, 0.02±0.01 vs. 0.05±0.02 mmHg/mL/min/100 g liver ; P=0.0453) (図1c)。PV流量に差はなかった(図1d)。また、HTK群で終了時のHA流量はUW群より有意に多く(34.2±9.2 vs. 17.2±9.1 mL/min/100 g liver ; P=0.0318) (図1e)、HA血管抵抗はUW群より有意に低かった(0.14±0.10 vs. 0.71±0.94 mmHg/mL/min/100 g

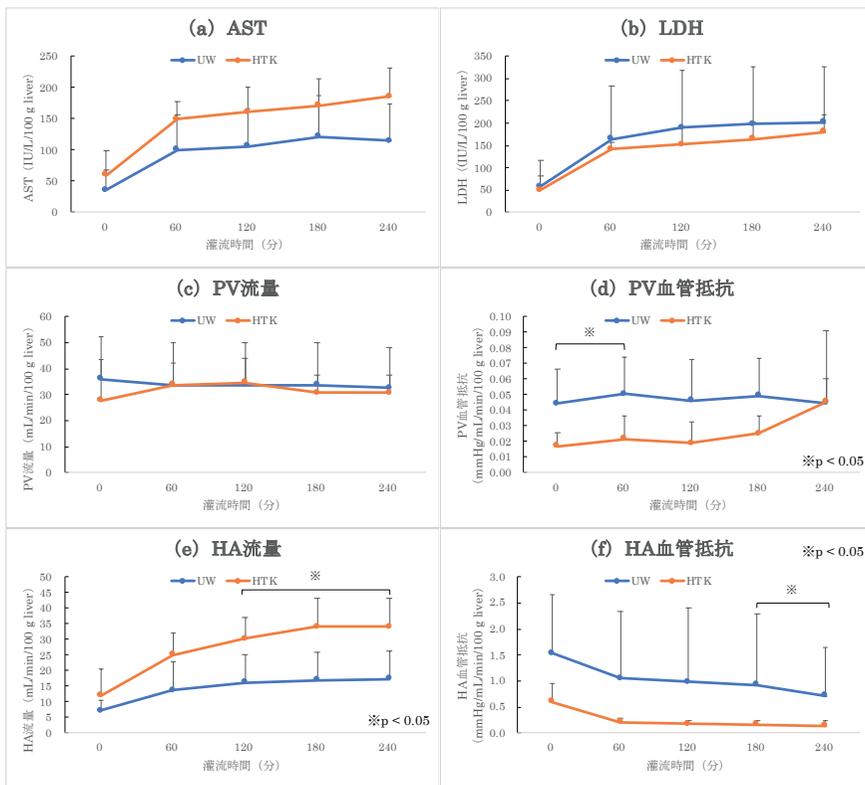


図1 低温機械灌流中のパラメータ

(a) aspartate aminotransferase (AST) (IU/L/100 g liver) (b) lactate dehydrogenase (LDH) (IU/L/100 g liver) (c) portal vein (PV) 流量 (mL/min/100 g liver) (d) PV血管抵抗 (mmHg/min/100 g liver) (e) hepatic artery (HA) 流量 (mL/min/100 g liver) (f) HA血管抵抗 (mmHg/min/100 g liver) (平均値±標準偏差)

ASTとLDHはHTK群(N=4)とUW群(N=5)で差はなかった。開始直後と60分後のPV血管抵抗はHTK群でUW群より有意に低かった(0.02±0.01 vs. 0.04±0.02 mmHg/mL/min/100 g liver ; P=0.0243, 0.02±0.01 vs. 0.05±0.02 mmHg/mL/min/100 g liver ; P=0.0453)。HTK群で終了時のHA流量はUW群より有意に多く(34.2±9.2 vs. 17.2±9.1 mL/min/100 g liver ; P=0.0318)、HA血管抵抗はUW群より有意に低かった(0.14±0.10 vs. 0.71±0.94 mmHg/mL/min/100 g liver ; P=0.0491)。

UW, University of Wisconsin ; HTK, histidine-tryptophan-ketoglutarate

liver ; P=0.0491) (図1f)。

再灌流

終了時のAST, LDH, ALP, ヒアルロン酸, 乳酸に差はなかった (87.7 ± 22.2 vs. 89.6 ± 42.7 IU/L/100 g liver ; P=1, 132.1 ± 30.5 vs. 175.9 ± 52.1 IU/L/100 g liver ; P=0.1903, 30.3 ± 4.8 vs. 44.9 ± 17.5 IU/L/100 g liver ; P=0.1905, 21.1 ± 17.3 vs. 53.9 ± 39.1 IU/L/100 g liver ; P=0.1111, 17.4 ± 4.8 vs. 19.4 ± 12.4 mmol/L/100 g liver ; P=0.9048) (図2a-e)。

終了時のHTK群のPV血管抵抗はUW群より有意

に低かった (0.01 ± 0.01 vs. 0.05 ± 0.03 mmHg/mL/min/100 g liver ; P=0.0243) が, PV流量に差はなかった (46.3 ± 2.2 vs. 56.2 ± 17.5 mL/min/100 g liver ; P=0.1905) (図2fおよびg)。再灌流中のHAの流量と血管抵抗に差はなかった (図2hおよびi)。

病理組織学的所見

HE染色では両群とも肝細胞構造は比較的良好に維持されていたが, HTK群の肝細胞の細胞質空胞化が少なかったため (1.00 vs. 1.66 ± 0.94 ; P=0.0442), 総鈴木スコアもUW群よりも有意に良好であった

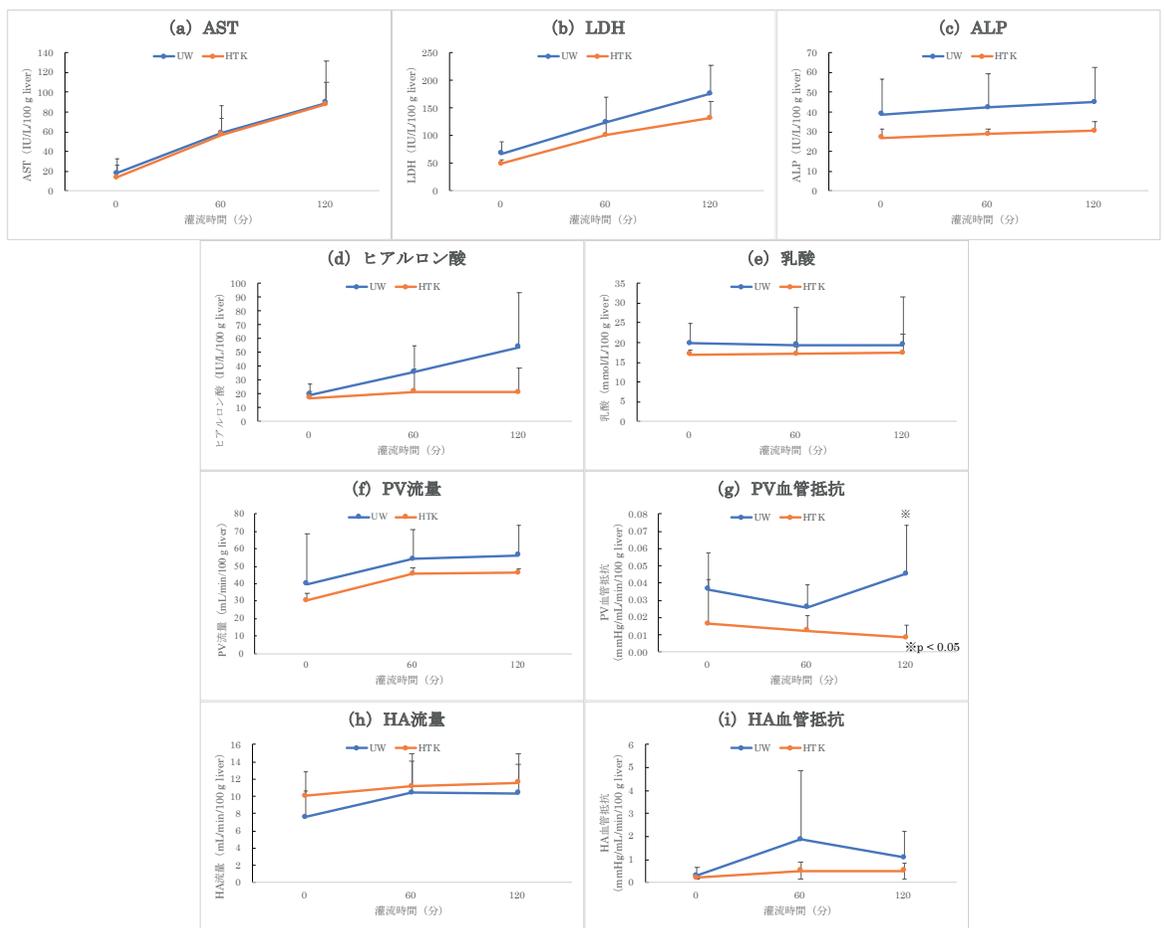


図2 再灌流中のパラメータ

(a) aspartate aminotransferase (AST) (IU/L/100 g liver) (b) lactate dehydrogenase (LDH) (IU/L/100 g liver) (c) alkaline phosphatase (ALP) (IU/L/100 g liver) (d) ヒアルロン酸 (IU/L/100 g liver) (e) 乳酸 (mmol/L/100 g liver) (f) portal vein (PV) 流量 (mL/min/100 g liver) (g) PV血管抵抗 (mmHg/min/100 g liver) (h) hepatic artery (HA) 流量 (mL/min/100 g liver) (i) HA血管抵抗 (mmHg/min/100 g liver) (平均値 ± 標準偏差)

AST, LDH, ALP, ヒアルロン酸, 乳酸はHTK群 (N=4) とUW群 (N=5) とではなかった。終了時のHTK群のPV血管抵抗はUW群より有意に低かった (0.01 ± 0.01 vs. 0.05 ± 0.03 mmHg/mL/min/100g liver ; P=0.0243)。

UW, University of Wisconsin ; HTK, histidine-tryptophan-ketoglutarate

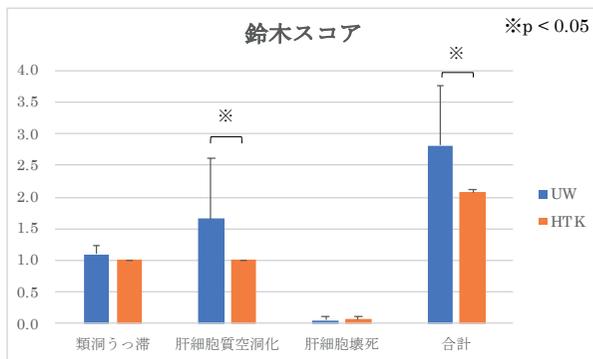
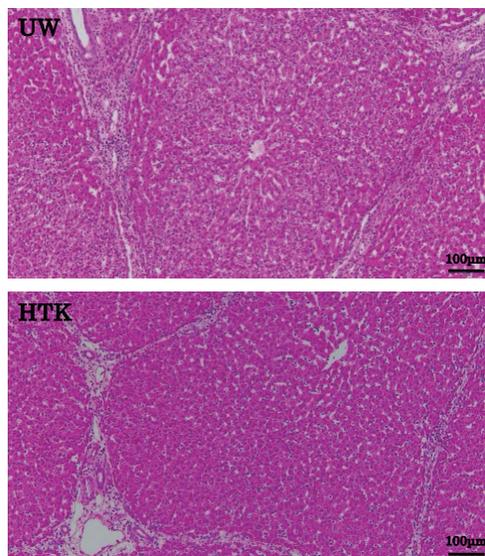


図3 ヘマトキシリン・エオジン染色所見

両群とも肝細胞構造は比較的良好に維持されていたが、HTK群(N=4)の肝細胞の細胞質空洞化が少なかったため(1.00 vs. 1.66 ± 0.94; P=0.0442)、総鈴木スコアもUW群(N=5)よりも有意に良好であった(2.08 ± 0.05 vs. 2.82 ± 0.93; P=0.0407)。

UW, University of Wisconsin; HTK, histidine-tryptophan-ketoglutarate

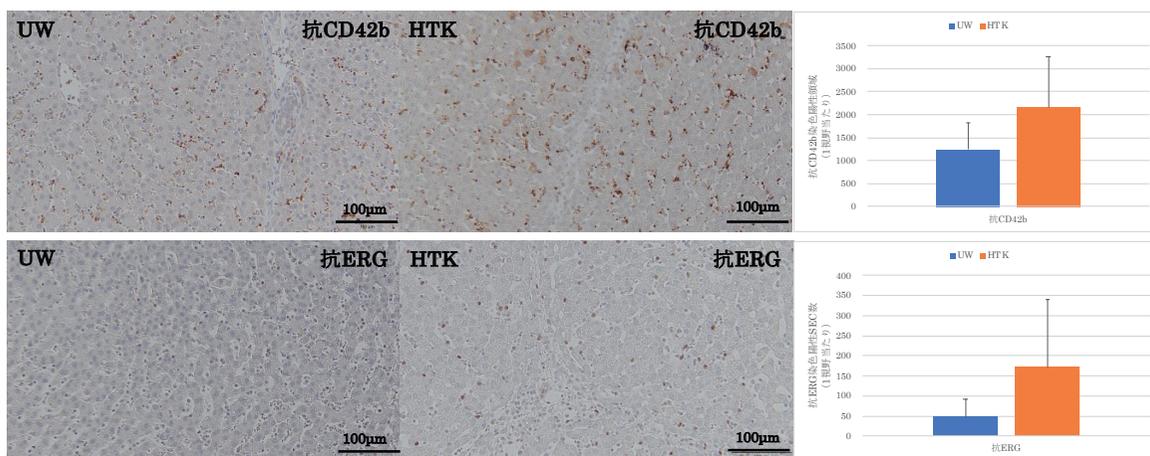


図4 免疫染色所見

HTK群(N=4)の抗ETS関連遺伝子ETS-related genes (ERG)染色陽性類洞内細胞sinusoid epithelial cell (SEC)数および抗CD42b染色陽性領域は、有意ではないがUW群(N=5)より多かった(1視野当たり171.4 ± 168.4 vs. 47.3 ± 45.4; P=0.2857および1視野当たり2164.5 ± 1100.4 vs. 1241.5 ± 583.9; P=0.1905)。

UW, University of Wisconsin; HTK, histidine-tryptophan-ketoglutarate

(2.08 ± 0.05 vs. 2.82 ± 0.93; P=0.0407) (図3)。

HTK群の抗ERG染色陽性SEC数および抗CD42b染色陽性領域は、有意ではないがUW群より多かった(1視野当たり171.4 ± 168.4 vs. 47.3 ± 45.4; P=0.2857および1視野当たり2164.5 ± 1100.4 vs. 1241.5 ± 583.9; P=0.1905) (図4)。

考 察

灌流液の最適化は保存障害を減らし、ドナープール

を増やすことにつながる。本研究では、独自に開発した機械灌流装置と単離肝再灌流モデルを用いて、分割肝グラフトに対するHMPの2種類の灌流液を比較した。図1および図2に示すようにHTK液でPV血管抵抗が低かった。UW液には赤血球の凝集を促進して肝臓の洗浄を妨げるhydroxyethyl starch (HES)が含まれているが、HESを含まず、UW液より粘度度の低い(約66%)HTK液は、短時間の灌流においてUW液と同等以上であるとする報告もある。HTK液は低いPV血

管抵抗に寄与しており、分割肝グラフトにとっては特に有益であろうと考えられる。small-for-size syndrome (SFSS) は分割肝移植後の合併症としてよく知られており、移植後の高PV圧とPV過灌流がSFSSの主な危険因子である。分割肝移植の際に灌流液としてHTK液を使用することで、HMP中に小さな移植片を保護できる可能性がある。

抗ERG抗体による免疫組織染色の観察では有意差が観察されなかったが、HTK液がSECに対して保護的である可能性が示された。再灌流はフリーラジカルが介在する細胞障害により、肝細胞とSECに壊死とアポトーシスを起こさせる。PV灌流圧が高い8mmHgでは、低い3mmHgと比較して類洞が有意に障害されることが報告されている。SECが傷害を受けると類洞内微小血栓が形成され、微小循環障害を引き起こす。shear stressは流れる血液が内皮表面に及ぼす摩擦力であり、粘稠度を増加させるとshear stressが増加、SECを傷害させる。したがって、粘稠度の低いHTK液はHMPに適している可能性がある。

本研究にはいくつかのlimitationがある。第一に実際の移植ではないこと、第二にサンプル数が少なく、解析したパラメーターの多くで有意差を示せなかったことである。しかし、MPにおいてUW液とHTK液を比較した報告はほとんどなく、大きな動物モデルから得られた貴重なデータであると考えられる。第三に観察期間が短いこと、最後に胆汁の評価を行わなかったことである。

粘稠度の低いHTK液は、UW液よりも低い血管抵抗で灌流できるためshear stressを減らし、分割肝グラフトのようなマージナルグラフトでのSEC損傷を予防できる可能性がある。今後さらなる研究により灌流液が最適化されることを期待する。

利益相反

共著者松野直徒は中央精工株式会社から研究助成金を受けており、本研究の資金として使用した。他のすべての著者は関連する開示すべき企業等はない。

DeBakey I 型急性大動脈解離に対する手術術式の検討

成田 昌彦 潮田 亮平 菊池 悠太 筒井 真博
白坂 知識 石川成津矢 紙谷 寛之

Proximal and extended aortic arch replacement in acute DeBakey type I aortic dissection

Masahiko Narita, Ryouhei Ushioda, Yuta Kikuchi, Masahiro Tsutsui, Tomonori Shirasaka,
Natsuya Ishikawa, Hiroyuki Kamiya

Frontiers in Surgery. 2023 Feb 13;10:1081167.

背 景

DeBakey I 型急性大動脈解離に対して上行置換術もしくは弓部置換術のどちらを施行すべきかについては未だに議論が分かれるところである。当科では基本術式として、エントリーが弓部大弯側に位置する場合、頸部分枝に解離が及ぶ場合、弓部に著しい拡大がみられる場合（短径50mm以上）、そして弓部以遠の真腔狭窄が著しい場合に弓部置換術を選択することを原則としている。一方でそれらの条件を満たしていても、患者の年齢や術前状態をふまえて、救命を優先させ手術侵襲を抑えるという理由から上行置換術を選択する場合もある。そこで今回、DeBakey I 型急性大動脈解離に対する手術術式について中・長期的予後も含めて検討を行った。

対 象 ・ 方 法

2014年4月から2020年9月までに当施設で施行されStanford A型急性大動脈解離に対する大動脈置換術121例のうち、DeBakey I型急性大動脈解離は92例あり、それらを上行置換術を施行した群（Proximal

Repair, PR群）58例と部分および弓部置換術を施行した群（Extended Repair, ER群）34例に分けて成績を比較した。

結 果

年齢はPR群74.5（68.0-82.0）歳、ER群63.2（45.3-76.5）歳（ $p < 0.01$ ）とPR群で高齢であり、80歳以上の割合はPR群22例（37.9%）、ER群6例（17.6%）（ $p = 0.04$ ）とPR群に多かった。Japan SCOREやその他術前因子では二群間の有意差を認めなかった。

手術時間、人工心肺時間、循環停止時間はいずれもPR群が有意に短かったが、術中出血量や術後48時間ドレーン排液量、RBC輸血量ではPR群が少ない傾向にあるものの有意差は認めなかった。また、エントリーを上行大動脈に認めた患者はPR群に多かった。術後30日以内死亡はPR群6例（10.3%）、ER群5例（14.7%）（ $p = 0.379$ ）であった。

術後追跡期間はPR群23.5（6.3-57.3）か月、ER群32.5（17.8-60.5）か月で、術後5年での累積生存率はPR群66.4%、ER群76.1%（ $p = 0.515$ ）、同期間の大動脈再手術介入回避率はPR群92.9%、ER群72.6%（ $p = 0.134$ ）で二群間の有意差を認めなかった（図1、図2）。大動脈再手術介入の発生はPR群では4例（6.9%）

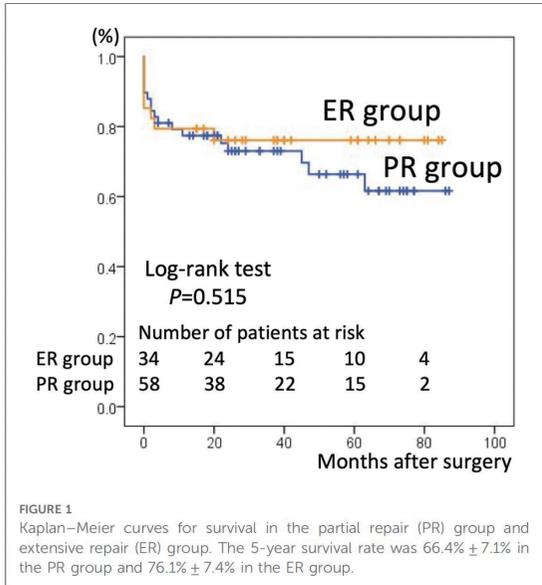


図1 術後累積生存率

あり、その内容は(再)弓部置換術が3例、TEVARが1例、ER群では7例(20.6%)あり、再弓部置換術が2例、TEVARが3例、頸部分枝再吻合および頸部分枝仮性瘤切除がそれぞれ1例ずつであった。

考 察

本研究では、両群間において累積生存率に有意差を認めず、大動脈再手術介入回避率はER群で低いものの両群間の有意差は認めなかった。

累積生存率がER群よりもPR群で有意差を持たないが低い結果となった背景には、術前患者状態の両群間の差異があると考えられる。術式選択においては前述の適応を考慮しながらも、やはり患者年齢や術前状態をふまえて判断されるため、結果としてER群の方が患者年齢が低い、術前心タンポナーデや心肺蘇生を要した症例の割合が少ないなど、術前状態はER群の方が優れており、予後にも影響を与えた可能性がある。

大動脈再手術回避率がER群よりもPR群の方で高くなった要因としては、まず、エントリーが上行大動脈に位置した患者はPR群の方が多く、確実なエントリー切除が予後改善をもたらした点、そして、患者年齢はPR群の方が高いことから、再介入が必要と判断されるまでの時間を考慮したとき、それを迎える前に一定数の患者は他の死因で死亡した可能性があると考えられる。一方で、ER群の再介入手術内容をみると、オープンステントグラフトを使用した弓部置換術後に

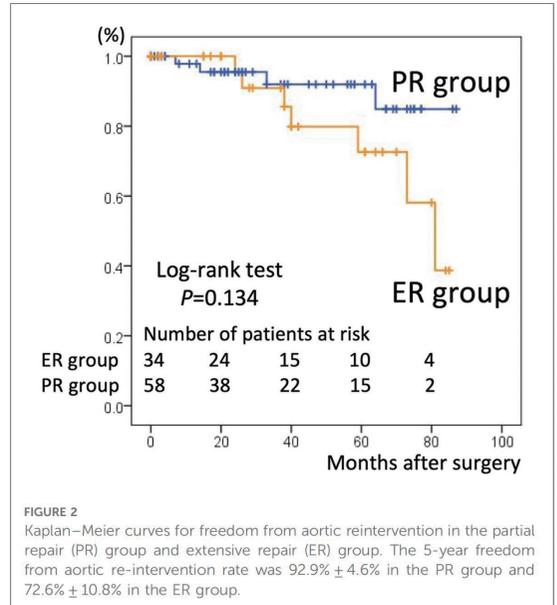


図2 術後大動脈再手術介入回避率

TEVARを施行した症例が3例含まれており、そのいずれの症例もオープンステントグラフトのdSINEにより瘤径の拡大をきたし、再介入を要していた。

当施設は道北および道東の広大なエリアから急性大動脈解離患者を受け入れており、患者の長距離搬送もまれてはならない。そして、地域の高齢化も進んでいる。潜在的に高リスク患者が多く含まれる患者群を対象とした本研究において、上行置換術の施行は、部分および弓部置換術の施行との比較で予後の悪化は限定的であり、かつ、将来における再手術介入率を悪化させなかった。また、上行置換術後の再介入手術は全て定期手術で行われ、術後死亡例は無かったことを考えても、患者の年齢や術前状態をふまえて、周術期リスクの高い患者に対して救命手術として上行置換術を施行することは、姑息的手段としてではなく合理的選択として許容されるものと考えられる。

結 論

DeBakey I 型急性大動脈解離に対して上行置換術を施行した群は、その遠隔期成績において部分および弓部置換術を施行した群と比較して累積生存率および大動脈再手術介入回避率に有意差はみられなかった。よって、患者の年齢や術前状態をふまえて手術侵襲を抑えるという観点から上行置換術を選択することも容認されることが考えられる。

学会抄録

第36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8回研究会

日時：2024年2月10日（土）13：00～16：00

場所：札幌医科大学 教育研究棟 I D102講義室

会長：松野 直徒（旭川医科大学 移植医工学治療開発講座 特任教授）

常任世話人会：11：30～13：00（2階 C202）

【特別講演】

機械灌流保存 machine perfusion が開く人工臓器，再生医療

東京都立大学 臓器・医用工学研究室

機械システム工学科

小原 弘 道

移植医療の大きな課題のひとつである臓器不足を解決するための技術が求められている。さらに突発的な対応が求められる移植施設体制など検討すべき課題も顕在化しはじめている。これらの課題を解決可能な技術が machine perfusion である。臓器内に、酸素や温度などを管理した灌流液を供給することにより、不要物の除去、酸素など必要な成分の供給が可能であり、臓器機能を保存するのみならず機能回復、機能評価など多面的に臓器を管理可能な技術である。保存時間の延長は通常勤務時間帯での移植を可能とし、機能回復・評価は心停止ドナーをはじめとする移植の判断の難しい多くの臓器を移植可能とする。この技術は1つでも多くの臓器を待機患者の方に届けることを可能とする技術である。本発表では、世界、国内での臓器灌流技術の状況を紹介し、さらには machine perfusion を活用した、臓器治療、新しい人工臓器への展開も含め、machine perfusion の現在、未来を紹介する。

【若手演題】

Y-1. 酸化グラフェン超薄膜コーティングへの含嗽剤複合化による抗菌効果の評価

北海道大学病院 口腔総合治療部

石井 花 英 西田 絵 利 香

田中 佐 織 宮 治 裕 史

北海道大学歯学研究院 臨床教育部

西田 絵 利 香 宮 治 裕 史

北海道大学病院 歯周病科

金 本 佑 生 実

株式会社日本触媒コーポレート研究本部研究センター

郷 田 隼

【目的】酸化グラフェン(GO)は表面に豊富な官能基を有し、様々な物質を複合化することができる。今回、広く歯科臨床で応用されている口腔洗浄含嗽剤(ネオステリングリン、NG)をGO超薄膜に複合化させ、抗菌効果を検討した。

【方法】GO超薄膜を作製し物性評価するとともに、GO超薄膜へNGを塗布水洗してGO/NGとし、細菌懸濁液を播種培養してWST活性を測定した。またヒト象牙質基材をGO/NG処理し、抗バイオフィーム性を評価した。

【結果】GO超薄膜はNG塗布水洗しても脱落せずに基材表面に認められた。GO/NGはNGのみと比較して有意に最近のWST活性を抑制した。GO/NG処理象牙質もバイオフィーム形成を抑制した。GO超薄膜は水洗してもNG中の抗菌成分を保持したと考えられた。

【結語】GO/NGはNG単独に比較して、良好な抗菌性を発揮した。

Y-2. カテーテル治療へ応用可能な自己組織生体弁(バイオペルブ)の開発

旭川医科大学 先進医工学研究センター

永 吉 智 紀 井 上 雄 介

寺 澤 武 佐 藤 康 史

武 輪 能 明

【背景】

我々は人工弁における既存の課題を克服する自己組織生体弁(バイオバルブ)を開発しており、低侵襲なカテーテル治療への適用を目指している。

【目的】

カテーテル治療へ応用可能なバイオバルブの開発とその有効性を評価すること。

【方法】

弁組織を形成する鋳型と自己拡張型ステントを組み合わせて、ヤギの皮下に3か月間埋入し、弁を形成させ、経カテーテル的に移植するためのシースに内挿した。評価のために慢性動物実験を実施し、経心尖アプローチでバイオバルブを肺動脈弁位に留置した。X線撮像を行い、バイオバルブの位置と逆流、狭窄の有無を確認した。

【結果】

自己組織とステントで構成されたバイオバルブを得て、直径16mmのシースに内挿した。移植後、バイオバルブは適切な位置に留置され、逆流、狭窄は見られなかった。術後の経過は良好で、60日を超えて実験を継続中である。

【結語】

カテーテル治療に応用可能なバイオバルブを作製できた。

Y-3. 室温機械灌流中の統合的な評価指標による移植前臓器機能予測

東京都立大学

岡澤友雅 高島光央
 武藤聖 森泰輝
 小原弘道 松野直徒

旭川医科大学

小原弘道 岩田浩義
 中條哲也 金子太樹
 大原みずほ 松野直徒

東京慈恵会医科大学

暮地本宙己

国立成育医療研究センター

小原弘道 大橋牧人
 李小康 松野直徒

目的(背景)

現在、体外での臓器保存方法である機械灌流中の機能評価が注目を集めている。しかしながら、流動に着目した定量評価指標は存在せず、室温域での評価指標が求められている。本研究では、室温機械灌流中のICG蛍光による画像計測手法と逸脱酵素変化に着目した統合的な評価指標による

移植前の臓器機能評価を提案し、血液再灌流実験により検証を行う。

方法

体重20-30kgのブタ肝臓を心停止45分後にECMOを用いた室温体内局所灌流を行い、機械灌流中に臓器機能評価を行った。インドシアニングリーンによる蛍光画像計測と逸脱酵素量の計測をおこない、統合的に評価した。恒温下での自己血再灌流を行い、評価指標を検証した。

結果

ECMO群と無群の比較において再灌流中の乳酸変化が -0.96 vs 0.73 [mmol/L]となり、これらに対応するようにECMO群では逸脱酵素量も低値を示した(515vs1546[IU/L])。蛍光画像計測において二値化法による解析で 0.41 vs 0.24 を示した。

結語

室温機械灌流中の統合的な評価指標によって、移植前の臓器機能予測の可能性を示した。

Y-4. Effect of morphological properties of the dentine of human third molar teeth on micro-mechanical behaviors using nano-indentation tests

北海道大学大学院工学院

Duha Almalahi

北海道医療大学

村田勝

北海道立総合研究機構

赤澤敏之

北海道大学大学院工学研究院

東藤正浩

Dentin is a mineralized tissue composed of collagen fibrils and hydroxyapatite crystals. It surrounds the pulp, covered by enamel and cementum. It consists of numerous microscopic channels known as dentinal tubules. Recent studies suggest that the orientation of dentinal tubules can affect mechanical properties of the dentin. However, few studies consider effects of the density of dentinal tubules on the mechanical properties. The aims of this study are to determine the mechanical properties along the morphology of dentin and to investigate effects of dentinal tubules' density on the elastic modulus at different locations. Four intact third molars originated from human teeth were used as samples characterized in this study. The third molars were cut freehand by a rotary diamond disk with a thickness of 1.5 mm. Thirteen slices of dentin were obtained and divided into

two groups based on the cut orientation. The samples were embedded in resin for flatness and stability, followed by grinding with SiC papers and polished with diamond particle solution. Microstructures of all the samples were observed by SEM (scanning electron microscope) after Pt-sputtering treatment. The numbers of dentinal tubules near the dentin enamel junction and cementodentinal junction were lower than those in the middle of the bulk and deep toward the pulp. Also, the peritubular dentin surrounding the dentin tubules is thinner and closer to the dentin enamel junction compared to the region close to the pulp. Moreover, according to the nanoindentation tester method, it was found that there may be a dependency of location on the value of elastic modulus.

【一般演題】

1. 自家脱灰象牙質顆粒と自己血由来マテリアルによるインプラント体唇側骨増生

北海道医療大学 口腔再生医学分野

村 田 勝

北海道医療大学 う蝕治療制御学分野

恩 地 景 子 齋 藤 隆 史

北海道大学大学院 工学研究院

東 藤 正 浩

北海道立総合研究機構 工業試験場

赤 澤 敏 之

【背景】DDMは成長因子の徐放性が向上した酸不溶性架橋コラーゲンである。静脈血遠心後に2種の自己血マテリアルが得られる (Concentrated Growth Factor: CGF, Autologous Fibrinogen Glue: AFG)。CGFはゲル状で、AFGは溶液で顆粒状DDMに添加すると形状を調整できる。

【症例】43歳男性。右上中切歯の破折。2017年初診。

【臨床診断】右上中切歯(#11)：歯根破折，同部唇側骨欠損。右下智歯(#48)：半埋伏。

IV-S下で#11と#48を抜去した。ガラス管内に採血された静脈血を遠心 (Medifuge®) 後CGFを得た。CGFゲルを#11抜歯窩に填入した。#48のみ電動粉砕後に超音波部分脱灰して凍結保存した。3か月後インプラント埋入術を施行した。静脈血をガラス管とプラスチック管内に分取・遠心後CGFとAFG画分を得た。チタン製インプラント(Φ4.0×13.0mm)露出面上にDDM/AFGを移植し、CGF膜で全体を被覆して縫合した。

【結語】Sticky DDM/AFGはインプラントの審美領域局所的骨増生に貢献した。

2. 血管内設置式超小型軸流血液ポンプで使用する磁性流体軸シールの寿命評価

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

【緒言】我々は従来より磁性流体軸シールを用い、一ヶ月以上の使用可能な血管内設置式超小型軸流血液ポンプの開発を行っている。本研究では、磁性流体軸シールのシール寿命試験について報告する。

【実験方法】開発しているデバイスは、Impella5.0と同寸法・同ポンプ性能の血管内設置式軸流血液ポンプである。磁性流体軸シールは、外径4mm×内径2mm×厚み1.5mmのネオジム磁石とポールピースから構成し、外径1mmのモータ回転軸をシールし、モータ部への血液侵入を防止する。

【実験結果】モータをポンプ動作速度である3000rpmで回転させ、シール寿命試験を行った。その結果、ポンプ流量3.5l/min、圧力差35mmHgの条件で最大32日間の連続稼働が可能であった。

【結語】高速回転下での磁性流体軸シールは、磁性流体に遠心力と電磁誘導による熱が負荷され、シール寿命に大きな影響を与える。そのため、目標とする3ヶ月を目指しシール寿命の延長を目指し、磁性流体軸シールの改良を進めている。

3. Physician-modified inner-branched stent-graftを用いた zone 2 landing の治療経験

札幌医科大学心臓血管外科

對 馬 慎 吾 柴 田 豪

伊 庭 裕 中 島 智 博

仲 澤 順 二 三 浦 修 平

在 原 綾 香 中 西 敬 太 郎

水 野 天 仁 武 川 慶

川 原 田 修 義

札幌中央病院心臓血管外科

對馬 慎吾 櫻田 卓
村木 里誌 前田 俊之

【背景】

ステントグラフト治療による頸部分枝の再建法には debranch, fenestration, chimney などがあるが, endoleak や migration などの懸念が残るため, 我々はメインデバイス内に inner branch を縫い込み, 頸部分枝へ橋渡しのステントを留置する Physician-modified inner-branched endovascular repair (PMiBEVAR) を導入している. 今回, zone 2 landing とした PMiBEVAR 5 例の早期成績を報告する.

【方法】

2021年10月から2023年10月までに zone 2 landing の PMiBEVAR を施行した 5 例を検討した.

【結果】

平均年齢は 78.6 ± 0.5 歳であり, follow-up 期間は 12.6 ± 9.5 か月であった. ステントグラフト加工時間は 60 分 (43-60 分), 手術時間は 92 分 (72-450 分) であった. 1 例のみアクセストラブルにより術中開腹移行した. 術後エンドリークは 1 例 (Type 1a), アクセス血管修復は 1 例であったが, その他の合併症は認めなかった. 平均在院日数は 12 日 (8-60 日) であり, 30 日死亡や再血管内治療は認めなかった.

【結語】

早期成績において PMiBEVAR は有用である可能性がある. 今後も症例の蓄積と長期のフォローアップが必要である.

4. ブタ心停止ドナー腎に対するケルセチン、スクロース含有保存液の効果

旭川医科大学 移植医工学治療開発講座

岡田 陽子 鳥海 飛鳥
岩田 浩義 庄中 達也
松野 直徒

東京都立大学 システムデザイン学部 機械システム工学科

小原 弘道 岡澤 友雅

旭川医科大学 外科学講座小児外科

石井 大介

【背景】心停止ドナーは臓器提供不足を解決する 1 つの方法である. UW 液にケルセチン (QE), スクロース (Suc) を添加すると腎温存が腎尿細管細胞へのダメージを軽減し保存に有益とされている. ブタの心停止後 30 分の腎臓を用い UW 液+QE+Suc 含有保存液の保護効果を検討した.

【方法】30kg のブタを用い温阻血後 30 分後に腎臓を摘出し, G1:UW 液, G2:UW 液+QE+Suc, それぞれの液にて

22h 単純冷却保存 (CS) した. その後 3h 自己血再灌流を行い, 生化学検査, 組織学検討, 遺伝子発現を検討した.

【結果】G2 は G1 よりも有意に CPK, LDH が低く抑えられていた. 抗 ERG 抗体免疫染色では, G2 が G1 よりも多くの内皮細胞を有し, 抗 CD42b 抗体免疫染色では, G1 が G2 よりも多くの血小板凝集があることが示された. これらの結果は, UW 溶液への QE および Suc の添加が虚血再灌流障害を改善できることを示した.

【結語】UW 液に QE, Suc を添加することによって, 心停止ドナー腎臓の CS における, 虚血再灌流障害を抑制し, 冷温保存障害を効果的に予防する可能性がある事が示唆された.

5. グルコ・マンノース重合体は、なぜ優れた新型スキャフォールド(細胞支持体)になり得るか

北海道大学・院・地球環境科学研究所

久保木 芳徳 戸倉 清一

山田 幸司

近畿大学生物理工学部

森本 康一

湘南みらいコンサルタント

海野 章

【背景】人工組織形成におけるスカフォールドの重要性を 60 年間主張し「5 大要素説」を提唱し, 再生線維コラーゲン膜など十数種のデバイスを開発してきた我々は, 今回, 羽生雄毅博士らが提唱した新しいグルコース・マンノース共重合体が, わずかな工夫により, 優れたスカフォールドになることを観察したので報告する.

【方法】市販の白色莧莖を膜状に切りだし凍結乾燥後, 物理的に多孔化した. この製品を Glucose-Mannose 膜 (GM 膜と呼ぶ). 一方, 不溶性コラーゲンを素材とした膜や, 再生線維コラーゲン膜を対照として, 鶏胚下肢筋肉由来の細胞を播種・定着後, 既報に従って動力学培養し細胞数を CCK-8 試薬で測定した.

【結果】培養 1 週間後, 細胞数はいずれのスキャフォールドにおいても, 有意の細胞数増加が認められた.

【結語】GM 膜はその生化学的構造から, 今後, 動力学培養系での有用なスカフォールドになると考えられる.

6. 移植後早期に自家血管化する生体吸収性人工血管の開発～ナノファイバーの生体内分解性の定量化～

旭川医科大学 外科学講座心臓大血管外科学分野

國岡 信吾 瀬戸川 友紀

筒井 真博 小山 恭平

紙 谷 寛 之

富山県産業技術研究開発センター生活工学研究所 生活資材開発課

吉 田 巧

IAAZAJホールディングス株式会社 庄川工場 開発エリア

成 瀬 大 輔

背景：ナノファイバー（NF）を用いた人工血管は生体内分解性を調整できる可能性があるが、NFの生体内での分解挙動を正確に検証した先行研究はない。本研究の目的は、種々のNFの生体内分解性を定量化することである。

方法：対象とするNFはポリカプロラクトン、ポリ乳酸、ポリグリコール酸、ポリカプロラクトンポリ乳酸のポリマーアロイとした。NFシートをマウスの背部に皮下移植し、移植後24週間まで観察した。NFの分解挙動を解析するために、サイズ排除クロマトグラフィーにより分子量を測定した。また、光学顕微鏡、走査型電子顕微鏡での観察を行った。結果：各NFにおいて、SECでは数平均分子量（Mn）と重量平均分子量（Mw）が減少し、多分散指数（Mw/Mn）は増加していた。

結語：MwとMnの減少は、Mw/Mnの増加と同様にNFの分解を示した。各NFは生体内で微分分子量分布曲線に特徴的な変化を示した。

7. 骨模倣材料を目指したコラーゲン膜生成に及ぼす基材の影響

北海道大学大学院工学研究院

東 藤 正 浩

北海道大学大学院工学院

西 山 ゆ う か 柿 澤 俊 壱

北海道大学大学院水産科学研究院

都 木 靖 彰

【目的】整形外科疾患や骨欠損により失われた骨を補填するため、自家骨や他家骨を用いた移植骨の代替となる人工骨の開発が重要である。我々は、高分子誘導液体前駆体プロセス（PILP法）を用いて生体骨の組成と構造を真似た骨模倣材料を作製する手法を考案してきた。PILP法はコラーゲン膜に石灰化溶液を浸透させて石灰化する手法であるため、本研究ではこの骨模倣材料の配向および厚さが石灰化前のコラーゲン膜の状態に依存し、さらにそれが基材に影響されうると仮定し、基材上にハイドロキシアパタイト（HAp）層を作製し、コラーゲンコーティングへの影響について調査することを目的とした。

【手法】純チタンおよび模擬体液（SBF）によりHApをコーティングした純チタンを基材として用いた。凍結乾燥した

チョウザメの浮袋コラーゲンを塩酸水溶液にて溶解したコラーゲン溶液を、ウェルディッシュ内に静置した各基材の上面が浸るように注ぎ、室温で30分間インキュベートした。さらにゲニピンを溶解させたりん酸緩衝液を用いて架橋処理を施し、コラーゲン膜を生成した。その膜厚と線維配向度をレーザー顕微鏡およびSEMにて測定し、基材による差異について調査した。

【結果と考察】HAp層が厚くなるほど生成されるコラーゲン膜厚は厚くなった。コラーゲン線維を観察した結果、特定の配向は見られなかった。線維径を比較すると、HApコーティングが厚い基材ほどコラーゲン線維径が太くなった。HApコーティング上で線維径と膜厚は発達し、チタンとHApでは界面における吸着・結合が異なることから、界面における接着力の違いがコラーゲンコーティングの生成に影響を与えると考えられる。

「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，3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)

付則

- (1) 本規則(改正)は，2022年9月10日より施行する

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3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。(2022/9/10改正)

2. 評議員は理由なく連続して3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。(2022/9/10改正)
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2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。
(2022/9/10改正)
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程

2023年6月改訂

一般事項：

- 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、総説とする。
 - 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。
 - 特集、カレントトピックスに関しては依頼原稿とする。
 - 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。原則依頼原稿とするが、優れた英文論文である場合には、一般投稿も受け付ける。
本稿に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。
- 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。
- 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。
- 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。
- 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)。
- 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。
- 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(特集・原著・Publication report)はこの限りではないが、刷り上がり4頁程度を目安に作成することが望ましい。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	6000字 程度	400字以内	200語以内	30以内
症例報告	3頁	4000字 程度	400字以内	200語以内	15以内
Publication Report	2頁	3200字 程度以内	なし	なし	なし
	1頁	1200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。

- 別刷は発行しない。PDFファイルを著者に進呈する。
- 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。
- 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。
- 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の様に挿入順にアラビア数字で番号を付し, 本文にはその挿入箇所を指定すること(括弧で括る)。

4. 英文抄録

日本語要旨に合致した英文抄録を, 表題, 著者名, 所属, 要旨の順に200語以内で作成する。

5. 文献

本文中に付した引用番号順に配列する。著者名は3名まで列記し, それ以上は, 邦文では「他」, 英文では「etal.」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: 最初項-最後頁

例1)角浜孝行, 赤坂伸之, 熱田義顕, 他. 小児開心術における陰圧吸引補助脱血法の無輸血手術に与える効果. 北外誌 2007; 52: 17-21

例2)Merkow RP, Bilimoria KY, McCarter MD, et al. Effect of body mass index on short-term outcomes after colectomy for cancer. J Am Coll Surg 2009; 208: 53-61

(2) 単行本の場合

著者名, 題名, 編集者, 書名, (必要あれば版数), 発行地; 発行所; 西暦年: 最初頁-最後頁

例1)福田篤志, 岡留健一郎. 胸郭出口症候群と鎖骨

下動脈盗血症候群. 龍野勝彦, 他編集, 心臓血管外科テキスト. 東京: 中外医学社; 2007; 504-507

例2)Costanza MJ, Strilka RJ, Edwards MS et al. Endovascular treatment of renovascular disease. In: Rutherford RB, ed. Vascular Surgery. 6th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2005: 1825-1846

6. 表

本文中に挿入された順に表1, 表2のようにアラビア数字で番号を付し, それぞれの表にタイトルをつけること。改行した後に表本体を記載, 表中で使用した略語は表の下に説明を記載すること。

7. 図(絵・写真)

本文中に挿入された順に図1, 図2の様にアラビア数字で番号を付し, それぞれの図にタイトルをつけること。1行改行し図の説明を簡潔に記載すること。

原稿送付と必要書類:

1. 投稿に際しては, 編集事務局に作成した原稿データを電子メールで事務局に送付すること。CD-R, USB フラッシュメモリ, またはDVD-Rでの入稿も可能とする。
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・団体を論文本文の最後に明記すること。
6. 投稿論文チェックリスト
論文を上記の要領で作成し, かつ, 巻末のチェックリストに従って確認してから投稿すること。

宛先: 〒060-8638 札幌市北区北15条西7丁目

北海道大学大学院医学研究院 消化器外科教室 II
北海道外科雑誌編集委員会事務局

メールアドレス: hokkaido-j-surg@pop.med.hokudai.ac.jp

誓 約 書

北海道外科雑誌

編集委員会御中

令和 年 月 日

著者名（共著者全員自筆署名）

.....

.....

.....

.....

下記投稿論文は、その内容が他誌に掲載されたり、現在も他誌に投稿中でないことを誓約いたします。また掲載後のすべての資料の著作権は北海道外科学会に属し、他誌への無断掲載は致しません。

記

<論文名> _____

利益相反（Conflict of Interests）に関する情報公開について

下段の括弧のいずれかに丸印をつけ、共著者を含め、著者全員が署名した上で、提出してください。

北海道外科雑誌へ投稿した下記論文の利益相反の可能性のある金銭的・個人的関係（例：研究費・特許取得を含む企業との財政的関係、当該株式の保有など）については、次の通りであることを宣誓いたします。

論文題名：

- () 利益相反の可能性のある金銭的・個人的関係はない。
- () 利益相反の可能性のある金銭的・個人的関係がある（ある場合は、関係した企業・団体名の全てを以下に宣誓・公開してください。紙面が不足する場合は裏面に記入してください）。

筆頭著者署名 _____

共著者署名 _____

「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

- 「図表を転載するには著者本人が初出雑誌に転載許可を取得することになっております」が、取得されましたか?(Publication Report のみ)

- 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

「症例報告を含む医学論文及び学会研究会発表における 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28日全部改正、平成17年6月29日一部改正、平成20年12月1日一部改正、平成25年2月8日全部改正、平成26年11月25日一部改正、平成29年2月28日一部改正)による規定を遵守する。

平成16年4月6日(平成21年12月2日一部改正、平成27年8月28日一部改正)

外科関連学会協議会 加盟学会

日本外科学会、日本気管食道科学会、日本救急医学会、日本胸部外科学会、日本形成外科学会、日本呼吸器外科学会、日本消化器外科学会、日本小児外科学会、日本心臓血管外科学会、日本大腸肛門病学会、日本内分泌外科学会、日本麻酔科学会

本指針に賛同している学会

日本肝臓病学会、日本血管外科学会、日本喉頭科学会、日本呼吸器内視鏡学会、日本乳癌学会、日本腹部救急医学会(以上、平成16年4月6日付)、日本胃癌学会(平成16年6月4日付)、日本食道学会(6月24日付)、日本整形外科学会(9月21日付)、日本手外科学会(平成17年8月1日付)、日本整形外科スポーツ医学会(8月20日付)、日本外傷学会(9月7日付)、日本熱傷学会(12月14日付)、日本美容皮膚科学会(12月14日付)、日本頭蓋顎顔面外科学会(12月16日付)、日本股関節学会(12月19日付)、日本皮膚アレルギー学会(12月28日付)、日本肘関節学会(平成18年1月27日付)、日本皮膚科学会西部支部(3月24日付)、中部日本整形外科災害外科学会(5月15日付)、日本胆道学会(7月21日付)、日本関節鏡学会(8月3日付)、東日本整形災害外科学会(8月25日付)、日本集中治療医学会(9月6日付)、日本ヘリコプター学会(11月13日付)、日本外科代謝栄養学会(12月8日付)、日本腰痛学会(平成19年5月11日付)、日本肺癌学会(7月9日付)、日本膵臓学会(12月4日付)、日本臨床外科学会(12月20日付)、日本消化器病学会(平成21年9月15日付)、日本消化器がん検診学会(11月12日付)、日本門脈圧亢進症学会(12月25日付)、日本皮膚科学会東海地方会(平成22年1月5日付)、日本静脈経腸栄養学会(5月11日付)、西日本整形・災害外科学会(6月5日付)、日本関節病学会(7月9日付)、日本臨床皮膚外科学会(7月20日付)、日本放射線腫瘍学会(9月10日付)、日本口腔腫瘍学会(平成23年3月30日付)、日本消化器内視鏡学会(平成24年2月13日付)、日本頭頸部外科学会(7月10日付)、日本消化管学会(9月2日付)、日本女性心身医学会(9月5日付)、日本運動器科学会(9月10日付)、日本女性医学学会(平成25年12月5日付)、日本頭頸部癌学会(12月25日付)、日本鼻科学会(平成26年7月11日付)、日本緩和医療学会(平成27年6月8日付)、日本心臓血管麻酔学会(9月4日付)、日本顔面神経学会(10月14日付)、日本循環器学会(平成30年4月3日付)、日本創傷外科学会(平成31年2月7日付)、関東整形災害外科学会(令和元年6月5日付)

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 平野 聡

事務局幹事 野路 武寛

事務局 北海道大学大学院医学研究院 消化器外科教室Ⅱ

〒060-8638 札幌市北区北15条西7丁目

TEL：011-706-7714

FAX：011-706-7158

編 集 後 記

本巻の特集は「救急現場における外科」と題して、能登地震救護、腹部大動脈破裂そして呼吸器外科領域の救急医療について各領域のトップランナーの先生方にご執筆いただきました。外科医をやっていくうえで救急での知識と技術の習得は欠かせませんが、多くの外科医にとって体系的に救急医療を学ぶ機会が少ないのも現実です。今回の特集を通じて、少しでも救急医療へのハードルを乗り越えていただける機会になることを期待しています。また、HOPES（北海道外科関連学会機構合同学術集会）2023の目玉企画である学生セッションについて本号で取り上げていただきました。道内の医育大学から合計25演題の発表がありましたが、いづれの演題も素晴らしい内容ばかりで、また質疑応答にも堂々と対応している姿が多く見受けられ、練習の成果をいかに発揮していただきました。今回発表してもらった学生さんの中から将来多くの外科医が誕生することを願ってやみません。

(A.T)

編 集 委 員

東 信良, 加藤 達哉, 紙谷 寛之, 川原田修義,
角 泰雄, 高橋 将人, 武富 紹信, 竹政伊知朗,
平野 聡, 横尾 英樹, 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, 田辺 達三, 藤堂 省,
平田 公一

(五十音順)

令和6年6月20日印刷

令和6年6月20日発行

北 海 道 外 科 雑 誌

第 69 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 平 野 聡)
(事 務 局 北海道大学大学院医学研究院 消化器外科教室Ⅱ)
(事務局幹事 野 路 武 寛)

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



抗悪性腫瘍剤 / FGFR 阻害剤

薬価基準収載

ペマジール[®]錠 4.5mg

Pemazyre[®] tablets

(ペミガチニブ錠)

劇薬、処方箋医薬品 注意—医師等の処方箋により使用すること

●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電子添文をご参照ください。



製造販売元

(文献請求先及び問い合わせ先)

インサイト・バイオサイエンス・ジャパン合同会社
〒100-0006 東京都千代田区有楽町1-1-2 東京ミッドタウン日比谷

【メディカルインフォメーションセンター】 【販売情報提供活動に関する問い合わせ】

TEL: 0120-094-139

TEL: 0120-094-156

(受付時間: 9:00-17:30, 土・日・祝日・当社休日除く)

PEM028P-01 (B6/1C)

2023年3月作成



Septrafilm
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

セプトラフィルム[®]

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電子化された添付文書をご参照ください。

製造販売元(輸入) バクスター・ジャパン株式会社
東京都港区芝浦三丁目4番1号グランパークタワー30階

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二丁目28番8号
医薬品情報サービス室

JP-AS30-220199 V2.0
SPF07DP (2024年1月作成)

Medtronic

LigaSure™ XP Maryland

LigaSure™は
“次のステージ”へ

コヴィディエンジャパン株式会社
Tel:0120-998-971
medtronic.co.jp

販売名:Valleylab FT101344* - プラットフォーム 医療機器承認番号:22800BZX00157000
販売名:ForceTriad1744* - プラットフォーム 医療機器承認番号:21900BZX00853000

使用目的又は効果、警告・禁忌を含む使用上の注意等の情報につきましては製品の電子添文をご参照ください。
© 2024 Medtronic. Medtronic、メドトロニック及びMedtronicロゴマークは、Medtronicの商標です。

SI-A1505



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

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

- 医療機器の販売
- 理化学機器の販売
- 在宅医療・福祉用具の販売
- 開業医向けインターネット販売
- 中古医療機器の買取・販売
- SPD 病院管理業務の受託 (SPD、精算代行、減価、ME機器管理)
- 医療機器の設置・メンテナンス・保守契約
- 最新医療情報の提供
- 病院新築・改築の総合プロセス
- 医療廃棄物処理
- 医療廃棄物処理
- 情報システムの提案・開発
- 学会イベントの企画・運営
- 旅行・広告代理業
- 貿易(輸入代行含む)

総合医療機器商社

WISM 株式会社 ムトウ

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

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

支店/札幌中央・札幌西・札幌白雲・新札幌・旭川・函館・釧路・帯広・北見・遠軽・八雲・室蘭・苫小牧・日高・小樽・千歳・岩見沢・空知・名士・稚内
慈恵事業部・北里大学事業部・成田事業部・青森・秋田・仙台・いわき・群馬・栃木・日立・水戸・鹿島・茨城・熊谷・埼玉東・埼玉中・所沢・足立・越谷・本郷・城北・城西・城南・城東
多摩・多摩西・武蔵野・練馬・柏・千葉西・千葉・鴨川・神奈川・横浜・横須賀・川崎・川崎北・相模・熱海・浜松・富士・岐阜・名古屋南・伊勢志摩・三重・北勢・滋賀・北大阪・南大阪・西大阪
奈良・岡山・広島・鳥取・島根・福岡東・福岡南・小倉・飯塚・筑豊・大川・久留米・佐賀・大牟田・唐津

<https://www.wism-mutoh.jp/>

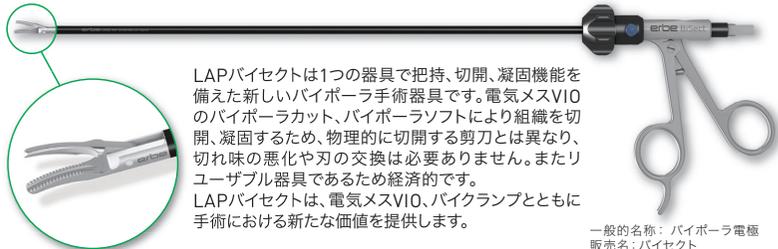
バイセクト

- 1つの器具に把持、切開、凝固の機能
- リユース可能な器具のため、コスト削減に貢献
- 手術中の器具交換回数を減らし、手術時間短縮に貢献
- カーブしたジョーで自由度の高い操作性



バイセクトを用いた手術動画がご覧いただけます。

<https://vimeo.com/392400409/41700d5120>



LAPバイセクトは1つの器具で把持、切開、凝固機能を備えた新しいバイポーラ手術器具です。電気メスVIOのバイポーラカット、バイポーラソフトにより組織を切開、凝固するため、物理的に切開する剪刀とは異なり、切れ味の悪化や刃の交換は必要ありません。またリユース可能な器具であるため経済的です。LAPバイセクトは、電気メスVIO、バイクランプとともに手術における新たな価値を提供します。

一般的名称：バイポーラ電極
販売名：バイセクト
認証番号：228AFBZX00101000

内視鏡下外科手術用鉗子 マイクロライン リニューシリーズ

性能の維持とコスト削減の両立 マイクロライン“Reusable”剪刀

ディスポーザブル



リユース可能

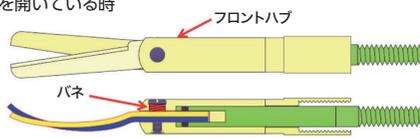


症例毎に切れ味を維持するため先端剪刀部はディスポ、コスト削減を考えハンドルとシャフトはリユース可能です。*シャフト長は3種類、先端の形状は6種類から選びいただけます。

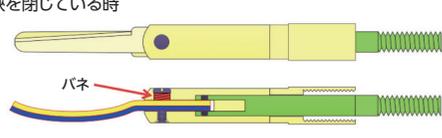
●マイクロライン剪刀、切れる理由：

刃と刃の間に隙間がありません。がたつきが出ないようにバネによって適度な締め付けを行っています。

鉗を開いている時



鉗を閉じている時



一般的名称：再使用可能な高周波処置用内視鏡電動器具
販売名：マイクロライン リニューRシリーズ
認証番号：224AFBZX00093000

一般的名称：単回使用高周波処置用内視鏡電動器具
販売名：マイクロライン リニューシリーズ
認証番号：224AFBZX00092000

マイクロラインを用いた手術動画がご覧いただけます。

<https://vimeo.com/392400395/f72dfc097f>



バイセクト

●製造販売元 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

●製造元 **独国 エルベ社**

erbe

マイクロライン

●製造販売元 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

●製造元 **米国 マイクロラインサージカル社**

MICROLINESM
SURGICAL

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がご覧いただけます。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

The Hokkaido Journal of Surgery

Volume	69	June	2024	Number	1
Preface				Masato TAKAHASHI	1
Topics					
Surgeons also play an active role in disaster settings				Soichi MURAKAMI et al	2
Expectations for Prehospital Management of Ruptured Abdominal Aortic Aneurysms				Daiki UCHIDA et al	10
Emergency surgical treatment for chest trauma				Masahiro MIYAJIMA et al	15
HOPES 2023					
Annual meeting of HOPES (Hokkaido Organization of Professional and Educational Surgical Societies) 2023					
Medical Students' Presentation and award					
Gastroenterological surgery					19
Cardiovascular surgery and pediatric surgery					21
Thoracic surgery and breast surgery					23
Case Reports					
A case of long-term recurrence-free survival with elevated tumor markers after colon cancer surgery				Masaaki NAITO et al	25
Minimally invasive cardiac surgery for a patient with a tracheostoma and severe mitral valve regurgitation				Akito INOUE et al	30
A case of delayed biliary fistula with shock after cholecystectomy in a patient using multiple anti-rheumatic drugs				Kai MAKINO et al	35
Treatment of Mitral Valve Infective Endocarditis in a Patient with Severe Metal Allergy: A Case Report				Futaba MATSUI et al	41
A case of aortitis caused by administration of long-acting G-CSF agent pegfilgrastim during postoperative chemotherapy for breast cancer				Chinatsu KOGANEZAWA et al	46
A case in which a small nodule in the lung was detected 23 years after breast cancer surgery and was diagnosed as lung metastasis after 2 years of follow-up				Yukari ARAMACHI et al	51
Two cases of hepatocellular neoplasm not otherwise specified				Insu KAWAHARA et al	55
Publication Reports					
A Case of Pseudo-Kaposi Sarcoma with Chronic Limb-Threatening Ischemia				Yuya TAMARU et al	61
Applicability of the histidine-tryptophan-ketoglutarate solution as a machine perfusion solution for marginal liver grafts				Hiroyoshi IWATA et al	65
Proximal and extended aortic arch replacement in acute DeBakey type I aortic dissection				Masahiko NARITA et al	70
Proceedings					
The 36th Meeting of Society of Organ Substitution and Regeneration Medicine					72
Postscript				Akinobu TAKETOMI	88