

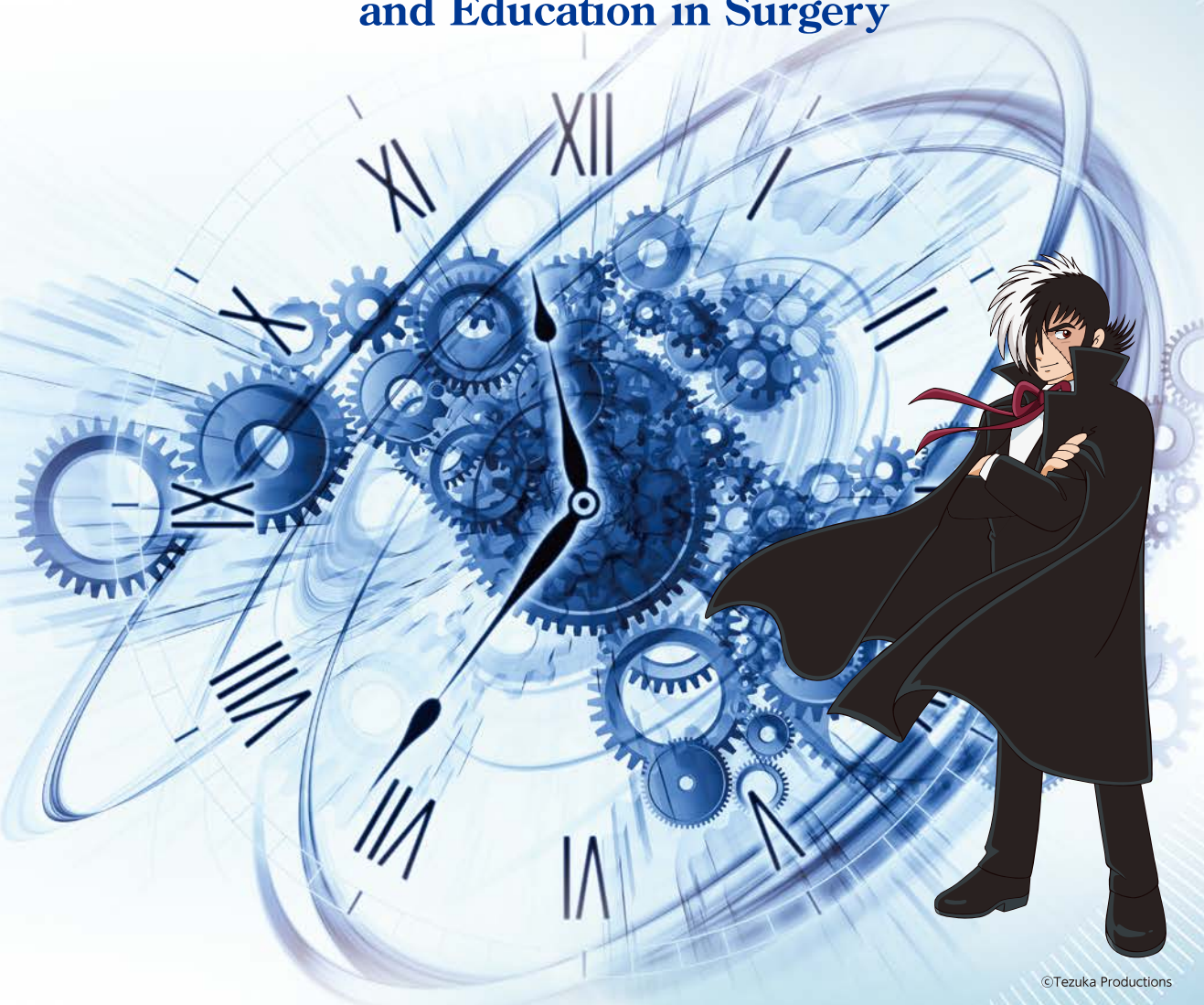
第116回 日本外科学会定期学術集会

The 116th Annual Congress of Japan Surgical Society

Innovation for Science, Technology,
and Education in Surgery



新しい外科学の価値を創造する



©Tezuka Productions

会 期

2016年

4月14日[木]~16日[土]

会 場

大阪国際会議場

リーガロイヤルホテル大阪

会 頭

澤 芳樹

大阪大学大学院 心臓血管外科

MyAbstract



[PL] 会頭講演

次世代へ繋ぐ—外科学の価値の創造—

2016-04-15 10:30-11:30 第1会場（大阪国際会議場 5F 大ホール）

司会：松田 暉（大阪大学名誉教授、（公財）神戸国際医療交流財団）

PL

次世代へ繋ぐ—外科学の価値の創造—

澤 芳樹¹

1:大阪大学心臓血管外科

まず初めに、第116回日本外科学会定期学術集会を主催し会頭講演の光栄を賜り大変感謝いたしております。

さて、近年の医学の進歩はめざましく、中でも外科学は様々な手技、医療材料の創造により日々新しい治療が導入されているといっても過言ではありません。大阪大学外科学講座もこれまで微力ながらその発展に寄与してまいりました。心臓血管外科教室としては、1956年の人工心肺下開心術に代表される新しい治療の導入など、多くの本邦初の技術を開発、臨床応用し現在の治療の標準術式となっております。それを支えているのが臨床応用を鑑みた基礎研究であり、多くのacademic surgeonをいかに育てていくかが今後の外科学の発展に重要であると言えます。

しかし現在、外科を目指す専攻医が減少の一途をたどり、また、外科医の偏在化も顕著であり、地域によってはその数は年間5人にも満たない状況となっております。その原因として、学生や研修医がとらえている外科学の価値を考えなくてはなりません。以前より長時間労働、給与等の処遇問題、医療訴訟など、外科医を取り巻く劣悪な労働環境は枚挙に暇なく指摘され、それらは年々改善どころか厳しいものとなっております。外科学のみならず、高齢化社会における医療福祉の現状、医療安全など、医師、医療のあり方そのものに対する不安は否めない現状にあります。さらに、女性外科医の待遇改善を含めたdiversity managementに関しては遅々として進んでおりません。

近年、これら諸問題に対し、日本外科学会からメッセージが発信されました。日本外科学会を中心としたアンケート調査をもとにして、厚生労働省など行政に外科医処遇改善に関する働きかけを行っております。それにより少しずつ処遇改善が得られているとするアンケート結果も得られてはおりますが、まだ十分とは言えません。外科医処遇改善のみを追い求めることは、現在の医療環境では限界にきている可能性もあると考えます。

このような社会的状況の中で、我々はもう一度外科医療の原点に立ち戻り、外科の価値を考え直す必要があります。まず我々は、外科医療を享受するのは国民であることを再認識し、国民に分かりやすく開かれた外科医療を提供しなければなりません。専門医制度変革もよい機会ととらえ、我々外科医が専門医制度改革をリードしなければなりません。さらには、世界で行われている最先端医療を導入しそれを提供できるようにすること、逆に本邦で行われている最先端医療を諸外国に提供し、世界のリーダーとなる必要があるのではないのでしょうか。外科医としてのプロフェッショナルリズムを発揮できる環境を整えることに注力する必要があります。そのような、次世代へ繋ぐことができる新たな外科学の価値を創造することが我々の責務であり、本学会のメッセージであると考えます。

[DL] 理事長講演

社会に発信する日本外科学会：次のステージへ

2016-04-14 11:10-11:40 第1会場（大阪国際会議場 5F 大ホール）

司会：澤 芳樹（大阪大学心臓血管外科）

DL

社会に発信する日本外科学会：次のステージへ

國土 典宏¹

1:東京大学肝胆膵・人工臓器移植外科

外科医を取り巻く重要な課題について理事長として4年間取り組んできました。特に「若手外科医に目を向けた日本外科学会」を合い言葉に学会運営をしてまいりました。任期を終えるにあたり、その進捗をご報告いたします。

専門医制度については2014年5月、第三者機関である日本専門医機構が設立され、本学会を始め多くの学会の働きかけにより、基盤18学会が社員として参画することになりました。そして、北川雄光副理事長はじめ多くの学会員のご尽力により、プログラム認定作業が2015年末から開始される運びとなりました。NCD登録症例数に基づいた専攻医の定数が決まり、全国で200強のプログラムが認定される見込みとなっています。現行専門医から新専門医への更新は2018年1月開始を目指して準備が進められています。今後はサブスペシャリティ研修との連動や他基盤領域の専門医制度との調整作業が必要となってきます。新しい専門医制度導入のための我々外科医の負担は決して軽いとはいえませんが、外科の将来のために必須の改革であると信じております。

医療安全については、医療事故の原因究明や再発防止に取り組む第三者機関に関する法律が2013年に成立しました。そして、いわゆるモデル事業を10年にわたって行ってきた日本医療安全調査機構が2015年9月「医療事故調査・支援センター」に指定され、翌10月に業務が開始されました。報道によれば最初の3ヶ月で累計81件の医療事故が報告されて院内調査が開始され、すでに7件の調査報告が提出されています（2015.12月末現在）。外科医が安心して医療の行える医療安全制度になるものと期待されます。また、一部の医療機関における手術死亡例の多発が大きく報道され、外科医療に対する国民の信頼を損ないかねない事態となりました。本学会はこれを深刻に受け止め、問題事例の医学的評価について当該施設調査委員会からの依頼に全面的に協力しています。

NCDは設立後6年目を迎えましたが、年間120万件を超える我が国の外科手術の膨大なデータが順調に集積され、新しい専門医制度でも活用されることが決まりました。また世界に例を見ないこのビッグデータを活用して手術リスク評価（リスクカリキュレーター）や、医療水準の評価（フィードバック機能）サービスなどのリリースが始まりました。2015年に厚生労働省が20年先の医療を見据えたビジョンを示すために策定した「保険医療2035」でもNCDをさらに発展させることがうたわれ、広く公的に認められた制度となったといえます。

外科臨床研究、とくに若手の研究をサポートする研究助成制度を2013年に立ち上げましたが、臨床研究をとりまく環境は厳しいものがあります。特に2015年から新しい倫理指針が適用され、データセンター設置、モニタリングや臨床試験保険の義務化など多くの条件が課せられ、さらに多くの研究費を要する事態となっています。また、患者同意取得についてもオプトアウト形式の同意を認めない制度が検討されており、観察研究でさえ制限が厳しくなる傾向にあります。外科学の進歩のために臨床研究は必須であり、新しい制度の中で萎縮させてはなりません。本学会は引き続き、臨床研究の推進に尽力したいと考えています。

理事長4年の任期を終えるにあたり、外科医をとりまく多くの重要な課題が一步ずつ前に進み、新たなステージを迎えようとしていることを実感しています。ご協力いただいた学会員の皆様にこの場を借りて御礼申し上げます。次の理事長にこのバトンを渡し、本学会の更なる発展を祈念いたします。4年間本当にありがとうございました。

[SL-1] 特別講演 (1)

人間型ロボットと未来社会

2016-04-14 10:00-11:00 第1会場 (大阪国際会議場 5F 大ホール)

司会：澤 芳樹 (大阪大学心臓血管外科)

SL-1

人間型ロボットと未来社会

石黒 浩¹

1:大阪大学基礎工学研究科システム創成専攻教授 (特別教授) /ATR 石黒浩特別研究室室長 (ATR フェロー)

機械化技術により自動車社会がおとずれ、情報化技術によりネット社会がおとずれました。次におとずれるのは、ロボット化技術によるロボット化社会だと考えています (図1) このようなロボット化社会において、どのようなロボットが必要でしょう？これまでに人と関わり人にサービスを提供するためのロボットを実現するための研究に取り組んできました。本講演では、それらのロボットを紹介しながら、ロボットを研究すると何がわかるのかを一緒に考えます (図2)。人と関わり、人の生活の場で働くロボットの理想形は人間そのものです。もし、ロボット技術で人間と全く同じものを造ることができれば、だれもが簡単に利用できるロボットになります。では、ロボットはどれくらい人間と同じであるほうがいいのでしょうか？その答えを探求するのがアンドロイドの研究です (図3)。アンドロイドの研究を通して、人間らしいロボットの開発方法を研究するとともに、逆に、人間とは何かを探求しています。

ここで重要なのは、アンドロイドの研究は、単に人間そっくりのロボットを作る研究ではないということです。人間の性質を知り、人が人のどこに人間らしさや人間の存在を感じるのか、そういった知識を得ることが目的です。そうして得られた知識は、人間の理解だけでなく、人と関わる様々な製品の設計に利用することができます。

この講演を通して、ロボットやアンドロイドの研究開発によって世の中はどのように変わっていくのかを議論できればと思います。

[SL-2] 特別講演 (2)

日本医療研究開発機構の展望

2016-04-14 16:00-17:00 第1会場 (大阪国際会議場 5F 大ホール)

司会：北川 雄光 (慶應義塾大学外科)

SL-2

日本医療研究開発機構の展望

末松 誠¹

1:国立研究開発法人日本医療研究開発機構理事長

平成27年4月に発足した日本医療研究開発機構 (AMED) は、医療分野の研究開発における基礎から実用化までの一貫した研究開発の推進・成果の円滑な実用化及び医療分野の研究開発のための環境の整備を総合的かつ効果的に行うため、文部科学省、厚生労働省、経済産業省の医学・医療の研究費を一括管理し、創薬や医療機器の実用化プロセスの加速・推進をミッションとして担い、これにより、生命を延ばすとともに生活や人生の質の向上をも含めた成果をいち早く人々に届けられる医療研究開発の実現を目指す。AMEDは発足して最初のリーディングプロジェクトの一つとして「未診断疾患イニシアチブ (Initiative on Rare and Undiagnosed Diseases(IRUD))」を立ち上げた。有効な検査・治療が見つからない、その疾患の専門家がほとんどいない等、様々な困難に直面している希少・未診断疾患の患者さんの診療に必要な体系的医療システムと患者情報を収集蓄積・開示するシステムの構築、そして研究開発の促進を目指すものである。数ある医療研究領域からこの領域に着手した背景には、従来の医療研究開発の多くの課題を改革する糸口が多く存在し、大学改革の課題も包含していることが挙げられる。真の産官学連携を加速するためには制度設計の平準化や意識改革が必要であり、IRUDにおける課題解決は他の研究領域への大きな波及効果が期待できる。なかでもデータベースの構築とデータシェアリングは領域を超えて解決すべき重要な課題の一つである。我が国ではすでにナショナルクリニカルデータベース (NCD) あるいは院内感染症サーベイランス事業 (JANIS) など、そのデータ量と質ともに世界に冠たる臨床データベースが構築されている。そこには共通の成功のヒントが存在する。Big dataを活用した医療研究開発にはデータ入力者へのインセンティブ、リアルタイムのデータ更新、明確な目的設定が重要であることは論を待たない。講演では平成28年度から本格化するこれらのプロジェクトを紹介し、AMEDの研究開発に対する基本的考え方を論じたい。

[SL-3] 特別講演 (3)

外科領域におけるレジリエンス・エンジニアリングの探究

2016-04-14 15:00-16:00 第7会場 (リーガロイヤルホテル大阪 3F ロイヤルホール)

司会：上田 裕一 (奈良県総合医療センター)

SL-3

外科領域におけるレジリエンス・エンジニアリングの探究

中島 和江¹

1:大阪大学中央クオリティマネジメント部

近代科学の主流である要素還元主義 (reductionism) 的アプローチでは、あるシステム (系) で生ずる複雑な事象をリニアモデルで説明してきた。これまで行われてきた医療事故の原因分析も例外ではない。一方、複雑系科学 (complexity science) と呼ばれるアプローチでは、複雑系のふるまいはノンリニアモデルとして、すなわちシステムの構成要素間の状況に依存した相互作用で説明される。

実際には医療は複雑適応システムである。つまり、システムの構成要素である人々やテクノロジー等がさまざまな相互作用を行い、関係するシステム同士も互いに関係し、人々や組織は学習を通じて環境に適応しながら仕事を行っている。このようなダイナミックに変動するシステムの中で、日々の臨床業務がうまく行われているのは、医療従事者が現場の状況に合わせてさまざまな調整や臨機の工夫をしているからである。システムを構成する人々の柔軟で適応力のある対応によって、システム全体の堅牢性が保たれている一方で、数々の調整が相互作用した結果、時として予想もしないような事態が生ずることもある (バタフライ効果)。つまり、複雑適応システムでは、結果としてうまくいったこともうまくいかなかったことも起源は同じと見ることができる。このことを前提として、レジリエンス・エンジニアリングと呼ばれる新しい安全へのアプローチでは、「普段行われていることを学習対象とし、未来に起こることを想定し、先行的な対応をとり、うまくいくことを増やす」ことを目指す。

そのためには、システムが全体としてどのようにパフォーマンスしているのかを理解することが必要となる。試みとして、開胸手術における手術チームのシステム構成と相互作用のモデル化と、手術チームメンバー間のコミュニケーションの特徴に関する分析結果を示す。また、術後死亡率の医療機関によるばらつきとその原因に関するGhaferiらの研究結果を用いて、多様性を有する医療チームの注意力と行動力が手術成績に与える影響についても検討する。レジリエンス・エンジニアリングの医療における応用可能性の探究は途についたばかりであるが、医療の安全性及び生産性向上のパラダイムシフトとなりうるものと期待する。

[SL-4] 特別講演 (4)

免疫制御とがん治療

2016-04-15 09:30-10:30 第1会場 (大阪国際会議場 5F 大ホール)

司会：桑野 博行 (群馬大学病態総合外科)

SL-4

免疫制御とがん治療

坂口 志文¹

1:WPI 大阪大学免疫学フロンティア研究センター・実験免疫学

がん免疫療法は、現在、新しい時代を迎えようとしている。この20年、がん抗原に特異的な免疫応答、特にCD8+細胞傷害性T細胞を抗原刺激で活性化しようとするがんワクチン療法や、免疫共刺激分子もしくは免疫抑制分子シグナルを調節し免疫応答を賦活化することで抗腫瘍免疫応答を活性化する試みがなされ、そのいくつかは臨床効果が認められ医療として現在承認されようとしている。しかしながら、これらの試みは一定の臨床効果をもたらしたものの、がん免疫療法を第4のがん治療方法として確立するにはいっそうに解決すべきいくつかの課題がある。そのひとつは、がん抗原の多くが自己抗原（あるいは変異自己抗原）であるため免疫原性が弱く、また自己抗原に対する免疫応答を抑制する免疫制御機構が存在するため、十分ながん免疫応答の誘導が困難である可能性である。この免疫制御機構のひとつは制御性T細胞 (Regulatory T cell、以下Tregと略) による免疫抑制である。実際どのような癌組織でも、浸潤T細胞の多くはTregである。

Tregは転写因子Foxp3を特異的に発現し、末梢血中CD4+T細胞の約10%を占める。Tregの量的・質的異常は、様々な自己免疫疾患／炎症性疾患の直接的原因となる。典型的な場合として、小児の免疫不全疾患であるIPEX症候群では、転写因子Foxp3の遺伝子異常によるTregの発生・機能異常の結果として、高頻度にI型糖尿病、甲状腺炎、炎症性腸疾患のみならず、重篤なアレルギー（皮膚炎、食物アレルギー）を発症する。正常T細胞にFoxp3を発現させると、機能、表現型の点で内在性Tregと同等の抑制性T細胞に転換できる。しかしながら、Foxp3の発現のみでは、Tregの遺伝子発現プロファイルあるいは機能的安定性を付与できない。Foxp3遺伝子の発現のみならずTreg特異的遺伝子のエピジェネチック制御が重要である。

本講演では、Tregの免疫自己寛容、がん免疫応答における役割、Tregの機能、細胞系譜の維持機構について議論し、Tregを標的とする腫瘍免疫応答制御法の臨床応用の展望を述べたい。

[SL-5] 特別講演 (5)

世の中を知るには病院へ行こう

2016-04-16 11:00-12:00 第1会場 (大阪国際会議場 5F 大ホール)

司会：澤 芳樹 (大阪大学心臓血管外科)

.....

SL-5

世の中を知るには病院へ行こう

桂 文枝¹

1:落語家

[HL-1] 外国人名誉会員授与記念講演 (1)

The future of surgical oncology

2016-04-14 13:00-14:00 第3会場 (大阪国際会議場 12F 特別会議場)

司会：門田 守人 (がん研有明病院)

HL-1

The future of Surgical Oncology

Charles M. Balch¹

1:University of Texas MD Anderson Cancer Center, Houston, TX / University of Texas Southwestern Medical Center, Dallas Texas / Editor-in-Chief, Annals of Surgical Oncology

Advances in oncology are occurring more rapidly and substantially than perhaps any other field of medicine. As a result, cancer patients will increasingly receive more than one modality of treatment delivered by cancer physicians from different medical specialties. Over the past 30 years, the surgical specialization, known as “surgical oncology” has become an essential part of cancer care delivery in the United States, both in academic medical centers and in the majority of cancer centers and hospitals in local communities. After many years of deliberations, the American Board of Surgery and the American Council on Graduate Medical Education has now implemented a boarded subspecialty of general surgery as “Complex General Surgical Oncology”.

At a broad level, the roles and responsibilities of a surgical oncologist can be defined as follows: 1) an excellent surgeon who can safely manage cancer patients through complex operations and have the judgment to know what operations to select, 2) knows how to integrate surgical treatment as part of a multidisciplinary team, including the type and timing of surgery after pre-operative systemic therapies and/or radiation therapies, 3) participates as an oncologist in the long-term disease-management of cancer patients, and 4) participates in cancer clinical research and/or translational research. Thus, the surgical oncologists is a dual specialist- both a surgeon and an oncologist—who can incorporate the advances in oncology management into their surgical management. These advances are now applied to many, if not most cancer patients in the form of preoperative and postoperative chemotherapy, biological therapy, immunotherapy, and radiation therapy in various combinations and sequences.

It is important for all surgeons treating cancer patient to be a partner with medical and radiation oncologists in providing contemporary multidisciplinary cancer care, and to participate actively in cancer clinical trials where they are available. Although surgical treatment is the centerpiece of our specialty, what differentiates surgical oncology from other specialty areas of surgery is the oncology expertise needed in dealing with these rapid advances in cancer diagnosis and treatment. Thus, the uniqueness of the subspecialty is to function as both a surgeon and an oncologist in the contemporary management of the surgical patient with cancer

[HL-2] 外国人名誉会員授与記念講演 (2)

The glory and threat of science and surgery

2016-04-14 16:00-17:00 第7会場 (リーガロイヤルホテル大阪 3F ロイヤルホール)

司会：川島 康生 (国立循環器病研究センター名誉総長/大阪大学名誉教授)

.....

HL-2

The glory and threat of science and surgery

Magdi Yacoub¹

1:Qatar Cardiovascular Research Center, Qatar

[ACS] American College of Surgeons Presidential Lecture

2016-04-14 15:00-15:30 第1会場（大阪国際会議場 5F 大ホール）

司会：前原 喜彦（九州大学消化器・総合外科）

.....

ACS

The American College of Surgeons Enters Its Second Century: Its Role in Quality and Education

Courtney M. Townsend¹

1:Univ of Texas Medical Branch, USA

As the American College of Surgeons (ACS) embarks on its second century of inspiring quality and setting standards in surgical care, the challenge before the organization's is to uphold the traditions and values of the past while embracing the future with enthusiasm. This presentation focuses on how this challenge can be met in two core areas of activity: quality and education.

Quality improvement in surgery was the core principle at work in founding the College and remains a primary mission today. Indeed, quality is the benchmark by which future surgeons will be judged. Its measurement must be local, personal, accurate, and risk-adjusted. Frankly, if surgeons fail to take ownership of this space, someone with a lesser understanding of quality measurement will. The College's ACS National Surgical Quality Improvement Program (ACS NSQIP®) and "QIPS" for trauma, cancer, and other areas of surgery, use clinical data to help providers determine areas of focus for quality improvement.

Since the first Clinical Congress 100-plus years ago, education has been the heart of the College's activities. Most of the College's educational programming has focused on continuing medical education for practicing surgeons. In this century, however, the ACS must play a leading role in ensuring that residency programs provide trainees with the surgical skills and knowledge necessary to provide quality care in practice. This effort may require that the ACS and surgical specialty societies partner with their respective surgical boards to improve core training.

To create the necessary changes for the future, young surgeons of each generation must actively participate. The College's most successful programs have sprung not from debate in the ACS Board of Regents room, but rather from the creativity of rank-and-file surgeons who saw a need and sought to address it.

[GSS] German Surgical Society Presidential Lecture

2016-04-14 09:00-09:30 第1会場（大阪国際会議場 5F 大ホール）

司会：田中 雅夫（下関市立市民病院）

.....

GSS

The Relevance of Surgery for Brain Metastases: Own Data and Overview of the Literature

Gabriele Schackert¹

1:Gabriele Schackert, Department of Neurosurgery, University of Technology, Dresden Germany

Beside Whole Brain Radiation Therapy (WBRT) and radiosurgery, surgical resection is one of the main keystones in treatment of brain metastases. Prospective randomized trials in the treatment of single brain metastasis have shown that surgical removal followed by whole brain radiation therapy has a significant advantage over radiation therapy alone regarding the overall survival time of the patients. In the contemporary status, surgery of brain metastasis has acquired a high level of safety owing to continuing updates in surgical technology and imaging, e.g. neuronavigation, functional imaging, intraoperative ultrasound or intraoperative MRI. The operative procedure is aiming for en-bloc resection and an additional safety zone of 5mm around the lesion, whenever possible. In multiple metastases, maximally 3 to 4 lesions can be treated by surgery. The primary goal is the fast mass reduction. Postoperative WBRT has to follow. For the prognosis, factors e.g. age, clinical condition, control of the primary tumor, extracranial metastases, and number of cerebral lesions play a significant role, which are the criteria of the recursive partitioning analysis (RPA) classification. In cases of relapses, repetitive surgery can be of value and should be considered, at least, when the last metastasis removal was more than 4 months ago. In cases of metastases of the brainstem and basal ganglia, histology should be confirmed by means of stereotactic biopsy. Taking all treatment modalities together, e.g. surgery, radiosurgery, and radiotherapy, the overall survival time of patients with cerebral metastasis could be improved and ranges between 8 and 16 months median survival time depending on the primary tumor site. Long term survival > 3 years is possible.

[SUS] Cancelled

2016-04-15 09:00-09:30 第1会場（大阪国際会議場 5F 大ホール）

.....

—

—

[BJS] British Journal of Surgery Society Presidential Lecture

2016-04-14 15:30-16:00 第1会場（大阪国際会議場 5F 大ホール）

司会：塩崎 均（近畿大学学長）

.....
BJS**Critical appraisal of robotic surgery**Stefan Post¹

1:University Medical Center Mannheim /Germany

The so called “robots” used in surgery are no real robots but telemanipulators. Despite the technical fascination connected to them, they have to prove that robotic surgery is at least as safe as conventional surgery. Given the additional costs they should prove to be even better. The history of Robodoc[®] used for robotic hip joint replacement in the nineties may serve as a warning: 10,000 procedures were performed before the first and only randomized study could prove that there were more disadvantages than benefits for the patients. Currently, the only widely used robotic machine is the “da Vinci” system with more than 3000 machines installed worldwide, mainly used by urologists and gynecologists, but increasingly by general surgeons. Several of the claimed advantages of the “da Vinci” such as three dimensional vision and multiplanar articulation are no longer unique and may be used in classical laparoscopic surgery as well. In order to convince even more surgeons to start doing robotic surgery there have to be well designed randomized trials, comparing laparoscopy to robotic (and not open to robotic!), including 3D vision for complex tasks, with unbiased surgeons participating (difficult to find) who are beyond their learning curve in both approaches. These trials are still completely absent. Even if in some years from now we might have results providing proper evidence, we may still end up with the problem of the technology – evidence gap: Once trials are completed and published the results whatsoever may not be applicable anymore because a new generation of robotic devices are on the market. In summary, despite a strong personal believe that robotic surgery has a great future in the long run, for the time being there are many good reasons to be very cautious.

[SP-1] 特別企画 (1)

外科医の待遇—明るい未来のために—

2016-04-14 13:00-15:00 第1会場（大阪国際会議場 5F 大ホール）

司会：富永 隆治（福岡和白病院）

司会：仁尾 正記（東北大学小児外科）

SP-1-KL

基調講演：外科医の明るい未来のために

田林 暁一¹, 西田 博², 前原 正明³, 富永 隆治⁴, 渡邊 孝⁵, 高木 靖⁵

1:東北薬科大学病院、2:東京女子医科大学心臓血管外科、3:蒲田リハビリテーション病院、4:福岡和白病院、5:藤田保健衛生大学

医療体制が時代の流れと共に変化し、また、鏡視下、小切開、ロボット手術等の高度専門的技術の獲得、複雑・重症例に対する手術の必要性が高まり、外科医の課題は大きい。外科医の置かれている現状を1. 外科医の教育環境、2. 労働環境、3. 業務量の増加と精神的負担の面から分析し、課題解決に向けた検討を行う。

1) 外科医の教育環境

外科医にとって、手術成績は客観的指標として重要で、教育環境に関与するとされている。教育環境上、施設、また外科医の手術経験数は一つの指標となり、その面から分析するとわが国の人口10万人当たりの外科医数は16.89人で、米国の11.69人より多くなっており、その結果、I 外科医がI 年間に施行する手術数は少なく、例えば、胸部外科医では米国の56.1例に対し、日本では18.2例で大きな差となっている。今後、高齢化社会に向けて重症例が増加すると思われる、それに向けた教育体制の構築は重要である。米国ではその一つの方策としてナースプラクティショナー、およびフィジシャンアシスタントを養成して外科医の教育体制充実に向けた協働体としているが、わが国でも漸くその体制が始まることになり、早急な充実が望まれる。

2) 労働環境

外科医の平均週労働時間は68.8時間で、1月間の時間外労働時間に換算すると約115時間となり、過労死の法定基準を超える時間となっている。宿日直勤務は月2.5回で、99%が当直明けの勤務があり、うち42%は当直明けに手術に参加していると報告されている。労働時間と脳卒中リスクの間には容量依存性の関連があるとされている。最も効果的な対策は交代制勤務であるが、わが国では統計的には約7%で満たされているに過ぎない。交代制勤務は常勤外科医が10人以上で可能となる傾向があり、その対策の検討を要すると思われる。

3) 業務量の増加と精神的負担

医師本来の仕事以外の業務負担が増加したことにより、外科医の負担感が増えている。米国のACGMEはレジデントの質の高い教育と安全性を目的に勤務時間の制限を2003年より実施している。今後、わが国でも学会が主体となった対応が望まれる。協働体としてのチーム医療確立には病院職員の充実が必要で、それには診療報酬評価の見直しが求められる。これまで施行されてきた外科医の負担軽減策は不十分で医師の増員、医師自身のモチベーションを高める対応に効果的に使用できる様な改善が求められている。

SP-1-1

日本消化器外科学会の立場から

瀬戸 泰之¹, 遠藤 格², 小澤 壯治³, 永野 浩昭⁴, 矢永 勝彦⁵, 山本 雅一⁶

1:東京大学消化管外科、2:横浜市立大学消化器・腫瘍外科、3:東海大学消化器外科、4:山口大学消化器・腫瘍外科、5:東京慈恵会医科大学消化器外科、6:東京女子医科大学消化器外科

平成24年厚生労働省医師調査によれば、総医師数は着実に増加している。1982年 167,952人に比較すると、2012年 303,268人であり、人口10万対では、141.5から237.8と上昇している。しかしながら、主たる診療科が外科（消化器外科等を含む）の医師数は増減しておらず、ほぼ28,000人で一定しており、相対的減少であることは明らかである。しかも、29歳以下の“若手”割合が低下しており、外科医の高齢化が顕著な傾向となっている。減少の理由として、待遇・労働環境、訴訟リスクなどが指摘されている。労働政策研究・研修機構が発表した「勤務医の就労実態と意識に関する調査(平成24年)」によれば、週当たり労働時間が60時間以上割合は外科がもっとも高く、宿直回数も多い科となっている。また、医療行為以外の業務量の多さも労働時間増加につながっている。解決策は、外科医師数の増加、医療スタッフの充実であることは異論ないところであるが、総医療費抑制の昨今では簡単なことではない。訴訟リスクに関しては、外科に関する案件は幸い減少傾向にあるし、平成27年10月から運用される医療事故調査制度の適切な活用を期待したい。このような状況下での我々の最大の危惧は、消化器外科診療において現在のレベルさえ維持困難になるのではないかということである。一昔前は、「全身を診れる」外科医としての誇りが我々を支えてくれた。残念ながら、その誇りだけでは解決できない時代になってしまっている。消化器外科診療維持のためにも、その重要性（命を預かる）、特殊性（技術を有する）をエビデンスとして明示し、なお一層社会にアピールし、何らかのincentive構築を目指していくことが学会の責務と考える。「明るい未来のために」は外科医のためだけではなく、市民のため、診療体制・レベルを維持するためにも最重要課題であることを認識しなければならない。

SP-1-2

日本乳癌学会の立場から

岩瀬 弘敬¹

1:熊本大学乳腺・内分泌外科

平成27年9月現在、日本専門医機構（機構）は日本乳癌学会（JBCS）を基盤学会の上にあるサブスペシャリティ学会とは認めておらず、未承認の学会として分類している。学会の正会員の20%には放射線科、内科、病理学、基礎医学系の会員も存在し、複数の基盤学会が存在していること、実臨床においても外科手術だけでなく薬物療法が診療の多くを占めていることから、機構としては日本外科学会（JSS）のサブスペシャリティ学会に分類できなかったのであろう。現在のところ、JBCSの考える「乳腺専門医」は基盤学会をJSSのみならず日本内科学会にも置き、乳癌の薬物療法を行う医師も「乳腺専門医」として認めるものである。JSS理事会および外科関連専門医制度委員会においては、この状況をご理解いただいており、JBCSをJSSの「サブスペシャリティに準ずる学会」であるとお認め頂いた。今後は、JBCSが複数基盤学会の上にあるサブスペシャリティ学会として、機構にも承認して頂きたいのであるが、この発表を行う時には何らかの結論に至っていると考えられる。

さて、JBCSの目指す「乳腺専門医」は、「乳癌の診断と治療について標準的かつ包括的な診療を提供できる医師である。」と定義した。乳腺という臓器についての専門医（specialist）ではあるが、外科手術のみならず、画像診断（検診業務）、病理診断、術前後の薬物療法、再発・進行例の管理、緩和医療・看取りなどの横断的な医療を包括的医師（generalist）として行うものである。すなわち、乳腺専門医は、specialistとgeneralistをハイブリッドしたversatilist（versatile; 多芸性）であるとイメージできる。

Versatilistは個々で得意な分野が存在し、また、その特異分野も個人の年代によって異なることが考えられる。例えば、30-40代では、High volume centerでの手術や薬物治療あるいはAcademiaでの研究などを中心に行い、その後は、その道を極めることも、薬物療法、緩和医療、さらには検診へと進路を変えることが出来る。また、女性外科医にとっても、妊娠・出産・育児など一定の時期を経て、乳腺診療をキーワードとして様々な形での医療への貢献が考えられる。

本特別企画の趣旨とは異なる面もあるが、終生外科医という拘りをなくすことで、「乳腺専門医」には明るい未来が開けているとも考えられる。

SP-1-3

日本心臓血管外科学会の立場から

橋本 和弘¹

1:東京慈恵会医科大学心臓外科

2012年度日本外科学会会員アンケート調査におけるサブ解析、日本心臓血管外科学会会員1126名のアンケート調査結果を、最も多い消化器外科医の結果と対比して比べるとともに、2002年の日本胸部外科学会：胸部外科医処遇改善のための施策WG報告を参考として現状分析を行った。

1) 年齢構成 10年前とほぼ同じ構成であり、また消化器外科医の年齢構成とも変わらなかった。女性の比率は1%の増

2) 収入状況

税込年収1000万～1600万円が50%、1000万円以下が16%であったが、賃金への満足度は低かった。しかし、2002年よりは増加している。消化器外科医とに差は見られなかった。

半数以上の医師は兼業を行っており、理由としては金銭的理由が最も多く、次に修練のためであった。

3) 就労時間

2002年と比べて就労時間に変化はなく、依然として過労状態となっていた。消化器外科医も同様の結果であった。依然として若手外科医の当直回数は多いが、2002年に比べて月間休日数は若干改善していた。65%の医師が労務状況の改善を求めているが、達成できない理由が病院収益の問題と外科医不足にあると考えている。症例数の少ない小施設（勤務医数も少ない）の乱立も環境不良の一因である。

4) 就労環境と医療事故・インシデント

過労・多忙が医療事故の原因となると上げている医師は28%であったが、当直が手術の質に影響を与えていると考えている医師は87%となっている。当直後の手術参加は依然として行われている。医療訴訟は心臓血管外科領域に特に多いとは言えなかった。訴訟に対する病院のサポート体制は整備されてきている。

今後の対策：1) 労働環境 ①特定看護師の特定行為の拡大、新たなNP、PAの導入、②施設の集約化もある地域では解決方法の一つ、2) 満足度の向上、High risk Low returnからriskに見合った年収が得られる状況を作る ①診療報酬による手術手技料のアップ、②Surgeon's feeの導入

SP-1-4

日本呼吸器外科学会の立場から

長谷川 誠紀¹

1:兵庫医科大学呼吸器外科

外科治療のめざましい進歩の一方で外科離れが進行しつつあり、外科の将来が危惧されている。その大きな原因の1つが、低劣な労働環境と処遇であろう。日本外科学会による平成24年度の第3回アンケート調査（以下、アンケート）によれば、外科医全体の週あたり平均労働時間は78.5時間と、過労死レベルを遙かに超える異常な過重労働で、しかも平成23年度調査の77.1時間を1.4時間上回っている。

日本呼吸器外科学会でアンケートを詳細に分析した結果、以下が判明した。

1. 呼吸器外科医（以下、呼外医）は外科医全体（以下、外科医）の中で最も大規模病院勤務が多い（300床以上の病院勤務：呼外81%、外科68%）
2. 呼外医の労働時間は外科医と同程度（呼外78.4時間、外科78.5時間）
3. 呼外医は外科系で最も収入が低い（年収1000万未満：呼外17%、外科11%、年収1800万以上：呼外19%、外科27%）
4. 呼外医は外科系で最も収入に対する不満が強い（「不満足」回答者：呼外74%、外科70%）

外科医処遇改善の一環として平成26年度診療報酬改定で手術・休日・時間外・深夜新規加算が設定されたが、施設認定要件があまりにも厳しく、わずか12%の病院しか施設認定を受けていない（外科関連学会協議会アンケート調査による）。

このような厳しい状況の中、日本呼吸器外科学会では以下のような方針で臨んでいる。

1. 呼吸器外科手術が病院経営に大きく貢献していることをアピールする。肺がん手術数は飛躍的に増加中だが、胸腔鏡下肺葉切除の手術手技料は比較的高く、呼外勤務医数が少ないことから1人あたりの収益性は非常に高い。
2. 呼外医数を増やす。研修医のロールモデルである大学医（常勤医、非常勤医、大学院生）の低い給与や身分の不安定を社会や国にアピールしてゆく。
3. 女性医師の参入を増やす。日本呼吸器外科学会では女性外科医支援の委員会を設けて女性外科医の労働環境改善を図っている。

外科医の勤務実態は外科医の生命・生活の質に直接的悪影響を及ぼすのみならず、最終的には医療レベルを低下させ患者さんの生命を危機にさらすことになる。日本呼吸器外科学会は外科学会外科はじめ関係団体と連携をとりながら外科医の処遇改善の実現を図ってゆきたい。

SP-1-5

日本小児外科学会の立場から

廣部 誠一¹

1:東京都立小児総合医療センター外科

小児外科は消化器、呼吸器、泌尿器などの臓器に対して、先天異常、腫瘍、移植、救急など多岐にわたる医療に関わっている。適切な医療を提供するためには、多くの質の高い小児外科医を育成し、かつモチベーションを維持できる待遇改善が大切である。日本小児外科学会では平成24年度にワークライフバランス（WLB）委員会を立ち上げ活動しており、その問題点を報告する。

【WLBアンケート調査】1カ月の休日数が2日以下は40%、1週間の就業時間が60時間以上は57%と長時間労働であった。施設当たりの小児外科医数は3人以下の施設が40%（市中病院では72%）であるが、中核小児病院では平均6.3人であり、人手の不足、分布不均衡を認めた。

【小児医療体制の政策】政策として分散する施設を2次医療圏に1つの「地域小児科センター」に集約化し、3次中核病院と連携し適正な人員配置にする計画を進めている。保険診療制度も、「小児入院医療管理料」「新生児特定集中治療室管理料」では小児外科手術数が条件となり、小児外科医の必要性が認められたが、2次医療圏に小児外科医の配置が分散化した。

【小児外科医の必要数は？】専門医数は558人で、新生児症例は年間2500例で専門医1人あたりにすると4.5件である。手術経験を増やすには専門医の制限、施設の集約化が必要となる。一方、小児外科医は腹部救急から慢性便秘まで消化器疾患全般に対応し、また小児ERの20%は外傷である。このように小児外科医は地域小児医療の中でジェネラリストの側面があり、2次医療圏380カ所の地域小児科センターへの適切な配置が必要で、そのため2次医療圏に3人と仮定すると専門医は1140人が必要となる。

【女性医師のWLB】小児外科の女性医師の割合は20歳台では30%と高いが50歳台では7%である。女性が働き続けられる環境整備が人手問題の解決にも大切である。

【医師負担軽減策】「小児入院医療管理料」では勤務医の負担の軽減体制の整備が要件となった。医師・看護師等の業務分担、医師事務作業補助者の配置、他の医療機関との連携体制、交代勤務制の導入が要件にある。これらの実効性を高める努力が必要である。

【まとめ】待遇改善には、まず人手対策が必要である。小児外科医は手術の専門性と地域医療でのジェネラリストの両立が必要で、そのためには地域小児科センターと3次中核病院の適切な集約化、互いの連携、業務分担を行い、負担軽減していく工夫が必要である。

SP-1-6

子育て中の女性外科医に優しい職場には明るい未来が待っている

志賀 舞¹, 小河 真帆¹, 藤澤 和音¹, 宗景 絵里¹, 宗景 匡也¹, 北川 博之¹, 駄場中 研¹, 並川 努¹, 花崎 和弘¹

1:高知大学外科一

【はじめに】当代教授は就任時、教室の目標として女性外科医の育成を掲げた。その後、一貫して女性外科医の勤務継続を支援するだけでなく、労働環境改善にも取り組んできた。【取り組みと成果】当科は妊娠、出産、育児中の女性外科医を離職させないことを大前提に、柔軟なテイラーメイド型勤務形態を提示しながら、長期的展望に立ったスキルアップを重視している。具体的にはパーツ式教育による手術手技の指導だけでなく、各自のテーマに沿った学会発表・論文執筆の支援も行われている。その結果、現在子育て中の3名を含む4名の女性外科医が在籍し、出産後も女性医師が外科医として定着し、キャリアアップできる土台が完成した。また、労働環境改善を目指して、業務の見直しと効率化に取り組むことによって、女性を含む新人の獲得にも成功した。【今後の展望】2015年には特定行為に係る看護師の研修制度、2017年には新専門医制度が開始され、2018年には診療報酬の医療・介護同時改定が実施される。医師、医療従事者、そして医療機関の機能分化と連携が求められる中で、外科医の職務が根本的に変わることが想定される。外科医はこれまで広い範囲で重要な役割を担ってきたが、将来的には、消化管内視鏡検査、抗腫瘍薬物療法、救急診療などは各々の専門医が主役になるかもしれない。特に、救急診療の在り方は外科医の労働環境と直結しており、外科医の待遇は救急専門医との住み分けも考慮に入れながら議論していくべきである。また、今後はさらなる効率化に向けて、外科医が中心となって周術期管理を共に行う中間職種の導入を進めていかなければならない。【まとめ】女性のライフステージを考慮した労働環境の整備と改革に努めた結果、未来の女性外科医の獲得にも成功した。未来の外科医の待遇は、今後変化する外科医の職務内容を踏まえて議論する必要がある。

SP-1-7

明るい未来のための外科医の待遇改善一次代を担う外科医のために

森 琢児¹, 金森 浩平¹, 清水 将来¹, 廣岡 紀文¹, 山口 拓也¹, 城田 哲哉¹, 小川 稔¹, 小川 淳宏¹, 門脇 隆敏¹, 渡瀬 誠¹, 丹羽 英記¹

1:きつこう会多根総合病院

【緒言】当院では外科医勤務の環境を改善することにより多くの外科希望の初期研修医を受け入れることができるようになり、当会にても報告してきた。一市中病院から今後の明るい外科医未来のための提言を行いたい。

【当院での工夫、状況】

当院は外科だけで年間全身麻酔約2000例の手術を行い、年間6000台を超える救急搬送をこなす市中病院である。病院にとって最後の砦である外科医の人員確保は、外科医の明るい未来のためだけではなく、病院生き残りのため不可欠であると考えさまざまな試みを行ってきた。外科希望の研修医獲得のため初期研修医の研修プログラムでは制度の変更に関係なく骨太の研修医を育てるべく外科での研修6か月を必修としてきた。様々な報告にあるように当初外科志望であった研修医も初期研修終了後に外科希望でなくなる人がいる。様々な要因が考えられるが他科と比べるとQOL重視の傾向から外科から離れていくのではと考えられる。外科医の社会的地位の向上と労働条件の改善が外科医希望者の取り込みとモチベーション維持には不可欠と考えられる。

そのため当会に報告させていただいたように早くから1) 当直明けの帰宅制度を明文化、2) Buddy制度一ペアを組んだ外科医どうしで助け合う。3) 医療補助スタッフの活用による雑務の軽減4) 病院の協力のもと学会発表、資格獲得の経済的補助5) 緊急手術インセンティブの導入一など外科医のために改善を行なった。当院での外科医のライフスタイルをみて外科希望の初期研修医を確保し、その後外科後期研修医を毎年確保してきた。またNPナースを採用し今後外科医の助けになることを期待している。新外科専門医制度の変更に大学病院との緊密な関係が必要となるが、外科に興味をもった研修医にとって制度変更がどのように影響するか慎重に見守りたい。市中病院での研修医の動向を踏まえ報告したい。

SP-1-8

外科医が仕事と生活を健全に送るために外科学会や病院、我々は何をしたらよいのか？

川瀬 和美¹, 前田 耕太郎², 富永 隆治³, 岩瀬 弘敬², 小川 朋子², 柴崎 郁子², 島田 光生², 田口 智章², 竹下 恵美子², 富澤 康子², 野村 幸世², 花崎 和弘², 葉梨 智子², 山下 啓子², 國土 典宏⁴

1:日本女性外科医会、2:日本外科学会男女共同参画委員会、3:日本外科学会労働環境改善委員会、4:日本外科学会理事長

はじめに： 2014年,外科医のワークライフバランス(WLB)の現状把握と仕事および生活の質を改善するための方策を探る目的で,“全国外科医仕事と生活の質調査”を施行した。今回自由記載の内容について解析した。

方法：自由記載の質問内容は1)外科医がWLBを保つ上での問題点,2)外科医がWLBを保ちやすくするために日本外科学会が取り組むべきこと,3)外科医がWLBを保ちやすくするために各病院あるいは経営母体（自治体,国,民間など）が取り組むべきこと,4)外科医師としての勤務を続ける上で育児や介護などにまつわる問題点や支援についての意見,5)本アンケートについての意見,だった。結果：上記質問項目に対し1)4692, 2)4348, 3)4280, 4)4823, 5)1724もの回答が得られた。WLBを保つ上での問題点として,外科医の不足、緊急呼び出し,救急医療や腫瘍内科など本来の外科以外の仕事も含めた仕事量の多さ,報酬の少なさが挙げられた。外科学会が取り組むべき事は、外科医の増員、手術点数・診療報酬の正当な評価や外科医の地位向上を政府に働きかける,他職種への業務振り分け,意識改革,外科医の育成と女性外科医の活躍促進が挙げられた。病院が取り組む事は,外科医の増員と主治医制の廃止,他職種への業務振り分け,仕事に見合った報酬と副業をしなくても良い賃金形態が挙げられた。育児介護に対し,男女役割分担の根強い風潮と過酷な労働環境で家庭に全く関われない現状に葛藤する意見が多く,現在の問題点を表していた。考察：WLBを保とうと思ってもなお外科医不足,過酷な労働環境から家庭を犠牲にせざるを得ない多くの外科医の声が切に挙げられた。当調査結果を前回調査の比較も含め更に詳細に検討し報告するが,国民・マスコミ・政府に対し本調査で得られた外科医の痛切な声を届け,外科医のWLB改善に貢献していく所存である。

[SP-2] 特別企画 (2)

NCDの活用ーデバイスラグ解消に向けてー

2016-04-14 13:00-15:00 第2会場 (大阪国際会議場 6F 小ホール)

司会：岩中 督 (埼玉県立小児医療センター)

司会：森 正樹 (大阪大学消化器外科)

SP-2-KL

基調講演：大規模臨床データベースはデバイスラグ解消に有用か？ 今後への期待と課題

石井 健介¹

1:医薬品医療機器総合機構

デバイスラグは、開発ラグと審査ラグの和である。開発ラグとは海外規制当局への申請時期と国内への申請時期とを比較した際の差であり、審査ラグとは申請から新規承認されるまでの海外規制当局と日本の規制当局 (PMDA/MHLW) との総審査期間を比較した際の差である。この審査ラグについては、PMDAの審査官の拡充等によりここ5年間でほぼ0 (ゼロ) に近い値となっており、審査ラグはほぼ解消されていると考える。一方、開発ラグについては減少傾向にあるものの依然として1年以上の差があり、我が国においては申請までの開発ラグの解消が1つの課題である。

「日本再興戦略」改訂2015では、日本発の革新的な医療機器の開発促進が掲げられ、開発から承認までのプロセス迅速化のための体制整備をはじめ、クリニカル・イノベーション・ネットワークの構築 (疾病登録情報を活用した臨床開発インフラの整備) による国内開発の活性化と海外メーカーを国内開発に呼び込むための具体的施策が進行中である。

開発のプロセスにおいて臨床試験は承認までのスピードとコストに大きく関わるステップである。医療機器は臨床試験において比較対照群を設けた二重盲検化が容易ではなく、さらに多くの医療機器が患者に対して侵襲的であることから比較試験は困難であり、適切なヒストリカルコントロールを用いた単腕臨床試験が多く行われる。このヒストリカルコントロールには、主にこれまでの承認申請に用いられた臨床試験成績が利用されるが、その他国内外の大規模臨床データベースからのレジストリデータを用いて評価が行なわれ承認されている医療機器もある。

大規模臨床データベースは、実臨床下におけるリスクとベネフィットを明らかにする等の公衆衛生の向上に寄与するのみならず、新たな医療機器の承認審査のためのヒストリカルコントロールデータとしての機能を果たし、臨床試験の迅速化等に寄与すると共に、臨床試験では十分に評価ができなかった患者群における適応の見直し等にも繋がる可能性がある。

但し、大規模臨床データベースからのアウトカムを承認審査等に使用するにあたっては幾つかの課題もある。承認審査の論点ともなる主要評価項目がデータベース上に登録されていること、開発企業がデータに容易にアクセスできる環境であること、そしてデータの品質 (精度) であり、悉皆性と信頼性の担保がなくてはならない。

SP-2-1

デバイスラグ解消に向けたNCDの役割：近未来の展開について

宮田 裕章¹, 隈丸 拓², 高橋 新², 福地 絵梨子², 平原 憲道², 香坂 俊², 橋本 英樹², 小野 稔², 岩中 督²

1:慶應義塾大学、2:一般社団法人National Clinical Database

日本における成長産業の中核として医療分野が注目され、とくに医薬品・医療機器の開発の促進は、重要課題の1つとなっている。医薬品・医療機器の開発を取り巻く昨今の問題として、申請から承認までの期間の短縮化が指摘されているが、わが国で実施されている承認後に実施される製造販売後調査の効率化と調査の質の担保についても、その必要性が議論されている。製造販売後調査は、治験や開発段階と比べて対象症例数が多く、実際の医療現場での治療対象となる患者は様々な背景をもっていることから、治験時に発見されにくかった有害事象を観察するなど、安全性評価に欠かせない。質の高い製造販売後調査による安全保障体制の担保により、治験における評価とのバランスを考慮して申請から承認までの期間の短縮化、ひいては医薬品・医療機器の開発全体として評価の費用対効果の改善に結びつくことが期待されている。一方で、近年、学会等の臨床が主体となって運営する症例登録事業が増加しており、国内外で症例登録事業と製造販売後調査との連携プロジェクトが行われている。日本における専門医制度と連携した大規模診療データベースであるNational Clinical Databaseはより良い医療を長期的に提供することができる体制を構築するため、臨床現場との連携により体系的なデータ収集と実証的な分析を行なう基盤となる事業である。NCDは2014年においては約4,200の参加施設とのネットワークにより構成されている。2011年にNCDに登録が行われた約120万件の手術データについて、全施設を対象とした行政提出資料（日本全国の保険医療機関から地方厚生局に提出される手術データとの対比で、整合性の確認が可能な術式（食道切除再建術、肺悪性腫瘍手術）について悉皆性を検証したところ、NCDデータは既に95%以上の症例数をカバーする登録事業であることが確認されている。現在の製造販売後調査は、安全性評価の継続性、データの質の担保、医療機関側の負担、企業の費用等が課題となっているが、NCDのようなプラットフォームを活用した産官学の連携により、課題を解決することができる可能性がある。本報告では、医療の質向上を目的とした大規模臨床データベースであるNational Clinical Database（以下、NCD）における製造販売後調査の現状の検討を行い、医薬品・医療機器の開発と評価における産官学連携の今後の課題と展望を示す。

SP-2-2

再生医療における大規模臨床データベースの役割と課題

岡田 潔¹, 澤 芳樹²

1:大阪大学未来医療センター、2:大阪大学心臓血管外科

平成25年11月に「医薬品医療機器等法」「再生医療安全性確保法」が可決・成立し、平成26年11月に施行され、再生医療は新たな一歩を踏み出した。これらの法律成立の背景には再生医療の発展に対する国民の大きな期待があるものと考えられ、今後、再生医療等の開発は加速度的に増加していくことが予測される。増加する再生医療の開発に伴い、この開発に不可欠な再生医療等臨床研究に関しても、その実施数は増加していくことが予測され、これらの臨床研究から生み出される貴重なデータを集約、活用できるようなシステムの構築は喫緊の課題となっていると考えられる。臨床研究のデータが集約されれば、そのデータを利用した新たな開発の促進につながり、またそのデータの検証を通じて、新たに開発される再生医療等技術の適切な評価法の確立にもつながることが期待される。しかし、これまでの既存の臨床研究に関するデータベースは、広範な分野に跨る臨床研究全体を対象としており、必ずしも上記の目的に適切な、再生医療等に特化したものとはなっていない。以上の背景から、我々は、一般社団法人日本再生医療学会に事務局を置き、関連学会を含めたオールジャパンで一元的に管理できる再生医療に特化した大規模臨床データベースを、NCDの協力の下、構築することを現在計画している。具体的には、基本の登録項目を、PMDAが構築予定となっている再生医療等製品レジストリと共通化し、各々の特定細胞加工物、再生医療等製品の特性に合わせた登録項目を関連学会との協議を踏まえて追加していく予定である。検討課題として、どのように登録のインセンティブを設けるのか、また登録したデータの運用規定はどのようにあるべきかなどがある。これらの手順と課題を解決しながら、本データベースを構築することで、今後加速度的に推進することが期待される再生医療等技術の開発に資することを期待したい。

SP-2-3

NCDを基盤とした消化器外科領域の前向き研究への課題

後藤 満一¹, 掛地 吉弘², 宮田 裕章¹, 瀬戸 泰之³

1:日本消化器外科学会データベース委員会アドバイザー、2:日本消化器外科学会データベース委員会委員長、3:日本消化器外科学会理事長

NCD (National Clinical Database) は2010年4月、日本外科学会及び外科関連の専門医制度をもつ学会により合同で設立された。2011年1月より登録が開始され、2015年3月現在、全国4,000以上の施設、5,000以上の診療科のネットワークにより構成されている。

消化器外科領域では米国のACS-NSQIPとの連携のもと、医療水準評価対象術式の2011年登録症例約12万例を用い、8術式のリスクモデルを構築した。このモデルを用い自施設のリスク調整死亡率を全国と対比し、医療の質向上に向けたベンチマーキングレポートや、術前リスクの算出による診療チームのサポートなどのフィードバックサービスが稼働した。2013年より、ALL JAPANで新たなエビデンスを構築すべく、NCDのデータを利活用した研究を開始した。日本外科学会を含む10の関係団体から、研究課題の公募を開始し、日本消化器外科学会データベース委員会及び理事会の審議を経て、申請の採択、その進捗を援助してきた。2013年、2014年は各8件、2015年は6件が採択されている。その多くは、集積されたデータを用いた後ろ向き調査研究であるが、日本内視鏡外科学会からの「腹腔鏡下胃切除術の安全性に関する検討－National Clinical Databaseによる前向き調査研究」と題する前向き研究も含まれている。この研究は全国の一般・市中病院も含んで偏りの無いように、各地区、施設規模を均等に割り振り、層化ランダム抽出により約180施設を選別し、2014年8月から2015年7月までに施行された胃癌に対する腹腔鏡下胃切除術を対象としたものである。通常のNCD登録項目に加えて、執刀者の技術認定取得の有無や経験年数等、さらにCD分類grade3以上の合併症の発生割合を主要評価項目としている。今後、新しい薬剤や機材等の使用による前向きの介入研究においては、入念なプロトコルの作成と各施設での倫理委員会の承認はもとより、診療実績と入力データを検証できるデータ登録部門と詳細なデータ解析をおこなうデータ活用部門など、NCDの中にそれぞれに対応できる組織作りが必要である。

SP-2-4

製品開発・承認・市販後における大規模臨床データベースの有用性

安西 智宏¹

1:東京大学トランスレーショナル・リサーチ・イニシアティブ

National Clinical Database（以下NCD）は、臨床現場、臨床学会が主導して構築された包括的な大規模臨床データベースである。外科系学会の専門医登録と連携することで、手術登録件数の全国カバー率が95%を超える症例もあり、その分析結果は各地域や各医療機関における医療水準評価、アウトカムに基づく診断・治療戦略の立案など、医療現場や臨床医に対して客観的エビデンスに基づくフィードバックを提供してきている。

近年、医療データの産業用途での利用が拡大してきている。例えば製薬企業では、臨床試験における臨床データの取り扱いに留まらず、製品の市場調査やマーケティングのために健保データや医薬品の処方データを活用・分析する動きも広がってきている。製薬・医療機器企業の研究開発費の多くは臨床試験に費やされる費用であり、製品開発の効率化やコスト削減に向けたソリューションへの産業的ニーズは極めて高く、ドラッグラグ・デバイスラグ解消への貢献も期待される。

大規模臨床データベースであるNCDは、企業の製品開発プロセスのうち、（1）試験デザインの検討、（2）初期段階の臨床評価、（3）RCT試験の設計と実施、（4）市販後調査のいずれにおいても活用可能であり、企業との連携実績を有している。例えば胸部ステントグラフトの介入試験では、NCDから得られた対照群のヒストリカルデータが申請データとして活用され、PMDAからの承認を得ている。開発企業側には相対的に低いコストで高品質の臨床データを得られるという明確なメリットが認められ、倫理的にランダム化が困難な介入試験では特に利用が拡大するものと考えられる。また、経カテーテル的大動脈弁置換術（TAVR）では医療機関からの症例登録、及び当該データに基づく企業の製造販売後調査にNCDが活用されている。これは、行政が製品の安全管理体制を整備していく上でも重要な事例となりうる。このようにNCDはリアルワールドデータを網羅性高くカバーしており、他にも医薬品や医療機器の詳細な市場分析や製品シェア分析、DPCデータ等との組み合わせによる製品の使用状況やアウトカムの把握、医療経済効果の算定等にも活用されうる。本講演では、産業利用の拡大が期待されるNCDの多様な分野での活用可能性にも言及しつつ、情報管理や患者・医療従事者・学会の同意など、産業利用に向けた課題点についても議論を行なう。

[SP-3] 特別企画 (3)

外科医に求められる医療安全—医療事故調査制度の開始にあたって—

2016-04-14 13:00-15:00 第7会場 (リーガロイヤルホテル大阪 3F ロイヤルホール)

司会：松原 久裕 (千葉大学先端応用外科)

司会：渡邊 聡明 (東京大学大腸肛門外科)

SP-3-KL

基調講演：外科医の立場から見た本制度の要点・念頭に置くべきこと

木村 壯介¹

1:日本医療安全調査機構

開始された「医療事故調査制度」は、15年間の経験と、そこから学んだことの上に作られた。考え方、制度面において進化した部分と同時に妥協の上に成り立っている部分も指摘されている。考え方の基本は、事故の原因究明・再発防止を目的とし、個人の責任追及ではないこと、事故を起こした医療機関自らが主体的に事故の調査を行うこと、医療を信頼することの上に成り立っていることである。制度の骨格は、事故調査の原則である「中立・公正性」「専門性」「透明性」を担保するために、「院内調査」の際に外部の「支援団体」の受け入れを原則とすること、「調査・支援センター」が第三者として調査を行う道が用意してあること、院内事故調査の結果はセンターが集積し、まとめたものを社会へ報告すること等である。一方、成立過程の議論の末、院内調査結果報告書を遺族へ手渡すことは義務ではなくなり、再発防止策の院内調査での策定も可能な範囲と定められた。

医療が信頼され、本制度による調査結果が遺族、社会から了解されるためには、医療者個人個人は、Professional Autonomyに則った医療者の自主性、裁量を踏まえた上で、適応と判断した医療事故の報告を前向きに考えること、同時に、医療者団体は専門職の担い手として自らを律するSelf-Regulationの制度を構築し、維持する責務を担っていることを念頭に置く必要があるといえるのではないか。

特に外科領域では、高齢化が進行し、抵抗力の低下、合併症の併存がある中で、複雑で高度先進的な医療、技術・医療機器が日進月歩で変化している。わずかな判断の違い、チームワークの欠落で大きな問題を起こす素地は常に存在しているといえる。事故を心配し萎縮するのではなく、専門職としての説明責任を意識し、それを実行した上で、前向きに進んでいただき、社会のために貢献していただきたい。

SP-3-1

外科医の立場から見た医療安全そしてリスクマネジメント

万代 恭嗣¹

1:東京山手メディカルセンター外科

医師患者関係におけるパラダイムシフトが起きて久しい。医師にとっての医療事故が、患者にとっては医療過誤となり、さらにこれが行き過ぎて、期待する結果が得られなければすべて医療過誤と考える患者や家族も増えてきている。もちろん全体からみれば、ごく少数であり、多くの外科診療行為は、良好な信頼関係に基づいて行われていることも間違いない。しかし、たとえ少数とはいえ、一度トラブルに見舞われれば、日頃の経験値の低さと相まって、あらゆる面での負担が増加する。これに対して、医療事故調査制度が発足したことは、特にこれまで未熟な医師ほど訴訟リスクが高かったことに対して、一定の防波堤となることは間違いない。しかし、本制度はあくまで再発防止の仕組みであり、すべてが解決するわけではない。医療安全（patient safety）が損なわれたと患者側が一度考えれば、トラブルは避け得ない。したがって、医療安全と外科医としての危機管理は表裏一体である。

医療行為は民法上は準委任契約であり、建築などのような請負契約ではなく、結果を100%保証するものではない。であればこそ、悪しき結果についても、予見性をもった説明責任が発生する。平成13年の最高裁判決では、「診療契約に基づいて要求される説明内容については、特別の事情のない限り、①当該疾患の診断（病名と病状）②実施予定の手術の内容③手術に付随する危険性④他に選択可能な治療方法があれば、その内容と利害得失⑤予後などについて、説明すべき義務がある」とされており、あらためてインフォームドコンセントの重要性、説明責任の義務的範囲を強調したい。

医療安全のためにはノンテクニカルスキルとチーム医療の重要性もよく指摘されている。外科医としての医療事故調査制度への関与取り組みは、これらも加わってはじめて有効性を発揮できる。さらに、今後一定期間が経過し、データが集積されて公表された場合、予防策の普及についてはもちろん、個々人がその策をどのように認識し日常診療にどう活かすか、解決すべき大きな問題であり懸念もしている。診療行為に関連した死亡の調査分析モデル事業に、演者自身が委員長として参加した経験も踏まえ、外科医が保持すべき医療安全および医療事故調査制度への心構えなどにつき論じる予定である。

SP-3-2

医療事故調査制度と病院のガバナンス

堺 常雄¹

1:日本病院会

2015年10月より医療事故調査制度がスタートしたが、この制度では、医療事故が発生した医療機関において院内調査を行い、その調査報告を民間の第三者機関（医療事故調査・支援センター）が収集・分析することになる。結果として再発防止につなげ、医療の安全を確保することを目指している。本制度の対象となる医療事故は、「当該病院等に勤務する医療従事者が提供した医療に起因し、又は起因すると疑われる死亡又は死産であって、当該管理者が当該死亡又は死産を予期しなかったもの」とされている。医療事故が発生した場合、医療機関は、まずは遺族に説明を行い、医療事故調査・支援センターに報告し、その後、速やかに院内事故調査を行う。医療事故調査を行う際には、医療機関は医療事故調査等支援団体に対し、医療事故調査を行うために必要な支援を求めることができる。

事故が発生した場合に病院が取るべき対応としては、第三者機関に報告するかどうかの判断を管理者がすることと、速やかな院内事故調査の開始があげられる。勿論、必要な支援は受けることが可能だが、逆の立場で、他病院・施設の要望に対して支援を行うことも望まれてくる。このような一連の流れの中で大切なのは、いかに良質で、安心・安全な医療を提供できるかであり、また、事故が起こった場合には“To Err is Human”の考えのもと、個人の責任を問うのではなくて組織としての対応を問うという姿勢が必要である。そのためには、病院のガバナンスの確立が不可欠となってくる。病院は専門家集団より成立っているが、夫々が自分の思いだけで診療を行っていては組織としての機能は果たせないので、職員全てが、病院の明確なビジョン・バリュー等に則って行動することが期待されてくる。勿論、自分の置かれた立場により期待される行動や果たすべき責任は異なってくる。

本企画では、病院のガバナンスとは何であり、いかにしてこれを確立・達成させるのかについて述べ、どのような形で医療の安全を確保するのかについて考察する。

SP-3-3

医療事故調査の標準化に向けて

長尾 能雅¹

1:名古屋大学医学部附属病院 医療の質・安全管理部

平成26年6月18日、改定医療法が参議院を通過し、本年10月1日より新しい医療事故調査制度が開始された。新制度では、医療行為に起因して（疑いを含む）医療機関の管理者が予期しなかった死亡や死産が発生した場合、管理者は医療事故調査・支援センターに報告し、その原因を明らかにするための調査（院内事故調査）を行うことが定められた。これにより、事故調査制度設計を巡る10年越しの議論は大きな節目を迎えることになる。

本制度はいくつかの点で解釈に幅を持たせている。例えば、医療事故調査支援センターに報告する事例について、管理者が予期しなかったものとは何を指すのか、また院内調査とはどのような形態、手法で行われるべきなのか、などについて、制度は具体的な方策を示していない。これは調査方法の細部を作り込むことよりも、まずは法案の成立と施行を優先したことによる。しかし、個々の医療機関、あるいは管理者のポリシーにより、調査範囲や調査方法がばらつくことは好ましいことではない。この状態が長く続けば医療不信のきっかけともなりうる。今後、具体的な調査方法の提示や、標準化が求められる。

今般演者は、日本医療安全調査機構、日本病院会などの支援を得、医療安全の専門家とともに、医療事故調査の手引き書を刊行した。この手引き書では、現時点で理想に近いと考えられる院内調査の一例を示すことに注力した。それは、①多種の資料から事実を拾い、その経緯を医療者の判断理由などとともに明確にする、②医療者の判断理由や行動が標準的医療の範囲内であるかどうか事前的視点で評価する、③事後的視点で再検証し、再発防止策を導く、といった標準的手順を踏むことである。

医療事故調査において重要なのは、できるだけ明確な事実の下、機械的に分析を行い、丁寧な評価を加えることである。本日は新しい医療事故調査制度について概説し、医療事故調査の標準的手順について考察したい。

SP-3-4

医療事故調査制度の制度化に至る経緯と規定の特徴～法律家の立場から

児玉 安司¹

1:東京大学

医療界自らによる調査制度を発足させて刑事司法に捜査される状況から脱却することは、医療界の20年近くにわたる悲願であるが、2001年の外科学会声明を起点とする第三者機関設立と刑事手続の制御に向けた動きは、2008年ころに厚生労働省の大綱案とともに頓挫した。振り返って考えてみると、第三者機関を設置するのであれば、行政組織に位置づけるか、民間組織とするかのいずれかを選択せざるを得ないが、行政組織にすることについては医療界からさまざまな懸念の声があり、他方、民間組織にすれば刑事手続の制御をめざすことは難しい。この二律背反が、現在に至るまでのさまざまな議論の根底に常にある。

2009年に産科医療補償制度に創設された後、他のハイリスク医療の分野にも無過失補償制度の導入を期待する声があったため、今度は民事の無過失補償制度の拡充と関連づけて医療事故調査制度が検討されるようになったが、産科の限られた領域の無過失補償が年額300億円程度の予算枠でスタートしたことを見てもわかるとおり、科学的なエビデンスに基づいて無過失補償制度の財政的な見通しを立てることには多大な困難があったため、現時点に至るまで、医療事故調査制度を無過失補償制度と関連づけて創設するには至っていない。

医療事故調査制度は、刑事手続や民事手続の制御を棚上げする形で、2014年の第6次医療法改正によって法制化された後、省令・告示も整備されて2015年10月から施行された。調査機関としては、日本内科学会モデル事業を引き継いだ民間の第三者機関である日本医療安全調査機構が指定されたが、制度の主流は医療機関自らによる院内調査と支援団体（日本医師会など）の支援となっている。

今般の制度整備の全体を通じて言えることは、(1)定義や限界事例を示すルール・ベースの規定ではなく理念や典型事例を示すプリンシプル・ベースの規定が多く、(2)法の適用範囲を画する実体的判断基準ではなく院内の意思決定プロセスを示す規定が多く、(3)行政処分等によって遵守を強制するハードローではなく自主的な取組みを尊重するソフトローの性格が強い。

今後、医療におけるガバナンスを強化し利害関係者（ステークホルダー）との情報共有・相互理解を促進することが益々重視されていくと予想される中で、第三者機関の育成と活用が期待される。

SP-3-5

患者の立場から医療事故調査制度に望むこと

山口 育子¹

1:NPO法人ささえあい医療人権センターCOML

医療事故調査制度が2015年10月に始まりました。医療事故調査・支援センターに死亡・死産の届け出をした後は速やかに院内事故調査をおこなう。そして、院内事故調査の結果は、遺族と医療事故調査・支援センターに報告することになっています。この際の遺族への報告のあり方を巡っては、議論が紛糾した経緯があります。結果的に、遺族への報告は「口頭又は書面もしくはその双方の適切な方法」で「遺族が希望する方法で説明するよう努めなければならない」という努力規定になりました。私は制度が始まったいま、どの医療機関でも報告書を遺族に渡すことが当たり前になってほしいと願っています。

なぜなら、COMLのこれまでの相談活動の経験から、通常の病気や治療方法の説明でも、専門性の高さから口頭で聞いただけでは理解できないという患者が少なくありません。死亡された場合の調査となると、さらに専門性が高まる可能性があります。そのような難しい内容を口頭の説明だけで理解せよというのは、あまりにも酷です。むしろ、口頭による説明だけだと誤った解釈をして、それが独り歩きする可能性も否めません。ましてや、センターに報告書を提出するのなら、「なぜ遺族に見せてくれないのか」「隠しているのか」と不信感に発展する可能性もあります。

予期できなかった死亡が起きた場合は、院内事故調査にあたって遺族にも丁寧なヒアリングがおこなわれ、遺族の疑問や知りたいことを聴き出し、そのことへの回答も報告書に盛り込むことが大切ではないでしょうか。そして報告書は遺族に手渡すとともに、丁寧にわかりやすく解説すること。さらに、いったん報告書を持ち帰った遺族が落ち着いて読み返したり、家族で話し合ったりした結果、再度質問が出てきたときにはそれに答える姿勢を医療機関には示してもらいたいと考えています。そうすれば医療機関の誠実さが遺族に伝わるとともに、遺族の理解も深まります。そのような透明性の担保をすることが、医療界への信頼へと繋がり、むしろ刑事訴追や民事事件に発展することは減るのではないかなというのがこれまでの相談活動の経験を通して感じていることなのです。

そもそもこの医療事故調査制度の目的は、原因究明及び再発防止で、これによって医療の安全と質の向上を図ることにあります。ぜひ前向きな医療安全の取り組みにつながるように、これから大切に育てていかないといけない制度だと思っています。

SP-3-6

医療事故調査制度の概要について

平子 哲夫¹

1:厚生労働省医政局総務課医療安全推進室長

平成13年4月に厚生労働省医政局に医療安全推進室が設置され、都道府県における医療安全支援センター設置の努力義務化、公益財団法人日本医療機能評価機構が運営する医療事故情報収集等事業や産科医療補償制度への支援等、様々な医療安全対策が推進されてきた。

医療事故が社会問題化する中、医療事故の届出を行う中立的専門機関の創設が期待されるようになった。厚生労働省においては、議論を積み重ね、平成25年5月に「医療事故に係る調査の仕組み等のあるあり方に関する検討部会」において、「医療事故に係る調査の仕組み等に関する基本的なあり方」が取りまとめられた。その後、社会保障審議会医療部会の議論を経て、この医療事故調査制度を含む医療介護総合確保推進法案が国会に提出され、平成26年6月に成立した。

制度の施行に向けて、「医療事故調査制度の施行に係る検討会」において検討が進められ、平成27年3月に取りまとめが公表された。この結果に基づき、同年5月に省令及び施行通知が発出されている。

医療事故調査制度は医療法の「医療安全の確保」の章に位置付けられている。本制度の目的は、医療の安全を確保するために、医療事故の再発防止を行うことである。対象となる医療事故は、医療機関に勤務する医療従事者が提供した医療に起因し、又は起因すると疑われる死亡又は死産であって、当該医療機関の管理者がその死亡又は死産を予期しなかったものである。

対象となる医療事故が発生した場合、医療機関は、遺族への説明、医療事故調査・支援センター（以後センターという）への報告、必要な調査の実施、調査結果について遺族への説明及びセンターへの報告を行うこととなる。また、医療機関が医療事故と判断し、センターへ報告した事案については、医療機関や遺族からの申請に基づき、センターが調査を行うことも可能となっている。さらに、センターは、医療機関からの調査結果報告の収集を介して再発防止のための整理・分析を行うことにより、再発防止のための情報を発信する機関として重要な役割を果たすものである。

[SP-4] 特別企画 (4)

新専門医制度の夜明けーピンチをチャンスにー

2016-04-15 13:00-15:00 第1会場 (大阪国際会議場 5F 大ホール)

司会：北川 雄光 (慶應義塾大学外科)

司会：古森 公浩 (名古屋大学血管外科)

SP-4-KL

基調講演：次世代へのメッセージ：新専門医制度がもたらす外科医の未来

北川 雄光¹

1:慶應義塾大学外科

日本外科学会は、外科系サブスペ領域を含めて、優れた専門医制度を構築してきた。日本専門医機構が、独立した第三者機構として発足するにあたり、なぜこれまで外科系専門医制度を脈々と築いてきた日本外科学会がその任務を第三者機構に委ねなければならないのかという論点で多くの議論が行われてきた。今般、日本外科学会が日本専門医機構による新専門医制度に建設的に参画する方向で大きく舵をきったことは、「外科医の未来」を見据えての決断であった。まず、日本専門医機構認定の専門医は今後、公的な資格として位置づけられ、外科系専門医がこれに参画しない場合、大きな社会的不利益を被る恐れが懸念された。また、新専門医制度で求められる診療実績の評価を含め、多くの要素はすでに外科専門医制度で構築されており、他の領域の規範となるべき制度であることから、むしろ積極的に新制度の中核となる道を選択した。新制度では、時間軸に沿ったプログラム制において形成的評価を行いながら、専門医を育成する。また、将来の外科学の発展に寄与する研究能力も重視し、プログラム統括責任者には研究実績も求められている。専攻医が、臨床実績を積みながら外科医としてあるいは研究者としての可能性、多様性を求めることができるプログラムをそれぞれの病院群が工夫を凝らして構築し、その内容が若手医師に明確に開示されることとなる。より透明性と客観性が高いシステムの中で、プログラムを構築する病院群は健全な競争を行うことになる。また、これまで専門医資格を取得することによって何らインセンティブが付与されることがなかったが、新制度はその可能性を切り開く契機となることが期待されている。そのためにはNational Clinical Database (NCD) によって、その根拠となるデータを蓄積し、専門医による診療の質の向上が医療経済効果に貢献することを証明しなければならない。先達により構築されてきた盤石の専門医制度、NCDなど外科領域の財産が、今こそ外科医の未来を切り開く大きな武器になるところが来ている。新専門医制度は、日本外科学会にとっては、財務上も労務上も大きな負担となる制度であるが、このピンチをチャンスに変えて、今こそ若手外科医が、やり甲斐と誇りと自信を胸に抱いて身を投ずることができる制度としたい。

SP-4-1

新消化器外科専門医制度の現状と展望

森 正樹¹, 水島 恒和¹, 袴田 健一², 瀬戸 泰之³

1:大阪大学消化器外科、2:弘前大学消化器外科、3:東京大学消化管外科

現在、消化器外科専門医数は約6,000名であり、外科系のサブスペシャルティー専門医の中では最大であるが、新たな専門医申請者数の増加は乏しく、対策が議論されていた。専門医制度改革に伴い、2020年からは専門医機構が認定する消化器外科専門研修プログラムがスタートし、所定の専門研修を経て専門医機構認定消化器外科専門医が誕生する予定である。消化器外科に先立ち、2017年からは専門医機構による外科専門研修プログラムのスタートが決定しており、2020年には専門医機構認定外科専門医が誕生する。この専門医機構認定外科専門医を基盤とした二階部分に相当するのが消化器外科専門医である。外科系の専門医制度がサブスペシャルティー専門医の取得までを前提としている現状では、消化器外科の診療レベル維持、発展のためにいかに消化器外科医数を増やすかが問題である。

外科専門研修が3年間で350例の手術経験を中心としたプログラムであるのに対し、5年間の消化器外科専門研修プログラムは手術経験のみならず、臨床研究、基礎研究といった研究も念頭においたものとなっている。手術経験に関しては外科専門研修プログラムとの連携と鏡視下手術の普及に伴う実臨床現場の変化への対応を重視し、症例数、内容が見直された。また大学院や留学を取り入れたプログラムも想定された幅広い構成となっている。消化器外科専門医を目指す専攻医は、研修プログラムを修了することにより一般的な消化器外科手術手技だけでなく最新のエビデンスに基づいた適切な治療の選択、さらには研究を通じて新たな治療法やエビデンスを創造する能力を備えた専門医となることができる。手術経験の証明についても現在の専門医制度と同様にNational Clinical Database (NCD) と連携することにより、申請者の負担を軽減するように配慮されている。また、今後NCDに蓄積される消化器外科専門医の手術成績の解析結果を消化器外科専門医に対する評価につなげていくことも計画されている。消化器外科専門研修プログラムを修了することにより、実力と知識を兼ね備えた医師となり、様々な面で評価される消化器外科専門医制度を確立することは、若手医師にとって、消化器外科専門医を目指すモチベーションとなり、今後の消化器外科医増加、消化器外科の発展につながる事が期待される。

SP-4-2

現行制度における問題点の是正と新たな試み

橋本 和弘¹

1:東京慈恵会医科大学心臓外科

現行制度で我々が抱える問題点は①修練施設が多く、かつ症例数の少ない修練施設が多くを占めることから十分な修練が得られず、専門医取得までに15年を要していること、②成人心大血管担当医師には有利で、腹部・末梢血管、先天性心疾患領域の医師には不利な制度であったこと、③更新基準が高く、自分を優先するあまり後輩指導が不十分となっていること、④手術実績がなくなると失効してしまうことが挙げられます。

新制度においては病院群を形成し、症例数を確保し、その症例数にあった定員を設けることで修練の充実化、効率を築き上げます。さらに、受験までに30時間のSimulation、Dry & Wet Labの経験を義務化し、Off The Job Trainingの習慣化、それに伴う技術の向上を促します。心臓手術に必須の人工心肺装置の操作は臨床工学士の仕事となっていますが、経験を義務化することでより術者としての管理能力を高めます。

新制度においても成人心疾患、先天性心疾患、腹部・末梢血管に進む医師は共通の心臓血管外科専門医として認定されることが決まった現在、これまでの偏った修練を改め、施設群として全領域（先天性、成人心、胸部大血管、腹部・末梢血管）をカバーし、原則として全領域を研修することが必要となります。専攻医は心臓血管外科専門医として標準的知識と技能を身に着けることになります。しかしながら、専門医取得後は夫々がさらに専門性を持って診療に従事していく状況を鑑み、更新における手術実績にカウントされる手術難易度表への術式の新規追加、手術難易度規定の再考を行っています。これは専門医となられた後の経験度、指導的立場としての役職（指導的助手の扱い）、特別の疾患に特化した診療に従事している専門医等に配慮した内容となっています。専門医の更新が極めて難しい状況にある小児心領域においては、症例数に対して係数（1.4）をかける事で、従来の100例/5年より少ない経験でも更新できる仕組みも検討しています。また、一定期間（心臓血管外科専門医更新4回目以降）を過ぎた専門医には手術実績の提出を免除し、専門領域の診療に従事している限り専門医を維持できるようにしていきます。これによって、専攻医を指導する専門医が、自身の更新条件をクリアしつつ専攻医を育成できる、診療に従事する限り、心臓血管外科専門医として活躍できることになります。

SP-4-3

新しい呼吸器外科専門医制度の概要と運営

池田 徳彦¹, 千原 幸司², 遠藤 俊輔³, 吉野 一郎⁴, 奥村 明之進⁵

1:東京医科大学呼吸器・甲状腺外科、2:静岡市立静岡病院呼吸器外科、3:自治医科大学呼吸器外科、4:千葉大学呼吸器外科、5:大阪大学呼吸器外科

日本胸部外科学会の学術調査によれば、本邦における年間の呼吸器外科手術数は合計60000例以上に達し、このうち35000件は原発性肺癌で占められている。国際的にみて治療成績が良好かつ合併症が低率なことが伺われる。このことより質の高い臨床教育によって呼吸器外科の技術と知識が培われていることが示唆されるが、専門医の価値が一層広く社会に理解されるためには、専門医制度に客観的な基準を設定し、指導方法を含む研修プログラム全般を体系化することが必要である。プロフェッショナルオートノミーを基本とし、学会と日本専門医機構が連携しながら専門医として相応しい技術の習得と同時に環境の整備や研究活動、倫理、医療安全に対する必須知識の教育も行うこととなる。初期臨床研修終了後は外科基本領域の専門医を取得し、次いでサブスペシャリティ領域の専門医を取得する順序となる。ほとんどの外科系専攻医は特定の専門領域の専門医となることを目的としているため、専門研修プログラムは基本領域とともにサブスペシャリティ領域との連動を重視したものを提供すべきである。呼吸器外科専門医に至るまでの研修期間は初期研修終了後、外科専門医研修（3年）と呼吸器外科研修（3年）を基本とするが、外科専門医研修中であっても一定期間の呼吸器外科研修は、サブスペシャリティ領域の研修実績に重複することが可能なプログラムを想定している。現行の呼吸器外科専門医新規申請では150例以上の呼吸器外科手術経験（術者50例、助手100例以上）、学会参加や講習受講、論文業績が基準をクリアすれば筆記試験となる。毎年約100名が専門医資格の新規申請をし70名程度が合格する。新しい呼吸器外科専門医制度においては研修基幹施設が核となってプログラムを整備し、研修連携施設と施設群を形成する。研修基幹施設の年間手術数は150例以上、施設群として年間200例以上が条件ではあるが、地域医療の充実と両立するためには注意深い認定要件も考慮しなければならない。また外科系専門医共通講習と領域別講習を単位認定することになる。近い将来、専門医制度では領域が異なっても専門医は共通の基準で認定されるため社会に理解されやすく、専攻医にとっても担保された内容と水準の修練が保証される。呼吸器外科専門医の質が一層向上し、良質な医療が地域遍在することなく提供される体制が構築されることが望まれる。

SP-4-4

日本小児外科学会専門医制度の現状と未来への期待

黒田 達夫¹

1:慶應義塾大学小児外科

【小児外科専門医制度の沿革】小児外科学会では発足直後の1966年より認定医制度構築の検討が始まり、慎重討議を経て1981年に初めて暫定指導医51名を指定、1982年に認定施設の申請受付を開始、1983年に第1回認定医試験が行われた。2002年からは専門医認定に切り替え、専門医制度委員会は施設認定委員会、認定医認定委員会の2つのタスクフォースを設置して認定施設と専門医、指導医の認定業務を行ってきた。

【専門医・指導医の在り方】現行の小児外科専門医は適切な小児外科対応の最終判断、小児外科指導医は認定施設における手術遂行の最終決定を下す立場を求められており、本邦の小児医療体制や欧米先進国との国際的競合を考慮して、新制度下でも従来の小児外科専門医・指導医の技術的なレベルを下げない大原則が確認されている。一方で小児科二次医療施設に対して小児外科認定施設は半数に留まり、認定施設がない地域も未だに散見される。

【新専門医制度構想の実際】小児外科専門研修プログラムの基幹施設としては現行の認定施設を中心とすることが想定されている。連携施設には従来の教育認定施設に加えて、非常勤も含めて小児外科専門医が勤務し、一定数の小児外科手術が行われている施設を含め、小児外科専門医の関与した手術症例を悉皆的に研修症例とする方向性が検討されている。目下は小児外科手術数100例につき専攻医1名を配置する試案を基に議論されている。専門医に求める臨床経験に関しては、現行の基準を緩和することではなく、小児外科手術150例、新生児手術経験20例（うち半数は術者）を想定している。一方で学会が認定する指導医に対しては、米国のsubspecialty boardや英国のconsultantと同等以上の臨床経験を求め、研修プログラムの統括責任者となることが想定されている。

【新制度への期待】新制度の構築においては一定の研修期間で集中的な研修により確実に専門医を育成することが求められる。そのために学術業績要件の見直しや従来の認定施設外の手術を可及的に研修に取り込む方策が考慮されており、これまで両立不能とされてきた専門医の質を下げずに専門医数を増やすことを可能にすると思われる。医師数の少ない小児外科領域では小児医療体制の構築と専門医の育成数、配置は極めて密接な関係にあり、新制度の構築により、小児医療体制そのものの抜本的な改善を目指したい。

SP-4-5

ピンチの地方外科医療—新専門医制度をチャンスとするための1県1プログラム—

夏越 祥次¹, 井本 浩², 佐藤 雅美³, 家入 里志⁴, 飯野 聡¹, 有上 貴明¹, 荒田 憲一², 北園 巖², 大塚 剛志³, 青木 雅也³, 川野 孝文⁴, 山田 和歌⁴

1:鹿児島大学消化器・乳腺甲状腺外科、2:鹿児島大学心臓血管・消化器外科、3:鹿児島大学呼吸器外科、4:鹿児島大学小児外科

新臨床研修医制度により、地方に残る研修医が激減して以来、地方外科医療は窮地に立たされている。鹿児島県も研修医不足で、大学外科の入局者数も漸減状態で推移している。当県は大学病院が一つであり、県内病院の多くは大学関連病院であり、離島・僻地を含めた外科医療を担っている。したがって若手医師不足は地方外科医療の崩壊と直結する。鹿児島大学の外科は4科から構成されているが、この窮地を乗り越えるために各科が協力体制で臨む必要が出てきた。新専門医制度を引き金として、外科全体で研修プログラム、カリキュラムを統一することが確認された。現在まで試行錯誤で取り組んでいる現状を報告する。

1) 拡大外科同門会の開催：大学内あるいは関連病院に勤務している外科医のみならず、各科のOBの先生方にも参加して、拡大同門会を開催した。慶応大学の北川教授に新専門医制度の講演をお願いし、理解を深めた。

2) 外科教室の合同会議：推薦された各教室の代表者によるワーキンググループが結成され、新専門医制度に関する議論を行っている。必要時には4科の教授を含め話し合いが行われている。各関連病院あるいは現在関連病院になっていない病院を含め、将来鹿児島大学病院のプログラムへの参加希望の有無、NCDに登録された症例数などのアンケート調査を依頼中である。

3) 基幹病院：鹿児島県で基幹病院となるのは大学病院がある。多くの関連病院を含め、基本的には大学病院を中心とした1県1プログラムを推奨することで進めている。

4) プログラムの構成：アンケート調査を基に手術症例数、研修医の受け入れ人数の解析、外科に興味を持つ研修医を増やし、鹿児島県に定着する方策を検討中である。

ピンチに陥っている地方外科医療に対し、新専門医制度をチャンスと捉え、各科が協力して進めている現況を報告する。

SP-4-6

地域医療を支える魅力的な広域連携型プログラムを目指して：京都大学の取り組み

坂井 義治¹, 上本 伸二¹, 戸井 雅和¹, 伊達 洋至², 池田 義³, 坂田 隆造⁴

1:京都大学外科、2:京都大学呼吸器外科、3:京都大学心臓血管外科、4:神戸市立医療センター中央市民病院

【背景】平成16年に新卒後研修制度が始まり、大学病院での研修志望者の減少と地方中核病院での医師不足が顕在化している。平成22年には研修必須科目から外科が削除され、外科志望者の減少の一因となっている。平成29年から新専門修練プログラムが開始されるが、外科志望者の増加ならびに地方中核病院の外科診療維持ができるような魅力的なプログラム作成が望まれる。【目的】大学院教育堅持と広域に分布する連携病院の診療維持に取り組んでいる京都大学外科学講座の現状と、心臓血管外科ならびに呼吸器外科と協力のもとに作成中（平成27年9月末現在）の専門修練プログラムの目的と経緯を紹介する。【現状】過去には卒後1年間は大学で外科研修後に学外施設に異動し、3～5年の修練後に希望者は大学院へ進学していた。平成16年以後は大学で外科研修（後期研修）を志望する者は殆どいない。後期研修医は人気のある大規模中核病院に応募する。大学への所属意識は希薄化し、大学院への帰学ばかりでなく中小規模の連携施設への人的還流が停滞することが危惧されたため、連携施設と協力して京都大学外科交流センター（一般社団法人）を設立した。センターの目的は優秀な外科医の育成と地域医療への貢献、研究を通しての新しい外科学の創造である。設立後10年が経過し、センター加入施設に年平均30名を越える後期研修医が採用され、大学院への帰学者も20名前後まで増加している。後期研修後の異動は希望に応じているため中小規模施設への人的還流は十分とはいえない。外科学講座と同様に心臓血管外科、呼吸器外科も人気の高い大規模連携施設に後期研修医が集まり、彼らが帰学することで大学院教育ならびに大学の診療が維持されるとともに、手薄となった中小連携施設の支援ができているのが現状である。【専門研修プログラム】複数の人気の高い大規模連携施設が各々基幹プログラムを作成した場合、プログラム間の異動ができないため、支援が必要となった中小連携施設へ修練医が異動することができず、その施設の診療を縮小あるいは閉鎖する事態が生ずる。現状を継続・発展するために全ての連携施設を包含した1プログラムにすることにした。希望する大規模施設での修練ができなければ大学プログラムへの応募者が減少する危惧がある。応募者の希望も取り入れつつ、これまで以上に中小連携施設の支援も可能な柔軟なプログラムを考案中である。

[SP-5] 特別企画 (5)

我が国のNP, PA制度を考える

2016-04-15 13:00-15:00 第2会場 (大阪国際会議場 6F 小ホール)

司会：金子 公一 (埼玉医科大学国際医療センター呼吸器外科)

司会：松居 喜郎 (北海道大学循環器・呼吸器外科)

SP-5-KL

基調講演：我が国へのNP/PA制度導入の歩み

前原 正明¹, 田林 暁一², 富永 隆治³, 西田 博⁴, 渡邊 孝⁵, 高木 靖⁵, 渡邊 隆夫⁶

1:蒲田リハビリテーション病院、2:東北薬科大学病院、3:福岡和白病院、4:東京女子医大病院、5:藤田保健衛生大学、6:東北文化学園大学

我々は2007年より、米国でよく機能している医師と看護師の中間レベルの非医師高度診療師であるNP, PA (NP: Nurse Practitioner, PA: Physician Assistant ; 非医師高度診療師) 制度を日本に導入しようと活動してきた。本制度導入による効果は①外科医の労働環境改善 ②施設集約化と専門医の質向上 ③手術成績の維持と向上 ④国民、患者へ良高質の医療提供が可能となることである。

活動の歩みの概略を述べると、2008~2010年度厚生労働科学研究「新しいチーム医療体制確立のためのメディカルスタッフの現状と連携に関する包括的調査研究」(田林主任)で海外視察(1年目Yale大学,米国PA協会,看護協会,2年目Emory大学PAコース,3年目英国Birmingham大学,国際PA教育者学会)や外科・胸部外科学会の委員会活動を通じ中間職種(日本版NP/PA)の制度化にむけた活動を続けてきた。厚生労働省チーム医療の推進に関する検討会の報告書(2010年3月)を受け特定看護師(仮称)の創設に向け立ち上がったチーム医療推進会議内のチーム医療推進のための看護業務検討WGの構成員として2010年5月以来36回にわたり医療安全と質を担保する教育が重要とする意見等を述べてきた。2012年8月「特定医行為及び看護師の能力認証に係る試案」(特定の医行為を保健師助産師看護師法令上に明記する。国が定めた基準に基づき研修機関を指定し、研修修了者を看護師籍に登録する。)が提案、討議、意見公募された。2013年3月29日第19回厚労省「チーム医療推進会議」において、「特定行為に係る看護師の研修制度」が報告、承認された。診療の補助の中で比較的高度な判断や技術を要する41の特定行為を保助看法に明記し指定研修を修了した看護師が実施可能とする保助看法改正案が2014年6月18日通常国会で成立した。2015年3月、本制度の省令公布(特定医行為38項目、21区分と研修内容)と施行通知の発出が実施され、2015年8月、特定行為研修の指定研修機関が医道審議会で承認決定された。2015年10月1日「特定行為に係る看護師の研修制度」が施行され、NP、PA制度日本導入への第一歩を踏み出した。

SP-5-1

藤田保健衛生大学における「特定行為を行える看護師（診療看護師）」の教育・研修

渡邊 孝¹, 高木 靖², 須田 隆², 石原 慎³, 谷田 真一⁴, 永谷 ますみ⁴, 酒井 博崇⁴, 塩沢 剣⁴, 眞子 美紀⁴, 岡島 淳志⁴, 伏見 直樹⁵, 山添 世津子⁵, 山下 愛⁶, 村上 友悟⁷, 田山 裕介⁸

1:藤田保健衛生大学医療科学部看護学科、2:藤田保健衛生大学医学部心臓血管外科・呼吸器外科、3:藤田保健衛生大学医学部総合外科・痔臓外科、4:藤田保健衛生大学病院中央診療部FNP室診療看護師、5:大同病院診療部NP科診療看護師、6:関西ろうさい病院看護部診療看護師、7:刈谷豊田総合病院看護部診療看護師、8:岡山済生会総合病院看護部診療看護師

【はじめに】

「特定行為に係る看護師の研修制度」に関する「保健師助産師看護師法」が平成26年6月25日に交付され平成27年10月1日に施行された。当大学院は、この特定行為研修（全21区分）を行う指定研修機関として指定され、同年10月15日付けで既卒者11名に「特定行為研修修了」を遡及認定した（診療看護師NP）。

【教育】

2012年から、急性期・周術期NPの養成を開始し今春までに16名の修了生を輩出した。1年次の生理学・薬理学・フィジカルアセスメント等、基礎科目試験とOSCEに合格したものが進級し、2年次の臨床実習を開始できる。臨床実習はすべて医師が担当した。臨床能力全般の評価は（mini-CEX）を用い、臨床手技評価は（DOPS）を用いた。大学院修了後（診療部所属）も引き続きローテート研修を行い、大学院2年、NP1年目の3年の連続シームレスなNP教育を基本とした。同じ学習環境の継続であるのでNP自身も教育担当医師もその成長を実感できた。また、それに続くNP2年目では本人の希望と病院のニーズで3科のみの密度の濃いローテート勤務となっている（心臓血管外科、麻酔科、外科、救命救急科等、から選択）。

将来NPを特定科の固定にするかどうかは検討中である。医学部学生実習、SD（studentdoctor）、研修医、専門医等、各制度とのかね合わせもあり、教員の配置等に関し十分な考察・配慮が必要である。

【考察と結論】

- ①大学院教育：改正保助看法では、大学院教育を必須としていない。しかし、徹底した医学の基礎教育をし、グローバルな「看護の心と高度な医学思考・判断力を備えたNP」の育成には大学院教育が必要である。
- ②診療部所属：診療看護師制度が安定するまでは診療部所属が理にかなっている。彼らの労務を具体的に評価できる部署に所属するのが良い。
- ③フィジシャンアシスタント（PA）：NPは中間職種としての自身の特徴と価値を十分理解しており、より患者に近い看護の心を持ち続けているが必ずしも実技修得を目標とはしていない。医師が助力し健全かつ早急に「診療看護師」制度を確立し「PA」制度を創設することがより国民に安心・安全な医療の提供を約束すると考える。
- ④2025年に10万人の診療看護師：厚生労働省のこの目標を達成するために、大学院が「共通科目教育施設」となり一般病院が「教育診療関連施設」となる制度が待たれる。

【おわりに】

医療界全体で、健全かつ早急な「診療看護師」制度の普及に努力すべきである。

SP-5-2

外科における特定看護師の役割

磯部 陽¹, 松村 美絵², 島田 敦¹, 大石 崇¹, 菊野 隆明²

1:国立病院東京医療センター外科、2:国立病院東京医療センタークリティカルケア支援室

国立病院機構(NHO)は、2010年に本部に隣接する東京医療保健大学大学院と連携し、臨床経験5年以上を有する看護師を対象として高度な看護実践能力を持つクリティカル領域の特定看護師(NP)の育成を開始した。臨床実習はNHOの3病院が担当し、卒業生の多くは、厚生労働省の「看護師特定行為・業務試行事業」に参加するNHOの病院に診療部所属の「診療看護師(Japanese Nurse Practitioner: JNP)」として就職(復職)した。このNP養成試行事業は、保健師助産師看護師法の改正により、あらかじめ定められた手順書に基づいて特定行為21区分38項目を実施する看護師の研修として2015年10月に正式に制度化された。

当院には2012年にJNP第1期生3名が配属され、救急科、総合内科、外科の3科をローテートする1年間の卒後研修が開始された。当初、初期臨床研修医の研修機会が減ることが懸念されたが、結果的に実技実習などの機会は増加し、JNPと研修医の良好な関係が熟成されてきた。2013年のJNP配属9病院における大規模調査では、JNPの存在は管理職、指導医とともに患者から高く評価されていることが判明した。

JNPは当院では診療部内の「クリティカルケア支援室」に所属し、研修終了後は診療科に配属となる。現在、救急科4名、総合内科2名、外科、脳神経外科、麻酔科各1名に研修中の3名を加えた12名が勤務している。外科には2013年より1名が配属され、指導医の下、周術期の患者管理、包交回診、代行入力、手術参加(助手、内視鏡助手、閉創、緊急時の器械出し)、検査、処置、看護師のカンファレンスへの参加、クリティカルパスの作成などに従事している。都市型基幹病院である当院でも相対的な医師不足は稀ではなく、担当医が手術中の病棟の患者管理、看護師との連携など、JNPは多忙な外科においてチーム医療を遂行する上で必要不可欠の存在となった。脳神経外科、麻酔科においても、状況はほぼ同様である。

JNPが医療チームに参加し、特定行為を実施することにより、外科系医師の業務負担は確実に軽減しつつある。一方、特定行為の区分毎の研修も可能となった現在、2年間の大学院教育を受けたJNPの役割は、医師と看護師の連携をより強化するチーム内のキーパーソン的な存在に移行しつつある。看護の視点を持ち医師と同じ思考ができる新たな職種の出現により、医療の質と安全性は向上し、我が国の急性期チーム医療のあり方は大きく変わっていくものと思われる。

SP-5-3

大学院におけるナースプラクティショナー教育システムの構築

渡邊 隆夫¹, 津田 丈秀¹

1:東北文化学園大学大学院ナースプラクティショナー養成分野

本学では平成23年度より大学院ナースプラクティショナー（NP）養成分野を設置し、修士2年課程での社会人看護師高度医学教育を行ってきた。厚生労働省の特定看護師養成調査試行事業、看護師特定能力養成調査試行事業に順次参加、現在特定行為に係る看護師の研修制度における指定研修機関の指定申請中である。臨床経験5年以上の看護師を対象とし、医師と同じ姿勢・思考を学び新しいチーム医療の可能性を広げることを目的に、学内外の医師団を中心とした教授陣による講義・演習を1年次に、2年次には主に約80日間の病院実習を臨床教授の直接指導の下にマンツーマン教育で行い、手術、観血的処置にも積極的に参加・経験し、外科・周術期および救急領域での研修を進めている。日本NP教育大学院教育協議会の7大学院中で、本学は夜学で在職のまま就学できるカリキュラムに特徴がある。東北地方では地方基幹病院での人員不足、医療過疎地域の拡大ともに加速しており、良質な急性期及び在宅医療を提供できる新時代の体制構築が喫緊の課題となっている。従って看護師の高度医学教育においても持続可能な体制作りが課題であり、本学では新しい社会人看護師教育のモデルとして近隣の社会人看護師を中心に教育を行ってきた。全日制の教育課程では2年間の離職が必要となるため東北地方においては病院・看護師双方の負担が大きく現実的とは言えない。これを解決し就学可能な教育システムを構築することは社会的課題と考える。一方在職のままの大学院教育は学生の時間的負担が大きく、全日制ほどに学修時間を確保できない。しかし、在職大学院では現職臨床現場へのフィードバックとともに学修体験と現職における臨床経験を照らし合わせることが可能であり、加えて日常的な学修習慣を体得することで生涯学習の習慣・基盤を作るうえではむしろ有用と考えられ、今般の研修制度で謳われている目的にも沿うものである。本学ではこれまで26名の修了生を輩出し、全員日本NP教育大学院教育協議会の統一試験に合格し、主に出身病院で活動しているが、修了後の研修を体系的に行っている施設ばかりではない。現在NPへの理解はまだ十分ではなく、今後の活動に大きな課題を抱えている。本報告に於いてはこれまでの看護師教育の取り組みを紹介するとともに、今後の活動および生涯教育への本学会会員のご理解と積極的参入をお願いしたい。

SP-5-4

集中治療における看護師特定行為教育のあり方

讃井 将満¹

1:自治医科大学さいたま医療センター麻酔科・集中治療部

集中治療はもともとコメディカルの関与が強い領域である。また、専門診療科医師が手術、外来、検査などによりICUに不在の間、看護師が重症患者診療のフロントラインを担ってきた領域でもある。一方、専従の集中治療専門医が大幅に増加する事態は今後も想像しにくい。このような背景のもと、日常的にICUで行われる多くの行為が特定行為に指定され、今後、研修を修了した看護師が包括的指示のもとに実施することになる。

今回、人工呼吸器の設定変更は特定行為に指定されたが、現在でも個別指示のもとに看護師や臨床工学技士が行っている施設があるだろう。特定行為として新たに教育を受けなければならない、受けさせなければならないことに意義を見出せない看護師や医師がいることは想像に難くない。しかし、今まで安全だったから今後も安全であるとは言えないし、カリキュラムに則った教育による質の担保、修了生の自信や、周囲からの信頼が診療現場に悪影響を与えるとは考えにくい。むしろ診療の質と安全の向上につながると考えるのが自然である。今後、特定行為研修を修了した看護師が当たり前のように活躍する時代が来れば、「研修修了者なしでは現場が回らない」ことを実感するであろう。そのとき次の課題として、さらなる役割の拡大とその制度的な保証が議論の的になるかもしれない。

本制度は導入されたばかりであり、まずはその第一歩として、各方面から「本研修制度が導入されて良かった」と高い評価を得ることが目標になる。そのための重要なタスクの一つは、質の高い教育であると考え。教育の主体である我々医師は忙しいが、手を抜くと将来的に我々自身がしっぺ返しを食らうので、その責務は重要である。目指すゴールは研修生に単純な技術を教えることなく、適切な評価を行い、状況にあった意思決定を行える判断力、換言すれば、状況によって変化する包括指示の範囲の境目が見極められる力を養うことと言えるかもしれない。

当日は集中治療を例に取り、米国で中間職種と働いた経験を踏まえ、特定行為教育のあり方に焦点を当てたい。

SP-5-5

周麻酔期看護師の役割

宮坂 勝之¹, 片山 正夫¹

1:聖路加国際大学 周麻酔期看護学

聖路加国際大学大学院が養成する「周麻酔期看護師」(Perianesthesia Nurse: 以下PAN)は、看護師として麻酔科医の業務補助を行う独自の職種である。世界に同様の役割を果たす看護師は存在するが、PANは麻酔科医の指示の下での業務であり、また手術麻酔関連業務だけでなく、麻酔前外来、手術室外の鎮静・鎮痛業務などにも関わる点で独特である。麻酔科医に代わり麻酔を担当する米国の「看護麻酔士」(CRNA)とは明確に異なる特有のシステムである。

PANの業務は、麻酔科専門医の直接の監督のもとでの限定された医療行為を含む麻酔業務補助として、低リスク患者の手術麻酔症例、術前外来での麻酔説明、術後疼痛評価、鎮静鎮痛下検査処置などに関わる。脊・硬麻針穿刺や分離肺挿管施行などは除外されるが、麻酔の導入覚醒、体位変換や輸血開始時など、安全上重要な局面での麻酔科専門医の物理的な立ち合い、そして急変時や懸念時だけでなく症例により定めた一定間隔での担当麻酔科医への遅滞なき状況報告を義務づけている。医師一般が、准看も含む看護師一般に対して指示書により行う業務補助(丸投げ)の、看護師の特定行為とは異なる。PANの業務は従来の保助看法範囲内であり、修士教育を経て高度な業務に従事できる院内認定資格である。

医療安全意識の高まりで、手術・処置時の術者とは独立した患者安全確保者の存在が認識され様々な侵襲下での医療の安全安楽な遂行を支える麻酔科医の業務需要は、手術麻酔管理だけに留まらない。しかし現実には現状のまま手術数増加だけが求められる。また、毎日の手術室内の麻酔業務でも、医療機器の動作確認、患者モニタ情報確認や投薬安全確認など、他では当たり前の二重確認作業など、麻酔科医の診療業務の補助はほぼ皆無である。今後10年間で予想される全身麻酔件数倍増の可能性を考えると、抜本的な改革が求められる。

未だに外科医さえ確保すれば手術数が増えると考える病院管理者は多い。しかし同規模手術室で二倍を超える手術数も珍しくない米国と日本との際だった相違は、麻酔科業務への看護師や薬剤師など他職種の効率的な関与と麻酔科主導による手術室運営がもたらす麻酔科医の動機付けにある。

麻酔科人材の効率的な活用と、医療の安全と質向上が同時に得られる、麻酔科医の直接の監督の下で機能する周麻酔期看護師の導入は、日本の医療事情に適合した仕組みであり、社会的認知の浸透に期待したい。

SP-5-6

我が国のNP, PA制度を考える

横倉 義武¹

1:日本医師会

外科系医師の負担軽減は喫緊の課題であり、勤務環境の改善、医師の診療科の偏在解消とともに、チーム医療のより一層の推進が必要である。

平成27年10月に、看護師の特定行為研修制度が施行され、各医療現場や教育現場では関係者の努力のもと、取り組みが進められているところと思われる。まずは、この特定行為研修制度をきちんと現場に定着させ、医療従事者はもちろんのこと、患者さんにとってもメリットが実感できるようになることを期待したい。日本医師会としても、研修制度の周知、安全な運用に協力していく所存である。

一方、NP・PAについては、その業務範囲や職務権限についての理解がまだ十分とは言えず、諸外国と我が国の医療制度の違い等も含めて、広く議論が必要であると考えます。

日本医師会は、以下の2点を政策の判断基準としているところである。

- ・国民の安全な医療に資する政策か
- ・公的医療保険による国民皆保険は堅持できる政策か

[SP-6] 特別企画 (6)

女性外科医の活躍推進—ダイバーシティ時代を迎えて—

2016-04-15 13:00-15:00 第16会場 (リーガロイヤルホテル大阪 2F 桐)

司会：前田 耕太郎 (藤田保健衛生大学下部消化管外科)

司会：小川 朋子 (三重大学乳腺外科)

SP-6-KL

基調講演：女性医師が仕事を継続しつつ、産み育てられる社会の形成のために

吉村 泰典¹

1:慶應義塾大学

わが国の少子化は、世界に類をみないスピードで進行しており、女性の未婚化、晩婚化のみならず、複合的な要因が考えられる。女性の就労環境や若年者の就労率の改善がなされないままであれば、労働力人口が減少し社会保障制度が破綻し、国家存続の危機に陥ることが予想される。諸外国の合計特殊出生率は女性の労働力率と相関し、出生率が高い国では女性が働いている割合が高い。諸外国においては女性が子どもを産んでも働きやすい環境ができているが、逆にわが国では女性が働きながら子どもを産めない社会や職場環境にある。育児や介護負担の支援、さらには育児と仕事の両方の責任が果たしやすい職場環境の整備など、欧米と同様の子育てしやすい環境づくりに早急に取り組むべきである。若い年齢ほど女性医師の割合が高く、妊娠・出産・子育ての理由から実地臨床医療の現場を早く離れる傾向にあることを考えれば、女性医師が勤務を継続できる体制整備を急がなければならない。しかも、現在の医師も若い人材と同様、東京を始めとする大都会に集中しており、地方の外科医療もまさに崩壊の危機に瀕している。この外科医師の不足と偏在を是正しない限り、地方の医療を守ることはできない。地域医療の崩壊は若者の地方離れをさらに増長する。女性医師の就労維持のためには、主治医制からチーム医療への転換は、医療体制の確保ならびに国民に対して安心・安全な医療の提供のために不可欠である。院内保育、病児保育、夜間保育、学童保育など子育て支援の質的向上を図り、女性医師のモチベーション維持のための研究環境や指導体制の設備が必要となる。そのためには、施設の大規模化や集約化を実現しなければならない。女性医師にとって、若い時期に妊娠・出産しても、キャリア形成ができるような就業モデルを育成することが肝要である。“女性医師が子どもを作り育てたいと思える”社会の形成を目指さなければならない。働く女性医師にとって、日本の医療危機を救うというPassiveからActiveへの意識のイノベーションも必要となる。

SP-6-1

日本小児外科学会の取り組み

中原 さおり¹

1:日本赤十字社医療センター小児外科

【はじめに】小児外科学会会員中の女性の割合は20代、30代では約30%を占めており、女性の就労継続上の問題点を解決しなければ、将来の小児外科医療そのものの崩壊にもつながりかねない状況である。また、これまでは女性の問題と捉えられてきたライフイベント（妊娠、出産、育児、介護）は、働く女性をパートナーにもつ男性が直面する問題にもなりつつあり、長時間労働を前提として成り立ってきたこれまでの外科医療のあり方を見直す必要に迫られている。小児外科学会では、平成24年にワークライフバランス（WLB）検討委員会が設置され、①女性の就労継続支援、②全体のWLBの改善、③ダイバーシティの推進などに取り組んでいる。

【女性の就労継続支援】会員向けに施行したアンケート調査では、女性の就労継続に有効な具体策として、80%の会員が「ライフステージ合わせた多様な労働形態」や「労働条件の緩和」を挙げた。女性は男性よりも「男女の役割分担についての社会通念を変えるための啓蒙活動をすすめる」を挙げた割合が高く、委員会では講演会企画、HP上でのロールモデル紹介などを行い、個人レベルでは難しい意識改革に取り組んでいる。

【全体のWLBの改善】同調査では、1週間の就業時間は40－60時間が38%、60-80時間が40%、80時間以上が17%という結果であり、54.9%が家庭生活のための時間が全くあるいはあまり取れていないと回答した。また、休養のための時間については52.5%、趣味・娯楽のための時間に至っては65.7%が全くあるいはあまり取れていないと回答した。小児外科医の過重労働の軽減については、施設の集約化などが検討されている。

【ダイバーシティの推進】小児外科学会では、各委員会に積極的に女性を登用するというポジティブアクションが数年前から始まっており、全会員に対する女性の割合が15.5%であるのに対し、全委員中の女性（のべ）の割合は既に23.0%に達している。しかし、評議員中の女性の割合は6.0%と未だ低く、ダイバーシティ推進のためクォータ制の導入を検討している。前回学術集会において、この問題についてのパブリックコメントの機会を持った。ポジティブアクションの必要性については全体の83.3%が認めるものの、女性評議員枠の設定に対して賛成と答えたのは68.3%であり、具体的な運用を含め更なる議論を重ねていく必要がある。

【まとめ】持続可能な外科医療の実現には、外科医の生活も守ることが重要である。

SP-6-2

消化器外科医として働き続けるために

葉梨 智子¹

1:東海大学東京病院外科

「女性はいらない」「消化器外科医などしていると嫁にいけないぞ」と、教授にはっきり言われた時代、昭和59年に医師免許を取得した。子供の頃から外科医を夢んでいた私は、東京女子医科大学消化器病センターの入局試験を受け、無事に消化器外科医としてスタートすることができた。「患者さんが教科書」「経験が第一」と教えられ、2年間はほぼ病院に住み込みで修練をつみ、6年の医療練士過程を終了、3年間の社会保険病院勤務の後、都立駒込病院食道外科で9年間やはりほぼ住み込みで働き続け、予言通り、仕事と結婚した。両親の健康管理に十分目が届かず、現在は昨年大病をした母親の治療と看病、そして母の変わりに家事もこなす日々である。「介護」との両立も、多くの医師が直面する難題と思われる。外科医としてスタートした時点で同期に3人、大勢の先輩もいるが、現在も現役で外科医として働いている女性医師は名誉教授一人である。ただし、同期の男性医師12名のうち、現在も現役外科医なのは5名で、生涯外科医を続ける難しさは女性に限らない。医療の進歩により習得する知識や技術は増え続け、時代の進歩・変化により患者と家族への説明に要する時間も増え続け、医師の負担は増大している。一人の医師にできることは限られており、医療現場の多様化に、医師の仕事の多様化がおいついていないのが現状ではないだろうか。「女性医師の活躍」推進は、働き方の多様化を求められている時代の一つの流れである。これを契機に、より多くの外科医がワークライフバランスを維持し、充実した仕事を続けることが、さらなる医療の充実、進歩へと繋がると思われる。これまでの環境、経験をもとに、消化器外科医として働き続けるための問題点を検討したい。

SP-6-3

心臓血管外科領域における女性医師の活躍推進—経験に基づいた考察—

柴崎 郁子¹, 福田 宏嗣¹

1:獨協医科大学ハートセンター心臓・血管外科

男女共同参画社会と言われて久しく、社会特に企業では女性活躍のために種々の取り組みがなされ最近是指導的地位の30%は女性が占めるようになるといった数値目標まで設定されている。しかし保守的又は閉鎖的な医療界では女性医師の増加と共に労働力確保という消極的観点から女性医師活用を謳う指導的立場の人が多く感じるのは偏見であろうか。私が胸部外科教室（現＝心臓・血管外科）に飛び込んだ時代は「当科は女医はいらない」という教授が多く胸部外科もその一つであり、入局した後もいつまで続くのかと白目で見られていた。「ダイバーシティー」とは多様性の意味である。今も昔も外科医（心臓血管外科医）を目指す女性医師は少なからずおり、そういった人に対し優秀な一人前の外科医に育成することは女性志望者に対する責任であると共に社会に対する外科学会の重要な責務で積極的に推進すべきである。

心臓血管専門医は1870名で女性医師は2.4%と希少であるが実際に執刀医として活躍している人は更に少なく仕事優先のため独身女性が多い。海外は専門医を取得した段階で初めて医師として認知され種々の手術skill獲得と共に医療保険制度上の身分保証もされるため、専門医修練期間はひたすら修練に励みその後結婚出産といったライフイベントを計画する人が多い。ある程度skillが付いていれば出産育児休暇を取ったとしても直ぐに職場復帰が可能である。それに比し日本の専門医制度は整備されたとはいえqualityの高い外科医を決められた年限で育成するという実効性と社会的位置付けが未だ曖昧である。まず一人前になるまでの年限を専門医制度上明確にする。更に出産育児といったライフイベントに関しては配偶者を含めた家族の支援は元より24時間保育や安全なベビーシッター制度など共働き社会に必須な社会インフラが必要であろう。また日本社会全般に言われる長時間労働などの職場環境の改善も必要である。そのためにはチーム制による個人負担の軽減、特定看護師の活用や事務仕事の移管など外科医本来の仕事ができる環境にすることが重要である。こうすればskillを持った女性医師が仕事と家庭を両立することも可能であろう。

しかし、女性医師の医療に対する態度にも問題はある。怒られればすぐに泣いたり、女だから免除されるのは当たり前という態度は如何なものかと思う。執刀するようになった今、自身の心臓血管外科医としての経験を含め報告する。

SP-6-4

ダイバーシティと女性活躍推進がにぎる外科の発展

明石 定子¹, 中村 清吾¹, 沢田 晃暢¹, 桑山 隆志¹, 吉田 玲子¹, 橋本 梨香¹, 垂野 香苗¹, 吉田 美和¹, 榎戸 克年¹, 高丸 智子¹, 井手 佳美¹, 増田 紘子¹, 池田 紫¹, 小杉 奈津子¹, 大山 宗士¹, 佐藤 大樹¹, 森 美樹¹, 阿多 亜里沙¹, 中山 紗由香¹, 殿内 祐美¹

1:昭和大学乳腺外科

ダイバーシティ（多様性）はグローバル企業にとって、多様なニーズへの対応を迫られる中、今や競争力強化に欠かせない重要な要素となっている。「多様性の受容と尊重」「ワーク・ライフ・バランスの実現」は成長のキーワードであり、民族の多様性、女性や障害者などの積極的活用はなでしこ銘柄してなど企業そのものの高評価へとつながる。

では医療界においてダイバーシティはどうなっているのか。ホスピタリティなどの働きやすさの外部評価を受けた病院は、優秀な人材が集まり、一人一人の負担が軽減し、更に人が集まりやすくなるという好循環を生むと言われている。少子高齢化を迎え、育児だけでなく、介護問題は医療界にものしかかってくると予想され、働き方の柔軟性は男女問わず必要となってくる。シフト制、ジョブシェアリングの導入により人材が増えた部署も多く、働き方のダイバーシティは勝ち組へのキーワードである。

医局におけるダイバーシティはどうか。当科は、乳腺のみを対象とする開設5年目の新しい医局ではあるが、この2年間の新入局者を9人も迎えることができた。臨床研修を終えた3年目のみならず、結婚に伴う転居などを期に途中で入局してくれる女性外科医も多く、産休明けの医師も時短勤務などを活用しながら、離職することなく就労継続している。時短であっても継続者が増えれば、それだけ人的余裕ができ、好循環を生んでくれる。入局者の増加理由としては、研修プログラムの充実、指導者の魅力、症例数の多さに加えて、育児しながら働く先輩女性のロールモデルが複数名いること、様々な背景を持つまさにダイバーシティに富んだ構成であることなども寄与していると思われる。女性の活躍推進により医局の活力が上昇するといえよう。一方で、新入局者の中で男性はただ一人であるが、医局の対人関係を見たときに男性医局員の存在は非常に大きく、逆の意味でのダイバーシティの大切さを考えさせられる。組織運営という観点から男性女性偏ることなく存在することがその組織の発展に寄与することを実感する。

阿部首相が女性の輝く社会・女性の積極的登用をうたっていることは衆知の事実である。学会におけるポジティブアクションに否定的な意見もあるが、残念ながらgendergap指数は142か国中104位と低迷し、益々の意識改革と強いアクションが必要と考える。

SP-6-5

当医局における女性医局員の歴史と現在と未来

野村 幸世¹, 菊池 弥寿子², 西岡 琴江², 八木 浩一¹, 山下 裕玄¹, 西田 正人¹, 竹中 芳治¹, 愛甲 丞¹, 丹羽 隆善², 小林 蓉子², 野地 秀一¹, 坂本 啓¹, 分田 貴子², 瀬戸 泰之¹

1:東京大学消化管外科、2:東京大学代謝栄養内分泌外科

当科はかつては一般消化器外科、現在は消化管外科と乳腺内分泌外科を専門とする外科の医局である。乳腺外科医に女性医師が増加しつつあるのは全国的傾向であるが、消化器外科を専門とする女性医師はまだ多くはない。そんな中で、当科は消化器外科医にも女性医師が多いという伝統を保持する医局である。当科における女性医師の歴史をひもとき、その将来性を含め、報告したい。

当科の同窓会名簿（2014年）を見ると、始めの在局者の入局は大正3年となっている。名簿掲載の人数は逝去者も含め491名と決して大きな医局ではない。しかし、そのうち女性外科医は25人、5%を占めている。始めの女性入局者は昭和26年の入局である。私は平成2年入局であるが、女性としては4人目であった。現在、大学院在学学生は19名いるが、そのうち6名（約32%）（消化管外科3名、乳腺内分泌外科3名）が女性であり、新しい世代には女性医師が確実に増加していることがわかる。本年の日本外科学会構成員の8.2%が女性であり、少し古いが、2008年の日本外科学会新入会員に定める女性は22%であったことからみても、当科に女性が多いことが伺われる。

私が当科を選択した当時、当大学の他の外科医局は「女性はいらない」と豪語しており、私には選択肢はあまりなかったが、当科の雰囲気も気に入り、入局を決めたように記憶している。当時、女性の入局を断っていた外科医局にも現在は優秀な女性外科医が入局していると聞いているが、まだ、若い世代であることは論をまたず、また、当科ほど新入局者に占める女性医師の割合も高くない。当科には優秀な女性外科医も多数存在し、選挙にて医局長を務めた女性医師もあり、ほとんど男女別なく運営されている。この女性医師の力と貢献を当科が獲得できたのは早い時代に女性に門戸を開き、男女差別を撤廃した当時の科長や当科の伝統によるものと考えている。

現在も女性の受け入れは処遇が男性と同等でない集団の存在を耳にすることがある。早期の女性の受け入れ、男女平等化により、加速的に女性の力を獲得できることを心されたい。

SP-6-6

女性外科医に活躍の場を与えるための取り組み：地方大学指導者の立場から

花崎 和弘¹, 志賀 舞¹, 小河 真帆¹, 宗景 絵里¹, 藤澤 和音¹, 駄場中 研¹

1:高知大学外科一

(はじめに) 2015年7月現在、日本外科学会会員(39,453名)に占める女性会員の割合は8.2%(3,247名)に達している。外科医不足が叫ばれる中で、女性外科医数は着実に増加しており、女性外科医が日本外科学会に果たす役割は益々大きなものになっていくことが予想される。ワークライフバランスも含めたdiversity時代を迎えて、いかに女性外科医に活躍の場を与え、ロールモデルを輩出していくかを念頭におきながら、地方大学の指導者として実践している取り組みを紹介したい。

(具体的な取り組み) 小生が高知大学に赴任した2006年4月より2015年4月までの10年間に当科に入局した15名中4名(26.7%)が女性であった。4名の専門は消化器外科3名、乳腺内分泌外科1名で、いずれも既婚者である。また2015年に入局した1名を除いた3名はいずれも2人のお子様の子育て中である。女性外科医の育成において主に以下の3点を心がけてきた。1) 子育て支援、2) 若い時期から手術を執刀させる、3) 専門医・学位取得に関して男性同様に待遇する。各々について述べる。1) 女性外科医の多くは育児中に離職する確率が高い。子育て支援策として「lady first department of surgery」を提唱した。すなわち女性外科医はいつか必ず大きな戦力になるから長いスパンで大切に育てようという考え方を教室全体で共有している。2) パーツ式手術教育法を考案し、若い時期から無理なく手術を執刀できるシステムを構築した。例えば、育児休暇明けの職場復帰後でも執刀医として活動できる教育体制が準備されている。その結果、女性外科医一人当たりの手術執刀数は多い。3) 外科学会専門医・指導医取得に必要な診療実績だけでなく、論文執筆活動も支援している。特に育児休暇期間中は論文執筆の絶好の機会であり、職場復帰前の頭の体操にもなり、一石二鳥である。また悪しき体育会系風習を撤廃し、女性外科医が働きやすい労働環境や清潔な職場環境の整備にも努めている。

(おわりに) 地方大学における外科医不足は深刻な問題である。その解決策の鍵は女性外科医が握っているかもしれない。子育て中の女性に優しい職場は誰にも優しい職場である。今こそ女性外科医に活躍の場を与えられる指導者の意識改革が求められている。

SP-6-7

日本の外科医界におけるdiversityはいかにあるべきか？

平松 昌子¹, 小林 稔弘¹, 恒松 一郎², 石井 正嗣¹, 前沢 早紀², 高野 義章¹

1:高槻赤十字病院消化器外科、2:高槻赤十字病院乳腺外科

Diversityは一般に「多様性」と訳され、本来は国籍や宗教その他幅広く性質の異なるものの存在を意味するが、本邦では女性の活用を論じる際に用いられることが多い。男性社会であったが故にかつて絶滅危惧種ともいわれた外科医の世界でも、昨今女性外科医を増やし、かつ継続した活躍を推進する動きが高まりつつある。しかし管理者や指導医は男性であることが多く、保育所などの設備や短時間正規雇用など制度の確立のみをもって女性医師支援と考える傾向にあり、子育て中の女性医師が真に求めているサポートは必ずしも正しく把握されていない。これに関しては女性側からも要望を伝えるとともに、制限された環境の中にあっても自らができることを提言し、男女双方のワークライフバランスを改善するための努力が必要である。女性医師を優遇するのではなく、支援しつつも一人前の外科医として育成するのが目標である。

一方で女性外科医には負担の少ない仕事を与えたり、女性向きの分野に進ませてあげるのがよい、という考え方は個人の可能性を狭めることになる。女性医師の中にも同様の考えで自らにリミットをつける人がいるが、男性外科医同様、女性も生き方や目標は多様であるべきである。より複雑化していく外科医療の中で、男女問わず個々の目標に向けてのキャリアパスを達成し、多様な方向性をもった医師を育成することが今後の外科医界の活性化につながると考える。

演者は多民族国家であるアメリカで約3年半の勤務経験があり、現在は消化器外科医であるとともに病院管理職として若手の育成や労働環境の改善に取り組む立場にある。これらの経験を通じて今後の外科医界におけるdiversityのあり方について提言したい。

SP-6-8

女性外科医の活躍ためには—男性外科医師の視点を含めた外科医師アンケート調査から—

北原 弘恵¹, 織井 崇¹, 奥村 征大¹, 吉村 昌記¹, 阿藤 一志¹, 唐澤 幸彦¹, 森川 明男¹

1:昭和伊南総合病院外科

【はじめに】近年,外科志望の女性医師は増加し,日本外科学会の新入会員の25%を占めるようになった。女性外科医師増加に伴い,妊娠・出産を経ても勤務・キャリアアップを計れるように支援する病院が増えてきているが,“女医”という特殊なキャリアを作ってしまうことは逆に仕事の幅を狭めて,却ってキャリアが継続できないのではないかと考えられる。【目的】女性外科医師に対する外科医師の意識調査を行い,今後女性外科医師がどのように進むべきかを考えるために本研究を行った。【方法】2015年8月に長野県の勤務外科医師を対象に郵送にてアンケート記入を依頼した。【結果】アンケート依頼数322中回答数148名(男性139名,女性9名),回答率は45.9%であった。(1)女性外科医師の増加について,①歓迎する95名(64.1%),②勤務に不安定要素があるので困る13名(8.8%),③歓迎しない11名(7.4%)。(2)妊娠・育児中の手術は,①術者でよい75名(51.4%),②術後管理を行わないなら術者をすべきではない28名(19.2%)。(3)女性外科医師が妊娠・出産を経て仕事を継続していくためには,①ワークシェアリング・チーム医療の導入93名(62.8%),②保育所などの支援施設を整備84名(56.8%),③男性医師と同等に働く19名(13.0%)。(4)勤務施設での家業を配慮した就業環境,①時間短縮勤務60名(40.5%),②チーム医療59名(39.9%),③男性の育児休暇取得の促進10名(6.8%)。【まとめ】今後,女性外科医師の活躍の場を増やすためにはチーム医療を導入し,外科医師全体の仕事量の緩和,男性医師への休暇取得の促進を図るべきだと考えるが,チーム医療導入は半数以下であった。女性外科医師の増加は多くの医師が歓迎する一方,女性外科医師不要と考える医師も少ないながらも存在し,仕事不均衡に対する不公平感を訴える医師も多い。女性医師自身も支援を望むだけでなく,外科医師としてキャリアを継続する強い意志を持ち,戦力とされる人材となるべく努力する必要があると考える。

SP-6-9

男性外科医が中心となり取り組むダイバーシティに基づいた女性外科医への支援

岩本 充彦¹, 梅寄 乃斗香¹, 松田 純奈¹, 川口 佳奈子¹, 寺沢 理沙¹, 佐藤 七夕子¹, 藤岡 大也¹, 木村 光誠¹, 田中 覚¹, 内山 和久¹

1:大阪医科大学 乳腺・内分泌外科

厚労省の報告によると、全医師数に占める女性医師の割合は1980年では10.0%であったが、2012年では19.7%に増加していることが明らかとなっている。さらに今後女性医師は確実に増加することが予想され、外科医不足が深刻になっている現在、女性外科医の需要も益々増加すると考えられる。しかし女性外科医を取り巻く環境は厳しく、常勤外科医はまだまだ少ないのが現状である。これまで女性医師への支援といえば、保育所整備や産休、育休制度の確立が大命題であった。しかしながら高学年児童の育児や、未出産の女性医師でも介護等のため勤務が継続できない例もある。さらに支援を受けない立場の同僚へのケアなど、多様な観点からの支援が求められている。まさにダイバーシティの発想に基づく施策が必須であるといえる。当教室は消化器外科と乳腺外科から構成されている。これまでより過酷とされる消化器外科医を目指した女性入局者は少なく、女性志願者が多いとされる乳腺外科も、それに特化した教育プログラムがなかったため、女性乳腺外科医も少なかった。しかし育児中の女性乳腺外科医の入局を機に、急な子供の発熱時や授乳時間の対応、当直、夜勤の免除、学会出張における金銭的補助などの育児支援システムを整備した。さらに育児のみならず、諸事情により支援が必要な女性外科医に対しても同様の支援が得られる制度を構築した。その結果、現在すべての女性外科医はそれぞれのニーズやダイバーシティに応じた勤務の継続が叶えられている。今回教室における支援の実例を紹介し、支援システムの問題点、成功の秘訣などについて論じたい。加えて、行政上の支援システムについても紹介したい。また乳腺外科医に特化した教育プログラムを作成し、その結果、女性入局者の増加を実現することが出来たことを鑑み、教育プログラム運用上の工夫、多様なロールモデルの提示の重要性、今後の課題についても論じたい。

SP-6-10

女性外科医の活躍推進から多様性のある勤務形態を考える

岡南 裕子¹, 長野 真由子¹, 木本 真緒¹, 今井 奈央¹, 澁澤 麻衣¹, 野呂 綾¹, 野原 有起¹, 由井 朋¹, 柏倉 由実¹, 三井 貴子¹, 伊藤 みのり¹, 中村 卓¹, 稲上 馨子¹, 木村 弘子¹, 山下 雅子¹, 花村 典子¹, 小川 朋子¹

1:三重大学乳腺外科

乳腺外科領域は女性医師の増加が著しく、当科も医局員17人中、女性が15人(既婚9人、うち子育て中4人・妊娠中2人・育休中1人)である。出産や育児、介護といったライフイベントは仕事を継続する上で問題となり、多様な勤務形態をとらざるを得ない。従って女性医師が活躍できる職場は、様々な状況下にある医師にとっても同様に働きやすい環境と考える。女性医師が多い現在の職場を通して、多様性のある勤務形態に必要なことを考えた。1)多様性のある勤務時間：パートタイム、フレックス、フルタイムと個々のニーズに即した柔軟な就業時間を設定。2)拘束時間の短縮:カンファや当直体制などについて、効率よくできる方法を考える。3)職務内容の細分化と多様化：職務を細分化することにより、短時間でも専門性の高い仕事ができる。また多種多様な専門性をもつ医師がチーム医療をすることで、よりよい医療を提供できる。4)多様性を認めあう職場の人間関係：人それぞれ状況が違うことを認識し、お互いを尊重しあうことが大事である。それにはまず上司が実践することや、普段からのコミュニケーションが必要である。5)生活支援：育児や介護は急変時に対応が難しい。休みが取りやすい環境を整え、また院内でもサービスが受けられる環境の構築に努める。6)キャリア形成：専門医や学位はライフプランが固定化される前の早い段階のほうで取得は容易である。また、どの段階でも資格を取得できる環境も必要である。以上を踏まえ、当科では1)パートタイム、フレックス、フルタイムと多様な勤務時間を設定、2)カンファを手術日に集約、3)診断、検査、手術、外来診察と細分化し、職務内容を分担、4)和気藹々とした人間関係のある職場作り、5)普段から誰でも有給をとりやすい環境、6)学位と専門医を同時に取得できるカリキュラムの構築、などを実践している。今後も女性医師だけでなく、誰もが働きやすく、人が集まる職場を目指したい。

[MI-1] Meet the innovator (1)

肝区域切除の開発と検証

2016-04-14 14:00-15:00 第3会場（大阪国際会議場 12F 特別会議場）

司会：幕内 雅敏（日本赤十字社医療センター）

MI-1

肝区域切除の開発と検証

高山 忠利¹

1:日本大学消化器外科

肝細胞癌に対する第一選択の術式は系統的区域切除である。Makuuchi Mが1985年に開発した、染色法を用いて担癌区域を同定しCouinaudの1区域を全切除する術式である。推奨の根拠は、小型肝癌であっても担癌区域に門脈侵襲や肝内転移が40%に確認される事実による。長期成績は、区域切除の術後5年生存率67%に対して腫瘍核出では35%という大きな有意差を認めた。

尾状葉の肝癌に対してTakayama Tは1994年に高位背方切除(High dorsal resection)という尾状葉単独全切除術式を開発した。尾状葉は左右肝葉の背部に存在する領域であり、その切除には高度の手術技能が必要である。尾状葉をSpiegel部・突起部・下大静脈部の3部に分類する。術式選択では、腫瘍局在と肝機能から見て尾状葉の単独切除または他領域との合併切除のいずれが妥当であるかを判断する。Spiegel部・突起部の肝癌では、腫瘍が小型で限局している症例では、単独切除を第一選択とする。一方、腫瘍が大型であったり尾状葉外への進展がある場合は、他の肝領域との合併切除術式を第一選択とする。すなわち、Spiegel部の腫瘍では左葉切除・内側・外側区域切除との合併切除を選択する。突起部の腫瘍では後区域切除・S6切除の選択肢がある。下大静脈部の肝癌では、腫瘍と近接する他の肝領域との合併切除を第一選択とする。合併切除領域の設定は各症例のICG値を指標に、右葉切除・前区域・後区域切除・S8・S7切除などの選択肢がある。一方、ICG値20%以上の症例においては、高位背方切除または経肝前方切除(Transhepatic anterior resection)を選択する。筆者はこれまで尾状葉肝癌156例を切除したが、5年生存率は61%であり他領域に存在する肝癌の切除成績に匹敵した。

現在、系統的区域切除を推奨する正当性を証明するため10年計画の無作為化比較試験を施行している（UMIN-CTR登録番号C86「肝癌切除術式の無作為化比較試験」）。

[MI-2] Meet the innovator (2)

胃癌に対する低侵襲手術の往古来今と未来

2016-04-14 14:00-15:00 第8会場（リーガロイヤルホテル大阪 3F 光琳1）

司会：北野 正剛（大分大学）

MI-2

胃癌に対する低侵襲手術の往古来今と未来

宇山 一郎¹, 須田 康一¹, 石田 善敬¹, 稲葉 一樹¹, 角谷 慎一¹, 石川 健¹, 古田 晋平¹, 柴崎 晋¹, 菊地 健司¹, 中内 雅也¹, 中村 謙一¹, 梅木 祐介¹, 後藤 愛¹, 梶原 脩平¹, 砂堀 さやか¹, 鈴木 和光¹

1: 藤田保健衛生大学外科

本邦初のリンパ節郭清と消化管再建を伴う腹腔鏡胃癌手術(Lap-G)が、1991年に北野らにより施行されて以来25年が経過している。我々も1997年より本格的にLap-Gを開始し、現在までに1500例以上施行してきた。当初は、腹腔鏡手術用機器も限られており、悪性疾患に対する腹腔鏡手術の適応に批判的であり、いずれは消滅する術式とまで言われていたが、現在では年間8000例以上のLap-Gが施行されるまでに至った。しかし、世界最高峰レベルの開腹胃癌手術と同等のリンパ節郭清、消化管再建を腹腔鏡手術で再現するには、それなりの術式の工夫が必要であった。腹腔鏡下リンパ節郭清の基本概念は神経外層での剥離（outermost layer dissection）と内側アプローチにあり、この基本原則より腹腔鏡下胃癌予防的リンパ節郭清術は確立した。また、腹腔鏡下消化管再建術においては、小切開創からの直視下再建が主流であったが、我々は当初より体腔内吻合の有用性を提唱し、自動縫合器による腹腔鏡下体腔内吻合の手技を開発工夫してきた。その結果、現在では機能的端々吻合もしくはoverlap法により、胃切除後の殆どの消化管再建術が腹腔鏡下に可能となった。開腹術と同等のリンパ節郭清・再建がほぼ可能となり、次なるステップを検討し、従来の開腹術や腹腔鏡手術を凌駕する制度の高いリンパ節郭清と再建を目的として、2009年より内視鏡手術支援ロボット手術を導入し、現在までに260例の胃癌に対して施行してきた。今までの自験例の分析では、内視鏡手術支援ロボット手術は従来の腹腔鏡手術より、臍液瘻などの局所合併症を有意に減少させることが判明した。さらに、ロボット手術で工夫した手技を従来型腹腔鏡手術にフィードバックさせることにより、腹腔鏡手術におけるリンパ節郭清の向上にも貢献できた。本セッションでは、胃癌に対する腹腔鏡手術を代表とする低侵襲手術の往古来今をビデオ供覧し、腹腔鏡手術やロボット手術の現状と未来を述べたい。

[MI-3] Meet the innovator (3)

乳癌の個別化治療を目指した分子診断法の開発—診断法の進歩なくして個別化治療の実現なし—

2016-04-14 14:00-15:00 第10会場（リーガロイヤルホテル大阪 3F 光琳3）

司会：園尾 博司（川崎医科大学）

MI-3

乳癌の個別化治療を目指した分子診断法の開発—診断法の進歩なくして個別化治療の実現なし—

野口 眞三郎¹

1:大阪大学乳腺・内分泌外科

個別化治療の実現は、乳癌に限らずすべての癌治療の重要な目標の一つである。乳癌の個別化治療を更に推進するためには、従来の画像診断や病理診断を凌駕するより精度の高い診断法（分子診断法）の開発が不可欠である。我々は、乳癌診療において開発のニーズの高い以下のテーマに着目し、分子診断法の研究開発に取り組んできた。①リンパ節転移予測法：乳癌組織の多重遺伝子発現解析（マイクロアレイ解析）に基づくリンパ節転移の予測法GNI（genomic nodal index）を開発した。本診断法を用いることによってstage I（luminal A）乳癌の約60%ではセンチネルリンパ節生検を割愛できると期待される。②術中のリンパ節転移診断法：永久標本を用いた病理診断と同等の精度を有する術中迅速リンパ節転移診断法（OSNA法）を開発した。本法を用いると、術中迅速組織診では転移陰性であるが術後の永久標本で転移が検出され再手術が必要となる症例を回避できる。③ER陽性/HER2陰性/リンパ節転移陰性乳癌に対する再発リスク予測法：乳癌組織の多重遺伝子発現解析に基づく再発リスクの予測法（Curebest 95GC BC）を用いると乳癌の再発リスクを高リスクと低リスクに分類することが可能であり、再発リスクに基づいた的確な補助療法の選択が可能となる。④術前化学療法感受性予測法：乳癌組織の多重遺伝子解析に基づく化学療法感受性予測法（IRSN23）を用いると化学療法高感受性乳癌と低感受性乳癌に分類することが可能となる。これらの診断法の開発によって個々の乳癌の特性に基づいたより適切な治療が実施可能となり、治療効率および治療成績の向上が期待される。本講演では、以上に加えて、最近注目を集めている循環腫瘍ゲノム（circulating tumor genome）の高感度検出法に関する研究成果も踏まえて、今後、乳癌診療がどのように変化して行くかについての私見も紹介する。

[MI-4] Meet the innovator (4)

肺移植ベンチサージェリーの進行肺癌手術への応用

2016-04-14 14:00-15:00 第11会場（リーガロイヤルホテル大阪 2F ペリドット）

司会：近藤 丘（東北薬科大学病院）

MI-4

肺移植ベンチサージェリーの進行肺癌手術への応用

大藤 剛宏¹

1:岡山大学臓器移植医療センター

中枢型進行肺癌は気管支・肺血管に広く浸潤することがあり、ダブルスリーブ切除で対応できない場合、しばしば肺全摘を余儀なくされる。肺全摘、特に右側肺全摘は術後急性期のmorbidity/mortalityも比較的高く、また術後残存呼吸機能低下による遠隔期Quality of Life (QOL)の低下も問題の一つとなっている。

肺移植は終末期慢性呼吸不全の治療法として成果を上げてきており、国内においてもその施行数は年々増加傾向にある。肺移植手術は肺全摘や気管支形成などの呼吸器外科手術手技に加え、肺動脈・肺静脈等の血管吻合や人工心肺などの心臓血管外科手術手技、そして肺保存や免疫抑制療法などの移植医療特有の技術を駆使して行う治療である。中でも摘出肺の肺保存やグラフト吻合に使う血管気管支カフの作成など、Back-tableでおこなう手技は移植外科特有である。岡山大学では145例の肺移植（下葉移植や中葉移植、そして生体肺区域移植を含む）の経験を生かし、中枢型進行肺癌に対し、肺全摘後に肺底区域自家肺移植術を行っている。

手技：中枢側処理を容易にするため、胸骨正中切開＋第4肋間開胸アプローチ、もしくはヘミクラムシエルアプローチを行う。全身ヘパリン化に先立って、縦隔リンパ節郭清および肺門剥離を行い、気管支・肺血管にテーピングを行う。肺うっ血を最小限にするため中枢部肺動脈より血管鉗子で遮断する。自家移植の際、肺底区域グラフト下肺静脈断端は上肺静脈切離端に吻合されるため、下肺静脈はより中枢側で、また上肺静脈は末梢側での切離を行い、グラフトドレナージ静脈の距離が最大限確保できるように心がける。肺全摘後、ベンチサージェリーにて4℃に冷却した肺保存液にて摘出肺動脈のフラッシングを行う。その後肺底区域を切離し、気管支・肺血管断端陰性を病理学的に確認し、気管支肺血管カフのトリミングを行う。レシピエント中枢側も同様に病理検査及びトリミングを行い、気管支・肺静脈・肺動脈の順で吻合を行う。肺動脈吻合はかなり中枢部での処理となるため、右側の場合、大動脈を圧排し、上大静脈との間で行う。十分なエア抜きを行い、再灌流、再換気を行う。術後管理は通常スリーブ切除に準じて行い、術後呼吸機能の低下も最小限である。

本講演では呼吸器外科手術に応用できる手技としてベンチサージェリーにおける様々な手技を紹介するとともに自家肺移植手技についても供覧したい。

[MI-5] Meet the innovator (5)

大動脈解離に対するステントグラフトの開発と臨床応用のKey point

2016-04-15 14:00-15:00 第11会場（リーガロイヤルホテル大阪 2F ペリドット）

司会：高本 眞一（三井記念病院）

MI-5

大動脈解離に対するステントグラフトの開発と臨床応用のKey point

加藤 雅明¹

1:森之宮病院心臓血管外科

本邦で大動脈疾患に対し、ステントグラフト治療が開始され23年が経過した。現在は、腹部大動脈瘤治療の過半数、胸部大動脈瘤治療の約3割、Stanford B型大動脈解離治療のスタンダードとなるまでに普及した。

筆者はStanford B型大動脈解離の慢性期拡大を防ぐ目的で「ステントグラフト」を開発し、世界で初めてその臨床応用を行った（1993年1月）。必ずやB型大動脈解離治療のストラテジーが変わることを信じ、多くの同僚、信頼頂いた患者と共に、この道を迷わず歩んできた。

しかし、本医療の標準化・普及には20年以上の歳月を要した。苦労とは言わぬまでも、多くの辛酸を舐め、地団駄を踏んだ。新しい医療の構築とその標準化には何が必要で、何が不要か。これからの世代を担う後輩の先生方に私自身のこの分野における道のりをお話したい。

私と大動脈ステントグラフトの歴史

1990年 Stanford B型大動脈解離に対するステントグラフト治療の開発・実験開始

1993年 世界発のStanford B型大動脈解離に対するステントグラフトの臨床応用

1995年 Stanford B型大動脈解離に対する治療適応についての報告

1996年 Open stent graft 法（後のFrozen elephant trunk 法）の報告

1997年 Hybrid TEVARを開始（弓部・胸腹部）

1998年 Stanford B型大動脈解離に対するTEVAR（ステントグラフト治療）の報告

2002年 A型大動脈解離に対するFrozen elephant trunk 法のSeries報告

2006年 AAAに対するEVARデバイスが本邦で薬事承認

2008年 TAAに対するTEVARデバイスが本邦で薬事承認

2013年 急性B型解離に対するTEVARデバイスが本邦で薬事承認

[MI-6] Meet the innovator (6)

小児外科手術における画像誘導手術の可能性と今後の展望

2016-04-15 14:00-15:00 第15会場（リーガロイヤルホテル大阪 2F 桂）

司会：福澤 正洋（大阪府立母子保健総合医療センター）

MI-6

小児外科手術における画像誘導手術の可能性と今後の展望

家入 里志¹, 宗崎 良太², 小幡 聡³, 大西 峻¹, 山田 耕嗣¹, 神保 教広³, 橋爪 誠², 田口 智章³

1:鹿児島大学小児外科、2:九州大学先端医工学診療部、3:九州大学小児外科

背景：画像誘導手術、いわゆるナビゲーション手術は頭頸部外科や整形外科領域で発達し手術対象が変形や変位しない手術において高い精度をもたらし手術の安全性や精確性を担保することが可能である。一方で消化管をはじめとする胸腹部臓器は手術操作により容易に変形・変位をきたし、現在の商用ベースのナビゲーション機器を用いた画像誘導は現実的に困難である。保険診療上は「ナビゲーションによるものとは、手術前又は手術中に得た画像を3次元に構築し、手術の過程において、手術を補助する目的で用いることをいう」と定義されているが、現状では平成26年度の診療報酬改定により実物大臓器立体モデルによるものまで認められている。しかしながら胸腹部臓器では肝切除（腹腔鏡手術含む）と移植用部分肝採取術（生体）のみで認められているのみである。小児外科疾患は先天性の稀少疾患が多く、しかも疾患のVariationが豊富で、患者体格のVarianceも大きいため、本来は画像誘導による精緻な手術が求められるが、小児外科領域へのナビゲーション手術の報告は極めて少ない。

方法と結果：我々はこれまで小児外科領域に画像誘導手術を導入すべくいくつかの試みを行ってきた。

①AR(Augmented Reality)ナビゲーション手術:術前術中に撮影したCT/MRIからボリュームレンダリングを行い、対象臓器を主に内視鏡外科手術中のモニターにリアルタイム重畳表示した。硬性鏡の位置を光学式位置センサで補足し、毎秒10-15フレームレートで追従可能とした。腹腔鏡下脾臓摘出術、悪性腫瘍手術に適応し、精度的にも臨床応用可能であることを確認。

②臓器立体モデルによるシミュレーション：術前画像から腹腔内臓器や悪性腫瘍を体壁を含めて再現し、内視鏡外科手術のポート位置の決定や切除ラインの確認に適応し有用性を確認。

③死角を克服する内視鏡開発：医工連携により、画像処理技術の導入で鉗子による死角の可視化や水平視野からの視点移動可能な硬性内視鏡を開発し、前臨床試験を行なった。

今後の展望：現在3Dスキャナーを用いた表面形状取得により体腔内ボリューム計算による鉗子操作範囲の推定や、体躯変形患者に対するポート位置が可能なシステムを開発中である。形態異常を主とした小児外科領域では定型化・標準化された術式が少ないため、オーダーメイド型の画像誘導技術により、経験と勘に頼る手術から科学的精緻な手術が可能となると期待している。

[VL-1] 映像による私の手術手技 (1)

胃上部がんに対する脾温存胃全摘D2郭清術

2016-04-15 10:00-10:30 第8会場 (リーガロイヤルホテル大阪 3F 光琳1)

司会：笹子 三津留 (兵庫医科大学上部消化管外科)

VL-1

胃上部がんに対する脾温存胃全摘D2郭清術

馬場 秀夫¹

1:熊本大学消化器外科

本邦では胃癌に対する外科治療のランダム化試験が行われ、その結果に基づいた標準治療が確立されてきた。本邦の胃癌治療成績が、欧米と比較し優れているのは、徹底した系統的なリンパ節郭清術を確立したことに起因すると考えられる。

胃癌の外科治療成績を更に向上させる目的で、進行胃癌に対してD2よりも拡大したリンパ節郭清術が試みられてきた。しかし、D2に大動脈周囲リンパ節郭清を加えた比較試験(JCOG9501)において、5年生存率はD2群で69.2%、拡大郭清群で70.3%と拡大郭清の意義を示すことはできなかった。これにより、現在はD2郭清が標準治療として位置づけられた。一方、欧米においてオランダで行われたDutch trialでは、短期成績ではD2群で手術死亡率が10%とD1群の4%を大きく上回り、さらに長期成績においても5年生存率でD2群の優位性を示すことができなかった。イギリスにおいても手術死亡率はD1群の6.5%であるのに対し、D2群で13%と高率であり、5年生存率も有意差を認めなかった。しかし、Dutch trial後15年という長期観察では、D2群の再発死亡が有意に低いことから、ESMO、NCCNのガイドラインでは、D2郭清が標準治療になり得ることが示された。

胃体上部の進行胃癌に対するD2郭清にはNo.10の郭清が必要である。以前から脾門部の徹底した郭清のため、脾摘あるいは脾脾合併切除を伴う胃全摘術が行われてきた。しかし、脾摘により、出血量や術後合併症が増加することや、長期的な免疫能低下が危惧され、郭清効果がその他の2群リンパ節より低いことから、脾摘の是非が問われてきた。そこで非大彎病変の上部胃癌に対する脾摘を伴う脾門部郭清に対する脾温存手術の非劣性試験が行われた(JCOG0110)。術後合併症は非温存群の16.7%に対し、脾摘群では30.3%と高率であり、長期予後でも有意差を認めなかった。したがって、非大彎病変の上部胃癌に対し、脾摘は脾温存に比べて手術侵襲が大きく、生存期間を改善しないことから、脾温存が標準術式となった。しかし、脾門部の血管を注意深く露出し郭清をすれば、脾門部のほぼすべてのリンパ節を郭清しうる。本セッションでは、胃上部がんに対する脾温存胃全摘D2郭清術における局所解剖、手技の手順、根治性、安全性を概説し、その手術手技を映像で供覧する。

[VL-2] 映像による私の手術手技 (2)

原発性乳癌に対するセンチネルリンパ節生検, 乳房切除術, エキспанダー挿入術

2016-04-15 10:00-10:30 第10会場 (リーガロイヤルホテル大阪 3F 光琳3)

司会: 大内 憲明 (東北大学腫瘍外科)

VL-2

原発性乳癌に対するセンチネルリンパ節生検, 乳房切除術, エキспанダー挿入術

戸井 雅和¹, 竹内 恵¹, 吉川 勝宇², 松本 純明¹, 高田 正泰¹, 鈴木 栄治¹, 佐藤 史顕¹, 鈴木 茂彦²

1:京都大学乳腺外科、2:京都大学形成外科

乳房再建手術の進展により乳房切除術も変化している。皮弁形成などの手順も新しくなり、根治性と整容性のバランスをより重視したものになっている。

他方、腋窩の治療法も大きく変わり、いわゆる腋窩郭清術を行う機会は著しく減少した。診断精度のより高いセンチネルリンパ節生検法の導入と腋窩治療に関する考え方の変化により、QOLに配慮した腋窩治療が行われるようになった。中でも、ICG蛍光法によるセンチネルリンパ節生検はリンパマッピングに優れ、術中にリアルタイムでリンパ流路に沿ってリンパ節を同定できる利点を有する。さらに、複数のリンパ節を切除すれば、腋窩リンパ節転移の状況を詳細に知ることが可能という有用性もある。

原発性乳癌に対するICG蛍光法によるセンチネルリンパ節生検、Skin-sparing mastectomy、ティッシュエキспанダー挿入術等について紹介する。

[VL-3] 映像による私の手術手技 (3)

気管・気管分岐部の切除再建術

2016-04-15 10:00-10:30 第11会場 (リーガロイヤルホテル大阪 2F ペリドット)

司会: 岡田 守人 (広島大学腫瘍外科)

VL-3

気管・気管分岐部の切除再建術

吉野 一郎¹

1: 千葉大学呼吸器外科

【はじめに】気管の切除は、切除気管・気管支の範囲、気管分岐部切除の有無、肺切除の有無により、開胸法・再建法・受動法・術中呼吸管理に工夫を要し、術後管理にも細心の注意を要する高難度手術である。しかしながら日本胸部外科学会の集計では2013年に132例 (気管分岐部を含む切除は30例) しか行われていない希少手術であるため、技術の継承に課題がある。

【開胸法】高位胸部気管切除の場合は胸骨正中切開、低位胸部気管切除あるいは気管分岐部、気管分岐部切除+右肺切除の場合は右後側方開胸が用いられる。気管分岐部と左肺切除の場合には、切除範囲に応じて胸骨正中切開、左後側方開胸、クラムシェル開胸等が用いられる。

【再建法】切除長2cmまであれば特に受動操作を必要とせずに端々吻合が可能であるが、切除長6cm以上の場合には再建は断念し縦隔気管孔を設ける場合が多い。気管分岐部を伴う切除で肺全摘をともしない場合には吻合孔が2箇所となる様々な複雑形成術 (二連銃法、Barclay法、Grillo法など) が適用される。私は吻合に際しては4-0モノフィラメント吸収糸を用い、原則として膜様部以外は結節縫合としている。最深部には数針腔内結紮を多様している。

【受動法】切除長が3cm以上となる場合には、頸部屈曲位に加え (3cm近接)、最小限の縦隔剥離 (1.5cm近接)、心膜切離を伴う右肺門剥離と肺靱帯切離 (3cm近接) などを行っているが、実際には頸部屈曲は一時的近接に留めて他の受動法で計算するべきと考えている。上部気管で胸骨正中切開でアプローチした場合には、舌骨上受動法 (1-2cm近接) も用いられる。左主気管支の切除長が長い場合には左肺上葉切除を追加する場合もある (3cm)。

【術中換気法】術野気管支内挿管による換気が簡便でよく用いられるが、術野を制限し、吻合操作も難しくなるなどの欠点がある。体外循環法はそのような欠点を解消するが、血管系合併症や併用する抗凝固療法などによる出血量の増加などの欠点がある。我々は環状肺全摘の際に、切除肺の気管支から挿管し、血管系処理を最後に行うことで再建操作が完了するまで"換気装置"として使用している。

本発表では、実例による解説とともに、肺切除を伴わない気管分岐部切除2例 (Barclay法、二連銃法) と左肺環状切除1例をビデオで供覧する。

[VL-4] 映像による私の手術手技 (4)

腋窩皺切開による小児胸部手術 (先天性食道閉鎖症と嚢胞性肺疾患)

2016-04-15 10:00-10:30 第15会場 (リーガロイヤルホテル大阪 2F 桂)

司会: 越永 従道 (日本大学小児外科)

VL-4

腋窩皺切開による小児胸部手術 (先天性食道閉鎖症と嚢胞性肺疾患)

田口 智章¹, 家入 里志², 小幡 聡¹, 神保 教広¹, 木下 義晶¹, 永田 公二¹, 江角 元史朗¹

1:九州大学小児外科、2:鹿児島大学小児外科

新生児外科の生存率が飛躍的に向上した現在、患児の長期的なQOLを考慮し、整容性の優れる手術を選択する必要性に迫られている。

腋窩皺切開は1949年Atkinsが星状神経節と上部胸部交感神経節への”peraxillary approach”としてLancetに報告した。これは成人例で第2肋間を4～5 cm開大でき、従来の前方切開や後方切開よりも傷が目立たず視野も良好であったと報告している。小児例ではBianchiらがJ Pediatr Surgに1998年に報告したのが最初で”high axillary skin crease approach to lateral thoracotomy”として紹介し、新生児例29例 (食道閉鎖27例と動脈管開存2例) に実施した。さらにKalman & Verebelyは”axillary skin crease incision for thoracotomy”として2002年に17例の新生児 (食道閉鎖8例、動脈管開存8例、CCAM 1例) と9例の小児 (8ヶ月～15歳: 肺手術5例、神経芽腫3例、奇形腫1例) に実施し胸腔の上部3分の2までであれば年長児でも実施可能としている。

我々の施設では2007年頃より主に先天性食道閉鎖症と肺疾患を対象に腋窩皺切開を試みている。新生児ほど皮下組織が柔らかく皮膚が伸びやすいのでこの方法が適する。また乳児以上でも症例を選べばこの方法で可能である。従来の後側方切開や腋窩縦切開に比べると整容性が明らかに優れているので、われわれは今後できるだけこの方法が続けていきたいと考えている。

この術式の問題点は、乳児以上の症例で視野の確保にやや困難を感じる点である。実際にやってみると、食道閉鎖症、CCAM、肺葉外肺分画症、肺生検では困難を感じなかったが、肺葉内肺分画症では異常動脈の処理のため、縦方向に1 cm程度の追加皮膚切開を要した。最近は肺葉内肺分画症には胸腔鏡による異常動脈の処理と肺靱帯切離を先行させている。また視野を助けるために胸腔鏡の補助も有用である。

術中管理として患側の upper limb にパルスオキシメーターまたはAラインにより upper limb の血流をモニターする必要がある。初期の症例で一過性の upper limb の麻痺をきたしたことがあり注意が必要である。創傷治癒は腋窩の脂肪組織を鈍的に剥離するので術後にリンパ液がしばらく滲出し創傷治癒が遅れることがある。皮下にドレーンを入れたほうが創傷治癒が良好である。食道吻合部のドレーンは別の肋間から出すと別の傷ができるのでJ-Vacを腋窩の創部の端から出すようにしたりして傷を増やさない工夫をしている。

[VL-5] 映像による私の手術手技 (5) 各種弁輪拡大術を伴った大動脈弁置換術

2016-04-16 11:00-11:30 第10会場 (リーガロイヤルホテル大阪 3F 光琳3)

司会：山崎 健二 (東京女子医科大学心臓血管外科)

VL-5

各種弁輪拡大術を伴った大動脈弁置換術

益田 宗孝¹, 合田 真海¹, 藪 直人¹, 町田 大輔¹, 郷田 素彦¹, 磯松 幸尚¹, 鈴木 伸一¹, 軽部 義久², 磯田 晋², 内田 敬二², 井元 清隆²
1:横浜市立大学外科治療学、2:横浜市立大学市民総合医療センター心臓血管センター

【背景】大動脈弁置換術においてprosthesis-patient mismatch (PPM) が早期及び遠隔期の成績を左右する問題として明らかになってきており、最低でもeffective orifice area index で $0.85 \text{ cm}^2/\text{m}^2$ 以上の人工弁挿入が望まれている。近年は血行動態に優れた小口径人工弁が開発されてきているが、弁輪が狭小で十分なサイズの人工弁が挿入できない症例が小児のみならず成人でも存在している。今回、各種大動脈弁輪拡大術を供覧し、学会員の臨床の一助になれば幸いと考えている。

【方法】当院における弁輪拡大術の方針は、下記の通りである。なお、拡大に使用するパッチは舟形に形成した人工血管に自己心膜若しくは異種心膜を裏打ちしたものを使用し、自己組織とのfittingを良くすることで出血のリスクを回避している。①挿入人工弁の1サイズアップを行う際は、大動脈切開を無冠尖の中央部の大動脈弁輪を越えて延長するNicks法（後方拡大）を基本方針としている。通常Nicks法では切開は大動脈弁一僧帽弁連続の中央方向へ延長するが、僧帽弁への影響を回避する目的で、切開は右繊維三角方向へ延長している。この場合、刺激伝導系の障害を回避するために膜様中隔には近づかないように注意している。②僧帽弁への介入が必要な症例で、2サイズアップを目指す際には大動脈切開を無冠尖—左冠尖交連から大動脈—僧帽弁連続中央部を経由し、僧帽弁前尖へ延長するManouguian法（後方拡大）を行っている。③2サイズアップを目指しながらも僧帽弁への介入は行わない場合は、Nicks法に加えて前方へも拡大するYamaguchi法（両方向拡大）を行っている。前方の切開は大動脈切開を右冠尖—左冠尖交連部の右冠尖寄りに延長し、弁輪切開後は、心室中隔左室側のみに切開を延長する方法である。パッチを2枚使用して拡大を行う。④それ以上の拡大効果を必要とする際や全周性の左室流出路狭窄を伴う場合はKonno手術を行っている。Yamaguchi法の前方切開を心室中隔と右室前壁に延長する、この際、左冠動脈前下行枝の中隔枝の損傷に注意する。左室流出路拡大・弁輪拡大・大動脈切開閉鎖を一つのパッチで行い、右室流出路切開は別の異種心膜パッチで閉鎖するが、パッチ合流部の出血を回避するためにこのパッチは人工弁固定用の糸を用いて予め弁輪拡大用のパッチに固定しておく。

【結語】各種弁輪拡大術を用いることで、大動脈弁置換術後のPPMを回避することが可能となる。

[IL-1] International Lecture (1)

German society of surgery : From history to the future

2016-04-14 09:30-10:00 第1会場 (大阪国際会議場 5F 大ホール)

司会 : 兼松 隆之 (長崎市立病院機構)

IL-1

German Society of Surgery: From history to the future

Hans-J. Meyer¹

1:Secretary General of the German Society of Surgery / President of the Professional Association of German Surgeons

The German Society of Surgery (GSS) was founded 1872 in the Hotel de Rome in Berlin and is one of the oldest medical-scientific societies. One of the main tasks was the organization of an annual scientific congress starting as early as in April 1872 in Berlin. The society represents in the beginning the discipline general surgery but in the meantime a total of 10 different surgical disciplines are associated under its roof including general- and visceral-, orthopedic- and trauma-, thoracic surgery etc. The number of personal members is about 6500 with a portion of female surgeons of 13.3% in 2015. Together with the associated members of the other surgical societies of about 13600 more than 20000 members are together in the GSS nowadays.

The organization form shows a Managing Board with a President, 3 Vice-Presidents, Secretary General and treasurer, followed by a Council with the Presidents of the member societies and President of the professional association of surgeons and finally a Presidential Committee with representatives of different institutions and the senate of former Presidents. In cooperation with the 10 member societies there are 3 sections, e.g. surgical research or oncology, 9 working groups, as ambulatory surgery, education and training or quality and patient safety etc. and 2 commissions working in the field of Diagnosis Related Groups (DRG-system) and postgraduate training. This commission is working together with the professional associations to describe recommendations in the different surgical disciplines in regard to surgical education for the central medical association (chamber).

In regard to the scientific activities a study center of GSS was founded performing multicenter clinical trials with a total of recruited patients of more than 5000. Furthermore several scientific awards and scholarships are lended out every year, e.g. travelling fellowships exchange with the Japanese Society of Surgery. In this way young people are inspired and the attractiveness of surgery is conveyed.

In the last years the annual congress (Berlin and Munich) is becoming more internationally with increasing sessions in the English language visited by more 500 colleagues from all over the world. Furthermore, together we try to increase the influence of the GSS with all scientific societies on the political leaders by very close cooperation with the aim of surgical unity in Germany speaking with one loud voice.

[IL-2] International Lecture (2)

Surgeons in the era of regenerative medicine in the UK and Japan

2016-04-14 13:00-13:30 第8会場（リーガロイヤルホテル大阪 3F 光琳1）

司会：岡村 吉隆（和歌山県立医科大学第一外科）

IL-2

Surgeons in the era of regenerative medicine in the UK and Japan

Ken Suzuki¹

1:Professor of Translational Cardiovascular Therapeutics, William Harvey Research Institute, Barts and The London School of Medicine, Queen Mary University of London, United Kingdom

One of the big waves in current research and clinics is “regenerative medicine”. This has great potential to change existing strategies for the treatment of many incurable diseases, including ischaemic heart failure. Due to the limited regenerative ability and progressive adverse ventricular remodeling, the patients increasingly develop heart failure following myocardial infarction. Current therapies have only limited efficacies to cure or treat this prevalent disease. Myocardial “repair” and/or “regeneration” by means of transplantation of stem/progenitor cells is a promising new approach to address these issues. Transplantation of adult stem cells (*i.e.* mesenchymal stem cells) can offer “repair” and/or “protection” of the damaged myocardium by paracrine secretion, whilst transplantation of pluripotent stem cells (*i.e.* induced pluripotent stem cells) may achieve myocardial “regeneration” through their cardiomyogenic differentiation. Various protocols for adult stem cell therapy have been tested in clinical trials; however, overall therapeutic benefits observed to date were not as substantial as expected (though not negative at all). Further understanding and evidence-based refinement of the protocol is thus essential for this type of treatment to become a widely-adopted therapy. On the other hand, significant amounts of basic/translational research are still needed for successful clinical application of pluripotent stem cell transplantation.

Following discussing myocardial repair/regeneration therapy in general, this lecture will introduce our challenge to develop “biomaterial-mediated delivery of mesenchymal stem cells”. Success of this method critically depends on contribution from surgeons, and in turn its establishment will bring breakthrough improvement of current surgical treatment of ischaemic heart failure. In addition, we will discuss the current differences in education, professional training, clinical performance, and research of surgeons between the UK and Japan. This particularly aims to encourage young surgeons to look abroad, broaden their horizons, gain global understanding, and enhance their international competitiveness in the new era of surgery.

[IL-3] International Lecture (3)

Image guidance for minimally invasive gastric cancer surgery

2016-04-14 13:30-14:00 第8会場（リーガロイヤルホテル大阪 3F 光琳1）

司会：上西 紀夫（公立昭和病院）

.....
IL-3

Image Guidance for Minimally Invasive Gastric Cancer Surgery

Woo Jin Hyung¹

1:Department of Surgery, Yonsei University College of Medicine

Surgery is the mainstay of the treatment for gastric cancer. Nowadays many different surgical approaches are applied for the treatment of gastric cancer. However, gastric cancer surgery is a technically demanding procedure which necessitates large experiences to be proficient. Moreover, the shift in paradigm of gastric cancer treatment is toward an increasingly less invasive approach which is more difficult to learn.

Explosive scientific and technological advancements of the 21st century are profoundly impacting surgery. Thus, surgery is rapidly changing with the help of not only progress in medicine but also evolution of technologies. Adoption of new technologies to surgery makes it possible to perform more sophisticated and high quality. New technologic developments of surgical ingenuity were developed to improve on the strengths and weaknesses of surgery.

Minimally invasive gastric cancer procedures are providing these patients with oncologically sound procedures and improved quality of life. While the advantages of laparoscopy are well established; several inherent technical limitations and the procedural complexity of the extended lymph node dissection for gastric cancer have lead surgeons to actively investigate diverse technical innovations to improve the training of surgeons and results of minimally invasive approach to gastric cancer.

[IL-4] Cancelled

2016-04-14 13:30-14:00 第10会場（リーガロイヤルホテル大阪 3F 光琳3）

.....

—

—

[IL-5] International Lecture (5)

A new breath in lung transplantation

2016-04-14 13:00-13:30 第11会場（リーガロイヤルホテル大阪 2F ペリドット）

司会：奥村 明之進（大阪大学呼吸器外科）

IL-5

A New Breath in Lung Transplantation

Norihisa Shigemura¹

1:Cardiothoracic Transplantation, Department of Cardiothoracic Surgery, University of Pittsburgh

This year will mark the 33th anniversary of the first successful lung transplant by Cooper and his surgical team in 1983. While remarkable advances have been accomplished in both research and clinical practice in the field of lung transplantation since then, the survival rate after lung transplantation remains the lowest among the solid organ transplantations and eventual complications after transplantation are inevitable.

As one of the leading transplant centers in the United States, recently, we've encountered dramatic changes, difficulties, crisis, and progress in our directions for the patients who seek for 'a new breath'. I'll highlight the challenges we've made through these experiences as a surgeon, a transplant administrator, and a physician-scientist.

[IL-6] International Lecture (6)

Uniportal VATS Lobectomy

2016-04-14 13:30-14:00 第11会場（リーガロイヤルホテル大阪 2F ペリドット）

司会：河野 匡（虎の門病院呼吸器センター外科）

IL-6

UNIPORTAL VATS LOBECTOMY

Diego Gonzalez Rivas¹

1:Thoracic Surgery and Lung Transplantation Dept, Coruña Univ Hospital, Spain

Uniportal video-assisted thoracic surgery (VATS) has been established as an alternative surgical approach for the treatment of most intrathoracic conditions. The potential benefits of a better view, anatomic instrumentation, better cosmesis and potential less postoperative pain and paraesthesia have led this approach to become of increasing interest worldwide.

Performing surgery through a single incision approach represents an evolution of VATS to a less invasive approach. VATS was developed in 2010 for major pulmonary resections, initially for early stage tumours but now it's being used for advanced cases as well.

Uniportal VATS represents a radical change in the approach to lung resection compared to the conventional three-port VATS. Since the placement of all the surgical instruments and the camera is done through the same incision, Uniportal VATS can pose a challenge for both the surgeon and the assistant. Recent industry improvements such as the specifically designed surgical instrumentation with double articulation, improvements in high definition video-camera systems, new energy devices and more narrower and angulated curved tip staplers have made single-port VATS, for major lung resections, easier to adopt and learn than conventional VATS. The demonstrated benefits of geometrical characteristics of the technique enable expert surgeons to perform complex cases and reconstructive techniques, such as broncho-vascular procedures or even carinal resections.

The future of the thoracic surgery is based on the evolution of minimally invasive procedures and innovations directed towards reducing even more the surgical and anaesthetic trauma. We can expect more developments of subcostal or embryonic natural orifice transluminal endoscopic surgery access, evolution in anaesthesia strategies, and cross-discipline imaging-assisted lesion localization for single-port VATS procedures.

We truly believe in the use of the uniportal approach, combined with yet-to-come 3D image systems (adapted on the screen, no glasses) and single port robotic technology and wireless cameras in awake or non-intubated patients. We understand that the future goes in the direction of digital technology which will facilitate the adoption of single-port technique worldwide in the next coming years.

[IL-7] International Lecture (7)

Stem cells therapy to improve surgery and healing with a special focus in fistula of crohn disease

2016-04-14 14:00-14:30 第16会場（リーガロイヤルホテル大阪 2F 桐）

司会：杉原 健一（社団光仁会第一病院）

IL-7

Stem Cells Therapy to Improve Surgery and Healing with a special focus in fistula of Crohn Disease.

Damián García-Olmo¹

1:Professor of Surgery and Chief of Surgery Department at Fundacion Jimenez Díaz University Hospital (Universidad Autonoma de Madrid, Spain)

Mesenchymal Stem Cell (MSC) research has developed rapidly during the last decade and the promising results obtained from *in vitro* and *in vivo* studies have generated growing optimism. Although bone marrow is the most often used source, MSCs with similar biological properties have also been isolated from other tissues including adipose tissue, skeletal muscle and cord blood. Of special interest is adipose tissue since it represents an abundant and accessible source of MSCs. These cells are denominated adipose-derived stem cells (ASCs) and have been widely studied since they were first described in 2001. In recent years, substantial knowledge of ASCs interaction with the immune system and the inflammatory process have been acquired. The mechanisms underlying these effects have not been clearly defined, but it seems that ASC modulate the function of different cells involved in the immune response.

Healing is the basis of Surgery and then, we hypothesized that some of the above mentioned properties of ASCs could be involved in the earlier stages of the immune response and modulate the local acute inflammation and hence could improve healing.

In order to probe this hypothesis we used an animal model of anastomosis, and compared the application of biosutures (sutures enriched with ASCs) with conventional sutures. In this scenario, stem cells with their potential and encouraging properties could be helpful. Nowadays stem cells have yielded promising results in preclinical studies, some approaches have started clinical development and registered clinical trials are exponentially increasing every year from 2002. In 2015, the most advanced programmes, involving Crohn's disease and fistulous disease, have reached phase III of development. Today, cumulative evidence that mesenchymal Stem Cells promote healing of perianal fistulas of patients with crohn's disease, show a real "Going From Bench to Bedside".

Other tested diseases include ulcerative colitis or faecal incontinence. If the preliminary results are confirmed, we think that this therapy may become a clinical reality for surgeons in the near future.

[IL-8] International Lecture (8)

Innovative approaches of liver resection for advanced tumors and metastases

2016-04-15 14:00-14:30 第3会場（大阪国際会議場 12F 特別会議場）

司会：上本 伸二（京都大学肝胆膵・移植外科）

IL-8

Innovative approaches of liver resection for advanced tumors and metastases

Hans J. Schlitt¹

1:Dept of Surgery, Regensburg Univ Medical Center, Germany

Primary liver tumors as well as liver metastases frequently present at a stage when they are quite large or multilocal so that standard resection may be impossible. Since surgical resection remains the only curative option, however, innovative approaches of liver resection are necessary. Moreover, the synchronous occurrence of advanced liver metastases with a colorectal primary tumor requires individualized treatment strategies including adjuvant and neoadjuvant concepts. This presentation will focus on (1) modern treatment concepts for initially unresectable liver tumors, including neoadjuvant treatment with chemotherapy and biologicals as well as neoadjuvant embolization and neoadjuvant selective internal radiotherapy (SIRT); on (2) innovative and advanced resection techniques like “in-situ-split” resection and central liver resection; on (3) treatment decisions in patients with liver metastases and simultaneous peritoneal carcinomatosis from colorectal cancer; and on (4) strategic decisions for treatment concepts in patients with synchronous colorectal liver metastases like “liver-first” approach, intensified neoadjuvant chemotherapy including biologicals, and short-term irradiation of a primary rectal cancer. By using all of these approaches, a curative option may be achieved in many patients by highly experienced surgeons in cooperation with interdisciplinary teams.

[IL-9] International Lecture (9)

Treatment of hilar cholangiocarcinoma with neoadjuvant therapy and liver transplantation

2016-04-15 14:30-15:00 第3会場（大阪国際会議場 12F 特別会議場）

司会：中尾 昭公（名古屋セントラル病院）

IL-9

Treatment of Hilar Cholangiocarcinoma with Neoadjuvant Therapy and Liver Transplantation

Charles B. Rosen¹

1:Chair, Division of Transplantation Surgery, Mayo Clinic, Rochester, Minnesota USA

Background: Mayo Clinic developed a multidisciplinary treatment protocol designed for patients with unresectable hilar cholangiocarcinoma (CCA) and CCA arising in the setting of primary sclerosing cholangitis (PSC). The protocol includes strict selection criteria; neoadjuvant therapy (high dose external beam radiotherapy, brachytherapy and chemosensitization); operative staging to rule-out metastases; and liver transplantation.

Aim: To assess results and delineate role of transplantation.

Method: Retrospective analysis.

Results: Mayo Clinic Rochester treated 269 patients with neoadjuvant therapy with the intention to proceed with transplantation between 1993 and 2015. All patients had CCA arising in the setting of PSC or unresectable CCA arising de novo. Patient survival 5 years after start of therapy was 61 + 4% for 162 patients with CCA arising in PSC and 37 + 5% for 107 patients with CCA arising de novo. 20% of patients had findings at staging operation which precluded transplantation. 168 patients underwent transplantation, and 5-year survival after transplantation was 79 + 4% for 104 patients with CCA arising in PSC and 54 + 7% for 64 patients with CCA arising de novo. Tumor recurrence was detected in 24% of transplanted patients. Late vascular complications due to neoadjuvant therapy are common but do not affect graft survival.

Conclusion: Neoadjuvant therapy followed by liver transplantation is effective treatment for CCA. Neoadjuvant therapy completely eradicates the tumor in about half of the patients, prevents progression while awaiting transplantation, and may prevent dissemination during surgery. Operative staging is necessary to avoid transplantation of patients with metastases or locally extensive disease. Transplantation removes residual disease and has a tumor recurrence rate of 24%. Early detection of portal vein and hepatic artery stenosis after transplantation is necessary to avoid graft loss. Intention-to-treat analysis for patients with unresectable de novo CCA shows results comparable to resection. Neoadjuvant therapy and transplantation is the treatment of choice for patients with CCA arising in PSC.

[IL-10] International Lecture (10)

The well-being and performance of surgeons : A new research focus

2016-04-15 13:00-13:30 第15会場（リーガロイヤルホテル大阪 2F 桂）

司会：北川 博昭（聖マリアンナ医科大学小児外科）

IL-10

The well-being and performance of surgeons: a new research focus

Benno M. Ure¹

1:Pediatric Surgery, Hannover Medical School, Germany

Since decades, surgical research is focused on patient's outcome. However, the operation theatre (OR) is a stress full environment and working conditions in the OR may highly impact the well-being and performance of surgeons. Several studies recently confirmed that up to 50% of surgeons suffer from burn out and that excessive stress may have detrimental effects on the performance of surgeons. This may be associated with a higher rate of complications in patients. Therefore, it has been postulated that strategies for stress reduction in the OR are mandatory.

An own research program to determine the well-being and performance of pediatric surgeons in a pediatric surgical OR has been established. The impact of interventions to improve the performance of surgeons was assessed.

A randomized controlled trial on the effect of breaks during minimally invasive surgery confirmed that five minute breaks every half an hour were associated with less hormonal stress response, less fatigue and improved pathophysiological stress parameters in surgeons and a lower rate of unexpected events. Surgeons who performed breaks had a better performance and a lower error rate which were determined by standardized tests. Another three arm cohort study on the effects of noise and a noise reduction program showed that a considerable reduction in noise is associated with a lower hormonal stress response in surgeons and a lower rate of complications in patients. Other strategies to lower stress responses in surgeons such as the use of 3D cameras in small spaces are presented. In addition, the impact of ethical conflicts and economic burdens on surgeon's well-being has been addressed in a survey.

We could show that the improvement of working conditions may improve the performance of surgeons and may consequently reduce complication rates in patients. More studies on working conditions in the OR are urgently needed.

[IL-11] International Lecture (11)

2016-04-15 13:30-14:00 第15会場（リーガロイヤルホテル大阪 2F 桂）

司会：檜山 英三（広島大学病院小児外科）

.....

IL-11

Stem cells from amniotic fluid - Potential for regenerative medicine

Paolo De Coppi¹

1:NIHR Professor and Consultant Paediatric Surgeon, Head of Stem Cells and Regenerative Medicine Section, DBC, UCL Institute of Child Health and Great Ormond Street Hospital, London, UK

近日公開の予定です.

[JG] The 3rd JSS/GSS Topic Conference

Colorectal surgery

2016-04-15 13:00-15:00 第13会場（リーガロイヤルホテル大阪 2F 楓）

司会：渡邊 聡明（東京大学大腸肛門外科）

司会：Hans-J. Meyer（German Society of Surgery/Professional Association of German Surgeons, Germany）

JG-1

Surgery for Colon Cancer – Japanese German contributions in common

Werner Hohenberger¹

1:Surgical Dept, Univ Erlangen, Germany

During the last three decades, almost, concerning colorectal cancer, surgeons were focused on rectal cancer and ignored colon cancer, almost worldwide. Mainly therefore, prognosis of rectal cancer has significantly improved and is better, now than that of colon cancer.

Two contributions from Japan (Japanese JSCCR Guidelines) and Germany (introduction of Complete Mesocolic Excision - CME), however, had early emphasized the need of standardization of colon cancer surgery, too, leading to much better outcome than in other countries. In both countries, anatomy and embryology oriented dissection and true central arterial ligation of the supplying arteries for adequate lymph node clearance was common practice, early.

Finally, five year survival of colon cancer stage III in both countries is now around 80 % compared to recently published data from other countries still not higher than 50 %.

However, there are still two different approaches in both of our countries, which is the extent of lymph node dissection along the colon (pericolic lymph nodes) and for transverse colon cancer (“third dimension”, which includes the gastroepiploic nodes and those along the inferior aspect of the pancreatic corpus and tail). To get more evidences, adequate studies are necessary. The extent of pericolic lymph node dissection will be answered by the T Rex Trial, initiated by the Japanese Society of Colorectal Surgery. However, the second issue touching transverse colon cancer including the flexures, needs also more data to be get better understanding of lymphatic spread of these tumors.

JG-2

Laparoscopic treatment of complex pelvic floor disorders

Thomas Schiedeck¹

1: Clinic Ludwigsburg, Department of Visceral Surgery, Pelvic floor center

Pelvic floor disorders presenting themselves very different regarding symptoms and manifestation. In our opinion diagnostic and treatment as well are requesting specific experience and an interdisciplinary approach. Is the interdisciplinary concept very important for careful diagnostic of pelvic floor disorders it became crucial in finding an adequate form of treatment. In pelvic floor disorders plurality of symptoms is facing a vast number of different and often highly specific procedures. Not seldom treatment in one single compartment of the pelvic floor will led to deterioration in an other. Our concept is based on interdisciplinary preoperative diagnostic followed by an interdisciplinary simultaneous operative approach.

We are reporting on 121 patients with combined genitorectal prolapse or prolapse combined with enteroceles. A one-step laparoscopic procedure was performed simultaneously by surgeon and gynecourologist. Our preferred procedures were resectionrectopexy in combination with sacrocolpopexy (n=32) or vaginal fixation (n=56) or transvaginal infracoccygeal mesh implant (n=33).

After a 10 year follow up we are facing one recurrent prolapse only and four recurrent enteroceles. Incontinence Score (FISI) improved from preop 23 to 8 postoperatively. We had to report on four vaginal mesh erosions but no mesh infection. Three leaks following resectionrectopexy healed uneventfully after protective ileostomy. No bowel stricture or ileus occurred.

Summarizing the interdisciplinary treatment in combined genito rectal pelvic floor disorders offers great advantage to the patients. It is safe and very effective.

JG-3

局所進行大腸癌に対する骨盤内臓全摘術

幸田 圭史¹

1:帝京大学ちば総合医療センター外科

Total pelvic exenteration for locally advanced primary colorectal cancer

Total pelvic exenteration (TPE) refers to removal of almost all viscera in the pelvis, including the rectum, prostate, seminal vesicles, and urinary bladder. Rectal cancer for which TPE is indicated invades deeply beyond the proper rectal fascia that envelops the mesorectum, so that tumor cell spread is not limited within the mesorectum, but instead extends into the outer layer, up to either the presacral fascia or the muscular fascia. If at all possible, such tumors are to be removed en bloc together with the outer layer of the mesorectum, as in T3 or less invasive tumors, with resection being performed by sharp dissection along the definable plane following total mesorectal excision (TME). Since 2002, a layer-oriented, en bloc removal for clinical T4 colorectal cancer was applied to 23 cases for which TPE was indicated. Operation time was 570[215-726] minutes, and blood loss was 1200[280-11100] ml. There were 3 cases that underwent preoperative chemoradiation therapy. Nine cases received postoperative adjuvant chemotherapy with oral fluoropyrimidine. Only one case underwent postoperative chemotherapy with oxaliplatin-added regimen. There was no operation-related death. Seven cases developed surgical site infection. Among them, 2 cases needed re-operation because of the uncontrollable pelvic abscess caused by the anastomotic failure at either colo-anal anastomosis or ileal neobladder-urethral anastomosis. Local recurrence rate was 13% (3/23) at the median follow up period of 1160 days. Five-year DFS and OS were 71.8% and 82.3%, respectively, which were significantly better than the 30.4% and 38.3%, respectively, for cases treated in the earlier period. Like TME, layer-oriented en bloc resection may be important for better prognosis in cases for whom TPE is indicated.

JG-4

直腸癌に対する術前化学放射線療法とロボット手術

川合 一茂¹, 飯田 祐基¹, 山口 博紀¹, 野澤 宏彰¹, 畑 啓介¹, 清松 知充¹, 田中 敏明¹, 西川 武司¹, 安田 幸嗣¹, 大谷 研介¹, 室野 浩司¹, 渡邊 聡明¹

1:東京大学腫瘍外科

Robotic surgery for rectal cancer after preoperative chemoradiotherapy

Background and aims) Although neoadjuvant chemoradiotherapy (CRT) for advanced rectal cancer reduces local recurrence after surgery, it also induce edematous change in the surrounding tissues of the rectum, which may interfere laparoscopic or robotic procedure. We introduced laparoscopic and robotic surgery for rectal cancer after CRT since 2012, and in the present study, we aimed to assess the operative outcomes of these procedures.

Patients) A total of 220 cases underwent 5-FU based CRT and curative surgery. Open surgery was performed in 121 cases, laparoscopic in 64 cases, and robotic in 34 cases.

Result) There was no conversion case both in the laparoscopic and the robotic group. Lateral lymph node metastasis was found in 4.2% of the open, 7.7% of the laparoscopic, and 17.7% of the robotic group. Abdominoperineal resection (APR) was performed in 36.1% of the open and 15.4% of the laparoscopic group, whereas no patient in the robotic group received APR. Lateral lymph node dissection was performed in 7.4% of the open, 20.9% of the laparoscopic group, and the 20.6% of the robotic group. The median operative time was 297 minutes in the open, 348 minutes in the laparoscopic, and 417 minutes in robotic surgery ($p<0.01$). Conversely, the blood loss was 620ml in the open, 90ml in the laparoscopic, and 50ml in the robotic group ($p<0.01$). Postoperative complication was found in 24.8% in the open, 11.3% in the laparoscopic, and 11.8% in the robotic surgery. Furthermore, the incidences of postoperative anastomotic leakage in open, laparoscopic, and robotic group were 1.7%, 0% and 0%, respectively.

Conclusions) By standardizing the procedures of robot-assisted colorectal surgery, such as patient cart positioning, arm settings, and port-site locations, robotic rectal surgery after CRT was safely introduced and implemented.

JG-5

結腸癌の術後成績向上のために

長谷川 博俊¹, 鶴田 雅士¹, 岡林 剛史¹, 茂田 浩平¹, 田島 祐樹¹, 北川 雄光¹

1:慶應義塾大学一般・消化器外科

Improving outcomes for colon cancer

The treatment of rectal cancer has evolved greatly during the last three decades since Heald introduced total mesorectal excision in 1980's together with advances in tumour staging, adjuvant and neoadjuvant therapy. On the other hand, the treatment of colon cancer has progressed slowly, although the past 15 years have brought technical advances in minimally invasive surgery.

Complete mesocolic excision (CME) and central vascular ligation (CVL) are considered to improve oncological outcome of colon cancer. However, it is quite difficult to perform laparoscopic CME in transverse colon cancer because of technical difficulties. Many previous randomised controlled trials including the Japanese one (JCOG0404) excluded the transverse colon cancer.

We believe that a cranial approach is more suitable for CME in laparoscopic transverse colectomy, and the surgical technique and the preliminary results are presented.

Firstly, the omental bursa is opened, and the anterior lobe of the transverse mesocolon is dissected at the inferior border of the pancreas with taking down the splenic and hepatic flexures. The superior mesenteric vein, the splenic vein and the inferior vein are exposed. The middle colic vein and artery are divided at their origins, and the lymph nodes are dissected. We started this approach in October 2013, and compared the results of the conventional caudal approach.

[IST-1] 新しい外科学の価値の創造 (1)

化学療法と外科

2016-04-14 15:00-17:00 第16会場 (リーガロイヤルホテル大阪 2F 桐)

司会: 三嶋 秀行 (愛知医科大学臨床腫瘍センター)

司会: 掛地 吉弘 (神戸大学食道胃腸外科)

IST-1-1

切除不能膵・胆道癌に対する非手術療法後adjuvant surgeryの意義

浅野 賢道¹, 平野 聡¹, 中村 透¹, 岡村 圭祐¹, 土川 貴裕¹, 田本 英司¹, 村上 壮一¹, 野路 武寛¹, 海老原 裕磨¹, 倉島 庸¹, 中西 喜嗣¹, 七戸 俊明¹

1:北海道大学消化器外科II

【背景】近年の非手術療法(NOT)の進歩により、切除不能膵・胆道癌(URPBC)の中で奏効例に対するadjuvant surgery(AS)の有用性に関する報告が散見される。【目的】URPBCに対するASの成績を検討する。【対象と方法】過去10年間にNOT後、教室にて切除したUR膵癌(UPC)24例、UR胆道癌(UBC)10例を後方視的に検討した。NOTは6ヶ月以上施行し、SD以上の症例に対し切除の可能性を再評価した。診断時の画像診断における腫瘍存在部位は切除範囲に含めた。【結果】<UPC>UR因子は局所進行(LA)18例、遠隔転移(MT)6例であった。NOTは化学放射線療法(CRT)8例、化学療法(CT)16例であり、GEMベースが21例であった。術前治療期間中央値は11ヶ月であり、PR16例、SD8例であった。術式はPD 12例、DP-CAR 8例、DP 3例、TP 1例で、17例に門脈合併切除(PVR)を併施した。R0は21例であった。術後合併症は12例にみられたが、手術関連死亡はなく、21例に術後補助化学療法(AjCT)を施行した。再発は11例(45.8%)にみられた。診断およびASからの5年生存率はそれぞれ47%、34%であり、MSTは48ヶ月、31ヶ月であった。UR因子別の検討ではMT群に対しLA群が有意に予後良好であった($p=0.0164$)。<UBC>肝外胆管癌4例、肝内胆管癌3例、その他2例。UR因子はLA4例、MT6例であった。NOTはCRT4例、CT6例で、GEMベースが8例であった。術前治療期間中央値は8ヶ月であり、PR7例、SD3例であった。術式は肝切除3例、SSPPD3例、HPD2例、その他2例で、6例にPVRを行った。R0は8例であった。術後合併症は5例にみられたが、手術関連死亡はなく、4例にAjCTを施行した。再発は7例(70%)にみられた。診断およびASからの5年生存率はそれぞれ45%、19%であり、MSTは56ヶ月、34ヶ月であった。【結語】ASは安全に施行可能であり、限られた症例で予後を改善する可能性がある。ただし、UPCではAL例での予後延長効果は期待できるが、MT例への適応は慎重にすべきである。

IST-1-2

膵癌腹膜転移に対する新規治療戦略としてのS-1+パクリタキセル経静脈・腹腔内併用療法

里井 壯平¹, 柳本 泰明¹, 山本 智久¹, 廣岡 智¹, 山木 壮¹, 小塚 雅也¹, 良田 大典¹, 道浦 拓¹, 井上 健太郎¹, 松井 陽一¹, 權 雅憲¹
1:関西医科大学枚方病院外科

【目的】腹膜転移膵癌患者は、多彩な随伴症状が出現、従来の化学療法では腹膜に到達困難、極めて不良であることが臨床的特徴である。今回われわれは、既存の化学療法の組み合わせによる膵癌腹膜転移に対する新規治療戦略であるS-1+パクリタキセル（PTX）経静脈・腹腔内併用療法を導入してきたので、その治療成績を報告する。

【方法】2007年から2013年までに画像上切除不能局所進行膵癌で腹腔鏡や開腹で腹膜播種や洗浄細胞診（CY）が陽性、または切除可能膵癌で開腹時に腹膜播種を認めた患者で、治療開始後1年以上観察期間を有する48名を対象とした。倫理委員会で承認後、ICが得られてS-1+パクリタキセル（PTX）経静脈・腹腔内併用療法を開始した19名（治療群：播種12名、CY陽性7名）と、従来の標準的治療を行った29名（対照群：播種13名、CY陽性16名）の治療成績を比較した。治療群では、21日を1コースとし、S-1は基準量(80mg/m²)を14日間内服し、7日間休薬、パクリタキセルは第1、8日目に50mg/m²を経静脈投与、20mg/m²を腹腔内投与した。

【成績】両群間の背景因子の比較において、腫瘍局在部位、腫瘍径、CA19-9に差は認めなかった。治療群の初回治療継続期間は10（0.8-21.8）か月で、対照群の6.0（0-15）か月と比較して有意に長期であった（ $p=0.039$ ）。治療群の奏効率（9/19）で、対照群8/29と比較して高い傾向を認めた。治療群のCY陰転化は16/19に認められ、一年以内の腹水出現は（3/19）、対照群の18/29と比較して有意に低率であった（ $p=0.001$ ）。治療経過中に外科的切除を施行した患者は治療群（6/19）、対照群（2/29）と有意差を認めた（ $p<0.05$ ）。治療群の生存率は、対照群と比較して有意に良好であった（ $p=0.001$ ）。

【結論】既存の化学療法を使用した当該治療は、腹水制御や奏効率に優れ、切除率が高く、予後を改善する可能性がある。現在本邦における13施設と2件の第I/II相試験を行っている。

IST-1-3

胃癌腹膜播種における腹腔内化学療法奏功後の胃切除（Interval debulking gastrectomy）の意義

北山 丈二¹, 石神 浩徳², 山口 博紀¹, 佐藤 優実子², 矢富 裕², 渡邊 聡明¹

1:東京大学腫瘍外科、2:東京大学医学部附属病院臨床検査部

腹膜播種は消化器癌、特に難治性スキルス胃癌の最も重要な予後規定因子である。脂溶性抗癌剤タキサンは腹腔内投与後の局所停留性が高く、播種巣に対する長期の薬剤暴露が可能であり、腹腔ポートを用いた反復投与により腹膜播種に対する高い治療効果を有する。我々は、先進医療制度下にて第2相試験(2009年～)、多施設共同ランダム化第3相試験(Phoenix-GC trial)を実施し、S-1(80mg/m² 14日内服7日休薬)+パクリタキセルの経静脈腹腔内併用療法(第1, 8日目IV 50mg/m², IP20mg/m²)の有用性を証明してきた。本レジメンは腹膜病変に対する劇的な効果を発揮する反面、原発巣に対する効果がやや弱いため、適切なタイミングでの胃切除が生存率の向上に果たす役割は大きいと考えられる。現時点では、1) 二次審査腹腔鏡にて播種病変の明らかな縮小が見られること2) 腹腔細胞診陰性の継続3) 他の遠隔病変がないことの3つの条件に合致する症例に対し、D2リンパ節郭清に準ずる（脾摘は非施行）を伴う胃切除を施行している。Retrospective解析では、70%以上が旧規約P3の範疇に入る患者群100例において、64症例で安全に胃切除が施行でき、45例（70%）が肉眼的R0と判断された。64症例のMSTが30.5ヶ月であるのに対し、胃切除非施行36例のMSTは14.3ヶ月に留まっていた。また、胃切除例中30症例において腹腔洗浄液を経時的に採取し液中のCEAmRNA/PBGDMRNA比(CEAmRNA Index)をRT-PCR法にて測定したところ、胃切除時のCEAmRNA Indexが200以下の19例のMSTが38.0ヶ月に対し、200以上の11例では17.3ヶ月と有意に短かった（ $p<0.01$ ）。タキサン腹腔内投与を含む化学療法に胃切除(Interval debulking gastrectomy)を付加することにより、胃癌腹膜播種症例に対する治療成績は大きく向上することが期待できる。胃切除の対象、時期、適切な術式の決定およびその判断に有用なBiomarkerの同定が今後の臨床的課題である。

IST-1-4

術前化学療法の早期効果判定についての検討

長谷川 順一¹, 西村 潤一², 小川 洋二³, 三輪 秀明⁴, 松村 多恵¹, 古賀 睦人¹, 亀田 千津¹, 村上 昌裕¹, 川端 良平¹, 小田 直文⁵, 廣田 昌紀¹, 吉川 正人¹, 森島 宏隆⁵, 能浦 真吾¹, 清水 潤三¹, 松並 展輝⁵

1:大阪労災病院外科、2:大阪大学消化器外科、3:阪和インテリジェント医療センター放射線診断科、4:大阪労災病院病理診断科、5:大阪労災病院乳腺外科

背景：直腸癌に対する術前化学療法（化療）の利点は、1.再発の原因となる微小転移制御効果。2.治癒切除率・機能温存率の向上。3.in vivoの薬剤感受性の評価。4.術後化学療法に比べての認容度の高さが挙げられる。一方、問題点として非奏効例では化療により時間的遅延が生じ、場合によっては非治癒切除になる可能性がある。近年、各種癌治療の効果判定にFDG-PETが有用であることが報告されるようになり、術前化療の早期効果判定への応用が期待されている。

目的：直腸癌の術前化療時の早期治療効果判定へのFDG-PETの有用性を検討。

対象：局所進行直腸癌症例に対し、XELOX±Bevacizumab療法を4コース投与後TMEを行った15症例。

方法：骨盤MRIを治療前、化療2・4コース後に施行。MRI矢状断から腫瘍の長径を計測。化療前後の腫瘍縮小率を算出した。

FDG-PETを治療前、化療1・4コース後に施行。病変部のSUV(standardized uptake value)値およびその最大値SUVmaxを計測。化療前後のSUVmax変化率を算出し%ΔSUV maxとした。

摘出標本の病理所見より、治療効果が病変の50%未満の症例をNone Responders (NR群)、病変部の50%以上で変性・壊死・融解を認めた症例をResponders (R群)とした。

結果：NR群: 6例、R群: 9例。腫瘍縮小率は、2コース後R群 $40.4 \pm 15.7\%$ 、NR群 $38.2 \pm 10.5\%$ ($p=0.767$)。4コース後R群 $60.8 \pm 9.0\%$ 、NR群 $42.2 \pm 23.1\%$ ($p=0.046$)。早期縮小率（2コース後腫瘍縮小率）には両群間で差を認めなかった。4コース後にはNR群と比較しR群で有意に高い縮小率を示した。%ΔSUV maxは、1コース後R群 $44.5 \pm 9.6\%$ 、NR群 $21.3 \pm 30.0\%$ ($p=0.047$)。4コース後R群 $64.8 \pm 7.9\%$ 、NR群 $10.2 \pm 46.6\%$ ($p=0.004$)。4コース後だけでなく1コース後からR群はNR群と比較し有意に高い%ΔSUV maxを示した。

結語：直腸癌に対する術前化療の早期治療効果判定に%ΔSUV maxの測定は有用である。

IST-1-5

Rescue liver resection by assessment of morphological response

福井 太郎¹, 鈴木 浩一¹, 市田 晃佑¹, 高山 裕司¹, 柿澤 奈緒¹, 武藤 雄太¹, 渡部 文昭¹, 兼田 裕司¹, 宮倉 安幸¹, 野田 弘志¹, 力山 敏樹¹

1:自治医科大学さいたま医療センター一般消化器外科

Background: Morphological response (MR) could be a surrogate to RECIST in predicting therapeutic outcome for patients (pts) with colorectal liver metastases (CLM). Here, we elucidated contribution of evaluation with morphological criteria (MC) to decide therapeutic strategy.

Methods: We assessed MR of metastatic liver tumor in 50 pts treated with chemotherapy for initially unresectable CLM according to following criteria: Group (Gr.) 1, homogeneous low attenuation with thin, sharply defined rims ; Gr. 3, heterogeneous attenuation with thick, poorly defined rims ; and Gr. 2, intermediate morphology not rated as Gr. 1 or 3. Change in morphology from Gr. 3 or 2 to Gr. 1 was defined as optimal response (OR), and Gr. 3 to Gr. 2 as incomplete response (IR). Absence of marked change was defined as no response (NR). Progression-free survival (PFS) was assessed. Results&Conclusion: In RECIST, complete/partial response (CR/PR) was shown in 10, stable disease (SD) in 27, and progressive disease (PD) in 13. In MC, OR/IR was shown in 14 and NS in 36. Pts in PD exhibited poor PFS (4.0 m, n=16) , so these were excluded. RECIST didn't show any significance in PFS between CR/PR (11.5 m, n=10) and SD (11.0 m, n=24). MC showed a significance in PFS between OR/IR (15.1 m, n=12) and NR (9.3 m, n=22)($p<0.0001$). Comparison of survival curves between OR/IR and NR showed a closeness by 6 m after chemotherapy, with a large difference afterward and >1 year SD in OR/IR. These suggested tumors in OR/IR for at least 6 m were oncologically stable, which could be candidates for rescue liver resection.

IST-1-6

切除不能大腸癌肝転移の最適な治療選択

沖 英次¹, 笠木 勇太¹, 中島 雄一郎¹, 杉山 雅彦¹, 大垣 吉平¹, 園田 英人¹, 佐伯 浩司¹, 緒方 裕², 江見 泰徳³, 別府 透⁴, 赤木 由人², 馬場 秀夫⁴, 前原 喜彦¹

1:九州大学消化器・総合外科、2:久留米大学外科、3:済生会福岡総合病院外科、4:熊本大学消化器外科

【はじめに】大腸癌の切除不能肝転移は治療選択によっては治癒も見込める病態である。治療選択のために現在使用可能なバイオマーカーはRASのみであるが、BRAF, MSI, HER2などもバイオマーカーとして利用可能となる可能性が高く、これらバイオマーカーや臨床情報を加味した治療選択が重要となる。【目的】九州化学療法研究会(KSCC)で行われた2つの肝転移に対する臨床試験の結果などから、切除不能の診断から化学療法の選択、外科治療のタイミングなど、最適な治療法を考察する。【方法】多施設共同研究として、切除不能肝転移に関してR0切除率をプライマリーエンドポイントとしてFOLFOX6+Bevacizumab (KSCC0802) およびSOX+Cetuximab (KSCC1002)の2つのPhaseII試験を行った。附随研究として肝臓外科医による切除可能性の中央判定を行い、切除例に関しては同一の病理医による化学療法の効果判定を行った。【結果】プライマリーエンドポイントのR0切除率はKSCC0802: 25.0%, KSCC1002: 48.5%であった。切除可能性の中央判定では、KSCC0802では化学療法前/後で36.1/47.2%の症例が切除可能と診断されたのに対し、KSCC1002では18.2/66.2%であり、KRAS wild type症例においては抗EGFR抗体がより切除可能性を向上させることが示唆された。切除症例の病理学的奏功率の判定ではGrade1b以上の奏功例がKSCC0802では68.8%であったのに対し、KSCC1002では43.8%であった。【考察】RAS wild症例であっても肝転移が大きければ縮小率の高い抗EGFR抗体を使用したり、小さな転移が多数であればBevacizumabを使用するような使い分けが必要であることが示唆された。また、RAS mutant typeの症例では、さらにBRAF mutantであればFOLFOXIRI+ Bevacizumabが有用である可能性も示唆されており、バイオマーカーと臨床情報の適切な組み合わせにより、最適な治療方針が選択可能となることが期待されるため、さらなる附随研究が進行中である。

[IST-2] 新しい外科学の価値の創造 (2)

再生医療と外科

2016-04-15 15:00-17:00 第2会場 (大阪国際会議場 6F 小ホール)

司会：濱野 公一 (山口大学器官病態外科学)

司会：江口 晋 (長崎大学移植・消化器外科)

IST-2-1

小腸粘膜下組織 (small intestinal submucosa : SIS) を用いた消化管再生医療

上野 富雄¹, 藤本 拓也¹, 来嶋 大樹¹, 武田 茂¹, 山本 滋¹, 吉野 茂文¹, 碓 彰一¹, 永野 浩昭¹

1:山口大学消化器・腫瘍外科

【背景・目的】小腸粘膜下組織 (SIS) は、巨大な蛋白質の超分子複合体から成る細胞外マトリックスと成長因子が結合したもので、再生医療の素材として注目されている。今回、我々のSISを用いた消化管再生研究の取り組みについて報告する。

【方法】ラットの胃・大腸、イヌの胃・小腸、ブタの小腸にそれぞれ全層欠損を作成し、SISにて修復再生を誘導した。またラット胃壁再生ではGFPでラベルした骨髄間葉系幹細胞 (MSC) を併用した。再生組織はin vitro では薬物電気生理学的手法を用い、in vivoにおいてはフォーストランスデューサー法を用いて運動能を評価した。また、免疫組織学的検討を加えた。

【結果】イヌ胃壁再生モデル以外は全例生存した。in vitro運動能の評価では、再生組織はムスカリン作動薬、NO前駆体に対してそれぞれ濃度依存性の収縮、弛緩反応を認め、電気刺激では周波数依存性に収縮し、神経筋伝達が行われていることを示した。in vivoでも再生部は正常と同様の反応性を示した。MSCを併用したラット胃壁再生では、粘膜組織と粘膜下層から固有筋層にかけて整然と配列した抗 α -SMA抗体、抗desmin抗体陽性細胞層を認め、平滑筋細胞が誘導されていた。腸管グリア細胞のマーカーであるS-100蛋白陽性細胞を認め、神経再生も誘導されていた。一方、抗GFP抗体染色では、再生部の粘膜や平滑筋はGFP陰性であったが、間質がGFP陽性を示した。他方、ラット大腸壁およびイヌ・ブタ小腸壁再生では、固有筋層のレベルに十分量の平滑筋および粘膜再生と神経再生を認めた。

【考察・結語】SISは小腸以外の消化管再生でも臓器固有の再生を誘導していたが、腸壁においてより有利な再生を誘導していた。MSCとの併用で、より良好な胃壁再生が得られたが、移植MSCは線維芽細胞を含む周辺環境に働きかけ組織修復に貢献していると推察された。SISはヒトの消化管再生医療においてもさまざまな臨床応用が期待できる。

IST-2-2

細胞の自己組織化を応用した3Dプリンティング技術による肝組織構築

柳 佑典¹, 中山 功一², 高橋 義彰¹, 岩中 剛¹, 吉丸 耕一郎¹, 松浦 俊治¹, 田口 智章¹

1:九州大学小児外科、2:佐賀大学 臓器再生医工学

【はじめに】 組織構築においてみられる細胞の自己組織性は個々の細胞が有機的に協調しておりなす時空的配列変化であり、単純な生物においても保存されている巧妙なシステムである。このような生命システムを人工システムに落とし込むことで、医工学的アプローチによる再生医療の発展が期待される。我々は生体外の培養系では機能維持が困難な肝細胞が、スフェロイドとよばれる3次元細胞凝集塊を形成することで機能が向上することに着目し、ラット肝細胞を含むスフェロイドを、スフェロイド積層技術を自動化した3Dプリンティングシステムを用いて立体的組織化することに成功したことを報告した。今回、ヒト凍結肝細胞およびヒト正常臍帯静脈内皮細胞（HUVEC）、骨髄由来間葉系幹細胞を用いて立体肝組織を作成し、組織構築のメカニズムを解析した。【方法と結果】まず、スフェロイドの作製において3種の細胞のうち肝細胞とHUVECでは種ごとに凝集する傾向が見られ、一塊にならなかった。しかし、MSCを加えることで細胞の接着が進み時空的再配列が見られ、一塊のスフェロイドとなった。さらにこのヘテロスフェロイドを3Dプリンターを用いて剣山状の支持体上に管状に配列し、還流培養しながら組織化を行った。組織学的解析にて剣山上で接合したスフェロイドは徐々に癒合すると同時に、スフェロイド間に細胞外マトリックスが産生されていた。さらに、HUVECはスフェロイド間を遊走し、網目状にネットワークを構築し、生体肝組織用の構造を認めた。組織化においてアルブミンの産生が増加し、組織学的、機能的に組織の成熟が確認された。【結語】適切な細胞の組み合わせと細胞接着による直接的相互作用により組織化が進み、立体肝組織が得られた。さらなるメカニズムの解析が必要ではあるが、この自己組織化のコンセプトを用いて種々の臓器構築が可能と考えられる。

IST-2-3

ヒトiPS細胞由来肝細胞を用いた立体臓器再生の実現化に向けて

八木 洋¹, 田島 一樹¹, 日比 泰造¹, 阿部 雄太¹, 北郷 実¹, 篠田 昌宏¹, 板野 理¹, 小林 英司², 水口 裕之³, 北川 雄光¹

1:慶應義塾大学一般・消化器外科、2:慶應義塾大学臓器再生医学、3:大阪大学薬学部

ヒトiPS細胞の臨床応用を目指し、日本医療研究開発機構（AMED）が推進する「再生医療実現拠点ネットワーク事業」により、我々は脱細胞処理を行ったブタ肝臓骨格にヒトiPS細胞由来肝細胞を充填した立体部分臓器作成とその臨床的有用性を示す研究開発に取り組んできた。これまでに作成臓器の感染、充填細胞の生着率、移植後の凝固などの問題をクリアし、現段階で1) レトロウイルス+2/3肝切除を施したブタを用いた、肝再生能・治療効果を適切に評価するための前臨床試験モデルを完成させて特許を申請、2) 脱細胞化後に細胞を効率良く再生着／充填可能な手法を確立し、3) 新鮮ブタ肝細胞、血管内皮細胞及び間葉系幹細胞を充填させた状態でまず正常ブタに対して移植を行った上、骨格内部の細胞を2週間後に評価し得た。これを受けて、4) 大阪大学水口裕之教授のグループから大量のヒトiPS細胞由来肝細胞を提供いただき、体外で部分肝骨格内に再生着させた後、免疫抑制下に正常ブタへの移植を行い、移植1週間後に骨格内に充填された細胞の評価を行った。また移植した再生肝臓への血流を保つため、門脈内に留置したカテーテルからリザーバーを用いた持続ヘパリン注入を行い、血管造影によって経時的に評価した。移植後の細胞は間葉系幹細胞・ヒトiPS細胞由来肝細胞ともに肝臓骨格内に確認され、ヒトALBを始めとした細胞特異的抗体染色が陽性を示した。今後は脱細胞化組織の製品化に向けた評価方法を確立しながら、血管内皮細胞の均一な充填・生着による質の高い凝固制御を実現化し、門脈カテーテルからの追加細胞注入による更なる細胞充填率の向上を目指して研究を継続する。最終的には臨床応用を具現化するために、我々が本事業で確立したブタ前臨床試験モデルへの再生肝臓の移植を行って、この立体臓器移植法が肝障害に対して治療的効果を有するか、また体内での再生能を示すことができるかといった大動物でのPOC取得を目指す。

IST-2-4

iPS細胞/リプログラミング技術を応用した臓器再生医療—新しい外科学の創造

山田 高嗣¹, 植田 剛¹, 中本 貴透¹, Weir Gordon², 中島 祥介¹

1:奈良県立医科大学消化器・総合外科、2:ハーバード大学医学部ジョスリン糖尿病センター

近年、皮膚の線維芽細胞に初期化に關与する4つの転写因子を遺伝子導入することにより多分化能を有するiPS細胞を作製する技術が開発され、iPS細胞を用いた再生医療の臨床応用に對する期待が高まっている。我々は、iPS細胞から『立体臓器』を作製することを目指して三次元立体培養系に着目し、「管腔状構造の蠕動運動する機能的なiPS腸管 (iGut)」を作製することに成功した。iGutは、微絨毛を有する粘膜上皮細胞 (内胚葉)、平滑筋や腸管運動のpacemakerであるCajal間質細胞 (中胚葉)、神経ネットワーク (外胚葉) などの腸管特異的な三胚葉系の全ての細胞で構成されており、原因不明の難病である炎症性腸疾患やHirschsprung病などの先天性腸疾患において、疾患発症の機序解明や治療法としての創薬開発に大いに役立つものと期待できる。一方、我々は、iPS細胞を用いることなく、iPS細胞の作製技術である細胞のリプログラミング技術を応用して、臓器を再生することに成功した。マウスの膵臓から膵島を単離した後に残った膵外分泌細胞のうち膵管細胞のみを培養して、膵β細胞の分化に必要な3つの転写因子 (Pdx1, Ngn3, MafA) を遺伝子導入したところ、インスリン産生細胞が誘導された。本研究は、膵島移植の際に従来は廃棄していた膵外分泌細胞を再利用してリプログラミングすることにより膵β細胞を作製するという新しい膵島の臓器再生・移植医療への第一歩として期待できる。さらに、この3つの転写因子をマウスの膵臓に注射しin vivo で遺伝子導入したところ、膵腺房細胞がリプログラムされてβ細胞に転換され、13ヶ月にわたって長期生存し膵島様構造を形成し、糖尿病マウスの血糖を低下させることを見出した。細胞移植もiPS細胞も用いず、成体内でリプログラミングするという画期的な本研究は、ドナー不足が深刻な移植医療にかわる新たな臓器再生医療として、外科学の新しいパラダイムとなることが大いに期待される。

IST-2-5

機能賦活化した末梢血単核球細胞を用いた血管再生治療

佐村 誠¹, 細山 徹¹, 竹内 由利子¹, 中村 玉美¹, 田中 裕也¹, 上野 耕司¹, 西本 新¹, 森景 則保¹, 美甘 章仁¹, 濱野 公一¹

1:山口大学器官病態外科

閉塞性動脈硬化症に代表される重症虚血肢患者に対する治療の第一選択は血行再建であるが、背景疾患や解剖学的に困難な症例、バージャー病や膠原病に起因する血管炎が主体の疾患では適応とならない症例もある。自己組織細胞移植による血管再生治療は、血行再建を補う方法として、多くの施設でその有用性と安全性が示されている。しかし、最適な移植細胞種の選択やその採取方法、得られる治療効果に関して改善すべき課題が多くある。

骨髓由来細胞は重症虚血肢に対する細胞移植療法に適した細胞種として多くの施設で用いられているが、重篤な背景疾患を有する重症虚血肢患者に対しては侵襲性が高い。我々は、低侵襲で効果的な細胞移植治療の確立を目指し、静脈採血のみで採取可能な自家末梢血単核球(PBMNC)を用いた血管再生治療の可能性を検討してきた。PBMNC移植は骨髓由来細胞移植と同程度の治療効果が示されており、侵襲性の低い方法として期待される。しかし、治療効果は臨床学的に限定的であり、我々は、移植細胞の機能を賦活化させる低酸素プレコンディショニング(HPC)法を新たに考案した。HPC法は細胞を移植前に低酸素環境下に短時間暴露(2% O₂, 24時間)する方法であり、簡便に移植細胞の機能を増強することができる。HPC後のPBMNCは、酸化ストレス抵抗性の獲得と接着分子発現の亢進により虚血環境下における生存率が向上し、低酸素刺激による血管成長因子の分泌促進効果と合わせて血管再生治療効果を向上させることができる。我々は、中型動物での非臨床試験を経た2014年9月に厚生労働省からヒト幹細胞臨床研究計画の承認を得、「低酸素プレコンディショニング処理による単核球の機能増強と血管再生療法への応用に関する臨床研究」を開始した。

同時に、細胞移植によって得られる新生血管を形態的・機能的に成熟化させる方法の開発に着手し、血管成熟化因子であるアペリンの投与とPBMNC移植を併用したハイブリット治療を考案した。本法では、細胞移植治療によって得られた新生血管周囲に血管平滑筋細胞や壁細胞が動員され、機能的な新生血管が誘導されることを明らかにした。今後、臨床応用に向けた研究を進めていく。

重症虚血肢患者への追加治療あるいは新たな治療戦略として、細胞移植を用いた再生医療の確立に期待が寄せられており、我々が考案した「移植細胞の機能賦活化」や「薬剤との併用療法」がその有効な手段となり得る。

IST-2-6

下部直腸癌術後における排便機能を維持・改善するための脂肪幹細胞を用いた再生医療

西澤 祐吏¹, 中村 達雄², 藤井 誠志³, 道川 祐市⁴, 伊藤 雅昭¹

1:国立がん研究センター東病院大腸外科、2:京都大学再生医科学研究所臓器再建応用分野、3:国立がん研究センター東病院臨床腫瘍病理部、4:放射線医学総合研究所

【背景】下部直腸癌の術後においては、治療成績と術後排便機能の両立が求められる。特に括約筋間直腸切除術（ISR）においてはWexner scoreが16以上となる高度排便機能障害が、手術単独の症例に関して15%、術前放射線化学療法（CRT）症例に関して39%存在する事を報告してきた。直腸癌術後排便機能障害に対する治療は、内服薬による便性状のコントロールやバイオフィードバック療法を施行してきたが、最近では仙骨神経刺激療法が有効な症例があることから、臨床における検討を進めている。さらに、直腸癌術後の排便機能を維持・改善する目的で脂肪幹細胞（Adipose-derived stromal cells: ADSC）を用いた再生医療の基礎研究を施行している。

【方法・結果】肛門括約筋障害モデルのビーグル犬において、肛門括約筋近傍の自家組織を再生させ、肛門静止圧を上昇させるモデルを作成した。in situ Tissue Engineeringの手法を用いて、局所にコラーゲンスポンジとADSCを用いた。コントロール群との比較において4週間後の肛門静止圧は有意な上昇を認めた。

またビーグル犬における陰部神経の切除—吻合実験において、術後6ヶ月の排便機能回復モデルを作成した。排便機能の回復とADSCの関係性を明らかにして、早期排便機能回復モデルの検討を進めている。

局所制御を目的としたCRTでは、肛門括約筋の高度な組織障害を引き起こし、術後排便機能障害の原因となる。ラットにおける放射線照射—肛門括約筋障害モデルを作成した。放射線照射後にADSCを使用した組織障害の軽減に関する検討を進めている。

【まとめ】術前治療から手術において、直腸癌治療では排便機能に関わる組織に障害を与える事が前提になっており、これらを再生医療の手法を使用して、排便機能を維持・改善することは今後の直腸癌治療における重要なコンセプトであり、研究を進めていく。

IST-2-7

東京-長崎間空輸による自己細胞シート食道再生医療—臨床研究のための手続きとその効果—

金高 賢悟¹, 小林 慎一郎¹, 堺 裕輔¹, 藤田 文彦¹, 黒木 保¹, 江口 晋¹, 山口 直之², 磯本 一², 中尾 一彦², 長井 一浩³, 朝比奈 泉⁴, 大木 岳志⁵, 山本 雅一⁵, 大脇 敏之⁶, 高木 亮⁶, 金井 信雄⁶, 大和 雅之⁶, 岡野 光夫⁶

1:長崎大学移植・消化器外科、2:長崎大学消化器内科、3:長崎大学病院細胞療法部、4:長崎大学顎口腔再生外科、5:東京女子医科大学消化器外科、6:東京女子医科大学先端生命医科学研究所

【はじめに】改正薬事法など法整備も進み、再生医療の実用化に向けた医療環境は整いつつある。しかし、再生医療等製品の製造には、医薬品レベルの製造可能な細胞加工施設と製造技術が必要である。そのためその普及には輸送システムの確立と多施設での細胞組織移植治療の再現性が重要である。長崎大学病院と東京女子医科大学先端生命医科学研究所(TWIns)による自家口腔粘膜細胞シートを用いた輸送システムの確立と細胞組織移植治療を検証する。【方法】口腔粘膜採取から細胞シート貼付の各ステップの専門科によるチームにて準備を進めた。倫理委員会での承認後、健常ドナー5人の口腔粘膜にて東京-長崎間での細胞シート作製、輸送実験を行った。その後厚生労働省への申請、厚生労働大臣承認をへて臨床試験を開始した。ESD後高度の狭窄が予想される周在性3/4周以上の早期食道癌を適応とし、患者の口腔粘膜を東京へ空輸しTWInsのCPCにて細胞シートを作製した。品質(細胞シート内細胞生存率、細胞形態の変化)および安全性(無菌試験など)を確認後、温度管理可能な専用の容器に梱包し、長崎大学病院へ空輸した。食道癌ESD後の潰瘍に対して細胞シートを貼付し、観察期間は1年とし、術後1~2週間毎に内視鏡を行い評価した。また、後期症例では、新規移植器具を開発し臨床導入した。【結果】

チームカンファランスと、長崎大学臨床研究センターによる臨床データや試験の実施状況についてのモニタリングを行うことで臨床研究の質を担保した。2013年7月~2014年10月まで10例に対し細胞シート治療を施行した(年齢中央値65歳, 55-74)。切除周径中央値7/8周(5/6~10/10周)、切除長径中央値55mm(45-103mm)のESD後潰瘍に対して、中央値6.5枚(5-13枚)の細胞シートを貼付した。全例において、生着を確認したが4例に関しては、移植2週間後以降に創傷治癒が遅延し狭窄を呈した。先行研究のステロイド経口投与と比較して大きな切除面積にも関わらず狭窄率はほぼ同等(4/10症例vs.13/84症例)であったが、拡張回数は少なかった。【結語】細胞組織加工製品の輸送システムの確立と細胞組織移植治療の再現性が確認できた。細胞組織移植により、理想的な創傷治癒促進効果が示唆されたが、症例間で治療効果のばらつきを認めた。今後、癌化や治療効果のばらつきといった、細胞加工製品特有の安全性、有効性に関する検証が普及に向けての迅速にすすめるべき課題である。

[IST-3] 新しい外科学の価値の創造 (3)

ロボット手術

2016-04-15 08:00-10:00 第16会場 (リーガロイヤルホテル大阪 2F 桐)

司会: 坂井 義治 (京都大学外科)

司会: 宇山 一朗 (藤田保健衛生大学上部消化管外科)

IST-3-1

さらなる低侵襲手術を目指したロボット支援非開胸食道癌根治術

瀬戸 泰之¹, 愛甲 丞¹, 森 和彦², 山形 幸徳³, 八木 浩一¹, 西田 正人¹, 竹中 芳治¹, 山下 裕玄¹, 野村 幸世¹

1:東京大学消化管外科、2:三井記念病院消化器外科、3:独協医科大学越谷病院第二外科

ロボット手術が我が国に導入されて久しいが、泌尿器科領域を除いて保険適用になっておらず、外科領域では一般的に普及しているとは言い難い。現在のロボットには、7つの関節可動域、3D画像、tremor filterなどの様々な機能が備わっている。また、double consoleなど教育的観点からもその有用性は高いものと考ええる。普及を妨げている大きな要因はそのコストであることは明らかである。昨今は内視鏡技術の進歩により、ロボットを活用しなくても低侵襲かつ繊細な手術は可能であるとの指摘もある。ロボットの特性を活用した新しい術式の開発が重要である。

食道癌根治術はいまだ侵襲の大きな術式の一つである。最近のNCDの解析では、VATSなどによるMinimally Invasive Esophagectomyが従来法(開胸)よりも術後合併症の発生が有意に高いことが報告され低侵襲の意味が問われている。我々は、術後合併症としてもっとも重要な呼吸器合併症を減らすため、非開胸(片肺麻酔なし)下根治術を行うことを目指し、ロボット技術を活用する術式を開発した。すなわち、経食道裂孔的ロボット挿入により、中下縦隔を郭清、頸部からも縦隔鏡により上縦隔を郭清することにより、非開胸にて従来同様の根治術を行うものである。当初は開腹下でロボットを挿入していたが、現在は気腹、気縦隔下で腹部、縦隔操作を行っている。現在まで、45例(気腹下30例)に行い、術後肺炎の発生はなく、当初の目的が達成されているものと考えている。また、郭清リンパ節個数も従来法と同等であることや在院日数短縮も示された。術後QOLに関しても検討中であるが、やはり従来法より良好であることが示唆されている。

ロボット手術の今後を考える際には、その特性を十二分に生かした術式により、コスト増を凌駕しうるbenefitを創り出すことこそ肝要であると考えている。

IST-3-2

ロボット支援胸腔鏡下食道切除術の工夫

立花 慎吾¹, 太田 喜洋¹, 逢坂 由昭¹, 星野 澄人¹, 須田 健¹, 渡辺 隆文¹, 尾形 高士¹, 幕内 洋介¹, 粕谷 和彦¹, 勝又 健次¹, 土田 明彦¹

1:東京医科大学消化器・小児外科

（目的）2010年6月からロボット（da Vinci）を用いた胸腔鏡下食道切除術を開始し、2014年8月までに35例に施行した。今回、ロボット支援胸腔鏡下食道切除術の手技の工夫とその治療成績について報告する。（対象と方法）手術適応は術前診断で深達度T2までの症例で、2014年8月までに施行したロボット手術40例治療成績を比較検討した。（結果）手術手技：ポートは第3肋間（右アーム）、第6肋間（カメラ）、第9肋間（左アーム）、第4と第8肋間（助手用）の5ポート。ポートは同一水平線上にしないこと、各ポートはなるべく離すことが干渉しないためのコツと考えている。手術操作前に上～下縦隔までアーム同士が干渉しないか確認する。干渉した場合はそのアームを前後左右に少し動かすだけで干渉はなくなる。食道の剥離操作や奇静脈の結紮などはda Vinciの拡大視および3D効果や鉗子のリスト機能、手ぶれ防止機能により通常の胸腔鏡手術よりも安全にストレスなく施行可能であった。また106recLの郭清では助手に食道を背側に把持させることにより、術者は左右のアームで郭清操作が可能となり、より精緻な手技が可能となった。注意点としてda Vinciには触覚がないので視覚で補うこと、またそのトレーニングを十分行うことが重要である。治療成績：背景因子に有意差なし。ロボット群/右開胸群：手術時間561.0分/421.2分、胸腔操作出血量26.3m l /216.2ml、胸部リンパ節郭清個数26.8個/22.8個。術後合併症では反回神経麻痺17.1%/20.0%、術後肺炎5.7%/13.3%、縫合不全8.6%/20.0%、術後在院日数18.4日/30.0日などで、手術時間はロボット群が有意に長かった。また胸腔操作出血量、術後在院日数はロボット群が有意に良好であった。（結語）ロボット支援胸腔鏡下食道切除術ではda Vinciの3Dモニターと拡大視効果や関節機能付き鉗子により、繊細な手術手技が可能となり、出血量の減少や術後在院日数の短縮などのメリットがあった。

IST-3-3

胃癌に対するロボット支援手術：進行胃癌に対する低侵襲手術の新展開

須田 康一¹, 中内 雅也¹, 角谷 慎一¹, 稲葉 一樹¹, 石田 善敬¹, 宇山 一朗¹

1:藤田保健衛生大学上部消化管外科

【背景】当科では1997年から進行胃癌を含む切除可能手術可能胃癌に対し積極的に腹腔鏡下手術を行ってきた。自験例の検討により、腹腔鏡下手術は開腹術と比べて手術時間が延長したが、出血量や在院日数は有意に短縮された。一方、創感染以外の合併症発生率や長期成績に2群間の差を認めなかった。文献的には切除・郭清範囲を拡大することで脾液瘻を中心とした局所合併症発生頻度が増加する可能性が報告されてきた。内視鏡手術支援ロボットda Vinci Surgical Systemは従来の鏡視下手術の欠点を補完する複数の特長を有し、局所操作性を向上する。

【目的】進行胃癌に対するロボット支援胃切除術に期待される効果および克服すべき課題について検討した。

【方法】2009年より自費診療によるロボットの使用に同意した切除可能胃癌患者に対しロボット支援手術を、保険診療を希望された患者に対し腹腔鏡下手術を行い、短期・長期成績について検討した。

【結果】ロボットの使用により、手術時間・出血量は若干増加したものの、脾液瘻を中心とした合併症発生頻度は著明に減少し、その効果は胃全摘やD2郭清等、切除・郭清範囲が大きくなるほど顕著であった。3年生存率に関しては2群間の差を認めなかった。

【結語】ロボット支援手術は、手術時間の延長や高いコスト等解決すべき課題を有するものの、特に進行胃癌に対する拡大手術において従来型手術と比べて腫瘍学的効果を保持しながらさらに短期成績を改善する可能性が示唆された。ロボット支援胃切除は、進行胃癌に対する“低侵襲集学的治療”の一環として有望な治療オプションに位置づけられる可能性を秘め、更なる検証が期待される。

IST-3-4

Stage I 胃癌に対するロボット支援手術—単施設第II相試験の結果から—

徳永 正則¹, 日景 允¹, 幕内 梨恵¹, 谷澤 豊¹, 坂東 悦郎¹, 川村 泰一¹, 杉浦 禎一², 絹笠 祐介², 上坂 克彦², 寺島 雅典¹

1:静岡県立静岡がんセンター胃外科、2:静岡県立静岡がんセンター消化器外科

【はじめに】胃癌に対するロボット支援手術（RG）は、日本および韓国の一部の施設を中心に広くおこなわれつつあるが、その安全性に関する報告は多くが後ろ向き解析の結果である。RGの安全性を評価することを主目的とした単施設第II相試験を行ったので、その結果を報告する。

【対象】幽門側胃切除術で根治切除可能なStage IAの早期胃癌患者を対象とした前期第II相試験（NCT 1504997、n=23、Jan. 2012～Dec. 2012）でRGの安全性を確認し、引き続きStage I胃癌（全摘含む）を対象として後期第II相試験（UMIN 000009737、n=120、Jan. 2013～Apr. 2015）を行った。いずれの試験でも、腹腔内感染性合併症（膵液ろう、縫合不全、腹腔内膿瘍）の発生割合を主要評価項目とし、全生存期間、無再発生存期間、ロボット支援手術完遂割合、有害事象発生割合を副次的評価項目とした。

【結果】2015年4月までに143例に対してRGを行った。男女比は87:56、年齢（中央値）は64（24-80）歳であった。胃全摘、噴門側胃切除、幽門側（幽門保存）胃切除術がそれぞれ12、3、128例に対して行われた。手術時間（中央値）は337（187-591）分、出血量（中央値）は20（0-264）ml、術中にStage II以上の進行癌と判断された3例で開腹移行したが、術中偶発症による開腹移行は認めなかった。腹腔内感染性合併症の発生割合は前期、後期第II相試験でそれぞれ0%、3.3%（腹腔内膿瘍3例、縫合不全2例、膵液ろう1例、重複あり）、全有害事象の発生割合は同様にそれぞれ22.2%、14.2%であった。Clavien-Dindo分類Grade IIIb以上の術後合併症は認めなかった。

【考察】単施設第II相試験の結果からRGは安全に施行可能であることが示された。現在先進医療B制度下に、cStage I, II胃癌を対象とした多施設第II相試験が進行中であり、その結果が待たれる。

IST-3-5

大腸手術におけるロボット手術の現況と将来展望

渡邊 聡明¹

1:東京大学腫瘍外科

結腸癌手術と異なり直腸癌手術では、骨盤内の狭い空間の手術操作で直腸周囲を取り囲む細かい自律神経を温存する必要がある、これらが損傷されると術後の排尿障害、性機能障害を生じる。また、直腸癌では術後局所再発率が結腸癌よりも高いため、局所再発を回避すべく腫瘍学的に質の高い手術が必要である。本邦では近年直腸癌に対して低侵襲手術である腹腔鏡手術が導入されている。開腹手術に比べ腹腔鏡手術は、創が小さく整容性や術後の疼痛緩和に有用であり、拡大視効果により神経などの微細組織が見やすくなる利点もある。さらに、骨盤内の狭い視野をモニターを通して術者、助手で共有できることは、開腹手術に比べて若手外科医の教育のためにも大きな利点と考えられる。しかし深く狭い骨盤内での腹腔鏡手術では、鉗子の先端部の可動性がないことやカメラが不安定である点など、改良すべく問題点も指摘されている。一方、近年導入されたda Vinci Surgical Systemを用いたロボット手術は、1) 3Dでの拡大視効果、2) 手振れ防止機能、3) 多関節機能、4) モーションスケーリング機能、などの特徴があり、より安全で精緻な手術を行える可能性が期待されている。そうした手術により骨盤内の細かい自律神経を温存して術後の排尿障害、性機能障害を回避して、術後合併症のリスクをより軽減できる可能性が期待されている。また、肛門に近い病変では永久人工肛門を回避するために肛門管内あるいは肛門管近傍の作業が必要となるが、骨盤深部であるため腹腔鏡手術では鉗子操作が行いにくい場合がある。こうした場合でも、ロボット手術では鉗子の関節機能により精緻な操作が行いやすい可能性も期待されている。このように直腸癌手術において腹腔鏡手術よりもロボット手術が有用となる可能性がいくつか指摘されている。しかし、それらを裏付ける十分なエビデンスはまだ示されていないのが現状である。一方、ロボット手術の大きな問題点として費用の問題がある。da Vinci Surgical System自体の費用、デバイスの費用、ロボット手術が保険償還されていない状況での診療に要する費用など、様々な問題点がある。こうした点も含め、直腸癌に対する新たな低侵襲手術としてのロボット手術の現況ならびに将来展望について述べる。

IST-3-6

ロボット支援下直腸癌手術の有用性

山口 智弘¹, 絹笠 祐介¹, 塩見 明生¹, 賀川 弘康¹, 山川 雄士¹, 沼田 正勝¹, 古谷 晃伸¹, 仲井 希¹, 山岡 雄祐¹, 村田 飛鳥¹, 眞部 祥一¹, 桐上 由利子¹, 日野 仁嗣¹, 長澤 芳信¹, 大木 悠輔¹, 坂東 悦郎², 寺島 雅典², 上坂 克彦²

1:静岡県立静岡がんセンター大腸外科、2:静岡県立静岡がんセンター消化器外科

【はじめに】ロボット支援下直腸癌手術（RALS）は、従来型の腹腔鏡下直腸癌手術（CLS）と比較したMeta-analysisにおいて、開腹移行率・出血量・排尿性機能障害が少ないことが報告されてきた。【目的】RALSの短期成績をCLSと比較し、ロボット手術の有用性を明らかにすること。【対象と方法】2010年4月から2015年4月までに根治切除目的に手術施行した直腸癌974例のうち、高位前方切除術208例、開腹173例、側方郭清133例、多重癌18例を除いた442例（RALS：203例、CLS：239例）を対象とし臨床病理学的因子、手術成績を比較。【結果】年齢、性別、占居部位、cStage、術式は両群間で有意差を認めなかった。開腹移行はRALS：0例、CLS：8例（ $p<0.01$ ）、平均出血量はRALS：15.4ml、CLS：39.1ml（ $p<0.01$ ）で有意にRALSが少なかった。手術時間は有意差を認めなかった。合併症（Clavien-Dindo分類Grade 1以上）は、創感染、出血、縫合不全、腸閉塞いずれも両群間で有意差を認めなかった。排尿障害（残尿50ml以上）はRALS：5例（2.5%）、CLS：18例（7.5%）で有意にRALSが少なかった（ $p<0.05$ ）。排尿障害について占居部位ごとの比較を行うと、腫瘍下縁が腹膜翻転部以下では、排尿障害はRALS：3例（2.5%）、CLS：13例（10.4%）で有意にRALSが少なかった（ $p<0.05$ ）。平均術後在院日数はRALS：7日、CLS：9日で有意にRALSが短かった（ $p<0.01$ ）。【結論】RALSはCLSより開腹移行率・出血量・排尿障害が有意に少なく、術後在院日数も有意に短かった。特に下部直腸癌において排尿障害はRALSの方が少なかった。ロボット支援下手術は従来型の腹腔鏡下手術より短期成績が優れている。

[IST-4] 新しい外科学の価値の創造 (4)

遺伝子治療と外科

2016-04-16 08:00-10:00 第16会場 (リーガロイヤルホテル大阪 2F 桐)

司会：田原 秀晃 (東京大学医科学研究所附属病院外科)

司会：三森 功士 (九州大学病院別府病院外科)

IST-4-1

腫瘍溶解性ヘルペスウイルスHF10を使用した新規がん治療法の研究

粕谷 英樹¹, 山村 和生², 藤井 努², 堀田 佳宏², 西山 幸廣³, 小出 悠介⁴, 田中 舞紀⁵, 駱 晨紅¹, 一ノ瀬 亨¹, 宮嶋 則行⁶, 向山 宣昭⁴, 中尾 昭公⁷, 小寺 泰弘²

1:名古屋大学消化器外科・HF10推進プロジェクト、2:名古屋大学消化器外科、3:名古屋大学ウイルス学、4:名古屋大学頭頸部外科、5:TAKARA.Bio. Inc、6:名古屋大学乳腺・内分泌外科、7:名古屋セントラル病院

腫瘍溶解性ウイルスは、腫瘍組織内で選択的に増殖し、腫瘍組織を破壊する。更に宿主免疫を活性化させることにより抗腫瘍効果を示す。この腫瘍溶解性ウイルスにはアデノウイルスや麻疹ウイルス等、様々なウイルスがあり、遺伝子治療の分野において世界中で研究開発が進められている。単純ヘルペスウイルス (HSV) ではAmgen社のT-VEC (talimogene laherparepvec) が悪性黒色腫を対象としたPhase III試験を終了し2015年秋にも承認される見込みである。HF10は名古屋大学で創製された自然発生型弱毒化HSVであり、当科では1996年からウイルス学教室と共同で腫瘍溶解性ウイルスの基礎研究データを集積し、2003年にHF10の再発乳癌を対象とした医師主導臨床研究を開始、続いて2005年に切除不能進行膀胱癌を対象とした臨床研究を開始した。他方、HF10の商用化権はタカラバイオ株式会社が有しており、現在、同社が米国にてPhase II試験を、国内にてPhase I試験を実用化に向けて実施中である。当科ではHF10単剤の臨床研究 (乳癌6例、頭頸部癌3例、膀胱癌8例) のデータを詳細に解析し、既存薬との併用療法について研究を行った。EGFR分子標的薬 (エルロチニブ) は血管新生を抑制し、代謝拮抗薬 (ゲムシタビン) はMyeloid-derived suppressor cell (MDSC)を抑制することからHF10との併用において相乗的な抗腫瘍効果が認められ、エルロチニブ及びゲムシタビンとHF10の併用療法は切除不能進行膀胱癌の治療に有効であると考えられた。これら併用療法の基礎研究を含む18年間のHF10に関する研究データについて述べる。

IST-4-2

がん細胞のみに侵入可能な標的化改変ヘルペスウイルスの開発

内田 宏昭¹

1:東京大学医科学研究所先端医療研究センター、外科・臓器細胞工学

腫瘍溶解性ウイルス療法は、ウイルスの感染・増殖によりがん細胞を死滅させる治療法である。中でも単純ヘルペスウイルス（HSV）を用いた腫瘍溶解性ウイルス療法が有望視されており、近く医薬品承認を受けることが期待されているものもある。今日までの臨床試験で用いられてきた腫瘍溶解性HSVは、ウイルスが細胞内に侵入した後の複製の段階において腫瘍選択性を発揮する。例えば、宿主細胞における二本鎖RNA依存性プロテインキナーゼ（PKR）経路を介した抗ウイルス反応に拮抗する働きをもつICP34.5の遺伝子を欠失した変異HSVは正常細胞ではほとんど複製できないのに対して、多くのがん細胞ではPKR反応が低下しているためこの変異HSVの複製能が維持されるといった仕組みである。すなわち、ウイルスの細胞内侵入の段階におけるターゲティングはなされていないのが現状である。

私たちは、腫瘍溶解性ウイルス療法の開発においては治療ベクターをがん細胞だけにしか侵入できないよう改変することが可能となれば理想的であると考え、研究を進めている。HSVの細胞内侵入は、ウイルス外被の糖タンパク質gDが宿主細胞表面の受容体に結合することにより成立するが、このgD受容体は様々な種類の正常細胞に発現している。そこで私たちはgDが本来のgD受容体に結合できなくなるようgD遺伝子に欠失および変異を施し、これにがん細胞表面抗原に対する単鎖抗体（scFv）を挿入することによりがん標的化改変gD（gD-scFv）をデザインした。EGFR・CEA・EpCAMを標的としたgD-scFvを組み込むことにより、それぞれのがん抗原を発現する細胞のみに効率良く侵入できる標的化HSVを構築することに成功した。動物実験では標的化ウイルスの腫瘍内投与により強力な抗腫瘍効果を認めた。さらに標的化ウイルスを静脈内投与するとウイルスの腫瘍への強い集積（正常臓器の100-1,000倍）を認めた。そこで次の展開として、本標的化HSVプラットフォームの適用に好適ながん抗原・抗体セットを系統的に探索するシステムを開発した。連鎖球菌プロテインG由来の抗体結合ドメインをgDに組み込んだ変異HSVを作製し、そのがん細胞への抗体依存的な侵入効率を指標として抗原・抗体スクリーニングを進めている。このように様々なタイプのがんをそれぞれ標的化しうる治療ベクターの構築が進展しつつある。さらに今後は、本標的化HSVの静脈内投与による治療法を確立するための研究を行ってゆく。

IST-4-3

肝細胞増殖因子によるリンパ浮腫遺伝子治療法の開発—基礎研究から臨床応用まで

齊藤 幸裕¹, 中神 啓徳², 東 信良¹, 森下 竜一³, 笹嶋 唯博¹, 金田 安史⁴

1:旭川医科大学循環・呼吸・腫瘍病態外科、2:大阪大学健康発達医学、3:大阪大学臨床遺伝子治療、4:大阪大学遺伝子治療

リンパ浮腫の多くは癌治療が原因で、乳癌、婦人科癌の約20%に発生し、他にも消化器外科、頭頸部外科など対象診療科は多い。しかし現在までに根治的治療法はなく、患者のみならず執刀医も対応に苦慮している。肝細胞増殖因子(HGF)は多くの組織で増殖活性を有し、抗線維化作用など効果も多岐にわたる。そこで我々はHGFのリンパ管新生作用を明らかにし、遺伝子治療でリンパ浮腫に対するリンパ管新生療法の開発を目指した。細胞レベルの検討では、リンパ管内皮細胞(LEC)にHGF受容体が発現し、LECにhuman recombinant HGF(hrHGF)を添加すると濃度依存性に細胞増殖能と遊走能が増加することを確認した。LECをhrHGFで刺激したところ、ERKおよびAktがリン酸化され、MEK inhibitorやPI3K inhibitorで阻害するとLECの増殖能と遊走能が有意に抑制されることから、HGFのリンパ管新生作用が証明された。続いて2種類のラットリンパ浮腫モデル(尾モデル、上肢モデル)で治療効果を検討した。ヒトHGF遺伝子200 μ g/0.1ml/ラットを術後1, 7, 14日目の計3回筋注した。HGF遺伝子を導入した群のみで術後14日目から有意に浮腫の改善を認めLYVE-1とProx1陽性脈管の増加を認めた。上肢モデルにおいて蛍光リンパ管造影を施行したところ、HGF群で郭清部位の微細なリンパ管ネットワークの増生と、既存の集合リンパ管のリモデリングを観察した。動物モデルにおいてHGF遺伝子治療のリンパ管新生療法の効果が確認できた。HGF遺伝子は血管新生治療薬として既に治験が行われた実績があるが、安全性を考慮し現在まず原発性リンパ浮腫患者を対象とした第1/2相治験が行われている。本研究成果が難治性疾患であるリンパ浮腫の根治的治療法となることを願っている。

IST-4-4

がん転移における前転移ニッチ形成の機序解明とその阻害剤プロパゲルマニウムの転移抑制剤としての臨床応用への展開

増田 隆明¹, 胡 慶江¹, 木戸上 真也¹, 南原 翔¹, 小松 久晃¹, 上田 正射¹, 林 直樹¹, 井口 友宏¹, 江口 英利¹, 伊藤 修平¹, 中山 敬一², 三森 功士¹

1:九州大学病院別府病院外科、2:九州大学生体防御医学研究所分子医科学分野

担癌患者の死因の多くは全身への転移であり、生存率向上のために転移抑制剤の開発が求められている。転移形成には前転移ニッチと呼ばれる、宿主側の単球細胞や繊維芽細胞からなる細胞集団が必要で転移がん細胞のいわゆる“ベッド”として機能する。我々はがん抑制遺伝子として同定されていたFbxw7の乳癌患者の血液中におけるmRNA発現を調べ予後との相関を検討したところ、Fbxw7発現が低い群に再発が多く予後不良であった。そこで我々は骨髓由来の宿主細胞におけるFbxw7発現が癌の転移に関与つまり前転移ニッチ形成に関与すると仮定し、骨髓特異的Fbxw7ノックアウトマウス（以下マウス）を作製して以下の実験を行った。タンパクアレイの結果、Fbxw7発現抑制によりケモカインリガンド2（CCL2）発現が上昇することを明らかにし、実際にマウスのCCL2血中濃度は上昇していた。次に、メラノーマ細胞B16F10および肺がん細胞LLCをマウスに尾静脈注入するとコントロールに比較して肺転移巣が有意に多く認められた。また、乳癌細胞株E0771を乳腺脂肪組織に注入すると肺転移巣が有意に多かった。これらの転移はFbxw7を発現する骨髓を移植すると抑制された。転移組織を観察すると、マウスでは骨髓由来の間葉系幹細胞が癌転移巣に浸潤し、そこからCCL2が過剰に産生されて腫瘍随伴マクロファージが転移巣に集積し、CCL2阻害剤であるプロパゲルマニウムを投与するとマクロファージの集積が抑制され、肺転移巣の増大が抑制された。以上の結果より、間葉系細胞のFbxw7発現が低下することによりCCL2発現が増加し、腫瘍随伴マクロファージをがん細胞に引き寄せて前転移ニッチを形成することを明らかにした。さらにCCL2阻害により転移を抑制することも確認した。次に、ヒト乳癌再発症例と非再発症例の血漿中のCCL2タンパク濃度を測定したところ、再発症例において有意にCCL2濃度が高かった。現在、以上の結果を踏まえて、再発抑制薬としてのプロパゲルマニウムの臨床応用を目的として、同薬の担癌患者における投与の安全性確認のための医師主導型治験（第I相）を実施中である。プロパゲルマニウムは経口B型慢性肝炎の治療薬としてすでに承認使用されている既存薬であり、drug repositioningとしても注目される。

IST-4-5

マウス腫瘍モデルにおけるポリプレックスミセル型キャリアのDNAワクチン効果の検討

崔 林¹, 古垣 浩一², 長田 健介³, 片岡 一則³, 中野 賢二¹

1:九州大学先端融合医療レドックスナビ研究拠点、2:九州大学臨床・腫瘍外科、3:東京大学工学系研究科

遺伝子導入と安全性に優れた高分子ミセル型ベクターを用いたDNAワクチンの術後補助療法としての有用性を検討した。
方法と結果：腫瘍関連抗原とアジュバント遺伝子を高分子ポリマーで内包したDNAワクチンを鼠径部皮下、腹腔内及び尾静脈投与したところ、皮下と腹腔内投与により免疫組織のCD11c+樹状細胞に局在し、遺伝子発現も認められた。腹膜播種及び皮下腫瘍モデルにおける抗腫瘍効果の検討では、有意な生存期間延長、腫瘍縮小の抗腫瘍効果をCTL・NK細胞の活性化、CD4+/CD8a+ T細胞の腫瘍内浸潤を伴って認められ、拒絶免疫を獲得したマウスにおいてもCTLとNK活性の有意な亢進を認めた。体重、血液検査、局所組織における安全性の検討で異常を認めなかった。結語：高分子ミセル搭載DNAワクチンは高い抗腫瘍効果と安全性を示し、腫瘍抗原遺伝子の組換えによる個別化治療が可能で、難治癌の集学的治療として期待できる。

IST-4-6

核酸の全身投与による癌の遺伝子治療

山本 浩文¹, 井上 彬², 平木 将之², 原口 直紹², 高橋 秀和², 西村 潤一², 畑 泰司², 竹政 伊知朗², 水島 恒和², 土岐 祐一郎², 森 正樹²

1:大阪大学保健学専攻分子病理、2:大阪大学消化器外科

【はじめに】癌の遺伝子治療、特に全身治療は未だ実現困難である。EPR effectは癌の間質圧が高いことを説明し、今日に至るまで前田理論は、薬物によるDDS治療は容易であるが核酸によるDDS治療は困難であることを如実に説明している。私達は、stromal hypertensionを含む核酸癌治療の6つの障壁を全てクリアする革新的DDS systemであるスーパーアパタイトナノ粒子を用いて前臨床試験レベルではあるが癌の全身性核酸治療を確立してきた。癌治療に用いる核酸は細胞周期や増殖活性を抑えるだけでは患者の生命予後の延長には寄与せず、細胞死に導くポテンシャルが必要である。この観点から前立腺癌などの臨床試験に用いられるmicroRNA34aに勝るとも劣らない強力な治療用核酸であるMIRTXを開発した。この核酸医薬は細胞内シグナル伝達を効果的に抑制し、大腸癌や膵癌細胞に細胞死を誘導する。

【方法と結果】In vitroの検討では、control RNA投与群に比べてMIRTX投与群で有意な細胞増殖抑制効果を認めた。また、MIRTX投与群ではMCL-1, BCL-2, BCL-xl, survivinなどの抗アポトーシス遺伝子の発現を抑制しアポトーシス誘導能を認めた。更にMIRTX投与群ではKRAS, PI3K (p85), CXCR2の発現を抑制し、NF-kBプラスミドを導入したルシフェラーゼ・レポーターの活性を有意に抑制した。In vivoの検討では、MIRTXを2週間で計8回マウスの尾静脈より全身投与したところ、無治療群およびNegative Control RNA投与群に比べて有意な抗腫瘍効果を認め、治療に伴う毒性は認めなかった。

【結語】KRAS変異型の大腸癌ではKRAS下流に存在するNF-kBが恒常的に活性化し異常な細胞増殖形態を示す。本研究によりMIRTXがNF-kBシグナル伝達系を効果的に抑制し細胞死を誘導することが明らかとなった。MIRTXに限らずにKRAS, AKTを複合的に阻害する新規核酸の開発にも成功しており併せて報告する。

[U40-1] Under Forty (U-40) (1)**専門医を目指す若手のための手術のコツと技**

2016-04-14 13:00-14:00 第9会場（リーガロイヤルホテル大阪 3F 光琳2）

司会：馬場 秀夫（熊本大学消化器外科）

司会：高橋 秀和（大阪大学消化器外科）

U40-1-1**小児における腹腔鏡下鼠径ヘルニア根治術のコツと技**藤雄木 亨真¹, 川嶋 寛², 田中 裕次郎², 鈴木 啓介², 天野 日出², 森田 香織², 岩中 督²

1:埼玉県立小児医療センター小児外科、2:埼玉県立小児医療センター外科

【はじめに】

小児鼠径ヘルニアに対する手術法はPotts法が知られているが、成人領域と同様に腹腔鏡下根治術（経皮的腹膜外ヘルニア閉鎖術、LPEC法）が急速に普及している。それは整容面に加え、Potts法の10%に発生する対側発生の予防も可能なこと、従来法と比較し遜色ない結果が報告されていることが要因である。当院ではLPEC法を改良し、単孔式手術（single incision LPEC）を行っている。SILPEC法のコツと技を動画を供覧しながら説明する。

【手術手技】

乳児期か学童期により腹膜の厚さ、脆弱性が異なるため、患児の年齢、体格を認識してから開始する。臍からカメラポートと鉗子を挿入した後、2-0吸収糸を把持した針（ラパヘルクロージャーTM）を鼠径部に穿刺する。一旦、腹壁を貫通させた後、腹膜を鉗子で把持牽引し、針先を腹膜外腔に戻し内鼠径輪外側回りに進める。この際に針先を腹膜と腹膜前筋膜深葉の間に確実に戻すことが大切である。この戻す層を間違えると刺入部から精巣動静脈までの間は針先だけで進むことができるが、血管と精管の剥離が困難になる。血管と精管の剥離は層が正しくても針だけで進むことは困難であり鉗子で腹膜を牽引し進みたい方向に面をつくり針先を進める。内鼠径輪周囲を立体的に理解し牽引する方向を決める。（針先にカウントラクションをしているように思えても、実は尾側方向への牽引が不足していることは多々ある。）スムーズに越えられない時に無理して針先のみで進めることは慎むべきで針先の方角、牽引方向など確認し進められる方向を探る。血管、精管を超えた先で腹腔内に刺入し糸の先端を腹腔内に残す。針のみを再度刺入部まで戻し、腹壁に沿って内鼠径輪を内側回りする。この際も層を一定に保ち、面を作りながら進める。層が正しければ、下腹壁動静脈も容易に超えることができる。腹腔内に刺入した孔に針をだし糸を確保する。糸を体外に引き出し結紮を行い、ヘルニア門を閉鎖する。全ての手技で、「腹膜の張力、鉗子による牽引、針」この3つを使いこなし、針先に小さな面を作り進んでいくことがこの手術のコツであり技である。

【最後に】

手術手技自体は上級医の手術、手術書を見れば学ぶことはできるが、さらに上達するには手技一つ一つの目的、理由を理解することが必要である。膜の牽引の方向・手段、剥離方向・範囲・スピード、縫合の強さ、この感覚を積み重ねることが手技向上に繋がると考えている。

U40-1-2

外側アプローチ法によるKugel法

金森 浩平¹, 清水 将来¹, 廣岡 紀文¹, 山口 拓也¹, 城田 哲哉¹, 森 琢児¹, 小川 稔¹, 小川 淳宏¹, 門脇 隆敏¹, 渡瀬 誠¹, 刀山 五郎¹, 丹羽 英記¹

1:多根総合病院外科

当院では2004年に鼠径ヘルニアに対する根治術としてKugel法を導入以来、鼠径ヘルニア症例数の増加を認め、年間800例以上の手術を施行している。鼠径ヘルニア手術は外科医10人、後期研修医、初期研修医により行われており、手術手技の統一化のため当院におけるKugel法の手順を設定し、その手順に従い手術を施行している。特徴は①原法より皮膚切開を1横指足側にすることで恥骨、Cooper靱帯、内鼠径輪を直視しながら手術操作をすること。②精索をテーピングし、壁在化を外側から行うこと。③内側では腹膜前筋膜深葉のすぐ内側の腹膜前脂肪層に入ること、下腹壁動静脈を意識することなく腹膜前腔の剥離を行うことなどである。

鼠径部の解剖は複雑で若手医師にとって十分に理解することは容易ではない。Kugel法ではヘルニア門に対して後方からアプローチして腹膜前腔を広範囲に剥離する。それにより内側鼠径窩、内鼠径輪、大腿輪を直接視認し、同時に閉鎖できることが特徴である。ヘルニア門を破壊せず、後方からのメッシュによる支持で力学的に優れていることに加え、鼠径部の解剖を直接確認して理解を深めることができるという利点があると考えられる。

4年間の研修で、170例程度の鼠径ヘルニア手術の助手を経験し、50例の手術を執刀した。統一された手術手技を学び、繰り返し経験することで、若手医師にとって難しい鼠径部の解剖についての理解を深め、手術手技に関しても効率よく体得できていた。そしてポイントをおさえた手順を意識して実践することにより安全・的確に手術を行うことができていた。

若手医師から見た当院におけるKugel法について報告する。

U40-1-3

腹腔鏡下胆嚢摘出術における私の手術手技

西村 正成¹, 久保田 勝¹, 岩瀬 和裕¹, 藤谷 和正¹

1:大阪府立急性期・総合医療センター外科

腹腔鏡下胆嚢手術は外科専門医を目指す若手が自ら執刀できる機会の多い術式であり、鏡視下手術の基本手技を習得できる術式である。当院では予定手術の腹腔鏡下胆嚢摘出術を年間約150例施行しているが、多くの症例は外科専攻医が執刀している。私は3年間の後期研修期間で約90例を執刀したが、その間に獲得し、こだわっている手術手技について報告する。

術者のストレスを軽減するように手術機器の配置を行うように配慮している。眼精疲労軽減のためモニターを目線より低い位置にセッティングし、フットスイッチは術者の右足直下に自ら設置する。体位は仰臥位とし、鏡視下手術中は右側頭高位とする。

術後疼痛軽減のため、皮膚切開時に臍部の腹膜筋鞘間にロピバカインを注射している。トロッカーの配置は一般的な4ポートで行っているが、第4ポートは3mmトロッカーを用いたNeedle Scopic Surgeryを併用している。

胆嚢管前面の漿膜切離を開始する際は、胆嚢頸部を左手鉗子で把持し、Rouviere溝を確認した後、右側漿膜の切開から開始する。漿膜切開は左手の持ち替えを最小限にし、かつ同視野で出来るだけ切開することで手術時間の短縮を意識している。Calot三角内の結合組織も右側側面からの剥離を重視し、総胆管や総肝管の露出は最小限にとどめ、胆管損傷のリスク軽減を意識している。特殊な症例を除き、Critical view of safetyを術者・助手で確認してから胆嚢管および胆嚢動脈を切離することを原則とし、CVS確認困難な症例は術中造影を行うなどの配慮をしている。脈管の処理に関しては体腔内に異物を残さないため、可能な限り、吸収糸を用いた体腔内結紮で胆嚢管および胆嚢動脈を結紮し、切離している。体腔内結紮は両手の協調運動が要求され、外科専攻医にはやや難易度が高いが、執刀医になる前にドライボックスでの自己鍛錬および体腔内結紮講習会への参加を条件に行っている。

肝床部の剥離はcystic plateよりも胆嚢寄りで剥離する。その際胆嚢の持ち替えは視野展開を崩し、手術時間の延長に繋がるため、把持する場所を変えずにカウンタートラクションの方向をコントロールすることを意識している。腹腔内汚染ある場合を除いてドレーンは留置せず表皮閉創においてはSSI予防も兼ねて真皮埋没縫合を行っている。手術終了後4時間から歩行と少量の飲水を再開し、翌日から食事を開始、第2病日以降の退院としている。

U40-1-4

若手外科医による急性胆嚢炎に対する腹腔鏡下胆嚢摘出術

山口 恵美¹, 首藤 毅¹, 伊禮 俊充¹, 木村 優里¹, 瀬尾 信吾¹, 高橋 元¹, 三隅 俊博¹, 井上 雅史¹, 鈴木 崇久¹, 尾上 隆司¹, 清水 洋祐¹, 檜井 孝夫¹, 田代 裕尊¹

1:国立病院呉医療センター・中国がんセンター外科

【はじめに】2013年、急性胆管炎・胆嚢炎診療ガイドラインが改訂され、急性胆嚢炎軽症、中等症には早期または緊急の腹腔鏡下胆嚢摘出術が推奨されることが明記された。当院でも2014年よりガイドラインに沿った治療方針をとっているが、難易度が高く若手外科医が完遂するのは困難である。今回、急性胆嚢炎に対する腹腔鏡下胆嚢摘出術を安全に完遂するために当院で実践している工夫について述べ、手術手技と手術成績を供覧する。

【治療方針】診療ガイドラインに従って重症度を判定し、軽症、中等症を早期手術の適応とする。総胆管結石、胆管炎合併例では消化器内科と協議し、ENBDまたはERBDを留置したのち早期手術を施行する。重症例ではPTGBDを行い、全身状態改善後に待機手術を行う。術前には造影CT、MRCPを施行し、血管と胆嚢管の走行を確認する。

【手術手技】胆石症に対する待機的腹腔鏡下胆嚢摘出術と同様に、開脚位、術者が患者の股に立ち執刀するFrench styleとする。手術は指導医と若手外科医の2人で施行する。まず、胆嚢周囲の癒着を剥離したのち、胆嚢穿刺し緊満を解除する。Rouviere溝を確認し、その腹側の漿膜の切開を開始、胆嚢右側からの剥離を先行したのち左側から剥離しcritical view of safetyを確認する。炎症が強く、頸部の処理が困難な場合は、底部より胆嚢を胆嚢床から剥離し、最後に胆嚢管を処理する。手術時間は約2時間とし、目標手術時間を達成できないと予想される場合は指導医と交代する。

【結果】2014年1月から2015年12月までに施行した急性胆嚢炎に対する腹腔鏡下胆嚢摘出術58症例のうち、若手外科医（卒後10年目以下）が施行した症例は28症例（48.3%）、そのうち若手外科医が完遂できたのは14症例（50%）であった。全58症例のうち、軽症は34例（58.6%）、中等症は24例（41.4%）、早期手術は37症例（63.8%）であった。若手外科医の手術時間中央値は127.5分（68-277）、術後入院日数中央値は6日（4-37）、指導医の手術時間中央値は119.5分（47-351）、術後入院日数中央値は8日（3-53）であった。

Clavien-Dindo 分類Grade3以上の術後合併症は指導医施行症例でGrade3の腹腔内膿瘍を1例に認めた。

【結論】急性胆嚢炎に対する腹腔鏡下胆嚢摘出術を安全に行う手術手技のポイントは、①胆嚢穿刺し減圧すること、②胆嚢右側からの剥離を先行し十分施行すること、③胆嚢頸部処理困難例では胆嚢底部から剥離することであると考える。

U40-1-5

腹腔鏡下虫垂切除術

齋藤 健太郎¹, 大島 由佳¹, 上坂 貴洋¹, 寺崎 康展¹, 葛西 弘規¹, 皆川 のぞみ¹, 奥田 耕司¹, 大島 隆宏¹, 大川 由美¹, 三澤 一仁¹
1:市立札幌病院外科

急性虫垂炎は手術を要する急性腹症のうち最も頻度が高い疾患であり、虫垂切除術は外科医として初めて執刀する機会が最も高い手術である。一方で近年、虫垂炎に対する腹腔鏡下手術が普及しつつあり、今後もさらに適応拡大すると考えられる。そのため駆け出しの外科医にとって最初の腹腔鏡下手術が虫垂切除になることが多くなるとされる。

当科では2004年から腔鏡下虫垂切除術を導入し、現在までに延べ82例施行している。徐々にその適応は増えてきており、執刀の機会も増えてきている。今回、専門医を目指す若手のための手術のコツと技とのことで、腹腔鏡下虫垂切除における自分なりの工夫などについて手術動画を供覧いただきながらご紹介し、皆様のご指導を賜りたい。

U40-1-6

専門医を目指す若手のための手術のコツと技 —虫垂切除術—

林 健太郎¹, 岡 直樹¹, 宮原 豪¹, 八木 勇磨¹, 藤本 剛士¹, 藤井 渉¹, 喜安 佳之¹, 柳田 剛¹, 太田 智之¹, 本城 弘貴¹, 高橋 知子¹, 林 賢¹, 松田 諭¹, 深澤 基児¹, 山田 成寿¹, 角田 明良¹, 三毛 牧夫¹, 草薙 洋¹, 加納 宣康¹

1: 亀田総合病院消化器外科

虫垂切除術は外科手術のトレーニングを開始した若手医師が早期に経験する手術症例の一つである。その他のmajor surgeryと比べると低難度手術に分類されているが、炎症性疾患である虫垂炎はcomplicatedなものになると困難なものもあり、実際に手術をしてみると思ったように手術が進まない、術野展開がうまくできない、など術中に困った状況を経験した方が多いと思う。

虫垂切除術にも開腹手術と腹腔鏡がある。

たとえ虫垂切除術であっても腹腔鏡で行う場合には術者は一人で術野の展開・手術操作を行うことになり、腹腔鏡での操作に慣れていないとなかなかスムーズに手術が進められないことも多い。したがって、腹腔鏡下虫垂切除はその後の腹腔鏡手術の習熟に通じる良い機会となる。

当院では虫垂切除術はほぼ全例腹腔鏡での手術を行っている。単孔式腹腔鏡は原則として行っていない。執刀はほとんどを後期研修医が行うが、虫垂切除は他の手術に比べてなかなかうまくできない、苦手という意見も少なくなかった。というのも、どの施設でも外科トレーニングを開始した当初は指導医と手術をすることが多いと思われるが、腹腔鏡下虫垂切除術は手術操作を術者一人＋カメラ保持で行うために指導医から補助を得にくく、他の手術以上に自力が問われる手術であるからだと思われる。そのため、後期研修医にとってはうまくできないときは他の手術以上に悔しい思いをし、逆にうまくできた時には非常に達成感のある手術であると思う。

今回、虫垂切除術、特に腹腔鏡で行う場合について、当院で行っている手術手技のコツ・ポイントを述べさせていただき、腹腔鏡下虫垂切除術を円滑に行うためのヒントになればと思う。

[U40-2] Under Forty (U-40) (2)

若手外科医からみた専門医制度

2016-04-14 14:00-15:00 第9会場 (リーガロイヤルホテル大阪 3F 光琳2)

司会：北川 雄光 (慶應義塾大学外科)

司会：高間 勇一 (大阪大学小児成育外科)

.....
U40-2-1

新専門医制度施行にあたり若手に望むこと

北川 雄光¹

1:慶應義塾大学外科

U40-2-2

アンケート結果発表

高間 勇一¹

1:大阪大学小児成育外科

U40-2-3

専門医としてのあるべき姿—具体的な症例や経験を踏まえて—

恩田 真二¹, 矢永 勝彦¹, 大木 隆生¹

1:東京慈恵会医科大学外科

外科専門医は、卒後5年間の外科修練を経て取得可能である。サブスペシャリティ専門医は多岐にわたるが、その資格取得には外科専門医取得が必須である。今回、外科専門医取得から消化器外科関連のサブスペシャリティ専門医を取得した経験につき述べる。当講座では、外科専門医取得を前提とした教育システムを採用している。2年間の初期臨床研修終了後に、外科レジデントとして3年間修練し、外科専門医取得に必要な各領域の手術症例を蓄積し、卒後5年でほとんどが外科専門医を取得する。卒後5年目に、専攻する診療班を選択し、翌年からサブスペシャリティの専門医取得を目指す。消化器外科専攻者は、卒後10年で消化器外科専門医取得、さらに学位取得を目指す教育方針である。私は初期臨床研修を附属病院で行い、その後、レジデント期間は分院1年3ヵ月、関連病院1年、分院9ヵ月勤務し、卒後5年で外科専門医を取得した。肝胆膵外科を専攻し、卒後6年目以降は、肝胆膵を中心に消化器外科関連のサブスペシャリティの専門医取得を目指した。途中、大学院に進学し臨床研究に従事し学位を取得した。その間消化器病専門医、肝臓専門医を取得した。学位取得後は附属病院で勤務し、卒後11年目に消化器外科専門医を取得した。現在卒後12年目であるが、肝胆膵外科高度技能専門医、内視鏡外科技術認定医などの取得を目指し修練を行っている。サブスペシャリティ専門医の取得を振り返って、外科専門医取得の修練中に各種専門医の取得を意識した手術症例の蓄積、学会発表、論文発表を積極的に行った結果、比較的スムーズに取得できた。専門医の取得には、幅広い知識の整理と専門的な技能の修得が必要であり、自身の専門分野のレベルアップにつながる。また、目標に向かって努力することで、モチベーション向上にもつながり重要である。大学院では医学研究の基礎を学び、外科医として臨床的な技術を磨くだけでなく、医療を科学的な視点から捉えられるようになった。また、自身の研究成果を英文論文で発表し世界に発信することで、大きな喜びと充実感を実感できた。学位取得は研究成果の証であり、キャリアアップにも必要である。外科医のあるべき姿は、臨床、研究、教育に長けたacademic surgeonであると考え、理想像に近づくためには専門医取得、学位取得は重要であると考え。

U40-2-4

新しい外科専門医制度に対する期待と課題

川本 浩史¹, 山本 常則¹, 中須賀 千代¹, 野田 智宏¹, 河村 祐一郎¹, 林 秀知¹, 吉本 裕紀¹, 藤川 貴久¹, 田中 明¹

1:小倉記念病院外科

2017年度より新しい外科専門医制度の運用開始が予定されており、現在プログラムの審査・整備が行われている。若手外科医として今後のキャリアプランを考えるうえで、今回の変革に対し期待と同時に不安も感じる。

筆者は初期研修を含む5年間は大阪市内の一般病院(外科年間手術症例数1300例程度)で、その後現在に至るまで現在の施設(同800例程度)で研修し、2015年に外科専門医を取得した。研修施設の移動に関しては自身の希望を踏まえ京都大学外科交流センターを介して行われたものであるが、今後新専門医制度が導入されると研修医自身の希望で施設を移動することは困難になる可能性がある。

新専門医制度の目的の一つとして、研修の質の向上を図ることがある。京都大学外科交流センターでは以前より後期研修プログラム評価表により研修医および指導医の双方が経験症例数、到達度を確認できるシステムを導入しており、研修医にとっては直近の目標となる外科専門医取得へ向けてのマイルストーンになっていると考えられる。また新専門医制度において研修医はより明確化・具体化された研修プログラムを事前に確認し選択できる利点があり、より目標意識をもって研修に取り組めるようになると思う。ただし各連携施設間で経験できる症例に偏りがあるためにいくつかの連携施設で研修することが必要となるが、逆にそのことが普遍的で幅広い知見を備えた外科専門医を育むことを期待したい。一方で移動が頻回になることで研修医に各施設での研修に慣れるまでの時間的・心理的な負担を与えてしまう不安要素もある。

新専門医制度のもう一つの目的として、地域医療への対応がある。京都大学外科交流センターにおいても希望施設の偏重が見られていたため、昨年度より関連施設を「都市型」と「地域型」に分け、「都市型」施設に偏り過ぎないようにシステムを適用している。「地域型」施設での研修がジェネラルな外科医を育成することにつながればと思うが、それが全国の若手外科医にとって魅力と感じるかどうかは何とも言えない。

筆者自身が外科専門医に関して気がかりであるのは「専門医の更新」に関してである。今後大学院への進学などにより一時的に臨床を離れる可能性があり、2020年の更新時に無事更新できるかどうか今後明示される基準を吟味したうえでキャリアプランニングを行う必要があると考えている。

U40-2-5

専門医に対してのイメージ，専門医制度に求めること

御厨 幸治¹

1:岸和田徳洲会病院

2017年から施行予定の新専門医制度については、制度の問題点が日本医師会など、各方面から挙がっている。全ての人が納得する制度設計は難しく、また動き始めた制度を中断、延期することもまた困難である。このような状況であるが、新制度について一期生となりうる研修医として専門医のイメージとそれを規定する制度に対して求めることを提示させて頂きたい。

専門医のイメージとしては、一つ目はその道を歩み続けた先で、他の専門医から臨床能力、研究成果、後進の教育などで讃えられる様な像である。現在の立ち位置からは程遠く、またその像を追いかけるならば専門医の資格はあくまで通過点でしかないと言えるのかもしれない。二つめは、専門領域以外、つまり内科領域やその他外科系領域でも基本的な加療ができる様な土台がしっかりした医師像である。三つ目が今回の新専門医制度では否定されているが、ブラックジャックの様な一般的に困難な症例でも対応できる個人能力の高い専門医像であり、現代としては徹した自己鍛錬の先に生まれるartの領域を高めた医師と言い換えられるかもしれない。

以上を踏まえて、専門医制度に私個人として求めるものは、①学術性、芸術性と人間性を兼ね備えた専門医としての能力を担保し得る制度であること②現状は総合外科診療、総合内科診療、救急診療についての担保が明確ではないので、それらについての担保ができること③専攻医として管理されることにより、逆説的に症例の偏りや研修内容の制限が生じないこと、である。

現時点で具体的に不明な点は、①新旧専門医とこれまでの認定医の関係やその存続性について②他の専門領域の診療制限は起こらないのか③専門医の定員数について。ともすれば資格の選定基準ともなりうるため、これらについては早期に明確化が望まれる。

また、社会的な面からこの専門医制度の変革について疑問に思う点もある。①変革自体が本国の医療をより良いものとするのか②外科医減少傾向の中で今回の変更は社会や新たに外科医を目指す者のニーズを満たしうるのか③変更が地域医療を崩壊させるものとならないのか④今回の変革が社会に及ぼす影響や医師個人に与える影響について、最終的に誰が責任をとるのか。以上の4点である。これらは一研修医が論じるには些か範囲を逸脱しているとは考えるが、当事者としては研修開始前に議論の余地を減らしておきたい。

[U40-3] Under Forty (U-40) (3)

女性外科医の新たな価値を創造するために

2016-04-15 16:00-17:00 第1会場（大阪国際会議場 5F 大ホール）

司会：川瀬 和美（東京慈恵会医科大学外科学講座）

司会：和田 範子（大阪大学消化器外科）

.....
U40-3-1

外科学の中での，女性外科医としての価値

川瀬 和美¹

1:東京慈恵会医科大学外科学講座

U40-3-2

アンケート結果発表

和田 範子¹

1:大阪大学消化器外科

U40-3-3

多数の女性外科医が在籍する医局の実情から考える

渡邊 法之¹, 金 昇晋¹, 島津 研三¹, 直居 靖人¹, 多根井 智紀¹, 加々良 尚文¹, 下田 雅史¹, 下村 淳¹, 野口 眞三郎¹

1:大阪大学乳腺・内分泌外科

平成12年度の医師国家試験より女性の占める割合は3割を超えており、日常診療で女性医師は多数活躍されている。しかし外科系各科では女性外科医の占める割合は低く、厚生労働省が発表した平成26年時点での外科の女性外科医の割合は6.7%にすぎない。出産や育児、介護などのライフイベントでワークライフバランスの変更が必要になった際に、長期の休職や最終的に離職となるケースも存在する。外科医の減少が大きな問題になっているなか、女性外科医が生涯にわたり活躍できる場の提供や、制度を充実させることが重要と思われる。

乳腺外科は疾患の特徴上、厚生労働省の発表では平成26年時点で37.5%と他の外科と比較し、多数の女性外科医が在籍する。当科でも平成22年より女性医局員が増え、平成24年からは約半数を占めるに至っている。また、在学中に妊娠・出産を経験する女性外科医も多い。そのため男性医師、女性医師双方の希望を取り入れながら徐々に妊娠・出産期の勤務に関するルール作りを行ってきた。女性医師が多数在籍する医局の男性医師の一人として、このルール作りの過程と、男性医師側からの希望などを紹介したい。

U40-3-4

外科診療において、男性・女性の区別が必要なのか

渡邊 倫子¹

1:千葉大学心臓血管外科

私が外科医を志望したのは、技術を身につけ、手術により患者さんを治す外科にやりがいを感じたからです。

日本の女性医師の割合は年々増加していますが、外科医における割合はまだ低いものです。外科自体はきつい、大変というイメージをもたれがちですが、実習に来る学生と話すと外科に興味のある人は思ったより多いことがわかります。もっと外科の魅力を伝えることが、今後自分と同じように、外科にやりがいを感じる学生、そして女性の割合も増えることにつながるのではないかと思います。

実際に外科医としてやっていくためには何が必要なのでしょう。

外科はトレーニングが重要で、まず手術ができるようになるためには、誰でも一定期間、経験を積まなければなりません。厳しい訓練を経た外科医に性差による多様性があることはいいことで、男女それぞれが特性を活かし、活躍している体制こそがありがたいと思っています。

一方、外科医になった女性がキャリアを積む上で問題となるのは、出産、育児、そして介護といった、様々なライフイベントです。最近ではご家族のライフイベントに積極的に関わりたい男性もいらっしゃるので男性にも当てはまることかもしれません。

働き盛りの年代で、キャリアが途絶しない体制を作るにはどうしたらよいか。現状が厳しいことが、今の外科のイメージにもつながっているかもしれません。職を離れるものだけの問題ではなく、一緒に働くものにとっても切実な問題であり、多面的なアプローチがいるのではないかと思います。

私自身、まだ発展途上の身ではありますが、これまで働いてきた経験から意見を述べさせて頂ければと思います。

U40-3-5

女性外科医としての価値と役割—女性にもできる呼吸器外科—

大瀬 尚子¹, 須崎 剛行¹, 小堀 優子¹, 谷口 聖治¹, 竹内 幸康¹, 奥村 明之進²

1:国立病院刀根山病院呼吸器外科、2:大阪大学呼吸器外科

私が考える女性外科医としての価値は「外科医に性別は関係ない」ことを知らしめること、その結果外科医の人数が増え、また労働環境の改善につながっていると思っている。呼吸器外科に限って言えば、実際の診療上で女性にしかできない手技などはないし、女性のみが望まれる場面も多くはないため、“女性でない…”という価値はないだろう。日本呼吸器外科学会の女性会員数は227人(7.1%)であり、増加傾向にある。一方で呼吸器外科専門医は2014年9月現在1240人であるが、そのうち女性医師は47人(0.03%)であり、その割合は外科の中では少ない。しかし比較的緊急手術が少ない点や、肺癌の標準手術である標準的な肺葉切除は2-3時間で終了するため女性でも十分可能であると考ええる。

女性にしかできない唯一のことは出産であり、人生観を変えうるイベントである。育児をしながら働くことはかなりの努力を要するが、視野はひろがり、かつ若手の育成にもつながるのではないかと思う。多くの諸先輩方が述べられているが、育児との両立においておそらく壁となるのは、①子供が小さい時のモチベーションの維持②キャリア形成であろう。①についてはまず必要なのは外科医を続けるという自らの強い意志であり、そのための努力である。働く女性に対する環境は整いつつあるが、周囲の協力や理解がなければ働くことはできないため、受け身や要求のみの姿勢では難しい。そして手術から長い期間離れてしまうと、せっかく身につけた技術は損なわれ、その結果モチベーションの低下につながる。現場を離れる時間はできるだけ短く、細々とでもよいから手術の現場にいる努力をしてほしい。②モチベーションを維持するためにも、専門医などの資格取得を若い時から見据えて、手術症例数の充足や論文執筆などの準備をしていく必要がある。

「外科は女性に向いていない」「外科は女性には無理」というのは偏見である。女性が育児と両立しながら男性同様に働くことは、どのような業種でも、またどの科においても、まだまだ厳しい。しかし育児をしながらでも常勤の呼吸器外科医として働くことができるということを若い先生方にお伝えしたい。楽な道のりではないが、ぜひ外科医と母親を両立しながらキャリアアップしていただきたいと切に願っている。

[U40-4] Under Forty (U-40) (4)

若手外科医を引き付けるキャリアプランニングとは？

2016-04-15 13:00-14:00 第4会場（大阪国際会議場 12F 1202）

司会：澤 芳樹（大阪大学心臓血管外科）

司会：牧野 知紀（大阪大学消化器外科）

.....
U40-4-1

外科医減少とその対策. 若手に伝えたい外科学の魅力

澤 芳樹¹

1:大阪大学心臓血管外科

U40-4-2

アンケート結果発表

牧野 知紀¹

1:大阪大学消化器外科

U40-4-3

外科医としてのキャリアにおける留学の意味

藤村 直樹¹, 尾原 秀明², 松原 健太郎², 北川 雄光²

1:慶應義塾大学／東京都済生会中央病院血管外科、2:慶應義塾大学外科

近年、若手外科医で海外留学を希望するものが減っていると言われている。その理由として、日本の外科医の手術技術は高くあえて海外で学ぶ必要がないこと、国内で使用できない医療機器や薬剤が多いこと、語学問題、渡航費用などが挙げられ、結局、苦勞してまで海外で勉強したくないという結論に至っていると考えられるが、果たしてその通りだろうか？幸い、当教室は海外留学を積極的に推奨しており、留学先候補も米国を中心に15施設以上と恵まれた環境である。自分自身も元来、海外留学に興味があったことから、2012年7月から基礎研究留学として米国スタンフォード大学血管外科へ、そしてそのまま臨床留学として2014年8月にアルバニーメディカルセンター血管外科、9月にフランス・ストラスブール大学血管外科で学ぶ機会を得た。現在帰国して1年半だが、外科医としてのキャリアにおける留学の意味を改めて考えると、臨床経験や基礎研究ともに新しい技術や知識の習得はもちろんであるが、一番大事であったのは、海外で構築できた人脈であった。人脈といっても様々であるが、日本国内では、なかなか会うことすらできない各分野における権威や重鎮とも、海外の有名施設に所属すると、交流する機会が大幅に増加する。自分自身は、以前から、全米での稀な血管疾患を解析するためのVascular Low Frequency Disease Consortium(VLFDC)という多施設共同研究に注目していたが、それを開催していたUCLA大学血管外科教授のPeter F. Lawrence教授がスタンフォード大学を訪れる機会に恵まれた。そこで意見交換した際に、スタンフォード大学からVLFDCに参加する機会を頂いた。帰国してからも、その経験を活かし、同様の多施設共同研究を日本でも企画し、そのデータを用いて日本からVLFDCに参加することができ、海外留学において構築した人脈を上手く活かした成功体験となった。またそれ以外にも、同年代のレジデントやヨーロッパやアジアの留学生など、志の高い人々と知り合うことで、大いに刺激を受けるとともに、良好な関係を構築することで、将来、臨床研究を含めた様々な試みを行うネットワーク作りができる。このように、海外留学は、外科医のキャリアにおいて、重要な人間関係を築くことができ、とても意義があると思う。

U40-4-4

若手外科医にとっての憧れの先輩外科医像

田口 卓良¹, 西 宏之¹, 関谷 直純¹, 黒瀬 公啓¹, 山田 光倫¹, 堀川 浩平¹, 高橋 俊樹¹

1:大阪警察病院心臓血管外科

昨今、若手医師が外科の道を志すことをためらうことが多いと言われており、実際私が初期研修を行っている大阪警察病院でも、外科医を希望する初期研修医は全30人中5人以下といった現状です。

初期研修医からみると、手術によって患者さんの症状をダイナミックに改善させ、それを自身の手で達成できた実感が強い外科に魅力を感じます。しかし、一方で病院での長時間拘束や緊急手術で東奔西走している先輩外科医の姿をみて、過酷な労働環境に身を置かれる外科医を敬遠してしまうのも事実です。

私が外科医を志す理由としては、外科医として、手術をメインで執刀し患者さんを治療したいという希望はもちろんのことですが、自己の手術手技の技術向上や術後管理の勉強を行うに留まらず、手術の低侵襲化の新法の確立や、iPS細胞を用いた移植臓器の再生に関する研究をするといった創造的な仕事もしてみたいと考えているからです。手術手技の成熟だけでなく、アカデミックな視野を持った外科医に憧れます。

外科医としての魅力に惹き付けられ、特に心臓血管外科医を志望している私の視点から、憧れの先輩外科医像について述べさせていただきます。

U40-4-5

院生生活をふりかえって～外科医における学位～

中島 賢吾¹

1:大阪大学小児外科

外科学講座に所属する医師にとって、大学院に入学し学位を取得することは外科医のキャリアとしては特にめずらしいことではない。しかし大学を卒業しいったん社会人として働いた後に大学院に入学することは、一般社会では非常にまれなケースであり、具体的なイメージを抱きにくい。そこで大学院を卒業し学位を取得した立場から、自身の院生生活を社会的、精神的、経済的観点からふりかえり、学位取得の意義および改善点を考察した。

私は大阪市内の病院で2年間の初期臨床研修を修了し、引き続き小児外科の専攻医（後期研修）として同病院の一般外科および心臓血管外科で2年間研修した。その後大阪府内の小児専門病院で1年間研修した後、大学院生として本学に入学した。院生の期間は4年間であったが、当科ではそのうち1年間は病棟担当を兼任するため、実質の研究期間は3年間であった。この期間は基本的に病棟業務から離れて研究を行うことになっている。幸い研究は順調に進み、期間内に学位を取得することができた。現在は大学の医員（シニア非常勤）として病棟および外来業務を行っている。

院生期間中も臨床に携わっていた頃と異なるさまざまな苦労を経験した。まず社会的な問題点としては、あくまでも大学院生は学生であり、勤務時間および契約が週40時間に満たない期間が含まれることが挙げられる。例えば大学で研究をしている時間は保育所などに提出する勤務証明書に反映されないため、子どもの保育所入園の際には苦労した。この雇用形態は経済的負担にも直結し、週40時間未満の時期は厚生年金や被用者保険（社会保険）を全額負担しなければならなかった。

また大学院の期間内に必ずしも期待していた結果が出るわけではないことが精神的に大きな問題であり、研究期間を延長しなければならない場合もある。また数年間手術からほぼ完全に離れてしまうのは外科医として不安を感じた。

その一方で院生を経験してよかった点は、大学院入学前に比べ、文献や成書などのエビデンスをより大切にす論理的思考が身についたことである。また学位論文が自分の専門医の取得にもつながり、非常に有意義な期間であったと感じている。いったん臨床から離れることでみえてくることもあったように思われる。

今回の発表が、現在臨床医として働いていてこれから学位を取得しようと考えているが、院生生活に不安を感じている先生方の一助になれば幸いである。

U40-4-6

医局に所属しない外科医のキャリアプランニング

伊藤 丈二¹, 中塚 大介¹, 河野 裕志¹, 田端 実¹

1:東京ベイ浦安・市川医療センター心臓血管外科

現在、日本心臓血管外科学会40歳未満の会員のうち医局に所属していない会員はおよそ10%であり少数派である。(2015年、2016年実施の日本心臓血管外科学会U-40アンケートより)。大学の医局に所属することが主流であり、大学教授を目指す外科医にとって大学医局に所属することが王道であることは間違いないだろう。しかし、外科医のキャリアプランニングに正解はないと考える。なぜなら研究職、部長職、開業、行政など外科医が掲げるヴィジョンは様々であり、それに向かうキャリアパスは幾通りもあるからである。アカデミックな面においても、研究マインドを持ってさえすれば医局に所属していなくても研究に携わることはできる。重要なことは医局に所属するのか、しないのかではなく、将来何をしたいのか？最終的な外科医としてのヴィジョンを明確に持つことが最も重要である。外科医としての能力はもちろん重要だが、人間性、環境など総合的に判断し、自身にとっての最適なキャリアパスを選択すべきである。これから外科医を目指す若手へのメッセージとして、しっかりとしたヴィジョンをもち、自身にとって理想のキャリアパスを歩んで欲しいと伝えたい。一人でも多くの若者が外科医を目指し、将来外科医不足にならないことを願う。

U40-4-7

国内留学のすすめ（医局所属外科医の立場から）

山本 晃裕¹

1:福島県立医科大学心臓血管外科

2004年に研修医制度が必修化されてから、外科医の数が年々減少していることが言われている。外科医の減少に対する対策を医局所属医師の立場から考えてみた。

研修医制度が開始されてから、これまで医局に直接入局していた研修医たちは様々な職場環境を経験することになった。最初に外科医を志していた研修医も外科医の過酷な職場環境を直視し自信を喪失することが背景にあることは容易に予想される。

こういった状況の中、外科医を増加させるためには、既に外科医として働いている我々が生き生きと働く姿を見せることが重要ではないだろうか。そのために自らのスキルアップとして、あるいは人生の中のスパイスとして国内留学を経験することをお勧めする。

国内留学を契機に、これまで知り得なかった新しい知識を吸収し、広く人脈を開拓し、縁のない土地で生活することができる。これが今後人生の大きな糧になることは断言できる。

医局制度自体には様々な議論があるが、メリットとして個人で形成できる以上の人脈の活用が可能である、病気などの際のサポートが期待できる、万が一職場に馴染めなかった場合には新たな機会が与えられる、などが挙げられる。

このようなメリットを生かし、かつ国内留学の経験を十分活用して、一人でも多くの外科医が生き生きとやりがいを持って働くことが外科医減少対策につながるのではないかと考えている。

U40-4-8

実際に外科医を目指してみて

小峰 竜二¹, 小林 隆², 南村 圭亮², 平田 泰², 森 和彦²

1:三井記念病院外科、2:三井記念病院消化器外科

三井記念病院では初期・後期5年間の一貫した外科研修プログラムを設けており、研修終了後に更に専門研修課程に進むことで、外科専門医・消化器外科専門医を最短年数にて取得することが可能となる。資格取得のために要される手術件数において、執刀数の割合が多いことが当院の特色である。また、古くからの研修病院であるため当院の卒業生が全国に存在し、所謂地域の総合外科としての研修を積む機会にも恵まれている。

2016年より専門研修課程にすすみ、消化器一般外科としてより高度な症例の執刀機会が増すとともに、卒後6年ながら病棟管理・手術症例管理を全般的に担う立場になった。

実際に外科医を目指してみ、古くから研修を行っている都内市中病院外科レジデントの現状を紹介するとともに、若手外科医の所感に関して発表する。

[U40-5] Under Forty (U-40) (5)

今こそ若手外科医は立ち上がるか—事前アンケートの結果を踏まえ—

2016-04-15 14:00-15:00 第4会場 (大阪国際会議場 12F 1202)

司会：瀬戸 泰之 (東京大学消化管外科)

司会：平 将生 (大阪大学心臓血管外科)

.....
U40-5-1

自分が若手の頃感じていたこと、今になって若手に伝えたいこと

瀬戸 泰之¹

1:東京大学消化管外科

U40-5-2

アンケート結果発表

平 将生¹

1:大阪大学心臓血管外科

U40-5-3

「3つの笑顔」をめざす若手心臓血管外科の集いー日本心臓血管外科学会U-40の活動についてー

渡邊 隼¹, 橘 一俊², 黒澤 博之², 千葉 清², 伊藤 丈二², 日尾野 誠², 平 将生², 田口 隆浩², 西村 征憲², 北川 哲也³, 新保 秀人³, 上田 裕一³

1:日本心臓血管外科学会U-40代表幹事:東京ベイ浦安/市川医療センター、2:日本心臓血管外科学会U-40、3:日本心臓血管外科学会

日本心臓血管外科学会U-40は2014年2月の第44回心臓血管外科学会学術総会時に若手心臓血管外科医の意見を直接的に集約することを主たる目的とし学会の正式な内部組織として発足した。

U-40は全国8支部で構成され、各支部に幹事が任命されている。それによりU-40は各地区の「生の声」を抽出することが可能である。若手の意見は幹事同士の意見集約を経た後に、U-40代表が理事会にオブザーバー出席し、学会運営に直接的に反映される。

U-40は「患者」、「メディカルスタッフ」、「心臓血管外科医」の「3つの笑顔」の実現に貢献することを活動目標とし、上記の意見集約に加え、実際の教育的活動を行っている。

2015年度より地域に密着した若手自身の企画運営による若手自身の為の会としてU-40支部毎Basic Lecture courseを開始した。

午前中座学、午後実技の1日終日開催として、座学は全国8支部別々の基礎的なテーマを設定し、各テーマに対するレクチャーおよびグループディスカッションを行い、U-40でもより若手に発言、討論の場を設けた。実技は豚心臓を用いたウェットラボを中心に「血管吻合」というテーマで各地区のエキスパートの指導を提供した。

現在、心臓血管外科医を目指すU-40は、各施設で懸命にトレーニングに励んでいるが、近隣施設であったとしても自分と同じような立場でトレーニングを受けている若手が何を考え、何を目指し、どの程度の到達度であるかも分からないまま、孤立した状態でトレーニングを続けている状況が散見される。U-40支部毎Basic lecture courseはその運営の中心もU-40が行い、対象をU-40に特化して開催することで既存の地方会よりも明確に医局や施設の垣根を超えた若手医師の交流促進、知識技術の育成に貢献し、それに伴い若手の意見集約を促進する可能性が有る。

Basic lecture courseの開催に加え、意見集約、現状調査を目的とした全国アンケートの開催および学会特別企画の開催も行っており、アンケート回答率も年々増加している。

2016年度は幹事数を全国43名から60名に増員し、U-40幹事ネットワークによる意見集約能力を強化すると共に、基礎的外科技能の定量評価に向けての試みや若手の遭遇するトラブルに対する対策集の作成などを予定している。

U40-5-4

現在の若手外科医が日本外科学会に望むことは

長久 吉雄¹, 伊藤 雅¹, 今井 史郎¹, 朴 泰範¹, 河本 和幸¹, 岡本 晋弥¹, 岡部 道雄¹, 山口 和盛¹, 大目 祐介¹, 横田 満¹, 橋田 和樹¹
1:倉敷中央病院外科

ついに新専門医制度が始まろうとしている。新専門医制度の対象となる外科系志望の初期研修医8名に調査したが、内容を理解しているものはいなかった。さらに若手外科医の目指すものは2極化していることが分かった。消化器外科・呼吸器外科・心臓血管外科の各々の道で更に専門性を高めたいと考える医師と、頭の方からつま先まで広く診療できる一般手技をマスターしたいという医師が見られた。前者においては志望科に関係の少ない研鑽期間に関してはなんらかの不満や不安がある意見がみられた。外科系を志望する初期研修医に対して、どのように専門医制度の利点・欠点を伝えていくかが今後の課題のひとつと考えられた。我々若手外科医が外科学会へ望むことについて、具体的な内容も含めてひとつの意見を提示させていただきたい。

U40-5-5

当院における若手医師による若手医師のための活動

鈴木 陽三¹, 古川 健太¹, 若杉 正樹¹, 益澤 徹¹, 鄭 充善¹, 岸 健太郎¹, 種村 匡弘¹, 赤松 大樹¹

1:大阪警察病院外科

現在の外科専門医制度において、外科専門医を目指す若手外科医は最短で5年の研修期間中に規定された外科的技術・知識の習得と臨床経験を得ることが求められている。近年、医療機材の進歩、術式の開発・定型化・技術認定医制度の確立、臨床試験による論理的裏付けなどにより鏡視下手術の適応および件数は拡大しており、鏡視下手術の技術は現在外科専門医を目指す外科医にとっては多くの Subspecialty において必須の技量となることが予想される。

当科ではそうした医療環境の変化に対応し、腹腔鏡手術 (LAP) とりわけ単孔式 (SILS) 手術を積極的に取り入れている。麻酔科など他科の協力のもと、年間約1000例の全身麻酔手術 (うち約1割が緊急手術) を行っており、鏡視下手術を積極的に導入している主な術式における実績で (LAP, SILS の順に) 大腸切除; 95%, 80%; 胃切除; 80%, 15%; 胆嚢摘出術; 95%, 76%; 虫垂切除; 100%, 100%; ヘルニア修復術; 75%, 75% となっている。こうした枠組みの中で若手外科医が修練するにあたり、当科では外科専門医を取得した若手外科医が術前・術後 conference による疾患の診断・手術適応・術式決定の教育の他、Video Clinic を随時開催し技術的検証・指導を行っている。その結果、比較的平易な操作から構成される手術から高度な知識・技量が必要となる癌の手術に至るまで、上級医監視のもと難易度や患者背景および各々の技量を考慮し安全に十分配慮した上で単孔式手術を中心に術者として執刀する機会をもち、外科専門医を目指す若手外科医は年間約150例の執刀経験を得ている。

当科の取り組みは時代の変化を取り入れた新しい形の外科専門医育成システムとして参考となるものと考えられる。

U40-5-6

外科医教育の地域間格差はある？

田嶋 健秀¹, 片寄 友¹, 徳村 弘実¹

1:東北労災病院外科

自己の経験から外科教育の地域間格差について考察する。私が経験した病院の遍歴は以下の5つである。

1、宇治徳洲会病院 京都府宇治市 初期臨床研修医2年間

救急病院であり、臨時手術が非常に多かった。また、当時腹腔鏡手術は少数で、開腹手術が多かった。

2、喜界徳洲会病院 鹿児島県喜界島 卒後2年目地域医療2ヶ月

喜界島は鹿児島県奄美群の離島の一つ。手術も数例経験した。

3、産業医科大学消化器内分科 福岡県北九州市 卒後3年目、5年目

腹腔鏡手術が非常に多く、また単孔式も積極的に取り入れていた。

4、北九州総合病院外科 福岡県北九州市 卒後4年目

産業医科大学と同様に腹腔鏡手術が多く、単孔式も取り入れていた。胸部手術も多かった。

5、東北労災病院外科 宮城県仙台市 卒後6年目、7年目

腹腔鏡手術を早くから導入し、腹腔鏡手術の先駆けとなった病院でレベルが高い腹腔鏡手術が施行されていた。

以上5つの病院での経験をもとに考えてみる。外科医教育には人（とくに指導医）と機材が必要となる。残念ながら離島ともなれば格差はあると言わざるをえないが、学ぶことは多くあった。私の考えでは僻地を除けば地域間格差はないが、機材・人・方針等、病院間での特色の違いは大きくある。しかし、どの病院での研修も上下はないと考える。病院によっての特色を吸収していくことで、スキルのブラッシュアップは可能である。

U40-5-7

若手外科医同士の人事交流とコミュニケーション

大野 吏輝¹

1:愛媛県立中央病院外科

外科医として日々修練するにあたり、他施設の同世代の若手外科医との交流および情報交換は、知識や技術、そしてモチベーションの向上へと繋がり、大変有意義なものとする。新臨床研修医制度に伴い研修医の中核への集中化が進み、地方における若手外科医は以前に比べ減少しており、同世代の若手外科医と交流する機会はそれほど多くないのが現状である。

私は現在、初期研修を行った当院で消化器外科医として勤務しているが、その間の約3年間、県外のhigh volume centerでレジデントとして研修を行う機会を頂いた。High volume centerでの研修は、エキスパートによる直接指導や多大な症例経験など多くのメリットが挙げられるが、全国から集まる同世代のレジデントと共に毎日切磋琢磨し研修ができた事は大変貴重な経験の一つである。現在でも、学会や研究会などの際は再会し情報交換などを行っている。

また今現在、当院の身近で行われている同世代の交流の場としては、県内の若手外科医を対象にした鏡視下手術のビデオカンファレンスや当院の若手消化器内科医および外科医による症例検討会などがある。しかし、限られた病院や地域のみでの交流にはやはり限界があり、外科学会を通じて、全国の若手外科医との交流の場が広がるのが可能であれば、多くの外科医にとってそれは大変良い刺激となり、さらなる外科医としてのステップアップとなりうると考える。

U40-5-8

日本外科学会で若手組織（U-40）ができれば何ができるのか？

日尾野 誠¹, 橋 一俊², 黒澤 博之², 千葉 清², 伊藤 丈二², 平 将夫², 田口 隆浩², 西村 征憲², 渡邊 隼², 北川 哲也³, 新保 秀人³, 上田 裕一⁴

1:日本心臓血管外科学会U-40：名古屋大学心臓外科、2:日本心臓血管外科学会U-40、3:日本心臓血管外科学会 理事、4:日本心臓血管外科学会 理事長

従来、学会組織は学術臨床共に経験豊富なリーダー達による、大きな将来展望に向けたTop Downであり、その意思決定機関に参画するためには学術、臨床にて実績を収め相応なる社会的立場を得てから学会所定の選出を経る必要がある。学会若手組織は学会組織より選出をされた若手医師の組織であり、学会意思決定機関に諮問されうる。若手組織は日常の臨床業務、学術活動における気づき、要望点などを実際に現場で活動している若手医師から意見集約したBottom Upとなる。

私自身は2014年（準備期間を含めると2013年）より日本心臓血管外科学会U-40中部支部代表として活動を行ってきた。本組織の活動として、実技講習を含む地域研究会（支部毎Basic Lecture Course）、若手医師対象の全国アンケート、定期学術集会での特別企画、心臓血管外科Summer Schoolへの協力、Home Pageや連絡網の整備等をこれまで行ってきた。日本外科学会において若手組織は外科専門医取得前後、Subspeciality専門医取得前後の医師が対象になると思われる。外科専門医取得にあたり習得が望ましい知識ならびに基本的外科技術に関して教育プログラムを行う事や、キャリアプラン、専門医制度、労働環境（女性外科医を含む）をテーマにアンケート、ディスカッションを実施する事で、若手医師を悩ましている現状の問題点を抽出し、より幅広い視野で改善を提議する事も可能と思われる。若手組織の活動で最も大切だと私が感じている事は、決して本活動が若手医師のためだけに帰着することなく、最終的な目標として患者の満足につながる事であり、その過程において外科医および外科医療に携わる医療スタッフの満足度の向上を期待する。若手組織の発足により、若手組織はより効果的な学会運営を提案することで学会に寄与でき、若手医師にとって意見を集める場、学びの場、交流する場となることが期待される。効果的教育プログラム、若手医師のMotivation向上、労働環境整備の結果、外科医療のより一層の改善、患者満足度の向上につながれば、若手組織の発足は学会組織の目的に合致するものであると考える。

[SY-1] シンポジウム (1)

肝外胆管癌治療における至適術式選択

2016-04-14 08:00-10:00 第2会場 (大阪国際会議場 6F 小ホール)

司会：矢永 勝彦 (東京慈恵会医科大学外科)

司会：袴田 健一 (弘前大学消化器外科)

SY-1-1

肝門部領域胆管癌に対する左三区域切除の適応と問題点

清水 宏明¹, 大塚 将之¹, 加藤 厚¹, 吉富 秀幸¹, 古川 勝規¹, 高屋敷 吏¹, 久保木 知¹, 鈴木 大亮¹, 酒井 望¹, 賀川 真吾¹, 宮崎 勝¹
1:千葉大学臓器制御外科

肝門部領域癌の左側優位型の腫瘍ではこれまで、左肝切除を108例、左三区域切除を48例に施行。左肝切除では、その解剖学的要因から、後区域胆管断端癌陽性率が高頻度 (2001-2007) であったことより、2008年以降、左側優位の腫瘍に対して肝予備能が良好な症例に対しては積極的に左三区域切除を施行する方針とした。通常の分岐様式であれば、右胆管前後分岐部に癌浸潤が及ぶ、とくに右後枝への浸潤が右門脈の前縁を超えていれば、確実に左三区域切除の適応としている。左三区域切除は、門脈塞栓術後施行後の予定残肝率は41.9%と右肝切除とほぼ同程度である。右後区域肝動脈の走行には北回りの場合、腫瘍浸潤を受けやすい点にも注意を要する。右下肝静脈が発達している症例では、右肝静脈本幹が比較的細く、短いため、S7とS8の肝離断に際してはじめて露出する。当然、右下肝静脈は確実に温存。これまでのR0率は、左肝切除(n=108) 68.8%、左三区域切除(n=43) 81.3%と左三区域切除において向上を認めているが、術後合併症発症率は、左肝切除 (48.2%) より明らかに高い(72.9%傾向を認め、とくに肝切離面からの胆汁漏、それに起因する腹腔内膿瘍の発症頻度が高い。そこで、最近、肝後区域の過不足のない離断のために術中にICG蛍光法を用いた肝離断面の確認を行っている。さらに、左三区域切除が必要な局所進行症例では、右肝動脈に浸潤する症例も少なくない。肝動脈吻合が安定して施行可能になった現在、腫瘍がen-blocに切除され、R0切除が成し得る症例には肝動脈合併切除を積極的に適応、2013年より8例を施行したが、動脈再建に起因する大きな合併症、さらにmortalityも認めていない。(まとめ) 左三区域切除は解剖学的な変異が多いうえ、肝離断面も深部となり、手術手技自体の難易度も高く、合併症発生率も高い。術前の肝門部3D解剖の把握、肝機能評価を十分に行い、周術期のきめの細かい管理を行うことが重要となる。

SY-1-2

肝門部胆管癌に対する肝臓側胆管断端陰性化に向けた取り組み

小林 聡¹, 横山 隆秀¹, 清水 明¹, 本山 博章¹, 酒井 宏司¹, 野竹 剛¹, 北川 敬之¹, 福島 健太郎¹, 代田 智樹¹, 増尾 仁誌¹, 宮川 眞一¹
1:信州大学消化器外科

【背景】肝門部胆管癌（以下HC）に対する当科の治療戦略は、1) Bismuth-Corlette (BC) IIIb症例に対しては、左肝切除（LH）または肝左三区域切除（LTS）を、BC II、IIIa、IV症例には、右肝切除（RH）、LTSまたは肝右三区域切除（RTS）を基本術式とし、必要に応じ臍頭十二指腸切除（PD）や血管合併切除を併施、2) 予定残肝容積35%以上を目指した門脈塞栓術、3) 癌の水平伸展範囲は直接造影＋生検、MDCTにて、垂直進展はMDCTにて評価、である。【目的】HC手術症例の①術式別R0切除率、②短期成績、③長期成績について検討する。【対象と方法】1990年から2014年までのHC 295例中、切除例154例（切除率52%）を対象。【結果】男性109例、女性45例、年齢中央値69(39-84)。術式の内訳は、RH97例（63%）、LH40例（26%）、LTS4例（2.6%）、その他13例。血管合併切除を18例（12%）に、PDを25例（16%）に併施。①全体のR0切除率は73%（113例）、術式別ではLH60%（24例）、RH79%（77例）、LTS100%（4例）。血管合併切除の有無でR0切除率に有意差なし（有72% vs. 無74%、 $P = .85$ ）。R1, 2手術となった41例中、pHM2症例は35例（85%）で、間質浸潤陽性24例、上皮内進展11例であった。②在院死亡は3例（2%）。肝不全死はRH+PDを施行した1例（0.6%）。合併症率は全体で75%、危険因子は出血量 > 1L（単変量解析、 $P < .001$ ）のみ。Clavien-Dindo IIIa以上の合併症率は31%。③5年生存（5生）率は全体で34%、43人が5生し得た。多変量解析では、リンパ節転移陰性（hazard ratio .39、95% confidence interval .26-.54、 $P < .001$ ）、R0切除（.51、.34-.77、 $P = .001$ ）が独立予後因子であった。【結語】HCに対し、安全性を担保しつつLTSの適応を拡大することで、HM陰性化、R0率の向上さらには予後の改善が得られる可能性がある。

SY-1-3

表層拡大進展を伴う胆管癌に対する至適切除術式の検討

塚原 哲夫¹, 江畑 智希¹, 横山 幸浩¹, 國料 俊男¹, 角田 伸行¹, 伊神 剛¹, 菅原 元¹, 深谷 昌秀¹, 上原 圭介¹, 水野 隆史¹, 山口 淳平¹, 宮田 一志¹, 柳野 正人¹

1:名古屋大学腫瘍外科

【背景・目的】Wakaiらが胆管切離断端における上皮内癌(CIS)の遺残は胆管癌切除後の予後に影響しないと報告(Cancer 2005)して以来, いくつかの同様な報告(Igami, Ann Surg 2009; Nakanishi, JHBPS 2010)がある。しかし, これらの報告は進行癌も含めた検討であり, 比較的早期の癌を対象とした検討はない。胆管切離断端におけるCIS遺残と予後について検討し, 表層拡大進展を伴う胆管癌, 特に比較的早期の癌に対する至適切除術式を明らかにする。

【対象・方法】肝外胆管癌切除684例(1998-2013年) から在院死亡, pT3-4, pN1, pM1症例を除いた172例(pTis-2N0M0)を対象とした。切除断端における癌遺残の有無(R)を, R0(癌なし), R1cis(CISのみ), R1inv(浸潤癌)に分類し, 予後について比較検討を行った。

【結果】R0群148例(初回断端陰性134例, 浸潤癌追加切除陰性7例, CIS追加切除陰性7例)(86.0%), R1cis群18例(10.5%), R1inv群6例(3.5%)であった。R1cisは上流側胆管12例, 下流側胆管3例, 両側3例に認めた。R1cis群の3, 5年全生存率(OS)は83%, 31%で, R0群の3, 5年OS82%, 71%より有意に予後不良であったが(P=0.007), R1inv群(2年OS17%)より有意に予後良好であった(P<0.001)。多変量解析ではR(R0 vs R1cis vs R1inv)が独立した予後因子であった。また, CIS追加切除陰性群の3, 5年OSは100%, 83%で, 初回断端陰性群の3, 5年OS81%, 70%と有意差を認めなかった(P=0.358)。一方, CIS追加切除陰性群はR1cisよりも有意に予後良好であった(P=0.022)。

【結語】リンパ節転移, 門脈浸潤, 臍浸潤などの不良な予後因子の無い比較的早期の胆管癌に限れば, 胆管切離断端におけるCISの遺残は確実に予後を悪化させる。かかる癌にはMapping biopsyによる詳細な進展範囲診断を行い, CISが遺残しない必要十分な切除術式を選択する必要がある。また, 断端がCISで陽性になった場合も追加切除の意義はあり, 積極的に行うべきである。

SY-1-4

肝外胆管癌に対する肝膵同時切除の術式選択と治療成績

杉浦 禎一¹, 岡村 行泰¹, 伊藤 貴明¹, 山本 有祐¹, 蘆田 良¹, 上坂 克彦¹

1:静岡県立静岡がんセンター肝胆膵外科

はじめに：肝外胆管癌治療では、肝臓側・膵臓側進展範囲ならびに脈管浸潤程度に応じて多様な術式選択が行われる。その中でも、肝膵同時切除(HPD)は手術侵襲が高度であり、術後合併症発生率や周術期死亡率が高いとされている。

術前評価：術前診断（特に減黄前MDCT）で癌の肝側端がBismuth type I以上の場合は肝切除（Hx）を、十二指腸側端が膵上縁より下流に至る場合には膵頭十二指腸切除（PD）を適応としている。肝動脈・門脈浸潤例に対しても積極的に血管合併切除・再建を行っている。遠位胆管癌症例でPDを予定している場合でも、術前にICG検査を行い、予期せぬ追加Hxに備えている。

対象と方法：2014年12月までに切除を行った肝外胆管癌患者229例(HPD 57例、肝切除(Hx) 139例、膵頭十二指腸切除(PD) 134例)を対象とし、手術成績を比較検討した。

結果：HPDの肝切除術式は左葉22例、左三区域5例、右葉18例、右三区域5例、中央二区域6例、前区域1例。術中に胆管断端陽性でHPDへconversionした症例はPD→HPDが7例、Hx→HPDが4例であった。血管合併切除は肝動脈9例、門脈11例。手術時間727分、出血量1943mlであった。術後合併症はGrade B以上の膵瘻：47%、Clavien-Dindo (CD) 分類3以上77%。在院死亡は2%であった。R1切除は23%であったが、浸潤癌陽性は1例のみで、他は上皮内癌で陽性であった。全生存期間（MST）は41.3ヶ月、3年生存率は55.0%であった。PD症例の合併症は膵瘻47%、CD分類3以上63%、在院死亡は2.4%であった。R1切除14%、MSTは46.7ヶ月、3年生存率は66.7%であった。Hx症例の合併症はCD分類3以上30%、在院死亡は2%であった。R1切除11%、MSTは45.4ヶ月、3年生存率は66.3%であった。

結語：当科では、胆管癌のR0切除率の向上を目指して積極的にHPDを行ってきた。詳細な画像診断に基づく術式決定と慎重な術前後管理により、他の術式と同等のmortalityで手術可能でかつ良好な長期成績が得られた。

SY-1-5

切除例の解析からみた肝外胆管癌の治療戦略

中川 圭¹, 深瀬 耕二¹, 益田 邦洋¹, 岡田 良¹, 前田 晋平¹, 有明 恭平¹, 川口 桂¹, 青木 豪¹, 石田 晶玄¹, 水間 正道¹, 大塚 英郎¹, 坂田 直昭¹, 林 洋毅¹, 森川 孝則¹, 内藤 剛¹, 元井 冬彦¹, 海野 倫明¹

1:東北大学消化器外科

【目的】

解剖学的特徴から、肝外胆管癌の長軸・短軸方向それぞれの進展は肝臓同時切除(HPD)や大量肝切除、動・門脈合併切除再建といった侵襲を必要とする。

当科で術前診断と術後病理が比較可能な胆管癌370例(1991-2012年:平均手術時間628分:出血量中央値1659ml:2年生存率66.0%(n=223))を解析し肝外胆管癌の治療戦略を検討した。

【結果】

腫瘍局在は広範囲39例、肝門部領域214例、遠位117例で、2年無再発生存率(DFS)は広範囲39%、肝門部領域48%、遠位59%(Wilcoxon p=0.0367)であった。

病理と比較したT因子の術前過大評価24%、適切66%、過少10%で、N因子の正診率は陽性62% 陰性71%(ChiSq p<0.0001)。pN0(n=122)で術前陽性とした擬陽性例(n=37)は正診した症例(n=85)よりDFSが低かった(2年DFS 56% vs 70%, Wilcoxon p=0.0384)がそれ以外差はなかった。

主要な因子をCox比例ハザードで検討すると、広範囲ではpN, ne、肝門部領域でpN, pM, ne, 組織型, pHM、遠位でpN, pM, ne, pEMがそれぞれ再発危険因子にあげられた。T因子やadjuvant・腹水細胞診等は有意な因子でなかった。

血行再建は84例(23%)に施行され、動脈10例、門脈77例(重複有)。血行再建例のClavien-Dindo分類(CDG)3以上合併症の頻度は50%(vs 39%, p=0.085)と高く、術死を門脈再建例4例(5%)に認めた。血行再建例の2年DFSは37%(vs 55%)であった(Wilcoxon p<0.0001)。

広範囲胆管癌でHPDを施行した29例(74%)ではCDG 3以上が62%と高率であった。HPDで胆管切離後病理結果から切除追加した症例は7例(左葉1例・臍1例・肝側胆管6例(重複有))で、2年DFSが17%(vs 42%)と不良であった(Wilcoxon p=0.1109)。

【考察】HPD・血行再建は侵襲が高度で合併症が高い傾向にあるが、適切な症例では2年無再発が40%前後と許容できる。しかし、HPDでの追加切除例は再発が高率で、厳格な適応のみならず手術侵襲を妨げない術前加療による局所制御が必要である。

SY-1-6

肝外胆道癌に対するHPDを含めた至適術式の検討

阪本 良弘¹, 有田 淳一¹, 稲垣 冬樹¹, 赤松 延久¹, 金子 順一¹, 長谷川 潔¹, 國土 典宏¹

1:東京大学肝胆膵・人工臓器移植外科

【背景】肝外胆管癌の切除術式は病変の垂直方向や水平方向の進展度を鑑みた上で、安全性と根治性のバランスから選択されるが、術式の選択に迷う場合も少なくない。また、肝膵同時切除(HPD)の適応はその合併症率の高さから常に検討課題である。【対象と方法】当科で1994年から2012年に切除した胆管癌208例を対象とし、術後の生存率を様々な予後因子や術式別に検討した。HPD例では全例膵空腸吻合は二期再建とし、右肝切除を伴うmajor HPD例では全例門脈塞栓術を併用した。【結果】全208症例に在院死亡を認めなかった。全HPD(n=36)と非HPD(n=172)の全5年生存率は47%と48%で差を認めなかった($p=0.69$)。非HPD群では胆管断端も剥離断端も有意な予後因子($p=0.002, p<0.001$)だったが、HPD群では有意差を認めなかった。【考察】筆頭発表者は中下部胆管癌に対する膵頭十二指腸切除では肝側胆管断端より剥離断端の陰性化が重要であること(Surgery 2005; 137:396)や中部胆管癌の予後は術式の選択によらず、むしろ神経周囲浸潤やリンパ節転移の有無によること、上皮内進展より間質進展の制御が重要なこと(J Gastrointest Surg 2010; 14:335)、広範囲胆管癌に対するHPDは合併症率の高い術式だが、50%程度の5年生存率が得られること(Surgery 2013; 153:794)などを報告してきた。当科の切除症例の検討結果はHPDの適応となった表層拡大型の胆管癌では断端の意義は相対的に小さく、浸潤型の胆管癌とは異なった予後因子を示していると解釈される。【結論】広範囲胆管癌に対するHPDは胆管断端の陰性化や予後の延長に貢献していると考えられる。High volume centerでは拡大手術を安全に施行しうる技術力を確保し、HPDを含めて至適術式を検討することが求められる。

[SY-2] シンポジウム (2)

各臓器移植の課題と将来

2016-04-14 08:00-10:00 第4会場 (大阪国際会議場 12F 1202)

司会：猪股 裕紀洋 (熊本大学小児外科・移植外科)

司会：小野 稔 (東京大学心臓外科)

SY-2-1

マージナルドナーからの移植臓器の有効利用—灌流型肝保存による機能再生をめざした研究

松野 直徒¹, 古郡 茉莉子¹, 渡邊 賢二¹, 北 健吾¹, 萩原 正弘¹, 庄中 達也¹, 小原 弘道², 渡部 剛³, 西川 祐司⁴, 古川 博之¹

1:旭川医科大学消化器病態外科、2:首都大学東京機械工学、3:旭川医大電顕解剖、4:旭川医大腫瘍病理

目的」欧米では各種移植臓器において灌流型臓器保存方法が開始され一部普及しつつある。我々は、さらに機能再生までをめざし、心停止肝、脂肪肝、分割肝の有効利用を目的として22°C条件下での灌流型臓器保存の有用性について検討した。[方法]ブタ (体重20~30kgを用いた) 1)心停止肝：心停止後60分をおき、実験を行った。2) 分割肝の作製：左側3葉へ流入血管結紮ののち、大動脈よりEuro-Collins液で冷却、肝臓を摘出した。Ex situで75% 肝離断を行った。3) 脂肪肝の作製：ブタ臍臓全摘、消化管再建を行い約1週間後に肝臓を摘出、脂肪肝を作製した。以上のモデルを用い、8°C低温のまま4時間保存した群 (低温群、徐々に2時間程度で復温して22°Cで保存した群 (復温群) に分け独自に開発した肝臓灌流保存装置で評価した。[結果] 1)心停止ドナー：保存中逸脱酵素AST,LDHは低温群保存に比較し復温群で低値を示した。復温群で肝臓酸素消費量は増加した。復温群は低温群に比しDisse腔の拡大、脂肪滴の出現軽減傾向を示した。肝移植を行い術後肝機能の低下も確認した。2) 分割肝：門脈圧は全肝(0.005mmHg/g以下)に比較し、亢進し(0.0015mmHg/g以上)ていた。しかし低温群、復温群では有意差は認められなかった。動脈圧も同様であった。逸脱酵素AST, LDHは全肝に比較し、有意に高値を示したが、ASTに関しては低温群に比し復温群で低値を示した。3) 脂肪肝：門脈圧の低下などの流体力学的検討では有意差は認めなかった。しかしながら酸素消費量は正常肝に比べて短時間で増加した。逸脱酵素ASTは、低温群(363IU/L)に比し復温群で低値であった(183IU/L)。また、組織ATPは復温群において回復傾向がみられた [結語] マージナルドナーからの臓器保存は22°Cまでの復温灌流は、組織内shear stressを低下させ機能回復まで目指した良好な保存が可能であると考えられた。

SY-2-2

ハイボリュームセンターにおける腎臓移植の課題と展望～当センターの現状と課題～

山本 貴之¹, 渡井 至彦¹, 岡田 学¹, 平光 高久¹, 辻田 誠¹, 後藤 憲彦¹, 鳴海 俊治¹, 小林 孝彰²

1:名古屋第二赤十字病院移植・内分泌外科、2:愛知医科大学腎臓移植外科

本邦においては2010年7月の脳死移植法の改正を受け脳死下ドナーは増加したものの心停止ドナーも含めたドナー数は、横ばいから減少傾向である。当科の献腎移植に関しては250例以上の献腎移植待機者がいるが法改正前の2007-2009年の18例に対し、法改正後の2011-2013年の13例と減少傾向である。そのため当科における腎臓移植は年間100例前後であるが、その約9割が生体で約半数が夫婦間移植である。こうした背景から血液型不適合(ABOi)移植や抗ドナー抗体(DSA)陽性移植が徐々に増加している。ABOi移植に関しては血液型適合移植と比較し遜色のない結果を得ているが、DSA陽性移植に関してはrituximabを導入した2008年4月から2012年8月までに30例の症例を経験しているが、グラフトロス2例(6.7%)、組織学的抗体関連型拒絶反応(ABMR)11例(36.7%)とその成績は厳しい。また中長期の課題として移植後新規(de novo)DSA産生によるABMRの問題や悪性腫瘍発生の問題がある。当科では1年に1回de novo DSA有無の確認を行い、de novo DSA陽性患者に対し積極的に移植腎生検を行いABMRの診断を行ってきたが臨床的に問題になる前のsubclinical ABMRがde novo DSA陽性患者の41.9%に認められ、こうした患者に対する治療介入が移植腎生着の向上につながる可能性がある。また1972年 - 2012年までの腎移植患者1538例の悪性腫瘍発生について検討したところ移植後20年で18.5%と発癌率は高く、20年生存率に関しては非発癌群82.8%と比較し発癌群では55.6%と有意に($p<0.001$)生存率が低下しており、長期成績の向上のためには移植後発癌の早期発見による生存率の向上が望まれる。以上のことを中心に現在腎移植が抱える課題とその克服に向けた経過につき文献的考察も含め報告する。

SY-2-3

肝移植医療の課題と将来

八木 真太郎¹, 海道 利実¹, 上本 伸二¹

1:京都大学肝胆膵・移植外科

【目的】

肝移植医療は成熟期を迎えたが、未だ待機患者は多く、脳死登録待機期間中の死亡症例が多い。本邦では生体肝移植が数多くされてきたが、生体移植であるが故の諸問題も依然として山積している。今回我々は、肝移植における現在の課題と将来の方策を報告する。

【対象並びに方法】当科にて1990年6月から2015年3月までに施行した脳死肝移植47症例、生体肝移植1717例を対象として肝移植医療における解決すべき課題と方策について検討する。

【課題と方策】解決すべき課題：(1)少ない脳死グラフト数、(2)マージナルグラフト(脂肪肝、過小グラフト)、(3)原疾患の再発(特にHCV, PSC)、(4)生体肝移植における血液型不適合移植: 術前Rituximabが導入されても不適合移植の生存率(1年73.6%)は適合・一致(1年83.2%)に比べて有意に不良($p=0.02$)、(5) レシピエントの術前状態：特にサルコペニア症例の移植後成績は有意に不良

方策：(1) 脳死ドナー不足を補う方法として、当科分割肝移植13例(うち小児6例)の3年生存率は小児100%、成人71%と特に小児において有用。分割の方法について全国規模セミナーの実施により啓蒙する必要あり。(2)臓器数不足の現状においてはマージナルグラフトであっても移植可能なものとするため体外でreconditionや再生させる基礎研究を遂行中。(3)HCVに関しては、DAAの登場により術前HCV除去や術後の高いSVRが期待されるが、PSC再発に関しては未だ再発予防・治療は困難。(4) Rituximab投与後の移植時期や、局所療法は是非など多施設RCTなどが必要。(5)2013年以降、移植適応の見直し(高度サルコペニア症例を除外)や術前からの栄養+リハビリテーション介入により、移植成績改善(1年生存率94%)

【結語】肝移植医療においては、生体移植中心の日本特有の諸問題が山積しており、これらを解決するためにさらなる基礎的ならびに臨床的イノベーションが必要である。

SY-2-4

膵臓移植の現状と今後の課題

甲斐 耕太郎¹, 中島 一郎¹, 蜂須賀 健¹, 小川 勇一¹, 三木 克幸¹, 岩藤 和広¹, 三宮 彰仁¹, 村上 徹¹, 北島 久視子¹, 入村 泉², 馬場 園 哲也², 小山 一郎¹, 内潟 安子², 淵之上 昌平¹

1:東京女子医科大学腎臓外科、2:東京女子医科大学内分泌内科

本邦において膵臓移植が開始されてから30年以上が経過したものの、膵臓移植がいまだ十分な臨床成績をおさめられていない現状では膵臓移植が1型糖尿病に対する唯一の根本的治療であると言える。当科でも1990年12月25日に1例目を経験し、以降現在までに52症例の膵臓移植を手がけてきたが、その間、1997年の臓器移植法施行、2010年の改正臓器移植法の施行など、多くの変遷を経て現在の状況に至っている。ドナーに関しては当初心停止ドナーからの移植であったが、2001年以降の12症例目からは全例脳死ドナーからの臓器提供となっている。また、ドナーの適応に関しても、移植成績の担保にはDonor selectionが必要と考え、TWMU criteriaを確立し適応の厳格化を行ってきた。手術手技に関しては当初、移植の安全性や拒絶等の診断の容易さから膵液の膀胱ドレナージ法を第一選択としてきたが、現在では症例に応じ腸管ドレナージと膀胱ドレナージを使い分けることを基本としている。また、膵臓移植最大の課題である血栓症に対しても手術成績の向上により周術期に十分な抗凝固療法を行うことが可能となり、その対策も格段に進歩した。免疫学的な観点では、ウサギ由来抗ヒト胸腺細胞グロブリン (rATG) による導入療法を行う免疫抑制プロトコルの確立により術後の拒絶反応の発症は制御可能となりつつある。

このように、膵臓移植は30年の年月を経て、様々な進歩の結果、腎移植と比較しても遜色ない移植成績をえられる段階にまで到達した。今後、本領域に課されるべき課題は大きく2つに集約される。つまり1型糖尿病の再発をいかに抑制するかという問題、膵臓移植を膵臓移植と並び立つ1型糖尿病に対する根本的治療の両輪とするための膵臓移植の成績向上ならびに普及という問題であろう。今回、当科の膵臓移植の変遷から、本邦の膵臓移植の現状及び問題点を明らかにし、今後の展望について考えたい。

SY-2-5

我が国の心臓移植の課題と将来

福島 教偉¹, 藤田 知之², 築瀬 正伸¹, 中谷 武嗣¹

1:国立循環器病研究センター移植医療部、2:国立循環器病研究センター心臓血管外科

改正移植法施行後、脳死臓器提供が増加し、心臓移植件数は約40件になったが、新規登録患者はそれ以上に増加し、埋め込み型補助人工心臓（VAD）の成績が向上したため、待機期間はむしろ延長している。2015年には臓器提供施設の負担軽減のためのルール変更が行われており、心臓移植医も自施設あるいは関連施設に周知して、臓器提供増加への努力が必要である。

一方、改正後、ドナーの高齢化、脳死原因の変化（脳出血・脳梗塞・蘇生後脳症の増加）、合併症の増加により、心臓の臓器提供率は有意に減少している。また、マージナルレシピエントにマージナル心移植する例も増えており、移植後成績が低下している。2002年以来、心臓血管外科医が中心となってメディカルコンサルタント（MC）を行ってきたが、MCの負担は大きく、ドナー評価・管理法の改良と共に、ドナー管理については、集中治療医、麻酔科医、救急医と連携したシステムを構築する必要がある。

児童からの臓器提供も改正法施行後増加し、8件の心臓移植が行われ、成人ドナーから移植例6例を含め、10年生存率は100%である。しかし、10歳未満の移植は3例に留まっており、海外渡航移植はむしろ増加傾向にある。その一因として、EXCORの治験開始が考えられ、体格の小さな小児の循環不全を救命できても、小児ドナーが極めて少ない為、海外に送らなくてはならない状況にあり、小児については成人以上に社会への働きかけが重要である。

心臓移植までの待機期間の長期化が予想されており、より質の高い待機生活、具体的には、在宅だけでなく、復職・復学を念頭に置いた多職種が連携した管理体制整備が必要がある。また、高齢のみならず、腎不全や癌治療早期など移植適応外の患者救命のためのVADのdestination therapyの道も開く必要がある。

移植後については、抗IL2R抗体製剤などの未承認薬の適応拡大を積極的に行う必要がある。

SY-2-6

生体肺移植ドナーの検討

青山 晃博¹, 陳 豊史¹, 本山 秀樹¹, 土屋 恭子¹, 磯見 真希¹, 糀谷 康子¹, 高萩 亮宏¹, 齊藤 正男¹, 宮本 英¹, 田中 里奈¹, 大畑 恵資¹, 高橋 守¹, 近藤 健¹, 毛受 暁史¹, 佐藤 寿彦¹, 園部 誠¹, 伊達 洋至¹

1:京都大学呼吸器外科

【背景】脳死ドナーが増加傾向だが、急速進行疾患や小児症例では、依然生体肺移植に依存している。しかしドナー基準である「健康」の定義は明確ではない。また生体ドナーにとって手術による不利益は最小限であることが望ましく、その短期中期経過を明らかにする。【対象・方法】ドナー基準には、「配偶者か3親等以内の血族」「%FVC, %FEV1とも85%以上」を含む。2008年から本年8月における当院の肺葉ドナー108名の既往、手術手技、術後合併症、術後肺機能を検討。【結果】女性52、年齢中央値41歳、レシピエントとの続柄は、子35、親26、同胞18、配偶者16、叔父・叔母・祖父各1。既往・併存症（重複あり）は高脂血症14名、高血圧5名、精神科疾患5名、%FEV1が基準以下で気管支拡張剤投与3名、内科入院を要した糖尿病2名と高度肥満の1名、その他甲状腺機能異常、脂肪肝、気管支喘息、不整脈をドナーとして適とした。また経口避妊薬、出産後、肺結核既往は各対応の後に適とした。手術手技としては、55名で上・中葉の末梢から分岐する肺動脈小枝を切離、10名で肺動脈形成、1名で中葉気管支と中間幹吻合を行なった。Clavien-Dindo分類 II以上、CTCAE Grade 2以上の合併症を、退院前に21名に、退院後に7名に認め（重複あり）、胸膜炎・胸水貯留が12名で最多で、次いで遅発性肺癰が7名であった。3名に再手術を要した。全例独歩退院した。肺機能は術後1年以上を経過した85名を対象とし、術前値に比べて術後1年のFVCは $86.3 \pm 12.7\%$ 、FEV1は $85.4 \pm 12.4\%$ であった。【結語】生体ドナーには種々の既往・問題点を認めたが、手術関連・在院死亡なく行なわれた。合併症としては胸膜炎が多いのが特徴的であった。今後もドナーの慎重な術前評価、安全な手術、確実な術後管理を行なっていくよう努める。

[SY-3] シンポジウム (3)

中長期成績から見た進行胃癌に対する腹腔鏡手術の展開

2016-04-14 08:00-10:00 第8会場 (リーガロイヤルホテル大阪 3F 光琳1)

司会：片井 均 (国立がん研究センター中央病院胃外科)

司会：瀧口 修司 (大阪大学消化器外科)

SY-3-1

中長期成績から見た進行胃癌に対する腹腔鏡手術の展開

大槻 将¹, 谷岡 利朗¹, 五木田 憲太朗¹, 奥野 佳祐¹, 油谷 知毅¹, 富井 知春¹, 樋口 京子¹, 藤森 喜毅¹, 井ノ口 幹人¹, 小嶋 一幸¹, 河野 辰幸²

1:東京医科歯科大学胃外科、2:東京医科歯科大学食道外科

胃癌に対する腹腔鏡下手術 (LG) が広く普及し、cStageIの幽門側胃切除術においては短期の有用性も確認され、予後を含めた、長期成績を開腹手術と比較する臨床試験登録が終了した。一方、進行胃癌に対するLGは長期成績を開腹手術と比較する試験が行われている。今回は2001年から2012年までに当科で施行した病理学的進行胃癌について、腹腔鏡(補助)下幽門側胃切除術 (L群) 86例と開腹術O群115例に分けて比較検討した。StageはIB、IIA、IIB、IIIA、IIIB、IIICの順にL群28、20、18、7、8、5例、O群8、14、26、21、30、16例。郭清度はD1+、D2の順にL群41、45例、O群21、94例。手術時間中央値はL群 vs O群で、297vs 235分、L群が有意に長い。出血量中央値は、69 vs 397ml、L群で有意に少ない。術後腹部合併症はL群 vs O群で12 vs 19%で有意差はなかった。術疾患特異的な5年無再発生存率はL群vs O群で、Stage IBで92 vs 100%、IIAで100 vs 85%、IIBで83 vs 73%、IIIAで71vs 62%、IIIBで63vs 43%、IIICで60 vs 37%、有意差は認めなかった。深達度別、リンパ節転移度別で両群の再発率に有意差はなかった。L群の再発14例のうち初再発部位はリンパ節5例 (50%)、肝8例 (14%)、腹膜10例 (50%)、局所1例 (4%)、骨・骨髄4例 (14%) に認めた (重複あり)。L群ではSE、N3などの高度進行癌が少ないが再発様式としてO群と差はなかった。進行胃癌に対する腹腔鏡下胃切除術は開腹と同等にできているという期待はできるが、進行胃癌に対する腹腔鏡vs開腹の幽門側胃切除術の第II・III相試験の結果及び、現在開腹で行われている網嚢切除の有用性の試験の結果も踏まえて今後の術式、適応拡大について考える必要性がある。

SY-3-2

進行胃癌に対する腹腔鏡下胃切除の適応—5年以上経過例の検討—

桑原 史郎¹, 小林 和明¹, 木元 文¹, 松澤 夏未¹, 阿部 光俊¹, 高橋 祐輔¹, 上原 拓明¹, 佐藤 大輔¹, 岩谷 昭¹, 横山 直行¹, 山崎 俊幸¹
1:新潟市民病院消化器外科

【目的】

進行胃癌に対する腹腔鏡下胃切除(OG)の長期成績を明らかにする。

【方法】

LGの適応は現在T4aN1であり1041例(f-Stage II, III 199例)に施行した。このうち5年以上経過したf-Stage II, III症例(R1,2他臓器合併切除 NAC症例を除く n=70)の長期成績を同時期、同条件の開腹胃切除例(OG n=173)と比較検討した。

【進行癌に対するLGの手技】

大網切除は行わず、腫瘍やリンパ節の近傍を把持しない。BalkyなT、Nや他臓器合併切除は適応外とする。

【結果】

背景因子：

年齢、性、術式(幽切/全摘)、郭清度、Adjuvant率に差を認めず。StageではOGvsLG=IIA:48(28)vs35(50), IIB:36(21)vs14(20), IIIA:36(21)vs16(23), IIIB:32(18)vs4(6), 21(12)vs1例(1%)とLGにStIIAがOGにStIIIB, IIIC症例が有意に多く含まれていた。

再発：

再発率はOGvsLG= IIA:2(4)vs4(11), IIB:7(19)vs4(28), IIIA:10(28)vs1(6), IIIB:14(43)vs3(75), IIIC:13(62)vs1例(100%)と差を認めず、多変量解析ではT、N因子が独立因子であり、手術(OG or LG)は独立因子ではなかった。初回再発部位はOGvsLG=郭清内LN:3(1)vs1(1), 郭清外LN:12(7)vs3(4), 臓器:16(9)vs5(7), 腹膜:16(9)vs4(6%)と両群間で差を認めず、T4症例での腹膜再発率はOGvsLG=11(19)vs12例(17%)と差を認めずN因子別でも再発形式に差を認めなかった。

RFS(relapse free survival), OS：

5y.RFSはOGvsLG= IIA:86vs80, IIB:66vs60, IIIA:59vs73, IIIB:52vs25%, 5y.OSはOGvsLG= IIA:88vs85, IIB:68vs65, IIIA:64vs73, IIIB:61vs50%とともに両群間で差を認めなかった。Cox解析では年齢、T因子、N因子、組織型が独立因子であり手術(OG or LG)は独立因子ではなかった。

再入院率(除再発)：

腸閉塞を含め、両群間で差を認めず。

【結語】

単施設の後方視検討ではあるがLGはOGとほぼ同等の根治性を有していると示唆された。

SY-3-3

胃癌に対する腹腔鏡手術の長期成績からみた進行胃癌に対する手術戦略

石田 善敬¹, 中内 雅也¹, 中村 謙一¹, 柴崎 晋¹, 古田 晋平¹, 石川 健¹, 角谷 慎一¹, 稲葉 一樹¹, 須田 康一¹, 宇山 一朗¹

1: 藤田保健衛生大学上部消化管外科

2009年1月～2012年12月の期間において、根治目的で腹腔鏡下手術を施行し切除可能であった胃癌437例を対象に長期治療成績について検討した。その結果、開腹移行症例はなく、pStage IAが239例、IBが41例、IIが80例、IIIが71例であり、術前化学療法によってCRとなった症例が6例であった。また腹腔鏡下幽門側胃切除術を施行した症例は301例、腹腔鏡下胃全摘術が136例であった。Clavien-Dindo (CD) 分類Grade III以上の主な術後合併症は、縫合不全が11例 (2.5%)、瘻液漏が19例 (4.3%)、腹腔内膿瘍が4例 (0.9%) であった。またCD分類Grade III以上の遅発性合併症は、内ヘルニアが5例 (1.1%) に認められた。Kaplan-Meier法のStage別3年生存率は、pStage IAが96.2%、IBが95.1%、IIが83.8%、IIIが64.8%であり、3年無再発生存率では、pStage IAが98.7%、IBが97.6%、IIが76.3%、IIIが47.9%であった。一方、再発形式は腹膜播種再発33例、肝転移12例、領域外リンパ節再発が7例、領域内リンパ節再発が1例、局所再発が1例、肺転移1例、骨転移2例であった。これらの成績は、2007年の胃がん学会全国登録解析結果と比較しても長期成績は遜色なく、また、再発形式に関しては腹腔鏡下手術特有の再発形式は認めなかった。十分な管理下における胃癌に対する腹腔鏡手術は妥当であると考えられた。

SY-3-4

進行胃がんに対する腹腔鏡下胃切除術の中長期成績の検討

大森 健¹, 藤原 義之¹, 出村 公一¹, 杉村 啓二郎¹, 友國 晃¹, 三吉 範克¹, 秋田 裕史¹, 益澤 徹², 高橋 秀典¹, 小林 省吾¹, 安井 昌義¹, 岸 健太郎¹, 宮田 博志¹, 赤松 大樹², 大植 雅之¹, 矢野 雅彦¹, 左近 賢人¹

1:大阪府立成人病センター消化器外科、2:大阪警察病院外科

進行胃癌に対する腹腔鏡下手術は、長期成績に関するデータは乏しく、適切なD2リンパ節郭清が安全に行われることや、bulkyな腫瘍、リンパ節腫大症例での組織のとりまわしの難易度が高い、などの技術的問題点も指摘されている。我々は、腫瘍を把持することなく術野展開を行い、臍上縁郭清でのアプローチ法の工夫（頭側アプローチ法）を行うなど、安全にD2郭清を行っている。目的：進行胃癌に対する腹腔鏡下胃切除の中長期成績について検討する。方法：2005年から2012年に当施設でのR0手術、pStageII、III胃癌を対象とし、腹腔鏡下胃切除術（LG）170例（pStage II/III 85/85）と開腹術（OG）202例（pStage II/III 119/83）の中長期成績を比較検討する。結果：背景因子に有意差を認めず。短期成績：手術時間はLGで有意に長く、出血量はLGで有意に少ない。術後合併症率に差は認めず、術後在院日数はLGで有意に短い。中長期成績：LG vs OG（3生率、5生率）;pStage II（88.4% vs 90.4%、81.0% vs 82.3%）、pStage III（73.1% vs 77.1%、59.8% vs 62.5%）と両群に差を認めず。pStage IIA（5生率89.1% vs 92.7%）、pStage IIB（3生率81.0% vs 83.6%、5生率70.4% vs 65.6%）、pStage IIIA（83.1% vs 81.5%、79.1% vs 69.5%）、pStage IIIB（57.5% vs 81.2%、44.8% vs 62.8%）、pStage IIIC（68.8% vs 63.8%、34.4% vs 54.6%）と差を認めず。pT4a（OG50例、LG62例）では（3生率66% vs 78.1%、5生率39.8% vs 61.9%）と差を認めず。リンパ節転移例で、pN1（3生率87.9% vs 85.3%、5生率79.1% vs 79.2%）、pN2（73.1% vs 86.9%、65.1% vs 80.1%）、pN3（71.9% vs 68.0%、47.0% vs 48.2%）と差を認めず。結語：pStage II, III胃癌に対する腹腔鏡下胃切除術の短期成績、中長期成績は、ともに開腹術と遜色ない結果であり、リンパ節転移、T4a症例に関しても同等であり、進行胃癌に対する適応拡大の可能性が示唆された。

SY-3-5

進行胃がんに対する内視鏡手術の中長期成績から見た今後の展望

永井 英司¹, 谷口 隆之¹, 森山 大樹¹, 大内田 研宙¹, 宮坂 義浩¹, 真鍋 達也¹, 大塚 隆生¹, 植木 隆¹, 清水 周次², 中村 雅史¹

1:九州大学臨床・腫瘍外科、2:九州大学アジア遠隔医療センター

（はじめに）進行胃がんに対する内視鏡手術では、腫瘍の広範な進展や、転移が疑われる腫大リンパ節の影響で視野展開やデバイスの使用法、再建法には工夫が必要である。当科での手技と成績、今後の展望について述べる。（手術手技のポイント）鉗子の不用意な腫瘍への接触を避けるため鉗子を自由に操れる技術認定医が術者、助手を務める。視野展開には胃壁の把持は控え、結合組織を握り潰さない様に柔らかく把持する。超音波凝固切開装置の先端を有効に用い腫瘍やリンパ節の損傷を防ぐ。術前3DCTでの血管走行と臓器の位置関係の把握は過不足のない郭清に有効であり、最近ではルーチンで行っている。（対象）1996年にリンパ節郭清を伴う胃癌に対する内視鏡手術（LG）を開始、その後適応を拡大し、2001年からは進行癌を加え、2010年以降はほぼ全例を内視鏡手術の対象としている。これまでの925例のLGのうち病理学的に進行癌であった225例を対象とした。（結果）年齢は68歳（中央値）、男性173・女性52、手術時間は318分、出血量は41g、術後在院日数は10日であった。術式では幽門側胃切除術115例、噴門側胃切除術21例、胃全摘術85例、残胃全摘術5例であった。術後合併症としてClavien-Dindo分類でIIIa 6例、IIIb 3例を認めた。うち6例は胃上部癌あるいは接合部癌であり、そのうち2例は縫合不全であった。手術死亡は認めていない。925例を対象としたStage別5年全生存率はStage IA, IB, II, III, IVでそれぞれ94.8%, 90.8%, 73.3%, 56.7%, 9.3%であった。（まとめと今後）進行癌に対する内視鏡手術成績は比較的良好である。接合部癌の再建は腹腔鏡下で行うことが多かったが、胸腔鏡下で高位の再建を行った場合、視野が良好で術後の経過も順調であった。今後3DCTを用いた詳細な解剖学的術前評価や再建に胸腔鏡下手技を取り入れる事で更なる治療成績の向上が目指せると思われる。

SY-3-6

進行胃癌に対する鏡視下手術の成績

寺島 雅典¹, 幕内 梨恵¹, 徳永 正則¹, 谷澤 豊¹, 坂東 悦郎¹, 川村 泰一¹, 日景 允¹, 辰林 太一¹, 本田 晋策¹, 高木 航¹, 大森 隼人¹, 平田 史子¹, 西脇 紀之¹, 藤谷 啓一¹, 絹笠 祐介², 杉浦 禎一², 上坂 克彦²

1:静岡県立静岡がんセンター胃外科、2:静岡県立静岡がんセンター消化器外科

【はじめに】胃癌に対する鏡視下手術（LG）はcStage Iに対しては標準治療の一つとして推奨されているものの、cStage II以上の進行胃癌に対しては未だその意義は明確にされていない。LGと開腹手術（OG）の比較においては、結果的に同じpStageであってもcStageが異なる対象との比較では予後因子が異なり正確な評価が困難である。今回、進行胃癌におけるLGの意義について検討する目的で、cStage Iに対して手術を施行したが、最終的に進行胃癌であった症例に限ってその手術成績に関して比較検討した。

【方法】対象は2002年9月から2013年12月までにcStage Iに対してOGもしくはLGが施行され、病理学的診断にてpT2以下であり、術前化学療法試行例、残胃癌、R2切除例を除外した241例とした。これらの症例における臨床病理学的因子、生存期間に関してOGとLGで比較検討した。

【結果】241例中、OGが207例、LGが34例であった。pStageの分布は（OG: LG）pStage IB 90: 13, II 88: 15, III 27: 5, IV 2: 1であった。施行された術式は（OG: LG）, DG 132: 20, TG 58: 1, PG 12: 0, PPG 5: 13であり、郭清範囲はD1+ 86: 22, D2 121: 12 (P=0.150)であった。手術時間は有意にLGで長い一方(207 vs 272.5, p<0.001)、出血量は有意にLGで少なかった(249 vs 42, p<0.001)術後在院日数も有意にLGで短縮していた(10vs9, p<0.001)。術後生存期間に関しては両群で差を認めず(5生率: OG 87.6 % vs LG 81.7 %, p=0.571)、pStage別のサブグループ解析でも両群に差を認めなかった。また、再発形式に関しても両群で差を認めなかった。

【考察】cStageを揃えた解析においてもLGはOGと比較して同等の治療成績を示していた。今後進行胃癌に対してOGを導入するにあたっては、臨床試験による検証が必要となるが、サンプルサイズの小さな非劣性試験では決定的な結論を導き出すのは困難と思われる。

[SY-4] シンポジウム (4)

食道癌における高難度手術：コツと技【Video】

2016-04-14 15:00-17:00 第8会場（リーガロイヤルホテル大阪 3F 光琳1）

司会：梶山 美明（順天堂大学上部消化管外科）

司会：安田 卓司（近畿大学外科）

SY-4-1

気管・大血管浸潤食道癌に対する合併切除・再建術

山崎 誠¹, 牧野 知紀¹, 宮崎 安弘¹, 高橋 剛¹, 黒川 幸典¹, 中島 清一¹, 瀧口 修司¹, 森 正樹¹, 土岐 祐一郎¹

1:大阪大学消化器外科

【はじめに】

全国集計では食道癌と診断された患者の約15%がT4との報告がある。中でも気管（支）・大血管への浸潤は約半数を占めている。近年の化学療法や化学放射線療法の進歩により、down stageが得られて合併切除を回避できる症例や完全奏効となり手術そのものを回避できる症例も存在するが、浸潤が解除できなかった症例においては、合併切除を伴う切除術が唯一根治を目指すことのできる治療法となる。

そこで当科で現在施行している気管・大血管への浸潤食道癌に対する合併切除再建術の手技を供覧する。

【手術手技】

1) 頸胸境界部食道癌に対する気管・大血管合併切除

頸胸境界部では、気管・大血管が近接しているため両者ともに浸潤していることも多い。気管は、残存気管の長さや骨性胸壁の切除範囲などを考慮して切離を行う。口側の気管は咽喉頭とともに切除することが多いが、癌の浸潤が咽喉頭に及ばない時には気管断端を縫合閉鎖して、咽喉頭を温存することも可能である。人工血管置換を行う際には、消化管吻合や気管孔からの感染を予防するために、再建経路や介在臓器（大胸筋、腸間膜など）を慎重に選択する。

2) 大動脈浸潤癌に対するステント留置後大動脈合併切除

手術の3日前に留置部位、予定切除範囲に注意してステントの留置を行う。術中、留置したステントを確認しながら、鋭的に大動脈壁を切離していく。全層切除（ステントが露出）した場合には、消化管の再建ルートは胸壁前経路とし、ステント露出部の大動脈周囲に人工血管による巻き付けを行っている。

【まとめ】

これらの手術は癌の根治性と手術の安全性の緩衝域がとても狭く、一つの剥離層の間違いが致命的になることもある。したがって、念密な計画のもと慎重に手術操作を行うことが肝要である。また、ひとたび合併症が起きると致命的な転帰をとることがあるため、術中に回避できる工夫については、手間を惜しまず行っておくことが重要である。

SY-4-2

高度進行食道癌に対する左側臥位完全胸腔鏡下食道亜全摘術

大塚 耕司¹, 村上 雅彦¹, 五藤 哲¹, 有吉 朋丈¹, 山下 剛史¹, 斎藤 祥¹, 広本 昌裕¹, 加藤 礼¹, 茂木 健太郎¹, 伊達 博三¹, 澤谷 哲央¹, 山崎 公靖¹, 藤森 聡¹, 渡辺 誠¹, 青木 武士¹

1:昭和大学消化器・一般外科

【背景】食道癌に対し左側臥位完全胸腔鏡下食道亜全摘術(VATS-E)を700例以上施行した。T4以外を適応としているが、T4疑い症例でも化学放射線療法施行後に隣接臓器との境界が確認し得る症例は切除可能と判断し適応としている。しかし、高度進行食道癌に対するVATS-Eは手技的難易度が高く、術前化学放射線療法(NACRT)を施行した症例に関してさらに高難度となり剥離層の同定を含めて安全に手術を行う事が困難ともいえる。

【対象】当科でVATS-Eを施行したcT3T4症例222例(cT3 202例、cT4 20例)で、術前治療無し44例、NAC 104例、NACRT 72例、術前RT 2例であった。中でもT4疑いがあり、術前放射線治療を施行したNACRT及びRT症例(RT群)を対象に、術前治療無し及びNAC施行症例(RT—群)で比較検討した。深達度の最も深い、またはリンパ節転移による高度の浸潤が認められる部位では、慎重な手術操作が必要であり、癒着及び浸潤が少なく安全に剥離可能である箇所を先行剥離した後に、最も浸潤度の高い部位の剥離を行った。

【結果】胸腔内操作時間は239.0 vs 203.2分、胸腔内出血量は170.4 vs.119.4mlとRT群では有意に手術時間が長く、出血量が多かった。胸部リンパ節郭清個数では21.6 vs.27.1個とRT群で有意に低い結果であった。RM1症例は6.8 vs.10.1%であり、術前治療効果が反映された結果を示した。合併症率は縫合不全 2.9 vs.5.0%、肺炎は10.0 vs.6.3%、反回神経麻痺 4.3 vs.0.9%で有意差は認めなかった。術後入院期間は29.9 vs.24.8日とRT群において有意に長く、術後肺合併症が影響していた。

【考察】化学放射線治療後の高度進行食道癌症例では慎重な剥離操作が必要であり、手術成績としては時間の延長・出血量の増加・入院期間の延長をきたしたが、癌遺残度としての深部切離断端コントロールは許容できる範囲内であった。高度進行食道癌に対するNACRT後VATS-Eは高難度な手術であり、その手技の工夫をビデオで供覧する。

SY-4-3

小腸による食道再建の定型的適用と再建困難症例への応用について

小池 聖彦¹, 岩田 直樹¹, 神田 光郎¹, 小林 大介¹, 田中 千恵¹, 山田 豪¹, 中山 吾郎¹, 藤井 努¹, 杉本 博行¹, 藤原 道隆¹, 小寺 泰弘¹
1:名古屋大学消化器外科

胃管使用不能例への小腸による食道再建では、腸管壊死リスク低減のため有茎挙上が原則で、胸壁前で血行再建を加えたRoux-Y再建が基本術式となる。この再建法の最大の問題点は、小腸の血管支配の多様性により挙上性が個々の症例で異なり腸間膜のデザインがやや難しいことである。これに対して①可能な限り口側腸管を挙上に利用するため、第一空腸動静脈に注目しその分枝をドナー血管とし、これが血行再建部に届くまで下位空腸動静脈を処理する間膜デザイン、②また血行再建部位による制約から残存食道が胸骨切痕まで余裕を持って届く症例への適応が必要なことを報告してきた。反対にこの条件が満たせない症例では本法の適応は難しくなるが、実臨床では空腸起始部が既に再建に利用されていたり、残存食道の長さが十分でない症例に遭遇する。にもかかわらず2001年小腸再建導入後2015年8月まで食道再建手術575例中、再建臓器が胃管でない症例は86例で移行初期の結腸再建3例以外はすべて小腸で再建が行われていた。これらには上部小腸への手術既往12例、喉頭食摘など残存食道が短い6例などが含まれていた。あえて結腸再建を回避したわけではないが、このように一見適応が難しい症例を含めほぼ全例に小腸再建が行われていたのは経験数が増え小腸での応用が比較的容易に可能になったためと思われる。①手術既往のある上部小腸は可能な限り正常解剖にもどすことで間膜をデザインする、②辺縁血管を切離し遊離小腸化する再建距離確保、③小腸は胸部中部(気管分岐部)までなら血管吻合なくほぼ全例で挙上可能、④血行再建部の変更などを組み合わせることで様々な再建が可能となる。特に遊離小腸片による胸壁前再建は応用範囲も広く、胃、結腸、小腸の定型的再建すべて不能な症例に対して比較的容易に再建をした経験も得た。小腸再建の定型的な適用から困難症例への応用までそれらのビデオを供覧するとともに解説したい。

SY-4-4

大動脈浸潤食道癌に対するサルベージ食道切除術—大動脈ステントおよび左開胸を併用して—

中島 政信¹, 百目木 泰¹, 高橋 雅一¹, 室井 大人¹, 菊池 真維子¹, 里村 仁志¹, 岡本 健太郎¹, 尾形 英生¹, 伊藤 淳¹, 山口 悟¹, 佐々木 欣郎¹, 梶田 俊之², 山田 靖之², 加藤 宏嗣², 加藤 広行¹

1:獨協医科大学第一外科、2:獨協医科大学ハートセンター心臓・血管外科

【背景】近年、食道癌に対する根治的化学放射線療法後のサルベージ手術は非常に重要な治療のオプションとなっているが、対象は限定的である。大動脈ステントグラフトの登場によって、大動脈浸潤を疑う症例に対する食道切除術の報告が散見されるようになってきているが、サルベージ手術として大動脈浸潤食道癌を切除するという報告は少ない。しかし、食道大動脈瘻を予防し、かつ局所コントロールによる予後の改善も期待できる唯一の治療手段となり得る。

【対象と方法】対象は根治的化学放射線療法後に下行大動脈への腫瘍浸潤が疑われる症例。大動脈ステントを食道切除の1～2週間前に挿入する。ステント挿入に先立ち、可能であれば上部消化管内視鏡を行い、腫瘍の上下にクリップによるマーキングを行っておく。

食道切除はまず右開胸で開始。奇静脈弓と気管支動脈を温存し、上部食道で食道を離断する。その後食道を牽引しつつ腫瘍付近まで剥離する。次に腫瘍の肛門側を剥離し、食道をテーピングして腫瘍を上下から挟みこんで大動脈浸潤部のみを残す。右開胸で動脈浸潤部が十分に露出出来る場合はこのまま腫瘍浸潤部の大動脈壁を合併切除するが、大動脈腹側から左側に向かって浸潤部が伸びている場合、ここで閉胸し、左開胸に移行する。左開胸下では大動脈浸潤部が良好に確認できるため、腫瘍とともに大動脈壁を合併切除する。大動脈壁欠損部にはヘマシールドパッチを縫着する。食道が胸腔に穿孔して汚染されている場合には、グラフト感染を防止するために大動脈を全層切除しないよう十分に注意する。胃管再建は胸骨後経路で行うが、患者の状態によっては二期的に行うことも考慮する。

【結語】非切除因子が大動脈浸潤のみであれば、上記手術によって救命し、かつ長期予後も期待できるものと思われる。術中および術後の安全性を考慮した手術手技について供覧する。

SY-4-5

食道入口部に近接する頸部食道癌に対する喉頭温存手術

中島 康晃¹, 川田 研郎¹, 東海林 裕¹, 千葉 哲磨¹, 星野 明弘¹, 岡田 卓也¹, 小郷 泰一¹, 奥田 将史¹, 久米 雄一郎¹, 中嶋 雄高¹, 松井 俊大¹, 河野 辰幸¹

1:東京医科歯科大学消化管外科学

【緒言】

頸部食道癌の治療では喉摘による失声は著しいQOL低下を招くため、腫瘍が食道入口部付近まで進展する場合、根治術が可能であっても喉頭温存目的で根治的化学放射線療法が選択される場合も多い。当科では病変口側が一部下咽頭に及ぶ場合でも喉頭温存を目指す手術を行ってきた。今回、その手技と成績を報告する。

【手術手技】

食道入口部付近は喉頭と椎体に挟まれた狭い領域であるため、腫大した腫瘍を含む頸部食道を周囲臓器より剥離し、口側断端確保しつつこれを離断し、吻合を行うためのワーキング・スペースを確保することは困難である。本法はこのワーキング・スペースを確保するための工夫であり、気管を咽喉頭ごと腹側に牽引・挙上する気管挙上法、そして甲状軟骨を中心に咽喉頭を反時計回りに90度以上回転させる喉頭回転法を併施した術式である。頸部食道背面は頬咽頭筋膜と椎前葉との間の疎な結合組織を剥離する。頭側は咽頭後隙から中咽頭まで剥離を行うことができるため、下咽頭後壁に浸潤する病変であれば喉頭温存手術は可能である。下咽頭の高さまで食道側壁の剥離・授動を行った後、気管挙上法および喉頭回転法により術野を展開すると直視下で容易に食道と気管膜様部の剥離が輪状軟骨上縁付近まで可能となる。吻合は器械吻合で行う。本法により口側断端右側縁の巾着縫合も良好な視野で行うことができる。

【結果】

2008年以降、腫瘍口側が食道入口部より1cm以内に存在する9例（うち3例は下咽頭浸潤を認める）に本法による喉頭温存手術を行った。縫合不全はなく、1例に両側、他の8例に片側の一時的な反回神経麻痺を認めた。4例に誤嚥性肺炎を、1例に経口摂取障害を認め、入院期間が延長した。3例が再発したが、喉頭温存に起因する局所再発は認めていない。

【結語】

本術式は頸部食道癌症例に対する治療選択肢を増やし、治療成績の向上に寄与すると考える。

SY-4-6

Salvage縦隔気管瘻手術における気管血流温存と根治CRT後の気管食道瘻手術における術式の工夫

安田 卓司¹, 白石 治¹, 岩間 密¹, 曾我部 俊介¹, 田中 裕美子¹, 安田 篤¹, 新海 政幸¹, 今野 元博¹, 古河 洋¹, 今本 治彦¹, 奥野 清隆¹
1:近畿大学外科

【背景】根治的化学放射線療法(dCRT)後は組織の瘢痕化と血流低下を呈し、salvage手術においてはLN郭清と食道切除による気管食道動脈系の切除により、気道系の致死合併症を生ずる危険を有する。

【目的】dCRT後の気道血流を考慮した術式の工夫を報告する。

【症例1】71歳、男。3年前に頸部食道癌(StageIIIB)にてdCRT 60Gy施行→CR→2年後106recL単独再発→左反回神経切除を伴うSalvage lymphadenectomy→1年後同部に局所単独再発。再発腫瘍は縦隔気管中央に浸潤。気管分岐部直上での気管切除が必要だが縦隔気管瘻造設は極めて困難。＜新術式＞lateral longitudinal anastomosisを含む右側気管鞘を甲状腺右葉内側～気管中央まで気管軟骨から剥離し、健側(右)気管壁を患側より約4cm長く斜めに切断。気管鞘との連続性を保持により断端血流を確保。＜経過＞健側気管が長いいため縦隔気管瘻も安全、確実に作製可能。経過良好で断端壊死(－)。術後14ヶ月無再発でほぼ通常に生活。

【症例2】66歳、男。他院にて皮膚筋炎合併Stage I食道癌の指摘→dCRT 60Gy施行→3ヶ月後CR判定→4ヶ月後突然の高熱と咳嗽出現→直径1cm大の食道左主気管支瘻→S-Bチューブの食道バルーンで瘻孔閉鎖→当院転院→瘻孔は長径4cm大に開大、バルーンが左主気管支閉塞、食道は4/5周が壊死し大動脈にほぼ穿通→食道切除と瘻孔閉鎖術の適応とした。＜新術式＞食道切除後の後壁心膜より作成した有茎弁を反転してpatch閉鎖。呼吸器外科で汎用する前側方心膜弁と異なり、最短距離での授動が可能。血流も良好で気道内圧の変化にも耐え得る。＜経過＞心膜patch＋右広背筋弁の補強で瘻孔を閉鎖。術後経過良好。3週間で呼吸器完全離脱。約3ヶ月後に食道再建を施行。

【結語】甲状腺と連続した気管鞘の剥離・温存による気管血流確保および気道欠損に対する後壁心膜有茎弁によるpatch閉鎖は有用な術式で、dCRT後の手術においては気道血流への配慮が成否の鍵を握る。

[SY-5] シンポジウム (5)

重症心不全の戦略的外科治療【International】

2016-04-14 08:00-10:00 第9会場 (リーガロイヤルホテル大阪 3F 光琳2)

司会：森田 茂樹 (佐賀大学胸部・心臓血管外科)

司会：松宮 護郎 (千葉大学心臓血管外科)

SY-5-1

Heart Replacement Therapy for End-Stage Heart Failure

Yoshifumi Naka¹

1:Department of Surgery, Columbia University College of Physicians and Surgeons

Heart failure has assumed epidemic proportions worldwide and its population will continuously grow. Heart transplantation emerged as the break-through therapy to treat end-stage heart failure in 1967, and has been considered as the gold standard. It recently came to the recognition that heart transplantation addresses epidemiologically trivial number of patients and faces severe donor shortage and increasing number of candidates in the waiting list. The number of heart transplant has plateaued in US and there are a huge unmatched number of patients left untreated. Non-heart replacement surgical therapies has been sought to address this unmatched population but no therapy has been proven to be effective to treat end-stage heart failure patient. Destination therapy with the first generation left ventricular assist device (LVAD) was approved by FDA as an alternative therapy but unfortunately failed to disseminate due to its high incidence of adverse events and short survival benefit. An axial flow pump, HMII, was approved by FDA for bridge-to-transplantation (BTT) in 2008 and destination therapy (DT) in 2010 based on enormously positive survival and quality of life benefits. Since then HMII has been widely used, exceeding 22000 implants so far. A third generation pump, HVAD, was approved by FDA for BTT and its DT trial has completed enrollment. Its implant has exceeded 10000. These emerging technologies have made MCS therapy for those with end-stage heart failure widely available and device implant number has exceeded heart transplant one. Despite improved survival, those device are still associated with specific complications. Now the latest generation of LVAD, HMIII with a fully magnetic levitated impella, is actively tested in US in order to decrease some device associated complications. It is desired that sustainable native heart recovery on a device with or without adjuvant pharmacological, gene, cell transplant, and/or tissue engineering therapies. In this paper, the status of past and present therapy for end-stage heart failure is presented and future prospective will be discussed.

SY-5-2

Surgical Treatment Strategies for Advanced Heart Failure

Y. Joseph Woo¹

1:Stanford University

Heart failure continues to rise in prevalence with a projected increase of over 25% between the years of 2010 and 2030 in the USA. The therapies are diverse in scope, applicability, and efficacy. Pharmacologic agents are widely available but of modest efficacy. Electrical resynchronization can be highly effective in a small subset of patients. Coronary revascularization, valvular reconstruction, and ventricular remodeling can also be highly effective in certain patients. Cardiac transplantation and mechanical circulatory support provide the most definitive treatment of end stage heart failure but are limited by availability or applicability. Regenerative strategies, either as adjunctive or primary therapy, are evolving and expanding. Stem cell and tissue engineering based approaches have shown significant potential and promise in experimental and clinical settings. The progression towards composite vascular and myocardial tissue constructs will inevitably converge obligate surgical delivery with the added benefit of concomitant surgical reconstructive therapies. These surgical, regenerative, and emerging convergent technologies will be discussed.

SY-5-3

種々の拡張型心筋症に対する後壁形成術の適応と長期予後の検討

磯村 正¹, 廣田 真規², 伊藤 聡彦², 渡辺 正純²

1:東京ハートセンター、2:東京都立広尾病院外科

Objective

The alternative surgery to heart transplantation is selected because of the shortage of donor. In indicated patients for ventricular restoration (SVR), the long term results are improving. We studied SVR for patients with posterior lesion in DCM.

Patients and methods

Since 2005, SVR was performed in 203 patients and 55 patients received posterior restoration procedures (PRP) electively. The mean age was 56 years and the etiology was ischemic DCM in 16 and non-ischemic DCM in 39. The LVESVI more than 100ml/m² was indicted for SVR and PRP was performed for the posterior lesion. Then incision and resection at the posterior wall between bilateral papillary muscles was performed followed by papillary muscle plication by closing the incised posterior wall. After the surgery all patients were followed.

Results

In addition to PRP, MVP or MVR was in 51, TAP in 21, CABG in 12 among 16 with ICM. Perioperative IABP was used in 25 and no hospital mortality. All patients were discharged from hospital and the late mortality was in 10 due to CHF, two with VT, and one with other etiology. Among 42 survivors, the NYHA class was in 1 or 2 in 36, class 3 in 6. The three or eight cumulative survival rate was 75% or 65%, respectively.

Conclusion

The PRP was useful in patients with DCM and posterior lesion and in the indicated patients, 70% in patients with ischemic DCM or 50% with non-ischemic DCM can avoid heart transplantation.

SY-5-4

重症虚血性不全心に対する非移植手術の長期遠隔成績の検討—左室形成術, 僧帽弁手術による手術戦略の展望と限界—

長 泰則¹, 志村 信一郎¹, 秋 顕¹, 古屋 秀和¹, 永瀬 晴啓¹, 山本 堯佳¹, 岸波 吾郎¹, 内記 卓斗¹, 上田 敏彦¹

1:東海大学心臓血管外科

Objectives. We analyzed long-term outcomes of conventional surgical approaches to ischemic heart failure(iHF), including left ventricular restoration(LVR) and mitral operation.

Methods. Of 142 consecutive patients with iHF(EF<40%,LVESVI>60ml/m²), 103 patients with asynergy of large scar underwent LVR, and 48 patients with >mild iMR underwent mitral operation. Patients were divided into four groups according to INTERMACS profiles:Profile2(n=9), Profile3-4(n=59), Profile5-6(n=44), and Profile>=7(n=30). We analyzed long-term outcomes among four groups and risk predictors for MACCE.

Results. Overall 10-year survival including 6 hospital deaths(4.2%) was 68.0%. Survivors showed significant improvement in NYHA(3.0 to 1.5) and EF(32.2 to 40.6%)(P<0.0001). LVESVI was significantly reduced from 102.6 to 60.3ml/m²(P<0.0001). Eight-year survival in patients with Profile2, Profile3-4, Profile5-6, Profile>=7 were respectively 48.0%, 68.1%, 66.0%, 95.5%(P=0.042). Freedom from MACCE at 6 years in patients with Profile2, Profile3-4, Profile5-6, Profile>=7 were respectively 20.0%, 55.7%, 70.8%, 95.5%(P=0.0009). Patients with Profile>=7 had significantly better long-term survival(HR:0.07,P=0.017) and MACCE(HR:0.04,P=0.0027) compared with patients with Profile2. In the multivariate analysis, preoperative MR(HR:3.26,P=0.022) and Age(HR:1.09,P=0.0041) were significant predictors of long-term MACCE.

Conclusions. Our non-herat transplant approaches for iHF yielded excellent long-term survival and MACCE, even in patients of potential candidates for heart transplantation or LVAD. These results recommend earlier intervention, particularly for patients with INTERMACS profile>=7. In the multivariate analysis, Mitralclip might be applied for patients with advanced iHF who required isolated mitral operation.

SY-5-5

重症心不全に対する包括的外科治療戦略

斎藤 俊輔¹, 戸田 宏一¹, 仲村 輝也¹, 宮川 繁¹, 吉川 泰司¹, 福嶋 五月¹, 吉岡 大輔¹, 上野 高義¹, 倉谷 徹¹, 澤 芳樹¹

1:大阪大学心臓血管外科

As the donor organ supply for heart transplantation falls far behind the demand, mechanical circulatory support plays the key role in the treatment of advanced heart failure today.

Although percutaneous cardiopulmonary support (PCPS) is the first-line therapy for saving lives of acute cardiogenic shock patients, temporary ventricular assist device (tVAD) is the main device in our acute heart failure program. Between 2009 and 2015, a total of 25 patients with fulminant myocarditis were treated with this PCPS-tVAD protocol at our institute. Heart function recovered in 14 patients (56%) and 6 (24%) were bridged to long-term VAD, resulting in 80% of 1-year-survival rate.

Surgical strategies for chronic advanced heart failure are more complicated. In patients with functional mitral regurgitation associated with cardiomyopathy, we aggressively perform mitral valve surgery to avoid or delay LVAD implantation. In our study of consecutive 49 patients, tethering height ≥ 10.9 mm and LVDd ≥ 75 mm were the risk factors for recurrent mitral regurgitation after mitral valve repair even with intervention to subvalvular apparatus. Chordal sparing mitral valve replacement was a good option for such high risk patients. Low preoperative LV stroke work index, high RA pressure, and pulmonary hypertension were risk factors for adverse events after mitral valve surgery, and primary VAD implantation would be indicated for such patients with those risk factors.

Clinical outcomes of implantable LVAD were excellent and 1-year survival rate exceeded 90%. Utilization of this technology as destination therapy is expected to increase the options of heart failure treatment in elderly patients.

SY-5-6

植込み型補助人工時代における重症心不全治療体系をいかに構築するか？

小野 稔¹, 縄田 寛¹, 山内 治雄¹, 木下 修¹, 井戸田 佳史¹, 星野 康弘¹, 平田 康隆¹

1:東京大学心臓外科

Objectives: Implantable VADs (iVAD) were approved for health insurance coverage in 2011. 415 implants were performed so far with an excellent 2-year survival rate of 89%. Heart transplantation (HTx) is annually less than 40 cases, still with excellent 10-year survival of 90%. While destination therapy will be started in the near future in Japan, we reviewed and examined surgical strategy of advanced heart failure of our hospital.

Methods: 89 iVAD implantation, 59 HTx, 35 mitral complex repair (MCR) for functional MR and 13 LV reconstruction (LVR) were performed since 2002. After approval of iVAD, we chose iVAD as first-line treatment for patients who met criteria below: not contraindicated for HTx, age less than 65 years and sufficient family support. We discussed which was better between VAD use and MCR for patients with severe MR. LVR was conducted exclusively for ICM patients who did not meet iVAD criteria. Paracorporeal VAD was used in 50 crash-and-burn patients after April 2011.

Results: Mean ages of groups of iVAD, HTx, MCR and LVR were 37, 41, 56 and 61 years, respectively. 5-year survival rate of each group was 92%, 97%, 80% and 76%, respectively. Outcomes of 50 pVAD patients were satisfactory with 14 weaning from the VAD due to recovery, 17 bridge to iVAD and 4 HTx.

Conclusions: Our surgical strategy for advanced HF seemed to be substantial and effective. With introduction of DT in Japan, we may need to redesign these strategies, taking regenerative medicine and novel treatment devices into consideration.

SY-5-7

重症心不全に対するLVAD治療成績とDestination Therapyへの展望

秦 広樹¹, 藤田 知之¹, 島原 佑介¹, 久米 悠太¹, 瀬口 理², 築瀬 正伸², 佐藤 琢真², 中島 誠子², 福嶋 教偉², 中谷 武嗣², 小林 順二郎¹

1:国立循環器病研究センター心臓血管外科、2:国立循環器病研究センター移植部

Objectives: Although implantable left ventricular assist device (LVAD) use as a bridge to transplantation is increasing, its permanent use as destination therapy is not yet permitted in Japan. Extracorporeal pulsatile-flow device is still in demand as a bridge to candidacy or decision-making. We retrospectively reviewed early and mid-term outcomes of implantable continuous-flow LVAD compared with extracorporeal pulsatile-flow LVAD implantation.

Methods: From January 2009 to August 2015, 112 patients underwent LVAD implantation at our institute. Forty-six patients were supported by extracorporeal pulsatile-flow LVAD (ex-LVAD) and 66 patients with implantable continuous-flow LVADs (im-LVAD).

Results: The median duration of ventricular assist device support was 686 days. Eleven patients died, 32 patients underwent heart transplantation, and 9 patients were weaned from LVAD. The actuarial survival rates at 1 and 3 years were 87.0%, 76.9% in the ex-LVAD group and 98.5%, 93.8% in the im-LVAD group. Freedom from cerebrovascular complications at 1 year was 54.0% in the ex-LVAD group and 77.6% in the im-LVAD group. Six months post-implantation, almost 90% of the ex-LVAD group patients suffered exit-site infection compared with 30% in the im-LVAD group. Readmission rate was 1.50 per patient-year; major causes were driveline exit-site infection and cerebrovascular complication.

Conclusions: Mid-term outcomes were satisfactory after implantable continuous-flow LVAD implantation, although several postoperative complications leading to readmission was observed. Implantable LVAD support can provide improved survival and a better quality of life for patients with end-stage heart failure. A destination therapy may be a considerable option in Japan.

[SY-6] シンポジウム (6)

肝胆膵高難度手術に対する腹腔鏡手術のあり方と将来展望

2016-04-15 08:00-10:00 第3会場 (大阪国際会議場 12F 特別会議場)

司会：具 英成 (神戸大学肝胆膵外科)

司会：金子 弘真 (東邦大学医療センター大森病院消化器センター外科)

SY-6-1

肝胆膵高難度手術の開腹手術におけるラーニングカーブと腹腔鏡手術のあり方

齋浦 明夫¹, 高橋 祐¹, 井上 陽介¹, 石沢 武彰¹, 三瀬 祥弘¹, 松村 優¹, 武田 良祝¹, 寺澤 無我¹, 市田 洋文¹, 松木 亮太¹, 田中 真之¹
1:がん研有明病院消化器センター消化器外科

【背景】肝胆膵外科高難度手術は開腹の場合でも出血リスクが高く合併症はしばしば致命的である。腹腔鏡手術で行う場合は開腹手術の習得や様々な準備が必要である。

【目的】当院における高難度手術の現状と教育および腹腔鏡手術の取り組みを提示する。

【結果】当院で2009-2014年に肝または膵切除数は1770件うち高難度手術は1072 (60.5%) と半数以上に行われた。腹腔鏡手術は全体で60 (3.4%) 件 高難度手術に限定すると6件 (0.5%) であり 高難度手術における腹腔鏡手術は限定的であった。高難度手術では非高難度手術に比べ有意に出血量、大出血率 ($\geq 1000\text{ml}$) がそれぞれ中央値575ml(range: 5-9740), 302ml(range: 0-4460ml)と多く、大出血率 ($\geq 1000\text{ml}$) も23% vs 10%と高かった ($p < 0.001$)。ラーニングカーブを膵頭十二指腸切除 (PD) (n=446)の例でみると、スタッフ4名、レジデント9名の13名の術者が行った (役職は入職時)。30例以上行ったレジデント2名の38例および54例の手術時間を出血量、CUSUM法を用いて解析すると両者とも19-25例であった。腹腔鏡PDは院内IRBで審査し自主臨床試験として5例を行った。消化管外科の腹腔鏡専門医も参加し、開腹手術の中央値である出血量560mlおよび手術時間453分を開腹移行の目安とすることを試験計画書に含めた。適応はリンパ節郭清を要しない疾患に限定した。判定基準を細分化した上で総合判定をA, B, Cとし、5例中4例はA, 1例はBであり安全に施行しえた。高難度肝切除 (葉切除もしくは系統的区域切除) はほとんど行っていないが、海外留学や技術開発により、開始のための準備は完了した。

【結論】

開腹での膵頭十二指腸切除の習得には20-25例必要である。腹腔鏡高難度手術の施行にはIRB審査は必須であるが、安全に施行するために適応症例、中止基準や評価基準を設定することが望ましいだろう。

SY-6-2

腹腔鏡下肝胆膵手術に対する領域横断的教育システムの重要性

板野 理¹, 篠田 昌宏¹, 北郷 実¹, 阿部 雄太¹, 日比 泰造¹, 八木 洋¹, 今西 宣晶², 青木 大輔³, 大家 基嗣⁴, 平形 道人⁵, 相磯 貞和², 大西 公平⁶, 河地 茂行⁷, 佐々木 章⁸, 北川 雄光¹

1:慶應義塾大学外科、2:慶應義塾大学解剖、3:慶應義塾大学婦人科、4:慶應義塾大学泌尿器科、5:慶應義塾大学医学教育統括センター、6:慶應義塾大学理工学部、7:東京医科大学八王子医療センター消化器外科・移植外科、8:岩手医科大学外科

【諸言】腹腔鏡下肝胆膵手術の安全な普及、発展には教育システムの確立が最重要課題である。その課題と必要項目を確認し、我々が現在実行中である教育プログラムの内容および経過を報告する。【課題と必要項目】肝胆膵手術は従来その特殊性として、a.多様な手術手技（実質臓器切離、腸管切離吻合、リンパ節郭清、血管吻合）b.数多くの手術術式c.疾患特異性に立脚した複雑な手術戦略を必要とする。したがってその腹腔鏡下手術の教育システムにおいては、①腹腔鏡下肝胆膵手術に特有の技量だけでなく、安全かつ適切な手術適応や手術手技の選択、実行のために②消化器外科の幅広い技量、③肝胆膵開腹手術の専門的技量、の習得が必要である。また、腹腔鏡下手術特有の手技やトラブルシューティング、新たなアプローチの開発には④腹腔鏡下手術の一般知識と技術の習得が必要であり、特に今後腹腔鏡下肝胆膵手術の適応拡大には、他領域の腹腔鏡下手術の技術と知識は技術習得のための経験数としても大きな意味を持つ。

【領域横断的内視鏡手術エキスパート育成事業】文部科学省「課題解決型高度医療人材養成プログラム」として、平成27年春よりスタートした。臓器横断的な広い造詣と高い臓器専門性、そしてグローバル視野を併せ持った内視鏡外科のエキスパートの育成を目的としている。各診療科の後期研修システムに組み込む形で、Basicコース（2年）：消化器外科、泌尿器科、婦人科、術前画像シミュレーションの内視鏡手術の系統的な講義および手術施行、大動物・Cadaverトレーニングを、Advancedコース（2年）：各領域の国内トップ施設での研修および海外施設研修、ロボット手術およびマネジメントの講習を行う。【結語】腹腔鏡下肝胆膵手術の教育システムには腹腔鏡下手術研修に加え、肝胆膵だけでなくその他の腹部手術を含んだ開腹手術研修が必要であり、今後は新専門医制度に組み込む取組が必要である。

SY-6-3

腹腔鏡下肝切除を安全に行うために必要な知識、技術そしてトレーニング：これまでに得てきたこと、これから必要なこと

池田 哲夫¹, 木村 光一², 伊藤 心二², 岡部 弘尚², 播本 憲史², 池上 徹², 吉住 朋晴², 赤星 朋比古¹, 調 憲², 荒田 純平³, 小栗 晋⁴, 中楯 龍⁵, 小野木 真哉⁵, 橋爪 誠¹, 前原 喜彦²

1:九州大学先端医工学診療部、2:九州大学消化器・総合外科、3:九州大学大学院工学研究院機械工学部門、4:九州大学先端融合医療レドックスナビ研究拠点、5:九州大学先端医療イノベーションセンター

【背景】我々は1994年～2015年6月に275例の腹腔鏡下肝切除を行い、うち109例(40%)は、難易度が高い肝背側上部区域の腫瘍に対して施行した。その中で、様々な術式の工夫、手術器具の開発、トレーニングセミナーの開催を行ってきた。【目的】腹腔鏡下肝切除の安全性向上と適応拡大のため、今後取り組むべき課題を明らかにする。【対象】1994年11月～2014年8月までに肝背側上部区域の腹腔鏡下肝切除を行った109例。【方法】術式の工夫として、1.肝右葉後区域、前上区域腫瘍の切除時の左半腹臥位の導入、2.肋間ポートを用いた経腹・経胸-Dual handling technique、3.全例Pringleのため肝十二指腸靱帯をencircle、4.肝実質切離にはAutoirrigation付Bipolarを用いる、5.脈管閉鎖に体腔内専用縫合糸EndoQuickSutureを使用する（Staplerは使用しない）、を行い。外科解剖の解明のため、1.剖検例から肝門部、肝静脈部のミクロ立体再構築、2.CT、erastographyから再構築した、実質透明、柔軟、超音波透過性シミュレーターの開発を行い。修練ため腹腔鏡下肝切除を対象とした動物トレーニングセミナー(12回)を開催した。【結果】経験術者12名、手術関連死亡例0、開腹移行例0、平均出血量203(0-1970)g、輸血4(2%)、術後出血や胆汁漏等の術後合併例0、術後在院日数は9日であった。しかし、6例で術中に腫瘍、脈管の誤認による切離面修正を必要とし、2例で術中1000ml以上の出血を認めた。また、単発的なトレーニングセミナーの受講では、手技速度が増す反面ミスが増える傾向があった。【考察】手術成績の向上を認めたが、今後の課題として、1.内視鏡外科の拡大視効果に対応できるミクロ立体肝臓外科解剖の解明、2.深部に存在する脈管、腫瘍を認識し切離線をリアルタイムにナビゲーションできる超音波機器の開発、3.自己修練を含め反復的評価システムを取り入れたトレーニング体系の構築、が挙げられ、これらの課題に取り組んでいる。

SY-6-4

段階的な腹腔鏡下肝切除術導入の検証と術前レジストリー

瀬尾 智¹, 波多野 悦朗¹, 藤 浩明¹, 田浦 康二郎¹, 安近 健太郎¹, 岡島 英明¹, 海道 利実¹, 上本 伸二¹

1:京都大学肝胆膵・移植外科

【はじめに】腹腔鏡下肝切除術は低侵襲という利点の反面、導入当初から出血時の対応などの安全性と根治性の確保が問題視されてきた。当科では2002年から導入し、現在まで172例を経験している。導入当初は腹腔鏡補助下に前凝固後に肝切離をしていた（前期）が、前凝固無しで用手補助腹腔鏡手術を含む鏡視下肝切除の比率が増加した時期（中期）を経て、現在はPringle併用完全鏡視下手術を基本としている（後期）。また、2007年からはChild-Pugh Bの肝障害例にも適応拡大した。【目的】腹腔鏡下肝切除の安全性を検証する。【方法】① 後ろ向き研究として、前期（51例）・中期（49例）・後期（72例）における患者背景・手術因子・短期成績を比較することで、安全を検証した。② 多施設共同の前向き研究として、腹腔鏡下肝切除術の適応となる手術予定患者すべてを術前に登録し、出血量、手術時間、開腹へのコンバートの有無、術後合併症の有無、術後再手術の有無、術後在院日数を調査し安全性を検討する。【結果】① 平均年齢が59.5, 65.6, 65.7歳と前期が有意に低かった(0.02)以外に背景因子には差を認めなかった。完全鏡視下率は、45.1, 30.6, 75%と後期で増加し、手術時間は255, 300, 348分と有意に延長した(0.0013)。出血量(206.5, 479.6, 346ml)、術後在院日数(12.7, 13.8, 11.9日)、肝切除後肝不全の発生率(7.8, 8.2, 12.5%)に有意差を認めなかった(0.15, 0.44, 0.54)。開腹移行は前期1例、中期2例、後期0例で、すべての時期で在院死亡は認めなかった。② 2015年5月より30施設で症例登録を開始し、15例の登録が完了した。【結語】当科では段階的に術式を定型化することで安全に腹腔鏡下肝切除術を導入できた。今後は、社会からの信頼回復のためにも、全例前向き試験に登録し、安全性を検証することが必要である。

SY-6-5

高難度膵臓・胆道腹腔鏡手術の後進への教育について；Swine腹腔鏡下膵切除・胆管吻合モデルの構築

中村 慶春¹, 松下 晃¹, 水口 義昭¹, 勝野 暁¹, 山初 和也¹, 住吉 宏樹¹, 神田 知洋¹, 谷合 信彦¹, 吉岡 正人¹, 清水 哲也¹, 内田 英二¹
1:日本医科大学消化器外科

腹腔鏡下手術は参加者全員が同一視野を得られ、術者の手術手技への瞬時のfeedbackを可能とし安全性の高い手術を提供できるだけでなく、圧倒的な解剖露出を介した教育効果が得られる。これは開腹術ではあり得ないチーム医療を実現できる。我々は院内倫理委員会の承認を得てから腹腔鏡下膵体尾部切除術（Lap-DP）を開始した。当初は執刀医を導入者に限定し、先進医療を実践しつつ周術期における安全性と有益性についての検証結果を報告した（Clinical outcome of laparoscopic distal pancreatectomy. J Hepatobiliary Pancreat Surg 2009; 16: 35-41）。現在まで228例の腹腔鏡下膵切除術を経験し後進の育成に力を注いできた。しかし腹腔鏡2-D下での的確な術野の展開法および鉗子の可動制限を踏まえた吻合手技を克服し、個々の術者のlearning curveを最適化させる為には実臨床前のトレーニングが不可欠である。ドライラボに加えてSwine（ブタ）を用いた腹腔鏡下膵切除・胆管吻合モデルを構築し、規定回数の手術見学と腹腔鏡医を終えた若手医師を対象に実習を行っている。さらに胆道・膵臓系の各種研究会のSwineラボセミナーにおいても本モデルを提供している。

Lap-DPを100例施行時点で導入者施行群と後継者施行群に分けて検討したところ、両群とも死亡例はなく、手術時間、膵液瘻を含めた術後合併症発生率、再手術施行率、後期合併症発生率において有意差を認めず、出血量は後継者施行群で有意に少なかった（Laparoscopic distal pancreatectomy: Educating surgeons about advanced laparoscopic surgery. Asian J Endosc Surg. 2014; 7: 295-300）。以上より安全に本術式が後継者に継承されている事が示された。後進の育成はチーム力の向上に繋がり、より安全な手技を患者に提供していく事を可能とする。今回、高難度膵臓・胆道腹腔鏡手術における我々の教育モデルを紹介し、その本質的な意義・役割について考察する。

SY-6-6

腹腔鏡下肝切除と開腹肝切除の医療経済的側面の比較

河口 義邦¹, 大塚 由一郎², 金子 弘真², 永井 元樹³, 野村 幸博³, 山本 真理子³, 大谷 将秀³, 大橋 雄一³, 菅原 弘太郎³, 小池 大助³, 石田 隆志³, 長谷川 潔¹, 國土 典宏¹, 田中 信孝³

1:東京大学肝胆膵・人工臓器移植外科、2:東邦大学医療センター大森病院一般・消化器外科、3:旭中央病院外科

[背景]腹腔鏡下肝切除(LH)は普及しつつあり、適切に症例を選択することで開腹肝切除(OH)と比較した場合の良好な短期成績が報告されている。しかし、LHの医療経済的側面に関しては欧米で報告がみられるのみで、皆保険制度を有する本邦での報告は今までにない。今回、LHとOHの患者・病院に対する経済面を評価したため短期成績とあわせて報告する。

[方法]2012年から2013年に当科で施行した肝切除70例のうち「初回・単発の肝切除」、「部分切除(広義の系統的切除を含む)/外側区域切除」、「肝切除以外の同時手術を含まない」症例を選択し本報告の対象とした。手術コストは麻酔関連、ディスプレイ、薬剤を算出し、再使用機器に関しては除外した。入院費総額はDiagnosis Procedure Combination(DPC)システムに基づいて算出した。

[結果]選択基準に基づき10例のLH症例(LH群)と16例のOH症例(OH群)の間で比較を行った。両群の背景因子に差を認めなかったが、肝門遮断時間がLH群で有意に長かった(中央値[範囲], LH vs. OH: 120 [50-194] min vs. 57 [17-151] min, $P=0.03$)。術後静注鎮痛剤の使用がLH群で少なかった(LH vs. OH, 0 [0-2] 回 vs. 1 [0-7] 回, $P=0.04$)。術後合併症の頻度に差はみられず(>0.99)、術後在院期間はLH群で有意に短かった(LH vs. OH, 5 [4-6] 日 vs. 9 [5-12] 日, $P<0.01$)。手術コストの平均値(LH vs. OH, 13万686円 vs. 10万5440円, $P=0.43$)、入院費総額の平均値(LH vs. OH, 120万4614円 vs. 118万5839円, $P>0.99$)は両群で同等であった。一日あたりの入院費の平均値はLH群で有意に高かった(LH vs. OH, 13万8825円 vs. 10万1551円, $P<0.01$)。

[結論]本邦の保険制度においてLHの患者負担はOHと同等であった。適切に症例を選択することでLHはその良好な短期成績とともに経済負担の同等性から医療における患者の満足度を向上させる可能性がある。

[SY-7] シンポジウム (7)

重症急性膵炎の治療戦略

2016-04-15 15:00-17:00 第4会場 (大阪国際会議場 12F 1202)

司会：武田 和憲 (仙台医療センター外科)

司会：真弓 俊彦 (産業医科大学救急医学)

SY-7-1

重症急性膵炎後の症候性walled-off necrosisに対する内視鏡治療戦略

向井 俊太郎¹, 糸井 隆夫¹, 森安 史典¹

1:東京医科大学消化器内科

【背景】重症急性膵炎後のwalled-off necrosis(WON)に対して、超音波内視鏡下ドレナージ(EUS-TD)や内視鏡的ネクロセクトミー(DEN)を用いた内視鏡治療の有効性が報告されている。今回、当科のWONに対する内視鏡治療戦略とその治療成績を報告する。

【方法】症候性WONに対してEUS-TDを第一選択としている。必要に応じてDENを行い、さらにドレナージ不良域に対する内視鏡的ドレナージを追加していくstep up approach法を用いて低侵襲内視鏡治療を目指している。また、骨盤腔まで及ぶWONに対しては経皮アプローチを追加するhybrid approach法を用いて治療を行っている。内科的治療が限界と判断した場合は外科治療を検討する。

【結果】2007年5月から2015年8月までに当科で111例の症候性WON (平均年齢54.6歳、男女比87:24、平均最大嚢胞径99.4mm、infectedWON82例) に対して治療を行った。ドレナージステントはplastic stent 40例(36%)、metal stent 71例(64%)であった。治療方法は、EUS-TDのみ52例 (47%)、EUS-TD+DEN19例(17%)、EUS-TD±DEN+追加内視鏡ドレナージテクニック36例 (33%)、hybrid approach法4例(3%)、外科手術0例であった。治療成績は手技成功率100%(111/111)、臨床改善率97.2%(108/111)、早期偶発症率18%(20/111)、死亡率2.7%(3/111)、嚢胞内出血2例、多臓器不全1例であった。平均治療期間は27.5日であった。晩期合併症は5.4%(胆管狭窄3例、十二指腸狭窄3例)であった。治療後平均観察期間587日で再発率は5.4%(6/111)であり、全例治療後にステントを抜去した症例であった。

【結語】症候性WONに対して、内視鏡的ドレナージを中心としたstep up approach法により、良好な治療成績が得られる。しかし、治療経過中に致死性の偶発症も起こりうる。内視鏡治療に固執することなく、経皮的ドレナージや外科治療も含めて、症例に応じて慎重に治療戦略を練る必要がある。

SY-7-2

急性膵炎ガイドラインに準じた重症急性膵炎の治療戦略

古屋 智規¹, 真弓 俊彦¹

1:産業医科大学救急医学

【目的】筆者は、重症急性膵炎（SAP）の治療方針をエビデンスに基づいた診療ガイドライン（GL）の発刊、改訂に基づく形で決定してきた。その内容は早期手術から保存的集中治療へ、さらに感染性膵壊死、感染性walled-off necrosis（I-WON）は開腹ネクロセクトミーからstep-up approachなど低侵襲ドレナージへと大きく変遷した。そこで、今回、自験例の治療成績をもとに、その有効性を後方視的に明らかにする。

【方法】SAP自験例112例で、1) 保存的集中治療例を特殊療法併用の有無によってI-WON合併率（感染合併率）、救命率の比較を行った。保存的集中治療はICUで輸液、呼吸管理等の全身管理を行うとともに、特殊治療は早期経腸栄養、急性腎障害等の臓器不全例に血液浄化療法等を適応した。更に2) I-WON治療例 16例の治療成績（救命率、生存例の入院日数）を低侵襲ドレナージ例（低侵襲例）と開腹による従来型治療法（従来手術例）とで比較した。

【結果】1) 特殊療法併用保存的集中治療89例の感染合併率=21.3%、救命率=83.1%であり、非特殊療法23例の感染合併率=27.3%、救命率=81.0%と比較し、有意差はないものの、I-WON発症が抑制され、救命率も良好であった。厚労省重症度判定予後因子、APACHE-IIスコアは、特殊治療併用群では5点,0-9点（中央値、最小値-最大値、以下同）、15点（3-56点）、対照群で2.5(0-7)点、10点（6-33点）とむしろ特殊治療併用群でより重篤だった。2) I-WON治療例全体の救命率=64.7%、入院日数=94.6(46-157)日で、このうち低侵襲例は救命率=80.0%と従来手術例の救命率=63.6%より良好であった。入院日数は、低侵襲例=92(62-157)日、従来例=73(46-145)日と同等だった。

【結語】、特殊療法を含めた保存的集中治療とI-WONに対する低侵襲ドレナージの治療成績は良好と考えられた。エビデンスは日々更新されることを念頭に置く必要があるが、GLに準じたSAP治療戦略は有効と思われた。

SY-7-3

重症急性膵炎後感染性膵壊死における治療戦略

木口 雄之¹, 藤見 聡¹

1:大阪府立急性期・総合医療センター救急診療科

【背景】重症急性膵炎を罹患した患者はしばしば感染性膵壊死を合併する。感染性膵壊死とは壊死に陥った膵実質および膵周囲脂肪組織に細菌感染を合併した病態であり、死亡率が30～40%と生命をおびやかす病態である。治療方法についてはネクロセクトミーおよび経皮的カテーテルドレナージなどいまだ議論の分かれるところである。当院では2011年に初療室にCTとAngio装置を備えたIVR・CTを設置したことを契機に積極的にCTガイド下経皮的カテーテルドレナージ術を施行している。本研究の目的は感染性膵壊死に陥った患者に対して経皮的カテーテルドレナージ術の有用性について検討することである。【方法】2008年5月～2015年5月までで重症急性膵炎の診断で当院高度救命救急センターに入院し、入院経過中に感染性膵壊死を合併した症例を対象とした。治療法によって開腹しネクロセクトミーを行った群(N群)、経胃的内視鏡ドレナージ術を行った群(S群)、CTガイド下経皮的カテーテルドレナージ術を施行した群(D群)の3群に群分けし、転帰、入院期間、治療介入後のCRPの推移について後ろ向きに解析した。【結果】全18症例を対象とした。転帰について、N群(4例)は全例死亡し、S群(4例)の生存率は50%、D群(10例)の生存率は80%であった。入院期間についてはN群が全例死亡していたため、 40 ± 31 日と最も短く、D群が 130 ± 88 日と最長であった。治療介入後のCRPの推移についてはD群が介入前 23.6 ± 7.8 mg/dlで7日後に 15 ± 5.5 mg/dlと他の2群と比較しても改善率は最もよかった。【結語】重症急性膵炎後の感染性膵壊死においてCTガイド下カテーテルドレナージ術は治療法として有効である可能性が示唆された。

SY-7-4

急性膵炎に対する手術の変遷と今後の展望

石田 晶玄¹, 元井 冬彦¹, 有明 恭平¹, 前田 晋平¹, 岡田 良¹, 川口 桂¹, 益田 邦洋¹, 青木 豪¹, 工藤 克昌¹, 大沼 忍¹, 深瀬 耕二¹, 阿部 友哉¹, 水間 正道¹, 大塚 英郎¹, 坂田 直昭¹, 林 洋毅¹, 中川 圭¹, 武者 宏昭¹, 森川 孝則¹, 内藤 剛¹, 海野 倫明

1:東北大学消化器外科

近年、急性膵炎に対する診療の進歩によりその死亡率は改善している。同時に急性膵炎診療における外科手術の位置づけも大きく変化している。以前は、開腹によるドレナージ、ネクロセクトミーが行なわれていたが、現在はより低侵襲な内視鏡的ドレナージ、ネクロセクトミーが普及しつつある。今回我々は、当科で過去に経験した急性膵炎に対する手術を検討し、今後の急性膵炎に対する外科治療のあり方について考察を行った。

1971年から2015年までに当科に入院し加療を行った294例の急性膵炎症例のうち、急性膵炎の原因（胆石症や膵腫瘍）に対する手術や、仮性嚢胞に対する嚢胞空腸吻合など晚期合併症への手術を除いた、ネクロセクトミーなどのいわゆる急性膵炎に対する手術を施行した84症例を対象に検討を行った。

5年毎に年代を区切って症例数を検討すると、1971年から1985年までは5年間で5-6例（年平均約1例）で推移していたが、1986年から2005年までは5年間で9-25例（年平均2-5例）とやや増加し、2006年から2015年までは5年間で4-5例（年平均1例）と減少している。一方で、2011年以降は当院消化器内科で内視鏡的ネクロセクトミーが行われており、5年間で11例施行されており、この症例も加えると、2011年以降は15例（年平均3例）である。

内視鏡的ネクロセクトミー導入前の2010年以前の死亡率は29%であるのに対し、導入後5年間の死亡率は20%と生命予後の改善傾向を認め、内視鏡的ネクロセクトミーの成績が良好であることが影響していると思われた。

今後、重症急性膵炎に対するドレナージやネクロセクトミーは内視鏡的なアプローチが主流となっていくことが推測され、開腹ネクロセクトミーは内視鏡的アプローチが困難もしくは不応な症例が対象となり、これまで以上に症例経験の多い高度施設による加療が重要になっていくと思われる。発表では、当科で最近経験した内視鏡的アプローチが困難であった2例を供覧する。

SY-7-5

感染性膵壊死に対する経皮的アプローチと内視鏡的アプローチの比較—初回のアプローチ法に注目して—

飯澤 祐介¹, 加藤 宏之¹, 種村 彰洋¹, 村田 泰洋¹, 安積 良紀¹, 栗山 直久¹, 岸和田 昌史¹, 水野 修吾¹, 白井 正信¹, 櫻井 洋至¹, 伊佐地 秀司¹

1:三重大学肝胆膵・移植外科

当科では2006年から感染性膵壊死に対して、抗菌薬投与と臓器サポートで時間を稼ぎ、可能な限りwalled-off necrosis (WON)となってから低侵襲的アプローチから選択するstep-up approach法を行っている。今回、インターベンション治療 (IVT)のタイミングとアプローチ法に注目し治療成績を検討した。【対象と方法】2006年1月から2015年8月に当院で治療した重症急性膵炎52例のうち、step-up approach法を行った18例を対象とした。初回IVTとして経皮的ドレナージを選択したP群(10例)と内視鏡的ドレナージを選択したE群(8例)に分類した。【結果】初回ドレナージの病日(median)はP群とE群で有意差を認めなかった(26日 vs. 30日, $p=0.36$)。初回ドレナージチューブのサイズ(median)については、P群はE群と比較して有意に高径であった(12Fr vs. 6Fr, $p<0.01$)。E群8例のうち5例は後に経皮的ドレナージを併施した。初回IVT前のCRP(median)については、P群はE群と比較して有意に高値であった(16.0 vs. 5.0, $p<0.01$)。施行48時間後のCRP値の減少(median)についてP群はE群より大きかったが、有意差は認めなかった(-3.52 vs. -0.52, $p=0.13$)。ドレナージのみでの治癒は全体では7例(38.9%)で、両群間で有意差は認めなかった(60% vs. 12.5%, $p=0.34$)。P群の追加治療は後腹膜necrosectomy 1例、膵管空腸側々吻合 2例、E群の追加治療は内視鏡的necrosectomy 4例、Frey手術 1例であった。入院・ICU滞在日数は両群間で有意差は認めなかった。死亡例は両群ともに2例であった。【結語】感染性膵壊死はドレナージのみで約4割が治癒した。初回IVTのアプローチ法では、P群はE群と比較してCRP高値群に選択されており、ドレナージチューブのサイズは有意に高径であった。しかし、追加治療の頻度や入院・ICU滞在日数は両群で有意差は認めなかった。

SY-7-6

Step-up approachに基づいた重症急性膵炎の外科的治療戦略～当科におけるネクロセクトミー16例の検討～

亀井 敬子¹, 松本 逸平¹, 松本 正孝¹, 村瀬 貴昭¹, 里井 俊平¹, 石川 原¹, 中居 卓也¹, 竹山 宜典¹

1:近畿大学外科

（背景）近年、重症急性膵炎(SAP)の局所合併症、特に感染性被包化壊死 (infected walled-off necrosis; infected WON) に対する治療は、低侵襲から高侵襲治療を段階的に行うstep-up approachの有用性が報告され、今後ますます外科、消化器内科、救急救命科など各診療科の枠を超えた総合的診療体制が重要と考えられる。当院では各診療科と協力・連携し、リアルタイムに患者情報を共有し治療方針を決定している。さらに、近隣各施設における急性膵炎の診療体制の現状把握から地域連携体制を構築し、治療成績向上、予後改善、医療費削減を目指す取り組みも開始した。今回、当科におけるSAP外科的治療例について検討した。

（対象）2005年1月～2015年8月までに当院にてSAPと診断された143例中、当科で外科的治療を行った16例について検討した。

（結果）男性10例、女性6例、平均年齢は57.6歳(38-80歳)であった。成因は、アルコール性7例、胆石性4例、特発性もしくはその他が5例であった。15例が他院からの紹介によるものであった。発症から手術までの日数は平均102日で、術式は開腹ネクロセクトミー9例、内視鏡的ネクロセクトミー1例、後腹膜アプローチのビデオ補助下ネクロセクトミー3例、ネクロセクトミーを尾側の残存膵の切除と共に待機的に施行しえたもの3例であった。手術に至るまでに行われた低侵襲ドレナージの平均回数は1.75回(0-6回)で、2度外科的治療を施行したものは3例認めた。16例中5例が死亡し、その原因はすべて多臓器不全であった。動注療法、CHDF、人工呼吸器管理といった特殊治療を術前に2項目以上施行された症例は全例死亡していた。

（結語）院内協力体制のもとstep-up approachに基づいたSAP局所合併症の外科治療成績を解析した。多臓器不全例は予後不良で、手術時期や術式等、さらなる検討が必要である。さらに、初期治療を担う地域病院の役割は大きく、その連携体制の構築も重要と考えられた。

[SY-8] シンポジウム (8)

進行下部直腸癌に対する集学的治療の進歩【International】

2016-04-15 08:00-10:00 第7会場 (リーガロイヤルホテル大阪 3F ロイヤルホール)

司会：奥野 清隆 (近畿大学外科)

司会：山本 浩文 (大阪大学保健学専攻分子病理)

SY-8-1

Current Treatment Strategy for Advanced Low Rectal Cancer at Seoul National University Hospital

Seung-Yong Jeong¹

1:Department of Surgery, Seoul National University College of Medicine

The most recent version of the NCCN guideline recommends that patients clinically staged as T3-4, N0 or T any, N1-2 lesions have two options for the sequence of treatment: 1) chemoradiotherapy, then resection, followed by chemotherapy; or 2) chemotherapy, then chemoradiotherapy, then resection. Infusional 5-FU/RT and capecitabine/RT are the preferred chemoradiotherapy options regardless of the sequence. An alternative regimen is bolus 5-FU/LV/RT. The preferred chemotherapy regimens, also regardless of whether given before or after surgery, are FOLFOX or CapeOx, with 5-FU/leucovorin and capecitabine as additional options. Resection should be considered following preoperative therapy unless there is a clear contraindication. Transabdominal resection is usually performed 6 to 8 weeks following completion of neoadjuvant therapy. The recommended duration of perioperative chemotherapy, including chemotherapy and chemoradiotherapy, be approximately 6 months.

Even though the settled guidelines exist, the complexity in treatment of rectal cancer requires a multidisciplinary approach. A multidisciplinary team (MDT) should include radiologists, nuclear medicine physicians, gastroenterologists, and pathologists, in collaboration with surgeons, medical oncologists, and radiation oncologists to represent the treatment modalities of surgery, chemotherapy, and radiation therapy, respectively.

An MDT approach in rectal cancer practice has several potential advantages over the conventional approaches. The first advantage will be the standardization of care and the improved utilization of the available resources to meet this enhanced standard of care that has been pioneered by others. The second will be the improvement in the technical aspects of treatment, especially in the quality of surgery indicated by the completeness of TME and negative circumferential resection margins. Finally, MDTs will likely improve patient outcomes, reflected by recurrence rates and survival rates.

The present lecture will involve the current treatment guidelines for advanced rectal cancer and also the current treatment strategy at Seoul National University Hospital.

SY-8-2

A feasibility study of neoadjuvant XELOX without radiotherapy for locally advanced lower rectal cancer

植木 隆¹, 真鍋 達也¹, 井上 重隆², 家永 淳², 山中 直樹³, 江上 拓哉⁴, 石川 幹真⁵, 許斐 裕之⁶, 井久保 丹⁷, 永吉 絹子¹, 永井 俊太郎¹, 梁井 公輔¹, 大塚 隆生¹, 永井 英司¹, 中村 雅史¹

1:九州大学臨床・腫瘍外科、2:福岡赤十字病院外科、3:山口赤十字病院、4:九州労災病院、5:JCHO九州病院外科、6:浜の町病院外科、7:唐津赤十字病院

Objective: This multicenter prospective study was planned to evaluate the efficacy and safety of preoperative capecitabine and oxaliplatin (XELOX) without radiation for their patients with locally advanced lower rectal cancers.

Methods: Patients with clinical stage II or III lower rectal cancer received three cycles of XELOX followed by radical surgery; total mesorectal excision with or without lateral pelvic lymph node dissection (LPLD). The primary end point was R0 resection rate.

Results: Thirty-one patients were recruited between February 2012 and August 2014 and 29 patients received chemotherapy. There were 11 participants with cStage IIA, one with cStage IIIA, 14 with cStage IIIB, and three with cStage IIIC tumors. Completion rate of neoadjuvant XELOX was 96.5% among 29 patients, although grade 3-4 adverse events arose in 9 patients (31%). All 29 patients underwent radical resection. The rates of sphincter-preserving surgery and LPLD were 89.7%, respectively. The R0 resection rate was 96.5% (28/29), while one resection was pathologically proved to have positive margin. The pCR was obtained in three (10.3%). A T status downstage was attained in 10 (34.5%) and an N status downstage was achieved in 13 (44.8%).

Conclusions: The neoadjuvant XELOX for locally advanced lower rectal cancers were applicable and safe in this pilot study. Although this neoadjuvant treatment provided the improved resection margin status, the assessment of the oncological efficiency awaits analysis of long-term follow-up data.

SY-8-3

局所進行直腸癌に対する化学放射線療法を用いた集学的治療

佐藤 武郎¹, 中村 隆俊¹, 内藤 正規¹, 小倉 直人¹, 山梨 高広¹, 三浦 啓寿¹, 筒井 敦子¹, 渡邊 昌彦¹

1:北里大学外科

. [Objective] This study aimed to examine patients with locally advanced lower rectal cancer undergoing radiation therapy using S-1/CPT-11 and elucidate the possibility of predicting outcomes. [Subjects and method] 121 patients with cT3/4 rectal cancer who had received nCRT between 2005 and 2010. The treatment regimen was irradiation with a total of 45 Gy using S-1 80 mg/m² and CPT-11 80 mg/m². [Results] The MST was 88 (20-120) months, and treatment completion rate was 82.6% (100/121). Histological therapeutic effects in patients undergoing scheduled surgery were grade 0 in 4 patients, grade 1 in 41 (36%), grade 2 in 38 (33%), and grade 3 in 32 (28%). Lower rectal endoscopy 4 weeks after CRT showed 16 patients to have only scar (S), 53 ulcer have ulcer without mound (U), and 46 residual ulcer mound or residual cavitating ulcer (MC). In group S, the postoperative therapeutic effect was grade 3 in 14 patients and grade 2 in 2. In group U, it was grade 3 in 18 patients, grade 2 in 33, and grade 1 in 2. In group MC, it was grade 2 in 3 patients, grade 1 in 22, and grade 0 in 4. No patients in group S developed a recurrence, whereas 6 (11.3%) in group U and 17 (36.9%) in group MC had a recurrence.

[Discussion] This study identified a good prognosis group and a poor prognosis group based on preoperative endoscopic diagnosis. Our results suggest the importance of multidisciplinary therapy for the poor prognosis group.

SY-8-4

下部進行直腸癌に対する術前温熱化学放射線療法と術後XELOXによる集学的治療

堤 莊一¹, 加藤 寿英¹, 須藤 利永¹, 高田 考大¹, 龍城 宏典¹, 大曾根 勝也¹, 高橋 遼¹, 桑野 博行¹

1:群馬大学病態総合外科

[PURPUS] The oncologic and functional outcomes of preoperative Hyperthermo-ChemoRadiation Therapy (HCRT) have been tested in locally advanced rectal cancer. [PATIENTS and METHODS] One hundred thirty-five patients with rectal cancer were included. Chemotherapy consisted of 5-FU/LV or capecitabine administrated for 5days. Hyperthermia was performed immediately after radiation fraction with radiofrequency devices (Thermotron-RF 8, Yamamoto Vinita Co., Ltd., Japan). Pre-operative radiation therapy of a total dose of 50Gy on the small pelvis and hyperthermia once a week during the radiation therapy for 1h were performed for patients with T2-T4 rectal cancer. The primary endpoints were down stage rates, anus presevation rate, pathological complete response (pCR) rate and toxicity. [RESULTS] A significant down staging was seen in 69.4% of all cases. Of the patients who had received surgical resection of a tumor, 31 (21.4%) had no residue pathologically in the specimen. Anus preservation rate was 76.3%. These results yielded a high response rate with minimal toxicities for advanced low-rectal cancer.[Conclusion] Pre-operative Hyperthermia-chemoradiation therapy provide a high response rate for low rectal cancer.

SY-8-5

局所進行下部直腸癌において術前治療は必ずしも必要でない

矢野 秀朗¹, 合田 良政¹, 須田 竜一郎¹, 佐藤 雄¹, 秀野 泰隆¹

1:国立国際医療研究センター外科

Background: Neoadjuvant chemoradiotherapy is currently the preferred option for patients with locally advanced rectal cancer. Preoperative radiotherapy is associated with increased complications compared to surgery alone; some patients with a lower risk of local recurrence may be adequately treated with surgery without neoadjuvant treatment.

Purpose: This retrospective study was aimed to review the outcomes of surgery without neoadjuvant therapy for locally advanced rectal cancer.

Methods: A consecutive series of 129 patients underwent curative surgery for pT3/4 primary low rectal cancer between 1995 and 2012. Outcomes were analysed for survival and recurrence. Overall local recurrence was defined as any intrapelvic recurrence detected at any time during the follow-up.

Results: Surgery included 76 sphincter-saving operations (54 low anterior resection, 4 intersphincteric resection and 18 Hartmann's), 43 abdomino-perineal excisions and 10 total pelvic exenterations. Adjuvant chemotherapy was given in 53 patients. Five-year cancer-specific and disease-free survival rates were 79% and 67%. Overall local recurrence rate was 12% for the entire cohort but 7% for the later cohort (2004-2012) compared to 16% for the earlier cohort (1995-2003). For 38 patients with Stage IIIB disease, five-year disease free survival rate was 53% and overall local recurrence rate was 26%.

Conclusions: With better preoperative imaging and effective adjuvant chemotherapy, a majority of patients with locally advanced rectal cancer (pT3/4) may be adequately treated with surgery with/without adjuvant chemotherapy. However, patients with more advanced stage have a higher rate of not only local but distant failure, which may indicate the need for neoadjuvant systemic chemotherapy (NAC).

SY-8-6

直腸癌術前化学放射線療法における予後予測因子としての病理組織学的効果について

井上 靖浩¹, 今岡 裕基¹, 藤川 裕之¹, 奥川 喜永¹, 廣 純一郎¹, 三枝 晋¹, 間山 裕二¹, 小林 美奈子¹, 荒木 俊光¹, 田中 光司¹, 毛利 靖彦¹, 楠 正人¹

1:三重大学消化管・小児外科

Objective; To determine the prognostic significance of pathological effects of preoperative chemoradiotherapy (CRT) for rectal cancer with attention to extramural venous invasion (EMVI). Patients and methods; Patients undergoing R0-1 surgery for rectal cancer after CRT were enrolled. EMVI status was evaluated for MRI. Responders were determined using pathological tumor regression. An association these clinicopathological factors and survival was analyzed. Results; One hundred seventeen patients were eligible. EMVI-positive was present in 50.4%. CRT responders were in 37.6%, although responders were significantly less frequent in patients with EMVI (23.1 vs. 44.2 %, $p=0.0256$). 5-year overall survival (OS) of all patients was 84.4%. In only patients with cT4, responders had significantly better OS than that of non-responders (MST; 105.1 vs. 37.0 months, $p=0.0467$). EMVI was significantly associated with reduced OS (5-years OS 68.7 vs. 95.5%, $p<0.0001$). Univariate analysis showed that age >75 , pretreatment tumor size >5 cm, EMVI-positive, cT4, cN2, CEA >6 ng/ml were significantly associated poor OS. Multivariate analysis revealed age >75 (HR7.9, $p=0.0049$) and EMVI-positive (HR11.5, $p=0.0039$) were independent prognostic factors. In patients with EMVI, even if the patients had responders, there were no significant differences of OS between responders and non-responders, because of delayed recurrence. Interestingly, EMVI status changed to negative in 19.2% of patients after CRT, and these patients were all survived. Conclusion; Not pathological responders but EMVI status before CRT is an important prognostic indicator of survival in rectal cancer patients undergoing preoperative CRT.

[SY-9] シンポジウム (9)

低侵襲心臓手術の是非—second waveは本物か— 【International】

2016-04-15 08:00-10:00 第9会場 (リーガロイヤルホテル大阪 3F 光琳2)

司会 : Michael Borger (Columbia Univ Medical Center, USA)

司会 : 江石 清行 (長崎大学心臓血管外科)

SY-9-1

Early and long-term results of minimal invasive mitral valve surgery

Michael Borger¹

1:Columbia Univ Medical Center, USA

Background: Minimally invasive mitral valve surgery has become a routine procedure at many institutions. The present study analyzed the early and long-term outcomes of patients undergoing minimally invasive mitral valve surgery over the last decade, with special focus on mitral valve repairs (MVRp) at a single institution. **Methods:** The preoperative variables, intraoperative data and postoperative outcomes of patients undergoing minimally invasive mitral valve surgery were prospectively collected in our database from May 1999 to December 2010. The survival and freedom from reoperation were evaluated with life tables and Kaplan-Meier analyses. **Results:** A total of 3,438 patients underwent minimally invasive mitral valve surgery, of which 2,829 were MVRps and 609 were mitral valve replacements (MVR). Forty-five patients (1.6%) required MVR due to failure of repair. The mean age was 60.3 ± 13 years. More than a third of patients underwent concomitant procedures like tricuspid valve surgery, atrial septal defect (ASD) closure and cryoablation. The rate of conversion to sternotomy was less than 1.4%. The 30-day mortality was 0.8%. The 5- and 10-year survival of all patients (MVR and MVRp) undergoing minimally invasive mitral valve surgery was $85.7 \pm 0.6\%$ and $71.5 \pm 1.2\%$, respectively. For MVRp, the survival was $87.0 \pm 0.7\%$ and $74.2 \pm 1.4\%$ at 5 and 10 years, respectively. Freedom from reoperation was $96.6 \pm 0.4\%$ and $92.9 \pm 0.9\%$ at 5 and 10 years, respectively. **Conclusions:** Minimally invasive MVRp can be performed safely and effectively with very few perioperative complications. The early and long-term outcomes in these patients are acceptable.

SY-9-2

Minimum for Maximum in Mitral Valve Repair : Current Approaches.

Taweesak Chotivatanapong¹

1:Department of Cardiothoracic Surgery, Central Chest Institute of Thailand, Thailand

The ultimate goal of mitral valve repair is to restore normal mitral valve function with the least disturbance to patients and mitral valve integrity. In recent years , minimally invasive approaches has been introduced with the advantages of minimal access and improvement of surgical instruments and techniques to provide another attractive alternative for mitral valve repair. In this presentation , we would like to summarize and share another aspect of minimally invasive valve surgery that focus on MINIMUM for MAXIMUM . Minimum means minimal resection , minimal use of synthetic material and minimal complexity of surgical techniques . Maximum stands for maximal results of valve repair which emphasizes on maximal coaptation surface, simplicity , safety, reproducibility and finally durability of the repair.

The presentation will employ the video recorded demonstrations utilizing innovative techniques for mitral valve repair with various causes of degenerative, Barlow's disease, infective endocarditis and rheumatic heart disease. Details of several innovative techniques such as rotatingplasty, foldingplasty , peelingplasty and double bracing technique which are utilized in AML, PML and commissural areas will be elaborately discussed.

In conclusion, Minimum for Maximum for mitral valve repair provides another minimally invasive valve surgery approach for mitral valve repair.

SY-9-3

顕微鏡下右肋間小開胸僧帽弁形成術の中期遠隔成績

江石 清行¹, 谷川 和好¹, 三浦 崇¹, 松隈 誠司¹, 松丸 一朗¹, 久富 一輝¹, 谷川 陽彦¹, 川口 祐太郎¹

1:長崎大学心臓血管外科

The advantages of cosmetic and early recovery through right mini-thoracotomy (RMT) were reported, however the efficacy and the excellence of mitral valve repair through RMT is controversial. We have repaired the prolapsed segment by the restoration technique, consisted of triangular resection of excess tissue (TR), coaptation adjustment with neo-chordae (NC) and the combination (CB);, completely under surgical microscope (3.5-20 times). Mid-term results of our mitral valve restoration for degenerative disease are evaluated.

Between 2010 and 2015, 170 patients (pts) underwent minimally invasive cardiac surgery through RMT. Eighty six pts caused of degenerative mitral regurgitation were repaired by restoration technique (40 women; mean age 59 years). Prolapse segments were anterior leaflet (AL) in 31%, bileaflets (BL) in 13% and posterior (PL) in 56%.

The restoration was successfully performed in all pts. Predominant repair techniques were isolated TR (AL 32%, PL 53%), isolated NC (AL 45%, PL 7%) and CB (AL 8%, PL 22%). Mean operation time, perfusion time and cross-clamp time were 280, 163 and 88 minutes respectively. In hospital mortality was not noted. All pts survived and reoperations were required in two pts (ring detachment and infective endocarditis). In 82 pts (95%), MR was well controlled within mild or under, during follow up.

Mitral valve restoration technique revealed excellent results for all extended degenerative MR and surgical microscope provided fine magnified view and more delicate procedures even through RMT.

SY-9-4

右小開胸MICSは心臓手術の標準アプローチとなり得る

岡本 一真¹, 工藤 樹彦¹, 吉武 明弘¹, 赤松 雄太¹, 岡 英俊¹, 河西 未央¹, 平野 暁教¹, 北原 大翔¹, 川口 新治¹, 志水 秀行¹

1:慶應義塾大学外科 (心臓血管)

Introduction: Since 2010, the second wave for minimally invasive cardiac surgery (MICS) is grooving and whether MICS is a standard approach for cardiac surgery is under discussion.

Method: A perioperative result of consecutive 743 cases with right minithoracotomy MICS (mitral valve plasty 416, mitral valve replacement 52, atrial septal defect closure 255, cardiac tumor 18, CABG 2) in a single center was verified. Exclusion criteria of MICS were severe atherosclerosis, respiratory dysfunction and low cardiac function. 416 mitral valve repair cases were divided in to two groups (Early Group before 2013 (330 cases) and Late Group after 2013 (86 cases)).

Result: Major complication were conversion to full sternotomy (5), permanent cerebral infarction (5), peripheral cannulation related complications (12), revision for bleeding (5), and hospital death (4). In mitral valve repair cases, total operative time, total perfusion time and aortic cross clamp time were 369.1 +/- 75.8, 251.0 +/- 60.6, 169.1 +/- 47.4 min. In the Late Group, total operative time and total perfusion time were significantly shorter than the Early Group. The average number of the neochordae was smaller in the Late Group.

Conclusions: The perioperative result of right minithoracotomy MICS was good. Standardization and simplification of surgical procedures contributes reduce surgical procedure time and enhance safety. Right minithoracotomy MICS is suitable for standard approach for cardiac surgery under appropriate patient selection.

SY-9-5

MICSは弁膜症手術の標準術式になりうる

坂口 太一¹, 都津川 敏範¹, 田村 健太郎¹, 平岡 有努¹, 石田 敦久¹, 近沢 元太¹, 吉鷹 秀範¹

1:心臓病センター榊原病院心臓血管外科

The efficacy of MICS as a routine approach was evaluated by comparing with standard sternotomy.

PATIENTS: Between 2012/10 and 2015/8, MICS through right mini-thoracotomy was performed in 71% of elective isolated mitral valve (138/194) and 48% of aortic valve (86/179) cases. The outcomes of MICS (M-group) and sternotomy (S-group) cases were compared in each procedure.

RESULTS: MITRAL VALVE: Age (M-group vs S-group: 60 vs 73 years) and Japan SCORE (1.4 vs 4.3%) were significantly lower in M-group. Repair was more frequently performed in M-group (89 vs 57%). M-group underwent less concomitant procedures including Maze (25 vs 52%) and TAP (28 vs 64%). Cross-clamp time was similar (113 vs 116 min). Transfusion rate was significantly lower in M-group (12 vs 53%). There were 4 hospital deaths (HD) in S-group, while no HD in M-group. S-group had bleeding in 2, stroke in 3 patients, while M-group had stroke in one. Hospital stay was significantly shorter in M-group (19 vs 30 days). AORTIC VALVE: Age (74 vs 78 years) and Japan SCORE (2.3 vs 3.8%) were significantly lower in M-group. Cross-clamp time was significantly longer in M-group (101 vs 88 min). Transfusion rate was significantly lower in M-group (33 vs 61%). Each group had one HD. S-group had bleeding in 4, stroke in 2 and mediastinitis in 1 patient, whereas M-group did not have such complications. Hospital stay was significantly shorter in M-group (18 vs 25 days).

CONCLUSIONS: MICS can be a routine procedure for patients undergoing valve surgery.

SY-9-6

右小開胸MICS僧帽弁形成術の標準化に向けた当院の治療戦略

吉川 泰司¹, 戸田 宏一¹, 仲村 輝也¹, 宮川 繁¹, 福嶋 五月¹, 齊藤 俊輔¹, 吉岡 大輔¹, 澤 芳樹¹

1:大阪大学心臓血管外科

Background: Minimally invasive approaches (MICS) to mitral valve surgery have prevailed recently, but have potential pitfalls because of limited operative field. Clinical outcome should not be compromised at the cost of smaller incision. We examined the outcomes of mitral valve repair (MVP) performed through right minithoracotomy in comparison with standard sternotomy.

Methods: Between 2002 and August 2015, 274 MVPs were performed at Osaka University (68 MICS, 206 sternotomies).

Results: Mean age was 53 years for MICS vs 66 for sternotomy ($p=0.03$). MICS had more posterior regions than sternotomy (MICS vs. sternotomy: 72% (posterior) /16% (anterior) /12% (bileaflet) vs. 43% /34% /23%, $p=0.02$). The success rates of MVP were similar in both groups (MICS vs. sternotomy: 100% vs. 98.6%). The actuarial survivals were satisfactory in both groups (MICS vs. sternotomy: 100% (3 years) vs. 92% (3 years) and 88% (10 years)). The actuarial freedom from over moderate MR at 3 years was satisfactory in both groups (MICS vs. sternotomy: 100% vs. 92%). Regarding repair techniques, posterior lesions were repaired with resection and suture and anterior lesions with artificial chordae in majority of cases, and there were no differences between the groups, except that loop technique was used in all MICS cases with artificial chordae repair and chordae transfer techniques were performed only in sternotomy group.

Conclusion: We demonstrated that MICS-MVP could be performed without compromising the clinical outcomes. Those results suggest that our strategy using combination of resection/suture and loop technique is useful in standardization of MICS-MVP.

[SY-10] シンポジウム (10)

センチネルリンパ節生検の現状と展望【International】

2016-04-15 08:00-10:00 第10会場 (リーガロイヤルホテル大阪 3F 光琳3)

司会：平田 公一 (JR札幌病院)

司会：井本 滋 (杏林大学外科)

SY-10-1

Management strategy for sentinel node-positive breast cancer : Today and tomorrow

Emiel J Rutgers¹

1:Department of Surgery, Netherlands Cancer Institute, Amsterdam

The knowledge whether regional –axillary- lymph nodes contain metastatic disease is important for two reasons:

- It provides prognostic information: should the patient receive adjuvant systemic treatments? It should be kept in mind that nowadays important prognostic information can also be gathered from the primary tumour: Grade, lymphatic invasion, size, UPA/PAI-1 level, gene expression arrays as MammaPrint and Oncotype Dx. Node status is far less important as prognosticator for chemotherapy indication: it is the primary cancer that drives the blood borne dissemination, and will tell you the risk of spread, and the biological properties of the cancer cells to adjust the systemic treatments.
- To guide elective regional treatment in case of metastasis in the lymph nodes: wait and see policy, axillary lymph node dissection, radiotherapy to the axilla or to the other regional lymph node basins.

Recently, three important trials with respect to axillary management in patients with metastatic breast cancer in the sentinel node are presented and published.

First the American College of Surgeons Oncology Group Z0011 trial. The conclusion of Giuliano et al was that despite the potential for residual axillary disease after SLND, SLND without ALND can offer excellent regional control and provides a reasonable management for selected patients with early-stage breast cancer treated with breast-conserving therapy and adjuvant systemic therapy.

In the multicentre, randomised, non-inferiority, phase 3 IBCSG trial 23-01, patients were eligible if they had clinically non-palpable axillary lymph node(s) and a primary tumour of 5 cm or less and who, after sentinel-node biopsy, had one or more micrometastatic (≤ 2 mm) sentinel lymph nodes with no extracapsular extension. Als this trial showed extremely low axillary recurrence rates in the no ALND group, without any difference in disease free and overall survival.

The EORTC 10981-22023 AMAROS trial accrued from 2001 to 2010 4806 patients with cT1-2N0 primary breast cancer. Patients with a positive SN were randomized between ALND and ART. The primary endpoint was 5-year axillary recurrence rate (ARR). Of the 1425 patients with a positive SN, 744 patients were randomized to the ALND-group and 681 to the ART-group. With a median follow up of 6.1 years, the 5-year ARR was 0.43% after ALND and 1.19% after ART. Lymphoedema was found significantly more often after ALND compared to ART. There was no significant difference in shoulder mobility, and no significant difference in QoL. ART provided excellent axillary control which was comparable to ALND, and caused less morbidity. Therefore, ART can be considered a validated alternative for ALND in those patients.

Take home message

In patients with macro- or micro-metastases > 0.2 mm in their sentinel lymph nodes from the axilla, further treatment of the axilla is advised. Complete axillary clearance is standard of care, but radiotherapy to the axilla is a validated alternative with less long term side effects. Patients who undergo breast conserving therapy including radiotherapy to the breast AND adjuvant systemic treatments, axillary clearance is of no benefit and should be omitted.

SY-10-2

センチネルリンパ節生検の省略を目指したSPIO造影MRIによる乳癌センチネルリンパ節転移診断—正確な微小転移の検出—

元村 和由¹, 青野 豊一¹, 三宅 智博¹, 綱島 亮¹

1:大阪府立急性期・総合医療センター外科

Sentinel node biopsy is a diagnostic procedure, not a treatment. If imaging can accurately stage the axilla, it is not necessary to perform sentinel node biopsy. We started to assess whether superparamagnetic nanoparticle-enhanced MR imaging can accurately detect metastases in sentinel nodes located by CT-lymphography (CT-LG) in patients with breast cancer.

First, we investigated whether sentinel nodes identified by CT-LG can accurately stage the axilla. Pathological evaluation demonstrated that 47 (25.5%) of 184 patients had metastasis to at least one node. All 47 patients demonstrated metastases to at least one of the sentinel nodes identified by CT-LG. We next tried to perform MR imaging with superparamagnetic iron oxide (SPIO) enhancement for the accurate detection of metastases in sentinel nodes localized by CT-LG in 102 patients. Micrometastases of 2 mm or smaller were difficult to identify and 40% of patients with micrometastases were not detected. The sensitivity, specificity, and accuracy of MR imaging for the diagnosis of sentinel node metastases were 84.0%, 90.9%, and 89.2%, respectively. We recently introduced SPIO-enhanced 3T-MR imaging and evaluated whether it improved the diagnostic accuracy for the detection of metastases in sentinel nodes in 70 patients. Micrometastases were identified successfully in all patients with them on a patient-by-patient basis. Accordingly, we achieved a sensitivity of 100%, specificity of 96.0% and accuracy of 97.1%.

SPIO-enhanced MR imaging can accurately diagnose the sentinel node metastases, and therefore sentinel node biopsy may not be required for most patients with breast cancer.

SY-10-3

5-ALAによる乳癌センチネルリンパ節の転移診断法の開発

阪口 晃一¹, 大内 佳美¹, 森田 翠¹, 井口 英理佳¹, 西田 真衣子¹, 大西 美重¹, 莊子 万理¹, 中務 克彦¹, 藤田 佳史¹, 田口 哲也¹

1:京都府立医科大学内分泌・乳腺外科

Recently, sentinel lymph node biopsy is one of the standard methods in breast cancer surgery. Prompt diagnosis of sentinel lymph nodes (SLNs) is indispensable for adequate treatment of breast cancer patients. Here, we demonstrate detection of metastases of human breast cancer in removed fresh SLNs by a photodynamic technique using 5-aminolevulinic acid (ALA)-induced protoporphyrin IX (PpIX) fluorescence. A total of 10 surgery patients with early breast cancer were enrolled in this study. After 5-ALA at a dose of 20 mg/kg of body weight was applied orally 3 h prior to surgery, 25 SLNs were subjected to spectral fluorescence imaging, intraoperative frozen section diagnosis and histopathological diagnosis, then statistical analysis was performed. No apparent side effect associated with 5-ALA administration was observed. The spectral fluorescence intensity of PpIX in metastatic SLNs was greater than that in nonmetastatic SLNs. This photodynamic method was able to obtain sensitivity of over 90% and a false negative rate of less than 5% accuracy comparison to both intraoperative frozen section diagnosis and histopathological diagnosis. Our results show the potential of 5-ALA-induced PpIX fluorescence processed by photodynamic technique for detecting metastases in SLNs from patients with breast cancer, suggesting that this rapid and feasible method can be applicable to diagnosis of resected SLN samples in pathology laboratories.

SY-10-4

温存乳房内再発に対するセンチネルリンパ節生検の臨床的意義

松本 暁子¹, 神野 浩光², 石田 洋樹¹, 平岩 訓彦¹, 中村 哲也¹, 齋藤 淳一¹, 高橋 麻衣子³, 林田 哲³, 北川 雄光³

1:稲城市立病院外科、2:帝京大学外科、3:慶應義塾大学一般・消化器外科

Background: The aim of this study was to evaluate validity of sentinel lymph node biopsy (SLNB) for ipsilateral breast tumor recurrence (IBTR).

Methods: A prospective database of 1172 patients with clinically node-negative breast cancer who underwent SLNB from January 2005 to December 2013 was analyzed and 35 patients with IBTR underwent SLNB. SLNs were detected using a combined method of blue dye and radioisotope. ICG fluorescence imaging was performed in cases with failure of identification by blue dye and radioisotope.

Results: Twenty-two patients had previous SLNB, eight had previous axillary lymph node dissection (ALND), and five had no previous axillary surgery. Overall, SLNs were successfully identified in 28 (80.0%) patients. The identification rate in patients with previous SLNB, ALND and no axillary surgery was 81.8% (18/22), 75% (6/8) and 80% (4/5), respectively ($P=0.52$). Aberrant drainage outside the ipsilateral axilla was found more frequently in patients with previous ALND compared with previous SLNB and no axillary treatment (37.5% vs. 4.5% vs. 0%, $P=0.048$). Among two (7.1%) patients with SLN metastases, one with previous SLNB had macrometastasis at the ipsilateral axilla and ALND found a positive non-SLN (1/21). The other with previous ALND had micrometastatic SLN at the contralateral axilla, identified by ICG fluorescence, and underwent no further axillary treatment. No axillary recurrence was observed after a median follow-up of 40.3 months from surgery for IBTR.

Conclusions: SLNB is feasible and valid for staging and treatment of regional lymph nodes in patients with IBTR.

SY-10-5

センチネルリンパ節転移陰性郭清省略後の所属リンパ節単独再発の予後をサブタイプ別に探る

荻谷 朗子¹, 照屋 なつき¹, 中島 絵里¹, 北川 大¹, 片岡 明美¹, 坂井 威彦¹, 森園 英智¹, 宮城 由美¹, 堀井 理絵², 秋山 太³, 岩瀬 拓士¹, 大野 真司¹

1:がん研有明病院乳腺センター外科、2:がん研有明病院病理、3:がん研究所病理部

Background: Axillary recurrence (AR) after axillary dissection omission for node negative patients is very rare. Some reports said that its prognosis after AR is poor. In this study, we retrospectively analyzed data to evaluate the prognosis of AR by subtype.

Patients and Methods: We examined the cases of 5950 cN0 primary breast cancer patients who underwent sentinel lymph node biopsy without axillary lymph node dissection for node negative. AR was observed in 25 cases. The median observation period after AR was 34 months (3-93 months).

Results: AR was observed 15 cases in Luminal, 2 in HER2 and 8 in triple negative (TN). For Luminal, AR occurred mostly after 3 years, however, for TN, it occurred within 3 years. For Her2 cases, when AR was discovered, massive lymph node metastases were observed. No distant metastases were seen after AR with a treatment of axillary dissection and anti-HER2 therapy. Number of metastatic lymph nodes is less than 3 for 71% of Luminal, however, for TN, 42% were over 4 nodes and distant metastasis was occurred for all TN cases over 4 node metastasis after AR treatment. Distant metastasis after AR was occurred in 4 cases. Three of 4 were TN and AR was occurred within 1 year after first surgery.

Conclusions: Luminal, Her2 and TN with a few lymph node metastases are expected for good prognosis after AR treatment. TN with many lymph nodes metastasis and short period between first operation and AR is poor prognosis even though adequate treatments are added.

SY-10-6

センチネルリンパ節1-3個転移陽性の乳癌患者を対象とした腋窩治療に関する観察研究

井本 滋¹, 増田 慎三², 米山 公康³, 高島 勉⁴, 川田 将也⁵, 北田 正博⁶, 林田 哲⁷, 坂本 純一⁸, 愛甲 孝⁹, 北島 政樹¹⁰

1:杏林大学外科、2:国立病院大阪医療センター外科、3:国立がん研究センター東病院乳腺外科、4:大阪市立大学腫瘍外科、5:KKR札幌医療センター斗南病院外科、6:旭川医科大学乳腺疾患センター、7:慶應義塾大学一般・消化器外科、8:東海中央病院、9:青雲会病院、10:国際医療福祉大学

From the results of ACOSOG Z0011, IBCSG23-01 and AMAROS trials, axilla surgery in node-positive breast cancer is dramatically changing from axillary lymph node dissection (ALND) to sentinel node biopsy (SNB) alone. However, optimal indication of SNB alone remains uncertain. To evaluate the outcome of sentinel node-positive breast cancer patients, the Japanese Society for Sentinel Node Navigation Surgery (SNNS) conducted a cohort study in 2013 (UMIN000011782, Jpn J Clin Oncol, p.876-9, 2014). For eligible patients, SNB was performed or scheduled after 1 January 2012. Then 1 to 3 positive micrometastases or macrometastases in sentinel lymph nodes are confirmed by histological or molecular diagnosis. The primary endpoint is the recurrence rate of regional lymph node in patients treated with SNB alone. The secondary endpoint is the 5-year overall survival of this cohort. Patients treated with SNB followed by ALND are also registered simultaneously to compare the prognosis. The propensity score matching is used to make the distributions of baseline risk factors comparable. Based on an estimated recurrence rate of 5% at 5 years among patients treated with SNB alone, 240 patients are needed to give a 80% power to reject the null hypothesis that the recurrence rate is 10% with a one-sided type I error rate of 2.5%. If we consider that some patients will be lost to follow-up or become ineligible, a total of 250 patients will be needed to comprise the sample. As of August 2015, 523 patients were registered including 152 patients who underwent SNB alone.

[SY-11] シンポジウム (11)

先天性食道閉鎖症に対する長期予後に基づいた治療戦略【International】

2016-04-15 08:00-10:00 第15会場 (リーガロイヤルホテル大阪 2F 桂)

司会：田口 智章 (九州大学小児外科)

司会：黒田 達夫 (慶應義塾大学小児外科)

SY-11-1

Regenerative Medicine in Surgery: the future is bright!

Paolo De Coppi¹

1:NIHR Professor and Consultant Paediatric Surgeon, Head of Stem Cells and Regenerative Medicine Section, DBC, UCL Institute of Child Health and Great Ormond Street Hospital, London, UK

Regenerative medicine is a relatively new field, combining tissue engineering and cell transplantation, with the aim of replacing damaged tissues and organs using living cells. So far, most attention has focused on degenerative diseases, while very little has been achieved in the treatment of congenital conditions. However, stem cell biology and regenerative medicine could lead to new ways of repairing or replacing injured organs, even during fetal development and therefore even children could benefit from this new exciting field.

Congenital or acquired surgical conditions are associated to high morbidity and mortality and most of the time functional replacement of the missing or damaged organ remains an unmet clinical need. Tissue engineering led by advances in two specific fields, cell biology and material science, have combined to create the perfect biological substitution.

Our team has focused on deriving matrices from organs and tissues through decellularization. Using detergents and enzymatic solutions it is possible to derive natural scaffolds, which are not immunogenic but still maintain many of the characteristic of the tissue of origin. In 2010, using this process we were able to engineer a trachea, which was successful transplanted in a child. Following the clinical success we have focused on various other organs and preliminary data on oesophagus, intestine, lung, liver, pancreas and bladder and skeletal tissues have been obtained using similar methodologies.

Moreover, there is the opportunity to treat congenital malformation during the gestation or in the neonatal period. In particular, it has become evident that is possible to collect the stem cells at diagnosis, even before birth. Human amniotic fluid stem cells (AFSC) can be isolated during fetal development, and have intermediate characteristics between embryonic and adult stem cells. AFSC cells have shown to be effective in various animal models of disease, and could represent an innovative tool for therapeutic application in the future of congenital malformation.

Essential bibliography:

1. De Coppi P, Bartsch G Jr, Siddiqui MM, Xu T, Santos CC, Perin L, Mostoslavsky G, Serre AC, Snyder EY, Yoo JJ, Furth ME, Soker S, Atala A. Isolation of amniotic stem cell lines with potential for therapy. *Nat Biotechnol.* 2007 Jan;25(1):100-6.
2. Ditadi A, de Coppi P, Picone O, Gautreau L, Smati R, Six E, Bonhomme D, Ezine S, Frydman R, Cavazzana-Calvo M, André-Schmutz I. *Blood.* 2009 Apr 23;113(17):3953-60.
3. Shaw SW, Bollini S, Nader KA, Gastadello A, Mehta V, Filippi E, Cananzi M, Gaspar HB, Qasim W, De Coppi P, David AL. Autologous transplantation of amniotic fluid-derived mesenchymal stem cells into sheep fetuses. *Cell Transplant.* 2011;20(7):1015-31.
4. Totonelli G, Maghsoudlou P, Garriboli M, Riegler J, Orlando G, Burns AJ, Sebire NJ, Smith VV, Fishman JM, Ghionzoli M, Turmaine M, Birchall MA, Atala A, Soker S, Lythgoe MF, Seifalian A, Pierro A, Eaton S, De Coppi P. A rat decellularized small bowel scaffold that preserves villus-crypt architecture for intestinal regeneration. *Biomaterials.* 2012 Apr;33(12):3401-10.
5. Maghsoudlou P, Georgiades F, Tyraskis A, Totonelli G, Loukogeorgakis SP, Orlando G, Shangaris P, Lange P, Delalande JM, Burns AJ, Cenedese A, Sebire NJ, Turmaine M, Guest BN, Alcorn JF, Atala A, Birchall MA, Elliott MJ, Eaton S, Pierro A, Gilbert TW, De Coppi P. Preservation of micro-architecture and angiogenic potential in a pulmonary acellular matrix obtained using intermittent intra-tracheal flow of detergent enzymatic treatment. *Biomaterials.* 2013 Sep;34(28):6638-48.

6. Mazza G, Rombouts K, Rennie Hall A, Urbani L, Vinh Luong T, Al-Akkad W, Longato L, Brown D, Maghsoudlou P, Dhillon AP, Fuller B, Davidson B, Moore K, Dhar D, De Coppi P, Malago M, Pinzani M. Decellularized human liver as a natural 3D-scaffold for liver bioengineering and transplantation. *Sci Rep*. 2015 Aug 7;5:13079.
7. Peloso A, Urbani L, Cravedi P, Katari R, Maghsoudlou P, Fallas ME, Sordi V, Citro A, Purroy C, Niu G, McQuilling JP, Sittadjody S, Farney AC, Iskandar SS, Zambon JP, Rogers J, Stratta RJ, Opara EC, Piemonti L, Furdui CM, Soker S, De Coppi P, Orlando G. The Human Pancreas as a Source of Protolerogenic Extracellular Matrix Scaffold for a New-generation Bioartificial Endocrine Pancreas. *Ann Surg*. 2015 Nov 26. [Epub ahead of print]
8. Fishman JM, Lowdell MW, Urbani L, Ansari T, Burns AJ, Turmaine M, North J, Sibbons P, Seifalian AM, Wood KJ, Birchall MA, De Coppi P. Immunomodulatory effect of a decellularized skeletal muscle scaffold in a discordant xenotransplantation model. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2013 Aug 27;110(35):14360-5.
9. Elliott MJ, De Coppi P, Speggorin S, Roebuck D, Butler CR, Samuel E, Crowley C, McLaren C, Fierens A, Vondrys D, Cochrane L, Jephson C, Janes S, Beaumont NJ, Cogan T, Bader A, Seifalian AM, Hsuan JJ, Lowdell MW, Birchall MA. Stem-cell-based, tissue engineered tracheal replacement in a child: a 2-year follow-up study. *Lancet*. 2012 Sep 15;380(9846):994-1000.

SY-11-2

先天性食道閉鎖症の長期予後に及ぼす因子についての検討

奥山 宏臣¹, 田附 裕子¹, 上野 豪久¹, 田中 夏美¹, 山中 宏晃¹, 高間 勇一¹, 奈良 啓悟², 白井 規朗²

1:大阪大学小児外科、2:大阪府立母子保健総合医療センター小児外科

SY-11-3

当科における先天性食道閉鎖症の検討

西 明¹, 鈴木 完¹, 長谷川 真理子¹, 山口 岳史¹, 山本 英輝¹, 内藤 祐次², 宮本 隆司²

1:群馬県立小児医療センター外科、2:群馬県立小児医療センター心臓血管外科

Aim

We examined outcome of esophageal atresia (EA) managed in our institution to evaluate prognostic factors.

Materials and Methods

Medical records of 89 EA patients experienced between 1983 and 2015 were reviewed. Data including birth weight, associated anomalies (cardiac, respiratory, and chromosomal) and patient's survival were analyzed excluding patients with a lethal chromosomal anomaly. Statistical analysis was performed using the Yates-corrected chi-square test.

Results

Eleven patients had lethal chromosomal anomalies. Of the remaining 78 patients, 65 (83.3%) survived.

Causes of death were major cardiac anomalies in 4, low-birth-weight in one, and respiratory anomalies (a lung aplasia or hypoplasia, bronchopulmonary foregut malformation, and Treacher-Collins syndrome) in 7.

A survival rate of patients with major cardiac anomaly was 71.4% (10/14), whereas, that with respiratory anomaly was 22.2% (2/9). ($p=0.06$). The existence of respiratory anomaly in EA cases (11.5%, 9/78) can be considered as a poor prognostic factor. According with the Spitz classification, survival rates in group 1-3 were 87.1% (54/62), 66.7% (10/15), and 100% (1/1), respectively. (group 1 vs group 2, $p=0.13$).

To predict outcome more precisely, giving factors of respiratory anomaly in addition to the classification, survival rates in group 1-3 were 96.3% (52/54), 50% (11/22), and 50% (1/2), respectively. (group 1 vs group 2, $p=0.00$).

Conclusion

A respiratory anomaly is considered to be one of an adverse factor in determining prognosis of EA. Evaluation and prompt management for an associated respiratory anomaly may lead further improvement in prognosis of EA.

SY-11-4

Retrospective analysis of 100 cases of esophageal atresia—A report from the Kyushu area—

三好 きな¹, 永田 公二¹, 江角 元史郎¹, 木下 義晶¹, 田口 智章¹

1:九州大学小児外科

Objectives: Since Spitz et al reported the prognostic classification of esophageal atresia (EA) patients in 1994, two decades have been past and there have been many advances in surgery and neonatology. The aim of this study was to validate the recent prognosis of the EA.

Methods: Patient data were collected from 22 cooperative institutions during 5-year period from 2005 to 2009 in Kyushu area, Japan. Total of 105 EA patients were retrospectively reviewed according to their characteristics and the outcome. Five patients were excluded because of insufficient data.

Results: Only 29.8% was prenatally diagnosed and 52% had associated anomalies including major congenital heart disease (CHD), abnormal chromosome, and others. According to the operation, primary anastomosis was performed 57% and the staged operation was performed 34%. Survival rate in the neonatal period was 89%, and overall survival rate was 78%. According to the Spitz classification, survival rate of group 1 (>1500g and no CHD) was 95.2%, group 2 (<1500g or CHD) was 69.6%, and group 3 (<1500g and CHD) was 50%, excluding cases with lethal associated anomalies.

Conclusion: Primary outcome of the group 1 and group 3 in Spitz classification were fairly good, but group 2 was worse, compared with the original report. The ideal treatment strategy for EA patients with birth weight under 1500g or CHD should be established to improve the overall outcome. The follow-up data is collected to elucidate the further long-term outcome.

SY-11-5

当科における20年間の食道閉鎖症の経験

岡本 健太郎¹, 荻野 恵¹, 谷 有希子¹, 土岡 丘¹, 加藤 広行¹

1:獨協医科大学第一外科

Purpose : We investigate procedure of the first operation and re-operation for esophageal atresia at our hospital in 20 years in order to assess the best way of the first operation especially for long-gap cases.

Methods : One hundred operations for esophageal atresia were underwent between 1996 and 2015. We investigate those cases retrospectively.

Results : There were 20 males and 23 females. The first operations were 37 cases (37%), and re-operations were 63 cases (63%). The average age at operation was 1.1 years (range, 0 - 10). The type that had the most number of cases was Gross C. Gross B and E type was not included. At the first operation, all cases were underwent with making gastric fistula. The procedure that had the most number of cases in re-operation is endoscopic balloon dilatation. Thirty one endoscopic balloon dilatations were underwent to 9 children.

Conclusion : There were cases that were needed a number of times operation including endoscopic balloon dilatation for stenosis of anastomosis especially long-gap cases. It is important to select procedure at the first operation.

SY-11-6

先天性食道閉鎖症に対する当院での治療戦略

中原 さおり¹, 吉田 真理子¹, 小西 健一郎¹

1:日本赤十字社医療センター小児外科

We have improved and reached a certain strategy to manage patients with esophageal atresia. We will clarify our strategy and will review 20 cases including a few exceptions in this 5 years. First, patients are assessed with or without distal tracheoesophageal fistula (TEF). All patients with distal TEF undergo primary anastomosis if their birth weight is over 1,000g (12 cases, the lowest 1,346g). Patients whose birth weight is under 1,000g (1 case), or with severe cardiovascular anomaly and/or 18-trisomy undergo esophageal banding and gastrostomy (5 cases). Patients without TEF also undergo esophageal banding and gastrostomy (3 cases). Daily bougienage and serial measurement of gap is adopted to this group (2 out of 3 cases). Delayed primary end-to-end anastomosis with proximal myotomy is performed in 2-3 months. During the waiting period, suctioned saliva is all collected and injected into stomach with some amount of air. Because lipids in the breast milk is not digested by pancreatic lipase, but digested by lingual lipase. Perioperative course of 14 patients performed primary, including delayed primary, anastomosis was uneventful. After surgery contrast esophagography with Bariun added milk or solid food is planned. As the need arises, endoscopic balloon bougienage is performed followed by submucous injection of triamcinolone acetate to avoid restenosis. Gastroesophageal reflux is another problem. In all cases, antacid agent is administrated until no reflux is confirmed to prevent long-term lower esophagitis and sclerotic stenosis. In case of symptomatic or need of medication for long time, we perform Nissen procedure.

[SY-12] シンポジウム (12)

成人期に至った先天性疾患治療の現状と課題

2016-04-15 15:00-17:00 第15会場 (リーガロイヤルホテル大阪 2F 桂)

司会: 北川 哲也 (徳島大学心臓血管外科学)

司会: 奥山 宏臣 (大阪大学小児外科)

SY-12-1

成人先天性心疾患に対する外科治療の現状と課題

平松 健司¹, 長嶋 光樹¹, 坂本 貴彦¹, 松村 剛毅¹, 山崎 健二¹

1: 東京女子医科大学心臓血管外科

【目的】最近の成人先天性心疾患(ACHD)外科手術約500例の経験からその現状と問題点について検討。

【対象】2014年までの12年間で15歳以上のACHDの手術件数は498例であり、77%が再手術例であった。内訳は1)初回手術(113例)、2)TCPC conversionを含めた心外導管型フォンタン術(63例)、3)Ross-KonnoやBentallを含めた大動脈弁及び大動脈基部病変に対する手術(42例)、4)房室弁逆流に対する弁形成や弁置換術(39例)、5)導管交換や右室流出路病変に対する手術や肺動脈弁置換術(39例)、6)大動脈弁下狭窄や心内遺残病変に対する手術(17例)、7)CoA等大動脈病変に対する手術(9例)、8)不整脈に対する手術(104例)、9)その他(72例)。重症度が高い症例の場合当院では医療安全会議にあらかじめかけ、本人家族も参加のもと心臓血管外科医、循環器科医、麻酔科医、精神科医、産科医、看護師、理学療法士を含めた多領域の専門家がチーム形成し病院全体で適応、治療計画を話しリスクを共有する方針。

【結果】初回手術例で死亡例なし。再手術例では開胸時の出血を契機に悪循環に陥る症例や、術前より認める高度心機能低下や肝腎凝固機能異常が術後も遷延する症例を認め、病院死亡率は4.2%。しかし2007年までの前期が6.6%であったのに対し、大腿動静脈から体外循環を確立後開胸する等の工夫を導入した2008年以降の後期では1.9%まで改善。最近の死亡例はフォンタン術後の肺梗塞に対する緊急血栓除去術や高度左室機能低下を伴ったEbstein奇形等で、救命できない症例も未だ少数存在。

【結語】ACHDに対する手術は再手術でかつ全身状態不良の症例が多い。経験の蓄積と様々な工夫の導入により成績は改善しつつあるが、未だある一定の確立で救命できない重症例は存在し、手術適応の限界設定や心移植、補助人工心臓植え込みが今後の課題。ACHDの治療に際しては複合的な病態管理が必要な為、複数の専門家チームで計画的な治療にあたる事が重要。

SY-12-2

成人期先天性心疾患の現状と課題—心不全症例への治療介入時期、方法の検討—

上野 高義¹, 小澤 秀登², 平 将生², 金谷 知潤², 奥田 直樹², 松長 由里子², 戸田 宏一², 倉谷 徹², 澤 芳樹²

1:大阪大学先進心血管治療、2:大阪大学心臓血管外科

先天性心疾患の修復術成績が飛躍的に向上した結果、成人期に至った先天性心疾患症例（ACHD）は増加の一途であるが、特に複雑先天性心疾患では何らかの遺残病変が残存することで心不全を呈することもあり、再手術介入時期やその方法の議論が急務である。我々は1956年に本邦初めてのTF心内修復を行って以来、長期にわたり管理をおこなってきた。これらの経験をもとにACHDの現状と課題を報告する。【対象、結果】当院で手術介入を行ったACHD。主たる疾患はASDが374回、VSDが127回、TF/PAVSDが133回、UVH(Fontan candidate)が34回、partialAVSDが33回、DORVが13回、PSが13回、c TGAが12回、その他51回。手術死亡は42例（5.3%）で、133回（16.8%）が術後遠隔期心合併症に対する再手術介入であった。疾患では121回、90.9%が複雑先天性心疾患の遺残病変に対する再手術介入であった。再手術死亡は3例（再手術症例死亡率2.5%）で、再手術は比較的安全に介入できたが、死亡した3例ともRVOTR術後右心不全症例に対するreRVOTRで、RVEDVIは200ml/m²以上と右室機能の低下および他臓器機能低下を認めた。かかる症例では手術適応を再考し、他の治療を考える必要性が示唆された。またFontan術後遠隔期では不整脈もしくはLOSを手術適応としEC-TCPC conversionを9例に行った。Fontan術後症例ではNYHA2度以上で心移植を考慮すべき症例も9例認めたが4例は他臓器不全を合併した。これまでの治療戦略では救命できない心不全症例に対し、移植も含めた新たな介入やサポートが必要と考えられた。【まとめ】ACHDに対する再手術は比較的安全に行われているが、再手術が躊躇される症例も散見され、外科治療介入時期や方法等、戦略の新たな構築が望まれる。

SY-12-3

成人漏斗胸症例に対する外科治療の現状と課題

笠置 康¹, 笠置 真知子¹, 松岡 明博¹

1:松山心臓血管病院 胸部外科

【目的】Nuss法は漏斗胸外科治療の標準的治療法となった。成人漏斗胸症例の検討を行った。【方法】平成12年7月20日～平成27年8月31日迄に、20歳以上の漏斗胸症例451例に対して筋層下Nuss法を行った。基本的に術後3年以降に93例のNuss法二期的手術(バー抜去術)を施行した。課題及び結果について述べる。【結果】20歳～66歳迄の成人症例は、平均年齢30.8歳、男性364例、女性87例であった。Nussらの行った手術術式を基本に、バー全体を筋層下に挿入する、筋層下Nuss法を当初より考案・施行している。筋層下Nuss法は術後のバー位置異常を認めず、更に男性の上胸部の陥凹に対しては乳輪切開法によるアプローチが可能と成った。胸骨挙上用バーとエンジンジャッキを用いた前胸部挙上で骨折させ、骨折部位はバー挿入中に癒合し、成人例においても十分な陥凹の改善が得られた。筋層下Nuss法による再手術は33例である。合併症として屢々認められたものは、術直後よりの気胸であるが、陰圧持続吸引にて空気漏出は治癒した。術後創部二次感染は、当初約5%に認めたが、その後術前よりの下剤等を用いたプレコンディショニングにより、最近の123例では認めていない。著しい陥凹を有した1例に、術後4ヶ月目、肋軟骨骨折に起因する心タンポナーデを認めた。Nuss法二期的手術は手術時年齢21歳～63歳、平均年齢34.0歳、男性76例、女性17例に施行した。平成26年4月10日より62例に、エンジンジャッキを用い、容易にバー先端を創外に持ち出す事が出来た。【結語】成人漏斗胸症例は筋層下Nuss法に加えて、エンジンジャッキを用いた前胸部挙上法を一期的手術に行い、エンジンジャッキを用いたバー先端部の挙上を行ったNuss法二期的手術により、良好な結果が得られた。著しい陥凹症例の術式を検討する必要がある。

SY-12-4

当科における小児肝移植後キャリアオーバー症例の問題点

原 康之¹, 川岸 直樹¹, 宮澤 恒持¹, 米田 海¹, 藤尾 淳¹, 柏舘 俊明¹, 戸子台 和哲¹, 中西 史¹, 宮城 重人¹, 大内 憲明¹, 里見 進¹
1:東北大学先進外科

【目的】当院における小児肝移植後成人に達したキャリアオーバー症例の問題点について報告する。

【方法】1991年7月から2015年7月までに当科で施行した肝移植症例のうち、移植時15歳未満で、移植後5年経過し18歳以上の成人期に達した24例を対象に移植後の長期経過・問題点についてretrospectiveに検討。

【結果】性別は、男性11例、女性14例。移植時の年齢の中央値は4歳（6ヶ月-14歳）、現在の年齢の中央値は22歳（18-31歳）。経過観察期間中央値は19年（7-24年）。原疾患は、胆道閉鎖症19例、cryptogenic 1例、Wilson病1例、静脈管開存症1例、Allagille症候群1例、OTC欠損症1例で、ABO不適合移植が3例あった。退院後の再入院回数の中央値は4回（0-19回）で、原因は胆道合併症（胆管炎・胆道狭窄等）が最も多く、移植後5年以上たって発症した晚期拒絶反応の症例もみられた。胆道狭窄では内視鏡的・外科的治療を7例に行い、最大19回の入退院を繰り返した症例もあった。ABO不適合移植症例には長期合併症はなかった。現在の免疫抑制剤は、Tacrolimus 11例、cyclosporine A 10例、2例でステロイド継続中。免疫抑制剤から完全離脱できた症例は3例であった。移植後に出産した症例は1例であった。経過中に7例（28%）が精神的に不安定な状態（うつ病・不安神経症など）となった。全症例のうち2例を除き就学・就職しており、概ね問題なく日常生活を送っている。

【結語】小児肝移植後キャリアオーバー症例の予後は概ね良好であった。成人後には小児慢性疾患の適応外となるため医療費の負担額も増加し、加えて難治性の合併症のために就学・就職時期に入退院を繰り返すと経済的に自立した社会人になりにくく、精神的に不安定になる場合がある。医療経済的な面に加え精神的なフォローも重要であると考え。

SY-12-5

手術時年齢からの先天性胆道拡張症術後長期合併症の検討

大塚 英郎¹, 森川 孝則¹, 有明 恭平¹, 深瀬 耕二¹, 益田 邦洋¹, 川口 桂¹, 前田 晋平¹, 石田 晶玄¹, 水間 正道¹, 坂田 直昭¹, 林 洋毅¹, 中川 圭¹, 元井 冬彦¹, 大沼 忍¹, 武者 宏昭¹, 内藤 剛¹, 海野 倫明¹

1:東北大学消化器外科

【はじめに】先天性胆道拡張症，膵・胆管合流異常では，膵液と胆汁との相互逆流により膵・胆道系にさまざまな合併症を発症する．小児期が好発年齢とされ，肝外胆管切除・胆道再建（分流手術）が行われるが，成人後に診断され治療される例も少なくない．本症特有の術後合併症として，肝内結石，遺残胆管からの発癌などが挙げられるが，術後長期間を経て発症し治療に難渋することも多い．【対象】1979 - 2013年に当科で経験した先天性胆道拡張症，膵・胆管合流異常（非癌合併例）92例を対象とし，その長期合併症の発症について，初回分流手術時の年齢から検討した．分流手術時の年齢は36.3歳（7-75歳）．男性23例、女性69例．拡張症分類は，戸谷分類Ⅰ型：60例（65.2%），Ⅳ-A型：25例（27.1%），非拡張症例6例（6.5%）．【結果】術後長期合併症として、術後肝内結石：17例（18.5%），膵内遺残胆管癌3例（3.3%）を認めた．術後肝内結石の発症までは平均13.1年（3-33年）．初回分流手術時の年齢から術後肝内結石の発症を検討すると，分流手術時年齢20歳未満：1/15例(6.7%)，20歳～：3/21例(14.3%)，30歳～：6/19例(31.6%)，40歳～：5/19例(26.3%)，50歳～：1/11例(9.1%)，60歳～：1/7例(14.3%)であり30 - 49歳で高頻度に発生していた．遺残胆管癌を発症した3例は、分流手術時年齢が平均53.7歳（40-67歳）であり，分流手術後平均13.0年で癌の発生を認めた．【考察】初回分流手術時の年齢が30 - 49歳と比較的高い年齢の群で，若年例に比較して術後肝内結石の発生率が高いことが示唆された．幼少期より腹痛などの症状がありながら診断されなかった症例も少なくなく，長期にわたる胆管上皮の膵液への曝露，胆管炎などの上皮障害が術後長期合併症の発症に深く関与すると考えられる．従来，戸谷Ⅳ-A型が術後肝内結石の危険因子とされるが，30歳以上の成人例も危険因子として嚴重な長期フォローが必要になると考えられた．

SY-12-6

先天性消化器外科疾患治療後患者のトランジション—現状と課題

光永 哲也¹, 齋藤 武¹, 照井 慶太¹, 中田 光政¹, 小原 由紀子¹, 三瀬 直子¹, 川口 雄之亮¹, 吉田 英生¹

1:千葉大学小児外科

【目的】先天性消化器外科疾患で乳幼児期に外科治療を受けた患児の中には、成人期以降も継続診療が必要な症例が存在する。診療を安定的に継続するためには成人医療機関へのトランジションが必要条件となるが、現状についての報告は少ない。現状を調査し、課題を検討した。

【方法】2004年に当科を外来受診した15歳以上の先天性消化器外科疾患治療後患者79例（男性44例，女性35例）を対象とした。診療録より原疾患と2014年までの10年間の治療経過を抽出し、診療内容と外来転帰，トランジションへの対応について後方視的に解析した。

【結果】疾患内訳は，多いものより胆道閉鎖20例，臍・胆管合流異常18例，直腸肛門奇形12例，Hirschsprung病（類縁疾患）10例，食道閉鎖・狭窄4例，横隔膜ヘルニア，肝外門脈閉塞症，腹壁破裂がそれぞれ3例，その他6例だった。2014年における外来転帰は，継続診療31例（39%），脱落25例（32%），トランジション12例（15%），終診9例（11%），死亡2例（3%）だった。トランジション率は臍・胆管合流異常では28%と高く，消化器外科や消化器内科に診療移行していたが，胆道閉鎖，直腸肛門奇形では10%程度で，Hirschsprung病（類縁疾患）での移行例はなかった。外来脱落率は臍・胆管合流異常では11%と低かったが，直腸肛門奇形では50%と高かった。

【考察】胆道閉鎖，臍・胆管合流異常，中間位以上の直腸肛門奇形，long segment typeのHirschsprung病および類縁疾患が，思春期以降も継続診療を要する主な疾患である。胆道閉鎖や直腸肛門奇形など小児外科特有の疾患のトランジションは困難であるが，臍・胆管合流異常など成人領域と重複する疾患においてもトランジションが円滑とは言えない。一方で1/3の症例が外来を脱落しており，診療情報が途絶している。思春期以降の患児にはトランジションを見据えた診療を行うべきであり，トランジションが円滑な診療体制の構築が必要である。

[SY-13] シンポジウム (13)

肝門部胆管癌の画像診断の新展開：術式選択の根拠と課題

2016-04-16 13:30-15:30 第2会場（大阪国際会議場 6F 小ホール）

司会：宮崎 勝（千葉大学臓器制御外科）

司会：遠藤 格（横浜市立大学消化器・腫瘍外科）

SY-13-1

左3区域切除における門脈後枝独立分岐の解剖学的優位性

渡辺 伸元¹, 江畑 智希¹, 横山 幸浩¹, 伊神 剛¹, 菅原 元¹, 水野 隆史¹, 山口 淳平¹, 柳野 正人¹

1:名古屋大学腫瘍外科

【背景・目的】肝門部領域胆管癌に対する左3区域・尾状葉切除は最も難易度の高い術式であるが、当科では積極的に本術式を採用し直近5年間では約30%の症例に適応している。門脈後枝独立分岐例では本術式を選択することが多いが、その根拠を解剖学的視点から明らかにする。

【対象と方法】2012年から2015年までにMDCTを施行した症例のうち肝内胆管が拡張し、肝内に病変を認めない150例を対象に、CT volumetry、肝動脈・門脈・胆管の3D構築を行った。門脈の分岐形態を通常型、後枝独立分岐型、3分岐型に分類し、肝動脈後枝(Ap)、胆管後枝(Bp)と門脈との位置関係（supraportalかinfraportalか）を検討した。また、2001年1月から2015年3月までに当科で左3区域・尾状葉切除術を行った150例についてもAp、Bpと門脈との位置関係を検討した。

【結果】MDCT150例の検討では、通常型123例(82%)、後枝独立分岐型16例(11%)、3分岐型11例(7%)であった。後区域の容積は、通常型27%、後枝独立分岐型37%、3分岐型32%と後枝独立分岐型は有意に高値であった。一方、前区域の容積は後枝独立分岐型で有意に低値であったが、左葉および尾状葉の容積は門脈の分岐形態で差を認めなかった。後枝独立分岐型ではApの走行は全例infraportalであったが、Bpはsupraportalも認めた。外科手術症例では通常型111例(74%)、後枝独立分岐型31例(21%)、3分岐型8例(5%)と、選択バイアスによりMDCT検討例に比べ後枝独立分岐型が有意に多かった。MDCTの検討結果同様、Apの走行は31例全例でinfraportal typeであった。

【結論】後枝独立分岐型は後区域の容積が有意に大きく、肝動脈後枝の走行はすべてinfraportalであった。これらは左3区域切除に有利な解剖学的因子であり、本術式を積極的に選択する一つの根拠となる。MDCTによる画像解析では、癌の進展範囲ばかりでなく、門脈の分岐形態や門脈に対する肝動脈の位置関係を詳細に検討して、術式を選択すべきである。

SY-13-2

肝門部胆管癌治療成績から検討した術前診断の現状と課題

深瀬 耕二¹, 前田 晋平¹, 有明 恭平¹, 川口 桂¹, 益田 邦洋¹, 岡田 良¹, 石田 晶玄¹, 水間 正道¹, 坂田 直昭¹, 大塚 英郎¹, 中川 圭¹, 森川 孝則¹, 林 洋毅¹, 元井 冬彦¹, 内藤 剛¹, 海野 倫明¹

1:東北大学消化器外科

【背景】肝門部胆管癌は手術療法が唯一長期予後を得る可能性のある治療法で、腫瘍の正確な伸展度診断、解剖学的特性に加えて、手術侵襲を考慮しR0切除可能な術式を立案する必要がある。

【目的・方法】MDCT/MRI/PET/IDUS/生検による術前検査方針が確立した2007年以降、肝門部胆管癌切除例166例の術前診断能と治療成績を解析し、治療成績向上の課題を検討した。

【結果】術式は右三区域5例3%, 右葉87例52%, 左三区域9例5%, 左葉58例34%, 縮小7例4%であった。PD16%, 門脈再建31%, 動脈再建5%に併施した。全例での生存解析では5年生存率43.5%, MST44.4カ月であり, pStage別では, 概ねStage評価通りの生存曲線であった。R0切除率は75% (pHM0: 84%, pDM0: 92%, pEM0: 91%)で, 切除断端による生存解析(0 vs 1.2)ではR0(P=0.016), EM0(P=0.0015)で有意に良好であった。EM陽性の内訳は, 肝切離面9例、肝動脈剥離面5例で肝浸潤範囲の術前・術中診断が課題であった。

pNの診断能は感度56%, 特異度66%, 精度58%と不良であった。pTの正診率は60%, 過小評価13%, 過大評価27%で各々のR0切除率は73%, 58%, 87%であったが、生存率に有意な差を認めなかった。過小評価群23例での断端陽性理由は水平進展の過小評価によるHM陽性が8例と最も多かった。

【結論】肝門部胆管癌の治療成績は、概ね進行度によって規定されていた。リンパ節転移の診断能は低かったが、これは手術治療の限界であると考えられた。水平伸展診断に課題が残る、肝浸潤範囲診断と積極的な血行再建に治療成績向上の可能性が示唆された。

SY-13-3

当科での肝門部領域胆管癌に対する画像診断の取り組みと切除成績

谷澤 武久¹, 樋口 亮太¹, 植村 修一郎¹, 岡野 美々¹, 有泉 俊一¹, 小寺 由人¹, 高橋 豊¹, 片桐 聡¹, 古川 徹², 太田 岳洋³, 江川 裕人¹, 山本 雅一¹

1:東京女子医科大学消化器外科、2:東京女子医科大学統合医科学研究所、3:東京都保健医療公社荏原病院外科

【背景】肝門部領域胆管癌の画像診断はMDCTの導入により大きく変化した。当科でも2000～2004年7月まではsingle sliceのCT(A期n=56)、2004年8月から4列or16列のMDCT(B期n=117)、2012年1月から64列のMDCT(C期n=57)を使用、冠状断/矢状断、3D血管像を構築し水平進展、垂直進展を評価。さらに2013年1月からはthin slice(1mm)によるMPRを作成し利用。2010年からSYNAPSE VINCENTを用いて術前シミュレーションに役立てている。

【目的】肝門部領域胆管癌に対する進展度診断と切除成績を検討。

【対象と方法】2000年以降の肝門部領域胆管癌切除例231例を対象。当科では水平進展はMDCT、胆管像を用いて壁の造影効果、狭小化を読影、進展範囲を診断。垂直進展はMDCTを用いて腫瘍と脈管が接する場合は脈管切除を考慮、術中浸潤が疑われる場合に脈管切除再建を施行。時期別(前述A,B,C期)に治癒切除率(R)、肝側胆管断端(HM)、十二指腸側胆管断端(DM)、剥離面(EM)の癌浸潤有無を評価。また治癒切除率向上に関連する因子について多重ロジスティック解析を用いて分析。

【結果】術式(右側/左側/その他)はA群16/28/12:B群58/41/18:C群30/26/1。DM陰性率(A群84%:B群94%:C群95%, $p=0.13$)に差はないが、HM陰性率(A群70%:B群89%:C群91%, $p=0.002$)、EM陰性率(A群80%:B群96%:C群98%, $p=0.001$)、R0率(A群55%:B群79%:C群84%, $p=0.001$)は向上。またR0に関連する因子について全症例(n=231)において単変量解析を行うとMDCTでのMPR(冠状断・矢状断)の有無($p<0.0001$)、3D血管像の有無($p=0.002$)、thin sliceの有無($p=0.03$)、VINCENT有無($p=0.03$)、術前ドレナージ(ENBD or PTBD, $p=0.03$)、出血量1500ml以下($p=0.02$)が抽出、多変量解析ではMPR(冠状断/矢状断)が最もR0率に寄与する因子であった($p<0.0001$,HR 0.202)。

【結語】肝門部領域胆管癌に対する進展度診断は向上しており、特にMDCT(MPR像)が治癒切除率向上に寄与している事が示唆された。

SY-13-4

肝動脈再建術を要する肝門部胆管癌切除における3D-CTを用いた術前切除再建シミュレーションの有用性

松山 隆生¹, 森 隆太郎¹, 大田 洋平¹, 平谷 清吾¹, 熊本 宜文¹, 武田 和永¹, 森岡 大介¹, 前川 二郎², 遠藤 格¹

1:横浜市立大学消化器・腫瘍外科、2:横浜市立大学形成外科

【背景・目的】肝門部胆管癌の手術では治癒切除を得るために肝動脈の合併切除再建術が必要なことがある。現在では比較的多くの施設で肝動脈再建術が行われるようになっており、教室でも1992年から積極的に肝動脈再建術を行っている。特に2003年以降は3D-CTを用いて術前に肝動脈再建術をシミュレーションしている。今回、肝動脈再建術を伴う肝門部胆管癌切除における3D-CTを用いた術前切除再建シミュレーションの有用性について検討する。【対象・方法】対象は1992年4月から2014年12月までの肝門部胆管癌切除185例中、肝動脈再建術を行った46例。3D-CTを用いた切除再建シミュレーションを行った33例(Sim群)と行わなかった13例(non-Sim群)の2群に分けて手術の安全性、切除成績について検討した。3D-CTシミュレーションにはドイツMeVis社のLiverExplorerを用いている。2D-CT MPR画像と3D再構成画像を同時表示し、MPR画像で診断される癌浸潤部位を3D画像に反映させている。また、再建動脈にはシミュレーションを基にした口径差や再建距離を考慮し左肝動脈、胃十二指腸動脈、橈骨動脈グラフトなどを用いている。【結果】平均手術時間はSim群:906分、non-Sim群:928分と変わらないものの平均出血量はSim群:1530ml、non-Sim群:4442mlとSim群で有意に減少した($p<0.001$)。Clavien-Dindo grade III以上の合併症発生率はSim群:54.5%(18例)、non-Sim群:92.3%(12例)($p=0.037$)とSim群で有意に減少し、手術関連死亡もSim群:6.0%(2例)、non-Sim群:15.3%(2例)だった。治癒切除率、5年生存率はSim群:84.9%(28/33例)、31.2%、non-Sim群:69.3%(9/13例)、9.1%とそれぞれ有意差を認めないが($p=0.430$)($p=0.161$)、Sim群で改善を認めた。【結語】肝動脈再建術を伴う肝門部胆管癌切除では術前に3D-CTを用いた切除再建シミュレーションを行うことで手術の安全性が高まり、治癒切除率が改善することで遠隔成績が改善すると考えられた。

SY-13-5

肝門部胆管癌に対する術前mapping生検を伴う内視鏡的経鼻胆道ドレナージは胆管断端癌遺残と腹膜播種を減少させるか？

伊藤 貴明¹, 杉浦 禎一¹, 岡村 行泰¹, 山本 有祐¹, 蘆田 良¹, 絹笠 祐介², 坂東 悦郎², 寺島 雅典², 上坂 克彦¹

1:静岡県立静岡がんセンター肝胆膵外科、2:静岡県立静岡がんセンター消化器外科

(目的)

肝門部胆管癌の減黄処置は、2002年～2007年では生検なしの経皮経肝胆道ドレナージ (PTBD) を基本とし、2008年以降ではmapping生検を伴う内視鏡的経鼻胆道ドレナージ (ENBD) に変更した。この基本方針による術後成績の違いを検討した。

(対象と方法)

対象は2002年9月から2012年8月に当院で切除した肝門部胆管癌157例で、減黄処置不要の患者、初回減黄処置がPTBDでmapping生検をした患者、初回減黄処置がENBDでmapping生検を施行しなかった患者を除外した。残りの107例を初回減黄処置によりPTBD群37例とENBD群70例に分け、両群の胆管断端陽性率、長期成績、再発形式を検討した。なお、ENBDの後に、追加PTBDが8例に施行されたが、これらはENBD群に含めた。

(結果)

PTBD群とENBD群の病理組織学的漿膜浸潤は2% (n=1), 8% (n=6) (p=0.24), 胆管断端陽性率は5% (n=2, 浸潤癌1例), 21% (n=15, 浸潤癌2例) (p=0.03, 浸潤癌p=0.96) であった。

PTBD群の3年、5年生存率は61%, 39% (MST: 44か月), ENBD群の3年、5年生存率は63%, 43% (MST: 41か月) であった (p=0.69)。PTBD群の3年、5年無再発生存率は37%, 25% (MST: 22か月), ENBDの3年、5年無再発生存率は45%, 31% (MST: 30か月) であった (p=0.22)。

再発形式は、腹膜・瘻孔 (PTBD群: ENBD群=13例: 9例, p<0.01), 肝 (PTBD群: ENBD群=4例: 12例, p=0.38), 局所 (PTBD群: ENBD群=9例: 15例, p=0.73), リンパ節 (PTBD群: ENBD群=7例: 8例, p=0.28), 肺 (PTBD群: ENBD群=3例: 4例, p=0.63) であり、ENBDにより腹膜・瘻孔再発は有意に減少した。

(結論)

術前の胆管mapping生検は断端陽性率を低下させなかった。ENBDにより腹膜・瘻孔再発が減少したことから、減黄処置はENBDが第一選択にすべきである。

[SY-14] シンポジウム (14)

小型肺癌に対する外科治療戦略

2016-04-16 13:30-15:30 第11会場 (リーガロイヤルホテル大阪 2F ペリドット)

司会：岩崎 昭憲 (福岡大学呼吸器・乳腺内分泌・小児外科)

司会：高持 一矢 (順天堂大学呼吸器外科)

SY-14-1

CTでいわゆるPure GGO (Ground-Glass Opacity) 所見を呈する小型肺野型結節陰影に対するBest Managementを求めて

岡見 次郎¹, 石田 裕人¹, 久能 英法¹, 楠 貴志¹, 徳永 俊照¹, 東山 聖彦¹

1:大阪府立成人病センター呼吸器外科

背景：Pure GGOを呈する小型肺野型結節陰影は、切除により高頻度に肺癌と診断される。切除術式については、楔状切除以上という方針がコンセンサスを得られていると考えられる。一方で、長期間サイズや陰影の性状が変化しないものも多く、しばしば切除の適応やタイミングに苦慮する。

目的：Pure GGO病変が増大する頻度および増大に要する時間を見積もること、および患者背景から増大するか否かを推測すること。

対象と方法：当センター呼吸器外科で3ヶ月以上経過観察した、Pure GGO所見を呈する小型肺野型結節陰影を有する83症例 (128結節) を対象とし、画像所見および切除例の病理所見を調査した。肺野条件の最大径が2mm以上増大した場合、もしくは濃度上昇領域が出現した場合を、結節陰影の変化 (イベント) と定義した。

結果：症例の背景は、男29例/女54例、年齢中央値65歳 (44-81)、結節数 Single 46例/Multiple 37例、喫煙歴あり17例/なし66例。結節の背景は、サイズ10mm以下80個/11-20mm 48個、上葉・中葉37個/下葉91個。観察期間中央値51ヶ月 (3-112ヶ月)。変化を認めた結節は49結節 (38.3%) (サイズ増大30、Consolidation出現14、両方同時5) であった。Kaplan-Meier法により、イベント発生の時期をプロットした (図)。初回CTより1、3、5年の変化の頻度は8.3%31.0%、45.2%。多変量解析で同定された変化に関連した因子は、年齢 (66歳以上、 $p=0.0004$)、喫煙歴 (有り、 $p=0.0006$)、サイズ (11mm以上、 $p<0.0001$) であった。44結節が切除され、病理学的診断はAAH 2個/AIS 12個/MIA 6個/Invasive Adenoca 21個/非癌2個/不明1個であった。

結語：Pure GGOは、年率約8%の頻度で増大し、高い確率で肺癌であった。サイズ、年齢、喫煙歴を考慮して、切除の判断を行うことが重要と考えられた。ただし、当センター呼吸器外科に紹介された結節のみを解析しているというSelection biasを留意する必要がある。

SY-14-2

平均CT値に基づいた小型肺癌に対する外科治療戦略

田村 昌也¹, 松本 勲¹, 齋藤 大輔¹, 吉田 周平¹, 高田 宗尚¹, 竹村 博文¹

1:金沢大学先進総合外科

【背景と目的】 小型肺癌の術式選択において、術前に病理学的非浸潤癌を診断することは重要である。当科ではこれまでに非浸潤癌診断において、C/T比がSUV値よりも鋭敏なマーカーである (World J Surg 2011, Tamura) こと、平均CT値(mCT値)はGGO病変の変化予測に有用である (J Thorac Oncol 2014, Tamura) ことを報告した。浸潤性診断におけるmCT値の有用性を検討する。

【対象】 cT1aN0非小細胞肺癌396例(2006~2012年)。男性/女性181/215、腺癌/扁平上皮癌/その他359/27/10、部分切除/区域切除/葉切除146/104/146、平均観察期間54.3か月(6-99か月)。

【方法】 スライス厚2.5mmのCTでROIを範囲指定しmCT値を算出。全腫瘍・充実部サイズ、C/T比、SUV、CEA値と病理学的浸潤性、リンパ節転移、再発の有無での対比検討を行った。

【結果】

1. 病理学的浸潤性診断(ROC-AUC)

C/T比<50%: mCT(0.788), 充実部サイズ (0.748), C/T比(0.743)

C/T比 $\geq$ 50%: 充実部サイズ(0.760), SUV (0.750), mCT (0.716), C/T比 (0.711)

C/T比<50%ではmCT値、 $\geq$ 50%では充実部サイズとSUVが浸潤性予測に有用。C/T比<25%の165例中9例が、C/T比0%でも5例が病理学的浸潤癌であった。C/T比<50% かつmCT値 $\leq$ -613以下では128例全例が病理学的非浸潤癌で、かつ再発例も認めず。

2. リンパ節転移診断(ROC-AUC)

SUV (0.858), mCT(0.841), 充実部サイズ(0.836), C/T比 (0.801)

3. 再発危険因子

単変量解析: 充実部サイズ, mCT値, C/T比, SUV値, 組織型, CEA値

多変量解析 (mCT, C/T比は多重共線性あり、各因子を別々に解析) :

充実部サイズ (HR:4.79 p=0.029)、mCT値(HR:1.92 p=0.041)、C/T比(HR:1.53 p=0.091) とC/T比に比べ充実部サイズ、mCT値が再発予測に有用であった。

【結語】 小型肺癌においてmCT値は充実部サイズとともに病理学的浸潤性の術前診断や再発予測に有用で、特にC/T比50%以下ではC/T比に新たな情報を付与し、適切な治療選択の決定に寄与する可能性がある。

SY-14-3

cT1aN0M0非小細胞肺癌に対する根治的區域切除術の長期成績から手術適応を再検討する

西尾 渉¹, 三浦 賢仁¹, 岡本 武士¹, 多根 健太¹, 北村 嘉隆¹, 吉村 雅裕¹

1:兵庫県立がんセンター呼吸器外科

【目的】

近年報告された画像的浸潤癌の診断基準を加味して、根治的區域切除術と肺葉切除術の長期成績を比較し、手術適応の妥当性を検証する。

【対象および方法】

1995年から2009年までに施行されたcT1a非小細胞肺癌に対する根治的區域切除術(区切群)と中葉切除以外の肺葉切除術(葉切群)を対象とするが、癌治療歴を有する症例と同時多発癌、および腫瘍が肺門寄り2分の1に存在する症例を除外した。さらに術中診断による胸水細胞診陽性、リンパ節転移判明例を除外した。

Consolidation比0.5未満と0.5以上で層別化し、両群間の全生存率(OAS)、無再発生存率(DFS)、疾患特異的生存率(DSS)比較と、予後不良因子及び術後再発危険因子の解析を行った。

【結果】

上記の条件に合致した234例(区切群164、葉切群70)の平均年齢は64歳、男女比131:103で、観察期間中央値は97ヶ月である。肺葉切除術の施行理由は位置不適當(区域間)36、高悪性度を示唆する画像・検査所見26、患者拒否6、その他2であった。

Consolidation比0.5未満は区切群48例、葉切群1例で、全例無再発である。

Consolidation比0.5以上は区切群116例、葉切群69例で、患者背景に有意差はなかったが、原発部位は葉切群で右上葉の比率が高かった。

術後5年のOASは区切群87.9%、葉切群92.6%、DFSは区切群73.3%、葉切群85.5%、DSSは区切群91.2%、葉切群97.1%であり、いずれも葉切群に良好な傾向を認めたが、術式は有意な予後因子とはならなかった。

術後再発は区切群31例(27%)、葉切群10例(14%)で、局所再発に限ると区切群24例(21%)、葉切群6例(9%)となり有意差が認められた。多変量解析による全再発の独立危険因子は性別(男性)で、局所再発については腫瘍径(15mm超)と術式(区切)であった。

【結語】

本研究の結果から、現時点での葉切耐術患者に対して積極的に區域切除術を施行する適応は、画像的非浸潤癌に限定すべきである。

SY-14-4

臨床病期IA期非小細胞肺癌に対する縮小手術の適応と成績

津谷 康大¹, 伊藤 正興¹, 三村 剛史¹, 宮田 義浩¹, 中山 治彦², 奥村 栄³, 吉村 雅裕⁴, 岡田 守人¹

1:広島大学原爆放射線医科学研究所腫瘍外科、2:神奈川県立がんセンター呼吸器外科、3:がん研有明病院呼吸器外科、4:兵庫県立がんセンター呼吸器外科

【背景】真のリンパ節転移陰性肺癌にはリンパ節郭清が不要である。すなわち縮小手術の良い適応となると考えられる。

【目的】術後リンパ節転移陰性を予測する術前因子を見出し縮小手術可能な集団を特定し、その予後を検討する。

【方法】臨床病期IA期肺腺癌、扁平上皮癌の多施設データベースを用い、術後リンパ節転移の予測因子を単変量・多変量解析で検討する。また縮小手術群の切除成績を肺葉切除群と比較する。

【結果】臨床病期IA期肺腺癌502例において術前HRCTにおけるsolid腫瘍径(OR, 1.42, $P < 0.001$)、FDG-PET/CTにおける腫瘍SUVmax (OR, 1.04, $P = 0.049$)は多変量解析において独立したリンパ節転移予測因子であった。Solid腫瘍径 $< 0.8\text{cm}$ またはSUVmax < 1.5 を満たす症例に術後リンパ節転移は認めず、これをN0 criteriaとした。臨床病期IA期肺腺癌618例において、N0 criteriaを満たす集団の5年無再発生存率は、肺葉切除群 96.0%、縮小手術群 97.2%, $P = 0.94$ と両群に有意差を認めず、その成績は非常に良好であった。

一方、臨床病期IA期肺扁平上皮癌100例の単変量、多変量解析においては、術前因子(腫瘍径、SUVmax、CEA、CYFRA)から術後リンパ節転移を予測する因子は見いだせなかった。

【結論】臨床病期IA期肺腺癌においてはsolid腫瘍径、SUVmaxから術後リンパ節転移陰性の予測が可能であり、N0 criteria (solid腫瘍径 $< 0.8\text{ cm}$ またはSUVmax < 1.5)を満たす症例においてはリンパ節郭清を省略した(切除マージンのみを意識した)縮小手術が可能と考えられた。一方、扁平上皮癌においては術前因子から術後リンパ節転移の予測は困難であり、リンパ節郭清は省略不可である。すなわちリンパ節郭清を伴う区域切除以上を行う必要があると考えられた。

SY-14-5

2cm以下小型非小細胞肺癌切除例の長期予後と外科治療戦略

濱中 一敏¹, 小山 力¹, 寺田 志洋¹, 原 大輔¹, 三浦 健太郎¹, 吾妻 寛之¹, 境澤 隆夫¹, 富永 義明¹, 兵庫谷 章¹, 砥石 政幸¹, 椎名 隆之¹, 伊藤 研一²

1:信州大学呼吸器外科、2:信州大学乳腺内分泌外科

緒言：肺癌に対する標準術式は肺葉切除であるが、実地臨床における肺実質温存縮小手術は既に多く行われ、その良好な成績が示されている。当院における2cm以下小型肺癌切除例の長期成績から、その臨床的特徴と縮小手術の妥当性について検討する。

対象と方法：当科で2010年までに切除した原発性肺癌1821例中、2cm以下非小細胞肺癌580例（AIS 127例を含む）を対象に臨床病理学的特徴と術後成績について検討した。

結果：全症例の追跡期間中央値は80.1カ月で5年/10年生存率は87.1%/73.2%であった。術式は部分切除106例、区域切除81例、肺葉切除389例（うち2葉切除10例、気管支形成を伴うもの11例）、全摘3例（うち残肺全摘1例）、分岐部切除1例で、術中胸膜播種・悪性胸水を6例（1.0%）に認めた。組織型は腺癌484例（うちAIS127例）、扁平上皮癌75例、その他21例であった。病理病期はそれぞれⅠA/ⅠB/ⅡA/ⅡB/ⅢA/ⅢB/Ⅳ期：471/47/21/7/25/2/7例。AIS症例および非治癒切除例を除いた術式別の検討では、5年/10年生存率は縮小手術（部分切除＋区域切除：102例）で87.6/67.9%、肺葉切除以上（344例）で84.4/69.1%と有意差を認めず、積極的縮小手術（51例）は葉切除以上と比較し有意に予後良好であった。術後再発は全症例中60例、p-T1aN0症例の再発は27例（遠隔再発8例、断端再発5例、断端以外の胸腔内再発5例、不明9例）に認めた。断端再発のうち1例は葉切除後に多発結節を有する症例に対し消極的楔状切除を行ったAIS症例であり、AISでの再発はこの1症例のみであった。

考察：当科における2cm以下小型肺癌に対する縮小手術は肺葉切除と同等の成績であり、積極的縮小手術は葉切除と比較し有意に予後良好であった。しかし、2cm以下肺癌であっても播種やリンパ節転移を伴う進行期症例は存在し、p-T1aN0症例でも遠隔再発を含む再発例が存在した。術前の厳密な画像評価と、病理所見に応じた術後補助療法が肝要と考える。

SY-14-6

肺野末梢型cT1aN0M0扁平上皮癌の予後因子

田尾 裕之¹, 宗 淳一², 藤原 俊哉³, 葉山 牧夫⁴, 岡崎 幹生⁵, 杉本 龍士郎⁶, 上野 剛⁷, 岡部 和倫¹, 山下 素弘⁷, 佐野 由文⁵, 片岡 和彦⁶, 松浦 求樹³, 森山 重治⁴, 豊岡 伸一², 三好 新一郎²

1:国立病院山口宇部医療センター呼吸器外科、2:岡山大学呼吸器・乳腺内分泌外科、3:広島市立広島市民病院呼吸器外科、4:岡山赤十字病院呼吸器外科、5:愛媛大学心臓血管呼吸器外科、6:国立病院岩国医療センター外科、7:国立病院四国がんセンター呼吸器外科

【背景】末梢小型非小細胞肺癌の発見機会が増え、積極的縮小手術の導入が進むと共に、予後因子についても解析されている。例えば、区域切除後の局所再発の危険因子として、断端陽性、胸膜浸潤、リンパ管／脈管侵襲などが挙げられている。ただし、対象の殆どは腺癌で、扁平上皮癌は解析集団の10%程度を占めるに過ぎない。【目的】肺野末梢型cT1aN0M0扁平上皮癌の予後および予後因子について調べる。【方法】岡山大学呼吸器外科研究会所属の7施設より該当症例を集積し、予後因子について後方視的に解析する。【結果】2002年9月から2014年11月の間に手術を施行された該当症例は232例。平均年齢72.4才、男性198例。平均腫瘍径は14.3 mm。術式は楔状／区域／葉切除がそれぞれ54／48／130例。観察期間中央値は49.6（1－144）ヶ月で、5年生存率は70.3%、5年無再発生存率は62.7%であった。全生存の予後不良因子は楔状切除、間質性肺炎の合併で、無再発生存ではそれらに加えて断端陽性も予後不良因子であった。リンパ節転移は7例（3.0%）、胸膜浸潤は32例（13.8%）、リンパ管／脈管侵襲は74／71例（31.9／30.6%）で陽性であったが、これらはいずれも予後因子ではなかった。腫瘍マーカーでは、CEA高値が無再発生存の、SCC高値が全生存・無再発生存両者の予後不良因子であった。縮小手術施行群では、観察期間内に局所再発を14例（13.7%）認め、その危険因子は楔状切除と断端陽性であった。【結語】非小細胞肺癌でのこれまでの報告と比較すると、末梢型cT1aN0M0扁平上皮癌の予後は不良であった。リンパ管／脈管侵襲は約30%と比較的高率に認められたが、これらは胸膜浸潤とともに、予後不良因子ではなかった。末梢型cT1aN0M0扁平上皮癌に対する積極的縮小手術の妥当性については、さらに検討を要する。

[SY-15] シンポジウム (15)

ゲノム研究が外科診療にもたらしたもの

2016-04-16 13:30-15:30 第13会場 (リーガロイヤルホテル大阪 2F 楓)

司会：馬場 秀夫 (熊本大学消化器外科)

司会：豊岡 伸一 (岡山大学呼吸器・乳腺内分泌外科)

SY-15-1

細胞初期化技術を用いた細胞種特異性発癌の検証

橋本 恭一¹, 山田 泰広², 坂井 義治¹

1:京都大学消化管外科、2:京都大学IPS細胞研究所

【背景】食道癌の軟骨化生など癌にはしばしば化生という現象が認められ、癌細胞由来の化生細胞では細胞増殖の停止が確認される。このことは細胞種が変わること(分化転換)により癌細胞の特性が変化することを示唆する。iPS細胞技術はある特定の体細胞を多能性幹細胞の状態まで引き戻し、樹立した細胞を再分化させることにより分化転換を誘導することができる。

【目的】大腸腫瘍細胞を他の組織の細胞へと分化転換することにより、腫瘍細胞の特性が変化するかどうかを検討した。

【方法】家族性大腸腺腫症のモデルマウス(Apc min/+マウス)に発生した大腸腫瘍を用いた。この大腸腫瘍細胞を初代培養し山中4因子(Oct3/4, Sox2, Klf4, c-Myc)を遺伝子導入した。得られた細胞株は形態的にiPS細胞に類似し、未分化マーカーを発現しており十分に初期化されていると考えられた。この細胞のApc遺伝子の片アレルを、loxPを持った遺伝子配列に相同組み換えし通常はwildアレルと同様であるがCreタンパクを発現させることによりApc遺伝子を再び不活性化させることを可能とした。この細胞からキメラマウスを作製した。

【結果】キメラマウスの胃、小腸、大腸、肝臓、皮膚において元の腫瘍細胞と同様の遺伝子異常を再現したところ小腸、大腸には多数の腫瘍が発生するも胃、肝臓、皮膚に腫瘍形成は認めなかった。V_{itro}でこのキメラマウスから胎児線維芽細胞、神経幹細胞を樹立し同様に遺伝子異常を再現するも線維芽細胞では増殖能に変化がなく、神経幹細胞ではむしろその増殖能は低下した。

【考察】腫瘍の発生には遺伝子変異のみならず、細胞の分化状態が大きく影響することが確認された。分化転換により自立性増殖、腫瘍形成能など腫瘍細胞が有する特性を消失させることが示され、細胞の分化状態の改変が癌治療の手段となりうることを示唆された。

SY-15-2

臨床検体のゲノム解析に基づいた遺伝子改変およびゲノム編集技術の臨床応用

田中 真二¹, 島田 周¹, 古山 貴基², 大庭 篤志², 茂櫛 薫¹, 秋山 好光¹, 水野 裕貴², 小川 康介², 深町 博史¹, 伊藤 浩光², 光法 雄介², 松村 聡², 藍原 有弘², 伴 大輔², 落合 高德², 工藤 篤², 川口 義弥³, 田邊 稔²

1:東京医科歯科大学分子腫瘍医学、2:東京医科歯科大学肝胆膵外科、3:京都大学IPS細胞研究所

【目的】我々は肝癌、膵癌、スキルス胃癌など難治性癌の臨床検体を用いた全ゲノムシーケンス解析、網羅的エピゲノム解析、ゲノムワイド発現プロファイル解析等に基づいて、転移・再発・予後など臨床因子との相関を検証し、遺伝子改変モデルおよびゲノム編集技術の応用によって分子標的治療や予防治療開発を進めている。

【方法】外科切除例を用いたゲノム解析等を行い、臨床病理学的因子との相関を検証した。その結果に基づいた遺伝子改変マウスおよびゲノム特異的編集細胞を作成し、分子標的治療および発癌予防治療を開発した。

【結果】(1)ゲノムワイド発現プロファイルにより、肝癌再発様式と有意に相関する特徴的な遺伝子発現パターンを抽出し、幹細胞性と有意に相関することを多変量解析によって明らかにした。新規幹細胞分子標的剤と抗癌剤の併用療法によって、著しい肝癌治療効果を呈することを証明した(国際特許出願中)。(2)幹細胞性可視化システムを導入した遺伝子改変マウスを新たに構築し、ヒトゲノム解析に基づいたCre-LSLシステムを導入した。がん発生初期における幹細胞性の特異的変動を同定し、その抑制によって顕著な発がん予防効果があることを証明した。(3)ヒト癌ゲノム解析によって同定した遺伝子変異に基づき、ゲノム編集技術によってヒト培養細胞株にゲノム特異的に導入した。その結果、修復機構の脆弱化が惹起されることを証明し、新しい発がん機構を示唆する可能性を見出した。このゲノム編集癌細胞に対する合成致死性を指標とした薬剤スクリーニングによって特異的阻害剤を同定するシステムを構築した。さらにスキルス胃癌家系のゲノム解析に基づいたユニークな遺伝子改変マウスを新たに構築し、エピゲノム解析を進めるとともに新規標的治療を開発している。

【結論】外科臨床検体を用いたゲノム解析と編集技術によって、新しい分子標的治療および発癌予防治療の開発と臨床応用への展開が示された。

SY-15-3

消化器癌の網羅的エピゲノム解析：個別化治療を目指したbiomarkerとしての意義

馬場 祥史¹, 原田 和人¹, 小澄 敬祐¹, 徳永 竜馬¹, 志垣 博信¹, 蔵重 淳二¹, 岩槻 政晃¹, 坂本 快郎¹, 吉田 直矢¹, 馬場 秀夫¹

1:熊本大学消化器外科

癌におけるメチル化異常としては、“CpG islandの部分的高メチル化”と“ゲノム全体の低メチル化”がある。我々はこれまで、消化器癌の発生、進展機序の解明を目指し、様々なエピゲノム変化を網羅的に解析してきた。①IGF2 DMR0低メチル化大腸癌はIGF2 LOIを呈し、予後不良症例を予測するbiomarkerであった。(Gastroenterology. 2010)。②LINE-1はゲノム全体の約17%を占める転位因子であり、そのメチル化レベルはゲノム全体のメチル化レベルの指標であることを明らかにした(Mol Cancer 2010)。食道癌、胃癌、大腸癌、肝細胞癌それぞれ200例以上のLINE-1メチル化レベルをPyrosequenceにより測定したところ結果、全ての癌種で低メチル化症例は予後不良であり、LINE-1メチル化レベルは消化器癌における普遍的な予後予測因子となりえた(J Natl Cancer Inst 2008, Ann Surg 2012, Gastric Cancer 2013, Ann Surg Oncol 2014)。③LINE-1低メチル化症例ではゲノムDNAの欠失、増幅などのコピー数異常を高頻度に認め、CDK6などに代表される癌関連遺伝子の増幅により癌の悪性度に寄与していた(Clin Cancer Res 2014)。④食道癌症例非癌部のLINE-1メチル化レベルは喫煙歴と、胃癌症例非癌部のLINE-1メチル化レベルはピロリ菌感染とそれぞれ有意に相関し、喫煙・ピロリ菌を誘因とするEpigenetic Field Defectのsurrogate markerになりうると考えられた(Ann Surg Oncol 2012, Med Oncol 2015)。⑤ユビキチンリガーゼであるUHRF1高発現症例ではLINE-1メチル化レベルが有意に低く、vectorにより強制発現した食道癌細胞株ではLINE-1メチル化レベルの低下を認めたことから、UHRF1がゲノム全体のメチル化レベルを制御している可能性がある。これらの知見は発癌の分子機構解明、新規治療法開発、個別化治療への患者選別マーカーの確立に繋がる可能性があり、translational researchとして極めて意義深いといえる。

SY-15-4

血中遊離核酸を用いたLiquid Biopsyによる消化器がんの新たな外科診療の可能性

小松 周平¹, 市川 大輔¹, 宮前 真人¹, 岡島 航¹, 大橋 拓馬¹, 庄田 勝俊¹, 今村 泰輔¹, 木内 純¹, 川口 耕¹, 有田 智洋¹, 小菅 敏幸¹, 小西 博貴¹, 村山 康利¹, 塩崎 敦¹, 栗生 宜明¹, 生駒 久視¹, 中西 正芳¹, 藤原 斉¹, 岡本 和真¹, 谷口 弘毅¹, 大辻 英吾

1:京都府立医科大学消化器外科

近年、腫瘍などの生体組織の一部を採取して行う生検と同等の情報を持ち、かつ患者の負担の少ない血液や体液を用いたLiquid Biopsyの概念が注目されている。我々は以前より一貫して血中の遊離核酸を指標としたバイオマーカー探索を行ってきた。今回、これまでの研究成果とLiquid Biopsyを用いた次世代の外科診療の可能性について述べたい。1) 癌患者の血中DNAを用いて、メチル化(p16、E-cadherin、RAR β 、RUNX3他)或いは増幅(CCND1、HER2他)を指標としたゲノム解析により、癌存在・モニタリング・予後・治療感受性診断が可能であることを報告してきた(J Surg Oncol 2004, Br J Cancer 2010, Gastric Cancer 2015他)。2) ヒトで1000種類以上同定され、遺伝子発現制御に重要な働きをもつmicroRNAに注目してきた。血中microRNAは、AGO2やHDL等の血漿タンパクと結合、或いはexosome等のベジクルに封入されて存在し、リボヌクレアーゼに対して高い安定性を持っている。食道・胃・膵・肝癌の患者の血中microRNAの網羅的なエピゲノム解析により、腫瘍や周囲組織由来の血中microRNAの定量的解析が安定して可能であり、血中microRNAが癌の超早期診断(miR-18a(膵・食道・胃癌)、miR-451・miR-486(胃癌)、miR-224(肝癌))、モニタリング診断(miR-21(胃・食道癌)、miR-25(食道癌))、悪性度・予後予測診断(miR-21(食道・胃癌)、miR-375(食道癌)、miR-221(膵癌)、miR-744(膵癌)、miR-224(肝癌))、抗癌剤耐性診断(miR-21、miR-23a(食道癌)、miR-744(膵癌))、合併症予測診断(miR-A、miR-B(胃癌))が可能であることを世界に先駆けて報告した(Br J Cancer 2010-2015 in press, Gastroenterology 2012他)。3) 治療に関して、癌患者血中で著しく濃度低下している強力な癌抑制型microRNA(miR-X(食道癌)、miR-Y(膵癌)他)に注目し、体液を介して導入補充する新たな癌治療法の開発を進めている。

SY-15-5

プロジェクトHOPE（マルチオーミクス解析を用いたがん患者評価）～原発性肺癌切除例の全エキソン解析および全遺伝子発現解析

井坂 光宏¹, 芹澤 昌邦², 長嶋 剛史³, 下田 勇治³, 馬庭 知弘¹, 高橋 祥司¹, 大浪 俊平⁴, 大島 啓一⁵, 浦上 研一⁴, 楠原 正俊², 中島 孝⁶, 大出 泰久¹, 山口 建⁷

1:静岡県立静岡がんセンター呼吸器外科、2:静岡県立静岡がんセンター 研究所 新規薬剤開発評価研究部、3:株式会社エスアールエル、4:静岡県立静岡がんセンター 研究所 診断技術開発研究部、5:静岡県立静岡がんセンター 研究所 遺伝子診療研究部、6:静岡県立静岡がんセンター病理診断科、7:静岡県立静岡がんセンター

【背景】当院では、がんの個別化医療と未病医学の実践を目的に、手術切除例についてゲノム解析を主体とした解析を行う「プロジェクトHOPE（High-tech Omics-based Patient Evaluation）」を2014年1月より開始した。今回、現在までに解析を終了した545症例のうち、84例の原発性肺癌切除例について結果を報告する。

【方法】原発性肺癌切除例（腺癌,54; 扁平上皮癌, 20; 大細胞癌,3; その他,7）の末梢血および手術時に採取された新鮮組織を用いて、全エキソン解析および全遺伝子発現解析を行い、腫瘍特異的なSNV（Single Nucleotide Variant）および遺伝子発現異常を検出した。

【結果】患者背景は、年齢中央値は68歳、男性 67%、喫煙者 76%、病期はI/II/III/IV; 58/24/12/2%。全エキソン解析では、61%の症例（51症例; 腺癌, 36; 扁平上皮癌, 10; 大細胞癌, 2; その他, 3）において、がん関連遺伝子におけるSNVが検出された。複数の症例においてSNVが認められた遺伝子は、EGFR(26%)、TP53(25%)、CTNNB1(2%)、KRAS(2%)およびPIK3CA（2%）であった。全遺伝子発現解析では、腫瘍組織における発現の亢進が、HIST1H3B(44%)、EZH2(29%)、MYCN1(13%)、MYCL1(13%)、IDH2(13%)およびSMO(11%)において認められた。非小細胞肺癌の予後・転移規定因子として報告のあるEZH2の発現の亢進はHIST1H3Bの発現の亢進を示す症例の63%に共通して認められた。一方、腫瘍組織におけるTNFAIP3の発現の低下を示す症例の頻度は、他のがん種に比べ顕著に高く、18%の症例において認められた。TNFAIP3は、細胞の増殖・生存に関与するNF- κ Bシグナルの主要な抑制因子である。そのため、腫瘍組織におけるTNFAIP3の発現の低下は、肺癌の進展に関与する可能性が示唆される。

【結語】原発性肺癌切除例のゲノム解析により、TNFAIP3遺伝子の腫瘍組織における発現の低下が肺癌の進展に関与する可能性を見出した。発表時には症例をさらに蓄積した結果をお示しする。

SY-15-6

大腸癌症例の原発巣および肝転移巣癌細胞の統合的解析による多様性の解明

江口 英利¹, 高橋 佑典¹, 木戸上 真也¹, 胡 慶江¹, 南原 翔¹, 小松 久晃¹, 上田 正射¹, 林 直樹¹, 井口 友宏¹, 増田 隆明¹, 伊藤 修平¹, 三森 功士¹

1:九州大学病院別府病院外科

背景：正常大腸組織から大腸癌がどのような遺伝子変異等により発生、生育するかはAdenoma-carcinoma sequence等の様々な提言が検証されてきた。近年、TCGA等による大規模症例のシーケンス研究により大腸癌の症例間における不均一性(inter-tumor heterogeneity)は明らかにされた。しかし一つの大腸癌の中での詳細な変異の広がりを見た研究(intra-tumor heterogeneity)はなく、実際に一つの大腸癌がどのような遺伝子変異を起こして進化し広がっていくかの詳細は明らかでない。

対象と方法：本研究では9症例の大腸癌症例の原発巣をLMDで合計76か所、転移巣2か所に細分割して、各々についてエキソームシーケンス、SNP arrayを用いたcopy数解析、expression arrayを用いた発現解析も併施した。この統合解析によって1症例内の癌の不均一性の詳細を明らかにする。

結果：

1)遺伝子突然変異解析：発癌初期から腫瘍全体に広がる変異をfounder変異と定義し、逆にすべての病変には存在しない変異をprogressor変異と定義した。2)Copy数解析：同一サンプル内の位置の違う病変という細かい違いを見るために、Allele-Specific Copy number Analysis of Tumorsという手法を用いて腫瘍含有率を補正することにより、より正確なcopy数の推定を行った。

考察：大腸癌の進化がgeographicalに広がっており、そのgeneticな異常は場所によって、共通する部分を持ちながらも劇的に違うことを明らかにした。また、腫瘍の中の1か所の病変の遺伝子変異が、その腫瘍全体の遺伝子変異を必ずしも反映せず、大腸癌ではドライバー変異よりも多くの中立変異により多様性が決まることを明らかにした。このことは大腸癌治療において近年の多剤併用療法が有効であり生存期間を伸ばしてきた経緯を説明する上で、重要なエビデンスとなるなど、ゲノム解析により臨床の意義を改めて確認しえた。今後は多様性を生じる起点となるドライバー遺伝子をみつきたい。

[PD-1] パネルディスカッション (1)

膵癌に対するArtery first approach 【Video/International】

2016-04-14 08:00-10:00 第3会場（大阪国際会議場 12F 特別会議場）

司会：伊佐地 秀司（三重大学肝胆膵・移植外科）

司会：堀口 明彦（藤田保健衛生大学総合外科・膵臓外科）

PD-1-1

Artery first approach for resection of pancreatic cancer

Chinnasamy Palanivelu¹

1:Gastrointestinal Surgery and Advanced Centre for Minimal Access Surgery, GEM Hospital & Research Centre, India

Laparoscopic Pancreaticoduodenectomy (LPD) which was considered as the most challenging abdominal operation in view of its anatomical location and proximity to vascular structures, is now being done at several centres with advancement in minimally invasive surgery.

The disadvantage of the traditional approach of PD is finding SMA infiltration in a phase of procedure when pancreas has already been transected. Besides, the right side of SMA is the primary site of R1 resection in pancreatic cancer. To avoid this situation, the SMA first approach had been proposed in PD to identify nonresectability and SMA involvement early in the course of surgery. SMA first approach has been found to be useful in borderline resectable lesions, in cases with aberrant arterial anatomy, allows excellent lymphadenectomy, reduces blood loss and facilitates a concomitant venous vascular resection. As many as 6 possible routes have been described for performing SMA first approach. The choice depends on the location of the tumour to achieve an early determination of arterial involvement before the “point of no return.”

Laparoscopic “SMA first approach” has also been described in literature. In our centre we perform a laparoscopic SMA first approach in selected cases through the *right posterior approach*. It allows reaching SMA after complete Kocherisation of the duodenum and retraction of the pancreatic head. The additional advantage of this procedure in laparoscopy is that it allows sampling of para-aortic nodes and nodes along SMA for frozen section. If the lymph nodes are positive for metastasis, the procedure can be abandoned. In the presence of uncinate tumours with suspected SMA infiltration, either anterior approach dividing gastrocolic omentum or an *inferior infracolic* approach by dividing mesocolon and middle colic vein and artery could be used, particularly in cases with SMV-portal vein infiltration and when concomitant venous resection is being planned. In the *left posterior approach* mobilising DJF and division of the ligament Treitz, the Superior mesenteric vessels are dissected clockwise from the left. Irrespective of the route taken for this approach, standardization of technique for “artery first” PD is important in reducing R1 resections and increasing survival.

PD-1-2

Supracolic anterior artery-first approachによる、膵頭部癌に対するSMA周囲郭清手技

井上 陽介¹, 齋浦 明夫¹, 松村 優¹, 武田 良祝¹, 田中 真之¹, 畑 太悟¹, 市田 洋文¹, 松木 亮太¹, 三瀬 祥弘¹, 石沢 武彰¹, 高橋 祐¹
1:がん研有明病院消化器センター消化器外科

Background: An artery-first approach (AF) in pancreaticoduodenectomy (PD) has been advocated in pancreatic ductal cancer (PDCA) to judge resectability, clear the superior mesenteric artery (SMA) margin from invasion, or reduce blood loss. We detail the surgical technique of AF-PD using a supracolic anterior artery-first approach.

Methods: Our AF method involves central vascular ligation with dissection around the SMA from the right side in supracolic field. According to the tumor extent and location, we decide whether the superior mesenteric vein (SMV) and nerve plexus around the SMA were preserved (level 2) or resected enbloc (level 3). This study involved 148 patients with PDCA who underwent PD with curative intent. Level 2 dissection was performed in 42 patients and level 3 in 106 patients. Peri-operative and long-term results were compared between dissection levels.

Results: Blood loss and operation duration was significantly less in level 2 patients, whereas postoperative morbidity rate and hospital stay were similar between the groups without mortality. The postoperative diarrhea was controllable by antidiarrheics. The adjuvant chemo therapy was similarly achieved in both groups. The 3 and 5-year overall survival in level 2 vs. 3 dissection were not significantly different (39 vs. 37 % and 21 vs 24 %, respectively). Multivariate analysis revealed positive lymph nodes and early liver metastasis were significant prognostic factors.

Conclusion: AF-PD with supracolic anterior approach were performed safely, and even level 3 dissection provided acceptable postoperative course. Further discussion is needed to determine the optimal indication of level 3 dissection.

PD-1-3

The evaluation of the blood flow using pulse doppler flowmeter for artery first pancreaticoduodenectomy

伊東 昌広¹, 浅野 之夫¹, 堀口 明彦¹

1:藤田保健衛生大学胆膵外科

Pancreaticoduodenectomy (PD) remains one of the most difficult surgical procedures to perform, and although recent developments in surgical technology and perioperative management have led to a decrease in the surgical mortality rate, the rate of surgical complications remains extremely high at 30% 65%. With regard to safety, there have been developments in surgical procedures and associated devices that decrease the rate of surgical complications and minimize invasiveness for the patient. Of all gastroenterological surgical procedures, PD is associated with the largest amount of blood loss. Because conventional PD requires ligation of the arterial inflow immediately before resection, it often causes venous blood congestion and increases the intraoperative bleeding. In our surgery department, the arteries flowing into the proximal pancreas are processed in the first half of the procedure to decrease the amount of intraoperative bleeding caused by vascular stagnation. However, till date, no studies have been conducted to develop methods for objectively assessing whether arterial inflow is lost because of the ligation of arteries that pass through the proximal pancreas. Therefore, to perform PD more safely, we investigated the effectiveness of an intraoperative pulsed Doppler blood flowmeter for measuring the blood flow in the proximal pancreas in order to determine the loss of arterial inflow into this part of the organ.

PD-1-4

膵頭部癌手術におけるMesenteric approachの有用性とその臨床的意義

藤井 努¹, 中尾 昭公², 山田 豪¹, 高見 秀樹¹, 岩田 直樹¹, 神田 光郎¹, 丹羽 由紀子¹, 林 真路¹, 小林 大介¹, 田中 知恵¹, 中山 吾郎¹, 杉本 博行¹, 小池 聖彦¹, 藤原 道隆¹, 小寺 泰弘¹

1:名古屋大学消化器外科、2:名古屋セントラル病院外科

Background: Mesenteric approach (MA) has the longest history among artery first approach for pancreatic cancer, first reported in 1993 (Nakao et al), and remains standard procedure in pancreatic cancer surgery. This technique facilitates the initial determination of cancer-free margins and resectability.

Methods: As the first step, the mesenteric between the superior border of the Treitz ligament and the inferior border of the 2nd portion of the duodenum, is incised. Middle colic artery is transected. This procedure is useful to achieve R0 resection the dissection starts from the non-cancerous side. The inferior pancreaticoduodenal artery and first jejunal artery is transected, and the mesopancreas (2nd portion of pancreatic head nerve plexus) is completely excised.

Results: Among 316 cases, the mean number of all dissected lymph nodes (LNs) was significantly larger in the MA group (n=272) than in the omental bursa approach (BA) group (n=44) (29.3 vs 15.0, P<0.0001). The mean number of dissected LNs around the SMA (No14) was also significantly larger in the MA group (5.8 vs 1.0, P<0.0001). The incidence of combined portal vein resection was 69.1% in the MA group, and 9.1% in the BA group. When we examined the difference between left and right in No14 LNs in the recent 20 cases, left LNs were positive in 3 cases (50%) of 6 positive right LNs.

Conclusion: Mesenteric approach in pancreatoduodenectomy enables reliable LN dissection systematically around the SMA and safe reconstruction after portal vein resection.

PD-1-5

Long-term results of 80 consecutive resection of locally advanced pancreatic body cancer using DP-CAR ; Right-sided approach to the celiac artery intended to R0 resection

中村 透¹, 平野 聡¹, 浅野賢道 賢道¹, 岡村 圭祐¹, 土川 貴裕¹, 田本 英司¹, 村上 壮一¹, 海老原 裕磨¹, 倉島 庸¹, 野路 武寛¹, 中西 喜嗣¹, 七戸 俊明¹

1:北海道大学消化器外科Ⅱ

BACKGROUND: The distal pancreatectomy with en-bloc celiac axis resection (DP-CAR) is a radical procedure, and was designed to provide the microscopically negative margins of the celiac axis, nerve plexus, and retroperitoneal tissue for advanced pancreatic body cancer. The purpose of this report is to show our important remarks for the approach to the celiac artery (CA) and the long-term survival results of the DP-CAR.

METHOD: Eighty consecutive resection of DP-CAR between 1998 and 2015 in our institution was analyzed retrospectively. Standard operative procedure of the right-sided approach to the CA and SMA is composed with three steps as follows; (1) Kocher maneuver is performed and the left renal vein is retracted on the caudal side, the anterior surface of the aorta just caudal to the SMA can be identified and its surrounding plexus are easily identified. (2) The right crus can be seen after complete eradication of the right celiac ganglion. (3) The cutting of the median arcuate ligament is the key process in the exposure of the CA origin that enables us to cut it at the precise position.

RESULTS: The R0 rate was 87.5%. There were four (5%) mortalities. Median follow-up times of the patients were 62 months. Median survival time was 30 months and 5-year overall survival was 31.7%. The actual survival of 57 patients whose surgery was performed more than 5 years before was 29.8%.

CONCLUSIONS: DP-CAR is associated with high R0 rate and satisfactory survival rates for locally advanced pancreatic body cancer.

PD-1-6

Borderline resectable, locally unresectable膵頭部癌に対する膵外神経叢hanging maneuverによるSMA前方到達法—門脈合併PD（膵頭十二指腸切除）とPDSAR（脾動脈合併膵頭十二指腸切除術）の手術手技を中心に—

水野 修吾¹, 岸和田 昌之¹, 飯澤 祐介¹, 加藤 宏之¹, 村田 泰洋¹, 種村 彰洋¹, 栗山 直久¹, 安積 良紀¹, 白井 正信¹, 櫻井 洋至¹, 伊佐地 秀司¹

1:三重大学肝胆膵・移植外科

Aim: To achieve R0 resection for borderline resectable (BR) / locally unresectable (LUR) pancreatic head carcinomapancreatic ductal adenocarcinoma (PDAC) of the head, we had undergone an anterior approach to the superior mesenteric artery (SMA) by using nerve plexus hanging maneuver since 2010 (J Gastrointest Surg 2014). For PDAC of the head invading the splenic artery (SA), we developed a new surgical technique: (PDSAR: pancreaticoduodenectomy (PD) with splenic artery resection) (Biomed Res Int. 2014).

Method: A tape for guidance was passed in a space ventral to the SMA and behind the pancreatic parenchyma, followed by resection of the pancreatic parenchyma with the splenic vein. Another tape was passed behind the nerve plexus lateral to the hepatic artery and the SMA ventral to the inferior vena cava and the nerve plexus was dissected, resulting in complete resection of the nerve plexus around the SMA.

Results: Sixty-six patients with BR/LUR PDAC were divided into two groups: 12 PDSAR with portal vein (PV) resection (BR:6, LUR:6), and 54 conventional PD (BR:43, LUR:11). There were no statistical differences in the rates of R0 (PDSAR vs. PD: 75% vs. 88.9%), 3-year OS (36.9% vs. 41.7%), and MST (19.3 vs. 25.7 months). Nutritional status in PDSAR was equal to PD and no hypoglycemic coma developed in all patients.

Conclusion: Anterior approach to the SMA by using nerve plexus hanging maneuver and PDSAR is helpful to secure a negative surgical margin. with the balance between operative radicality and postoperative QOL.

[PD-2] パネルディスカッション (2)

側方リンパ節転移を伴う直腸癌に対する治療戦略

2016-04-14 08:00-10:00 第7会場 (リーガロイヤルホテル大阪 3F ロイヤルホール)

司会：山口 明夫 (福井大学第一外科)

司会：竹政 伊知朗 (札幌医科大学消化器・総合、乳腺・内分泌外科)

PD-2-1

側方リンパ節転移を伴う下部直腸癌に対する治療戦略

的場 周一郎¹, 黒柳 洋弥¹, 福井 雄大¹, 富沢 賢治¹, 花岡 裕¹, 戸田 重夫¹, 森山 仁¹, 橋本 雅司¹, 宇田川 晴司¹, 建 智博¹

1: 虎の門病院消化器外科

2010年4月以降、当科での下部進行直腸癌cT3以上またはcN+以上に術前放射線治療を導入し、側方転移を疑った症例にのみ選択的に側方郭清を行うようにした。手術は腹腔鏡下に行っており、治療成績に関して報告する。

方法) 2010年4月から2015年8月までの放射線治療を行なった根治度A症例151例の中、術前に側方転移を疑った 51症例を用いて検討した。CTは1mm間隔で行い、MRIも全例行い、画像上転移陽性は長軸7mm以上を陽性とした。放射線治療は25Gyの短期照射と45Gyの長期照射を適宜症例により選択して行った。手術は側方郭清も含めて全例腹腔鏡下に行い、側方郭清の範囲であるが、術前画像診断で転移を疑った側の283/263を基本とし、放射線治療で縮小または消失しても郭清は行った。293や273など、基本領域以外に転移を疑った症例のみに行った。

結果) 男性33例、女性18例であり、年齢の中央値は63歳であった。手術時間と出血量の中央値はそれぞれ436分、90mlであった。開腹移行は認めず、括約筋温存術39例 (肛門温存率76.5%) であった。術後合併症としては、イレウス3例、骨盤内膿瘍5例、排尿障害5例、深部静脈血栓症1例、下肢コンパートメント症候群1例であった。病理検査として転移陽性は15例であり、放射線治療が加わっているが、7mm以上を陽性とした場合の実際の転移率は29.4%であった。側方単独転移は7例であった。術後再発は4例に認め、肝2例、肺1例、傍大動脈リンパ節1例であり、局所再発単独例は認めなかったが、再発4例中2例に局所再発認めた。また再発例の中に側方転移単独症例は認めなかった。(観察期間の中央値564日)

結論) 術前画像長径7mm以上を転移陽性とした場合の病理学転移率は29.4%であった。観察期間はまだ短く、不十分であるかもしれないが、現時点での側方転移陽性症例での術前放射線治療と選択的側方郭清での局所制御率は、2/15 (13.3%) であり、特に側方のみ転移症例では良好であった。

PD-2-2

当院における側方リンパ節転移を伴う直腸癌に対する治療戦略

長壽 寿矢¹, 秋吉 高志¹, 福岡 宏倫¹, 福田 雄三¹, 宮城 幹史¹, 小倉 敦司¹, 濱崎 俊輔¹, 橋爪 良輔¹, 高津 有紀子¹, 三城 弥範¹, 日吉 幸晴¹, 永田 淳¹, 小西 毅¹, 藤本 佳也¹, 長山 聡¹, 福長 洋介¹, 上野 雅資¹, 比企 直樹¹, 齋浦 明夫¹, 佐野 武¹, 山口 俊晴

1:がん研有明病院消化器センター消化器外科

【背景】

当院では、下部進行直腸癌(cT3-4 or cN+)症例には術前化学放射線療法(chemoradiotherapy; CRT) (TS-1+45 or 50.4Gy)を行い、治療前画像所見から長径7mmをカットオフ値として側方リンパ節転移が疑われた症例にのみ選択的に側方郭清を行っている。

【対象と方法】

2004年7月から2012年12月に、当院でCRT後に根治切除が施行されたcStage II/III下部進行直腸癌症例は219例であった。側方郭清は65例(30%)に施行され、29例(全体の13%、側方郭清症例の45%)に病理学的に側方転移を認めた。側方郭清施行の有無及び、側方転移の有無にて予後を比較する。

【結果】

生存者の観察期間中央値は49.6か月(0.5-118)で、全症例の5年全生存率(OS)、無再発生存率(RFS)、局所再発率(LR、遠隔再発後の局所再発も含む)はそれぞれ91%、77%、5.8%だった。側方郭清を行った65例と未施行の154例間でOS (89 vs. 92%, $p=0.946$), RFS (85 vs. 73%, $p=0.143$), LR (3.3 vs. 6.9%, $p=0.424$) に差はなかった。側方郭清を行った症例では2例に局所再発を認めたが側方領域に再発を認めず、側方未施行例では9例に局所再発を認め、5例が側方領域であった。側方転移陽性29例と陰性190例でOS(79 vs. 93%, $p=0.175$), RFS(75 vs. 77%, $p=0.679$), LR(3.6 vs. 6.2%, $p=0.634$)に差はなかった。

【結語】

当院における側方転移を伴う下部進行直腸癌に対する治療成績は良好であり、術前CRTと選択的側方郭清を組み合わせることで特に局所制御に優れていた。側方郭清の有無及び側方転移の有無で予後に差はなく、治療前評価および治療方針は妥当であると思われた。

PD-2-3

側方リンパ節転移を伴う直腸癌に対する治療戦略

諸橋 一¹, 坂本 義之¹, 若狭 悠介¹, 米内山 真之介¹, 神 寛之¹, 袴田 健一¹

1:弘前大学消化器外科

【【目的】】当科では1984年より下部直腸癌に対する側方リンパ節郭清（LLND）を導入し、腹膜外アプローチによる自律神経温存LLNDの有用性を示してきた。しかし、側方リンパ節転移症例に同時性・異時性遠隔再発が多いことから、最近ではLLNDに術前化学療法（NAC）を加えている。また、より精緻な神経温存を目指して腹腔鏡下LLNDも導入した。これまでの当科での治療成績を示し、側方リンパ節転移を伴う直腸癌に対する治療戦略を考察する。

【【対象と方法】】対象は1994年から2015年までに直腸癌に対して手術を行った819例のうち、LLNDを行った385例（47%）。検討項目は①LLNDの手術成績、②側方リンパ節転移陽性症例の予後規定因子、③NAC症例の手術成績とした。

【【結果】】男/女性は279/28例、平均年齢は63歳、平均手術時間/出血量は207分/609gであった。Clavien-Dindo grade II以上の術後合併症は43%で、排尿障害は8例（2%）に認められたが腹腔鏡下LLNDでは排尿障害が認められなかった。側方リンパ節転移陽性例は68例（16.1%）、転移陽性/陰性例の5生率は41/78%（ $p<0.01$ ）であった。R0切除例（82%）の再発は43%であり、局所/遠隔再発は13/36%であった。側方リンパ節転移症例の予後規定因子は単変量解析では肝転移、側方転移4個以上、#263以外のリンパ節転移、両側側方転移、ly, vであり、多変量解析では肝転移のみが独立危険因子であった。NAC症例は手術時間、出血量が非NAC群と比較して有意差は無く、術後合併症の発生率も同等であった。また、観察期間が短いものの5生率は65%と良好であった。

【【結語】】側方郭清は遠隔転移が無く、片側に3個以下で#263に限局した症例が良い適応と考えられる。また、LLNDにNACによる全身化学療法を加えることで良好な予後が期待される。

PD-2-4

側方リンパ節転移を伴う直腸癌に対する治療戦略

須藤 剛¹, 阿彦 友佳¹, 根本 大資¹, 林 啓一¹, 佐藤 敏彦¹, 飯澤 肇¹

1:山形県立中央病院外科

目的：当科では術前治療は行わず中下部進行直腸癌に対し側方リンパ節郭清を施行してきた。側方郭清の治療効果と転移形態別の局所再発率・予後から治療法について検討した。

対象：2000年～10年に側方リンパ節郭清を施行した、根治度A, B直腸癌手術症例456例（Ra 180例、Rab 82、Rb 194）。

結果：側方リンパ節郭清施行例の累積5年生存率（5生率）は64.5%。側方リンパ節転移陽性例はRa 3例(1.5%)、Rab 11例(13.4%)、Rb 42例(21.6%)で、5生率は45.1% 占拠部位別の各リンパ節転移率は、Rabで#252 (7例, 9.1%)、#253(2例, 2.5%)、#263D(8例, 10.3%)、#263P(2例, 2.5%)、#273(1例, 1.2%)、#283(4例, 5.2%)。Rbで#252 (14例, 7.7%)、#253(2例, 1.6%)、#263D(25例, 12.8%)、#263P(6例, 3.3%)、#273(2例, 1.1%)、#283(34例, 17.5%)であり、RabRbは#263D、283の転移率が#252より高率。各側方リンパ側転移頻度×5生率/100＝郭清効果インデックスとし、Rab#263D 5.1、#263P 0、#273 1.4、#283 4.8、Rb#263D 10.5、#263P 1.7、#273 0.5、#283 8.5で#263Dと#283は郭清効果あり。#263D,283のリンパ節の転移形態を組織学的に検討A：リンパ節辺縁の部分転移、B：AとCの間、C：節外浸潤例とし比較。#263DのB12.5%、C25.0%、#283B10.5%、C20.5%に局所再発を認めた。内腸骨血管切除例の局所再発率は#263DのB8.5%、C16.5%、#283のB5.0%、C20.0%で減少。Cの5生率は#263Dは30.7%と#283は33.3%で予後不良。Bは約25%、C約90%に遠隔再発。CT上短径7mm以上のリンパ節陽性率はA10%、B64%と57%、C81%と86%でCはリンパ節の周囲に毛羽立ち様の所見を認めた。2005年以降転移例に多剤併用化学療法例と以前例の5生率は69.2%と50.2%予後改善。結語：Rab、Rbの#263D、283には郭清効果を認め、リンパ節転移形態のBは内腸骨血管切除＋術後多剤併用化学療法、術前にCと考えられる症例は術前多剤併用化学療法と内腸骨血管切除を施行するべきと考えられた。

PD-2-5

側方リンパ節転移を伴う下部進行直腸癌の手術単独治療成績

諏訪 宏和¹, 大田 貢由¹, 鈴木 紳佑², 諏訪 雄亮², 中川 和也¹, 樺山 将士², 石部 敦士², 渡邊 純³, 渡辺 一輝⁴, 市川 靖史⁵, 國崎 主税¹, 遠藤 格²

1:横浜市立大学市民総合医療センター消化器病センター、2:横浜市立大学消化器・腫瘍外科、3:横須賀共済病院外科、4:NTT東日本関東病院外科、5:横浜市立大学がん総合医科学

【背景】本邦における下部進行直腸癌の標準術式はTME+側方郭清（LLND）であり，側方リンパ節転移を有していても郭清により局所再発率の抑制や予後の向上が期待できる。

【目的】側方リンパ節転移を有する直腸癌の治療成績を明らかにする。

【方法】1992年から2011年までに当教室で側方郭清を施行した進行下部直腸癌466例中，R0，根治度Aの420例を対象とした。側方転移率，局所再発率，および，長期成績について検討した。

【結果】平均年齢61.6歳，男性/女性：282/138例。腫瘍下縁はRb/P：352/68例。手術は，低位前方切除/ISR/Hartmann/直腸切断術/骨盤内臓全摘術：225/12/4/148/31例であり，自律神経全切除/部分温存/全温存：64/112/244例であった。観察期間の中央値は64ヶ月。LLN転移は62例（14.8%）であり，深達度別ではT1：0%，T2：7.6%，T3：15.6%，T4：37.1%であった。LLN転移なし/ありの5年RFSは75.5/58.7%，5年OSは83.2/72.2%であった。局所再発は27例（6.4%），局所単独再発は17例（4.0%）に認めた。LLN転移陽性症例62例では，局所再発を8例（12.9%），局所単独再発を5例（8.0%）に認めた。自律神経全切除/部分温存/全温存の5年OSは76.0/68.2/72.0%（ $p=0.425$ ）で，局所再発率は6.7/12.5/16.1%（ $p=0.667$ ）であった。補助化学療法は19例（30.6%）に施行されており，施行なし/ありの5年OSは67.8%/82.6%（ $p=0.390$ ）であった。局所再発危険因子は，2領域以上のLLN転移（ $p=0.007$ ）のみが選択された。

【結語】病理学的LLN転移陽性例においても，5年OS 72.2%と良好な成績が得られた。有意差は得られなかったが補助化学療法施行により予後の改善傾向がうかがえた。さらなる治療成績向上のためには，術前化学療法や術後補助化学療法などの追加治療が必要であると考えられた。

PD-2-6

下部直腸癌側方転移陽性例の治療成績

岩本 一亜¹, 緒方 俊二¹, 佐伯 泰慎¹, 田中 正文¹, 福永 光子¹, 野口 忠昭¹, 高野 正太¹, 中村 寧¹, 辻 順行¹, 山田 一隆¹, 高野 正博¹
1:大腸肛門病センター高野病院外科

下部直腸癌に対する側方リンパ節転移の治療はガイドラインに従った側方郭清を行い、補助化学療法を行っている。側方リンパ節転移陽性例の治療成績を評価した。目的：側方転移陽性例の至適治療を検証した。対象：当院にて1982.8-2014.11に側方郭清を行った下部直腸癌根治手術516例、側方転移陽性60症例を対象とした。尚、側方リンパ節陽性例には補助化学療法を標準治療としている。方法：病理組織学的特徴を検討し、側方転移の危険因子、再発の危険因子を解析した。結果：側方転移陽性は60例(11.6%)であった。深達度と側方転移陽性率はA1で12.9%, A2で13.3%, Aiで19%であり、MP, SMでは陽性率は2.4%, 6.8%であった。中枢側リンパ節転移と側方転移陽性率はN0:4.9%, N1(251+):22.3%, N2(252+):28.3%, N3(253+) 35.7%であった。側方転移リスク因子の解析では、単変量解析では腫瘍局在、リンパ管侵襲、脈管侵襲、所属リンパ節転移、リンパ節転移4個以上が危険因子であり、多変量解析では腫瘍部位と所属リンパ節転移に有意差がみられた。側方リンパ節陽性例の5年生存率は65.4%であった(Kaplan-Meier)。転移陽性率x5年生存率=リンパ節郭清効果は、側方転移陽性=7.59に対して251=19.8, 252=7.47, 253=1.51であった。また、無再発率は253陽性:25%に対し、263d:50%, 283:31%であった。側方転移陽性は局所再発21.6%、肝転移11.7%、肺転移の11.7%で側方転移陰性の各々6.6%, 4.6%, 6.4%より予後が不良であった。下部直腸癌の予後に関する解析でリンパ管侵襲(p<0.001)、側方転移(p=0.002)、所属リンパ節転移(p=0.017)が規定因子であった。まとめ：側方リンパ節転移陽性の生存率は不良であったが、側方リンパ節は252リンパ節同等の郭清効果をもとめた。側方陽性症例は局所、遠隔再発は高率であった。結語：側方郭清の適応基準は適正で治療効果もみられた。側方リンパ節転移陽性に術後補助化学療法を行っても予後は不良であった。

PD-2-7

術前側方リンパ節転移陽性症例に対する治療戦略

塩見 明生¹, 絹笠 祐介¹, 山口 智弘¹, 賀川 弘康¹, 山川 雄士¹, 沼田 正勝¹, 古谷 晃伸¹, 仲井 希¹, 山岡 雄祐¹, 村田 飛鳥¹, 桐上 由利子¹, 眞部 祥一¹, 日野 仁嗣¹, 長澤 芳信¹, 大木 悠輔¹, 坂東 悦郎², 寺島 雅典², 上坂 克彦²

1:静岡県立静岡がんセンター大腸外科、2:静岡県立静岡がんセンター消化器外科

【はじめに】当科ではR0切除可能な進行直腸癌に対して術前化学放射線療法(nCRT)は施行しない方針である。

【対象】2010年4月以降に、術前側方リンパ節転移陽性と診断し、側方リンパ節郭清を伴う直腸切除術を施行した原発性直腸癌症例。

【方法】

《検討①》対象症例全体の治療成績を検討

《検討②》対象症例に対するアプローチとして、ロボット手術群(R群)と開腹手術群(O群)の治療成績を比較

【結果】

《検討①》

全側方郭清症例208例中、57例(27.4%)を術前側方転移陽性と診断した。年齢64.0(37-84)歳、男性/女性 41/16例、nCRTは9例(15.8%)のみに施行。pStage 0/I/II/III/IV 2/7/11/28/9例。病理学的側方リンパ節転移は26例(45.6%)。観察期間中央値734日のStage IVを除く症例の無再発生存率(RFS)(1年/2年)は92.4/88.6%。局所再発は1例。病理学的側方転移陽性例のRFS(1年/2年)90.5/72.2%。

《検討②》

R群/O群33/24例。術式(LAR/ISR/APR)はR群 11/12/10例、O群 12/2/10例 (p=0.05)。手術時間R群/O群 467.0(163-614)/414.5(300-609)分 (p=0.06)、出血量 R群/O群 40.0(0-823)/698.5(101-1221)ml (p<0.001)。R群に開腹移行なし。Dindo Grade I以上の術後合併症 R群/O群 12(36.4%)/16(66.7%) (p=0.03)。排尿障害(残尿50ml以上と定義)はR群/O群 9(27.3%)/15(62.5%) (p=0.02)。術後入院期間R群/O群 8(6-29)/11(7-64)日 (p<0.001)。

pStage(0/I/II/III/IV)はR群 2/6/3/19/3例、O群 0/1/8/9/6例。転移リンパ節个数、転移側方リンパ節个数に群間有意差なし。RFS(1年/2年)はR群 100/100%、O群 82.4/76.5% (p=0.03)。局所再発はO群の1例。

【考察】

nCRT適応を制限した当科の治療成績は良好であると考え。アプローチ法として、ロボット手術は短期成績に優れ、長期成績も良好な可能性が示唆される。さらに長期の観察での検討が必要である。

[PD-3] パネルディスカッション (3)

慢性大動脈解離に対する治療最前線

2016-04-14 15:00-17:00 第9会場 (リーガロイヤルホテル大阪 3F 光琳2)

司会: 椎谷 紀彦 (浜松医科大学第一外科)

司会: 齋木 佳克 (東北大学心臓血管外科)

PD-3-1

慢性大動脈解離に対するOpen Surgeryの有用性

藤川 拓也¹, 山本 晋¹, 大島 晋¹, 河西 玲央¹, 尾崎 健介¹, 櫻井 茂¹, 島村 淳一¹, 笹栗 志朗¹

1: 川崎幸病院川崎大動脈センター

目的

近年のThoracic Endovascular Aortic Repair (TEVAR)の発達により、その適応は慢性大動脈解離にも拡大されつつあるが、形態学的制約が少なからず存在する。当院では、一貫して形態学的制約のないOpen Surgeryを第一選択として治療を行ってきた。当院の治療成績を検証する。

方法

2008年1月から2014年12月までの間に当院で施行した胸部大動脈手術2003例のうち、左開胸で行った慢性大動脈解離に対する手術401例を対象とした。

結果

慢性のA型解離は110例(27.4%)、B型解離は291例(72.6%)であった。平均年齢は60.2歳、平均大動脈最大径56.9mmであった。手術の術式は、下行大動脈置換術(DSR)234例(58.4%)、胸腹部大動脈置換 (TAAAR) 167例(41.6%) (Crawford extent 2 103例) であった。左心バイパス法を基本戦略とし、366例(91.3%)で施行した。全体での在院死亡はDSRで13例(5.6%)、TAAARで18例(10.8%)であり、脊髄神経障害(SCI)をDSRで5例(2.1%)、TAAARで15例(9.0%)みとめた。待機手術(DSR220例、TAAAR151例)における在院死亡とSCIはDSRで4.5%と2.3%、TAAARで9.3%と9.3%であった。対象期間中、2008年から2011年までの前半期と2012年から2014年までの後半期で待機手術成績を比較すると、在院死亡はDSRで5.9%→3.4%、TAAARで13.4%→4.4%と改善をみとめた。平均追跡期間は16.4ヶ月で、3年生存率は86.9%、6.7%で残存解離の拡大等による追加大動脈手術を必要とした。

結論

当院の慢性大動脈解離に対するOpen Surgeryは、基本的に形態学的制約がなく、待機手術を中心に治療成績は大幅に改善されてきており、有用であると思われた。

PD-3-2

慢性大動脈解離に対する外科治療～open surgeryの有用性～

松枝 崇¹, 大北 裕¹

1:神戸大学心臓血管外科

【目的】当科では慢性大動脈解離Stanford type B(DA-B)の拡大に対して可能な限り一期的なopen surgeryを基本方針としてきた。当科での成績について検討した。【対象】2000年1月～2015年7月で慢性期DA-B・胸腹部大動脈瘤65例(Crawford extension I型10例、II型39例、III型16例)+下行大動脈瘤47例の112例を対象とした。平均年齢 58.7 ± 13.2 歳、男性82例、緊急手術5例、Marfan症候群18例で、2本以上の弓部分枝再建を行った症例が9例。胸部下行大動脈の手術歴を有するものは17例。【手術】左肋間開胸で部分体外循環軽度低体温・分節遮断下に人工血管置換を行った。中枢側が遮断不可能であった場合は低体温循環停止open proximal法を用いた。肋間動脈の再建は術前にAKA動脈を同定し、MEPを参考にしその前後の肋間動脈を再建した。【結果】病院死亡は4例(3.5%)で、脊髄障害は3例(2.6%)(paraplegia 2例、praparesis 1例)。平均観察期間は 67 ± 49 カ月。遠隔期死亡は14例で大動脈関連死は3例(残存解離の破裂1例、再手術後の脳出血1例・敗血症1例)で、5年生存率は89.2%であった。再手術は12例で残存解離の瘤径拡大5例、グラフト感染1例、DA-A 2例、真性瘤拡大3例、大動脈基部拡大1例で大動脈再手術回避率(5年)92.2%。初回手術群95例と胸部下行大動脈に手術歴を有する再手術群17例では、病院死亡(2/95例2.1% : 2/17例11.8%、 $p=0.018$)、脊髄障害(1/95例1.1% : 2/17例11.8%、 $p=0.039$)。初回手術群95例のうち、胸腹部大動脈置換術50例と下行大動脈置換術45例では、病院死亡(1/50例2.0% : 1/45例2.2%、 $p=0.962$)、脊髄障害(1/50例2.0% : 0/45例0%、 $p=0.116$)。【結語】DA-Bに対するopen surgeryの手術成績は良好であった。また初回手術群の成績は、再手術群と比較して有意に良好なものとなった。さらに初回手術時の胸腹部大動脈置換術は下行大動脈置換術と遜色のない成績であり、一期的手術による再手術回避は有効な術式選択と考える。

PD-3-3

慢性大動脈解離に対するOpen surgeryの手術成績および遠隔成績

熊谷 紀一郎¹, 神田 桂輔², 佐々木 康之輔¹, 河津 聡², 吉岡 一朗², 藤原 英記², 増田 信也², 安達 理², 秋山 正年², 川本 俊輔², 齋木 佳克²

1:東北大学大動脈疾患治療開発学寄附講座、2:東北大学心臓血管外科

目的：当科における慢性大動脈解離のopen surgeryの手術成績、遠隔成績を評価する。

対象：2003年以降の12年間で、当科にて慢性大動脈解離のopensurgeryを行った114例を対象とした。平均年齢は57.3歳、男性は76例であった。58例(50.9%)が何らかの心大血管手術の既往歴があり、A型解離術後は21例(18.4%)であった。Marfan症候群は16例(14.0%)含まれており、うち14例は手術歴があった。解離発症から手術に至る期間の中央値は62ヶ月であり、最短で49日、最長は20年であった。破裂、切迫破裂による緊急手術は4例、準緊急手術は10例で行われた。Crawford分類はI型45例、II型51例、III型16例、IV型2例であった。

手術成績：手術は全例左開胸で行った。74例は左心バイパス、40例はFFバイパス、うち22例はOpen proximal法を用いた。術後入院死亡は9例(7.9%)で認め、うち2例は緊急手術であった。死因は、脳梗塞3例、MOF3例、出血、腸管壊死、心不全がそれぞれ1例であった。緊急手術、COPDが有意な危険因子として抽出された。脊髄障害は11例(9.6%)で認め、paraplegiaは6例、paraparesisは5例であった。主要合併症は、脳梗塞が8例(7.2%)、感染、敗血症が15例(13.1%)、腎不全が18例(15.7%)に生じた。遠隔死亡は耐術例105例のうち12例(11.4%)であった。原因は悪性腫瘍4例、脳出血3例のほか、大動脈瘤破裂1例、肺炎1例、肝不全1例、不明2例であった。全114例の生存分析は5年生存率82%, 10年生存率75%であった。遠隔期イベントは12例(11.4%)に生じており、1例が破裂死亡した以外は、StanfordAを発症した2例を含む11例は術後生存している。大動脈イベント回避率は5年で86%, 10年で80%であった。

結語：慢性大動脈解離に対する開胸手術は入院死亡で7.9%、完全対麻痺は5.3%であった。遠隔成績では11%に大動脈イベントが発生したものの、大動脈関連死亡は1例のみであった。

PD-3-4

TEVAR時代の慢性大動脈解離に対する治療戦略

高橋 大輔¹, 椎谷 紀彦¹, 山下 克司¹, 鷺山 直己¹, 坂上 直子¹, 夏目 佳代子¹

1:浜松医科大学第一外科

【目的】A型解離術後を含む遠位側慢性大動脈解離に対する治療の現況と成績から、TEVAR時代の至適治療戦略を明らかにする。

【対象と方法】2009年以降の慢性大動脈解離に対する手術85（Open 60、TEVAR 25）。年齢中央値はOpen 65歳（35-82）、TEVAR 71歳（47-87）で、偽腔開存型はOpen 45（75%）、TEVAR 10（40%）。発症2週間以降3ヶ月まで（亜急性期と定義）の手術はOpen 7、TEVAR 6（拡大予防目的2=2014年以降）。非待機手術はOpen 6、TEVAR 3。[A型解離の術後18例]（基部）上行・hemiarch置換後の弓部置換+elephant trunkが5（frozen 1）、上行置換±部分弓部置換後のdebranched TEVARが2で、elephant trunk術後は、さらに下行置換4、胸腹部置換3、腹部置換1を施行（Staged repair 4）。全弓部置換術後は下行置換4、胸腹部置換1、腹部置換2、TEVAR6。[B型解離53例]Openは上行弓部置換3、弓部下行置換5（DHCA5）、下行置換13（DHCA 7）、胸腹部置換12、腹部置換7（Staged repair2）。TEVARはzone 0/1 landingは対象外とし4例がzone 2 landingで末梢は下行中部とした。zone3以下のTEVAR13。

【結果】Open、TEVARいずれも在院死亡なし。正中切開弓部置換1例に高次脳機能障害を合併。TEVARで呼吸不全1例、術後3週間でグラフト感染を1例認めOpen revision。術後在院日数中央値はOpen24日、TEVAR 14日。拡大予防目的TEVARは、同期間のuncomplicated 7例中2例に実施し、いずれも胸部大動脈の良好なremodelingが得られた。拡張瘤化した慢性開存型解離に対するTEVAR2例では留置部位の偽腔血栓化は得られたが、末梢拡張に対する追加治療でceliac上までの延長を要した。

【結語】遠位側慢性大動脈解離に対するOpen、TEVARの成績はいずれも良好であった。Open成績が良好である現在、拡張瘤化例へのTEVARの適応はhigh risk例に限定される。拡大予防目的TEVARは、良好なremodelingが得られる症例を選択するため症例の蓄積が必要である。

PD-3-5

慢性解離性大動脈瘤に対する血管内治療の治療戦略と初期・中期治療成績

金岡 祐司¹, 蝶野 喜彦¹, 大森 慎子¹, 瀧澤 玲央¹, 馬場 健¹, 原 正幸¹, 前田 剛志¹, 立原 啓正¹, 石田 厚¹, 大木 隆生¹

1:東京慈恵会医科大学血管外科

【はじめに】我々は拡大したB型慢性解離性大動脈瘤(CAAD)に対して、ステントグラフトによるentry閉鎖に加えてcovered stent等を用いたre-entry閉鎖など血管内治療を施行したのでその初期・中期成績を検討した。

【対象と結果】過去8.5年間に当科で血管内治療を施行した発症後1か月以上経過した偽腔開存型CAAD 74例を対象とした。基本コンセプトはCAAD最大径近傍のentryはステントグラフトにて閉鎖し離れた部位に存在するre-entryは放置する(partial exclusion:PE群)。Entryから離れた部位に最大径があり、その近傍にre-entryが存在する場合は完全空置をめざしre-entryも閉鎖するように試みた(complete exclusion:CE群)。PE群43例、CE群31例でそれぞれ平均年齢59歳、63歳、性別は男性79.1%、80.6%、解離発症から治療までの期間80.2ヶ月、90.7ヶ月、CAAD最大短径67.1mm、65mmと有意差を認めなかった。手術死亡はPE群2.3%、CE群0%で、対麻痺はPE群0%、CE群3.2%であった。CE群のうち17例(54.8%)でre-entryの完全閉鎖に成功した。CE成功群は非成功群に比してre-entryの数が少なく(2.5個vs4.0個)、特に腹部分枝にre-entryが少なかった(17.6%vs85.7%)。術後CTでPE群16.3%(7/43例)、CE群64.5%(20/31)で偽腔完全血栓化を確認した。平均観察期間は40ヶ月で真腔径/大動脈径は弓部で18/56.5mmから27/45mm、胸部下行で16.5/55mmから23/53mmと真腔拡大、動脈径縮小を認めた。CE成功群/非成功群の二次治療回避率はそれぞれ1年92.9%/69.1%、3年92.9%/53.7%、5年65.0%/41.4%、8年65.0%/16.5%とCE成功例は二次治療が少なかった。【結語】CAADに対する血管内治療方法はre-entryの位置・数などにより多岐にわたり、再治療率が高いという問題点はあるものの、open surgeryと比べ手術侵襲・対麻痺のリスクは極めて低く初期・中期成績も良好であった。根治性の高さから技術的に可能ならCEを目指すべきである。

PD-3-6

慢性大動脈解離に対するステントグラフト治療の適応と限界—遠隔期成績からの検討

島村 和男¹, 倉谷 徹², 阪本 朋彦¹, 工藤 智明², 政田 健太¹, 竹内 麦穂¹, 鳥飼 慶¹, 上野 高義³, 戸田 宏一¹, 澤 芳樹¹

1:大阪大学心臓血管外科、2:大阪大学低侵襲循環器医療学、3:大阪大学先進心血管治療

(背景) 大動脈解離に対するステントグラフト(SG)を用いたエントリー閉鎖術は広く認知される治療となってきたが、慢性解離の破裂予防としての有用性は依然として議論のあるところである。更に近年では、特に発症後長期間を経た例はエントリー閉鎖単独で治療効果が得られにくいとの報告もある。今回、大動脈解離に対するSG治療後の遠隔期成績から治療適応と限界について検討した。

(対象および方法) 2005-2014年に施行した慢性大動脈解離に対するSG初回治療148例 (男/女=118/30、平均年齢 63.4 ± 12.7 歳、Stanford A/B=27/121)を対象とした。治療介入時期は発症後19-7446日(中央値626日)であり、発症後6ヶ月以内(早期群:n=43)と6ヶ月以降(晩期群:n=105)の2群に分け遠隔期成績を比較した。SG初回治療は胸部major entry閉鎖を目的とし、末梢口径は真腔径の10%以下のoversizeとした。

(結果) 患者背景では早期群/晩期群=Stanford A(上行置換後を含む): 4.7%/18.3%($P < 0.01$),に差を認めたものの、他因子は概ね同等であった。術後6ヶ月時点での大動脈リモデリング達成率は早期/晩期=80.3%/10.4%($p < 0.01$)と早期群が良好で、平均追跡期間 42.3 ± 30.9 ヶ月での観察において、大動脈解離関連死亡回避率は早期:100%/3年、100%/5年、晩期:92.8%/3年、90.8%/5年($p=0.05$)と早期群が有為に良好であった。再治療回避率は早期:84.9%/3年、80.4%/5年、晩期:79.5%/3年、66.4%/5年($p=0.07$)と晩期で不良な傾向で、2回以上の追加治療を要した複数回再治療必要症例:早期/晩期=2.6%/8.6% ($p=0.05$)と晩期で有意に不良であった。

(結語) 慢性大動脈解離に対するSG治療は大動脈関連死亡を予防する上で有効な治療であったが、晩期慢性期での治療介入は比較的高率に追加治療を要し、嚴重な経過観察を要した。今後残存リエントリーへの追加治療適応を早期に判断することで、一層の治療成績の向上が期待される。

[PD-4] パネルディスカッション (4)

局所進行性甲状腺癌の手術：根治性とQOL維持のバランス

2016-04-14 08:00-10:00 第10会場（リーガロイヤルホテル大阪 3F 光琳3）

司会：鳥 正幸（大阪警察病院内分泌甲状腺外科）

司会：筒井 英光（東京医科大学呼吸器・甲状腺外科学分野）

PD-4-1

甲状腺乳頭癌の気管浸潤に対する気管窓状切除・気管皮膚瘻造設術についての検討

宮 章博¹, 伊藤 康弘¹, 小田 瞳¹, 舩岡 裕雄¹, 藪田 智範¹, 東山 卓也¹, 福島 光浩¹, 小林 薫¹, 木原 実¹, 宮内 昭¹

1:隈病院外科

甲状腺癌が気管に接する場合、気管軟骨間の組織から浸潤するので、安易なシェービングは、がん細胞が遺残する危険性がある。気管軟骨間組織への浸潤の有無の診断はしばしば困難なことがある。そこで、当院では気管浸潤を疑う場合は、積極的に気管合併切除し、治癒切除を目指している。術式は、切除範囲が狭い場合は、気管を一期的に閉鎖する。やや広範囲（多くは全周の約1/3以下、なかには1/2程度まで）の場合は、浸潤部を窓状に全層切除して、気管皮膚瘻を造設する。そして数ヶ月後に閉鎖する。1/2周を越えるような症例では環状切除の適応になる。気管浸潤症例の多くは全周の1/3程度までなので、今回は窓状切除・気管皮膚瘻造設術について検討した。対象は、2005年から2014年に甲状腺乳頭癌の初回手術時に、気管浸潤部を切除して気管皮膚瘻を造設した63例である。手術時年齢は、平均60.3歳。47例は術後3から12ヶ月に局所皮弁で閉鎖、10例は自然閉鎖、6例は両側麻痺、広範囲切除などのため永久気管孔となった。結果は、術後合併症は軽度の創部感染、肉芽など数例に認めただけで、重篤な合併症は認めなかった。ベッドや装具による固定も必要なく、手術翌日から離床でき、術後在院日数は平均17.9日であった。局所再発は3例のみであった。結論は、全周の1/3程度までの気管浸潤に対しては、窓状切除・気管皮膚瘻造設術は、重篤な合併症なく安全であること、離床や食事も早期に開始でき周術期の管理が容易であること、さらに局所再発の頻度が低いことなど非常に優れた長所がある。十分に治癒切除が期待できるので、気管浸潤に対する優れた術式であり、甲状腺を手術する外科医にとって有用である。また、分子標的薬が使用できるからといって安易に手控えた手術を行うことは治癒する機会を失う危険性があるので、局所進行甲状腺癌はできる限り治癒切除を目指すべきである。

PD-4-2

QOL維持を優先した手術を行った甲状腺乳頭癌症例についての検討

尾身 葉子¹, 羽二生 賢人¹, 櫻井 桃子¹, 永井 絵林¹, 徳光 宏紀¹, 吉田 有策¹, 坂本 明子¹, 堀内 喜代美¹, 岡本 高宏¹

1:東京女子医科大学内内分泌外科

進行癌の外科治療において根治性とQOL維持のどちらを優先するかの決断においては患者の意思も十分に尊重すべきである。外科医はその一助となる情報を提供する必要がある。甲状腺乳頭癌は予後良好であるため、他の悪性腫瘍と比較して根治性よりもQOL維持を優先とすることが許容されやすい。今回我々は、当院でQOL維持を優先した手術例についてその治療成績を報告する。

【対象と方法】当院で1981年から2004年までに甲状腺乳頭癌の初回手術を行った1685例のうち、原発巣および転移リンパ節を周囲組織より「鋭的剥離」したEx1症例100例（Ex1群）とEx2 またはnodal Ex症例48例（Ex2群）、Ex2またはnodal Exで非根治手術となった25例（非根治群）の予後を検討した。遠隔転移症例は除外した。

【結果】Ex1群100例のうち、82例が反回神経と、18例が気管との剥離を要した。術後反回神経麻痺は17例に生じた。局所再発（リンパ節転移を除く）を起こした症例は2例（2%）であった。Ex2 群48例のうち、30例が反回神経と、6例が迷走神経と、11例が気管との剥離を要した。術後反回神経麻痺が生じた症例は6例であった。局所再発は4例（8.3%）で発生した。非根治群23例において癌が遺残した部位は、反回神経：18例（片側14例、両側4例）、迷走神経：1例、輪状軟骨、甲状軟骨および気管壁：7例、食道および咽頭壁：6例、総頸動脈：2例、内深頸転移リンパ節：1例であった。遺残した癌組織の増大は3例（13%）で認められた。10年疾患特異的生存率は、Ex1群：94.7%、Ex2群：91.2%、非根治群：85.4%であった。

【考察】Ex1群およびEx2群での局所再発率は6/148（4.1%）であった。非根治群では13%で遺残腫瘍の増大が見られ、Ex1群やEx2群と比較して予後不良であった。

【結論】QOL維持を優先した手術症例の治療成績は、比較的良好で容認できるものであった。今後このような症例に対する放射性ヨードや分子標的薬による追加治療の効果が期待される。

PD-4-3

局所進行性甲状腺癌の根治性とQOLに関する検討

亀嶋 秀和¹, 大村東生 東生¹, 川崎 浩之¹, 染谷 哲史¹, 九富 五郎², 上條 桂一³

1:東札幌病院外科、2:札幌医科大学消化器・総合、乳腺・内分泌外科、3:上條甲状腺クリニック

【目的】甲状腺癌はその解剖学的特徴より容易に周囲組織へ浸潤する。しかし、気管、反回神経などへの浸潤の場合、合併切除によりQOL低下を伴う。たとえ嚥声ひとつにしても、患者の背景によってはそのQOLへの影響は大きいものと予想される。甲状腺癌の緩徐な進行という特性を考慮し、根治性とQOL維持について当科の手術例について検討した。

【対象・方法】2011.4～2015.6までに甲状腺手術を行った原発性甲状腺腫瘍361例中、気管、神経など周囲組織に浸潤認め、術中所見として癌遺残を認めた局所進行甲状腺癌15例および局所再発1例計16例を対象とした。

【結果】術式は全摘9例、葉切除6例、再発巣切除1例であった。浸潤部位は気管(A群)、反回神経(B群)、反回神経+鎖骨下静脈(C群)それぞれ8例、6例、2例であった。A群全ての症例で術前画像診断では気管浸潤を疑うものの内腔面への浸潤はみられていなかった。術中の対処として、A群は全例シェービングし遺残部を電メス焼却、B群は5例でシェービング、1例が神経離断、C群は2例とも反回神経離断、静脈浸潤部の腫瘍離断し肉眼的癌遺残となった。術後嚥声が見られたのは、B群で3例(50%)、C群で2例(100%)であった。術後病理検索ではB群での2例を除き14例で断端陽性であった。術後治療は全摘6例と再発巣切除1例に対し、I-131内照射が行われ、転帰は、平均26ヶ月のフォローで、A群1例に局所再発、B群は局所再発認めず、C群は遺残した部位以外に領域リンパ節再発を認めた。

【結語】反回神経浸潤においては、シェービングにて神経温存に努めることが嚥声の発生予防につながる。気管の微小な癌遺残は比較的長期間にわたりコントロール可能である可能性があり、QOL維持のためには臓器温存が肝要であると思われた。

PD-4-4

根治性と術後QOL維持を考慮した局所進行甲状腺癌に対する治療戦略—気管合併切除後の再建と両側反回神経切断症例を中心に

中条 哲浩¹, 有馬 豪男¹, 高江 芳恵¹, 新田 吉陽¹, 平田 宗嗣¹, 野元 優貴¹, 江口 裕可¹, 林 直樹¹, 喜島 祐子¹, 柳 正和², 白尾 一定³, 中野 静雄⁴, 前村 公成¹, 夏越 祥次¹

1:鹿児島大学消化器・乳腺甲状腺外科、2:鹿児島市立病院 呼吸器外科、3:宮崎江南病院、4:なかのクリニック

【はじめに】局所進行性甲状腺癌では、周囲浸潤により大血管・食道・気管の合併切除が必要な場合もあるが、長期生存も期待できる。今回、気管合併切除後の一期的再建法および両側反回神経切断後に喉頭摘出を回避した症例を検討した。

【対象と方法】

気管浸潤により気管合併切除を要した局所進行甲状腺乳頭癌5例および両側RLNを切断し喉頭を温存した2例。

① 気管浸潤癌5例は初回手術3例（stageIVA～IVC）および再発2例。全例に甲状腺全摘・気管合併切除・頸部郭清を施行後、胸鎖乳突筋付き鎖骨骨頭皮質骨弁（硬性骨）およびシリコン気管ステントを用いた気管欠損部の一期的パッチ閉鎖を施行。観察期間は3年～8年。

② 両側反回神経切断例は初回手術1例、術後リンパ節再発1例。前者は甲状腺全摘＋胸骨縦切開を併用した上縦隔郭清まで施行したが、リンパ節の節外浸潤により右迷走神経と左反回神経を切断。気切孔は6ヶ月で閉鎖。後者は両側反回神経切断後に神経縫合し8か月で気切孔閉鎖。

【結果】

① 鎖骨骨頭は気管の弯曲に対応可。シリコン気管ステントを併用することで気管内腔保持が良好。気管ステント抜去時期は1～2か月。気管内肉芽や感染合併例も存在するが全て改善し全例QOL良好。1例は気管周囲感染を合併したためdebridementを行い、最終的に筋肉の付着しない骨皮質チップのみで気管欠損部を再閉鎖したが良好に改善。このことより遊離骨皮質のみでも十分なflap効果があることが示された。肺転移3例は内照射でコントロール良好。

② 喉頭回避両側RLN切断の上縦隔郭清例は土木作業勤務に復帰し、術後3年無再発で良好なQOLを維持。他の再発手術例は声門開大術を2回施行したが、6年経過した現在、誤嚥なく良好なPSを維持。

【結語】鎖骨骨頭弁＋シリコンステントを用いた気管欠損部一期的再建は、根治性とQOL維持を兼ね備えた有用な術式である。また、両側RLN切断例でも喉頭温存が可能な症例が存在し、良好なQOL維持が可能。

PD-4-5

縦隔郭清を行った甲状腺癌手術症例の検討

金井 敏晴¹, 小野 真由¹, 大場 崇旦¹, 家里 明日美¹, 福島 優子¹, 伊藤 勅子¹, 中島 弘樹¹, 前野 一真¹, 伊藤 研一¹

1:信州大学乳腺内分泌外科

【緒言】甲状腺癌で広範なリンパ節転移を伴う症例では、初発時既に縦隔リンパ節転移を伴っているものや気管周囲のリンパ節転移が高度かつ尾側まで及んでいる症例は稀ではない。再発症例においても縦隔リンパ節に転移再発を来してくる症例は時に経験される。当科では縦隔リンパ節転移が臨床的に明らかな場合で頸部アプローチのみでは切除困難と考えられる症例に対して、主に第3肋間までの胸骨逆T字切開を加えた縦隔郭清を施行している。今回、当科における縦隔郭清を施行した症例の臨床病理学的特徴や予後を解析した。

【対象・方法】1996年～2015年に当科で行った甲状腺癌手術症例で縦隔郭清を施行した37例（女性9例、男性28例）。これらの症例につき後方視的に解析した。

【結果】平均年齢 58 ± 14 歳、女性 50 ± 17 歳、男性 61 ± 12 歳と男性で年齢が高かった。初発29例、再発8例であった。初発再発にかかわらず甲状腺は全切除が行われた。組織型では乳頭癌29例、低分化癌2例、髄様癌3例、未分化癌3例であった。手術時に肺転移を伴っていた症例も8症例認めた。4症例は気管壁合併切除が行われ、また10症例は反回神経片側合併切除が施行された。周術期合併症としては創感染に起因する総頸動脈穿破1例、気管穿孔1例、気管縫合不全1例、喉頭浮腫による気管切開追加1例、嚥下障害による胃瘻造設2例を認めたが、周術期死亡は認めなかった。

術後治療としては髄様癌以外の症例では、放射性ヨウ素内用療法や外照射といった放射線治療が行われていた。平均観察期間46.7ヶ月におけるOSは約75%で初発症例に比べて再発症例の予後は有意に不良であった($p < 0.05$)。担癌生存症例では分子標的治療薬を導入された症例は2例認められた。

【考察】縦隔郭清は安全に施行可能であり、特に初発甲状腺分化癌の若年症例では縦隔郭清術施行後、良好な経過を示す症例も多く、積極的に施行すべきと考えられる。文献的考察を加えて報告する。

[PD-5] パネルディスカッション (5)

転移性肺腫瘍の外科治療—up to date—

2016-04-14 08:00-10:00 第11会場 (リーガロイヤルホテル大阪 2F ペリドット)

司会：丹羽 宏 (聖隷三方原病院呼吸器センター外科)

司会：近藤 晴彦 (杏林大学呼吸器外科)

PD-5-1

大腸癌肺転移切除後の予後因子からみた切除の適応

板橋 道朗¹, 廣澤 知一郎¹, 中尾 紗由美¹, 植田 吉宣¹, 種市 美樹子¹, 産形 麻美子¹, 成田 徹¹, 天野 久仁彦¹, 三宅 邦智¹, 番場 嘉子¹, 小川 真平¹, 瀬下 明良¹, 亀岡 信悟², 杉原 健一³, 岡本 高宏¹

1:東京女子医科大学第二外科、2:牛久愛和総合病院、3:光仁会第一病院

【目的】肺転移に対する肺切除後の予後因子を明らかにするとともに、肺切除適応の限界についても検討した。

【対象および方法】第78回大腸癌研究会にて110施設から集積された2001年から2006年に肺転移切除例は1179例である。そのうち、909例を解析対象とした。原発巣手術時年齢は 62.3 ± 10.1 才、結腸癌538例、直腸癌365例、Stage4 147例、肝転移切除歴184例 (H1 146, H2 25, H3 6例)、肺転移切除時年齢 64.5 ± 10.1 才、PUL1:795, PUL2: 113例、Grade A: 353, B: 323, C: 232例、肺転移個数 1.6 ± 1.1 個、肺転移最大径 17.4 ± 10.0 mm、原発巣手術から肺転移診断までの期間は 22.3 ± 18.2 月であった。

肺切除後の全生存期間(OS)、無再発生存期間(DFS)をPUL, Grade別に算出した。Akaike's Information Criterion(AIC)にて因子を選択して多変量解析を行い、 p 値0.05以下を有意とした。

【結果】肺切除例の予後：5年OS; PUL1, PUL2は67.4, 40.9% ($p < 0.001$), Grade A, B, Cは76.1, 63.0, 48.5%であった ($p < 0.001$)。5年DFS; PUL1, PUL2は44.3, 15.5% ($p < 0.001$), Grade A, B, Cは53.2, 41.7, 20.6%であった ($p < 0.001$)。肺切除後の予後因子：原発巣のリンパ節転移の有無、肺転移個数、原発巣手術から肺転移までの期間(PDFI)、肺門リンパ節転移の有無が予後因子であった。原発巣リンパ節転移ありの5年OS 57.1%, DFS 37.8%、なしOS 76.4%, DFS 45.2%であった。肺転移個数6個以上の症例では5年OS 17.7%, DFSは3年8.3%で5年は0%で予後不良であった ($p = 0.0007$)。PDFIが19か月以下では5年OS 58.5%, DFS 33.4%, PDFI20か月以上で5年OS 71.1%, DFS 48.6%で有意であった。肺門リンパ節転移ありの5年OS 25.5%, DFS 19.8%、なしOS 64.8%, DFS 41.0%で有意であった。

【結語】肺転移の分類、Gradeは肺転移切除後の予後を示す指標として有用である。症例ごとに耐術性や手術後の予後予測を検討して手術適応を決定する必要がある。

PD-5-2

大腸癌肺転移切除100例の再発危険因子に関する検討—up to date—

川口 晃司¹, 岡阪 敏樹¹, 福井 高幸¹, 福本 紘一¹, 中村 彰太¹, 羽切 周平¹, 尾関 直樹¹, 杉山 燈人¹, 横井 香平¹

1:名古屋大学呼吸器外科

【目的】大腸癌に対する有効な化学療法の開発や積極的なフォローアップから、肺転移発生後も長期生存が得られる可能性が増えている。しかしながら肺転移切除後も早期に再発する症例もあり、そういった症例では肺切除の意義は乏しい。我々は肺切除後の再発危険因子として腫瘍増殖速度があると報告した (IJCO in press) が、今回症例を追加して再検討した。

【対象】2002年から2015年の間の大腸癌初回肺転移切除例のうち、CTにて肺病変を経時的に測定可能であった100例を対象とした。肺切除前の腫瘍最大径の変化と期間からtumor doubling time (TDT) を計測し、100日以内をRapid群 (22-100日)、100日を超えるものをSlow群として、肺転移切除後再発の危険因子を臨床情報から解析した。

【結果】男性68例・女性32例で平均年齢は64 (29-86) 歳であった。肺転移は、複数個が38例、両側転移が11例あり、腫瘍径中央値は13 (4-65) mm、TDTはRapid群52例・Slow群48例であった。また肝転移の既往は40例にあり、肺転移前の無病期間中央値は12ヶ月 (0-73ヶ月) であった。肺切除に際し、術前治療を49例に、術後治療を25例に施行したが、そのうち分子標的薬を含んだレジメン施行例は29例であった。肺転移切除後の再発は58例に認め、肺転移切除からの無病期間中央値は12ヶ月であった。術前治療を施行していない51例について多変量解析を行なうと、TDTだけが肺転移切除後の再発危険因子となった。一方術前治療を施行した49例では有意な危険因子は認められなかった。さらに肺切除後1年以内に再発するか否かでロジスティック回帰分析を行なうと、肺転移前無病期間が1年以内と術前治療非施行が有意な早期再発の危険因子となった。

【考察】大腸癌肺転移に対する治療戦略が変わりつつある中で、増殖速度の速い腫瘍は再発する危険性が高く、また肺切除に際し術前治療は早期再発を抑制する可能性が示唆された。

PD-5-3

大腸癌肺転移の外科治療

飯田 智彦¹, 中島 淳², 奥村 栄³, 堀尾 裕俊⁴, 浅村 尚生⁵, 松隈 治久⁶, 池田 徳彦⁷, 吉野 一郎⁸, 尾関 雄一⁹, 川村 雅文¹⁰

1:君津中央病院呼吸器外科、2:東京大学呼吸器外科、3:がん研有明病院呼吸器外科、4:がん・感染症センター都立駒込病院呼吸器外科、5:慶應義塾大学、6:栃木県立がんセンター呼吸器外科、7:東京医科大学呼吸器外科、8:千葉大学呼吸器病態外科、9:防衛医科大学校外科2、10:帝京大学外科

我々は2008年3月までに転移性肺腫瘍研究会に登録された大腸癌肺転移切除1030例のデータを解析し、予後因子の同定とその臨床応用、及び外科的切除の理論的根拠を報告した(Ann Surg, 2013;257:1059-64)。今回このデータを中心に大腸癌肺転移のサーベイランス、手術適応、手術時期について考察する。

大腸癌肺転移切除後の5生率は53.5%, MSTは69.5ヶ月。多変量解析の結果、転移数、腫瘍径、CEA、リンパ節転移、手術根治度が予後因子であった。これを基にサーベイランスの在り方を考えると、腹部CT/エコーとCEAで経過観察しCEAが上昇したら胸部CTを撮る、という方法ではなく、定期的胸部CTによりCEA上昇前に小さな肺転移を発見することが肝要と思われた。肺転移の早期発見はリンパ節転移前の治療や完全切除の可能性も高める。

また大腸癌では肺が血行性転移経路上のフィルター臓器として機能し得ることを示し、準局所という概念を導入した。即ち大腸癌にとって肝転移、肺転移、腹膜播種等は肺のフィルターを越える前の準局所と考えられ、全病変がこの範囲に留まり、かつ制御可能であることが手術適応の要件と思われた。大腸癌治療ガイドラインでは肺切除適応基準の一つに“肺外転移がないか制御可能”とあるが、準局所に位置しない肺外病変は制御可能であっても手術適応とはならない。転移数を手術適応に組み込んでいる施設もあるが、カットオフ値の設定は根拠に乏しい。再手術・再々手術の適応に関しても同様である。今後化学療法の発達に伴い、サルベージや集学的治療の一つとして手術適応の拡大が予想される。

近年CTの発達により微小な肺転移に遭遇する機会が増えた。このため切除のタイミングが問題となる。微小転移は多発転移初期像の場合もあり、本当に完全切除可能か少し時間をおいて見極める必要がある。肺腫瘍径が2cmを超えると肺のフィルター機能が破綻する危険が高まるため、1.5~2cm程度での切除が望ましい。

PD-5-4

膵胆道癌術後肺転移に対する切除意義

水間 正道¹, 前田 晋平¹, 有明 恭平¹, 岡田 良¹, 川口 桂¹, 益田 邦洋¹, 石田 晶玄¹, 深瀬 耕二¹, 坂田 直昭¹, 大塚 英郎¹, 森川 孝則¹, 中川 圭¹, 林 洋毅¹, 元井 冬彦¹, 内藤 剛¹, 野田 雅史², 桜田 晃², 星川 康², 岡田 克典², 海野 倫明¹

1:東北大学消化器外科、2:東北大学呼吸器外科

＜目的＞膵胆道癌の術後肺転移に対しては化学療法が標準治療であり、外科的切除の有用性は明らかになっていない。今回、当科における膵胆道癌術後肺転移症例の切除成績から外科的切除の役割を検討する。＜対象・方法＞2001年から2012年までの膵癌切除例303例、胆管癌切除例352例を対象とし、肺転移切除例と他臓器転移のない肺転移非切除例の予後を検討した。＜結果＞①膵癌：術後転移再発は180例（59.4%）に認め、そのうち転移巣を切除したものは10例（5.6%）で、肺転移切除例は7例（70.0%）であった。肺転移非切除例は12例であった。切除例の転移個数は1個：3例（42.9%）、2-3個：2例（28.6%）、4個以上：2例（28.6%）であった。転移発見までの中央値は、転移切除例が29.3ヶ月（12.6-91.7）であったのに対し、転移非切除例が7.5ヶ月（2.8-51.6）であり、転移切除例で有意に再発までの期間が長かった（ $p=0.049$ ）。転移発見からの2年、3年生存率は、転移切除例が85.7%、51.4%に対し、転移非切除例が31.1%、3生率算出不可であり、転移切除例で予後良好な傾向を示した（ $p=0.088$ ）。②胆管癌：術後転移再発は178例（50.6%）に認め、転移巣切除例は18例（10.1%）で、肺転移切除例は4例（22.2%）であった。肺転移非切除例は11例であった。切除例の転移個数は4例全例1個であった。原発巣切除から転移発見までの中央値は、転移切除例が44.5ヶ月（18.8-75.0）、転移非切除例が12.2ヶ月（1.6-37.9）であり、転移切除例で有意に再発までの期間が長かった（ $p=0.011$ ）。転移発見からの2年、3年生存率は、転移切除例が100%、66.7%に対し、転移非切除例が38.1%、3生率算出不可であり、有意ではないが転移切除例で予後良好な傾向であった（ $p=0.162$ ）。＜考察＞膵癌、胆管癌の術後肺転移において、原発巣切除から肺転移出現までの期間が長く少数個のものに対しては集学的治療の一環として外科的切除の意義がある。

PD-5-5

小児がん、特に肝芽腫、骨肉腫、腎芽腫の肺転移に対する外科治療

北河 徳彦¹, 新開 真人¹, 望月 響子¹, 白井 秀仁¹, 中村 香織¹, 細川 崇¹

1:神奈川県立こども医療センター外科

【緒言】小児がんの肺転移に対しては、古くから骨肉腫に対する肺切除が行われてきたが、どの腫瘍も症例数が少なく、グループスタディでも化学療法を選択に重きが置かれ、外科治療に関する明確な指針は打ち出せていない。我々は、比較的肺転移の多い表題の3腫瘍に対し、以前から主に単発転移を切除してきたが、2009年からは多発転移に対しても積極的切除を開始した。その結果から外科手術の意義を検討した。【方法】1970年～2015年に経験した肺転移を伴った肝芽腫、骨肉腫、腎芽腫症例について、診療録を基に後方視的に解析した。手術は少数の胸腔鏡下手術例を除いて原則開胸、肺楔状切除を行った。2009年以降の肝芽腫肺転移に対しては、術中ICG蛍光法により病巣を検出した。【結果】総数62例。初発年齢の中央値は、肝芽腫2.0歳、骨肉腫12.5歳、腎芽腫3.0歳。摘出病巣数は、肝芽腫1～87個（中央値10）、骨肉腫1～14個（2）、腎芽腫1～15個（1）、肺手術回数は肝芽腫1～11回（中央値2）、骨肉腫1～5回（2）、腎芽腫1～4回（1）であった。予後は（切除群の生存/総数、非切除群の生存/総数）、肝芽腫(16/18、0/5)、骨肉腫(7/17、4/10)、腎芽腫(8/8、2/4)、であった。ICG蛍光法により、最小0.05mmの肝芽腫肺転移巣が術中に可視化できた。術後、運動制限を要する呼吸障害や治療介入が必要な胸郭変形は経験しなかった【考察】肝芽腫・腎芽腫では、化学療法抵抗性の病巣を積極的に切除した症例の成績は良好であり、原発巣が切除できた時点で残存する肺転移は切除すべきである。また再発しても根気良く切除することで寛解できることが多かった。ICG蛍光法は肝芽腫微小肺転移の検出に有用であった。一方、骨肉腫は積極的な転移巣切除が必ずしも良好な予後に結びつかなかった。転移巣切除後に有効な化学療法剤が存在するか否かが一因子であったが、それだけでは今回の結果を説明できず、新規予後因子の解明が必要である。

PD-5-6

転移性肺腫瘍に対する外科手術と経皮的ラジオ波焼灼術（RFA）との組み合わせについての臨床的検討

高尾 仁二¹, 鈴木 貴大¹, 東 浩輝¹, 小林 晶¹, 島本 亮¹, 天白 宏典², 新保 秀人², 中塚 豊真³, 山門 亨一郎⁴

1:三重大学胸部心臓血管外科、2:安城更生病院呼吸器外科・心臓血管外科、3:三重大学放射線科、4:兵庫医科大学放射線科

【背景】転移性肺腫瘍の局所療法としては外科的切除が標準治療であるが、近年、経皮的ラジオ波焼灼術(RFA)、定位放射線治療などの低侵襲な手段による治療も増加している。当院では従来より肺悪性腫瘍に対してRFAを積極的に施行しており、外科的切除とRFAの両方を施行している症例も経験している。【目的】転移性肺腫瘍に対して外科的切除とRFAの組み合わせで治療した症例の臨床成績を手術単独治療例と比較検討した。【方法】当院で2008年1月から2013年12月までに手術(S群)または手術とRFAのコンビネーション治療(C群)を施行した転移性肺腫瘍患者110例の治療背景、治療成績を診療記録から後方視的に検討した。【結果】S群は71例、C群は39例(手術先行20例、RFA先行19例)で、S群とC群の年齢は 60 ± 18 , 58 ± 16 歳、男女比は40:31, 19:20、原発腫瘍組織(癌腫:肉腫:その他)は58:12:1, 25:12:2、原発巣治療から肺転移出現までのDisease-free intervalは 50 ± 59 , 38 ± 50 ヶ月と両群に有意差を認めなかったが、初回手術術式(肺葉切除:区域切除:部分切除:その他)は7:7:53:4, 13:6:17:3とC群に肺葉切除が多かった。両群とも、重篤な治療合併症、治療関連死は認めなかった。肺転移巣の初回治療からのOverall survivalは5年生存率がS群53.5%、C群80.5%とC群で有意に良好($P=0.035$)であり、propensity scoreにより両群の初回手術術式をマッチングした後でも有意差($P=0.035$)を認めた。【結語】転移性肺腫瘍に対する外科的切除とRFAのコンビネーション治療は、手術単独治療に比較して局所治療の選択肢を広げ、患者の生命予後の向上をもたらす可能性が示唆された。RFAなど低侵襲局所治療は手術療法と二者択一ではなく、それぞれの特性を生かした治療を適切なタイミングで行うことが重要と考えられ、今後の検討課題としたい。

[PD-6] パネルディスカッション (6)

小児腸管不全に対する最新治療戦略

2016-04-14 08:00-10:00 第15会場 (リーガロイヤルホテル大阪 2F 桂)

司会：金森 豊 (国立成育医療研究センター外科)

司会：増本 幸二 (筑波大学小児外科)

PD-6-1

短腸症候群に対する治療戦略とその結果～当院11例の経験から～

鈴木 完¹, 長谷川 真理子¹, 山口 岳史¹, 山本 英輝¹, 内藤 祐次², 宮本 隆司², 西 明¹

1:群馬県立小児医療センター外科、2:群馬県立小児医療センター心臓血管外科

＜対象と方法＞小児の腸管不全 (IF) のうち、小腸の消化・吸収面積の減少による物理的IF (短腸症候群：以下SBS) 11症例に対する治療戦略とその結果を後方視的に検討した。SBSの定義は、大量小腸切除手術時点で残存小腸が75cm以下のものとした。SBSの当科の治療方針は、①最初の手術はできる限りの壊死腸管切除と (必要時に) 腸瘻造設、中心静脈カテーテル (CVC) 留置、②術後早期から少量の経腸栄養 (EN) を併用、③腸肝循環の維持につとめ、肛門側腸管の萎縮を防ぐため腸瘻は2ヶ月以内に閉鎖、④静脈栄養 (PN) とENを肝障害に留意しながら併用しつつ、ゆっくりPNからの離脱、⑤CVCはエタノールロックで感染予防を行い、CVC入替は可能な限りルート温存のためシース法を原則、としている。＜結果＞原疾患は、腸回転異常・中腸軸捻が3例、腹壁破裂に腸閉鎖または腸管壊死合併が3例、胎便性腹膜炎に腸閉鎖または腸捻転合併が2例、壊死性腸炎、絞扼性イレウス、空腸閉鎖 (胎児期小腸捻転) が各1例であった。残存小腸は平均41.8cm (9cm-75cm)、回盲弁「あり」が5例、「なし」が6例、生存率は91% (観察期間：1年8ヶ月～24年)、PN離脱率は80% (死亡例1例は除く)、PN依存期間は平均23.3ヶ月 (3ヶ月～5年11ヶ月)、入院期間は全例2年以内で、2例でHPNが導入されていた。4例で乳児期にのみ肝逸脱酵素上昇があった。現在の身長が±2SD内は3例のみで、体重が±2SD内は8例であった。腹壁破裂と腸閉鎖を合併した3例は単なるSBSのみではなく機能的IFを合併していると考えられ、1例は全く経腸栄養を確立できず肝不全にて死亡し、ほかの1例では著明な残存腸管の拡張とぜん動不全があり今後STEP手術を検討している。残存小腸が17cmの腸回転異常・中腸軸捻症例はPNからの離脱に血清シトルリン値を指標としていた。また、長期経過観察中に、VitB12欠乏性貧血、鉄過剰によるヘモクロマトーシス、総胆管結石、腎結石の症例を経験した。

PD-6-2

小児腸管不全に対する最新治療戦略—HPNと経口からの経腸栄養

北原 修一郎¹, 寺田 克²

1:長野赤十字病院小児外科、2:長野県立須坂病院

【目的】小児腸管不全の治療として、中心静脈栄養法(以下PN)はアクセスの進歩と器具の開発により長期に及ぶ施行が可能となった。当科では1992年以降PNを在宅で継続することにより、正常児と変わらない発育が得られた。小児ではなかなか内服してくれない経腸栄養剤も味が良くなり内服可能となってきた。栄養管理の進歩を報告する。

【方法】PNは体外式カテーテルとポートタイプを各2例に施行した。体外式カテーテルは4歳腸管リンパ管拡張症と5歳広範囲型ヒルシュスプルング病術後の2例で、ポートタイプは残存小腸が極端に短い短腸症候群(以下SBS)の8歳と10歳の2例であった。輸液ポンプを使用した。SBSでは成長発育が止まったため、在宅にてPN(以下HPN)を夜間に施行した。経腸栄養剤の内服も試みた。

【結果】体外式カテーテルの2例はいずれも持続PNを必要とした症例で、輸液剤を入れるバッグの工夫が必要で、また大量の輸液剤を搬送するなどの問題があった。短期間でカテーテル感染を発症した症例があった。ポートタイプの2例は小学生で、家族の穿刺による間歇的な輸液によるHPNが可能であった。10年と22年以上の長期にわたる輸液のため、カテーテルの閉塞を繰り返し、ほぼ1年に1回のカテーテル入れ替えが必要になった。脂肪製剤はカテーテル閉塞のため、末梢静脈からの輸注を必要とした。輸液の供給やポンプの管理には、業者による24時間サポートが得られるようになった。長期に施行した症例では、中心静脈の閉塞(鎖骨下静脈と下大静脈閉塞)を発症した。SBSでは、小児期には経腸栄養剤の摂取が困難であったが、成人してから経腸栄養剤の改良とともに摂取が可能となり、便性の改善が得られ、就労も可能となった。

【考察及び結論】栄養療法を継続して、普通の生活を行いながら成長発育が得られるためには、本人・家族の理解を十分に得て在宅栄養を施行していくことが、課題であると考えられた。

PD-6-3

当院で25年間に経験したTotal intestinal aganglionosis (TIA), Extensive aganglionosis (EA)の検討

古川 泰三¹, 坂井 宏平¹, 東 真弓¹, 文野 誠久¹, 青井 重善¹, 木村 修¹, 田尻 達郎¹

1:京都府立医科大学小児外科

【目的】短腸症候群は、術式、カテーテル及び栄養管理の進歩により生存率が上昇したが、依然治療困難な疾患である。今回25年間に当院で経験したTIA及びEA症例について検討する。

【対象と方法】1990年1月～2014年12月までの25年間でTIA6例、EA4例を経験。これら10例のうち、現在も当院でフォローしているTIA1例、EA1例を中心に術式、カテーテル・栄養管理及び予後について検討する。

【結果】TIA6例中、残存小腸を70cmとした2例はstomaが機能せず敗血症にて生後6か月で死亡。他の4例は残存小腸を30cmにすることでstomaは機能したが、2例は肝不全にて3歳までに死亡、残り2例が現在も生存し、そのうち1例が当院でHPN管理中である。このTIA1例は、Broviacカテーテル感染を繰り返し、2か月毎のポリウレタンカテーテル穿刺に変更後、感染が減少した。2歳時より成長ホルモン注射+グルタミン内服を開始。3歳時の肝生検で脂肪性肝炎を認め、 ω -3系脂肪製剤の点滴静注を開始、1年後には肝障害は著明に改善した。現在9歳となる。一方EA4例は全例生存、1例のみHPN管理を必要としている。このEA1例は残存小腸60cmで3歳時にDuhamel変法施行。5歳時に腸管延長術(STEP)を施行し小腸は150cmとなったが、排便量は減少せず2000～3000ml/日で経過している。残存中心静脈が減りPNのweaningを開始、8歳時より点滴本体のカロリーをほぼ0kcalとし、水分・電解質のみ補充し定期的に脂肪製剤を投与している。現在11歳となる。

【まとめ】TIAだけでなくEAにおいても残存小腸が短い場合は腸管延長術を施行してもPNからの離脱が困難であり、いかに中心静脈を維持してPN管理を続けるかが重要である。またIFALDには ω -3系脂肪製剤が極めて有用であり早期の国内承認が望まれる。

PD-6-4

広範囲型Hirschsprung病類縁疾患に対する外科治療

矢本 真也¹, 福本 弘二¹, 三宅 啓¹, 中島 秀明¹, 小山 真理子¹, 関岡 明憲¹, 山田 豊¹, 漆原 直人¹

1:静岡県立こども病院小児外科

【目的】広範囲型Hirschsprung病類縁疾患は確立した治療法がなく、予後不良である。中・長期的には、腸管うっ滞, bacterial overgrowth による腸炎, 敗血症, 肝機能障害, 長期の静脈栄養とその合併症が問題となる。適切な腸管減圧が必要となるが、その指針も未だ明らかとなっていない。今回、腸管減圧ができる適切な機能的腸管長（腸瘻までの距離）についての後方視的検討を行なったので報告する。

【方法】1980年～2014年に当科にて治療を行なったHirschsprung病類縁疾患、なかでも小腸移植candidateとなる11例を対象とした。22回の減圧手術を行ない、機能的腸管長/身長比について検討した。

【結果】CIIPS4例に8回、全腸管型Hypoganglionosis4例に10回、MMIHS3例に4回減圧手術を行なった。機能的腸管長/身長比を日常生活可能な減圧が出来た群と出来なかった群での中央値で比較すると、CIIPS: 1.63 vs 3.17 ($p=0.17$)、全腸管型Hypoganglionosis: 0.92 vs 2.46 ($P=0.02$)、MMIHS: 0.71 vs 2.47 ($P=0.24$)であった。ROC解析を行ない、cut-off値はCIIPS: 2.75 ($p=0.11$)、全腸管型Hypoganglionosis: 0.8 ($P=0.002$)、MMIHS: 0.85 ($P=0.02$)であった。但し、機能しない残存腸管がある症例は腸炎を繰り返すこともあった。当院が2002年から行なっている大量小腸切除、右半結腸切除、小腸横行結腸側々吻合付加空腸瘻造設術 (IRSJ) を施行した5例は全例術後腸炎を回避できている。5例中3例でTPNを一旦離脱できたが成長障害を認めたため再度導入し、現在は生存例全例cyclic PNを行なっている。

【考察】確実な腸管減圧に必要な腸瘻の位置としてHypoganglionosisではtritz靱帯から身長 $\times 0.8$ の上部空腸に立てることが有効であった。CIIPS, MMIHSについては統計学的有意差認めないが、機能性腸管長の短い症例で経口摂取量が増える傾向が見られた。しかし、TPNの離脱は困難であり、カテーテル関連感染症、肝障害も重要な課題である。

PD-6-5

小児腸管不全の治療戦略における ω 3系脂肪乳剤の役割

渡辺 稔彦¹, 竹添 豊志子¹, 朝長 高太郎¹, 田原 和典¹, 大野 通暢¹, 渕本 康史¹, 伊藤 裕司², 新井 勝大³, 金森 豊¹

1:国立成育医療研究センター外科、2:国立成育医療研究センター 新生児科、3:国立成育医療研究センター 消化器科

【目的】

小腸機能不全関連肝機能障害 (IFALD)は ω 6系脂肪乳剤に含まれる植物ステロールが増悪因子の一つとされている。新生児期の外科的疾患により発症したIFALDにおける植物ステロールの蓄積と ω 3系脂肪乳剤 (O3FA) による効果を検討した。

【方法】

2011年9月から2015年8月まで、27例に対してO3FAを使用した。うち新生児期に発症した外科的疾患によりIFALD (直接ビリルビン2.0mg/dl以上) を呈した10例を対象とし、O3FA治療前の植物ステロール値と各種パラメータとの相関、O3FA治療後の植物ステロール値の推移、黄疸の改善と予後を検討した。

【結果】

10例の診断は、腸閉鎖症3例、中腸軸捻転2例、ヒルシュスプルング病類縁疾患2例、腹壁破裂1例、限局性腸穿孔1例、壊死性腸炎1例であった。患者背景として、在胎週数は35週、出生時体重は1512 g と早産、低出生体重の傾向があった。O3FA治療前の植物ステロール値は蓄積が明らかで平均98.2mmol/Lあった。出生時体重、治療開始時の体重・月齢、O3FAの投与期間との間に関連性はなかったが、直接ビリルビンと正の相関を認めた($p=0.04$)。O3FA治療により植物ステロール値の推移は全例で低下し、O3FAの投与期間と負の相関を認め($p=0.0004$)、黄疸も改善した。O3FAの投与期間は49.5日で黄疸消失率は87.5%であった。肝不全で1例死亡した。

【結論】

IFALDでは著明に植物ステロールが蓄積しており遷延性黄疸の原因である可能性が示唆された。O3FAは植物ステロールを排泄してIFALDに対して高い奏効率を認めた。 ω 3系脂肪乳剤は、極低出生体重児を含む新生児に副作用なく使用でき、本製剤の承認や製品化が望まれる。

PD-6-6

当科における超短腸症候群の長期経過に関する検討

江角 元史郎¹, 永田 公二¹, 三好 きな¹, 木下 義晶¹, 田口 智章¹

1:九州大学小児外科

【はじめに】近年のカテーテルデバイスや栄養管理の進歩に伴い、残存小腸30cm以下の超短腸症候群（extremely short bowel syndrome、以下、ESBS）の長期生存例の報告も散見されるようになった。しかしながら、ESBS症例は静脈栄養による肝機能障害やカテーテル感染を発症することもあり、栄養管理に難渋することも多い。現在、当科で管理を行っているESBS症例に関する後方視的検討を行った。

【対象と方法】2005年4月～2015年3月現在までに当科入院もしくは外来で栄養管理を行ったESBS症例は7例であった。疾患概要、初回手術時の残存小腸長、回盲弁の有無、腸管延長術（serial transverse enteroplasty、以下、STEP）施行状況、カテーテル1本あたりの留置期間、生命予後などに関する検討を行い、当科における栄養管理の工夫とその妥当性に関する検討を行った。

【結果】ESBS7例の内訳は、中腸軸捻転が4例、絞扼性イレウスが1例、空腸閉鎖症が1例、上腸間膜動脈血栓症が1例であった。経過観察期間は平均1333日である。初回手術時の残存小腸は、中央値5.0cm（1.5cm-27cm）で回盲弁は4例（57%）に存在した。6例に対して7回のSTEPを施行した。カテーテル留置期間は1本あたり平均252.2日間であった。生存例は5例（71.4%）であり、うち1例がPNを離脱できた。死亡例は2例あり、いずれも肝機能障害が予後に関与していた。

【考察とまとめ】われわれの栄養管理方針としては、乳幼児期のPN熱量を70-80kcal/kgに設定してPNに伴う肝機能障害を抑制し、経口摂取を励行することを基本方針としている。また、fibrous sheathを用いたカテーテル交換を行う工夫を行い、残存中心静脈路の温存に努めている。STEPの時期や有用性に関しては、さらなる症例の集積が必要と思われた。

[PD-7] パネルディスカッション (7)

進行肝内胆管癌 (ICC) の治療方針と成績

2016-04-15 08:00-10:00 第2会場 (大阪国際会議場 6F 小ホール)

司会: 島田 光生 (徳島大学消化器・移植外科)

司会: 江口 晋 (長崎大学移植・消化器外科)

PD-7-1

肝内胆管癌におけるリンパ節腫大とリンパ節郭清

足立 智彦¹, 江口 晋¹, 別府 透¹, 上野 真一¹, 白石 裕之¹, 奥田 康司¹, 山下 洋市¹, 近藤 千博¹, 七島 篤志¹, 太田 正之¹, 高見 裕子¹, 乗富 智明¹, 北原 賢二¹, 藤岡 ひかる¹

1:九州肝臓外科研究会

【背景・目的】

肝内胆管癌において、リンパ節転移は予後規定因子との報告は多数あるものの、術前リンパ節腫大例に対する切除適否あるいは肝切除に併施したリンパ節郭清の要否は定まっていない。今回我々は、①術前リンパ節腫大の有無での予後比較およびリンパ節腫大の診断能の検討(九州肝臓外科研究会による後方視的多施設共同研究)、および②当科症例におけるリンパ節郭清と予後との関連性、を報告する。

【対象】

① 2007～11年における肝内胆管癌225例 (切除184例/非切除41例)。術前リンパ節腫大(10mm以上)の有無/ 肝切除の有無/ 病理学的リンパ節転移の有無により6群別し予後を比較。

② 1993年～2013年における当科肝内胆管癌切除54例。肝切除時の郭清の有無/ 病理学的リンパ節転移の有無毎に群別し予後を比較。

【結果】

① 病理学的転移例(n=152)は非転移例(n=32)に比して予後不良(MST; 23.5 vs 64.9 mo, $p < 0.001$)。またリンパ節腫大例(n=166)は非腫大例(n=59)と比して予後不良(MST 12.5 vs 42.8 mo, $p < 0.001$)。一方、リンパ節腫大を理由とする非切除例(n=28)と比して、腫大があっても切除した症例(n=16)では予後改善効果を得ていた(MST 20.1 vs 7.6 mo, $p < 0.01$)。リンパ節サイズおよびPETによる診断感度は各々50%(23/46部位)、31%(5/16部位)と低く、また多変量解析での予後規定因子はCEA/ CA19-9/ 輸血あり/ 肝内転移あり/ 規約stage IVであり、術前リンパ節腫大は予後規定因子とならず。

② 全体の5年生存率は45.1%、MST; 32.8 mo。全体15/54例(28%)中ではサンプリング未施行等により病理学的n因子不明。リンパ節郭清度別でのMSTは、D0 (n=15)/ D1(サンプリング) (n=17)/ D2(n=25) = 54.2 vs 32.8 vs 27.4 mo ($p = 0.69$)と有意差なし。病理学的転移陰性例において、D1 vs D2で予後に差なし(両者中央値に至らず($p = 0.47$))、転移陽性例のMSTもD1 vs D2 = 11.5 vs 17.1 mo ($p = 0.74$)と郭清による予後延長なし。D1症例における初発再発部位がリンパ節の症例は1例も認めず。

【結語】

術前リンパ節腫大例は非腫大例と比して予後不良にあるものの、リンパ節腫大の診断能自体は低い。また腫大例に対する肝切除でも非切除例より予後は改善することから、術前リンパ節腫大例に対してもまずは切除を考慮すべきと考える。一方リンパ節郭清での予後延長効果は認めない。

PD-7-2

肝内胆管癌における系統的リンパ節郭清の意義

末岡 英明¹, 平野 公通¹, 岡田 敏弘¹, 麻野 泰包¹, 宇山 直樹¹, 鈴木 和大¹, 裴 正寛¹, 藤元 治朗¹

1:兵庫医科大学肝胆膵外科

【背景/目的】肝内胆管癌(ICC)において外科切除は長期生存が期待できる唯一の治療であるが、切除しえても早期に再発をきたしその成績は満足できるものではない。リンパ節転移陽性例(N1)では特に予後は不良であるが、系統的リンパ節郭清の意義については一定の見解はない。当科の切除成績より系統的リンパ節郭清について検討した。

【対象】切除したICC症例は85例(R0/1 65例、R2 20例)で、右葉系 39例、左葉系 46例であった。当科では系統的リンパ節郭清は行なっておらず、腫大したリンパ節のサンプリングまたは部分的郭清を追加している。

【結果】右葉系49%(19/39)、左葉系50%(23/46)にリンパ節転移を認め、その局在は、右葉系/左葉系(%)で肝十二指腸間膜内リンパ節(#12):63/70、総肝動脈周囲リンパ節(#8):26/61、胃小弯リンパ節(#1,3):0/13、臍頭部周囲リンパ節(#13):21/22、大動脈周囲リンパ節(#16):32/4であった。UICCでは#16転移はM1であり、右葉系、左葉系ともに#13と#16への転移頻度に有意差は認めなかった。そこで系統的郭清の範囲は右葉系では#12,#8 左葉系では#1,3を加えた範囲とし、N1、R0/1症例(n=19 再肝切除症例 3例除外)で生存期間を検討も郭清の有無による有意差はなかった(郭清群 n=7,非郭清群 n=15 / p=0.195)。N1群の再発は82%(18/22)、初回再発部位は肝61%(11/18)、リンパ節 28%(5/18)、遠隔 11%(2/18)で、郭清別の再発および初回再発部位は郭清群57%(肝3,リンパ節1)、非郭清群 93%(肝8,リンパ節4,遠隔2)、再発リンパ節部位は両群ともに#16であった。また非郭清N0症例 26例の再発は62%(16/26、肝 6、リンパ節8、遠隔2)で、リンパ節再発は 4例が#16再発であった。

【結語】当科の成績からはICCにおいて#12,#8,#1,3を範囲とした系統的郭清の意義は見出せなかった。しかし検討症例は少なく、さらなる症例の蓄積と検討が必要と考えられた。

PD-7-3

進行肝内胆管癌に対する血管合併切除を伴う外科治療の意義

大塚 将之¹, 清水 宏明¹, 加藤 厚¹, 吉富 秀幸¹, 古川 勝規¹, 高屋敷 吏¹, 久保木 知¹, 高野 重紹¹, 鈴木 大亮¹, 酒井 望¹, 賀川 真吾¹, 野島 広之¹, 宮崎 勝¹

1:千葉大学臓器制御外科

【目的】肝内胆管癌は診断時進行癌であることがほとんどで,下大静脈や門脈など周辺大血管へ進展することも少なくなく,切除不能あるいは合併切除にて何とか切除可能となる症例が少なからずみられる.しかし,それらに対する外科切除の意義については一定の見解は得られていない.今回進行肝内胆管癌に対する血管合併切除を伴う外科治療成績からその意義につき考察した.【対象】肝門部領域胆管癌を除く進行肝内胆管癌切除例94例中門脈/下大静脈合併切除を20例21%に施行した.【成績】血管合併切除例の特徴:血管合併切除施行例には非施行例に比し,肝被膜浸潤,リンパ節転移陽性例が有意に多くみられた.血管合併切除例の病理所見:門脈合併切除例8例中5例,下大静脈合併切除例14例中8例に壁浸潤が確認され,下大静脈合併切除例1例には腫瘍栓がみられた.累積生存率と予後規定因子:全症例の1,3,5年生存率は,73,32,18%で,R1切除が独立した有意な予後規定因子であったが,血管合併切除は有意な因子として抽出されなかった.血管合併切除例の予後:血管合併切除施行例の1,3,5年生存率は70,27,14%で,非施行例の73,33,19%と有意な差はない.R0切除は14例70%に得られ,それらの1,3,5年生存率は79,39,21%であった.術後合併症:再建部合併症として門脈合併切除例1例に血栓形成を認めたが,血栓除去再吻合にて耐術しえた.化学療法後血管合併切除を伴う外科切除:化学療法を施行した結果切除し得た局所進行肝内胆管癌症例9例中2例は下大静脈合併切除を要した.それらはいずれもR0切除を施行しえ、術後41,67ヶ月生存した.【結論】進行肝内胆管癌症例における門脈,下大静脈合併切除は比較的安全に施行しえ,より進行した症例を多く含むものの切除後の成績も血管合併切除非施行例と遜色なく,必要に応じて積極的に施行すべきである.また,局所進行例においても化学療法と血管合併切除を併施することによりR0切除、予後が期待できる可能性がある.

PD-7-4

進行肝内胆管癌の治療成績：補助化学療法と再発後治療によりリンパ節転移陽性症例の予後は改善した

楊 知明¹, 波多野 悦朗¹, 西尾 太宏¹, 瀬尾 智¹, 田浦 康二郎¹, 安近 健太郎¹, 岡島 英明¹, 海道 利実¹, 上本 伸二¹

1:京都大学肝胆膵・移植外科

【目的】

進行肝内胆管癌の切除成績を比較し、現在の治療方針における成果および問題点を明らかにする。

【対象と方法】

1993年より2014年までの肝内胆管癌切除症例146例(傍大動脈リンパ節転移陽性症例を除く)を対象とした。補助化学療法の導入およびGemcitabineが保険適応となった2006年以前と以降に分類し(前期群: N=65、後期群: N=79)、Overall Survival(OS)、Disease Free Survival (DFS)、再発症例のSurvival after recurrence (SAR)をretrospectiveに解析した。リンパ節転移と肝内転移についてサブグループ解析を行った。

【結果】

患者背景では前期群が大型腫瘍、リンパ節転移、高CA19-9値、stageIII/VI症例を含んでおり、後期群の46例に補助化学療法が施行されていた。OSは生存期間中央値(MST): 前期群: 21.4ヶ月 vs 後期群: 57.7ヶ月 ($P < 0.001$)、DFSはMST: 12.2 vs 16.6ヶ月 ($P = 0.027$)であり、後期群でそれぞれ有意に改善していた。

サブグループ解析ではリンパ節転移は(MST: OS: 12.4 vs 16.6ヶ月、 $P = 0.0018$ 、DFS: 4.7 vs 10.7ヶ月、 $P = 0.032$)OS/DFSともに改善していたが、肝内転移陽性症例(MST: OS: 12.8 vs 16.6ヶ月、 $P = 0.43$ 、DFS: 4.7 vs 4.7ヶ月、 $P = 0.95$)の改善は認められなかった。多変量解析ではOS・DFSともリンパ節転移、肝内転移、R0切除、後期群がそれぞれ独立した予後因子であった。

再発は94例($N=50[82\%]$ vs $N= 44[59\%]$ 、 $P=0.0034$)に認められ、後期群で有意に減少していた。再発までの期間に差はなく(10.1 vs 9.1ヶ月、 $P=0.80$)、SARは8.0ヶ月 vs 22.3ヶ月($P < 0.0030$)と後期群で有意に改善されていた。治療方針では後期群でGemcitabine baseの化学療法が多く使用されていた。

【結語】

術後補助化学療法と再発症例に対する治療の発達が進行肝内胆管癌症例の切除成績、特にリンパ節転移を有する症例の予後を改善させた。しかしながら、肝内転移に関しては治療方針の再考が必要である。

PD-7-5

再発肝内胆管癌に対する手術成績；九州肝臓外科研究会多施設後方視的共同研究

山下 洋市¹, 調 憲², 別府 透³, 江口 晋³, 七島 篤志³, 太田 正之³, 上野 真一³, 近藤 千博³, 北原 賢二³, 白石 佑之³, 高見 裕子³, 乗富 智明³, 岡本 好司³, 小倉 芳人³, 藤岡 ひかる³, 前原 喜彦²

1:九州がんセンター 肝胆膵外科、2:九州大学消化器・総合外科、3:九州肝臓外科研究会

【はじめに】肝内胆管癌（Intrahepatic cholangiocarcinoma; ICC）は根治切除後も高率に再発を来す難治癌である。再発ICCに対する手術療法の是非は、症例が少ない事もあり、現在のところ不明と言わざるを得ない。今回、九州肝臓外科研究会の多施設共同研究（14施設）として、再発ICCに対する手術成績に関して後方視的に検討したので報告する。

【対象・方法】1986～2013年までの初発ICCに対して切除が行われた356例（R2切除を除く）を対象として、① ICC切除後再発の危険因子、② ICC切除後補助化学療法の意義、③ 再発ICCに対する治療別予後を臨床病理学的に検討した。

【結果】① ICC切除後再発の危険因子：356例中214例（60%）に再発を認めた。リンパ節転移陽性（n+）（オッズ比：4.1）、肝内転移陽性（im+）（オッズ比：3.5）、リンパ管侵襲陽性（ly+）（オッズ比：2.5）、門脈侵襲陽性（vp+）（オッズ比：1.9）が独立危険因子であった。② ICC切除後補助化学療法の意義：120例（34%）に補助化学療法が施行されていたがsurvival impactを認めなかった（ $p=0.5898$ ）。再発危険群でのsubgroup解析にて、im+群（ $n=82$ ）でsurvival impactを認めた（ $p=0.0110$ ）。③ 再発ICCに対する治療別予後：再発巣切除が37例（17%）に行われており、手術施行群の予後は有意に良好であった（ $p<0.0001$ ）。再切除後の予後不良因子は、初回切除時im+（ $p=0.0300$ ）であった。

【まとめ】ICC切除後の再発危険因子はn+、im+、ly+、vp+である。im+の再発危険群に対しては補助化学療法によるsurvival impactがある可能性がある。再発ICCに対する手術は予後改善が期待でき、『初回切除時imなし』がその良い適応であると考えられる。

PD-7-6

肝内胆管癌に対する至適術式と集学的治療

森根 裕二¹, 島田 光生¹, 居村 暁¹, 池本 哲也¹, 斉藤 裕¹, 山田 眞一郎¹, 石川 大地¹, 寺奥 大貴¹, 吉川 雅登¹

1:徳島大学外科

【はじめに】

肝内胆管癌切除例の強力な予後不良因子としてリンパ節（LN）転移があげられ、積極的に系統的LN郭清を推奨する施設が依然多いが、その効果は乏しいことから、我々は系統的にリンパ節郭清に対して異論を唱えてきた（Morine. J Gastroenterol 2015. review）。今回、肝内リンパ流における考察とともに、我々の術式の変遷・成績、集学的治療の必要性について供覧する。

【肝リンパ流】

系統的LN郭清とは肝門～総肝動脈周囲、臍後面で、左葉系では胃小弯が付加されるが、解剖学的には多方面の肝リンパ流出経路を認める。

①肝下面表在→肝門・腹腔・臍十二指腸LN・肝胃間膜から胃小弯LN、②肝上部表面（肝鎌上間膜・冠状間膜）→前縦隔・胸骨傍・傍心囊LN、③肝背側表面→尾状葉・下大静脈周囲、④肝下面深部（Glisson鞘内）→肝門・下大静脈周囲さらに腫瘍局在によりそれぞれリンパ流出経路の比重が変化し。既存の系統的LN郭清は、腫瘍局在により一部有効かもしれないが、全てのリンパ流出路をカバーできず、明らかな予後延長効果も証明されていない。

【自験例の成績】

1. 至適術式の検討：54切除例を対象。術式コンセプトとして、前期（20例）は肝葉切除+胆管切除+肝門～大動脈周囲LN郭清、後期（34例）では肝葉切除にこだわらず、断端術中迅速による胆管切除併施の決定、腫大LN節の肉眼的根治目的の核出とした。全体の5生率は31%で、後期例で縮小手術を施行していたが（LN郭清：前期85% vs. 後期38%、胆管切除：前期70% vs. 後期12%）、後期例の予後がむしろ良い傾向であった（5生率前期：24.0% vs. 後期34.9%、 $p=0.119$ ）。再発は前期73.3%、後期69.2%に認め、初回再発部位は前後期ともに肝が最も高頻度。LN転移陰性例（ $n=32$ ）の系統的LN郭清14例、非施行例18例で、非施行例が予後良好な傾向（5生率郭清 vs. 非郭清：24.5% vs. 65.4%、 $p=0.112$ ）。

2. GFP補助療法：予後不良因子陽性例（R2切除、リンパ節転移、肝内転移）におけるGFP補助療法（術後2クール）の有用性を検討。予後不良因子陽性例32例中、GFP補助療法は11例に導入した。GFP療法非導入群（21例）の2生率は15.0%であるのに対し、導入群では57.3%で有意に予後を改善（ $p<0.02$ ）。

【まとめ】

肝内胆管癌においてはLN郭清を含めた拡大切除にとらわれない過不足のない切除が肝要で、積極的な系統的LN郭清の意義は不明である。

[PD-8] パネルディスカッション (8)

解剖学的変異症例に対する高難度肝胆膵手術：コツと技【Video】

2016-04-15 15:00-17:00 第3会場（大阪国際会議場 12F 特別会議場）

司会：藤元 治朗（兵庫医科大学外科）

司会：高山 忠利（日本大学消化器外科）

PD-8-1

Circumportal pancreasにおける膵切除術の要点

大塚 隆生¹, 宮坂 義浩¹, 森 泰寿¹, 大内田 研宙¹, 植木 隆¹, 永井 英司¹, 中村 雅史¹

1:九州大学臨床・腫瘍外科

Circumportal pancreas(CPP)は脾静脈・門脈合流部頭側の門脈を膵実質が環状に取巻く解剖学的変異で、健常人の2.5%に認める。またCPPの12.5%で主膵管が門脈背側を走向し、25%に肝動脈の破格を認めることが報告されている。CPPにおいて膵切除を門脈上で行うと膵切除面が門脈腹・背側の2か所になり、膵液瘻のリスクが高くなることが懸念される。またCPPを認識せずに手術を行うと膵切除断端が適切に処理されず、術後に難治性膵液瘻をきたす可能性があるため、術前CTでのCPPの確認は必須である。当科ではCPPに膵頭十二指腸切除術(PD)を行う場合には、脾静脈頭側で環状に取巻く膵実質を一旦観音開き状に切開して門脈を膵外に出し、この切開部の左縁で膵切除を行い、環状膵実質を切除側に含めつつ残膵切除面を一つにするようにしている。また右肝動脈の破格を認める場合には、早い段階で肝十二指腸間膜内の右肝動脈を同定、テーピングし、引き続きこれを根部まで追い求めて、術中の右肝動脈損傷を回避するようにしている。一方、膵体尾部切除術(DP)の際には門脈腹・背側の2列に分けて自動縫合器を用いて膵切除を行っている。当科では2010年1月から2015年3月までに535例の膵切除術を行い(PD329例、DP206例)、そのうち6例のCPPを経験した(1.1%、PD5例、DP1例)。6例全例で術前CTにおいてCPPを指摘され、主膵管は門脈腹側を走向していた。また肝動脈の破格を3例(50%)に認めた。診断は胆管癌5例(PD)、膵神経内分泌腫瘍1例(DP)で、全例正常膵であった。術中には全例でCPPを認識しながら膵切除を行い、破格肝動脈の損傷も認めなかった。PD後の2例にgrade Bの膵液瘻を認めた。CPPの術前画像診断を用いた術式のシミュレーションと手術手技の実際についてビデオで供覧する。

PD-8-2

正中弓状靱帯圧迫症候群患者に対する肝胆膵高難度手術の工夫

宮城 重人¹, 宮澤 恒持¹, 吉田 諭¹, 米田 海¹, 中西 史¹, 原 康之¹, 後藤 均¹, 亀井 尚¹, 川岸 直樹¹, 大内 憲明¹, 里見 進¹
1:東北大学先進外科

目的：正中弓状靱帯圧迫症候群（median arcuate ligament syndrome：以下MALS）では腹腔動脈起始部圧迫により肝動脈血流が胃十二指腸動脈（GDA）経由に頼っている症例が多い。このため靱帯を切開してもGDA遮断すると肝血流が不十分となる症例が散見される。当科では上記MALSに対し肝胆膵高難度手術を必要とする症例を3例経験したのでビデオとともに報告する。

症例：症例1は65歳男性、IPMNに対しPD施行となった。術前よりMALSを指摘されていたため、靱帯を切開し側副血行路として発達していたSMAからPSPDAへのアーケードを温存しながら手術を進めたが、温存不能となり切除。肝血流不十分のためアーケード動脈を使用したAorta-GDA jumping graftにて動脈再建を施行した。吻合は顕微鏡下で施行した。症例2は45歳男性。PSCに対し生体肝移植施行となった。術前よりMALSを指摘されていたため、Aorta-RHA jumping graftによる動脈再建とした。予めドップラーUSにて左橈骨動脈グラフト使用部位を決定しておき約15cmを採取。型通り顕微鏡下で再建した。症例3は43歳女性、十二指腸乳頭部癌に対しPD施行となった。術前よりMALSを指摘されていたため、靱帯を切開し側副血行路として発達していたSMAアーケードを温存しながら手術施行。肝血流は温存可能であった。なお再建は原則的に、大動脈controlを両側腎動脈下で行い、IMAを温存しながら大動脈にグラフトを建て再建する方法をとっている。吻合は顕微鏡下後壁2点支持吻合で大動脈側8-0両端針、肝側9-0両端針にて吻合している。

結果：3例とも術後ドップラーUSにて肝血流良好であり無事退院した。現在外来フォロー中である。

結語：当科では正中弓状靱帯圧迫症候群患者に対する肝胆膵高難度手術を3例経験し2例でjumping graft再建を必要としたが、共に再建可能であった。jumping graft再建は手技的に煩雑ではあるが、他に手段がない場合は考慮に値する安全な再建法と思われた。

PD-8-3

レシピエント内頸静脈グラフトを用いた中肝静脈なし右葉グラフト肝静脈再建法

内山 秀昭¹, 調 憲¹, 吉住 朋晴¹, 池上 徹¹, 播本 憲史¹, 伊藤 心二¹, 岡部 弘尚¹, 木村 光一¹, 前原 喜彦¹

1:九州大学消化器・総合外科

【背景】生体肝移植における右葉グラフトは本邦ではドナーの安全性を重視して、中肝静脈本幹をドナー側に残した中肝静脈なしグラフトを用いることが標準となっている。この際、多くの症例で下右肝静脈、V5、V8などの複数の肝静脈口が存在する。グラフトの静脈鬱血は肝機能を低下させ、敗血症などの重篤な合併症に繋がるため、確実な再建が必要となる。従来、これらの複数肝静脈の再建に肝内門脈、凍結保存血管、人工血管などが報告されているが、我々はレシピエントの内頸静脈グラフトを用いた再建を積極的に行ってきた。【目的】内頸静脈グラフトを用いた肝静脈再建の妥当性を検証する。【対象】中肝静脈なし右葉グラフトを用いた生体肝移植174例とした(2004年1月~2015年7月)。【方法】右肝静脈以外の肝静脈は、径が5mm以上の場合積極的に再建した。右肝静脈単独再建群(Group 1; n = 45)、内頸静脈グラフトによる複数肝静脈再建群(Group 2; n = 57)、内頸静脈グラフト以外の血管グラフトによる複数肝静脈再建群(Group 3; n = 72)の3群に分け、術後成績、再建静脈開存度を比較検討した。肝静脈の再建は再建する静脈個数、各静脈間の距離、使用可能な血管グラフトを考慮し、静脈パッチを用いて複合肝静脈口が3角形あるいは長方形となるように形成した。【結果】右肝静脈以外の再建静脈開存率はGroup 2:87.4%、Group 3:72.7%で、Group 2で有意に良好であった(P = 0.003)。移植後敗血症の発生頻度はGroup 1, 2, 3それぞれ8.9%、0%、8.3%、1年グラフト生存率はGroup 1, 2, 3それぞれ87.4、95.9、89.6%で、Group 2で良好であった。【結論】内頸静脈を用いた静脈再建は、他の静脈グラフトを用いた再建に比べ、再建静脈の開存度を高め、敗血症の発生頻度を低下させグラフト生存率を高める。

PD-8-4

脈管変異症例に対する系統的肝切除術～Glissonean approachの有用性～

大目 祐介¹, 橋田 和樹¹, 横田 満¹, 長久 吉雄¹, 山口 和盛¹, 岡部 道雄¹, 岡本 晋弥¹, 河本 和幸¹, 朴 泰範¹, 今井 史郎¹, 吉田 泰夫¹, 伊藤 雅¹

1:倉敷中央病院外科

系統的肝切除はその支配領域に流入する脈管のみを確実に処理する必要があるが、しばしば脈管variationを有するため、その処理には注意を要する。Glissonean approachは、肝実質から肝門板を剥離し、より肝臓側でGlissonean pedicleをextra-fascialに確保する方法である。肝門板より肝臓側のGlissonean pedicleはその支配領域以外へ流入する脈管を含んでいないため、脈管variationによらず、安全に支配領域の同定、支配Glissonの処理を可能とする。このapproachを利用することで、脈管anomalyを有する症例に対しても安全に系統的肝切除が施行可能となる。今回、脈管分岐異常を高率に伴うとされ、解剖学的位置異常を有する、右側門脈臍部症例に対して行ったGlissonean approachを利用した系統的肝切除の手技を供覧し、その有用性を報告する。1例目は混合型肝細胞癌の術前診断のもと、肝前区域切除術を施行した。前区域Glissonを順次確保していき、clamp testにて領域を同定しながら切除を進め、脈管anomalyを意識することなく、他領域の脈管を確実に温存し、手術を遂行可能であった。2例目は肝門部胆管癌に対して肝左三区域切除を施行した。#13、8、9リンパ節を郭清した後、十二指腸側胆管を切離。温存Glisson(後区域Glisson)を一括確保し、同部が最終的な切離目標点(限界点)とした。確保したGlissonのやや中枢側漿膜を切開して脈管をばらし、そこに流入する脈管は全て温存し、残すもの以外は腫瘍を含めてリンパ節、肝門板もen blocに切除できるように、全て切除側に剥離し、脈管は個別処理した。脈管anomaly、位置異常が存在したが、先にGlissonを確保して切離目標点、温存脈管を明確にすることで、処理(温存)すべき脈管を確実に同定可能となり、また過不足のない肝切離ラインの設定が可能であった。解剖学的anomalyが存在する症例において、特にGlissonean approachは非常に有効である。

PD-8-5

解剖学的変異に対応した肝門部胆管癌手術：血管造影下CT+胆管造影CTによるVR画像支援とグリソン一括確保先行手術

阿部 雄太¹, 板野 理¹, 千葉 斉一², 篠田 昌宏¹, 北郷 実¹, 八木 洋¹, 日比 泰造¹, 高野 公徳², 伊藤 康博¹, 小島 正之¹, 清水 裕智¹, 松原 健太郎¹, 尾原 秀明¹, 河地 茂行², 北川 雄光¹

1:慶應義塾大学外科、2:東京医科大学八王子医療センター消化器外科・移植外科

【目的】胆管切離断端への確実な誘導と、門脈／胆管支配領域のズレ・残肝の責任血管と途中の処理すべき血管を詳細に把握して手術を完遂するために我々は血管造影下CT+胆管造影CTによるVR画像支援とグリソン(GI)一括確保先行術を施行している。利点とコツをビデオで供覧する【対象】2013.1以降の肝門部胆管癌手術41例。全例に肝門部VR画像構築(CTAngio:29, CTHA+AP:12)を施行した(ビデオ症例ではGI可視化VR画像も作成)。またGI一括確保手技を20例(右2:7, 左2:7, 左3:6)に施行した【Video】①左3区+S6a切除：左肝の肝内胆管癌+肝門部浸潤。後区域の大部分を担当するB-postは北回りだがS6aの胆管はB-antの分枝で南回り、つまりS6aは門脈支配で後区域だが胆管支配は前区域となりS6aは切除対象とした。術前に左3区+P6aのPTPEを施行。G-postをG6a分岐の末梢で一括確保した後に同GIからA6bを確保、続いてP6a(切離)→A6a(切離)→RHAを確保→中枢にむかいA8dor, A5, A8vent, A1を切離してRHA⇔A7を確保しこれが一括確保GI内へ走行することを確認した。P-antを切離し、すべての温存すべき血管を剥離完了。GI一括確保テープを反転させてHanging tapeとし肝実質を切離した。最後にGI一括確保ラインで胆管切離し予定の位置で水平断端を得た。②左2区+前区腹側切除：左優位の広範囲Bismuth-IVで腫瘍はPV,HAに広範囲に接しており間膜切除が必要、後区域肝容量は全肝の27%。B-postの分岐は肝門側からB1r→B7→B8dor→B6, 門脈前区枝は早々にP8vent+P5とP8dorに2分岐するため、B-postのB7分岐部を至適水平断端とした場合S8-dorは温存領域と判断し左2区+前区腹側切除を選択した。左肝+門脈前区腹側枝にPTPEを施行。術中は目的のG8vent+G5とG8dor間でGIを一括テーピングし残肝の責任GIを確保した。続いて確保したGIに沿わせて肝切離を完了。確保したGIから肝動脈、門脈を剥離し、残った胆管を切離して目的の胆管切離断端に達した。

PD-8-6

門脈変異を有する肝門部領域胆管癌に対する切除術式

江畑 智希¹, 横山 幸浩¹, 菅原 元¹, 伊神 剛¹, 水野 隆史¹, 山口 淳平¹, 深谷 昌秀¹, 上原 圭介¹, 宮田 一志¹, 國料 俊男¹, 柳野 正人¹
1:名古屋大学腫瘍外科

【はじめに】肝門部領域胆管癌に対する手術では、残肝側への血管を剥離・温存する必要がある。しばしば存在する血管の分岐・走行変異により手術手順・手技をどのように修正するかは不明なことが多い。

【目的】肝動脈の解剖学的変異に比べ比較的頻度が少ない門脈変異例に対する肝門部領域胆管癌手術の技術的要点を示す。

【対象】2001年から2014年までに切除した肝門部領域胆管癌588例中、門脈系の解剖学的変異を6例（1%）に認めた。その内訳は右側肝門索に伴う右側門脈臍部を3例に認め、左門脈と左肝管（総胆管）との位置関係の変異（infraportal typeの左肝管を2例、左門脈の背側を総胆管が走行1例）を残り3例に認めた。

【結果】右側肝門索に伴う3例の肝切除術式は左葉切除、左葉+S5切除、左三区域切除が1例ずつであった。尾状葉胆管枝は残肝側胆管に合流したため3例とも尾状葉は温存した。左葉切除2例は右側門脈細部を露出し左側方向に分岐する内側区域枝を切離する必要がある、この点が標準的切除と大きく異なる点であった。一方、左三区域切除は右側門脈臍部を根部で切離するため、この解剖学的変異に伴う手術の困難さは伴わなかった。

左門脈と左肝管（総胆管）との位置関係の変異3例の肝切除術式は、左三区域切除2例と右葉切除1例であった。左三区域切除の2例は左肝管（総胆管）と左門脈の交差を確認することなく切離するため、この解剖学的変異に伴う手術の困難さは伴わなかった。一方、右葉切除の場合は左門脈を確認温存する必要がある。左門脈は通常の肝門尾側からの剥離では露出できず、肝離断終了後に露出された左グリソン頭側を切開してはじめて露出することができた。

【結論】門脈系の解剖学的変異を伴う場合は予定する肝切除術式により難易度が異なる。脈管解剖をMDCTで十分検討し通常手術との差異を想定しておくことは、術中に困惑・誤認しないために重要である。

[PD-9] パネルディスカッション (9)

進行食道癌に対する集学的治療の最新の知見【International】

2016-04-15 08:00-10:00 第8会場（リーガロイヤルホテル大阪 3F 光琳1）

司会：夏越 祥次（鹿児島大学消化器・乳腺甲状腺外科）

司会：土岐 祐一郎（大阪大学消化器外科）

PD-9-1

Preoperative Therapy in Patients with Locally Advanced Esophageal Cancer

Wayne L. Hofstetter¹

1:University of Texas MD Anderson Cancer Center, Houston, TX

Esophageal carcinoma has become a common malignancy throughout the world and its incidence is rising faster than any other malignancy in North America. The majority of patients present with locally advanced disease due to the late occurrence of symptoms and this malignancy's propensity for early nodal metastasis. The clinical management of esophageal cancer has evolved tremendously over the past 20 years. Both staging and treatment paradigms have shifted greatly with the introduction of endoscopic ultra-sound, PET scans and pre-operative adjuvant treatment modalities. At present the ideal therapeutic regimen remains a controversy but none the less, multimodal therapy has become the preferred method of treatment for locally advanced tumors based on the outcomes of several recent randomized trials.

In this brief talk we will explore the indications and data for the use of multimodality therapy and its effect on R0 resection/overall survival. The techniques of therapy vary widely, deserving discussion about risk/benefit and individualization. The survival curves below depict a retrospective comparison of chemoradiation to chemotherapy followed by surgery. It is interesting that in a setting of complete, radical surgery, that a redundant modality of local therapy may not be required. This deserves further investigation.

PD-9-2

cStagell, IIIにおけるNAC, NACRTの予後からみた今後の治療戦略

谷山 裕亮¹, 亀井 尚¹, 中野 徹¹, 桜井 直¹, 佐藤 千晃¹, 福富 俊明¹, 神谷 蔵人¹, 小澤 洋平¹, 久保田 洋介¹, 大内 憲明¹

1:東北大学先進外科

Introduction

In Japan, neoadjuvant chemotherapy (NAC) is the ordinary therapy in stage II/III esophageal squamous cell carcinoma (ESCC). On the other hand, neoadjuvant chemoradiotherapy (NACRT) seems to be the standard therapy worldwide for esophageal cancer. In this study, we analyzed the data from both patients, treated with NAC and NACRT and compared the outcomes.

Methods

Stage II/III ESCC patients who underwent NAC (n=77) and NACRT (n=66) were retrospectively analyzed. The patients in the NACRT group received 30Gy of irradiation to cervical through celiac lymph nodes. All of these patients subsequently underwent transthoracic subtotal esophagectomy in Tohoku University Hospital from May 2008 to December 2013.

Result

Pathological complete response was demonstrated in 3% of the patients in the NAC group and 14% in the NACRT group. These two groups had almost the same rate of recurrence (NAC: 43%, NACRT: 47%) and a similar distribution of recurrence area. Although OS did not show statistical difference between the two groups (p=0.1813), NAC seems to have a better rate of survival. 63% of THE NAC and 37% of the NACRT patients who experienced a recurrence received chemoradiation therapy (CRT) for 2nd line treatment. The patients who received CRT after recurrence had a better rate of survival, compared with those who only had chemotherapy.

Conclusion

NACRT controlled ESCC better at the time of surgery; however, it did not contribute to the suppression of recurrence. Because CRT is the most effective 2nd line treatment for recurrence, radiation should be withheld until recurrence has been detected.

PD-9-3

切除可能進行食道癌に対する術前化学療法のパラダイム化比較試験 (OGSG1003)

杉村 啓二郎¹, 矢野 雅彦¹, 宮田 博志¹, 山崎 誠², 牧野 知紀², 安田 卓司³, 白石 治³, 平尾 素宏⁴, 西川 和宏⁴, 山本 和義⁴, 藤谷 和正⁵, 本告 正明⁵, 森 正樹², 土岐 祐一郎²

1:大阪府立成人病センター消化器外科、2:大阪大学消化器外科、3:近畿大学外科、4:国立病院大阪医療センター外科、5:大阪府立急性期・総合医療センター外科

Abstract

Purpose

In order to select an optimal regimen of neoadjuvant chemotherapy for resectable advanced esophageal squamous cell carcinoma (ESCC), we conducted multicenter randomized phase 2 trial comparing FAP vs DCF regimen.

Patients and Methods

Patients with resectable advanced ESCC were randomly assigned to either FAP (adriamycin 35mg/m², cisplatin 70 mg/m² intravenously on day 1, fluorouracil 700 mg/m² continuous infusion for 7 days) every 4 weeks or DCF (docetaxel 70 mg/m², cisplatin 70 mg/m² intravenously on day 1, fluorouracil 700 mg/m² continuous infusion for 5 days) every 3 weeks. Surgery was scheduled after completion of two cycles of chemotherapy. The primary endpoint was recurrence-free survival and secondary endpoint was response rate, R0 resection rate, overall survival, adverse event and postoperative complications.

Results

162 patients at ten institutions were enrolled in the study, of whom 162 were eligible and randomly assigned to the two groups (81 to the FAP group and 81 to the DCF group). Response rate of DCF group was significantly higher than that of FAP (DCF 78% vs FAP 52%, $p=0.01$). Pathological response ($>grade1$) was also higher in DCF group than in FAP group (DCF 43% vs FAP 13%, $p=0.01$). The 2-year recurrence-free survival rate of DCF was also significantly favorable to that of FAP (66% versus 46%, $p=0.01$).

Conclusion

DCF chemotherapy may hold promise as a replacement for chemoradiotherapy as a neoadjuvant treatment for patients with resectable advanced ESCC.

PD-9-4

進行食道癌に対する集学的治療における術前DCF療法の位置づけ

小西 博貴¹, 藤原 斉¹, 塩崎 敦¹, 小菅 敏幸¹, 小松 周平¹, 市川 大輔¹, 岡本 和真¹, 有田 智洋¹, 森村 玲¹, 村山 康利¹, 栗生 宜明¹, 生駒 久視¹, 中西 正芳¹, 大辻 英吾¹

1:京都府立医科大学消化器外科

(Introduction) Chemo and radiation therapy including surgery have been essential for therapeutic strategy in advanced esophageal squamous cell carcinoma (ESCC). In particular, the appropriate selection of neo-adjuvant chemotherapy (NAC) is very important. (Methods) The results and adverse event in FP NAC for 146 cStage II, III patients were evaluated, and recent DCF NAC for 18 cStage III patients was also reported. (Results) 1, Down-staging (24%) and high histological responses (33%) due to FP NAC were lower, and CurC resection (27%) was higher on cStage III than cStage II. 5 years survival was not improved in cStage III (31.1%). 2, In 117 patients with FP NAC, response rate was 38% (CR/PR 0/45), and high histological response rate was 37%. Prognosis of patients with high histological response was significantly better ($p=0.04$). Neutropenia was the most major adverse event, and grade 3/4 neutropenia (29%) correlated with high histological responses ($p=0.02$). While, in patients with low histological response, grade 3/4 neutropenia correlated with worse prognoses ($p=0.01$). 3, DCF NAC was performed in 18 cStage III patients. Chemo-radiation therapy was added for 3 patients due to poor response, and only one cycle was performed for 1 patients due to severe renal failure. Radical resection was performed in other 14 patients. Clinical and histological response rate were so high, 53% (CR/PR 0/9) and 71% (grade 3/2/1b 2/5/3), respectively. (Conclusion) Application of DCF NAC for cStage III patients will be promising, because higher therapeutic effects are needed. However, host factors such as neutropenia are not negligible.

PD-9-5

cT3/nearly T4食道癌に対する術前サルコペニアの評価と術前化学放射線療法の意義—サルコペニアは術後合併症、予後に関与するか？

佐伯 浩司¹, 中島 雄一郎¹, 枝廣 圭太郎¹, 是久 翔太郎¹, 谷口 大介¹, 工藤 健介¹, 堤 亮介¹, 中司 悠¹, 西村 章¹, 秋山 真吾¹, 田尻 裕匡¹, 堤 智崇¹, 由茅 隆文¹, 笠木 勇太¹, 杉山 雅彦¹, 大垣 吉平¹, 園田 英人¹, 沖 英次¹, 前原 喜彦¹

1:九州大学消化器・総合外科

Purpose. Our aim was to clarify the significance of neoadjuvant chemoradiotherapy (NACRT) for locally advanced esophageal cancer and to create a treatment strategy for patients with sarcopenia.

Methods. A total of 233 patients with clinical T3/nearly T4 esophageal cancer were categorized into 2 groups: 92 who had surgery only (Group A) and 141 who had NACRT (Group B). The lumbar skeletal muscle index was quantified using computed tomography scans and the patients were categorized into 2 groups: sarcopenia group (Group S: n=85) and non-sarcopenia group (Group NS: n=72).

Results. Postoperative complications developed in 25% and 40% of patients in Group A and Group B, respectively ($P<0.05$). The respective mortality rates were 3% and 2%. The 5-year survival rate was 25% in Group A and 42% in Group B. The 5-year survival rate in Group B patients with markedly effective NACRT (73%) was significantly better than in patients with ineffective/slightly effective (25%) and moderately effective treatment (50%) ($P<0.0001$). Postoperative complications developed in 35% and 29% of patients in Group NS and Group S, respectively. The respective mortality rates were 3% and 2%. The 5-year survival rate was 33% in Group NS and 32% in Group S; when limited in Group A, 28% in Group NS and 21% in Group S ($P<0.05$).

Conclusions. A pathological complete response to NACRT is critical for improving survival in patients with clinical T3/nearly T4 esophageal cancer. NACRT may be useful even for the patients with sarcopenia without increasing incidence of morbidity and mortality.

PD-9-6

局所高度進行食道癌に対する集学的治療戦略

宮崎 達也¹, 宗田 真¹, 酒井 真¹, 横堀 武彦¹, 斉藤 秀幸¹, 吉田 知典¹, 熊倉 裕二¹, 本城 裕章¹, 原 圭吾¹, 小澤 大吾¹, 鈴木 茂正¹, 田中 成岳¹, 佐野 彰彦¹, 家田 敬輔¹, 中島 政信², 福地 稔³, 尾嶋 仁⁴, 加藤 広行², 桑野 博行¹

1:群馬大学病態総合外科、2:獨協医科大学第一外科、3:埼玉医科大学総合医療センター消化管・一般外科、4:群馬県立がんセンター外科

[Background] T4 esophageal cancer is refractory cancer to cure and need to be treated by multimodality procedures. There was no evidence of priority and timing using surgery, radiation and chemotherapy.

[Purpose] We examine treatment strategy for T4 esophageal cancer.

[Patients and Methods]

This retrospective study included 121 men and 27 women with a mean age of 66.4 years (range, 36-90 years) who were treated for T4 esophageal cancer without distant organ metastasis from Nov. 1997 to Dec. 2014. The cohort contains 111 case with cStage III, and 37 cases with cStage IV. There were 97 cases undergone definitive chemoradiotherapy (including 19 salvage surgery cases), 10 definitive radiotherapy cases, 4 definitive chemotherapy cases, and 37 conversion surgery cases at the 40Gy. The breakdown of chemotherapy protocols was 43 case with Docetaxel+CDDP+5FU, 47 cases of CDDP(or CDGP) +5FU and 40 cases of docetaxel.

[Result]

A 5-year overall survival rate (OS), disease specific survival rate (DSS) were 20.8 % and 27.7% respectively. Median survival time of OS and DSS were 1.0 years and 1.2 years respectively. A 5 year OS of definitive chemoradiotherapy, definitive radiotherapy, definitive chemotherapy and conversion surgery were 14.9%, 24%, 0%, 34.9%. A 5 year OS of definitive chemoradiotherapy and conversion surgery were 21.9% and 38.9% in 103 responders at 40 Gy.

[Conclusion]

Chemoradiation is the first and most effective treatment that allows surgery, then it is important to be completely cured with surgical therapy in patients with T4 esophageal cancer.

PD-9-7

T4食道癌に対する初回導入療法としての3剤併用化学療法の有用性

牧野 知紀¹, 山崎 誠¹, 宮田 博志², 宮崎 安弘¹, 高橋 剛¹, 黒川 幸典¹, 中島 清一¹, 瀧口 修司¹, 森 正樹¹, 土岐 祐一郎¹

1:大阪大学消化器外科、2:大阪府立成人病センター外科

Although treatment of cT4 esophageal cancer has not been standardized yet, triplet chemotherapy regimen might be useful as initial induction therapy. A total of 214 patients with cT4 esophageal cancer without distant metastasis treated in our department from 1996 to 2013 (M/F:185/29, Ut/Mt/Lt:76/108/30, cN0/1/2/3:41/119/50/4, cM0/1 lym:146/68, T4 organ: trachea/aorta/both/other:140/36/13/25) were analyzed to determine whether initial use of triplet chemotherapy (either 5FU/CDDP/ADM or DTX/CDDP/5FU) as induction therapy in combination with/without second-line chemoradiation (CRT) (group A, n=122) is comparable or superior to CRT using standard 5FU/CDDP chemotherapy (group B, n=92) with respect to local tumor control, resectability, and prognosis. In group A, 62 cases (50.8%) underwent subsequent surgery while another 55 cases (45.1%) received CRT since the T4 invasion was not relieved. In group B, resection was subsequently performed in 42 cases (45.7%) while 10 cases (10.9%) did not undergo surgery because complete response was achieved. Group A, as compared to group B, consequently showed higher rate of curative resection (65.6 vs 37.0% $p<0.0001$) as well as significantly lower esophagus perforation rate during induction therapy (5.8 vs 16.3% $p=0.0119$), whereas clinical response to induction therapy was similar between the two groups ($p=0.5622$). Importantly, 2-year overall survival (OS) rate was significantly higher in group A compared to group B (2y-OS 41.6 vs 32.2% $p=0.0489$) and this difference was more remarkable in the subset of stage III patients (49.9 vs 33.9% $p=0.0083$).

[PD-10] パネルディスカッション (10)

がんのバイオマーカーと分子標的治療

2016-04-15 15:00-17:00 第16会場 (リーガロイヤルホテル大阪 2F 桐)

司会：光富 徹哉 (近畿大学外科)

司会：島田 英昭 (東邦大学外科学講座一般・消化器外科)

PD-10-1

末梢血を用いたMulti liquid biopsyによる大腸癌Real time personalized therapy

山田 岳史¹, 高橋 吾郎¹, 岩井 拓磨¹, 菅 隼人¹, 小泉 岐博¹, 進士 誠一¹, 松本 智司², 松田 明久², 横山 康行¹, 内田 英二¹

1:日本医科大学消化器外科、2:日本医科大学千葉北総病院外科

【背景】我々は末梢血循環DNAを治療前より繰り返し採取し(Multi liquid biopsy)、real timeな情報を用いる個別化治療(Real time personalized therapy)の開発に取り組んできた。抗EGFR抗体の効果はKRAS変異の有無により左右され、また抗EGFR抗体の投与によりKRAS変異が誘導される可能性が報告されているため、これを治療前から継続的に測定することで、効果予測だけでなく、耐性を早期に予知できる可能性がある。

【方法】対象は転移を有する大腸癌49例(原発巣KRAS野生型33例、変異型16例)。循環DNAのKRAS、BRAF変異をreal time PCR及びdigital PCR(dPCR)にて検索した。化学療法中は2ヵ月毎に末梢血を採取、解析した。本研究は倫理委員会の承認を得ており、文書にて承諾を得た。

【結果】原発巣KRAS変異型16例中14例の末梢血からKRAS変異が検出され、検出例では病勢により変異フラグメント数が増減し、その変化はCEAが変化する前に認められた。1例で著効し肝切除を行ったが、画像上再発を認める前に末梢血より変異型KRASが検出された。KRAS野生型33例中3例の末梢血から変異型KRASを検出した。17例に抗EGFR抗体を含む化学療法を施行し、15例でPR以上の効果を認めた。奏効例中4例がPDとなったが、うち3例の末梢血から変異型KRASが検出された。非奏効2例では治療前末梢血より変異型KRASを認めた。治療中に新たなBRAF変異は認められなかった。

【考察】1)末梢血のKRAS変異はKRAS変異型大腸癌の病勢を反映するbiomarkerである。2)循環DNAは半減期が短いためCEAよりも鋭敏なマーカーになる可能性がある。3)KRAS野生型においては抗EGFR抗体治療の効果のみならず耐性を予知するbiomarkerである。4)末梢血のKRAS変異比率は多くの症例で1%以下であるため次世代シーケンサーの感度以下である。all RAS解析を行うためにはマルチプレックス解析が可能な高感度法を開発する必要がある。

PD-10-2

肝臓外科術後再発進行症例に対するソラフェニブ投与奏効例のバイオマーカーFGF19検討

海堀 昌樹¹, 坂井 和子², 石崎 守彦¹, 松井 康輔¹, 北出 浩章¹, 権 雅憲¹, 土師 誠二³, 竹村 茂一⁴, 塚本 忠司⁵, 金沢 景繁⁵, 武田 裕⁶, 和田 浩志⁷, 永野 浩昭⁷, 久保 正二⁴, 西尾 和人²

1:関西医科大学外科、2:近畿大学医学部ゲノム生物学、3:大阪府済生会中津病院外科、4:大阪市立大学肝胆膵外科、5:大阪市立総合医療センター肝胆膵外科、6:関西労災病院外科、7:大阪大学消化器外科

【目的】5大学および関連36施設での肝細胞癌外科術後の再発進行例に対するソラフェニブ投与奏効例の多施設共同検討を行い、新たなソラフェニブの効果予測因子を探索する。

【方法】2012年までにソラフェニブ投与を受けた314例肝臓癌患者の内、投与後著効が得られた10例において、腫瘍組織をレトロスペクティブに遺伝子解析を行った。著効例におけるFGF-FGFRの遺伝子異常をみるために、responderとしてCR症例(n=6)およびPR症例(n=4)の腫瘍組織の解析を行った。腫瘍組織FFPE検体から核酸を抽出し、次世代シーケンサーによるFRFR遺伝子のDNAシーケンス、FGFRおよびFGF遺伝子のコピー数異常を測定した。

【結果】ResponderのDNAシーケンシングにより 2/10例で、FGFR1 および FGFR2のキナーゼドメインに位置するミスセンス変異を検出。FGFRsおよびFGFsのコピー数異常の検出をcopy number assay 実施した結果、FGFR1-4のコピー数異常は認められなかったが、CR2例にFGF19 のコピー数増加を認めた(2/6, 33%)。FGF19コピー数異常がソラフェニブ著効例に集積しているか否かを検討するために、ソラフェニブ投与に対して腫瘍縮小効果を示さなかったSD症例(n=10)、PD症例(n=27)を対象にFGF19のコピー数変動を検討した結果、SD症例(1/10, 10%)およびPD症例(1/27, 4%)で各々1例ずつFGF19のコピー数増加が検出。CR症例と他の症例でのFGF19 コピー数増加の頻度を比較した結果、CR症例での有意な増加が認められた。以上よりFGF19 コピー数増加がソラフェニブ著効例に集積していることが示唆された。

【考察】外科術後再発進行例に対するソラフェニブ著効例の検討により、ソラフェニブ効果予測因子として、FGF19 コピー数増加を候補として見出した。肝臓癌はドライバー遺伝子が見つかりにくい癌種であるが、FGFs発現量、FGFRs遺伝子変異、FGFR fusionを対象とした分子標的治療を外科切除と組み合わせた集学的治療戦略確立が今後の展望である。

PD-10-3

癌ワクチン療法＋抗PD1抗体治療の臨床応用の開発

河野 浩二¹, 三村 耕作², 岡山 洋和¹, 中島 隆宏¹, 白石 謙介², アウン チー¹, 藤田 正太郎¹, 早瀬 傑¹, 門馬 智之¹, 高和 正¹, 大木 進司¹, 竹之下 誠一¹

1:福島県立医科大学器官制御外科、2:シンガポール大学外科

【目的、背景】PDL1-PD1などのImmune checkpoint阻害療法は、肺癌や胃癌における第I/II相試験で良好な成績が報告されており、臨床導入の期待が高まっている。本療法のさらなる臨床成績の向上には、PDL1の発現機構の解明、さらに、癌ワクチン療法との併用などの相乗効果を狙った併用療法の開発が急務と言える。そこで、PDL1の発現を、IFN- γ とEpithelial Mesenchymal Transition (EMT)の観点から検討した。また、併用療法を目指したWT-1ペプチド樹状細胞ワクチン療法の臨床試験を開始した。【方法】①26種類の固形癌細胞株を対象とし、IFN- γ 存在下で培養し、JAK-STAT、およびERKタンパク発現、およびPDL1発現を検討した。また、腫瘍抗原特異的LY6K-specific CTL cloneを用いて、抗PD1抗体存在下で、Cytotoxic assayを実施した。②26種類の固形癌細胞株におけるEMT関連遺伝子発現(CDH1, ZEB1, ZEB2, CDH2, VIM)をGene expression arrayで検討し、EMT score化し、PDL1発現との相関関係を検討した。

【結果】①26株中22株で、IFN- γ は、JAK-STAT系を介してPDL1発現を増強した。また、IFN- γ 不応性の細胞株が4種あり、JAK-STAT系が欠損していた。さらに、腫瘍細胞をIFN- γ で前処置してCytotoxic assayを行うと、CTL作用は大きく抑制されるが、さらに抗PDL1抗体を共添加すると、CTL作用は反対に大きく増強されることが判明した。②26株のEMT scoreとPDL1発現には正の相関関係があり、Mesenchymal形質を呈する細胞株ほど、PDL1の発現が上昇していた。③進行、再発胃癌を対象とした一次治療として、S-1+CDDDPとWT-1ペプチド樹状細胞ワクチンの併用療法の第I/II相臨床試験を開始し、2名のエントリーを終了した。【考察】①PDL1の発現は、IFN- γ とEMTの両者において発現調節されており、抗PD1抗体の臨床導入において、きわめて重要な知見である。②癌ワクチン療法とImmune checkpoint阻害療法の併用療法の開発を進めている。

PD-10-4

胸部悪性腫瘍に対するREIC遺伝子治療

豊岡 伸一¹, 諏澤 憲², 校園 和彦², 牧 佑歩², 山本 寛斉², 宗 淳一², 山根 正修², 大藤 剛宏², 公文 裕巳³, 三好 新一郎²

1:岡山大学臨床遺伝子医療学、2:岡山大学呼吸器・乳腺内分泌外科、3:岡山大学ナノバイオ標的医療イノベーションセンター

REIC/Dkk-3遺伝子は癌抑制遺伝子であり、種々の悪性腫瘍で発現が低下している。我々はアデノウイルスベクターを用いたREIC (Ad-REIC)遺伝子治療が、悪性胸膜中皮腫、肺癌などの胸部悪性腫瘍を含む様々な固形癌に対して強い抗腫瘍効果を示すことを明らかにしてきた。これらの基礎研究結果をふまえ、岡山大学病院では平成23年1月より前立腺癌に対するREIC遺伝子治療臨床研究が開始されており、また平成27年8月には悪性胸膜中皮腫に対する同治療が開始されている。なお、アカデミア発のシーズであるAd-REIC遺伝子治療は独立行政法人科学技術振興機構における産学共同実用化開発事業に採択され、杏林製薬により悪性胸膜中皮腫に対する遺伝子治療用医薬品として、治験が予定されている。

Ad-REIC治療の作用機序としては以下の機序が判明している。REICの発現が抑制されている多くのがん細胞では、REIC導入により、小胞体ストレスによるアポトーシスが誘導される。一方、正常細胞ではアポトーシスは誘導されず、IL-7の産生が誘導され、NK細胞の活性化を誘導する。また、分泌蛋白質であるREICは末梢血単球を樹状細胞へと分化誘導する免疫活性化能も示唆されている。以上の結果、Ad-REICは「遺伝子を投与した局所でのがん細胞選択的アポトーシス」と「全身における抗がん免疫の活性化」を同時に誘導し、その相乗効果による「自己がんワクチン化療法」を実現する遺伝子治療と考えられる。さらに、我々はAd-REICの治療効果の予測バイオマーカーとして、アデノウイルスベクターの受容体であるCARおよび小胞体ストレスによる障害を回避するGRP78/Bipの発現が有用であること肺癌において見出しており (PLoS One. 2014:e87900)、今後の治験で付随研究として検証する予定である。

本発表では、胸部悪性腫瘍に対するAd-REIC治療の基礎的根拠と臨床応用の現状および今後の可能性について言及する。

PD-10-5

制御性T細胞除去によるがん免疫療法—抗CCR4ヒト化抗体を用いた固形癌患者に対する第Ia/b相試験—

和田 尚¹, 長瀬 博次², 武岡 奉均², 牧野 知紀², 上田 龍三³, 森 正樹², 土岐 祐一郎²

1:大阪大学臨床腫瘍免疫学、2:大阪大学消化器外科、3:愛知医科大学腫瘍免疫学

免疫において、制御性T細胞（regulatory T cell : Treg）は過剰な反応を抑制することで恒常性を維持している。がん免疫においては臨床効果をもたらす主な効果細胞である細胞傷害性T細胞を抑制し、腫瘍効果を妨げている。多くのがん種では腫瘍組織内浸潤Tregが観察され、ケモカイン受容体-4（CCR4）を高発現していることや、Treg頻度と患者予後には負の相関があることが報告されている。ヒト化抗CCR4抗体Mogamulizumabは、2014年厚労省よりCCR4発現成人T細胞白血病リンパ腫に対して承認を受けた製剤である。

Treg除去による腫瘍免疫の増強を介した臨床効果を期待し、がん免疫療法の多施設共同第Ia/b相試験として、進行再発固形がん患者に対するMogamulizumab投与を実施した。

Ia相では、Mogamulizumab毎週8回、0.1、0.5、1.0mg/kgの容量漸増を行い、安全性、末梢血Treg除去効果などを観察し、至適用量を決定した。進行再発食道癌2例、肺癌7例の計9症例が参加し、Mogamulizumab 6-14回を投与した。有害事象は発熱および発疹（グレード1-2）が観察された。8回投与可能であった6症例において末梢血中の活性化Treg除去効果をフローサイトメトリーで解析したところ、投与前は平均3.6%（2.1-5.5）であったのに対し、8回投与後は0.3%（0.1-0.52）と有意に減少していた（ $p<0.001$ ）。これらTreg除去効果は、4回目投与後には既に全症例で認められており、投与量の違いによる差は認められなかった。

発表では、Ib相の結果や、さらなる臨床試験の展開に関しても報告を行う。

PD-10-6

分子標的機能を強化した癌治療用ウイルスの外科領域への応用

中森 幹人¹, 中村 公紀¹, 尾島 敏康¹, 松村 修一¹, 加藤 智也¹, 勝田 将裕¹, 早田 啓治¹, 横山 省三¹, 川井 学¹, 廣野 誠子¹, 山上 裕機¹

1:和歌山県立医科大学第二外科

【背景】癌に対するウイルス療法は分子標的治療のカテゴリーに属する新しい治療として注目されている。我々は、我が国で臨床試験が進行中である癌治療用ヘルペスウイルス（以下、oHSV）を用いた前臨床研究を行っているが、このoHSVでは十分な抗腫瘍効果が得られないことがある。そこで、分子標的機能を強化した癌治療用ウイルスを開発中である。【方法】(1)第3世代oHSV (T-01)にTSP-1 (thrombospondin-1)遺伝子を導入した癌治療用ウイルスT-TSP1の開発。TSP-1は腫瘍微小環境における重要な分子であり、anti-angiogenesisに関与している。oHSVのdirect oncolysisに加えて、anti-angiogenesis作用の付加を期待した。(2) SOCS-3 (suppressor of cytokine signaling-3)は野生株の単純ヘルペスウイルスが細胞に感染すると、細胞内で速やかに誘導されるタンパク質である。誘導されたSOCS-3はIL-6,IL-10などのサイトカイン誘導を阻害し、細胞内で自らの複製に有利な環境を作ることが可能であることを応用し、T-SOCS-3と呼称する癌治療用ウイルスを作成した。(3) hTERT (human telomerase reverse transcriptase) の働きは、細胞の不死化に関与するテロメラーゼを構成するサブユニットのひとつであり、多種の癌での発現が明らかとなっている。そこで、抗腫瘍効果を増強した第4世代癌治療用ウイルスであるhTERT promoter制御型癌治療用ウイルス (T-hTERT)を作成した。【結果】(1)T-TSP-1は癌治療用ウイルスのdirect oncolysisに加えて、腫瘍血管抑制効果を誘導した。(2) T-SOCS-3はウイルスが有効な複製能を惹起できない胃癌細胞に高い複製能と殺細胞効果の増強を認めた。(3)T-hTERTは、T-TSP-1, T-SOCS-3が高い抗腫瘍効果を誘導出来ない胃癌細胞株や外科切除新鮮標本に対して有意な効果を示した。【結語】癌治療用ウイルスは元来有する分子標的能に加えた修飾をすることで、より治療標的のターゲットを明確化出来る可能性がある。

[PD-11] パネルディスカッション (11)

進行肝癌（門脈内腫瘍栓，両葉多発）に対する治療戦略の最前線

2016-04-16 08:00-10:00 第2会場（大阪国際会議場 6F 小ホール）

司会：山本 雅一（東京女子医科大学消化器外科）

司会：永野 浩昭（山口大学消化器・腫瘍外科）

PD-11-1

多発進行肝癌に対する集学的治療

木戸 正浩¹, 福本 巧¹, 武部 敦志¹, 田中 基文¹, 木下 秘我¹, 蔵満 薫¹, 宗 慎一¹, 吉田 俊彦¹, 荒井 啓輔¹, 味木 徹夫¹, 外山 博近¹, 浅利 貞毅¹, 後藤 直大¹, 松本 拓¹, 具 英成¹

1:神戸大学肝胆膵外科

【目的】我々は当施設で考案した経皮的肝灌流化学療法(PIHP)を考案し, 多発進行肝細胞癌(HCC)に対し1989年より治療を継続してきた.今回は多発進行HCCに対するPIHPを機軸とした集学的治療の成績を報告する.【対象と方法】1989年6月から2014年12月までの多発進行肝癌213例に対しPIHPを行った.中でも肝機能良好な両葉多発例に対しては減量肝切除後にPIHPを組み合わせる二段階療法を考案し,これまで101例が登録された.そのうち10例が脱落したため,完遂例は91例であった.また2012年からは腫瘍因子による切除困難例に対し,術前にPIHPを行い,その後切除を加える治療を実践してきた.これまで12例が登録し,完遂例は11例であった.さらに肝機能因子で切除困難な症例に対しては主腫瘍に粒子線をかかけた後PIHPを組み合わせる治療を考案した.これまで3例に行い,全て完遂した.【結果】二段階療法に登録した101例において1,3,5生率はそれぞれ70%,28%,21%でありMSTは19ヶ月であった.また完遂した91例におけるPIHPの局所制御率は67%であった.また減量肝切除群では70%に高度脈管侵襲を伴っており,これらは全てBCLC staging systemではStage Cに相当し,欧米ではsorafenibが第一選択とされている.しかし高度脈管侵襲例でも二段階療法が完遂した68例のMSTは19ヶ月であり,sorafenib投与例のMSTが8.9ヶ月であることから症例の選択によってはかなり良好な成績が得られることが証明された.さらに術前PIHP群ではエントリーした12例の1,3生率はそれぞれ64%,18%でありMSTは14ヶ月であった.【まとめ】多発進行HCCにおいては根治的治療は困難であり,姑息的治療が主体であるが,一方でその対象となる割合はHCC患者の約60%に上るといわれており,非常に重要な課題であった.このような予後不良な多発進行HCCに対し,PIHPを機軸とした集学的治療を行うことで,中・長期予後の改善が得られたので報告する.

PD-11-2

進行肝細胞癌に対する外科治療を主軸としたstrategy—適応と長期予後

別府 透¹, 今井 克憲¹, 新田 英利¹, 東 孝暁¹, 中川 茂樹¹, 岡部 弘尚¹, 林 洋光¹, 橋本 大輔¹, 岡部 和利¹, 近本 亮¹, 石河 隆敏¹, 吉田 守克², 山下 康行², 馬場 秀夫¹

1:熊本大学消化器外科、2:熊本大学放射線科

【目的】局所進行肝細胞癌を高度脈管侵襲例 (Vp2, Vv2以上)あるいは肝内多発例 (4個以上)と定義して、肝切除を主軸とした外科治療成績を明らかにする。【対象】2012年までに肝切除を施行した肝細胞癌679例中、高度脈管侵襲陽性77例と多発肝内転移例 (4個以上)56例を対象 (重複9例)。【治療方針】個数によらず肝切除を第一選択とした。高度脈管侵襲例では可能な症例に、CDDP+5-FUを中心とした短期補助肝動注療法 (HAI)を行った。アジアロSPECT-CT fusionにより算出した機能的肝切除率に基づいて手術適応を決定した。【成績】高度脈管侵襲例を肝切除+HAI 38例 (A群)と肝切除単独35例 (B群)に分類した。1. A群で年齢が若く、低分化型が高頻度であった。2. 5年無再発生存率 (DFS)はA群33.8%、B群11.8% ($P<0.05$)とA群で有意に良好、多変量解析ではHAIはDFSの独立規定因子であった (ハザード比0.536、 $P<0.05$)。4. Vv3、Vp3以上の32例に限ると、3年DFS はA群33.7%、B群8.3% ($P<0.05$)、3年全生存率 (OS)はA群55.8%、B群12.0% ($P<0.05$)といずれもA群で有意に良好であった。5. 3重区域切除以上のmajor hepatectomy 36例における肝切除率と機能的肝切除率の中央値 (範囲)は、30.4% (4.6-59.9)と26.6% (6.3-64.8)で、後者で有意に低値であり ($P<0.05$)、10例 (28%)が後者で安全域と判定され肝切除を安全に施行可能であった。多発症例では、1. 肝切除例のOSは1-3個の5年62%と比較すると、5年18%と有意に不良であった ($P<0.0001$)。2. 肝障害度A/Bに限定した、3年OSは肝切除38%、外科的局所凝固療法10%、TACE 39%と肝切除の優位性は明らかではなかった。【結論】高度脈管侵襲肝細胞癌ではVp3,Vv3以上の症例に限定してHAIの有用性が示された。さらに機能的肝切除率に基づいて手術適応を決定する必要性が示唆された。

PD-11-3

高度脈管侵襲陽性進行肝細胞癌に対する治療戦略

片桐 聡¹, 有泉 俊一¹, 小寺 由人¹, 高橋 豊¹, 樋口 亮太¹, 大森 亜紀子¹, 尾形 哲¹, 山下 信吾¹, 米田 五大¹, 谷澤 武久¹, 鬼沢 俊輔², 濱野 美枝², 江川 裕人¹, 新井田 達夫², 山本 雅一¹

1:東京女子医科大学消化器外科、2:東京女子医科大学八千代医療センター外科

【目的】肝細胞癌にはさまざまな治療法がある。そのため症例ごとの診断能を向上させて、それぞれの治療法の優劣を理解し総合的治療戦略を構築する必要がある。当院では30年間で3000例肝切除を肝細胞癌に対して施行してきた。その結果、単純結節型は大きさに関係なく系統的肝切除により5生率80%を達成することができた。一方でVp陽性肝細胞癌は未だに治療成績の改善がなく治療ガイドラインも確立したとは言い難い。Vp陽性肝細胞癌の手術と術前術後補助療法の成績を明らかにし、今後の治療指針を構築する。【方法】1986～2005年まで初回肝切除施行肝細胞癌1632例中vp陽性症例について検討した。【結果】vp0 1195: vp1 280: vp2 66: vp3 41: vp4 50例で5年生存率は68: 44: 24: 18: 15 %。vp2からVp4間では有意差は認めなかった。このvp2-4: 157例において、術式は区域: 21例 葉:89例 拡大葉:20例 三区域:27例、平均手術時間は4.4 hr (1.3-13)、平均出血量は1920g (180 - 33000)、2000年以降mortalityは0%であった。1998年から81例に対して前向きcohort試験として4つの術後補助療法を行なった。術前TAI (MMC, doxorubicin, carboplatin)、術後動注ポート化学療法 (5FU doxorubicin)、術後TAI (doxorubicin, cisplatin, 5FU)、免疫療法 (LAK, LAK+DCvaccine)、補助療法なしの5群の5年生存率は38: 25: 58: 44: 0 (%)で有意差をもって術後TAI群と免疫療法群が良好であり、多変量解析ではcurability、rapture、Adjuvant therapyが抽出された。【結語】高度脈管侵襲陽性肝細胞癌に対しては根治切除可能であれば外科治療を選択し、TAI、免疫療法による術後補助療法を積極的に行なうMultidisciplinary treatmentが必要となる。

PD-11-4

門脈内腫瘍栓を伴った両葉多発肝癌に対する減量肝切除の治療成績

和田 浩志¹, 江口 英利¹, 野田 剛広¹, 小川 久貴¹, 山田 大作¹, 浅岡 忠史¹, 川本 弘一¹, 後藤 邦仁¹, 梅下 浩司², 土岐 祐一郎¹, 森 正樹¹

1:大阪大学消化器外科、2:大阪大学周手術期管理学

【背景】門脈内腫瘍栓，両葉多発肝癌に対する治療成績は極めて不良である。我々は，門脈一次分枝から本幹に門脈内腫瘍栓を伴った両葉多発肝癌（Vp3-4/IM3 HCC）に対しても，肝切除による主腫瘍と門脈内腫瘍栓の摘除と，術後インターフェロン併用5-FU肝動注化学療法（FAIT）により積極的に治療を行ってきた。その治療成績と生存に寄与する因子について検討した。

【対象と方法】1998年からVp3-4/IM3 HCCに対して肉眼的腫瘍遺残を伴う肝切除術を施行した42例を対象とし，肝切除後の予後に寄与する因子について検証した。また，Vp3-4/IM3HCCで，ソラフェニブ治療群（肝動注併用3例を含む）8例とFAITのみ群102例との生存率を比較した。

【結果】年齢（中央値）63歳，男女比: 38/4，Child-pugh A/B: 28/14，HBs-Ag陽性: 18例，HCV-Ab陽性: 16例，肝硬変合併: 18例，腫瘍径（mean±SD）: 11.2±6.8cmであった。42例中34例に術後肝動注化学療法を施行した（FAIT 32例，Lowdose FP 2例）。1，2，3年生存率は，それぞれ32.8%，21.4%，18.2%であり，生存期間の中央値（range）は7.2ヶ月であった。他治療との比較では，ソラフェニブ群の1年生存率: 25%，中央生存期間: 5.0ヶ月，FAITのみ群の1年生存率: 39.2%，中央生存期間: 8.4ヶ月と有意差を認めなかった。生存に寄与する因子は，単変量解析ではChild-pugh B，HCV陰性，AFP200ng/ml以上，腫瘍径10cm以上，多変量解析ではHCV陰性（リスク比 3.30， $p=0.006$ ），Child-pugh B（リスク比 2.16， $p=0.054$ ）が予後不良因子であった。また，術後肝動注化学療法を施行した症例のうち，奏効13例の中央生存期間4年4ヶ月，1年生存率92%と無効例と比較して有意に良好であった（ $p<0.001$ ）。

【結語】Vp3-4/IM3 HCCに対する肝切除術は，他の治療と比較して良好な成績とは言えない。しかし，術後肝動注化学療法が奏効した症例では長期予後が期待できるため，治療効果予測が重要な課題である。

PD-11-5

高度脈管侵襲を伴う肝細胞癌に対する術前体幹部定位放射線照射を併用した集学的治療

友國 晃¹, 小林 省吾¹, 秋田 裕史¹, 高橋 秀典¹, 杉村 啓二郎¹, 三吉 範克¹, 出村 公一¹, 安井 昌義¹, 大森 健¹, 宮田 博志¹, 大植 雅之¹, 藤原 義之¹, 矢野 雅彦¹, 左近 賢人¹

1:大阪府立成人病センター消化器外科

門脈・静脈腫瘍栓など高度脈管侵襲肝細胞癌の予後は極めて不良であり、一般に単独モダリティでの治療は困難である。当院では2000年以降、門脈腫瘍栓 (PVTT)を有する肝細胞癌 (Vp-HCC)に対する集学的治療の一環として、PVTTを標的とした3次元原体照射を130例以上 (切除例9例を含む)に行い、その有効性を報告してきた。特に病変が片葉に局限した症例における切除後の長期成績は非常に良好であった。一方で、従来型の放射線治療 (50 Gy, 25分割)は1か月程度の照射期間を要し、Vp-HCC症例の10%近くが腫瘍の進展に伴い予定された照射計画を完遂できなかった。そこで新たな治療戦略として、より短期間での照射が可能となる体幹部定位放射線照射 (Stereotactic Body Radiation Therapy: SBRT)を用いた新規プロトコルを導入し、現在その安全性および有効性を検証中である。放射線照射は放射線治療専門医と協議のうえPVTTを中心に主腫瘍を含めた呼吸同期照射48Gy(12Gy/日, 4日間照射)を行い、照射後2週間以内に肝切除を施行する。術後全身状態が安定した後に肝動注リザーバーを留置しLow dose FP療法を3サイクル施行する。主要評価項目は1年無再発生存率、副次的評価項目は1年全生存率、切除率、SBRTによる腫瘍壊死率、治療完遂率、末梢血及び門脈血中AFP mRNA, 合併症とした。現在までに6例 (62-79歳, 全例男性)に施行し、観察期間の中央値14.4か月 (0.9-33.6か月)において、全例で特記すべき有害事象なくSBRTが完遂され、術前に肺転移が発見された1例を除いた5例で肝切除を施行した。切除例のうち1例が術後9か月で単発肝再発、多発肺再発を来し、TACEおよびソラフェニブにて加療中であるが、その他4例は無再発で経過しており、非切除例を含めた6例全例が生存中である。

PD-11-6

傾向スコアマッチング法を用いたvp3, 4肝細胞癌の門脈腫瘍栓に対する術前放射線治療の有効性の検討

柿坂 達彦¹, 神山 俊哉², 横尾 英樹², 折茂 達也², 若山 顕治², 島田 慎吾², 敦賀 陽介², 蒲池 浩文², 田原 宗徳¹, 石津 寛之¹, 武富 紹信²

1:JA北海道厚生連札幌厚生病院外科、2:北海道大学消化器外科I

【背景】門脈腫瘍栓を伴う肝細胞癌は、手術で完全切除しても肝内転移を発症しやすい。特に腫瘍栓が門脈一次分枝(vp3), 本幹(vp4)に及んだ症例は予後不良である。これらの症例に対して長期予後を期待できる治療戦略は確立していない。今回, vp3,4症例において傾向スコアマッチング法を用いた後に腫瘍栓に対する術前放射線治療の有効性を検討した。

【方法】1990年～2012年の間, 北海道大学 消化器外科Iでの肝細胞癌初回手術症例919例中, vp3,4症例は66例(7.2%)で, 腫瘍栓に放射線治療(30～36Gy/10～12f)を施行後に肝切除を行った症例(RT群)は29例であった。性別, 年齢, HBsAg, HCVAb, Alb, T-Bil, PT%, Chid-Pugh分類, ICGR15, AFP, 腫瘍径, 腫瘍個数, 術前他臓器転移, vp3/4, vv2 $\leq$, Hr2 $\leq$ の16因子を用い傾向スコアマッチング法を施行したところ, RT群・非RT群それぞれ24例マッチした。それらの症例で全生存期間, 無再発生存期間, 予後因子を比較検討した。【結果】RT群は非RT群と比較して手術時間, 出血量が有意に少く, またRT群で有意に低分化の症例が多かった。全vp3,4症例の5年生存率は22.2%であった。RT群と非RT群の5年生存率はそれぞれ31.8%, 12.5%であり, 有意に生存期間の延長を認めた($p=0.048$)。多変量解析で発育形式ig, 女性, 術前放射線治療(ハザード比 0.45, $p=0.017$)が独立した予後因子として挙げられた。術後遺残病変のある症例を除いたRT群22例, 非RT群20例において, 無再発生存期間の中央値はそれぞれ7.6か月, 3.3か月で, 有意に無再発生存期間の延長を認めた($p<0.01$)。多変量解析で術前放射線治療(ハザード比 0.36, $p<0.01$)が独立した予後因子として挙げられた。また, RT群の中では腫瘍栓先進部が壊死を起こしている症例のほうが予後良好な傾向にあった。【結論】高度門脈腫瘍栓に対して術前放射線治療施行後に手術を行う治療戦略は非常に有効であり, 選択すべき治療のひとつと考えられた。

[PD-12] パネルディスカッション (12)

乳房再建手術—自家組織vs人工物：コツと技【Video】

2016-04-16 08:00-10:00 第3会場（大阪国際会議場 12F 特別会議場）

司会：玉木 康博（大阪府立成人病センター乳腺内分泌外科）

司会：矢野 健二（大阪大学形成外科）

PD-12-1

乳房縮小手技を導入したOncoplastic breast surgery

喜島 祐子¹, 平田 宗嗣¹, 新田 吉陽¹, 江口 裕可¹, 野元 優貴¹, 中条 哲浩¹, 有馬 豪男¹, 吉中 平次², 夏越 祥次¹

1:鹿児島大学消化器・乳腺甲状腺外科、2:鹿児島市立病院乳腺外科

乳房下垂の有無別に一次的に乳房外組織補填や乳房縮小固定手術を応用したOncoplastic Breast Surgery(OBS)を実施している。

【対象と方法】'06/3-'14/12に乳房温存術適応の下垂乳房57例（42-85，平均64.0歳）に対し，病変部切除と乳頭乳輪の位置固定を伴うOBSを実施．腫瘍占居部位別に術式を選択した．左右対称性を得るための対側乳房への手術はICを得られた40例に実施．実施時期（前期，後期）別に術後成績を報告する【結果】1)前期(1-20例実施時期)：後期(21-40例実施時期)の観察期間中央値は68，25ヵ月，追加切除術を実施した症例は0例．遠隔および局所に再発を認めない．2)平均手術時間は各174分,148分．形成時間は88分，84分．術中出血量は48g, 28g．患側切除量は173g, 160g,健側切除量は180g, 169g．3)乳頭乳輪の血流障害は各5例，6例に認めたが，全例保存化療を実施し良好な上皮化を得られた．4)術後にMMG,US上，局所再発・新生癌発見を妨げる所見は認めない．6)整容性評価にてgood-excellentを得られた症例は各16例，20例（100%）であった．【結語】下垂乳房の乳癌症例に対する乳房縮小固定手術を応用した OBSは安全に実施可能で，手技習得後はとくに良好な整容性が得られていた．

PD-12-2

整容性と根治性を追求した乳房再建の新たな術式への取り組み—乳頭くり抜き乳輪温存乳房切除術（Areola-sparing mastectomy）—

伊藤 充矢¹, 吉村 友里¹, 金 敬徳¹, 藤原 みわ¹, 梶原 友紀子¹, 大谷 彰一郎¹

1:広島市立広島市民病院乳腺外科

乳癌に対する乳房切除術後の乳房再建において、人工乳房（Implant）が保険適用となり、自家組織での乳房再建より低侵襲な手術として、Implantによる一次二期再建手術が急速に増加しつつある。その際の術式は、従来の乳房切除術に加え、より整容性を高めるため、乳房皮膚を温存するSkin-sparing mastectomy（SSM）や、乳房皮膚および乳頭乳輪を温存するNipple-sparing mastectomy（NSM）がある。特に整容性を求めたNSMにおいては、乳頭壊死を回避するために乳輪下組織を残存させる必要があり、乳頭乳輪の局所再発率に影響を及ぼし、根治性を下げてしまう可能性がある。われわれは整容性と根治性を両立させるOncoplastic breast surgeryの観点から、形成外科と乳腺外科で十分な協議を行い、改良を加えた乳頭くり抜き乳輪温存乳房切除術（Areola-sparing mastectomy：ASM）を積極的に施行している。ASMは、2003年にSimmonsらにより報告されており、乳頭切除部は縫合閉鎖されるのみではあるが、整容性は高く、retrospectiveな解析で局所再発も無く、安全な術式であると報告されている。

当院で施行しているModified ASMの特徴は、以下の三点である。①皮膚切開は目立ちにくい乳輪内、乳房下溝外側、腋窩の三箇所とする事。②センチネルリンパ節生検時の腋窩切開創から採皮し、乳頭切離部に植皮を行い、温存した乳輪の変形を最小限にとどめる事。③Implant入れ替え後、乳頭再建に対側乳頭半切移植を施行し再建完了とする事。以上を改良点とした本術式の利点は、整容性と根治性の両立にあり、NSMよりも根治性が高く、SSMよりも整容性が高い事である。さらに手術操作の難易度はNSMよりも低く、SSMに近い事も有用な点である。今後も症例の蓄積と長期の経過観察を継続し、整容性および根治性について、さらなる検討を行う予定である。

PD-12-3

人工物と自家組織を併用した乳房再建手術

小川 朋子¹, 花村 典子¹, 山下 雅子¹, 木村 弘子¹, 岡南 裕子¹, 伊藤 みのり¹, 野呂 綾¹, 今井 奈央¹, 澁澤 麻衣¹, 長野 真由子¹

1:三重大学乳腺外科

人工物による乳房再建では、人工物を切除乳房の存在した大胸筋の前方ではなく大胸筋後方に留置する。本来の乳房下部領域は厚みがあるが大胸筋後方には厚みも空間もないため、nipple-sparing mastectomy(NSM)施行時、下部領域の皮膚は余剰となり、nipple-areola complex(NAC)が頭側に偏位する。また、NSMやskin sparing mastectomy(SSM)時に下垂乳房を再現することは、人工物のみでは困難である。我々は乳房下溝線(IMF)より尾側の自家組織を用いて乳房下垂の作成やNACの頭側偏位を防いでいるので、その手技を紹介する。【用いる自家組織】(a) abdominal advancement flap: IMFより尾側の皮膚・皮下組織を三日月状に引き上げて、乳房下部のボリュームとして利用(SSM時)。(b)上腹部真皮脂肪弁: IMF尾側の上皮を三日月状に切除して真皮脂肪弁とし、乳房下部のボリュームとして利用(NSM時)。NSM時に下部の大胸筋筋膜を温存することで、大胸筋肋骨付着部を切離しても大胸筋筋膜が腹直筋前鞘・外腹斜筋筋膜とつながり、人工物留置の空間ができ、この空間の前面に上腹部真皮脂肪弁が位置することになる。(c)乳房下溝線部脂肪筋膜弁: IMFより尾側の脂肪組織・筋膜をflapにして翻転し、ボリュームとして利用。(d)乳房下溝線部筋膜弁: IMFより尾側の筋膜を翻転し、切離した大胸筋下縁と縫合して大胸筋後方の空間を作成。(e)手技(a)と(d)の組み合わせ: IMFより尾側の筋膜を翻転し、肋骨から切離した大胸筋下縁と縫合し、大胸筋後方の空間を作成して人工物留置。さらにIMFより尾側の皮膚・皮下組織を引き上げて胸壁に固定し、乳房下部のボリュームを作成。【結語】人工物による乳房再建時に、IMFより尾側の自家組織を利用することで、NACの頭側偏位予防や軽度～中等度の乳房下垂作成が可能となる。

PD-12-4

遊離脂肪移植による乳房切除一次再建

成井 一隆¹, 佐武 利彦², 山田 顕光¹, 足立 祥子¹, 渋谷 麻衣², 島 秀栄¹, 原田 郁¹, 山本 晋也¹, 嶋田 和博¹, 田辺 美樹子³, 喜多 久美子⁴, 菅江 貞亨⁴, 石川 孝⁵, 市川 靖史⁶, 遠藤 格⁴

1:横浜市立大学市民総合医療センター乳腺甲状腺外科、2:横浜市立大学市民総合医療センター形成外科、3:横浜市立大学市民総合医療センター病理部、4:横浜市立大学消化器・腫瘍外科、5:東京医科大学乳腺科、6:横浜市立大学がん総合医科学

【背景】遊離脂肪移植 (fat grafting : FG) は、脂肪吸引で採取した脂肪組織を注入する手技である。低侵襲で、血管吻合など難易度の高い手技は不要であり、技術の進歩に伴い生着率が向上し、有用な乳房再建法になっている。当院ではIRBの承認を受けFGによる乳房切除一次再建を施行している。

【対象と方法】乳房切除が必要な広範、多発乳癌で、FGで再建が可能と思われた症例を対象とした。2013年6月から11例に対して、皮膚温存乳房切除術 (skin-sparing mastectomy : SSM) または乳頭温存乳房切除術 (nipple-sparing mastectomy : NSM) とFGを同時に行う乳房切除一次再建を施行した。うち2例には内視鏡補助下SSMとFGによる乳房切除一次再建を行った。術後は、再建乳房に持続的に陰圧をかけるBravaシステムを併用した。年齢の中央値は47歳 (36歳-59歳)、BMIは20.0 (17.8-26.6) であった。

【成績】手術時間の中央値は227分 (168分-336分) で、入院日数は9日 (7日-11日) であった。切除検体の重量の中央値は174g (82g-355g)、脂肪移植量は283g (204g-355g) であった。合併症は、乳房皮膚の部分壊死1例、移植脂肪の壊死1例、接触性皮膚炎2例、漿液腫4例を認めた。いずれも保存的に治療可能で、再手術や再入院は不要であった。

【考察】FGによる乳房切除一次再建において重大な合併症は認めなかった。保険適応がないことと追加の脂肪注入を要することが課題であり、整容性に関する評価も行われるべきと思われる。

乳房再建において、volumeのある構造物を留置するためには挿入のための皮膚切開創が不可欠で、SSMやNSMを小切開から行っても、再建時には構造物を挿入するための皮膚切開が必要となる。一方でFGに創は不要で、内視鏡手術と組み合わせることによりminimal incisionによる乳房切除一次再建が可能である。内視鏡補助下SSM/NSMとFGによる乳房切除一次再建についてもビデオで供覧し、適応と手技の現状について報告する。

PD-12-5

DIEP flapを用いた乳房整容再建術のNew design concept（アジア人種に対する乳房整容再建術の標準化を目指して）

矢島 和宜¹, 野平 久仁彦¹, 新富 芳尚¹, 細川 正夫², 鈴木 康弘², 山本 有平³

1:蘇春堂形成外科、2:恵佑会札幌病院外科、3:北海道大学形成外科

自家組織再建においては、乳がん全摘術の状態により、大きな面積（及び体積）の皮弁が必要になる場合が多いが、腹部遊離皮弁による乳房再建術はこれに対する最も有効な手技である。一方、邦人（アジア人種）では、一般に腹部の皮膚の余裕が多くはなく、整容再建を行うに足る十分量の皮弁縦幅を担保するために腹部の皮膚緊張による愁訴が生じる場合がある。そこで、ドナーの犠牲（皮弁縦幅）を最小限にし、かつ最大限の整容性を担保するための新しい4つの基本概念を提案したので報告する。

Square flap: 十分なボリュームを確保しかつ皮弁幅を最小限にするために皮弁頭側の浅筋膜より深層の脂肪弁を広範囲に皮弁に含めて挙上し、同時に皮弁の幅を小さくしてドナーの愁訴軽減を可能にした。

Shadow concept: 立体認識が物体の光と影の認識によりなされることを応用し、乳房内側から乳房下溝までの局面を最も単純な手順で表現する過程を提案した。

S-shape lateral flap: mastectomy flapと皮弁のdouble bubbleを防ぎ、かつ再建皮弁幅を最小限にするためのMastectomy flapの標準術式となりうるデザインを提案した。

Symmetrical projection concept: 皮弁の長軸を縦に配置し、皮弁の臍の部分（中心）を健側の乳頭位置に合わせれば健側と曲面を近似させやすいことを提案した。

以上の4つの基本コンセプトを合わせて再建に応用することにより、乳房の複雑な曲面の個体差に合理的に対応することが可能で、立体的な曲面形態を形成するためのプロセスの標準化が可能であることを示した。本発表では、治療過程の詳細とコツをビデオで供覧する。

PD-12-6

DIEP flapによる乳房切除後再建—柔らかに左右対称な乳房を再建するコツ—

富田 興一¹, 矢野 健二¹

1:大阪大学形成外科

【背景】乳房切除後における自家組織を用いた乳房再建はドナーの犠牲が伴うものの、人工物では得られない高い質感と左右対称性を再現できる可能性を秘めている。本発表では標準術式の一つである深下腹壁動脈穿通枝皮弁（DIEPflap）に関して我々が得た経験を基に、柔らかに左右対称な乳房を再建するコツについてvideoとともにご紹介する。

【再建の目標とコツ】乳房の重要な構成要素である乳房実質、乳房皮膚、乳房下溝（IMF）を各々適切に再現することを目標とする。また本法の弱点である皮弁採取部の整容性も重要となる。

【乳房実質】術前に3Dスキャナによる両側乳房撮影を行い、解析ソフトを用いて1次、2次再建を問わず必要組織量を把握しておく。また採取可能な皮弁量も予測可能で、両側血管柄使用の可否を予め判定できる。3Dイメージから患側乳房の鋳型イメージを作成後、3Dプリントし、術中の乳房実質形成に用いる。この鋳型を用いて形成した乳房は患側乳房皮膚厚の分だけ健側よりやや大きくなるが、術後の皮弁収縮によりその後適正となる。またICG造影により移植する皮弁部位の血流を確認する。

【乳房皮膚】質感の異なる腹部皮膚が表面に出ないように、なるべくオリジナルの胸部皮膚のみで再建する。2次再建では予めナトレル®ティッシュ・エクスパンダー（TE）を皮下へ挿入し、2期再建とする。1次再建で皮膚が乳輪を大きく超えて切除される場合は無理に1期再建とせず、TEを挿入し2期再建とする。拡張量は、皮膚切除が行われた乳房下垂症例、および放射線照射後症例では健側よりやや過拡張とし、それ以外では等量としている。

【IMF】尾側組織が十分に残存している1次1期再建症例以外では、原則全例でIMF形成を行う。TEを併用した2期再建では新IMF上に、旧IMFより尾側の皮下組織の厚い皮膚が移動してくるため、内部から新IMF下の皮下脂肪を真皮へ向かって切開することが重要である。その程度は健側IMFの特徴（IMFの明瞭度や、下垂がある部位・無い部位など）に留意して加減する。固定糸は瘢痕形成がある程度完了する3ヶ月目までその張力を保持し得るよう、やや太目の0-PDSを用いている。

【皮弁採取部】基本的に臍の上端を皮弁の上縁とし、下に凸の舟形の皮弁デザインとする。こうすることで孤状の瘢痕となり、直線の瘢痕よりも整容的に優れると考えている。皮弁幅はやや大きめ（12-13cm）とすることで、瘢痕の最下点がより低くなり目立ちにくい。

[PD-13] パネルディスカッション (13)

外傷外科の修練はどうあるべきか

2016-04-16 08:00-10:00 第4会場 (大阪国際会議場 12F 1202)

司会：大友 康裕 (東京医科歯科大学救急災害医学)

司会：袴田 健一 (弘前大学消化器外科)

PD-13-1

外科医に外傷外科のCompetencyを与えるための「三位一体のDamage Control Surgeryトレーニングシステム」

村上 壮一¹, 七戸 俊明², 倉島 庸², 岡村 圭祐², 土川 貴裕², 中村 透², 田本 英司², 海老原 裕磨², 野路 武寛², 浅野 賢道², 中西 喜嗣², 鯉沼 潤吉², 三井 潤², 川瀬 寛², 田中 公貴², パウデル サシム², 溝田 知子², 平野 聡²

1:北海道大学消化器外科Ⅱ/医学教育推進センター、2:北海道大学消化器外科Ⅱ

統計によると、近年の交通事故死者数は平成4年の11,452人をピークに減少し、平成25年は4,373人とおよそ3分の1となっている。同年に3次救急医療を行う大学病院である当院に搬入された外傷患者は182例のうち、当科で手術を行ったのはわずか3例であった。教室の関連病院である近隣の救命救急センターに搬入され外科手術を受けた外傷症例も9例であり、外傷診療のクオリティを維持するにはもはや集約は避けられないレベルと考える。

しかし本邦には大都市のセンター病院への搬送に数時間を要する地域が多く存在し、重症外傷患者はこの長時間搬送に耐えられないため、地域病院で手術を行う必要がある。かつての外科医は幅広い分野の手術を行うCompetency (技能を遂行する能力と自信)を有しており、多分野にまたがる外傷診療も躊躇せずにこなすことが出来た。だが専門分化の進んだ現在、外科医のCompetencyは専門分野の周囲に限定され狭くなりがちである。「外傷手術を躊躇する外科医にどのようなトレーニングを行えば、外傷外科診療を行うためのCompetencyを与えることが出来るのか？」多数の外科医を地域病院へ派遣している当教室は、地域病院で行う外傷外科手術をDamage Control Surgery (DCS)に特化し、その技術および外傷診療戦略をシミュレーター、アニマルおよびcadaver (献体)によるトレーニングを組み合わせた「三位一体のDCSトレーニングシステム」により修練することで、最低限必要な外傷外科診療のCompetencyを外科医が比較的容易に身につけることが出来ると考えている。昨年度のJATECコース開催、本年度のATOMコース開催とシミュレーターおよびアニマルトレーニングについてすでに本学での開催検証は終了、来年より開始するcadaverトレーニングとともに現在、独自のトレーニングコースを開発中である。

PD-13-2

当科における外傷外科診療の問題点（当科に求められる外傷外科の修練とは？）

河野 文彰¹, 田代 耕盛¹, 中尾 大伸¹, 落合 昂一郎¹, 遠藤 穰治¹, 池田 拓人¹, 富田 雅樹¹, 七島 篤志¹, 中村 都英¹

1:宮崎大学医学部外科学講座

【緒言】外傷外科の診療体制は、その地域や施設の状況によりさまざまである。そのため外科医へ要求される内容や修練システムも施設により異なると考える。今回は地方大学である当院での外傷外科症例を評価し問題点と修練のあり方について検討した。

【方法】当院救急部が起動した2012年4月から2015年8月までに当科が経験した外傷手術症例を対象とし評価した。

【結果】手術症例38例(開腹手術24例、開胸手術8例、その他7例)であった。損傷臓器は、消化管13例、肝・脾・脾10例、骨盤・後腹膜4例、肺・胸壁7例、心・血管10例であった(重複あり)。12例はショック状態が緊急手術の決定因子であり、3例は初期治療室での緊急手術が施行された。死亡例は4例でいずれも初回手術時にショックを伴った症例であった。また同期間に救命しえなかった胸腹部領域の外傷症例を検討したところ、出血性ショック例や胸部臓器損傷症例、多発外傷症例が多かった。

【考察】①外傷外科の概念の普及、②出血性ショック例に対する手術決定と一時止血能力が当科に必要と考えた。しかし絶対的な外傷外科症例の不足があり当院だけでの修練は困難である。①のようなno technical skillの修練は、積極的なoff the job trainingがまずは必要である。JATEC等の講習会や外傷外科関連学会への積極的な参加等が望まれる。②のtechnical skillの修練については、日常の手術業務による技術の維持を行うことが最も重要であり、さらにATOMコースや関連学会等で技術の習得も有用と考える。出血性ショックや重症外傷については各専門領域外科医の介入のためにdamage control surgeryの徹底が必要である。On the job trainingの機会を増やすためには症例を集積する必要があるが、外科スタッフの確保と外傷に対する意識の浸透が必要と考えた。

【結語】外傷外科を独立した外科領域として認識する修練が必要である。当科の現状と望まれる修練システムについて検討した。

PD-13-3

医療機関の連携による外傷外科修練カリキュラム

安田 光宏¹, 由茅 隆文¹, 赤星 朋比古¹, 吉住 朋晴², 調 憲², 前原 喜彦²

1:九州大学救命救急センター、2:九州大学消化器・総合外科

外傷手術症例の減少により大学病院救命救急センター単独での外傷外科医の修練は困難である。外傷外科医に必要なものは手術手技だけではなく、プレホスピタルでの外傷診療、医療機関での外傷初期診療、ダメージコントロール戦略を含めた集中治療などを理解し実践できるようなトレーニングを要する。理想的には、これらを一貫して修練できる教育システムができたら良いが、それぞれの現場では外傷だけを診療すれば良いわけではないため、現実的にはプレホスピタルにおいてドクターヘリ等で活動する医師が、ERであらゆる初期診療を行いながら、Acute Care Surgeryを含めた緊急手術も担当し集中治療室にも勤務するような修練システムになってしまい、実現は困難と思われる。地方都市においては、外傷センター等に症例を集約してこのようなシステムを構築することを目標とするよりも、これらの各修練を医療機関の連携によって習得するシステムが現実的と考える。

九州大学大学院消化器・総合外科の関連施設のうち、日本外科学会と日本救急医学会の専門医指定施設を兼ねているのは福岡県に8施設、大分県に2施設、愛媛県に1施設であり、これら11施設（救命救急センター5施設、二次救急病院6施設）の現状を調査した。2014年の救急搬送数の合計は39046件であり十分な救急症例数と考えられた。また、外科修練のためのAcute Care Surgery手術症例の合計は1785例あり、その内訳は、胃十二指腸潰瘍72例、虫垂炎・炎症性腸疾患453例、腸閉塞256例、胆嚢・胆管結石983例、その他21例と研修に十分な症例数の確保が見込まれた。

今後、これらの施設では外科や救急のみならず各専門医取得をめざす医師が修練を行うこととなるが、診療科や施設の枠を越えて症例や手技の修練を分けあい地域全体で専門医を育てるシステムが必要である。

PD-13-4

外傷外科医の育成・修練への取り組み

小林 誠人¹, 蕪木 友則¹, 岡 和幸¹, 番匠谷 友紀¹, 濱上 知宏¹

1:公立豊岡病院但馬救命救急センター

【目的】当センターは年間約6000件の救急搬入を100%応需する全次型救命救急センターであり、初療から集中治療まで一貫して救急医が担当し、その業務の一環として救急科専門医と外科専門医を有する外傷外科医によるAcute Care Surgery (ACS) も実践している。当センターの実績から、ACSの1分野である「外傷外科」を担う医師育成・修練の方策を提唱する。【対象・方法】当センターが開設された2010年4月前後の3年間を旧体制、現体制に分け、外傷症例数、手術件数、予後、予後に与える手術戦略、医療システムなどを比較検討した。【結果】救急搬入患者数は旧体制 3772.3 ± 122.5 件/年、現体制 5390.3 ± 499.2 件/年であった。ACS件数は旧体制 64.5 ± 4.9 件/年、現体制 140.7 ± 24.7 件/年、うち外傷手術症例は旧体制 4.5 ± 3.5 件/年、現体制 40.7 ± 14.2 件/年であった。外傷手術戦略では蘇生止血目的が旧体制0件/年、現体制 19.3 ± 5.2 件/年、うち現体制ではopen abdominal managementが 2.7 ± 2.9 件/年に施行された。外傷手術症例を含む外傷症例の予後ではPreventable Trauma Death (PTD) は旧体制33%、現体制0%、TRISS Ps<50%で生存したUnExpected Survivorsは旧体制0.0%、現体制25%（現場心肺停止含む）であった。医療システムでは旧体制は検証体制など未確立、現体制では救急医を中心としたMedical Control (MC) 体制が確立され、外傷事案の全例検証を行う事で高エネルギー外傷の集約化が徹底された。【考察】外傷診療・手術の質を担保するためには、救急科専門医および外科専門医の最低現の資質が必要であり、予後改善につながる速やかな蘇生止血治療の判断、実施が実践できる修練環境が必須となる。そのための症例の集約化はMCを中心としたシステム構築がその方策に成り得ると考察された。

PD-13-5

外傷外科修練には教育施設としての「重症外傷センター」が必要である

益子 一樹¹, 服部 陽¹, 中山 文彦¹, 安松 比呂志¹, 松本 尚¹

1:日本医科大学千葉北総病院救命救急センター

外傷外科修練の目標を、「手術を要する多発外傷をリーダーとして執刀する」とすれば、現状では対象症例の減少により、この目標達成は困難と言わざるを得ない。テキスト、DVD、教育コースなどが整備され、外傷外科の世界に触れる機会は増えつつあるが、実際の救命には、独特の手術スキル、生理的状态や他部位損傷を考慮した戦略決定、蘇生をコーディネートするリーダーシップが不可欠であり、off the job trainingにも限界がある。

脾損傷を例にすれば、脾摘出術は消化器外科専門医制度における中難易度手術であり、技術的に困難ではない。しかしショック、切迫心停止例では、いつ（タイミングの決断）、どこで（初療室か、手術室か）、どのように（独特の手術手技）執刀するかを決断を誤れば患者を失うことになる。また、多発外傷においては、他部位損傷の治療へのリスクを回避する観点から、単独外傷ならば通常保存的加療や動脈塞栓術を選択する症例に対しても、手術を選択せざるを得ない場合がある。このような戦略立案や決断を、「状態良好な脾摘出術の執刀数」から学ぶことは不可能である。

演者は8年間の外科医としての経験をベースに、地方型救命センターに3年、「重症外傷センター」とも言うべき現施設に4.5年勤務し、外傷外科診療を実践してきた。現施設で4年間に外科チームが担当した初回外科手術は273例（外傷203例）、うち86例にダメージコントロール戦略を選択し、予測生存率（TRISS-P s）50%未満の予測外生存例は17例であり、演者の外傷外科修練において、多彩な手術と超重症例に対する成功体験を経験したことは有意義であった。

昨今、若手外科医から外傷外科を志す声が徐々に聞かれるようになりつつあるが、到達目標、カリキュラム、教育施設のモデルなどは未だはっきりとは提示されていない。少なくとも「重症外傷センター」への一定期間の専従を必須とするような設定がなければ、質の担保は困難である。

PD-13-6

効果的な外傷外科修練体制に必要なものは何か？～「2つの集約」と「2つのトレーニング体制」～

渡部 広明¹, 比良 英司¹, 中尾 彰太¹, 井戸口 孝二¹, 水島 靖明¹, 松岡 哲也¹

1:りんくう総合医療センター 大阪府泉州救命救急センター Acute Care Surgeryセンター

【背景】外傷外科の修練は年々困難となっている。我々の施設は、2001年より米国外科学会の基準を改変した搬送先選定基準を策定し、当センターへ直送すべき外傷患者を明確にしたさらなる外傷患者集約体制を構築してきた。また2008年に本邦初の「Acute Care Surgery(ACS)センター」を設立し、外傷外科における修練体制について報告してきた。【目的】今回、外傷外科修練に必要とされる症例の集約とトレーニング体制について検討した。【方法】集約体制構築前(1998~1999年)と構築後(2002~2003年)、さらに直近(2013~2014年)2年間の総外傷搬入件数と延べ外傷外科手術件数を比較した。またマンパワー確保の観点からACSセンター設立前後での外傷外科医数の変化を調査した。さらに当センターにおけるトレーニング体制を検討した。【結果】外傷患者集約体制の構築に伴って、総外傷搬送件数はそれぞれ337、528、904件と有意に増加し、延べ外傷外科手術例もそれぞれ94、149、337件と有意に増加してきた。2008年のACSセンター設立前後では、外傷外科医は7名(2007年)から16名(2015年)に増加した。当センターではon-the-jobでのトレーニングとして外傷外科医育成の観点からオンコールを3段階制(S1, S2, S3)としている。修練外科医(S2, S3)は初療から関与し、指導医(S1)とともに手術適応、手術手技、術後管理を一貫して修練する。さらにon-the-jobでの修練を補完するため、off-the-job trainingとして大動物を使用したSurgical Strategy and Treatment for Trauma: SSTTコースを開催している。SSTTの理念を実臨床に導入すると実際の手術開始時間は31分から16分に有意に短縮し、平均手術時間も82分から58分に短縮した。【結語】外傷外科医修練体制には、患者の集約とともに医師の集約(2つの集約)が重要である。On-the-jobとoff-the-jobトレーニングは外傷外科修練の両輪をなす体制と言える。

[PD-14] パネルディスカッション (14)

術後QOLからみた炎症性腸疾患に対する治療の新しい展開

2016-04-16 10:00-12:00 第7会場 (リーガロイヤルホテル大阪 3F ロイヤルホール)

司会：楠 正人 (三重大学消化管・小児外科)

司会：水島 恒和 (大阪大学炎症性腸疾患治療学/消化器外科)

PD-14-1

病態からみたクローン病に対する外科手術の検討

東 大二郎¹, 二見 喜太郎¹, 平野 由紀子¹, 山下 りさこ¹, 池田 裕一¹, 林 貴臣¹, 三宅 徹¹, 平野 公一¹, 槇 研二¹, 前川 隆文¹

1:福岡大学筑紫病院外科

【目的】クローン病 (CD) 手術症例の治療経過を病態別に術前術後経過を比較し、外科手術のタイミングについて検討した。【対象・方法】当科で初回から手術を行っている385例を対象とした。手術時の開腹所見、切除標本により穿通 (P) 型、非穿通 (NP) 型に分類し初回手術までの内科治療、期間、再手術について検討した。【結果】CDの治療経過はバイオ製剤で大きく変化した。バイオ製剤が登場した2000年で分け比較すると、2000年以降ではバイオ製剤 (12%) の他にも、ステロイド (35%), 内視鏡的拡張術 (12%) の頻度が増え、免疫調節剤 (13%), 血球除去療法 (1%) と内科治療が多様多様になっていた。発症から初回手術までの期間は前期70か月、後期113か月と後期で43か月の期間延長を認めた。初回手術時の病態をみると、前期では穿通 (P) 型と非穿通 (NP) 型の比率は0.5であったに対し、2000年以降では0.9となり後期でP型が有意に増加していた。再手術率を比較すると1999年までは5年34%, 10年59%であったのに対し2000年以後では5年19%, 10年40%となり2000年以後で有意に低下していた ($p < 0.05$)。2000年以降 256例のうち再手術症例は56症例あり、手術時の病態で分類すると、NP型28例、P型28例であった。NP型の病悩期間 (発症から初回手術まで) はNP型103か月に対し、P型125か月と22か月長かったが、初回手術から再手術までの期間はNP型68か月、P型53か月とP型が15か月早くに再手術を行っていた。【結語】内科治療の進歩により初回手術までの期間は延長され、再手術率低下がみられたが、手術時の病態としてP型が増加した。P型では初回手術までの期間がNP型に比べ、初回手術までの期間は約2年延長されていたが、再手術の施行は早まっていた。初回手術までの期間を延ばすことだけでなく、病態が進行する前に外科介入していくことが重要である。

PD-14-2

開腹移行率からみたクローン病に対する腹腔鏡下手術の適応について

岡林 剛史¹, 長谷川 博俊¹, 鶴田 雅士¹, 茂田 浩平¹, 北川 雄光¹

1:慶應義塾大学一般・消化器外科

【背景】クローン病は、消化管の狭窄・穿孔を主体とする外科的治療では根治不能な炎症性腸疾患である。しばしば複数回手術を要する良性疾患であることから、創の小さい腹腔鏡下手術を行うことは術後QOLを改善するうえで有用であると考えられている。しかしながら、クローン病に伴う癒着・膿瘍形成ために、腹腔鏡下手術を完遂することが困難なことも多く、逆に開腹移行・合併症の増加により術後QOLを損なう結果に終わることもある。今回われわれは当科で施行された腹腔鏡下手術症例を検討し、開腹移行率の観点からその適応と限界について検討した。

【方法】対象は1994年から2015年の間に当院でクローン病に対して手術を施行した症例291例のうち、腹腔鏡下手術を施行した症例184例とした。一次評価項目を開腹移行とし、後方視的に統計学的解析を行った。適切な症例選択を行うアルゴリズムを作成するために、有意差に基づく決定木分析を行った。

【結果】男女比は男性139人、女性45人、手術時平均年齢は 34.5 ± 9.9 歳であった。平均罹患年数は 8.7 ± 6.8 年、平均腹部手術回数 1.3 ± 0.9 回であった。19例（10.3%）で開腹移行を要し、48例（26.1%）に何らかの合併症が発生した。単変量解析から開腹移行の有意な危険因子は罹患年数（ $p = 0.03$ ）・開腹手術回数（ $p = 0.01$ ）・回腸結腸瘻（ $p < 0.01$ ）であることが示された。有意差に基づく決定木分析の結果では、回腸結腸瘻無し・開腹手術既往2回以下の症例における開腹移行率は5%であったのに対し、その他の症例の開腹移行率は27%であり、有意差を認めた（ $p < 0.01$ ）。

【考察】クローン病に対する腹腔鏡下手術において、開腹移行の危険因子は罹患年数・開腹手術回数・回腸結腸瘻孔であることが示された。特に回腸結腸瘻の有無・2回以上の開腹手術既往が有用であり、これらに基づく適応を守ることは術後QOLの改善につながると考えられた。

PD-14-3

難治性潰瘍性大腸炎に対する外科治療とQOL

小金井 一隆¹, 黒木 博介¹, 二木 了¹, 辰巳 健志¹, 木村 英明², 福島 恒男³, 杉田 昭¹

1:横浜市立市民病院炎症性腸疾患科、2:横浜市立大学市民総合医療センター炎症性腸疾患センター、3:松島クリニック

【目的】難治性潰瘍性大腸炎（以下、UC）に対する外科治療の役割を明らかにする。【対象】2010年6月～2014年3月迄にUC難治例で手術を行った146例（男85、女61）を対象とした。UC発症時平均年齢は34歳、手術時年齢は平均42歳で、65歳以上16例中11例は70歳以上であった。【方法】術前内科治療、症例の状態、術式、術後合併症、術後排便状況、社会復帰状況についてみた。【結果】術前はのべ症例数でプレドニンが145例、血球成分除去療法が104例、azathioprine79例、6-MP 23例、tacrolimus62例、cyclosporine11例、infliximab 71例、adalimumab 4例に使用され、3rd line以上の治療は42%（61例）に行われていた。感染症合併が10%（14例）、血栓症合併が7%（10例）にあり、urgencyがあった例が23%（33例）、就労困難が手術選択理由の例が14%（21例）あった。大腸全摘、回腸囊肛門管吻合術（IACA）を137例に施行し、1期手術が92%（126例）あった。70歳代の8例と肛門機能低下の1例に大腸全摘、回腸人工肛門造設術を施行した。縫合不全のため、IACAの8例（4.7%）に開腹ドレナージ、人工肛門造設術を、他に腹腔内膿瘍で3例に再手術を行った。1例をのぞき、人工肛門閉鎖術を施行した。70歳代の1例がカリニ肺炎のため死亡した。術後一日最多排便回数の平均値は術後6ヶ月で7.7、1年で7.4、2年で7.4であった。週2回以上500円玉大以上の漏れ（soiling）とは術後2年以上経過例では1.5%であった。イレウスを24例（手術施行9例）、痔瘻を5例、回腸囊炎を19例、吻合部狭窄を1例に認めた。74.8%（107例）は就労あるいは就学しており、未就労36例中21例は高齢で、残り15例中4例は求職中であった。【結語】難治性UCに対する大腸全摘術は多くの症例で1期的回腸囊肛門管吻合術が可能で、合併症があるものの、術後は社会復帰できた。QOLが低下した難治例には積極的に考慮すべき治療と思われた。

PD-14-4

腹腔鏡下大腸全摘術後のQOL評価

山本 真義¹, 石川 慎太郎¹, 小坂 隼人¹, 川村 崇文¹, 上嶋 徳¹, 阪田 麻裕¹, 石松 久人¹, 原 竜平¹, 原田 岳¹, 坂口 孝宣¹, 菊池 寛利¹, 倉地 清隆¹, 今野 弘之¹

1:浜松医科大学第二外科

【緒言】潰瘍性大腸炎に対する外科的治療として当科では2002年より用手補助腹腔鏡下手術（HALS），2011年より完全腹腔鏡下大腸全摘術を導入している。しかし術式別にみた術後長期QOLの評価はまだ不十分である。今回我々は開腹手術群（Open），HALS群，腹腔鏡下大腸全摘術群（Lap）のそれぞれ術式別の長期的術後QOLを評価するために，SF-36およびIBDQによる患者アンケートをもとに評価を行った。【対象と方法】1996年1月から2015年8月までに当科にて潰瘍性大腸炎に対して手術を施行した88例を対象とし，郵送にてアンケート用紙を配布した。【結果】対象88例の内訳はOpen群33例，用手補助下腹腔鏡手術（HALS）31例，完全腹腔鏡下手術（Lap）24例であり，そのうち43人（48.9%；OP群13例，HALS群15例，Lap群15例）より回答を得た。SF-36解析では，すべてのサブスケールにおいて，Open群はHALS，Lap群に比較して低いスコアである傾向を認めたが，統計学的に有意差が認められたものは身体機能（PF）のみであった。次に，PFに影響する因子について解析を行うために，Low PF群，およびHigh PF群に分けて，IBDQスコアとの比較を行った。IBDQにおいてBowel symptoms, Emotions, およびSocial functionがLow PF群において有意に低値であったことから，これらの因子が術後のPFに影響を及ぼしている可能性が考えられた。美容面ではLap群で有意に満足度が高かったが，手術前後でQOLが改善したという患者の割合は，いずれの群においても約80%で「強くそう思う」または「そう思う」との回答がえられており，術後長期のQOLに関しては，いずれの術式もほぼ同等であることが示された。【結語】潰瘍性大腸炎に対する外科的治療として腹腔鏡下大腸全摘術は術後の短期成績は良好であり，有用な術式であるが，長期のQOLに関しては美容面を除き他の手術とほぼ同等であると考えられた。

PD-14-5

潰瘍性大腸炎術後短期成績と長期肛門機能から見た治療戦略の構築

神 寛之¹, 若狭 悠介¹, 米内山 真之介¹, 諸橋 一¹, 坂本 義之¹, 袴田 健一¹

1:弘前大学消化器外科

【目的】潰瘍性大腸炎に対する内科治療の変化により外科治療の適応症例は減少傾向にあるものの、手術を回避できない症例も依然少なくない。今回我々は潰瘍性大腸炎に対する術前治療、手術術式の変遷、大腸全摘術後の短期成績、肛門温存術後長期排便機能についての検討を行い、その問題点や課題を明らかにした。【対象と方法】対象は1998～2014年に当科で潰瘍性大腸炎に対して大腸全摘術を行った109例。前期(1998年～2004年：64例)と後期(2005年～2014年：45例)に分けて術前治療、術式の変化、大腸全摘術後の合併症に関わる背景因子を検討、さらに、術後肛門機能についてアンケート調査可能であった58例についてWexner score (WS), Kirwan score (KS) による評価を行い、術後長期排便機能に影響する因子を検討した。【結果】手術症例数は前期9.1 例/年、後期4.5 例/年と約半減、術前治療ではステロイドパルス療法施行頻度、術直前ステロイド服用量が減少し、後期で免疫抑制剤、TNF- α 阻害薬の使用頻度が増加している。手術術式は前期では二期的回腸囊肛門（管）吻合、後期では一期的に吻合を行い、必要に応じて予防的ストーマを造設する傾向にあった。前期、後期で合併症発生頻度に差を認めなかったが、SSI 併発はステロイド服用量の多い症例、緊急手術症例と関連を認めた。また高齢者では、再手術や手術計画から逸脱し永久ストーマを余儀なくされた症例が多くみられる傾向にあった。WS では40歳未満、術式(IACA > IAA)、病悩期間3年未満、術後7年以上経過で、KS では40歳未満、術式(IACA > IAA)、術後7年以上経過で排便機能が良好であった。【結論】時期により術前治療、手術術式の変化はあるものの、術後合併症に差は認めなかった。また、術後長期の肛門機能温存の観点からは、肛門管に高度炎症や癌・dysplasiaのない症例にはIACA を選択すべきと考えられた。

PD-14-6

潰瘍性大腸炎術後骨盤膿瘍に対する治療成績およびQOLの検討

荒木 俊光¹, 大北 喜基¹, 川村 幹雄¹, 近藤 哲¹, 市川 崇¹, 藤川 裕之¹, 廣 純一郎¹, 間山 裕二¹, 井上 幹大¹, 小林 美奈子², 大井 正貴², 田中 光司¹, 井上 靖浩¹, 内田 恵一¹, 毛利 靖彦¹, 井出 正造³, 吉山 繁幸³, 藤岡 正樹³, 楠 正人¹

1:三重大学消化管・小児外科、2:三重大学先端的外科技術開発学、3:桑名西医療センター外科

【背景】潰瘍性大腸炎（UC）術後の骨盤膿瘍は難治性で、機能的予後に最も大きな影響を与える合併症のひとつである。その発生の制御とともに治療成績の向上が強く求められている。

【目的】UC術後骨盤膿瘍治療成績およびQOLに与える影響を検討することを目的とした。

【方法】2001年から2015までにUCに対して回腸囊肛門吻合術（IPAA）が施行された390例を対象とした。術後骨盤膿瘍発生群を非発生群の2群に分け、最終手術終了後の人工肛門状態（回腸囊温存）、術後の肛門内圧検査成績、およびQOL（IBDQ）を調査した。

【結果】骨盤膿瘍に対するsalvage手術は70例に実施され、ドレナージは32例に対し計77回施行された。障害発生から手術治療までの期間が長い方（1年以上）が、回腸囊温存率が有意に低かった（ $P=0.04$ ）。また、IPAA後3年未満に骨盤膿瘍が発生した症例ではそれ以降に発生した症例に比して、回腸囊機能温存率が有意に低かった（ $P=0.02$ ）。再IPAAは23例に実施され、最終的に15例（65.2%）に人工肛門閉鎖が可能であった。最終的に人工肛門閉鎖可能となった症例における排便機能の評価では、2群間の肛門内圧温存率に有意な差は認めなかった（静止圧；56% vs 80%, $p=0.58$, 肛門管長；61% vs 67%, $p=0.50$ ）。骨盤膿瘍群における術後排便回数は血清炎症反応陽性期間と有意な正の相関が認められた（ $P<0.01$ ）。IBDQの評価では、2群間にスコア（合計および4下位尺度とも）有意な差は認められなかった。

【結論】潰瘍性大腸炎術後骨盤膿瘍の治療成績は発生状況に大きく影響を受けるが、膿瘍のコントロールが可能な症例における排便機能やQOLは温存されるため、積極的に回腸囊温存を目指すことが妥当であると考えられた。

[PD-15] パネルディスカッション (15)

進行胃癌に対する集学的治療の現状と展望

2016-04-16 08:00-10:00 第8会場 (リーガロイヤルホテル大阪 3F 光琳1)

司会：吉田 和弘 (岐阜大学腫瘍外科)

司会：小寺 泰弘 (名古屋大学消化器外科)

PD-15-1

演題取り下げ

PD-15-2

進行胃癌に対するDCS療法と切除を基軸とした集学的治療の有効性

尾山 勝信¹, 伏田 幸夫¹, 倉田 徹¹, 柄田 智也¹, 木下 淳¹, 大畠 慶直¹, 廣瀬 淳史¹, 岡本 浩一¹, 中沼 伸一¹, 酒井 清祥¹, 牧野 勇¹, 中村 慶史¹, 林 泰寛¹, 井口 雅史¹, 中川原 寿俊¹, 宮下 知治¹, 田島 秀浩¹, 高村 博之¹, 二宮 致¹, 太田 哲生¹

1:金沢大学消化器・腫瘍・再生外科

【背景】集学的治療の進歩により進行胃癌の予後は向上してきている。特に現状では根治不能とされるStage4胃癌においては集学的治療による長期予後が期待される。当科では、DCS療法と切除を基軸とした集学的治療を行ってきた。

【対象】当科で2006年から2015年4月までにDCS療法を行った進行胃癌92例を対象に検討を行った。【結果】病勢コントロール率は92%、奏効率は82%、病理学的奏効（Grade 1b以上）率は66%であった。Stage3症例21例（bulky LN：14例、stage3C：7例）のMSTは50ヵ月で、5年生存率は48%であった。Stage4症例67例のMSTは20.2ヵ月で、3年生存率は37%であった。根治的切除が行えた29例の3年生存率：60%、3年無再発生存率：47%であった。なかでも非治癒因子がNo.16a1/b1 LNのみの11例の3年生存率：72%、3年無再発生存率：67%、切除可能な肝転移のみの5例の3年生存率：80%、3年無再発生存率：60%であった。それに対して非治癒因子が複数の29例のMSTは16ヵ月で、3年生存率は26%、腹膜播種を伴う14例のMSTは9ヵ月で、3年生存率は16%であった。再発症例4例の1年生存率は50%であった。うち、2例に切除が追加され、それぞれ23月、20月生存中である。【考察】DCS療法と切除を基軸とした集学的治療により良好な予後が得られた。再発の可能性が高いと考えられるStage3症例に対するNACとして期待される治療法と考えられた。また、非治癒因子がNo.16a1/b1 LNや切除可能な肝転移のみ症例ではDCS療法後に根治的な切除を行うことにより良好な予後が期待できる。しかしながら、非治癒因子を複数有する症例や腹膜播種を伴う症例の予後はいまだ不良であり、さらなる方策が必要と考えられる。

PD-15-3

StageIV胃癌に対する外科治療の位置付け

大島 貴¹, 青山 徹², 林 勉¹, 山田 貴允¹, 原田 浩¹, 山本 直人¹, 佐藤 勉², 塩澤 学², 湯川 寛夫¹, 吉川 貴己², 利野 靖¹, 円谷 彰³, 國崎 主税³, 今田 敏夫⁴, 益田 宗孝¹

1:横浜市立大学外科治療学、2:神奈川県立がんセンター消化器外科、3:横浜市立大学市民総合医療センター消化器病センター、4:済生会横浜市南部病院

【目的】 StageIV胃癌に対する治療は化学療法が主体であるが、NAC+外科治療やconversion surgeryなどの集学的治療により予後の改善が期待できる症例があり、JCOG0405やREGATTA試験に続く臨床試験の結果から、外科治療の適応が少しずつ明確になりつつある。今回われわれは、StageIV胃癌に対する外科治療の位置付けについて検討した。

【方法】 2000年8月-2010年8月にStageIV胃癌と診断された323例を対象とした。外科治療症例は116例で、術中にStageIV胃癌と判明した症例が98例、conversion surgery症例が18例であった。全例審査腹腔鏡を施行し、P2/P3は非切除、P1 and/or CY1はD2郭清を伴う外科治療を、#16 a2b1までの#16リンパ節転移に対してはD2+ #16a2b1郭清を、肝転移に対しては5cm以下3個までの症例に対し外科治療を施行した。

【成績】 StageIV因子複数症例は単独症例と比較して有意に不良で、切除の意義はなかった。StageIV因子単独症例では、P1 and/or CY1症例、病理結果で2個までの#16 a2b1転移症例、5cm以下の単発肝転移症例で良好であった。conversion surgery症例を検討すると、P2/P3症例からconversionしえた症例はなかったが、P1 and/or CY1症例では全例でconversionし、5生率は50%であった。#16a1b2に転移が及ぶ症例ではconversion症例はわずか6%で長期生存はなかったが、#16a2b1までの転移症例では全例でconversionし、5生率は57%であった。

【結論】 今後のStageIV胃癌に対する外科治療の位置付けは、StageIV因子が単独でかつ、P1 and/or CY1症例、#16a2b1までの転移症例に対してはNAC+外科治療で、肝転移症例に対しては化学療法先行で5cm以下の単発となった場合にconversion surgeryで予後の改善が期待される。

PD-15-4

進行胃癌に対する術前化学療法を併用した胃癌集学的治療の成績と課題

滝口 伸浩¹, 鍋谷 圭宏¹, 池田 篤¹, 貝沼 修¹, 早田 浩明¹, 外岡 亨¹, 今西 俊介¹, 有光 秀仁¹, 小林 亮介¹, 佐々木 亘亮¹, 山本 宏¹
1:千葉県がんセンター消化器外科

【目的】広範漿膜浸潤および高度リンパ節転移性胃癌に対しS-1 + CDDP (SP)療法による術前化学療法を行った。前期1コース、後期2コースを基本とした。術前化学療法の治療効果と生存曲線を分析し、集学的治療の現状と課題を明らかにした。【方法】術前SP療法を109例に施行した。1コース施行(A)群53例、2コース以上施行(B)群44例さらに治療不完全(C)群12例(11.0%)に分けて比較した。

【結果】年齢は61.8歳で男65例、女44例。切除標本の腫瘍長径 85.3 ± 46.5 mm。転移リンパ節個数 8.4 ± 9.3 個。施行術式は胃全摘79例、幽門側胃切除28例、PD2例。1)術前診断は第13版規約でcStageII;12例、cStageIII;65例、cStageIV;32例で肉眼型はType2;14例、Type3;51例、Type4;30例、その他14例。2)組織学的効果Grade 1b以上(有効群)はA群25例(47.2%)、B群21例(48.7%)、C群4例(33.3%)で、Grade2以上はA群13例(24.5%)、B群16例(38.5%)、C群0例であった。Grade3はA群1例、B群3例。3)P1比率はA群18.9%、B群6.8%、C群15%。3)14版規約で pStageII以下:pStageIII:pStageIVの比率はA群32.1%:26.4%:41.5%、B群31.8%:40.9%:27.3%、C群0%:41.7%:58.3%。4)5年生存率;有効群56.2%、無効群35.0%(logrank $p=0.0052$)。A群43.0%、B群57.7%、C群10.4%($p=0.0121$)。14版StageI:82.5%、StageII:73.5%、Stage:III:49.2%、StageIV: 13.2%(MST515日)。R1-2手術:10%(MST510日)であった。5) R1-2手術での術後化学療法はS1+PTXをベースとした治療でFeasibilityが高く頻用された。

【結語】胃癌術前化学療法の治療効果は2コース以上施行することでその有効性は顕著となるが、無効症例比率に差はない。5年生存率は有効群で高く進行度の改善が示唆された。R1-2症例ではFeasibilityを高く保てる化学療法が重要である。

PD-15-5

胃癌腹腔細胞診陽性症例、腹膜播種症例に対するconversion surgeryの意義

中村 公紀¹, 中森 幹人¹, 尾島 敏康¹, 勝田 将裕¹, 早田 啓治¹, 松村 修一¹, 加藤 智也¹, 廣野 誠子¹, 川井 学¹, 横山 省三¹, 岩橋 誠¹, 山上 裕機¹

1:和歌山県立医科大学第二外科

【はじめに】当教室では腹膜播種の可能性の高い症例に対して審査腹腔鏡 (SL)を施行し、腹腔洗浄細胞診陽性症例(CY1)、腹膜播種症例(P1)では化学療法を施行し、化学療法の奏功例には再度SLを行い、陰転化すればconversion surgeryを行っている。【対象と方法】2005年から2013年まで大型3型・4型症例、漿膜浸潤陽性症例に対しSLを行った進行胃癌106例(男69例,女37例)を対象にconversion surgeryの有用性を検討した。【結果】内訳は、CY0P0症例は53例(50%)、CY1P0症例は23例(21.7%)、P1症例は30例(28.3%)であった。生存期間中央値(MST)は、CY0P0: 38±7.9ヶ月、CY1P0: 21±9.5ヶ月、P1: 13±2.7ヶ月で、CY1P0、P1で有意に予後不良であった(CY0P0 vs CY1P0; $p=0.022$, CY0P0 vs P1; $p<0.001$)。CY1P0症例で化学療法を行った21例のうち15例に再度SLを施行し、11例(52.4%)にCY0P0が得られconversion surgery (R0切除)を施行した。その化学療法の内訳は、S-1/CDDP: 9例、Docetaxel/CDDP/S-1: 1例、S-1/Docetaxel: 1例で、投与コース中央値は5コースであった。Conversion surgery施行症例と非施行症例のMSTは、40±7.1ヶ月、11±1.7ヶ月で、施行群が有意に長かった($p<0.001$)。また、そのconversion surgery施行症例と初回CY0P0症例の生存期間の比較では、両群間に差は認めなかった($p=0.762$)。一方、P1症例は全例化学療法を施行し、そのうち奏功した6例に再度SLを施行し、4例(13.3%)にCY0P0が得られたためconversion surgery(R0切除)を施行した。そのうち1例の無再発生存期間は43ヶ月であり、1例は20ヶ月現在、無再発生存中である。【結語】審査腹腔鏡の結果を指標にしたconversion surgeryは腹腔洗浄細胞診陽性症例、腹膜播種症例に対し有望な治療法と考える。しかし、まだ十分な治療成績ではなく、さらなる治療戦略が必要である。

PD-15-6

腹膜播種陽性胃癌に対する集学的治療

石神 浩徳¹, 北山 丈二², 山口 博紀², 渡邊 聡明²

1:東京大学外来化学療法部、2:東京大学腫瘍外科

P1またはCY1胃癌症例に対する腹腔内投与併用化学療法および奏効例に対する胃切除の成績を報告する。【方法】審査腹腔鏡によりP1またはCY1を確認し、腹腔内投与併用化学療法を施行した。肉眼的根治が望める状態にまで奏効した症例を手術適応と判断した。【結果】100例に化学療法、うち64例に手術を施行した。手術症例の背景は年齢57（28-86）歳、規約第12版類P0CY1/P1/P2/P3 8/3/18/35例であった。術式は胃全摘/幽門側胃切除 58/6例、合併切除臓器は脾/膵/結腸/小腸/付属器 19/3/13/2/8例であった。腫瘍遺残R0が45例（70%）で達成され、組織学的奏効grade1b以上が29例（45%）で確認された。切除例の無再発・無増悪生存期間中央値は17.0ヵ月、生存期間中央値（MST）は30.4ヵ月であった。切除に至らなかった36例のMSTは14.3ヵ月であった。【結論】P1またはCY1胃癌に対して、腹腔内投与併用化学療法と胃切除による集学的治療は安全かつ有効であることが示唆された。

[PD-16] パネルディスカッション (16)

感染性心内膜炎に対する外科治療—ガイドラインを検証する—

2016-04-16 08:00-10:00 第9会場 (リーガロイヤルホテル大阪 3F 光琳2)

司会: 宮本 裕治 (兵庫医科大学心臓血管外科)

司会: 横山 斉 (福島県立医科大学心臓血管外科)

PD-16-1

ガイドラインの手術適応からみた活動期感染性心内膜炎に対する早期外科治療の有効性

古川 博史¹, 田村 太志¹, 本田 威¹, 桑田 憲明¹, 滝内 宏樹¹, 山澤 隆彦¹, 渡部 芳子¹, 柚木 靖弘¹, 田淵 篤¹, 正木 久男¹, 杭ノ瀬 昌彦¹, 種本 和雄¹

1: 川崎医科大学心臓血管外科

【目的】近年のガイドラインから活動期感染性心内膜炎 (AIE) に対する治療は、保存的加療から早期外科治療の介入が積極的に行われ良好な成績が報告されている。AIEガイドラインにおける早期外科治療適応患者に対する治療時期の違いとその早期成績の差についてretrospectiveに検討したので報告する。【症例】2000年4月から2015年7月までのAIE手術54例のうち、ガイドライン上早期外科治療がClass I、IIa及びIIbの手術適応 (心不全を伴う弁破壊、黄色ブドウ球菌、真菌、耐性菌、弁輪部膿瘍、伝導障害、塞栓症の再発と疣腫の残存、10mm以上可動性疣腫など) に対する手術49例を対象とし、早期外科治療 (IE診断後1週間以内) 28例をE群、それ以外 (IE診断後1週間以上) の21例をL群として早期手術成績及び予後について比較検討した。当科のAIEに対する外科治療は、周術期感受性のある抗生剤の全身投与だけでなく、局所感染巣の徹底的Debridement及び局所病変や弁輪部及び人工弁のカフやリング、膿瘍腔などに静菌性抗生剤 (ミノマイシン) を積極的に投与して局所感染コントロールを行っている。術前患者背景や併存疾患は両群間で差はなかった。

【結果】手術死亡はE群1例 (3.6%)、L群1例 (4.8%) ($p=0.84$)、在院死亡はE群1例 (3.6%)、B群4例 (19.0%) ($p=0.08$)であった。術後30日以内感染再燃をL群で1例 (4.8%) に認めたが、E群では認めなかった。Kaplan-Meier法による1年、5年生存率はそれぞれE群91.8%、84.2%、L群74.6%、67.8% ($p=0.23$) とE群で良好であった。【考察及び結語】静菌性抗生剤局所投与と徹底的局所Debridementを併用したAIE手術適応に対する早期外科治療の介入は、術後感染の再燃なく良好な早期成績と予後の改善に寄与すると考えられた。

PD-16-2

活動性感染性心内膜炎に対する手術時期についての検討～ガイドラインを検証する～

吉岡 大輔¹, 戸田 宏一¹, 仲村 輝也¹, 宮川 繁¹, 吉川 泰司¹, 福嶋 五月¹, 斎藤 俊輔¹, OSCAR study group¹, 澤 芳樹¹

1:大阪大学心臓血管外科

<はじめに> 感染性心内膜炎 (IE) に対する手術時期の決定には、早期および待機的に行う場合のリスクを症例ごとに検討する必要がある。その為には、脳病変に対する人工心肺リスクや抗生剤治療中の塞栓症リスクを適切に評価することが重要である。今回、手術時期が神経症状に与える影響、術後脳合併症を起こすリスク、待機中の塞栓症のリスクについて検討した。

<対象> 2007年～12年までの期間に当院・関連施設で活動期左心系IEに対して手術した245例（大動脈弁72例、僧帽弁136例、二弁37例、平均年齢59歳）を対象とした。術前に急性期脳梗塞、脳出血を合併した症例はそれぞれ84（平均最大径：21±11mm）例、35例（重複22例）であった。①脳梗塞、脳出血については診断後待機期間と術後脳神経症状悪化の関連の有無について検討②術後脳神経症状の悪化を認めた症例の危険因子を解析③術前抗生剤で待機期間中の全身塞栓症の頻度を検討した。

<結果> 術後脳神経症状の悪化率は①脳梗塞症例では1週間以内に手術を施行した群で3例（7.9%）であったのに対して、1週間以降の群で1例（2.3%）であった（ $p=0.34$ ）。脳出血症例では2週間以内の群で1例（7%）であったのに対して2週間以降の群では認めなかった（ $p=0.40$ ）。②術前に貧血を認める症例は手術中に脳出血を起こす頻度が高かった。（cut off value Hb=9.2g/dl, OR0.49, $p=0.02$ ）④一方で、待機中の全身塞栓の回避率は術前脳梗塞を認めた症例では3日、7日、1か月で0, 0, 1.8% であったのに対して、術前脳梗塞を認めた症例では5.1, 13.3, 16.9% ($p<0.001$)であった。

<まとめ> ①脳梗塞病変では手術時期の延期は考えず、脳出血については2週間程度手術時期を延期②細菌性血管病変が疑われる貧血を認める症例については抗生剤治療を先行③脳梗塞を認める症例は待機中に新規梗塞を起こす確率が高いため早期手術を行うといった方針を複合的に検討する必要があると考えられた。

PD-16-3

感染性心内膜炎の手術適応の妥当性の検証

川本 俊輔¹, 熊谷 紀一郎¹, 秋山 正年¹, 安達 理¹, 増田 信也¹, 藤原 英記¹, 吉岡 一朗¹, 河津 聡¹, 早津 幸弘¹, 片平 晋太郎¹, 鈴木 智之¹, 神田 桂輔¹, 細山 勝寛¹, 正木 直樹¹, 高原 真吾¹, 坂爪 公¹, 渡邊 晃佑¹, 齋木 佳克¹

1:東北大学心臓血管外科

【背景および目的】感染性心内膜炎（IE）に対しては抗生剤投与による内科的治療に加え、適切なタイミングでの外科的介入が治療成績の改善には重要である。2008年の日本循環器学会（JCS）のガイドラインに準じ循環器内科医とともに実践してきたIE治療成績を検討し、特にその外科介入の適応とタイミングに関して妥当性を検証する。

【方法】2008年1月から2015年7月までに当院循環器内科および心臓血管外科にて治療を受けたIE症例の治療成績を後方視的に検証した。

【結果】当該期間のIE症例は102例であり、うち37例は2008年JCSガイドラインに準じ、感染の遷延、心不全、再発性塞栓症、弁輪部膿瘍、仮性瘤形成などの理由により、早期手術の適応とされた。早期手術適応症例のうち5例は、脳合併症、肝不全など他臓器の障害により手術不能と判断され、残りの32例で早期手術が実施された。早期手術の適応とされなかった65例のうち、有意な弁膜症を認めた38例で待機的に慢性期手術が実施され、残る27例は内科的治療のみで軽快退院となり外来経過観察されている。外科治療群70例（男性52例、平均年齢58.1歳）の在院死亡は8例（外科治療群全体の11.4%）であり、全て早期手術実施例（早期手術例の25%）であり、その死因は、LOS/MOFの遷延4例、敗血症の遷延3例（真菌、MRSA、Bartonella属、各1例ずつ）、術前脳出血併発例での術中脳出血1例であった。内科治療群32例（男性17例、平均年齢56.8歳）における在院死亡例は、IE自体は早期手術の適応とされたが手術不能とされた5例であった。これらの5症例の平均JapanSCORE 予測死亡率は32.9%、死亡率+主要合併症発生率は74.6%と算出され、極めてハイリスクであった。

【結語】JCSガイドライン2008およびAHA/ACCガイドライン2014に準拠し早期手術が必要ないとされた症例の予後は良好であったが、早期手術の成績は未だ良好とは言えず、より早期の診断および治療介入の必要性が示唆された。

PD-16-4

脳合併症を伴う活動期感染性心内膜炎における適切な外科介入時期の検討

久米 悠太¹, 藤田 知之¹, 秦 広樹¹, 島原 佑介¹, 小林 順二郎¹

1:国立循環器病研究センター 心臓外科

【背景】

脳合併症を伴う活動期感染性心内膜炎の手術介入時期に関しては議論の余地がある。当科での中期遠隔成績を検討したので報告する。

【対象】

2000年1月から2015年7月までに活動期感染性心内膜炎に対して外科的加療を行った連続129例（男女比81対48、平均年齢 54.7 ± 18.8 歳）を、脳合併症を伴う41例（以下C群）と伴わない88例（以下N群）に分けて比較検討した。

【結果】

平均追跡期間は 64 ± 55 か月。7年時における生存率は74.9%（C群：88.7%、N群：71.4%）、脳血管イベント回避率は88.5%（C群：88.3%、N群：88.7%）、再手術回避率は94.1%（C群：92.6%、N群：94.7%）、主要脳心血管イベント回避率は78.6%（C群：81.4%、N群：77.4%）であり、すべてにおいて有意差はなかった。C群の内、脳合併症発症から手術までの期間が1週間以内の9例をC1群、1週間以降の32例をC2群として検討した。C1群では術後脳血管イベントの発症が見られていなかったのに対し、C2群では脳梗塞が2例、脳出血が2例見られた。術前に感染性脳動脈瘤を指摘されていたのはC群で9例、N群で4例あり、C群、N群共に2例が術後脳出血を発症。術前に脳動脈瘤クリッピングを施行していたC群の3例に脳出血は見られずN群の2例の内1例が脳出血を発症した。

術後脳血管イベントに関して年齢、体重、人工弁感染、発熱、CRP、疣贅の大きさ、菌種、感染性脳動脈瘤、診断から手術までの期間、脳合併症の有無、脳合併症発症から手術までの期間などについて多変量解析を行ったところ、3mm以上の感染性脳動脈瘤の存在が術後脳出血発症の有意なリスク因子となった。

【結語】

活動期感染性心内膜炎において、術前脳合併症の有無や発症から手術までの期間は術後の脳血管イベント発生率に影響なく早期の手術介入が可能と考えられた。

また、術前に3mm以上の感染性脳動脈瘤が指摘された症例は、出血のリスクがあり術前の脳動脈瘤治療が望ましい。

PD-16-5

脳合併症を有する活動期感染性心内膜炎における急性期手術—術前頭部MRIの有用性

宇塚 武司¹, 中村 雅則¹, 近藤 麻代¹, 安田 尚美¹, 渡辺 祝安¹

1:市立札幌病院心臓血管外科

背景) 脳合併症を有する感染性心内膜炎症例では早期手術介入による周術期の脳出血が懸念されるが、最近では早期の手術を推奨する報告を多く見るようになった。当科では術前頭部MRIを行うことで脳梗塞の発症時期やT2 star強調画像で脳出血を正確に診断し、術前脳合併症を有する症例であっても周術期の脳合併症リスクを評価することで急性期手術を積極的に行っている。

対象、方法) 2010年5月以降当科において外科手術を施行した活動期感染性心内膜炎症例14例中術前にMRI評価を行った12例。脳合併症を含む術前状態と手術時期、術後経過についてレトロスペクティブに検討した。

結果) 12例全例で急性期脳梗塞が検出された。微小なものを含め脳出血の合併を4例(33%)に認めた。意識障害を有した脳出血症例と広範な小脳梗塞を認めた症例(各1例)を除き全例で可及的速やかに手術が施行された。手術は心内感染巣の十分な廓清を原則とした。心膜を用いた弁輪部などの再建術が必要であったものが8例(67%)あった。脳出血合併症を含めて周術期の脳出血などの脳合併症の増悪は認めなかった。感染性心内膜炎の再発を含む心血管関連死亡は平均14.8か月のフォローアップ期間中認めなかった。

考察) MRIでの脳梗塞検出率は非常に高かったが、脳梗塞の程度を正確に把握することで急性期に安全に手術を行うことが可能であった。また術後感染性心内膜炎の再燃を認めた症例はなく、当科における感染巣の十分な廓清と心膜を用いた再建術の早期成績は満足できるものであった。活動期感染性心内膜炎症例において全例で頭部MRIを施行することは治療方針の決定に非常に有用であると考えらる。

PD-16-6

大動脈基部膿瘍を合併した活動期感染性心内膜炎—早期手術の戦略と術式—

井上 武¹, 河野 敦則¹, 藤本 将人¹, 後竹 康子¹, 阿部 陸之¹, 松枝 崇¹, 山里 隆浩¹, 井澤 直人¹, 宮原 俊介¹, 野村 佳克¹, 北村 アキ¹, 佐藤 俊輔¹, 高橋 宏明¹, 松森 正術¹, 大北 裕¹

1:神戸大学心臓血管外科

【目的】ガイドラインにおいて大動脈基部膿瘍を合併した活動期感染性心内膜炎は早期手術の適応とされているがその術式は複雑であり手術リスクは高いといえる。我々の手術戦略と成績を検討した。【対象と方法】1999年10月から2015年8月までの大動脈基部膿瘍を合併した活動期感染性心内膜炎に対する手術25例を対象とした。年齢は 56.8 ± 14.6 (24-81) 歳、男性19例 (76%)、人工弁感染は11例 (44%) であった。NYHA III/IVが13例 (52%)、ショック5例 (20%)、脳梗塞合併8例 (32%) であった。起因菌はStaphylococcus 13例 (MRSA 6例)、Streptococcus 9 例など。アトピー性皮膚炎患者が4例 (16%) であった。また大動脈僧帽弁間離開が6例、心腔内穿破が8例 (右房4、右室2、左房2) であった。症状発現から手術までの期間は中央値15 (2-118) 日、当院入院から手術までの期間は中央値1 (0-5) 日であった。手術は感染組織を完全に除去する方針で行った。【結果】術式はステントレス生体弁を用いた大動脈基部置換術13例、Ross手術5例、大動脈弁置換術7例であった。19例 (76%) に異種心膜を用いて大動脈基部再建を要し、形成範囲は弁輪の1/3周9例、1/2周6例、2/3周2例であった。30日死亡は2例 (8%)、在院死亡は5例 (20%) で死因は30日以内の2例が広範囲脳梗塞と低心拍出症候群、その他3例が敗血症であった。在院死亡の危険因子は術前脳梗塞合併で ($p=0.02$)、術式は有意な因子ではなかった。平均観察期間 4.6 ± 4.2 年で遠隔期生存率は5年 $62 \pm 11\%$ 。再感染は2例で再感染回避率は5年 $86 \pm 9\%$ であった。またアトピー性皮膚炎は再感染の有意なリスク因子であった ($p=0.001$)。【結語】大動脈基部膿瘍を伴う活動期感染性心内膜炎では、特に脳梗塞合併例で成績が不良である。しかし感染組織の完全切除を含めた術式の選択により再感染のない遠隔生存症例も多く認める。アトピー性皮膚炎は再感染の危険因子であった。

[PD-17] パネルディスカッション (17)

僧帽弁形成術：コツと技【Video】

2016-04-16 08:00-10:00 第10会場（リーガロイヤルホテル大阪 3F 光琳3）

司会：碓氷 章彦（名古屋大学心臓外科）

司会：浅井 徹（滋賀医科大学心臓血管外科）

PD-17-1

完全内視鏡下僧帽弁形成術におけるシンプルかつ効果的な弁形成法

田端 実¹, 平岩 伸彦¹, 中塚 大介¹, 河野 裕志¹, 伊藤 丈二¹

1:東京ベイ浦安市川医療センター心臓血管外科

我々は2型僧帽弁閉鎖不全症に対して、完全内視鏡下僧帽弁形成術を標準術式として行っている。

操作スペースの限られた完全内視鏡下アプローチでは、あらゆる手技を有効性を損なわずシンプル化することが重要である。我々は形成法の第一選択として弁尖を切除しない形成法を行っている。具体的には、人工腱索やleaflet foldoplasty, inter-scallop gap closureを組み合わせ、逸脱の修復、深い接合、SAM回避を得ている。内視鏡下では切除・縫合よりも人工腱索や単純縫合が容易であり、非切除法はやり直し可能というメリットがある。ただし、弁尖の疣贅や石灰化を伴う症例には切除法を行っている。切除範囲と縫合線を最小化することで複雑な操作を避け、逸脱が残存する場合は人工腱索を追加している。ビデオでは、以下の4例を提示し完全内視鏡下のみならず正中切開においても有用なシンプルかつ効果的な形成法を紹介する。

症例1：大きな後尖病変に対するchordal foldoplasty

症例2：両尖病変に対する前尖の人工腱索と後尖のleaflet foldoplasty

症例3：疣贅、後尖逸脱を伴う感染性心内膜炎に対する最小弁尖切除法と人工腱索

症例4：石灰化を伴う交連部逸脱病変に対する切開縫合法

PD-17-2

自己組織温存僧帽弁形成術の経験

加藤 寛城¹, 上田 秀保¹, 西田 洋児¹, 鷹合 真太郎¹, 山本 宜孝¹, 新谷 佳子¹, 飯野 賢治¹, 木村 圭一¹, 竹村 博文¹

1:金沢大学先進総合外科

当院では、交連部や後尖の逸脱による僧帽弁逆流に対しては、弁尖を切除せずに温存したまま縫合形成するplication techniqueや交連付近の前尖と後尖を縫合するfixation techniqueを使用して弁形成術を行っており、良好な結果を得ている。今回、ビデオにてその手技を供覧するとともに成績について報告する。

(対象と方法)

2015年1月～2015年8月までに当院にて僧帽弁形成術を14例に施行している。逆流の原因としては、P2 prolapse 3例、P3 prolapse 1例、A1または前交連のprolapse 2例、後交連のprolapse 1例、P2-P3 Prolapse 2例、P1-P2 prolapse 1例、tethering 4例であった。

後尖のProlapseに対しては、後尖の切除は行わず、弁尖を左室側に折りたたむようにして弁尖を縫い合わせて形成する(folding technique)を行った。交連付近の逸脱に関しては、交連付近の前尖と後尖を縫い合わせて形成(fixation technique)を行った。Tetheringに関しては、弁輪縫縮のみで形成を行った。

(結果)

全例において弁形成可能であり、術後の残存MRも平均 0.6 ± 0.4 度(none～mild)であった。後尖P2の広範囲逸脱で、前尖後尖比1.0の症例では、plication techniqueのみでは形成が不可能であり、弁尖切除+sliding techniqueにて形成が可能であった。また、plicationする幅を修正し直す必要があった症例は1例あった。

(考察)

後尖や交連付近の逸脱に対する自己組織温存弁形成術のメリットとしては、縫合面がsmoothであり血栓などを形成するリスクを減らすことができることや、弁尖の縫合場所の修正を何度も行うことが可能であり、弁尖を切除しすぎたことによる弁形成術の失敗を避けることができることと考えている。また、弁尖組織が菲薄化して裂ける可能性があるような場合にも有用な手段と考えている。ただし、後尖の比率が大きい場合や、逸脱範囲が広い場合などは、弁輪縫縮やsliding techniqueを使用する必要がある、本法は適さないと考えられた。

PD-17-3

広範囲余剰逸脱病変を伴う僧帽弁前尖に対する広範囲前尖切除範囲決定法

押富 隆¹, 上杉 英之¹, 出田 一郎¹, 高志 賢太郎¹, 片山 幸広¹

1:済生会熊本病院

広範囲の余剰逸脱前尖病変を伴う僧帽弁閉鎖不全症に対して人工腱索や前尖切除を行い良好な結果が報告されている。しかし、広範囲余剰逸脱組織を伴う前尖の病変は病変部が伸展し病変部以外の正常弁尖を圧排偏位していると思われる。このような病変に対して、正常弁尖を本来の位置に戻し伸展させ正常前尖面積を最大限に利用できるように、病変部を切除縮小し偏位を是正し、範囲の縮小した病変に対して弁形成を行うことが妥当と考えた。当院で行っている切除範囲の決定法をビデオ供覧する。

【手術手技】前尖病変左右の正常腱索をanchorし、病変弁尖方向に牽引し圧排された正常前尖を伸展させながら水試験を行い、coaptation lineが適正となる位置を決定し、それに相対する後尖または後尖弁輪にマークする。病変の反対側も同様に行う。後尖側のマークの間が残す前尖の残す長さであるため、縫い代を考慮した上で前尖切除長を決定する。切開部分が決定するとrough zone切除部位両端をメスで小さく切開し正常弁尖側の先端間で試験縫合を行う。次に再度水試験を行い正常前尖部分のcoaptationを確認し切除可能かを最終判断する。問題なければ水試験で弁尖が張っている間に試験縫合しdome上に膨隆した病変弁尖の頂点にマークし、それを頂点にメスで切開した部分とマークを頂点とした病変弁尖を切除し弁尖を縫合する。縫合した部分に逸脱病変が縮小しており、それに対して人工腱索などの通常弁形成手技を加える。

上記方法論で2014年の1年間で5例に施行した。年齢40-73歳(平均 54.1 ± 14.9)、全員男性。術前心エコーによる病変位置はA2 1例、A2-3 1例、A3 3例で、手術のアプローチは胸骨正中切開3例、完全胸腔鏡下左小切開開胸 2例で、合併手術は正中切開で5カ所冠動脈バイパス術1 三尖弁形成2 Maze 2であった。術中前尖切除幅は10-25mm(平均 16.4 ± 6.1)で、術後4-13ヶ月後の心エコーでは全例軽度以下の逆流であった。

PD-17-4

Barlow diseaseに対する僧帽弁形成術

宮崎 卓也¹, 磯村 正¹, 南淵 明宏¹, 奥山 浩¹, 武藤 康司¹, 中川 博文¹, 寺田 拓仁¹, 遠藤 真弘¹, 廣田 真規², 渡辺 正純², 伊藤 聡彦²
1:東京ハートセンター、2:東京都立広尾病院外科

目的

僧帽弁形成術（MVP）のうち、前後尖にまたがる変性疾患であるBarlow diseaseに対する弁形成術は高度な手技とコッスを要する手術の一つである。今回本病変に対する手術についてビデオを中心に報告する。

症例と手術手技

これまで我々の経験した1233例に対するMVPのうちBarlow diseaseの49例に対してMVPを施行した。初期は後尖縫合（sliding, height reduction）と前尖人工腱索移植（prolapse reduction）を行ったが、前尖変性病変の残存によるSAM, MRの再発での再手術例を経験し、前尖に対しても余剰な病変部の切除縫合を追加する方針とした。手術は上行大動脈送血、上下大静脈脱血での体外循環下に右側左房切開により僧帽弁に到達。まず僧帽弁輪に糸掛け（18-20針）を行い、僧帽弁を展開。病変部を見極め、後尖の逸脱した過剰組織を四角切除およびsliding plastyあるいは複数の三角切除を行う。次いで、減高した後尖と前尖の接合部を見るためのインクテストを行い、前尖の過剰部分（coaptation zoneが8mm以上ある弁葉）を、接合線を超えない部分で三角切除し、弁葉縫合する。同部の腱索切除あるいは逸脱があれば人工腱索を移植し、水テストで逆流のないことを確認し、前尖の高さに合ったPhysio-II ringを縫着する。リング縫着後再度水テストで、逆流のないことの確認後、左房閉鎖、心拍動開始後に心エコーで逆流の消失を確認しECCを離脱する。

結果

本術式でMVPを施行した例では術中の再pump run, 死亡例はなく、全例遠隔期に1度以上のMrの再発もなく経過中である。

結語

Barlow diseaseの変性病変は前後尖に及び、過剰な病変組織は前尖も含め切除形成する術式はMRを完全に制御し、SAMや再発防止に重要な術式であると考えられたのでビデオで手術法を示す。

PD-17-5

僧帽弁狭窄症に対する弁形成術の適応と手術手技のコツ

廣田 真規¹, 渡辺 正純¹, 伊藤 聡彦¹, 磯村 正²

1:東京都立広尾病院外科、2:東京ハートセンター

目的

僧帽弁病変に対して僧帽弁形成術（MVP）は第一選択の術式になりつつあるが、僧帽弁狭窄症（MS）では交連切開術（OMC）が困難な場合には僧帽弁置換術が選択されることが多い。今回MSを含む僧帽弁硬化病変に対しMVPを積極的に行い、その手術手技とコツ、中期成績を報告する。

症例の選択と手術手技

術前のエコー検査、CT検査で弁下部に高度の石灰化のないもの、腱索の短縮が著しくないものをMVPの適応とした。手術は上行大動脈送血、上下大静脈脱血での体外循環下に右側左房切開により僧帽弁に到達。まず僧帽弁輪に糸掛け（16-18針）を行い、僧帽弁を展開。A2,P2にそれぞれ5-0 prolene病変の支持糸をかけ弁葉を展開し弁下部病変を見極める。まずA2の弁腹からメスを用いて弁葉を切開しセルマンセッションを用いて肥厚した弁葉を剥離し薄くし、A3、A1方向へ剥離を進めていく。交連部でも決して癒合部を切開せずに弁葉の肥厚を薄くし交連部の可動性の改善を確認しながら弁下部の肥厚部分まで剥離する。各弁葉のstrut chordaの肥厚があれば弁下部まで剥離を進め、肥厚が軽度であれば剥離は最小限にとどめる。剥離中に弁葉石灰化は破碎除去、弁葉の欠損口が生じたら自己心膜パッチで修復する。可動性の改善により前尖の逸脱が生じれば人工腱索を移植し、Mrのないことを確認し、#23mm サイザーが容易に通過することを確認してリングを縫着する。

結果

僧帽弁硬化病変の病態はMS(R) 28例、MR15例で弁口面積は術後平均2.5cm²に改善し、39例ではMr 1度以下、2～3度3例で再手術例はない。術前af合併例はメイズ手術により、洞調律は術前9%から術後84%に改善し、これらの症例はワーファリン中止にて経過中である。

結語

MSを主とする僧帽弁硬化病変でのpeeling leaflet plastyはOMCと異なり、弁葉、交連の可動性を改善し弁口面積は十分に拡大し、リング縫着によりMrの再発を予防でき、中期成績での検討では良好な手術手技と考える。

PD-17-6

機能性僧帽弁閉鎖不全症に対しより再現性のある乳頭筋最適化（前方吊り上げ）術を目指して—2つのアプローチから

米田 正始¹, 北村 英樹², 太田 剛弘³

1:仁泉会病院心臓血管外科、2:名古屋ハートセンター心臓血管外科、3:高の原中央病院循環器内科

機能性僧帽弁閉鎖不全症（FMR）には僧帽弁形成術が生理的・理想的とされながらもFMRが制御できないケースや再発するケースがあるために僧帽弁置換術が選択されることが少なくない。術前に僧帽弁テザリングが強い症例や左室機能低下が顕著な例でこの問題はより大きい。これまで多用されてきた小さ目のリングを用いた僧帽弁輪形成術MAPでこうした遺残や再発が起こる原因として後尖のテザリングが報告されている。そこで従来の乳頭筋前方吊り上げ術をさらに改良し、後尖を支える後尖ヘッドと前尖を支える前尖ヘッドとを連結してから前方へ吊り上げる方法（乳頭筋最適化術PHO）を考案し試用して来た。これは正常僧帽弁のジオメトリー研究から、収縮期に前尖ヘッドと後尖ヘッドが近づくという生理的状況をFMR例にも導入したものである。42例の経験を積む中で前尖・後尖とも従来のMAPよりもテザリングが効果的に制御でき、FMRの軽減や心機能の改善に貢献した。手術時間を短縮し、かつ吊り上げ精度を上げるために病因や合併手術におうじて次の2つのアプローチから選択するようにした。大動脈弁操作を伴わないケースでは経左房アプローチでPHOを施行（LA-PHO法）し、AVRなど大動脈弁操作を伴うケースでは経大動脈弁アプローチ（Ao-PHO法）をもちいた。LA-PHO法では術前テザリング分を中和すべく吊り上げ糸をやや強く引いて逆流試験中に軽度逸脱させ、術後にテザリングが軽減～解消するようにした。Ao-PHO法では大動脈弁下カーテンから心臓外へ吊り上げ糸を出し、体外循環離脱後に経食エコーガイド下に吊り上げ張力を調整し最適ジオメトリーとFMR制御が得られたところで糸を結紮固定した。これにより左房を開閉することなくテザリングが解消できた。術者の直観や経験に頼りがちな吊り上げ操作をできる限り客観化し、再現性を高めようとするこれら2つの方法を供覧しご教示を仰ぎたい。

[PD-18] パネルディスカッション (18)

縦隔悪性腫瘍に対する拡大手術：コツと技【Video】

2016-04-16 08:00-10:00 第11会場（リーガロイヤルホテル大阪 2F ペリドット）

司会：中島 淳（東京大学呼吸器外科）

司会：奥村 明之進（大阪大学呼吸器外科）

PD-18-1

進行悪性胸腺腫瘍に対する完全切除のためのアプローチ法

新谷 康¹, 舟木 壮一郎¹, 川村 知裕¹, 木村 亨¹, 神埼 隆¹, 楠本 英則¹, 藤原 綾子¹, 桃實 徹¹, 福井 絵里子¹, 高畠 弘幸¹, 木村 賢二¹, 石田 大輔¹, 別所 俊哉¹, 南 正人¹, 奥村 明之進¹

1:大阪大学呼吸器外科

進行悪性胸腺腫瘍は肺や心大血管へ進展するため、完全切除のためには浸潤臓器をいかに合併切除するかが重要である。当科で2000年から2014年に、正岡III～IV期の胸腺腫瘍115例に対して根治手術を行った。今回、その手術手技についてアプローチ法を中心に報告する。

進行悪性胸腺腫瘍の切除には、正中経路が基本であり正中切開を第一選択とした。胸腔への腫瘍進展を認める場合には患側を挙上した半側臥位とした。肺部分切除や横隔神経の剥離には、胸腔鏡による観察が有用であった。また腫瘍が左または右の胸腔内へ進展していた場合には、IMA retractor（開胸器）で患側の胸壁を挙上することで、正中切開創から患側の肺門を中心とした胸腔内の視野が良好であった。上大静脈の再建や人工心肺を用いた大動脈再建は正中切開創から可能であった。腫瘍が胸郭出口まで進展している場合には、第一肋骨切断、胸骨柄をL字切開し、鎖骨下動静脈を露出して再建を行った。

腫瘍が肺門にまで進展し、肺葉切除が必要な場合には、正中切開に側方開胸を加えたHemi-clamshell（HCS）アプローチを選択した。心嚢内での血管確保に加え、葉間で直視下に血管を処理するため、安全に肺葉切除を施行し得た。また、HCSにより肺尖から横隔膜までの胸腔内を観察できるため、胸腺腫の胸膜播種切除や横隔神経切離に伴う横隔膜縫縮を併施することが可能であった。HCSにより腫瘍切除を行った症例は12例であった。

多数の胸膜播種を伴いかつ肺門への腫瘍浸潤から肺全摘が必要な胸腺腫症例2例で、腫瘍切除に加えて胸膜肺全摘を行った。正中切開で腫瘍剥離と血管・気管支処理を行い、体位変換後に後側方切開で胸膜肺全摘を行った。心膜欠損部が大きく、慎重な心膜再建を行う必要があった。

以上、進行悪性胸腺腫瘍の手術に用いた主要なアプローチ法を列挙した。発表では、代表的な症例を提示し、アプローチ法別に浸潤臓器の合併切除手技を議論したい。

PD-18-2

Transmanubrial Osteomuscular Sparing Approachを用いて切除再建した右腕頭・鎖骨下動脈へ浸潤した異所性甲状腺癌の1例

松井 琢哉¹, 水野 幸太郎¹, 山田 健¹

1:刈谷豊田総合病院呼吸器外科

【はじめに】Grunenwaldらが1997年に発表したTransmanubrial Osteomuscular Sparing Approachは、胸骨柄をL字（または逆L字）に切離し、さらに第1肋骨を胸骨外縁に沿って切離することにより胸鎖関節ごと鎖骨を外側に授動する方法で、近年Pancoast腫瘍症例などによく用いられる手技である。良好な視野が得られるとともに、胸鎖乳突筋・大胸筋を切離する必要がなく、胸鎖関節も温存され、胸骨柄のL字（または逆L字）状の切離は再接合時の固定がよいという特徴を有する。

【症例】65歳、男性。嗄声を主訴に当院を受診した。CTで縦隔上部右側に内部に石灰化を伴う微細分葉状な3.4cm大の充実性腫瘍を認め、右鎖骨上リンパ節の腫大も伴っていた。腫瘍は右腕頭動脈を圧排し浸潤が疑われ、右鎖骨下・総頸動脈とも接しており、右反回神経障害による右声帯麻痺が嗄声の原因と考えられた。甲状腺自体に異常所見はなく、右鎖骨上リンパ節に対する穿刺吸引細胞診で甲状腺乳頭癌が検出された。以上の所見から異所性甲状腺癌と診断した。術前に右腕頭動脈バルーン閉塞試験を行い一時クランプ可能と判断し、胸骨柄逆L字切開によるTransmanubrial osteomuscular sparing approachを用いた腫瘍摘出、右腕頭・鎖骨下動脈合併切除再建、右腕頭静脈合併切除、右反回神経・頸神経ワナ吻合術を施行した。術後経過は良好で、術後1日目にICU退室となり、4日目に胸腔ドレーン抜去し、7日目に退院となった。現在外来にて術後放射線治療を検討中である。

【まとめ】今回、胸骨柄逆L字切開によるTransmanubrial Osteomuscular Sparing approachを用いて切除再建した右腕頭・鎖骨下動脈へ浸潤した異所性甲状腺癌の1例を経験した。そのapproachと手技に関して当院での工夫を交えて報告する。

PD-18-3

左肺全摘を伴う縦隔悪性腫瘍に対する手術のコツと工夫

清水 公裕¹, 永島 宗晃¹, 大瀧 容一¹, 尾林 海¹, 中澤 世識¹, 矢澤 友弘¹, 矢島 俊樹¹, 小野里 良一¹, 茂木 晃¹, 桑野 博行¹

1:群馬大学外科診療センター呼吸器外科

胸腺峡部から右葉、左上極に発生した縦隔悪性腫瘍は、心膜外に露出した上大静脈や無名静脈に浸潤することは多いが、上肺静脈とせり出した右房で遮られるため、腫瘍が右肺門側に浸潤することは少なく右肺全摘が必要となる症例は稀である。一方で特に胸腺左葉中央から下極に発生した縦隔悪性腫瘍は、左肺門側に向かって落ち込むように増殖し、広範囲に肺門及び心膜に浸潤するため左肺全摘を要する症例は少なくない。特にこのような症例は腫瘍が巨大であることが多く切除および再建にはコツと工夫が必要である。当科において2009年以降、胸骨正中切開＋左第4肋間開胸で胸腺全摘＋左肺葉切除以上を行った症例は7例あり、その中の2例において左肺全摘が施行された。症例はそれぞれ、腫瘍径が15cmの横紋筋肉腫、腫瘍径が27cmの胚細胞腫瘍であった。2例ともに左胸腔の大部分を占める巨大腫瘍であり、広範囲に左肺門及び心膜に浸潤していた。このような症例においては、特に左肺動脈本幹の処理の際に視野及びワーキングスペースの確保が難しく、その処理時のトラブルは致命的になる。そこで、我々は肺動脈本幹処理の工夫として、No-knifeのステープラを用いて着実に本幹が6列でステープリング出来たことを確認した上で、直角剪刀でステープルラインを切離し、安全を確保している。さらに、このような症例においては心膜を広範囲に特に背側まで合併切除しなければならず、その再建時には左室が視野と操作を妨げるため難渋する。そこで我々はハートポジショナー（starfish®）を用いて心臓を脱転しながら心膜再建を行っている。この方法により左室圧迫による血圧の低下をきたすこと無く、かつ冠動脈損傷のリスクを軽減し、安全かつ簡便に再建が可能であった。本セッションではNo-knifeとstarfishの使い方を供覧し、その有用性をビデオで検証するとともに、左肺全摘を伴う縦隔悪性腫瘍に対する手術のコツと工夫について述べたい。

PD-18-4

胸膜播種IVa期胸腺腫症例に対する導入化学療法後の胸膜肺全摘術

福本 紘一¹, 福井 高幸¹, 岡阪 敏樹¹, 川口 晃司¹, 中村 彰太¹, 羽切 周平¹, 尾関 直樹¹, 杉山 燈人¹, 横井 香平¹

1:名古屋大学呼吸器外科

【背景】進行浸潤性胸腺腫に対する標準治療は確立していないが、外科治療を含む集学的治療が一般的に行われている。われわれは胸膜播種を伴うIVa期胸腺腫に対し、根治を目指して導入化学療法後に一期的な胸腺・胸腺腫切除術および胸膜肺全摘術（EPP）を、胸膜播種再発症例にはEPPを積極的に施行している。

【治療経過】患者は32歳女性。左胸痛を主訴に近医受診し、胸部CTにて前縦隔左側に腫瘤を指摘された。大きさ7.4 cmの充実性腫瘤で、同時に左胸腔に複数の結節と胸水を認めた。腫瘤はCTガイド下針生検の結果、type B2胸腺腫（正岡IVa期）と診断された。術前治療としてCAMP（CDDP+ADM+mPSL）4コース施行、腫瘍は5.9cmに縮小し、播種結節も著明に縮小した。手術はまず胸骨正中切開下に胸腺および胸腺腫を右側から剥離し、可及的に左側胸膜外剥離を行い閉創した。次に右側臥位とし後側方切開にて左EPPを行い、胸腺・胸腺腫とともに左肺・壁側胸膜・心膜・横隔膜を一塊にして摘出した。手術時間は7時間32分、出血は663 gであった。

【EPP施行例の治療成績】これまで完全切除目的で本治療を6例に施行した。男性2例・女性4例、年齢中央値は43歳（32-60歳）、術前治療としてCAMPを1~4コース施行し、4例に胸腺全摘とEPPを、2例にEPPを施行して全例で完全切除が得られた。手術時間および出血量の中央値は、424分（292-595分）、663 ml（329-1615 ml）であった。EPP後の観察期間中央値は41月（14-60月）で、5例が無再発生存中である。

【結語】胸腺腫に対するEPPは、悪性胸膜中皮腫に対するそれと比べて剥離操作が容易で少ない出血量で施行可能である。また、術前治療はEPP施行をより容易にするとともに、術後の胸腔および腹腔内再発の危険性を減少させる可能性があると考えている。導入化学療法後のEPPは、IVa期胸腺腫に対する治療選択肢の1つになりうると思われる。

PD-18-5

縦隔悪性腫瘍摘出術における血行再建の手技と成績

坪地 宏嘉¹, 遠藤 俊輔², 大谷 真一¹, 峯岸 健太郎¹, 中野 智之², 柴野 智毅², 真木 充², 曾我部 将哉², 根岸 秀樹², 山本 真一², 手塚 憲志²

1:自治医科大学さいたま医療センター呼吸器外科、2:自治医科大学呼吸器外科

【はじめに】縦隔悪性腫瘍の手術において上大静脈など大血管の切除再建が必要になることがある。我々の行っている手術手技と自験例の成績を報告する。【対象】1991年2月から2015年7月までに血行再建を伴う手術を施行した縦隔悪性腫瘍12例を対象とした。【手術手技の提示】症例は64歳女性。上大静脈症候群で受診。前縦隔に8cmの腫瘍を認め、上大静脈の右房流入部直上から左腕頭静脈の静脈角近傍まで血管の内腔は腫瘍で閉塞していた。胸腺腫の診断で胸骨正中切開下に手術を施行。左静脈角の約1cm中枢側で左腕頭静脈を斜めに切離した。8mmのePTFEグラフトを斜めにトリミングし左腕頭静脈とパラシュート法で吻合した。吻合部を斜めにすることで、静脈の捻じれや屈曲を防止することが可能であった。中枢側は右心耳に吻合したが、こちらもグラフトを斜めにトリミングし、右心耳流入口の断面積を大きくすることで血流の鬱滞を防止するとともに、グラフトが捻じれを防止することができた。腫瘍が上大静脈の右房近傍まで及んでおり右側の血管置換は行わなかった。腕頭動脈も腫瘍浸潤のため合併切除した。上行大動脈をサイドクランプした後に8mmのePTFEグラフトを縫合し、更に腕頭動脈の末梢側と吻合した。術中術後にヘパリンを投与し、経口摂取開始後ワーファリンに変換した。術後の人工血管の開存は良好であった。【結果】症例の内訳は胸腺癌4例、胸腺腫3例、胚細胞性腫瘍3例、リンパ腫1例、乳癌縦隔再発1例であった。両側のバイパスが9例、左片側バイパスが2例、右片側バイパスが1例であった。術後は全例ワーファリンが投与された。右は全例開存したが、左は3例が閉塞した。片側のみバイパスをおこなった症例ではグラフトの閉塞は認められなかった。5年生存率は50%であった。【結語】特に左側のバイパスでは、血管とグラフトとを斜めに吻合するなどグラフトの閉塞防止ために工夫を要する。

PD-18-6

縦隔悪性腫瘍に対する拡大手術

長阪 智¹, 喜納 五月¹, 有本 齊仁¹, 横手 芙美¹, 松原 寛知²

1:国立国際医療研究センター呼吸器外科、2:山梨大学第二外科

(はじめに) 縦隔悪性腫瘍は、発見時に巨大であることもあり、時に肺門に及ぶ。前縦隔発生の場合には、多くは接する肺への直接浸潤であるが、縦隔胸膜に沿って浸潤することもあり、解剖学的に腹側の肺静脈に浸潤する。これらは当然、心嚢に沿った肺門部への浸潤であるため、胸骨正中切開から左右開胸を加えても、腫瘍を割らずに肺門部血管確保は困難となる。よって、肺門部への浸潤の場合、多くは一側肺全摘になる。しかし、浸潤の程度によっては心嚢後方の心膜切開を利用することで、一側肺全摘を回避できる場合もある。

一方、縦隔上部においては、SVCがその浸潤部位となり、切除・再建を必要とする。

(対象) 2005年1月から2014年12月までの10年間に、当院で行われた全手術症例1615例中、縦隔腫瘍は99例6.1%あり、そのうち、SVC置換、左右の葉切除以上を要す縦隔腫瘍は4例0.24%であった。縦隔腫瘍の内訳は、胸腺腫42例、胸腺癌8例、胸腺カルチノイド2例、胚細胞腫瘍12例(絨毛癌1例、seminoma 2例、yolk sac 1例、成熟奇形腫8例)、悪性リンパ腫8例、神経原性腫瘍8例、異所性甲状腺2例、血管腫2例、嚢胞性疾患17例、(胸腺嚢胞10例、気管原性4例、心膜嚢胞3例)であった。

実際に当科で行われた拡大手術は、上大静脈の置換を要した前縦隔腫瘍症例2例(胚細胞腫瘍1例、浸潤性胸腺腫1例)、右上肺静脈浸潤にて、後方心膜切開を行い、上中葉合併切除を行い、右肺全摘術を回避した1例(胚細胞腫瘍)左上葉浸潤で、腫瘍の-margin確保のため左上葉合併切除した1例(胚細胞腫瘍)であった。

浸潤性胸腺腫にてSVC置換を施行した、1例(症例1)並びに、前縦隔悪性胚細胞性腫瘍に対し、胸骨正中切開から心嚢後方切開し、肺動脈、肺静脈処理を行い、右肺全摘を回避した1例(症例2)を提示、拡大手術について議論したい。

[WS-1] ワークショップ (1)

生体肝移植・これからの課題【International】

2016-04-14 15:00-17:00 第2会場 (大阪国際会議場 6F 小ホール)

司会：川崎 誠治 (順天堂大学医学部肝胆膵外科)

司会：江川 裕人 (東京女子医科大学消化器外科)

WS-1-1

HLA Related Donor Specific Antibody (DSA) in Liver Transplantation (LT)

Douglas G. Farmer¹

1:David Geffen School of Medicine at UCLA

Introduction: The development of DSA has been associated with inferior outcomes after kidney, heart, lung, and pancreas transplantation. However, this relationship has not been clearly defined after LT. In this talk, we will review the latest information on DSA and LT.

Background: The liver appears to be more resistant to antibody mediated injury as compared to other solid organs. The incidence of DSA mediated hyperacute rejection appears to be quite low after LT. However, there is evidence linking the presence of DSA with rejection, fibrosis, and inferior survival. The general incidence of de novo DSA after LT is 10% or less.

Diagnosis: Diagnostic criteria for antibody-mediated rejection (AMR) include graft dysfunction, histopathological tissue injury, C4d deposition, and DSA in serum. The Luminex-based single antigen bead assay has emerged as a sensitive assay for the DSA detection. The histopathologic criteria of AMR in LT have not been standardized. C4d staining of the liver tissue has been of limited utility with poor reproducibility.

Monitoring: We recommend HLA antibody testing for all LT candidates at the time of initial evaluation and transplant. Post-transplant DSA testing should be performed in the event of refractory rejection, or in the setting of graft dysfunction without an identifiable etiology. Routine monitoring for DSA post-transplant is not recommended.

Treatment: The optimal treatment of DSA remains unclear. Some centers have reported success with varying combinations of steroids, rATG, plasmapheresis, IVIG, B-cell modulating therapies (rituximab, bortezomib), and complement-specific agents (eculizumab). The treatment regimen should be tailored to each individual patient on the basis of DSA specificity and titers, and the degree of ongoing inflammation and fibrosis.

Conclusion: The diagnosis of AMR after LT is being standardized and the true incidence is yet to be established. Monitoring and treatment should be considered particularly in cases where allograft dysfunction and injury occur in the absence of other diagnostic causes.

WS-1-2

細菌感染症により誘発される難治性抗体関連拒絶反応の新規メカニズムの解明

坂井 寛¹, 田中 友加¹, 山下 正博¹, 佐々木 由布¹, 中野 亮介¹, 田口 和浩¹, 石田 伸樹¹, 柳川 泉一郎¹, 矢野 琢也¹, 佐伯 吉弘¹, 清水 誠一¹, 谷峰 直樹¹, 大平 真裕¹, 田原 裕之¹, 井手 健太郎¹, 石山 宏平¹, 尾上 隆司¹, 田代 裕尊¹, 大段 秀樹¹

1:広島大学消化器・移植外科

[Aim] Although bacterial-infections following organ-transplantation are known to be associated with refractory antibody(Ab)-mediated rejection, underlying mechanism remains entirely unknown. Here, we focused on the B-cells responding to blood-group antigens, and investigated the mechanism of resistance to calcineurin-inhibitor(CsA) elicited by bacterial-pathogens via Toll-like-receptor(TLR) signaling in B-cells.

[Methods/Results] We immunized Balb/c-mice with human blood-group A-erythrocytes with or without lipopolysaccharide(LPS). Without LPS, B-cells responding to A-antigen showed differentiation to CD5^{high}B-1a-cells, and CsA-treatment inhibited anti-A Ab production; however, when they were stimulated with LPS, the cells showed differentiation to CD5^{dim}B-1b-cells, in addition, anti-A Ab production were not inhibited by CsA. Either purified CD5^{high}B-1a or CD5^{dim}B-1b-cells with anti-A receptors from CsA-treated Balb/c-mice immunized with A-erythrocytes were transferred into NOD-Rag1^{null}IL2rg^{null} mice. Anti-A Ab-producing cells were detected in the spleen of recipient-mice that received B-1b-cells, while they were not detected in mice that received B-1a-cells. These validated the difference in CsA-sensitivity between B-cell subsets. CFSE-stained B-cells in the spleen of wild-type or MyD88-deficient-mice were stimulated with anti-IgM-F(ab) with or without LPS, under CsA-administration in vitro. When B-cell receptor(BCR) were stimulated, the B-cells differentiated into CD5^{high}B-1a-cells, abrogated by clinical-dose of CsA. However, in the presence of LPS, B-cells differentiated into CD5^{dim}B-1b-cells, showing CsA-resistance.

In MyD88-deficient-mice, B-cells differentiated into CD5^{high}B-1a-cells regardless of LPS-administration, indicating that LPS-induced CD5^{dim}B-1b-cell activation is dependent on TLR-MyD88 pathway.

[Conclusions] BCR-signaling activates calcineurin/NFAT which control Rag expression, suggesting that B-1a-cell activity is solely dependent on BCR-signaling that can be effectively inhibited by CsA. However, pathogenic microbes induce TLR-MyD88 signals, independent of calcineurin-activity, indicating that CsA cannot inhibit B-1b-cell activation.

WS-1-3

生体肝移植右肝グラフトにおける肝静脈再建の戦略と定型化

伊藤 橋司¹, 赤松 延久¹, 有田 淳一¹, 金子 順一¹, 阪本 良弘¹, 長谷川 潔¹, 國土 典宏¹

1:東京大学肝胆膵・人工臓器移植外科

A right liver graft is preferentially performed to overcome the problem of small-for-size graft of LDLT. Special attention must be paid for the hepatic vein reconstruction not causing outflow block after operation. We have used cryopreserved homologous vein for reconstruction of RHV and MHV to make a large orifice for anastomosis to IVC. In addition, since 2002, the double IVC method has been adopted for reconstruction of IRHV. To reveal the long-term outcome of our procedure, we retrospectively reviewed 262 consecutive patients who underwent LDLT using a right liver graft, which included 48 extended right liver graft, 128 modified right liver graft, and 86 right liver graft. The number of the reconstructed RHV, MHV, V5, V8 and IRHV were 262, 48, 104, 108 and 138 and the overall patency was 95%, 100%, 36%, 68%, and 86%, respectively. The patency of IRHV was significantly improved by the application of the double IVC method (93% vs 63%, $p > 0.001$). The estimated volume drained by reconstructed IRHV was significantly larger than that of V5 and V8 (176 ml, 105 ml, 127 ml, $p < 0.001$). In addition, we have experienced two cases of complete occlusion of RHV, which were secured by the patent IRHV. In conclusion, our way of outflow reconstruction in right liver LDLT was satisfactory. The reconstruction of IRHV is recommended not only to improve the functional reserve of the graft but also to secure the multiple drainage routes of the graft.

WS-1-4

肝再生に寄与する骨髓由来間葉系幹細胞亜集団の同定

西塚 哲¹, 片桐 弘勝¹, 高原 武志¹, 岩谷 岳¹, 新田 浩幸¹, 大塚 幸喜¹, 柏葉 匡寛¹, 肥田 圭介¹, 水野 大¹, 木村 祐輔², 佐々木 章¹
1:岩手医科大学外科、2:岩手医科大学緩和医療学科

Although the liver has high regenerative potential in living donor liver transplantation (LDLT), the mechanism of liver regeneration is not yet fully understood. By genotyping graft livers of LDLT, we first showed the presence of chimeric genotypes in hepatocytes (35%), sinusoidal cells (95%), cholangiocytes (70%), and cells in the periportal areas (50%), suggesting the involvement of extrahepatic cells. To clarify the involvement of extrahepatic cells in the liver regeneration, in the present study, we focused on a distinct type of bone marrow-derived mesenchymal stem cells (BM-MSCs), namely multilineage-differentiating stress-enduring (Muse) cells, because of their triploblastic differentiation and tissue repair abilities. When human Muse cells were infused into immunodeficient mice received a physical partial hepatectomy by a harmonic scalpel, they were integrated into the regenerating areas of the liver, expressed liver progenitor markers by 2 days after transplantation, and then differentiated into the major liver component cells by 2-4 weeks after transplantation, including hepatocytes, cholangiocytes, sinusoidal endothelial cells, and Kupffer cells. Non-Muse cells in human BM-MSCs were not detected in the liver for up to 4 weeks by either immunohistochemistry or species-specific DNA analysis. Therefore, we suggest that Muse cells are one of the predominant extrahepatic cell populations that participate in the liver regeneration. While the pleiotropic actions of BM-MSCs are considered useful for general regenerative medicine applications, our results suggest that efficient use of BM-Muse cells may ultimately support the liver regeneration process of the graft liver for LDLT.

WS-1-5

生体肝移植におけるドナー特異的抗体強陽性患者の抗体関連拒絶は予防できるか？

尾形 哲¹, 小寺 由人¹, 有泉 俊一¹, 高橋 豊¹, 大森 亜紀子¹, 山下 信吾¹, 片桐 聡¹, 江川 裕人¹, 山本 雅一¹

1:東京女子医科大学消化器外科

Backgrounds: There are several reports that the high mean fluorescence intensity (MFI) of preformed donor-specific antibody (DSA) is significant risk factor for mortality in liver transplantation. However, effective prophylaxis of antibody-mediated rejection (AMR) for patients with high MFI of DSA is unknown.

Methods: Between September 2011 and June 2015, 40 patients underwent blood type identical or compatible LDLT (living donor liver transplantation). DSA was assessed using the Luminex Single Antigen assay. Among 40 patients undergoing LDLT, 4 patients had MFI of DSA > 10000, regarded as strong positive DSA patients. The following immunosuppression induction therapy was given to the strong positive DSA patients: a) rituximab 500mg two weeks before LDLT, b) tacrolimus and MMF from one week before LDLT, c) the same dose of steroids, tacrolimus, and MMF as protocol of ABO compatible patients after LDLT.

Results: AMR did not occur in neither four DSA strong positive patients. One patients had acute cellular rejection (25%) and recovered by steroid pulse therapy. Two patients had stenosis of bile duct anastomosis (50%). In DSA, Class1, three cases became negative after LDLT, and one case was positive; MFI was 1167. Class 2 became negative in two cases, and two cases were positive; MFI was 13374, 951, respectively.

Conclusions: Preoperative rituximab administration could prevent AMR in patients with strong positive MFI of preformed DSA in LDLT. The relations between strong positive DSA and bile duct stenosis in anastomotic site were suggested.

WS-1-6

肝移植における既存抗ドナー抗体陽性症例に対する治療戦略

吉澤 淳¹, 金城 昌克¹, 上田 大輔¹, 岡本 竜弥¹, 小川 絵里¹, 飯田 拓¹, 八木 晋太郎¹, 秦 浩一郎¹, 田浦 康二郎¹, 安近 健太郎¹, 波多野 悦朗¹, 岡島 英明¹, 海道 利実¹, 万木 紀美子², 菱田 理恵², 宮川 文子³, 羽賀 博典³, 上本 伸二¹

1:京都大学肝胆膵・移植外科／小児外科、2:京都大学輸血細胞治療部、3:京都大学病理部

Introduction: The impact of donor-specific anti-HLA antibodies (DSA) on liver allograft is controversial. We previously reported that the one-year survival rate of those with preformed DSA was 60% and the quantity of DSA influenced on the prognosis. We also reported the cases with perioperative fatal antibody mediated rejection (AMR). We have adopted the strategy for presensitized recipients; the sera are preoperatively examined and if DSA are detected strongly, we change the donors or performed preoperative desensitization by Rituximab.

Methods: 315 recipients underwent liver transplant between 2009 and 2014. (289 living donors, 26 deceased donor) The sera were examined to detect preformed DSA by complement-dependent cytotoxicity (CDC), flow cytometry crossmatch (FCXM), and Luminex method using Labscreen single antigen beads. We diagnosed AMR by pathological findings, C4d staining, and the existence of DSA in the serum.

Results: The positive cases of examination of DSA were 14 in CDC, 18 in FCXM, 33 in Luminex method, respectively. In 5 cases, the donors were changed, and Rituximab was preoperatively administered in 13 cases. One year survival rate was 78.8% in DSA-positive recipients, while 82.4% in DSA-negative patients. ($p=0.638$) Seven cases with preformed DSA were diagnosed as antibody mediated rejection and successfully treated by intravenous immunoglobulin, steroid pulse therapy, and plasma exchange.

Conclusion: The prevention strategy for DSA-positive patients significantly improved survival rate. The preoperative examination of DSA is essential to avoid fatal AMR and to diagnose and treat AMR immediately after operation.

WS-1-7

肝移植後のグラフト線維化と小児生体肝移植後抗ドナー抗体の影響—胆道閉鎖症に対する生体肝移植後の検討

上野 豪久¹, 田中 夏美¹, 銭谷 昌弘¹, 山中 宏晃¹, 高間 勇一¹, 田附 裕子¹, 別所 一彦², 奥山 宏臣¹

1:大阪大学小児成育外科、2:大阪大学小児科

Objectives: Pediatric living donor liver transplant (LDLT) patients sometimes develops graft fibrosis after non recurrent disease like biliary atresia (BA). Recently donor specific antibody (DSA) may have a role in graft damage after liver transplantation. We will report impact of DSA in pediatric LDLT for BA patients.

Methods: Patients under 18 year old who received LDLT in our institution were gathered. Study was designated for patients who were received the liver due to BA and who were followed at least 5 years after LDLT. 23 patients enrolled in this study. Pathological findings were assessed by the last available biopsy. DSA and pathologic findings were analyzed.

Results: Mean patient age at transplant was 2.6 year olds. Mean observation period ranged 5.4 to 16.9 years (mean 9.7 years). Mean time to the last available biopsies from LDLT was 8.2 years (4.8-15.6 years). In the last available biopsies, 6 patients (26%) were no fibrosis. 8 patients (35%) showed F1 fibrosis. 8 patients (35%) developed F2. One patient was F3 fibrosis. DSA was observed in 12 patients (52%). Moderate fibrosis (F2 and F3) was found in 7 patients (58%) of DSA positive patients, whereas only 2 patients (18%) developed fibrosis in negative DSA. It was statically significant ($p<0.05$). 6 patients developed de novo DSA.

Conclusion: Positive DSA patients tend to develop graft fibrosis. DSA may have a role in fibrosis formation. Further follow up is required to determine the relationship between fibrosis progression and DSA. .

[WS-2] ワークショップ (2)

肝胆膵外科治療におけるバイオマーカーの意義と展望

2016-04-14 15:00-17:00 第3会場 (大阪国際会議場 12F 特別会議場)

司会: 武富 紹信 (北海道大学消化器外科I)

司会: 江口 英利 (大阪大学消化器外科)

WS-2-1

All RAS遺伝子解析による大腸癌肝転移の外科治療経過

網倉 克己¹, 坂本 裕彦¹, 高橋 遍¹, 國土 貴嗣¹, 宮崎 貴寛¹, 影山 優美子¹, 赤木 究², 山口 研成³, 小倉 俊郎⁴

1:埼玉県立がんセンター消化器外科、2:埼玉県立がんセンター腫瘍診断・予防科、3:埼玉県立がんセンター消化器内科、4:埼玉医科大学総合医療センター消化管・一般外科

【目的】進行再発大腸癌に対する抗EGFR抗体薬の効果予測因子としてRAS遺伝子変異は有用なバイオマーカーとされる。従来KRAS-exon2のみ検討されたがKRAS-exon3/4, NRASのrare mutationを含めたall RAS解析が必要とされる。All RAS遺伝子変異有無による大腸癌肝転移切除例の臨床経過について検討した。

【対象と方法】2015年3月まで大腸癌肝転移切除523例, RAS遺伝子検査393例(all RAS;290, exon2のみ;103)で抗EGFR抗体薬非投与例での予後因子について検討した。抗EGFR抗体薬投与例を除く前化療後肝切除75例(wt46, mut29; FOLFOX 59, FOLFIRI 11, +Bv51), 再肝切除71例(wt42, mut29), 再発後抗EGFR抗体薬投与52例(wt39, mut13; Cmax37, Pmax15)の経過を比較検討した。

【結果】all RAS解析では野生型(wt)162例, 変異型(mut)はKRAS exon2/3/4/NRAS exon2/3で103(35.5%)/10/6/6/5例, KRAS exon2-wt187例中rare-mut25例(13.4%), all RAS-mut計128例(44.1%)。KRAS exon2のみ解析でmut37例(35.9%)であった。抗EGFR抗体薬非投与例(wt122, mut152)の5年OS=wt/mut; 61.7%/42.6%とmutで有意に予後不良であり(p=0.0096), 予後因子の多変量解析では最大径 $\leq$ 5cm, 断端(-), 肝切前TM正常, 原発巣n0, 周術期化療あり, All RAS-wt(HR=1.71;95%CI,1.17-2.51;p=0.0051)がOSの独立した予後因子であった。前化療後肝切除5年OS, 再発後5年OS, 再肝切除後5年OSはwt/mut;42.8%/20.3%(p=0.0444), 37.5%/17.5%(p=0.0334), 58.6%/17.8% (p=0.0260)といずれもmutで有意に予後不良であった。再発後3rd lineとして抗EGFR抗体薬投与後1年OS, MSTはwt/mut; 50%/31%, 10.7か月/8.7か月(NS)と有意差はなかった。

【まとめ】KRAS exon2-wtの15%程度がrare-mutantであり抗EGFR抗体薬治療にはall RAS解析が必要である。RAS変異型大腸癌肝転移は抗EGFR抗体薬投与の有無に関わらず予後不良であり十分なICにより診断早期から綿密な治療計画を立てることが重要である。

WS-2-2

肝細胞癌における次世代型の新規血中バイオマーカーmiR-224の同定

岡島 航¹, 小松 周平¹, 市川 大輔¹, 宮前 真人¹, 大橋 拓馬¹, 今村 泰輔¹, 木内 純¹, 有田 智洋¹, 小菅 敏幸¹, 小西 博貴¹, 森村 玲¹, 村山 康利¹, 塩崎 敦¹, 栗生 宜明¹, 生駒 久視¹, 中西 正芳¹, 藤原 斉¹, 岡本 和真¹, 谷口 弘毅², 大辻 英吾¹

1:京都府立医科大学消化器外科、2:京都第二赤十字病院外科

肝細胞癌は依然として予後不良であり早期診断が重要であるが、多様な背景肝において肝機能の影響を受けず鋭敏な診断能を有するバイオマーカーは未だ存在しない。我々は担癌患者の血漿中遊離micro RNA (miR) を指標に、食道癌、胃癌、膵癌において早期診断、モニタリング、悪性度・予後予測、抗癌剤感受性予測を可能とする新規バイオマーカーを世界に先駆けて報告してきた (Gastroenterology 2012他)。今回、肝癌の新規バイオマーカー候補として極めて有望なmiR-224を同定した。【対象】肝癌患者107例と健常人75例。【方法と結果】1) NCBIデータベースより肝癌関連のmiRを網羅的に124種類選出しsystematic reviewにより4種類に絞り込んだ。TaqMan assayによるtest-scale解析により健常人血漿に比し肝癌患者血漿で高濃度であり、癌存在診断に最も有用なmiR-224を選出した。validation解析でも同様で ($p < 0.0001$) ROC曲線を用いた解析ではAUC=0.908であった。また、背景肝機能、肝炎ウイルスの種類・有無に拠らず鋭敏に診断可能であった。2) ペアサンプルを用いた解析でmiR-224は非癌部に比し癌部で有意に高発現であり ($p = 0.0011$)、組織でのmiR-224の発現は血漿での濃度に有意に相関した ($p = 0.0002$)。3) 血中miR-224高値は腫瘍径 ($p = 0.0008$)、再発率 ($p = 0.0027$) と有意に相関した。4) 肝癌未確認の肝硬変患者と、肝硬変を背景とした肝癌患者でも高い診断能を有し ($p = 0.0008$)、TACE・PEIT等の非手術治療の癌遺残の有無の効果判定にも有用であった ($p = 0.0318$)。【総括】血漿中miR-224はあらゆる背景肝において肝癌の早期診断、治療効果判定を可能とする極めて有望なバイオマーカー候補である。

WS-2-3

肝細胞癌切除症例における新規血清肝線維化マーカーM2BPGi測定の有用性

横尾 英樹¹, 藤好 真人¹, 久野 敦², 後藤 雅式², 深井 原¹, 蒲池 浩文¹, 神山 俊哉¹, 是永 匡紹³, 溝上 雅史³, 成松 久², 武富 紹信¹

1:北海道大学消化器外科I、2:産業技術総合研究所 糖鎖医工学研究センター、3:国立国際医療研究センター肝炎・免疫研究センター

【背景】肝硬変は肝細胞癌切除例における術後生存の危険因子であることが知られている。近年、プロテオーム解析により肝線維化と関連するタンパクのMac-2 binding protein (M2BP)のうち、肝線維化関連レクチンであるWisteria floribunda agglutinin (WFA)に結合性のあるWFA+M2BPGiが新規肝線維化血清マーカーとして同定された。【目的】肝線維化ステージの確定診断のついでに肝切除症例における血清中WFA+M2BPGi測定をすることにより臨床応用に向けた有用性の検討を行う。【対象と方法】2001年から2012年までに当科で肝切除を施行した大腸癌肝転移症例34症例と肝細胞癌症例376症例を対象とし、血清WFA+M2BPGiをCutoff index (COI)として定量化し測定した。ウイルスの影響を考慮し調整COI値の正常上限値を1.048と定義し肝線維化の診断能を評価した。【結果】肝線維化 (F1-4) 診断の感度は57.1% (198/347)、特異度は79.3% (23/29)であった。同様に、血清M2BPGiの調整COI値の肝硬変 (F4) 診断閾値を、F3症例における80パーセンタイル値である1.78と定義すると、感度は43.1% (56/130)、特異度は86.2% (212/246)であった。血清WFA+M2BPGiの調整COI値に関する正常上限値および肝硬変の予測診断閾値を用いて0-1.048 (N = 172)、1.048-1.78 (N = 114)、>1.78 (N = 90)の3群に層別化すると、術後3年生存率は77.7%, 76.1%, 64.8%であり、術後5年生存率は72.6%, 59.9%, 50.4%であった。【結語】グライコプロテオミクス探索により同定されたWFA+M2BPGiは肝線維化診断の血清マーカーとして有用である。

WS-2-4

SOX9は肝細胞癌の新規癌幹細胞マーカーであり、血清Osteopontinにより追跡可能である

河合 隆之¹, 安近 健太郎¹, 石井 隆道², 宮内 雄也¹, 小島 秀信¹, 山岡 竜也¹, 片山 外大¹, 吉利 エレーナ幸江¹, 小木 曾 聡¹, 喜多 貞彦¹, 安田 勝太郎¹, 福光 剣¹, 小森 淳二¹, 波多野 悦朗¹, 川口 義弥³, 上本 伸二¹

1:京都大学肝胆膵・移植外科、2:西神戸医療センター外科、3:京都大学iPS細胞研究所

【目的】

肝細胞癌では種々の癌幹細胞マーカーが報告されているが、血液検査などにより簡便に測定可能な追跡マーカーを備えた癌幹細胞マーカーは同定されていない。ここで、正常肝発生ではSOX9が重要な転写因子として働くことが知られているが、SOX9と肝細胞癌の癌幹細胞との関係は不明である。そこで、SOX9が肝細胞癌の新規癌幹細胞マーカーとなるのではないかという仮説を立て研究を行った。

【方法】

遺伝子導入によりSOX9陽性細胞を可視化した肝細胞癌細胞株を用いて、単離したSOX9陽性細胞が癌幹細胞の性質を有するかを検証した。さらに、当科にて肝細胞癌に対し肝切除または肝移植を行った166例および肝細胞癌遠隔転移に対し切除を行った11例の摘出標本を用いて、SOX9発現と予後との関係を統計学的に解析した。

【結果】

単離したSOX9陽性細胞はsingle cell culture解析において自己複製能とSOX9陰性細胞への分化能を示し、SOX9陰性細胞と比べ有意に高い腫瘍形成能を示した。免疫不全マウスに対する異種移植においてもSOX9陽性細胞は自己複製能・分化能・高い腫瘍形成能を示し、in vitroとin vivoの両面においてSOX9陽性細胞が癌幹細胞の性質を有することが判明した。さらにgain/loss of functionによる機能解析によって、SOX9が癌幹細胞の特性維持機構の1つであるWnt/b-catenin pathwayおよびその下流のOsteopontinを制御していることが判明した。一方、肝細胞癌手術検体においてSOX9発現は、肝切除・肝移植両群にて有意に無再発生存期間を短縮させる因子であり、原発巣・遠隔転移巣の両者においてOsteopontin発現と有意に相関していた。さらに血清Osteopontinは術前因子の中でSOX9発現の予測に最も有用であることが判明した。

【結論】

SOX9は肝細胞癌の新規癌幹細胞マーカーであり、Wnt/b-catenin pathwayおよびOsteopontinを制御している。血清OsteopontinはSOX9の追跡マーカーとして有用であり臨床応用が期待される。

WS-2-5

胆道癌診断における胆汁中WFA-sialylated MUC1測定の有用性

横山 幸浩¹, 山口 貴史¹, 江畑 智希¹, 伊神 剛¹, 菅原 元¹, 水野 隆史¹, 山口 淳平¹, 柳野 正人¹

1:名古屋大学腫瘍外科

背景；胆汁細胞診は簡便に行うことができ胆道癌の診断に有用な方法であるが、感度が低いという問題点がある。本研究では胆道癌のバイオマーカーとして、胆汁中のWisteria floribunda agglutinin (WFA)とsialylated mucin 1 (MUC1) の有用性を検討した。方法；良性疾患27例および胆道癌174例より胆汁サンプルを採取した。WFAとsialylated MUC1をターゲットにしたsandwich ELISA法にて胆汁中のWFA-sialylated MUC1濃度を測定した。ROC curve解析にて 胆道癌診断における胆汁中 WFA-sialylated MUC1 濃度と血清CA19-9 濃度のcut-off値を計算した。結果；胆汁中WFA-sialylated MUC1 濃度は良性群に比べ胆道癌群で有意に高値であった（良性群中央値 9.3, 胆道癌群中央値 23.0, $P<0.001$ ）。WFA-sialylated MUC1 のcut-off値は 10.5、感度は82.2%で、胆汁細胞診の感度23.6%に比べ高かった。また同じcohortで血清CA19-9の胆道癌診断cut-off値は38 IU/Lであった。WFA-sialylated MUC1と血清CA19-9がいずれもcut-off値以上の患者は全例胆道癌であり、良性疾患は1例もなかった。手術症例40例で術前後の胆汁中WFA-sialylated MUC1濃度を比較すると、術前に比べ術後には有意な低下が見られた（術前中央値 22.8, 術後中央値 9.7, $P<0.001$ ）。結語；胆汁中WFA-sialylated MUC1 は胆道癌診断のバイオマーカーとして有用であった。今後はさらなる症例集積を行い胆汁中WFA-sialylated MUC1測定意義のvalidation studyを行う予定である。

WS-2-6

低侵襲に膵癌早期発見を目指した十二指腸液中バイオマーカー解析の意義と今後の展望

森 泰寿¹, 大塚 隆生¹, 中島 陽平¹, 松永 壮人¹, 宮坂 義浩¹, 大内田 研宙¹, 植木 隆¹, 永井 英司¹, 中村 雅史¹

1:九州大学臨床・腫瘍外科

膵癌は極めて予後不良な高悪性度腫瘍ながら有効な検診法が確立されていない。これまでERCP下に採取した膵液中バイオマーカーの解析が膵癌の診断に有用である可能性が報告されてきたが、ERCPは手技の習熟が必要な上に膵炎のリスクがある。一方、十二指腸液は膵管上皮細胞を含んでいると考えられ、膵管への挿管を行わなくとも通常の上部消化管内視鏡下に採取可能である。十二指腸液を用いた低侵襲な膵癌スクリーニング法の開発と膵癌早期発見を目的とし、当科では十二指腸液中バイオマーカーの解析を段階的に行ってきた。

まず先行研究として膵疾患に対する側視鏡下ERCPの際に、膵管挿管に先立ち十二指腸液採取を行ったところ(膵癌群32例、良性群16例)、十二指腸液は膵液排出促進剤を用いなくとも十分量の採取が可能であった。また膵癌組織および膵液で発現上昇が報告されているタンパクマーカーであるS100Pが膵良性疾患群と比較して膵癌群で有意に高値であり、膵癌のスクリーニングに有用である可能性(感度65%、特異度100%、AUC0.90)があることを報告した(Pancreas, 2013)。そこでスクリーニング検査により近い直視鏡下に十二指腸液採取を行うため、術前スクリーニング目的に上部消化管内視鏡検査を行った患者を対象(膵疾患群 218例, 正常対照群; 生体腎移植ドナー 56例)に十二指腸液を採取しS100P濃度を測定した。十二指腸液中S100P濃度は膵癌群で正常膵群よりも有意に高く($P<0.0001$)、特にstageの低い膵癌(stage 0/I/II)において高値であった(感度70%、特異度67%、AUC 0.70)。すなわち、十二指腸液は上部消化管のスクリーニング目的に行う内視鏡検査の際に、低侵襲かつ迅速に採取可能であり、十二指腸液中S100Pを指標として膵癌が疑われる患者を拾い上げ、さらに膵精査を行うことができれば膵癌早期発見へとつながる可能性がある。これらを踏まえて十二指腸液中バイオマーカー解析の可能性と今後の展望についても述べる。

WS-2-7

膵癌患者におけるcirculating tumor DNAの検出と予後

羽田野 直人¹, 村上 義昭¹, 上村 健一郎¹, 橋本 泰司¹, 近藤 成¹, 中川 直哉¹, 末田 泰二郎¹, 檜山 英三²

1:広島大学応用生命科学部門外科、2:広島大学自然科学研究支援開発センター

【目的】近年、担癌患者においてCirculating tumor cells (CTCs)をはじめ、血液中CTCs由来の遺伝子変異を対象とした新規バイオマーカーの有用性が報告されている。高感度かつ定量性に優れた新世代droplet digital PCR (ddPCR)を用いて、膵癌細胞由来の血漿中KRAS遺伝子変異(circulating tumor DNA; ctDNA)を検出し、予後予測マーカーとしての有用性を検討した。

【対象・方法】浸潤性膵管癌105切除例を対象として、術前採取した患者血漿中にKRAS遺伝子変異を検出した症例をctDNA陽性群とした。既存の腫瘍マーカーを含む各種臨床病理学的因子と長期予後との関連性、またResectability (NCCNガイドライン2015)からみたctDNA測定の意味を検討した。

【結果】105例中33例(31%)からctDNAが検出された。ctDNA陽性群の全生存期間(OS)中央値は陰性群と比し有意に予後不良であった(13.6M vs. 27.7M, $P < 0.0001$)。OS予後因子解析では単変量解析において術前血清CA19-9高値、リンパ節転移陽性、ctDNA陽性の3因子が抽出され、多変量解析ではリンパ節転移陽性[HR = 2.2, 95%CI: 1.1–4.2, $P = 0.02$]、ctDNA陽性[HR = 2.2, 95%CI: 1.2–3.8, $P = 0.007$]の2因子が独立した予後不良因子であった。ctDNA陽性例は術前の画像診断におけるResectable症例(n=52)のみで行ったサブグループ解析においても有意な予後不良因子であった($P=0.0003$)。

【結語】ctDNAの予後予測バイオマーカーとしての有用性が示唆された。またctDNA陽性例は画像診断上のResectable症例においても、画像診断では検出できない微小転移を反映している可能性が示唆され、術前判断可能な唯一のバイオマーカーとして、neoadjuvant chemotherapyの適応を考慮するうえで有用な指標になる可能性がある。

WS-2-8

Annexin II発現における膵癌バイオマーカーの臨床学的意義

高野 重紹¹, 吉富 秀幸¹, 賀川 真吾¹, 清水 宏明¹, 大塚 将之¹, 加藤 厚¹, 古川 勝規¹, 高屋敷 吏¹, 久保木 知¹, 鈴木 大亮¹, 酒井 望¹, 野島 広之¹, 宮崎 勝¹

1:千葉大学臓器制御外科

【目的】膵癌はその生物学的特性から抗癌剤等に抵抗性である。我々は以前に樹立したジェムシタビン(Gem)耐性膵癌細胞株を用い、2次元電気泳動による網羅的proteomics解析から、Gem耐性因子としてAnnexin II (Anx2)を同定した。Anx2は膵癌細胞における浸潤能を増強する因子として注目されている。そこで今回、Anx2の膵癌組織中の発現と膵癌術後の抗癌剤への感受性や再発予後を解析、in vitroでの抗癌剤耐性機序の解明、さらに血清中Anx2値を悪性度診断へ応用し、外科治療におけるAnx2の膵癌バイオマーカーとしての臨床学的意義を検討した。

【方法】107例の膵癌切除組織におけるAnx2発現を免疫染色にて高低の2群に分け、再発期間等の臨床学的病理因子について検討。次に、Gem耐性株と野生株の細胞内シグナル伝達経路の蛋白発現を、網羅的リン酸化蛋白測定法を用いて測定し、耐性株における重要なシグナル伝達経路を比較解析。さらに、我々が新たに確立したAnx2-ELISA法での患者血清中Anx2値を、術前術後および再発期間に関して比較した検討した。

【成績】膵癌組織中の発現解析では、Gem補助療法を行った92例でAnx2高発現群は有意に無再発期間が短く($p<0.05$)、初回術後からGem補助療法を行った後、再発により膵再切除を行った3例全ての膵癌組織においてAnx2発現は増強していた。リン酸化蛋白発現解析ではp-Akt発現が耐性株で上昇、siRNAによるAnx2抑制にてAkt-mTOR pathwayのsignalが抑制され、p-mTOR阻害剤にてGem耐性株で有意にGemの殺細胞効果が増強された($p=0.01$)。さらに、同一個体間での術前術後37例の血清Anx2値を比較、術後で有意に低下し($p<0.02$)、術前血清73例中、Anx2高値群は有意に早期再発であった($p<0.02$)。

【結論】Anx2は膵癌の抗癌剤耐性や悪性度診断における組織中のマーカーとしてだけでなく、血清においても有望な新規バイオマーカーである可能性が示唆された。

WS-2-9

ヒト膵癌幹細胞可視化システムを用いた転移メカニズムの解析と標的遺伝子の同定

伊藤 浩光¹, 田中 真二¹, 秋山 好光¹, 島田 周¹, Rama Adikrisna², 松村 聡², 藍原 有弘², 光法 雄介², 伴 大輔², 落合 高德², 工藤 篤², 有井 滋樹², 山岡 昇司³, 田邊 稔²

1:東京医科歯科大学分子腫瘍医学、2:東京医科歯科大学肝胆膵外科、3:東京医科歯科大学ウイルス制御学

[目的]膵癌は早期より浸潤と転移を生じる難治性の癌である。その根源には癌幹細胞が関わっているとの報告が散見されるが、詳しい機序は未だに明らかでない。[方法]今回我々は、以前より報告してきたプロテアソーム活性を指標としたヒト癌幹細胞の可視化システムを用いて、分子生物学的手法を交えたin vitro、in vivoの実験に臨床検体での検証も加え転移メカニズムの解析を行った。[結果]2種類のヒト膵癌細胞株で安定した系を樹立、癌幹細胞は緑色に光る細胞として可視化され、flow cytometryで識別・分離可能となった。光る細胞は通常の癌細胞と比較し遊走・浸潤能力が高く、マウスを用いた転移モデルの解析では強力な転移能力を有し、転移巣の辺縁に分布しているという新しい知見が得られた。この性質を解明するためDNAmicroarray、siRNA screening assayを行い、光る細胞で高発現し浸潤・転移に重要と考えられる遺伝子DCLK1を同定した。さらにepigenetic analysisにより、この発現変化はヒストンのメチル化修飾（H3K4me3およびH3K27me3）がもたらすダイナミックな遺伝子発現調節機構によることを示した。DCLK1をoverexpressionすると特徴的な形態変化を起こし遊走・浸潤能力が亢進することがタイムラプスで観察された。また、knock downすると遊走・浸潤能力が低下し、転移能力が著しく減弱した。さらに、臨床検体を用いて原発巣と転移巣が切除された症例を検証したところDCLK1の発現は転移巣において非常に亢進していた。[結論]本研究でヒト膵癌幹細胞がヒストン修飾によるDCLK1の高発現により強い転移能力を有することが明らかとなった。DCLK1は、膵癌において新たなバイオマーカーや治療標的となる可能性が示された。

[WS-3] ワークショップ (3)**多発外傷に対する集学的外科治療**

2016-04-14 15:00-17:00 第4会場（大阪国際会議場 12F 1202）

司会：小谷 穰治（兵庫医科大学救急・災害医学）

司会：溝端 康光（大阪市立大学救急医学）

WS-3-1**当科における多発外傷に対する集学的治療～胸部外科医の視点から～**吉川 良平¹, 井貝 仁¹, 河谷 菜津子¹, 伊部 崇史¹, 上吉原 光宏¹

1:前橋赤十字病院呼吸器外科

【はじめに】

当院は高度救命救急センターを有し、胸部単独だけでなく複数臓器損傷を伴った胸部外傷例に遭遇することが多い。多発外傷ではそれぞれの受傷部位に対して適切なタイミングでの治療介入が必要であり、それが後のQOLやADLの改善に大きく影響し得る。

【目的】

多発外傷をともなった胸部外傷手術例の適切なマネージメントについてアセスメントする。

【対象と方法】

2005年1月から2015年7月の間に、当院で手術を施行した胸部外傷113例を対象とし、その患者背景、周術期成績についてretrospectiveに検討した。

【結果】

症例は男性/女性；80/33例、平均年齢； 61.2 ± 19.2 歳、緊急（来院後24時間以内）/待機；38/75例、受傷機転；交通事故/転倒・転落/圧挫/刺創；58/39/12/2例、手術原因疾患（重複あり）；肋骨骨折/血胸/気道内出血/外傷性肺嚢胞/気胸/横隔膜損傷/心膜損傷；58/37/13/12/9/6/4であった。77例(68.1%)が多発外傷例であり、その部位の内訳は四肢および骨盤の骨折/頭蓋内/腹腔/後腹膜/脊髄/大血管；59/21/20/6/2/2であった。77例中46例(57.8%)に胸部以外の手術(胸部と一期的に施行；33例、42.9%)が施行され、それらのうち生存群は39例(84.5%)、生存群平均在院日数は 57 ± 32 日であった。

【結論】

胸部外傷手術例の約8割は多発外傷を併発しており、各科との密接な連携が必要であった。他部位にも手術治療を必要とした症例も多く、このような積極的加療を行うことが比較的良好な成績の一因となったと考えられた。

WS-3-2

外傷性大動脈損傷を伴う多発外傷におけるTEVARの役割

阪本 朋彦¹, 倉谷 徹², 島村 和男¹, 竹内 麦穂¹, 工藤 智明², 政田 健太¹, 鳥飼 慶¹, 上野 高義¹, 戸田 宏一¹, 池田 光範³, 島津 岳士³, 澤 芳樹¹

1:大阪大学心臓血管外科、2:大阪大学低侵襲循環器医療学、3:大阪大学高度救命救急センター

【背景】大動脈損傷を合併する多発外傷は予後不良であり、心臓血管外科のみならず、救命救急や他の専門チームと連携した集学的治療が不可欠である。当院では大動脈損傷を伴う多発外傷に対しては、可能な限り短時間かつ低侵襲なTEVARを先行し治療を行ってきた。そこで多発外傷におけるTEVARの役割について検討した。

【対象、方法】2007～2015年3月に当院に搬送された外傷性大動脈損傷43例中、TEVARを施行した外傷性大動脈損傷31例を対象。当院における大動脈損傷に対するTEVARの適応はgradeⅢ以上とし可及的早急にTEVARを行う方針とした。平均年齢48.7歳、男女比26:5、stage はgradeⅢ/Ⅳ;23/8例、受傷からTEVARまで平均2.0日(受傷後24h以内13)、術前ショック状態6例に認めた。受傷から24時間以上の待機症例においてはSAHまたは頭蓋内出血8、腹部臓器損傷6(肝4、腎1脾1)、血気胸2、開放骨折2を併発していた。Injury Severity Scoreは平均36点。術式はdebranching TEVAR3、simple TEVAR26例(LSCA occlusion4)、TEVAR+LSCA bare chimney2であった。ヘパリン非使用5例で、いずれも頭部または腹部臓器に出血のリスクのある症例であった。

【結果】全例で技術的成功、手術死亡率0%、病院死亡0%。TEVAR後に施行した観血的治療は、横隔膜修復2、整形外科手術11(骨盤骨折2 四肢骨折5 脊椎4)はいずれも予定通りの時期に施行し得た。術後早期主要合併症は脳梗塞1例(ヘパリン使用例)、type1 endoleak1(re-TEVAR施行)、出血性合併症は認めなかった。遠隔期は、平均観察期間37.1ヶ月で死亡1例(死因不明)、大動脈イベントは認めなかった。

【結語】当院における外傷性大動脈損傷に対するTEVARの早期、中期成績は良好で他の多発外傷に対しての対応も速やかに行うことが可能となった。多発外傷の治療戦略を考える上で、TEVARは急性期救命率を向上させるだけでなく、根治的手術の役割を担うことが示唆された。

WS-3-3

専門医集団による集学的外傷手術～集約化と成績向上を目指して～

松田 真輝¹, 澤野 誠¹, 大河原 健人¹, 浅井 聖子¹, 佐川 幸司¹

1:埼玉医科大学総合医療センター高度救命救急センター

【背景】

当施設では、外科系専門医が集中治療医と連携して重症外傷中心の診療に専従している。そのため、Damage Controlの本質を理解する専門医による、初療から退院までの一貫した診療体制の構築が可能となっている。重症多発外傷に対する治療戦略として、①術前CTの徹底による確実な出血源の特定、②血管外科、肝胆膵、消化器、泌尿器専門医から構成される外科チームの、Definitive Hemostasis(DH)と確実な損傷修復を指向した一期的な手術、③形成外科医も含む整形チームの早期mobilizationと機能回復を指向した超急性期Definitive fixation(DF)、を展開している。特に外科・整形チームが連携した積極的な早期手術により治療成績が向上している。

【方法】

過去9年間の当施設入院症例を対象とし、検査や手術の内容と施行時期(performance)と治療成績(outcome)の年次変化を検討した。

【結果】

外傷症例は年々増加しており、2014年は全入院の46%を占めた。手術件数も年々増加しており、特に整形チームの手術件数の増加が著しい。外傷症例は造影CTを徹底する方針とし、開胸・開腹手術におけるCT施行率は335/345(97.1%)、一期的手術達成率は323/345(93.6%)であり、2013年以降ガーゼパッキングは施行していない。さらに、多発外傷では圧倒的に整形手術の占める割合が多く、外科・整形が連携して手術を行う機会が多くなった。外科チームが一期的にDHと確実な損傷修復を行うことで、整形チームは体幹部・大腿骨折に対して超急性期にDFが可能となった。DFまでの日数は年々短縮しており、早期離床が可能となった。これらにより重症外傷症例の生存退院率は年々上昇しており、ISS41以上の超重症例では、9年間で25%から80%と著明な成績向上を認めた。

【結論】

重症外傷症例の集約と、外科系専門医の集約・連携による、早期より確実な止血と固定を指向した集学的手術戦略は治療成績の向上に繋がる。

WS-3-4

重症多発外傷における集学的治療戦略

比良 英司¹, 渡部 広明¹, 中尾 彰太¹, 井戸口 孝二¹, 水島 靖明¹, 松岡 哲也¹

1:りんくう総合医療センター 大阪府泉州救命救急センター

【背景】多発外傷においてPreventable Trauma Death (PTD)を回避し患者を救命するためには外科治療を含めた集学的治療が必要となる。当院では、救命医が手術およびIVR (vascular intervention)を施行し、それらを積極的に併用した治療戦略をとってきたが、その頻度や予後については明確ではない【目的・方法】当院のtrauma registry (2004.4-2014.3)より、外傷患者3156例を対象とし、多発外傷 (AIS $\geq$ 3が複数区分にある場合と定義)によるinterventionについて検討した【結果】対象患者のうち、多発外傷患者は635例 (平均ISS 33.2 ± 11.8)であった。interventionを施行したのは468例であり、そのうち手術単独359例 (76.7%)、手術+IVR 88例 (18.8%)、IVR単独21例 (4.5%)であった。また、Damage Control Surgery (DCS)が施行された開胸・開腹症例 (来院時CPAは除く)は93例であり、そのうち手術単独66例 (71.0%)、手術+IVR 27例 (29.0%)であった。特に重症肝損傷 (AIS $\geq$ 3)におけるDCS症例はIVRを併用することで救命率71.4%と良好な成績を得ていた。体幹部の解剖学的重症度は低い (AIS $<$ 3)ものの頭頸部もしくは四肢骨盤の重症度が高いために体幹部でDCSを選択した症例も見られた。多発外傷患者の予後を検討すると、生存率65.8%、修正予測外死亡率9.2%であり、予測外生存を45例 (10.8%)に認め、治療成績も良好であった。【結語】多発外傷においては、手術のみではなく、IVRも積極的に併用した治療戦略の意義は極めて大きく、患者の救命に貢献できると考えた。外傷手術とIVRは重症多発外傷治療における両輪と言える。

WS-3-5

輸血を必要とした多発外傷症例における輸血量および治療法の検討

猪熊 孝実¹, 井山 慶大¹, 上木 智博¹, 山野 修平¹, 田島 吾郎¹, 平尾 朋仁¹, 野崎 義宏¹, 山下 和範¹, 田崎 修¹

1:長崎大学救命救急センター

【背景・目的】当院は人口約50万の医療圏で唯一の三次救急施設であり、救急専従医が常駐している。多発外傷では救急医が初期診療を行ったのち各専門科と連携して診療を行っている。本研究の目的は早期に輸血を必要とした多発外傷において輸血量および治療法を明らかにすることである。

【対象と方法】2013年4月から2014年3月までに当院救命救急センターに入院となった外傷患者のうち第2病日までに輸血を行ったinjury severity score (ISS) 16以上の患者を対象とし、患者背景、ISS、第2病日までの輸血投与量（赤血球濃厚液（RBC）、新鮮凍結血漿（FFP）、血小板濃厚液（PC））、probability of survival (Ps)、第2病日までの治療法について検討した。治療方針や輸血投与量は診療にあたった医師の裁量で決定した。

【結果】観察期間内に当院救急外来を受診した4,767例のうち救命救急センターに入院となった外傷患者は337例であり、第2病日までに輸血を行ったISS 16以上の患者20例を対象とした。年齢の中央値70歳（21 - 86歳）、男性10例、女性10例。ISSは中央値26.5（16 - 66）。輸血投与量の中央値はRBC 10単位（4 - 56）、FFP 8単位（0 - 28）、PC 0単位（0 - 20）であり、RBC：FFPの中央値は1：0.67（1：0 - 1：1.33）であった。Psは0.5未満が3例であった。第2病日までの治療法として10例にTAEを行い、15例に手術を行った。6例に対してはTAEと手術を併施した。TAEを行った対象は内腸骨動脈5例、左内胸動脈2例、上腸間膜動脈分枝1例、鎖骨下動脈分枝1例、椎骨動脈1例であった。手術は骨折12例、顔面多発挫創1例、十二指腸損傷に対する十二指腸空腸単側吻合1例、肝損傷と骨盤骨折に対するガーゼパッキング1例を行った。十二指腸空腸単側吻合は一期的に行った。ガーゼパッキング後は二期的手術を予定していたが当日に死亡した。

【結語】当院の多発外傷では整形外傷の合併が多いこととFFPの割合が高いことが明らかになった。

WS-3-6

重症外傷の重度出血性ショックに対する効果的なdamage control strategyを目指して

白井 邦博¹, 小谷 穰治¹, 山田 勇¹, 中野 志保²

1:兵庫医科大学救急災害医学、2:岐阜大学救急災害医学

【緒言】我々は、出血性ショックのうちtransient responder(TR)/non responder(NR)例に対して、O型輸血に続く10単位以上の緊急輸血オーダーとトラネキサム酸による凝固異常の是正(フィブリノゲン>150mg/dL、血小板>5万)、大動脈遮断やdamage control surgeryとinterventional radiology(IVR)による迅速な出血コントロール、低体温やアシドーシスの是正などのintensive care(24~72時間)をdamage control strategy(DCS)と称して、初期診療から救急医がDCSの必要性を判断して外科系救急医とともに診療を行う体制の構築を目指してきた。【目的】岐阜大学で行ってきた私案のDCSの結果から、課題を明らかにして改善点を示し、救命率向上のためにより効果的なDCSの作成を目的とした。【対象】2009年4月~2014年12月までに岐阜大学救命救急センターに搬送されたTR:14例/NR:29例を対象とした。【結果】年齢は64.7歳でinjury severity score:35.4±13.8、probability of survival(Ps):0.49±0.26、受傷部位は腹部(67.4%)、骨盤(58.1%)、胸部(53.5%)の順だった。24時間の総輸血量は赤血球濃厚液/新鮮凍結血漿/濃厚血小板=25.7/25.3/26.1単位で、9例にクリオ製剤を使用した。緊急一時止血は72.1%(31例)で行われ、大動脈遮断術:17例とpacking術:27例。24時間以内の手術は開腹術が53.5%(23例)と最も多かった。24時間以内のIVRは74.4%(32例)で施行し、塞栓部位は骨盤、肋間、脾の順に多かった。またIVRと手術の併用療法は58.1%(25例)、IVR単独:16.3%(7例)、手術単独:25.6%(11例)だった。死亡率は39.5%(17例)で、死亡群は生存群に比してPsが有意に低く(0.36 vs 0.58)、来院時から緊急一時止血までの時間が有意に長かった(79.4 vs 41.1分)。また死亡群のうち予測外死亡が6例、preventable trauma death(PTD)が4例だった。【改善点1】早期に重篤な出血やdeadlytriadを認知して、手術やIVRの手技の変更と、緊急一時止血までの時間短縮。

【改善点2】厳格な輸液管理、低血圧の容認、クリオ製剤を導入したmassive transfusion protocol(MTP)など、より具体的なdamage control resuscitationの作成。【改善点3】外傷診療専門チームの育成。【まとめ】予測外死亡とPTDを減少させるためには、迅速なdecision makingと治療の主体を担う外傷チームの育成、実践的な外傷診療アルゴリズムの作成が必要である。

WS-3-7

多発外傷における外科医のDecision Making—手術のみでは救えない外傷患者—

内田 健一郎¹, 加賀 慎一郎¹, 寺田 貴史¹, 晋山 直樹¹, 西村 哲郎¹, 山本 啓雅¹, 溝端 康光¹

1:大阪市立大学救急生体管理医学

多発外傷において病態が重篤であるほど患者の生理的予備能力は極めて早期に低下する。手術に望む際はdamage control surgeryやdamage control resuscitationを駆使し、迅速な治療戦略決定と戦術の実施が不可欠である。当院に搬入された多発外傷患者の診療開始から戦略決定、根本的止血開始までの所要時間、必要であった他科との連携や成績を評価するため、重症多発外傷患者のうち体幹部外傷にて開胸・開腹、IVRなど根本的止血術施行患者の診療内容を検証した。

2013年1月から2015年8月に搬入されたISS16以上の多発外傷患者213名のうち、体幹部外傷に対し開胸・開腹・IVRを施行したのは61名、Abbreviated surgeryでの初回手術終了患者は20名であった。61名の年齢の中央値〈25%IQR-75%IQR〉は61〈45-73〉歳、ISS、RTS、Psの中央値〈25%IQR-75%IQR〉は各々41〈28-51〉、5.64〈5.26-6.28〉、0.62〈0.24-0.82〉であった。搬入からMassive Transfusion Protocol(MTP)発動を含め輸血開始までの時間、根本的止血術開始までの時間は中央値〈25%IQR-75%IQR〉で各々23〈17.2-46〉分、40〈25-55〉分(手術:30〈25-40〉分、IVR:60〈42-75.5〉分)であった。

2例の心臓血管外科合同TEVAR施行の他、止血・血行動態改善後、閉胸腹以外に根本的加療のため追加した手技は肝切除2例、複雑腸管再建3例(うち1例一般消化器外科合同)、胆嚢摘出術2例、Planned Ventral Herniaに対する植皮術1例(形成外科合同)、胆汁瘻、膵液瘻に対するドレナージ術1例ずつ(一般消化器外科合同)であった。生存率は83.6%、内65%が自宅退院であった。

当救命救急センターの診療体制は外科専門医5名を含め11人のスタッフから成る。スタッフや研修医の入れ替わりもある大学病院で、統一した診療方針を迅速に実行できるよう、我々は各診療アルゴリズムや緊急蘇生行為などを2分に纏めたスライドを毎朝1つ学習し、診療プロトコルを認識し合っている。また迅速な輸血開始を実行すべく、状況により検査技師や警備員まで参画して始動するMTPも早期初期輸血に大きく貢献している。

外傷を扱う外科医に求められるのは外科手技の精巧さは勿論、患者に接触した時点から開始される初期輸液や輸血への対応、IVRやAbbreviated Surgeryの概念を含んだ集学的戦略決定のための知識であり、他科医師や内科救急医も交えたこれらの知識・戦略の共有、理解が外傷患者診療の良好な結果に貢献していると思われた。

[WS-4] ワークショップ (4)

乳癌個別化治療を目指した新規診断法開発の最前線

2016-04-14 15:00-17:00 第10会場 (リーガロイヤルホテル大阪 3F 光琳3)

司会：岩瀬 弘敬 (熊本大学乳腺・内分泌外科)

司会：三好 康雄 (兵庫医科大学乳腺・内分泌外科)

WS-4-1

トリプルネガティブ乳癌における癌幹細胞マーカーCD44v9発現と術前化学療法の効果及び予後との関連

徳永 えり子¹, 秋吉 清百合¹, 古閑 知奈美¹, 中村 吉昭¹, 田口 健一², 石田 真弓¹

1:国立病院九州がんセンター乳腺科、2:国立病院九州がんセンター病理診断科

【はじめに】癌幹細胞マーカーの一つであるCD44 のスプライシングバリエーションアイソフォーム(CD44v)は、細胞膜においてシスチントランスポーターxCTと結合してグルタチオン生成を促進し、活性酸素の蓄積を抑制している。中でもCD44v9の発現は、胃癌や頭頸部癌など様々な固形癌において予後や治療抵抗性との相関が示されている。トリプルネガティブ乳癌 (triple negative breast cancer; TNBC) は悪性度が高く、術後早期に遠隔転移をきたし、予後不良であることが多い。初期治療においては多くの場合化学療法が施行されるが、最近では術前化学療法 (neoadjuvant chemotherapy; NAC) が行われることも多い。TNBCにおいてはNACで病理学的完全奏効 (pathological CR; pCR) が得られた場合に比較して非pCR症例では有意に予後不良であり、非pCR症例に対する新規治療戦略の開発が望まれている。

【目的】TNBCにおけるCD44v9の発現とNACの効果及び予後との関連を解析し、CD44v9発現の意義を検証する。

【方法】2002～2014までに当科にてNACが施行され、治療開始前及び手術後の検体での評価が可能であったTNBC33例を対象とし、CD44v9発現は免疫組織化学染色にて評価した。

【結果】33例中10例(30.3%)でpCRが得られた。NAC前のCD44v9発現と臨床病期や病理学的奏効度との間に有意な関連は認めなかった。CD44v9高発現群では低発現群に比較して、DFS、OSとも不良であった。pCR症例は予後良好で、CD44v9発現と予後に関連は認められなかったが、非pCR症例においては、CD44v9高発現群はCD44v9低発現群に比較して予後不良であった。また、非pCR症例ではCD44v9高発現症例において治療後の核グレードが有意に高く、治療抵抗性を反映していると考えられた。

【結語】CD44v9はNACでpCRが得られなかった症例の予後因子となること、TNBCの予後改善のための新しい治療標的としてのCD44v9の可能性が示された。

WS-4-2

BRCAness乳癌においてEGFRは予後予測因子となりうる

甲斐 昌也¹, 森 瞳美¹, 巢山 久実¹, 山田 舞¹, 久保 真¹, 中村 雅史¹

1:九州大学臨床・腫瘍外科

【背景】乳癌の5-10%は遺伝性であり、その60-80%が、BRCA1/2 遺伝子変異を有することが報告されている。遺伝性乳癌を考慮すべき状況として、若年発症やトリプルネガティブ乳癌（TNBC）等があげられる。また、上皮成長因子受容体（EGFR）過剰発現は、TNBCでは49%に認められ、BRCA-1との関連が報告されている。若年発症乳癌やTNBCは、悪性度が高く、治療後もしばしば転移再発し予後が悪いことから、予後予測因子の同定と効果的な治療法の確立が望まれている。

【目的】若年性乳癌やTNBCにおいて、BRCA-1遺伝子抑制状態（BRCAness）及びEGFR発現を解析し、予後・治療効果予測因子としての有用性を検討する。

【対象・方法】2003年から2014年に、九州大学臨床・腫瘍外科で手術をした原発性乳癌801症例で、TNBC及び40歳以下発症の92症例を対象とした。パラフィン包埋切片より、DNA抽出をし、MRC社のMLPAキットを用いてBRCAness解析を行った。EGFR、CK5/6等について免疫組織化学を行った。BRCAnessやEGFR発現と、臨床病理学的因子等との関連について単変量・多変量解析を、さらに、log-rank検定による再発・生存期間解析を行った。

【結果】BRCAnessは41例（44.5%）、EGFR陽性例は47例（51%）、BRCAnessかつEGFR陽性であったものは27例（29%）であった。単変量解析より、EGFR発現とBRCA-1変異には相関を認めた。EGFR陽性例では、有意に無病再発期間（DFI）が短かった（ $p<0.05$ ）。BRCAness例かつEGFR陽性例（B+E症例）では、有意にDFIが短く、全生存率（OS）も低かった（ $p<0.05$ ）。B+E症例では、アンスラサイクリンは、DFI,OSともに改善する傾向が見られた。

【考察・結語】本研究では、臨床検体を用いた遺伝子・タンパク解析により、BRCAness乳癌におけるEGFRの発現が、予後予測因子として重要であることが示唆された。EGFRを標的とした治療法が、BRCAness乳癌に対する治療法確立の鍵となる可能性が示された。

WS-4-3

蛍光ナノ粒子PIDを用いたHER2・Ki67定量化とヒストグラム解析による術前抗HER2療法の治療効果予測の検討

多田 寛¹, 権田 幸祐², 宮下 穰¹, 鈴木 昭彦¹, 渡部 剛¹, 佐藤 章子¹, 原田 成美¹, 渡邊 みか³, 石田 孝宣¹, 大内 憲明¹

1:東北大学腫瘍外科、2:東北大学ナノ医科学、3:東北大学病理部

背景と目的：我々は高輝度蛍光ナノ粒子（PID）を開発し、乳癌の病理組織内でのHER2高感度定量的免疫組織化学法を行ってきた。今回、Ki67でのPID高感度定量化及びFISHとの相関解析と、HER2蛋白の細胞毎の分布のヒストグラム解析を行い、術前抗HER2治療の治療効果予測を行ったので報告する。対象と方法：対象は東北地方の7施設で術前FEC及びtaxan+trastuzumabが施行されたHER2陽性Stage I～III乳癌症例の69例。FFPEサンプルを用いて、HER2とKi67に対する1次抗体、ビオチン化2次抗体を反応後、アビジン結合PIDで蛍光染色、独自のソフトウェアを用い、5視野毎の乳癌細胞の輝点数を計測しHER2とKi67のnano-patho scoreとして算出、FISHを含めたそれぞれpCRについて検討。結果と考察：Ki67 nano-patho scoreとFISH scoreはpCRと相関は認めず、またHER2 nano-patho scoreとの相関も認められなかったが、多変量解析の結果、HER2 nano patho scoreはpCRと有意な相関が認められた。各症例毎のHER2の細胞毎の輝点数をヒストグラム化し検討したところ、単峰性vs多峰性、HER2 高レベル階級での発現頻度では有意差が認められなかったが、階級毎に発現頻度を検討することでpCRとの相関が認められた。HER2蛋白の高感度測定は、従来の診断方法（免疫組織化学法±FISH法）でHER2陽性とされた患者群の中での抗HER2治療の治療効果予測に有用であり、他の診断法では困難な細胞毎の蛋白数のヒストグラム解析も有用である可能性が示唆された。

WS-4-4

乳癌マネージメントにおけるIL-17/G-CSF/FGF経路の意義

河口 浩介¹, 山本 康子², 鈴木 栄治¹, 斉藤 邦明³, 戸井 雅和¹

1:京都大学乳腺外科、2:京都大学基礎検査展開学、3:藤田保健衛生大学

Background: 癌微小環境においてInterleukin-17 (IL-17)はマクロファージ・樹状細胞を介して間葉系幹細胞や癌関連線維芽細胞の分化・増殖、並びに好中球遊走促進を介した乳癌転移機構に関わると考えられている。しかしながら、健常人並びに乳癌患者におけるsystemic reactionとしてのIL-17発現並びに関連するサイトカインの発現パターンは明らかになっていない。我々はIL-17を含む、血清中高感度サイトカイン測定並びにその臨床的アウトカムとの関連を検証した。

Methods: 対象は組織バンクに登録された144名（健常人55名、乳癌患者89名）。IL-17を含むサイトカイン 27項目をBio-Plex multiplex assay system (Bio-Rad, Hercules, CA)にて測定を行った。主要評価項目は血清IL-17値、副次評価項目はIL-17を含むサイトカイン相関動態、術前化学療法を受けた患者群における病理学的完全奏功（pCR）、無再発生存（DFS）とし、解析を行った。

Results: 乳癌患者において血清IL-17は健常人と比べ有意に高値であることを確認した (median 91.9 vs. 40.3 pg/ml, $p < 0.0001$)。また、血清IL-17値の特徴的な相関動態を確認し、特にbasic FGF ($r = 0.86$, $p < 0.0001$) 及びG-CSF ($r = 0.73$, $p < 0.0001$)と強い相関関係を認めた。さらに低IL-17群は高IL-17群に比べ有意に良好なpCR率であり (56.0% vs. 25.6%, $p = 0.014$)、DFSにおいても低IL-17群で有意な延長を認めた (追跡期間中央値 35.7ヶ月, $p = 0.0190$)。

Conclusion: 乳癌患者においてIL-17は上方制御され、特徴的なサイトカイン相関動態を呈し、治療効果並びに予後に影響することを確認した。本知見はIL-17が乳癌微小環境における重要な役割を果たしているだけでなく、IL-17に関連するサイトカイン経路が新たな乳癌治療戦略のターゲットとなり得る事を示唆するものである。

WS-4-5

再発乳癌患者における唾液中ポリアミン発現の意義について

近藤 直人¹, 西本 真弓¹, 波戸 ゆかり¹, 鰐淵 友美¹, 吉本 信保¹, 遠山 竜也¹, 中西 良一¹

1:名古屋市立大学腫瘍・免疫外科

【背景】ポリアミン（以下PLA）は細胞分裂やタンパク合成に関与している成長因子である。我々はこれまでに、健常者、初発乳癌患者において唾液中PLAの定量化を行い、6種のPLAを用いることにより健常者、乳癌患者を判別できることを報告している。

また、最近では循環腫瘍細胞や血中の腫瘍由来DNAなど迅速、低侵襲的なバイオマーカーの同定が必要とされている。

【目的】

再発乳癌患者において唾液中PLAがなんらかのマーカーと成りうるか探索的に検討する。

【対象・方法】

2013年12月～2014年12月に当院で治療がされた進行再発乳癌患者（以下MBC群）15症例、手術可能乳癌患者（Operable Breast Cancer、以下OBC群）111症例を対象とした。MBC群は各治療開始前・治療開始後3～4週毎に、OBC群は術前に唾液を採取し、唾液中PLA12種

（SPM、NSPM、SPD、NNSPM、N8SPM、N1SPD、NNSPD、NPUT、DAP、ORN、CAD、PUT）を定量化した。

【結果】

①MBC群のPLA発現を、健常者—初発乳癌患者の判別式で算出した場合のROC曲線はAUC：0.64と低率であった。

②MBC群とOBC群の各PLA発現に関しては、NNSPDのみMBC群で高値であった（MBC群：48.7、OBC群：0.96、 $p<0.001$ ）。SPM、NSPM、SPD、NNSPM、N8SPD、N1SPD、ORN、CAD、PUTはいずれも有意にOBC群で高発現であった。

③MBC群において臨床効果と唾液PLAの変化（治療前、治療開始3～4週後）を検討した。NNSPDはcPR群において6例中5例ベースラインからの減少を認めたのに対し、cPD群では8例中5例にベースラインからの上昇を認めた。NNSPDの変化による臨床効果判定はsensitivity：83.3%、specificity：62.5%、odds ratio：8.3であった。

【結語】

唾液中PLAによる再発の早期診断には、これまで報告した判別式での判定は困難であるが、早期乳癌と再発乳癌では唾液中PLAに発現差があり、今後の検討課題である。また、唾液中PLAの一つであるNNSPDは治療効果の早期判定に有効である可能性がある。

WS-4-6

新規血液中浮遊癌細胞（CTC）システムを用いた乳癌CTCの解析

長田 拓哉¹, Xiao Long Lv¹, 森山 亮人¹, 関根 慎一¹, 渋谷 和人¹, 橋本 伊佐也¹, 松井 恒志¹, 吉岡 伊作¹, 奥村 知之¹, 塚田 一博¹
1:富山大学第二外科

【はじめに】血液中を浮遊する癌細胞（CTC）の同定は、治療効果予測や生命予後予測、癌転移メカニズムの解明など、広い分野での応用が期待されている技術である。これまでのCTC解析はCellSearchSystemを中心として行われてきたが、装置が高価であるとともに、癌細胞を捕捉するための抗体があらかじめ決められており、多様な癌細胞の捕捉が困難であった。今回我々は、安価で簡便な新規CTC捕捉システムを開発し、乳癌患者におけるCTC同定を行った結果につき報告する。

【方法】91例の乳癌患者より1mlの血液を採取し、抗EpiCAM抗体をコーティングしたCTCチップを用いて血液中に存在するCTCを捕捉する。捕捉した細胞を抗EpiCAM抗体、ならびに抗CK18抗体を用いて免疫染色し、蛍光顕微鏡にて癌細胞を確認する。得られたCTCの結果を臨床病理学的に解析する。また同じサンプルについてフローサイトメーターを用いてCTC解析を行い、得られた結果について比較検討する。2、進行乳癌患者に対して術前化学療法を行う際に定期的に採血し、血液中のCTCを解析する。得られた結果を画像診断結果と比較する。

【結果】91例中16例（17.5%）において、解析開始より1時間で1個以上のCTCが捕捉された（病期0：3例、I：4例、II：9例）。フローサイトメーターで10個以上の陽性細胞が確認された症例（19例、20.9%）と有意な相関を認めた（ $p=0.0053$ ）。以前に化学療法が施行されている再発乳癌症例ではCTCを捕捉しなかった。2、術前化学療法（FEC100）の施行により、主腫瘍の縮小に先んじてCTCの減少、消失を認めた。途中、副作用による化学療法の中断によりCTCは増加したが、化学療法（ドセタキセル）の開始により、再びCTCは減少した。

【結語】新規に開発したCTCチップは安価で簡便にCTCを捕捉する事が可能であった。また抗癌剤に対する感受性を早期に評価する事が可能であった。

WS-4-7

遺伝因子を考慮したエストロゲンレセプター陽性乳癌罹患高リスク群同定への個別化アプローチ

吉本 信保¹, 近藤 直人¹, 遠藤 友美¹, 波戸 ゆかり¹, 西本 真弓¹, 中西 良一¹, 遠山 竜也¹

1:名古屋大学腫瘍・免疫外科

日本人女性における乳癌の罹患患者数はここ20年間で約2倍に増加しており、乳癌死への対策は喫緊の課題である。その大部分を占めるエストロゲンレセプター(ER)陽性乳癌はタモキシフェンなどによって発症前の予防が可能である。そこで効率的な予防投与のためのER陽性乳癌罹患高危険群を同定する遺伝因子を考慮した個別化アプローチ、またその過程においてER陽性乳癌の発症メカニズムについて検討した。

対象は1992年1月から2010年6月までの乳癌患者976名と健常人277名とした。14種の一塩基多型(SNP)の解析と血清エストラジオール、IGF-1、IGFBP3、テストステロン、プロラクチンの測定、疫学因子の問診、マンモグラフィ上の乳腺濃度の測定を行った。ロジスティック回帰分析により ER陽性乳癌罹患リスクモデルを構築した。

CYP19A1 rs10046とTNRC9 rs3803662が閉経前女性において($p=0.019$, $p=0.027$)、またESR1 rs6905370とTP53 rs1042522が閉経後女性において($p=0.033$, $p=0.045$)、ER陽性乳癌罹患リスクと相関を認めた。テストステロンとプロラクチンは、閉経前($p<0.0001$, $p<0.0001$)、閉経後($p<0.0001$, $p=0.007$)ともにER陽性乳癌患者において健常者に比べ有意に高く、エストラジオールは閉経後で有意に高かった($p=0.0005$)。

TNRC9 rs3803662はgenotype間でマンモグラフィ濃度の有意差を認めた($p=0.042$)。他の研究でER陽性乳癌罹患リスクと関係が示されているCYP17A1 rs743572のgenotype間でテストステロンに有意差を認めた($p=0.016$)。これらは各SNPがER陽性乳癌罹患リスクに関与するメカニズムを示唆するものである。

また、閉経前女性ではarea under curve (AUC) 0.842、閉経後女性ではAUC 0.770のER陽性乳癌罹患高リスク群同定モデルを構築した。

今後、このモデルのvalidation studyを行いより正確なモデルを構築する予定である。効率的なER陽性乳癌の化学予防が期待でき、本邦の乳癌死を減少させる可能性がある。

WS-4-8

BRCA変異を予測する蛍光免疫染色： γ -tubulinを用いた評価

渡部 剛¹, 千葉 奈津子², 石田 孝宣¹, 鈴木 昭彦¹, 多田 寛¹, 宮下 穰¹, 野水 整³, 大内 憲明¹

1:東北大学腫瘍外科、2:東北大学加齢医学研究所腫瘍生物学、3:星総合病院外科

背景と目的：BRCA遺伝子検査は、遺伝性乳がんの診断に必要なが高額な検査費、プライバシーの問題など様々な課題がある。一方でBRCA変異はpoly(ADP-ribose)polymerase (PARP)の阻害剤や白金製剤に対して高感受性であることもわかっており、遺伝子検査が個別化治療にもつながる可能性がある。そのためBRCA変異の有無を簡便・安価に予測する検査法が期待される。我々はBRCA機能がDNA修復だけでなく中心体制御にも関連することに着目し、中心体を評価することでBRCA変異を予測できないかと考えた。

対象と方法：遺伝性乳がんが疑われBRCA遺伝子検査を施行した52症例を対象とし、 γ -tubulin(中心体構成蛋白、GTU-88 sigma)、DAPI(Vector Lab)で2重染色し、細胞あたりの γ -tubulin foci (以下foci)をBZ-9000(Keyence)で撮影しハイブリットセルカウントで測定した。

結果：平均年齢は49歳(33-74)、BRCA1変異は3例、BRCA2変異は13例、BRCA1/2ともに変異を認めたのは1例であった。平均細胞カウントは497、症例あたりのfoci/細胞数比は平均1.27、BRCA変異あり、なしのfoci/細胞比はそれぞれ2.2 (95%CI 1.4-3.1)、0.9 (95%CI 0.4-1.3) $p<0.001$ で有意にBRCA変異群でfociの数の増加を認めた。BRCA1、2変異それぞれのfoci/細胞比は1.7 (95%CI -1.66-5.1)、2.2 (95%CI 1.3-3.2)であった。BRCA2変異とBRCA変異なしのfoci/細胞比で有意差($p=0.005$)を認めた。foci/細胞比のカットオフを1.0とおいたBRCA変異予測は、感度93%(14/15)、特異度91%(32/35)、陽性的中率74%(14/19)で非常に良好であった。

考察：BRCA変異で γ -tubulinのfociは有意に増加することがわかった。しかし今後症例を蓄積し、①BRCA変異部位別での中心体制御機能の差 ②偽陽性の中のBRCAnessの存在の有無 などを検討していきたい。

[WS-5] ワークショップ (5)**呼吸器外科領域の再建手術—新たな取り組み—【Video/International】**

2016-04-14 15:00-17:00 第11会場 (リーガロイヤルホテル大阪 2F ペリドット)

司会：伊達 洋至 (京都大学呼吸器外科)

司会：吉野 一郎 (千葉大学呼吸器病態外科)

WS-5-1**Surgical resection of lung cancer attached to the spine and vertebral reconstruction**Dominique H. Grunenwald¹

1: Pierre and Marie Curie University, Paris, France

Non-small cell lung cancers invading the thoracic inlet can easily involve adjacent vital structures because of their particular anatomic situation. Thus, involvement of spinal structures, even occasionally vertebral bodies, is not uncommon. The best local control for resectable tumors is achieved by surgical operation, provided the resection is complete and respecting oncologic principles.

The transmanubrial cervicothoracic anterior approach gives excellent access to the anterior part of the C-3 to D-3 vertebral bodies, and to the superior elements of the pulmonary hilum [1]. This access allows the thoracic steps of extended resections without a conventional thoracotomy, including en bloc partial or even total vertebrectomy for lung cancer attached to the spine. Through this approach, after resection of the anterior part of the first rib, a formal upper lobectomy through the pulmonary fissure, as well as a superior mediastinal lymph node dissection can be performed. The cervical step of the operation allows separation of the tumor from the cervical structures, vascular resection and reconstruction (if needed), division of the external part of the parietal thoracic wall according to the planned resection, and dissection of the anterior vertebral plane free of the posterior mediastinal organs. After closure of the cervicothoracic incision, the patient is turned to the prone position, for performing the vertebrectomy itself. Through a midline posterior incision, the total or partial vertebrectomy is performed en bloc, and the spine is reconstructed by the means of a bone graft [2].

1. Grunenwald D, Spaggiari L. Transmanubrial osteomuscular sparing approach for apical chest tumors. *Ann Thorac Surg* 1997;63:563-6

2. Grunenwald DH, Mazel C, et al. Radical en bloc resection for lung cancer invading the spine. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2002 ;123:271-9

WS-5-2

Surgical treatment of complicated airway obstruction

Jhingook Kim¹

1:Samsung Medical Center, Sungkyunkwan University School of Medicine

Airway obstruction, either by benign or malignant disease, is still challenging to be effectively managed. Especially, malignant tumors involving the carina and/or distal trachea without lymphatic or systemic metastasis are uncommon but not rare. As these tumors are localized diseases, local management is an effective treatment with survival benefit. Unfortunately, most cases are considered inoperable, or can be operated on in very few centers, as the procedure requires unusually high levels of surgical expertise.

In this session, we will discuss how to manage four situations of complicated airway obstruction with cases. They are;

1. Main bronchial obstruction
2. Carina-involved airway obstruction
3. Long segment airway obstruction
4. Pediatric airway obstruction

Briefly, the management principles are;

- 1) Preoperative consideration
 - ✓ Reconsider the operation for patients with
 - Chronic use of corticosteroid (steroid should tapered 2 to 4 weeks before resection)
 - Need for prolonged mechanical ventilation
 - Insufficient postoperative pulmonary reserve
 - Radiotherapy history of more than 60Gy to the lesion.
 - ✓ Perform thorough bronchoscopic evaluation and high-resolution CT scan with contrast
- 2) Anesthetic consideration
 - ✓ Start with flexible, armored single-lumen endotracheal tube
 - ✓ Ventilate intermittently through the airway opening during anastomosis
 - ✓ Try to avoid the hyperventilation and high-pressure ventilation
 - ✓ Prepare the ECMO for the complicated cases
- 3) Intraoperative consideration
 - ✓ Consider the possibility of sternotomy approach once more (safer)
 - ✓ Dissect carefully and minimally around airway from surrounding structures, esp. vessels
 - ✓ Mobilize the trachea anteriorly and posteriorly
 - ✓ Preserve the bronchial arteries, if possible
 - ✓ Anastomose the airway in tension free manner with simple interrupted sutures of 4-0 vicryl (Trapezoid-shaped, even-distance)
 - ✓ Finish the anastomosis by wrapping around with surrounding structures
- 4) Postoperative consideration
 - ✓ Clear the retained blood and secretion in the operation room
 - ✓ Extubate smoothly after communication with the patient
 - ✓ Apply vigorous pulmonary toileting – chest physiotherapy and, if needed, repeated bronchoscopy
 - ✓ Evaluate the anastomosis frequently in complicated cases

In summary, despite many challenges in performing airway reconstruction in complicated cases, the possibility of parenchyma-saving operation should be considered. Prudent selection of patients, meticulous anesthetic/ surgical techniques and optimal postoperative care would reduce to risk of complications.

WS-5-3

肺移植における革新的な手術手技：左右反転生体肺葉移植術

陳 豊史¹, 青山 晃博¹, 本山 秀樹¹, 土屋 恭子¹, 伊達 洋至¹

1:京都大学呼吸器外科

Living-donor lobar lung transplantation (LDLLT) has been used widely with good results because of a critical deficit in deceased-donor organs, particularly in Japan. However, adult recipients frequently withdraw from LDLLT because of the small size of donor grafts. The right lower lobe (RLL) is 120% larger than the left lower lobe. We developed a novel surgical technique in which an inverted RLL graft can be transplanted into the left thorax. The first patient was a 43-year-old woman with end-stage idiopathic interstitial pneumonia. Her husband was the only eligible donor for LDLLT. His RLL was estimated to provide 45% of the recipient's predicted forced vital capacity, which would provide the borderline function required for LDLLT. Since lung perfusion scintigraphy of the recipient showed a right-to-left ratio of 64:36, transplanting the RLL graft into the left thorax and sparing the native right lung was considered the only treatment option. We simulated this procedure using three-dimensional models produced by a three-dimensional printer. In LDLLT, all anastomoses were performed smoothly as planned preoperatively. Because of the initial success, this procedure was performed successfully in five additional patients, in which bilateral LDLLT was performed. In the last 18 months, this technique was used in 6 out of 18 LDLLTs (33%). In conclusion, we developed a novel surgical technique in which an inverted RLL graft can be transplanted into the left thorax. This procedure enables larger grafts to be transplanted, potentially solving critical size matching problems in LDLLT.

WS-5-4

局所進展型非小細胞肺癌に対する術前化学放射線療法を併用した切除・再建術の意義

岡本 龍郎¹, 庄司 文裕¹, 諸富 洋介¹, 鈴木 雄三¹, 藤下 卓才¹, 桂 正和¹, 高田 和樹¹, 赤嶺 貴紀¹, 高森 信吉¹, 松本 拓也¹, 前原 喜彦¹

1:九州大学消化器・総合外科

Backgrounds

Whether to use preoperative chemoradiotherapy for T3-4N0-1 disease or not is still controversial. The purpose of this study was to investigate the efficacy and safety of induction chemotherapy and surgery with or without reconstruction procedure for patients with this disease stage

Patients and Methods

We retrospectively reviewed the clinical records of patients with locally advanced non-small cell lung cancer who underwent preoperative chemoradiotherapy and surgery in our department from January 2013 to June 2015.

Results

- 1) The clinical stages of the patients were IIA/IIB/IIIA/IIB: 1/1/12/1. IIIA patients included two T3N1, five T4N1 and five T1-2N2 diseases. The invasion sites of the T4 diseases consisted of one mediastinum, one left atrium, one descending aorta and 3 intra-pericardial pulmonary vessels.
- 2) All patients received concurrent platinum-based chemotherapy and radiotherapy (40/45/50 Gy: 13/1/1 patients). Seven patients and 8 patients experienced PR and SD by the preoperative treatment, respectively.
- 3) The performed surgeries were lobectomy/bilobectomy/Pneumonectomy: 8/4/3. As reconstruction procedures, 3 bronchoplasties, 2 angioplasties, one left atrium reconstruction and one TEVAR were performed. Although there were two major postoperative complications, no operative mortality was experienced.
- 4) The pathological effect of chemoradiotherapy was Ef1a/1b/2/3: 3/3/7/2 (CR rate: 13%). By the median follow up time of 8.5 months after the surgery, all patients are alive and 3 patients have recurrent disease.

Conclusions

Platinum-based induction chemoradiotherapy brought remarkable tumor shrinkage in the clinical practice. Surgeries including reconstruction procedures after chemoradiotherapy were safely performed. Prospective study with a larger size of patients is warranted.

WS-5-5

En-bloc pneumonectomy followed by a back-table-operation and auto-lung-transplantation

荏部 陽子¹, 西平 守道¹, 井上 尚¹, 荒木 修¹, 小林 哲¹, 佐渡 哲¹, 千田 雅之¹

1:獨協医科大学呼吸器外科

This report presents our new protocol of en-bloc pneumonectomy followed by a back-table-operation and auto-lung-transplantation (auto-Tx). This new technique program is now on-going to determine its suitability as a surgical option. CASE: A 59-year-old woman was admitted to our hospital with locally advanced lung adenocarcinoma. Chest CT showed a tumor in the right upper lobe invading middle lobe and S6 segment (cT2aN1M0). ESL (right upper, middle lobectomies and S6 segmentectomy) preserving basal segment with double-sleeve technique was usually considered to avoid right pneumonectomy in this case. Because our hospital ethics committee approved a protocol for operation of back-table surgery and auto-Tx after pneumonectomy for locally advanced lung cancer, we enrolled this case to the protocol. After intravenous heparin and PGE1 were administered, the pulmonary artery and veins were clamped and the right pneumonectomy was completed. The excised lung was irrigated with lung preservation solution to protect the lung graft from ischemia-reperfusion injury during the preparation of the graft of basal-segment in a back-table-operation. While a back-table-operation, another team staff conducted mediastinal lymph node dissection to shorten the operation time. Then, the basal segment auto-Tx was performed. The basal pulmonary vein of the graft was anastomosed to the upper pulmonary vein orifice. The operation time was 359 min. The postoperative course was uneventful. CONCLUSION: En-bloc pneumonectomy followed by a back-table-operation and auto-Tx for locally advanced lung cancer does not prolong operation time due to both easier lung separation in a back-table operation and simultaneous lymph node dissection by another team.

WS-5-6

The evaluation of blood circulation of the muscle flap used for chest wall reconstruction

穴山 貴嗣¹, 広橋 健太郎¹, 宮崎 涼平¹, 岡田 浩晋¹, 矢野 晶子¹, 吉田 行貴¹, 栗山 元根¹, 川本 常喬¹, 久米 基彦¹, 佐藤 隆幸², 渡橋 和政¹

1:高知大学外科二、2:高知大学循環制御学

Background: Muscle flaps such as latissimus dorsi or intercostal muscle has been used for the reconstruction tissue materials for wrapping bronchial stump after lobectomy, or thoracoplasty after empyema. The blood circulation of tissue flaps should be secured to avoid the necrosis of it and for the local control of infection.

Purpose: The muscle flaps were evaluated intraoperatively in terms of the blood circulation of the tissue flap.

Method: Latissimus dorsi or intercostal muscle flap was harvested with pedicles. Indocyanine green (ICG) was injected systemically, and infra-red fluorescence of ICG was visualized by Hyper eye medical systems (HEMS). The tissue oxygen saturation of good/poor fluorescent area was measured by TOS monitor.

Result: Five patients were enrolled. The poor blood circulation were observed 3 of 5 cases mainly at the distal part of the flaps.

Conclusion: It is difficult to evaluate the status of blood circulation macroscopically. ICG fluorescence evaluation may be useful to obtain better outcome of reconstruction surgery with muscle flap transposition.

[WS-6] ワークショップ (6)

中心静脈カテーテル管理における安全対策

2016-04-14 15:00-17:00 第15会場 (リーガロイヤルホテル大阪 2F 桂)

司会: 竹山 廣光 (名古屋市立大学消化器外科)

司会: 織田 順 (東京医科大学病院救命救急センター)

WS-6-1

リアルタイムエコーガイド下CV穿刺手技とその教育方法<より安全なCVC挿入を目指して>

尾形 高士¹, 中島 哲史¹, 神尾 一樹¹, 前澤 幸男¹, 瀬上 顕紀¹, 里吉 哲太¹, 池田 耕介¹, 佐藤 勉¹, 勝又 健次², 土田 昭彦², 長 晴彦¹, 吉川 貴己¹

1:神奈川県立がんセンター消化器外科、2:東京医科大学消化器外科・小児外科

【はじめに】中心静脈カテーテル(以下CVC)留置は未だ欠かせない治療手技である。我々は細い穿刺針、echogenic needle、リアルタイムエコーガイド下穿刺、長軸穿刺用アタッチメントの使用、胸郭外での穿刺(腋窩静脈穿刺)により合併症の予防に努めている。一方でCV穿刺を行うDrに対する教育として、平成23年度より座学、ハンズオンセミナー、OJTという段階を踏んだ教育システムによるCVC認定医制度を構築し、同時にCVC留置における院内全例調査、穿刺成績などのサーベイランスを実行している。

【目的と方法】H24~H26年度の院内全例調査の結果より、CV挿入数、指導医/認定医の施行割合、CV挿入1回あたりの平均穿刺回数を検討する。またH23年以前との合併症発生具合を比較検討した。

【結果】CV施行数はH21/22/23/24/25/26で438/392/286/252/230/145回と減少、指導医・認定医による施行割合はH24年以降で58.4/73.9/59.3%、平均穿刺回数はUS有/無でH24年1.44/1.67、H25年1.41/1.91、H26年1.43/1.90回と毎年US使用時の方が有意に少なかった。また血胸、気胸の重篤な合併症に関して、H19~23年度に合計20件発生していたが、本プログラム施行後は合計6例に減少し、特にUS使用時の発生は2件に減少していた。

【考察及び結論】CV挿入適応症例の厳格化を含むサーベイランスとエコーガイド下挿入/認定医制度を主とした教育プログラムの促進により、CVの際の平均穿刺回数の減少、合併症の減少が期待できる。

WS-6-2

エコーガイド下鎖骨下静脈穿刺の標準化へ向けて

熊谷 和也¹, 岩瀬 友幸¹, 満永 義乃¹, 鎌田 武¹, 坪井 潤一¹, 小泉 淳一¹, 向井田 昌之¹, 猪飼 秋夫¹, 岡林 均¹

1:岩手医科大学循環器医療センター心臓血管外科

中心静脈カテーテルは循環器領域においては、強心薬、血管拡張薬、抗不整脈薬などの投与経路として使用される。また、肺動脈カテーテルは循環動態把握において重要な役割を果たし、術後持続的血液濾過透析が必要となる患者も少なくない。エコーガイド下穿刺がほぼ標準化している現在では、内頸静脈や大腿静脈が選択されることが多い。鎖骨下静脈穿刺は血気胸の可能性や手技の難易度が高いため敬遠されがちであるが、カテーテルの固定や感染管理の面から鎖骨下静脈は非常に有用と思われる。2012年7月よりエコーガイド下での鎖骨下静脈穿刺を開始した。エコーはSonoSite iLOOKを使用、8例目以降はSonoSite NanoMaxxに変更し、ニードルガイドの使用も開始した。2015年8月31日までに術後患者54例（同部位から2本のカテーテル留置例を含む）、のべ77本のカテーテルを挿入した。内訳は肺動脈カテーテル2本、中心静脈カテーテル49本、透析用カテーテル26本。右側29例、左側29例。合併症は1例（7症例目）で気胸を発症し、胸腔ドレナージを必要とした（1.7%）。穿刺の方法であるが、鎖骨下動静脈と胸膜（肺）が確認できる視野を描出し、全体のオリエンテーションを付ける。当初は静脈が描出し易い部位を穿刺していたが、この位置では静脈と肺の距離が近く、静脈を貫いてしまった場合に気胸になる危険性が高い（図1）。そこで8例目以降は静脈と動脈が少し重なる位置で、静脈の先に肺や動脈がない位置で穿刺することとした（図2）。これ以降、気胸や動脈誤穿刺なし。また、ニードルガイドキットを使用することで静脈から外れずに確実な穿刺が可能となり、非常に有用である。100%安全とは言えないものの、エコーを使用して穿刺部位を吟味することで鎖骨下静脈穿刺に伴う合併症は減少可能であり、今後の普及が期待される。

WS-6-3

より安全で確実な静脈穿刺を目的とした透過型Head mounted display (HMD) を用いた中心静脈カテーテル挿入法の開発

木村 隆¹, 見城 明¹, 丸橋 繁¹, 佐藤 直哉¹, 渡邊 淳一郎¹, 鈴木 弘行¹, 後藤 満一¹

1:福島県立医科大学臓器再生外科

【背景】

中心静脈カテーテル挿入には頻度は低いが気胸や動脈損傷などの重篤な合併症が伴い、より安全に作業を行うためにエコーガイド下の血管穿刺が推奨されている。しかし、エコーガイド下穿刺ではエコーの画面と穿刺部位の2か所を観察する必要があるため、視線の移動によって穿刺の部位や角度に少なからずずれが生じ、低用量性ショック時の虚脱した血管の穿刺や施術者の経験が少ない場合には困難を生じることがある。この問題を解決するために我々は穿刺部位の近傍に透過型のHead mounted display (HMD) を用いてエコー画像を描出し視野の移動を最小化する新たな中心静脈カテーテル挿入法の開発に取り組み、シミュレーターを用いた基礎実験の後に臨床試験を実施中である。

【シミュレーター実験】

セイコーエプソン社の透過型HMD、Moberio BT-100にエコー画像を投影し、16人の被験者が内頸静脈穿刺用シミュレーターに対する擬似血管穿刺実験を行った。HMDの使用によって同一被験者が従来のエコー画面を観察する方法で行った対照実験に比べ血管の観察時間が有意に短縮した。(HMD:平均9.67秒、従来法:平均12.2秒) また、機器に内装したジャイロセンサーで頭位を記録したところ、HMDの使用で頭位変動の有意な減少が確認された。(HMD:平均2.1回、被験者:平均6.7回) 実験後のアンケートでは被験者全員がHMD使用により穿刺が容易になったと回答した。

【臨床試験】

上記のシミュレーター実験の結果をもとに透過型HMDを用いた内頸中心静脈カテーテル挿入法の安全性を確認する第I相臨床試験を計画し、倫理委員会の承認のもと実施中である。

【今後の展望】

本研究に使用しているHMDはコンシューマー用に開発された機種であるため、装着性や焦点距離などに改善の余地がある。現在、企業との共同研究で臨床の現場で利用可能な専用機器を開発中であり、早期の臨床応用を目指している。

WS-6-4

中心静脈へのアプローチにおける上腕穿刺の有効性について

神頭 聡¹, 間中 大¹, 西舩 隆太¹, 小西 小百合¹, 濱洲 晋哉¹, 光岡 英世¹, 金井 俊平¹, 安 英男¹, 川口 清貴¹, 工藤 亮¹, 西川 泰代¹
1:京都桂病院外科

【はじめに】中心静脈カテーテル留置やポート造設においては穿刺時の合併症が問題となる。頸胸部からのアプローチでは気胸やピンチオフによる合併症が危惧されるが、上腕からの穿刺ではほとんどの合併症を回避することができる。また手技の際にも普段の採血や点滴と同じ感覚で行うことが出来、患者の恐怖感も少ないと考えられる。当科では2008年より中心静脈ポートに対して上腕への留置を導入し、2015年度からは中心静脈カテーテル留置においても上腕PICCを積極的に行っている。2008年～2015年8月までの上腕ポート622例+上腕PICC23例について成績と手技のポイントを報告する。

【結果】（上腕ポート）男性：女性＝349：273。（上腕PICC）男性：女性＝12:11。

穿刺時の問題として動脈穿刺2例、予定側で穿刺困難又はカテーテル挿入困難で対側へ変更し挿入した症例が7例、カットダウン移行例を1例認めたが何らかの処置が必要となるような合併症は1例も認めなかった。また、ポート造設後に限定されるが挿入後の合併症としては最も多かったのがポート・カテーテルへの感染で50例（8%）に認められた。それ以外の合併症は皮膚障害8例(1.3%)、閉塞7例(1.1%)、血栓2例(0.3%)、薬液漏出5例(0.8%)を認めたがいずれもポート抜去により速やかに症状改善した。

【手技のポイント】①血管は上腕静脈又は尺側皮静脈の穿刺しやすい方を選択。②穿刺部上腕を外転・外旋位とし、さらに腕の下に枕を敷くことで穿刺部を水平位にする。

③超音波ガイド下で静脈を穿刺し、ガイドワイヤーを挿入。④ポート留置の際には皮下トンネルを作成せず、穿刺部に連続した皮膚切開を加えて末梢側の皮下を剥離してポケットを作成する。

【結論】中心静脈へのアプローチにおいて上腕穿刺は大きな合併症なく安全に施行可能な手技であり、合併症発生率も低いため有用であると考えられる。

WS-6-5

外頸静脈カットダウン法による安全・確実な中心静脈ポート留置術

香川 哲也¹, 上山 聡¹, 岡林 弘樹¹, 小林 達則¹

1:三原赤十字病院外科

【緒言】CVポート留置術は、担癌、低栄養など高リスク症例を対象とする手技であるため、高い安全性と確実性が要求される。我々は、外頸静脈カットダウン法によるCVポート留置術（以下本法）を導入し良好な成績をあげている。本法の手技と挿入の工夫を提示し成績を報告する。

【術式・対象】右外頸静脈を第一選択とする。カットダウン法にて外頸静脈を確保し、ガイドワイヤ、シースを順次挿入しカテーテルを留置する。その際、外頸静脈と鎖骨下静脈が鋭角をなして挿入困難な場合があるが、これを是正する簡便な方法として考案した肩上げ法（shrug法）が有用である。前胸部に作成したポケットへカテーテルを誘導し、ポートと接続して固定を行う。2007年3月から2015年7月の間に本法を施行した連続254例を対象として検討した。

【結果】男：女は134:120、平均年齢 69 ± 11 歳、平均留置期間 480 ± 554 日、のべ留置期間121,872日間であった。目的は化学療法69%、栄養31%で、BMI 21 ± 3.8 kg/m²で、PS 3以上は76例であった。16例で左外頸静脈が選択された。51例（20%）にshrug法を行い挿入に成功した。執刀は指導医（180例）、レジデント（74例）であった。手術時間は 38 ± 11 分で、初回挿入成功率は251例（99%）であった。転移リンパ節の影響などで挿入不能であった3例も、同一手術で対側からの挿入に成功し、最終的に100%の成功率であった。挿入に際しての、血気胸、動脈損傷といった重篤な有害事象は皆無であり、ピンチオフや顔面浮腫、カテーテルの屈曲も認められなかった。合併症は、カテーテル感染7例（感染率0.06例/1,000カテーテル日）、ポケット部の感染1例、ポケット部の後出血3例（DIC2例）、デバイス不良2例を認めた。

【結語】本法は高い安全性と確実な挿入を可能とする術式であり、患者・術者双方に優しく、医療安全の観点からも極めて有用である。

WS-6-6

肥満患者におけるCVポート偏移に関する検討とその対策

高橋 広城¹, 松尾 洋一¹, 石黒 秀行¹, 若杉 健弘¹, 原 賢康¹, 坂本 宜宏¹, 田中 達也¹, 森本 守¹, 坪井 謙¹, 社本 智也¹, 佐川 弘之¹, 溝口 公士¹, 竹山 廣光¹

1:名古屋市立大学消化器外科

肥満患者では体位変換によるCVポートの偏位に伴ってカテーテル先端が頭側へ抜けてしまう症例を経験する。これまで我々は肥満傾向の女性にこのような症例が多いことを経験してきた。

今回我々は右鎖骨下にCVポートを留置した女性患者を対象として、詳細を検討したので報告する。

患者は当院で右鎖骨下静脈にCVポートを留置した女性患者67症例を抽出した。全例透視下に先端の位置を確認し、先端が気管分岐部下端に位置するようにCVポートを留置する。術後に撮影された立位胸部X線写真を用いて、カテーテル先端の位置と気管分岐部の距離・CVポートと鎖骨との距離を測定した。

上記症例の中でカテーテル先端が気管分岐部から30mm以上頭側へ偏移している症例は4例存在した。1例は内頸静脈に迷入した症例であり、残りの3例を用いて詳細を検討した。

平均BMIは26.4、気管分岐部からの距離は平均で44.6mmであった。CVポート上縁と鎖骨下縁との平均距離は68mmであった。

BMIを25で分けて検討をすると、気管分岐部からの距離は平均でそれぞれ9.8mm (BMI<25)、19.8mm (BMI>25)であり、BMIが大きくなればなるほど気管分岐部からの偏移が大きくなることが判明した。またCVポートと鎖骨との距離も平均でそれぞれ47.8mm (BMI<25)、60.5mm (BMI>25)であり、BMIが大きくなればなるほどCVポートが下方へ偏移することが考えられた。

そこで対処法として、可能な限り鎖骨の近くにCVポートを留置するようにしたところ、カテーテルとCVポートの偏移は非常に小さくなった。

以上の結果、BMI25以上の女性にCVポートを留置する際にはなるべく鎖骨の近くにポートを留置することでCVポートとカテーテル先端の偏移を予防することが可能と考えられた。

WS-6-7

在宅中心静脈栄養管理症例のカテーテル管理の問題点, およびカテーテル感染に対する抗菌剤/抗真菌剤併用ロック療法の有用性の検討

渡辺 和宏¹, 長尾 宗紀¹, 阿部 友哉¹, 工藤 克昌¹, 武者 宏昭¹, 大沼 忍¹, 田中 直樹¹, 青木 豪¹, 唐澤 秀明¹, 井本 博文¹, 中川 圭¹, 林 洋毅¹, 森川 孝則¹, 元井 冬彦¹, 内藤 剛¹, 海野 倫明¹

1:東北大学消化器外科学

【目的】在宅中心静脈栄養(HPN)症例の中長期的なカテーテル合併症の検討,および,カテーテル関連血流感染症(CRBSI)に対する抗菌剤・抗真菌剤併用ロック療法の短期成績について検討する.

【対象】1989年以降に当科で皮下埋込み型中心静脈栄養ポートカテーテル(CVポート)を用いてHPN管理を行った53症例

【結果】原疾患は,クローン病40例,慢性特発性偽性腸閉塞症5例,放射線腸炎5例,非特異的多発性小腸潰瘍2例,蛋白漏出性胃腸症1例.HPN導入の理由は短腸症候群(腸管不全)が43例と最多.HPN導入時の中央値年齢は39歳(17-74歳),観察期間は7.3年(0.5-20年).44例(83%)にカテーテル関連合併症を認め,CRBSIが42例(累計196回)と最多で1.24回/1000日の発生頻度.その他,ポート閉塞13例(17回),静脈血栓症8例,血管アクセス困難7例,ポート破損4例(5回),膿瘍形成(肺,脳/脾,皮下)3例,ポート部皮膚欠損3例,カテーテルピンチオフ1例など.予後は死亡7例(敗血症,痔瘻癌;各2例,腸管穿孔,肝硬変,自殺;各1例),HPN離脱2例,小腸移植1例.

【ロック療法の成績】CRBSI症例に対して当科で考案したロック療法を2014年から臨床試験として開始している.血液培養結果が出るまでは抗菌剤・抗真菌剤を併用したロック療法を行い,培養結果判明後は感受性のある薬剤でのロック療法を行う.全身投薬も併用し14日(細菌感染)又は21日(真菌感染)行う.現在10例が登録され,起因菌はgram陽性球菌(G+)球菌6例,gram陰性桿菌(G-)桿菌2例,真菌3例(重複あり).有効率(ロック療法終了後30日目までポートが温存)は60%(6例)であった.無効4例の起因菌は真菌3例(G+)球菌重複1例,G(-)桿菌1例で,一旦解熱・培養陰性化が得られたがポート再開し短期間で発熱を認めた.G(+)球菌感染の有効5症例は全例3ヶ月以上無再発.

【考察】

本ロック療法は特にG(+)球菌感染症例に対して有用である.HPN症例では長期間の中心静脈栄養管理が必要であり,長期的視点での管理・合併症への対策を取る必要がある.

[WS-7] ワークショップ (7)

次世代の外科治療における早期探索的医療研究の役割

2016-04-14 08:00-10:00 第16会場 (リーガロイヤルホテル大阪 2F 桐)

司会：山上 裕機 (和歌山県立医科大学第二外科)

司会：藤原 俊義 (岡山大学消化器外科)

WS-7-1

iPS細胞由来樹状細胞 (iPSDCs) 癌ワクチン療法の基礎研究の成果と臨床応用を見据えた今後の課題

岩本 博光¹, 尾島 敏康¹, 北谷 純也¹, 田端 宏亮¹, 早田 啓治¹, 勝田 将裕¹, 宮澤 基樹¹, 中村 公紀¹, 中森 幹人¹, 山上 裕機¹¹:和歌山県立医科大学第二外科

我々は腫瘍免疫において重要な役割を果たしている樹状細胞 (DCs) に注目し、腫瘍抗原 (TAA) 遺伝子導入DCs癌ワクチンの研究に取り組み、その強力な抗腫瘍効果を報告してきた (Ojima T et al. Int J Cancer 2007)。しかし今日のDCs癌ワクチンにおいて、患者末梢血由来の十分量の機能が安定した有効なDCsを得ることが困難であり、これを得るためのツールの開発が急務であった。2006年にマウスの人工多能性幹 (iPS) 細胞の樹立が報告され、2009年にはiPS細胞由来DCs (iPSDCs) の分化誘導が報告された。我々はiPSDCsがnaiveなDCsと同等の機能を有するならば今日のDCs癌ワクチンにおける問題点を克服するツールとなり得ると考えた。

まずマウスiPSDCsを分化誘導し、抗原提示細胞としての機能を骨髓細胞由来DCs (BMDCs) と比較検討したところ同等の機能を有していた。また抗腫瘍効果についてもBMDCsと同等のTAA特異的な細胞傷害活性、腫瘍増殖抑制効果を発揮した (Iwamoto H et al. Int J Cancer 2014)。次に消化器固形癌で多く発現を認めるTAAであるCEAを標的とした、CEAトランスジェニックマウスを用いたCEA遺伝子導入iPSDCs癌ワクチンのpre-clinical researchを行いその有効性と安全性を確認した。さらに我々は研究を進めヒトiPSDCsを分化誘導し、抗原提示細胞としての機能を末梢血単核球由来DCs (MoDCs) と比較検討したところ、同等の機能を有していた。現在ヒト癌細胞株をターゲットとしたiPSDCs癌ワクチンの抗腫瘍効果の比較検討を行っている。

今後は効率よく導入遺伝子を発現しているDCsを得るために、iPS細胞に直接遺伝子導入し、それからiPSDCsを分化誘導することや、より治療効果の高いTAAや癌幹細胞に発現を認めるTAAを遺伝子導入したiPSDCsの癌ワクチンの有効性の検討を行う。そしてこれらの結果を基に臨床応用を目指して研究を進めて行く予定である。

WS-7-2

DPP-IV活性検出プローブによる食道癌の迅速蛍光イメージングに関する研究

小野山 温那¹, 神谷 真子², 栗木 優五², 阿部 浩幸³, 辻 陽介⁴, 八木 浩一¹, 愛甲 丞¹, 西田 正人¹, 竹中 芳治¹, 山下 裕玄¹, 藤城 光弘⁴, 野村 幸世¹, 深山 正久³, 小池 和彦⁴, 浦野 泰照², 瀬戸 泰之¹

1:東京大学消化管外科、2:東京大学、3:東京大学病理部、4:東京大学消化器内科

【目的】食道癌は、他の消化管癌と比べると予後不良であるが、早期発見ができれば良好な治療成績が得られる。そのため、ルゴール染色やNBI拡大観察などを併用し診断能をあげる努力がなされているが、依然診断困難症例が存在する。そこで新たな診断技術として、癌細胞と正常細胞での酵素活性の違いに着目した蛍光プローブの開発を行い、その有効性を検討した。【方法】本プローブは、特定の酵素と反応すると分子構造が変化し蛍光性を有するようになる物質である。癌細胞特異的に発現する酵素をターゲットとすることで、蛍光プローブの散布によって短時間のうちに癌細胞のみが強い蛍光を発し、非癌部では蛍光を発しないことから、癌部と非癌部を容易に認識できるようになると期待出来る。本研究では、倫理委員会の承認を得て、まず数種類の酵素をターゲットとしたプローブを作成し、ヒト切除検体を用いたスクリーニングを行った。次に、その結果見つかった癌特異性の高いプローブをヒト検体に散布し、実際に診断に応用できるか否かについて検討した。【結果】スクリーニングにより、DPP-IVをターゲットとするプローブで高い癌特異性と認めた。生検検体を用いた検討では、プローブ散布後5分で、感度97%、特異度85%、正診率90%と優れた精度を示した。ESDおよび手術検体を用いた蛍光イメージングでは、癌の存在範囲は病理結果と一致しており、免疫染色でも癌細胞におけるDPP-IVの高発現を認めた。さらに、臨床使用可能な自家蛍光観察内視鏡システムを用い、内視鏡下でも十分に診断可能であることを示した。本プローブは酵素反応を利用しているため反応速度が速く、滴下5分後には十分に癌部と非癌部を見分けることが可能であった。【結語】本プローブは、食道癌診断のための新たな技術と成りえると考えられた。今後は、内視鏡下での診断のみならず、外科手術の際の剥離断端評価も視野に更なる検討を重ねていく予定である。

WS-7-3

新規リコンビナント型コラゲナーゼの膵島移植への臨床応用

後藤 昌史¹, 山形 洋平², 村山 和隆³, 渡邊 君子⁴, 前田 浩², 猪村 武弘⁴, 稲垣 明子⁴, 五十嵐 康宏⁴, 宮城 重人¹, Olle Korsgren⁵, 大内 憲明¹, 里見 進¹

1:東北大学先進外科、2:東京農工大学農学研究院、3:東北大学医工学研究科、4:東北大学未来科学技術共同研究センター、5:Nordic Network

現状の膵島移植は、一人の患者に複数ドナーを必要とするにもかかわらず、膵島分離成功率が30%程度に留まるという大きな課題を有している。膵島分離成績に影響を及ぼす要因の一つとして膵島分離用酵素の品質が挙げられるが、現行の酵素剤はロット格差の存在、動物成分の混入、サブタイプ組成比を至適化できないといった多くの課題を有している。我々は、これらの課題を解決する事を目的に、Meiji Seikaファルマと連携し世界に先駆けサブタイプ毎に精製したリコンビナント型コラゲナーゼの開発に取り組んできた。これまでに前臨床動物モデルにおいて開発酵素剤の安全性および有効性を明らかとし、膵消化工程の初期においてコラゲナーゼH (ColH)が極めて重要な役割を担っており、その対象となる膵組織上の細胞外マトリックスがコラーゲンIIIである事を報告済みである(Cell Transplantation 2014)。さらにコラゲナーゼ以外の酵素成分に関しても、クロストリパインが膵島分離に有用である事の実証に初めて成功している(Transplantation 2015)。これら革新的な新知見を基に、GMP化したリコンビナント型コラゲナーゼを活用して、海外連携機関であるNordic Networkにおいてヒト膵臓を対象とした臨床試験を実施した。その結果、消化時間がやや遷延する傾向が見られるものの(29.0 ± 5.8 分)、ColH増量群においては膵組織消化率($89.7 \pm 6.9\%$)、膵島収量($283,353 \pm 257,774$ IEQs)、分離膵島の形態・機能はいずれも良好であり、膵島分離成功率が67%に達する事が判明した。今後、膵島分離用酵素のもう一つの主成分である中性プロテアーゼのリコンビナント化を推進し、プロトコールの至適化により消化時間遷延の課題を解消する事により安全・安定な究極の膵島分離用酵素を樹立していく。現在開発中の細胞分離酵素剤は、種々の次世代再生医療に応用可能であり、膵島移植における臨床探索医療研究はその雛形となる重要な意義を有している。

WS-7-4

次世代の細胞移植療法開発における探索的医療研究の役割：臍島移植からの成果報告

穴澤 貴行¹, 岡島 英明¹, 岩永 康裕¹, 川口 道也¹, 増井 俊彦¹, 伊藤 達雄¹, 細川 慎一¹, 波多野 悦朗¹, 海道 利実¹, 上本 伸二¹

1:京都大学肝胆膵・移植外科

【緒言】細胞移植療法は、様々な疾患分野において先進的かつ低侵襲な治療として応用されうるシーズであり、再生医療の臨床展開においても重要な基盤技術となりうる。細胞移植を「承認」される医療へ展開するには、様々な規制への対応や信頼性の確保された臨床試験実施等が必要で、臨床研究支援体制の整備が重要である。我々が取り組む細胞（組織）移植の一種である臍島移植の探索的医療研究体制の現状と成果を報告し、細胞移植開発の今後を展望する。

【現状と成果】臍島移植は、その先進的な技術のほか、適応外使用となる複数の免疫抑制剤の承認が必要である。以前各施設で実施してきた臨床研究実績をもとに、先進医療Bとして実施する開発戦略をとり臨床試験を行っている。実施にあたっては「橋渡し研究加速ネットワーク」の複数の拠点が参画し、拠点以外の施設も含めた多施設臨床試験体制を整備し、試験の活性化や諸規制への対応支援が図られた。臨床データの信頼性確保のためのモニタリングにおいては、業務委託は資金上難しいため、拠点での中央モニタリングと併用して、実施施設内の第三者をモニターとして実施する施設モニタリングを実施し、データの整合性の保証、有害事象発生時の対応等の確認を可能とした。この方法は医師主導の探索的医療研究において一つのモデルとなり得ると思われる。

【課題】先進医療Bの出口戦略は様々であるが、我々は欧米での承認と十分な科学的根拠の提示による公知申請を目標としている。この戦略で薬剤の承認案件が解決しうるか、欧米での承認の進捗はどうか、といった問題を継続的に検討しつつ開発を行う必要がある。また臍島移植は再生医療新法により第1種再生医療とされ、今後は再生医療法制の理解と実践が必要である。

【結語】臍島移植臨床研究は様々な細胞移植開発にも共通する課題の抽出と解決をもたらし、今後の細胞移植並びに再生医療の臨床展開に展望を拓くものと思われる。

WS-7-5

食道癌外科治療を補完する新たな治療戦略としての腫瘍融解ウイルスと放射線との新規併用療法の臨床研究

香川 俊輔¹, 田辺 俊介¹, 田澤 大¹, 野間 和広¹, 國府島 健¹, 賀島 肇¹, 加藤 卓也¹, 黒田 新士¹, 菊地 覚次¹, 白川 靖博¹, 藤原 俊義¹
1:岡山大学消化器外科

【背景】テロメラーゼ活性を標的に癌細胞を特異的に破壊する増殖型アデノウイルスOBP-301は単剤、局所投与での安全性は第1相試験によって確認されている。OBP-301は放射線治療が引き起こすDNA 損傷の修復を抑制することで癌細胞の放射線感受性を向上させる。食道癌外科治療を補完する新たな治療戦略として放射線治療とOBP-301 局所投与との併用療法を計画し、その安全性、有効性に関する臨床研究を施行中である。

【対象と方法】対象は何らかの理由で手術、化学療法に適応とならない食道癌患者。第1, 18, 32日目に内視鏡下に食道癌の局所へOBP-301を1ml注入する。それに併行して放射線治療は60Gyを6週間にわたり照射する。OBP-301の1回に投与量をlevel 1では 1×10^{10} viral particles (vp)とし毒性に問題なければlevel 2: 1×10^{11} vp、level 3: 1×10^{12} vpへと増量を計画した。Level 1, 2は各3名で、さらに副作用が見られた場合にはそのlevelで3例を追加し、1/3以上の毒性が見られなければlevel 3まで増量する。被験者の1/3に副作用が見られた時点で、その1段階下の用量を最大耐量とする。治療の効果は内視鏡、CTによりRECISTで評価する。

【結果】53歳から92歳まで7例の患者が登録され、level 1の3例の内Grade 4 リンパ球減少が観察されたため、3例追加し、6例にlevel 1での治療が完遂された。Adverse eventとしては発熱、食道炎、肺臓炎が観察された。全ての患者にリンパ球減少があり、うち2人はgrade 4の減少であったが、放射線治療の延期により回復した。抗腫瘍効果では3例にCRが得られ、2例はgrade3 の組織学的奏効であった。その他2人にPR, 3人にSDであった。

【結語】OBP-301を用いたウイルス治療と放射線治療を併用する臨床研究を施行中である。Level 1での投与では忍容性が確認され、今後level 2, 3へと用量を増加し、治療の安全性と効果を検証していく予定である。

WS-7-6

難治性腫瘍に対する不活化センダイウイルス粒子を用いた医師主導治験研究と今後の展望について

李 千萬¹, 新谷 康², 舟木 壮一郎², 門田 嘉久³, 奥村 明之進²

1:大阪大学未来医療センター、2:大阪大学呼吸器外科、3:大阪府立呼吸器・アレルギー医療センター呼吸器外科

我々は有効な治療法の確立していない難治性腫瘍（アンメットニーズ）に対する革新的がん治療薬の開発のために、不活化センダイウイルス粒子（以下、HVJ-E）を用いた早期探索的医療研究を行っている。HVJ-Eはパラミクソウイルス科のウイルスであるセンダイウイルスを紫外線等で不活性化し複製能力を失くした粒子である。HVJ-Eは腫瘍巣への免疫細胞誘導、樹状細胞の成熟化促進、腫瘍に対するNK細胞と細胞傷害性T細胞の活性誘導および制御性T細胞の機能抑制や、直接的な細胞死誘導の作用を有している。Proof of Conceptを得るために、早期探索的臨床試験拠点ならびに臨床研究中核病院として承認されている大阪大学医学部附属病院において、2009年より進行性悪性黒色腫を対象としたHVJ-Eの腫瘍内局所投与療法の臨床研究が、2011年より去勢抵抗性前立腺癌を対象としたHVJ-Eの腫瘍内局所ならびに皮下投与の臨床研究が行われ、臨床でもHVJ-Eが抗腫瘍効果を発揮することが示唆された。これらの成績を基に、進行性悪性黒色腫と去勢抵抗性前立腺癌に対する医師主導治験が実施されているが、今回、化学療法抵抗性の悪性胸膜中皮腫（以下、MPM）に対するHVJ-Eの新規治療薬としての実用化を目的とする医師主導治験を開始した。MPMは致死率の非常に高い難治性疾患で、治療法はペメトレキセドとシスプラチンとの併用化学療法を行うことが多いが、その効果は限定的であり、化学療法抵抗性のMPMに対する二次治療はエビデンスが確立されておらず、有効な新規治療法の開発が望まれている。in vitroにおいてMPMは他の癌腫同様にHVJ-Eに対する高い感受性を有しており、MPM担癌マウスの治療実験でHVJ-E単剤投与群は、化学療法治療群と同様に、対照群に比し有意な生存期間の延長を認めた。HVJ-Eは臨床でも低毒性で有効性の高い治療薬になると期待でき、本治験の進捗ならびに今後の薬事承認、Global Studyに向けた戦略等について報告する。

WS-7-7

Drug Repositioningによるセルフリー型心筋再生療法の開発

福嶋 五月¹, 宮川 繁¹, 酒井 芳紀¹, 仲村 輝也¹, 吉川 泰司¹, 齋藤 俊輔¹, 矢嶋 真心¹, 松浦 良平¹, 戸田 宏一¹, 澤 芳樹¹

1:大阪大学心臓血管外科

冠動脈疾患に対するCABGは確立された標準的外科治療であるが、約10%の症例にみられる陳旧性心筋梗塞に伴い高度に心機能が低下した症例では、その早期・長期成績ともに満足し得るものとは言えない。かかる症例では心筋組織傷害が重度であり、当研究室では細胞移植や遺伝子治療などにより直接的に心筋再生を促す試みを行ってきたが、より汎用性の高い治療として薬剤によるセルフリー型心筋再生療法を開発中である。ONO-1301はプロスタサイクリン作動性の低分子化合物であり、当初血小板凝集抑制剤としてPhase I研究が行われたが、最小有効量と副作用発生量との間に差が少ないために開発が断念された。一方、血小板凝集抑制の10%以下の投与量にて血管新生作用を示すことが判明したため、Drug Repositioningとして本薬剤を用いた血管再生療法を開発するべく、生分解性PLGAに包入することで徐放製剤であるYS-1402を作成した。YS-1402をハムスターの心表面に貼付したところ、4週間にわたって心筋組織に血中の100倍以上の高濃度のONO-1301が存在することが示された。ONO-1301は、IP受容体を発現する血管内皮細胞・血管平滑筋細胞・線維芽細胞を活性化し、VEGF, HGF, SDF-1など心保護因子を持続的に放出させることで、微小血管網の発達・細胞外基質の改変・組織幹細胞の遊走などを促し心機能改善をもたらすことを様々な動物モデルにて証明した。特にブタ慢性心筋梗塞モデルにおいては、YS-1402投与により梗塞周辺部位の血流が約20%程度向上することがアンモニアPET検査により証明され、かつ投与量依存的に心機能が回復することが示された。GLP基準の薬剤安全性試験を経て、低左心機能冠動脈疾患に対するCABG時に左心室表面にYS-1402を貼付するFirst-In-Human医師主導型治験（Phase I/IIa）を遂行中である。薬剤を用いた心筋再生療法の併用により、CABGの課題であった低左心機能症例の治療成績QOLを改善させることが期待される。

[WS-8] ワークショップ (8)

SSIサーベイランスの現状と課題

2016-04-15 08:00-10:00 第4会場 (大阪国際会議場 12F 1202)

司会：辻仲 利政 (市立貝塚病院)

司会：竹末 芳生 (兵庫医科大学感染制御学)

WS-8-1

腹腔鏡下結腸癌手術後の創感染危険因子の検討

中村 隆俊¹, 佐藤 武郎¹, 内藤 正規¹, 小倉 直人¹, 山梨 高広¹, 三浦 啓寿¹, 筒井 敦子¹, 渡邊 昌彦¹

1:北里大学外科

背景) 大腸癌の待機手術は準汚染手術であるため、術後創感染は3~26%の症例に認められる。術後創感染の危険因子として、Body mass index(BMI)が高い、糖尿病患者、体重減少、周術期の輸血、開腹手術、創閉鎖時にPDS-Plusを用いない、創閉鎖時に創部の高圧洗浄および真皮縫合をしないことなどが報告されている。

目的)腹腔鏡下結腸癌術後の合併症のなかで創感染が併発することにより患者の苦痛や心的負担、さらには入院期間の延長や医療経済的な負担が起こる。そこで、結腸癌術後の創感染の頻度および危険因子を明らかにすることを本研究の目的とした。

対象と方法) 2010年1月から2015年4月にかけて当院で施行した腹腔鏡下結腸癌手術 (男性370例, 女性300例, 平均年齢67歳) を対象とした。術後創感染の危険因子としては、性別, 年齢, BMI, 糖尿病, ASAスコア, 占居部位, 術前ヘモグロビン値, 術前アルブミン値, 手術時間, 出血量, 腫瘍径, 病理学的病期, 閉創時の縫合糸の全13項目について単変量, 多変量解析を用いて検討した。

結果)創感染を14% (93例/670例) に認めた。術死は認めなかった。危険因子の検討は、単変量解析では閉創時の縫合糸PDS-Plus群1.8% (7例/382例), 非PDS-Plus群6.9% (20例/288例) にみられ有意にPDS-Plus群で少なかった ($p=0.0017$)。糖尿病群は9.3% (7例/75例) に創感染を認め、非糖尿病群では3.4% (20例/595例) で有意に糖尿病群に多く認めた ($p=0.0154$)。多変量解析は、非PDS-Plus群のみが抽出されPDS-Plusに対するOdds比は3.322 ($p=0.021$) であった。

結論) 腹腔鏡下結腸癌術後の創感染予防のためには、閉腹の際にPDS-Plusを用いるべきである。

WS-8-2

大腸癌手術における切開創SSIの検討

山本 晋也¹, 山岸 茂¹, 田中 淑恵¹, 中堤 啓太¹, 中本 礼良¹, 清水 康博¹, 森 康一¹, 鈴木 紳祐¹, 牧野 洋知¹, 上田 倫夫¹, 仲野 明¹
1:藤沢市民病院外科

【目的】大腸癌手術時の切開部SSI(以下SSI)危険因子を検討した。

【方法】2010年4月から2015年7月までに、大腸癌切除術を施行した612例を対象とした。検討項目は性別、年齢(70歳未満/以上)、BMI(25未満/以上)、手術方法(開腹/腹腔鏡)、部位(結腸/直腸)、National Nosocomial Infection Surveillance (NNIS) SSI Risk Index (M, 0/1-3)、併存疾患有無(糖尿病、高血圧)、人工肛門造設の有無とした。SSIの診断は、CDCのガイドラインに従い、術後30日を経過した時点で、担当医ならびに認定看護師が判定した。

【結果】大腸癌手術症例全体の検討では、SSI合併率は6.8%であった。単変量解析では、手術方法：開腹11.8%vs腹腔鏡5.1% ($p=0.003$)、Risk index：0以下5.1% vs 1以上14.9% ($p<0.001$)、人工肛門造設：有13.0% vs 無6.2% ($p=0.036$)がSSI合併の有意な危険因子であった。これらを共変量とした多変量解析では、Risk index1以上(Hazard比2.798 $p=0.043$)がSSI合併の独立規定因子であった。またSSI合併低リスクであるRisk index0以下であっても、20例(5.1%)にSSIを認めており、これらをSSI合併の有無で比較検討すると、ASA3以上がSSI危険因子であった(ASA I II：4.3% vs ASA III IV：20.0%、 $p=0.032$)。

【結語】Risk index はSSI合併予測因子として有用であった。Risk index0以下でもASA3以上ではSSI合併に注意が必要である。

WS-8-3

下部消化管手術のSSI Surveillance～Risk indexによる評価～

小林 美奈子¹, 廣 純一郎², 間山 裕二², 井上 靖浩², 川村 幹雄², 藤川 裕之², 大北 喜基², 荒木 俊光², 田中 光司², 大井 正貴¹, 毛利 靖彦², 楠 正人²

1:三重大学先端的外科技術開発学、2:三重大学消化管・小児外科

【はじめに】1999年にCDCがSSI防止ガイドラインを発表したことにより、本邦でもSSI対策が進み、多くの施設でSSIサーベイランスが行われるようになったが、その評価の仕方はさまざまである。

【方法】2002年から2014年に当科で下部消化管手術が施行された1514例のSSIデータをNHSNとJHAISの75パーセントイルをカットポイントとした各Risk indexのSSI発生率の評価と、Standardized infection ratio(SIR: 標準化感染比)を評価した。

【結果】結腸手術(COLO)は675例で、SSIは16.4% (111/675)、直腸手術(REC)は839例でSSIは18.2% (152/837)であった。NHSNとの比較では、COLO、RECともに-1から3までの全てのRisk indexにおいて高いSSI発生率であり、SIRはCOLO:3.27、REC:2.82であった。JHAISとの比較では、SSI発生率に大きな差は無くSIRはCOLO:1.13、REC:0.93であったが、Risk indexごとに比較するとCOLOではRisk index 1、RECではRisk index 2でSSI発生率が高かった。SIRを年ごとに比較すると低下傾向であり、2014年の症例に限ったSIRはCOLO、REC共に0.6であった。

【まとめ】SSIをrisk index別に評価したことにより、当科ではCOLOのRisk index 1、RECのRisk index 2において更なるSSI対策の改善が必要と思われた。また、SIRによる評価を行うことにより、リスク調整された比較が可能となるため、より正確な自施設の評価ができると思われる。

WS-8-4

教室におけるSSIサーベイランスに基づくリスク因子解析とSSI対策

藤森 聡¹, 村上 雅彦¹, 青木 武士¹, 山崎 達哉¹, 斎藤 和彦¹, 平井 隆仁¹, 吉澤 宗大¹, 五藤 哲¹, 吉武 理¹, 渡辺 誠¹, 大塚 耕司¹
1:昭和大学消化器・一般外科

【目的】術後の手術部位感染（Surgical Site Infection: SSI）の発生率、リスク因子、そしてその対策を明らかにする。

【対象と方法】2010年1月から2014年12月までの5年間における当科で行われた消化器外科定期手術症例3358例（鏡視下手術率80.1%）を対象として、手技別（APPY、BILI-L、BILI-PD、BILI-O、CHOL、COLO、ESOP、GAST-D、GAST-T、GAST-O、HER、REC、SB、SPLE、THOR、XLAP）、鏡視下、開腹手術でのSSI発生率を検討した。SSIと関連があると報告されている因子として年齢、性別、Body mass index : BMI、創分類、American Society of Anesthesiologists score、Risk index（長時間手術はJapanese Nosocomial Infections Surveillance2013より、臓器別の75th percentileをカットオフポイントとして用いて算出）、出血量、術前合併症について解析した。さらに創部別の感染率についても集計した。【結果】全体のSSI発生率は5.6%で、手技別のSSI発生率は開腹の直腸手術（O-REC）が21.0%と最も高く、次いで開腹結腸（O-COLO）14.2%、鏡視下直腸（L-REC）11.3%、開腹臍頭十二指腸切除（O-BILI-PD）が11.1%であった。単変量解析、多変量解析にてSSI発生率に有意差を認めた因子はBMI（＜平均体重）、開腹手術、手術時間（各手術≧75th percentile）、出血量（≧平均出血量）であった。創部別の感染率では、鏡視下手術創（3.0%）が開腹手術創（4.9%）より感染率が低く、臓器摘出創である臍部創も1.7%と創発生率は低かった。5mmポート創はドレーン挿入部以外での感染はゼロであった。マイルス手術の会陰部創が開腹50%、鏡視下22.1%と最も創感染率が高かった。【結語】SSIを減少させるためには、鏡視下手術の積極的な導入（創を小さくする工夫）、手術時間短縮、出血量減少といった低侵襲化が最も重要であると考えられた。マイルス手術の会陰創は個別の感染予防対策が必要と考えられた。

WS-8-5

日本のSSIサーベイランスシステムにおけるリスク調整：その課題と将来

森兼 啓太¹

1:山形大学検査部

SSIサーベイランスにおいて、手術時間・創分類・ASAスコアの3要素でリスク層別化するリスクインデックス (RI) は、各要素において上位の数値になるとSSIに対するリスクが徐々に増加して特定の点で二分化する方法は不適切と思われること、3要素の重みが実際には同一でないのに各1点とされていること、清潔手術や心血管系手術で創分類やASAスコアがリスク因子にならないこと、などが問題とされている。RIを開発したアメリカのNHSNは既にRIを捨て、3要素以外の因子 (年齢、性別、緊急手術など) を含めたロジスティック回帰モデルに基づく手術手技分類別のリスク調整に移行している。しかしアメリカ以外の日本も含めた国ではRIが使用されている。日本のサーベイランスシステムであるJANISやJHAISの理想的なリスク調整を検討するため、RIの3要素と年齢や性別、合併手術や緊急手術の有無などの因子がSSI発生のリスクに関わるか否か、およびRIの3要素のSSI発生リスクへの関与の度合いを検証した。2008年～2010年にJANISに収集された結腸手術44,751例、直腸手術18,187例のサーベイランスデータを用いた。連続変数である手術時間と年齢は人数が均等になるよう4群に分割した。創分類とASAスコアはカテゴリー変数として取り扱った。手術時間・創分類・ASAでは両手術とも4群において段階的にSSI発生率が上昇しており (例: 結腸の手術時間では各群12.7%, 14.7%, 15.4%, 17.0%)、75%タイルを境目にリスクを二分化するRIの手法は不適切であると考えられた。更に、年齢・性別を含むほとんどの因子が単変量解析でSSI発生のリスク因子であった。多変量分析では、RIの3要素はSSIのリスク因子として残り、さらに男性 (結腸で1.20倍、直腸で1.43倍)、緊急手術 (同1.40倍、1.43倍) など無視できない重みを持つリスク因子が同定された。これらの結果をもとに、日本もアメリカと同様の回帰モデルによるリスク調整の道を模索すべきである。

WS-8-6

当科における肝胆膵外科領域手術での手術部位感染症の発生に関する因子の検討

巖 康仁¹, 岸 庸二¹, 奈良 聡¹, 江崎 稔¹, 島田 和明¹

1:国立がん研究センター中央病院肝胆膵外科

【背景】肝胆膵外科領域手術（HBPS）での手術部位感染症（SSI）と、術前胆道ドレナージ(BD)や胆道感染症(BTI)の有無、術式との関連を評価した報告は少ない。

【方法】2014年4月から2015年3月の間に当科でHBPSを施行した患者293名の前方視観察研究を行った。

【結果】患者は、男：女＝178:115、年齢の中央値は68歳（範囲:25-87歳）。米国麻酔学会術前分類3以上は81例であった。BD施行は80例。うち20例で手術待機中にカテーテル交換等を要するBTIを発症した。施行術式は、肝切除を伴う膵頭十二指腸切除(HPD)5例、膵頭十二指腸切除(PD)69例、膵中央切除(MP)4例、膵体尾部切除(DP)35例、膵腫瘍核出術(P-En)1例、(残)膵全摘術(TP)10例、胆道再建を伴う肝切除(Hx+BD)19例、胆道再建を伴わない肝切除109例、胆道バイパス(CJ)13例、その他28例であった。全て準清潔手術以上の清潔度であった。

米国疾病予防センター分類の表層切開創SSI（supSSI）を33例(11%)、深部切開創に達するSSI（deepSSI）を2例(1%)、手術対象臓器／体腔感染(O/S SSI)を72例(25%)に認め、supSSI13例、deepSSI全例はO/S SSIと併発していた。術後在院日数中央値は17日(範囲, 6-112)で、O/S SSI(+)例の32日、supSSIのみ(+)例の20日は、SSI(-)例の13日に比較してそれぞれ（双方とも $P < 0.01$ ）有意に長かった。

術式別では、supSSIのみの発症はCJ(23%)、TP(20%)、PD(12%)でその他（5-7%）より、O/S SSIはP-En(100%)、HPD(80%)、MP(75%)、Hx+BD(58%)、DP(54%)、PD(36%)で、その他（5-10%）より高かった。

単変量解析にて、supSSIのみ発生は、BD(+)($P < 0.01$)、BTI(+)($P < 0.01$)、胆道再建を伴う術式($P = 0.03$)に多く、O/S SSIは、BD(+)($P < 0.01$)、BTI(+)($P = 0.01$)、膵切除を伴う術式($P < 0.01$)、術中輸血(+)($P = 0.04$)に多く認めた。

【結語】HBPSにおいて、術式によりsupSSI、O/S SSIのリスクが異なる。また術前のBDやBTIは、双方のSSIのリスクとなった。

WS-8-7

SSIサーベイランスにおける肝胆膵手術手技細分化の提案

市田 晃佑¹, 野田 弘志¹, 吉沢 あゆは¹, 渡部 文昭¹, 兼田 裕司¹, 力山 敏樹¹

1:自治医科大学さいたま医療センター一般消化器外科

【はじめに】JANISによるSSIサーベイランスにおいて、特に肝胆膵領域の手術手技の細分化についてはこれまでも多くの議論を呼んできた。現行、BILI-L（胆道再建を伴わない肝切除）、BILI-PD（膵頭十二指腸切除）、BILI-O（その他の肝胆膵手術）の3群に細分化されているが、BILI-Oには数多くの種類の術式が混在するため、SSI発生リスクを正確に反映した分類法かどうかは議論の余地がある。本研究ではBILI-O細分化の提案とその妥当性について検討した。【方法】2014年1月から2015年6月までに当科で施行した146例の肝胆膵手術を対象とした。BILI-L、BILI-PD、BILI-Oにはそれぞれ60、47、39例が分類された。SSIサーベイランスデータをもとに、各群のSSI発生率を比較検討した。【結果】SSI発生率は、BILI-L：11.7%(7例/60例)、BILI-PD：31.9%(15/47)、BILI-O：33.3%(13/39)で、BILI-Lで有意に低かった($p=0.014$)。手術操作ごとのSSI発生率をみると、肝切除、膵切除、胆道再建（胆管空腸吻合）、膵空腸吻合の中で、胆道再建の手術操作がSSI発生の独立した危険因子であった(HR 4.62、95%CI 1.41-15.08、 $p=0.011$)。よってBILI-Oの中では「胆道再建を伴う肝切除(12例)」、「胆管空腸吻合を伴う消化管再建術(7例)」がSSI発生リスクが高いと考えられ、BILI-Oをさらに、上記2項目と「その他(20例)」に細分化した。SSI発生率はそれぞれ58.3%(7例/12例)、0.0%(0/7)、30.0%(6/20)であり、「胆道再建を伴う肝切除」が有意に高かった($p=0.031$)。現行分類のBILI-L、BILI-PDと合わせても、「胆道再建を伴う肝切除」のSSI発生率は有意に高かった($p=0.002$)。【結論】BILI-Oのうち、「胆道再建を伴う肝切除」は症例数もあり、他術式と比較しSSI発生率が有意に高いため、独立した術式としてみなすことは妥当であると考えられた。

WS-8-8

創汚染度に着目した膵頭十二指腸切除術後切開創SSIの危険因子の検討

大木 克久¹, 杉浦 禎一¹, 岡村 行泰¹, 伊藤 貴明¹, 山本 有祐¹, 蘆田 良¹, 絹笠 祐介², 坂東 悦郎², 寺島 雅典², 上坂 克彦¹

1:静岡県立静岡がんセンター肝胆膵外科、2:静岡県立静岡がんセンター消化器外科

【目的】膵頭十二指腸切除術（PD）後の感染性合併症は頻度が高い。今回、PD後の切開創SSI（ISSI）の発生率を、リスクの層別化を行い検討した。

【方法】2010年11月から2014年12月までに、当院でPDを施行した298例を対象とした。全例で閉腹直前に生食7Lで腹腔洗浄を行った際の回収液（＝腹腔洗浄液）の培養検査を行った。JHAISリスクインデックス（RI）の項目（創クラス分類 $\geq$ III，手術時間 $\geq$ T値〔手術手技により異なる〕，ASAスコア $\geq$ III）のうち，創クラス分類 $\geq$ IIIの代わりに腹腔洗浄液培養陽性を1ポイントとした。また，T値＝510分（当院のPD手術時間の75パーセンタイル値）とした。算出されたRI別にISSI発生率を検討した。さらに，ISSIの危険因子を多変量解析を用いて検討した。

【結果】対象の年齢は中央値70歳（38～87歳），男：女＝193：105，原疾患は膵癌149例，胆道癌81例，IPMN23例，十二指腸癌16例，その他29例であった。PD後ISSIを18%（55例）に認めた。RI別のISSI発生率は，RI＝0で12%（20/173），RI＝1で24%（25/103），RI＝2で40%（8/20），RI＝3で100%（2/2）となり，有意な相関を認めた（ $P<0.001$ ）。また，ISSI群は，非ISSI群に比し，有意に術前胆道ドレナージを要した頻度が高く（78 vs. 49%， $P<0.001$ ），術前ヘモグロビン値が低く（中央値：12.3 vs. 12.9g/dL， $P=0.007$ ），手術時間が長く，（462 vs. 420分， $P=0.041$ ），腹腔洗浄液培養の陽性率が高かった（44 vs. 13%， $P<0.001$ ）。これらの因子で多変量解析を行うと，腹腔洗浄液培養陽性（Odds ratio[OR]＝4.12， $P<0.001$ ），術前胆道ドレナージ（OR＝2.57， $P=0.012$ ）がISSIの有意な危険因子であった。

【結論】創クラス分類の代わりに腹腔洗浄液培養の結果を用いたRIは，ISSI発生リスク評価に有用であった。腹腔洗浄液培養陽性はISSI発生の有意な危険因子であり，術中の創汚染度を反映していると考えた。

WS-8-9

肝胆膵major surgeryにおける手術部位感染（SSI）サーベイランスとリスク因子に関する検討

高橋 佳子¹, 竹末 芳生¹, 藤元 治朗²

1:兵庫医科大学感染制御学、2:兵庫医科大学肝胆膵外科

【背景】欧米では胆道、膵臓の悪性腫瘍手術は積極的な外科適応となっておらず、これら手術のSSI発生率やリスク因子に関する検討はほとんど行われていない。【方法】調査期間は2009年4月～2014年3月で、当院で肝胆膵手術[膵切除(P)、胆道再建を伴う肝切除(HB)、胆道再建を伴わない肝切除(H)、開腹胆嚢摘出(C)]施行症例を対象とした(腹腔鏡下胆嚢摘出術は除外)。Pは膵頭十二指腸切除(PD)と膵体尾部/中央切除術(P_{D/M})に分類した。SSI診断はNational Healthcare Safety Networkの基準を使用し、SSI発生リスク因子として43因子(宿主:23, 周術期関連:8, 手術関連:12)を調査した。長時間手術の基準は、Japanese Healthcare Associated Infection Surveillanceに基づき、各手術時間75th percentile値以上の場合とした。単変量解析にて $P < 0.1$ の因子について多変量解析を行った。【結果】対象は735例であった(P: 207例, HB: 64例, H: 425例, C: 37例, その他: 2例)。全体のSSI発生率は16.2% (119/735例)で、臓器/体腔SSIは13.9% (102/735例)と切開創SSIの2.3% (17/735例)と比較し有意に高率であった($P < 0.001$)。術式毎のSSI発生率はH 8.9%と比較し, HB 32.8%, P 27.5%と有意に高率であった($P < 0.001$)。多変量解析の結果, 独立したSSI発生リスク因子は, 手術関連因子がP_{D/M} (オッズ比 7.42, 95%信頼区間 3.38-16.30), PD (2.51, 1.41-4.47), HB (2.61, 1.29-5.28), 創分類 ≥ 3 (3.49, 1.08-11.30), 長時間手術 (3.40, 1.83-6.30), 併存手術あり (2.81, 1.42-5.58), PT-INR ≥ 1.15 (1.82, 1.11-2.98)であった。術前胆道ドレナージは独立したリスク因子とならなかった(1.62, 0.93-2.81)。【結語】手術難易度や侵襲度の高い肝胆膵手術では臓器/体腔SSIが高率に発生し, 手術関連因子が主なSSI発生因子であった。SSIリスクとして一般に知られている宿主や周術期管理因子は, 凝固異常を除き選択されなかった。

[WS-9] ワークショップ (9)

呼吸器外科手術後の合併症とその対策

2016-04-15 08:00-10:00 第11会場（リーガロイヤルホテル大阪 2F ペリドット）

司会：三好 新一郎（岡山大学呼吸器・乳腺内分泌外科）

司会：池田 徳彦（東京医科大学呼吸器・甲状腺外科）

WS-9-1

75才以上後期高齢者非小細胞肺癌症例の手術成績（術後合併症）に関する前向き多施設コホート研究

川島 修¹, 竹尾 貞徳², 安達 大史³, 田川 努⁴, 山下 芳典⁵, 竹之山 光広⁶, 八柳 英治⁷, 上野 剛⁸, 下川 元継⁹, 矢野 篤次郎¹⁰

1:国立病院機構西群馬病院呼吸器外科、2:国立病院九州医療センター呼吸器外科、3:国立病院北海道がんセンター呼吸器外科、4:国立病院長崎医療センター呼吸器外科、5:国立病院呉医療センター・中国がんセンター呼吸器外科、6:国立病院九州がんセンター呼吸器腫瘍科、7:国立病院帯広病院呼吸器外科、8:国立病院四国がんセンター呼吸器外科、9:国立病院九州がんセンター臨床研究部腫瘍統計学研究室、10:国立病院別府医療センター呼吸器外科・臨床研究部

（目的・背景）わが国で手術適応となる肺癌患者の高齢化が急速に進行している。高齢者とくに75才以上の後期高齢者に対する手術成績に関する報告は非常に限定的である。本研究では、75才以上の後期高齢者非小細胞肺癌の完全切除症例を多施設で前向きに観察し、術後合併症発生率を主要評価項目とし術前併存疾患との関連を検討した。

（方法）国立病院機構ネットワーク共同研究がん（呼吸器）グループの22施設の参加の下に「前向き観察研究」として実施した。術前に症例（疑診例も含めて）を仮登録し、術後1ヵ月までに確診例について臨床情報（性、年齢、KPS、臨床病期、術前心肺機能、併存疾患、手術術式、手術時間、麻酔時間、出血量、輸血の有無、胸腔ドレーン留置期間、病理病期、組織型、術後合併症、退院時KPS、術後補助療法等）を登録した（本登録）。術前併存症のカテゴリーとグレードはAdult Comorbidity Evaluation-27を用いて評価した。手術日より30日以内に生じた有害事象をCTCAE v4.0 JCOG版に従って評価し、術前に比べてグレードが1以上悪化したものを術後合併症と定義した。

（結果）2014年3月より2015年4月までに264例が本登録された。平均年齢79.3才（最高90才）で、年齢区分は80才未満155例（59%）、85才未満87例（33%）、85才以上22例（8%）であった。術式は全摘4例（2%）、葉切192例（73%）、区切29例（11%）、部切39例（15%）であった。病理病期は、IA 140例（53%）、IB 70例（27%）、II 33例（13%）、IIIA以上21例（8%）であった。主要評価項目である術後合併症発生率は、42.4%（90%CI：37.4%～47.4%）で、副次評価項目の一つである手術関連死亡率は1.14%であった。術前・術中の危険因子について解析し報告する。

WS-9-2

循環器疾患を有する原発性肺癌根治手術における周術期管理～周術期抗血栓療法の安全性に関する検討～

最相 晋輔¹, 野島 雄史¹, 前田 愛¹, 沖田 理貴¹, 清水 克彦¹, 中田 昌男¹

1:川崎医科大学呼吸器外科

背景：IHDやASO, Af, 脳梗塞等の抗血栓療法を要する循環器疾患合併症例の肺癌根治手術では周術期管理が問題となる。『循環器疾患における抗凝固・抗血小板療法に関するガイドライン（JCS2009）』にその指針が示されているが、出血・血栓塞栓リスク等詳細な検討はない。当院では抗凝固療法はヘパリン置換, 抗血小板療法は継続（手術当日休薬）して, 循環器疾患非合併例と同等の手術の安全性を報告した（第66回日本胸部外科学会学術集会）。近年, Rivaroxaban, Edoxaban, Apixaban等の新規抗凝固薬が臨床使用され, その周術期管理はさらに複雑化している。

目的：循環器疾患合併肺癌の周術期抗血栓療法について, 抗血栓療法別の術後経過や問題点を明らかにする。

対象：2008/4-2014/9に施行した区域切除以上の肺癌根治手術354例。

方法：抗血栓療法を要する循環器疾患合併67例を周術期管理により分類（抗血小板療法25例；A群, 抗凝固療法・ヘパリン置換あり18例；B群, 抗凝固療法・ヘパリン置換なし19例；C群, ヘパリン置換・抗血小板療法併用 5例；D群）, 循環器疾患非合併287例（E群）を含め, 後方視的に比較検討する。

結果：A・B群は全例JCS2009で抗血栓療法が推奨（クラスI）される循環器疾患を合併（A群：動脈硬化性疾患, B群：心房細動12例, 血行再建術後7例）, 男性が多く, 高齢で喫煙率が高い傾向にあった。アプローチや皮膚切開, 胸腔内癒着の有無, 手術時間, 出血量, 胸腔ドレーン留置期間, 術後在院日数は各群間で差はなかった。術後合併症はA/B/C/D/E群=40%/28%/21%/40%/27%で, A群で肺瘻遷延が多くみられた。出血性・血栓性合併症はA群1例（術後血胸）, B群1例（術後血胸）, C・D群なし, E群5例（術後血胸4例, 肺塞栓1例）で, 手術関連死亡はなかった。

考察：循環器疾患合併肺癌に対して, 症例毎に適切な周術期抗血栓療法を行うことにより, 循環器疾患非合併例と比較して同等に安全な周術期管理が可能である。

WS-9-3

肺癌術前のDLCO値がどこまで術後合併症・予後を予測できるか

三村 剛史¹, 伊藤 正興¹, 津谷 康大¹, 宮田 義浩¹, 岡田 守人¹

1:広島大学原爆放射線医科学研究所腫瘍外科

【目的】臨床病期I期肺癌の術前検査としての一酸化炭素肺拡散能(DLCO)が、術後合併症と予後を予測できるかを検討した。

【方法】2009年1月より2014年12月まで、DLCOを含む術前肺機能検査を行い、完全切除が施行された臨床病期I期（IA期340例、IB期115例）の原発性肺癌455症例（男性276例、女性179例、平均年齢67.6歳）を対象とした。DLCO値についてはヘモグロビン補正も行い、術前因子と合併症、予後との関連について統計解析を行った。

【結果】術前肺機能検査値は%VC 98.5%, FEV1.0% 75.7%, %DLCO 75.7%であった。併存症として虚血性心疾患52例(11.4%), 糖尿病72例(15.8%), 脳血管障害17例(3.7%)などがあった。手術は部分切除 56例, 区域切除121例, 葉切除278例であった。病理診断は腺癌360例, 扁平上皮癌59例, 腺扁平上皮癌10例, その他26例であり, 病理病期はIA期295例, IB期 103例, IIA期24例, IIB期 16例, IIIA期 17例であった。10例(2.2%)にClavien-Dindo分類Grade IVa以上の合併症が生じた。うち9例が%DLCO値50%以下であり, 合併症を予測する最適な%DLCO値をROC曲線より算出したところ, 50%がカットオフ値として最適な値であった(AUC 0.924)。%DLCO 50%以上の症例の3年全生存率が93.7%であるのに対し, 50%未満では71.5%であった($p<0.0001$)。また3年無再発生存率においても%DLCO 50%以上の症例が87.5%であるのに対し, %DLCO 50%未満では72.8%であった($p=0.001$)。合併症を予測する因子, ならびに予後を予測する因子について, それぞれ多変量解析を行ったところ, いずれも%DLCOが独立した因子であった。

【結論】%DLCO 50%をカットオフ値とすることが, 最も術後合併症ならびに予後の予測に適していた。重篤な術後合併症を生じた症例は, %DLCO50%未満の症例でほとんどであった。カットオフ値%DLCO50%が, 全生存率のみならず, 無再発生存率の予測因子となり得た。%DLCOの測定は肺癌術前検査として有用である。

WS-9-4

動脈狭窄を併存する間質性肺炎合併肺癌の術後管理について

福井 麻里子¹, 松永 健志¹, 高持 一矢¹, 王 志明¹, 鈴木 健司¹

1:順天堂大学呼吸器外科

【背景】

間質性肺炎（IP）急性増悪や呼吸不全、心血管合併症は肺癌術後死亡の原因として最も多い。前者は術前画像でのIPの存在、後者は動脈狭窄の既往により、術前にriskが予測可能であるが、両疾患の術後管理は補液、酸素投与などにおいてコンセプトが相反するため、併存症例では術後管理が難しい。

【目的】

IP、動脈狭窄の既往を持つ患者についてその特徴や周術期管理の内容、転帰を調べ今後の管理の一助とする。

【方法】

2009-2013年のI-III期原発性肺癌手術例を対象とし、術前画像と既往歴を評価した。冠動脈疾患、内頸動脈狭窄、ASOは動脈狭窄の既往と判定した。IPと動脈狭窄の既往併存(W群)、IPのみ(P群)、動脈狭窄の既往のみ(A群)、両疾患なし(C群)の4群に分けて術後死亡とその死因を調べた。また各群の患者背景、周術期因子(術式、術中出血量、手術時間、水分バランス、酸素投与量、P/F比)、転帰を調査し各群における特徴を検討した。

【結果】

対象は1253例で、W群、P群、A群、C群の内訳は31例、116例、67例、1039例であった。術後90日以内の他病死は2例(6.4%)、4例(3.4%)、0例、13例(1.2%)であった。死亡原因のうち呼吸器合併症の占める割合はそれぞれ100%、25%、0%、31%であった。心血管合併症での死亡例はC群1例であった。90日死亡の予測因子としてIP (HR 3.58, $p=0.011$)は有意差を認めたが、動脈狭窄 (HR1.40, $p=0.659$)は認めず、W群とP群の比較でも有意差は認めなかった。

術後2年以内の他病死は9例、19例、6例、53例で死亡原因のうち呼吸器合併症の占める割合はそれぞれ78%、74%、50%、26%であった。心血管合併症はC群3例であった。

【結語】

動脈狭窄の有無は予後に関連せず、IPの有無が術後死亡に影響した。両疾患が併存している症例は他病死が多い傾向にあったが、IP単独群との比較では有意差は認めなかった。当院での術後合併症予防の対策や管理を含め報告する。

WS-9-5

左肺上葉切除において肺静脈断端処理方法で断端血栓形成を予防できるか？

岡田 英¹, 後藤 達哉¹, 青木 正¹, 吉谷 克雄¹

1:新潟県立がんセンター新潟病院呼吸器外科

左上葉切除において肺静脈切除断端での血栓の易形成性により他肺葉切除よりも脳梗塞のリスクが高いことが報告された。当院でも過去10年の肺葉切除1301例中4例(0.31%)に術後急性期の脳梗塞を経験しており、いずれも左上葉切除後であったが、当時はその認識がなく断端血栓の確認は行っていない。

この報告と経験を踏まえて、2014年3月から2015年3月までの肺葉切除症例に対して前向きに①術中の肺静脈分枝の形態と処理方法を記録し、術後早期に造影CTで②肺静脈断端距離と③断端血栓の有無を確認、さらに④術前後の凝固線溶系マーカーを測定し、切除肺葉毎に肺静脈断端血栓の有無との関連性について調べ、第32回日本呼吸器外科学会総会で報告した。その要旨は、肺葉切除69例中8例(26.7%)に肺静脈断端血栓を認め、すべて左上葉切除という結果であり、その要因として左上肺静脈断端が他肺静脈に比べて有意に長いこと(右上葉4mm、右中葉0mm、右下葉2mm、左上葉18mm、左下葉2mm)や、肺静脈の分枝レベルでの切離、あるいは分枝が重なった状態での切離など実際の血管処理方法の関与が示唆された。一方凝固線溶系マーカーの変化では血栓形成予測はできなかった。また血栓を認めた症例には血栓塞栓症がなくても速やかにワルファリンカリウムによる抗凝固療法を開始し、約3カ月で血栓は消失し血栓塞栓症の発症は認めなかった。

この結果が概ね判明した2014年12月以降は、胸腔内での左上肺静脈処理の際に心膜近くで分枝が重ならないように処理することを心がけ、術後早期に造影CTで肺静脈断端血栓の有無を確認している。その結果、2015年8月までの連続する左上葉切除30例に肺静脈断端の血栓を認めておらず、術後急性期の血栓塞栓症の発症もない。

左上葉切除後の上肺静脈断端血栓形成の原因と予防法が明らかでない現時点において、当院の対策は一定の成果を挙げていると考えさらに症例を蓄積して報告する。

WS-9-6

導入化学放射線療法による放射性肺臓炎の進行肺癌切除周術期成績への影響について

呉 哲彦¹, 松浦 奈都美¹, 奥田 昌也¹, 垂水 晋太郎¹, 徳永 義昌¹, 新居 和人¹, 藤原 敦史¹, 横田 直哉¹, 喜田 祐介¹, 中島 成泰¹, 横見瀬 裕保¹

1:香川大学呼吸器・乳腺内分泌外科

【目的】局所進行肺癌にて導入療法を用いた肺切除の成績が評価されつつあるが、通常と異なり合併症の対応含め慎重な管理が必要とされる。なかでも導入療法での放射線治療からの放射性肺臓炎はその対応に難渋する例があり、周術期に管理不能となると重篤な結果を引き起こす可能性がある。当科にて導入化学放射線療法後に肺切除を行った進行肺癌症例で放射性肺臓炎を併発した例につき検討した。

【対象】2000年から2015年7月までに当科で術前化学放射線療法(IT)を行い肺切除を施行した106例中、周術期にG2以上の放射性肺臓炎(RP)を生じた29例。男/女;26/3 年齢;65.4±9.5歳。【結果】治療前病期はcIIA/II B/IIIA/IIIB/IV;3/1/19/5/1例。組織型はad/sq/癌肉腫;13/15/1例。導入療法;プラチナダブルット(主にtaxane系)2コースに、主病変及び縦隔-肺門に原則50 Gyのconcurrent radiation。術式(血管合併切除/気管支形成;3/2例含む);右側(23例)上/中/下/上中/中下切/全摘;9/2/6/1/4/1例, 左側(6例)左上/下切;3/3 例で全例に気管支断端の被覆がなされた。RP発症時期は術前/後;15/14 例。RPの規模 G2/G3/G4/G5;23/3/2/1 例。RPの治療として全例にステロイドパルスと維持量の漸減が行われた。術後重篤合併症として肺瘻(PF)または気管支断端瘻(BPF)を合併したのは8例で膿胸への悪化を5例に認め、RP及び膿胸により5例を失った。術式との関連で見ると右下葉を含む切除が有意な合併症関連因子であった($p=0.013$; IT切除全体例での右下葉含む切除例30例の26.6%)。平均肺線量(MLD ≥ 14.1 Gy)がPFまたはBPF発症の有意な関連因子であり、右下葉ではMLDが高くなる傾向にあった。

【結語】IT切除例において右側下葉切除以上が計画される場合、放射線治療を含めたITレジメンの変更等適応には慎重な検討が必要と思われる。

WS-9-7

呼吸器外科手術後の合併症とその対策—膿胸開窓術後35例の予後因子と閉鎖術成功予測因子の検討—

原田 匡彦¹, 羽藤 泰¹, 鈴木 繁樹¹, 奥井 将之¹, 堀尾 裕俊¹

1:がん・感染症センター都立駒込病院呼吸器外科

【目的】膿胸に対する開窓術は感染コントロールのみならず大出血・吸い込み肺炎などの致死合併症予防に貢献できるが閉鎖術はしばしば困難である。開窓術後患者予後因子と閉鎖術成功予測因子を検討した。

【方法】1991.1-2010.12までに当院で開窓術が行われた35例(同時期手術3477例中1.0%)の連続患者を検討した。生存分析はCox回帰モデルを閉鎖術成功予測因子はロジスティック回帰モデルを使用した。

【結果】M:F=32:3, 年齢中央値67y(32-81), 肺切除:無=25(肺癌24, 肺膿瘍1):9(慢性膿胸9, aspergillosis3, MAC1), 予定:緊急手術=23:12, BPF有:無=23:12, 30日死亡3/35例(8.6%), 開窓術～閉鎖期間中央値4.5M(2.5-41.6), 敗血症コントロール可24/35例(65.7%), 閉鎖術成功12/35例(34.3%), 感染コントロールも閉鎖術不可12/35例(34.3%)。5y OS 34.7%, 生存の多変量解析で閉鎖術成功(HR0.31 0.11-0.91 p=0.03)とDM無(HR 0.12 0.01-0.99 p=0.05)が生存良好に寄与していた。閉鎖術成否の背景因子解析では肺切除後(p<0.01)(うち肺癌術後p=0.01)では閉鎖術が困難であったがBPFの存在(p=0.93)は閉鎖術成否に関係していなかった。多変量解析では肺癌術後が有意に成否に関係し(HR0.11 0.02-0.68 p=0.02)、緊急手術(HR0.20 0.03-1.48 p=0.11)は成否に関係する傾向があった。肺切除後患者に限ると血清Alb値(HR4.85 0.50-46.8 p=0.17)が成否に関係する傾向があった。

【結論】閉鎖術成功とDMが予後良好に寄与していたが開窓術施行時点では閉鎖術の成否を予測するのは困難であった。栄養補助と閉鎖時期の適切な判断を含む包括的なアプローチが閉鎖術成否に重要と思われた。

WS-9-8

肺癌術後気管支断端瘻の発生リスクの検討

奥田 昌也¹, 池田 敏裕¹, 喜田 裕介¹, 横田 直哉¹, 藤原 敦史¹, 徳永 義昌¹, 新居 和人¹, 松浦 奈都美¹, 中島 成泰¹, 垂水 晋太郎¹, 中野 淳¹, 呉 哲彦¹, 劉 大革¹, 横見瀬 裕保¹

1:香川大学呼吸器・乳腺内分泌外科

背景：非小細胞肺癌における肺葉切除や肺全摘除などの外科的切除は早期肺癌に対して重要な役割を果たしているほか、進行肺癌においても集学的治療として重要である。しかし、気管支の処理操作が加わるため非常に重篤な偶発症である断端瘻のリスクが発生する。今回我々は術前情報や術式から気管支断端瘻の発生リスクを予測するものを検討した。

方法：1999年4月から2015年8月までの期間に当院で肺葉切除以上の切除を行った1110例を対象とし、術式、術前療法、局在、既往症、年齢から気管支断端瘻発生を検討した。

結果：手術時の年齢中央値68歳。男性728例・女性382例。右側688例・左側422例。肺葉切除1005例・二葉切除28例・肺全摘除71例・残存肺全摘6例。術前療法なし950例・術前化学療法24例・術前放射線療法3例・術前化学放射線療法133例。気管支断端瘻は20例に発生した。年齢による発生に差は無く、性別では $p=.003$ で男性に多く、左右では $p=.009$ で右に多かった。術前化学放射線療法や術前放射線療法は $p<.001$ で有意に発生頻度が高く、術前化学療法は発生に有意差は見られなかった。術式では有意差をもって肺全摘・残存肺全摘が多かった。二葉切を含む肺葉切除に限ると右肺下葉病変と術前療法で放射線療法の介入がある場合は有意差をもって多かった。残存肺全摘を含めた肺全摘においては右側であることと残存肺全摘であることが有意差をもって多く発生していたが術前の放射線療法介入は $p=.750$ で有意差を認めなかった。

結語：非小細胞肺癌に対する外科療法において、気管支断端瘻発生により一層の注意を払うべきは、肺葉切除では放射線療法を含む術前療法や右肺下葉病変、肺全摘除では右側や残存肺全摘である。

[WS-10] ワークショップ (10)

重症大動脈弁狭窄症治療は外科治療として生き残れるか？【Video】

2016-04-15 15:00-17:00 第11会場（リーガロイヤルホテル大阪 2F ペリドット）

司会：井本 浩（鹿児島大学心臓血管・消化器外科）

司会：夜久 均（京都府立医科大学心臓血管外科）

WS-10-1

重症大動脈弁狭窄症治療における外科治療の重要性

小林 順二郎¹, 藤田 知之¹, 秦 広樹¹, 島原 佑介¹, 久米 悠太¹

1:国立循環器病研究センター心臓血管外科

重症大動脈弁狭窄症(AS)に対する外科治療としてSapien XTを使用した経カテーテル大動脈弁植込み術(TAVI)が平成23年10月から保険適応となり、順調に導入されている。当センターでも、これまで102例のTAVIを施行し、手術死亡1例と比較的良好な結果を得ている。しかしながら、弁輪破裂、左室穿孔といった重篤な合併症も発生しており、TAVIが安全であるとは言いがたい。また40%の症例では経大腿動脈アプローチが不可能であった。しかしながら、TAVIに使用する経カテーテル弁(TCV)の改善により、これらの合併症や弁周囲逆流、デバイスサイズと耐久性の問題が解決される可能性が高い。従って、現在生体弁を使用している通常の大動脈弁置換術（AVR）はすべてTAVIとなる可能性が高い。しかしながら、ガイドライン上、冠動脈バイパス術が経皮的冠動脈インターベンションより望ましいと考えられる患者で、重症ASを合併する症例では外科手術が望ましいと思われる。

一方、現在機械弁を使用したAVR患者においても、TCVの耐久性が現在AVRに使用する生体弁と同様の耐久性か、抗石灰化処理が進歩してさらなる耐久性が得られるようになれば、TAVIの適応になると考えられる。すなわち30歳前後の患者においてもTAVIで植え込んだTCVが劣化すれば、いわゆるValve-in-Valveの手技を繰り返すことで30年以上の長期にわたり開心術を回避できるものと考えられる。従って小児から若年女性に対するRoss手術、同種生体弁手術および感染性心内膜炎に対するAVRのみが、人工心肺を使用する外科治療として生き残ってくるものと考えられる。

今回我々は、TAVIと同時に行う人工心肺を使用しない冠動脈バイパス術、Ross手術、人工弁感染性心内膜炎に対する同種大動脈弁を使用した基部置換術のビデオを供覧し、外科治療の行く末を考えたい。

WS-10-2

TAVI時代の重症大動脈弁狭窄症外科治療

新浪 博士¹, 田畑 美弥子¹, 小池 裕之¹

1:埼玉医科大学国際医療センター心臓血管外科

人口の高齢化により、大動脈弁狭窄症(AS)の頻度は増加しており、近年80歳以上の超高齢者に対しても大動脈弁置換術(AVR)が通常の手術として行われている。しかし超高齢者で、低左心機能、肺合併症、脳血管障害などの合併症をかかえ重篤である場合、これまでハイリスク症例として外科治療が敬遠されてきた。しかしながらTAVIの登場によりこういったハイリスク症例にも積極的に治療が行われるようになり本邦でも良好な成績が示されている。しかしながら様々な理由でTAVIの適応外になる症例もあり、中でも解剖学的条件から非適応となる場合が多い。TAVI非適応の解剖学的条件には左室流出路中隔心筋肥大も含まれる。TAVIが本邦で保険適応となった2013年10月より2015年9月までに当院で285例のAS患者に対しAVRを245例に、TAVIを40例に施行した。この中でTAVIを検討されたが左室流出路中隔心筋肥大のため開心術によるAVR+左室流出路中隔心筋切除術を行った症例を6例経験した。平均年齢は 79.5 ± 3.7 (73 -84)才、Euro Score2は 4.2 ± 1.6 であった。男/女=0/6。高血圧症3例で糖尿病が3例、高脂血症4例、CKD 1例、PCIの既往が1例であった。1例がNYHA 2度で3例は3度、1例は4度であった。平均手術時間は 280.3 ± 39.1 分、平均人工心肺時間は 124.0 ± 23.4 分、大動脈遮断時間は 90.3 ± 21.9 分、在院日数は 34.8 ± 13.6 日であった。術後完全左脚ブロックを2例に生じた。完全房室ブロックや心室中隔欠損などの合併症はなく、病院死亡もなかった。

左室流出路中隔心筋肥大は高血圧症や大動脈弁狭窄症の二次的変化として生じることがあるが、ASの場合心エコーで術前に左室流出路狭窄の程度を正確に診断するのは困難である。しかしAVRを行った後に左室流出路狭窄が明らかになることがあるため、左室流出路狭窄が術中経食道心エコーや直視下の所見から明らかな場合はAVRと同時に左室流出路中隔心筋切除を行なうべきであるとの報告があり、当科でも2008年よりASに対するAVR例714例のうち44例(6.2%)に対し左室流出路中隔心筋切除を行い、完全房室ブロックを1例(2.3%)に生じたが、心室中隔欠損はなく安全に施行可能な術式であると考えている。

今後ASに対する単独AVRはTAVIのdeviceの進歩によりtake overされていくことは必至であるが、外科的AVRは心臓全体を見渡して行うことができる長所があり、このような左室流出路狭窄合併例に対する筋肉切除術もその一つと考えられた。

WS-10-3

重症大動脈弁狭窄症は外科治療として生き残れるか？

高橋 宏明¹, 松枝 崇¹, 井澤 直人¹, 山里 隆浩¹, 宮原 俊介¹, 野村 佳克¹, 北村 アキ¹, 佐藤 俊輔¹, 井上 武¹, 松森 正術¹, 大北 裕¹
1:神戸大学心臓血管外科

【目的】重症大動脈弁狭窄症に対し、従来の外科的大動脈弁置換術(sAVR)の他にhigh-risk症例を中心に経カテーテル大動脈弁置換術(TAVI)が注目されている。今回当院でのAS症例に対するsAVRの治療成績を検討し、risk解析としてEuroscore II, Japan Scoreを用いてTAVIの適応について考察した。【対象と方法】1999年12月から2015年8月までのAS症例連続481例を対象とし、在院死亡、合併症発生の有無を含めた手術成績について検討した。【結果】平均経過観察期間は 6.3 ± 4.1 年、平均年齢 73 ± 9 歳、男女比222:259であった。単独sAVRが257例、合併手術の内訳は冠動脈手術119例、複合弁手術88例、大動脈手術44例であった。在院死亡を11例(2.3%)に認めた。死因は縦隔炎3例、非閉塞性腸管虚血2例、細菌性肺炎2例、術後の感染性心内膜炎に伴う敗血症1例、消化管出血に伴うショック1例、下行大動脈瘤の術中破裂1例、心不全1例であった。全症例のEuroSCORE II (ES-II), Japan Score(JS)の平均値は 6.8 ± 11.6 、 6.5 ± 10.2 で、死亡例では生存例と比較して有意に高値であった(28.5 ± 26.1 vs 5.9 ± 9.6 , 26.2 ± 19.9 , 共に $p < 0.01$)。在院死をend pointとするES-II、JSのROC解析において、AUC 0.86 ($p < 0.01$)、0.92($p < 0.01$)であり、ES-II,JSの偽陽性率を5%未満にするためのcut off値は16.1%、14.4%であった。単変量解析での在院死亡のrisk因子は、術前心不全を認める症例(NYHA3度以上)、体外循環時間、大動脈遮断時間、COPDであった。なお80歳以上の高齢者はrisk因子とはならなかった。多変量解析では、術前NYHA3度以上の心不全症例(odd ratio=6.4, $p < 0.01$)、COPD(odd ratio=3.9, $p = 0.04$)が在院死亡の独立因子であった。【結語】当院でのASに対する手術成績は良好であった。今後ASに対するTAVIの適応についてES-IIが16.1%以上、JSが14.4%以上の症例や、術前心不全やCOPDを有する症例では考慮すべきと考えられた。

WS-10-4

TAVI時代にAVRが生き残るために—MICS AVRの複合手術—

都津川 敏範¹, 杭ノ瀬 昌彦², 坂口 太一¹, 平岡 有努¹, 田村 健太郎¹, 近沢 元太¹, 吉鷹 秀範¹

1:心臓病センター榊原病院心臓血管外科、2:川崎医科大学心臓血管外科

【緒言】今後TAVIのデバイスも進化し、長期成績によっては、将来TAVIがAVRに取って代わることも十分考えられる。TAVI時代にAVRが生き残るための付加価値として、我々は「低侵襲」「複合手術」の2つを考えている。今回ASに対するMICS AVRの成績をレビューするとともに、MICS AVRに加えて行う複合手術をビデオで供覧する。

【対象と方法】2007年5月から2015年7月までに行った肋間開胸MICS AVR症例(2弁手術込み)166例のうち、ASに対してMICS AVRを施行したのは88例であった。単独AVRは66例で(IS群)、22例で手技を追加した。経大動脈弁的な手技を追加したのは15例で(TA群)、11例に中隔心筋切除、12例に僧帽弁前尖石灰化除去を行った。右側左房切開で手技を追加したのは7例で(LA群)、Mazeなどの不整脈手術が5例、DVRなどの僧帽弁手術が5例であった。

【結果】平均年齢はIS群 70 ± 12 (36-88)歳、TA群 80 ± 9 (58-89)歳、LA群 76 ± 11 (57-87)歳と、複合手術群で高かった。手術時間(257 ± 36 分, 271 ± 51 分, 359 ± 53 分)、大動脈遮断時間(99 ± 16 分, 108 ± 23 分, 170 ± 50 分)、挿管時間(6 ± 5 時間, 10 ± 12 時間,L群 13 ± 4 時間)、ICU滞在(1.5 ± 0.7 日, 2.1 ± 0.6 日, 2.7 ± 0.8 日)、術後入院日数(15 ± 8 日, 19 ± 7 日, 25 ± 6 日)いずれも手技追加によって時間が延長した。IS群で病院死亡1例(1.1%)、脳合併症1例(1.1%)、表層SSI 1例(1.1%)を認めたが、TA群やLA群で合併症発生や死亡は認めなかった。

【考察】高齢者のMICS AVRの成績も良好で、複合手術であっても合併症なくMICSで手術できている。手技追加により入院日数など様々な時間は延長したが、複合手術群は高齢者も多く、不整脈などの背景も異なるため、手技追加の影響だけとは考えにくい。特に経大動脈弁的な追加手技はさほど時間もかからず、AVRが生き残るための付加価値になりえると考えられた。

WS-10-5

重症大動脈弁狭窄症に対する弁置換術～中隔心筋切除術追加施行症例の検討～

橋本 誠¹, 道井 洋吏¹, 光部 啓次郎¹, 角野 聡¹, 光島 隆二¹

1:札幌ハートセンター 札幌心臓血管クリニック

【はじめに】

重症大動脈弁狭窄症(AS)に対する大動脈弁置換術(AVR)において、術後流出路狭窄残存を回避するため10%程度の症例では中隔心筋切除術(myectomy)を必要とするといった報告が散見される。このような背景から当院では基準を満たした症例で積極的にmyectomyを施行している。

【目的】

当院にてASに対してAVRを施行した症例と、AVRに加えてmyectomyを施行した症例の術後早期、中期データを比較しmyectomy追加の妥当性、安全性を検討する。

【方法】

2012年4月から2015年7月までの期間、当院でASに対する手術適応でAVRを施行した連続195症例を対象とした。195例の内、36例がmyectomyを必要とし(A群)、残り159例(B群)との2群間における周術期データ、中期成績を統計学的に比較検討した。Myectomyは術前心エコー所見；中隔心筋厚、左室流出路径、流出路通過血流 pattern、等の所見が当院基準を満たした時に追加した。平均追跡期間は422 日。

【結果】

A群では女性が多く、左室壁が厚く、EFが高値、左室径は低値であった。脂質代謝異常はA群で多い傾向であったが、その他の合併疾患、手術リスク(Euroscore II)に両群間で差は認めなかった。また、手術データ(合併手術、輸血率、手術時間、人工心肺時間等)にも両群間で差は認めなかった。術後データ(ICU滞在期間、入院期間、術後合併症、ペースメーカー植込み、在院死、遠隔期死亡、MACCE等)に関しても両群間で有意差を認めなかった。また、両群ともに術後心筋肥大の改善が確認された。

【結論】

今回の検討よりmyectomyを追加施行することは術後早期・中期のリスクは増加させないことが示唆された。術後の流出路狭窄残存を回避するためにも、必要な症例では積極的なmyectomyを追加することが妥当であると考ええる。

WS-10-6

85歳以上の重症大動脈弁狭窄症に対するTAVRとSAVRの治療成績

山下 築¹, 藤田 知之¹, 秦 広樹¹, 島原 佑介¹, 久米 悠太¹, 松本 順彦¹, 小林 順二郎¹

1:国立循環器病研究センター心臓血管外科

【目的】当院における85歳以上の重症大動脈弁狭窄症(AS)症例に対する経カテーテル大動脈弁置換術(TAVR)と外科的大動脈弁置換術(SAVR)の治療成績について検討した。

【対象と方法】2000年1月から2015年8月までに85歳以上の重症AS症例に対してSAPIEN XT を用いたTAVR(以下T群)は43例(年齢: 88.4 ± 2.5 歳、女性: 31例)、単独SAVR(以下S群)は15例(年齢: 87.3 ± 2.1 歳、女性: 9例)に施行された。STS scoreはT群: 7.5 ± 2.7 vs. S群: 5.8 ± 2.0 % ($p=0.010$)であった。S群の1例はTAVRからのconversion症例であった。

【結果】術後観察期間はT群: 0.8 ± 0.6 vs. S群: 3.5 ± 2.8 年 ($p<0.0001$)であった。手術時間はT群: 126 ± 65 vs. S群: 317 ± 72 分 ($p<0.0001$)であり、挿管時間はT群: 16.9 ± 43.3 vs. S群: 23.5 ± 25.8 時間 ($p=0.020$)、ICU滞在期間はT群: 4.1 ± 5.8 vs. S群: 4.8 ± 4.5 日($p=0.16$)、術後在院期間はT群: 9.6 ± 5.4 vs. S群: 21.7 ± 16.1 日($p=0.0002$)であった。術後30日死亡はT群で1例(2.3%)、S群で1例(6.7%) ($p=0.43$)であった。T群の1年の累積生存率は86.0%、S群の1年、3年、5年の累積生存率はそれぞれ93.3%、68.1%、56.7%であった(Log-rank $p=0.78$)。主要心脳血管イベント(MACCE)回避率はT群の1年で78.9%、S群の1年、3年、5年でそれぞれ80.0%、58.3%、48.6%であった(Log-rank $p=0.62$)。術後1週間での経胸壁心エコーによる大動脈弁位のpeak velocityはT群: 2.0 ± 0.4 vs. S群: 2.6 ± 0.4 m/s ($p=0.0003$)、mean PGはT群: 8.9 ± 3.9 mmHg vs. S群: 15.3 ± 4.3 mmHg ($p<0.0001$)、paravalvular leakはT群: 34例(79.1%)、S群: 2例(13.3%) ($p<0.0001$)であった。

【結論】TAVRは85歳以上の重症大動脈弁狭窄症を有する新たな患者開拓に貢献し、これらの患者の手術時間や術後入院期間の短縮など低侵襲治療に寄与した。一方でSAVRはASに対する基本的な外科治療として既に確立しており、TAVRとともに有効な治療と考えられた。

WS-10-7

TAVIの適応と限界—当院における治療成績から—

鳥飼 慶¹, 倉谷 徹², 前田 孝一¹, 島村 和男¹, 阪本 朋彦¹, 工藤 智明², 政田 健太¹, 大西 俊成³, 中谷 和弘³, 市堀 泰裕³, 仙石 薫子³, 入嵩西 毅⁴, 上野 高義¹, 戸田 宏一¹, 中谷 敏³, 坂田 泰史³, 澤 芳樹¹

1:大阪大学心臓血管外科、2:大阪大学低侵襲循環器医療学、3:大阪大学循環器内科、4:大阪大学麻酔集中治療医学

【目的】ハイリスクAS患者に対する低侵襲治療として登場したTAVIは、国内においても2013年のサピエンXTの保険償還以後、徐々に実臨床においても普及しつつある。当院におけるTAVIの治療成績からその適応と限界を検討した。

【方法】当施設で施行の全TAVI 301例中、Edwards SAPIENを用いた236例を対象とした(Valve-in-valve 10例を除く)。当施設では、患者リスクを多角的にハートチームで検討し、解剖学的条件を加え総合的にTAVIの適応を判断する。平均年齢は83.2 ± 6.0歳、女性が156例(66%)。慢性透析患者19例(8.0%)、緊急症例 15例(6.3%)を含む。STS-PROMは平均で11.6 ± 8.7%。アプローチはアクセスルートや大動脈基部の解剖・性状から総合的に判断し、antegradeが112例(48%)を占めた。OPCAB等の同時手術は8例あり、心機能不良症例を含む19例(8.0%)でECMO補助下にTAVIを施行。実際の手技をビデオで供覧する。

【結果】手技的成功はValve pop-upの1例を除く全例で得られた。冠動脈閉塞、弁輪部破裂等、重篤な術中合併症を19例(8.0%)で認めた。手術死亡及び在院死亡はそれぞれ3例(1.3%) および5例(2.1%)で、死因はACS、弁輪部破裂、心筋損傷、僧帽弁損傷、大動脈損傷であった。術後脳神経系合併症を3例(1.3%、disabling)で認めた。心エコー上AVA、圧較差は全例で改善し、自宅退院率は94%を示した。1、3年の累積生存率および心関連死亡回避率はそれぞれ88%、74%および97%、95%であった。観察期間においてstructural valve deterioration (SVD) を2例で認めた。

【結語】当施設において、ハートチームで適応ありと判断されたハイリスクAS患者を対象としたTAVIは良好な術後早期および中期成績を示し、QOLを維持可能な有効な治療法と考えられた。しかし、重篤な術中合併症や術後遠隔期でのSVDの発生等、解決すべき問題は複数存在し、適応拡大に向けてデータの蓄積およびデバイスの進化が必須と考えられた。

[WS-11] ワークショップ (11)

肝胆膵癌領域における次世代外科治療の展望

2016-04-16 10:00-12:00 第2会場 (大阪国際会議場 6F 小ホール)

司会：海野 倫明 (東北大学消化器外科)

司会：大段 秀樹 (広島大学消化器外科・移植外科)

WS-11-1

肝胆膵癌領域における根治的外科治療後の再発予防ワクチン療法の開発

中面 哲也¹

1:国立がん研究センター先端医療開発センター免疫療法開発分野

私は元外科医で、国立がんセンター東病院で肝胆膵癌の臨床を経験し、この領域の癌が根治的外科切除後も多くが再発し、いかに難治性かを知った。その後、癌免疫療法の研究に従事することとなり、肝細胞癌に対するglypican-3(GPC3)ペプチドワクチンを開発し、国立がんセンター東病院に出戻って、自ら見つけたペプチドを用いて臨床試験を実施する機会に恵まれた。ワクチンの安全性と免疫学的有効性を確認し、臨床効果を誘導する可能性を示し、その成果は企業に導出され、現在企業治験が行われている。同じく我々が同定したHSP105ペプチドワクチン療法の医師主導治験をスタートした。Phase Iでは食道癌・大腸癌に限定したが、今後、胆膵癌に応用可能である。

進行癌でも確かに効いたと言える症例は存在するが、現時点では共通自己抗原を標的とした癌ペプチドワクチン療法の腫瘍縮小効果は限定的であると言わざるを得ない。ペプチド特異的CTLを多数誘導できる優れたペプチドワクチンがあっても、そもそも癌細胞表面のHLA class I分子に十分なペプチドが提示されていないと、癌細胞の傷害は起こらない。ペプチド腫瘍内局注療法も有効であるし、抗PD-1抗体とワクチンとの併用療法なども期待できる。

それでは再発予防効果はどうか？我々は、肝細胞癌根治的治療後40例を対象として、GPC3ペプチドワクチン療法を補助療法として1年・2年再発率を評価する単アームの臨床第2相試験を実施した。GPC3発現陰性は予後良好因子のため、GPC3発現陽性例に限ってコントロール群と比較すると、GPC3ペプチドワクチン療法によって、再発率を抑えられる可能性が示唆された。しかし、1種類の共通自己抗原を標的としたペプチドワクチンでは再発を完全に抑えることはできないことも明らかとなった。

一方、変異抗原の重要性が明らかとなり、次世代シーケンサーや様々なテクノロジーの発展により、いよいよ腫瘍特異的変異抗原由来がんワクチンを用いた個別化がんワクチン療法の臨床試験が現実のものとなり、マウスモデル等でのエビデンスに基づいて、欧米では臨床試験が始まっている。

今後は、個別化がんペプチドワクチン療法の開発も視野に入れ、切除後も再発率の高い肝胆膵癌の再発予防法や、肝細胞癌発症予備群である肝炎・肝硬変患者の肝細胞癌発症予防法の開発を実施して、この領域に貢献したい。

WS-11-2

切除適応のある肝細胞癌症例におけるアルブミン、ICG15分値を用いた新しい肝機能評価分類 (ALICE score) の有用性

國土 貴嗣¹, 長谷川 潔², 網倉 克己¹, 高橋 遍¹, 金子 順一², 赤松 延久², 有田 淳一², 阪本 良弘², 坂本 裕彦¹, Nermin Halkic³, 國土 典宏²

1:埼玉県立がんセンター消化器外科、2:東京大学肝胆膵・人工臓器移植外科、3:ポー州立大学消化器外科

【背景】肝細胞癌症例におけるChild-Pugh分類に代わるAlb、Bilを用いた新しい肝機能分類 (ALBI score) が客観的であり、有用であることが報告された。(J Clin Oncol 2015;33:550-558) しかしながら、切除適応のある肝細胞癌症例はBil値が正常値であることが条件であり、Bil値を基準とした肝機能分類は適していない。

【方法】肝細胞癌に対して肝切除を行った1868例をランダムにtest とvalidation cohortに分け、長期予後に基づいたALICE scoreの作成、検証を行った。欧州症例72例に関してもALICE scoreの検証を行った。またChild-Pugh Aの症例における短期成績のリスク層別化における有用性を検討した。

【結果】多変量解析において腫瘍因子の他はAlb ($P<0.001$)、 $\log_{10}(\text{ICGR15})$ ($P<0.001$)が生存期間と有意に相関したため、test cohortをもとに $\text{ALICE score} = 0.663 \times \log_{10}\text{ICGR15} (\%) - 0.0718 \times \text{albumin (g/dL)}$ を設定し、25%タイル値 (-2.20)、90%タイル値 (-1.39)をカットオフ値としてgrade 1, grade 2, grade 3に分類した。生存期間中央値はvalidation cohortにおいてgrade 1,2,3においてそれぞれ12.5年、6.5年、3.4年であり、長期予後の層別化に有用であることが確認できた。ヨーロッパ症例においても同様の傾向を認めた。また、Child-Pugh A症例において難治性腹水はgrade 1, 2,3において2.1%, 6.4%, 15.1%であり、90-day mortalityはそれぞれ0%, 1.3%, 5.3%であった。

【結語】ALICE分類は切除適応のある肝細胞癌症例において肝切除後の長期・短期予後のリスク層別化に有用であった。

WS-11-3

新時代の画像診断に基づく肝予備能不良HCCに対する小範囲解剖学的肝切除の意義

迫田 雅彦¹, 上野 真一², 飯野 聡¹, 南 幸次¹, 川崎 洋太¹, 蔵原 弘¹, 又木 雄弘¹, 前村 公成¹, 新地 洋之³, 夏越 祥次¹

1:鹿児島大学消化器・乳腺甲状腺外科、2:鹿児島大学臨床腫瘍学、3:鹿児島大学保健学科

【目的】HCCに対する外科治療としては系統的切除を基本方針とし、その予後は非系統的切除(NAR)に比し良好であるが、HCCの特性上、肝障害や合併症を有する例も多く、部分切除(PR)や核出等NARの選択を余儀なくされる場合も多い。当科では3D構築ソフトの導入や超音波装置の新調に伴い、2006年頃より予備能不良HCCに対するNARの予後改善を目的とし、同亜区域内に複数ある3次門脈分枝のうち担癌門脈となる1本や担癌4次門脈分枝の穿刺染色による小範囲の解剖学的切除を行っている。その手法は従来の亜区域切除とPRの中間に位置するものと考え、Small anatomical resection(SAR)と表現し、PR症例との予後比較を行い予備能不良例に対するSARの有用性を検討した。【方法】2000～2013年に初発単発HCCに対するPR42例とSAR22例を対象。SARは3D画像で担癌門脈分枝を推定し、術中エコーガイド下に穿刺染色を行なった症例とする。臨床病理学的因子及び予後解析を行い、治療後再発に対する危険因子を検討した。【結果】1) 臨床的背景で両群間に有意差を認めたのは、HCV陽性(PR/SAR:79/50%)、術前PT(PR/SAR:88/95%)で、手術関連では手術時間(PR/SAR:265/312分)、切離断端(PR/SAR:3.3/10mm)であった。2) 5年RFSはPR/SAR:17/68%、5年OSは、PR/SAR:67/93%とSAR群が良好であった。3) 再発数や肝内再発形式(同亜区域内/他亜区域/肝内多発)等の差はなかったが、初発腫瘍と同亜区域内での再発はPR群で多い傾向であった。4)再発危険因子は単変量で、HCV陽性、多飲酒歴、血小板12万未満、AST42以上、ALT38以上、AFP10以上とPRが抽出され、多変量解析では、SARに対しオッズ比3.0でPRが単独危険因子であった。【結語】AR不能の肝予備能不良HCCに対し、新時代の画像診断を利用した担癌門脈領域染色による小範囲の解剖学的切除を進めてきた。予後解析の結果からSARは再発軽減に寄与しており、NARの予後向上に有用な切除法であると思われる。

WS-11-4

タブレット端末を用いた拡張現実に基づく肝切除術中ナビゲーション

佐藤 彰一¹, 中沢 祥子¹, 三井 哲弥¹, 二宮 理貴¹, 駒込 昌彦¹, 牧 章¹, 小澤 文明¹, 別宮 好文¹

1:埼玉医科大学総合医療センター肝胆膵・小児外科

肝切除術における術前シミュレーションの有用性が認められて広く普及した現在、シミュレーション画像を術中に参照し、立案された手術計画に忠実に切除するためのナビゲーションシステムの開発が課題である。それらの一つとしてシミュレーション画像をタブレット端末で表示するシステムが報告されているが、われわれはさらにAugmented Reality（拡張現実、以下AR）技術を導入して、肝臓の位置を検知し術野の画像上に実物大の臓器画像を表示する肝切除ナビゲーションシステムを考案・開発した。

術前シミュレーションソフト（OVA, 日立メディコ; SYNAPSE VINCENT, 富士フイルム）によって作成した肝臓の三次元画像データをSTL形式のファイルで出力してタブレット端末（ICONIA W4-820, Acer）に保存し、術中に肝表面に2.5cm角の滅菌プラスチックマーカー（ARマーカー）を縫着して、タブレット端末の背面カメラで撮影すると、ARマーカーの位置と角度を画像上で検知して、肝臓の部位に一致して実物大の肝臓の立体画像を表示するシステムである。肝臓を授動したり、タブレット端末を動かした場合でも、ARマーカーを縫着した肝臓の動きに合わせて立体画像も動く仕組みになっている。切除肝や残肝、腫瘍を色分けして表示したり、肝実質を半透明にして肝内の腫瘍や脈管を透見することも可能であるため、肝切離面に露出する脈管の位置を容易に把握することができる。また、タブレット端末とARマーカーという簡便なシステムのみで実行可能なナビゲーションであるため、いわゆるhigh volume centerのみならず一般病院にまで広く普及可能なシステムである。

2014年12月の臨床試験開始後、10例の症例にナビゲーションシステムを使用し、全例においてシミュレーション画像の表示に成功している。実際のナビゲーション画像を交えて報告する。

WS-11-5

腹腔鏡下肝切除術におけるindocyanine green蛍光法の役割

寺澤 無我¹, 石沢 武彰¹, 市田 洋文¹, 松木 亮太¹, 畑 太悟¹, 松村 優¹, 武田 良祝¹, 田中 真之¹, 渡辺 元気¹, 三瀬 祥弘¹, 井上 陽介¹, 高橋 祐¹, 斎浦 明夫¹

1:がん研有明病院消化器センター消化器外科

【背景】

Indocyanine green(ICG)の蛍光特性を利用した術中イメージングが、胆道造影や肝癌・肝区域の同定に応用されつつある。今回、腹腔鏡下肝切除におけるICG蛍光法の用途と成績を報告する。

【方法】

対象はICG蛍光法を用いて腹腔鏡下肝切除を施行した31例。ICG蛍光法を以下の用途で用いた。1) 肝癌の同定: 肝機能検査のために術前にICG 0.5 mg/kgを静注、手術中に肝表面および離断面を蛍光イメージングで観察した。2) 肝区域の同定、血流評価: 切除予定部位の中樞側グリソン鞘を閉鎖した後に、ICG 2.5mgを静注、蛍光イメージングで肝表面を撮影した。3) 胆汁漏の同定: 上記2)で術中にICGを静注した症例で、肝離断面を清拭したガーゼを蛍光像で確認した。蛍光像をカラー像に重畳できる硬性鏡システムを用いた。

【結果】

1) 肝癌の同定: 切除した46結節(転移性肝癌 39結節, 肝細胞癌 3結節, 血管腫3結節, lymphoid cell hyperplasia 1結節)のうち35結節(76%)が肝表面に描出された。悪性腫瘍42結節の中では35結節(83%)が同定され、これら35結節の肝表面からの距離は蛍光法で同定されない悪性腫瘍7結節よりも浅かった(中央値[範囲]: 0[0-3]mm vs 8[6-12]mm, $P=0.003$)。術前化学療法が著効した大腸癌肝転移2結節はICG蛍光法でのみ同定可能であった。2) 肝区域の同定、血流評価: 本法を用いた9例で、蛍光イメージングにより虚血域と非虚血域の境界が明瞭に描出され、肝血流を考慮して肝切離線を決定することができた。3) 胆汁漏の同定: 蛍光像において、グリソン鞘の剥離部位から滲出する胆汁が2例で同定され修復した。全例において術後胆汁漏の発生を認めず。図1にICG蛍光法が大腸癌肝転移の同定や残存肝の血流評価に有効であった1例を示す。

【結論】

ICG蛍光法は、視触診が限定された腹腔鏡下肝切除において、腫瘍の位置や肝区域の血流、胆汁漏出部位に関する情報をリアルタイムに取得するために応用できる。

WS-11-6

ALPPS手術の原理を応用した安全で効果的な二期的肝切除ALPTIPS (Associated partial Liver Partition and Trans-Ileocecal Portal embolization for Staged hepatectomy) の開発

稲垣 冬樹¹, 阪本 良弘¹, 宮田 明典¹, 新川 寛二¹, 赤松 延久¹, 有田 淳一¹, 金子 順一¹, 長谷川 潔¹, 大倉 直樹², 國土 典宏¹

1:東京大学肝胆膵・人工臓器移植外科、2:東京大学放射線科

【目的】大量肝切除後の肝不全予防目的に広く行われている門脈塞栓術は、3週間で温存肝の全肝比10%前後の容積増大が見込まれるが、待機期間中の原病の進行が問題となる。一方、欧州の一部施設で近年盛んなALPPS手術は急速かつ大きな肝容積増大率を得られるが、高い周術期死亡率が問題である。そこで我々はALPPS手術の原理を応用しつつ、安全性を高めるために、TIPEと部分的肝離断を組み合わせた新たな二期的肝切除法ALPTIPS (Associated partial Liver Partition and Trans-Ileocecal Portal embolization for Staged hepatectomy)を考案した。【方法】ALPTIPSの一期目で胆摘と部分的肝離断を行った後、開腹下に門脈塞栓術を施行。肝門操作は回避し、効果的な門脈塞栓のためにHybrid-Angio室を使用。7病日に肝容積の増大割合を確認し、十分な増大が得られた時点で二期的に根治的肝切除を行う。【結果】これまで3例の患者に対してALPTIPSを施行した。大腸癌両葉多発肝転移2例、肝細胞癌1例であった。症例1: 60代女性。異時性多発肝転移症例。左肝部分切除+ALPTIPS施行後、予定残肝量(FLR)は26%から7病日に39%まで増大。40病日に右肝切除と残左肝腫瘍追加切除施行。症例2: 70代男性、アルコール性慢性肝炎、S8肝細胞癌症例。腫瘍栓が中肝静脈を介して右心房近傍にまで進展。FLRは25%。ALPTIPS施行して、7病日に36%、12病日に43%まで増大。14病日に心臓血管外科と共同で右肝切除・右心房内腫瘍栓摘出。症例3: 60代女性。同時性多発肝転移症例。原発巣切除後に化学療法導入し肝転移縮小したため手術施行。左肝部分切除+ALPTIPS施行。FLRは29%から7病日に45%まで増大。17病日に右肝切除施行。いずれの症例も胆汁漏・術後肝不全を認めず、退院された。【結語】従来の門脈塞栓術では十分な肝再生が得られず切除困難と思われる症例に対しても、ALPTIPSによりALPPSと比較して安全に残肝の再生を促進し切除可能となる可能性がある。

WS-11-7

膵癌局所の微小環境制御による化学療法抵抗性の克服を目指して

武内 慎太郎¹, 土川 貴裕¹, 中村 透¹, 猪子 和穂¹, 高橋 瑞奈¹, 佐藤 彰記¹, 高野 博信¹, 七戸 俊明¹, 平野 聡¹

1:北海道大学消化器外科Ⅱ

膵癌の外科治療戦略において、化学療法の奏功は治療成績改善の鍵であるが多くの症例では化学療法抵抗性であり、その克服のための新たな知見が待たれる。

これまでの研究報告から、化学療法の奏功率には、治療前の癌微小環境における免疫状態が大きく関与していることが明らかにされているが、とりわけ膵癌微小環境は、腫瘍関連マクロファージやMyeloid-derived suppressor cells(MDSC) など、抗腫瘍免疫を抑制するミエロイド細胞が豊富に存在していることから免疫学的には化学療法に不利な環境である可能性がある。近年、このようなミエロイド細胞を制御するための分子の同定やその阻害薬の研究が多くなされてきており、近い将来、臨床応用も不可能ではないといえる。ミエロイド細胞の制御により、免疫状態を回復し、化学療法に有利な環境を形成することができる可能性がある。

当教室では術前化学療法施行後の膵癌切除検体を用いて、癌微小環境の変化に着目し研究を進めてきたが、これまでの研究結果から膵癌化学療法には癌局所の細胞障害性T細胞浸潤を増やし抗腫瘍免疫を活性化する一方で、MDSC浸潤も増加し腫瘍免疫を抑制することが明らかとなった。実際に、in vitroの実験系で膵癌細胞に抗癌剤を投与するとMDSCの分化を促進するGM-CSF(顆粒球単球コロニー刺激因子)の発現が有意に上昇し。さらにGM-CSFを抗GM-CSF抗体で阻害することによりMDSCの産生を減少させることを証明した (Tsuchikawa T, et al. Cancer Science, 2013、Takeuchi S, et al. Cancer Research, 2015)。

化学療法抵抗性の膵癌においても、ミエロイド細胞を制御し癌微小環境の免疫状態を修飾することにより、化学療法の治療効果を改善する可能性がある。当教室の研究内容と最新の文献的考察を交えて、その展望を提示する。

WS-11-8

本邦における膵頭十二指腸切除後の残膵切除の成績—第41回日本膵切研究会アンケート集計結果より—

瀧川 穰¹, 北郷 実², 河又 寛¹, 関本 康人¹, 小倉 正治¹, 浅原 史卓¹, 原田 裕久¹, 板野 理², 北川 雄光², 松井 淳一¹

1:東京歯科大学市川総合病院外科、2:慶應義塾大学一般・消化器外科

【緒言】近年膵頭十二指腸切除術(PD)における術後管理の向上や化学療法の進歩により長期生存例が増加し、残膵経過観察中の二次病変に対し残膵切除を行う症例が経験されるようになった。PD術後の残膵切除症例を検討し次世代の治療となり得るか評価した。【方法】2014年8月開催の第41回日本膵切研究会において膵切除術後の残膵病変に関するアンケート調査を行い、91施設(回収率61.9%)から回答が得られ、2009～2013年5年間の膵切除総数15,777例中212例(1.3%)の残膵切除症例が集計された。この中の初回PD後に残膵病変を切除した99例を検討した。【結果】アンケート回答91施設中70施設(77%)で膵切除術後3-4ヶ月毎に定期検査が行われ、83施設(91%)で術後5年以上追跡されていた。PD後に残膵切除された99例は年齢中央値69歳(39-88)、男:女は53:46であった。初回病変は浸潤性膵管癌(PDAC) 45例(46%)、IPMN由来浸潤癌(IPMC) 15例(15%)、IPMA 16例(16%)、胆道腫瘍15例(15%)、その他8例(8%)。初回から残膵切除までの期間は中央値30ヶ月(3-276)で、3年以内64例(65%)、20年以上経て切除された症例もあった。残膵切除前の病態として主膵管拡張を伴っていた症例は48例(48%)で、糖尿病53例(54%)であった。残膵切除の術式は87例(88%)が残膵全摘、体部切除5例(5%)、尾部切除6例(6%)、その他1例(1%)。二次病変の診断はPDAC 65例(66%)、IPMC 15例(15%)、IPMA 9例(9%)、胆道腫瘍1例、その他9例であった。残膵切除術のMorbidity 18%で腹腔内膿瘍4例、敗血症2例などもあったが、Mortalityを認めず、術後在院日数中央値は19日(6-77)であった。【結語】PD後残膵切除99例は88%に残膵全摘が行われており、難度の高い手術が安全に施行され術後短期成績も良好であった。現在はまだchallengingな治療であるPD後の残膵切除も、本邦の膵臓外科の進歩に伴い次世代には一般化される可能性があると考えられた。

[WS-12] ワークショップ (12)

転移性甲状腺癌治療の現状と展望

2016-04-16 10:00-12:00 第3会場（大阪国際会議場 12F 特別会議場）

司会：宮 章博（隈病院外科）

司会：原 尚人（筑波大学乳腺甲状腺内分泌外科）

WS-12-1

転移性甲状腺分化癌の集学的治療戦略

神森 眞¹, 福森 龍也², 杉下 佳之², 吉川 啓一², 星 雅恵³, 清水 一雄², 山田 哲²

1:国際医療福祉大学臨床医学研究センター化学療法研究所附属病院乳腺内分泌外科、2:金地病院外科、3:東京医科大学呼吸器・甲状腺外科

[背景] 甲状腺分化癌の標準治療として、high-risk群を中心に甲状腺全摘術施行後に¹³¹I 放射性ヨウ素内用(RAI) ablationが施行されている。最近になりRAI治療抵抗性の転移再発癌に分子標的薬(ソラフェニブ, レンバチニブ)が使用されるようになった。当院では1993年1月より2015年4月までに、甲状腺分化癌1879例（乳頭癌1764、濾胞癌115例）の手術を経験し、遠隔転移が120例（骨転移30例、肺転移100例、重複あり）に存在した。2009年5月以降遠隔転移症例を含むhigh-risk群とgray zoneに積極的にRAI治療を標準施行し、RAI治療抵抗性であった4例にソラフェニブを4例にレンバチニブを使用した。

[方法] 1993年から2013年までに手術を施行し、その後1年以上観察し得た症例について遠隔転移発生因子と予後不良因子を検討した。また、ソラフェニブおよびレンバチニブを使用した症例についてその詳細を検討した。

[結果] 遠隔転移発生因子として、男性、濾胞癌、腫瘍径 ≥ 20 mm（乳頭癌）、リンパ節転移有（乳頭癌）が、予後不良因子として、濾胞癌、腫瘍径 ≥ 20 mm（乳頭癌）、骨転移有、多発転移が存在した。分子標的薬以前は、RAI療法で全内用量が5名で800mCiを超えていたが、治療関連死は存在しなかった。ソラフェニブ使用の3名が癌関連死し、1名がレンバチニブに変更された。レンバチニブ使用の4名は、いずれも生存している。

[考察] レンバチニブは、ソラフェニブに比べ強い抗腫瘍効果を示した。しかし、タンパク尿、下痢、下血等の有害事象の発生も存在する。今後は、分子標的薬導入に際しより明確な適応基準が必要と考えられた。

WS-12-2

当院における転移性甲状腺癌に対する分子標的薬治療の現状と展望

池田 達彦¹, 松尾 知平¹, 星 葵¹, 周山 理紗¹, 市岡 恵美香¹, 井口 研子¹, 坂東 裕子¹, 原 尚人¹

1:筑波大学乳腺甲状腺内分泌外科

【背景】これまで甲状腺癌分化癌の遠隔転移や切除不能な再発に対しては放射性ヨウ素（RAI）の大量内用療法が標準的な治療として行われてきた。しかしRAIに耐性となった分化癌に対する薬物療法はなかなか進歩が得られず、未分化癌や進行再発髄様癌と同様に本邦では施設ごとに様々な化学療法や放射線外照射が試みられてきた。進行・再発甲状腺癌患者に対して2014年6月よりRAI抵抗性分化癌に有効な分子標的薬であるソラフェニブが、2015年5月にはレンバチニブが使用可能となり、治療方針が大きく変わりつつある。そこで今回、我々は当院にて施行した分子標的治療薬治療につき検討し今後の課題等を含めて報告する。【対象と方法】対象は2014年7月から2015年10月までに、当院にて進行・再発甲状腺癌に対してソラフェニブまたはレンバチニブによる治療を施行された12例を対象とし、レトロスペクティブに検討した。治療効果の判定はRECIST基準で、有害事象はCTCAE v4.0で評価を行った。ソラフェニブ症例は男性1例、女性5例、年齢中央値65.5歳、濾胞癌5例、乳頭癌1例だった。レンバチニブ症例は男性4例、女性2例、年齢中央値68.5歳、乳頭癌2例、濾胞癌1例、低分化癌1例、髄様癌1例、未分化癌1例だった。【結果】ソラフェニブ症例では治療効果はSD3例、PD1例、不明2例で、TTFは中央値73.5日だった。3例で減量を要し、中止理由は有害事象が2例（多形紅斑、発熱）、病勢進行が2例だった。転帰は6例中3例は原病死、1例は自殺、1例はソラフェニブ継続中、1例はレンバチニブ治療中である。有害事象は多形紅斑1例、G3以上ではAST/ALT上昇が1例、低リン血症が4例だった。レンバチニブ症例では治療効果はPR1例、SD2例、不明3例だった。現在まで全例治療継続中で、5例で減量を要した。有害事象はG3以上では高血圧が5例、悪心1例、疲労1例だった。いずれの症例も腫瘍内科医の併診、病棟および外来看護師、薬剤師との連携、有害事象発現時は皮膚科など他診療科による対応などが円滑に行われた。【結語】「甲状腺癌診療連携プログラム」の連携システムが上手く起動しており、腫瘍内科医や外来看護師、化学療法室看護師と連動して外来フォローも綿密に行うことができ有害事象への対応は適切に行うことができている。しかし、適応患者の選択に際しては病理組織型、RAI治療抵抗性の判断、進行性病変であることの判断、両薬剤の使い分けなどが課題と考えられた。

WS-12-3

甲状腺癌におけるレンバチニブの治療効果発現時期について～CT画像評価による検討～

正木 千恵¹, 杉野 公則¹, 斎藤 尚子², 大宜見 由奈¹, 前田 哲代¹, 斎藤 芙美¹, 赤石 純子¹, 友田 智哲¹, 松津 賢一¹, 鈴木 章史¹, 宇留野 隆¹, 大桑 恵子¹, 渋谷 洋¹, 北川 亘¹, 長濱 充二¹, 伊藤 公一¹

1:伊藤病院外科、2:埼玉医科大学国際医療センター画像診断科

【はじめに】薬剤の治療効果発現時期を知ることは、適切な画像評価や無効症例での治療方針変更の時期を決定する上で重要である。2015年5月に治療抵抗性の甲状腺癌に対して薬価収載されたレンバチニブは、国際共同第Ⅲ相試験にて2ヶ月ごとに画像評価を行い、奏功率64.8%、奏功に至るまでの期間の中央値2ヶ月（95%信頼区間1.9-3.5ヶ月）と報告された。しかし実臨床において、本剤の効果がいつ発現するかは不明である。本剤の適切な効果判定時期を模索すべく、投与開始後の2ヶ月の間、効果判定を詳細に行った結果を報告する。

【症例】対象は2015年5月から8月までにレンバチニブを導入し画像評価可能な16例。男性5例、女性11例。年齢中央値69.5(40-83)歳。組織型：乳頭癌7例、濾胞癌2例、髄様癌2例、低分化癌3例、未分化癌2例。評価病巣：頸部：6例、リンパ節9例、肺15例、骨9例、肝6例（重複含む）。

【方法】後方視的検討。レンバチニブ投与開始後2ヶ月間、CT検査を2週毎に施行し、腫瘍縮小率を算出し、縮小の判定を5%、10%、20%で区切り、各判定での症例数を求めた。画像評価は1-2週目（Ⅰ期）、3-4週目（Ⅱ期）、5-6週目（Ⅲ期）、7-8週目6例（Ⅳ期）に行った。RECIST version1.1に基づき治療効果判定した。

【結果】画像評価率はⅠ期 5例（31%）、Ⅱ期 12例（80%）、Ⅲ期 7例（58%）、Ⅳ期 6例（60%）。サイログロブリン値は分化癌9例のうちⅠ期で1例、Ⅱ期で5例、Ⅲ期で1例が50%以上低下した。画像評価ではⅠ-Ⅳ期にて画像上初めて縮小を認めた症例は5%以上縮小が各4,8,8,9例、10%以上縮小が各3,7,5,5例、20%以上縮小が各1,4,4,2例。治療開始後8週以内に14例（87.5%）で5%以上の腫瘍縮小を認めた。増大症例はなかった。

【まとめ】多くの症例で治療開始後早期に腫瘍縮小を認めた。投与後早期に効果が見られない症例における有効性の見極めは今後の課題である。

WS-12-4

当科における転移性甲状腺癌治療の現状と展望

中村 泉¹, 鈴木 眞一², 大河内 千代², 鈴木 聡², 福島 俊彦², 竹之下 誠一¹

1:福島県立医科大学器官制御外科、2:福島県立医科大学乳腺・内分泌・甲状腺外科

【はじめに】甲状腺分化癌は極めて良好な生命予後を示す固形癌として知られている。一方、再発予後は決して良好とは言えず、切除後の累積再発率は20年間で20～30%と報告されている。また本邦の死亡症例の半分は未分化癌によるものであり、いかに未分化転化を防ぐかが重要な課題である。再発転移例の予後改善を目指すには手術を主体とする局所治療と内用療法に頼るしかない現状であったが、近年、数種類の分子標的薬が適応となり治療の選択が広がっている。

【現況の治療】当院での転移甲状腺分化癌治療は基本ガイドラインに準拠して行われている。頸部リンパ節転移については可能な限り手術にて切除をめざし、肺転移に対しては¹³¹Iを用いた内用療法を行う。骨転移に対する内用療法は、症例によっては整形外科的な切除＋外照射＋TAEなどを組み合わせて腫瘍量を減量後に行う。その他、集学的な治療を行うが、当院は内照射施設をもたず適切なタイミングで治療に移れないジレンマがある。分子標的治療薬の使用については効果・副作用について実例を挙げ報告する。

【今後の展望】本邦では内用療法目的に紹介された患者が実際の入院治療までに待機しなければならない平均期間が5.2ヶ月と報告されている。本県においてもアイソトープ診断・治療目的の病床確保が問題となっているが、2016年に本学内に内照射療法病床10床（最大1000mCiの病床を含み透析患者に対応可能）が設置される予定である。これにより腫瘍量に応じた線量を選択でき東日本における転移性甲状腺癌患者治療に恩恵が得られる。さらに小型、中型サイクロトロンを備え髄様癌などにもアイソトープ治療が可能になり治療方針にも大きく影響を与えようと考えている。

【結語】現状の問題点としては、内照射施設の拡充、手術による腫瘍のリダクションの限界（遠隔リンパ節転移、血管浸潤など）、分子標的薬投与時の管理があげられる。今後の内用療法病床の設置により治療方針の変更が予想される。

WS-12-5

ソラフェニブを用いた切除不能甲状腺乳頭癌治療の現状と課題

西 隆¹, 西村 顕正¹, 井川 明子¹, 袴田 健一¹

1:弘前大学消化器乳腺甲状腺外科

平成26年より放射線抵抗性切除不能甲状腺癌に対する分子標的薬としてソラフェニブの使用が認可されたが、低い奏効率（12.2%）と少なくない副作用（G3以上が54.6%）の兼ね合いから、その使用に慎重な意見もある。当科でソラフェニブを投与した6症例を対象にその効果と副作用をまとめ、放射線抵抗性切除不能甲状腺乳頭癌治療の現状と課題について検討した。

症例は男性2例、女性4例の放射線抵抗性切除不能甲状腺乳頭癌患者で、年齢中央値は72歳（66-79）。ソラフェニブは全例400mg/日で服薬を開始。副作用確認後、増量の同意が得られた2症例に対しては800mg/日まで増量を行ったが継続できたのは1症例に止まった。効果はLSD 4例、PD 2例で奏効率は0.0%、病勢コントロール率は67%、投与期間中央値は294.5日（155-347）、無増悪生存期間は186日（154-323）であった（図1）。一方でG3の副作用が2例（33.3%）で認められた。TSH抑制下でのサイログロブリン値の変動率を検討したところ、①低下（4例）、②低下後上昇（1例）、③上昇（1例）の3群に分かれた（図2）。しかし、①群4例のうち、2例は臨床的に増悪がみられ、減量手術を余儀なくされた。治療効果とサイログロブリン値のダブリング・タイム（Tg-DT）との関係をみてみると、Tg-DTが100日未満の症例でPDが多く、100日以上でLSDが多かった（図3）。

低い奏効率と高い副作用発現率から投与症例は慎重に選ぶ必要がある。Tg-DTが短い症例での使用が望まれるが効果が期待できない。Tg-DTが長い症例では効果が期待できるが不使用に対する優位性が弱い。半量投与（400mg/日）では少ない副作用で同等の効果が得られている。800mgと400mgの比較試験を行い、日本人にあった投与法の検討が必要である。

WS-12-6

転移性甲状腺分化癌における分子標的薬剤—諸刃の剣をどう使いこなすのか？

伊藤 康弘¹, 宮内 昭¹, 吉岡 佳奈², 小田 瞳¹, 藪田 智範¹, 舩岡 裕雄¹, 東山 卓也¹, 福島 光浩¹, 木原 実¹, 宮 章博¹

1:隈病院外科、2:隈病院 頭頸部外科

近年、複数の分子標的薬剤が放射性ヨウ素抵抗性の転移性分化癌に投与が認められ、髄葉癌、未分化癌にも適応が広がっている。臨床諸家には「救世主」と見なされ、発売後の使用症例数はうなぎ登りに増加している。しかし中には不適切な使用により、不幸な転帰をとる症例があることも事実である。今回は以下の命題を掲げ、自検例をふまえて回答を模索してみたい。

1) いつ開始するのか？ 転移巣の部位や大きさ、増大速度およびサイログロブリン倍加時間をふまえて判断すべきである。また、転移部位によってはまず手術による摘出、外照射などを先に行いコントロールを試みる方がよく、分子標的薬をfirst lineとしない方がよい場合も多々ある。患者のpersonalityや家族の支援状況といった社会的な状況も考慮すべきである。

2) Adverse events (AE)にどう対処するのか？ 現在の分子標的薬剤ではかなり厳しいAdverse events (AE)が高頻度に出現する。それに対して休薬するのは簡単であるが、それが長引いたために病状が進んでしまった症例を当院でも経験している。使いはじめたからには、できるだけ休薬を長引かせることなく工夫して使い続ける覚悟が医療側にも必要である。

3) いつやめるのか？ 実はこれがもっとも難しい問題かも知れない。薬物療法は病状進行と判定できれば中止するのが一般的であるが、甲状腺分化癌に限っては本当にそれが正しいのか疑問であり、beyond PDの段階でどうするのがよいのかはまだエビデンスがない。ただ、分化癌の多くは経過が長いことを思えば、RECISTの定義をそこに当てはめて判断することが正しいかどうか疑問である。

分子標的薬剤は患者を幸せにも不幸にもする、まさに諸刃の剣である。その諸刃の剣の使いこなし方を当日は聴衆の皆様と一緒に考えてみたい。

WS-12-7

甲状腺がんに対する分子標的薬のエビデンスと治療経験からみた今後の課題

清田 尚臣¹

1:神戸大学腫瘍・血液内科

分子標的薬は、がん細胞の分化や増殖に関わる分子や特異的な細胞特性を規定する分子を標的とする薬剤であり、悪性腫瘍の治療における分子標的薬の果たす役割は近年になり益々大きくなっている。甲状腺がんの領域でも例外ではなく、放射性ヨウ素不応分化型甲状腺癌に対するソラフェニブとレンバチニブの有効性が証明され両薬剤ともに本邦でも承認され臨床で使用されるようになった。

これらの新規分子標的薬は、これまで有効な薬物療法がなかった甲状腺がん患者にとって非常に大きな進歩といえる。一方で、分子標的薬と殺細胞性抗がん薬との違いを十分に理解したうえで治療にあたらなければ、甲状腺がん患者が十分なメリットを得られない可能性もある。例えば、ソラフェニブやレンバチニブは殺細胞性抗がん薬に比べて骨髄抑制や嘔気・嘔吐などの副作用は少なく管理しやすいが、手足症候群・高血圧・たんぱく尿・倦怠感などのような分子標的薬に特徴的な副作用を適切に管理しなければならない。有効性の面からも殺細胞性抗がん薬とは異なり、静細胞的にその効果を発揮するため、一旦治療を開始すればできる限り長く継続する工夫も必要といえる。

本ワークショップでは、このような分子標的薬の特徴を理解した上で、実際に経験した症例から導き出された臨床的疑問に基づき、甲状腺がんに対する分子標的薬の適正使用と今後の課題について議論したい。

[WS-13] ワークショップ (13)

局所進行膵癌に対する集学的治療

2016-04-16 13:30-15:30 第3会場（大阪国際会議場 12F 特別会議場）

司会：木村 理（山形大学消化器・乳腺甲状腺・一般外科）

司会：太田 哲生（金沢大学消化器・腫瘍・再生外科）

WS-13-1

進行膵癌に対するgemcitabine併用術前化学放射線療法—NCCNガイドラインによるResectabilityと治療成績—

高橋 秀典¹, 秋田 裕史¹, 友國 晃¹, 小林 省吾¹, 杉村 啓二郎¹, 三吉 範克¹, 出村 公一¹, 大森 健¹, 安井 昌義¹, 大植 雅之¹, 藤原 義之¹, 大東 弘明², 矢野 雅彦¹, 石川 治¹, 左近 賢人¹

1:大阪府立成人病センター消化器外科、2:大阪府済生会千里病院外科

【緒言】NCCNガイドラインでは、（１）静脈系：門脈系に浸潤がない、もしくは門脈系の外周180°以下で接しているが変形を認めないもの、（２）動脈系：主要動脈周囲に腫瘍進展を認めないもの、を“Resectable(R)”膵癌と定義しており、また（１）静脈系：門脈系の外周180°以上に接する、もしくは180°以下で変形を認めるもの、（２）動脈系：総肝動脈に接する、もしくは上腸間膜動脈・腹腔動脈に接するが外周180°以下にとどまっているもの、を“Borderline resectable(BR)”膵癌と定義している。【目的】我々はR・BR膵癌を含む進行膵癌に対しgemcitabine併用術前CRTを施行している。本研究の目的はResectabilityと治療成績の関係を検討することとした。【方法】術前CRTを施行したR・BR膵癌377例を対象とした。術前CRTとしては50～60Gy/5週の放射線治療に加え、1000mg/m²のgemcitabineを3回投与/4週x3クール施行した。BR膵癌を（１）BR-V：静脈系のみ浸潤を認めるもの、（２）BR-A：動脈系に腫瘍進展を認めるものに分類し、R (n=173)・BR-V (n=88)・BR-A (n=116)膵癌において術前CRTによる治療成績を比較検討した。【結果】R・BR-V・BR-A例の切除率は93%, 85%, 61%でありBR-Aで有意に不良であったが、R0切除率には有意差を認めなかった（98%, 100%, 99%）。R・BR-V・BR-A切除例の5年生存率はそれぞれ55%, 48%, 31%であり、BR-Aで有意に不良であった。R・BR-V・BR-A例の5年累積局所再発率(13%, 14%, 17%)には有意差を認めなかったが、遠隔再発率(41%, 56%, 65% : p<0.001)、腹膜再発率(13%, 22%, 37% : p<0.001)においてBR-Aで有意に不良であった。【結論】術前CRT施行下においてR・BR-Vの治療成績は同等であったが、BR-Aは有意に不良であり、その原因は遠隔再発・腹膜再発であった。特にBR-Aについてはsystemic diseaseとしての病態を考慮した治療戦略の開発が、今後の治療成績向上のために必要であると考えられる。

WS-13-2

局所進行膵癌に対する術前短期間化学放射線療法の安全性と治療成績

山本 尚樹¹, 岡野 圭一¹, 若林 彩香¹, 竹谷 洋¹, 前田 詠理¹, 阪部 雅章¹, 野毛 誠示¹, 上村 淳¹, 前田 典克¹, 須藤 広誠¹, 浅野 栄介¹, 岸野 貴賢¹, 赤本 伸太郎¹, 藤原 理朗¹, 白杵 尚志¹, 鈴木 康之¹

1:香川大学消化器外科

(はじめに) 術後補助化学療法により膵癌切除例の予後は改善してきたが、さらなる予後改善には術前治療が必要と考えられる。当科では局所進行切除可能膵癌に対し術前短期間化学放射線療法(NACRT)を行っている。

(対象と方法) 2009.9-2015.9に膵癌に対しNACRTを行った40例(N群)と手術を先行した42例(S群)。NACRTはS1 60mg/m²(day1-14)+ RTx 30Gy/3Frで行った。検討1: NACRT前後の血球数、腎機能、栄養状態や有害事象を検討。

検討2: 両群間で患者背景、周術期成績を検討した。

(結果) 結果1: RTxは全例完遂したが、2例に好中球減少、4例にステント閉塞に伴う胆管炎、1例に嘔気です1を休薬した(完遂率83%)。NACRT後に白血球数、%リンパ球、Hb、血小板数、コリンエステラーゼ値(Che)は有意に低下したが($p<0.001$)、腎機能、Alb値に変化はなかった。CA19-9値に変化はなかったがPET-CTのSUVmax値は有意に低下した($p=0.015$)。結果2: 背景、在院日数、合併症発生率に有意差はなかったが、手術時間、出血量がN群で有意($p=0.012$, $p=0.032$)に多く、膵腫($p=0.017$)、術直前の血球数、Che値は有意に少なかった($p<0.005$)。両群ともに1例ずつ在院死亡を認めた。N群37例に切除を行い(切除率93%)、R0切除率86%であった。腫瘍径中央値及びリンパ節転移陽性率はそれぞれ、N群30mm(10-90)、54%、S群28mm(9-100)、38%と差はなかった。病理学的評価(Evans分類)はI:IIa:IIb:IIIが7:16:7:1であった。1,2年生存率はN群96%,86%、S群74%,57%で両群間に差はなかった。術後補助療法の導入率はN群78%、S群68%と差はなかった。

(結論) NACRTは術前に若干の栄養状態の悪化を認め、手術時間が長く、出血量も多かったが、周術期合併症を増加させることなく、補助療法導入も同等に可能であった。また、経過観察期間の不足から有意差はないものの1,2年生存率は良好であり、切除可能膵癌の有効な治療法となる可能性がある。

WS-13-3

FOLFIRINOX, GEM+nab-PTXの臨床導入は局所進行膵癌の切除割合を向上させたか

高橋 進一郎¹, 後藤田 直人¹, 加藤 祐一郎¹, 池田 公史², 小西 大¹

1:国立がん研究センター東病院肝胆膵外科、2:国立がん研究センター東病院肝胆膵内科

【目的】抗腫瘍効果が高いFOLFIRINOX、GEM+nab-PTXが臨床導入され局所進行膵癌の化学療法奏効後切除割合が向上したか検討する。また化学療法奏効後切除例の予後を検討する。【方法】2010年4月-2015年3月に局所進行膵癌(切除不能膵癌)の診断で化学療法もしくは化学放射線療法が施行された135例の初回治療内容、奏効後膵切除の有無、予後を後ろ向きに検討。初回治療内容による予後、切除割合を比較すると共に切除の有無による予後を検討した。FOLFIRINOXは2013年10月、GEM+nab-PTXは2014年12月より導入された。【成績】局所進行膵癌治療例135例の平均年齢は68歳、腫瘍部位は頭部74例、体尾部54例、頭体尾部が7例であった。初回治療としてGEM(62例)、S-1併用放射線療法(19)、GEM+Elrotinib(18)、FOLFIRINOX(14)、S-1(8)、GEM+nab-PTX(4)、その他(10)が行われた。全135例のMSTは13.4mで治療内容によるMSTはGEM(11.9m)、S-1併用放射線療法(14.8m)、GEM+Elrotinib(19.6m)、FOLFIRINOX(未到達)、S-1(7.7m)、GEM+nab-PTX(未到達)であった。GEM群と比較して予後が有意に良好な治療群は認めなかった。一方S-1群はGEM群と比較し有意に予後不良であった($p=0.03$)。膵切除は全体の4.4%(6例)に施行された。初回治療内容による切除割合を検討するとGEM(3.2%)、S-1併用放射線療法(10.5%)、GEM+Elrotinib(5.6%)、FOLFIRINOX(7.1%)、S-1(0%)、GEM+nab-PTX(0%)、その他(0%)であり治療内容による切除割合に差を認めなかった。一方、膵切除6例の予後(MST30m)は非切除129例の予後(MST13.2m)よりも良好な傾向を認めた($p=0.11$)。【結語】FOLFIRINOX、GEM+nab-PTXの導入により奏効後の切除割合は増加しなかった。局所進行膵癌における化学療法奏効後の膵切除は予後を改善する可能性はあるがその頻度は低いため切除前提の治療戦略は現実的では無いと思われた。

WS-13-4

主要動脈接触を伴う局所進行膵癌に対する集学的治療；企図された補助切除を目指して

元井 冬彦¹, 前田 晋平¹, 有明 恭平¹, 岡田 良¹, 川口 桂¹, 益田 邦洋¹, 青木 豪¹, 石田 昌玄¹, 深瀬 耕二¹, 水間 正道¹, 坂田 直昭¹, 大塚 英郎¹, 森川 孝則¹, 林 洋毅¹, 中川 圭¹, 内藤 剛¹, 江川 新一¹, 海野 倫明¹

1:東北大学消化器外科

【背景】局所進行膵癌(LAPC)は標準治療が確立されておらず、化学放射線療法(CRT)・化学療法(Cx)が行われるが、治療成績は不良である。近年、奏功例に対する補助切除(Adjuvant Surgery, 以下AS)による成績向上の報告がある。

【目的】LAPCに対するASを含む集学的治療の意義を検証する。

【対象・方法】2010年4月～2015年3月に、主要動脈(肝動脈・腹腔動脈・上腸間膜動脈)に半周以上の接触を伴うLAPCに対して、ASを念頭にCx(17例)・CRT(13例)・両者逐次(CRT+Cx13例)を開始した43例を対象として、生存率・治療法を後ろ向きに解析した。年齢中央値65歳, 男性26例・女性17例, 腫瘍主座は頭部26例, 体尾部13例, 全体が4例であった。

【結果】ASは21例(49%)で施行され、門脈合併切除13例, 腹腔動脈合併切除7例を併施し、手術時間545分, 出血量1370ml(中央値), 術後90日死亡はなかった。AS群は(3年生存率56%)、非AS群(22例, 1年生存率35%)に比べ、有意に生存期間が延長していた(図, $p=0.0002$)。ASまでの治療期間中央値は3.6(0.7-16.7)ヶ月であり、6ヶ月以上の治療期間(12例)ではAS施行率75%であったのに対し、6ヶ月未満(31例)では39%であった($p=0.045$)。CRT+Cx(治療期間中央値302日)によるAS施行率は77%であり、CRT(同67日, 46%), Cx(同87日, 29%)に比べ、有意にAS施行率が高かった($p=0.030$)。

【考察・結論】LAPCに対するASは、長期生存を期待し得、集学的治療の必須構成要素と考えられる。CRT, Cxを逐次的に実施して、治療期間を十分に確保することがAS実施可能性を高める。現在、切除不能膵癌に対するASの意義を検証する、多施設共同前向き観察研究(Prep-04, UMIN17793)を開始し、症例集積を行っている。

WS-13-5

局所進行膵癌に対する手術と放射線温熱化学療法による集学的治療の効果

片山 寛次¹, 村上 真², 藤本 大裕², 森川 充洋², 小練 研司², 廣野 靖夫², 五井 孝憲², 山口 明夫²

1:福井大学がん診療推進センター、2:福井大学第一外科

【はじめに】切除不能局所進行膵癌に対して手術と温熱化学療法を組み合わせた集学的治療：Multidisciplinary treatment(MDT)を行うことで、非治癒切除症例以上の腫瘍の縮小、延命とQOLの改善が得られることを報告してきた。しかし、Borderlineにある症例ではその多くを切除に頼ってきた。今回、Borderline unresectable (BU)と術前診断した症例におけるMDTの効果をBorderline resectable (BR)切除例と比較した。

【対象】BR21例は腫瘍動脈に接するがあきらかな浸潤無し、PL+半周まで、N2 suspN3の症例とした。BUは32例、動脈に明らかな浸潤、pl全周、N3 (para aorta)症例とした。

【方法】BRでは、術中照射20-30Gyを施行、穿刺生検を行い、胆道と消化管のバイパス術を施行、腹壁直下に膵腫瘍を位置させ、温度センサー導入用チューブを留置した。クリップで腫瘍周囲をマーキング。術後、体外照射とCDDP、MMCの化学療法とRF加温を週1回計4回行った。

【結果】BR全例に疼痛を認めたが18例86%で軽快した。腫瘍マーカーは16例77%で減少、10例、48%で正常化した。BRで切除はR0；13例、R1；8例、R2；11例であった。MDT；21例との予後比較では、MST(m)はそれぞれ45.9、28.3、13.7に対しMDTでは27.1であった。3年生存(%)は、57.1、31.7、0に対し、MDTでは33.9であり、非切除でありながら、R2症例より有意に良好であった。

【結語】局所進行膵癌に対して外科医は可及的に切除を行う傾向があるが、切除の結果がR2では予後の改善は得られず、拡大切除により術後のQOLは不良で化学療法も十分行えなくなり結果として予後もQOLも不良である。術前術中の診断を強化し、R2手術は行わず、外科医こそが行える、手術と放射線温熱化学療法による集学的治療を行うことで、より高い生命予後とQOLが得られると考える。

WS-13-6

局所進行膵癌に対するGemcitabine併用重粒子線治療の有用性

塚越 真梨子¹, 新木 健一郎¹, 星野 弘毅¹, 石井 範洋¹, 五十嵐 隆通¹, 渡辺 亮¹, 久保 憲生¹, 平井 圭太郎¹, 齊藤 文良¹, 岡本 雅彦², 清原 浩樹², 大野 達也², 中野 隆史², 桑野 博行¹

1:群馬大学外科診療センター肝胆膵外科、2:群馬大学重粒子医学研究センター

背景：膵癌は化学療法や放射線治療に抵抗性であるが、重粒子線は従来のX線とは異なる特性として優れた線量分布と生物学的効果増強を有するため、有効性が期待されている。当院では2013年7月より膵癌の重粒子線治療を開始しており、今回局所進行膵癌に対するGemcitabine(GEM)併用重粒子線治療の意義を検討した。対象と方法：対象は傍大動脈以外に明らかな遠隔転移を認めない局所進行膵癌(切除不能(UR)およびBorderline resectable (BR)膵癌)、および切除可能膵癌(R)のうち手術拒否例。炭素イオン線治療は55.2Gy/12回/3週で施行し、期間中にGEM(1000mg/m²)3投1休を1クール併用、追加で2クール施行した。結果：2015年5月までに39例が登録された。男性20例、女性19例で平均年齢は67.6歳。重粒子線治療開始前に化学療法が16例、試験開腹が3例施行されていた。R/BR/UR膵癌はそれぞれ1/5/33例。線量は55.2Gyが35例で、消化管への近接等により4例は52.8Gyで施行。Grade3以上の急性期有害事象として血液毒性15例(38.5%)、非血液毒性5例(12.8%)を認めた。腫瘍局所について検討すると、治療開始後3ヵ月でPR5例、SD33例、PD1例であり、FDG-PETのSUV_{max}平均値は治療前5.59から2.80に低下した。治療前BR症例中、主要動脈への浸潤解除された症例は認めなかった。全観察期間中、局所再発3例、遠隔再発14例、腹膜再発を11例に認めた。観察期間1年以上の22症例で検討すると、1年局所制御率86.4%、無増悪生存期間中央値6.0ヵ月、1年生存率54.5%で、生存期間中央値は12.9ヵ月であった。結語：GEM併用重粒子線治療は局所進行膵癌に対し良好な局所制御能を示した。Full doseの抗癌剤併用も安全に施行可能であり、長期予後改善につながると考えられた。今回は観察期間が短いため腫瘍縮小率については課題が残るが、今後はR/BR膵癌に対する術前治療を含め、重粒子線治療の役割がさらに拡大することが期待される。

WS-13-7

免疫抑制性がん微小環境の改変に重点を置いた新規集学的治療法の開発

宮下 知治¹, 田島 秀浩¹, 牧野 勇¹, 中川原 寿俊¹, 大畠 慶直¹, 中沼 伸一¹, 林 泰寛¹, 高村 博之¹, 岡本 浩一¹, 酒井 清祥¹, 木下 淳¹, 中村 慶史¹, 尾山 勝信¹, 二宮 致¹, 北川 裕久², 伏田 幸夫¹, 太田 哲生¹

1:金沢大学消化器・腫瘍・再生外科、2:富山市民病院外科

【はじめに】近年、局所進行膵癌に対し術前化学療法や放射線療法が行われ、一定の成果は得られているものの未だ満足できる成績ではない。膵癌は周囲に豊富な線維性間質を伴い、癌の増殖や進展、薬剤抵抗性に関与するとされている。一方、間質の免疫環境についてはあまり論じられていない。膵癌の間質内では癌細胞、腫瘍関連線維芽細胞（CAF）および活性化血小板の相互作用によりTGF- β 、VEGF-A、PGE-2等が恒常的に産生される結果、抑制性免疫担当細胞（Treg、MDSCなど）が優勢な免疫寛容状態に陥っていることが最大の問題点である。したがって腫瘍間質内をtolerogenicからimmunogenicな微小環境へとシフトさせる新規治療を併施することが重要である。そこで、我々はがん微小環境の免疫制御を目的に、生活習慣病治療薬であるMetformin-Angiotensin II receptor blocker (ARB) -Low dose Aspirinの3薬剤（MAL療法）に加え、Low dose nab-Paclitaxel (nP)（TGF- β 抑制、stromal depletion作用など）を用いた新規術前化学療法を実施しており、切除標本を用いた成績を紹介する。

【対象および方法】術前化学療法非施行群（Cont）およびMAL+Gemcitabine+S-1（GS）群、MAL+GEM+nP（GnP）群での切除標本の α SMA免疫染色を行い、マクロセルカウントを用いてCAFの定量を行った。またCD42bを用いて血小板の発現も併せて検討した。

【結果】 α SMA陽性率はCont群では22%で、GS群では19%と両群に差は認められなかった（ $p=0.35$ ）。一方、GnP群では9%とCont群あるいはGS群と比較して有意に α SMA陽性率の減少が認められた（ $p=0.003$ 、 0.023 ）。CD42bは主に腫瘍先進部に存在していたが、腫瘍周囲の間質、特に線維芽細胞にも血管外血小板の存在が認められた。

【結語】膵癌の治療は免疫抑制性のがん微小環境に着目し、それを改変させるバンドル治療を開発することが重要であり、MALを併施した抗癌剤（GnP）治療は一つの候補と考えられた。

WS-13-8

局所進行浸潤性膵管癌に対するNF- κ B抑制を目的としたメシル酸ナファモスタット併用化学療法

柴 浩明¹, 矢永 勝彦², 宇和川 匡¹, 坂本 太郎¹, 後町 武志¹, 恩田 真二¹, 兼平 卓¹, 古川 賢英¹, 高野 裕樹¹, 中瀬古 裕一¹, 石田 祐一¹, 大木 隆生²

1:東京慈恵会医科大学肝胆膵外科、2:東京慈恵会医科大学外科

浸潤性膵管癌は難治性消化器癌であり、診断時切除不能例や根治的切除後の再発が多く、新規治療の開発が急務である。転写因子であるNF- κ Bの活性化は悪性腫瘍の増殖、転移、抗癌剤耐性に重要な役割を演じることが判明してきた。当科では、プロテアーゼインヒビターであるメシル酸ナファモスタットの有するNF- κ B活性抑制効果に着目し、浸潤性膵管癌に対する新しい治療法としてのメシル酸ナファモスタット併用化学療法の基礎・臨床研究を行ってきた。基礎研究では、ヌードマウス膵癌モデルにおいて、メシル酸ナファモスタット投与により膵癌細胞のNF- κ B活性抑制、また同時にカスパーゼシグナル伝達を活性化することで膵癌細胞のアポトーシス誘導作用があり、有意に腫瘍増殖を抑制した。また、ヒト膵癌培養株において、メシル酸ナファモスタット投与によりICAM-1、VEGF、MMP-9、MMP-2の発現が低下し、有意に膵癌細胞の癒着、浸潤が抑制された。以上の結果をもとに、臨床研究として切除不能膵癌に対するメシル酸ナファモスタット（4.8mg/kg）動注併用塩酸ゲムシタビン（1,000mg/m²）（day1、day15投与）S-1（day1-7、day15-21投与）療法（28日1クール）を行っている。現在45例の登録があり、うち局所進行切除不能8例中2例で切除へのコンバージョンが可能となり膵頭十二指腸切除により根治的切除が得られた。他の6例は、3例が腹膜播種および肝転移により20、14、12ヶ月で死亡、2例が腹膜播種および後腹膜浸潤悪化で加療中、1例が切除手術予定である。プロテアーゼインヒビターであり、NF- κ B活性化抑制効果を持つメシル酸ナファモスタットを併用した化学療法は、局所進行浸潤性膵管癌に対する新しい治療戦略として期待できる。

[WS-14] ワークショップ (14)

乳癌術前薬物療法後の乳房温存手術の現状と問題点

2016-04-16 13:30-15:30 第4会場 (大阪国際会議場 12F 1202)

司会：佐伯 俊昭 (埼玉医科大学国際医療センター乳腺腫瘍科)

司会：紅林 淳一 (川崎医科大学乳腺甲状腺外科)

WS-14-1

乳癌外科治療における術前化学療法の効果と役割

木下 貴之¹, 神保 健二郎¹, 椎野 翔¹, 新崎 綾乃¹, 安部 優子¹, 麻賀 創太¹, 高山 伸¹

1:国立がん研究センター中央病院乳腺外科

局所進行乳癌に対する術前化学療法(NC)は標準治療となり、手術可能乳癌においても乳房温存療法(BCT)を可能に、あるいは温存適応例ではより整容性の高いBCTを可能にする目的で適応拡大されてきた。NC後縮小手術の中長期的治療成績を評価するため1998年から2008年までにNC後手術を施行した腫瘍径3cm以上あるcN+乳癌525例を対象とした。NCの目的の1つは手術の縮小化であり、当院の成績からNC後、BCTおよびセンチネルリンパ節生検(SNB)の適応拡大の可能性と限界を検討した。NCはA(adriamycin).T(decetaxel) x 4, AC x 4 followed by weekly P(paclitaxel), FEC(5FU,epirubicin, cyclophosphamide)x4 followed by weekly P x12の3種のレジメンを用い2005年以後はHER2陽性症例にはtrastuzumabを追加している。臨床効果は84%の症例がPR以上で、164例(31.2%)がcCRとなった。これに対して201例(38.4%)の症例にBCTが実施され、断端陽性例が44例(22%)と早期乳がんの成績と同様であった。病理組織学的検索では、pCRは96例(18.3%)で、がんの消失していたGrade3の症例は62例(11.9%)であった。病理学的効果を予測するには針生検標本の病理組織学的異型度、ER、HER2が重要で、術式の選択および治療効果の予測はマンモグラフィと超音波検査に加えてCE-CT、MRIを駆使してなされている。NC後症例の予後因子として、病理組織学的効果(Grade3, pCR)に加えて、遺残リンパ節転移個数(n)も予後によく相関するため、NC後の病理組織学的効果判定は原発巣に加えて腋窩リンパ節の状況も加味して判定すべきであると考えられた。また、NC後SNBの成績は、同定率93%、偽陰性率12%、全体の正診率は96%で、併用法を用い、対象を限定すれば早期乳癌と同様に応用可能であると考ええる。術前化学療法の導入により、多くの症例が縮小手術の適応となり、各種modalityを併用することにより安全に実施することが可能となった。近い将来には、より選択的で強力なレジメンや分子標的療法の開発、画像診断の進歩に伴い、NC後手術の更なる低侵襲化、非手術化などの個別化が進むものと確信する。

WS-14-2

乳癌術前化学療法による乳房温存手術の適応拡大とバイオマーカーの検討

金 昇晋¹, 島津 研三¹, 直居 靖人¹, 下田 雅史¹, 加々良 尚文¹, 多根井 智紀¹, 渡辺 法之¹, 草田 義昭¹, 下村 淳¹, 富田 興一², 矢野 健二², 野口 眞三郎¹

1:大阪大学乳腺・内分泌外科、2:大阪大学形成外科

【はじめに】乳癌術前化学療法の最大のbenefitはdown-stagingによる乳房温存手術の適応拡大である。一方、インプラントによる乳房再建が保険適応になった後は、乳房再建手術が標準術式として治療の選択肢に入ってきた。しかし、術前化学療法後の乳房再建は報告が少なく、乳癌診療ガイドライン（2015年版）では推奨グレードC1である。当科では、2001年より腫瘍径が3cmを越える浸潤性乳癌や、組織学的・細胞学的に腋窩リンパ節転移を認める乳癌に対して術前化学療法を施行してきた。さらに、術前化学療法後であっても切除範囲が大きく著しい整容性の低下が予想される症例や温存手術自体が困難と思われる症例に対しては、インプラント法および自家組織による一次乳房再建を施行してきたのでその治療成績を報告する。

【対象】2003年5月～2011年12月までにpaclitaxel (80mg/m², x12) – FEC (5-FU 500mg/m² / epirubicin 75 mg/m² / cyclophosphamide 500 mg/m², x4)で術前化学療法を施行したStage I – IIIの原発性乳癌288例（24～74歳、平均51.9歳）（男子乳癌は除外）。

【結果】手術術式は、①乳房切除141例、②乳房切除術（skin-sparing mastectomyとnipple-sparing mastectomyを含む）＋乳房再建25例（自家組織 16例、組織エキスパンダー 9例）、③乳房温存手術42例（対側乳房の縮小手術5例）、④乳房温存手術＋広背筋再建 70例、⑤その他10例（リンパ節郭清のみ3例、手術未施行 7例）であった。温存手術＋広背筋再建例は、乳房温存手術単独例と比較して、初診時の腫瘍径が大きな症例が多く、また術前化学療法でclinical CRになった割合も少なかった。しかし、術後のrelapse-free survival率においては温存手術群だけでなく、乳房切除群と比較しても有意の差を認めなかった。

【考察】腫瘍径が大きな症例でも、術前化学療法が奏功すれば、広背筋再建を併用することにより温存手術の適応を拡大することが可能となる。広背筋再建は手術時間が長くなることや、術後出血などのriskがある反面、放射線照射による合併症が少ないというbenefitもある。これら問題点を明らかにし、整容性評価やバイオマーカーの検討などを加えて治療成績を発表する。

WS-14-3

HER2陽性乳癌の術前療法後の局所療法個別化を目指した治療効果予測ツール開発と今後の課題

高田 正泰¹, 杉本 昌弘², 増田 慎三³, 岩田 広治⁴, 黒井 克昌⁵, 山城 大泰⁶, 大野 真司⁷, 石黒 洋⁸, 稲本 俊⁹, 戸井 雅和¹

1:京都大学乳腺外科、2:慶應義塾大学先端生命科学研究所、3:国立病院大阪医療センター外科、4:愛知県がんセンター中央病院乳腺科、5:がん・感染症センター都立駒込病院外科、6:天理よろづ相談所病院乳腺外科、7:がん研有明病院乳腺センター外科、8:京都大学標的治療腫瘍学、9:天理医療大学医療学部

原発性乳癌の術前化学療法は、腫瘍縮小による手術縮小化、治療効果に基づく治療の個別化を目的に行われてきた。術前化学療法により病理学的完全奏効(Pathological complete response: pCR)の得られた症例は得られなかった症例と比較して予後が良好である事が報告されている。我々は、多施設共同コホート研究によりHER2陽性原発性乳癌におけるTrastuzumab併用術前化学療法後の予後を調査し、pCRあるいは予後の予測因子を探索した (Takada M, et al. Breast Cancer Res Treat, 2014)。術後3年後の局所領域無再発率はpCR(ypT0/is+ypN0)群96.5%, non-pCR群92.4%($p=0.026$), spCR(ypT0+ypN0)群 98.0%, non-spCR群 92.9%($p=0.008$)とpCR/spCR群で有意に良好であった。術前療法終了後の局所療法を検討する上で治療効果予測は不可欠である。しかしながら、術前にpCRを正確に予測可能なツールは確立されていない。我々は、776例のコホートデータを用いて術前にpCRの確率を予測するツールを開発した。これにより、術前にpCRおよびspCRをAUC 0.756, 0.715の精度で予測することが可能であり、pCR/spCRと予測される症例では術前療法後の局所療法を最小限に検討できるかもしれない。現在、局所領域再発そのものを予測可能なツールの開発を進めており、学習データのクロスバリデーションにおいてAUC 0.987と高精度の予測が可能である。本ツールを臨床応用するには更なる評価が必要であるが、こうしたツールの組み合わせにより術前療法後の局所療法の個別化、およびその後のフォローアップの適正化が可能になるかもしれない。

WS-14-4

術前化学療法と乳房温存術—放射線治療計画装置とマルチリーフコリメーターを用いた腫瘍情報の復元とその投影法—

三好 哲太郎¹, 榊原 雅裕², 塩原 正之¹, 吉岡 茂¹, 若月 一雄¹, 片岡 雅章¹, 新井 周華¹, 宮澤 康太郎¹, 相田 俊明¹, 太枝 良夫¹

1:千葉市立海浜病院外科、2:千葉大学臓器制御外科

術前化学療法(NAC)後の乳房温存術は標準治療として確立している。NAC後の乳房MRIにより病理学的完全寛解を予想して外科的切除省略の可能性を探る試みもあるが、現在では病変部位の切除が必要である。NACによる腫瘍縮小パターンは変化に富んでおり、その切除範囲の決定には苦慮する事が多い。また、NAC前後で乳房や体型の変化が起こる事が知られているが、これまでその事に関する対応はなされていないのが現状で、治療前の位置情報を正確に乳房皮膚上に復元してマーキングする方法が求められる。

そこで我々はCTによる腫瘍の位置情報の記憶法とその再現、及びソフトウェアによる体型補正法を併用したマーキング法を考案した。

放射線治療のパッケージは治療計画CT、治療計画ソフトウェア、照射装置からなり、画像情報を3次元的に復元し、投影する方法として放射線治療における正確性及び安全性は確立している。

我々はこのパッケージを乳癌手術に応用し、放射線治療計画装置(RTPs)を用いて切除範囲の決定及び体型変化の補正を行い、その切除範囲をマルチリーフコリメーターを用いて乳房皮膚上に正確に投影する方法を行っている。

CT撮影、マーキング、手術時に固定具を使用して体位の再現性を高めている。治療前後のCT画像をRTPs上で腫瘍の輪郭、進展範囲を入力し、切除範囲を決定するが、この際放射線治療で用いられる体型変化を補正するソフトウェア上で補正を行う。補正はNAC前後のCT画像より乳頭、肋骨、乳房内の血管等を基準にして行うため、腫瘍の位置情報は、NACにより画像上消失しても体型補正をした上で正確に且つ簡単に乳房皮膚上に再現できる。

過不足のない切除が可能になり、根治性と整容性を両立した乳房温存術の適応拡大に寄与し得る。また、本法は既存の放射線治療装置を使用するため多くの施設で利用可能で、画像ガイド手術をより汎用的にできる。本会では本法手技の詳細を提示し、多くの議論を期待したい。

WS-14-5

乳癌術前薬物療法後の乳房温存手術における切除範囲設定near CR症例においてReal-time Virtual Sonographyは有効である

角田 伸行¹, 林 裕倫², 菊森 豊根², 石垣 聡子³, 佐竹 弘子³, 柳野 正人¹

1:名古屋大学腫瘍外科、2:名古屋大学乳腺・内分泌外科、3:名古屋大学放射線科

【はじめに】乳癌の術前薬物療法Primary Systemic Therapy（以下PST）の目的は様々であるが、病変の縮小による乳房温存手術率の向上が最も確立された利点である。一方、手術先行で行う乳房部分切除よりもPST後の方が切除断端陽性率は高い傾向にあり、PST後の腫瘍の縮小・線維化・壊死などによって腫瘍局在の正確な評価が困難となる事が一因と考えられる。Real-time virtual sonography(以下RVS)は、MRIおよびCTの画像データを超音波検査（以下US）の走査と同期して並列描画するUSシステムである。当院では2006年よりRVSを導入し、乳房温存手術の術前切除範囲決定に利用してきたが、明確な適用基準は未だ確立できていない。【目的】PST後に乳房部分切除を行った症例を対象に、RVSを用いた切除範囲決定の適用基準を明らかにする。【対象と方法】2006年1月から2014年12月までの期間に、浸潤性乳管癌の診断でPST後に手術を行った107症例110乳房のうち、乳房温存手術を施行した47乳房を対象に、RVSとUSを後方視的に比較検討した。【結果】RVSにより切除範囲のマーキングを行った（RVS群）のは18例、通常のUSのみでマーキングを行った（US群）のは29例だった。術前薬物療法は、化学療法36例、内分泌療法11例。乳癌サブタイプは、Luminal型29例、Luminal/HER2型2例、HER2型5例、TN型11例。PST後の術前評価はRVS群でCR10例・PR2例・SD6例、US群でCR5例・PR11例・SD13例。病理学的効果判定はRVS群でgrade（以下G）3：8例・G2：4例・G1/0：6例、US群でG3：3例・G2：6例・G1/0：20例。切除断端より5mm以内を断端陽性とした場合、断端陽性率はRVS群1例（5.6%）、US群4例（13.8%）。【まとめ】PST後にnear CRとなり、腫瘍局在が評価困難となった症例に対してRVSが多く用いられ、良好な結果が得られていた。今後はPR・SD症例にもRVSを適用し、適格基準の検討が必要であった。

WS-14-6

術前化学療法後の乳房温存療法：単施設31年の経験

大淵 徹¹, 小野 正人¹, 畑山 純¹, 雨宮 厚¹

1:大船中央病院乳腺センター

【目的】当院で行われた乳癌に対する術前化学療法後の乳房温存療法の成績を乳房内再発と領域再発を中心に検討した。

【対象と方法】1984年から2015年2月までに当院を訪れ、術前化学療法後に照射を併用した乳房温存療法を受けた乳癌患者は、646例(I期:34例, IIA:183例, IIB:234例, IIIA:119例, IIIB:30例, IIIC:46例), (N0:246例, N1:323例, N2:22例, N3:55例) (AJCC). 手術例の断端陽性(露出)率:28%. 非手術例:75例. 乳房内再発, 領域再発をKaplan-Meier法で計算. 【結果】観察期間中央値:75ヶ月(2-308ヶ月). 乳房内再発(5年累積%):85例(12%), 領域再発(5年累積%):80例(13%), 遠隔再発(5年累積%):199例(27%), 全死亡(5年累積%):181例(21%). 多変量解析では乳房内再発に寄与する因子は若年齢, 初期腫瘍径, 断端陽性であった. 領域再発に寄与する因子は残存腫瘍径と照射領域であった. 年齢別乳房内再発(5年累積%); 40歳以上: 35/454例(6%), 40歳未満: 27/117例(20%) ($p<0.0001$). T因子別乳房内再発(5年累積%); T1: 1/50例(0%), T2: 39/391例(9%), T3: 38/170例(12%), T4: 7/33例(24%), (T1-2 v T3-4 $p<0.0001$). 断端の状態別乳房内再発(5年累積%); 陰性: 26/409例(5%), 陽性: 36/160例(21%) ($p<0.0001$). T3-4症例の断端別乳房内再発(5年累積%); 陰性: 7例(7%), 陽性: 20例(27%) ($p<0.0001$). 残存腫瘍径ypT因子別領域再発(5年累積%); ypT0: 1/55例(0%), ypTis: 0/36例(0%), ypT1: 10/167例(8%), ypT2: 43/267例(15%), ypT3: 13/42例(34%) ($p<0.0001$). 照射領域別領域再発(5年累積%); 2門接線照射: 40/223例(20%), 鎖骨上窩含む3門照射: 40/423例(9%) ($p=0.002$). 【結論】術前化学療法後の乳房温存療法は, 適切な症例を選択し断端陰性が得られれば, T3-T4腫瘍であっても良い成績が得られる. 乳房内再発に寄与する因子は若年齢, 初期腫瘍径, 断端陽性, 領域再発に寄与する因子は残存腫瘍径と照射領域である.

WS-14-7

実地診療における乳癌術前薬物療法後の乳房温存療法（NA後BCT）の治療成績

片岡 明美¹, 照屋 なつき¹, 中島 絵里¹, 北川 大¹, 荻谷 朗子¹, 坂井 威彦¹, 森園 英智¹, 宮城 由美¹, 岩瀬 拓士¹, 大野 真司¹

1:がん研有明病院乳腺センター外科

【はじめに】当院のNA後BCTの適応は,①非炎症性乳癌②広範な広がりや多発浸潤巣無③遺残病変が乳房温存可能な範囲内④術後照射可能⑤本人の希望として,癌のbiologyに応じたNAを行い,断端陽性の状況をみて術後治療を追加している。

【方法】'07年~'14年の原発性乳癌手術8,407例のうち, NA後BCTを行った401例の治療成績をretrospectiveに解析した。

【結果】年齢は19~79（中央値52）歳。T1=20.3%, T2=76.2%, T3以上2.7%, N+58.1%, Stage I 7.4%, II 82.1%, III 9.4%, ER+68.4%, PgR+47.6%, HER2+21.6%, TNBC 20.4%。NA内訳:化療70.7%, 化療+分子標的薬11.4%, 内分泌11.2%, 他6.5%, 効果:CR15.2%, PR68.4%, SD15.4%, PD1%, 組織学的効果:Grade0=3.2%, 1=54.2%, 2=24.5%, 3=18.2%, n+ 35%であった。5mm以内の断端+は42.1%に認め, 追加治療は照射67.6%, 部分切除6.3%, 乳房切除23.9%であった。術後薬物療法は内分泌51.9%, 無19.6%, 内分泌+分子標的薬10.9%, 化療+内分泌8.4%, 他3.2%であり, BCT後の照射率は80.4%であった。非照射の主な理由は高齢の断端-かつ術後内分泌療法例である。観察期間0.5-8.6年（中央値4.5年）で乳房内4例, 所属リンパ節4例, 遠隔40例に再発を認め乳癌死は27例であった。乳房内再発例は21~45歳, HER2陽性2例, TNBC1例, 断端陽性2例, 同時遠隔再発2例が含まれた。5y無遠隔再発生存率は90.5%, 全生存率93.2%であり, 遠隔再発には40歳以下, T4, PD, 組織学的効果Grade 0, n+, 乳房内再発が有意に相関した。

【まとめ】本研究は比較的限局した病変にNA効果を得てBCTを行った群での解析である(limitation)。乳房内再発率は約1%と局所制御は良好であったが, 病理組織像や画像所見による判断が慎重になり, 元々のBCT率が低い可能性もあり, 今後のBCTの適応を拡大できる可能性が示された。一方, 遠隔再発は10%以下と良好であり, 症例毎に行った手術前後の全身治療の妥当性が示唆された。若年者とNA効果の得られなかった症例への術後治療の開発が課題である。

[WS-15] ワークショップ (15)

再発直腸癌に対する外科的治療最前線：コツと技【Video】

2016-04-16 08:00-10:00 第7会場（リーガロイヤルホテル大阪 3F ロイヤルホール）

司会：長谷 和生（防衛医科大学校外科学講座）

司会：関本 貢嗣（国立病院機構大阪医療センター外科）

WS-15-1

直腸癌局所再発の治療方針＝特に手術適応について＝

佐伯 泰慎¹, 山田 一隆¹, 緒方 俊二¹, 岩本 一亜¹, 田中 正文¹, 福永 光子¹, 野口 忠昭¹, 高野 正博¹

1:大腸肛門病センター高野病院外科

【背景&目的】直腸癌の再発形式としては局所再発が最も多い。根治が期待できる治療法は手術だが、手術を行っても非根治になる症例では予後の改善も得られないため手術適応に関しては慎重に選択する必要がある。今回直腸癌局所再発の手術適応を明らかにするために検討を行った。

【対象と方法】1990-2014年に治療した直腸癌局所再発例115例を対象。局所再発を骨盤内浸潤形式(限局型,後方浸潤型,側方浸潤型)別に分類し,再発後予後,予後因子について検討。また術後合併症についても検討。

【結果】(1)患者背景:平均年齢62.0歳,男女比64:36(%),平均再発期間23.4ヶ月。初回手術時因子:Stage I:II:III:IV=12:32:53:3(%),肛門温存術は61%。局所再発時因子:単発が84%,骨盤内浸潤形式は限局型:後方浸潤型:側方浸潤型=47:23:30(%),CEA上昇は60%,手術は90%に施行され仙骨合併切除が42%,根治例は67%。側方浸潤型はほとんど非根治例。

(2)再発後予後:全体でMST29ヶ月,治療法別MSTは手術:化学(放射線)療法:BSC=34:24:11(ヶ月)($p<0.0001$),骨盤内浸潤形式別では限局型:後方浸潤型:側方浸潤型=53:25:14(ヶ月)($p<0.0001$)。

(3)予後因子:骨盤内浸潤形式、初回リンパ節転移程度、単独再発が独立因子。

(4)再発手術時合併症:平均手術時間は346分,出血量は1105gで75%の症例で輸血が施行されていた。また術後合併症は75%に認めSSI(特に骨盤内死腔炎),イレウスが多く術後平均在院日数は65日と長かった。

【考察】限局型は,手術で根治が望め予後の改善が望めるため第1治療は手術と考えられる。しかし側方浸潤型は手術で根治はほとんど望めず第1治療として化学(放射線)療法またはBest Supportive Careと考えられる。後方浸潤型は,単独再発で初回リンパ節転移(N0,1)の場合には手術の予後改善が期待できるため第1治療として手術,それ以外ではまず化学(放射線)療法を第1治療として制御可能であれば第2治療として手術を考慮する必要があると考えられた。

WS-15-2

術前画像を用いた直腸癌局所再発巣typing分類からみた外科的治療の留意点

金光 幸秀¹, 志田 大¹, 塚本 俊輔¹, 落合 大樹¹, 森園 剛樹¹, 田中 征洋¹

1:国立がん研究センター中央病院大腸外科

【目的】著者らはすでに術前画像を用いた局所再発巣のtyping分類が、術後の癌遺残や遠隔転移の高危険群の抽出に役立つ可能性があることを報告しているが(Dis Colon Rectum 2010:779-89)、異なる施設のコホートでその再現性を検証し、外科治療の現状と留意点を明らかにする。【対象と方法】1998～2012年に直腸癌局所再発に対して治癒切除を目的に外科治療が行われ、かつ術前CT画像を用いた局所再発巣のtyping分類が可能であった57症例を対象として、手術成績、無再発生存率(RFS)、累積局所再発率(LR)および累積遠隔転移率(DM)との関係をretrospectiveに検討した。【結果】再発巣が吻合部周囲に限局するものをType A、周囲臓器や第3以下の仙骨に浸潤または接するものをType B、さらに進展して骨盤壁や上位仙骨に浸潤または接するものをType Cとした。Type Aは6例(11%)、Type Bは20例(35%)、Type Cは31例(54%)で、Type B、Cになるにつれて手術時間は長く、出血量は多くなり、TPESを施行しても非治癒切除(R1+2)割合が増した。3年RFSは、Type A:100%、Type B:38%、Type C:9%、1年LRはType A:0%、Type B:6%、Type C:26%で、1年DMはType A:0%、Type B:35%、Type C:54%であった。【TPE施行時の留意点(ビデオ)】骨盤内の臨床解剖をよく理解し(術前シミュレーション、3D化)、エネルギーデバイスを用いた適切な手技を行なうことが重要であり、出血時の内腸骨動静脈・Santorini静脈叢の適切な処理法の習得と術後の骨盤死腔炎を予防する工夫(腸管および腸間膜の腹膜の固定、骨盤充填術)が求められる。

【結論】術前画像を用いた直腸癌局所再発巣のtypingは、再手術後の癌遺残や遠隔転移再発の高危険群の抽出において再現性を認め、このような分類を利用した集学的治療と安全な手術手技の習得および合併症対策によって、更なる治療成績の向上が期待される。

WS-15-3

直腸癌術後局所再発に対する外科治療

小林 昭広¹, 伊藤 雅昭¹, 西澤 祐吏¹, 佐々木 剛志¹, 齋藤 典男¹

1:国立がん研究センター東病院大腸外科

【手術適応】直腸癌術後再発に対する外科治療は完全切除が期待できる症例である。坐骨神経痛や下腿浮腫を伴う側方再発は手術適応外としているが水腎症の有無にかかわらず内閉鎖筋や梨状筋への浸潤が軽度である場合は切除可能と判断する場合がある。

【目的】直腸癌術後局所再発の外科治療成績を明らかにする。【対象と方法】1999年から2015年6月までに治癒切除を目指して手術が行われた症例は124例（局所切除後再発は除く）。予後は術後3年以上が経過した114例で検討。術後観察期間の中央値は3.4年。【結果】全体のR0施行割合は72%（手術単独67%/術前治療81%）。手術時間中央値は388分（手術単独342分/術前治療500分）、出血量中央値1553ml（手術単独1235ml/術前治療2346ml、前期2148ml/後期1210ml）、術後入院期間中央19日（手術単独20日/術前化学療法（CT）16日/術前化学放射線療法（CRT）28日）、再手術12例（手術単独5例（6%）/CT1例（5%）/CRT6例（27%））であった。5年生存率/5年無再発生存率は50%/33%でR0手術では60%/44%であった。手術単独（79例）/CT（17例）/CRT（18例）の5年生存率は45%/45%/76%（ $P=0.11$ ）、5年無再発生存率は29%/33%/50%（ $P=0.04$ ）、5年局所無再発率は42%/54%/77%（ $P=0.01$ ）。予後不良因子はR12手術、再発時症状あり、骨盤内再発であり、局所再発危険因子は、R12手術、術前治療なし、骨盤内再発であった。【結語】手術単独例の成績は不良である。後期例では出血量が減少している。再発術前治療例では手術時間延長と出血量の増加を認める。CRTは再手術率が高く入院期間が長くなるが、無再発生存・局所再発率で有意に良好であった。今後は手術成績の向上を目指す集学的治療が必要となる。

WS-15-4

局所再発直腸癌に対する外科的治療のコツとピットフォール

上原 圭介¹, 大城 泰平¹, 中村 勇人¹, 神谷 忠宏¹, 大内 晶¹, 江畑 智希¹, 横山 幸浩¹, 國料 俊男¹, 角田 伸行¹, 伊神 剛¹, 菅原 元¹, 深谷 昌秀¹, 水野 隆史¹, 山口 淳平¹, 宮田 一志¹, 棚野 正人¹

1:名古屋大学腫瘍外科

（背景）局所再発直腸癌(LRRC)に対する唯一の根治を期待できる治療法は手術療法であることに異論はない。しかし、LRRCは容易に周囲臓器や骨盤壁と近接あるいは浸潤をきたすため、R0切除の達成には解剖学的な深い知識と手術技術が要求される。また逆に、患者側から見れば、排便・排尿・性功能など失う機能は多く、必要十分な過不足のない術式立案が求められる。当科におけるLRRCに対する手術成績を検討するとともに、再発手術に必要な解剖知識と術式立案について、画像を参照しながら考えてみたい。（対象・方法）2006年8月から2015年3月に、当科で根治切除目的に手術を施行したLRRCの58例中、非切除となった2例を除く56例。（結果）観察期間の中央値は31ヶ月。年齢の中央値は64（33-78）歳で、男女比は45：11。40例が骨性骨盤壁合併切除症例。42例（75%）でR0切除、14例がR1切除となった。36例(64.3%)で術後再発を認め、局所再々発が17例(30.4%)、肺転移が13例(23.2%)と頻度が高かった。他臓器切除を伴わない限局的切除9例中、4例がR1切除であった。3年局所無再発生存率はR0切除症例で78.2%とR1切除例の23.1%と比較して有意に良好であった($p<0.001$)。限局切除症例での3年局所無再発生存率は50.0%と拡大手術例での68.5%と比較して、有意差はないものの悪い傾向にあった($p=0.108$)。（結論）LRRCに対する積極的な外科切除で高いR0切除率が得られ、R0症例では良好な局所制御を成し得た。不用意な縮小手術は局所コントロールを損なう可能性があり、その適応は慎重に考慮すべきである。拡大手術のための解剖の要点、術式立案におけるポイントを示しつつ、R1切除となりやすい部位、出血時のコントロールのコツなどをビデオを供覧して示す。

WS-15-5

充分なradial margin確保をめざした再発直腸癌手術の工夫とトラブルシューティング

小森 康司¹, 木村 賢哉¹, 木下 敬史¹, 伊藤 誠二¹, 安部 哲也¹, 千田 嘉毅¹, 三澤 一成¹, 伊藤 友一¹, 植村 則久¹, 夏目 誠治¹, 川上 次郎¹, 岩田 至紀¹, 筒山 将之¹, 重吉 到¹, 赤澤 智之¹, 林 大介¹, 清水 泰博¹

1:愛知県がんセンター中央病院消化器外科

【背景】

再発巣辺縁から剥離面までの最短距離RM (Radial margin) は予後因子となり、単にRM0にするだけでなく、2mm以上の確保が望まれることを報告した (第114回日本外科学会)。

【目的】

当科の後方視的検討を基に、RMを十分に確保する再発直腸癌手術の工夫とトラブルシューティングを供覧する。

【術式】

(1) 基本姿勢は、再発巣のen block切除であり、RMを十分に確保するためには、妥協することなく周囲臓器の合併切除を行う。

(2) 切除予定範囲 (臓器) から離れている血管壁 (総腸骨動静脈左右分岐部頭側など) から、パワースター シザーズなどのエネルギーデバイスを利用し、こまめに止血しつつ、血管壁を露出する層で剥離を進める。

(3) 血管に浸潤していると判断したら、血管 (内腸骨動静脈など) 合併切除を行う。一方向から剥離を進めるのではなく、随時、認識しやすい多方向 (尾側からや腹膜外からなど) から剥離を進める。

(4) 剥離面が瘢痕組織で悪性との鑑別が肉眼的に困難な場合は、術中迅速病理検査に提出し、癌組織陰性を確認する。

【トラブルシューティング】

(1) 硬い瘢痕組織内で剥離を進めている時、血管の走行が視認困難となり、突然の大量出血に遭遇することがある。出血点を容易に確認することは困難であり、ひとまず、2~4本のツッペル鉗子で出血部位周囲を圧迫し、止血する。次に、止血されている状態を保持しつつ、1本ずつツッペル鉗子の圧迫を除去し、1~2本のツッペル鉗子で止血がコントロールできたら、圧迫を緩め、出血点を確認し、4-0PDSで刺通結紮し止血する。

(2) ツッペル鉗子で止血困難な場合はサージセルニューニットで覆い、ガーゼを介し手指でしばらくの間、広範囲に圧迫する。多くの場合、静脈性出血であり、出血の勢いは徐々に消褪し、ツッペル鉗子で圧迫止血可能となる。

【結語】

再発形式により術式が個々に異なるが、できるだけ定型化するような工夫が必要である。

WS-15-6

骨盤内臓全摘術を行う際に必要な骨盤内静脈の解剖

石井 正之¹, 古角 祐司郎¹, 錦織 英知¹, 東山 洋¹, 藤本 康二¹, 上原 徹也¹, 小泉 直樹¹, 小松原 隆司¹, 桂 彦太郎¹

1:神鋼病院外科

直腸癌骨盤内再発症例を根治させるには骨盤内臓器全摘が必要になるケースが多く、後壁に病変が及ぶ場合は仙骨合併切除が必要となる。この手術において出血を出来るだけ少なく行うためには内腸骨静脈をはじめとする骨盤壁に沿って存在する静脈からの出血を減らすことが重要であり、これらの静脈に関する解剖学的知識が重要である。下部仙骨合併切除を伴う骨盤内臓全摘術において出血を防ぐための静脈の解剖を述べる。

【方法】S3以下の仙骨切除を伴う骨盤内臓全摘術における手順に従って8体の剖検体を用いて検討した。骨盤腔の後方・側方および会陰において、関係する骨盤筋膜・血管（特に内腸骨静脈）・神経・筋肉に関して検討を行った。それらの作業を静止画および動画として記録した。

【結果】内腸骨静脈は骨盤内臓器からの静脈である臓側枝と骨盤壁に沿って走行する壁側枝に分けることが出来る。壁側枝は外側仙骨静脈と内腸骨静脈本幹に分かれることが多い。正中仙骨静脈は内腸骨静脈壁側枝と水平枝を介して交通する。水平枝および外側仙骨静脈の一部は仙骨神経に沿って椎間孔に流入する。内腸骨静脈壁側枝は梨状筋下孔あるいは上孔を通過する静脈となって会陰側と交通する。会陰側では仙結節靱帯の腹側に内陰部静脈、上臀および下臀静脈を確認できる。上臀静脈と下臀静脈は梨状筋の背側で交通している。【考察】骨盤壁に沿って走行する内腸骨静脈壁側枝、正中仙骨静脈は骨盤内あるいは会陰側においてネットワークを形成しており、出血を起こしやすい一因となっている。適切な順番での静脈の処理が出血を予防するために重要と考えられる。下部仙骨合併切除を伴う骨盤内臓全摘術を行う際に必要な解剖学的知識と出血を予防するための手術方法を剖検体における画像を用いて述べる。

WS-15-7

直腸癌局所再発に対する積極的外科切除術

池田 正孝¹, 関本 貢嗣¹, 三宅 正和¹, 植村 守¹, 前田 栄¹, 山本 和義¹, 濱 直樹¹, 西川 和宏¹, 宮本 敦史¹, 宮崎 道彦¹, 平尾 素宏¹, 中森 正二¹

1:国立病院大阪医療センター外科

【はじめに】直腸癌局所再発は腫瘍が隣接臓器に浸潤していることが多く、膀胱・子宮・前立腺など、周辺臓器を合併切除する骨盤内臓全摘術が必要となることがある。R0切除を行うことが最も大切であるが、再発手術のため、手術時間・出血量が多く、大きな侵襲を伴う手術となる。出来るだけ侵襲を少なくし術後の合併症を減らす対策が重要である。

【手術手技】直腸癌局所再発はR0切除を行うため、確実な切除断端の確保が必要で、そのために他臓器合併切除を行う。背側、側方、前方の切除断端確保にはそれぞれ、仙骨合併切除、内閉鎖筋合併切除や側方郭清、前立腺・膀胱・子宮・膣などの切除が必要である。これらの合併切除を行い、かつ低侵襲手術を行うにはまず出血量を減少させることが重要である。基本は骨盤の内外腸骨系の血管の露出である。術前手術計画に沿い、切除する血管と温存する血管を認識しながら手術をすすめることになるが、再手術であるので癒着が問題で、特に尿管の剥離には細心の注意が必要である。腹腔鏡手術は、気腹と頭低位により静脈系の出血が少なく、拡大視効果により骨盤底の視野の悪いところでも精緻な剥離操作が可能である。特に内腸骨動静脈の分岐の確認には有用と考えている。臍動脈から上膀胱動静脈、内陰部動静脈とその分岐である下殿動脈、中直腸動脈などの解剖を確認しながら手術をすすめることができる。またわれわれは、再開腹時の高度癒着症例においては開創を躊躇せず、開腹で癒着剥離操作を行った後腹腔鏡に移行して手術を行うこともある。

【術後合併症低減のために】術後の骨盤死腔炎予防の為できるだけ死腔を少なくするため、高位再発症例やRa症例での肛門温存、大網充填、腹直筋脂肪弁充填等をおこなっている。

WS-15-8

直腸癌局所再発症例に対する腹腔鏡下切除術のポイント

杉山 雅彦¹, 谷口 大介¹, 是久 翔太郎¹, 枝廣 圭太郎¹, 秋山 真吾¹, 堤 亮介¹, 西村 章¹, 中司 悠¹, 工藤 健介¹, 由茅 隆文¹, 堤 智崇¹, 田尻 裕匡¹, 笠木 勇太¹, 中島 雄一郎¹, 大垣 吉平¹, 園田 英人¹, 佐伯 浩司¹, 沖 英次¹, 前原 喜彦¹

1:九州大学消化器・総合外科

はじめに

直腸癌局所再発は下部直腸癌の再発として比較的多く経験する。局所再発の形式として吻合部再発、仙骨前面再発、リンパ行性再発がある。局所再発手術はR0切除が可能であれば積極的に考慮することが大腸癌治療ガイドラインに明記されているが、骨盤内深部の操作に難渋する部位であることに加えて、以前の操作が加わった箇所の再手術であるためきわめて難易度が高い。他方直腸癌に対する腹腔鏡下手術は開腹手術では得られにくい明瞭な視野と精密な操作によって、良好な成績が報告されている。近年我々は直腸癌局所再発症例に対しても腹腔鏡下手術を試みている。

対象と方法

2014年1月から2015年6月までの間に直腸癌局所再発症例4例に対して腹腔鏡下切除術を施行した。

結果

初回手術は低位前方切除術3例（2例腹腔鏡下手術）、1例が直腸切断術であった。再発部位は2例が吻合部再発、1例が肛門外陰部再発、1例が仙骨前面の再発であった。再手術の術式として2例が腹腔鏡下直腸切断術、1例が腹腔鏡下低位前方切除術、1例が腹腔鏡・経仙骨小腸・仙骨合併腫瘍切除術をおこなった。合併症として1例で尿管損傷を認め縫合修復、1例でSSIを認めたが周術期死亡例はみとめなかった。

まとめ

初回手術の術式や郭清度、再発の状況がさまざまであることから術式の定型化は困難であるが腹腔鏡下直腸手術の技術を応用し、1. 助手・スコピストと協同することで良好な視野、操作野を確保すること、2. 前回手術によって形成された癒着が剥離可能層のメルクマールとして活用しうること、に留意することで癒着剥離、腸管受動、リンパ節郭清などを遂行することで手術が可能であった。また、3. 再発腫瘍近傍、吻合部近傍の癒着は高度であり剥離受動に際して臓器損傷や出血などに対して注意が必要であった。直腸癌の局所再発に対する腹腔鏡下手術の経験を、ビデオを供覧しながら報告する。

WS-15-9

直腸癌局所再発症例に対する腹腔鏡下手術における内腸骨血管の安全な処理法

河田 健二¹, 岩本 哲好¹, 山田 晴美¹, 西崎 大輔¹, 吉富 摩美¹, 平井 健次郎¹, 肥田 侯矢¹, 長谷川 傑¹, 高橋 亮¹, 久森 重夫¹, 細木 久裕¹, 角田 茂¹, 篠原 尚¹, 坂井 義治¹

1:京都大学消化管外科

【目的】側方領域や骨盤内深部に生じた直腸癌局所再発に対しては、その再発状況によっては腹腔鏡下手術は近接拡大視効果により正確にランドマークが確認でき有効な術式となりえる。局所再発巣による内腸骨血管への浸潤が疑われ合併切除が必要となる場合は、血管系のバリエーションが多く特に内腸骨静脈はそのバックスペースが狭く分枝も多いため血管処理は決して容易ではない。腹腔鏡下手術における内腸骨血管の安全な処理法について紹介したい。

【手術手技】腹腔鏡下側方リンパ節郭清術の手技を応用して、郭清範囲として3つの面（内側面、外側面、背側面）を意識する。「内側面」は骨盤内自律神経と尿管を含む尿管下腹神経筋膜（後方）および神経血管束（前方）を、「外側面」は外腸骨血管、恥骨から骨盤側壁をなす内閉鎖膜および肛門挙筋腱弓までをランドマークに剥離を進める。血管を合併切除する場合は、まず外側で腰仙骨神経の前面の層を同定し、これを「背側面」として剥離を内側へ進める。この層は内腸骨血管本幹より背側にあるので、外側に向かう枝は切離しながら末梢側下梨状筋孔のレベルまで剥離する。剥離を内側に進めると内腸骨血管が授動され背側に向かう血管が同定されバックスペースが確保できるため、内側より血管処理がより容易に行なえる。

【結果】2005年から2015年4月までに直腸癌局所再発に対し当科で根治切除を施行したのは27例（骨盤内局所再発18例、吻合部再発5例、側方リンパ節5例）であり、その術式の内訳は直腸切断術8例、低位前方切除3例、骨盤内臓全摘7例、側方廓清5例、局所切除4例であった。このうち腹腔鏡手術は7例（直腸切断術2例、低位前方切除2例、側方郭清4例）で内腸骨血管合併切除は3例に施行した。

【結語】上述の手技は内腸骨血管の安全な処理法であり、腹腔鏡下手術のさらなる適応拡大に繋がりうる。

WS-15-10

再発直腸癌に対する姑息的骨盤内臓全摘術（サルベージTPE）のコツと技

田代 浄¹, 山口 茂樹¹, 石井 利昌¹, 近藤 宏佳¹, 原 聖佳¹, 小倉 道一¹, スレスタ サントス¹

1:埼玉医科大学国際医療センター消化器外科

【目的】治療をやり尽した直腸癌局所再発は、劣悪なQOL低下をきたす事も多く、症状緩和目的の姑息的骨盤内臓全摘（以下、サルベージTPE）が有効な場合がある。その手技的难度は高く侵襲も大きくなるが、更なるQOL低下は許されない。そこでサルベージTPEの重要なポイントを示す。

【対象と方法】2007年4月から2015年7月の直腸癌術後局所再発に対する外科切除予定は31例。サルベージTPEは3例（9.7%）に施行。本手術は、代替療法が無く余命を受容し、治療意欲を有すPS0-1で遠隔転移が比較的コントロールされている患者に許容している。姑息術として切除可否の判断は重要で、手術時間短縮は最大限配慮している。癒着組織には電気メスが有効で、内腸骨血管以外はバイポーラシーリング、不意な出血にはソフト凝固で対応する。仙骨孔動脈枝や静脈叢の大量出血には1時間以上の圧迫止血が有効だが、ガーゼパッキングや仙骨切除を視野に入れた対応を要する。DVC処理は腹腔側より行うが、しばし困難で会陰操作で行うと視野良好である。骨盤壁切除では坐骨神経の走行に注意する。再建は、回腸導管から人工肛門造設まですべて外科医が行うことで時間短縮を心掛けている。

【結果】症例1は60歳、男性、APR後、遠隔転移なし。会陰に腫瘍露出し症状緩和目的。手術時間561分、出血890g、仙骨S3以下切除、会陰皮弁再建。POD20に合併症なく退院。現在BSCで45ヵ月生存中。症例2は60歳、男性、APR後。肺転移、臀部から仙骨浸潤する腫瘍の症状緩和目的。466分、1039g、仙骨S4以下切除。POD14に合併症なく退院。現在BSCで31ヵ月生存中。症例3は55歳、女性、LAR後。肺転移、腫瘍腔瘻と疼痛の症状緩和目的。466分、560g、HALS-TPE。POD4に脳出血（緊急開頭血腫除去）。POD21に麻痺なく退院。3ヵ月生存中。

【結語】習熟した外科チームが行うサルベージTPEは、慎重な症例選択と、充分な対応策で安全に施行可能となり、十分な症状緩和が得られた。

[WS-16] ワークショップ (16)

大腸癌治療におけるERAS導入とその実践

2016-04-16 13:30-15:30 第7会場 (リーガロイヤルホテル大阪 3F ロイヤルホール)

司会：富田 尚裕 (兵庫医科大学下部消化管外科)

司会：伊藤 雅昭 (国立がん研究センター東病院大腸外科)

WS-16-1

ERASに準拠した大腸癌クリニカルパス改変版の有用性

緒方 健一¹, 小川 克大¹, 梅崎 直樹¹, 八木 泰祐¹, 林 洋光¹, 尾崎 宣之¹, 生田 義明¹, 田中 秀幸¹, 土居 浩一¹, 高森 啓史¹

1:済生会熊本病院外科

【はじめに】外科手術においてERASの術後アウトカムへの有用性が示されている。今回、ERASに準拠して大腸癌クリニカルパス改変 (改変大腸癌パス) を行い、その有用性を検討した。【対象と方法】2014年5月に改変大腸癌パスを導入した。改変大腸癌パスには、術前の絶飲食期間の短縮、術後早期の食事開始、ドレーンやカテーテル類の早期抜去などのERASの項目を加味した。対象は、2013年7月から2015年6月までに大腸癌手術に対しクリニカルパスを用いて管理した174例とし、パス改変前 (A群: n=108) と改変後 (B群: n=66) に分け、両群間の術後早期アウトカム (飲水開始、食事開始、Epi抜去、離床、歩行、排ガス・排便、輸液期間、術後合併症、術後在院日数、再入院率) を比較検討した。

【結果】患者背景因子 (性別、年齢、腫瘍の局在等) は両群間に有意差なく、腹腔鏡施行率はA群73.1%、B群54.5%とA群が有意に高率であった ($p=0.012$)。食事開始時期は、A群が4.4日、B群が2.7日と、B群が有意に早く ($p<0.001$)、さらに離床と歩行開始時期も、B群が有意に早かった (1.8日vs 1.4日 $p=0.0024$ 、2.5日vs 2.0日 $p=0.0051$)。しかしながら、術後在院期間、再入院率およびその他の項目は有意差を認めなかった。Clavian-Dindo分類III以上の術後合併症は、A群6.5%、B群9.1%で有意差を認めなかった。術後合併症の内訳では、縫合不全、麻痺性イレウス、SSIは有意差なく、誤嚥性肺炎は、A群0例、B群4例とB群で有意に高率に認められた ($p<0.001$)。【まとめ】大腸癌パス改変により食事開始を早めたが、縫合不全発症率せず早期離床は改善した。一方で、誤嚥性肺炎の対策が今後の課題として抽出された。

WS-16-2

直腸癌手術症例における早期経口摂取の検討

巷野 佳彦¹, 堀江 久永¹, 津久井 秀則¹, 熊谷 祐子¹, 佐田友 藍¹, 清水 徹一郎¹, 直井 大志¹, 田原 真紀子¹, 伊藤 誉¹, 森 和亮¹, 井上 賢之¹, 森本 光昭¹, 鯉沼 広治¹, 細谷 好則¹, 佐田 尚宏¹

1:自治医科大学消化器外科

【背景】当科では以前は直腸癌の待機手術例は術後3日目飲水、5日目より流動食を開始し、1日ごとに3分粥、5分粥、普通食（低残渣）と段階的に形態を変え管理していた（5日目食事パス）。一方結腸癌待機手術症例は術後1日目飲水、2日目流動食、3日目普通食（低残渣）による周術期管理を行い良好な術後経過が確認できていたため、2013年6月より直腸癌待機手術症例も結腸癌と同様に経口摂取開始を早めたクリニカルパスで周術期管理を開始した（2日目食事パス）。術前に狭窄症状がなければ術前日に入院し、昼まで食事、夕まで飲水可とし、狭窄症状があれば前もって入院し、経静脈、経腸栄養を行っている。

【目的と方法】2012年1月から2014年12月までに待機手術が施行された一連の直腸癌前方切除症例100例を対象とした。予防的ストマ造設症例は除外した。5日目パス群42例と2日目パス群58例に分け、2群間で周術期合併症、術後在院日数を比較し、直腸癌前方切除後における早期経口摂取の効果について検討した。

【結果】患者背景では男女比、平均年齢、腫瘍の存在部位、進行度で2群間に差を認めなかった。腹腔鏡手術の割合は5日目パスと2日目パス群でそれぞれ20/42(48%), 40/58(69%)であった($p<0.05$)。術後合併症では、縫合不全はそれぞれ1/42(2.4%), 2/58(3.4%)、SSIはそれぞれ1/42(2.4%), 2/58(3.4%)、術後イレウス（一過性の腸管麻痺）はそれぞれ3/42(7%), 3/58(5%)でいずれも両群で差を認めなかった。術後在院日数もそれぞれ 12 ± 5 , 12 ± 6 日であった。両群とも退院後30日以内の再入院や再手術症例を認めなかった。

【結論】今回の解析では待機的直腸癌前方切除後の早期経口摂取は術後在院期間の短縮にはつながらなかったが、術後の縫合不全やイレウスを増加させず安全に施行可能である。

WS-16-3

結腸癌ERASプロトコルの導入における術前絶食と経口腸管洗浄剤の廃止の効果と安全性

中野 大輔¹, 松本 寛¹, 山口 達郎¹, 中山 祐次郎¹, 河村 英恭¹, 矢島 和人¹, 石山 哲¹, 大日向 玲紀¹, 岩崎 善毅¹, 高橋 慶一¹

1:がん・感染症センター都立駒込病院外科

【背景】ERAS (enhanced recovery after surgery) は術後早期回復を目指した周術期管理プロトコルで、エビデンスに基づく様々な項目から構成される。当科でも腹腔鏡手術、術前絶食・術前点滴・経口腸管洗浄剤などの廃止、術後早期経口摂取を推進してきた。【目的】当院の結腸癌手術におけるERASプロトコルの導入における、術前絶食と経口腸管洗浄剤の廃止の効果と安全性について検討した。また、SSI・縫合不全・腸閉塞の危険因子についても検討した。【対象と方法】2011年1月から2015年5月に施行された結腸癌手術812例を対象とし、ERAS群（術前絶食・経口腸管洗浄剤の廃止）110例と非ERAS群702例での手術成績を χ^2 乗検定とロジスティック回帰分析を用いて後方視的に解析した。【結果】2群の比較では、平均年齢68.8歳：68.1歳（以下ERAS群:非ERAS群）、性別（男性率）43.6%：49.4%、腹腔鏡手術54.5%：55.7%に差はなかったが、BMI 22.4：26.6、StageⅢ以上率 58.2%：36.3%とERAS群で体が小さく癌の進行例が多い傾向であった。平均術後在院日数9.7日：11.4日、平均術後点滴日数4.2日：5.7日、縫合不全 0.9%：2.4%、術後麻痺性イレウス 2.7%：3.4%、創感染 2.7%：2.6%、clavien-dindo分類 GⅢ以上 3.6%：6.6%といずれも有意差は認めなかったが、在院日数・術後点滴日数はERAS群で短い傾向にあり、合併症も減少する傾向にあった。また、開腹手術がSSI、男性がイレウスの危険因子であった。縫合不全の危険因子は抽出されなかった。【結語】結腸癌術前管理においては、術前絶食および経口腸管洗浄剤を廃止する事で、合併症の増加は認めなかった。また、腹腔鏡手術はSSI予防に寄与する結果となった。

WS-16-4

結腸癌手術におけるEnhanced recovery after surgeryの導入と現状

樺山 将士¹, 石部 敦士¹, 大田 貢由², 諏訪 雄亮³, 鈴木 紳祐¹, 諏訪 宏和², 渡邊 純³, 小坂 隆司¹, 渡辺 一輝⁴, 秋山 浩利¹, 市川 靖史⁵, 遠藤 格¹

1:横浜市立大学消化器・腫瘍外科、2:横浜市立大学消化器病センター外科、3:横須賀共済病院外科、4:NTT東日本関東病院外科、5:横浜市立大学がん総合医科学

はじめに: Enhanced recovery after surgery(ERAS)は術後の早期回復を強化するプログラムであり、特に大腸領域では主な目的の一つに腸管機能の早期回復がある。当科では2008年以降ERASを重視したパスを段階的に導入し結腸癌手術を行ってきた。

目的: 結腸癌手術におけるERASの有効性について検討する。

対象と方法: 2008年から導入したERASの因子のうち腸管機能回復に係わるものとしては、術前の腸管洗浄は行わず下剤のみとし、食事は前日昼までとした。術中の過剰輸液を避け、術後水分摂取は2日目、食事は3日目とした。2011年からは上記に加え、術前日の食止めと下剤を廃止し、水分摂取は術後1日目、食事は2日目からと早めERASを強化した。2008年から2014年までの結腸癌切除症例1044例を対象に、2008年から2010年を前期群、2011年から2014年までを後期群とし、Propensity Scoreによるcase-matchを行い、短期成績について検討した。

結果: 両群とも322例が抽出された。術中輸液量は前期群13.1ml/kg/h、後期群12.2ml/kg/hと減少し($p=0.037$)、食事開始時期は前期群で術後4.46日が後期群で術後3.21日と早くなった($p<0.01$)。初回排ガスは前期群2.58日、後期群1.92日($p<0.01$)、初回排便は前期群3.59日、後期群3.09日($p<0.01$)と後期群で有意に腸管機能の早期回復を認めた。術後合併症は前期群25.8%、後期群: 20.2%で差を認めなかった($p=0.292$)。また、縫合不全においても前期群5.0%、後期群: 3.1%と差を認めず($p=0.317$)、腸管前処置の省略による縫合不全の増加は認めなかった。

結語: 結腸癌手術におけるERASは段階的に安全に導入され、術後合併症を増やすことなく腸管機能の早期回復に有効であった。

WS-16-5

大腸ERAS手術症例の効果と問題点

中村 文隆¹, 水沼 謙一¹, 青木 泰孝¹, 荒木 謙太郎¹, 武内 慎太郎¹, 今村 清隆¹, 寺村 紘一¹, 田畑 佑希子¹, 阿部 大¹, 早馬 聡¹, 高田 実¹, 加藤 弘明¹, 木ノ下 義宏¹, 安保 義恭¹, 成田 吉明¹, 檜村 暢一¹, 松波 己¹

1:手稲溪仁会病院外科

【目的】大腸ERAS症例の効果と問題点を検討【対象と方法】2011年8月～2015年7月に経験したERASの362症例の手術成績を検討。またERAS導入以前の2010/12～2011/7までの従来群55症例と比較。対象は大腸癌（結腸及び直腸S状部）待機手術患者、術式は導入当初は腹腔鏡下大腸手術に限定していたが、現在は開腹術も対象。（ERASプロトコル概要）手術前日の昼・夕食は、低残渣スープ食。下剤は使用（マグコロール）。手術当日は炭水化物飲料負荷として、消化態流動食ペプチーノを午前手術の場合は朝7時までに1本(100ml,200Kcal),午後手術は午前10時まで2本。術後1日目の朝より水分、昼食からスープ食、術後3日目全粥食、術後4日日常食。疼痛対策に自己調節型硬膜外麻酔(PCEA)を使用。補液は術後1日のみ【結果】大腸ERAS：症例数362名。年齢26～97(平均69.1歳)。離床日は術後1日目、尿パルーン抜去は2日目、排ガス：1日目,排便：2日目（いずれも中央値）。ERASプロトコル達成率（食事遅延なし）は91.9%(333/362)であり、29例で食事遅延（理由：縫合不全3例、縫合不全疑い2例、腹部膨満6例、吐気、嘔吐8例、腸閉塞6例など）。術後合併症は従来群10.9%,ERAS群9.4%(34例)($p=n.s$)（合併症内訳：縫合不全6例、SSI:9例、腸閉塞10例など）。術後在院日数（中央値）は従来群8日,ERAS群：5日($p<0.01$)。30日以内の再入院は従来群：1.8%,ERAS群：2.4%(9例)($p=n.s$)。再入院理由：縫合不全1,腸閉塞4,腹腔内膿瘍2,肺炎1,硬膜下血腫1。医療費はERAS群：115,884、従来群：135,414($p<0.05$)【結論】大腸ERASは安全に施行可能であり、在院期間の短縮、医療費の削減が達成されたが、目的のひとつである術後合併症の減少は達せられず、更なる周術期管理の改善、工夫が求められる。また、退院後に発症する縫合不全などの術後合併症もあり、早期退院に対するリスクマネジメントも重要となる。

WS-16-6

大腸癌における腹腔鏡下大腸切除術に適したERASの鎮痛法：アセトアミノフェン定時投与＋IV-PCAの有用性に関する検討（新しいERASの方向性）

衛藤 謙¹, 矢永 勝彦¹, 小菅 誠¹, 北川 和男¹, 根木 快¹, 平本 悠樹¹, 武田 光正¹, 宇野 能子¹, 武田 泰裕¹, 三森 教雄¹, 大木 隆生¹
1:東京慈恵会医科大学外科

【背景と目的】ERASの推奨事項には、カテーテル類早期抜去・胃管留置なし・硬膜外麻酔などを用いた鎮痛・離床促進が含まれている。しかし、カテーテルの留置を必要とする硬膜外麻酔（EPI）は、操作が煩雑で麻酔導入時間を延長させるとともに、最近では中心静脈カテーテル留置が超音波下に安全に行われるなど盲目的穿刺操作が減少する中、依然としてモニターガイド法がなく、さらに患者に覚醒下の操作による恐怖感がある。以上より、EPIに代わる術後疼痛管理法の導入が重要と考えられる。これに関して海外では、EPIからアセトアミノフェンを用いるmultimodal analgesiaへの移行が報告されている。切開創の小さい腹腔鏡下大腸切除術では、アセトアミノフェン定時投与（ATC）＋IV-PCAで疼痛管理が可能と考えられる。当院では2015年5月に、腹腔鏡下大腸切除術の麻酔法をEPIからATC＋IV-PCAに変更したので、その有用性をEPIと比較検討した。【対象と方法】2015年1月から8月までに、当院で大腸癌に対して施行した腹腔鏡下大腸切除術58例を対象とした。2015年1月から4月までに従来のEPIを使用した31例（EPI群）と、5月以降にATC＋IV-PCAを使用した27例（ATC群）の2群で、疼痛（POD1.2.3の安静時および体動時Painscale）、嘔気・嘔吐の有無、離床日、合併症の有無、術後在院日数を比較検討した。また、合併症発生と術後在院日数に影響を与える因子を解析した。【結果】POD1の体動時Pain scaleのみ、ATC群がEPI群より有意に高かった（ $p=0.004$ ）が、他のすべての項目で両群間に差を認めなかった。術後在院日数と相関を認める因子は、直腸癌症例とASA-PSが悪い症例であった（各 $p=0.019$ 、 0.011 ）。またASA-PSが高いと離床日が遅れる傾向を認めた（ $p=0.080$ ）。【結語】腹腔鏡下大腸切除術後のERASによる疼痛管理方法においては、今後EPIに代わりATC＋IV-PCAが、第一選択となる可能性が示唆された。

WS-16-7

縫合不全のリスクを考慮したERASの改良

成島 一夫¹, 鈴木 一史², 宮内 英聡¹, 大平 学¹, 加賀谷 暁子¹, 武藤 頼彦¹, 齋藤 洋茂¹, 松原 久裕¹

1:千葉大学先端応用外科、2: JCHO千葉病院外科

【背景】ESPEN Guidelineに従い、大腸癌手術におけるERASが多くの施設で導入されている。当院でも術後早期の経口摂取を取り入れたERASを開始したが、様々なメリットとデメリットを認めた。

【対象と方法】当初のERAS（以下、ERAS1）は、2013年9月から2014年10月21日まで108例に行った。全症例に、解熱鎮痛薬としてCelecoxibとAcetaminophenの2剤を使用し、術後の経口摂取は、第1病日に濃厚流動食、第2病日に全粥か常食とした。ERAS以前の2013年9月から2014年8月までの従来群122例と比較・検討した。さらに、解熱鎮痛薬をCelecoxib1剤に減量し、左側大腸症例のみ経口摂取を第3病日まで濃厚流動食、第4病日より全粥か常食とした改良ERAS（以下、ERAS2）を、2014年10月22日から2015年9月まで63例に施行し比較・検討した。

【結果】平均全術後在院期間は、従来群 14.7日と比較し、ERAS1群 13.6日と短縮傾向を認めた。しかし、左側大腸症例の平均術後在院日数は、ERAS群 11.7日、従来群 9.4日とERAS群の方が長い傾向を認めた。さらに、左側大腸症例においてClavian-Dindo分類IIIa以上の縫合不全は、ERAS群 22.5%、従来群 7.3%（ $p=0.03$ ）と有意に増加した。縫合不全症例を検討すると、ERAS1群は解熱鎮痛薬の使用により発熱がマスクされ縫合不全の発見が遅れ、ショックや腎不全を生じるIV以上の症例が増加していた。また、縫合不全の発生後、既に貯留した便塊によりドレナージで改善せず、IIIbになる症例が増加することも判明した。これらの反省を踏まえ改良を加えたERAS2では、平均術後在院日数は、全体で10.7日、左側大腸症例で10.6日と良好であった。また、左側大腸症例のClavian-Dindo分類IIIa以上の縫合不全は1例のみであり、IV以上に重症化する症例は認めなかった。

【結語】ERASで推奨される術後の早期経口摂取の内容は、左側大腸DST症例においては縫合不全のリスクを考慮して決定することが重要であると思われた。

WS-16-8

Performance Statusに左右されない抜本的ERASプログラムの実践

渡辺 誠¹, 村上 雅彦¹, 小沢 慶彰¹, 吉澤 宗大¹, 五藤 哲¹, 吉武 理¹, 藤森 聡¹, 大塚 耕司¹, 青木 武士¹

1:昭和大学消化器・一般外科

【背景】欧州のERASはPerformance Status (PS) が良好である患者を対象としている要素が多く、全身状態や、癌の進行状態によっては実践することが困難な要素が含まれている。本来の早期回復リハビリテーションプログラムという意味においては、PSに左右されないプログラムの作成が重要である。当科では、4つの要素、すなわち1.術前カウンセリングの実践、2. Minimally invasive surgery(MIS)の実践、3. SSI予防の実践、4.呼吸理学療法と歩行を組み合わせた離床リハビリテーションプログラムの実践、をERASの柱としている。【目的】患者の全身状態別に大腸癌術後短期成績を検討し、当科における抜本的ERASの有用性を明らかにする。【対象と方法】過去2年間の大腸癌予定手術症例306例（男性182例、年齢71歳）を対象とした。全身状態をASAにて分類し、各群における術後短期成績を比較検討した。術前カウンセリングは、独自に作成した説明文書を用いて外来と入院中の2回実施した。MISは腹腔鏡アプローチを基本とした。SSI予防に関しては、独自に考案した創閉鎖プロトコル（日外感染症会誌2015）に従って行った。呼吸理学療法はIncentive spirometry（コーチ2）を用い、歩行距離と呼吸回数でセット化し術前より実施した。【結果】術前カウンセリング、創閉鎖プロトコルの実施率は100%であった。鏡視下率は86.6%で、開腹移行率は2.9%であった。離床リハビリテーションの実施率は98.7%であった。ASA分類のclass1は97例、class2は180例、class3は29例であった。各群の鏡視下率は87.6%、81.7%、82.8%で有意差はなかった。また、各群の術後合併症（C-D分類II以上）は10.3%、8.9%、13.8%で有意差はなかった。【結語】当科における抜本的ERASは、全身状態にかかわらず実施可能であり、早期回復リハビリテーションプログラムとして有用であると考えられた。

[WS-17] ワークショップ (17)

食道胃接合部癌の治療戦略

2016-04-16 10:00-12:00 第8会場 (リーガロイヤルホテル大阪 3F 光琳1)

司会: 佐野 武 (がん研有明病院消化器外科)

司会: 小澤 壯治 (東海大学消化器外科)

WS-17-1

食道胃接合部癌腺癌においてpN2/3およびSiewert type 1は予後不良因子である

今村 裕¹, 中村 健一², 徳永 竜馬², 黒河内 喬範¹, 岡村 明彦¹, 江藤 弘二郎¹, 日吉 幸晴¹, 井田 智¹, 西田 康二郎¹, 沖 英次³, 吉田 直矢², 峯 真司¹, 佐野 武³, 前原 喜彦³, 馬場 秀夫², 渡邊 雅之³

1:がん研有明病院消化器センター消化器外科、2:熊本大学消化器外科、3:九州大学消化器・総合外科

【背景】我が国において接合部腺癌の増加が危惧されているものの、その予後因子に関する検討は十分でない。TNM分類(UICC7版)では、下部食道～噴門領域に発生する食道胃接合部腺癌(以下、接合部腺癌)は食道腺癌と同様に取り扱われている。

【目的】接合部腺癌における予後不良因子を明らかにする。

【対象・方法】2005年以降、大学病院2施設およびがん専門病院1施設において、術前治療なしでリンパ節郭清を伴う切除術を施行されたpStage I-IIIの接合部腺癌232例を対象とした。腫瘍の占居部位はSiewert分類を、ステージングにはUICC7を用い、予後因子解析を行った。

【結果】病期別の5年全生存率は、I期89%(n=107)、II期:88%(n=38)、III期:45%(n=87)であった。全生存に関する単変量解析では、Siewert分類(P=0.059)、リンパ節転移陽性(P<0.0001)、深達度MP以深(P=0.0014)、リンパ節転移陽性(P<0.0001)、リンパ管侵襲陽性(P=0.0001)、静脈侵襲(P<0.0001)、組織型(P=0.99)であった。多変量解析ではSiewert分類(P=0.011)およびリンパ節転移陽性(P<0.0001)のみが独立した予後因子であった。さらに詳細に検討を行い、①Siewert type別の検討では、type III(n=47)をreferenceとし、type II(n=152)はHR=1.34(95%CI, 0.61-3.33), P=0.48であったのに対し、type I(n=33)はHR=4.16 (95%CI, 1.52-12.0), P=0.0056と有意な予後不良因子であった。②N分類別の検討では、pN0(n=131)をreferenceとし、pN1(n=44)はHR=1.82 (95%CI, 0.67-5.04), P=0.24と有意な相関を認めなかったが、pN2(n=26):HR=4.40 (95%CI, 1.35-15.2), P=0.014、pN3(n=31):HR=14.0 (95%CI, 4.71-46.2), P<0.0001であり、pN2/3より強い相関関係を認めた。

【まとめ】接合部腺癌において、腫瘍占居部位およびリンパ節転移度は予後と相関する重要な因子であることが判明した。特にSiewert type IおよびpN2/3が重要な予後因子であると考えられた。

WS-17-2

食道浸潤20mm以上のSiewert Type II腺癌切除例と食道浸潤20mm未満のSiewert Type IIおよびSiewert Type Iとの比較

岩部 純¹, 小柳 和夫¹, 井垣 弘康¹, 日月 裕司¹

1:国立がん研究センター中央病院食道外科

【目的】病理学的に20mm以上の食道浸潤を持つSiewert TypeII (以下、Type II) の接合部腺癌では上縦隔リンパ節転移頻度の高さとその郭清の必要性が示されている。術前の臨床診断で20mm以上の食道浸潤を持つType IIを食道浸潤20mm未満のType II及びSiewert Type I (以下、Type I) と比較し、その臨床病理学的特徴について検討した。

【方法】2001年1月から2015年4月までに手術を施行した食道浸潤のあるType II 55例、及びType I 26例を対象とした。性別は男性：女性 75：6、年齢中央値は66 (39-88) 歳であった。

【結果】Type IIはcT1/2/3が各14/6/35例、cN0/1/2が各23/22/10例、cStage (UICC-7th) I/II/IIIが各16/11/28例であった。食道浸潤 $\geq$ 20mmが33例、 $<$ 20mmが22例であった。Type IはcT1/2/3が各7/4/15例、cN0/1/2/3が各18/4/3/1例、cStageI/II/IIIが各10/9/7例であった。臨床診断の比較では、壁深達度はcT3が $\geq$ 20mm群で85%、 $<$ 20mm群で32%、Type Iで58%であった ($P<0.01$)。臨床的リンパ節転移例は $\geq$ 20mm群で75%、 $<$ 20mm群で32%、Type Iで31%であった ($P<0.01$)。右開胸による上縦隔を含めたリンパ節郭清が $\geq$ 20mm群で22例 (66%)、 $<$ 20mm群で4例 (19%)、Type Iで21例 (81%) に行われた ($P<0.01$)。病理診断ではリンパ節転移例は $\geq$ 20mm 群で72%、 $<$ 20mm群で45%、Type Iで65%であったが ($P=0.11$)、上中縦隔リンパ節転移例は $\geq$ 20mm 群で9例 (27%)、 $<$ 20mm群で0例 (0%)、Type Iで9例 (35%)であった ($P=0.01$)。再発形式は局所/リンパ節/遠隔が $\geq$ 20mm群で各0/7/9例、 $<$ 20mm群で各1/0/5例、Type Iで各2/3/8例で、 $<$ 20mm群でリンパ節再発を認めなかった。術後5年全生存率は $\geq$ 20mm群で38.3%、 $<$ 20mm群で85.1%、Type Iで59.8%であり、 $\geq$ 20mm群は $<$ 20mm群との比較で有意に予後不良であった ($P=0.006$)。

【結語】術前診断で食道浸潤 $\geq$ 20mmのType II接合部腺癌に対してはType Iに準じた治療戦略が妥当であると考えられた。

WS-17-3

食道胃接合部腺癌切除例における至適治療法の検討

高橋 周作¹, 松本 哲¹, 石川 倫啓¹, 蓮実 建太¹, 野口 慶太¹, 久慈 麻里子¹, 柿坂 達彦¹, 田原 宗徳¹, 山上 英樹¹, 石津 寛之¹, 高橋 昌宏¹

1:JA北海道厚生連札幌厚生病院外科

【はじめに】当科の食道胃接合部腺癌（西の分類）手術例から至適治療法を検討

【対象】残胃癌/4型を除く食道胃接合部腺癌切除例130例, [性別]男/女:89/41.[平均年齢]67.0±10.2才,[占居部位]EG/E=G/GE(G):12/1/117,[術式]胃全摘/下部食道+噴門側胃切除:125/5,[リンパ節郭清]D1/ D1+/D2/D2-No10/D2+:5/35/27/30/33

【結果】[リンパ節転移率/郭清効果index] EG/E=G vs GE(G):噴門小弯リンパ節: 69.2%/19.8 vs 55.6%/17.6.胃大弯リンパ節:7.7%/0 vs 6.0%/0.86(4d:4.3%/0).胃幽門リンパ節:0%/0 vs 1.8%/0.腹腔動脈周囲リンパ節:23.1%/0 vs 17.9%/5.5.脾門部リンパ節:0%/0 vs 3.8%/0.脾動脈幹リンパ節:7.7%/7.7 vs 14.0%/2.5.肝十二指腸間膜内リンパ節:0%/0 vs 0%/0.大動脈周囲リンパ節:0%/0 vs 13.3%/3.3(16a2:13.3%/3.3,16b1:6.7%/0).食道裂孔部リンパ節:23.1%/15.4 vs 0%/0.下縦隔リンパ節:38.5%/7.7 vs 1.3%/0.下縦隔リンパ節転移はEG/E=Gで全例T3以深、GE(G)でstageIVの1例のみ。GE(G)のpT1例(n=32)では噴門小弯リンパ節領域のみに転移あり。[5年生存率]接合部以外の胃上部癌(n=501)と比較し有意に予後不良(57.8%vs73.5%,p<0.01)。stage別ではStageIIIで有意差はないが予後不良傾向(28.0%vs48.4%)。[再発様式]41例に再発。接合部以外胃癌再発例(n=457)に比し肝再発(46.3% vs 21.4%, p<0.01)、リンパ節再発(29.3% vs 10.1%, p<0.01)が多く、腹膜再発は低率(34.1% vs 73.7%,p<0.01)。

【結語】予防的郭清での胃全摘+脾摘は不要、進行癌では噴門/小弯/腹腔動脈周囲/脾動脈幹の郭清に、EG/E=G癌では下縦隔リンパ節郭清を、GE癌では16a2リンパ節郭清を追加すべきと考えられた。GE(G)の早期癌は噴門/小弯/腹腔動脈周囲の郭清で十分と判断された。またstageIIIや肝/リンパ節再発に対する全身制御を目的に術前/術後治療の導入が必要と思われた。

WS-17-4

食道胃接合部腺癌手術症例の臨床病理学的特徴に関する検討

小熊 潤也¹, 小澤 壯治¹, 數野 暁人¹, 山崎 康¹, 二宮 大和¹, 中郡 聡夫¹, 貞廣 莊太郎¹, 安田 聖栄¹

1:東海大学消化器外科

【背景】本邦では、*Helicobacter pylori*感染の減少や生活習慣の欧米化により食道胃接合部癌(EGJC)の増加が予想されている。一方、これまでEGJCはまれな癌であったため、スクリーニング法から診断、治療に至るまで不明な点が多く、検討分野が広い。とくに外科医にとっては至適リンパ節郭清範囲や臨床病理学的な予後因子の特定は治療方針を決定する上で重要である。食道腺癌は食道悪性腫瘍の約5%であり、その大部分はEGJCであるが、食道腺癌の特徴についても不明な点が多い。今回われわれは、食道胃接合部腺癌の手術症例における臨床病理学的特徴を検討し、その特徴および治療戦略について考察した。【対象と方法】1999年から2014年までに食道胃接合部腺癌(Siewert typeII)に対して当院で手術を施行した63例を対象に、臨床病理学的所見および予後について検討した。多変量解析はCox比例ハザード分析で行い、 $p<0.05$ で統計学的有意とした。【結果】対象症例の平均年齢は63歳、男性/女性 53/10(例)、pStage 0/I/II/IIIは2/12/16/33(例)であった。縦隔リンパ節の郭清効果indexは、No.108(4.00)、109L(6.67)、110(8.33)、111(4.55)、112(5.00)で、頸部、上縦隔はいずれも0であった。一方、腹部リンパ節は、No.1(6.60)、2(8.22)、3(17.12)、7(5.69)、8a(7.69)、9(7.44)、11p(9.09)であった。多変量解析により無再発生存期間は深達度($p=0.009$, HR=2.373)およびly($p=0.008$, HR=1.959)と、全生存期間はリンパ節転移($p=0.005$, HR=0.236)と関連した。【考察】食道胃接合部腺癌における中縦隔およびNo.8a、9、11pリンパ節転移は、症例数が少ないものの郭清効果indexが比較的高く、症例に応じて郭清を積極的に検討すべきである。全生存期間に関連する因子としてリンパ節転移が挙げられ、治療成績向上のためには補助療法を行う必要があるが、適切なレジメン等については今後の検討課題である。

WS-17-5

食道胃接合部癌の臨床的腫瘍局在と病理像の比較による治療戦略の検討

中野 徹¹, 亀井 尚¹, 谷山 祐亮¹, 櫻井 直¹, 佐藤 千晃¹, 福富 俊明¹, 神谷 蔵人¹, 小澤 洋平¹, 大内 憲明¹

1:東北大学先進外科

【背景と目的】食道胃接合部癌の治療戦略についてまだコンセンサスは得られていない。食道胃接合部(EGJ)と腫瘍との位置関係は臨床的に評価が困難なことも多々ある。本研究では食道胃接合部癌において治療前臨床的局在と組織型やリンパ節転移等の臨床病理学的所見との比較により治療戦略の検討を行う。

【方法】西の定義に基づき腫瘍の中心がEGJの上下2cm以内でR0手術が施行された食道胃接合部癌症例103例を対象とし、臨床的局在は術前透視検査により評価した。臨床病理学的因子と予後、術式、EGJから腫瘍中心までの距離、縦隔および腹部リンパ節転移の有無等について検討した。

【結果】胸部食道切除術が62例、下部食道胃噴門側切除術が38例、下部食道胃全摘が3例に施行されていた。組織型は扁平上皮癌54例(52.9%)、腺癌45例(43.2%)、その他4例(3.8%)であった。臨床的主占居部位はLtが23例、Aeが71例、GEが8例。標本上の腫瘍中心はそれぞれEGJから 8.0 ± 1.93 mm (Lt)、 2.6 ± 1.37 mm (Ae)、 -3.83 ± 1.40 mm (GE)であった。組織学的深達度はT1が35例、T2が16、T3が46例、T4が6例であった。胸部食道浸潤のある腫瘍の縦隔リンパ節転移は全体で61例中17例(27.9%)、胸部食道浸潤のない腫瘍では42例中1例(2.38%、#110)であった。縦隔転移リンパ節のある症例17例中11例に上、中縦隔リンパ節に転移があった。扁平上皮癌と腺癌の腫瘍中心のEGJからの距離はそれぞれ 4.92 ± 1.51 mm、 3.16 ± 1.42 mmであった($P=0.3975$)。

【考察】腫瘍局在と縦隔、腹部リンパ節転移の傾向は組織型によらず同様であった。胸部食道浸潤のある腫瘍では上中縦隔を含むリンパ節郭清の考慮と胸部食道浸潤のない症例では経腹的手術が適切である可能性がある。腫瘍の進達度、組織型、リンパ節転移部位についての詳細な検討と今後の症例の蓄積が必要であるが腺癌、扁平上皮癌とも臨床的局在によって同様の治療戦略が必要である可能性が示唆された。

WS-17-6

食道胃接合部癌に対する手術治療成績

松本 壮平¹, 若月 幸平¹, 右田 和寛¹, 伊藤 眞廣¹, 中出 裕士¹, 國重 智裕¹, 中谷 充宏¹, 北野 睦子¹, 中島 祥介¹

1:奈良県立医科大学消化器・総合外科

【目的】食道胃接合部癌は腺癌(AC)と扁平上皮癌(SC)が混在し、術式も統一されていない。食道胃接合部癌手術症例の治療成績および術後の栄養状態を検討した。【対象と方法】2000年から2013年までにR0手術を施行した西分類による食道胃接合部癌85例を対象とした。臨床病理学的因子はTNM7版に従った。【結果】AC 59例、SC 26例で年齢、性別には差は認めず。腫瘍径はAC54mm、SC40mmでACが有意に大きかった。腫瘍の中心から食道胃接合部までの距離はACが胃側に10mm、SCが食道側に6mmであった。到達法は経横隔膜/腹腔鏡/左開胸/右開胸でAC41/7/7/4例、SC2/4/3/17、術式は胃全摘(TG)/噴門側胃切除(PG)/食道亜全摘(SE)/中下部食道切除胃管再建(LE)でAC51/5/3/0、SC6/0/9/11で術式に違いがあった($p<0.01$)。pT、pN、pStageに両群間に差なし。転移頻度の高いリンパ節はAC/SCでNo.1:44/35%、No.3:36/31%、No.7:22/31%、No.2:31/23%で両組織型とも同様でNo.8a、9、11pなどの転移率も同等であった。下縦郭転移はAC9例(15%)、SC4例(15%)と同等でT2以深から認めた。またACでは腫瘍の中心までの距離が口側になるにしたがって縦隔転移の頻度が増えた。ACの郭清症例中No.4d,5,6への転移率は5,2,3%と低く、全例T4症例であった。ACとSCでは3生率56%と71%で予後に差はなし。AC群でTGとPGの術後栄養状態を比較すると術後体重、BMI、総蛋白減少は同等であったが、アルブミン、総コレステロール減少率はTG/PGで8/4%、14/9%でPG有意に抑えられており、これは噴門側切除の適応であるcStageIに胃全摘を限定しても同等であった。SC群ではSEとLEではこれらの値に差は認めなかった。【まとめ】両組織型において術式の相違はあったがリンパ節転移の分布は類似しており、深達度の浅い症例では術式の統一が可能。転移頻度が低いことからNo.4d,5,6郭清の省略が可能で早期ACではPGが推奨される。

WS-17-7

食道胃接合部癌の治療戦略—食道胃接合部癌の腺癌に対する術前DCF療法の成績—

藤田 武郎¹, 堀切 康正¹, 佐藤 琢爾¹, 岡田 尚也¹, 藤原 尚志¹, 眞柳 修平¹, 金森 淳¹, 海藤 章郎², 芝崎 秀儒², 木下 敬弘², 大幸 宏幸¹

1:国立がん研究センター東病院食道外科、2:国立がん研究センター東病院胃外科

はじめに

食道胃接合部癌に対する術式や補助療法は未だ確立されたものはない。現在切除可能なcStageII/III胸部食道癌に対してはFPによる術前補助療法が標準であるが、近年術前DCF療法による良好な成績が示されており、現在臨床試験としてそれらの有効性が検証されている。当院では食道に主座を有す接合部癌に対しては3領域郭清を伴う食道切除術を原則的に行ってきたが、特に接合部に位置する進行腺癌に対しても術前DCF療法を進めてきた。今回その治療成績を示す。

対象と方法

2010-14年までに当院で食道切除術を施行した583例のうち、食道胃接合部の腺癌50例を対象とし、DCF療法の病理組織学的効果と治療成績に関して解析した。

結果

対象とした50例の治療前の臨床病期はstage I/II/III/IVがそれぞれ19/7/22/2例であった。このうち術前補助療法施行したのは19例で、Seiwert分類では type I/IIがそれぞれ7/12例であった。この19例の治療内容はFP/DCF/Othersがそれぞれ4/12/3例であった。これらの病理組織学的効果判定はFP; Grade 0/1a/1b/2/3:1/2/1/0/0 (pCR:0%)、DCF; Grade 0/1a/1b/2/3:1/5/2/1/3 (pCR:25%)、Others; Grade 0/1a/1b/2/3: 0/1/1/0/0 (pCR:0%)であった。全体での3年生存率は3y-OSは62.4%、3y-DFSは52.3%であった。

結語

食道胃接合部癌は手術治療においてアプローチ法、郭清範囲、再建方法などに議論はあるが、補助療法においても現在明確なものは示されていない。その中で、術前DCF療法は扁平上皮癌において有効性が示されているが腺癌においてもGrade3を得ることは可能であり、術前DCF療法は治療戦略を考える中で有効な治療方法のひとつと思われる。

WS-17-8

食道胃接合部癌に対する腹腔鏡下下部食道噴門側胃切除，胃管再建術

川田 洋憲¹, 金谷 誠一郎¹, 三浦 晋¹, 奥村 慎太郎¹, 下池 典広¹, 赤川 進¹, 有本 明¹

1:大阪赤十字病院外科

【はじめに】

食道胃接合部癌は近年増加傾向にあり注目されつつある疾患である。大規模試験の結果から経裂孔アプローチが広まりつつあるが、その再建は縦隔内の狭い場所で行わざるを得ず、大きな課題である。我々は食道胃接合部癌Siewert Type IIのハイリスク症例を主な対象とした低侵襲手術として腹腔鏡下下部食道噴門側胃切除術を施行してきた。再建では縦隔内への挙上が容易な細径胃管を用いることができ、リンパ節郭清の範囲も必要十分であると考ええる。

【手技】

通常の腹腔鏡下胃切除に準じて計5個のtrocarを留置する。大弯は左右胃大網動静脈の境界部、小弯は右胃動脈の分枝1本を温存する部位で血管を処理、3.5cmの細径胃管を作成する。食道は下肺静脈付近の高さまで剥離し、腫瘍から十分マージンをとって切離する。45mmノーナイフ・ステイプラーを用いて胃管を食道断端後壁に縫着する。ステイプル間を約15mm切開した後、V字の共通口ができるように挿入口を縫合閉鎖する。吻合部腹側に仮のHis角、背側に仮のfornixが形成される。

【結果】

2011年4月から2015年3月までの約4年間に16例の腹腔鏡下下部食道噴門部切除術を施行した。平均手術時間は317.5分、平均出血量は10.8ml、Clavien-Dindo分類Grade II以上の合併症は縫合不全1例、創感染1例であった。最も懸念される逆流性食道炎に関しても、PPI内服によりコントロール良好である。また、吻合部狭窄を3例認めたが、内視鏡的拡張術で改善している。

【考察・結論】

食道胃接合部癌に対する腹腔鏡下下部食道噴門側胃切除術は、吻合部関連合併症に対する長期の上部消化管内視鏡のフォローアップが必要であるものの、比較的簡便で低侵襲な術式である。

[WS-18] ワークショップ (18)

肥満患者に対する外科各領域の問題点とその対策

2016-04-16 13:30-15:30 第8会場 (リーガロイヤルホテル大阪 3F 光琳1)

司会：田代 忠 (福岡大学心臓血管外科)

司会：瀬戸 泰之 (東京大学消化管外科)

WS-18-1

原発性肺癌に対する完全鏡視下肺葉切除または肺区域切除における肥満の影響

矢島 俊樹¹, 茂木 晃¹, 東 陽子¹, 飯島 岬¹, 中澤 世識², 矢澤 友弘², 尾林 海², 大瀧 容一², 永島 宗晃², 小野里 良一¹, 清水 公裕², 桑野 博行¹

1:群馬大学病態総合外科、2:群馬大学外科診療センター呼吸器外科

【背景】一般的に鏡視下手術においてBMI高値は、術前リスク因子として知られている。一方、肺癌において肥満は、予後良好因子との報告もされている。原発性肺癌に対する完全鏡視下肺葉または肺区域切除における肥満の影響について検討した。【方法】2010年1月～2014年12月までに原発性肺癌の診断で、完全鏡視下肺葉切除または肺区域切除を行った192例を対象とした。BMI25以上の肥満群38例と25未満の非肥満群154例に分けて、臨床病理学的背景、短期成績および長期成績について比較検討した。【結果】臨床病理学的背景を比較すると、年齢、性別、BI、肺活量、組織型、臨床病期および病理病期、他癌合併率、呼吸器疾患合併率、心血管疾患合併率について両群間で有意差がなかった。内分泌代謝疾患合併率は、肥満群で52.6%と非肥満群の20.8%と比較して有意に高く ($p < 0.0001$)、中でも糖尿病合併率は有意に高かった ($p = 0.0039$)。手術に関連する因子を比較検討 (非肥満群：肥満群) すると、術式 (葉切/区切 137/17：35/3例)、リンパ節郭清割合 (75.3：78.9%)、郭清リンパ節個数 (16.6:16.7個)、手術時間 (215.4：222.8分)、出血量 (71.1：65.7ml)、ドレーン留置期間 (3.7：3.1日) および入院期間 (8.3：8.6日) について両群間で有意な差はなかった。術後補助化学療法の頻度 (30.5：32.3%)、無再発生存期間 (847.4：919.9日)、術後生存期間 (780.3：814.8日) についても差がなかったが、再発率が、肥満群で13.2%と非肥満群の3.9%と比べて有意に高かった ($p = 0.0278$)。【考察】完全鏡視下解剖学的肺切除は、手術に関しては特に肥満の影響を受けないことが明らかとなった。病理病期や補助化学療法については両群間で差がなかったが、肥満群で再発率が有意に高かった。リンパ節郭清レベルに差が無かったことから、肥満群では免疫低下など他の要因が再発率に影響を及ぼした可能性がある。

WS-18-2

冠動脈バイパス術の遠隔成績から見た肥満患者の予後

峰松 紀年¹, 田代 忠¹, 和田 秀一¹, 松村 仁¹, 神谷 信次¹, 助弘 雄太¹, 寺谷 裕充¹, 山田 英明¹, 藤井 満¹, 伊東 千早¹

1:福岡大学心臓血管外科

【はじめに】肥満は心臓血管疾患の危険因子であることは周知の事実であり、肥満患者は、高血圧、糖尿病、閉塞性動脈硬化症、心不全、心房細動などに罹患することが多い。冠動脈疾患においても同様に肥満患者の罹患率が高いとされる。しかしながら冠動脈疾患を発症した肥満患者の予後は、同様の疾患を有した普通体重患者の予後より良好とされる“obesity paradox”が多数報告されている。当施設において冠動脈バイパス術を施行した肥満患者の遠隔成績を検討し、今後の治療方針について考察を行った。

【対象】1994年4月から2010年6月に施行した単独冠動脈バイパス術1405例。「肥満症の診断基準」によりBMI25以上を肥満と定義して、普通体重患者との手術結果、遠隔成績について比較を行った。

【結果】普通体重患者は肥満患者よりも有意に高齢であった（普通：肥満＝ 66.9 ± 10.7 : 64.0 ± 10.2 ; $p < 0.001$ ）が、高血圧（63.7%:72.1%; $p = 0.002$ ）や高脂血症（49.1%:64.9%; $p < 0.001$ ）、閉塞性動脈硬化症（11.9%:20.1%; $p < 0.001$ ）は肥満患者において高率であった。糖尿病に関しては有意差を認めなかった（48.7%:46.0%; $p = 0.385$ ）。

手術結果として、病院死亡（2.0%:1.6%; $p = 0.365$ ）、周術期脳梗塞（1.6%:2.2%; $p = 0.291$ ）、縦隔洞炎（1.1%:0.9%; $p = 1.000$ ）に差を認めなかった。挿管時間（ 16.6 ± 40.6 : 36.5 ± 80.8 ; $p = 0.325$ ）、ICU滞在時間（ 1.7 ± 3.6 : 3.5 ± 4.1 ; $p = 0.252$ ）において、肥満患者が長期化する傾向であった。

遠隔成績では、10年において内胸動脈（82.8% : 82.7% ; $p = 0.649$ ）、橈骨動脈（80.7% : 81.2% ; $p = 0.969$ ）、大伏在静脈（68.5% : 70.9% ; $p = 0.819$ ）とグラフト開存に差を認めなかったにも関わらず、我々の施設においても全死亡が62.9%:77.1%;10年; $p = 0.002$ と“obesity paradox”が示された。

【結語】肥満患者では周術期の呼吸管理に難渋する傾向にあったが、遠隔成績で肥満が単独の予後不良因子とならないことが示された。

WS-18-3

胃癌手術における肥満の影響

尾島 敏康¹, 中森 幹人¹, 中村 公紀¹, 勝田 将裕¹, 早田 啓治¹, 松村 修一¹, 加藤 智也¹, 北谷 純也¹, 田端 宏亮¹, 竹内 昭博¹, 岩橋 誠¹, 川井 学¹, 横山 省三¹, 松田 健司¹, 廣野 誠子¹, 山上 裕機¹

1:和歌山県立医科大学第二外科

【目的】日本での肥満率は増加傾向を示しており、今後肥満患者の手術が急増することが予想される。今回我々は胃癌手術において肥満が術後合併症発生の危険因子になり得るかを開腹手術およびLDGにおいて検討した。【対象】当科で手術を施行したD2を伴う開腹定型手術689例、LDG 207例(D1+郭清、B-1再建)を検討した。LDG症例はFatScanを用いて患者の術前の肥満関連因子を計測した。【結果】開腹手術：BMI 25以上の肥満群は非肥満群と比較して有意に手術時間が長く、また出血量も多かった。ロジスティック解析による術後早期合併症発生(胆汁漏、縫合不全、腹腔内膿瘍)における危険因子を検討すると多変量解析ではBMI25以上は独立した危険因子であった。LDG：手術時間は男性でBMIが25以上、臍部縦径が200mm以上、ウエストが85cm以上が有意に長く、出血量は男性でウエスト>85cm、内臓脂肪>100cm²が有意に多く、女性では有意な因子はなかった。男女とも各肥満因子は合併症危険因子ではなかった。【考察】①LDG術前にFatScanを用いて男性の体型、内臓脂肪を計測することは手術難易度を予測するうえで推奨される。我々は男性の術前高リスク群に対して、全身運動リハビリ、減量を行っている。②胃癌肥満患者においてD1+までのLDGは安全に施行可能であるが、D2を伴う定型手術では合併症リスク群と考えられる。現在D2を伴うLDGは標準と考えられるが、肥満患者においては術前の肥満関連因子の検討を行い、合併症高リスク群では術前の減量、リハビリが重要になるであろう。現在私達は胃癌肥満患者に対して、リハビリ強化プログラムを行っており、その詳細を紹介する。

WS-18-4

肥満患者の消化管癌に対する腹腔鏡下手術における解剖認識の困難さとその対策

大内田 研宙¹, 永井 英司¹, 森山 大樹¹, 植村 宗則², 宮坂 義浩¹, 眞鍋 達也¹, 大塚 隆生¹, 植木 隆¹, 清水 周次¹, 橋爪 誠², 中村 雅史¹

1:九州大学臨床・腫瘍外科、2:九州大学先端医療医学

近年、消化管癌の肥満患者は増加しており、腹腔鏡下手術の普及とともに、肥満患者の消化管癌に対する腹腔鏡下手術も急速に増加している。腹腔鏡下手術は、2Dモニターからの制限された視野情報のもと触診による確認ができない環境での手技であるため臓器や血管、リンパ節などの解剖学的情報を直感的に認識することが困難である。特に肥満患者において、メルクマールとなる臓器、血管が脂肪組織内に埋もれているため、郭清のための適切なラインや適切なアプローチを術中の所見から判断することがより困難である。この問題の対策として現在我々は術前3Dシミュレーションを導入している。実際には、院内に導入している3D画像解析システムSYNAPSE VINCENTを用いて主要動静脈と各臓器の術前シミュレーションを行い、それぞれの相対的位置関係、走行アングルなどに着目して手術計画を立てている。例えば、胃癌手術であれば、術前に脾上縁郭清の適切なアプローチ法を選択する上で有効性を認めている（後ろ向き12例、前向き25例）。シミュレーション画像から通常、肥満患者の脾臓は頭側に押し上げられており、腹腔動脈の大動脈からの分岐角度なども大きく、頭側に走行していくものもあり、脾動静脈の走行も脾のより背側にあり、脾上縁郭清の難易度に関わることがわかってきた。3Dシミュレーションは実際の距離や角度を測定することができるためにそれぞれの手術手技ごとに測定可能な解剖学的評価ポイントを設定することによりアプローチ法を決定するための指標を測定することが可能である。また、副肝動脈や脾上極枝早期分岐、後胃動脈、左胃静脈などの走行破格も術前に把握でき、肥満患者であっても術野上で直感的にイメージすることが容易である。今回、術前シミュレーション画像とともに各アプローチ法の視野展開手技動画を提示し、肥満患者において術前に個別解剖を理解する意義に関して報告する。

WS-18-5

内臓脂肪型肥満症例における胃癌手術の問題点と対策～脂肪と脾の関係から～

春田 周宇介¹, 篠原 尚², 田中 毅¹, 小林 直¹, 大倉 遊¹, 水野 文¹, 菅原 俊喬¹, 上野 正紀¹, 宇田川 晴司¹

1:虎の門病院消化器外科、2:京都大学消化管外科

【はじめに】胃癌リンパ郭清においては、胃間膜内に存在する脾を温存しながらその周囲の脂肪成分を取り除く操作が課される。特に内臓脂肪が多い肥満症例では、脂肪と脾の境界が不明瞭となり合併症リスクが増加する。我々は内臓脂肪量と脾関連合併症の発生に相関があることを明らかにし、その影響が脾の脂肪変性によるものに起因することを報告してきた。そして脾周囲リンパ郭清を安全に行うために、脾と郭清対象の脂肪織との間に存在する疎性結合織による剥離可能層(dissectable layer)を意識して手術を行うための工夫を凝らした結果を報告する。

【方法と結果】

①内臓脂肪量と脾関連合併症の関連を腹腔鏡下胃切除175例のCTにて検討し、簡易腹腔面積300cm²以上と脾液瘻(grade2以上)に有意な相関を確認した。

②脾への脂肪浸潤と脾関連合併症を腹腔鏡下胃切除192例のCTにて検討し、A群(脾表面平滑、内部均一)、B群(脂肪浸潤により脾表面不整、内部均一)、C群(脾全体のび慢性脂肪置換)の3群と脾関連合併症を検討したところ、B群で有意に脾液瘻(grade2以上)を認めた。

③脾関連合併症回避の工夫

この結果から、脂肪浸潤を伴う脾周囲のリンパ郭清のリスク軽減のために、脾の愛護的圧排、脾と脂肪織間に存在する剥離可能層を意識して郭清を行うなどの工夫を凝らした。

2011年10月から2015年7月までの腹腔鏡下胃切除306例を前期(150例)と後期(156例)に分けて検討した。脾液瘻grade2以上は前期(13例:8.7%)から後期(4例:2.6%)に減少した。特にBMI=25以上の肥満症例(前期39例、後期37例)での脾液瘻発生は前期(8例)から後期(0例)へと減少していた。

【考察】胃癌手術において脂肪浸潤を来たした脾を温存してリンパ郭清を行う事が必要となる。その際には脾と脂肪織の間に存在する剥離可能層を保つことが大切であると考えられた。

WS-18-6

肥満を伴う大腸癌患者の術前減量における治療成績

柵山 尚紀¹, 伊藤 雅昭¹, 佐々木 剛志¹, 西澤 祐吏¹, 小林 昭広¹

1:国立がん研究センター東病院大腸骨盤外科

【背景・目的】

肥満患者に手術を行う際、脂肪の量から手術操作が困難であることが多く手術時間が延長し、手術部位感染のリスクであることが報告されている。周術期合併症を予防するために術前の減量が重要であると考えられる。今回、大腸癌の肥満患者における術前減量の臨床的意義について検討した。

【方法・対象】

2014年3月から2015年8月までに大腸癌に手術を施行したBMI 25.0kg/m²以上の87例。

術前減量が術後合併症に影響を及ぼしたか否かを周術期因子を含めて検討した。

【結果】

直腸癌は48例（男性32例、女性16例）で術前BMI中央値27.0 kg/m²（25.0～38.6）、結腸癌は39例（男性20例、女性19例）でBMI中央値27.2 kg/m²（25.0～34.2）。術前減量（Preoperative diet 以下PD）は大腸癌20例に施行し、直腸癌12例の体重の増減幅は中央値-7.9kg（-16.0～+0.7）、BMI増減幅中央値-2.9 kg/m²（-7.2～+0.3）、術前減量期間は中央値46日（20-85）、結腸癌8例の体重の増減幅は中央値-3.6kg（-9.4～+2.3）、BMI増減幅中央値-1.6 kg/m²（-3.5～+0.8）、術前減量期間は中央値33.5日（13-60）で減量出来たのは直腸癌11例（91.7%）、結腸癌7例（87.5%）であった。

周術期因子：直腸癌において手術時間（分）側方郭清無PD群（9）：NPD群（20）＝234.4±52.1分：266.6±111.2分、側方郭清有PD群（3）：NPD群（16）＝389.3±34.9分：377.8±83.9分、出血量（ml）側方郭清無PD群：NPD群＝58.5±93.5 ml:131.6±393.9ml、側方郭清有PD群：NPD群＝98.3±45.0 ml：186.6±328.6 ml、創部感染PD群（12）：NPD群（36）＝0(0%)：4（11.1%）であった。

結腸癌において手術時間（分）PD群(8)：NPD群(31)＝204±67.4分：205.0±67.1分、出血量（ml）PD群：NPD群＝81.1±111.5：102.0±159.4、創感染は共になかった。

【結語】

肥満を伴う大腸癌患者の術前減量は特に直腸癌の手術時間短縮と術中の出血量を抑制、SSI減少に寄与する可能性がある。

WS-18-7

肥満患者に対する腹腔鏡下手術における血管処理の工夫

金城 達也¹, 佐村 博範¹, 西垣 大志¹, 伊禮 靖苗¹, 金城 章吾¹, 西巻 正¹

1:琉球大学第一外科

（背景）大腸癌における腹腔鏡下手術は体壁破壊が少ないことから低侵襲とされ、術後疼痛が少なく、術後回復も早く、在院日数が短いとされている。しかしながら肥満症例においては手術時間の延長、開腹移行率の増加、術後合併症の増多と有意に関連する報告も散見される。沖縄県は男女ともに肥満率の高い地域であり、沖縄県内の各施設において肥満症例が多い。（目的）今回、我々は大腸癌肥満症例に血管同定時の術中エコーの有用性について検討した。（対象）2013-2015年に同一術者で腹腔鏡下に左側結腸から直腸までの切除術を施行した大腸癌24例のうち、解析可能であった15例。（結果）年齢58歳（50-79歳）、男性5例、女性10例、S状結腸癌13例、直腸癌3例（1例は重複癌）。BMI 23.9（18.6-30.7）であった。術式は腹腔鏡補助下結腸全摘1例、下行結腸切除1例、S状結腸切除術10例、腹腔鏡補助下低位（高位）前方切除3例、D2郭清8例、D3郭清7例であった。深達度はT1/T2/T3/T4=7例/2例/5例/1例、リンパ節転移はN0/N1/N2、3=11例/4例/0例、Stageは0/I/II/III/IV=1例/6例/4例/3例/1例であった。切離血管同定までの時間を血管露出時間とすると、中央値17分39秒であった。在院期間は15日（10-32日）であり、術後合併症は腹腔内感染1例、乳び腹水1例であった。対象症例15例をBMI25以上の症例を肥満症例とし、肥満あり群（7例）と肥満なし群（8例）とし、検討した。CTで測定したLCA分岐部の腸間膜厚はそれぞれ12mmと8mmで有意差を認めた（ $p=0.007$ ）。血管露出時間は肥満あり群と肥満なし群ではそれぞれ9分46秒、7分2秒であり、有意差はなかったが肥満あり群ではより時間を要した。術中エコー施行群では平均5分10秒と短時間であった。（結語）大腸癌肥満症例における腹腔鏡下手術では血管走行の同定および血管切離の際に、術中エコーを併用することにより安全に、短時間で施行できる可能性があると考えられる。

WS-18-8

肥満患者に対する肝切除術の問題点とその対策—腹腔鏡下肝切除術の有用性—

内田 博喜¹, 岩下 幸雄¹, 嵯峨 邦裕¹, 高山 洋臣¹, 渡邊 公紀¹, 遠藤 裕一¹, 矢田 一宏¹, 太田 正之¹, 猪股 雅史¹

1:大分大学消化器・小児外科

【はじめに】肥満は肝細胞癌や大腸癌の危険因子の一つであり、今後肝切除における肥満患者の割合は増加してくると考えられる。肥満患者に対する肝切除においては手術時間や出血量の増加につながり安全性が損なわれることが報告されている。近年腹腔鏡下肝切除術（LLR）の有用性が報告され普及してきているが、肥満患者におけるLLRの有用性の報告は少ない。今回我々は肥満患者に対するLLRの有用性を検討したので報告する。

【対象と方法】2010年1月から2015年2月までに当院で肝部分切除を施行した68例を対象とし、LLRと開腹肝切除術（OLR）において肥満症例（BMI $\geq$ 25）と非肥満症例（BMI $<$ 25）の手術成績に関して比較検討した。

【結果】開腹肝切除（OLR）29例において肥満症例と非肥満症例を比較すると手術時間（346分vs.264分、 $p=0.012$ ）および出血量（635ml vs. 286ml、 $p=0.033$ ）は肥満症例で有意に多い結果であった。LLR 39例において同様に比較すると手術時間（241分vs.219分、n.s.）と出血量（128mlvs.100ml、n.s.）に有意差は認めなかった。肝切除術全例における多変量解析にて開腹手術と肥満症例（BMI $\geq$ 25）が手術時間の延長（ >200 分）および出血量増加（ >215 ml）に影響する独立した因子であった。そこでLLRおよびOLRにおいてBMIと手術時間、出血量との相関を検討すると、OLRにおいてBMIは手術時間（ $R=0.432$ ）と出血量（ $R=0.573$ ）と正の相関を認めたが、LLRにおいてBMIは手術時間（ $R=0.209$ ）と出血量（ $R=0.156$ ）と相関は認めなかった。

【結語】肥満患者における肝切除術は出血量が多く、手術時間が長い。その対策として積極的な腹腔鏡導入が有用と思われた。

[WS-19] ワークショップ (19)

Long distal bypassの功罪—バイパス vs カテーテル治療—

2016-04-16 10:00-12:00 第9会場 (リーガロイヤルホテル大阪 3F 光琳2)

司会：古森 公浩 (名古屋大学血管外科)

司会：大木 隆生 (東京慈恵会医科大学外科)

WS-19-1

閉塞性動脈硬化症による重症下肢虚血の診療ガイドライン

宮田 哲郎¹

1:山王メディカルセンター

重症下肢虚血 (CLI) の治療方針決定には、虚血、創の状態 (部位・深さ)、感染の程度を総合的に検討することに加え、全身の動脈硬化性疾患を併せて検討することが不可欠である。我が国の CLI の特徴は、糖尿病や透析患者の割合が多く、石灰化を伴った下腿動脈閉塞を合併する頻度が高いため、半数以上に下腿足部動脈の血行再建が必須とされることである。

CLI に対する鼠径靱帯以下の血行再建では、エビデンスを持つ臨床試験が BASIL 研究に限定されており、多くのガイドラインでは、「使用可能な自家静脈がなく、2年以上の生命予後が期待できない患者では、初期治療として血管内治療 (EVT) が妥当であるが、自家静脈が利用でき、2年以上の生命予後が期待できる患者では、初期治療としてバイパス術が妥当である」との記載になっている。ただし、BASIL における、EVT が不成功後のバイパス術成績は、はじめからバイパス術を施行した成績よりも不良、EVT では術後早期の再治療率が高い、下腿動脈血行再建の割合が少ないことといった状況は、実際の治療方針の決定に際しては考慮する必要がある。

CLI では下腿動脈の広範囲閉塞が多く、時に初期成功を得るため足関節領域動脈 (足背・後脛骨動脈) を穿刺した逆向性アプローチを用いた EVT が施行される例がある。外科的バイパス術の余地がある患者では、吻合部を傷害することになるため、絶対に回避したい手技である。このため、下腿足部動脈領域に対する血行再建手段の選択には、EVT 医のみならず、経験の深い血管外科医を含めた集学的討議が不可欠である。膝下動脈の血行再建において、「経験豊富な術者が行うのであれば、重篤な併存疾患を有する患者に対し EVT を考慮してもよい」と記載するガイドラインがあるが、「経験豊富」が、EVT のみならず、外科的バイパス術を熟知していることを意味するかどうか不明確なことは問題である。

EVT の新たな治療デバイスの進歩は目覚ましいため、ガイドラインの策定・改訂がデバイスの進歩のスピードに追い付かない。そこで、新しいデバイスが到達すべき治療水準を提示するため、静脈グラフトバイパスの RCT データに基づき、objective performance goals (OPG) が提唱されている。ただし、この OPG 算出に際して透析患者は除外されており、我が国においては透析患者に対する OPG 策定が必要である。

WS-19-2

虚血性創傷を持つ透析患者におけるdistal bypassとinfrapopliteal angioplasty～Wifi分類の有用性～

児玉 章朗¹, 秋田 直宏¹, 藤井 孝之¹, 山本 規央¹, 徳永 晴策¹, 田畑 光紀¹, 小山 明男¹, 前川 卓史¹, 坂野 比呂志¹, 成田 裕司¹, 鴨井 大典², 古森 公浩¹

1:名古屋大学血管外科、2:名古屋共立病院

【背景】重症虚血肢（以下CLI）患者において救肢には血行再建が必要である。しかし透析患者では下腿動脈以下に病変が存在することが多く、石灰化も一般に高度であるためバイパス（以下BX）、血管内治療（以下EVT）とも難易度が高く、また血行再建後の臨床成績も非透析患者に比べ不良であることが知られている。そこで今回透析患者におけるBX、EVTの成績を明らかにするとともにWifi分類に基づいた成績についても検討した。【対象】2010年～2015年6月までに虚血性潰瘍・壊疽に対し下腿動脈以下の初回血行再建を行った透析患者を対象とした。BX群とEVT群とに群分けし救肢率、生存率、大切断回避生存率、虚血性創傷治癒率に関し検討した。検討は患肢ごとに行い、Wifi分類も使用した。【結果】EVT群は56人（66肢）、BX群は26人（30肢）であった。男性67%（平均年齢71歳）、糖尿病76%、冠動脈疾患65%、脳血管疾患25%、Rutherford 5群82%であった。患者背景を比較するとBX群の方がRutherford分類、冠動脈疾患、Statin内服が多く、Wifi分類stageも不良であった。両群とも術死を認めず、救肢率、生存率、大切断回避生存率も有意差を認めなかったが、創治癒率はBX群で有意に良好であった。次にWifi分類各stage（1～4）別に検討すると各stageでBX群の方が創治癒率は良好であった（stage 1, 2: $p < 0.01$ ）。またBX群、EVT群それぞれにおいてstage別に検討したところ創治癒率、救肢率はstageが進行するほど不良であった。Stage3, 4の1年創治癒率はBX群でそれぞれ78%, 30%, EVT群で52%, 0%であった。一方、Stage4の術後1年創救肢率はBX群（ $n=15$ ）、EVT群（ $n=12$ ）でそれぞれ58%, 52%であった。【結語】下腿動脈に病変をもつ透析患者CLI例では創治癒率はBX群の方が良好であった。Wifi分類は創治癒においてリスク層別化に有用であり、Wifi stage3, 4の血行再建ではバイパスを第一に検討すべきと考えられた。

WS-19-3

重症虚血肢に対する血行再建戦略の再考

赤松 大二朗¹, 後藤 均¹, 橋本 宗敬¹, 清水 拓也¹, 土田 憲¹, 河村 圭一郎¹, 田島 悠太¹, 梅津 道久¹, 大内 憲明¹

1:東北大学 先進外科

【背景】CLIに対する血行再建においては生命予後の期待が術式選択基準の一つと言われるが、bypass手術に依らなければ救肢困難な症例には耐術能が極めて低い症例も多く存在する。我々は下腿病変を伴うCLIに対してはEVT first、Bypass secondの基本方針としているが、血管造影の時点でbypassが妥当と判断した症例やEVTでは救肢困難な症例に対しては全身状態が不良であっても可能な限りbypass手術を行ってきた。生命予後の期待による二者択一の術式選択以外の道はないか、自験例を基に検討を行った。【対象と方法】CLI73肢（平均年齢 69 ± 12 、Rutherford IV/V/VI:7/29/37）を後ろ向きに検討した(観察期間 17 ± 18 Mo)。【結果】初回治療としてEVTを63肢に行い、その内8肢がbypassに移行した(bypass合計18肢)。全症例の救肢率・生存率・救肢生存率(1/2/3年)は76/76/76、68/62/52、54/52/45(%)であった。EVT単独施行肢の救肢率は82/82/82(%)であり全bypass肢では64/64/64(%)であったがBypass施行肢ではEVT単独肢に比較してRutherfordVI病変の割合が高く($p < 0.01$)、感染を伴う($p = 0.1$)重症例に対して行っていた傾向にあった。一方でEVTからbypassに移行した症例の生存率は低い傾向にあり($p = 0.08$)、救肢のため耐術能の低い患者にもbypassを行った結果と考えた。一方、全症例の内EVTのみで創治癒が得られた40肢における再治療回避率は92/75/75(%)であり、下腿治療血管の再閉塞と虚血症状の再発は必ずしも一致しなかった。また全症例中、術後二年を生存経過した症例のその後の生命予後は良好とは言えなかった【3年/4年/5年:84/38/39(%)】。【結語】CLI治療の目的を救肢と捉えれば多くの症例でEVTは有効でありfirst lineとなり得る手段である。その上でBypass手術は救肢治療において欠くことが出来ないが、組織欠損の大きさ、動脈病変や全身状態を考慮したsecond lineとしての適応を今後は検討して行くべきであると考え。

WS-19-4

80歳以上高齢者重症虚血肢に対する血行再建術はその妥当性があるのか？

荒田 憲一¹, 今釜 逸美¹, 山本 裕之¹, 豊川 建二¹, 松本 和久¹, 重久 喜哉¹, 向原 公介¹, 上田 英昭¹, 松葉 智之¹, 緒方 裕樹¹, 永田 裕貴¹, 井本 浩¹

1:鹿児島大学心臓血管・消化器外科

（目的）80歳以上の高齢者重症虚血肢に対する血行再建術が増加している。高齢者重症虚血肢に対する血行再建術の成績を検討し、その妥当性を評価する。

（対象と方法）2008年1月から2015年4月までに下肢血行再建術を施行したCLI203例（女性60例）、252肢（F4;178肢、F3;74肢）を対象とした。血行再建術式はPTA症例が50例53肢(21%)、BypassあるいはHybrid治療(BH)症例が153例199肢(79%)であった。各々の術式別に80歳以上【O群】と79歳以下【Y群】の2群にわけ(PTA症例:O群15例17肢とY群:35例36肢、BH症例:O群35例41肢とY群:118例158肢)、術前の併存疾患（透析、糖尿病、高血圧、高脂血症、脳梗塞既往、虚血性心疾患、認知症）、歩行状態、Alb値、CRP、心収縮能、手術内容、術後急性期合併症、在院死亡率、救肢率、創治癒率を比較検討した。

（結果）PTA症例では、Y群で透析合併率が有意に高率であったが、（O群:35.3%、Y群:69.0%、 $p=0.019$ ）その他の因子で差はなかった。BH症例でもY群で透析合併率が有意に高く（O群:17.0%、Y群:40.5%、 $p=0.005$ ）、O群で認知症合併（O群:17.1%、Y群:1.9%、 $p<0.001$ ）と術後せん妄発生率（O群:21.9%、Y群:9.4%、 $p=0.03$ ）が有意に高率であった。しかし、PTA症例、BH症例共にせん妄以外の術後合併症、在院死亡率、救肢率、創治癒率に関して2群間で有意差はなかった。

（結論）79歳以下との比較で、80歳以上高齢者重症虚血肢症例では認知症がやや多く、透析合併が少なかった。術後、せん妄が多く管理にやや難渋するが、その他の術後急性期合併症、在院死亡、救肢、創治癒に関して有意差はなかった。80歳以上高齢者重症虚血肢に対する血行再建は妥当性がある。

WS-19-5

術前血流評価・解剖学的病変評価に基づくLong distal bypassの選択基準

久良木 亮一¹, 大野 智和¹, 小野原 俊博¹

1:国立病院九州医療センター血管外科

【目的】重症虚血肢(CLI)患者は手術ハイリスクの為、低侵襲な血管内治療(EVT)を優先した治療を行っている。しかしEVTには形態学的適応に限界があり、鼠径部以下のびまん性病変を有する症例に対してはLong distal bypass(LDB)を選択している。LDBの術式選択基準を明らかにする為、その他のbypassやEVTと比較検討した。【方法】2008-2013年に鼠径部以下の血行再建術を施行したCLI146例185肢が対象。症状はRutherford 4/5/6群は13/83/4%。治療部位は大腿膝窩(FP)45%、膝下(IP)31%、長区間(FP+IP=L)24%。治療内容はbypass78肢[FP39、IP(Short distal bypass; SDB)11、L(LDB)27]、EVT107肢(FP44、IP45、L18)。開存率、Amputation Free Survival(AFS)、Symptom Free Survival(SFS;治癒から肢イベント発生までの生存期間)、潰瘍治癒、ABI、SPP、血管病変を検討。【結果】FP C/D病変はFPB 100%、LDB 74%、FP-EVT 36%、L-EVT 15%、IP3本閉塞はSDB 42%、LDB 70%、IP-EVT 24%、L-EVT 40%であり、bypass、特にLDBは広範・高度な病変を有していた。3群間(LDB/FPB+SDB/EVT)の患者背景は透析のみ有意差を認めた(15/25/61%)。術前ABIは0.46/0.46/0.64、SPPは24/26/38 mmHgであり、bypassはEVTより高度虚血であった。術後ABI、SPPは同程度まで改善し、AFSは同等(2年:54/57/57%)であった。術後の前脛骨動脈(AT)開存症例は閉塞症例と比べ、良好なAFSであった。一方、1次・2次開存率は2年65/71/33%、84/79/62%、SFSは2年50/56/40%でありEVTで不良だが、LDBと他bypassで同等であった。50%潰瘍治癒期間は60/60/180日とEVTよりbypassで早期治癒が得られ、術後AT開存が治癒の予後因子であった。【まとめ】LDBは長期予後の面から他bypassと遜色はなかった。潰瘍治癒の観点からはATへの血行再建を可能とする術式選択が重要である。その際、広範・高度な病変を有し高度虚血の症例ではより効果的な血流改善効果をもたらすLDBを選択すべきである。

WS-19-6

Long distal bypassの長期成績と影響因子

山本 晃太¹, 瀬尾 明彦¹, 木村 賢¹, 牧野 能久¹, 須原 正光¹, 根本 洋光¹, 望月 康晃¹, 芳賀 真¹, 白須 拓郎¹, 松倉 満¹, 赤木 大輔¹, 宮原 拓也¹, 保科 克行¹, 渡邊 聡明¹

1:東京大学血管外科

【背景】

大腿と下腿領域の動脈閉塞が併存する病変に対しては血管内治療+バイパス（ハイブリッド）もしくはlong bypassの選択肢があるが、その優越に関しては定かではない。自家静脈のavailabilityなどといった問題はあるもののlong bypassは現在において当科の基本治療法となっている。今回我々は当科におけるlong bypassの成績を明らかにし今後のハイブリッド治療法導入を検討する際の基礎データとすることを目的とした。

【方法】

2005年1月より2013年12月までの間に当科でdistal bypassを施行した146例169肢のうち血管炎症例を除いた118例139肢を対象とした。Inflowが大腿動脈（浅大腿動脈を含む）であるものをlong bypass（L群）、膝窩動脈以遠であるものをshort bypass（S群）と定義し開存率や救肢率に影響を及ぼす因子を後ろ向きに検討した。

【結果】

平均観察期間は1102日(16-3765)で全症例の生存率は1・3・5年でそれぞれ89.4%・74.5%・60.6%であった。L群（86肢）とS群（53肢）を比較すると3年後の一次開存率は73.4% vs 84.6%、二次開存率は94.6% vs 100%、救肢率は93.4% vs 93.0%とS群における開存率が若干よい傾向がみられたがいずれも有意な差ではなかった。

L群内の検討ではコントロール不良の糖尿病が開存率の、虚血性心疾患および自立歩行の有無が救肢率に対する有意な因子であった。バイパスが閉塞した症例中1肢は30日以内の早期閉塞であり、中長期閉塞は5例の平均開存期間は1016日（257-2729）であった。その原因は吻合部狭窄を含めたinflowの不良が4例および全身状態悪化によるものが1例であった。

【結論】

基礎疾患の治療やグラフトの定期的精査を含めた慎重なフォローによりlong bypassであってもshort bypassと同等の成績が期待できた。今後は大腿領域における血管内治療の成績との比較をすることでハイブリッド治療を含めた、より適切な治療にむけての基礎データになり得ると考えられた。

WS-19-7

重症虚血肢に対する鼠径部以下への血行再建術の遠隔成績—血管内治療と外科的治療の比較—

笠島 史成¹, 川上 健吾¹, 松本 康¹, 遠藤 将光¹

1:国立病院金沢医療センター心臓血管外科

【目的】近年、重症虚血肢（CLI）が増加しているが、多くは鼠径部以下の長区域または多発性病変を有し、またhigh risk症例でもあることから、治療選択に苦慮することが少なくない。当科における血行再建術後の遠隔成績を評価し、血管内治療（EVT）と外科的治療（ST）について比較・検討を行った。

【方法】1999年から2012年に、鼠径部以下への血行再建術を施行したCLI 182症例を対象とした。大腿膝窩のTASC A～C型にはEVTを、C/D型と下腿病変にはSTを原則としながら、個々の病状に応じて適宜術式を選択した。EVTは83例（大腿膝窩動脈70例、下腿動脈16例）で、STは99例（大腿-膝窩動脈バイパス術46例、下腿動脈バイパス術32例等）であった。年齢は72±11歳、男性127例で、両群に有意差なく、Rutherford分類4/5/6は52/102/28例で、EVTに5/6が多かった。高血圧、糖尿病を過半数に認め、EVTでは脳血管障害、透析例を多く認めた。術後、組織欠損治癒不良例では皮膚灌流圧を指標に血行再建術を追加した。

【結果】EVT症例のうち最終的に19例でSTを要した。周術期死亡は5例（EVT 3例、ST 2例）で、また大切断を17例（EVT 10例、ST 7例）に認め、うち15例は糖尿病であった。5年一次開存率は、EVT 48%、ST 71%で、STが有意に良好であったが、二次開存率は、共に77%であった。5年救肢率は88%（EVT 84%、ST 91%）、生存率は59%（EVT 41%、ST 68%）で、共にSTが良好であった。透析患者は、救肢率、生存率とも有意に不良で、糖尿病患者では救肢率が不良、冠動脈疾患では生存率が不良な傾向にあった。糖尿病患者においてもSTは救肢率がEVTより良好で、また透析患者と冠動脈疾患患者の生存率はSTがより良好な傾向にあった。

【結語】CLIの鼠径部以下に対する血行再建術の救肢率は比較的良好だったが、生存率は不良であった。STは、救肢率、生存率ともEVTより良好で、併存疾患を有するhigh risk患者においてもSTに優位性が認められた。

WS-19-8

下腿へのdistal bypass・血管内治療による血行再建を要した重症虚血肢患者の治療戦略と成績

石田 厚¹, 蝶野 喜彦¹, 大森 槇子¹, 馬場 健¹, 瀧澤 玲央¹, 原 正幸¹, 前田 剛志¹, 立原 啓正¹, 金岡 祐司¹, 大木 隆生¹

1:東京慈恵会医科大学外科

【はじめに】重症虚血肢(CLI)は下肢動脈の長い閉塞病変や多発性狭窄・閉塞病変、そして多くの場合足の潰瘍・壊死を伴っている。当科では全身管理と共に症例ごとに適切な血行再建法(外科手術,血管内治療,hybrid治療)を選択し、デブリードマン・趾肢切断を含め自科で治療をしている。当科での下腿への血行再建を要したCLI患者の治療戦略と成績を後ろ向きに検証した。

【対象と結果】2006年7月から2012年12月までの78カ月に当科で下腿への血行再建を要したFontaine3度8肢(10%)、4度74肢(90%)の患者70人(男50人)、82肢、123血行再建手術。年齢(中央値)70歳、観察期間(中央値)は1,105日、糖尿病(DM)46人(66%)、慢性腎臓病(CKD)45人(64%)、維持透析(HD)36人(51%)。外科手術のみ(Ope群)30人(43%)、血管内治療のみ(EVT群)26人(37%)、OpeとEVTを施行(hybrid群)14人(20%)。Fontaine4度はOpe群30肢(91%)、EVT群25肢(83%)、hybrid群19肢(100%)で有意差はなかった($p=0.1574$)。DM,CKD,HD患者は順にOpe群18,17,10人、EVT群18,19,17人、hybrid群10,9,9人で有意差はなかった($p=0.8468$)。Ope群,EVT群,hybrid群で順に膝下以上の大切断を回避出来た救肢率1年91,86,86%、2年79,86,78%($p=0.6952$)、生存率1年96,83,86%、2年95,83,86% ($p=0.2449$)と有意差はなかった。EVT群は26例中20例が下腿のみの治療だった。血行再建時に創処置を同時に行ったのはOpe群19人(63%)、EVT群13人(50%)、hybrid群13人(93%)でOpe群・hybrid群で有意に多かった($p=0.0260$)。hybrid群14人中9人でEVTを併用することでlong distal bypassをshort distal bypassにすることが出来た。

【結語】CLI患者の治療ではOpe・EVT・hybrid治療は互いに補完的であるので適切に使い分けることでいずれにおいても良好な成績が得られた。CLI治療においては無理なEVT治療をすることなく、long distal bypassに固執することなく、またタイミングを逸せずにデブリードマン・趾肢切断術を施行できる体制が重要と考える。

[WS-20] ワークショップ (20)

担癌患者に対する開心手術のストラテジー

2016-04-16 13:30-15:30 第10会場 (リーガロイヤルホテル大阪 3F 光琳3)

司会：國吉 幸男 (琉球大学大学院胸部心臓血管外科)

司会：西村 元延 (鳥取大学器官再生外科学)

WS-20-1

心臓血管疾患と悪性腫瘍を同時に有する症例の検討

西村 征憲¹, 川越 勝也², 中村 栄作¹, 富田 雅樹¹, 河野 文彰¹, 遠藤 稯治¹, 石井 廣人¹, 白崎 幸枝¹, 森 晃佑¹, 綾部 貴典¹, 帖佐 英一¹, 森 浩樹¹, 田代 耕盛¹, 中尾 大伸¹, 落合 昂一郎¹, 中村 都英¹

1:宮崎大学循環呼吸・総合外科、2:宮崎市郡医師会病院心臓血管外科

【目的】高齢化が進む中、担癌状態の開心術症例を経験することが増えてきた。当科で経験した担癌状態の開心術症例を検討し、治療戦略について考察する。

【方法】2007年4月から2015年9月までの間に当科に入院した患者のうち、外科治療を要する悪性腫瘍および心血管疾患を並存する20例を対象とした。【結果】男性17名、女性3名で平均年齢は 73.6 ± 7.5 歳であった。心血管疾患の内訳は弁膜症9例、虚血性心疾患4例、大動脈瘤5例、弁膜症および虚血性心疾患2例で、9例に心血管疾患の既往があり前医でフォローされていた。悪性腫瘍の部位は大腸癌8例、肺癌3例、胆管癌2例、肝癌2例、食道癌2例、胃癌2例、膀胱癌1例で、stageはI/II/III/IVそれぞれ3例/9例/6例/2例であった。当院初診時に心血管疾患、悪性腫瘍どちらも指摘されていたものは13例で、残り7例中5例が精査の結果心血管疾患が発見され、2例は悪性腫瘍が発見された。全例手術は2期的に分け、17例が心血管疾患の治療を先行して受け、3例が悪性腫瘍の治療を先行して受けた。悪性腫瘍を先行した症例は出血、通過障害の症状を呈していた。どちらの手術も完遂できたのは16例で、2期目の治療までの期間は平均 96 ± 140.8 日(19~603日)であった。先行した手術で2群に分け(CVD群:malignancy群=17:3)比較すると、2期手術の完遂率に有意差を認めず、年齢、性別、心血管疾患詳細、遠隔期再発に差を認めなかったが、2期手術完遂までの期間(CVD群:malignancy群= 63 ± 28.0 : 326 ± 76.6 , $p < 0.01$)、在院死亡率(CVD群:malignancy群=0/17:1/3, $p = 0.015$)に有意差を認めた。2つの手術を完遂できなかった4例の理由は、2例が治療拒否、2例は手術不可能であった。2期手術完遂できた16例で遠隔期生存率を比較したが2群間に有意差を認めなかった。【結論】悪性疾患を先行し治療した場合、2期目の治療までに時間を要することが多く、2期目の治療介入時期を逸さないことが重要と思われた。

WS-20-2

心臓併存疾患を有した消化器癌手術患者の治療戦略

福田 臨太郎¹, 齊藤 正昭¹, 石岡 大輔¹, 染谷 崇徳¹, 高田 理¹, 野田 弘志¹, 宮倉 安幸¹, 清崎 浩一¹, 山口 敦司², 安達 秀雄², 力山 敏樹¹

1:自治医科大学さいたま医療センター一般消化器外科、2:自治医科大学さいたま医療センター心臓血管外科

背景：消化器癌症例に手術適応のある心血管疾患が併存した場合には、どちらの手術を先行させるべきか判断に苦慮することが多い。消化器癌手術を先行すると、周術期の循環器合併症発症が憂慮されるし、人工心肺を使用する開心術先行させた場合には手術侵襲や免疫能低下による癌の局所進行や全身性播種が懸念される。今回、開心術を必要とする心血管疾患を有した消化器癌手術患者に対する治療戦略を明らかにするために検討を行った。

対象と方法：1990年1月～2015年2月の間に当センターで心血管疾患および消化器癌を同時に診断された症例のうち、人工心肺を使用した開心術を施行後、1年以内に消化器癌の手術を二期的に計画された24例を対象とした。後方視的に臨床病理学的特徴、消化器手術における術後合併症、長期予後について検討した。

結果：開心術の内訳は、弁膜症手術11例、冠動脈バイパス術9例、その他4例であった。二期的な腹部悪性腫瘍手術症例の内訳は、胃癌14例、結腸癌4例、直腸癌3例、膵癌2例、重複癌（胃・結腸）1例であった。病理診断が確認できた14例の組織深達度は粘膜内癌1例、粘膜下浸潤4例、固有筋層以深8例でリンパ節転移を有した症例は6例であった。臨床病期はI：12例, II:6例, III:3例, IV:3例であった。24例のうち2例（8.3%）は開心術前後で癌のupstagingを認め（II→IV）非切除となった。術後合併症（Clavien分類Grade3以上）を8例(36.4%)で認めた。手術が施行された22例のうち2例で再発を認めた。（腹膜播種1例、腹膜播種と腹壁再発1例）

まとめ：今回の検討では、開心術を先行させた後の二期的な消化器癌手術は高率に合併症を認めた。さらに、開心術後早期に癌の血行性転移を来した症例も認めたため、可能な限り消化器手術を先行させるべきである。消化器癌への耐術能がなく開心術を先行させる場合には、厳重な周術期管理に加え癌の進行への注意深い経過観察が必要であると考えられた。

WS-20-3

低侵襲治療時代における担癌患者に対する心臓大血管手術症例のチームストラテジー

森本 喜久¹, 杉本 貴樹¹, 羽場 文哉¹

1:兵庫県立淡路医療センター心臓血管外科

【背景】担癌心臓大血管手術において、手術順序や体外循環に伴う癌細胞播種、腫瘍出血、感染など多くの問題点がある上に、低侵襲治療法の発達、患者死生観の多様性により手術戦略は複雑になる一方である。今回、われわれはチームアプローチを開始したのでその効果を検討した。

【対象】1999年以降担癌心臓大血管手術症例40例（男:女=28:12、年齢75±6歳）を対象とした。

【結果】手術順序は心大血管先行:23、同時:2、癌先行:10、癌治療なし:5。内容は心臓大血管:人工血管置換:23、CABG:6、弁置換:4、EVAR:4その他:3。癌:大腸:15、肺:4、胃:7、他:14。手術:治療手順はより重篤で緊急性の高い心大血管手術を優先させた。不安定狭心症、塞栓リスクの高い心内血栓、粘液腫、IE例、破裂リスクの高い動脈瘤例（23例）では心大血管手術を先行。腫瘍出血による高度貧血を呈した8例では癌手術を先行した。2013年以降、チーム医療、低侵襲治療を導入した。担癌患者は栄養状態不良なことが多いため心臓リハビリに加えBCAA、アルギニンを含む蛋白製剤を投与することで周術期管理を行った。治療拒否した3例（恐怖、家族問題、意欲なし）については緩和ケアチーム、PTが積極的に関わり治療に同意を得た。多発性骨髄腫（予後半年）に感染性大動脈瘤を合併した症例に対しEVARのみ行うことで自宅退院し自宅にて半年後に癌死された。また重症大動脈弁狭窄症に肺癌（予後半年）を合併した症例ではカテーテル的大動脈弁拡張術により3日後に退院、2ヵ月自宅療養できた。さらに肺癌（予後半年）の直接浸潤によるSVC症候群例では体外循環を用いたSVC再建を行い3ヶ月間自宅退院できた。周術期死亡は認めなかった。

【結論】担癌心臓大血管手術には多様な問題点が存在するため個々の症例に応じたチームアプローチによるきめ細かな治療戦略が重要である。われわれの経験例から得たこれらの治療戦略及び工夫の詳細について報告する。

WS-20-4

心疾患と悪性腫瘍の同時合併例に対する手術戦略

清水 弘治¹, 織田 禎二¹, 末廣 章一¹, 今井 健介¹, 金築 一摩¹, 伊藤 恵¹

1:島根大学循環器・呼吸器外科

【目的】島根県は75歳以上の高齢者の割合が全国1位と高齢化が進んでおり、それに伴い心疾患と悪性腫瘍の同時合併例が問題となってきている。また以前に比べ開心術の成績が向上しており、悪性腫瘍同時合併例に対する開心術について検討が必要である。今回当院でこれまでに経験した心疾患と悪性腫瘍の同時合併例に関して開心術を行った症例を検討した。【対象と方法】2002年4月から2012年3月の10年間に、当院で経験した心臓胸部大血管疾患と悪性腫瘍の同時合併例は18例であった。男性11例、女性7例。年齢は60-89（平均 74.7 ± 7.7 ）歳であった。心疾患の内訳は、虚血性心疾患が12例（うち急性冠症候群(ACS)3例）、弁膜症が6例であった。悪性腫瘍の内訳は、胃癌5例、肺癌4例、大腸癌3例、肝臓癌2例、腎癌2例、膀胱癌2例であった。治療方法に関しては、虚血性心疾患例では冠血行再建を先行させることを原則とした。弁膜症症例では悪性腫瘍手術を先行させることを原則とした。【結果】10例で心疾患を先行手術した。そのうち9例で心拍動下冠動脈バイパス術(OPCAB)、1例で大動脈弁置換術(AVR)を行った。そのうちACSに対して緊急手術を行った3例が結果として悪性腫瘍がterminal stageであり、姑息手術もしくは化学療法となった。その他7例の開心術から悪性腫瘍手術までの平均治療期間は、 36.0 ± 13.4 日であった。根治手術可能例の予後は1例肺がん手術後肺塞栓で死亡。そのほかの6例は現在も生存している。5例で悪性腫瘍を先行手術した。3例は開心術と悪性腫瘍手術を同時に行った。いずれも肺切除とOPCABとの同時手術であった。1例は術後肺炎から敗血症、多臓器不全となり、術後5か月で死亡。残りの2例は現在も生存している。【考察】悪性腫瘍合併例に対する開心術は当科の治療方針でおおむね良好な結果であった。しかし悪性腫瘍の進行度等個々の症例でそれぞれ検討が必要であり、複数科の相互協力が必須と考える。

WS-20-5

担癌患者に対する至適開心術のストラテジー

山田 光倫¹, 高橋 俊樹¹, 西 宏之¹, 関谷 直純¹, 堀川 浩平¹, 正井 崇史², 佐藤 尚司³, 榎 雅之⁴, 船津 俊宏⁵, 白川 幸俊⁶, 鳥飼 慶⁷, 吉川 泰司⁷, 戸田 宏一⁷, 倉谷 徹⁷, 谷口 和博⁵, 澤 芳樹⁷

1:大阪警察病院心臓血管外科、2:桜橋渡辺病院心臓血管外科、3:東宝塚さとう病院心臓血管外科、4:国立病院大阪医療センター、5:大阪労災病院心臓血管外科、6:大阪府立急性期・総合医療センター心臓血管外科、7:大阪大学心臓血管外科

【背景及び目的】担癌患者に対する開心術では癌種とその進行度などを加味した個々の症例に応じた治療戦略が必要となる。今回、自験例の治療成績の検討からかかる疾患群での開心術の至適治療戦略について考察した。

【対象及び方法】対象症例は過去10年間に大阪大学及び関連5施設にて施行した担癌患者開心術78例(平均75±8歳、男62例)、心大血管主病変はCAD35例、弁膜症30例、胸部大動脈13例であった。癌種は消化器系38例(食道4、胃13、大腸18、肝3)、泌尿器系18例(腎3、前立腺9、膀胱尿管6)、肺10例、甲状腺3例、乳腺2例、その他7例で、Stage分類はStage I 20例、Stage II 21例、Stage III 12例、Stage IV 11例、不明14例であった。同時手術は6例に施行、OPCAB4例(肺2、胃1、他1)、AVR2例(胃1、大腸1)であった。開心術先行二期的症例は72例で、CABG31例(OPCAB26例)、弁膜症28例(TAVI5例)、大血管13例(TEVAR8例)、その他1例で、この内65例に二期的に癌手術を行った(3ヶ月以内35例)。Stage IVの癌合併患者への開心術適応は急性心筋虚血5例(OPCAB4例)、高度AS7例(TAVI5例)、A型急性解離1、大動脈瘤切迫破裂2例(TEVAR2例)であった。癌Stage分類別に遠隔期の生存率をKaplan-Meyer法で算出した。

【結果】(1)同時手術症例は死亡、合併症なし。OPCAB4例は平均59±39ヶ月で100%生存した。(2)二期的手術症例は術後合併症として脳梗塞3例、縦隔炎3例、消化管出血を2例に認めた。13例(18%)で遠隔期癌再発を認め、3年累積生存率は81%(平均観察期間36±29ヶ月)であった。Stage別の3年生存率はStage I 100%、Stage II 66%、Stage III 78%、Stage IV 40%であった。

【結語】Stage IV症例も含めて担癌患者に対する開心術治療成績は概ね良好であった。OPCAB、TEVAR、TAVIなどの低侵襲手術は担癌患者に極めて有用であり、心大血管疾患の重症度と癌進行度を考慮した各症例に応じたストラテジーの構築が不可欠と考えられた。

WS-20-6

担癌患者における心臓血管手術

内田 徹郎¹, 浜崎 安純¹, 山下 淳¹, 中村 健¹, 林 潤¹, 船田 敏子¹, 五味 聖吾¹, 貞弘 光章¹

1:山形大学第二外科

【背景】高齢化に伴い担癌症例に心臓血管外科手術を行うことはまれでなくなった。特に開心術の体外循環は宿主免疫応答に影響を与え、癌の進行度と予後が修飾を受ける。【対象】2007年1月から2015年8月までの当科の心臓血管手術1864例中、担癌患者は35例であった。男性26例、女性9例、年齢は 75.4 ± 3.8 歳であった。悪性疾患は、前立腺癌7例、大腸癌6例、胃癌5例、肺癌4例、腎癌4例、乳癌2例、膀胱癌2例、血液癌2例、胸腺癌1例、尿管癌1例、咽頭癌1例であった。手術手技は、冠動脈バイパス術(CABG)13例、腹部大動脈ステントグラフト内挿術(EVAR)8例、大動脈弁置換術(AVR)5例、左房腫瘍摘出術2例、胸部大動脈ステントグラフト内挿術(TEVAR)2例、弓部大動脈置換術1例、Batista手術1例、CABG+AVR 1例、腹部大動脈-両側大腿動脈バイパス術1例、大腿-大腿動脈バイパス術1例であった。CABGの手術適応は、左主幹部や重症3枝病変の不安定狭心症であり、13例中11例で人工心肺非使用下に緊急手術を施行した。低侵襲なTEVARとEVARは癌手術に先行して大動脈瘤を治療し、AVRは重症心不全のため全例で準緊急手術を行った。左房腫瘍症例は腫瘍塞栓のリスクのため緊急手術を行った。下肢動脈バイパス術は、重症虚血肢に対し、QOL改善を目的に施行した。【結果】手術死亡、病院死亡は認めなかった。CABG後に胸痛は消失した。TEVAR、EVAR後は癌手術時の破裂リスクから開放され、AVR症例では心不全が改善した。下肢動脈バイパス術後は歩行可能となった。術後に癌の進行を3例に認めたが、AVRの1例の他は人工心肺を用いないCABGと末梢血管手術症例であった。【結論】担癌患者に対する心臓血管外科手術の成績は良好であった。一方、術後に癌が進行する場合があるため、人工心肺を用いないCABGやTEVAR、EVARの積極的活用が重要と考える。

WS-20-7

担癌大動脈弁狭窄症患者に対する治療戦略

前田 孝一¹, 倉谷 徹¹, 鳥飼 慶¹, 工藤 智明¹, 政田 健太¹, 市堀 泰裕², 中谷 和弘², 大西 俊成², 上野 高義¹, 戸田 宏一¹, 坂田 泰史², 澤 芳樹¹

1:大阪大学心臓血管外科、2:大阪大学循環器内科

【背景】担癌患者に対する開心術は癌治療の遅れ、または人工心肺使用などによる癌病勢の進行など様々な問題を有する。大動脈弁狭窄症に対する経カテーテル的大動脈弁植込み術(TAVI)は低侵襲性および人工心肺非使用など上記の問題をクリアする点で、担癌患者に適していることが推察される。

【目的】担癌大動脈弁狭窄症患者におけるTAVIの有用性を検討した。

【患者・結果】2009年10月から2015年3月まで施行した大動脈弁狭窄症に対するAVRおよびTAVI536例のうち担癌であったのは24例(AVR 9例、TAVI 15例)であった。うち癌に対して予定されていた治療法が侵襲的なもの(手術、化学療法、ラジオ波焼灼術、動脈塞栓術など)15例(AVR 9例、TAVI 6例)を対象とした。そのうちTAVIの典型例(横行結腸癌術前severe AS)を提示する。症例は78歳男性で、呼吸苦を主訴に前医救急搬送。精査にてsevere ASと診断。さらに便潜血陽性から横行結腸癌を認めた。外科的完全切除可能と判断されたが、脳梗塞後半身麻痺、肺癌、直腸癌術後などから通常のAVR後ADL低下による癌治療の遷延を危惧しTAVI目的に当院に紹介された。スクリーニングの上、TA-TAVIを施行。術後経過は良好でADL損ねることなく術後8日目に前医転院し、TAVIから27日目に横行結腸切除術を施行。現在、術後1年目で転移もなくNYHA Iで通院中である。

上記例のように本検討群においてはTAVI群で有意に高齢 (AVR:TAVI=75:82歳, $p<0.05$)かつハイリスク (EuroSCORE, AVR:TAVI=7.1:19.2% ($p<0.05$))であったが、AVR、TAVI施行後の在院日数はTAVI群で短期であった (AVR:TAVI=22:8日 ($p<0.05$))。また癌の手術に至るまでの日数はAVR:TAVI=129:70日(n.s.)とTAVI群で若干短期であった。

【結語】本検討にて担癌患者における大動脈弁狭窄症患者に対するTAVIはAVRと比較し、高齢かつハイリスクであるにもかかわらず術後比較的短期間で癌治療が可能であり、有用であることが示唆された。

[WS-21] ワークショップ (21)

呼吸器外科における低侵襲医療の新たな展開

2016-04-16 10:00-12:00 第11会場 (リーガロイヤルホテル大阪 2F ペリドット)

司会: 中村 廣繁 (鳥取大学胸部外科学)

司会: 永安 武 (長崎大学腫瘍外科)

WS-21-1

当科における3-port Thoracoscopic Surgeryの現状と今後の展望

鈴木 聡一郎¹, 河野 匡¹, 藤森 賢¹, 池田 岳史¹, 飯田 崇博¹, 酒井 絵美¹

1: 虎の門病院呼吸器センター外科

呼吸器外科領域において胸腔鏡手術は手術器具の進歩に伴い一般的となっている。しかし施設間でアプローチや手術手順等は様々である。根治性と安全面の点で従来の開胸手術同等以上の内容の胸腔鏡手術が求められる。当科での胸腔鏡手術の現状と今後の展望について発表する。

当科では3-port(右手ポート:12mm,左手ポート:7mm,カメラポート:10mm)による対面式モニターのよる完全鏡視下での手術を行っている。胸腔鏡手術適応としては原発性肺癌は臨床病期IIb(T3胸壁合併切除以外、気管支形成も可)まで、転移性肺腫瘍は計9個以内(局在、腫瘍径による)、縦隔腫瘍は腫瘍径10cm以内を対象とし、正岡2期までの(肺・心膜浸潤の3期も一部含)胸腺腫に対し胸腺全摘術、重症筋無力症に対しては両側アプローチ拡大胸腺全摘術としている。後縦隔腫瘍の局在は腫瘍の上縁が第1肋骨後縁までを対象としているCO2ガスや胸骨吊り上げ等は併用していない。両側肺病変に対して一期的手術も積極的に施行している。2006年から2014年までに行った手術4026例中、胸腔鏡手術は3929例(全体の97.5%)で両側一期的手術は277例(7.1%)であった。開胸移行は14例(0.35%)で手術関連死亡は認めなかった。根治性と安全性の確保の点では術者間の差異を減らすため手術手技・手順の定型化し、3-portで安全かつ良好な視野を得るための工夫としては血管鞘内での血管剥離や左手鉗子の多方向への組織展開及び助手の斜視を駆使したカメラワーク等の手術手技が重要である。さらなる低侵襲の試みとしては単孔式胸腔鏡手術が一部で施行されているが、当科では3-portでの状況下で手術の質を低下させずに選択された症例に対して各々のポート創の縮小をし、3mmや5mmの細径光学視管や手術鉗子の使用を行っている。また現在は血管形成を要する症例は開胸手術を選択しているが今後これらを鏡視下で可能とする手術鉗子の開発を期待している。

WS-21-2

肺癌リンパ節郭清における新手法—VATS肺癌手術に先んじて縦隔鏡下リンパ節郭清 (VAMLA) を施行した症例の検討—

板野 秀樹¹, 長野 心太², 仲原 英人², 高岸 智子², 日並 淳介², 梶原 正章², 金児 潔², 陳 孟鳳², 久保田 良浩², 仲井 理², 増田 道彦²
1:宇治徳洲会病院呼吸器外科、2:宇治徳洲会病院外科

双手操作を可能とするブレード開大型ビデオ縦隔鏡システムの開発により、片手操作による従来型縦隔鏡に比べて飛躍的に視野、操作性、安全性が向上し、肺癌に対する葉切術前に縦隔鏡下に気管分岐部・両側傍気管リンパ節(LN)の完全摘除郭清を行う縦隔鏡下リンパ節郭清Video-assisted mediastinoscopic lymphadenectomy(VAMLA)が欧州で始められ広まりつつある。当科での肺癌術前VAMLA施行例について施行妥当性及び有効性をretrospectiveに検討した。対象は2009年10月以降の6年間に術前staging目的に縦隔鏡下LN生検・郭清を行った連続する非小細胞肺癌 69例。内65例で後日VATS肺葉切除施行。従来型縦隔鏡conventional mediastinoscopy(CM)群 (n=23) とVAMLA群 (n=46) の2群を比較。

【結果】両群とも合併症なし。郭清station数は両群間に有意差なし。VAMLA群の縦隔鏡下摘出LN片数(59.7 ± 25.6)はCM群 (25.2 ± 12.4) に比して有意に多数($P < 0.0001$)。またVAMLA群の縦隔鏡下・経胸的郭清LN片総数(108.0 ± 37.6)はCM群 (67.7 ± 22.1) に比して有意に多数であった($P < 0.0001$)。手術時間(分)はCM群 (103 ± 14.2) に比してVAMLA群(118 ± 23.5)で有意に長($P = 0.02$)。【結論】VAMLAは安全に施行可能で、従来型縦隔鏡に比して有意に多数のLN郭清が可能である。EBUS下針生検や従来型縦隔鏡のピンポイントのサンプリング生検に比べてはるかに良好な微小転移検出精度を有し、より厳密な術前縦隔LN評価を可能とする。のみならず、本手技とVATS葉切の併用により、対側上縦隔を含む、より完全な縦隔郭清が「低侵襲下」に可能となる。

WS-21-3

局所進行非小細胞肺癌に対する完全胸腔鏡手術

中西 良一¹, 矢野 智紀¹, 森山 悟¹, 羽田 裕司¹, 奥田 勝裕¹, 川野 理¹, 立松 勉¹, 小田 梨紗¹, 鈴木 あゆみ¹, 花桐 武志², 安田 学², 芦刈 周平², 森 將鷹²

1:名古屋市立大学腫瘍・免疫外科、2:新小倉病院呼吸器センター呼吸器外科

【背景と目的】局所進行非小細胞肺癌に対する完全胸腔鏡手術は、未だに安全性や腫瘍学的な面から容認されてはいない。今回、これまでの経験症例について後方視的検討を加えた。

【対象と方法】2002年4月～2014年3月の間で手術を受けた非小細胞肺癌519例のうち、IV期を除いた症例の中で、pT3-4(但しpm症例は除外)もしくは術前導入治療を受けた症例、あるいは肺全摘や気管支形成、肺動脈形成を完全胸腔鏡下に受けた連続60症例の検討を行った。

【結果】年齢は70歳(29-86歳)、男性が80%を占め、臨床病期I・II・III・IV期が各々5・18・36・1例、病理病期I・II・III期は各々7・28・25例であり、臨床病期I・IV期は各々過小・過大評価、病理病期I期の7例は肺動脈形成が4例、気管支形成が2例、ダブル形成が1例であった。術前導入治療は14例に行われた。手術は葉切(含、二葉切除)48例、全摘11例、気管分岐部・再建1例で、合併術式は43例(肺動脈形成13例、気管支形成11例、胸壁切除6例など)に行われたが、コンパートは3例であった。R0は55例に行われ、R1が5例(pp3例、br1例、cy1例)であった。術後合併症は23例に認められたが、grade 3以上の重症合併症は2例で、術後早期・30日以内・在院死亡は各々0・0・1例であった。症例集積期間を2群に分けて検討したところ、出血量が有意に減少し、肺全摘に比べ気管支形成が増加する傾向が認められたが、合併症や死亡率に差を認めなかった。同時期に術前から開胸が選択された21例(前期15、後期6)を比較検討すると、carinoplastyやdouble-plastyを含めほとんどの術式が後期には胸腔鏡で行われていた。開胸が選択された後期の6例はいずれも比較的前半に手術が行われ、Pancoast肺癌(2例)や腫瘍径8cm以上(4例)が原因であった。

【結語】局所進行非小細胞肺癌に対する完全胸腔鏡手術は症例を選べば安全に可能であり、learningcurveも認められた。

WS-21-4

胸腔鏡下手術における新たなアプローチ—安全性とストレスの軽減を目指して—

松本 桂太郎¹, 山崎 直哉², 土谷 智史¹, 宮崎 拓郎¹, 畑地 豪¹, 北村 由香¹, 小畑 智裕¹, 永安 武¹

1:長崎大学腫瘍外科、2:長崎大学医歯薬総合研究科 ハイブリット医療人センター

肺癌手術に対する胸腔鏡手術は、急速な普及をとげた。その一方で、鏡視下手術から肺葉切除術を開始した若手や開胸手術のみを行ってきたベテラン呼吸器外科医にはまだストレスフルな場合がある。またスコピストによる手術クオリティーの差も無視できない。一方で、胸腔鏡手術では、術中の出血、臓器損傷や肺瘻といった合併症に対するリスクは、他臓器手術と比較し高い。そのような点から、より安全で、術者にとってのストレスが少ないことも低侵襲手術といえる。これらに対する新たな試みとして、われわれは2つのカメラによるmulti-angle camera手術を提案している。これらについて紹介する。

我々の胸腔鏡下肺切除術は、見上げ式である。習得が容易であるが、臓器の頭側の視野が得難い点や助手の視野がミラーイメージとなることがあるなどの欠点がある。これに対する新たな方法として、Dual Vision (2カメラを用いた胸腔鏡下手術を試みている。標準は、3ポート+1アクセス(4cm)に、2個のモニターで行うが、片方のモニターにコンバーターを用いて2画面も描出できるようにする。サブカメラとして5mmカメラを追加し、遠景でメインカメラと違う角度から胸腔内を観察する。カメラホルダーを用いて固定するため、術者の増員は不要である。利点として、1. Multiple-angleによる鉗子、ステイプラーの先端確認。2. 遠景による臓器損傷のリスク低下。3. 第一カメラの清掃時にも、胸腔内操作が可能。これらにより、術者、スコピストのストレスを軽減できると考えられる。現在症例を集積中であり、映像にて供覧する。

WS-21-5

肺・縦隔疾患に対するneedle scopeによる低侵襲胸腔鏡手術

加賀 基知¹, 樋田 泰浩¹, 野村 俊介¹, 椎谷 洋彦¹, 久保田 玲子¹, 井上 玲¹, 松居 喜郎¹

1:北海道大学循環器・呼吸器外科

胸腔鏡手術における術後肋間神経痛（麻痺）は、時に長期におよぶ合併症である。肋間への負担軽減のために、①使用する肋間数を減らす(Reduced port surgery: RP)こと、②光学視管を細径化し肋間への負担を軽減する（needle scopic surgery: NS）ことを重要視してきた。肺および縦隔疾患に対する基本的アプローチは、二窓法Two Windows Method(TWM)であるが、適応を限定して3mm径の細径光学視管による観察の下に、2-3cmの長さのsingle incisionを利用した一窓法one window and punctures method（1WPM）を適応している。【対象】1997年から2014年の間に1WPMによるVATSを施行した229例を対象とし、その限界と適応について検討した。診断を目的としたもの56例、治療を目的とした173例（原発性肺癌29例、転移性肺腫瘍45例、縦隔腫瘍13例、肺良性疾患19例、自然気胸32例、膿胸9例、小児先天性肺疾患6例、その他4例）であらゆる疾患、部位に及ぶ。肺・胸膜疾患における術式は、肺葉・区域切除18例、肺部分切除159例であった。【結果】1WPMで手術を完遂したもの（完遂群）は210例（92%）で、TWMあるいは開胸手術に移行したものは19例（8%：、TWM15例、開胸手術4例）であった。その理由は癒着・陳旧性病変、視野の確保のため、肥満、病巣触知不明などで、出血1例はTWMにて対処可能であった。【考察】single port VATSは肋間への負担が少なくないとの考えから、細径光学視管を別肋間より穿刺している。穿刺痕は目立たず、術後疼痛も皆無であるので、躊躇することなく複数部位を選択できる利点がある。【結論】肺、縦隔疾患に対して、適応を限定すれば1WPによるVATSは安全に施行できる。

WS-21-6

呼吸器外科領域におけるSingle port video-assisted thoracic surgery (SPVATS) の有用性の検討

平井 恭二¹, 竹内 真吾¹, 白田 実男²

1:日本医科大学千葉北総病院 呼吸器外科、2:日本医科大学 呼吸器外科

呼吸器外科領域でのSPVATSは欧州からアジア圏の国々へと急速に広まりつつあり、次世代の胸腔鏡手術の1つとして注目されている。当科では2011年よりSPVATSを開始し始め、早期肺癌での手術成績を報告し、国際学会などではすでに一定の評価を得ている (Eur J Cardiothrac Surg 2015 in Press) .当科では肺癌のみならず、他の呼吸器疾患でもSPVATSを行っており、その手術成績をレトロスペクティブに検討した。その内訳は臨床病期Ⅰ期肺癌84例（肺葉切除80例、区域切除4例）、縦隔腫瘍10例、転移性肺腫瘍12例、自然気胸10例、良性肺疾患/胸膜生検18例で合計134例であった。創部の平均サイズは4.4 cm（3～7）であり、ポート孔の位置は肺癌の場合、第4ないし5肋間前～中腋窩線に置いた。症例すべて原則開胸器は使用せず、ラッププロテクターのみで手術を行った。肺癌、縦隔腫瘍、転移性肺腫瘍の平均の手術時間、出血量、術後在院日数、術後CPKmax、術後7日目のNRS (Numeric rating scale)、術後1か月以内の鎮痛剤使用総日数は各々175/125/95分、85/35/50 ml、7.5/4.5/5.0日、370/320/365 IU/L、2.9/2.5/3.0、8.5/5.0/8.0日であった。さらに創部での神経障害性疼痛に関連症状したアロディニア、しびれ、感覚鈍麻の出現頻度は各々11.9/10.0/8.3%、10.7/0/8.3%、7.1/0/8.3%であった。開胸移行例は3例（2.2%）であり（うち肺癌は2例）、ポート孔のみを追加した症例は全体の3例（2.2%）であった。全症例において重大な合併症は認められなかった。SPVATSは創部は小さいものの従来の開胸手術と同じ感覚をもって手術手技を行うことが可能であり、鉗子やステイプラーの扱い方に習熟すれば安全でかつ有用な術式と考えられる。血管処理も安全に施行可能であり、SPVATSの手術手技もあわせて供覧する。

WS-21-7

肺癌と縦隔腫瘍に対するロボット支援下手術の経験

福井 高幸¹, 川口 晃司¹, 中村 彰太¹, 岡阪 敏樹¹, 福本 紘一¹, 羽切 周平¹, 尾関 直樹¹, 杉山 燈人¹, 横井 香平¹

1:名古屋大学呼吸器外科

【背景】呼吸器外科領域で行われるロボット支援下手術（RATS）は泌尿器科など他領域と比べまだ少ないのが現状である。当科では2013年5月から縦隔腫瘍に対してRATSを導入し、2014年11月からは原発性肺癌に対しても適用している。

【対象と方法】2013年5月から2015年5月の間にRATSを施行した縦隔腫瘍10例と原発性肺癌6例を対象とし周術期経過を同期間に行われた従来手術と比較した。

【結果】縦隔に対するRATS適用疾患は胸腺腫4例、胸腺嚢胞2例、重症筋無力症2例、心膜嚢胞1例、神経原性腫瘍1例で、術式は拡大胸腺全摘術4例、胸腺全摘術4例、腫瘍切除2例であった。拡大胸腺全摘術を行った4例は両側アプローチで施行した。平均手術時間225分、平均出血量10g、平均術後在院日数は4.5日であった。胸骨正中切開下に行った胸腺全摘/拡大胸腺全摘術58例と比較し有意に手術時間は長かったが(225分:168分、 $p=0.011$)、出血量は有意に少なく(10g:183g、 $p=0.003$)、平均術後在院日数も短かった(4.5日:7.4日、 $p=0.012$)。肺癌に対しては右肺上葉切除3例、左肺下葉切除3例で平均手術時間202分、平均出血量53g、平均術後在院日数は4.5日であった。胸腔鏡下区域・肺葉切除43例と比較し優位に手術時間が長かったが(202分:162分、 $p=0.027$)、出血量は同等で(53g:55g、 $p=0.93$)、平均術後在院日数も同等であった(4.5日:7.3日、 $p=0.17$)。しかし、合併症の頻度が低かったことも含め、選択バイアスの関与は大きいと考えられる。

【結語】さらなる症例集積は必要であるが、縦隔腫瘍と肺癌に対するRATSは従来手術と同様に安全に施行できた。

[WS-22] ワークショップ (22)

小児外科領域における手術の革新：コツと技【Video含む】

2016-04-16 08:00-10:00 第15会場（リーガロイヤルホテル大阪 2F 桂）

司会：米倉 竹夫（近畿大学奈良病院小児外科）

司会：山高 篤行（順天堂大学小児外科）

WS-22-1

小児漏斗胸に対する胸肋挙上術

深井 隆太¹, 飯田 浩司², 三宅 克典³, 磯貝 尚子³, 池谷 佑樹³, 下山 ライ³, 河内 順³, 荻野 秀光³, 柏木 宏之³, 渡部 和臣³

1:湘南鎌倉総合病院呼吸器外科、2:湘南鎌倉総合病院胸壁外科、3:湘南鎌倉総合病院外科

【背景】小児漏斗胸に対して本邦では金属バーを用いるNuss法が普及している。一方、肋軟骨切除と胸骨リモデリング・再固定によるRavitch法が存在する。当科では後者と異なる矯正原理による胸肋挙上術(Sterno-costalelevation:SCE)を行っている。

【対象】1993年から2014年12月までに実施したSCE306例中、15歳以下に実施した178例が対象。それらの手術時年齢は3-15(8.3±3.6歳)で、男児148例、女児30例。

【方法】全症例にSCEを実施。男児は胸骨下端に正中切開、女児は乳房下に波状の横切開をおく。Ravitch法では胸骨に割線を入れ角度矯正するが、当科では第5肋間以下の胸骨下端を切除する。また第3-7レベルで切除した肋軟骨を全て胸骨に縫合固定して再建すること、胸骨に割線を入れないこともRavitch法と異なる。これにより、胸骨に張力がかかり、胸郭自体の弾力による胸骨矯正が可能となり、異物除去のための二期的手術も不要となる。術後1ヶ月は患部安静目的に自宅経過観察とし、術後1ヶ月、3ヶ月、6ヶ月および1年のタイミングで診察、視診、胸部レントゲンおよびCTにより結果を評価した。

【結果】全例が手術室で気管チューブを抜管し、一般病棟に帰室した。輸血、出血再開胸および再陥凹による再手術症例はなかった。入院期間は術後6.0±1.0日であり、術後1ヶ月以上鎮痛剤を使用した症例もなかった。全例でCT上陥凹の改善がみられ、術後1ヶ月で集団生活に復帰、術後3ヶ月でコンタクトスポーツも含めた運動が可能であった。

【結語】SCEは胸郭の矯正度、周術期および退院後の経過が良好であり、小児漏斗胸手術として有用と思われた。手術手技提示のため、術中動画を中心に供覧する。

WS-22-2

乳児・小児に対する完全胸腔鏡下肺切除knack・pitfall

古賀 寛之¹, 岡和田 学¹, 宮野 剛¹, 土井 崇¹, 中村 弘樹¹, 瀬尾 尚吾¹, 末吉 亮², 鈴木 健司¹, 山高 篤行¹

1:順天堂大学小児外科・小児泌尿生殖器外科、2:順天堂大学呼吸器外科

【目的】内視鏡手術器具の進歩により小児にも胸腔鏡手術が可能となった。小児肺嚢胞性疾患・分画肺に対する完全胸腔鏡下手術は開胸術と同等のqualityと安全性が確保されなくてはならない。今回、2009年導入以降の当科における胸腔鏡下手術の現状と我々が行っている工夫を報告する。

【術前】Thin-section CTにより葉間および肺血管anomaly評価を行う。Fogartyカテーテルをブロッカーとして利用し分離肺換気で患側肺を虚脱させる。

【術式】繊細な手術手技の為に術者が両手を用いて操作を行うことが必要で、助手は術者と干渉せずに十分な視野展開を行うために5ポートを基本とする。送気漏れを防止し術野の確保目的に1st trocarはoptical法にて留置し人工気胸を行う。30度斜視鏡を用いて開胸手術では得られない部位までの拡大視、広視野での周囲組織の確認により繊細な操作を行っている。2次元視野である為に奥行の把握が困難な場合もあるが、剥離すべき底層をまず確保することで安全な操作を行う。血管は中枢側をHem-o-lok[®]にてClippingし末梢側でsealing deviceを使用している。気管はStaplerを使用して切離するが、挿入位置・角度を考慮しなくてはならない。出血時の開胸術の対応移行準備は最重要である。

【結語】我々の工夫により、小児でも完全胸腔鏡下手術を重篤な合併症なく、開胸術と同等のqualityにて安全に行ことが可能である。

WS-22-3

胸腔鏡下横隔膜ヘルニア根治術における合併症対策と手術成績

井上 幹大¹, 内田 恵一¹, 大竹 耕平¹, 長野 由佳¹, 橋本 清¹, 松下 航平¹, 小池 勇樹¹, 楠 正人¹

1:三重大学消化管・小児外科

【はじめに】先天性横隔膜ヘルニア（CDH）に対する胸腔鏡下根治術（以下本法）では高い開腹移行率や再発率、術中高CO2血症などの問題が報告されている。当科では、これらの合併症予防策として様々な対策を行ってきたため、その有効性を評価する目的で手術成績について検討した。

【対象と方法】2000年以降にCDHで入院となった40例中、胸腔鏡下手術例8例（胸腔鏡群）と当科の胸腔鏡下手術適応基準に当てはまった本法導入以前の開腹手術例16例（開腹群）について周術期因子を比較した。合併症対策として、臓器損傷予防目的のセクレアの使用や、安定した呼吸管理のための術中intrapulmonary percussive ventilationの併用を行ってきた。また、再発予防のため、欠損孔閉鎖時の陽圧気胸を中断し、外側の肋骨骨膜への確実な縫合と縫合の緊張が強い際にはprimary closureにこだわらないことを心がけた。【結果】平均フォローアップ期間は開腹群116ヶ月、胸腔鏡群43ヶ月で、その他の背景に有意差は認められなかった。手術はパッチ閉鎖が開腹群5例(31%)に、胸腔鏡群4例(50%)に行われた。平均手術時間は開腹115分、胸腔鏡212分で胸腔鏡群が有意に長く（ $p=0.0001$ ）、平均出血量は開腹10.1ml、胸腔鏡1.0mlで胸腔鏡群が有意に少なかった（ $p=0.01$ ）。胸腔鏡群に開腹移行例はなかった。術中の最低動脈血pH、最高動脈血pCO₂、最低SpO₂は両群で有意差を認めなかった。術後合併症は、両群共に再発例はなく、腸閉塞は開腹群のみで4例(25%)に、一時的な乳び胸を胸腔鏡群で2例(25%)に認めた。現時点で胸腔鏡群において明らかな精神発達遅滞を伴った症例は認めていない。

【まとめ】合併症予防策を行うことで、手術時間以外は開腹手術と遜色のない手術成績が得られた。本法の利点として、整容性以外に術後腸閉塞の減少につながる可能性があり、更なる検討が必要である。

WS-22-4

先天性十二指腸閉鎖症に対する腹腔鏡下手術—安全かつ確実にを行うためのポイント—

山根 裕介¹, 吉田 拓哉¹, 田浦 康明¹, 小坂 太一郎¹, 大畠 雅之², 江口 晋¹, 永安 武¹

1:長崎大学小児外科、2:高知大学 小児外科

【緒言】先天性十二指腸閉鎖症(本症)に対する手術は、従来、腹部横切開によるダイヤモンド吻合が行われてきた。近年、低侵襲性が考慮され臍部切開や腹腔鏡下手術(本術式)が施行されるようになってきたが、本術式を施行している施設は限定的である。本術式は、良好な視野で安全かつ確実に施行できうる非常に有用な術式と考えている。本術式の手術手技および手術成績を報告する。

【対象】2014年4月から2015年2月に本症と診断された新生児3症例を対象とした。手術時間、哺乳開始時期、静脈栄養離脱時期に関して検討を行った。なお本術式に関しては、所属機関の倫理委員会の承認を得た。

【手術手技】①体位：頭高位、左側低位とした。②ポート配置：臍にカメラ用5mmポート、患者右側に術者用3mmを2ポート、左側に助手用3mmを2ポート、計5ポートとして臍高より1横指程度頭側を底辺としたpara axial setting(PAS)で行った。③Kocherization：助手の両手で小腸・横行結腸を左腹部に排除し、剥離を行う視野内への消化管の落ち込みを防止した。④十二指腸の剥離・授動：透視されるIVCをメルクマールとして十二指腸水平部を同定し、水平部から下行部に剥離を進めた。後の縦切開のために、十分に剥離・授動を行った。⑤ダイヤモンド吻合：口側十二指腸に横切開2cm、肛門側に縦切開2cmをおき、Vater乳頭を視認しながら5-0モノフィラメント吸収糸で連続または結節縫合で行った。transanastomotic tubeおよびドレーンは留置しなかった。

【結果】手術時間は203(120～264)分、哺乳開始は術後2.3日、静脈栄養離脱は術後10.7 (9-12)日であった。縫合不全、吻合部狭窄などの合併症を認めなかった。

【結語】本術式のポイントは、従来の開腹手術と異なり、検索に難渋することがある肛門側十二指腸を先に捉えることにある。またPASにより十分な術野展開が可能となり、安全かつ確実に手術を進行することができた。

WS-22-5

小児/腹腔鏡下虫垂切除術における気腹圧と循環動態の関係

宮野 剛¹, 中村 弘樹¹, 瀬尾 尚吾¹, 末吉 亮¹, 岡和田 学¹, 土井 崇¹, 古賀 寛之¹, 山高 篤行¹

1:順天堂大学小児外科・小児泌尿生殖器外科

目的: Airseal Intelligent Flow System (AiFS)は常時循環システムにより、CO₂の流量値を自動制御し、腹腔内圧の維持安定を図る気腹装置である。今回、腹腔鏡下虫垂切除術(Laparoscopic Appendectomy: LA)において、AiFSが小児の循環動態へ与える影響を評価した。

方法: 2014年10月から2015年06月までの全LAを対象(単孔式LAは除外)とし、従来法を用いて気腹を行った群(Conventional Pneumoperitoneum: CP)とAiFSを用いた群をretrospectiveに比較した。術式の選択は術者が任意に行った。気腹圧は、8mmHgによって開始し、全トロッカー(3本)が挿入された時点で一律5mmHgへ減じ、そこから術者の判断で必要最低限の気腹圧へ適宜調整。気腹圧の継時的な推移は、全トロッカー留置後から計測した。

結果: CP群17例、AiFS群11例。術時年齢(avg; CP 8.1yo, AiFS 7.4yo)と体重(avg; CP 26kg, AiFS 23kg)に有意差はなかった。術中気腹圧はCP 9.2 mmHg, AiFS 7.6mmHg (avg; $p < .05$)。術中循環動態に関して、EtCO₂はCP 38.8mmHg, AiFS 35.1mmHg (avg; $p < .05$)、収縮期血圧(systolic blood pressure: SBP)はCP 108mmHg, AiFS 99mmHg (avg; $p < .05$)、尿量は CP 3.4 ml/kg/h, AiFS 3.7ml/kg/h (avg; $p = ns$)。術中合併症は認めず、手術時間(avg; CP 81min, AiFS 87min ($p = ns$))、および出血量(avg; CP 3.7ml, AiFS 4.6ml ($p = ns$))には有意差はなかった。術後合併症として、AiFSに腹腔内遺残膿瘍を1例に認めた($p = ns$)。

結語: 小児において、AiFSはCPと比して低気腹圧でLAを施行可能であり、術中EtCO₂およびSBPは定値であった。

WS-22-6

小児固形悪性腫瘍手術における3Dプリンター作成モデルを用いた手術シミュレーション

宗崎 良太¹, 川久保 尚徳¹, 三好 きな¹, 小幡 聡¹, 神保 教広¹, 木下 義晶¹, 古賀 友紀², 孝橋 賢一³, 小田 義直³, 橋爪 誠⁴, 田口 智章¹

1:九州大学小児外科、2:九州大学小児科、3:九州大学形態機能病理学、4:九州大学先端医工学診療部

【はじめに】小児固形悪性腫瘍手術に対する新たな手術画像支援の試みとして、術前CT画像に基づく3Dプリンター作成臓器モデルを用いた手術シミュレーションを行っている。3Dプリンター作成モデルを用いることで、複雑な解剖学的情報が容易にまた直感的に理解でき、より正確で安全な手術を行うことが可能になると考えられる。今回、術前CT画像から3Dプリンターモデルを作成した小児固形悪性腫瘍を検討した。

【対象と結果】3Dプリンターモデルを使用した小児症例は全部で9例。神経芽腫における腹腔鏡下副腎摘出術の症例が3症例、肝芽腫に対する拡大肝右葉切除が1症例、縦隔卵黄嚢腫瘍の摘出術が1症例、骨盤・腹壁の軟部肉腫に対する摘出術が2症例、腎悪性腫瘍の腹腔内リンパ節再発の症例が2例であった。いずれも、腫瘍の解剖学的な位置の把握、脈管との関係性などが容易に理解できた。また、3例の腹腔鏡手術の症例は、トロッカーの挿入及び気腹可能な材質で作成することで、トロッカーの配置の決定に有用で、実際に鉗子操作のシミュレーションも可能であった。いずれの症例も、術中・術後合併症は認めなかった。

【考察】小児固形悪性腫瘍手術では、疾患あたりの手術数が少なく、また、術中・術後合併症により術後の化学療法の遅れが予後に影響を与えることもあり、高い安全性と精度が求められる。今回、術前CT画像に基づいた3Dプリンター作成モデルを用いることで、解剖学的理解が容易でより安全な手術が行えると考えられた。また、内視鏡外科手術においては、小児は新生児から成人と同様の体格まで様々で、今回、実際にトロッカーが挿入可能なモデルを作成することで、トロッカーの配置の決定に有用であった。また、実際のカメラ視野と同様の視野で、術前に腫瘍の位置や脈管の確認をすることができ、非常に有用であった。今後、小児固形悪性腫瘍のみならず、様々な小児外科手術への応用が期待される。

WS-22-7

小児生体肝移植術において確実な再建を行うための工夫

吉田 諭¹, 中西 史¹, 宮城 重人¹, 戸子台 和哲¹, 原 康之¹, 川岸 直樹¹, 大内 憲明¹, 里見 進¹

1:東北大学先進外科

肝移植において、乳幼児門脈は成人の移植肝門脈と比べ細いため、branch patchによる吻合を行う。しかし、胆道閉鎖症では、葛西手術の既往や胆管炎の影響で、門脈狭小化・硬化を認めることが多い。そのような症例では、ドナーの卵巣静脈などを使用した血管グラフト間置も行われるが、門脈合併症率が高くなるという報告もある。さらに、高度シャント形成例ではその閉鎖も必須となる。近年、成人肝移植において脾腎シャントの発達した門脈血栓例に、Reno-Portal 吻合(RPA)が行われるようになってきた。RPAでは胆管炎などの影響がない充分な径と血流量の健常血管のみを門脈再建に使用でき、良好な成績が期待できる。高度シャント形成小児例においても同様にRPAが適用可能と考え、自己門脈による再建不能な胆道閉鎖症例でRPAを施行した。また良好なOut Flowの維持を目的に、グラフト肝静脈に前壁パッチもおいた。移植後に急性拒絶を生じ門脈血流が消失したが、ステロイドパルス療法により門脈血栓も生じず改善し、RPAの確実さを実感した。小児におけるRPAの長期成績は全く不明であり、手術ビデオを供覧し、その有用性について討論できればと考える。

また、移植後の胆管狭窄は胆管炎を繰り返し、多くの入院や手技を必要とし、患者QOLを著しく損なうのみならず、グラフト不全に陥る症例もある。当院の小児生体肝移植92例のうち1年以上の生存が得られた症例では、胆管狭窄の有無により、全生存率に有意差を認める(胆管狭窄あり:20年生存率75%、胆管狭窄なし:20年生存率98%、 $p<0.01$)。胆道閉鎖症では全例が胆管腸管吻合による再建を必要とするが、グラフト胆管が細く吻合手技に難渋することがある。我々は、顕微鏡下手術による胆道再建を開始し、これまで6例の小児に施行した。現在まで治療を要する胆管狭窄は生じていない。当院における成績と胆道再建の手技を供覧し、胆道合併症予防について討論したい。

[WS-23] ワークショップ (23)**小児外科領域における幹細胞研究**

2016-04-16 13:30-15:30 第15会場 (リーガロイヤルホテル大阪 2F 桂)

司会：古村 真 (埼玉医科大学小児外科)

司会：田尻 達郎 (京都府立医科大学小児外科)

WS-23-1**小児外科領域における再生医療**梅澤 明弘¹

1:国立成育医療研究センター

我が国における再生医療は、近年の法令改正に伴い、開発が加速されている。「再生医療を国民が迅速かつ安全に受けられるようにするための施策の総合的な推進に関する法律」、「再生医療等の安全性の確保等に関する法律」、「医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律(医薬品医療機器等法)」が平成25年に公布された。臨床研究として109件が承認され、旧薬事法下においては製品として2品目が承認を受け、医薬品医療機器等法の下で2品目が承認された。日本国政府は基礎から臨床段階までの一貫した支援と再生医療発展のための基盤整備を行っている。文部科学省が基礎研究を、厚生労働省が臨床研究と治験を、経済産業省が産業基盤の構築を担ったうえで、健康・医療戦略室が取りまとめ、関係省庁が基礎研究のシーズを実用化に向けてリレー方式で受け渡し、一体的に推進していく。そのような中で、再生医療製品、細胞加工物、先端技術の開発により、小児外科領域における再生医療が注目されている。ES細胞、iPS細胞、体細胞を用いた細胞製剤を紹介するとともに、小児外科領域における展開を報告する。

WS-23-2

生体組織を用いた幹細胞誘導による組織再生の試み

古村 眞¹, 古村 浩子², 中山 泰秀³

1:埼玉医科大学小児外科、2:東京大学小児外科、3:国立循環器病研究センター研究所先進医工学センター生体工学部

非吸収性の鋳型を生体内に移植すると、鋳型周囲を線維性結合組織が被覆する。我々は、この生体内で再生される線維性自己結合組織を利用して、組織再生を試みている。この生体組織は、壁厚200 μ mで破裂圧が200mmHg程度の強度を有する(Cell Transplant 2004)。チューブ型の線維性自己結合組織を血管として移植し、移植6か月後には、血管内皮と平滑筋が自律再生されることを確認(J Biomed Mater Res B Appl Biomater. 2010)した。また、心臓弁形態の線維性自己組織を、心臓弁として移植すると、内皮と平滑筋が自己再生されることを確認(J Artif Organs. 2013)した。また、このシート状の組織を角膜欠損部に移植すると、白濁した線維性組織が透明となり、角膜に置換されることを家兎で確認(J Tissue Eng Regen Med 2013)した。我々は、生体組織である線維性自己結合組織が、気道パッチとして有用であるか検討した。

体重1kgの白色家兎の背部皮下に非吸収性のチューブを移植して、4週間後に摘出した。このチューブをカプセル化する生体組織を採取し、気管に作成した6x3mm大の欠損孔を7x4mm大に成型した生体組織でパッチ閉鎖し、4週間後に気道を採取した。パッチ閉鎖した部位に、組織学的に軟骨が自律再生しており、軟骨基質であるコラーゲンタイプ2とグリコサミノグリカンの産生が確認された。真皮組織でも同様にパッチ閉鎖を行ったが、線維性自己結合組織のような軟骨再生は認められなかった。マウスを用いて、この線維性結合組織を組織学的に検討した。間葉系幹細胞のマーカーであるPDGF-R α とSca-1の二重染色による陽性細胞が真皮組織よりも多く認められることが確認された。

間葉系結合組織は、個体発生のごく初期に生じる線維細胞と未分化細胞の集合体とされており、成人では歯髄にのみ存在するとされている。生体組織である鋳型を被覆する線維性自己組織が、組織幹細胞を誘導し、自律的に組織再生を可能にするのは、このような間葉系結合組織に類似した特徴を持つものと考えられた。

WS-23-3

体性幹細胞を用いたヒルシュスプルング病とその類縁疾患の新規治療開発

吉丸 耕一¹, 山座 孝義², 梶岡 俊一³, 田口 智章¹

1:九州大学病院小児外科、2:九州大学大学院歯学研究院分子口腔解剖学、3:九州大学病院泌尿器科

小児期に発症し腸管蠕動不全をきたす疾患として、腸管神経節細胞が欠如するヒルシュスプルング病(H病)と神経節細胞は存在するものの、数的質的異常により腸管運動不全となるヒルシュスプルング病類縁疾患(H類縁)がある。H類縁は、その希少性から病態解明や治療法の開発は進み難く、H類縁の腸管神経節細胞僅少症(本症)の死亡率は22%と予後不良であり、生存例も静脈栄養の離脱が困難である。本症の現在の治療は姑息的な腸切除や腸瘻造設・人工肛門造設術、中心静脈栄養であり、唯一の根治的治療法は小腸移植であるが、強い拒絶反応など多くの合併症に起因する治療成績不良から本邦での実施は容易ではない。小腸移植の代替治療として、幹細胞を用いた再生医療が注目されている。本症は、腸管神経節細胞の減少が蠕動運動の不良を招いていることから、幹細胞を疾患部位に移植する事で、蠕動不全腸管の神経系を再生し腸管機能を改善させることができれば、患児の腸管を温存し劇的なQOL改善に繋がると考えられる。現在、われわれは、H類縁モデルマウスに対し細胞移植を施すことで表現型の改善を得た。今後は病理組織学・電気生理学・栄養学的評価を行う予定である。

WS-23-4

脱分化脂肪細胞（dedifferentiated fat cell：DFAT）から誘導したiPS細胞（induced pluripotent stem cell）の誘導効率の検討

橋本 真¹, 小沼 憲祥¹, 小野 賀功¹, 後藤 俊平¹, 古屋 武史¹, 越永 従道¹, 加野 浩一郎², 松本 太郎³

1:日本大学小児外科、2:日本大学生物資源科学部動物生体機構学研究室、3:日本大学細胞再生・移植医学

背景：iPS細胞の樹立は、ヒトES細胞の研究を急速に進めるだけでなく、体細胞からの脱分化が可能であることを示した。一方、我々は手術等で破棄される成熟脂肪細胞を用い、天井培養を経て脱分化脂肪細胞（DFAT: dedifferentiated fat cell）を開発した。DFATは間葉系幹細胞の表面マーカーとほぼ一致したプロファイルを持ち、多分化能を持つことから前駆脂肪細胞と位置づけ研究を行ってきた。そこで、体細胞より未分化な前駆脂肪細胞を初期化因子の導入を用いて初期化を試みた。

目的：ヒトDFATを用いc-Myc, Sox2, Klf4, Oct3/4を遺伝子導入することでiPS細胞への誘導を行い、体細胞（線維芽細胞）と誘導効率の比較を行うことで、DFATの有用性を検討する。

方法：ヒトDFATは手術で破棄される脂肪を用いて作製し、対照となる線維芽細胞はBJ株、HDF株を用いた。初期化因子の導入は、Dynavec社のセンダイウイルスを用いて行った。誘導効率の確認は、ALP染色で行い、ALP陽性株に対して未分化マーカーを免疫染色にて確認した。また、センダイウイルスベクターの残存を確認するために、作製したiPS細胞からRNAを採取し、ベクターの消失を確認した。

結果：ヒトDFATを用いてiPS細胞を誘導することが可能であった。さらに、ALP染色では、HDFを用いたiPS細胞より早期に染色されることがわかった。ALP陽性株に対して、未分化マーカーを染色したところ、多くの細胞でNanog+, Oct4+, SSEA-4+, TRA-1-60+となった。また、センダイウイルスベクターは、iPS樹立後3～5継代以内に消失していた。

結論：ヒトDFATを用いることでiPS細胞の樹立を促進させることが明らかとなった。その多くの細胞で未分化マーカーが陽性となり、ヒトDAFTを用いたiPS細胞樹立の有用性が示唆された。

WS-23-5

ALK変異が交感神経発生および神経芽腫形成に及ぼす影響の解明

大野 幸恵¹, 榎本 秀樹²

1:国保君津中央病院、2:神戸大学

【目的】神経芽腫は主に小児の副腎髄質や交感神経節に発生する腫瘍で、神経堤細胞に由来すると考えられているが、発生要因については未解明な点が多い。我々は、ヒト神経芽腫に同定された遺伝子変異をマウスに導入し、交感神経節の正常発生過程がどのように障害されて腫瘍形成に至るのかを生体レベルで解析することを通して、神経芽腫発症機構解明の糸口を探った。

【方法】ヒトおよびマウスで神経芽腫発生に深く関与する *ALK* (anaplastic lymphoma kinase) 活性型変異 *F1174L* に着目し、Cre-loxPシステムにより変異タンパクの発現が時空間的に誘導できる変異マウスを作製し、胎児期および生後の交感神経節の組織解析を行った。また、神経芽腫発生において *ALK F1174L* と協同的に働くことが知られる *MYCN* の過剰発現マウス (*TH-MYCN* マウス) との交配を行い、腫瘍形成および交感神経節の変化を解析した。

【結果】 *ALK F1174L* の発現下では、胎児期の交感神経節細胞の増殖が亢進し交感神経節のサイズが増大するのが観察されたが、神経芽腫形成には至らなかった。一方、*ALK F1174L* と *TH-MYCN* の複合変異マウスは、大部分が神経芽腫を発症し生後160日以内に死亡した。同一の遺伝背景で *TH-MYCN* 単独では腫瘍形成を認めなかった。出生直後の複合変異マウスの交感神経節において、増殖能が異常に亢進した細胞集団が認められ、この細胞集団が神経芽腫に発展する可能性が示唆された。また、この細胞集団の細胞は、免疫染色では交感神経前駆細胞様の性質を示した。

【考察】 *ALK F1174L* は *MYCN* と協調して神経芽腫を誘導することが示された。*ALK F1174L* は胎生期に存在する増殖性の交感神経前駆細胞を未分化状態に維持し、その前駆細胞に *MYCN* が働きかけて腫瘍形成に至る可能性が示唆された。今後、細胞および時期特異的Creを利用することにより、神経芽腫の発症時期や、発症に寄与する細胞種の特定が可能になると期待される。

WS-23-6

脂肪組織由来間葉系幹細胞を用いた神経芽腫に対する新規細胞療法の開発

木村 幸積¹, 岸田 綱郎², 東 真弓¹, 若尾 純子¹, 田中 智子¹, 坂井 宏平¹, 文野 誠久¹, 青井 重善¹, 古川 泰三¹, 松田 修², 田尻 達郎¹
1:京都府立医科大学小児外科、2:京都府立医科大学免疫学

【背景と目的】神経芽腫は小児固形腫瘍の中では脳腫瘍について発生頻度が高く、高リスク群においては未だ予後不良の疾患であり、新規治療法の開発は喫緊の課題である。今回、ヒト脂肪組織由来間葉系幹細胞(MSC)による神経芽腫に対する抗腫瘍効果、ならびに腫瘍集積(homing)効果について検討した。

【方法】神経芽腫の自然発生モデルマウス(MYCN-TgM)より作成した神経芽腫初代培養細胞 1×10^5 個に、MSCを48時間培養した培地を投与し、線維芽細胞を48時間培養した培地を投与した細胞群をコントロールとして、培養4日後に効果判定を行った。また、生後3週のMYCN-TgMに対してGFPでラベリングしたMSC(1×10^6 cells)を腹腔内投与し、2週間後に犠牲死させたのち蛍光顕微鏡を用いて腫瘍を観察した。さらに、生後4週のMYCN-TgMに対してMSC(3×10^6 個)を腹腔内投与しIVIS imaging system(®SPI)を用いて投与から24時間経時的にMSCの追跡を行った。

【結果】マウス神経芽腫初代培養細胞のin vitro実験による抗腫瘍効果は、スフィア数において有意差はみられなかったものの、スフィアの大きさ(mean $90.78(\mu m)$, $p < 0.05$)および断面積(mean $4543.2591(\mu m^2)$, $p < 0.001$)において有意差がみられた。GFPでラベリングしたMSCを投与したin vivo実験では、腫瘍表面および断面にMSCが集積しており、他の臓器には集積がみられなかった。IVISをもちいた実験では、MSCが腫瘍に集積することが経時的に確認された。

【考察】in vitro実験にてMSCがマウス神経芽腫細胞において腫瘍の増殖を抑制することが確認された。また、in vivo実験にてMSCの腫瘍集積効果が神経芽腫においてもみられることが確認された。今後は分化マーカーの発現またはアポトーシスの誘導を測定し、抗腫瘍効果のメカニズム解析を行う予定である。

WS-23-7

胎児型横紋筋肉腫の癌幹細胞治療薬としてのジスルフィラムの有用性

中畠 賢吾¹, 上原 秀一郎², 川津 美代子¹, 銭谷 昌弘¹, 出口 幸一¹, 高間 勇一¹, 奥山 宏臣¹

1:大阪大学小児外科、2:大阪市立総合医療センター小児外科

【はじめに】

近年アルデヒド脱水素酵素1(ALDH1)がさまざまな腫瘍の癌幹細胞マーカーとなることが知られており、われわれは小児悪性固形腫瘍の一つである胎児型横紋筋肉腫においてALDH1が癌幹細胞マーカーとなることを報告した。アルコール依存症の治療薬であるジスルフィラム(DSF)が、ALDH阻害作用により癌幹細胞に対する増殖抑制効果を持つことが知られているが、小児悪性固形腫瘍におけるDSFの有用性についての報告はない。そこで胎児型横紋筋肉腫とその癌幹細胞に対するDSFの増殖抑制効果を検討した。

【方法】

胎児型横紋筋肉腫の細胞株RDとKYM-1を用いて、フローサイトメトリーにてDSF添加の有無におけるALDH1活性上昇細胞群の割合を測定した。癌幹細胞の持つ自己複製能、造腫瘍能に対するDSFの効果を検討するため、DSF添加群と非添加群を96 well plateに播種し、形成されたスフェアを計測した。またヌードマウスにKYM-1の5mm角の腫瘍片を皮下移植し、DSF投与群と非投与群の腫瘍体積を経時的に比較した。

【結果】

RDとKYM-1において、DSF非添加下でのALDH1活性上昇細胞はそれぞれ全細胞の $1.9 \pm 0.4\%$ 、 $14.3 \pm 1.0\%$ であり、DSF投与群ではRDで $0.6 \pm 0.1\%$ 、KYM-1で $9.2 \pm 3.2\%$ と有意に減少した。スフェア形成能については、RD、KYM-1ともにDSF添加群で有意に減少した。マウスの腫瘍を皮下移植2か月後に計測したところ、DSF非投与群では2か月後に $728 \pm 234 \text{mm}^3$ であったが、投与群では $265 \pm 85 \text{mm}^3$ と有意に増殖が抑制された。

【まとめ】

DSFは、横紋筋肉腫癌幹細胞の割合を減少させ、自己複製および造腫瘍能を抑制することにより、横紋筋肉腫癌幹細胞を標的とした新規治療薬として有用である可能性が示唆された。現在抗血管新生作用などのDSFの作用機序について検討しているので併せて報告する。

[WS-24] ワークショップ (24)

鼠径ヘルニア手術—温故知新—

2016-04-16 13:30-15:30 第16会場 (リーガロイヤルホテル大阪 2F 桐)

司会：嵩原 裕夫 (ハートライフ病院)

司会：早川 哲史 (刈谷豊田総合病院外科)

WS-24-1

腸管切除を要する鼠径部嵌頓ヘルニアに対する従来法 (McVay, IPTR) の有用性と伝承

吉川 晃士朗¹, 金岡 祐次¹, 原田 徹¹, 亀井 桂太郎¹, 前田 敦行¹, 高山 祐一¹, 深見 保之¹, 尾上 俊介¹

1:大垣市民病院外科

[背景・目的] 当科では鼠径部嵌頓ヘルニアに対するヘルニア修復は腸切除を要する場合は従来法 (McVay, IPTR) を、腸切除を要さない場合はメッシュ法を標準術式としている。しかしTension free法の普及により従来法を施行する機会は少なく手技の伝承が問題となっており、当科では手術映像を保存して従来法の教育を行っている。今回鼠径部嵌頓ヘルニアの治療成績と若手外科医のみで従来法を施行することの安全性について検討した。

[対象と方法] 2008年1月から2015年8月までに手術を施行した鼠径部嵌頓ヘルニア90例を対象とした。①これらを腸管切除を要した腸切群45例と要しなかった非腸切群45例に分け手術成績を比較検討した。②また従来法を施行した55症例を若手外科医(卒後8年目まで)のみで施行したJ群42例と上級医が手術に加わったS群13例に分け、手術成績を比較検討した。

[結果] ①腸切群では有意に年齢が高く (79歳 vs 71歳)、女性が多かった (51.1% 24.4%)。ヘルニア分類 (外鼠径/大腿内鼠径) は腸切群: 14/28/3、非腸切群: 29/10/6 ($p<0.001$) であった。ヘルニア修復は腸切群ではMcVay 41例、IPTR 4例であり、非腸切群は35例 (77.7%) でメッシュを使用した。術後合併症は腸切群: 31.1% (表層部創感染4例、縫合不全1例、seroma2例、再発1例、その他6例) で非腸切群: 15.5% (seroma3例、出血1例、その他3例) (NS) であった。②J群、S群の比較ではJ群でECOG-PS 2以上の症例は有意に多かったが (8例vs 6例 $P=0.499$)、ヘルニア分類、腸切の有無に有意差を認めず、手術時間 (114分 vs 91分)、出血量 (38g vs 36g)、術後合併症 (21.4% vs 46.1%)、術後在院日数 (11日 vs 16日) についても有意差を認めなかった。

[結語] 鼠径部嵌頓ヘルニアに対しては術後感染の面から腸管切除を要した場合には人工物を用いない従来法が望まれる。また十分な教育を行えば若手外科医のみで従来法も安全に施行可能であった。

WS-24-2

日帰り手術センターによる鼠径ヘルニアに対するKugel法の有効性について

渡瀬 誠¹, 小川 稔¹, 山口 拓也¹, 庄司 太一², 金森 浩平², 清水 将来², 廣岡 紀文², 城田 哲哉³, 森 琢児², 小川 淳宏², 門脇 隆敏², 刀山 五郎², 丹羽 英記¹

1:多根総合病院日帰り手術センター、2:多根総合病院外科、3:多根総合病院急性腹症科

Kugel法は、小切開創からKugel patchを挿入することで内鼠径輪、内側鼠径窩、大腿輪、閉鎖孔などのすべてのヘルニア門を同時に閉鎖でき、しかも術後疼痛、再発も少なく究極のunderlay法であると言われている。また後方アプローチ法の中でもTAPP,TEP法などの腹腔鏡を使用する手術法とは違い、唯一の小切開法であり最も低侵襲である。一方、手技に精通した指導者の不足、解剖、手術手技の習得に時間がかかるため我が国での普及率は約10%と低い。当院は、2004年に鼠径ヘルニアに対するKugel法を導入以来、5000件を超えるKugel手術を経験するhigh volume centerであり、その90%が日帰り手術センターにて行われている。2004年にはMesh plug法55件、Kugel法44件、高位結紮法1件と総数100件程度の件数であったが、2011年に新病院を開院し、日帰り手術センターと手術場を隣り合わせに併設するなどの改良を行い、2014年にはKugel法832件、Mesh plug法18件、高位結紮法58件、LPEC法25件、ハイブリッド法25件など多岐に渡る手術方法を駆使し1年間で900件を超える手術を施行している。当院のKugel法の特徴は従来のKugel原法を改良した独自の外側アプローチ法を完成し、2010年から統一された手順に従っていることである。2010年からの外側アプローチ法の再発率は0.3%であり、2014年の成人鼠径ヘルニア(片側、初発)の平均手術時間は28分であった。2014年の鼠径ヘルニア症例の中で、術後再発、前立腺癌術後、嵌頓ヘルニア、ハイブリッド(重複あり)症例に対してKugel法を施行できたものは、57%(25/44)、79%(19/24)、89%(24/27)、52%(16/31)であり、Kugel法は様々な病態に対応できる柔軟性のある有効な手術方法である。また手術室滞在時間は50分程度と短時間で、手術場の有効利用、短期滞在手術手技加算3の算定が可能と、病院経営にも有利である。Kugel法は外科医が習得すべき手術手技の一つである。

WS-24-3

鼠径部ヘルニアの術式の変遷と治療成績

松原 猛人¹, 櫻庭 一馬¹, 関根 隆一¹, 原田 芳邦¹, 喜島 一博¹, 新村 一樹¹, 横溝 和晃¹, 加藤 貴史¹, 田中 淳一¹

1:昭和大学藤が丘病院消化器・一般外科

【はじめに】当施設では、2008年1月よりすべての鼠径部ヘルニア手術症例の1年間のアウトカムを前向きにデータベース化している。2015年8月までの登録症例数は926例となった。2008年1月～2009年12月の第一選択術式はPHS法、Mesh plug法で、両術式の比較試験(UMIN000000946)を行った。術式による治療成績に差はなく(慢性疼痛17.0 vs 18.4%) 両術式ともに手術介入によるQOL(SF36 v2) の改善効果が得られた。2010年1月～2013年4月の第一選択術式は、polysoft、または、UHS underlay法(underlay meshのみを使用)であった。形状記憶リングのよる影響を調査するため、polysoft vs UHS underlay法のRCTを行った。慢性疼痛に差は認められず(23.9% vs 8.5% $p=0.052$)、両術式ともに手術介入によるQOL (SF36 v2) の改善効果が得られた。違和感は有意にUHS underlay法で少なかった(45.6% vs 19.5% $p=0.0057$)。この試験全体での神経温存率は95%とUMIN000000946の44.5%を大きく上回る結果で、メッシュと神経が直接接触することのない腹膜前修復法が神経温存の点から優れているという我々の仮説を裏付ける結果であった。しかしながら、慢性疼痛の発生頻度については期待していたほどの効果は認められなかった。このことから、神経の存在する層を操作すること自体が問題であるという仮説に辿りついたため、TAPP法を導入した。現段階で最も理想的な前方切開法と考える形状記憶リングのない腹膜前修復法(LWU法)とTAPP法の成績の術後6か月アウトカムの比較検討を行ったので報告する。

【結果】LWU群(N=203) vs TAPP群(N=116)における術後疼痛(VAS>1と定義)は安静時4.6 vs 0%($p=0.026$)、体動時痛は8.6 vs 1.9% ($p=0.021$)、鼠径部の感覚障害は22.3 vs 5.7% ($p=0.0002$)、違和感は24.6 vs 12.3% ($p=0.014$)とすべてのアウトカムでTAPPが優れていた。再発はLWU群の1例に認めるのみであった。我々のTAPPのポイントについて供覧する。

WS-24-4

鼠径部ヘルニア手術手技の変遷と成績

山本 海介¹, 森嶋 友一¹, 里見 大介¹, 豊田 康義¹, 小林 純¹, 利光 靖子¹, 福富 聡¹, 土岐 朋子¹, 榊原 舞¹, 守 正浩¹, 石毛 孔明¹

1:国立病院千葉医療センター

当院では、2007年1月から2015年8月までに1417症例、1603病変の鼠径部ヘルニア手術を行った。男女比は、1241:176。術式の変遷を前期(2007-2009年)、中期(2010-2012年)、後期(2013-2015.年8月)で検討を行った。前期:PHS法61%, Direct Kugel(以下DK)法25%, Plug法2%, UHS法2%, 従来法8%, 大腿法2%。中期:DK法43%, Plug法4%, UHS法31%, 従来法3%, 大腿法1%, 腹腔鏡手術(以下Lap法)18%。後期:DK法18%, Plug法7%, UHS法15%, 従来法3%, 大腿法1%, 腹腔鏡手術(以下Lap法)56%であった。前期及び中期では鼠径部切開法が主流であったが後期ではLap法(当院での基本手技はTAPP法)が半数以上を占めた。

合併症は、血腫10例、メッシュ感染1例、慢性疼痛3例(すべて鼠径部切開法)であった。再発率は、当院へ受診したものみの評価であるが4例であった。3例は鼠径部切開法、1例は再々発例のTAPP症例であった。

2007年から2014年の症例を対象にJHS分類(下腹部手術歴、緊急手術を除く初発成人症例)についても検討を行った。男性(n=1120) I -1: 48, I -2: 508, I -3: 153, II -1: 83, II -2: 69, II -3: 157, III: 3, IV: 99。女性(n=158) I -1: 28, I -2: 56, I -3: 9, II -1: 3, II -2: 7, II -3: 5, III: 34, IV: 15, V: 1であった。男女ともにIV型が9%であった。

考察:合併症がなく、再発が再々発症例の1例のみであったLap法が優れた術式であると考えられた。Lap法は剥離範囲の認識が確実であり、JHS分類の検討でも9%存在したIV型の見逃しがないことが挙げられる。また、教育という面でも解剖を視覚的に理解するという点やTAPP法の操作が腹腔鏡手術の基本的な動作を凝縮した手術という点においても優れた術式と考えられた。当院では外科志望の研修医に限りドライボックス下での腹膜縫合を行えた場合にはメッシュ展開から腹膜縫合までの操作を行ってもらい腹腔鏡手術の基本動作を学ばせている。以上につき報告する。

WS-24-5

鼠径部ヘルニア手術の変遷—どうしてTEPに行き着いたか？

荻野 信夫¹, 藤井 仁¹, 文元 雄一¹, 生島 裕文¹, 林部 章¹

1:大阪府済生会富田林病院

【はじめに】成人鼠径ヘルニアに対する手術はメッシュ法が標準であるが到達法、メッシュ素材により多様な手術が行われているのが実状である。当科では1994年からTEP法、Plug法、Bilayer法を順次導入してきたがその優劣を検証するために手術時間、合併症、再発率などを比較し、QOL調査を施行した。【対象と方法】1998年から2005年までに施行したPlug 96、Bilayer 86、TEP 183の計365例を対象とし手術時間、術後合併症、再発について比較した。QOLは慢性期の創痛、異物感、日常生活復帰について調査した。【成績】Plug, Bilayer, TEPの手術時間はそれぞれ58,74,87分でありPlugが短かった。合併症は漿液腫をPlug 3%,Bilayer 9%, TEP 9%に認め、創感染はPlug 3.1%,Bilayer 2.3%,TEP 1.1%に認めた。再発はPlug 6.3%,Bilayer 1%,TEP 0.4%に認めた。慢性疼痛はPlug36%,Bilayer34%,TEP21%でTEPが有意に少なく、異物感はPlug31%,Bilayer19%,TEP18%で差はなかった。日常生活復帰日数はPlug 12.7日,Bilayer 11.7日,TEP 9.4日で何れもTEPが有意に短かった。【結果】TEPは手術時間が長いが創痛、感染、再発の少なさ、日常生活復帰の面で優れており、2004年からはTEPを標準術式とした。【その後の変遷】TEP手術に1) 拡張バルーンを使用しない、2) 原則タッカーでのメッシュ固定を省略の2点の改良を加え2008年から環境に優しい”コスト削減化したTEP”として標準化している。最近6年間、487例のTEP手術成績では手術時間70.4分、再発率0.4%と良好である。【教育】TEPはlearning curveが50～100例と長いとされ、30～50例目に有害事象が起りやすいと考えられる。Learning curveの期間中は熟練医の前立ちによる直接指導を受け、手術ビデオでの繰り返し研修が肝要と考える。また他の腹腔鏡下手術と異なり、膜の鈍的剥離が中心の手技となるため若いレジデントにこそ教育効果があるものと考えられる。

WS-24-6

当科における腹腔鏡下鼠径部ヘルニア修復術術後成績に関する大規模アンケート

早川 俊輔¹, 早川 哲史¹, 犬飼 公一¹, 近藤 靖浩¹, 野々山 敬介¹, 渡部 かをり¹, 藤幡 士郎¹, 宮井 博隆¹, 安田 顕¹, 山本 稔¹, 北上 英彦¹, 清水 保延¹, 田中 守嗣¹

1:刈谷豊田総合病院外科

2004年にTransabdominal preperitoneal repair法（以下TAPP）を開始し、経験を重ねてきた。2013年の日本内視鏡外科学会アンケート調査によれば腹腔鏡下ヘルニア修復術は増加傾向であり、TAPPは本邦の約24%を占めているが再発率は4%と高く報告されている。本邦ではTAPPの中長期的な正確な術後成績の報告はなく、TAPP症例に対して術後成績の評価を目的として大規模なアンケート調査を行った。

電子カルテ導入後2006年4月から2014年3月までの8年間に2125症例2373病変の鼠径部ヘルニアの手術を施行している。8年間にヘルニア修復術を施行した全2044症例（当院カルテから回答不能と判断した症例は除外）に対して、2015年5月に再発の有無、手術満足度（0-10点評価）、術後疼痛（安静時、体動時をそれぞれ0-10点のNRSスコアで評価）、メッシュ違和感（0-10点評価）に関するアンケート調査を郵送にて施行した。緊急手術を除いた片側TAPP法施行症例は1621症例であり、957例（62.3%）の回収が得られた。そのうち有効回答は920例であり、その結果を詳細に検討した。

有効回答症例の手術時平均年齢は62.4歳（16-95歳）、男女比は814:106、平均手術時間88分（28-199分）、平均術中出血量2ml（1-4ml）、平均術後在院日数1.0日（1-14日）であった。医療機関で術後再発と診断されている症例は5症例（0.5%）であったが、アンケートでは再発を懸念しているが医療機関を受診していない症例を10例（1.1%）認め、現在再発の有無を調査中である。平均術後満足度は9.4点（0-10点）、平均術後安静時疼痛は0.4点（0-10点）、平均術後体動時疼痛は0.5点（0-10点）、平均メッシュ違和感は0.6点（0-10点）であった。疼痛、違和感共に全く症状を認めなかった症例は621例（67.91%）であった。本検討結果からTAPPは鼠径部ヘルニアに対する修復術として十分許容できると考えられ、アンケートからみた詳細な中長期術後経過を報告する。

WS-24-7

実体臓器腹腔シミュレータおよびヘルニアモデルを用いた腹腔鏡下鼠径ヘルニア修復術教育システムの構築～Learning Curveゼロを目指して～

西原 佑一¹, 菊池 弘人¹, 川口 義樹¹, 徳山 丞¹, 大住 幸司¹, 浦上 秀次郎¹, 石 志紘¹, 島田 敦¹, 尾本 健一郎², 松井 哲¹, 大石 崇¹, 杉本 真樹³, 磯部 陽¹, 松本 純夫¹

1:国立病院東京医療センター外科、2:東京医療センター 救命科、3:神戸大学消化器内科

腹腔鏡下鼠径ヘルニア修復術（以下：TAPP）は、その優れた診断能と低侵襲性から症例数が急増している。その反面、再発率が高まっていることも問題視されている。TAPPではLearning curve（以下：LC）に達するまで30～50例程度を要するとされているが、実際の手術のみでLCに達するための教育を行うには限界があり、安全面からも推奨されない。当科ではTAPPの術者となるまでに、suturing boxでの基本手技の取得、手術ビデオでの教育に加え、特許技術Bio-Texture Modeling®（生体質感造形®）を活用して開発した、実体臓器腹腔シミュレータによる、模擬手術を義務付けている。従来のシミュレータは、人体と比較するとその質感などが再現できず、現実感に乏しいことが欠点であったが、今回、PVA素材を元にした複数の質感を持つ膜構造を開発し、実際の手術で重要視される、腹膜や剥離層の質感を再現したヘルニアモデルを作成した。Cooper靱帯などTAPPに必要な鼠径部解剖構造は、CT画像から3Dイメージを構築し、実体臓器として作成した。それに腹膜と剥離層を模した膜素材を貼り付けることで、実際の鼠径部と同様の質感および現実感を持たせた。実体臓器による模擬手術および手術内容のビデオ画像検証により、術者の技量および習熟度評価、トレーニングによる上達度評価も可能となった。今回構築した手術教育システムは、手技の標準化と適切な習熟度評価を行うことができ、若手外科医だけでなく、初めてTAPPを行う熟練医に対するLCの短縮に有用であると可能性が示唆された。手術症例のみではなく、実体臓器を用いたトレーニングを合わせることで、LCを短縮させるだけでなく、内視鏡手術の安全性向上にも大きく寄与するものと考えている。

[CR] 第16回臨床研究セミナー

第1部 臨床研究の基礎講座

第2部 「日本外科学会臨床研究助成*」及び「若手外科医のための臨床研究助成」授賞式

第3部 外科臨床研究の実践

2016-04-16 08:00-11:00 第1会場（大阪国際会議場 5F 大ホール）

第1部 司会：瀬戸 泰之（東京大学消化管外科）

第1部 司会：小林 道也（高知大学臨床医学部門）

第2部 司会：國土 典宏（東京大学肝胆膵・人工臓器移植外科）

第2部 司会：松居 喜郎（北海道大学循環器・呼吸器外科）

第3部 司会：島田 光生（徳島大学消化器・移植外科）

第3部 司会：藤原 俊義（岡山大学消化器外科）

.....

—

開会の挨拶

澤 芳樹¹

1:大阪大学心臓血管外科

CR-1-1

第1部

統合倫理指針と利益相反指針に基づく臨床研究の推進

土岐 祐一郎¹, 瀧口 修司¹, 山崎 誠¹, 黒川 幸典¹, 高橋 剛¹, 牧野 知紀¹, 宮崎 安弘¹, 森 正樹¹

1:大阪大学消化器外科

「臨床研究に関する倫理指針」と「疫学研究に関する倫理指針」が一つになり「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」（いわゆる統合指針）が発令、施行されて1年を過ぎようとしている。そして今、臨床研究のあり方が大きく変わってきている。

今回の改定はもともと個人情報管理やインフォームドコンセントなどを中心とした既定のタイミングであったが、直前に高血圧薬の研究不正事件があり、臨床研究の厳格化が急遽盛り込まれることになった。不正の遠因は企業と研究者の利益相反であるが、その利益相反を研究不正にまで発展させてしまったのは性善説に基づく研究管理体制が甘いということである。

今回の指針では臨床研究を介入・侵襲の有無により4つのカテゴリーに分け、それぞれに応じたマネジメントが要求されるので、介入・侵襲の定義を理解することが重要である。介入とは診療などを制御しようとする行為で通常診療を超える医療行為や研究目的で実施する行為を含んでいる。侵襲には今回、軽微な侵襲（採血や単純レントゲン）というカテゴリーが定義され侵襲なしとほぼ同様に扱われている。介入あり・侵襲ありの研究はモニタリングや監査をはじめ、などの臨床試験の厳格化により、臨床試験実施のハードルが高くなっている。一方で介入なし・侵襲なし（軽微な侵襲を含む）については倫理審査委員会は迅速審査を採用することもできる。

侵襲を伴う介入研究が煩雑になったことと歩調を合わせて近年はNCDや各種がん登録などのビッグデータを用いた観察研究が盛んに行われるようになった。開腹vs内視鏡などランダム化比較試験とビッグデータの後方比較研究では必ずしも一致した結果が出ておらず興味深いところである。今後は、臨床研究にはランダム化試験とビッグデータの両方のアプローチが重要になってくると思われる。

CR-1-2

第1部

日本医学会 医学研究のCOIマネジメントに関するガイドライン

梶谷 篤¹

1:梶谷綜合法律事務所

産学連携活動は、医学・医療の分野において、基礎研究成果をもとに新規診断法や治療法、予防法の開発ならびに実用化に大きく貢献しており、現代の医学・医療の発展に不可欠である。また、産学連携活動は関与する研究者（医師）個人の利益を産み出すものであるが、かかる利益の取得が、結果として研究活動を活発化してきた側面も否定しえない。しかし、他方で、私的利益の追求は、研究活動における社会的責務や倫理的責任の発揮を阻害する契機となり得るものである。1999年の米国ゲルシンガー事件を代表として、我が国においても、これまでに利益相反にからむ重大な事件・不祥事がたびたび発生し、社会的な非難をあびている。

このように、産学連携に伴い、これに関与する学術機関や研究者の社会的責務・倫理的責任と個人の利益との衝突が生じる状態を利益相反（conflict of interest : COI）と呼び、産学連携活動に伴い利益相反状態が生じることを避けることは出来ない（利益相反状態の不可避性）。しかし、COI状態が生じること自体を直ちに問題視することは適切ではなく、研究施設や機関が適切にCOIをマネジメントし、研究倫理の遵守と産学連携活動の両立を図り、適切な研究活動の促進と社会からの信頼の維持を図ることが重要である。

日本医学会は、2011年にCOIマネジメントガイドライン初版を公表し、2014年に「日本医学会 医学研究のCOIマネジメントに関するガイドライン改訂版」を公表した。また、2015年には、我が国の5大学を中心に実施されたディオバン臨床研究事案等の発生を踏まえ、ガイドラインの一部改訂を行っている。

本講では、COIの考え方について確認し、ガイドラインについて、こうした近時の改定の背景も踏まえて解説を行いたい。

CR-1-3

第1部

臨床研究のための生物統計学

山中 竹春¹

1:横浜市立大学臨床統計学

基礎研究と臨床研究が連携しにくい理由のひとつとして、両者の「個体間の異質性」に関する考え方が大きく異なっている点があげられます。臨床研究ではヒトを対象としているために個体間の異質性が大きく、小規模研究でみられた有望な結果が「検証試験をやってみないとわからない」と一蹴されてしまうことは枚挙に暇がありません。様々な角度から統計学的検定を行い、ようやく見つけ出した有意差が、臨床試験に熟練した臨床医により、「所詮、検定の多重性」「所詮、サブグループ解析の結果」と叩き斬られてしまうこともしばしばです。一方、基礎研究では、これも極論を言えば、本来ある差に対し、その差がより鮮明となるように実験系を確立することが求められるため、個体間の異質性はさほど問題になりません。問題にならないくらいの実験をしろ、と先輩から叩き込まれます。（適切な実験の下に行われた）研究の結果、データ上、明らかに目に見える差は正しいと解釈できますし、その差を定量的に示すためのP値の計算が、統計“処理”として求められます。本講演では、両者のこのような考え方の違いを念頭におきつつ、臨床試験デザインの考え方について何点かのポイントを議論したいと思います。

CR-1-4

第1部

臨床研究の実践：支援センターの役割

名井 陽¹

1:大阪大学未来医療センター

政府は新成長戦略の中で、世界の最先端を行く高齢社会に対応し、健康・医療・介護の革新を進めて行くことにより、新たな産業を育て国際社会においてリードしていくという「ライフ・イノベーションによる健康大国戦略」を掲げ、その中で国内からの新規医療の創出を促進するため、治験・臨床研究の活性化や整備の遅れていた橋渡し研究・臨床研究拠点の整備を進めてきた。平成26年には健康・医療戦略推進法を制定、内閣に健康・医療戦略推進本部を設置、さらに平成27年には独立行政法人日本医療研究開発機構を設置して、よりいっそう臨床研究を活性化・強化するなど、国家戦略としてのライフ・イノベーション創出に向けた取り組みがすすんでいる。

一方、創薬のパイプラインにおいて、稀少難病を含むアンメット・メディカルニーズに対する治療薬の重要度が増大し、また抗体医薬、核酸医薬や再生医療、遺伝子治療など治療モダリティが多様化しているが、このようなリスクの多い開発は企業には難しく、アカデミアにおける国費の支援を受けての新規医療開発に注目が集まっている。医療機器の分野でも、医療現場のニーズを抽出して製品開発を進める手法が注目されるなど、産学連携の中で製品開発を行うことが多くなっている。拠点の形成などインフラ整備が進む中、アカデミア発の新規医療技術を産学連携によって実用化していく成功例も徐々に生まれつつあり、ますます橋渡し研究、臨床研究に注目が集まっている。

そんななか、製薬企業による臨床研究データへの介入が明るみに出て臨床研究の信頼性や質に関する懸念が浮上するなど、日本の臨床研究の課題も顕性化してきており、これをうけて新たな「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」が策定された。このように橋渡し研究、臨床研究を取り巻く事情や規制はめまぐるしく変化しており、研究者は複雑な開発の手順や研究規制に対応を求められている。このセミナーでは多様化、複雑化する臨床研究を効率よく、高品質で実施するために、AROなどの臨床研究の支援組織が行っている取り組みや提供しているサービスについて解説する。

CR-2-1

第2部

蛍光イメージングを応用した肝切除後の残肝機能の解明

河口 義邦¹, 真木 治文¹, 伊藤 大介¹, 伊藤 橋司¹, 稲垣 善則¹, 金子 順一¹, 長谷川 潔¹, 國土 典宏¹

1:東京大学肝胆膵外科

肝臓は門脈から供血され、肝静脈を還流路としている。肝切除後の残肝機能については、未解明の点が多い。門脈血流や肝静脈血流の有無といった血流動態に着目した肝機能の解明は肝臓外科手術の臨床に即しており幅広く応用可能と考えられる。近年、タンパク質と結合したインドシアニンググリーン（ICG）に近赤外光を照射することで呈する蛍光を画像化する技術が実臨床に応用されている（ICG蛍光法）。演者らは、ICG蛍光法を用いて、63人の肝静脈合併切除を伴う肝切除、肝移植後に蛍光観察カメラを用いて肝静脈閉塞領域のICGの門脈取り込み能を評価し、非閉塞領域に比べ30-40%に低下していることを報告した（Kawaguchi et al. J Hepatol. 2013）。しかし、これらはマクロレベルでの評価が中心で、肝静脈の血流動態に応じた機能の程度をミクロレベルで評価している報告はみられない。そのため、ICGなど肝臓に取り込まれる物質が門脈閉塞領域、肝静脈閉塞領域において非閉塞領域と比べ、細胞レベルでどの程度取り込まれているのか、またその後どのように機能と結びついていくのかについては、明らかにされていない。

上記課題に対して、ラットを用い、門脈・肝静脈閉塞モデルを作成し、肝血流動態に応じた肝機能を解明すべく以下のような研究を計画した。1. 演者らの先行研究に基づき、ラットにICGを静注し、肝表面の蛍光観察を通して、門脈閉塞領域、肝静脈閉塞領域のそれぞれで肝内の物質のとりこみを評価する。2. 血流動態の異なる肝領域から5μm切片を作成し、H&E染色で組織学的評価を行う（項目：壊死、炎症、委縮、edema）。3. ICG蛍光顕微鏡を用いて、細胞レベルでICGの取り込みの程度を評価する。4. 同組織から肝再生に関連したcytokine（IL-6）、growth factor（TNF- α 、HGF、TGF- β 1）を測定し、比較する。本研究とヒトにおける臨床研究による既報の結果をあわせて、肝血流動態と肝機能の関連に関してこれまでに得られた知見を報告する。

CR-2-2

第2部

心房性ナトリウム利尿ペプチドの血管保護作用を応用した画期的癌転移予防法の開発

野尻 崇¹, 山本 晴子², 濱崎 俊光², 恩田 香織², 新谷 康³, 奥村 明之進³, 寒川 賢治¹

1:国立循環器病研究センター研究所、2:国立循環器病研究センター、3:大阪大学呼吸器外科

【背景】

肺癌手術では、周術期炎症を惹起させると同時に、血中に遊離癌細胞が放出される可能性がある。遊離癌細胞の多くは、1日程度で血中から消失することが知られているが、近年、この全身炎症が血管へ作用し、炎症細胞だけでなく、遊離癌細胞との接着が亢進し、術後早期再発形成へと繋がる可能性について指摘されている。

これまでに我々は、心房性ナトリウム利尿ペプチド(ANP)を肺癌周術期に投与することによって、炎症反応を軽減し、術後様々な合併症を有意に軽減できること、さらに、ANP投与群では非投与群(手術単独群)と比較して術後無再発生存率が有意に高いことを報告した。

【目的】

ANPの術後再発抑制効果について、その詳細な作用機序を明らかにして、前向き臨床研究へ橋渡しすること。

【方法及び結果】

ANPの受容体であるGC-Aを持たないマウスmelanomaを、尾静脈より注入する血行性転移モデルにおいて、血管内皮特異的GC-A knockoutマウスでは、野生型マウスと比較して肺転移が有意に多く、血管内皮特異的GC-A transgenicマウスでは、逆に肺転移は有意に少なかった。以上より、ANPは血管内皮細胞に作用することが示唆された。

ヒト肺動脈血管内皮細胞(HPAEC)に炎症物質であるLPS刺激を行うと、E-selectinの発現が増加し、ヒト肺癌細胞との共培養において、HPAECに接着する癌細胞が顕著に増加した。本実験系に対してANPを前処置すると、E-selectinの発現増加が抑制され、HPAECに接着する癌細胞も有意に減少した。

【考察とまとめ】

今回の研究により、肺癌手術において、血中に放出された遊離癌細胞の一部が、炎症により血管内皮細胞へ接着しやすくなるが、ANPは血管を介してこのシステムを抑制することにより、癌転移予防効果を発揮したと考えられた。本研究を基に、本年度より500症例の肺癌手術を対象とした多施設共同無作為化比較試験(JANP study)を開始し、今後前向きに効果及び安全性について検証する予定である。

CR-2-3

第2部

人工心肺中のHMGB1/HRGバランスと抗HMGB1抗体による臓器保護の可能性の検討

藤井 泰宏¹, 大澤 晋¹, 西堀 正洋², 高 寛¹, 堂口 琢磨¹, 逢坂 大樹¹, 増田 善逸¹, 佐野 俊二¹

1:岡山大学心臓血管外科、2:岡山大学薬理学

(研究背景) High Mobility Group Box 1 (HMGB1)は、活性化された樹状細胞、マクロファージ、壊死細胞から細胞外に放出され、炎症反応惹起、組織障害、組織の修復、動脈硬化等、様々な炎症関連機序に関与している。一方、HRGはHMGB1と直接結合する血漿Glycoproteinである。HRGは、HMGB1の多様な作用に対し強い拮抗活性を示す(Wake H, Nishibori M, et al. Eur J Pharmacol, 2009)と共に、Heparinに結合し、その作用を減弱させることが知られている (Fu CL, et al. J Lab Clin Med, 2002) ことから、Heparinを大量使用する体外循環中のHMGB1とHRGの血中動態が臨床アウトカムに強い影響を与えている可能性があるが、その詳細は不明である。

(研究目的) 本研究の目的は、ヒトにおける様々な条件における体外循環中のHMGB1/HRGバランスの変化とその影響を調査し、HMGB1抗体による人工心肺中臓器保護の可能性を探る事である。

(研究の必要性) 人工心肺使用中、血液成分は人工心肺回路という異物と接触し、白血球が活性化することで、種々のサイトカインが育成され、凝固線溶系の活性、炎症反応、酸化ストレス反応を経由して、腎障害、肝障害、心機能障害、脳神経系の障害等、多臓器障害を多かれ少なかれ発生し、時に原因不明の高度心機能障害、高度腎機能障害、血栓形成による脳梗塞等致命的となる事もある。人工心肺中の異物への血液反応の完全な抑制は現在のところ不可能であり、機序の解明と、解決策の発展が望まれている。

(本研究の特色・独創性) HMGB1と人工心肺の関連を示す文献は、PubMedで検索する限りわずか6件。HRGとの関連を示す文献は0件である。HMGB-1/HRGバランスから人工心肺による臓器障害を説明しようとした文献は無く、現在のブラックボックスの一部を解明できるものと考えている。

CR-2-4

第2部

神経ガイダンス因子の腸管神経系における役割解明とヒルシュスプルング病に対する新しい再生治療法の開発

藤原 なほ¹, 宮原 克², 山高 篤行¹

1:順天堂大学小児外科・小児泌尿生殖器外科、2:順天堂大学

Hirschsprung病（以下H病）は、小児外科領域における最も代表的な機能的腸閉塞疾患であり、出生児5千人に1人の頻度で発生し、腸管運動障害を呈するニューロクリストパチー（神経堤症）の一つとして知られている。神経堤症は、神経堤由来の細胞の誘導、形成、遊走の欠陥に起因する疾患である。治療は侵襲が大きい外科的手術のみで、無神経節腸管部位が長域にわたる場合には、腸管移植手術が必要となることもある。近年、神経堤幹細胞を用いた移植治療に関する実験の報告がされているが、未だ臨床応用するには決して満足のいくものではなく、新たな治療法の開発が望まれている。

今回の研究にあたり、我々は正常な腸管神経系（ENS）のダイナミックな形成過程をライブイメージとして観察するために、神経堤由来の細胞のみが緑色蛍光タンパクで標識されたマウスを開発した。このマウスは、腸管の神経堤細胞の遊走・分布に関連する遺伝子であるSOX10に緑色蛍光タンパクの一つであるVENUSを標識し、腸管神経ネットワークをはじめとする神経堤由来の細胞を生きたままの状態を観察できるトランスジェニックマウス（SOX10-VENUSTgマウス）である。

神経ガイダンス因子については、最近、Ret-GDNFシグナル経路改変によるH病モデルマウスを用いてH病腸管と神経伸長を制御する神経ガイダンス因子であるセマフォリン（SEMA）との関連が報告された。神経ガイダンス因子は中枢神経系（CNS）において神経細胞発生の過程で軸索のみならず、樹状突起の伸展を制御していることが示されている。さらに神経損傷後の再生に寄与することが知られており、将来的な再生医療への応用に期待されている。末梢神経系（PNS）においても、SEMA3A阻害剤を用いた角膜の感覚神経の再生に有効性が確認されている。しかし、ENSにおける役割は未だ明らかではない。

本研究は我々が近年確立したEDN3-EDNRBシグナル経路改変による新規なH病モデルマウス（EDNRBKO-SOX10 VENUS Tg）を用いて、まだ未解明であるENSにおけるSEMAをはじめとするガイダンス因子を検証し、神経堤細胞との関連を明らかにすることでどのように神経遊走や突起伸長に関わるのかを解明する。さらにガイダンス因子をマウスに直接投与することで、H病を内科的治療、再生治療技術の開発と臨床応用を目指す。

CR-2-5

第2部

肺悪性腫瘍根治切除における肺静脈切離断端血栓形成および術後脳梗塞発症に関する多施設調査研究

山本 高義¹, 鈴木 秀海¹, 大島 拓美¹, 佐田 諭己¹, 豊田 行英¹, 畑 敦¹, 稲毛 輝長¹, 田中 教久¹, 和田 啓伸¹, 藤原 大樹¹, 中島 崇裕¹, 岩田 剛和¹, 吉田 成利¹, 佐藤 泰憲², 吉野 一郎¹

1:千葉大学呼吸器病態外科、2:千葉大学附属病院臨床試験部

脳梗塞は肺癌術後の比較的稀な合併症だが、致死転帰や重度のQOL低下を招きうる。近年、左上葉切除術後の約13%で上肺静脈切離断端に血栓を生じることが報告され、術後脳梗塞との関連が示唆されている。千葉大学の検討では(Yamamoto et al. Surgery Today, in press)、2008年1月から2013年10月に肺癌に対し肺葉切除術以上を受けた562例のうち脳梗塞発症例を6例認め、5例が左上葉切除術、1例が左下葉切除術であった。脳梗塞を発症した症例の特徴を後方視的に検討したところ、基礎疾患、手術時間などは関連がなく、術式別の比較による左上葉切除術のみが危険因子と判断された。脳梗塞発症例のうち、術後胸部造影CTを施行しえた3例において、左上肺静脈切離断端に血栓が認められ、脳梗塞発症に関連している可能性が考えられた。ただ、その他の術式、左上葉以外の肺葉切除術において肺静脈切離断端の血栓の有無は評価しておらず、後方視的研究の限界と考えられた。そこで我々は医師主導前向き多施設共同研究を立案した。対象は原発性肺癌で肺葉切除術が予定されている成人患者で、術前導入療法、心房細動・脳梗塞の既往がなく、胸部造影CTで肺静脈血栓のないものとする。主要評価項目は術式別の術後の肺静脈血栓形成の頻度で、左上葉切除および他の術式における肺静脈切離断端の血栓形成の頻度が、仮説（左上葉切除>10%、他術式<1%）に合致するかの検証を行う。術後1-4週間、術後11-13ヶ月に胸部造影CTを行い、何れかで肺静脈切離断端に血栓が認められた場合をイベントとする。また経過中に脳梗塞が発症した場合も胸部造影CTを発症後2週間以内に行い、肺静脈血栓が認められた場合にはイベントとする。副次的評価項目は脳梗塞発症頻度とし、観察期間内に脳梗塞が疑われた際には、専門医と連携し診断する。期間内に脳梗塞の発症と診断されなかった場合にも、術後11-13ヶ月目に頭部造影MRIを行い、術前のものと比較して脳梗塞が疑われる場合には精査を進め診断する。上記何れかの方法で診断された脳梗塞をイベントとする。2015年5月より本研究を実行しており、標準術式の左上葉切除術において、肺静脈切離断端に血栓が有意に多く認められ、脳梗塞発症の頻度が高いと結論付けられれば、術式選択、手術手技、術後管理に変更が必要となる可能性がある。

CR-2-6*

第2部

重複癌における標的外消化器癌病変に対する抗がん剤の有効性、無効性のスクリーニング

桑野 博行¹

1:群馬大学病態総合外科

2つ以上の異なる臓器に癌が発生する重複癌症例は高齢者の増加、診断技術の進歩などにより近年増加傾向にある。一方、保険診療を基本とする本邦において保険適応外部位への抗がん剤治療効果は検討の困難性から十分解析されておらず、海外においても有効性、無効性を示す論文や症例報告は少ない。以上の医学的・社会的背景を鑑み、同時性重複癌に対して標準全身化学療法、もしくは分子標的治療を行った際の標的外消化器癌病変(保険適応、非適応を含む)に対する治療効果を観察するコフォート研究を立案した。

本研究の目的は同時性消化器癌を有する消化器、呼吸器、乳腺の重複癌症例に対して使用された抗がん剤、及びその治療効果の情報を多施設共同観察研究として集積し、標的外消化器癌病変への抗がん剤治療の有効性および無効性をスクリーニングすることである。

本研究では主要がん拠点病院を含む日本外科学会臨床試験推進委員会の支援を得て、初回治療時もしくは再発時に抗がん剤治療が選択された消化器重複癌症例および消化器癌を重複する肺癌・乳癌を登録する。当初は標的病変と標的外病変が共に消化器癌の症例で検討を予定していたが、症例数不足が懸念されたため標的病変に関しては適応薬剤の多い肺癌、乳癌も含め症例集積を行う方針とした。

標的病変に抗がん剤が全身投与された場合、重複している病変(保険適応、非適応を含む)にも同じ濃度の抗がん剤が暴露されるので、仮に標的外病変が保険非適応癌腫であっても治療効果を評価可能である。この着想は保険適応外の薬剤が使用できない日本の現状に則しつつ、様々な保険適応外疾患に対する有効性確認臨床試験の発案につながる事が期待できると同時に有効性が乏しい癌腫と薬剤の組み合わせも想定可能と考えられ不要な治験への示唆も得られると考えられる。この後ろ向き研究によって得られる情報は前向き試験では立案、検討の難しい無効性の評価が可能である点も特徴的であり、今後のがん診療における重要な基礎データになることが期待される。現在、有効な抗がん剤を検証するために症例を集積中である。

CR-3-1

第3部

日本外科学会臨床研究推進委員会報告：臨床研究助成制度の役割と方向性

藤原 俊義¹, 瀬戸 泰之², 桑野 博行³

1:岡山大学消化器外科、2:東京大学消化管外科、3:群馬大学病態総合外科

日本外科学会臨床研究推進委員会は、委員長、副委員長各1名、委員27名、顧問2名、オブザーバー1名、臨床統計顧問4名からなる組織であり、外科学会から会員や各施設、他の学会等との連携を計ることで、大規模な臨床研究・臨床試験を進めることを目的に平成17年に設置された。主な業務は、（1）外科領域における臨床研究のあり方に関する検討、（2）適切な臨床研究の実施に関する学会員に対する教育、（3）外科診療に関するガイドラインの普及、（4）学会員の実施する臨床研究に対する助言・指導、（5）外科領域の臨床研究の情報や成果の普及・啓発、（6）臨床研究の推進を目的とした関連学会、行政機関、及び企業等との連絡・調整、（7）臨床研究セミナーの計画及び運営、（8）臨床研究助成の対象者の選考、（9）次年度の臨床研究助成の方針の審議、などである。臨床研究セミナーは、平成15年、第103回日本外科学会定期学術集会（加藤紘行会長）にて、北村惣一郎 現顧問のもとで第1回が開催され、平成25年からは定期学術集会に加えて日本臨床外科学会と共催で年2回となり、今回で第16回を数える。また、国土典宏 理事長の発案による臨床研究助成は、桑野博行前委員長のもと、平成25年から「日本外科学臨床研究助成」（500万円、1件採択）および「若手外科医のための臨床研究助成」（40歳未満本会会員対象、100万円、5件採択）として公募されている。「日本外科学臨床研究助成」は、基盤学会である日本外科学会にふさわしい横断（総合）的な研究課題を対象とし、「若手外科医のための臨床研究助成」は、単年度支援にて次年度の厚生労働科学研究費補助金および日本医療研究開発機構（AMED）研究費への申請を推奨する。臨床研究を中心に、基礎研究であっても臨床研究につながるシーズを優先的に採択する。また、「日本外科学臨床研究助成」は採択から5年度、「若手外科医のための臨床研究助成」は3年後の臨床研究セミナーで研究成果を公表いただくことになっており、着実な研究進捗が期待される。この臨床研究助成制度を公平に、かつ円滑に推進するのが本委員会の重要な役割であり、本制度が大きな刺激となり、本邦発の革新的なエビデンスが創出され、日本の外科学の多大なる発展に貢献できることを委員一同願っている。

CR-3-2

第3部

2光子励起顕微鏡を用いた小腸虚血再灌流障害時における好中球動態の解析

本田 正樹¹, 橋本 晋太郎¹, 内田 皓士¹, 嶋田 圭太¹, 川端 誠一¹, 磯野 香織¹, 林田 信太郎¹, 山本 栄和¹, 阪本 靖介¹, 猪股 裕紀洋¹
1:熊本大学小児外科・移植外科

小腸虚血再灌流 (I/R) 障害の病態解明・治療法の確立は重要な課題である。機序として好中球は生理病理学的に主要な役割を果たすが、その生体内での動態に関しては不明な点が多い。本研究では新たな蛍光イメージングモダリティである2光子励起顕微鏡を用いて小腸I/R時の好中球動態をin vivo, real timeに観察し、新たなメカニズム解析、治療方法の開発に繋げていくことを目的とする。2光子励起は従来の共焦点励起と比較し、1) 高い空間解像度が得られる、2) 励起する部位が限定され生体に対する光毒性が抑えられる、3) 深部組織の観察に適している、という利点がある。

LysM-eGFPマウス (好中球が緑色に励起) を用い、麻酔、開腹後上腸間膜動静脈を血管クリップで遮断し45分後に開放させ、小腸I/Rモデルとする。2光子励起観察のsetupはBX61WI+ FV1000MPE、Mai Tai HP Deep See femtosecond-pulsed laserを用いた。前準備として麻酔下に開腹、小腸を体外に露出し固定した。観察直前に蛍光試薬 (TRITC) を静注し、血管を蛍光標識した。低倍率イメージング($\times 10$)では同部位を連続的に観察し、再灌流後0、1、2、3、4時間時点でそれぞれ10分の動画を撮影した。また、高倍率イメージング($\times 25$)では再灌流6時間後に10分の動画を撮影した。

2光子励起顕微鏡では数百 μm までの深部観察が可能であり、小腸壁を切開することなく漿膜から管腔内の粘膜まで各層の観察が可能であった。蛍光試薬により小腸血管は赤色に励起され、小腸微小環境での好中球・血管系がin vivoで同時に観察可能であった。I/R群における1視野当りの平均接着好中球数はそれぞれ349.0 (0h)、839.5 (1h)、691.8 (2h)、752.0 (3h)、809.5 (4h)と次第に増加していた。好中球数の変化は血清LDH並びに病理学的変化 (Park score) と相関していた。高倍率イメージングでは血流の有無、単細胞レベルでの好中球動態が評価でき、I/R群では好中球浸潤を伴う血流途絶部位が散見された。Zstack imagingにて絨毛高を解析可能であり、I/R群では有意に小腸絨毛が短縮していた (107.6 vs. 149.0 μm)。

生体内蛍光イメージングは新しい研究分野であり、生体内での生理的現象を直接捉えることができるという非常に大きなメリットを持つ。今まで静的評価しかできなかった疾患病態の詳細な解明が可能となり、さらには薬剤の作用機序を経時的に評価できるため、臨床に即した新たな実験モデルとしても期待される。

CR-3-3

第3部

重症心不全外科領域における臨床研究

松居 喜郎¹, 若狭 哲¹, 新宮 康栄¹, 大岡 智学¹

1:北海道大学循環器・呼吸器外科

拡張型心筋症などによる重症心不全の外科治療は、心筋自体の問題を解決する意味では、究極的には心臓移植や人工心臓による治療が必要である。しかし心臓移植におけるドナー心不足や、人工心臓における感染、血栓症、出血症の合併症は、長足の技術進歩にも関わらず必ずしも解決されていない。そこまで重症ではない段階で、合併する僧帽弁逆流に対する手術、左室形成術などの自己心温存手術が試みられおり、臨床上良好な成績が経験されることも多い。しかし2009年STICH trialに代表される前方視的ランダム化研究ではpropensity matching 研究で、CABG単独とCABG+左室形成術の効果に差がないとされている。この研究報告以来、報告自体の問題点も多く報告されてはいるが、左室形成術は欧米では否定的な意見が多い。

われわれは2010年本邦11施設での後方視的多施設共同研究を行い、本邦での虚血性心筋症に対する左室形成術の成績を検討した。その結果左室形成術の予後決定因子は年齢、EF、MRの程度、INTERMACS profile程度であり、それらをscoringするとlow、intermediate、high riskの3群に分けられ、high risk群以外の成績は良好であり、症例選択により左室形成術は効果があると考えた。また心臓の収縮形体により3群にわけ検討したが、予後が悪いとされる広範無収縮領域症例群でも、他の群と予後に差が無く、これらの重症例でも左室形成術は効果が期待できるとした。この研究をすすめるため現在日本重症心不全外科研究会を立ち上げ、1年ごとの定期集会とSURVIVE Registryという重症心不全外科治療のRegistryを行っている。現在1500例を超える登録症例数があり解析を進めている。

われわれの研究も道半ばであり当該疾患における解析の難しさを痛感している。例えばCABG単独とCABG+左室形成術を比較する場合、心筋のviabilityやMRの程度など個々の症例ごと手術術式は選択されており、倫理上からも完全なランダム化は困難である。STICH trialのようなpropensity matchingを行った場合、より軽症の比較群が残り、当然ながら成績に差は出ない。左室形成術を行ったほうが良いであろう群をさがすことが重要であり詳細なデータの追加などにより解析をすすめていく方向である。

CR-3

第3部

特別発言

北村 惣一郎¹

1:国立循環器病研究センター名誉総長・堺市立病院機構理事長

—

総括・閉会の挨拶

桑野 博行¹

1:群馬大学病態総合外科

[PG] 第89回卒後教育セミナー
Basic Scienceと外科

2016-04-16 13:30-16:00 第1会場（大阪国際会議場 5F 大ホール）

PG-1 司会：吉野 一郎（千葉大学呼吸器病態外科）

PG-2 司会：北川 哲也（徳島大学心臓血管外科学）

PG-3 司会：田口 智章（九州大学小児外科）

PG-4 司会：福澤 正洋（大阪府立母子保健総合医療センター）

PG-5 司会：益田 宗孝（横浜市立大学外科治療学）

PG-6 司会：池田 徳彦（東京医科大学呼吸器・甲状腺外科）

.....

—

開会の挨拶

岩瀬 弘敬¹

1:熊本大学乳腺・内分泌外科

PG-1

次世代シーケンサーによるがんゲノム研究の最前線

三木 義男¹

1:東京医科歯科大学難治疾患研究所分子遺伝

2015年1月に、オバマ大統領が、遺伝子・環境・ライフスタイルに関する個人個人の違いを考慮した予防・治療法の確立を目的に、研究・技術・政策を通して医療の新たな時代を可能にする「プレジジョン・メディシン」を発表した。この中の重要な柱の一つに、がん発症の原因となるゲノムを特定し、効果的ながん治療アプローチを開発する取組の拡充がある。これらの施策を可能にした背景には、次世代シーケンサーの開発がある。現在、最も多く使われているMiSeq、HiSeq2500、今後、導入増加が予想されるHiSeqXTen等の第2世代シーケンサー、1分子リアルタイム・シーケンサーや半導体センサーを用いた第3世代シーケンサー等がある。これらにより解読された塩基配列情報は様々な応用が提案され、最近では、(1) ヒト個人ゲノムのシーケンス解析(正常細胞及びがん組織)、(2) WGBS (whole genome bisulfite sequencing) 法・MeDIP-Seq法によるDNAメチル化状態の解析、特定のDNA結合タンパクが結合するDNA断片の濃縮・シーケンス (ChIP-seq法) によるエピゲノム解析、(3) トランスクリプトの相補鎖DNAの解読によるRNA転写量の網羅的解析などが可能である。また、がんゲノムのシーケンス解析では、染色体転座やコピー数異常などゲノム構造異常の解析への応用も期待されている。このような革新的技術により、がん発症のより詳細な分子機構の解明と同時に患者のがん組織における遺伝子変異を解析するがんクリニカルシーケンスが進んでいる。これまで、ドライバー遺伝子変異の検出とその特異的な阻害剤として、慢性骨髄性白血病やGISTに対するイマチニブ、肺がんEGFR変異に対するゲフィニチブ、EML-ALK融合肺がんに対するクリゾチニブなどが成功しているが、標準治療に不応となった患者を対象にがんゲノムのシーケンス解析によりアクションナブルな変異を検出し、有効な薬剤選択を行うものがクリニカルシーケンスである。さらに、近年、がん免疫治療の研究から、がんゲノムのミスセンス変異や欠失・増幅等の「ゲノムの傷」が多い症例ほど治療効果が高いと報告され、今後、がん免疫治療においてもがんゲノム情報による治療選択が期待できる。本講演では、このような次世代シーケンサーによる解析技術やゲノム情報の基礎を解説するとともに、それを応用したがんゲノム研究やクリニカルシーケンスについて概説する。

PG-2

腫瘍の血管新生

高倉 伸幸¹

1:大阪大学微生物病研究所情報伝達分野

腫瘍細胞はそれ自体だけで自立することはできず、様々な微小環境により支持されている。その中で重要な環境要素は血管である。腫瘍血管の形成は、既存血管から発芽的な血管新生の過程を経て、腫瘍内に入り込んだ新規血管の無秩序な増殖によって誘導されている。1971年に、腫瘍血管新生を誘導する分子が、腫瘍そのものから分泌されていることが報告され、そして1990年代になってその実体の一つがvascular endothelial growth factor (VEGF)であることが判明した。これまでVEGFに対する中和抗体や、VEGF受容体のチロシンキナーゼ阻害薬、可溶性VEGF受容体などの開発が進められ、現在多くの薬剤が臨床応用されるに至っている。しかし、実験動物を用いた前臨床試験ではこれら薬剤の効果は顕著ではあったものの、臨床の現場においては、一部を除いて血管新生抑制剤単独による効果は限定的であることが判明した。しかし、抗がん剤単独の効果に比べ、血管新生抑制剤と抗がん剤の併用効果があることが判明してきた。抗がん剤併用による有用性の作用機構として現在考えられているのが、血管新生抑制剤による腫瘍血管の正常化である。腫瘍血管は正常血管と異なり、内皮細胞間の接着も緩く、内皮細胞を裏打ちして血管構造を安定にしている壁細胞の数も少ない。よって、血管透過性が高まり、腫瘍内への無秩序な血液成分の浸潤などによって最終的に腫瘍組織内圧は高まり、酸素、養分、そして抗がん剤の送達が困難な状態となっている。血管新生抑制剤は、血管新生促進因子と抑制因子のバランスを均等にすることで、血管の正常化を促し、血管透過性の亢進を抑制して、腫瘍内への抗がん剤の送達を改善するというのが、腫瘍血管正常化の概念である。そして最近では、血管新生抑制剤とは異なり、血管正常化に特化した治療法の開発もなされてきている。そこで、本講演では、血管新生に関わる分子および細胞基盤に関する基本的原理を概説し、特に、我々が研究対象としてきた、血管内皮細胞に発現するレセプター型チロシンキナーゼTie2の機能や、その下流で機能する7回膜貫通型のGPCRのAPJの機能を紹介したい。また、これら血管新生の分子機序を利用した、血管新生の新しい制御法の話題を取り上げて討論する。

PG-3

Autophagy, 細胞死と疾患

清水 重臣¹

1:東京医科歯科大学難治疾患研究所

オートファジーは、リソソームを利用して自己構成成分を大規模に分解し、生に貢献する細胞機能である。また、細胞死は、不具合な細胞を生体内から除去することによって、生に貢献する細胞機能である。いずれの細胞機能も、不具合な生体成分を除去するという意味で同じベクトルを向いた細胞機能であり、生命を維持していく為には欠かすことができない。

オートファジーと細胞死は、どちらも生存に不可欠な細胞機能であることから、複数のパスウェイが存在する。具体的には、細胞死機構として、アポトーシス、ネクロトーシス、オートファジー細胞死、フェロトーシスが知られており、オートファジーとしては、Atg5依存的オートファジーと非依存的オートファジーが存在する。これら複数の細胞死機構と複数のオートファジー機構は、お互いに相互作用することによって恒常性を保っている。従って、これらの細胞機能の何れかに破綻が生じると、がんをはじめとする様々な疾患に罹患することとなる。

本セミナーでは、オートファジーや細胞死の変調から発がんに至る病態生理に関して、最新の知見を含めて講演する。

PG-4

新しい免疫療法の開発～PD-1抗体の臨床試験～

濱西 潤三¹

1:京都大学産婦人科

近年、がん細胞が発生、進展する過程で免疫細胞からの攻撃から逃れる、いわゆる「がん免疫逃避機構」の存在とこの機構を標的とした新しいがん免疫療法が注目されている。その中でも特にT細胞上に発現する免疫抑制性補助シグナル受容体（免疫チェックポイントシグナルとも呼ばれる）Programmed Cell Death-1（PD-1）とそのリガンド（PD-L1）の経路を阻害する抗PD-1抗体により、がん免疫再活性を促し、抗腫瘍効果を誘導する新しいがん免疫療法が開発されている。現在、悪性黒色腫、非小細胞肺癌、腎癌などを中心に、世界中で数多くの臨床試験（治験）が行われており、2014年に2つの抗PD-1抗体薬（Nivolumab, Pembrolizumab）が悪性黒色腫に対して、日米でそれぞれ薬事承認されている。

京都大学産科婦人科では、卵巣癌における「がん免疫逃避機構」、とりわけ腹膜播種の過程や化学療法による、がん細胞のPD-L1発現メカニズムの解明やその発現と予後との関係を明らかにした後に2011年からプラチナ抵抗性卵巣癌20例を対象に完全ヒト型抗PD-1抗体（Nivolumab）を用いた医師主導第II相治験を行った。その結果、完全寛解（CR）2例、部分奏効（PR）1例を含む奏効率15%であり、これらCR2症例は1年間の治験薬投与期間終了後も無治療で無再発生存している。また副作用では、主に発熱、発疹、甲状腺機能異常など免疫、内分泌関連の事象を認めた。以上より卵巣癌に対するNivolumabの一定の安全性と有効性を確認できたことから（Hamanishi et al. JCO, 2015.）、さらに我々は卵巣癌に対するNivolumabの適応拡大に向けた検討を進めている。

現在、PD-1経路阻害薬は、外科領域においても胃癌、大腸癌、食道癌、肝臓癌、乳癌、頭頸部癌、などに対して一定の治療効果を認めており、今後あらゆるがん種に対してその有効性が検討されと考えられている。一方、このような背景のなかで同薬剤の今後の課題もある。すなわち、より効果的な治療戦略を行うためには、1）患者選択や治療効果を予測するバイオマーカー探索は急務であり、さらに2）同薬剤との併用療法で有望となる治療法を探索することも必要である。また一方で3）重篤な免疫関連の副作用に対する予測マーカーや、4）高額な同薬剤の治療期間を短縮するためのマーカー探索や試験デザインの検討など、この新規薬剤を用いてより多くのがん患者が最大限の治療効果を得るためにさらなる研究が必要と考えられる。

PG-5

心臓血管外科領域における再生医学の現状と展望 ～再生医学は心不全治療に変革をもたらすか？～

宮川 繁¹

1:大阪大学心臓血管外科

外科領域において、これまですばらしい外科治療が開発され、様々な難病を克服してきたが、純粋な外科的治療だけでは救命できない難病が依然存在している。心不全領域においては、人工心臓や心臓移植等の革新的な外科的技術が導入されてきたが、感染、ドナー不足等の様々な問題点を有しており、同治療法をサポートするような新しい治療法の開発が待たれる。このような状況の中、我々は、細胞シートを用いた組織移植法を開発すると同時に、同方法からヒントを得た薬物の創薬、また近年では真の心筋再生を目指してiPS細胞由来心筋細胞シートを開発を行っており、同治療法の臨床応用と同時に既存手術とのコンビネーションにより、既存手術に対して新しい治療付加価値を与えようとしている。近年LVADを装着したDCMに対する筋芽細胞シートの臨床試験を4例に行い、うち2例は心機能の回復を認め、LVADより離脱した。また、ICM、DCM患者33例に自己筋芽細胞シートを移植し、左室容積の縮小化等のreverse remodeling効果を認めた。一部の心不全患者には心拍動下僧帽弁置換術と筋芽細胞シートの併用治療を行い、人工心臓装着回避が可能となっている。同シートに関しては、テルモ社が虚血性心筋症に対する企業治験を終了し、世界発の心筋再生治療用再生医療製品として製造販売承認を取得した。また、今後の再生医療の汎用性の向上を目指して、筋芽細胞シートが分泌するサイトカインに着目することにより新しい薬剤を開発した。同薬剤は心不全以外に大動脈疾患、肺疾患等に対しても有効性を示しており、今後同薬剤と既存外科治療を併用されることにより、これまで治療できなかった難治性疾患に対して外科的治療適応を拡大できる可能性がある。

近年、我々は、筋芽細胞の持つサイトカイン治療から心筋細胞補充療法への転換を目指して、iPS細胞から分化誘導した心筋細胞を用いたシートを作成し、さらに臨床応用を目指して、同組織の安全性、有効性の検証を行っている。特に、移植したiPS細胞由来心筋細胞のレシピエント心筋との同期的挙動、及び筋芽細胞シートと比較した優位性を検証するとともに、心筋細胞の大量培養法や安全性の検証システムを構築している。

心臓血管外科領域において、様々な細胞、薬剤を用いた新しい治療法が開発されており、外科医は新規治療法の導入により、既存の外科的治療抵抗性の難病を克服する可能性を有しているものと思われる。

PG-6

分子標的治療時代の肺癌の外科

光富 徹哉¹

1:近畿大学外科

21世紀に入ってから肺癌の生物学的理解とそれに応じた薬物治療成績の改善はめざましい。2002年に上皮成長因子受容体（EGFR）のチロシンキナーゼ阻害剤（TKI）であるゲフィチニブが承認されたが当初は患者選択の仕方については不明であった。2004年にEGFR遺伝子変異を有する肺癌に対して有効性が高いことが示され、いくつかの臨床試験の結果を踏まえて今日ではEGFR遺伝子変異の有無によって患者選択を行うことが実地臨床でおこなわれている。2007年にはALK遺伝子転座が発見され、2012年にはそのTKIであるクリゾチニブが承認された。これによって、それまでの1年程度であったIV期肺癌の中間生存期間はこれらの分子標的治療によって2年を越え3年に及ぼうとしている。その後もROS1, RET, MET等、治療標的となるドライバー遺伝子候補は続々と報告されている。さらに近年免疫チェックポイント阻害剤の高い臨床効果が明らかとなりつつある。

この分子標的治療時代における外科の意義はなんだろうか？ 治療開発には癌の生物学的理解の重要性が増している現在、外科切除検体の果たす役割は大きい。乳癌においては全身薬物治療の有効性が一定の点まで高くなるまでは、局所治療の生存延長における意義も高くなっていくと考えられている（Punglia et al., NEJM 356:2399-405, 2007）。肺切除術は格段に安全となった現在、肺癌においても手術適応の拡大について検討の必要がある。特にドライバー遺伝子を有する症例における遠隔転移のある症例での原発巣の切除の意義等について検証が望まれる。プラチナ二剤による術後補助化学療法5年生存率の底上げ効果は5%程度にすぎず、利益をうける患者をバイオマーカーによって濃縮していく努力が必要である。わが国で進行中のEGFR変異を有する肺癌に対するプラチナ二剤 vs. ゲフィチニブの術後療法を比較する臨床試験はこの意味で重要である。また、開発の比較的初期段階の薬物を術前治療として比較的早期の症例に使用し、後に切除した検体を用いて抗腫瘍効果を生物学的に検証するような研究も重要であろう。本セミナーでは、この肺癌個別化医療時代に、われわれ外科医がどのような方向にむかって努力すべきかを論じたい。

[CP] 第42回市民講座
講演会

2016-04-16 17:00-19:00 第8会場（リーガロイヤルホテル大阪 3F 光琳1）

第1部 司会：國土 典宏（東京大学肝胆膵・人工臓器移植外科）

第2部 司会：澤 芳樹（大阪大学心臓血管外科）

共催：日本から外科医がいなくなることを憂い行動する会

.....
CP-1

[第1部]
特別講演

北島 政樹¹

1:国際医療福祉大学

CP-2

[第1部]

先輩（若手）外科医からのメッセージ

外科医を目指して～選択の時、私が考えたこと～

長谷川 然¹

1:大阪府立急性期総合医療センター

CP-3

[第1部]

先輩（若手）外科医からのメッセージ

消化器外科医を目指して～後期研修医の立場から～

下山 遼¹

1:国立病院機構大阪医療センター

CP-4

[第2部]

特別講演

70歳からの肉体改造

～がんは僕の人生にイエローカードを突きつけた～

鳥越 俊太郎¹

1:ジャーナリスト・ニュースの職人

[STRA] 研究奨励賞授賞講演

2016-04-14 08:00-09:00 第1会場（大阪国際会議場 5F 大ホール）

司会：國土 典宏（東京大学肝胆膵・人工臓器移植外科）

司会：土岐 祐一郎（大阪大学消化器外科）

STRA-1**Effects of body mass index (BMI) on surgical outcomes : A nationwide survey using a Japanese web-based database**李 基成¹

1:東京大学消化管外科

Purpose

To define the effects of body mass index (BMI) on operative outcomes for both gastroenterological and cardiovascular surgery, using the National Clinical Database (NCD) of the Japanese nationwide web-based database.

Methods

The subjects of this study were 288,418 patients who underwent typical surgical procedures between January 2011 and December 2012. There were eight gastroenterological procedures, including esophagectomy, distal gastrectomy, total gastrectomy, right hemicolectomy, low anterior resection, hepatectomy of >1 segment excluding the lateral segment, pancreaticoduodenectomy, and surgery for acute diffuse peritonitis (n = 232,199); and five cardiovascular procedures, including aortic valve replacement, total arch replacement, descending thoracic aorta replacement, and on- or off-pump coronary artery bypass grafting (n = 56,219). The relationships of BMI with operation time and operative mortality for each procedure were investigated, using the NCD.

Results

Operation times were longer for patients with a higher BMI. When a BMI cut-off of 30 was used, the operation time for obese patients was significantly longer than that for non-obese patients, for all procedures except esophagectomy (P < 0.01). The mortality rate based on BMI revealed a U-shaped distribution, with both underweight and obese patients having high mortality rates for almost all procedures.

Conclusions

This Japanese nationwide study provides solid evidence to reinforce that both obesity and excessively low weight are factors that impact operative outcomes significantly.

STRA-2

Effects of sleeve gastrectomy and gastric banding on the hypothalamic feeding center in an obese rat model

川崎 貴秀¹

1:大分大学消化器・小児外科

Purpose

Laparoscopic sleeve gastrectomy (SG) and gastric banding (GB) are popular bariatric procedures for treating morbid obesity. This study aimed to investigate changes in the hypothalamic feeding center after these surgeries in a diet-induced obese rat model.

Methods

Obesity was induced in 60 Sprague-Dawley rats using a high-energy diet for 6 weeks. These rats were divided into four groups: the sham-operated (SO) control, pair-fed (PF) control, SG and GB groups. Six weeks after the surgery, metabolic parameters, the plasma levels of leptin, ghrelin, peptide YY (PYY) and glucagon-like peptide-1 (GLP-1) and the hypothalamic mRNA expressions of neuropeptide Y (NPY) and pro-opiomelanocortin (POMC) were measured.

Results

Compared with those observed in the SO group, the body and fat tissue weights were significantly decreased and the metabolic parameters were significantly improved in the PF, SG and GB groups 6 weeks after surgery. The plasma ghrelin levels were significantly lower and the PYY and GLP-1 levels were significantly higher in the SG group than in the PF, GB and SO groups. Compared with that seen in the PF and GB groups, the hypothalamic mRNA expression of NPY was significantly lower and the expression of POMC was significantly higher in the SG group.

Conclusions

SG may affect the neurological pathway associated with appetite in the hypothalamus and thereby control ingestive behavior.

STRA-3

Experience with perioperative pirfenidone for lung cancer surgery in patients with idiopathic pulmonary fibrosis

岩田 剛和¹

1:千葉大学呼吸器病態外科学

Purpose

Idiopathic pulmonary fibrosis (IPF) is a progressive diffuse lung disease associated with an increased risk of lung cancer. Patients with IPF sometimes develop a life-threatening acute exacerbation of IPF (AE-IPF) after lung cancer surgery. In this retrospective study, pirfenidone, an antifibrotic agent, was perioperatively administered to IPF patients with lung cancer with the aim of preventing postoperative AE-IPF, and the feasibility and clinical outcomes were investigated.

Methods

Twelve IPF patients with concomitant lung cancer who received perioperative pirfenidone treatment (PPT) for lung cancer surgery were retrospectively investigated. Sixteen IPF patients undergoing lung cancer surgery without PPT were analyzed as historical controls.

Results

Compared to the controls, the PPT patients had a more severely impaired preoperative pulmonary function and a larger number of limited pulmonary resections. There was a significant preoperative decrease in the serum KL-6 levels of the PPT patients. No severe pirfenidone-related complications or IPF-related events occurred in the PPT patients, while six control patients developed AE-IPF ($P = 0.0167$). A quantitative histopathological evaluation of resected lung specimens found that tissue changes associated with IPF were significantly fewer in the PPT patients ($P = 0.021$).

Conclusions

PPT is a feasible perioperative treatment for IPF patients with lung cancer. Its effectiveness in preventing postoperative AE-IPF thus warrants prospective verification.

STRA-4

Investigation of the surgical complications during thoracic endovascular aortic repair : Experiences with 148 consecutive cases treated at a single institution in Japan

田中 恒有¹

1:心臓病センター榑原病院心臓血管外科

Purpose

To investigate the risk factors associated with thoracic endovascular aortic repair at The Sakakibara Heart Institute of Okayama in Japan.

Methods

A total of 148 consecutive patients who underwent thoracic endovascular aortic repair between November 2009 and October 2012 were investigated.

Results

The patients' mean age at the time of the operation was 72.8 ± 11.7 years. The initial success rate of the procedure was 92.6 %. The 30-day mortality rate was 3.4 %, and the multivariable risk factors for mortality were urgent/emergency surgery and a sternotomy approach. The incidence of permanent stroke was 3.4 %. The multivariable risk factors for stroke included an age over 70 years and cases requiring the debranching procedure. The rate of paraplegia/paraparesis was 5.4 %. The mean follow-up was 14.8 ± 9.2 months, and the follow-up rate was 97.3 %. The overall mortality rate was 12.8 %. The survival rates after thoracic endovascular repair were 88.3 % in the first year, 87.0 % in the second year and 69.6 % in the third year. The freedom from aorta-related death rate was 97.1 % at 3 years. Primary technical success was a strong negative predictor of aorta-related death.

Conclusions

The use of a debranching technique and sternotomy approach in patients with extensive atherosclerotic changes of the aortic arch were risk factors for major complications of TEVAR. Such patients may benefit from open surgery rather than TEVAR.

STRA-5

Hydrogen sulfide augments survival signals in warm ischemia and reperfusion of the mouse liver

島田 慎吾¹

1:北海道大学消化器外科I

Background and purpose

Hydrogen sulfide (H₂S) ameliorates hepatic ischemia and reperfusion injury (IRI), but the precise mechanism remains elusive. We investigated whether sodium hydrogen sulfide (NaHS), a soluble derivative of H₂S, would ameliorate hepatic IRI, and if so, via what mechanism.

Methods

Mice were subjected to partial warm ischemia for 75 min followed by reperfusion. Either NaHS or saline was administered intravenously 10 min before reperfusion. The liver and serum were collected 3, 6, and 24 h after reperfusion.

Results

In the NaHS(−) group, severe IRI was apparent by the ALT leakage, tissue injury score, apoptosis, lipid peroxidation, and inflammation (higher plasma TNF- α , IL-6, IL-1 β , IFN- γ , IL-23, IL-17, and CD40L), whereas IRI was significantly ameliorated in the NaHS(+) group. These effects could be explained by the augmented nuclear translocation of Nrf2, and the resulting up-regulation of HO-1 and thioredoxin-1. Phosphorylation of the PDK-1/Akt/mTOR/p70S6k axis, which is known to mediate pro-survival and anti-apoptotic signals, was significantly augmented in the NaHS(+) group, with a higher rate of PCNA-positive cells thereafter.

Conclusion

NaHS ameliorated hepatic IRI by direct and indirect anti-oxidant activities by augmenting pro-survival, anti-apoptotic, and anti-inflammatory signals via mechanisms involving Nrf-2, and by accelerating hepatic regeneration via mechanisms involving Akt-p70S6k.

[DB-1] ディベート (1)

肝癌VS胆道癌 取り扱い規約：相克から止揚へ

2016-04-14 10:00-11:00 第2会場（大阪国際会議場 6F 小ホール）

司会：柳野 正人（名古屋大学腫瘍外科）

司会：國土 典宏（東京大学肝胆膵・人工臓器移植外科）

DB-1-1

肝癌

青木 琢¹

1:獨協医科大学第二外科

胆道癌取り扱い規約第6版では、画像上認識しやすい、門脈分岐に基づく肝門部領域が設定され、その領域に主座を置く胆管癌を肝門部領域胆管癌(p-CC)とした。一方、原発性肝癌取り扱い規約第6版では、肝内胆管を胆管二次分枝より末梢とする以前からの定義はそのままに、肝内胆管癌(ICC)の主要胆管浸潤(B3, B4)に対してT factorを1 stage アップする改訂がなされた。そのため、肝内転移を生じた場合の扱いに差が生じている(胆道癌取り扱い規約ではM1、原発性肝癌取り扱い規約ではT stageが1アップする)。また、最近の病理学的マーカーに基づく研究からは、ICCは比較的太い胆管(3次分枝レベル程度まで)由来のものと、より細い胆管由来のものに区別され、前者はPI (あるいはMF+PI) type、後者はMF typeのICCへと進展することが示されている。また、PI type ICCとMF type ICCとでは、肝炎ウィルスの関与などの点で臨床的な差異も指摘されており、MF type ICCでは混合型肝癌(classical typeおよび、cholangiolocellular carcinomaなどのsubtypes with stem-cell features)との区別が問題となる。胆管が連続する脈管であることを考えると、非連続的に両者が区分されるとは考えにくい、胆管分枝のレベルが区分の基準となる可能性はある。臨床的には、(1)尾状葉の細いレベルの胆管由来と考えられるICCを、肝門に近いという理由だけでp-CCに分類してよいのか、(2) 細い胆管由来のICC は本当にPI typeの進展様式をとることはないのか、といった疑問が生じる。

腫瘍の病理学的記載を考える場合、経時的な腫瘍進展に影響されず、原発巣を同定、記載することが本来であると考え、それが現実にはどの程度可能であるのか、また、さまざまな免疫組織染色を行って両者を区分し記載することが臨床的にどの程度意味を持つのか、の検討が必要である。また、狭義の肝門部胆管癌が肝実質内に腫瘍を形成することのインパクト(現在はT2bに分類)、特に狭義のICC肝門浸潤との異同が十分に明らかになっていないと考える。以上の点から、先述の諸疑問を明らかにするための研究を進めつつ、(1) MF typeのICCは現行通り原発性肝癌取り扱いを用いて記載する、(2)PI type の胆管癌については、原発巣の記載を可能な限り胆管枝名で行い、同定困難である場合に「肝門部領域」と記載する、癌の進展度の記載は原発性肝癌、胆道癌取り扱い規約の両者を記載する、ことが妥当なのではないかと考える。

DB-1-2

胆道癌

江畑 智希¹, 水野 隆史¹, 菅原 元¹, 伊神 剛¹, 横山 幸浩¹, 國料 俊男¹, 山口 淳平¹, 深谷 昌秀¹, 上原 圭介¹, 宮田 一志¹, 柳野 正人¹
1:名古屋大学腫瘍外科

胆管癌は上流の肝内の末梢胆管から下流の乳頭部までの間のどこからでも発生しうる。臨床例での癌の形態は多様であり連続的な様相を呈する。そのため、胆管癌をどのように区分しても、分類上苦慮する腫瘍は存在する。近年、肝門部領域胆管癌という新用語が胆道癌取り扱い規約に登場し、肝内胆管癌の一部を内包するものと定義された。

古くは、Klatskin (Am J Med 1965) が「肝門部付近での胆管閉塞による黄疸」を呈する胆管癌をまとめその特徴を報告した。この報告では大型胆管に発生する肝外胆管癌（肝外型）を主体に、肝内胆管癌の肝門部胆管浸潤（肝内型）を含めている。その後、Nakeebら (Ann Surg 1996) が手術の立場から胆管癌を大きく3区分し、肝門部“領域”胆管癌を「肝門部胆管に浸潤、もしくは同部を切除するもの。肝腫瘍の有無は問わない。」と定義した。

教室ではNakeeb論文の妥当性を検証する目的で240切除例を検討した (Br J Surg 2009)。肝内型は約3割を占め、肝外型と比較しBismuth IV型、門脈浸潤、リンパ節転移を多く認めた。胆管癌の病期分類を適用すると、肝内型は肝外型に比べて進行例を多く認めた。病期をそろえて予後を比較すると有意差は認めなかった。このことから、肝外型、肝内型にかかわらず胆管癌のステージングを使用可能であり、臨床的にはNakeebの定義は妥当であると結論した。その後、日本肝胆膵外科学会ではコンセンサス会議が開催され、門脈をランドマークにした肝門部領域に腫瘍が存在する肝内型を肝門部領域胆管癌に含めることにした (Br J Surg 2014)。さらには、その定義に基づいた1352切除例からTNM病期分類（7版）への修正案を提出するに至った。

肝門部領域胆管癌は臨床的な疾患概念であり、病理発生論に基づくものではないことは明記する必要がある。比較的希少な肝門部領域胆管癌は切除の適応と術式に施設間差異が存在し、標準化はされていない。肝胆膵外科学会の定義は、画像診断への配慮により非切除症例への適用と施設間の成績比較を意識している。後方視的臨床研究とコンセンサスに基づき構築された肝門部領域胆管癌の臨床概念は現時点では最も妥当であると考えている。

[DB-2] ディベート (2)

膵癌手術における上腸間膜動脈神経叢の郭清について：YES or NO

2016-04-14 10:00-11:00 第3会場（大阪国際会議場 12F 特別会議場）

司会：平野 聡（北海道大学消化器外科II）

司会：中村 雅史（九州大学臨床・腫瘍外科）

DB-2-1

YES

伊佐地 秀司¹

1:三重大学肝胆膵・移植外科

膵癌，特に膵頭部癌では，上腸間膜動脈(SMA)周囲への腫瘍進展がR0手術達成上の最大の問題点となることから，SMA神経叢郭清の重要性が指摘されてきた．正常剖検例およびSMA合併切除を施行した膵頭部癌症例の膵頭部標本の完全連続切片による組織学的検討(森: 金沢大学十全医学会雑誌 1992, Noto M, et al: Am J Surg Pathol 2005)からは，SMAは起始部から5cmにわたり厚さ約2mmの神経叢に囲まれており，SMA周囲のリンパ節はSMAの全長にわたり全周性に分布しているが，SMA神経叢の中にはなく，膵頭部癌では神経叢浸潤は主にSMA後面に認められるが，約半数はSMA左側にまで及び，さらにSMA右側に沿って腹腔動脈にまで及ぶことを指摘している．このような背景から，膵頭部癌に対するR0切除率の向上にはSMA神経叢の全周性郭清が必要である．

一方，膵頭部癌に対する標準手術と拡大手術を比較した5本のRCTの成績から拡大手術の予後改善効果は得られていない．SMA神経叢郭清に関するRCTは2本あり，本邦(Nimura Y et al: J Hepatobiliary Pancreat Sci 2012)ではSMAの全周性神経叢郭清が，韓国(Jang JY, et al: Ann Surg 2014)ではSMAの右半周性神経叢郭清が行われ，いずれもSMA神経叢郭清の意義は証明されなかった．しかし，いずれも対象症例は根治切除可能膵癌であり，門脈合併切除率およびR0切除率とも標準手術群と拡大手術群の間で全く差がない．これは，膵癌切除のポイントはR0をいかに達成するかにあることを示している．

最近，膵癌の治療方針として切除可能性分類が普及しており，膵癌取扱い規約改訂第7版では，切除可能(R)，切除可能境界(BR)，切除不能(UR)に分類し，BRは門脈系への浸潤のみのBR-PVと動脈系への浸潤のあるBR-Aに細分している．本邦の多施設集計によるBR膵頭部癌624例の検討(Kato H, et al: J Hepatobiliary Pancreat Sci 2013)では，BR-AはBR-PVに比べ有意に予後不良で，そのR0切除率はBR-Aで有意に低率であった．従って，SMA神経叢郭清はBR-Aを対象にした場合には，その意義が明らかにされるものと考えられる．

DB-2-2

NO

羽鳥 隆¹, 首村 智久¹, 似鳥 修弘¹, 加藤 亜裕¹, 田中 求¹, 松井 信平¹, 池田 佳史¹

1:国際医療福祉大学三田病院外科

【はじめに】膵癌では治療につながる唯一の治療法は外科切除であるが、外科切除の限界も明らかであり集学的治療により治療成績を向上させるには、術後QOLを損ねない過不足のない外科切除を行うべきである。膵頭部癌に対する膵頭十二指腸切除術では、SMA神経叢郭清を行うことが当たり前とされてきたが、そのエビデンスはなく速やかな術後補助化学療法の導入を考えると手術適応と郭清度をセットにした外科切除が必要と考えられる。そこで、本ディベートでは上腸間膜動脈(SMA)神経叢をしない立場から、手術適応とSMA周囲郭清について年代的背景も含め述べることにする。【手術適応】以前、外科切除しか治療手段がなかった時代には根治性が得られなくても外科切除に踏み切っていたが、Resectable, Borderline resectable (BR), Unresectable (UR) の概念が導入されCTを中心とした画像診断精度が増した現状では、SMA神経叢浸潤がなく門脈またはSMVの片側性狭窄までに留まるものをResectable膵癌として外科切除の適応にすべきである。一方、SMA神経叢浸潤(180°以下)や門脈または上腸間膜静脈(SMV)の両側性狭窄を伴ういわゆるBR膵癌では、SMA神経叢郭清を行えば外科切除は可能であるが、一次治療としての予後向上効果には限界があり、術前化学療法(NAC)や術前化学放射線療法(NACRT)など何らかの術前治療後に手術適応を再評価すべきである。また、局所進行UR膵癌では化学療法や化学放射線療法が著効したsuper responder に対してのみ外科切除を考慮すべきである。【SMA周囲郭清】本邦も含めたRCTの結果からは、術後生存に対する神経叢・リンパ節を含めたSMA周囲郭清の意義は乏しいため、本来SMA周囲郭清は不要のはずである。特にSMA神経叢郭清は難治性下痢やそれに伴う栄養障害など術後QOLを損ねることが少なくない。また、外科切除以外の治療法の進歩に伴い、R0切除とR1切除の治療成績の差が縮まってきている。従って、前述の手術適応を踏まえた上で、SMA神経叢を極力温存した外科切除を心掛け、BR膵癌に外科切除を行う場合でも、神経叢浸潤部位への効果を期待して術前治療を行い、R2切除にならない限りSMA神経叢温存術式を選択すべきである。また、#14リンパ節の多くは神経叢の周囲に存在しており、神経叢温存のリンパ節郭清が可能である。【まとめ】膵癌におけるSMA神経叢温存術式は、手術適応、局所の根治性、術後QOLのバランスをとりながら集学的治療を行える術式と考えられる。

[DB-3] ディベート (3)

直腸癌に対する腹腔鏡手術か？ロボット手術か？

2016-04-14 10:00-11:00 第7会場（リーガロイヤルホテル大阪 3F ロイヤルホール）

司会：福永 正氣（順天堂大学浦安病院外科）

司会：渡邊 昌彦（北里大学外科）

DB-3-1

腹腔鏡手術

奥田 準二¹

1:大阪医科大学がんセンター

ロボット支援手術（現時点では da Vinci 手術のみ）の利点として、良質な3次元 HD 画像、ブレのない安定したスコープ・鉗子把持、ヒトの手の動きを超えた EndoWrist の有用性などが挙げられている。本邦に於いても一部の施設で保険外診療として大腸癌にも適用を開始したが、これまでの海外での実績とも併せて、結腸癌では腹腔下手術を超える有用性はないとされ、直腸癌でも RS や Ra では明らかな有用性はなく、Rb での骨盤内神経温存や ISR などの超低位切除での有用性を期待して RCTが進められている。すなわち、本邦の通常の施設の大腸癌手術症例では 90-95% で明らかな適応がないと推察できる。私どもは、これまでの腹腔鏡下大腸手術の実績に加えて、3Dラパロ（オリンパス社製フレキシブルHD）の導入、スコープ・鉗子把持ホルダーの導入、Additional port with switching methodなど才能を工夫で磨いて次世代の腹腔下直腸癌手術を成長させつつある。なかでも、3Dラパロの立体視が腹腔鏡下の触覚能を増強し、側方郭清時などでの硬化したリンパ節の同定などにとくに有用であった。これは触覚の全くないロボット手術に勝る点である。また、ISRなど超低位での直腸切除例に対しても、TAMIS（Trans-Anal Minimally Invasive Surgery）による経肛門アプローチを併用することで、ロボットを用いなくても狭骨盤例での下部直腸肛門管の術野と外科解剖が非常に良好となり、剥離操作も的確に行えるようになり、さらに、ここでも3D腹腔鏡を用いることでより迅速かつ的確に行えるようになってきた。すなわち、工夫を積み重ねて腹腔鏡下手術を成長させることが最重要で、手術時間の短縮や保険適応などコストパフォーマンスの点からも現時点でのロボット手術よりも極めて容易に明日からでも大多数の施設で導入でき、努力が結実して次世代標準手術になることが期待できる。

DB-3-2

ロボット手術

絹笠 祐介¹

1:静岡県立静岡がんセンター大腸外科

難しい手術を外科医が経験や鍛錬をもって克服することは、外科医の使命ではあるが、こればかりが患者（医療）にとって良いこととは思わない。手術はより簡単に出来るようになってこそ、普及・一般化、さらには手術手技の向上、患者の予後やQOLの向上につながる。癌の手術において、どのモダリティーを用いて手術をするのが問題なのではなく、解剖学的に、腫瘍学的にどのように正確に手術をするのが大事なことであり、特に直腸癌の手術においては、局所再発や術後泌尿生殖器機能障害、排便障害など未だ多くの問題点が存在し、これらは手術手技に起因するものも多い。現在の手術手技に満足するのではなく、局所再発、機能障害を限りなくゼロに近づけるように手術手技を発展させていく努力が必要である。ロボット手術システムは、①手元を身ながらの術者がコントロールできる鮮明な3次元ハイビジョン画像、②先端が人間の手指や手首の動きを模倣する高い自由度を持ったEndowrist インストゥルメント、③モーションスケーリング機能並びに手ブレ除去機能を有することを特徴とし、術者によっては従来型の腹腔鏡手術では難易度の高い直腸癌手術においても、解剖学的構造にそった繊細でより正確な手術がより円滑に実行可能となる。当院の治療成績でも、ロボットを使用することによって、開腹移行率、出血量、術後排尿障害の減少を認め、下部進行直腸癌では予後の改善の可能性も示唆される。更には短いラーニングカーブと優れた教育システムを有しており、今後、より精度の高い低侵襲治療の普及に対してロボット手術は有用であると考ええる。

[DB-4] ディベート (4)

幽門側胃切除の再建—温故知新一Billroth-I法 vs Roux-en-Y法

2016-04-14 10:00-11:00 第8会場 (リーガロイヤルホテル大阪 3F 光琳1)

司会：大辻 英吾 (京都府立医科大学消化器外科)

司会：掛地 吉弘 (神戸大学食道胃腸外科)

DB-4-1

Billroth-I法

市川 大輔¹, 小松 周平¹, 清水 浩紀¹, 小菅 敏幸¹, 岡本 和真¹, 小西 博貴¹, 塩崎 敦¹, 藤原 斉¹, 大辻 英吾¹

1:京都府立医科大学消化器外科

【はじめに】胃癌治療ガイドラインが作成され、定期的な改訂が行われている。同ガイドラインでは、外科治療における切除術式や補助療法についても記載が行われ、根拠に基づく外科医療の一助となっている。しかしながら、切除後の再建法については、未だ記載は殆ど無く、各施設の慣習や担当医師の好みで決定されていることが多いと思われる。当施設では、Billroth-I法を幽門側胃切除後の第一選択の再建法としてきたので、同再建法の優越性を示す我々のデータを紹介したい。

【方法】当院にて幽門側胃切除術を施行したpStageIのうち、同時性重複癌症例を除外した胃癌症例を対象とした。これら症例の再建法別 (Billroth-I法 (BI群) : Roux-en Y法 (RY群)) の術後短期成績を検討し、栄養状態や貧血の有無等の長期成績についても検討した。

【結果】1) 術後短期成績について、BI群で、RY群に比較して、有意に手術時間が短く ($p<0.001$)、出血量が少なかった ($p=0.006$)。2) 合併症発生率に明らかな差は認めず、術後入院期間にも差を認めなかった。腹腔鏡補助下術式のみ解析では、RY群で胃停滞が多い傾向にあった。3) 長期成績として、血清学的栄養指標に差は認めなかったが、BI群で術後1年目の体重減少率が少ない傾向にあった ($p=0.070$)。4) 残胃の評価では、逆流所見についてBI群で高率に認めたが、治療を要する症状を訴えた症例は認めなかった。4) 術後貧血について、RY群で有意に術後2年目のHb低下例が多く、高齢者でその傾向が顕著であった。また、腎結石発生率について、有意差は認めないものの、RY群で高頻度であった。

【結語】Billroth-I法は短期・長期成績共に優れた再建法であると思われる。

DB-4-2

Roux-en-Y法

布部 創也¹, 比企 直樹¹, 熊谷 厚志¹, 大橋 学¹, 峯 真司¹, 西田 康二郎¹, 渡邊 雅之¹, 福長 洋介¹, 長山 聡¹, 斎浦 明夫¹, 佐野 武¹
1:がん研有明病院消化器センター外科

幽門側胃切除は胃癌手術の代表的な術式であり、胃癌の好発部位である幽門部癌だけでなく、胃体部癌にも噴門との切除マージンさえ許せば残胃は小さくなるが適応可能である。再建法にはBillroth- I 法 (B- I) とRoux-en-Y法 (RY) がありどちらもよく用いられるが、選択には未だ明確なエビデンスがなく議論となっている。本ディベートではRY選択の立場にたってその有用性を様々な点から論じることとする。再建法における当院の適応は開腹 (ODG)、腹腔鏡手術 (LAG) とともに基本的にRYを選択している。LAGに関しては2004年の導入当初から2010年までの大部分の症例で、2011年からは残胃が十分温存可能な症例でB- I を選択している。現在までB- I : 627例、RY : 630例のLAGを施行してきている。当院のLAGでのRYとB- I との比較では腔内再建の導入などが影響し時期にもよるが手術時間は30-60分程度長い傾向がある。術後の合併症はRY特有の十二指腸断端瘻や内ヘルニアが認められた。ピーターセンヘルニアはODGとLDGを含めた1807例の検討では11例 (0.6%) の発生頻度であった。また胆石症の発生はRYで有意に多かったが、緊急手術となる症例は1.4%であった。筆者はODGにおけるRYとB- I を比較した術後の内視鏡所見、症状に関するアンケート調査を報告しているが、RYで食道炎、残胃炎が少なく、ダンピングの発生頻度に差はなく、鬱滞などの症状は軽い傾向にあった。RYは術後の内視鏡所見からもわかるように逆流に強い術式であり、適応範囲の広い再建法である。小さな残胃、高齢、食道裂孔ヘルニア症例には良い適応となる。胃癌患者の高齢化に伴いますます需要のある術式といえる。またダンピング症状がB- I と比較して高頻度ということはないと思われる。問題点としては手術時間の延長、十二指腸断端瘻、ピーターセンヘルニアの発生、術後胆石症、十二指腸病変に対する処置などであろう。前者3項目は術操作への慣れと埋没縫合などの追加で予防可能である。有症状の胆石症は手術適応であるが、前述のように低い頻度である。また総胆管結石の採石はダブルバルーン内視鏡などを用いれば採石は可能と考える。新規の十二指腸病変の発生頻度は非常に低いものと考えられるので術前に可能な限り十二指腸の精査も済ませておくことが重要だろう。

[DB-5] ディベート (5)

弓部大動脈瘤：Openか？TEVARか？

2016-04-14 10:00-11:00 第9会場（リーガロイヤルホテル大阪 3F 光琳2）

司会：大北 裕（神戸大学心臓血管外科）

司会：志水 秀行（慶應義塾大学心臓血管外科）

DB-5-1

Open

椎谷 紀彦¹

1:浜松医科大学第一外科

企業製デバイスの導入後、下行大動脈におけるTEVARの位置づけは確固としたものとなっているが、open surgeryとの無作為比較試験は存在しない。多くの報告では、TEVARの早期成績はopen surgeryより良好であるが、中期には優位性は消失し、6年以上の長期成績は明らかではない。同様に確立された腹部大動脈瘤に対するEVARの成績をみても、我が国とフランスを除き早期成績はopen surgeryより良好であるが、中期にはその優位性は消失する。さらに、EVARでは6年以上の観察期間を有する比較研究が複数あるが、いずれもevent freeは大差をもって有意にopen surgeryが有利である。弓部大動脈では、このようなステントグラフト治療に特有の遠隔成績の問題点に加え、大動脈弓の解剖学的制約、すなわち屈曲と脳血流に関わる分枝の存在という問題が存在する。現在の市販デバイスは、屈曲追従性に改善がみられるものの、遠隔期event freeは下行や腹部より不良と考えざるを得ない。また、分枝血流の確保に関する解決策は不十分（開窓型）あるいは治験段階（分岐型）であり、debranching bypassなどとのhybrid手術、chimneyなどの血管内治療の追加が行われている。しかし、かかる追加手技は、致命的な術中A型大動脈解離発症のリスクを負う。さらに脳塞栓に関しては、外科医の創意工夫により発生頻度は減少しているものの、shaggy aortaの存在は禁忌とされる。

一方、本邦の弓部大動脈瘤open surgeryの成績は良好であり、TEVARとの早期成績の差は欧米より圧倒的に小さい。日本胸部外科学会集計では、待機的弓部大動脈置換術の在院死亡率は2-3%台で推移しており、TEVARの2%台に匹敵する。脳合併症に関しても、選択的脳灌流法が普及している我が国では高次機能障害は少ない。さらにopen surgeryでは、isolation法をはじめ、脳塞栓を回避する手段がいくつか存在し、shaggy aortaでも治療が可能である。

以上勘案すると、現行デバイスによる弓部大動脈TEVARの適応は、open surgeryのハイリスク者に限定され则认为られる。またopen surgery耐術能の判断は、日常的に弓部大動脈open surgeryを実施している外科医により、リスクスコアに加えfrailtyの要素も加味してなされるべきである。ここでは、極端なハイリスク者は、TEVARで治療が成功しても非大動脈死亡により生命予後の改善にはつながらないことも踏まえなければならない。

DB-5-2

TEVAR

倉谷 徹¹, 島村 和男², 阪本 朋彦², 工藤 智明¹, 政田 健太², 鳥飼 慶², 澤 芳樹²

1:大阪大学低侵襲循環器医療学、2:大阪大学心臓血管外科

胸部大動脈瘤に対するステントグラフト治療 (TEVAR) は、根治性と革新的を併せ持った低侵襲手術であり、debranching TEVARとして弓部大動脈領域にもその適応は拡大されつつある。また1994年頃よりOpen stent grafting (OSG) がステントグラフト併用治療として脚光を浴びている。そこで低侵襲弓部手術としての今後の治療戦略を考慮する上で、如何なる術式が優先されるべきかを検討するとともに、弓部大動脈疾患に対してTEVARが一つの治療オプションであることを検討した。

1993年より3875例の大動脈手術において、ステントグラフトを用いた低侵襲治療を3037例に施行した。その内、弓部大動脈疾患に対して978例を行い、384例にOpen stent graftingを行い、頸部バイパスを併用したTEVAR(debranching TEVAR)を594例施行した。Zone 1 および 2 を中枢側Landing zoneとしたdebranching TEVAR: 468例の遠隔期成績は生存率において71.8%/10年、大動脈関連死亡回避率が85.2%/10年と良好な成績を得ることが出来た。これは当科のOSGと比較すると、遠隔期において非劣性が認められた。さらにAortic eventsにおいては82.2/10年でOSGに比して有意に高値で会った。またZone 0 症例に関して、当院では3種類のtotal debranching TEVARを施行している。上行置換術を併用したOSGと遠隔期成績を比較すると、MACCEおよびRe-intervention回避率は遠隔期成績においてtotal debranching TEVARの方が有意に高値であった。さらに近年、さらに低侵襲性のあるbranch deviceを用いたTEVARが弓部大動脈疾患にも臨床応用されつつある。当院ではこれまでBolton社製branch deviceを用いて、20例のハイリスク弓部大動脈疾患の治療を施行した。成績は全例に手術成功を認め、30日死亡はなかった。また脳梗塞を含む神経学的障害は認めず、90%で手術室抜管が可能であった。3年間のfollowにおいて、1例type Ib endoleakに対してTEVARを末梢側に施行したが、その他合併症は認めていない。

以上により弓部大動脈疾患に対して、debranching TEVARのOSGに対する優位性が明らかとなった。弓部大動脈疾患に対する外科的治療において、open repairおよびTEVARの両方を考慮する必要があるが、低侵襲手術を行う上で弓部大動脈疾患に如何なる治療が有用であるかは十分に考慮すべきである。またさらなる低侵襲治療への試みを続けることが肝要である。

[DB-6] ディベート (6)

乳房切除後の放射線治療 (リンパ節転移1-3個: する vs しない)

2016-04-14 10:00-11:00 第10会場 (リーガロイヤルホテル大阪 3F 光琳3)

司会: 池田 正 (帝京大学外科)

司会: 関口 建次 (苑田会放射線クリニック)

DB-6-1

する

小口 正彦¹, 岩瀬 拓士¹, 大野 真司¹, 秋山 太¹, 伊藤 良則¹, 宮城 由美¹, 熊井 泰子¹, 吉田 匡弘¹

1:がん研有明病院

Background: The EBCTCG meta-analysis demonstrated that the absolute reduction rates of locoregional recurrence were 4% versus 16% with and without PMRT for patients with 1 to 3 positive nodes, resulting in significant improvement in breast cancer-specific survival. We reported that patients concomitantly with 1 to 3 positive nodes and extensive lymphatic invasion, who had not been treated with PMRT from 1990 to 2000, had 13.1% of 5 year cumulative locoregional recurrence rate (Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2012).

Purpose: To investigate the effectiveness and toxicities of PMRT for patients with 1 to 3 positive nodes and extensive lymphatic invasion.

Patients and Method: Between 2005 and 2013, 639 patients were treated with PMRT and 277 of 639 have been treated without neoadjuvant chemotherapy. Among these patients, 65 were pathologically diagnosed concomitantly with 1 to 3 positive nodes and extensive lymphatic invasion. We retrospectively reviewed locoregional recurrence rate of 65 patients treated with PMRT and compared that of 92 patients without PMRT (1990 to 2000).

Result: Baseline patient characteristics; the median age of these patients was 47 years old (range; 34-76). Survivals; the median duration of overall survival of study group was 61 months (30 to 121 months), and the median progression-free survival time after PMRT was 60 months (7.0 to 110 months). Of the 65 patients in the current analysis, 58 patients (89%) were alive and free of cancer. Initial failure patterns; the locoregional recurrence was observed in 3 patients (4.6%). This study has limitations of selection bias and pharmaceutical effect.

CONCLUSION: The 4.6% of 5 year local recurrence rate of PMRT cohort registered from 2005 to 2013 was lower than 13.1% of non-PMRT cohort registered from 1990 to 2000. PMRT safely provide excellent locoregional control for patients concomitantly with 1 to 3 positive nodes and extensive lymphatic invasion.

DB-6-2

しない

石川 孝¹

1:東京医科大学乳腺科

昨年改訂された日本乳癌学会の診療ガイドラインに従えば、乳房切除後に腋窩リンパ節転移1～3個陽性であった症例に対しては、術後放射線療法は推奨グレードBで勧められる。さらに4個以上の転移症例では、推奨グレードAであり強く勧められている。これらは局所治療が予後を改善するという結果が、これまでに得られてきたことに基づいている。EBCTCGのメタアナリシスで、リンパ節転移陽性の症例では乳房切除術後の放射線療法が局所・所属リンパ節再発を減少させ、乳癌死も減少させると結論されている。1990年代後半に3つのランダム化比較試験が行われており、腋窩リンパ節数1～3個陽性の症例において、術後照射が全生存率を改善している。しかし、手術や放射線療法のような局所治療の臨床試験では、薬物治療の場合と異なり2重盲検ランダム化試験は不可能であり、エビデンスレベルの高い臨床試験を行うことは難しい点は考慮しなければならない。

さらに診療ガイドラインでは解説の最後に、今後は、“全身療法が進歩した時代の成績を待たねばならない”とある。これは、乳癌の生物学的な多様性が解明されて、薬物治療が急速に個別化され、効果的になっていく中で、局所治療が疾患の治癒に対する効果は減少していく可能性があることを示唆している。まず、NSABP B-04やB-06の手術と放射線に関する臨床試験において、それまで行われていた拡大手術の有用性は否定された。さらに臨床試験としては、不完全に終わったとはいえACOSOG Z-11の結果は、リンパ節転移があっても郭清が省略できる可能性さえ示唆している。これまでの治療の変遷を考慮すると、他の固形癌と比較して薬物療法が有効で、かつ多様性に富むこの疾患において、画一的な局所の治療を行うべきではないと考えられる。

外科医にとって報告される手術に関する臨床試験の結果は、自虐的なものばかりであるが、固形癌の治療において局所の制御はやはり重要である。昨今は、薬物治療の進歩ばかり強調されているが、手術だけで治っている乳癌症例も少なくないと考えられ、将来も乳癌の治療における手術の重要性が低下することはないと思っている。乳腺外科医として、乳房切除＋リンパ節郭清した結果、少ないながらリンパ節転移があった場合の放射線治療について、“しない”立場で論じてみたい。

[DB-7] ディベート (7)

リンパ節転移を伴う肺癌：胸腔鏡手術か？開胸術か？

2016-04-14 10:00-11:00 第11会場（リーガロイヤルホテル大阪 2F ペリドット）

司会：遠藤 俊輔（自治医科大学外科呼吸器外科）

司会：千田 雅之（獨協医科大学呼吸器外科）

DB-7-1

胸腔鏡手術

河野 匡¹, 藤森 賢¹, 池田 岳史¹, 鈴木 総一郎¹, 飯田 崇博¹, 酒井 絵美¹

1: 虎の門病院呼吸器センター外科

はじめに：胸腔鏡手術による肺癌切除は広まってきているが、完全胸腔鏡手術によるリンパ節転移を有する肺癌の切除は広く行われているとは言えない。胸腔鏡手術であっても悪性腫瘍の治癒切除であるので、胸腔内では少なくとも開胸手術で行われていることに劣るような手技を行うべきではない。今回、当科における完全胸腔鏡手術による肺癌切除を検討し、リンパ節転移を有する症例の手技と成績とを評価した。

対象と方法：術前評価でsingle stationのBulkyでないN2症例とN0及びN1症例を手術適応とした。2005年から2010年に当科で行った非小細胞肺癌に対する3-port胸腔鏡手術は634例であった。その中で術後5年間経過を追えた512例中の病理病期2期及び3期であった102例を対象とした。術前及び術中迅速病理診断でN1以上であった症例で、リンパ節郭清はND2a-2を行った。リンパ節郭清はその範囲を形成する周囲の臓器を剥離することで行い、その範囲の全ての組織を切除した。術野の展開には1つのportから2つの手術器械を挿入して行った。

結果：術後再開胸止血、手術関連死はいずれもなく、術後胸腔ドレーン留置期間は2.1日、術後在院日数は6.1日であった。512例の臨床病期は1A期389例、1B期87例、2A期14例、2B期11例、3A期11例であった。病理病期は1A期322例、1B期88例、2A期37例、2B期18例、3A期47例であった。2期以上の症例では郭清されたリンパ節個数は平均21.8個で、54例で臨床病期1期が病理病期2期以上になった。病理病期別の術後5年全生存率と無再発生存率は2A期72.9/56.7%、2B期78.2/56.5%、3A期55.5/42.5%であった。

まとめ：当科での手術適応では、3-port胸腔鏡手術による、リンパ節転移をともしない肺癌切除でも安全に行うことができ、長期成績も許容範囲内であると考えられた。

DB-7-2

開胸術

横井 香平¹

1:名古屋大学呼吸器外科

肺門リンパ節や単発縦隔リンパ節転移が疑われる場合には、初期治療として外科切除が選択され、リンパ節が大きく腫脹していたり、多発リンパ節転移が疑われる場合には、術前化学（放射線）療法後に外科切除が行われている。このような治療戦略の中で、リンパ節転移陽性例において手術はどの様に行われるべきであろうか。

1. リンパ節郭清範囲：リンパ節転移陽性例におけるリンパ節郭清範囲は、ND2a-2以上が必要と考えている。
 2. リンパ節郭清の手術手技：縦隔リンパ節に関しては、リンパ節腫脹が著しくない場合やリンパ節周囲に炎症性変化がない場合には、適切な剥離層で周囲臓器（気管支・気管支、血管、心膜、食道など）からリンパ節およびそれを含む脂肪織をできるだけ一塊にして切除（郭清）する。肺門リンパ節の郭清も基本的には同様で、気管支および肺動静脈から切除肺側に剥離・郭清する。
 3. 大きく腫脹した転移リンパ節の郭清：転移リンパ節が大きい場合には、郭清時の術野展開がいつも以上に重要となる。通常このようなリンパ節周囲には炎症性変化が認められるが、良好な視野が得られると適切な剥離層を確保しやすく、周囲臓器からの剥離が可能となる。また、転移リンパ節の一部が壊死していることもあり、リンパ節を損傷せずに摘出するよう努める必要もある。
 4. 節外浸潤陽性リンパ節の郭清：節外浸潤の有無の判断は、多くの場合術中の検索に委ねられている。節外浸潤が疑われる場合、まずは鋭的に周囲からの剥離を試みるが、その場合も術野展開や剥離層の確保が重要である。それでも剥離が困難な場合には、肺動静脈のテーピング、周囲臓器の合併切除（気管支形成、血管形成を含む）、肺切除範囲の拡大、さらには切除の可否（機能的および腫瘍学的）の判断などの方針を短時間で決定し、手術を安全・的確に遂行する必要がある。
 5. 術前治療後のリンパ節郭清：術前治療後の場合、転移リンパ節周囲に浮腫や線維化が認められることがあり、そのような場合にも節外浸潤陽性リンパ節の時と同様の手術操作や判断が必要となる。
- リンパ節転移を伴う肺癌の手術の場合、上記のような観点から私は開胸術を選択している。開胸術を選択することにより、多方向からの視野の確保と種々の機器の使用が可能となり、適切なリンパ節郭清、肺切除範囲の決定、周囲臓器の合併切除・再建、および安全な手術操作が施行できると考えている。

[DB-8] ディベート (8)

緊急止血術を要する外傷患者の術前CTは必要か? : YES or NO

2016-04-16 10:00-11:00 第4会場 (大阪国際会議場 12F 1202)

司会: 本竹 秀光 (沖縄県立中部病院外科)

司会: 北野 光秀 (済生会横浜市東部病院救命救急センター)

DB-8-1

YES

金子 直之¹

1: 深谷赤十字病院 救命救急センター

CTは現在、外傷初療において重要な位置を占め、特に近年multi-detector CTの発達により情報源としての価値が最も高く、緊急開腹術においても多くの有用な情報を提供し、外科医の手術の負担を減らす。しかし一方、移動と、それを含む一定の時間を要すること、患者周囲から人が離れること、急変に対応できないこと、など大きなリスクがある。患者がショックの場合、輸液に反応して血圧が安定すれば撮影に問題はないが、反応はするが安定しない症例 (transient responder: TR) と、全く反応しない症例 (non-responder: NR) で議論が生ずる。演者はTRやNRでも、心停止が近いと判断される場合を除いては努めて撮影するようにしているが、それには自らの経験が影響している。すなわち、CTを行わなかったら救えた可能性があった死亡例より、行っていなかったら失った可能性が高い救命例の方が多い印象である。本発表では前者の例として鈍的外傷1例、後者の例として鈍的・鋭的外傷各1例を供覧し、特に後者では開胸・開腹を変更した点や、損傷部に直接アプローチできた利点を強調する。TRやNRでCTを撮影するにはいくつかの注意が必要で、演者は以下の点に留意している。1.全身状態の把握には意識とvital signのほか、動脈血pH・BEと体温を重視し、体温維持には最大限努力する。2.意識はあっても鎮静し、気管挿管・人工呼吸を行う。3.四肢や頭部に出血が持続する場合、少量であっても迅速な方法で止血する (四肢にはターニケットやエスマルヒを用いる)。4.急速輸液には細胞外輸液を用い、NaHCO₃や、これを含む輸液は用いない。5.迅速に膠質 (輸血・アルブミン) 投与を行い、緊急O型輸血にも躊躇せず、RCC:FFP:Pltには1:1:1を心掛ける。6.CTへの移動と撮影は可能な限り短時間にし、そのための練習を平素から意識する。(初療室からCTまでの距離により、すなわち施設により治療方針は変更する必要がある。) 7.治療は手術的止血術を主体とし、CTはあくまでもそれを前提にした情報源と位置付ける。また状態が悪いから開けられないという発想はせず、状態を改善するために手術することを肝に置く。7.手術には迅速さが要求されるため、予定手術でもそれを意識した動作を心掛ける。8.初療時の急変に対して開胸大動脈遮断や大動脈バルーン遮断 (IABO) を迅速に行う心構えを持ち、その体制を作る。9.Up-to-dateな海外の文献を常に学ぶ。

DB-8-2

NO

村田 希吉¹

1:東京医科歯科大学救命救急センター

【はじめに】外傷患者に対するCTの有効性が多く報告されている一方で、Hemodynamic Instabilityを呈する外傷患者において同様に有効であるかどうかは議論がある。【目的】体幹の手術を要する外傷患者のうち、術前CTが死亡に相関する条件を明らかにする。【対象と方法】日本外傷データベース（JTDB）2004～2014年に登録された183,457例の外傷患者のうち、①病院到着2時間以内に開胸もしくは開腹手術②CT検査の両方を受けた症例を抽出した。来院時心肺停止を除外し、手術先行群とCT先行群の2群間比較を行なった。続いてpropensity score matchingを用いて背景因子を調整し、退院時死亡を従属変数とするロジスティック回帰分析を行ない、術前CTの影響について検討した。いくつかのサブグループについて同様に解析した。【結果】①開胸もしくは開腹手術②CT検査の両方を受けた1,308例の外傷患者のうち、来院時心肺停止178例を除外した1,130例が抽出された。背景因子を調整したロジスティック回帰解析において術前CTと退院時死亡との間に相関を認めなかった。サブグループ解析では来院時収縮期血圧90mmHg未満(OR 1.85 for ≥ 90 mmHg vs. OR 0.51 for < 90 mmHg, P for interaction = 0.003)、意識レベルGCS8以下(OR 1.19 for GCS ≥ 9 vs. OR 0.51 for GCS ≤ 8 , P for interaction = 0.041)では手術先行により死亡のオッズ比が有意に低下した。【考察】外傷患者に対する術前CTは退院時死亡に相関しない。体幹手術を要する外傷患者のうち、来院時収縮期血圧90mmHg未満もしくは意識レベルGCS8以下の症例については術前CTが退院時死亡に相関する。この条件に該当する症例はJTDB登録183,457例のうちの1,030例（0.6%）にすぎず、表現をかえると外傷患者の99.4%はCTを撮影しても問題が生じない。

[DB-9] ディベート (9)

重症虚血性僧帽弁閉鎖不全症：形成術か？置換術か？

2016-04-16 10:00-11:00 第10会場（リーガロイヤルホテル大阪 3F 光琳3）

司会：坂田 隆造（神戸市立医療センター中央市民病院）

司会：荒井 裕国（東京医科歯科大学大学院心臓血管外科）

DB-9-1

形成術

南方 謙二¹

1:京都大学心臓血管外科

心筋梗塞後に起こる虚血性僧帽弁閉鎖不全症(IMR)の合併は遠隔期の心不全発症や心臓死と有意に相関する。重症IMRを合併した陳旧性心筋梗塞の多くは心不全を伴ったいわゆる虚血性心筋症(ICM)の病態であり、悪性疾患に匹敵する予後不良疾患と考えられている。中程度以上のMRを合併した冠動脈バイパス(CABG)患者に対する僧帽弁輪形成術(MAP)の効果は前向きランダム化試験の結果からも術後心収縮力の改善、左室の縮小効果、心不全の改善効果が証明されているため、積極的な介入を行うべきである。IMRに対しては、ダウンサイズした人工弁輪によるMAPが一般的である。しかしながら、MAP術後6カ月の時点で約30%の症例でMRが残存または再発することが報告され、その危険因子としては僧帽弁輪から接合部までの高さ(tethering height)が11mm以上、左室拡張末期径65mm以上、左室単軸画像による乳頭筋間距離20mm以上などが指摘されている。すなわち高度の左室拡大と低心機能を伴ったIMRに対してはMAPに加えて付加的手技がMRの確実な制御に欠かせない。これまでIMRの本態である僧帽弁尖のtetheringを解除する目的で、さまざまな方法が考案されている。腱索に対しては弁腹に付着する二次腱索の切断(chordal cutting)、後下壁梗塞によって後内側乳頭筋が外側に変位することによって生じるIMRに対しては後内側乳頭筋を直接右繊維三角に吊り上げる乳頭筋の移動術式(PM relocation)、さらに拡大した前後乳頭筋間距離を縮小するために前後乳頭筋を直接縫合する接合術式(PM approximation)、PTFE製チューブを前後乳頭筋起始部の肉注を通して縫縮する術式(PM sling)などである。加えて、左室拡大を伴った前壁中隔梗塞後のICMに対して梗塞部分を隔離することにより左室容量の縮小ならびに左室形態の改善を目的とした左室形成術(SAVE手術)が行われ、同時に前後乳頭筋間距離を縫縮することによってtetheringが改善し、MRの制御が可能であることも報告されている。一方で、逆流が確実に制御できる僧帽弁置換術(MVR)の有用性も示されている。今回のディベートでは、我々の重症IMRに対する治療成績に加え、近年米国で行われたIMRに対するMAPまたは弁下組織を温存したMVRの無作為化比較試験の結果も踏まえながらIMRに対する僧帽弁形成術の有用性を述べる。

DB-9-2

置換術

戸田 宏一¹, 仲村 輝也¹, 宮川 繁¹, 吉川 泰司¹, 福嶋 五月¹, 齋藤 俊輔¹, 吉岡 大輔¹, 檜山 紀幸¹, 吉田 昇平¹, 上野 高義¹, 倉谷 徹¹, 澤 芳樹¹

1:大阪大学心臓血管外科

【背景】Remodeling の進んでいない虚血性心筋症に伴った僧帽弁閉鎖不全(ICM-MR)に対する弁輪形成(restrictive mitral annuloplasty: RMA)の効果が僧帽弁置換術(MVR)に勝ることが最近のRCTで示唆されたが、Remodeling進行症例に関してはその効果は不明である。今回我々は、逆Remodelingに対する冠血行再建の影響を排除するために冠血行再建効果が期待されないRemodelingの進んだ非虚血性DCM-MRを対象としてこれらに対する弁形成術とMVRの効果を比較検討した。

【方法】2005年から2015年に当院で手術施行したEF $\leq$ 35%のDCM-MR 37例（僧帽弁形成術（P群）：15例、僧帽弁置換術（R群）：22例）を対象とした。術前にP群:6例(40%)、R群:11例(50%)はカテコラミン依存状態であった。またシアトル心不全モデル(SHFM)から計算された内科治療の5年生存率はP群：43 $\pm$ 23%、R群：44 $\pm$ 20%であった。僧帽弁置換術は全例弁下組織を温存した。僧帽弁形成術は2サイズ小さいリングを使用し、乳頭筋縫縮を12例（80%）で施行した。

【結果】P群とR群の平均年齢は63 $\pm$ 5、59 $\pm$ 14歳。弁形成術あるいは弁置換術前後でLVEFは両群で有意に低下を示しRemodelingが進んだ症例であることが示された。一方心係数(2.1 $\pm$ 0.5 to 2.4 $\pm$ 0.4 vs 2.1 $\pm$ 0.4 to 2.4 $\pm$ 0.5 L/min/m²)は増加した。P群とR群の3年以内の心臓死あるいはLVAD装着回避率は、65% vs. 58%と差はなく、1年以内のMACE回避率も差を認めなかった。全症例の術後心関連死亡の予測因子は左室一回拍出係数(LVSWI)であった(P<0.01)。1年以内のMR再発回避率は、66%と100%で、有意にP群において低く(log rank <0.01)、P群ではTethering height(>11mm)と左室拡張末期径(LVDd >71mm)がMR再発の有意な危険因子であった(p<0.01とp=0.04)。

【結語】Remodelingが進行したDCM-MRに対する形成術と置換術の早期心機能改善効果は両群において認めたが、術前のLVSWIが著しく低下した症例の早期、中期成績は術式に関わらず不良であった。また左室リモデリングが進行し、tetheringが高度な症例では、RMAに乳頭筋間縫縮を追加していてもMRの再発が多かった。以上より逆Remodelingが期待しにくい冠血行再建、左室形成を併施しないremodelingが進んだ末期ICM-MRにはMR再発のリスクの無い弁下組織温存MVRを考慮する必要があると考えられた。

[DB-10] ディベート (10)

重症心身障がい児に対する噴門形成術の是非を問う：是か？非か？

2016-04-16 10:00-11:00 第15会場（リーガロイヤルホテル大阪 2F 桂）

司会：八木 実（久留米大学小児外科）

司会：漆原 直人（静岡県立こども病院小児外科）

DB-10-1

是

内田 広夫¹, 田井中 貴久¹, 棚野 晃秀¹, 城田 千代栄¹, 横田 一樹¹, 村瀬 成彦¹, 大島 一夫¹, 白月 遼¹, 千馬 耕亮¹, 檜 顕成¹
1:名古屋大学小児外科

小児における胃食道逆流症に対する噴門形成術は、胃食道逆流症（GERD）に関連した2次的な合併症を有する患者、もしくは内科治療に反応しない患者に適応とされている。しかしこれらの適応は年齢や患者背景によって大きく異なっている。一方で、GERDに対する開腹手術と腹腔鏡手術の適応は同じと言われている。

International Pediatric Endosurgery Group (2002)、日本小児消化管機能研究会・日本小児栄養消化器肝臓学会ワーキンググループ (2006)、American Pediatric Surgery Association (2009)などによって提言されているGERDの手術適応は、内科治療に反応しない、食道炎やそれに伴う合併症（狭窄、嚥下障害）、反復性誤嚥性肺炎、無呼吸（乳児突然死症候群）、acute life-threatening events、成長障害、Barrett食道などが言われている。これは重症心身障がい児でもほぼ同様と考えられているが、多く場合、適応基準としては、反復性誤嚥性肺炎、食道炎（出血）、繰り返す嘔吐が当てはまると考えられる。

私は今までGERDで苦しんでいる重症心身障がい児の手術依頼があると、食道造影、pHモニターリング（必要であれば無呼吸モニターも同時に）、GERシンチ、必要であればVFや耳鼻科医による嚥下評価を行い、手術方法も含めてご家族よく相談の上、手術を行ってきた。これまでに報告されてきた小児の噴門形成術に関する文献として、経胃空腸チューブとの比較が行われているが、チューブによる治療後もGERDに対する内服などの治療を続けている症例が多いものの、誤嚥性肺炎などの頻度に差は見られていないものが多い。また小児ではGERDに対する噴門形成術の有用性を明らかにするようなRCTなどの報告は今までに存在しない。しかし成人のRCTなどの報告では、腹腔鏡下噴門形成術のほうが内服治療と比較して、GERDの症状がより改善する可能性が示されている。重症心身障がい児においては、根本治療というよりもQOLを改善するために噴門形成術が行われる側面が強く、患児のみならず面倒をみているご家族を含めたQOLが重要となる。RCTなどによって誤嚥性肺炎の減少、ご家族の満足度、総医療関連費などを比較することが望まれるものの、腹腔鏡下噴門形成術、胃瘻造設術に関して、合併症も含めた十分なインフォームドコンセントを受けたご家族の同意の元に手術を行うことは非常に有用だと考えている。

DB-10-2

非

川原 央好¹

1:浜松医科大学小児外科

胃食道逆流(Gastroesophageal Reflux:GER)は健常人にもみられる生理的現象であるが、逆流性食道炎や消化器症状などをきたすと胃食道逆流症(GERD)と診断される。胃内ガスを排出するおくび(ゲップ)時のlower esophageal sphincter(LES)の運動をtransient LES relaxation(TLESR)とよぶが、GERも主にTLESRの時に起こる1)。重症心身障がい児(重心児)のGERDに対する一般的術式であるNissen噴門形成術は、TLESR時の噴門の開きを不完全とすることによってGERの発生を抑制するため2,3)、術後にはおくびによって胃内ガスを排出することが困難となる。術後再発例ではTLESRの時に術前と同じように噴門が完全に開く状態になっていることから4)、再発を防ぐためには噴門が不完全にしか開かない状態を維持し続けなければならない。成人でも噴門形成術後に腸管ガスの増加に伴う腹部膨満感(gas-bloat)がみられることが報告されており5)、呑気によって腸管ガスが貯留しやすい重心児においてガスの排出障害は腸管拡張による腸管運動障害や腸閉塞につながる。腹腔鏡下Nissen噴門形成術を受けた自験重心児で満足できる状態を維持できたのは40%で、呼吸器症状の残存が半数にみられた6)。噴門形成術後に症状の残存・再発や内科的治療が必要となる症例が稀ではないことや7)、年長児では肺炎で入院する回数が減少しないとの報告もみられる8)。GERDの病因がTLESRに関連する胃運動障害にあるならば、その治療こそが生理学的に合目的である。Nissen噴門形成術は胃底部の一部をカフとして使うため胃底部が縮小し、胃の受容能が低下するとともにダンピング症状を招くこともある。六君子湯は重心児で食道酸暴露時間を低下させる9,10)とともに胃排出遅延を改善し11)、胃の受容能を高めるとの報告もみられる12)。六君子湯やPPIなどでGERDがコントロールされた重心児では、胃瘻造設術によって胃軸捻転が解除されて酸性GERの減少がみられた13,14)。胃瘻造設術によるGERDの改善や15)、噴門形成術はGERD関連の入院回数の減少につながらなかった16)との報告もみられる。

重心児の重度の障がい根治療することはできないため、欧米では重心児に対する治療は緩和医療の一環として位置づけられている。そのような視点に立てば、重心児がGERDのような他疾病を合併する場合は、根治的治療よりもできるだけストレスを加えずに患者に快適な状況を作る治療が適していると思われる。重心児に対する噴門形成術の是非を議論する際に小児外科医がめざすべき方向が、重心児が嘔吐をしないようにすることなのか、児の症状の背景にある生理学的異常を是正して症状緩和を図ることなのかを考える必要がある。演者は、多彩な生理学的問題をもつ重心児のGERDに対して、嚥下やおくびの障害やダンピング症状をきたす可能性がある噴門形成術を選択する前に、ひとりひとりの消化管運動異常と栄養障害を分析して生理学的バランスを重視した包括的治療戦略を立てることが、我々に求められていることと考える。

本抄録内容の一部は第107回日本外科学会定期学術集会(大阪)ランチョンセミナーにて講演した。

1. Kawahara H, et al. Mechanisms responsible for gastroesophageal reflux in children. *Gastroenterology* 113:399-408, 1997.
2. Kawahara H, et al. Mechanisms underlying the antireflux effect of Nissen fundoplication in children. *J Pediatr Surg* 33:1618-22, 1998.
3. Kawahara H, et al. Motor function of the esophagus and the lower esophageal sphincter in children who undergo laparoscopic Nissen fundoplication. *J Pediatr Surg* 35:1666-71, 2000.
4. Kawahara H, et al. Mechanisms responsible for recurrent gastroesophageal reflux in neurologically impaired children who underwent laparoscopic Nissen fundoplication. *Surg Endosc* 16:767-71, 2002.
5. Richter JE. Gastroesophageal reflux disease treatment: side effects and complications of fundoplication. *Clin Gastroenterol Hepatol* 11:465-71, 2013.
6. Kawahara H, et al. Can laparoscopic antireflux surgery improve the quality of life in children with neurologic and neuromuscular handicaps? *J Pediatr Surg* 39:1761-4, 2004.
7. Gilger MA, et al. Outcomes of surgical fundoplication in children. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2: 978-84, 2004.
8. Goldin AB, et al. Do antireflux operations decrease the rate of reflux-related hospitalizations in children? *Pediatrics* 118:2326-33, 2006.
9. Kawahara H, et al. Effects of rikkunshito on the clinical symptoms and esophageal acid exposure in children with symptomatic gastroesophageal reflux. *Pediatr Surg Int* 23:1001-5, 2007.
10. Kawahara H, et al. Physiological analysis of the effects of rikkunshito on acid and non-acid gastroesophageal reflux using pH-multichannel intraluminal impedance monitoring. *Pediatr Surg Int* 30:927-31, 2014.
11. Kawahara H, et al. Impact of rikkunshito, an herbal medicine, on delayed gastric emptying in profoundly handicapped

patients. *Pediatr Surg Int* 25:987-90, 2009.

[DB-11] ディベート (11)

化学療法施行時の栄養管理：経腸栄養か？中心静脈栄養か？

2016-04-16 10:00-11:00 第16会場（リーガロイヤルホテル大阪 2F 桐）

司会：坂本 嗣郎（医療法人社団協友会彩の国東大宮メディカルセンター）

司会：井上 善文（大阪大学国際医工情報センター栄養デバイス未来医工学共同研究部門）

DB-11-1

経腸栄養

宮田 博志¹, 杉村 啓二郎¹, 矢野 雅彦¹, 出村 公一¹, 大森 健¹, 藤原 義之¹, 三吉 範克¹, 秋田 裕史¹, 高橋 秀典¹, 友国 晃¹, 小林 省吾¹, 安井 昌義¹, 大植 雅之¹, 左近 賢人¹

1:大阪府立成人病センター消化器外科

【背景】化学療法施行時の骨髄抑制や消化器症状などの有害事象は、中止や減量など総投与量の減少につながり治療効果の低下の一因となる。我々は化学療法時に経腸栄養剤(ω 3脂肪酸)を用いた栄養介入により化学療法の副作用を軽減できるのではないかと考え、検討を行った。【方法】1)食道癌化学療法施行91例を対象とし、経腸栄養群(ω 3脂肪酸含む)(44例)と中心静脈栄養群(47例)の2群に分けて栄養介入を行った。2)食道癌術前化学療法61例を対象とし、 ω 3脂肪酸を含む経腸栄養剤と ω 3脂肪酸を含まない経腸栄養剤の2群に分けて栄養介入を行った。3)マウスのシスプラチン投与モデルで ω 3脂肪酸による血液毒性軽減を検討。【結果】1)Day 14までのカロリー摂取量は、経腸栄養群1906kcal、中心静脈栄養群1768kcalであり、両群間で差がなかった。Day14の ω 3/ ω 6脂肪酸比は経腸栄養群で有意に高かった($p=0.003$)。血液毒性で、経腸栄養群で中心静脈栄養群に比べて白血球減少および好中球減少の頻度が有意に減少した($p=0.004$, $p=0.007$)。血小板減少も経腸栄養群で少ない傾向が見られた($p=0.061$)。悪心・嘔吐、口内炎等の非血液毒性は両群間で有意差がなかった。2) ω 3脂肪酸の血中濃度は ω 3脂肪酸群で有意に高かった($p=0.013$)。TNF α 、IL-6は ω 3脂肪酸群で低い傾向がみられた。Grade3以上の下痢の頻度(ω 3脂肪酸群vs 非 ω 3脂肪酸群)は16.1 vs 36.7%、口内炎は0% vs 16.7%であり、粘膜障害が ω 3脂肪酸群で有意に減少した。3) ω 3脂肪酸高含有飼料を投与したマウスではコントロール群に比べて、シスプラチン投与後の骨髄中SCFとFGFが有意に高く、骨髄細胞数の減少と白血球減少が有意に抑制された。【結語】 ω 3脂肪酸含有の経腸栄養剤による栄養介入により、抗がん剤毒性(血液毒性や粘膜障害)を軽減できることが示唆された。 ω 3脂肪酸は化学療法中の栄養支持療法における有用な栄養素であると考えられた。

DB-11-2

中心静脈栄養

西口 幸雄¹

1:大阪市立総合医療センター消化器外科

化学療法に際してはさまざまな副作用を呈する。下痢、嘔吐、食欲不振、口内炎などの消化器症状もその一つである。患者はその副作用に苦しみ、経口摂取が不能になる場合が多い。メデイカルスタッフは様々な副作用対策をたてるが、多くはその場しのぎで、経口摂取の維持にはつながらない。薬剤投与に氷を使用したり、アミノ酸療法や漢方薬なども試されるが、そもそも経口摂取できなくなる場合が多いため、これらの対策も機能しない場合が多い。またそのような場合でも、経腸栄養が第一、だといって栄養剤が薦められる場合も多いようであるが、腸管毒性のある抗がん剤を使用している症例などではかえって拷問のように見える場合もある。

そのような場合には、経口摂取についてはまったく無理しないで、経静脈栄養でつらい期間を乗り切ってはどうか。体重減少もおさえられ、抗がん剤治療も遂行でき、予後も良くなる可能性がある。また、無理に食べなくてもいいため、腹痛や下痢に悩まなくてもよく、患者のQOLも良くなる。

我々は、白血病患者の化学療法時に経口摂取が不足している患者に、経静脈栄養をするか、しないか、について、若干の知見を得た。化学療法に伴い経口摂取が1000kcal/日未満の患者に、1000kcal/日以上を経静脈栄養を行った6人（輸液群）と、1000kcal/日未満の経静脈栄養を行った8人（非輸液群）を比較検討した。その結果、輸液群では体重減少が平均3,48%の減少であったが、非輸液群では体重減少は平均5,89%の減少であった。また長期予後をもても、輸液群では生存している患者が多く、非輸液群では死亡症例が多かった。このような調査は、症例が揃いにくく、厳密な比較は無理であろう。しかし、輸液群は無理に食べなくてもいい、という精神的な苦痛から解放されていた。

化学療法は完遂してこそ効くのであろう。食べられないときに、無理に食べないで輸液で栄養をとる、食べられるようになれば食べる、というのが、長く化学療法が続けられ、完遂できるコツである、と思われる。

[LS-1] ランチョンセミナー (1)

重粒子線治療の現状と将来展望

2016-04-14 11:50-12:40 第1会場 (大阪国際会議場 5F 大ホール)

司会：森 正樹 (大阪大学消化器外科)

共催：大阪重粒子線施設管理株式会社

.....

LS-1

重粒子線治療の現状と将来展望

小川 和彦¹

1:大阪大学放射線治療科

[LS-2] ランチョンセミナー (2)

[Meet the expert]

Fundamental technique of laparoscopic liver resection～ Tips of bleeding control and less complication ～

2016-04-14 11:50-12:40 第3会場（大阪国際会議場 12F 特別会議場）

司会：金子 弘真（東邦大学医療センター大森病院消化器センター外科）

共催：オリンパス株式会社

.....
LS-2

[Meet the expert]

Fundamental technique of laparoscopic liver resection～ Tips of bleeding control and less complication ～

Brice Gayet¹

1:Dept Digestive Disease, Institut Mutualiste Montsouris, Univ Paris Descartes, France

[LS-3] ランチョンセミナー (3)
胃癌周術期化学療法の現況と展望

2016-04-14 11:50-12:40 第4会場 (大阪国際会議場 12F 1202)

司会：辻仲 利政 (市立貝塚病院名誉院長)

共催：大鵬薬品工業株式会社

.....
LS-3

胃癌周術期化学療法の現況と展望

寺島 雅典¹

1:静岡県立静岡がんセンター胃外

[LS-4] ランチョンセミナー (4)

食道術後疼痛管理に困ったら～アセトアミノフェン静注液使用のポイント～

2016-04-14 11:50-12:40 第5会場 (大阪国際会議場 11F 1101+2)

司会：夏越 祥次 (鹿児島大学消化器・乳腺甲状腺外科)

共催：テルモ株式会社

.....
LS-4-1

ランチョンセミナー (4)

谷口 英喜¹

1: 済生会横浜市東部病院周術期支援センター兼栄養部

LS-4-2

ランチョンセミナー (4)

安部 哲也¹

1:愛知県立がんセンター中央病院消化器外科

[LS-5] ランチョンセミナー (5)

Improving surgical outcomes —Perioperative fluid management in ERAS protocol

術後アウトカムの向上 —ERAS時代の周術期輸液管理

2016-04-14 11:50-12:40 第6会場 (大阪国際会議場 8F 801+2)

司会：小山 勇 (埼玉医科大学国際医療センター病院長)

共催：エドワーズライフサイエンス株式会社

.....
LS-5

Improving surgical outcomes —Perioperative fluid management in ERAS protocol

術後アウトカムの向上 —ERAS時代の周術期輸液管理

Tong J Gan¹

1:Dept of Anesthesiology, Stony Brook Univ, USA

[LS-6] ランチョンセミナー (6)

ハイボリュームセンターにおける腹腔鏡下胃切除術の共通と相違～“展開”“剥離・切離”そして
デバイスの選択と使用法～

2016-04-14 11:50-12:40 第7会場 (リーガロイヤルホテル大阪 3F ロイヤルホール)

司会：佐野 武 (がん研有明病院)

共催：ジョンソン・エンド・ジョンソン株式会社

.....
LS-6-1

ランチョンセミナー (6)

木下 敬弘¹

1:国立がん研究センター東病院

LS-6-2

ランチョンセミナー (6)

比企 直樹¹

1:がん研有明病院

[LS-7] ランチョンセミナー (7)

世界へ発信 胃がん手術を語る

2016-04-14 11:50-12:40 第8会場 (リーガロイヤルホテル大阪 3F 光琳1)

司会 : Sung Hoon Noh (Yonsei Univ Severance Hospital, Korea)

共催 : コヴィディエン ジャパン株式会社

.....
LS-7

世界へ発信 胃がん手術を語る

片井 均¹

1:国立がん研究センター中央病院胃外科

[LS-8] ランチョンセミナー (8)

外科医と麻酔科医の阿吽の呼吸 ～手術環境最適化～

2016-04-14 11:50-12:40 第9会場 (リーガロイヤルホテル大阪 3F 光琳2)

司会：中村 雅史 (九州大学臨床・腫瘍外科)

共催：MSD株式会社

.....
LS-8-1

日帰り手術を目指した腹腔鏡下手術のテクニック～筋弛緩による違いを実感して～

松田 年¹

1:神楽坂D.S マイクリニック内視鏡センター

LS-8-2

麻酔科医にご相談ください，手術環境最適化

笹川 智貴¹

1:旭川医科大学麻酔・蘇生学講座

[LS-9] ランチョンセミナー (9)

HER2陽性進行再発乳癌に対する治療戦略 ―尊敬するホルトバジー先生に一言申し上げます―

2016-04-14 11:50-12:40 第10会場 (リーガロイヤルホテル大阪 3F 光琳3)

司会：津川 浩一郎 (聖マリアンナ医科大学乳腺・内分泌外科)

共催：中外製薬株式会社

.....
LS-9

HER2陽性進行再発乳癌に対する治療戦略 ―尊敬するホルトバジー先生に一言申し上げます―

大谷 彰一郎¹

1:広島市民病院機構広島市立広島市民病院乳腺外科

[LS-10] ランチ ョンセミナー (10)

消化器外科領域での抗菌薬治療

2016-04-14 11:50-12:40 第11会場 (リーガロイヤルホテル大阪 2F ペリドット)

司会：坂井 義治 (京都大学消化管外科)

共催：大正富山医薬品株式会社

.....
LS-10

消化器外科領域での抗菌薬治療

大毛 宏喜¹

1:広島大学病院感染症科

[LS-11] ランチ ヨンセミナー (11)

Complex aortic valve surgery with trifecta valve

2016-04-14 11:50-12:40 第12会場 (リーガロイヤルホテル大阪 2F ダイヤモンドルーム)

司会：碓氷 章彦 (名古屋大学心臓外科)

共催：セント・ジュード・メディカル株式会社

.....

LS-11

Complex aortic valve surgery with trifecta valve

Y. Joseph Woo¹

1:Stanford Univ, USA

[LS-12] ランチ ョンセミナー (12)

胃癌に対する集学的治療 ～手術から術後補助化学療法まで～

2016-04-14 11:50-12:40 第13会場 (リーガロイヤルホテル大阪 2F 楓)

司会：土岐 祐一郎 (大阪大学消化器外科)

共催：株式会社ヤクルト本社

.....

LS-12

胃癌に対する集学的治療 ～手術から術後補助化学療法まで～

吉川 貴己¹

1:神奈川県立がんセンター消化器外科

[LS-13] ランチ ヨンセミナー (13)

Complex mitral valve repair : Current approaches

2016-04-14 11:50-12:40 第14会場 (リーガロイヤルホテル大阪 2F 牡丹)

司会 : 岡田 行功 (みどり病院心臓弁膜症センター)

共催 : 日本ライフライン株式会社

.....
LS-13

Complex mitral valve repair : Current approaches

Taweesak Chotivatanapong¹

1:Central Chest Institute of Thailand, Thailand

[LS-14] ランチ ョンセミナー (14)

胃がん術後補助化学療法を土台から考える

2016-04-14 11:50-12:40 第15会場 (リーガロイヤルホテル大阪 2F 桂)

司会：小寺 泰弘 (名古屋大学消化器外科)

共催：中外製薬株式会社

.....
LS-14

胃がん術後補助化学療法を土台から考える

藤谷 和正¹

1:大阪府立急性期・総合医療センター消化器外科

[LS-15] ランチ ョンセミナー (15)

ICG蛍光観察を併用した腹腔鏡下側方郭清

2016-04-14 11:50-12:40 第16会場 (リーガロイヤルホテル大阪 2F 桐)

司会：渡邊 昌彦 (北里大学外科)

共催：カールストルツ・エンドスコープ・ジャパン株式会社 / エム・シー・メディカル株式会社

LS-15

ICG蛍光観察を併用した腹腔鏡下側方郭清

大田 貢由¹

1:横浜市立大学市民総合医療センター消化器病センター

[LS-16] ランチ ヨンセミナー (16)

新たな選択肢を得たがん免疫療法

2016-04-14 11:50-12:40 第17会場 (リーガロイヤルホテル大阪 2F 蔦)

司会：北川 雄光 (慶應義塾大学一般・消化器外科)

共催：小野薬品工業株式会社 / ブリストル・マイヤーズ株式会社

.....
LS-16

新たな選択肢を得たがん免疫療法

西川 博嘉¹

1:国立がん研究センター先端医療開発センター免疫TR 分野

[LS-17] ランチ ヨンセミナー (17)

Importance of annuloplasty ring for tricuspid repair

2016-04-15 11:50-12:40 第1会場 (大阪国際会議場 5F 大ホール)

司会：澤 芳樹 (大阪大学心臓血管外科)

共催：エドワーズライフサイエンス株式会社

.....
LS-17

Importance of annuloplasty ring for tricuspid repair

Michael Borger¹

1:Columbia Univ Medical Center, USA

[LS-18] ランチオンセミナー (18)

外科漢方のOrthodox & Serendipity —DKTフォーラムの成果から見えてきたもの—

2016-04-15 11:50-12:40 第3会場 (大阪国際会議場 12F 特別会議場)

司会：北島 政樹 (国際医療福祉大学)

共催：株式会社ツムラ

.....
LS-18

外科漢方のOrthodox & Serendipity —DKTフォーラムの成果から見えてきたもの—

島田 光生¹

1:徳島大学消化器・移植外科

[LS-19] ランチオンセミナー (19)

水の力で切る！残す！ウォータージェットメスは手術に何をもたらすか？

2016-04-15 11:50-12:40 第4会場（大阪国際会議場 12F 1202）

司会：國土 典宏（東京大学医学部肝胆膵外科人工臓器・移植外科）

共催：株式会社アムコ / Erbe Elektromedizin GmbH

.....
LS-19-1

Experience with ERBEJET® 2 waterjet surgery at Mayo Clinic

Charles B. Rosen¹

1:Div of Transplantation Surgery, Dept of Surgery, Mayo Clinic, USA

LS-19-2

京都大学での経験

海道 利実¹

1:京都大学医学部肝胆膵・移植外科

[LS-20] ランチ ョンセミナー (20)

生体肝移植で学んだこと

2016-04-15 11:50-12:40 第5会場 (大阪国際会議場 11F 1101+2)

司会：江川 裕人 (東京女子医科大学消化器外科)

共催：アステラス製薬株式会社

.....
LS-20

生体肝移植で学んだこと

調 憲¹

1:九州大学消化器・総合外科/群馬大学肝胆膵外科

[LS-21] ランチオンセミナー (21)

高度進行甲状腺癌に対する外科治療の限界

～気管喉頭・食道・反回神経浸潤症例での秘伝手技と合併症0への挑戦～

～新規分子標的治療薬が再発転移甲状腺癌の未来を変える！～

2016-04-15 11:50-12:40 第6会場（大阪国際会議場 8F 801+2）

司会：高見 博（伊藤病院学術顧問/帝京大学名誉教授）

共催：エーザイ株式会社

LS-21

高度進行甲状腺癌に対する外科治療の限界

～気管喉頭・食道・反回神経浸潤症例での秘伝手技と合併症0への挑戦～

～新規分子標的治療薬が再発転移甲状腺癌の未来を変える！～

鳥 正幸¹

1:大阪警察病院内分泌・甲状腺外科

[LS-22] ランチ ョンセミナー (22)

これが極意！腹腔鏡下直腸がん手術 ～合併症ゼロを目指すためのポイント～

2016-04-15 11:50-12:40 第7会場（リーガロイヤルホテル大阪 3F ロイヤルホール）

司会：坂井 義治（京都大学）

共催：ジョンソン・エンド・ジョンソン株式会社

.....
LS-22-1

ランチ ョンセミナー (22)

黒柳 洋弥¹

1:虎の門病院

LS-22-2

ランチョンセミナー (22)

奥田 準二¹

1:大阪医科大学

[LS-23] ランチ ョンセミナー (23)

女性消化器外科医が考える、内視鏡外科の未来

2016-04-15 11:50-12:40 第8会場 (リーガロイヤルホテル大阪 3F 光琳1)

司会：渡邊 昌彦 (北里大学外科)

共催：コヴィディエン ジャパン株式会社

LS-23-1

ランチ ョンセミナー (23)

野原 京子¹

1:国立国際医療研究センター病院外科

LS-23-2

ランチョンセミナー (23)

梅澤 昭子¹

1:四谷メディカルキューブ外科

LS-23-3

ランチョンセミナー (23)

筒井 敦子¹

1:北里大学外科

[LS-24] ランチ ヨンセミナー (24)

CoreValve : Surgeon's best TAVI friend

2016-04-15 11:50-12:40 第9会場 (リーガロイヤルホテル大阪 3F 光琳2)

司会 : 夜久 均 (京都府立医科大学心臓血管外科)

共催 : 日本メドトロニック株式会社

.....
LS-24

CoreValve : Surgeon's best TAVI friend

Gilbert Tang¹

1:Westchester Medical Center

[LS-25] ランチ ヨンセミナー (25)

押さえておきたいGIST治療のポイント

2016-04-15 11:50-12:40 第10会場 (リーガロイヤルホテル大阪 3F 光琳3)

司会：神田 達夫 (三条総合病院病院長)

共催：ファイザー株式会社 / ノバルティス ファーマ株式会社 / バイエル薬品株式会社

.....
LS-25-1

GIST診療における外科医の役割 ―初発GISTから再発GISTに対する集学的治療まで

菊池 寛利¹

1:浜松医科大学第二外科

LS-25-2

GIST診療における内科医の役割

澤木 明¹

1:川崎医科大学臨床腫瘍科

[LS-26] ランチョンセミナー (26)

どこまで郭清する？上部進行胃癌 脾門部郭清 ―エキスパートの目線を覗く―

2016-04-15 11:50-12:40 第11会場 (リーガロイヤルホテル大阪 2F ペリドット)

司会：笹子 三津留 (兵庫医科大学上部消化管外科)

共催：オリンパス株式会社

.....
LS-26-1

ランチョンセミナー (26)

深川 剛生¹

1:国立がん研究センター中央病院胃外科

LS-26-2

ランチョンセミナー (26)

伊藤 誠二¹

1:愛知県がんセンター中央病院消化器外科

[LS-27] ランチ ョンセミナー (27)

結腸癌に対する術後補助化学療法 現在, 過去, 未来

2016-04-15 11:50-12:40 第13会場 (リーガロイヤルホテル大阪 2F 楓)

司会: 掛地 吉弘 (神戸大学食道胃腸外科)

共催: 中外製薬株式会社

.....
LS-27

結腸癌に対する術後補助化学療法 現在, 過去, 未来

加藤 健志¹

1: 関西労災病院下部消化器外科

[LS-28] ランチオンセミナー (28)

外科医にとっての栄養管理の重要性 ～静脈栄養もきちんと管理できなくては～

2016-04-15 11:50-12:40 第14会場 (リーガロイヤルホテル大阪 2F 牡丹)

司会：根津 理一郎 (西宮市立中央病院院長)

共催：ニプロ株式会社

.....
LS-28

外科医にとっての栄養管理の重要性 ～静脈栄養もきちんと管理できなくては～

井上 善文¹

1:大阪大学国際医工情報センター栄養デバイス未来医工学共同研究部門

[LS-29] ランチ ョンセミナー (29)

私が実践する腹腔鏡下胃切除と最新胃癌化学療法

2016-04-15 11:50-12:40 第16会場 (リーガロイヤルホテル大阪 2F 桐)

司会：吉田 和弘 (岐阜大学腫瘍外科)

共催：日本イーライリリー株式会社

.....
LS-29

私が実践する腹腔鏡下胃切除と最新胃癌化学療法

沖 英次¹

1:九州大学消化器・総合外科

[LS-30] ランチ ョンセミナー (30)

ホルモン受容体陽性HER2陰性進行再発乳癌：治療法選択をどう考えるか？

2016-04-15 11:50-12:40 第17会場（リーガロイヤルホテル大阪 2F 蔦）

司会：岩田 広治（愛知県がんセンター中央病院乳腺科部）

共催：ノバルティス ファーマ株式会社

.....
LS-30

ホルモン受容体陽性HER2陰性進行再発乳癌：治療法選択をどう考えるか？

坂東 裕子¹

1:筑波大学医学医療系乳腺甲状腺内分泌外科

[LS-31] ランチ ョンセミナー (31)

肝内胆管癌臨床のup to date

2016-04-16 12:20-13:10 第1会場 (大阪国際会議場 5F 大ホール)

司会：柳野 正人 (名古屋大学腫瘍外科)

共催：CSLベーリング株式会社

.....

LS-31

肝内胆管癌臨床のup to date

久保 正二¹

1:大阪市立大学肝胆膵外科

[LS-32] ランチオンセミナー (32)

乳癌診療におけるアバスチンのBest Positionとは？ ～蓄積されたエビデンスを読み解く～

2016-04-16 12:20-13:10 第3会場（大阪国際会議場 12F 特別会議場）

司会：野口 眞三郎（大阪大学乳腺・内分泌外科）

共催：中外製薬株式会社

.....
LS-32

乳癌診療におけるアバスチンのBest Positionとは？ ～蓄積されたエビデンスを読み解く～

増田 慎三¹

1:国立病院大阪医療センター外科・乳腺外科

[LS-33] ランチ ョンセミナー (33)

新たな時代を迎えた膵癌化学療法 ―新規併用療法から期待される新戦略―

2016-04-16 12:20-13:10 第4会場 (大阪国際会議場 12F 1202)

司会：江口 英利 (大阪大学消化器外科)

共催：大鵬薬品工業株式会社

.....
LS-33

新たな時代を迎えた膵癌化学療法 ―新規併用療法から期待される新戦略―

池田 公史¹

1:国立がん研究センター東病院肝胆膵内科

[LS-34] ランチ ョンセミナー (34)

次世代の内視鏡下直腸がん手術を牽引する二つのアプローチ

2016-04-16 12:20-13:10 第5会場 (大阪国際会議場 11F 1101+2)

司会：伊藤 雅昭 (国立がん研究センター東病院大腸外科)

共催：日本ストライカー株式会社

.....
LS-34-1

ランチ ョンセミナー (34)

大塚 幸喜¹

1:岩手医科大学外科

LS-34-2

ランチョンセミナー (34)

佐藤 武郎¹

1:北里大学外科

[LS-35] ランチ ョンセミナー (35)

ICG蛍光内視鏡イメージングNOW～ Improving outcomes with image guidance ～

2016-04-16 12:20-13:10 第6会場 (大阪国際会議場 8F 801+2)

司会：村上 雅彦 (昭和大学消化器・一般外科)

共催：株式会社バイタル

.....
LS-35-1

ランチ ョンセミナー (35)

Daniela Molena¹

1:Memorial Sloan Kettering Cancer Center, USA

LS-35-2

ランチョンセミナー (35)

吉田 昌¹

1:国際医療福祉大学病院外科

LS-35-3

ランチョンセミナー (35)

青木 武士¹

1:昭和大学消化器・一般外科

[LS-36] ランチ ョンセミナー (36)

近江商人から学ぶ病院のマネジメントー手術を取り巻く医療の質と安全の向上

2016-04-16 12:20-13:10 第7会場 (リーガロイヤルホテル大阪 3F ロイヤルホール)

司会：金子 弘真 (東邦大学医療センター大森病院)

共催：ジョンソン・エンド・ジョンソン株式会社

.....
LS-36

近江商人から学ぶ病院のマネジメントー手術を取り巻く医療の質と安全の向上

小山 勇¹

1:埼玉医科大学国際医療センター

[LS-37] ランチ ョンセミナー (37)

『直腸がん根治のための腹腔鏡下手術』 ～進化した最新の手技～

2016-04-16 12:20-13:10 第8会場 (リーガロイヤルホテル大阪 3F 光琳1)

司会：山口 茂樹 (埼玉医科大学国際医療センター下部消化管外科)

共催：コヴィディエン ジャパン株式会社

.....
LS-37-1

ランチ ョンセミナー (37)

竹政 伊知朗¹

1:札幌医科大学消化器・総合/乳腺・内分泌外科学講座

LS-37-2

ランチョンセミナー (37)

猪股 雅史¹

1:大分大学消化器・小児外科

[LS-38] ランチ ヨンセミナー (38)

Organ or cell transplantation for heart failure

2016-04-16 12:20-13:10 第9会場 (リーガロイヤルホテル大阪 3F 光琳2)

司会：澤 芳樹 (大阪大学心臓血管外科)

共催：センチュリーメディカル株式会社

.....

LS-38

Organ or cell transplantation for heart failure

Ari L. J. Harjula¹

1:Cardiothoracic Surgery, Academic Medical Center Helsinki, Finland

[LS-39] ランチ ョンセミナー (39)

大動脈合併切除手術を低侵襲化する！！一ステントグラフト手術導入の有用性—

2016-04-16 12:20-13:10 第10会場（リーガロイヤルホテル大阪 3F 光琳3）

司会：土岐 祐一郎（大阪大学消化器外科）

共催：日本ゴア株式会社

.....
LS-39

大動脈合併切除手術を低侵襲化する！！一ステントグラフト手術導入の有用性—

倉谷 徹¹

1:大阪大学低侵襲循環器医療学

[LS-40] ランチ ョンセミナー (40)

ロボット支援下直腸癌手術の実際と今後の展望

2016-04-16 12:20-13:10 第11会場 (リーガロイヤルホテル大阪 2F ペリドット)

司会：金光 幸秀 (国立がん研究センター中央病院大腸外科)

共催：インテュイティブ サージカル合同会社

.....
LS-40

ロボット支援下直腸癌手術の実際と今後の展望

山口 智弘¹

1:静岡県立静岡がんセンター大腸外科

[LS-41] ランチ ョンセミナー (41)

上部消化管手術における術後合併症の予防と対策

2016-04-16 12:20-13:10 第12会場 (リーガロイヤルホテル大阪 2F ダイヤモンドルーム)

司会：瀬戸 泰之 (東京大学消化管外科)

共催：小野薬品工業株式会社

.....
LS-41

上部消化管手術における術後合併症の予防と対策

竹内 裕也¹

1:慶應義塾大学一般・消化器外科

[LS-42] ランチ ヨンセミナー (42)

大腸癌治療update：腹腔鏡手術と化学療法

2016-04-16 12:20-13:10 第13会場（リーガロイヤルホテル大阪 2F 楓）

司会：渡邊 聡明（東京大学大腸肛門外科）

共催：中外製薬株式会社

.....
LS-42

大腸癌治療update：腹腔鏡手術と化学療法

沖 英次¹

1:九州大学消化器・総合外科

[LS-43] ランションセミナー (43)

安心して下さい。手術は痛くありません —外科医にできる疼痛コントロール—

2016-04-16 12:20-13:10 第14会場 (リーガロイヤルホテル大阪 2F 牡丹)

司会：渡邊 昌彦 (北里大学外科)

共催：テルモ株式会社

.....
LS-43-1

ランションセミナー (43)

谷口 英喜¹

1:済生会横浜市東部病院周術期支援センター兼栄養部

LS-43-2

ランチョンセミナー (43)

内藤 正規¹

1:北里大学外科

[LS-44] ランチ ヨンセミナー (44)

イノベーションは日本から発信する！

2016-04-16 12:20-13:10 第15会場（リーガロイヤルホテル大阪 2F 桂）

司会：谷 徹（滋賀医科大学バイオメディカル・イノベーションセンター）

司会：花崎 和弘（高知大学外科一）

共催：日機装株式会社

.....
LS-44-1

日本発のベッドサイド型人工臓器

花崎 和弘¹

1:高知大学外科一

LS-44-2

日本発のマイクロ波手術支援機器

谷 徹¹

1:滋賀医科大学バイオメディカル・イノベーションセンター

[LS-45] ランチ ョンセミナー (45)

Destination Therapyを前にして ～米国での経験より～

2016-04-16 12:20-13:10 第16会場 (リーガロイヤルホテル大阪 2F 桐)

司会：小野 稔 (東京大学医学部附属病院心臓外科)

共催：ニプロ株式会社

.....

LS-45

Destination Therapyを前にして ～米国での経験より～

Yoshifumi Naka¹

1:Cardiothoracic Surgery, Columbia Univ/New York Presbyterian Hospital, USA

[LS-46] ランチオンセミナー (46)

肺血管のステープリング再考

2016-04-16 12:20-13:10 第17会場 (リーガロイヤルホテル大阪 2F 蔦)

司会：浅村 尚生 (慶應義塾大学)

共催：ジョンソン・エンド・ジョンソン株式会社

.....

LS-46

肺血管のステープリング再考

浅村 尚生¹

1:慶應義塾大学

[YT-1] Young Investigator's Award & Travel Grant (1)

肝・胆

2016-04-14 13:00-14:00 第4会場（大阪国際会議場 12F 1202）

司会：江口 英利（大阪大学消化器外科）

YT-1-1

Macrophage-specific SIRT1 regulates HO-1 mediated anti-inflammatory and cytoprotective pathways

Kojiro Nakamura¹, Min Zhang², Bibo Ke¹, Shoichi Kageyama¹, Ronald Busuttil¹, Jesus Araujo², Jerzy Kupiec-Weglinski¹
1:Dept Surgery, Liver Transplant, University of California, Los Angeles、2:Dept Medicine, Division of Cardiology, University of California, Los Angeles

Background/Aim: Sirtuin1 (SIRT1) is essential for resistance against liver ischemia-reperfusion injury (IRI). We asked whether SIRT1 may affect cytoprotective functions of myeloid cell-specific heme oxygenase-1 (HO-1). Methods/Results: First, we used a model of hepatic IRI in which myeloid-specific HO-1 (MØ-HO-1) KO mice and WT mice (BL6; n=6/gr.) underwent warm ischemia (90min). Ablation of myeloid HO-1 exacerbated IRI, as compared with controls and evidenced by liver enzyme levels (sALT: 25521 ± 4468 vs. 10363 ± 4299 IU/L, $p < 0.05$; sAST: 16378 ± 3239 vs. 10764 ± 3238 IU/L, $p < 0.05$); and Suzuki's score of histological liver IRI (7.1 ± 1.9 vs. 4.0 ± 0.8 , $p < 0.05$). RT-PCR analysis showed the higher ($p < 0.05$) mRNA levels coding for proinflammatory IRI signature (IL-6, IL-1 β , IFN γ , TNF α , MCP-1, IP-10, MIP-2, CXCL-1) in MØ-HO-1 KO livers ($p < 0.05$). Western analysis of IR-livers revealed diminished expression of SIRT1 and autophagy-related markers (LC3B, Beclin1) selectively in MØ-HO-1 KO group. Second, we contrasted LPS-stimulated bone marrow-derived macrophages (BMM) from MØ-HO-1 KO vs. WT mice. HO-1 deficiency repressed the expression of macrophage SIRT1, LC3B and Beclin1. Interestingly, addition of Resveratrol rescued autophagy pathway (LC3B, Beclin1) and suppressed proinflammatory markers (IL12p40, Nos2, $p < 0.05$) in MØ-HO-1 KO BMM cultures. Third we used gene silencing approach (siRNA) to disrupt HO-1 signaling in LPS-activated Raw 264.7 cell cultures. Addition of HO-1 siRNA diminished the expression of SIRT1, LC3B, Beclin1 and decreased mRNA levels of anti-inflammatory M2 phenotype markers (Mrc1, Arg1, IL10). Conclusion: Macrophage SIRT1 signaling is critical for HO-1 driven autophagy function and anti-inflammatory program in IR-stressed livers.

YT-1-2

Relaxin decreases the severity of prolonged cold ischemic reperfusion injury after liver transplantation in mice

Shoichi Kageyama¹, Kojiro Nakamura¹, Jerzy Kupiec-Weglinski¹¹:Dumont-UCLA Transplant Center

Background- The graft after prolonged cold preservation is a marginal graft that might have severe ischemic reperfusion injury (IRI) and poor clinical outcome. Serelaxin is a recombinant drug of human relaxin, which increases during pregnancy and has an effect for hemodynamic state. Serelaxin has been used in several clinical trials for acute heart failure, followed by a report to improve abnormal transaminase in acute heart failure patients and a study to demonstrating a beneficial effect on hepatic fibrosis model in mice. However the effect of relaxin on hepatic IRI has not been unveiled until now.

Aims- The aim of this study was to determine the effect of relaxin on an in vivo orthotopic liver transplantation in mice after prolonged cold ischemia.

Methods- Male C57BL/6 mice liver grafts were taken and preserved for 20h with 4°C UW solution followed by orthotopic liver transplantation. Relaxin was administered after reperfusion in several doses of 2.5, 5, 10, and 20 μ g/kg, in several ways. We also contrasted LPS-stimulated bone marrow-derived macrophages (BMM) with or without relaxin (100 μ g/ml) using RT-PCR.

Results- Relaxin significantly decreased alanine aminotransferase (7125 ± 1018 vs. 3499 ± 668 IU/L; $p < 0.05$) and Suzuki's score (5.0 ± 0.8 vs. 1.8 ± 0.5 ; $p < 0.05$) in mice orthotopic liver transplantation model. In vitro BMM experiments revealed that relaxin significantly suppressed macrophage activation markers (iNOS, IL1- β , CXCL-10, $p < 0.05$).

Conclusion- These results suggest that relaxin attenuated macrophage activation and reduced cold IRI. We would report with evaluation of related signal pathway and vasodilation mechanisms.

YT-1-3

P2X1 regulated IL-22 secretion by innate lymphoid cells is required for efficient liver regeneration

Andreas Kohler¹, Ramesh Kudira¹, Thomas Malinka¹, Michel Dosch¹, Mercedes Gomez de Agüero², Nicolas Melin¹, Patrick Starlinger³, Stefanie Haegele³, Niran Maharjan⁴, Smita Saxena⁴, Adrian Keogh¹, Deborah Stroka¹, Daniel Candinas¹, Guido Beldi¹

1:Department of Visceral Surgery and Medicine, Bern University Hospital, 2:Department of Gastroenterology/Mucosal Immunology, Bern University Hospital, Bern, Switzerland, 3:Department of Surgery, Medical University of Vienna, General Hospital, Vienna, Austria, 4:Institute of Cell Biology, University of Bern, Bern, Switzerland

Paracrine signalling mediated via danger-associated molecular patterns and cytokine secretion is essential for liver regeneration after hepatic resection, yet the mechanisms of cellular crosstalk between immune and parenchymal cells are still elusive. The cytokine interleukin-22 (IL-22) is secreted by immune cells and exhibits strong hepatoprotective properties. It remains unclear if crosstalk between liver lymphocytes and parenchymal cells via IL-22 is critical for liver regeneration after partial hepatectomy. Here we found that plasma levels of IL-22 and its upstream cytokine IL-23 are highly elevated in patients after major liver resection. In a mouse model of partial hepatectomy, deletion of IL-22 was associated with significantly delayed hepatocellular proliferation as assessed by Ki67 and PCNA staining compared to wild type mice. Hepatocellular injury and endoplasmic reticulum stress is increased in IL-22^{-/-} mice compared to wild type controls. Using Rag1^{-/-} and Rag2^{-/-} γ c^{-/-} mice we show that the main producers of IL-22 post partial hepatectomy are conventional natural killer cells and innate lymphoid cells type 1. Extracellular ATP, a potent danger molecule, is elevated in patients immediately after major liver resection. Interestingly, antagonism of the P2 type nucleotide receptors P2X1 and P2Y6 significantly decreased IL-22 secretion ex vivo. In vivo, inhibition specifically of P2X1 was associated with decreased IL-22 secretion, elevated liver injury and impaired liver regeneration. In conclusion, this study shows that innate immune cell derived IL-22 is required for efficient liver regeneration and that the secretion of IL-22 in the regenerating liver is modulated by the nucleotide receptor P2X1.

YT-1-4

Interleukin-17A plays a pivotal role in chemically induced hepatocellular carcinoma in mice.

Chao Sun¹, Hiroshi Kono², Hideki Fujii², WAN LIN LIU¹

1:Department of Surgery, The Second Affiliated Hospital of Inner Mongolia Medical University, 2:First Department of Surgery, Faculty of Medicine, University of Yamanashi, Japan

Aim: The aim of the present study was to investigate the role of interleukin (IL)-17A in the initiation and progression of hepatocellular carcinoma.

Methods: IL-17A deficient (KO) and wild-type (WT) mice were intraperitoneal injected with diethyl nitrosamine (DEN) to induce hepatocellular carcinoma, and the incidence of tumors was assessed 38 weeks later. In order to investigate the effects of DEN on hepatocytes in the acute phase of DEN administration, DEN-treated mice were sacrificed at designated time points. Serum and liver tissues were harvested for further analyses.

Results: The tumor incidence was approximately 65% in WT mice, but was significantly lower (by 20%) in KO mice. The number of tumors was also less in KO mice. Serum ALT levels increased in WT mice 7 days after the administration of DEN, but were significantly lower in KO mice. Furthermore, the number of neutrophils and Kupffer cells, and the expression of TNF- α and IL-6 were reduced in KO mice. The intrahepatic expression of the oxidative DNA damage marker 8-OHdG and lipid oxidative marker 4-HNE was markedly increased in WT mice, but was significantly lower in KO mice. In addition, the increase of cell proliferation, as assessed by Ki67 immunohistochemistry, in WT mice was significantly reduced in KO mice.

Conclusions: These results demonstrated that IL-17 plays a pivotal role in chemical-induced hepatic carcinogenesis, which is most likely through inflammation-initiated oxidative DNA damage and cell proliferation.

YT-1-5

Vascularityを考慮した肝内胆管癌の治療戦略の検討

山本 有祐¹, 宮田 隆司¹, 上村 直¹, 加藤 吉康¹, 蘆田 良¹, 伊藤 貴明¹, 岡村 行泰¹, 杉浦 禎一¹, 絹笠 祐介², 坂東 悦郎², 寺島 雅典², 上坂 克彦¹

1:静岡県立静岡がんセンター肝胆膵外科、2:静岡県立静岡がんセンター消化器外科

【目的】 vascularityを考慮した肝内胆管癌(ICC)の治療戦略を検討した。【対象】 2002-13年のMF優位型ICC70切除例(MF:MF+PI:MF+IG=49:13:8)を対象に、1)予後因子の解析、2)リンパ節転移(LNM)個数、部位別成績、3)LNM陰性群の郭清の意義、4)腫瘍径、vascularityとLNMの関係、5)LNM予測スコア作成を行った。vascularityは後期動脈相の腫瘍/肝実質CT値比(CT-ratio)で評価した。【結果】 19例(27%)にLNMを認め49例にLN郭清を施行。1) LNM($p=0.01$)と神経周囲浸潤($p=0.01$)が独立した予後因子だった。2) LNM群はLNM陰性群(5生率51%)より予後不良だが($p<0.01$)MST31か月、5生率16%を達成した。最少p値法でのOSを最も反映するLNM個数cut-off値は3個で、LNM1-2個($n=7$)はLNM ≥ 3 個($n=12$)より予後良好で(MST38vs.15か月, $p=0.01$)、LNM陰性群と差がなかった($p=0.8$)。LNM群の中でNo.16LNM($n=5$,MST8.7か月, $p<0.01$)、No.3LNM($n=2$,MST4.4か月, $p=0.01$)は他の領域LNMより予後不良だが、No.13LNM($n=3$,MST36か月)はNo.12,8LNM($n=9$)と差がなかった($p=0.5$)。3)LNM陰性群($n=51$)でLN郭清($n=31$)と非郭清($n=20$)の背景因子をPropensity scoreで補正すると郭清有無でOSに差がなかった(5生率43%vs.42%, $p=0.92$)。4)CT-ratioはLNMと相関するが($AUC=0.74$, $p<0.01$)、腫瘍径はLNMと相関がなかった($AUC=0.47$, $p=0.7$)。5)CT-ratio <0.88 ($p=0.02$)と胆管周囲浸潤(PI, $p=0.03$)がLNMの独立した危険因子で各1点でスコア化した。LNMは0点($n=24$)0%、1点($n=34$)38%、2点($n=12$)63%でLNMと相関した($AUC=0.81$, $p<0.01$)。【結語】 LNM陰性例のLN郭清は予後の改善に寄与しない。PI陰性かつCT-ratio ≥ 0.88 は全例LNMを認めず郭清を省略できる可能性がある。CT-ratio <0.88 やPI陽性は原発巣が小病変であってもLNMを高率に起こすため予防的郭清が推奨される。No.8,12,13でLNM2個以下は切除で予後を改善し得るため切除が推奨されるが、No.3,16LNMやLNM3個以上は切除の意義が乏しい。

YT-1-6

神経栄養因子受容体TrkB/脳由来神経栄養因子BDNFシグナル経路は胆嚢癌の新規治療標的となり得る

川元 真¹, 大西 秀哉¹, 大藺 慶吾², 山崎 章生¹, 中村 雅史²

1:九州大学腫瘍制御学、2:九州大学臨床・腫瘍外科

【背景】胆嚢癌は診断時に進行癌であることが多く、根治切除が期待できる割合は低い。また、化学療法や放射線療法の効果は限定的であり、新規治療法の開発が望まれる。我々は、Tropomyosin-related kinase B (TrkB)/brain derived neurotrophic factor (BDNF) シグナル経路が肺大細胞神経内分泌癌の治療標的となることを報告した (Odate S et al. Lung Cancer. 79:205-214)。TrkBは様々な癌に発現し、予後不良因子としての報告がなされているが、胆嚢癌における意義は不明である。【目的】胆嚢癌におけるTrkB/BDNFシグナル経路の生物学的意義を解析し、治療標的としての可能性を検討する。【材料と方法】1) 1994年から2011年にかけて手術を行った胆嚢癌40症例を対象とし、TrkBの発現を免疫染色にて解析した。2) TrkB発現細胞株 (TGBC, GBd15, NOZ) を標的とし、siRNAを用いたTrkB/BDNFシグナル経路の抑制が浸潤能及び増殖能に与える影響を解析した。3) BDNFの添加やチロシンキナーゼ阻害薬 (K252a) の添加がTrkB発現細胞株の浸潤能及び増殖能に与える影響を解析した。4) ノードマウスに胆嚢癌細胞株を皮下移植し、siRNAを用いたTrkB/BDNFシグナル経路の抑制が腫瘍形成能及び腫瘍増殖能に与える影響を解析した。さらにK252aの添加が腫瘍増殖能に与える影響を解析した。【結果】1) 免疫染色では胆嚢癌の多くでTrkBの発現を認めた。2) TrkB/BDNFシグナル経路の抑制により、細胞株の浸潤能、増殖能は有意に低下した。3) BDNFの添加により細胞株の浸潤能、増殖能は有意に亢進し、K252aの添加では浸潤能、増殖能は有意に低下した。4) マウスを用いた実験では、siRNAによるTrkB/BDNFシグナル経路の抑制により腫瘍形成能、増殖能は有意に低下した。また、K252aの投与により腫瘍増殖能は有意に低下した。【結語】TrkB/BDNFシグナル経路は胆嚢癌の浸潤能、増殖能、腫瘍形成能に関与しており、新規治療標的となる可能性がある。

[YT-2] Young Investigator's Award & Travel Grant (2)

膝

2016-04-14 14:00-15:00 第4会場（大阪国際会議場 12F 1202）

司会：和田 浩志（大阪大学消化器外科）

YT-2-1

Impact of neoadjuvant therapy for patients with pancreatic ductal adenocarcinoma—A Mayo Clinic experience

Motokazu Sugimoto¹, Naoki Takahashi², Smyrk Thomas³, Truty Mark¹, Nagorney David¹, Kendrick Michael¹, Smoot Rory¹, Tee May¹, Farnell Michael¹

1:Division of Subspecialty General Surgery, Mayo Clinic、 2:Department of Radiology, Mayo Clinic、 3:Department of Pathology, Mayo Clinic

Introduction: The aim of this study was to investigate an impact of neoadjuvant therapy (NAT) for patients with pancreatic ductal adenocarcinoma (PDAC).

Method: Consecutive 386 patients who were diagnosed as PDAC between July/2010 and December/2014 and underwent curative-intent surgical resection at Mayo Clinic were investigated. Treatment strategy, such as upfront surgery (US) or NAT was decided at discretion of consulting surgeon. Abdominal CTs both at initial diagnosis and after NAT were reviewed by a radiologist. Surgical specimens were reviewed by a pathologist. Clinico-pathological data and overall survival were compared between patients with US and NAT. Then, risk analysis for overall survival was performed for NAT patients.

Results: There were 273 patients with US and 113 patients with NAT followed by resection. Compared to US patients, NAT patients had worse ECOG performance status (0vs.0), higher CA 19-9 level (200vs.125), and worse initial radiological category (potentially resectable/borderline resectable/locally advanced, 42%/46%/12%vs.85%/14%/1%) (all $P<0.001$). In terms of pathological findings, NAT patients showed smaller tumor size and lower margin positivity, T-stage, and lymph node positivity (all $P<0.001$). NAT patients showed better overall survival (median months from diagnosis of 29vs.22, $P=0.002$). In NAT patients, clinical parameters that were independently associated with better survival were FOLFIRINOX ≥ 4 cycles ($P=0.030$) and smaller radiological tumor size after NAT ($P=0.016$).

Conclusions: Patients with NAT followed by surgery showed better survival despite the worse initial clinical presentation. FOLFIRINOX ≥ 4 cycles and smaller radiological tumor size were associated with better survival after NAT followed by surgical resection.

YT-2-2

Transanastomotic external pancreatic drainage with a new catheter and modified Blumgart anastomosis minimize the risk of postoperative fistula in high-risk patients

Tihomir Georgiev-Hristov¹, Angel Celdran¹, Adela Gomez-Valdazo¹, Santiago Gonzalez-Ayora¹, Damian Garcia-Olmo¹
1:Hepatobiliary Unit, Department of General Surgery, University Hospital Fundacion Jimenez Diaz

Postoperative pancreatic fistula is still a major concern after duodenopancreatectomy, especially in high-risk patients (soft pancreas, thin pancreatic duct, non-adenocarcinoma, high intraoperative blood loss). In attempt to decrease the risk, we prospectively studied the transanastomotic external pancreatic drainage with a new catheter and modified Blumgart anastomosis.

25 patients underwent duodenopancreatectomy from July 2014 to July 2015 in our institution, under the established ERAS (enhanced recovery after surgery) protocol. 10 of them were classified as intermediate and high-risk for fistula according to the classification of Callery/Vollmer. All interventions were performed or directly supervised by the same surgeon. 90-days morbidity was recorded according to the Clavien-Dindo classification and pancreatic fistula were defined as recommended by ISGPF.

None of the patients presented clinically significant pancreatic anastomotic fistula (grade B or C, ISGPF). Overall mortality was 0%. Eight of the patients had their perianastomotic drain removed before postoperative day 9. The median hospital stay was 16 days. Nine of the patients developed only Grade I or II surgical complications according to the Clavien-Dindo grading system and one had a Grade IV-A complication. The median time for the transanastomotic catheter removal was 36 days (range 18 to 71).

Transanastomotic external pancreatic drainage with a new catheter and modified Blumgart anastomosis could improve the results achieved by well-designed ERAS protocol, especially in high-risk patients.

YT-2-3

膵癌患者血漿における癌抑制型miRNAの発現解析と抗がん核酸治療への応用

今村 泰輔¹, 小松 周平¹, 市川 大輔¹, 木内 純¹, 岡島 航¹, 大橋 拓馬¹, 宮前 真人¹, 森村 玲¹, 生駒 久視¹, 有田 智洋¹, 小西 博貴¹, 村山 康利¹, 塩崎 敦¹, 栗生 宜明¹, 中西 正芳¹, 藤原 斉¹, 岡本 和真¹, 谷口 弘毅², 大辻 英吾¹

1:京都府立医科大学消化器外科、2:京都第二赤十字病院外科

【目的】膵癌患者血漿中の癌抑制型miRNAの発現を解析し、バイオマーカー、さらには抗がん核酸治療への応用の可能性を持つ候補の探索を行った。【方法と結果】1) TORAY 3-D geneによる網羅的microRNAアレイ解析により健常人群に比して膵癌患者群の血漿中で高度に低下していた6種類の癌抑制型miRNAを選出した。2) qRT-PCRによるtest-scale解析、double cohortを用いたvalidation解析(膵癌患者100例、健常人80例)により、健常人血漿に比し膵癌患者で血漿濃度が低く、最も有意な差を認めたmiR-107を同定した($p < 0.0001$, AUC=0.85)。3) 膵癌患者血漿miR-107低濃度群は全膵癌症例において独立した予後不良因子となり($p = 0.042$, HR=2.95, 95%CI: 1.03-9.46)、切除症例における検討でも血漿miR-107低濃度はT因子、N因子の進行と有意に相関し、Cause-specific survival ($p = 0.003$), Disease-free survival ($p = 0.016$)の有意な短縮を認めた。4) 膵癌細胞株を用いてmimic-miRNAによりmiR-107を過剰発現させたところ、コントロール群と比較してp21の発現誘導、G1/S arrestを伴う著しい細胞増殖抑制、遊走、浸潤能抑制が認められた。5) 膵癌細胞株を皮下移植したSCID マウスに、アテロコラーゲンを用いてmiR-107 を腫瘍周囲に皮下投与したところ、皮下組織間液を介した有意な腫瘍抑制効果が認められた。【総括】血漿中miR-107は、膵癌の新規のバイオマーカーとして極めて有望である。また、膵癌患者で高度に低下している癌抑制型miR-107を導入することで次世代型の抗がん核酸治療への応用も期待できる。臨床応用に向けて分子機序を含めた詳細な解析を進めている。

YT-2-4

増殖型レトロウイルスシステムを用いた膵癌に対するプロドラッグ活性化遺伝子治療

猪子 和穂¹, 平岡 圭¹, 稲垣 亮仁², 高橋 瑞奈¹, 櫛引 敏寛¹, 本谷 康二¹, 高野 博信¹, 佐藤 彰記¹, 中村 透¹, 土川 貴裕¹, 七戸 俊明¹, Harry E Gruber³, Douglas J Jolly³, Noriyuki Kasahara², 平野 聡¹

1:北海道大学消化器外科Ⅱ、2:Dept Cell Biology, University of Miami、3:Tocagen Inc., USA

【緒言】膵癌は最も予後不良な難治癌の一つであり新たな治療戦略の開発が急務である。我々がこれまで開発してきた増殖型レトロウイルスベクター(Retroviral replicating vector; RRV)による遺伝子発現システムを用いたプロドラッグ活性化システムは、プロドラッグである抗真菌薬5-Fluorocytosine(5-FC)を活性化酵素であるyeast cytosine deaminase(yCD)によって抗癌剤5-Fluorouracil(5-FU)に変換することで優れた抗腫瘍効果を発揮する。米国ではすでに再発脳腫瘍患者を対象とした本システムのphase I臨床試験が進行中であり、その良好な結果を元にphase II/III試験も間もなく開始される予定である。本研究では、このプロドラッグ活性化システムの膵癌に対する新規遺伝子治療法としての有効性を評価した。【方法】まず、膵癌培養細胞株におけるRRVの感染効率、増殖能と遺伝子導入効率をフローサイトメトリーおよび定量PCRにより計測した。次に、RRVにより活性化酵素であるyCD遺伝子を導入された膵癌細胞株におけるプロドラッグ投与による殺細胞効果を評価した。さらに、膵癌細胞マウス同種皮下移植モデルを作製し、プロドラッグ活性化システムによる治療効果を評価した。【結果】ヒト、マウスいずれの膵癌培養細胞株においてもRRVは速やかに感染、増殖し高い遺伝子導入効率を示した。また、yCDを導入された膵癌細胞株では5-FC投与により著明な殺細胞効果が認められた。さらに、マウス皮下同種移植モデルでは、ほとんどのRRV感染皮下腫瘍は5-FC投与により完全消退を示した。【結語】RRVは膵癌細胞に極めて効率的にプロドラッグ活性化酵素遺伝子(yCD)を導入することが可能であり、プロドラッグ(5-FC)投与により高い抗腫瘍効果を発揮することが示された。今後はさらなる前臨床試験の後、膵癌新規治療法として本治療法の国内臨床試験へとつなげていきたい。

YT-2-5

HDAC阻害剤は脂肪由来幹細胞からインスリン分泌細胞への分化誘導を促進する

齋藤 裕¹, 良元 俊昭¹, 高田 厚史¹, 吉川 雅登¹, 寺奥 大貴¹, 山田 眞一郎¹, 池本 哲也¹, 森根 裕二¹, 居村 暁¹, 島田 光生¹
1:徳島大学外科

【背景】ドナー不足による移植膵島不足の解決策として、幹細胞を用いた機能的膵β細胞の分化誘導法の開発が試みられている。今回我々は、従来の分化プロトコールにHDAC阻害剤であるバルプロ酸（VPA）を加えることで、脂肪由来幹細胞（ADSC）からインスリン分泌細胞（IPCs）へより効果的に分化誘導可能であることを発見したので報告する。

【方法】ラットADSC（DS Pharma Biomedical Co. Ltd）をtwo-step protocolでIPCs培養しIPCsへの分化誘導を試みた。従来のプロトコールで培養したADSCをコントロール群とし、培養21日目以降のStep2においてVPA 10mMを培養液に添加した群をVPA群とした。IPCsへの分化誘導を、1）細胞形態（Dithizone染色）、2）グルカゴン・インスリン・ソマトスタチン・膵ポリペプチド発現（蛍光免疫染色）、3）糖負荷試験によるインスリン分泌能で確認した。さらに、VPAの分化誘導促進効果を確認するために、β細胞分化マーカーを（Neuro D1、Insulin1）をRT-PCRにて比較検討した。

【結果】Dithizon染色で膵島細胞様に分化することを確認した。培養開始から14日目の時点で細胞の凝集を認め、90日後も膵島細胞様の形態を維持していた。さらに、IPCsはインスリンを発現しているが、グルカゴンや膵ポリペプチドとの共発現は認めず、モノクローナルであることが示唆された。VPA投与群において、有意にNeuro D1、Insulin1発現が高値であった（図1）。

【結語】Two-step protocolによりADSCからIPCsを確実に分化誘導できた。VPAによるHDAC阻害は、より効率的な分化誘導を可能とし、IPCsは機能的膵β細胞の細胞源となり得ると考えられた。

YT-2-6

膵癌に対する術前化学放射線療法におけるc-Met

富原 英生¹, 山田 大作¹, 江口 英利¹, 岩上 佳史¹, 小川 久貴¹, 浅岡 忠史¹, 野田 剛広¹, 和田 浩志¹, 川本 弘一¹, 後藤 邦仁¹, 森 正樹¹, 土岐 祐一郎¹

1:大阪大学消化器外科

【背景】通常型膵臓癌（以下、膵癌）に対する術前治療は予後改善が期待される一方、術前治療中に治療抵抗性を引き起こしている細胞の存在が示唆されている。本研究では、膵癌の癌幹細胞マーカーであり、膵癌細胞の悪性化に関与していると言われているc-Metに着目し、膵癌の術前治療がc-Metに及ぼす影響の解析、およびそのメカニズムの同定を目的とした。【対象・方法】術前治療のあり・なし群を含む膵癌根治切除例92例の切除標本におけるc-Metの発現を免疫組織化学染色で評価し、予後との関連を評価した。また膵癌細胞株を使用し、放射線暴露後、抗癌剤暴露後の変化をqRT-PCR、ウェスタンブロット法、FACS、細胞免疫染色を用いて評価した。【結果】臨床検体を用いた免疫組織化学染色の検討では、高発現となる独立因子として術前化学放射線療法の施行が関与し、またc-Met高発現群の累積生存期間は低発現群と比較して有意に短かった（中央値23.7か月、46.8か月、 $P=0.0004$ ）。膵癌細胞株を用いた検討では、放射線暴露後にmRNA、蛋白レベルでc-Metの発現が増加することを確認した。また放射線暴露後の膵癌細胞株と親株との網羅的miRNA比較から、c-Metの発現を誘導させる因子を検索し、miR-181b-3pに着目した。miR-181b-3pはc-Metプロモーターに作用する転写因子ETS-1を標的遺伝子とすることが知られているが、膵癌細胞株における放射線暴露ではmiR-181b-3pの発現は抑制され、ETS-1の発現が増強し、c-Metの発現が増加することを確認した。【結語】本研究により放射線暴露によってmiR-181b-3p、転写因子ETS-1を介しc-Metの発現が増加するメカニズムが同定された。

[YT-3] Young Investigator's Award & Travel Grant (3)

肝

2016-04-14 13:50-15:00 第6会場（大阪国際会議場 8F 801+2）

司会：後藤 邦仁（大阪大学消化器外科）

YT-3-1

Regionalization of Hepatobiliary Centers: Improved Quality of Care and Outcomes for Hepatocellular Carcinoma

Daniel A. Anaya¹, Aitua Salami¹, Diana Castillo¹, Aanand Naik¹

1:Section of Hepatobiliary Tumors, Dept of GI Oncology, Moffitt Cancer Center, USA

Background: The management of hepatobiliary tumors is complex. Due to a strong association between postoperative mortality and procedural volume, regionalization of care to high-volume institutions is advocated to improve outcomes overall. However the impact of regionalization on the quality of cancer care and long-term outcomes is currently unknown. The goal of our study was to examine the impact of regionalization of care for hepatocellular carcinoma (HCC), within the largest integrated healthcare system in the United States.

Methods: A hepatobiliary surgical program was developed at the Michael E. DeBakey VA Medical Center in Houston (MEDVAMC). To promote integration with other hospitals and facilitate regionalization, a regional virtual tumor board (VTB) telemedicine program was used to link physicians at remote Veterans Affairs Medical Centers (VAMCs) with the MEDVAMC HCC tumor board. A retrospective cohort study was conducted including all patients diagnosed with HCC (September 2009 – December 2013) within a regional VA network across 8 states. Propensity score analysis was used to adjust for baseline characteristics and determine the associations between the VTB, treatment and mortality. Kaplan-Meier survival plots were used to describe the impact of the VTB on mortality.

Results: 393 patients were included in this study; 242(62%) originated from distant VAMCs, and had significantly worse survival when compared to those from MEDVAMC (median survival: 0.9 vs. 1.7 years; $p=0.003$). Among patients from remote VAMCs, VTB evaluation was independently associated with a greater likelihood of treatment (OR: 12.9; $p=0.024$) and protection against mortality (HR: 0.4; $p=0.034$). Patients from remote VAMCs who received VTB evaluation demonstrated similar survival outcomes to MEDVAMC patients (median survival: 1.8 vs. 1.7 years; $p=0.625$).

Conclusions: Regionalization of care for hepatocellular carcinoma improved the quality of cancer care and overall survival. Next steps should focus on ways to implement and disseminate this model across the whole US territory.

YT-3-2

Further improvement of outcomes can be achieved by very short warm ischemia time in liver transplantation

Shunji Nagai¹, Richard Mangus¹, Burcin Ekser¹, Shekhar Kubal¹, Jonathan Fridell¹, Joseph Tector¹

1:Dept Transplant Surgery, Indiana Univ

Background

Warm ischemia time (WIT) of liver allograft is considered to affect outcomes after liver transplantation (LT). Although one of the suggested thresholds was 45-55 minutes from one large clinical series (Busuttil et al, Ann Surg 2005;241), prognostic impact of short range of WIT (<40min) remains unclear.

Methods

A total of 268 LT between 2012 and 2014 were evaluated. The clinical implication and thresholds of WIT associated with 3-month survival were assessed, along with operative factors (operative time, estimated blood loss [EBL], intraoperative transfusion, cold ischemia time) and recipient and donor characteristics. Our surgical tips to shorten WIT include piggyback anastomosis by using common cuff of the left-middle hepatic veins with organized teamwork.

Results

Median recipient age was 58 and MELD score was 22. Median operative time and WIT were 199 (range: 115-545) and 17 (range: 12-37) minutes, respectively. Median EBL and requirement of intraoperative PRBC were 700 mL and 3 units, respectively. WIT was significantly associated with 3-month survival on univariate analysis ($P=0.02$, hazard ratio=1.11/min). WIT of 25min (90 percentile) was a threshold to exhibit a significant increase in 3-month mortality (17.9% vs. 4.7%; $P=0.007$, hazard ratio [HR]=4.29). On multivariate analysis, WIT > 25min ($P=0.007$, HR=5.71) and PRBC ($P=0.03$, HR=1.06/unit) remained as independent prognostic factors for 3-month survival.

Conclusion

Significant prognostic impact of WIT > 25min needs to be recognized. Standardized implantation techniques and organized teamwork allowed very short WIT (minimum of 12 minutes), potentially leading to further improvement of outcomes after LT.

YT-3-3

Preoperative identification of communicating vessels among hepatic veins in patients undergoing liver surgery for tumors at the caval confluenceFabio Procopio¹, Luca Vigano¹, Matteo Donadon¹, Matteo Cimino¹, Guido Costa¹, Daniele Del Fabbro¹, Guido Torzilli¹¹:Department of Hepatobiliary & General Surgery, University of Milan, Humanitas Research Hospital**Background**

Preserving adequate outflow is crucial for favorable outcomes after hepatectomy. Communicating vessels(CV) among hepatic veins(HV) are identified by intraoperative ultrasound(IOUS) in the majority of patients with tumors involving HVs. CVs open further prospective at new parenchyma-sparing resection. The possibility to preoperatively identify CVs remains unclear. The capability of radiological imaging to detect CVs, predictors of their presence and safety of parenchyma-sparing CV-based surgery were investigated.

Methods

Fifty-two consecutive patients with at least one CV detect at IOUS were analyzed. Preoperative imaging was retrospectively reviewed. CVs were classified as complete and incomplete. Based on anatomical features, CVs were classified as HV-accessory-HV and HV-HV.

Results

CVs were evident at preoperative imaging in 29(56%) patients. Fifty-seven shunts were identified[median 1(1-6)], of these 86% were HV-HV and 84% complete. Thirty-one CVs were in upper liver segments. Predictors of detection were: impossibility to visualize the HV infiltrated/compressed by tumor($p=0.024$) and the absence of chronic hepatitis($p=0.033$). Larger the angle between the axis of adjacent HVs lower the probability to detect CVs($p=0.048$), being 53° the best cut-off(sensitivity=64%; specificity=80%; AUC=0.727; $p=0.05$). Only 3/29 patients underwent major-hepatectomy (three left hepatectomies with middle-HV section; CVs among middle and right-HV). Operative mortality rate was nil. Major morbidity rate was 7%(2/29) and no liver congestion occurred.

Conclusion

CVs can be detected at preoperative imaging. It allows an adequate planning of CV-based parenchyma-sparing resections before surgery. Preoperative detection of CVs is influenced by HVs anatomy, liver parenchyma characteristics and tumor-HV relationship. CV-based liver surgery is a safe alternative to standard hepatectomies.

YT-3-4

肝疾患における背景肝組織を用いたHCC-risk gene signatureの有用性の検討

中川 茂樹¹, 星田 有人², Venkatesh Anu², Goossens Nicolas², Sun Xiaochen², 小林 正宏³, 別府 透¹, 橋本 雅司⁴, 熊田 博光³, 馬場 秀夫¹

1:熊本大学消化器外科、2:Icahn School of Medicine at Mount Sinai、3:虎の門病院、4:虎の門病院消化器外科

背景：肝細胞癌（HCC）は根治肝切除術後も非常に高率に再発を認める疾患であり、HCCの再発高リスク群を予測することで、嚴重な術後経過観察や再発予防治療を行う事が可能となる。我々はこれまでC型肝炎ウイルス（HCV）より発生したHCCに対して予後・HCC再発を予測する、背景肝組織を用いたHCC-risk gene signatureを報告してきた。今回、B型肝炎ウイルス（HBV）、アルコール性肝炎（ALD）、非アルコール性脂肪肝（炎）[NAFLD (NASH)]といった背景肝疾患より発生したHCCにおいて、このHCC-risk gene signatureが有用であるかどうかを検討した。

方法：HCCに対して根治肝切除術を施行した263症例を対象とした。背景肝疾患の内訳は、HCV 67例（25%）、HBV 79例（30%）、ALD 51例（19%）、NAFLD 66例（25%）、NAFLDの中でNASH症例が52例（20%）であった。HCC-risk gene signatureは米国FDAに認可されているNanoStringを用いて32遺伝子を測定しHCC再発率との相関関係を検討した。

結果：HCC-risk gene signatureによりHigh- 58例（22%）、Intermediate- 148例（56%）、Low-risk 57例（22%）に分類された。肝硬変（Fステージ4）及びAJCCステージ2/3を含む多変量解析においてHigh riskグループはHCC再発（HR=4.5, $P<0.001$ ）及び全生存率不良（HR=5.1, $P<0.001$ ）に対して独立予後予測因子であった。更にそれぞれの背景肝疾患におけるサブグループ解析を行った所、HCV（HR=3.3, $P=0.01$ ）、HBV（HR=4.4, $P<0.001$ ）、ALD（HR=8.9, $P=0.008$ ）、NASH（HR=11.8, $P=0.02$ ）においてHCC-high riskグループは有意に独立予後予測因子であったが、NAFLDにおいてはHCC高再発の傾向は認めるものの有意ではなかった（HR=3.3, $P=0.14$ ）。

結論：HCC-risk genesignatureは、HCCの代表的な背景肝疾患においてHCC根治切除術後の再発予測に極めて有用であった。これによりHCC術後の再発ハイリスク症例の選択を行う事が出来ると考えられた。

YT-3-5

癌抗原ASPHを標的とした肝細胞癌に対する新規免疫療法の開発

富丸 慶人^{1,2}, 堂野 恵三¹, Wands Jack²

1:市立豊中病院外科、2:Liver Research Center, Brown University

【背景】肝細胞癌（HCC）は治療後も高頻度に再発を繰り返す疾患であり、新たな治療法の確立が望まれている。Aspartate- β -hydroxylase（ASPH）は、正常細胞では発現を認めないが、HCCにおいて発現が亢進している膜蛋白であり、浸潤能・遊走能などの癌細胞の悪性度に関連している。これまでにマウスHCCモデルにおいて、ASPH蛋白を抗原として取り込んだ樹状細胞を免疫することによって、抗腫瘍効果を誘導できることを確認してきた。今回、ASPH蛋白および由来ペプチドを合成し、それらのヒトHCC患者における免疫原性を評価したので報告する。【対象・方法】ASPH蛋白はバキュロウイルス発現システムを用いて作成した。ASPHペプチドは、EpiMatrixアルゴリズム（EpiVax Inc.）を使用して、ASPH蛋白におけるヒトT細胞のエピトープを予測し、MHCクラスI拘束性ペプチド、MHCクラスII拘束性ペプチドを合成した。免疫原性の評価は、これらの蛋白、ペプチドを負荷したT細胞の活性化をそれぞれフローサイトメトリー、IFN γ ELISPOTアッセイにて定量化することで行った。フローサイトメトリーによる活性化の評価には、CD4陽性T細胞にはCD154、CD8陽性細胞にはCD137をマーカーとして用いた。【結果】HCC患者の末梢血より単離したT細胞を、CD14陽性単球より作成した樹状細胞と共培養し、T細胞の活性化を評価したところ、CD4陽性T細胞ではCD154陽性細胞、CD8陽性T細胞ではCD137陽性細胞の割合が有意に増加した。続いて、合成された30個のMHCクラスIペプチド、15個のMHCクラスIIペプチドの、HCC患者における免疫原性をIFN γ ELISPOTアッセイにて評価したところ、いずれのペプチドも有意なIFN γ 産生を誘導した。【結語】HCC患者においてASPH蛋白および由来ペプチドは免疫原性を有することが明らかとなった。これらの結果は、ASPHを癌抗原としたHCCに対する新規免疫療法開発の一助となると考えられた。

YT-3-6

切除不能大腸癌肝転移に対する第II相臨床試験（BECK study）における予後予測因子としてのKRAS, ETS, DpRの意義

奥野 将之¹, 波多野 悦朗¹, 西野 裕人¹, 笠井 洋祐¹, 西尾 太宏¹, 瀬尾 智¹, 田浦 康二郎¹, 安近 健太郎¹, 岡島 英明¹, 海道 利実¹, 上本 伸二¹

1:京都大学肝胆膵・移植外科

【背景】進行大腸癌肝転移（CLM）に対する化学療法剤の選択においてRASは有用で、化学療法に対する反応性の指標として早期腫瘍縮小（ETS）および最大腫瘍縮小度（DpR）が報告されている。切除不能CLMに対する多施設共同第II相臨床試験（BECK study）においてこれらの予後予測因子としての意義を検討した。

【方法】2011年3月から2013年8月まで13施設より35症例を登録した。初回治療としてKRAS野生型にはmFOLFOX6+cet、KRAS変異型にはmFOLFOX6+bevを最大6コース施行し、なおも切除不能であればmFOLFOX6からFOLFIRIへと変更するというプロトコルで行った。ETSは、初回画像検査施行時（6週後）に30%以上の腫瘍の縮小が得られたもの、DpRは化学療法施行中の最大腫瘍縮小率と定義した。

【結果】

解析対象34症例のうちKRAS野生型（wt群）が22例（64.7%）、変異型（mt群）が12例（35.3%）であった。wt群で肝転移個数が少なく（6.5個 vs. 11個, $p=0.06$ ）、最大腫瘍径が大きい傾向にあった（78.5mm vs. 35.5mm, $p=0.10$ ）。奏効率（77.3% vs. 41.7%, $P=0.04$ ）、ETSが得られた症例の割合（90.5% vs. 36.4%, $p=0.001$ ）、DpR（-48.9% vs. -24.6%, $p=0.006$ ）はそれぞれwt群で有意に良好であった。プロトコル肝切除は23例（67.6%）に施行され、conversion率はwt群で良好な傾向にあったが（77.2% vs. 50.0%, $p=0.09$ ）、R0切除率は同等であった（50.0% vs. 41.7%, $p=0.36$ ）。単変量・多変量解析においてconversionに関連する因子は高分化型・DpR、PFSに関連する因子は年齢・DpR、OSに関連する因子はDpRであった。また、ETSの得られた症例では有意にDpRが良好であった（-49.4 vs. -8.9, $p<0.0001$ ）。

【結論】

DpRは単独でconversion・PFS・OSの予後予測因子であった。また、ETSは直接には予後との有意な相関は認めなかったが、DpRの予測因子となりうると考えられた。KRAS野生型に対するcet併用療法はETS率・DpRともに良好であった。

YT-3-7

肝切除時の離断中出血量軽減を目的としたEnergy Deviceの有用性に関する無作為化比較試験

市田 晃彦¹, 長谷川 潔¹, 山崎 慎太郎², 工藤 宏樹¹, 緑川 泰², 中山 壽之², 檜垣 時夫², 有田 淳一¹, 赤松 延久¹, 金子 順一¹, 阪本 良弘¹, 松山 裕³, 高山 忠利², 國土 典宏¹

1:東京大学肝胆膵外科、2:日本大学消化器外科、3:東京大学生物統計学

【背景と目的】肝切除の短期・長期成績の改善には出血量の軽減が重要とされるが、過去のRCTではEnergy Deviceの有用性は明確ではない。肝離断用Energy DeviceとしてHarmonicとLigaSureが代表的で、両者の最新型モデルは出血減少に有用というpreliminaryな報告が見られた。今回、我々はこれら最新型Energy Deviceの有用性をRCTにて検証した。

【方法】東京大学もしくは日本大学で待機的に肝切除を受ける患者を対象とし、従来のClamp crushing法(C群)、Harmonic、LigaSureに1:1:1の割合で割り付けた。HarmonicとLigaSureのどちらがよいか本研究開始時点では定かではなかったため、両者をEnergy Device群(E群)として比較することとした。主要評価項目は離断中出血量とした。東京大学の過去の症例において肝離断中出血量の中央値は315mlであったが、Energy Deviceの使用で100ml(約30%)出血量が減少しうるとの仮説をたて、これを検出するために必要な症例数は全体で333例と算出され、逸脱を考慮して、最終的な目標症例数は380例とした。副次評価項目は離断時間、術中総出血量、術後合併症率などとした(UMIN CTR: C000008372)。【結果】2012年7月から2014年5月に肝切除を受けた492人のうち380例が登録され、そのうち116人がC群に、122人がHarmonicに、123人がLigaSureに割り付けられた。E群における肝離断中出血量の中央値は190ml(範囲は0-3575ml)でC群(中央値230ml、範囲3-1570ml)よりも有意に少なかった($P=0.048$)。Clavien-Dindo grade III以上の合併症発生率はC群20.7%、E群15.1%と差がなかった($P=0.242$)。【結論】最新型Energy Deviceを使用することにより肝離断中出血量を減らすことが可能である。

[YT-4] Young Investigator's Award & Travel Grant (4)

下部消化管

2016-04-14 13:00-14:00 第16会場（リーガロイヤルホテル大阪 2F 桐）

司会：畑 泰司（大阪大学消化器外科）

.....

YT-4-1

To evaluate the value of crp and lactate in bowel obstruction as predictor of strangulation

Ajay K. Pal¹, MAULANA MOHAMMED ANSARI²

1:KING GEORGE MEDICAL UNIVERSITY、2:J.N.MEDICAL COLLEGE, AMU

Background

To evaluate CRP and Lactate in bowel obstruction as predictor of strangulation..

Materials and methods

This was a prospective observational study done on 50 patients diagnosed as Intestinal obstruction and operated for the same. On the basis of operative findings patients were divided into two groups Group I - Obstruction without ischaemia/ strangulation, and Group II - Obstruction with ischaemia/ strangulation. Data was analyzed in terms of demographics, clinical features, blood tests (WBC, serum CRP and serum d-lactate) at the time of admission and operative findings.

Results

Serum CRP and Lactate were considerably increased (119mg/l vs 45mg/l; $p = 0.0006$ and 5.4mmol/l vs 2.77mmol/l; $p = 0.0003$ respectively) in Group II of obstruction with strangulation as compared to Group I of obstruction without strangulation.

Conclusion

CRP and lactate on presentation are useful for prediction of strangulation in acute bowel obstruction.

YT-4-2

新規腹腔鏡システムを用いた術中生体イメージングの臨床応用と開発

田中 公貴¹, 海老原 裕磨¹, 猪子 和穂¹, 中西 喜嗣¹, 浅野 賢道¹, 野路 武寛¹, 倉島 庸¹, 田本 英司¹, 村上 壮一¹, 中村 透¹, 岡村 圭祐¹, 土川 貴裕¹, 七戸 俊明¹, 李 黎明², 平野 聡¹

1:北海道大学消化器外科Ⅱ、2:千歳技術大学 応用化学生物学科

【背景と目的】

腹部腫瘍外科領域では腹腔鏡による低侵襲手術と、癌の進行度に応じた機能温存手術が進歩を遂げている。しかし、現状の術前画像診断では癌進展度、リンパ節転移の有無、微小遠隔転移の診断に限界があり、新しい診断法の開発が必須の課題である。一方、最近では術中診断法としての蛍光ナビゲーションシステムがリンパ節や腫瘍の同定に利用されているが、微弱な蛍光波長が検出できないなど、精度の面で満足のものではない。そこで教室では医工連携による技術開発をはかり、蛍光波長の種類と強度をスペクトル画像として検知可能な新規腹腔鏡システムを確立した（特許出願中）。本システムでは従来の1/10程度の微弱な蛍光も検出可能であり、センチネルリンパ節生検時に応用することで感度の向上などの効果が期待される。今回、本システムによる術中微小転移診断の可能性について検討した。

【方法】

マウス癌細胞株を用いてマウス腹膜播種・リンパ節転移モデルを作成した。このモデルにて腫瘍細胞に対してインドシアニンググリーンと波長の異なる癌選択的蛍光プローブを用い、新規腹腔鏡システムによりそれぞれの蛍光スペクトルで分離検出可能かどうかを検証した。

【結果】

マウスモデルにおいて、転移リンパ節へのインドシアニンググリーンの取り込みと癌選択的蛍光プローブの取り込みを確認し、それぞれの蛍光波長スペクトルを検出できた。転移リンパ節の取り込みは正常部位の1.8倍の蛍光強度で、原発巣では4倍の蛍光強度を有し、画像として表示することが可能であった。

【結語】

当科が共同開発した新規腹腔鏡システムは、微弱信号でも蛍光スペクトルの強度を定量化でき、複数の蛍光波長を検出可能であることが証明された。

光線力学的術中転移診断法を用いた生体イメージングによる正確な術中診断と腹腔鏡を用いた低侵襲手術の組み合わせにより、次世代癌治療の実現に向けたシステムを開発中である。

YT-4-3

直腸癌術後high-output syndromeの予測因子に関する検討

朴 正勝¹, 植村 守¹, 福田 泰成², 三宅 正和¹, 池田 正孝¹, 前田 栄¹, 山本 和義¹, 三宅 正和¹, 濱 直樹¹, 西川 和宏¹, 増田 慎三¹, 宮本 敦史¹, 大宮 英泰¹, 宮崎 道彦¹, 平尾 素宏¹, 高見 康二¹, 中森 正二¹, 関本 貢嗣¹

1:国立病院大阪医療センター外科、2:大阪大学消化器外科

【はじめに】近年、直腸癌に対して肛門温存手術が広く行われるようになったが、肛門縁近傍での吻合は縫合不全のリスクとなり得る。縫合不全回避目的に一時的回腸人工肛門造設が行われ、その有用性も報告されている一方で、それに伴う合併症の報告も認める。今回、一時的回腸人工肛門関連合併症であるhigh-output syndromeの予測因子に関して検討を行った。

【対象と方法】2012年3月～2015年3月に当科で低位前方切除術を施行した直腸癌症例のうち、一時的回腸人工肛門造設を行った65例を対象とした。この内5例を除外し、high-output群(n=26)と非high-output(n=34)の2群に分け、患者因子、手術因子に関して比較した。

【結果】患者因子では、high-output群で糖尿病患者が有意に多かった。また、術前血清CEA値、術後血清アルブミン値、腫瘍深達度(SS及びA以深)で両群に有意な差を認めた。一方、性別、年齢、BMI、喫煙歴、高血圧及び脳血管障害、心血管障害、慢性閉塞性肺疾患の既往等では、両群に有意な差を認めなかった。手術因子では手術時間、出血量、術式、側方郭清の有無に関して、両群に有意な差を認めなかった。

【結論】手術因子とhigh-output syndromeとに関連は無かったが、糖尿病及び術後低アルブミン血症はhigh-output syndromeとの関連性が示唆された。また、血清CEA値や腫瘍深達度もhigh-output syndromeに対する予測因子として有用な可能性が示唆された。

YT-4-4

細菌*Fusobacterium nucleatum*を標的とした大腸癌予防および治療法の可能性

美馬 浩介¹, 須河 恭敬², 馬場 祥史¹, 能正 勝彦³, 荻野 周史⁴, 馬場 秀夫¹

1:熊本大学消化器外科, 2:慶應義塾大学消化器内科, 3:札幌医科大学消化器・免疫・リウマチ内科, 4:Department of Pathology, Brigham and Women's Hospital and Harvard Medical School

【背景】近年のメタゲノム解析により、口腔内に存在するグラム陰性嫌気性桿菌である*Fusobacterium nucleatum*が大腸癌組織中に多くの含まれていることが明らかとなった。さらにマウスモデルにおいて*Fusobacterium nucleatum*が腫瘍免疫を抑制し、WNTシグナルを活性化することで、大腸癌の発育を促進する可能性が示唆されている。

【目的】ヒト大腸癌組織における*Fusobacterium nucleatum*の存在量とT細胞数および予後との関係を明らかにする。

【方法】1. 米国における2つの大規模前向きコホート研究Nurses' Health Study (12万人以上の健康女性を35年追跡)とHealth Professionals Follow-up Study (5万人以上の健康男性を25年追跡)において発生した1000例以上の大腸癌ホルマリン固定パラフィン包埋組織からDNAを抽出し、quantitative polymerase chain reaction (PCR)法で癌部における*Fusobacterium nucleatum*の存在量を評価した。2. 大腸癌組織中のCD3、CD8、CD45RO (PTPRC)、FOXP3陽性細胞数をTissue microarrayを用いた免疫組織化学染色とデジタルイメージング解析装置(Ariol image analysis)により測定した。

【結果】1. 1069例のヒト大腸癌組織中、134例(13%)で*Fusobacterium nucleatum*が検出された。2. 多変量解析において、大腸癌組織中の*Fusobacterium nucleatum*が多い症例は大腸癌診断後の予後不良と有意に関連していた (P for trend = 0.020)。3. 大腸癌組織中の*Fusobacterium nucleatum*とT細胞数が解析可能であった598例において、大腸癌組織中の*Fusobacterium nucleatum*の存在量とCD3陽性細胞数に負の関連性を認めた (P for trend = 0.006)。

【結語】*Fusobacterium nucleatum*が大腸癌に対する宿主免疫の抑制および大腸癌の進展に関与していることが示唆され、今後*Fusobacterium nucleatum*や腸内細菌を標的とした新しい大腸癌の予防および治療法の確立につながる可能性がある。

YT-4-5

分類回帰樹木法を用いた大腸癌術後合併症の予測因子についての検討

岩間 望¹, 鶴田 雅士¹, 長谷川 博俊¹, 岡林 剛史¹, 茂田 浩平¹, 島田 岳洋¹, 近藤 崇之¹, 松田 陸史¹, 矢作 雅史¹, 吉川 祐輔¹, 浅田 祐介¹, 杉浦 清昭¹, 鈴木 佳透¹, 田島 祐樹¹, 中太 淳平¹, 安藤 知史¹, 鈴木 博史¹, 徳田 敏樹¹, 豊田 尚潔¹, 北川 雄光¹

1:慶應義塾大学一般・消化器外科

【背景】

大腸癌術後合併症は在院日数の延長, 医療費の増大, 致死的な結果をもたらす事もあり, 早期診断, 治療は極めて重要である。分類回帰樹木(CART: Classification And Regression Trees)法に代表される樹木構造接近法は, イベント率を予測する際に適したカットオフ値を推測するのに有用であり、さらに解析結果が樹木図(デンドログラム)で与えられることから解釈が平易で近年注目されている。今回我々は, 大腸癌手術における術後合併症の予測因子について, 樹木構造接近法を用いて検討した。

【対象】

2005年から2011年までに当院で大腸癌に対して根治手術を施行した症例の中で、術後1日目と3日目の血液検査結果(WBC, Plt, Hb, CRP, TP) が得られた734例(男性440例, 女性294例)を対象とした。

【結果】

Clavien-Dindo Grade II 以上の術後合併症は734例中196例(26.7%)であり, そのうち縫合不全は36例, 創感染は87例, 腹腔内膿瘍は12例, 腸閉塞は24例に認めた。樹木構造接近法により最適樹木を作成すると、術後3日目血液検査結果がPlt $\geq$ 248000かつCRP > 16.41 である患者群では30例(61.2%)と高率に合併症を認め、さらにCRP < 11.08 かつWBC ≤ 8000 の患者では48例(13.1%)のみが合併症を認め、術後合併症予測において術後3日目のCRP値が最も重要であった。また縫合不全ではやはり術後3日目CRP > 19.7 であった患者群では7例(28%)高率に合併し、逆にCRP ≤ 10.19 かつTP > 4.7 の患者396人では1人も縫合不全を認めなかった。

【結論】

術後3日目のCRP値が術後合併症を考える上で有用な検査値である事が明らかであった。本解析は適切な血液検査結果のカットオフ値を明確にすることができ、術後合併症を予測するうえで有用と考えられた。

YT-4-6

snoRNA発現の臨床的意義と大腸癌進展メカニズムへの機能的意義の検討

奥川 喜永¹, 間山 裕二¹, 三苦 裕喜², 長坂 岳司³, 田中 光司¹, 井上 靖浩¹, 楠 正人¹

1:三重大学消化管・小児外科、2:ペイラー研究所、3:岡山大学消化器外科

【背景と目的】近年、大規模なゲノム解析の進捗とともに、タンパク質をコードしないnon-coding RNA(ncRNA)の存在が着目され、独自に機能を果たしていることが指摘されてきた。とりわけ、その安定性と多彩な機能からmicroRNAのバイオマーカーとしての有用性や癌進展における機序解明が進む一方、その他のsmall RNAの消化器癌における臨床的・機能的意義は依然、報告されていない。今回我々は、small RNAの一種であるsnoRNAに着目し、そのbiomarkerとしての有用性と、機能的意義について検討を行なった。

【目的と方法】multi-cohort sampleを用いてsnoRNA発現の臨床的意義、tissue-based biomarker,さらにはblood-based biomarkerとしての有用性を検討し、その癌進展における機能的意義を確認することを目的とした。大腸癌250例におけるsnoRNA発現はRealtime PCR法にて測定し、組織での局在はIn situ hybridization(ISH)で確認した。Knock down細胞株、過剰発現細胞株を樹立し、その機能解析をin vitroとin vivoで行った。

【結果】Discovery phaseで、正常粘膜と比較し癌組織に有意な発現上昇を認めた4つのsnoRNAに着目し、さらに臨床的意義を検討するため、large cohort samplesを用いたclinical validationを行った。4つのsnoRNAは癌組織で発現上昇をみとめ、さらにSNORA42高発現はOS、DFSにおいて独立予後規定因子となり、遠隔転移の独立危険因子も呈した。independent cohortでも、同様の相関を示し、さらにstageII高リスク群の選別にも有用であった。ISHでSNORA42は癌細胞核小体に発現を認め、Knock down細胞株、過剰発現細胞株を用いたin vitroでは、SNORA42が大腸癌細胞株の増殖、浸潤、遊走、アノキス抑制を誘導することを確認した。またxenograft modelではSNORA42過剰発現で有意な腫瘍増大を認めた。

【結語】snoRNAは新たな診断予後マーカーとなりうる可能性があり、新たな治療標的ともなりうると考えられた。

[YT-5] Young Investigator's Award & Travel Grant (5)

乳腺・内分泌

2016-04-15 14:00-15:00 第6会場（大阪国際会議場 8F 801+2）

司会：島津 研三（大阪大学乳腺内分泌外科）

YT-5-1

Correlation between BRAF mutation and the clinicopathological parameters in conventional papillary thyroid carcinoma and follicular variant subtypes

George Nelson¹, Agarwal Amit¹, Gupta Sushil², Kumari Niraj³, Agarwal Sarita⁴, Krishnani Narendra³, Singh Prabhat⁵

1:Dept of endocrine surgery,SGPGI,Lucknow、 2:Dept of Endocrinology、 3:Dept of

Pathology,SGPGIMS,Lucknow、 4:Dept of Genetics,SGPGIMS,Lucknow、 5:Dept of Anaesthetics,SGPGIMS,Lucknow

Introduction

BRAF mutations are common events in papillary thyroid cancers (PTC) especially high frequency in conventional PTCs (CPTCs). There are always controversies regarding the presence of BRAF mutations in follicular variant of PTC (FVPTC). Our study aim is to correlate the presence of BRAF in CPTCs and FVPTCs with its clinicopathological features.

Methodology

The study was approved by the Institutional ethical committee. FVPTCs (n=24) are classified in to encapsulated and the marked tumor areas of tissue blocks were cut out for DNA isolations. DNA from CPTC (n=61) samples also were isolated (Qiagen DNA isolation kits). All samples were analyzed for BRAF mutations by using RFLP-PCR method. Some of random samples were sequenced for confirmation of BRAF mutations. Further we analyzed the correlation of BRAF with the clinicopathological parameters.

Results & Discussion

Though there was no difference in gender and stages of cancer, Analysis of the data indicated that BRAF V600E mutation is significantly more common in CPTCs (75% versus 33%, ($p < 0.0001$)). Also, patients < 45 year has low risk to the BRAF mutations (53%) and the patients = > 45 years has high frequency of BRAF mutations (74%) with P value 0.01. Interestingly the infiltrative PTCFVs has more of BRAF mutations (36%) meanwhile encapsulated has no BRAF mutations.

Conclusion

It is concluded that follicular variant of papillary thyroid carcinoma differ from conventional papillary thyroid carcinoma in rate of BRAF mutation. Even within the subtype of FVPTC, infiltrative subtype has a molecular profile close to the conventional PTCs.

YT-5-2

The influence of embryological remnants on surgical outcome in 514 patients at a tertiary care referral centre

Muthukumar Sankaran¹, Sadacharan Dhalapathy¹, Ravikumar Krishnan¹, Mohanapriya Gajarajan¹, Zaheer Hussain¹, Suresh RV¹

1:Dept Endocrine Surgery, Madras Medical College, TN MGR medical univ

To study the relationship of Tubercle of Zuckerkandl (TZ) with Recurrent laryngeal nerve (RLN), parathyroid glands & its influence on postoperative morbidity, a prospective observational study of 514 patients, undergoing total thyroidectomy (TT) for benign thyroid disorders were evaluated. The presence of embryonic thyroid remnants in 514 TT (1028 lobes) cases, grading of TZ & its relationship with volume of each lobe (WHO correction), post-operative hypocalcemia & vocal cord (VC) palsy were analysed.

In 514 cases (1028 lobes), the prevalence of TZ was 436/1028 (42.4%), 276 (63.3%) right lobe & 158 (36.2%) on left lobe. In 436 TZ, grade I was seen in 32.8%, grade II in 55.5% & grade III in 11.7%. RLN was posterior to TZ in 86.9% & anterior to TZ in 12.6%. Temporary VC palsy was found in 9.6%. In lobes with TZ, 8.6% temporary nerve palsies & 1.3% had permanent VC palsy. Temporary hypocalcemia was observed in 49.2% patients. 43.1% & 1.3% with TZ had temporary & permanent hypocalcemia respectively. Grade 3 TZ had larger lobe volume, with higher proportion of temporary hypocalcemia and temporary VC palsy. In those patients with TZ pyramidal lobe was present in 53.7% and thyrothymic rests were present in 33.5%.

Presence of grade 3 TZ predisposes to temporary hypocalcemia and RLN palsy in TT patients. Identification of one embryological remnant warrants a search for other remnants. A thorough knowledge of these remnants is essential for an adequate and safe surgery.

YT-5-3

乳癌におけるTILs (tumor-infiltrating lymphocytes) の発現状況と予後に関する臨床病理学的検討

黒住 献¹, 松本 広志¹, 林 祐二¹, 戸塚 勝理¹, 久保 和之¹, 小松 恵², 高井 健², 永井 成勲², 井上 賢一², 大庭 華子³, 堀口 淳⁴, 竹吉 泉⁴, 黒住 昌史³

1:埼玉県立がんセンター乳癌外科、2:埼玉県立がんセンター乳癌腫瘍内科、3:埼玉県立がんセンター病理診断科、4:群馬大学臓器病態外科

【背景】近年、乳癌の腫瘍内免疫機能を評価する上でtumor-infiltrating lymphocytes (TILs)の発現状況が注目されており、乳癌の予後因子または治療効果予測因子になる可能性がある。今回、われわれは乳癌におけるTILs発現状況进行评估し、subtype、臨床病理学的因子および予後との関連性について検討を行った。

【対象と方法】2000-1年に根治手術を施行した浸潤性乳癌の294例を対象とした。中央観察期間は130か月であり、術後の抗HER2療法は行っていない。ERとPgRは1%以上を陽性とした。癌組織の間質におけるTILs (stromal TILs) の発現レベルは、International Working Groupの評価基準を用いて、低発現(0-10%)、中間発現(10-40%)、高発現 (40-90%)の3段階で評価した。TILsの発現状況とER、PgR、HER2の発現状況、腫瘍径、リンパ節転移の有無、組織学的グレード(HG)、閉経状況および予後との関連性について検討した。

【結果】①TILsの発現別頻度は、低発現群：218例(74.1%)、中間発現群：44例(15.0%)、高発現群：32例(10.9%)であった。②ER陰性群($p<0.001$)、PgR陰性群($p<0.001$)、HER2陽性群($p=0.0043$)、HG3群($p<0.001$)で有意にTILsの発現が高かった。多変量解析ではER ($p<0.001$)とHG ($p=0.0026$)がTILs発現に関連する因子であった。③ER陰性群ではTILs高発現群が低発現群に比べて有意に無再発生存率 (RFS) が良好であった[RFS: $p=0.037$, 癌特異的生存率(CSS): $p=0.071$]。④リンパ節転移陰性群ではTILsの高発現群が低発現群に比べ予後良好な傾向にあった(RFS: $p=0.12$, CSS: $p=0.16$)。⑤ER陰性かつリンパ節転移陰性群においてはTILsの高発現群が低発現群に比べ有意に予後良好であった(RFS: $p=0.020$, CSS: $p=0.021$)。

【考察】TILsはER陰性群およびHG3群で発現が高く、ER陰性群の予後予測因子となることが示された。さらにER陰性群の中でもリンパ節転移陰性の症例ではTILsが極めて強い予後予測因子になることが示された。

YT-5-4

乳癌におけるHOPX遺伝子メチル化の臨床的意義

菊池 真理子¹, 加藤 弘¹, 山下 継史¹, 田中 蓉子¹, 信太 昭子¹, 藁谷 美奈¹, 小坂 愉賢¹, 榎本 拓茂¹, 仙石 紀彦¹, 谷野 裕一¹, 渡邊 昌彦¹

1:北里大学外科

<材料と方法>乳癌株化細胞7種及び、乳癌組織検体172例を解析した。株化細胞におけるHOPXの発現を確認し、DNAメチル化との関連を調べた。さらに、乳癌組織の腫瘍部および正常部のHOPXのメチル化の定量（quantitative-MSP）を行い、臨床病理学的因子との関連性を解析した。

<結果>(1) 乳癌細胞株7種全てにおいてHOPX- β の発現は認めず、6種においてHOPXプロモーター DNAメチル化が確認された。(2) 乳癌組織における HOPX定量値Taq Meth valueの中央値は16.9 (0.01~138.1) であった。乳癌正常組織では、中央値は3.0 (0.01~10.1) であった。腫瘍部のHOPX Taq Meth valueは、ANOVAにて、pN, pStage, subtype, HER2で、methylation levelに有意差を認めた。(3) 予後解析のためLog-rank plotを行い、low risk群のcut off値を4.3, high risk群のcut off値を24とした。(4) cut off値4.3及び24において、high methylation群はlow methylation群と比べて有意に予後が悪かった。(それぞれ $p<0.0001$, $p=0.0016$)。 χ^2 乗検定では、cut off値24ではpN, pStage, subtypeに有意差を認めた。多変量解析では、Taq Meth value ≥ 4.3 , Taq Meth value ≥ 24 は、共にpN及びKi67と独立予後因子として抽出された。

<結語> 乳癌において癌抑制遺伝子 HOPXの高頻度のメチル化が起こっていることが明らかとなった。HOPX高メチル化はリンパ節転移や HER2陽性癌で頻度が高かったが、それらとは独立した予後因子となり、乳癌悪性度を規定するバイオマーカーとしての可能性が示唆された。

YT-5-5

局所進行乳がんにおける術前化学療法後乳房温存手術は安全な局所コントロールを得られるか

神保 健二郎¹, 木下 貴之¹, 椎野 翔¹, 麻賀 創太¹, 高山 伸¹

1:国立がん研究センター中央病院乳腺外科

背景

術前化学療法（NACT）は局所進行乳がん（cStageⅢ）に対する標準治療のひとつとして広く普及した。NACTの目的は薬物感受性（chemosensitivity）を客観的に判断することに加え、乳房温存術（BCS）率を向上させることにあるが、局所進行がんにおけるNACT後BCSの選択判断やその標準化にはまだ課題がある。そこで、われわれは当院のデータからNACT後BCSにおける乳房内再発について後方視的に検討し、局所進行がんに対するBCSの局所コントロールについて評価した。

対象・方法

2004年1月～2013年12月の期間において当院でNACT後根治手術を施行した913例のうち、BCSが選択された237症例を対象とした。対象を局所進行がん（cStageⅢA-C）と非局所進行がん（cStageⅡ）に分類し、臨床・病理学的背景、乳房内再発率、乳房内再発形式を比較した。また、Coxハザードモデルによる多変量解析を用いて乳房内再発のリスク因子を同定することで局所進行がんが乳房内再発にどの程度影響を与えるかを解析した。

結果

全NACT913症例のうち、BCSは237例を占めていた（26%）。

中央値62か月のフォローにおける乳房内再発率は、局所進行がんが非局所進行がんと比較し有意に高かった（進行vs非進行：11% vs 3%; $P = 0.008$ ）。また、両群ともに乳房内再発に遠隔転移を伴うことが多かった（進行vs非進行：50% vs 80%）。しかし、Coxハザードモデルによる多変量解析では、cStageやcT (3-4)は乳房内再発には影響せず、リンパ管侵襲や組織学的異型度がリスク因子（LVI vs Grade; ハザード比6 vs 24; $P = 0.007$ vs 0.003 ）として同定された。

結論

局所進行がん（cStageⅢ）自体は乳房内再発の直接的なリスク因子とはならなかった。しかし、NACT後BCSを選択する際には局所進行乳がんか否かに関わらず、リンパ管侵襲や組織学的異型度など腫瘍の生物学的特性を考慮することが乳房内局所コントロールには重要である。

YT-5-6

リアルタイムがん蛍光イメージングを用いた針生検検体上における腫瘍の検出

高丸 智子¹, 明石 定子², 池田 紫², 橋本 梨佳子², 吉田 玲子², 桑山 隆志², 榎戸 克年¹, 吉田 美和¹, 沢田 晃暢², 広田 由子³, 浦野 泰照⁴, 中村 清吾²

1:昭和大学江東豊洲病院乳腺外科、2:昭和大学乳腺外科、3:昭和大学江東豊洲病院臨床病理診断科、4:東京大学生体情報学

【背景と目的】

癌を短時間で検出できる方法として、近年蛍光プローブの臨床応用が報告されている。その一つである γ Glu-HMRG (γ -glutamyl hydroxymethyl rhodamine green) は、癌細胞に特異的に発現する酵素により蛍光性を獲得する機能的分子である。反応開始後30秒～数分で可視化に十分な蛍光強度が得られるため、短時間での癌の可視化が可能であり、乳房温存術の断端の術中迅速診断や針生検の病変の存在確認など多岐にわたる臨床応用が期待できる。

今回、癌細胞の細胞膜に高発現している γ -glutamyltranspeptidase (GGT) 活性を検出する γ Glu-HMRG の臨床応用の可能性について検討を行った。

【対象】

当院で針生検を施行した33症例79検体。内訳は良性19症例50検体、悪性14症例29検体。

【方法】

針生検検体に γ Glu-HMRG を散布し、専用の自動蛍光撮影装置にて10分間30秒毎に蛍光イメージの撮影を行った。撮影画像の検体部分をROI (Region of Interest) として設定し、ROI内の平均蛍光強度を測定した。検討項目は1) 時間経過に伴う蛍光強度の変化、2) 良性と悪性での蛍光強度の比較、3) 蛍光強度による良悪の鑑別とした。

【結果】

蛍光強度は良性悪性に関わらず時間経過とともに増加した。良悪性での比較では良性に比べ悪性において蛍光強度が有意に高かった ($p < 0.001$)。悪性を良性と鑑別するためにROCを用いて解析したところ、AUCは0.86であり、カットオフ値を蛍光強度0.3とすると感度95%、特異度73%であった。また、同一検体内で癌部と非癌部での蛍光を比較したところ、癌部で蛍光強度が高い傾向があった。

【結語】

γ Glu-HMRG は良性と悪性の鑑別の一助となりうることが示された。悪性が疑われる症例で本蛍光プローブが陰性の場合、その場で再検査を行うことでより正確な診断が可能になると考えられる。今後は前向き試験として更に症例を重ね、針生検や術中の迅速診断の補助となりうるか前向きに検討を行う予定である。

[YT-6] Young Investigator's Award & Travel Grant (6)

心臓・血管

2016-04-15 13:00-14:00 第11会場（リーガロイヤルホテル大阪 2F ペリドット）

司会：鳥飼 慶（大阪大学心臓血管外科）

YT-6-1

Computed tomography evaluation of Adamkiewicz artery in patients with and without aortic disease

Alexandre C. M. Amato¹, Noedir A. Stolf¹

1:School of Medicine, Heart Institute (InCor), University of Sao Paulo

Background: Establish the rate of identification and characteristics of Adamkiewicz artery (AKA) in individuals with and without aortic disease using a 320-detector row computed tomography (CT) device, secondarily investigate laterality and level of origin.

Materials and Methods: 115 angio-CTs were assessed, and the corresponding individuals were grouped according to the presence or absence of aortic disease. Datasets were analysed using software OsiriX, and AKA was identified by 3-dimensional multiplanar reconstruction.

Results: Group without aortic disease comprised 32(52.5%) males and 29 females, mean age was 53.7 ± 16.8 , and group with aortic disease comprised 31(57.4%) males and 23 females, mean age was 64.8 ± 11.6 . AKA was identified in 49(80.3%) of participants in the group without aortic disease and 23(42.6%) of those in the group with aortic disease ($p \leq 0.0001$). In 53 cases (73.6%), AKA originated on the left side.

Conclusion: Adamkiewicz artery can be detected using the method proposed in the present study. It was not identified in all participants and was more frequently found among individuals without aortic disease. The origin of AKA was most frequently detected on the left side at the level of T10 to T12. Aorta disease decreases AKA identification using angio-CT for different reasons.

YT-6-2

Transvalvular flow patterns and histological lesions in patients with progressive bicuspid aortopathy following an isolated aortic valve replacement

Shiho Naito¹, Mina Rouman¹, Thomas Kuntze¹, Evaldas Girdauskas¹

1:Dept Cardiac Surgery, Zentralklinik Bad Berka

Objective: The ascending aortic dilatations could happen even after aortic valve replacement (AVR) in bicuspid aortic valve (BAV) patients. Our aim was to evaluate the hemodynamic and histological character of the aneurysmal aorta of BAV patients at the time of reoperative aortic surgery.

Methods: 18 patients with significant progression of aortopathy after isolated AVR for BAV disease were observed in our hospital (mean age: 56.7 ± 9.1 years, Male: n=14, mechanical prosthesis; n=16, years post-AVR: 15.4 ± 6.7 , proximal aorta at the time of redo surgery: 54.3 ± 5.5 mm (range 47-66mm)). In these, 14 patients (78%) were underwent redo aortic surgery and preoperative cardiac phase-contrast cine magnetic resonance imaging (MRI) was acquired. Based on the MRI data, the area of the maximal stress (jet sample) and the opposite site (control sample) were collected. Histological sum-score values (i.e. aortic wall changes were graded based on a summation of seven histological criteria (each scored from 0 to 3)) were compared between these samples.

Results: Preoperative cardiac MRI demonstrated eccentric systolic flow pattern towards right-lateral/right posterior wall of proximal aorta in 11/14 (79%) patients. Histological sum-score values were significantly different between jet-sample 7.3 ± 3.6 vs. control-sample 5.0 ± 1.8 ($p=0.038$).

Discussion: Hemodynamic factors may still be involved in the late progression of bicuspid aortopathy after isolated AVR surgery for BAV disease.

YT-6-3

当院における成人先天性心疾患（ACHD）に対する外科治療の現状

吉澤 康祐¹, 藤原 慶一¹, 渡辺 謙太郎¹, 村山 友梨¹, 川崎 有亮¹, 植野 剛¹, 岡田 達治¹, 大野 暢久¹, 稲熊 洸太郎², 松岡 道生², 鶏内 伸二², 坂崎 尚徳²

1:兵庫県立尼崎総合医療センター 心臓血管外科、2:兵庫県立尼崎総合医療センター 小児循環器

【背景】ACHD患者は増加しており、その再手術も増加している。現状を把握し課題を明らかにする必要がある。

【目的】開設50年が経過した当院のACHD患者手術の現状を検討すること。

【対象】1991年以降当院で行ったACHD患者(18歳以上)に対する手術210例/223件を対象にした。手術時年齢(平均±SD)は35.6±15.2歳、術後経過観察期間は8.2±6.6年であった。

【疾患】主診断はASD/VSD: 85、TF: 25、単心室: 25、弁疾患: 33、TGA: 11、その他: 31であった。1991 - 2004年(n=64)と2005 - 2014年(n=144)では、前期で単心室2例(3%)に対し、後期で単心室 22例(15%)であった。再手術は前期21件(31%)、後期69件(46%)であった。

【結果】病院死亡9例、遠隔死亡7例。術後1/5/10年の生存率(%)は95/93/92であった。死亡リスクは多変量解析で術前NYHA class III以上であることが有意差を認めた。以下、項目別にまとめる。

【肺動脈弁置換(PVR)】PVRを19例に行った。ICRから27 ± 7.6年であった。PRではRVEDVIを参考に手術適応を決定した。PVR前後でRVEDVIは 169.0 → 95.7 ml/m²、BNPは 92.0 → 61.7 pg/mlと改善した。同時手術は他弁手術:6例、Bentall手術:2例。

【単心室】10例のTCPC転換、12例の新規TCPC戦略介入を行った。成人期TCPCは肺生検を参考にして適応を決定し全例EC-TCPC(24mmΦ)で行った。TCPC転換の1例(術前高度心不全肝硬変合併症例)とTCPC戦略の2例(無脾症患者BDG術後肺炎で1例、抗リン脂質抗体症候群の一期的TCPC 1例)を失った。

【心臓再同期療法(CRT)】ACHD患者心不全に対して積極的にCRTを導入している。CRTはACHD 11例(単心室 4例)に行い、前後で平均BNP 336 → 78 pg/ml、QRS幅 179 → 160 msecと効果を認めた。

【結語】疾患、治療の複雑化がACHD治療の今後の問題である。CRTなどの成人循環器領域での知見はACHDでも応用可能であった。しかし、高度心不全症例は救命が困難であり、その介入タイミングが重要である。

YT-6-4

ミニブタ虚血性心筋症モデルを用いたONO-1301と有茎大網を用いた心筋再生療法の開発

矢嶋 真心¹, 宮川 繁¹, 福嶋 五月¹, 酒井 芳樹¹, 渡部 直史², 上野 高義¹, 戸田 宏一¹, 畑澤 順², 澤 芳樹¹

1:大阪大学心臓血管外科, 2:大阪大学放射線医学科

【背景】虚血性心筋症においては、微小循環異常に伴い血行再建後も局所的に心筋虚血が残存しLV remodelingが進行すると報告されており、微小循環を標的とした治療の開発が望まれる。ONO1301は、TXA2合成酵素阻害作用を併せ持つIP₂ receptor選択的agonistであり、内因性修復因子産生を介した微小循環の改善効果が報告されている。今回、ONO1301徐放製剤 (ONO1301-MS)シートの心臓直接貼付に加えて、組織修復効果を有する有茎大網移植を併用する治療法を開発した。【方法】ミニブタ(10週齢)のLADにameroid constrictorを留置し梗塞モデルを作成し、4週後にSham手術 (対照群)、ONO1301-MSシート心臓貼付+有茎大網移植 (治療群)を行い、さらに4週後の治療効果について検討した。【結果】心エコー上、治療群はLVEFの改善を示した(対照群:44±9%, 治療群:59±5%, p=0.02)。13NH3-PET検査上、心筋血流量は安静時においては2群間に差をなかったが、負荷時 (アデノシン180 μ g投与) には治療群のみLAD領域及び左室全体において心筋血流量が約2倍に増加した(対照群:1.2±0.1ml/min/g, 治療群2.4±0.9 ml/min/g)。また、冠血流予備能も同様に治療群において約2倍の増加を認めた(対照群:1.0±0.3, 治療群:2.3±1.1)。組織学的検討では、治療群において線維化面積の減少 (梗塞面積/左室面積; 対照群: 22±10 %, 治療群:11±3 %)、梗塞周辺領域での毛細血管の増加 (対照群:152±127/mm²、治療群:586±451/mm² , p=0.03)、心筋細胞肥大の抑制(対照群:22±5 μ m, 治療群:14±3 μ m, p<0.01)を認めた。【結語】ONO1301-MSシートの心臓直接貼付及に有茎大網移植を併用した本治療法は、陳旧性心筋梗塞モデルにおいて、心筋梗塞周辺領域での毛細血管の増加に伴い同部位の冠血流予備能を大幅に改善し、心筋間質の線維化や心筋肥大を抑制し、心機能を改善させた。本治療法は虚血性心筋症症例に対して有用な心筋血管再生療法であることが示唆された。

YT-6-5

重症虚血肢患者における骨格筋減少症（sarcopenia）と術後心血管イベントの関連

松原 裕¹, 井上 健太郎¹, 吉賀 亮輔¹, 吉屋 圭史¹, 青柳 幸彦¹, 松田 大介¹, 古山 正¹, 松本 拓也¹, 前原 喜彦¹

1:九州大学消化器・総合外科

【背景】重症虚血肢(CLI)患者では、術後2年生存が見込めるかどうかが治療方針を左右する。CLI患者は一般的に予後不良とされているが、十分にリスク管理を行うことで予後の延長が期待できると考えられる。当科では、sarcopeniaがCLI患者の予後不良因子であることを明らかにし、sarcopeniaに関連した疾患を治療することでCLI患者の予後を改善できるか検討している。Leongらが2015年Lancet誌に、握力が低下した者は心血管イベント(CV)が有意に多かったと報告し、sarcopeniaがCVの危険因子であることが示唆された。しかし、sarcopenia合併CLI患者とCVについての報告はない。今回、sarcopenia合併CLI患者とCVの関連について検討したので報告する。

【方法】2002年1月～2013年12月に当科で血行再建術を行ったCLI患者を対象とした。Sarcopeniaは既報の通りに、術前CTによって診断した。CLI患者の術後2年以内の死亡と、その死因について検討した。

【結果】CLI患者114名（非sarcopenia61名、sarcopenia53名）を検討した。非sarcopenia群と比較して、術後2年以内の死亡はsarcopenia群で有意に多かった(5例(8.2%)vs17例(32.1%), $P<0.01$, 図1)。術後2年以内のCVによる死亡は、非sarcopenia群と比較してsarcopenia群で有意に多かった(0例(0%) vs 10例(58.8%), $P<0.01$, 図1)。

【結論】Sarcopenia患者は術後2年以内のCVによる死亡が多く、注意深くCVのリスク管理を行う必要がある。また、CVのリスク管理を十分に行うことで、sarcopenia合併CLI患者の術後予後を延長させる可能性があると考えられた。

YT-6-6

75歳以上の高齢者に対する弓部大動脈瘤への治療戦略—propensity score matchingを用いたdebranch TEVARとTARの比較—

白谷 卓¹, 佐伯 宗弘¹, 倉敷 朋弘¹, 岸本 諭¹, 岸本 祐一郎¹, 原田 真吾¹, 中村 嘉伸¹, 西村 元延¹

1:鳥取大学心臓血管外科

当院では75歳以上高齢者の弓部大動脈瘤に対しては、非開胸debranchにてステントグラフト治療(TEVAR)が可能なものには原則的にステントグラフトを第一選択としてきた。今回75歳以上高齢者の弓部大動脈瘤に対するTEVARと全弓部置換術(TAR)の治療成績をpropensity scoreでマッチングを行い比較検討した。

方法

2008年~2015年までに当院で施行した弓部大動脈瘤に対して、TEVARあるいはTARを施行した症例を対象とした。TEVARはすべて非開胸で行い、頸部分枝へのバイパスもしくは左鎖骨下動脈の単純閉鎖を同時に施行した。非開胸デブランチTEVARが困難な症例に対してはTARを施行した。年齢、性別、左室駆出率、術前クレアチン値、糖尿病、脳血管障害、慢性閉塞性肺障害についてpropensity score (PS)を用いてマッチングを行った。

結果

総患者数は74例で、TEVAR群(n=51)、TAR群(n=23)のうち、それぞれ17例がマッチングした。TEVAR群とTAR群での手術成績は30日死亡(0% vs. 0%)、病院死亡(5.8% vs. 0%: p=0.31)、脳梗塞の発生頻度(5.8% vs. 7.6%: p=0.27)と差はなかった。平均ICU滞在日数(1.3±1.1日 vs. 5.6±1.3日: p=0.025)、平均入院期間(16.5±5.2日 vs. 37.7±19.6日)とTAR群で有意に長く(p=0.017)、ADL回復目的のリハビリ転院はTAR群で多い傾向にあり(5.8% vs. 29.4%: p=0.061)、自宅退院まで要した期間(中央値)はTEVAR群20.5日に対しTAR群52日とTAR群で有意に長かった(p=0.011)。中期成績は、TEVAR群とTAR群でそれぞれ5年生存率(92.8% vs. 74.8%: p=0.30)、5年間の大動脈関連イベント回避率は(88.2% vs. 100%: p=0.15)と有意差を認めなかった。

考察および結語

高齢者のTAR群においてはTEVAR群に比べ、ADLの回復を得るまでにより多くの期間を必要とすることが示された。高齢者に対する弓部大動脈瘤の治療において、非開胸デブランチTEVARを第一選択とする当科の方針は妥当であると考えられた。

[YT-7] Young Investigator's Award & Travel Grant (7)

上部消化管

2016-04-15 13:50-15:00 第12会場（リーガロイヤルホテル大阪 2F ダイヤモンドルーム）

司会：瀧口 修司（大阪大学消化器外科）

.....

YT-7-1

Spectrum of laparoscopic surgery for gastric tumors in Europa and Asia

Seung-Hun Chon¹

1:Dept of General, Visceral and Tumor Surgery, Univ Hospital Koln, Germany

Minimally invasive surgery are increasingly being used for treating tumors of the upper gastrointestinal tract. While minimally invasive surgery has become established as a standard procedure for early gastric cancer in Asia the significance of minimally invasive surgery in the field of gastric cancer in Europe is the topic of heated debate and not clear. Unlike in Germany, gastric cancer in Asia with its high incidence rate, 50% frequency of early carcinoma and predominantly distal tumor localization is treated at high-volume centers. Due to the proven marginal advantages of MIS over open resection described in the published studies no general recommendation for laparoscopic surgery of gastric cancer can currently be given in Germany.

YT-7-2

N1 is not a risk factor for survival in early T stage gastric cancer at Houston

Naruhiko Ikoma¹, Badgwell Brian¹

1:MD Anderson Cancer Center

Introduction:

Early T stage gastric cancer in the West is rare with limited data to guide treatment decisions. The purpose of this study was to identify clinicopathologic factors associated with survival in early T stage gastric adenocarcinoma.

Methods:

The medical records of 8,382 patients with gastric or gastroesophageal adenocarcinoma presenting to MD Anderson Cancer Center (1/1995 to 12/2013) were reviewed to identify those who underwent gastrectomy with pathological diagnosis of T1 or T2 adenocarcinoma. Associations between clinicopathologic factors and overall survival were examined with chi-square and logistic regression analysis.

Results:

We identified 121 patients with T1 or T2 tumors who underwent R0 resection without neoadjuvant treatment. 52.9% were Caucasian, 9.1% were African-American, and 20.8% were Asian. 9.9% were located at EG junction, and 48.8% were confined to antrum. Pathology reported 76.9% with poorly differentiated tumor and 52.9% with signet ring cell morphology. 55.4% underwent extended lymph node dissection (D1+/D2). Univariate analysis revealed higher risk of death in patients with; T2 tumors, lymph node involvements, and African-American ($p < 0.05$). There was no survival difference between N0 and N1 tumors ($p = 0.543$). On multivariate analysis, T2 stage was the only variable associated with survival ($p = 0.013$).

Conclusion:

In patients with early T stage gastric cancer, T stage was associated with diminished survival while nodal status was not. Additional studies focused on patients with early stage gastric cancer in Western populations are needed to determine which patients would benefit from preoperative or adjuvant therapy.

YT-7-3

Registry for patients with gastro-intestinal ulcer bleedings and molecular screening

Sergiy Kharchenko¹, Anatoliy Romaniuk², Volodymyr Bratushka³, Mykola Lyndin², Oleksii Trubilko⁴, Valeriy Dubnitskiy⁵, Igor Duzhiy¹

1:Department of General Surgery, Radiology and Phthisiology, Sumy State University Medical Institute、 2:Department of Pathology, Sumy State University Medical Institute、 3:Surgical Unit (Gastrointestinal Bleeding Center), Sumy Regional Clinical Hospital、 4:Department of Computer Systems and Networks, National Aerospace University "KhAI"、 5:Scientific Department, University of Banking of the National Bank of Ukraine, Kharkiv Institute

Introduction: A computerized medico-surgical audit gives possibilities to search genetic or other traits associated with a particular clinical manifestation of ulcer bleedings. **Aim:** To analyze epidemiological trends in ulcer bleedings; to design an electronic database of patients with gastro-intestinal bleedings incl. gene polymorphisms and receptor identification.

Methods and Materials: We used the official data (1998-2013) for a population-based trend analysis. In 2014 we designed a prospective single-center study of 63 adults, 41 m/22 w. The laboratory methods were the following: polymerase chain reaction (PCR-RFLP) for genes ESR1/rs2234693 and VKORC1/rs9923231 identified from nDNA of lymphocytes; immunochemistry applied for estrogen alpha-receptors in nuclei of the gastric mucosal cells. The registry's software was developed on .NET Framework 4 using Microsoft Visual Studio 2013.

Results: The trends were an increase of ulcer bleedings. In men with ulcer bleedings, the occurrence of gene ESR1 variants T/T, T/C and C/C was 34%, 44% and 22%; in women, it was 41%, 41% and 18%, respectively. The occurrence of gene VKORC1 variants G/G, G/A and A/A was 46%, 37% and 17% in men; in women, it was 32%, 18% and 50%. The difference identified only for genotype A/A by t-test. We visualized a nuclear expression of estrogen alpha-receptors in the intact mucosa of the stomach fundus.

Conclusions: The electronic patient database's implementation is critical for surgical practice and for personalized biobanking. We fix the gastric estrogen subcellular activity and absence in gender difference excepting genotype A/A of gene VKORC1.

YT-7-4

腹腔鏡下胃全摘術vs開腹手術：厳密な傾向スコア解析による短期および長期成績の比較

本多 通孝¹, 比企 直樹¹, 木下 敬弘², 松木 淳³, 阿部 貴行⁴, 布部 創也¹, 砂川 秀樹², 會澤 雅樹³, 渡邊 将広², 藪崎 裕³, 杉田 静紀², 大橋 学¹, 梨本 篤³

1:がん研有明病院消化器センター消化器外科、2:国立がん研究センター東病院胃外科、3:新潟県立がんセンター新潟病院外科、4:慶應義塾大学

【背景】胃癌に対する腹腔鏡下手術胃全摘術は開腹手術と比較して、短期および長期成績は未だ不明確であるが、この臨床疑問はランダム化比較試験による検証が実施困難である。そこで今回、極めて厳密な傾向スコア推定による過去起点コホート研究を実施し、c-Stage I期の胃癌に対する腹腔鏡下胃全摘術（LTG）と開腹術（OTG）の治療成績を比較した。

【対象】3つの癌専門病院に調査協力を依頼した。2006年から2012年に胃癌（c-Stage I）に対して胃切除を行った連続症例を登録、このうち残胃癌または重複癌症例を除外した3671例を第一段階の対象とした。胃外科医、疫学者、統計学者を含めたコンセンサスミーティングを行い、術式決定に関わる術前情報（年齢、性別、BMI、併存症、手術時期、腹部手術歴など）を31項目抽出し、これらを共変量とした傾向スコア推定とマッチングを行った。最終的にLTG：OTG＝102：103例が抽出され、これらを対象に治療アウトカムを比較した。

【結果】両群間の患者背景に有意な差はなし。観察期間はLTG：OTG＝4.07：3.91年、p-Stage（I / II / III / IV）は、LTG：OTG＝（86 / 12 / 4 / 0）：（79 / 16 / 7 / 1）であった。短期成績として、手術時間、出血量、郭清リンパ節個数、在院日数、術後合併症の発生例数（割合）はそれぞれ、LTG：OTG＝286分：191分（ $p < 0.0001$ ）、94ml：234ml（ $p < 0.001$ ）、45個：44個、17.5日：14日（ $p = 0.005$ ）、34例（33.3%）：27例（26.2%）（ $p = 0.265$ ）であった。長期成績として、再発例数（割合）、3年無再発生存率、5年全生存率はそれぞれ、LTG：OTG＝7例（6.8%）：5例（4.9%）、98.0%：96.1%、95.6%：90.2%でいずれも有意差を認めなかった。

【結語】c-Stage I期胃癌に対する腹腔鏡下胃全摘術は開腹手術と比較して短期成績および長期予後の観点から許容される術式である。

YT-7-5

低酸素誘導性マイトファジーの破綻を介したスキルス胃癌細胞の高悪性度獲得機序についての
新発見志田 雅明¹, 北島 吉彦², 中村 淳¹, 馬場 耕一¹, 脇山 幸大¹, 佐藤 博文¹, 能城 浩和¹

1:佐賀大学一般・消化器外科、2:国立病院東佐賀病院

オートファジーには特定のオルガネラを選択的に分解する機構が存在することが明らかにされてきた。ミトコンドリアオートファジー（マイトファジー）は、酸化ストレス等で障害を受けたミトコンドリアを選択的に除去するミトコンドリア品質管理機構と考えられている。（目的）低酸素刺激により誘導されるマイトファジーと胃癌細胞の悪性度増強の関係について解析・検討した。（方法）スキルス胃癌細胞株44As3・58As9および非スキルス胃癌細胞株MKN45を1%酸素下で経時的に培養し、*in vitro*癌悪性度、低酸素誘導因子（HIF-1α）発現、活性酸素（ROS）産生およびマイトファジー誘導能を解析した。（結果）悪性度評価では、44As3・58As9はMKN45に比し、低酸素環境下での増殖能・浸潤能ともに有意な亢進を示した。HIF-1α発現は44As3・58As9は低酸素培養12時間以降も継続したが、MKN45では一過性であり、すべての細胞株でHIF-1α発現を抑制すると、悪性度は低下した。また、ROS産生量をフローサイトメトリーで測定すると、44As3・58As9でのみ低酸素環境下での経時的上昇を認めた。さらに、NAC投与によりROSを中和すると44As3・58As9のHIF-1α発現は著明に抑制された。ここで我々は、マイトファジー機構破綻による過剰ROS蓄積機序を推測し、LC3-I/II, p62の発現解析および蛍光顕微鏡によるリソソーム・ミトコンドリアタンパクの局在発現解析を行った。その結果、MKN45は低酸素刺激により正常にマイトファジーが誘導されたが、44As3・58As9では阻害されていた。また、クロロキン処理によりMKN45のマイトファジー誘導を阻害すると、ROS増量、HIF-1α発現延長さらには悪性度増強が見られた。（考察）スキルス胃癌は浸潤・転移能が極めて高い癌である。今回、スキルス胃癌の高悪性度発現の新機序として、腫瘍内低酸素環境→マイトファジー機構破綻→ROS/HIF-1αカスケード活性化→癌浸潤・増殖能増強が重要であることを明らかにした。

YT-7-6

食道扁平上皮癌における酸化ヌクレオチド浄化因子MTH1発現の生物学的意義と治療標的としての可能性

秋山 真吾¹, 佐伯 浩司¹, 北尾 洋之², 枝廣 圭太郎¹, 是久 翔太郎¹, 谷口 大介¹, 工藤 健介¹, 堤 亮介¹, 中司 悠¹, 西村 章¹, 田尻 裕匡¹, 堤 智崇¹, 由茅 隆文¹, 笠木 勇太¹, 杉山 雅彦¹, 中島 雄一郎¹, 大垣 吉平¹, 園田 英人¹, 沖 英次¹, 掛地 吉弘³, 前原 喜彦¹
1:九州大学消化器・総合外科、2:九州大学がん分子病態学、3:神戸大学食道胃腸外科

【背景】生体内で発生した活性酸素種（ROS）により、ヌクレオチドが酸化修飾される。MTH1は酸化ヌクレオチドを浄化する作用を持ち、MTH1阻害剤はROSレベルの高い癌細胞に特異的な抗腫瘍効果を発揮することが期待されている。

【目的】食道扁平上皮癌（ESCC）におけるMTH1発現の臨床病理学的意義を明らかにし治療標的としての可能性を検討した。【対象・方法】①ESCC細胞株と正常細胞株のMTH1発現レベルをq-PCR法、Western blot法を用いて比較した。また、MTH1阻害の細胞増殖に与える影響をsiRNA、阻害剤を用いて検討した。②1994～2011年に当科で根治切除術を施行した術前無治療のESCC症例84例について、MTH1発現を免疫組織化学染色で評価した。また、前述の症例のうち50例で癌部・非癌部におけるMTH1 mRNA発現レベルをq-PCR法を用いて測定した。これらの結果に関して、臨床病理学的因子との関連を検討した。【結果】①ESCC細胞株は、正常細胞株に比較して、MTH1 mRNA発現、タンパク発現がともに高く、またMTH1 mRNA発現とタンパク発現に有意な正の相関を認めた（ $P=0.0068$ ）。ESCC細胞株では特にMTH1高発現株において、MTH1をsiRNAまたは阻害剤で阻害することで、細胞増殖が強く抑制された。②臨床検体におけるMTH1 mRNA発現レベルは正常部に比べ癌部で有意に高かった（ $P<0.001$ ）。免疫組織化学染色では、低発現群が64例（76.2%）、高発現群が20例（23.8%）であり、MTH1高発現群は低発現群に比べ、低分化型扁平上皮癌の割合が有意に高かった（ $P=0.0088$ ）。疾患特異的5年生存率ではMTH1低発現群62.0%、高発現群23.1%と、MTH1高発現群で有意に予後が悪かった（ $P=0.0023$ ）。多変量解析では、疾患特異的生存率において、深達度、MTH1発現が独立した予後予測因子であった。【結語】ESCCにおいて、MTH1高発現は疾患特異的生存において独立した予後不良因子であり、新たな予後予測マーカー、治療標的となる可能性が示唆された。

YT-7-7

グレリン投与による食道癌化学療法に伴う有害事象軽減を目的としたランダム化第2相試験

柳本 喜智¹, 瀧口 修司¹, 宮崎 安弘¹, 高橋 剛¹, 黒川 幸典¹, 牧野 知紀¹, 山崎 誠¹, 宮田 博志¹, 中島 清和¹, 森 正樹¹, 土岐 祐一郎¹
1:大阪大学消化器外科

【背景】

食道癌は消化器癌のなかでも予後不良であり、近年、5-FU+CDDP +DOC(DCF)療法が行われるようになってきた。DCF療法は高い奏功率が期待される一方で、腎機能障害等の有害事象の発生頻度が高い。グレリンは食欲増進作用や腎臓を含む臓器保護作用など、さまざまな生理作用を有するペプチドとして発見され、われわれの先行研究では、血漿グレリン値が化学療法中の腎障害の予測因子であり、グレリンが腎保護作用を有している可能性が示唆された。以上から、食道癌DCF患者に対してグレリン投与を行うことによる化学療法中の腎障害軽減を目的としたランダム化第2相試験を計画した。

【目的】

食道癌DCF患者にグレリンを投与し、その安全性と有効性について検討すること。

【方法と対象】

当科において2014年6月～2015年8月に食道癌に対してDCF療法を施行した40例を対象に、20例をグレリン投与群、20例をプラセボコントロール群としてランダム化割り付けを行った。

【結果】

両群で患者背景因子には明かな差を認めなかった。全例においてグレリンを投与を完遂することができ、グレリン投与に起因すると考えられる合併症は認めなかった。グレリン群において、化学療法開始15日目のクレアチニン(介入群 vs プラセボ群=0.84±0.13 mg/dl vs 1.12±0.38 mg/dl, p<0.001)、シスタチンC(0.82±0.12 mg/L vs 1.01±0.22 mg/L, p<0.001)の上昇を有意に抑制されていた。また、有害事象を軽減することで、2コース目の抗がん剤投与量(DOC: 93.9±9.6 vs 86.5±10.1%, p=0.016, CDDP: 92.7±10.1% vs 83.0±13.6%, p=0.012, 5-FU: 93.9±9.6% vs 85.5%±9.3%, p=0.022)の減量を抑制し、化学療法開始遅延(0.3±1.0日 vs 3.4±3.8日, p=0.040)が短縮した。

【まとめ】

食道癌DCF療法患者にに対してグレリンは安全に投与することが可能であり、腎障害を軽減することができた。グレリンは化学療法の新規支持療法となる可能性が示唆された。

[YT-8] Young Investigator's Award & Travel Grant (8)

小児・その他

2016-04-15 13:00-14:00 第14会場（リーガロイヤルホテル大阪 2F 牡丹）

司会：田附 裕子（大阪大学小児外科）

YT-8-1

Transdifferentiation of mesenchymal stem cells into smooth muscle cells ; Implications for smooth muscle tissue engineering

Yasuhiro Shudo¹, Andrew Goldstone¹, Jeffrey Cohen¹, John MacArthur¹, Jay Patel¹, Bryan Edwards¹, Michael Hopkins¹, Masashi Kawamura¹, Shigeru Miyagawa², Yoshiki Sawa², Joseph Woo¹

1:Stanford University、2:Osaka University Graduate School of Medicine

Background. Bone marrow (BM) derived mesenchymal stem cells (MSC) have shown potential to differentiate into various cell types, including smooth muscle cells (SMC). The ECM represents an appealing and available source of SMC in tissue engineering. We hypothesized the ECM could be utilized to induce MSC differentiation to SMC for engineered cell-sheet construction.

Methods&Results. Primary MSCs were isolated from BM of Wistar rats, cultured on dishes coated with 3 different types of ECM: collagen-IV (Col-IV), fibronectin (FN), laminin (LM). Primary MSCs were included (Control). Both FN and LM successfully induced differentiation of MSCs toward smooth muscle-like-cell types, as determined by increased proportions of SMC markers (aSMA; Col-IV- $42.3 \pm 6.9\%$, FN- $65.1 \pm 6.5\%$, LM- $59.3 \pm 7.0\%$, Control $39.9 \pm 3.1\%$; $p=.02$, SM22; Col-IV- $56.0 \pm 7.7\%$, FN- $74.2 \pm 6.7\%$, LM- $60.4 \pm 8.7\%$, Control $44.9 \pm 3.6\%$). Simultaneously, MSC markers decreased in the FN and LM groups (CD105: Col-IV- $64.0 \pm 5.2\%$, FN- $57.6 \pm 4.0\%$, LM- $60.3 \pm 7.0\%$, Control $85.3 \pm 4.2\%$; $p=.03$). Finally, while cell proliferation declined in cells transdifferentiated on LM, cells cultured on FN and Col-IV retained proliferative capacities similar to the control (Col-IV-, $9.0 \pm 2.3\%$; FN-, $9.8 \pm 2.5\%$; LM-, $4.3 \pm 1.3\%$; Control, $9.8 \pm 2.8\%$).

Conclusions. Tailoring the type of ECM significantly influences the efficiency of transdifferentiating MSCs into the SMC lineage. Fibronectin yields the highest proportion of SMCs and simultaneously preserves proliferative capacity. Thus, fibronectin-coated materials may prove essential for smooth muscle tissue engineering.

YT-8-2

How risky is pyloromyotomy for infantile hypertrophic pyloric stenosis in patients with congenital heart disease?

Shin Miyata¹, David Bliss¹

1:Children's Hospital Los Angeles

Introduction

Pyloromyotomy for Infantile Hypertrophic Pyloric Stenosis (IHPS) is not risk free. In particular, congenital heart disease (CHD) may represent a higher risk population. This study assesses the outcomes in children with IHPS with CHD compared with those of IHPS without CHD in order to examine the potential value of a prospective trial of medical therapy in lieu of surgical intervention.

Methods

A retrospective, single center, matched case-control study was performed over 10 years. A case of IHPS with CHD (Group1) was paired with control patients of IHPS without CHD (Group2), matched by age, gender, and history of prematurity. Perioperative morbidity, 30-day mortality, and length of hospital stay (LOS) were compared.

Results

27 Group1 patients were paired with 81 Group2 patients. No 30-day mortality was identified in either group. Perioperative complications were equivalent (11.1% vs 4.9%, $p=0.26$). However, median LOS were longer in Group1 (5 vs 1 day, $p<0.05$). Group1 patients admitted for IHPS had short postoperative LOS, whereas those who developed IHPS during a hospital admission stayed longer (1 vs 26.5 days, $p<0.05$).

Conclusion

Pyloromyotomy in CHD patients appears to have comparable operative risk as compared to non-CHD patients. However, LOS is longer. When patients with CHD stable enough to be at home develop IHPS, their post-pyloromyotomy courses are equivalent to those of otherwise healthy IHPS patients. Further investigation is required to determine whether medical therapy may be a viable alternative for the subgroups of CHD children who undergo otherwise prolonged inpatient care.

YT-8-3

胆道閉鎖症における肝線維化マーカーWFA結合性Mac-2 binding protein (M2BPGi) の測定意義

山田 直也¹, 眞田 幸弘¹, 浦橋 泰然¹, 井原 欣幸¹, 岡田 憲樹¹, 平田 雄大¹, 田代 昌久¹, 水田 耕一¹

1:自治医科大学移植外科

【背景】

糖鎖をターゲットとした新たな肝線維化マーカーであるWFA結合性Mac-2-BindingProtein (以下M2BPGi) が慢性肝炎・肝硬変において保険適応となり注目されている。胆道閉鎖症における測定の報告はなく、今回その有効性と測定意義を検討した。

【対象・方法】

当科で2009年以降に生体肝移植を施行した胆道閉鎖症64例(中央値1.1歳(0.4-16.0歳)、男:女=16:48)を対象とした。肝移植前日に採取された凍結保存血清からM2BPGiの測定を行い、摘出肝の病理学的所見との対比と既存の血清肝線維化マーカーとの比較を行った。摘出肝の病理学的評価は肝右葉、左葉の2か所以上で実施し、METAVIR Fibrosis scoreを用いた。

【結果】

64例のM2BPGiは中央値6.02 (0.36 - 20.0)で、METAVIR Fibrosis scoreはF1:F2:F3:F4=1:1:11:51だった。それぞれのM2BPGiはF1:0.36、F2:1.53、F3:中央値2.42(1.50 - 8.37)、F4:中央値6.88(1.49 - 20.0)で、F3群(n=11)とF4群(n=51)におけるM2BPGiは、有意にF4群で高値だった。(p<0.01)。F4の診断精度についてReceiver operative curve (ROC)解析を行ったところ、M2BPGiのcut-off値は3.53で感度92.3%、特異度94.1%で、Area Under Curve(AUC)は0.917だった。既存の肝線維化マーカーにおけるAUCは血清ヒアルロン酸; 0.867、P-III-P; 0.849、4型コラーゲン7s:0.856、APRI:0.697で、M2BPGiが最も高値を示した。

【結語】

M2BPGiは胆道閉鎖症患者の肝線維化評価において既存の血清マーカーより優れ、特にF4の検出に有用である。

YT-8-4

消化管腹腔鏡手術における腹壁癒痕ヘルニアの発生頻度とその要因分析

佐々木 亘亮¹, 滝口 伸浩¹, 鍋谷 圭宏¹, 池田 篤¹, 貝沼 修¹, 早田 浩明¹, 外岡 亨¹, 今西 俊介¹, 有光 秀仁¹, 小林 亮介¹, 知花 朝史¹, 石毛 文隆¹, 山本 宏¹, 永田 松夫¹

1:千葉県がんセンター消化器外科

【目的】低侵襲手術として位置づけられている腹腔鏡手術の最も大きな特徴は、開腹創の縮小にある。一方、腹壁癒痕ヘルニアは患者のQOLを低下させる合併症の一つである。今回、消化管腹腔鏡手術における小切開創と腹壁癒痕ヘルニアの発生頻度とその要因を検討した。

【対象】2012年1月から2014年8月までに当院で行われた腹腔鏡(補助)下消化管手術を対象として、カルテ記載およびフォローアップCT・超音波検査から、腹壁癒痕ヘルニア有無の評価を行い、ヘルニア発生頻度とともに、発生に関連する因子を検討した。ヘルニアのCT判定は腹腔内組織の脱出、ヘルニア門の確認などの所見を腹壁ヘルニアと診断した。

【結果】症例数は、477例であったが、その後開腹手術が施行された症例および観察期間が3ヶ月以下の症例51例を除外し、426例が分析対象となった。

年齢中央値は65.0歳(32-86歳)。性別は男性252例、女性174例。観察期間の中央値538日(107-1181日)。臓器疾患別では、胃癌185例、結腸癌164例、直腸癌77例であり、腹壁癒痕ヘルニアは29例(6.8%)であった。部位別ヘルニア発生率は上腹部1.3%(3/227例)、臍部8.7%(11/127例)、下腹部20.8%(15/72例)であり、上腹部に比較し臍部($p<0.001$)、下腹部($p<0.001$)でヘルニア発生率は高かった。ヘルニア修復術は臍部1例、下腹部で4例に施行されていた。

ヘルニアに関連する因子分析では、切開創部位($p<0.001$)、疾患($p<0.001$)、BMI高値($p=0.016$)、女性($p=0.046$)で差を認めた。年齢、術前TP/Alb値、小切開創長、創感染などの因子では差を認めなかった。

【結論】消化管腹腔鏡手術の腹壁癒痕ヘルニア発生率は決して低いものではなく、切開創部位別の頻度は有意な差を示した。性別・BMIとヘルニア発生の関連が示唆された。

YT-8-5

網羅的脂質解析を用いた抗癌剤感受性機構の解析

平出 貴乗¹, 坂口 孝宣¹, 古橋 暁¹, 木内 亮太¹, 武田 真¹, 柴崎 泰¹, 森田 剛文¹, 菊池 寛利¹, 今野 弘之¹

1:浜松医科大学第二外科

【背景・目的】患者癌組織からSpheroidを作成する初代培養CTOS (Cancer Tissue-Originated Spheroid) 法は、患者癌組織に類似した挙動解析や抗癌剤感受性試験を応用したtailor-made医療への応用が可能と考えられている。本研究は抗癌剤耐性機構を脂質の観点から解析を行い、患者個々に対応した治療法を探し出すことを目的とする。

【方法】1) 3系列のヒト大腸癌由来固形腫瘍のxenograftモデル (PDXモデル) からCTOSを作成し、5-FU、CPT-11、1-OHP添加培養液中での細胞増殖率を調べた。また、抗癌剤投与前後の脂質変化を、QExactive™ LC-MS/MS質量分析装置および脂質解析ソフトLipid search®により網羅的分析・同定を行った。2) 抗癌剤刺激で観察されたCTOS内脂質変化を担う酵素遺伝子の同定を試みた。3) 大腸癌細胞株を用い、同責任酵素遺伝子をsiRNA knockdown して抗癌剤感受性に与える変化を解析した。

【結果・考察】1) CTOSは各々異なった薬剤感受性を示した。また、耐性を示す薬剤の刺激後には飽和脂肪酸含有リン脂質の発現が上昇し、逆に脂肪酸鎖内に1個の二重結合を有する一価不飽和脂肪酸を含有するリン脂質の発現が低下した (Table 1)。2) 飽和脂肪酸に一価不飽和結合を入れ込む酵素としてSCD1が同定された。3) 大腸癌細胞株 (HCT116, DLD-1) でSCD1 knockdownする (=飽和脂肪酸含有リン脂質を増加させる) と、5-FUに対する耐性を示した (Fig. 3)。

【結論】質量分析装置およびLipid Searchを用いて抗癌剤刺激前後のCTOS脂質変化を観察することにより、抗癌剤耐性への脂肪酸代謝酵素の関与が証明された。今後の研究の発展により、癌細胞膜脂質の病態生理への関与解明や癌治療への応用が期待できる。

YT-8-6

当院におけるABO血液型不適合生体腎移植の成績と今後の課題

岡田 学¹, 山本 貴之¹, 平光 高久¹, 鳴海 俊治¹, 渡井 至彦¹, 小林 孝彰²

1:名古屋第二赤十字病院移植・内分泌外科、2:愛知医科大学

近年ABO血液型不適合生体腎移植において、従来行われてきた脾臓摘出に替わってリツキシマブと抗体除去療法による術前脱感作療法が導入された。それによって、ABO血液型不適合生体腎移植の成績はABO血液型適合生体腎移植に匹敵するようになったと報告されている。その一方で、リツキシマブによる感染症の増加の報告や、術前脱感作療法なしでのABO血液型不適合移植についての報告などもある。そこで、当院におけるABO血液型不適合移植とABO血液型適合移植の成績を比較検討することとした。

2007年1月から2013年12月までの期間に当院で行われた生体腎移植543例（移植前抗ドナー抗体陽性症例は除いた）について移植後の腎予後、生命予後、移植後の抗ドナー抗体の発現率などについて比較検討した。543例のうち363例はABO血液型適合移植、180例はABO血液型不適合移植であった。5年生存率はそれぞれ99.4%、97.3%であり、5年生着率はそれぞれ99.4%、93.4%であった。

移植腎喪失例（患者死亡も含む）はそれぞれ12/363例（3.3%）、15/180例（8.3%）であり、ABO血液型不適合移植において感染症による移植腎喪失が多い傾向があった。

このことから、ABO血液型不適合移植における術前脱感作療法は、感染症のリスクを上昇させる可能性があり、症例の背景に合わせて脱感作療法の強度を調整することが望ましいと思われた。

[YT-9] Young Investigator's Award & Travel Grant (9)

呼吸器

2016-04-15 14:00-15:00 第17会場 (リーガロイヤルホテル大阪 2F 蔦)

司会: 新谷 康 (大阪大学呼吸器外科)

YT-9-1

Annexin V homo-dimer protects against ischemia reperfusion-induced acute lung injury in rat lung transplantation

Kohei Hashimoto¹, Kim Hyunhee¹, Hwang David², Waddell Thomas¹, Cypel Marcelo¹, Liu Mingyao¹, Keshavjee Shaf¹
1:Latner Thoracic Surgery Research Laboratories, Div of Thoracic Surgery, Univ of Toronto, 2:Dept of Laboratory Medicine and Pathobiology, Univ of Toronto

Objective: We hypothesized that administration of a homo-dimer of recombinant annexin V, diannexin, could shield phosphatidylserine on the endothelium, inhibit leukocyte and platelet adhesion, and hence potentially reduce ischemia reperfusion injury (IRI) in lung transplantation. This hypothesis was tested using a rat syngeneic single left lung transplant model.

Methods: Lewis rats were randomly assigned to receive diannexin (DN group; n=10) or normal saline (Control (C) group; n=10). Diannexin (1,000 µg/kg) was administered to the donor lung in the pulmonary flush solution and to the recipient intravenously 5 min after the initiation of reperfusion. Grafts were reperfused for 2 hours.

Results: The transplanted grafts in the DN group performed significantly better in gas exchange with higher pO₂ (C: 179±121 vs. DN: 330±54 mmHg; p=0.007) and lower pCO₂ (C: 55.1±26 vs. DN: 34.2±11 mmHg; p=0.04), as well as lower peak airway pressure (C: 20.5±8.5 vs. DN: 12.0±7.9 cmH₂O; p=0.035) after 2 hours of reperfusion. Wet to dry lung weight ratio (p=0.054), and alveolar fibrin deposition score (p=0.04) were reduced in the DN group. Caspase cleaved cytokeratin 18 in plasma (a marker of epithelial apoptosis) was significantly reduced in the DN group (p=0.013). Furthermore, gene expression levels of pro-inflammatory cytokines in the transplanted graft, including IL-6 (p=0.04) and macrophage inflammatory protein 2 (p=0.03) were significantly decreased in the DN group.

Conclusions: Diannexin reduces IRI in a lung transplant animal model by reducing cell death and tissue inflammation.

YT-9-2

A comparison of oncologic outcomes for lobar vs. sublobar resection for early-stage non-small cell lung cancer : A systematic review and meta-analysis.

Michiel A. Ijsseldijk¹, Melina Shoni², Charles Siegert², Jan Seegers¹, Anton K.C. van Engelenburg¹, Thomas C. Tsai², Abraham Lebenthal², Richard P.G. ten Broek¹

1:Department of Surgery, Slingeland Hospital, Doetinchem, the Netherlands、 2:Division of Thoracic Surgery, Brigham and Womens Hospital, Boston, MA, USA

Introduction:

The optimal treatment of early-stage non-small cell lung cancer (NSCLC) remains subject to debate. Lobar resection (LR) is considered the standard of care but recent studies indicate sublobar resection (SR) (segmentectomy or wedge resection) as a promising, less invasive treatment. We conducted a systematic review and meta-analysis to compare oncologic outcomes of LR and SR in early-stage NSCLC.

Methods:

We searched different databases to identify eligible trials and cohort studies. Two independent researchers performed screening and selection. Inclusion criterion was every cohort or trial reporting survival or oncological outcomes following LR or SR in early-stage NSCLC.

Results:

The search strategy yielded 5230 unique studies, of which 104 were included. Overall survival (OS) after LR was higher than after segmentectomy (RR 1.22 [95%CI: 1.01-1.48]) and aspecific SR (RR 1.61 [95%CI: 1.29-2.00]). There was no difference in 5-year OS between LR and segmentectomy for T1 tumours (<3 cm). Point estimates for 5-year OS for T2 tumours (3–7 cm) were 63% (95% CI: 61-65%) after LR, 40% (95%CI: 25-55%) after segmentectomy, 44% (95%CI: 36-51%) after wedge resection, and 50% (95%CI: 21-78%) after unspecified SR. Local recurrence after wedge resection was significantly higher than after LR: 26% (95%CI 6-46%) vs. 5% (95%CI 4-6%).

Discussion:

This systematic review and meta-analysis shows that segmentectomy is a valuable alternative for LR for T1 tumours yielding equivocal oncological outcomes. LR remains the treatment of choice for T2 tumours. Results of wedge resection were highly variable, but local recurrence after wedge resection was significantly higher than after LR.

YT-9-3

New technique for heterotopic lung transplantation as an evaluation platform for clinical scale bioartificial lungs

Haiyang Zhou¹, Kentaro Kitano¹, Taufiek Konrad Rajab¹, Harald Ott¹

1:Center for Regenerative Medicine, Massachusetts General Hospital; Harvard Medical School

Background Repopulating acellular natural lung scaffolds with human epithelial and endothelial cells is a new approach to engineer bioartificial lungs. Previous results in small animals have been promising. To move forward, we sought to develop a surgical technique for implantation of bioartificial lungs in large animals as a step towards human clinical translation.

Methods The left lung of 4-week-old piglet (8-10 kg) was harvested as a donor graft. Through the median sternotomy of an adult pig (45-50 kg), pulmonary trunk and left atrium of the graft were anastomosed in an end-to-side fashion to the recipient's pulmonary trunk and left atrial appendage, respectively. The graft lung was ventilated independently. Hemodynamics, mechanics, and gas exchange of the graft lung as well as acute response of the recipient were measured. These data were also compared with results after conventional orthotopic lung transplantation.

Results Recipient pulmonary hemodynamics remained unchanged after implantation of the graft lung. Around 10% of recipient's cardiac output perfused the graft lung, which corresponds to the relative graft weight. The graft lung maintained compliance and gas exchange after 1 hr of perfusion and ventilation, which were similar to orthotopic transplanted lung.

Conclusion Heterotopic lung implantation is a simplified animal model for lung transplantation that has many features favorable for evaluation of bioartificial lungs. This new technique also has direct clinical implications since heterotopic transplantation of bioartificial lungs would leave the recipient lungs intact and is easily reversible in case complications develop.

YT-9-4

Is sleeve lobectomy for lung malignancies in octogenarians feasible?

松永 健志¹, 鈴木 健司¹, 星野 浩延¹, 中村 央¹, 上田 琢也¹, 鈴木 未希子¹, 平山 俊希¹, 前屋 舗 龍男¹, 福井 麻里子¹, 松澤 宏典¹,
今清水 恒太¹, 高持 一矢¹, 王 志明¹

1:順天堂大学呼吸器外科

Purpose: Reconstruction of bronchus was one of the established techniques to preserve pulmonary parenchyma. However, there have been no reports of sleeve lobectomy for octogenarian and that indication was controversial. Methods: Sleeve lobectomy was performed in 112 patients between February 2008 and May 2015. Among them, octogenarians were observed in 8.1%. Comparing octogenarians (group A) with others (group B), we investigated complication of anastomosis, morbidity and mortality. Complication of anastomosis included fistula and stenosis. Furthermore, we analyzed the following predictors related to complication of anastomosis: age, presence of preoperative therapy, location of sleeve resection (right upper lobectomy (RUL) or others), ways of anastomosis (all intermediate or partial running sutures), presence of covering anastomosis and so on. And logistic regression analysis was conducted for identifying the predictor for complication of anastomosis in multivariate.

Results: Between group A and B, the frequency was 11.1% and 8.8% in complication of anastomosis (p-value=0.587), 0% and 2.9% in 30-day mortality (p-value>0.999) and 0% and 0% in in-hospital death. In multivariate analysis, predictors for complication of anastomosis was location of sleeve resection (RUL or not) (HR; 6.28, CI; 1.19-33.05, p-value; 0.03) and other factors were not significant.

Conclusions: Sleeve lobectomy for octogenarian was feasible although there should be enough discussion about the treatment strategy.

YT-9-5

演題取り下げ

YT-9-6

肺癌術後合併症に対するBNPガイド下発生予測とANP予防戦略

野尻 崇¹, 竹内 幸康², 須崎 剛行², 大瀬 尚子², 新谷 康¹, 川村 知裕¹, 舟木 壮一郎¹, 別所 俊哉¹, 南 正人¹, 前田 元², 奥村 明之進¹
1:大阪大学呼吸器外科, 2:国立病院刀根山病院呼吸器外科

【背景】呼吸器外科医にとって、肺癌術後合併症発生に対する綿密なリスク評価を行うこと、そして適切な予防治療を行うことは、重要な任務である。我々は、心不全の診断指標であるBNPを術前リスク評価項目として積極的に導入し、高リスク患者に対して、心不全治療薬であるANPを肺癌周術期に投与する臨床試験を実施し、手術の安全性向上に取り組んでいる。

【方法及び結果】まず我々は、肺癌術後心房細動に注目した。肺癌手術連続80症例に対して術前BNP値を測定した結果、術後心房細動発生群では、非発生群と比較して、術前BNP値が有意に高く、30pg/mLをカットオフ値とした場合、従来の危険因子と比較して最も効率良く術後心房細動の発生予測ができることを報告した。さらに、75歳以上の高齢者においては、術前BNP高値の場合、心房細動だけでなく、肺炎等の呼吸器系合併症を含めた心肺合併症の発生率が有意に高まることを報告した。また、術前BNP値を30pg/mL以下の正常群、30-100pg/mLの軽度高値群、100pg/mL以上の高度高値群に分けた場合、BNP値が高くなるにつれて、術後合併症の頻度が有意に高くなることを報告した。

続いて我々は、術前BNP高値群に対する介入試験として、低用量ANP投与に関するプラセボ対照無作為化比較試験を行った。手術開始前から低用量ANP又はプラセボを3日間投与した結果、術後心房細動発生率は、プラセボ群60%に対してANP群10%と有意に良好な成績であった。その後、肺癌周術期に積極的にANP投与を行った結果、75歳以上の高齢者に対して、ANP投与群は、非投与群と比較して、術後心肺合併症の発生率が有意に低値であること、さらにCOPD併存肺癌患者に対しても、ANP投与群では、術後心肺合併症の発生率が有意に低値であることを報告した。

【結語】今後、肺癌術後合併症に対する術前BNP値測定の有用性及び周術期ANP投与による合併症発生予防の有効性に関して、さらなるエビデンスの構築が期待される。

[OP-001] 一般演題 (1)

肝臓 移植-1

2016-04-14 10:00-11:00 第4会場 (大阪国際会議場 12F 1202)

司会: 中島 祥介 (奈良県立医科大学消化器・総合外科)

OP-001-1

当院における小児ABO血液型不適合生体肝移植の検討

本田 正樹¹, 内田 皓士¹, 嶋田 圭太¹, 川端 誠一¹, 磯野 香織¹, 林田 信太郎¹, 山本 栄和¹, 阪本 靖介¹, 猪股 裕紀洋¹

1:熊本大学小児外科・移植外科

【目的】成人ABO血液型不適合生体肝移植では抗CD20抗体(リツキシマブ)を用いたプロトコルが確立され良好な成績が報告されているが,小児での報告は少ない。当院で施行した小児ABO血液型不適合生体肝移植症例を後方視的に検討する。

【方法】2015年8月までに当院で行った18歳未満の小児生体肝移植158例のうち,ABO血液型不適合28例(2歳以上9例)に関する検討を行った。免疫抑制プロトコルとして全例でタクロリムス+ステロイド,23例(82.1%)でミコフェノール酸モフェチルを用いた。2歳以上の9症例は全例術前リツキシマブ投与(375mg/m²)を行った。また術前血漿交換を4例,術中脾摘を1例,術後局所持続注入療法(ステロイド+PGE1)を2例(門脈1例,肝動脈1例)に行った。2011年以降は液性拒絶予防としての血漿交換,脾摘,局所注入療法は行っていない。術後感染,血管・胆管合併症,急性拒絶,液性拒絶の有無,累積患者生存率の検討を行った。

【結果】移植時平均年齢は2.5歳(0-14歳),術後平均経過月数は49.1ヶ月(1-156ヶ月)であった。リツキシマブ投与群では移植時CD19(%)の有意な低下を認めた(23.6→0.5, $p<0.001$)。細菌感染を9例(32.1%),サイトメガロウイルス抗原血症を13例(46.4%),血管合併症を4例(14.3%),胆管合併症を3例(10.7%),急性拒絶を13例(46.4%)に認めた。術後液性拒絶を1例,抗体価上昇は認めず組織上液性拒絶が疑われた症例を1例認め,いずれも2歳以上の症例であった。前者では血漿交換,リツキシマブ再投与,ガンマグロブリン,ステロイドパルス療法,後者ではガンマグロブリン,ステロイドパルス療法を行ったがいずれも救命できなかった。血液型不適合群の1, 5年累積患者生存率はそれぞれ85.4%,75.3%と血液型適合群(91.3%,86.4%)と比較し有意差を認めなかった($p=0.216$)。

【結語】小児ABO血液型不適合生体肝移植の術後成績は血液型適合移植と比較し遜色ないものであった。感染及び液性拒絶に関連する合併症の制御が長期予後に繋がるものと思われた。

OP-001-2

乳児期肝移植症例の長期予後の検討

山本 栄和¹, 内田 皓士¹, 嶋田 圭太¹, 川端 誠一¹, 磯野 香織¹, 本田 正樹¹, 林田 信太郎¹, 阪本 靖介¹, 猪股 裕紀洋¹

1:熊本大学小児外科・移植外科

[目的]乳児の生体肝移植において、短期成績は良好であるが長期成績については未だ不明な点が多い。そこで当院における乳児肝移植の長期成績を評価し、問題点を検討した。

[対象と方法] 1998年12月～2015年8月までに当科で施行した乳児生体肝移植65例の内、術後1年以上経過した52例を対象とした。平均年齢は7ヶ月（13日-11ヶ月）で、移植時平均体重は6.9kg（2.6-9.2kg）であった。原疾患は、胆道閉鎖症34例、代謝性疾患9例、劇症肝不全5例、その他4例で、平均フォローアップ期間は7年（1-15年）であった。術後合併症、肝・腎機能、身長・体重SD、生存率を評価した。

[結果] 移植後1年以降に発症した外科的合併症は、肝静脈狭窄1例（1.9%）、イレウス2例（3.8%）であった。また、肝静脈狭窄1例（1.9%）、胆管狭窄2例（3.8%）は、術後1年以内に発症したが1年以降も処置を必要とした。また、腎機能については悪化症例なく、肝機能は、8年および15年経過した2例（3.8%）で不安定で線維化の進行もあり、ステロイドを含む3剤の免疫抑制剤を必要とした。1例（1.9%）に移植後リンパ腫、1例（1.9%）にうつ病を合併した。移植時および移植1年後身長および体重平均SDは、それぞれ-2.0（-5.7-2.0）から1.4（-3.4-6.4）、-1.1（-3.9-2.5）から1.0（-2.6-4.6）へと改善を認めた。学童期以降の29例の内4例に発達障害があり特別支援学級に属していた。再移植例は2例（3.8%）で、5、10年累積患者生存率は96%、96%であった。

[考察]乳児期移植症例においては、良好な成績が得られているが、長期経過後特有の合併症や早期より持続する合併症もあり、慎重にフォローして行く必要があると考えられた。

OP-001-3

サルコペニア因子とMELDを組み合わせた新たな生体肝移植予後予測モデルの確立

濱口 雄平¹, 海道 利実¹, 奥村 晋也¹, 小林 淳志¹, 飯田 拓¹, 八木 真太郎¹, 岡島 英明¹, 上本 伸二¹

1:京都大学肝胆膵・移植外科

背景：我々は、術前低骨格筋量ならびに筋肉の脂肪化が生体肝移植後独立予後不良因子であることを報告した。しかし、これらサルコペニア因子と既存の危険因子を組み合わせた予後予測モデルは確立されていない。そこで我々は、サルコペニア因子を含めた新たな生体肝移植予後予測モデルを構築したので報告する。

方法：対象は2008年1月から2014年12月までに当院で施行した生体肝移植症例223例。筋肉の質および筋肉量は、各々単純CTにて多裂筋IMAC (intramuscular adipose tissue content) とPMI (psoas muscle mass index)にて評価。検討項目は1)術後6か月以内死亡の危険因子(多変量解析)、2)同定された危険因子から術後6か月以内死亡のrisk index (6M Index)を求め、ROC解析から各因子のAUROCを比較。

結果：1) MELD score高値(odds ratio [OR]=2.421 ; P=0.014)、IMAC高値(OR=3.591 ; P=0.001)、PMI低値(OR=3.261 ; P=0.001)が術後6か月以内死亡の独立危険因子。2) この3因子から6M Indexは男性： $0.047 \times \text{MELD} + 1.233 \times \text{IMAC} - 0.629 \times \text{PMI} + 2.060$ 、女性： $0.032 \times \text{MELD} + 2.145 \times \text{IMAC} - 0.369 \times \text{PMI} + 0.269$ と算出された。6M IndexのAUROCは男性：0.801、女性：0.698であり、MELD score、IMAC、PMI単独のAUROCより高値。

結語：MELD scoreにサルコペニア因子を加味した新たな生体肝移植予後予測モデルを確立した。

OP-001-4

小児肝移植ドナープール拡大のための脳死分割肝移植・メープルシロップ尿症患者からの生体ドミノ肝移植の現状

福田 晃也¹, 佐々木 健吾¹, 内田 孟¹, 重田 孝信¹, 金澤 寛之¹, 成本 壮一¹, 鈴木 達也², 水田 耕一³, 堀川 玲子⁴, 笠原 群生¹

1:国立成育医療研究センター移植外科、2:藤田保健衛生大学小児外科、3:自治医科大学移植外科、4:国立成育医療研究センター内分泌・代謝科

改正臓器移植法施行後の脳死ドナー数は年間40人台に増えたが、18歳未満の小児脳死肝移植数は15例(脳死肝移植112例中13%)にすぎない。小児脳死肝移植数増加のためには脳死臓器提供数の増加に向けた努力の継続しつつ、小児ドナープール拡大のための方策として当院での脳死分割肝移植・ドミノ肝移植の当院での実施状況・成績について検討した。【対象・方法】当院での脳死分割肝移植10例(男児5例, 女児4例), 移植時年齢の中央値1.5歳(日齢19日-15歳), 移植適応疾患は劇症肝不全3例, 移植後肝不全2例, 胆汁鬱滞性疾患2例, 代謝性肝疾患2例を対象とした。また, メープルシロップ尿症の患児を二次ドナーとした生体ドミノ肝移植4例(男児2例, 女児2例), 移植時年齢の中央値2.0歳(1-14歳), 移植適応疾患はプロテインC欠損症1例, 家族性高コレステロール血症1例, 胆道閉鎖症1例, 先天性肝線維症1例を対象とした。手術成績と安全性に関して検討した【結果】分割肝移植: ドナー年齢は16-45歳, 医学的緊急性評価は10点6例, 9点1例, 6点2例。平均冷阻血時間(ex-situでの分割手術時間含む)・レシピエント手術時間(分)は 417 ± 109 ・ 557 ± 145 。分割手技に関連する術後合併症発症例はなく, 敗血症1例, 移植後リンパ球増殖性疾患1例にて死亡以外は全例生存。ドミノ肝移植: ドナー年齢の中央値1歳(1-12歳), 術前に一次ドナー/レシピエント(二次ドナー)のCT画像から肝重量・血管分岐形態を十分に検討し, 一次レシピエント(二次ドナー)の血管切離部位を決定。二次レシピエントにおいて血管吻合に関連する合併症なく, 移植後蛋白制限なしでアミノ酸分画に異常所見は認めず全例経過良好である。【結語】分割肝移植・メープル尿症患者を二次ドナーとする生体ドミノ肝移植は, 安全性と治療成績において本邦での小児ドナープールの拡大に寄与することができると考えられた。

OP-001-5

血液型不適合・クロスマッチ陽性グラフトを用いた生体肝移植の成績

池上 徹¹, 吉住 朋晴¹, 内山 秀昭¹, 播本 憲史¹, 伊藤 心二¹, 岡部 弘尚¹, 木村 光一¹, 調 憲¹, 前原 善彦¹

1:九州大学消化器・総合外科

Background: Rituximab has broken the hurdle of ABO incompatible (ABOi) living donor liver transplantation (LDLT). On the other hand, the significance of antibody-mediated reaction in non-ABOi cases has not been determined.

Methods: (1) Adult recipients, including ABOi (n=40) and non-ABOi-LDLT (n=476) recipients, were reviewed. Current protocol for ABOi-LDLT is Rituximab 3 with plasma exchanges (PEs) for lowering isoagglutinin titer <x512. (2) Patients (n=131) with pre-LDLT flow cross-match (FCM) tests were also evaluated.

Results: (1) In ABOi-LDLT cases (n=40), median isoagglutinin titer before PEs, pre and post LDLT was x128, x32 and x16, respectively. The patient backgrounds and operative factors, except increased rate of splenectomy in ABOi (87.5% vs. 56.9%, p<0.01), were not different. Post-transplant complications including, infection, biliary/vascular complications and rejection were not different between the groups. The 5-year graft survival rate was 84.0% in ABOi-LDLTs, and 82.9% in non-ABOi-LDLT (p=0.74). (2) Positive rate for B-, T- and B/T-cell FCM was 13.8%, 0.8% and 10.8%, respectively. Among them positive T (n=15) and B/T (n=14) had significant decrease in 5-year graft survival (85.6% vs. 98.0%, p=0.03, and 84.4% vs. 98.3%, p=0.02), although there were not associated with specific complications. Female recipient was the factor for positive T-cell FCM (19.4% vs. 3.1%, P<0.01).

Conclusions: ABOi-LDLT with rituximab has become an established mode of LDLT. Positive T- or T/B-cell FCM was associated with lower graft survivals.

OP-001-6

当科における生体肝移植後抗体関連拒絶反応克服のための戦略と問題点

篠田 昌宏¹, 板野 理¹, 尾原 秀明¹, 北郷 実¹, 日比 泰造¹, 阿部 雄太¹, 松原 健太郎¹, 清水 隆弘¹, 山田 洋平¹, 下島 直樹¹, 藤野 明浩¹, 亀山 香織², 河地 茂行³, 星野 健¹, 黒田 達夫¹, 北川 雄光¹

1:慶應義塾大学外科、2:慶應義塾大学病理診断部、3:東京医科大学八王子医療センター消化器外科

【背景】近年、肝移植においても抗体関連拒絶反応（AMR）が注目されるようになった。当科では、リンパ球クロスマッチ（LCT）、血液型適合性によって術後免疫抑制療法に工夫を加えてきたので、その成績、問題点を提示する。

【方法】当科の生体肝移植232例中、16歳以上で、LCTと血液型適合性の結果の明らかな128例を対象とし、（LCT, 血液型不適合（ABOI））=（-, -）（+, -）（-, +）（+, +）の4群の成績を検証、AMRの発症リスクの検討を行った。当科免疫抑制プロトコールは、以下の通り。（LCT, ABOI）=（-, -）でCNI, ステロイド, 代謝拮抗剤の3剤全身投与にPGE1の1剤（一部症例で省略）を門注。（+, -）では、門注を2剤（Gabexate Mesilate追加）。（-, +）（+, +）では、門注を3剤（ステロイド追加）、リツキシマブ投与、脾摘、血漿交換。

【結果】128例の内訳は（LCT, ABOI）=（-, -）87例、（+, -）13例、（-, +）22例、（+, +）6例であった。5年生存率はそれぞれ74%、85%、82%、67%で有意差はなかった。AMRを発症したのは3例で、いずれも（-, -）の症例だった。AMR発生率はそれぞれ、3%、0%、0%、0%であった。AMR例は、全例女性、2例が自己免疫疾患、2例が門注非施行例であったが（単変量解析 $p<0.05$ ）、多変量解析で有意な因子はなかった。AMR例のうち、2例は術前血清が保存されていなかったが、1例は術前保存血清でDSA陰性、AMR発症時陽性化していた。（-, +）（+, +）では、AMRの発症を認めない一方で、感染、TMAなどの合併症を（-, -）（+, -）群に比し多く認めた。

【結語】当科の門注を含めたLCM、ABOI別プロトコールは、LCM陽性、ABOI症例でのAMR発生を予防し、十分な合併症対策を行うことで有用な戦略になる可能性が示唆された。一方、頻度は少ないものの、LCM陰性かつ非ABOI症例でAMRを経験しており、de novo DSAをも念頭に術前後DSAをモニターすることが肝要と考えられた。

OP-001-7

当科における肝移植後de novoドナー特異的HLA抗体に対する治療戦略

後藤 了一¹, 深作 慶友¹, 川村 典生¹, 財津 雅昭¹, 腰塚 靖之¹, 太田 稔², 畑中 佳奈子³, 山下 健一郎⁴, 武富 紹信¹, 嶋村 剛²

1:北海道大学消化器外科I、2:北海道大学臓器移植医療部、3:北海道大学病理部、4:北海道大学移植外科

【背景】我々はde novoドナー特異的HLA抗体 (de novo DSA)のMFI値が移植肝の線維化進行に関与することを報告した(2015年アメリカ移植学会)。これらde novo DSA症例に対しリツキサンを含む免疫抑制強化療法を施行しており、その治療効果について検証する。

【方法と対象】 当科フォロー中の肝移植症例においてリンパ球クロスマッチ陽性症例などに対し、2012年7月よりLabscreen®を用いた抗HLA抗体を測定している。DSAはMFI 1000以上を陽性とし、de novo DSAは術前リンパ球クロスマッチ陰性を確認した。免疫抑制強化療法としてタクロリムス (TAC)、MMFの追加/増量、リツキサン (50mg/m²)を投与した。治療効果は平均1.3年の観察期間の後グラフト肝生検、抗HLA抗体測定にて評価した。

【結果】 2012年5月から2015年5月までにde novo DSAを20症例に認めた(脳死1例、生体19例)。10例がDQ抗原のみ(平均MFI値10809±1080)、8例がDQとDR(11930±4035)へのDSAであった。7例にF2以上のグラフト線維化を認めた。13例に治療介入し、内訳はMMF追加2例、TACとMMFの追加/増量3例、リツキサン追加のみ2例、リツキサンとTAC、MMF追加/増量5例であった。リツキサンの投与による重篤な合併症はみられなかった。治療効果は13例中6例がグラフト線維化の改善傾向(平均スコアF2→F1)を認め、5例が変化無かった。2例に線維化の進行を認め、1例はHCV難治症例であった。DSA MFI値は現時点で8例評価し、4例に抗体減少が確認された(治療前DSA MFI 平均8522±1429 後5239±2582)。2例が増加傾向であった(治療前 4565±1218 後7726±1778)が、線維化の増悪傾向は無かった。

【結語】 De novo DSAに対する治療は未だ定まった見解が無い。リツキサンを含めた免疫抑制剤強化は安全に施行可能で、これまでのところ線維化の増悪傾向を示した症例は少ない。無治療群が無く解釈は難しいがde novo DSAに対する治療戦略の一つとして結果を提示したい。

OP-001-8

マージナル・ドナーを用いた生体肝移植の全国集計結果：60歳以上ドナーとHTLV-1陽性ドナーからの生体肝移植成績

吉住 朋晴¹, 調 憲¹, 前原 喜彦¹, 古川 博之², 上本 伸二³, 高田 泰次⁴, 武富 紹信⁵

1:九州大学消化器・総合外科、2:旭川医科大学消化器病態外科、3:京都大学肝胆膵・移植外科、4:愛媛大学肝胆膵・移植外科、5:北海道大学消化器外科I

【はじめに】我が国において生体肝移植(LDLT)は末期肝不全の治療として定着してきたが、圧倒的なドナー不足の現状からマージナルドナーに頼らざるをえない症例がある。今回、60歳以上ドナーあるいはHTLV-1陽性ドナーを用いたLDLTの全国集計を報告する。【対象】60歳以上ドナーを用いたLDLT163例とHTLV-1陽性ドナーを用いたLDLT18例

【方法】1. 60歳以上ドナーを用いたLDLTの成績、予後危険因子、ドナーの予後を検討した。2. HTLV-1陽性ドナーを用いたLDLTの成績、HTLV-1関連病変の発症、ドナーの予後を検討した。【結果】1. 60歳以上ドナー：レシピエントは成人155例、小児8例。男/女71/92、平均年齢46.7歳。ドナー男/女91/72、平均年齢62.2(最高齢68)歳。グラフトは右葉85例、左葉64例、後区域8例、外側区域6例で平均グラフト重量(GW)/標準肝重量(SLW) 47.1%。LDLT後グラフト5年生存率は成人例58.6%、小児例75.0%と有意差なし。多変量解析でグラフト予後危険因子はレシピエントHCV(P=0.027)、GW/SLW41%未満(P=0.004)であった。ドナーの平均観察期間1826日、2例を肺癌あるいは直腸癌でなくした。2. HTLV-1陽性ドナー：レシピエントはHTLV-1陽性12例、陰性6例。男/女10/8、平均年齢38.7歳。ドナー男/女10/8、平均年齢45.3歳。グラフトは右葉9例、左葉7例、外側区域2例で平均GW/SLW 48.3%。LDLT後5年生存率はHTLV-1陽性例60.8%、陰性例33.3%と陰性レシピエントで不良な傾向。HTLV-1陽性レシピエントで成人T細胞白血病(ATL)2例、HTLV-1関連脊髄症1例を発症した。ドナーの平均経過観察期間は2706日でドナーにHTLV-1関連病変の発症は認めなかった。【まとめ】60歳以上ドナーを用いたLDLTはレシピエント年齢・グラフトサイズなど、症例の選択により施行可能と考えられた。またHTLV-1陽性ドナーから陰性レシピエントへのLDLTは慎重に適応を検討すべきと考えられた。

[OP-002] 一般演題 (2)

肝臓 基礎-1

2016-04-14 08:00-09:00 第5会場 (大阪国際会議場 11F 1101+2)

司会: 若井 俊文 (新潟大学消化器・一般外科)

OP-002-1

Non-alcoholic fatty liverを背景とする肝細胞癌の分子生物学的検討

武田 真¹, 坂口 孝宣¹, 古橋 暁¹, 木内 亮太¹, 平出 貴乗¹, 柴崎 泰¹, 森田 剛文¹, 菊池 寛利¹, 瀬藤 光利², 今野 弘之¹

1:浜松医科大学第二外科、2:浜松医科大学分子解剖学

(背景) 近年、Non-alcoholic fatty liver (NAFL)由来の肝細胞癌(HCC)が増加している。NAFL由来のHCCでは、肝炎ウイルス由来の肝細胞癌に比してSteatohepatitis様の形態を示す亜型 (Steatohepatitic HCC: SH-HCC) を多く認めると報告された。(目的) SH-HCCを分子生物学的検討によるNAFLを背景とするHCCの特徴の解明。(方法) ①SH-HCCの病理学的特徴 (steatosis, cellular ballooning, Mallory-denk bodies, inflammation, fibrosis) を有する切除症例3検体 (非B非C) と通常のHCC (好酸性細胞質、わずかな炎症と線維化) 切除症例3検体 (C型肝炎) のRNAマイクロアレイ解析によるSH-HCC関連遺伝子同定②ヒト肝細胞癌株 (HepG2, Huh7, HLE) でのSH-HCC関連遺伝子発現の解析③飽和脂肪酸 (パルミチン酸、ステアリン酸)、不飽和脂肪酸 (オレイン酸) 添加時の肝細胞癌株のcell viabilityの評価④飽和脂肪酸、不飽和脂肪酸添加培地における肝細胞癌株HLEのcell viabilityやアポトーシス関連蛋白発現に対するSH-HCC関連遺伝子knock downの影響、を行った。(結果) ①RNAマイクロアレイ解析では脂肪酸取り込み・輸送関連蛋白Caveolin-1,-2の発現がSH-HCC群で有意に高く、関連遺伝子と同定。②Caveolin-1,-2mRNA発現は、HepG2は無発現、Huh7は中等度、HLEは高度。③小胞体stressorである飽和脂肪酸添加は全細胞株のcell viabilityを低下させ、HLEでは不飽和脂肪酸含有培地培養で時間・濃度依存性にcell viability増加させた。④HLEのcavolin-1, -2 knock downでは、不飽和脂肪酸添加によるcell viability増加反応の抑制、アポトーシス関連蛋白cleaved caspase3、9の発現を認めた。(考察) NAFL背景HCCは、豊富に供給される不飽和脂肪酸を細胞内移送してエネルギー源として活用するためにCaveolin-1,-2を高発現し、Steatohepatitis様の形態を示している可能性がある。CaveolinはNAFL由来HCCに対する治療標的分子となりうる。

OP-002-2

新たな肝星細胞のバイオマーカーである血清糖タンパク質WFA (+) -M2BPの肝線維化進展における役割

別城 悠樹¹, 調 憲¹, 坂田 一仁¹, 下川 雅弘¹, 吉田 佳弘¹, 今井 大祐¹, 王 欽林¹, 木村 光一¹, 伊藤 心二¹, 播本 憲史¹, 池上 徹¹, 内山 秀昭¹, 吉住 朋晴¹, 間野 洋平², 久野 敦³, 成松 久³, 溝上 雅史², 前原 喜彦¹

1:九州大学消化器・総合外科、2:国立国際医療研究センター肝炎・免疫研究センター、3:産業技術総合研究所創薬基盤研究部門

【背景】慢性肝疾患患者血清のレクチンマイクロアレイ解析から血清中の糖タンパク質 WFA(+)-M2BPが肝線維化を反映することが明らかになり (Sci Rep. 2013;3:1065)、保険収載された。しかし、血清WFA(+)-M2BP値が肝線維化の進展とともに上昇する機序や線維化進展における役割は不明である。

【対象】

切除肝6例および肝移植摘出肝3例。

【方法】

1. 肝構成細胞を単離培養し、上清のWFA(+)-M2BPをsandwich ELISA法で測定した。
2. 抗WFA, M2BP抗体共染色による免疫組織化学染色(IHC)でWFA(+)-M2BPを、抗galectin-3(gal-3)抗体を用いたIHCによりWFA(+)-M2BPの結合蛋白であるgal-3の肝組織内局在を検討した。
3. 培養肝星細胞(HSC)にgal-3を添加し、WFA(+)-M2BPを測定した。培養マクロファージ(M ϕ)にWFA(+)-M2BPを添加し、gal-3の発現を検討した。
4. HSCとM ϕ の共培養で、WFA(+)-M2BPとgal-3の結合を阻害するラクトースやM2BP knockdown(siRNA)による α -SMA発現の変化を検討した。

【結果】

1. WFA(+)-M2BPはHSCから分泌され、in vitro培養で分泌は亢進した。
2. WFA(+)-M2BPとgal-3の局在は肝内CD68陽性M ϕ に一致した。
3. WFA(+)-M2BPはM ϕ のgal-3発現を亢進し、gal-3はHSCの α -SMA発現を亢進した。
4. HSCをM ϕ の共培養で α -SMA発現が亢進し、ラクトース添加やM2BP siRNAにより α -SMAの減弱を認めた。

【結論】WFA(+)-M2BPはHSCの活性化マーカーである。HSCが分泌したWFA(+)-M2BPはM ϕ に捕捉され、gal-3発現を誘導する。さらにgal-3がHSCの α -SMAの発現を亢進するという細胞間相互連関による肝線維化促進に重要な役割を果たしている可能性が明らかになった。

OP-002-3

肝臓再発予防のための肝切除後ケモカイン低下による肝臓内NK細胞機能低下の解析

矢野 琢也¹, 大平 真裕¹, 中野 亮介¹, 石山 宏平¹, 井手 健太郎¹, 田原 裕之¹, 谷峰 直樹¹, 佐伯 吉弘¹, 清水 誠一¹, 坂井 寛¹, 広瀬 貴行¹, 柳川 泉一郎¹, 田中 飛鳥¹, 田口 和浩¹, 田中 友加¹, 田代 裕尊¹, 大段 秀樹¹

1:広島大学消化器・移植外科

肝臓癌に対する肝切除後の再発部位として肝内再発は最多であり重要な課題である。我々は、マウス肝臓内リンパ球の解析を行ない、肝臓内Natural Killer (NK)細胞が細胞傷害分子であるTNF-related apoptosis-inducing ligand (TRAIL)を介して抗腫瘍効果を発揮しており、肝切除後にはTRAIL陽性NK細胞が消失し、肝臓癌再発の一因となることを報告してきた。しかし、TRAIL陽性NK細胞が肝切除後に肝臓内から消失するメカニズムに関しては不明である。そこで、TRAIL陽性NK細胞の解析と肝切除後にTRAIL陽性NK細胞が肝臓内から消失するメカニズムの解析を行った。フローサイトメトリーでTRAIL陽性NK細胞のphenotype解析を行い、TRAIL陽性NK細胞がケモカインレセプターCXCR3を $98.8 \pm 0.1\%$ 発現し、TRAIL陰性NK細胞の $20.4 \pm 2.3\%$ と比較し有意にCXCR3を発現していることを見出した($n=5$, $p=0.008$)。ケモカインは細胞の遊走に関与するサイトカインの一群で、炎症や感染の他、癌の転移にも重要な役割を果たしている。そこで、70%肝切除マウスの肝切除前後の肝臓組織からRNAを抽出し、realtimePCRでケモカイン発現の網羅的解析を行った。するとCXCR3に対するLigandであるCXCL9の発現が肝切除後に有意に低下していた($n=7$, $p=0.017$)。そして肝切除後のCXCL9の推移はTRAIL陽性NK細胞消失の推移と同様に術後3日目まで低下し、術後7日目に回復していた。さらに、肝臓内NK細胞とCXCL9の共培養によるmigration assayにより、CXCL9の添加によって遊走能の促進が認められ、CXCL9 antagonistによって抑制された。つまり、肝切除によりケモカインCXCL9の発現が肝臓内で低下し、その結果として、CXCR3を持つTRAIL陽性NK細胞が肝臓内から消失する可能性が示唆された。肝切除後のCXCL9の低下を防ぐことで、TRAIL陽性NK細胞を肝臓内に維持することができ、肝切除後の腫瘍再発予防の新たな治療戦略になると考えられた。

OP-002-4

第三世代がん治療用HSV-1を用いた肝細胞癌の新規治療戦略

中竹 利知¹, 海堀 昌樹¹, 中村 有佑¹, 稲生 靖², 藤堂 具紀², 權 雅憲¹

1:関西医科大学外科、2:東京大学医科学研究所 先端医療研究センター 先端がん治療分野

背景) 近年、増殖型ウイルスを腫瘍細胞に感染させて、ウイルス複製に伴う直接的な殺細胞効果で腫瘍の治癒を図る、ウイルス療法の研究が多種癌腫に対して進められている。G47 Δ は、三重変異を有する第三世代のがん治療用HSV-1で、高い治療効果と高い安全性を併せ持ち、また特異的抗腫瘍免疫を強力に惹起する。G47 Δ の複数の臨床試験が日本で進行中である。進行肝細胞癌は予後が悪く、現在ソラフェニブが使用されるが、無効例や副作用により中断する例が多く、治療が困難である。我々は肝細胞癌に対する新規治療として、がん治療用HSV-1を用いたウイルス療法の有用性を検討した。(方法) G47 Δ と同じ3つの遺伝子に欠失を有するT-01を用いた。①In vitroでは、ヒト肝癌細胞株(13種)を用いて、殺細胞効果およびウイルス複製能を検討した。②In vivoではヒト肝癌細胞株(4種)のヌードマウス皮下腫瘍・同所腫瘍・腹膜播種モデル、およびマウス肝癌細胞株の同種皮下腫瘍モデルを使用し、T-01の抗腫瘍効果や安全性を検討した。(結果) ①T-01は11種の細胞株に対し、高い殺細胞作用を示した。②T-01は様々なモデルにおいて腫瘍増殖を抑制する一方、明らかな副作用を示さなかった。(結語) がん治療用HSV-1は、腫瘍の発生背景に関わらず、肝細胞癌に対し高い有効性を示し、新規治療法として有用である事が示唆された。今後更に、肺転移などの難治性モデルにおける治療効果や、ソラフェニブとの併用効果などの検討を進め、可及的早期の実用化を推進する。

OP-002-5

肝星細胞の新しいバイオマーカーWFA⁺-M2BPの肝臓外科における意義と展望

調 憲¹, 別城 悠樹², 戸島 剛男², 吉屋 匠平², 伊藤 心二², 池上 徹², 吉住 朋晴², 間野 洋平³, 間野 洋平³, 考藤 達哉³, 溝上 雅史³, 久野 敦⁴, 成松 久⁴, 前原 喜彦²

1:九州大学消化器・総合外科／群馬大学肝胆膵外科、2:九州大学消化器・総合外科、3:国立国際医療研究センター肝炎・免疫研究センター、4:国立開発法人 産業総合研究所 創薬基盤研究部門 糖鎖技術研究グループ

【はじめに】肝臓の線維化は肝切除術式決定の上でも重要とされるが、術前予測のための信頼しうるバイオマーカーがなかった。われわれは糖鎖研究の成果として血清中のWFA⁺-M2BPの測定により肝線維化が予測しうることを検証(Toshima T, et al. J Gastroenterol 2015)し、M2BPGiとして保険収載された。一方でその分子機序を解析したところ、肝星細胞の活性化を反映する世界ではじめてのバイオマーカーであることが明らかになったので肝臓外科における有用性を報告する。【方法】1. 非代償性肝硬変の肝移植摘出肝から、内皮細胞、Kupffer細胞、肝星細胞(HSC)を分離培養し、培養上清中のWFA⁺-M2BPと細胞別のM2BPのmRNAを測定した。2. 生体肝移植ドナー10例の周術期の血清WFA-M2BPを測定し、肝拡大左葉・肝右葉グラフト別や残肝率(残存予定肝容積／術前全肝推定容積)との相関を検討した。

【結果】1. WFA⁺-M2BPはHSCの培養上清中に認めたが、他の細胞の培養上清には認めなかった。M2BPのmRNA発現はHSCに認めた。2. 生体肝移植ドナー血清では、術前値と比べ、術直後から高値となり(p=0.0071)、術後1日目にはピークとなった。さらに肝左葉グラフト摘出後に比べ肝右葉グラフト摘出後ではピーク値は有意に高く、術後7日目にも高い傾向を示した。残肝率と術後1日目のWFA⁺-M2BP値は負の相関を示した(p=0.0163)。

【まとめ】肝線維化のバイオマーカーであるWFA⁺-M2BPは肝星細胞の活性化によって分泌される糖蛋白で、肝切除後に鋭敏に変動し、術後1日目にピークとなった。齧歯類では肝再生に伴って肝星細胞の活性化が示されているものの、人においてはその動態は不明であった。WFA⁺-M2BPはヒト肝星細胞の動態をリアルタイムに反映し、肝線維化のみならず肝再生などの様々な病態における肝星細胞の役割を明らかにする可能性のある世界初のバイオマーカーである。

OP-002-6

肝細胞癌に対するAurora/VEGFR二重特異的阻害剤の前臨床試験

藍原 有弘¹, 中尾 圭介¹, 松永 浩子¹, 光法 雄介¹, 松村 聡¹, 伊藤 浩光¹, 伴 大輔¹, 落合 高德¹, 工藤 篤¹, 有井 滋樹², 田邊 稔¹, 田中 真二³

1:東京医科歯科大学肝胆膵外科、2:浜松労災病院外科、3:東京医科歯科大学 分子腫瘍医学

【目的】当科で施行した肝細胞癌切除例の網羅的ゲノム解析では予後不良再発の独立規定因子としてAurora kinase Bが検出され、予後不良肝細胞癌のバイオマーカーかつ有効な治療標的となる可能性が示されている。また、唯一の肝細胞癌に対する分子標的薬であるsorafenibがしめすように、血管新生阻害も肝細胞癌治療における重要な分子標的と考えられる。今回、我々はAurora kinase BとVEGFRの二重阻害効果の肝細胞癌に対する有効性を検討した。

【方法】構造内にAurora kinase B阻害部位とVEGFR阻害部位を有する二重特異的阻害剤である低分子化合物を用い、その肝細胞癌に対する抗腫瘍効果をin vitro, in vivoで評価し、前臨床試験とした。

【結果】Aurora/VEGFR二重阻害剤は濃度依存性に細胞増殖抑制効果を示し(IC50: HuH-7, $1.4 \pm 0.3 \mu\text{M}$; SK-Hep1, $1.2 \pm 0.2 \mu\text{M}$; HLF, $1.4 \pm 0.2 \mu\text{M}$; Hep3B, $0.75 \pm 0.15 \mu\text{M}$)、>4N DNAの異数体、倍数体細胞の増加を認めた(HuH-7, $52.42 \pm 2.8\%$; SK-Hep1, $65.82 \pm 2.6\%$; HLF, $58.17 \pm 2.9\%$; Hep3B, $63.17 \pm 2.0\%$)。Aurora kinase B 特異的基質であるhistone H3のリン酸化も濃度依存性に阻害され、Aurora kinase B阻害による抗腫瘍効果が確認された。NOD/SCIDマウスを用いたHuh7皮下腫瘍モデルでは、投与群の腫瘍体積はコントロール群に比して19%と有意な腫瘍増殖抑制効果を示し、肝腫瘍モデルにおいても肝腫瘍重量がコントロール群に比し13%に抑制された。同様の結果がSK-Hep1による腫瘍モデルでも観察された。肝腫瘍モデルの組織学的解析では、histone H3のリン酸化が抑制されており、さらに腫瘍血管の抑制、低酸素領域の増加を認め、血管新生抑制効果が確認された。

【結語】Aurora/VEGFR二重特異的阻害剤は肝細胞癌に対して、有効な分子標的治療となりうることを示唆された。

OP-002-7

肝細胞がおりなす肝オルガノエンジニアリングと展望

大橋 一夫¹, 鶴頭 理恵², 小森 淳二³, Eric Lagasse⁴, 中島 祥介⁵

1:大阪大学薬学研究科iPS細胞動態P、2:東京女子医科大学先端生命医科学研究所、3:京都大学肝胆膵・移植外科、4:Univ Pittsburgh、5:奈良県立医科大学消化器・総合外科

〔目的〕臓器移植が唯一の肝疾患最終治療選択肢である現状において、肝臓のような複数細胞で立体構築する臓器のオルガノエンジニアリング法開発は、開発すべき必須課題である。我々は、成熟分離肝細胞のみを用いた組織工学法を工夫することにより、肝非実質細胞との肝特異的3次元構築を成す臓器サイズの肝臓を生体内に構築し得ることに成功したので、概説する。

〔方法〕成体マウスから分離した肝細胞（非実質細胞非含有）を用い、腎被膜下または肝表面に肝細胞単層から成る薄層肝組織を作製した。レシピエントマウスに急性または慢性肝病態を誘導し、治療効果を観察するとともに、作製肝組織の増殖、組織構築の変化、非実質細胞の動員経緯を観察した。

〔結果〕肝細胞のみの単層肝組織作製によって、急性/慢性肝病態での生存率を有為に改善した。両病態下ともに、作製肝組織の肝細胞は持続的かつ活発な再生増殖を発揮し、立体臓器へと発育し、肝葉より大きな肝臓を創生した。その発育経過中において、レシピエント由来の非実質細胞を作製肝組織内に誘導し、随時それら誘導細胞を肝特異的非実質細胞へと変化させることによって、肝特異的な細胞構成と配置を成す臓器を構成していた。さらに、肝細胞と肝非実質細胞共に肝臓特異的zone形成(zone1-3)も構築しながら立体臓器化することも明らかとなった。

〔結語〕肝病態下において、肝臓という複雑臓器の創生が、肝細胞のみを用いた組織工学胞によって成し得ることを明らかとした。本結果は、肝臓創生という臓器再生プロセスにおいて、自己増殖・肝非実質細胞の動員・3次元配置を含め、肝細胞が“臓器幹細胞”として貢献する新しい働きを提唱している。ごく少数の肝細胞利用で肝オルガノエンジニアリングが開発できたことにより、肝切除(肝重量減)・臓器移植(肝臓置換)・臓器創生(肝重量増)の戦略的な融合対策を図ることにより、総合的肝臓外科治療の構築が期待できる。

OP-002-8

樹状細胞活性化遺伝子導入による新規治療コンセプト—in situ肝癌ワクチン療法の開発—

川下 雄丈¹, Chandan Guha²

1:福岡青州会病院外科、2:Department Radiation Oncology, Albert Einstein College of Medicine

【背景・目的】肝細胞癌は時間的空間的に多発する性質を有し、よって既存治療で完全治癒を確信し得る症例は極めて少ない。したがって抗腫瘍免疫誘導を軸としたより根本的な治療法の開発が急務である。我々は肝癌を生体内へin situで存在させたまま腫瘍抗原性を再活性化し、同時に前駆樹状細胞を増殖（Flt3L遺伝子導入）することで癌退縮を得ることに成功した。今回さらにCD40L遺伝子導入により前駆型樹状細胞を分化誘導させることによる治療効果を同所性多発肝癌モデルを作成し検討した。

【材料・方法】マウス肝癌株BNL1MEへ放射線誘導プロモーターEgr-1に制御されるHSV-TK自殺遺伝子(Egr-TK)をstableに導入し樹立した細胞を同系Balb/cマウスの門脈内へ注入し多発肝癌モデルを作成。またFlt3LigandおよびCD40Ligandを発現するアデノウイルスを作成した。生存実験を以下の4群で検討、A群；RT, B群；RT+AdFlt3L, C群；RT+CD40L, D群；RT+AdFlt3L+AdCD40L, 治療開始1日目にRT（全肝25Gy照射）を行い7日目にAdFlt3Lを、14日目にAdCD40L(それぞれ109pfu)を導入した。抗CD4CD8抗体効果、51Cr release assay、challenge test、病理学的検討を施行。

【結果】各群の生存率はA,B,C,D群=0, 44, 15, 83% 長期生存例では肝癌細胞のアポトーシスと著明なリンパ球浸潤が確認された。治療後のマウス脾細胞を用いた51Cr assayにおいても同様にD群において最大値を示した。これらの効果は抗CD8抗体により顕著に抑制された。またD群の生存マウスは腫瘍の再challenge拒絶能を保持していた。

【結語】Flt3LおよびCD40L遺伝子共導入は自殺遺伝子治療と併用することで樹状細胞活性化に基づくin situ肝癌ワクチン療法となり得る可能性を示した。本法は理論上あらゆる癌種に応用可能な新しい治療体系と考える。

[OP-003] 一般演題 (3)

肝臓 基礎-2

2016-04-14 09:00-10:00 第5会場 (大阪国際会議場 11F 1101+2)

司会: 田中 真二 (東京医科歯科大学 分子腫瘍医学)

OP-003-1

脾摘術後の門脈系血栓症発生におよぼす血小板活性化バイオマーカー (soluble Glycoprotein VI) 測定の意義

松井 俊樹¹, 臼井 正信¹, 高橋 直樹¹, 飯澤 祐介¹, 種村 彰洋¹, 加藤 宏之¹, 村田 泰洋¹, 安積 良紀¹, 栗山 直久¹, 岸和田 昌之¹, 水野 修吾¹, 櫻井 洋至¹, 伊佐地 秀司¹

1:三重大学肝胆膵・移植外科

【背景】

肝硬変合併例の脾摘後に、血小板数が低値にもかかわらず、門脈系血栓症が高頻度に発生することを報告してきたが、その原因の一つとして血小板凝集亢進が考えられる。Soluble Glycoprotein VI (sGPVI)は、血小板を活性化し、血小板凝集を促進させるが、sGPVIと血栓症発生について検討した報告は少ない。今回我々はsGPVIと血小板数の変化に着目し、血栓症発生について検討した。

【対象と方法】

2012年2月～2014年2月の間に当科で手術を行った82例を対象とし、それらを脾摘群38例(脾摘のみ22例、脾体尾部切除併施13例、肝切除併施3例)と、非脾摘群44例(肝切除43例、脾温存脾体尾部切除1例)の2群に分け、術前、術後1, 3, 5, 7, 10, 14日目にsGPVIと血小板の値を測定し、門脈系血栓症の発生を造影CTで調査した。門脈系血栓症の定義は門脈内および脾静脈内血栓症とした。

【結果】

患者背景で年齢、性に有意差は無く、肝硬変の割合は脾摘群で有意に高率であった($P < 0.01$)。脾摘群では19/38例(50%)に、非脾摘群では4/44例(9.1%)に門脈系血栓症が発生し、脾摘群で有意に高率であった($P < 0.01$)。sGPVI値は術前は両群で有意差はなく、脾摘群で術後3日目に(中央値) 20.7vs17.6 ($P = 0.009$)と有意に高値を示し、以後14日目まで有意に高値を示した。血小板数は、脾摘群で術前有意に低値で、術後3日目で非脾摘群より高値となり、術後5～14日目では有意に高値を示した。血小板数あたりのsGPVI値をみるためにsGPVI/血小板値をみると、脾摘群で術前(中央値) 2.28vs0.89 ($P < 0.01$)、術後1日目2.03vs1.58 ($P = 0.046$)といずれも有意に高値を示した。

【結論】

sGPVI/血小板値の上昇は、血小板活性を反映し、脾摘術後の血栓症発生を予測する新規バイオマーカーとして有用と考えられた。脾摘群では術前よりsGPVI/血小板値が高く、患者背景で有意に肝硬変例が多かったことから、肝硬変では血小板活性が高まっていることが示唆された。

OP-003-2

肝細胞癌術後再発予後不良因子としてのCEAの意義

吉川 雅登¹, 島田 光生¹, 森根 裕二¹, 居村 暁¹, 池本 哲也¹, 齋藤 裕¹, 山田 眞一郎¹, 寺奥 大貴¹, 高田 厚史¹, 良元 俊昭¹
1:徳島大学外科

【背景】我々はこれまで、術前血清CEA (carcinoembryonic antigen)が肝細胞癌切除無再発予後因子となり、腫瘍悪性度獲得にEMT(epithelial mesenchymal transition)が関与していることを報告してきた。また近年、CEAのサブタイプであるCEACAM(Carcinoembryonic antigen-related adhesion molecule)が様々な癌種において遠隔転移や浸潤といった腫瘍悪性度の獲得に寄与していることが報告されている。今回、CEACAM 1発現が血清CEA値と相関しEMTを反映するという知見を得た。

【対象・方法】肝細胞癌初回根治切除症例 (n=204、2005～2012年)を対象とし、血清CEA値(cut line: 5.0ng/ml)の意義を検討した。臨床病理学因子とともに免疫組織染色によりEMT関連因子(E-cadherin、Vimentin)、血管新生因子(CD34)との相関を解析した。

【結果】患者背景因子において、CEA高値群で有意にC型肝炎症例が多かったがその他の因子では差を認めなかった。無再発生存において、CEA高値群で有意に不良であった(5年無生率: <5 46.3% vs ≥5 6.1% p<0.01)。多変量解析ではCEA(HR2.56, 95%CI1.50-11.0, p=0.01)、腫瘍個数(HR2.43, 95%CI1.50-6.80, p<0.01)が独立無再発予後規定因子として同定された。再発形式はCEA高値群で肝内多発再発が多い結果を得た(p<0.01)。

更にCEACAM1,5、EMTマーカー(E-cadherin、Vimentin)、血管新生因子(CD34)発現を免疫組織染色にてgradingし、CEA値との相関を検討したところ、CEA高値群において有意にCEACAM1、5が高発現しており(p<0.01)、Vimentin高発現 (p<0.05)、E-cadherin低発現群であった(p<0.01)。また、CEACAM1高発現群でVimentin高発現(p<0.05)、E-cadherin低発現であった(p<0.01)。また、CD34によるMVD(microvessel density)ではCEA高値群で有意にMVD高値であった(p<0.05)。

【結論】血清CEA上昇はCEACAM1、CD34発現を反映し、EMT、腫瘍血管新生を介して肝切除後の再発予後予測因子となり得る。

OP-003-3

経肝静脈的肝細胞移植法による障害肝中心静脈域（zone3）への領域選択的肝細胞移植の実験的検討

山下 信吾¹, 大橋 一夫², 鶴島 理恵³, 後藤 祐一郎¹, 山本 雅一¹

1:東京女子医科大学消化器外科、2:大阪大学薬学部iPS細胞動態プロジェクト、3:東京女子医科大学先端生命医科学研究

所

背景:肝臓移植は、難治性肝疾患への根治治療として発展してきた。我々は、肝臓移植を回避するための新たな治療開発において、解毒、薬剤代謝に関与する肝中心静脈域(zone3)に着目している。これまで、正常肝Ratへの経肝静脈的肝細胞移植実験により、経門脈的肝細胞移植では細胞生着が困難であったzone3への選択的肝細胞移植が可能であることを報告した(Goto et al. Cell Transplant, 2011)。今回、肝障害Ratに経肝静脈的肝細胞移植を行い、障害肝zone3への細胞生着について検討した。

方法:Dipeptidyl peptidase IV-positive (DPPIV+) F344Rat (8-12 weeks) から肝細胞を分離し、retrorsine (30mg/kg) 腹腔内投与にて肝障害を誘導したDPPIV-negative (DPPIV-) F344 Rat (8-12 weeks)に経肝静脈的肝細胞移植(2.0×10^6 /body)を行った。全身麻酔下に、下大静脈の肝静脈流入部直上と腎静脈流入部直上に一時的クランプを行い、その中間にカテーテルを挿入して細胞懸濁液を1ml注入することにより、肝静脈から逆行性に肝細胞移植を行った。経肝静脈的移植(HV) 群、対照として経門脈的肝細胞移植(PV) 群の肝臓を移植後8、16、20週に摘出し、DPPIV 染色にて、DPPIV+移植肝細胞の生着、生着場所、経時的変化を観察した。

結果:摘出肝臓は萎縮しておりretrorsineによる肝障害効果を確認した。8、16、20週の各移植群すべての個体で移植肝細胞の生着を観察し、生着部位の検討では、PV群では門脈域(zone1)、HV群ではzone3内に選択的な生着が明らかとなった。長期観察においてもPV群はzone1、HV群はzone3に、移植細胞が生着しコロニーを形成した。移植後週数に伴い、DPPIV+移植肝細胞のコロニー面積の拡大を確認した。

結語:本研究において、経肝静脈的肝細胞移植法は、障害肝にも効率よく肝細胞生着をさせ、zone3選択的な長期肝細胞生着を可能としたことから、本手法は肝障害に対する新しい細胞治療法として応用展開が期待できる。

OP-003-4

肝内胆管癌におけるBAP1変異の影響

石居 健太郎¹, 石田 晶玄¹, 工藤 克昌¹, 大沼 忍¹, 田中 直樹¹, 長尾 宗紀¹, 阿部 友哉¹, 水間 正道¹, 大塚 英郎¹, 坂田 直昭¹, 森川 孝則¹, 武者 宏昭¹, 林 洋毅¹, 中川 圭¹, 元井 冬彦¹, 内藤 剛¹, 海野 倫明¹

1:東北大学消化器外科

【背景】肝内胆管癌は肝内の胆管上皮細胞から発生し、原発性肝癌の数%に認められる悪性腫瘍である。早期発見が難しく、進行して発見される場合が多いため現在でも未だに予後不良な悪性腫瘍の一つであり、早期発見及び治療成績の改善が望まれる。一方、BAP1(BRCA associated protein 1)はBRCA(breast cancer susceptibility gene)に関連する遺伝子として同定され、近年では眼内ブドウ膜黒色腫をはじめ腎細胞癌や悪性中皮腫等の悪性腫瘍とBAP1変異との関連性が報告されており、癌関連遺伝子として注目されつつある。そして肝内胆管癌でもBAP1変異の報告があるものの、その変異による臨床への影響は明らかにされていない。【目的】BAP1変異による肝内胆管癌への臨床における影響を検討する。

【方法】野生株とBAP1変異株の胆管癌細胞を用いて、増殖能・遊走能・浸潤能を比較検討した。次に、2000年6月～2014年5月の間に当科で手術が行われた肝切除を伴う胆管癌54症例に対してBAP1の免疫染色を行い、免疫染色の濃度差でBAP1の発現を陽性・弱陽性・陰性の3グループに分類し、各染色濃度において生存率等の臨床における影響を比較検討した。【結果】増殖能では野生株とBAP1変異株に差を認めなかったが、遊走能と浸潤能はBAP1変異株で上昇していた。また、BAP1の免疫染色において、BAP1陰性症例は約15%に認められ、陰性症例では弱陽性・陽性症例よりも浸潤発育型の割合が増加していた。また、各染色濃度での生存率を比較したところ、最終的な生存率に差は認められなかったものの、弱陽性・陰性症例では陽性症例よりも早期から生存率が低下した。【結語】BAP1変異株は浸潤能と遊走能が上昇しており、BAP1変異は癌細胞の悪性度を増す可能性が示唆された。また、肝内胆管癌におけるBAP1変異を伴う症例では早期から生存率の低下を来しており、BAP1は肝内胆管癌においても重要な癌関連遺伝子であることが示唆された。

OP-003-5

マウス肝虚血再灌流障害における sphingosine-1-phosphate receptor 作動薬の細胞保護効果について

伊藤 貴洋¹, 栗山 直久¹, 松田 明敏¹, 早崎 碧泉¹, 松井 俊樹¹, 堯天 一享¹, 飯澤 祐介¹, 加藤 宏之¹, 村田 泰洋¹, 種村 彰洋¹, 安積 良紀¹, 岸和田 昌之¹, 水野 修吾¹, 白井 正信¹, 櫻井 洋至¹, 伊佐地 秀司¹

1:三重大学肝胆膵外科

我々はこれまでに抗凝固活性を有する activated protein C (APC) が肝虚血再灌流障害 (IRI) において細胞保護効果をもたらすことを示してきたが出血性副作用の問題があった。APCの作用機序として protease activated receptor を介し sphingosine-1-phosphate receptor (S1PR) signaling を活性化することが報告されている。そこで今回, sphingosine-1-phosphate receptor 1 (S1PR1) に着目しその選択的作動薬で抗凝固活性のない SEW2871 を用いて, 肝IRIにおける S1PR1 作動薬の効果を検討した。【方法】7-8週 of C57BL/6マウスを用いて60分間の70%肝IRIモデルを作成し, SEW2871投与群 (S群) とコントロール群 (C群) とに分け, 肝障害や組織学的評価, 炎症細胞浸潤などについて, それぞれを比較検討した。【結果】再灌流4時間後において, C群に比べS群では肝transaminase値の有意の低下 (AST: $2,837 \pm 1,176$ vs $1,522 \pm 658$, ALT: $2,999 \pm 897$ vs $1,092 \pm 479$ IU/L, $p < 0.05$) を認め, 組織学的にもS群で肝障害が軽減された (Suzuki score: 6.4 ± 1.3 vs 3.9 ± 1.7 , $p < 0.05$)。また, S群で炎症細胞浸潤を示す myeloperoxidase 活性が有意に低下 (3.7 ± 1.1 vs 2.3 ± 1.0 10-unit/g, $p < 0.05$) し, Real time PCRにおける ICAM-1発現の低下 (0.50 ± 0.09 vs 0.35 ± 0.09 , $p < 0.05$) も認めた。再灌流24時間後においても, C群に比べS群では肝transaminase値の有意の低下 (AST 550 ± 312 vs 147 ± 114 , ALT 243 ± 67 vs 54 ± 41 IU/L, $p < 0.05$) を認め, 組織学的にも肝細胞壊死の有意の減少 (49.8 ± 21.4 vs 22.2 ± 8.0 %, $p < 0.05$) を認めた。またS群では MAC1陽性細胞浸潤が有意に減少 (50.9 ± 12.4 vs 21.8 ± 17.9 /HPF, $p < 0.05$) していた。【考察】S1PR1作動薬はマウスIRIにおいて, ICAM-1発現と炎症細胞浸潤を軽減することにより, 肝細胞障害と肝細胞壊死を抑制し細胞保護効果を発揮すると考えられ, S1PRはIRIに対する新規治療のターゲットになると考えられた。

OP-003-6

肝虚血再灌流障害におけるGalectin-9による制御機構の解明

内田 洋一朗¹, 平尾 浩史², 門野 賢太郎¹, 山内 清明³, 上田 修吾¹, 森 章¹, 金澤 旭宣¹, 上本 伸二², 寺嶋 宏明¹

1:田附興風会医学研究所北野病院外科、2:京都大学肝胆膵・移植外科、3:田附興風会医学研究所北野病院乳腺外科

【はじめに】肝虚血再灌流障害におけるT細胞の関与を示す報告が散見され、その重要性が注目されている。Galectin-9 (Gal-9: β ガラクトシドを認識するレクチンファミリーの一種でT細胞に作用し、免疫寛容を誘導)に着目し、肝虚血再灌流障害におけるGal-9の制御機構について検討した。

【目的】肝虚血再灌流障害におけるGal-9の役割の解明と、recombinant Gal-9製剤による肝保護効果を検討する。

【方法】野生型 (C57BL/6) マウスおよびGal-9ノックアウト (KO) マウスに肝虚血再灌流障害 (70%部分肝、90分虚血)を与え、rGal-9投与群と非投与群において検討した。肝障害を血液検査・HE染色・免疫染色・RT-PCR・Western blottingにより評価した。

【結果】野生型における肝組織内および血中Gal-9の発現は、虚血再灌流刺激により経時的に変化し、野生型における肝機能障害は、rGal-9投与により有意に改善した。一方で、KO型では野生型に比べて肝機能障害は有意に増悪され、この増悪した肝機能障害はrGal-9投与により有意に改善した。さらに、KO型では著明な肝組織のアポトーシスが生じていた。肝組織におけるTNF- α / IL-6 / IL-1 β / INF- γ / CXCL-1 / CXCL-2の発現をRT-PCRにて解析すると、rGal-9投与群で有意に抑制された。

【考察】Gal-9はT細胞を起点とした炎症反応のカスケードを抑制できる機能を持つといえる。肝組織内でのGal-9の発現量は通常は少ないが、虚血再灌流による刺激、特に虚血により核内から細胞質へと経時的に発現され、細胞障害に伴い細胞外へ放出され、炎症を鎮静化する役割を担うと考えられる。また、障害後も細胞内にGal-9の発現が持続することは、細胞の防御機構 (抗アポトーシス作用など)に関与し、肝のホメオスタシスの維持に重要な役割を担うと考えられた。

OP-003-7

肝線維化に伴う肝萎縮と代償性肥大—門脈流体解析からのアプローチ—

飯室 勇二¹, 萩尾 浩太郎¹, 鈴木 修¹, 藤元 治朗²

1: 蕨崎市立病院 外科、2: 兵庫医科大学肝胆膵外科

ヒト肝臓は、線維化の進行とともに、右葉尾側の萎縮と外側区域の代償性肥大といった独特の変形を来すが、そのメカニズムは不明である。これまでに領域別門脈血流量が切除後肝再生を制御している可能性を報告したが(Dig Dis Sci, 2013)、今回、線維化に伴う肝変形に門脈血流変化が関与するかを検討した。【対象・方法】造影CT検査を行った非線維肝、慢性肝炎、軽度肝硬変の非担癌症例6例において、DICOM dataから門脈形状を抽出し、3D流体解析用メッシュモデルを作製した。門脈血流量を1200ml/min、出口圧を0Paに設定して、流体解析を行い(ANSYS Fluent 13.0)、各門脈枝出口の血流分布を測定した。また、肝線維化に伴う門脈血流減少を想定して、門脈血流量を800ml/min, 600ml/minに設定して同様の流体解析を行い、各血流量設定における門脈分枝出口血流分布の変化を計測した。【結果】門脈血流量減少を反映する流量800ml/min, 600ml/minで解析すると、1200ml/min時と比較して、流量分布が増減する分枝が存在し、変化率は流量600ml/min時、-25.8%~+10.6%であった。特に肝S6およびS4頭側の門脈血流の減少、S8頭腹側およびS2の相対的増加が多く観察され、線維化に伴う独特の肝変形(萎縮と代償性肥大)との関連を推測させた。また、流量1200ml/min時に血流分布の少ない枝、および主枝から鋭角に分岐する枝で、門脈血流低下に伴い血流分布がより減少する傾向が観察された。【考察】門脈血流減少に伴う肝臓内の門脈血流分布変化は均一でない可能性が示され、肝線維化・門脈圧亢進に伴う慢性的な門脈血流減少状態が、不均一な領域別肝体積変化(萎縮および代償性肥大)に関与している可能性が示唆された。門脈血流の減少により、圧の高い肝動脈血流の代償性増加が推測されるが、肝再生のみならず肝体積の維持に、さまざまな増殖因子を含有する門脈血の重要性が示されたものと考えられる。

OP-003-8

演題取り下げ

[OP-004] 一般演題 (4)

肝臓 画像支援・肝予備能・その他

2016-04-14 10:00-11:00 第5会場 (大阪国際会議場 11F 1101+2)

司会：権 雅憲 (関西医科大学枚方病院外科)

OP-004-1

中央肝切除における術後胆汁漏の予防策：101例の多施設共同前向き観察研究

石井 隆道¹, 波多野 悦朗², 田浦 康二郎², 安近 健太郎², 古山 裕章³, 間中 大⁴, 寺嶋 宏明⁵, 有本 明⁶, 京極 高久¹, 田中 明⁷, 本田 五郎⁸, 上本 伸二²

1:西神戸医療センター外科、2:京都大学肝胆膵・移植外科、3:天理よろづ相談所病院腹部一般外科、4:京都桂病院外科、5:田附興風会医学研究所北野病院外科、6:大阪赤十字病院外科、7:小倉記念病院外科、8:がん・感染症センター都立駒込病院外科

背景：肝切除術における術後胆汁漏はしばしば経験する合併症であるがこれを予防する決定的な方策は未だ存在しない。

方法：まず術後胆汁漏に対する危険因子を検索するために肝切除を行った310例において後方視的に解析を行った。次にこの解析にて判明した術後胆汁漏の高危険手術術式に焦点を絞り、術中に施行し得る様々な術後胆汁漏予防策の有効性を前向きに検討した。

結果：後方視的解析によって中央肝切除と再肝切除が独立した危険因子として抽出された。中央肝切除を術後胆汁漏の高危険術式とし、中央肝切除を施行された101名が18施設より集積され本試験に登録された。術後胆汁漏は13例12.9%に認められた。統計学的有意差を持って優劣を示された胆汁漏予防策は存在しなかった。またこれら胆汁漏予防策に起因すると思われる有害事象も認められなかった。術中に胆汁漏を認めたのは42例41.6%で、この内10名23.8%が術後胆汁漏を認めた。術中に胆汁漏を認めた症例に対しては胆汁漏部位の一次縫合や胆道ドレナージチューブの留置が有用である傾向を示した。一方、59例58.4%は術中に胆汁漏を認めなかったが、3名5.1%に術後胆汁漏を認めた。術中胆汁漏を認めなかった症例ではポリグリコール酸シートとフィブリン糊によるシーリングやタコシール貼付が術後胆汁漏予防に良い成績を示した。術中胆汁漏を認めず、かつ何らかの胆汁漏予防策をなされなかった26例の内2例7.7%に術後胆汁漏を認めた。

結論：術中に胆汁漏を認めたときには胆汁漏部位の一次縫合や胆道ドレナージチューブの留置で対処すべきであろう。術中に胆汁漏を認めなかった場合でも何らかの予防策、例えばポリグリコール酸シートとフィブリン糊によるシーリングやタコシール貼付を行う方が術後胆汁漏予防に有用である可能性が示唆された。

OP-004-2

血液製剤によるHIV/HCV重複感染，血友病患者に対する肝移植

赤松 延久¹, 田中 智大¹, 有田 淳一¹, 金子 順一¹, 阪本 良弘¹, 長谷川 潔¹, 國土 典宏¹

1:東京大学肝胆膵・人工臓器移植外科

【背景】Anti-retroviral therapy (ART)によるHIV治療向上により、HIV/HCV重複感染者の死亡原因として肝不全の占める割合が増加している。さらにHCV単独感染に比してHIV/HCV重複感染においては肝障害の進行が高度であり、本邦の脳死肝移植ではHIV/HCV重複感染者のランクアップが認められている。

【方法】教室での8例経験に基づきHIV/HCV重複感染血友病、肝不全に対する肝移植の問題点を論ずる。

【結果】1) 凝固因子補充：第Ⅷ、第Ⅸ因子の欠乏に加え、肝硬変のため、大量出血が見込まれる生体部分肝移植においては凝固因子の補充は重要である。教室では予め凝固因子の輸注試験を行い、クリアランスとin vivo recoveryを算出し、これに基づきbolus投与と持続投与の量を決定する（図1）。これにより全例において術中術後ともに良好な止血が得られた。2) ART：本邦の血友病患者は長期かつ多剤の抗HIVが投与されており、耐性頻度が高い。また免疫抑制剤との相互作用も問題である。このため初期の症例では術後の抗HIV薬の選択に苦慮した。しかしraltegravirの登場で、最近2例においては術後早期に安全にARTが再開可能となった。3) 抗HCV治療：8例中4例が死亡したが、感染症で早期に死亡した1例を除き、3例は術後長期にC型肝炎再発で死亡しており、術後のHCV治療は予後改善のために重要である。従来はPEG-IFN/RBVで治療していたが、direct-acting antiviral (DAA)の登場により、成績の向上が期待される。最近の症例ではDAAにより安全かつ早期にSVRが得られた。4) 免疫抑制剤の工夫：最近の症例ではBasiliximabによるinductionを採用し、術後早期のtacrolimus sparingを行っており、これはHIV/HCV replicationの抑制と腎機能保護に有用である。累積5年生存率は63%であり、HCV単感染症例134例の80%と比して有意差はなかった。

【結語】本報告は、今後の本邦でのHIV/HCV重複感染血友病患者に対する肝移植において有用である。

OP-004-3

EOB-MRIを用いた新たな肝切除基準の可能性

山田 眞一郎¹, 島田 光生¹, 森根 裕二¹, 居村 暁¹, 池本 哲也¹, 斎藤 裕¹, 吉川 雅登¹, 寺奥 大貴¹, 良元 俊昭¹, 高田 厚史¹, 高須 千絵¹

1:徳島大学外科

【目的】我々は今までEOB-MRIの信号強度(SI)が各種肝機能と相関すること、分肝機能が評価可能であることを報告してきた(Utsunomiya T, et al. Gastroenterology, 2012)。今回我々は、正常肝と切除不能肝硬変のSIにより算出した切除限界式に基づいて、ICGではできなかったオーダーメイドな切除限界を設定し、安全な肝切除が施行可能であるという新たな知見を得たので報告する。

【方法】検討1. 正常肝16例(肝移植ドナー2例、NAC未施行転移性肝癌11例、ICG正常HCC2例、CCC1例)と切除不能硬変肝4例(移植レシピエント)において、SI×肝容積/体表面積で全肝予備能(FV/m²)を算出し、切除限界式を作成した。検討2. 肝切除症例(n=23)の全肝予備能を検討1で算出した切除限界式に当てはめ、その有用性について検討した。

【結果】検討1. 正常肝症例(70%切除可能)、切除不能肝硬変症例(0%)における全肝予備能の中央値はそれぞれ1,996 FV/m²、1,046 FV/m²であり、それぞれの差分の比により切除限界式〔全肝予備能-1,046/1,996-1,046×70(%)〕が算出された。

検討2. 23例の内訳は、HCC:11例、meta:10例、CCC:2例。年齢:75歳(64-91)。症例の全肝予備能(FV/m²)と切除容積(%)をプロットすると、22例は上記の換算式から予測した切除限界以下の肝切除を施行しており、術後肝不全の発生は認めなかった。しかし1例は限界を上回る肝切除を施行し、術後肝不全を併発し死亡した。1例はICGを用いた基準では切除不能と判断されたが、限界式では25%切除可能と算出されたため外側区域切除を施行し、術後合併症を認めなかった。

【結語】SIに基づいた全肝予備能による切除限界予測により安全な肝切除が施行でき、新たな切除基準としての可能性が示された。

OP-004-4

99mTc-GSA SPECTシンチグラフィを用いた経皮経肝的門脈枝塞栓術前後の肝予備能の変化と術後肝不全に関する検討

岡崎 慎史¹, 平井 一郎¹, 菅原 秀一郎¹, 福元 剛¹, 手塚 康二¹, 藤本 博人¹, 渡邊 利広¹, 木村 理¹

1:山形大学消化器・乳腺甲状腺・一般外科

【目的】肝門部胆管癌や多発肝転移など、大量肝切除術を要する症例に関しては、術後肝不全を防止する目的で術前に経皮経肝的門脈枝塞栓術(PTPE)を行う方法が普及している。肝予備能評価として、99mTc-GSA SPECTシンチグラフィ(GSAシンチグラフィ)は分肝機能評価の面で有用であるとされている。今回、PTPE前後の肝予備能の変化について検討した。

【対象と方法】1985年4月から2015年3月までの期間に当科にてPTPEを施行した症例は68例であり、そのうち右葉塞栓を行った60例を対象として、PTPE2週後の左葉肥大率をCT volumetryとGSAシンチグラフィを用いて検討した。また、術後肝不全例に関して、その予測因子の検討を行った。統計学的検討にはStudentのt検定とMann-WhitneyのU検定を用いた。

【結果】症例は男性33例、女性27例で、対象疾患は肝門部胆管癌が32例、転移性肝腫瘍が10例、胆管癌が8例、その他が10例であった。PTPE後の左葉容積は443.9mlから517.5mlまで有意に増大し、増大率は16.6%であった。GSAシンチグラフィでは左葉のuptakeは23.4%から34.5%まで有意に増加し、増加率は47.4%であった。一方で、全肝容積および全肝total uptakeにおいてはPTPE前後で有意差を認めず、ICG消失率についてもPTPE前後では有意差を認めなかった。肝切除術は48例に施行され、拡大右葉切除術が36例、右葉切除術が10例、葉切除未滿の切除術が2例に行われていた。ISGLS基準での術後肝不全は6例に認められた。肝不全群ではPTPE前後で左葉容積と左葉uptakeに有意差を認めなかった。また、肝不全群と非肝不全群で比較すると、PTPE後の左葉容積には有意差が認められなかったが、左葉uptakeの平均は25.3%と36.1%で有意差が認められた。非肝不全群における予測残肝ICG消失率は平均0.087であった。

【結語】PTPE前後ではGSAシンチグラフィでの機能的増加が大きく、肝容積やICG消失率のみでは評価しきれない分肝機能の評価に有用である。

OP-004-5

EOB-MRI信号強度を用いた肝機能および肝線維化評価

木内 亮太¹, 坂口 孝宣¹, 古橋 暁¹, 武田 真¹, 平出 貴乗¹, 柴崎 泰¹, 森田 剛文¹, 菊池 寛利¹, 今野 弘之¹

1:浜松医科大学第二外科

【背景】術前肝機能評価法としてICG検査%15分値と消失率(ICG-K値)が用いられている。一方で、近年EOB-MRIから求められる様々な数値から肝機能および肝線維化を評価できるといった報告がある。

【目的】EOB-MRI造影前後の複数のタイミングで測定した肝組織MRI信号強度から求めた信号強度増加率とICG検査結果および肝硬変の有無を推定可能か検討する。

【対象および方法】2013年1月から2015年6月に当院で施行した初回肝切除症例のうち、EOB-MRIとICG検査を行った26例。EOB-MRIで肝臓の造影前・造影5・10・15分後の信号強度を測定し、片対数グラフから得られた近似線の傾きをEOB-K値とした。また、肝臓の信号強度を脾臓の信号強度で除した数値を同様にして近似線を作成、その傾きをEOB/Sp-K値とした。これらがICG検査結果および術後病理検査結果における肝硬変（新犬山分類F4）の有無との相関を検討した。

【結果】患者背景は男女比21:5名。年齢51-82（中央値 70）歳。背景肝はC型肝炎 10名、B型肝炎 2名、原発性胆汁性肝硬変 1名。腫瘍は肝細胞癌 19名、転移性肝癌 7名で、背景肝に病理学的肝硬変を認めたのは10名。%15分値 4.0-39.9（中央値 13.9）、K-ICG値 0.061-0.230（中央値 0.143）、EOB-K値 0.017-0.054（中央値 0.039）、EOB/Sp-K値 0.000-0.027（中央値 0.011）。EOB-K値は%15分値と負の相関($y = -542.4x + 34.1$, $r = -0.566$, $p = 0.003$)、ICG-K値と正の相関($y = 1.702x + 0.084$, $r = 0.392$, $p = 0.047$)。肝硬変患者EOB/Sp-K値は 0.0072 ± 0.0069 、非肝硬変患者EOB/Sp-K値は 0.0141 ± 0.0080 と比較して有意に低値($p = 0.036$)であった。EOB/Sp-K値のROC曲線を描くとAUC 0.738, $p = 0.045$ 、cut value 0.0113では感度80%、特異度68%となった。

【結語】EOB-MRI画像から容易に算出可能でされるEOB-K値とEOB/Sp-K値からICG検査結果と肝硬変の有無が推定出来る可能性が示された。

OP-004-6

右側肝門索症例の肝内胆管分岐パターン

西躰 隆太¹, 間中 大¹, 山岡 利成², 小西 小百合¹, 濱洲 晋哉¹, 神頭 聡¹, 金井 俊平¹, 光岡 英世¹, 安 英男¹, 川口 清貴¹, 工藤 亮¹, 西川 泰代¹

1:京都桂病院外科、2:京都桂病院放射線科

右側肝門索は胎生期の右臍静脈遺残に起因する解剖学的変異で、0.2～1.2%の稀な出現頻度と報告されている。右側肝門索症例における門脈の分岐形態は右外側領域枝（後区域枝）の合流位置により2分岐、3分岐、右外側領域独立分岐型の3通りに分類される。動脈や肝内胆管の走行にバリエーションが多いことは知られているが、胆管の分岐形態についての研究報告は少ない。当院でMRCPを受けた症例を対象に検討したところ、肝内胆管の分岐に一定のパターンを認めたので報告する。

2006年から2015年8月までに当院でMRCPを受けた全4021症例を対象にスクリーニングを行った。右側肝門索を13例に認め、頻度は0.3%であった。門脈分岐形態は13例中11例が右外側領域独立分岐型で、2分岐、3分岐型はそれぞれ1例認めたのみであった。胆管の分岐形態は4通りに分類された。

Type A（13例中6例）：肝門部で左右肝管に分岐し、右傍正中領域（前区域）の背側領域（門脈臍部の右側）は右肝管に、腹側領域（門脈臍部の左側）は左肝管にドレナージされるタイプ。

Type B（13例中1例）：肝門部でまず右背側領域枝（後区域枝）が分岐し、傍正中領域枝と左肝管とが門脈臍部の左側で共通管を形成するタイプ。傍正中領域の胆管は全て門脈臍部の頭側を左へ走行する。

Type C（13例中5例）：胆管がすべて門脈臍部の左側を走行するタイプ。肝右葉の胆管がすべて門脈臍部の頭側を左へ走行する。細いB5が肝門部で総肝管に合流するバリエーションを5例中2例に認めた。

Type D（13例中1例）：胆管がすべて門脈臍部の右側を走行するタイプ。肝左葉の胆管がすべて門脈臍部の頭側を右へ走行する。

Type Cに対する右傍正中領域切除や左肝切除、Type Bに対する左肝切除など、肝門部の悪性腫瘍などで胆管切除を伴う肝切除を行う際には、重篤な胆道損傷を避けるためにこのような胆管走行を念頭に置いて手術に望む必要があると考える。

OP-004-7

術中造影超音波画像の三次元データ再構築による肝切除ナビゲーション

中沢 祥子¹, 佐藤 彰一¹, 三井 哲弥¹, 二宮 理貴¹, 駒込 昌彦¹, 牧 章¹, 小澤 文明¹, 別宮 好文¹

1:埼玉医科大学総合医療センター肝胆膵・小児外科

肝切除術において術中超音波は腫瘍の同定と肝切離面の設定のために必須のmodalityである。さらに、腫瘍の同定における造影超音波の有用性や、門脈枝へ超音波造影剤を注入して切除範囲を造影しつつ行う系統的切除術の報告もある。しかし超音波造影剤に含まれるmicrobubbleが観察によって経時的に破砕され、観察評価が困難になってしまう時間的制約があり、造影超音波の大きな課題となっている。

最近、Real-time Virtual Sonography(RVS)を利用した肝切除ナビゲーションシステムが開発され、その有用性が報告されている。このシステムは、観察している超音波画像とそれに対応するCTやMRIの任意断面をリアルタイムに並列表示することで、腫瘍の位置や肝切離面のナビゲーションを行うものである。

このシステムでは、超音波プローブに装着された磁気センサーにより空間座標が常時記録されているため、術中にスキャンした超音波画像に位置情報を加えることが可能である。これにより、超音波画像を三次元データ(volume)として記録することが可能であり、超音波造影剤が消失した後でも同じ位置に超音波プローブを置くと、超音波画像が再現され、あたかもリアルタイムに観察しているかのように任意の方向からスキャンできる画期的なシステムである。この機能を利用して、切除肝もしくは残肝の門脈枝に造影剤を注入し、切除予定領域あるいは残肝予定領域を造影した超音波画像を記録して、肝離断中の術中超音波画像と比較することで、正しい切離面に沿って切除できているかどうか確認することが可能な、系統的肝切除術のナビゲーションとして使用することが可能である。

このように、造影超音波画像をvolume dataとして記録し、再構築することで、造影超音波の欠点である時間的制約を克服することができる。当科における実施症例の画像を交えて報告する。

OP-004-8

腹腔鏡下超音波のためのナビゲーションシステムの開発

小野木 真哉¹, 荒田 純平², 中楯 龍¹, 小栗 晋³, 赤星 朋比古⁴, 池田 哲夫⁵, 原田 香奈子⁶, 光石 衛⁶, 橋爪 誠⁴

1:九州大学先端医療イノベーションセンター、2:九州大学工学研究院機械工学部門、3:九州大学先端融合医療レドックスナビ研究拠点、4:九州大学災害・救急医学、5:九州大学先端医工学診療部、6:東京大学工学系研究科

【背景・目的】

超音波画像はリアルタイム性や装置が小型であることから術中のモダリティとして活用が考えられている。しかし、通常の超音波画像は気腹下で用いることができない。腹腔鏡用超音波プローブ(laparoscopic ultrasound, LUS)は12mmのトロカーより腹腔内に挿入して使用可能なものであり、直接臓器表面に当ててスキャンすることで術中の超音波画像を取得することができるが、自由な方向から断層像を得ることができず直感的な画像が得られない。そこで、フリーハンド3D超音波の技術を用いて、LUSで3D画像を構築し術者に呈示するナビゲーションシステムを提案する。

【実験装置・方法】

開発したシステムは直径0.8mmの小型コイルの位置姿勢を体外から計測可能な磁気式位置計測装置(Aurora V3, Northern Digital)、超音波診断装置(Arietta, Hitachi Aloka)、腹腔鏡用超音波プローブ(UST-5550-R, Hitachi Aloka Medical America)、断層像をリアルタイムに処理するためのビデオキャプチャカードを有したワークステーションから構成される。また、プローブの位置情報とその時の断層像を統合・処理することで、連続的に3Dボリュームを構築するソフトウェアを開発した。評価実験として、1)予め保存した超音波画像および断層面の位置情報を用いた3Dボリューム構築の検証、2)ファントムを用いたリアルタイム3Dボリューム構築の検証を実施した。

【結果】

撮像周期(50 msec)の間に、ボリューム構築・表示が可能であることを確認した。

【考察・結論】

鏡視下手術における術中の画像呈示手法として、腹腔鏡超音波を用いた3Dボリューム構築システムを開発し、撮像周期内で3D構築および表示が可能であることを確認した。一方、今後の課題としてプローブが臓器表面と接触していない場合や腫瘍の裏側等にシャドウが生じた場合などの考慮が挙げられる。

[OP-005] 一般演題 (5)

胆道 悪性 胆道癌・胆嚢癌

2016-04-14 15:00-16:00 第5会場 (大阪国際会議場 11F 1101+2)

司会: 小山 勇 (埼玉医科大学国際医療センター消化器外科)

OP-005-1

当院におけるIncidental Gallbladder Cancerの治療成績と再発因子の検討

高木 哲彦¹, 金本 秀行¹, 高橋 道郎¹, 京田 有介¹, 大場 範行¹, 大島 健志¹, 間 浩之¹, 大端 考¹, 永井 恵里奈¹, 瀧 雄介¹, 佐藤 真輔¹, 渡邊 昌也¹, 高木 正和¹

1:静岡県立総合病院外科

【対象】2007-2014年に良性疾患の診断で胆嚢摘出術を施行した1247例(鏡視下手術; LC 1000例)のうち病理診断で胆嚢癌と診断されたIGBC(n=22)を,術前診断し得た胆嚢癌GBC(n=58)と予後を比較した。また初回手術における胆汁漏出(BL)が予後に影響があるか検討した。LCは, 4portで行い検体摘出にはパウチを使用している。

【結果】IGBCの頻度は1.8%(22/1247例)で, Tis-1 13例, T2 9例でT3以上は認めなかった。T2例のうち追加切除は3例(33%)に行われた。IGBCとGBCの予後は, OS(5OS 71.8% vs 64.4%, MST 33M vs 28.5M, p=0.49), RFS(66.7% vs 66.9%, p=0.47)で差はなかった。T2例で比較すると, OS(5OS 50% vs 66.1%, MST 34M vs 36M, p=0.17), RFS(51.8% vs 68.4%, p=0.19), IGBCで不良な傾向であったが有意差はなかった。BLの頻度は, IGBC(n=6 27%)で, GBC (n=3 5.1%)より高頻度であった(p=0.005)。IGBCにおいてBL例とnon-BL例の予後を比較すると, OS(5OS 33.3% vs 100%, p=0.016)とBL例は予後不良であった。IGBCの腹膜播種再発例(n=4)は, 全例BL例であり, non-BL群より頻度が高かった(p=0.003)。Port site recurrence(PSR)は認めなかった。

【結語】IGBCとGBCで予後に差はなかった。BLは播種による再発と強く関連し, 予後不良因子であった。LC後IGBCに高頻度とされているPSRがなかったことは, 検体回収時にパウチをしている可能性が考えられた。

OP-005-2

進行胆嚢癌切除例の予後因子としての術前好中球－リンパ球比および骨格筋脂肪含有量の有用性

蘆田 良¹, 山本 有祐¹, 杉浦 禎一¹, 岡村 行泰¹, 伊藤 貴明¹, 上村 直¹, 宮田 隆司¹, 加藤 吉康¹, 絹笠 祐介², 坂東 悦郎², 寺島 雅典², 上坂 克彦¹

1:静岡県立静岡がんセンター肝胆膵外科、2:静岡県立静岡がんセンター消化器外科

【目的】進行胆嚢癌根治切除症例において、これらの非腫瘍因子が長期予後に与える影響を検討した。

【対象】2002年11月から2014年8月までに当院で胆嚢癌と術前診断し根治切除を企図した148例のうち、非切除因子陽性:31例,pT1:17例,前医胆摘後の追加切除:6例,最終診断良性:6例を除外した88例を対象とした。【方法】臨床病理学的因子に加え,modified Glasgow prognostic score (mGPS),好中球-リンパ球比(NLR),血小板-リンパ球比(PLR),Prognostic nutritional index(PNI),Psoas muscle index(PMI:臍レベルのCTでの総腸腰筋面積/身長²),Intramuscular adipose tissue content(IMAC:臍レベルのCTでの多裂筋の平均CT値/筋膜下脂肪の平均CT値)が全生存率(OS)および無再発生存率(RFS)に与える影響について検討をした。NLR,PLR,PNIは死亡をアウトカムにROC解析でCut-off値を設定した。PMIおよびIMACは性別毎に分け,同様にCut-off値を設定した。【結果】対象の平均年齢 70±9歳,男女比 53:35,全体の5年OS:50.8%,5年RFS:32.4%であった。術前に閉塞性黄疸を28例に認め,病変の主座は胆嚢管(C) 12例,胆嚢頸部(Gn) 18例,胆嚢体部26例,胆嚢底部32例,pT因子はT2/T3/T4:47/30/11例,リンパ節転移を43例で認めた。連続変数のCut-off値はNLR:2.2,PLR:190,PNI:50.4,PMIは男性:7.925 cm²/m²,女性:6.906 cm²/m²,IMACは男性:-0.296,女性:-0.041とした。多変量解析の結果,OSの独立した予後不良因子はIMAC高値(hazard ratio 4.01,p<0.001),NLR2.2以上(2.66,p=0.003),組織型well/pap以外(2.51,p=0.008),C/Gn主座(2.28,p=0.014),リンパ節転移陽性(2.16,p=0.019)であった。RFSの独立した予後不良因子はIMAC高値(3.36,p<0.001),pT3/T4(4.59,p<0.001),リンパ節転移陽性(2.91,p<0.001)であった。【結論】進行胆嚢癌切除症例において,術前NLRおよびIMACは非腫瘍因子でありながら予後予測に有用である可能性が示唆された。

OP-005-3

術前評価可能な予後不良因子に基づく胆嚢癌術前治療の展望

岡田 健一¹, 川井 学¹, 上野 昌樹¹, 廣野 誠子¹, 宮澤 基樹¹, 速水 晋也¹, 清水 敦史¹, 重河 靖嘉¹, 北畑 裕司¹, 宮本 篤¹, 瀧藤 克也¹, 堀田 司¹, 松田 健司¹, 中村 公紀¹, 山上 裕機¹

1:和歌山県立医科大学第二外科

【背景】画像診断能の向上と化学療法成績の向上より胆嚢癌外科治療においても術前治療の適応について再考すべき時代となっている。

【目的】術前診断可能な胆嚢癌術後予後不良因子について解析し、術前化学療法の適応の可能性について検討すること。

【対象と方法】2000年9月～2015年1月までに当院で外科切除を施行したT2-4胆嚢癌の50例（T2:16例、T3a:21例、T3b:10例、T4a:3例）。術式は拡大右肝切除4例、拡大左肝切除1例、肝中央下区域切除10例、肝床切除18例、胆摘6例、臍頭十二指腸切除2例、肝膵同時切除9例。以上の術式により33例で胆管が合併切除された。1.術前評価可能項目から予後予測因子を解析。2.術前CTで測定した肝内直接浸潤距離から顕微鏡学的肝内直接浸潤距離を予測しの中率を評価。3.以上から外科切除適応の検討を行った。

【結果】1.術前評価項目の性別、年齢、術前減黄の有無、膵管胆管合流異常症の有無、術前CTにおける有意なリンパ節腫大と肝内直接浸潤距離、血清CEA、CA19-9による多変量解析で肝内直接浸潤距離 $\geq 5\text{mm}$ ($p=0.019$)とリンパ節腫大 ($p=0.014$)は独立した予後不良因子であった。2.術前CT診断による顕微鏡学的肝内直接浸潤距離 $\geq 5\text{mm}$ の予想的中率は100%であった。リンパ節腫大のリンパ節転移陽性的中率は83%であった。3.独立危険因子の肝内直接浸潤距離 $\geq 5\text{mm}$ とリンパ節腫大に関し0,1,2項目陽性の3群間で比較した生存率は0,1項目陽性（MST32,19カ月）の群は2項目陽性（MST10カ月）の群より有意に良好であった ($p=0.001$)。

【まとめ】1.肝内直接浸潤距離 $\geq 5\text{mm}$ は術前CTにて100%予測可能で、リンパ節腫大とともに切除適応に関し、重要な予後予測因子である。2.術前に肝内直接浸潤距離 $\geq 5\text{mm}$ かつリンパ節腫大を認める症例は、切除適応を慎重に評価し、術前治療の適応も検討すべきである。

OP-005-4

中下部胆管癌での胆管切離ライン決定におけるMDCTおよびPOCSの有用性

細川 勇一¹, 永川 裕一¹, 佐原 八束¹, 瀧下 智恵¹, 中島 哲史¹, 土方 陽介¹, 和田 貴宏¹, 粕谷 和彦¹, 土田 明彦¹

1:東京医科大学消化器・小児外科

胆管癌での胆管切離ラインの決定には癌の垂直進展や水平進展、表層進展の評価が重要である。一方、胆管癌の水平進展や垂直進展の評価はMPR画像が有用であるが、表層進展の診断はMDCTでは困難でありPOCSが有用である。当科では以前より肝門部胆管癌におけるPOCS診断の重要性を報告してきた。中下部胆管癌においても中部胆管進展が疑われる症例には術前進展度診断にPOCSおよびMDCTを用いた術前シュミレーションを行い、胆管切離ラインを決定しており、その結果を報告する。【対象】2010年7月-2015年8月に当科にて外科的切除を行った中下部胆管癌50例を対象とした。【方法】MDCTの動脈相をもとに癌の壁内進展を評価する。表層進展の評価にはPOCSを行うほか、切離予想ライン周囲を数箇所生検した。狭窄によりPOCSが通過困難である場合は透視下に生検を行った。その結果をMDCT画像にマーキングし胆管の切離ラインを決定した。【結果】中下部胆管癌切除症例50例中、中部胆管進展が疑われた症例は38例であり、このうちERCP困難例などを除いた32例で内視鏡的に上部胆管の観察もしくは生検を行った（POCS21例、透視下11例）。病理診断では41/50（82%）例で肝側胆管断端陰性が得られた。断端陽性の9例のうち1例のみ微小浸潤癌であり8例は上皮内癌であった。また、4/9例は内視鏡的精査にて胆管切離ラインに上皮内癌のみ陽性であることが判明していた上で、耐術能などを考え術前に術式検討し得た症例であった。5/50(10%)例が術前診断とは乖離した症例であったが、4/5例で内視鏡的精査を施行していなかった（Bi 1例 Bim or Bmi 3例）。【結語】MPR画像を用いた垂直および水平進展診断およびPOCSをはじめとした表層進展診断をfusionした術前診断は、胆管切離ラインの決定に有用であると考えられた。

OP-005-5

遠位胆管癌における門脈合併切除の成績

前田 隆雄¹, 江畑 智希¹, 青葉 太郎², 金岡 祐次³, 河合 清隆⁴, 新井 利幸⁵, 坂本 英至⁶, 浅羽 雄太郎⁷, 太田 俊介⁸, 川井 寛⁹, 深見 保之¹⁰, 柳野 正人¹

1:名古屋大学腫瘍外科、2:豊橋市民病院一般外科、3:大垣市民病院外科、4:久美愛厚生病院外科、5:安城更生病院外科、6:名古屋第二赤十字病院一般消化器外科、7:遠州病院外科、8:可児とうのう病院外科、9:津島市民病院外科、10:豊田厚生病院外科

【背景】門脈合併切除・再建（以下、門切）が技術的に安定し、胆膵癌ではしばしば併施される。肝門部領域胆管癌や膵頭部癌と比較して、遠位胆管癌における門切は報告が少なく、その臨床成績は未だ不明である。

【目的】遠位胆管癌における門切の成績を多施設共同研究で明らかにする。

【対象と方法】当科および関連31施設（2001-2010年）で切除した遠位胆管癌494例（膵頭十二指腸切除術450例、胆管切除術44例）を対象とした。うち、門切を行った31例（6%、門切群）と、行わなかった463例（非門切群）を比較した。

【結果】門切群vs非門切群で比較すると、手術時間中央値は8.5時間vs 7時間（ $P=0.03$ ）、出血量は1.3L vs 1.0L（ $P=0.082$ ）、術後在院日数は37日vs 39日（ $P=0.319$ ）であった。Clavien分類3以上の合併症を19例（61%）vs 303例（65%）に認め（ $P=0.627$ ）、在院死亡を2例（6.4%）vs 18例（3.8%）（ $P=0.362$ ）に認めた。

病理組織学的には、リンパ節転移を24例（77%）vs 178例（38%）（ $P<0.001$ ）、膵浸潤を24例（77%）vs 195例（42%）（ $P<0.001$ ）に認めた。浸潤癌の遺残を8例（26%）vs 38例（8%）に認めた（ $P=0.005$ ）。また、門切群のうち19例（61%）で門脈浸潤を認めた。

全症例の3, 5年生存率は51%, 41%, 中央生存期間（MST）は3.2年であった。門切群vs非門切群でみると、5年生存率は14% vs 42%, MSTは1.3年vs 3.5年（ $P<0.001$ ）と門切群は予後不良であった。多変量解析でみると、膵浸潤（ $P<0.001$ ）、リンパ節転移（ $P<0.001$ ）、断端陽性（ $P=0.002$ ）、中部原発（ $P=0.005$ ）などが独立予後因子であった。

【結論】遠位胆管癌における門切の短期成績は許容しうる。その長期成績は不良であるが、それは門切以外の因子の影響によると考えられた。手術単独の治療効果には限界があり、集学的治療が必要であると考えられる。

OP-005-6

大量肝切除を伴う胆管・胆嚢癌手術の治療戦略と成績

蒲池 浩文¹, 敦賀 陽介¹, 島田 慎吾¹, 若山 顕治¹, 折茂 達也¹, 横尾 英樹¹, 後藤 了一¹, 山下 健一郎², 神山 俊哉¹, 武富 紹信¹

1:北海道大学消化器外科I、2:北海道大学移植外科

【緒言】大量肝切除を要する胆管・胆嚢癌手術では腫瘍進展評価と肝予備能評価に基づく術式立案が重要である。【対象・術前評価】2000年以降に肝2区域以上切除と胆管切除を行った胆管・胆嚢癌手術101例を対象とした。術前評価は①減黄前のMDCTでの進展度評価、②ENBDによる残肝側のドレナージ、③有効肝切除率60%以上、残肝容積400ml以下で門脈塞栓術施行、④胆管・血管3D fusion CTを用いた術前プランニング、⑤GSAシンチによる肝機能評価を行っている。【結果】胆管癌91例、胆嚢癌10例で、男性64例、女性37例、平均年齢66.5才であった。術式は右葉切除62例、右3区域切除4例、左葉切除22例、左3区域切除8例、中央二区域切除5例であり、門脈塞栓術を62例に施行した。血管合併切除は35例（門脈22例、動脈7例、動門脈6例）、HPDを10例に行った。手術時間594分、出血量1190ml、術中輸血率57.4%で、術後入院期間は38.0日、HPD症例は42.0日であった（中央値）。術後高ビリルビン血症を3例に、剥離動脈狭小化による肝膿瘍を1例に認め、Clavien-Dindo分類IIIa以上の合併症は57例で、うちIIIb以上は8例で在院死亡を2例（腹腔内出血、脳出血）認めた。M+（14例）を除いた胆管癌80例、胆嚢癌7例ではR0/R1cis症例は胆管癌49/8例（71.3%）、胆嚢癌7/0例（100%）であった。胆管癌80例の予後は、3年/5年生存率57.2 /40.1%で、輸血有、Clavien-Dindo分類IIIa以上、低分化、pT3以上が有意な予後不良因子であった。【結語】胆道・胆嚢癌に対するHPD、血管合併切除併施大量肝切除は短期成績としては許容し得る。胆管癌では合併症低下が予後改善につながる可能性がある。

OP-005-7

肝門部領域癌手術プランニングにおける“all-in-one”3Dイメージの有用性

田浦 康二朗¹, 奥田 雄紀浩¹, 瀬尾 智¹, 安近 健太郎¹, 岡島 英明¹, 海道 利実¹, 高折 恭一¹, 波多野 悦朗¹, 上本 伸二¹

1:京都大学肝胆膵・移植外科

背景と目的 肝門部領域癌の手術においては、肝門部解剖のバリエーションや複雑さ、腫瘍進展/浸潤範囲の評価の困難さゆえに最適な術式の選択に苦慮することが多い。また、胆管切離ラインは温存すべき脈管との位置関係により規定されるため、胆管像のみでの術式決定は困難であり、これらの結果として非治癒切除に終わることが少なくない。当科では肝門部領域癌において肝門部の重要な構造物である胆管、動脈、門脈の全てを3D表示させた“all-in-one” 3D イメージを作成し、これに基づいた術式決定を行ってきた。その有用性について検討した。

方法 2009年より87人の胆道癌患者に96例の“all-in-one” 3D画像作成を施行した。胆道造影剤として81例で二酸化炭素を用い、15例では希釈ヨード造影剤を用いた。葉切除以上の肝切除プラス肝外胆管切除が37例、葉切除以上の肝切除プラス膵頭十二指腸切除（HPD）が12例に施行された。

結果 胆管の“初回切離”における断端の術中迅速組織学的評価は陰性/上皮内癌/浸潤癌がそれぞれ80%/14%/6%であり、導入以前のヒストリカルコントロール症例69例と比較して、浸潤癌陽性率の有意な低下（20%→6%）を認めた。肝切除術式選択ではヒストリカルコントロール症例と比較し、右3区域切除が減少する傾向にあった。断端に現れる胆管本数を3D画像にもとづき予想したところ、49例全てにおいて術中所見と一致しており、胆管切離ラインを正確に予見できていることが示唆された。門脈/動脈再建の必要性は98%/94%で予見可能であった。動脈や胆管単独の3Dイメージでは見過ごしがちな破格（A6とA7が個別分岐、B1南周りなど）が、“all-in-one”イメージにより容易に認識可能であった。

結語 肝門部領域癌手術プランニングに於いて、“all-in-one” 3D画像は適切な術式の選択に寄与し、治癒切除率の向上につながる可能性が示唆された。

OP-005-8

肝内胆管癌に対するリンパ節郭清の適応と術後補助化学療法の意義

浅岡 忠史¹, 江口 英利¹, 後藤 邦仁¹, 山田 大作¹, 小川 久貴¹, 野田 剛広¹, 和田 浩志¹, 川本 弘一¹, 土岐 祐一郎¹, 森 正樹¹

1:大阪大学消化器外科

肝内胆管癌症例におけるリンパ節郭清の適応と術後補助化学療法の意義について検討した。

【方法】1992年7月から2014年12月までに切除を行った胆内胆管癌症例104例の中から、他病死と再発切除症例を省いた根治切除例86例を対象に臨床病理学的背景についてretrospectiveに解析した。【結果】肝内胆管癌104例の背景は、年齢63歳、男女比65:39、肉眼型は腫瘤形成型(n=84)、胆管周囲浸潤型(n=14)、胆管内発育型(n=6)で、R0率は89.4%であった。根治切除を施行しえた86例での予後因子解析では、単変量解析にて術前CA19-9、術式、腫瘍の局在、T因子、肝内転移、リンパ節転移の有無が有意な予後因子であり、多変量解析では術前CA19-9高値(≥ 100)($p < 0.0001$)が独立した予後不良因子であった。局在別に見た解析では、末梢型ICC(n=46)でリンパ節郭清を行っていた20例(43.5%)で、リンパ節転移は7例(35%)に認めたが、腫瘍径3cm以下の症例でのリンパ節転移は認めなかった。肝門型ICC(n=40)では大半でリンパ節郭清(38例、95%)、肝外胆管切除(35例、87.5%)を施行しており、高率にリンパ節転移を認めていた(24例、60%)。全症例中のリンパ節郭清を行った58例のうち、リンパ節転移陽性例(n=31)は陰性例(n=27)に比して有意に予後は不良($p=0.017$ 、3年生存率:42%)で、手術単独での十分な予後の改善は難しいと思われた。また、リンパ節転移陽性例に対する術後補助療法の効果については、統計学的有意差は見られなかったが($p=0.074$)、補助療法を施行した症例での5年生存率は60.4%で、非施行例の23.8%比して良好な傾向を認めた。【結語】末梢型ICCでは症例によりリンパ節郭清の省略は可能と思われた。リンパ節転移陽性例に対しては、郭清を伴う手術単独での予後の改善は難しいが、術後補助化学療法を行うことで予後の改善は期待できると思われた。

[OP-006] 一般演題 (6)

胆道 良性・その他

2016-04-14 16:00-17:00 第5会場 (大阪国際会議場 11F 1101+2)

司会：渡邊 五朗 (山王病院一般消化器外科)

OP-006-1

小児臍・胆管合流異常症における共通管拡張は分流手術後も残存する

福澤 宏明¹, 三島 泰彦¹, 玉城 昭彦¹, 森田 圭一¹, 大片 祐一¹, 遠藤 耕介¹, 久松 千恵子¹, 横井 暁子¹, 前田 貢作¹, 藤本 雄介², 上原 栄理子², 赤坂 好宣²

1:兵庫県立こども病院外科、2:兵庫県立こども病院 放射線科

【はじめに】小児臍・胆管合流異常症において、共通管拡張は蛋白栓による通過障害の要因と考えられている。しかし共通管拡張があるから蛋白栓が形成されやすいのか、蛋白栓が存在するから共通管拡張がおこるのか明確ではない。さらに共通管拡張が分流手術後に残存しているのかについては十分な検討が加えられていない。今回、共通管の拡張が分流手術後に残存しているかエコーを用いて評価した。【方法】当院で分流手術を施行した患者を対象に、術後エコーで共通管拡張の残存を評価した。エコー検査は3人の小児放射線科医により行われ、分流手術前の共通管拡張の有無の情報は持たずに検査を行った。共通管拡張の定義として、共通管が主臍管より明らかに拡張をきたし、共通管と主臍管の境界に口径差を持つものとした。【結果】術後エコーで共通管拡張の評価ができたのは45例であった。分流手術からのエコー検査までの期間は平均64.8ヶ月 (1~179ヶ月) であった。これら45例の手術時の共通管は、拡張ありが18例、拡張なしが16例、評価困難が11例であった。手術時共通管拡張を認めた18例中11例に術後エコーで拡張が認められた。術中拡張を認めなかった、もしくは共通管の評価が困難であった27例では全例術後エコーで共通管の拡張を認めなかった。また今回検討した45例においてはエコー検査時、臍炎などの臍管合併症は見られなかった。さらに、術後エコーで拡張した共通管内に蛋白栓などが見られた症例はなかった。【まとめ】今回の検討より、共通管拡張の61% (11/18) に術後の残存が確認された。ただ共通管拡張が残存しても、内部に蛋白栓は見られず、臍管の通過障害を起こすことはなかった。蛋白栓が無い状態でも共通管の拡張は存在することから、共通管の拡張が先にあり、そのため蛋白栓が形成されることがあるのが妥当であると思われた。

OP-006-2

緊急胆嚢摘出術における術中出血リスク因子の検討

吉本 匡志¹, 日置 勝義¹, 大川 広¹, 伊藤 雅典¹, 門田 一晃¹, 黒瀬 洋平¹, 石井 龍宏¹, 中野 敢友¹, 浅海 信也¹, 貞森 裕¹, 大野 聡¹, 高倉 範尚¹

1:福山市民病院外科

【背景】高齢化に伴い、抗血栓薬内服患者は増加している。急性胆管炎・胆嚢炎診療ガイドライン2013 (TG13) では「急性胆嚢炎の第一選択の治療は早期または緊急胆嚢摘出術で、できるだけ腹腔鏡下胆嚢摘出術が望ましい」としている。しかしながら、抗血栓薬内服症例は出血リスクが高いという理由で、緊急手術適応から除外されることがある。

【目的】急性胆嚢炎で緊急胆嚢摘出術を施行した症例から、抗血栓薬内服による術中出血リスクを検討する。【対象と方法】2007年1月～2015年5月までに急性胆嚢炎で緊急胆嚢摘出術を施行した284例。術中出血量500ml以上を出血群 (32例)、500ml未満を非出血群 (252例) とし、2群間での背景因子を比較、検討する。＜結果＞背景因子はTG13および8での重症度分類因子である、循環障害・腎機能障害・肝機能障害・血液凝固異常・白血球数 $>180000/\text{mm}^3$ ・右季肋部の有痛性腫瘍・72時間以上の症状持続・局所炎症所見・CRP $>10\text{mg/dl}$ とし、胆石性胆嚢炎、抗血栓薬内服を加えた。背景因子において単変量解析で有意差が出たものは、循環障害 ($p<0.001$)、肝機能障害 ($p=0.055$)・血液凝固異常 ($p=0.002$)・局所炎症所見 ($p=0.013$)・CRP $>10\text{mg/dl}$ ($p<0.001$)、胆石性胆嚢炎 ($p=0.001$) であり、抗血栓薬内服 ($p=0.576$) は術中出血リスク因子とならなかった。【考察】TG13による重症度分類とそれに基づく、治療方針は広く浸透しつつあるが、抗血栓薬内服症例に対する治療方針は施設間で差があるのが実際である。今回の検討では抗血栓薬内服は術中出血リスク因子とならず、抗血栓薬内服を理由に緊急手術を回避する必要はないと考えられる。また有意差を認めた背景因子に多変量解析を行うと、血液凝固異常・CRP $>10\text{mg/dl}$ ・胆石性胆嚢炎に有意差を認めた。これらの因子が併存する症例に対して、緊急手術と胆嚢ドレナージのどちらを行うべきかは、今後の検討が必要である。

OP-006-3

臨床現場からみた急性胆嚢炎診療ガイドライン (TG 13) の妥当性の検討

折田 博之¹, 矢野 博子¹, 武藤 純¹, 高浪 英樹¹, 近沢 信人¹, 山田 大輔¹, 水田 篤志¹, 牧野 一郎¹, 塚本 修一¹, 東 秀史¹

1:製鉄記念八幡病院外科

【背景】臨床現場との乖離を解消するため2013年に急性胆管炎・胆嚢炎診療ガイドラインが改訂(TG13)されたが、日常診療で実践するには困難なことも珍しくない。【目的】急性期病院での急性胆嚢炎治療の現状からTG13の妥当性を検討する。【対象と方法】2013年6月～2015年6月の急性胆嚢炎(TG13診断基準該当91例+局所臨床徴候陰性21例)を対象に①手術と保存治療を比較し、②急性胆嚢炎手術81例と非急性胆嚢炎手術84例の差、急性胆嚢炎の治療成績について解析した。【結果】①手術と保存治療：手術(O群)は81例、保存治療のみ(C群)は31例で平均年齢はO群70歳、C群81歳とC群が有意に高齢だが男女比(48:33 vs 15:16)に差はなかった。白血球数はO群11454、C群14373、CRP値はO群8.85、C群12.06とともにC群が高値であった($P<0.01$)が中等症以上の頻度は32.1%と48.4%で有意差はなく、80歳台MDS合併の重症へのPTGBD1例が炎症を繰り返し発症3ヶ月後に死亡した以外は全例救命しえた。②手術成績：急性胆嚢炎手術(腹腔鏡75例、開腹6例)は非急性炎症手術(腹腔鏡84例)に比べ高齢で(70 vs 62歳)、出血量が多く(109 vs 8g)、手術時間が長く(129 vs 86分)で術後在院日数(10.5 vs 5.7日)も延長した($P<0.01$)。急性胆嚢炎の早期手術(発症72時間以内)は15例のみで4日～3週が34例、3～6週17例、7週以上15例であった。手術時期による出血量(115 vs 104 vs 84 vs 142g)、手術時間(144 vs 117 vs 137 vs 132分)、術後在院日数(10.1 vs 9.8 vs 10.2 vs 13.0日)に差はなかった。組織学的な壊死性胆嚢炎は7 vs 6 vs 2 vs 1例と発症後経過により減少したが腹腔鏡から開腹手術への移行は1/13例、2/30例、3/17例、1/14例で発症後3～6週で増加する傾向にあった。【まとめ】高齢者では手術回避も許容される。また急性胆嚢炎の早期手術は安全に施行可能だが、手術時期による手術成績に差はなく発症後3～6週の手術は開腹移行のリスクが高いことが示唆された。

OP-006-4

胆道再建を伴う肝切除術後の周術期抗菌薬投与に関する前向き検討

菅原 元¹, 江畑 智希¹, 横山 幸浩¹, 伊神 剛¹, 水野 隆史¹, 山口 淳平¹, 國料 俊男¹, 角田 伸行¹, 深谷 昌秀¹, 上原 圭介¹, 宮田 一志¹, 柳野 正人¹

1:名古屋大学腫瘍外科

【はじめに】胆道再建を伴う肝切除術は術後感染性合併症発症率が高いが、抗菌薬予防投与の至適投与期間についての報告はない。【対象】2013年2月より2015年7月までの期間に、術前胆道ドレナージ後に胆道再建を伴う肝切除を施行した86例を対象とした。術前化学療法施行例、膵頭十二指腸切除併施例は除外した。予防投与抗菌薬の選定に関しては、術前胆汁監視培養の結果、細菌陽性の場合には分離された細菌に感受性のある抗菌薬を選択し、細菌陰性の場合には第一世代セフェム系抗菌薬を選択した。術当日は執刀前30分より投与開始し、その後3時間毎に追加投与した。術後は1日3回投与とした。【方法】86例を無作為に、術後2日間抗菌薬を投与するA群と術後4日間投与するB群に振り分け、患者背景、術後感染性合併症発症や術後炎症反応を前向きに比較検討した。End Pointは術後5日目のSIRS反応、副次項目は術後30日以内のSSIや感染性合併症発症とした。SIRS反応は①38度以上の発熱、②90回/分以上の脈拍、③20回/分以上の呼吸回数、④WBC 12,000以上のうち2項目以上を満たす症例と定義した。【結果】(患者背景)年齢、性別、術前胆汁培養陽性、術前胆管炎、術前敗血症はA群:66才、男性33例、34例、16例、2例で、B群:68才、男性28例、38例、11例、2例で差を認めなかった。(手術因子)肝切除術式、血管合併切除併施例、手術時間、出血量はA群:左側肝切除24例、右側肝切除19例、18例、590分、1026mLで、B群:左側肝切除25例、右側肝切除18例、16例、574分、982mLで差を認めなかった。(術後因子)Incisional SSI・Organ/Space SSI・敗血症の発症はA群:2例・7例・4例、B群:0例・10例・0例で差を認めなかった。手術後5日目のSIRS反応陽性例はA群:0例、B群:0例で差を認めなかった。

【結語】胆道再建を伴う肝切除術後に対する抗菌薬予防投与期間は術後2日投与でもSIRS反応、感染性合併症増加を認めず、術後2日投与で問題ない。

OP-006-5

胆管内乳頭状腫瘍（IPNB）の側方表層進展に関する病理学的検討

宮田 隆司¹, 伊藤 貴明¹, 杉浦 禎一¹, 岡村 行泰¹, 山本 有祐¹, 蘆田 良¹, 上村 直¹, 加藤 吉康¹, 大木 克久¹, 甲賀 淳史¹, 内田 恒之¹, 佐野 周生¹, 坂東 悦郎², 寺島 雅典², 絹笠 裕介², 角田 優子³, 中沼 安二³, 上坂 克彦¹

1:静岡県立静岡がんセンター肝胆膵外科、2:静岡県立静岡がんセンター消化器外科、3:静岡県立静岡がんセンター病理診断科

【目的】IPNBは乳頭状増殖を特徴とする胆管腫瘍であり、高率に胆管粘膜面を側方に表層進展することも知られている。今回、このIPNBの側方表層進展の実態とその病理学的意義を検討したので報告する。

【対象・方法】当科で外科切除した肝外胆管癌（2003年-2013年）を対象とし、肉眼型に乳頭状成分を含む75例を抽出した。その中で病理組織学的にWHOが規定するIPNBに合致する49症例を対象とし、以下の3項目を病理組織学的に検討した。i)乳頭状腫瘍辺縁から5mm以上の側方胆管粘膜の表層進展する症例の割合、ii)側方表層進展部の病理組織像を以下の3型に分類：①平坦型（A型）、②微小乳頭型（B型）、③粘膜形成型（腫瘍が表層上皮と腺組織に類似した構造を呈する）（C型）、iii)側方表層進展先で胆管壁内へ浸潤する割合（主病変の浸潤部とは連続していない）。

【結果】i)49例全例で乳頭状病変部辺縁から5mm以上の長さで粘膜面を側方表層進展していた。ii)側方進展部の病理像は、A型が33例、B型が30例、C型が15例（29症例で2型の重複含む）であった。iii)49例中20例（40.8%）で、側方表層進展先で腫瘍細胞が胆管壁内へ浸潤していた。側方表層進展先での浸潤像は、A型の2例、B型の14例、C型の6例（A群とB群の重複2症例を含む）で認められ、B型で多く認められた（ $p=0.0003$ ）。

【結語】IPNB全例で乳頭状腫瘍辺縁から胆管粘膜面に5mm以上の長さの側方表層進展を認めた。このうちの40.8%において側方表層進展先で胆管壁内への浸潤が認められ、特に微小乳頭型で多くみられた。

OP-006-6

胆道再建術後吻合部狭窄の危険因子に関する検討

岡田 怜美¹, 北里 周¹, 大野 慎一郎¹, 原 貴信¹, 夏田 孔史¹, 曾山 明彦¹, 日高 匡章¹, 山之内 孝彰¹, 藤田 文彦¹, 小林 和真¹, 金高 賢悟¹, 黒木 保¹, 江口 晋¹

1:長崎大学移植・消化器外科

【はじめに】

胆管空腸吻合による胆道再建術後の晩期合併症のひとつに吻合部狭窄がある。吻合部狭窄はQOLに大きく影響し、繰り返し治療を要する場合もある。今回、胆管空腸吻合術後の吻合部狭窄に関わる危険因子について検討した。

【方法】

対象は2010年から2014年に当院で胆管空腸吻合による胆道再建術を施行した192例。年齢中央値は70.5歳(18-89)、男女比は男性120例、女性72例。術式は膵頭十二指腸切除術(PD)152例、肝切除術19例、肝外胆管切除術9例、その他12例。治療介入を必要とし、さらに画像上狭窄が確認できた症例を吻合部狭窄群とした。吻合部狭窄群と非狭窄群に群別し、術前・術中・術後因子を比較検討した。

【結果】

吻合部狭窄群は192例中14例(7.3%)であった。術式別ではPD13/152(8.6%)、肝切除術0/19、肝外胆管切除術0/9、その他1/12(8.3%)であった。狭窄群と非狭窄群において各因子を比較検討した結果、術前ALT値(狭窄群：非狭窄群 = 19.8 : 33.5, $p < 0.05$)、術前ALP値(203.5 : 392, $p < 0.01$)、術前減黄有り(3/14例(21.4%) : 98/178例(55.0%), $p < 0.05$)、胆管径(4.74mm : 8.70mm, $p < 0.01$)の4項目で有意差を認めた。これらの項目において多変量解析を行った結果、術前ALP低値、細胆管径の2項目が胆管狭窄の独立した危険因子であった。術後因子では有意差は認めなかった。

【結語】

術前の胆管閉塞機転がなく胆管拡張を認めない症例は、術後吻合部狭窄のリスクが高いことが示唆された。術前にこれらの所見を認めた症例に対しては、吻合部胆管周囲の血流温存、縫合不全の回避など、より繊細な手術、術後管理が必要である。

OP-006-7

軽症・中等症胆管炎におけるDIC発生予測因子の検討

後藤 晃紀¹, 松山 隆生¹, 平谷 清吾¹, 澤田 雄¹, 大田 洋平¹, 森 隆太郎¹, 熊本 宜文¹, 武田 和永¹, 秋山 浩利¹, 遠藤 格¹

1:横浜市立大学消化器・腫瘍外科

【背景と目的】Tokyo Guideline 13では,重症急性胆管炎は敗血症に伴う臓器障害を伴う症例としているが,軽症・中等症胆管炎でも敗血症からDICをきたし重症化する例がある.今回軽中等症胆管炎のうち,入院後にDICを発症した症例の臨床的特徴と発生予測因子をprospectiveに検討した.

【対象と方法】2011年6月から2015年3月に教室で経験した急性胆管炎で,治療開始時に血液培養,Endotoxin Activity Assay(EAA),Endotoxin(Et),Procalcitonin(PCT),Interleukin-6(IL-6),High mobility group box-1(HMGB-1),CRPを測定した190例のうち,入院時にDICを伴わない軽中等症胆管炎123例を対象とした.非DIC群と入院後DIC発症群で血液培養陽性率,入院期間,ICU治療と28日死亡の有無を比較検討した.また,非DIC群と入院後DIC発症群で入院時の各Biomarker値を比較検討し,入院後DIC発症の予測因子を検討した.なお,EAAは0.4以上を,Etは1以上を陽性とした.

【結果】入院後に発症したDICは15例(12%)だった.非DIC群108例と入院後DIC発症群15例の血液培養陽性は26(24%),8(53%)例($p=0.029$),入院期間は 9.8 ± 6.6 , 21.4 ± 19.0 日($p=0.004$),ICU治療例は0(0%),1(7%)例($p=0.122$),28日死亡は1(1%),0(0%)例($p=0.897$)で,入院後DIC発症群で血液培養陽性例が多く,入院期間が長かった.EAA陽性は25(23%),4(27%)例($p=0.491$),Et陽性は10(10%),5(36%)例($p=0.020$),PCTは 1.71 ± 3.26 , 1.28 ± 1.14 ($p=0.287$),IL-6は 606 ± 2636 , 2022 ± 5059 ($p=0.006$),HMGB-1は 8.49 ± 5.55 , 9.50 ± 7.20 ($p=0.895$),CRPは 4.48 ± 4.00 , 4.62 ± 5.36 ($p=0.521$)で,入院後DIC発症群でEt陽性例が多く,IL-6が高値だった.多変量解析ではEt陽性のみがDIC発生の独立した予測因子だった(Odds ratio=6.041, 95%CI=1.628-22.419, $p=0.007$).

【結語】入院時Et陽性例では,軽中等症胆管炎でも入院後にDICを発症し入院期間が延長する可能性が高いため,早期よりDICに準じた治療を考慮する必要があると思われる.

OP-006-8

肝Rouviere溝の閉鎖症例には胆管アノマリーが高率に存在する—医原性胆道損傷回避にむけてclosed Rouviere's sulcus signの提唱—

清水 敦¹, 野田 泰子², 佐田 尚宏¹

1:自治医科大学消化器一般外科、2:自治医科大学 解剖学

【緒言】

腹腔鏡下胆嚢摘出術は胆石症に対する標準治療になったが、胆管損傷は未だ約0.4%に発生する。再建されても後に狭窄をきたし肝切除や肝移植までが必要になることがある。本合併症の原因のひとつに変異胆管の存在があるが、諸外国では胆道系の精査が充分されずに胆摘が施行されることも多い。もし腹腔鏡下の術中観察により、漿膜面から変異胆管の存在を予測する方法が開発されれば胆管損傷高危険群が特定され、その発生率低下が期待される。

【目的】

肝Rouviere溝の閉鎖症例では胆管の変異が高率に存在する、との仮説を献体の肝臓を用いて検証することを目的とした。

【対象と方法】

本学解剖学部門に献体された61遺体を対象とした。開腹し肝表からの観察でRouviere溝が肝実質に覆われ門脈茎の視認ができない症例をRouviere溝close群、視認できる症例をopen群と定義し、各々の頻度を検討した。さらに44例（内訳close群22例,open群22例）について肝を摘出し肝門部・肝内の脈管を剖出して各群における胆管、門脈、肝動脈の変異率を検討した。統計学的検定にはFisher's exact probability testを用いた。

【結果】

- ①Rouviere溝close群は52.5%(32/61)、open群は47.5%(29/61)にみられた。
- ②胆管の変異はclose群の45.5%(10/22)にみられ、open群の9.1%(2/22)に比較して有意に高率であった($p < 0.01$)。
- ③門脈の変異はclose群で9.1%(2/22)、open群で0%(0/22)と有意差なかった。
- ④肝動脈の変異はclose群で45.5%(10/22)、open群で40.9%(9/22)と有意差なかった。

【結論】

肝Rouviere溝の閉鎖症例では胆管アノマリーが高率に存在する可能性があり、術中胆道損傷に留意すべきである。

[OP-007] 一般演題 (7)

乳腺 画像診断・手術手技

2016-04-14 08:00-09:00 第6会場 (大阪国際会議場 8F 801+2)

司会：田口 哲也 (京都府立医科大学内分泌・乳腺外科)

OP-007-1

乳房造影超音波検査のtime to peakで解析した術前化学療法効果判定が乳癌手術に与える影響

金澤 真作¹, 緒方 秀昭², 藺藤 裕哉¹, 鍋倉 大樹¹, 川満 健太郎¹, 佐藤 礼美¹, 門屋 健吾¹, 高木 隆一¹, 田中 宏¹, 岡住 慎一¹, 加藤 良二¹

1:東邦大学医療センター佐倉病院外科、2:東邦大学医療センター大森病院乳腺内分泌外科

はじめに：乳房造影超音波検査 (CEUS) は乳房腫瘍の良悪性判定の精度において造影Magnetic Resonance Imaging検査 (MRI) に対する優越性が示されている。MRIやComputed Tomographyの造影剤が血管外漏出して組織の間質を造影しているのに対し、超音波造影剤は血管外漏出せず単純に血管のみを造影している。造影超音波検査も造影MRI検査のように時間輝度曲線 (TIC) を用いた解析が可能である。造影剤流入から輝度がpeakとなるまでの時間 (TTP) は、検査の条件に左右されにくいparameterであり、投与された薬剤の腫瘍内部への到達し易さを反映するとparameter考えられる。目的：乳癌薬物療法 (NAC) 症例においてCEUSで観察したTTPの変化と組織学的効果判定結果が、その後の手術を含む乳癌治療に与える有用性を検討する。対象と方法：対象は浸潤性乳管癌25症例。NACのレジメはFEC followed Doc ± Trastuzumab (Tr)。結果：全症例でNACは完遂された。Average Relative Dose Intensity (ARDI) は85%以上であった。NACでnear pathological complete response (pCR) あるいはpCRとなった治療奏功例 (Effective group) では有意にTTP変化率が低かった (p value = 0.0225) が、non pCRであった非奏功例 (Ineffective group) ではTTPが延長する傾向がみられた。Effective群での有意差はTr投与例で認められた (p value = 0.0357)。考察：ARDIが85%を超えていたことから、各症例のNACの効果に有意な差はないと考えられる。TTPの変化から判定した治療効果から、薬物療法の治療効果の判定や予測が可能になる可能性が考えられた。将来的には症例により、非手術の選択も可能になると考えられた。結論：TTPの変化率と薬物療法の効果に関連が見られた。術前治療の効果予測は、その後の治療法の決定に重要な要素となる。化学療法の効果の詳細な予測が可能なCEUSは、手術を含む乳癌の治療法選択に有用なモデレーターであると考えられた。

OP-007-2

術前化学療法後の画像診断精度に影響を及ぼす患者要因

麻賀 創太¹, 木下 貴之¹, 椎野 翔¹, 神保 健二郎¹, 高山 伸¹

1:国立がん研究センター中央病院乳腺外科

【はじめに】術前化学療法(NAC)の目的の1つに切除範囲の縮小による乳房部分切除術の適応拡大がある。しかし、断端陽性のため部分切除後に追加切除を行うことは、患者にとって精神的負担が大きいことから、手術に先立って正確に進展範囲を診断することが極めて重要である。

【対象と方法】当院でNACを実施し、2014年1月から2015年3月までに手術を実施した症例を対象に、NAC後の画像診断から得られるin situ lesionを含めた病変範囲と病理所見から得られたin situ lesionを含めた進展範囲を比較して、モダリティごとの診断精度と、その診断精度に影響を及ぼす因子について統計学的に検討を行った。

【結果】対象となる症例は59例であった。年齢は28歳 - 78歳、35例が治療開始時点で閉経前であった。NAC前の触診腫瘍径は1.4cm-13.5cm、病理組織型は乳頭腺管癌5例、充実腺管癌19例、硬癌31例、その他4例であった。NAC後の画像検査は全例で超音波に加え、造影CTまたは造影MRI検査のいずれか一方が行われており、内訳はCTが16例、MRIが43例であった。In situ lesionを含めた病理学的進展範囲の中央値は4cm、超音波での病変範囲の中央値は2.5cm、CTでの病変範囲の中央値は4.1cm、MRIでの病変範囲の中央値は2.5cmで、病理学的進展範囲を基準としたときの誤差は超音波で-11.2～+4.6cm、CTで-11～+3.6cm、MRIで-5.3～+5cmであった。超音波とCTの比較では9例でCTの方が優れ、超音波とMRIの比較では25例でMRIの方が優れていた。診断誤差に及ぼす患者側因子として、閉経状況、病理組織型、サブタイプについて検討したところ、閉経前症例において有意にMRIの誤差が大きく、過小評価、過大評価のいずれも閉経後より多かった。

【まとめ】NAC後の術前検査として、超音波に加えて造影CTや造影MRIを行うことは切除範囲決定に有用である。しかし、閉経前症例ではMRIでの評価が難しいことから、切除に際して注意を要する。

OP-007-3

Dedicated breast PETの有用性と乳癌個別化治療への展望

伊藤 淳¹, 上野 望¹, 山口 悟¹, 高田 温子², 中里 宜正², 小島 勝², 齋藤 順一³, 佐藤 俊彦³, 加藤 広行¹

1:獨協医科大学第一外科、2:獨協医科大学病理部、3:宇都宮セントラルクリニック

乳癌診療において、FDG-PETは病期診断や再発診断の目的で普及している。一方、乳房専用PET(Dedicated breast PET、以下dbPET)は、全身用PETと比較して高い空間分解能を有していることから、これまで検出できなかった乳房内の微細な病変を早期に検出し、また乳癌の悪性度を画像的に評価し得ることが期待されている。我々は、これまでに当科でdbPETを施行した症例について臨床病理学的に検討を行うとともに、乳癌個別化治療への応用について検討を行った。【対象と方法】対象は2014年11月～2015年7月まで術前精査としてdbPETを施行し、術後病理診断が確定した31例(平均年齢62歳)。dbPETとして対向型乳房専用PET装置であるPEM(Positron Emission Mammography)を用いた。病変部のPUVmaxおよびバックグラウンドのPUVmeanを測定しLTBを算定。術後の病理診断におけるsubtype、組織型、病理学的腫瘍径、Ki67値との相関について検討した。【結果】subtype別による比較では有意差を認めなかった。組織型では、LTB値は充実腺管癌>硬癌>乳頭腺管癌>DCIS>粘液癌の順に高く($p<0.05$)、また病理学的腫瘍径とLTB値の間に優位な相関が認められた($p<0.02$)。Ki67値とPUVmaxとの間に有意な相関が認められ($p<0.05$)、PEMは乳癌の悪性度を画像的に評価し得る可能性が示唆された。また自験例の31%で、PETでFDGの集積を認めないがPEMではLTB>2.0の悪性を示唆する集積を認めており、PEMは乳房内のより微細な病変を同定し得ることが示唆された。【考察】現在、若年性乳癌のスクリーニングとしてMRIの有用性が唱えられているが、非特異的造影などの問題がある。dbPETは生理周期や乳腺症の状態に左右されず精査が可能であり、家族性乳癌の遺伝子変異を有するような乳癌発症ハイリスク若年女性に対しての早期発見への応用などが考えられる。今後より症例を重ねて検討を行いたい。

OP-007-4

乳腺疾患における近赤外光イメージングによる組織酸素飽和度計測の試み

山崎 民大¹, 石原 美弥², 大川 晋平², 精 きぐな³, 守屋 智之¹, 野呂 拓史¹, 関澤 明徳¹, 梶原 由規¹, 平木 修一¹, 神藤 英二¹, 辻本 広紀¹, 青笹 季文¹, 上野 秀樹¹, 谷水 長丸¹, 長谷 和生¹, 津田 均⁴, 山本 順司¹

1:防衛医科大学校外科、2:防衛医科大学校医用工学、3:防衛医科大学校産科婦人科、4:防衛医科大学校病態病理

【はじめに】超音波診断はリアルタイム性や非侵襲性等から幅広い診療科で活用されており、乳腺診療に於いても既に必須の検査デバイスとなっているが、偽陽性や技量格差など課題も指摘されている。しかし最近ではカラードプラー等の補助診断ツールが付加された診断装置が開発され技量格差の溝は埋まりつつある。我々は近赤外光イメージングを用いて乳房内病巣の組織酸素飽和度を選択的に計測し低酸素領域を検出する技術を創出し、悪性度と直結する組織酸素飽和度分布を超音波画像にスーパーインポーズする事で補助診断ツールとして活用する診断機能の研究に取り組んでいる。

【目的】光学アタッチメントを用いて光測定データの収集を行いファントムや動物モデルを対象にして有用性を検討した。

【方法】組織酸素飽和度を測定するための光照射用および受光用光ファイバーを束ねた光学アタッチメントを作成し超音波プローブに装着し波長の異なる近赤外光を用いて光測定データを収集した。①模擬脂肪と模擬良性腫瘍と模擬悪性腫瘍を配したファントム（模擬生体）を対象に測定した。②酸素飽和度制御可能動物モデルを用いて動脈酸素飽和度を測定する評価試験を行った。

【結果】①ファントムの光学特性値と良く相関した光測定データが収集された。少なくとも深度20mmまではデータ収集が可能であった。②動物モデルを対象にした場合、脈動と同じ周波数成分の信号に着目することで設定値と相関する光測定データの収集に成功した。

【考察とまとめ】生体ノイズ混入という新たな課題について知見を得た。光測定データに一定の確度があることを確認したが、実用化には再構成技術のアルゴリズム強化が鍵となる。今後は前向き臨床研究を行い臨床症例から光測定データの収集を行いつつアルゴリズムの最適化に向けてフィードバックを図る。

OP-007-5

MMG/USにて描出困難なMRI造影病変に対する新しい診断アプローチ：volume navigation system

高橋 麻衣子¹, 関 朋子², 林田 哲², 北川 雄光²

1:慶應義塾大学病院腫瘍センター、2:慶應義塾大学一般・消化器外科

[背景]臨床においてMMG/USでは描出困難なMRI造影病変や偶発的に発見されるMRI造影病変を経験することがあるが、これらの病変に対するMRIガイド下針生検は未だ一般的ではない。近年、USにMRIデータを同期させ、US断層面に一致した再構築MRI画像を描出できるVolume Navigation (V-Navi)という技術が開発され乳腺への応用も試みられている。MMG/USにおいて描出困難なMRI病変に対する診断アプローチ法としてV-Naviガイドの有用性について検討した。[対象と方法]2011年1月から2014年1月まで当院にてMMG/US/造影MRIを施行した532例中、MMG/USにおいて描出困難なMRI造影病変と診断された36例を対象とした。V-Navi適応と判断された症例は、まず仰臥位造影MRIを施行し、second look USにて再度病変を確認し、同定困難の場合はMRI画像データをワークステーションに取り込み、V-Naviガイドに針生検またはマーキング後切除生検を行った。[結果]MMG/US/造影MRIを施行した532例中、MMG/USにおいて描出困難なMRI造影病変は36例(6.8%)であった。このうち33例(91.7%)はV-NaviによるMRI造影病変の同定が可能であり、V-Naviガイド下針生検またはマーキング後切除生検を施行した。MRI造影病変の大きさの平均値は8.8mm(5.0-48.0mm)であった。V-Naviガイド針生検の平均所要時間は約42分であり、合併症は認めなかった。MRI造影病変の病理組織学的所見は、浸潤性乳管癌が8例(22.2%)、非浸潤性乳管癌が8例(22.2%)、17例(47.2%)は乳管乳頭腫症及び線維腺腫症を伴う乳腺症であった。[結語]MMG/USにおいて描出困難なMRI造影病変に対する診断アプローチ法としてVolumeNavigationガイドは有用である可能性が示唆された。

OP-007-6

乳房温存療法における乳房部分照射と全乳房照射の治療成績と長期整容性に関する比較検討

佐藤 一彦¹, 瀨上 ひろみ¹, 水野 嘉朗¹, 竹田 奈保子¹, 井上 裕子², 瀬戸 裕³, 加藤 雅宏⁴

1:東京西徳洲会病院乳腺腫瘍科、2:井上レディースクリニック、3:瀬戸病院、4:東京西徳洲会病院放射線科

[はじめに]乳房温存療法では、温存乳房に対する全乳房照射(WBI: Whole Breast Irradiation)を行うが、長期間の照射に伴う負担や合併症への懸念などから、約20%は照射が行われていない。これら負担軽減可能な乳房部分照射(PBI: Partial Breast Irradiation)が注目されるものの、その積極的導入には局所制御能のみならず長期整容性も問題となる。我々は倫理委員会承認のもと症例を限定して施行しており、今回は、その有用性を検証すべくWBI症例と比較検討した。

[方法] 2007年11月～15年8月の温存手術施行例を対象とした。PBIは2008年10月よりマルチカテーテル小線源治療にて行い、原則として、センチネルリンパ節転移陰性、40歳以上、腫瘍径3cm以下で患者が希望する場合に施行している。照射標的は肉眼的腫瘍体積より2cm外側に設定し、術当日より5～6日間32 Gy照射。WBIは1回線量2Gyにて50 Gy照射している。術後経過観察は年1回のMMGに加え乳房MRIを行っている。整容性評価は、術後5年以上の症例に対しBCCT.CORE SOFTWARE (Breast Research Group) を用いて行った。

[結果]乳房温存手術は471例に行われ、PBIは278例(59%)、WBIは193例(41%)であった。平均年齢は56.4歳 vs 52.9歳 ($p=0.003$)、平均浸潤径は11.9mm vs 12.0mm (n.s.)、リンパ節転移陽性は27例(9.7%) vs 64例(42.0%) ($p<0.003$)であった。観察期間中央値は41.8年 vs 47.1か月で、同側乳房内再発は4例(1.4%) vs 5例(2.6%)。4年同側乳房無再発生存率は99.1% vs 95.6% ($p=0.39$)、無再発生存率は97.6% vs 93.1% ($p=0.53$)と有意差を認めなかった。長期整容性の評価は各々51例と41例に対して行われ、Excellent/Goodは45例(88.2%) vs 32例(78.1%)(n.s.)であった。

[結語]本検討は単施設における後方視的観察研究であるものの、本邦からの報告では症例数も多く、観察期間も長期である。PBIを用いた乳房温存療法は、その治療成績と長期整容性においてWBIに比して許容できるものであり、その有用性が示唆された。

OP-007-7

日本人女性の非浸潤性乳癌に対する乳房温存手術単独による整容性の制御

榑原 雅裕¹, 長嶋 健¹, 三階 貴史¹, 榑原 淳太¹, 岩瀬 俊明¹, 石神 恵美¹, 羽山 晶子¹, 升田 貴仁¹, 中川 綾子¹, 宮崎 勝¹

1:千葉大学臓器制御外科

根治性と整容性を共時的に追求する今日の乳癌手術において、非浸潤性病変に対する外科的アプローチ法（乳房温存手術単独vs再建併用手術）が臨床的命題の一つとなった。遺伝的背景による多発病変が否定できれば、乳房温存手術単独の侵襲とコストにおけるパフォーマンスは高い。当科ではMDCTや仰臥位3T-MRIを用いた術前の3Dバーチャルシュミレーションでの切除率予測から術式選択を行い、乳房温存手術単独での整容性の担保が予測されれば3Dバーチャル手術をそのまま手術に連動させる投影式の画像ガイド手術を施行している。特に欧米人に比して乳房量の少ない日本人女性では、同じ腫瘍径であっても切除率が高いために、切除率の正確な術前診断が必須であり、さらにより切除量を軽減する手術法が不可欠である。今回、DCIS患者に対する当科のアプローチ法による整容性の制御を報告する。（患者方法）乳房温存手術を施行した石灰化を有するDCIS患者75人（平均石灰化長径；3.48cm）を対象とした（MDCTガイド手術60例、3T-MRIガイド手術15例）。ソフトウェア（Synapse Vincent®）上での任意の角度による3Dバーチャル手術で切除率が最小となる角度を決定し、手術時にはレーザー光をガイドとして設定角度での円柱状切除を施行した。本法による全例の外科成績と、MDCTガイド手術60例における切除率（従来法と比較）と4-point法により整容性を評価した。（結果）75例中55例（73.3%）で実測切除率は10%未満となり（予測と一致）、断端陽性率は13.3%であった。長径ごと（<2cm、2-5cm、>5cm）の切除量は何れも従来法に比して有意に減少した。またMDCTガイド手術60例（照射後中央値26ヶ月）において、切除率10%未満例では整容性Excellent/Goodが86.4%であった。（結論）日本人女性の非浸潤性乳癌に対する本法での切除率軽減による整容性向上の可能性が示唆された。本会では診断と手技の実際を供覧し、詳細なデータを提示する。

OP-007-8

原発性乳癌腋窩リンパ節郭清術におけるベッセルシーリングシステムの有用性に関する無作為化単盲検比較試験

関 朋子¹, 林田 哲¹, 高橋 麻衣子¹, 神野 浩光¹, 北川 雄光¹

1:慶應義塾大学一般・消化器外科

背景 乳癌手術におけるベッセルシーリングシステム (BVSS) あるいは超音波凝固切開装置などの有用性についてこれまでいくつか報告があるが、今回我々は最新のBVSSであるLigaSureTM Small Jawを用いた無作為化比較試験を行ったので報告する。

方法 2013年5月から2015年7月までに当院にて原発性乳癌患者に対する腋窩リンパ節郭清を施行した61例を対象とした。年齢・BMI・術式・術者経験年数を層別化因子としてBVSSを用いて郭清を行うBVSS群と従来の電気メスやバイポーラーなどを用いて行う対象群 (CONV群) とに無作為割り付けを行った。ドレーン留置期間をPrimary endpoint、ドレーン総排液量、手術時間、出血量、リンパ瘤の有無をsecondary endpointとして比較検討を行った。

結果 両群間で年齢やBMI、腫瘍径などの患者背景に有意差はみとめなかった。ドレーン留置期間はBVSS群で 6.4 ± 2.9 日、CONV群で 8.2 ± 3.8 日でありBVSS群において有意に短縮した ($p=0.033$)。またドレーン総排液量もBVSS群で 365.3 ± 242.2 mL、CONV群で 625.1 ± 446.6 mLでありBVSS群で有意に減少した ($p=0.009$)。腋窩郭清手術時間はBVSS群とCONV群でそれぞれ66分、70分と同等であった ($p=0.371$)。また術中出血量はそれぞれ 18.2 ± 31.1 mL、 20.6 ± 26.3 mLで差を認めなかった ($p=0.663$)。合併症は後出血をCONV群で1例に認めた。術後リンパ瘤はBVSS群で13例 (43.3%)、CONV群で11例 (37.9%) に認めたが、両群間で有意差を認めなかった ($p=0.673$)。

結論 本研究から新しいベッセルシーリングシステムの腋窩郭清手術への使用は安全かつ有用であると考えられた。

[OP-008] 一般演題 (8)

乳腺 化学療法・予後

2016-04-14 09:00-10:00 第6会場 (大阪国際会議場 8F 801+2)

司会：中村 清吾 (昭和大学乳腺外科)

OP-008-1

乳癌術前化学療法後遺残腫瘍におけるResidual Cancer Burdenと各バイオマーカーの対比

宮下 穰¹, 石田 孝宣¹, 平川 久², 玉城 研太郎³, 鈴木 昭彦¹, 多田 寛¹, 渡部 剛¹, 原田 成美¹, 佐藤 章子¹, 笹野 公伸⁴, 大内 憲明¹

1:東北大学腫瘍外科, 2:東北公済病院, 3:那覇西クリニック, 4:東北大学病院病理部

背景と目的：乳癌薬物治療の最適化を考えるうえで、post-neoadjuvant chemotherapy(NAC) adjuvant settingはひとつの戦略である。その際の治療対象選択基準でResidual Cancer Burden (RCB)はひとつの指標であるが、同時にNACにより遺残した腫瘍の生物学的特徴・バイオマーカーも重要と考えられる。本研究では、NACを施行したトリプルネガティブ乳癌(TNBC)で、NAC後遺残腫瘍での各バイオマーカーの発現率とともに、RCBと各バイオマーカーの対比を行い、post-NAC adjuvant settingでの治療標的を探ることを目的とした。

対象と方法：2007年1月から2012年12月にNAC後手術を施行したTNBC133症例を登録し、pCRが得られた30例を除外したのちの103例を本研究の対象とした。バイオマーカーとして、basal marker(EGFR, CK5/6), AR, Ki67, immune-related marker(TIL, CD8, FOXP3, PD-1, PD-L1), angiogenesis marker(CD31, Vasohibin)を検討し、RCBは web-based calculatorを用いた。

結果：年齢中央値は54歳。84%の症例で標準治療であるアンスラサイクリン系・タキサン系両薬剤が投与されていた。RCBスコア中央値は2.27で、Class I/II/IIIは9(9%)/68(66%)/26(25%)であった。EGFR陽性率は34%, CK5/6は49%, ARは35%であった。RCBスコアと各バイオマーカーの対比では、CD8+ TILとCD8/FOXP3比はRCBと有意な逆相関関係にあり、CD31陽性のmicro vessel densityはRCBと有意な正の相関関係にあった。他のバイオマーカーでは相関関係は認められなかった。

考察：過去の報告からRCBスコアで予後予測は可能である。予後不良群つまりRCBスコアの高い群に対して新たな分子標的治療を中心とした追加治療が必要であり、本研究の結果からRCBスコアの高い群では、抗腫瘍免疫能の低下と新生血管の増加が認められた。以上から、予後不良症例において行うべき追加標的治療として、免疫チェックポイント阻害剤と血管新生阻害剤が有用である可能性がある。

OP-008-2

乳癌術前化学療法における免疫補助刺激分子（LAG-3, TIM-3, OX-40）発現の臨床的意義

柏木 伸一郎¹, 浅野 有香¹, 後藤 航¹, 倉田 研人¹, 森崎 珠実¹, 野田 諭¹, 高島 勉¹, 小野田 尚佳¹, 大澤 政彦², 平川 弘聖¹

1:大阪市立大学腫瘍外科、2:大阪市立大学診断病理

【目的】癌の微小環境には、免疫応答を阻害する種々の免疫抑制因子が存在している。そしてT細胞上には免疫補助刺激分子として共阻害分子または共刺激分子が動的に発現し、その活性の状態を調整している。免疫応答の進行過程には数々の免疫チェックポイントがあり、とくにCTLA-4やPD-1などの共阻害分子機能は自己応答の制御のための重要なチェックポイントとして知られている。今回、これまで報告の少なかったLAG-3, TIM-3, OX-40などの免疫補助刺激分子に注目した。腫瘍浸潤リンパ球 (TILs) での発現を確認し、neoadjuvant chemotherapy (NAC) におけるその発現意義の臨床的検証を行った。

【対象と方法】乳癌NACを施行した177例を対象とした(2007 - 2013年)。ER, PgR, HER2, Ki67の発現から免疫組織化学的にintrinsic subtypeを同定した。また、腫瘍周囲間質に浸潤したリンパ球をTILsとしてLAG-3, TIM-3, OX-40発現を確認し、intrinsic subtypeとの相関や予後および化学療法感受性について検討した。

【結果】すべての症例 (n=177) のなかで、LAG-3発現陽性例は47例 (26.6%), TIM-3発現陽性例は31例 (17.5%), OX-40発現陽性例は32例 (18.1%) であった。臨床病理学的背景を検討したところ、LAG-3低発現群は高発現群と比較して有意にTNBC ($p=0.038$) やHER2 enriched ($p=0.021$) が少なく、ホルモン受容体陽性乳癌が多く ($p<0.001$)、病理学的完全奏効 (pCR) 症例が多かった ($p<0.001$)。一方でTIM-3やOX-40発現は、intrinsic subtypeやpCR率とは相関を認めなかった。TNBC 61例およびHER2 enriched 36例では、LAG3低発現群は高発現群と比較して有意にpCR症例が多かった ($p<0.001$) ($p=0.020$)。さらに多変量解析においても、LAG-3低発現は独立した予後良好因子であった ($p = 0.014$, HR = 8.124) ($p = 0.048$, HR = 10.400)。

【結語】TNBCやHER2BCに対するNACでは、LAG-3発現により治療効果を予測し得る可能性が示唆された。

OP-008-3

MLPA法によるBRCAnessのtriple negative乳癌に対する術前化学療法効果予測—多施設共同研究—

垂野 香苗¹, 明石 定子¹, 谷野 祐一², 西宮 洋史², 小坂 愉賢², 阿多 亜里沙¹, 中山 紗由香¹, 殿内 祐美¹, 佐藤 大樹¹, 小杉 奈津子¹, 池田 紫¹, 井手 佳美¹, 増田 紘子¹, 橋本 梨佳子¹, 大山 宗士¹, 吉田 玲子¹, 森 美樹¹, 桑山 隆志¹, 沢田 晃¹, 中村 清吾¹

1:昭和大学乳腺外科、2:北里大学外科

背景: BRCAnessはBRCA1/2遺伝子変異、promotor領域のmethylationなどによって惹起される遺伝子修復機能不全状態であり、PARP阻害薬や白金製剤などに感受性が高いことが期待される。BRCAnessの測定方法として、Homologous recombination repair deficiency、Multiplex Ligation-dependent probe amplification array法 (以下MLPA法) によるBRCA1ness測定などがあるが、最適なassayは同定されていない。今回術前化学療法 (以下NAC) 症例に対しMLPA法にてBRCAnessを測定し化療の効果予測能を検討した。患者背景: 2006年4月から2014年1月の期間で、昭和大学病院と北里大学病院の2施設において、術前化学療法としてタキサン、アンソラサイクリンを投与されたTNBC患者62名に対し、後方視的に検討を行った。BRCAnessは、NAC前の針生検の検体とNAC後の術後の手術検体に対し、probemix P376-B2 BRCA1ness(MRC、オランダ)を用いて、共同研究としてFalco biosystems社にて無償で測定・評価した。

結果: 術前針生検にてBRCAness陽性であった患者は62名中、34名 (54.8%) であった。ypTm/Tis/N0は25 名 (40.3%) で得られた。cPDになった6例のうち化成癌1例を除く5例はBRCAness陽性であった。pCR率はBRCAnessの有無に関わらず有意差は認められなかった。アンソラサイクリン後にタキサンレジメン施行された患者19名のうち、CNBでBRCAness陽性であった患者では、陰性であった患者に比較し、有意にpCR率が低かった (63.6% vs 100%, $p=0.012$)。化療後もBRCAness陽性だった14例中10例に再発を認め、陰性群に比べ再発が有意に多く、無再発生存率も低かった ($p<0.05$)

結論: MLPA法を用いたBRCAness検査は、TNBCにおいてタキサンレジメンの化学療法抵抗性を予測する因子になりうることが示唆された。今後白金製剤やPARP阻害薬の効果予測能に関し大規模な前向き研究による検討が必要と考えられる。

OP-008-4

乳癌におけるSETBP1発現の臨床的意義についての検討

林 直樹¹, 増田 隆明¹, 木戸上 真也¹, 胡 慶江¹, 南原 翔¹, 小松 久晃¹, 上田 正射², 井口 友宏¹, 伊藤 修平¹, 江口 英利¹, 夏越 祥次³, 三森 功士¹

1:九州大学病院別府病院外科、2:大阪大学消化器外科、3:鹿児島大学消化器・乳腺甲状腺外科

【背景】SNP(一塩基多型)解析に関するGWAS(ゲノムワイド関連解析)により、SETBP1の転写調節領域におけるSNP(rs6507583)が乳癌関連SNPとして報告されているが、現在乳癌の臨床病理や予後との関連性についての知見はまだ得られていない。

【目的】乳癌におけるSNPとSETBP1の発現の関係性及びその臨床的意義について実験的・統計的な手法を用いて明らかにする。

【方法】①当院の乳癌58症例における正常乳腺と乳癌それぞれのmRNAの発現状況についてRT-PCR法を行い、臨床病理および予後について検討した。さらに乳癌切除標本におけるSETBP1蛋白発現を免疫染色法により観察し、正常乳腺と乳癌それぞれについて比較した。②正常乳腺細胞株(HuMEC)及び乳癌細胞株(MCF7、MRKnu-1、SKBR3、MDAMB231、CRL1500、YMB1)を用いて、SNPの有無とSETBP1mRNA発現量の関連をターゲットシーケンス及びRT-PCR法で検討した。

【結果】①58症例の臨床検体を用いた検討では、67%の症例においてSETBP1mRNA発現は正常乳腺に比較して乳癌で低下しており、T/N比の小さい群の方が、高い群よりも予後不良であった。②細胞株を用いた検討では、6つの乳癌細胞株のうち2つに上記SNPを認めた。乳癌細胞株は正常乳腺細胞株よりもSETBP1mRNAの発現が少なかったが、SNPを有する細胞株において特に発現が少なくなる傾向がみられた。

【考察】SET binding proteinは癌遺伝子SETに結合する蛋白として同定されている。今回、臨床検体を用いた検討で、乳癌でのSETBP1の発現が少ない症例が予後不良であること、細胞株を用いた検討でSNPを有する乳癌でSETBP1の発現が少ない傾向がみられることより、転写調節領域のSNPがSETBP1の発現量の低下に関与し、さらに乳癌の癌進展に影響を与えている可能性が示唆された。現在、SETBP1 knock down vectorを作成し、SETBP1の発現量を減少させることによるphenotypeの変化について観察中である。

OP-008-5

原発性乳癌組織におけるAxlとvimentin発現の意義

田中 仁寛¹, 徳永 えり子², 井上 有香¹, 上尾 裕紀¹, 山下 奈真³, 中島 雄一郎¹, 園田 英人¹, 杉山 雅彦¹, 大垣 吉平¹, 佐伯 浩司¹, 岡野 慎士¹, 沖 英次¹, 前原 喜彦¹

1:九州大学消化器・総合外科、2:国立病院九州がんセンター乳腺科、3:九州大学九州連携臨床腫瘍学

【背景】我々は、triple-negative breast cancer (TNBC)において、epithelial-to-mesenchymal transition (EMT) 関連分子であるvimentinが重要な予後不良因子であることを報告した。Axlは、膜型receptor tyrosine kinase (RTK) であるTAM (Tyro3、Axl、Mer) familyのメンバーであり、EMTに関連があり、vimentinによってAxl発現が調節されることが報告されている。

【目的】原発性乳癌におけるAxl発現の意義およびvimentinとの関連を明らかにすることを目的に本研究を行った。

【対象と方法】2003年から2010年に手術を施行した浸潤性乳管癌343例を対象とした。乳癌組織でのAxl蛋白発現を免疫組織化学染色にて評価し、臨床病理学的因子、予後(Recurrence-free survival: RFS、Overall survival: OS)、vimentin発現との関連を解析した。

【結果】1. Axl発現：Axl低発現群（陽性細胞 $\leq$ 60%）173例、Axl高発現群(>60%)170例に分類した。Axl発現は臨床病理学的因子や予後と相関を認めず、Subtype別の解析でも相関を認めなかった。Vimentin発現は、全体では予後と相関を認めなかったが、Subtype別の解析ではTNBCにおいて有意に予後不良であった（OS: $P=0.0323$ ）。

2. Vimentin/Axl発現：Vimentin/Axl発現状況による4群解析では、Vimentin+/Axl高発現群が、最も予後不良であった。Vimentin+/Axl高発現群とOthers (Vimentin-/Axl低発現群、Vimentin-/Axl高発現群、Vimentin+/Axl低発現群)に分類した解析では、Vimentin+/Axl高発現群は、TNBC症例に多く認められ($P=0.0396$)、有意に予後不良（RFS: $P=0.0126$ 、OS: $P=0.0005$ ）であった。また、Vimentin+/Axl高発現群は、TNBCにおいて有意に予後不良（OS: $P=0.0194$ ）であった。多変量解析では、Vimentin+/Axl高発現は、RFSとOSに対する独立した予後不良因子であった（ $P=0.0158$ 、 $P=0.0059$ ）。

【結語】Vimentin発現下におけるAxl高発現は予後不良因子であることが示された。

OP-008-6

トリプルネガティブ乳癌のバイオマーカーとしてのBRCAnessとPD-L1発現

久保 真¹, 森 瞳美¹, 甲斐 昌也¹, 山田 舞¹, 中村 雅史¹, 西村 令喜², 大佐古 智文², 有馬 信之², 大城戸 政行³, 山口 倫⁴

1:九州大学臨床・腫瘍外科、2:くまもと森都総合病院外科、3:浜の町病院外科、4:久留米大学医療センター病理

背景：乳癌治療は、ER、HER2へのターゲット治療が進化し、Intrinsic subtype (Luminal A/B、HER2、Basal-like(BL))への分類、OncotypeDXやMamma printなどを用いた遺伝子解析・診断など、遺伝子レベルでの治療標的や予後予測を模索している。BLのsurrogateであるトリプルネガティブ(TN)乳癌は全乳癌の約20%を占め、予後不良なサブタイプのひとつである。TN乳癌の11~28%、40歳未満では11~47%はBRCA1/2遺伝子に変異があるとされ、治療標的をもつ一亜型として近年注目されている。一方、遺伝性乳癌は全乳癌の5~10%を占め、BRCA1/2変異陽性例の約70%がTN乳癌である。BRCA1/2変異のsurrogateとして乳癌組織より「BRCAness」を解析し、より安価な手段で有効な治療選択を行うことを目的とした。

対象・方法：2004年から2014年に当科と共同研究2施設で手術を施行した原発性乳癌のうち、TNであった262例を用いてBRCAnessを検討した。BRCAnessは組織からDNAを抽出し、MRC社のMLPA (Multiplex Ligation-dependent Probe Amplification) キットを用いて解析した。また、IHCにてEGFR、CK5/6いずれか陽性ならBLと判定してTNより抽出した。さらに、新規ターゲットとして、免疫チェックポイントPD-L1発現を免疫染色にて解析した。

結果：TN262例中BRCAness(B)群は174例(66.4%)であった。B群はnon-BRCAness(NB)群に比べ、有意に予後不良であった(PFS、 $p=0.028$)。またTN262例中232例(88.5%)はBLであり、そのうち159例(68.5%)はB群であった。B群に対しアンスラサイクリンを使用した群は、RFS/OS共に有意に予後が良かった($p=0.01/p=0.007$)。一方、PD-L1発現は、TN262例中126例(48.1%)で陽性あり、B群においても174例中75例(43.1%)で陽性であった。

結論：TN、BLにおいて、BRCAnessはアンスラサイクリンの治療予測因子であり、予後因子であった。また、TNのPD-L1陽性率は比較的高く、抗PD-L1抗体・抗PD-1抗体による免疫療法も期待される。

OP-008-7

トリプルネガティブ乳癌における予後不良因子はFEC抵抗性なNon-basal/claudin-lowと炎症性乳癌である

野木 裕子¹, 都島 由希子¹, 神尾 麻紀子¹, 加藤 久美子¹, 塩谷 尚志¹, 鳥海 弥寿雄¹, 内田 賢¹, 武山 浩¹, 森川 利昭¹, 大木 隆生¹
1:東京慈恵会医科大学外科

【背景】トリプルネガティブ乳癌 (TNBC) の術前化学療法による病理学的完全奏功(pCR) 率は他のタイプの乳癌に比較して高い。しかし、半数以上のTNBCはpCRを得ることができず、non-pCR症例は予後不良であると報告される一方、non-pCR症例の中にも予後良好な患者群が存在する。網羅的遺伝子解析により、Perouらはintrinsic subtype のもう一つのタイプとしてclaudin-lowを報告した。

【目的】今回われわれはbasal-marker (EGFR, CK5/6) およびclaudin-3の発現を免疫組織化学的手法にて解析し、non-pCR症例における予後予測への有用性を検討した。

【対象】2005年8月から2012年3月にFEC, DOC各4サイクルの逐次使用による術前化学療法を施行した病期 I から III の乳癌患者; 330名。

【方法】針生検で得た検体におけるER; 0%, PgR; 0%, HER2陰性をTNBCとし、さらにbasal-markerおよびclaudin-3の発現を免疫組織化学的に評価し、臨床病理学的特徴とともに予後との関連を検討した。

【結果】pCR率は全体17.3%, TNBC 29.5%, non-TNBC 14.9%であり、有意にTNBCにおけるpCR率は高かった ($p < 0.0001$)。non-pCR症例からの再発はTNBC; 25.6%, non-TNBC; 10.9% ($p=0.0142$)、non-pCR症例からの死亡はTNBC; 16.3%, non-TNBC; 5.7% ($p=0.0236$)と、non-pCR症例におけるTNBCの予後は有意に不良であった。non-pCR症例において、臨床病理学的特徴、およびbasal-marker, claudin-3の発現と全生存率との関連を解析した結果、FEC無効かつbasal-marker, claudin-3の発現陰性 ($p=0.0028$) と、NAC前炎症性乳癌 ($p=0.0066$) が危険因子であった。

【結語】TNBCにおいてbasal-markerおよびclaudin-3は術前化学療法後の予後予測因子である。

OP-008-8

乳癌の血管およびリンパ管新生に関与する因子と増殖能について

筒井 信一¹, 萱島 寛人¹, 増田 隆伸¹, 大峰 高広¹, 山口 将平¹, 原田 昇¹, 松山 歩¹, 濱武 基陽¹, 前田 貴司¹, 松田 裕之¹, 石田 照佳¹
1:広島赤十字・原爆病院外科

これまで癌組織の血管新生に関しては多くの検討がされてきたが、リンパ管新生に関しての研究は、リンパ管を同定する抗体D2-40が開発されてからである。そこで、今回、乳癌において血管およびリンパ管新生に関与する因子を検討し、増殖能Ki-67と関連も検討した。(方法) 浸潤性乳管癌249例を対象とし、免疫染色にて、第8因子による微小血管密度(MVD)とD2-40によるリンパ管密度(LVD)を計測し、VEGF-A, VEGF-C, Angiopoietin-2(Ang-2)ならびにKi-67の発現を検討した。MVDはx200、LVDはx100の3視野で計測した。(結果) MVD高値は、VEGF-A($p < 0.0001$)、VEGF-C($p < 0.0001$)、Ang-2($p = 0.0006$)の高発現と、LVD高値はVEGF-A($p = 0.0166$)、VEGF-C($p < 0.0001$)、Ang-2($p = 0.0289$)の高発現と有意に相関した。リンパ節転移は、LVDと相関($p = 0.0488$)したが、MVDとは関連なかった。Ki-67高値(10%以上)は、VEGF-A($p < 0.0001$)、VEGF-C($p = 0.0065$)、Ang-2($p = 0.0031$)の高発現、MVD($p < 0.0001$)、LVD($p = 0.0289$)高値と有意に相関した。また、Ki-67はMVDとLVDがともに高値群で有意に高値($p < 0.0001$)であった。術後遠隔成績は、単変量では、リンパ節転移($p < 0.0001$)、核異型($p = 0.0010$)、Ki-67($p < 0.0001$)、MVD単独($p < 0.0001$)、LVD単独($p = 0.0143$)、VEGF-A($p = 0.0152$)で有意差を認め、MVDとLVDがともに高値群で有意($p < 0.0001$)に予後不良であった。一方、多変量解析では、リンパ節転移($p < 0.0001$)に加え、MVD($p = 0.0062$)とKi-67高値($p = 0.0413$)が独立した有意な因子であった。(結語) 血管およびリンパ管新生が高度な乳癌は、VEGF-A、VEGF-C、Ang-2が高発現しており、これらの3因子は、血管およびリンパ管新生の両方に関与していると考えられた。また、血管およびリンパ管新生が高度な乳癌では、増殖能も高く、予後不良と考えられた。

[OP-009] 一般演題 (9)

乳腺 基礎

2016-04-14 10:00-11:00 第6会場 (大阪国際会議場 8F 801+2)

司会: 徳田 裕 (東海大学乳腺・内分泌外科)

OP-009-1

乳癌患者におけるTim-3とGalectin-9の発現と予後に関する検討

前田 訓子¹, 吉村 清², 西山 光郎¹, 北原 正博¹, 井上 由佳¹, 徳光 幸生¹, 兼清 信介¹, 筒井 理仁¹, 山本 滋¹, 永野 浩昭¹

1: 山口大学消化器・腫瘍外科, 2: 国立がんセンター先端医療開発センター

【はじめに】T cell immunoglobulin and mucin 3 (Tim-3) は、活性化T細胞のうち、特に1型helper T細胞 (Th1) 細胞やCD8+T細胞に発現しており、慢性炎症や腫瘍微小環境でのT細胞疲弊に深く関わっている。Galectin-9は、腫瘍細胞に多く発現しており、Tim-3のリガンドの一つとしてTh1細胞の無力化やアポトーシスを促し免疫抑制に作用することが報告されている。これまでわれわれは、乳癌におけるGalectin-9およびその周囲のT細胞 (TIL) でのTim-3発現について報告してきた。今回さらに症例数を増やし、臨床病理学的因子、予後との関連を検討した。

【対象】2006年4月から2009年1月までに当院で手術を行った浸潤性乳管癌患者、腫瘍径1cm以上の70例を対象とした。

【方法】乳癌腫瘍に対し抗Tim-3抗体、抗Galectin-9抗体を用いてそれぞれ免疫組織学的染色を行った。Tim-3抗体染色ではTILのTim-3陽性細胞数を計測し、高発現群と低発現群に分類し、Galectin-9発現は、腫瘍細胞の染色陰性群、陽性群に分類し評価を行った。

【結果】Tim-3高発現群およびGalectin-9陰性群での無再発生存率は有意に低下していた ($P=0.009$, $P=0.008$)。多変量解析ではTim-3高発現が無再発生存に与える独立した因子となった。臨床病理学的因子での検討ではいずれの因子とも関連は認められなかった。Galectin-9陰性群でのTIL中Tim-3陽性細胞数が有意に多く認められた ($P<0.001$)。

【結語】乳癌腫瘍TILにおけるTIM-3発現は不良な予後を予測する有用なマーカーと考えられた。一方、乳癌腫瘍におけるGalectin-9発現は良好な予後と相関していた。Tim-3のリガンドの一つとしてGalectin-9が報告されているが、今回の検討では、Galectin-9発現陰性群でのTIL中のTim-3陽性細胞数が多いことが示された。

OP-009-2

日本人原発性乳癌におけるAPOBEC3B mRNAの発現と内的・外的因子との検討

坪井 美樹¹, 横堀 武彦², 川端 麗香³, 山根 有人², 小田原 宏樹⁴, 内田 紗弥香¹, 樋口 徹¹, 矢島 玲奈¹, 時庭 英彰¹, 佐藤 亜矢子¹, 藤井 孝明¹, 長岡 りん¹, 高他 大輔¹, 吉山 伸司³, 六代 範², 小山 徹也⁵, 西山 正彦², 堀口 淳¹

1:群馬大学乳腺・内分泌外科、2:群馬大学病態腫瘍薬理、3:群馬大学大学院 未来先端研究機構 統合腫瘍学研究部門オミックス医学研究プログラム、4:東邦病院、5:群馬大学病理診断学

【背景】AID/APOBEC familyはDNAやRNAのウリジンをシチジンに変換するシチジンデアミナーゼ活性を有しており、HPV感染、genotypeにより発現制御されることが知られている。最近の報告では、AID/APOBEC familyがゲノムDNA mutatorとして機能し、特に、乳癌、卵巣癌ではAPOBEC3Bの過剰発現やgenotypeがDNA突然変異に関連するのではないかと示唆されている。本研究の目的は原発性乳癌でのAPOBEC3B発現の臨床的意義を明らかにすることである。

【対象と方法】2007年1月～2012年12月の期間に群馬大学乳腺内分泌外科 で手術を施行した術前無治療の原発性乳癌のうち、研究への同意を得られ、凍結標本が確保できた95症例を対象とした。サブタイプはluminal type76例、luminal HER2 type 3例、HER2 type 6症例、Triple negative 10症例であった。95症例のAPOBEC3B mRNA発現をreal time RT-PCR法 で評価し、臨床病理学的因子、予後、APOBEC3B genotype、HPV感染との関連を解析した。

【結果】APOBEC3Bは正常乳腺と比較し腫瘍組織で有意に高発現であった。APOBEC3B発現群は核異型度、脈管侵襲、リンパ節転移の進行と関連したが、術後生存期間とは有意な関連はなかった。APOBEC3B欠損型の症例はAPOBEC3B発現が有意に低かった。HPV感染の有無とAPOBEC3B発現には有意な関連はなかった。

【考察】

乳癌組織でのAPOBEC3B発現が乳癌悪性度を反映するマーカーとなることが期待される。しかし、我々の結果ではAPOBEC3Bホモ欠損型は認めなかったがヘテロ欠損型を有する症例群ではAPOBEC3B発現が欠損型を持たない症例群より有意に低かった。このことから癌部APOBEC3B発現の臨床的意義をより詳細に明らかにするには、さらに多数の乳癌症例で genotype毎に適切なcutoff値を設定する必要性が示唆された。

OP-009-3

閉経前乳癌患者における性ホルモン変動の乳癌増殖に及ぼす影響と新規治療薬の可能性

遠山 竜也¹, 浅野 倫子¹, 近藤 直人¹, 吉本 信保¹, 遠藤 友美¹, 波戸 ゆかり¹, 西本 真弓¹, 中西 良一¹

1:名古屋市立大学腫瘍・免疫外科

背景と目的：閉経前乳癌患者の血清エストロゲン（E2）の変動が乳癌組織におけるエストロゲン・レセプター（ER）下流遺伝子発現に影響することが知られているが、最近、マウスを用いた実験において血清プロゲステロンが乳癌に対して抑制的に作用する可能性が報告された。今回われわれは、閉経前乳癌における性ホルモン変動がその下流遺伝子および増殖関連遺伝子発現に及ぼす影響について検討したので報告する。対象：2001～2012年までに当院にて手術を施行した乳癌1,961症例のうち、閉経前ER陽性で、凍結組織と手術時の血清が保存してある91例を対象とした。方法：手術時の血清エストロゲン、プロゲステロン、FSH、LHをECLIA法にて測定した。乳癌凍結標本よりRNAを抽出して、4つのER下流遺伝子（PGR、GREB1、TFF1、PDZK1）と2つのプロゲステロン・レセプター（PgR）下流遺伝子（RANKL、Wnt-4）、3つの増殖関連遺伝子（Ki67、CyclinD1、Survivin）のmRNA発現をTaqManによる定量的RT-PCR法にて解析した。また、ER・PgR蛋白発現は免疫組織学的方法にて検討した。結果と考察：乳癌組織におけるER発現と、ER下流遺伝子発現および増殖関連遺伝子発現の間に強い相関を認める一方で、血清E2変動は、ER下流遺伝子発現に影響を及ぼすものの、増殖関連遺伝子発現には全く影響を与えなかった。これは閉経前ER陽性患者の乳癌組織におけるドライバー因子としてのERに対してE2は常に飽和状態にあることを示しているのかもしれない。血清プロゲステロンの変動とER下流遺伝子発現の間には統計学的な差は認めなかったものの負の相関を示唆する結果であり、プロゲステロンがE2-ERシグナル経路にアンタゴニストとして作用している可能性が示された。これは上述の動物実験の結果を支持するものであり、プロゲステロンのER陽性乳癌における治療薬としての可能性が示された。

OP-009-4

乳癌におけるWild-type p53 inducible phosphatase 1 (Wip1)発現の生物学的意義についての検討

井上 有香¹, 山下 奈真², 徳永 えり子³, 上尾 裕紀¹, 田中 仁寛¹, 杉山 雅彦¹, 中島 雄一郎¹, 大垣 吉平¹, 佐伯 浩司¹, 沖 英次¹, 前原 喜彦¹

1:九州大学消化器・総合外科、2:九州大学九州連携臨床腫瘍学、3:国立病院九州がんセンター乳腺科

【背景】 Wild-type p53 inducible phosphatase 1 (Wip1)はDNA損傷ストレスにより活性化されたp53により誘導されるセリン・スレオニン脱リン酸化酵素である。DNA損傷ストレスにより誘導されるp53やATMなどの重要な因子によるリン酸化を除去し、細胞周期停止から復帰を促し、アポトーシスを抑制する因子である。そのため、Wip1は癌遺伝子と考えられており、乳癌においても高発現している症例においては予後不良であることが報告されている。

【目的】 乳癌におけるWip1発現について解析し、その臨床的・生物学的意義について明らかにする。

【対象】 乳癌細胞株および当科に2000年～2009年に手術を施行されたStage I～III症例から採取された乳癌組織を用いて解析を行った。

【方法】 定量的RT-PCR(qRT-PCR)によりWip1 mRNA発現(n=140)を、免疫組織化学染色によりWip1蛋白発現(n=192)を評価し、予後、臨床病理学的因子との関連を解析した。また、遺伝子コピー数を定量的genomic PCRにて解析した。

【結果】 乳癌細胞株ではMCF7にてWip1 mRNA高発現を認めた。乳癌症例においてWip1 mRNA発現を4群(very high, high, low, very low)に分類して比較検討した。Wip1 mRNA発現が高発現であるほど、エストロゲンレセプター(ER)発現が高かった(P=0.03)。4群で予後に差はみられなかった。Wip1蛋白発現を評価し、192例中21例(10.9%)で高発現を認めた。Wip1蛋白発現の有無で予後に差はみられなかった。また、ER、プロゲステロンレセプター(PgR)などその他の臨床病理学的因子との関連は認められなかった。Genomic PCRでは、免疫組織化学染色のWip1蛋白高発現群でWip1遺伝子増幅が見られた(P=0.0035)。さらに、genomic PCRにてWip1遺伝子増幅がみられた症例でCGHアレイを行うとWip1の遺伝子座(17q23)で遺伝子増幅が認められた。

【結論】 乳癌におけるWip1発現はWip1遺伝子の増幅により調整されている可能性があると考えられた。

OP-009-5

乳癌のeribulin耐性におけるABCB1, ABCC11の関与

大場 崇旦¹, 小野 真由¹, 家里 明日美¹, 福島 優子¹, 伊藤 勅子¹, 金井 敏晴¹, 中島 弘樹¹, 前野 一真¹, 伊藤 研一¹

1:信州大学 外科学第2 乳腺内分泌・呼吸器外科部門

【背景】

Eribulinは再発乳癌のkey drugの1つであるが、その耐性機構の知見は乏しい。Eribulin耐性の克服と感受性の指標を同定するためにeribulin耐性株を作成し耐性に関与する分子の同定を試みた。

【方法】

乳癌細胞株MCF7でeribulin耐性株を樹立し、DNAマイクロアレイ解析で耐性株で大きく変動している遺伝子を抽出し、複数の乳癌細胞株でその発現をsiRNAで抑制しeribulin感受性を解析した。

【結果】

マイクロアレイ解析でeribulin耐性MCF7-Eでは親株(w/t)と比べ、ABC transporterのABCB1とABCC11の発現が著明に上昇しており、これら2遺伝子のRNA発現は解析した5細胞株(MCF7, BT474,MDA-MB-231,Hs578T,MDA-MB-157)全てで上昇していた(親株vs耐性株ABCB1/ABCC11: MCF7; 828.1倍/8.3倍, BT474; 2898.4倍/11.5倍, MDA-MB-231; 20.2倍/20.4倍, Hs578T; 22.6倍/20.6倍, MDA-MB-157; 1685.9倍/3.02倍)。MCF7-E, BT474-EでsiRNAを用いてABCB1, ABCC11の発現をそれぞれknock downしたところ、eribulin 感受性の回復が認められ、さらにABCB1とABCC11の同時knock downにより、eribulin感受性の相加的な回復が認められた。

【考察】

ABCB1とABCC11が乳癌のeribulin耐性に関与しており、これらの阻害によりeribulinの効果を増強できる可能性が示唆される。

OP-009-6

MALDI-MSにて同定した乳がん患者で特徴的な血清中IgG Fc N型糖鎖修飾

川口 展子¹, 中川 薫², 川島 雅央¹, 杉本 昌弘³, 梶原 茂樹², 藤田 雄一郎², 岩本 慎一², 戸井 雅和¹, 田中 耕一²

1:京都大学乳腺外科、2:株式会社島津製作所、3:慶應義塾大学先端生命科学研究所

【背景・目的】血清IgGのFc領域、N297にはN型糖鎖修飾があることが知られている。その糖鎖は主に二本鎖の複合型であり、健常者の血清中で30-40種の構造が同定されている。多様性はシアル酸 (sialic acid)、ガラクトース (galactose)、分岐型Nアセチル化グルコサミン (bisecting GlcNAc)、コアフコース (core fucose) の付き方の違いによって生じ、免疫反応を修飾することが知られている。糖鎖修飾のパターンは性別、年齢、自己免疫性疾患などで変化し、がんについては胃がんや肺がんで血清IgG糖鎖修飾の変化が報告されてきた。免疫系とがんとの関係は近年特に注目されているが、乳がんでは血清IgGの糖鎖修飾についての知見はないため、今回の検討を行った。【方法】乳がん症例 (90例)、非がんコントロール (54例) から採取した血清を使用した。血清からプロテインGを用いてIgGを単離、SDS-PAGE (Sodium dodecyl sulfate-ポリアクリルアミドゲル電気泳動) を行ってIgGの重鎖を切り出した。PNGase F (Peptide-N-Glycosidase F)を用いてN型糖鎖を切断、精製し3AQ (3-Aminoquinoline) 化したのちマトリックス支援レーザー脱離イオン化質量分析装置 (MALDI-MS; Matrix Assisted Laser Desorption/Ionization Mass Spectrometry) (AXIMA-Resonance, negative mid mass mode) で測定した。各糖鎖の強度の合計で各糖鎖の比率を計算し、解析に使用した。【結果】今回の検討では32種類の糖鎖修飾パターンを同定できた。年齢による糖鎖の変化は先行研究と一致した。乳がん症例では非がんコントロールに比べ有意に糖鎖修飾中のガラクトースの欠損が生じていた。また、乳がん症例に特徴的な糖鎖修飾パターンを確認できた (AUC = 0.8738、 $p < 0.0001$)。【考察】乳がん症例で特徴的な血清IgGのN型糖鎖修飾の変化を確認した。これによる免疫反応の修飾や糖鎖修飾の変化が起こる基礎的な背景について更なる研究が必要である。

OP-009-7

転移再発乳癌におけるCTC測定意義と分子生物学的性状についての検討

岡部 実奈¹, 唐 宇飛¹, 岩熊 伸高¹, 三島 麻衣¹, 赤木 由人¹

1:久留米大学外科

乳癌における末梢循環腫瘍細胞(Circulating tumor cell ; CTC)測定の有用性について検討した臨床試験では、転移再発乳癌において測定されたCTC数が5個以上であった場合、5個未満に比べて予後不良の結果になったと報告されており、CTC数を測定することは予後指標となる可能性が示唆された。

今回我々は当科における転移性乳癌患者のCTC測定を行い、測定結果と患者背景や治療効果について検討することとした。また、CTCの分子生物学的性状についてFACS(Fluorescence-activated cell sorting)を用いてHLA(Human Leukocyte Antigen)発現を解析し検討を行った。

対象は2014年7月～2015年5月に各種臨床試験登録となった転移性乳癌症例14例である。治療内訳は、化学症例が9例、ペプチドワクチン療法症例が5例であった。化学療法群の患者背景は、骨転移のみが1例内臓転移が8例、サブタイプはLuminal type: 7例, HER2 type: 1例, Triple negative: 1例であった。化学療法群でCTC数 $\geq$ 5個であった症例は9例中4例(44.4%)となり、転移臓器は骨転移のみが1例、多臓器転移が3例であった。サブタイプは全例Luminal typeであった。化学療法終了後にCTC数が低下した症例は9例中5例で、その内4例が治療効果判定でPRであった。

乳癌治療前後のHLA発現量変化についてFACSを用いて検討した結果、化学療法投与群は治療後においてCTCのHLA発現量が低下し、ペプチドワクチン投与群はCTCのHLA発現量が増加していた。

転移再発乳癌における治療前後のCTC数変化は治療効果と関連している可能性があると考えられた。また、細胞障害性化学療法は乳癌細胞の組織適合抗原(HLA)の発現量を低下させるのに対し、がんワクチンなどの免疫療法はHLAの発現誘導が示唆され、今後、両者併用による治療戦略が必要と考えられた。

OP-009-8

乳腺炎における母乳細菌叢の変化と乳児の便中細菌叢に与える影響（第1報）

角田 ゆう子¹, 朝原 崇², 吉岡 由紀子³, 野上 利絵³, 坂本 尚美¹, 福間 英祐¹

1: 亀田メディカルセンター乳腺センター、2: (株) ヤクルト本社中央研究所、3: 桶谷式乳房管理法研修センター

【目的】分子生物学的手法(RT-PCR)により正常母乳の細菌叢が明らかになった。今回、培養で検出できない細菌の同定をRT-PCRで行い、乳腺炎をきたした母乳細菌叢の変化を検討した。また、乳児便の細菌叢も検討した。【方法】対象はうっ滞性乳腺炎の女性で、患側は乳房に発赤が認められた側とした。細菌の同定はヤクルト研究所で確率された16s or 23sr RNAをターゲットとしたRT-PCRを行った。この前向き研究は当院の倫理委員会の承認を得て行った。【結果】研究参加者8名のうち1名は抗生剤を使用したため対象から除外した。7名は母乳マッサージ後に腋窩温は両側とも36度台に解熱していた。乳腺炎の状態を腋窩温で3群に分けて解析した。1群は患側健側ともに38.0-38.4度(4例)、2群は患側38.5度以上で健側38.0-38.4度(2例)、3群は患側38.0-38.4度で健側37.0-37.9度(1例)とした。1群の母乳の細菌は両側ともLactobacillus, Enterococcus, Bifidobacteriumが消失し、Streptococcusの増加が認められた。Streptococcusでは患側でS. parasanguinisが同定された。2群では両側ともLactobacillus, Enterococcus, Bifidobacteriumが消失し、StreptococcusとStaphylococcusの増加が認められた。Streptococcusでは両側でS. pneumoniaeが同定された。3群では両側ともLactobacillus, Enterococcus, が消失し、Streptococcusの増加が認められ、患側では相対的にBifidobacteriumが増加していた。Streptococcusでは1群や2群と異なり、乳腺炎の起炎菌となるような菌種は同定されなかった。乳児の便は、1群では母乳に認められたS. parasanguinisが検出され、2群ではLactobacillusの減少、3群ではEnterococcusの減少が認められた。【結論】母乳の細菌叢は乳腺炎の状態ではLactobacillus, とEnterococcusが消失していることが明らかになった。また、腋窩温の違いで起炎菌が変わり、乳児の便中細菌叢にも変化を与えていることが示唆された。

[OP-010] 一般演題 (10)

膵臓 手術手技

2016-04-14 15:00-16:00 第6会場 (大阪国際会議場 8F 801+2)

司会：細谷 亮 (神戸市立医療センター中央市民病院外科)

OP-010-1

膵頭部癌に対するSMA First Approach—Vasodilatorを使用したCTAによる膵頭部細動脈の描出—

仁熊 健文¹, 児島 亨¹, 西山 宣孝¹, 赤在 義浩¹, 高畑 隆臣¹, 片岡 正文¹, 木村 臣一¹, 新田 泰樹¹, 宇野 太¹, 丸山 昌伸¹, 河本 洋伸¹, 村岡 玄哉¹, 三村 哲重¹

1:岡山済生会総合病院外科

【はじめに】 我々は膵頭十二指腸切除を行う際にvasodilatorを投与しCT- angiographyを行って膵頭部に流入する微細な動脈を描出する方法を開発し、これを参照して尾側からの後腹膜アプローチによるSMA動脈先行処理の手技を行っている。【対象と方法】 2013年4月～2014年8月に胆膵疾患にてダイナミックCT検査を行った中で、vasodilator投与したものをA群 (40例)、投与していないものをB群 (40例) として比較した。A群では造影剤注入5分前にnitroglycerinを舌下投与した。【結果】 1) SMAの断面積の比率は、根部と比較して10cm末梢側がA群で有意に拡張していた。 $(34.1\% \pm 14.0$ vs $25.0\% \pm 11.0$, $P < 0.001$) 2) 動脈の描出スコアはanterior pancreaticoduodenal arcade (3.6 ± 0.5 vs 2.7 ± 0.9 , $P < 0.001$) posterior pancreaticoduodenal arcade (3.5 ± 0.5 vs 2.5 ± 0.9 , $P < 0.001$) infra pancreaticoduodenal artery (3.8 ± 0.4 vs 3.3 ± 1.1 , $P < 0.001$) と有意にA群で良好であった。3) 同一患者におけるvasodilator投与有/無のCTAを提示する (Fig1) 【手術手技】 ポイントはCTAにて膵頭部流入動脈を確認しSMA神経叢を温存しつつ周囲の廓清と動脈の先行処理である。まず結腸間膜尾側で十二指腸水平脚の背側より下大静脈前面に至り後腹膜を広く剥離する。SMA根部を確認し周囲組織を廓清の到達点となるように切離しておく。空腸を切離し、第2空腸動脈沿いにSMAに向かって空腸間膜を切離する。結腸間膜を開き頭側に空腸を引き出しSMA根部に向けてSMA周囲組織を左腹側でSMA根部まで縦割りに切開する。SMA神経叢を温存しながら頭尾方向に左半のSMA周囲組織を時計回りに廓清していく。IPDAと共通管の第1空腸動脈起始部に到達しこれを結紮切離する。その後は十二指腸をSMAの背側から右側にひきだしSMA右側の廓清を行う。【結語】 vasodilatorを投与したCT- angiographyはSMA First Approachの術前検査として有用である。

OP-010-2

当教室における腹腔鏡下脾温存尾側脾切除術（LSPDP）の安全性確保のための取り組み

鯉沼 潤吉¹, 海老原 裕磨¹, 中西 喜嗣¹, 浅野 賢道¹, 野路 武寛¹, 倉島 庸¹, 田本 英司¹, 中村 透¹, 村上 壮一¹, 土川 貴裕¹, 岡村 圭祐¹, 七戸 俊明¹, 平野 聡¹

1:北海道大学消化器外科Ⅱ

【はじめに】腹腔鏡手術は拡大視効果により微細な解剖を観察することができる一方で、一度に広い視野を得ることができない、動作制限があるなどの欠点がある。そのため複雑な手術になるほど手順を定型化することが必須である。特に脾切除術は高難度手術であり緻密な戦略を要する。当科では良性および低悪性度脾腫瘍に対して行う腹腔鏡下脾温存尾側脾切除術(LSPDP)において、早期から定型化をはかってきたが、その手術成績について検討する。【対象】2007年8月～2015年8月に施行された14例。脾動静脈温存手術11例、Warshaw手術3例であった。男性3例、女性11例で、年齢は中央値68歳(37-80)であった。【方法】port設定は全ての上腹部腹腔鏡手術でほぼ同一とし、術者の視線とカメラ、モニターを同軸上に置き、両サイドにワーキングポートを置くco-axial settingとする。術前CTにて脾動脈の走行を確認し、type毎にアプローチ法を決定する。すなわち、脾動脈が蛇行して脾上縁を走行するType Aは脾頭側縁から、直線的に脾背側を走行するType Bでは脾尾側縁からアプローチし、安全な脾動脈確保を行う。次に脾静脈を確保して脾切離を行った後、脾門部への剥離操作を行う。【結果】手術時間の中央値は340分(218-584)、出血量の中央値は37.5ml(0-754)であり、開腹移行例はなかった。術後合併症の発生は7例(50%)で、脾液瘻はCD分類Grade Iが1例(7.1%)、Grade IIが4例(28.6%)、腹腔内膿瘍Grade IIが2例(14.3%)であった。術後在院日数は中央値21.5日(9-51)であり、在院死亡はなかった。【結語】port設定をco-axial settingで統一し、手順を定型化すること、および症例毎に最適な動脈へのアプローチを選択することでLSPDPは安全に施行可能であると考えられた。

OP-010-3

腹腔鏡下膵頭十二指腸切除術のあり方と展望—安全確実性の高い術野展開・アプローチ法の開発ならびに手術適応の再検討—

永川 裕一¹, 細川 勇一¹, 佐原 八束¹, 瀧下 智恵¹, 中島 哲史¹, 土方 陽介¹, 粕谷 和彦¹, 勝又 建次¹, 土田 明彦¹

1:東京医科大学消化器外科・小児外科

近年、諸外国では腹腔鏡下膵頭十二指腸切除術（LAPPD）が多くの施設で行われているが昨今の様々な問題に加え、症例数の少ない施設でのmortalityが高いとの報告もあり、より慎重な適応ならびに安全性を重視したアプローチ法の確立が必要である。当科では120例以上の腹腔鏡下膵切除術を施行し年間約110例の膵切除術を行っており、これらの成績と経験を基に安全性の高いLAPPDの手技を定型化すべく専門チームを結成している。現在、定型化した術式のもと病院費を用い前向き臨床試験を行っている。我々が考える手術適応、安全性を重視した手技ならびに治療成績を報告する。【手術適応】D2リンパ節郭清は腹腔鏡下でも技術的に可能であるが14番リンパ節郭清はSMAを露出させる必要があり高度な技術を要する。そのため郭清の必要のない良性・低悪性度、上皮内癌までの膵頭部領域腫瘍を適応とした。【手術手技】安全な腹腔鏡下手術を行うには広い術野展開ならびに軸を意識した三角展開の確立が必要である。まず術野展開法を定型化した。organ retractorを用い胆嚢、肝外側区域を挙上させ肝十二指腸間膜から膵上縁を広く展開、GDA処理の際は十二指腸断端を右後方にorgan retractorにて牽引し展開した。SMA左側操作では膵のテーピングを用いたV-sharpe methodを確立した。SMA周囲操作ではIPDA分枝を膵鉤部を沿って先行処理するUncinate process first approachを確立しSMAを露出させることなくSMA周囲剥離を行った。胆管空腸吻合は鏡視下で行い膵腸、十二指腸空腸吻合は小切開下で行った。【結果】現在まで13例が登録された。平均手術時間:509(455-579)min, 平均出血量:114(25-270)ml, 平均入院期間:17.3(11-33)日, CD 分類 IIIa 以上:1例(7.6%)であった。【結語】症例を厳選し習熟した肝胆膵外科・内視鏡外科チームのもと適切な術野展開法・アプローチ法を確立していくことが安全に高難度腹腔鏡下膵切除を行う上で必要不可欠である。

OP-010-4

腸回転解除法を用いた臍頭十二指腸切除術

杉山 政則¹, 鈴木 裕¹, 中里 徹矢¹, 小暮 正晴¹, 横山 政明¹, 阿部 展次¹, 正木 忠彦¹, 森 俊幸¹

1:杏林大学外科

〔背景〕臍頭十二指腸切除術（PD）においてmesopancreasの切除と下臍十二指腸動脈（IPDA）の結紮切離は技術的に困難である。これは胎生期の腸回転に伴ってmesopancreasがSMAの周囲を右～後～左に回転し螺旋状曲面を形成し、IPDAがSMA背側面から起始し、解剖が複雑化するためである。私たちは手術操作を容易に行うために腸回転解除法を開発した。今回、PDの手術成績を従来法と比較した。

〔方法〕右側結腸の右側および小腸間膜根部の左側の後腹膜を切開し後腹膜から授動し、腸回転を解除する。この操作によりmesopancreasはSMAから右方へ拡がる水平面となり、IPDAはSMA右側面から起始し、SMAは上腸間膜静脈の右背側へ移動する。解剖構造の単純化によりmesopancreas切除やIPDA処理は容易になる。なお切除後に腸回転を復帰し小腸間膜、右側結腸を後腹膜に縫合固定する。PD施行 232例で腸回転解除法（117例）と従来法（115例）の間で手術成績を比較した。

〔結果〕腸回転解除法は従来法と比べ、手術時間は有意に短く（434分vs516分）、出血量は有意に少なく（521ml vs 908ml）、R0切除率は高い傾向を示した（90% vs 78%）。腸回転解除法は手術の早い段階でSMA浸潤評価を含む切除可能性の判断が可能であり、また後下臍十二指腸静脈の処理前にIPDAを容易に処理できた（89% vs 15%）。術後合併症の頻度は両群で差を認めなかった。

〔結論〕腸回転解除術はartery-first approachの新しい方法であり、PDにおけるmesopancreas切除やIPDA処理のための簡便かつ有用な手技である。

OP-010-5

膵頭十二指腸切除術において注意すべき肝動脈の変異

小林 慎二郎¹, 丹波 和也¹, 菊地 悠輔¹, 星野 博之¹, 瀬上 航平¹, 片山 真史¹, 小泉 哲¹, 大坪 毅人¹

1:聖マリアンナ医科大学消化器・一般外科

【はじめに】我々はこれまで1200例の血管造影検査所見で肝動脈の変異が22.8%に存在することを報告した。一方、膵頭十二指腸切除術(PD)ではSMA周囲や肝十二指腸間膜を郭清する必要があり、術前に血管形態を把握していないと思わぬ血管損傷を招く。今回SMAから分岐する肝動脈変異と術後病理所見でのR0切除率およびリンパ節転移陽性率について検討した。【SMAから分岐する肝動脈変異に対する手技】SMAの左側からアプローチ。第2空腸動脈を温存しながら腸間膜を切離しSMAの根部に至る。途中でIPDA及び第1空腸動脈を結紮切離。中結腸動脈より中枢側でSMAの背側から右側まで郭清していくが、この際SMAから分岐した肝動脈を確認しておく。切除後半において肝門部で左右の肝動脈を確認し中枢側に追求していく。十二指腸はすでに受動されており、門脈に沿って走行する変異肝動脈の末梢と中枢をつなげるように郭清していく。【検討】1: 腹部血管造影検査を施行した1200例を対象に肝動脈がSMAから分岐する頻度を検討。2: 2010年から当院でPDを施行した膵癌60例を対象にR0切除率、リンパ節転移陽性率を検討。【結果】1: 総肝動脈がSMAから分岐するのは2.9%(35例)、右肝動脈がSMAから分岐するのは9.7%(116例)で総動脈幹症は1.2%(14例)であった。2: 60例中、肝動脈がSMAから分岐していたのは12例(20%)であった(SMAから右肝動脈が分岐;11例、固有肝動脈が分岐;1例)。SMA周囲(14)、膵背側(13)、肝十二指腸間膜(12)にリンパ節転移が陽性であったのは肝動脈変異あり症例(12例)中41.7% (5例)で、変異なし症例(48例)中45.8%(22例)であった(N.S)。R0切除率は肝動脈変異あり症例で75% (9例)、変異なし症例で79.2% (38例)であった(N.S)。【考察・まとめ】SMAから分岐する肝動脈に癌浸潤が疑われた場合には、躊躇なく変異肝動脈合併切除を行う。浸潤の可能性が低い場合には変異肝動脈を温存してもR0切除が達成できる。血管走行を事前に十分把握して手術に臨む必要がある。

OP-010-6

Replaced右肝動脈を伴う膵頭部膵管癌に対する治療戦略と工夫

佐藤 太祐¹, 塩崎 滋弘¹, 松川 啓義¹, 石田 道広¹, 丁田 泰宏¹, 金澤 卓¹, 原野 雅生¹, 小島 康知¹, 井谷 史嗣¹, 岡島 正純¹, 二宮 基樹¹

1:広島市立広島市民病院外科

【はじめに】上腸間膜動脈(SMA)からのreplaced 右肝動脈(r-RHA)はまれな変異ではなく当科で膵頭十二指腸切除を施行した膵管癌97例中24例(21.6%)に認められた。変異のない73例とr-RHA 24例(全例RHAを温存)では手術時間、合併症率、R1率、予後に差を認めず、r-RHA症例ではRHAは可能であれば温存すべきである。ただし、膵鉤部癌ではR1率はr-RHA症例が33%、変異のない症例が16%と有意にr-RHA症例で高く、またr-RHAが腫瘍に接する症例では6例中4例がR1となっていたため、膵鉤部癌では特にr-RHAが腫瘍と近い症例では合併切除が望ましいと考えられた。しかし、r-RHAの切離は肝膿瘍などの合併症が懸念されるため当科ではr-RHAを伴う膵鉤部癌で腫瘍に近い症例には術前にRHAを塞栓し肝血流を改変した後に合併切除する工夫を行っている。【症例】70代男性。径4cmの膵鉤部癌で上腸間膜静脈に全周性狭窄を伴う浸潤を認めた。RHAはSMA根部から分岐し、腫瘍と近接しており合併切除の方針とした。Borderline resectable膵癌であるため術前化学療法を行った後、手術1週間前にRHAをコイリング塞栓した。塞栓後に肝酵素上昇は認めなかった。手術は門脈合併切除を伴うPDを施行した。r-RHA末梢はMHA分岐の中樞側で切離し、膵鉤部癌で重要となる14番リンパ節転移やSMA神経叢への浸潤に対してleft approachにてmesopancreasの完全切除を行い、mesenteric approachにてSMAの右半周を確実に郭清しr-RHAを根部で切離した。病理では著明な神経叢浸潤を認めたが、R0であった。術後、肝後区域辺縁の小範囲梗塞を認めたが経過観察可能で術後25日目に退院した。【結果】これまでに3例のr-RHAを伴う膵鉤部膵管癌に対してr-RHAの術前塞栓・合併切除を行った。全例R0手術を達成でき、Clavien-Dindo II度以上の合併症は認めなかった。【結語】r-RHAを伴う膵鉤部膵管癌で腫瘍と近接している症例にはr-RHAの術前塞栓・合併切除はR0手術に有用と考えられる。

OP-010-7

蛋白分解酵素活性に基づいて手術中に膵液漏出部位を描出する蛍光イメージング技術の開発

石沢 武彰¹, 浦野 泰照², 神谷 真子³, 鈴木 友人⁴, 岡崎 愛⁴, 加藤 益弘⁵, 三瀬 祥弘¹, 井上 陽介¹, 高橋 祐¹, 森 一洋⁶, 山下 俊⁶, 國土 典宏⁶, 齋浦 明夫¹

1:がん研有明病院消化器センター消化器外科、2:東京大学薬品代謝化学教室、3:東京大学生体情報学講座、4:東京大学病院トランスレーショナルリサーチセンター、5:東京大学トランスレーショナル・リサーチ・イニシアティブ、6:東京大学肝胆膵・人工臓器移植外科

【目的】今日でも術後膵液漏の発生は高率であり、致死的な合併症の誘因となっている。筆者らは、膵液漏発生の予防を目指して、酵素反応を利用して手術中に膵液を蛍光標識する技術を開発してきた。今回、本技術の着想からの経緯と臨床導入に向けた課題を報告する。【方法・結果】1)技術の着想:術後膵液漏が解決できない理由は①膵液が無色透明であり手術中に視認できないこと、②蛋白分解酵素活性に基づいて膵液漏を評価する方法がないこと、であると考えた。化学者と情報交換を行い、蛋白分解酵素活性に基づいて膵液を標識する蛍光プローブの設計を依頼した。2)プローブ合成:膵液中のchymotrypsin活性に基づいて膵液を特異的に蛍光標識する新規化合物 (glutaryl-phenylalanine hydroxymethyl rhodamine green, gPhe-HMRG) を合成した。3)プローブ性能評価:患者体外サンプルを用いて、キモトリプシンプローブ(trypsin添加gPhe-HMRG)を用いた膵断端の蛍光イメージングにより、膵液漏出部位を迅速に描出できること、術後膵液漏発生のリスクを評価できることを確認した。またブタ体腔内で膵断端にプローブを散布し、投与条件と撮像条件を設定した。さらに本技術に関する特許も取得した。4)非臨床安全性試験実施:学内TRセンターの支援を受け、PMDA薬事戦略相談を経て評価項目を設定、gPhe-HMRGについて試験を開始した。gPhe-HMRGの供給体制も整備した。5)今後の展望:安全性試験の結果を評価し、治験計画を策定する。また添加物として用いるtrypsinの安全性情報を収集し入手経路を確定する。1-2年以内の治験実施を目指している。製剤化を念頭に提携企業を探索する必要がある。

【結語】次世代外科治療を切り拓く新規技術を開発し臨床導入するためには以下の点が重要である: 1)実臨床に根ざした問題提起、2)他研究領域との情報交換、3)研究費取得、4)知財権の確保・企業との連携、5)規制当局対応とデータ解析に関する支援。

OP-010-8

膵体尾部切除後膵液瘻減少を目指した膵断端空腸吻合（膵管粘膜空腸縫合）の検証—断端処理に関する多施設共同無作為化臨床試験

生駒 久視¹, 川井 学², 江口 英利³, 永野 浩昭⁴, 和田 浩志³, 中平 伸⁵, 武田 裕⁶, 山本 有祐¹, 森村 玲¹, 大辻 英吾¹, 赤堀 宇広⁷, 庄雅之⁷, 中島 祥介⁷, 鈴木 和大⁸, 藤元 治朗⁸, 北畑 裕司², 宮沢 基樹², 廣野 誠子², 岡田 健一², 山上 裕機²

1:京都府立医科大学消化器外科、2:和歌山県立医科大学第二外科、3:大阪大学消化器外科、4:山口大学消化器・腫瘍外科、5:市立堺病院外科、6:関西労災病院外科、7:奈良県立医科大学消化器・総合外科、8:兵庫医科大学肝胆膵外科

【目的】DISPACTの結果から膵体尾部切除における手縫い縫合に対する自動縫合器の有用性はいまだ証明されておらず、膵体尾部切除における適切な膵断端閉鎖はcontroversialである。今回、自動縫合器に対して膵断端空腸吻合（膵管粘膜空腸縫合）による膵液瘻発生率の減少を検証する臨床試験（ClinicalTrials.gov NCT01384617）を行った。【対象と方法】関西6施設による多施設共同無作為化臨床試験。primary endpoint は膵液瘻発生頻度（ISGPF分類）。【結果】136例が登録され、単開腹などDP未施行13例を除外した自動縫合器群61例、膵断端空腸吻合群62例を解析した。本試験におけるMortalityは0%であった。膵液瘻は自動縫合器群23例(37.7%)、膵断端空腸吻合群24例(38.7%)で両群に有意差を認めなかった（ $P=0.332$ ）。膵液瘻grade B/Cは自動縫合器群10例(16.4%)、膵断端空腸吻合群6例(9.7%)で両群に有意差を認めなかった（ $P=0.201$ ）。次に膵切離部の厚さによるサブグループ解析を行った。膵切離部が12mmより薄いサブグループ解析では自動縫合器群、膵断端空腸吻合群における膵液瘻grade B/C発生率は11.8% vs.15.4%（ $P=0.485$ ）で両群同等であった。一方、膵切離部が12mmより厚いサブグループ解析では自動縫合器群、膵断端空腸吻合群での膵液瘻grade B/C発生率は22.2% vs.6.2%（ $P=0.080$ ）で膵断端空腸吻合群は臨床的膵液瘻を減少させる傾向にあった。【考察】膵断端空腸吻合は膵体尾部切除術後膵液瘻を減少させなかった（Ann Surg.2015 in press）。しかし、膵切離部の厚い膵臓に対して、本法を含め新たな処理法を開発検証する必要がある。

[OP-011] 一般演題 (11)

膵臓 集学的治療・周術期管理

2016-04-14 16:00-17:00 第6会場 (大阪国際会議場 8F 801+2)

司会：滝 吉郎 (関西電力病院外科)

OP-011-1

膵頭十二指腸切除例における内臓肥満、骨格筋量低下と術後合併症との関連

宮本 敦史¹, 前田 栄¹, 濱 直樹¹, 植村 守¹, 山本 和義¹, 三宅 正和¹, 西川 和宏¹, 宮崎 道彦¹, 池田 正孝¹, 平尾 素宏¹, 関本 貢嗣¹, 中森 正二¹

1:国立病院大阪医療センター外科

近年、様々な消化器外科手術において、肥満が術後経過に影響を及ぼすとの報告や骨格筋量低下を特徴とするサルコペニアが術後合併症に関係するとの報告がなされている。今回、我々は術前の内臓肥満および骨格筋量低下が膵頭十二指腸切除術の術後経過に及ぼす影響について検討した。

【対象・方法】2014年までに膵頭十二指腸切除術を施行した115例を対象とした（膵癌：74例、IPMN：20例、胆道癌：12例、その他：9例）。術前に生体電気インピーダンス法による体成分分析装置を用いて内臓脂肪横断面積および骨格筋量を測定し、内臓肥満および骨格筋量低下と術後合併症との関連について検討した。今回の検討では、内臓脂肪横断面積が100平方センチメートル以上を内臓肥満、測定された骨格筋量と理想体重から算出した骨格筋量の比が0.9未満を骨格筋量低下と定義した。

【結果】対象のうち58例（50.4%）が内臓肥満、51例（44.3%）が骨格筋量低下と判定された。何らかの術後合併症を来した症例は69例であったが、内臓肥満および骨格筋量低下の有無による差はみられなかった

（各々 $P=0.29$ 、 0.88 ）。Clavien-Dindo(CD)分類・Grade3以上の合併症は39例で認められ、このうち内臓肥満症例は25例で有意に多かった（ $P=0.03$ ）。一方、骨格筋量低下症例は17例であり、骨格筋量低下の有無による差は見られなかった（ $P=0.91$ ）。また、CD分類・Grade3以上の合併症の中で最も頻度が高かった膵液漏27例についてみると、内臓肥満症例が21例で有意に多く（ $P<0.01$ ）、多変量解析の結果、内臓肥満は主膵管非拡張とともに独立した危険因子であった（HR:5.93、95%CI:1.8-20.0、 $P<0.01$ ）。

【結論】膵頭十二指腸切除において、内臓肥満は術後の膵液瘻発生に影響する可能性が示唆された。一方、骨格筋量低下と術後合併症のとの関連は認められなかった。

OP-011-2

膵癌外科治療における筋肉減衰Muscle Attenuationの臨床的意義

赤堀 宇広¹, 庄 雅之¹, 木下 正一¹, 長井 美奈子¹, 西和田 敏¹, 中島 祥介¹

1:奈良県立医科大学消化器・総合外科

【目的】筋肉減衰Muscle Attenuation (MA)は筋内の脂質量と相関し、代謝疾患のみならず、悪性疾患の臨床経過と関連することが報告されている。一方、膵癌術後補助化学療法(AC)完遂の重要性が認識されつつあり、今回MAがAC完遂に与える影響を検討した。【対象と方法】2006~2014年にACを企図した(CY+, R2, N3例は除く)膵癌215例が対象。MAの評価は、術前CTで第3腰椎領域全筋肉の平均CT値を算出、男女別にCT値が下位25%の症例をMA群(53例)、上位75%を対照群(162例)とした。AC完遂に関与する因子を各種臨床病理学的因子とともに検討した。【結果】全症例で予後因子を検討した。単変量解析で、高齢(≥ 75) (HR=1.84, P=0.006), MA (HR=1.76, P=0.008), Charlson age comorbidity index(CACI ≥ 6) (HR=2.04, P=0.004), BR (HR=1.62, P=0.024), 術前治療(NAT)無 (HR=1.55, P=0.019), 輸血有 (HR=1.83, P=0.002), R1 (HR=2.16, P=0.003), pT ≥ 3 (UICC) (HR=2.40, P=0.002), pN+ (HR=1.89, P<0.001), AC非完遂 (HR=6.93, P<0.001)が有意な因子であった。多変量解析では、AC非完遂 (HR=5.40, P<0.001)とpN+ (HR=1.72, P=0.010)が独立予後不良因子と判明した。次に、AC非完遂に関連する因子を検討した。高齢 (≥ 75) (OR=2.51, P=0.005), MA (OR=2.51, P=0.005), CACI(≥ 6) (OR=2.44, P=0.012), BR (OR=2.22, P=0.018), NAT無 (OR=2.02, P=0.016), 輸血有 (OR=2.11, P=0.018), R1 (OR=3.59, P=0.001), pN+ (OR=1.94, P=0.027)が単変量解析で有意であり、多変量解析では、MA(OR=2.26, P=0.023), BR (OR=2.45, P=0.018), R1 (OR=2.74, P=0.020)が有意な独立因子であった。【結語】膵癌外科治療においてAC非完遂は有意な独立予後因子であり、今回初めて、MAがAC非完遂に関連する唯一の術前因子であることが明らかとなった。MAは膵癌患者の脆弱性と相関し、集学的治療の認容性の指標として、重要な役割を果たしうる可能性が示唆された。

OP-011-3

膵頭十二指腸切除術における臨床試験に基づいた周術期管理の標準化—胃内容排泄遅延を減少させる術式と Enhanced recovery after surgery

清水 敦史¹, 川井 学¹, 廣野 誠子¹, 岡田 健一¹, 宮澤 基樹¹, 北畑 裕司¹, 上野 昌樹¹, 速水 晋也¹, 重河 嘉靖¹, 宮本 篤¹, 瀧藤 克也¹, 堀田 司¹, 松田 健司¹, 中村 公紀¹, 山上 裕機¹

1:和歌山県立医科大学第二外科

【諸言】ERASではno NG tubeが推奨されているが、膵頭十二指腸切除後でのno NG tubeの安全性は確立されていない。われわれは膵頭十二指腸切除後の胃排泄遅延（DGE）ゼロを目指し、安全な膵切除術の開発のための臨床試験を行ってきた。その結果がERASにどのように反映されるかを検討した。【胃排泄遅延減少させる術式の開発】膵頭十二指腸切除後胃排泄遅延減少のために2つの術式に関する無作為化臨床試験を行い、十二指腸空腸吻合の結腸後再建に対する結腸前再建の有用性（結腸前再建; 5% vs. 結腸後再建; 50%, Ann Surg 2006）およびPpPDに対する幽門輪切除膵頭十二指腸切除術（pylorus resecting PD:PrPD）の有用性（PpPD; 17% vs. PrPD; 4.5%, Ann Surg 2011）を証明した。次に長期成績として、PpPDとPrPDにおける2年後の体重減少、ダンピング症候群、下痢などの晩期合併症、栄養評価の比較を行った。その結果、PrPDはPpPDの長期成績と同等であることを証明した（World J Surg 2014）。【術後no NG tubeに関する取り組み】胃排泄遅延を減少させる術式として結腸前再建幽門輪切除膵頭十二指腸切除術を確立以降、膵頭十二指腸切除術後経鼻胃管を廃止した。2009年4月－2014年12月に膵頭十二指腸切除術を施行した315例についてno NG tubeの安全性を検討した。胃管再挿入率は23例（7.3%）であった。胃管再挿入を要した原因は21例がDGE、2例がイレウスであった。誤嚥性肺炎は1例に認めたが、胃空腸縫合不全、吻合部出血は認めなかった。【結語】結腸前再建幽門輪切除膵頭十二指腸切除術は胃排泄遅延を減少させる。また、術後no NG tubeは安全であり、胃管留置による不快感が無くなることのみならず、早期離床および早期経口摂取再開の可能性が高まることが示唆された。このように、質の高い臨床試験の結果によりエビデンスを創出することで手術術式および周術期管理の標準化を行うことができると考える。

OP-011-4

進行膵癌に対するS-1/オキサリプラチン/イリノテカン併用療法（SOXIRI）第I相試験

柳本 泰明¹, 里井 壯平¹, 庄 雅之², 赤堀 宇広², 山本 智久¹, 廣岡 智¹, 山木 壮¹, 小塚 雅也¹, 良田 大典¹, 木下 正一², 西和田 敏², 長井 美奈子², 池田 直也³, 中島 祥介², 權 雅憲¹

1:関西医科大学枚方病院外科、2:奈良県立医科大学消化器・総合外科、3:奈良県西和医療センター 外科

【目的】切除不能進行膵癌における新規化学療法としてのS-1, oxaliplatin およびirinotecan 併用療法(SOXIRI)の推奨容量(RD)を決定すること(多施設共同第I相臨床試験)

【方法】容量設定において、oxaliplatinは85 mg/m²の固定量とし、irinotecan (125, 150, 180 mg/m²)はともにday1に投与し、S-1 は隔日投与(60, 80 mg/m²/day)にて2週間を1クールとした。

【結果】H26年1月からH26年6月までに15名が登録された。年齢中央値67(55-76)歳、男女比5/10名、PS0/1はそれぞれ12/3名であり、局所進行2名、遠隔転移13名であった。治療前の最大腫瘍径は35(11-77)mmであり、CA19-9は164(16- 5965)U/mlであった。Level 3 (S-1, 80 mg/m²; irinotecan, 150 mg/m²)において用量制限毒性(DLT)を2名に認めたが、追加患者にDLTを認めなかった。Level 4 (S-1, 80 mg/m²; irinotecan, 180 mg/m²)では全例DLTを認めたため、Level 3をRDとした。投与クールの中央値は8(4-13)クールであった。奏効率およびDisease Control Rateはそれぞれ47%、80%であった。無増悪生存期間および生存期間の中央値はそれぞれ6.7ヶ月、13.4ヶ月であった。治療奏効例(1名)に対し、conversion surgeryを施行し組織学的根治切除となった(T4N0M0, EvansIII)。

【まとめ】CVポートを留置しない本レジメンはFOLFIRINOX変法として、簡便かつ有望なレジメンとなる可能性があると思われた。現在有効性の評価を目的とした第II相臨床試験を実施している。

OP-011-5

動脈接触膵癌に対する化学放射線療法後の外科的切除

高野 公徳¹, 千葉 斉一¹, 小澤 陽介¹, 疋田 康祐¹, 沖原 正章¹, 佐野 達¹, 富田 晃一¹, 河地 茂行¹

1:東京医科大学八王子医療センター消化器外科・移植外科

【緒言】NCCNガイドライン (Ver.1.2015) ではBorderline resectable 膵癌を(1)静脈系：門脈・上腸間膜静脈外周180度以上接するか180度以下で変形を認めるもの。(2)動脈系：総肝動脈に接するか上腸間膜動脈・腹腔動脈に接するが外周180度以下にとどまっているものと定義している。しかし本邦では静脈系だけに浸潤を認める膵癌は切除可能であり、動脈浸潤を伴う膵癌に対するR0切除率の向上が課題と考える。【目的】遠隔転移のない動脈浸潤を伴う膵癌に対する術前化学放射線療法 (NACRT) の効果を検討する。【対象と方法】2010年より当科を受診した75歳未満の主幹動脈に接する膵癌20例を対象とした。尚、外周に接する角度は制限せず全周接している症例も対象に加えた。GS療法2コースと放射線療法を行い、効果判定がSD以上であれば根治切除を企画した。手術の際は、動脈合併切除再建は施行せず、動脈周囲神経叢全郭清を行った。【結果】接触角度が180度以下のBR-A膵癌は8例、180度以上のUnresectable(UR)-A膵癌は12例であった。NACRT後の効果判定はPR:2例 (UR-A:2例), SD:8例 (BR-A:5例, UR-A:3例), PD:10例 (BR-A:3例, UR-A:7例)であった。SD症例でありながら患者の同意が得られず切除しなかった患者が3例 (UR-A:3例)あり、実際切除に至った症例は7例 (UR-A:2例, BR-A:5例)であった。切除群7例のうち6例がR0切除 (87.1%)となり、1年, 2年生存率はそれぞれ85.7%, 53.6%, 生存期間中央値(MST)は23.5か月であった。非切除群13例の1年, 2年生存率はそれぞれ30.3%, 7.7%, MSTは7.8か月であり、切除施行群の予後は非切除群よりも有意に良好であった ($p=0.0095$)。また切除群7例の再発形式としては全例に腹膜播種や遠隔転移を認めたが、局所再発はR1切除の1例のみであった。【考察】動脈浸潤膵癌に対するNACRTは局所制御の効果としては有用と考えられたが、術後の腹膜播種および遠隔転移再発が課題であると考えられた。

OP-011-6

局所進行膵癌における術前化学放射線療法の有用性

中野 容¹, 北郷 実¹, 板野 理¹, 篠田 昌宏¹, 阿部 雄太¹, 日比 泰造¹, 八木 洋¹, 石井 政嗣¹, 藤田 優裕¹, 北川 雄光¹

1:慶應義塾大学一般・消化器外科

[目的] 当院ではUICC分類T3の膵癌に対して術前化学放射線療法(NACRT)を一つの治療選択肢として取り入れてきた。今回2003年から2014年までのUICC分類T3症例におけるNACRTの治療成績について検討した。[方法・対象] 対象症例は153例で、NACRT先行は36例、手術先行は117例であった。NACRTのプロトコールは2Gy/d(40Gy) , 5-FU300mg/d or TS-1 60mg/m²/d d1-5/w, x4w, MMC4mg/d x1/w x4w and CDDP10mg/d x1/w x4w。切除後補助療法として門注療法(PI)を施行しており、5-FU 250mg/d, Heparin 2000U/dの門脈内持続注入(4w)とMMC 4mg/day, CDDP 10mg/dayを併用投与(x1/w, x4w)している。[結果] 対象症例の平均年齢は67.5歳、男性96例、女性57例であった。NACRTの評価としては、原発巣PR/SD/PD: 8/24/4例であった。NACRT施行中に手術拒否や非切除因子の出現で手術に至らなかったのは8例で、手術施行例での術式は、PD/DP/TP/: 88/49/4例、姑息的手術となったのは、NACRT先行で2例、手術先行で2例であった。肉眼的治癒切除を施行できたのは141例で、NACRT先行で26例(N群)、手術先行で115例(S群)であった。切除検体でのNACRTの病理組織学的効果判定はGrade1a/1b/2/3: 4/14/6/2であった。術後PIを施行したのは、N群: 23例、S群: 65例であった。

対象症例153例での1/3/5年生存率は、NACRT先行群: 77.3/51.5/47.5%、手術先行群: 87.6/47.8/17.7%で、有意な差は認めなかった(p=0.459)。しかし、肉眼的治癒切除ができた141例(N/S群)での1/3/5年生存率は、N群: 88.1/69.6/64.2%、S群: 89.2/48.7/18.0%であり、S群と比較してN群の生存率は有意に高かった(p=0.019)。1/3/5年無病生存再発率は、N群: 76.3/62.0/38.3%、S群: 58.6/26.6%/11.3%であり、S群と比較してN群の無病生存再発率は有意に高かった(p=0.007)。[考察] 肉眼的治癒切除を施行したUICC分類T3症例において、術前化学放射線療法は予後を向上させる可能性があることが示唆された。

OP-011-7

NCCNガイドラインにおけるBorderline resectable膵癌に対する術前化学放射線療法の治療成績

川口 大輔¹, 森 隆太郎¹, 松山 隆生¹, 三宅 謙太郎¹, 平谷 清吾¹, 大田 洋平¹, 澤田 雄¹, 熊本 宣文¹, 武田 和永¹, 遠藤 格¹

1:横浜市立大学消化器・腫瘍外科

【目的】教室では、切除可能（R）膵癌に対しては切除先行、切除可能境界領域（BR）膵癌に対しては術前化学放射線療法（NACRT）施行後画像上SD以上の効果を得た症例に切除を施行してきた。Borderline resectable膵癌に対するNACRTの治療成績について検討する。

【対象と方法】Borderline resectableと診断した浸潤性膵管癌123例を対象とした。NACRTは、GEM(1000mg/m²)+S1(60mg/m²)を2コース施行し、その後S-1併用下に計30Gray体外照射した。NACRT中の有害事象、術後合併症発生率、局所進展因子、リンパ節転移頻度、切除率・治癒切除率、生存率を検討した。

【結果】効果はPR：20例、SD：90例、PD：13例。PDの内訳は、肝転移8例、肺転移1例、骨転移1例、腹膜播種1例、局所進行1例、その他1例であった。切除率は72.3%(89/123)、R0切除率は94.3%(84/89)であった。SDで非切除21例の理由は、試験開腹にて腹膜播種を認めた9例、肝転移を認めた5例、傍大動脈リンパ節転移を認めた1例、その他6例であった。NACRTを施行した全123例において、Relative dose intensityはGEMが76% S1が91%であった。Grade3以上の血液毒性を52.8%(65/123)、皮疹を5.7%(7/123)に認めた。切除症例においては、病理学的血管浸潤陽性は28.1%(25/89)、リンパ節転移49.4%(44/89)であった。Clavien-Dindo分類でGradeIII以上の術後合併症発生率は19.1%(17/89)、在院死亡はなかった。3年生存率は39.1%、MSTは22.5ヶ月であった。

【結語】Borderline resectable膵癌に対しNACRT中の有害事象として血液毒性が多く認められたものの、安全に施行できた。一方で、非奏功例も存在しており、今後はより強力なレジメンの導入や併用が重要であると考えられた。

OP-011-8

複数回使用可能なシリコンレプリカ膵臓モデルを用いた膵管空腸吻合トレーニングキットの開発

杭瀬 崇¹, 八木 孝仁¹, 篠浦 先², 榎田 祐三², 吉田 龍一¹, 信岡 大輔¹, 渡辺 信之², 高木 弘誠², 須井 健太¹, 木村 祐司², 藤原 俊義²
1:岡山大学肝胆膵外科、2:岡山大学消化器外科

【背景】膵頭部領域の良悪性疾患に施行されるPDは消化器外科手術における高難度手術の代表的手技である。膵管空腸吻合はsurgical complexityを上昇させ、他の消化器手術に比べ高い術後合併症率の原因である。膵液瘻などの重篤合併症や術死亡率はhigh volume centerで有意に低く、PDの手技的習熟は手術成績向上の重要な要素である。今回われわれは複数回使用可能なシリコンゴム製膵臓レプリカモデルを開発し、Low volume centerにおいても、膵空腸吻合のトレーニングを日常にかつ簡便に行うことができる実践的教育システムを考案したので報告する。【方法】モデルは膵実質断面が長径3.5cm×短径2.5cmの腹側に出張った膵臓型で、同じ径を持ったいわゆる金太郎飴構造の長さ10cmとする。粗大顆粒状シリコンゴムを融合させた模擬膵実質の中を各々直径2、3、5mmのシリコンチューブが並列して貫通する構造を取り、各々の膵管径は2mmが細径、3mmが大径正常膵管、5mmが拡張膵管の想定である。①膵空腸吻合：5-0のPDS II（両端針）で膵管の太さにかかわらず8針の結節縫合が基本だが、5mmの拡張腸管想定では連続縫合も可能である。②膵実質空腸筋層縫合：3-0のプロリンで膵実質・ブタ小腸をSoft panc.の想定で柿田法・Blumgart法で4針結節縫合、あるいはhard panc.の想定では同系で全周連続縫合する。模擬吻合をビデオで供覧する。【結語・考察】特徴は、再使用可能なシリコンレプリカ膵臓開発によってコストを下げ、またnon-humanで、簡便に(convenient)、施設を選ばず(ubiquitous)、再現性(reproducible)を持って訓練が可能になることから、客観的評価も可能にしつつ、被検者医師の習熟度を上昇させる有効な手段と考えられた。

[OP-012] 一般演題 (12)

食道 悪性・周術期管理

2016-04-14 08:00-09:00 第12会場（リーガロイヤルホテル大阪 2F ダイヤモンドルーム）

司会：日月 裕司（国立がん研究センター中央病院）

OP-012-1

当院の胃食道逆流症に対する腹腔鏡下噴門形成術の適応と成績

諏訪 達志¹, 猪瀬 悟史¹, 三宅 大¹, 菊込 和裕¹, 十束 英志¹, 小山 基¹, 中村 直和¹, 岡田 慶吾¹, 松村 知憲¹, 北村 謙太¹, 正村 滋¹
1: 柏厚生総合病院外科

【はじめに】

胃食道逆流症（GERD）に対する手術的治療は、その効果は十分であるにもかかわらず、意外と普及していない。当院では手術を受けることのメリットが大きい患者を抽出するために簡便な経口透視逆流テストを利用している。

【手術適応】

GERDの手術適応については、学会ガイドラインでの適応に加え、胃食道逆流を確認するため、経口透視逆流テストを次の手順で行う。1) 前投薬なしで、立位にて300mlのバリウムを飲んでもらい、全量が胃に入ったら仰臥位にする。2) 体を据じって左側臥位にして、仰臥位に戻し、さらに右側臥位にする。3) この間に胃食道逆流が認められた場合、高度、中等度、軽度に分類する。逆流が少なくても頸部食道まで逆流が認められれば中等度とする。中等度以上の患者に対しては、手術をすすめている。

【手術操作のポイント】

- 1) 術後の嚥下困難の原因となるflapによる腹部食道への締め付けがないように留意する。緊張のかからない噴門形成術を行なうために胃底部の授動は必要十分に行う。
- 2) flapの機能が有効に生かされるように、腹部食道の背側を十分に剥離する。
- 3) ほぼ全例がヘルニア合併例であるため、食道背側において食道裂孔の縫縮を行う。

【結果】

2009年10月から2015年8月までに腹腔鏡下Nissen手術を上記の適応で70例施行した。全例で、術後の逆流テストで胃食道逆流は消失した。観察期間の中央値は34ヶ月（1 ～ 70ヶ月）であったが、観察期間にPPIを再開した症例は16例(22.9%)であった。術後6ヶ月以内にPPIを再開した症例は4例(5.7%)であった。手術前後の内視鏡所見を用いて食道炎をスコア化して比較したが、手術によりスコアは明らかに改善しており、PPI再開群においても食道炎スコアは手術により改善が認められた($p=0.02$)。術前の食道裂孔ヘルニアの程度はA2、A1の患者が多かった。

OP-012-2

食道癌手術症例における術前口腔機能評価の重要性と術後肺炎の関係

佐藤 雄亮¹, 本山 悟¹, 高野 裕史², 中田 憲², 吉野 敬¹, 佐々木 智彦¹, 川北 雄太¹, 劉 嘉嘉¹, 福田 雅幸², 南谷 佳弘¹

1:秋田大学胸部外科、2:秋田大学歯科口腔外科

背景

食道癌に対する食道切除再建術は最も侵襲の大きい手術の一つであり、術後合併症発生率が高い。2011年の全国集計では14.6%の症例が術後肺炎を合併しており、予防には術前の口腔環境の改善が重要である。当科では2009年からほぼ全例、術前に歯科口腔外科診察による口腔環境の評価と治療を行ってきた。食道切除再建術における術前口腔機能評価の重要性と術後肺炎の関係について調査した。

方法

2003年から2014年の12年間に食道癌に対して食道切除再建術を行った529例を対象とし後ろ向きに解析した。2009年から術前口腔環境の評価と治療を目的に歯科口腔外科診察を受けた患者は232例であり、歯周病の程度、抜歯の有無、抜歯本数について解析した。また挿管、人工呼吸管理を必要とした術後重症肺炎(CD分類IIIb以上)の発生率について術前歯科口腔外科診察を受けていない297例と比較した。さらに術後重症肺炎を合併した69例と合併しなかった460例を比較し、術後重症肺炎に関わる因子を調査した。

結果

術前歯科口腔機能評価を受けた群232例のうち165例(71.1%)に歯周病を認めた。さらに抜歯を必要とする重度歯周病と診断されたのは69例(29.7%)で、平均3.2本、最大16本の抜歯を必要とした。術後肺炎(CD分類IIIb以上)の発生率は20/232例(8.6%)であり、術前口腔評価を受けていない群49/297(16.5%)と比較し有意に減少していた($p=0.008$)。術前口腔機能評価を受けた群は2009年以降の症例で、術前治療が多く、病理学的進行度が低く、胸腔鏡下手術症例が多く、反回神経麻痺合併例が多かったが、術後重症肺炎に関わる因子は術前口腔機能評価と縫合不全のみであった。

結語

食道癌患者の7割は口腔内環境が不良で、3割は抜歯を必要とする重度歯周病であった。術後肺炎の発生予防に術前の口腔機能評価が重要である。外科医は手術症例の口腔機能に注意すべきであり、歯科口腔外科医との連携が重要である。

OP-012-3

サルベージ咽頭喉頭頸部食道切除症例における治療成績の検討

竹林 克士¹, 上條 朋之², 島田 理子¹, 坊岡 英祐¹, 新原 正大¹, 今井 篤志², 飯田 善幸², 中川 雅裕³, 鬼塚 哲郎², 坪佐 恭宏¹

1:静岡県立静岡がんセンター食道外科、2:静岡県立静岡がんセンター 頭頸部外科、3:静岡県立静岡がんセンター 再建形成外科

【背景】喉頭温存希望や支持療法の充実から下咽頭癌、頸部食道癌に対する初回治療として放射線療法(RT)あるいは化学放射線療法(CRT)が選択されることが多くなり、遺残・再発症例に対してサルベージ手術が考慮されるようになってきた。今回、当院におけるサルベージ下咽頭喉頭頸部食道切除・遊離空腸再建症例(sTPLCE)の治療成績を検討した。

【対象】2002年11月～2014年12月に、50Gy以上照射後の遺残や再発に対して当院でsTPLCE 37例。

【結果】下咽頭癌(Ph) 26例、頸部食道癌(Ce) 11例。男/女 32/5例、平均年齢62.64歳(41-80)。平均照射量66.65Gy(57.6-76)、RT4例、CRT33例。初回治療時の進行度はStage I/II/III/IVa: 0/ 6/ 7/ 24例。遺残/再発はそれぞれ13例、24例。平均手術時間は515.15(363-669)分、出血量は413.43(39-1430)mlで、在院死亡なし。術後合併症は創感染4例、縫合不全1例、吻合部狭窄1例、リンパ漏2例、腸閉塞2例。永久気管孔に対して外科的処置やカニューレ留置を必要とした症例は5例で、Ph症例とCe症例で比較すると、Ce症例において有意に多かった($p<0.05$)。平均術後在院日数は21(13-51)日。3年生存率、5年生存率は72.21%、63.19%。術後再発は20例に認めたが、再発部位に対する根治療法は7例に行えた。観察期間、無再発生存期間(DFS)、全生存期間(OS)の中央値はそれぞれ37(4-130)ヶ月、17(2-83)ヶ月、27(4-130)ヶ月。OSには有意差はなかったが、遺残症例は再発症例に比してDFSは有意に短かった。

【考察・結語】放射線療法後の遺残・再発症例にはsTPLCEは考慮されるべきである。ただし、肛門側切除断端の確保をより必要とする頸部食道癌症例では気管血流の低下を招きやすく、リンパ節郭清を限定した範囲にとどめるなど、その適応や合併症対策にはより慎重となるべきである。遺残症例では短期間で再発をきたす症例も多く、手術適応においては再発症例よりさらに慎重な判断が必要と考えられた。

OP-012-4

食道癌扁平上皮癌における間葉系遺伝子発現の臨床病理学的、分子学的重要性

主藤 朝也¹, 日野 東洋¹, 西田 良介¹, 門屋 一貴¹, 森 直樹¹, 的野 吾¹, 田中 寿明¹, 三森 功士², 赤木 由人¹

1:久留米大学外科、2:九州大学病院別府病院外科

(背景)食道癌の化学療法は現在まで分子標的薬の導入には至っていない。分子標的薬を含んだ新たな化学療法の開発が求められる。

(目的)食道癌での間葉系遺伝子発現の臨床病理学的重要性を明らかにし、その背景にある遺伝子変化について網羅的に解析を行う(方法)1.食道癌切除症例77例よりlaser micro dissection(LMD)を用い、正常と腫瘍部のみを切除、mRNAの抽出を施行。2.microarrayを用い、正常、腫瘍部での遺伝子発現profileを比較。3. 食道癌切除症例においてreal-time PCRを用い間葉系マーカー(Vim, FN1)の発現を解析、non-EMT群(type1)とEMT群(type2)の2群に選別。2群間で臨床病理学的因子との統計学的な解析を施行。4. type1, type2背景遺伝子の特徴をgene set enrichment analysis(GSEA)を用いて解析(結果)1.microarray解析で食道癌では18,855遺伝子が有意に高発現、21,585遺伝子が低発現。2.microarray解析データよりEMT関連遺伝子によるclustering解析を行い、症例を正常群、non-EMT群(type1)、EMT群(type2)にgroupingを施行。3.食道癌切除症例でVim, FN1の発現解析結果よりtype1およびtype2にgrouping。type2群はtype1群と比較し、有意に腫瘍深達度が深く($p=0.007$)、リンパ節転移が広範で($p=0.0057$)、stageも進行していた($p<0.0001$)。予後も有意に不良であった($p<0.0001$)。単変量、多変量解析ではtype2腫瘍は独立予後因子となった。4.GSEA解析でtype1腫瘍はcell cycle、DNA damage repair、DNA合成に関連した遺伝子の発現が亢進。type2腫瘍は放射線耐性遺伝子、造腫瘍能、低酸素、extracellular matrix、EGFRに関連した遺伝子の発現が上昇していた。(結論)食道癌扁平上皮癌において間葉系遺伝子の発現は腫瘍の悪性度を反映し、遺伝子背景も異なる。

OP-012-5

内臓脂肪型肥満は食道扁平上皮癌の予後不良因子である

岡村 明彦¹, 渡邊 雅之¹, 峯 真司¹, 西田 康二郎¹, 今村 裕¹, 黒河内 喬範¹, 佐野 武¹

1:がん研有明病院消化器センター消化器外科

【背景】

近年、肥満が癌の発生や増殖に関与している可能性が示唆されている。腹部脂肪分布が食道扁平上皮癌術後の予後に与える影響を明らかにすることを目的とした。

【対象と方法】

2012年から2013年に食道扁平上皮癌に対して治癒切除を施行した150症例を対象とし、術前CT画像から腹部の皮下脂肪面積（SFA）および内臓脂肪面積（VFA）を測定した。脂肪面積の測定はSYNAPSE VINCENT@を用いた。測定した値から、内臓脂肪皮下脂肪面積比（VFA/SFA）を計算し、この面積比が術後予後に与える影響について検討した。

【結果】

VFA, SFA, VFA/SFAの平均値はそれぞれ、95.3cm², 84.8 cm², 1.41であった。術後観察期間中央値は740日で、追跡率は95.3%であった。カットオフ値を0.81（25%値）とすると、VFA/SFAの高い群では、無再発生存および全生存期間が有意に短縮していた（log-rank test $p = 0.005$, $p = 0.01$ ）。単変量解析では、高VFA/SFAは無再発生存期間および全生存期間を短縮する有意な因子であった。多変量解析では、高VFA/SFAは無再発生存期間を短縮する独立した因子であり（ $p = 0.042$, ハザード比7.97, 95 % CI 1.07–59.1）、全生存期間を短縮する傾向にあった（ $p = 0.057$, ハザード比 7.01, 95 % CI 0.94–52.0）。また高VFA/SFA群のうち、VFA/SFAがより高い症例では、再発後全生存期間が有意に短縮していた（log-rank test, $p = 0.049$ ）。

【結語】

腹部脂肪分布は食道扁平上皮癌に対する治癒切除後の予後予測因子となりうる。内臓脂肪型肥満は、食道扁平上皮癌の増殖、転移に悪影響を及ぼしている可能性がある。

OP-012-6

食道扁平上皮癌患者における予後因子としてのGeriatric Nutritional Risk Indexの有用性

山名 一平¹, 武野 慎祐¹, 島岡 秀樹¹, 橋本 竜哉¹, 佐藤 啓介¹, 山田 哲平¹, 山下 裕一¹

1:福岡大学消化器外科

【目的】

Geriatric Nutritional Risk Index (GNRI)は、近年、透析患者や高齢患者の予後の評価方法として注目されている。GNRIは、身長・体重・アルブミン値を用いる非常に簡便な評価方法である。今回、食道癌に対し食道切除胃管再建術が施行された患者の術前GNRIは予後規定因子となりうるか否かを調査した。

【対象と方法】

2000～2015年、食道切除胃管再建術が施行された216例を対象とした。2期的再建術、食道抜去術は除外した。GNRIの計算式を下に示す。

GNRI: $(1.489 \times \text{albumin, g/l}) + (41.7 \times \text{present/ideal body weight})$

Ideal body weight:

男性: $\text{Height} - 100 - [(\text{Height} - 150)/4]$.

女性: $\text{Height} - 100 - [(\text{Height} - 150)/2.5]$

GNRIを、severe risk (GNRI: <82), moderate risk (GNRI: 82 to <92), low risk (GNRI: 92 to <98), no risk (GNRI: >98)の4群に分け、それぞれの5 year-overall survivalを調査した。さらに、GNRIは、予後規定因子となりうるか否かを調査した。

【結果】

平均年齢は63.7歳 (37-84)であった。平均GNRIは 96.1 ± 9.72 であった。severe risk (GNRI: <82)は17例 (7.9%)、moderate risk (GNRI: 82 to <92)は46例 (21.3%)、low risk (GNRI: 92 to <98)は55例 (25.5%)、no risk (GNRI: >98)は98例 (45.4%)であった。5 year-overall survivalはそれぞれ21.3%, 32%, 60.4%, 54.6%であった。多変量解析では、T2以上 (HR 0.52, p=0.026)、N(+) (HR 0.47 p=0.004)、severe risk and moderate risk (GNRI <92) (HR 0.50, p=0.002)は、独立した予後規定因子であった。術前化学放射線療法を施行していない162例を対象としたサブグループ解析では、独立した予後規定因子は、severe risk and moderate risk (GNRI <92) (HR 0.48, p=0.0057)とT2以上 (HR 0.46, p=0.021)であった。

【結論】

GNRIはT因子、N因子と同様に予後規定因子であった。GNRIの評価は簡便かつ低コストで施行でき予後予測に有用である。

OP-012-7

食道胃接合部癌のリンパ節転移・再発状況に基づく治療戦略及び中下縦隔から腹腔動脈周囲までの連続的郭清

白石 治¹, 田中 裕美子¹, 曾我部 俊介¹, 岩間 密¹, 安田 篤¹, 新海 政幸¹, 今野 元博¹, 今本 治彦¹, 古河 洋¹, 塩崎 均¹, 安田 卓司¹
1:近畿大学外科

【目的・対象】2002-11年の食道胃接合部癌(西分類)手術46例(前治療無、腺癌AC/扁平上皮癌SCC=31/15例、開胸/開腹=23(右14;左9)/23例)のリンパ節(LN)転移・再発状況の解析(結果1)から至適治療戦略および術式を考案し、その方針で行った2012年以降の進行接合部癌13例の成績(結果2)を報告する。

【結果1】LN転移:縦隔転移9例(20%)(#106,108,109,110,112)でAC/SCC=6/3例、腹部転移25例(54%)(#1,2,3,4,7,9)でAC/SCC=14/11例。転移率は腹部>縦隔だが、縦隔転移も高率。組織型には無関係。#4転移は胃主座pN3の1例のみ。食道浸潤長(EI)と縦隔LN転移:EI<20mm:20~30mm:30mm≦=0% (0/15):27% (3/11):30% (6/20)。20mm≦EIで縦隔LN転移が出現。

再発形式:LN再発 #106,107,109,112の縦隔再発が4例(全例20mm≦EIの縦隔非郭清)。#16a2Lが3例(全例pN3)。郭清領域内再発無し。血行性7例、播種1例。

予後:5年無再発生存率:AC/SCC=53/59%(p=0.56)、pN0/N1/N2-3=78/59/24%(p<0.01)、pT2/T3<=68/38%(p=0.06)、開胸/開腹=69/41%(p=0.09)。

縦隔郭清の意義:開胸手術で縦隔LN転移(+)の8例の5年全生存率は50%で郭清効果を認める。

至適治療戦略:cT3 or cN2は術前化学療法(NAC)の適応。術式はEI<20mm例:開腹D2+経裂孔下縦隔郭清、20mm≦EI例:右開胸縦隔郭清+腹部D2郭清(胃管再建許容)。いずれも#16a2L郭清を行う。進行例では腫瘍と共に食道裂孔横隔膜脚のくり抜きで術中散布の予防と胸腹境界の連続郭清を行う。

【結果2】2012年以降の13例。AC/SCC=6/7例、cStage IIA/III/IV=3/9/1例、NAC(DCF/DCS)12例、全例横隔膜くりぬき法。#16a2L郭清8例。平均LN郭清個数78。術後肺炎1例、縫合不全1例、手術関連死無。領域内再発は無く、肝転移2例、104R1例、16a2L非郭清の2例に#16LNの再発を認めた。原病死2例、他病死1例。

【結果】20mm≦EI例に対する積極的縦隔郭清、進行例に対するNACと横隔膜くりぬき法は有用な治療戦略と考える。

OP-012-8

栄養指標CONUTスコアは食道癌手術後の独立した予後因子である

原田 和人¹, 吉田 直矢¹, 馬場 祥史¹, 志垣 博信¹, 岩槻 政晃¹, 藏重 淳二¹, 小澄 敬祐¹, 坂本 快郎¹, 宮本 裕士¹, 徳永 竜馬¹, 辛島 龍一¹, 渡邊 雅之², 馬場 秀夫²

1:熊本大学消化器外科、2:がん研有明病院消化器センター消化器外科

【はじめに】 CONUT(controlling nutritional status)スコアはアルブミン(Alb)、末梢血リンパ球数(TLC)、総コレステロール値(T-cho)をスコア化して積算することで求められる栄養指標である。これまでに食道癌手術において、術前の低栄養は術後合併症のリスクファクターであることが示されている。一方で術前の栄養状態と予後との関連についてはまだ確立されていない。【目的】 CONUTスコアと食道癌に対する食道切除後の予後との関連を明らかにする。【対象と方法】 2005年4月～2015年3月までに一期的食道亜全摘術を施行したなかで、データ欠損例を除いた352例を対象とし、CONUTスコアと術後生存期間との関連についてretrospectiveに検討した。CONUTスコアはAlb(0点: ≥ 3.5 , 2点: 3.0-3.49, 4点: 2.49-2.99, 6点: < 2.50), TLC(0点: ≥ 1600 , 1点: 1200-1599, 2点: 800-1199, 3点: < 800), T-cho(0点: ≥ 180 , 1点: 140-179, 2点: 100-139, 3点: < 100)よりスコア化し、0-1点が正常、2-4点が軽度異常、5-8点が中等度異常、9-12点が高度異常とした。【結果】 CONUTスコアによる栄養レベルの評価において、正常は205例、軽度異常は126例、中等度異常は20例、高度異常は1例であった。正常、軽度異常、中～高度異常の各群における背景因子として、中～高度異常群でBMIが低く、PS、ASAPSが悪く、進行例が多く、手術出血量が多く、術後合併症が多かった。Overall survival(OS)、Cancer specific survival(CSS)に関しては、CONUT正常、軽度異常、中～高度異常の各群において、3年OSが79、76、27%、3年CSSが83、80、48%と中～高度異常群で有意に悪かった($p < 0.01$)。OSに関する独立因子の検定では、cStage, PS2, 重症合併症に加え、CONUT中～高度異常が有意な因子として抽出された($p < 0.001$)。【結語】 CONUTスコアによる術前の栄養評価において、中～高度異常群は食道癌術後の予後規定因子になると考えられる。

[OP-013] 一般演題 (13)

食道 術後合併症

2016-04-14 09:00-10:00 第12会場 (リーガロイヤルホテル大阪 2F ダイヤモンドルーム)

司会: 奥芝 俊一 (斗南病院外科)

OP-013-1

肥満関連因子からみた食道癌患者の手術成績の検討

菊池 勇次¹, 竹内 裕也¹, 福田 和正¹, 中村 理恵子¹, 高橋 常浩¹, 和田 則仁¹, 川久保 博文¹, 北川 雄光¹

1:慶應義塾大学外科

【背景】食道癌は進行すると通過障害をきたすため、診断時には低栄養であることが多く、周術期栄養管理が重要であるとされてきた。しかし、近年は検診の普及や内視鏡をはじめとする診断機器の進歩により早期発見が可能となり、栄養状態の比較的良好な患者も増加傾向にある。そこで、今回我々は肥満関連因子が食道癌周術期合併症に与える影響について検討した。

【対象と方法】2008年1月から2014年3月までに当科で食道癌根治手術を行った食道癌患者213例を対象とした。肥満関連因子としてBody Mass Index(BMI)、内臓脂肪面積(VFA)、皮下脂肪面積(SFA)を用いた。VFAとSFAは臍レベルの術前CTをSYNAPSE VINCENT®で解析した。肥満関連因子としてBMI高値群($\text{BMI} \geq 25 \text{ kg/m}^2$)、VFA高値群($\text{VFA} \geq 100 \text{ cm}^2$)、SFA高値群($\text{SFA} \geq 100 \text{ cm}^2$)と周術期合併症との関連について検討した。

【結果】食道癌手術患者における肥満関連因子と糖尿病、高血圧、高脂血症などの併存症には関連を認めなかった。BMI高値群やSFA高値群において手術時間が延長する傾向がみられたが、肥満関連因子と出血量には関連を認めなかった。BMI高値群、VFA高値群、SFA高値群では、それぞれ低値群に比べて有意に術後CRP最高値が高値であった。また、BMI高値群、VFA高値群、SFA高値群では、それぞれ術後1日目の $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ ratioは有意に低下し、人工呼吸器使用期間は延長した。合併症に関する検討では、VFA高値群は縫合不全の発生率が高い傾向にあり、SFA高値群では有意に縫合不全発生率が高かった。さらに、SFA高値群では有意にSSI発生率が増加した。

【結論】肥満関連因子は手術時間、術後CRP最高値、術後1日目の $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ ratio、人工呼吸器使用期間、縫合不全やSSI発生率と相関関係を認めた。肥満を有する食道癌患者は手術操作が困難なだけでなく、術後も注意深い周術期管理が必要である。

OP-013-2

腹部内臓脂肪面積が食道癌術後呼吸器合併症に与える影響に関する検討

吉田 達哉¹, 和嶋 直紀¹, 赤坂 治枝¹, 室谷 隆裕¹, 岡野 健介¹, 一戸 大地¹, 梅津 誠子¹, 袴田 健一¹

1:弘前大学消化器外科

緒言：内臓脂肪量が食道癌の周術期の呼吸器合併症に与える影響は明らかではない。本検討では術前の内臓脂肪量と術後呼吸器合併症の関連について検討した。

対象，方法：2011年1月から2013年12月までに食道癌に対して右開胸開腹食道亜全摘術を施行した129例を対象とした。術前CT画像をもとに第3腰椎レベルの内臓脂肪面積及び皮下脂肪面積を計測し，各種臨床病理学的因子とともに呼吸器合併症に及ぼす影響について検討した。尚，周術期呼吸器合併症対策として術前からの口腔ケア，呼吸機能訓練及び術後ステロイド投与を全例に対し行っている。

結果：平均年齢64.7歳，男性115例，女性14例。喫煙歴91例（70.5%）。既往歴は心血管系13例，呼吸器系1例，糖尿病22例。手術時間448±66分，出血量744±321ml。Clavien-Dindo分類Grade II以上の全合併症75例（58.1%），呼吸器合併症32例（24.8%）（喀痰排出困難19例，肺炎14例）。在院日数33.1±22.1日。内臓脂肪面積85.6±44.6cm²。単変量解析では年齢（67.7±6.4 vs. 63.8±8.4, p=0.007），内臓脂肪面積（98.5±48.8 vs. 75.8±38.7cm², p=0.005），皮下脂肪面積（78.1±32.0 vs. 100.5±52.4cm², p=0.029），手術時間（472.9±68.4 vs. 439.7±62.4分, p=0.013），出血量（925.4±369.3 vs. 695.8±281.7g, p=0.001）が呼吸器合併症の危険因子であった。多変量解析では年齢（OR：1.114, p=0.014），内臓脂肪面積（OR：1.018, p=0.018），出血量（OR：0.007, p=0.007）が呼吸器合併症に対する独立した危険因子であった。

考察：本検討では術後呼吸器合併症の独立した危険因子として内臓脂肪高値が挙げられた。呼吸器合併症は喀痰排出障害に起因しており，内臓脂肪高値群においては，術前呼吸訓練の強化に加え，術後に気管支鏡による積極的な吸痰処置を行い，呼吸器合併症の発症を予防する必要がある。

OP-013-3

喉頭挙上術を用いた食道癌術後の誤嚥防止の有用性

高橋 雅一¹, 中島 政信¹, 室井 大人¹, 百目木 泰¹, 菊池 真維子¹, 里村 仁志¹, 岡本 健太郎¹, 山口 悟¹, 佐々木 欣郎¹, 加藤 広行¹
1:獨協医科大学第一外科

【目的】胸部食道癌の術後障害の一つとしての嚥下障害は、摂食開始の遅延、誤嚥性肺炎の原因となり、術後の回復およびQOLを大きく低下させる。嚥下障害の原因としては反回神経麻痺や喉頭の運動障害また食道入口部の開大障害などが考えられており、これらに対する対策が必要と考える。我々は食道癌の術後に再建胃管の周囲組織との癒着による喉頭の挙上障害によって、喉頭蓋の閉鎖不全が起きやすくなることを報告した(Anticancer Res. 27:4249-54, 2007)。それ以降、誤嚥防止手術として喉頭挙上術のひとつである舌骨甲状軟骨固定術を行っている。その有用性について嚥下造影(Videofluorography: VF)を用いて検討した。

【対象と方法】2012年から2014年に食道切除を行った50例(男性44例、女性6例)において、術前と術後にVFを行い検討した。18例は術中に舌骨と甲状軟骨を2針縫縮する舌骨甲状軟骨固定術を行い(以下拳上群)、32例は縫縮を行わなかった(以下非拳上群)。拳上群の平均年齢は62.2歳、非拳上群では68.6歳であった。49例は胃管にて再建し1例は右側結腸再建を行った。全例頸部吻合を行った。

【結果】VFにおいて誤嚥を認めたのは拳上群では1例(5%)であったが、非拳上群においては11例(34%)に認め、非拳上群で有意に誤嚥が多かった($p=0.003$)。舌骨の移動距離の差は拳上群では4.27mm、非拳上群では5.29mmと縫縮術ために拳上群で小さくなっていたものの、有意な差とはならなかった。舌骨甲状軟骨間の距離は、拳上群で48.8mm、非拳上群で54.8mmで縫縮により短縮されており、嚥下による喉頭の挙上も非拳上群に比較して容易になるものと考えられた。また非拳上群で術後VFにて誤嚥についてROC曲線で検討したところcut-off値は73歳となった。

【結論】食道癌術後の嚥下機能の低下は、QOLを損なうため大きな問題となりうる。喉頭挙上術を術中に加えることで、誤嚥の予防や術後のQOLの低下の抑制につながる可能性が示された。

OP-013-4

食道頸部縫合不全に対する経皮経瘻孔ドレナージの有用性

金森 淳¹, 堀切 康正¹, 佐藤 琢爾¹, 岡田 尚也¹, 藤原 尚志¹, 眞柳 修平¹, 海藤 章郎², 芝崎 秀儒², 木下 敬弘², 藤田 武郎¹, 大幸 宏幸¹

1:国立がん研究センター東病院食道外科、2:国立がん研究センター東病院胃外科

【はじめに】

食道癌手術は、近年その安全性は向上しつつあるが他の消化器癌手術に比べ術後合併症の頻度は依然として高い。当科では頸部吻合の縫合不全に対し、経皮経瘻孔ドレナージPercutaneous transanastomotic drainage(PTD)を施行している。

【対象・方法】

2011年1月～2015年8月に施行した食道切除/頸部吻合644例の内、縫合不全を認めた117例(18.2%)を対象とした。縫合不全の診断は経口造影検査で行い、その造影所見をGradeI：吻合部近傍に局限する線状瘻孔、GradeII：吻合部周囲に局限する膿瘍腔、GradeIII：縦隔または胸腔内に広がる膿瘍腔、に3分類した。PTDは頸部創を一部開放し、透視下にダブルルーメンチューブを縫合不全孔を通して胃管内に留置し、持続吸引により周囲膿瘍腔と縫合不全孔を一体化させ早期瘻孔化を図る手技であり、主にGradeII以上をPTDの適応とした。

【結果】

対象の内訳：年齢：68.4歳(33-89)、性別：男-106/女-11、腫瘍局在：Ce/Ut/Mt/Lt/Ae=1/18/47/49/2、術前治療：CT/RTorPDT/CRT/ESD/なし=40/2/11/7/57、術式：胸腔鏡or腹腔鏡手術/右開胸開腹/非開胸抜去=71/41/5、再建臓器：胃管/右側結腸/遊離空腸+胃管=104/12/1、吻合法：手縫い/Circuler/Collard変法/Delta=77/33/6/1。縫合不全の診断日：平均術後8.4日目(1-22)、部位：右壁-19(16%)/左壁-69(59%)/前壁-14(12%)/後壁-10(9%)/stump-5(5%)、造影所見(内PTDあり)：GradeI-39(2)例/II-58(43)例/III-20(17)例、在院死亡は3例で全例GradeIIIであり、PTD群における診断から留置までの期間は平均2.0日(0-18)であった。

GradeII(58例)の治療期間(飲水開始まで)は、PTDの有無により有意差を認め(有16.8日vs無22.3日: $p=0.02$)、さらに発症から3日以内の早期PTD群は、4日以降の晚期PTD群よりもさらに治療期間が短縮した(14.9日vs 20.6日: $p=0.01$)。

【結語】

縫合不全に対するPTDにより、膿瘍腔の瘻孔化が促進され、治療期間の短縮に寄与する。

OP-013-5

術中胃管血流測定による食道切除再建術における胃管の血行再建付加の適応

西川 勝則¹, 矢永 勝彦¹, 湯田 匡美¹, 山本 世怜¹, 田中 雄二郎¹, 松本 晶¹, 谷島 雄一郎¹, 矢野 文章¹, 三森 教雄¹, 大木 隆生¹

1:東京慈恵会医科大学外科

（緒言）食道切除再建術後の縫合不全（AL）は再建臓器の血流障害が主たる要因であるため頸部での高位吻合や小・大腸再建に際して血行再建（s-C/D）がしばしば併施される。しかしこうしたALハイリスク症例だけでなく通常の胃管再建においても血流障害によるALは他の消化管吻合より多く発生する上に胃管壊死などの重篤な合併症を生じることがある。

（目的）今回、術中胃管血流の客観的な評価によって胃管再建術におけるs-C/D付加の必要性を判定可能か否か、またs-C/D付加することの意義を検討した。

（方法）食道切除再建術における胃管作製後にthermal imaging systems (TIS)を用いて測定した胃管の温度変化や胃管の右胃大網動脈長から食道・胃管吻合予定部位のanastomotic viability index(AVI)を算出した。s-C/Dの適応はALハイリスクと考えられたAVI値が0.5以下、術前根治照射後のサルベージ手術または高位吻合症例とした。

（結果）2008年7月から2015年8月まで食道切除胃管再建の218例中、TISによる胃管の血流評価は202例に可能で、計測には平均5分間要した。ALは18例（8.9%）に生じ胃管の実吻合部の平均AVI値はAL群 0.58 ± 0.04 に対し、非AL群は 0.68 ± 0.1 だった（ $p < 0.001$ ）。これまで9例のALハイリスク患者にs-C/Dを施行し実吻合部の平均AVI値は0.50だった。s-C/D症例のうちALは1例のみに生じた（11%）。（結論）TISによる胃管の血流評価により術中迅速にs-C/D 付加の判定が可能だった。ALハイリスクにもかかわらず適切にs-C/D を付加する事でAL発症は非ハイリスク症例と同等だった。TISを用いたAVIを指標とすることでs-C/D の適応症例を正確に判定しAL発生をさらに減少させられる可能性が示唆された。

OP-013-6

高齢者に対する食道切除術後合併症と長期予後の検討

坊岡 英祐¹, 竹内 裕也¹, 西 友彦¹, 松田 諭¹, 中村 理恵子¹, 高橋 常浩¹, 和田 則仁¹, 川久保 博文¹, 大森 泰¹, 北川 雄光¹

1:慶應義塾大学外科

【背景】食道癌治療成績は近年向上しているものの、食道癌に対する食道切除術は他の消化器外科手術と比べ侵襲度が高く合併症の多い手術である。とくに高齢者に対する食道切除術は慎重に適応を考慮すべきであるが、食道癌術後合併症が長期予後にも影響を与えるとの報告があり、今回高齢者における食道癌術後合併症と長期予後について検討した。

【対象】1997年1月から2012年12月まで食道癌に対し開胸開腹を伴う(胸腔鏡、腹腔鏡併用も含む)R0およびR1切除を施行した65歳以上の160例を対象とし、周術期合併症と予後について検討した。

【結果】食道癌診断時年齢は中央値69.5歳(65歳-82歳)、性別は男:女=141(88.1%):19、腫瘍局在U_t/M_t/L_t=19/87(54.4%)/54、UICC7thによるpT1/2/3/4=73(45.6%)/20/65/2、pN0/1/2/3=67(41.9%)/43/36/14、pStage1/2/3/4=48/43/60(37.5%)/9であった。また胸腔鏡下/開胸=63/97(60.6%)、腹腔鏡下/開腹=59/101(63.1%)であった。術後合併症の定義としては肺炎、縫合不全はClavian-Dindo(CD)分類でGrade II以上とし、反回神経麻痺はCD分類でGrade I以上とした。肺炎は45例(28.1%)、縫合不全は25例(15.6%)、反回神経麻痺は33例(20.6%)に認めた。術後合併症と長期予後との関連については、肺炎群が有意にoverall survival(OS)が不良で(p=0.010)、縫合不全、反回神経麻痺はOSに影響を与えなかった。

【結論】今回の我々の検討では高齢者に対する食道切除術では、術後合併症のうち肺炎が有意に予後不良因子であった。食道癌に対しては根治的化学放射線療法も有効な治療法であり、周術期リスクが高い高齢者では根治的化学放射線療法が一つの選択肢となり得る可能性が示唆された。

OP-013-7

胸腔鏡併用食道癌手術における反回神経の太さと術後反回神経麻痺の検討

齋藤 慶幸¹, 竹内 裕也¹, 福田 和正¹, 中村 理恵子¹, 高橋 常浩¹, 和田 則仁¹, 川久保 博文¹, 北川 雄光¹

1:慶應義塾大学一般・消化器外科

【目的】反回神経は太さ1、2mm程度の細い神経であるが、食道癌へ胸腔鏡下手術が導入されるようになり、拡大視することで症例間での反回神経の太さの違いをより実感できるようになってきた。今回、我々は反回神経の太さと術後の反回神経麻痺との関係を後ろ向きに検討した。

【方法】2012年1月～2014年12月に当院で胸腔鏡併用食道癌手術を行った87例のうち、開胸移行例、反回神経周囲リンパ節未郭清症例、術後の喉頭内視鏡検査を行っていない症例を除外した、80例を対象とした。平均年齢は63.2歳(35～81歳)であった。当院では反回神経を露出する際にペンタックス・リニューRシリーズの鉗チップを使用しており、手術動画を元に鉗と反回神経の太さの比をとることで神経の太さを計測した。また、反回神経麻痺の評価として術後に喉頭内視鏡検査を行い声帯の動きを評価した。Clavien-Dindo分類で1以上の反回神経麻痺は左が33例、右が2例、両側が6例であり、麻痺の割合が多い左反回神経で検討することとした。左反回神経の太さの平均は1.58mm(0.74～2.81mm)であった。左反回神経が1.5mm以下の群(40例)と1.5mmより太い群(40例)で比較した。

【成績】背景因子(年齢、性別、BMI、Stage、占居部位など)、手術因子(手術時間、出血量、再建方法など)で両群に差はなかった。106recLリンパ節の郭清したリンパ節数や転移有無で両群に差はなかった。反回神経が細い群で有意に左反回神経麻痺が起きていた(n=29, 72.5% vs n=10, 25.0%; $p<0.001$)。また、左反回神経麻痺が生じた症例での声帯の所見は副正中位固定(20例、51.3%)、正中位固定(8例、20.5%)、不全麻痺(9例、23.1%)、中間位・開大位固定(各1例、2.6%)があり、声帯の麻痺の程度(固定、不全麻痺)においては不全麻痺に比べ固定を生じた症例で反回神経が細い傾向があった($P=0.086$)

【結論】反回神経が細いと有意に反回神経麻痺が生じやすく、更には声帯固定をしやすい傾向にあった。

OP-013-8

食道癌術後縫合不全に関連する因子の検討

宍戸 裕二¹, 杉村 啓二郎¹, 宮田 博志¹, 矢野 雅彦¹, 三吉 範克¹, 秋田 裕史¹, 出村 公一¹, 高橋 秀典¹, 小林 省吾¹, 安井 昌義¹, 大森 健¹, 大植 雅之¹, 藤原 義之¹, 左近 賢人¹

1:大阪府立成人病センター消化器外科

【目的】食道癌術後の縫合不全は時に重篤な転機をたどることがある。食道癌術後縫合不全に関連する因子について検討した。

【対象と方法】2011年～2013年に当院で食道癌に対して食道亜全摘術、胃管再建を施行した198例を対象とした。術後縫合不全の発生頻度を明らかにし、縫合不全の発生と各背景因子との関連性を解析した。

【結果】患者背景は〔術前治療〕なし/化学療法単独/化学放射線療法（CRT）=93/82/23、〔局在〕Ut/Mt/Lt=28/94/76、〔再建経路〕皮下/胸骨後/後縦隔=12/151/35、〔吻合部位〕頸部高位/それ以外=17/181、〔術式〕一期再建/二期再建=193/5、〔胃管〕細径/亜全胃=38/160、〔吻合法〕手縫い/Collard変法/Circular stapler=94/56/48であった。術後縫合不全は198例中20例（10%）に生じていた。各背景因子と縫合不全の有無について多変量解析を行うと、術前CRT、皮下再建、頸部高位吻合が縫合不全発生の独立した危険因子として抽出された（ $p<0.05$ ）。また、術前CRTを施行した23例のうち照射野が分かっている22例において、吻合部となる頸部食道または胃上部への照射と縫合不全の有無について追加検討を行った。結果、頸部食道に40Gy以上の照射が行われた16例中6例（38%）、胃上部に40Gy以上の照射が行われた6例中4例（67%）に縫合不全が生じていた。

【結語】当院での食道亜全摘術、胃管再建施行後の縫合不全発生率は10%であり、術前CRT、皮下再建、頸部高位吻合が縫合不全発生の独立した危険因子であった。また、術前CRT施行例では特に胃上部への照射が縫合不全発生に関連している可能性が示唆された。

[OP-014] 一般演題 (14)

食道 基礎

2016-04-14 10:00-11:00 第12会場 (リーガロイヤルホテル大阪 2F ダイヤモンドルーム)

司会: 丹黒 章 (徳島大学胸部・内分泌・腫瘍外科)

OP-014-1

食道扁平上皮癌におけるAdherens junctions associated protein 1発現とその調節機序に関する検討

田中 晴祥¹, 神田 光郎¹, 小池 聖彦¹, 岩田 直樹¹, 丹羽 由紀子¹, 清水 大¹, 江坂 和大¹, 高見 秀樹¹, 林 真路¹, 小林 大介¹, 田中 千恵¹, 山田 豪¹, 中山 吾郎¹, 杉本 博行¹, 藤井 努¹, 藤原 道隆¹, 小寺 泰弘¹

1:名古屋大学消化器外科

【背景】食道扁平上皮癌(ESCC)は未だ予後不良な疾患であり、新規再発・予後バイオマーカーの同定が望まれている。Adherens junctions associated protein 1(AJAP1)は細胞-細胞間接着の接着装置を構成する分子の一つであり、各種悪性腫瘍の増殖や進展に関与することが報告されているが、ESCCにおける役割や調節機序については不明である。

【対象と方法】9種のESCC細胞株および非腫瘍性上皮細胞株FHs74において、AJAP1 mRNAの発現量と関連細胞接着分子候補(SRC、EZR、FAK、DPYSL3)の発現量、DNAメチル化状態、コピー数を調べた。術前治療歴のないESCC根治切除症例78例から得られた癌部および非癌部組織のAJAP1 mRNAの発現量を調べ、臨床病理学的因子との相関性について検討した。

【結果】非腫瘍性上皮細胞株FHs74と比較して、9種中5種のESCC細胞株で明瞭なAJAP1 mRNAの発現量低下を認めた。メチル化特異的PCRおよびbisulfite sequencing analysisでは発現抑制を伴うESCC細胞株においてAJAP1のDNAメチル化が認められ、これらは5-aza-dC処理による脱メチル化後にAJAP1 mRNA発現量が増加した。一方で、コピー数異常はいずれの細胞株でも、みられなかった。AJAP1発現量は、EZRの発現量と有意な負の相関性を認めた。ESCC切除例78例の検討では、67例(86%)で癌部AJAP1発現量は非癌部より低下しており、UICC病期の進行に伴ってAJAP1発現量は減少した。癌部AJAP1発現抑制例は有意に全生存期間および無再発生存期間が短縮しており、癌部AJAP1発現抑制は無再発生存期間に対する独立予後不良因子であった(ハザード比 2.19、95%CI 1.07-4.90、P=0.032)。

【結語】AJAP1発現量はESCCの再発バイオマーカーとなる可能性が示唆された。また、ESCCにおけるAJAP1の発現調節機序としては、DNAメチル化が重要な役割を担っているものと考えられた。

OP-014-2

リンパ管の走行密度から見た食道癌リンパ節転移の特殊性の検証

熊倉 裕二¹, 横堀 武彦², 金 泉¹, 吉田 知典¹, 本城 裕章¹, 原 圭吾¹, 斎藤 秀幸¹, 酒井 真¹, 宗田 真¹, 宮崎 達也¹, 依藤 宏³, 桑野 博行¹

1:群馬大学病態総合外科、2:群馬大学病態腫瘍薬理、3:群馬大学機能形態学

【背景と目的】食道癌の転移形式は他の消化管癌と比較して早期からリンパ節転移をきたしやすい。また、食道癌のリンパ節転移は、胸部下部食道原発であっても反回神経リンパ節をきたすなど、主病巣近傍のリンパ節転移をきたさない症例も多く、そのメカニズムを解明することは重要である。リンパ管走行の特殊性に着目し、手術症例を対象にリンパ節転移形式を検討した。また、解剖献体を用いて正常食道リンパ管構造を調べその特殊性について検討した。【対象と方法】①1999年から2013年まで教室で根治手術を施行した食道癌234症例を対象としてリンパ節転移の形式を検討した。②2014年機能形態学教室で解剖が行われた献体10体を対象として、気管分岐部をメルクマールとして食道を8分割し、口側から1列目を頸部食道(Ce), 2,3列目を胸部上部食道(Ut), 4,5列目を胸部中部食道(Mt), 6,7列目を胸部下部食道(Lt), 8列目を腹部食道(Ae)として5つに分類した。それぞれの部位で横断したパラフィン包埋切片を作成し、D2-40染色を行い、Ce, Aeをそれぞれ10スライス, Ut, Mt, Ltをそれぞれ20スライスを用いて、食道全周内の外縦筋を貫くリンパ管数を計測した。【結果】①食道癌手術症例234例中、1箇所にもリンパ節転移があった症例は41症例あり、癌の原発部位はUt9例, Mt23例, Lt23例であった。この症例の中で原発部位と同一領域にリンパ節転移があった症例はUt=67%, Mt=9%, Lt=26% であり、Mtで有意に少なかった($p=0.0042$)。②食道の外縦筋内に存在するリンパ管数は、全周の平均でCe:3.50個/周, Ut:9.05個/周, Mt:6.05個/周, Lt:13.90個/周, Ae:17.67個/周であり、MtはLt, Ceと比較して食道壁を貫くリンパ管数が有意に少なかった($p=0.0116, p=0.0117$)。【考察とまとめ】胸部中部食道では食道壁の内側から外に向かうリンパ管が少なく、リンパ流は食道壁内を縦走することにより主病巣の壁外リンパ節よりむしろ上縦隔や噴門周囲リンパ節に転移を起こしやすいメカニズムが示唆された。

OP-014-3

REG I α はMAPK経路を介しc-Junを活性化し食道扁平上皮癌細胞の放射線感受性を増強させる脇田 晃行¹, 本山 悟¹, 佐藤 雄亮¹, 吉野 敬¹, 佐々木 智彦¹, 齊藤 元¹, 南谷 佳弘¹

1:秋田大学第二外科

【背景】食道癌は急速な進行をたどる悪性度の高い癌である。食道扁平上皮癌は化学療法、放射線療法に対し感受性が比較的高いが、個人差があることで知られている。【目的】我々は食道扁平上皮癌においてヒトRegenerating gene I α (REG I α)が化学療法、放射線療法の感受性マーカーとなると報告してきたが、その機序は現在に至りまだ十分に解明されていない。一方、MAPK pathwayは炎症や細胞増殖、アポトーシスを制御する細胞内シグナル伝達を担う。そこで、REG I α がMAPK pathwayを介し放射線感受性を増強させると仮説を立て、これを検証すべく実験を行った。【方法】食道扁平上皮癌細胞株でREG I α 低発現であるTE-5、TE-9へREG I α 遺伝子を導入し強制発現させた細胞を用いp-JNK、p-ERK、p-c-Junの発現をウエスタンブロッティングで解析した。Real-time RT-PCRでc-Jun mRNAの発現を解析した。術前治療を行っていない食道扁平上皮癌切除標本を用い、組織免疫染色法でREG I α およびp-c-Jun発現について検討した。TE-5 REG I α 、TE-9 REG I α に放射線照射しMTS assayによる細胞生存率の評価も行った。【結果】コントロール細胞に対しREG I α 遺伝子導入細胞は強いp-JNK、p-ERK、p-c-Junタンパクの発現を認め、その発現強度はREG Iタンパクに相関した。また、REG I α 遺伝子導入細胞はc-Jun mRNAの発現を増幅させ、REG I α の発現強度に相関した。組織免疫染色法でp-c-JunはREG I α 陽性食道癌において陽性となった($p < 0.05$)。なお、MTS assayではREG I α 遺伝子導入細胞はコントロール細胞に対し生存率が低下した。【結論】REG I α 遺伝子導入によりp-JNK、p-ERK、p-c-Junの発現が増加した。REG I α はJNK、ERKの活性化によりc-Junを発現させ食道癌細胞のアポトーシスを誘導した。

OP-014-4

食道扁平上皮癌におけるPD-L1発現の意義—腫瘍免疫回避と上皮間葉移行の協調作用

堤 智崇¹, 岡野 慎士¹, 佐伯 浩司¹, 中島 雄一郎¹, 伊藤 修平¹, 秋山 真吾¹, 由茅 隆文¹, 田尻 裕匡¹, 堤 亮介¹, 中司 悠¹, 西村 章¹, 工藤 健介¹, 枝廣 圭太郎¹, 是久 翔太郎¹, 谷口 大介¹, 笠木 勇太¹, 杉山 雅彦¹, 大垣 吉平¹, 園田 英人¹, 沖 英次¹, 前原 喜彦¹
1:九州大学消化器・総合外科

【はじめに】 Programmed death-Ligand 1 (PD-L1)は癌細胞の宿主免疫回避機構に重要な役割を果たし、種々の癌においてPD-L1発現と悪性度の関連が報告されている。一方、癌細胞の上皮間葉移行(EMT)は癌の浸潤転移に関与する。さらに、PD-L1のプロモーター領域にはEMT誘導因子ZEB-1の結合領域が存在し、PD-L1とEMTとの関連が示唆される。

【目的】 食道扁平上皮癌(ESCC)におけるPD-L1発現の臨床病理学的意義、およびEMTとの関係を明らかにする。

【対象】 術前無治療のESCC手術症例90例、およびZEB-1高発現食道癌細胞株(TE8)。

【方法】 (1) 検討Ⅰ: 抗PD-L1、ZEB-1抗体にて免疫組織化学染色を行い、腫瘍先進部での発現により、2群に分類した。腫瘍先進部において癌細胞の簇出を認めた症例をEMT陽性と評価した。(2) 検討Ⅱ: TE8においてsiRNAを用いてZEB-1をノックダウンし、q-PCR、Flow cytometry(FCM)にてZEB-1とPD-L1発現を解析した。

【結果】 (1) PD-L1陽性群 (57例:63%)は陰性群(33例:37%)に比較して、深達度が深い症例が多く(pT3以深: PD-L1陰性群18% vs 陽性群82%、 $P=0.0021$)、予後不良であった(5年全生存率: PD-L1陰性群67% vs 陽性群39%、 $P=0.011$)。また、ZEB-1高発現を37例 (41%)に認めたが、ZEB-1発現も深達度 (pT3以深: ZEB-1低発現群 42% vs 高発現群58%、 $P=0.005$)と予後不良(5年全生存率: ZEB-1低発現群 60% vs 高発現群 36%、 $P=0.027$)と関係していた。PD-L1、ZEB-1発現はともにEMTと相関し、またPD-L1とZEB-1発現も正の相関を認めた(ZEB-1高発現: PD-L1陰性群24% vs 陽性群76%、 $P=0.039$)。(2) TE8において、ZEB-1のsiRNAによるノックダウンにより、PD-L1 mRNA発現抑制を認め、FCMにおいてもPD-L1発現の抑制を認めた。

【まとめ】 ESCCにおいて、腫瘍先進部でのPD-L1発現はZEB-1発現、EMTおよび悪性度に関与する。腫瘍免疫回避機構とEMTが協調して働くことで、ESCCの悪性度に寄与することが示唆された。

OP-014-5

SIX1はTGF- β 経路を介して悪性基底細胞の自己複製を促し、転移や予後不良に関与する

西村 公男¹, 玉置 将司², 青柳 和彦³, 高橋 亮¹, 久森 重夫¹, 細木 久裕¹, 角田 茂¹, 篠原 尚¹, 武藤 学⁴, 佐々木 博己³, 坂井 義治¹
1:京都大学消化管外科, 2:京都大学消化器内科, 3:国立がん研究センター研究所基盤的臨床開発研究コアセンター, 4:京都大学がん薬物治療科

【背景】我々は食道扁平上皮癌(ESCC)の網羅的遺伝子発現解析を行い、上皮間葉転換(EMT)の多様性について報告してきた。転写因子SIX homeobox 1(SIX1)は神経や筋肉の発生、分化に関わる遺伝子であるが、近年悪性腫瘍においてEMTや癌幹細胞との関連が報告されている。今回、SIX1がESCCで異常発現し、EMT、予後不良、悪性基底細胞との関連が示唆されたので報告する。【方法】8種類のESCC細胞株で主にRT-PCRで遺伝子の発現を検討し、さらに浸潤能アッセイ、マウスへの移植を行った。手術材料、生検材料もRT-PCR、免疫染色で検討した。【結果】まずRT-PCRによりESCC細胞株、ESCC手術検体の多くでSIX1が過剰発現しているのに対し、正常食道上皮では発現がないことを確認した。ESCC細胞株にSIX1を過剰発現させると、RT-PCRにて間葉系マーカーのVIM、TGF- β 経路の遺伝子であるTGFB1などの発現上昇、上皮マーカーのCDH1の発現低下がみられた。浸潤能アッセイでsiRNAによりSIX1の発現を低下させたESCC細胞株では浸潤能低下がみられた。さらにSIX1安定発現細胞株では、基底細胞マーカーのPDPNなどが過剰発現していた。SIX1安定発現細胞株はPDPN陽性細胞が60-70%であったのに対して、mock細胞株では20%のままであった。浸潤能アッセイでもSIX1安定発現細胞株は浸潤が増加していた。またSCIDマウスへの移植実験も行い、腫瘍形成能の増大を認めた。TGF- β 受容体阻害剤でESCC細胞株を処理すると増殖が抑制され、PDPN陽性細胞の減少がみられた。手術材料の免疫染色でSIX1とPDPNの局在の一致を確認した。生検材料のマイクロアレイ、定量RT-PCRにより、SIX1高発現症例は予後不良で、上記の基底細胞マーカーの発現上昇と、KRT4などの分化マーカーの発現低下が認められた。【結論】SIX1はESCCにおいて転移性の高い悪性基底細胞の自己複製を促して予後を悪化させること、及びTGF- β 受容体阻害剤が有望な分子標的薬であることが示唆された。

OP-014-6

食道癌に対する新規標的分子Glypican-1についての臨床病理学的検討と薬剤耐性に関する検討

原 尚志¹, 高橋 剛¹, 世良田 聡², 西垣 貴彦¹, 菅生 貴仁¹, 大鶴 徹¹, 宮崎 安弘¹, 牧野 知紀¹, 黒川 幸典¹, 山崎 誠¹, 藤本 穰², 中島 清一¹, 瀧口 修司¹, 仲 哲治², 森 正樹¹, 土岐 祐一郎¹

1:大阪大学消化器外科、2:医薬基盤研究所免疫シグナルプロジェクト

【はじめに】我々は、食道癌に対する網羅的タンパク解析より、高頻度に発現かつ腫瘍特異性の高い分子として“Glypican-1 (GPC1)”を同定し、発現の臨床的意義に関する検討を行った。【目的】1)食道癌患者検体においてGPC1の発現状況を確認しその特徴を明らかにすること、2)GPC1発現の化学療法に対する影響を検討すること。【対象と方法】根治切除を施行した胸部食道癌患者175例を対象とし、切除標本に対する免疫染色 (IHC) を施行し、臨床病理学的検討を行った。IHCについては、結果に基づき低発現群 (LG) と高発現群 (HG) の2群に分類し検討した。また細胞株を用いて薬剤感受性試験を行い、術前化学療法 (NAC) に使用するドセタキセル (DTX)、5-FU、シスプラチン (CDDP) について各IC50を検討することによりGPC1発現による抗がん剤耐性について検討した。【結果】患者背景因子は男:女=155:20、年齢 (中央値) =65歳 (39-80歳) で、腫瘍学的因子はpT1-2/3-4=79/96、pN0/1-3=61/114、pM0/1=147/28 (TNM分類UICC第7版) であった。IHCの結果、LG:HG=99:76に分類され、患者背景因子とGPC1の発現レベルに相違は認めなかった。全生存期間は、HG (5生率: 38%) がLG (5生率: 71%) に比べて有意に予後不良 ($P<0.0001$) で、多変量解析よりpT、pM因子に加えてGPC1高発現が予後因子として抽出された。更にNAC後の組織学的効果は、HGではLGに比べ有意に効果不良 ($P<0.0001$) で、抗がん剤抵抗性への関与が示唆された。食道扁平上皮癌株 (TE-14) を用いた薬剤感受性試験では、GPC1発現株でCDDPに対するIC50の上昇 ($5\rightarrow 9\mu\text{M/L}$) を認め、DTX ($2.5\rightarrow 2.5\mu\text{M/L}$)、5-FU ($8\rightarrow 8\mu\text{M/L}$) の2剤では有意な抵抗性の変化を認めなかった。【結語】食道癌に対するGlypican-1強発現は予後因子の1つになることが示唆され、その発現は抗がん剤、特にシスプラチンに対する抵抗性に関与することが示唆された。

OP-014-7

食道癌に対するアデノウイルスベクターを用いたSOCS1遺伝子治療

菅生 貴仁¹, 高橋 剛¹, 宮崎 安弘¹, 牧野 知紀¹, 黒川 幸典¹, 山崎 誠¹, 中島 清一¹, 瀧口 修司¹, 森 正樹¹, 土岐 祐一郎¹

1:大阪大学消化器外科

【背景】食道癌の治療は手術や放射線治療,化学療法の進歩が見られる一方で,未だ予後不良の疾患である.近年,サイトカインシグナルの制御異常は,癌細胞の増殖に関与することが報告され,その機序に基づく新規癌治療法の試みがなされている.なかでもSuppressor of Cytokine Signaling 1(SOCS1)は,その下流のJAK/STATを抑制することで癌の標的治療分子の候補として注目され,これまで多くの癌種において抗腫瘍効果を示すことが報告されてきた.【目的】食道癌に対するSOCS1遺伝子治療の有効性を評価することを目的とした.【方法】食道癌細胞株10種に対してアデノウイルスベクター(AdSOCS1)を用いてSOCS1を強制発現させ増殖抑制効果を評価し,その作用機序を検討した.さらに,食道癌細胞株皮下移植モデルマウスとヒト食道癌皮下異種移植モデルマウスを作成し, AdSOCS1を週2回(全7回)皮下注射し増殖抑制効果を評価した.細胞毒性のないLaZ遺伝子を導入したAdLacZをコントロールと増殖抑制効果を比較検討した.【結果】すべての食道癌細胞株において増殖抑制効果を認めた.さらにその機序として,JAK/STATシグナルの抑制のみならず,ERK/MAPKシグナルの抑制,FAK活性の阻害といった機序が明らかになった.食道癌細胞株皮下異種移植モデルマウスでは,AdLacZと比較してAdSOCS1の有意な腫瘍増殖抑制効果を認めた.また,sacrifice後の腫瘍重量においても有意差をもってAdSOCS1の増殖抑制効果を認めた.ヒト食道癌皮下異種移植モデルマウスでは,AdSOCS1投与で腫瘍の増大を認めず,AdLacZと比較し有意な腫瘍増殖抑制効果を認めた.【まとめ】SOCS1遺伝子治療はJAK/STATシグナルだけでなくマルチキナーゼ阻害作用を持つことでin vitro/in vivoともに良好な増殖抑制効果を示した.現在,悪性中皮腫を標的とするSOCS1遺伝子治療の医師主導治験が予定されており,今後食道癌への臨床応用も期待される。

OP-014-8

食道癌細胞における valproic acid の放射線照射後 DNA 二重鎖切断修復阻害効果

牧田 直樹¹, 二宮 致¹, 柄田 智也¹, 岡本 浩一¹, 中沼 伸一¹, 酒井 清祥¹, 木下 淳¹, 牧野 勇¹, 中村 慶史¹, 林 泰寛¹, 尾山 勝信¹, 井口 雅史¹, 中川原 寿俊¹, 宮下 知治¹, 田島 秀浩¹, 高村 博之¹, 伏田 幸夫¹, 太田 哲生¹

1:金沢大学消化器・乳腺・移植再生外科

【背景】放射線治療は切除不能食道癌に対する重要な治療法である。我々は食道癌の放射線感受性増強薬剤として、ヒストン脱アセチル化酵素 (HDAC) 阻害薬である、Valproic acid(VPA)に着目し、VPAがヒストンのアセチル化によってクロマチンを弛緩させ放射線によるDNA二重鎖切断を増強し放射線感受性を増強することを確認してきた。今回、VPAが放射線によるDNA二重鎖切断修復における非相同末端結合の主要タンパクであるKu70のアセチル化により二重鎖切断修復を阻害するか検討した。【方法】食道扁平上皮癌細胞株であるTE9、TE11及び当科にて樹立したヌードマウス移植可能食道扁平上皮癌細胞株KESを使用した。各細胞に対して放射線照射を施し、放射線誘導DNA二重鎖切断の指標である γ H2AXの継時的な変化をwestern blottingと蛍光免疫染色にて評価し、VPAの二重鎖切断修復抑制効果につき検討した。また照射後の細胞より核蛋白を抽出し、免疫沈降法にて非ヒストンタンパク質であるKu70を回収した後、アセチルリジンに対するwestern blottingを行いVPAによるKu70のアセチル化作用を評価した。【結果】3種全ての食道癌細胞株においてVPAは放射線照射後の γ H2AXレベルを増強し、 γ H2AXレベルの継時的な減少を抑制したことによりVPAの放射線二重鎖切断増強ならびに二重鎖切断修復阻害効果が確認された。またVPAは3種全ての食道癌細胞株において非相同末端結合に関与する修復タンパク質Ku70のアセチル化を増強した。【結論】VPAはヒストンのアセチル化作用による放射線増強作用に加え、非ヒストン蛋白のアセチル化作用によるKu70のアセチル化により非相同末端結合を阻害することにより、放射線誘導DNA二重鎖切断修復を抑制した。以上よりVPAは食道癌の放射線治療効果を増強する薬剤として有用である可能性が示唆された。

[OP-015] 一般演題 (15)

胃 基礎-1

2016-04-14 15:00-16:00 第12会場 (リーガロイヤルホテル大阪 2F ダイヤモンドルーム)

司会: 西田 俊朗 (国立がんセンター東病院外科)

OP-015-1

胃癌微小環境における間質酵素Lysyl Oxidase (LOX) familyのバイオマーカーとしての意義とその機能解析

笠島 裕明¹, 八代 正和¹, 三木 友一朗¹, 北山 紀州¹, 増田 剛¹, 櫻井 克宣¹, 豊川 貴弘¹, 久保 尚士¹, 田中 浩明¹, 六車 一哉¹, 大平 雅一¹, 平川 弘聖¹

1:大阪市立大学腫瘍外科

【目的】 Lysyl Oxidase (LOX) familyはLOX、LOXL1、LOXL2、LOXL3

LOXL4の5種類で構成され、癌間質の再構築に関与し、癌細胞の転移や分化に影響を及ぼす。今回、胃癌におけるLOX family発現と臨床病理学的因子との関連性を解析し、特に独立予後予測因子であったLOX、LOXL2について胃癌微小環境における役割をin vitroにて解析した。

【材料・方法】胃癌例600例、胃癌細胞株、腫瘍関連線維芽細胞株(CAF)を材料に用いた。癌細胞および間質細胞における5種のLOX familyの発現を免疫組織化学染色法にて検討した。また低酸素環境においてLOXが胃癌細胞の増殖・遊走・浸潤能、Epithelial Mesenchymal Transition (EMT)へ及ぼす影響について検討した。さらにCAFが発現するLOXL2が胃癌細胞に及ぼす影響を検討した。

【結果】癌細胞のLOX familyサブタイプ発現陽性患者は有意に予後不良であった。さらに独立した予後予測因子はLOXとLOXL2であった。LOXは低酸素により誘導されるcarbonic anhydrase9 (CA9) 陽性例と有意な関連が見られた。LOX発現は低酸素状態の胃癌細胞の遊走能や浸潤能と相関し、さらにLOX抑制によってMesenchymal Epithelial Transition (MET)を認めた。また間質細胞のLOXL2発現は独立した予後予測因子であった。CAFは胃癌細胞の遊走浸潤能を促進し、一方CAFのLOXL2抑制によりfocal adhesion kinase (FAK)のリン酸化シグナルを介して遊走能・浸潤能が低下した。

【考察】LOXおよびLOXL2は独立した予後不良因子であり、バイオマーカーとして有用であることが示唆された。またLOX・LOXL2は胃癌微小環境においてEMTや浸潤転移に関与しており、分子標的治療のターゲットとなることが示唆された。

OP-015-2

The Cancer Genome Atlas等のゲノムデータベース解析による胃癌予後不良因子解析と治療への可能性

中野 浩¹, 佐藤 工², セドキーナ アンナ², 佐治 攻³, 榎本 武治³, 民上 真也³, 松下 恒久³, 福永 哲⁴, 大坪 毅人³

1:国立病院静岡医療センター外科、2:聖マリアンナ医科大学、3:聖マリアンナ医科大学消化器・一般外科、4:順天堂大学浦安病院外科

緒言：近年の胃癌治療の進歩にもかかわらず、進行癌の頻度は高く、新興胃癌の予後は不良で、予後予測因子の解析は重要である。

目的と方法：今回我々は、genomeデータ解析から胃癌予後因子と治療法を見出すことを目的とした。The Cancer Genome Atlas (TCGA) Data Portalを用いて、胃癌の遺伝子データを解析して、有意な予後不良遺伝子を検索し、さらにKaplan Meier Plotter等のデータから胃癌症例に関して、検出された予後不良遺伝子の再現性を検討した。そして、胃癌培養細胞を用いての基礎検討と、臨床サンプルでの検討を行ったので報告する。

結果：TCGA (n = 420) のgenomeデータのうちRNA sequencingデータを用いて、Kyoto Encyclopedia of Genes and Genomesにてpathway解析した。術後1年以内の再発死亡例を予後不良例と規定して解析し、有意な胃癌予後不良因子として検出された遺伝子のうち、SFN, SCNN1B, SCNN1Gというaldosterone-regulated sodium reabsorption (ARSR) pathwayの遺伝子異常が検出された。Kaplan Meier Plotterのデータ (n = 765) を用いて再検討したところ、SFN, SCNN1B, SCNN1Gが有意な予後不良関連遺伝子として再確認された。胃癌培養細胞6種を用いて、これら3遺伝子について細胞発現プラスミドを用い過剰発現させた状態でスピロラクトンに対する薬剤感受性のコロニーフォーメーションアッセイを検討したところ、K-Ras wild type株である4種の胃癌培養細胞において、スピロラクトンによる、有意な胃癌培養細胞に対する増殖活性抑制効果が確認された。Stage II, IIIの胃癌47症例に関して、臨床サンプルを用いて、免疫組織化学的に検索したところ、SCNN1Gは有意なrecurrence free survivalを規定する因子であった(p < 0.05)。

結語：SFN, SCNN1B, SCNN1Gは有意な胃癌予後不良関連遺伝子である可能性が示唆された。ARSRの、K-Ras wild胃癌に対する治療効果の可能性が示唆された。

OP-015-3

胃癌における予後因子としてのTFFの有用性

谷口 嘉毅¹, 黒川 幸典¹, 宮崎 安弘¹, 牧野 知紀¹, 高橋 剛¹, 山崎 誠¹, 中島 清一¹, 瀧口 修司¹, 森 正樹¹, 土岐 祐一郎¹

1:大阪大学消化器外科

【背景と目的】昨今, Trefoil factor(以下TFF)は, 胃癌のスクリーニングにおける感度・特異度が比較的高いことが報告されているが, 予後因子としての有用性を検討した報告は少ない. 今回我々は, 胃癌患者におけるTFF1, TFF3の血清および胃癌組織における発現程度と臨床情報を比較し, 予後因子として有用かどうか検討したので報告する.

【対象と方法】当科にて2012年4月1日から2013年12月31日までに胃癌手術を施行された患者のうち, 術前および術後に血清を採取された52人を対象とした. 抗TFF1抗体, 抗TFF3抗体を用いて胃癌組織検体の免疫染色を行い, ELISA法による術前および術後の血清濃度を測定した.

【結果】TFF3免疫染色の強発現群(n=14)は低発現群(n=38)と比べ, 臨床病理学的因子(年齢, 性別, 腫瘍径, 組織型, 深達度, リンパ節転移有無, 病期)において有意差を認めなかったが, 強発現群は低発現群と比べ有意に無再発生存期間が短かった(P=0.002). 血清TFF3濃度の高値群(n=26)は低値群(n=26)と比べ, 年齢(P=0.005), 腫瘍径(P=0.013), 深達度(P=0.026), 病期(P=0.048)でそれぞれ有意差を認め, 高値群は低値群と比べ有意に無再発生存期間が短かった(P=0.025). 一方TFF1の検討では, 免疫染色および血清濃度のいずれも腫瘍病期とは明らかな関連性を認めず, 無再発生存期間においても有意差を認めなかった.

【考察】胃癌組織の免疫染色や血清のELISA法によるTFF3の強発現症例は無再発生存期間が短く, 新たな予後因子となり得る可能性が示唆された.

OP-015-4

不必要な癌治療を減らす：In silico analysisによる胃癌の新規予後良好バイオマーカーの同定

神田 聡¹, 福永 哲¹, 山澤 邦宏¹, 夕部 由規謙¹, 野本 潤², 東 大輔², 小浜 信太郎², 伊藤 真由子², 平崎 憲範², 大内 昌和², 勝野 剛太郎², 吉川 征一郎², 須田 健², 飯田 義人², 永仮 邦彦², 福永 正氣², セドキーナ アンナ³, 佐藤 工³, 中野 浩⁴

1:順天堂大学 消化器・低侵襲外科、2:順天堂大学浦安病院外科、3:聖マリアンナ医科大学 遺伝子多型機能解析学、4:国立病院静岡医療センター外科

【はじめに】いくつかの癌種では遺伝子発現パターンによる分類と予後との相関が分かっており、その中でも予後不良バイオマーカーの発現経路を抑制することによる治療への介入の試みが多くなされてきている。しかし一方で、癌検診などによる早期発見、早期治療が予後改善に直接的に寄与しない一群があることも分かってきており、これは癌という診断がついても、予後が大変良好な一群がある可能性を示すことが考えられた。予後良好の転機を示す一群が同定されると不必要な治療を行う必要がなくなるかもしれない。今回bioinformaticsにて、胃癌での予後良好バイオマーカーを検討した。

【対象と方法】

予後関連遺伝子はThe Cancer Genome Atlas (TCGA: n=300)のRNA sequencingデータを用い3step法で抽出した。3step法とは、1.遺伝子発現とハザード比に正または負の相関のある遺伝子を抽出、2.抽出された遺伝子のハザード比(HR)のうち有意差のある遺伝子を抽出、3.臨床応用を目的として、1SD（標準偏差）以上の過剰発現または発現低下が5%以上ある遺伝子を抽出するものである。3step法で抽出された予後良好関連遺伝子は他のデータセットを用い再現性を検討した。

【結果と考察】

300症例、25000遺伝子から3step法を用いて解析したところ、41遺伝子が予後関連バイオマーカーとして抽出され、さらに唯一、ケモカインの一つであるCXCL9の過剰発現を伴う一群のみが有意に予後良好バイオマーカーであった(HR: 0.2254, 95%CI: 0.21-0.88)。胃癌800症例以上を含むメタデータ解析サイト(KMplot.com)のデータ解析でもCXCL9は予後良好関連遺伝子であった(HR: 0.54, 95%CI: 0.48-0.70)。さらに興味深いことにKMplotデータセットの解析により、CXCL9は胃癌でのみ予後良好関連遺伝子であり、乳癌、肺癌、卵巣癌では予後と相関しなかった。

【まとめ】CXCL9過剰発現は胃癌において予後良好を示唆する。今後臨床検体を用い再現性を確認する。

OP-015-5

胃癌における新規癌関連遺伝子PBK/TOPKの癌化機構の解明と臨床応用

大橋 拓馬¹, 小松 周平¹, 市川 大輔¹, 宮前 真人¹, 有田 智洋¹, 小菅 敏幸¹, 小西 博貴¹, 塩崎 敦¹, 栗生 宜明¹, 生駒 久視², 中西 正芳¹, 藤原 斉¹, 岡本 和真¹, 津田 均², 大辻 英吾¹

1:京都府立医科大学消化器外科、2:防衛医科大学校病態病理

【背景と目的】PBK/TOPK (PDZ binding kinase / T-LAK cell originated protein kinase)はp53 DNA結合domainを阻害し、p53を抑制して癌化や癌の増殖・転移を引き起こす(Oncogene 2010)。またAktリン酸化を促進してPTENのリン酸化を抑制し、癌の遊走・浸潤に関与する(Oncogene 2012)ことが明らかとなっている。しかし胃癌での働きは未だ明らかでない。【対象と方法】当院で治癒切除した胃癌連続症例144例の臨床検体及び胃癌細胞株5株を用いて解析した。

【結果】1) 胃癌臨床検体144例におけるPBK/TOPK及びp53特異抗体を用いた免疫組織学的解析で、PBK/TOPK高発現24例(17%)、低発現120例(83%)であり、PBK/TOPK高発現群で有意に静脈浸潤陽性例、pTstage進行例、再発症例が多く予後不良であった($P=0.0009$)。p53陰性患者群のうちPBK/TOPK陰性群の5生率は81.3%と良好だが、PBK/TOPK陽性群は5年生率46.2%と極めて予後不良であり、PBK/TOPKはp53wild-typeを基質とする場合、よりoncogenicに働くと考えられた。多変量解析でPBK/TOPK発現はT因子、N因子とともに独立した予後因子となった($P<0.0001$, HR 6.4030)。2) 細胞増殖能に関してNUGC4株においてPBK/TOPK遺伝子をknockdownしMTT Assayを施行したところ、Controlと比較しp21誘導とG1arrestを伴う細胞増殖抑制を認めた。p53wild-typeであるMKN45でも同様の傾向を認めたが、p53mutant-typeであるHGC27では認められなかった。3) 浸潤・遊走能に関してNUGC4、HGC27両細胞株においてPBK/TOPK遺伝子をknockdownしたところControlと比しPTEN誘導を伴う浸潤能・遊走能の抑制を認めた。【総括】PBK/TOPKは過剰発現により、細胞増殖能に関してはp53変異依存的に、浸潤・遊走能においてはp53変異非依存的に関連することが明らかとなった。現在、PBK/TOPK阻害剤OTS964 (OncoTherapy Science Inc, Japan)を用いた胃癌の分子標的治療の可能性についてin vitro/in vivoの解析を進めている。

OP-015-6

胃癌の進展におけるRING box protein-1 (RBX1) の役割

右田 和寛¹, 松本 壮平¹, 若月 幸平¹, 伊藤 眞廣¹, 國重 智裕¹, 中出 裕士¹, 中谷 充弘¹, 北野 睦子¹, 中島 祥介¹

1:奈良県立医科大学消化器・総合外科

【背景と目的】近年、発癌および癌の進展におけるユビキチンシステム異常の重要性が明らかにされてきている。E3ユビキチンリガー複合体の構成蛋白質であるRING box protein-1(RBX1)の過剰発現が数種類の腫瘍で報告されているが、その意義は不明である。今回、胃癌の進展におけるRBX1の役割を検討した。【対象と方法】1. 当科で根治的胃切除を受けた術前未治療胃癌症例のうちpStage IAを除く145例の切除標本を抗RBX1特異抗体で免疫組織染色を行った。染色される癌細胞の割合をそれぞれの標本で算出した。2. RNA干渉法を用いてヒト胃癌細胞株MKN45のRBX1発現をノックダウンし、RBX1発現と増殖能、遊走能との関連を検討した。【結果】1. RBX1発現と臨床病理学的因子との関連を検討したところ、壁深達度においてRBX1陽性率に有意差を認めた (pT1 38%, pT2 52.8%, pT3 49.3%, pT4 60.4%, $p=0.008$)。遠隔転移陽性例($P=0.008$)、静脈侵襲陽性例($P=0.016$)は陰性例に比べ有意にRBX1陽性率が高かった。RBX1陽性率を48%でRBX1-high群とRBX1-low群に分類したところ、5年生存率はRBX1-high群54.9%、RBX1-low群85.1%とRBX1-high群は有意に予後不良であった ($p<0.001$)。多変量生存解析の結果、RBX1-highは独立予後不良因子であった (ハザード比3.409, 95%信頼区間1.639-7.09, $p<0.001$)。RBX1-high群は術後再発のリスクが高く (オッズ比2.655)、特に血行再発のリスクが高かった (オッズ比8.571)。RBX1陽性率はKi67陽性率と有意な正の相関を示した ($r=0.406$, $p<0.001$)。2. siRNAを用いてRBX1発現をノックダウンしたところ、コントロールに比較して増殖能、遊走能が有意に抑制された。さらには、RBX1発現ノックダウンにより5-fluorouracilに対する感受性が改善された。【結語】RBX1はヒト胃癌の増殖、転移において重要な役割を担っており、新たなバイオマーカー、治療標的となる可能性が示唆された。

OP-015-7

胃癌間質におけるTGFBI発現は癌進行に関与する

横堀 武彦¹, 金 泉², 木暮 憲道², 木村 明春², 矢野間 透², 矢内 充洋², 栗山 健吾², 白 凶雅², 緒方 杏一², 西山 正彦¹, 桑野 博行²
1:群馬大学病態腫瘍薬理、2:群馬大学病態総合外科

背景：Transforming growth factor-beta-induced protein (TGFBI)は分泌型の細胞外マトリックス(ECM)であるが、腫瘍促進的または抑制的に機能するかは癌腫に依存しており一定の見解は得られていない。一方、最近TGFBIノックインマウスの報告がなされ、TGFBIは胃粘膜間質に過剰蓄積しWTマウスと比較して有意に胃癌発生率が高いことが報告された。しかし、

胃癌臨床検体における癌間質TGFBI発現の臨床的意義、予後との関係を解析した検討はこれまでなされていない。本研究では胃癌臨床検体でのTGFBI発現意義を免疫染色法で評価し、胃癌細胞株に対してリコンビナントTGFBIが与える影響をin vitroで解析した。

方法：当科で胃癌の診断で切除手術を受けた術前無治療208症例の切除検体(癌部208症例、非癌部46症例)を用いて癌部TGFBI発現を免疫染色法にて評価し、その発現と臨床病理学的意義との関係を解析した。胃癌細胞株を用いてリコンビナントTGFBIを投与し、TGFBIが胃癌細胞の増殖能に与える影響をCCK8アッセイにて検討した。

結果：TGFBIは非癌部間質と比較して癌部間質で高発現していた。TGFBI高発現症例は壁深達度、リンパ管侵襲、静脈侵襲が進行しており有意に予後不良であった。胃癌細胞株MKN7にリコンビナントTGFBIを投与した結果、増殖能は亢進した。

結語：癌間質TGFBI発現の評価は胃癌において有望な癌進行、予後不良マーカーとなることが期待される。間質TGFBIは胃癌発癌を促進することが報告されており、我々のデータでも外的なTGFBI投与により胃癌細胞の増殖能が亢進した。これらのデータからTGFBIは胃癌の新規治療標的として有望と考えている。

OP-015-8

胃癌におけるトラスツズマブ二次耐性獲得のメカニズムの解明

岩槻 政晃¹, 江藤 弘二郎¹, 蔵重 淳二¹, 小澄 敬祐¹, 黒田 大介¹, 江藤 二男¹, 馬場 祥史¹, 坂本 快郎¹, 吉田 直矢¹, 馬場 秀夫¹
1:熊本大学消化器外科

【背景】トラスツズマブのHER2 陽性進行再発胃癌に対する化学療法への上乗せ効果が示され、胃癌において分子標的治療薬の有効性が示された。しかし、乳癌では実臨床においてその耐性化が問題となっており、胃癌においてもトラスツズマブ耐性のメカニズムの解明は急務である。本研究ではトラスツズマブ耐性胃癌細胞株を作成し、トラスツズマブ二次耐性に関する分子生物学的機序の解明を行った。

【方法】① 耐性株の作成：HER2陽性胃癌細胞株(NCI-N87)に、トラスツズマブを6カ月間、持続曝露させ、耐性株(R株)を作成した。② miR array: R株と親株(P株)をmiR array (Human miFinder 384HC miScript miR PCR Array, MIHS-3001Z :Qiagen)でmiRの発現を比較し、トラスツズマブ二次耐性に関するmiRを同定した。③ miR223-FBXW7 pathwayに着目し、miR223の発現がトラスツズマブ感受性に与える影響を検討した。

【結果】①6カ月間のトラスツズマブ(100 μ g/ml)の持続曝露により、Cytotoxicity assaysで耐性の獲得を確認した(IC50: P株; 0.17 μ g/ml, R株; 988.8 μ g/ml)。HER2の発現に変化はなかった。②miR arrayでは、P株と比較しR株で5倍以上の発現上昇を認めたmiRを同定した(計23種類)。そのうち9種類(40%)は19番染色体長腕 (19q13.42)に存在していた。③miR223はFBXW7の発現を制御し、アポトーシスを回避することでトラスツズマブの感受性が低下した。

【結論】トラスツズマブの持続曝露によりトラスツズマブ耐性株を作成し、二次耐性に関するmiRを同定した。miRのlocusから、二次耐性にはゲノムレベルでのダイナミックな変化が生じている可能性がある。HER2陽性にもかかわらず、トラスツズマブ耐性のメカニズムの解明は更なる個別化治療の発展に寄与する可能性がある。

[OP-016] 一般演題 (16)

胃 基礎-2

2016-04-14 16:00-17:00 第12会場 (リーガロイヤルホテル大阪 2F ダイヤモンドルーム)

司会: 池口 正英 (鳥取県立中央病院)

OP-016-1

テロメラーゼ活性に着目した胃癌に対する癌治療用ヘルペスウイルスの基礎的臨床的研究

加藤 智也¹, 中森 幹人¹, 中村 公紀¹, 尾島 敏康¹, 勝田 将裕¹, 早田 啓治¹, 松村 修一¹, 山上 裕機¹¹:和歌山県立医科大学第二外科

背景:我々は胃癌に対しoncolytic herpes simplex virus(oHSV)の研究を行ってきた.今回胃癌症例におけるhTERT(human telomerase reverse transcriptase)の発現と予後の関係を検討すると共にhTERT promoter制御型oHSV(T-hTERT)の検討を開始した.

対象と方法:pStageII,IIIの根治切除例45例.hTERT発現強度と予後の比較及び臨床病理学的因子について解析.ヒト胃癌細胞株に対しRR(ribonucleotide reductase)活性,テロメラーゼ活性,hTERT mRNAの発現レベル,T-hTERTの細胞障害効果を測定.

結果:5生率は低発現群80%に対し強発現群49.3%($p=0.02$).多変量解析でhTERT強発現が独立した予後因子($p=0.027$).全細胞株でテロメラーゼ活性陽性.細胞株MKN45はRR活性が低くhTERT mRNAが強発現.T-hTERTはMKN45に対し強い殺細胞能を示した.

結語:胃癌におけるhTERTは予後予測指標となる可能性が示唆された.RR活性,テロメラーゼ活性に効果が依存すると考えられるT-hTERTの効果に期待できる.

OP-016-2

胃癌における複製能増強を目指した新規腫瘍溶解型ヘルペスウイルスT-SOCS3の検討

松村 修一¹, 中森 幹人¹, 加藤 智也¹, 中村 公紀¹, 尾島 敏康¹, 勝田 将裕¹, 早田 啓治¹, 北谷 純也¹, 竹内 昭博¹, 田端 宏亮¹, 山上 裕機¹

1:和歌山県立医科大学第二外科

＜目的＞近年腫瘍溶解ウイルスが様々な分野で臨床応用されつつある。我々も、消化管癌、特に胃癌に対する腫瘍溶解型ヘルペスウイルス(oHSV)を用いたウイルス療法の研究を行っている。oHSVは非常に抗腫瘍効果が高く、臨床応用が期待できるウイルスであるが、MKN1などの胃癌細胞株に対してはほとんど抗腫瘍効果を示さないこともわかった。そこで治療域の広い治療製剤として臨床応用を目指すために、suppressor of cytokine signal (SOCS) familyに注目した。一般的には、HSVが細胞に感染すると、SOCS-3を感染細胞内で誘導し、自身の複製能を高めているといわれている。しかし、oHSVを感染させた際に同様の現象が起こるという報告は未だない。そこで、これらの現象をoHSVやヒト癌細胞株で検討することで、ウイルス療法が効果的になることが期待できると考えた。＜方法＞ヒト胃癌細胞株11種類に対して抗SOCS-3抗体を用いて免疫染色を行い、胃癌細胞株におけるSOCS-3の発現の有無を確認した。さらに、第3世代oHSVであるT-01を用いて、T-01感染前後におけるSOCS-3の変化をwestern blotting assayで検討した。また恒常的にSOCS3を発現する新たなoHSVのT-SOCS3を作製しT-01との抗腫瘍効果、複製能について検討した。さらにT-SOCS3が発現したSOCS3が下流のシグナルであるSTAT3のリン酸化をT-01より抑制しているかをwestern blotting assayで検討した。＜結果＞SOCS-3はT-01感染によりほぼすべての胃癌細胞株において増強したが、MKN1、NUGC3のみ減弱した。T-SOCS3はMKN1感染時T-01の抗腫瘍効果、複製能共に有意差を持って上回ることがわかった。またT-SOCS3由来のSOCS3はSTAT3のリン酸化を抑制していた。＜考察＞oHSVを用いたウイルス療法にはサイトカインシグナルに関与するSOCS-3が非常に重要なシグナルであると考えられ、これを恒常的に発現するT-SOCS3はさらなる広治療域のoHSVとなる可能性が示唆された。

OP-016-3

YC-1 + GI療法は低酸素環境下の胃癌に対する理想的薬物治療となりうる

脇山 幸大¹, 北島 吉彦², 田中 智和¹, 柳原 五吉³, 平木 将紹¹, 上田 純二¹, 能城 浩和¹

1:佐賀大学一般・消化器外科、2:国立病院東佐賀病院、3:国立がん研究センター

Gastric cancer tissue is exposed to hypoxia. Hypoxia within the tumor exhibits the resistance against the conventional chemotherapy. HIF-1 α is known to control reactive oxygen species (ROS) production in mitochondria under hypoxia. In this study, we demonstrated that HIF-1 α knockdown gastric cancer cells 58As9-KD induced apoptosis under hypoxia (1% O₂) due to the excessive ROS production. Integrated RT-PCR analysis of various genes suggested that HIF-1 α regulates multiple steps in controlling ROS production. Moreover, glucose uptake promoted by insulin plus glucose (GI) treatment enhanced the apoptotic effect due to the further ROS production in hypoxic 58As9-KD cells. Using tumor xenograft model in which hypoxic environment naturally persist, GI treatment suppressed the growth of 58As9-KD tumor whereby cell apoptosis was highly induced. In contrast, the growth of 58As9-SC control tumor expressing HIF-1 α was not affected by GI treatment. Finally, we showed that HIF-1 α inhibitor YC-1 plus GI treatment induced apoptosis due to the excessive ROS in the parental 58As9 cells. Taken together, YC-1 plus GI treatment may be a promising therapy for the hypoxic region in gastric cancer.

OP-016-4

光技術を応用した胃癌腹膜播種に対する新規治療法の開発

藤田 剛¹, 小川 美香子², 佐々木 博己³

1:栃木県立がんセンター消化器外科、2:北海道大学、3:国立がん研究センター研究所

【背景】胃癌腹膜播種に対する有効な治療法はいまだ無く、その転移メカニズムの解明と新規治療法の開発は急務である。これまでの研究でケモカインレセプターの1つであるCXCR4が胃癌腹膜播種形成のメカニズムに深く関与していることが報告されており、我々の研究でも腹膜播種を高率に発する胃癌細胞株を用いて腹膜播種形成メカニズムに関与する遺伝子を抽出・解析した結果、CXCR4が胃癌幹細胞分画に高発現していることを突き止めた。これを標的として、これまで不可能とされていた抗体へのconjugateが可能となった新規光増感剤IR700をもちいて超選択的PDTである“光免疫療法 (Photo immunotherapy)”の胃癌腹膜播種への応用可能性について検討する。

【対象と方法】腹膜播種を形成するびまん性胃癌から樹立した細胞株（親株：HSC60）と、その細胞株をマウスの腹腔内で6回継代し高頻度に腹膜播種を形成する亜株（高腹膜播種株:60As6）を得た。両者のマイクロアレイ解析によって播種関連癌幹細胞マーカーとして抽出したCXCR4を標的としてAnti-CXCR4抗体に新規光増感剤IR700を結合させたconjugate抗体を高腹膜播種形成株に投与する。投与後、690nmの近赤外光を一定時間照射し光免疫療法の胃癌細胞に対するイメージングおよび殺細胞効果を検討する。

【結果】胃癌幹細胞分画を標的として、近赤外光を照射することで、胃癌細胞のイメージングを可能にするとともに超選択的なPDTによる強力な殺細胞効果を得ることが可能であった。

【考察】胃癌腹膜播種においてCXCR4は機能的マーカーであると同時に癌幹細胞分画で強く発現するCSCマーカーで、CXCR4を標的とした光免疫療法は“see and treat”を実現した胃癌腹膜播種に対する新規治療法として期待される。

OP-016-5

PTEN欠失はHER2陽性胃食道腺癌においてTrastuzumab低感受性を予測するバイオマーカーである

出口 靖記¹, 岡部 寛², 久森 重夫¹, 大嶋 野歩¹, 南口 早智子³, 坂井 義治¹

1:京都大学消化管外科、2:大津市民病院外科、3:京都大学病理部

【背景】ToGA試験では、HER2強発現の進行再発胃癌に対して、化学療法にtrastuzumab(Tmab)を加えることで有意な生存期間の延長を認めたが、その奏効率は47%で十分とは言えず、Tmabに対する耐性が問題である。HER2陽性乳癌において、癌抑制遺伝子の一つであるPTENの欠失症例で、Tmab耐性となることが報告されている。

【目的】胃食道接合部癌を含む胃食道腺癌において、PTEN欠失がTmab耐性の一因になるか検討し、患者選択のバイオマーカーになり得るか調べた。

【方法】当院で切除手術を受けた264例の胃食道腺癌患者の標本を用いて、免疫組織染色及びDISH(dual-color in situ hybridization)によりHER2、PTENの発現を評価した。HER2強発現の胃食道腺癌の細胞株をそれぞれ用いて、PTENノックダウンがTmab効果に及ぼす影響を検討した。また、当院でTmab治療を受けた23例のPTEN発現を評価し、PTEN欠失とTmabの効果の関係を調べた。

【結果】胃食道腺癌の切除標本で、HER2強発現の患者27例中、9例(33.3%)でPTEN欠失を認めた。HER2陰性の患者237例中53例(22.4%)と比べると、有意差はないものの、HER2強発現患者でPTENを欠失している傾向が高かった。HER2強発現の細胞株では、PTENノックダウンによりTmabによる増殖抑制効果が見られなくなり、Tmabに対する耐性が誘導された。Tmab耐性の機序として、PTENノックダウンによるHER2下流シグナルのPI3K経路の活性化とapoptosisの抑制が示された。

当院でTmabを含む化学療法を受けたHER2強発現の胃食道腺癌患者23例のうち、PTEN欠失を5例に認めた。PTEN陽性18例中9例にCR/PRを認めたが、PTEN欠失5例は全例SDで奏効例を認めなかった。

【結論】Tmab治療の対象となるHER2強発現の胃食道腺癌患者の中で、PTEN欠失の頻度は高い傾向にあった。PTEN欠失は胃食道腺癌においてTmab耐性の一因であり、Tmab感受性の低い症例を選択するバイオマーカーになり得る。

OP-016-6

網羅的ゲノム解析に基づいた胃癌Cancer Associated Fibroblasts (CAFs) の特性解明

石本 崇胤¹, 三宅 慧輔¹, 八代 正和², 泉 大輔¹, 志垣 博信¹, 藏重 淳二¹, 岩槻 政晃¹, 馬場 祥史¹, 坂本 快郎¹, 宮本 裕士¹, 吉田 直矢¹, 平川 弘聖², Tan Patrick³, 馬場 秀夫¹

1:熊本大学消化器外科、2:大阪市立大学腫瘍外科、3:Cancer and Stem Cell Biology Duke-NUS Graduate Medical School Singapore

【背景】Diffuse-type胃癌は間質との相互作用が強く、腹膜播種やがん性リンパ管症、骨転移などの切除不能な転移を引き起こしやすい事が知られている。間質に存在する細胞の中でCancer Associated Fibroblasts (CAFs)は、サイトカインや成長因子など様々な液性因子を分泌することにより、腫瘍進展・転移に関わる事が報告されている。本研究の目的は、Diffuse-type胃癌CAFsの遺伝子異常や癌細胞との相互作用に関する重要な分子を網羅的ゲノム解析に基づき明らかにする事である。【方法】Diffuse-type胃癌由来の11ペアNormalFibroblasts(NFs)/CAFsを用いてillumina次世代シーケンサーによるExome、RNAシーケンシングを行なった。【結果】Exomeシーケンシングの結果、過去に報告されているCAFsに特異的な癌関連遺伝子の変異は認めなかった。しかし、4症例のCAFsにおいて10番染色体に広範な遺伝子増幅を認めた。RNA シーケンシングデータは、2種類の異なるパイプラインにて遺伝子発現比較解析(NFs/CAFs)をおこない、両パイプラインに共通した20遺伝子がCAFsで高発現する事が分かった。更にパスウェイ解析により、RhoやRacシグナルなどのアクチンリモデリングに関わる遺伝子群がCAFsにおいて高発現しており、上流の制御因子としてTGF β 1が関わる事が明らかになった。この解析結果に基づいたCAFs特有の性質を検証する為、細胞外マトリックス (ECM) 存在下タイムラプスイメージングをおこなった。ECM存在下においてCAFsはNFsに比べて顕著な遊走能を示し、Diffuse-type胃癌細胞にECM内での浸潤能を与えた。更にECM内での細胞運動能に関わる候補遺伝子について、発現抑制による遊走能の変化を評価し機能解析を進めている。【結語】Diffuse-type胃癌間質中のCAFsは特異的な遊走能を有しており、癌細胞の浸潤に深く関わる事が示唆された。

OP-016-7

胃癌におけるCDH5発現の検討

樋口 京子¹, 井ノ口 幹人¹, 奥野 圭祐¹, 五木田 憲太朗¹, 谷岡 利朗¹, 富井 知春¹, 油谷 知毅¹, 村瀬 秀明¹, 藤森 喜毅¹, 大槻 将¹, 小嶋 一幸¹

1:東京医科歯科大学胃外科

〔背景〕 Cadherin super familyは細胞膜に存在する糖タンパクであり、E-cadherin(CDH1)は胃癌組織での発現低下が浸潤・転移に関与することが知られている。Vascular Endothelial Cadherin(以下CDH5)は他のCadherinと同様カルシウムイオン依存性の接着分子であるが、内皮細胞に特異的に存在し腫瘍の血管新生に関与しており、乳癌やメラノーマで腫瘍の進展に関与することが示されている。今回われわれは胃癌におけるCDH5の発現を検討した。

〔対象と方法〕 対象は2003年～2007年に当院で手術を施行した胃癌のうち、分化型腺癌 (tub1, tub2, pap) が優位であった95例。パラフィン包埋標本を用いて免疫染色法でCDH5の発現を評価し、臨床病理学的因子や予後との関連について検討した。患者背景は、胃癌取扱い規約第14版に基づいてStage I, II, III, IVが各々55, 17, 18, 5例、主組織型はtub1, tub2, papが各々34, 43, 18例であった。

〔結果〕 細胞膜におけるCDH5の発現は深達度($p < 0.001$)、リンパ節転移($p = 0.006$)、遠隔転移($p = 0.022$)、再発($p = 0.006$)と有意に相関あり。脈管侵襲においてもリンパ管侵襲($p = 0.001$)と静脈侵襲($p = 0.002$)とも有意に相関を認めた。CDH5高発現群は低発現群と比較して、全生存期間($p = 0.004$)、無再発生存期間($p = 0.020$)は有意に短縮していた。

〔結語〕 分化型胃癌におけるCDH5の高発現は、腫瘍の浸潤・転移・予後に関与を認め、胃癌の予後予測因子と成り得る可能性が示唆された。

OP-016-8

胃癌における腫瘍浸潤B細胞と臨床病理学的因子との関係

崎村 千恵¹, 田中 浩明¹, 田内 幸枝¹, 徳本 真央¹, 田村 達郎¹, 櫻井 克宣¹, 豊川 貴弘¹, 久保 尚士¹, 山添 定明¹, 木村 健二郎¹, 天野 良亮¹, 六車 一哉¹, 八代 正和¹, 前田 清¹, 大平 雅一¹, 平川 弘聖¹

1:大阪市立大学腫瘍外科

【背景】B細胞は腫瘍局所において抗腫瘍抗体の産生や抗原提示細胞としての働きが知られており、いくつかの悪性腫瘍において、腫瘍浸潤B細胞が多いと予後が良いとの報告がある。またB細胞は、腫瘍周囲でTertiary Lymphoid Structure(TLS)というリンパ節様構造をとることで抗腫瘍免疫が高まる可能性も示唆されている。

【目的】胃癌における腫瘍浸潤B細胞の浸潤形態および臨床病理学的因子との関連性について検討する。

【方法】胃癌手術症例で術前治療のないStageIbからStageIVの226例について、抗CD20抗体による免疫組織学的染色を行った。

【結果】腫瘍内および腫瘍周囲のB細胞を、濃染色視野を選択し陽性部の面積率を計測し評価した。CD20 high群(170例)とCD20 low群(56例)に分けて検討したところ、CD20 high群においてCD20 low群と比較し、有意に全生存期間(OS)の延長を認めた。さらにStageごとに検討すると、StageIIおよびStageIVではCD20 high群でOSが有意に延長し、StageIIIにおいても有意ではないものの、CD20 high群でOSが延長する傾向を認めた。両群間の臨床病理学的背景に差はなく、多変量解析においてCD20は独立の予後因子となった。また腫瘍内および腫瘍周囲に浸潤するB細胞の多くはclusterを形成しており、clusterにはCD3陽性T細胞、CD21陽性濾胞樹状細胞を認めた。【結語】胃癌においてB細胞はTLSの形態で多く浸潤しており、良好な予後に関連していた。腫瘍浸潤B細胞は抗腫瘍免疫に関与している可能性が示唆された。

[OP-017] 一般演題 (17)

大腸 クロウン病・潰瘍性大腸炎

2016-04-14 08:00-09:00 第13会場 (リーガロイヤルホテル大阪 2F 楓)

司会: 赤木 由人 (久留米大学外科)

OP-017-1

タゾバクタム/ピペラシリンの炎症性腸疾患患者における腹水・腹膜への移行性とPK-PD解析に基づく投与法の評価

村尾 直樹¹, 大毛 宏喜¹, 猪川 和朗², 渡谷 祐介¹, 繁本 憲文¹, 嶋田 徳光¹, 矢野 雷太¹, 中川 直哉¹, 近藤 成¹, 橋本 泰司¹, 上村 健一郎¹, 村上 義昭¹, 横山 雄太², 森川 則文², 末田 泰二郎¹

1:広島大学応用生命科学部門外科、2:広島大学臨床薬物治療学

【背景】タゾバクタム/ピペラシリン (TAZ/PIPC) は腹膜炎に適応を有する抗菌薬であるが、腹膜への実際の移行性は明らかになっていない。【方法】当科にて炎症性腸疾患に対する腹部手術を受ける患者にTAZ/PIPC4.5gを手術開始前に30分かけて点滴投与し、投与開始30分後と、以降1時間おきに血液約2ml, 腹水約2ml, 腹膜約4mm四方を採取し、各検体中の薬物濃度を高速クロマトグラフィーで測定し、薬物動態力学 (PK-PD) に基づく解析を行った。【結果】患者は男性8名・女性2名、クロウン病9名、潰瘍性大腸炎1名。年齢中央値は38.5歳 (19-64), body mass index中央値は20.0kg/m² (15.8-31.6)。PIPCの最高濃度 (C_{max}) は血漿中394.3±104.5 μg/ml, 腹水中192.7±48.5 μg/ml, 腹膜組織中131.3±64.6 μg/g。PIPCの濃度曲線下面積 (AUC_{0-∞}) は血漿中636.0±120.9 μg·h/ml, 腹水中498.1±161.4 μg·h/ml, 腹膜組織中327.6±84.0 μg·h/g。PIPCのAUC_{0-∞}比は腹水/血漿0.75±0.21, 腹膜/血漿0.49±0.12。血漿・腹水・腹膜の各組織中のPIPC:TAZの濃度比率はそれぞれ9.15, 8.53, 8.66であり、製剤の配合比1:8とほぼ一定であった。PIPCは血中濃度が最小発育阻止濃度 (MIC) を超えた時間の割合 (%time above MIC [%TAM]) が30%以上で静菌作用, 50%以上で殺菌作用を示すとされる。腹水で%TAM≧30・50が達成される最大MICは, 1日2回投与で32 μg/ml・8 μg/ml, 3回投与で64 μg/ml・32 μg/ml, 4回投与でとも64 μg/mlであった。腹膜では1日2回投与で16 μg/ml・8 μg/ml, 3回投与で32 μg/ml・16 μg/ml, 4回投与で64 μg/ml・32 μg/mlであった。【考察】PIPCの腹水・腹膜組織への移行は良好であり、腹膜炎に対する有効性が裏付けられ、菌種のMICに応じた投与法選択が可能になると考えられた。またTAZも血漿・腹水・腹膜の各組織間で同様の薬物動態を示し、β-ラクタマーゼを有する菌種に対しての安定した効果が期待できると考えられた。

OP-017-2

クローン病手術症例におけるCT enterographyの有用性

田中 宏典¹, 碓 彰一¹, 来嶋 大樹¹, 松隈 聡¹, 北原 正博¹, 松井 洋人¹, 井上 由佳¹, 徳光 幸生¹, 兼清 信介¹, 新藤 芳太郎¹, 徳久 善弘¹, 飯田 通久¹, 坂本 和彦¹, 鈴木 伸明¹, 武田 茂¹, 上野 富雄¹, 山本 滋¹, 吉野 茂文¹, 橋本 真一², 坂井田 功², 永野 浩昭

1:山口大学消化器・腫瘍外科、2:山口大学消化器病態内科学

【背景】CT enterography (CTE) は陰性造影剤を経口内服し、小腸を拡張させた後Dynamic CTを撮影する検査法である。従来の小腸造影に比し患者負担が少なく、瘻孔や膿瘍など腸管外病変についても評価可能である。海外ではクローン病に対するCTEの有用性が報告されているが本邦での報告例は少ない。当院では術前CTEを病変の把握、術式考慮の一助としており、その有用性について検討した。

【方法】当院で2011年7月～2015年3月までに手術が行われ、術前3か月以内にCTEが併施された18例（男性13例、女性5例）を対象とした。狭窄、瘻孔、膿瘍について術前CTE所見と手術所見を後ろ向きに調査し、感度と陽性的中率を算出した。手術時狭窄は、全小腸を検索し外科的処置を要する小腸狭窄をカウントした。また術前の予定術式と実際の施行術式について調査した。CTEはニフレック®を用い、特に瘻孔精査には陽性造影剤（ガストログラフィン®6倍希釈）を使用した。

【結果】手術時に計36病変（狭窄29, 瘻孔5, 膿瘍2）を認め、うち32病変が術前CTEで指摘可能であった（感度89%）。各病変の感度と陽性的中率は、狭窄90% / 90%, 瘻孔80% / 100%, 膿瘍100% / 100%であった。施行術式は開腹手術が6例で、5例がクローン病手術歴を有し、1例は複雑性瘻孔症例であった。腹腔鏡(補助)手術は12例、全例初回手術で開腹移行を認めなかった。術式一致率は78% (14/18例)で、予定外の術式として切除範囲の縮小が2例、回盲部切除術・狭窄形成術の追加が各1例ずつみられた。

【考察】術前CTEの有用性については海外より良好な結果（感度：狭窄89%, 瘻孔92%, 膿瘍100%）が報告されており、本検討でも高い感度と陽性的中率を認めた。予定外に拡大手術に至る症例は少なく、腹腔鏡手術に開腹移行を認めず、術前CTEは術式考慮の一助となると考えられた。

【結論】CTEはクローン病手術症例における術前評価法として有用と考えられ、今後の前向きな検討が望まれる。

OP-017-3

クローン病，腸管手術症例1,000例の検討

池内 浩基¹, 内野 基¹, 坂東 俊宏¹, 広瀬 慧¹, 平田 晃弘¹, 蝶野 晃弘¹, 佐々木 寛文¹, 堀尾 勇規¹, 竹末 芳生², 富田 尚裕³

1:兵庫医科大学炎症性腸疾患外科、2:兵庫医科大学感染制御学、3:兵庫医科大学下部消化管外科

（目的）本邦におけるクローン病（以下CD）の患者数はここ10年で2倍に増加している。それに伴い手術症例数も増加している。そこで当科で経験したCD腸管手術症例の臨床的特徴を検討することを目的とした。（対象と方法）当科で腸管病変に対し手術を行った1000例を対象とし、内科的治療法の選択肢が増加した2000年以降に初回手術を行った症例を後期群、1999年以前に初回手術を行った症例を前期群と定義した。（結果）1.全症例の臨床的特徴：1)男女比：720/280 2)初発年齢は22.5(7-75)歳、初回手術年齢は30(7-78)歳である。2)周術期合併症で最も重篤な縫合不全の発生率は、吻合を行った手術あたり、27/1070(2.5%)であった。3)累積5年再手術率は22%である。4)死亡症例は24例あり、癌死が15例(62.5%)と多数を占め、短腸症候群に関連する感染症や肝硬変による死亡症例が4例(16.7%)存在した。2.前期・後期の臨床的特徴の推移：1)手術適応は非穿孔型が57%から50.7%に減少し、穿孔型が42%から46.9%に増加していた。2)累積5年再手術率は前期群25%、後期群21%で有意差を認めなかった。3)再手術の原因病変は前期群では吻合部が関与していた症例が127/255(67.1%)を占めていたが、後期群では115/228(50.4%)と有意に減少していた。4)死亡症例：後期群の死亡症例は8例ありいずれの症例も癌死であった。（結語）1.内科的治療法の選択肢は増加しているが、累積5年の再手術率は減少していなかった。2.再手術の原因病変は吻合部以外の病変である症例が有意な増加を認めた。3.最も多いCD手術症例の死亡原因は癌死であり、サーベイランス法の確立が今後の検討課題であることが示唆された。

OP-017-4

潰瘍性大腸炎術後回腸囊炎発症と大腸全摘時回腸粘膜中Interferon- γ の発現との関連性

川村 幹雄¹, 荒木 俊光¹, 大北 喜基¹, 近藤 哲¹, 長野 由佳¹, 市川 崇¹, 三枝 晋¹, 廣 純一郎¹, 小林 美奈子², 間山 裕二¹, 大井 正貴², 田中 光司¹, 井上 靖浩¹, 内田 恵一¹, 毛利 靖彦¹, 楠 正人¹

1:三重大学消化管・小児外科、2:三重大学先端的外科技術開発学

【背景】潰瘍性大腸炎に対する標準外科治療は大腸全摘、回腸囊肛門(管)吻合(ileal pouch anal anastomosis: IPAA)であるが、術後合併症の代表として回腸囊炎があげられる。回腸囊炎は手術症例の15-50%に生じ、術後QOLを大きく損なうため潰瘍性大腸炎外科治療において解決すべき問題となっているがその成因、発症機序については不明な点が多く標準的治療も確立されていない。炎症性腸疾患の発症、進展について腸管細菌叢に対して異常な反応性を獲得した T cell が重要な病原性細胞であるとされ、特にT-helper cell (Th) 1,2,17の関与するcytokineにより病態が形成されることが知られている。UCにおけるIPAA後の回腸囊炎発症に関して、これらTh関連cytokineがどのように関与するかについては明らかでない。今回、Th-1で主に分泌されるinterferon-gamma(IFN- γ)に着目し、回腸囊炎発症との関連を検討した。【対象と方法】2004年5月から2010年12月までに当科で大腸全摘、J型回腸囊肛門吻合を施行した潰瘍性大腸炎患者のうち、回腸末端の粘膜が採取できた80例(男性44例、女性36例)を対象とした。回腸粘膜よりtotal RNAを抽出し、Real time PCR法でIFN- γ のmRNA発現を定量化した。IFN- γ のmRNA発現と周術期因子および回腸囊炎発症との関連について検討した。【結果】全80例中、34例(42.5%)が術後回腸囊炎を発症した。IFN- γ 値の中央値をcut-off値としたところIFN- γ 高値群は有意に術後回腸囊炎の累積発症率が高かった。また、術前臨床因子との比較では、IFN- γ 高値は術前ステロイド高容量とともに、回腸囊炎発症の予測因子となりえた。【結語】Th1 cytokineであるIFN- γ は古典的にはクローン病との関与が報告されているが、本検討においては潰瘍性大腸炎術後回腸囊炎との関連が示唆された。さらにIPAA時の回腸粘膜におけるIFN- γ 高発現は回腸囊炎発症に対する予測因子として有用である可能性が示唆された。

OP-017-5

潰瘍性大腸炎術後慢性回腸囊炎のリスクファクターに対するメタアナリシス

畑 啓介¹, 石原 聡一郎¹, 野澤 宏彰¹, 山口 博紀¹, 川合 一茂¹, 清松 知充¹, 田中 敏明¹, 田中 潤一郎¹, 安田 幸嗣¹, 西川 武司¹, 大谷 研介¹, 北山 丈二¹, 石井 博章¹, 安西 紘幸¹, 北山 丈二¹, 渡邊 聡明¹

1:東京大学腫瘍外科

【背景】

潰瘍性大腸炎の手術適応は絶対適応として癌化例や腸管穿孔・中毒性巨大結腸症などの劇症例、相対適応としては内科治療抵抗例、low grade dysplasia症例などが挙げられる。内科治療は従来の5ASA製剤、ステロイド治療や血球除去療法に加え免疫調整薬や抗TNF α 製剤等の治療が広く使用されるようになり多岐に渡っている。そのため、手術の相対適応である内科治療抵抗例や依存例も時代とともに変遷しつつある。潰瘍性大腸炎の標準術式は大腸全摘、回腸囊肛門（管）吻合（IPAA）であり、術後のQOLは比較的良好である。しかしながら回腸囊炎が少なからず起こることがあり、特に抗生物質抵抗性または依存性の慢性回腸囊炎(Chronic pouchitis: CP)では治療に難渋することが多い。そこで、文献的検索を行い自験例も統合してメタアナリシスを行いCPのリスクファクターを同定した。

【方法】

当科症例は潰瘍性大腸炎に対しIPAAを行った91症例のうち、術後に回腸囊内視鏡を行った症例を対象とし、modified pouchitis activity index(mPDAI)を用いて回腸囊炎の診断を満たし抗生物質に抵抗性または依存性であったものをCPとした。Pubmedにて潰瘍性大腸炎術後のCPのリスクファクターを調べた文献を抽出し、自験例と統合しメタアナリシスを行った。

【結果】

CPのリスクファクターを調べた英文文献は6件が抽出され当科症例を加えて7つの研究を統合してメタアナリシスを行った。腸管外合併症はオッズ比2.2702 [1.5612; 3.3011] $P < 0.0001$ で統計学的に有意なCPのリスクファクターであった。

【結論】

腸管外合併症を有する症例はCPのリスクファクターであった。術前に腸管外合併症を有する症例では術後に抗TNF α 抗体等を使用する必要がある症例も多く、可能であれば手術を行うタイミングを遅らせたり、術後にprobioticsによる回腸囊炎予防を行ったりするなどの配慮が必要であると考えられた。

OP-017-6

潰瘍性大腸炎術後の深部静脈血栓症のリスク因子と対策

嶋田 徳光¹, 大毛 宏喜¹, 矢野 雷太¹, 村尾 直樹¹, 繁本 憲文¹, 上神 慎之介¹, 渡谷 祐介¹, 近藤 成¹, 橋本 泰司¹, 上村 健一郎¹, 村上 義昭¹, 末田 泰二郎¹

1:広島大学応用生命科学部門外科

【目的】潰瘍性大腸炎(UC)術後の深部静脈血栓症(VTE)について、リスク因子と対策を明らかにする。

【対象と方法】2012年1月から2015年8月までに、外科的治療を施行したUC34例(大腸全摘・回腸囊肛門吻合32例,結腸切除術2例)を対象とした。男女比は24:10,平均年齢は53.5歳であった。VTEは、術後の造影CTで確認できたものと定義した。周術期因子でVTEの有無を後方視的に比較検討し、リスク因子を明らかにした。【結果】34例中VTEを6例(17.6%;門脈塞栓5例,肺塞栓2例)に認めた。肺塞栓の1例に呼吸苦を、門脈塞栓の1例に軽度の嘔気を認めたのみで他4例は無症状であった。1/2期術後が5例,2/3期術後が1例と、全例骨盤内操作術後であった。術後平均7.0日目(6-14)に発症しており、死亡例はなかった。術前リスク因子として有意差($p<0.05$)を認めたのは年齢のみで、VTE(+)群は平均年齢38.5歳と、VTE(-)群の56.0歳と比較して若年であった。ステロイド・免疫調節剤の術前投与、術前血液検査データ、全身状態は有意なリスク因子とならなかった。手術時間はVTE(+)群が472分とVTE(-)群の349分に比較して有意($P=0.036$)に長時間であった。出血量や術後合併症(腹腔内膿瘍,創感染,縫合不全など)はVTE発生に有意な相関を認めなかった。術翌日のDダイマー値はVTE(+)群で9.7mg/dlとVTE(-)群の3.3mg/dlに比べて有意($P=0.006$)に高値を呈してしていた。【結論】UC術後は比較的高頻度にVTEを合併しており、若年者でむしろ注意が必要である。従来から指摘されている骨盤内操作と長時間手術に加え、術翌日のDダイマー高値は、術後積極的に造影CT検査を行う根拠になり得ると考えた。

OP-017-7

当院における潰瘍性大腸炎術後妊娠出産例の特徴

木村 英明¹, 小暮 悠¹, 国崎 玲子¹, 辰巳 健志², 小金井 一隆², 杉田 昭², 遠藤 格³

1:横浜市立大学市民総合医療センター炎症性腸疾患センター、2:横浜市立市民病院炎症性腸疾患科、3:横浜市立大学消化器・腫瘍外科

【目的】潰瘍性大腸炎術後の妊娠例について、欧米では出産後排便障害が生じるおそれがあることから帝王切開が推奨されている報告も多い。当院における潰瘍性大腸炎術後妊娠出産例の特徴につき検討した。

【対象】2006～2015年の潰瘍性大腸炎初回手術例214例中、初回手術時年齢20-39歳の女性は30例で、このうち2015年までに8例(22%)が妊娠し6例が出産した(2例は現在妊娠継続中)。妊娠出産時の児および母体の経過、出産方法につき検討した。

【結果】検討例において不妊の相談例は1例であった。術後妊娠8例の初回手術時年齢(中央値)は31歳(25-35)、手術理由は重症2例(いずれもシクロスポリン無効、大量出血で緊急手術)、難治6例(シクロスポリン無効3例、生物学的製剤無効1例、狭窄1例、ステロイド依存1例)。1期手術が5例、2期分割手術が3例で、全例で回腸囊肛門管吻合をおこない卵管采を回腸囊の前面に引き出すようにした。術前内科治療は、プレドニゾロン総投与量4800mg(400-43000)、シクロスポリン施行5例(うち2例はタクロリムスも施行)、生物学的製剤施行1例であった。再建手術から妊娠までは34ヶ月(2-42)で、最短術後2ヶ月で妊娠した。

出産6例の出産時年齢は34歳(28-37)。全例正期産で、いずれも経膈分娩で出産し、男児3人、女児3人、出生体重は3056g(2708-3400)であった。母体の経過は、全例妊娠中に問題はなく、1例で妊娠後期から出産直後に頻便を認めたが出産後1ヶ月以内に軽快し、出産後観察期間内に排便障害が遺残する症例はなかった。

【結語】潰瘍性大腸炎術後は、妊孕性は比較的良好で安全な妊娠出産が可能であった。本邦では欧米に比較して出生体重は少なく、経膈分娩で出産後排便障害の遺残はなかった。術後排便障害回避のために必ず帝王切開とする必要はないと思われた。

OP-017-8

潰瘍性大腸炎における術後合併症の発症因子からみた経時的栄養評価の重要性

中尾 紗由美¹, 板橋 道朗¹, 産形 麻美子¹, 番場 嘉子¹, 橋本 拓造², 廣澤 知一郎¹, 小川 真平¹, 岡本 高宏¹

1:東京女子医科大学第二外科、2:アルメイダ病院外科

【目的】潰瘍性大腸炎(UC)の術後合併症のリスク因子と術後の栄養状態を検討する。

【対象・方法】①当科で1987年～2014年にUCの初回手術を施行した177例を対象とし、患者背景、周術期治療と術後合併症との関連を検討した。②上記症例のうち35例に体成分分析測定を行い、術後の栄養状態を評価した。体成分分析は高精度体成分分析装置(InBody720)を用い、脂肪、蛋白質、骨格筋、ミネラル量を測定した。

【結果】①男性115例、女性62例、手術時年齢と罹病期間の中央値は40歳、6年であった。手術適応は難治例が最多で100例、次いで癌・dysplasiaが45例で緊急手術は38例であった。術後合併症を119例(67%)に認め、感染性合併症が最多(54%)で、次いで腸閉塞(29%)であった。Clavien-Dindo分類別では、Grade(G) 2以上が98例で、G4以上(7例)は全例感染性合併症であった。術後合併症と関連する因子として、貧血($p<0.0001$)、アルブミン(Alb)低値($p=0.0008$)、緊急手術($p=0.02$)が挙げられた。一方、タクロリムスや抗TNF α 抗体製剤使用との関連性は認めなかった。

②測定時期により、術後1年未満(A群)と1年以上(B群)に分類した。A群(16例)は男性11例、女性5例で、体脂肪量低下を7例、骨格筋、ミネラル量低下を14例、蛋白質量低下を13例に認めた。16例中9例に術後合併症を認め、全例で蛋白質、骨格筋、ミネラル量が低下していた。B群(19例)は男性11例、女性8例で手術～測定の期間の中央値は118ヶ月であった。体脂肪量低下例はなく、骨格筋量・ミネラル量低下を5例、蛋白質量低下を4例に認め、低下例は骨粗鬆症合併又はpouch機能不全によるpouch切除症例であった。

【考察・結論】貧血、低Alb、緊急手術症例で有意に術後合併症を認めたため、全身状態が悪化し緊急手術に至る前に手術時期を決定する事が重要と考えられた。また、体成分分析測定結果でも合併症症例は全例栄養状態が不良であったことから、内科治療中からの栄養評価と積極的な栄養状態への介入が合併症の軽減につながると考えられた。

[OP-018] 一般演題 (18)

大腸 悪性・その他

2016-04-14 09:00-10:00 第13会場 (リーガロイヤルホテル大阪 2F 楓)

司会: 齊藤 幸夫 (下田メディカルセンター外科)

OP-018-1

OSNA法を用いた直腸癌側方センチネルリンパ節生検法の確立

大田 貢由¹, 渡邊 純², 諏訪 宏和¹, 樺山 将士³, 石部 敦士³, 諏訪 雄亮², 市川 靖史⁴, 國崎 主税¹, 遠藤 格³

1:横浜市立大学市民総合医療センター消化器病センター、2:横須賀共済病院外科、3:横浜市立大学消化器・腫瘍外科、4:横浜市立大学がん総合医科学

背景: 進行直腸癌において不要な側方郭清の省略のため、側方リンパ節転移診断法の確立が望まれている。OSNA法を用いたセンチネルリンパ節生検は、低侵襲で正確に術中リンパ節転移診断が可能になる手法として開発され、乳癌で臨床の治療に導入されている。

目的: 進行直腸癌に対するOSNA法を用いた直腸癌側方センチネルリンパ節生検法の有用性について検討した (UMIN000018377)。

方法: 対象は深達度T3以深、もしくはリンパ節転移陽性の下部直腸癌。術前に明らかな側方リンパ節転移を認める症例は除外した。内腸骨動脈末梢の下膀胱動脈領域を側方リンパ流の“basin dissection”として摘出した後にOSNA法でリンパ節転移の有無を検索した。またback up郭清として閉鎖リンパ節領域 (283)、内腸骨リンパ節領域 (263D) を併せて郭清した。

結果: 対象は30例。Stage II 6例、stage III 24例。全例に両側側方郭清をおこない、術中明らかなリンパ節転移を認めた1領域を除いた59領域にOSNA法によるセンチネルリンパ節診断を行った。5例 (16.7%) 6領域にリンパ節転移を認め、すべてOSNA陽性であった。一方、OSNA陽性でリンパ節転移が陰性であった症例を1例に認めた。Back upリンパ節総数は256個で転移リンパ節はすべて283領域であった。OSNA法による側方センチネルリンパ節生検法の感度は100%、特異度96%、陽性的中率は83.3%であった。平均手術時間は355分、平均出血量は98mlで、周術期合併症は縫合不全が3例 (10%)、grade 1排尿障害を6例 (20%) に認めたが、自己導尿が必要となった症例はなかった。

結語: OSNA法を用いた側方センチネルリンパ節生検法は術中の正確な側方リンパ節転移診断法として有用である。

OP-018-2

下部直腸癌における骨盤内側方センチネルリンパ節生検症例の検討

安井 昌義¹, 大植 雅之¹, 能浦 真吾², 三吉 範克¹, 友國 晃¹, 杉村 啓二郎¹, 秋田 裕史¹, 出村 公一¹, 小林 省吾¹, 高橋 秀典¹, 大森 健¹, 宮田 博志¹, 藤原 義之¹, 矢野 雅彦¹, 左近 賢人¹, 松浦 成昭¹

1:大阪府立成人病センター消化器外科、2:大阪労災病院外科

腫瘍下縁が腹膜反転部より肛門側にあり、かつ、固有筋層を超えて浸潤する直腸癌の側方リンパ節郭清例においては、側方リンパ節転移率は20.1%と報告されている。現状の側方リンパ節郭清の適応では約8割の症例で不必要な側方リンパ節郭清が施行されることになるため、術前画像ほか様々な方法を用いて側方リンパ節転移診断を行う試みがなされているが十分ではない。直腸癌における術中センチネルリンパ節生検を応用することで不必要な側方リンパ節郭清が省略できる可能性があると考えられるが、リンパ節郭清を省略することで不十分な局所制御が生命予後に影響することも懸念される。

「目的」直腸癌において術中センチネルリンパ節生検を応用する是非について検討する。

「対象と方法」当院において2007～2015年に手術を施行した直腸癌症例のうち、腫瘍下縁が腹膜反転部にあり、かつ術前診断cMP以深で、術中に側方センチネルリンパ節を検索した178例を対象とした。術直前にインドシアニングリーン（ICG）を歯状線直上の粘膜下に注入し、術中にPhoto Dynamic Eye(PDE、浜松ホトニクス社)、または、DライトPシステム蛍光内視鏡（カールストルツ社）を用いて側方リンパ節を観察し、術中病理診断を行った。

「結果」177例中161例（91.0%）で側方センチネルリンパ節が同定可能であった。センチネルリンパ節は1-5個/症例で中央値2個/例であった。術中に側方センチネルリンパ節が同定された161例中12例で（7.5%）で術中病理診断によりセンチネルリンパ節転移が診断された。センチネルリンパ節転移陰性であった149例中14例で両側側方リンパ節郭清を施行し、135例で側方郭清を省略した。側方非郭清症例の5年側方無再発率は99.3%であった。

「結論」下部直腸癌症例においてセンチネルリンパ節生検を応用することで、十分な局所制御が得られ、側方リンパ節郭清を省略可能な症例が抽出できた。

OP-018-3

大腸癌同時性vs. 異時性腹膜転移に対する完全減量切除+HIPECの手術成績

佐藤 雄¹, 合田 良政¹, 須田 竜一郎¹, 秀野 泰隆¹, 矢野 秀朗¹

1:国立国際医療研究センター外科

【目的】近年、大腸癌腹膜転移に対する完全減量切除+術中腹腔内温熱化学療法（HIPEC）の有効性がとみに報告されている。同時性転移と異時性転移の治療成績を比較検討することにより病態の差異を認識することは今後の治療戦略を立てる上で有用である。

【方法】当院単施設において2010年9月から2015年6月の間に完全減量切除術（肉眼的治癒切除）とHIPECを施行した大腸癌腹膜転移21例を対象とする。同時性転移群と異時性転移群の間で、Peritoneal Cancer Index (PCI)、短期手術成績、無再発生存について後ろ向きに比較検討した。

【結果】同時性11例（男性3名、女性8名、平均49.9歳）、異時性10例（男性5名、女性5名、平均57.8歳）で、異時性転移における初発Stage：Ⅱ；2例、Ⅲa；5例、Ⅲb；3例、無病期間中央値は12.5か月〔5-31か月〕であった。PCI中央値は同時性群18〔2-33〕、異時性群9〔5-20〕（ $P=0.271$ ）であった。同時性群における手術時間は738分、推定出血量は2109ml、ICU入室日数は3.1日、術後入院日数は22日であり、一方異時性群ではそれぞれ、721分、1553ml、3.6日、22日とほぼ同等であった。術後合併症は、同時性群で6例（54.5%）、うちClavien-Dindo分類（C-D）Ⅲ以上は1例（9.1%）であり、異時性群では5例（50.0%）、うちC-DⅢ以上は1例（10.0%）であった。観察期間中央値368日〔79-1777日〕における術後再発は、同時性群で6例（54.5%）、異時性群で2例（20.0%）であり、無再発生存期間平均値はそれぞれ529日と1426日（ $P=0.2066$ ）で、異時性群で再発までの期間が長い傾向があった。【結論】大腸癌腹膜転移に対する完全減量切除+HIPECにおいて、同時性転移と異時性転移とでその短期手術成績はほぼ同等であるが、無再発生存期間については有意差がないものの異時性転移例で良好な成績であった。

OP-018-4

大腸癌同時性肺転移におけるCurB肺切除後の動的状態遷移に対する検討

吉川 祐輔¹, 岡林 剛史¹, 長谷川 博俊¹, 鶴田 雅士¹, 茂田 浩平¹, 浅田 祐介¹, 杉浦 清昭¹, 鈴木 佳透¹, 田島 佑樹¹, 中太 淳平¹, 安藤 知史¹, 岩間 望¹, 鈴木 博文¹, 徳田 敏樹¹, 豊田 尚潔¹, 杉原 健一², 北川 雄光¹

1:慶應義塾大学一般・消化器外科、2:光仁会第一病院

【目的】大腸癌同時性転移に対するCurB切除後には、再発、再切除、死亡など様々な状態遷移が存在するが、その動態は明らかにされていない。今回、我々はCurB肺切除後の状態遷移について、無再発生存、再発、死亡の三状態遷移モデルを用いて評価、検討を行った。

【対象・方法】大腸癌術後フォローアップ研究会参加施設で1997年4月から2007年12月までにCurB肺切除が施行された108症例を対象とした。再発日および再手術日が不明であった6症例を除外した102症例に対する三状態遷移モデルを構築し、CurB肺切除後の状態遷移が生じる割合、および状態遷移に影響を与える因子について解析した。

【結果】対象は男性59人、女性43人であり、年齢の中央値は69 (39 - 84)歳であった。三状態遷移モデルから算出された5年時生存割合は死亡40.7%, 再発 33.0%, 無再発生存 26.3%であった。無再発生存から無再発生存、再発、死亡への5年間の移行率(ブートストラップ信頼区間)はそれぞれ44 (38 - 51)%, 17 (14 - 21)%, 39 (32 - 45)%であった。また、再発から無再発生存、再発、死亡への5年間の移行率(ブートストラップ信頼区間)はそれぞれ21 (14 - 29)%, 10 (7 - 13)%, 69 (60 - 77)%であった。各状態遷移に影響を与える因子の解析を行ったところ、原発巣の深達度(T1 - T2 / T3 - T4)が無再発生存から再発の状態遷移を有意に増加させる因子であった(HR: 1.62 [1.14 - 2.31], $p < 0.01$)。また、他臓器合併切除(HR: 4.90 [1.65 - 14.5], $p < 0.01$)、および原発巣に対するD3郭清(HR: 0.22 [0.05 - 0.87], $p = 0.04$)が再発から無再発生存の状態遷移に有意に影響を与える因子であった。

【結語】CurB肺切除症例では原発巣の深達度が再発リスク因子となりうると考えられた。また、他臓器合併切除症例では再発巣切除が困難となるが、原発巣に対するD3郭清が再発巣切除率を有意に向上させる可能性が示唆された。

OP-018-5

S状結腸過長症の病態生理に対するnitric oxideの役割

富田 涼一¹, 藤崎 滋², 櫻井 健一², 朴 英智¹

1:日本歯科大学外科、2:藤崎病院外科

【目的】S状結腸過長症(ESC)腸壁内神経系に対するnitric oxide (NO)の役割を検討した。【方法】ESC13例(男性4例、女性9例、54～70歳、平均64.3歳)のS状結腸縦走筋について、早期S状結腸癌20症例(男12例、女性8例、55～76歳、平均62.3歳)の正常S状結腸部を対照にメカノグラム法を用い、腸壁内神経系への電気刺激反応を検討した。【成績】正常結腸よりESC結腸壁内神経にはnon-adrenergic non-cholinergic (NANC)inhibitory nerve調節が有意に存在した($P=0.0394$)。両者ともにNO抑制物質によりNANC inhibitory nerve を介する弛緩反応は有意に抑制され(それぞれ $p=0.0266$, $p=0.0052$)、NO前駆物質投与で回復した。【結論】NOはNANC inhibitory nerveの神経伝達物質の1つと考えられ、ESC結腸ではNOを介するNANC inhibitory nerve調節が強く存在し、運動機能低下を生じると考えられた。

OP-018-6

大腸癌術前における下肢静脈超音波による深部静脈血栓症スクリーニングの有用性

山田 淳貴¹, 大田 貢由¹, 加藤 綾¹, 中川 和也¹, 諏訪 宏和¹, 菅野 伸洋¹, 虫明 寛行¹, 樺山 将士², 石部 敦士², 渡邊 純², 渡辺 一輝², 市川 靖史², 國崎 主税¹, 遠藤 格²

1:横浜市立大学市民総合医療センター消化器病センター、2:横浜市立大学消化器・腫瘍外科

【背景】腹部手術における術前深部静脈血栓症(DVT)のスクリーニングとしてD dimer値が用いられることが多いが、その妥当性は十分に検証されていない。

【目的】大腸癌術前における下肢静脈超音波検査によるDVTスクリーニングの有用性を明らかにする。

【対象】2013年から2015年まで当科で行った待機的大腸癌手術の内、術前下肢静脈超音波検査を施行した615例を対象に術前DVT発生率と危険因子を後ろ向きに検討した。

【結果】全615例の年齢中央値は69歳、男性378例、女性237例であった。下肢静脈超音波検査でDVTを59例(9.6%)に認め、その内訳は遠位型54例、近位型5例、片側47例、両側12例、男性27例、女性32例であった。DVTを指摘された患者の内、術前後にPEを1例ずつ認めた。術前DVTを認めなかった症例の内、1例に術後DVT、PEを認めた。術前D dimer 0.5ng/ml以下は198例(32.2%)で、その内5例(2.5%)にDVTを認め、陰性的中率は97.5%であった。またD dimer 0.5ng/mlより高値は405例(65.9%)で、その内53例(13.1%)にDVTを認めた。1例はDdimer未測定であった。単変量解析では女性($p<0.01$)、70歳以上($p<0.01$)、D dimer 0.5ng/ml以上($p<0.01$)の3因子が術前DVTの予測因子であった。多変量解析でも同様に女性($p=0.01$)、D dimer 0.5ng/ml以上($p<0.01$)、70歳以上($P<0.01$)が予測因子であった。臨床病期・術前化学療法施行の有無・BMIは術前DVTの発生と相関しなかった。

【結語】Ddimer値が正常でもDVTを有する症例を認め、Ddimerのみによるスクリーニングでは看過する可能性がある。危険因子を有する症例では術前下肢静脈超音波検査が必要であると考えられた。

OP-018-7

大腸癌切除検体における新規リンパ節検索法（Fat dissociation法）の有用性—ランダム化比較試験—

藤野 志季¹, 三吉 範克², 大植 雅之², 安井 昌義², 友國 晃², 杉村 啓二郎², 秋田 裕史², 出村 公一², 小林 省吾², 高橋 秀典², 大森 健², 宮田 博志², 藤原 義之², 矢野 雅彦², 左近 賢人², 松浦 成昭²

1:大阪大学消化器外科、2:大阪府立成人病センター消化器外科

はじめに：大腸癌の病期診断では、手術標本に含まれるリンパ節の病理学的検索と転移診断は必要不可欠である。検索されるリンパ節の個数が少ないと病期の過小評価を招く可能性があり、NCCNのガイドラインでは12個以上のリンパ節検索が推奨されている。日本では一般的にホルマリン固定前に標本に含まれる主病変から離れた腸間膜組織を取り外し、この内のリンパ節検索について外科医が視触診で行っている。腸間膜の脂肪組織の中に存在するリンパ節を視触診で検索するには経験と時間が必要である。我々はこの脂肪を多く含む腸間膜組織に対して、酵素処理を行い、リンパ節の視触診を行い易くする方法（Fat dissociation法、以下FD法）を開発し、病理学的評価にも影響を与えないことを報告してきた。今回、FD法を用いたリンパ節検索の有用性を評価するため、従来法（視触診によるリンパ節検索）とのランダム化比較試験を行ったので、その結果について報告する。

対象とサンプル設定：当院でリンパ節郭清を伴う大腸癌の根治切除を行う症例を対象とした。ただし、下部直腸癌に関しては術式が多岐にわたるため除外した。本研究の前に上記の対象疾患について予備検討を行い、FD法でリンパ節検索時間が30%改善すると仮定して、有意水準5%、検出力80%の片側t検定を行うにあたり、サンプルサイズを各群59例と設定した。割付因子は切除術式と郭清領域として症例を集積することとした。

結果：2014年1月から症例集積を行い、同年12月に目標症例数に達したため、計130例の登録症例について検討を行った。患者背景（年齢、性別、BMI）に差は見られなかった。結果はリンパ節検索時間が従来法で 45.1 ± 1.5 分、FD法で 15.9 ± 0.6 分（ $P < 0.001$ ）と有意に短くなった。リンパ節検索個数は従来法で 19.6 ± 1.3 個、FD法では 21.5 ± 2.0 個であった。FD法を用いることでリンパ節検索時間を短縮することができ、臨床的に有用な方法であると考えられた。

OP-018-8

狭窄を有する大腸癌に対する炭酸ガス圧測定CT colonographyの有用性

土屋 貴男¹, 金田 晃尚¹, 斎藤 敬弘¹, 大谷 聡¹, 伊東 藤男¹, 三浦 純一¹

1:公立岩瀬病院外科

【はじめに】今日では大腸疾患の多くは大腸内視鏡検査（CS）により診断されている。CSによる大腸癌診断や治療の進歩は著しいものがあるが、現在でも狭窄を呈して初めて来院し診断される症例も多い。狭窄は内視鏡診断を阻害する最大の要因であり、ファイバー通過困難症例も散見される。当院では2013年12月に320列CTに更新した際に、炭酸ガス圧測定送気装置と画像解析ソフトも導入し、大腸疾患検索に対するCT colonography(CTC)を開始した。今回われわれは、狭窄を有する大腸癌に対するCTCの有用性について検討した。

【対象および方法】2013年12月から2015年8月末までに当院にてCTCを施行した594例中、大腸癌の診断にて手術を施行した56例を対象とした。大腸解析ソフトは「AZE Virtual Place雷神」（AZE社製）を使用した。腸管拡張には炭酸ガス送気装置KSC-130（根本杏林堂社製）を用いて、送気圧15～25mmHgの範囲にて拡張を行なった。

【結果】対象とした大腸癌手術施行例全例に術前CS検査が施行され、そのうち大腸癌狭窄によりファイバー通過困難であった症例は11例(19.6%)、ファイバー通過可能症例は45例(80.4%)であった。ファイバー通過困難例に対するCTC検査は、検査前3～7日の絶食期間をおいて施行したが、腹痛や送気圧の異常上昇等も見られなかった。検査後の腹満増強や腸管穿孔も見られず全例安全に施行し得た。全例狭窄病変の描出可能であり、壁外伸展やリンパ節腫大も診断可能であった。狭窄部位の口側腸管拡張も良好であり、11例中2例（18.2%）に口側腸管のポリープや隆起性病変を診断し得た。ファイバー通過可能症例に対するCTC検査も全例安全に施行可能であった。44例(97.8%)において、CSにて指摘された病変が描出可能であったが、LSTの1例は描出困難であった。

【結語】ファイバー通過困難な狭窄を有する大腸癌に対し、炭酸ガス圧測定CTCは安全に施行可能で、口側の病変検索にも有用であった。

[OP-019] 一般演題 (19)

大腸 その他

2016-04-14 10:00-11:00 第13会場 (リーガロイヤルホテル大阪 2F 楓)

司会：竹之下 誠一 (福島県立医科大学器官制御外科)

OP-019-1

結腸癌に対する単孔式内視鏡手術の短期・中期成績

鄭 充善¹, 鈴木 陽三¹, 若杉 正樹¹, 益澤 徹¹, 岸 健太郎¹, 種村 匡弘¹, 赤松 大樹¹

1:大阪警察病院外科

【はじめに】近年、大腸癌に対するReduced port surgeryが多くの施設で試みられている。その中で、当科では単孔式内視鏡手術(Single-port surgery, 以下; SPS)を積極的に施行しており、現在まで約650例の大腸癌に対して施行した。【目的】SPSの短期・中期成績について報告する。【対象】2010年1月から2013年12月までの間にSPS施行した410例のうち、StageIVを除く381例。【方法】SPS導入以前の多孔式内視鏡手術(Multi-port surgery, 以下; MPS)群を対照として、短期成績・中期成績について比較検討した。【結果】短期成績: SPSの手術時間は178分、出血量は少量、廓清リンパ節個数は25個(いずれも中央値)。MPSへの移行は10例。開腹移行は認めなかった。MPS群と比較すると、SPS群は手術時間が短く、出血量に差がなく、術後合併症が少なく、術後在院日数が短かった。中期成績: SPS群のStage別の2年Disease free survivalはStage0, I ; 98.5%、II ; 93.4%、IIIa ; 79.6%、IIIb ; 58.2%で、MPS群と同等であった。【まとめ】結腸癌に対するSPSは、MPSと比較しても短期・中期成績ともに遜色ない結果であり、標準術式になりうる可能性が示唆された。

OP-019-2

大腸癌に対する単孔式腹腔鏡下大腸切除術の長短期成績と腫瘍学的評価

勝野 剛太郎¹, 福永 正氣¹, 福永 哲¹, 山澤 邦宏¹, 永坂 邦彦¹, 吉川 征一郎¹, 須田 健¹, 飯田 義人¹, 大内 昌和¹, 神田 聡¹, 平崎 憲範¹, 伊藤 真由子¹, 夕部 由規謙¹, 東 大輔¹, 小浜 信太郎¹, 野本 潤¹

1:順天堂大学浦安病院外科

【背景】

Single Port Surgery (SPS) 導入当初は適応を限定したが、手技の安定化および+1port(SPS+1)することで下部直腸や下行、横行結腸癌の一部や困難症例に対しても安全に施行することが可能となってきた。しかし技術的・腫瘍学的な安全性に関するエビデンスに乏しい。

【目的】大腸癌に対するSPSの長短期成績と腫瘍学的評価

【SPSの適応】導入当初は適応を厳密にしていたが現在では原則的には腫瘍局在やBMIによらずcT3cN1までを適応としている

【手技】

従来法に準じCME/TMEを遵守。ほとんどの症例はpureSPSで対応可能であるが、脾弯授動を要す横行結腸癌の一部や困難症例に対しては+1portで対応。直腸下部病変で通常の切離が困難である場合は、1ポート追加し、安全に直腸切離を行うか、可能な場合は反転法で対応している。

【方法】

2009-2015年施行のSPS272症例を解析対象とした。検討項目は術後短期成績(手術時間,出血量,術後合併症など)、腫瘍学的因子(リンパ節郭性個数、断端距離、腫瘍分化度など)、術後長期成績(5OS・5DFS)とした。

【結果】腫瘍占居部位C/A/T/D/S/Ra/b =64/44/23/11/85/39/6 でTNM分類0-I/IIA/IIB/IIC/IIIA/IIIB/IIIC/IV =146/49/3/2/14/42/10/6であった。手術時間152±45min、術中出血量23±10ml。多孔式手術への移行は1例(0.3%)。SPS+1を行った症例は28例。このうち18例は視野不良による直腸切離不能あるいは反転不能なRa/bレベルの直腸癌。反転法は20例。術中合併症は右副中結腸静脈損傷1例。術後合併症3.3%(創感染4, 腸閉塞2, 下血3)で縫合不全なし。郭清リンパ節数25±6個。長期成績は平均観察期間39Mでステージ0-IIIの5OS:95%, 5DFS:94%、ステージ別の5OSはI/II/III =100/100/90%、5DFSはI/II/III =100/100/83%と良好であった

【結語】大腸癌に対するSPSは症例を厳密に選択すれば、整容面だけでなく、技術的にも・腫瘍学的にも安全なオプションになりうる可能性があることが示唆された。

OP-019-3

当科における腹腔鏡下大腸癌手術における臍を用いた小切開法とSSIの検討

八重樫 瑞典¹, 大塚 幸喜¹, 木村 聡元¹, 箱崎 将則¹, 上嶋 徳¹, 藤井 仁志², 松尾 鉄平³, 加藤 久仁之⁴, 佐藤 慧⁵, 岩谷 岳¹, 西塚 哲¹, 新田 浩幸¹, 柏葉 匡寛¹, 肥田 圭介¹, 木村 祐輔¹, 水野 大¹, 佐々木 章¹

1:岩手医科大学外科、2:岩手県立二戸病院外科、3:盛岡赤十字病院外科、4:山本組合総合病院外科、5:函館五稜郭病院外科

【はじめに】手術部位感染(以下:SSI)は手術操作に関連して発生した感染症であるが入院日数の延長と医療コストの増加につながる合併症であり,予防が最重要課題である。臍は不潔で創感染のリスクが増加するとの考え方から本邦では臍を避けた開腹法が主流である。しかし美容上の利点で臍を腹腔鏡手術の小開腹に使用する症例が増加してきた。臍を用いた小開腹とSSI発症に関しての報告は少ない。【目的】腹腔鏡補助下大腸癌手術における臍縦切開症例を対象に小開腹創のSSI発生率とSSI対策について検討した。【対象・検体】2012年5月～2015年4月までに当科で腹腔鏡手術施行した大腸癌430例を対象とし,サーベイランスのデータとして,年齢,性別,BMI,手術時間,出血量,アルブミン量等を記録し,小開腹部の菌がSSI対策及びSSI発症にどのように影響するかを検討するため臍部培養検査を(a)消毒前(b)消毒後(c)創閉鎖直前の創部から採取した【SSI対策】①術前日に石鹸による洗浄とオリーブ油による臍垢の除去を施行②皮膚消毒はポピドンヨードを用いた③予防的抗菌薬は執刀前30分以内に開始し3時間経過した時点で追加④創閉鎖直前に生理食塩液500mlで洗浄⑤創閉鎖はモノフィラメント吸収糸で真皮埋没縫合した。【結果】創部SSIは12/430例(2.8%)。創部SSIにおいて術前Alb値と術式に有意差を認めた。430例中創部の培養を施行した304例では創部の菌陽性率は(a)93%(b)45%(c)13%【考察】SSIを発症した症例12例中7例が右側結腸の手術であり術式はSSI発症に関与する可能性がある。SSIの創部より検出された菌は創閉鎖以前に検出された菌と異なっている症例が大半であり術中操作による創部への菌の付着の可能性が考えられた。適切なSSI対策を行うことで臍を小開腹創として使用するリスクは低いと考えられる。

OP-019-4

腹腔鏡下低位前方切除における経肛門ドレナージの有用性について

北菌 巖¹, 門野 潤¹, 風呂井 彰², 基 俊介¹, 久米村 秀², 二渡 久智², 渡邊 照彦³, 大迫 政彦³, 石崎 直樹³, 熊谷 輝雄⁴, 井本 浩¹

1:鹿児島大学心臓血管・消化器外科、2:霧島市立医師会医療センター、3:鹿児島市医師会病院外科、4:鹿児島通信病院

【目的】腹腔鏡下低位前方切除は縫合不全の危険性が高く、その対策にさまざまな工夫がされている。当科では、縫合不全への対策として、経肛門ドレーンにペンローズドレーン（12mm）を用いている。今回、レトロスペクティブに経肛門ドレーン留置例と非留置例とを比較し、縫合不全の有無から経肛門ドレーンの有用性を検討した。【対象・方法】2011年から5年間で、当院および関連病院で施行した直腸癌待機手術症例で、腹腔鏡下低位前方切除後にDST吻合を行ったcovering stoma造設を除く75例を対象とした。経肛門ドレーン留置41例と非留置34例の2群に分け、縫合不全の発生率を比較した。【結果】DST吻合にはILSを使用した。縫合不全は、11/75例（14.6%）で、5例に保存的加療を行い、6例は再手術を行った。また、経肛門ドレーン留置41例中3例（7.3%）に、非留置34例中8例（23.5%）に縫合不全を合併し、その発生率はドレーン留置例で有意に低かった（ $p=0.04$ ）。多変量解析で、縫合不全に関連する因子（年齢、性別、BMI、手術時間、出血量、腫瘍部位（Ra/Rb）、腫瘍深達度（～MP/SS～）、ILS径）を検索した結果、腫瘍部位Rb、腫瘍深達度（SS～）、経肛門ドレーンが独立した因子であった。経肛門ドレーン挿入による縫合不全のオッズ比は0.12（95%信頼区間0.02～0.64、 $p=0.013$ ）と有意に抑制されていた。【結語】直腸癌に対する腹腔鏡下低位前方切除においては、術後縫合不全を回避するための経肛門ドレーン留置は有効であると考えられる。

OP-019-5

標準化感染比を用いた結腸直腸癌手術におけるSSIサーベイランスデータの評価と分析

尾崎 宣之¹, 土居 浩一¹, 緒方 健一¹, 生田 義明¹, 田中 秀幸¹, 林 洋光¹, 小川 克大¹, 梅崎 直紀¹, 八木 泰佑¹, 高森 啓史¹

1:済生会熊本病院外科

【はじめに】手術部位感染（SSI）は消化器手術の10～20%に発生する頻度の高い術後合併症である。特に結腸直腸手術はSSI発生率が高く、その抑制策としてサーベイランスを行い、現況を把握して改善策を介入する事が重要である。一方、SSI発生率はリスク因子に左右されるため、SSIを適切に評価するにはリスク調整した標準化感染比（Standardized Infection Ratio; SIR）は有用な指標となる。

【方法】2014年1月から同年12月までの結腸直腸癌手術症例141例を対象とし、同時期の介入策（術前下剤使用法と術後早期経口摂取統一導入）の妥当性についてJANIS年報データおよび2013年の当科症例とを基準集団とし、SSI発生率とSIRを比較評価した。尚、SIRは、各リスクインデックス（RI）でカテゴリー分類し、RIごとに予想される感染数をRI別の基準集団の感染率から計算し、同値で実際に発生した感染数を除して算出した。

【結果】対象症例のSSI発生率は15.6%で、JANIS年報データと2013年の当科症例のSSI発生率は各々13.8%と14%であった。また、リスクインデックス（RI）別での対象症例・JANIS年報データ・2013年の当科症例のSSI発生率は、それぞれRI0（8.8%・10.7%・6.3%）、RI1（17.6%・15.2%・15.6%）、RI2（31.3%・27%・22.2%）であった。一方、JANIS年報のデータを基準とした場合のSIRは1.06で、SSI発生率が6%多いことが示唆され、2013年の当科データを基準とした場合のSIRは0.85で、介入策導入によりSSI発生率が25%低下したことが示唆され、リスク調整のないSSI発生率との乖離を認めた。

【まとめ】SSIサーベイランスにSIRを導入することは、リスク調整が可能で、しかも層別化と比べてSIR値のみで全体を一元的な解析が可能となり、SSI発生率の経年的変化および他施設との比較において正確な評価の一助となる。

OP-019-6

閉塞性大腸癌に対する大腸ステント挿入はCirculating cell free DNA量を増加させる

高橋 吾郎¹, 山田 岳史¹, 菅 隼人¹, 松本 智司², 金沢 義一¹, 小泉 岐博¹, 進士 誠一¹, 松田 明久², 山岸 杏彌¹, 横山 康行¹, 岩井 拓磨¹, 内田 英二¹

1:日本医科大学消化器外科、2:日本医科大学千葉北総病院外科

【背景】閉塞性大腸癌に対し術前に大腸stentを挿入するBridge-to-surgery (BTS)は短期成績を改善する一方で、腹膜再発や傍神経浸潤が増加するとの報告がありstent留置による長期予後悪化が危惧される。我々はこれまでにcirculating cell free DNA(ccfDNA)が腫瘍の増大あるいは縮小、または侵襲を反映して増減することを報告してきた。本研究ではccfDNAを用いて、stent挿入が与える影響を検討した。

【方法】閉塞性大腸癌に対して、減圧前、減圧1日後、3日後、7日目以降に末梢血を採取。1mlの血漿よりccfDNAを採取し、Qubit®を用いて濃度を測定した。また、回収したccfDNAの断片長をBioanalyzer®にて検討した。

【結果】対象はBTS7例、Palliative4例である(cStage II 2例, cStage III 2例, cStage IV 7例)。8例にstentを、3例に経肛門的イレウス管を挿入し、留置に際し合併症は認めなかった。減圧デバイス留置前と比較して、stent挿入例では留置後1日目にccfDNA濃度が2倍以上増加した症例を5例(63%)認め、7日目以降に濃度が上昇していた症例は3例(38%)であった。一方で、経肛門的イレウス管では留置前後のccfDNA量の変動は認められなかった。stent挿入1日後に1000-10000bpのfragmentの濃度が著増した症例が4例(50%)あり、挿入後7日目以降でも5例(63%)で1000-10000bpのDNAの逸脱が確認された。

【考察】stent挿入によりccfDNAが著増した。この増加は1週間継続し、ccfDNAの半減期は数時間と短いことから、stent挿入時の刺激のみならず、stentを挿入していることが、何らかの影響を生体に与え続けていることが示唆された。断片長の比較的長いDNAの著増は腫瘍細胞の圧迫壊死などが原因である可能性が考えられ、ステントは局所にこれまで考えられていなかった大きな影響を与えている可能性がある。この現象が長期予後へ影響を与えるかは不明であるが、増加しているDNAを解析し、stent挿入の腫瘍学的安全性を検証する必要がある。

OP-019-7

リンパ節郭清を伴う腸切除を施行した早期大腸癌の検討

深澤 孝晴¹, 内藤 浩¹, 谷 賢実¹, 桐山 真典¹, 斎藤 加奈¹, 佐野 明彦¹, 山内 逸人¹, 小峰 知佳¹, 桑野 博行²

1:JCHO群馬中央病院外科、2:群馬大学病態総合外科

深達度Mおよび脈管侵襲陰性のSM軽度浸潤大腸癌は内視鏡的摘除の適応とされているが、当該病変に対して外科手術が行われることも少なくない。外科的手術が行われた早期大腸癌症例について、術前内視鏡所見を含めた臨床病理学的因子を評価し、過不足ない治療を行うための適応について検討した。対象は、平成17年1月から平成27年8月までに当科で外科手術を行い、病理学的に深達度MあるいはSMと診断された186例。平均年齢は67歳（32～89歳）、男性119例・女性67例、盲腸・結腸～直腸S状部までが149例、上部直腸以下が37例、pM癌が41例、pSM癌が145例であり、SM高度浸潤癌は134例、リンパ管侵襲陽性が51例、静脈侵襲陽性が76例であった。

リンパ節転移陽性例は18例（9.7%、pSM癌の12.4%）で、全例SM高度浸潤あるいは脈管侵襲陽性であった。転移部位は中間リンパ節までであった。脈管侵襲を伴わないSM高度浸潤癌46例のうち1例（2.2%）がリンパ節転移陽性であった。内視鏡的治療後の病理診断にてSM高度浸潤、脈管侵襲陽性あるいは断端陽性により追加切除目的での手術が行われたのは56例、うち2例（3.6%）に局所の腫瘍遺残があり、4例（7.1%）にリンパ節転移を認めた。

病理学的にpM癌あるいは脈管侵襲陰性のSM軽度浸潤と診断された症例（病理所見上は内視鏡的治療の適応となる可能性がある症例）は48例で、大腸ESD導入以前には腫瘍の大きさから手術が選択された例が多く含まれていた。内視鏡所見からSM高度浸潤と診断されて手術が行われたpM癌では肉眼的に陥凹を伴う病変が多かった。

内視鏡的切除後の追加切除病変の多くは、腫瘍の遺残もリンパ節転移も陰性であり、追加切除の適応はさらに狭められる可能性がある。逆に、内視鏡的治療の適応病変の中には内視鏡所見から手術適応と判断される病変が含まれており、特に陥凹を伴う病変ではより慎重な深達度診断が望まれる。

OP-019-8

大腸癌に対する一時的回腸人工肛門造設術による腎機能への影響

赤本 伸太郎¹, 竹谷 洋¹, 若林 彩香¹, 前田 詠理¹, 阪部 雅章¹, 野毛 誠示¹, 上村 淳¹, 前田 典克¹, 須藤 広誠¹, 浅野 栄介¹, 岸野 貴賢¹, 山本 尚樹¹, 藤原 理朗¹, 岡野 圭一¹, 白杵 尚志¹, 鈴木 康之¹

1:香川大学消化器外科

【目的】一時的回腸人工肛門（ストマ）造設術後の腎機能の増悪因子を明らかにすることを目的とする。

【対象】2001年～2013年までに、大腸癌手術でストマ造設術を施行した49例を対象とした。

【方法】

① eGFR値の変化を、術前と術後3か月、術後3か月とストマ閉鎖術後1年の値とで比較検討した。

② 術後3か月でのeGFR / 術前eGFR = eGFR比と定義し、eGFR比を、年齢、性別、術前腎機能、ストマ造設術後合併症の有無、補助化学療法の有無、ストマ排泄量、止痢薬使用の有無で比較検討した。

【結果】

① eGFR値は、術前と比べ術後3か月で有意に低下した(術前: 80.7 ± 18.3 vs 術後3か月: 74.3 ± 20.7 , $p=0.002$)が、術後3か月とストマ閉鎖後1年との間で変化は認めなかった(vs 閉鎖後1年: 74.5 ± 18.0), $p=0.471$).

② eGFR比は、性別 (男性: $n=33$ vs 女性: $n=16$, $p=0.286$)、術前腎機能 (術前eGFR60未満: $n=6$ vs 術前eGFR60以上: $n=43$, $p=0.102$)、術後合併症 (Dindo分類Ⅱ度以上: $n=14$ vs Ⅰ度以下: $n=35$, $p=0.565$)、補助化学療法の有無 (有: $n=24$ vs 無: $n=25$, $p=0.928$)、ストマ排泄量 (600g以上: $n=25$ vs 未満: $n=21$, $p=0.085$)、止痢薬の使用の有無 (有: $n=17$ vs 無: $n=21$, $p=0.091$) に関して有意差を認めなかった。唯一、術後腎機能の増悪因子として有意差を認めたものは年齢であり、75歳以上の高齢者では、75歳未満の症例に比べ、有意にeGFR比が低下を示した。(75歳以上: $n=10$ vs 75歳未満: $n=39$ 0.78 ± 0.26 vs 0.98 ± 0.24 , $p=0.036$).

【考察・結語】ストマ造設により術後3か月で腎機能は有意に低下し、低下した腎機能はストマ閉鎖後1年間では回復しなかった。75歳未満では平均2%のeGFR値の低下を示すのみだったが、75歳以上では平均22%のeGFR値の低下を示した。高齢者においてはストマ造設術後の腎機能増悪に留意する必要がある。

[OP-020] 一般演題 (20)

直腸 手術・縫合不全

2016-04-14 15:00-16:00 第13会場 (リーガロイヤルホテル大阪 2F 楓)

司会：田淵 崇文 (北茨城市民病院)

OP-020-1

直腸癌における中直腸動脈の走行と側方画像シミュレーションーロボット手術への応用

清松 知充¹, 安田 幸嗣¹, 大谷 研介¹, 西川 武司¹, 田中 敏明¹, 畑 啓介¹, 川合 一茂¹, 野澤 宏彰¹, 山口 博紀¹, 石原 聡一郎¹, 北山 丈二¹, 渡邊 聡明¹

1:東京大学腫瘍外科

【目的】直腸癌に対する側方郭清はその複雑な手術手技ゆえに難易度が高いが、ロボット手術では安定した3D画像のもとに腹腔鏡手術のメリットである拡大視効果が享受でき、開腹手術に匹敵する良好な操作性が加わることで精緻で安全な手術を実現しうる。ただし骨盤の側方領域の解剖においては血管系のanomalyやvariationが非常に多く、また神経温存が絡んでくることでさらに複雑である。郭清を安全に行うには事前に画像によるシミュレーションを十分に行って、自律神経温存や膀胱血流にまで配慮した血管処理と郭清を立体的に把握しておくことが重要と考える。ここでは直腸と側方を結びつける中核となる中直腸動脈の走行variationを検討し、より良い郭清シミュレーションを追求することを目的とした。【方法】45例の直腸癌症例について3D-CT angiographyによる撮像を行い、MRAの頻度と走行のvariationを検討した。合わせて画像シミュレーションを行った。【成績】MRAは30例に見られ、左右90側のうちで50側に見られた。その起始として前方系Type Aと、後側方系Type Bに分けると32側 vs. 18側で前方系Type Aの頻度が高かった。【結論】MRAは従来の報告よりも高頻度に認められ、流入方向も従来言われてきたような側方靱帯を貫通するような後側方のものよりも前方からのものが多かった。近年の画像診断技術の発展により、MRAをはじめ良好なシミュレーション画像が作成できるようになってきている。ロボット手術においてはカメラ画像と術前のシミュレーション画像を同時に2画面表示できるTilePro機能を用いることができるため、これらを術中ナビゲーションとしても用いることができ、これからさらに重要度は増していくものと考えられる。

OP-020-2

下部直腸癌に対するロボット支援下手術の有用性の検討

野村 明成¹, 古賀 靖大¹, 三宅 修輔¹, 河野 博¹, 與田 幸恵¹, 能城 浩和¹

1:佐賀大学一般・消化器外科

【背景】下部進行直腸癌に対する根治手術の基本は直腸間膜全切除術(TME)と側方リンパ節郭清(LPLD)である。腹腔鏡は狭空間深部を拡大視した解剖学的切離を可能とし直腸癌手術に革命をもたらした。手術支援ロボットの登場により直腸癌手術の質がさらに向上する可能性がある。

【目的】下部直腸癌に対するロボット手術を提示し、短期成績とQOLを腹腔鏡手術と比較検討する。

【対象】2010年7月～2015年8月に施行した下部直腸癌根治術151例(腹腔鏡:L群120、ロボット:R群31)。うち括約筋温存TMEはL群89(LAR79、ISR10)、R群28(LAR20、ISR8)。術前治療を行った症例には予防的LPLDを省略した。14例(L群9、R群5)にLPLDを併施した。

【方法】直腸後方で骨盤底まで挙筋上腔を開放した後に側方、前方の順に自律神経の直腸枝を切離し確実なTMEを行う。神経血管束の最終枝を切離して側前方で恥骨尾骨筋との間に到達し、側方、後方の順に恥骨尾骨筋・恥骨直腸筋との間を過不足なく剥離する。尿管下腹神経筋膜を内側壁、外腸骨血管・腰筋・内閉鎖筋・肛門挙筋腱弓を外側壁、内腸骨血管を底面、膀胱周囲脂肪を天井とするen blocなLPLDを行い#263・#283最奥部を確実に郭清する。術前に性的活動性のあった男性を対象にWexnerスコア、IPSSスコア、IIEF-5スコアを用いて術前、術後3, 6, 12ヶ月後のQOLを評価した。

【結果】開腹移行なし。手術時間はL群294分、R群451分とR群で有意に長かった($p<0.001$)が、20例を境に短縮傾向にあった。術後合併症はL群9例、R群4例($p=0.073$)であった。Grade C縫合不全を両群に1例ずつ認めた。一過性排尿障害と局所再発をL群に1例ずつ認めたがR群には認めなかった。排便機能と排尿機能には両群間で差を認めなかったが、術後3, 6ヶ月後の性機能はR群の方が良好かつより早期に回復する傾向を認めた($p=0.040, 0.038$)。

【結語】下部直腸癌に対するロボット手術は良好な短期成績・QOLを担保可能であった。

OP-020-3

Laparoscopic ventral rectopexyの術後QOL

角田 明良¹, 高橋 知子¹, 太田 智之¹, 草薙 洋¹

1: 亀田総合病院消化器外科

目的: Laparoscopic ventral rectopexy (LVR)は直腸脱(ERP)および直腸重積(RAI)に対する有効な術式であるがQOLの報告はほとんどない。本研究の目的はLVR術後の健康関連QOLを前向きに評価することである。

方法: 2012年2月から2014年7月までに行われたLVR75例のうち、精神疾患、認知症、データ不足などを除く44例を対象とした。便失禁および便秘の評価はFecal incontinence severity index (FISI)とConstipation scoring system (CSS)を、QOLの評価はFecal incontinence quality of life scale(FIQL), Patient assessment of constipation-QOL(PAC-QOL), SF-36を用い、術前、術後3,6,12Mに評価した。検定はFriedman' two-way analysis of varianceならびにWilcoxon検定を用い、結果はmedianで示す。FIQLとSF-36は高スコアで良いQOLを、PAC-QOLは高スコアで不良なQOLを示す。

結果: 44例(ERP:19, RAI:25)の男女比は3:41、年齢は76歳で、便失禁が37例、便秘が32例に認められた。術前、術後3,6,12MのFISIは32, 12, 11, 11、CSSは12, 7, 6, 5と各々術前より有意に改善した($P<0.0001$)。同様にFIQL($n=39$)の下位尺度であるLifestyleは2.7, 3.5, 3.7, 3.8; Coping/behaviorは2.4, 4.0, 3.4, 3.6; Depression/self-perceptionは2.9, 3.5, 3.5, 3.7; Embarrassmentは2.3, 3.3, 3.3, 3.7と各々有意に改善した($P<0.0001$)。PAC-QOL($n=22$)の下位尺のうちWorries/concernsは1.5, 0.8, 0.5, 0.3; Physical discomfortは1.0, 0.5, 0.3, 0.3; Psychosocial discomfortは0.8, 0.3, 0.4, 0.06; Satisfactionは2.4, 1.6, 1.3, 1.1と各々有意に改善した($P<0.001$)。SF-36($n=44$)はEnergyを除く下位尺度で改善した。SF-36($n=39$)はEnergyを除く下位尺度で有意に改善した(Role physical, Social functioning, Role emotional: <0.0001 ; Physical functioning, Health perception: $p<0.01$; Bodily pain: $p<0.05$)

結論: LVRで排便機能ならびにQOLは改善した。

OP-020-4

Circumferential Resection Marginを確保するためのExtralevator Abdominoperineal Excision (ELAPE) と腹腔鏡下bottom-up手術の応用

濱田 円¹, 稲田 涼¹, 三木 博和¹, 松本 朝子¹, 大石 賢玄¹

1:関西医科大学付属枚方病院 消化管外科

目的】 腹腔鏡下abdominoperineal excision (APE) において腹腔側より肛門挙筋を切離しcircumferential resection margin (CRM)を得るextralevator APE(LAP-ELAPE)と,本術式における bottom-up手術の意義について報告する.

【方法】 2008年から2015年までに直腸癌に対して根治的LAP-ELAPEを施行した32例(bottom-up手術2例) について検討した. **【手術手技】** MRIにて肛門挙筋への腫瘍浸潤を評価した上, 1cm以上のmarginをとった切離ラインを計画. 術中, 後方は尾骨, 側方は骨盤神経叢尾側を指標としTME剥離を中止. 術前計画に従い肛門挙筋腱弓を挙筋外縁のランドマークとする.bottom-up手術ではGelPOINT Miniを縫合閉鎖した肛門周囲の皮切創に装着し気腹下に肛門挙筋を骨盤付着部まで露出する.腹腔側から両側面で挙筋を腹背側に切離. 坐骨直腸窩脂肪織に入り, 尾骨に向かって剥離を進め, 最後に必要に応じて尾骨を合併切除. 前方は可及的に剥離し, 会陰操作で前方を切離する. bottom-up手術では病変部を板状に取り巻く肛門挙筋を腹会陰両側より確認しつつ切離可能であり,円筒状の切除検体が摘出される. **【結果 (連続変数は中央値)】** 年齢68.3 (歳), 男性/女性: 20/12 (例), 術前CRT/RT/CT: 11/5/1 (例). 手術時間279 (178-462) (分), 出血量62 (少量-323) (mL), Clavien-Dindo分類3度以上の合併症0例. pStage X/I/II/III/pCR: 1/11/11/6/3例, pCRM negative (1mm以上) 73%. **【結語】** 過不足のないmarginを確保したLAP-ELAPEを行うためには, 肛門挙筋の切離範囲が重要であり, 体位変換無く, CRMを確保した肛門挙筋切除にbottom up手術はさらに有用と考えられる.

OP-020-5

腹腔鏡下ISR適応直腸癌症例に対するTAMIS使用経験

南 一仁¹, 上江洲 一平¹, 松山 純子¹, 河野 浩幸¹, 吉田 大輔¹, 山本 学¹, 池部 正彦¹, 森田 勝¹, 藤 也寸志¹

1:国立病院九州がんセンター消化器外科

(はじめに) 下部直腸癌症例に対し、ISRが適応される機会が増えている。また、近年急速に普及した腹腔鏡下手術は、狭い小骨盤腔内に病変が存在する直腸癌症例において、その良好な視認性による有効性が報告されている。しかし、下部直腸—肛門管を占居する病変に対しては、腹腔鏡下手術にも限界がある。近年、下部直腸病変に対して、従来の鏡視下手術用の器具を肛門に応用したTransanal minimally invasive surgery (TAMIS)が報告され、その手技の将来性が期待されている。(目的) 下部直腸癌に対しISRが適応された症例において、腹腔鏡にTAMISを組み合わせた手術法(L-ISR+T)を経験したので、その有用性について検討し報告する。(対象と方法) 2010年より腹腔鏡下にISRが施行された自験例(側方郭清が施行された症例および女性を除く)を対象とした。①VideoにてL-ISR+T(腹腔側先行)の手術手技を提示する。②従来の腹腔鏡のみでISRを施行した症例(C群)とL-ISR+T症例(T群)の早期手術成績について比較した。(結果) ①TAMISによる肛門操作は、視認性が良好で、ISRおよび直腸尿道靱帯の処理は安全に行える。Videoに録画できる点は局所解剖の理解を助け、教育にも使用可能である。②T群は4例、C群は6例であった。背景因子は、それぞれ年齢(歳); 52/63、BMI(kg/m²); 27/22、坐骨棘間距離(mm); 87/86、肛門縁までの距離(mm); 43/41、腫瘍径(mm); 17/20であった(数値はいずれも平均値)。早期手術成績は、それぞれ術中出血量(g); 39/63、手術時間(分); 448/389、DM(mm); 19/12、pRM0率(%); 100/100であった(数値はいずれも平均値)。早期合併症は、T群にdiverting stomaに由来するG2イレウスを1例、C群にG3イレウス1例、G2縫合不全を1例認めた。(考察) 下部直腸癌に対するL-ISR+TAMISは、腹腔側および肛門側共に、良好な視認性が確保され、安全性、根治性および肛門機能上、さらなる治療成績の向上が期待される。

OP-020-6

血流最良域での腸管吻合のための腸管血流の評価法

塚田 祐一郎¹, 西澤 祐吏¹, 川平 洋², 佐々木 剛志¹, 小林 昭広¹, 伊藤 雅昭¹

1:国立がん研究センター東病院大腸外科、2:千葉大学フロンティア医工学センター

【背景】腸管血流の評価は主に肉眼的所見で行われるが、精度の高い腸管吻合のためには腸管血流の客観的評価や可視化が必要である。

【目的】血流最良域での腸管吻合のための最適な腸管血流評価法を明らかにする。

【対象と方法】家畜ブタを全身麻酔下で開腹、腸間膜を処理し虚血小腸モデルを5つ作成。経肛門超音波プローベを腸管内腔に挿入しドップラーエコーで直動脈最終枝の血流を確認。直動脈最終枝から1cm毎に以下の5項目を評価。1.腸管壁の肉眼的色調(good, not good, bad)、2.腸管切離時の動脈拍動の有無、3.腸管切離時の血液の色(red, red-black, black-red, black)、4.ICGの輝度、5.組織学的な虚血の所見。ICGの輝度はICG静注後に腸管を赤外線カメラで撮影した映像を輝度解析ソフトで解析。組織学的な所見は静脈のうっ血、上皮細胞の脱落、絨毛の消失、内腔の狭小化の4項目で評価。

【結果】全例ドップラーエコーで直動脈の血流が確認できた。直動脈最終枝から離れるほど腸管壁や血液の色調は悪化、ICGの輝度は低下し組織学的な虚血の所見は進行した。腸管壁の色調がnot goodとなるのは直動脈最終枝から平均2.2cm(範囲2-3cm)、拍動の消失は平均1.4cm(1-2cm)、血液の色調がred-blackとなるのは平均3.4cm(3-4cm)であった。ICGの輝度は平均3cm(2-5cm)でベースライン(直動脈最終枝直下)から75%以下となった。組織学的な所見は全例で静脈のうっ血、上皮細胞の脱落、絨毛の消失、内腔の狭小化の順に進行し上皮細胞の脱落は全例直動脈最終枝から2cmの位置で認めた。5例中4例はICG輝度がベースラインから75%以上あれば上皮細胞の脱落は認めなかったが、1例はベースラインの90%の部位で組織学的には絨毛の消失を認めた。

【結論】直動脈の血流を評価する方法として腸管内腔からのドップラーエコーが有用であった。ICGは組織の虚血性変化が進んでいる部位でも高輝度を示すことがありICGでの血流最良域の評価は困難と思われた。

OP-020-7

骨盤前方領域の難治性瘻孔に対する薄筋弁充填術の有用性とKnack & Pitfalls

小山 文一¹, 中村 信治¹, 植田 剛¹, 錦織 直人¹, 井上 隆¹, 川崎 敬次郎¹, 中本 貴透¹, 尾原 伸作¹, 佐々木 義之¹, 中村 保幸¹, 藤井 久男², 中島 祥介¹

1:奈良県立医科大学消化器・総合外科、2:奈良県立医科大学中央内視鏡・超音波部

【はじめに】直腸腔瘻、直腸尿道瘻、縫合不全による瘻孔形成は、骨盤外科手術で時に経験する合併症である。一旦瘻孔が形成されると保存的治療では治癒せず、治療に難渋することが多い。近年、難治性瘻孔に対して大腿内転筋の一つである薄筋を用いた充填術の症例報告が散見されているが、多数例での検討報告は少なく、そのKnack & Pitfallsは明らかとは言えない。【目的と方法】当科における骨盤前方領域瘻孔に対する薄筋弁充填術症例を後方視的に検討し、本術式の有用性とKnack & Pitfallsを考察する。【対象】2008-2014年までに当科で経験した骨盤前方領域の難治性瘻孔に対して薄筋弁充填術を施行した7症例を対象とした。内訳は、直腸腔瘻4例、直腸尿道瘻2例、吻合部瘻孔1例であった。平均年齢は60.6(47-73)歳で、男性3例、女性4例、原疾患は直腸癌3例、前立腺癌2例、膀胱癌1例、直腸カルチノイド1例であった。【手術】原則として人工肛門造設ののちに、瘻孔切除・薄筋弁充填術を行い、瘻孔閉鎖を確認したのちに人工肛門を閉鎖した。【結果】7例中5例は1回の片側充填術で治癒した。比較的高位に生じた直腸腔瘻2例で複数回手術を要した。1例は片側薄筋充填術と移動固定術の2回、1例は両側の薄筋弁充填と移動術の計3回手術とエストリオール腔錠投与を要した。最終的に7例中6例(85.7%)で治癒が得られ人工肛門を閉鎖したが、1例は直腸腔瘻は閉鎖したが、直腸癌肝肺転移に対する化学療法のために人工肛門閉鎖はできなかった。【考察】治癒率は比較的良好であった。深部瘻孔の場合に薄筋弁のずれから再燃をきたす場合があり、注意を要する。筋全長の十分な授動と充填領域の十分な剥離と筋固定が重要と考えられた。【まとめ】骨盤外科前方領域の難治性瘻孔に対する薄筋充填術は、有用な治療法である。

OP-020-8

直腸癌に対する低位前方切除術後の吻合部狭窄症例の検討

宮倉 安幸¹, 小櫃 保¹, 柿澤 奈緒¹, 長谷川 芙美¹, 菊川 利奈¹, 渡部 文昭¹, 兼田 裕司¹, 齊藤 正昭¹, 辻仲 眞康¹, 高田 理¹, 野田 弘¹, 清崎 浩一¹, 力山 敏樹¹

1:自治医科大学さいたま医療センター一般消化器外科

【目的】直腸癌に対する低位前方切除術（LAR）後の吻合部関連合併症には、縫合不全、吻合部出血、吻合部狭窄などがある。吻合部狭窄は無症状のものから拡張術や切除を必要とするものまでありその詳細は不明である。今回、吻合部狭窄症例の検討を行いその特徴を明らかにした。【方法】10年1月から12年12月に直腸癌に対してLARを施行した症例のうち注腸、大腸内視鏡（CS）のどちらかで吻合部の所見を確認できた98症例を対象とした。吻合部狭窄の判定は、注腸では検者の読影結果、CSでは細径スコープの使用を必要とした症例と定義した。危険因子解析では、年齢、性別、術前化学放射線治療（pre-CRT）の有無、手術所見（腹腔鏡vs開腹、予防的ストーマ造設の有無、stoma閉鎖までの期間、D2 vs D3郭清、IMA根部処理vs LCA温存、腹腔内吻合vs経肛門吻合）、病理所見（深達度T1-2 vs T3-4、腫瘍径、肛門側断端距離）、縫合不全の有無、補助化学療法の有無で危険因子解析を行った。【結果】1) 98例の内訳は、平均年齢64歳、男女比1:0.51、腫瘍の局在Ra68例、Rb30例、病期はⅠ:29例、Ⅱ:28例、Ⅲ:29例、Ⅳ:12例であった。2) 吻合部狭窄は15症例（15%）に認めた。吻合部狭窄を認めなかった83例では平均1345日の術後経過中吻合部狭窄は1度もなかった。狭窄による再手術は3例に行われ、局所再発の1例はstomaを、直腸腫瘍の1例と拡張術無効例の1例は吻合部切除を必要とした。3) 吻合部狭窄の危険因子の単変量解析($p>0.2$ を呈示)では、pre-CRT ($p=0.18$)、予防的ストーマ造設 ($p=0.08$)、腹腔内吻合vs経肛門吻合 ($p=0.001$)、縫合不全の有無 ($p=0.08$)、補助化学療法の有無 ($p=0.2$)であった。多変量解析では腹腔内吻合 vs 経肛門吻合 ($p=0.001$)、縫合不全の有無 ($p=0.068$)であった。【結語】吻合部狭窄は経過中に改善するが稀に再手術を必要とする。吻合手技や術後の縫合不全が関与しており適切な吻合手技の選択と慎重な吻合操作が重要である。

[OP-021] 一般演題 (21)

大腸 基礎・病理

2016-04-14 16:00-17:00 第13会場 (リーガロイヤルホテル大阪 2F 楓)

司会: 瀬下 明良 (東京女子医科大学第二外科)

OP-021-1

青色LED光は癌細胞増殖を抑制する

吉川 幸造¹, 島田 光生¹, 東島 潤¹, 中尾 寿宏¹, 西 正暁¹, 柏原 秀也¹, 高須 千絵¹, 寺奥 大貴¹, 良元 俊昭¹, 高田 厚史¹, 吉川 雅登¹
1:徳島大学消化器・移植外科

【はじめに】

青色発光ダイオード(LED: light emitting diode)は、腺癌細胞に対し異なるメカニズムにより細胞増殖抑制効果を示すという興味深い知見を得たので報告する。

【方法】

- ①ヒト大腸癌細胞 (HT-29) を播種し、LED照射装置で青色LED光(465nm)を0.03W、10分/日、5日間連続照射後、cell counting kit8で生細胞数を評価。Annexin/PI染色でアポトーシス、cell cycleを、RT-PCRでmRNA発現を検討。
- ②無血清浮遊培養条件下でヒト大腸癌細胞(HCT-116)のsphereを作成し、同様に青色LED光を照射し生細胞数を検討。
- ③ヒト膵癌細胞株(SUIT2)に対し大腸癌細胞と同様の検討を行った。

【結果】

- ①大腸癌細胞: 青色LED光照射群の生細胞は非照射群と比べHT-29は24.8%、HCT-116は37.1%で細胞増殖は明らかに抑制された。Annexin/V染色ではHT-29アポトーシス細胞は照射群50.7%、非照射群0.08%であった。照射群の細胞周期はG0/G1期、G2/M期の細胞が減少し、Sub-G1期が増加していた。照射群では、caspase3, 8, FAS, JNK-mRNA発現は上昇、ERK発現は有意に抑制された。LC3, beclin1発現上昇は認めなかった。
- ②sphereに対する抗腫瘍効果: 青色LED光照射群では細胞辺縁に棘状の形態変化を認め、生細胞は非照射群と比べ82.6%で、細胞増殖抑制効果を認めた。
- ③膵癌細胞: 細胞増殖抑制効果を認めた($p < 0.05$)が、Caspase3発現に変化を認めず、CCND1 mRNA発現の低下を認めた($p < 0.001$)。また、G2/M期の細胞数減少を認め、細胞周期の停止が示唆された。

【まとめ】

青色LEDは大腸癌細胞に対しては外因性アポトーシス経路を活性化させ、sphereに作用し癌増殖抑制効果を認めた。膵癌細胞では細胞周期を停止させることにより細胞増殖を抑制するという、異なるメカニズムによる抗癌作用を示すと考えられた。

OP-021-2

microRNA-137-DCLK1 axisによる大腸癌幹細胞特性制御の解明

坂口 正純¹, 久森 重夫¹, 大嶋 野歩¹, 坂井 義治¹

1:京都大学消化管外科

背景:癌根治を目指す上で,癌幹細胞の生物学的特性を決定づけている特有の分子機構を解明することが必要であり,かつ正常の幹細胞を障害せず癌幹細胞のみを標的とする治療法が望まれる.microRNA(miRNA)は,標的遺伝子の翻訳抑制により遺伝子発現を調整しており,特定のmiRNAが癌細胞特性の制御に関与することが報告されている.一方,癌幹細胞は正常幹細胞と共通の表面マーカーで特定されてきたが,Doublecortin-like kinase1(DCLK1)が大腸癌幹細胞特異的である可能性が報告された.本研究では大腸癌幹細胞に特異的なmiRNAの同定とそのmiRNAとDCLK1の関連を明らかにすることを目的とした.

方法:大腸癌手術標本を単細胞に単離し,フローサイトメトリーを用いて幹細胞集団を癌組織,正常組織よりそれぞれ収集し,その幹細胞集団のmiRNAの発現パターンとDCLK1の発現をqRT-PCRで調べる.Luciferase assayとWestern blottingを用いてmiRNAとDCLK1の関連を調べる.Organoid assayを用いて,miRNAが幹細胞特性に及ぼす影響を調べる.miRNAを導入した大腸癌細胞株SW480をマウス皮下に移植し,腫瘍形成能を調べる.

結果:大腸癌幹細胞集団では正常大腸幹細胞集団と比較して,miRNA-137が特異的に抑制されており,一方でDCLK1は発現が亢進していた.DCLK1の3'非翻訳領域を組み込んだluciferase発現ベクターとmiRNA-137を同時に導入することにより,luciferase activityが有意に抑制され,かつDCLK1タンパクの発現が有意に抑制された.miRNA-137を導入により癌細胞由来のorganoid形成は抑制されたが,正常マウス腸上皮由来のorganoidは影響を受けなかった.miR-137をknockdownすることで,正常大腸上皮細胞株由来のorganoid形成能は促進された.マウス皮下腫瘍の腫瘍形成頻度,大きさともにmiRNA-137導入SW480の方がコントロールと比較して有意に抑制されていた.

結論:miRNA-137はDCLK1の抑制を介して大腸癌幹細胞特性を抑制する可能性が示された.

OP-021-3

KRAS変異型大腸がんにおけるがん幹細胞マーカーDclk1の発現の意義

牧野 俊一郎¹, 高橋 高橋秀和¹, 原口 直紹¹, 西村 潤一¹, 畑 泰司¹, 竹政 伊知朗¹, 水島 恒和¹, 山本 浩文¹, 土岐 祐一郎¹, 森 正樹¹
1:大阪大学消化器外科

進行再発大腸がんでは、KRAS遺伝子変異の有無によってその治療戦略が異なる。KRASが野生型であれば、抗EGFR抗体薬の有効性が示されているが、KRASが変異型であれば、その有用性は示されていないため、KRASが変異型である症例においては治療選択肢が少ないことになる。しかしKRAS変異型でも第13コドンに変異を有する患者はKRAS野生型の患者と同様にセツキシマブ追加により利益を得られ、第12コドンが変異型の患者にはセツキシマブの利益は期待できないことが報告されている。

KRASの12番目のコドンに変異のある大腸がん患者は30%存在すると推測され、新規治療の開発は急務である。そこで、大腸癌細胞株SW48において、KRAS第12コドン変異を起こすことで大腸がん幹細胞に特異的表面分子Dclk1 (Doublecortin-like kinase 1) の発現が亢進するという報告に着目し、研究を開始した。

実際に、ヒト大腸がん細胞株を用いてWestern blottingを行い、KRASのコドン12に変異を認めるSW480の細胞株で特異的にDclk1の発現が亢進していることを認めた。また、この発現亢進はNF- κ Bのコンポーネントであるp65の阻害剤を投与することにより低下した。Dclk1の阻害剤であるLRRK2-IN-1を投与すると、細胞増殖抑制効果が認められただけでなく、NF- κ Bの発現がおさえられた。以上のことより、DCLK1はKRASコドン12変異を伴う大腸癌において、特異的に発現し、同時に近年報告のあるKRAS変異細胞における重要な経路であるNF- κ Bのkey moleculeとなりうる可能性が示唆された。

OP-021-4

Stage II結腸癌のリンパ節内のT cell, B cell領域比率, natural killer cell数と予後との関連性

岡田 和丈¹, 貞廣 莊太郎¹, 齋藤 剛太¹, 田中 彰¹, 鈴木 俊之¹, 中郡 聡夫¹, 小澤 壯治¹, 安田 聖栄¹, 増田 しのぶ²

1:東海大学消化器外科、2:日本大学

【目的】 Stage II 結腸癌では、回収リンパ節個数が多い症例は予後良好と報告されている。我々は回収リンパ節の長径の最大値は回収リンパ節個数に相関し、予後因子になることを報告した (Okada K, Sadahiro S et al. Int J Colorectal Dis 2015)。リンパ節の主な構成細胞はT cell と B cell, natural killer cell (NK cell), 組織球である。最大長径のリンパ節内の T cell 領域, B cell 領域, NK cell数と回収リンパ節個数および予後との関連性を検討した。

【方法】 対象は1991～2003年にR0切除を施行したStage II 結腸癌 320例。長径が最大となるリンパ節を症例毎に1個選出し、T cellのマーカーとして CD3を、B cellのマーカーとして CD20を、NK cellのマーカーとして CD56を免疫染色した。CD3と CD20染色陽性細胞はリンパ節内の染色陽性面積比率を測定した。CD56染色陽性細胞数は400倍の視野で、リンパ節内の CD56染色陽性細胞の集簇がみられる場所を2か所選び、0.093mm² あたりの染色陽性細胞数を測定し、その平均値を算出した。生存解析の評価項目は無再発生存とした。

【結果】 回収リンパ節個数は 14.8 ± 10.4 個 (平均値 $\pm$ 標準偏差) だった。CD3染色陽性面積の比率は 0.39 ± 0.08 , CD20染色陽性面積の比率は 0.42 ± 0.10 , CD56染色陽性細胞数は 9.9 ± 10.1 個だった。回収リンパ節個数は CD56染色陽性細胞数と正の相関を認めた ($\rho = 0.33$, $p < 0.001$)。生存解析でCD3染色陽性比率は予後因子にならなかった。CD20染色陽性比率が 0.43以上は 0.43未満に比べて有意に予後が良かった (HR 0.64, 95%CI 0.44-0.92, $p = 0.015$)。CD56染色陽性細胞数が 3以上は 3未満に比べて有意に予後が良かった (HR 0.57, 95%CI 0.37-0.93, $p = 0.017$)。

【結語】 最大長径リンパ節内の NK cell が多いと 回収リンパ節個数が多く予後良好だった。最大リンパ節内の NK cell は大腸癌に対する宿主の腫瘍免疫の応答を反映している可能性がある。

OP-021-5

T1/T2大腸癌における弧在性癌胞巣についての検討

溝部 智亮¹, 衣笠 哲史¹, 村上 英嗣¹, 弓削 浩太郎¹, 藤野 真也¹, 田尻 亮介¹, 長主 祥子¹, 片桐 光浩¹, 下村 晋¹, 赤木 由人¹

1:久留米大学外科

背景) 当教室では、腫瘍本体に連続性のない癌病巣を弧在性癌胞巣 (isolated cancer deposit : iCADと略す) として評価している。TNM分類では、T1/T2の壁深達度診断の判定には用いられておらず、所属リンパ節転移がなく、漿膜下層または腹膜被覆のない結腸/直腸の周囲軟部組織内に認める場合、N1cと評価されている。

目的) T1/T2大腸癌で、漿膜下層または腹膜被覆のない結腸/直腸の周囲軟部組織内にiCADを認める症例について病理学的因子、予後の検討を行った。

方法) T1/T2大腸癌で1983~2013年の間に手術された術前無治療、根治度Aの945例を対象にした。原発巣の部分は術後のリンパ節の拾い上げは行わずにホルマリン固定を行い、標本を全割し、全標本をスケッチ法にて記録した。当教室でのiCADの定義は、腫瘍本体に連続性のない癌病巣で明らかなリンパ管侵襲や静脈侵襲、神経周囲侵襲、リンパ節転移と診断できないものとした。

結果) T1/T2症例でのiCAD陽性は18例で陽性率1.9%であった。T1aでは0例、T1bでは4例、T2では14例であった。iCAD陽性症例の組織型は12例が高分化、3例が中分化、3例が粘液癌であった。iCAD陽性の有無で生存曲線を検討するとiCAD陽性例は有意に予後不良であった(5年生存率iCAD陽性72.3%,iCAD陰性97.8%)。病理学的因子(リンパ管侵襲、静脈侵襲)との明らかな関連性をみられなかった。

結語) T1/T2大腸癌で、漿膜下層または腹膜被覆のない結腸/直腸の周囲軟部組織内にiCADを認めた場合、厳重な経過観察が必要と考えられた。

OP-021-6

Stage II大腸癌におけるLaminin5 β 3鎖, Laminin-10発現の臨床病理学的意義

関澤 明德¹, 神藤 英二¹, 深澤 智美¹, 上野 秀樹¹, 梶原 由規¹, 末山 貴浩¹, 渡邊 智記¹, 平木 修一¹, 辻本 広紀¹, 野呂 拓史¹, 守屋 智之¹, 山崎 民大¹, 青笹 李文¹, 谷水 長丸¹, 山本 順司¹, 長谷 和生¹

1:防衛医科大学校外科

【背景】基底膜の主要構成成分であるLaminin(LN)-5は α 3、 β 3、 γ 2の3鎖から構成され、予後不良因子の1つとして報告されている。LN-10は α 5、 β 1、 γ 1の3鎖から構成され、LN-5固有の β 3鎖との相互作用により遊走活性や浸潤の増大へ関与するとされる。今回、StageII大腸癌におけるLN-5 β 3鎖、LN-10発現の浸潤マーカーとしての意義および予後因子としての意義について検討した。【方法】Stage II大腸癌初回手術295例(CurA, 1997-2005年)を対象とし、癌辺縁部の粘膜下層先進部より径2mmの組織を採取し組織マイクロアレイを作成、LN-5 β 3鎖、LN-10の免疫組織染色を施行した。【結果】①臨床病理学的因子との相関：LN-5 β 3鎖陽性、LN-10陽性は共に簇出の程度と正の相関を認めた(LN-5 β 3鎖：P=0.0022、LN-10：P=0.011)が、深達度、組織型、脈管侵襲とは相関しなかった。LN-5 β 3鎖、LN-10いずれも陽性症例は高率に簇出高度(G3)の所見を示した(10/15例、66%)。②無再発生存(RFS)：LN-5 β 3鎖(5年RFS：陽性76% vs 陰性90%)、LN-10(陽性90% vs 陰性86%)ともに陽性例と陰性例の間の無再発生存に差を認めなかった。LN-5 β 3鎖、LN-10いずれも陽性症例はその他の症例に比し有意に5年RFSが不良であった(73% vs 90%、P=0.036)。【結論】StageII大腸癌においてLN-5 β 3鎖、LN-10発現性はそれぞれ簇出の程度に相関した。これらがいずれも陽性症例で予後不良であり、両者の相互作用が大腸癌悪性度に関与している可能性が示唆された。

OP-021-7

大腸Invasive micropapillary carcinoma (IMPC) の臨床病理学的検討

北川 浩樹¹, 吉満 政義¹, 伊富貴 雄太¹, 恵美 学¹, 箱田 啓志¹, 藤原 誠¹, 吉川 徹¹, 半田 良憲¹, 山根 宏昭¹, 瀬尾 信吾¹, 中島 亨¹, 池田 拓広¹, 加納 幹浩¹, 大森 一郎¹, 小橋 俊彦¹, 船越 真人¹, 向田 秀則¹, 平林 直樹¹, 多幾山 渉¹, 金子 真弓²

1:広島市立安佐市民病院外科、2:広島市立安佐市民病院

【背景】 Invasive micropapillary carcinoma(IMPC)は、リンパ管様の空隙に囲まれた線維血管性間質を欠く微小乳頭上癌胞巣を特徴とする組織型であり、乳腺・尿路・肺・唾液腺でリンパ管侵襲、リンパ節転移を伴いやすく予後不良であることが報告されている。大腸癌においてはまとまった報告がほとんどないのが現状である。

【方法】 2009年4月から2014年4月まで当院で原発巣切除を施行した大腸癌742例においてIMPC成分を含む組織型の臨床病理学的特徴と予後について検討を行った。

【結果】 IMPC成分を含む大腸癌は81例に認め、Stage0 0%, Stage I 5%, Stage II 10%, Stage III 23%(IIIa 20.2%, IIIb 30%)と病期の進行に伴い増加する傾向があった。IMPCは癌の構成成分の5-10%程度であることが多く、tub2と同時に存在することが55.6%(45/81例)と多かった。IMPCを主成分とする大腸癌は0.3%(2/742例)と極少数であった。Stage IIIa/b症例の病理所見を検討すると、IMPC成分を含む大腸癌でリンパ管侵襲が高度なものが多く含まれるという特徴が見られた。また、Stage IIIa/bにおける2年無再発生存を検討すると、IMPC群は、非IMPC群に比べて予後不良であった(65.9% v.s 78.2%、 $p=0.038$, Log-rank検定)。

【まとめ】 IMPC成分を含む大腸癌は、進行癌に多く認めIMPC成分を含まない大腸癌と比較して予後不良であった。

OP-021-8

低分化成分を有する大腸癌におけるhMLH1発現とserrated pathway

進士 誠一¹, 松田 陽子², 横山 康行¹, 菅 隼人¹, 山田 岳史¹, 小泉 岐博¹, 高橋 吾郎¹, 岩井 拓磨¹, 新井 富夫², 内藤 善哉³, 内田 英二¹

1:日本医科大学消化器外科、2:東京都健康長寿医療センター病理診断科、3:日本医科大学病理（統御機構・腫瘍学）

【はじめに】近年、SSA/Pを介した大腸癌の発癌経路であるserrated pathwayが提唱された。SSA/Pは右側結腸に発生しBRAF変異にMLH1のメチル化が加わり、MSI陽性大腸癌に進展するとされる。一方で、低分化腺癌に類似した組織形態を呈すmedullary typeでは、hMLH1蛋白発現減弱、MSI陽性、KRAS野生型を示し、高齢女性、右側結腸に発生しリンパ節転移率が低く、比較的予後良好な疾患群とされる。【目的】今回、低分化成分を有する大腸癌におけるhMLH1発現とserrated pathwayとの関連を検討することを目的とした。【対象と方法】2010年1月～2014年10月までの初発大腸癌802例のうち病理組織検査で低分化成分を有していた101例（12.6%）を対象とし、hMLH1、BRAF V600E、MUC2、MUC5ACの免疫染色を行いhMLH1陰性とhMLH1陽性の2群に分け比較検討（以下、hMLH1陰性群 vs. hMLH1陽性群で記載）。【結果】hMLH1陰性は15例（14.9%）であった。臨床病理学的検討ではhMLH1陰性群で女性の割合（87% vs. 42%, $p<0.01$ ）、右側結腸率（100% vs. 36%, $p<0.01$ ）、BRAF V600E陽性率（73% vs. 15%, $p<0.01$ ）、MUC5AC優性率（47% vs. 9%, $p=0.003$ ）が有意に高く、他に腫瘍最大径（72mm vs. 50mm, $p<0.01$ ）、ly（ly1, 60% vs. 31%, $p=0.025$ ）、fStage（II：IV, 47%：0% vs. 24%：30%, $p=0.003$ ）に有意差を認めた。また、高齢女性の右側結腸癌でMUC5AC優勢かつBRAF変異陽性例を、hMLH1陰性であった15例中7例（47%）に認めた。SSA/P併存例では、腫瘍の辺縁に腺腫～腺癌の像が混在する鋸歯状病変を伴い、粘液形質はSSA/Pの部分でMUC2優勢の腸型、髄様癌部ではMUC5AC優勢の胃型を示し、癌部でhMLH1陰性、BRAF V600E陽性であった。【結語】低分化成分を有する右側結腸癌にはSSA/P由来のものが存在する可能性が示唆された。

[OP-022] 一般演題 (22)

大血管 ステントグラフト

2016-04-14 08:00-09:00 第14会場 (リーガロイヤルホテル大阪 2F 牡丹)

司会: 谷口 繁樹 (奈良県立医科大学胸部・心臓血管外科)

OP-022-1

弓部大動脈瘤に対する枝付きステントグラフト (a-Branch) の初期成績

瀧澤 玲央¹, 蝶野 喜彦¹, 大森 慎子¹, 馬場 健¹, 原 正幸¹, 前田 剛志¹, 立原 啓正¹, 石田 厚¹, 金岡 祐司¹, 大木 隆生¹

1: 東京慈恵会医科大学血管外科

【目的】今回我々は弓部置換ハイリスク症例に対して企業製枝付きステントグラフトThoracic Arch Graft® (a-Branch)を施行したのでその初期成績を報告する。

【対象】2013年7月から2015年1月までに当院施行したa-Branch症例10例を対象とした。本研究は学内倫理委員会の承認を得て施行した。

【結果】対象患者の平均年齢は76.1歳(64-81)で7/10例(70.0%)が男性であった。全例ASA3度以上のハイリスク症例であり、上行置換術の既往のある症例が2例(20%)含まれた。治療対象の弓部大動脈瘤の最大短径の平均は 57.8 ± 10 mmで待機手術が9例(90%)で、1例は胸痛を訴え症候性となったため準緊急手術となった。手術時間、出血量、透視時間、造影剤使用量はそれぞれ中央値で305分、710ml、62.5分、347.5mlであった。Technical success rateは90%で全例で頸部分枝の再建に成功したが1例でa-Branchの左総頸動脈用の穴に左総頸動脈からのワイヤが通過しなかったため左鎖骨下動脈の再建に利用し、頸動脈間のバイパス術を行った。重篤な有害事象として左心室に挿入していたガイドワイヤによる心室穿孔を生じ外科的心室修復術を要した症例を2例(20%)認めた。そのうち1例(10%)を第1病日に多臓器不全で失った。準緊急手術症例で頸動脈間のバイパスを行った1例に術後脳梗塞を認めた。入院期間の中央値は12.5日(1-170日)であった。術後30日、6ヶ月、1年における全生存率は90%/80%/80%、動脈瘤関連死亡回避率は90%/90%/90%、エンドリーク発生率は0%/0%/0%、二次治療回避率は100%/100%/100%だった。

【結語】a-Branchは手技上左室内にガイドワイヤを挿入する必要があり、これに伴う左心室穿孔を2例に認めたがエンドリークはなかった。左心室穿孔を回避するための手技上の改善点はあるものの、ハイリスク弓部大動脈瘤に対する治療オプションとしてさらに検討する意義があると考えられた。

OP-022-2

J graft open stent graftの中期成績

内田 直里¹, 山根 吉貴¹, 望月 慎吾¹, 古川 智邦¹, 山田 和紀¹, 望月 高明¹

1:あかね会土谷総合病院心臓血管外科

【目的】

J graft open stent graft(JOSG)を用いた拡大弓部大動脈手術の臨床成績を検討し、有用性について報告する。

【方法】

2008年から2015年7月まで胸部大動脈手術に対してJOSGを用いた48例(68.4±10.8歳、男性37人)を対象とした。内訳は急性大動脈解離14例、慢性解離9例、胸部大動脈瘤25例で全例OSGに弓部全置換術を併施した。

【結果】

使用JOSG径は25-37mm, SG長は6cm 6例、9cm 23例、12cm 19例であった。早期成績は在院死亡4例、脊髄障害1例(不全麻痺)、脳合併症4例、敗血症2例であった。退院前CTでは全例OSG部血栓化を認めた。慢性期死亡は5例(肺炎3例、腎不全1例、脳出血1例)認めたが、大動脈関連死は認めず、1/3/5年生存率は91.8/72.5/72.5%であった。慢性期大動脈イベントは5例認め、そのうち1例はJOSG挿入6年後に末梢側がmigrationしたことによる瘤拡大、追加TEVARを施行したものであるが、その他はJOSGに直接関係したものではなかった。大動脈径の縮小率は術直後94%, 6ヶ月77%と縮小していた。また、解離症例では偽腔縮小率は術直後58%、半年後44%であった。SGの拡張率は術直後80%, 半年後88%であった。

【結語】

JOSGによるOSG手術の成績は良好であった。

OP-022-3

慢性B型大動脈解離に対するステントグラフト治療の治療戦略

溝口 高弘¹, 善甫 宣哉¹, 古賀 洋一¹, 高山 厚¹, 深光 岳¹, 木下 綾華¹, 田中 史朗¹, 宮崎 健介¹, 金田 好和¹, 須藤 隆一郎¹, 野島 真治¹

1:山口県立総合医療センター外科

【目的】慢性B型大動脈解離(cTBD)に対する胸部ステントグラフト治療(TEVAR)においてaortic remodelingを含めた中期成績を検討すること。

【対象と方法】2007年12月より2015年6月までに行われたcTBDに対するTEVAR 39例を対象とした。内訳は発症後2週から4ヶ月を慢性早期(EC群)15例、4ヶ月以降の慢性後期(LC群)24例であった。手術適応は、EC群ではcomplicated 7例(malperfusion 5例、偽腔の急速拡大2例)、uncomplicated 8例(真腔+偽腔径55mm以上1例、真腔狭小化3例、ULP 4例)であった。LC群ではcomplicated 3例(malperfusion 2例、嚥下困難1例)、uncomplicated 21例(真腔+偽腔径55mm以上14例、真腔狭小化2例、ULP 3例、TEVAR後new tear 2例)であった。EC期のcomplicated case (ECC)群、EC期のuncomplicated case(ECU)群、LC群について胸部および腹部偽腔の血栓化と偽腔の縮小を検討した。平均観察期間はECC群41±25か月、ECU群33±25か月、LC群43±20か月であった。術前の真腔+偽腔径はECC群39±3.4mm、ECU群43±8.3mm、LC群54±12mmであった。使用グラフトはECC群ではTAG 4例、TX2 2例、TXD 1例、ECU群ではTX2 4例、TAG 3例、CTAG 1例、LC群ではTAG 12例、TX2 10例、RELAY 1例、Najuta 1例であった。

【結果】3群とも術後対麻痺、脳梗塞、在院死亡は認めず、complicated caseでは病状の悪化はなかった。二腔開存症例の中期胸部偽腔の血栓化は3群とも100%であったが、10mm以上の縮小はECC群とECU群100%、LC群33%で、ECC群およびECU群はLC群より有意に偽腔の縮小が得られた($p < 0.05$)。一方、中期腹部偽腔の完全血栓化はECC群29%、ECU群25%、LC群11%で差がなかった。

【結論】cTBDに対しTEVARを行い良好な中期成績を得た。発症後4か月目までの慢性早期にTEVARを行った群では良好なaortic remodelingが得られた。Uncomplicated caseに対しても慢性早期にTEVARの治療介入を行えば、偽腔の増大を抑制できる可能性がある。

OP-022-4

shaggy aortaの定量的評価とEVAR術後虚血性合併症

保坂 晃弘¹, 加藤 雅明², 元木 学², 菅井 裕子², 中尾 俊春², 大久保 修和²

1:東京都立多摩総合医療センター外科、2:森之宮病院心臓血管外科

目的：shaggy aorta症例に対するEVARは、術後に塞栓症をきたす危険性が高く、その適応には慎重な判断を要する。shaggy aortaの程度の評価は、造影CTの視覚的、主観的判断に基づくことが多く、その定量的、客観的な評価方法は確立していない。我々は造影CTをもとに、shaggy aortaの程度を定量化する方法を考案した。この評価法の妥当性、有効性について検討した。

方法：対象は2007年10月から2013年3月までに施行したEVAR症例のうち、維持透析症例などを除いた427例。術前の造影CTを画像解析ワークステーションで解析した。左鎖骨下動脈分岐部から腹腔動脈起始部までの大動脈の中心線を自動的に検出、その中心線に直行する大動脈断面を1.2-1.7mmごとに作成した。各断面で大動脈内腔の輪郭を自動的に認識、その周径を算出し（A）、同時に大動脈内腔の輪郭の直径を1度ごとに計測、その平均値を算出した（B）。大動脈内腔の周径と、対応する正円の円周との比を算出（ $C = A / (3.14 \times B)$ ）、左鎖骨下動脈分岐部から腹腔動脈起始部までで $(C-1) \times 100$ の平均値を計算し、shagginess scoreと定義した。はじめに、このscoreが血管外科医による視覚的な評価と相関しているかを検討した。続いて、EVAR周術期の虚血性合併症との関連について検討した。

結果：5名の血管外科医によるshaggy aortaの視覚的な10段階の評価と、shagginess scoreは、有意な相関を示した（ $\rho = 0.564 \sim 0.654$ ）。また、術後30日以内に発症する腎機能障害について、多変量解析にてshagginess scoreは有意な予測因子となった（オッズ比2.78、95%信頼区間1.83～4.22、 $P < .001$ ）。また術後に虚血性腸炎やblue toe症候群を合併した症例では、合併しなかった症例に対して有意にshagginess scoreが高値であった。

結論：shagginess scoreは視覚的な大動脈内腔の不整度合いの評価と良好な相関を示し、術後虚血性合併症発症を予測する上で有用な因子となりうる。

OP-022-5

腹部大動脈瘤人工血管置換術後中枢側吻合部動脈瘤手術の治療成績

馬場 健¹, 蝶野 喜彦¹, 大森 慎子¹, 手塚 雅博¹, 百川 文健¹, 福島 宗一郎¹, 瀧澤 玲央¹, 萩原 慎¹, 宿澤 孝太¹, 原 正幸¹, 金子 健二郎¹, 前田 剛志¹, 太田 裕貴¹, 墨 誠¹, 黒澤 弘二¹, 佐久田 斉¹, 立原 啓正¹, 戸谷 直樹¹, 石田 厚¹, 金岡 祐司¹, 大木 隆生

1:東京慈恵会医科大学外科

【目的】

腎動脈下腹部大動脈瘤(AAA)人工血管置換術後中枢側吻合部動脈瘤(PAA)に対する当科の治療成績を報告する.

【対象と方法】

2006年7月から2015年8月までの9年間にAAA術後PAAを30例経験し,その内訳は胸腹部大動脈瘤(TAAA)が26例(Crawford I型5例,II型5例,III型6例,V型10例),傍腎動脈型腹部大動脈瘤(PRAAA)が4例で,これらPAA30例の治療成績を後ろ向きに解析した.

【結果】

PAAは男性24例(80%),動脈瘤最大短径は 60.3 ± 6.6 (50-70)mm,平均年齢は 73.1 ± 6.4 (60-86)歳であった.初回手術からの期間は 127.7 ± 60.6 (36-252)ヶ月で全例腎動脈下にネックは存在せず,前回手術の人工血管は全てダクロン製であった.手術可能と判断した6例(20%)に開胸開腹人工血管置換術(OSR群)を施行し,残り24例に血管内治療(EVAR群)を選択した.平均年齢,動脈瘤最大短径,手術時間はOSR群/EVAR群で $67.5/74.5$ 歳, $61.8/60.0$ mm, $472.5/453.4$ 分でOSR群で有意に若かった($P=0.04$).EVAR群26例の術式内訳は,15例(57.7%)にFenestration-EVAR(f-EVAR),5例(19.2%)にBranched-EVAR(t-Branch),PRAAA4例にcovered stentを用いたSnorkel EVAR(s-EVAR)を施行した.Technical successは100%,手術死亡はOSR0%,EVAR1例(4.2%)であった.術後平均在院日数はOSR群23.2日,EVAR群16.9日であった($P=0.345$).周術期重篤合併症6例(20%)はEVAR群5例,OSR1例で対麻痺3例(OSR1例,EVAR2例),虚血再灌流障害(f-EVAR),脳梗塞(t-Branch),心筋梗塞(s-EVAR)各1例であった.平均術後観察期間は 27.9 ± 20.0 (0-80)ヶ月であり,エンドリークはf-EVARの3例(12.5%)にtypeIIIを認めた.術後3年時の2次治療回避率OSR群/EVAR群は100/95.6%,瘤関連死回避率は100/94.1%,瘤破裂回避率は100/100%,全生存率は100/76.2%であった.

【結語】

PAAは手術ハイリスク症例が多く80%が血管内治療の適応となった.安全性の高さと良好な瘤破裂回避率から当科の治療戦略は妥当であり,こうしたデバイスの薬事承認が待たれる.

OP-022-6

当科における企業製ステントグラフトを用いた腹部大動脈瘤に対する血管内治療の早期及び遠隔期成績の検討

竹内 麦穂¹, 倉谷 徹², 鳥飼 慶¹, 島村 和男¹, 阪本 朋彦¹, 工藤 智明¹, 政田 健太¹, 上野 高義³, 戸田 宏一¹, 澤 芳樹¹

1:大阪大学心臓血管外科、2:大阪大学低侵襲循環器医療学、3:大阪大学先進心血管治療

【背景】当科では腹部大動脈瘤（AAA）に対し血管内治療（EVAR）を第一選択とし、当初より各企業製ステントグラフト（SG）を特性に応じ導入している。

【目的】企業製SGを用いたAAAに対するEVARの早期及び長期成績の検討。

【対象・方法】対象は2006年12月から2015年5月までに当科でEVARを施行した477例のうち企業製Y字SGを用いた真性AAA 355例。男性299例、平均年齢 74.8 ± 7.7 歳。使用SGはExcluder 201例(56.6%)、Zenith 62例(17.5%)、Powerlink 61例(17.2%)、Endurant 31例(8.7%)。instruction for use (IFU) 外使用は167例(47.0%)。大動脈瘤破裂に対する緊急EVAR2例。

【結果】手術死亡は待機症例2例(0.56%)で、脳梗塞1例、虚血性腸炎1例。overall survival rateは 42 ± 28 カ月の平均観察期間において3年90.1%、5年85.0%であった。大動脈関連死亡は2例で、1例は術後遠隔期に中枢側の瘤化が進み胸腹部瘤に対するopen surgery術後に死亡し、もう一例はELや瘤径拡大なく年一回の経過観察中に詳細不明の瘤破裂をきたし他院での緊急手術後に死亡した。

大動脈関連イベントに関しては、re-interventionを要した症例は52例で、type Ia EL 13例（破裂・切迫破裂3例）、Ib EL 8例、II EL 30例（破裂1例）、III EL 4例、詳細不明の破裂1例、SG感染1例、脚狭窄・閉塞3例。イベント回避率は3年85.9%、5年78.2%で、EL別ではIa；3年96.9%、5年95.3%（1カ月以内発生4/13例）、Ib；3年97.7%、5年97.0%（1カ月以内発生2/8例）、II；3年92.4%、5年86.2%であった。

多変量解析では、IFU外使用はtype Ia ELの危険因子で、最大瘤径は術後瘤破裂、type Ia、Ib、III ELの危険因子であった。いずれのイベントもデバイスによる有意差はなかった。

【結語】当科におけるEVARの早期及び遠隔期成績は、高率にIFU外症例を含む対象群において大動脈関連死亡という観点からは良好であるが、re-intervention率は高く、適応に関し再考を要すると思われた。

OP-022-7

EVAR導入後の破裂性腹部大動脈瘤に対する開腹手術とEVARの初期・中期成績

福井 大祐¹, 和田 有子¹, 大津 義徳¹, 大橋 伸朗¹, 中原 考¹, 五味 潤 俊仁¹, 市村 創¹, 浦下 周一¹, 小松 正樹¹, 瀬戸 達一郎¹, 岡田 健次¹

1:信州大学心臓血管外科

【背景】当院では2010年4月より破裂性腹部大動脈瘤（rAAA）に対するEVARを第一選択として、状況に応じ開腹人工血管置換術（OSR）を選択している。EVARとOSRの使い分けと、その成績について検討した。【対象】2010年4月から2015年7月までに当院に搬送されたrAAAの連続症例46例を対象とした。内訳はEVAR群25例（54.3%）、OSR21例（45.6%）であった。【結果】EVAR群の平均年齢は79.6歳（63-98歳）、OSR群の平均年齢は75.6歳（66-90歳）であった。周術期死亡はEVAR群3例（13.6%）で、出血性ショックおよび腹部コンパートメント症候群1例、rAAA発症時に合併していた心筋梗塞1例、術後十二指腸潰瘍出血1例であった。OSR群は1例（5.6%）で敗血症により失った。在院死亡はEVAR群4例（18.1%）OSR群2例（11.1%）であった。周術期死亡および在院死亡では両群間に有意な差は認めなかった。平均入院日数はEVAR群18.2日・OSR群40.4日であり、有意にEVAR群で短かった（ $p=0.02$ ）。より救命が期待される治療法を選択する方針のもとOSRを選択した理由は、解剖学的不適応11例、中枢側大動脈解離合併3例、血行動態の急変に対する緊急開腹下遮断2例、その他4例であった。局所麻酔下に施行したEVARは6例（27.3%）であった。EVAR群中5例（20%）に術後経過観察期間の瘤径拡大を認め、うち2例に開腹手術を施行した。【結語】EVAR導入率は、EVARを積極的に行っている諸家の報告と比べ低い傾向であったが、救命率の向上及び瘤関連死亡の減少を認めた。EVARとOSRを有効に使い分けることにより両群とも救命率は向上する傾向を認め、治療成績がより向上する可能性が示唆された。また、EVAR群の入院期間は有意に短く、特に高齢者において望ましい治療法と考えられた。一方、破裂症例に対するEVARは長期的なフォローに注意が必要である。

OP-022-8

高度慢性腎臓病（CKD：stage 4/5）症例に対するステントグラフト内挿術の短期および長期成績

立原 啓正¹, 蝶野 喜彦¹, 大森 慎子¹, 瀧澤 玲央¹, 馬場 健¹, 原 正幸¹, 前田 剛志¹, 石田 厚¹, 金岡 祐司¹, 大木 隆生¹

1:東京慈恵会医科大学血管外科

（はじめに）

低侵襲手術である大動脈瘤のステントグラフト内挿術（TEVAR/EVAR）が最近、特に高度慢性腎臓病（CKD：stage 4/5）症例に対し、その合併症や予後の悪さから適応を慎重視する報告が散見される。当科の症例を含め若干の文献的考察を交えて検討した。

（対象と結果）

2006.7～2014.7の8年間、当科における通常TEVAR/EVAR症例（518/1438例）のうち、CKD stage 4/5の141例（TEVAR/EVAR：37/104例）を対象とした。内訳は平均年齢76.6歳、男女比119/22人、CKD4症例74例、CKD5血液透析（HD）症例53例、非HD症例14例であった。CKD4/CKD5非HD症例における術前平均eGFR値（mL/min/1.73m²）は24.4/11.1、平均Cr値（mg/dL）は男2.19（女1.56）/男4.81（女3.14）であった。

CKD4/CKD5非HD/HD症例の平均手術時間は195/173/216分で差を認めず、平均出血318/570/635mlおよび平均造影剤量168 /135/235mlでHD症例が有意に多かった。造影剤腎症（CIN）の発症率はCKD4 /CKD5非HD症例で21.6/21.4%、術後維持HD導入率は12.2/14.9%で差を認めなかったが、導入時期は31/9.9ヶ月（術後30日以内は0/0%）でCKD5症例が有意に早かった。一方、CINと非CIN症例の比較ではHD導入率ならびに導入時期、生存率に差を認めなかった。

CKD4/CKD5非HD/HD症例における術後30日死亡率1.4/0/0%、術後30日重大合併症率4.1/7.1/9.4%、在院死亡率2.7/0/0%、術後入院期間（中央値）は6/10/7日ですべて差を認めなかった。平均観察期間34.4ヶ月で、CKD4/5症例における術後生存率は1年90.4/87.3%、3年59.2/63.5%、5年50/55.7%、動脈瘤関連死回避率は5年94.8/96.7%で差を認めなかった。なお、TEVAR/EVARの比較では術後生存率には差を認めず、動脈瘤関連死回避率は5年86.6/99%で有意にTEVARが悪かった。

（まとめ）

高度CKD症例に対するステントグラフト内挿術は良好な手術成績を示し、懸念された造影剤の影響も重大では無かった。他病死のために中期生存率は低かったが、患者QOLの観点からも妥当な治療法と考えられた。

[OP-023] 一般演題 (23)

大血管 大動脈瘤・手術基礎

2016-04-14 09:00-10:00 第14会場（リーガロイヤルホテル大阪 2F 牡丹）

司会：末田 泰二郎（広島大学医歯薬保健学研究院外科学）

OP-023-1

TEVAR時代における弓部大動脈瘤に対する待機的弓部全置換の成績

西村 好晴¹, 湯崎 充¹, 本田 賢太郎¹, 金子 政弘¹, 國本 秀樹¹, 柴田 深雪¹, 岡 徳彦¹, 岡村 吉隆¹

1:和歌山県立医科大学第一外科

【目的】近年、TEVARの導入により胸部大動脈瘤の治療方針は大きく変化した。しかし、弓部大動脈瘤に対してはshaggy aortaに伴う脳梗塞の問題があり、今なお弓部全置換を第一選択としている施設が多い。今回我々はTEVAR時代における弓部全置換の治療方針の変遷と手術成績につき検討した。【対象および方法】2002年1月から2015年9月までに待機的に弓部全置換を行った129例を前期群（2002年から2008年）51例とTEVARが導入された後期群（2009年以降）77例に分けて検討した。【術式の変遷】前期群では右腋窩動脈と大腿動脈送血、直腸温20℃の超低体温を基本とし、後期群ではshaggy aortaや腹部大動脈瘤合併症例に対しては両側腋窩動脈送血を導入した。また、直腸温25℃を基本とした。【結果】年齢は前期群71歳、後期群73歳で差を認めなかった。心大血管手術既往は前期群6%、後期群22%であり後期群で有意に多かった（ $p<0.05$ ）。術式ではCABG併施は前期群43%、後期群21%であり前期群で有意に多かった（ $p<0.01$ ）。Open stent併用は前期群0%、後期群で13%であった（ $p<0.05$ ）。両側腋窩動脈送血は前期群0%、後期群48%であった（ $p<0.001$ ）。手術時間は前期群469分、後期群499分で差を認めなかったが、最低直腸温は前期群19℃、後期群23℃で後期群であった（ $p<0.01$ ）。在院死亡は前期群0（0%）、後期群1（1.3%）で差を認めなかった。後期群の死亡例は肝硬変合併例で術後3か月目に腸管壊死で失った。術後脳梗塞は前期群7.8%、後期群1.3%であり後期群で低い傾向にあった（ $p=0.06$ ）。【まとめ】当科における待機的弓部全置換129例の手術成績は在院死亡1例（0.8%）と良好な成績であった。両側腋窩動脈送血を後期群で導入することにより術後脳梗塞の発症率の低減化に寄与したと思われる。低侵襲化が重要視されるTEVAR時代において待機的弓部全置換の成績は良好であり、弓部大動脈瘤に対する術式の第一選択である。

OP-023-2

弓部大動脈全置換術後早期に人工呼吸器を離脱するための因子

古川 貢之¹, 中村 栄作¹, 遠藤 穰治¹, 西村 征憲¹, 石井 廣人¹, 白崎 幸枝¹, 森 晃佑¹, 新名 克彦², 横田 敦子², 早瀬 崇洋², 中村 都英¹

1:宮崎大学心臓血管外科学分野、2:宮崎県立延岡病院心臓血管外科

【目的】全弓部大動脈置換術症例を検討し、手術翌日までに人工呼吸器離脱可能となるための因子を明らかにする。

【対象】1998年から2015年8月に2病院において同一の補助手段及び術式で施行された全弓部大動脈置換術235例中データ不足例8例と人工呼吸器から離脱できずに死亡もしくは転院した4例を除く223例を対象とした。【方法】手術は全例に脳分離体外循環(SCP)と循環停止(CA)を用いたopen distal吻合法(OD)で行った。SCP中の灌流圧40mmHg以上を維持し、灌流量は1 L /分以下、最低直腸温は20~25度とした。20の背景因子と8の手術因子について人工呼吸器補助期間が1日以内117例(A群)と2日以上106例(B群)に分類し、Fisher T検定もしくはX²乗検定による単変量解析を行い、単変量解析にて $p<0.05$ の危険因子に対してロジスティック回帰分析を行った。【結果】平均人工呼吸器補助期間はA群 0.8 ± 0.4 日、B群 5.7 ± 4.9 日であった。再手術例17例7.2%、緊急手術33例14% (急性解離24例と破裂9例)、同時合併手術55例(23%)、Open stent法71例30%を施行したが両群間に差を認めなかった。単変量解析では手術時間(A群 480 ± 113 分、B群 543 ± 126 分、 $p=0.0002$)、体外循環時間(A群 222 ± 52 分、B群 240 ± 59 分 $p=0.019$)がA群で有意に長く、開胸例(A群0%、B群6.7%、 $p=0.0049$)、50%以上の狭窄を有する脳血管病変症例(A群9.3%、B群7.5%、 $p=0.0097$)、クレアチニン $>2\text{mg/dl}$ の腎機能障害例(A群0.9%、B群6.7%、 $p=0.0147$)、一過性脳障害例(A群0.9%、B群6.6%、 $p=0.0281$)がB群に有意に多かった。多変量解析では手術時間($p=0.0041$)、開胸($p=0.0089$)、脳血管病変有症例($p=0.0055$)が長期人工呼吸器使用の独立予測因子であった。【結論】弓部大動脈全置換術において脳血管病変を有せず、開胸を施行しないで手術時間が8時間程度で終了する例では、術翌日には人工呼吸器から離脱可能である。

OP-023-3

当科における胸腹部置換術の検討—Adamkiewicz動脈同定と対麻痺予防対策を中心に

齊藤 政仁¹, 朝野 直城¹, 太田 和文¹, 新美 一帆¹, 田中 恒有¹, 権 重好¹, 高野 弘志¹

1:獨協医科大学越谷病院心臓血管外科・呼吸器外科

【目的】胸腹部大動脈瘤手術は、現状でも脊髄梗塞などの問題が解決されているとは言い難い。今回当科における手術成績を検討しその有用性を考察する。【対象と方法】2005年3月から2015年7月に行われた待期的胸腹部大動脈瘤手術連続19例を対象とした。年齢 64 ± 9 才、男性14例／女性5例、真性瘤12例／解離7例、Crawford分類1型3例、2型5例、3型8例、4型3例であった。全例術前MDCTによりAdamkiewicz動脈（AKA）を同定した。原則、留置困難であった3例を除いてspinal drainage tubeを留置した。手術はspiral incisionにてアプローチ、左大腿動静脈からの常温部分体外循環下を確立、可能なかぎり分節遮断を行うこととして中枢側から順に吻合を行った。中枢側遮断後、動脈瘤を切開。まずAKAに選択的灌流を行ないつつ10mm人工血管にてAKAを再建、選択的還流を継続する。大動脈中枢側吻合終了後に、人工血管本幹とAKAに縫着した10mm人工血管を吻合しAKAへの早期拍動血流再開を心がけた。その後は中枢側から順に腹部分枝再建を行い、最後に末梢側吻合を行った。体外循環中平均動脈圧は80mmHg以上を維持し、spinal drainage tubeは、周術期圧を10mmHg以下にコントロールした。できる限り周術期低血圧を回避すべく管理を行った。【結果】手術死亡は3例（15%）認め、死亡原因は肺炎1例、腸管虚血2例であった。術後paraplegia発生は1例（5%）のみであった。平均手術時間 499 ± 131 分、術後平均ICU滞在日数 5 ± 5 日、術後平均在院日数 25 ± 13 日であった。術後肺炎の合併を2例に認め、術後気管切開および血液透析をそれぞれ2例に必要とした。【考察】周術期対麻痺発生率は1例（5%）と比較的良好であった。AKAに対する早期拍動流灌流再開と周術期低血圧回避にて脊髄梗塞予防に有用である可能性が示唆された。また、腸管虚血や肺炎にて死亡症例を経験し、腹部臓器保護や呼吸器合併症対策が今後の課題と考えられた。

OP-023-4

消化器癌同時合併の腹部大動脈瘤に対する治療方針

藤井 孝之¹, 秋田 直宏¹, 山本 規央¹, 徳永 晴策¹, 小山 明男¹, 田畑 光紀¹, 前川 卓史¹, 児玉 章朗¹, 成田 裕司¹, 坂野 比呂志¹, 古森 公浩¹

1:名古屋大学血管外科

【背景】同時性消化器癌を合併した腹部大動脈瘤（AAA）の治療方針は統一されておらず、個々の背景を考慮し手術順序を含めた治療方針が決定される。開腹人工血管置換術（OR）に加え、低侵襲なステントグラフト内挿術（EVAR）が登場したことにより、同時性消化器癌合併AAAの手術件数は増加している。retrospectiveに症例を検討することにより同時性消化器癌合併AAAの治療方針について検討する。

【対象】当科でEVARが導入された2007年6月以降にAAAに対して手術を施行した746例のうち、消化器癌（食道癌1例、胃癌12例、大腸癌17例）を同時性に合併した30例（EVAR 23例、OR7例）についてretrospectiveに検討を行った。

【結果】年齢は54～96歳.EVAR23症例中、EVARを先行して行った症例は7例。同時に行った症例は2例、癌手術後に行った症例は14例。瘤径が7cmと大きい症例、早期癌の診断で時間的猶予があると考えられた症例にEVARを先行した。同時に行った症例は、腹膜播種の可能性が高いと考えられたため、EVAR後に開腹し試験開腹のみで手術終了となったものと、強い狭窄を伴うS状結腸癌と瘤径7cmのAAAを同時に指摘されたものである。EVAR症例の手術時間135分。OR 7例中、癌手術後に行った症例は6例、先行した症例は1例。同時症例はなかった。先行した症例は、術前検査で冠動脈狭窄を指摘されたため、CABGと同時にORを行ったものであった。ORの手術時間290分。

【まとめ】同時性消化器癌合併腹部大動脈瘤の治療方針はEVAR導入後で変化した。癌の進行具合、瘤径、解剖学的形態でEVARかORか治療戦略が変わってくる。当科の治療方針は1）癌の進行具合にもよるが原則、癌の治療を優先。2）癌治療後、EVARが可能であればEVARを選択。3）瘤径が7cm以上のような巨大瘤の場合にはAAA治療の優先を考慮。以上のような原則のもと、症例毎に治療の順番を決定するが、最終目標は二つの疾患を治療することであることはいうまでもない。

OP-023-5

Homograftを用いた手術症例の遠隔成績

坂爪 公¹, 川本 俊輔¹, 高原 真吾¹, 河津 聡¹, 吉岡 一朗¹, 増田 信也¹, 藤原 英記¹, 安達 理¹, 秋山 正年¹, 熊谷 紀一郎¹, 齋木 佳克¹
1:東北大学心臓血管外科

【背景】Homograftは、抗感染性を有し、また自己組織への追従性が高いことから、感染性疾患や自己免疫疾患による基部～大動脈病変に対する治療に主に使用されてきた。しかし感染再発予防が期待できる一方、その遠隔期にはHomograftの劣化が問題となる。

【方法】対象は1996年7月～2014年5月までに行われたHomograftを用いた治療症例31例について後方視的に検討した。

【結果】手術時平均年齢は57(16～83)歳、男性23例、女性8例。疾患は、AR 6例(大動脈炎症候群 2例, ペーチェット病 2例, 感染性心内膜炎 2例)、PVE 4例、人工血管感染 4例、大動脈食道瘻 8例、感染性大動脈瘤 5例、仮性動脈瘤 3例、両肺移植症例 1例を認めた。術式は、基部置換術 11例、上行置換術 2例、弓部置換術 3例、下行置換術 9例、胸腹部大動脈置換術 2例、腹部大動脈置換術 1例、その他の術式 3例であり、うち再手術症例は22例であった。病院死亡は7例(22%)で、原因は敗血症 4例、瘤破裂 2例、LOS 1例であった。遠隔期平均観察期間は66ヶ月で死亡例は6例であり、心大血管関連死は1例のみであった。遠隔期に再治療介入を要した症例は10例あり、再介入の要因内訳はAR 3例、仮性瘤 6例、Homograft解離 1例であり、仮性瘤の2症例を除いてすべてHomograftの劣化によるものであった。また遠隔期に感染の再燃は認められなかった。3、5、10年生存率は、82%、75%、57%、遠隔期再治療介入回避率は、67%、61%、52%であった。年齢、感染症例、再手術症例には差がなかったが、自己免疫疾患、基部置換術症例が有意差を持って遠隔期再治療介入の危険因子であった($P=0.013, 0.025$)。【結語】Homograft治療後の再治療介入率は5年で39%であった。自己免疫疾患や基部置換術症例において再治療が多い傾向があり、定期的なfollow upが肝要であると考えられた。

OP-023-6

大動脈瘤に対する革新的な再生医療的治療法の開発

成田 裕司¹, 緒方 藍歌¹, 小坂井 基史¹, 伊藤 英樹¹, 大島 英揮¹, 碓氷 章彦¹

1:名古屋大学心臓外科

【背景】大動脈瘤の手術は予防的手術であるにもかかわらず、侵襲が大きく、手術成績に改善の余地がある。一方、大動脈瘤の分子病態は慢性炎症に伴う動脈硬化の終末像の一つであることが解ってきた。間葉系幹細胞(MSC)は成人でも存在する多分化能を持った幹細胞で、再生医療の細胞源として期待されると同時に、免疫抑制能や抗炎症作用、傷害部位への集積能など多彩な機能を持つことが知られている。われわれは、MSCのこれらの機能を用いて、大動脈瘤に対する再生医療的治療法の開発を進めてきた。本報告では、これまでの取り組みと今後の臨床応用に向けた外科治療とのかわりを述べる。【検討方法と結果】マウス大動脈瘤モデルは、24週齢以上（高齢）のApolipoprotein E欠損マウス背部皮下にAngiotensin IIを持注することで作成した。このモデルに、骨髓より単離したMSCを静脈内投与したところ、有意に大動脈瘤径を低下させ、マトリクスメタロプロテアーゼ(MMP)の発現を減じ、エラスチン量を増加、炎症性サイトカインを発現低下させ、マクロファージ(Mac)の侵入を阻害した。メカニズムの解析のために、MSCとMacあるいは大動脈由来平滑筋細胞(SMC)と共培養したところ、MacとSMCは炎症性サイトカインやMMPの遺伝子発現は抑制され、エラスチン合成促進タンパクやMMP阻害系のタンパク遺伝子発現は亢進した。さらに、これらの効果はAktの活性化とNF- κ BおよびSTAT1リン酸化の抑制によってもたらされた。加えて、MSCからの細胞分泌顆粒である「エクソソーム」を抽出し、大動脈瘤モデルに投与したところ、細胞投与と同等の大動脈瘤治療効果を示した。【まとめと展望】われわれの研究成果によってMSCを用いた細胞療法あるいはエクソソームを用いた治療は大動脈瘤の進展に一定の抑制効果があることが示された。このような再生医療と外科手術とのハイブリッド治療が今後、革新的大動脈瘤治療戦略になりうると考えた。

OP-023-7

腹部大動脈瘤マウスモデルの形成・進展におけるFAKの役割

原田 剛佑¹, 吉村 耕一¹, 山下 修¹, 上田 晃志郎¹, 森景 則保¹, 濱野 公一¹

1:山口大学器官病態外科

【背景・目的】腹部大動脈瘤（AAA）の特徴は、マクロファージ浸潤を伴う瘤壁の慢性炎症と細胞外マトリクスのリモデリングである。Focal adhesion kinase（FAK）は細胞と細胞外マトリクスとの相互作用に関与しており、細胞外マトリクスのリモデリングを制御していると推察される。我々はFAKがAAAの進展に重要な役割を担っていると仮説した。本研究の目的は、AAA病態におけるFAKの役割を解明することである。

【方法・結果】まず、ヒト大動脈壁標本を用いて免疫組織学的解析を行った結果、FAKの活性化はAAA組織に浸潤したマクロファージで顕著であった。培養マウスマクロファージを用いた実験系では、tumor necrosis factor-alphaによる炎症性刺激後のサイトカインmonocyte chemoattractant protein-1とマトリクス分解酵素matrix metalloproteinase-9の分泌亢進が、FAK阻害剤PF573228の添加により有意に抑制された。我々はin vivoにおけるFAK活性化の役割を解明するために、C57BL6雄マウスを用いて塩化カルシウム局所刺激によるAAAモデルを作成した。塩化カルシウム塗布直後から予防的にPF573228または溶媒を6週間連日投与すると、PF573228投与マウスにおいて大動脈径拡大が有意に阻止された。

（PF573228群：0.84 ± 0.08 mm、溶媒群：1.19 ± 0.18 mm、 $p < 0.01$ ）。同時に、炎症細胞浸潤と弾性線維破壊も抑制された。さらに、AAA進展途中におけるFAK阻害の効果を明らかにするために、塩化カルシウム刺激後3週目以降6週目までPF573228または溶媒を連日投与した。その結果、興味深いことに、PF573228投与でAAAの進展が有意に抑制された（PF573228群：0.89 ± 0.15 mm、溶媒群：1.19 ± 0.23 mm、 $p < 0.05$ ）。

【結語】マウスAAAの形成のみならず進展においてもFAK活性化が重要な役割を担っていた。FAKはAAAの新しい治療標的として期待される。

OP-023-8

人工血管感染評価における、FDG PET-CTの臨床的有用性の検討

後藤 隆純¹, 四條 崇之¹, 大畑 俊裕¹, 金香 充範¹

1:吹田徳洲会病院心臓血管外科

【背景・目的】術後人工血管感染は術前診断に難渋する事も多く、未だ治療成績は良好とは言えない。最近、PET-CTが同疾患診断に有用という報告がある。今回人工血管感染が疑われた症例に対しPET-CTを施行し、臨床的有用性について検討したので報告する。【方法】2014年7月～2015年9月にかけて人工血管感染が疑われた患者6名に対し、計9回PET-CTを施行した。平均年齢 74.1 ± 10.8 歳(54-88歳)、全例男性で、症例の内訳は上行弓部置換術後3例、Stentgraft内挿術後3例(TEVAR+腹部分枝再建1例、TEVAR+EVAR 2例)であった。Fukuchiらの方法に従い、大動脈壁へのFDG集積をSUVmax値で測定した。SUVmax ≥ 8 且つFDGの不均一で局所的な集積を陽性、それ以外を陰性とし、各種臨床検査と併せ比較検討した。【結果】血液検査では、WBC数 11685 ± 4396 /ul, CRP値 11.7 ± 7.4 mg/dl, プロカルシトニン値 11.6 ± 30.3 ng/mlで、全例抗生剤投与中であった。血液培養陽性は1例のみであった。人工血管置換術後の3例全例で、吻合部に高度FDG集積を認めた。PET-CT陽性評価は3例、陰性3例であり、SUVmaxは 11.8 ± 4.3 vs 4.7 ± 2.1 であった。陽性3例中1例は吐血後大動脈胃瘻が判明し準緊急手術を要した。1例はJapan score 53.9%と全身状態不良で耐術不能と判断、敗血症で死亡した。一方、陰性例は全例軽快退院した。【考察・結論】動脈瘤壁へのFDG高度集積は、壁内のマクロファージ集積による糖代謝亢進を反映していると考えられる。動脈瘤壁へのFDG集積値に加え、FDG集積パターンと合わせて評価することで、より有用な診断因子となり得る可能性が示唆された。

[OP-024] 一般演題 (24)

末梢血管

2016-04-14 10:00-11:00 第14会場 (リーガロイヤルホテル大阪 2F 牡丹)

司会: 福田 幾夫 (弘前大学呼吸器心臓血管外科)

OP-024-1

下肢静脈瘤に対する血管内焼灼術における静脈血栓塞栓症合併症: 下肢静脈瘤血管内焼灼術実施・管理委員会報告

孟 真¹, 小川 智弘², 八巻 隆³, 根本 寛子¹, 伊藤 孝明⁴, 井上 芳徳⁵, 小櫃 由樹生⁶, 吉川 公彦⁷

1: 横浜南共済病院心臓血管外科、2: 福島第一病院心臓血管外科、3: 東京女子医科大学形成外科、4: 兵庫医科大学皮膚科、5: 東京医科歯科大学血管外科、6: 国際福祉医療大学三田病院心臓血管外科、7: 奈良県立医科大学放射線科

はじめに: 下肢静脈瘤に対する血管内焼灼術は2011年に我が国でレーザー血管内焼灼術 (EVLA 980nm) が保険承認されて以降急速に症例数が増加し欧米ではすでに10年以上の経験があるが、その静脈血栓塞栓症合併症の詳細は未だ明らかではない。

方法: 下肢静脈血管内焼灼術認定施設および下肢静脈血管内焼灼術指導医、認定医にアンケート用紙を発送し、各施設のデータを集計した。内容は2011年1月から2013年12月までの手術施行状況とEndovenous heat induced thrombosis (EHIT) 2, 3, 4、深部静脈血栓症 (DVT)、肺塞栓症 (PE) とした。さらにEHIT 3以上では症例の詳細に記載を依頼した。

結果: 213施設から回答を得た。このうち血管内焼灼術を行っている143施設の43203例で検討を行った。EHIT 2: 318例、EHIT 3: 51例、EHIT 4: 7例、PE: 3例、その他DVT: 24例であった。このうち合併症内訳の発症率の報告があった118施設30007例から発症率を求めると、EHIT 2: 1.0% (300例) EHIT 3: 0.10% (29例)、EHIT 4: 0.013% (4例)、PE: 0.0067% (2例)、その他のDVT 0.06% (19例) であった。PEは左GSV症例1例両側GSV症例2例ですべて入院症例であった。術後1日目のショック伴う広範型2例、4日目の右心不全ない非広範型1例でいずれも抗凝固療法などで軽快した。発症前下肢エコーは1例で行われていたがEHITはなかった。EHIT 4症例は大伏在静脈 (GSV) 症例6例、小伏在症例1例、平均年齢67歳、術後4-45日平均15.8日日発症で腸骨型3例、大腿型3例、膝窩型1例であった。発症前の下肢エコーは6例で施行されEHITなし3例、EHIT 2: 2例、EHIT 3: 1例であった。結語: EVLA後のDVT, PE発症は低率であった。術後の下肢エコーはEHIT 4ではDVTのある程度の予測因子となったがPE予測は困難であった。

OP-024-2

下肢静脈瘤に対する血管内レーザー焼灼術の中期成績～1年後の下肢静脈エコーの解析～

清水 剛¹

1:長野松代総合病院心臓血管外科

【目的】 下肢静脈瘤に対する血管内レーザー焼灼術(EVLA)は低侵襲な治療法として、急速に普及しているが、中・遠隔成績に関しては、再疎通や再発などまだ不明な点も多い。今回、当院で施行したEVLA症例について、術後1年のエコー所見を解析した。

【方法】 対象は2012年7月以降、当院で行われたELVA 279肢中、術後1年以上経過した138肢の内、術後1年目に下肢静脈エコーが施行できた128肢を対象とした。大伏在静脈(GSV)が115肢、小伏在静脈が20肢で、うち両者の焼灼が7肢であった。手術は波長980nmのレーザー装置を用い、中枢の結紮は行わず、stab avulsion法を中心とした瘤切除を併用した。

【結果】 再手術が必要となった症例はなかった。1肢で術後3ヵ月に残存静脈瘤に対して硬化療法をおこなった。焼灼した静脈は10例(8%)が2-3mm径であり、残りの118肢(92%)は2mm未満に癒痕化していた。Stump長は様々で平均 16 ± 17 mm、浅腹壁静脈(SEV)まで開存していたものが23肢(20%)、副伏在静脈(ASV)まで開存していたものが81肢(70%)、SEVもASVもなく閉塞しているもの3肢(3%)、ASVを超えているものが8肢(7%)であった。焼灼長の10%以上を部分再疎通とすると、部分再疎通(13~32%)は2肢(2%)ですべて中枢側からの再疎通であった。完全再疎通はなかった。ASVの弁不全をみとめたものが4肢(4%)、Doddの不全が4肢(4%)。下腿の軽度の静脈瘤が、17肢(15%)にみとめられ、焼灼していない下腿GSVの不全肢に高率(42%、 $p < 0.01$)であった。SSVでは再疎通は認められなかったが、中枢(接合部付近)で血管新生とそれに伴う膝窩部の静脈瘤が3肢(15%)に認められた。

【結語】 EVLA術後の1年のエコー所見を検討したところ、再疎通はほとんど問題にならないものの、GSVにおいては副伏在静脈、大腿部穿通枝や下腿GSVの弁不全、SSVについては中枢の血管新生に起因する再発の可能性が示唆された。いずれも、臨床的意義についてはさらなる経過観察が必要と考えられる。

OP-024-3

静脈鬱滞性潰瘍に対する内視鏡下筋膜下不全穿通枝切離術の治療成績

田淵 篤¹, 正木 久男¹, 柚木 靖弘¹, 渡部 芳子¹, 田村 太志¹, 栗田 憲明¹, 本田 威¹, 滝内 宏樹¹, 山澤 隆彦¹, 古川 博史¹, 杭ノ瀬 昌彦¹, 種本 和雄¹

1:川崎医科大学心臓血管外科

【目的】静脈鬱滞性潰瘍に対する内視鏡下筋膜下不全穿通枝切離術 (SEPS) の治療成績、自覚症状および静脈機能の改善を評価し、有用性を検討する。【対象、方法】2005年9月から 2014年9月までに静脈鬱滞性潰瘍に対して当科でSEPSを行った45症例、51肢を対象とした。患者平均年齢は65歳で、女性25例、男性20例、平均潰瘍病悩期間は19.7ヵ月であった。手術は全身麻酔下にまず伏在静脈不全に対するストリッピングあるいは血管内レーザー治療 (EVLA)を行い、次いでone port systemである Richard Wolf社製のESDP870を用いてSEPSを行った。治療成績として術中術後合併症、初期成功率、潰瘍治癒率、累積潰瘍無再発率を検討した。患者は術後1、6、12および24ヵ月で経過観察し、自覚症状改善の指標としてVenous clinical severity scores (VCSS) を計算した。静脈機能は空気容積脈波法 (APG)を用いてvenous filling index (VFI), venous volume (VV)およびresidual volume fraction (RVF) を計測し、術前および術後24ヵ月までの値を比較検討した。【結果】79.2%の症例はSEPSとともにストリッピングあるいはEVLAを行った。初期成功率は100%で、不全穿通枝は 3.8 ± 2.2 本切離した。合併症は一過性感覚障害 5.8 %、術創感染3.9 %に生じたが、術中・術後出血、深部静脈血栓症、肺塞栓症は観察されなかった。術後 VCSS は術前値と比較して24ヵ月まで有意に低値であった。平均観察期間は42.8ヵ月で、潰瘍治癒率は術後6ヵ月で90.4%、累積潰瘍無再発率は術後24ヵ月で94.1%であった。VFI、VV、RVFはいずれも術後24ヵ月まで有意に改善した。【結語】1. SEPS は重大な合併症がなく、治療成績も良好であった。VCSSおよび静脈機能も術後24ヵ月まで有意に改善した。2. 伏在静脈不全に対するストリッピングあるいはEVLAと組み合わせたSEPSは、静脈鬱滞性潰瘍に対する安全で有用な術式であると考えられた。

OP-024-4

上腕留置中心静脈ポート（上腕ポート）におけるカテーテル先端位置の移動に関する検討

工藤 亮¹, 西川 泰代¹, 川口 清貴¹, 安 英男¹, 金井 俊平¹, 光岡 英世¹, 神頭 聡¹, 濱洲 晋哉¹, 小西 小百合¹, 西鉢 隆太¹, 間中 大¹
1:京都桂病院外科

【背景】当科では化学療法や静脈栄養管理を要する症例に対し、積極的に上腕ポート留置を行っており、その手技も定型化されている。上腕ポートは鎖骨下静脈穿刺の前胸部ポートと違い、気胸やカテーテル断裂などの合併症が起らないことが最大の利点である。一方で、上腕から中心静脈までの距離が長いために、体動によるカテーテル先端位置の移動は常に懸念される問題である。

【方法】肢位変更でカテーテル先端がどれほど移動するかを知るために、左上腕ポート留置後に体側肢位(A)、肩関節90°外転位(B)、肩関節180°外転位(C)それぞれで胸部X線撮影を行い、カテーテル先端の移動距離を計測した。その結果をもとに、適切な先端位置について検討した。

【結果】計測可能であった40例で、男性は23例、女性は17例であった。術中と同じ肢位であるBの先端位置を基準点0と定め、中枢側への移動を+、末梢側を-とすると、A-B間では全例+方向へ移動し、平均+17.99mm(最大+40.6mm)であった。B-C間では移動方向が一定でなく、平均+1.23mm(最大+24.6mm, 最小-13.5mm)の移動となった。また全例において、Aの肢位で最も中枢側に移動することがわかった。留置後から現在まで、重篤な不整脈や血栓塞栓症、カテーテル逸脱などの合併症を来した症例は認めていない。

【結語】日本麻酔科学会・安全委員会は、Stonelakeらの提唱するZone Bを中心静脈カテーテルの先端位置として推奨している。X線撮影においては気管分岐部がlandmarkの1つとなる。当科では術中に必ずX線透視で先端位置を確認しているが、適切な先端位置についての認識は術者間で一定していない状況である。今回の検討で、体側肢位では先端位置が平均1.8cm移動することがわかった。この結果を踏まえ、先端が2cm移動しても問題のない位置にカテーテルを留置することが、合併症を防ぐために必要であると考えた。今後も症例を集積し、最適な先端位置について更なる検討を行いたい。

OP-024-5

橈側皮静脈カットダウン法による中心静脈ポート留置術の評価（術前超音波検査の有用性）

大坪 竜太¹, 畑地 登志子², 柴田 健一郎², 及川 将弘³, 田中 彩¹, 松本 恵¹, 矢野 洋¹, 谷口 英樹², 永安 武¹

1:長崎大学腫瘍外科、2:日本赤十字社長崎原爆病院外科、3:及川病院

【背景】近年化学療法の普及に伴い中心静脈ポートの必要性が増加しているが、中心静脈穿刺に伴う動脈誤穿刺や気胸などの合併症の発生が問題となっている。これらの合併症を回避するため、当院では橈側皮静脈カットダウン（以後CD）法による中心静脈ポート留置術を施行している。CD法は安全であるものの完遂率が低い事が欠点であり、これを改善する目的で術前の超音波検査（以後US）を併用している。

【対象と方法】2011年4月から2013年3月までに380例の中心静脈ポート留置術が行われ、これをA群：鎖骨下・内頸静脈穿刺の122例、B群：既存の中心静脈カテーテル利用の109例、C群：術前USを行っていないCD 37例、D群：術前USを行ったCD 112例に分け、後方視的に検討した。

【結果】手術時間は各々A群 40.6 ± 22.5 、B群 33.2 ± 9.8 、C群 52.4 ± 19.1 、D群 41.7 ± 13.6 分で、A・D群間に有意差を認めなかったが、C群と比較してD群の手術時間が有意に短かった（ $p < 0.01$ ）。重大な合併症はA群で気胸1例、動脈誤穿刺5例、ピンチオフ2例を認めたが、C・D群では認めなかった。D群における術前USでは、静脈同定率が94.4%、径は 3.1 ± 0.7 mm、皮膚からの深さは 10.2 ± 4.7 mmであった。完遂率は、C群で86.5%であったのに対し、D群で93.7%であった。D群において橈側皮静脈と腋窩静脈との連続性が認められなかった41例の完遂率が87.8%であったのに対し、連続性が認められた71例の完遂率は97.2%と有意に高率であった（ $p = 0.048$ ）。また、D群における術前USでの評価項目を完遂例105例と失敗例7例に分けて検討したところ、多変量解析で静脈径（ $p = 0.02$ ）と連続性（ $p = 0.02$ ）が独立した完遂率を向上させる因子であった。

【結語】CD法は重大な合併症の発生がなく、術前USで静脈径と連続性を評価する事で完遂率を向上させる。

OP-024-6

末梢動脈疾患に対する革新的な血管新生療法と外科治療成績向上への展望

松本 拓也¹, 松原 裕¹, 井上 健太郎¹, 吉賀 亮輔¹, 吉屋 圭史¹, 青柳 幸彦¹, 松田 大介¹, 古山 正¹, 中野 覚², 江頭 健輔², 米満 吉和³, 前原 喜彦¹

1:九州大学消化器・総合外科、2:九州大学循環器内科学循環器病先端医療研究開発学、3:九州大学革新的バイオ医薬創成学

【背景】近年、高齢化社会、糖尿病の増加に伴い重症虚血肢(CLI)も増加しており血行再建困難な症例も存在する。我々は、1. 血管新生因子FGF2遺伝子搭載組み換えセンダイウイルスベクター (DVC1-0101) のマウス虚血肢モデル、ウサギ異常血流モデルでの有効性に関する基礎研究、また2. ビタバスタチン (PS) 封入ナノ粒子製剤 (NK-104-NP) のマウス、ウサギ、サル虚血肢モデルでの有効性に関する基礎研究を基に、1. DVC1-0101 2. NK-104-NPを用いた末梢動脈疾患に対する臨床試験を行っている。臨床試験の現況と外科治療成績向上へ展望を検討した。【対象】1.では2002年1月から2011年7月までは血行再建困難なCLI症例、2014年11月以降は高度間歇性跛行症例(IC) 2ではCLIで血行再建術の適応が困難であり薬物療法で症状の改善が見られない症例を対象とした。

【方法】1を用量漸増投与で3例×4ステージ、ICにはプラセボ,1x10⁹ ciu/肢,5x10⁹ ciu/肢の3群比較。2を含有するNK-104-NPを用量漸増投与で4例×4ステージ。【結果】1では関連が明確である有害事象は認められなかった。原疾患の進行による切断が2例、症状悪化を1例に認めたが、安静時痛の消失、歩行機能改善を持続的に認めた。ICの実薬投与症例では症状の著明な改善を認めた。2では12症例投与終了し血中PSの上昇が認められたが、蓄積性はなかった。TcPO₂が上昇した症例も認めた。治験薬投与と明確な関連の無い有害事象 (SAE) を認めた。【結論】1の安全性・症状改善効果が示唆された。ICでは跛行距離の延長を認めた症例があった。2では12症例目投与終了し、最終ステージ予定である。【考察】DVC1-0101、NK-104-NPは、現在の外科・内科的治療では、治療困難な病変に対しての新しい治療薬として期待できるばかりでなく、DVC1-0101の基礎研究により、バイパスグラフト後の内膜肥厚抑制効果も認めており、併用することで外科治療成績向上が期待できる。

OP-024-7

レーザー血流画像装置で測定した温度負荷後の灌流量上昇値が示唆する重症下肢虚血の特徴

葛井 総太郎¹, 山本 洋平¹, 中村 政宏¹, 西澤 真人¹, 猪狩 公宏¹, 小泉 伸也¹, 豊福 崇浩¹, 工藤 敏文¹, 井上 芳徳¹

1:東京医科歯科大学外科・血管外科

【背景】近年、レーザー血流画像装置の発展に伴い、微小循環における研究が進んでいる。今回、レーザー血流画像装置の一つであるlaser speckle contrast imager (LSCI) を用いて、加温後の組織灌流量上昇値を測定し、従来の評価法である経皮的酸素分圧 (tcPO₂) や皮膚灌流圧 (SPP) と比較し、重症下肢虚血 (CLI) に特異的な変化の有無につき評価した。

【方法】2015年1月から6月に当科を受診した閉塞性動脈硬化症36例、63肢を対象とした。平均年齢は74±10歳であった。tcPO₂装置 (TCM400TM: ラジオメーター社) で63肢の足部近位と遠位の2カ所; 計126カ所の経皮的酸素分圧(tcPO₂) を測定する際のプロブ加熱(44℃)終了後に生じる組織灌流量上昇 (delta perfusion value: ΔPV) をLSCI (OMEGAZONETM: オメガウェーブ社) により測定した。CLIの基準であるtcPO₂値が30mmHg未満の47カ所をA群とし、30mmHg以上の79カ所をB群と分類した。同じくCLIの基準であるSPP値が40mmHg未満の48カ所をC群とし、40mmHg以上の72カ所をD群と分類して比較検討した。

【結果】ΔPVはtcPO₂を評価したA群の平均は4.8±3.2PUとなり、B群の平均の7.6±2.4PUと有意差 (p<0.001) をもって低値を示した。SPPの評価ではΔPVはC群の平均4.8±3.1PUとなり、D群の平均7.6±2.3PUとは有意差 (p<0.001) をもって低値を示した。

【考察】従来の検査法によりCLIと評価されるA群およびC群ではΔPVは有意に低値を示した。ΔPVは細動脈の血管拡張に起因するものと推定され、CLIでは血管拡張による灌流量の増加が乏しいことを示唆している。

【結論】LSCIを用いた加温後のΔPVはCLIでは有意に低下しており、CLIにおける血管拡張の予備能低下が示唆された。

OP-024-8

亜鉛欠乏と重症下肢虚血に対する単径靱帯以下バイパス術成績との関連について

小山 明男¹, 秋田 直宏¹, 藤井 孝之¹, 山本 規央¹, 徳永 晴策¹, 田畑 光紀¹, 前川 卓史¹, 児玉 章朗¹, 坂野 比呂志¹, 成田 裕司¹, 古森 公浩¹

1:名古屋大学血管外科

背景：動脈硬化と亜鉛（Zn）欠乏との関連性が言われているが、重症下肢虚血（CLI）とZnとの関連性について詳細な検討はされていない。今回単径靱帯以下バイパスの手術成績とZnとの関連について検討した。対象と方法：2012年4月より2015年7月までに外科的血行再建をおこなったCLI患者の内、Znを測定した25人26肢を対象とした。救肢の有無よりZnのcut off値を設定し、グラフト開存率・救肢率・生存率、またZnと栄養の指標となるAlb値の相関、救肢・亜鉛欠乏の危険因子を検討した。結果：平均年齢71.8歳（62～89歳）・平均観察期間は11.6カ月（0～38カ月）であった。併存症は糖尿病65%冠動脈疾患61%脳梗塞19%透析50%であった。末梢吻合部は膝窩動脈6例、下腿動脈6例、足関節以下が14例であった。使用グラフトは人工血管1肢、reversed3肢、non-reversed12肢、spliced10肢であった。Rutherford分類はR4:4肢R5:17肢R6:5肢であった。全体で救肢率は1年・2年とも71.0%で、生存率は1年で78.9%2年で52.6%であった。Zn：57μg/dlをcut off値として、Zn <57μg/dl群とZn ≥57μg/dl群で生存率に有意差はなかったが、グラフト1次2次開存率・救肢率はZn低値群で有意に低かった。ZnとAlb値とは弱い相関関係（R2=0.285）であった。救肢に関与する危険因子は認めなかったが、Zn欠乏に関与する危険因子は透析であった。結語：CLIにおけるZn欠乏では有意に救肢率が低値で、Zn欠乏の危険因子は透析のみであった。Znの補充にて救肢率が改善する可能性があり、今後の検討を要する。またZnとAlb値では弱い相関しかなく、Zn欠乏が救肢の独立した危険因子となる可能性を示した。

[OP-025] 一般演題 (25)

男女共同参画

2016-04-14 16:00-17:03 第14会場 (リーガロイヤルホテル大阪 2F 牡丹)

司会: 野村 幸世 (東京大学消化管外科)

OP-025-1

出産・育児と消化器外科医としてのキャリアの両立を目指して

亀田 千津¹, 川端 良平¹, 吉川 正人¹, 安山 陽信¹, 松村 多恵¹, 古賀 睦人¹, 村上 昌裕¹, 小田 直文¹, 廣田 昌紀¹, 森島 宏隆¹, 能浦 真吾¹, 清水 潤三¹, 松並 展輝¹, 長谷川 順一¹

1:大阪労災病院外科

近年, 外科志望者の減少が問題視されている中, 女性外科医は増加の一途をたどっている. 多くの女性外科医は外科医として修練を積みなければならない時期と結婚や出産といったライフイベントが重なるため, 家庭生活とキャリア形成の両立が困難になることも少なくない. 外科医教育においては, 外科医は常に患者最優先で生活するべきと教えられ, 自身もその教育を受けてきた.

自身が出産を経験した10年前は家庭を築きながら消化器外科医を続けることに理解を示す男性医師はほとんどおらず, 妊娠出産で臨床業務が制限されることに対し, 医師としての責任感がないと非難を浴びることもあった. 子育て外科医といえども男性医師と同等に仕事をし, かつ要求される臨床能力が伴わなければ自身の希望するフィールドに立つことが出来ないと思い知らされ, 学位取得時に今後のキャリアプランを熟考した. 配偶者は急性期病院に勤務している脳外科医でありサポートを受けられない環境であったため, 配偶者の両親に協力を依頼し, さらに急な事態に備えて二重三重の対策を練った. 2人の子供の小学校入学に伴い小1の壁 (小学校入学に際して子供の預け先が保育園から児童クラブへと変わるため保育可能時間が大幅に短縮されること) に直面したが, 修練を続け内視鏡外科学会技術認定医を取得するに至った. 現在は配偶者の転勤に伴い, 所属医局の関連病院ではなく他大学の関連病院で常勤医として勤務している.

女性外科医にとってキャリア継続の形態に正解はない. 家庭のサポート体制だけではなく, 本人の向上心, 勤務体制, 職場での地位, 上司および同僚の理解, 職場の支援体制, 配偶者の職業, 子供の年齢および数など様々な因子が影響を及ぼすと思われる.

教室開講以来初の出産・育児を経験した外科医として, 2つの大学医局のシステムの違いも交えて女性外科医の労働環境に対して必要な支援について検討したい.

OP-025-2

女性外科医の活躍推進のための提言

河野 恵美子¹, 山崎 芳郎¹, 森本 芳和¹, 岩崎 輝夫¹, 平尾 隆文¹, 安政 啓吾¹, 野呂 浩史¹, 岩本 和哉¹, 宋 智亨¹, 高市 翔平¹, 水野 均¹

1:JCHO大阪病院外科

第108回日本外科学会総会に女性外科医のセッションが設置されて以降,女性医師の抱える問題点やワークライフバランス,女性の活躍促進などを中心に活発な議論がなされてきた.これらの考えは,外科全体に徐々に浸透し,意識も改善されつつあるが,管理職における女性の割合は依然低い.現状の男女共同参画は「男性の世界に合わせられる女性でないと平等とみなされない」と表現されることも多いが,外科においても要職に就いている女性の多くは仕事に邁進してきた外科医である.しかし,多くの女性外科医は家事・育児の主な担い手になりうる可能性が高く,支援がないと継続が難しい.平等に働けない気兼ねから,キャリアに不安を持ちながらも相談することも出来ない.規定を満たせば専門医や指導医を取得することは可能であるが,実力が伴っていなければ,責任ある立場には成り得ない.現状のままでは若手女性外科医が外科職務を継続できたとしても,外科を担うことはできない.打開策は「女性が男性に合わせることなく,本来の能力を発揮できる社会を形成する」ことであり,多様な働きをお互い受け容れ,個々の個性を活かしていくことが重要である.そのためには,将来外科の責任ある立場を担う存在としてキャリアプランを管理者と共に考えることが必要であり,チーム制にするなど柔軟な対応が必須である.女性も支援を受けることに甘んじることなく,将来の担い手になることを意識し,今何をすべきかを考えて習練することが大切である.また,将来を見据えると,当直や救急を長年にわたり完全に回避することは必ずしも得策ではない.過重負担は外科職務からの離脱につながるため細々でよい,可能な範囲で継続した方が望ましい.家庭責任を果たしながら,患者診療における高パフォーマンスを追求することは険しい道ではあるが,スタッフ・病院とwin-winの関係を構築する上で重要なことである.

OP-025-3

地域の市中病院における女性移植外科医の現状

今泉 理枝¹, 松本 卓子¹, 吉松 和彦¹, 木下 淳¹, 伊藤 嘉智¹, 佐竹 昌也¹, 森田 さやか¹, 松村 真樹¹, 片桐 さやか¹, 滝口 進也¹, 小池 太郎¹, 渕之上 昌平²

1:埼玉県済生会栗橋病院 外科、2:東京女子医科大学病院 腎センター外科

今回、出産や育児を経て現場復帰した女性外科医師の立場からキャリアアップを断念することなく移植外科医を継続していくために当院・所属する大学医局にて行った女性医師支援と現状から考えられる今後の課題について報告する。

発表者は初期研修2年間を経て、移植医療を志望し大学病院で移植医療を担う外科に入局。入局1年目に結婚、2年目に第1子、5年目に第2子、9年目に第3子を出産し、卒後12年目となった現在は地域の中核病院（病床数329床、外科36床、日本臓器移植ネットワークが定めた腎移植施設）に勤務し、一般外科と専門分野の腎移植（年間約3-4件の献腎移植）を行っている。入局後、3度の出向に伴う5回の転居、産休育休、子供の保育園入園、小学校入学等の様々なイベントを経ながら、外科専門医、臨床腎移植認定医、移植認定医、透析専門医を取得してきた。

当院における妊娠・出産時、育児期の支援として、当直の免除や臨時預かりが可能な院内保育所の整備がある。また移植手術時には所属する大学医局からの応援医師派遣体制が整っている。これらの支援により志を断念することなく、外科医として移植手術にも携わる勤務継続が可能となっている。市中病院勤務は大学病院勤務と比較し、経済的な余裕がありアルバイトに行かずとも生活でき、家族と過ごす時間がより確保できるという点が大きなメリットである。

大学病院勤務では時間的・経済的な余裕がなく出産・育児との両立が難しい場合でも、多様な支援体制がある市中病院では外科医を続けながら移植医療も行うことが可能である。しかし、数年後には小学生が2人になり、支援してくれている両親も高齢となり、現在の生活が維持できるかが不安材料ではある。

今後の課題としては、移植症例の確保、質の担保のための努力・工夫をいかにして行うか、大学と比較し移植専門スタッフが少ないため、後輩医師やコメディカルの教育・指導が重要であると考えている。

OP-025-4

育児中の女性外科医が術者を継続するには

野原 京子¹, 杉浦 良子¹, 山下 智¹, 山田 純¹, 浦山 千夏¹, 堀江 智子¹, 山田 玲央¹, 佐藤 雄¹, 高屋 剛¹, 秀野 泰隆¹, 合田 吉政¹, 須田 竜一郎¹, 三原 史規¹, 黒川 敏昭¹, 枝元 良広¹, 徳原 真¹, 山田 和彦¹, 安田 秀光¹, 橋本 政典¹, 矢野 秀朗¹

1:国立国際医療研究センター外科

昨今は女性の社会進出促進の気運が高まり、少数派であった女性外科医の活用も注目されるようになった。出産、育児を前提としたサポート体制や復帰支援など徐々に整備された施設も散見する。しかしながら、唯でさえ多忙な外科の現場で数少ない育児中の女性外科医に対して各施設単位での十分なサポートシステムの構築は難しいのが現状である。当院には育児中の女性外科医が二人おり、自身も同様の環境のなか職場の協力のもとで育児と消化器外科医との両立をスタートした。

育児との両立の問題点として、①術者としての責任、②環境、が挙げられる。時間的な制約があるために執刀はせず病棟や外来業務を請け負う働き方もあると思うが、可能であれば術者として携わりたいと考える女性外科医は少なくないはずである。ただし、ワークシェアなどの環境整備が進まない限りは周囲への負担ばかりが大きくなる可能性が高く、術者としての復帰は大きな壁であると感じる。私自身も復帰前は、合併症などの急変時や急患の対応について悩んだ。しかし結果的には胃癌の腹腔鏡手術を中心に術者をしながら手術教育に携わっている。それを可能にしたのは上司、同僚、後輩全ての先生方の理解と協力に他ならないが、もう一つのエッセンスとして胃の腹腔鏡手術の遂行と教育という明確な任務を与えられたことであった。24時間外科医として対応できない後ろめたさは消えないが少しでも恩返しになるかもしれない仕事を担えることはモチベーションの維持に直結した。

スーパーウーマンでないと両立できないという印象を拭えなければ女性外科医は増えない。そのためには外科医全体の労働環境を含めた施設若しくは国レベルでの環境整備は必須である。しかし十分な環境が整っていなくても果敢に挑戦してみようと思える鍵は臨床現場にあるのかもしれない。

育児と消化器外科医の両立を開始したばかりではあるが当事者としての率直な感想と現状を報告する。

OP-025-5

女性外科医の外科修練と労働環境についての現状と課題

矢島 沙織¹, 大原 泰宏¹, 宇治 亮佑¹, 酒庭 康孝¹, 森岡 真吾¹, 高山 哲嘉¹, 小島 和人¹, 伏島 雄輔¹, 荻野 直己¹, 深野 敬之¹, 浅野 博¹, 篠塚 望¹

1:埼玉医科大学消化器・一般外科

近年女性医師は年々増加しているが、それと共に出産や育児を経験し現場復帰する女性医師も増加している。その中で、出産や育児を契機に、キャリアアップや現場復帰する際の労働環境について悩む女性医師は多い。特に、緊急を要する疾患を扱うことの多い外科系に属する女性医師の場合、24時間体制で患者対応することが困難になることや過酷な労働環境から修練、キャリアアップ自体が難しくなる。しかし外科専門医などの資格取得のために、一定の症例数確保は必須であり、限られた勤務時間内で修練を積む体制を整える必要があると考えられる。育児と外科修練の両立を目指す場合には家族、同僚医師、メディカルスタッフの理解と支援が必要不可欠である。家族としての立ち位置、組織人としての立ち位置、医師としての立ち位置全てにおいて妥協することなく働くことのできる環境作りが必要であり、Diversity時代としての働き方、役割の多様性を認めることのできる個々の理解が必要と考える。今回、自身が結婚、出産、育児を経て現場復帰した女性外科修医の立場から、修練復帰までの葛藤と周囲の意識の変化、そして現状の課題について報告する。

OP-025-6

女性外科医が希望するキャリア

有坂 早香¹, 松山 隆生¹, 菅江 貞亨¹, 小坂 隆司¹, 森 隆太郎¹, 熊本 宜文¹, 石部 敦士¹, 樺山 将士¹, 大田 洋平¹, 澤田 雄¹, 武田 和永¹, 秋山 浩利¹, 遠藤 格¹

1:横浜市立大学消化器・腫瘍外科

【背景・目的】教室では女性の新入医局員が増加しておりH27年度は30%が女性だった。またH25年度以降に7人が妊娠・出産を経験している。昨年の医局員アンケートでは、女性外科医が継続して働く為には勤務時間短縮や病児・夜間保育などの環境を整え、外科全体の職場環境の改善が必要と考えられた。また女性は小規模施設に所属し、非常勤が多い傾向があり、育児に関係なくサブスペシャリティ取得率が低いという問題点も明らかになった。そこで今回、今後の対策を検討する為に女性外科医自身が希望しているキャリアについて調査した。【対象・方法】教室に所属する卒後3~14年目の女性医局員14人を対象とし、今後の進路や専門領域、専門医取得の希望についてアンケート調査した。【結果】今後希望する進路は関連病院の常勤が9人(64%)と最も多く、妊娠・出産の時期は当直なしや時短勤務を希望するが、手術を続けて技術を向上させたいという理由が大半だった。その他の回答は開業2人、大学の教員職1人、非常勤1人、退局1人であり、外来のみの勤務を希望している者はいなかった。希望の専門領域は乳腺が6人(43%)と多く、下部消化管・肛門4人、肝胆膵1人、上部消化管1人だった。さらに全ての手術に対応できる外科医を目指しているので専門は持ちたくない、大学病院に長く勤務できないので専門を持ってないという意見もあった。消化器外科専門医や乳癌専門医は86%が取得を希望しているが、取得済みの者はおらず、症例が足りないという意見があった。【結語】女性外科医は手術を続けサブスペシャリティを持ちたいという希望がある一方で、外科部長や大学教員といったキャリアを希望している者は少なかった。症例数の多い基幹病院や大学病院は勤務時間が長い為、女性外科医は避ける傾向があると考えられる。基幹病院や大学病院に時短勤務やワークシェアなどを導入すれば育児中も働きやすくなり、専門を持って外科部長や大学教員を目指す女性外科医が増えるかもしれない。

OP-025-7

女性外科医との共存～ダイバーシティの推進へ

榎本 康子¹, 吉永 康熙¹, 中村 茉美花¹, 矢口 綾子¹, 山本 玲央那¹, 山下 眞一¹, 岩崎 昭憲¹

1:福岡大学呼吸器・乳腺内分泌・小児外科

男女雇用機会均等法が制定されて28年、育児休業法が制定されて22年しか絶っていない日本では働く女性の歴史はまだ浅い。働く女性外科医の歴史はさらに浅く、家庭との両立を経ている先輩女性外科医は少ないのが現状である。ロールモデルがおらず、妊娠、出産のイベントともに離脱されてこられた方も多いと思われる。このようにロールモデルが必要と考えられた時代もあったが、現在は、女性医師の間では多様な価値観が混在しており、ロールモデルの存在により個々の価値観を尊重できなくなる場合もある。キャリアアップを重んじている人、育児を重んじている人、様々な考え方、生活があり、女性外科医を活用するためにはダイバーシティマネジメントが必要である。

我々の医局では、以前よりダイバーシティを推進しており、入局した女性外科医はそれぞれのライフスタイルに合わせた外科医生活を送っている。発表者は一児の母であり、育児を重んじながら、外科専門医、乳腺専門医、学位の取得を行ってきた。特に外科専門医の取得は症例数の獲得に難を要した。自身の経験を基に、女性外科医を受け入れる医局、職場のあり方、そして女性外科医のキャリアアップについて検討する。また、我々は家庭を持つ女性外科医に対してだけでなく、独身の女性医師に対してもフレキシブルな対応をしている。おかげで、女性医師の入局数は少ない人数ではあるものの安定してきている。女性外科医へは細やかな支援が必要であるものの、その存在、活躍は外科医全体の負担軽減、さらには医療の質の向上につながるという考えの下、我々の医局では女性外科医との共存を目指している。多様な価値観を持つ女性医師たちが、それぞれ個として生かされるように、育成し、それぞれの活躍を支援していくことが重要だと思われる。

現在は、働く女性医師のつば時代であることを認識し、お互いに認め合うことが共存の一步だと考える。

OP-025-8

ダイバーシティに支えられた乳腺外科チームの発展～みんながハッピーに働いている！～

高崎 恵美¹, 佐々木 隆志², 横山 裕士², 山内 秀樹², 嘉藤 小枝子², 篠崎 広嗣³, 高橋 宏樹⁴

1:千鳥橋病院乳腺外科、2:千鳥橋病院外科、3:あさひクリニック、4:朝倉医師会病院外科

乳腺外科を立ち上げて2年半、乳癌診療を究めたいと大学の医局を辞めて単身北海道から九州に来て10年が経つ。医学博士と外科認定医のみを持ちゼロからの出発であった。出産後は子供の成長に合わせて施設を変わりながら外科医として勤務を続け、外科専門医、乳腺認定医、透析専門医、がん治療認定医、乳腺専門医を取得した。医局を離れて一匹狼的な存在であったが、上司や同僚に恵まれてよい研修ができたためと考える。子供の小学校入学時、現施設に乳腺外科部長として赴任した。しかし、医師はひとり体制で再びゼロからの立ち上げであったが、乳癌検診を行っていたマンモグラフィA判定の放射線技師からは診療開始を歓迎された。乳癌診療は未経験だが患者に寄り添う深い看護を目指す看護師や、向上心のあるエコー技師を見い出し、日々の症例1例1例を細かく検討、教示して乳腺チームとして一歩ずつ前進した。院内カンファレンスを開催、学会や研究会、セミナーを紹介して一緒に参加した。その結果、医師業務の一部を委譲できる技師や看護師が育成され、ひとり医師体制を支えるようになった。去年は乳癌学会の関連施設となり、今年は乳癌学会学術総会で3演題を発表することができた。手術では、消化器、呼吸器、一般外科の診療や手術を夜間や休日の緊急も含めて3人体制で担っている負担の大きい外科に、ずっと助手を依頼してきた。最近、大学医局を退局した旧知のベテラン医師が手術支援に来てくれるようになり、外科の負担を減らすことができた。また、外来を週1回担当してくれる非常勤の乳腺専門医が現れて私の負担も軽減された。当院は初診時にStageⅢ以上の乳癌が28%と全国平均の約4倍で治療困難な患者が多いが、ひとり部長体制で診断から化学療法や手術を含めた標準治療を安全に提供できるのは、以上のような多職種ダイバーシティチームのお蔭であり、チームスタッフは情熱と向上心を持ってハッピーに働いている。

OP-025-9

がん拠点病院で子供をもつ消化器外科医として働き続けるために

長谷川 芙美¹, 宮倉 安幸¹, 辻仲 眞康¹, 菊川 里奈¹, 柿澤 奈緒¹, 小櫃 保¹, 阿部 郁¹, 吉沢 あゆは¹, 田巻 佐和子¹, 佐藤 あい¹, 力山 敏樹¹

1:自治医科大学さいたま医療センター一般消化器外科

妊娠、出産をへて4年がたち、わかったことが沢山ある。生の声をお話ししつつ、解決すべき点についてお話ししたい。出産前は、男性と同様に遅くまで働くこともでき、時間を自分の好きなように使うことができた。子供が生まれてからは、子供のために割く時間がぐっと増えた。当たり前のことだが、子供は一人では生活ができない。必ず誰かが生活を援助する必要がある。実際に経験するまでは、どれほど時間がかかるかは全く想像できていなかった。また、子供にとって、母親という存在がどれほど重要なものかもわかっていなかった。子育てには、時間が必要となる。そのためには、勤務時間に制限がかかる。24時間保育があれば、存分に仕事はできるが、育児は他人任せになってしまうだろう。出産する外科医の本音は、外科医として手術もしたいが、母親としては育児もしたい、ではないだろうか。理想的な勤務体制としては、手術に参加する機会を与えられたうえで、夜間休日勤務を免除してもらえることだと考える。ただ、それでは他の外科医と勤務不均衡があるために、子供をもつ女性外科医は歓迎されず、増えない現状がある。女性に限らず、男子外科医も育児休暇を取得すればいいが、環境がそうさせない現状もある。当院では、院内保育所や夜間の呼び出し・当直免除など、支援体制はあるが、まだ十分でない。女性が多くてもうまくいっている看護師や保育師のようにシフト制の勤務体制の導入を行いたい、人数が少なくてもまだ実現できていない。研修医の中には、出産後の勤務を懸念して外科への道をあきらめる女性が少なくない。これまでの経験をこういった場でお話しして、少しでも多くの外科医に現状を知ってもらい、柔軟な思考力をもっていただくこと、また外科医をふやして多様な勤務体制を作り、出産した外科医も働きやすいような職場を作ることが、当面の目標である。

[OP-026] 一般演題 (26)

小児 外科手術一般

2016-04-14 10:00-11:00 第15会場 (リーガロイヤルホテル大阪 2F 桂)

司会: 土岐 彰 (昭和大学小児外科)

OP-026-1

成人期に至った小児外科疾患診療の現状と課題

青井 重善¹, 古川 泰三¹, 文野 誠久¹, 坂井 宏平¹, 東 真弓¹, 木村 修¹, 田尻 達郎¹

1:京都府立医科大学小児外科

[はじめに]小児外科疾患術後患児のトランジションは,成人医家への完全移行例と小児外科を軸とした適宜専門科への依頼例に分かれる.当科の該当症例の現状と課題を検証した.

[対象]当科での小児外科手術後,18歳以上で原疾患と併発症の治療を継続中の21例において管理の主体/成人医家の関与/公的補助の有無/日常生活を調査した.ただし年1回以下の通院例や神経疾患の胃瘻・気管切開の術後管理例は除外した.

[結果]該当患者は男性8例女性13例,年齢の中央値は25歳(18-52歳)であった.原疾患は直腸肛門奇形術後7例,ヒルシュスプルング病術後5例,胆道拡張症術後3例,総排泄腔外反症術後2例,胆道閉鎖症術後1例,肝移植後(海外施行例)1例,食道閉鎖症1例,多発内分泌線種症に伴う腸管機能不全1例であり,染色体疾患合併が2例あった.小児外科のみの管理が8例,併診診療科は消化器内科3例,整形外科3例,婦人科3例,泌尿器科2例,脳外科2例,小児科1例,内分泌内科1例,耳鼻科1例,移植外科1例であった.4例は無就労で,3例で通院に家族の介助を要していた.6例は公的医療補助を受給していなかった.治療が必要な際の外科手術では全例で小児外科が主で行い,臓器専門性の高い例も全例他科と共同施行した.

[まとめ]小児外科の専門性は臓器別診療ではなく,横断的な対応を要する複雑で希少な病態の治療である.このため完全なトランジションは難しく適宜依頼が基本となった.臓器に限定した疾患治療ではトランジションが可能だが,その際も疾患背景を理解した小児外科医の臨席が必要であった.また染色体疾患例のトランジションは現状では困難であった.また平成27年度からの小児慢性特定疾病と指定難病の拡大は該当例には朗報だが,複合した病態によるADL低下例では新制度も該当しない経済的困窮例や,祖父母や高齢化した保護者の介助例も今後の課題である.

OP-026-2

葛西術後胆道閉鎖症患者の予後および自己肝生存期間についての検討

吉井 大貴¹, 内田 皓士¹, 川端 誠一¹, 嶋田 圭太¹, 磯野 香織¹, 本田 正樹¹, 林田 信太郎¹, 山本 栄和¹, 阪本 靖介¹, 猪股 裕紀洋¹
1:熊本大学小児外科・移植外科

【目的】

葛西手術後の胆道閉鎖症(BA)患者の予後調査及び自己肝生存へ影響を与える因子について分析した。

【方法】

1995年1月～2014年12月の20年間に、当院で葛西手術を行ったBA 47症例を対象とし、1)術後成績の評価、2)自己肝生存群を10歳未満と10歳以上に分けて採血データ、合併症有無を比較した長期予後の検討、3)自己肝生存期間に影響を与えた因子の単変量(log-rank検定)及び多変量解析(Cox比例ハザードモデル)を用いた検討を行った。

【結果】

1)初回術後黄疸消失率は61.7%、自己肝生存率は44.4%(10年)、全生存率は91%(10年)であった。死亡症例は3例で、1例は4回の再手術後の敗血症、1例は先天性奇形症候群患者の肺合併症、1例は生体肝移植後のGVHDであった。2)自己肝生存患者の2群間比較では、血液生化学データや合併症(静脈瘤、脾腫、血小板減少、腹水、胆管炎)に差はみられなかった。3)多変量解析の結果、術後1か月時点で、自己肝生存期間に影響を与えた独立した危険因子は、総胆汁酸(TBA)変化率(葛西手術時との比) >0.74 (ハザード比:0.11, 95%信頼区間:0.03-0.48, p 値=0.003)のみで、術後2か月時点では、TBA変化率 >1.14 (ハザード比:0.19, 95%信頼区間:0.06-0.64, p 値=0.008)、AST血小板比(APRI) >1.22 (ハザード比:0.28, 95%信頼区間:0.08-0.97, p 値=0.045)、ALT変化率 >1.37 (ハザード比:0.28, 95%信頼区間:0.10-0.80, p 値=0.018)であり、TBA変化率が最も影響を与えていた。

【結論】

胆道閉鎖症研究会報告と比べ、術後成績は遜色なかった。また、良好な減黄が得られた場合、術後20年目までは大きな病態の進行はなかった。葛西手術後のTBA変化率は自己肝生存期間を見定める重要なパラメーターとなる可能性がある。

OP-026-3

胆道閉鎖症術後成人期症例におけるフォローアップの現状と課題

藤代 準¹, 杉山 正彦¹, 新井 真理¹, 石丸 哲也¹, 佐藤 かおり¹, 魚谷 千都絵¹, 高橋 正貴¹, 高見 尚平¹, 加藤 怜子¹, 岩中 督²

1:東京大学小児外科、2:埼玉県立小児医療センター

【目的】胆道閉鎖症(本症)は経過良好例においても長期間のフォローアップ(フォロー)が必要とされ、一般に成人期以降も小児外科にてフォローを受けることが多い。本研究では、当院における本症術後成人期症例のフォローの現状を検討した。

【対象】2005年から2015年に当科受診歴がある受診時20歳以上の本症症例を対象とし、成人期の臨床経過を後方視的に検討した。

【結果】対象患者は19名(男:3、女:16)、年齢は中央値26.3歳(20.4-40.7歳)、転帰は自己肝生存が16名、肝移植(肝移植目的紹介含む)2名、死亡1例であった。19症例のフォロー状況は、当院フォロー中13名(小児外科12名、消化器内科1名)、他院(小児外科)紹介1名、ドロップアウト2名、肝移植/死亡3名であった。19名中5名でドロップアウトの経験があった。

肝移植/死亡を除いた16名のうち8名が20歳以降の治療目的入院を経験し、入院理由は胆管炎6名、肝内結石治療1名などであった。

全19名のフォローにおいて、血液検査と腹部エコーは全例で施行され、腹部エコーの施行間隔は中央値4ヶ月(2-24ヶ月)であった。上部消化管内視鏡検査は16例で施行され、施行間隔は中央値2.5年(1-5年)であった。SpO₂測定と心エコーはそれぞれ3名で施行された。

【考察】本症では成人期においても肝移植や死亡に至る症例が存在し、経過良好例でも半数が入院加療を経験することから、成人期も継続的なフォローが必要である。しかし、ドロップアウトを経験する症例も多く、継続的なフォロー態勢の確立が課題である。フォローの検査内容、間隔は様々であり、特に肝肺症候群や肺高血圧症への対応は不十分と考えられた。多くの症例が小児外科でフォローされていたが、成人特有の併存疾患に対する対応は不十分な可能性がある。本症成人期のフォローに関する指針があれば、施設間、医師間でのフォロー内容の標準化や成人診療科への移行が促進される可能性がある。

OP-026-4

新生児肝移植症例における脈管再建の課題

宇戸 啓一¹, 内田 皓士¹, 嶋田 圭太¹, 川端 誠一¹, 磯野 香織¹, 本田 正樹¹, 林田 信太郎¹, 山本 栄和¹, 阪本 靖介¹, 猪股 裕紀洋¹
1:熊本大学小児外科・移植外科

【背景】新生児生体肝移植では特有の注意すべき点がある。今回当科での3例を特に脈管再建の点から検討した。

【症例1】ヘモクロマトーシスの男児、持続的血液濾過透析(CHDF)行っても改善なく生後13日、体重2644g時に父親をドナーとする生体肝移植術(LDLT)を施行した。98g のS2減寸グラフトを用い門脈はレシピエント(R)側本幹とグラフト(G)側を縫縮し吻合した。動脈はともに2mmのG側左肝動脈(LHA)とR側固有肝動脈(PHA)を顕微鏡下で吻合、胆道は直径4mmのG胆管をDuct-to-Duct(DD)で再建し、3Fr Cチューブを留置している。一期的腹壁閉鎖は困難であり一部skin closerとなった。現在術後4年を経過し胆管炎はないもののその他の感染症での加療歴ありまた発達障害も疑われている。【症例2】ヘモクロマトーシスの男児、CHDFで改善なく生後26日、体重4066g時に祖父をドナーとするLDLTを行った。110gの外側域減寸グラフトを使用、門脈はR側本幹を吻合に用いた。動脈はR側LHAと中肝動脈を一穴化し(1.5mm)、G側(2.5mm)と顕微鏡下に吻合、直径5mmのG胆管をDDで再建し3Fr Cチューブ留置した。しかし術後閉塞性黄疸を来しPTCD管理となり3か月経過した現在も入院継続中である。【症例3】OTC欠損症男児、CHDFで改善得られず、生後23日、体重3500g時に父親をドナーとするLDLTを施行した。134gのS2monosegmentグラフトを使用した。門脈はR側branch patch、動脈はR側右肝動脈・胆嚢動脈分岐部をbranch patchに形成し(1.5mm)、G側(2mm)と顕微鏡下吻合を行った。直径5mmのG胆管を3Fr Cチューブ留置しDDで胆道再建を行った。術後閉塞性黄疸来しPTCDでの減黄得られず5か月後に胆管空腸吻合術を行った。現在術後1年経過し外来経過観察中である。【結語】新生児生体肝移植では、細径の脈管再建に工夫が必要である。当科ではDDでの胆道再建を行ってきたが吻合部に緊張はなかったものの狭窄の術後合併症が多く、今後検討を加えていく必要がある。

OP-026-5

肝芽腫において異常メチル化で発現抑制されるPARP6の機能解析

湊 雅嗣¹, 本多 昌平¹, 宮城 久之¹, 檜山 英三², 武富 紹信¹

1:北海道大学消化器外科I、2:日本小児肝がんスタディーグループ

【背景】肝芽腫は代表的な小児肝悪性腫瘍であるものの、予後予測分子マーカーは十分でない。当科の網羅的メチル化解析により得られたメチル化予後不良因子であるPARP6のin vitro解析による細胞機能評価について報告する。

【対象と方法】当科切除例にてメチル化ビーズアレイを行い、脱メチル化肝芽腫細胞株のcDNAマイクロアレイの結果と統合し候補遺伝子を抽出した。JPLTより供与された肝芽腫74症例に対してBisulfite pyrosequencing法で候補遺伝子のメチル化率測定を行い、それぞれの臨床検体のDNAメチル化率を解析した。臨床病理学的因子との相関がみられた遺伝子の1つとしてPARP6を得た。PARP6のmRNA発現について当科で手術を施行した肝芽腫切除検体8検体についてReal Time PCRで解析した。PARP6の機能評価として、強制発現株をHepG2・HUH6を用いて作成し、増殖能・遊走能・浸潤能について細胞機能評価を行った。

【結果】Quantitative real-time PCRではPARP6のメチル化群では非メチル化群に比しmRNAの発現が低下していた。細胞機能評価では、PARP6の強制発現株では細胞増殖能は有意に抑制された。遊走能・浸潤能に有意差は見られなかった。

【まとめ】PARP6の高メチル化は肝芽腫の新規予後予測因子である。肝芽腫においてPARP6のメチル化はPARP6の発現を抑制していた。肝芽腫細胞ではPARP6が細胞の増殖に対して抑制的に作用するため、メチル化によりPARP6の発現が抑制され増殖能の抑制がキャンセルさせるため肝芽腫を予後不良とさせる要因となると推測できる。

OP-026-6

壊死性腸炎における尿中PGE-MUMの有用性

小西 健一郎¹, 吉田 真理子¹, 中原 さおり¹

1:日本赤十字社医療センター小児外科

背景:壊死性腸炎(以下NEC)は低出生体重児に多く発症する重篤な腸疾患であり,救命率の低い疾患である.NEC治療には,早期診断・早期治療が重要であるが,低出生体重児では発症時には腹部所見や血液検査データ・画像検査所見の変化に乏しく,病勢を正確に把握することが困難である.PGE major urinary metabolite(PGE-MUM)は,Prostaglandin-E2(PGE2)の尿中代謝産物である.近年,潰瘍性大腸炎の活動期等の腸管炎症の重症度や範囲を反映する指標としての有用性が報告されている.

目的:NEC児におけるPGE-MUM値が病勢を反映するバイオマーカーとして有用であるかどうかを検証することを目的とした.

方法:2014年1月～10月の間に当科でNECと診断された13例を対象とした.NECの診断はBell分類Stage II以上もしくは,術中所見で壊死腸管を認めた場合とした.診断後のPGE-MUM値を測定し,他疾患でNICU入院中のDisease control(DC)群(n=11)及びHealthy control(HC)群(n=6)と比較した.症例の体格差を考慮し,体重及び体表面積で補正して比較した.

結果:NEC診断後のPGE-MUM値は502(100～2569) $\mu\text{g/g} \cdot \text{creatinine}$ であり,DC群:195(90～298) $\mu\text{g/g} \cdot \text{creatinine}$,HC群:76(48～122) $\mu\text{g/g} \cdot \text{creatinine}$ と比較して有意に高値だった($p<0.05$).体重補正では,NEC群のPGE-MUM値は596(59～5092) $\mu\text{g/g} \cdot \text{creatinine/BW}$ であり,DC群:90(50～337) $\mu\text{g/g} \cdot \text{creatinine/BW}$,HC群:17(5～30) $\mu\text{g/g} \cdot \text{creatinine/BW}$ と比較して有意に高値だった($p<0.05$).体表面積補正でも,NEC群のPGE-MUM値は561(65～3673) $\mu\text{g/g} \cdot \text{creatinine/BSA}$ であり,DC群:111(64～307) $\mu\text{g/g} \cdot \text{creatinine/BSA}$,HC群:28(10～44) $\mu\text{g/g} \cdot \text{creatinine/BSA}$ と比較して有意に高値だった($p<0.05$).PGE-MUM値は病状が改善するとともに低下した.

結論:PGE-MUM値は,NECの病勢を反映する新たなバイオマーカーとして有用である可能性が示唆された.また,微量の尿検体で測定可能であり,新生児・乳児において侵襲が無い点も有用である.

OP-026-7

小児遺伝性髄様癌における甲状腺全摘の時期

須貝 道博¹, 鍵谷 卓司¹, 木村 俊郎¹, 斉藤 傑¹, 袴田 健一¹

1:弘前大学医学部附属病院小児外科

多発性内分泌症 (MEN) は常染色体優性の遺伝性疾患であり2型では甲状腺髄様癌を高率に発症する。欧米のガイドラインでは小児期の予防的甲状腺全摘術が推奨されているが本邦ではまだコンセンサスが得られていない。

今回MEN2Aに対し幼児期に予防的甲状腺全摘術を施行した2症例を経験した。症例は5歳と6歳の女兒でいずれも母親がMEN 2Aと診断されたことを契機に本人の遺伝子を検索するとRET遺伝子の変異を認めた。RET遺伝子変異の部位とそれに基づく甲状腺髄様癌のリスク、予防的甲状腺全摘の時期は変異コドンに基づき自験2例ではいずれもコドン634の変異がみられた。これらは3つのリスク分類のうちレベル2を示すもので5歳までに甲状腺全摘術を勧めるものであった。遺伝子診断では十分なインフォームドコンセントを行い予防的甲状腺全摘術を施行した。5歳女兒の切除した甲状腺組織内には髄様癌はみられなかったが、6歳女兒例では切除した甲状腺内に2~3mmの髄様癌を認めた。本邦における予防的甲状腺全摘術の報告は自験例を含めわずか8例のみでそのうち小児期での報告例は4例と極めて稀であった。4例中2例は自験例が占め、今回苦しくも5歳例では髄様癌はみられず、6歳例で髄様癌がみられたことは欧米のデータに類似するものであった。リンパ節郭清は術前転移を認めなかったことよりサンプリングに停めた。術後経過は順調で嚥声などの合併症はみられなかった。

髄様癌では遺伝性の可能性が10~15%あると思われ、遺伝性カウンセリングを行う必要が必ず生じてくる。遺伝カウンセリングにあたっては一般的なカウンセリングの手法、遵守すべき事項、手続きの方法などを十分理解、習得し、家族性腫瘍の1つであるMEN2の医療に携わるというスタンスで臨む必要がある。

OP-026-8

ヒト胞巣型横紋筋肉腫におけるPAX3-FOXO1を標的としたアルキル化Pyrrole-Imidazole polyamideの抗腫瘍効果の検討

渡邊 揚介¹, 杉藤 公信¹, 平野 隆幸¹, 石塚 悦昭¹, 星 玲奈¹, 吉澤 信輔¹, 植草 省太¹, 川島 弘之¹, 金田 英秀¹, 古屋 武史¹, 越永 従道¹, 藤原 恭子²

1:日本大学小児外科、2:日本大学総合内科

【背景】横紋筋肉腫（Rhabdomyosarcoma, 以下RMS）は未分化間葉系細胞より発生する悪性腫瘍である。中でも胞巣型RMS（Alveolar RMS, 以下ARMS）の約60%にみられるPAX3-FOXO1融合遺伝子を有する症例では予後不良であり、新規治療の開発が期待されている。これまでに我々は、配列デザインにより任意の塩基配列特異的に認識・結合する分子であるPyrrole-Imidazole polyamide（PIP）を用いて、腫瘍特異的に発現が変異している遺伝子の転写制御薬の開発を行い、報告してきた。今回、PAX3-FOXO1融合遺伝子の結合部位を認識するPIPに、アルキル化剤であるChlorambucil（ChB）を結合させたアルキル化PIP（ChB-PIP）を設計し、融合遺伝子特異的な抗腫瘍効果が得られるか検討した。

【方法】PAX3-FOXO1の融合部位に結合するPIPおよびChB-PIPを設計し、PAX3-FOXO1陽性ヒトARMS細胞株RH30とNRS-1、および陰性胎児型RMS細胞株RMS-YMを対象にその機能を解析した。PIP単独、ChB単独、ChB-PIPそれぞれについて濃度段階的に各細胞株に投与し、Cell viabilityをWST-8 assayで経時的に解析した。また、各分子投与後12・24・48時間後にpropidium iodideで核染色してフローサイトメトリーを行い、細胞周期について解析した。

【結果】同量のChB単独およびPIP投与群に比較して、ChB-PIP投与群で有意にcell viabilityの低下を認めた。さらに、ChB-PIP投与群では濃度依存的にcell viabilityが低下した。また、フローサイトメトリーにおいては同量のChB単独およびPIP投与群に比較して、ChB-PIP投与群でG2/M arrestが亢進した。しかしこの反応は融合遺伝子の有無に関わらず生じた。

【結語】ChB-PIPは同量のChBよりも高い腫瘍抑制効果を得られたことから、PIPがアルキル化剤を細胞内に輸送する有効なツールであることが示唆された。融合遺伝子に対する特異的な効果は見られなかったことから、PIPの配列を改変し、特異性の高いChB-PIPの開発を続行する。

[OP-027] 一般演題 (27)

心臓 重症心不全治療

2016-04-14 10:00-11:00 第16会場 (リーガロイヤルホテル大阪 2F 桐)

司会: 新田 隆 (日本医科大学心臓血管外科)

OP-027-1

ラット心筋梗塞モデルにおける脂肪組織由来間葉系前駆細胞の至適移植方法についての検討

森 大輔¹, 宮川 繁¹, 福嶋 五月¹, 澤 芳樹¹

1:大阪大学心臓血管外科

【背景】

脂肪組織由来間葉系前駆細胞(ADRCs)は心臓への細胞移植治療において有効な細胞供給源のひとつであり、特に同細胞は細胞抽出後手術室にて即座に治療に使えるという利点がある。我々は、脂肪より抽出したADRCs移植によりラット慢性心筋梗塞モデルにおいて心機能が改善する結果を得た。そこで、ADRCsの至適移植方法について比較検討した。

【方法と結果】

ADRCsは7-8週齢・オス・Lewisラットの鼠径部皮下脂肪を採取し、酵素処理し遠心することにより抽出した。in vitro 培養実験においてADRCsは血管新生作用のあるHGF (251.4 ± 76.0 ng/5x10⁶cells/day)およびVEGF (85 ± 21 ng/5x10⁶cells/day)を分泌していることがわかった。ラット心筋梗塞モデルは細胞移植2週間前に左冠動脈前下行枝を結紮し作成した。それらをコントロール群(S)、ADRCs心表面移植群(A)、心筋内注射群(im)、および冠動脈内移植群(ic)に無作為に割り当てた。ADRCsは同種同系の他家ラットから抽出し、それぞれの方法で同量の細胞を移植した。移植2週間後心エコーにて評価を行い、ADRCs心表面移植群はS群・im群・ic群と比較し著明な心拍出率(それぞれ 55 ± 1.2 、 34 ± 2.0 、 39 ± 1.8 、 $37 \pm 1.2\%$)、および左室収縮末期径(それぞれ 6.8 ± 0.2 、 7.9 ± 0.3 、 7.7 ± 0.4 、 8.0 ± 0.4 mm)の改善を認めた。さらに、A群・im群・ic群では心筋細胞の肥大がS群と比較し有意に抑制されており(17.6 ± 1.1 、 21.6 ± 0.7 、 20.7 ± 0.2 、 28.2 ± 1.0 μ m)、繊維化領域も抑制傾向を示した(16.7 ± 1.5 、 15.5 ± 2.3 、 15.7 ± 1.9 、 $21.4 \pm 1.3\%$)。またA群ではim群・ic群と比較し梗塞周囲の毛細血管密度は高値を示した。

【結論】

培養過程を経ないADRCsは血管新生因子を分泌し、同因子のパラクライン効果により慢性心筋梗塞モデルにおいて心機能改善および血管再生効果を示した。また、心表面への同細胞の移植はその治療効果を最大限に発揮することが期待できる。

OP-027-2

低酸素プレコンディショニングにより機能増強した自己骨髄細胞シートによる心不全治療

田中 裕也¹, 細山 徹¹, 竹内 由利子¹, 河村 大智¹, 中村 玉美¹, 上野 耕司¹, 西本 新¹, 森景 則保¹, 美甘 章仁¹, 濱野 公一¹

1:山口大学器官病態外科

【背景】

末期心不全の治療には補助人工心臓や心移植という選択肢があるが、デバイスやドナーの問題で十分な治療成績が得られていなのが現状である。近年、細胞移植療法が試みられているが十分な結果は得られていない。これまで当科では、移植前の細胞を低酸素条件にさらすことで、虚血組織再生効果の向上を証明している。また、細胞シート技術を用いることで、移植細胞の生着率の向上が報告されている。細胞シート技術と低酸素プレコンディショニング組み合わせることで、機能の増強と生着率の向上という相乗効果が得られるのではないかと考えた。

【方法と結果】

・骨髄間葉系幹細胞（MSC）の分離とシート作成

静脈麻酔下にウサギの腸骨から3 mlの骨髄を採取し間葉系幹細胞を分離した。P2～P3で温度応答性培養皿を用いてシートを作成した。

・低酸素プレコンディショニング（HyPc）

作成したシートを低酸素条件（2%O₂、33°C）で培養した。24時間毎に培養上清を回収しELISAでVEGF濃度を測定したところ、通常培養に比べ、48時間時点で最も有意にVEGFが上昇した。

・tube formation assay

ヒト臍帯静脈内皮細胞と上記培養上清を用いてtube formation assayを施行した。低酸素シートの培養上清では他に比し有意にtubeを形成した。

・ウサギ陳旧性心筋梗塞モデルへのシート移植

コントロール、通常シート、低酸素培養シートの3群に分け、陳旧性心筋梗塞モデルにシートを移植した。移植4週後に犠牲死させ心臓を摘出した。低酸素シート群では他群に比し、梗塞範囲が有意に減少し、梗塞周囲領域における血管数も有意に増加した。また、心エコーにて心機能評価したところ、低酸素シート群では他群に比し有意に心収縮率の改善を認めた。

【まとめ】

低酸素培養にて細胞シートの機能増強が得られた。ウサギ陳旧性心筋梗塞モデルを用いた実験でも治療効果が向上した。

OP-027-3

自己骨髄単核球細胞と生体吸収性ポリマーにて心外導管型フォンタン術を施行した25例の遠隔成績

松村 剛毅¹, 新岡 俊治², 平松 健司¹, 長嶋 光樹¹, 坂本 貴彦¹, 上松 耕太¹, 大倉 正寛¹, 前田 拓也¹, 秋山 章¹, 山崎 健二¹

1:東京女子医科大学心臓血管外科、2:Department of Cardiothoracic Surgery, Nationwide Children's Hospital

当科に於いて、2001年9月より2004年12月の間に自己骨髄単核球細胞と生体吸収性ポリマーにて心外導管型フォンタン術を施行した25例の遠隔成績を検討した。最長観察期間は13.8年で、生存者の最低観察期間は10.6年である。

ポリL乳酸（11例）またはポリグリコール酸（14例）を補強材とし、内外側にスポンジ状のポリカプロラクトンとポリ乳酸の共重合体を塗布したハイブリッドポリマーを導管として使用した。自己骨髄細胞は、術当日に腸骨より採取し、Ficoll法により骨髄単核球を分離、ポリマー上に播種し、導管として用いた。男性（児）は10例、女性（児）は15例であった。手術時の年齢 7.0 ± 7.1 （1～24）才。術後、在院日数 61.17 ± 37.11 （27～158）日。術式は、Ex-TCPC 20例、Kawashima法 3例（内、1例はFenestrated）、TCPC conversion 2例（各SeptationおよびBjork術からのConvert）であった。Hospital Deathはなく、遠隔死が7例であるが、いずれも再生血管に関連しない死亡であった。心不全などによる死亡は5例、突然死は2例であった。再生血管に関連しない再手術例が1例あった。より良いFontan循環を維持するためにグラフト間での圧較差が1mmHg以上認めた6例に対してPTAの介入を行った。

良好な経過を辿った患児達は、大きな血管構造の破綻や石灰化もなく10年が経過した。生分解性ポリマーと自己細胞による再生血管は、再手術時などに使用できる有用な代用生物（生体適合性）補填物と考えられる。再生血管は、内皮化などの組織学的優位性により、抗凝固の回避や血栓の防止などに寄与すると考えられる。今後、本邦での普及に向け、また本臨床研究の経過および結果を踏まえ、より至適な材質の開発を動物実験にて継続中である。

OP-027-4

65歳以上の高齢者における定常流型補助人工心臓の検討

山根 健太郎¹

1:ペンシルベニア州立大学心臓胸部外科

【背景】高齢化が進む日本において、心臓移植の対象とならない高齢者に対する左心補助人工心臓(LVAD)を用いた治療への理解と体制づくりは社会の急務である。【目的】米国の一施設における65歳以上の高齢者に対するLVADの永久使用(Destination Therapy、DT)の成績を検討した。【対象】2008年7月より2015年7月までに施行した定常流型LVAD初回植込み術のうち、DT目的であった104例。【方法】65歳未満DT症例(Y群、n=44) および65歳以上DT症例(E群、n=60) に分けて検討。術前術中因子、術後合併症および死亡率、またKansas City Cardiomyopathy Questionnaire (KCCQ)スコアおよびEuroQol 5 Dimension (EQ-5D)スコアを用い術後の生活の質(QoL)などを検討。【結果】平均年齢はY群 56.1 ± 7.5 歳、E群 70.4 ± 3.6 歳。男性はY群34例(77.3%)、E群53例(88.3%)。使用デバイスはThoratec HeartMate II 95例、HeartWare HVAD 9例。術前血清クレアチニン値(mg/dL)は、Y群 1.4 ± 0.6 、E群 1.6 ± 0.9 、術前総ビリルビン値(mg/dL)はY群 1.2 ± 1.0 、E群 1.5 ± 1.4 といずれも有意差なし。手術死亡はY群8例(18.2%)、E群8例(13.3%、 $P=0.69$)。術前および術後の平均KCCQスコアは、Y群 35.2 ± 31.5 および 57.2 ± 19.5 、E群 29.5 ± 13.2 および 57.9 ± 17.7 といずれの群も良好に回復し、Y群とE群の術後平均KCCQスコアに有意差なし。術前および術後の平均EQ-5D IndexスコアはY群 0.582 ± 0.263 および 0.766 ± 0.207 、E群 0.651 ± 0.214 および 0.863 ± 0.113 と、同様に良好なQoLの回復を示し、Y群とE群の術後平均EQ-5D Indexスコアに有意差を認めず。カプランマイヤー法による生存分析では、術後3か月、1年および2年の生存率は、Y群81.8%、73.9%、52.7%、E群83.3%、67.0%、54.7%であり、Y群とE群の間に有意差を認めず。【結語】65歳以上の高齢者においてもDT目的の定常流型LVAD植込み術により、術後の良好なQoLの回復と、65歳未満の患者と同等な生存成績を得ることが可能である。

OP-027-5

わが国の臓器移植患者におけるE型肝炎ウイルスの感染実態

大和田 洋平¹, 大城 幸雄¹, 稲垣 勇紀¹, 高野 恵輔¹, 湯沢 賢治², 大西 浩史³, 長嶋 茂雄³, 高橋 雅春³, 岡本 宏明³, 大河内 信弘¹
1:筑波大学消化器外科・臓器移植外科、2:国立病院水戸医療センター移植外科、3:自治医科大学医学部感染・免疫学講座ウイルス学部門

【背景】

近年、欧州を中心に臓器移植後の患者においてE型肝炎ウイルス(HEV)による慢性肝炎の報告が散見される。わが国の臓器移植患者は約4万人に達するが、HEV感染の実態は明らかになっておらず、慢性E型肝炎の潜在が危惧される。

【目的】

わが国の肝・心・腎移植後患者におけるHEV感染の実態を明らかにする。

【方法】

国内の合計17肝移植施設の肝移植後患者についてHEV抗体・HEV RNAを測定する横断的研究を行った。また、全国の心移植9施設、腎移植133施設を対象に、移植後患者での「原因不明の肝障害の診療経験」、「IgA-HEV抗体検査の施行経験と陽性症例」についてアンケート調査を行った。

【結果】

肝移植後患者1,893人中、2人の慢性E型肝炎患者を同定し、抗ウイルス療法としてribavirinが投与された結果、1例でSVRを、もう1例で奏効を得た。感染源はそれぞれ周術期に輸注された新鮮凍結血漿、濃厚血小板であった。心・腎移植施設を対象としたアンケート調査の回収率は71.1%であった。39.4%の施設で移植後に原因不明の肝機能障害の診療経験があったが、IgA-HEV 抗体検査を行った施設は4施設(4.0%)であった。腎移植後患者1例でIgA-HEV抗体陽性の移植後急性E型肝炎の報告を得た。

【考察】

肝移植調査では、2例の慢性E型肝炎に対しわが国初のribavirin投与が行われ、本調査がサーベイランスだけでなく臨床に大きく貢献した。また、わが国の輸血事業においても一石を投じた結果となった。肝移植施設では100%の原因不明の肝障害の経験率であったが、心・腎移植施設の約40%でも移植後原因不明の肝障害を経験していた。鑑別診断としてHEV感染の周知が不十分と思われた。アンケートで既に1例のHEV症例が同定されており本調査の推進は移植医療に有意義であると思われる。

【結語】

わが国の臓器移植患者におけるHEV感染の潜在が示唆された。今後は心・腎移植後患者を対象にHEV抗体・HEV RNA検査を行い感染の実態を明らかにする。

OP-027-6

小体格症例に対する植込型左心補助人工心臓

田ノ上 禎久¹, 宮城 ちひろ¹, 鳥谷 亮平¹, 仁田 翔大¹, 森重 翔二¹, 元松 祐馬¹, 藤本 智子¹, 牛島 智基¹, 鬼塚 大史¹, 園田 拓道¹, 大石 恭久¹, 帯刀 英樹¹, 西田 誉浩¹, 塩川 祐一¹

1:九州大学心臓血管外科

【背景と目的】小体格症例に対する植込型左心補助人工心臓(iLVAD)の装着は手術適応, 装置の選択, 植込み手技等の様々な問題がある。本センターにおいて, 30症例のiLVADを装着した。今回, BSAが1.4m²未満の小体格6症例を検討する。【対象】症例1; DCMの59歳男性, BSA1.34m², 他院でニプロVAD装着後, BTBとしてHeartMateII を装着。症例2; 心サルコイドーシスの61歳女性, BSA1.32m², 他院で僧帽弁形成術を施行後, カテコラミン(CA)依存状態となり, Jarvik2000を装着。症例3; DCMの58歳女性, BSA1.37m², CA依存状態, HVAD装着。症例4; DCMの63歳女性, BSA1.38m², CA依存状態, Jarvik2000装着。症例5; DCMの30歳女性, BSA1.30m², CA依存状態で重度の右心不全を併発, Jarvik2000装着。症例6; アドリアマイシン心筋症の33歳女性, BSA1.34m², CA依存状態, Jarvik2000装着。

【成績】症例1はゴアテックスパッチでポンプポケットを腹腔内に作成。症例2~6は送血グラフトのスペース確保のための剥離操作を行った。特に, 症例5は, 右胸骨下の剥離を追加し, 送血グラフトが右心系を圧排しないように留意。植込み手技は全例, 人工心肺, 心拍動下に行い, 症例5は心室細動下の三尖弁輪縫縮術を追加。平均人工心肺時間105分。ポンプ回転数は, HeartMateII症例が8600回転以上を推奨されているが, 8200-8400回転で維持, Jarvik2000症例が5段階設定の1(8000回転)か2(9000回転)で維持し, 3(10000回転)以上にはしない。HVAD症例は, 2400回転以上を推奨されているが, 2200回転で維持。症例2において, 消化管出血と脳出血を合併したが, いずれも軽快した。感染の合併はない。病院死亡例なし。【結論】小体格症例に対するiLVADの臨床成績は良好。各々の症例で植込み手技に工夫を要した。ポンプ回転数は低くしか設定できず, 調節の余地も少ない。ポンプ内血栓や溶血等のリスクが懸念され, 綿密な抗凝固コントロールが肝要と考えられる。

OP-027-7

小児心臓移植待機患者に対する補助人工心臓の中長期成績

平 将生¹, 上野 高義¹, 小澤 秀登¹, 金谷 知潤¹, 奥田 直樹¹, 松長 由里子¹, 戸田 宏一¹, 倉谷 徹¹, 澤 芳樹¹

1:大阪大学心臓血管外科

【背景】小児心臓移植待機患者の増加に伴い補助人工心臓（VAD）を導入した患者は年々増加している。これまで、成人用体外式VAD(NiproVAD)を小児患者に対して適応する工夫を行ってきたが、体格の小さい患者へは使用できず体格が装着を許容してもVAD関連合併症、入院の必要性の観点から、必ずしも満足のいく成績とは言えない(脳血管合併症回避率半年22.5%、1年11%、感染症回避率半年88%、1年88%)。当院では近年、成人用植込型VADや小児用VADを小児心不全患者に対して積極的に導入しており、今回その中長期成績について検討を行った。

【対象】2012年6月～2015年8月までに当院にてVADを装着した小児心不全患者14例(拡張型心筋症8例、肥大型心筋症1例、拘束型心筋症3例、心筋炎後心筋症1例、致死性不整脈1例)。装着時年齢は平均7.3(0 - 14)歳、平均BSAは0.81(0.26 - 1.39)m²、使用デバイスは、HVAD3例、Jarvik2000 4例、EVAHEART1例、Berlin Heart EXCOR6例。

【結果】平均補助期間は328(21 - 1027)日。移植到達例は5例(国内2、海外3)、死亡例は1例(脳血管障害)であった。植込型(定常流)VAD装着8例のうち、脳血管合併症発症は4例で、その回避率は半年で75%、1年で60%であった。外科的治療介入を要するドライブライン感染は3例で、その回避率は半年で100%、1年で75%であった。ARを認めたのは2例で、1例は357日目に大動脈弁閉鎖術を施行した。術後6例が退院可能で、全例復学しており、2例は現在退院準備中。退院までに要した期間は平均157(99 - 195)日であった。EXCOR装着6例のうち、脳血管合併症は1例、送脱血管刺入部感染を起こした例はなく、ポンプ交換は4例で合計6回(0.5回/Pt./year)のみであった。1例はサポート期間45日で国内移植に到達した。

【まとめ】小児心臓移植待機患者に対し、植込型VADや小児用VADの導入により、合併症が軽減でき、待機期間のQOL向上につながるが、未だ合併症は多く、課題の一つと考えられた。

OP-027-8

成長の観点からみた乳児期重症心不全に対する補助人工心臓の効果

金谷 知潤¹, 上野 高義¹, 平 将生¹, 小澤 秀登¹, 松長 由里子¹, 奥田 直樹¹, 戸田 宏一¹, 倉谷 徹¹, 澤 芳樹¹

1:大阪大学心臓血管外科

【背景】乳児期重症心不全に対する内科的管理では、高度水分制限、利尿剤投与を必要とするため、低栄養、低体重といった問題が余儀なくされる。補助人工心臓導入後には術前の心不全管理は緩和され、栄養状態の改善が期待される。しかし、本邦での長期補助人工心臓管理の観点から、栄養および患児の成長の評価が重要であると考えられるが、詳細に検討されていない。そこで、当院における乳児期重症心不全症例の補助人工心臓サポート後の栄養状態と成長の推移を検討した。

【対象・方法】当院において補助人工心臓を装着した乳児期重症心不全6例のうち、サポート期間が2か月以上の4例を対象とした。全例が拡張型心筋症で、補助人工心臓はBerlin Heart EXCOR®を使用していた。補助人工心臓導入時の年齢は中央値6(4~8)か月、身長は63(62~66)cm、身長の標準偏差値は-1.45(-4.8~-2.2)S.D.、体重は4.4(3.8~5.9)kg、体重の標準偏差値は-4.1(-4.8~-2.2)S.D.であった。成長評価項目は、身長、体重とそれぞれの標準偏差値とし、栄養評価項目は、一日摂取カロリー量、総コレステロール値(Tchol)、プレアルブミン値(PA)、総リンパ球数(TL)とした。各々の評価項目について補助人工心臓導入後1か月、3か月、6か月で評価した。

【結果】身長の標準偏差の中央値は1か月後、3か月後、6か月後で各々-1.45、-1.3、-0.5 S.D.、体重の標準偏差の中央値は各々-3.65、-2.85、-2.15 S.D.であった。一日摂取カロリーは、全例で術後3か月以内に年齢相当の標準摂取カロリーの栄養摂取が可能であった。Tchol、TLは6か月後には各々正常範囲内となったが、PAの6か月後の中央値は17.7(15.1~21.5) mg/dl (正常下限値: 22 mg/dl)であった。

【まとめ】、補助人工心臓導入により、栄養障害、成長障害の改善が可能であり、6か月後には栄養状態、体格のcatch upを認めた。補助人工心臓導入後、適切な栄養や発達評価を含めた管理が重要であると考えられた。

[OP-028] 一般演題 (28)

肺 予後因子

2016-04-14 08:00-09:00 第17会場 (リーガロイヤルホテル大阪 2F 蔦)

司会: 羽生田 正行 (愛知医科大学呼吸器外科)

OP-028-1

肺扁平上皮癌におけるKPNA2発現の臨床的意義

小野里 良一¹, 金 泉¹, 横堀 武彦², 飯島 岬¹, 東 陽子¹, 矢島 俊樹¹, 茂木 晃¹, 矢澤 友弘³, 中澤 世識³, 尾林 海³, 大瀧 容一³, 永島 宗晃³, 清水 公裕³, 桑野 博行¹

1:群馬大学病態総合外科、2:群馬大学病態腫瘍薬理、3:群馬大学外科診療センター

【背景・目的】肺扁平上皮癌は肺腺癌と比較して治療選択肢が限られており、新規治療標的が求められている。Karyopherin Alpha2 (KPNA2)は細胞質から核内に癌関連タンパクを輸送するインポーチンファミリーの1つであり、DNA修復や様々な癌腫における腫瘍進行に関与するとされている。今回、肺扁平上皮癌におけるKPNA2発現の臨床的意義について解明し、また、KPNA2抑制時の化学療法感受性に与える影響を肺扁平上皮癌細胞株を用いて明らかにする。

【対象・方法】対象は1999年から2012年までに当科で手術治療を施行した肺扁平上皮癌73例を対象とした。切除標本でKPNA2の発現を免疫染色により評価し、各臨床病理学的因子および予後との関連を検討した。また、KPNA2高発現の肺扁平上皮癌細胞株EBC-1を用いてKPNA2抑制時における増殖能およびcisplatin(CDDP)感受性における影響を検討した。【結果】免疫染色の解析結果ではKPNA2高発現を73例中49例(67%)に認めた。KPNA2高発現と各臨床病理学的因子との関連性では、リンパ節転移($P=0.0061$)、StageIII-IV($P=0.0327$)で有意差を認めた。予後解析においては、KPNA2高発現群は全生存期間において有意に予後不良であり($P=0.0311$)、無再発生存期間においても不良である傾向を認めた。比例ハザードモデルにおける多変量解析の結果では、KPNA2、T因子が独立予後不良因子であった($P=0.0181$, $P=0.0019$)。in vitroにおいては、EBC-1におけるKPNA2発現をsiRNAで抑制すると有意に増殖能低下が認められた。また、KPNA2抑制株においてはCDDP高感受性が認められた。【結論】肺扁平上皮癌におけるKPNA2高発現は病勢進行や予後不良に関連する因子と考えられ、プラチナを含む化学療法感受性にも関連することが推測され、今後新規分子標的となる可能性が考えられた。

OP-028-2

肺扁平上皮癌におけるPD-L1の発現に関する検討

小副川 敦¹, 平石 瞳美¹, 内匠 陽平¹, 安部 美幸¹, 橋本 崇史¹, 亀井 美玲¹, 末廣 修治¹, 宮脇 美千代¹, 杉尾 賢二¹

1:大分大学呼吸器・乳腺外科

【背景】近年、免疫チェックポイントを標的とした治療が開発され有望な結果が得られている。抗PD-1抗体の奏効に関わるバイオマーカーとして、腫瘍におけるPD-L1の発現や、遺伝子変異の量が注目されているがまだ確立したものはない。今回、我々はRabbit monoclonal 抗ヒトPD-L1(E1L3N)抗体を使用し、肺扁平上皮癌におけるPD-L1の発現と、DNA損傷修復に関わる γ H2AXの発現について解析を行った。

【対象と方法】2013年4月から2014年3月に当科で外科切除を行った肺扁平上皮癌41例を対象とした。男性38例、平均年齢73歳、喫煙者39名で、平均63.8 pack-yearであった。病理病期はI期30例、II期5例、III期5例、IV期1例であった。PD-L1と γ H2AXの免疫組織化学染色は、ポリマー法によって行った。PD-L1は腫瘍細胞の細胞膜と細胞質に染色され、腫瘍細胞の染色強度(0-3)に陽性細胞の分布割合(0-100%)を掛け合わせたH scoreを用いてスコアリングした。 γ H2AXは、腫瘍細胞の核が染色される割合を用いた。PD-L1スコアと臨床病理学的因子や γ H2AXとの関連、予後について解析した。

【結果】PD-L1スコアは平均84.5(0-300)であった。PD-L1のスコアと、年齢、喫煙歴、病理病期、腫瘍径、術前CEA値、CRP値、原発巣のSUV値に有意な相関を認めなかった。スコア100以下を低発現、100超を高発現として予後を解析したところ、観察期間中央値297日と短期間ではあるが、PD-L1高発現例にのみ肺癌の再発をみとめた(20例中3例)。 γ H2AXについて、20%以下を低値、20%超を高値群としたところ、PD-L1発現と正の関連を認めた($p=0.02$)。

【考察】腫瘍のPD-L1発現や、遺伝子変異の量は、PD-1/PD-L1を標的とした治療の効果予測因子であると考えられている。我々の検討において、PD-L1発現が予後因子である可能性があり、また、DNA損傷修復に関わる γ H2AXの発現と関連していることが明らかとなった。

OP-028-3

EGFR遺伝子変異陽性非小細胞肺癌におけるMUC5B発現と予後との関連解析

若田 幸樹¹, 土谷 智史¹, 朝重 耕一¹, 宮崎 拓郎¹, 松本 桂太郎¹, 山崎 直哉¹, Whitsett Jeffrey², 前田 豊², 永安 武¹

1:長崎大学腫瘍外科、2:シンシナティー小児病院医療センター

背景：上皮成長因子受容体（EGFR）遺伝子変異を含む、薬理的に治療可能なdriver mutationの遺伝子検査は、非小細胞肺癌（NSCLC）の診断の一助となってきた。切除標本から検出された各々のdriver mutationに関連する予後マーカーは、手術後の治療戦略に有用である。我々はEGFR遺伝子変異陽性NSCLCの予後マーカーとして、ムチンタンパク質のMUC5Bの有用性を臨床病理学的な立場より検討した。

対象：1996年6月から2013年3月に当科および関連施設でNSCLCに対して手術を施行した159例を対象とし、EGFR遺伝子変異の有無に従って臨床病理学的因子および予後との関連を解析した。MUC5B発現は免疫組織学的染色でscore化し評価した。

結果：159例のうち、EGFR遺伝子変異陽性は78例（MUC5B発現陽性27例）、EGFR遺伝子変異陰性は81例（MUC5B発現陽性29例）であった。EGFR遺伝子変異陽性NSCLC患者の生存解析において有意差を認めたものは、MUC5B発現(OS: $p=0.0098$, RFS: $p=0.0187$)・組織型(OS: $p=0.0245$, RFS: $p=0.6369$)・腫瘍径(OS: $p=0.0058$, RFS: $p=0.0001$)・分化度(OS: $p=0.0172$, RFS: $p=0.0137$)・stage分類(OS: $p=0.0095$, RFS: $p=0.0308$)・リンパ管侵襲(OS: $p=0.0075$, RFS: $p=0.0011$)・静脈侵襲(OS: $p=0.0045$, RFS: $p=0.0021$)であった。これらの因子に対して全生存率（OS）・無再発生存率（RFS）との多変量解析を行い、OSではMUC5B発現陽性(HR=0.053, 95%CI:0.0064-0.4402, $p=0.0065$)が、RFSではMUC5B発現陽性(HR=0.2913, 95%CI:0.1233-0.6886, $p=0.005$)とリンパ管侵襲陽性(HR=3.7624, 95%CI:1.5294-9.2556, $p=0.0039$)が独立した予後予測因子であることが示された。EGFR遺伝子変異陰性NSCLC患者では、MUC5B発現と生存率との関連はなかった(OS: $p=0.9754$, RFS: $p=0.4624$)。

結論：EGFR遺伝子変異陽性NSCLC患者において、MUC5B発現が生存に寄与しており、新たな予後バイオマーカーとして有用であることが示された。

OP-028-4

S-1を使用したIB-IIIA期非小細胞肺癌術後補助療法における予後因子の解析

土谷 智史¹, 荒井 淳一², 松本 桂太郎¹, 宮崎 拓郎¹, 畑地 豪¹, 北村 由香¹, 小畑 智裕¹, 山崎 直哉¹, 永安 武¹

1:長崎大学腫瘍外科、2:佐世保市立総合病院外科

【背景と目的】TS-1は5-fluorouracil系経口抗癌剤であり、DNA合成経路に関わるthymidylate synthase (TS)の高活性が、TS-1による化学療法の予後不良因子とされている。一方で、Stage II/III 胃癌治癒切除症例に対する手術単独とTS-1術後療法の無作為化比較試験(ACTS-GC)のバイオマーカー解析で、TS-1術後療法群において、予想に反して、TS遺伝子高発現が有意な予後良好因子であった。今回、IB-IIIA期非小細胞肺癌の術後補助療法としてS-1を使用した50症例で、TSを含む22の予後因子を検討し、その臨床上的影響を考察した。【対象と方法】非小細胞肺癌IB-IIIA期(pN2は1ステーション)の完全切除症例で、S-1術後補助化学療法としての投与完遂性に関する検討に登録した適格症例の50例を対象に解析。術後補助療法は、4週間連日投与、2週間休薬を1コースとしてS-1 80mg~120mg/dayを1日2回約1年間投与(8コース)した。摘出された腫瘍組織切片は、5-FU代謝関連酵素のDPD、TS、OPRTで免疫染色し、EGFRおよびK-ras遺伝子変異、5-FUの細胞外排出に関与するABCC11/MRP8の遺伝子多型を検索した。【結果】内訳は、男35名、女性15名で、年齢中央値は71歳、IB期28例、IIA-IIIA期22例。全5年生存率は72.5%、無再発生存率は67.5%。予後因子解析では、全生存率で腫瘍サイズ33mm以上、扁平上皮癌が腺癌に対して有意に予後不良であった。無再発生存率では、PS1、脈管侵襲、SNP538 A/A群が有意に再発傾向を示した。さらに、S-1が十分に投与された予定投与量70%以上の群34例の解析では、TS陰性群、SNP538 A/A群が有意に再発と関連しており、多変量解析ではSNP538 A/A群が独立した予後不良因子であった。【考察】TS陰性群はS-1による非小細胞肺癌術後補助療法の再発因子であり、ACTS-GCの結果と同じ傾向であった。ABCC11/MRPの遺伝子多型は、同時に耳垢の表現型を決定するため、耳垢のタイプでS-1の効果が予測可能になるかもしれない。

OP-028-5

非小細胞肺癌における酸化ヌクレオチド修復酵素MTH1発現の意義

藤下 卓才¹, 岡本 龍郎¹, 赤嶺 貴紀¹, 高森 信吉¹, 桂 正和¹, 高田 和樹¹, 鈴木 雄三¹, 諸富 洋介¹, 庄司 文裕¹, 前原 喜彦¹

1:九州大学消化器・総合外科

〔背景〕 生体は様々な酸化ストレスにさらされており、酸化ストレスは生体に対し、老化・発癌など、負の影響を与えることが知られている。細胞内の活性酸素によりDNAが酸化体に変換されDNA傷害を起こすが、8-oxo-dGTPaseであるMTH1(MutT homolog 1)は、ヌクレオチドプール内で発生した損傷塩基のDNA取り込み阻害に関わっている。また、MTH1は酸化ストレスにより発現が亢進し、酸化ストレスの指標になると報告されている。しかしながら、肺癌細胞における発現やその役割は明らかでない。〔対象と方法〕 当科で2003年から2005年に切除を行った非小細胞肺癌症例（腺癌119例、扁平上皮癌34例、その他15例）を対象としMTH1の発現を免疫組織化学染色で評価し、臨床病理学因子及び予後との関係を検討した。評価は癌細胞の80%以上が染色される症例をMTH1高発現、それ以下をMTH1低発現と定義した。〔結果〕 1) MTH1高発現群は65例、MTH1低発現群は103例であった。2) 扁平上皮癌、重喫煙者、病理病期Ⅱ期以上、腫瘍径30mm以上、脈管侵襲(v)陽性の症例においてMTH1は有意に発現が高かった($p<0.05$)。またリンパ節転移陽性、リンパ管侵襲(ly)陽性の症例においてMTH1の発現は高発現である傾向にあった($p=0.0745$, $p=0.0849$)。3) 術前治療を施行した11例を除いた157例においてMTH1高発現群は低発現群に比べ無再発生存期間が有意に短く($p<0.05$)、全生存期間も短い傾向にあった($p=0.0684$)。〔結語〕 非小細胞肺癌手術例において、MTH1発現は病期の進行および予後不良と関係しており、肺癌の悪性度に関与する可能性が示唆された。

OP-028-6

肺腺癌におけるアドレナリン β 2受容体発現の意義

矢澤 友弘¹, 清水 公裕¹, 解良 恭一², 永島 宗晃¹, 大瀧 容一¹, 尾林 海¹, 中澤 世識¹, 矢島 俊樹³, 小野里 良一³, 茂木 晃³, 桑野 博行³

1:群馬大学臓器病態外科、2:群馬大学がん治療臨床開発学、3:群馬大学外科診療センター

【はじめに】アドレナリン β 2受容体(β 2AR)は様々な癌細胞の増殖に関与することが知られており、 β blockerで癌細胞の増殖が抑制されることが報告されている。しかし、これまでに肺癌における β 2ARの検討は行われていない。そこで、今回我々は肺腺癌における β 2ARの発現と臨床病理学的因子及び予後との関連を明らかにすることを目的に検討を行った。

【対象と方法】2003年6月から2010年12月の間に当科で手術を施行した肺腺癌222症例を対象とした。免疫染色で β 2AR発現を評価し、臨床病理学的因子や予後との関連を検討した。

【結果】 β 2AR陽性は64例(29%)であり、リンパ管侵襲($p<0.001$)及び血管侵襲($p<0.001$)と有意な相関を認めた。全生存期間(OS: $p=0.043$)及び無再発生存期間(DFS: $p<0.001$)は β 2AR陽性で有意に不良であった。性別で群分けしてサブ解析を行うと、女性では β 2AR陽性で有意に予後が不良であった(OS: $p=0.005$; DFS: $p<0.001$)が、男性では予後に差が認められなかった(OS: $p=0.838$; DFS: $p=0.126$)。I期症例のみを対象にした解析においても β 2AR陽性では有意に予後が不良であった(OS: $p=0.013$; DFS: $p=0.002$)。I期症例を対象にした単変量・多変量解析では、 β 2ARがDFSで独立した予後不良因子となった(HR: 2.220; 95%CI: 1.077-4.573; $p=0.025$)。

【結語】 β 2AR発現は、肺腺癌、特に女性肺腺癌の予後に関与していた。また、I期のDFSに関与しており、 β 2ARは肺腺癌の術後予後予測マーカーとなる可能性が示唆された。

OP-028-7

原発性肺癌手術患者における予後予測因子としてのvolume doubling timeの有用性

尾林 海¹, 清水 公裕¹, 永島 宗晃¹, 大瀧 容一¹, 中澤 世識¹, 矢澤 友弘¹, 矢島 俊樹¹, 小野里 良一¹, 茂木 晃¹, 桑野 博行¹

1:群馬大学外科診療センター 呼吸器外科

【はじめに】腫瘍倍加時間 (Volume Doubling Time, VDT) は、肺結節の良悪性、腫瘍の組織型などを反映する指標の一つとされている。一方で、VDTと、組織型ごとの肺癌の予後との関連性を詳細に検討した報告は少ない。今回我々は、VDTと予後との関連を明らかにするため検証をおこなった。【対象と方法】対象は、2005年から2014年に当科で根治切除術を施行した原発性肺癌症例で、術前に2回以上のCT撮影が施行されている318例。Modified-Schwartz equationを用いてVDTを算出し、各種臨床病理学的因子および予後との関連について後方視的に検討した。【結果】症例全体の平均年齢は70歳。男性193名(60.7%)、女性125名(39.3%)。組織型は、腺癌224例(70.4%)、扁平上皮癌64例(20.1%)、その他の組織型30例(9.4%)、内訳は小細胞癌 10例、大細胞神経内分泌癌 10例、大細胞癌5例、および多形癌5例。全症例におけるVDTの中央値は250日。組織型別では、腺癌/扁平上皮癌/その他の組織型 = 366/110/90 (日)であり、腺癌は他の2群と比べ有意にVDTが長かった($p<0.001$)。予後についての解析では、全体ではVDTが短い群で有意に予後不良であった($p<0.001$)。組織型別では、扁平上皮癌およびその他の組織型ではVDTと予後の関連を認めなかったが、腺癌においてはVDTの短い群で有意に予後不良であった($p<0.001$)。また、VDTはSUVmaxとの相関が認められ(相関係数 -0.579 , $p<0.001$)、単変量解析ではともに予後に関連する因子であったが、多変量解析ではVDTが独立した予後因子である一方、SUVmaxは予後と関連しなかった。【結語】VDTは、肺腺癌における予後規定因子であることが分かった。また、VDTはSUVmaxと相関を持つが、より鋭敏に予後を反映する可能性があることが示唆された。

OP-028-8

同時性多発原発性肺癌における組織学的予後の検証

柴野 智毅¹, 峯岸 健太郎², 眞木 充¹, 中野 智之¹, 山本 真一¹, 坪地 宏嘉², 手塚 憲志¹, 遠藤 俊輔¹

1:自治医科大学呼吸器外科、2:自治医科大学さいたま医療センター呼吸器外科

背景・目的：同時性多発肺癌(SMPLC)は全肺癌の0.8-14.5%を占め、その予後に関しての統一された見解は存在しない。今回我々は、当院で経験したSMPLC症例の組織型別の予後について検証した。

対象・方法：2006～2015年に当院でSMPLCと診断した59例の予後を統計学的に検証した。

結果：平均年齢69歳。男性32例、女性27例。喫煙歴を有する症例は34例であった。腫瘍の個数は2個が48例、3個が6例、4個以上が5例存在した。腫瘍の局在は片側が43例、両側が16例。Pure GGNを含む症例は25例であった。全例手術で病理学的診断した。腫瘍が同一の組織型を呈していた症例は48例(腺癌43例、扁平上皮癌5例)、異なる組織型を呈していた症例は11例であった。病理病期はⅠ期40例、Ⅱ期6例、Ⅲ期13例。観察期間中央値は53ヶ月(2～114)。術後5年での生存率および無再発生存率はそれぞれ53.9%、49.7%であり、Ⅰ期では67.1%、63.2%であった。病理学的に異なる組織型を呈する症例は同一組織型を有する症例と比較して予後不良な傾向にあった(2年生存率 40.4% vs. 76.4%; $p<0.01$)。さらに、長期予後が期待出来るpure GGNを有する症例を除外した34例の検証でも、やはり異なる組織型を有する症例群($n=10$)は同一組織型の症例群より予後不良であった(2年生存率 44.4% vs 69.4%; $p<0.01$)。

結論：SMPLCでは同一組織型を有する症例と比較して、異なる組織型を有する症例の予後は不良であった。

[OP-029] 一般演題 (29)

肺 気胸・周術期管理

2016-04-14 09:00-10:00 第17会場 (リーガロイヤルホテル大阪 2F 蔦)

司会：門倉 光隆 (昭和大学医学部呼吸器外科学)

OP-029-1

間質性肺炎合併肺癌における術後急性増悪発症の危険因子、リスクスコアに関する検討

雪上 晴弘¹, 棚橋 雅幸¹, 鈴木 恵理子¹, 吉井 直子¹, 設楽 将之¹, 藤野 智大¹, 丹羽 宏¹

1:聖隷三方原病院呼吸器センター外科

【背景】近年肺癌手術関連死亡の死因において間質性肺炎 (IP) の急性増悪は1位を占めている。IP合併肺癌手術における術後急性増悪は致命的な転帰をとることも多い最も重篤な合併症の一つであり、急性増悪のリスク評価、予防などに関する検討は手術成績向上のために不可欠である。【目的】当科のIP合併肺癌手術例の臨床像および術後急性増悪症例の危険因子につき検討した。【対象】2000年から2013年の肺癌切除例1730例のうち、IP合併102例 (5.9%) を対象とした。【結果】IP合併例のうち術後急性増悪は9例 (8.8%) にみられ、うち6例 (66.7%) が呼吸不全で在院死した。3例が軽快退院したが、うち2例は最終的にIPの再増悪による呼吸不全で死亡した。残る1例は癌死であった。急性増悪例は全例喫煙歴を有する男性で、進行癌が多かった。急性増悪例と非急性増悪例につき臨床病理学的因子を検討すると、術前LDH、CRP、PaO₂、%VCの各因子において急性増悪例が有意に不良であった。また、急性増悪例9例についてこれらの因子とIP画像所見の術前の経時的変化を検討すると、PaO₂、%VCについては術前に複数回検査されている症例が少なく検討が不可能であるが、LDH 5例、CRP 3例、画像所見 4例で術前に増悪傾向を認め、9例中8例においていずれかの増悪傾向を認めた。また、最近報告された術後急性増悪のrisk scoring system (Sato et al. Gen Thorac Cardiovasc Surg 63:164-172(2015)) に当てはめてみると、low risk; 3例、intermediate risk; 6例、high risk; 0例であった。【結論】術前検査値 (LDH, CRP) と画像所見の術前の経時的変化をみることで、術後IP急性増悪のハイリスク症例をより選別できる可能性がある。

OP-029-2

肺癌術後脳梗塞症例の検討

三浦 弘之¹, 中嶋 英治¹, 河口 洋平¹, 高橋 秀暢¹, 池田 徳彦², 三浦 怜央³, 三浦 隼⁴

1:東京医科大学八王子医療センター呼吸器外科、2:東京医科大学呼吸器・甲状腺外科、3:駿河台日本大学病院、4:杏林大学

【背景】肺癌術後脳梗塞は左上葉切除（LUL）後に好発するという論文をうけ、呼吸器外科学会で全国調査が企画された。

【対象】08年～14年の原発性肺癌手術例のうち、術前化療例を除外し、区切あるいは肺切およびND1以上の郭清を行った479例を対象とした。Retrospectiveに術後30日以内に発生した脳梗塞症例の要因を検討した。手術は原則として小開胸胸腔鏡補助下で行い、5mm以上の血管処理は自動縫合器を用いた。

【結果】脳梗塞は4例0.84%に発症していた。全例男性で、全男性293例の1.4%を占めた。60歳台3例（1.9%）、70歳台1例（0.47%）であった。LULは1例のみで、全LUL例の1.1%にすぎなかった。右下葉切除2例（1.8%）、右上葉切除1例（0.7）であった。腺癌2例（0.57%）、扁平上皮癌2例（2.1%）で、PL2 3例（2.5%）、PL3 1例（3.7%）であった。病理病期IB期2例（1.3%）、IIA期、IIB期がそれぞれ1例で、2.0%、3.0%であった。腫瘍径は11-20mm 1例（0.78%）、21-30mm 1例（0.75%）、71mm以上が1例（7.1%）であった。

喫煙指数800以上の高度喫煙者3例、非喫煙者で一過性脳虚血発作（TIA）の既往があり抗凝固剤内服中1例であった。脳梗塞発症時期は術翌日2例、術後4日1例、術後11日1例であった。橋梗塞3例、小脳梗塞1例で、すべて椎骨脳底動脈領域であった。

【考察】左上肺静脈は解剖学的に切断端が長くなるため、LUL後に脳梗塞が多いと推測されたが、我々の症例では右肺葉切除に多く、解剖学的要因とは考えにくかった。高度喫煙者は血液のvelocityが高いことで、TIAの既往がある症例は、置換したヘパリンを術中に止めたことで血栓形成されたものと考えられた。椎骨脳底動脈領域であることから、術中の側臥位にも問題があるものと推定された。術後脳梗塞は13年以降3例に発症しており、術創を年々縮小したことによる、自動縫合器の血管に対する角度、しいては切除断端の過長に脳梗塞が起因することは否めない。

OP-029-3

呼吸器外科領域における精神疾患合併患者の手術症例の検討

中川 誠¹, 大崎 敏弘¹, 西澤 夏将¹, 金山 雅俊¹, 宗 知子¹, 小舘 満太郎¹

1:飯塚病院呼吸器外科

【背景】精神疾患を合併した患者の呼吸器外科領域における周術期管理に関する報告例は少なく、対応に苦慮することがある。【対象と方法】精神科医の管理の元、精神科病棟での入院が適当と思われる精神疾患を有する患者のうち、当院で2006年1月～2015年8月に自殺企図による刺創を除く呼吸器外科領域の全身麻酔下手術を行った20例について、術後合併症、術後問題行動、周術期管理に関して検討した。【結果】性別は男性12例、女性8例、年齢は45～76歳（平均62.6歳）であった。精神疾患は統合失調症8例、認知症4例、精神発達遅滞3例、アルコール依存症3例、うつ病1例、不安神経症1例であった。向精神薬は1～8剤内服していた（平均3.3剤）。発見動機は検診10例、他疾患経過観察5例、咳嗽2例、熱発2例、意識障害1例であった。手術疾患は肺癌9例、転移性肺腫瘍4例、縦隔腫瘍3例、気胸3例、間質性肺炎1例、術式は肺葉切除6例、区域切除1例、部分切除9例、腫瘍切除3例、肺嚢胞結紮1例であった。手術翌日から全例理学療法士によるリハビリテーションを開始した。胸腔ドレーンは術後1～4日（平均1.8日）で抜去した。術後合併症は3例（心不全増悪1例、術後出血＋脳梗塞1例、感染性腸炎1例）に認めたが、肺炎や無気肺などの肺合併症はなかった。術後問題行動は8例に認められ、内訳は不穏徘徊4例、せん妄3例、ヒステリー発作1例であったが、精神科医との連携によりこれらに伴う二次的合併症は認めなかった。術後当科入院期間は1～36日（平均12.3日）であり、在院死は認めなかった。【結語】早期リハビリテーションの導入や胸腔ドレーンなどのルート類の早期抜去、ならびに精神科医との密な連携を行うことで術後問題行動およびそれらに伴う二次的合併症の予防は可能であった。精神科病棟での入院が必要な精神疾患を有する患者に対しても積極的に外科的治療を行うべきであると思われる。

OP-029-4

光線力学的治療における光線過敏症発症リスク予測

大谷 圭志¹, 前原 幸夫¹, 今井 健太郎¹, 工藤 勇人¹, 小野 祥太郎¹, 江里口 大介¹, 垣花 昌俊¹, 梶原 直央¹, 大平 達夫¹, 荒井 恒憲², 池田 徳彦¹

1:東京医科大学呼吸器・甲状腺外科、2:慶應義塾大学理工学部

【背景】光線力学的治療 (Photodynamic Therapy: PDT) は中心型早期肺癌に対する根治療法として非常に有用な治療であるが、唯一の問題点は光線過敏症の発症である。第二世代光感受性物質であるレザフィリン® (Talaporfin sodium) の出現により、その程度は軽度にはなっているが、投与後約2週間の遮光が必要となる。しかし光線過敏症の発症には個人差が大きく、各個人における光線過敏症リスクの把握が必要である。現行の光線過敏反応発症を確認するプロトコルは侵襲を強い、定性的な判断基準であり、定量的、非侵襲的な評価方法の開発が望まれる。本研究では、新規に開発した皮膚内残留薬剤測定システムを用いて、非侵襲的に皮膚内残留薬剤濃度の計測が可能か、さらに光線過敏症発症リスクの判断指標としての有用性を検討した。

【方法】PDT施行前後、退院時、1週間後に皮膚内残留薬剤計測システムを用いて、皮膚内残留薬剤濃度の計測を行った。皮膚内残留薬剤測定システムは、今回の測定のために開発された装置で、血圧測定の際に使用するマンシェットにプラスチック光ファイバーを通じて青色LED光を放射し、薬剤が発する蛍光を計測する構成で、非侵襲的に皮膚内に残留する光感受性物質の濃度の計測が可能なシステムである。

【結果】10名の患者に対して、レザフィリン®投与前後に、皮膚内残留薬剤濃度の計測を行った。レザフィリン®投与後より励起波長の664nmに一致して蛍光スペクトルの上昇を観察することができた。またその時間的推移を検出することが可能であった。術後3日目の蛍光ピークを最大として1週間後では蛍光ピークの減少が認められた。蛍光ピーク面積には個人差が大きく、薬剤分布濃度や代謝速度には個人差が大きいと考えられた。

【結語】皮膚内残留薬剤測定システムを用いて、非侵襲的に皮膚内残留薬剤濃度時間推移を検出することは可能であり、光線過敏症発症のリスク判断に有用と考えられた。

OP-029-5

左上葉切除後の肺静脈断端内血栓と動脈血栓塞栓症の機序と対策

樋田 泰浩¹, 加賀 基知三¹, 井上 玲¹, 久保田 玲子¹, 椎谷 洋彦¹, 野村 俊介¹, 松居 喜郎¹

1:北海道大学循環器・呼吸器外科

【はじめに】我々は左肺上葉切除後に高頻度に肺静脈断端内に血栓が形成され、動脈血栓塞栓症の原因になり得ることを報告した。その後、左上葉切除後の肺静脈断端内血栓と動脈塞栓症の症例報告や原著論文が複数施設から報告され、日本呼吸器外科学会により脳梗塞への寄与を調査中である。【肺静脈断端内の血栓と脳梗塞】当院で肺葉切除を施行した原発性肺癌299例中、術後2年以内に当院で造影CTを1回以上撮影した193例のうち7例(3.6%)に肺静脈断端内の血栓を認めた。全例が左上葉切除後でその頻度は7/52(13.5%)であった。この7例のうち6例は術後最初の造影CTにより血栓が発見された。2例に抗凝固療法が行われ、血栓の消失が確認できた。4例はレトロスペクティブに発見したため介入を行わなかったが幸い動脈血栓症を発症していなかった。残る1例は術後18ヶ月後に脳梗塞を発症して亡くなった。肺静脈断端内の血栓の有意な危険因子は左上葉切除のみで、術後補助化学療法施行例で血栓形成が多い傾向があった($p=0.054$, 表)。【血栓形成の機序と対策】肺葉切除後の症例の肺静脈断端長を3D-CTで検討したところ、左上肺静脈は他の肺静脈よりも断端長が有意に長かった(図)。これが血栓形成の機序であるなら肺静脈を心嚢内で切離あるいは結紮した方が良いと考えられる。当科でこれまでに14例に左上肺静脈の心嚢内処理を行い、断端内の血栓形成や手技に関連する合併症を認めていない。しかしながら有効性、安全性共に検証が必要である。【予防的投薬】左上葉切除術後の症例にワーファリンやヘパリンの予防的投与については有害事象が起こりうるので動脈性血栓症の発症頻度と危険因子が明らかになってから検討すべきと考えている。

OP-029-6

狭帯域光（Narrow Band Imaging）併用による胸腔内子宮内膜症病変の診断精度および当科のいわゆる“月経随伴性気胸”に対する手術成績の検討

溝渕 輝明¹, 栗原 正利¹, 江花 弘基², 山中 澄隆¹, 肥塚 智³, 高橋 亮⁴, 瀬山 邦明²

1:日産厚生会玉川病院気胸研究センター呼吸器外科、2:順天堂大学、3:東邦大学医療センター大森病院呼吸器外科、4:北里大学分子薬理学

目的： 胸腔内子宮内膜症は、正常子宮内膜組織が胸腔内に生着する疾患であり、胸腔内子宮内膜関連気胸(TERP)、血胸、血痰、胸痛等を月経周期に伴い発症する。Narrow Band Imaging(NBI)は、血液中のヘモグロビンに易吸収性の狭帯域化された2波長（青色光 / 緑色光）を用い、膜表面の毛細血管と微細構造を強調する。当研究では、通常の白色光に加えてNBIを用いた胸腔内子宮内膜病変の診断精度およびTERP術後の気胸再発率を検討する。

方法： 2014年10月～2015年8月施行の気胸手術218例中、初回気胸手術かつ胸腔内に子宮内膜症病変を疑った27例を後方視的に病理結果と比較検討した。横隔膜は、裂孔型、血腫型、瘢痕型もしくは混合型病変を観察し、病変部を自動縫合器で切除し、縫合閉鎖を行った。肺臓側胸膜は、嚢胞性病変、茶色結節もしくは血腫病変を観察し、同部位を切除した。壁側胸膜は、茶色結節もしくは血腫病変を観察し、同部位を切除した。全例に再生酸化セルロースメッシュを用い、病変部周囲にカバーリング術を施行した。術後、ホルモン治療なしを基本とし、経過観察を行った。

結果： 横隔膜切除29箇所のうち29(100%)に子宮内膜病変を認めた。一方、肺臓側胸膜 / 壁側胸膜は28 / 35箇所を切除し、病理学的に17(60.7%) / 21(60.0%)に子宮内膜病変を認めた。完全鏡視下に全手術を完遂したが、grade 3以上の術中合併症を認めなかった。術後、1例が卵胞・黄体ホルモン配合剤(ピル)を、2例がジェノゲストを希望され開始したが、生理周期が停止したのは後者の1例のみであった。術後観察期間中央値は5.6 (0.1-9.8) か月で、術後1 / 3 / 6 / 9ヶ月の気胸再発率は0.0 / 4.5 / 4.5 / 4.5%であった。

結語： 白色光にNBIを併用した胸腔内子宮内膜症観察は、横隔膜を完全に診断できたが、臓側および壁側胸膜の診断率は約60%にとどまった。一方、完全鏡視下TERP手術は安全に施行でき、気胸制御率は良好と考える。

OP-029-7

呼吸器外科専門施設における原発性自然気胸治療の現状と今後の課題—JNETS多施設アンケート結果から—

前田 寿美子¹, 青木 雅也², 石橋 直也², 大浦 裕之², 大泉 弘幸², 小柳津 毅², 今野 隼人², 佐渡 哲², 塩野 知志², 島田 和佳², 白石 裕治², 鈴木 弘行², 対馬 敬夫², 出口 博之², 野田 雅史², 羽隅 透², 藤生 浩一², 保坂 智子², 町田 雄一郎², 松村 輔二², 岡田 克典¹; 金沢医科大学呼吸器外科学、2: 東北呼吸器外科臨床研究グループ (JNETS)

【背景】現行の自然気胸治療ガイドラインによると、若年初回の原発性自然気胸は保存的治療が成功すれば、手術は推奨されていない。一方、原発性自然気胸の手術は低侵襲化が進み、安全かつ容易に実施可能となった。加えて保存的治療後の再発が手術例より高率であること、画像上ブラを有する症例の再発が高率であることが後ろ向き研究により示されている。そのため、初回原発性自然気胸の保存的治療成功例に対し、再発率低下を目的として手術適応を拡大している現状がある。しかし、手術適応の拡大について、その妥当性を前向きに調査した報告は乏しい。

【目的と方法】原発性自然気胸の治療実態を把握するため、本研究グループに属する呼吸器外科専門施設23施設に対して、メールによるアンケート調査を行った。

【結果】21施設から回答が得られた。自然気胸に対する胸腔ドレナージを開始した場合、気漏停止までの観察期間（1日：3日：5日：7日：その他）は、初回例で3：9：3：5：1、再発例3：11：3：3：1。初回自然気胸患者の保存的治療成功例に対しては、気漏停止すれば手術しない：7、気漏停止しても積極的に手術する：0、患者等が手術を希望した症例、CTで明らかなブラがある症例、緊張性気胸症例などに対して手術する：14であった。手術でブラ切除後に何らかの付加処置を常に追加：13、症例を選んで追加：7、追加なし：1、付加処置の内容は胸膜被覆：20で最多、被覆材料はPGA：18であった。

【考察】気漏停止までの観察期間が初回例で長い傾向があり、保存的治療の効果を見極めようとする姿勢と解釈された。一方、保存的治療成功例でも2/3の施設は何らかの理由で手術を実施するとし、手術適応が拡大している実情を反映していると考えられた。

【結語】今後、保存的治療成功例に対する手術の妥当性や、付加処置および手術材料等の違いによる再発率の違いを検証するための前向き調査が必要と考える。

OP-029-8

手術適応の心疾患を合併する原発性肺癌に対する手術例の検討

白橋 幸洋¹, 山本 裕崇¹, 小椋 弘樹¹, 石田 成吏洋¹, 島袋 勝也¹, 岩田 尚¹

1:岐阜大学高度先進外科

＜背景＞ 手術適応の心疾患を合併した原発性肺癌の8例を一次的、二期的手術に分けて検討した。＜対象＞2004年6月から2014年12月までの原発性肺癌手術症例は784例で、同時期に手術適応の心疾患と原発性肺癌が発見された8例を対象とした。同一視野で心臓、肺切除が可能であれば、積極的に心臓手術先行の一次的手術を行った。＜結果＞年齢64～78歳、男：女＝5:3であった。一次的手術は5例で狭心症(AP)2例、僧帽弁閉鎖不全症(MR)2例、大動脈弁閉鎖不全症(AR)1例であり、原発性肺癌の臨床病期はIA:IB:IB=3:1:1であった。IIB期の症例は術前負荷心電図で発見されたLMT病変で、左開胸下に冠動脈バイパス術と左下葉切除術を施行した。間質性肺炎(IP)合併IA期右上葉肺癌症例は、2度の手術によるIP急性増悪のリスクを考慮し胸骨正中切開下に冠動脈バイパス術後に右上葉切除術を施行した。MRの2例は右上葉肺癌のI期症例で、胸骨正中切開下に僧帽弁形成術後に右上葉切除術を施行した。ARの1例は左上葉肺癌のIB期症例で、胸骨正中切開下に大動脈弁置換術後に左上葉切除術を施行した。二期的手術は3例で全例APであり、原発性肺癌の臨床病期は全例右下葉のcT1aN0M0 IA期症例であった。全例胸骨正中切開下に冠動脈バイパス術を施行した約1ヶ月後に1例は鏡視下右下葉切除術、1例は胸腔鏡補助下右S6+S10a区域切除術、1例は小開胸下右S6区域切除術を施行した。術後合併症は一次的手術全例に認め、多臓器不全1例、無気肺・肺炎1例、長期肺痿1例、乳糜胸1例、腸炎1例であった。二期的手術の症例には合併症を認めなかった。一次的手術を施行したIP症例1例が術死となり、他に肺癌死1例、多臓器不全死を1例に認めた。二期的手術例に肺炎による死亡例を1例認めたものの早期死亡例はなかった。＜結語＞上葉肺癌は胸骨正中切開下での一次的手術は可能であるが、手術侵襲や合併症の面からは一次的手術より二期的手術が望ましいと考えられた。

[OP-030] 一般演題 (30)

肺 診断・集学的治療

2016-04-14 10:00-11:00 第17会場 (リーガロイヤルホテル大阪 2F 蔦)

司会：田中 文啓 (産業医科大学第二外科)

OP-030-1

TrkB/BDNFシグナル経路阻害剤k252aは肺大細胞神経内分泌細胞癌の新規分子標的治療薬となり得る

大西 秀哉¹, 尾立 西市¹, 川元 真¹, 山崎 章生¹, 中村 勝也², 中村 雅史³

1:九州大学腫瘍制御学、2:JCHO九州病院、3:九州大学臨床・腫瘍外科

【背景】

Tropomyosin-related kinase B (TrkB)発現が神経芽細胞腫、肝細胞癌、膵癌、前立腺癌など内分泌系の癌腫において予後不良因子である可能性が、近年報告されてきたが、癌におけるTrkB/Brain derived neurotrophic factor(BDNF)シグナルの生物学的意義については、まだ詳細はよく分かっていない。一方、肺癌の中でも大細胞神経内分泌細胞癌(large cell neuroendocrine carcinoma; LCNEC)の悪性度は高く、効果的な治療法の開発が喫緊の課題である。

【目的】

LCNECにおけるTrkB/BDNFシグナル経路の生物学的役割を解析し、LCNECの新規治療法を開発する。

【材料と方法】

細胞での実験：1)TrkB発現LCNEC細胞株(NCI-H460、NCI-H810)を標的とし、TrkB/BDNFシグナルチロシンキナーゼ阻害剤k252aおよびTrkB siRNAを用いてTrkB発現を抑制する系によりLCNEC細胞の増殖および浸潤に及ぼす影響を解析した。免疫不全マウスを用いた実験：1) TrkB siRNAを導入したNCI-H810を皮下移植する系により、TrkB/BDNFシグナルの腫瘍形成能に及ぼす影響を解析した。2)NCI-H810を皮下移植し腫瘍形成後に、k252a投与群における抗腫瘍効果(治療効果)を検証した。3) NCI-H810を胸腔内に投与する系を用い、k252a投与群における胸膜播種に対する抑制効果を検証した。

【結果】

細胞での実験：TrkB/BDNFシグナル阻害によりLCNECの1)コロニー形成は有意に抑制された。2)浸潤能は有意に抑制された。免疫不全マウスを用いた実験：1)TrkB阻害によりNCI-H810の腫瘍形成能は有意に低下した。2)k252a投与により、形成した腫瘍の増殖抑制効果が認められた。3) k252a投与により、胸膜播種が抑制された。

【結語】 TrkB/BDNFシグナル経路はLCNECの増殖、浸潤、腫瘍形成能に関与しており、k252aがLCNECの新規治療薬となることが示唆された。

OP-030-2

cN2 stage IIIA非小細胞肺癌に対する導入化学放射線治療後外科療法の成績

目崎 久美¹, 豊岡 伸一¹, 宗 淳一¹, 鳥越 英次郎¹, 諏澤 憲¹, 牧 祐歩¹, 山本 寛斉¹, 三好 健太郎¹, 杉本 誠一郎¹, 山根 正修¹, 大藤 剛宏¹, 伊達 洋至², 三好 新一郎¹

1:岡山大学呼吸器・乳腺内分泌外科、2:京都大学呼吸器外科

Stage III局所進行非小細胞肺癌症例に対する導入治療後手術療法について、岡山大学病院での経験をまとめたので報告する。岡山大学病院では、1999年より導入治療としてシスプラチン(40mg/m²)、ドセタキセル(40mg/m²)の2剤併用化学療法(day 1, day 8を1サイクルとし、2サイクル施行)に同時放射線照射(40-46Gy)を行ってきた。1999年から2013年の間にstage IIIに対して導入化学放射線治療後手術療法を施行した症例は111例であった。111例の年齢中央値は61歳、性別では男85例、女26例、組織型では腺癌61例、非腺癌50例であった。治療前縦隔リンパ節転移を病理学的に確認したのは、42例であった。ypN0/1が72例、ypN2/3が39例であった。pCRは31例(28%)にみられた。全体の5年生存率は71%であり、5年無再発生存率は57%であった。また、ypN0/1とypN2/3の5年全生存率はそれぞれ78%と53%($P = 0.25$)、5年無再発生存期間はそれぞれ66%と42%($P = 0.008$)であり、ypN0/1症例において予後良好であった。III期非小細胞肺癌症例に対する導入化学放射線治療後手術療法の成績は良好であると考えられる。

OP-030-3

血管浸潤を有するIB期非小細胞肺癌に対する術後補助化学療法の効果

工藤 勇人¹, 江里口 大介¹, 大谷 圭志¹, 前田 純一¹, 吉田 浩一¹, 萩原 優¹, 垣花 昌俊¹, 梶原 直央¹, 太平 達夫¹, 池田 徳彦¹

1:東京医科大学呼吸器・甲状腺外科

【はじめに】病理病期I期非小細胞肺癌(NSCLC)は手術により根治しうるが、再発を来す予後不良群も存在する。血管浸潤は予後不良因子の一つとしてこれまで多く報告されている。また術後、微小転移の制御により予後の改善を目的として、病期によっては術後補助化学療法が推奨されている。

【対象/方法】2000-2007年に当院で根治的標準手術を施行した病理病期IB期NSCLC260例を対象とし、血管浸潤やその他臨床病理学的因子と術後補助化学療法の効果との関係を後方視的に検討した。

【結果】男性:女性=162:98、年齢中央値67(38-86)歳、喫煙歴あり:なし=159:101、腫瘍径中央値3.5(0.6-5.0)cm、血管浸潤は125例(48.1%)、リンパ管侵襲は138例(53.1%)、胸膜浸潤は121例(46.5%)で認めた。組織型は腺癌192例(73.8%)、扁平上皮癌49例(18.8%)、その他19例(7.3%)。補助化学療法群(A群):非補助化学療法群(N群)は189例(72.7%):71例(27.3%)であった。

5年生存率は、A群80.0%、N群67.2%で、A群で良好であった($p=0.050$)。全症例における多変量解析の結果、組織型(HR1.65、 $p=0.034$)、血管浸潤(HR=2.69、 $p<0.001$)と共に、術後補助化学療法は独立予後因子であった(HR=0.55、 $p=0.016$)。血管浸潤の有無により検討すると、血管浸潤陽性例における5年生存率は、A群($n=93$)67.0%、N群($n=96$)43.3%であり、A群で有意に良好であった($p=0.003$)。しかし、血管浸潤陰性例における5年生存率は、A群($n=32$)92.4%、N群($n=39$)85.9%であり、両群に差は認めなかった($p=NS$)。無再発生存に関しても、血管浸潤別に検討を行うとA群、N群は同様の結果であった。

【結論】血管浸潤を有するIB期NSCLCにおいて、術後補助化学療法群は予後の改善効果があることが示唆された。一方、血管浸潤のない症例では、術後補助化学療法の有無は予後に関係はみられなかった。IB期NSCLCにおける術後補助化学療法の対象設定に血管浸潤を考慮すべきであると考えられた。

OP-030-4

病理病期II, III期肺扁平上皮癌にプラチナベースのadjuvant chemotherapyは予後を延長させるのか？

伊坂 哲哉¹, 伊藤 宏之¹, 横瀬 智之², 松崎 智彦¹, 永田 仁¹, 橋本 昌憲¹, 古本 秀行¹, 西井 鉄平¹, 中山 治彦¹, 益田 宗孝³
1:神奈川県立がんセンター呼吸器外科、2:神奈川県立がんセンター病理科、3:横浜市立大学外科治療学

【背景・目的】肺癌診療ガイドラインでは、病理病期 II以上の完全切除後非小細胞肺癌に対しplatinum based adjuvant chemotherapy (PBAC) を行うことが推奨されている。一方進行肺癌の組織型は、抗癌剤治療選択に大きく関与するが、補助化学療法、特に扁平上皮癌 (SQ) での報告は少ない。

【対象・方法】2002年4月-2015年3月に根治的切除を行った、病理病期II期以上SQ93例中、補助化学療法としてcisplatin, carboplatinおよびnedaplatin併用レジメを3コース以上行ったPBAC 22例 (A群) と非PBAC 71例 (N群) の臨床病理背景と予後 (5年DFS、OS) を比較した。

【結果】全症例の平均観察期間41.7ヶ月、5年OS71.4% (p-stage IIA80.3% / IIB51.9% / IIIA63.5%)。非PBAC 中55例 (77.5%) は全く化学療法を行っていなかった (75歳以上45.4%、併存疾患43.6%、2005年以前34.5%など、重複有)。A群はN群よりも若齢であった (66.5 vs 69.7歳; $p=0.046$) が、両群間に性差 (男性率90.9 vs 88.7%; $p=0.916$)、maxSUV値 (14.3 vs 11.9; $p=0.093$)、血清SCC (2.2 vs 1.9 ng/ml; $p=0.562$)、血清シフラ (5.8 vs 3.1 ng/ml; $p=0.133$) は差が無かった。またp-stage IIA/IIB/IIIA (A群10/5/7例, N群37/16/18例; $p=0.815$)、pN0/N1/N2 (A群1/16/5例, N群9/46/16例; $p=0.551$)、ly(+) (27.2 vs 38.0%; $p=0.357$)、v(+) (81.8 vs 76.1%; $p=0.785$)、pl(+) (36.4 vs 35.2%; $p=0.921$) であり、進行度・予後因子にも差は無かった。5年DFS はA群56.1%、N群65.5%で差は無く ($p=0.383$)、5年OSはA群51.4%、N群76.5%であり、A群が不良である傾向を認めた ($p=0.066$)。多変量解析でもPBACの有効性は見いだせなかった (HR=2.14, 95% CI: 0.96-4.81; $p=0.063$)。

【結語】完全切除肺扁平上皮癌II, III期へのPBACの有効性は見出せず、悪影響を及ぼす可能性がある。今後、より規模の大きなデータを用いて補助化学療法を行うべきか組織型別に再検討する余地がある。

OP-030-5

GGOを含む小型肺癌（疑）病変の切除におけるvirtual-assisted lung mapping (VAL-MAP) の安全性と有効性の検討

佐藤 雅昭¹, 青山 晃博², 今清水 恒太³, 桑田 泰治⁴, 山梨 恵次⁵, 三澤 賢治⁶, 小林 正嗣⁷, 板東 徹⁸, 池田 政樹⁹, 小池 輝元¹⁰, 長山 弘和¹

1:東京大学心臓外科・呼吸器外科、2:京都大学呼吸器外科、3:順天堂大学呼吸器外科、4:産業医科大学呼吸器・第2外科、5:田附興風会医学研究所北野病院呼吸器センター外科、6:相澤病院外科、7:東京医科歯科大学呼吸器外科、8:聖路加国際病院呼吸器外科、9:国立病院長良医療センター、10:新潟大学呼吸循環外科

【背景】画像上ground glass opacity (GGO)を含む肺癌に対する積極的縮小手術の妥当性が示されつつある。こうした症例で安全に病変を同定し、十分な切除マージンを確保するため、バーチャル画像支援気管支鏡下肺マッピング法(VAL-MAP法)が開発された。本研究の目的はGGOを含む病変に対するVAL-MAPの安全性と有効性を検討することである。

【方法】国内17施設によるVAL-MAP多施設共同研究MIL-MAP studyに2015年8月までに登録された症例中、GGO要素のある病変を対象に二次解析を行った。

【結果】登録されたVAL-MAP施行387症例539病変中、GGOを含むのは231症例290個（pure GGO 198, mixed GGO 92）だった。術式は部分切除125、区域切除111箇所、術式選択についての多変量解析では、画像上の特徴(pure or mixed GGO)ではなく腫瘍の径と深さが有意な因子だった（各 $P<0.0001$ ）。VAL-MAPを用いて計846箇所のマーキングが施され、合併症は治療不要な気胸8例(3.6%)、肺胞内出血4例(1.7%)だった。個々のマーキングの術中同定率は93.7%だったが、本法では複数箇所のマーキングが相互補完的であるため切除成功率は99.7%だった。部分切除の1例で取り残しの可能性があり、マッピングの精度よりもマッピングに基づく切離ライン設定が問題と考えられた。VAL-MAPの手術貢献度に対する評価は、A: VAL-MAPなしで同等の手術は不可能だった（55.8%）、B: VAL-MAPにより自信をもって切除できた(38.4%)、C: VAL-MAPなしでも同等の手術が可能だった(5.8%)、と全般に満足度は高かった。手術貢献度の多変量解析では、CT上の性質(pure GGO)が唯一有意な因子($P<0.0001$)だった。最終病理はpure GGOで肺癌が83.8%、mixed GGOで84.4%と違いはなかった。

【結論】VAL-MAPはGGOを含む小型病変の切除を確実にする安全かつ有用な方法だった。VAL-MAPが最も切除に貢献するのはpure GGOだが、大部分の症例で自信を持った切除が可能となることが示された。

OP-030-6

5ALAと自家蛍光観察システムを併用した胸膜悪性病変に対する光学的診断

北田 正博¹, 大崎 能伸¹, 安田 俊輔¹, 高橋 奈七¹, 石橋 佳¹, 林 諭史¹

1:旭川医科大学 呼吸器センター

【はじめに】肺癌術後胸腔内再発の一因である dry small pleural disseminationや早期の悪性胸膜中皮腫に対し、画像診断や手術時の可視診断には限界があり、確実かつ客観的な評価、診断システムの開発が希求されている。我々は、正常組織が放つ緑色自家蛍光と、悪性腫瘍組織における蛍光発生物質の減少に起因した色調差異による病変診断システムを研究している。更に、自家蛍光単独診断はの精度向上を目的として5ALA（アミノレブリン酸）に併用した。5ALAは、プロトポルフィンIX（PpIX）に代謝され悪性細胞内に留まり、630nm程度の赤色～ピンク色の発光を呈する。正常組織における自家蛍光と悪性病変組織に貯留したPpIXの発光色の色調差異による光学的診断についてを検討した。【対象と方法】対象は、2013年7月より2015年4月までの期間で、肺癌38例、転移性肺腫瘍8例、胸膜腫瘍2例の合計48例に対し本手技を施行した。手術開始3-4時間前に15~20mg/kgの5ALAを経口投与し、手術開始直後に、胸腔鏡（硬性鏡）に自家蛍光観察システムを装着した機器により胸腔内の観察を行った。【結果】1) 描出状態：白色光では不明瞭でも、胸膜部の病変であれば、腫瘍部が周囲正常組織の緑色自家蛍光と対比し明瞭な境界線を示したピンク色発光が描出された。胸膜悪性中皮腫例では多発する赤色～ピンク色の腫瘍が描出された。2) 肺癌胸膜浸潤の描出状況：肺癌症例でピンク色発光が確認可能であったのは24/38(63.1%)であった。胸膜浸潤別では、p11~p13症例は18/21(85.7%)の描出であったが、p10症例は6/17(35.2%)であった。p10症例で描出可能例は、術前診断で胸膜浸潤が疑われた症例であった。【結語】5ALAを併用した自家蛍光観察システムは、精度の高い胸膜悪性病変の局在診断が可能であった。特にp11以上の肺癌胸膜浸潤の診断は、区域切除等の縮小手術を検討する因子となり得る。本診断法が将来的な光線力学的治療に応用できる可能性もある。

OP-030-7

マイクロCTによる切除肺画像

中村 彰太¹, 森 建策², 加藤 省一³, 岡阪 敏樹¹, 川口 晃司¹, 福井 高幸¹, 福本 紘一¹, 羽切 周平¹, 尾関 直樹¹, 杉山 燈人¹, 横井 香平¹

1:名古屋大学呼吸器外科、2:名古屋大学情報科学研究科、3:名古屋大学病態構造解析学

【背景】近年試料の内部を μm オーダーで非破壊的に観察できるマイクロCT装置が開発され、顕微鏡的な断面画像や三次元画像を得ることが可能となった。切除肺をマイクロCTで撮像し、得られた画像で組織学的標本と同程度の所見が得られれば、病理組織診断の代用とできるかもしれない。またそのQualityで生体を撮像可能となれば、治療前に行われてきた気管支鏡下生検や開胸肺生検といった侵襲的な検査の省略も夢ではない。【目的】外科的に切除された肺組織を用い、組織診断用標本の顕微鏡像とマイクロCTにより撮像された画像を比較し、どの程度まで詳細な画像がマイクロCTにより得られるかを評価する。【対象と方法】2015年4月～8月に切除された肺組織20検体を、ハインツマン法に準じて撮像用の固定標本を作製した。マイクロCTは島津製作所製inspeXio SMX-90CT Plus MICRO FOCUS X-RAY CT SYSTEMを使用し、撮像条件は管電圧90kV・管電流110 μA とした。【結果】マイクロCTによって得られた画像では、気道最小単位である終末細気管支と肺胞腔を捉えることができた（画像参照）。これは従来の方で作成された組織診断用標本の40倍像に匹敵する画像であったが、肺胞間質内部を観察できるまでには至らなかった。その原因としては、現行の肺固定方法では全般に肺胞間質が薄く固定され、厚みのある部分でも間質内部のコントラストがつきにくく描出が困難であったと考えられた。【結語】マイクロCTにより得られた肺標本の画像は、これまでの報告以上の解像度であったが、肺胞間質や肺結節内部を観察できるまでの詳細な所見は得られなかった。今後、薬剤配合比率を調整して肺固定方法を改善するとともに、造影剤注入により肺胞間質によりコントラストがつけられるかを検討する予定である。それらを克服することで、含気の保たれた肺結節や間質性肺炎のような間質に厚みのある病変の描出を可能としていきたいと考えている。

OP-030-8

肺癌特異的メチル化DNA領域を利用した肺癌早期診断技術

岩丸 有史¹, 齋藤 康一郎², 座間 猛²

1:共済立川病院外科、2:慶應義塾大学

第114回定期学術集会において、NSCLC組織特異的に亢進していた、7か所のDNAメチル化領域を新たに検索し報告した。今回は、そのうちのL3303とL3310に関して、制御している遺伝子を同定しえたので続報を行う。

DNAメチル化は癌における有用なバイオマーカーや格好の治療標的であると考えられ、バイオマーカーを用いた肺癌診断は理想的な肺癌スクリーニング方法のひとつになる可能性がある。我々は、肺癌組織に特異的なメチル化領域を探索し、新たなバイオマーカーとして有用かどうか検討した。最初のステップとして、外科的切除を受けた非小細胞肺癌（NSCLC）8症例の凍結標本よりDNAを抽出し、450万か所のDNAメチル化領域をInfinum HumanMethylation 450 BeadChipを用いてスクリーニング検索した。次に、検索されたDNAメチル化領域をPyroMark Q24を用いて定量分析したところ、NSCLC組織で亢進している7か所のDNAメチル化領域を見出した。その後、実証的検索として、68例の外科的切除を受けたNSCLC患者のパラフィン包埋切片標本から腫瘍と正常領域をマクロダイセクションにより切り出し、合計136 DNAライブラリーサンプルにおいて、前述の7か所のDNAメチル化領域について実証的検索が行われた。これらの領域はいずれも、正常肺組織ではメチル化の度合いは低く、NSCLC組織においては亢進していた。7か所のDNAメチル化領域の検索を組み合わせることによって、肺癌のバイオマーカー診断に利用できる可能性が示唆された。L3303とL3310に関しては、肺癌組織において、orthodenticle homeobox 1 (OTX1) geneとsomatostatin (SST) 1st exonを制御している可能性が高いことが判明した。メチル化によるこれらの遺伝子の抑制が、肺癌組織においてどのような役割を果たしているのか、さらなる研究が必要である。

[OP-031] 一般演題 (31)

腹壁・ヘルニア 鼠径ヘルニア

2016-04-14 15:00-16:00 第17会場 (リーガロイヤルホテル大阪 2F 蔦)

司会: 徳村 弘実 (東北労災病院)

OP-031-1

成人鼠径ヘルニア手術の変遷—DPC導入と短期滞在手術料設定を経て—

神藤 修¹, 松本 圭五¹, 深澤 貴子¹, 露木 肇¹, 清水 雄嗣¹, 北嶋 諒¹, 眞野 勇記¹, 飯野 一郎太¹, 鈴木 淳司¹, 福本 和彦¹, 宇野 彰晋¹, 稲葉 圭介¹, 落合 秀人¹, 鈴木 昌八¹, 北村 宏¹

1: 磐田市立総合病院外科・消化器外科

成人鼠径ヘルニアの治療は、保険請求制度の改定により変革を余儀なくされた側面がある。2009年に鼠径ヘルニアに対する当院での標準術式をプラグ法から腹膜前修復法に変更し、2013年から腹膜前修復法に腹腔鏡アプローチ(TAPP)を導入した。当院での成人鼠径ヘルニア手術の変遷を検証し、今後の展望について述べる。【対象】2008年1月から2015年6月までに当院で入院手術を行った成人鼠径ヘルニア830例。【方法】2009年4月のDPC導入と2014年4月の短期滞在手術料の設定の2点で対象期間を3つに区切り、それぞれをI期, II期, III期としてヘルニア手術術式の変遷と保険請求点数を比較検討した。TAPPにおける腹膜縫合操作時間は手技習熟度を反映するよい指標となるため、その経時的変化を術者別に統計学的に検討した。【結果】I期はplug法, II期は腹膜前修復法を標準術式とした時期と重なり, III期はTAPP導入後の時期に一致した。全期間を通じて、対象症例の年齢、性別、患側、術後在院日数に有意差はなかった。日本ヘルニア学会(JHS)分類ではI期に比較してII期III期で有意にJHS-IIが増加していた(8%:19%:28%)。TAPPの増加に伴いIII期では全身麻酔が有意に増加した(12%:19%:44%)。I期, II期, III期で請求点数の平均は20334点, 27120点, 38576点と有意に増加した。同一術式である腰(硬)麻の前方症例のみで比較しても請求点数の平均は18577点, 22031点, 26147点と有意に増加した。一方、腹膜前修復法への術式変更に伴い平均手術時間は68.2分から88.9分へと延長した。TAPPの腹膜縫合時間は練習量に比して短くなる傾向が得られた。【結語】保険制度の改定によりヘルニア手術が受けた負の影響は少なかった。腹膜前修復法やTAPP導入によりヘルニア手術のlearning curveは長くなった。今後はTAPPの比率が高くなることが予測され、内視鏡外科手術の登竜門としての役割とともに、若手医師のヘルニア手術全体に対する理解と関心の向上に寄与すると考えられた。

OP-031-2

鼠径部ヘルニア手術の変遷—剥離層と剥離範囲を重要視したTAPPの定型化—

大内 昌和¹, 福永 正氣¹, 福永 哲¹, 永坂 邦彦¹, 須田 健¹, 飯田 義人¹, 山澤 邦宏¹, 吉川 征一郎¹, 勝野 剛太郎¹, 伊藤 真由子¹, 夕部 由規謙¹, 東 大輔¹, 小浜 信太郎¹, 野本 潤¹

1:順天堂大学浦安病院外科

はじめに：当科での鼠径部ヘルニア手術の変遷は、TAPPを1995年に導入、その後MP法などの前方切開法へ以降、2002年より腹膜前アプローチであるKugel法を導入した。その後、慢性疼痛や再発率の更なる低減を期待し、2010年よりTAPPを再導入。現在まで502例施行。再導入後は臨床研修医でも安全かつ確実に執刀できるように術式を定型化している。定型化したTAPP法を供覧し手術成績を報告する。

手術手技：再発を起こさないため重要なことはメッシュを正しい位置に捲れずに留置固定することである。そのためには腹膜の剥離範囲が大切であり、切開法で稀に見られた内側再発を起こさぬため内側は腹直筋正中を超えて1~2cm剥離する。前腹側はヘルニア門上縁から3cm以上、外側は上前腸骨棘まで、尾側はクーパー靱帯から2~3cm剥離する。安全に手術を行うため、剥離の層が重要で1)ヘルニア門背側(精巣動静脈近傍)、2)ヘルニア門腹側 3)下腹壁血管内側と大まかに3つの領域にわけ層を意識して安全に剥離する。2)の領域では癒合を鋭的に切離してさらに腹側に剥離を進める。3)の領域では膜が腹壁側に1枚残る層で剥離する。

手術成績：平均手術時間98.7分 平均鎮痛剤使用回数1.4回 seroma 8.2% 慢性疼痛 2.7% 再発率は1/502 (0.1%)であり前方切開法や腹膜前アプローチと比較し低率であった。

結語：腹腔鏡下でmyopectineal orifice全体を観察、確実なヘルニア診断を行うことで、切開法で稀に見られた見逃しもしくは内側再発を低減できる。手技に習熟は要するが剥離の層と剥離範囲を重要視し術式を定型化することで臨床研修医でも再発の少ない安全な手術が可能となる。今後はグリップ素材のメッシュ(プログリップ)を使用することで慢性疼痛や術後違和感の更なる軽減を考えている。

OP-031-3

鼠径部ヘルニア手術における合理性と安全性の追求—前方切開法からTAPP法—

川村 徹¹

1:日産厚生会玉川病院外科

【背景と対象】EHSのガイドラインでは、鼠径ヘルニアの術式選択に関して腹腔鏡下法かLichtenstein法を推奨している。2006年に日本ヘルニア研究会により提唱された「鼠径部ヘルニアの分類（JHS分類）」によって、病型診断および術式の検討がより客観性を持つにいたったが、当施設では1996年からヘルニオグラフィーによる病型分類を行い術式の個別化を行ってきた。1996年から2010年まで、2019例にLichtenstein法を主とした前方切開法で修復術を行った。一方、2011年からは、基本術式をTAPP法に徐々に移行し2015年3月まで、774例にTAPP法による修復術を行ってきた。上記期間（1996年1月から2015年3月まで）に当院で実施した症例（前方切開法とTAPP法）の成績を検証する。【成績】前方切開法（メッシュ使用）においては、再発0.3%、漿液腫2.5%、血腫0.1%、感染0.4%、鼠径部違和感0.5%、慢性疼痛0.3%であった。TAPP法においては、再発3例(0.4%)（前立腺手術後のTAPP法が2例）、出血1例（0.1%）、漿液腫7例(0.9%）、血腫3例(0.4%)、感染2例(0.3%)、慢性疼痛0%であった。【考察】TAPP法において、腸管、膀胱損傷および血管損傷といった重篤な合併症はなく、痺れ・慢性疼痛という術後後期合併症の経験もない。TAPP法での再発は前立腺手術後の症例が大部分であった。【まとめ】現時点では再発症例も含めてTAPP法を鼠径部ヘルニア手術の第一選択としており、良好な結果を得ている。前立腺手術後に関しては前方切開法またはハイブリッド手術も考慮すべきと考える。前方切開法とTAPP法の両方の手技を経験する立場から、成人鼠径ヘルニア治療法のベストプラクティスについて議論したい。教育に関しては、JHS分類I型に対してマーキングによる腹膜環状切開法（PYOKTANIN ORIENTED法）で実施することで術式の定型化と手術時間の短縮をはかっており、その結果も併せて報告する。

OP-031-4

低侵襲性を重視した成人鼠径部ヘルニアの治療方針

和田 則仁¹, 古川 俊治¹, 北川 雄光¹

1:慶應義塾大学一般・消化器外科

【はじめに】鼠径部ヘルニア手術ではメッシュを用いた修復が標準術式である。鼠径部切開法と腹腔鏡手術、メッシュ留置の場としての鼠径管と腹膜前腔、メッシュの素材、メッシュの固定法などで種々のオプションがある。当科では低侵襲性を重視して、片側性ではリヒテンシュタイン法、両側性ではT E Pを、いずれも局所麻酔下を実施している。手術侵襲は鼠径管内または腹膜前腔のいずれかのみとし、メッシュは縫合やタッキングを要しないものを使用することで侵襲を最小化している。本治療方針の妥当性を報告する。【方法】対象は2012年1月から2014年12月、当科にて鼠径部ヘルニアに対して待期的手術を行った365例である。上記の基本方針の他、高齢女性ではT E Pまたはクーゲル法を行い、腹膜前腔に手術既往のある場合はリヒテンシュタイン法とした。【結果】鼠径部切開法（Op）は262例、腹腔鏡手術（Lap）は103例だった。Opに14例（5.3%）の両側、Lapに5例（4.9%）の片側が含まれていた。OpとLapの男女比・平均年齢（mean±SD）はそれぞれ251:11・68.8±11.6、87:16・66.8±10.3だった。手術時間（分）は109±33、177±63だった。なおLapの手術時間は前半、後半でそれぞれ195±133、159±47と後半で有意に（ $p<0.0001$ ）短縮した。OpとLapで漿液腫をそれぞれ19例（7.3%）、18例（17.5%）、血腫をそれぞれ6例（2.3%）、1例（0.97%）認めた。再発をOpで1例（0.34%）認めたが、SSIおよび治療を要する慢性疼痛は認めなかった。全例手術翌日に退院可能であった。

【考察】本治療方針はすべて局所麻酔下を実施可能で、皮切は3.5cm以下、剥離範囲を最小化している点で低侵襲と考えられる。メッシュはlight weight、macro-poreで固定操作を行う必要がないなどの点で低侵襲性に寄与している。手術成績は良好であり、有用性が期待されたと考えられた。鼠径管および腹膜前腔の解剖を詳細に理解可能で教育の観点からも有効と考えられた。

OP-031-5

当科における高齢者鼠径部ヘルニアの治療戦略

福島 健太郎¹, 横山 隆秀¹, 小林 聡¹, 清水 明¹, 本山 博章¹, 酒井 宏司¹, 野竹 剛¹, 北川 敬之¹, 代田 智樹¹, 増尾 仁志¹, 宮川 眞一¹
1:信州大学消化器外科

【背景と目的】

我々は、腹腔内の観察が容易であり、皮膚切除を追加せずに治療も可能なことから鼠径部ヘルニア治療の第一選択としてTAPP法を行っており、全身麻酔不適合例に対しては前方アプローチによる修復術を行っている。高齢者における鼠径部ヘルニアの治療戦略につき検討した。

【対象と方法】

2000年から2015年8月までに当科で経験した鼠径部ヘルニア症例741例を対象とし、手術時年齢に基づき、術式、両側ヘルニア、重複型ヘルニアについて比較検討を行った。

【結果】

症例の内訳は男性597例、女性143例、TAPP症例は404例(54.5%)であった。80歳以上症例は137例(男性100例、女性37例)で全症例の18.5%であった。80歳以上でTAPP法を施行した症例は59例(43.1%)であった。

TAPP症例404例に限った検討では、加齢とともに両側性ヘルニアの発症率は優位に増加していた(60歳未満 18.0%、60-69歳 30.8%、70-79歳 43.4%、80歳以上 52.5% $P < 0.001$)。とりわけ術前に診断困難であった不顕性両側ヘルニアの有病率は60歳未満の約2.3倍であった(OR 2.30, 95%CI 1.06-4.96, $P = 0.031$)。また、重複型(IV型)ヘルニアの有病率も年齢とともに増加しており(60歳未満 4.8%、60-69歳 9.8%、70-79歳 15.1%、80歳以上 23.3% $P < 0.001$)、発症形態も若年者に比し多様化が認められた。

【結語】

高齢者においては術前併存疾患による全身麻酔非適応例も多く限定的ではあるものの、加齢に伴い不顕性両側ヘルニアの有病率が増加し、かつ発症形態が複雑化しており、観察と同時に治療可能なTAPP法による修復の利点が示唆された。

OP-031-6

鼠径ヘルニア術前診断における、Herniographyと腹部CT検査の意義

長浜 雄志¹, 安藤 昌之¹, 川口 真智子¹, 梅林 佑弥¹, 前田 新介¹, 河合 陽介¹, 大島 奈々¹, 天笠 秀俊¹, 鴈野 秀明¹, 今井 健一郎¹, 阿美 克典¹, 福田 晃¹

1:東京都保健医療公社豊島病院外科

【はじめに】今回腹部CT検査とHerniography(HG)の診断能を比較し、鼠径ヘルニア術前診断に関する問題点を検討した。

【対象】2015年までにHGおよび腹部CT検査の双方を行った90例（男性69例95病変、女性21例41病変）についてHG造影所見、CT所見、術中所見を検討し、偽陰性率(FNR)及び愁訴側の原因病変及び併存病変の診断可能率(DR)を比較した。

【結果】HGは男性95病変中93病変(FNR 2.1%)、愁訴側80病変中78病変が診断可能であった。(DR 97.5%)、女性41病変中40病変(FNR 2.4%)、愁訴側30病変中29病変が診断可能であった。(DR 96.7%)。偽陰性3病変は大網の嵌入した外鼠径ヘルニア1病変、鼠径管内嚢胞1病変、精索脂肪腫1病変であった。腹部CT検査は男性95病変中73病変が診断可能であり(FNR 23.2%)、愁訴側80病変中67病変が診断可能であった。(DR 83.7%)診断困難な22病変中6病変が愁訴病変で、16病変は反対側の併存病変であった。一方女性では40病変中17病変が診断可能であり(FNR 57.5%)、愁訴側30病変中13病変が診断可能であった。(DR 43.3%)診断困難な23病変中5病変が愁訴病変であり、6病変が愁訴同側の併存病変、12病変は反対側の併存病変であった。

【考察】鼠径ヘルニア症例における画像診断能について検討すると、HGは腹部CT検査と比較して高い診断能を示した。腹部CT検査は男性23%、女性58%とFNRが高く、特にMesh選択や術式決定に関わる愁訴側病変の診断可能率について検討してみると、DRは男性83.7%に対し女性43.3%であり、女性でより診断能が低いことが示された。女性は若年者の外鼠径ヘルニアのように愁訴があってもCT診断の困難な病変や、大腿、閉鎖孔ヘルニアのように深い層に存在し、非顕性期にはCT上特定の困難な病変が多く、正確な術前診断には腹部CT検査だけでは十分ではないことが明らかになった。

【結語】HGと比較した腹部CT検査の鼠径部ヘルニアに対する術前診断能は、特に女性において不十分である。

OP-031-7

根治的前立腺全摘術後に発生した鼠径ヘルニアに対するLichtenstein法の検討

岡留 一雄¹, 那須 二郎¹, 吉田 泰¹, 蓮田 正太¹

1:熊本中央病院外科

「はじめに」前立腺癌に対する根治術の合併症の一つに鼠径ヘルニアが知られており、発症率は15-30%程度とこれまでに報告されている。根治的前立腺全摘除術の際に腹膜前腔の剥離を行うため、鼠径ヘルニアの手術の際には癒着のために腹膜前腔の剥離は困難である。当院では前立腺全摘術後の鼠径ヘルニアに対しては2010年より全例Lichtenstein法を施行しており、今回前立腺全摘術後の鼠径ヘルニアに対するLichtenstein法の治療成績に関する検討を行ったので報告する。

「対象」前立腺全摘術後に発症した鼠径ヘルニアに対して、当院で2010年7月から2015年8月にLichtenstein法を施行した症例。症例は全部で121人（137病変）。

「結果」患者の年齢は中央値73歳（53-85歳）で患側は右81例、左40例、両側8例であった。ヘルニア分類は外鼠径ヘルニア133病変（I-1: 51病変、I-2: 75病変、I-3: 7病変）、内鼠径ヘルニア4病変（II-3: 4例）であった。前立腺全摘術後からヘルニア発症までの期間は中央値12ヶ月（0.5-127ヶ月）であった。片側の手術時間は中央値39分（15-96分）であり、研修医と指導医では手術時間はそれぞれ中央値40分と37分（ $p=0.78$ ）で有意差は認めなかった。術後の合併症として痺れを1例（0.8%）、血腫を1例（0.8%）、サプイレウスを3例（2.5%）、再発を3例（2.5%）に認めた。

「考察」患側は右が66%と多く、また分類では外鼠径ヘルニアが97%と大半を占めていた。ヘルニア発症の時期に関しては前立腺全摘術後から中央値12ヶ月と術後早期から認めたが数年経過してから発症する症例もあった。Lichtenstein法は腹膜前腔の剥離が必要なく簡便であるが、他のヘルニアの手術法と比べて成績や合併症は大差ないとこれまでに報告されている。今回の検討では前立腺全摘術後の症例に対しても同様の結果であった。

「結論」前立腺全摘術後の鼠径ヘルニアに対するLichtenstein法は簡便で効果的な治療法である。

OP-031-8

当院における女性鼠径部ヘルニアに対する内鼠径輪縫縮術の検討

川崎 篤史¹, 松田 年¹, 執行 友成¹

1:東京ヘルニアセンター 神楽坂D.S.マイクリニック

緒言：成人女性鼠径部ヘルニア症例について臨床的特徴を明らかにし、当院で施行している内鼠径輪縫縮術の手術手技上の留意点と有用性について述べる。当院における女性症例に対する治療方針：症状や病歴などを十分に聴取、超音波検査およびCT検査を施行し、併存疾患の有無や正確な病型診断に努めている。術式は日本ヘルニア学会病型分類I-1型には、年齢に関わらず内鼠径輪縫縮術を積極的に施行している。上記以外の症例については、術前診断および術中所見より判断しlight weight meshを使用した修復術を行っている。当院では内鼠径輪縫縮術は、ヘルニア門である内鼠径輪外側を十分に露出し縫縮補強することが重要と考えて施行している。全手術症例を対象に術後半年後にCT検査を施行し、再発の有無を確認している。方法：2009年1月から2014年12月までに手術を施行した成人女性鼠径部ヘルニア503例について、病型分類、術式、術後経過等をretrospectiveに調査・検討した。結果：患者全体の平均年齢 48.2歳。ヘルニア病型分類 I型425例、II型9例、III型60例、IV型6例、V型3例。内鼠径輪縫縮術が施行されたのは142例（28.2%）、平均年齢は28.9歳、病型分類はI-1型130例、I-2型11例、V型1例であった。手術後合併症は創部皮下血腫1例。術後再発は認めなかった。また40歳以上の症例と39歳以下の症例について比較検討を行ったが有意な差は認めなかった。結語：成人女性鼠径部ヘルニア手術において、不必要あるいは過大なメッシュ使用は避けるべきと考える。今回の検討から、I型に対する内鼠径輪縫縮術は年齢に関わらず標準術式となりうると考えられた。

[OP-032] 一般演題 (32)

腹壁・ヘルニア 鼠径ヘルニア・基礎・臨床

2016-04-14 16:00-17:00 第17会場 (リーガロイヤルホテル大阪 2F 蔦)

司会: 清水 康一 (富山県立中央病院外科)

OP-032-1

当院における鼠径ヘルニア治療の変遷

今津 浩喜¹

1: いまざ 外科

2004年日帰り手術専門クリニックとして開業以来現在までに3311症例の鼠径ヘルニア手術を施行した。術式としては大学勤務時代1998年よりPHS法を2002年からKugel(K)法を行っていたが術式の比較にて手術成績は同等で皮切,手術時間が短く,神経損傷の合併が少ない点より高位結紮のみで良い小児症例を除きば全例K法の施行で始めた。その後新しいメッシュの登場と共に2005年Direct Kugel(DK),2006年Proloop,2009年UPP,PolySoft等も使用し成績を比較した。結果各々のメッシュ使用術式間で術後合併症などは特に差が無かったが2008年までの症例でKおよびDK法を比較検討した際,ヘルニアのタイプと2術式の間には術時間に長短の差が見られることが明らかとなった。すなわちJHS分類Ⅰ型は鼠径管を開放したメッシュ挿入(DK),Ⅱ型は鼠径管を開けない腹膜前メッシュ留置(K)が,有意に術時間が短かったため以後超音波検査を使った術前診断によって術式を予定するようにした。皮膚切開長についてはK法が主体であったことも有り当初平均3cm強であったが症例を重ねるにつれ拡大鏡の使用や手術器具の工夫で2cm強とすることが可能となり,2010年からは腹腔鏡を併用することにより剥離層を正しく認識し得,メッシュ展開も確実になると共に皮切も1.5cm程度と内視鏡ポート挿入の際の皮切とほぼ同等の創1カ所にて施行し術後疼痛も減少している。前方切開法に腹腔鏡の併用は手術を指導説明する上で創が小さいことが不利なことも腹腔鏡使用で改善できる可能性を秘めていると思われる。鼠径ヘルニア手術は扱う解剖が理解しにくいことは有るものの,鼠径部という局所に限られた治療範囲を扱っている。今後さらにメッシュなどのデバイス,腹腔鏡のような器具,麻酔などを含めた術後管理の集約で侵襲の小さい,痛みの無い手術へ向かうものと考えている。

OP-032-2

当院の鼠径ヘルニア手術の変遷と教育

蛭川 浩史¹, 仲野 哲矢¹, 沼野 史典¹, 榎本 貴士¹, 多田 哲也¹

1:立川総合病院外科

当院の鼠径ヘルニア修復術は、鼠径部切開法と腹腔鏡下手術（TAPP）を行ってきた。2006年より鼠径部切開法は、前投薬を使用しない完全局所麻酔下手術とした。麻酔は1%エピネフリン加キシロカイン20ml、0.25%マーカイン20ml、生理的食塩水100mlの全量140mlの希釈麻酔薬を使用した。これまで使用したメッシュは主にproloop、light prefix plug、UHSなどだった。現在の適応は、I-1、I-2型、II-1、II-2型に対しては、light prefix plugによるMillikan法、I-3型、II-3型、IV型など大きなヘルニアではUHSを第一選択とした。2010年より両側例、再発例に対しTAPPを導入した。TAPPの手技の習熟後は、片側、初発例に対しても適応した。術後の疼痛軽減、整容性に優れ、腹腔鏡下手術手技の習熟を期待できる点で、現在は全身麻酔可能な症例で、手術室の全身麻酔枠が確保できればTAPPを第一選択とした。

【成績】

2006年より2014年までの当科で施行した鼠径ヘルニア症例は、1430例だった。このうち手術所見などのデータ不良、緊急症例、他疾患との同時手術などの症例を除いた1377例について検討した。局所麻酔下手術は1070例、腰椎麻酔は38例、全身麻酔は269例でこのうちTAPPは216例だった。再発率はproloop meshで2.3%だったがMillikan法では0.8%だった。TAPP後の再発率は0.9%で現在の術式での再発率の差はなかった。また修練医、指導医での再発の差はなかった。修練医に対しては鼠径部切開法では5から10例の前立ちの経験後、術者とした。腹腔鏡下手術は10から20例程度の助手と腹腔鏡下縫合結紮トレーニング習熟後に術者とした。鼠径部切開法、TAPPとも、外科の基本手技のトレーニングになると考えられた。

OP-032-3

標準術式としての腹膜外腔アプローチ 単孔式腹腔鏡下鼠径ヘルニア修復術 (SILS-TEP) とレジデント執刀症例の成績

若杉 正樹¹, 安野 佳奈¹, 三上 翔¹, 塚田 遼¹, 高 正浩¹, 古川 健太¹, 鈴木 陽三¹, 益澤 徹¹, 鄭 充善¹, 岸 健太郎¹, 種村 匡弘¹, 赤松 大樹¹

1:大阪警察病院外科

[目的] 腹膜外腔アプローチ 単孔式腹腔鏡下鼠径ヘルニア修復術(SILS-TEP)の手術手技を報告し、当科レジデントの手術成績を検討する。

[方法] 2011年1月から2015年5月のあいだに当科で待機的SILS-TEPを施行された301例において、レジデント執刀(R)群148例、スタッフ執刀(S)群153例の成績を後方視的に比較検討した。

[適応] 以下を原則として除外している。①前立腺癌術後症例 ②若年者の小さな外鼠径ヘルニア症例(日本ヘルニア学会分類JHS I-1) ③非還納症例 ④全身麻酔困難症例

[手術手技] 臍輪内2.5cm長の皮切をおく。腹直筋後鞘と腹直筋の間にラッププロテクターミニを装着する。5mmポート3本を挿入したE・Zアクセスを装着し、気腹する。拡張バルーンを用いずに腹膜外腔を剥離し、ヘルニア嚢処理を行う。Parietex folding mesh をアブソーバタックで固定し、脱気する。

[結果] 両側手術例がR群18例(12%)、S群32例(21%)とS群で有意に多かったが、その他の患者背景に差を認めなかった。片側手術時間はR群99分、S群88分であり、S群が有意に短かった。両側手術時間はR群130分、S群137分であった。術後在院日数はR群 2.0日、S群 2.8日であり、R群が有意に短かった。術式移行はR群4% (6/148, 前方アプローチ2例, ポート追加4例), S群 3% (4/153, 前方アプローチ3例, ポート追加1例)であった。平均観察期間はR群16か月、S群24か月であり、R群が有意に短かった。合併症はR群8%(12/148, 漿液腫9例, 臍部創感染3例), S群 12%(19/153, 漿液腫19例)であった。両群ともヘルニア再発なし。

[結語] SILS-TEPは標準術式となりえる。適切な指導および症例選択のもと、レジデントが安全にSILS-TEPを施行できる。

OP-032-4

当科における鼠径ヘルニア治療体制の変遷に伴う再発率の検討

大原 泰宏¹, 宇治 亮佑¹, 高山 哲嘉¹, 矢島 沙織¹, 森岡 真吾¹, 酒庭 康孝¹, 小島 和人¹, 伏島 雄輔¹, 荻野 直己¹, 深野 敬之¹, 浅野 博¹, 篠塚 望¹

1:埼玉医科大学消化器・一般外科

【はじめに】メッシュ使用したヘルニア修復で1年以内の再発は技術的要因が多いと言われている。経験豊富で単一術者であれば再発は少ないが、当院では近年鼠径ヘルニア手術の術者が延べ20人と多く、その経験数もばらつきがある。Kugel法術後の再発症例について調査し、治療体制の変遷に伴う変化について検討した。【対象と方法】1999年から2013年に当科で施行したKugel法での鼠径ヘルニア根治術1845例のうち再発症例43例について検討した。複数の術式が混在した2002年までを1期、Kugel法を標準術式とし術者をほぼ固定した2006年までを2期、そして複数の指導医と術者の現体制2007年以降を3期として再発率の推移について検討した。術後1年以内に再発するものを早期、1年以降は晩期再発とした。【結果】前回手術で使用したメッシュは全例Sサイズであった。1期、2期、3期の再発率はそれぞれ9.3%、1.2%、2.1%であった。早期再発はそれぞれ4.0%、0.4%、1.3%、晩期再発は5.3%、0.8%、0.8%だった。3期後半の2010年以降では早期再発0.7%だった。再発例の術者の89%は執刀症例50例以下だった。再発形態は腹膜前腔剥離不十分やヘルニア嚢遺残、併存ヘルニア見落としが11例、パッチが内鼠径輪より押し出され内鼠径窩からの再発が1例。それ以外はパッチのmigrationまたはパッチの不適切な位置への留置による再発であった。

【考察】術者固定の時期と複数の時期では再発率に差があったが、経験症例が増えるとともに再発率は低下し単一術者と遜色ない結果となった。技術的要因の多い早期再発を0にするためにメッシュの不適切な留置をなくすることが重要であり、経験数の少ない若手外科医に指導の際には剥離範囲のチェックと挿入後のメッシュの位置のチェックが重要である。

OP-032-5

小児鼠径ヘルニア：鼠径アプローチ法の改変

大竹 紗弥香¹, 内田 康幸¹, 大串 健二郎¹, 鈴木 信¹, 池田 均², 桑野 博行³

1:群馬大学外科診療センター小児外科、2:獨協医科大学越谷病院小児外科、3:群馬大学病態総合外科

【背景・目的】小児鼠径ヘルニアに対する手術は20世紀初めより鼠径アプローチ法によるヘルニア嚢の単純高位結紮術が行われ、現在も標準術式である。当科では従来法(Potts法)を採用していたが、2013年より2006年に池田が考案したSelective Sac Extraction Method(SSEM)を採用し標準術式として、専門医の指導下で研修医等も行っている術式である。今回、当科でのPotts法(P群)とSSEM(S群)を後方視的に比較しSSEMの有用性を報告する。

【対象】P群は2009年1月～2013年3月までの132患側(男74例、女54例、年齢8ヶ月-11歳)、S群は2013年4月～2015年8月までの100患側(男39例、女43例、年齢1ヶ月-13歳)。精巣・Nuck水腫、卵巣滑脱ヘルニア、嵌頓(非還納性)ヘルニア例、また肥満例や低出生体重児等の組織脆弱性が存在し且つ巨大なヘルニア例に対してはSSEMの適応除外症とした。

【結果】S群のSSEM完遂率は93%で、創延長の理由はsacの創外脱出困難(同定不能、巨大、大網癒着)、診断の変更(ヘルニア→水腫・Nuck管)であった。皮膚切開延長後の創長は9-15mmであった。術後最長2年5ヶ月の観察期間で再発や合併症を認めていない。手術時間はP群11-94分(中央値32.5分)、S群18-103分(38分)と延長していた($p=0.002$)。手術終了時の創長はP群15-25mm(中央値17mm)、S群5-13mm(6mm)であった。

【考察】SSEMではSacを選択的に創外へ引き出すには修練が必要だが、極小切開による創の高い整容性が得られ、創外での操作はPotts法に準じているため特殊な器具を必要とせず、慣れた手技で施行できるという利点がある。従来法に比べ手術時間の軽度の延長は認めるが、再発や合併症は経験しておらず従来法に代わる標準術式として有用であると考え

OP-032-6

小児鼠径ヘルニアに対する腹腔鏡下経皮的腹膜外ヘルニア閉鎖術施行症例の検討

木村 俊郎¹, 須貝 道博¹, 石戸 圭之輔¹, 斎藤 傑¹, 袴田 健一¹

1:弘前大学小児外科

【背景】小児鼠径ヘルニアは小児外科領域で最も頻度の高い疾患であり、手術方法としてPotts法などのsimple herniorrhaphyが標準術式として優れた成績を残している。近年腹腔鏡下経皮的腹膜外ヘルニア閉鎖術(LPEC)が多くの施設で採用されており、当施設では2007年より同術式を採用している。腹腔鏡を使用した場合、術創の整容性に優れているだけでなく、術中の検索により対側腹膜鞘状突起開存(CPPV)を確認することができ、術後の対側鼠径ヘルニアの発症を予防するのに有効であるとされている。当施設では、術中所見で内鼠径輪の径が4mm以上、またはヘルニア門から鉗子が1.5cm以上挿入可能であった症例を腹膜鞘状突起開存と診断し、LPECを追加する方針としていた。LPECと従来法の手術症例を検討し、その現状と今後の課題について考察した。【対象と方法】当施設で小児鼠径ヘルニアに対しLPECにて手術を施行した377例と、Potts法にて手術を施行した200例を対象とし、LPECと従来法を比較して利点および問題点を検討した。【結果】LPECの症例において術前に片側鼠径ヘルニアと診断されていた377例中121例(32%)が術中所見でCPPV陽性の診断となりLPECが追加で施行された。術後の再発に関しては、従来法では200例中1例で、LPEC法では377例中4例で認められた($p=0.453$)。術後の対側発症に関しては、従来法では200例中23例(12%)で、LPECでは377例中5例(1.3%)で認められ、LPECが従来法より対側発症率を有意に低下させうるという結果となった($p<0.0001$)。【結論】小児鼠径ヘルニアに対するLPECは、従来法に比べて鼠径ヘルニアの対側発症率を有意に低下させた。患児の再手術の危険性を低減することができるという点で、LPECの有用性は非常に高いと考えられた。

OP-032-7

縫合・結紮における2D内視鏡と3D内視鏡の比較：外科医による単径部モデルを用いた実験的検討

中川 基人¹, 赤津 知孝¹, 池端 昭慶¹, 真木 明日香¹, 尾澤 慶輔¹, 井上 崇道¹, 鯉江 めぐみ¹, 金子 靖¹, 加藤 文彦¹, 藤井 琢¹, 大西 達也¹, 小島 正之¹, 秋好 沢林¹, 葉 季久雄¹, 山本 聖一郎¹, 金井 歳雄¹

1:平塚市民病院外科

【背景と目的】2次元術野観察(2D)で行う腹腔鏡手術は奥行きを感じることができないために手術操作が難しい。この困難を克服すべく3次元術野観察(3D)が開発され普及中であるが効果の検証は中途段階である。本研究は腹腔鏡下ヘルニア根治術(TAPP)の腹膜縫合閉鎖の術野観察において3Dが果たす役割を明らかにすることを目的とした。

【対象と方法】12人の医師が本研究に参加し、内視鏡手術練習用ボックスとTAPP練習用単径部モデルを用いて切開された疑似腹膜を連続縫合で閉鎖した。この手技を参加者に2D→3D→3D→2Dの順に続けて計4回行わせ、直後にアンケートを行って①総合的満足度②手技の質③医師へのストレスを回答させた(それぞれ3Dを100とした2Dの評価数値、大きい数値ほど良いことを表す)。その後、別の内視鏡外科技術認定医に、施行医および2D・3Dの別を伏せて全48回分の疑似腹膜縫合動画を順不同、2Dで再生して解析させた。解析項目は所要時間および事前に定めた縫合手技上のエラー(鉗子の空にぎり・奥過ぎる把持・針扱い不良)の回数とした。統計処理は対応のあるt-testで行い $p<0.05$ を有意差ありとした。なお、参加者に対しては手技の質および所要時間の両面で各自の最善を尽くすよう指示した。

【結果と考察】アンケート結果は① 54 ± 21 、② 60 ± 20 、③ 50 ± 23 といずれも3Dが2Dより大きく優れていた。疑似腹膜縫合閉鎖に要した時間は3Dが2Dより平均で30%も短かった。エラー回数の合計は2Dで 33 ± 17 、3Dで 6 ± 5 と3Dで少なく、特に鉗子の空にぎりは3Dが2Dより著しく少なかった。動画解析から鉗子の空にぎりはtouch conformationと同様の目的で行われている印象を受けた。奥行き感の得られる3Dでは2Dよりも空にぎりをせずに正確な縫合手技が遂行できるため所要時間が短縮し、かつ術者のストレスが少なく済んでいるものと推察された。

【結語】TAPPを想定した疑似腹膜縫合閉鎖を行う際の術野観察は2Dより3Dが優れていた。

OP-032-8

腹腔内・後腹膜に発生した再発・再燃性肉腫例に対する手術例の検討

白井 博之¹, 矢嶋 淳¹, 唐仁原 全¹, 大野 烈士², 寺岡 慧¹

1:国際医療福祉大学熱海病院移植外科、2:刈野辺総合病院 外科

【はじめに】当科では2010年から腹腔内・後腹膜に発生した肉腫に対して手術を行っている。他院術後の再発例が多く、血行性転移を有する例もある。数度の手術を繰り返し、一定の生存期間を得られている症例もある。その手術適応について、小腸などの合併切除を繰り返し、更なる合併切除による短腸症候群も考えられ、どこまで切除すべきであるか、難渋する症例も少なくない。また、肉眼的に可及的に切除できた症例のみではなく、切除困難な病巣を遺残させた症例での再度の手術を必要とした症例もある。今回、我々は、そうした再発・再燃例に対する手術成績を検討し、外科治療の役割について検討したので報告する。【症例と方法】当院で手術が行われた腹腔内・後腹膜肉腫65例110回の手術について検討を行った。【結果】当院で経験した肉腫の組織型は、脂肪肉腫、平滑筋肉腫をはじめ、10の組織型に分類される。全例の術後3年目の生存率は42.0%であった。脂肪肉腫や平滑筋肉腫以外は、症例数が少なく、それぞれの組織型間での比較は困難であるが、脂肪肉腫は比較的予後がよい傾向がみられた。再発例と初回手術例での比較では再発例では予後が悪い傾向にあるものの初回手術例と統計学的な有意差はなかった。【考察】再発肉腫例における手術適応について、一定のコンセンサスはない。画像診断では切除可能と判断されても、開腹すると隣接臓器との癒着・浸潤が激しく遺残させざるを得ない症例や手術時間・出血量が多く、可及的切除で撤退せざるを得ない症例も存在する。比較的圧排性に発育する肉腫例では減量手術に終わっても予後の延長が得られる症例もあり、再発例の手術も意義があるものと思われた。

[OP-033] 一般演題 (33)

膵臓 膵癌成績・予後

2016-04-15 08:00-08:50 第5会場 (大阪国際会議場 11F 1101+2)

司会：松井 淳一 (東京歯科大学市川総合病院外科)

OP-033-1

膵癌に対する動脈先行処理を行う膵切除術～短期成績と長期成績～

橋本 大輔¹, 近本 亮¹, 高城 克暢¹, 有馬 浩太¹, 甲斐田 剛佳¹, 井上 梨沙¹, 東 孝暁¹, 新田 英利¹

1:熊本大学消化器外科

背景：膵癌に対する動脈先行処理(artery-first approach; AFA)は、上腸間膜動脈の切除marginの判定と解剖学的リンパ節郭清、出血量の減少という利点があるとされる。AFAの長期成績については結論が得られていない。

目的：膵頭十二指腸切除術(PD)、膵体尾部切除術(DP)のAFAの手技をビデオで供覧し、短期および長期成績を示す。

方法：2005年から2015年、139例の通常型膵癌に対して膵切除術を行った。AFAでは上腸間膜動脈周囲の剥離と郭清を先行した。引き続きPDにおいては下膵十二指腸動脈の処理を行った。PD、DPそれぞれにおけるAFAの手技をビデオで供覧する。膵全摘術を行った症例(14例)を除外し、PDを行った85例、DPを行った40例の計125例を解析した。AFA導入前の対照群87例(PD 66例、DP 21例)とAFA群38例(PD 19例、DP 19例)の短期、長期成績を示す。

結果：患者背景、進行度に両群に有意差はなかった。PDに伴う門脈合併切除再建は対照群14例 (27.3%)、AFA群6例 (31.5%)に行った。手術時間はPD (対照群553分、AFA群457分, $P=0.006$)、DP (対照群292分、AFA群257分, $P=0.032$)とも有意にAFA群が短くなった。出血量もPD (対照群1239 g、AFA群602 g, $P=0.007$)、DP (対照群843g、AFA群603g, $P=0.025$)とも有意にAFA群で減少した。Clavian-Dindo III以上の術後合併症発生率はPD (対照群36%、AFA群21%, $P=0.256$)、DP (対照群29%、AFA群16%, $P=0.334$)とAFA群で減少傾向であったが有意差はなかった。R0切除率はPD (対照群88%、AFA群89%, $P=0.674$)、DP (対照群90%、AFA群95%, $P=0.609$)で有意差はなかった。AFA群の観察期間が不十分であるが、生存期間に有意差はなかった。

まとめ：膵癌に対してAFAを導入し、手術時間、出血量が改善された。今後も症例を蓄積し、短期、長期成績を含めて検討していく必要がある。

OP-033-2

膵癌における重複癌症例の検討

山村 謙介¹, 橋本 大輔¹, 北野 雄希¹, 井上 梨沙¹, 辻 顕¹, 有馬 浩太¹, 甲斐田 剛圭¹, 高城 克暢¹, 東 孝暁¹, 新田 英利¹, 近本 亮¹, 別府 透¹, 馬場 秀夫¹

1:熊本大学消化器外科

【はじめに】近年の様々な癌の治療成績の向上により膵癌でも他臓器重複癌を経験することがある。膵癌は最も予後不良な悪性腫瘍の一つであり、他臓器重複癌を伴う場合その治療方針は慎重に検討する必要があるが、浸潤性膵管癌と重複癌について検討した報告は少ない。今回我々は、浸潤性膵管癌に認められた重複癌症例の臨床的特徴と治療成績について検討した。【対象】2004年1月から2015年6月までに手術を行った膵癌139例(IPMN除く)を解析した。1年以内に診断された重複癌を同時性とした。【結果】他臓器重複癌を139例中14例(9.9%)に認めた。膵癌の手術時平均年齢は70.6歳、男女比は9:5であった。同時性重複癌が6例(うち1例は3重複癌)、異時性重複癌が8例であった。異時性癌のうち7例は他臓器癌が先行し、1例は膵癌が先行していた。異時性癌7例において第1癌発生から膵癌発生までの中央値は2年6カ月であった。他臓器癌の内訳は原発性肺癌5例(全てStage I A)、乳癌3例(Stage I:2例、Stage II A:1例)、前立腺癌2例(いずれもStage不明)で、胃癌(Stage I)、大腸癌(Stage I)、肝細胞癌(Stage I)、胆管癌(Stage III)、有棘細胞癌(Stage II)を1例ずつ認めた。膵癌の進行度はStage I:3例、Stage II:1例、Stage III:5例、Stage IVa:4例、Stage IVb:1例で、そのうち12例(86%)にR0手術が行われた。同時性重複癌の他臓器癌に対しては5例(83%)に根治切除が行われた。残りの1例は膵癌(Stage III)と原発性肺癌(Stage I A)の重複例で、膵癌術後早期の膵癌再発を認めたため肺癌に対する手術は行われなかった。膵癌術後の再発は7例(50%)あり、そのうち5例(42%)が膵癌再発で原病死した。予後について膵癌単独例とKaplan-Meier法で比較したところ両群間に有意差は認めなかった($p=0.99$)。【まとめ】膵癌において重複癌症例と膵癌単独例の予後に有意差はなく、重複癌を伴っている膵癌でも根治を目指して積極的に治療を行うべきと考えられた。

OP-033-3

膵癌残膵再発に対する外科切除の意義

酒井 望¹, 吉富 秀幸¹, 清水 宏明¹, 大塚 将之¹, 加藤 厚¹, 古川 勝規¹, 高屋敷 吏¹, 高野 重紹¹, 久保木 知¹, 鈴木 大亮¹, 賀川 真吾¹, 野島 広之¹, 宮崎 勝¹

1:千葉大学臓器制御外科

背景

近年の集学的治療の進歩により膵癌の治療成績の向上がみられ、膵切除後の再発に対する治療が議論となっている。当教室では膵切除後残膵再発症例に対しても可能であれば切除の適応としており予後の改善に寄与する可能性を報告してきた。

対象と方法

2006年4月から2015年3月までに当教室において残膵全摘術を施行した21例。手術成績、中長期における安全性、予後について検討した。

結果

男女比は12:9、年齢中央値は68歳。原発巣は浸潤性膵管癌が14例と大半を占め、膵管内乳頭粘液性腺癌(IPMC)が5例、膵腺房細胞癌が2例であった。手術時間中央値は350分、出血量中央値は885mlであり、Mortalityは0%、Morbidityは27.8%、Clavien-Dindo分類IIIa以上の合併症は1例のみで認められた。術式はPD後残膵全摘が12例、DP後残膵全摘が9例。DP後残膵全摘症例で手術時間が長く、出血量も多い傾向であったが有意差は認めなかった。生存期間中央値(MST)は残膵全摘後で24.3ヶ月、5年生存率は39.8%であり、初回手術後からではMSTは75.3ヶ月、5年生存率は83.5%であった。R0切除が行われた症例ではMSTが45.6ヶ月、2年生存率が65.7%と良好であったが、R1切除ではMSTは8.4ヶ月、R2切除となった症例は術後3.2ヶ月で原病死しており、切除による予後の改善は認められなかった。術式別に見るとPD後残膵全摘例のMSTは25.0ヶ月、DP後残膵全摘例で23.3ヶ月と有意差は認められなかった。

術後のHbA1cは7% 前後で推移し血糖コントロールは良好であった。また、血清アルブミン、総コレステロール、PNI (Prognostic Nutritional Index)等を指標に栄養状態を評価したところ術前と比較して有意な低下は認めなかった。

考察

残膵全摘術に安全に施行可能であり、術後のQOLも許容され得るレベルである。治癒切除可能な症例では予後は良好であり、残膵再発に対する外科的切除は有用であると考えられた。

OP-033-4

大動脈周囲リンパ節転移陽性膵癌の治療成績

賀川 真吾¹, 吉富 秀幸¹, 清水 宏明¹, 大塚 将之¹, 加藤 厚¹, 古川 勝規¹, 高屋敷 吏¹, 高野 重紹¹, 久保木 知¹, 鈴木 大亮¹, 酒井 望¹, 野島 広之¹, 宮崎 勝¹

1:千葉大学臓器制御外科

【背景・目的】膵癌において大動脈周囲リンパ節転移を有する症例 (PALN(+))は、膵癌取扱い規約上遠隔転移例とされ、長期予後が期待できないことから外科切除の適応外とされてきた。しかし近年、PALN(+)膵癌においても化学療法を含む集学的治療による予後の改善が報告され、その切除意義についても議論となっており、当科における大動脈周囲リンパ節転移陽性膵癌の切除後治療成績につきretrospectiveに検討する。【対象・方法】2002年から2014年までに当科にて手術を施行した膵癌387例 (切除320例、非切除67例)のうち、肉眼的癌遺残なく切除した浸潤性膵管癌で、大動脈周囲リンパ節転移以外に遠隔転移を認めない266例につき、臨床病理学的因子、術後再発形式、生存率につき検討した。

【結果】PALN(+)例は18例に認め、術前画像所見においてリンパ節腫脹 (10mm以上)を指摘し得た症例は3例のみであった。266例における無再発生存期間中央値：生存期間中央値は12.0：23.4ヶ月であり、リンパ節転移無し群(n=65)では29.0：63.7ヶ月、所属リンパ節転移群(n=183) 10.0：23.4ヶ月、PALN(+)群(n=18) 10.0：22.2ヶ月であった。PALN(+)群はリンパ節転移無し群に対し有意に予後不良であったが (p=0.0002)、所属リンパ節転移群に対しては有意差を認めなかった (p=0.34)。術後補助化学療法は237例 (89.1%)に施行されており、PALN(+)例では94.4%に対し行われていた。PALN(+)例の再発部位は膵床部6例、リンパ節7例、肝3例、腹膜播種3例、肺2例、骨1例であった (重複有)。全症例における多変量解析の結果、リンパ節転移が唯一予後不良因子として認められた。【考察とまとめ】PALN(+)のみの遠隔転移は予後不良因子とならなかったが、同時にこれらの症例の83%(15/18)は術前画像診断でリンパ節腫脹を認めなかった。術後病理診断により診断された大動脈周囲リンパ節転移例に対しては、集学的治療により予後が延長する可能性が示唆された。

OP-033-5

拡散強調画像による膵癌と随伴性膵炎の定量評価；腫瘍に随伴する炎症は癌の予後と相關するか？

早野 康一¹, 三浦 文彦², 天野 穂高², 和田 慶太², 豊田 真之², 鈴木 一史¹, 松原 久裕¹, 佐野 圭二², 浅野 武秀²

1:千葉大学先端応用外科、2:帝京大学外科

【背景と目的】膵癌はしばしば膵管の狭窄をもたらし、尾側膵に随伴性膵炎を生じさせる。最近、マウスモデルで膵管結紮により導入された膵炎がEMTなどを助長し、癌の悪性度を増加させる可能性があることが報告されており、同様の機序で起こる随伴性膵炎の程度は膵癌の予後と関係する可能性がある。一方、MRI拡散強調画像(DWI)は癌や炎症の定量評価を可能にした。本研究ではDWIを使って膵癌および随伴性膵炎を定量化し、これらの計測値が膵癌の新たなバイオマーカーとなり得るか検討する。【対象と方法】対象は根治切除が行われた進行膵癌症例28例。術前治療を受けた症例は含まない。術前のMRIでDWIが撮影され、膵癌とその尾側膵の拡散係数(ADC)が計測された。まず尾側膵のADC値を膵管拡張の程度と比較し、尾側膵のADC値が随伴性膵炎を反映するか検討した。ついで癌部と尾側膵のADC値を全生存期間(OS)と比較した。【結果】膵管拡張症例で尾側膵のADC値が有意に低く($P=0.03$)、DWIが随伴性膵炎の炎症の程度を反映している可能性が示された。OSとの比較において、単変量解析では癌部のADC値はOSと有意な相関を認めなかったものの、尾側膵のADC値はOSと有為な相関を認め、尾側膵のADC値が $1.36 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ 未満の症例で有為にOSが不良($P=0.0006$)であった。多変量解析では腫瘍の大きさ、転移リンパ節個数と比べ、尾側膵のADC値は独立した予後規定因子であった($P=0.01$)。【まとめ】DWIによって定量化された随伴性膵炎の程度は膵癌の新しい予後の指標となる可能性が示された。

OP-033-6

80歳以上高齢者膵癌に対する外科治療成績—多施設共同研究—

庄 雅之¹, 村上 義昭², 川井 学³, 元井 冬彦⁴, 里井 壮平⁵, 松本 逸平⁶, 本田 五郎⁷, 上村 健一郎², 柳本 泰明⁵, 倉田 昌直⁷, 赤堀 宇広¹, 木下 正一¹, 長井 美奈子¹, 西和田 敏¹, 海野 倫明⁴, 山上 裕機³, 中島 祥介¹

1:奈良県立医科大学消化器・総合外科、2:広島大学応用生命科学部門外科/MSG-PBS（胆膵外科研究グループ）、3:和歌山県立医科大学第二外科、4:東北大学肝胆膵外科、5:関西医科大学外科、6:神戸大学肝胆膵外科、7:がん・感染症センター都立駒込病院外科

【背景・目的】80歳以上の超高齢者膵癌に対する膵切除の意義は確立していない。今回、多施設共同研究による多数例の解析から、超高齢者膵癌切除例の予後を解析し、外科治療の妥当性等につき検討した。【方法】国内膵切除high-volume center 7施設において2001~12年にR0/1切除された膵癌データベースを新たに作成した。このうち初診時切除不能であった37例と未分化癌13例を除く1401例を対象とした。80歳以上高齢者99例（7%）を高齢者群、79歳以下1302例を対照群として比較検討した。【結果】高齢者群では、対照群に比し、Resectable(RPC)がBorderline Resectable(BRPC)膵癌よりも多く、腫瘍径も有意に小さかった。さらに高齢者群では有意に術前治療の実施は少なく、また手術時間は短く、出血量も少なかった。従って、治療方針の相違が示唆された。両群間に術後合併症発生率や在院死亡率に差は認めなかった。一方、高齢者群の予後は、対照群に比して、有意に不良であった(MST:16.6 vs. 23.2ヵ月, $P=0.006$)。さらにRPC, BRPC別においても、各々高齢者群の予後は不良であり、特にBRPCでは長期生存を認めなかった。高齢者群における予後因子解析では、治療前BMI値と術後補助化学療法の実行が有意であり、さらに多変量解析では、術後補助化学療法実行のみが独立予後因子であった(HR2.061, $P=0.010$)。また高齢者群における補助化学療法非実行には、治療前BMI値とAlb値が有意に関連しており、多変量解析の結果、Alb値のみが独立危険因子であることが明らかとなった(OR3.931, $P=0.005$)。【結語】多施設共同大規模臨床研究による解析の結果、超高齢者膵癌外科治療は、ほぼ安全に施行可能であった。一方、予後は対照群と比較すると有意に不良であり、特に進行例での手術適応はより慎重であるべきと思われた。長期生存のためには術後補助化学療法の実行が重要であり、実行率向上には術前栄養状態改善の必要性が示唆された。

OP-033-7

膵・胆道癌における術前サルコペニアの術後アウトカムに対する意義

奥村 晋也¹, 海道 利実¹, 濱口 雄平¹, 小林 淳志¹, 八木 真太郎¹, 増井 俊彦¹, 田浦 康二郎¹, 波多野 悦朗¹, 高折 恭一¹, 岡島 英明¹, 上本 伸二¹

1:京都大学肝胆膵・移植外科

【目的】サルコペニアは筋肉量の低下と筋力の低下と定義され、外科手術後予後不良因子とされている。しかし、膵・胆道癌における意義は明らかではない。そこで我々は、術前筋肉量と筋肉の質に着目し、膵・胆道癌切除症例における術前サルコペニアの意義について、予後・合併症・術後化学療法に着目し検討を行った。

【方法】対象は2004年から2013年までに当科で施行した膵・胆道癌切除437例。筋肉量と筋肉の質は、術前単純CTにて、腸腰筋面積（PMI；PMI低値は筋肉量低下を反映）、多裂筋IMAC（CT値から計測；IMAC高値は筋肉の脂肪化、質の低下を反映）にて評価した。検討項目は、1）PMI、IMACにて層別化した群間での術後全生存率（OS）、無再発生存率（RFS）の比較、2）術後生存に対する独立予後因子（多変量解析）、3）術後合併症発生率、4）術後化学療法完遂率。

【結果】1）膵癌・胆道癌共にOSはPMI低値群($p<0.001$)、IMAC高値群($p<0.001$)で有意に不良であった。RFSはPMI低値群($p<0.001$)、IMAC高値群($p<0.01$)で有意に不良であった。死因は原病死が最多で、両群間で有意差は認めなかった。2）膵癌では、PMI低値とIMAC高値は、性別（男性）・低分化腺癌・リンパ節転移陽性・非治癒切除（R1）と共に独立予後不良因子であった。胆道癌では、PMI低値とIMAC高値は、腫瘍径、リンパ節転移陽性と共に独立予後不良因子であった。3）胆道癌ではIMAC高値群で合併症発生率（Clavien分類GradeⅢ以上）が有意に増加した($p=0.011$)。4）膵癌ではPMI低値・IMAC高値群で術後化学療法完遂率が有意に不良であった ($p=0.006$, $p<0.001$)。

【結語】膵・胆道癌において術前筋肉量の低下・筋肉の質の低下は共に予後不良因子であり、膵癌では術後化学療法完遂率も有意に低かった。

[OP-034] 一般演題 (34)

膵臓 移植・基礎

2016-04-15 08:50-09:40 第5会場 (大阪国際会議場 11F 1101+2)

司会: 山下 裕一 (福岡大学医学部消化器外科)

OP-034-1

当院で施行した膵臓移植後1年における耐糖能の検討

大島 稔¹, 會田 直弘¹, 平塚 いづみ², 四馬田 恵², 伊藤 泰平¹, 鈴木 敦詞², 星長 清隆³, 剣持 敬¹

1: 藤田保健衛生大学臓器移植科, 2: 藤田保健衛生大学内分泌代謝内科, 3: 藤田保健衛生大学泌尿器科

[背景・方法] 当科では2012年8月以降、現在までに27例の膵臓移植を実施し、89%の症例において膵グラフト生着を得ている。今回、膵移植後1年が経過した膵グラフト生着例(16例)を対象とし、術後の耐糖能とそれに影響する因子を検討した。

[結果] 膵移植術後1年の耐糖能(中央値)はHbA1c 5.4%、OGTT負荷試験血糖120分値 103mg/dl、グルカゴン負荷試験 Δ CPR 3.56ng/mlであり、良好な膵グラフト機能を維持していたが、HOMA-IRは軽度高値であった(2.04)。検討①: 術後1年のグルカゴン負荷試験における血糖値曲線下面積(AUC glucose)の結果から、AUC glucose低値群(AUC<500)(n=7)とAUC glucose高値群(AUC $\geq$ 500)(n=9)の2群に分けて、耐糖能に影響する因子を検討した。各ドナー因子に有意差は認めなかったが、AUC glucose低値群(AUC<500)では、レシピエントの手術時および術後1年のBMIが低値であった($p<0.05$)。また、術後1か月OGTT負荷試験での血糖120分値(87 vs 153 mg/dl $p=0.001$)、AUC insulin / AUC glucose (0.32 vs 0.17 μ U/mg $p<0.05$)および術後1年でのHbA1c (5.0 vs 5.4 % $p<0.05$)、Insulinogenic Index (2.26 vs 1.05 $p<0.05$)に有意差を認めた。検討②: 術後1年におけるMatsuda Index値が中央値(4.5)より低値である症例群(n=8)は、術後1年におけるOGTT負荷試験でのAUC insulin (306.6 vs 170.0 μ U/ml $\times$ min)、およびHOMA β (196.4 vs 148.7 $p=0.005$)は高値であり有意差を認めた($p<0.05$)。

[結語] 膵移植後、1か月における耐糖能は術後1年の耐糖能を反映しており、インスリン初期分泌能やレシピエントBMIが耐糖能に影響していた。また、インスリン抵抗性の高い症例では血糖値維持のためにインスリン分泌能が亢進していた。

OP-034-2

藤田保健衛生大学における脳死腭臓移植

伊藤 泰平¹, 剣持 敬¹, 大島 稔¹, 會田 直弘¹, 鈴木 敦詞², 長谷川 みどり³, 日下 守⁴, 佐々木 ひと美⁴, 星長 清隆⁴, 松原 久裕⁵

1:藤田保健衛生大学臓器移植科、2:藤田保健衛生大学内分泌・代謝内科、3:藤田保健衛生大学腎内科、4:藤田保健衛生大学腎泌尿器外科、5:千葉大学食道胃腸外科

＜背景と目的＞藤田保健衛生大学では2010年8月に第1例目の脳死腭臓移植を行い、以降2015年8月までに42例の脳死腭臓移植を経験した。2012年からは臓器移植科が開設され、現在の腭臓移植チームによって最近の約3年間で27例の脳死腭臓移植を施行し、成績も向上した。当院における腭臓移植を初期と最近の成績を比較し紹介する。

＜対象と方法＞当院で施行された脳死腭臓移植のうち、2010年8月から2012年7月まで15例を前期、2012年8月以降の27例を後期として、ドナー背景、レシピエント背景、手術、移植成績についてretrospectiveに検討した。

＜結果＞両群間のドナー背景（年齢、性別、BMI、HbA1C、死因、心停止エピソードの有無）に明らかな差は認められなかった。同様にレシピエント背景（糖尿病歴、透析歴、待機期間）にも有意な差を認めなかった。TITは前期：742±182分に対し、後期：891±161分と有意に長かったが、腭腎同時移植（SPK）において腭、腎移植のどちらを先行して行っているかの違いによる差であった。手術時間、出血量、輸血量は前期がそれぞれ509±130分、1523±711ml、8.0±5.6単位であったのに対し、後期では425±117、672±365、1.2±1.6とそれぞれが有意に改善していた。移植成績は1年患者生存率が前期で86.7%であったのに対し、後期では100%であった。また、1年腭生着率は前期が80.0%であったのに対し、後期では92.6%であった。SPKにおける1年腎生着率は前期が83.0%であったのに対し、後期では100%であった。

＜結語＞藤田保健衛生大学は本邦における腭臓移植のhigh volume centerの一つである。欧米の基準に則すると半数以上がマージナルドナーであり、長い糖尿病歴と透析歴を有するレシピエントに移植を施行しているが、移植成績は良好である。症例を積み重ねることにより、成績は向上しており、今後さらなる本邦の脳死腭臓移植の成績向上に寄与したいと考えている。

OP-034-3

Contrast enhanced ultrasonography (CEUS) を用いた移植膵内分泌機能評価

會田 直弘¹, 剣持 敬¹, 伊藤 泰平¹, 大島 稔¹, 河合 昭浩², 西川 徹³, 日下 守², 星長 清隆², 松原 久裕⁴

1:藤田保健衛生大学臓器移植科、2:藤田保健衛生大学腎泌尿器外科、3:藤田保健衛生大学肝胆膵内科、4:千葉大学先端応用外科

【目的】当科では膵臓移植における周術期合併症である移植膵静脈血栓症のスクリーニングに造影超音波を施行している。同検査において、移植早期の移植膵組織灌流は症例ごとに大きく異なっていた。そこで移植早期の組織灌流を用い、以後の移植膵内分泌機能との関連を検討した。

【方法】2013年5月から2015年5月までに当科で施行した膵臓移植のうち、移植後24時間以内にCEUSを施行し3か月以上の生着を得た14例を対象とした。移植膵実質、門脈内にそれぞれROIを設定しTime to peakを測定した。移植膵実質から静脈への造影剤の移行は組織灌流を表すため、実質と門脈のTime to peakの差 ΔT_{peak} (P-V)を組織灌流評価とした。 ΔT_{peak} (P-V)と移植膵内分泌機能(術後1か月の ΔCPR (グルカゴン負荷試験における負荷前後のCPR差),術後1,3か月時の75gOGTT)の関連を検討した。

【結果】全例インスリン離脱し移植膵機能は良好であった。 ΔCPR は ΔT_{peak} (P-V)と負の相関を認めた($R^2=0.53, P<0.01$)。 ΔT_{peak} (P-V)が7.0s未満の良好群($n=10$)と7.0s以上の遅延群($n=4$)に分けると、 ΔCPR は 2.86 ± 0.88 v.s 1.04 ± 0.91 ng/ml ($P<0.01$)と良好群で高値であった。1か月時75gOGTTは、遅延群で境界型以上を示す例が多く、血糖値のAUC、インスリン濃度のAUCともに 716.8 ± 156.0 v.s 1013.6 ± 112.2 mg/dl ($P=0.016$), 204.6 ± 65.7 v.s 137.7 ± 30.6 μ U/h/ml ($P<0.03$)と良好群が良好であった。3か月時には全例正常型となったが、インスリン濃度のAUCは良好群: 289.6 ± 105.8 , 遅延群: 158.7 ± 52.5 ($P=0.011$)と差を認めた。

【結語】膵移植直後のCEUSによる ΔT_{peak} (P-V)は、1か月時の ΔCPR と負の相関を示した。また、 ΔT_{peak} (P-V)による2群比較では、3か月時点で耐糖能は全例で正常化しているものの、インスリン分泌に有意な差を認めた。移植直後のCEUSによる ΔT_{peak} (P-V)は1-3か月時点の移植膵のインスリン分泌と相関を示すことから、移植膵内分泌機能評価に有用である可能性が示唆された。

OP-034-4

臍島移植におけるドナー条件が臍島分離成績に与える影響

丸山 通広¹, 大月 和宣¹, 坪 尚武¹, 西郷 健一¹, 長谷川 正行¹, 青山 博道¹, 松本 育子¹

1:国立病院千葉東病院外科

【はじめに】わが国の臍島移植は、脳死ドナー不足を背景に、心停止ドナーからの移植が主であり、ドナー条件により分離・移植成績が大きく左右される。これまでの臍島分離成績からドナー要因が分離成績に及ぼす影響を探る。

【対象と方法】2004年4月より2014年2月まで、当院にて臨床臍島移植目的に臍島分離を行った23例。脳死ドナー1例、心停止ドナー22例。平均年齢37.2歳（14-61）。死因は脳血管障害9例、蘇生後脳症7例、頭部外傷6例、脳腫瘍1例。心肺停止のエピソード有が8例。平均温阻血時間（WIT）9.5分（0-30）、冷阻血時間（CIT）322分（211-554）。23例中8例で十分な臍島が分離され移植に至った。移植群（n=8）と移植に至らなかった分離不良群（n=15）間でドナー要因の差について検討を行った。

【結果】年齢では両群に差はなかったが、移植群のドナー最高齢は脳死ドナー53歳、心停止ドナー46歳と低年齢であった。移植群では頭部外傷ドナーが8例中4例50%であり、分離不良群13%より多かった。心肺停止のエピソード有りは移植群8例中2例25%、分離不良群15例中6例40%であった。移植群のWIT、CITは6.6分、310分と分離不良群の11.1分、329分と比べ短い傾向にあった。摘出前収縮期血圧60 mmHg以下の低血圧時間と無尿時間は移植群で53分、34分と分離不良群の517分、688分と比べ有意に短かった。移植群の低血圧持続時間と無尿時間の最長は180分、240分であった。

【考察】心停止ドナーでは50歳以上の高齢ドナーでは移植例はなく、低血圧持続時間、無尿時間とも5時間を越えたドナーでも移植例はなかった。臍島分離には多額の費用を要し、レシピエント候補もその都度緊急入院し、分離結果を待たなければならない。今回の結果を踏まえ、ドナーの適応は慎重に考慮すべきと考える。

OP-034-5

膵移植後のダブルバルーン内視鏡検査による移植十二指腸片生検の有用性の検討

山本 慎治¹, Ali-Reza Biglarnia¹

1:Department of Surgery, Uppsala University Hospital

(背景) 膵移植術後における、拒絶反応もしくはCMV感染による移植十二指腸片の炎症の発生頻度と、その膵グラフト生存予後への影響は知られていない。当科では、ダブルバルーン内視鏡による移植十二指腸片の直接的観察と生検を移植後定期的に施行している。今回、その移植十二指腸片生検検体の病理形態学的検査結果の解析、並びに膵グラフト予後への有用性を検討した。

(対象) 2010年から2013年の期間に膵移植が施行された69症例を対象とし、0-3か月、6、12か月、その後毎年、または必要時に、移植十二指腸片と比較分析用として患者十二指腸のシリアル生検が実施された。生検検体の病理形態学的検査及びCMV抗原の免疫組織学的分析がされた。CMV感染予防はvalaciclovir/valganciclovirが投与された。定期検査には血中CMV-PCRとHLA-DSAも含まれた。

(結果) 計280回の内視鏡検査が施行され、計2052個の移植十二指腸片生検と732個の十二指腸生検が得られた。21患者症例で、移植十二指腸片の炎症が病理的に診断され、そのうち8例で拒絶反応のみが見られた。13例で、移植十二指腸片内のCMV感染 (IG-CMV) が診断され、そのうち7例では拒絶反応も見られた。抗拒絶/ウイルス治療により、15例で十二指腸炎症治癒が生検で確認された。炎症改善がなかった6例で膵グラフト機能が廃絶したが、そのうち5例がIG-CMV(+)で、そのグラフト生存に対するハザード比は22 ($P < 0.05$) であった。また、ドナーCMV (+) はIG-CMVと有意に相関した。大多数の場合でIG-CMVは、CMV血症とそれに起因する症状なしに発生した。

(結語) 移植十二指腸片のCMV感染による持続的炎症は、膵グラフト予後に有意に影響を与えた。大多数の場合でIG-CMVは血中CMV-DNA(-)かつ無症状であるため、定期的なダブルバルーン内視鏡検査と移植十二指腸片の生検は、正確な診断と膵移植予後改善のため、重要である。

OP-034-6

Gemcitabine耐性ヒト膵癌株に対するMetforminの抗腫瘍効果

鈴木 慶一¹, 竹内 修², 石井 良幸¹, 大作 昌義¹

1:北里研究所病院外科, 2:北里研究所病院 バイオメディカルラボ

2型糖尿病に対する第一選択薬であるMetformin(Met)は、近年抗腫瘍効果が認められることが明らかにされた。膵臓癌の化学療法はGemcitabine(Gem)が第一選択薬だが、時にGemに対する治療抵抗性膵癌が臨床上問題になる。今回我々は、Gem耐性ヒト膵臓癌株を用いてMetによる抗腫瘍効果を検討した。

ヒト膵癌株BxPc-3を用いてxenograftマウスモデルを作成した。A) Control群, B) GEM群(100mg/Kg), C) MET群(600mg/Kg), D) GEM+MET (G+M)群の4群間で検討した。マウス背側皮下に腫瘍細胞を打ち込み4週目に腫瘍重量を測定した。結果は最終腫瘍重量でGem使用の2群がCon.と比べ優位に重量低下したが、Met単独では抗腫瘍効果を認めなかった。次にGem耐性ヒト膵癌株(BxG30)を用い同様に抗腫瘍効果を評価した。最終腫瘍重量では併用群のみが優位差をもって抗腫瘍効果を示した。相対腫瘍重量比(T/C%)はGEM:80.2%, MET:54.0%, G+M:47.2%であり、Gem耐性株では確かにGEMの抗腫瘍効果は乏しかった。MET群でも良好な抗腫瘍効果を示したが、併用群のみでT/C%<50%でありGem耐性株でも併用療法の抗腫瘍効果が認められた。さらにMetの抗腫瘍効果を検討するためWestern blotにてmTOR, HIF-1の発現の多寡を検討した。BxG30共培養上清からはMet添加群で優位にmTORとHIF-1の産生低下を認めたが、Gem添加群では低下傾向を示したものの有意差を認めなかった。

Met単独の抗腫瘍効果は限定的であったが、Gemと併用することによって良好な抗腫瘍効果を示すことができ、これはGem耐性株においても認められた。MetはmTORを阻害し、その下流であるHIF-1活性を阻害した。

さらにqRT-PCRを用いてHIF-1シグナリング経路の標的であるVEGFのmRNA発現を検討したところ、Met処理によってVEGF mRNAの発現は抑制されていた。MetはmTOR-HIF-1シグナリング経路の抑制効果を示すことにより Gemとは異なる抗腫瘍効果を発揮するものと思われた。

OP-034-7

膵癌細胞におけるResveratrolのShh pathwayを介した細胞増殖抑制効果

西 正暁¹, 島田 光生¹, 吉川 幸造¹, 東島 潤¹, 中尾 寿宏¹, 徳永 卓哉¹, 柏原 秀也¹, 高須 千絵¹, 寺奥 大貴¹, 吉川 雅人¹, 良元 俊昭¹
1:徳島大学消化器・移植外科

【はじめに】Resveratrol (Res; 3,4',5-trihydroxy-trans-stilbene)は赤ワインやブドウの果皮に含まれるポリフェノールの一種で, SIRT1 (mammalian ortholog of the yeast silent information regulator 2) activatorとして働き, 大腸癌細胞株などにおいては抗腫瘍効果を発揮する。SIRT1はsonic hedgehog (Shh) pathwayのGliを抑制し抗腫瘍効果を発揮することが報告されている。我々はこれまでにResがオートファジーを誘導し、膵癌細胞株の増殖を抑制することを報告してきた(第115回日本外科学会)。今回、ResがShh pathwayを介して抗腫瘍活性を発揮するという新たな知見を得たので報告する。

【方法】ヒト膵癌細胞株 (SUIT-2) を使用し, Resの抗腫瘍効果を検討した。Resをそれぞれ0 μ M、75 μ M、150 μ M投与し, 0, 48, 72時間培養し、検体を採取した。Resの細胞増殖抑制効果をMTT法によって測定し, リアルタイムPCRにてSIRT1および、Shh pathway (Shh, PTCH, Gli), apoptosis 関連遺伝子 (Caspase 3, -8), のmRNA発現を比較検討した。Annexin V/PI染色を行った。

【結果】Resは濃度依存的に腫瘍増殖抑制効果を発揮した。Res投与によりSIRT1 mRNA発現は有意に上昇した ($p < 0.05$)。Shh関連遺伝子ではGli mRNA発現は上昇し, Shh, PTCH mRNA発現は低下した ($p < 0.05$)。Apoptosis関連遺伝子発現 (Caspase3,8) は上昇した ($p < 0.05$)。Annexin V/PI染色では、Res投与により正細胞が減少し、アポトーシス細胞が増加していた。

【結語】Resは膵癌細胞の腫瘍増殖を抑制し, apoptosisを誘導した。これらはShh pathwayを介する可能性が考えられた。

[OP-035] 一般演題 (35)

膵臓 その他

2016-04-15 09:40-10:30 第5会場 (大阪国際会議場 11F 1101+2)

司会：山口 幸二 (藤元メディカルシステム藤元総合病院)

OP-035-1

膵Solid Pseudopapillary Neoplasm (SPN) と膵神経内分泌腫瘍 (PNET) の術前画像における鑑別診断

上村 直¹, 山本 有祐¹, 杉浦 禎一¹, 岡村 行泰¹, 伊藤 貴明¹, 蘆田 良¹, 宮田 隆司¹, 加藤 吉康¹, 大木 克久¹, 甲賀 淳史¹, 内田 恒之¹, 佐野 周生¹, 坂東 悦郎², 寺島 雅典², 絹笠 祐介², 上坂 克彦¹

1:静岡県立静岡がんセンター肝胆膵外科、2:静岡県立静岡がんセンター消化器外科

【背景】膵solid pseudopapillary neoplasm (SPN) は早期濃染し内部に嚢胞変性や石灰化を伴うが、膵神経内分泌腫瘍 (PNET) も早期濃染を示し多彩な画像所見を呈することから術前画像による鑑別が困難なことがある。【対象・方法】2003年から2015年までに切除したSPN9例とPNET42例を対象とし、嚢胞構造の有無、dynamic CT後期動脈相の腫瘍/膵実質CT値比(CT-Ratio)でvascularityを評価した。それぞれの因子とSPNとの相関はROC解析で評価した。【結果】SPNはPNETに比して有意に若年で(SP_N/P_{NET}, 34±8歳/63±13歳, $p<0.01$)、女性が多く(男:女=1:8/26:16, $p<0.01$)。腫瘍径が大きく(60±30mm/30±32mm, $p<0.01$)、嚢胞構造を有する症例が多かった(89%/10%, $p<0.01$)。またSPNのCT-RatioはPNETに比して有意に低値($0.46\pm0.19/1.30\pm0.60$, AUC=0.93, $p<0.01$)であった。ROC解析によりcut-off値を設定し年齢55歳、腫瘍径28mm、CT-Ratio 0.75で2群に分け多変量解析を行ったところ、嚢胞構造($p=0.006$)、CT-Ratio<0.75 ($p=0.042$)がSPNの独立した相関因子であった。これら2因子に0点、1点を付加してscore化(嚢胞構造有:0点、無:1点、CT-Ratio<0.75:0点、 ≥ 0.75 :1点)したところ、0点の9例中7例(78%)、1点の9例中2例(22%)がSPNであり、2点の33例にSPNはなかった。【結語】SPNとPNETの術前鑑別に苦慮した症例においては、嚢胞構造の存在とCT-Ratio<0.75がSPNの鑑別に有用であることが示唆された。しかしSPNの中には嚢胞構造を有しない症例もあり、さらなる症例の蓄積が必要である。

OP-035-2

PNETの切除不能/境界切除症例に対する分子標的治療と手術の守備範囲

工藤 篤¹, 上田 浩樹¹, 石川 喜也¹, 渡邊 秀一¹, 千代延 記道¹, 水野 裕貴¹, 大畑 慶映¹, 赤星 径一¹, 大庭 篤志¹, 伊藤 浩光¹, 光法 雄介¹, 松村 聡¹, 藍原 有弘¹, 伴 大輔¹, 落合 高德¹, 田中 真二², 田邊 稔¹

1:東京医科歯科大学肝胆膵外科、2:東京医科歯科大学 分子腫瘍医学分野

背景:近年、新規承認された分子標的治療薬などによって、従来切除しか選択肢のなかった膵神経内分泌腫瘍(PNET)の切除不能(UR)症例や境界切除(BR)症例における手術療法の立ち位置が変化している。

目的と方法:2000年から2015年7月に当科を受診したGEP-NET240例中、PNET165例において、手術の守備範囲を検討した。

結果:手術待機中の症例も含め116例に初回治療として手術を選択した(70.3%)。原発巣または転移・再発巣のUR/BR症例にはOctreotide療法を31例、Everolimus療法を23例、Sunitinib療法を27例、platinum baseの化学療法10例、それ以外の化学療法が14例に施行されていた(重複あり)。Everolimus療法18例の治療効果はCRが0例、PRが3例(17%)、SDが5例(28%)、PDが6例(33%)、評価不能が4例(22%)であった。Sunitinib療法27例の最大縮小効果は、CRが0例、PRが8例(30%)、SDが14例(52%)、PDが4例(15%)、評価不能が1例(3%)であった。薬物療法はUR/BR 53症例に施行されていた。そのうち手術先行が15例で、術前補助療法が14例、術後補助療法が25例に施行されていた(重複あり)。Conversion療法目的の薬物療法は24人に行われており、5人(21%)は、切除に至ることなく死亡した。術前補助療法14人中R0手術は4例(29例)に行われており、R2手術(原発切除などの減量手術含む) 8例は術後補助療法を行っている。

結論:薬物療法が充実すれば、外科手術の適応はさらに拡大する。今後、更なる症例の蓄積が必要である。

OP-035-3

75歳以上膵頭十二指腸切除症例の13C呼気試験による術後脂肪消化吸收機能の検討

森藤 雅彦¹, 村上 義昭², 上村 健一郎², 中村 浩之², 橋本 泰司², 中川 直哉², 末田 泰二郎²

1:広島市立舟入市民病院外科、2:広島大学病態制御医科学外科

【目的】高齢者（75歳以上）の幽門輪温存膵頭十二指腸切除（以下PPPD）症例を検討。背景や術後の脂肪消化吸收機能・糖代謝異常の変化を検討した。

【対象】PPPD手術症例 51例。再建はtraverso変法、膵管胃粘膜吻合を施行。

【方法】75歳以上、以下の2群に分類し背景因子として原疾患および術後合併症等を検討。術後1年経過時の脂肪消化吸收機能を13C標識混合中性脂肪呼気試験7時間13C累積回収率（%）で、糖代謝異常の変化は術前後のHbA1C（NGSP値）で、栄養状態はBMI(Body Mass Index)の変化率で検討。また、手術時における膵機能状態の指標として膵切離断端部位の残存膵実質面積率（%）を検討。

【結果】75歳以上症例（高齢群）18例、75歳以下症例（若年群）33例。高齢群の原疾患は、胆管癌症例が6/18(33%)と有意に多く（ $P < 0.01$ ）、他疾患は若年群と同等。縫合不全など術後合併症は高齢群3/18(17%)、若年群7/33(18%)と同等。術前糖尿病症例は高齢群8/18(44%)、若年群 10/33(30%)と差はなく、高齢群のHbA1Cの変化も術前 $6.4 \pm 1.4\%$ 、術後 $6.3 \pm 0.9\%$ と有意差なし。手術時の膵切離断端残存膵実質面積率（%）は高齢者群 $79.2 \pm 7.1\%$ 、若年者群 $81.1 \pm 10.7\%$ と術前膵機能の状況には差を認めなかった。術後13C累積回収率（%）は高齢群 $6.5 \pm 5.1\%$ 、若年群 $3.8 \pm 2.3\%$ と高齢群が有意に高かった（ $P < 0.01$ ）が、術後1年目のBMIの変化率は高齢群 $-8.6 \pm 11.9\%$ 、若年群 $-8.0 \pm 7.2\%$ と同等であった。術後の消化吸收製剤の内服率をみると高齢群12/18(67%)、若年群11/33(33%)と有意に高齢群が高かった。

【結論】高齢者群PPPD症例は術後脂肪消化吸收機能や糖代謝、栄養状態も若年群と比較して同等に保たれていた。高度侵襲手術であるため、適応の段階や手術時の郭清の程度などの侵襲の違いや、消化吸收機能低下を危惧して消化吸收製剤使用をやや積極的に使用していた事などが栄養状態維持に関与した可能性を考えた。

OP-035-4

膵癌の腹膜播種に対するアミノレブリン酸 (5-aminolevulinic acid) を用いた蛍光力学的診断 (photodynamic diagnosis) の検討

原田 恭一¹, 村山 康利¹, 久保 秀正¹, 水谷 融¹, 山田 一人¹, 松尾 久敬¹, 鎌田 陽介¹, 西村 真澄¹, 有田 智洋¹, 小菅 敏幸¹, 小西 博貴¹, 森村 玲¹, 小松 周平¹, 塩崎 敦¹, 栗生 宜明¹, 生駒 久視¹, 中西 正芳¹, 市川 大輔¹, 藤原 齊¹, 岡本 和真¹, 大辻 英吾

1:京都府立医科大学消化器外科

【緒言】膵癌は予後不良の癌の一つであり、腹膜播種を伴えば根治が困難である。腹膜播種の診断は術前の画像検査や術中所見でなされるが、正確な診断は困難である。アミノ酸の一種である5-aminolevulinic acid (5-ALA) は、癌細胞内で特異的に、protoporphyrinIX (PpIX) が代謝産物として蓄積する。PpIXは蛍光物質であり、405nmで励起することで635nmにピークを有する赤い蛍光が観察される。この特性を応用したphotodynamic diagnosis(ALA-PDD)は他科領域で報告があるが、まだ消化器癌への有用性は確立されていない。

これまでに我々は胃癌と大腸癌におけるリンパ節転移診断や腹膜播種診断にALA-PDDが有用である事を報告してきた。今回、膵癌におけるALA-PDDの有用性について基礎から臨床応用までを報告する。

【対象と方法】ヒト膵癌細胞株であるSUIT-2を5-ALAで処理し、蛍光顕微鏡で観察した。SUIT-2を用いてマウス腹膜播種モデルを作製し、5-ALAを腹腔内投与した後に腹腔内を実体蛍光顕微鏡で観察した。当院で手術を施行した膵癌症例のうち、術前に書面で同意を得られた23例を対象とした。術前に5-ALAを経口投与し、術中の蛍光腹腔鏡観察と病理診断とを比較した。

【結果】細胞株では、細胞に一致してPpIXの蛍光を認めた。マウス腹膜播種モデルでは播種結節に一致してPpIXの蛍光が観察できた。膵癌手術症例23例中、蛍光腹腔鏡で蛍光を認めた2例は病理診断でも陽性であった。蛍光を認めなかった21例のうち、19例では播種を疑う結節を認めず、1例は結節を病理検査へ提出したが陰性、1例は膵炎の診断であった。

【結語】細胞株、マウス腹膜播種モデルにおいて、5-ALAが膵癌細胞に取り込まれる事を確認した。膵癌手術症例では、腹膜播種結節に一致したPpIXの蛍光をリアルタイムに観察できた。膵癌の腹膜播種に対する術中迅速診断法の1つとなり得ると考えた。この有用性については今後、さらに症例集積し、検討が必要と考えた。

OP-035-5

IPMNの悪性化におけるフコシル化の意義：高感度レクチンマイクロアレイを用いたIPMNの糖鎖プロファイリング

渡邊 公紀¹, 太田 正之¹, 嵯峨 邦裕¹, 高山 洋臣¹, 遠藤 裕一¹, 内田 博喜¹, 矢田 一宏¹, 岩下 幸雄¹, 猪股 雅史¹

1:大分大学消化器・小児外科

【背景】膵管内乳頭粘液性腫瘍 (intraductal papillary mucinous neoplasm, IPMN) は膵管内に乳頭状に発育進展し、通常豊富な粘液産生と膵管拡張像を特徴とする膵嚢胞性腫瘍性病変である。IPMN腺腫から非浸潤癌、微小浸潤癌、さらに浸潤癌へと悪性化する可能性がある。また、糖鎖は細胞表面に発現しており、癌化によりその構造を変化させ、増殖、浸潤・転移などの機能に関与することが指摘されている。我々は、糖鎖を認識するレクチンマイクロアレイを用いて、大腸癌、胃癌において糖鎖構造変化を網羅的に解析し報告してきた。

【目的】高感度レクチンマイクロアレイ法を用いて、IPMNの糖鎖構造変化を網羅的に解析し、糖鎖構造変化と悪性化との関連性を検討した。

【方法】当院で手術を施行したIPMNで癌を伴う22例を対象とした。ホルマリン固定組織から正常膵管、腺腫、癌部をlaser captured microdissection(LCM)を用いてそれぞれを採取した。糖鎖を認識する45種類のレクチンを固層化したlec chipと反応させ、GlycoStationによる数値化、データ統合を行った。更に、得られた結果から糖鎖構造変化に関与するフコース転移酵素 (fucosyltransferase 8, Fut 8) の発現を免疫染色にて検討した。

【結果】癌部は正常膵管組織と比較して、単糖のフコースの結合 (フコシル化) を認識するレクチンAOL, AALが有意に上昇していた ($p = 0.015, 0.006$)。さらに、レクチンAOL, AALは $\alpha 1, 6$ -フコースに高い結合性を示すため、 $\alpha 1, 6$ -フコース転移酵素であるFut 8にて免疫染色しスコア化し検討したところ、Fut8は、正常膵管に比べ、腺腫部、癌部では有意な上昇を認めた (共に $p < 0.001$)、癌化に伴い発現が亢進していた。

【結論】Fut8によるフコシル化がIPMNの癌化に関与していることが示唆された。

OP-035-6

膵癌発癌に関わる血管新生因子～Kras点突然変異の役割と下流シグナルの解明

松尾 洋一¹, 森本 守¹, 佐藤 崇文¹, 坪井 謙¹, 社本 智也¹, 齊藤 健太¹, 高橋 広城¹, 若杉 健弘¹, 竹山 廣光¹

1:名古屋市立大学消化器外科

【目的】膵臓の発癌進行モデル(Maitra et al. Mod Pathol. 2003)では80～95%にK-ras遺伝子の点突然変異(K-ras mutation)を認めている。しかしながらK-ras mutationの役割は十分に解明されていない。膵癌発癌を間質との作用に注目した血管新生から検討し、そこに関わるK-ras mutationの役割とシグナルの解明を目的とした。【方法】(1)正常膵管上皮細胞株(HPDE)とK-Ras mutation株(HPDE-KRas), およびHPDE-KTas-T(HPDE-Krasをヌードマウス皮下移植(SC)して採取)を使用した。(2)MTS-assayで増殖能を比較検討した。(3)SCモデルでHPDEとHPDE-KRasの増殖能を比較検討した。(4)HPDEとHPDE-KRas の下流シグナルをWestern Blot(WB)で検討した。(5)HPDEとHPDE-KRasのVEGFおよびCXC-chemokineの発現の差異をELISAで測定し、MEK1/2 阻害薬による変化を検討した。(6)HPDEとHPDE-KRasの血管新生をin vitro angiogenesis assayで比較検討した。【結果】(1)HPDEとHPDE-KRasはin vitroで増殖能に有意な差を認めなかった。(2)SCではHPDE-KRasはHPDEより増殖能が亢進した。(3)HPDE-KRasのMEK1/2活性化を認めた。(4)HPDE-KRasはVEGFおよびCXC-Chemokineの発現が亢進しており、それはMEK1/2 阻害薬で抑制された。(5)HPDE-KRasはHPDE-Krasより血管新生能が亢進していた。【結語】Kras mutationは膵癌増殖能に直接には影響を及ぼさないが、血管新生因子分泌をMEK1/2を介して亢進し、癌-間質相互作用により発癌に関与していると考えられた。

OP-035-7

膵腫瘍における血漿中microRNAを用いた早期診断マーカーの開発

宮前 真人¹, 小松 周平¹, 市川 大輔¹, 川口 耕², 平島 相治³, 岡島 航¹, 大橋 拓馬¹, 今村 泰輔¹, 木内 純¹, 小西 博貴¹, 森村 玲¹, 塩崎 敦¹, 生駒 久視¹, 谷口 弘毅⁴, 落合 登志哉⁵, 大辻 英吾¹

1:京都府立医科大学消化器外科、2:福知山市民病院 外科、3:社会保険神戸中央病院 外科、4:京都第二赤十字病院外科、5:京都府立医科大学北部医療センター外科

【背景】膵管内乳頭粘液性腫瘍（IPMN）は膵腫瘍において、早期治療により良好な予後が期待できるという特色を持ち、標準化された治療方針が普及している。しかしながら、既存の血液腫瘍マーカーによるIPMNの病勢診断は困難であり、低侵襲で画像診断を補助する有用な新規バイオマーカーの開発が望まれる。

我々は一部の癌関連miRが膵癌の癌存在診断、モニタリング診断、再発時診断、悪性度・予後予測診断に有用であることを腫瘍外科医の視点から世界に先駆けて報告してきた（Morimura et al, 2011, Kawaguchi et al, 2013, Komatsu et al, 2014）。今回、膵管内乳頭粘液性腫瘍（IPMN）における血漿遊離miRを指標とした新規バイオマーカー探索結果と今後の展望を示したい。【対象と方法】2010年から2013年に京都府立医科大学で治療を行ったIPMN患者、膵癌患者および健常人を対象とした。膵癌患者血漿で発現上昇が認められると報告されているmicroRNA、特にmiR-18a, miR-221, miR-223, miR-744の血漿中での発現を比較検討した。【結果】1) いずれのmicroRNAも健常人との比較における膵癌での発現上昇を認め、そのAUCはmiR-18aで0.940、miR-221で0.743、miR-223で0.834、miR-744で0.8370であった。2) 特にmiR-223でIPMNにおける発現上昇が大きく、benign IPMNと比較してmalignant IPMNで血漿中発現量が上昇する傾向が認められた（ $p < 0.0963$ ）。一方、miR-223発現量はIPMN由来浸潤癌では低下する傾向を認めた。【総括】血漿遊離microRNAは、膵腫瘍の次世代の診断・治療の個別化バイオマーカーとして有望であり、臨床応用可能である。我々の最近の臨床応用への取り組みを最新の知見とともに報告する。

[OP-036] 一般演題 (36)

肝臓 肝細胞癌-1

2016-04-15 15:00-16:00 第5会場 (大阪国際会議場 11F 1101+2)

司会: 左近 賢人 (大阪府立成人病センター)

OP-036-1

門脈腫瘍栓を伴う進行肝細胞癌に対する術前肝動注化学療法の検討—プロペンシティ解析を用いて—

大庭 篤志¹, 松村 聡¹, 赤星 径一¹, 伊藤 浩光¹, 光法 雄介¹, 藍原 有弘¹, 伴 大輔¹, 落合 高德¹, 工藤 篤¹, 田中 真二², 田邊 稔¹

1:東京医科歯科大学肝胆膵外科、2:東京医科歯科大学分子腫瘍医学

【背景・目的】

門脈腫瘍栓 (Vp2以上) を伴う進行肝細胞癌は、腫瘍因子や背景因子により手術治療が困難な症例も多い。それらの症例に集学的治療の一環として術前に肝動注化学療法 (HAIC) を行った症例の成績を後方視的に解析し、術前HAIC治療の意義について検討する。

【対象・方法】

2000年4月～2013年3月に当科で肝細胞癌に対し手術治療を行った599例のうち術前HAIC治療を施行した群 (neoHAIC群) 18例と施行しなかった群 (ope群) 581例を対象とした。①neoHAIC群のHAIC治療について検討した。②neoHAIC群とope群についてプロペンシティスコアマッチングを行い、予後を比較検討した。なお解析にはVp1以下の症例は除外した。

【結果】

① neoHAIC群の動注施行期間は平均4.1クール、レジメンはlow dose FP 3例、5-FU+IFN 12例、CDDP 1例 (重複あり)、治療効果はPR 13例、SD2例であった。②両群の背景因子で有意差を認めた年齢、肝炎ウイルス、Child-Pugh score、Vp (0-4)、T stage、Stageの項目のうち、潜在的な交絡因子を除いた年齢、肝炎ウイルス、Child-Pugh score、Vpの4因子によるマッチングの結果 (モデル適合性の指標CAUCは 0.951 ± 0.11 であった)、評価・対象症例として14組28例を抽出した。Vp2、3、4の内訳 (neoHAIC群5、6、3例、ope群4、7、3例、 $p=0.8$) を含め、両群の背景因子、合併症に差はなく、術後1、3年無再発生存率はneoHAIC群100%、37%でope群22%、11%に比して有意に高く ($p=0.006$)、治療開始後1、3、5年生存率 (OS) はneoHAIC群100%、66%、23%でope群56%、29%、29%と比べ高い傾向にあった ($P=0.191$)

【結語】

neoHAIC群の長期成績はope群と比しても良好であり、手術治療が困難と判断された門脈腫瘍栓を伴う肝細胞癌症例に対する集学的アプローチとして有効な可能性がある。

OP-036-2

高度脈管侵襲を伴う進行肝細胞癌に対する長期予後を目指した集学的治療戦略

石崎 守彦¹, 海堀 昌樹¹, 松井 康輔¹, 飯田 洋也¹, 中竹 利知¹, 松島 英之¹, 坂口 達馬¹, 井上 健太郎¹, 権 雅憲¹

1:関西医科大学外科

【背景】高度脈管侵襲を伴う進行肝細胞癌の予後は一般的に不良である。欧米のガイドラインではソラフェニブのみであるが、本邦では様々な治療法があり明確な方針は定まっていない。今回当科での集学治療成績につき報告する。【方法】2000~2015年までに当科で経験した遠隔転移を伴わないVp3・Vv3以上の高度脈管侵襲陽性の進行肝細胞癌は計69例であり、そのうち切除可能例は25例、切除不能例は44例であった。切除の適応はMDCTおよびGSAアシアロシンチによる機能的残肝容量評価を用いた。切除不能例に対しては初回治療としてソラフェニブ+CDDP分割肝動注併用療法（臨床試験）をPDとなるまで行い、1か月以上治療継続しかつ効果判定CTを施行し得た39例を対象とし、各々の治療成績につき検討した。【結果】切除可能例25例の内訳は、Vp3:20例、Vp4:2例、Vv3:3例、手術死亡なし、TTP8ヵ月、3生率46.4%であった。切除不能例に対するSorafenib+肝動注39例の成績は、奏功率25.7%(PR/SD/PD:9/18/8)、TTP5.7ヵ月、3生率14.7%、後治療施行例は19例（肝切除3例、FP肝動注11例、選択的TACE4例、放射線治療1例）であった。切除へのconversion3例を含む奏功例（PR9例）の予後は3生率37.5%であり初回切除可能例に劣らなかった。切除不能39例のOSに寄与する有意な予後不良因子は多変量解析の結果、治療1ヵ月目のChildスコア(7以上)と後治療（なし）であり、治療前腫瘍因子および初回治療期間などには有意差は認められなかった。またPR9例において治療開始後のChildスコア上昇率はSD/PD例と比べ有意に低値であった。【考察】高度脈管侵襲を伴う肝細胞癌に対しては切除可能であれば肝切除が推奨される。切除不能例に対してソラフェニブ+肝動注併用療法は有用な選択肢の1つと考えられ、治療中は肝予備能低下に注意し、PDとなった場合は速やかに適切な後治療へ移行することで予後改善に繋がる可能性がある。

OP-036-3

肉眼的門脈腫瘍栓を伴う肝細胞癌に対する切除を中心とした治療戦略

新川 寛二¹, 長谷川 潔¹, 宮田 明典¹, 三原 裕一郎¹, 谷 圭吾¹, 大道 清彦¹, 河口 義邦¹, 稲垣 冬樹¹, 赤松 延久¹, 有田 淳一¹, 金子 順一¹, 阪本 良弘¹, 國土 典弘¹

1:東京大学肝胆膵・人工臓器移植外科

【目的】門脈腫瘍栓(PVTT)を伴う肝細胞癌(HCC)の治療成績は予後不良である。ソラフェニブはPVTT-HCCに対する姑息的治療としてBCLCガイドラインでも推奨されているが、切除により長期生存が得られる症例も少なくない。今回、われわれはPVTT-HCCに対する手術成績および治療戦略について報告する。

【対象・方法】1995年1月～2013年12月に当科で切除された肉眼的PVTT-HCC110例中、肉眼的癌遺残のない104例を対象とした。PVTTに対しては通常の肝切除に準じたEnbloc切除を第一とするが、Vp3,4に対しては腫瘍栓をその先端より手前で露出摘除するPeeling off法を用いて行っている。PVTT104例の治療成績と再発治療について検討した。

【結果】Vp1/2/3/4を41/33/20/10例に認めた。全104例の3年、5年、10年累積生存率はそれぞれ52%、45%、34%であり、3年、5年、10年無再発生存率は26%、20%、13%であった。再発を来した81例中64例(79%)が肝内再発であった。肝内再発に対しては初回治療として肝動脈化学塞栓療法(39例)、再切除(15例)、ラジオ波焼灼術(2例)が行われていた。両葉多発HCCであった14例では12例が術後1年以内に再発を来し、3年累積生存率は23%と予後不良であった。Vp3以上の30例では10年無再発生存率は11%であったが、6例で5年生存が得られていた。

【結論】PVTT-HCCに対しても肝切除は有効な治療方法であると考えられた。両葉多発、Vp3以上の進行肝細胞癌に対しては肝切除だけでなく集学的治療を行うことが重要であり、これら治療によって長期生存も得られると考えられた。

OP-036-4

画像解析技術を用いた肝癌CT形態分類システムによるvp予測と術式選択

中山 壽之¹, 高山 忠利¹

1:日本大学消化器外科

【背景】肝細胞癌は経門脈的に進展するため担癌領域を含む系統的切除が推奨されている。術前画像診断により門脈浸潤が予測できれば術式決定に有用である。画像解析技術の進歩により自動的形態分類が可能になりつつある。【目的】コンピュータ画像解析技術を用いて術前CTからHCC形態を客観的分類する。vp予測できるシステムを開発し、予後の観点から推奨できる術式を検討する。【方法】切除予定HCC232例を対象とし、MDCTから腫瘍輪郭の凹凸を1ピクセル単位で画像抽出。以下自動的に腫瘍周囲長、面積、腫瘍辺縁のくぼみ面積、くぼみ深度、くぼみ底辺長をコンピュータ解析。最終パラメータを階層別クラスター分析し腫瘍形態を分類。各分類で系統的切除率と予後とを評価する。【結果】自動算定されたくぼみ面積の腫瘍面積に対する比(s:S)、くぼみ深度のくぼみ底辺長に対する比にs:Sを乗じたもの(s:S×d:t)を形態特徴量として採用。クラスター分析でType I (smooth: n=158)、Type II (jagged: n=63)、Type III (rough: n=11)の3群に分類。Type Iは腫瘍凹凸が少なく、Type IIIは凹凸の著しい形態。組織学的vp陽性はType I、II、IIIで各16%、35%、82% (I vs. II, P=0.005; I vs. III, P=0.000; II vs. III, P=0.001)。5年無再発生存率はI、II、IIIで各27%、23%、0% (I vs. III, P = 0.0003; II vs. III, P = 0.008)。系統的切除率はType I、II、IIIで各30%、33%、36%。Type Iにおいて系統的切除は非系統的切除に比して有意に無再発時間を延長した(3年無再発生存46%vs23%、p=0.002)。Type II、IIIでは有意差はないが系統的切除が無再発生存時間を延長する傾向にあった。Type IIIでは術式によらず5年生存が得られなかった。【結語】画像解析技術を用いて術前CTから腫瘍形態を分類しvp予測可能なシステムを開発した。Type Iでは系統切除の有用性が支持され、IIIではより慎重に肝切除を選択すべきである。

OP-036-5

肝細胞癌における新規生物学的悪性度規定分子の検討

野村 頼子¹, 矢野 博久², 秋葉 純², 福富 章悟², 白濱 靖久¹, 室屋 大輔¹, 新井 相一郎¹, 伊達 侑作¹, 高橋 健二郎¹, 名嘉眞 陽平¹, 高木 克明¹, 赤司 昌謙¹, 後藤 祐一¹, 中山 剛一¹, 堀内 彦之¹, 奥田 康司¹

1:久留米大学外科、2:久留米大学病理

【目的】肝細胞癌（HCC）の生物学的悪性度は治療や予後などと関連しており、その評価は重要である。今回我々は、結節内結節像を示すHCCより樹立した高分化型HCC細胞株（HAK-1A）とその脱分化により生じた低分化型HCC細胞株（HAK-1B）のmicroarray解析において、非side population（SP）細胞に比べSP細胞において共通に遺伝子発現が上昇していたANXA1, JAKMIP3, ELF3に着目して肝癌の生物学的悪性度との関連性を検討した。【方法】2007年～2009年に当院で切除した腫瘍径5cm以下の100症例の腫瘍部におけるANXA1, JAKMIP3及びELF3の免疫組織学的発現を発現強度(0,1,2,3)、発現領域(0,1,2,3)を用いてスコアリングし、HCCの臨床病理学的因子との関連性を検討した。【成績】ANXA1は44例（高分化1例、中分化32例、中～低分化11例；多結癒合型(CM)14例、単純結節型(SN)15例、単純結節周囲増殖型(SE)15例）で細胞質に陽性であり、SNの病変の辺縁や門脈腫瘍栓に陽性で、CMやSEに多く見られた。JAKMIP3は41例（中分化30例、中～低分化11例；CM13例、SN15例、SE12例、浸潤型1例）で細胞質に陽性で、CMに多く低分化HCCの70%に陽性であった。ELF3は51例（中分化38例、中～低分化13例；CM17例、SN17例、SE16例、浸潤型1例）で細胞質に陽性で、腫瘍内にびまん性に陽性を示した。CMの68%、低分化HCCの80%において発現陽性であった。ANXA1, JAKMIP3及びELF3のスコアリングの和を中央値で2群に分けると高値群が低値群に比べて有意に生存率が悪い結果が見られた。【結論】ANXA1, JAKMIP3, ELF3は悪性度の高い性質を反映していると考えられた。

OP-036-6

Hippo-pathwayを介した癌幹細胞性獲得機構の解明と治療への応用

林 洋光¹, 東 孝暁², 横山 奈穂美², 甲斐田 剛圭², 新田 英利², 橋本 大輔², 近本 亮², 別府 透², 高森 啓史¹, 馬場 秀夫²

1:済生会熊本病院外科、2:熊本大学消化器外科

【緒言】癌組織内の多様性が治療抵抗性の原因として注目される。固形癌でも癌幹細胞性を示す細胞群が内在し、多様性を生む根源として癌治療の標的として期待される。固形癌では腫瘍抑制シグナル伝達系Hippo pathwayの破綻によるがん遺伝子TAZ/YAPの発現上昇が高頻度に認められる。われわれはTAZ/YAPの発現パターン変化が細胞増殖能および相反する抗がん剤抵抗性や腫瘍形成能のいった癌幹細胞様性質を制御し、肝細胞癌における癌進展に関与することを同定した (Cancer Res, in press)。

【方法と結果】肝細胞癌細胞株およびヒト肝細胞癌組織のTAZ/YAP蛋白発現は、WB法においてTAZがdominantに発現しYAPはminorなprofileであった。ヒト肝細胞癌組織におけるTAZもしくはYAP mRNAの高発現は低発現群と比べてともに有意に予後不良であった ($P < 0.05$)。TAZ高発現株でsiRNAによってTAZを発現抑制すると細胞増殖能は低下したが、5-FU投与下では逆に抗がん剤抵抗性が増した。5-FU投与下における蛋白発現を確認したところsiRNA でTAZは発現抑制されたが代償性にYAPが発現上昇し、TAZ/YAPのダブルノックダウンにより抗がん剤抵抗性の増強は消失した。YAP過剰発現株ではcontrolと比べて、高い抗がん剤抵抗性を示した。5-FU投与でTAZは発現低下するが、長期投与によってYAPへのシフトが誘導され癌幹細胞マーカーCD90mRNAの発現も増加した。nudeマウスにsiTAZ細胞株を皮下移植したところ、controlに比して高い腫瘍形成能を認めた。Curcuminの投与はTAZ/YAP発現およびYAPへのシフトを抑制し、高い抗腫瘍効果を認めた。

【考察】肝細胞癌でTAZはmajorなprofileで腫瘍増殖に関与するが、TAZの発現低下はYAPの発現を引き起こし、抗癌剤抵抗性や腫瘍形成能などの癌幹細胞様性質の獲得をもたらす複雑な癌進展過程に寄与する。CurcuminはTAZ/YAPの発現を抑制し抗腫瘍剤として有用である可能性が示唆された。

OP-036-7

Mac 2 Binding Protein糖鎖修飾異性体を用いた肝細胞癌術後肝不全予測

奥田 雄紀浩¹, 田浦 康二郎¹, 池野 嘉信¹, 西尾 太宏¹, 山本 玄¹, 田邊 和孝¹, 瀬尾 智¹, 波多野 悦朗¹, 上本 伸二¹

1:京都大学肝胆膵・移植外科

背景：近年、肝線維化の評価法として、血清で測定可能なMac 2 Binding Protein糖鎖修飾異性体(以下、M2BPGi)の有用性が報告されている。肝線維化に伴う肝機能低下は肝切除術後肝不全(以下、PHLF)のリスク因子と考えられるため、M2BPGiを用いた術前の肝線維化評価が、PHLF予測へと繋がる可能性がある。今回、我々はM2BPGiの肝細胞癌術後肝不全予測の有用性について検討を行った。

対象・方法：2011年8月から2014年10月に当院で肝細胞癌に対し肝切除術を行った138例を対象とし、M2BPGi値を測定した。肝線維化はMetavir fibrosis scoreを用いて評価した(F0-F4)。PHLFはInternational Study Group of Liver Surgery (ISGLS)に基づき評価し、Grade B以上の予測能についてArea under ROC curve(AUROC)を用いて評価した。M2BPGiに加え、一般的な肝機能検査、K-ICG値、肝硬度測定、肝切除割合の予測能も評価した。またHCV感染の有無とM2BPGiを用いた肝線維化・PHLF予測の関連についても検討した。

結果：M2BPGi値は非腫瘍部のF scoreと正の相関を認めた(F0/1/2/3/4:M2BPGi 0.9/1.1/1.6/2.1/4.5 COI)。PHLFは19例(13.8%)に認めた(Grade B:14例/Grade C:5例)。単因子でのPHLF予測は肝硬度測定がAUROC;0.77と最も高値で、次いで血小板;0.72、M2BPGi;0.70であった。多変量解析ではM2BPGi(Odds比2.1、95% CI 1.3-3.5)、血小板(Odds比0.40、95% CI 0.18-0.80)、肝切除割合(Odds比2.7、95% CI 1.5-5.4)が独立した有意な因子で、3因子の複合でAUROC;0.81となった。HCV感染の有無でM2BPGi値を比較したところ、同じF scoreであってもHCV陽性症例では陰性症例と比較して、M2BPGi値が有意に高かった。PHLF予測は、HCV陽性症例ではM2BPGi(AUROC;0.85)、陰性症例では肝硬度測定(AUROC;0.79)が最も予測能が高かった。

結語：M2BPGi値は肝線維化のみならず、PHLFリスク評価にも有用である。特にHCV陽性患者におけるPHLFの評価に有用であった。

OP-036-8

肝細胞癌の発育進展と間葉系形質獲得からみた原発性肝癌取り扱い規約の組織構造分類の意義

岡部 弘尚¹, 調 憲¹, 吉住 朋晴¹, 内山 秀昭¹, 池上 徹¹, 播本 憲史¹, 伊藤 心二¹, 木村 光一¹, 馬場 秀夫², 前原 喜彦¹

1:九州大学消化器・総合外科、2:熊本大学消化器外科

【背景】組織学的構造分類（原発性肝癌取り扱い規約 第6版）は肝細胞癌の病理診断に広く用いられているものの、その有用性は明らかでない。

【目的】組織学的構造分類の臨床的意義を明らかにするとともに、構造分類が癌の生物学的な特性を反映していることを明らかにする目的で間葉系形質獲得との関連を検討する。

【対象】2004～2013年に根治的切除された肝細胞癌症例136例を対象とした。

【方法】組織学的構造分類に基づいて索状型＋偽腺管型をGroup I（113例）、充実型＋硬化型をGroup II（23例）の2群に分け、腫瘍の臨床病理学的特性、術後経過、治療成績と比較検討した。また、間葉系マーカー VimentinおよびKi67の免疫組織化学染色を行い、構造分類と対比した。

【結果】構造分類では、索状型64.1%、偽腺管型15.4%、充実型 15.4%、硬化型 0.7%、であった。Group II ではGroup Iと比較して、AFPが高く（ $p=0.0146$ ）、分化度が低かった（ $p<0.0001$ ）。予後について多変量解析を行うとPVKAI高値（ $P=0.0482$ ）、腫瘍径4cm以上（ $P=0.0485$ ）、構造分類GroupII（ $P=0.0130$ ）の3項目が有意な予後不良因子であった。さらに、Group IIはGroup Iと比較して再発予後も有意に不良で（ $P<0.0001$ ）、Group IIの肝内再発個数は、Group Iよりも有意に多かった。Group IIはGroup Iと比較してVimentinの発現が有意に高いこと（36% vs 10%）、Ki67の発現が高い（29% vs 8%）ことが示された。

【結語】肝細胞癌における組織学的構造分類は、切除後の予後、腫瘍の悪性度を予測する簡便な指標として有用である。充実型、硬化型では間葉系形質獲得が高頻度に認められ、EMTをターゲットとした分子標的治療の適応と考えられた。

[OP-037] 一般演題 (37)

肝臓 肝細胞癌-2

2016-04-15 16:00-17:00 第5会場 (大阪国際会議場 11F 1101+2)

司会: 来見 良誠 (滋賀医科大学消化器外科)

OP-037-1

癌胎児遺伝子SALL4とヒストン脱アセチル化酵素 (HDAC1, 2) の共発現による肝細胞癌悪性転化の分子機序

王 歆林¹, 調 憲¹, 孝橋 賢一², 吉住 朋晴¹, 内山 秀昭¹, 池上 徹¹, 播本 憲史¹, 伊藤 心二¹, 木村 光一¹, 小田 義直², 前原 喜彦¹
1:九州大学消化器・総合外科、2:九州大学形態機能病理学

【はじめに】SALL4は肝細胞癌(HCC)において予後不良因子として注目されている。一方、SALL4はHDAC1、HDAC2を含有するNuRD複合体を制御することにより、PTEN等の癌抑制遺伝子を抑制するという報告がある。我々はHCC切除例におけるSALL4、HDAC1、HDAC2、PTEN発現の臨床病理学的な意義について検討した。

【対象】初発HCC切除135例を対象とした。

【方法】免疫組織化学染色にてSALL4、HDAC-1およびHDAC-2の発現を検討し、臨床病理学的な意義を明らかにした。高発現の判定基準 (癌細胞陽性率) はSALL4:5%以上、HDAC1、HDAC2:25%以上、とした。RT-PCR法にてPTENの発現を解析し、癌部を非癌部1/2以下をPTEN低発現と判定した。

【結果】SALL4は76例 (56%) で陽性で、陰性群に比べて、HBs抗原陽性率が高く、AFP、PIVKAIは有意に高値で、肝内転移が有意に多かった。SALL4陽性群は陰性群に比べ、無再発生存率、生存率は有意に不良であった。HDAC-1高発現群 (51%) は低発現群に比べ、低分化の傾向があり、生存率は有意に不良であった。HDAC-2高発現群 (46%) は低発現群に比べ、HBs抗原陽性率が高く、低分化の傾向があり、脈管浸潤が有意に多かった。HDAC2高発現群は低発現群に比べて、有意に予後不良であった。SALL4陽性かつHDAC1、HDAC2少なくとも一つが高発現の群 (58例、43%) が、それ以外の群よりPTEN発現の頻度が低く (33% vs.13%, $p=0.02$)、術後生存率が有意に不良であった。

【まとめ】SALL4とHDAC-1、HDAC-2が共発現するHCCは病理学的に高悪性度であり、切除症例が予後不良であった。SALL4、あるいはHDAC1およびHDAC2を制御することにより、HCC治療への新しい展開が期待される。

OP-037-2

肝細胞癌におけるProtein arginine methyltransferase 5の役割に関する検討

清水 大¹, 神田 光郎¹, 高見 秀樹¹, 林 真路¹, 岩田 直樹¹, 小林 大介¹, 田中 千恵¹, 山田 豪¹, 中山 吾郎¹, 杉本 博行¹, 小池 聖彦¹, 藤原 道隆¹, 藤井 努¹, 小寺 泰弘¹

1:名古屋大学消化器外科

【背景】肝細胞癌（HCC）患者の予後は依然として不良であり、新たな治療標的分子候補や予後予測バイオマーカーの開発が望まれている。Protein arginine methyltransferase 5（PRMT5）は、ヒストンのアルギニン残基メチル化を介した転写調節因子であり、肺癌・卵巣癌・大腸癌などにおいてp53やRb1の発現抑制を起こす癌遺伝子として働くことが報告されている。今回我々はHCCにおけるPRMT5の発現およびsignaling pathwayへの影響について検討した。

【対象と方法】9種のHCC細胞株および、術前治療歴のない肝細胞癌切除症例144例から得られた癌部および非癌部組織を対象にPRMT5 mRNAの発現量を調べ、臨床病理学的因子との相関を検討した。また、siRNAを用いたPRMT5のノックダウンの主要cell signaling pathwayへの影響を評価した。

【結果】HCC細胞株ではPRMT5 mRNAの多様な発現を認めた。HCC細胞株HuH7に対するPRMT5ノックダウンにより、リン酸化ERK1/2-STAT3およびp53発現の低下が見られた。臨床検体において、背景肝の慢性炎症および線維化によるPRMT5 mRNA発現への影響は認めなかったが、癌部では非癌部と比べて有意にPRMT5 mRNAの発現量は上昇していた（ $P=0.001$ ）。また、Stage I/II HCCに比べStage III HCCで有意に癌部でのPRMT5 mRNAの発現量が上昇していた。癌部PRMT5 mRNA高発現は有意に進行病期と相関しており、癌部PRMT5 mRNA高発現群は有意に治療切除後全生存期間が短縮していた（ $P=0.0213$ ）。

【結語】PRMT5はHCCにおいて癌遺伝子として働き、その腫瘍組織中発現量は新たなHCCの予後予測マーカーとなる可能性が示唆された。

OP-037-3

組織学的門脈侵襲を伴う肝細胞癌に対する系統的切除vs部分切除—術後生存率・再発率並びにvp 3D mappingによる解析—

福富 章悟¹, 野村 頼子¹, 白濱 靖久¹, 室屋 大輔¹, 新井 相一郎¹, 名嘉真 陽平¹, 高木 克明¹, 中山 剛一¹, 赤司 昌謙¹, 後藤 祐一¹, 丸山 祐一郎¹, 川原 隆一¹, 酒井 久宗¹, 石川 博人¹, 久下 亨¹, 安永 昌史¹, 内田 信治¹, 堀内 彦之¹, 奥田 康司¹

1:久留米大学外科

〔目的〕腫瘍径50mm以下の肝細胞癌(HCC)を臨床病理学的に検討し, 生存率・再発率について比較した。

〔対象・方法〕当院にて2001年-2010年に肝切除を行った腫瘍径50mm以下の初回単発HCC 258例を対象とした。1. 258例の組織学的門脈侵襲(vp)の頻度を肉眼型別に算出し, vp陽性であった135例〔系統的切除(AR); 104例, 部分切除(NAR); 31例〕の術後生存率・再発率を術式別に比較検討した。2. さらに腫瘍径(≤20mm, 21mm-50mm)による層別比較を行った。3. vp陽性の葉切除1例、区域切除2例において切除標本全体を病理組織学的に評価しvpの分布を肝内門脈枝と対応して3D mappingを行った。

〔結果〕1. 52%に(258例中135例) vp陽性を認めた。肉眼型別では単純結節型(vp1 :31%), 単純結節周囲増殖型(vp1 :81%, vp2 :2%), 多結節癒合型(vp1 :87%, vp2 :5%)であった。135例においてAR群の術後生存率はNAR群に比較して有意に良好であった($p<.0001$)。術後再発率はAR群で低い傾向がみられた($p=0.067$)。2. 腫瘍径20mm以下では33%(72例中24例)にvpを認め, 24例において術後生存率・再発率ともに術式別に有意差は認めなかった。21-50mmでは59%(186例中111例)にvpを認め, 111例においてAR群は有意に良好な生存率($p=0.0005$)を示し, 再発率ではAR群で低い傾向が見られた。3. vp 3D mappingを行った2例においてvpは腫瘍周辺に限局していたが, 他の1例では切除左葉において腫瘍の末梢側のみならず中枢側にも広範なvpの分布を認めた。

〔結語〕腫瘍径21-50mmのvp陽性HCCにおいて系統的切除の有用性が示唆された。3D mappingにおいても, 腫瘍周辺のみならず広範囲の担癌門脈領域に分布している症例も認め, 広範囲の系統的切除の必要性を支持する結果であった。

OP-037-4

肝硬変予測，肝細胞がん術後予後予測における簡便なバイオマーカーとしての平均血小版容積（MPV）・血小板（PLT）比の有用性

松島 英之¹, 飯田 洋也¹, 海堀 昌樹¹, 松井 康輔¹, 石崎 守彦¹, 権 雅憲¹

1:関西医科大学外科

[背景・目的]以前より肝硬変の確定診断には肝生検が必要とされている。しかし肝生検は侵襲的であり、出血傾向のある患者においては合併症も危惧される。そのため、さまざまな非侵襲的に肝硬変を予測するバイオマーカーが検討されてきた。今回、新たなバイオマーカーとして、平均血小版容積（MPV）と血小板数（PLT）の比の有用性を検討することを目的とした。

[方法]2006年1月から2012年12月末までに302例の肝細胞がん切除症例を用いた。術後の病理結果で、背景肝組織が肝硬変（F4）であった100例（LC group）と非肝硬変（F0—3）であった202例（Non-LC Group）に分類し、MPV/PLTと各種肝機能に寄与する因子を2群間で比較検討した。また、MPV/PLT高値群と低値群において、肝切除後の予後を比較検討した。

[結果]肝硬変予測に関しては、多変量解析で、PT活性、AST、ALT、ビリルビン、ヒアルロン酸、MPV/PLT ratioが独立した肝硬変の予測因子として抽出された。その各因子でのAUCはMPV/PLT ratioが最も高く（AUC=0.78）、肝硬変を予測する因子として最も有用であった。次に、54例のHBV患者において、MPV/PLT高値群(n=27)と低値群(n=27)の予後を比較したところ、有意に高値群で予後良好であった（p=0.01）。しかし、HCV例、NBNC例ではその差は見られなかった。また、F0-1例（89例）においては、高値群で有意に予後良好（p=0.01）であったが、F2-4例（213例）では予後に差はなかった。

[結語]MPV/PLT ratioは血算（CBC）のみの採血で可能であり、最も勘弁な肝硬変を予測するバイオマーカーとして有用であると考えられた。また、肝機能良好例においては、予後予測因子としても使用可能と考えられた。

OP-037-5

背景肝に発現するM-CSFの肝細胞癌発症と進展への関与とM-CSF受容体拮抗剤の肝細胞癌の新規治療への応用

河野 寛¹, 赤澤 祥弘¹, 古屋 信二¹, 渡邊 光章¹, 細村 直弘¹, 雨宮 秀武¹, 川井田 博充¹, 松田 政徳¹, 藤井 秀樹¹

1:山梨大学第一外科

【目的】肝細胞癌（HCC）発症進展における背景肝に発現するM-CSF関与と、M-CSF受容体抑制剤のHCC増殖抑制効果を検討した。

【方法】

検討I：M-CSF欠損（op/op）とlittermateマウス（LT）に、ジエチルニトロサミン（DEN）を投与し発癌率と肝内M1/M2 M ϕ 比と血管新生発現を検討した。

検討II：手術標本でM-CSF・新生血管発現、M2M ϕ 分布と予後を解析した。

検討III：分離肝M ϕ と単球をM-CSF存在下で共培養し、血管増殖因子産生、血管内皮細胞（VEC）増殖を検討した。

検討IV：HCC株MH134マウス皮下移植、ヒトHCC細胞株（Huh-7）のヌードマウス脾臓移植モデルでM-CSF受容体拮抗剤GW2580の投与効果を検討した。

検討V：DEN肝発癌モデルでGW2580の投与効果を検討した。

【結果】

検討I：op/opでは発癌率がLTと比較し有意に低下した。DEN投与後のop/opの背景肝において、腫瘍周囲のM1/M2 M ϕ 比と血管新生がLTと比較し有意に減少した。

検討II：M-CSFならびに新生血管発現の高発現群においてDFSが有意に短縮していた。M-CSF発現は、単変量解析により独立した予後因子であった。

検討III：肝M ϕ と単球は、M-CSF存在下でM-CSF濃度依存性にVEGFを産生したが、その産生量は肝M ϕ で有意に亢進。VECは、M-CSFと肝M ϕ の共培養条件下で増殖が最も亢進した。

検討IV：マウスHCC株ならびにヒトHCC細胞株において、GW2580投与により、腫瘍増殖が有意に抑制された。

検討V：DEN投与による肝発癌はGW2580投与により抑制された。

【考察】背景肝に発現するM-CSFは、HCCの発症と進展に関与した。M-CSF受容体阻害剤投与によるHCC増殖抑制効果は、M-CSFを分子標的とするHCC新規治療開発への可能性を示唆する。

OP-037-6

肝細胞癌における腫瘍存在部位と担癌グリソン不一致例での正確な系統的切除のための工夫

尾原 伸作¹, 野見 武男¹, 山戸 一郎¹, 北東 大督¹, 安田 里司¹, 庄 雅之¹, 山田 高嗣¹, 赤堀 宇広¹, 川口 千尋¹, 木下 正一¹, 西和田 敏¹, 長井 美奈子¹, 吉川 高宏¹, 金廣 裕道¹, 中島 祥介¹

1:奈良県立医科大学消化器・総合外科

【はじめに】肝細胞癌では系統的肝切除が推奨されており、過不足のない肝切除範囲の決定と安全な手術が要求される。近年のSYNAPSE VINCENTをはじめとする術前シミュレーションの進歩により、担癌グリソンの支配領域が明確となった。系統的切除を「担癌グリソン領域の正確な切除」と定義づけるならば、シミュレーションにより、“正確”な系統的切除が可能になりつつある。しかし、Couinaud分類による腫瘍の存在位置と担癌グリソンが完全には一致しない症例、すなわち、腫瘍存在亜区域とは異なる亜区域からの支配グリソンが存在する、いわゆる解剖学的変異症例が時に見受けられる。【対象】2012年9月から2015年8月に肝細胞癌に対し肝切除を施行した112例。【結果】系統的切除が行われた53例中、VINCENTでのシミュレーションは47例(88.7%)で施行。Couinaud分類による腫瘍存在部位以外から担癌グリソン流入を認めたのは47例中6例(12.8%)であった。実際の症例をビデオで提示する。症例：右肝静脈背側に存在する35mm大の肝細胞癌。亜区域上はS7に存在したが、担癌グリソンはG8dorであった。S7切除では担癌グリソン領域の切除が不十分であり、G8dor領域と腫瘍を過不足なく切除するには右肝静脈の切離が必要であった。術前シミュレーションで発達した下右肝静脈を認めており、これを温存してG8dor領域と右肝静脈還流域の切除が適切と判断した。下右肝静脈を温存して右葉を脱転した後、右肝静脈のうっ血域を確認した。G8dorを穿刺・染色し、S8vent、S5との境界を描出した。G8dor+右肝静脈還流域の切除を施行した。手術時間は531分、出血量は380mlで合併症なく術後8日目に退院した。

【結論】SYNAPSE VINCENTでの術前シミュレーションにより、門脈支配領域は高い精度で同定できる。提示例の様に、解剖学的分類での腫瘍存在位置と担癌グリソンの不一致例においても、過不足のない系統的肝切除を行うことが可能になると思われた。

OP-037-7

多発肝細胞癌に対する外科治療—副病変に対する肝切除と焼灼術の治療成績の検討—

田中 肖吾¹, 竹村 茂一¹, 木下 正彦¹, 濱野 玄弥¹, 伊藤 得路¹, 江田 将樹¹, 青田 尚哲¹, 新川 寛二¹, 久保 正二¹

1:大阪市立大学肝胆膵外科

【背景】肝細胞癌治療アルゴリズムでは、3個以内では腫瘍径に関わらず肝切除が第1に推奨されている。肝機能や腫瘍条件を考慮して、主病巣、副病巣いずれも肝切除もしくは主病巣は切除し副病巣に対しては術中焼灼術を行うことがあるが、その治療成績の報告は少ない。

【患者・方法】1993年から2014年の期間に当科で2個もしくは3個の多発肝細胞癌（副病巣は2cm以下で主病巣と他区域に存在、肉眼的脈管侵襲なし）に対して肝切除を施行した症例は39例（切除群）、主病巣は切除し副病巣に対しては焼灼術を施行した症例は47例（焼灼群）であった。後ろ向き研究であり治療法選択には隔たりがあるため、傾向スコアマッチングを行い2群間の治療成績を比較検討した。

【結果】全体像では術前肝機能は焼灼群で不良であったが、組織学的肝硬変の頻度に差はなかった。また副病変の分化度が切除群で中分化型の頻度が多かった。術後合併症の頻度は2群間で差はなかったが、焼灼群で2例肝不全死した。無再発生存率（5年：切除群20%、焼灼群15%、 $p=0.41$ ）および全生存率（5年：切除群62%、焼灼群43%、 $p=0.17$ ）は2群間で差はなかった。年齢、性、肝機能、手術因子および腫瘍因子を交絡因子として傾向スコアマッチングの結果、片群12例ずつ抽出された。マッチング後の2群間に臨床病理学的所見は差がなかった。多発病変が両葉に存在していた症例は切除群5例（42%）、焼灼群6例（50%）であった（ $p=1.00$ ）。術後合併症の頻度は2群間で差はなく、在院死も認めなかった。焼灼群での局所再発例はなく、3年／5年無再発生存率は切除群23%／11%、焼灼群30%／15%であった（ $p=0.85$ ）。また3年／5年全生存率は切除群81%／59%、焼灼群91%／62%で、2群間に差はなかった（ $p=0.83$ ）。

【まとめ】2個、3個肝細胞癌に対して焼灼術併用の治療成績は肝切除と同等であった。

OP-037-8

門脈内腫瘍栓を有する進行肝癌に対する外科治療成績と分子機序に基づいた新しい治療戦略

伊藤 心二¹, 調 憲¹, 播本 憲史¹, 坂田 一仁¹, 下川 雅弘¹, 吉田 佳弘¹, 富野 高広¹, 今井 大祐¹, 別城 悠樹¹, 王 欽林¹, 木村 光一¹, 岡部 弘尚¹, 池上 徹¹, 内山 秀昭¹, 吉住 朋晴¹, 池田 哲夫², 前原 喜彦¹

1:九州大学消化器・総合外科、2:九州大学先端医工学診療部

【はじめに】我々は進行肝癌に対して肝切除を中心とした治療を行い、有用性について報告してきた（Ann Surg Oncol 2009, Ann Surg 2013）。また肝細胞癌の浸潤・転移についての分子機序についても報告を行ってきた（Clin Cancer Res 2004, Mol Cancer Res 2007, J Hepatol 2012, J Gastroenterol 2014）。今回は肉眼的門脈腫瘍栓を有する肝細胞癌の治療戦略および分子生物学的アプローチについて検討を行った。【対象】検討1.肝細胞癌初回肝切除469例。肉眼的門脈腫瘍栓（Vp2以上）を有する症例28例。検討2.肝細胞癌初回肝切除106例。【方法】検討1.門脈腫瘍栓症例の臨床因子、予後、集学的治療成績について検討した。検討2.受容体型チロシンキナーゼEphB2の発現を検討し、臨床病理学的因子との関連について検討を行った。【結果】検討1.平均腫瘍径8.8cm、多発症例16例、HBs-Ag陽性症例12例、HCV-Ab陽性症例11例、肝硬変症例は6例であった。28例の生存期間の中央値は25.1ヶ月、1年、3年、5年、10年生存率は77.6%、38.6%、24.1%、12.8%であった。術前化学療法での優越性はなく、術後予防的動注療法(CDDP+5FU)症例では再発個数が少なく、予後延長の傾向にあった（5年生存率：動注あり40%、動注なし14.5%）。再発病変に対する手術を含めた局所制御が予後延長に寄与した。2.EphB2高発現は腫瘍径、門脈浸潤と有意に相関し、EphB2高発現は独立した予後因子であった。【結論】門脈腫瘍栓を伴う肝細胞癌に対する肝切除を中心とした治療戦略は予後改善が期待され、術後補助化学療法としての動注療法および、再発に対する切除を含めた局所療法といった集学的治療は予後延長に貢献すると考えられた。さらなる予後向上のためには肝細胞癌の分子機序をさらに解明し新たな創薬が必要である。

[OP-038] 一般演題 (38)

緩和医療

2016-04-15 08:00-08:50 第6会場 (大阪国際会議場 8F 801+2)

司会：森 直治 (藤田保健衛生大学外科・緩和医療学講座)

OP-038-1

肝切除術前から始める早期緩和ケアの導入と結果

脊山 泰治¹, 工藤 宏樹¹, 鹿股 宏之¹, 那須 啓一¹, 稲田 健太郎¹, 高濱 佑己子¹, 和田 郁雄¹, 宮本 幸雄¹, 梅北 信孝¹

1:東京都立墨東病院外科

【目的】がん治療において、「わかった時から始める早期緩和ケア」が注目されている。しかし、術前より始める早期緩和ケアの試みの報告はほとんどない。当院では、外科医、認定看護師、メディカルアシスタントによる入院サポートの一環として、肝切除術前からこころのつらさに耳を傾ける「早期緩和ケア」を導入したため、取り組みを紹介し結果を検討する。【方法】緩和医療学会による資料をベースとして、「がんで手術を受けることになったら・・・」という早期緩和リーフレットを作成した。心配なことのチェック項目は診断、治療法、医療費、ご家族、生活、の5領域で合計16の選択肢を用意し、自由記載もできるようにした。肝切除術前の患者に入院サポートの流れの中で記入してもらい、外科医、認定看護師によるカウンセリングを行った。退院後にアンケートを行い、効果を検討した。チェック項目、アンケート結果を集計した。【結果】2015年2月～7月に肝切除を行った25症例（平均65歳、男性16人、女性9人）で早期緩和ケアを行った。原発性肝癌18例、転移性肝癌5例、胆嚢癌2例であった。不安なことのチェック項目は一人当たり16項目中、平均5項目（0-15項目）が選択され、術前の不安に個人差があった。頻度が高かった項目は、治る可能性(64%)、術後の抗がん剤治療(56%)、日常生活への復帰(52%)、医療費(48%)、仕事への復帰(44%)、手術の合併症(40%)であった。術後平均在院日数は6.5日(4-18日)であり、周術期死亡はなかった。アンケートで早期緩和ケアを知っていたのは1例のみであり、社会的認知はこれからの課題であった。また、早期緩和ケアが手術治療の不安軽減に役だったと回答したのは88%であり、全員が次回がん治療の際にも早期緩和ケアを希望した。【結論】リーフレットを使用した術前から始める早期緩和ケアは、肝切除を受ける患者の不安軽減に有効である。

OP-038-2

当院における緩和ケアパスの検討

亀井 桂太郎¹, 金岡 祐次¹, 原田 徹¹, 前田 敦行¹, 高山 祐一¹, 深見 保之¹, 尾上 俊介¹, 大塚 新平¹, 森 治樹¹

1:大垣市民病院外科

【目的】

がん診療連携拠点病院である当院と地域医療が連携し2010年7月から2014年12月までに緩和ケアパスを305例施行した。緩和ケアパスの実績を検討することにより今後の問題点を提示する。

【方法】

対象は、当院で登録した緩和ケアパス305例中、2014年7月までに外科で登録した146例。登録後の生存期間・在宅療養期間、当院での看取り時の入院期間、在宅看取り率等を検討した。

【結果】平均年齢は、72.0歳（50～91）、男性79例、女性67例。大腸癌；54例、胃癌；44例、乳癌；20例、膵臓癌；19例、その他；9例であった。緩和ケアパスで連携した施設は44施設、しかし45.2%の症例は3施設に集中していた。依頼内容は麻薬処方を含めた疼痛管理が83例、補液を含めた栄養管理が54例であった。登録後の生存期間は78.4日（1～340日）、登録後の在宅療養期間は66.5日（0～385日）、当院での看取り時の最終入院期間は平均17.6日（1～141日）。在宅看取り率は43.2%であった。

【結語】患者・家族・連携先の医療機関にとっては、必要時に拠点病院のサポートが得られるという安心感が、地域の緩和医療の円滑な運用に寄与していると考えられる。現在、当院のモデルを基に県内統一の緩和ケアパスを作成中である。しかし、登録が一部の施設に集中するので、他の施設も安心して係われるような支援を拠点病院が果たす必要があると思われる。

OP-038-3

切除不能進行癌に対する積極的な緩和手術の現状

鈴木 茂正¹, 細内 康男¹, 内田 康幸¹, 須賀 邦彦¹, 萩原 慶¹, 藍原 龍介¹, 和田 渉¹, 西田 保二¹, 桑野 博行²

1:群馬県済生会前橋病院外科、2:群馬大学病態総合外科

【はじめに】進行・再発癌による消化管閉塞に対する緩和手術は緩和医療の中で非常に重要な役割を占める。当科では十分なinformed consentのもと、積極的に緩和手術を行い良好な成績を得ているので報告する。

【対象と方法】1997年から2015年までに当科にて進行・再発癌による消化管閉塞に対し緩和手術をおこなった102例を対象とし、術前状態やPalliative Prognostic Index (PPI)等を解析して、術後の経口摂取レベルや予後に及ぼす影響について後方視的に検討した。

【結果】平均年齢67.2歳(35-97歳)、男性/女性:63例/39例。原疾患は膵癌40例、大腸癌28例、胃癌19例、胆道癌9例、十二指腸癌2例、卵巣癌3例、原発不明癌1例。術式はバイパス術/人工肛門造設術:56/46例、平均手術時間118分、平均出血量113g。腹膜播種は55例(53.9%)に認め、Clavien-Dindo分類GradeIII以上の合併症はなかった。術後3分粥半量以上の経口摂取が可能となったのは90例(88.2%)で、不可能であった症例と比較して有意にPPIが低かった($p = 0.001$)。術前に減圧チューブが留置された43例中42例(97.7%)で抜去が可能となった。術後生存期間中央値159日(9-997日)、術後1年生存率16.3%で、在院死を17例(16.7%)に認めた。在院死症例は一時退院可能であった症例と比較し、術前ALB値が有意に低く($p = 0.021$)、術前CRP値、PPIが有意に高かった($p = 0.032$, $p = 0.001$)。また、術後に抗癌剤を使用した症例は使用しなかった症例と比較し有意に予後が良好であった($p < 0.001$)。

【結論】積極的な緩和手術により減圧チューブの抜去や経口摂取が可能となる可能性は高く、終末期の患者のQOL改善につながっている。ただし予後の改善のためには緩和手術のみならず、化学療法を含む集学的治療が求められる。術前に全身状態が高度に不良な患者は在院死のリスクがあるため手術適応に十分配慮する必要がある、その予測ツールとしてPPIが有用な可能性がある。

OP-038-4

胃癌腹膜播種による悪性消化管閉塞に対する緩和的外科治療の意義

清崎 浩一¹, 斉藤 正昭¹, 小櫃 保¹, 染谷 崇徳¹, 福田 臨太郎¹, 石岡 大輔¹, 辻仲 眞康¹, 宮倉 安幸¹, 野田 弘志¹, 力山 敏樹¹

1:自治医科大学さいたま医療センター一般消化器外科

(背景)胃癌の再発形式で最も多いのが腹膜再発である。腹膜再発に伴う消化管閉塞は患者のQOLを著しく損なう。腸管内圧の上昇により腹痛を来すため、薬物を用いた症状緩和が十分に功を奏さないことが多い。このような症例に対しては経口摂取ができなくても、消化管減圧を行うことで症状緩和が期待できる。(目的)症状緩和を目的にした胃癌腹膜播種に伴う消化管閉塞に対する外科的介入の効果について検討した。(対象)2008年1月から2015年8月までの7年8ヶ月で経験した胃癌腹膜播種に伴う消化管閉塞に対して外科的介入を行った19例を対象とした。年齢:36~78歳(中央値59歳),性別:男性/女性:9/10,介入ヶ所:1ヶ所:14例,2ヶ所:2例,3ヶ所:3例と5例(26.3%)が複数箇所の介入を必要とした。術式は人工肛門造設術がもっとも多く(11例),バイパス術(4例),腸管切除術(2例),チューブによる減圧術(3例)で,Clavien-Dindo III以上の有害事象は認めなかった。術後の症状(腹部膨満感,腹痛)改善率は100%であった。さらに,腹痛に対するNRS(numerical rating score)は術後に有意に改善した(mean:1.57→0.14)。さらに術後15例(78.9%)で経口摂取(固形物)が可能となった。術後の予後は平均5.6ヶ月で最長37ヶ月生存中の症例も認められたが,5例は1ヶ月以内であった。化学療法は5例(26.3%)に施行し,化学療法施行例の生存期間中央値は13ヶ月と非施行例(2ヶ月)に比し良好な傾向にあった。(まとめ)胃癌腹膜播種に伴う消化管閉塞に対する外科的介入は症状緩和に有用であった。術後に化学療法が導入できる症例の予後は良好であった。術後の予後が1ヶ月以内の症例も経験したが,分節的に消化管閉塞を来した場合,減圧以外に腹痛を緩和する方法はなく,長期予後が望めない症例に対しても状況が許せば外科的介入の適応はあると思われた。

OP-038-5

癌性イレウス・瘻孔に対する、症状緩和手術への腹腔鏡手術の導入—SSIの減少への確かなアプローチ—

前田 好章¹, 篠原 敏樹¹, 片山 知也¹, 二川 憲昭¹, 濱田 朋倫¹

1:国立病院北海道がんセンター外科

【背景】根治切除不能癌患者のQOL改善において症状緩和手術の役割は重要であるが、対象患者の全身状態・栄養状態は不良のことも多い。その結果として、術後SSI等の合併症率は高く、限られた生存期間の患者のQOL改善に大きな障害となっている。当科では、合併症の軽減を目標に症状緩和手術への腹腔鏡手術導入をすすめている。

【対象・方法】2014年9月以降、癌性イレウス・瘻孔に対する症状緩和手術において、施行可能な症例(n=11)に対して腹腔鏡手術を行った。症状緩和率、退院率、合併症率、等の術後成績を検討し、従来の開腹による症状緩和手術症例(n=175)との比較検討を行った。

【結果1】腹腔鏡手術群の手術適応は、癌性イレウス10例、癌性直腸瘻1例であった。原因癌腫は、大腸癌6例、胃癌・前立腺癌・子宮癌・腎癌・後腹膜肉腫が各1例ずつであった。施行術式は人工肛門造設8例、バイパス2例、姑息切除1例であった。手術直接死亡例はなく、全例が食事可能となり、10例が退院可能となった。合併症は3例に認め、CV感染・尿路感染・サバイレウスが各1例ずつであり、SSIは認めなかった。

【結果2】腹腔鏡手術群と開腹手術群との比較では、食事摂取率(100% vs 86%)、退院率(91% vs 82%)、Clavien-Dindo II以上の合併症率(18% vs 33%)は、いずれも腹腔鏡手術群が良好な傾向があったが有意差は無かった。SSI発生率(0% vs 30% P=0.035)は、腹腔鏡群で有意に少なかった。

【結語】切除不能癌性イレウス・瘻孔に対する症状緩和手術における腹腔鏡手術は、安全に施行可能であり、食事摂取等の症状緩和において開腹手術と同等のQOL改善効果がみられた。現在は慎重に症例を選択して施行している状況であるが、腹腔鏡手術を症状緩和手術に導入することにより、SSIなどの術後合併症減少の可能性が示唆された。

OP-038-6

大量胃癌腹水に対する新たな治療戦略—KM-CARTによる積極的症候緩和とオーダーメイド治療への応用—

松崎 圭祐¹, 池田 博齊¹, 太田 恵一朗²

1:要町病院腹水治療センター、2:聖路加国際病院消化器・一般外科

【目的】進行胃癌や術後再発は腹膜播種が多い。胃癌腹膜播種に伴う大量の腹水は、強い腹部膨満感や呼吸苦などを生じて患者のADLを著しく低下させて抗癌治療の中止につながる。我々は大量の癌性腹水に対応可能なKM-CARTを積極的に施行して症候緩和を行い、新たな治療の開始につなげているので報告する。【方法・成績】2015年8月までに施行したKM-CART症例は、卵巣癌：426例、膀胱癌：374例、胃癌：358例、大腸癌：301例、その他：993例の計2453例である。胃癌359例では平均5.4L、最大15.8Lと可能な限り採取し、所要時間は平均60.6分で、処理速度は平均10.8分/L、濃縮蛋白液：平均520ml (回収蛋白量：平均63g、最大189g)を作成し、点滴静注した。施行直後から腹部膨満感や嘔気、呼吸苦などは消失し、患者のADL改善に有効であった。また闘病意欲の回復により化学療法を再開し、長期の在宅移行が可能となった症例を認めた。また胃癌13症例で濾過膜洗浄液から回収された癌細胞数はいずれも 2.5×10^5 個以上であり、そのままライセート後にDCワクチン療法の抗原として活用可能であった。また培養7日目には盛んな増殖を示して抗癌剤感受性試験への活用が可能であった。また、癌細胞株化が容易であり、現在、50株以上が樹立され、3社、6新規分子標的薬について共同研究が進行中である。【考察・結論】KM-CARTにより大量の自己蛋白を回収することにより、自覚症状とともに全身、栄養、免疫状態の改善が期待でき、癌性腹水に対しても諦めることなく、積極的に施行すべきと考えられた。近年、胃癌腹膜播種に対する有効性が報告されている腹腔内化学療法へのKM-CARTの併用や膜洗浄液から回収される多量の癌細胞、リンパ球の免疫細胞療法、癌細胞株化からゲノム創薬への活用など、腹水回収細胞はオーダーメイド治療や種々の癌研究に活用可能であり、今後胃癌の癌性腹膜炎に対する新たな治療戦略へと発展するものと考えられる。

OP-038-7

難治性腹水に対する腹水濾過濃縮再静注療法（CART）による緩和治療：改良型腹水濾過濃縮再静注システム（KM-CART）を用いて

鹿島 康薫¹, 足立 武則¹, 原 信寿¹, 室井 大人¹, 早乙女 勇¹

1:とちぎメディカルセンター とちの木病院 外科

【目的】外科医が行う緩和治療への関わりとして、難治性腹水症例に対し改良型腹水濾過濃縮再静注システム(KM-CART)を用いた治療を行っているので報告する。

【方法】対象は2010年4月から2015年8月までに難治性腹水に対してCARTを施行した68例、男性36例、女性32例、平均年齢73.5歳(49-93歳)。肝硬変18例(肝細胞がんの合併10例)、胃がん17例、大腸がん9例、膵がん8例、胆道がん7例、卵巣がん、乳がん、原発不明がん各2例、腎細胞がん、子宮がん、悪性リンパ腫各1例計205回のCARTを実施した。平均施行回数3.8回(1-30回)。処理腹水量、濃縮液量、濃縮液の総蛋白およびアルブミン値、所要時間、処理速度、副作用、アンケートによる患者満足度を検討した。

【結果】処理腹水量は4726.5ml(700-12200)で、濃縮液量は400.3ml(20-1800)、濃縮液の総蛋白およびアルブミン値は、15.3g/dL(2.0-24.6)、7.7g/dL(0.8-14.0)、所要時間は90.1分(5-390分)、処理速度は20.7分/L(2.9-83.9)であった。軽微な発熱を少数に認めたほか重篤な副作用は1例も認めなかった。患者アンケートの結果より、腹部膨満感の軽減や食欲の改善など症状改善効果が高く、患者満足度は高いと評価した。

【考察】難治性腹水症例に対するKM-CARTを用いた緩和治療は安全性、有効性に優れ、積極的に行われるべきである。腹部膨満感の軽減や食欲の改善など腹水ドレナージの直接効果に加え、呼吸症状や浮腫の軽減効果や動きやすくなった、歩きやすくなったなどQOLの改善に有効で、患者満足度の高い治療である。緩和ケアチームのワーキングチームとしてチームCARTを結成し、在宅ホスピスとも連携し、在宅でも安心して施行できている。臨床工学技士を含む多職種が積極的に参加するチーム医療のひとつのモデルと成りうると思う。

[OP-039] 一般演題 (39)

医療安全

2016-04-15 08:50-09:40 第6会場 (大阪国際会議場 8F 801+2)

司会：渡邊 正志 (東邦大学医療センター大森病院医療安全管理部)

OP-039-1

PICC導入普及によるCVC安全管理

西條 文人¹, 徳村 弘実¹, 片寄 友¹, 豊島 隆¹, 高橋 賢一¹, 松村 直樹¹, 野村 良平¹, 羽根田 祥¹, 武藤 満完¹, 安本 明浩¹, 澤田 健太郎¹, 柴原 みい¹, 田嶋 健秀¹, 望月 保志¹, 千年 大勝¹, 佐藤 馨¹

1:東北労災病院外科

背景

中心静脈カテーテル(CVC)穿刺挿入に伴う合併症には致死的合併症もあり, 安全な穿刺挿入の為に, 医療安全全国共同行動目標3bではCVC穿刺挿入手技に関する安全指針の遵守を掲げられている. 穿刺から抜去するまでに, 治療目標が達成させる為には医師だけではなく看護師, 薬剤師も含めた多職種間でのチーム医療が必要である. 当院においては穿刺挿入に伴う合併症対策としてPICCを2011年から推奨し普及に努めてきた. そしてPICCの固定方法, 管理方法を検討してきた.

対象と方法

2011年1月から2015年3月までに穿刺されたPICC913例を対象とした. PICC導入時期の1年間の穿刺回数, 穿刺挿入に関する合併症を検討した. 次に無縫合固定を導入した前後でのカテーテル留置後管理に関連する感染, 閉塞, 静脈炎, 刺入部トラブルを検討した. PICC911例穿刺中, 実際留置された889例を対象にカテーテル管理について検討した.

結果

2011年の1年間で検討したPICC150例vsCVC85例の検討では, 穿刺回数はPICCが鎖骨下, 大腿静脈穿刺に比べ少なかった. 穿刺に伴う合併症はPICCでは0件, CVCでは5件動脈穿刺を認めた. 縫合固定と無縫合固定とを比較し, 無縫合固定において閉塞によるカテーテル抜去までの留置日数が延長された. 感染においては, PICCvsCVC, 無縫合固定, US-guided PICCにおいて検討したが, 統計学的優位差は認めなかった. しかしながら, PICC導入した後, CVCも含めたCLABSIの減少を認めた. また穿刺部位での検討で, 上腕でのUS-guided PICCが肘正中皮静脈に比較し静脈炎, 閉塞の発生頻度が低かった.

考察

CVC管理においては, 穿刺挿入における合併症対策のみならず, CVCの治療目的が達成されることが重要である. 穿刺挿入に伴う致命的合併症を回避することが重要である. それに加え感染, 閉塞, 静脈炎対策が必要で, チーム医療として医師, 看護教育介入や, CVCの感染対策bundleを行うことにより, CLABSIを減らすこと可能となった.

OP-039-2

地方中規模施設における中心静脈カテーテル穿刺挿入の安全対策

押部 郁朗¹, 齋藤 拓朗¹, 添田 暢俊¹, 根本 鉄太郎¹, 楡井 東¹, 五十畑 則之², 隈元 謙介², 遠藤 俊吾²

1:福島県立医科大学会津医療センター外科、2:福島県立医科大学会津医療センター小腸大腸肛門科

中心静脈カテーテル（以下CVC）の挿入は10%前後の合併症リスクを伴うと報告され、医療安全共同行動の行動目標『危険手技の安全な実施』に推奨対策が示されている。しかし、中規模施設ではそれらの実施に工夫を要する。今回、地方中規模施設におけるCVC穿刺挿入の安全対策について報告する。【対象と方法】当施設（230床）では2014年2月にCVC挿入に伴う高レベルのインシデント発生を認めたことから安全対策の見直しを目的とし、2014年8月にCVCプロジェクト会議を立ち上げた。その後毎月1回の会議を通じて以下の活動を行っている。1) CVC調査票：CVC留置適応の厳格化を目的として、適応理由、留置方法、カテーテルの種類、感染対策、穿刺回数、抜去理由を含む調査票を作成した。CVC挿入時に調査票を記入して医療安全室へ提出し、医療安全室と感染対策室でCVC抜去までをフォローアップしている。調査結果はCVCプロジェクト会議で検討している。2) CVC挿入手技の標準化：原則として透視下かつ超音波ガイド下の穿刺を行うこととした。またプロジェクト会議内の話し合いを通じて、標準化された手技の遵守にはCVCセンターが必須との結論に達した。2014年12月に、感染防御のための必要材料・機材とモニター機器をレントゲン検査室の1室に備えたCVCセンターを立ち上げた。3) 安全手技の教育体制の構築：医学教育シミュレーション学会を通じて2014年11月にCVC超音波ガイド下穿刺の指導医講習会および実践講習会を実施した。【結果】CVCセンター立ち上げ以後2015年8月まで94例のCVC留置が行われたが、合併症の発生は0件であった。当科へのCVC留置依頼は増加したが、指導医の元で研修医が安全確実な手技を習得するのには有用であった。【結語】当施設におけるCVC穿刺挿入における安全対策と実際の取り組みについて報告した。CVCセンターの立ち上げをはじめとする一連の取り組みは、安全なCVC留置に非常に有用である。

OP-039-3

当院における中心静脈穿刺の現状と合併症防止のためのマネジメント

保田 知生¹, 岩間 密¹, 石川 原¹, 吉田 英樹¹, 中居 卓也¹, 竹山 宜典¹, 奥野 清隆¹, 波多辺 繁², 船井 貞往²

1:近畿大学外科、2:近畿大学堺病院外科

中心静脈(CV)穿刺手技は臨床研修医の間に多くの医師は教育を受けるが、実施による臨床的意義は非 中心静脈(CV)穿刺手技は臨床研修医の間に多くの医師は教育を受けるが、実施による臨床的意義は非常に大きい。CV穿刺に関する院内教育制度はその合併症である気胸や血胸、静脈血栓症や感染などの発生率を下げることに、および緊急事態の発生した場合に迅速対応のできる医療関係者を育成することにある。当院では2009年より、中心静脈穿刺手技講習会を多職種で組織し指導を行っている。院内講習会は2014年からは近畿大学医学部堺病院でも同一企画で実施している。また免許制となっており、受講前の中心静脈穿刺手技は原則許可していない。

講習では単に挿入手技を学ぶだけでなく、合併症予防策と合併症による急変時対処法について講義を行い、挿入から抜去に至るマネジメントとポート管理に関しても情報提供を行っている。2015年からは末梢挿入型中心静脈カテーテルに対する実技講習を行っている

手技においてはエコーガイド下穿刺を基本とするが、従来法も指導している。2009年から安全管理報告を主に合併症報告を集計しているが、2009年認めた当初の気胸8件/年は減少し2~3件/年となり、異物遺残の合併症は2009年2件認めて以降発生していない。導入後の重大合併症として血胸を1例2013年に経験した。またカテーテル留置後の静脈血栓症についても集計を行った。2009年12月~2011年12月15日の期間の症候性VTE発生率は1.06%、症候性PTE発生率は0.09%と推測された。文献的考察を行い、当院での取り組みを報告する。

OP-039-4

内頸静脈穿刺による皮下埋込型中心静脈ポート造設術の検討

永山 稔¹, 鶴間 哲弘¹, 内山 素伸¹, 大田 盛道¹, 田山 慶子¹, 平田 公一¹

1:JR札幌病院外科

【目的】皮下埋込型中心静脈ポート（以下CVポート）留置にあたっては、特有の合併症を予防するための取り組みが必要となる。今回、当院で第一選択としている内頸静脈穿刺CVポート造設術の手技的および機械的カテーテル合併症について検討を行った。

【方法】平成24年4月～平成27年8月に当院でCVポートを造設した522例のうち、内頸静脈穿刺でCVポートを造設した394例（化学療法目的：259例、緩和・栄養療法目的：135例）を対象として、retrospectiveに検討を行った。

【結果】全例がX線透視下でCVポート造設術が施行されており、超音波ガイド下穿刺は384例（97.5%）で行われていた。認知症のため体動が激しく、危険として留置を断念した1例以外のすべての症例でCVポート留置が可能であった。CVポート留置時の手技的合併症として、気胸：3例（0.78%）、動脈穿刺：1例（0.25%）を生じた。気胸を生じた3例全例に対しては胸腔ドレナージが施行された。CVポート留置後の機械的カテーテル合併症としては、カテーテル逸脱：2例（0.5%）、カテーテルキンク：4例（1%）、カテーテル断裂：2例（0.5%）を認めた。機械的カテーテル合併症を生じたすべての症例で、カテーテル抜去と再留置術を行った。2例のカテーテル断裂症例に対しては、早急にX線透視下到大腿静脈経路でカテーテル摘出術を行い、心臓や肺動脈迷入など重篤な合併症には至らなかった。

【考察とまとめ】内頸静脈穿刺CVポート造設術は、超音波ガイドの併用で手技的に容易となり、かつ合併症も少なく安全に施行可能であった。しかし、頻度は少ないがカテーテル断裂が起こり得ることに留意すべきと思われる。

OP-039-5

安全性を重視した長期留置型中心静脈カテーテル挿入法の変遷—小児留置500例15年間の経験より—

加治 建¹, 川野 孝文¹, 山田 耕嗣¹, 山田 和歌¹, 大西 峻¹, 矢野 圭輔¹, 中目 和彦¹, 向井 基¹, 家入 里志¹

1:鹿児島大学小児外科

【はじめに】中心静脈カテーテル挿入は、従来からランドマーク法による鎖骨下静脈穿刺が行われてきたが、近年ではリアルタイムエコー法による静脈穿刺が推奨されるようになってきた。当科では安全性確保をめざし、中心静脈カテーテル挿入方法が変遷してきたので報告する。

【対象と方法】2000年から2015年6月までに、長期留置型中心静脈カテーテル挿入を行った486例についてカテーテル挿入法と注意点および挿入時の合併症について検討した

【結果】2000年～2009年5月まで、ランドマーク法による鎖骨下静脈穿刺を230例に行なった。注意点は、ダイレーター付きイントロデューサーを透視下に静脈内に挿入することで上大静脈損傷に留意した。合併症として気胸を2例に認めたが、胸腔ドレーン留置は必要なかった。2009年6月～2011年8月まで、安全確実な静脈穿刺をめざしてリアルタイムエコー下内頸静脈穿刺法を導入し、103例に施行した。注意点として、超音波で穿刺針先端を確認しながら針を進めるように留意した。合併症として、ダイレーター付きイントロデューサーによる右無名静脈穿破を起こし、心臓血管外科による縫合閉鎖を要した。この合併症を契機に2011年9月以後、カットダウン法を153例に行っている。アプローチした静脈は内頸静脈82件、外頸静脈69件、腋窩静脈1件で、留置時の合併症はない。内頸静脈内留置時は、カテーテルを挿入した静脈切開部からの出血に対して、プロリンによる静脈壁結節縫合を追加して止血した。内頸静脈が狭窄した症例を経験したため、最近では外頸静脈を第一選択としている。【結語】長期留置型中心静脈カテーテル挿入は、穿刺法からカットダウン法へと変更する事で、挿入時の安全性を高める事ができた。カットダウン法の問題点として静脈狭窄、閉塞のために複数回のカテーテル留置が困難になることが懸念される。

OP-039-6

WHOの手術安全チェックリストが手術室内の機器/技術関連のエラー発生に及ぼす影響

安原 洋¹, 深柄 和彦¹, 小松 孝美¹, 村越 智¹, 斎藤 祐平¹, 上寺 祐之¹

1:東京大学手術部

【目的】近年の手術は先進的技術に大きく依存しており、手術室内エラーはおおよそ4分の1が機器/技術関連のものであるとの報告がある。しかしながら、手術部内の機器/技術関連の不具合の実態についてはその情報が乏しく、わが国でも急速に普及したWHOチェックリスト（CL）はこの種のエラー発生にどの程度の効果があるかは不明である。今回児施設の手術部内で機器/技術に関連するエラーの実態を調査し、CLの効果についても検討した。

【対象と方法】当院では2012年10月からCLを導入し、機器/技術関連の不具合に関してもインシデントと併せて報告を行っている。2009年11月-2015年8月(6年間)の連続62,248件の手術を対象とし、CL導入前と導入後の前後2年11か月間を比較して、CL導入の影響を検討した。検討指標は、インシデント報告の総数と機器/技術関連の報告数、そしてその内容とした。

【結果】CL導入前/後の手術件数は29,916件/32,332件で、その内25,700(85.9%)/28,541(88.3%)で超音波装置、移動式顕微鏡などの手術用特殊機械が使用されていた。対象期間中の機器/技術関連の報告を含むインシデント報告は、CL導入前/後で1,549件/1,570件で、そのうち690件(44.5%)/850件(54.1%)が手術用機器/技術に係るものであった。内訳は、手術用鋼製小物の破損・不具合がその大部分を占め、期間中の全報告で重度オカレンスは無かった。中等度オカレンス2件はいずれも医療材料(広義の医療機器)に関連するものであり、手術用機器/技術に関連する軽度インシデントは7件であった。

【考察とまとめ】CL導入前後で機器/技術関連のインシデント報告は、機器に依存する手術件数の増加に伴って増加した。WHOのCLには医療機器不具合に関する項目はあるものの、CL導入が機器/技術関連のインシデント減少につながっていなかった。手術部内の医療安全では、WHOのCLに連動しつつも、手術部内の機器/技術関連に特化したCLが必要であると考えられた。

OP-039-7

音声分析による手術中の術者のストレス、疲労評価

藤原 道隆¹, 田中 千恵², 神田 光郎², 小林 大介², 林 真路², 山田 豪², 中山 吾郎², 杉本 博行², 小池 聖彦², 藤井 努², 小寺 泰弘²

1:名古屋大学クリニカルシミュレーションセンター、2:名古屋大学消化器外科

【背景】手術中のストレスや疲労を手術時に評価できれば、安全な手術施行に有益と考えられる。航空機パイロットのストレス状況と音声パラメータに関連が見られる、という研究がある。音声は、術中でも簡便に連続測定が可能である。そこで、術中の術者の音声を記録し周波数解析を行ったところ、ストレス状況下と通常時で異なる傾向が見られ、昨年の本学会で報告した。しかし、ストレスには種々のタイプがあり、より細かく分類する必要があると考えられた。また、発語の速さや頻度も、有用なパラメータとなる可能性があると考えられる。【方法】ストレス状況をArora et al (2009)に準じて細分類し、昨年解析した症例のうち、多くの状況場面が含まれる症例に関して、音節解析も加えた。周波数解析：音声信号を10ms幅に区切り、高速フーリエ変換(FFT)を行った。得られたパワースペクトルより、最大のパワー(最大パワー)と、対応する周波数(第1フォルマント周波数：メイン周波数)を求め、それぞれ時間軸上に並べて、時系列グラフを作成した。音節解析：一定時間の音圧波形から、Root-mean-square (RMS)を算出し、50 ms刻みのデータとしてRMSを順次求め、移動平均の微分値のピークを検出し、この個数を近似的な音節数とみなした。RMSが閾値(RMSの最大値-20 dB)以上を発語とし、閾値未満の長さが10ms以上となると発語終了とし、1回の発語の中の音節数を求めた。一定時間のうちRMSが閾値以上の時間の率を発話率とした。【結果】Technicalなストレスのうち、出血場面で通常時より強く高い音声が増加していた。教育場面でも強く高い音声が増加する傾向があり、音節数や発話率が高かった。疲労時は、発話率が低く、弱く低い声が多い傾向であった。【考察】さまざまな状況下で発語状況に違いが見られることがわかり、音声分析によって内視鏡手術中の術者のストレス、さらに疲労状況について評価できる可能性があると考えられる。

[OP-040] 一般演題 (40)

その他-1

2016-04-15 09:40-10:30 第6会場 (大阪国際会議場 8F 801+2)

司会：田附 裕子 (大阪大学小児外科)

OP-040-1

アンケート調査による若手外科医の専門医制度に対する意識調査

高見 秀樹¹, 丹羽 由紀子¹, 林 真路¹, 岩田 直樹¹, 神田 光郎¹, 小林 大介¹, 田中 千恵¹, 山田 豪¹, 藤井 努¹, 中山 吾郎¹, 杉本 博行¹, 小池 聖彦¹, 藤原 道隆¹, 小寺 泰弘¹

1:名古屋大学消化器外科

【背景】これまで本邦では各学会・各分野で専門医を運営し、特に統一した基準もなく、まさに乱立した状態であった。このため、国民にとってわかりにくい、専門医を取得しても明確なインセンティブがないなどの問題点が指摘されてきた。2013年4月に厚生労働省内「専門医の在り方に関する検討会」の答申が公表され、これに伴い日本外科学会新たな外科専門医制度を構築する方針となった。当教室では、以前より大学外の市中病院で初期研修および後期研修を行った後大学へ帰局するということがほとんどという状況であったが、今回の専門医制度の改革後も、大学と市中病院との協力体制を維持・さらには強固とする方針で協議・検討している。新たな外科専門研修プログラムが実際に専門医を目指す専攻医にとって魅力的で充実したシステムにするために、若手外科医の意見を調査する必要があると考えられた。

【方法】2015年8月に市中病院で働く外科専門医取得前の若手外科医に対しアンケート調査を行った。【結果】アンケートに回答した医師は13病院44人。大学卒後年数の中央値4.5年 (1 - 10)。専門医制度が変わることを知っていた医師は35人 (80.0%)。外科研修をおこなう病院に対して求めているものは、いい指導医がいる (83.7%)、症例数が多い (81.8%) といった意見が多く、少数意見では若手医師が多すぎない、生活の質、立地などの意見が見られた。外科専門医を早く取得したいかどうかについては、できる限り早く取得したいとした医師が28人 (65.0%) に対し、早く取得する必要はないという医師が14人 (33.0%) であった。早くとる必要がない理由には急ぐ必要性を感じない、早くとるメリットが感じられない、経験が少ないまま専門医になってしまうことを危惧しているといった意見がみられた。【結語】若手医師の意見も尊重しながら専攻医にとって魅力的な専門研修システムを構築する必要があると考えられた。

OP-040-2

地方大学病院における効果的な外傷外科修練とは？

宗景 絵里¹, 宗景 匡哉¹, 藤澤 和音¹, 北川 博之¹, 並川 努¹, 花崎 和弘¹

1:高知大学外科一

〔諸言〕近年Acute Care SurgeryやAcute Care Surgeonが注目されている。一方、がん診療が主体の大学病院では診療分野が細分化され、専門的な外傷外科修練まで手が回らないのが現状である。特に深刻な外科医不足に直面する地方大学病院において効果的な外傷外科修練とは何かについて検討した。

〔提言と考察〕外科専門医取得には、少なくとも10例の外傷外科症例が必要である。3次救急を行っていない大学病院では外傷を診療する機会は極めて稀であり、専門医取得の卒後6年目までに10例の症例を経験することは不可能に近い。現状は夜間のアルバイト先の救急医療機関で交通外傷や頭部外傷を診療し、「筋膜に達する外傷」として登録している場合が多いと思われる。したがって“専門医”に相応しい外傷外科診療レベルに達しているとは考えにくい。また数少ない「筋膜に達する外傷」の経験だけで、自信を持ってその後の外傷外科診療に生かせるかどうか甚だ疑問である。そうした課題を克服するためには一定期間救急専門病院での研修を義務付け、腹部外傷、頭部外傷を含めた多くの手術経験を積むことが理想的だが、人手不足の地方大学病院の現実は厳しい。症例数が不足しがちな外科医に対する救済処置として、どこまでは一般外科医が診療可能であり、どこからが外傷外科専門医に任せるべきなのかをトリアージできる能力の養成が挙げられる。また外傷外科医として活躍中のAcute Care Surgeonの生の声が聞けるe-learningによる系統講義も含めた学会主導の外傷外科修練教育プログラムの早期構築も待たれる。

〔結語〕外科専門医が目指すべき外傷外科診療レベルのボトムラインは、一般外科医が対応すべき外傷と外傷外科医が対応すべき外傷を明確にトリアージできる外科医の育成であり、系統的な教育体制の構築と整備が望まれる。

OP-040-3

7年間の全国調査から見た外科医労務負担の推移

白杵 尚志¹, 安原 洋¹, 谷口 雄司¹, 平田 哲¹, 南 正人¹, 久田 友治¹, 藤原 理朗², 岡野 圭一², 鈴木 康之²

1:国立大学手術部会議幹事会、2:香川大学消化器外科

外科医の待遇について考察し、その向上を目指す際に、病院経営への貢献度と労働負担の推移を数値データとして知ることが重要である。ここでは2008年以降全国国立大学手術部会議において実施している基幹病院手術室調査の結果から、病院経営への貢献・労務負担の推移について推計する。対象は全国の基幹病院で、2008～2014年の回答施設数は106、159、192、189、194、152、177施設である。これらの施設における、6月の予め指定した2週間に実施した手術について病床100床毎の手術件数を算出し、同時に各病院の平均在院日数を集計し年次別に比較した。また、病床数で4分類(400床未満、400～599床、600～699床、700床以上)し、各分類の病院別に検討した。全体の手術件数は2008年の28.9件/100床(以下「/100床」を省略)から2014年には35.3件に増え、一方平均在院日数は16.8日から14.3日に短縮していた。両項目の病床分類毎の検討では、400床未満施設で2008年の26.6件・15.7日から2014年の31.2件・14.3日へ、400～599床施設では同様に27.2件・16.5日から31.9件・13.7日へ、600～699床施設では同様に31.1件・17.4日から35.9件・14.8日へ、700床以上施設では31.2件・17.6日から34.7件・14.7日といずれも手術件数が3.5～4.8件増え、平均在院日数が1.4～2.9日短縮していた。手術件数の増加と在院日数の短縮はその大部分がDPC対象である急性期病院にとって重要な経営上の命題であるが、基幹病院全体としてはこれが成し遂げられており、2010年・2012年診療報酬改定の手術点数大幅増も鑑みた場合、外科医の病院経営に対する貢献度は極めて大きいと言える。一方、「入院→手術→術後管理→退院」の過程で医師の業務負担は不変であるため、入院日数短縮は手術数の増加と共に労務負担増となっている。以上、全国調査から得られた具体的数値は病院経営への貢献と労務負担増を実証しており、外科医の待遇改善が必然と言える根拠である。

OP-040-4

当院における成人鼠径ヘルニアの変遷と診療報酬

小出 紀正¹, 久納 孝夫¹, 尾上 重巳¹, 吉田 克嗣¹, 水川 卓史¹, 加藤 健司¹

1:稲沢市民病院

【目的】当院では、以前から局所または腰椎麻酔による鼠径部切開法(mesh plug)を行っている。2013年5月より腹腔鏡法(TEP・TAPP)を導入した。また、当院は2014年4月よりDPC病院となった。今回、当院の成人鼠径ヘルニアの変遷と診療報酬に与える影響について検討したので報告する。

【方法】TEPは臍横、恥骨上3横指、腹直筋外縁の3ポートで、後鞘前面より、腹膜前腔に到達する方法で行う。精巣血管と精管を十分剥離し、恥骨、クーパー靭帯と膀胱の間にスペースを確保し、メッシュをクーパー靭帯に針糸で固定する。2014年4月から1年間に行った鼠径ヘルニア手術(腹腔鏡法(L法)10例、鼠径部切開法(A法)37例)について検討した。

【結果】L法：年齢は29～79歳、平均58歳。男女比は5：1。片側8例、両側2例。ヘルニア分類はIが6病変、IIが3病変、IVが3病変。3D mesh lightが11病変、パードメッシュ1病変。タッカーは両側例の2例に使用した。全例全麻で手術時間は154～379分、平均223分。在院日数は4～6日で平均5日。短期再発例はない。総診療収入は522142点。DPCは51480～56237点、平均52214点、出来高は55914～70536点、平均61400点、1405～17979点DPCが低かった。A法：年齢は43～87歳、平均67歳。男女比は32：5。片側34例、両側3例。メッシュプラグが34病変、Mercyが1病変、ダイレクトクーゲルが1病変。局麻が12例、腰麻が20例、全麻が5例。手術時間は20～140分、平均64分。在院日数は2～7日で平均4日。短期再発例はない。総診療収入は931141点。DPCは24805～29318点、平均25166点、出来高は13856～44626点、平均22397点、-19570～10976点DPCが低かった。全麻症例のみDPCが低かった。導入時期のL法の保険点数は平均66780点。同時期のA法は平均20531点であった。

【結語】在院日数をL法は3日以内、A法は全身麻酔なら3日以内にするとDPC点数が出来高より高くなる。

OP-040-5

DPC非対象病院における腹腔鏡下鼠径ヘルニア手術導入の検討

宮木 陽¹, 宮内 竜臣¹, 井田 在香¹

1:流山中央病院外科

〔はじめに〕平成26年度診療報酬改定に伴い、鼠径ヘルニア手術・腹腔鏡下鼠径ヘルニア手術に短期滞在手術等基本料3が算定されることとなり、DPC非対象病院においても従来の出来高診療体系から包括評価となった。DPC非対象病院である当院では同時期より腹腔鏡下鼠径ヘルニア手術を導入しており、医療経済的な視点より検討した。

〔対象と方法〕平成25年1月から平成26年3月までに鼠径ヘルニア手術を施行した89例(A群; 全例鼠径部切開法)、平成26年4月から平成27年8月までに手術を施行した62例(B群; 腹腔鏡手術45例, 鼠径部切開法17例)を対象とした。入院期間、術後在院日数、医療費について検討した。

〔結果と考察〕A群の平均入院日数/術後在院日数は6.72日/4.39日であった。B群では4.66日/2.98日であった。入院日数や術後在院日数に大きな影響を与える周術期のヘパリン化症例やヘルニア陥頓における腸管切除症例などを除外すると、A群(85例)で5.24日/3.15日で、B群(腹腔鏡手術43例, 鼠径部切開法13例)では3.89日/2.59日であり、それぞれ有意差を認めた。またB群では腹腔鏡手術で3.7日/2.49日で、鼠径部切開法で4.54/2.92日であり、腹腔鏡手術導入による入院期間の短縮が示唆され、ベッド回転率上昇等に寄与すると考えられた。またA群85例の平均医療費は31138.2点で、B群では包括払い制度のため腹腔鏡手術で51480点、鼠径部切開法で24805点であり、コストの違いはあるものの腹腔鏡手術導入による経済的なメリットが示唆された。

〔結語〕鼠径ヘルニアに対する短期滞在手術等基本料3算定に伴い、DPC非対象病院においても入院期間の短縮や病院経営的な対策が必要と考えられ、腹腔鏡下鼠径ヘルニア手術導入は選択肢になり得ると考えられた。

OP-040-6

癌治療における医科歯科連携の効果

木村 豊¹, 小倉 孝文², 木田 久美子², 間狩 洋一¹, 三上 城太¹, 北原 睦識¹, 星野 宏光¹, 山村 順¹, 神垣 俊二¹, 山本 為義¹, 池田 直樹¹, 澁川 貴規¹, 辻江 正樹¹, 大里 浩樹¹

1:堺市立総合医療センター外科、2:堺市立総合医療センター歯科口腔外科

【はじめに】がん治療において口腔ケアは、より質の高いがん治療を提供するために重要な支持療法であると考えられ、手術や化学療法時に周術期口腔機能管理・口腔ケアを実施することが推奨されている。今回、手術、化学療法を行う進行胃癌、食道癌患者における医科歯科連携による治療前の口腔ケアの有用性についてretrospectiveに検討した。【方法】2012年4月から癌の治療前から歯科口腔外科または連携歯科医院による周術期口腔機能管理・口腔ケアを開始した。(1)2010年4月～2013年12月の胃切除術を行った胃癌患者367例のうち、医科歯科連携を行っていなかった2012年3月までの203例を対照O群とし、2012年4月以後に医科歯科連携による口腔ケアを行った164例を連携O群として、術後肺炎の発生率を比較した。(2)進行再発胃癌、食道癌患者のうち2010年4月～2014年3月までに高用量のcisplatin (CDDP) (60 mg/m²以上)を用いたレジメンで化学療法を行った211例のうち医科歯科連携を行っていなかった119例を対照C群とし、医科歯科連携による口腔ケアを行った92例を連携C群として、化学療法の治療中の38℃以上の発熱と発熱性好中球減少(FN)の発生状況について両群を比較検討した。【結果】(1)術後肺炎の発生率は対照O群:6.4%、連携O群:3.1%であった(p=0.1545)。(2)38℃以上の発熱を認めた症例は、対照C群57.1%、連携C群31.5% (P=0.0004)、FNを認めた症例は対照群26.8%、連携群7.6% (P=0.0007)であった。【結語】口腔ケアだけでは胃切除術後の肺炎の予防には不十分であった。一方、化学療法を行う胃癌、食道癌患者に対する口腔ケアは治療中の発熱やFNの予防に有効と考えられた。

OP-040-7

腹腔鏡手術後におこなうビデオ説明の試み

大西 直¹, 藤江 裕二郎¹, 橋本 和彦¹, 西田 謙太郎¹, 野中 亮児¹, 藤田 正一郎¹, 塚部 昌美², 吉田 哲也², 今岡 真義¹, 藤田 淳也¹

1:NTT西日本大阪病院外科, 2:NTT西日本大阪病院乳腺内分泌外科

【背景】本邦においても腹腔鏡下手術は悪性・良性を問わず多くの疾患に対して適応されるようになったが、一部の施設で多数例の術後死亡が報じられるなど過剰な適応が懸念される状況も生じており、このことは患者不安を増強すると考えられる。【目的】腹腔鏡下手術に対する理解を増し不安を低減することを目的に術後ビデオ説明を試験的に開始した。【対象と方法】対象手術は大腸切除術、胆嚢摘出術、鼠径ヘルニア修復術、患者様ご本人が希望される時にご本人に対して行うことを条件とした。術後入院中にプライバシーの守られる部屋で適宜ビデオの再生・早送りをしつつ10-15分程度で説明、家族の同席は可能とした。DVDのコピー提供や貸し出しは行わないこととした。説明後アンケートを行いビデオ説明の是非、有り方を検討した。【結果】2014年12月より2015年8月までに行われた対象手術119例中31例にビデオ説明が行なわれた。アンケートは、1) とてもそう思う、2) そう思う、3) そうは思わない、4) 全くそう思わない、の4択で行った。術前の通常説明で手術内容が理解できたと思ったか？に対しては1)あるいは2)が94%、3)が6%であったが、ビデオで見た手術は術前の説明で考えていたものと同じであったか？に対しては1)あるいは2)が87%、3)、4)をそれぞれ10、3%であった。ビデオ説明で手術の理解がより深まったか？に対しては1)、2)が94、6%、他人にも勧めるか？に対しては1)、2)が71、29%であった。フリーコメントではどんな手術をしたのかよくわかった、高度な技術だと思った、健康について考えさせられた、不安が軽減した、などの意見が書き込まれた。【考察】ビデオ説明により手術のイメージが変わることもあったことがわかり、術前の説明を補完し理解を高める手段になり得ると思われた。また患者不安の軽減に繋がると考えられ、今後も方法を改良しつつ継続したい。

OP-040-8

茵陳蒿湯がもたらす肝切除術後上昇ビリルビン値の正常化速度の向上

松井 聡¹, 長田 真二¹, 佐々木 義之², 今井 寿², 加藤 順子², 棚橋 利行², 森 龍太郎², 森光 華澄², 田中 善宏², 奥村 直樹², 松橋 延壽², 高橋 孝夫², 山口 和也², 二村 学², 吉田 和弘²

1:岐阜大学肝胆膵・がん集学的治療学、2:岐阜大学腫瘍外科

【緒言】茵陳蒿湯はgenipinによる毛細胆管でのMrp2増加によりビリルビン排泄を促進することから肝切除周術期管理上重要な役割を果たすことが期待される。【対象と方法】2014年7月以降の1年間に肝切除した連続35（平均66.4±4.8歳、男女比は1.9:1.0、疾患内訳は転移性肝癌18、肝細胞癌9、肝門部胆管癌4、胆嚢癌1、良性3）例中、無作為の11例を茵陳蒿湯内服群(T群：7.5g/日、術前1週間以上、術後2日目以降に再開)とし、非投与群(N群)と比較した。【結果】T群とN群は、1. ICGR15(%)が10.6±8.1と11.1±5.3、KICGが0.14±0.01と0.85±3.4と有意差は無かったが、2. 術前検査値においてγGTP(IU/L)は86.4±71.0と44.9±45.0(p=0.0434)、ChE(IU/L)が247.6±18.5と310.7±70.4(p=0.0157)、PT-INRが1.29±0.13と1.12±0.14(p=0.0013)、APTT(秒)が39.5±5.2と32.4±8.4(p=0.0162)と有意差を認め、3. 術中因子としては、手術時間(分)が318.0±100.5と281.5±111.2、出血量(ml)が756.8±574.5と552.7±555.1、で有意差は無く、肝切除量(g)は428.7±237.9と216.8±225.4(p=0.0169)で有意差を認めた。T-Bil(mg/dl)は、4. 術前(PRE)が0.86±0.56と0.65±0.21、術後(POD)1日目が2.17±1.63と1.34±1.16、POD3が2.60±2.74と1.16±0.71(p=0.0202)、POD7が1.48±1.88と0.82±0.56で、POD3を除き両群で有意差は無く、5. T-Bil前後変化量は、POD7-3で-1.12±1.09と-0.34±0.19 (p=0.0023)と有意な減少を示した。6. 切除肝重量を150g以上に特定しても(T:N=9:12)、前後変化量POD7-3で-1.25±1.18と-0.41±0.36 (p=0.0306)と有意な減少を示した。7. POD7-3のT-Bil低下についての多変量解析では、T-Bil術値、出血量、茵陳蒿湯内服の有無が有意な(p<0.05)関連因子であった。【結語】特に大量肝切除や出血量多寡が予想される症例あるいは減黄不良時には、術前からの茵陳蒿湯投与がビリルビン推移に有利な環境を生み出すものと期待された。

[OP-041] 一般演題 (41)

乳腺 センチネル

2016-04-15 15:00-16:00 第6会場 (大阪国際会議場 8F 801+2)

司会: 土井原 博義 (岡山大学乳腺・内分泌外科)

OP-041-1

ACOSOG Z0011適応症例に対する腋窩郭清省略の取り組み

船越 真人¹, 向田 秀則¹, 小橋 俊彦¹, 大森 一郎¹, 吉満 政義¹, 恵美 学¹, 加納 幹浩¹, 池田 拓広¹, 中島 亨¹, 伊富貴 雄太¹, 瀬尾 信吾¹, 北川 浩樹¹, 半田 良憲¹, 山根 宏昭¹, 藤原 誠¹, 箱田 啓志¹, 吉川 徹¹, 平林 直樹¹, 多幾山 渉¹

1: 広島市立安佐市民病院外科

【目的】ガイドライン2015にてセンチネルリンパ節 (SLN) 転移陽性の場合, 「Z0011の条件を参考に, ALNDの省略の可能性を慎重に検討してもよい」と改訂された。自験例でSNB施行後3~6年経過した症例を後方視的に検討し, Z0011適応例での腋窩郭清省略の妥当性を検索した。【対象と方法】対象は2009年から2012年に手術を施行した乳癌症例360例のうち, SNBを施行した302例。(T1-2, N0 例。Bp例、PST例は適応外。平均観察期間4.2年) SNBは色素+RI法。迅速病理にてSLN転移陽性例は全例腋窩廓清を施行した。SNB施行全例をSLN転移陽性例、陰性例と分類、次にSLN転移陽性例を, SLNのみへの転移群, non-SLNへの転移群に分類し, 臨床病理学的因子との相関を検討した。次にSLN転移陽性例中Z0011適応例にしばり同様の解析を行った。さらに、予後の解析を行った。【結果】SLN転移症例は38例 (12.5%)。SLN転移陰性、陽性群の比較では腫瘍径、リンパ管侵襲において有意差を認めた。SLN陽性例中SLNのみへの転移例は25例 (65%)、non-SLNへの転移例は13例 (35%)であった。SLN転移個数別non-SLN転移率は, 1個 (micrometa) 0%, 1個 (macrometa) 18%, 2個32%, 3個以上100%。non-SLN転移陽性/陰性例は, 原発巣の病理組織学的比較ではリンパ管侵襲において有意差を認めた。38例中Z0011適応例は31例 (81.5%) で6例 (19.8%) にnon-SLN転移を認め、リンパ節転移4個以上で治療方針変更の可能性がある症例は2例 (6%) であった。術後再発は4例 (1.3%) で2症例のSNBは0/2、luminal B例で化学療法は未施行例。2例は4個以上転移例で遠隔再発を来した。【考察】1) Z0011適応症例はSNB施行中10.2%で19.8%にnon-SLN転移を認めた。2) Z0011適応例のうちリンパ節転移4個以上で治療方針変更の可能性がある症例は2例 (6%) であった。3) 当院ではSLN macrometa 1個例にはサンプリング廓清を併用し腋窩温存を開始している。

OP-041-2

3D-CT乳腺リンパ管造影の腋窩マッピングでの第2センチネルリンパ節生検による腋窩非郭清

山下 浩二¹, 柳原 恵子¹, 武井 寛幸¹

1:日本医科大学乳腺科

【背景】ACOSOG Z0011報告に基づき、センチネルリンパ節(SN)転移陽性者で腋窩郭清省略を検討する際には、2個以下の節内転移など条件が必要だが、SNの平均摘出個数は2個前後であり、それ以上の転移を評価出来ない。3D-CT乳腺リンパ管造影(LG)は、乳房から腋窩内全体のリンパ経路を詳細に描出し、正確なSNを同定でき、第2、第3SNの同定・生検が可能である。内視鏡的生検により低侵襲・整容性を損なわない腋窩郭清省略の可能性を検討した。

【方法】3D-CT LGは、イオパミロン300を各2 ml、腫瘍直上と乳輪縁に注射し、1分後、3分後にMD-CTにて撮影し、リンパ管とリンパ節を3D再構築した。SNとして同定された部分を体表皮膚にレーザーポインターを当てマーキングした。手術前日、99mTcフチン酸74MBqを腫瘍上と乳輪縁に注射し、2時間後にリンフォシンチグラフィをSPECTで撮影し3D-CT LGと合成する。センチネルリンパ節生検は色素法(インジゴカルミン)と併用法で、マーキング位置に皮切1 cmでビジポートを使用し、内視鏡下に採取した。SN転移陰性は腋窩温存し、SN陽性は第2・第3SN生検と鏡視下バックアップ腋窩郭清を行った。

【結果】内視鏡的SN生検を400例中に施行し、平均摘出個数2.2個、SN陽性は80例であった。内SNのみ32例、第2まで8例、第3まで7例であった。腋窩内リンパ系マップにおける位置をRIプローブで手術中に容易に同定できた。第2・第3SNに転移がなければ、全例SNのみの転移であり、腋窩温存が可能と判断された。偽陰性なし。内視鏡的SN生検は、腋窩操作が少なく低侵襲かつ整容性が高く、術後最大10年経過で腋窩再発なし。

【考察】3D-CT LGは、詳細なリンパ経路を評価できるので、内視鏡的第2SN生検が可能で有り、低侵襲で、腋窩温存の指標として有用である。

OP-041-3

乳房センチネル転移陽性に対する安全な郭清省略を企図した症例選択法の現状

測上 ひろみ¹, 水野 嘉朗¹, 竹田 奈保子¹, 井上 裕子², 瀬戸 裕³, 佐藤 一彦¹

1:東京西徳洲会病院乳腺腫瘍科、2:井上レディースクリニック、3:瀬戸病院

[はじめに]乳癌における腋窩郭清省略は,SN(Sentinel Node)転移陰性例では標準とされるが,陽性例では未だ課題も多い.全身治療と照射によりACOSOG Z11やEORTC 10981試験ではその有用性が示され,選択肢として考慮すべきであるが,NCIC-CTG MA20試験では郭清と領域リンパ節照射の併用の意義が報告された.また,転移4個以上の高度リンパ節転移症例には領域リンパ節照射を検討すべきだが,郭清省略でその適否が不明となる.従って,現状ではそれらの症例には腋窩郭清が望ましく,SN生検施行には適切な術前評価が重要である.今回は,SN転移陽性例での安全な郭清省略を企図し,術前評価による転移4個以上の症例予測の可否を検討した.[方法]2008年9月~15年8月の乳癌手術症例576例を対象とした.術前評価では腋窩超音波検査(AUS)及びMRIを行い,腋窩転移疑い症例には積極的に腋窩FNA(AFNA)を行った.AFNA class V(AFNA+)及びSN転移陽性(sn+)症例に対して郭清を施行.更に,MRIの腋窩評価の有用性についても検討すべく,AUS-症例のうちMRIにて所見を有した(MRI+)症例についても検証した.[結果]術前評価でAUS-或はAUS+/AFNA-の482例に対しSNBを施行したが,sn+の62例(12.9%)で郭清を行った.そのうち5例(8.1%)はリンパ節転移4個以上であった.一方,AUS+/AFNA+の65例中リンパ節転移4個以上は37例(56.9%)に認められた($p<0.0001$).更に,AUS-483症例のうちMRI+症例は29例(6%)で,second-look AUSのもとAFNAを施行した.AFNA-の20例(69%)中sn+は9例(45%)で,そのうち1例(11.1%)はリンパ節転移4個以上であった.一方,AFNA+の9例(31.0%)では5例(55.6%)がリンパ節転移4個以上であった.

[結語]詳細な腋窩画像所見から積極的にAFNAを施行し,陰性症例に対してのみSN生検を行うことにより,比較的安全にsn+症例に対しても郭清省略が可能となることが示唆された.また,AFNA+症例では半数以上が高度リンパ節転移症例であり腋窩郭清が望ましいと考えられた.

OP-041-4

乳癌センチネルリンパ節生検後の腋窩リンパ節再発例の検討

高尾 信太郎¹, 松尾 容子¹, 三木 万由子¹, 田根 香織¹, 広利 浩一¹, 佐久間 淑子²

1:兵庫県立がんセンター乳腺外科、2:兵庫県立がんセンター病理診断部

【はじめに】乳癌センチネルリンパ節生検(SLNB)腋窩郭清省略例における、腋窩リンパ節(Ax)再発の頻度は約1%と報告されている。

【目的と方法】当科におけるSLNB後Ax再発症例を後方視的に検討し、その成因、臨床病理学的特徴を明らかにし、Ax再発の対する今後の対策をたてる。

【対象】当科にて2004年4月から2014年12月までにSLNBがなされ、リンパ節転移陰性が確認されてAx郭清が省略された1101例。2004年4月から2011年3月までは、CTリンフォグラフィと色素法を併用した664例、2011年4月から2014年12月はRI法と色素法を併用した437例

【結果】

- 1) 再発は46例(4.2%)、そのうち、Ax再発は17例(1.5%)であった。
- 2) Ax再発例の年齢(中央値)は、62歳(33歳~80歳)、腫瘍径(中央値)は1.8cm(0.7~7.5cm)。乳房切除14例、温存術3例(全例照射有り)であった。
- 3) Luminal type 12例; LuminalHER2 type1例 HER2rich type 1例 Triple negative type3例で、Subtype分布には特徴は無かった。
- 4) 17例中、Ax単独再発13例(76.5%)肝転移併発2例、胸壁再発併発2例であった。14例(82.4%)にAx郭清が施行され、肝転移併発例1例が死亡、他病死1例であった。
- 5) 全体のDFI(中央値)は1143日(175~2813日)。腋窩単独転移例が1429日(220~2813日)に対して、他転移併発例は314日(175~871日)と短かった。
- 6) CTリンフォグラフィあるいは、RIシンチグラフィの画像と再発Axの位置を比較検討した結果、①真のセンチネルリンパ節の見逃し疑い: 7例②第二のセンチネルリンパ節の見逃し疑い: 8例③不明: 2例であった。

【考察】乳癌センチネルリンパ節生検後の腋窩リンパ節再発例は臨床病理学的特徴に乏しく、腋窩単独転移例は追加郭清にて良好な予後が期待できる。しかし、他転移併発を正確なSLNB情報に基づく正しい初期治療で防げた可能性もあり、さらにSLNB精度をあげる工夫が必要である。

OP-041-5

術前化学療法後センチネルリンパ節生検による腋窩再発と予後

梶原 友紀子¹, 金 敬徳¹, 藤原 みわ¹, 吉村 友里¹, 伊藤 充矢¹, 大谷 彰一郎¹

1:広島市立広島市民病院乳腺外科

【背景】術前化学療法(NAC)後にセンチネルリンパ節生検(SNB)による腋窩リンパ節郭清(Ax)の省略を行うことについて、NAC前N0症例では良好な同定率と偽陰性率の報告があることから、乳癌診療ガイドライン2015では推奨グレードC1、熟練したチームであれば考慮してよいとされている。第111回日本外科学会定期学術総会報告の2000～2009年のNAC後SNBかつback-up郭清を行った当院の275例の検討においても、NAC前N0症例ではSN同定率92.7%、偽陰性率0%と当院で同期間に臨床的腋窩リンパ節陰性乳癌に対して標準治療としてSNBを施行した2340例の同定率94.9%や、数々の報告での標準治療におけるSNBの偽陰性率7.3～9.7%と比較して有意差なく、NAC後SNBの適応となる可能性が示唆された。一方、NAC後SNBによるAx省略後の予後についての報告はまだほとんどない。

【目的】NAC後SNBによるAx省略後の腋窩再発および予後を自験例で追跡した。

【方法】上記のデータをもとに、2011年1月～2013年12月に当院で手術を施行したNAC症例164例(観察期間33ヶ月)において、NAC前N0症例に対してSN陰性であればAx省略を行った。臨床的にリンパ節腫脹を認めた場合はSN陰性例でもsampling郭清を施行した。SNBは併用法(99mTc phytate + indigocarmine)にて同定し、腋窩再発および予後について検討を行った。

【結果】164例中N0は63例であり、SNBはそのうち51例に施行した。SN同定率は100%であった。迅速SN陰性の43例に対しAx省略し、8例は迅速SN陽性であったためAxを施行した。Ax省略した43例では、乳房内再発1例(DFS: 30ヶ月)、脳再発1例(DFS: 13ヶ月)の2例(いずれもLuminal B type)において再発を認めたが、腋窩リンパ節再発は認めず、腋窩再発率において標準治療のSNBによるAx省略の腋窩再発率(様々な報告では1%以下)と比較して遜色ない予後であった。

【結論】NAC後SNBによるAx省略例で腋窩再発は認めず、NAC前N0症例は、NAC後SNBのよい適応と考える。

OP-041-6

乳癌術前化学療法における腋窩リンパ節完全奏功の予測因子

羽山 晶子¹, 榊原 雅裕¹, 長嶋 健¹, 三階 貴史¹, 榊原 淳太¹, 岩瀬 俊明¹, 石神 恵美¹, 升田 貴仁¹, 中川 綾子¹, 宮崎 勝¹

1:千葉大学臓器制御外科

センチネルリンパ節転移陽性乳癌（ACOSOG-Z11適合例）の腋窩リンパ節郭清(ALND)の省略が現実となった。次の省略標的として臨床的リンパ節転移陽性例（cN1；非適合例）に注目が集まる。術前化学療法(PST)が著効した症例においてALND省略の可能性が示唆され、現在その選別方法が新しい乳癌に対する命題である。そこで今回我々は、ALND省略例の選別における臨床的画像診断の有用性を検討した。

（患者対象）当院で2004年1月から2014年6月までの間に手術を施行した患者のうち、cN1でPSTを施行した患者151名を対象とした（観察期間の中央値は53.9か月）。全例で術前化学療法前の細胞診にてリンパ節転移を診断し、手術時に腋窩リンパ節郭清を施行した。臨床病理学因子、臨床所見（触知の有無）、造影CTによるリンパ節転移画像診断（PST前の最大および次最大転移の長径、PST後の転移巣の反応の均一性/不均一性、PST前後の転移巣縮小率）と腋窩リンパ節の完全奏功(ALN-pCR)および予後（DFS）との相関を解析した。

（結果）151例中 ALN-pCRは69例(46%)、非ALN-pCRは82例(54%)に認められた。臨床病理学因子、腋窩リンパ節触知とALN-pCRの関連はなかった。PST前後でのリンパ節転移巣短径縮小率の大きい症例は有意にALN-pCR率が高かった。さらに興味深いことに、ER陽性例ではPST前のリンパ節転移巣の最大/次最大の径比率が小さい群が、ER陰性例ではPST後のリンパ節転移巣奏功の均一性がALN-pCRに有意な相関した。また残存した転移リンパ節数が1個であった症例は2個以上の症例に比べ再発率が有意に低かった(5-year DFS 79% vs 56%, $p<0.05$)。

（結論）PST前後の縮小率、PST前の転移形態、さらにPST後の奏功形態がALN-pCRを効率に予測した。画像診断によるALND省略例の選別の可能性が示唆された。

OP-041-7

乳癌腋窩リンパ節非郭清例におけるセンチネルリンパ節の組織—OSNA併用法による腋窩ステージングに関する研究

木下 貴之¹, 神保 健二郎², 麻賀 創太¹, 椎野 翔¹, 越智 友洋¹, 新崎 綾乃¹, 岡崎 憲二¹, 安部 優子¹, 小倉 拓也², 高山 伸¹

1:国立がん研究センター中央病院乳腺外科、2:虎の門病院乳腺内分泌外科

【背景】

われわれは組織診断法と分子生物学的手法（OSNA法）の併用法での詳細なSLNの評価を行い、腋窩リンパ節郭清（ALND）省略症例決定のために、独自のNCC-SLN転移スコア（以下NCSスコア）を開発し、non-SLN転移状況の予測の可能性を報告してきた。ACOSOGZ0011試験によりセSLN転移陽性でも症例によっては腋窩リンパ節郭清（ALND）を省略しても予後に差がないことが示されたが、予後因子としてあるいは術後治療方針の決定の際には腋窩リンパ節転移総数（ステージング）は未だに重要である。

【対象・方法】

対象は2010年2月～2013年6月に当院で組織診断法とOSNA法の併用でSLNを診断したcTis-3 N0の原発性乳癌患者1176症例のうち、転移陽性で腋窩リンパ節郭清（ALND）を追加した323症例を対象とした。センチネルリンパ節を組織診断法はMAC/MIC/ITCをそれぞれ3/2/1点、OSNA法は2+/1+/+Iをそれぞれ3/2/1点とし、総和をNCSスコアとし算出し、他の臨床的因子も含めてリンパ節転移総数（N2ステージング）予測能と予後予測能を比較・検討した。

【結果】

各因子のN2ステージングとRFSの予測能をROC解析とOdds解析にて評価した。NSCスコアのNon-SLN転移、N2ステージング予測性能は迅速、永久NCSスコアで各々AUC=0.912, 0.920と他の因子（cT,pT,ly,OSNA および病理単独）よりも優れていた。OSNA半定量は、N2予測因子として病理とは独立した因子と考えられた（単位Odds=4.90, $p<0.0001$ ）。また、NSCスコアやOSNAコピー数とRFSの間に関係があり、優れた予後予測因子であることが示唆された。

【結論】

NCSスコアは単独でnon-SLN転移状況ばかりでなく、リンパ節転移個数の予測も可能な独立した予後因子であり、今後増加するALND省略症例で術後補助療法の強度決定に役立つ。

OP-041-8

演題取り下げ

[OP-042] 一般演題 (42)

乳腺 センチネル・化学療法

2016-04-15 16:00-17:00 第6会場 (大阪国際会議場 8F 801+2)

司会: 吉田 和彦 (東京慈恵会医科大学葛飾医療センター外科)

OP-042-1

センチネルリンパ節転移巣のKi67測定の意義と今後の展望

島崎 怜理¹, 中村 力也¹, 椎名 伸充¹, 味八木 寿子¹, 池部 大², 伊丹 真紀子², 山本 尚人¹

1:千葉県がんセンター乳腺外科、2:千葉県がんセンター臨床病理部

【背景】センチネルリンパ節生検 (SNB) により、局所制御としての腋窩リンパ節郭清 (ALND) の省略が普及し、ASCOG Z0011の結果によりALND省略の適応が拡大する可能性が示唆された。今後SNBの重要性は高まるが、診断的意味での郭清の必要性・局所制御としての郭清の省略の可能性を両立させることが課題である。しかし腋窩リンパ節転移の評価は微小転移と個数のみであり、我々は腋窩リンパ節のbiologyの評価も、診断・局所制御に重要と考えSN転移巣のKi67 (SN-Ki67) に着目した。今回はSN-Ki67とnonSN転移との関係を検討し報告する。

【対象・方法】当院では2012年よりSN-Ki67を測定しており、SNB838例のうちALNDが施行されたT2以下・ホルモン受容体陽性乳癌44例を対象とした。ROC解析でSN-Ki67のcut off値を30%とし、単変量解析でnonSN転移と腫瘍径・微小転移の有無・PR発現・脈管侵襲・Histological grade・SN-Ki67・原発巣Ki67を前向きに検討した。

【結果】nonSN転移例は11例(25%)、SN-Ki67の中央値は14.2%であった。SN-Ki67 $\geq$ 30%は10例で、nonSN陽性5例、陰性5例であった。SN-Ki67<30%は34例で、nonSN陽性6例、陰性28例であった。nonSN転移の有無に対する感度は45.4%、特異度は84.8%であった。微小転移例は9例で、nonSN陽性1例、陰性8例であった。感度90.9%、特異度24.2%であった。単変量解析ではSN-Ki67は単独でのnonSN転移予測因子(P=0.047*)とされた。

【考察】SN-KiはnonSNの転移の有無と有意に相関しており、診断的な価値を認めた。

今後はSN-Kiの測定をはじめとする腋窩リンパ節転移巣のbiologyの評価が、治療指針の決定に一役を担う可能性が示唆された。しかし腋窩リンパ節のbiologyは現在のSNBの主流である迅速診断では困難であり、SNBの診断法も変化が必要であると考えられた。

【結語】SNL-Ki67の測定は、nonSLNの転移診断に有用であり、腋窩リンパ節のbiologyの1つとしてその評価が有意であった。

OP-042-2

乳癌センチネルリンパ節転移2個以下での非センチネルリンパ節転移の危険因子

小山 諭¹, 永橋 昌幸², 中島 真人², 辰田 久美子², 土田 純子², 諸 和樹², 利川 千絵², 長谷川 美樹², 萬羽 尚子², 五十嵐 麻由子², 坂田 純², 亀山 仁史², 小林 隆², 小杉 伸一², 若井 俊文²

1:新潟大学保健学科、2:新潟大学消化器・一般外科

【目的】乳癌外科治療において、センチネルリンパ節生検(SNB)は標準手技となっている。センチネルリンパ節(SLN)に転移を認めた場合、腋窩郭清を追加することが一般的であった。しかし、近年の海外からの報告ではSLN転移が2個以内の場合には腋窩郭清は再発や生存に寄与しないことが示され、本邦でも郭清を省略する症例も増えてきている。SLN転移が2個以内である場合、腋窩郭清を省略するか否かを術中に判断する際、現実には迷うことも少なくないを考える。今回、我々はSLN転移が2個以下の場合での非SLN転移の危険因子について検討した。【方法】我々の施設ではSLN転移陽性例では腋窩郭清を行うことを原則としている。2010年～2014年の期間の当科乳癌SLN転移陽性例のうち、SLN転移2個以下の症例を対象に、非SLN転移の有無と臨床病理学的因子および腫瘍浸潤径との関連を調べた。統計学的検討は χ^2 検定、ROC解析、ロジスティック解析を用い、 $P < 0.05$ を有意とした。【結果】該当期間中390例でSLNが同定され、SLN転移2個以下の症例は52例であり、そのうち20例(38.5%)に非SLN転移を認めた。SLN転移2個以内で手術時診断N1が、腋窩郭清後の転移リンパ節検索により術後にN2またはN3と修正された症例は9例(17.3%)であった。単変量解析では、非SLN転移と年齢、組織型、静脈侵襲、ホルモン感受性、Her2発現、Ki-67標識率、サブタイプとの間には関連を認めなかった。しかし、腫瘍因子T2以上およびリンパ管侵襲は有意な非SLN転移の危険因子であった($P < 0.05$)。ROC解析では腫瘍浸潤径 $\geq 29\text{mm}$ が最適なカットオフ値であった。ロジスティック解析では、腫瘍浸潤径 $\geq 29\text{mm}$ およびリンパ管侵襲が有意な非SLN転移と危険因子であった($P < 0.05$)。【結語】乳癌SNBではSLN転移2個以下でも30%以上で非SLN転移のリスクがある。特に術前に腫瘍浸潤径29mm以上と診断した症例では、SLN転移2個以下であっても腋窩郭清の省略は慎重に考えた方がよい。

OP-042-3

ICG蛍光法およびCT-lymphographyによる乳癌センチネルリンパ節同定の比較検討

阿部 元¹, 山崎 圭一¹, 寺本 敦子¹, 米田 光里¹, 小川 雅生², 川崎 誠康², 亀山 雅男²

1:ベルランド総合病院乳腺センター、2:ベルランド総合病院外科

【背景】ICG蛍光法はリンパ節の染色に加えてリンパルートの確認が可能であり、色素とRI併用法の特徴を備えており、2015年の乳癌診療ガイドラインでも推奨されている。一方、CT-lymphography(CTLG)は術前にセンチネルリンパ節位置、個数、リンパルートを把握することができる。今回、我々はICG蛍光法とCTLGにおけるSLNの同定率を比較検討した。

【対象と方法】対象は2013年1月～2015年5月に当院でSLNBを施行したN0乳癌213例。CTLGは手術前日に胸壁にマーカーを貼付した後、乳輪皮内に水溶性造影剤4mlと局所麻酔1mlを注入する。1分間マッサージ後にCT撮影を行い、3D vertical画像を作成してSLNを同定し、直上皮膚にマーキングを行った。ICG蛍光法は術中にICGとインジゴカルミンの混合液0.3mlを乳輪皮内に注入し、近赤外線観察カメラ(PDE neo)にてリンパルートを同定する。蛍光mappingを使用してセンチネルリンパ節を同定し、直上に皮膚切開線をおいてSLN生検を行った。

【結果】213例の年齢の中央値は59歳(28～87歳)で、全例女性であった。CTLGにおけるリンパルートは189例(89%)、SLNは196例(92%)で同定された。一方、ICG蛍光法によるリンパルートの描出率、SLNの同定率はともに100%であった。CTLGのリンパルートはICG蛍光法と完全に一致していた。ICG蛍光法におけるSLNの同定個数は平均1.6個で、CTLGによる同定個数(1.1個)に比べて有意に多かった。27例(13%)の症例でリンパ節転移が認められ、その内7例は微小転移であった。CTLGで同定されたSLNは全体的に造影されたものと部分的に造影されたものに分類され、全体的に造影されたSLNよりも、部分的に造影されたSLNで有意にリンパ節転移が認められた。

【結語】ICG蛍光法、CTLGともに簡便で、高率にSLNが同定できたが、ICG蛍光法が全例でSLNが同定され、CTLGはICG蛍光法に比べて劣っていた。しかし、CTLGでは術前にSLNの転移診断の可能性がある。

OP-042-4

術前診断DCISで乳房温存手術を行う症例のセンチネルリンパ節生検について

宮本 博美¹, 後藤 理紗¹, 井寺 奈美¹, 堀口 和美¹, 本田 弥生¹, 有賀 智之¹, 山下 年成¹, 黒井 克昌¹

1:東京都立駒込病院乳腺外科

【はじめに】2014年に改訂された米臨床腫瘍学会のセンチネルリンパ節生検（SLNB）のガイドラインにおいて、乳房温存療法が予定されている非浸潤性乳管癌（DCIS）にはセンチネルリンパ節生検を行うべきではないとされている。術前にDCISと診断され、温存手術を施行した症例のSLNBについて検討した。

【方法】当院にて、2004年1月から2015年6月まで針生検またはマンモトーム生検を行い、DCISの術前診断で、乳房温存手術を行った130症例について後方視的に検討した。切除生検またはdochectomyでDCISと診断された症例は除外した。

【結果】摘出検体の病理評価が最終的にDCISであったpTis症例は91例（70%）、浸潤部が認められた症例は39例（30%）で、そのうち33例（85%）が浸潤径1cm以下であった。pTis症例において、腋窩手術なし（SLNBなし）は49例、SLNB施行例は42例で、全例でリンパ節転移は認められなかった。浸潤部があった39例では、1例を除く38例でSLNBが施行され、このうち3例（2.3%）に術中迅速診断で転移が認められ、腋窩郭清が追加された。また、このうち8例（6%）は、浸潤部が判明したために、乳房の手術後にSLNBが追加で施行されたが、全例でセンチネルリンパ節（SLN）同定が可能であり、SLN転移は認めなかった。全例において、現在まで腋窩再発例は認めていない。

【考察】温存手術が選択されるような限局した術前診断DCIS症例において、術後に浸潤部が判明しSLNBが考慮される割合は30%で、70%はSLNB不要であった。術後に浸潤部が判明してSLNBを後日行った場合でも同定困難例はなく、二期的SLNBでも問題はなかったが、個々の症例において浸潤部の有無の判断および二期的SLNBが可能かについて術前の十分な検討が必要と考えられた。

OP-042-5

術前CNBはセンチネルリンパ節生検の代用となるか？

中村 力也¹, 山本 尚人¹, 椎名 伸充¹, 島崎 怜理¹, 池部 大², 宮崎 勝³

1:千葉県がんセンター乳腺外科、2:千葉県がんセンター臨床病理部、3:千葉大学臓器制御外科

(はじめに)

臨床的リンパ節転移陰性症例において、センチネルリンパ節(SLN)転移個数が2個以下の症例では腋窩照射と全身治療は外科的治療と同等にノンセンチネルリンパ節(non-SLN)にある微小転移の制御が可能であることが臨床試験で示された。さらに、腋窩リンパ節の転移状況が術前診断で可能であればセンチネルリンパ節生検(SNB)さえも不要であると考えられている。術前腋窩リンパ節転移診断には画像診断および穿刺吸引細胞診(FNA)が標準的に施行されている。しかし、現在の診断方法は転移径や転移巣の悪性度を評価できず、SNBの代替えとはなり得ない。また、SNBを施行しない場合の術前診断の高い陰性的中率は重要である。今回の我々の研究目的は、術前リンパ節診断に対する針生検(CNB)の妥当性を評価することである。

(対象と方法)

2012年から2015年まで乳癌の診断で当科受診となった855例。そのうち、画像上、腋窩リンパ節転移を疑う(短径3mm以上)535症例に対してCNBまたはFNAを施行した。FNAおよびCNBの正診率・感度・特異度を比較。さらに転移陰性症例はSNBを施行し、マクロ転移症例では腋窩郭清術を追加し、non-SLNのマクロ転移の有無を検討した。ただし術前化学療法症例は除外。

(結果) CNBとFNAを施行した症例はそれぞれ105例、430例であり正診率・感度・特異度、陽性的中率、陰性的中率は(97%,96%,98%,98%,97%)、(89%,81%,99%,98%,83%)であった。また転移陰性でSNBを施行した症例のpT stage (Tis/T1/T2/T3)はCNB群59例で(7%,61%,32%,0%)、FNA群212例で(7%,51%,39%,3%)で有意差なし。SLN転移陽性率・non-SLN転移陽性率はそれぞれCNB群で(3%,2%)、FNA群で(19%,6%)であり、SNB転移陽性率(陰性的中率)に有意差あり($p=0.03$, $p=0.12$)。

(まとめ) 術前リンパ節転移診断におけるCNBのSNBに対する正診率、陰性的中率は極めて高い。術前リンパ節診断においてCNB陰性症例のSNB省略が期待できる。

OP-042-6

術前化学療法施行症例におけるセンチネルリンパ節生検の有用性

前田 日菜子¹, 林田 哲¹, 横江 隆道¹, 原田 華子¹, 竹前 大¹, 栗原 俊明¹, 関 朋子¹, 高橋 麻衣子¹, 北川 雄光¹

1:慶應義塾大学一般・消化器外科

背景】乳癌治療におけるセンチネルリンパ節生検(SLNB)は腋窩郭清に替わる低侵襲な腋窩ステージング法であるが、術前化学療法(NAC)を行った場合のSLNBの適用については確固とした指針が存在しない。我々は、NAC症例におけるSLNBの精度につき検討した。

【対象と方法】2003年1月から2015年8月までに当院にてNAC後にセンチネルリンパ節生検を施行し、転移の有無に関わらず腋窩郭清を行った92症例を対象とした。これら症例はNAC前に腋窩リンパ節転移陰性と診断された症例(N(-)→N(-)症例)、および転移陽性であったが、NAC後に画像診断で陰性化した(N(+)→N(-)症例)に限り、NAC後に画像診断で転移陽性の症例は除外した。センチネルリンパ節は、RIと色素の併用法を用いて同定した。転移診断にはH&E及びサイトケラチンの免疫組織染色を用いた。

【結果】症例全体における年齢の中央値は50歳(29-78)、NAC前腫瘍径の中央値は3.5cm(0.8-7.5)、N(-)→N(-)症例は39例(42.4%)、N(+)→N(-)症例は 53例(57.6%)であった。サブタイプ別では、HR(+)/HER2(-)が47例、HER2(+)が30例、トリプルネガティブが15例であった。症例全体でのSLNの同定率は93.5%(86/92)、偽陰性率は16.2%(7/43)であった。NAC前N(-)→N(-)症例の同定率および偽陰性率は97.4%/9.1%であり、N(+)→N(-)症例では90.6%/23.8%と前者でより良好な傾向を認めた。N(+)→N(-)症例をサブタイプ別に検討すると、HR(+)HER2(-)では同定率88%(22/25)、偽陰性率25%(3/12)。HER2(+)では同定率87.5%(14/16)、偽陰性率0%(0/4)。Triple Negative タイプでは同定率100%(12/12)、偽陰性率20%(2/5)であった。

【結語】N(-)→N(-)症例におけるNAC後のSLNBは比較的良好な結果であり、N1症例においてもNACによる臨床的治療効果が期待できるHER2 タイプでは検討に値すると考えられるが、症例数が少なく、予後解析を含めた今後の検証が必要である。

OP-042-7

HER2陽性原発性乳癌に対するFEC75+Trastuzumab同時併用療法の有効性と安全性の検討

葛城 遼平¹, 前島 佑里奈¹, 吉本 有希子¹, 高原 祥子¹, 山内 清明¹

1:田附興風会医学研究所北野病院乳腺外科

【目的】当院で臨床試験として施行しているFEC75 + Trastuzumab (T-mab) → DTX + T-mabと従来レジメンとの比較検討を行い、さらにpCR率におけるERの関与を解析するとともに予後についても考察した。

【対象および方法】HER2陽性原発性乳癌患者を対象とし、2008年10月から2011年2月まではFEC100→DTX (wPTX)+T-mab (①) を24例 (術前療法11例) に各々3週毎4サイクル投与した。2011年3月～2015年3月は、心エコー検査正常かつEjection Fraction (EF)55%以上の患者に対してFEC75 + T-mab → DTX + T-mab (②) を46例 (術前療法43例) に各々3週毎4サイクル投与した。4サイクル終了後にMRIと乳房エコー検査で効果判定をし、②ではEF測定と心筋トロポニンTを3-6週ごとに測定した。

【結果】各レジメンの完遂率は①で83.3% (20/24)、②では93.4% (43/46) であり、術前化学療法完遂例におけるpCR率は①で40.0% (4/10)、②で56.0% (23/41) であった。観察期間3年以上経った症例は①で24例、②で17例で、再発はそれぞれ3例 (12.5%)、1例 (5.8%) 認めたが、いずれのレジメンでもpCRを得た症例での再発は認めていない。②の完遂例は、HER2(+)ER(-) ; 21例、HER2(+)ER(+) ; 20例でありpCR率はそれぞれ71.4% (15/21)、40.0% (8/20) と前者で有意に高いpCR率を得た。(p<0.05) 両レジメンにおいてGrade3以上の有害事象は白血球減少のみであり、Grade2以下の嘔気や食欲不振は、②の方が①よりも少なかった。心毒性に関しては②で1例のみ10%以上のEF低下と疲労感を示し1週間の休薬で遂行できた。

【考察】臨床試験レジメン②は従来レジメン①よりも有害事象は軽微であり同等の完遂率を示し、懸念された心毒性に関しても厳重に管理することで安全に施行できた。少ない副作用で高いpCR率が得られたことの意義は大きく、乳房温存率上昇によるQOL改善の観点からもレジメン②の術前投与は勧められる。

OP-042-8

乳癌術前化学療法後の乳房温存術における乳房内再発の検討

長岡 りん¹, 高他 大輔¹, 佐藤 亜矢子¹, 藤井 孝明¹, 時庭 英彰¹, 矢島 玲奈¹, 樋口 徹¹, 内田 紗弥香¹, 坪井 美樹¹, 菊地 麻美¹, 堀口 淳¹

1:群馬大学 乳腺・内分泌外科

【背景と目的】術前化学療法（NAC）の普及により p CR率は向上したが、その効果はサブタイプごとに異なり、術前画像診断で正確な効果判定が困難な場合も多く、必ずしも乳房温存術が可能になるわけではない。それらの問題点を踏まえ、当教室での術前化学療法後の乳房温存術施行症例についての成績を報告する。【対象と方法】2004年から2014年までに術前化学療法を施行した原発性乳癌283例を対象に、p CR率、温存率、乳房内再発および予後について検討した。

【結果】283例のうち、148例（52.3%）に乳房温存術を施行した。ER+HER2-タイプでの温存率が43%に対し、ER+HER2+及びER-HER+タイプでの温存率は59.%だった。全体の p CR率は23.0%であり、p CR例のうち72%は温存術が施行されたが、28%には乳房切除が施行された。術後観察期間中央値56.2ヶ月で、乳房内再発（IBTR）は5例/148例（3.4%）だった。p CR群、非 p CR群のIBTR発生率は、それぞれ4.6%、0.9%でp CR群が多かった。IBTR5例のうち3例は、ER-HER2+タイプで p CRとなったが、乳頭内に再発した。同時期に施行された非NAC群では、切除断端がIBTRの危険因子であったが、NAC群ではIBTR5例とも断端は陰性であった。IBTR例では2例（40%）、IBTRなしでは43例（30%）に遠隔再発を認めた。【結語】術前化学療法により、特にHER2陽性例では p CR率、温存率が高くなるが、p CR後のIBTRも散見され、乳管内などに微小な病変が残存している可能性も十分念頭に入れる必要がある。

[OP-043] 一般演題 (43)

胃 高齢者・肥満

2016-04-15 08:00-08:50 第12会場 (リーガロイヤルホテル大阪 2F ダイヤモンドルーム)

司会: 白石 憲男 (大分大学地域医療センター (外科))

OP-043-1

高齢 (75歳以上) 胃癌手術患者の短期・長期予後にサルコペニアが及ぼす影響

岡 一斉¹, 河村 大智¹, 末廣 祐樹¹, 釘宮 成二¹, 原田 栄二郎¹, 榎 忠彦¹, 濱野 公一¹

1: 山口大学器官病態外科

【はじめに】本邦の高齢化率は25%を超え超高齢化社会となり、高齢化率は今後さらに上昇すると予想されている。サルコペニアは狭義には加齢に伴う筋肉量の低下と定義される。外科手術における短期・長期成績との関連が報告されつつあり、高齢者の全身状態を評価する一つの指標として期待されている。今回、高齢胃癌患者の術前サルコペニアの有無と術後短期・長期予後の関連を検討した。【目的】サルコペニアの有無が胃癌手術症例に対する予後因子なりうるか検討すること。【対象と方法】2009年1月から2014年12月までに当科で施行した、75歳以上の高齢胃癌患者に対する原発巣切除を施行した51例を対象とし、サルコペニア群と非サルコペニア群に分類した。画像解析ソフトAZEを用いて術前腹部CT検査で第3腰椎レベルの全骨格筋面積を抽出し(CT値:-30HU~+150HU)、骨格筋面積cm²/身長2(m²)を算出した。サルコペニアを男性では43.75cm²/m²以下、女性で41.10cm²/m²以下と定義した。【結果】サルコペニアは51人中31人(60%)に認めた。平均年齢80(75-91)歳、男女比は36:15、進行度はStage I:25例、II:10例、III:14、IV:2例であった。Clavien-Dindo分類でGrade 2以上の術後合併症はサルコペニア群で11例(35%)、非サルコペニア群で3例(15%)と有意差はなかった(p=0.1)。在院死亡はなく、全例軽快退院した。5年生存率はサルコペニア群で37%、非サルコペニア群で64%(p=0.02)、5年無再発生存率はそれぞれ49%と87%(p=0.01)でサルコペニア群で有意に予後不良であった。年齢、性別、進行度、分化度、術式、リンパ節郭清個数、手術時間、出血量、合併症発生率、BMIは両群間に有意差を認めなかった。【まとめ】75歳以上の胃癌手術患者の長期予後予測因子としてサルコペニアの有用性が示された。

OP-043-2

高齢者胃癌の術後合併症発生の危険因子の検討

鈴木 知志¹, 金治 新悟¹, 山本 将士¹, 金光 聖哲¹, 山下 公大¹, 押切 太郎¹, 角 泰雄¹, 中村 哲¹, 掛地 吉弘¹

1:神戸大学食道胃腸外科

【背景】高齢者に対する外科治療は根治を目指す一方で、QOLを損なう合併症の併発を回避することが重要である。

【目的】高齢者の胃癌切除術の合併症発生に影響を及ぼす患者背景を検証した。【対象と方法】2000年から2013年までの80歳以上の高齢者の胃切除症例110例（平均年齢82.4歳、男女比は69:41）を対象とし、全身状態、併存疾患、術式と合併症（C-D分類grade 2以上）発生の関連について検証した。【結果】(1)患者背景：ASA scoreは3が31%を占め、PNI (Prognostic nutritional index)の平均は 42.6 ± 6.6 であった。併存疾患は87%が有し、Charlson comorbidity index (CCI) 0/1/2/3は36/31/24/19であった。病期はI/II/III/IV=44/25/19/22であった。(2)術式：全摘/幽門側/噴門側胃切除術=41/65/4、郭清度はD1以下/D1+/D2=32/40/38、他臓器合併切除は14例に行われ、R0切除は85例（77%）であった。(3)手術成績：合併所は32例（29%）に併発した。外科合併症は15例（14%）で、内容停滞、縫合不全などの再建関連合併症が多く、内科合併症は20例（19%）に発生し、呼吸器合併症が13例（12%）と最多で、循環器合併症4例（4%）が続いた。術後在院日数中央値は22日で、手術関連死亡は1例（1%）であった。(4)合併症発生の危険因子：多変量解析で外科合併症発生には術中出血量 $\geq 300\text{ml}$ のみが相関を示した（ $P < 0.03$ ）。一方、内科合併症発生にはCCI ≥ 3 （ $P < 0.041$ ）、PNI ≥ 45 （ $P < 0.047$ ）、D2郭清（ $P < 0.016$ ）が独立した危険因子であった。【結語】高齢者の胃癌切除術後の内科合併症の発生には併存疾患の重度および免疫栄養状態が強く影響していた。

OP-043-3

胃切除術における肥満の影響に関する検討

佐藤 圭¹, 山口 直孝¹, 宮本 洋¹, 泉澤 裕介¹, 木村 準², 高川 亮², 小坂 隆司², 小野 秀高², 牧野 洋知², 円谷 彰¹, 秋山 浩利², 國崎 主税¹, 遠藤 格²

1:横浜市立大学市民総合医療センター消化器病センター、2:横浜市立大学消化器・腫瘍外科

【背景・目的】

胃切除術における肥満の影響を開腹手術と腹腔鏡下手術で比較し検討を行う。

【対象・方法】

対象は2009年1月から2014年12月までに当院で胃癌に対するR0切除が行われた658症例。開腹手術256例(O群)、腹腔鏡手術402例(L群)の2群に分け、各群における非肥満症例と肥満症例の短期成績を比較検討した。なお、BMI25以上を肥満とし、Clavien Dindo分類Ⅲa以上を術後合併症ありとして定義した。

【結果】

O群の内訳は非肥満/肥満=199/55例。年齢、性別、郭清度、病期に有意差は認めなかった。手術時間($p=0.164$)に有意差は認めなかったが、肥満症例で出血量($399 \pm 327/571 \pm 610\text{ml}$, $p=0.047$)が多く、リンパ節郭清個数($37 \pm 16/31 \pm 16$ 個, $p=0.011$)が少なかった。術後合併症発症($19.7/21.7\%$, $p=0.810$)、術後在院日数($19 \pm 17/23 \pm 41$ 日, $p=0.439$)には有意差を認めなかった。L群の内訳は非肥満/肥満=307/95例。年齢、性別、郭清度、病期に有意差は認めなかった。手術時間($p=0.142$)に有意差は認めなかったが、肥満症例で出血量($119 \pm 135/183 \pm 217\text{ml}$, $p=0.008$)が多く、リンパ節郭清個数($35 \pm 20/30 \pm 14$ 個, $p=0.007$)が少なかった。また、O群とは異なりL群では、肥満症例で術後合併症発症($14.5/26.6\%$, $p=0.044$)が多く、術後在院日数($17 \pm 12/23 \pm 30$ 日, $p=0.044$)も長かった。さらに、L群において術式別に比較すると、幽門側胃切除症例($8.8/20.3\%$, $p=0.048$)では肥満により合併症発症率が増加したが、胃全摘症例($21.2/39.1\%$, $p=0.180$)では有意差は認めなかった。しかし、肥満症例150例のみで術式による合併症発症率($21.7/26.6\%$, $p=0.635$)を比較したところ有意差を認めなかった。

【結語】

肥満症例における胃切除後合併症発症率は、開腹と腹腔鏡下で同等であるが、腹腔鏡下、特に幽門側胃切除術では肥満が術後合併症発症に影響を及ぼすため、視野展開が困難な場合は、小開腹やポートの追加などを躊躇せずに行うことが重要と思われる。

OP-043-4

病的肥満症患者におけるグレリン産生細胞数と袖状胃切除術治療効果の関係

新野 直樹¹, 宮崎 安弘¹, 牧野 知紀¹, 高橋 剛¹, 黒川 幸典¹, 山崎 誠¹, 中島 清一¹, 瀧口 修司¹, 森 正樹¹, 土岐 祐一郎¹

1:大阪大学消化器外科

【背景】病的肥満症患者に対する腹腔鏡下袖状胃切除術(LSG)においては、胃の縮小に加え、グレリン産生領域を切除することが体重減少に寄与すると考えられている。しかしながら、肥満症患者では健常人と比較して血中グレリンはもともと低値であり、胃内におけるグレリン産生状況とは乖離している可能性が示唆される。そこで今回は、血中グレリン値に加えて胃内グレリン産生細胞(GPC)数に注目し、LSG手術成績との関係について検討した。

【対象・方法】2010年3月から2015年1月、当科にてLSGを施行した病的肥満症患者27例を対象とし、血中グレリン値およびグレリン免疫染色によるGPC数と術後1年目までの超過体重減少率(%EWL)の推移をretrospectiveに検討した。

【結果】症例は、男性11例、女性17例、年齢中央値(範囲)は42(23-55)歳、術前BMIは39.1(28.7-59.3)であった。術前の血中グレリンは111.3(18.8-332)fmol/Lであり、術後1ヶ月時点では37.25(8.5-213.3)fmol/Lへと有意に低下していた。しかし、術前グレリン値を中央値で2群に分けた際、Low群とHigh群の術後1年目での%EWLはそれぞれ53.0(24.5-68.8)%、62.8(14.0-84.7)%であり、両群で有意差は見られなかった。一方で、胃穹窿部におけるGPC数は100倍視野あたり32.1(3.5-77.4)であり、中央値で2群に分けると、Low群、High群の術後1ヶ月-3ヶ月-6ヶ月-1年の%EWLはそれぞれ18.8-31.9-48.0-55.3、21.1-35.6-52.8-63.6とHigh群で有意に良好な体重減少を示した。

【まとめ】術前血中グレリン値はLSGの減量効果とは相関しないが、胃穹窿部のGPC数はLSGの減量効果予測因子となる可能性が示唆された。

OP-043-5

腹腔鏡下スリーブ状胃切除後のGERDに対するrevision surgery

林 秀樹¹, 羽成 直行², 郡司 久², 加野 将之², 早野 康一², 松原 久裕²

1:千葉大学フロンティア医工学センター、2:千葉大学先端応用外科

【目的】病的肥満に対する減量目的で行った腹腔鏡下スリーブ状胃切除後に重度のGERDを併発した症例にrevision surgeryを行い、良好な成績を得たので若干の考察を加え報告する。

【症例】47歳女性。2011年8月に病的肥満に対する腹腔鏡下スリーブ状胃切除術を施行し、94kg (BMI:38) から75kg (BMI:30) まで減量されていた(超過体重減少率50%)。術前にはGERDを認めていなかったが、術後より慢性的な嘔吐症見られ、PPIの投与が継続された。術後3年を経過した頃から、食後及び就寝時の食物逆流の訴えが強くなり、上部消化管内視鏡検査を行ったところ食道炎はgradeMであったが、上部消化管X線造影検査で、残胃及び食道胃接合部の拡大と、臥位での著明な造影剤の食道逆流を認めた。このため2015年6月にrevision surgeryを決断した。手術は、腹腔鏡下に残胃の4分の3を切除、biliopancreatic limb 50cm、alimentary limb 100cmとする結腸後経路Roux-en-Y再建を行った。手術時間は282分、出血量少量であった。術後は特に合併症を認めず、GERDも消失した。

【考察】当科では2010年～2015年8月までに18例の病的肥満に対する腹腔鏡下スリーブ状胃切除術を施行した。このうち術前より食道裂孔ヘルニアあるいは逆流性食道炎を呈していたのは6例(33%)であった。術後半年以上の経過観察が可能であった15例のうち、上部消化管X線造影検査で著明な造影剤の食道逆流を4例(27%)に認めたが、これらはいずれも術前に食道裂孔ヘルニアあるいは逆流性食道炎を認めていなかった。

【結論】スリーブ状胃切除術後のGERDは、むしろ術前に症状のない症例に重篤化する傾向があり、術後は全例に定期的な検査が必要なものと考えられる。鏡視下アプローチにより減量の図られた後のrevision surgeryは必ずしも困難なものではなく、重度のGERDに対する有効な治療オプションとなり得る。

OP-043-6

腹腔鏡下スリーブ状胃切除術後の血中尿酸値の変化の検討

太田 正之¹, 遠藤 裕一¹, 高山 洋臣¹, 嵯峨 邦裕¹, 岩下 幸雄¹, 矢田 一宏¹, 内田 博喜¹, 猪股 雅史¹

1:大分大学消化器・小児外科

【背景】わが国では2014年4月に腹腔鏡下スリーブ状胃切除術(LSG)が保険収載され、2014年には258例の腹腔鏡下肥満外科手術が施行された。痛風・高尿酸血症はわが国では肥満に関連する健康障害としてよく認識されているが、海外の肥満外科の領域ではさほど重要視されておらず、報告も限られている。最近の米国の痛風患者の報告では、肥満外科手術1ヵ月後に痛風発作は増加するものの、その後は減少し血中尿酸値も術前より有意に低下するとされている。【目的】LSG術前後の血中尿酸値と尿酸合成阻害薬投与の変化について検討したので報告する。【方法】2006年6月から2015年8月までに当科においてLSG93例を施行した。93例中術前に超低エネルギー食などの食事療法を行わず、術後1年以上を経過した26例を対象とした。その26例の平均年齢42歳、男性11例、女性15例であり、平均体重111kg、BMI 42であった。術前の平均血中尿酸値は6.1mg/dlであり、術前から痛風を含めた高尿酸血症の診断で6例(23%)に尿酸合成阻害薬が投与されていた。また糖尿病12例、高血圧症14例、脂質異常症16例の合併を認めた。【結果】LSG後1例(4%)に術後出血を認め輸血を必要としたが、その他合併症は認めなかった。術後1年の平均減少体重29kg、過剰体重減少率58%であった。術後の平均血中尿酸値は1ヵ月7.4 mg/dl、3ヵ月5.8 mg/dl、6ヵ月5.4 mg/dl、1年5.3 mg/dlであり、術前に比べ術後1ヵ月では有意に上昇していた。また術前に比べ術後6ヵ月ならびに1年で血中尿酸値は有意に低下していた。術前に加療していなかった20例中2例(10%)で術後の高尿酸血症のため、尿酸合成阻害薬の投与が行われた。術後1年後には尿酸合成阻害薬の投与は8例中7例(88%)で中止されており、残りの1例も術後1年半で投与が中止された。【結語】LSG直後に高尿酸血症が発症や悪化することがあり、LSG術後管理の重要なポイントの一つと考えられた。

OP-043-7

当院におけるスリーブ状胃切除術成績と術前因子

宮崎 安弘¹, 瀧口 修司¹, 新野 直樹¹, 高橋 剛¹, 黒川 幸典¹, 山崎 誠¹, 牧野 知紀¹, 中島 清一¹, 森 正樹¹, 土岐 祐一郎¹

1:大阪大学消化器外科

【はじめに】食欲・体重増加作用を持つ「グレリン」の産生領域を切除する腹腔鏡下スリーブ状胃切除術laparoscopic sleeve gastrectomy(LSG)は、本邦においても2014年より保険収載された。われわれは、グレリン細胞数とLSG術後体重減少との相関について報告してきたが、今回そのほかの因子についても検証を行った。

【対象】

2010年3月から2015年1月にかけて、当科で施行されたLSG症例28例。

【方法】

術前因子のうち、性別、年齢、小児肥満の有無、手術待機日数、術前総体重減少量・率(TWL・%TWL)、グレリン因子(測定できた症例のみ)(Ghrelin positive cell(GPC)数High/Low, Plasma des-acyl ghrelin level(PGL)High/Low)をピックアップし、術後6か月までの術後超過体重減少率(%EBWL)推移、2型糖尿病(T2DM)改善効果について検討した。

【結果】

男/女=11/17, 手術時年齢中央値(範囲)41(23-55)歳に対してLSGが施行された。小児肥満を16例(27.1%)に認め、初診時体重114(87.3-208)kg, 初診時BMI43.7(34.8-74.6)であった。手術待機日数は121(33-558)日, TWL/%TWLは9.85(-1.8-42.6)kg/8.7(-1.6-23.9)%, GPC数27例/GPL21例は30.5(3-76)/61.1(18.0-294.6)であった。術後1・3・6か月目%EBWLは21.1(12.8-44.1)・35.1(15.7-83.0)・50.1(17.9-122.4)%であった。統計学的有意差は認めないものの, GPC High群はLow群と比較し, 体重減少推移が良好(MANOVA, $p=0.093$)で, 術後6か月目%EBWLが大きい傾向(53.6(17.9-122.4)vs.48.0(18.8-74.7))を認めた。また, 15例にT2DMを認めたが, 15例全例が術後1か月の段階でインスリン治療, 経口血糖降下薬から離脱した。

【まとめ】

本検討において, LSGにおける術後体重減少推移に影響する因子として, 統計学的有意差は認めないものの, グレリン細胞数のみが抽出された。今後, 症例数を増やしたうえでのさらなる検討が必要であるが, LSGによる減量効果が小さい集団が存在する可能性が示唆された。

[OP-044] 一般演題 (44)

胃 化学療法・画像診断

2016-04-15 08:50-09:40 第12会場 (リーガロイヤルホテル大阪 2F ダイヤモンドルーム)

司会: 藤井 雅志 (日本大学消化器外科)

OP-044-1

イリノテカン+トラスツズマブ併用療法の進行・再発HER2陽性胃癌既治療例に対する多施設第II相試験OGSG1203 (HERBIS-5) : 前治療の解析

清水 健¹, 坂井 大介², 川田 純司³, 西川 和宏⁴, 川瀬 朋乃⁵, 岡 義雄⁶, 川端 良平⁵, 西嶋 準一⁷, 遠藤 俊治⁷, 木村 豊⁵, 松山 仁⁸, 野口 明則¹, 黒川 幸典⁹, 下川 敏雄¹⁰, 藤谷 和正³, 佐藤 太郎²

1:松下記念病院外科、2:大阪大学消化器癌先進化学療法開発学、3:大阪府立急性期・総合医療センター外科、4:国立病院大阪医療センター外科、5:市立堺病院外科、6:西宮市立中央病院外科、7:東大阪市立総合病院外科、8:八尾市立病院外科、9:大阪大学消化器外科、10:和歌山県立医科大学

【背景】イリノテカンは進行胃癌に対する二次治療以降の化学療法におけるkey drugsのひとつである。今回HER2陽性胃癌既治療例を対象とし、イリノテカン・トラスツズマブ併用療法について有効性および安全性を検討した。

【方法】対象は治癒切除不能進行・再発HER2陽性胃癌既治療例である。イリノテカン (150mg/m²) を2週毎に、トラスツズマブ (初回8mg/kg、2回目以降6mg/kg) を3週毎に、それぞれ独立したスケジュールで点滴静注した。主要評価項目は、病勢コントロール割合 (DCR) とし、副次的評価項目として、有害事象発生割合、奏効割合 (RR)、治療成功期間 (TTF)、無増悪生存期間 (PFS)、全生存期間 (OS)、トラスツズマブ前治療別の奏効割合とした。今回は前治療の内容について解析した。

【結果】2012年10月から2014年8月までに8施設より30例が登録された。1例が治療開始前に同意撤回となり、29例の安全性および有効性の解析となった。前治療の内訳は、トラスツズマブ27例 (100%)、フッ化ピリミジン系薬剤26例 (96%)、プラチナ系薬剤17例 (63%)、タキサン系薬剤18例 (67%) であった。レジメン数は1/2/3レジメンが15/9/3例であった。DCRは 65.5% [95% C.I. 45.7 - 82.1%]、RRは 20.7% であった。PFS、OS中央値は、それぞれ3.7か月、7.5か月であった。Grade3/4の有害事象は好中球減少(24%)、貧血 (24%)、白血球減少(21%)、食欲不振 (11%)、倦怠感(14%)、低アルブミン血症(24%)、および低カリウム血症 (14%) であった。1例の治療関連死亡 (NOS) が見られた。

【結論】HER2陽性胃癌既治療例に対して、イリノテカン・トラスツズマブ併用療法は有効かつ安全に実施でき、トラスツズマブの継続投与の有用性が示唆された。今後、HER2陽性胃癌に対する治療法の一つになりうると考えられた。

OP-044-2

末梢循環遊離DNAを用いた血漿HER2増幅診断法の開発と胃癌治療における有用性の検討

市川 大輔¹, 庄田 勝俊¹, 有田 智洋¹, 小松 周平¹, 小西 博貴¹, 小菅 敏幸¹, 塩崎 敦¹, 岡本 和真¹, 藤原 斉¹, 森村 玲¹, 村山 康利¹, 栗生 宜明¹, 生駒 久視¹, 中西 正芳¹, 大辻 英吾¹

1:京都府立医科大学消化器外科

【背景と目的】HER2陽性胃癌に対して化学療法前の組織を用いたHER2検査が推奨されている。一方で、原発巣と転移巣との差異や、病態の進行ならびに治療修飾による遺伝子変化に関しては考慮されていないのが現状である。我々は、末梢血液中の循環核酸を用いた血漿HER2増幅診断法を開発し、更に今回、Droplet Digital PCR(ddPCR)を用いた新たな診断法を確立し、その臨床的有用性について検討した。

【方法】通常のIHC(+FISH)法によるHER2診断を行った胃癌患者と健常者を対象に腫瘍・末梢血漿よりDNAを抽出した。HER2増幅診断のreference geneとしてRPPH1を選択した後、real-time PCR(rtPCR)ならびにddPCRによるHER2定量を行い、通常のHER2診断結果を含む臨床病理学的因子との比較検討を行った。また、再発症例の末梢血液も用いて同様の解析を行った。

【結果】1) 血漿HER2増幅値(血漿HER2:RPPH1比)と通常IHC(+FISH)診断結果との間に相関を認め、rtPCRとddPCRの間にも相関を認めた。2) ddPCRの感度・特異度は0.733・0.933であり、rtPCRに比較して感度が高い傾向にあり、健常者の解析におけるS.D.が小さく、ばらつきが少ない傾向にあった。3) 術後再発患者の解析では、切除標本においてHER2陰性胃癌と診断された13症例のうち7例で血漿HER2増幅が陽性と判断された。4) Trastuzumab使用症例の解析では、血漿HER2増幅値はTrastuzumabの治療効果と相関して推移する傾向を認めた。5) 血漿HER2増幅診断結果とTrastuzumab併用化学療法による治療効果との間に相関を認め、新たな治療効果予測診断法としての有用性が示唆された。

【結語】血漿HER2増幅診断法は、胃癌組織における空間的・時間的不均一性を克服し、胃癌術後再発患者においても有用な治療バイオマーカーになる可能性が示唆された。

OP-044-3

切除不能・再発胃癌における化学療法中の血中循環癌細胞の変化とHER2発現に関する検討

上之園 芳一¹, 有上 貴明¹, 柳田 茂寛¹, 大久保 啓史¹, 貴島 孝¹, 松下 大輔¹, 奥村 浩¹, 石神 純也¹, 帆北 修一¹, 夏越 祥次¹

1:鹿児島大学消化器・乳腺甲状腺外科

教室では胃癌患者の末梢血においてCellSearchを用いたCTC検出を行い、再発および予後予測因子としての有用性を報告してきた【目的】進行・再発胃癌患者における血中循環癌細胞(CTC)を検出し、CTC数およびCTCにおけるHER2発現(CTC-HER2)の変化について検討した。【対象・方法】前治療の無い進行再発胃癌86例(初発64例、再発22例)を対象とした。全例で化学療法開始前に内視鏡下生検でHER2組織診断を行った。CTCは化学療法前後の静脈血7.5mlをCellSearchにより評価した。磁気ビーズ標識の抗EpCAM抗体でCTC分離、Cytokeratin、DAPIとCD45で蛍光免疫染色しCTC数を測定した。また、CTCのHER2蛋白発現を評価しCTC-HER2陽性細胞割合を評価した。化学療法前後で評価が可能であった49例においてCTC、CTC-HER2数の変化を評価し、予後への影響についても検討した。【結果】CTCは57例(66.3%)で検出、うち23例(40.4%)がCTC-HER2陽性で、CTC-HER2陽性個数が全体の50%以上の症例は20例(35.1%)であった。組織学的HER2陽性は13例(22.8%)。CTC-HER2細胞の有無と組織学的HER2発現の一致率は68.4%で相関を認めた($p=0.016$)。化学療法前後のCTC数の変化は28例(57.1%)で減少、10例(20.4%)で増加、11例(22.4%)で不変であり、画像診断における奏功と相関していた($p=0.023$)。組織学的HER2陰性例においてCTCのHER2発現の有無では予後に差を認めなかったが、組織学的HER2陽性の13例全例でトラスツズマブを併用した化学療法が行われており、前後でのCTC-HER2数は9例(81.8%)で減少し、組織学的HER2陽性の予後は有意に良好であった($p=0.042$)。【結語】高度進行胃癌におけるCTCおよびCTC-HER2を定量的に測定することは、化学療法および分子標的治療の奏功を評価できる。トラスツズマブが併用された組織学的HER2陽性例では予後改善が認められており、CTC-HER2陽性例もトラスツズマブ投与により予後改善が期待される可能性がある。

OP-044-4

術後補助療法早期再発例と進行再発癌二次治療例との違いはあるか？—TRICS試験探索的検討—

西川 和宏¹, 藤谷 和正², 稲垣 均³, 赤丸 祐介⁴, 徳永 伸也⁵, 高木 正和⁶, 田村 茂行⁷, 杉本 直俊⁸, 重松 忠⁸, 吉川 貴己⁸, 石畝 亨⁸, 中村 将人⁸, 山根 貴夫⁸, 山田 誠⁸, 今野 元博⁸, 飯島 正平⁸, 梨本 篤⁸, 森田 智視⁸, 円谷 彰⁸, 坂本 純一⁹, 辻仲 利政

1:国立病院大阪医療センター外科、2:大阪府立急性期・総合医療センター外科、3:横山胃腸科病院外科、4:大阪厚生年金病院外科、5:大阪市立総合医療センター、6:静岡県立総合病院外科、7:関西労災病院外科、8:TRICS study group、9:東海中央病院、10:市立貝塚病院外科

【背景】

TRICS試験は、S-1単独療法に治療抵抗性を示した進行・再発胃癌に対するCPT-11+CDDP併用化学療法vs CPT-11単独療法の無作為化比較第Ⅲ相臨床試験である。OSやPFS、TTF、RRでは差を認めなかったという結果であった。進行再発胃癌の二次化学療法例は、進行再発癌二次治療例と補助療法早期再発例の2種類の症例群に大別される。

【目的】

TRICS試験の探索的研究として、進行再発癌二次治療例と補助療法早期再発例の生存成績、抗腫瘍効果、副作用の違いを検証する。

【方法】

TRICS試験168例症例を用いて、割付因子であった進行癌二次治療例と補助療法早期再発例に分けて、効果および安全性を検討した。StageⅣのR0手術後例（2例）とCY1のみのR1手術後例（5例）は補助療法早期再発例に含めて解析した。補助早期再発111例、進行癌二次治療57例であった。

【結果】

背景因子では年齢中央値は66 vs 72歳と進行癌二次治療例が高齢であった（ $p=0.0162$ ）。補助早期再発vs進行癌二次治療において、治療施行コース中央値は6（range, 1-35）vs 4（range, 1-39）（ $p=0.0865$ ）、予定治療遅延割合は58/108（53.7%）vs 28/55（50.9%）（ $p=0.7354$ ）、後治療施行割合は79/105（73.8%）vs 36/55（64.5%）で、有意差は認めなかった。OSは13.9M vs 10.0M（HR: 0.746）（ $p=0.1019$ ）、PFSは4.7M vs 3.6M（HR: 0.650）（ $p=0.0149$ ）、RRは21.3% vs 4.9%（ $p=0.0177$ ）であり、補助早期再発例でPFSが有意に良好でRRが高かった。Adverse eventsに差は認めなかった。

【考察】

補助療法早期再発例でPFSやRRが良好であった原因としては、原発巣は切除され腫瘍量が少ないこと、若年であったこと、有意差はないものの進行癌二次治療例（64.5%）より後治療割合が高かったこと（73.8%）、が考えられた。

【結語】

進行再発胃癌の二次化学療法例において、補助療法早期再発例では進行再発癌二次治療例に比し、良好な生存成績と抗腫瘍効果が期待できる可能性が示唆された。

OP-044-5

新規分子標的薬を用いた、原発性十二指腸癌に対する新規治療開発

芝 聡美¹, 三木 厚¹, 大澤 英之¹, 寺谷 工¹, 佐久間 康成¹, 堀江 久永¹, 細谷 好則¹, 佐田 尚宏¹

1:自治医科大学消化器一般外科

【はじめに】近年ムチン蛋白質の発現によるフェノタイピングが様々な臓器の癌腫で報告されており、ムチンコア蛋白質であるMUC-1をターゲットとした治療が報告されている。原発性十二指腸癌はまれな疾患であり、術後補助療法を含め治療法に関して確立されているものはない。今回我々は十二指腸癌におけるMUC-1の臨床的な意義および、MUC-1CQCモチーフ結合型UC-1インヒビターであるGO-201の有用性を検討したので報告する。

【方法】1989年から2014年までに当科を受診した十二指腸癌21例を対象とした。免疫組織学化学的にMUC-1の発現を評価し、臨床病理学的に解析を行った。また、ヒト由来十二指腸癌細胞株であるHuTu-80を用いて、免疫組織化学的にMUC-1発現の有無を検討した。またGO-201を培養液中に1 μ M - 1 mMの濃度で添加し細胞生存率を測定した。

【結果】年齢は57～82歳で男女比は16:5であった。病変部位は球部3例、下行部14例、水平部4例であった。術式は、切除例で臍頭十二指腸切除術5例、幽門輪温存臍頭十二指腸切除術6例、十二指腸部分切除術10例であった。生存期間分析では、MUC-1陽性群では陰性群に比較し生存期間が有意に長かった。In-vitroの検討では、HuTu-80の細胞膜には、コントロールであるヒト子宮頸癌細胞株HeLaやヒト乳癌細胞株MCF7と同程度にMUC-1の発現を認めた。GO-201を添加したところ、5 μ Mから濃度依存性に細胞数減少を認めた。

【結語】MUC-1は十二指腸癌の予後予測因子の可能性がある。十二指腸癌細胞株においてもムチン蛋白質の発現を認め、その阻害剤により腫瘍抑制効果を認めた。ムチン蛋白質発現のある原発性十二指腸癌において、MUC-1インヒビターは有用な腫瘍特異的治療薬となる可能性がある。

OP-044-6

進行胃癌患者における術前の骨格筋量と腹腔内脂肪量の低値は予後不良因子である

錦織 達人¹, 角田 茂¹, 篠原 尚¹, 細木 久裕¹, 久森 重夫¹, 平井 健次郎¹, 高橋 亮¹, 長谷川 傑¹, 河田 健二¹, 肥田 侯矢¹, 坂井 義治¹
1:京都大学消化管外科

【背景】近年、悪性腫瘍手術後の予後と術前の骨格筋量や腹腔内脂肪量といった体組成との関連が注目されているが、胃癌患者の予後に対する術前体組成の意義は明らかではない。

【目的】進行胃癌患者における術前の骨格筋量と腹腔内脂肪量の低値が、術後生存期間に与える影響を明らかにする。

【方法】2007年1月から2012年12月に、初発の病理学的StageII、III胃癌に対して、当院で根治的胃切除術を施行した患者を対象とし、重複癌症例は除外した。術前CT検査を用いて骨格筋量(第3腰椎レベル)と腹腔内脂肪量(臍レベル)を測定した。骨格筋量は身長²で除した値を男女別に3分位し、最下層を低筋量と定義した。内臓脂肪量を3分位し、最下層を低脂肪量と定義した。低筋量かつ低脂肪(A群)、低筋量のみ(B群)、低脂肪量のみ(C群)、低脂肪・低筋量なし(D群)の4群に分類し、術後生存期間を比較した。また、各群のS-1による術後補助化学療法の1年間の完遂率を比較した。

【結果】対象患者は159人で、A-D群は23:40:30:66人であった。患者背景は、Body mass index ($P<0.01$)、性別($P=0.02$)以外の因子では群間差を認めなかった。観察期間中央値4年2か月におけるA-D群の3年全生存率は、63.7:71.2:77.7:80.6%であった($P<0.01$)。D群をコントロールとした多変量解析の結果、A-C群のHR (95% CI)P値はそれぞれ3.45(1.46-8.14) $P=0.005$ 、2.00(0.92-4.36) $P=0.08$ 、1.44(0.61-3.43) $P=0.41$ であった。S-1による術後補助化学療法を施行された症例は、A群14(61%)、B-D群87(64%)であった。そのうち1年以内に再発以外の理由で補助療法を中止した症例(経過不詳な1症例を除外)はA群5/14(36%)、B-D群10/86(12%)であった($P=0.019$)。

【結論】進行胃癌患者における術前の骨格筋量と腹腔内脂肪量の低値は、予後不良因子であった。治療成績向上のために、骨格筋量と腹腔内脂肪量が低い患者群は栄養学的治療介入のターゲットになりうると考えられた。

OP-044-7

癌イメージングバイオマーカーとしての肝血流の可能性—胃癌におけるPerfusion CTを用いた検討

首藤 潔彦¹, 森 幹人¹, 松尾 憲一¹, 小杉 千弘¹, 平野 敦史¹, 廣島 幸彦¹, 遠藤 悟史¹, 菊地 祐太郎¹, 柳橋 浩男¹, 安田 秀喜¹, 田中 邦哉¹, 幸田 圭史¹

1:帝京大学ちば総合医療センター外科

【背景】内分泌代謝異常やサイトカイン・異常遺伝子出現など担癌状態では様々な癌生体反応が報告されている。癌進行に伴う血管新生因子の血中発現や微小循環形成などに関連し全身性の循環変動も存在し得ることが予想されるが報告は少ない。血流豊富な肝を標的臓器とすることで全身性の循環動態の変化を代用的に評価できないかと考え以下の検討を行った。

【目的】Liver PCT (L-PCT) を用い肝血流と癌進行との関連性について検討した。

【対象】胃癌治療例183例。対象を初回治療群 (n = 76, Stage I/II/III/IV = 22/5/16/33) と術後観察群 (n = 107, 再発21, 観察期間中央値830日) に分類し検討。コントロールとして非癌健常群 (n = 23) を検討に加えた。

【方法】(1) L-PCT撮像及び解析方法：肝門部を中心に経時的連続撮影を行い、血流解析ソフト (Liver Perfusion 4, GE) を用い右葉血流BF (blood flow, mL/min) を計測。(2) 検討方法：初回治療群ではStage, 術後観察群では再発の有無と術後BFとの関連性を検討。

【結果】BFと心肝腎機能との関連性はなし。(1) 初回治療群におけるStageごとのBFは各々178, 184, 211, 237であり, advanced stage (III/IV) では健常群やearly stage (I/II) に比較し有意なBF上昇があり (237 vs. 179, $p < 0.001$)。 (2) 術後観察群では再発例は無再発例に比較し有意な術後BF上昇があり (242 vs. 181, $p < 0.001$)。また腹膜再発例や多領域再発例は殊にBF高値の頻度が高かった。BF計測日を起算日とした場合, 術後BF高値群では有意に予後不良であった ($p < 0.01$)。

【まとめ】肝血流は胃癌進行に伴い上昇し全身反応のサロゲートマーカーとして有用である可能性が考えられた。肝血流が上昇した時点で疾患はすでに全身病であり臨床応用としては, 初回治療例では術前化学療法の考慮, 術後例では再発予測によるサーベイランスの短縮や新規補助療法の導入など治療戦略決定に応用され得ることが示唆された。

[OP-045] 一般演題 (45)

胃 基礎-3

2016-04-15 09:40-10:30 第12会場 (リーガロイヤルホテル大阪 2F ダイヤモンドルーム)

司会: 永井 英司 (九州大学臨床・腫瘍外科)

OP-045-1

5-FU寛容性胃癌細胞株亜集団における悪性形質の獲得とリン酸化PI3Kの解析

伊藤 千絵¹, 西塚 哲¹, 石田 馨¹, 佐藤 慧¹, 岩谷 岳¹, 水野 大¹, 柏葉 匡寛¹, 大塚 幸喜¹, 新田 浩幸¹, 木村 祐輔¹, 肥田 圭介¹, 佐々木 章¹

1:岩手医科大学外科

【背景】現在Stage II/IIIの胃癌患者の根治切除後の標準治療としてS-1投与が推奨されているにも関わらず癌の再発、転移が認められる。そのメカニズムとして、我々は抗癌剤存在下で増殖可能な癌細胞は高い悪性度の形質を獲得していると考えた。【目的】5-FU寛容性胃癌細胞株集団MKN45Tを樹立し、細胞増殖能や遺伝子変異、タンパク発現を親株MKN45と比較・検討することで5-FU寛容性獲得機序を明らかにする。【方法】①マウスの胃粘膜下層にMKN45とMKN45Tをそれぞれ異種同所移植し生体内での悪性度の相違を肉眼的に確認する。②次世代シーケンサーを用いて癌関連46遺伝子のターゲットシーケンスを行う。③プロテオーム解析技術の1つである逆相タンパクアレイ (RPPA) を用いてタンパク質を検出する。【結果】①MKN45Tを移植したすべてのマウスの胃に腫瘍を形成し、肝転移および腹膜播種が認められた。②MKN45とMKN45TのPIK3CA変異を含め遺伝子変異はすべて共通であった。③MKN45、MKN45Tともに5-FU濃度依存性にリン酸化PI3K陽性細胞の頻度が上昇していた。リン酸化PI3Kを免疫染色すると、陽性細胞の割合はMKN45<MKN45T<移植後MKN45Tと上昇する傾向にあった。【結論】MKN45Tは、親株とは異なる腫瘍形成能・転移能を獲得しており、既に存在する活性型PI3Kを持つ細胞集団が5-FUにより濃縮され、より悪性度の高い細胞集団に変化したことが示唆された。【考察】5-FU寛容性獲得にはPI3Kのリン酸化が関与していた。臨床的意義を明らかにするために、我々はPI3Kのサブユニットの1つであるp110 α をコードする遺伝子PIK3CAに注目し、進行胃癌160例の臨床検体を用いてPIK3CA変異とリン酸化PI3Kとの関連を検討中である。

OP-045-2

PAR1によるEMTとHippo-YAP pathwayの関係

藤本 大裕¹, 廣野 靖夫¹, 加藤 成¹, 森川 充洋¹, 小練 研司¹, 村上 真¹, 前田 浩幸¹, 五井 孝憲¹, 片山 寛次², 山口 明夫¹

1:福井大学第一外科、2:福井大学がん診療推進センター

【背景】癌の浸潤・転移において上皮間葉移行(EMT)は重要なkey programである。我々はヒト胃癌細胞株MKN45にPAR1を強制発現させたPAR1 transfected MKN45 (MKN45/PAR1)を作成し, PAR1 agonistを用いたEMTの誘導やE-cadherinの発現低下を今までに報告してきた。また, PAR1とYAP1のsignal pathwayでのcross talkに関しても報告してきた。今回は, PAR1によるEMTの誘導にYAP1がどのように関わっているかを検討した。

【方法】ヒト胃癌細胞株 MKN45, MKN45/PAR1およびPAR1発現を確認しているMKN74 cell lineを用いて, YAP発現をsiRNA用いて抑制状態下での, PAR1 agonist によるEMT誘導を, markerとなるE-cadherin発現量の変化やSnailの核内発現量の変化にて検討を行った。また, PAR1によるEMTの誘導に関わるRho を抑制するC3を用いて, Rho活性を抑制した状態でも, E-cadherinとSnailの発現量変化にて検討を行った。さらに, Snailの発現をsiRNA用いて抑制した場合の, YAPの脱リン酸化についても検討をおこなった。

【結果】YAP発現抑制状態, Rho活性抑制状態ともに, E-cadherin発現量やSnailの発現量には変化は認められなかった。また, invasion assayやmigration assayにおいても両分子の抑制状態ではPAR1 agonistによる刺激をおこなっても, ヒト胃癌細胞 MKN45/PAR1とMKN74 cell lineの遊走能の増強は認められなかった。Snail発現抑制状態であっても, PAR1 agonistによるYAPの脱リン酸化は誘導され, YAPの核内移動も確認された。

【結語】PAR1によるEMTの誘導にはRhoおよびYAPが深く関連し, Snailの発現はそれらmoleculeによるsignal pathwayの下流に存在することが示唆された。

OP-045-3

胃癌におけるHelicobacter pylori感染と癌/精巣抗原の発現との関連性

江間 玲¹, 二渡 信江², 福山 隆³, 信太 昭子⁴, 千野 慎一郎¹, 和田 治¹, 久保 任史¹, 小野里 航¹, 近藤 康史¹, 高橋 禎人¹, 池永 誠¹, 小林 憲忠³, 山崎 等⁵, 西 八嗣¹, 渡邊 昌彦⁴

1:北里大学メディカルセンター外科、2:国立病院相模原病院外科、3:北里大学メディカルセンター研究部、4:北里大学外科、5:北里大学メディカルセンター病理部

【背景】癌/精巣抗原(CTA)は、癌組織や精巣の生殖系細胞前駆体に発現し、成人正常体細胞には発現していない抗原の総称である。これまで、多くの腫瘍組織での発現が報告されているが、胃癌での報告は少なく、不明な部分が多い。胃癌の原因菌Helicobacter pylori (H. pylori) は特定のCTAの発現を誘導することが近年明らかになった。

【目的】本研究では、胃癌におけるCTAの発現およびH. pylori感染との関連性について解析した。

【対象と方法】多発胃癌を除く胃癌手術症例95例の癌組織からRNAを抽出、cDNAを合成した後、real time PCR法にてMAGE-A1, MAGE-A3, MAGE-A4, SSX4, NY-ESO-1およびKK-LC-1の遺伝子発現を調査した。各胃癌症例の術前血清を用いて抗H. pylori抗体価を測定した。抗H. pylori抗体価について、各CTAの発現の有無による抗体価の差をWilcoxon検定にて解析した。

【結果】胃癌症例95例のうち、MAGE-A1, MAGE-A3, MAGE-A4, SSX4, NY-ESO-1およびKK-LC-1の発現症例数は各々、34例(35.8%)、41例(43.2%)、22例(23.2%)、18例(18.9%)、15例(15.8%)、および70例(73.7%)であった。各CTAの発現の有無別による抗H. pylori抗体価(発現群の平均値±SE: 非発現群の平均値±SE, p値)はMAGE-A1 (55.2±6.8 : 60.2±5.3, p=0.57), MAGE-A3 (53.4±6.3 : 62.1±5.5, p=0.27), MAGE-A4 (57.6±8.8 : 58.5±4.8, p=0.90), SSX4 (54.1±9.0 : 59.5±4.7, p=0.61), NY-ESO-1 (55.4±9.6 : 59.0±4.7, p=0.73) およびKK-LC-1 (62.6±4.5 : 38.7±9.6, p=0.027) であった。

【総括】KK-LC-1発現群では、非発現群に比較し、抗H. pylori抗体価が明らかに高値であることが判明した。H. pylori感染がKK-LC-1の発現を誘導している可能性が示唆された。

OP-045-4

胃癌における血清NY-ESO-1抗体と組織アレイを用いた臨床病理学的検討

谷島 聡¹, 島田 英昭¹, 伊藤 正朗¹, 白鳥 史明¹, 竹山 照明¹, 鈴木 隆¹, 名波 竜規¹, 大嶋 陽幸¹, 鷺澤 尚宏¹, 根本 哲生², 金子 弘真¹
1:東邦大学医療センター大森病院一般・消化器外科、2:東邦大学医療センター大森病院病院病理

【背景】NY-ESO-1 は食道癌、悪性黒色腫などにおいて発現頻度が高い癌・精巢抗原のひとつであり、癌ワクチン療法の標的遺伝子として臨床研究が行われている。また血清NY-ESO-1抗体はこれらの固形腫瘍のバイオマーカーとして注目されている。胃癌においては陽性率10%前後と報告されているが、組織アレイを用いたNY-ESO-1抗原発現との関係を解析した報告は少ない。【対象と方法】当科で切除した胃癌104例の切除標本から組織アレイを作製した。ホルマリン固定パラフィン包埋組織より癌部、非癌部、進行癌では癌先進から5mm径のアレイを作成して免疫染色を行った。独自に開発した血清NY-ESO-1抗体ELISAキットにて測定した胃癌患者75例 (st:1 40例, st:2-3 21例, st:4 14例)の血清NY-ESO-1抗体を解析した。一次抗体としてSigma社製 Mouse Anti-NY-ESO-1 Clone: E978を用いた。血清NY-ESO-1抗体と組織アレイの判定を臨床病理学的因子と比較検討した。組織アレイの免疫染色での判定は一部でも陽性細胞があれば陽性とした。【結果】免疫染色による陽性は8例 (10.6%)、血清NY-ESO-1抗体陽性は7例 (9.3%)であった。年齢、性別では免疫染色が全例男性 ($p=0.03$) でそのほかは有意差なかった。深達度は抗体、免疫染色ともに有意差はないが、抗体陽性例ではリンパ節個数が多く ($p=0.012$)、ステージ ($p=0.016$) で有意に悪性度が高かった。また、抗体と免疫染色が共に陽性であった症例は1例であった。【考察】血清NY-ESO-1抗体陽性例は悪性度との関連が示唆された。血清NY-ESO-1抗体と組織アレイにおける抗原発現との相関関係は認めなかったが、免疫染色ではごく一部の細胞のみが陽性となるため組織アレイでの解析は診断精度が劣る可能性がある。

【謝辞】本研究は、科学技術振興機構「独創的シーズ展開事業」の支援による(株)医学生物学研究所の橋口理宏、桑島明子、村上昭弘、中村絵里香博士との共同研究である。

OP-045-5

ANGPTL4はスキルス胃癌における腹膜播種転移に関わる遺伝子の可能性がある

馬場 耕一¹, 北島 吉彦², 三宅 修輔¹, 柳原 五吉³, 平木 将紹¹, 池田 貯⁴, 能城 浩和⁴

1:佐賀大学一般・消化器外科、2:国立病院東佐賀病院、3:国立がん研究センター研究所病理部、4:佐賀県医療センター好生館消化器外科

スキルス胃癌は浸潤・転移能が高く腹膜播種を来し易い予後不良の悪性腫瘍である。我々はこれまでにヌードマウス同所性移植モデルを用いて、低酸素誘導因子(HIF-1 α)がスキルス胃癌の腹膜播種形成に必須であり、その転移機序が従来言われてきた腹腔内直接散布機序ではなく、脈管系を介した遠隔転移の可能性を報告した(Int J Oncol 2013)。さらにマイクロアレイ解析にて、スキルス胃癌細胞株で特異的に低酸素下誘導される遺伝子Angiopoietin-like4 (ANGPTL4)を同定した。

<目的>スキルス胃癌細胞株において低酸素下誘導されるANGPTL4の発現制御および機能解析を行う。

<方法>スキルス胃癌細胞株58As9、44As3を用い、低酸素培養は1%O₂、5%CO₂、94%N₂で行った。発現解析はHIF-1 α and/or HIF-2 α siRNAを58As9、44As3にtransient transfectionし、ANGPTL4発現への影響を解析した。機能解析は58As9のANGPTL4 stable knockdown (ANGPTL4-KD) 株を樹立し、MTS assayおよびアノイキス誘導能を解析した。

<結果>低酸素において、2細胞株いずれもHIF-1 α & HIF-2 α のdouble KDでANGPTL4発現は有意に抑制された。ANGPTL4-KD株はコントロール(Scramble: Sc)株に比し、低酸素環境において増殖能が有意に抑制され、WBにてcleaved caspase-3発現が増加した。さらに、浮遊培養においてANGPTL4-KDはScに比し死細胞率の有意な増加を認めた。

<結語>ANGPTL4はスキルス胃癌細胞株に特異的な低酸素誘導遺伝子であり、HIF- α (HIF-1 α & HIF-2 α) によって発現制御されていた。また、ANGPTL4-KD株に見られた低酸素下アポトーシス誘導および浮遊培養系での死細胞率増加は、ANGPTL4がアノイキス耐性に関与している可能性が示唆された。

<考察>ANGPTL4は分泌因子であり、低酸素環境下のスキルス胃癌細胞に発現誘導され、オートクリンの作用にてアノイキス耐性を獲得し、脈管内転移→腹膜播種転移を誘発する可能性が考えられた。

OP-045-6

ストレス状態癌幹細胞におけるオートファジーの意義

増田 剛¹, 八代 正和¹, 北山 紀州¹, 笠島 裕明¹, 三木 友一郎¹, 木下 春人¹, 福岡 達成¹, 森崎 珠美¹, 平川 弘聖¹

1:大阪市立大学腫瘍外科

【背景・目的】癌幹細胞は癌の増殖進展や癌治療抵抗性に重要な役割を果たすことが示唆されている。オートファジーは細胞内成分の分解再利用機構であり、低栄養や低酸素などのストレス環境により誘導される。オートファジーは癌細胞において活性化しており、生存に強く関与することが報告されているが、癌幹細胞におけるオートファジー機構については明らかにされていない。本研究は癌幹細胞におけるオートファジーの意義を明らかにすることを目的とした。

【材料と方法】胃癌細胞株OCUM-2MD3およびOCUM-12を用いた。FACSにて同定されるSide Population (SP) 細胞分画に癌幹細胞が多く存在することから、胃癌細胞株のSP分画をそれぞれソーティングし、オートファジー分子 (LC3A、LC3B) の発現を検討した。SP細胞をストレス環境 (グルコース欠乏、アミノ酸欠乏、血清欠乏) で培養し生存率を検討した。さらに、オートファジー阻害剤 (クロロキン) が癌幹細胞増殖能に及ぼす影響やSP含有率に及ぼす影響を検討した。

【結果】SP細胞はオートファジー分子 (LC3A、LC3B) 発現が亢進していた。SP細胞は通常細胞株と比較し、ストレス環境 (グルコース欠乏、アミノ酸欠乏、血清欠乏) に有意に高い生存率を示した。オートファジー阻害剤によりSP分画は減少し有意に増殖能が抑制された。

【考察】ストレス環境における癌幹細胞の幹細胞性維持にはオートファジーが関与していた。オートファジー阻害剤は癌の増殖進展や治療抵抗性抑制に有用であることが示唆された。

OP-045-7

Leptinの上部消化管運動に対する影響

木村 明春¹, 木暮 憲道¹, 矢野間 透¹, 鈴木 雅貴¹, 栗山 健吾¹, 矢内 充洋¹, 緒方 杏一¹, 持木 彫人², 桑野 博行¹

1:群馬大学病態総合外科、2:埼玉医科大学総合医療センター消化管・一般外科

【背景】Leptinは脂肪細胞において産生され、循環血液中に分泌されるペプチドホルモンであり、おもに視床下部に作用して摂食抑制とエネルギーの消費亢進をもたらすことが知られている。最近では、Leptinが脂肪細胞以外に胃粘膜にも発現がみられ、Leptin受容体が胃内や迷走神経に存在することが確認されている。しかしながら、Leptinと消化管運動との関係について、これまでに詳細な検討はなされていない。今回、意識下のイヌを用いてLeptinと上部消化管運動との関係について検討を行った。

【方法】全身麻酔下に開腹し、胃体部、前庭部、幽門輪、十二指腸、空腸に消化管運動測定用のフォーストランスデューサーを縫着したビーグル犬を使用した。術後約2週間の回復期間のあと実験を施行した。空腹期にLeptinを静脈内に投与し、消化管運動の変化を測定した。またアセトアミノフェン法を用いてLeptin投与後の胃排出能の変化を評価した。

【結果】空腹期のLeptinの静脈内投与により、空腹期伝播性収縮運動 (interdigestive migrating motor contractions: IMC) の間隔が延長した。一方でIMCの収縮運動を積分値で評価したMotility IndexにはLeptin投与による変化が見られなかった。またLeptinの静脈内投与により、胃排出能の低下がみられた。

【結語】Leptinの静脈内投与により、空腹期IMCの間隔が延長し、胃排出能が低下したため、Leptinが上部消化管運動に対して抑制的な作用を示すと考えられた。上部消化管の運動障害において、Leptinがその原因の一部となっている可能性が示唆された。

[OP-046] 一般演題 (46)

胃 手術成績

2016-04-15 15:00-16:00 第12会場 (リーガロイヤルホテル大阪 2F ダイヤモンドルーム)

司会: 比企 直樹 (がん研有明病院消化器センター消化器外科)

OP-046-1

消化器癌治療手術後の再発メカニズムと再発予防に関する研究

村田 聡¹, 山本 寛¹, 山口 剛¹, 貝田 佐知子¹, 仲 成幸¹, 赤堀 浩也¹, 村上 耕一郎¹, 北村 直美¹, 三宅 亨¹, 児玉 泰一¹, 油木 純一¹, 新田 信人¹, 清水 智治¹, 園田 寛道¹, 太田 裕之¹, 植木 智之¹, 梅田 朋子¹, 森 毅¹, 河合 由紀¹, 竹林 克士¹, 谷 眞至

1:滋賀医科大学外科

【背景】進行消化器癌の治療(R0)手術後、腹膜再発をしばしば認めるが、その発症メカニズムは不明の点が多いため、未だその予防法はない。消化器癌治療手術後に生じる腹腔内遊離がん細胞の存在をヒントに、腹膜再発のメカニズムと次世代のがん手術治療の向かうべき方向性を検討する。

【対象と方法】胃癌、膵癌治療手術前後の、腹腔内洗浄液(PW-beforeとPW-after)を用いて、細胞診(CY)と細胞培養(Cult)を施行し、手術開始時に癌細胞陰性(CY-かつCult-)症例で、治療手術後PW-afterでの癌細胞(CY+ or Cult+)を調べた。消化管再建時の腹腔内癌細胞散布の可能性を調べるため、胃癌幽門側胃切除後、再建直前に残胃内腔の細胞診を行った。癌細胞の性質は、細胞増殖、Ki67染色、NOD-scidマウス腹腔内への癌細胞移植による腫瘍形成、癌幹細胞(CSC)様マーカーのCD44染色などで調べた。

【結果】PW-beforeがCY-かつCult-の癌治療手術症例において、胃癌では57例中24例(42.1%)に、膵癌では16例中13例(81.2%)に腹腔内散布癌細胞を検出した。これら癌細胞は培養増殖し、Ki67染色陽性やCD44陽性CSC様癌細胞も含まれていた。胃癌散布癌細胞はマウス腹腔内で腫瘍形成を認めた。腹腔内癌細胞は進行癌、リンパ節転移陽性、脈管侵襲陽性で検出率が有意に高く、手術操作による漿膜面やリンパ管、静脈からの癌細胞流出が示唆された。また腹膜再発は散布癌細胞陽性例で有意に多く45.8%に認めた。消化管再建直前の残胃内腔にもviableな癌細胞集塊とCD44陽性癌細胞が高率に認められ、再建術中にもCSCを含む癌細胞が腹腔内散布する可能性が示された。

【結語】この探索的研究から、消化器癌治療手術時にCSCを含む癌細胞は腹腔内散布し腹膜再発の原因となり得る事がわかった。次世代の癌外科治療では、①手術中の癌細胞散布を防ぐ視点での手術支援機器の開発、②手術後腹腔内に残存する癌細胞を術中治療する、この2点の概念の追加が重要と考える。

OP-046-2

術前サルコペニアは胃癌術後再発危険因子となる

佐藤 勉¹, 青山 徹¹, 前澤 幸男¹, 神尾 一樹¹, 瀬上 顕貴¹, 中島 哲史¹, 池田 耕介¹, 林 勉¹, 山田 貴允², 大島 貴², 利野 靖², 益田 宗孝², 尾形 高士¹, 長 晴彦¹, 吉川 貴己¹

1:神奈川県立がんセンター消化器外科、2:横浜市立大学外科治療学

【背景】これまで、我々は、合併症を来した症例の予後が不良であること、術前の筋力低下で評価されるサルコペニアは胃癌術後合併症の危険因子であること、を報告してきた。一方、大腸癌・肝細胞癌・悪性黒色腫患者では、術前サルコペニアが癌再発・予後と関連すると報告されている。しかしながら、胃癌患者における術前サルコペニアが再発の危険因子であるか否かは明らかではない。

【対象・方法】2011年6月から2013年5月に胃癌の診断でR0手術を施行した256例。pStageIV, NAC症例は除外した。術前に、BIA法により筋肉量を、握力計により筋力(HGS)を測定した。筋肉量は身長²で除した値(kg/m²)を骨格筋量指標(SMI)と定義した。筋力、SMIのカットオフ値を性別毎下位20%値とした。術前のHGS低下やSMI低下が再発の危険因子となるか否かを単変量/多変量Cox回帰分析により検討した。

【結果】256例の平均年齢は66歳、男:女=168:88。手術時間中央値は273分(116-579分)。出血量中央値は260 ml(10-2390ml)であった。

観察期間の中央値は1002日(36-1568日)。再発危険因子の単変量解析では、70歳以上、術後補助療法あり、pT、pN、組織型、腫瘍径、胃全摘、低SMI、低HGSが有意な危険因子となった。多変量解析では、pT (HR 2.76, 1.76-4.33, p=0.0001)、pN (HR 1.375, 1.02-1.85, p=0.037)、組織型 (HR 3.46, 1.29-9.31, p=0.014)、低SMI (HR 2.17, 1.05-4.47, p=0.036) が独立した再発危険因子として選択された。

【結語】StageI-III胃癌患者における術前の「筋肉量」低下は、独立した再発危険因子であった。一方、「筋力」は合併症と関連する一方で、独立した危険因子とはならなかった。胃癌症例では、術前の「筋肉量」および「筋力」測定によるサルコペニアの評価が、短期/長期予後の予測に重要である可能性が示唆された。

OP-046-3

胃癌術後合併症を生じた患者での長期予後増悪を術前化学療法が抑制する可能性についての検討

江藤 弘二郎¹, 熊谷 厚志¹, 比企 直樹¹, 布部 創也¹, 大橋 学¹, 佐野 武¹, 山口 俊晴¹

1:がん研有明病院消化器センター消化器外科

【背景と目的】胃癌術後合併症が全生存期間・疾患特異的死亡率を有意に増悪させることが報告されている。潜在する微小転移や遊離癌細胞が炎症によって増殖することがその原因である可能性がある。近年、手術単独でも治癒切除を達成できるが再発の危険が高い症例において、微小転移の消滅と再発予防を目的として術前化学療法が試みられている。術前化学療法が術後合併症による予後増悪を防ぐ可能性について検討した。

【対象と方法】2005年から2010年に術前化学療法を施行後R0切除が行われた胃癌患者40例を対象とした。Clavien-Dindo分類II以上の術後合併症有無の二群間（合併症群：C群、非合併症群：NC群）で、患者背景・臨床病理学的因子・全生存期間（OS）・無病再発期間（RFS）を比較した。また、比較対照として同時期に術前化学療法を経ずにR0手術が行われたStage III症例（N-NAC群）における術後合併症有無による予後を検討した。

【結果】術前化学療法施行例において術後合併症を9例（22.5%）に認めた。年齢中央値はC群65（39-77）歳、NC群62（43-77）歳（ $p=0.49$ ）、男女比はC群9/0、NC群17/14であった（ $p=0.02$ ）。術式はC群 DG/TG:2/7 NC群 DG/TG:14/17であった。両群間においてOS（HR:1.39 95%CI:0.45-3.62, $p=0.53$ ）、RFS（HR:1.23, 95%CI: 0.40-3.19, $p=0.68$ ）ともに有意差を認めなかった。比較対照として検討したN-NAC群では576例中124例（21.6%）で術後合併症を認め、N-NAC群では術後合併症を起こすとOS（HR:2.20 95%CI:1.49-3.18, $p<0.001$ ）・RFS（HR:2.18 95%CI:1.46-3.19, $p<0.001$ ）ともに有意に増悪した。

【結語】術前化学療法非施行例では術後合併症があった患者で有意に予後不良であったのに対し、術前化学療法施行例では術後合併症を生じてOS・RFSともに増悪を認めなかった。術前化学療法による微小転移の制御が炎症による術後再発促進を抑える可能性が示唆された。

OP-046-4

根治切除を施行した残胃癌における再発危険因子の検討

石田 道弘¹, 二宮 基樹¹, 太田 浩志¹, 小松 泰浩¹, 三村 直毅¹, 小川 俊博¹, 荒木 宏之¹, 三宅 聡一郎¹, 三好 永展¹, 佐藤 太祐¹, 丁田 泰宏¹, 徳本 憲昭¹, 金澤 卓¹, 原野 雅生¹, 松川 啓義¹, 小島 康知¹, 井谷 史嗣¹, 塩崎 滋弘¹, 岡島 正純¹

1:広島市立広島市民病院外科

【背景】残胃癌は初回胃切除術の影響により初発胃癌とは異なった進展・転移様式を示すと考えられる。本研究では根治切除を施行した残胃癌における再発症例を検討し、再発危険因子を明らかにすることを目的とした。

【方法】2001年1月から2014年9月まで当院で残胃癌に対して根治切除術(R0)を施行した52例を対象とした。再発症例と無再発症例の臨床病理学的特徴を比較し、再発危険因子を遡及的に解析した。

【結果】観察期間中央値1129日(10-4263日)において、再発群(R群)は12例(リンパ節:腹膜:肝:肺:骨:局所,4:4:3:1:1:2,重複3例)認め、無再発生存期間中央値は16ヶ月(8-83ヶ月)であった。無再発群(RF群)は40例であった。年齢、性別、初回胃切除病変の良悪性、初回手術術式、残胃癌までの期間、残胃癌存在部位、残胃癌に対する術式、切除リンパ節切除個数、脾摘の有無に有意差を認めなかった。また腫瘍径中央値、肉眼型、分化度に有意差を認めなかったが、深達度(R/RF,M+SM:MP以深)は2:10/26:14,p=0.024とR群に進行癌が多かった。またR群で、高率にリンパ節転移(R/RF,陽性:陰性); 6:6/2:38,p=0.002、リンパ管侵襲;11:1/17:23,p=0.003、静脈侵襲;10:2/12:28,p=0.002を認めた。多変量解析の結果、リンパ節転移陽性が有意な再発危険因子として抽出された。さらにリンパ節転移を認めなかった44例の検討では、6例に再発を認め、これらはリンパ管侵襲、静脈侵襲共に陽性であり、いずれも有意な再発危険因子(p=0.005、p=0.001)と考えられた。

【結語】残胃癌は根治手術を施行しえてもリンパ節転移を認めるものは高率に再発をきたす。また脈管侵襲も重要な再発危険因子であるため、これらを認める症例は特に慎重な経過観察が必要で、術後補助化学療法の適応を検討すべきであると考えられた。

OP-046-5

幽門側胃切除における肉眼的口側断端距離と予後との関係

速水 克¹, 大橋 学¹, 比企 直樹¹, 布部 創也¹, 熊谷 厚志¹, 井田 智¹, 川勝 章司¹, 安福 至¹, 江藤 弘二郎¹, 松田 達雄¹, 奥村 康弘¹, 辻浦 誠浩¹, 神谷 諭¹, 佐野 武¹, 山口 俊晴¹

1:がん研有明病院消化器センター外科

【背景】胃癌治療ガイドラインにおいて、早期胃癌では2cm以上、進行胃癌では限局型3cm以上、浸潤型5cm以上の肉眼的口側断端(sPM)の確保が推奨されている。今回我々は、胃癌に対する幽門側胃切除術のsPMが予後に与える影響を検証した。

【対象】当院で2005年1月～2010年12月に幽門側胃切除術(R0)がなされた胃癌は1500例であった。病理学的口側・肛門側断端陽性例、断端陽性確認後の追加切除症例、多発胃癌症例、ESD症例を除外したpStageI-IIIの1040例を対象にした。平均年齢:63.8(25.2-92)歳。男性/女性:645/395。平均BMI:22.1(14.4-37.5)。腫瘍局在(U/M/L):64/443/533。肉眼型(type 0/1/2/3/5):632/13/158/219/18。平均sPM:47.5(3-160)mm。平均腫瘍径:42.6(5-140)mm。組織型(分化/未分化):414/621。pT(1/2/3/4):571/169/139/161。pN(0/1/2/3):649/170/115/106。

【結果】sPMにおける5年全生存率は20mm未満/以上:91.5/87.2%($p=0.170$)、30mm未満/以上:90.7/88.0%($p=0.077$)、40mm未満/以上:89.5/86.2%($p=0.117$)、50mm未満/以上:88.4/86.6%($p=0.347$)であった。

全生存期間(OS)においてsPMに他の因子を加え比例ハザード解析を行ったが、sPMは抽出されず、性別、年齢、BMI、pT、pNが独立した予後因子となった。

転移再発は95例認めた(腹膜転移34例、血行性転移32例、局所再発4例、残胃再発2例、遠隔リンパ節転移20例)。再発有無に関するロジスティック回帰分析でもsPMは抽出されず、性別、腫瘍局在、pT、pN、組織型、脈管侵襲(ly)が独立した危険因子となった。

【結論】胃癌に対する幽門側胃切除術におけるsPMは、術中肉眼的に陰性と判断され、且つ組織学的に陰性と診断されれば予後に影響を与えない。断端距離の確保のために行われていた胃全摘を回避できる可能性が示唆された。

OP-046-6

過体重の胃癌手術症例における予後因子の検討

川村 泰一¹, 幕内 梨恵¹, 徳永 正則¹, 谷澤 豊¹, 坂東 悦郎¹, 本田 晋策¹, 辰林 太一¹, 上坂 克彦², 絹笠 祐介², 寺島 雅典¹

1:静岡県立静岡がんセンター胃外科、2:静岡県立静岡がんセンター消化器外科

【背景】過体重の胃癌手術症例において、短期成績では腹腔内感染症の合併が多いとの報告がみられるが、長期成績に関する報告は少ない。胃切除に伴う体重減少によりBMI値が正常化することは好ましい変化と考えられるが、長期的効果は明らかでない。【目的】過体重の胃癌手術症例の長期成績について検討し、BMI値正常化の予後因子としての意義について明らかにする。【対象】2002.9～2011.2月までに、BMI 25以上でStage IA～IIIC胃癌治療切除となった428例。平均年齢は61.3歳、男性318例、女性110例であった。【方法】対象をStage I群 278例、Stage II/III群150例に分類し、それぞれの群で生存転帰に影響を与える臨床病理学的因子について検討した（Cox比例ハザードモデル）。【結果】Stage I群における単変量解析では、脳血管疾患あり（ $P=0.02$ ）、循環器疾患あり（ $P=0.02$ ）、糖尿病あり（ $P=0.04$ ）、入院時握力低値（ $P<0.01$ ）が不良因子として抽出された。術後1/3/6/12ヶ月後のBMI値の正常化率は3.8%/13.6%/21.8%/24.9%で、有意な因子ではなかった。多変量解析では、入院時握力低値（ $HR=5.31$, $P<0.01$ ）のみが有意な独立予後予測因子であった。またStage II/III群における単変量解析では、術前Alb低値（ $P=0.05$ ）、病理学的食道浸潤あり（ $P<0.01$ ）、リンパ節転移7個以上（ $P=0.01$ ）、SSIあり（ $P=0.03$ ）が不良因子として抽出された。術後1/3/6/12ヶ月後のBMI値の正常化率は3.0%/29.5%/34.2%/45.2%で、有意な因子ではなかった。多変量解析では、病理学的食道浸潤あり（ $HR=3.27$, $P=0.02$ ）、リンパ節転移7個以上（ $HR=2.55$, $P=0.02$ ）が有意な独立予後予測因子であった。【結語】過体重の胃癌手術症例における予後因子は、Stage I群では筋力低下、Stage II/III群では食道浸潤、リンパ節転移個数などの腫瘍因子で、BMI値正常化の有用性は検証されなかった。

OP-046-7

胃癌に対する腹腔鏡下脾温存脾門部リンパ節郭清の治療成績

森山 大樹¹, 永井 英司¹, 大内田 研宙¹, 宮坂 義浩¹, 真鍋 達也¹, 大塚 隆生¹, 植木 隆¹, 清水 周次¹, 中村 雅史¹

1:九州大学臨床・腫瘍外科

＜背景＞胃上部の進行癌に対しては、これまで胃全摘術と脾摘術が標準的な術式として行われてきたが、最近の大規模臨床試験で脾摘群は脾温存群と比べて予後が改善されず、大弯浸潤例を除く胃上部の進行癌に対する予防的脾摘は避けるべきであると報告された。したがって、今後は脾温存脾門部リンパ節郭清の頻度が増えてくると思われる。

＜目的＞当科における腹腔鏡下脾温存脾門部リンパ節郭清の治療成績を検討する。

＜方法＞当科では2002年から2015年6月までに180例以上の腹腔鏡下胃全摘術を施行してきた。そのうち、2005年から2014年の間にNo. 10, 11dを含むD2リンパ節郭清を行った胃全摘術66例について、腹腔鏡手術(LTG)と開腹手術(TG)、さらにそれぞれ脾温存群と脾摘群に分け、手術時間、出血量、リンパ節郭清個数、飲水・食事開始日・術後在院日数などについて検討した。

＜結果＞LTG群では、TG群に比べて脾温存群・脾摘群ともに手術時間が長かった（LTG-脾温存 417分, LTG-脾摘 392分, TG-脾温存 289分, TG-脾摘 302分）が、出血量は少ない（60g, 53g, 483g, 442g）傾向がみられた。また、腹腔鏡手術と開腹手術ではNo.10+11dリンパ節郭清個数に差がなかった（4.0個, 5.5個, 4.0個, 7.0個）。経口摂取開始はLTG群の方が早く（水分：2.0日, 2.5日, 3.0日, 4.0日, 食事：4.0日, 4.0日, 6.5日, 6.0日）、術後在院日数が短い傾向（10.0日, 12.0日, 21.5日, 16.0日）を認めた。

＜結語＞以上より、腹腔鏡下脾温存脾門リンパ節郭清は、開腹手術と遜色なく安全に施行可能であり、術後在院日数の短縮にもつながると考えられた。

OP-046-8

胃切除術後貧血についての検討

辻浦 誠浩¹, 比企 直樹¹, 大橋 学¹, 布部 創也¹, 井田 智¹, 松田 達雄¹, 速水 克¹, 奥村 康弘¹, 安福 至¹, 江藤 弘二郎¹, 佐野 武¹, 山口 俊晴¹

1:がん研有明病院消化器センター消化器外科

【目的】胃切除後貧血の原因は、鉄吸収障害・内因子の分泌低下・術後の摂食量低下など多要因性であると言われているが、術式・再建法を含めた臨床因子や術後の体重変化との関連についての報告は未だ少ない。今回、当院での胃切除症例において、術後貧血発生のリスク因子について検討した。

【方法】2005年から2012年にcT1N0胃癌に対し幽門側胃切除術（DG）または幽門保存胃切除術（PPG）を施行した1266例を対象とし、術後のHb値低下を及ぼす因子についての解析を行った。またDG症例では、再建法（Billroth I法（B1）とRoux-en Y法（RY））と術後貧血との関連についても検討した。

【結果】全例の平均年齢は62.4歳、男女比778/488例、DG/PPG=786/480例、DGの再建法はB1/RY=417/369例であった。術前Hb値の平均は13.3g/dLであり、術後1ヶ月目で12.4g/dLと低下、その後6ヶ月目で12.8g/dL・1年目で13.1g/dL・2年目で13.2g/dLと回復傾向にあった。一方で、術後2年目でも0.6g/dL以上のHb値低下を伴うケースが368例（29.1%）認められた。全1266例で、術後2年目でのHb値低下（0.6g/dL以上）のリスクを多変量で解析すると、術式DG（オッズ比1.71、95%信頼区間1.21-2.43、 $p=0.002$ ）と術後10%以上の体重減少（オッズ比2.19、95%信頼区間1.59-3.02、 $p<0.001$ ）が独立した危険因子であった。また、DG症例786例のみで、同じく術後2年目のHb値低下（0.6g/dL以上）のリスクを多変量で解析すると、RY再建（オッズ比1.80、95%信頼区間1.21-2.70、 $p=0.004$ ）と術後10%以上の体重減少（オッズ比1.82、95%信頼区間1.23-2.69、 $p=0.003$ ）が独立した危険因子であった。

【まとめ】胃癌術後の貧血の回避には、胃切除症例全体ではPPGがDGより優れており、DG症例ではB1再建がRY再建より優れていた。また、術後の体重減少率とHb値低下に有意な関連が認められ、術後の体重維持が胃切除後貧血予防に有用な可能性が示唆された。

[OP-047] 一般演題 (47)

胃 手術適応・成績

2016-04-15 16:00-17:00 第12会場 (リーガロイヤルホテル大阪 2F ダイヤモンドルーム)

司会: 平川 弘聖 (大阪市立大学腫瘍外科)

OP-047-1

分化・未分化混在型早期胃癌における未分化型混在比率の病理学的半定量測定法の確立とその臨床的意義

竹内 弘久¹, 阿部 展次¹, 近藤 恵理¹, 橋本 佳和¹, 大木 亜津子¹, 長尾 玄¹, 正木 忠彦¹, 森 俊幸¹, 杉山 政則¹

1: 杏林大学消化器・一般外科

(背景/目的) 分化・未分化混在型早期胃癌における組織学的優勢の客観的な判断指標は確立されおらず, 未分化型癌の混在量の違いがもたらす臨床的意義も不明である. 本研究の目的は, 分化・未分化混在型早期胃癌において, 未分化型癌混在比率の定量的評価可能な病理学的測定法を確立することと, その臨床的意義を明らかにすることにある. (対象/方法) 深達度M~SM1早期胃癌外科切除症例410例を対象とし, 以下の検討を行った. 検討1: ランダム抽出した分化・未分化混在型癌12例に対し, 未分化型癌が占める面積比率と長径比率を画像解析ソフトImage Jを用いて算出し, 両者の相関関係を解析した. 検討2: 全症例と脈管侵襲陰性例のROC曲線を作製し, リンパ節転移危険予測から未分化型癌混在率のカットオフ値を決定した. 検討3: 未分化型癌混在率を含む臨床病理学的因子とリンパ節転移との関連を解析した. (結果) 検討1: 未分化型癌が占める面積比率と長径比率は強い相関関係($r=0.996$)を有し, 未分化型癌混在比率は, 長径比率での代用が明らかとなった. 検討2: 脈管侵襲陰性例におけるROC曲線のAUCが0.775と有意であり, 未分化型癌混在比率のリンパ節転移危険因子としてのカットオフ値は58% (感度=1, 1-特異度=0.404)であった. 検討3: 多変量解析でリンパ節転移危険因子は, 脈管侵襲有り ($p<0.0001$) と未分化型癌混在率 $\geq 58\%$ ($p=0.023$) だった. 深達度SM1まで, 脈管侵襲陰性かつ未分化型混在率 $<58\%$ で, リンパ節転移は認めなかった (0/215例). (結論) 分化・未分化混在型早期胃癌における未分化型癌混在比率は, 未分化型癌が占める長径比率をもって代用可能である. 深達度SM1までの早期胃癌で, 未分化型癌混在比率は独立したリンパ節転移危険因子であり, その値が58%未満で脈管侵襲陰性であればリンパ節転移を来すことは極めてまれである. 以上から, 未分化型癌混在比率を検討することは, 内視鏡的切除後の追加外科切除の適応を決定するうえで極めて臨床的意義が高いと考えられた.

OP-047-2

当院における早期胃癌に対するESD非治癒切除症例の検討

羽入 隆晃¹, 橋本 哲², 石川 卓¹, 市川 寛¹, 臼井 賢司¹, 宗岡 悠介¹, 田中 亮¹, 角田 知行¹, 若井 淳宏¹, 佐藤 優¹, 加納 陽介¹, 須藤 翔¹, 大溪 隆弘¹, 島田 能史¹, 永橋 昌幸¹, 坂田 純¹, 小林 隆¹, 亀山 仁史¹, 小杉 伸一³, 若井 俊文¹

1:新潟大学消化器・一般外科、2:新潟大学消化器内科、3:新潟大学地域医療教育センター消化器外科

[背景]

胃癌治療ガイドラインでは,早期胃癌ESD後の非治癒切除症例に対しては原則として追加外科手術を選択するとされているが,年齢・基礎疾患等を考慮して経過観察される症例も存在する.当院におけるESD非治癒切除後の追加治療・長期予後について検討した.

[対象・方法]

2004-2012年に早期胃癌に対してESDを施行した1421例のうち,病理学的に非治癒切除と診断された135例を対象とした.追加外科切除(以下,切除群)61例と経過観察群(以下,観察群)74例の臨床病理学的特徴と遠隔成績について後方視的に検討した.観察期間中央値は57か月(4-122か月)であった.

[結果]

男/女比は,手術群51/10例,観察群61/13例であった.年齢中央値は,手術群67歳(45-84歳)に対し,観察群は75歳(50-92歳)で有意に高齢であった($P<0.001$).併存症の有無は,切除群30例(49%)に対し,観察群は47例(63%)とやや多い傾向であった($P=0.117$).主な非治癒切除因子は,断端陽性(切除群28% vs 観察群16%),pSM2以深(57% vs 24%),脈管侵襲陽性(13% vs 7%),その他(2% vs 53%)であった.切除群のうち10例(16%)に癌遺残(胃局所6例,リンパ節5例,重複あり)を認めた.リンパ節転移陽性例は全例SM2かつ脈管侵襲陽性であった.観察群では6例(8%)に再発(胃局所5例,リンパ節1例)を認めた.外科的・内視鏡的切除を追加施行した3例はその後無再発生存中だが,未切除のまま経過観察された3例中2例は原病死した.他,経過観察中の新規胃癌を16例に認め,外科的切除が1例,内視鏡的切除が12例,経過観察が3例に行われていた.5年全生存率は,観察群75.4%に対し,切除群96.4%と有意に予後良好であったが($P=0.001$),観察群には他病死が14例含まれており,疾患特異的生存率では観察群97.7%,切除群100%であった($P=0.132$).

[結語]

ESD非治癒切除後は,原病死を回避する上では追加外科手術が望ましいが,一方で癌遺残のない症例が84%存在しており,年齢・併存症に伴う他病死の可能性を考慮した上で検討すべきである.

OP-047-3

高度肥満患者に対する腹腔鏡下幽門側胃切除術の問題点と対策

肥田 圭介¹, 千葉 丈広¹, 西成 悠¹, 瀬川 武紀¹, 秋山 有史¹, 岩谷 岳¹, 西塚 哲¹, 木村 祐輔¹, 新田 浩幸¹, 大塚 幸喜¹, 柏葉 匡寛¹, 水野 大¹, 佐々木 章¹

1:岩手医科大学外科

胃癌スクリーニングの進歩により肥満を合併する胃癌患者が増加している。肥満患者は糖尿病、循環器疾患等の術前合併症を多く有することに加え、過度の脂肪により手術の難易度が高く慎重な手術操作および周術期管理が要求される。一方、手術成績の向上に伴い胃癌の治癒のみならず胃切除による肥満関連合併症の改善という副次的効果も期待される。当科で施行している肥満胃癌患者に対する腹腔鏡下胃切除術（特に幽門側胃切）の工夫につき報告する。【手術、周術期管理】（術前）十分な全身精査に加え、糖尿病併存例では糖尿病コントロール（インスリンの導入）を行う。2014年から多職種による周術期サポートチームを院内で立ち上げ、薬剤師による服薬管理、栄養士による栄養指導およびカロリー制限、看護師による禁酒禁煙等の生活指導、理学療法士による呼吸運動療法を行い、減量と心肺機能の改善を図る。（手術）気腹圧を12mmHgに設定、助手は大きく且つ柔らかな把持を心がけ、出血はこまめに止血を行い、ガーゼを多用し視野を確保する。操作困難な場合は躊躇無くポートの追加を行う。再建はRoux-Y体腔内吻合とし、病変の部位によらず残胃を小さめとし、脚長を長く(40cm以上)する。（術後）リハビリの再介入により早期離床を心がけ、術後抗凝固療法を施行する。【結果】2002年から2015年8月まで経験した腹腔鏡下胃切除例484例中、BMI25<は135例、27.9%、30<は15例、3.1%であった。BMI30<症例の平均手術時間は330分、出血量は85gで術後合併症は臍部感染1例認めたが他重篤な合併症を認めなかった。術前HbA1c高値例15例中7例で術後正常値に転じており、これら症例における体重減少率は15.8%と非正常化例(10.1%)に比較し有意に減少していた。【結語】高度肥満症例に対する多職種チーム医療による周術期管理の有用性が示唆された。今後肥満関連合併症の改善効果に関し前向きに検討を進める予定である。

OP-047-4

進行胃癌に対する腹腔鏡補助下幽門側胃切除術D2郭清の短期および長期臨床成績

吉野 茂文¹, 飯田 通久¹, 西山 光郎¹, 北原 正博¹, 兼清 信介¹, 坂本 和彦¹, 鈴木 伸明¹, 武田 茂¹, 上野 富雄¹, 山本 滋¹, 碓 彰一¹, 永野 浩昭¹

1:山口大学消化器・腫瘍外科

【目的】腹腔鏡補助下幽門側胃切除術（LADG）の適応は、ガイドライン上はcStage Iとなっているが、その根拠となった臨床試験に登録された症例の9割以上がD1+郭清で十分なcStage IAであり、現在でも多くの施設がcStage IAを適応としている。当科ではcStage IAに対する十分なLADGの経験の後、2010年よりLADGの適応をcT2、cN1症例にも広げ、D2郭清を施行してきた。今回、当科におけるLADG+D2郭清症例の短期、長期臨床成績について検討した。

【対象・方法】対象は2003年6月から2014年12月までに胃癌に対しLADGを施行した283例。D2郭清を行ったL-D2群47例とD1+郭清を行ったL-D1群236例に分け、手術侵襲、術後合併症、術後入院期間について比較検討した。またL-D2群と同時期に開腹幽門側胃切除術でD2郭清を施行したO-D2とリンパ節郭清個数および長期予後についても比較検討した。

【結果】平均手術時間はL-D1群306分、L-D2群327分でL-D2群で長い傾向にあったが、平均出血量はL-D1群197ml、L-D2群223mlと差を認めなかった。また術後合併症（膵液瘻、縫合不全、吻合部狭窄、吻合部出血など）はL-D1群で31例(14.3%)、L-D2群で4例(11.8%)と差を認めず、術後入院期間もL-D1群17.3日、L-D2群21.7日と差を認めなかった。リンパ節郭清個数の検討では、全リンパ節郭清個数O-D2群35.0個L-D2群31.8個で差を認めず、2群リンパ節郭清個数もO-D2群9.2個、L-D2群9.4個で差を認めなかった。また最終的に病理診断でStage IB、IIと判明したD2症例における5年生存率は、L-D2群で81.4%、O-D2群で68.4%と差を認めなかった。

【結語】LADGにおいてD2郭清はD1+郭清と手術時間の延長を認めるものの、出血量、術後合併症発生率で差を認めず、手術侵襲の面ではD1+の手術とほぼ同等と考えられた。またリンパ節郭清個数、長期予後においても開腹手術と同等の結果であり、LADGはcT2、cN1までの進行胃癌に対しては安全かつ有効な術式であると考えられた。

OP-047-5

胃癌に対するセンチネルノードナビゲーション手術：リンパ流域方向に関与する因子の多変量解析

志田 敦男¹, 矢永 勝彦¹, 高野 裕太¹, 川村 雅彦¹, 岩崎 泰三¹, 藤崎 宗春¹, 村上 慶四郎¹, 高橋 直人¹, 石橋 由朗¹, 中田 浩二¹, 小村 伸朗¹, 三森 教雄¹, 大木 隆生¹

1:東京慈恵会医科大学外科

【背景と目的】当院では赤外光を利用した、インドチアミングリーン (ICG) 色素によるセンチネルノードナビゲーション手術 (SNNS) を胃癌に対して行ってきた。腫瘍近傍4か所の粘膜下層に注入されたICG (0.5ml×4か所) が1流域のみに流れる症例と2流域以上に流れる症例が存在する。2流域以上に流れた場合、リンパ節郭清に要する時間が増し、手術はやや煩雑となる。そこで、どの因子がリンパ流域方向に影響を与えているのかを解析した。【対象と方法】2006年から2014年にかけて、当院でSNNSを施行された胃癌患者、連続63症例を対象とした。目的変数はリンパ流域方向 (1流域 vs. 2流域以上) とし、患者年齢、性別、腫瘍存在部位、術式、術前ESDの有無、組織学的潰瘍瘢痕の有無、腫瘍組織型、腫瘍深達度、そして腫瘍最大径をそれぞれ、説明変数とした。【結果】単変量解析の結果、組織学的潰瘍瘢痕の有無 ($P=0.046$) と最大腫瘍径 ($P=0.002$) が、リンパ流域方向に影響を与える因子として選ばれた。さらに、この2つの因子に多変量解析を加えた結果、最大腫瘍径 (オッズ比1.06、 $P=0.0143$) が残った。【結論】リンパ流域方向に影響を与える独立した因子は最大腫瘍径であることが判明した。つまり、最大腫瘍径が大きいと2流域方向以上へリンパが流れやすいことが明らかとなった。事実、腫瘍径が40mm以上の場合、92%の症例に2流域以上のリンパ流を認めた。このことは、術前にリンパ流を予測する因子として有用と考えられた。

OP-047-6

Stage II, III胃癌術後再発高リスク群同定におけるCRP・アルブミン比の意義

毛利 靖彦¹, 田中 光司¹, 野口 智史¹, 沖上 正人¹, 安田 裕美¹, 間山 裕二¹, 大井 正貴², 荒木 俊光¹, 井上 靖浩¹, 楠 正人¹

1:三重大学消化管・小児外科、2:三重大学先端的外科技術開発学

【目的】 Stage II, III胃癌(以下LAGC)に対する標準治療は根治術後、S-1による術後補助化学療法であるが、術後早期に再発する症例も少なくない。胃癌術後再発を予測するバイオマーカーについては多くなく、再発高リスク群を術前に予測できるマーカーはほとんど見られない。LAGC術後再発高リスク群予測におけるCRP・アルブミン比(以下CAR)の有用性に検討した。

【方法】 当科で胃癌の診断にて手術を施行した764例中、LAGCと診断され、術前にCRPおよびアルブミン値を測定した180例を対象とした。術後1年以内に再発した症例を早期再発、1年以降に再発した症例を晩期再発とした。CARは、 $[\text{CRP}(\text{mg/dl}) \times 10] / \text{Albumin}(\text{g/dl})$ より算出した。

【結果】 対象症例の年齢中央値は、75歳であった。術後再発例は77例に認められ、そのうち、早期再発例は40例、晩期再発は37例であった。術前CARの中央値は、0.56 (IQR; 0.24 – 1.82)であった。術前CAR値をL群($\text{CAR} < 0.24$)、M群($0.24 \leq \text{CAR} < 1.82$)、H群($\text{CAR} \geq 1.82$)の3群に分け、術後再発との関係について検討すると、L群で29%、M群で41%、H群で60%とCAR高値となるにつれて再発症例を有意に多く認めた。また、CAR H群で早期再発症例を多く認めた。Kaplan-Meier曲線による無病再発率および全生存率について検討すると、CAR H群は有意に予後不良であった。CARと組織型、深達度、リンパ節転移、病期との関連は認められなかった。CARと無病生存期間についてCox比例ハザードモデルを用いて検討すると、HR; 3.1、95% CI; 1.6 – 6.2と有意な再発予測因子、多変量解析においても、HR; 2.5、95% CI; 1.2 – 5.1と独立した再発予測因子であった。

【結語】 LAGCにおける術前CAR値は再発および早期再発症例の高危険群を予測する有用なマーカーであることが示唆された。precision medicineに向けた臨床試験において術前CARは有用であると考えられる。

OP-047-7

NCD手術死亡リスクモデルによる予測死亡率と当院における胃癌幽門側胃切除患者の周術期因子との関連に関する後方視的検討

宗岡 悠介¹, 市川 寛¹, 石川 卓¹, 臼井 賢司¹, 羽入 隆晃¹, 大溪 隆弘¹, 須藤 翔¹, 加納 陽介¹, 佐藤 優¹, 角田 知行², 田中 亮¹, 若井 淳宏¹, 島田 能史¹, 永橋 昌幸¹, 坂田 純¹, 小林 隆¹, 亀山 仁史¹, 小杉 伸一², 若井 俊文¹

1:新潟大学消化器・一般外科、2:新潟大学地域医療教育センター消化器外科

【背景と目的】NCDを基にした大規模研究から、胃癌に対する幽門側胃切除術の手術死亡リスクモデルが開発された。当院の胃癌幽門側胃切除症例における周術期因子と、NCD手術死亡リスクモデルで症例個々に算出した予測死亡率との関連を検証する。

【対象と方法】2010年1月から2014年12月までに、当院で胃癌に対して幽門側胃切除による根治切除術を施行した115例（男性80例、女性35例、年齢中央値67歳）を対象とした。術後90日以内の手術死亡リスクモデルから算出した予測死亡率は中央値0.31%（範囲：0.12-21.4%）であった。予測死亡率高値群（0.31%以上, 57例）と低値群（0.31%未満, 58例）における、腫瘍学的背景・手術因子・術後合併症を後方視的に比較検討した。

【結果】進行度（I/II/III: 高値群47/6/4例 vs. 低値群40/9/8例）、アプローチ（開腹/腹腔鏡補助下：34/23例 vs. 31/27例）、郭清リンパ節個数（中央値37個 vs. 39.5個）、手術時間（中央値257分 vs. 274分）、出血量（中央値75ml vs. 93ml）には両群間に有意差を認めなかった。術前にハイリスクと判断し、ガイドライン推奨よりも郭清を手控えた症例は高値群で有意に多かった（14例 vs. 1例, $P < 0.01$ ）。郭清を手控えた15例の予測死亡率中央値は1.72%（範囲：0.28-21.4%）で、推奨される郭清を施行した症例群の中央値0.28%（範囲：0.12-6.13%）と比較して有意に高値であった（ $P = 0.01$ ）。予測率高値群の術後合併症発生率（Clavien-Dindo分類Grade II以上28.1%, Grade III以上12.3%）は、低値群の合併症発生率（20.7%, 8.6%）と比較してやや高かったが、統計学的な差は認めなかった。両群とも術後90日以内の死亡例は認められなかった。

【結語】NCD手術死亡リスクモデルの予測死亡率が高値であった症例は、これまでの実臨床でもハイリスクと判断されていることが多かった。予測死亡率による定量的なリスク評価が、治療方針決定の一助になると考えられた。

OP-047-8

胃癌に対する傍大動脈リンパ節切除症例の検討

浜川 卓也¹, 木下 敬弘¹, 海藤 章郎¹, 芝崎 秀儒¹, 藤田 武郎², 大幸 宏幸², 西田 俊朗¹

1:国立がん研究センター東病院胃外科、2:国立がん研究センター東病院食道外科

【背景】

JCOG9501の結果、進行胃癌に対する傍大動脈リンパ節(#16LN)の予防的郭清の意義は否定されたが、化学療法著効例に対するサンプリング・切除の意義など臨床的疑問は未だに残存しているのが現状である。当科ではJCOG9501の登録が終了した2001年以降、系統的郭清ではなく部分的郭清またはサンプリングを、限られた症例に施行している。

【方法】

2007年から2013年の胃癌切除例1741例のうち、#16LNの部分郭清またはサンプリングを施行したR0症例84例に関して後方視的検討を行った。

【結果】

年齢中央値は65.5歳。観察期間中央値61.3カ月。20例が化学療法施行後であった。胃切除術式は、幽門側胃切除43例、胃全摘39例、膵頭十二指腸切除2例。#16a2郭清を6例、#16a2+b1郭清を5例、サンプリングを73例に施行。術後在院日数中央値は10.5日であった。郭清リンパ節総個数は51個(16-134個)、うち#16LN郭清個数は4個(0-25個)であった。pNステージ(第14版)はpN0/1/2/3=22/14/21/27であり、#16LN転移は12例(14%)に認めた(転移個数1-10個)。そのうち9例(75%)に再発を認め(播種4例、リンパ節6例、肝1例、重複あり)、生存期間中央値は590日であった。化療施行後かつ病理学的#16LN陽性であった4例は全例再発していた。化療非施行で#16LN転移個数が1個だけであった2例が生存中である。一方、初診時#16LN転移が疑われたため化療後に切除を行い、病理学的に#16LN転移陰性であった10例では、6例(60%)に再発を認めた(播種2例、リンパ節5例)。無再発の4例と再発治療中の3例が生存中であり、生存期間中央値には達せず、2年生存率59%である。

【結語】

病理学的に#16LN転移陽性の場合、R0切除が得られていても再発率は高く予後は依然不良である。化学療法著効例での#16切除効果については、今後さらに大規模なデータベースを用いた検討が必要である。

[OP-048] 一般演題 (48)

大腸 高齢者・予後

2016-04-15 08:00-08:50 第13会場 (リーガロイヤルホテル大阪 2F 楓)

司会：砦 彰一 (山口大学消化器・腫瘍外科)

OP-048-1

高齢者大腸癌患者 (80歳以上) における術後合併症危険因子の検討

島崎 二郎¹, 西田 清孝¹, 田淵 崇伸¹, 竹村 晃¹, 梶山 英樹¹, 本橋 行¹, 鈴木 修司¹

1:東京医科大学茨城医療センター消化器外科

【背景と目的】高齢者の大腸癌患者は増加傾向にある。80歳以上の高齢者大腸癌患者における術後合併症発症に対する危険因子を検討した。

【対象および方法】2008年1月から2015年7月までに外科的治療を行った80歳以上の大腸癌患者91例。術後合併症発症群と非発症群の2群に分け、性別・年齢・BMI・癌進行度・手術時間・出血量および術前のAlb・CRP・LDH・CK・CEA・顆粒球/リンパ球(G/L)比・小野寺の予後栄養指数(PNI)・Glasgow prognostic score(GPS)・modified GPS・三木のGPSに関して比較検討した。統計学的解析は、カイ2乗検定、Mann-WhitneyのU検定およびロジスティック回帰分析を用い、 $p<0.05$ を有意差ありと判定した。

【結果】術後せん妄を除いた合併症発症例は32例(35.2%)であり、内訳は呼吸器系6例、腸閉塞5例、吻合部縫合不全・出血4例、排尿障害4例、創部感染3例、脳梗塞2例、廃用症候群2例、肝不全2例、心不全1例、播種性血管内凝固症候群(DIC)1例、心不全1例、他臓器癌進行による悪液質1例であった。そのうちの5例(5.5%:脳梗塞1例・DIC1例・肝不全2例・多臓器癌進行1例)は術後在院死症例であった。術後合併症発症群は非発症群と比較して、術前のCRP(3.07 ± 4.5 vs 1.03 ± 1.90 mg/dl)およびG/L比(5.40 ± 5.79 vs 3.03 ± 2.14)は高値であり、またPNI(40.52 ± 9.17 vs 44.64 ± 7.65)低値であった。またGPSにおいてはScore 1-2(Score 1-2/0: 21/11 vs 47/12)が多く、三木のGPSにおいてはD群(ABC/D: 19/13 vs 47/12)が多かった。その他の因子に関しては、2群間において有意差は認められなかった。ロジスティック回帰分析ではG/L比(オッズ比,1.460;P=0.048)が術後合併症発症に関連する危険因子であった。

【結語】80歳以上の高齢者大腸癌患者において術前のG/L比高値は術後合併症発症の危険因子であり、手術リスクの判定に有効であると思われる。

OP-048-2

75歳以上の高齢者における腹腔鏡下大腸切除の安全性と忍耐性の検討—横浜外科臨床研究グループ他施設共同後ろ向き研究；YSURG1401

藤川 善子¹, 福島 忠男², 松川 博史³, 蓮尾 公篤⁴, 谷 和行⁵, 米山 克也⁶, 熊切 寛⁷, 田邊 浩悌⁸, 玉川 洋⁹, 小澤 幸弘¹⁰, 青山 徹¹, 沼田 正勝¹, 大島 貴¹, 湯川 寛夫¹, 利野 靖¹, 益田 宗孝¹

1:横浜市立大学外科治療学、2:済生会横浜市南部病院外科、3:横浜南共済病院外科、4:秦野赤十字病院外科、5:平塚共済病院外科、6:神奈川県立足柄上病院外科、7:藤沢湘南台病院外科、8:国際医療福祉大学熱海病院外科、9:上白根病院外科、10:三浦市立病院外科

背景：社会の高齢化に伴い大腸癌患者の高齢化も進んでいる。これまでの臨床試験の報告から根治切除後の合併症の頻度は10-15%程度、手術関連死亡は0-1%程度と報告されているが、多くの臨床試験は75歳未満の症例を対象としており、75歳以上の高齢者でも同等の安全性と忍要性があるかは不明である。今回75歳以上の症例での腹腔鏡下根治大腸癌切除後の安全性と忍容性を75歳未満の非高齢者と比較検討した。

対象及び方法：2013年4月-2014年3月に横浜市大関連施設で施行された237例の腹腔鏡下大腸切除手術のうち腹腔鏡手術を完遂した226例を対象とした。全例でガイドラインに則ったリンパ節郭清を伴う根治切除を施行した。術後合併症はClavien-Dindo 分類（以下CD分類）を使用し、臨床上対応が必要となるGrade2以上を分類評価した。

結果：75歳以上の高齢者群（以下O群：81例）と75歳未満の非高齢者（以下Y群：145例）の背景因子を比較した。性別・術前のASAPS・体重・BMI・術前併存疾患の有無に差はなかった。手術内容をO群とY群で比較すると、手術時間の中央値は231分(132-590)と229分(123-550)、出血量の中央値は150ml(2-669)と100ml(2-586)、リンパ節郭清はD3郭清46例・D2郭清31例・D1郭清4例とD3郭清103例・D2郭清37例・D1郭清5例で、リンパ節郭清がやや控えられる傾向になったが、その他差はみられなかった。CD分類Grade2以上の手術合併症はO群で13例（16.0%）、Y群では16例（11.0%）で差はみられず、また両群で治療関連死亡症例はなかった。

結論：今回の検討では、O群はY群と比較して手術内容及び術後合併症の発症に差はみられなかった。75歳以上の高齢者においても腹腔鏡下大腸癌切除は安全かつ忍容性がある可能性が示唆された。

OP-048-3

80歳以上の高齢者根治切除施行大腸がん手術症例におけるBMIによる解析

安達 智洋¹, 檜井 孝夫¹, 川口 康夫¹, 大段 秀樹¹, 金澤 旭宣², 中西 正芳³, 久保 義郎⁴, 伊藤 雅昭⁵, 猪俣 雅史⁶, 伴登 宏行⁷, 八岡 利昌⁸, 植木 隆⁹, 渡邊 昌彦¹⁰

1:広島大学消化器・移植外科、2:北野病院外科、3:京都府立医科大学消化器外科、4:国立病院四国がんセンター外科、5:国立がん研究センター東病院消化器外科、6:大分大学消化器・小児外科、7:石川県立中央病院消化器外科、8:埼玉県立がんセンター消化器外科、9:九州大学臨床・腫瘍外科、10:北里大学外科

背景：高齢化に伴い80歳以上の高齢者に対する大腸癌手術は増加傾向である。

目的：高齢者におけるBMIと大腸癌根治切除術後の影響について、全症例の傾向と腹腔鏡と開腹手術による術式の違いによる短期、長期成績を比較する。

方法：腹腔鏡下大腸癌手術研究会41施設において、2003年～2007年の間に根治切除術を施行したStage0-3の80歳以上の患者1583人を後ろ向きに解析。解析は、Cox回帰とPropensityスコアを用いた。

結果：年齢中央値は、83歳、男性：女性=755:828、部位は、結腸：直腸=1327:256、手術は、開腹:腹腔鏡=996:587、Stageは、0-1:2-3=432:1151、BMIは、低(<18.5kg/m²):標準(18.5-25 kg/m²):高(>25 kg/m²)=317:1014:252だった。Overall Survivalに対して臨床病理学的因子で多変量解析を行うと、低BMI、年齢、ASA、PS、Stage、術後合併症が予後因子だった。Cancer specific survivalに対する多変量解析では、低BMIとStageが予後因子だった。Propensityスコアを用いて、BMI以外の背景因子を揃えた解析を各BMI群に施行。低BMIは、overall survival(HR:1.62 95% CI: 1.26-2.05; P=0.0004)とcancer specific survival(HR:2.00 95% CI: 1.39-2.87; P=0.0038)いずれにおいても予後因子だった。また、次に腹腔鏡手術と開腹手術の2群で各BMI群において解析。全生存期間は、開腹と比べて有意差を認めなかった。また、各BMIにおいて、全合併症の発症率は腹腔鏡手術群が回復群と比較して有意に低かった。(P<0.001)

結論：低BMIは独立した予後因子であり、また高齢者大腸癌の腹腔鏡手術はBMIにおいて開腹手術と同等以上の安全性があり、全生存期間も同等な可能性が示唆された。

OP-048-4

高齢大腸癌手術におけるFrailty評価の有用性

米神 裕介¹, 小西 文雄¹, 見陣 冬馬¹, 小野川 淳¹, 帖地 健¹, 李 俊容¹, 吉田 卓義¹, 前田 徹¹, 光定 誠¹, 長谷川 俊二¹

1:練馬光が丘病院外科

【緒言】高齢者手術においてはリスク評価が重要であり、様々な評価ツールの有用性が確認されている。しかしこれらは臓器機能を評価するものであり、高齢者特有の身体機能低下の評価は含まれていない。FrailtyはFriedらにより提唱された、高齢者の潜在的身体的機能低下を評価する概念である。体重減少、握力低下、歩行速度低下、余暇活動量低下、疲労度の5項目を評価し、3項目以上陽性をFrailと判定する。今回我々は高齢大腸癌手術におけるFrailtyの有用性について検討した。【対象】2015年1月から7月に待機的手術を施行した60歳以上の大腸癌患者34例。【方法】リハビリテーション科の協力の下、術前にFrailtyを評価し、周術期合併症、術後在院日数、術前後のADLと認知機能の変化について検討した。全例に術前からリハビリテーションを行った。合併症はClavien-Dindo分類Grade II以上を陽性とし、ADLの評価にはBarthel Index(BI)、認知機能評価には長谷川式簡易認知評価スケール(HDS-R)を用いた。【結果】Frail(F)群10例、Non-Frail(NF)群24例であった。両群の性別、年齢、合併症の有無(心不全、呼吸機能不全、糖尿病)、PS、ASA-PSに差は認めなかった。周術期合併症はF群5例(50%)/NF群6例(25%)でF群に多い傾向であったが有意差は認めなかった($p=0.232$)。術後在院日数はF群28.4/NF群15.6日でF群が有意に長期であった($p=0.006$)。ADLは術前F群73.0/NF群95.5($p=0.002$)、術後F群79.0/NF群99.3点($p<0.001$)、認知機能は術前F群21.0/NF群25.7点($p=0.048$)、術後F群22.1/NF群27.2点($p=0.006$)であり、ADL、認知機能ともF群が有意に低かったが、術後に改善を認めた。【結語】FrailtyはADLや認知機能の低下と関連を認め、術後長期入院の危険因子であり、術期合併症の予測因子となる可能性があると考えられた。また当院では積極的なリハビリ介入により、術前後でADLや認知機能を維持できていることが明らかとなった。

OP-048-5

高齢者におけるT3以深Stage II/III大腸癌の再発危険因子の検討

岡山 幸代¹, 吉松 和彦¹, 横溝 肇¹, 中山 真緒¹, 佐竹 昌也¹, 佐久間 晶子¹, 矢野 有紀¹, 松本 敦夫¹, 藤本 崇司¹, 碓井 健文¹, 山口 健太郎¹, 塩沢 俊一¹, 島川 武¹, 勝部 隆男¹, 成高 義彦¹

1:東京女子医科大学東医療センター外科

【はじめに】高齢者では進行癌であっても周術期合併症を考慮して縮小手術が選択されることも多い。一般的に少ない検索リンパ節個数は再発危険因子とされているが、縮小手術では検索リンパ節個数は少なくなる。そこで、高齢者のStage II/III大腸癌において縮小手術や周術期合併症、特に周術期感染症が再発危険因子となるかretrospectiveに検討した。

【対象および方法】1996年から2009年間までに当科でCur A手術を行ったT3以深Stage II/III初発大腸癌患者のうち、75歳以上の84例を対象とした。無再発生存（5年無病率）に関連する臨床病理学的因子を抽出するために単変量および多変量解析を行った。

【結果】対象84例の背景因子は、男性40例、女性44例。結腸癌59例、直腸癌19例。Stage II 46例、III 38例。郭清度はD3 42例、D2以下42例。術後合併症のうちSSIは23例（切開創19例、体腔臓器4例）、RIは6例であった。術後補助化学療法は32例に施行され、5年生存率は74.3%、5年無病率は70.6%であった。再発危険因子は術前血清CEA高値とリンパ節転移、深達度で、郭清範囲や切開創SSI、体腔臓器SSI、RI、補助化学療法の有無はいずれも有意な危険因子ではなかった。多変量解析では術前CEA高値とリンパ節転移、深達度が再発危険因子であった。

【結語】高齢者におけるT3以深Stage II/III大腸癌の治癒切除症例で検討すると再発危険因子は腫瘍関連因子であるリンパ節転移、深達度、血清CEA高値で、縮小手術は危険因子ではなかった。高齢者においては治癒切除できれば、郭清度や術後合併症は予後因子ではなく、患者の術前因子に合う治癒切除が重要である。

OP-048-6

85歳以上の高齢者に対する大腸内視鏡検査の妥当性：発見された病変に対する治療成績からみた検討（UMIN000018575）

五十畑 則之¹, 山田 理恵子², 宮倉 安幸³, 隈元 謙介¹, 遠藤 俊吾¹, 加藤 博之², 富樫 一智¹

1:福島県立医科大学会津医療センター小腸大腸肛門科、2:東京女子医科大学東医療センター検査科、3:自治医科大学さいたま医療センター外科

【目的】厚生労働省の平成24年簡易生命表によれば、85歳時の平均余命は男6.0年、女8.1年である。この事実を踏まえ、本研究に参加した3施設では“85歳以上の高齢者”（超高齢者）に対しても大腸内視鏡検査を行い、発見された病変に対する積極的な治療を行ってきたので、この妥当性について検討した。

【方法】2010年9月から2012年8月までに3施設で大腸内視鏡検査を受けた超高齢者を対象とし、診療録による調査を行った。転帰は電話による聞き取り調査を行い、2014年10月まで調べた。腸管洗浄液を自力で内服できない例は検討から除外したが、腸管洗浄液の服用なしに行った緊急検査例は含めた。

【結果】175例（男103・女72、年齢中央値87歳、最高95歳）に対し、計211回の大腸内視鏡検査を行った。その適応は、サーベイランス67、腹部症状55、血便や便潜血陽性45、貧血20、内視鏡治療13、スクリーニング11であった。盲腸の到達を試みた202回の検査中、185例（92%）で可能であった。非到達例の理由は、前処置不良6、癌による狭窄5、過腸・癒着3、高度の憩室症3であった。大腸癌を36例（20.6%）に認め、Tis癌7、T1癌6、進行癌23であった。Tis癌は全例内視鏡切除し、T1癌はEMR 1、ESD 1、手術3であった。進行癌は19例（83%）に外科手術を行った。5例（T1:1,進行:4）は全身状態不良なため治療しなかった。治療を含めた大腸内視鏡検査・手術において重篤な合併症や死亡例はなかった。転帰としては、27例（15%）で死亡が確認された。大腸癌死は5例で、無治療となった3例と術後再発2例であった。他癌死が9例、他病死（肺炎、心疾患、老衰）が13例であった。

【結論】超高齢者に対しても、治療を含む大腸内視鏡検査および外科手術は安全に実施できた。超高齢者で内視鏡検査例の担癌率は高く、その治療成績は良好であったことから、大腸内視鏡検査や手術の適応は超高齢者以外と同様で良いと考えられた。

OP-048-7

地域差が大腸癌治療に及ぼす影響

下村 学¹, 豊田 和広¹, 高橋 忠照¹, 中橋 一嘉¹, 小野 紘輔¹, 築山 尚史¹, 志々田 将幸¹, 大石 幸一¹, 宮本 和明¹, 池田 昌博¹, 貞本 誠治¹, 恵木 浩之², 檜井 孝夫², 大段 秀樹²

1:国立病院東広島医療センター外科、2:広島大学消化器・移植外科

背景：人口の偏在化が社会問題であり、癌治療の領域にも大きな影響を及ぼしている。大腸癌治療において、地域差が治療成績に及ぼす影響についての報告は乏しい。

対象と方法：人口119万人の都市の中心部に位置する大学病院(大学)と、人口19万人の地方都市における地域中核病院(地域)での大腸癌手術患者(2006-2013年)を対象とし(大学703例、地域494例)、患者背景や治療成績を比較検討し、地域の大腸癌診療の課題について考察した。

結果：フォローアップ期間中央値は、大学37ヶ月、地域35ヶ月(有意差なし)。年齢中央値は、大学66歳、地域71歳と地域で高齢であり、地域では72%が有症状のため診断されており、大学(53%)より高率だった。地域で最大腫瘍径が大きく、Stageが進んだ症例を多く認め、局所浸潤や患者の全身状態不良のために根治切除に至れない症例が多く、5年生存率は大学85%、地域68%だった。StageIVを除く根治切除例では(大学586例、地域391例)、地域でT4症例を多く認め(大学:Tis:16, T1:183, T2:97, T3:269, T4:26, 地域:Tis:16, T1:52, T2:51, T3:176, T4:96)、リンパ節転移率は大学:30%、地域36%だった。術後再発は大学70例(12%)、地域56例(14%)に認め、再発後治療は大学で94%、地域で84%に施行された。Stage別生存率では、StageIIにおける予後が有意に地域で不良だったが、その他のStageでは有意な差を認めなかった。

考察：地域では局所浸潤や全身状態不良のために根治切除に至れない症例が多く、予後は都市部と比較して不良だった。特にStageIIにおける予後が不良であり、発症時の局所進展度が、地域での大腸癌の予後不良に関与していた。検診の普及を含めた啓蒙活動が大腸癌の治療成績の向上に繋がると考える。

[OP-049] 一般演題 (49)

大腸 再発・予後

2016-04-15 08:50-09:40 第13会場 (リーガロイヤルホテル大阪 2F 楓)

司会：目片 英治 (滋賀医科大学総合外科学講座)

OP-049-1

進行再発大腸癌に対する予後予測因子としてTwo-dimensional response (2-DR) に関する検討

中山 吾郎¹, 室谷 健太², 田中 友理¹, 高野 奈緒¹, 小林 大介¹, 田中 千恵¹, 杉本 博行¹, 小池 聖彦¹, 藤井 努¹, 藤原 道隆¹, 小寺 泰弘¹

1:名古屋大学消化器外科、2:愛知医科大学臨床腫瘍センター

【背景】進行再発大腸癌に対する化学療法の本来のエンドポイントは全生存期間 (OS) であるが、そのsurrogate markerの開発は重要である。従来の無増悪生存期間 (PFS) や奏効率などに加え、近年Early tumor shrinkage (ETS) やDepth of response (DoR) などの有用性が示唆されている。今回、定量的抗腫瘍効果に時間軸を組み合わせた新たなマーカーとしてTwo-dimensional response (2-DR) について検討を行った。

【方法】進行再発大腸癌に対するbevacizumab併用化学療法に関するP-2臨床試験CCOG-0801 (N=47) を開発コホート、CCOG-0902 (N=52) を検証コホートとした。開発コホートより、EST, DoR, time-to-response (TTR), time-to-progression (TTP) の寄与率 (CR) を解析し、 $2-DR = (0.5 \text{ TTR} + 0.9 \text{ TTP} - 4) \times \text{DoR} + 0.5 \text{ TTR} \times \text{ETS}$ に各寄与率を組み入れて2-DRモデルを作成した。開発コホートで作成したモデルを検証コホートに当てはめ、予後予測因子としての有用性をEST, DoR, PFSと比較し検討を行った。

【結果】開発コホートにおける各変数の寄与率CRETS 0.078, CRDoR 0.089, CRTTR 0.017, CRTTP 0.415を当てはめ2-DRモデルを作成し、ROC曲線を用いてカットオフ値を42.5と設定した。OSに対する単変量解析のHR (95%CI)は、ETS 0.60 (0.31-1.16), DoR 0.55 (0.28-1.08), PFS 0.32 (0.16-0.63), 2-DR 0.24 (0.11-0.53)であった。一方、検証コホートにおけるOSに対するSpearman相関係数は、2-DR 0.64, EST 0.28, DoR 0.30, PFS 0.61であり、2-DRで最も高い相関を認めた。またOSに対する単変量解析のHR (95%CI)は、ETS 0.64 (0.30-1.38), DoR 0.69 (0.34-1.41), PFS 0.27 (0.13-0.55), 2-DR 0.23 (0.10-0.59)であり、多変量解析では2-DRは独立した予後因子であった。

【結語】定量的抗腫瘍効果に時間軸を考慮した2DRは生存期間を反映する新たなsurrogate markerとして有用な可能性が示唆された。

OP-049-2

進行大腸癌に対する新たな予後予測因子の検討

中尾 寿宏¹, 島田 光生¹, 吉川 幸造¹, 東島 潤¹, 徳永 卓哉¹, 西 正暁¹, 柏原 秀也¹, 高須 千絵¹, 寺奥 大貴¹, 吉川 雅登¹, 良元 俊昭¹, 高田 厚史¹

1:徳島大学消化器・移植外科

【はじめに】近年、様々な癌腫において、骨格筋減少症であるサルコペニア、全身の炎症・栄養状態から算出したGlasgow prognostic score (GPS)、免疫状態の指標として好中球/リンパ球比 (NLR) が予後予測因子として着目されている。今回、進行大腸癌の予後予測において、GPSにサルコペニアを加味することで精度が向上するという知見を得たので、報告する。

【対象・方法】2004-2009年に根治手術を施行したStageII/III大腸癌96例を対象とした。術前CTを用いて第3腰椎レベルにおける骨格筋面積を測定し、標準骨格筋量の75%以下をサルコペニアとした。GPSは術前CRP $\geq$ 1.0mg/dl, Alb $\geq$ 3.5g/dlを各1点とし合計点を算出した。NLRは術前血液検査から算出した。GPSにおけるAlbをサルコペニアに置き換え、サルコペニアありを1点とし、新たな予後予測因子であるsarcoGPSを算出した。サルコペニアはなし群とあり群、GPS, sarcoGPSは0, 1, 2点各群、NLRは中央値の3.2をcut offとし低値群と高値群に分類し、癌特異的生存率 (CSS)、無再発生存率 (DFS)、術後合併症発症率、在院日数について検討した

【結果】CSSに関して、GPS、NLRでは有意差を認めなかった ($p=0.69, 0.22$) が、サルコペニアあり群は有意に予後不良であり ($p>0.01$)、sarcoGPSにおいても各群間に有意差を認めた ($p>0.05$)。DFSに関して、サルコペニア、GPS、NLR、sarcoGPSにおいて有意差を認めなかった ($p=0.33, 0.46, 0.97$)。術後合併症発症率、在院日数に関して、サルコペニア、GPS、NLR、sarcoGPSの各群で有意差を認めなかった。

【結語】進行大腸癌に対して、サルコペニア、sarcoGPSは術後長期予後予測因子となり得る。

OP-049-3

直腸癌手術における下腸間膜動脈切離部位に関する腫瘍学的な解析

松田 健司¹, 堀田 司¹, 瀧藤 克也¹, 横山 省三¹, 渡邊 高士¹, 三谷 泰之¹, 家田 淳司¹, 岩本 博光¹, 出口 真彰¹, 中森 幹人¹, 上野 昌樹¹, 尾島 敏康¹, 岡田 健一¹, 山上 裕機¹

1:和歌山県立医科大学第二外科

(はじめに) 直腸癌手術における下腸間膜動脈(IMA)の切離部位に関しては、排便状況に関する観点、縫合不全等の合併症の観点、腫瘍学的観点において議論が分かれる。排便状況、縫合不全については既に報告を行った(Matsuda, Br J Surg2015)。今回、腫瘍学的側面より解析を行った。(対象・方法) 2008年から2011年の直腸癌前方切除施行100例を当大学倫理委員会承認の元でhigh ligation(H群)とlow ligation(L群)にランダムに割り付けて評価を行った。H群はIMAを根部で切離。L群は253番領域を郭清せずに左結腸動脈分岐部直下の末梢でIMAを切離。除外例は根治切除不能遠隔転移例、左結腸動脈根部リンパ節転移例、明らかに腫瘍深達度がT1と判断する症例。(結果) H群に51例、L群に49例が割り付けられた。平均リンパ節検索個数はH群で16.7個、L群は14.9個で有意差は認めなかった($p=0.119$)。H群の再発は12例、L群の再発は9例で再発部位にも有意差を認めなかった($p=0.292$)。5年生存率はH群で79.3%、L群で83.0%と両群に有意差を認めなかった($p=0.588$)。また、StageIIIに限定した解析にてもH群が69.7%、L群が66.7%と有意差を認めなかった($p=0.858$)。(結語) 症例設定根拠が1次評価項目である排便機能評価を目的としているために、腫瘍学的評価においては制限がある。しかし、再発部位、再発率、生存率も同等であり、直腸癌手術におけるIMA根部郭清は腫瘍学的側面における意義は乏しいと考えられた。

OP-049-4

結腸癌治癒切除例の血清CEA値による再発診断モニタリング—手術前値に応じたcutoff値の設定

斉藤 剛太¹, 貞廣 莊太郎¹, 岡田 和丈¹, 田中 彰¹, 鈴木 俊之¹, 中郡 聡夫¹, 小澤 壯治¹, 安田 聖栄¹

1:東海大学消化器外科

[背景]CEAは大腸癌の代表的な腫瘍マーカーであり,手術後のsurveillanceに広く用いられているが,陰性陽性と再発の有無は必ずしも一致しない.私達は手術後のsurveillanceにおいて,術前CEA値の陰性,陽性に応じてcutoff値を定めると,再発の正診率が増加するのではないかと仮説を立て,結腸癌治癒切除例において,術前後CEA値と再発の関連性について調査した.

[方法]治癒切除が可能であったpathological Stage I, II, IIIの結腸癌症例877例のうち,術前および術後約1 - 6ヶ月にCEA値を測定した783例を研究対象とした.無再発例では術後1 - 6ヶ月間の最高値を選択し,再発例においては,再発時CEA値を選択した.生存例の経過観察期間は41.8ヵ月(中央値)であった.

[結果]783例中,無再発の677例(86.5%)を無再発群,再発した106例(13.5%)を再発群とした.術前CEA値のcutoffを5ng/mlとすると,無再発群では手術前陰性は352例(52.0%),陽性は325例(48.0%)であった.再発群では手術前陰性は34例(32.1%),陽性は72例(67.9%)であり,術前CEA値は術後再発に有意な関連があった($p=0.0001$).術後CEA値のcutoffを5ng/mlとすると,術前CEA陰性例386例では,再発のsensitivityは2.9%, specificityは97.4%, PPVは10.0%, NPVは91.2%, accuracyは89.1%であった.術前CEA陽性例397例では,再発のsensitivityは43.1%, specificityは61.8%, PPVは20.0%, NPVは83.1%, accuracyは58.4%であった.

術後CEA値のcutoffを10ng/mlとすると,術前CEA陰性例386例では,再発のsensitivityは2.9%, specificityは100.0%, PPVは100.0%, NPVは91.4%, accuracyは91.5%であった.術前CEA陽性例397例では,再発のsensitivityは16.7%, specificityは93.2%, PPVは35.3%, NPVは83.5%, accuracyは79.3%であった.

【結語】結腸癌術後の再発診断において,術前CEA値5ng/ml以上の症例では,術後のcutoffを10ng/mlにすべきである.

OP-049-5

Perineural invasion is a prognostic factor and treatment indicator in rectal cancer patients receiving curative surgery : 2000-2011 data from a single center study

衣笠 哲史¹, 赤木 由人¹

1:久留米大学外科

Identifying candidates for adjuvant chemotherapy after curative surgery in rectal cancer patients can be challenging. The aim of the present study was to investigate whether perineural invasion (PNI) was effective as a prognostic index for patients who underwent curative surgery for Dukes' grade B and C rectal cancer. Methods: We reviewed 645 rectal cancer patients and selected 363 with Dukes B or C stages who underwent curative surgery between January 2000 and December 2011. Tumor differentiation and degree of invasion were examined and classified. PNI positivity was defined as cancer cell detection inside the perineurium. Results: Of 363 patients, 83 (22.9%) were PNI positive. The 5-year OS and DSS rates were significantly worse for PNI-positive Dukes B and C patients compared to PNI-negative patients. There was no significant difference in the recurrence pattern (hematogenous or lymphatic spread), but PNI-positive patients showed a significantly higher rate of recurrence compared to PNI-negative patients ($p < 0.001$). Using a tree model, we divided the Dukes B and C patients into the following three groups: group 1, PNI-negative patients with well-differentiated adenocarcinoma; 2, PNI-negative patients with non-well differentiated adenocarcinoma; and 3, PNI-positive patients. The 5-year DSS rates were progressively worse (group 1 > group 2 > group 3). Conclusion: PNI was a significant prognostic factor in rectal cancer, and the PNI status in primary rectal cancer pathology specimens should be considered for therapy stratification.

OP-049-6

StageIIIa大腸癌における術後再発危険因子の検討

根木 快¹, 矢永 勝彦¹, 衛藤 謙¹, 武田 泰裕¹, 宇野 能子¹, 武田 光正¹, 平本 悠樹¹, 北川 和男¹, 小菅 誠¹, 三森 教雄¹, 大木 隆生¹
1:東京慈恵会医科大学外科

【目的】当院におけるStage IIIa大腸癌の再発危険因子を明らかにする。

【対象・方法】2006年1月から2011年12月までの間に当院で根治切除を行った大腸癌StageIIIa症例148例（年齢中央値58歳 [26-96歳]、男性94例、女性54例）。患者背景、腫瘍部位、臨床病理学的因子、術前腫瘍マーカー、術後合併症および術後補助化学療法につき、再発をEnd-pointとして単変量および多変量解析を行った。

【結果】再発率は20.3%（30 / 148）であった。35.8%（53/148）に腹腔鏡手術が施行され、術後補助化学療法が施行された患者は70.9%（105/148）であった。単変量解析では直腸癌（ $p=0.028$ ）、術前CEA値 > 5.0 ng/ml（ $p=0.040$ ）、術前CA19-9 > 37 ng / ml（ $p=0.002$ ）、壁深達度 SE 以深（ $p=0.036$ ）、リンパ節転移数 3 個（ $p=0.045$ ）、病理組織分類 muc（ $p=0.025$ ）、術後吻合部不全（ $p=0.013$ ）にて有意差を認めた。多変量解析では術前CA19-9 > 37 ng / ml（ $p=0.007$ ）、病理組織分類 muc（ $p=0.007$ ）、術後吻合部不全（ $p=0.020$ ）が独立した再発危険因子であった。

【考察】今回の我々の検討では CA19-9 >37 ng/ml、病理組織学分類muc、術後吻合部不全が独立した再発危険因子である事が明らかになった。これらの3項目が無い症例の再発率は11.5%（13 / 113）でありStage II の再発率（13.3% 大腸癌研究会）よりも良好な結果であった。現在StageIIIa大腸癌では術後補助化学療法が推奨されている。しかし、一律にoxaliplatinを併用することに関しては議論の余地があり、再発リスクの高い症例を選別する必要がある。今回の検討において示された、再発危険因子の該当症例では積極的な補助化学療法の検討が必要と考えられた。

【結語】StageIIIa大腸癌における再発危険因子として術前CA19-9高値、病理組織分類 muc、術後吻合部不全が同定された。該当症例では積極的な術後補助療法を検討すべきと考えられた。

OP-049-7

Stage II大腸癌における再発リスク因子の検討

日月 亜紀子¹, 井上 透¹, 田嶋 哲三¹, 出口 惣大¹, 田内 潤¹, 吉井 真美¹, 玉森 豊¹, 山下 好人¹, 永原 央², 前田 清², 平川 弘聖², 西口 幸雄¹

1:大阪市立総合医療センター消化器外科、2:大阪市立大学腫瘍外科

大腸癌治療ガイドラインでは、すべてのstageII大腸癌に術後補助化学療法を一律に適応することは推奨せず、再発高リスク因子を有する症例に限って行うことが妥当とされている。しかし、海外のガイドラインでは再発リスク因子が定義されているが、国内では、現在stage IIを対象にした手術単独群と抗癌剤投与群のRCTが進行中であり、その結果が待たれるところではある。今回我々は、2009年1月から2014年10月に当院で待機的に治癒切除が行われた大腸癌手術症例875例のうち、stageII大腸癌271例について再発危険リスク因子について検討した。検討項目は、年齢、性別、部位、術前後CEA 値、腫瘍径、術式、手術時間、出血量、郭清度、組織型、ly因子、v 因子、リンパ節郭清個数、深達度、術後補助療法の有無。再発は、41例（15.1%）に認めた。再発群と無再発群とに分け、比較検討した。両群に年齢、性別、CEA値、術式、手術時間、出血量、リンパ節郭清度では両群に有意差は認めなかった。腫瘍占拠部位では、再発群で優位に直腸が多かった。組織型、腫瘍径では有意差は認めなかったが、深達度では、再発群で優位にSI/AI症例が多かった。また、ly因子では有意差は認めなかったが、v 因子では、再発群で有意にv2が多いという結果であった。リンパ節郭清個数でも再発群の方が有意に少なかった。術後補助療法の有無では、両群に有意差は認めなかった。また術後補助療法の有無でDSSおよびRFSの検討を行ったが、有意差は認めなかった。今回の検討では、海外ガイドラインで示されている閉塞・穿孔症例は対象とはしていないが、T4 症例およびリンパ節郭清個数が少ない方が再発率が有意に高いという結果であった。今後、症例数を重ね、さらなる検討が必要であると考えられた。

[OP-050] 一般演題 (50)

大腸 鏡視下手術

2016-04-15 09:40-10:30 第13会場 (リーガロイヤルホテル大阪 2F 楓)

司会: 谷 徹 (滋賀医科大学バイオメディカル・イノベーションセンター)

OP-050-1

大腸癌に対するNOSE (Natural orifice specimen extraction) 手技による完全腹腔鏡下手術の中短期成績

富澤 直樹¹, 安東 立正¹, 荒川 和久¹, 小林 克巳¹, 八木 直樹¹, 岩松 清人¹, 小澤 直也¹, 佐藤 弘晃¹, 黒崎 亮¹, 榎田 泰明¹, 岡田 拓久¹

1: 前橋赤十字病院消化器病センター

緒言: 当院での大腸癌のNOSE(Natural orifice specimen extraction)による完全腹腔鏡下手術の中短期成績を報告する. 対象と方法: BMI<25かつ腫瘍径5cm以下が適応基準. 左側結腸病変では主に経肛門的標本摘出:TASE(Transanal specimen extraction)を適応し, 右側は経腔的摘出:TVSE(Transvaginal specimen extraction)を行なった. 再建は自動吻合器が届く範囲はEnd-PSIを用いたDSTを行い, それ以外は自動縫合器で機能的端々吻合した. 吻合後腹腔内洗浄を行うがその前後で腹水の培養を行った. 結果: 2011年より全100症例にNOSEを適応した. TASE63例はT:D:S:Rs:Ra:Rb=1:8:28:16:9:1, pTm:s:m:mp:ss:se=6:31:9:14:3, pN0:1:2=51:9:3, St 0:1:2:3a:3b =5:35:11:8:4, 腫瘍最大径(mm) 0-50(42±16), BMI15-28(21±2.8), 手術時間145-420分(237±52), 術後在院期間 6-55日(12±9.1)(表1). TVSE37例はC:A:T:D:S:Rs:Rb:S+A=14:8:6:2:4:1:1:1:1, pTm:s:m:mp:ss:se=1:13:5:16:2, pN0:1:2:3=27:5:2:3, St0:1:2:3a:3b=2:14:13:5:3, 最大径0-70(36.3±16.3)BMI15-28(22±3.5), 手術時間150-533(272±91), 術後在院期間4-52(12.6±9.7)(表2). 体腔内吻合による感染の検討では, 腸管内, 腹腔内洗浄で手術終了時の菌量は著減し(表3), 同時期の腹腔鏡補助下手術に比してSSIは少なかった(表4). NOSE手技に関連する可能性のある合併症はTASEで縫合不全2例, SSI・吻合部狭窄1例, TVSEで臍部感染・腹腔内膿瘍1例であり, いずれも軽微で保存的に治癒した. 全例予後追跡され, 他病死がTASE2例, TVSE3例, 再発はTASEで肺転移1例(StI, 切除後無再発), 肝転移1例(StIIIa)の1例が死亡した. 結語: 本術式の適応は大腸癌の約20%と症例だが, その低侵襲性は驚異であった. 腸管の体腔内開放による播種や感染の増加, また手技の複雑化による合併症の増加などが懸念されるが, 腹腔鏡補助下手術に比して遜色はなかった. 総じてBMI低値の症例が多いためReduced portで更なる低侵襲化を図っている.

OP-050-2

結腸癌に対する単孔式Laparoscopic CME (complete mesocolic excision) の長期成績

竹政 伊知朗¹, 三代 雅明¹, 高橋 秀和¹, 原口 直紹¹, 西村 潤一¹, 畑 泰司¹, 水島 恒和¹, 土岐 祐一郎¹, 森 正樹¹

1:大阪大学消化器外科

【はじめに】

直腸癌に対するTEM (total mesorectal excision)が標準的手術であるのと同様、結腸癌に対する手術ではCME (complete mesocolic excision)が重要である。われわれは大腸癌に対して単孔式CME手術を2009年に導入して以来、その良好な低侵襲性・安全性・feasibilityなど短期成績について報告してきた。導入後の症例の予後観察期間の中央値が36か月を超えるようになり、今回長期成績についても報告する。

【方法】2009年から2014年までに当科で腹腔鏡CMEを施行した連続した結腸癌519例を、単孔式腹腔鏡手術(単孔群)と従来式腹腔鏡手術(従来群)にわけ、propensity score matching法を用いて、年齢・性別・BMI・ASA-PS・腫瘍位置をmatchingさせ短期・長期成績について比較検討した。

【結果】単孔群232例と従来群286例をmatchingさせ、背景因子を合わせた単孔群203例と従来群203例を比較した。手術時間と出血量の中央値はそれぞれ、183分と197分、30mlと50mlであった。リンパ節郭清個数の中央値はいずれも21個であった。合併症は単孔群で腸閉塞5例、出血2例、SSI5例、従来群で縫合不全2、腸閉塞8例、出血2例、SSI10例であり、いずれも両群間で差を認めなかった。VAS評価による術後疼痛評価、患者アンケートによる整容性評価はいずれも単孔群で優れていた。長期成績(観察期間中央値は:36.2か月)は3年全生存率(OAS)、3年無再発生存率(DFS)はStage 0/I (OAS:100% vs.96.0%、DFS:100% vs. 95.1%)、Stage II/III (OAS:100% vs. 95.4%、DFS:92.1% vs. 88.4%)で、いずれのStageでも両群間に有意差を認めなかった。

【結語】結腸癌に対する単孔式腹腔鏡下CMEは安全で確実に施行可能であり、低侵襲性、整容性に優れるだけでなく、長期成績についても認容される結果であることが示唆された。

OP-050-3

直腸カルチノイドに対して腹腔鏡下根治切除を施行した77例の治療成績

高津 有紀子¹, 橋爪 良輔¹, 濱崎 俊輔¹, 小倉 淳司¹, 秋吉 高志¹, 小西 毅¹, 藤本 佳也¹, 長山 聡¹, 福長 洋介¹, 上野 雅資¹

1:がん研有明病院消化器センター消化器外科

背景と目的；直腸カルチノイドの治療は局所切除あるいはリンパ節廓清を伴う直腸切除(TME)が行われるが、TMEを行う基準は、腫瘍径10mm以上、中心陥凹あり、筋層以深浸潤、脈管侵襲陽性のいずれかを有するものとされる。これまで直腸カルチノイドに対するTMEに関する報告は少ない。今回われわれは当院での腹腔鏡下TMEの治療成績を検討したので報告する。

対象；2005年7月から2015年8月までにTMEを施行した直腸カルチノイド症例は82例で、うち腹腔鏡下手術を適応した77例を対象とした。

結果；年齢の中央値は53歳(32-76)で男性が多かった。内視鏡切除又は経肛門切除を先行した症例は52例(67.5%)であった。腫瘍径の中央値は8.8mm(3-35mm)で多発カルチノイドを4例(5.2%)に認めた。腫瘍の位置は下部直腸に多く肛門縁からの距離の中央値は50mm(20-130)であった。深達度は、SM が71例(92.2%)であった。リンパ節転移は29例(37.7%)、遠隔転移は2例(肝転移)であった。開腹移行例はなく、術式は(超)低位前方切除(66例、85.7%)、内肛門括約筋間直腸切除(11例、14.3%)で、全例肛門温存が可能であった。リンパ節廓清程度はD2が30例(39.0%)、D3が47例(61.0%)例であった。肛門側切除距離の中央値は15mm(5-45)で、肝転移が遺残した1例を除き全例がR0手術を達成できた。術後縫合不全を5例(6.5%)に認めたが手術関連死はなかった。長期予後を見ると再発は2例(2.6%)(肝転移、肺転移)で、他病死(肺癌で死亡)した1例を除き全例が生存している。

考察；直腸カルチノイドに対する腹腔鏡下根治切除は安全に施行でき、当院における肛門温存率は100%と良好であった。直腸カルチノイドは発見時の腫瘍径が小さく、肛門側切除距離を最小限に留められることが寄与していると考えられた。

OP-050-4

腹腔鏡下結腸切除術における内臓肥満患者の問題点

渡邊 純¹, 大田 貢由², 諏訪 雄亮¹, 諏訪 宏和², 樺山 将士³, 石部 敦士³, 渡辺 一輝⁴, 舩井 秀宣¹, 長堀 薫¹, 遠藤 格³

1:横須賀共済病院外科、2:横浜市立大学市民総合医療センター消化器病センター、3:横浜市立大学消化器・腫瘍外科、4:NTT東日本関東病院外科

【背景】腹腔鏡手術では内臓肥満が手術の難易度に影響すると考えられるが、内臓肥満の腹腔鏡手術に対する影響は明らかでない【目的】腹腔鏡下大腸切除術の内臓肥満患者の短期成績を検討する【対象/方法】2008～2014年の初発大腸癌切除例2747例中腫瘍の局在がC,A,S,RS,stage0-3で他手術併施例、多発癌症例除く根治切除例1016例を対象とした。BMIと、Fat Scanで測定した腹腔内脂肪面積値(VFA)を用い手術の難易度に関する因子(手術時間,出血量,開腹移行,再手術率)、術後合併症発生率との相関について検討した。また多変量解析で術後合併症($\geq$ G3)発生率のリスク因子を検討した【結果】男584:女432例、年齢67.9歳。占拠部位C95:A236:S465:RS220例、腫瘍径39.4mm、stage0 43例:1 303例:2 365例:3a 235例:3b 70例であった。開腹手術267例、腹腔鏡手術749例。高BMI群($\geq$ 25kg/m²)252例、高VFA群($\geq$ 100cm²)471例。開腹手術では高BMI群、高VFA群と正常群で手術時間、出血量、術後合併症発生率に有意差を認めなかった。腹腔鏡手術では高BMI群、高VFA群は正常群と比べ有意に手術時間が長かった(BMI;178分 vs 191分, $p<0.01$,VFA;174分 vs 189分, $p<0.01$)。術後合併症発生率(BMI;21.2% vs 21.9%, $p=0.92$,VFA;18.5% vs 25.1%, $p=0.03$)、縫合不全(BMI;4.2% vs 6.6%, $p=0.23$,VFA;3.0% vs 6.8%, $p=0.01$)、再手術率(BMI;1.1% vs 2.7%, $p=0.15$,VFA;0.5% vs 2.5%, $p=0.02$)はいずれも高VFA群で有意に高率であったが、高BMI群では有意差を認めなかった。開腹移行率に差はなかった。また多変量解析で腹腔鏡手術の術後合併症発生率のリスク因子は腫瘍径 $\geq$ 60,VFA $\geq$ 100cm²,PS $\geq$ 1が独立したリスク因子であった【結語】腹腔鏡手術の術後合併症発生の予測においてVFAはBMIより有用な指標となる。開腹手術と比較して腹腔鏡手術は内臓肥満の影響をうけるため内臓肥満患者に対しては技術認定医などの腹腔鏡手術に精通した術者が手術を担当するべきである

OP-050-5

腹腔鏡下直腸癌手術の短期成績に対して肥満関連因子が与える影響について

鶴田 雅士¹, 長谷川 博俊¹, 岡林 剛史¹, 茂田 浩平¹, 浅田 祐介¹, 北川 雄光¹

1:慶應義塾大学一般・消化器外科

【背景】直腸癌に対する手術は狭い骨盤腔を舞台に行なわれるために、結腸癌と比較すると肥満による影響をより強く受けることが考えられる。肥満度を数値化するのによく使われるBMIは、脂肪組織の体内の偏在化を無視しており、直腸癌手術においては必ずしも手術成績と関連しない問題が指摘されている。Classification And Regression Trees (CART) 法は、目的変数に対していくつかの説明変数でもって最適に分類する方法で有り、さらに最も説明変数に影響している説明変数を得ることも可能である。今回われわれは、種々の肥満関連因子が直腸癌術後の短期成績に与える影響に関して、このCARTという統計学的手法を用いて解析した。

【対象と方法】2005年10月から2010年12月までに当院において直腸癌に対して根治手術を施行し、術前に解析可能な腹部骨盤部CTおよび骨盤部MRI検査が施行された53例（併施手術症例を除く）を対象とした。臍レベルの術前腹部CT画像を用いて皮下脂肪面積（SFA）および内臓脂肪面積（VFA）を、術前骨盤部MRIを用いて大腿骨頭上縁から尾骨下縁の直腸間膜体積（MFV）を計測した。術前のBMIおよび腹囲を加えた5つの肥満関連項目を説明変数とし、術後の短期成績（手術時間、出血量、縫合不全）についてCARTによる統計学的検討を行った。

【結果】手術時間、出血量の中央値はそれぞれ294分、205gであった。術後縫合不全は15例（27.8%）であった。CARTによる解析の結果、腹囲 $\geq 79.5\text{cm}$ $\cap$ SFA $\geq 103.15\text{cm}^2$ $\cap$ VFA $< 92.58\text{cm}^2$ が手術時間を延長する条件であり、BMIやMFVは含まれなかった。出血量では、MFVが最も強く影響していた。縫合不全は、MFV $\geq 68.7\text{ cm}^3$ $\cap$ VFA $< 100.51\text{cm}^2$ の条件で抽出された患者群では、29例中13例（44.8%）と高率に認めた。

【結語】腹腔鏡下直腸癌手術において、手術成績や合併症により影響を及ぼす肥満関連因子に特徴があり、合併症予測や対策に有用である可能性が示唆された。

OP-050-6

横行結腸癌に対する細径鉗子を用いたNeedlescopic surgery

永田 淳¹, 福長 洋介¹, 福岡 宏倫¹, 福田 雄三¹, 宮城 幹史¹, 三城 弥範¹, 日吉 幸晴¹, 橋爪 良輔¹, 浜崎 俊輔¹, 小倉 淳司¹, 高津 有紀子¹, 長壽 寿矢¹, 秋吉 高志¹, 小西 毅¹, 藤本 佳也¹, 長山 聡¹, 上野 雅資¹, 比企 直樹¹, 齋浦 明夫¹, 佐野 武¹, 山口 俊晴

1:がん研有明病院消化器センター外科

【はじめに】横行結腸癌に対する腹腔鏡下手術は、解剖が多様で隣接臓器との認識が難しいことから難易度が高い、とされる。当院は横行結腸癌も腹腔鏡下手術の適応としている。2011年からはNeedlescopic Surgery (NS)を導入している。NSは整容性に優れ、ポート配置が従来法と同様で手術手技の習得が容易である。当院での従来群とNS群の横行結腸癌の腹腔鏡下手術の患者背景と手術成績についてretrospectiveに妥当性・安全性を比較した。【手術手技】術者は脚間、助手は患者右側、スコピストは患者左側に立つ。臍にスコープ用12mmと左下腹部に5mm、その他3mm 2本の4ポートで手術を行う。横行結腸間膜を展開し、病変部位と栄養血管を同定する。十二指腸水平脚とTreitz靱帯をランドマークとして結腸間膜を切開する。上腸間膜静脈を露出後、中結腸動静脈の分岐を確認し、根部を処理する。続いて横行結腸を尾側へ展開し、網嚢腔を開放させ、尾側からの剥離層と連結させる。必要に応じ肝・脾彎を授動する。再建は臍部小切開下に体外操作で行う。【結果】2011年11月から2014年12月までに横行結腸癌に対する腹腔鏡下手術を計59例に施行した。従来群とNS群の比は25:34。男女比は7:18(従来群)、13:21(NS群)。年齢70(28-85;従来群):67(31-91;NS群)歳。手術時間は203(129-578;従来群):201(133-348;NS群)分。出血量は20(5-840;従来群):15(3-150;NS群)mL。郭清リンパ節個数は18(9-72;従来群):19(8-50;NS群)個。在院日数は10(7-20;従来群):9(7-26;NS群)日であった。数値は中央値(範囲)。患者背景や手術成績において有意差はなかった(P>0.05)。Clavien-Dindo III度以上の術後合併症を2例に認めた。開腹移行や隣接臓器の損傷はなかった。【まとめ】困難とされる横行結腸癌に対する腹腔鏡下手術は手技を定型化することでNSでも従来と同様の安全な手術が可能であり、整容性も高いと考えられた。

OP-050-7

安全確実な腹腔鏡下直腸癌手術の検証—Rectum Catcherと術中colonoscopyの203例の検討から

松本 日洋¹, 有田 海舵¹, 熊木 裕一¹, 安川 峻¹, 赤須 雅文¹, 田嶋 哲也¹, 高山 歩¹, 田代 雅紀¹, 松永 浩子¹, 春木 茂男¹, 薄井 信介¹, 伊東 浩次¹, 滝口 典聡¹, 真田 勝弘¹

1:土浦協同病院外科

腹腔鏡下直腸癌手術を当院では、Rectum Catcher (RC)と術中colonoscopy (CF)を使用して行っている。RCで確実に直腸が把持できるため、直腸は直線化され多方向に牽引できる。TMEの適切な剥離線が視認しやすい。直腸間膜処理も良視野でできる(Surg Endosc 2008)。術中にCFの補助下で腫瘍の位置を確認し、腫瘍の肛門側にRCを装着し直すことが容易にできる。腫瘍からの肛門側のsurgical marginが確実に確保できる。同時に直腸内の洗浄操作がそのままの状態である。その後、そのまま腸管切離が施行できる(Int J Colorectal Dis 2012)。臨床上、有用性があると思われる。Rs,Ra,Rbのそれぞれの腫瘍に対して、RCとCFを施行しなかった症例 (A) 104例(Rs 66例、Ra 29例、Rb 9例)とRCとCFを施行した症例 (B) 99例(Rs 48例、Ra 32例、Rb 19例)に対して、surgical outcomeとoncological outcomeを検証した。

患者背景では、Rs症例B例で腫瘍径が大きい傾向、Ra症例A,B同等、Rb症例B例でリンパ節positive例が多く、p-stageが進んでいる症例が多かった。

リンパ節採取個数に変わりが無かった。

手術時間はB例で腫瘍が低位であるほど短くなる。出血量はB例で少なく、腫瘍が低位であるほど少なくなる。術後合併症は、B例で少ない傾向があった。食事開始はB例で早い傾向があるが、入院期間は変わらなかった。

Rs症例でA例に1例のR1と局所再発を認め、局所再発、遠隔転移にB例が少ない傾向を認めた。

B例で腫瘍の大きさ、進行度で進んだ症例が多かったが、それでも手術時間、出血量、術後合併症は、腫瘍がより低位の症例で有利であった。curabilityについてはさらに多くの症例で検討する必要がある。

[OP-051] 一般演題 (51)

直腸 集学的治療

2016-04-15 15:00-16:00 第13会場（リーガロイヤルホテル大阪 2F 楓）

司会：前川 隆文（福岡大学筑紫病院外科）

OP-051-1

IIEFを用いた直腸癌術後性機能障害の検討

賀川 弘康¹, 絹笠 祐介¹, 塩見 明生¹, 山口 智弘¹, 山川 雄士¹, 沼田 正勝¹, 仲井 希¹, 古谷 晃伸¹, 桐上 由利子¹, 眞部 祥一¹, 村田 飛鳥¹, 山岡 雄祐¹, 長澤 芳信¹, 大木 悠輔¹, 日野 仁嗣¹, 坂東 悦郎², 寺島 雅典², 上坂 克彦²

1:静岡県立静岡がんセンター大腸外科、2:静岡県立静岡がんセンター消化器外科

【はじめに】

直腸癌術後機能障害である性機能障害は、術後QOLの重要な問題であるが、標準化された評価方法による報告は少ない。国際的標準指標であるInternational Index of erectile function(IIEF)を用いて当院における直腸癌術後性機能障害を明らかにする。

【対象と方法】

2013年3月より2014年7月までに当院で直腸癌に対して根治手術を施行した70歳以下の男性に対し術前、術後3ヶ月、6ヶ月、12ヶ月にアンケート調査（IIEF）を施行した。術前性機能正常症例を対象とし、性機能障害の発生率を明らかにする。また、腫瘍占居部位、腫瘍進行度、手術術式、側方郭清、手術関連因子、人工肛門の有無、術後補助化学療法と性機能障害との関連について検討を行った。

【結果】

IIEFによるアンケート調査は100例に施行、アンケート回収率は93%。術前IIEF score $\geq$ 44の症例は26例であった。26例におけるIIEF score（術前/術後3月/6月/12月）は58.8/ 40.0/ 38.7/ 41.1であり術後3ヶ月で有意に低下した。術後12ヶ月における性機能障害発生率は50%（13/26例）であった。

平均年齢56.5歳、占居部位RS/Ra/Rb:6/4/16例、開腹/腹腔鏡/ロボット:0/2/24例、前方切除/ISR/APR: 22/4/0例、側方郭清を7例に施行した。

性機能障害発生率と腫瘍因子・手術因子と有意に関連する因子は認めなかった。側方郭清においても施行例の性機能障害43%（3/7例）、非施行例53%（10/19例）で有意差を認めなかった。

IIEF scoreの経時変化の検討では、ISR, 側方郭清, D3郭清, 人工肛門造設群は、術後3ヶ月で有意に低下するものの、術後6ヶ月にはIIEF scoreは改善した。

【考察】

IIEFを用いた性機能障害の発生率は術後12ヶ月で50%であった。IIEF scoreは術後3ヶ月で低下するもののその後12ヶ月まで徐々に回復する。側方郭清の有無において性機能障害の発生率に有意差はなかった。

OP-051-2

進行直腸癌に対する術前化学療法が多施設共同第2相試験の短期成績

長谷川 傑¹, 後藤 沙織¹, 松本 卓也¹, 肥田 侯矢¹, 川村 純一郎², 山之口 賢³, 山口 高志⁴, 松末 亮⁴, 門川 佳央⁵, 加藤 滋⁵, 間中大⁶, 西舩 隆太⁶, 野村 明成⁷, 金澤 旭宣⁷, 河田 健二¹, 京極 高久⁸, 坂井 義治¹

1:京都大学消化管外科、2:滋賀県立成人病センター外科、3:大阪赤十字病院外科、4:国立病院京都医療センター外科、5:天理よろづ相談所病院腹部一般外科、6:京都桂病院外科、7:田附興風会医学研究所北野病院外科、8:西神戸医療センター外科

背景：局所進行直腸癌(LARC)に対する治療方針として直腸間膜全切除(TME)に加え、欧米では術前放射線化学療法、本邦では側方郭清が推奨されているが、自律神経障害などの増加の問題も指摘されている。一方で近年の分子標的治療薬の出現など化学療法薬剤の進歩に伴い術前化学療法(NAC)の役割が期待されている。本研究の目的はLARCに対するNACの安全性と有効性を評価することとした。

方法：腫瘍下縁がRb-Pにある進行直腸癌cStageII-III(cT4bを除く)を対象とした(腫瘍の主座がRSのものは除く)。側方リンパ節に短径5mm以上の腫大があるものは除外した。NACとしてmFOLFOX6を6コースに加え、腫瘍のK-ras変異に応じてCetuximab(Cmab)又はBevacizumab(Bmab)を併用した。主要評価項目はR0切除率。副次評価項目はNACの完遂率、有害事象、臨床的奏効率、術後合併症率、病学的治療効果、生存率(OS、DFS)、QOLなど。(UMIN000005654)

結果：2011年10月～2014年12月までに関連7施設において60例が登録された。男性が80%(48/60)。平均年齢61.4歳。K-ras野生型が67%(40/60)。NACの完遂率88.3%。NACの臨床的奏効率は81.7%(PRのみ)でPD率は1.7%。手術は全例に行われ前方切除41例、ISR2例、APR17例であった。Diverting stomaは37%(16/43)に造設。他臓器合併切除は8.3%(5/60)に施行された。腹腔鏡92%(55/60)(開腹移行1例)、ロボット支援下6.7%(4/60)、開腹1.7%(1/60)。手術時間、出血量の中央値335分(202-746)、40g(10-860)。術後合併症(≥Gr2)は21.7%に発生し、内訳(重複あり)は縫合不全11.6%、SSI6.7%、尿閉3.3%、腸閉塞1.7%、肺炎1.7%、CVカテ感染1.7%などであった。リンパ節郭清個数の中央値は15.5、R0切除率98.3%。path-CR率16.7%(10/60)。CmabとBmab使用群の間で奏効率やpCR率、合併症率などに差は認めず。

結語：LARCに対するNACは安全に施行でき有望な治療オプションであると考えられた。今後長期成績を報告する予定である。

OP-051-3

卵巣癌の直腸浸潤に対する直腸合併切除の検討

八木 寛¹, 島田 能史¹, 亀山 仁史¹, 酒井 剛¹, 松本 瑛生¹, 諸 和樹¹, 橋本 喜文¹, 田村 博史¹, 八木 亮磨¹, 細井 愛¹, 田島 陽介¹, 中野 麻恵¹, 木戸 知紀¹, 岡村 拓磨¹, 佐藤 洋², 中野 雅人¹, 小杉 伸一², 小林 隆¹, 若井 俊文¹

1:新潟大学消化器・一般外科、2:新潟大学地域医療教育センター 魚沼基幹病院 外科

【背景】進行卵巣癌では、原発巣や腹膜播種による直腸浸潤を伴うことがあり、腫瘍減量手術を行う際に直腸合併切除を必要とする場合がある。しかし、卵巣癌の直腸浸潤の際に、直腸所属リンパ流を介した転移が起こり得るか否かは十分に解明されていない。よって、直腸合併切除の術式として直腸所属リンパ節郭清が必要であるか否かは明らかではない。

【目的】卵巣癌の直腸浸潤で直腸所属リンパ流を介した転移が起こり得るか否かを明らかとすることを目的とした。

【対象】2004年1月から2015年9月までの間に原発性卵巣癌の直腸浸潤に対して直腸切除術が施行された27例を対象とした。

【方法】卵巣癌が最も深く直腸に浸潤している部位をHE染色で観察し、卵巣癌の直腸浸潤部における直腸壁内のリンパ管侵襲の有無を診断した。また、卵巣癌の直腸浸潤部における浸潤の最深部を“浸潤度”と定義し、浸潤度が固有筋層までにとどまる群（MP群）と粘膜下層に及ぶ群（SM群）の2群に分類し、両群の臨床病理学的特徴を比較した。また、対象27例の中で後半期の7例は直腸間膜リンパ節転移の有無についても検討した。

【結果】卵巣癌の臨床病期はII期4例、III期14例、IV期9例であった。対象27例の術後5年全生存率は42.8%であった。対象27例中、MP群は21例、SM群は6例であった。直腸壁内のリンパ管侵襲を評価すると、MP群ではリンパ管侵襲は認められなかったが、SM群では6例全例にリンパ管侵襲を認めた（ $P < 0.001$ ）。また、後半期7例中5例（71%）で直腸間膜リンパ節転移を認めた。

【結論】卵巣癌の直腸浸潤では、直腸所属リンパ流を介した転移が起こり得る。したがって、卵巣癌の直腸浸潤に対して直腸切除術を行う際には、直腸の部分切除のみではなく、直腸の所属リンパ節郭清を併せて行うことで、卵巣癌の腫瘍減量に寄与する可能性がある。

OP-051-4

当科における下部直腸癌術後の局所再発に対する治療

野田 雅史¹, 馬場谷 彰仁¹, 濱中 美千子¹, 吉村 美衣¹, 塚本 潔¹, 山野 智基¹, 松原 長秀¹, 富田 尚裕¹

1:兵庫医科大学下部消化管外科

当科では下部進行直腸癌に対し、術前化学放射線療法後に手術をおこなうという治療方針のもと09年より臨床試験（SAMRAITRIAL）に参加し、これまで61例に術前化学放射線療法をおこなってきた。放射線は1.8Gy×25回、計45Gy、化学療法はTS-1 80～120mg/bodyをday1～5、day8～12、day22～26、day29～33、CPT-11 60mg/m²をday1、day8、day22、day29に投与した。その結果、61例中2例に局所再発を認めた。1例は骨盤壁に接していたため切除不能であった。他の1例は、肝転移、その後肺転移(ともに切除)の後、原発巣切除後3年7ヵ月で局所再発をきたした。原発巣はISR手術をしていたため、局所再発に対し腹会陰式直腸切断術をおこなったが、再び局所再発し、現在化学療法中である。今回ビデオで供覧するのは、前立腺癌により70Gy放射線治療された後に直腸癌が見つかった症例で、ISR手術後に局所再発をきたしたものである。症例は72歳男性で化学放射線治療なしでISRを施行。骨盤内左側の下腹神経に浸潤を認めたため合併切除し、EWを術中ゲフリールに提出したところEW(+)であったため、追加切除しEW(-)であった。術後7ヶ月で腫瘍マーカーが上昇するため、PET/CTしたところ肛門挙筋および膀胱左背側に局所再発を認めた。化学療法後に切除する方針でmFOLFOX6+Pmabを6コースおこない、再発巣はPET/CTで集積消失していたため、骨盤内臓器全摘術(以下TPE)をおこなった。当科ではTPEは泌尿器科と合同でおこなうことにしており、当科が骨盤内の後方および側方を剥離し、その後泌尿器科が膀胱側方および前方の剥離をおこない、最後に当科が会陰操作により摘出している。手術時のデバイスとしては、パワースター、リガシュア、ソフト凝固を使用している。これにより癒着した骨盤内の剥離操作において出血が少なく、また仙骨静脈叢からの出血も容易に止血できる。

OP-051-5

下部直腸癌側方リンパ節転移を伴う症例に対する当科の治療戦略

鈴木 伸明¹, 碓 彰一¹, 井上 由佳¹, 中島 正夫¹, 田中 宏典¹, 来嶋 大樹¹, 北原 正博¹, 新藤 芳太郎¹, 兼清 信介¹, 徳光 幸生¹, 徳久 善弘¹, 飯田 通久¹, 坂本 和彦¹, 武田 茂¹, 上野 富雄¹, 山本 滋¹, 吉野 茂文¹, 永野 浩昭¹

1:山口大学消化器・腫瘍外科

【はじめに】当科における側方リンパ節転移を伴う直腸癌に対する治療戦略について術式の変遷をまじえて報告する。

【適応と術式】側方郭清(LLD)の適応は進行下部直腸癌(Rb, T3 or N1)とし、側方リンパ節転移程度の軽・重により手技を選択する。1.通常郭清：神経を全温存しLLDを施行する。ポイントは、郭清の外側は腸腰筋を含む骨盤壁からの剥離、内側は上膀胱動脈を指標とした膀胱と閉鎖の境界剥離、閉鎖孔確認と閉鎖動静脈の切離、背側では坐骨神経と内腸骨静脈の露出・温存、Alcock管近傍でのS4温存に注意し、263Dを取り残しなく郭清する。2.拡大郭清(側方リンパ節転移著明例)：本術式のコンセプトは郭清の外枠を意識して露出し、内側のComponentを一塊として摘出することである。拡大郭清側は下腹神経背側で剥離し、S3,4も立ち上がりで切離する。総腸骨動静脈の露出、外腸骨動静脈の剥離、閉鎖リンパ節郭清と閉鎖動静脈の切離、上膀胱動脈温存と膀胱側腔の剥離の後、上殿動脈分岐後に内腸骨動脈を切離する。2011年より腹腔鏡下(Lap)LLDを取り入れた。【成績】2003年以降に当科でLLDを行ったOpen群 35例、Lap群20例の計55例を対象とした。術前cN+症例は11例で、腫瘍切離面の断端確保が困難な症例や巨大腫瘍に対して、NACを8例に、NACRTを1例に施行した。Lap群では全例腹腔鏡下に完遂した。Lap群の出血量と手術時間の中央値は305mlと641分で、Open群症例の成績(1055ml, 445分)と比較すると、手術時間の延長は認めるが出血量は著減していた。手術関連死はなく、Open群での5生率は81.7%で、Lap群では経過観察中央値は23か月と短期であるが、1例のみで遠隔転移によりが見られ現病死したもののその他の症例は全例無再発生存中である。【結語】NACやNACRTなどで腫瘍縮小効果を図るなどの術前治療併用症例も含め、Lap-LLDは技術的に問題なく施行可能で、腫瘍学的にも妥当な選択肢であると考ええる。

OP-051-6

進行直腸癌に対する集学的治療の個別化戦略—医師主導臨床試験に基づく橋渡し研究の役割

猪股 雅史¹, 圓福 真一郎¹, 中嶋 健太郎¹, 平塚 孝宏¹, 赤木 智徳¹, 田島 正晃², 上田 貴威², 柴田 智隆¹, 當寺ヶ盛 学¹, 白下 英史¹, 衛藤 剛¹, 白石 憲男²

1:大分大学消化器・小児外科、2:大分大学地域医療学センター外科

【背景】局所進行直腸癌の治療成績向上を目的に集学的治療が導入されているが、治療抵抗性を示す症例が少なからず存在し、重篤な副作用も報告されている。治療前に各治療の効果を予測しうるバイオマーカーを同定し、個別化治療システムを確立させることは重要な課題である。【目的】多施設共同臨床試験「局所進行直腸癌に対する術前化学放射線療法（CRT）の第II相試験（UMINID03396）」の治療成績を明らかにし、附随研究として、その治療効果を予測するバイオマーカーを同定し、臨床応用を行う。【対象と方法】2009年11月から2012年3月に術前CRTを受けた直腸癌37例を対象とした。適応は腫瘍位置Ra、Rb、P、術前診断T3-4、N0-3、M0とした。化学療法はS-1 80mg/m²/day、放射線照射は1.8Gy/dayを5日間照射2日間休止、総線量45Gy/25frとした。Primary endpointは治療完遂率、Secondary endpointsは組織学的効果、有害事象発現割合、根治切除率である。CRT前生検組織の遺伝子発現は、組織学的治療効果とマイクロアレイ発現パターンを主成分解析し、効果予測しうるgene setを同定した。【結果】術前CRTは32/37例（86.5%）で完遂し、奏効率（PR/CR; RECIST 1.0）は56.8%であった。組織学的奏効率（grade2/3）は48.6%だった。G3以上の有害事象は4/36例（11.1%）に認めた。R0切除率は94.6%だった。治療効果予測には、80遺伝子のgene setが同定され、新たな16例におけるvalidation studyにて、治療効果が判別可能であった。【結論】局所進行直腸癌に対するCRTは抗腫瘍効果および有害事象発生率の面から認容性を示したが、以前として約半数は治療抵抗性であった。マイクロアレイによる成分解析にて抽出した80のgene setは、治療効果予測バイオマーカーとして有用である。よく計画された医師主導臨床試験に基づく橋渡し研究が、次世代外科治療に重要な役割を果たす。

OP-051-7

側方リンパ節転移を伴う進行下部直腸癌・直腸癌局所再発に対する治療戦略

植村 守¹, 三宅 正和¹, 池田 正孝¹, 前田 栄¹, 山本 和義¹, 濱 直樹¹, 西川 和宏¹, 宮本 敦史¹, 大宮 英泰¹, 宮崎 道彦¹, 平尾 素宏¹, 高見 康二¹, 中森 正二¹, 関本 貢嗣¹

1:国立病院大阪医療センター外科

(はじめに)

当院での腹腔鏡下側方リンパ節郭清術の手術手技を供覧するとともに,主に治療的側方リンパ節郭清施行症例の術後成績について報告・検討する.

(対象)

2012年10月から2015年8月までの間にLLNDを施行した80例のうち治療的郭清を施行した31例を主な対象とした.

(術式・治療)

原則腹腔鏡下にLLNDを行っている.初発症例に対しては腫瘍下縁が腹膜反転部以下で, A以深またはN(+)の症例にLLNDを施行してきた.局所再発症例に対しては初回手術時にLLNDを行っていない症例は全例LLNDの適応としている.局所再発症例に対しては術前CRT施行を基本方針としている.

手術では,まず総腸骨動脈を確認し上縁を切開し,それより尾側の脂肪組織とリンパ節組織を切除していく.そのまま外側から剥離し,壁側骨盤筋膜まで至る.腹側は精索/子宮円索を境界としている.次に,内腸骨動脈を確認し,下腹神経より外側の脂肪組織を頭側のものとつなげ,内腸骨動脈の分岐である臍動脈・上膀胱動脈・内陰部動脈を露出.閉鎖神経を脂肪組織から遊離し#283を内側へ牽引しながら背側を剥離する.最後に腹側の切離を行うことで#283・#263Pを一塊に切除する.#263Dは骨盤神経の外側で内陰部動脈・下膀胱動脈を確認し,上下膀胱動脈の間の脂肪組織を切除している.

(手術成績)

治療郭清施行全31例(16例が術後再発症例,15例が初発直腸癌症例)のうち,手術単独施行例は10例,術前化学療法施行例は7例,術前CRT施行例は12例であった.術後排尿障害を認めた症例は4例で,Clavien-Dindo分類でgradeIII以上の合併症を来したものは2例であった.16/31例が無再発生存中であり,術後局所に再発をきたした症例は3例(手術単独施行例2例,術前化学療法施行例1例)であったが,術前CRT施行例では局所再発は認められなかった.また,8例に遠隔再発を認め,うち5例が肺転移であった.

(考察)

的確な術前診断と,転移・再発ハイリスク症例に対する積極的な術前集学的治療が重要であると考えられた.

OP-051-8

当院における進行下部直腸癌に対する集学的治療戦略

秋吉 高志¹, 上野 雅資¹, 福長 洋介¹, 長山 聡¹, 藤本 佳也¹, 小西 毅¹, 長嶋 寿也¹, 永田 淳¹, 小倉 淳司¹, 濱崎 俊輔¹, 高津 由紀子¹, 日吉 幸晴¹, 三城 弥範¹, 宮城 幹史¹, 福岡 宏倫¹, 福田 雄三¹, 比企 直樹¹, 布部 創也¹, 齋浦 明夫¹, 佐野 武¹, 山口 俊晴

1:がん研有明病院消化器センター消化器外科

【背景】進行下部直腸癌においては、側方転移症例やCRMの厳しい症例などでは手術単独では十分な治療成績が得られるとはいえず、術前治療を組み合わせることで根治性をより高めることができると考えられる。【当院の治療戦略】腫瘍下縁がRbにかかる進行下部直腸癌(cStageII/III)に対して術前放射線化学療法(CRT: 5-FU製剤+45-50.4Gy)を標準治療とし、画像上側方転移が疑われる症例に対して選択的に側方郭清を腹腔鏡下で行う。側方転移症例、CRM1mm以内、T4など再発high-risk症例に対してはCRT前にinduction systemic chemotherapy(mFOLFOX6+bevacizumab)を考慮する(2013年より臨床試験として施行)。【結果】2004年7月から2012年12月までにcStageII/III下部直腸癌(fStageIV除く)219例に対し術前CRT後に根治手術を施行。男性/女性=152/67、年齢(以下中央値)61(28-81)、腫瘍肛門縁距離40mm(0-80)、induction systemic chemotherapyを12例、腹腔鏡下手術182例(83%)、肛門温存率66%、側方郭清を65例(30%)に施行。ypStageはCR/0/I/II/IIIa/IIIb=27(12%)/3/61(28%)/53(24%)/29(13%)/46(21%)で、側方転移を29例(全体の13%、側方郭清症例の45%)に認めた。術後補助化学療法は103例(47%)に施行。生存者の観察期間中央値は49.6か月(0.5-118)で、全症例の5年全生存率(OS)、無再発生存率(RFS)、局所再発率(LR、遠隔再発後の局所再発を含む)はそれぞれ91%、77%、5.8%であった。側方転移29例の5年RFS/LR=75%/3.6%ときわめて良好な成績であったが、ypStageIIIa/IIIb(間膜内)の5年RFS:49%/35%、5年LR:10%/26%と予後不良であった。【結語】術前CRT施行進行下部直腸癌の治療成績は予防的側方郭清を省略しても良好な局所制御を達成しており、優れた治療戦略である。しかしながら、間膜内リンパ節転移症例の予後は不良であり、今後は全身化学療法を組み込んだ個々の症例の再発リスクに応じたきめ細かな治療戦略が求められると考えられる。

[OP-052] 一般演題 (52)

直腸 化学放射線療法

2016-04-15 16:00-17:00 第13会場 (リーガロイヤルホテル大阪 2F 楓)

司会: 森田 隆幸 (青森県立中央病院外科)

OP-052-1

直腸癌術前化学放射線療法におけるpCR症例の解析

日吉 幸晴¹, 秋吉 高志¹, 福岡 宏倫¹, 福田 雄三¹, 三城 弥範¹, 宮城 幹史¹, 小倉 淳司¹, 高津 有紀子¹, 橋爪 良輔¹, 濱崎 俊輔¹, 永田 淳¹, 長壽 寿矢¹, 小西 毅¹, 藤本 佳也¹, 長山 聡¹, 福長 洋介¹, 上野 雅資¹

1:がん研有明病院消化器センター消化器外科

【背景・目的】

進行直腸癌症例に対する術前化学放射線療法 (CRT) によって、一部の症例では病理学的完全奏効 (pCR) が得られ、良好な予後が期待できるが、治療効果が症例間で異なる。術前CRT症例におけるpCR症例の臨床病理学的特徴を明らかにすることを目的とした。

【対象・方法】

2004年から2014年までに、化学放射線治療後に切除を行った進行直腸癌症例295例の臨床病理学的因子、予後を、pCR群とnon-pCR群に分けて解析した。

【結果】

対象295例の年齢は平均58.4(27-81)歳、性別は男/女: 201/94、腫瘍の主占拠部位はRa/Rb/P: 39/249/7、腫瘍径は平均34.9(8-130)mm、組織型は分化型/その他: 277/18、cStageはI/II/III/IV: 1/119/174/1であった。CRTのレジメンは時期によって異なり、RTは45Gy/50.4Gy/その他: 174/119/2、併用化学療法は5DFUR/S1/SOX/その他: 108/147/33/7であった。39例 (13.2%) でpCRが得られた。pCR群はnon-pCR群と比較してDFSが有意に良好であり、肛門温存率が有意に高かった。cN(-)、腫瘍径50mm以下、cStage I-II、臨床的奏効例 (CR,PR) では有意にpCR率が高かったが、その他の因子 (年齢、性別、BMI、肛門縁からの距離、組織型、腫瘍マーカー (CEA,CA19-9,CA125)、CRT内容 (線量、化学療法内容)、組織型) とpCR率に有意な相関はなかった。多変量解析では、cN(-)、腫瘍径50mm以下がpCRの独立規定因子であった。

【結論】

直腸癌に対する術前CRTでpCRが得られた症例は、良好な予後が期待できる。また、腫瘍径の小さい腫瘍、治療前にリンパ節転移を伴わない腫瘍はpCR率が高く、縮小治療の適応となる可能性がある。

OP-052-2

下部進行直腸癌症例に対する術前化学放射線療法後の短期成績ならびに切除断端距離の注意点について

村山 康利¹, 中西 正芳¹, 有田 智洋¹, 小菅 敏幸¹, 小西 博貴¹, 森村 玲¹, 小松 周平¹, 塩崎 敦¹, 栗生 宜明¹, 生駒 久視¹, 市川 大輔¹, 藤原 齊¹, 岡本 和真¹, 大辻 英吾¹

1:京都府立医科大学消化器外科

【はじめに】術前化学放射線療法(NACRT)の目的は局所進行直腸癌に対する治癒切除率の向上、局所再発の制御である。当院では2008年からNACRTを導入しており、その短期成績ならびに注意点について報告する。

【対象と方法】対象は2008年8月から2014年12月の50例で、NACRTの適応は、腫瘍下縁がRbにかかるT3以深、N0-3、M0の局所進行直腸癌とした。また年齢は80歳以下で、臓器障害・活動性の重複癌の無い症例とした。レジメンはIRIS、放射線照射45Gyとした。治療後6から8週間後に手術を施行した。また、32例に対して全切除標本のレビューを行い、線維組織の範囲や残存腫瘍の広がり方を再評価した。

【結果】臨床的治療効果はPR40例、SD9例、PD1例であった。有害事象は50例中43例(86%)で認められたが、grade 3は好中球減少10例、白血球減少6例、間質性肺炎1例、放射線性腸炎2例であった。手術の内訳はAPRが21例、LARが24例、ISRが4例、TPEが1例であった。38例で側方郭清を施行したが術前の画像診断で陽性と診断された2例のみ転移を認めた。組織学的効果判定はgrade3が4例、grade 2が26例、grade 1bが13例、grade 1aが7例であった。全切除標本レビューを行った32例のCRT後の肉眼型は0-IIc型/2型: 16例/16例であった。通常型腺癌の側方方向の腫瘍縮小率(面積比)は約60%であったが、粘液癌に関しては術前CRT後も粘液結節が残存することが多く、その縮小率は約5%であった。潰瘍境界から残存する癌までの水平距離は0-IIc型は平均4.1mm最大値17mmであり、2型は平均0.4mm最大4.0mmと0-IIc型の症例により遠位まで癌が残存していた。

【結語】局所進行直腸癌に対するCRTは、重篤な有害事象が少なく安全に施行できた。側方リンパ節転移の制御は困難で、CRT前に転移が疑われる症例には側方郭清が必要と考えられた。CRTにより腫瘍縮小が期待できるが、一見治療効果の高い0-II c病変には切除断端までの十分な距離の確保が必要と考えられる。

OP-052-3

骨破壊を伴う直腸癌術後局所再発に対する当院での重粒子線治療成績

磯崎 由佳¹, 山田 滋¹, 岡田 直美¹, 川城 壮平¹, 辻 比呂志¹, 宮内 英聡², 鎌田 正¹, 松原 久裕²

1:放射線医学総合研究所重粒子医科学センター病院、2:千葉大学先端応用外科

【目的】当院では2001年より直腸癌術後再発に対する治療が開始され、73.6GyEで治療した195例の5年生存率は50.5%と良好な成績である。一方、骨破壊像を伴う直腸癌局所再発例は遠隔転移の頻度が高く局所制御をすることができても予後の改善は期待できないとされてきた。今回、骨破壊を伴うような症例に対しても予後の改善やQOLの維持に寄与すると考え、骨破壊症例に対する重粒子線治療の安全性とその抗腫瘍効果を検討したので報告する。【方法】対象は、直腸癌切除後の骨盤内に限局する再発病変で消化管・膀胱・尿道から5mm以上離れており、骨破壊像を伴う症例である。炭素イオン線70.4GyEあるいは73.6GyE/16回/4週間で治療を施行した。【成績】2003年から2014年8月まで46例に重粒子線治療を施行した。照射線量として73.6GyE 41例、70.4GyE以下4例にて治療を行った。大半の症例で切除不能と判断されていた。症例の骨破壊部位としては仙骨が75.5%と最も多かった。急性期反応は消化管・尿路・皮膚にgrade3以上の有害反応を認めていない。遅発反応はgrade 3以上の皮膚瘻が2例であった。神経障害は急性・遅発性ともGrade3以上の反応はなく、逆に約半数の症例で疼痛の改善を認めた。5年間の転移出現率は85.2%であり、骨破壊を伴わない症例の55.6%と比べて高い傾向にあった。治療成績としては、5年の局所制御率が76.2%で、生存率は3年で53.9%であり、骨破壊を伴わない症例には及ばないものの手術に匹敵する良好な成績であった。【結論】手術不能な骨破壊を有する症例に対して、患者に過大な負担をかけることのない有効な治療手段であることが示された。

OP-052-4

側方転移を有する下部直腸癌への新たな治療戦略

東島 潤¹, 島田 光生¹, 岩田 貴¹, 吉川 幸造¹, 中尾 寿宏¹, 西 正暁¹, 柏原 秀也¹, 高須 千絵¹, 寺奥 大貴¹, 高田 厚史¹, 良元 俊昭¹
1:徳島大学外科

[はじめに]下部直腸癌側方リンパ節転移症例の予後は不良であり、現在我々は奏効率の向上を目指しSOX+Bev regimenでのCRTを施行している。今回側方転移症例に対するSOX+Bevによる術前CRTは側方転移陽性症例の予後を改善する可能性があり、miR-223により症例選択的な治療の可能性という新たな知見を得たので報告する。

[対象・方法] 検討①：2003年から2012年に術前CRT(UFT or S-1)を施行した下部直腸癌症例でCRT前に側方リンパ節転移が疑われた9例。

検討②：現在施行中のSOX+Bev phase2試験(UMIN000006937)の21例。

それぞれ予後、奏効率等について検討した。

また②でCRT施行前に採取した生検標本でmiR-223をRT-PCRで測定(n=8)、奏功度との相関を検討した。

[結果] ①CRT前に側方転移陽性でDown stageが得られた2症例では側方郭清を施行することなく、無再発の長期生存が得られている(5年無再発生存率100%)。Down stageが得られず、CRT後に側方郭清を施行した側方転移陽性7例の5年全生存率は26.7%、5年無再発生存率は42.9%であった。

再発部位は局所2例、肺1例、肝1例であった。

②SOX+Bev施行群でのRECISTによる奏効率は76%であった。

Pathological CR率は24%で単剤(UFT or S-1)での5%と比較して有意な改善を認めた。

miR-223はResponder群(n=5)でNon-responder群(n=3)より有意に高値であった(p=0.05)。

[結語] CRT施行後の側方リンパ節転移陽性症例では郭清を施行しても予後が不良であり、予後改善のためには奏効率の向上、Down stage率の向上が必要でSOX+Bev regimenはその一助になる可能性がある。さらにmiR-223による症例選択的な治療の可能性はある。

OP-052-5

局所進行直腸癌に対するSOX (S-1 + oxaliplatin) ± cetuximab + 短期放射線療法 (sequential regimen) の短期成績

北村 優¹, 赤塚 昌子¹, 光藤 傑¹, 竹中 雄也¹, 一瀬 規子¹, 小野 朋二郎¹, 友松 宗史¹, 別府 直仁¹, 吉江 秀範¹, 張 宇浩¹, 木村 文彦¹, 岸本 昌浩¹, 古川 一隆¹, 相原 司¹, 柳 秀憲¹, 山中 若樹¹

1:明和病院外科

はじめに；

直腸癌は進行度が増すにつれて遠隔転移再発率が上昇し、大部分の症例における予後規定因子は肝転移を中心とした遠隔転移である。また標準治療である術前化学放射線療法で使用する5-FU系抗癌剤はradiosensitizerとして使用するため、通常の治療量より減量して使用する。そのため、遠隔転移抑制効果はないとされている。そこで近年、より早期に強力な化学療法を行いmicrometastasisを制御したうえで原発巣の切除を行うsequential regimenが報告されている。今回、われわれの施設では局所進行直腸癌に対してSOX (S-1 + oxaliplatin) ± cetuximab + 短期放射線療法(sequential regimen)を用いたPhase II trialを行ったのでその短期成績について報告する(UMIN000017720.)。

方法；

2012年～2014年に20例がentryされた。Inclusion criteriaは遠隔転移のない局所進行直腸癌で1)間膜浸潤を伴うT3直腸癌 2)T4a or T4b症例 3)側方リンパ節腫大(>5mm)のいずれかの基準を満たす症例とした。治療レジメンはS-1(60 mg/m²/day 1-14 day) + oxaliplatin (130 mg/m² day1)を行い、Kras wild type (n=8)にはcetuximab (at 400 mg/m²;初回 250 mg/m² ;2コース目以降毎週)を追加し計4コース行った後に術前短期化学放射線療法(25 Gy/10 fractions/5 days + S-1)を施行、3-4週間の待機期間を置いた後、根治手術を施行した。Primary endpointはpathological complete response (pCR), secondary endpointはobjective response rate (ORR)とpathological high response rate (Grade 2 plus 3)とした。

結果；

15例(75%)で化学療法が完遂し、全例(100%)で放射線療法が完遂した。Grade3,4の副作用は6/20 (30%)に認められた。pCR;10%, pathological high response rate;70%,ORR;85%であった。

結語；SOX (S-1 + oxaliplatin) ± cetuximab + 短期化学放射線療法(sequential regimen)は局所進行直腸癌に対して良好な抗腫瘍効果を確認することが可能であった。

OP-052-6

直腸癌術前CRT症例におけるKi-67, Survivin発現の意義

良元 俊昭¹, 吉川 幸造¹, 東島 潤¹, 中尾 寿宏¹, 西 正暁¹, 柏原 秀也¹, 高須 千絵¹, 徳永 卓哉¹, 寺奥 大貴¹, 吉川 雅登¹, 高田 厚史¹, 島田 光生¹

1:徳島大学消化器・移植外科

【はじめに】

直腸癌に対する術前放射線化学療法（CRT）は切除率の増加、肛門機能改善効果、再発率の低下や予後改善効果が報告されている。今回、術前CRTを施行した直腸癌の予後予測因子としてKi-67、抗アポトーシス作用を発揮するIAP familyのSurvivinに注目し検討を行った。

【対象と方法】

術前CRTを施行しその後手術を施行したStageII/III症例（n=46）を対象とした。Ki-67のcut offを30%に設定し2群に分けてOS,DFSを検討した。またKi-67とSurvivinの発現の関連について検討を行った。

【結果】

StageII/III症例で30%をcutoffとしたこと陽性群29人、陰性群17人であった。臨床病理学的因子は両群で差を認めなかった。OSで陽性群は優位に不良であった。（5 year 68% vs 100%）DFSにおいて陽性群は優位に不良であった。（5 year 53% vs 88% p=0.03）,また多変量解析でもKi-67は独立予後規定因子であった。Survivinとの関連では陽性群が78%、陰性群が47%で有意な相関関係を認めた。

【結語】

Ki-67は直腸癌術前CRT症例の予後予測因子となり、その機序にSurvivinの関与が示唆された。

OP-052-7

高度局所進行直腸癌に対する術前術後XELOX療法の第II相臨床試験（CORONA I）

石樽 清¹, 上原 圭介², 中山 吾郎³, 小林 聡⁴, 平松 和洋⁵, 中山 裕史⁶, 山下 克也⁷, 坂本 英至⁸, 東島 由一郎⁹, 川井 寛¹⁰

1:愛知厚生連江南厚生病院外科、2:名古屋大学腫瘍外科、3:名古屋大学消化器外科、4:愛知県厚生連豊田厚生病院、5:豊橋市民病院一般外科、6:国立病院名古屋医療センター外科、7:国立病院豊橋医療センター外科、8:名古屋第二赤十字病院一般消化器外科、9:社会保険中京病院外科、10:津島市民病院外科

（背景）直腸癌においては局所コントロールに加え、血行性遠隔転移の抑制が課題である。高度局所進行直腸癌に対し、放射線照射(RT)を用いない周術期化学療法を施行する多施設共同第II相試験（UMIN000008316）の結果を報告する。

（対象・方法）対象はMRIでhigh-riskと診断された高度局所進行直腸癌。プロトコル治療として術前術後にXELOX療法をそれぞれ4コース施行した。主要評価項目は3年無再発生存率であるが、今回は短期成績について報告する。（結果）2012年6月より2014年4月までに41例の集積が完了（年齢の中央値は63歳、男女比は30：11）。術前XELOX療法でのGrade 3以上の副作用は10例(24%)で出現し、血小板減少が6例（15%）と最多であった。4コース完遂率は90%であった。術前治療後のRECIST判定では、58.5%でPR以上が得られたもの、3例がPD（2例が局所増悪、1例が肝転移出現）と判定された。1例は肛門温存を希望して追加RTを他院で施行したが、他の40例は原発巣切除を施行した。術中所見で1例に腹膜播種を認めてR2切除となった。術後縫合不全、イレウスをそれぞれ3例（15%）で認めた。40例の病理所見では92.5%でR0切除が達成できた。pCR率は12.5%で37.5%が奏効症例であった。cT3の25例中13例(52%)は奏効症例であったが、cT4の15例では奏効症例を認めなかった（ $p<0.001$ ）。cT4bの11例中6例はypT4bであった。術後XELOX療法は29例（71%）で施行、うち15例（52%）が4コースの完遂可能であった。グレード3以上の副作用は29例中6例で認め、5例でオキサリプラチンアレルギーが発生した。（結語）周術期XELOX療法の毒性は許容範囲内であった。術前RTを施行しなくとも、術後XELOXの完遂率は低率であった。cT4病変における局所効果は予想より低く、局所効果を期待する場合は、より強力なレジメンの選択やRT併用が必要と考えられる。

OP-052-8

直腸癌側方リンパ節転移に対する術前化学放射線療法を併用した治療戦略とその成績

石原 聡一郎¹, 大谷 研介¹, 安田 幸嗣¹, 田中 敏明¹, 田中 潤一郎¹, 清松 知充¹, 畑 啓介¹, 川合 一茂¹, 野澤 宏彰¹, 風間 伸介², 山口 博紀¹, 須並 英二³, 北山 丈二¹, 渡邊 聡明¹

1:東京大学大腸肛門外科、2:埼玉県立がんセンター消化器外科、3:日本赤十字社医療センター大腸肛門外科

【背景】当科では化学放射線療法（CRT）後の直腸癌手術において、CRT前に側方リンパ節（LPN）転移（+）と診断した症例に対して選択的に側方リンパ節郭清（LPND）を施行し、予防的郭清は行っていない。

【目的】CRTを施行した直腸癌のLPN転移に対する治療効果とLPN転移のリスク因子を明らかにすること。

【方法】対象は2003～2015年にCRT後に治癒切除を行った直腸癌220例。放射線全50.4Gyを28回分割照射し、主にtegafur-uracil / leucovorinを併用した。CRT前の画像で8mm大以上のLPNを転移（+）と診断し、選択的LPNDを施行した。病理学的転移（-）例 / CRT前転移（+）例でdown stage（DS）率を算出し、治療効果の指標とした。

【結果】LPNDを26例（12%）に施行、そのうち13例が病理学的転移（-）でLPNのDS率は50%であり、上方向リンパ節転移のDS率53%（41例 / 87例）と同等だった。LPNのDS例には、T stageのDS例（77% vs. 15%, $p=0.001$ ）、原発巣の組織学的効果が高い症例が多かった（Grade 2-3: 77% vs. 23%, $p=0.02$ ）。全症例の5年全生存率は86%で、5年局所再発率は9%だった。LPND施行例に局所再発はなく、非施行例の2例に遠隔転移（それぞれ肝と鼠径リンパ節）を伴う術後LPN再発を認めたが、いずれもR0のsalvage手術が可能であった。この2例と病理学的LPN転移（+）例13例を合わせた15例がCRT後LPN転移例と考えられ、CRT後のLPN転移率は7%と推測された。CRT後LPN転移（+）のリスク因子は、多変量解析の結果、CRT前LPN転移（+）の診断（ $p < 0.01$ ）に加えて、若年（ $p=0.004$ ）、短い肛門縁からの距離（ $p=0.04$ ）であった。

【結論】CRTのLPN転移に対する治療効果は、原発巣の治療効果に相関して認められ、上方向リンパ節転移と同等に良好であった。CRTと選択的LPNDによる直腸癌の局所制御は良好であった。今後の多数例の検討によってCRT後LPNDについてさらなる個別化ができる可能性が示唆された。

[OP-053] 一般演題 (53)

大腸 悪性・炎症性腸疾患

2016-04-15 08:00-08:50 第14会場 (リーガロイヤルホテル大阪 2F 牡丹)

司会: 石田 秀行 (埼玉医科大学総合医療センター消化管・一般外科)

OP-053-1

本邦における家族性大腸腺腫症 (FAP) 術後の妊孕性に関する検討

小林 宏寿¹, 上野 秀樹², 山口 達郎², 石田 文生², 小西 毅², 金光 幸秀², 檜井 孝夫², 井上 靖浩², 冨田 尚裕², 松原 長秀², 小森 康司², 固武 健二郎², 長坂 岳司², 長谷川 博俊², 小山 基², 赤木 由人², 赤木 究², 池田 正孝², 渡邊 聡明², 杉原 健一³, 石田 秀行

1:東京都立広尾病院外科、2:大腸癌研究会家族性大腸癌委員会、3:大腸癌研究会

【背景】FAPは若年より発症し、FAPに対する手術後に妊娠、出産の機会をもつ女性も多い。しかしながら、比較的稀な疾患であり、通常単施設では術後の妊娠・出産に関する十分な検討が行えない。

【方法】大腸癌研究会家族性大腸癌委員会に参加する23施設で2000年～2013年に初回手術が施行されたFAP319例中、女性は154例であった。そのうち出産に関する情報を有した83例を対象とした。

【結果】手術時の平均年齢は36歳、術後平均観察期間は5.4年であった。表現型は非密生型61%、密生型24%、Attenuated FAP13% (不明1%)であった。術式の内訳は、IRA 35%、IACA 24%、IAA 30%、その他11%であった。83例中8例が術後に出産していた (9.6%)。出産群、非出産群の手術時年齢は各々27歳、37歳であった ($p = 0.036$)。手術時40歳以下の女性が術後に出産した割合は13%、手術時30歳以下の女性が術後に出産した割合は17%であった。出産した8例の術式はIRA5例、IACA3例であり、術式による出産率の違いは認めなかった ($P = 0.27$)。腹腔鏡下手術と開腹手術で出産率に差を認めなかった ($P = 0.50$)。また、手術時に深達度SM以深の癌を有していた症例中、術後に出産した症例は1例であり、癌を有さない症例よりも術後の出産率が有意に低かった ($P = 0.034$)。

【結語】本邦におけるFAP術後の出産の概要が明らかとなった。FAP術後の出産率は、通常の女性に比べると低かった。今後、出産を望むFAP若年女性症例の治療方針決定に際し、本研究で得られた知見が有用と考える。

OP-053-2

本邦における大腸癌を伴う家族性大腸腺腫症（FAP）に対する外科的治療の現状および治療成績

梶原 由規¹, 上野 秀樹¹, 小林 宏寿², 山口 達郎², 石田 文生², 小西 毅², 金光 幸秀², 檜井 孝夫², 井上 靖浩², 富田 尚裕², 松原 長秀², 小森 康司², 固武 健二郎², 永坂 岳司², 長谷川 博俊², 小山 基², 赤木 由人², 赤木 究², 渡邊 聡明², 杉原 健一³, 石田 秀行

1:防衛医科大学校外科、2:大腸癌研究会家族性大腸癌委員会、3:大腸癌研究会

【目的】大腸癌を伴ったFAPにおける外科的治療の現状および治療成績を明らかにすること。【対象】大腸癌研究会家族性大腸癌委員会参加の23施設で、2000年～2013年の間に大腸癌切除を伴う手術を施行したFAP 183例(pStage 0: 60例, I: 33例, II: 25例, IIIa: 24例, IIIb: 20例, IV: 21例)。【結果】(1)術式：発癌の予防を意図した予防的大腸切除として、大腸全摘が115例(62.8%), 結腸全摘(IRA)が50例(27.3%)に施行され、部分切除は僅か18例(9.8%)であった。進行度別の予防的切除施行率はpStage 0/I 94.6%, II/III 87.0%で、pStage IVでも81.0%に予防的切除が施行されていた。予防的切除例のうち、pStage 0～IIIのIRA施行率は27.0%であったが、pStage IVでは58.8%と有意に高率($P < 0.01$)であり、これらの症例では機能温存が配慮されていると考えられた。腹腔鏡手術は43.2%に施行されていたが、2009年以前に比較し、2009年以降では急激に増加していた(腹腔鏡施行率：各々27.6%, 64.1%, $P < 0.0001$)。(2)治療成績：短期成績としては、術後合併症を59例(35.3%)に認めた(合併症データが不明な16例は除外)。内訳はイレウスが最多で31例(18.6%), 術野感染および縫合不全を各々13例(7.8%), 7例(4.2%)に認めたが、術死は皆無であった。長期成績に関しては、2000年～2009年に手術を施行された123例(観察期間中央値1935日)で検討したところ、5年全生存率(OS)は、pStage 0: 97.1%, I: 100%, II: 88.2%, IIIa: 92.3%, IIIb: 88.9%, IV: 40.0%であり、同時期(2000年～2004年)の大腸癌研究会全国登録における大腸癌の5年OS(pStage 0: 94.0%, I: 91.6%, II: 84.8%, IIIa: 77.7%, IIIb: 60.0%, IV: 18.8%)と比較すると同等以上の数値であった。【結語】本邦におけるFAPの外科臨床において、大腸癌を伴う症例においても、新たな発癌の予防を意図した大腸(結腸)全摘術が施行されており、その治療成績は一般の大腸癌症例に劣らず良好であることが明らかとなった。

OP-053-3

本邦における家族性大腸腺腫症（FAP）切除大腸癌病変の形態学的解析

石田 文生¹, 上野 秀樹², 小林 宏寿², 山口 達郎², 小西 毅², 金光 幸秀², 檜井 孝夫², 井上 靖浩², 富田 尚裕², 松原 長秀², 小森 康司², 固武 健二郎², 永坂 岳司², 長谷川 博俊², 小山 基², 赤城 由人², 赤城 究², 渡邊 聡明², 杉原 健一³, 石田 秀行²

1:昭和大学横浜市北部病院消化器センター、2:大腸癌研究会家族性大腸癌委員会、3:大腸癌研究会

【背景】FAPは大腸の多発性腺腫を主徴とし放置すればほぼ100%に大腸癌が発生するとされる。近年FAP陥凹型早期大腸癌症例の報告が少数みられるが、その頻度を含めた形態学的な解析の報告はない。【目的】FAPにおける大腸癌病変の形態学的特徴を明らかにする。【対象と方法】大腸癌研究会家族性大腸癌委員会に参加する23施設で2000年から2013年に初回大腸癌切除術が行われたFAP183例を対象とした。FAP癌病変の発育進展も加味した形態学的特徴を第69回大腸癌研究会（2008年）アンケート調査（Ⅱcの実態に関するアンケート、23施設）で集計した早期癌4019病変を対照群（非FAP）として検討した。【結果】切除された大腸癌を有するFAP183例のうち大腸癌は380病変（早期癌254病変、進行癌126病変）みられた。癌病変が1病変のみであったのは92例、2病変が26例、3病変以上有した症例が65例であった。肉眼形態が明らかであったのは366病変である。形態別の病変数は、表在型は231病変

（Ⅰp:90、Ⅰsp:70、Ⅰs:43、Ⅱa:18、Ⅱc:3、Ⅱa+Ⅱc:7）で、ほか135病変（1型:19、2型:98、3型:11、5型:4）であった。表在型のうち陥凹型であるⅡc、Ⅱa+Ⅱcは10病変で表在型全体の4.33%（10/231）であった。対照群では陥凹型は670病変で表在型の16.7%（670/4019）であった。FAP陥凹型病変の表在型病変に占める割合は対照群より小さかった（Fisher検定、 $p<0.01$ ）。【考察】これまでFAPにおいて、腺腫から癌へと進む病変以外に、いわゆるde novo癌である陥凹型病変の存在についてはごく少数の症例報告をみるのみであった。今回の集計ではFAP症例で陥凹型病変が10病変、4.33%存在することが明らかにされ、そして表在型病変に占める割合は対照群に比して有意差をもって小さいことが示された。【結語】大腸癌研究会家族性大腸癌委員会で集計されたFAP切除大腸癌366病変の形態学的特徴を検討した。

OP-053-4

本邦における家族性大腸腺腫症（FAP）手術の経年的変化

上野 秀樹¹, 小林 宏寿², 山口 達郎², 石田 文生², 小西 毅², 金光 幸秀², 檜井 孝夫², 井上 靖浩², 富田 尚裕², 松原 長秀², 小森 康司², 固武 健二郎², 永坂 岳司², 長谷川 博俊², 小山 基², 赤木 由人², 赤木 究², 池田 正孝², 渡邊 聡明², 杉原 健一³, 石田 秀行

1:防衛医科大学校外科、2:大腸癌研究会家族性大腸癌委員会、3:大腸癌研究会

希少疾患であるFAPに関して、本邦における外科治療の経年的変化を明らかにすることを目的として後方視的多施設共同研究を行った。【方法】大腸癌研究会家族性大腸癌委員会に参加する23施設で2000年～2013年に初回手術が施行された319例のFAP症例の内、結腸全摘術／大腸全摘術が施行された296例を対象とした。【結果】（1）術式の内訳は、IRA 30%、IACA 20%、IAA 47%、永久回腸瘻 3%であり、対象期間中の経年的変化はなかった。一方Polyposis Registry (1990～2003年)の解析において結腸全摘術と大腸全摘術の比率は各々45%、55%と報告されており (Iwama, et al. Int J Clin Oncol 2004)、長期的には近年の大腸全摘術への志向性が示唆された。（2）腹腔鏡手術は2008年から増加傾向で、最近の2年間では73%に選択されていた。開腹手術と腹腔鏡手術の背景を前半期と後半期で比較すると、次の特徴が認められた：[1] 手術年齢：開腹群では前期に比べて後期で高年齢化が認められるのに比べ（各々32歳, 39歳; $P=0.0002$ ）、腹腔鏡群では差がなかった。[2] 担大腸癌症例の頻度：腹腔鏡群では前期に比して後期で高かった（各々42%, 63%; $P=0.02$ ）。[3] 術式の割合：腹腔鏡群では前期と比して後期でIAAの頻度が高率であった（各々13%, 51%; $P=0.0004$ ）。[4] diverting stoma造設率：腹腔鏡群では前期に比して後期で高率であった（各々33%、60%; $P=0.003$ ）。[2]～[4]に関して、開腹群では前期、後期で差はなかった。（3）術後合併症、生存率、人工肛門閉鎖率、デスマイド腫瘍発生率の観点から、開腹手術と腹腔鏡手術に差は認めなかった。【結語】本邦でFAPに対して選択される術式は、1990年台と比較して大腸全摘術の比率が高くなっていることが示唆された。最近の14年間に於いて、発癌症例やIAA手術への適応拡大により腹腔鏡手術の頻度が上昇傾向にあり、手術時期やdiverting stomaの選択にも影響を与えている可能性が示唆された。

OP-053-5

潰瘍性大腸炎に対する回腸囊肛門管吻合術後の肛門管癌

辰巳 健志¹, 杉田 昭¹, 小金井 一隆¹, 二木 了¹, 黒木 博介¹, 山田 恭子¹, 木村 英明², 荒井 勝彦², 福島 恒男³

1:横浜市立市民病院炎症性腸疾患科、2:横浜市立大学市民総合医療センター炎症性腸疾患センター、3:松島クリニック

背景:潰瘍性大腸炎(UC)に対する大腸全摘,回腸囊肛門管吻合術(IACA)は回腸囊肛門管吻合術より術後の排便機能は良好だが,温存した肛門管粘膜における発癌の可能性が問題となる.しかし本邦でIACA後の肛門管の腫瘍学的長期経過を検討した報告は少ない.

目的: IACAを施行したUC症例の温存した肛門管の腫瘍学的長期経過から本術式の妥当性を検討する.

対象・方法:当院でUCに対しIACAを施行し5年以上の経過を観察しえた713例の肛門管での発癌率を検討し、また肛門管内発癌のリスク因子を分析した.

結果:男性412例,女性301例,手術時年齢は平均36.2歳であった.手術適応は難治494例,重症187例,癌・dysplasia32例であった.455例(63.8%)に対し一期的手術を施行した.

結果:術後長期経過後の温存した肛門管の癌症例は2例(0.3%)であった.

1例目はUC合併直腸癌のためIACAを施行後5年目の大腸内視鏡検査(CF)で肛門管粘膜よりHigh grade dysplasiaが検出されたため回腸囊肛門切除,回腸永久人工肛門造設術を施行した.2例目は重症UCのため2期的IACAを施行し,術後13年目の他院でのCFで肛門管に全周性腫瘍を認めた.精査をすすめたが拒否され,術後16年目に再受診.腹膜播種を伴う進行癌と診断,回腸囊肛門切除,左尿管合併切除,回腸永久人工肛門造設術を施行した.

また温存した肛門管内発癌のリスク因子の検討を行ったところ,手術適応が癌・dysplasiaであった症例は,難治・重症症例よりも温存肛門管癌の発症率が有意に高率であった($p=0.0019$).

結語:大腸全摘回腸囊肛門管吻合術後長期経過後の温存した肛門管発癌率は低率である.しかし潰瘍性大腸炎合併大腸癌症例は肛門管発癌のリスクであるため,原則として回腸囊肛門吻合術が望ましい.

OP-053-6

炎症性腸疾患慢性期における中鎖脂肪酸添加経腸栄養剤の投与効果

若菜 弘幸¹, 河野 寛¹, 福島 久貴¹, 赤澤 祥弘¹, 中田 祐紀¹, 藤井 秀樹¹

1:山梨大学第一外科

【背景】近年、我が国では食生活の欧米化に伴う脂肪の摂取量の増加とともに、炎症性腸疾患患者数が増加している。現在、炎症性腸疾患治療において消化体経腸栄養剤が使用されているが、脂肪は含有されていない。一方、われわれは、これまで中鎖脂肪酸(MCT)投与による消化管の免疫増強効果、抗炎症作用を解明し報告してきた。そこで今回、ヒトクローン病の炎症性腸疾患慢性期動物モデルを作成し、既存の消化体経腸栄養剤にMCTを添加する食餌を投与、その効果を検討した。

【方法】雄性C3H/HeN種マウスに、エレンタール(EL)とEL+MCT(C=8、octanate)添加を1週間自由摂取にて前投与した後に、トリニトロベンゼンスルホン酸(TNBS; 1mg/mouse)を頻回注腸(72h毎、計5回、TNBS総量5mg)し、炎症性腸疾患慢性期動物モデルを作成した。TNBS最終注腸72h後にマウスの大腸を採取、大腸の炎症の程度を病理組織学的に比較検討した。また、炎症性サイトカインならびにケモカインの発現をELISA法により検討した。

【結果】EL単独群と比較し、EL+MCT群においてTNBS投与後の炎症に伴う致死率が有意に改善された。またTNBS誘発の大腸炎も病理組織学所見にて有意に改善された。TNBS投与により増加した大腸組織におけるTNF- α 、interferon γ 、IL-1 β 、IL-6、MIP-2の発現は、EL単独群と比較し、EL+MCT群において有意に抑制された。

【結語】消化体経腸栄養剤へのMCT添加は、既存の経腸栄養剤単独投与と比較し、抗炎症作用により慢性期においても大腸炎が有意に改善した。今回の結果より、炎症性腸疾患の急性期ならびに維持期治療への臨床応用が期待される。

OP-053-7

サーベイランスで診断したクローン病関連癌症例の検討

松野 裕旨¹, 水島 恒和¹, 中島 清一¹, 高橋 秀和¹, 原口 直紹¹, 西村 潤一¹, 畑 泰司¹, 竹政 伊知朗¹, 山本 浩文¹, 長谷川 順一², 根津 理一郎³, 土岐 祐一郎¹, 森 正樹¹

1:大阪大学消化器外科、2:大阪労災病院外科、3:西宮市立中央病院外科

【はじめに】本邦のクローン病関連大腸癌は、痔瘻癌を含む直腸肛門管癌の頻度が高い。当院ではクローン病関連癌のサーベイランスのために積極的に肛門周囲検査を施行している。サーベイランスで診断したクローン病関連癌症例を検討することにより、適切なサーベイランス方法を考える。

【対象と方法】対象は2008年8月から2015年8月で、クローン病患者に対してサーベイランスとして肛門周囲検査を実施した105例である。当科におけるサーベイランスは7年以上の肛門病変を有する症例を対象とし、麻酔下の肛門周囲生検と内視鏡下生検を基本としている。肛門周囲生検は、肛門周囲の視触診を行い、瘻管、硬結などが触知された部分に対し、16G針の生検針を用いてCore Needle Biopsyを施行する。内視鏡下生検は、肛門管直上部分を重点的に観察し、有所見部の生検を実施する。所見の有無にかかわらず、下部直腸の生検を実施する。瘻孔などに対して切除した組織は病理検査に提出する。

【結果】サーベイランスを実施した105例は、男性81例/女性24例、診断年齢24.2(±5.9)歳、罹病期間20.3(±7.5)年、小腸型31例/大腸型15例/小腸大腸型56例/肛門病変のみ3例であった。クローン病関連癌を8例認めた。8例の診断年齢は21.1(±2.1)歳、罹病期間は23.8(±4.2)年であり、癌を認めなかった97例と比較し、診断年齢は有意に若く($p<0.01$)、罹病期間は長い傾向にあった。癌の診断に至った症例は全て小腸大腸型で、肛門痛を6例、粘液分泌増加を2例に認めた。腫瘍マーカーの上昇を5例に認めた。サーベイランス初回で癌を診断した症例は5例、2回目2例、5回目が1例であった。MRIで癌を同定できた症例は2例であった。生検法別の診断回数は、内視鏡下生検が5回、肛門周囲生検が1回、切除組織生検が3回であった。

【まとめ】発症年齢が若く、罹病期間が長い症例に対しては、臨床症状や腫瘍マーカーの推移に注意しながら、繰り返しサーベイランスを施行することが重要と考えた。

[OP-054] 一般演題 (54)

虫垂 虫垂炎

2016-04-15 08:50-09:40 第14会場 (リーガロイヤルホテル大阪 2F 牡丹)

司会: 古畑 智久 (札幌医科大学保健医療学部)

OP-054-1

待機的腹腔鏡下虫垂切除術 (Laparoscopic Interval Appendectomy) の治療成績

山本 聖一郎¹, 金井 歳雄¹, 葉 季久雄¹, 赤津 知孝¹, 秋好 沢林¹, 小島 正之¹, 大西 達也¹, 藤井 琢¹, 加藤 文彦¹, 金子 靖¹, 中川 基人¹

1:平塚市民病院外科

【目的】急性虫垂炎に対して、軽度の場合には抗生剤治療による保存療法後(軽症例)に、膿瘍形成例では抗生剤治療による保存療法と必要に応じて経皮的ドレナージで局所の炎症を軽減後(膿瘍例)に、待機的腹腔鏡下虫垂切除術(Laparoscopic Interval Appendectomy:LIA)を施行している。LIAの治療成績を報告する。【対象と方法】2013年7月-2015年8月にLIAを施行した患者について、年齢、性別、保存治療入院期間、待機期間、術式、手術時間、出血量、手術時入院期間、手術後入院期間、合併症の有無について検討した。【結果】結果は中央値(範囲)で記載した。軽症例は23例で、男性16名、年齢34(11~82)歳であった。初回の保存治療入院期間は、5(0~9)日で、初回発症時から手術までの待機期間は60(12~111)日であった。全例、腹腔鏡下虫垂切除術が施行可能であった。手術時間は、75(49~154)分、出血量はいずれの症例も少量であった。手術時入院期間は5(4~8)日で、術後入院期間は3(2~6)日であった。有害事象は認めなかった。一方、膿瘍例は6例で、男性3名、年齢57(8~75)歳であった。1例がLIA施行前に虫垂炎が再燃し、緊急手術となった。初回の保存治療入院期間は、13(8~22)日で、初回発症時から手術までの待機期間は、65(44~95)日であった。全例、腹腔鏡下虫垂切除術が施行可能であった。手術時間は、139(80~195)分、出血量はいずれの症例も少量であった。手術時入院期間は8(4~11)日で、術後入院期間は5(2~11)日であった。有害事象は認めていない。【考察】LIAでは、軽症例も膿瘍例も治療成績は良好であり、合併症発生率が低率で、緊急手術を回避できる利点がある。特に膿瘍例では、緊急手術では回盲部切除が必要になったり、創感染などの有害事象の発症が予想され、過大侵襲を避ける利点を有する可能性がある。【結語】当院においてLIAを安全に導入することが可能であった。LIAはいくつかの利点を有すると考えられる。

OP-054-2

急性虫垂炎の季節変動

神崎 雅樹¹, 田巻 佐和子¹, 花田 和正¹, 東園 和哉¹, 室野 浩司¹, 金沢 孝満¹, 前田 守¹, 手島 伸一², 岸 宏久²

1:同愛記念病院外科、2:同愛記念病院

【はじめに】諸外国からの報告では、急性虫垂炎の発症には季節変動があるとされ、夏期に多いとされている。しかし本邦における急性虫垂炎の季節変動に関する報告は、現在までのところほとんどない。今回我々はこれに関しての検討を行った。

【対象】当院において1988-2014年の27年間に急性虫垂炎と診断され、手術を受けた1219例を対象とした。診療記録より手術時の年齢、性別、手術日を抽出し後向きに検討を行った。有意差検定は χ^2 乗検定で行った。

【結果】男女比は、1.19（男性664例女性555例）でやや男性が多かった。平均年齢は34.6歳（3-93歳）、0-29歳595例、30-59歳462例、60歳以上162例であり、やはり若年者に多かった。1988-2014年の27年間の月別の急性虫垂炎の発生は8月に133例ともっとも多く、12月に74例と最も少なかった。季節ごとに4期に分けた場合、夏期（6,7,8月）に381例と最も多く、冬期に（12,1,2月）に244例と少なかった。これらは、いずれも統計的に有意であった（ $P<0.01$ ）。しかしこの季節変動を、それぞれ前期（1988-1996）、中期（1997-2005）、後期（2006-2014）に分けて検討すると、前期と中期では季節変動は有意であったが（前期 $P<0.01$ 、中期 $P<0.05$ ）、後期では季節変動が有意ではない結果が得られた（ $P=0.679$ ）。近年になり急性虫垂炎の季節変動が縮小する傾向が見られた。

【結語】これまで諸外国の報告と同じく、本邦においても急性虫垂炎には季節変動があり、夏に多く冬に少ない傾向が見られた。しかし、この季節変動は、徐々に小さくなってきているように思われる。この原因は不明である。air conditionerなどの普及や、医療機器の進歩による虫垂炎の診断の向上などがこの傾向と関係があるかも知れないが、今後のさらなる検討が必要であると思われた。

OP-054-3

当院におけるバリウム虫垂炎の検討

片桐 秀樹¹, 嶋口 万友¹, 窪田 忠夫¹, 溝上 賢¹, 岸田 明博¹

1:東京ベイ浦安市川医療センター外科

【背景】現在日本における健診事業の一環として、バリウムを使用した胃透視が汎用されている。バリウムは消化管粘膜に対しての障害が少なく、安全であるとされてきた。しかしながら、実臨床上、バリウムに起因すると考えられる急性虫垂炎が散見される。当院におけるバリウム虫垂炎を後方視的に検討する。

【方法】2012年4月から2015年8月まで、当科で経験した虫垂炎患者を後方視的に検討した。診療録にバリウム健診の既往が記載されていること及びCT画像上虫垂に高濃度物質を認めていることをバリウム虫垂炎の定義とした。各症例の年齢、性別、健診からの期間、病理所見、高濃度物質のCT値を検討した。

【結果】検討期間内で観察された虫垂炎患者433名のうち、上記定義を満たした症例は12例(2.8%)であった。高濃度物質のCT値の平均は10000.8(3066-23423)HUであった。また、この結果をもとに、バリウム健診の記載は無いが、虫垂内にバリウムを疑わせる高濃度物質(CT値3000以上)を認める症例を検討したところ、さらに4例が認められた。発症時期は健診日より2日から10か月と広範囲に渡った。これら16例中5例(31%)が穿孔症例であった。手術症例は全例腹腔鏡下虫垂切除術を施行。穿孔症例で拡大手術が危惧された1症例のみ保存的加療を行った。

【考察】バリウムに起因する急性虫垂炎は比較的稀とされているが、当院の経験からは全虫垂炎症例の約3%に及ぶことが示唆された。また、穿孔率が約30%と高く、重篤な症状を呈することも示唆された。急性虫垂炎は、日常臨床において良く遭遇する疾患である。また、急性虫垂炎の病因如何に関わらず、急性虫垂炎に対する治療は虫垂切除であるため、バリウムに起因する虫垂炎の報告例が少ないものと考えられる。

OP-054-4

急性虫垂炎に対する保存的加療と待機手術の前向き研究

森谷 敏幸¹, 小澤 孝一郎¹, 横山 森良¹, 間瀬 健次¹, 鈴木 武文¹, 東 敬之¹, 竹下 明子¹, 水谷 雅臣¹, 薄場 修¹

1:公立置賜総合病院外科

【目的と方法】当院の後ろ向き症例集積研究では急性虫垂炎503例で保存的加療の成功率は98%、再発率27%であった(2013年本学会総会)。これをもとに保存的加療の治療指針を作成した。当院の急性虫垂炎に対する治療方針は、保存的加療を施行後に経過観察または単孔式腹腔鏡下虫垂切除術を基本にしている。経過中に患者から手術希望がある場合(特に発症から3日以内)は速やかに手術を施行している。2014年7月から2015年7月までの1年間で200例の前向きコホート研究を行ったので発表する。また保存的治療の問題点は治療難渋例の存在である。保存的治療難渋例を入院期間14日以上と定義し、それらの症例の臨床的特徴を検討した。

【結果1】急性虫垂炎200例中、保存的加療は176例に施行した。観察期間は短いが保存的加療後の再発率は15%(観察期間中央値3か月)であった。保存的加療後の待機的虫垂切除術は14例に施行され、術後合併症は軽微な創感染を1例に認めたのみで術後平均在院日数は3.7日であった。

【結果2】治療難渋例(入院期間14日以上)は保存加療例176例中9例(5%)認めた。9例の臨床的特徴は、保存的加療奏功例に比較して高齢(中央値65歳, 18-87歳)で、画像診断で重篤な所見が多かった(CT検査で虫垂穿孔5例、膿瘍形成3例、10mm以上の糞石を認めたものが3例、減圧を要するイレウス併発が3例)。1例で膿瘍ドレナージを施行した。2例は超高齢の全身状態不良で手術不能であった。9例全例で軽快退院した。

【結語】抗生剤による保存的加療の成功率は極めて高く、手術を回避できる症例も多い。若年者などの再発率が高いとされる症例に対しては待機的に単孔式腹腔鏡下虫垂切除術を行い良好な成績であった。保存的加療難渋例は5%ほど存在するが、いずれも重症例であり、時間はかかったが結果的に保存的加療が奏功し救命しえたと考えている。

OP-054-5

急性虫垂炎の季節性の検討

水野 宏論¹, 湯浅 典博¹, 竹内 英司¹, 後藤 康友¹, 三宅 秀夫¹, 永井 英雅¹, 吉岡 裕一郎¹, 宮田 完志¹

1:名古屋第一赤十字病院一般消化器外科

[背景と目的] 敗血症、心停止、脳卒中は冬に季節性のピークがあることが知られているが、急性虫垂炎の季節性変動は議論のあるところである。急性虫垂炎の季節変動を知ることは疫学研究、施設における医療資源の利用の点から意義がある。

[対象と方法] 対象は1995年1月から2014年12月までの20年間に当科で手術が行われた22357例（平均年齢60.5歳±16.8歳、男：女=12512：9845）のうち、虫垂切除が行われ急性虫垂炎と術後診断された（盲腸憩室炎、付属器炎などを除いた）1342例（6.0%, 平均年齢39.5±18.9歳、男：女=773：569）である。急性虫垂炎手術例数の全手術例数に占める割合を手術月、季節（春：3, 4, 5月、夏：6, 7, 8月、秋：9, 10, 11月、冬：12, 1, 2月）に分けて検討した。統計学検討はカイ二乗検定、二元配置分散分析を用い、 $p<0.05$ を有意とした。

[結果] 急性虫垂炎手術例の全手術例に占める割合は1月-12月ではそれぞれ5.8%, 5.7%, 5.6%, 5.8%, 8.0%, 6.3%, 6.7%, 5.4%, 6.9%, 6.0%, 5.0%, 5.1%と5月, 9月に最も多く、11月, 12月に最も少なかった($p=0.0078$)。季節（春、夏、秋、冬）ではそれぞれ6.4%, 6.1%, 6.0%, 5.5%と春に最も多く冬に最も少なかった($p=0.2740$)。急性虫垂炎手術例の全手術例に占める割合に対して、月（1-12月）、年（1995-2014年）の2要因の与える影響は、月： $p<0.0194$ 、年： $p<0.3617$ と月が有意であった。急性虫垂炎手術数は11月を基準とすると5月は1.60倍（95%信頼区間：1.24-2.06）、冬を基準とすると春は1.16倍（95%信頼区間：0.99-1.35）であった。対象の20年間を5年ごとの4期に分けて検討すると、急性虫垂炎手術例の全手術例に占める割合はすべての期間で5月, 9月で上昇しており、最近10年間では春に最も多い傾向が顕著であった。

[結論] 急性虫垂炎は5月, 9月に最も多く11月, 12月に最も少ない。季節では春に最も多く冬に最も少ない。

OP-054-6

当院における虫垂周囲膿瘍に対するInterval appendectomyの検討

日高 悠嗣¹, 木原 康宏¹, 永末 裕友¹, 山田 兼史¹, 田中 栄治¹, 木村 有¹, 林 亨治¹, 横溝 博¹, 馬場 秀夫², 平田 稔彦¹

1:熊本赤十字病院外科、2:熊本大学消化器外科

【緒言】腹腔内膿瘍を合併した穿孔性虫垂炎においてInterval appendectomy(以下, IA)の有用性が論じられた報告を散見するが, 当院でも虫垂周囲膿瘍を伴う虫垂炎に対して拡大手術回避目的に抗菌薬投与による保存的治療を先行し, 待機的にIAを行うことがある. 【目的】当院における虫垂周囲膿瘍に対するIAの安全性について検討を行った. 【対象】2010年4月から2015年3月までに当科で虫垂炎に対する手術を施行した756例のうち, 虫垂周囲膿瘍を伴った87例をIA群16例, 即時手術群71例の2群に分けて手術時間や出血量, 在院日数, 術後合併症などの検討を行った. 【結果】年齢, 性別には有意差を認めなかったが, 手術時間86.5分(50.5-121.0) vs 121.0分(81.5-154.0); $p=0.008$ (以下, 中央値(四分位範囲); p 値), 出血量0ml(0-0) vs 50.0ml(0-200); $p=0.018$, 術後在院日数4.0日(3.0-4.5) vs 9.0日(7.0-12.0); $p<0.001$ と, 有意差を持ってIA群が良好な結果であった. 一方, 保存的治療や合併症による再入院も含めた総在院日数では15.0日(14.0-20.0) vs 11.0日(9.0-14.0); $p=0.017$ とIA群が長い結果となった. 術式では腹腔鏡手術がIA群14例(87.5%), 即時手術群38例(53.5%)とIA群はほぼ腹腔鏡で施行可能であった($p=0.012$). また回盲部切除以上の拡大手術となった症例はIA群1例(6.3%)のみであったが, 即時手術群では24例(33.8%)であった($p=0.032$). 術後合併症(創感染や遺残膿瘍など)はIA群で1例も認めなかったが, 即時手術群で17例(23.9%)と有意に多かった($p=0.034$). 【結語】当院におけるIAは安全に施行することが可能であり, 拡大手術の防止や鏡視下手術完遂率の向上に繋がっていると言える.

OP-054-7

膿瘍形成性虫垂炎に対するLaparoscopic Interval Appendectomyの有用性

永岡 康志¹, 渡邊 良平¹, 片田 夏也¹, 鯨岡 学¹, 新妻 徹¹, 森山 穂高¹, 高橋 亜紗子¹, 高林 一浩¹, 長尾 さやか¹, 竹下 恵美子¹, 榎本 俊行¹, 浅井 浩司¹, 中村 陽一¹, 渡邊 学¹, 齐田 芳久¹, 草地 信也¹

1:東邦大学医療センター大橋病院外科

【背景】近年、急性虫垂炎に対する待機的手術として、Laparoscopic Interval Appendectomy (LIA) の成績が報告されている。【目的】膿瘍形成性虫垂炎に対する緊急開腹手術と比較してLIAの有用性を明らかにする。【方法】2003年1月から2014年12月までに当院で経験した虫垂切除術683例のうち、膿瘍形成性虫垂炎93例を対象に、緊急開腹手術を施行したEO群 (n=33)、待機的に腹腔鏡下手術を施行したLIA群 (n=56) の2群間で手術成績を比較検討した。LIA群は、抗菌薬および膿瘍穿刺ドレナージにより保存的治療後、平均3.2ヶ月 (1 - 6ヶ月) のinterval termをおき手術を行った。

【結果】LIA群のうち、保存的治療成功例は46例 (82.1%)、保存的治療無効例は10例 (17.9%)。保存的治療成功例46例中20例 (43.5%) に膿瘍穿刺ドレナージ施行可能で、保存的治療無効例全例がドレナージ不可症例であった。保存的治療成功例46例全例が腹腔鏡下虫垂切除術のみで手術可能であった。保存的治療無効例10例中8例が腹腔鏡下虫垂切除術であったが、2例が開腹回盲部切除術となった。EO群では、全例開腹手術で21例 (63.6%) が虫垂切除術、12例 (36.4%) が回盲部切除術となった。平均手術時間はLIA群: 106分、EO群: 100.7分と有意差なく ($P=0.758$)、出血量はLIA群: 10.9ml、EO群: 223.3mlとEO群で有意に多かった ($P<0.001$)。術後在院日数はLIA群: 4.3日、EO群: 13.6日とLIA群で有意に短かった ($P<0.001$)。LIA群では2回入院するが、入院合計日数は15.7日でEO群の14.4日と有意差はなかった。Clavien-Dindo Grade2以上の術後合併症はLIA群: 1例 (2.2%)、EO群: 19例 (57.6%) とEO群で有意に多かった ($P<0.001$)。【結語】膿瘍形成性虫垂炎症例に対するLIAは、EOと比較して出血量、術後合併症、拡大手術移行、術後在院日数を有意に減少させる有効な治療手段であると考えられた。

[OP-055] 一般演題 (55)

その他の消化管 その他

2016-04-15 09:40-10:30 第14会場 (リーガロイヤルホテル大阪 2F 牡丹)

司会: 正木 忠彦 (杏林大学消化器・一般外科)

OP-055-1

ラット小腸うっ血モデルにおけるcongestive preconditioningの有用性

林 泰寛¹, 高村 博之¹, 蒲田 亮介¹, 大島 慶直¹, 中沼 伸一¹, 廣瀬 淳史¹, 柄田 智也¹, 岡本 浩一¹, 酒井 清祥¹, 木下 淳¹, 牧野 勇¹, 中村 慶史¹, 尾山 勝信¹, 井口 雅史¹, 中川原 寿俊¹, 宮下 知治¹, 田島 秀浩¹, 二宮 致¹, 伏田 幸夫¹, 太田 哲生¹

1:金沢大学消化器・腫瘍・再生外科

【緒言】肝胆膵外科領域を中心に、門脈・上腸間膜静脈系の血流遮断に伴う小腸のうっ血によって種々の病態が発生することが予想される。今回我々は、小腸のうっ血に伴う障害の詳細およびその対策としてのうっ血による前処置(CPC; congestive preconditioning)の有用性を検討した。【対象と方法】雄性Wister ratを用い、コントロール(Con)群とCPC群に分け、両群ともに50IU/g体重の未分画ヘパリンを静注後開腹し門脈のみを全周性に剥離した。Con群は単開腹30分間の後に門脈血遮断30分間、CPC群は門脈の5分間阻血5分間灌流を3回繰り返すCPCを施行した後に門脈血遮断30分間施行した。両群の生存率、小腸の病理組織学的所見を再灌流直後、2時間後および6時間後の検体におけるPark scoreで比較検討した。【結果】7日間生存率はCon群で50%、CPC群で100%とCPC群が有意に予後良好であった($p<0.05$)。病理組織学的検討においては、再灌流直後、2時間後では差を認めなかったが、6時間後においてCPC群はPark scoreが有意に軽減されていた(Con群 $=2.1\pm0.9$, CPC群 $=0.4\pm0.5$; $p<0.05$)。【考察】本実験により、小腸のうっ血に伴う障害に対して、CPCが有用であることが示された。うっ血に伴う小腸粘膜障害は虚血再灌流障害と同様、アポトーシスによるものと報告されている。小腸虚血再灌流障害においてはischemic preconditioning(IPC)の抗アポトーシスの保護効果が報告されていることから、CPCはIPCと類似の機序で小腸そのものに対する保護的効果を有すると考えられ、更なる検討が必要であると考えられる。

OP-055-2

Tissue engineeringを応用した消化管再生—生体吸収性材料を用いた臓器復元療法の開発—

宮澤 光男¹, 合川 公康¹, 岡田 克也¹, 岡本 光順¹, 渡邊 幸博¹, 小山 勇¹, 山口 茂樹¹

1:埼玉医科大学国際医療センター消化器外科

21世紀の外科的治療の方向性は低侵襲、機能温存とされているが、内視鏡下手術、ロボット手術で体表破壊を最小としても、体腔内での治療は、疾患部を切除し、切除欠損部を縫い縮める治療法であり、十分な機能的低侵襲性は達成されていない。消化器領域において術後の機能的低侵襲性を獲得するためには、いかに元通りの機能を保持した組織、臓器を切除欠損部に再生させるかである。現時点において、このような広範囲の再生を可能とするのは、足場を利用したtissue engineering (TE) のみであり、iPS細胞等の移植では不可能である。

我々は、欠損した臓器を復元させるために生体吸収性材料を用い、TEの技術を応用し、食道、胃、大腸、小腸、血管、胆管、等の再生研究を行ってきた。現在までの研究成果としては、胃：かなりの範囲の胃を再生させることが可能 (Surgery 2015)。食道：ある程度の範囲であれば、食道修復、再生は可能 (Dis Esophagus 2014, J Gastroenterol 2013)。管状は狭窄する (現在、生体吸収性ステントを利用し、狭窄予防を検討中)。小腸：パッチ状の修復は可能。大腸：感染巣においてパッチ状の修復可能 (大腸穿孔、等において、人工肛門造設回避の可能性あり)。胆管：管状、パッチ状に修復、再生可能 (Vater乳頭部温存術式の可能性) (J Gastrointest Surg 2012, Surgery 2010, J Hepatobiliary Pancreat Sci 2010, Am J Transplant. 2005)、等の臓器欠損部復元治療への期待できる結果が出ており、一部の臓器においては臨床研究に進行できると考えている。

TEによる臓器再生を可能とするためには、外科医の精巧な縫合技術が必要である。本学会においては、近未来の再生医療 (特にTE) における外科的手技の重要性、現時点における臓器復元療法の問題点および展望について述べたい。

OP-055-3

痔核周術期における抗血栓療法の管理

栗原 聡元¹, 船橋 公彦¹, 渡邊 正志¹, 甲田 貴丸¹, 鈴木 孝之¹, 金子 奉暁¹, 牛込 充則¹, 塩川 洋之¹, 小池 淳一¹, 島田 英昭¹, 金子 弘真¹

1:東邦大学医療センター大森病院一般・消化器外科

はじめに

痔核の術後出血は代表的な合併症である。出血はしばしば止血処置を必要として患者のQOLを低下させる。一方抗血栓療法を必要とする症例が高齢化に伴い増加している。そこで抗血栓療法を中止した場合は重篤な血栓塞栓症のリスクが生じる。反対に抗血栓療法は出血のリスクになる。

そこで痔核の周術期抗凝固療法についてレトロスペクティブに検討した。

対象と方法

2008年4月から2014年10月まで痔核に対して結紮切除術を施行した症例を対象とした。周術期に血栓塞栓症のリスクの高い症例はヘパリンに置換（ヘパリン置換群）または抗血栓療法を継続した。（継続群）

抗血小板薬は、日本循環器病学会のガイドラインに準じて休薬した。（休薬群）

抗血栓療法をしていない症例を対照とした。周術期の出血のリスク因子と合併症について検討した。

結果

観察期間中の痔核手術は233症例でこのうち48症例（20%）が抗血栓療法を心房細動などの基礎疾患のため受けていた。

48症例のうちヘパリン置換群は22症例、継続群は18症例、休薬群が8症例であった。

233症例中8症例（3.4%）に術後出血を認め、出血までの期間は平均10日であった。

8症例のうち7症例がヘパリン置換群で、1症例は対照群の出血であった。

5症例はヘパリンの過量による出血で投与量を調節して止血し、残りの3症例は手術室での止血を必要とした。

抗血栓療法の中止もしくはヘパリン置換による血栓塞栓症は認めなかった。

ヘパリン置換が出血のリスク因子として有意差を認めた。（ $P<0.05$ ）

総括

抗血栓療法の中止は血栓塞栓症が危惧される。

ヘパリン置換に伴う出血のリスクは有意に高くなる。

一方抗血栓療法の継続に伴う出血は認めなかった。

以上より抗血栓療法を継続することが最適な痔核の周術期管理と思われた。

OP-055-4

絞扼性腸閉塞の早期診断—造影CTでの解剖学的異常と灌流障害の検出

青木 悠人¹, 山田 岳史¹, 安藤 文彦¹, 菅 隼人¹, 松本 智司², 小泉 岐博¹, 進士 誠一¹, 松田 明久², 内田 英二¹

1:日本医科大学消化器外科、2:日本医科大学千葉北総病院外科

【はじめに】絞扼性腸閉塞は、急速に重篤な経過をたどるにもかかわらず、血液検査の有用性が低いこともあり早期診断が難しい。鬱血が主病態である本疾患において、造影CTは高い診断精度をもつとされるが、腸管が壊死をきたす前に早期診断を行うためには血流が減少しているが途絶していない状態を的確に診断する必要がある。本研究では造影CTにおける解剖学的異常と血流異常から絞扼性腸閉塞をどの程度正確に診断できるかretrospectiveに検証した。

【方法】対象は2006年12月から2015年8月までに、当科で手術を施行した絞扼性腸閉塞のうち、治療前に造影CTを施行されている42例。腸管・腸間膜血管の走行などの解剖学的異常および②腸管・腸間膜の鬱血・灌流低下の血流異常の出現率を検討した。beak signやwhirl signに加え、腸間膜血管の収束像(我々は“flower bouquet sign”と呼んでいる)を解剖学的異常とし、血流異常は我々が開発した血流低下を客観的に評価するスコア化システムenhanced-CT Strangulation Ileus Diagnostic score (eSIDscore)を用いて評価した。

【結果】手術時に絞扼が自然解除されていた1例を除く全例(98%)で解剖学的異常を認めた。内訳は、beak sign: 30例(71%)、whirl sign: 28例(67%)、flower bouquet sign: 33例(79%)であった。②血流異常は38例(90%)に認められた。解剖学的異常と血流異常のいずれも認めない症例はなかった。

【まとめ】絞扼性腸閉塞は癒着性索状物・内ヘルニア等による腸管・腸間膜の絞扼という解剖学的異常と、これに伴う静脈灌流障害による鬱血が主病態であり、解剖学的異常や血流異常が必ず生じている。両所見を的確に診断することで、高い確率で絞扼性腸閉塞の診断が可能である。multi planar reconstruction(MPR) や3D再構築像は解剖学的異常を、eSIDscoreは血流異常の診断補助として有用である。

OP-055-5

術後難治性皮膚瘻に対する自己脂肪組織由来間葉系前駆細胞移植術の臨床応用

水島 恒和¹, 竹政 伊知朗², 畑 泰司², 西村 潤一², 原口 直紹², 高橋 秀和², 竹山 廣志², 内藤 敦², 深田 唯史², 山本 浩文², 土岐 祐一郎², 森 正樹²

1:大阪大学炎症性腸疾患治療学/消化器外科、2:大阪大学消化器外科

【はじめに】脂肪由来幹細胞 (Adipose Derived Stem Cell; ADSC) は、抗炎症作用や血管新生作用を有することが報告されており、再生医療における有力な候補の一つである。われわれは、ADSCsを豊富に含む自己脂肪組織由来間葉系前駆細胞 (Adipose Derived Regenerative Cells; ADRCs) を用いた組織再生医療の臨床応用を計画した。消化管手術後に生じる腹腔内膿瘍、縫合不全などの合併症は時として創傷治癒遅延のため難治性皮膚瘻となり、患者のQuality of Lifeを著しく低下させる。術後難治性皮膚瘻を対象疾患として設定した。【対象と方法】術後の合併症に起因する難治性皮膚瘻患者6例を対照とし、ADRCs移植術の安全性、完遂率、術後4週、12週、24週における腸管皮膚瘻の閉鎖率を評価した。麻酔下に患者自身の臀部から大腿部より、脂肪組織を吸引採取し、自動細胞処理装置 (Cytori Therapeutics社製) を用いて、ADRCs濃縮細胞液を調製した。濃縮細胞液は、瘻孔内の搔爬、洗浄を行った後、半量を体表からおよび内視鏡下に瘻孔周囲組織内に注入、残りをフィブリン糊と混合し瘻孔内に充填移植した。【結果】対象症例は男性4例、女性2例、年齢は中央値36.5歳 (27-55歳)。原疾患は潰瘍性大腸炎4例 (直腸カルチノイド術後1例)、クローン病2例、潰瘍性大腸炎の4例中3例は大腸全摘術後のパウチから会陰部への皮膚瘻、1例は低位前方切除術後縫合不全の治療中、残存大腸に潰瘍性大腸炎を発症した吻合部皮膚瘻、クローン病の2例は術後縫合不全部からの皮膚瘻であった。全例でADRCs移植術の完遂が可能であり、瘻孔閉鎖率は4週、12週が83.3% (5/6例)、24週が100% (6/6例) であった。脂肪組織採取部位の疼痛と皮下出血が全例に認められたが、いずれもGrade 1であった。ADRCs移植術に関連した重篤な有害事象は認めなかった。【まとめ】ADRCs移植術は術後難治性皮膚瘻に対して安全で有効性の期待できる治療法であると考えられる。

OP-055-6

開腹および腹腔鏡下手術における結腸ストーマ造設経路とストーマ傍ヘルニアとの関連

日野 仁嗣¹, 山口 智弘¹, 絹笠 祐介¹, 塩見 明生¹, 賀川 弘康¹, 山川 雄士¹, 沼田 正勝¹, 古谷 晃伸¹, 仲井 希¹, 山岡 雄祐¹, 村田 飛鳥¹, 眞部 祥一¹, 桐上 由利子¹, 大木 悠輔¹, 長澤 芳信¹, 坂東 悦郎², 寺島 雅典², 上坂 克彦²

1:静岡県立静岡がんセンター大腸外科、2:静岡県立静岡がんセンター消化器外科

【諸言】一般に、結腸ストーマ造設経路として腹腔内経路もしくは腹膜外経路のいずれかが選択される。これまでに、腹膜外経路はストーマ傍ヘルニア(PSH)が少ないことが報告されているが、その多くは開腹手術での報告であり、腹腔鏡下手術に関しての報告は少数である。今回我々は、開腹手術、腹腔鏡下手術(ロボット支援下手術を含む)を含めた多数例で結腸ストーマ造設時の腹膜外経路の有用性について検討した。【対象と方法】2002年9月～2014年12月に腹会陰式直腸切断術(APR)、ハルトマン手術(HP)を施行した症例中、回腸もしくは横行結腸ストーマを造設した症例、術前からのストーマを術後も使用した症例、術後他のストーマを再造設した症例、ストーマ閉鎖を施行した症例を除く231例を対象とした。ストーマ造設経路として腹腔内経路(T)群、腹膜外経路(E)群、手術アプローチとして開腹手術(OS)群と腹腔鏡下手術(LS)群(ロボット支援下手術含む)にそれぞれ分類し、これらと、臨床病理学的因子、ストーマ関連合併症それぞれの相関について後ろ向きに比較検討した。【結果】231症例中、T群133例(58%)、E群98例(42%)であり、OS群177例(77%)、LS群54例(23%)であった。APR174例(75%)、HP57例(25%)であった。ストーマ関連合併症のうち、PSHのみがT群で有意に多かった(T:49例(37%), E:17例(17%), $p<0.05$)。また、OS群ではPSHのみがT群で有意に多く、LS群ではPSH、接合部肉芽がT群で有意に多かった。これより、PSHと各因子との相関を検討したところ、T群、BMI22以上、術前アルブミン4.4g/dL以上でPSHが有意に多かった($p<0.05$)。術式、アプローチ法では有意差を認めなかった。ロジスティック回帰分析を行うと、T群、BMI22以上がPSHに対する独立した危険因子であった。【結論】BMI22以上とT群が有意にPSHと関連した。よって、開腹、腹腔鏡下手術問わず腹膜外経路でストーマ造設を行うべきであると考えられた。

OP-055-7

GISTにおける予後因子としてのKIT/PDGFRA遺伝子変異解析の意義

長 晴彦¹, 高橋 剛², 益澤 徹³, 西田 俊朗⁴

1:神奈川県立がんセンター消化器外科、2:大阪大学消化器外科、3:大阪警察病院外科、4:国立がん研究センター東病院消化器外科

GISTにおけるKIT/PDGFRA変異は、イマチニブ/スニチニブ治療の効果予測因子であることが知られている。一方、予後因子としては特定の変異タイプが生存に影響を与えると報告されているが、独立した予後因子かどうかは議論があり、また日本人でのまとまったデータは報告されていない。【目的】GISTにおけるKIT/PDGFRA遺伝子変異解析の予後因子としての意義を検討する。【対象と方法】1978年1月から2014年12月まで、大阪大学及びその関連施設、大阪警察病院、神奈川県立がんセンターでR0/1切除を行ったGISTは合計428例。そのうち、同時性転移と周術期補助療法ありを除外した402例を対象とし、臨床病理学的、分子生物学的因子と予後の相関を解析した。【結果】402例中399例（99.7%）で遺伝子変異解析が施行された。コドン557-558を含む KIT exon 11 deletion 変異例およびKIT exon9変異例の5年無再発生存割合（5YRFSR）はそれぞれ45.5%、56.7%と低く、その他のKIT変異、PDGFRA変異、wild-typeの5YRFSRは74.8%、82.2%、78.7%と比較的良好。KIT exon11 duplicationでの再発はなかった。遺伝子変異を、コドン557-558を含む KIT exon 11 deletion およびKIT exon9と、それ以外の2群に分け、RFSに関与する因子の多変量解析を行うと、従来の腫瘍径/核分裂像/発生臓器に加え、遺伝子変異グループ（ハザード比1.56、 $p=0.037$ ）も独立した因子であった。

【結語】GISTにおける遺伝子変異は根治切除後GISTの独立した予後因子であり、術後補助療法を考慮する際は、効果予測因子/予後因子の両面で遺伝子変異型が有用な判断材料となりうる。

[OP-056] 一般演題 (56)

食道 鏡視下手術

2016-04-15 15:00-16:00 第14会場 (リーガロイヤルホテル大阪 2F 牡丹)

司会: 宇田川 晴司 (虎の門病院消化器外科)

OP-056-1

24時間多チャンネルインピーダンス…pHモニタリング検査からみた非びらん性胃食道逆流症患者 (NERD) に対する腹腔鏡下逆流防止手術の効果

矢野 文章¹, 矢永 勝彦¹, 小村 伸朗², 坪井 一人¹, 星野 真人¹, 山本 世怜¹, 秋元 俊亮¹, 増田 隆洋¹, 湯田 匡美¹, 田中 雄二郎¹, 松本 晶¹, 西川 勝則¹, 石橋 由朗¹, 中田 浩二¹, 三森 教雄¹, 柏木 秀幸¹, 大木 隆生¹

1:東京慈恵会医科大学外科、2:国立病院西埼玉中央病院外科

【背景】本邦における胃食道逆流症患者の約7~8割は、非びらん性胃食道逆流症 (NERD)である。NERD患者の病態は多彩でかつ不定愁訴も多く、臨床の場で治療に難渋することも少なくない。その理由の一つとして食道過敏が挙げられ、腹腔鏡下逆流防止手術 (LARS)施行後の不定愁訴の一因と考えられている。

【目的】24時間多チャンネルインピーダンス・pHモニタリング検査 (MII-pH)を用いてNERD患者に対するLARSの効果について検討した。

【対象と方法】MII-pHを導入した2009年2月より2015年8月までにLARSを施行し、かつ術前後にMII-pHを施行できたNERD患者30人 (女性 11 人、平均48.5歳)を対象とし、術前後の検査結果を比較した。なお、統計処理にはWilcoxon's rank sum testを用いた。

【結果】術前26人 (87%)に食道裂孔ヘルニアを認めた。30人中24人 (80%)で症状の改善・消失が得られたが、8人で術後不定愁訴が出現した。pH法にて算出される $\text{pH} < 4$ Holding time, 最長逆流時間, 5分以上逆流回数, DeMeester scoreはいずれも術後は有意差をもって改善していた ($p < 0.001$, < 0.001 , 0.004 , < 0.001)。MII法にて算出される液体酸・非酸逆流回数, 気体酸・非酸逆流回数, 総逆流回数は、液体・気体非酸逆流を除いて有意に減少していた ($p < 0.001$, 0.121 , 0.04 , 0.445 , < 0.001)。LARS後の非酸逆流は、胃食道逆流ではなく術後食道内に溜まった液体の移動を感知しているものと考えられた。症状との関連を示すSymptom IndexとSymptom Association Probabilityは、いずれも有意に改善 ($p = 0.011$, 0.005)していた。

【結論】1. NERDに対するLARSは、酸逆流を防止し患者の症状軽快に寄与した。2. LARS後の不定愁訴の原因として、食道内に溜まった液体の移動を感知している可能性がある。

OP-056-2

High-resolution manometryからみたNERDに対する腹腔鏡下噴門形成術の治療効果

星野 真人¹, 矢永 勝彦¹, 小村 伸朗¹, 矢野 文章¹, 坪井 一人¹, 山本 世恰¹, 秋元 俊亮¹, 増田 隆洋¹, 柏木 秀幸¹, 大木 隆生¹

1:東京慈恵会医科大学外科

【背景と目的】本邦におけるnon-erosive reflux disease (NERD)は、gastro-esophageal reflux disease (GERD)の約75%を占めるものの、外科的治療に関する報告は少ない。今回、MII-pH検査によってNERDの確診が得られた症例に対する腹腔鏡下噴門形成術(LF)の治療成績を検討した。

【対象と方法】2008年12月から2015年6月の間にMII-pH検査によってNERDと診断し、LFを施行した症例中、再手術例と術後観察が不十分な症例を除く65例(男性:40例、平均年齢:48.0±17.2歳)を対象とした。MII-pH検査はSandhill社製Sleuthを用い、コンピュータによる自動解析を行った。評価項目は、患者背景、MII-pHのパラメータとして液体酸逆流回数(回/日)、液体非酸逆流回数(回/日)、液体総逆流回数(回/日)ならびに総逆流回数(回/日)、手術成績(手術時間、出血量、術後在院日数、術中術後合併症)、術後成績(再発、症状、酸分泌抑制薬の使用)とした。

【結果】術前62例(95%)に食道裂孔ヘルニアを、56例(88%)に噴門の緩みを認めた。術前MII-pHの各パラメータ(すべて(回/日))は、各々21(7-36)、29(16-45)、49(32-81)、60(44-93)であった。術式は64例(98%)にToupet法が施行され、手術時間は125(107-150)分、出血は全例少量で、術後在院日数は7日であった。術後の観察期間は15(5-42)ヵ月であり、術後の各パラメータは各々1(0-8)、20(10-28)、23(13-41)、34(19-60)へと有意に改善した(各 $p<0.001$ 、 $p=0.007$ 、 $p<0.001$ 、 $p<0.001$)。経過中3例(5%)に再発を認めたが、53例(83%)で症状の改善が得られた。また術後の酸分泌抑制薬使用は15例(23%)であった。

【結語】NERD症例に対するLFは液体逆流と総逆流回数を有意に減少させ、症状改善率は80%以上と良好であった。

OP-056-3

胸腔鏡下食道切除術における気管周囲微細血管解剖に基づく合理的上縦隔リンパ節郭清の工夫

竹内 裕也¹, 川久保 博文¹, 福田 和正¹, 中村 理恵子¹, 高橋 常浩¹, 和田 則仁¹, 北川 雄光¹

1:慶應義塾大学一般・消化器外科

これまで教室では食道癌に対する胸腔鏡下食道切除術を約300例に施行してきたが、最近Salassaらが提唱するLateral tracheal pedicle (LTP)を意識し、より簡便かつ精度の高い上縦隔リンパ節郭清手技を考案したので報告する。

【手技】患者体位は左半腹臥位とし、手術台ローテーションにより左側臥位と腹臥位双方の体位がとれるようにする。上縦隔郭清操作は主に左側臥位で、中下縦隔郭清は腹臥位で行うが、術中T4が疑わしい場合などには適切な体位を選択でき、かつ開胸移行も容易である。

LTPは気管支動脈や下甲状腺動脈、鎖骨下動脈などから延びる気管食道動脈を含むプレート状の結合織で、この中に左右反回神経と106recR、106recLのlymphatic chain、脂肪組織が含まれている。気管を背側から俯瞰すると左右のLTPは気管と左右鎖骨下動脈に挟まれた領域に左右同じように存在する。左右反回神経と106recR、106recLのlymphatic chainは通常、気管食道動脈の腹側に存在しており、LTPを背側に牽引しながら気管食道動脈の気管枝を切離し、気管側壁（内側）より剥離を行うとこのLTPが衝立状になる。とくに106recLリンパ節郭清時には、食道背側を左鎖骨下動脈が同定できる部位まで剥離した後、胸部上部食道を2本のテープで牽引し、気管左側のLTPを衝立状にする。LTPの中で、鎖骨下動脈からみると反回神経は交感神経上心臓枝よりも離れた部位に存在しており、反回神経よりも気管側に存在するlymphatic chainをできるだけ頭側まで崩さずに郭清していくことが重要である。またとくに術前化学放射線療法例では、気管血流の保持のためにLateral longitudinal anastomosisをできるだけ損傷しないことが必要となる。

【結論】気管周囲の微細血管解剖に基づき106recRと106recLリンパ節郭清手技を同じ概念でとらえることが可能となった。進行食道癌術前治療例においても容易かつ合理的な上縦隔リンパ節郭清手技が可能になるものと考えられる。

OP-056-4

GERDに対する腹腔鏡下Toupet噴門形成術の再発危険因子

小村 伸朗¹, 矢永 勝彦², 矢野 文章², 坪井 一人², 星野 真人², 山本 世恰², 秋元 俊亮², 増田 隆洋², 三森 教雄², 柏木 秀幸², 大木 隆生²

1:国立病院西埼玉中央病院外科、2:東京慈恵会医科大学外科

【背景と目的】GERDは日常よく認められる疾患であるが、酸分泌抑制薬が奏効するため手術症例数は本邦では少ない。われわれは1994年12月よりGERDに対し腹腔鏡下手術を導入し、当初Nissen法を基本術式としていた。しかしながら、術後つかえ感による早期QOLが不良なため、現在はToupet法を施行している。今回、GERDに対するToupet法の治療成績を検討し、再発危険因子を明らかにした。

【対象と方法】2015年6月までにGERDに対する初回手術として腹腔鏡下Toupet噴門形成術を施行した343例中、遠方などの理由により当科での術後観察が不十分な症例や再発の評価が未施行な症例を除く237例（69.1%）を対象とした。対象を再発例と非再発例に分け、患者背景因子、裂孔ヘルニア、酸逆流時間、逆流性食道炎などの術前病態、また手術時間、メッシュ使用の有無、出血量、術後在院日数などを再発因子として比較検討した。データは中央値と四分位範囲で表記し、Mann-Whitney検定、Chi-square検定によって $p < 0.05$ をもって統計学的有意差ありと定義した。

【成績】平均観察期間は74.4か月で、再発群は36例（15.2%）であった。患者背景は再発群でBMIが高値（ $p=0.012$ ）であり、年齢が高齢傾向（ $p=0.062$ ）にあったが、性別と病悩期間に差はなかった（各 $p=0.156$ 、 $p=0.425$ ）。術前病態は再発群で裂孔ヘルニアと逆流性食道炎の程度が進行し（各 $p=0.046$ 、 $p=0.001$ ）ていた。また酸逆流時間が有意に延長し（ $p=0.007$ ）、DeMeester scoreが有意に高値であった（ $p=0.046$ ）。手術時間、出血量、術中合併症、術後在院日数、嚥下困難などの因子に差はなかった（各 $p=0.227$ 、 $p=0.728$ 、 $p=0.302$ 、 $p=0.332$ 、 $p=0.923$ ）。

【結語】GERDに対する腹腔鏡下Toupet噴門形成術の非再発率は85%と良好であった。また再発危険因子は、裂孔ヘルニアや逆流性食道炎の程度の進行、酸逆流時間の延長とBMI高値であり、今後はこのハイリスク患者に対する工夫が課題である。

OP-056-5

食道胃接合部癌に対する腹腔鏡下経裂孔アプローチを用いたen bloc中下縦隔郭清手技

塩崎 敦¹, 藤原 斉¹, 小西 博貴¹, 有田 智洋¹, 小菅 敏幸¹, 森村 玲¹, 村山 康利¹, 小松 周平¹, 栗生 宜明¹, 生駒 久視¹, 中西 正芳¹, 市川 大輔¹, 岡本 和真¹, 大辻 英吾¹

1:京都府立医科大学消化器外科

【諸言】我々は腹腔鏡下経裂孔的縦隔操作を用いた食道切除術を導入し214例の治療経験を持つ(接合部癌24例を含む). デバイス・手順の工夫により腹腔側からのNo.107,109RLを含む中下縦隔郭清も可能となった.今回,我々が定型化したen blocな中下縦隔郭清手技を供覧すると共に,短期治療成績を示す.【手術】術者左手による食道牽引(HALS),ロングリトラクターによる展開,気縦隔圧により術野を維持.心嚢後面より剥離を左右に広げ,下肺静脈を露出後,No.112pulRLを背側に剥離.下肺静脈頭側で左右主気管支に至り,No.109RL,107腹側を剥離.食道左側でNo.112ao腹側を剥離.横隔膜直上で大動脈外膜を露出.頭側へ剥離を進め,固有食道動脈を切離.腹背側を剥離したNo.112を膜状に展開し,縦隔胸膜・左下肺静脈より切離し,No.109L郭清へと連続.右縦隔胸膜を温存しながら,食道右背側を奇静脈弓頭側まで剥離.No.112pulR,109R,107を膜状に展開し郭清.【結果】腹腔鏡下経裂孔的中下縦隔郭清例(胸部食道癌症例を含む100例)の治療成績を開胸例(2007-2010年,75例)と比較.総手術時間(経裂孔: 332 ± 99 m,開胸: 436 ± 98 m), 総出血量(経裂孔: 216 ± 184 ml,開胸: 550 ± 390 ml)は本法により有意に減少.中下縦隔郭清リンパ節個数(経裂孔: 10.8 ± 5.4 個,開胸: 11.5 ± 7.5 個)は両群で差なし.呼吸器合併症は本法により有意に減少(経裂孔:13.0%,開胸:25.3%).次に,開胸開腹による2領域以上の郭清を施行した,術前未治療の接合部癌37例において,食道胃接合部(EGJ)～腫瘍口側端までの距離,縦隔リンパ節転移状況を解析.中縦隔以上の転移を10例(27.0%)に認め,全例T2以深であった.上縦隔転移は6例に認め,全例扁平上皮癌であった(EGJ～腫瘍口側端 ≥ 28 mm).中縦隔転移を伴う腺癌を2例認めた(EGJ～腫瘍口側端 ≥ 25 mm).【結語】本法により安全で精度の高いen blocな縦隔郭清が可能となり,中下縦隔郭清が重要と考えられる進行食道胃接合部癌の手術においても応用可能である.

OP-056-6

左反回神経浸潤が疑われる#106recL転移リンパ節に対する胸腔鏡下神経温存郭清

押切 太郎¹, 中村 哲¹, 三浦 由紀子¹, 山本 将士¹, 金治 新悟¹, 金光 聖哲¹, 山下 公大¹, 角 泰雄¹, 藤野 泰宏², 富永 正寛², 鈴木 知志¹, 掛地 吉弘¹

1:神戸大学食道胃腸外科、2:兵庫県立がんセンター消化器外科

食道癌手術における困難な状況のひとつに転移リンパ節の他臓器浸潤があげられる。浸潤の対象臓器としては大血管、気道、他反回神経があり、浸潤がある場合R0が期待できるなら合併切除の適応となる。しかし反回神経は通常郭清においてもその機能温存が重視される器官であり、合併切除によるQOL損失や誤嚥のriskは大きい。従って転移リンパ節の同神経浸潤が疑われる場合でも浸潤の有無を極力見極め、可能なら温存すべきである。われわれは食道癌に対して腹臥位胸腔鏡手術を標準術式としており、左反回神経周囲リンパ節郭清においてはlateral pedicle (食道間膜様構造物)を意識してこれを強く牽引することによる、精度の高い再現性のある郭清方法を導入・報告してきた。さらに過去の100症例の検討から腹臥位食道癌手術のlearning curveは経時的に3つのstep (手術時間短縮→郭清リンパ節個数増加→反回神経麻痺低減) からなることを報告し、最も修練を要する左反回神経麻痺の愛護的操作のもとでの#106recLリンパ節郭清にも精通してきた。腹臥位手術の利点である良好な視野とeye-hand coordinationに加え、上記郭清方法の導入と多数症例の経験を重ね、左反回神経浸潤が疑われる#106recLリンパ節に対しても浸潤の有無の適切な判断と繊細な剥離操作が可能と考える。当科および関連施設の2施設で2010.4～2015.3までに胸部食道癌320症例に対して本術式を施行し、術中に#106recLリンパ節の左反回神経浸潤が疑われた5症例で左反回神経を温存して郭清した。全例にGrade 2～3の左反回神経麻痺を認め2症例に気管切開をおいたが最終的に閉鎖でき、3例は無再発生存中である(観察期間6ヶ月、26ヶ月、30ヶ月)。具体的には左反回神経と#106recL転移リンパ節をlateral pedicle内に集約し、リンパ節と神経に良好な緊張をかけながら神経上膜を求めて浸潤の有無を随時確認しつつ神経からの剥離をすすめていく本手技を動画で供覧する。

OP-056-7

食道癌根治術の進歩と新たな定型化

上野 正紀¹, 宇田川 晴司¹, 春田 周宇介¹, 水野 文¹, 大倉 遊¹, 小林 直¹, 的場 周一郎¹, 黒柳 洋弥¹, 橋本 雅司¹

1:虎の門病院消化器外科

【はじめに】食道癌根治術が腹腔内の消化管癌手術と大きく異なるのは食道が胃や大腸と異なり漿膜をもたずに、切除すべき臓器やリンパ節が縦隔内という他臓器との境界のあいまいな結合組織内に埋没していることである。リンパ節郭清の境界が見えにくく、境界となる近接臓器は重篤な偶発症へとつながるものばかりである。右開胸手術から胸腔鏡に転換し、開胸と同等の郭清と機能温存をめざした。胸腔鏡による「拡大視」により層構造、膜構造の同定が容易になり、郭清手技がより精緻となった。また、開胸手術においてやむを得ない、あいまいに終わらざるを得ない、とされていたところが、明確な境界としてみえてきた。【方法】リンパ節郭清において目指すべき剥離層を明らかにする。気管固有鞘、胸膜を裏打ちする結合組織膜、大動脈を包む結合組織膜など、これらの膜を切開するか、剥離するか、温存するかをそれぞれの場面で明らかにしつつ手術をすすめる。反回神経などの温存ではその構造物を含む組織を周囲組織から剥離、遊離した後に温存すべき構造物を残して周囲の組織を郭清する。縦隔郭清は術後合併症と背中合わせであり、温存できる神経や血管は本来の機能を温存したい。【結果】2015年9月まで右胸腔アプローチによる胸腔鏡下食道癌根治術を311例におこなった。右気管支動脈温存60%、再発は62例に見られた。初再発はリンパ節再発26例（13例は郭清範囲内からの再発）、血行性34例（肺15、肝9）、播種9例、局所6例。合併症は肺炎26例（7.9%）、人工呼吸器管理10例、反回神経麻痺82例<Clavien-Dindo; I 50(15.1%), II 32 (9.7%)>、縫合不全19例（5.7%）<C-D; I 2, II 16, III 1>。乳び胸12例<C-D; I 3, II 9>、5年生存率はI/ II/ III/ IV = 86.0/ 74.4/ 61.7/ 42.3 %であった。【考察】定型化されていた開胸手術と同等な手術を目指した胸腔鏡下手術により、食道癌根治手術は新たな定型化がなされつつある。

OP-056-8

頸胸境界部血管浸潤陽性転移リンパ節を伴う食道癌手術，開胸移行すべき胸腔鏡手術および空腸再建時の工夫

李 栄柱¹, 岸田 哲¹, 藤原 有史¹, 橋場 亮弥¹, 形部 憲¹, 大杉 治司¹

1:大阪市立大学消化器外科

【①頸胸境界部血管浸潤陽性転移リンパ節症例】胸部上部あるいは頸部食道癌において頸胸境界部リンパ節に転移が見られることは希ではなく、内頸静脈や総頸動脈に浸潤を伴う頸胸境界部リンパ節転移を認める根治可能な食道癌も希ではない。このような症例では、椎骨動静脈、鎖骨下動静脈、総頸動脈、内頸静脈を安全に良好な視野とするtransmanubrial approachを選択している。また、総頸動脈の合併切除が危惧される症例では、術後の脳血流障害を回避するため、術前にocclusion testを行い手術に臨んでいる。【②胸腔鏡手術困難例】当科では手術侵襲の軽減を目指して1995年より胸部食道癌に対して胸腔鏡下食道癌根治術を標準術式とし、これまで581例に施行してきた。直接浸潤が強く疑われない症例では胸腔鏡手術の適応としているが、癌組織は血管、神経に沿って浸潤する傾向を持っており、浸潤の基本構造物である血管の処理には最大限の注意を払っている。肋間動脈、大動脈から直接分枝する場合の気管支動脈、固有食道動脈根部での損傷は、大動脈の第1次分枝根部での損傷となり、非開胸時には大量出血あるいは致死になる危険があることを念頭に置き、拡大視野下においても血管処理に安全な距離がないと判断した場合は開胸移行している。この考えを堅持した結果、これまで胸腔鏡手術において出血に関わる重篤な術中偶発症は1例も経験していない。

【③再建に胃が用いられない症例】胃・十二指腸潰瘍や胃癌で胃切除後症例や同時性胃癌によって、胃が再建に用いられない症例は約6%に認めた。当科では胃が再建に用いられない場合の第1選択臓器は空腸としている。空腸再建時の工夫として、第1、第2空腸動静脈の第1, 2, 3枝のループを有効利用するように努めている。上記3状況での手術をビデオで提示するとともに重要と考える手技、工夫を報告する。

[OP-057] 一般演題 (57)

食道 手術手技・その他

2016-04-15 16:00-17:00 第14会場 (リーガロイヤルホテル大阪 2F 牡丹)

司会: 藤 也寸志 (国立病院機構九州がんセンター消化管外科)

OP-057-1

食道再建におけるNatural-Superchargeの概念と成績

信久 徹治¹, 吉田 有佑¹, 橋本 陽子¹, 大塚 翔子¹, 橋本 将志¹, 田井 龍太¹, 梶原 義典¹, 浜野 郁美¹, 芳野 圭介¹, 下島 礼子¹, 湯浅 壮士¹, 遠藤 芳克¹, 渡邊 貴紀¹, 松本 祐介¹, 毛利 亮¹, 渡辺 直樹¹, 甲斐 恭平¹, 佐藤 四三¹

1: 姫路赤十字病院外科

咽頭胃管吻合など挙上距離が長い場合、胃管先端までの血流の確保が重要である。脾動静脈下極枝の分岐部で左胃大網動静脈を切離し、左胃大網動静脈系全てが繋がった状態にすると同時に、右胃大網動静脈と左胃大網動静脈のアーケードを温存し、左胃大網動静脈系への血流を確保したものを、Natural-Supercharge (血管吻合を付加しない、ありのままのスーパーチャージ) とした。胃管再建121例に対してNatural-Superchargeを行い、胃管血流の評価と縫合不全について検討した。

【方法】2007年1月から2015年7月の間に姫路赤十字病院でNatural-Superchargeを行った食道癌胃管再建症例121例を対象とした。胃管作製の手順は、①脾臓を脱転。②大網を胃側に付けて網嚢を開放。③脾動静脈下極枝からの分岐部にて左胃大網動静脈を切離し、左胃大網動静脈系を確実に全て温存。④胃脾間膜は脾門部にて切離。⑤胃管を作製し、ICG蛍光法 (「外科」第71巻第9号939-942) を用いて左右胃大網動静脈のアーケードの状態と胃管全体の血流を確認する。

【結果】先端部の血流不良を1例に認め、縫合不全は、糖尿病合併症例、高齢者症例の2例であった。

【考察】胃壁内の血流ネットワークの発達は多種多様であり、胃管の形状を工夫しても、胃管先端の安定した血流確保は難しい。一方、胃管先端の血流が不良である場合には、スーパーチャージやスーパードレナージを付加すると血流が改善するという報告があり、その場合には、左胃大網動静脈や短胃動静脈への吻合が有効である。私たちは、スーパーチャージ/ドレナージに近い状態を目指して、Natural-Superchargeを伴う胃管再建を行った。左胃大網動静脈を脾動静脈下極枝にて処理するため、症例によっては、通常短胃動静脈と認識する部分までネットワークを獲得できる。Natural-Superchargeの概念下に胃管作製することにより、胃管先端部の血流は良好となり、縫合不全の発生を抑制できた。

OP-057-2

食道癌根治術における頸部郭清の個別化についての検討

百瀬 洸太¹, 山崎 誠¹, 牧野 知紀¹, 宮崎 安弘¹, 高橋 剛¹, 黒川 幸典¹, 中島 清一¹, 瀧口 修司¹, 森 正樹¹, 土岐 祐一郎¹

1:大阪大学消化器外科

[背景]3領域郭清を伴う食道癌根治術は侵襲が大きく、我々は郭清範囲の個別化で頸部リンパ節郭清の省略による侵襲の軽減化に取り組んできた。Mt・Lt病変で、反回神経リンパ節転移のない症例の頸部リンパ節転移頻度は2.3%とまれであり(Dis Esophagus, 2001)、術中に病理・遺伝子診断により頸部郭清の個別化が可能であることを報告してきた(Surgery, 2002)。術中の反回神経リンパ節転移診断を用いて郭清範囲の個別化について再評価したので報告する。[対象]2004年1月から2013年12月までに当科で手術を施行したMt、Ltで、治療前に頸部・上縦隔リンパ節転移陰性と判断された連続205例を対象とした。[方法]郭清した左右反回神経リンパ節を半割し、片方は迅速病理診断で、残りはRT-PCR法による遺伝子発現解析で転移診断を行った。RT-PCR法では、CEA・SCC・Mage3のmRNA発現量を解析した。いずれの結果も陰性の場合に頸部リンパ節郭清を省略した。[結果]205例中204例で遺伝子発現解析診断が可能であった。迅速病理診断と遺伝子診断のいずれも陰性であった165例で頸部リンパ節郭清を省略した。その中で術後頸部リンパ節再発を来したのは7例(4.2%)で、5例(3.0%)が単独再発であった。5例中3例で頸部リンパ節郭清術を行い、残り2例は化学放射線療法を行った。5例中4例がMtで1例がLtであった。[考察]本個別化法によって頸部リンパ節郭清を省略した165例のうち158例(95.8%)では頸部リンパ節再発がなく、頸部リンパ節郭清省略が妥当であると考えられた。一方頸部リンパ節単独再発例が3.0%に認められたが、いずれの症例も手術や放射線化学療法を行うことができた。本法は頸部リンパ節郭清を省略可能な症例の選択に有用であると考えられた。

OP-057-3

胸部食道癌における鎖骨上リンパ節転移の意義～遠隔転移 or 領域内転移？

岩間 密¹, 曾我部 俊介¹, 田中 裕美子¹, 白石 治¹, 安田 篤¹, 新海 政幸¹, 今野 元博¹, 今本 治彦¹, 古河 洋¹, 安田 卓司¹
1:近畿大学外科

【背景】胸部食道癌における鎖骨上リンパ節(#104LN)転移はUICC TNM 7thでは遠隔LNに、本邦の食道癌規約では2または3群の領域LNに分類される。

【目的】病期診断における#104 LNの至適分類（遠隔or領域）を検討。

【対象】2003年3月から2014年12月にR0切除された胸部食道扁平上皮癌445例。

【方法】LN転移部位を①#104、②#101/105/106、③#107/108/109、④#110/111、⑤#112、⑥#1/2/3/7/8/9/11とし転移の有無により予後を比較。また、UICCによる病期(u-St)と#104を領域LNとした病期(c-St)における予後を比較。

【患者背景】年齢(中央値)67歳、男/

女=369/75、Ut/Mt/Lt=63/236/145、cT: 1/2/3/4=155/102/185/2、cN: 0/1/2/3=229/142/67/6、cM: 0/M1(LYM)=418/26、cStage: I/II/III/IV=186/92/139/27、術前化学療法: +/- =160/284、郭清領域: 2FLD/3FLD=278/166。

【結果】〔検討1: cN; 5y-RFS[%]〕(以降+/-)①59.8/59.7(p=0.75)、②46.2/65.2(p<0.001)、③29.1/63.2(p<0.001)、④33.3/60.8(p<0.001)、⑤29.1/60.6(p<0.005)、⑥44.6/63.7(p<0.001)。

〔検討2: cStage; 5y-OS[%]〕U-St: I/II/III/IV=90.5/51.8/55.5/60.0(p<0.001)、c-St: I/II/III=90.5/54.1/55.3(p<0.001)。

〔検討3: cStage; 5y-RFS[%]〕u-St: I/II/III/IV=79.1/47.5/39.5/59.1(p<0.001)、c-ST: I/II/III=79.1/49.7/42.8(p<0.001)。

〔検討4: pN; 5y-RFS[%]〕(以降+/-)①28.0/61.8(p<0.001)、②32.3/70.7(p<0.001)、③29.3/67.0(p<0.001)、④30.8/61.9(p<0.001)、⑤16.2/60.6(p<0.001)、⑥40.7/67.1(p<0.001)。

〔検討5: pStage; 5y-OS[%]〕u-St: 0/I/II/III/IV=100/89.9/86.1/43.4/53.4(p<0.001)、c-St: 0/I/II/III=100/89.9/86.5/44.3(p<0.001)。

【結語】本検討では鎖骨上LN転移による予後の差は他の領域LNと差異は認めず、鎖骨上LNは、本邦癌規約同様、領域LNとして扱うべきと考える。

OP-057-4

食道癌左上縦隔リンパ節郭清時のNIM-response systemの有用性

小林 裕之¹, 岩村 宣重¹, 木下 裕光¹, 阪本 裕亮¹, 喜多 亮介¹, 増井 秀行¹, 北野 翔一¹, 熊田 有希子¹, 瓜生原 健嗣¹, 橋田 裕毅¹, 小森 淳二¹, 近藤 正人¹, 水本 素子¹, 細谷 亮¹, 貝原 聡¹

1:神戸市立医療センター中央市民病院外科

【背景】食道癌手術における左上縦隔郭清は、未だに技術的な困難さを残している。気管食道間膜内のリンパ節（106recR/L）郭清時に、反回神経を注意して温存したにも関わらず、これまで術後左反回神経麻痺の発生率が約20%あった。今回我々は、NIM-Response system（NIM）を導入し、有用と考えられたので報告する。

【手術手技と神経モニター】手術は腹臥位胸腔鏡下、両肺換気、6mmHg人工気胸、5ポートで行う。筋弛緩薬は胸腔操作中には無使用あるいはTOFモニターで60%を目安に減量投与する。挿管チューブは左右の声帯の筋電変化を関知できるEMG気管内チューブを用いる。神経刺激はBall Tipモノポーラープローブで、探索には2.0mA、確認には0.5mAに刺激電流を調節して、声帯の反応をNIM-Response systemでモニターする。左上縦隔では、気管食道動脈を包むコンパートメントを温存して大動脈弓の高さで食道にテーピングして背側に吊り上げる。気管食道動脈の気管枝を切離した後、NIMで反回神経の走行を確認しながら、106recLを含む脂肪組織を食道側につけて、反回神経が箒状に分枝する高さまでリンパ節を頭側に郭清する。

【結果】全例で左右反回神経が確認できた。NIM導入前後で反回神経麻痺は著明に減少（導入前12%、導入後0%）した。

【考察】上縦隔は交感神経枝などの神経が複雑に走行しており、温存すべき反回神経との判別が困難なことがあるが、NIMを用いると判別が容易であり、その結果、不要な操作が減少すると考えられた。特に気管食道間膜の背側（胸管側）は、直視できないが膜直下に左反回神経が走行しており、エネルギーデバイスで剥離すると熱損傷を起こす可能性があることが、NIMを用いることで初めて分かった。NIM導入前の神経麻痺の大きな原因と考察する。

【結語】NIM-Response systemは、安全な食道癌手術に有用と考えられた。

OP-057-5

頸部および経裂孔アプローチによる深部縦隔郭清を安全確実に行うための工夫

藤原 斉¹, 塩崎 敦¹, 小西 博貴¹, 小菅 敏幸¹, 小松 周平¹, 市川 大輔¹, 岡本 和真¹, 有田 智洋¹, 森村 玲¹, 村山 康利¹, 栗生 宜明¹, 生駒 久視¹, 中西 正芳¹, 大辻 英吾¹

1:京都府立医科大学消化器外科

【目的】これまで我々は腹腔鏡下経裂孔アプローチによるenbloc中下縦隔郭清手技を確立し食道癌手術に応用してきた。最近では頸部単孔アプローチによる上縦隔郭清手技を導入している。これら手技を併用すれば、開胸困難、ハイリスク症例に対して根治性を損なうことなく食道切除術を完遂できる。経胸アプローチで最深部となる左反回神経周囲と後縦隔は、縦隔アプローチが得意とする領域である一方、深部縦隔、すなわち、大動脈弓から下肺静脈に至る領域は、習熟を要する難易度の高い領域である。今回、縦隔アプローチによる深部縦隔郭清手技を供覧するとともに、安全確実に行うためのコツを紹介する。【頸部アプローチ】大動脈弓下は神経と気管支動脈が縦横に錯綜する領域で、術前3D-CTAにより左右気管支動脈の走行と食道、大動脈、気管気管支との位置関係を正確に把握することが肝要である。左頸部創に単孔デバイスを装着し気縦隔下に左反回神経周囲郭清を行う。縦隔鏡として腹腔鏡を用いる。剥離にはメリーランドタイプのシーリングデバイスが有用である。単孔デバイス装着により縦隔入口部の開大が得られ、ポートインポートテクニックにより操作が安定する。専用リトラクターによる大動脈弓圧排の下、気縦隔と拡大視効果により気管支動脈、神経を明瞭に識別しながら106tbLを含め106recLの精緻な郭清操作ができる。【経裂孔アプローチ】HALSを応用した定型化手順が特徴。助手の専用ロングリトラクターによる適切な術野展開の下、術者右手のロングシーリングデバイスを用いたsingle-handテクニックで縦隔操作を行う。気管分岐下郭清では左下肺静脈と奇静脈弓の認識が重要となる。先端屈曲型シーリングデバイスを用いれば縦隔右側操作は容易となる。【結論】縦隔解剖の理解の下、専用デバイスの使用、適切な術野展開と定型化手順にしたがうことで安全確実な深部縦隔郭清が可能である。

OP-057-6

cT4食道癌に対する救済手術の実際

西田 正人¹, 若松 高太郎¹, 八木 浩一¹, 愛甲 丞¹, 竹中 芳治¹, 山下 裕玄¹, 野村 幸世¹, 瀬戸 泰之¹

1:東京大学胃食道外科

進行食道癌に対する術前評価で合併切除不能な周囲臓器への浸潤が疑われた場合、当科では放射線化学療法を行い、ダウンスレージングするものの治療効果がCRでなく遺残病変が疑われるときに救済手術を適応している。

救済手術症例では前治療のために全身状態が低下しており、根治性を大きく損なわない範囲で、手術侵襲の軽減を最大限図ることが大事である。放射線化学療法終了後には組織障害が回復するに伴い、線維化も進行し手術操作を困難にするため、前治療後4-6週間の間隔で手術を行っている。廓清範囲においても系統的3領域リンパ節廓清を行うのではなく、治療前に転移のあった部位は少なくとも切除を目指すようにしている。正常解剖における層構造は融合、破壊されており難度の高い手術となり、特に腫瘍浸潤部周囲の剥離操作では気管膜様部や胸部大動脈外膜の副損傷に十分注意する。通常の手術と比較して術後合併症や在院死亡の頻度は高く、慎重で的確な術後管理を要する。

2006年1月から2015年7月に当科で救済手術を43例に施行した。このうち19例が放射線化学療法前にcT4と評価されており、浸潤臓器の内訳は気管、気管支が16例、大動脈が4例、肺静脈が1例であった。術式は右開胸開腹手術が16例、左開胸手術が1例、バイパス術が1例、試験開胸が1例あり、手術時間は平均352(240-480)分、出血量は平均370(70-1010)mlであった。手術の根治切除性についてはR0/1/2がそれぞれ11/3/5例だった。術後在院日数は平均45日(17-122)で、術後合併症は8例に認め、縫合不全4例、肺炎2例、成人呼吸促迫症候群(ARDS)2例、乳糜胸1例、反回神経麻痺1例で、ARDSの2例が在院死亡症例であった。長期成績に関して、2012年までに手術を施行した12例の術後全生存期間は平均277(23-976)日で、うち1例が外来経過観察中である。

当科における救済手術の成績と手術手技のビデオを供覧する。

OP-057-7

切除可能食道胃接合部腺癌（Siewert type II）に対する食道切除術

入野 誠之¹, Jon Tsai¹, Magnus Nilsson¹, Lars Lundell¹, Ioannis Rouvelas¹

1:Center for Digestive Diseases, Karolinska University Hospital, Sweden

【背景】切除可能食道胃接合部腺癌（Siewert type II）の治療方針は本邦と欧米諸国では異なることが知られており、本邦では胃癌に準じて胃全摘および術後補助化学療法が一般的であるが、欧米では術前化学放射線療法（NACRT）の後に食道切除が行われることが多い。我々の施設では原則としてNACRTを行った後に食道切除を行っており、今回その成績を報告する。

【方法】2006年1月から2015年6月まで当院で手術を行った食道胃接合部腺癌に対し食道切除を行った132例を対象とし、術後合併症等の短期成績、栄養学的側面から体重・アルブミン値の遷移に関する中期成績および再発・生存に関する長期成績を後方視的に検討した。NACRTのレジメンはOxaliplatin/5-FU 3コース+局所放射線40 Gy、手術は2領域食道切除、胃管再建および胸腔内吻合を標準術式としている。術後補助療法は行っていない。

【結果】対象患者の内訳は男性110名、女性22名、平均年齢は64.5歳。術前治療として、化学放射線療法63名、化学療法のみ37名、内視鏡治療（非治癒切除）5名、年齢・併存症等の理由により術前治療なしが28名。手術は開胸を伴う2領域食道切除が119例、経裂孔的食道切除頸部吻合が13例、病理学的検索でpCRは9名、最終病期はStage I/II/III/pCRが33/31/59/9名であった。Clavien-Dindo分類GradeIII以上の術後合併症は46名（35%）、縫合不全は18例（14%）に認められ、術死は1名（0.8%）、術後平均在院日数は18日であった。体重の変化は、術前体重に比して術後1ヶ月、6ヶ月、12ヶ月の時点で各々-4.5%、-11.6%、-13.5%、アルブミン値は同時点で各々2.8g/dL、3.5 g/dL、3.5 g/dLと、概ね術後半年から1年で平衡に達した。再発は50例（38%）に見られ、5年疾患特異的および全生存率は各々37%、27%であった。

【考察】当院の成績を本邦および欧米諸国のデータと比較し、食道胃接合部腺癌に対する術前化学放射線療法や食道切除の可能性を検討したい。

OP-057-8

食道胃管吻合法のランダム化第III相試験（Circular stapling vs Triangulating stapling）

早田 啓治¹, 中森 幹人¹, 中村 公紀¹, 尾島 敏康¹, 勝田 将裕¹, 松村 修一¹, 加藤 智也¹, 北谷 純也¹, 竹内 昭博¹, 田端 宏亮¹, 川井 学¹, 横山 省三¹, 廣野 誠子¹, 岩橋 誠¹, 山上 裕機¹

1:和歌山県立医科大学第二外科

（目的）食道切除後の再建方法として胃管再建による頸部食道胃管吻合が最も一般的であるが、縫合不全や吻合部狭窄などの吻合部関連の合併症が多く、術後経過に及ぼす影響も大きい。今回は食道切除術における食道胃管吻合法（circular staple vs linear stapleによる三角吻合）のランダム化比較試験（UMIN000004848）の結果を報告する。

（対象と方法）対象は80歳以下で胸部食道癌に対し食道切除、胃管再建術を施行する症例。Primary endpointは吻合部狭窄、Secondary endpointは縫合不全、誤嚥性肺炎、術後合併症、逆流性食道炎とした。2010年8月から2014年4月に計100人を登録し、A群circular stapling 49例、B群：triangulating stapling 51例であった。うちA群でcircular staplingを試行できなかった2例を除き、A群47例、B群51例を比較検討した。

（結果）患者背景に差は認めなかった。手術所見では総手術時間は両群間に差は認めなかったが、吻合時間はA群（20分）がB群（22分）より短かった。術後合併症では吻合部狭窄はA群（8例）とB群（9例）で差を認めなかった。縫合不全はA群（5例）、B群（1例）であり、A群で少ない傾向にあった（ $p=0.0734$ ）。誤嚥性肺炎、逆流性食道炎、その他の合併症においても両群間で差を認めなかった。（結語）食道胃管吻合においてTriangulating staplingはCircular staplingと比較し、吻合部狭窄を減少させなかった。

[OP-058] 一般演題 (58)

心臓 弁膜症

2016-04-15 08:00-08:50 第17会場 (リーガロイヤルホテル大阪 2F 蔦)

司会: 竹村 博文 (金沢大学医薬保健研究域医学系心肺病態制御学講座)

OP-058-1

高齢者 (70才以上) における大動脈弁置換術における人工弁選択の検討—CEP弁とSJM弁の比較—

津久井 宏行¹, 瀧口 洋司¹, 原田 崇史¹, 宮本 卓馬¹, 岩朝 静子¹, 齋藤 聡¹, 山崎 健二¹

1: 東京女子医科大学心臓血管外科

【目的】70才以上の大動脈弁置換術(AVR)では、生体弁の選択が推奨されているが、平均寿命が長い本邦においては、生体弁劣化に伴う弁関連死、再手術のリスクが懸念される。一方、高齢者における機械弁の使用は、血栓塞栓症や出血が懸念される。高齢者におけるAVRの人工弁選択に関して、検討した。

【方法】1988年7月より2012年12月までに当院にて、CEP弁もしくはSJM弁にて施行したAVR 1102例のうち、70才以上の高齢者181例(CEP弁114例、SJM弁67例)を対象とした。術後遠隔生存率、心臓死、弁関連死、再手術、血栓塞栓症、出血について検討した。

【結果】最長観察期間は、CEP弁が10年、SJM弁が25年であった。術後生存率(CEP弁vs. SJM弁)は、5年(88.1% vs. 84.0%)、10年(55.6% vs. 66.7%)($p=0.9136$)であった。心臓死回避率は、5年(98.9% vs. 94.9%)、10年(98.9% vs. 89.9%)($p=0.1296$)、弁関連死回避率は、5年(100% vs. 89.8%)、10年(100% vs. 87.9%)($p=0.9999$)、再手術回避率は、5年(97.9% vs. 100%)、10年(97.9% vs. 100%)($p=0.9999$)であった。血栓塞栓症回避率は、5年(95.7% vs. 98.2%)、10年(95.7% vs. 93.1%)($p=0.8647$)、出血回避率は、5年(91.4% vs. 98.3%)、10年(89.0% vs. 98.3%)($p=0.0398$)であった。

【考察】2群間の比較が可能な術後10年までにおいては、生存率は2群間に有意差を認めず、良好な成績であった。心臓死回避率、弁関連死回避率、再手術回避率、血栓塞栓症回避率においても、2群間に有意差を認めず、生体弁にて危惧される弁劣化に伴う再手術、機械弁にて危惧される血栓塞栓症とそれに伴う再手術に差がない事が示された。出血回避率は、機械弁の方が優れているという結果が示され、抗凝固療法に伴う出血リスクに関する認識と相違する結果となり、厳密な抗凝固療法管理を行う事で、高齢者においても機械弁の選択が妥当である可能性が示唆された。術後10年以降についても、検証を重ねて行きたい。

OP-058-2

透析患者の大動脈弁置換術に対しての人工弁の選択

大橋 伸朗¹, 小松 正樹¹, 浦下 周一¹, 田中 晴城¹, 市村 創¹, 五味 潤 俊仁¹, 中原 孝¹, 駒津 和宜¹, 大津 義徳¹, 和田 有子¹, 瀬戸 達一郎¹, 福井 大祐¹, 岡田 健次¹

1:信州大学心臓血管外科

【背景】当院では慢性透析患者における人工弁の選択として、非透析患者と同様に65歳以下は機械弁、65歳以上は生体弁を第一選択としている。しかし透析患者において生体弁は石灰化による弁機能不全（SVD）を発症しやすく、機械弁は出血のリスクが増大すると言われており、どちらを選択するかは議論の別れるところである。今回我々は、慢性透析患者の大動脈弁置換術後の術後死亡の危険因子を検討し、その因子の有無で生存率を算出し、その結果から人工弁の選択について検討した。【対象と方法】2009年4月より2015年8月までに当院で施行した慢性透析患者の大動脈弁狭窄症に対して大動脈弁置換術を行った18症例を検討した。予後調査は当院フォローの者はカルテを参照し、その他は電話連絡により生存の有無を確認した。術前の危険因子の予測として、年齢、術前EF、DM、ASO、冠動脈疾患、人工弁の種類（生体弁化or機械弁）脳合併症とした。【結果】平均年齢、72±2歳 男：女14：4。合併症はDM5例、冠動脈病変8例、脳合併症0例、ASO6例（内CLI4例）であった。人工弁の種類は生体弁13例、機械弁5例であった。併施手術は、CABG7症例、Maze2症例で再手術は1例であった。術後早期成績はMortality & morbidityは認めなかった。追跡調査率は100%で、遠隔期成績は、死亡例は7例（38%）であった。SVD、再手術はなく、死因は心不全2例、脳梗塞1例、腹膜炎1例、多臓器不全1例、原因不明2例であった。生存者には1例ペースメーカーの埋め込みを必要としたが、その他は心、脳合併症の発症はなかった。単変量解析の結果、ASOの合併が危険因子と解析された。ASOの有無で生存率を比較すると3年生存率はASOの合併なしで80%、合併ありでは20%以下であった。【考察】今回の検討では症例数が少ないもののASOの合併症例で有意に死亡率が高く予後が非常に悪かった。ASOの合併症例では予後不良のため65歳以下でも生体弁の選択が可能であると示唆された。

OP-058-3

高齢者大動脈弁狭窄症の手術成績と今後のTAVI治療に期待するもの

大村 篤史¹, 松田 均¹, 村上 博久¹, 中井 秀和¹, 石垣 隆弘¹, 幸田 陽次郎¹, 立石 直毅¹, 邊見 宗一郎¹, 本多 祐¹, 吉田 正人¹, 向原 伸彦¹

1:兵庫県立姫路循環器病センター心臓血管外科

(背景と目的) 高齢者の大動脈弁狭窄症に対し本邦でもTAVIの増加が予想され、治療体系が変化することが予想される。当院の80歳以上のsurgical AVRの成績の振り返ることにより、TAVI治療の今後のこの分野における役割について考察を行う。対象と方法) 2000年1月から2015年8月までに開心術による外科的治療を施行した80歳以上の大動脈弁狭窄症156例を対象とした。平均年齢 82.9 ± 2.5 歳 (80-92歳)。男性44例。平均BSA 1.46 ± 0.17 m²。待機症例136例。術前のリスクスコアの中央値はJapan score 3.40 (平均 7.75 ± 11.40)、STS score 4.81 (平均 7.05 ± 6.92) であった。冠動脈バイパス術を53例 (34.0%)、弁輪拡大を3例要した。使用した人工弁は、CEP109例、Mosaic24例、SJM epic 4例、Mitroflow 9例、Trifecta 2例、SJM regent 3例。19mm sizeが102例 (67.1%) であった。結果) 病院死亡例 4例 (2.3%)。脳梗塞 1例 (0.6%)。ペースメーカー植え込み 4例 (2.3%)。平均手術時間 256 ± 68 分、 129 ± 44 分、 97 ± 35 分であった。在院日数の中央値は21日。術後の平均弁口面積、圧格差は各々 1.54 ± 0.31 cm²、 16.8 ± 5.2 mmHgであった。観察期間は 39.3 ± 33.7 ヶ月 (最大150ヶ月)、491patient-year。5年、10年生存率は $73.3 \pm 5.6\%$ 、 $61.3 \pm 6.8\%$ であった。年齢・性別をマッチさせた一般人口の遠隔生存率は5年70.8%であった。人工弁由来の合併症は1例 (Mosaic 19mm弁使用) のみで、術後7年に弁口面積の狭小化による心不全入院を要した。人工弁感染症例は認めなかった。結語) 外科的治療に紹介された症例の早期、遠隔成績は非常に良好であった。TAVIにおいては、高い手術リスクのため従来の手術加療で紹介されてこなかった症例の治療機会増加に期待したい。TAVI人工弁の遠隔成績は不明な点も多いため、遠隔予後が期待できる症例においては、現状では従来の手術加療が第一選択であると考えらる。

OP-058-4

非虚血性拡張型心筋症（EF $\leq$ 35%）に伴う機能性僧帽弁閉鎖不全症に対する僧帽弁手術の検討

樫山 紀幸¹, 戸田 宏一¹, 仲村 輝也¹, 宮川 繁¹, 吉川 泰司¹, 福嶋 五月¹, 齋藤 俊輔¹, 吉岡 大輔¹, 上野 高義¹, 倉谷 徹¹, 澤 芳樹¹
1:大阪大学心臓血管外科

【背景】重症心筋症に伴う僧帽弁閉鎖不全症（MR）に対する術式に関してはまだ議論がある。今回、左室駆出率（LVEF）35%以下の進行した非虚血性心筋症に伴うMRに対する僧帽弁手術の成績を術式別に検討した。

【方法】2005年から2015年に当院で施行した僧帽弁形成術（P群）と僧帽弁置換術（R群）の内、EF $\leq$ 35%の非虚血性心筋症37例（P群：15例、R群：22例）を対象とした。僧帽弁置換術は全例弁下組織を温存した。また、僧帽弁形成術は2サイズ小さいリングを使用し、乳頭筋縫縮を12例（80%）で施行した。

【結果】P群とR群の平均年齢は63 $\pm$ 5、59 $\pm$ 1歳。弁形成術あるいは弁置換術前後でLVEF(23 $\pm$ 6 to 21 $\pm$ 10 vs 25 $\pm$ 6 to 21 $\pm$ 8%)と平均左室収縮末期容積係数（LVESVI; 156 $\pm$ 47 to 138 $\pm$ 47 vs 174 $\pm$ 47 to 141 $\pm$ 42 mL/m²)は有意に低下し、心係数(2.1 $\pm$ 0.5 to 2.4 $\pm$ 0.4 vs 2.1 $\pm$ 0.4 to 2.4 $\pm$ 0.5 L/min/m²)は増加した。P群とR群の3年以内の心臓死あるいは補助人工心臓（LVAD）装着回避率は、65%と58%と差はなく(log rank=0.9)、左室一回拍出係数(LVSWI)が有意な予測因子であった(P<0.01)。また、1年以内のMACE回避率は、39%と63%とややP群で低い傾向であり(log rank=0.2)、1年以内のMR再発回避率は、66%と100%で、有意にP群において低かった(log rank <0.01)。さらに、Tethering height(>11mm)と左室拡張末期径(LVDd >71mm)がMR再発の有意な危険因子であった(p<0.01とp=0.04)。

【結語】進行した非虚血性心筋症に伴うMRに対する形成術と置換術の早期心機能改善効果はいずれも良好であったが、術前のLVSWIが著しく低下した症例の早期、中期成績は術式に係わらず不良であった。また、特に左室リモデリングが進行し、テザリングが高度な症例では、MRの再発が多く、かかる症例には、弁下温存僧帽弁置換術を考慮する必要があると考えられた。

OP-058-5

僧帽弁形成術の治療成績

松森 正術¹, 松枝 崇¹, 山里 隆浩¹, 井澤 直人¹, 宮原 俊介¹, 野村 佳克¹, 北村 アキ¹, 佐藤 俊輔¹, 高橋 宏明¹, 井上 武¹, 大北 裕¹
1:神戸大学心臓血管外科

【目的】当科では、前尖病変に対しては、人工腱索、後尖病変に対しては、切除、縫合を基本術式とし、交連部病変に対してはedge to edge repair等も施行している。当科での僧帽弁形成術の治療成績をもとに妥当性を検討した。

【症例】1999年10月～2015年9月までに当科にて行われた僧帽弁形成術のうち、弁尖に病変を認めた（Type II）332例を対象とした。平均年齢は 63.6 ± 13.3 歳、男性200例、女性132例であった。Barlow26例、active IE 26例、healed IE 25例、前尖病変(A) 70例、両尖病変(B)63例、交連部病変(C)23例、後尖病変(P)176例であり、それぞれに対し人工腱索109例、四角切除102例、三角切除96例、edge to edge repair 96例、パッチplasty 12例、kay 例6例、その他（plicationなど）26例（重複あり）を施行した。最近の後尖単独病変に対しては計11例に対しMICSによるアプローチで形成術を行った。

【結果】院内死亡は3例、0.9%（うち2例はactive IE）であり、全体での5年生存率は、 $94.5 \pm 1.7\%$ 、5年のMR moderate以上回避率は、 $85.8 \pm 2.7\%$ 、5年の再手術回避率は、 $97.2 \pm 1.1\%$ であった。病変別にみると、5年のMR moderate以上回避率 A: $83.2 \pm 6.9\%$, B: $82.4 \pm 6.2\%$, C: $85.0 \pm 8.0\%$, P: $86.6 \pm 3.9\%$ 、5年の再手術回避率 A: $95.6 \pm 4.2\%$, B: $98.4 \pm 1.6\%$, C: $95.6 \pm 4.2\%$, P: $96.7 \pm 1.6\%$ であり、いずれも病変部間での有意差は認めなかった。また単変量解析にてBarlow, active IE, 各術式(人工腱索など)は、いずれも再手術のrisk因子とはならなかった。

【結論】当科での僧帽弁形成術後の遠隔成績は比較的良好であった。また病変や、術式に再手術のriskとなるものは、認めず当科での弁形成の方法は、標準的な治療法として確立しつつあると思われた。

OP-058-6

心内外合併症を伴う感染性心内膜炎（IE）に対する急性期手術の治療成績

岡田 隆之¹, 丸山 高弘¹, 渡辺 健一¹, 楠瀬 貴士¹, 角田 智彦¹, 金本 真也¹, 湊 直樹¹

1:関西医科大学胸部心臓血管外科

当院ではIE症例への早期外科介入を基本戦略としており、心内外合併症を伴う場合の予後改善効果、および現行のガイドラインとの相関を検討した。

【対象】

2009年7月から2015年7月までに当院で手術を要したIE43例（男28、女15、平均58歳）

【結果】

活動期IEは23例。緊急(11例)および準緊急手術(14例)はうっ血性心不全、抵抗性感染、感染性塞栓症を重複しており、活動期IEが72%(18例)を占めた。感染弁位（術式および症例数）は大動脈弁19例（生体弁16、機械弁3）、僧帽弁27例（生体弁7、機械弁16、弁形成4）、三尖弁1例(生体弁1)、肺動脈弁0例。

心内外合併症は心内合併症として弁輪部感染・膿瘍12例に自己心膜またはウシ心膜を用いた弁輪部形成(大動脈弁輪・LVOT 6, 僧帽弁輪3, A-M continuity 3)を要した。Re-do 10例のうちPVEは7例（Re-do6, Re-re-do1）で、人工心肺時間（re-do258分 vs primary159分）の長時間化を認めた。心内シャントや房室ブロックを伴う症例はなく、VSD閉鎖を要した大動脈弁位感染2例へはAVRを要した。

心外合併症として左心系IEで脳梗塞23例、脾・腎梗塞5例、右心系IE1例で肺梗塞を認めた。出血性脳梗塞症例も含め、術後脳出血の合併や増悪なし。

活動期での弁形成術は僧帽弁の15%に施行し遠隔期も増悪なく経過。同期間に生じたPVEは大動脈弁位の2例。輸血は40例(93%)に施行された。術前からDIC、LOSを伴う2例は死亡したが、以外の遠隔予後は良好であった。

【考察】

塞栓症合併は弁輪部膿瘍症例の67%、PVE症例の80%と強い関連を認めた。弁穿孔例は塞栓症を89%と高率に合併した。塞栓症率は疣贅サイズ10mm以上で68%、10mm未満では61%と有意な相関はなかった。PVEや塞栓症合併例は、弁輪膿瘍による心内修復術を高率に要した。心外合併症例への急性期介入で良好な予後を得た。

【結語】

心内外合併症を伴うIEへの早期の手術介入で良好な成績を得ており、さらなる合併症の抑制効果が示唆された。

OP-058-7

異種心膜パッチを用いたintervalvular fibrous body再建を要した弁手術の検討

大岡 智学¹, 村瀬 亮太¹, 杉本 聡¹, 佐藤 公治¹, 浅井 英嗣¹, 飯島 誠¹, 小林 一哉¹, 新宮 康栄¹, 若狭 哲¹, 橋 剛¹, 松居 喜郎¹

1:北海道大学循環器・呼吸器外科

【背景】intervalvular fibrous body(IFB)は、僧帽弁前方弁輪及び大動脈弁輪無冠尖部に相当する線維性組織で大動脈弁と僧帽弁の連続性を保っている。弁手術において、種々の理由でIFB切除及び再建を要する場合がある。

【目的】IFB再建を伴う弁膜症手術の成績を検討し、本術式の有用性と安全性を考察する。【手術手技】大動脈切開線の右側をManouguian法に準じて大動脈弁輪へ延長し左房天井へ切り進みsuperior septal approachと合流。損傷したIFBを切除し、欠損部をウマ心膜パッチにて再建（初期2例で1層、近接9例は2層）。僧帽弁輪に連続するパッチ最下端を僧帽弁位人工弁縫着部位とした。パッチ及び大動脈弁輪に人工弁を縫着。1層パッチにてそれぞれ左房及び大動脈切開を閉鎖。

【対象】対象症例は11例（再手術3例）。適応は感染性心内膜炎(IE)例でIFBに伸展する弁輪部膿瘍8例（人工弁感染2例）、複数回の弁置換による脆弱弁輪2例、狭小僧帽弁輪及び大動脈弁輪に対する弁輪拡大1例。平均年齢57.4±519.3（27-81）歳。【結果】手術時間609±178（347-917）分、体外循環時間317±64（215-340）分、大動脈遮断時間209±25（76-239）分。10例で術式関連合併症：パッチからのPVL、左室流出路狭窄認めず。IE1例で心膜パッチ-IFB縫着部に生じた左室-左房短絡に対して術後3ヶ月目に再手術を要した。在院死5例（IE4例/弁周囲逆流1例）で死因は敗血症4例、急性肺障害1例であった。【考察】IE例での感染波及症例、弁周囲逆流症例・再弁置換例ではIFBの石灰化・強度不足が本術式の良い適応である。再建方法には、強度、抗感染性、止血特性などが供給され、異種心膜、Dacronの使用が報告されている。我々は十分な強度、良好なハンドリングの面から、感染の有無によらずウマ心膜を用い、近接9例では、IFB相当部分を2層としている。【結語】11例に本術式を適用し、安全に施行し得た。異種心膜パッチとIFBの縫着には、注意を要する。

[OP-059] 一般演題 (59)

心臓 低侵襲手術・冠動脈

2016-04-15 08:50-09:40 第17会場 (リーガロイヤルホテル大阪 2F 蔦)

司会: 岡田 健次 (信州大学心臓血管外科)

OP-059-1

経カテーテル的大動脈弁植込み術後1年以内に死亡した症例に関する術前因子の検討

政田 健太¹, 倉谷 徹², 前田 孝一¹, 工藤 智明², 島村 和男¹, 鳥飼 慶¹, 市堀 泰裕³, 中谷 和弘³, 大西 俊成³, 中谷 敏³, 上野 高義¹, 戸田 宏一¹, 坂田 泰史³, 澤 芳樹¹

1:大阪大学心臓血管外科、2:大阪大学低侵襲循環器医療学、3:大阪大学循環器内科

【背景】

近年、ハイリスク重症大動脈弁狭窄症に対する経カテーテル的大動脈弁植込み術(TAVI)の良好な早期・中期成績が報告され、本邦においても急速に普及している。TAVIの適応として術後1年以上の予後が見込まれることがガイドラインに明記されているが、それを裏付けるエビデンスはない。

【目的】

TAVI術後1年以内に死亡した症例を検討し、その術前危険因子を検討する。

【対象・方法】

2009年10月から2014年8月までに当院でTAVIを施行した198例中、術後1年以内に死亡した症例は20例(10.1%)であった。その内、30日死亡/病院死亡例を除いた15例を対象とした。平均年齢は83.1±1.7歳、Logistic EuroSCORE/STS scoreはそれぞれ31.9±4.0/14.6±1.9%であり、術後生存期間は203日(95-287日)であった。

【結果】

15例の死因の内訳は、感染7例(46.7%)、心血管関連死亡3例(20%)、悪性腫瘍3例(20%)、腎不全1例(6.7%)、その他1例(6.7%)であり、死因の約半数は感染であった。TAVI術後1年以内の死亡に関する術前危険因子の検討を行ったところ、単変量解析ではLogistic EuroSCORE, STS score, 末梢血管疾患(PVD), アルブミン値, BNP値が危険因子であり、特にSTS scoreが有意であった($p=0.007$)。STS scoreに関して、ROCの検討によるcut-off値は14.8%であり(感度 53.3%, 特異度 88.7%), STS score $\geq 14.8\%$ の26例中8例(30.8%)が術後1年以内に死亡していた。

【結語】

TAVI術後1年以内の死因の約半数は感染であった。また、STS scoreが14.8%を超える症例では術後1年以内の死亡率が高く、術後も感染対策を含めた厳重な経過観察が必要であると考えられた。

OP-059-2

当院における経カテーテル的大動脈弁植込み術の初期成績—安全な導入に向けて—

金 啓和¹, 樋口 卓也¹, 渡辺 芳樹¹, 中里 太郎¹, 玉置 俊介², 菊池 篤志², 近藤 匠巳², 山田 貴久², 白川 幸俊¹

1:大阪府立急性期総合医療センター心臓血管外科、2:大阪府立急性期総合医療センター心臓内科

【背景】TAVIの安全導入にはheart teamの重要性が言われている。当院では2014年9月に心臓外科が主導となりheart teamを結成しTAVIを導入した。当院での診療変化、および初期成績を報告する。

【対象】当院では検討会で80歳以上のAS患者全例、さらに若年でもhigh risk AS患者（STS score 5%、CSHA frailty score 5以上、重度併存症）97例（2014/10~2015/8）を検討し、うちTAVI症例は27例（27.8%）（平均年齢 85 ± 4.0 （78-95）歳、平均STS score $6.8 \pm 4.2\%$ ）であった。80歳以下では23例中2例（肝硬変、frailty）がTAVIの適応となり、80歳以上では74例中25例がTAVIの適応、7例がSAVRの適応となった。解剖学的にTAVI困難と判断した3例でSAVR適応となった。TAVI適応としながらも、患者拒否2例、SAVR適応で患者拒否1例、残り39例は、moderate-severe ASで、また、TAVIの解剖学的適応が得られず、SAVRがhigh riskのため経過観察となった。全例SAPIEN XTを使用し、アクセスは経大腿動脈24例、経心尖3例であった。

【結果】手技は全例成功、平均手術時間は 128 ± 99 分であった。手術死亡、在院死亡はなく、弁輪破裂、心破裂、valve in valveは認めなかった。5例で手技中のcoronary protectionを要したが、冠動脈閉塞は認めなかった。術後1例（3.7%）にpacemaker埋め込み術を要した。脳梗塞は認めず、腸骨動脈の破裂1例、腸骨動脈の限局解離を2例に認めた。1例で術中pacemakerwire心筋損傷によるタンポナーデを認め、開胸にて止血術を要した。平均術後在院日数は 18 ± 28 日（7-115）で、自宅退院率は96.2%であった。術後AVA, meanPGはいずれも改善し、ARは全例Mild以下でNone9例、Trivial 8例、Mild 10例であった。

【結語】High risk AS患者のTAVI初期治療成績は良好であった。Team内で解剖学的な適応も含め厳密に検討し、幅広い選択肢の中、個々の患者に最適と考えられる治療方針を決定することが治療成績向上に繋がるものとする。

OP-059-3

感染性心内膜炎症例に対するMICSアプローチの適応

金田 敏夫¹, 佐賀 俊彦¹, 尾上 雅彦¹, 中本 進¹, 井村 正人¹, 札 琢磨¹, 藤井 公輔¹, 西野 貴子¹, 宮下 直也¹, 湯上 晋太郎¹, 辻 庸宏¹
1:近畿大学心臓血管外科

背景：当院では感染性心内膜炎手術時に禁忌がなければ大動脈弁位や複合疾患の場合は胸骨下部部分切開アプローチ、僧帽弁位の場合は右開胸アプローチ、いわゆるMICSアプローチを用いている。過去の文献ではMICSアプローチによる感染性心内膜炎手術についてのまとまった報告がなく、新たなアプローチとして当院での経験を報告する。

対象と方法：最初にMICSアプローチで感染性心内膜炎に対する手術を行って以降、現在までの21例(MICS群)を対象とした。男15女6、平均年齢 55.0 ± 17.1 歳であった。術前から気管切開が行われている症例や術前から脳梗塞や脊髄損傷の合併など、術後早期の気管切開が望ましい症例はMICSの絶対適応とした。それ以外の症例でも大動脈弁位や複合疾患の場合は胸骨下部部分切開を行い、僧帽弁単独で、弁輪膿瘍を伴わない場合は右側方開胸で行った。また、大動脈病変を伴う症例、複合病変であり再開胸症例、若年で術後の回復に不安がない症例はMICSを行わなかった。同時期にMICSアプローチ以外で行った感染性心内膜炎手術(nonMICS群)は19例であり、成績を比較検討した。

結果：胸骨下部部分切開は13例（大動脈弁置換術6例、僧帽弁置換術5例、僧帽弁形成術1例）であり、右側方開胸は8例（僧帽弁置換術7例、僧帽弁形成術1例）であった。胸骨下部部分切開症例13例中、呼吸器合併症や脳合併症のため術前から気管切開を行っている症例が3例、術後早期に気管切開を行った症例が3例あった。側方開胸8例中、1例に術後早期気管切開を行った。術後に重篤な縦隔洞炎を生じた症例はなかった。手術死亡はMICS群0例、nonMICS群2例で有意差はなかった。

結論：感染性心内膜炎に対する手術の標準的アプローチ法として、MICSは妥当であると考えられた。特に呼吸器合併症や脳合併症のため術前から気管切開されている症例や術後重篤化するような症例に対して管理上早期の気管切開が望ましい場合に有利と考えられた。

OP-059-4

非弁膜症性心房細動に対する胸腔鏡下手術

大塚 俊哉¹, 二宮 幹雄¹, 野中 隆広¹, 久木 基至¹

1:都立多摩総合医療センター 心臓血管外科

【背景と目的】 患者が急増する非弁膜症性心房細動(NVAF)に対する治療は心臓外科において新しい領域である。われわれが開発した完全胸腔鏡下手術法について報告する。

【方法】 すべての症例で左心耳を切除して抗凝固治療を離脱させ、リズムコントロールが見込める場合、拡大肺静脈隔離を含む心外膜側からのラジオ波アブレーションを提案した。左心耳切除による脳梗塞予防効果は脳神経科医が追跡調査し、アブレーションによるリズムコントロール効果は定期的なHOLTER心電図によって評価した。

【結果】 2008年に開始し、473例(男性: 266 [56.2%])のNVAF症例を治療した。313例(Paroxysmal: 201, Persistent: 55, Long-standing: 57, 平均年齢: 65 ± 9歳, 平均CHA2DS2-Vascスコア: 2.1 ± 1.4)が「I法: 左心耳切除+アブレーション」を選択し、160例(Paroxysmal: 25, Persistent: 4, Long-standing: 131, 平均年齢: 74 ± 5歳, 平均CHA2DS2-Vascスコア: 4.6 ± 1.5)が「II法: 左心耳切除のみ」を選択した。平均手術時間は、I法が77分、II法が28分で、11例(2.3%)がミニ開胸に移行した。在院死亡、手技に関連する脳梗塞や横隔神経麻痺、輸血などの重大合併用はなかった。平均入院期間はI法後5.9日、II法後3.8日であった。1例が誤嚥性肺炎を併発し、心不全、心膜炎により各1例が再入院となった。平均35 ± 25ヶ月の経過観察中、7例(1.5%)において抗凝固治療が継続され、10例において神経学的イベントを認めたが、2例(0.4%)のみが心原性脳梗塞の再発でいずれも特発性心筋症例であった。I法1,5年後の洞調律維持率は、Paroxysmal: 94, 90%、Persistent: 90, 81%、Long-standing: 70, 61%であった。

【結語】 われわれが開発した胸腔鏡下手術は、高齢者にも安全に行える低侵襲治療であり良好なリズムコントロールと脳梗塞予防を期待できる有用なNVAFに対する治療選択肢となり得、心臓外科領域を拡大し得る新たな手術法である。

OP-059-5

慢性大動脈解離に対する段階的血管内治療の成績—偽腔閉塞デバイスの有効性—

東 隆¹, 横井 良彦¹, 山崎 健二¹

1:東京女子医科大学心臓血管外科

背景：慢性大動脈解離に対する中枢エントリー閉鎖は偽腔の部分的な縮小が期待出来るものの遠隔期においてリエントリーからの吹き上がりで偽腔が拡大してくる症例を経験する。本症例に対するアプローチとして段階的なエントリー閉鎖（第一段階＝中枢エントリー閉鎖、第二段階＝偽腔閉塞デバイスを用いたリエントリー閉鎖までを多段階的に行う方法）を行い良好な偽腔縮小を得られている。

方法：2010年から2015年までにカスタムメイドのステントグラフトを用いた多施設臨床試験において720例の治療を行った。広範囲の治療を必要とした99例のうち解離を起源と考えられる46例の治療成績を検討した。

結果：1期的に中枢末梢のエントリー閉鎖を行ったのが10例に対し、段階的な治療を選択した症例が36例であった。現在中枢側エントリー閉鎖のみ行われた症例が29例、段階的に偽腔閉塞用デバイスを用いてリエントリー部分までの治療が終了した症例が7例となった。

段階的な治療群では周術期合併症は認めず、遠隔成績においても段階的な治療を行っている群では有意に3年生存率が優れていた。(P<0.01)

カスタムメイドのデバイスやバスキュラープラグ、コイルを併用して偽腔の完全な血栓化を得た7例では驚くほど急速な偽腔縮小が得られた。

考察：慢性期の部分的なエントリー閉鎖は安全な手技であることは確かであるが、中枢を閉鎖するだけでは遠隔期の偽腔拡大を予防することは困難である。慢性期に拡大してしまった偽腔に対してリエントリーからの血流の吹き上がりは偽腔を拡大せしめる十分な力を有している。リエントリー周囲は複雑に分枝が絡み合い、真腔側だけにステントグラフトを留置するだけでは偽腔血流を完全に止めるのは不可能と考えている。真腔側に分枝開窓したデバイス、偽腔にはリエントリーを閉塞させるデバイスを留置し完全に偽腔血流を止めることで慢性大動脈解離の遠隔成績は劇的に改善すると考えられる。

OP-059-6

冠動脈吻合における側側吻合の拍動流における血流動態の3次元数値流体解析

新谷 佳子¹, 飯野 賢治¹, 上田 秀保¹, 西田 洋児¹, 鷹合 真太郎¹, 山本 宜孝¹, 加藤 寛城¹, 木村 圭一¹, 竹村 博文¹

1:金沢大学先進総合外科

目的：冠動脈バイパス術の慢性期の血管内膜過形成によるグラフト不全は、血流動態や血管の壁面せん断応力（WSS）が重要な原因と言われている。本研究では、LITA-LADの冠動脈吻合において吻合部末梢のグラフトを盲端とする側側吻合の拍動流における血流動態を3次元数値流体解析により明らかにすることを目的とする。方法：LITA-LADを模倣し、側側吻合の3次元モデルを構築した。血管径は2mm、入口角、出口角5°で盲端を6mmとした。数値流体解析ソフトとしてANSYS Fluent 15.0を用い血流を定常（Sf：steady flow）および非定常（Tf：transient flow）、非圧縮、層流流れと仮定して解析を行なった。流入条件として、Sf、Tfともにグラフト（G）平均流速 $V_g=0.4\text{m/s}$ 、冠動脈（C）平均流速 $V_c=0\text{m/s}$ とし、Tfの周期（T）を0.66sとした。流速、WSS分布、Oscillatory Shear Index（OSI）、Time Averaged Wall Shear Stress（TAWSS）を算出した。

結果： $t=0.5T$ では、流速は最大となり、冠動脈の中枢側および、盲端に渦流が生じた。 $t=1.0T$ では、上記に加え、吻合口にも渦流が生じた。WSS値はtoe、 $t=0.5T$ にて最大（ $WSS_{\text{max}}=104.3\text{Pa}$ ）となった。TfにおけるTAWSSとSfにおけるWSSの分布は正の相関を認めた（ $r>0.7$ 、 $P<0.05$ ）。両者ともにtoeから末梢において空間的WSS勾配を生じた。OSIは冠動脈の中枢側で高値、toeおよびfloorとその対側でも上昇した。

結論：拍動流では、吻合口に渦流を生じた。toe、floorとその対側と冠動脈の中枢側は他の部位より内膜過形成を引き起こす可能性が考えられた。

OP-059-7

左室形成における予後規定因子に関する検討：心臓MRIによる左室容積とviability評価を用いて

山崎 祥子¹, 土井 潔¹, 沼田 智¹, 板谷 慶一¹, 森本 和樹¹, 眞鍋 嘉一郎¹, 池本 公紀¹, 夜久 均¹

1:京都府立医科大学心臓血管外科

【目的】左室形成術 (LVR) は虚血性心筋症患者に対して施行されるが、STICH trialの結果より従来施行されていたすべての患者に効果がある訳ではなく、より限定した患者に最も効果的な手術だと示唆された。術前心臓MRIを詳細に評価し、どのような患者に対しLVRが効果をもたらすかを検討した。

【方法】2004年から2014年までにLVRを施行し、かつ術前に心臓MRIを撮像している50人を対象とした。平均年齢は65歳、男女比は39:11。左室形成はDor手術を7例 (14%)、SAVE手術を3例 (6%)、ELIET手術を40例(80%)に行った。CABGを46例 (92%)、僧帽弁手術を29例に併施した。心臓MRIは術前、退院前、フォロー(f/u)時 (median 2.5年)に撮像した。Cine MRIで左室のvolumetryを行い、ガドリニウム遅延造影により左室の線維化を評価した。患者背景因子に加え上記パラメーターを評価し、1) 心臓死、心イベント発生の危険因子、また患者を術前LVESVIで3群に分類 (LVESVI $\leq$ 100 ml/m² ;G1、100< LVESVI $\leq$ 130 ml/m² ;G2、LVESVI>130 ml/m²; G3)し、2)術後LV reverse remodelingにつき検討した。【結果】術前平均収縮末期左室容積係数(LVESVI)は110 $\pm$ 44 ml/m²、LVEFは24 $\pm$ 10%。Cox解析で心臓死もしくは心イベント発生の危険因子は術前LVESVI (p = 0.006; hazard ratio, 1.02; 95%CI, 1.01-1.04)であった。G3群は術後MACEの発生率が有意に高値であった。G2群とG1群ではMACE発生率に有意差はなかったが、LVEFの改善率はG2群で有意に大きかった(%increase in LVEF: group 1, 6%; group 2, 18%; p = 0.015)。G3群では、non-viableなセグメント数が予後既定因子であった。

【結論】LVR患者において、術前左室容積が大きい症例は術後有意に心臓死、心イベントの発生率が高かった。術前LVESVI値が100< LVESVI $\leq$ 130 ml/m²の症例は比較的予後良好であり、術後のLV reverse remodelingとLVEFの改善度合いはもっとも大きく、左室形成の効果が認められた。

[OP-060] 一般演題 (60)

心臓 周術期管理・先天性心疾患

2016-04-15 09:40-10:30 第17会場 (リーガロイヤルホテル大阪 2F 蔦)

司会：笠原 真悟 (岡山大学心臓血管外科)

OP-060-1

高齢者開心術における術前5m歩行テストの検討

権 重好¹, 朝野 直城¹, 太田 和文¹, 新美 一帆¹, 田中 恒有¹, 斎藤 政仁¹, 田村 元彦¹, 松村 輔二¹, 高野 弘志¹

1:獨協医科大学越谷病院心臓血管外科・呼吸器外科

背景：高齢患者のfrailtyをはかるため5m歩行テストを行い5m gait speedと手術成績を検討した。

対象と方法：2014年5月から2015年9月までの開心術161症例中、緊急および大血管症例を除く、胸骨正中切開を伴う待機的な心臓手術で70歳以上の高齢者61症例を対象とした。杖や歩行器を利用している患者は普段通り使用し5mを歩行し時間を測定した。6秒未満のcontrol(C)群と6秒以上のslow speed(S)群に分別した。

結果：C群31例、S群20例、gait speed 5.02 ± 0.56 vs 7.45 ± 4.0 秒 ($p < 0.001$)であった。平均年齢 74.2 ± 3.7 vs 74.5 ± 4 歳 ($p = 0.83$)、女性10/31 vs 7/20 ($p = 0.84$)、Japan score mortality 2.59 ± 2.14 vs 2.19 ± 1.54 ($p = 0.44$)、Japan score major morbidity 13.6 ± 6.55 vs 12.9 ± 7.56 ($p = 0.73$)、EF 61.2 ± 16.1 vs 55 ± 9.9 ($p = 0.13$)、その他術前因子に有意差は認めなかった。gait speedとJapan score mortality ($R = 0.195$, $p = 0.17$)、Japan score major morbidity ($R = 0.064$, $p = 0.65$)に有意な相関は認めなかった。施行手術はC群：CABG10例、弁手術17例、CABG+弁手術3例、術中解離よりCABGに上行置換追加した症例1例、S群：CABG8例、弁手術9例、CABG+弁手術3例。手術時間 400.8 ± 91 vs 415.6 ± 85.4 分 ($p = 0.57$)、人工心肺時間 199.5 ± 64.7 vs 199.1 ± 67.9 分 ($p = 0.98$)。挿管時間 23.5 ± 24.9 vs 38 ± 65.3 時間 ($p = 0.27$)とS群が延長したが有意な差は認めなかった。術後入院日数は 20.6 ± 87.9 vs 41 ± 50.7 日 ($p = 0.038$)S群が有意に延長した。30 days Mortality 0/31 vs 1/20 ($p = 0.21$)に差は認めなかったが、Major morbidity (re-operation, newly dialysis, deep sternum infection, stroke, prolonged ventilation)は3/31 vs 7/21 ($P = 0.026$)とS群が多かった。

考察：S群に主要合併症を多く併発し、在院日数が延長した。gait speedはJapan score との関連は認めない独立した因子であり、術前に患者の脆弱性をはかる上で有効な指標と考えられた。

OP-060-2

心房細動患者における脳梗塞リスクへの左心耳の寄与、および胸腔鏡下左心耳切除術の有効性についての展望

井上 堯文¹, 末松 義弘¹, 吉本 明浩¹, 藤崎 正之¹, 森住 誠¹, 大塚 俊哉²

1:筑波記念病院心臓血管外科、2:東京都立多摩総合医療センター

【背景】左心耳は心房細動(AF)患者の主要な血栓母地であり、非弁膜症性心房細動(NVAF)に対する左心耳閉鎖は抗凝固療法に替わる心原性血栓塞栓症の予防治療として期待され得る。

【方法】NVAF症例に対し血栓塞栓症の二次予防として胸腔鏡下左心耳切除術を行った。術前に左心耳の血栓の有無および解剖学的情報を3次元造影CTで評価し、右側臥位、分離肺換気・全身麻酔下に内視鏡手術用自動縫合器を用いて胸腔鏡下に左心耳切除を行い、リスク評価と合わせて血栓塞栓症に対するフォローアップを行った。また造影遅延の程度でリスクを3段階に分類し、CHA2DS2-Vasc scoreと比較して血栓リスクの新たな評価法として心臓CTにおける左心耳の造影遅延を提案した。

【結果】2014年7月から2015年8月の期間において14症例（平均年齢: 68.0 ± 5.5 歳[59-79歳]; 男性12, 女性2; CHA2DS2-Vasc score 3.5 ± 1.7 ）が胸腔鏡下左心耳切除術を選択した。全例抗凝固薬服用歴があり、脳血管障害の既往を8例（57%）に認めた。造影遅延の高、中、低リスク群はそれぞれ9, 2, 3例で、平均CHA2DS2-Vasc scoreは4.3, 2.5, 1.6であったが、同score5点以上の症例は全て高リスク群に分類された。全例胸腔鏡により手術(48 ± 19 分)が完遂され、輸血、血栓塞栓症、横隔神経麻痺などの合併症を認めなかった。平均術後在院日数は 6 ± 2 日間で、術前心機能(EF 56 ± 11 [32-69]%)、LAD 45 ± 7 [38-53]mmと術後心機能(EF 52 ± 12 [31-66]%)、LAD 45 ± 7 [35-57]mmに有意差を認めなかった。術後フォローアップは全例において行われておりこれまで血栓塞栓症状の再発を認めていない。

【考察・結語】NVAFに対する胸腔鏡下左心耳切除術を重大合併症なく安全に行うことができた。短期間の経過観察ながら脳梗塞予防効果も維持されている。今後遠隔期の成績を検討し、特にCHA2DS2-Vasc scoreで評価できない高リスク群を心臓CTで評価し、これらの群への適応を検討していきたい。

OP-060-3

上行大動脈に高度動脈硬化性変化を伴う症例に対する右鎖骨下動脈送血の有用性：数値流体力学的解析

沼田 智¹, 板谷 慶一¹, 神田 圭一¹, 土井 潔¹, 山崎 祥子¹, 森本 和樹¹, 眞鍋 嘉一郎¹, 池本 公紀¹, 夜久 均¹

1:京都府立医科大学心臓血管外科

（背景、目的）

当科では上行大動脈の性状が不良な場合は積極的に右鎖骨下動脈を送血路として選択してきた。送血の際に血流が腕頭動脈から逆行性に大動脈弓部に流入することで、上行大動脈から右脳循環への塞栓を防いでおり、脳合併症を軽減している。今回、当施設での右鎖骨下動脈送血の経験を検討し、かつ数値流体力学的解析を行い右鎖骨下動脈送血の血流を分析した。

（方法）

2008年から2015年の間に当科で施行された、右鎖骨下動脈を送血路として使用した症例を対象とした。循環停止、脳保護を施行した症例は除外した。右鎖骨下動脈を露出し、8mm人工血管を端側吻合し、送血路とした。脳合併症を中心とした手術成績を検討すると共に患者のCT画像から3次元モデルを作成し数値流体力学解析を行った。右鎖骨下動脈からの流量を全心拍出量の75%と50%の状態を仮定し、一心拍の大動脈内の血流を4次元的に解析した。

（結果）

111例（男女比＝68：43）を対象とした。平均年齢75 ± 8歳。透析患者13人（11.3%）、平均術前Creatinine値は1.78 ± 2.34であった。30日死亡は2例（1.7%）、病院死亡は7例（6.1%）。13病日に小脳梗塞を発症した症例と、術直後に痙攣（CT所見は正常）が見られた症例を認めたが、その他に脳神経学的合併症は見られなかった。数値流体力学的解析の結果では75%、50%フローともに右総頸動脈は右鎖骨下動脈からの血流で供給されていた。左総頸、左鎖骨下動脈は収縮中期を除いてはほぼ右鎖骨下動脈からの血流で灌流されていた。

（結語）

右鎖骨下動脈を送血路として使用した手術成績は良好であった。上行大動脈に高度の石灰化やプラークが存在する症例群であったが、脳梗塞の発症率は低く、右鎖骨下動脈送血は脳梗塞の防止に有用であると思われる。また数値流体力学的解析では、上行大動脈からの血流を下行大動脈に誘導するように鎖骨下動脈送血が作用しており、脳保護の機序を示していた。

OP-060-4

開心術周術期管理におけるBioimpedance測定の有用性

須原 均¹, 阪越 信雄¹, 井上 航一¹, 榑 雅之², 中江 昌郎²

1:紀南病院組合立紀南病院、2:国立病院大阪医療センター

近年、開心術の成績は向上しているが、時に長時間人工心肺手術では、体内水分の増加により、抜管を含めた周術期管理に難渋する症例も存在する。今回、muliti-frequency測定により体内水分量を把握し、その水分分布の検討と、特に細胞外水分量増加の危険因子を検討した。

体外循環を使用した開心術症例で、Bioimpedance測定が可能であった61例が対象。年齢は18歳から91歳（平均 67 ± 15 歳）であり、症例内訳はAVR35例（併施CABG9例、上行置換9例）、MVR10例（併施TAP9例）、MVP6例、Bentall3例、全弓部置換2例、CABG2例、David1例、Myxoma摘出1例、上行置換1例であった。全身麻酔導入後、右手関節近傍と右足関節近傍に電極を貼付し、術中は定期的にbioimpedance測定を行った。術前およびICU搬送時の体内水分量(Total body water; TBW kg)、細胞内水分量(ICW kg)、細胞外水分量(ECW kg)を比較し、体内水分の推移を検討した。また、術前パラメータとして、左室駆出率(EF)、左室心筋重量(LVMI)、血漿アルブミン値、クレアチニン値、体外循環時間、術中総バランス(ml)、術翌日体重変化量(kg)を解析し、体内水分、特に細胞外水分変化量に影響する因子を検討した。結果 術前後でのECW/ICW比は、前 0.57 ± 0.26 、後 0.70 ± 0.24 ($p < 0.0001$)と有意に増加した。術翌日の体重変化量は、術中総バランスに有意に相関を示し($p = 0.0003$)、ECW/ICWの前後比は関連を示す傾向であった($p = 0.159$)。ECW/ICW比を増加させる因子としては、血漿アルブミン値、体外循環時間の影響は小さく、LVDD ($p = 0.030$)、LVMI ($p = 0.011$)が危険因子となった。

まとめ 開心術後の水分管理においては、間質への水分移行つまり、細胞外への水分漏出が問題である。bioimpedance測定は、術前後で細胞外水分増加の定量化が可能であり、周術期の術後管理に有用であると思われた。

OP-060-5

成人先天性心疾患の外科治療成績と現在の問題点

小谷 恭弘¹, 笠原 真悟¹, 黒子 洋介¹, 藤井 泰宏¹, 小林 純子¹, 大澤 晋¹, 増田 善逸¹, 佐野 俊和¹, 衛藤 弘樹¹, 枝木 大治¹, 木村 公爾¹, 堀尾 直裕¹, 新井 禎彦¹, 佐野 俊二¹

1:岡山大学心臓血管外科

【はじめに】先天性心疾患手術の治療成績の向上に伴い、成人期を迎える患者が増えるなか、様々な問題を抱える患者も増加している。また、未治療患者、姑息術後の患者が、QOLの低下から治療を受ける例も少なくない。当科における、成人先天性心疾患の治療成績について検討する。

【対象と結果】岡山大学において、1991年1月から2014年12月までの期間に手術を受けた成人先天性心疾患患者は331人であった。年齢は中央値で35 (IQR, 24-50) 歳、男女比は、1:1.1であった。診断、術式、生存率を後方視的に検討した。診断は心房中隔欠損が一番多く78例、次いで単心室53例、ファロー四徴症40例であった。手術時期を前期 (1991-2001年) と後期 (2002-2014年) に分けると、単心室例の割合は前期8.3%、後期19.4%と著明な増加を認めた。また、全体のうち133例 (40%) が再手術症例であった。Kaplan-Meier法による全患者の生存率は、1年97%、5年96%、10年95%、20年89%と良好であった。手術を受けた時期での比較では、両者に有意差は認めなかった (10年生存率: 前期97% vs. 後期94%, $p=0.097$)。また、単心室患者とそれ以外の患者の生存率の比較でも有意差は認めなかった (10年生存率: 単心室95% vs. 単心室以外95%, $p=0.312$)。ハイリスクとされる再手術と初回手術の比較においても生存率に有意差はなかった (10年生存率: 再手術95% vs. 初回手術96%, $p=0.171$) が、術後20年では再手術例で生存率に低下が見られた。

【結語】単心室症例の短期-中期外科成績の向上に伴って、近年では全ACHD患者における単心室の割合が増加していた。しかしながら、こうした単心室症例やハイリスクとされる再手術例の中期生存率は、軽症例と比較しても遜色なく良好であった。ハイリスク症例では問題点や合併症が複雑で多岐にわたっているが、他科との連携や綿密な手術計画、術後管理をすることによって、良好な成績が期待できると考えられた。

OP-060-6

Fontan循環を避けるための、PA/IVS患者に対する治療戦略

藤井 泰宏¹, 佐野 俊二¹, 笠原 真悟¹, 新井 禎彦¹, 小谷 恭弘¹, 黒子 洋介¹, 増田 善逸¹, 大澤 晋¹

1:岡山大学心臓血管外科

【背景】心室中隔欠損を有さない肺動脈閉鎖症患者 (PA/IVS) の基本治療方針決めるにあたり、2 心室型修復術 (BVR) と単心室型修復術 (Fontan手術) のどちらを目指すべきなのか? 明確な指針は無い。当院では可能な限り、2 心室型修復術を初回手術で選択肢から外さない治療戦略を取り、同患者群のFontan 手術回避率向上を試みている。当院におけるPA/IVS患者の治療成績を報告する。【方法】当施設では、初回手術で肺動脈弁切開術+modified Blalock-Taussig シェントを行い、右室組織の成長を促し、三尖弁が正常径の70%以上 (z-value 約-4) でBVR、50%~70% (z-value で約-4~-8) 1+1/2型修復術、50%以下 (z-value 約-8以下) でFontan手術を選択する基本治療戦略としている。対象は1991年~2010 年までに当院で治療を受けた83例中、初回治療を当施設で受けた43例 (5例のCritical PSを含む) を後方視的に観察した。18例でcoronary artery fistulasを認めている。【結果】初回手術時平均年齢 27 ± 16 日 (4 日~80 日)。17例で術後経皮的肺動脈弁拡張術を施行された。初回手術後早期死亡4.7% (2/43)、遠隔期死亡7.0% (3/43)であった。死亡例5例中4例はcoronary artery fistulasを有していた。死因は不整脈2例、原因不明の突然死3例であった。平均観察期間は 8.9 ± 5.7 years (0.1 - 18.1 years)。生存例38例中、30例(70%)でBVR完遂、1例で1+1/2修復術完遂(2.3%)した。Kaplan-Meier 法による生後4年の2心室型修復術達成率は80.6%。BVR達成患者の三尖弁のz-values は生直後で -2.5 ± 3.0 (-9.5 to +2.8)、BVR前で -3.1 ± 3.5 (-12.5 to +3.2)、術後 -0.5 ± 2.1 (-5.0 to +3.0) であった。BVR患者に死亡は無く、1例 (失神発作) を除いて重大な合併症を認めていない。【結論】当院のPA/IVS患者に対する治療戦略は、高率のFontan循環回避率を可能とした。

OP-060-7

Fontan術後遠隔期におけるCardiac MRIを用いた循環動態評価の妥当性の検討

松長 由里子¹, 上野 高義¹, 平 将生¹, 小澤 秀登¹, 金谷 知潤¹, 奥田 直樹¹, 戸田 宏一¹, 倉谷 徹¹, 澤 芳樹¹

1:大阪大学心臓血管外科

近年Cardiac MRI(CMR)を用いた血流のFlow StudyやVolume Studyが可能となり,Fontan術後の患者に多く認められる体肺側副血流(Systemic-to-Pulmonary collateral flow: SPC)を評価した報告が増えているが詳細は未だ明らかではない.今回我々はCMRを用いたFlow StudyによるSPCの定量評価やVolume Studyを行い,Fontan術後における循環動態の評価やMACEを含む遠隔期合併症のリスク因子について検討を行った.

[対象と方法]

Fontan術後にCMRを施行した19例.上行大動脈flow(aAo),上大静脈flow(SVC),下大静脈flow(IVC)におけるFlow Studyを行いSPCはaAo-SVC -IVC (ml/beat/m²)として算出し検討した.Volume StudyからはSVEDVI,SVESVI,Stroke Volume(SV),EFを,心臓カテーテル検査ではQp/Qs,SVRI,PVRI,CIを算出し遠隔期合併症のリスク因子について検討した.

[結果]

症例はDORV 7例,SV 6例,Critical PS 2例,PAIVS 1例,Ebstein 1例,Large VSD 1例,TA 1例.EC-TCPC 15例,IC-TCPC 3例,APC Fontan 2例.MRI施行時の年齢は中央値4.5±10.1歳でありFontan手術からの経過年数は中央値11.0±6.5年であった.遠隔期合併症を認めた症例は8例(心不全4例,不整脈3,腹水貯留3,PLE 2,喀血1 重複あり)あり,そのうち6例では利尿剤を内服していた.SPCは6.2±6.8であった.SPCとQp/Qs(r=0.74,p<0.01)は正の相関を,PVRI(r=-0.61,p<0.01),平均肺動脈圧(r=-0.52,p=0.03)とは負の相関を認めた.また術後合併症のリスク因子について合併症を認めなかった11例と認めた8例の二群間で比較を行った.SVEDVI(81.6±21.5 vs 59.1±12.4,p=0.01),SVESVI(36.3±11.7 vs 25.9±6.2,p=0.03)であり体心室容積の縮小を認めたがSPC,SV,EFについては有意差を認めなかった.

[結論]

CMRのFlow Studyにより算出されたSPCはQp/Qsと相関を認め, SPCによる肺血流の評価が可能であると考えられた.また遠隔期合併症を認める症例で体心室容積の縮小を認めたが内科的治療介入の影響が考えられた.

[OP-061] 一般演題 (61)

肺 胸腔鏡手術・手術手技

2016-04-15 15:00-16:00 第17会場 (リーガロイヤルホテル大阪 2F 蔦)

司会: 森川 利昭 (東京慈恵会医科大学外科)

OP-061-1

臨床病期IA期肺癌に対する胸腔鏡下手術による治療戦略

文 敏景¹, 中尾 将之¹, 松浦 陽介¹, 平井 慶充¹, 山崎 宏継¹, 野間 大督¹, 平田 佳史¹, 中川 健¹, 奥村 栄¹

1:がん研有明病院呼吸器外科

【はじめに】小型肺癌は増加しているが外科治療の術式の選択とアプローチは各施設で様々である。【目的】当院における小型肺癌に対する胸腔鏡下手術の適応と成績について後方視的に検討しその妥当性を評価する。【対象】2008年4月から2012年12月まで臨床病期IA期肺癌に対して胸腔鏡下手術を行った466例 (T1a363例、T1b103例) を対象とした。

【術式の選択】Sublobar resection (区域切除または部分切除) の積極的適応は、①最大腫瘍径2cm以下、②術前薄切CTの縦隔条件径5mm以下の病変とし、部分切除(WR: thoracoscopic wedge resection)で1cm以上の切除マージン確保が不可能と判断した場合は区域切除(TS-S: thoracoscopic segmentectomy)を行った。①②を満たさない症例やTS-Sでは切除マージンの確保が困難と判断した場合は肺葉切除術 (TS-L: thoracoscopic lobectomy) を行った。触知困難が予想されるpure GGNに対しては術前に臓側胸膜の穿刺を伴わないNICTM(Non-invasive CT Marking)を行い術中に病変を同定した。TS-S症例では、2013年以降は3D CT (SYNAPSE VINCENT) を再構成し区域間からの切除マージンの把握を行い、術中区域間の同定にはICG (インドシアニンググリーン) 蛍光法を用いた。【結果】WRは103例 (積極的93例、消極的10例) に対して行い浸潤癌の診断で5例に対して2期的追加切除 (TS-L3例、TS-S2例) を行った。TS-Sは81例 (積極的61例、消極的20例) に対して行い平均手術時間167分、出血量29gであった。TS-Lは282例に対して行い平均手術時間191分、出血量43gであった。466例中多発肺癌は97例 (21%)、腺癌は442例 (95%) に認められた。全例で開胸移行はなく在院死も認めなかった。5年全生存率はWR 95.8%, TS-S 95.9%, TS-L 92.0% (観察期間中央値43ヶ月) であった。

【結語】当科の小型肺癌に対する胸腔鏡下手術の適応と成績は良好な結果であり妥当であった。各術式の工夫と再発形式を含めて報告する。

OP-061-2

胸腔鏡手術における開胸移行例の検討

前原 幸夫¹, 前田 純一¹, 重福 俊祐¹, 萩原 優¹, 吉田 浩一¹, 大谷 圭志¹, 垣花 昌俊¹, 梶原 直央¹, 大平 達夫¹, 池田 徳彦¹

1:東京医科大学呼吸器・甲状腺外科

胸部外科領域における胸腔鏡手術は現在広く普及しており、デバイスの進化と共に今後も増加していくことが予想される。しかし、現状においてはすべての症例を胸腔鏡手術のみで行うことは出来ず、術中の判断により開胸手術へ移行する症例も存在する。

今回胸腔鏡手術を計画したにも関わらず、開胸移行した症例と開胸手術群、胸腔鏡手術群を後方視的に比較検討した。当院において2009年6月より2014年6月までに肺葉切除を除施行した1117例のうち、開胸手術は666例(60%)、胸腔鏡手術は470例(40%)に施行され、開胸移行例は17/470例(3.6%)であった。年齢の中央値は開胸群 68.0 ± 9.75 、胸腔鏡手術群 68.0 ± 11.1 、移行群 69.0 ± 15.8 、男女比は開胸群417:249、胸腔鏡手術群216:220、移行群6:11 ($P < 0.001$)で、c-stage I / II / III / IVは開胸群411/126/67/4、胸腔鏡手術群370/23/7/3移行群14/1/0/0 ($P < 0.001$)であった。術後合併症は開胸群86例(12.9%)、胸腔鏡手術群32例(7%)、移行群0例(0%) ($P = 0.005$)に認めた。術死は開胸群の3例のみであった。術前のCT所見を比較すると気腫性変化があるものが開胸群181/666(27.2%)、胸腔鏡手術群50/436(11.5%)、移行群6/17(35.3%) ($P < 0.001$)であった。移行理由の内訳は、術中出血11例、技術的な問題1例、解剖学的な問題2例、腫瘍学的な観点によるものが2例であった。開胸移行率は一年ごとに5.9%、4.9%、2.8%、2.9%、3.8%と減少する傾向にあった。症例を選択し胸腔鏡手術を計画しているため、性別、病期に違いがみられ、術前のCTでの気腫性変化が開胸移行例に多いことは、肺の脱気がしにくく空間の確保が難しいこと、炎症性に癒着などを起こしていることが関係していると考えられた。胸腔鏡手術は安全性、根治性を標準手術と同レベルに確保することが最も重要であり、常に開胸移行を念頭にいれ手術施行することが必要である。

OP-061-3

インドシアニングリーン併用赤外光胸腔鏡の臨床応用

水谷 栄基¹, 中原 和樹¹, 宮永 茂樹¹, 清家 彩子¹

1:東京逋信病院

新たに開発された赤外光胸腔鏡において、インドシアニンググリーン（以下ICG）は蛍光色を発する。ICG併用赤外光胸腔鏡は、最近では肺手術時の区域面の決定やリンパ流の同定に使用されるようになってきた。当院では肺癌に対する手術中のリンパ流の同定以外にも、術前CTガイド下マーキングや横隔膜交通症への応用を行っており、その臨床的効果や問題点を報告する。

未確定の肺末梢病変に対する手術前CTガイド下マーキングは、これまでフック針を使用していた。フック針では頻度は低いが重篤な合併症として空気塞栓があり、最近では色素注入法を施行する症例の方が多くなった。当科で施行している色素注入法では、ICGとリビオドールの混和液約1 mlを肺実質へ注射する。注射部位を緑色透見し、緑色が確認できない場合にはエックス線透視で確認する。フック針と比較して色素注入法の方が僅かではあるが確実性が低いという問題点を以前に報告した。赤外光胸腔鏡によりICGの蛍光を描出可能であり、マーキング部位の確認がさらに容易になると考えられた。実際に8例で施行した結果では、全ての症例で緑色色素の確認が可能であり、マークを指標として病変部位の同定が可能であった。赤外光胸腔鏡で緑色部位が蛍光される場合と蛍光されない場合があった。蛍光により同定できる場合と拡散した蛍光色の中の欠損部として同定できる場合の2種類に分かれた。

腹膜透析中の横隔膜交通症に対する胸腔鏡手術において、横隔膜の瘻孔部位同定にICG併用赤外光胸腔鏡を使用した。腹膜透析液中にICGを混注することにより、経時的に横隔膜下に蛍光が拡散し、その後に蛍光液が漏出する瘻孔部位が明らかであった。さらに、横隔膜で蛍光が強くなる部位が数か所あり、横隔膜の菲薄部位を観察していると考えられ、横隔膜の縫縮範囲に菲薄部位も含めることが出来た。瘻孔部位だけでなく菲薄部位まで同定できる現在唯一の方法と考えている。

OP-061-4

高度肥満患者に対する完全鏡視下手術の意義

多根 健太¹, 三浦 賢仁¹, 岡本 武士¹, 北村 嘉隆¹, 西尾 渉¹, 吉村 雅裕¹

1:兵庫県立がんセンター呼吸器外科

肥満患者は相対的に胸腔が小さくworking spaceが狭く、皮下脂肪の厚みにより視野を得るために切開創が通常より大きくなる。肥満患者(BMI>30)の肺葉切除は非肥満患者と比較し、術後呼吸機能低下、肺炎の合併症が有意に増えることが報告されており、周術期合併症を抑えるため胸郭構造をいかに温存するかが重要な対策の一つとなる。呼吸器外科領域の完全鏡視下手術(complete VATS:cVATS)は、肋骨を離断することなく呼吸筋の切離も最小限に抑えられること、working spaceが狭くても細部までの視野が得られる利点があることから、我々は肥満患者に対してはcVATS approachを選択している。

2000年1月から2015年8月までの当院の手術症例は4483例あり、BMIが30-35:88例、35-40:5例、40を超える症例は2例と呼吸器外科領域における肥満患者は多くはない。そのうち肺切除（部分切除以上）を行った症例は75例で、合併症は開胸手術16/61例(26%)、cVATSは2/14(14.2%)例と開胸手術と比較し少なかった。また同期間の非肥満患者におけるcVATS施行例の合併症は73/457(15.9%)例と同等であった。

当院のcVATSは術者は腹側、助手は背側に立ち、4portで手術を行う。呼吸器外科領域のcVATSは肋骨による鉗子の可動域制限があり、高度肥満患者の場合は皮下脂肪が著明で可動域が極度に制限され手術操作がより困難になる。しかし当院の術式では高度肥満患者においても1port追加し、さらにportの位置を工夫することで鉗子操作が容易になり、working spaceも十分に確保可能となることで、通常通り安全に手術を遂行できる。実際の高度肥満患者手術症例を供覧しながら、当院の取り組みを紹介する。

【症例】63歳、女性。既往歴なし。身長156cm、体重105kg、BMI:43、CT上側壁皮下脂肪は6cm以上であった。左下葉肺癌に対して完全鏡視下左下葉切除を施行した。葉切除を施行した。

OP-061-5

自動縫合器による肺動脈・気管支一括切離後の組織学的変化：大動物による検証

村上 順一¹, 上田 和弘¹, 佐野 史歩¹, 林 雅太郎¹, 濱野 公一¹

1:山口大学器官病態外科・呼吸器外科

【緒言】炎症性リンパ節の固着や高度癒着を有する症例で、自動縫合器を用いた葉気管支と肺動脈の一括切離はやむを得ず行われることがある。Lewisらは一括切離を行った400症例で有害事象は認めなかったと報告しているが、その手技については賛否両論がある。自動縫合器による気管支肺動脈一括切離部の組織学的変化について大動物を用いて検証した。

【方法】3ヶ月齢、雌、約45kgの実験用ブタを使用した。全身麻酔、片肺換気下に左開胸で手術を行った。左後葉静脈を切離した後に、左後葉の気管支と肺動脈を重ねるようにして自動縫合器で一括切離し、左後葉を切除した。手術直後（n=2）または2ヶ月後（n=2）に残存左肺を摘出した。摘出肺を10%ホルマリンで固定した。組織学的評価のため、気管支肺動脈一括切離部の組織切片にHE染色、EVG染色を行った。

【結果】術中または術後に自動縫合器による気管支肺動脈一括切離に伴う出血、気管支断端瘻、気管支動脈瘻は認めなかった。一括切離部を縦走断した標本のEVG染色写真（Figure; A 直後, B 2ヶ月後）と同切片の簡略図（Figure; C 直後, D 2ヶ月後）を示す。直後の気管支、肺動脈断端は密に閉鎖され、2ヶ月後はさらに結合織に覆われていた。2ヶ月後は直後に比べて組織学的に気管支壁周囲の結合線維が増加し、炎症細胞の浸潤を多く認めたが、気管支壁（気管支上皮、粘膜下組織、軟骨や平滑筋）の変化はなく、ステイプルによる圧挫のみで内腔が閉鎖していた。その一方、肺動脈は断端の再構築を認めた。ステイプル（Figure C, D; 白矢印）に圧挫された内膜、中膜が2ヶ月後に消失し、代わりに外膜（結合線維）が増生しており、肺動脈断端は気管支断端から分離された。

【結論】自動縫合器による気管支肺動脈一括切離後にそれぞれ異なる組織学的変化を認めた。この結果は気管支と肺動脈の断端治癒過程が異なることを示し、気管支肺動脈一括切離の是非を論じる上での一助となる所見である。

OP-061-6

肺下葉区域切除術に対する新たなアプローチ—従来法との比較検討—

吉川 拓磨¹, 神崎 正人², 葭矢 健仁¹, 小原 徹也¹, 大貫 恭正²

1:東京都立多摩総合医療センター、2:東京女子医科大学第一外科

【背景】早期小型肺癌、中枢発生の転移性肺腫瘍に対し、肺区域切除が行われるようになった。従来、下葉の区域切除は、解剖学的に葉間より操作を行ってきた。S9やS10の気管支、肺動静脈は、肺実質奥深くで分枝しているため、S9やS10の区域切除は難易度が高いとされている。我々は、解剖学的特質を熟考した新しいアプローチ法である肺靱帯アプローチによるS9及びS10の区域切除術を報告してきた。【目的】肺靱帯アプローチによる区域切除が、葉間からアプローチする従来法と比べ、術式として妥当かを検討する。【対象&方法】2009.3～2015.5までに肺下葉の区域切除を行った計107例のうち、消極的縮小手術症例10例を除いた97例（男：女＝49：48）を、従来から行われている葉間アプローチ群（IL群）68例（男：女＝38：30）と肺靱帯アプローチ群（PL群）29例（男：女＝11：18）に分けて、診断、術式、手術時間、出血量、ドレーン留置期間などを比較検討した。全例術前CTから3Dモデルを再構築し、処理すべき気管支、肺血管を同定した。【結果】症例の平均年齢は63.1±13.5歳。転移性肺腫瘍44例、AISなど早期小型肺癌42例、良性腫瘍11例であった。患者背景に両群間に有意差を認めなかった。術式はIL群にS6区域切除、S8区域切除が多く、PL群はS10区域切除、S9+S10区域切除が多かった。診断、手術時間、出血量、ドレーン留置期間において、両群間に有意差を認めなかった。【考察】肺靱帯アプローチは、最短距離で目的の肺動静脈、気管支へ到達可能であり、比較的平易とされるS6区域切除、S8区域切除が多く含まれるIL群と比べても、手術時間、出血量、ドレーン留置期間に遜色ない成績であった。本来は従来法のS9やS10の区域切除と比較すべきであるが、IL群のうちS9やS10の区域切除が2例と少ないため、下葉区域切除の全例を比較対象とした。【結語】肺靱帯アプローチによる区域切除は、忍容性の高い術式である。

OP-061-7

侵襲が少ない漏斗胸手術306例の経験

飯田 浩司¹, 深井 隆太², 可児 久典¹, 大橋 壮樹¹, 鈴木 晴郎¹, 児島 昭徳¹, 小谷 典子¹

1:名古屋徳洲会総合病院、2:湘南鎌倉総合病院外科

【目的】漏斗胸に対するNuss手術は骨軟骨を切らないが金属棒の移動、感染、疼痛の遷延、運動制限、再手術、再陥凹、対象年齢の制約などの問題がある。異物を留置せず合併症が少ない漏斗胸手術を報告する。

【対象】1993年から2014年12月までの306例、年齢は3-44(14.5 ± 9.0)歳、男：女＝245:61。心臓同時手術を除いた303例を検討した。

【術式】294例には胸肋挙上術(Sterno-Costal Elevation, SCE)変法を施行した。男性は胸部正中縦、女性は乳房下横皮膚切開から、第3または4から7肋軟骨の一部を胸骨旁で切除する。さらに胸骨下端を1-2cm切除してすべての肋軟骨断端を引き寄せて再縫合し縫合部に小児では0.5から5kg、成人では1-10kgの張力を発生させる。陥凹の程度や左右差によって切除の範囲と長さを変える。陥凹は胸郭の弾力に引かれて挙上し左右差や肋骨弓の突出も矯正される。2006年以前の左右差が強く胸骨下部のねじれが強い成人9例には胸骨翻転術を施行した。2007年以降の同様の症例では胸骨骨皮質に斜めに割線をいれ胸骨右下部を引き上げて矯正する変法SCE4(26例、平均20.9歳)、または胸骨右下を切除するSCE5(5例、30.2歳)を施行した。

【結果】輸血、術後の人工呼吸は要さず、出血再開創、肺炎、骨軟骨の感染などの合併症はなかった。男性の正中創は3-6歳では 3.7 ± 0.7 cm、7-11歳は 4.7 ± 1.0 cm、12-15歳は 6.6 ± 1.7 cm、成人は 7.5 ± 2.1 cmであり、最近200例の術後入院期間は 5.8 ± 0.6 日であった。退院後には鎮痛剤を要さず、再入院を要する合併症はなかった。約1か月で集団生活に復帰し、3か月以内にすべての活動に復帰した。再陥凹は認めず、全員が結果に満足した。

【まとめ】合併症、疼痛、運動制限期間、手術回数は若年者を対象とした手術の侵襲を評価する指標として特に重要である。胸肋挙上術は一度の手術で良好な形態が得られ、重篤な合併症がなく、運動制限が短期で、低侵襲な漏斗胸手術であると考えられる。

OP-061-8

呼吸器外科領域におけるゼラチン糊の有効性の検討

河合 紀和¹, 鈴木 周子², 川口 剛史¹, 安川 元章¹, 東条 尚¹, 筏 義人², 谷口 繁樹¹

1:奈良県立医科大学胸部・心臓血管外科、2:奈良県立医科大学住居医学

【目的】我々は、天然高分子であるゼラチンから、生体組織に強く接着する材料を開発した(ゼラチン糊, グルタルアルデヒド架橋剤:以下, ゼラチン糊)。動物実験において、呼吸器外科領域における肺ろう閉鎖及び肺組織修復に対する有効性を評価することを目的とした。

【方法】ラット肺に24G針で針穴を作成し、ゼラチン糊を塗布したA群(n=8)とフィブリン糊+ポリグリコール酸シート(ネオベール)を塗布したB群(n=6)の肺ろう出現までの耐圧を測定した。また別のラットを用いて、メイヨで作成した肺損傷部にゼラチン糊を貼付し、4週間後に肉眼的及び組織学的に評価を行った。

【結果】耐圧に関しては、A群 47.9 ± 18.9 mmHg, B群 28.7 ± 8.7 mmHgと有意差($P=0.0406$)をもってA群が耐圧良好であった。肺損傷部の評価に関しては、ゼラチン糊を用いた修復において、胸壁との強固な癒着を認めず、肺損傷部表面は中皮細胞に覆われており、ゼラチン糊は分解吸収されていた。

【結語】肺ろう閉鎖に関して、ゼラチン糊はフィブリン糊+PGAシートと比較し、有意差をもって有効性を認めた。また、ゼラチン糊による肺損傷部の修復は良好な創傷治癒が得られる可能性が示唆された。

[OP-062] 一般演題 (62)

肺 外科治療 悪性

2016-04-15 16:00-17:00 第17会場 (リーガロイヤルホテル大阪 2F 蔦)

司会: 加賀 基知三 (北海道大学循環器・呼吸器外科)

OP-062-1

当科における癌腫肺転移に対する外科治療の変遷

松浦 陽介¹, 平田 佳史¹, 中島 拓也¹, 野間 大督¹, 山崎 宏継¹, 平井 慶充¹, 中尾 将之¹, 文 敏景¹, 中川 健¹, 奥村 栄¹

1:がん研有明病院呼吸器外科

【背景】当科は癌腫肺転移に対し肺所属リンパ節への二次転移を考慮した肺葉切除+リンパ節郭清を基本術式とし、2007年迄の治療成績を本学会で報告した。癌腫肺転移において肺所属リンパ節転移、特に縦隔リンパ節転移は予後不良因子とされ、リンパ節郭清の必要性も含め、術式選択については再検討を要すると考えた。2008年、VATSを本格導入し、画像診断、化学療法・放射線治療が進歩する中で、当科における癌腫肺転移外科治療のその後の変遷について報告する。

【対象・方法】2008-2014年、当科で初回肺切除を施行した癌腫肺転移442例を対象とし、①2007年以前の治療成績、患者背景と比較した。また、②肺所属リンパ節転移頻度の増加する腫瘍径3cm以上の症例においてリンパ節郭清の有無が予後改善に寄与するかを検討した。生存分析にはKaplan-Meier法、Cox比例ハザード法を用い、log-rank検定にて $p < 0.05$ を有意差ありとした。

【結果】①背景因子: 年齢中央値62.5歳、男244例、平均腫瘍径18mm、主な原発部位 大腸/乳/頭頸部/婦人科/泌尿器 203/31/62/36/31例、術式 二葉切以上/葉切/区部切,他5/125/312例、アプローチ 開胸/VATS 83/359例。2007年迄と比較し、腫瘍径・肺切除範囲共に縮小し、アプローチの低侵襲化が認められた。術後5年OS 65%(MST 4.9年)で、2007年迄の48%と比較し改善が認められていた。

②腫瘍径3cm以上は74例(17%)認められ、18例(24%)がpN(+)。術式 二葉切以上/葉切/区・部切9/51/14例、郭清範囲 ND0/ND1/ND2a-1以上 17/24/33例。術後5年OS 51%(MST 4.6年)であった。リンパ節郭清の有無は、郭清範囲によらずOSの改善に寄与しておらず($p=0.96$)、進行度評価の意味合いが強いと考えられた。

【考察・結語】化学療法・放射線治療が進歩する中、癌腫肺転移の外科治療では、完全切除を目指すことだけでなく、手術後も適切な集学的治療を行うことが可能な様、侵襲の軽減を図ることも同様に重要と考えられた。

OP-062-2

Clinical-stage IA radiological invasive lung cancerに対する治療戦略と今後の展望

服部 有俊¹, 鈴木 健司¹, 松永 健志¹, 高持 一矢¹, 王 志明¹

1:順天堂大学呼吸器外科

胸部薄切CTの発展に伴い、GGOが小型肺癌の病理学的非浸潤性を示すradiological factorである事がJCOG0201の結果から明らかとなった。現在、 $0.5 \leq \text{CTR} \leq 1.0$ を示す腫瘍を放射線学的浸潤肺癌と定義し、これらに対する区域切除と肺葉切除を比較する第三相試験JCOG0802の集積が終了したが、放射線学的浸潤肺癌に対する縮小切除の是非については、今後の呼吸器外科学の標準術式として非常に議論の多い分野である。

当科では、これまで放射線学的浸潤肺癌におけるGGOの有無に着目し、part-solid tumorはpure-solid tumorと比較して病理学的浸潤性及び予後に有意差がある事を報告した。特に、c-T1a part-solid tumorのリンパ節転移は3%程度である一方でpure-solid tumorでは20%前後に及ぶ事、c-T1a part-solid tumorでは区域切除、肺葉切除による局所制御及び予後に有意差はない一方、c-T1a pure-solid tumorに対する区域切除は局所制御の観点から肺葉切除に有意に劣る事を報告し(3-year RFS, 82.2% vs. 91.7%, $p=0.0488$)、当科ではpure-solid tumorに対する縮小切除の適応は極めて慎重であるべきと判断している。一方、放射線学的浸潤肺癌においてもGGOを有するpart-solid tumorの予後はc-T1bでも良好であり、これらに対する区域切除と肺葉切除の予後は同等である事を示した(3-year RFS, 92.3% vs. 93.4%, $p=0.8713$; 3-year OS, 95.3% vs. 96.6%, $p=0.7603$)。また、高い病理学的浸潤性が示唆されるpure-solid tumorに対してもc-T1a、low SUVmax、air bronchogramの存在はpure-solid tumorにおける非浸潤性を示す術前因子であり、今後、pure-solid tumorのbreakdownは縮小切除適応の鍵となり得る。

放射線学的浸潤癌に対する至適術式は小型肺癌であっても慎重を要するが、GGOの存在は予後に大きく寄与する可能性がある。JCOG0802の結果が待たれるが、pure-solid tumorに対する縮小切除は十分な適応判断が必要不可欠と思われる。

OP-062-3

オキサリプラチンを含む化学療法の時代の大腸癌肺転移に対する肺切除の検討

神崎 隆¹, 川村 知裕¹, 舟木 壮一郎¹, 別所 俊哉¹, 新谷 康¹, 南 正人¹, 竹政 伊知朗², 水島 恒和³, 森 正樹³, 奥村 明之進¹

1:大阪大学呼吸器外科、2:大阪大学炎症腸疾患治療学/消化器外科、3:大阪大学消化器外科

【背景/目的】進行・再発大腸癌の治療成績は、2005年オキサリプラチンが保険適応となって以降改善しており、大腸癌肺転移に対する肺切除の意義を再考する必要がある。【対象/方法】1987-2014年に大腸癌肺転移に対し完全切除を施行した94例を対象とし、04年以前の33例(前期群)と05年以降の61例(後期群)の背景及び治療成績を比較検討した。また、後期群の予後因子を解析した。【結果】患者背景は年齢:28-85平均62歳,男/女:55/39,同時/異時性肺転移:11/83,肺切除時点での肺以外の再発の既往有/無:30/64,側数(片/両):81/13,個数(単/複):68/26,腫瘍径0.5-7平均2.3cm,CEA高値/正常/不明:33/55/6であった。アプローチは開胸/胸腔鏡補助下/鏡視下:41/16/37,術式は葉切/区切/部切:39/24/31であった。前期群と後期群の比較では、後期群で肺切除時点での肺以外の再発の既往が多く(15% vs 41%, $p < 0.01$),腫瘍径が小さかった(平均3cm vs 2cm, $P < 0.01$)。治療成績は、後期群は前期群に比して5y-OSが良好であったが(47 vs 77%, $P < 0.01$),5y-DFSには有意差を認めなかった(46 vs 37%, N.S.)。後期群中19例に術前化学療法が施行されていた。後期群中術後合併症を5例(8%)に認め、特にペバシズマブを含む術前化学療法を行った7例中2例(29%)に遅発性肺癰を認めた。後期群において、多変量解析で腫瘍径 >2 cmが5y-OSに対する有意な予後不良因子($p=0.03$)として同定され、5y-DFSに対しては有意な因子を認めなかった。【考察/結語】後期群で5y-OSが大きく改善しており、化学療法・肺以外の転移巣制御・画像診断の進歩の寄与によると考えられた。一方、5y-DFSの改善は小さく、5y-OSの改善は担癌生存の延長によるところが大きいと考えられた。前・後期群共に40%程度の症例で5年無再発生存が得られており、完全切除すれば“5年無再発≒根治”が期待できるという意味に於いて、大腸癌肺転移に対する肺切除は重要な位置を占める治療選択であり続けると考える。

OP-062-4

転移性肺腫瘍に対する肺転移切除の評価方法—肺転移再切除の効果も含めた指標—

松隈 治久¹, 若松 郁磨¹, 中原理恵¹

1:栃木県立がんセンター呼吸器外科

【背景】ランダム化比較試験の結果がないため転移性肺腫瘍に対して行われる肺転移切除術のエビデンスレベルは低い。その成績は全生存にて示されることが多いが、切除可能な肺転移自体予後良好であり、化学療法の進歩によりさらに生存期間は延長しているため、ランダム化比較試験ができない以上、肺転移切除の有効性は根治と考えられる長期無増悪生存にて示すしかないと考える。しかし、しばしば行われる反復切除例は反復切除前の段階で再発のイベントが発生している。そこで反復切除にて根治したと考えられる症例を有効例として示すことができるように修正無増悪生存と言う指標を考案した。反復手術後に2年以上の無増悪生存継続例を無増悪症例とみなすものである。(Matsuguma Ann Thorac Surg 2011) 【対象と方法】1987～2011年、原発性肺癌からの転移例を除く肺転移切除例で再発状況が判明している189例を対象とした。大腸癌88, 肉腫／骨肉腫22, 子宮癌14, 腎細胞癌15, 乳癌12, その他24例。生存例80例の追跡期間は32～300ヶ月、中央値95ヶ月であり、うち60 / 120ヶ月以上追跡例が65 / 27人。修正無増悪生存の有効性を検証した。【結果】全生存 / 無増悪生存割合は5年59 / 36%、10年42 / 31%。反復切除を行った症例は189例中34例で、反復切除からの5 / 10年生存割合は73% / 38%であった。このうち反復手術後に2年以上の無増悪生存は20回記録され、うち15回は27～156ヶ月（中央値85ヶ月）の無増悪生存の継続につながっていた。5 / 10年修正無増悪生存割合は43 / 38 %であり、癌腫別では大腸癌48 / 43%、骨肉腫／軟部肉腫41 / 41%、子宮50 / 42%であった。【結論】長期修正無増悪生存割合は患者に肺転移切除という治療選択を示す時に、その後に肺転移再発した場合再度切除する可能性を含めてどれくらいの割合で根治することが期待できるのかという数値に近いものと考え、患者の治療選択の判断に有用な情報になると考える。

OP-062-5

肝胆膵領域悪性腫瘍による転移性肺腫瘍の外科治療の可能性

海寶 大輔¹, 鈴木 秀海¹, 大島 拓美¹, 畑 敦¹, 森本 淳一¹, 藤原 大樹¹, 長門 芳¹, 中島 崇裕¹, 岩田 剛和¹, 吉田 成利¹, 吉野 一郎¹
1:千葉大学呼吸器病態外科

【背景】

肝胆膵領域に発生する悪性腫瘍は予後不良な疾患群であったが、近年化学療法の進歩により、周術期や再発時の治療選択肢が多様化し予後も改善傾向である。当施設においては肺転移症例に対し症例を選択し積極的に外科的治療を行ってきた。

【方法】

2000年から2015年の間に当施設で肺切除術を行った肝胆膵領域悪性腫瘍からの肺転移症例23例を対象に後方視的に検討した。肺転移巣切除後の全生存(OS)、肺転移巣切除後の肺転移再発のない生存(PmFS)及び原発巣手術から肺転移手術までの期間(DFI)について解析した。

【結果】

対象症例は男性/女性:13/10例、肺手術時の平均年齢は65.3歳(36-80歳)であった。原発巣は肝細胞癌/膵癌/管内胆管癌:7/11/5例、原発巣周術期の化学療法施行例は0/8/3例、再発時化学療法施行例は2/9/3例であった。術式は肺葉/区域/部分切除術:16/4/3例であった。肝転移例は膵癌、管内胆管癌にそれぞれ1例認め、前者は化学療法、後者は手術が行われた。全体のOSは1年/2年/5年:82.6/69.8/69.8%と比較的良好であった。臓器別の2年OSは肝細胞癌/膵癌/管内胆管癌:66.7/60.0/83.3%であった。全体のPmFSは2年:78.6%、原発巣別では100/75/60%という結果であった。DFIは、原発巣別に798.6/1712.5/1561日であり、膵癌は肝細胞癌に比べ有意に長い($p=0.021$)傾向があった。単発肺転移(13例)と比べ多発肺転移(10例)の最大肺腫瘍径は有意に大きかったが($p=0.025$)、OS、PmFSとの関連は認められなかった。

【結論】

予後不良な肝胆膵領域悪性腫瘍からの肺転移症例に対しても、症例を選択すれば外科的治療は予後改善に寄与する可能性がある。今後症例を集積してエビデンスを形成していく必要があると考える。

OP-062-6

肺癌手術とその治療成績の1施設における経時的変遷

中村 治彦¹, 木村 祐之¹, 多賀谷 理恵¹, 丸島 秀樹¹, 佐治 久¹, 栗本 典昭¹

1:聖マリアンナ医科大学呼吸器外科

【目的】近年のCT普及による早期肺癌症例の増加、手術手技の進歩、保存的治療の発達などにより肺癌切除成績の経年的向上が期待されているが、1施設の長期経過を追跡した報告は少ない。そこで当施設での変遷を解析した。

【方法】1974年から2014年までに当科で切除した全肺癌症例1618例を対象とした。病期分類はIASLC第7版で統一し、症例の少なかった1974年～1984年を一括し、以後の年代は5年ごとに計7期に分類した。術後生存率はKaplan-Meier法で算出しlog-rank法で検定、多群間の連続変数はKruskal-Wallis法で、分割表は χ^2 法で検定した。

【結果】1974～1984年(最初期)と2010～2014年(最近)の数値比較では、女性肺癌の割合は26%から41%へ、腺癌は54%から74%へ、平均腫瘍径は4.9cmから2.4cmへ、病理病期IAは16%から47%へ、術式は縮小手術が3%から38%へと大きく変化していた($p<0.0001$)。肺葉切除術に限定して同様に比較すると、平均手術時間は322分から202分へ、平均出血量は837mlから153mlへ減少していた($p<0.0001$)。術後5年生存率は、全例では47%から86%へ、病理病期IAでは64%から90%へと改善していた($p<0.0001$)。症例全体の術式別5年生存率は縮小手術73%、肺葉切除60%、肺全摘21%、隣接臓器合併切除19%であった。

【結論】40年の変遷をみると、女性肺癌、腺癌、小腫瘍径、早期症例が増加傾向にあり、これは肺癌の疫学的変化や画像診断の発達と密接に関連すると考えられた。また、肺葉切除の手術時間と出血量は年代とともに漸次減少し、手術の低侵襲化が進行中である。術後生存率も経年的に顕著な改善を示し、縮小手術で根治する早期肺癌の増加が術式別予後に反映していた。

OP-062-7

非小細胞肺癌における腫瘍体積を考慮した縮小手術の適応検討

竹中 朋祐¹, 森 遼¹, 三浦 奈央子¹, 山崎 宏司¹, 竹尾 貞徳¹

1:国立病院九州医療センター呼吸器外科

〔背景〕本邦における肺癌に対する積極的縮小手術の適応は、腫瘍径、GGO比、臨床病期などをもとに検討されている。昨今の画像診断技術の向上により、腫瘍の体積を簡便に測定することが可能になり、腫瘍体積からより精度の高い予後予測が可能ではないかと推察される。

〔目的〕臨床病期IA期非小細胞肺癌を対象に、原発巣の腫瘍体積と臨床病理学的因子、予後の関連について検討し、縮小手術の適応決定に有用か検証する。

〔対象と方法〕2005年～2010年に肺葉切除を施行した臨床病期IA期非小細胞肺癌217例を対象とした。腫瘍体積はVolume Analyzer SYNAPSE VINCENT (FUJIFILM)を用いて、胸部CTから原発巣の全体積およびsolid体積を測定した。腫瘍体積と臨床病理学的因子、予後について後方視的に検討した。

〔結果〕全症例の平均年齢は67歳、男性/女性:107/110例、組織型は腺癌/扁平上皮癌/その他:188/21/8例、CT所見:non-solid/part-solid/solid:102/108/7例、病理病期: I A/ I B/ II A/ II B/ III A/ III B:154/30/14/5/13/1例であった。腫瘍最大径は7-30mm (平均20mm)、solid最大径0-30 mm(平均 17mm)、腫瘍の全体積は123-17509 m³ (平均3059m³)、solid体積は0-9523 m³(平均2026 m³)、GGO体積 (全体積-solid体積) は0-11753 m³(平均1007 m³)であった。全症例の5年無再発生存率71.1%、5年全生存率は77.4%であった。腫瘍径(2cm>vs2cm≤)、GGO比(50%>vs50%≤)、腫瘍体積(2000m²>vs2000m²≤)、solid体積(1000m²>vs1000m²≤)、 GGO体積(1000m²>vs1000m²≤)と予後の関連を検討したところ、GGO比、腫瘍体積、solid体積と無再発生存に有意な関連を認め、腫瘍体積、solid体積と全生存に有意な関連を認めた。

〔結語〕

非小細胞肺癌術後再発および予後にはsolid体積が強く影響していることが示唆された。腫瘍体積およびsolid体積を算出することにより、より正確な予後予測が可能となり、縮小手術の適応決定に有用な可能性が示唆された。

OP-062-8

小型肺癌に対する術式選択

舟木 壮一郎¹, 井上 匡美², 新谷 康¹, 川村 知裕¹, 南 正人¹, 奥村 明之進¹

1:大阪大学呼吸器外科、2:京都府立医科大学呼吸器外科

【緒言】現在進行中の小型肺癌に対する術式選択の臨床試験はCT画像所見を元にしたものであるが、それらに加え腫瘍マーカーや胸膜浸潤などの観点も考慮した選択術式について検討した。【対象】1992年から2009年までの原発性肺癌で2cm以下の198症例（平均年齢64歳、男/女；119/79、病理組織は腺癌174例 扁平上皮癌20例、その他4例、病理病期はIA/IB/IIA/IIIA 176/6/6/10）について検討した。【方法】CT画像による分類（GGO成分か充実成分が優位（50%以上）完全な充実性腫瘍の3群）に加え、血清腫瘍マーカー上昇、胸膜浸潤の有無の観点から、各術式の経過について後ろ向き解析した。【結果】肺葉切除（L）は141例で区域切除（S）は34例で、部分切除（P）が23例であった。全5年無再発生存率は87%であり、再発例は術式別にL群は17例（12.1%）S群は6例（17.7%）,P群は4例（17.4%）であり縮小手術か肺葉切除群での有意差は無かった。一方、CT所見での無再発生存率をKaplan-Meier法で生存曲線を作成しLog-rank検定を行った結果はGGO優位群 充実性優位群 充実成分の順で有意に良好な予後を示し、特にGGO優位群は術式に関係なく再発は認めなかった。また 腫瘍マーカー高値群と胸膜浸潤群も有意に予後不良因子であった。術式での再発率を画像分類で検討しても各術式間で有意な差は認めなかったが、再発形式を検討した結果、縮小手術10例中断端再発が4例で内2例がCEA高値かつ充実型であった。一方肺葉切除再発例17例中10例がCEA高値で、また内8例がリンパ節や遠隔転移であった。【考察】GGO優位症例の縮小手術に対する忍容性は認められた。一方充実成分優位以上の症例に対する縮小手術ではマージンを確保しても断端再発4例中2例でCEA高値を示しており、これらは肺葉切除にて再発を回避できた可能性もあった。充実成分の縮小手術選択には画像所見のみならず、腫瘍マーカーなども含めた新たな規準策定の必要性が示唆された。

[OP-063] 一般演題 (63)

救急 外傷・その他

2016-04-16 11:00-12:00 第4会場 (大阪国際会議場 12F 1202)

司会：坂本 照夫 (久留米大学救急医学)

OP-063-1

地域病院における救急初療医と外科医との連携を深めるための腹部救急アルゴリズムの提案

近藤 匡¹, 小川 光一¹, 石橋 敦¹, 井口 けさ人¹, 渡辺 宗章¹, 大河内 信弘²

1:筑波大学附属水戸地域医療教育センター、2:筑波大学消化器外科

[はじめに]300床余の地域中核病院の当院では年間4000台の救急車を受け入れており、ほとんどの初療を総合診療科のレジデントが担っている。そこで腹部救急疾患について治療アルゴリズムを導入し、初療医師と外科医との連携を円滑化し手術準備を迅速化する試みをおこなった。

[アルゴリズムの概要]腸閉塞：絞扼性ならびに開腹歴のない機械性は3時間以内の手術を準備。麻痺性ならびに開腹歴のある症例では保存治療を開始。消化管穿孔：50歳以下の上部消化管穿孔は胃管を挿入し12時間観察、それ以外の穿孔は3時間以内の手術。急性胆嚢炎：重症はICU管理。穿孔、腹膜炎をとまなう中等症は6時間以内の手術。それ以外の中症、軽症は48時間程度で待機手術。虫垂炎：カタル性/蜂窩織炎性/腹膜炎に分けて治療方針を定めた。

[方法]：2009年4月から2015年3月までの手術症例について、アルゴリズムを導入した2013年4月までの「前期」と以後の「後期」に分けて術前待機日数、術後在院日数、手術合併症を検討した。

[結果]手術件数は(前期/後期)、腸閉塞(41/36)、消化管穿孔(32/18)、急性胆嚢炎(92/74)、虫垂炎(102/129)。術前待機日数は、腸閉塞($12.6 \pm 20 / 3.56 \pm 6.4$)、消化管穿孔($0.79 \pm 1.8 / 0.30 \pm 1.1$)、急性胆嚢炎($10.2 \pm 8.1 / 8.53 \pm 9.0$)、虫垂炎($0.41 \pm 1.0 / 0.60 \pm 1.9$)であり、腸閉塞で有意差を認めた($p < 0.01$)。術後在院日数は、腸閉塞($31.2 \pm 30 / 14.3 \pm 8.2$)、消化管穿孔($30.9 \pm 34 / 26.5 \pm 38$)、急性胆嚢炎($19.9 \pm 14 / 17.1 \pm 12.5$)、虫垂炎($8.62 \pm 7.4 / 7.65 \pm 8.0$)であり腸閉塞で有意差を認めた($p < 0.01$)。ClavienII以上の合併症率(%)は、腸閉塞(5.9/2.8)、消化管穿孔(16/22)、急性胆嚢炎(4.3/8.1)、虫垂炎(3.9/4.7)であった。

[結語]アルゴリズムの導入によりすべての疾患で術後在院期間の短縮がみられた。なかでも腸閉塞は有意に術前日数、術後日数を短縮することができた。一方で合併症率について改善効果は明らかとされなかった。

OP-063-2

術後に発生した腸管気腫症/門脈ガス血症は腸管虚血の予測因子となりえる：52例の後方視的検討

東園 和哉¹, 三宅 大¹, 矢野 秀朗¹

1:国立国際医療研究センター外科

【背景】臨床の場合において、腸管気腫症(Pneumatosis intestinalis: 以下PI), 門脈ガス血症(Portal venous gas: 以下PVG)は腸管壊死の兆候とされるために早期開腹手術が行われることが多いが、保存的加療の適応となる症例も増加しており、手術適応に苦慮する。【方法】2002年1月から2015年1月のあいだに国立国際医療研究センター病院で画像上PI, PVGと診断された52例を対象とした。手術所見・病理学的診断にて腸管壊死と診断された群と腸管壊死を認めず保存的に治療し得た群に分類し、腸管壊死と関連する因子を検索した。【結果】計52例が検討対象となった。腸管壊死群が17例、腸管壊死を認めなかった群が35例だった。患者背景では手術後にPI / PVGが認められた症例で腸管壊死が有意に多かった(9例中8例: $P<0.0001$)。臨床所見ではCreatinine($P=0.0054$), Lac($P=0.045$), CRP($P=0.0038$), 腹痛($P=0.019$), 腹膜刺激症状($P=0.016$)で両群に有意差を認めた。画像所見では腹水($P=0.011$), 腸管壁の造影効果の減弱($P=0.003$)が腸管壊死群で有意に多かった。一方で、PI, PVGの有無, 腸管・肝臓での分布と腸管虚血に有意な関連を認めなかった。多変量解析では、手術後に発症したPI / PVG症例が腸管壊死の予測因子だった($P=0.003$)。【結語】手術後に認められたPI / PVGは腸管壊死を示唆している可能性があり、再手術など外科的介入が必要と考えられた。

OP-063-3

消化性潰瘍による胃十二指腸穿孔手術症例の入院期間を延長させる因子の検討

深野 敬之¹, 宇治 亮佑¹, 高山 哲嘉¹, 森岡 真吾¹, 小島 和人¹, 荻野 直己¹, 大原 泰宏¹, 浅野 博¹, 篠塚 望¹

1:埼玉医科大学消化器・一般外科

【はじめに】

胃十二指腸潰瘍穿孔は、近年保存的治療も試みられるようになり、良好な治療成績となっていることが報告されている。手術症例においても死亡例は少なく、比較的短期間の入院治療となる。しかし、症例によっては比較的長期間の入院を必要とする場合もある。

【目的】

今回、消化性潰瘍による胃十二指腸潰瘍穿孔手術症例において、入院期間延長に関連する因子につき、調査した。

【対象と方法】

2010年1月から2015年7月の間に当科にて経験した134例の上部消化管穿孔手術症例のうち、消化性潰瘍を原因とし、生存退院した114例を対象とした。平均在院日数は16.2日であった。114例を在院日数16日以下の84例（短期入院群）と17日以上30例（長期入院群）の2群に分け、比較検討した。

【結果】

対象とした患者の平均年齢72.0歳、男性82例、女性32例で原因疾患は胃穿孔26例、十二指腸穿孔88例であった。腹腔鏡手術は45例（39.5%）に施行され開腹移行は4例であった。短期入院群と長期入院群の比較では、単変量解析にて、年齢、穿孔部位（胃か十二指腸か）、発症から手術までの時間、穿孔部直径、表層SSI、術後腹腔内膿瘍の有無、PaCO₂、WBC数、CRP値、Cr値、BE値で有意差が得られた。多変量解析として、上記項目を用い、ロジスティック回帰分析を行った。回帰係数で有意水準に達した項目は、表層SSI、術後腹腔内膿瘍、WBC数のみであった。

【考察】

上部消化管穿孔手術症例の入院期間を長期化させる重要な要素は表層SSIや術後腹腔内膿瘍の発生であった。そのため、これらの予防や早期改善が入院期間の短縮につながると考えられた。

OP-063-4

ER型救急における絞扼性イレウスの判別式の有用性についての検討

本庄 優衣¹, 山岸 茂¹, 田中 淑恵¹, 中堤 啓太¹, 中本 礼良¹, 清水 康博¹, 森 康一¹, 鈴木 紳祐¹, 山本 晋也¹, 牧野 洋知¹, 上田 倫夫¹, 仲野 明¹

1:藤沢市民病院外科

背景：当院のER型救急外来では2ヶ月毎にローテーションしている研修医がfirst touchで診療している。絞扼性イレウスの診断には、理学的所見、採血所見、画像所見を総合的に判断する必要がある。当院では絞扼性イレウスの診断に判別式も用いている。判別式 $=0.48 \times \text{腹膜刺激症状の有無}(0/1) + 0.31 \times \text{腹水の有無}(0/1) - 0.052 \times \text{pCO}_2 + 2.12$ であり、0.6以上を陽性とする。この式の特徴は、絞扼性イレウスの診断に必要な理学的所見：腹膜刺激症状、採血所見：pCO₂、画像所見：腹水貯留が評価項目となっていることである。そのため、判別式を算出するためには必然的に総合評価することになる。当然他の所見も参考となる。

目的：当院における絞扼性イレウスの診断法として判別式の有用性を検討する。

対象・方法：2011年5月～2015年8月の当科で施行したイレウス全手術症例のうち判別式が算出可能であった100例（絞扼性51例、単純性49例）を対象に、術前診断における判別式の有用性についてprospectiveに検討した。

結果：術後診断での絞扼性と単純性イレウスとで背景因子に差は認めなかった。術後診断で絞扼性イレウスであった51例のうち48例で判別式陽性であり、単純性イレウスと比べて有意差を認めた（ $p < 0.001$ ）。判別式の感度は94%、特異度は73%、予測的中率は79%であった。偽陰性の3例は、①41歳男性、直腸癌術後早期のイレウス、②90歳女性、腹壁癒着ヘルニアのある癒着bandによるイレウス、③54歳女性、開腹歴のない内ヘルニアであり、いずれもpCO₂ > 41と高値であった。

結語：判別式は簡便で客観性があり、絞扼性イレウスの診断に必要な客観的評価を見落とすことなく施行でき、感度、予測的中率ともに高かった。当院のようなER型救急外来における絞扼性イレウスの診断に有用であると考えられる。

OP-063-5

腹部緊急手術を要した多発外傷における予後因子の検討

小川 克大¹, 梅崎 直紀¹, 八木 泰佑¹, 林 洋光¹, 尾崎 宣之¹, 生田 義明¹, 田中 秀幸¹, 緒方 健一¹, 土居 浩一¹, 高森 啓史¹

1:済生会熊本病院外科

【背景】多発外傷は複数の臓器に重度の外傷を負っており、適切な時期に蘇生手術や根治手術を行わなければ生命予後や機能予後に大きく関わる疾患である。

【対象と方法】2009年1月から2015年8月までの7年間で腹部緊急手術を要した多発外傷症例を対象とし、在院死亡群(D群)と生存退院群(A群)を比較し予後因子を解析した。多発外傷の定義はAbbreviated Injury Scale(以下AIS)≧3の臓器が複数区分にある事とした。

【結果】腹部外傷手術は75例であり、多発外傷は32例(43%)であった。D群は8例(25%)で、救命率は75%であった。患者背景は、性別、年齢、受傷機転に差はなかった。受傷部位(個)はD群/A群=2.8/2.7と有意差なく、腹部外傷部位は、脾損傷(%)がD群/A群=50/4とD群に有意に多く、それ以外は有意差がなかった。Injury Severity Score(以下ISS)はD群/A群=31点/27点と有意差はなく、Revised Trauma Score(以下RTS)はD群/A群=5.1点/7.3点とD群が有意に低かった。来院時血液検査では、Hb、Plt、PT比に有意差はなく、フィブリノーゲン(mg/dl)はD群/A群=165/257とD群が有意に低く、Lac(mmol/l)はD群/A群=7.5/3.3とD群が有意に高かった。手術関連因子では、手術時間に有意差は無く、出血量(cc)はD群/A群=2887/1063とD群が有意に多かった。Damage control surgery(以下DCS)(%)はD群/A群=38/4とD群に有意に多く、Intraaortic balloon occlusion(以下IABO)使用(%)はD群/A群=38/4とD群に有意に多かった。ERでの輸血使用(%)もD群/A群=75/29とD群に有意に多かった。有意差を認めた因子にてロジスティック回帰分析を用いて多変量解析を行うと出血量、フィブリノーゲン、DCS、RTSが独立した予後因子であった。

【まとめ】多発外傷において来院時のバイタルサインを表すRTSの低下、腹腔内出血量増加、低フィブリノーゲン血症は在院死亡率を上昇させる。また、DCSを選択せざるを得ない症例は依然として死亡率が高かった。

OP-063-6

下大静脈/肝静脈損傷を伴う肝損傷に対する一時止血デバイスの開発

伊澤 祥光¹, 菱川 修司², 牧村 幸敏³, 鈴川 正之¹, 佐田 尚宏²

1:自治医科大学救急医学、2:自治医科大学消化器外科、3:自治医科大学先端医療技術開発センター先端治療開発部門

背景

下大静脈または主要肝静脈損傷を伴う肝損傷の救命率は依然として低い。これまで様々な一時的止血法が考案されてきたが、手技が煩雑で時間がかかり、一般的に有効性が低い。このため我々は簡便な着脱、十分な一時的止血効果と静脈還流の確保が期待できるデバイスの開発を試みた。

方法

円筒の両端付近にバルーンを装着したシャントチューブ部分にプッシャーを取り付け、下大静脈遠位から直接挿入可能なタイプを考案した。ラバー付の血管鉗子も作製し、開発したデバイスを下大静脈に挿入した後も容易に下大静脈切開部分の一時閉鎖をできるようにした。

更にブタを用いて、①止血効果を確認するためにブタの鋭的肝損傷を作製し、開発したデバイスを用いて目視で断面の肝静脈損傷の止血を確認した。②静脈還流確保に関しては、透視下の下大静脈の造影検査を行って、血流が開発したデバイスを通り心臓へ還流する様子を確認した。③迅速性に関しては、開発したデバイス留置と従来法であるAtrio-Caval Shuntの所要時間の比較で行った。なお、開発したデバイスを留置する際にはプリングル手技を行った。①と②は3頭行った。③は外科医2人により各1頭ずつ使用して所要時間の比較を行った。

結果①止血効果に関しては、損傷の切離面が十分に見渡せて処置可能な程度に十分な一時止血は得られた。いずれも開発したデバイスのバルーンインフレーションから極短時間で止血は得られた。②静脈還流に関しては、透視下で肝よりも尾側レベルの下大静脈血流がデバイス内腔を通過して胸腔に抜けていく様子が全例で確認された。③従来法との所要時間の比較に関しては、開腹した状態から開発したデバイスを留置するまでは5分、Atrio-Caval Shuntは14分以上かかった。

結論

開発したデバイスは、処置可能な程度までの十分な一時止血が得られ、静脈還流が確保可能で従来法よりも迅速であった。

OP-063-7

携帯型マイクロ波エネルギーデバイスと抗焦げ付き表面加工の開発

清水 智治¹, 仲 成幸¹, 赤堀 浩也¹, 村上 耕一郎¹, 谷 眞至¹, 山田 篤史², 谷 徹²

1:滋賀医科大学消化器外科、2:滋賀医科大学 バイオメディカル・イノベーションセンター

はじめに：電源利用が制限される救急・災害現場で強力な止血力を有する携帯型エネルギーデバイスは現在のところないと考えられる。平成24-26年度に経済産業省によるサポートを受け、半導体マイクロ波発振器を小型化し携帯可能で十分な止血効果を得られる手術機器の開発を行ってきた。また、各種エネルギーデバイスを使用する際に、手術機器に付着する炭化物いわゆる“焦げ付き”は、手術機器の性能を低下させ手術・止血操作の支障となる。最適な抗焦げ対策を行うことは効率的な止血操作を可能とする。抗焦げ対策についても合わせて検討したので報告を行う。

開発機器および性能：リチウムイオン電池を電源として窒化ガリウム半導体を用いたマイクロ波発振器と増幅器からなる携帯型半導体マイクロ波発生装置を開発した。この発生装置に最適化した止血器具は鑷子型と鉗子型器具を開発している。A4版の大きさで、重量は約5kg、2.45 GHzで最大40Wの出力でマイクロ波を発振する。発振器の作動状況は良好で、延べ約2時間程度の実験を行い、実際のマイクロ波照射時間は25分32秒でバッテリー消費は2/3程度あった。大型動物の各種臓器・血管などを用いて止血力を確認し実用に耐え得る性能と考えられた。抗焦げ対策として、金属メッキと溶射技術を用いた表面加工について各種素材の検討を行った。最も効果を認めたフッ素化合物添加した有機ケイ素膜（500nm）と現在市販品に用いられているポリテトラフルオロエチレン比膜（PTFE、116.5 μ m）を比較検討したところ、生体安全性試験と抗焦げ機能では有機ケイ素膜とPTFEはほぼ同等であった。比膜厚の非常に薄い有機ケイ素膜は様々な手術機器に応用できる可能性がある。

結論：携帯型マイクロ波エネルギーデバイスは救急・災害現場のような電源のない場所で緊急止血に活用できる可能性が示唆された。この機器は手術室での一般外科用手術用機器としても応用が可能であると考えられる。

OP-063-8

大阪市域における外傷救急搬送の実情から見た実践外傷教育の課題

安部 嘉男¹

1:多根総合病院 救急科

【目的】大阪市域外傷救急搬送状況の概要を調査し、病院での実践外傷教育に関する課題を探ってみた。【対象と方法】大阪市消防局の救急活動記録データベースをもとに選択救急搬送あるいは転院搬送となった外傷（機械的損傷）例について、搬送先の開設主体、医療体制、傷病程度、傷病分類、対応診療科別に、搬送症例数を調査分析した。さらに市域臨床研修病院と非臨床研修施設間、臨床研修病院の開設主体間の特徴から現場教育の課題について検討した。各臨床研修病院の研修医マッチング数はマッチング協議会の平成26年度公表データを参考とした。【結果】平成26年1年間の全救急活動事例は219315例。うち外傷搬送例は36018例(16.4%)。市域外搬送は2481例(6.71%)。市域内臨床研修病院、非臨床研修施設搬送はそれぞれ13923例(38.7%)、19677例(54.6%)であった。臨床研修病院の開設主体別では国公立、私的それぞれ4818例(34.6%)、9105例(65.4%)。傷病程度では軽症の半数強を非臨床研修医療施設が担っていた一方、重症の96.4%は三次救急医療機関が対応していた。年間20例以上の中等症以上の内部損傷あるいは多発外傷例に対応していた二次救急医療機関に共通した特徴は、救急科あるいはERを有し救急専門医が常駐する医療機関であった。また重症度が高まるにつれ、外科医、脳外科医による対応が高くなっていた。平成26年度研修医マッチング数は国公立、私的臨床研修病院それぞれ137対104人であり、外傷年間経験数は、単純平均で研修医一人当たりそれぞれ35.2人、87.5人であった。【まとめ】実践外傷教育の課題は多いが、まずは現場に救急科専門医の存在が不可欠で、外傷外科医の協力が随時得られる体制造りが望ましいと考える。ハード面でも多数傷病者を受け入れられる広いスペースが望ましい。こういった外傷対応への内実が充実した病院が救急研修拠点となり、地域病院へ指導医や研修医を派遣できる体制が一つの理想と思われる。

[OP-064] 一般演題 (64)

胆道 悪性 胆道癌-1

2016-04-16 08:00-09:00 第5会場 (大阪国際会議場 11F 1101+2)

司会: 藤井 秀樹 (山梨大学外科)

OP-064-1

胆道癌に対するゲムシタビン併用術前化学放射線療法

小林 省吾¹, 友國 晃¹, 後藤 邦仁¹, 高橋 秀典¹, 秋田 裕史¹, 杉村 啓二郎¹, 三吉 範克¹, 本居 正明¹, 出村 公一¹, 大森 健¹, 能浦 真吾¹, 宮田 博志¹, 大植 雅之¹, 藤原 義之¹, 矢野 雅彦¹, 石川 治¹, 左近 賢人¹

1:大阪府立成人病センター消化器外科

【背景】胆道癌に対する根治療法は切除術であるものの、R0切除率が約7割と低いため再発率が高く、周術期補助療法が模索されている。術後補助療法に関しては、導入率は約70%に留まり、KHBO1003試験の結果から術式によっては減量する必要があると考えている。一方当施設においては術前治療を試みており、胆道癌に対する奏効率の高い化学療法レジメンがないことから、術前化学放射線療法を中心に施行しており、その解析結果から、高いR0切除率と無再発生存率が得られる可能性を示してきた。今回、ゲムシタビン併用術前化学放射線療法施行例の成績を報告する。

【方法】胆道癌に対する病理学的診断後、減黄を確認し、すみやかに標準ゲムシタビン療法を開始する。2コース目開始に合わせて、腫瘍および局所～大動脈リンパ組織を照射野とした50-60Gyの放射線療法を追加する。ゲムシタビンは放射線照射終了後のコース終了まで投与する。化学放射線療法終了後から少なくとも4週間の待機期間を持って胆道癌切除術を施行する。門脈塞栓術はこの待機期間に施行する。

【結果】25例の胆道癌切除例に対して同術前治療を施行した(胆嚢癌1例、胆管癌24例)。ゲムシタビンは平均7.6回投与、相対用量強度は84%、平均放射線照射量は53.8Gyであった。2区域以上の肝切除は32%で、臍頭十二指腸切除は60%であった。R0切除率は96%であり、1例が切除断端陽性であった。病理学的リンパ節転移陽性例は16%であった。化学放射線療法の効果は32%が中等度～高度であった。治療開始からの3年生存率は75%であった(観察期間中央値 3.2年)。歴史的対照群42例(肝切除28%、臍頭十二指腸切除67%)との比較では、R0切除率74%、リンパ節転移率 47%、3年生存率49% (p=0.006)であった。

【結語】ゲムシタビン併用術前化学放射線療法は、十分量の(術前)補助療法を施行でき、高いR0切除率と局所リンパ節転移制御が得られ、治療成績を向上できる可能性がある。

OP-064-2

初回切除不能・進行膵胆道癌に対する長期化学療法後切除の意義

森 隆太郎¹, 松山 隆生¹, 大田 洋平¹, 三宅 謙太郎¹, 平谷 清吾¹, 澤田 雄¹, 熊本 宜文¹, 武田 和永¹, 遠藤 格¹

1:横浜市立大学消化器・腫瘍外科

【目的】膵・胆道癌に対する唯一の根治的治療は依然外科切除のみである。一方、化学療法の進歩は目覚ましく膵・胆道癌に対しても有効な薬剤・レジメンが報告され、奏功例や長期に効果持続症例に対し治療後に切除した症例は、非切除例と比較し遠隔成績が良好であるとする報告も増加している。しかし、その長期成績に対する有効性、至適レジメン、切除のタイミングなど明確にしなければならない点が多い。今回、初回切除不能進行膵胆道癌に対する長期化学療法後切除の成績を評価し、本治療法の意義を明らかにする。【対象と方法】対象は2007年以降に経験した初診時切除不能・進行膵癌52例、胆道癌58例の計110例。6か月以上の化学療法を行い治療効果SD以上の症例に切除を行った。切除不能の定義は、膵癌はNCCNガイドラインに従い、胆道癌は広範囲胆管浸潤、再建困難な動脈浸潤、下大静脈もしくは3肝静脈根部浸潤、遠隔転移、残肝予備能不足のいずれかもしくは複数を満たした症例とした。【結果】化学（放射線）療法後切除しえたのは22例（20%）で、膵癌11例（21%）、胆道癌11例（19%）だった。特に切除例の中の遠隔転移例は、膵癌3例（27%）、胆道癌6例（55%）。施行レジメンは、膵癌GS9, GEM1, FOLFIRINOX1例で9例にRTを追加し、胆道癌はGS4, GEM2, GC5例。治療効果判定は膵癌、胆道癌ともにPR:SD 4:7例。術式は、膵癌PD8, DPCAR2, TP1例で血管合併切除9例、R0切除10例（91%）に対し、胆道癌は肝葉切除以上が6, PD1, 縮小手術4例で血管合併切除4例、R0切除9例（82%）であった。Clavien-Dindo IIIa以上の合併症は膵癌5例、胆道癌3例で、膵癌で術後肝膿瘍を併発した1例が死亡した。長期成績は膵癌で5年生存1例、3年生存率23%, MST27ヶ月、胆道癌で3・5年生存率とも64.3%といずれも非切除例より良好であった。【結語】切除不能・進行膵胆道癌に対する長期化学療法後に切除可能となる症例は未だ少数だが、長期生存の可能性はある。今後、より強力なレジメンの開発を目指したい。

OP-064-3

肝門部領域胆管癌における術前PTBDと播種性再発・長期予後に関する検討

駒屋 憲一¹, 江畑 智希¹, 横山 幸浩¹, 國料 俊男¹, 角田 伸行¹, 伊神 剛¹, 菅原 元¹, 深谷 昌秀¹, 上原 圭介¹, 水野 隆史¹, 山口 順平¹, 宮田 一志¹, 柳野 正人¹

1:名古屋大学腫瘍外科

<背景と目的>

われわれは、遠位胆管癌に対する術前PTBDが播種性再発（胸膜・腹膜播種，瘻孔再発）を増加させ，長期予後を悪化させることを昨年報告した．本研究の目的は，肝門部領域胆管癌におけるPTBDと播種性再発・長期予後との関連を検討することである．

<対象と方法>

対象は，2003年より2012年の間に当科で肝門部領域胆管癌に対して手術を施行した431例．在院死，R2・M1切除を除外した360例の内，ドレナージなし40例を除く320例を検討対象とした．167例（52％）にPTBDが施行され，残る153例（48％）に内視鏡的胆道ドレナージ（以下EBD）が施行された．

<結果>

PTBD群に110例（66％），EBD群に81例（53％）の再発を認めた（ $P=0.019$ ）．播種性再発はPTBD群で47例（28％），EBD群で27例（18％）に認めた（ $P=0.026$ ）．播種性再発の3年累積発生率はPTBD群31％、EBD群で21％であり，PTBD群で有意に高値であった（ $P=0.018$ ）．多変量解析ではPTBD（HR 1.72; $P=0.031$ ），脈管合併切除，同種血輸血，リンパ節転移が播種性再発と相関した．

PTBD群とEBD群の5年生存率はそれぞれ37％、44％でPTBD群が予後不良であった（ $P=0.019$ ）．多変量解析では，PTBD（HR 1.36; $P=0.040$ ），年齢（70歳以上）・同種血輸血・R1切除・リンパ節転移が予後不良因子であった．

<結語>

肝門部領域胆管癌では，PTBDは播種性再発を増加させ，予後不良因子であった．術前胆道ドレナージにはEBDを選択すべきである．

OP-064-4

肝外胆管癌におけるgalectin-3核内集積のバイオマーカーとしての意義

志村 龍男¹, 小船戸 康英¹, 八島 玲¹, 岡田 良¹, 小山 善久¹, 新木 健一郎², 桑野 博行², 竹之下 誠¹

1:福島県立医科大学器官制御外科、2:群馬大学病態総合外科

【背景】galectin-3 (gal-3)はbeta-galactoside binding lectinの一種で、これまで種々のがんで発癌、浸潤、転移、アポトーシスなどに関与すると報告されているが肝外胆管癌での検討の報告はない。

【目的】肝外胆管癌症例においてgal-3の予後因子としての重要性をretrospectiveに検討し、肝外胆管癌におけるgal-3発現の意義を検討することを目的とする

【対象と方法】1999年から2014年までにわれわれの施設において手術を施行した63例の肝外胆管癌症例 (Bt) のうち、手術関連死亡の3例と追跡困難であった2例を除いた58例を対象とした。内訳は肝門部領域胆管 (Bp) 21例、遠位胆管 (Bd) 37例である。gal-3染色性、核内集積像 (gal-INA)の有無を臨床病理学的因子と予後因子としての有用性を検討した。

【結果】臨床病理学的因子との解析では、gal-INA症例はBt、Bdにおいて有意に再発、遠隔転移が多かった。予後因子の検討では、Cox比例ハザードモデルにおけるunivariate analysisではBtではgalectin-3核内集積 (gal-INA) (P = 0.005)、リンパ節転移個数 (P = 0.012)、最終stage (P = 0.021)、腫瘍分化度 (P = 0.003)、inf (P = 0.014)、ly (P = 0.03)、pn (P = 0.015)が、BpではT (P = 0.038)、inf (P = 0.008)、が、Bdではgal-INA (P = 0.007)、N (P = 0.037)、stage (P = 0.042)、ly (P = 0.016)で有意差を認めた。multivariate analysisでは、Btではgal-INA (P = 0.002, HR = 4.470, 95%CI:1.759-11.357)と分化度 (P = 0.033, HR = 2.344, 95%CI:1.069-5.138)が、Bdではgal-INAが独立した予後因子であった (Bt: P = 0.043, HR = 2.979, 95%CI: 1.035-8.570)。gal-3の染色率は予後と関係しなかった。

【考察】肝外胆管癌、特にBdにおいてgal-INAは独立予後因子であり、新たなバイオマーカーの候補として有用であると思われた。今後、gal-3の核内移行メカニズムを解明することで新たな治療法開発へと結びつくことが期待される。

OP-064-5

肝外胆管癌における神経周囲浸潤の程度評価が予後に及ぼす影響

浦部 和秀¹, 村上 義昭¹, 上村 健一郎¹, 橋本 泰司¹, 近藤 成¹, 中川 直哉¹, 末田 泰二郎¹

1:広島大学応用生命科学部門外科

【背景】肝外胆管癌において神経周囲浸潤(Perineural invasion:以下PN)の存在は予後不良因子と言われている。しかし、PNの程度評価方法や、PN程度と予後との関連性について言及された報告は少ない。また、胆道癌取扱い規約(第6版)においても明確な基準は示されていない。【目的】肝外胆管癌において、神経周囲浸潤の程度評価方法を検索、予後との関連性を検討する。【対象と方法】対象は1999年5月から2013年10月までに当科で切除手術を行った肝外胆管癌112例。症例内訳は遠位胆管癌54例、肝門部胆管癌58例。PNの程度評価方法として、各々症例において、癌組織を含む病理組織プレパラートでPNを有する神経数およびPNを有しない神経数を計測。PN程度の評価について、各症例のPN含有神経数合計(PN合計数)と、各症例で[PN合計数]/[神経の合計数]の比で求めた値をPerineural invasion index (以下PN index)と定義し、評価した。PN合計数、PN indexを中央値で2群に分類し、高度群と低度群の2群で比較検討を行った。【結果】PNを認めた症例は88/112例(79%)。各症例で、検索した神経数は中央値290(最小値4, 最大値857), PN合計数は中央値5(最小0, 最大215), PN indexは中央値 0.019(最小値0, 最大値1)。単変量解析ではPN合計数の低度群と高度群で予後に有意差を認め(P=0.034, 3年生存率61% v.s. 46%, 5年生存率 52% v.s. 21%), PN indexの低度群と高度群でも予後に有意差を認めた(P=0.006, 3年生存率65% v.s. 42%, 5年生存率 53% v.s. 25%)。多変量解析では、リンパ節転移(P=0.002), PN index(P=0.020)が独立した予後不良因子であった。【結語】肝外胆管癌ではPN程度は予後に影響を与え、PN indexはPN程度評価あるいは予後予測に有用である可能性が示唆された。

OP-064-6

肝外胆管癌に対する術式別治療成績と予後規定因子の検討

樋口 亮太¹, 谷澤 武久¹, 植村 修一郎¹, 出雲 渉¹, 松永 雄太郎¹, 有泉 俊一¹, 小寺 由人¹, 高橋 豊¹, 矢川 陽介¹, 古川 徹², 江川 裕人¹, 山本 雅一¹

1:東京女子医科大学消化器外科、2:東京女子医科大学 統合医科学研究所

【目的】肝外胆管癌に対する術式別成績と予後規定因子から、至適術式プランニング明らかにする

【対象・方法】MDCTを導入した2004年8月以降の肝外胆管癌307例を対象に、術式別の短期/長期成績と予後規定因子を検討した。術前診断はMDCTと直接(間接)造影にて行い、必要に応じマッピング生検を併施した。術式は病変範囲からR0切除が得られるよう、拡大肝切除兼胆管切除あるいは膵頭十二指腸切除を選択し、肝切除は拡大右肝切除を基本としBismuth IIIBと左側有意のBismuth IVで拡大左(or 左3)肝切除を選択した。病変が広範囲及び全身状態良好な場合に肝臓同時切除を、全身状態不良で病変が限局している場合に縮小手術を選択した。術中に脈管と腫瘍の浸潤が疑われる場合に脈管切除再建を行なった【結果】年齢71歳,男女比219/88,術式は拡大肝切除兼胆管切除152例(A群50%: 右葉/右3/左葉/左3 [84/3/58/7]), PD 118例(B群38%), major HPD 4例(C群1.3%: 右葉/左葉[3/1]), その他31例(D群10%)で, PV再建64例(21%), 動脈再建8例(2.6%)を併施。合併症発生率(clavien分類3以上), 在院死亡率, 術後在院日数中央値, R0切除率, 生存期間中央値はA群(43%, 1.5%, 26.5日, 86%, 38月), B群(39%, 2.5%, 35日, 92%, 71月), C群(50%, 0%, 37日, 100%, NA), D群(29%, 6.5%, 17日, 74%, 38月)であった。多変量解析ではmajor肝切除(hazard比(HR) 0.38), PD (HR 0.37), papillary or well以外(HR 2.40), JSBS6th T3/4 (HR 1.67), N1 (HR 1.71), M1 (HR 2.33), Residual cancer (HR 1.73) が独立予後規定因子であった。多変量解析にて乳頭状腫瘍のHRは 0.30 ($p = 0.063$) であったが、全身状態不良で縮小手術の選択された乳頭状腫瘍10例では5年全生存率は66.7%であった(R0 6例, R1cis 4例)。

【結語】病変の進展度と耐術能に応じ、R0切除の得られる術式を立案する。乳頭状腫瘍で全身状態不良の場合には、R0の縮小手術であれば許容できる。

OP-064-7

当科における胆管癌HPD症例における血管合併切除の検討

岡村 圭祐¹, 土川 貴裕¹, 田本 英司¹, 野路 武寛¹, 中西 喜嗣¹, 三井 潤¹, 川瀬 寛¹, 浅野 賢道¹, 倉島 庸¹, 海老原 裕磨¹, 中村 透¹, 村上 壮一¹, 蔦保 暁生¹, 山田 徹¹, 小野 雅人¹, 七戸 俊明¹, 平野 聡¹

1:北海道大学消化器外科II

【はじめに】肝門部領域癌が膵内胆管まで進展する例や遠位胆管癌が肝内胆管まで進展する場合、肝臓同時切除（以下HPD）が必要となる。一方、HPDの合併症や手術死亡率はいまだ高い報告が多いなか、根治性を求めるために血管合併切除も導入されてきた。しかし、適応症例数が限られるため、その安全性や術後成績についての報告は多くない。

【目的】胆管癌に対する肝臓切除を伴うHPDの手術成績を後方視的に検討し、血管合併切除の意義を明らかにする。

【対象】1998年より2014年までに胆管癌に対しHPDを施行した43例の内、病理学的に肝外胆管癌と診断した36例。

【手術適応】画像検査および生検検査による進展度診断の後、耐術可能であればR0切除のために肝切除と膵頭十二指腸切除術の両者を避けることができない場合HPDを選択する。肝右葉切除以上の肝切除を行う場合、黄疸の有無や予定残肝量にかかわらず、門脈枝塞栓術を施行する。【結果】年齢中央値：68[57-78]歳。男性：女性＝26：10。肝切除は左葉切除8例、右葉切除26例、左三区域切除1例、右三区域切除1例。門脈合併切除再建（PVR）は17例（47%）。楔状切除3例。環状切除14例。肝動脈切除再建（AR）を2例に施行し、いずれもPVRを併施した。全症例の5年生存率は25%。生存期間中央値は31か月。在院死3名（8.3%）は、いずれもPVR未施行であった。PVRの有無で生存期間中央値／5年生存率を比較すると、PVR有り：27ヶ月／21%、PVR無し：37ヶ月／29%で有意差を認めなかった（ $p=0.8175$ ；log rank検定）。C&DIIIa以上の術後合併症の発生率はPVR有り8例（47%）、PVR無し13例（68%）で有意差はなかった（ $p=0.193$ ）。5年以上の長期生存を4例（11%）に認め、2例はPVR有りであった。【まとめ】胆管癌に対するHPDにおいて血管合併切除の有無によって術後合併症率や長期予後に差はなかった。PVRの有無は胆管癌HPD手術の制限とはならない。ARは更なる症例の蓄積が必要である。

OP-064-8

肝門部胆管癌に対する左三区域尾状葉切除＋右後区域肝動脈部分再建の安全性

水野 隆史¹, 江畑 智希¹, 横山 幸浩¹, 伊神 剛¹, 菅原 元¹, 山口 淳平¹, 國料 俊男¹, 角田 伸行¹, 深谷 昌秀¹, 上原 圭介¹, 宮田 一志¹, 柳野 正人¹

1:名古屋大学腫瘍外科

【背景】右肝動脈浸潤を伴う左側優位Bismuth IV型肝門部胆管癌に対し、肝左三区域尾状葉切除＋肝動脈切除再建が適応となるが、右後区域肝動脈（RPHA）の解剖学的なvariationにより、右後区垂区域枝および一部の領域枝分岐部の末梢側で肝動脈を切離する症例が存在する。

【目的】肝左三区域尾状葉切除＋右肝動脈切除再建におけるRPHA部分再建の安全性を検討する。

【対象と方法】2001年-2015年6月の期間に肝動脈切除再建を伴う肝左三区域尾状葉切除を施行した70例中、RPHAの主要な末梢1分枝のみを再建し、他を切離非再建とする肝動脈部分再建を施行した7例（PR群）を、RPHA本幹または分枝のすべてを再建した63例（TR群）と比較し、画像的肝梗塞、肝膿瘍、胆管空腸吻合縫合不全、術後胆汁瘻、術後肝不全、術後合併症、周術期死亡を検討した。

【結果】画像的肝梗塞: PR群; 3例(42.9%), TR群; 4例(6.3%) ($p=0.02$). 肝膿瘍: PR群; 0例, TR群; 1例(1.6%) (N.S.). 胆管空腸吻合部縫合不全: PR群; 0例, TR群; 2例(3.2%) (N.S.). 術後肝不全 (ISGLS grade B/C): PR群; 2例(28.6%) / 0例, TR群; 22例(34.9%) / 6例(9.5%) (N.S.). 胆汁瘻 ($\geq$ ISGLS grade B): PR群; 2例(28.6%), TR群; 21例(33.3%) (N.S.). 術後合併症 ($\geq$ CD grade3): PR群; 3例(42.9%), TR群; 37例(58.7%) (N.S.). 周術期死亡: PR群; 0/7例, TR群; 3/63例 (4.8%) (N.S.).

【結語】肝左三区域尾状葉切除＋右肝動脈切除再建において、右後区域肝動脈枝の一部を再建する部分肝動脈再建は、後区域肝動脈全再建例とほぼ同等の成績であり、安全に施行可能である。

[OP-065] 一般演題 (65)

胆道 悪性 胆道癌-2

2016-04-16 09:00-10:00 第5会場 (大阪国際会議場 11F 1101+2)

司会：菱沼 正一 (栃木県立がんセンター)

OP-065-1

胆嚢癌手術症例における予後予測にmodified Glasgow Prognostic Scoreは有用である

安部 智之¹, 天野 尋暢¹, 福田 敏勝², 藤國 宣明¹, 佐々田 達成¹, 吉田 誠¹, 山木 実¹, 中原 雅浩¹, 則行 敏生¹

1:尾道総合病院外科、2:広島鉄道病院外科

【はじめに】Neutrophil-lymphocyte ratio (NLR)やGlasgow prognostic score(GPS)、modified GPS (mGPS)で算出される術前の炎症や栄養状態の評価が、各癌種の予後に関与する報告がなされている。今回、当科で経験した胆嚢癌手術症例の長期予後を臨床病理学的因子ならびに各種inflammation-based prognostic score(IBPS)で解析した。

【対象と方法】1996年から2014年の間に、胆嚢癌外科切除60例を対象とした。術前CRP、Alb値に基づきmodified GPSとGPSはスコア分類し、好中球とリンパ球の比率でNLRは算出した。長期予後に関わる患者背景や腫瘍因子、各種IBPSについて検討した。

【結果】平均年齢74歳、男性24人。観察期間の中央値は2.8年(0.04年～18.4年)であった。手術の内訳は、胆嚢摘出術(n=23)、拡大胆のう摘出術(n=31)、胆道再建を伴うS4a,5肝切除術(n=3)、胆道再建を伴う右葉切除術(n=2)、中央2区域切除術(n=1)であった。全体の3年、5年生存率は(無再発生存率)、64.3%、57.2%(59.8%、50.8%)であった。TNM分類は、Stage0(n=1)、I(n=19)、II(n=18)、III(n=16)、IV(n=6)であった。単変量解析では、初診時の腹痛(p=0.040)、mGPS陽性(p=0.020)、pN(p=0.022)、stageIII/IV(n=0.013)、非治癒(R1/2)切除(p=0.002)が予後不良因子であった。多変量解析では、mGPS陽性(p=0.003)、非治癒切除R1/2(p=0.030)が独立した予後規定因子であった。

【結語】mGPSは、胆嚢癌手術症例における長期予後を術前に予想し得る有用な因子である。

OP-065-2

進行胆道癌に対する広範肝臓同時切除 (Major HPD) の適応はどうあるべきか

櫻川 忠之¹, 丸山 正太郎¹, 内 雄介¹, 青山 純也¹, 高野 公德², 千葉 斉一², 河地 茂行², 島津 元秀¹

1:多摩丘陵病院外科、2:東京医科大学八王子医療センター消化器外科・移植外科

【目的】進行胆道癌に対する肝臓同時切除(HPD) とくに2区域以上の広範肝切除と膵頭十二指腸切除を同時に行う術式(Major HPD) の成績は未だに満足できるものではない。過去の成績を検討し、適応について考察した。【方法】2015年7月までに経験したHPD 症例は22例で、うちMajor HPDを施行した胆道癌は14例であり、R2手術となった1例を除いた13例(胆嚢癌9例、胆管癌4例)を検討対象とした。年齢53~74歳(平均62.3歳)、男性7例、女性6例、観察期間は2~85か月(中央値14.4か月)であった。【結果】HPDを実施した理由は、胆管癌では広範囲胆管浸潤、膵浸潤、血管浸潤、胆嚢癌では肝浸潤、膵、十二指腸浸潤、膵周囲リンパ節転移、血管浸潤であった。肝切除術式は右3区域2例、拡大右肝7例、右肝3例、左肝1例、うち4例に尾状葉全切除を行った。門脈塞栓術は5例に施行した。血管合併切除は6例に行い、門脈のみ4例、動門脈合併切除2例であった。胆嚢癌の2例で結腸合併切除を行った。根治度はR0 9例(69.2%)、R1 4例であった。合併症は10例77%に発症し、内訳は膵液漏7例(うち2例が腹腔内出血)、胆汁瘻2例、胃潰瘍1例で、初期の腹腔内出血の1例が動脈塞栓後肝不全となり在院死亡した(在院死亡率7.7%)。術後生存期間は2~85か月(中央値14.4か月)で、再発による1年以内の短期死亡は4例で、1例は胆嚢神経内分泌癌、3例は血管浸潤または領域外リンパ節転移を伴う胆嚢癌であった。血管浸潤のなかった3例中2例が82、85か月生存し、他の1例は29か月無再発生存中である。【結語】血管浸潤を有する高度局所進展例はMajor HPDを行っても満足な結果が得られず、有効な補助療法が必要である。肝浸潤や領域内リンパ節転移はHPDによりコントロールできる可能性があり、血管合併切除を行わなくてもR0手術が期待できる症例は本術式の適応である。

OP-065-3

肝内胆管癌におけるHeat Shock Protein 90発現の臨床病理学的意義

代田 智樹¹, 尾島 英知², 柴田 龍弘¹

1:国立がん研究センターがんゲノミクス研究分野、2:国立がん研究センター研究所

【背景】肝内胆管癌は難治癌の一つであり、外科的切除以外に有効な治療はなく切除不能症例や再発症例に対してgemcitabine+cisplatin療法が第一選択とされているものの満足な結果には至らず、新たな分子標的治療薬を含めた新規治療モダリティの台頭が望まれる。Heat Shock Protein 90(HSP90)は細胞内分子シャペロンの一つであり、担癌状態のようなストレス状況下で発現が増大し、細胞増殖及び分裂に関連する。乳癌、食道癌、非小細胞肺癌などの他癌腫でHSP90発現と予後との関連が報告されており、細胞株や動物実験レベルでのHSP90阻害剤投与による有効性が散見されている。今回我々は、肝内胆管癌におけるHSP90発現の臨床病理学的意義を検討した。

【対象と方法】1990年2月から2009年12月まで、国立がん研究センター中央病院肝胆膵外科にて切除が施行された肝内胆管癌177症例を対象としてHSP90発現を免疫組織学的に検討し、臨床学的及び病理組織学的因子の解析を行った。

【結果】HSP90陽性症例は79症例(44.6%)であった。また肝内胆管癌においてHSP90発現は、肉眼的に腫瘍形成型($P<0.001$)、組織学的に中分化及び低分化($P=0.002$)、肝内転移($P=0.008$)、リンパ節転移($P=0.032$)と相関を認めた。また5年生存率は、HSP90陰性症例で38.7%であるのに対しHSP90陽性症例では15.2%と有意差を持って予後不良($P<0.001$)であった。Cox比例ハザードモデルによる多変量解析においては、HSP90発現(HR 1.859, 95% CI 1.258-2.747, $P=0.002$)、術前CA19-9基準値以上(HR 1.449, 95% CI 1.324-3.067, $P=0.001$)、肝内転移(HR 2.093, 95% CI 1.370-3.198, $P=0.001$)、リンパ節転移(HR 2.328, 95% CI 1.543-3.512, $P<0.001$)が独立予後不良因子として規定された。

【結語】肝内胆管癌において、HSP90発現症例は予後不良であり、新たな予後予測因子となり得る可能性が示唆された。

OP-065-4

ALDH1の低発現は肝外胆管癌および胆嚢癌の重要な予後因子である

松澤 文彦¹, 水上 達三¹, 蒲池 浩文¹, 三橋 智子², 敦賀 陽介¹, 畑中 豊², 神山 俊哉¹, 武富 紹信¹

1:北海道大学消化器外科I、2:北海道大学病理部

【背景】ALDH1はretinolをretinoic acidに変換する酵素で、癌幹細胞のマーカーであると同時に造血幹細胞における分化誘導因子としても知られており、その分子学的機能は不明な点が多い。種々の悪性腫瘍でALDH1の臨床病理学的意義に関する報告があるが統一した見解を得ない。肝外胆管癌及び胆嚢癌における報告はこれまでなく、我々は肝外胆管癌及び胆嚢癌におけるALDH1発現の臨床学的意義を検討した。

【対象と方法】2000年から2010年に当科で手術を行った肝外胆管癌60症例および胆嚢癌23症例を対象とした。免疫染色は抗ALDH1抗体(clone 44; BD Biosciens社)を一次抗体としポリマー法で行った。癌細胞中の陽性細胞の比率を4群、染色強度を2群に分けスコア化し高発現群/低発現群に分類し、病理学的因子と予後に関し検討を行った。

【結果】ALDH1高発現群は60例、低発現群は23例であり、臨床病理学的因子とは相関を認めなかったがALDH1低発現群で有意に腹膜播種が多かった。RFS、OSのいずれにおいても低発現群が有意に予後不良で(RFS:P=0.0077、OS:P=0.0217)、5年生存率は高発現群38.5%、低発現群18.2%であった。予後に関する単変量解析ではALDH1の発現のみが有意な予後因子であり($p<0.05$)、 $p<0.1$ の因子を含めた多変量解析ではALDH1の発現は唯一の独立した予後因子であった(ハザード比1.915、95%信頼区間:1.037-3.377、 $p=0.00386$)。

【結論】ALDH1の低発現は腹膜播種再発の危険因子であり、肝外胆管癌および胆嚢癌における予後予測因子となりうる可能性が示唆された。

OP-065-5

肝外胆管癌に対するS-1による術後補助化学療法と予後予測因子としてのTS活性の有用性、これからの肝外胆管癌術後補助化学療法の展望

豊木 嘉一¹, 石戸 圭之輔¹, 工藤 大輔¹, 木村 憲央¹, 脇屋 太一¹, 袴田 健一¹

1:弘前大学消化器外科

「はじめに」効果的な新規薬剤の登場で消化器癌の各分野の治療コンセプトが変容しつつある。胃癌、大腸癌、膵癌では補助化学療法のエビデンスが集積され、成績の向上をもたらしている。一方、胆道癌に関してはエビデンスのある補助化学療法はなく、立ち遅れている。今回、肝外胆管癌に対するS-1を用いた術後化学療法成績と予後予測因子を後方視的に検討、S-1を基軸とする術後補助化学療法の意義とS-1奏効性を指標とする個別化治療の可能性について論じたい。

「対象と方法」肝外胆管癌190例が対象。S-1投与群は75例、S-1非投与群は115例。性、年齢、局在、手術時間、出血量、輸血、根治度、T因子、血管浸潤、リンパ節転移、病理組織、ly、v、pn、間質量、INFの16個の因子を交絡因子として傾向スコア算出、one to one matchingにてpropensity score matching analysisを行った。更に、Thymidylate synthase (TS)、Dihydropyrimidine dehydrogenase (DPD)発現程度の予後への影響を検討。「結果」5年無再発生存率、全生存率はS-1投与群と非投与群間に有意差を認めた(47.6% vs. 22.2%, $p=0.023$ 、52.5% vs. 25.0%, $p=0.005$)。TSの発現別での5年無再発生存と5年生存率はS-1投与/TS低発現群で53.1%、60.1%、S-1投与/TS高発現群で24.2%、29.6%、S-1非投与/TS低発現群で31.3%、38.2%、S-1非投与/TS高発現群で33.9%、37.0%とS-1投与/TS低発現群が有意に他の群より予後が良好($P<0.05$)。DPDの発現別の5年無再発生存率と生存率に差は認められず。「考察」肝外胆管癌に対するS-1を基軸とする術後補助化学療法は予後改善効果が期待される。S-1投与はTS低発現群において効果が大きく、TS活性は予後予測因子として有用と思われた。今後、TS活性が低い患者に対してS-1による補助化学療法を行い、TS活性が高い患者に対しては他の有効な薬剤を模索する、またはTS活性を抑える手段を模索する等の新規個別化治療戦略の構築が期待される。

OP-065-6

胆道癌に対する拡大肝切除における術後胆汁漏の検討

渡邊 善寛¹, 久保木 知¹, 清水 宏明¹, 大塚 将之¹, 加藤 厚¹, 吉富 秀幸¹, 古川 勝規¹, 高屋敷 吏¹, 高野 重紹¹, 鈴木 大亮¹, 酒井 望¹, 賀川 真吾¹, 野島 広之¹

1:千葉大学臓器制御外科

【目的】胆道癌における胆道再建を伴う拡大肝切除術では術後胆汁漏の頻度も高く感染性合併症の主要因となり、しばしば重篤化する。今回我々は同術式における胆汁漏発生リスクとその予後について検討した。

【対象】2000年から2013年に当教室で施行した胆管切除を伴う拡大肝切除術（2区域以上）225例を対象とし胆汁漏と周術期因子や予後との関連を検討した。胆汁漏の定義はISGLSのGrade B以上とした。

【結果】全225例中、胆汁漏は46例（20.4%）に認めた。胆汁漏の原因別では離断型が8例（17.4%）、非離断型が38例（82.6%）であり、胆管空腸縫合不全を伴うものを12例（26.1%）に認めた。胆汁漏の発生は性差、年齢、術式、血管合併切除、術前肝機能、手術時間、出血量などとは相関は認めなかった。術前胆道ドレナージの有無全体と胆汁漏発生に相関は認めなかったが、術前にENBD/EBSにて胆道ドレナージを施行した群はPTBDにてドレナージを施行した群および胆道ドレナージ非施行群と比較し有意に胆汁漏発生率のリスクが上昇していた（ $p=0.008$ ）。ENBD/EBS群においてPTBD群よりも周術期における胆管炎発症の頻度が高く、胆汁漏が増加する一因と推測された。胆汁漏発生と在院死亡率や術後肝再生率との間に相関は認めなかったが、平均在院日数は胆汁漏発生群において67.2日であり、非発生群の46.9日と比較して有意に延長していた（ $p<0.001$ ）。離断型胆汁漏8例のうち2例に再手術を要し、4例にエタノールによる胆管焼灼を要した。胆汁漏発生群において離断型の平均在院日数は107.0日と非離断型の58.9日に比較して有意に延長していた（ $p=0.002$ ）。胆汁漏発生は長期予後には影響を与えなかった。

【考察】胆道再建を伴う拡大肝切除では術後胆汁漏の頻度が高く、在院日数を有意に延長させる。術前胆道ドレナージの第一選択はENBD/EBSであるがENBD/EBSによる内瘻化は周術期の胆管炎を増加させ、胆汁漏発生の危険因子となり得ることが推測された。

OP-065-7

肝門部領域胆管癌に対するリンパ節郭清：リンパ節転移部位からみた郭清範囲と術後成績

坂田 純¹, 小林 隆¹, 高野 可赴¹, 滝沢 一泰¹, 大橋 拓¹, 三浦 宏平¹, 須藤 翔¹, 石川 博補¹, 廣瀬 雄己¹, 相馬 大輝¹, 若井 俊文¹
1:新潟大学消化器・一般外科

【目的】肝門部領域胆管癌においてリンパ節部位別の転移頻度および術後成績を明らかにし、合理的なリンパ節郭清範囲を再考する。【方法】領域リンパ節以上のリンパ節郭清を伴う根治切除が実施された肝門部領域胆管癌86症例（pT1：3例，pT2：54例，pT3：9例，pT4：18例）を対象とした。術式の内訳は，肝切除＋肝外胆管切除66例，肝外胆管切除9例，肝切除＋臍頭十二指腸切除9例であった。リンパ節郭清範囲は，胆道癌取扱い規約第6版の定める領域リンパ節を原則とした。術後観察期間中央値は105か月であった。【成績】全例の術後成績は5年生存率（5生率）46%，生存期間中央値45か月であった。リンパ節検索個数は，総数1717個，中央値18個であった。リンパ節転移陰性49例，転移陽性35例の5生率は，各々55%，31%（ $P=0.064$ ）であった。胆管断端浸潤癌陰性71例でみると，両群の術後成績の差は明らかであり（5生率は各々62%，33%， $P=0.013$ ），リンパ節転移個数が0個，1個，2個以上の症例の5生率は，各々62%，42%，28%であった（ $P=0.016$ ）。リンパ節転移陽性35例中5例が術後5年以上生存した。リンパ節部位別転移頻度：領域リンパ節の転移頻度（転移陽性症例／郭清症例）は，No.12b：25%，No.12p：19%，No.12a：14%，No.8ap：12%，No.13a：12%，No.12c：4%，No.12h：2%であった。領域外リンパ節の転移頻度はいずれも10%以下であった。リンパ節転移部位別成績：リンパ節転移頻度が10%以上であった部位の転移陽性症例の5生率はNo.12b：32%，No.12p：33%，No.12a：16%，No.8ap：39%，No.13a：22%であった。【結論】転移頻度と術後成績から肝門部領域胆管癌のリンパ節郭清範囲は領域リンパ節が妥当である。

OP-065-8

胆道癌術後異時性肝転移切除例の検討

植村 修一郎¹, 樋口 亮太¹, 太田 岳洋², 梶山 英樹¹, 谷澤 武久¹, 矢川 陽介¹, 岡野 美々¹, 古川 徹³, 山本 雅一¹

1:東京女子医科大学消化器外科、2:東京都保健医療公社荏原病院外科、3:東京女子医科大学統合医科学研究所

【背景】胆道癌術後の異時性肝転移は予後不良であり、全身化学療法が第一選択となり、外科切除の適応となる事は稀である。【目的】胆道癌術後異時性肝転移に対する外科切除の成績と意義を検討する。【対象】1996年8月から2015年8月までに当科で胆道癌異時性肝転移に対して切除し得た15例を対象とし、臨床病理学的特徴、予後についてretrospectiveに検討した。【結果】初回手術時の年齢平均値62.8歳、男/女=6/9例、原発巣は胆管癌/胆嚢癌/十二指腸乳頭部癌=5/6/4例であった。初回術式はHPD1例、胆管切除を含む肝葉切除、肝区域切除が各々1例、PPPDorPD9例、胆摘3例であった。初回切除時の病理学的因子として、組織型はpap/tub/por/NEC=2/10/2/1例、UICC T 1/2/3/4=2/6/5/2例、N 0/1=6/9例、ly 無/有=6/9例、v 無/有=6/9例であり、UICC Stage 1/2/3/4=3/7/3/2例であった。肝転移個数は単発/多発=6/9例、腫瘍最大径は平均3.0cmであった。再切除術式は片肝切除2例、肝垂区域切除3例、肝部分切除10例であり、初回手術から再切除までの期間は平均20.2(3-50)ヶ月、再切除後の1年、3年生存率は55.5%、27.7%、MSTは20ヶ月であった。初回手術から再切除までの期間が2年以上の症例で予後が良い傾向にあった(2年未満10例vs 以上5例MSTが10vs68か月、 $p=0.0537$)。転移個数、腫瘍最大径による予後の差は認めなかった。初回術後補助化学療法(あり5例vsなし10例、MST 6vs24か月、 $p=0.0208$)、再手術後化学療法(あり8例vsなし7例、MST 10vs46か月、 $p=0.0387$)症例は予後不良であった。多変量解析では有意な予後因子はなかった。

【結語】胆道癌異時性肝転移に対する外科切除は再切除までの期間が2年以上の症例については長期生存が見込める可能性が示唆された。また、術後補助化学療法後に再切除を行った症例については予後不良である可能性があり適応について慎重であるべきと思われた。

[OP-066] 一般演題 (66)

肝臓 移植-2

2016-04-16 10:00-11:00 第5会場 (大阪国際会議場 11F 1101+2)

司会: 大河内 信弘 (筑波大学消化器外科・臓器移植外科)

OP-066-1

骨格筋面積と筋力・身体活動性を合わせたサルコペニアの新たな診断基準による生体肝移植後短期治療成績の高精度予測

播本 憲史¹, 調 憲¹, 坂田 一仁¹, 下川 雅弘¹, 吉田 佳弘¹, 今井 大祐¹, 別城 悠樹¹, 王 欽林¹, 木村 光一¹, 岡部 弘尚¹, 伊藤 心二¹, 池上 徹¹, 内山 秀昭¹, 吉住 朋晴¹, 池田 哲夫¹, 前原 喜彦¹, 上島 隆秀², 河野 一郎²

1:九州大学消化器・総合外科、2:九州大学病院リハビリテーション部

【はじめに】われわれは骨格筋量の減少 (Masuda T, Liver Transpl, 2014) が肝移植後の予後因子となることを報告し、さらに日本人ドナーの骨格筋面積を元にしたサルコペニアの定義を提唱した (Yoshizumi T, et al. Hepatol Res, 2014)。近年、骨格筋量のみならず、筋力・身体能力を加味したサルコペニアの国際的診断基準が新たに提唱された (Chen LK, et al. J Am Med Dir Assoc. 2014)。そこでわれわれはサルコペニアの新基準を生体肝移植レシピエントに適応し、その臨床的意義を検討したので報告する。

【対象】2014年4月から2015年6月までに施行した生体肝移植レシピエント60例。

【方法】骨格筋減少症の定義は CTにおける第3腰椎の標準骨格筋面積の75%未満かつAsian Working Group for Sarcopenia (AWGS)の握力および歩行速度を指標とした。標準骨格筋面積の75%未満を旧基準によるサルコペニア (旧基準群)、骨格筋面積に加え身体活動性あるいは筋力低下がしているものを新基準によるサルコペニア (新基準群)と定義し、生体肝移植術後短期成績に与える影響を比較検討した。

【結果】サルコペニアは旧基準ではrecipientの20例 (30%)、新基準では13例 (21.6%)に認めた。旧基準群はMELD、術後在院日数、術後合併症、敗血症率、術後2週間目の血清ビリルビン値、腹水量に成績不良な傾向があるものの、有意差を認めなかった。新基準群は有意に術前MELDが高値で、術後在院日数が長く、敗血症率が高率で、術後2週間目の血清ビリルビン値が高値で、腹水量が多かった。【結論】サルコペニアの診断基準に筋力と身体活動性を加味することで骨格筋量が減少していても身体活動性の保たれた症例が除かれ、生体肝移植後短期治療成績のより精度の高い予測が可能であった。

OP-066-2

長期自己肝温存胆道閉鎖症（BA）における肝不全の予測マーカーの検討

眞田 幸弘¹, 浦橋 泰然¹, 井原 欣幸¹, 山田 直也¹, 岡田 憲樹¹, 平田 雄大¹, 田代 昌久¹, 水田 耕一¹

1:自治医科大学移植外科

背景：長期自己肝温存BAにおいて将来的な肝不全を予測できるような指標が確立されれば、学童期や全身状態良好な時期に肝移植適応を判断することができるため有用である。現在、MELDスコアなどの肝予備能マーカーや線維化マーカーを指標としているが、長期自己肝BAにおいては感度が悪く、将来的な肝不全の予測マーカーとしては適していない。今回、長期自己肝BAにおける肝不全の予測マーカーを検討した。

方法：対象は当科通院中の自己肝BA 39例と生体肝移植を施行した肝移植BA 25例。自己肝BAと肝移植BAの年齢は13.8才(6.3-38.1)と12.1才(6.1-19.6才)であった。各種パラメータとして血液生化学検査とCT検査を用いた。肝容積(LV)と脾容積(SV)の測定はCT-volumetryとし、標準肝容積(SLV)と標準脾容積(SSV)を用いてLV/SLV比、SV/SSV比、脾肝容積(S/L)比を評価した。

結果：2群間の比較では、コリンエステラーゼ、総胆汁酸、アンモニア、ヒアルロン酸、APRI、門脈径、シャントの有無、SV/SSV比、S/L比で有意差を認め、多変量解析では、SV/SSV比、S/L比で有意差を認めた($p=0.021$, $p=0.016$)。SV/SSV比とS/L比のROC解析では、カットオフ値は317% (感度80.0%、特異度74.4%、 $AUC=0.832$)と0.62 (感度76.0%、特異度66.7%、 $AUC=0.770$)であり、SV/SSV比の方がカットオフ値として有用であった($p=0.039$)。SV/SSV比<317%の肝移植BAは5例で、その移植適応は難治性胆管炎2例、黄疸2例、肝肺症候群1例であった。SV/SSV比 $\geq$ 317%の自己肝温存BAは14例で、SV/SSV比<317%の25例との比較では、ヒアルロン酸、APRIで有意差を認め($p=0.007$, $p<0.001$)、自己肝の萎縮区域数も多かった($p=0.045$)。

考察：長期自己肝温存BAにおいてSV/SSV 317%以上は将来的な自己肝不全を示唆するマーカーである。SV/SSV 317%以上は肝予備能マーカーに関わらず自己肝の萎縮と線維化の進行を認めるため、肝移植を視野に入れて管理すべきである。

OP-066-3

生体肝移植における脂肪肝ドナーのダイエット効果の検討

藤居 勇貴¹, 川村 典生¹, 財津 雅昭¹, 腰塚 靖之¹, 後藤 了一¹, 山下 健一郎², 武富 紹信¹, 嶋村 剛³

1:北海道大学消化器外科I、2:北海道大学移植外科、3:北海道大学臓器移植医療部

【背景】生体肝移植のグラフト選定において、グラフト容積の他、脈管解剖、脂肪肝の有無が重要だが、改善の余地のあるものは脂肪肝のみである。通常、グラフトの10%以上のmacrosteatosisはprimary nonfunctionのリスクであり生体肝移植の非適応要件とされる。短期間のダイエットによりsteatosisを有意に改善する試みがあるが、術後の早期のグラフト機能を評価した報告はない。

【方法】2009年10月から2015年8月までに当科で行われた成人レシピエントに対する生体肝移植ドナーを対象とした。脂肪肝と診断され移植前にダイエットを行った群(FL群)と脂肪肝のない群(CC群)に分け、術後のグラフト機能を検討した。脂肪肝の診断は、CT・エコーでの画像診断、ならびに肝生検により行った。食事運動療法/薬物治療を行い、肝生検でmacrosteatosisが10%以下となった症例を最終的に生体ドナーの適応とした。術後グラフト機能評価には、レシピエントの術後1週目と2週目の総ビリルビン値、PT値、腹水量、胆汁産生量を用いた。また、入院期間、ICU入室期間についても検討を行った。【結果】対象症例は成人30例。ドナーが術前に脂肪肝と診断されたのは9例で、平均年齢はFL群で55.7歳、CC群で55.2歳と有意差は見られなかった($P=0.87$)。術後グラフト機能の比較では、1週目の総ビリルビン値 5.1mg/dL vs. 4.7mg/dL ($P=0.67$)、PT値 15.4秒 vs. 15.6秒 ($P=0.78$)、腹水量 2319mL vs. 1782mL ($P=0.31$)、胆汁産生量 112.6mL vs. 80.7mL ($P=0.055$)、2週目の総ビリルビン値 4.3mg/dL vs. 5.1mg/dL ($P=0.63$)、PT値 14.3秒 vs. 14.1秒 ($P=0.84$)、腹水量 949mL vs. 888mL ($P=0.83$)、胆汁産生量 154.6mL vs. 137mL ($P=0.7$)と、いずれのパラメータも両群で有意差は認めなかった。ICU入室期間がダイエット群で有意に短かった (6.9日 vs. 13.4日 , $p<0.05$)。

【結語】脂肪肝ドナーはダイエットによりmacrosteatosis<10%が達成できれば、正常肝と同等のグラフト機能を期待することができる。

OP-066-4

Acoustic radiation force impulse (ARFI) elastographyを用いた生体肝移植グラフトの機能評価

夏田 孔史¹, 曾山 明彦¹, 日高 匡章¹, 北里 周¹, 大野 慎一郎¹, 原 貴信¹, 釘山 統太¹, 今村 一步¹, 岡田 怜美¹, バイマカノフ ジャスラン¹, 山之内 孝彰¹, 小林 和真¹, 藤田 文彦¹, 金高 賢悟¹, 黒木 保¹, 江口 晋¹

1:長崎大学移植・消化器外科

背景：生体肝移植(LDLT)においてゼロ生検で線維化を認める症例をまれに認めるが、肝生検は侵襲的でありドナー全例に行うことは難しい。

目的：LDLTにおけるグラフト線維化評価としてのAcoustic radiation Force Impulse (ARFI)の有用性を検討。

対象：当院でのLDLT症例で術前にドナーにARFIを施行し得た74例。

方法：肝硬度として肝右葉のVs(Velocity of shear wave)値をARFIで測定し以下の検討を施行。

①Vsとドナー年齢。

②Vsとゼロ生検のstaging。

③Vsとドナー残肝の再生率(残肝再生率=1カ月後のドナー残肝容積/移植前の予測残肝容積。SYNAPSE VINCENT®を用いて測定)。

④Vsと1年生存率。

結果：

Vsの中央値、範囲は1.05(0.73-1.93)。

①Vsとドナー年齢に有意な相関なし($p=0.21$)。

②ゼロ生検でF0/F1/F2は59/14/1例で、Vs値はF0vsF1/2=1.05vs1.08($p=0.52$)。

③既報に基づきVs：1.19(F1相当)、1.33(F2相当)をカットオフ値とし層別して検討。また摘出したグラフトの種類によって残肝の再生率に有意差を認めた(再生率中央値は右葉系グラフト採取後28例vs左葉系採取後45例=2.17vs1.30、 $p<0.01$)ため左右別で検討。再生率中央値は右葉系で1.19未満($n=24$)vs1.19以上($n=4$)=2.27vs1.60($p<0.01$)、1.33未満($n=26$)vs1.33以上($n=2$)=2.22vs1.77($p=0.13$)。左葉系で1.19未満($n=34$)vs1.19以上($n=11$)=1.30vs1.27($p=0.35$)、1.31未満($n=40$)vs1.33以上($n=5$)=1.31vs1.18($p=0.04$)。

④同様に層別しlog-rank testで検討。1年生存率(%)は1.19未満($n=58$)vs1.19以上($n=16$)=84.2vs65.2($p=0.09$)、1.33未満($n=67$)vs1.33以上($n=7$)=82.7vs57.1($p=0.04$)。

まとめ：

Vs値は全体として低値だが高値症例も存在し、ゼロ生検で線維化を認めない症例でもグラフト再生及びレシピエント短期生存が不良であり、組織診断よりも鋭敏な指標となる可能性が示唆された。ARFIは非侵襲的な検査でもあることから、LDLTドナーの術前肝機能評価ツールとして有用であると思われた。

OP-066-5

心臓死ドナーグラフトにおける水素ガスの肝保護効果の検討

石川 隆壽¹, 深井 原², 若山 顕治¹, 島田 慎吾¹, 梅本 浩平¹, 藤好 真人¹, 山下 健一郎², 嶋村 剛³, 武富 紹信¹

1:北海道大学消化器外科I、2:北海道大学移植外科、3:北海道大学臓器移植医療部

背景・目的：

我々は長時間冷保存ラット肝の再灌流時に水素ガス(H₂)を投与することにより、抗酸化、血管拡張、抗アポトーシス作用により障害を軽減できることを報告してきた。心停止ドナー肝の冷保存再灌流において、再灌流時のH₂投与が障害を軽減するか否かを明らかにする。

方法：

雄性SDラット(8-9週令)をヘパリンを投与せず心停止させた。30分後常温の生理食塩水で肝をフラッシュし摘出した。グラフトは、UW液中で4時間冷保存後に、単離肝灌流装置で定圧12cmH₂O, 37°C, 90分再灌流した。再灌流時H₂を投与する治療群、H₂を投与しない無治療群を作成した(各n=6)。灌流中の門脈流量、門脈抵抗、酸素消費率、胆汁産生量、灌流液中AST活性、ALT活性、LDH活性、組織学的所見、過酸化脂質(MDA+4HNE; LPO586[®])を評価した。

結果：

治療群では無治療群と比し、門脈流量[2.48 ± 0.512 vs 1.87 ± 0.437 (ml/min/g): $p < 0.05$], 酸素消費率[853.0 ± 176.0 vs 630.2 ± 143.2 (mmHg · ml/min/g): $p < 0.05$], 胆汁産生量 [52.4 ± 6.9 vs 33.4 ± 15.2 (ul/g/90min): $p < 0.05$]が有意に増加し、門脈抵抗[4.60 ± 1.2 vs 6.68 ± 1.57 (cmH₂O/ml/min/g): $p < 0.05$], 灌流液中ALT 活性[23.8 ± 9.6 vs 59.4 ± 27.0 (U/L): $p < 0.01$], LDH活性 [33.8 ± 25.7 vs 146.7 ± 120.8 (U/L): $p < 0.01$]が有意に低下した。また、治療群ではHE染色では壊死領域が縮小し、核の変形、濃縮等の組織学的異常が軽減された。一方で過酸化脂質では各群有意差がみられなかった。

結語：

ラット心停止ドナー肝の冷保存再灌流において、再灌流時のH₂投与は門脈弛緩作用により再灌流障害を軽減すると考えられた。

OP-066-6

生体肝移植動脈吻合困難例に対する右胃大網動脈を用いた再建の工夫と成績

原 貴信¹, 日高 匡章¹, 曾山 明彦¹, 夏田 孔史¹, 釘山 統太¹, 今村 一步¹, バイマカノフ ジャスラン¹, 岡田 怜美¹, 大野 慎一郎¹, 北里 周¹, 山之内 孝彰¹, 小林 和真¹, 金高 賢悟¹, 藤田 文彦¹, 黒木 保¹, 江口 晋¹

1:長崎大学移植・消化器外科

はじめに

肝移植の動脈再建はレシピエント肝動脈(rHA)を用いた解剖学的吻合が一般的であるが、種々の原因で吻合に適さず再建に難渋することがある。我々はrHAが使用できない場合に、右胃大網動脈(RGEA)を第一選択として用いている。自験例における動脈吻合の成績と併せ、その有用性について報告する。

対象と方法

2015年8月までに当科で施行した生体肝移植220例中、成人205例を検討した。RGEA剥離の際は周囲組織と共に十分な長さを確保した後に、右葉グラフトでは幽門腹側を、左葉グラフトでは幽門背側を経由して肝門に配置している。動脈吻合は全例、実体顕微鏡下に8-0非吸収糸を用いた結節吻合で行った。

結果

初回肝移植時にRGEAを用いたのは14例で、内訳は、rHAの質(内膜剥離、脆弱性)が9例、口径差が3例、吻合部の過緊張、複数再建がそれぞれ1例であった。この14例とrHAを用いた183例とを比較したところ、患者背景(性、年齢、graft type、ドナー年齢、Child Pugh score、MELD score、HCV有無、HCC有無、術前TACEの既往及び回数、血液型不適合、GVSLV比、動脈再建本数、脾摘の有無、胆道再建法)に有意差はなく、術後動脈合併症の発生率(5.5% vs 1.4%, $p=0.21$)、胆管狭窄発症率(19.7% vs 28.6%, $p=0.31$)に群間で差を認めなかった。患者生存率はRGEA群:1年92.9%、5年92.9%、肝動脈群:1年82.0%、5年66.5%で有意差なし($p=0.27$)。グラフト生存率にも差を認めなかった($p=0.19$)。再吻合・再移植時にRGEAを用いた6例を含む全20例を検討したところ、術後の動脈合併症は吻合部出血1例、血栓閉塞1例であり、開存率は95%であった。RGEA症例では現在まで動脈合併症によるグラフト不全を認めていない(観察期間中央値:36.4月)。

結語

RGEAによる再建成績はrHAと同等であり、開存率も高く保たれる。再吻合・再移植時でも剥離、長さの確保が容易であるRGEAはrHAの代替手段として安全に使用可能であることが示された。

OP-066-7

肝移植術後重症感染症の起因菌推測と抗生剤選択における自然免疫遺伝子多型の意義

清水 誠一¹, 田中 友加¹, 石山 宏平¹, 井手 健太郎¹, 大平 真裕¹, 田原 裕之¹, 谷峰 直樹¹, 佐伯 吉弘¹, 坂井 寛¹, 矢野 琢也¹, 小林 剛¹, 大段 秀樹¹

1:広島大学移植・消化器外科

【緒言】肝移植術後早期の血流感染 (BSI)は予後不良因子である。われわれは自然免疫遺伝子多型がBSIの発症および起因菌推定に有用なbiomarkerとなる可能性、および治療戦略における細胞移入療法の有用性について検討した。【対象と方法】初回生体肝移植レシピエント89例を対象とし、C1qA[276A/G]、FcγRIIa[131H/R]およびFcγRIIIa[158F/V]のSNPをPCR-RFLPで測定し、BSIの起因菌の種類との関連を解析した。【結果】FcγRIIIaの[158 F/F or F/V] (F carrier群)は[158V/V] (VV群)に比べBSIの発症率が有意に高かった(13/45 (28.9%) vs 4/44 (9.1%), $p = 0.029$)。血流感染17症例において21菌種が同定され、その内訳はグラム陽性球菌(GPC) 12, グラム陰性桿菌 7, その他 2であった。FcγRIIIaのSNP別にみるとF carrier群ではVV群と比較して有意にGPCによる感染を多く認め(11/ 15 (73.3%) vs 1/6 (16.7%), $p=0.046$)、11症例のうち5例はMRSAが原因菌であった。これに対してHCC術後再発予防を目的としたドナー肝由来活性化NK細胞を用いた細胞移入療法を行ったF carrier群 16症例ではGPCを起因菌としたBSIは認めず、細胞移入療法を行ってないF carrier群 19症例と比較して術後早期の予後は有意に良好であった(log-rank $p=0.031$)。C1qAおよびFcγRIIaのSNPと起因菌の関連は認めなかった。【考察】GNRは抗体関連細胞傷害(ADCC)および補体依存性細胞傷害(CDC)による感染防御機構が働くのに対し、GPCは細胞膜のペプチドグリカン構造が厚いためCDCが機能せず、ADCCによる感染防御が主となるため、ADCCに關与するFcγRIIIaのSNPの違いで、菌種が異なると考えられた。【結語】FcγRIIIaのF carrier群ではGPC の中でとくにMRSA を起因菌とするBSIが多いため、MRSAをtargetとした抗生剤選択が有用であると思われる。また術後の細胞移入療法によってこの遺伝的脆弱性が補完される可能性も示された。

OP-066-8

3D画像解析/立体モデル時代の生体肝移植における静脈複数再建例シミュレーションと手技の実際

曾山 明彦¹, 日高 匡章¹, 北里 周¹, 大野 慎一郎¹, 夏田 孔史¹, 原 貴信¹, 釘山 統太¹, 今村 一步¹, バイマカノフ ジャスラン¹, 山之内 孝彰¹, 藤田 文彦¹, 小林 和真¹, 金高 賢悟¹, 黒木 保¹, 江口 晋¹

1:長崎大学移植・消化器外科

【背景】3D画像解析の発展は、肝移植におけるグラフト選択、手術計画立案に大きな進歩をもたらした。また近年、発展している3D立体モデルは、特に複雑な解剖や、破格症例に対するシミュレーションへの応用が期待される。【目的】生体肝移植における右葉グラフト移植にて、3D画像、立体モデルを用いた静脈再建シミュレーション、複数静脈再建手技の実際をビデオで供覧し、その有用性を明らかにする。【対象】当科で施行した生体肝移植220例中(1997.8-2015.8)、3D画像解析システム Synapse VINCENT (Fujifilm Medical, Tokyo, Japan)を導入した2010年以降に、肝右葉グラフトによる肝移植を施行した36例。うち16例に複数の肝静脈再建を行った。【結果】VINCENTによる容量予測の正確性は、従来のCTスライストレース法と有意差を認めなかった。右肝静脈以外の再建は、V5再建3例、V8再建8例、右下肝静脈/中肝静脈再建8例。V8再建8例のV8灌流域の予測容量は、中央値103ml(範囲45-257)、V5再建3例のV5灌流域は、105、109、111ml。V5、V8の再建法として、レシピエントにおける肝全摘の際に、肝実質を切離し、長く温存した中肝静脈を用いて吻合を7例に行った他、2例でレシピエント門脈臍部を間置グラフトとして用いた。また3D画像にて、再建を要する各静脈の位置関係を確認、シミュレーションし、共通孔作成の為のパッチとして、レシピエント門脈やレシピエント下大静脈壁の一部などを使用した。3D画像から作成した立体モデルは、空間認識能も利用したシミュレーションに有用であった。【考察】3D画像診断システムにより、各静脈の鬱血域予測に基づいた再建の適応判断が可能となり、さらにinterposition graftやパッチなどの種類やサイズまでシミュレーションすることが可能となった。複雑な再建においては立体モデルを用いることで、空間認識を利用した、より手術の実際に近いシミュレーションに繋がると思われる。

[OP-067] 一般演題 (67)

肝臓 肝細胞癌-3

2016-04-16 11:00-12:00 第5会場 (大阪国際会議場 11F 1101+2)

司会: 古川 博之 (旭川医科大学消化器病態外科学分野)

OP-067-1

肝細胞癌におけるDNA修復関連遺伝子FANCD2の臨床的および機能的意義に関する検討

小松 久晃¹, 井口 友宏¹, 南原 翔¹, 木戸上 真也¹, 胡 慶江¹, 林 直樹¹, 上田 正射¹, 伊藤 修平¹, 江口 英利¹, 増田 隆明¹, 杉町 圭史¹, 江口 英利², 土岐 祐一郎², 森 正樹², 三森 功士¹

1:九州大学病院別府病院外科、2:大阪大学消化器外科

【背景】FANCD2 (Fanconi anemia, complementation group D2)は、DNA二重鎖損傷修復に関わる主要な遺伝子である。近年、同遺伝子がいくつかの癌種においてその進展に及ぼす影響についての報告がなされてきている。しかし肝細胞癌におけるFANCD2の臨床的、機能的意義はいまだ明らかでない。

【目的】肝細胞癌におけるFANCD2の臨床的、機能的意義を明らかにする。

【方法】当院における肝細胞癌切除症例119例の腫瘍部と非腫瘍部よりRNAを抽出しqRT-PCRによりFANCD2のmRNA発現を定量した。さらに、腫瘍部のmRNA発現と予後、および臨床病理学的因子との相関分析を行った。In vitroにて、肝細胞癌細胞株 (PLC、Hep3B) においてFANCD2をknockdownし、Sphere formation assayを施行し造腫瘍能を評価した。

【結果】肝細胞癌症例119例の腫瘍部のFANCD2のmRNA発現は非腫瘍部肝組織と比較して有意に高値であった。また、腫瘍部FANCD2高発現の患者群のOverall survival、Recurrence-free survivalは有意に短く、腫瘍の表現型においては脈管、胆管浸潤が高頻度であり、腫瘍径も大きく、より低い分化度を示した。また、臨床病期とも有意な相関を認め、進行症例では発現値が高かった。さらに、FANCD2のmRNA発現の多寡はOverall survivalについて独立予後規定因子となった ($P = 0.27$)。In vitro実験においては、予後予測因子FANCD2をknockdownさせた細胞株はコントロール群と比較して、有意にSphere形成能が低下した。【考察】FANCD2は、肝細胞癌の造腫瘍能の維持に寄与し、予後を強力に予測する新規マーカーとなりうると考えられた。

OP-067-2

門脈圧亢進症合併肝細胞癌に対する肝切除術とラジオ波焼灼術後成績の比較検討

原田 昇¹, 前田 貴司¹, 萱島 寛人¹, 松田 裕之¹, 筒井 信一¹, 濱武 基陽¹, 松山 歩¹, 山口 将平¹, 大峰 高広¹, 増田 隆伸¹, 石田 照佳¹
1:広島赤十字・原爆病院外科

【はじめに】門脈圧亢進症合併肝細胞癌に対する肝切除術はBCLCガイドラインでは適応外とされ、ラジオ波焼灼術や肝移植術が推奨されている。一方、我が国では適切な周術期管理によって肝切除を施行している症例を認めるがラジオ波焼灼術との術後成績の比較についての報告は認めない。【目的】門脈圧亢進症合併肝細胞癌の肝切除術とラジオ波焼灼術の術後成績についてIPTW法を用いて背景バイアスを調整して検討する。【対象・方法】2008年から2013年までに施行した門脈圧亢進症（術前食道静脈瘤又は脾機能亢進症による血小板減少症 $10\text{万}/\mu\text{L}$ を認める）合併肝細胞癌でBCLCstage0又はA（3cm3個以内又は単発5cm以下）を満たす121症例を対象とした。検討1：肝切除群（LR群）とラジオ波焼灼術群（RFA群）の術後成績、独立予後規定因子を検討した。検討2：両群の全生存率（OS）と無再発生存率（RFS）をIPTW法（Inverse Probability of Treatment Weighting）によって検討した。IPTW法はpropensity scoreを用いて、背景交絡因子の予後因子への影響を最小限にする事によって解析する手法である。【結果】検討1：LR群81例、RFA群40例の5年OSはそれぞれ37.1%、50.6%で有意差を認めなかった。両群間の5年RFSはLR群42.9%、RFA群4.8%で有意にLR群が良好であった（ $P<0.0001$ ）。多変量解析によってRFAはRFSの独立予後不良因子であった（ $P=0.0004$ ）。検討2：IPTW後両群間のOSに有意差を認めなかったが、LR群のRFSは有意に良好であった（ $P=0.00014$ ）。一方でRFA群は術後合併症が有意に少なく、術後在院期間も短かった。【まとめ】適切な周術期管理のもとで門脈圧亢進症合併BCLCstage0又はAの肝細胞癌に対して肝切除術は有効な治療法となる可能性があると考えられた。

OP-067-3

肝細胞癌切除例における病理組織学的肝線維化と術前非侵襲的線維化マーカーの相関

今井 寿¹, 長田 真二¹, 松井 聡¹, 佐々木 義之¹, 田中 善宏¹, 奥村 直樹¹, 松橋 延壽¹, 高橋 孝夫¹, 山口 和也¹, 二村 学¹, 吉田 和弘¹
1:岐阜大学腫瘍外科

【緒言】肝細胞癌手術においては肝障害度評価が必須であり、日本ではインドシアニンググリーン(ICG)試験が重要視されている。ICG試験は安全な試験であるが、まれにショックなどの報告があり、胆汁うっ滞や肝有効血流量などの影響を受ける点が問題点である。我々は非侵襲的肝線維化マーカーであるaspartate aminotransferase-platelet ratio index(APRI)やFibrosis-4(FIB-4)とICG試験結果や肝線維化との相関性について検討した。【方法】2004年7月から2014年9月までに当科で肝切除術を施行した肝細胞癌症例を対象とした。背景肝がnl, ch, lf症例をA群、lc症例をB群とし、それぞれの群におけるAPRI値、FIB-4値をt検定で比較した。また、APRI値、FIB-4値とICG15分停滯率(ICG-R15)との相関をPearsonの積率相関分析で評価した。【結果】対象は116症例で、年齢の中央値は72歳(39-85歳)、男性92例、女性24例、HBV陽性が32例(27.6%)、HCV陽性が51例(44.0%)であった。A群81例(69.8%)、B群35例(30.2%)であり、背景因子はA群で腫瘍最大径が高値、B群で肝炎ウイルス陽性症例、Child-Pugh scoreが7の症例、Stage Iの症例が多く、B群でICG-R15値が高値であった($p=0.01$)。APRI、FIB-4値の中央値はA群でそれぞれ0.56、2.84、B群でそれぞれ0.84、3.91であり、両者ともB群で高値であった($p=0.014$, 0.027)。APRI値、FIB-4値とICG-R15値の相関係数はそれぞれ0.33、0.35と低い相関であったが、ROC解析から求めたA群とB群のカットオフ値をAPRI0.7、FIB-43.8とした場合、ICG-R15値はAPRIで11%対18%($p<0.01$)、FIB-4で11%対20%($p<0.01$)とAPRI、FIB-4値が高値の群でICG-R15値が高値であった。【考察】術前APRI、FIB-4値は術前ICG-R15値と正の相関があり、背景肝の状態を反映していると考えられた。臨床的な有用性を検討するには、さらに術後肝機能や再発率、予後への影響を調べる必要があると考えられた。

OP-067-4

喫煙は非B非C肝細胞癌の独立した術後予後不良因子である：オカルトHBV感染を含めた発癌リスクファクターの解析

古賀 浩木¹, 甲斐 敬太², 相島 慎一², 山地 康大郎¹, 井手 貴雄¹, 上田 純二¹, 能城 浩和¹

1:佐賀大学一般・消化器外科、2:佐賀大学 病理部・病理診断科

【目的】

非B非C肝細胞癌(NBNC-HCC)の発癌リスクとして、血清のHBs抗原が陰性でも、血中や組織中に微量のHBV-DNAが認められるオカルトHBV感染が着目されている。今回、我々は非B非C肝癌切除例のオカルトHBV感染を解析し、その他の発癌リスクと併せて予後との関連を解析した。

【対象と方法】

肝細胞癌初回手術例477例のうち、HBs抗原、HCV抗体が共に陰性のNBNC-HCCのうち、DNA抽出可能な82例を対象とした。背景肝よりDNAを抽出し、RT-PCR法によりHBV-DNAのHBs、HBc、HBx領域について検出。2項目以上の増幅を認めた例をオカルトHBV陽性とした。多量飲酒はエタノール換算で男性1日40g以上、女性20g以上、肥満はBMI25以上、糖尿病は確定診断例とした。喫煙は生涯喫煙本数100本以下をnever smoker、1年以上禁煙例をEx-smoker、手術時喫煙症例をcurrent smokerとした。

【結果】

82例中28例(34.1%)がオカルトHBV陽性であった。オカルトHBV陽性と陰性例で、臨床病理学的因子、予後、再発に関して解析を行ったが、統計学的な有意差はなかった。他の因子は、多量飲酒20例(24.4%)、糖尿病29例(35.4%)、肥満26例(31.7%)、NASH9例(11.0%)で、喫煙に関してはnever smoker、Ex-smoker、current smokerが36例(43.9%)、22例(26.8%)、24例(29.3%)であった。各発癌リスクおよび臨床病理学的因子とdisease specific survivalに関してCox比例ハザードモデルを用い単変量解析を行った結果、有意因子としてcurrent smoking、門脈侵襲、T因子、多発腫瘍が抽出された。これらの因子を用いて多変量解析を行ったところ、統計学的有意差を認めたのは、門脈侵襲($p=0.0178$)とcurrent smoking ($p=0.0072$)であった。

【まとめ】オカルトHBV感染はNBNC-HCC例で高率(34.1%)に認めたが、予後や再発との関連はなかった。Current smokingが術後の独立予後不良因子であるという結果から、禁煙が将来的な肝癌死のリスクを軽減する可能性が示唆される。

OP-067-5

肝細胞癌に対する肝切除術後の門脈血栓症に関する検討

皆川 亮介¹, 梶山 潔¹, 吉屋 匠平¹, 坂野 高大¹, 井口 詔一¹, 津田 康雄¹, 平山 佳愛¹, 武谷 憲二¹, 木村 和恵¹, 古賀 聡¹, 甲斐 正徳¹
1:飯塚病院外科

【目的】肝切除術後合併症として門脈血栓の発生頻度や危険因子を検討した報告は少ない。今回、肝細胞癌に対する肝切除術後の門脈血栓の発生状況について検討したので報告する。

【対象】2012年9月～2015年8月に当科で肝細胞癌に対し肝切除を施行した170例中、摘脾を併施した8例を除いた162例。門脈血栓は術後CTまたはエコー所見で診断、周術期に診断されたものは3例、今回の振り返り検索で10例に認めた。

【検討項目】門脈血栓群(n=13:8%)と非門脈血栓群の2群に分け、患者背景因子、腫瘍因子、手術関連因子、術後成績を比較した。

【結果】1)背景因子:年齢、性別、術前肝機能、腫瘍マーカー、線維化、糖尿病罹患率に有意差を認めなかった。2)腫瘍因子:腫瘍径、分化度、脈管侵襲の有無、初発肝癌率に有意差を認めなかった。3)手術因子:手術時間、出血量、Pringle時間、輸血率、区域切除以上率に有意差を認めなかった。4)術後成績:PVT群で炎症所見の遷延が高頻度に見られ(84.6% vs 23.5% $P < 0.0001$)、Clavien分類3度以上の合併症率が高く(23.1% vs 5.4%)、在院日数が長かった(34.6 vs 16.5; $P < 0.0001$)。Kaplan-Meier法で生存曲線を比較すると、全生存、無再発生存ともにPVT群で不良であった($P=0.0005$, $P=0.019$)。

門脈血栓診断の平均は第11.4病日で、術後腹水を合併したのは4例(30.8%)、D-dimerを測定した9例で平均 $38.3 \mu\text{g/ml}$ (7.4-91.4)と高値を示した。無治療の10例を含め13例中10例で血栓の消失を認めたが、3例は門脈腫瘍栓へと移行した。周術期に診断し得た3例には抗凝固療法を施行、1例は速やかに血栓の消失を認めたが、難治性であった2例は腫瘍栓であった。門脈腫瘍栓症例を含むことがPVT群が予後不良となる一因と考えられた。

【結論】門脈血栓は肝切除の8%に認める比較的頻度の高い合併症であった。炎症所見の遷延、D-dimer 高値の症例では、本疾患を疑い造影CT検査を行うことが必要で、また難治性の場合は腫瘍栓の存在を疑うことが重要と思われた。

OP-067-6

肝細胞癌におけるサルコペニアの臨床的意義に関する検討

藪崎 紀充¹, 藤井 努¹, 山田 豪¹, 杉本 博行¹, 岩田 直樹¹, 林 真路¹, 神田 光郎¹, 小林 大介¹, 田中 千恵¹, 中山 吾郎¹, 小池 聖彦¹, 藤原 道隆¹, 小寺 泰弘¹

1:名古屋大学消化器外科

【はじめに】

骨格筋量の減少であるサルコペニアは様々な癌種において予後不良因子であると報告されている。肝細胞癌において、筋肉量や脂肪量などの体組成が予後に与える影響について検討した。

【方法】

2003年から2014年までに初回肝切除術を施行した198例の肝細胞癌患者を対象とした。術前CT画像を用い、SYNAPSE VINCENT(富士フィルム)により腰椎L3レベルにおける大腰筋、骨格筋、内臓脂肪をそれぞれ測定し、Skeletal muscle index(SMI:骨格筋の総断面積/身長²)、Visceral fat area(VFA:内臓脂肪)を求め、カットオフ値(SMI:男性/女性=43.75/41.10cm²/m²、VFA:男性/女性=103/69cm²)によりサルコペニアと肥満をそれぞれ定義した。

【結果】

- 1.男性(162例)と女性(36例)を比較すると、SMIは51.7/44.2cm²/m²、VFAは125.2/73.3cm²であり、男性においていずれも有意に高値であった。
- 2.サルコペニア群は89例(45.6%)、非サルコペニア群は106例(54.4%)であった。サルコペニア群は有意に高齢(66.2 vs. 63.8歳)であり、女性(男性:36.3%、女性:84.2%)に多かった。サルコペニア群ではBMIが有意に低値であった(21.8 vs. 24.3)。
- 3.無再発生存期間は、全症例ではサルコペニア/非サルコペニア群において中央値19.6/31.7ヶ月であり、サルコペニア群で予後不良であった。BMIが22以上の症例においてサブグループ解析を行うと、19.0/35.2ヶ月でありサルコペニア群で有意に予後不良であった(P=0.03)。また内臓脂肪量の検討では差を認めなかった。
- 4.BMIが22以上の症例において多変量解析を行うと、サルコペニア、低分化癌、脈管侵襲が独立した予後不良因子であった。

【考察】

BMI22以上の患者群においてはサルコペニアが予後不良因子の一つであることが示され、肝細胞癌の治療成績向上のために周術期の積極的な筋力保持や栄養介入が必要であると考えられた。SMIのカットオフ値は報告によってもバラつきがあり、今後の更なる検討が必要と考える。

OP-067-7

組織バイオマーカーとしてのALDH1と血清バイオマーカーとしてのルテランの肝細胞癌に対する意義

水口 徹¹, 目黒 誠¹, 沖田 憲司¹, 西舘 敏彦¹, 植木 知身¹, 吉川 大和², 一戸 義久³, 谷水 直樹³, 木村 康利¹, 今村 将史¹, 平田 公一¹, 三高 俊広³

1:札幌医科大学消化器・総合・乳腺・内分泌外科、2:東京薬科大学薬学部、3:札幌医科大学 フロンティア研究所 組織再生学

【諸言】肝細胞癌のNBNCによる発癌には、がん幹細胞の関与が示唆される。Alcohol Dehydrogenase 1 (ALDH1) は、がん幹細胞のマーカーとして知られる。一方、ルテランはラミニン $\alpha 5$ の受容体で接着分子である。肝細胞が癌化するとラミニン $\alpha 5$ を発現し、MT1-MMPによって切断されることから、血清バイオマーカーとしての可能性を探索することを目的とした。

【方法】2004年から2008年に初回肝細胞癌で切除した238例中のNBNC症例27例を対象とした。各種検査の他に、ALDH1による免疫組織染色し、組織強度をNIH Imageを用いて測定した。また、HuH-7をヌードマウスに投与し血清ルテラン値を測定した。臨床検体の9例に関しては、ラミニン・ルテランの免疫染色を行い、ELISAで血清ルテラン値を測定した。

【結果】無再発生存期間の多変量解析ではALDH1のみが独立した予後規定因子であった(HR=107.4: P=0.037)。全生存期間における多変量解析ではPT(HR=1.139: P=0.008)とALDH1(HR=24089.5: P=0.013)が独立した予後規定因子であった。ALDH1による2年無再発生存予測能はAUC=0.817であった(P=0.001) (図1)。また、ALDH1をカットオフ値で高発現群(13例)と低発現群(14例)に分類すると平均無再発生存期間が各々23.92か月と55.36か月で有意差を認めた(P=0.037)。また、平均全生存期間は各々34.96か月と62.52か月で有意差を認めた(P=0.012)。HuH-7をヌードマウスの皮下に投与すると腫瘍塊に応じて血清ルテランが増加した。さらに、肝細胞癌の癌部にはラミニン $\alpha 5$ とルテランが共発現し、ルテラン値による中分化以上の悪性所見の予測能は、AUCが0.833 (P=0.019)であった(図2)。【結語】ALDH1は、NBNC症例において発現強度によって予後が悪化しすることが示唆された。また、ルテランは、動物実験・臨床検体からも腫瘍との関連性が明らかで、単なる存在診断のみならず、分化度も反映していた。

OP-067-8

肝両葉多発進行肝細胞癌に対するマイクロ波凝固壊死療法（MCN）を基軸とした治療戦略の有用性

高見 裕子¹, 才津 秀樹¹, 立石 昌樹¹, 龍 知記¹, 御鍵 和弘¹, 和田 幸之¹

1:国立病院九州医療センター肝臓病センター肝胆膵外科

【目的】日本肝臓学会肝細胞癌(HCC)治療アルゴリズムでは、4個以上には塞栓療法・化学療法が推奨されている。しかし当科ではマイクロ波凝固壊死療法(MCN)を肝切除（HR）と同等の局所制御能をもつ有用な治療法と考え、両葉多発HCCに対しても積極的に用いる治療戦略で臨んできた。今回はその治療成績を検討し有用性を報告する。

【対象・方法】1994年7月より2014年末までに当科で外科治療した初発HCC1182例中の両葉4個以上のHCC174例を対象とした。累積生存率（OS）、無再発生存率(DFS)、肝機能因子・腫瘍因子等を解析検討。治療法内訳はMCN151例、HR+MCN21例、HR2例。

【結果】174例の平均年齢は67.4才。背景はC型肝炎が全体の77.6%。主結節の平均腫瘍径は29.6mm。174例の1,3,5,10年OS(%)は、95.9, 72.9, 44.7, 22.0で、1,3,5,10年DFS(%)は、77.2, 26.2, 10.0, 6.8。

肝障害後(LD)別でDFSに有意差ないが($P=0.0659$)、OSはLD-A(77例)の5年OSが64.5%でLD-A,B,Cの順に良好であった($P<0.0001$)。予後は主結節径、個数では有意差なし。

腫瘍マーカー陽性数でOS,DFSに有意差はないものの($P=0.2373$, 0.4631)、個別のマーカーの検討ではPIVKA-II 400未満(129例)に対して400以上(25例)は有意にDFSは不良で($P<0.0001$)、3年/5年OSも400未満78.3/49.4%に対し、400以上では35.2/17.6%と有意に不良であった($P=0.0002$)。400以上では再発後の治療に再度局所治療が可能であったのは2例(9.5%)のみで、16例(76.2%)は肝動注・肝動脈塞栓術やsorafenib投与しか行えなかった。一方PIVKA-II400未満では再発時にも48例(55.2%)に再度外科治療が可能であった($P=0.0012$)。

【結語】多発HCCにMCNを基軸とした治療戦略は有用である。長期生存には良好な肝機能が必要ながら、特にPIVKA-II 400未満には外科治療を積極的に選択すべきである。しかしPIVKA-II 400以上では再発頻度は高く、術後集学的治療を要する。

[OP-068] 一般演題 (68)

肝臓 肝内胆管癌

2016-04-16 13:30-14:20 第5会場 (大阪国際会議場 11F 1101+2)

司会: 宮川 真一 (信州大学外科)

OP-068-1

肝内胆管癌における新たなバイオマーカーの展望

池野 嘉信¹, 波多野 悦朗¹, 瀬尾 智¹, 祝迫 恵子², 田浦 康二郎¹, 安近 健太郎¹, 岡島 英明¹, 海道 利実¹, 上本 伸二¹

1:京都大学肝胆膵・移植外科、2:京都大学標的治療腫瘍学

【目的】難治癌である肝内胆管癌 (ICC) において、新規治療法として分子標的治療薬である抗EGFR抗体薬や免疫チェックポイント阻害剤が期待されており、これらが有効である可能性を検索する。また、大腸癌肝転移においてFDGの取り込みとKRAS遺伝子変異の相関が報告されていることからFDG-PET検査がICCの新たなバイオマーカーとなりうるかを明らかにするため以下の検討を行った。

【方法】1993年4月から2013年12月までの肝内胆管癌症例161例のうち、FDG-PET検査でMetabolic tumor volume (MTV) が測定可能、凍結手術標本が利用可能などの条件を満たす20例において、PCR-rSSO法を用いたall RAS遺伝子変異を解析した。さらに組織免疫染色 (IHC) および凍結切片からのmRNAにてPD-L1の発現を検索し、臨床病理学的因子および予後との関連を検討した。また、これらのバイオマーカーとPETとの相関を検討した。

【結果】腫瘍のRAS変異は5例に認めた。また、IHCおよびmRNAでのPD-L1の発現は15例に認め、腫瘍細胞での発現は弱く、主に腫瘍周囲の間質線維成分や浸潤免疫細胞で陽性であった。病理組織所見とRAS変異およびPD-L1発現との相関は、それぞれのp値は、Vp; 0.26と0.26、Va; 0.42と0.31、B; 0.88と0.016、Vv; 0.045と0.11、組織型; 0.27と0.31であり、RAS変異とVv因子、PD-L1とB因子においてのみ相関を認めた。PETとの相関は、RASでのMTVがRAS野生型で 8.86 ± 2.09 、変異型で 15.4 ± 2.09 と、RAS変異型において高値を示した ($p=0.036$)。

【結語】PD-L1の検索により免疫チェックポイント阻害剤が有効である可能性を示唆した。また、術前PET検査を用いてRAS変異やPD-L1の発現がわかれば、術前治療の効果予測に有用となる可能性がある。

OP-068-2

予後規程因子解析から鑑みた肝内胆管癌の手術適応

打波 宇¹, 渡辺 剛¹, 吉岡 政人¹, 宮澤 秀彰¹, 飯田 正毅¹, 山本 雄造¹

1:秋田大学消化器外科

【背景】肝内胆管癌(ICC)において、唯一根治が期待できるR0切除を行っても早期に再発を来し、生存期間延長の恩恵すら受けることなく、急速な転帰をたどる症例を少なからず経験する。今回、当科で経験したICC患者を対象に、腫瘍因子および臨床学的特徴を解析し、手術無効症例を予測することが可能か検討した。

【方法】1995年から2014年12月までの腫瘍形成(MF)型およびMF優位型に対するR0切除31例(Stage I:1例、II:1例、III:11例、IVa:4例、IVb:14例)を対象(平均年齢:64歳、男/女:18/13)。リンパ節はNo.12のサンプリングまたはNo.8、12、13、16の郭清を基本とし、左葉優位はNo.1、3を追加。肝切除の内訳は部分1例、亜区域1例、区域4例、肝葉以上25例。

【結果】1, 3, 5年生存率は61.3, 44.2, 30.2%、生存期間中央値(MST)は30か月であった。予後に関与する危険因子は漿膜浸潤、肝内転移および肉眼的脈管浸潤の有無と術前CA19-9>200 U/mlであり、他の腫瘍因子や、手術関連因子、術後補助化学療法の有無には有意差を認めなかった。多変量解析では肝内転移($p=0.033$, hazard ratio (HR): 3.511)とCA19-9>200 ($p=0.002$, HR: 5.372)が独立した予後規程因子として抽出された。そこで、各予後因子が存在する場合に各1点として加算、総和をスコア化し、R0切除後の予後を検討すると、1, 3, 5年生存率は0点 ($n=9$)で90, 80, 66.7%、1点 ($n=18$)で58.8, 31.4, 11.8%、2点 ($n=4$)では1年生存率0%で、このスコアリングにより層別化された。肝内転移の進行度が予後に与える影響を検討したが、1点と2点症例では転移個数や隣接区域までの進展に差を認めなかった。2点症例のMSTは非切除化学療法症例と同等であった(279日 vs. 234日)。

【結語】手術無効例を予測することは可能と思われた。ICCの切除成績向上には、肝内転移、CA19-9高値の両条件が当てはまる症例に対するsurgery first approach 以外の治療法の確立が必須と考えられた。

OP-068-3

肝内胆管癌の手術における肝静脈合併切除の意義

宮田 明典¹, 阪本 良弘¹, 有田 淳一¹, 河口 義邦¹, 赤松 延久¹, 金子 順一¹, 長谷川 潔¹, 國土 典宏¹

1:東京大学肝胆膵・人工臓器移植外科

【目的】肝内胆管癌は肝細胞癌と異なり隣接構造に比較的容易に浸潤し、主要肝静脈(右肝静脈・中肝静脈・左肝静脈)への浸潤が時々認められる。切除断端陰性化のために温存肝をドレナージする主要肝静脈の合併切除が必要となる場合があるが、温存肝のうっ血と静脈再建の適応や腫瘍学的な主要肝静脈合併切除の適応については不明な点が多い。当科における肝内胆管癌の主要肝静脈合併切除例の術後成績に関して検討を行った。【方法】1994年から2014年に当科で根治切除を行った肝内胆管癌(混合型肝癌を除く)121症例のうち、半肝切除以上の手術を行った76症例を対象とし、後方視的に成績を比較した。【結果】残肝をドレナージする主要肝静脈を合併切除した症例(残肝鬱血群; $n = 30$, [MHV; $n = 28$, RHV; $n = 2$])と、残肝に鬱血が生じない症例(残肝非鬱血群; $n = 46$)の比較では、術後肝不全を残肝鬱血群にのみ認めた($n = 3$, $p = 0.029$)が、術後在院死亡は両群とも認めなかった。断端陰性率は両群に差がなく(84% vs. 80%; $p = 0.588$)、5年生存率はそれぞれ44%, 21.9%で残肝鬱血群が悪い傾向にあったが全生存率に有意差はみられなかった($p = 0.268$)。残肝鬱血群のうち、合併切除した静脈を再建した症例は7例(MHV; $n = 5$, RHV; $n = 2$)で、非再建の症例は23例であった。静脈再建群は術中出血量が多く($p = 0.025$)、輸血率も高い傾向にあったが($p = 0.034$)、術後合併症に差を認めなかった。また、術後肝不全を発症した症例は全例非再建群であった。【結語】残肝をドレナージする静脈への腫瘍浸潤例であっても、断端陰性を目指し積極的な切除を行うことで予後を改善できる可能性がある。また、適切な基準で静脈再建を行うことで安全な術式となり得る。

OP-068-4

肝内胆管癌に対するリンパ節郭清の意義と術後補助療法的重要性

中川 直哉¹, 村上 義昭¹, 上村 健一郎¹, 橋本 泰司¹, 近藤 成¹, 浦部 和秀¹, 原田 拓光¹, 大毛 宏喜², 末田 泰二郎¹

1:広島大学病態制御医科学外科、2:広島大学感染症科

【背景】肝内胆管癌(ICC)に対する外科的切除は唯一の根治治療であるが、長期生存のための補助化学療法については未だ議論の余地がある。【目的】外科的切除を施行したICCの予後因子の解析とリンパ節郭清、術後補助化学療法の意義を明らかにすること。【対象と方法】ICC外科切除54例を対象(肝門浸潤型を含む)。術式は全例肝切除+リンパ節郭清を施行、肝門浸潤型には肝外胆管切除を追加。術後補助化学療法(AC)の適応は肝癌取り扱い規約Stage2以上でGemcitabine+S1(GS)併用療法を施行。累積生存率はKaplan-Meier法で算出、予後因子について単変量(Log-Rank検定)、多変量(cox比例ハザードモデル)解析を行った。【結果】観察期間中央値は27ヶ月、平均年齢68歳、男性72%。術式は左側肝切除57%、右側肝切除30%、中央2区域切除4%、部分切除9%、肝外胆管切除は49%に施行。全症例の生存期間中央値は30.2ヶ月。GS適応のStage2以上の50例を検討。生存期間中央値32ヶ月、リンパ節転移陽性率44%(22例)でGS施行例は60%(30例)。予後因子の単変量解析では脈管侵襲陽性($P=.008$)、神経周囲浸潤陽性($P=.009$)、GS非施行($P=.004$)、LNM陽性($P=.034$)が予後不良因子、多変量解析でLVI陽性($P=.037$, HR2.54, 95%CI1.06-6.34)、PN陽性($P=.037$, HR2.68, 95%CI1.06-7.83)、GS非施行($P=.001$, HR3.80, 95%CI1.79-8.24)が独立した危険因子。GS施行(AC)群/非施行(N)群の生存期間中央値(5年生存率)はそれぞれ53ヶ月(46%)/20ヶ月(20%)。リンパ節転移陽性22例を検討。MSTは21ヶ月で、AC群/N群のMST(5年生存率)はそれぞれ43ヶ月(39%)/12ヶ月(9%)。【結論】肝内胆管癌においてリンパ節転移は高率で予後不良、進行肝内胆管癌に対するGemcitabine+S1を用いた術後補助化学療法は予後改善の可能性が示唆された。

OP-068-5

肝内胆管癌の外科治療～リンパ節郭清結果を踏まえ手術戦略を再考する～

渡辺 信之¹, 榎田 祐三¹, 篠浦 先¹, 吉田 龍一¹, 信岡 大輔¹, 杭瀬 崇¹, 須井 健太¹, 藤 智和¹, 高木 弘誠¹, 木村 裕司¹, 八木 孝仁¹, 藤原 俊儀¹

1:岡山大学消化器外科

【緒言】肝内胆管癌は、外科切除が唯一の根治的治療であるが、切除後も高率再発を来すことからその治療成績は満足
のいくものではない。腫瘍進展形態の中心はリンパ行性転移であるが、リンパ節郭清の意義は不明である。

【目的】肝内胆管癌切除症例を後方視的に解析し、リンパ節郭清の意義を検証する。

【対象】1984年11月から2013年12月における肝内胆管癌（管内発育型除外）54例を対象に治療成績を検討した。

【結果】平均年齢66歳、肉眼分類は腫瘍形成型27例、腫瘍形成+胆管浸潤混合型27例で、腫瘍局在は肝門型29例、末梢
型25例（左葉17例、右葉8例）であった。術式に関して、葉切除以上46例、胆管浸潤に対する胆管切除を29例に行い、リ
ンパ節郭清は44例に施行され、左側優位病変の郭清31例中21例に対して胃小弯周囲リンパ節郭清（LN-1, 3, 5, 7, 9）へ拡大し、右側では郭清13例中9例に臍周囲リンパ節郭清（LN-8, 13）を追加した。1-3-5年生存率は、73.5%-57.3%-34.8%であ
り、リンパ節転移陽性（n=22）では、53.8%-13.6%-6.8%と不良であった（ $p<0.001$ ）。再発転帰33例の再発形式は、肝7例、
肝肺6例、腹膜10例、肺6例、リンパ節4例であった（リンパ節再発は全例が左側病変、リンパ節転移率は左末梢型28%、
左中枢型72%）。拡大リンパ節郭清群の予後は、N-12陽性2例・Stage III 3例を含む8例で4年無再発生存を得るも、非郭
清・通常郭清に比して予後不良の傾向を認め、LN-12以遠のリンパ節に転移を認めた場合の2年生存率は0%であった。

【結語】拡大リンパ節郭清の効果は証明されなかったが、一定の意義を見出せる症例の存在が示された。リンパ節転移
陽性例に対して外科切除のみでの予後改善は期待されず、化学療法を含めた初回治療戦略の醸成が今後の課題である。

OP-068-6

リンパ節転移陽性肝内胆管癌の治療戦略と成績

有泉 俊一¹, 小寺 由人¹, 高橋 豊¹, 尾形 哲¹, 大森 亜紀子¹, 山下 信吾¹, 米田 五大¹, 樋口 亮太¹, 谷澤 武久¹, 植村 修一郎¹, 出雲 渉¹, 土井 愛美¹, 片桐 聡¹, 江川 裕人¹, 山本 雅一¹

1:東京女子医科大学消化器外科

【目的】進行肝内胆管癌(ICC)の中でもリンパ節転移陽性例の予後は不良で手術後5年生存は極めて困難であった。我々は2000年より根治切除後の補助療法を行ってきた。リンパ節転移陽性例の予後が改善しているか、リンパ節転移陽性例の予後因子を改めて検討した。

【方法】2000年から2014年の肝内胆管癌200根治切除例を検討した。肝内末梢の腫瘍形成(MF)型には、系統的肝切除を施行し、リンパ節転移例にリンパ節郭清を施行した。肝門近傍の胆管浸潤(PI)型やMF+PI型には、片肝切除に尾状葉切除、肝外胆道切除再建、リンパ節郭清を施行した。同意の得られた患者で術後に補助療法(免疫療法か化学療法)を施行した。リンパ節転移例の予後因子を改めて検討した。

【成績】リンパ節転移陽性は72例(36%)であった。リンパ節転移陽性例の中で、補助療法群の5年生存率(45例:38%)は、手術単独群(27例:5%)より有意に良好であった($P=0.0002$)。その他、CA19-9正常群の5年生存率(15例:68%)は、CA19-9異常群(57例:11%)より有意に良好であった($P=0.007$)。腫瘍径5cm未満の5年生存率(37例:40%)は、5cm以上(35例:6%)より有意に良好であった($P=0.0028$)。多変量解析によると、リンパ節転移陽性例の中で、補助療法、CA19-9、腫瘍径が独立した予後因子であった。

【結論】リンパ節転移陽性ICCでも、術後補助療法により腫瘍径5cm未満、CA19-9正常群では長期予後が期待できる。

OP-068-7

リンパ節転移陽性肝内胆管癌に対する治療戦略

高村 博之¹, 大島 慶直¹, 中沼 伸一¹, 林 泰寛¹, 蒲田 亮介¹, 廣瀬 淳史¹, 柄田 智也¹, 岡本 浩一¹, 酒井 清祥¹, 木下 淳¹, 牧野 勇¹, 中村 慶史¹, 尾山 勝信¹, 中川原 寿俊¹, 宮下 知治¹, 田島 秀浩¹, 二宮 致¹, 伏田 幸夫¹, 太田 哲生¹

1:金沢大学 消化器・腫瘍・再生外科

当院の治療成績に基づく肝内胆管癌(ICC)に対する外科治療戦略について報告する。【対象】2013年までに当科で肝切除を行ったICC80例で10例に細胆管癌成分が混在していた。ICCの10年累積生存率(OS)は34%であった。35例(44%)にリンパ節転移が認められ、その内20例(25%)で傍大動脈転移が認められた。【手術術式】肝十二指腸間膜、膵頭背面、総肝動脈周囲、Blinterの系統的郭清と胆道再建を伴う肝切除を標準術式とし、腫瘍が肝外側区域に及んでいる場合は左胃動脈周囲～腹腔動脈根部の郭清を追加している。【リンパ節転移経路】傍大動脈リンパ節転移陽性例の転移状況を組織学的に評価した結果、総肝動脈～膵頭背面のリンパ節がsentinel nodeであり、傍大動脈リンパ節転移として最も頻度が高かったのはBlinterであった。【予後規定因子】多変量解析ではリンパ節転移が唯一絶対的な予後規定因子と判断された。リンパ節転移陽性例の予後は傍大動脈リンパ節転移陰性であれば10年OSが23%であり、陽性の場合は10年OS11%と極めて予後不良であるが、肝内転移陰性(IM0)の場合は長期生存が期待できる。【胆道再建の意義】リンパ節転移陽性例の肝門部の病理組織像を詳細に検討すると胆管周囲の神経周囲浸潤やリンパ管浸潤を認め、肝門版を含めた肝門部の切除はSM(-)を得るために必要不可欠と考えられた。リンパ節転移陽性であっても胆道再建を行った方が非再建例に比べて有意に予後良好であった。【Gemcitabine(GEM)療法の意義】肝切除後の再発例では、GEM療法が施行された症例はその他の化学療法が施行された症例に比べて再発後の予後が有意に延長された。また非切除70例でもGEM療法を行った方が他の化学療法施行例に比べて予後が延長された。【結語】リンパ節転移陽性ICCの予後は不良であるが、IM0でなおかつ胆道再建を伴う郭清で根治性が担保されれば、周術期のGEM療法を組み合わせることで長期生存が可能である。

[OP-069] 一般演題 (69)

肝臓 転移性肝癌

2016-04-16 14:20-15:10 第5会場 (大阪国際会議場 11F 1101+2)

司会: 別府 透 (熊本大学消化器外科)

OP-069-1

ALPPS (Associating Liver Partition and Portal vein ligation for Staged hepatectomy) 手術と2期的切除における腫瘍増殖の比較検討

菊地 祐太郎¹, 廣島 幸彦¹, 川口 大輔², 村上 崇¹, 松尾 憲一¹, 森 幹人¹, 小杉 千弘¹, 首藤 潔彦¹, 遠藤 格², 幸田 圭史¹, 田中 邦哉¹
1:帝京大学ちば総合医療センター外科、2:横浜市立大学消化器・腫瘍外科

【目的】切除困難な進行大腸癌肝転移を対象として、ALPPS手術の初回術後に遺残させた腫瘍の増殖活性を明らかにすることを目的とした。

【対象と方法】2012年4月から2015年4月までのALPPS施行12例と同時期の従来法での計画的2期的切除20例を対象とした。初回術後に遺残させた腫瘍の増殖能をCT volumetryによる総腫瘍量の推移の比較により検討した。CT評価は、術前に加えてALPPSは初回術後1週で、2期的切除は1週と3週でそれぞれ施行した。

【結果】両群で背景に差はなく、90日Mortalityを各群1例ずつ認めたが ($P>0.99$)、Morbidityは初回、2回目ともに両群で差はなかった (初回: $p>0.99$, 2回目: $p=0.72$)。残存予定肝の容量は前値を1とした場合、ALPPS群は 1.430 ± 0.14 (1W)、2期切除群はそれぞれ 1.205 ± 0.15 (1W), 1.32 ± 0.14 (3W) であり、1週後のALPPS群は2期切除群に比較し高値であり ($p<0.05$)、ALPPSで早期に残肝容量は増加した。遺残した腫瘍量は、前置を1とした場合、ALPPS群で 0.712 ± 0.211 (1W), 2期切除群はそれぞれ 0.898 ± 0.218 (1W), 1.34 ± 0.354 (3W) であり、1週間後では差がないものの3週間後では2期切除がALPPSに比較し高値であった ($p<0.01$)。腫瘍増殖速度はALPPS群で -0.426 mL/day (1W)、2期切除群でそれぞれ -0.263 mL/day (1W), 0.578 mL/day (3W) であり、腫瘍増殖は術後1週は顕著でなく、これ以降に急激に accelerate されることが考えられた。【結語】ALPPS手術は従来法の2期的切除の問題点である待期期間中の遺残腫瘍の増殖を回避できる可能性があると考えられた。

OP-069-2

大腸癌肝転移切除におけるソナゾイド造影術中超音波のインパクト

工藤 大輔¹, 豊木 嘉一¹, 石戸 圭之輔¹, 木村 憲央¹, 脇屋 太一¹, 袴田 健一¹

1:弘前大学消化器外科

【緒言】大腸癌肝転移に対しては肝切除が最良の予後を提供し得る中心的な治療となっている。一方で、肝切除後の再発部位としては残肝が最多であり、微細な肝転移の検出が臨床上の課題となっている。新規超音波造影剤ソナゾイドは、特に肝細胞癌の診断に優れていることが報告されているが、大腸癌肝転移については不明である。今回私達は、大腸癌肝転移に対する術中検査としての長期的有効性について検討を行った。【方法】2009年4月から2014年12月までにソナゾイド造影下に肝切除を施行した100例を対象とした。術前画像診断として全例で体表超音波、CT、EOB-MRI（拡散強調画像を含む）、PET-CTを行った。病理診断と肝切除後6ヶ月に施行されたCT検査をreference standardとして各モダリティの精度を算出した。またソナゾイド造影が行われなかった過去の症例をhistorical control群（以下、HC群）とし、肝切除後6ヶ月の時点での残肝再発率を比較した。【結果】100症例で病理学的に診断された肝転移巣は326病変であり、6ヶ月後のCTでは24病変が検出された。これら350病変の診断に関する精度は、体表超音波46.2%、CTで68.3%、MRIが79.8%、PET-CTで42.3%、ソナゾイド造影術中超音波が90.8%であり、マクニマー検定ではソナゾイド造影術中超音波の精度が他のモダリティに比べて有意に優れていた（ $p<0.001$ ）。HC群35例との比較では、肝切除後6ヶ月の時点での残肝再発率は、ソナゾイド使用群で12.0%であり、HC群では42.3%であり、有意差を認めた（ $p<0.05$ ）。

【考察】術前診断としてはEOB-MRIが最も優れているが、術中ソナゾイド造影はおおよそ10%の検出上乗せ効果を有し、大腸癌肝転移の長期予後改善に有用である。

OP-069-3

大腸癌肝転移におけるNAC後肝切除症例のTNIを用いた臨床病理学的予後解析

中居 卓也¹, 松本 正孝¹, 村瀬 貴昭¹, 里井 俊平¹, 亀井 敬子¹, 石川 原¹, 松本 逸平¹, 竹山 宜典¹, 奥野 清隆¹

1:近畿大学外科

大腸癌進行肝転移は術前化学療法(NAC)後肝切除を行い予後改善が図られてきた。Maru(Am J Surg Pathol 2010)らは組織学的化学療法の効果を腫瘍辺縁から連続した遺残癌細胞の距離:Tumor-normal interface(TNI)が予後規定因子であることを示したが、多発転移の場合は各転移巣のTNI値を平均し判定していた。今回、われわれもNAC症例からTNIと臨床病理学的因子を用いて予後を検討した。

【方法】2008年4月から当科でB-mabを用いたNAC後、肝切除した23例を対象とした。臨床病理学的因子には性、年齢、転移時期、原発巣、組織型、深達度、リンパ節転移、肝転移H stage、治療前CEA、CA19-9や転移縮小率(40%前後)とし、TNIはMaruが用いた各転移巣の平均値(Mean-TNI)と転移巣の中で最大治療効果を示した最小値(Mini-TNI)の2因子を用いて解析した。

【結果】症例全体の3年無再発生存率(3y-DFS) 31.3%、3年累積生存率(3y-OS) 65.5%であった。各TNI因子をその平均値前後で2群に分け比較したところ、3y-DFSはMean-TNI 53.5% vs 20% p=0.09、Mini-TNI 46% vs 0% p=0.05、3y-OSはMean-TNI 77.1% vs 52.5% p=0.06、Mini-TNI 77.8% vs 48.6% p=0.03であり、Mean-TNIでは有意差がなかった。Cox比例ハザードモデルからDFSの単変量ではH-stage、Mini-TNIが多変量ではMini-TNI HR 3.59 p=0.06で予後因子の傾向を示した。OSの単変量で原発巣、転移縮小率、H-stage、Mini-TNIが多変量ではMini-TNI HR 11.1p=0.03が最も優れていた。

【考察】今回の検討ではTNIの平均値でなくTNIの最小値が予後予測に優れていた。これは転移巣の中でCRに近いものがあれば腫瘍殺傷効果は高くmicro-metastasisも抑制し再発リスクが低減したと考えられた。

OP-069-4

結腸直腸癌肝転移化学療法後のICG, アシアロシンチによる肝切術前肝機能障害評価

樋渡 清司¹, 上野 真一², 迫田 雅彦¹, 飯野 聡¹, 南 幸次¹, 下村 寛貴³, 安藤 慶³, 瀬戸山 徹郎³, 奥村 浩³, 前之原 茂穂³, 夏越 祥次¹
1:鹿児島大学消化器・乳腺甲状腺外科、2:鹿児島大学臨床腫瘍学、3:鹿児島厚生連病院外科

【目的】

結腸直腸癌患者では60%に肝転移が出現する。肝転移に対する化学療法の肝機能に与える影響をICG15分値、アシアロ肝シンチにより比較検討した

【方法】

2001年1月から2015年4月の間に当科で切除が行われた結腸直腸癌肝転移症例を対象として解析を施行した。ICG15分値群は92症例、アシアロシンチ群は40症例で両者には重複を認める。平均値の比較はt検定で行った。

【結果】

平均ICG15分値について、65歳以上 $10.40 \pm 5.74\%$ 、65歳未満 $8.22 \pm 4.66\%$ と65歳以上で有意に高かった($p=0.047$)。化学療法を6回で分けて検討した所、6回以上群 $12.1 \pm 6.46\%$ 、6回未満群 $8.11 \pm 4.24\%$ と6回以上群で有意に高かった($p=0.001$)。次に3回で分けて検討した所、3回以上群 $10.89 \pm 6.25\%$ 、3回未満群 $8.29 \pm 4.44\%$ と3回以上群で有意に高かった($p=0.022$)。また化学療法の有無で検討したが有意差は認めなかった($p=0.317$)。Clavien-Dindo分類II以上を合併症有とし合併症の有無を比較した所、合併症有群 $11.43 \pm 6.03\%$ 、合併症無群 $8.89 \pm 5.15\%$ と $p=0.085$ で有意差は認めなかったが合併症有群で高い傾向を認めた。

アシアロ肝シンチLHL15について諸因子を検討したがいずれも有意差は認められなかった。また化学療法3回以上群、6回以上群ではAST, ALT, ALPなども有意差をもって高く、化学療法による肝機能障害を反映していると考えられた。

【まとめ】

平均ICG15分値は化学療法の有無では差は認めなかったが、化学療法が3回を超えると統計学的有意差を持って高値を示したため、化学療法に伴う肝機能障害を反映していると考えられた。また合併症有群でも高い傾向であることが示された。複数回化学療法では術後の切除標本の検討で類洞障害、脂肪性肝炎などが報告されている。平均ICG15分値は術前の肝機能障害を反映し、合併症発生の予測に役立つ可能性があり、高値の場合には慎重な手術適応、手術操作が求められる。

OP-069-5

両葉多発大腸癌肝転移に対するALPPS手術 vs Two-stage hepatectomy : Early report of oncological outcomes

今井 克憲¹, Carlos Castro Benitez¹, Marc-Antoine Allard¹, Eric Vibert¹, Antonio Sa Cunha¹, Daniel Cherqui¹, Denis Castaing¹, 別府 透², 馬場 秀夫², Rene Adam¹

1:Centre Hepato-Biliaire, AP-HP, Hopital Paul Brousse、2:熊本大学消化器外科

【背景】拡大肝切除を施行するための新たな工夫として近年ALPPS手術が報告され、高度専門施設を中心に世界中で導入されているが、その適応や有用性・安全性については依然として議論が続いている。特に大腸癌肝転移に対し、従来のTwo-stage hepatectomy (TSH)と比較した、ALPPSのoncological outcomeはいまだ不明である。【対象・方法】2011年6月から2014年6月に両葉多発大腸癌肝転移に対しALPPSを施行した17例と、同時期にTSHを施行した41例を対象とし、術後短期・長期成績を比較検討した。【結果】1. 両群間で患者背景に有意な差は認めなかった。術前の腫瘍個数および大きさの中央値は、ALPPS群で8個、38 mm、TSH群で10個、43 mmであった (P=N.S)。2. 両群とも全例、oxaliplatinもしくはirinotecanベースの術前化学療法が施行されていた (平均サイクル数 11 vs. 12, P=0.88)。3. ALPPS群では全例両stageともに完遂されたが、TSH群では15例 (36.6%)で、主に病状進行のためsecond-stageを施行できなかった (feasibility: 100% vs. 63.4%, P=0.0004)。4. Mortality rateは0% vs. 4.9% (P=0.23)、Major complication rate (Clavien $\geq$ III)は41.2% vs. 39.0% (P=0.88)と、両群で差を認めなかった。5. 観察期間28ヶ月でのintention-to-treat解析にて、無再発生存は同等であったが、生存率は有意にALPPS群で不良であった (2年生存率: 42.1% vs. 77.0%, 生存期間中央値20.1ヶ月 vs. 37.2ヶ月、P=0.007)。6. ALPPS群における再発の特徴として、病巣が大きく (22 mm vs. 13 mm, P=0.04)、肝内再発が多く (100% vs. 52.9%, P=0.005)、再発に対する再手術施行率が低かった (25.0% vs. 64.7%, P=0.06)。【まとめ】ALPPSのfeasibilityは100%でTSHと比較して有意に良好であったにもかかわらず、その予後は有意に不良であった。観察期間が短期間であるものの、TSHと比較して、oncologicalな視点からのALPPSの優位性は確認できなかった。

OP-069-6

化学療法と外科治療：転移性肝癌

長田 真二¹, 松井 聡¹, 今井 寿², 佐々木 義之², 田中 善宏², 松橋 延壽², 奥村 直樹², 山口 和也², 吉田 和弘²

1:岐阜大学肝胆膵・がん集学的治療学、2:岐阜大学腫瘍外科

【諸言】転移性肝癌に対する治療戦略構築につき、肝細胞増殖因子(HGF)および受容体(c-Met)に注目した。【従来方針の結果】肝切除を第一選択とし、手術不能例には化学療法を先行し可能時に切除を計画してきたが、切除先行の再発率58.3%は化療先行14.3%に比べ明らかに高かった。3生率/MSTは同時性55%/28.4±15.4は異時性100%/39.9±10.8に比べ不良。ただし同時性腫瘍2個以内は83%/36.6±14.0で3個以上の51%/24.0±13.6に比べ有意に良好であったことから2個以内では手術先行も許容される。【基礎研究】マウスモデルでは、1. 転移巣でのc-Metは76±11%に減少し($p=0.033$)、2. siRNAにてc-Metをブロックした細胞では転移腫瘍数・径ともに明らかに低下。HGFは、3. cyclinB1/D1を含む細胞内因子と、4. Smad・Snailに影響しないもののERKを介してSlugを活性化し、5. E-cadherinの減少(60.8%/96h)とVimentinを増加(2.21倍/96h)したことからEMT (Epithelial-mesenchymal transition)発現に関わり転移形成までの過程に関与する。HGF前処置では5FU単独添加に比べ、6. JNK活性化を亢進し、7. 72.5±3.9%まで細胞死を誘発した。8. E2F1の50.5±3.8%への低下を経て、9. thymidylate synthaseを52.7±1.5%まで減少したことが5FU感受性を上昇したと推察された。【臨床的治療戦略の構築】1. 化療中の画像評価から1日当たりの腫瘍縮小率(%/day)を算出すると、開始時が0.39%と最高であるが、105日目には0%となり210日以降は腫瘍径が増大。しかし、2. 縮小速度維持の状態での切除は、再増大後の手術に比べ長期生存が得られ、特に開始より12週時に縮小率が0.35%以上であると有意に無再発生存率が高い。【結語】化療先行の際には腫瘍縮小が維持されている内の外科切除が有益で、一旦薬物抵抗性となっても切除後のHGF発現によるEMT誘発は、再度の感受性増大を促す可能性が示唆された。

OP-069-7

化学療法時代の大腸癌肝転移に対する外科治療のありかた

北東 大督¹, 野見 武男¹, 山戸 一郎¹, 安田 里司¹, 尾原 伸作¹, 川口 千尋¹, 西和田 敏¹, 山田 高嗣¹, 赤堀 宇広¹, 木下 正一¹, 長井 美奈子¹, 吉川 高弘¹, 洲尾 昌悟¹, 庄 雅之¹, 金廣 裕道¹, 中島 祥介¹

1:奈良県立医科大学消化器・総合外科

【緒言】大腸癌の化学療法は急速な発展を遂げた。化学療法時代の大腸癌肝転移に対する肝切除を当院の経験から考察した。【対象】1990～2014年の当院の大腸癌肝転移治癒切除218症例。1990～2005年を前期118例、2006～2014年を後期100例とした。【検討①】肝転移グレードは前期A/B/C: 37.3/37.3/25.4%、後期A/B/C: 35.0/26.0/39.0%で、グレードCは後期で有意に増加 ($p=0.032$)。【検討②】前期/後期でグレード別の肝切除後5年生存率はA:44.2/64.6%、B:29.8/68.6%、C:20.7/23.6%と、いずれも後期で改善し、特にグレードBは有意に改善($p=0.049$)。前期/後期で無再発生存率には有意差を認めない一方、残肝再発への再肝切除率は60.9%から74.3%と後期で増加し、外科治療failure後の生存期間中央値は13.2/21.4ヶ月($p=0.027$)と後期で有意に延長。【検討③】肝切除前の化学療法は、前期2例(1.7%)、後期34例(34.0%)で有意に後期に多かった($p<0.001$)。後期は初診時切除不能7例、境界的手術適応11例などの進行症例に化学療法が導入され、根治切除を得た。一方、切除可能16例にも導入されたが非導入例と比較し、ISGLS grade Aの術後肝不全発症率が有意に高く(56.0%vs26.7%, $p=0.015$)、各グレード別の予後に改善は認めなかった。【検討④】後期群の死亡例39症例中、死亡までに3次治療以上の化学療法が施行されたのは26例(66.7%)で、2次治療未満の症例より有意に予後は良好(生存期間中央値: 35.1/16.9ヶ月, $p=0.013$)。【まとめ】化学療法の進歩で大腸癌肝転移の肝切除後の予後は改善した。その原因としては、外科治療failure後の化学療法による寄与が大きいと思われる。一方、切除可能例への術前化学療法は術後肝不全の増加と関連するが、予後改善効果は明らかでなかった。【結語】大腸癌肝転移の外科治療では、外科治療failure後の化学療法が可能となるよう、術式やストラテジーの選択を慎重に行う必要がある。

[OP-070] 一般演題 (70)

肝臓 鏡視下手術・手術手技

2016-04-16 15:10-16:00 第5会場 (大阪国際会議場 11F 1101+2)

司会：安田 是和 (芳賀赤十字病院外科)

OP-070-1

右側門脈臍部における門脈・肝静脈・動脈・胆管枝解剖

酒井 久宗¹, 野村 頼子¹, 後藤 祐一¹, 名嘉真 陽平¹, 川原 隆一¹, 丸山 祐一郎¹, 石川 博人¹, 久下 亨¹, 安永 昌史¹, 内田 信治¹, 堀内 彦之¹, 奥田 康司¹

1:久留米大学外科

(はじめに)右門脈臍部(right umbilical portion: RUP)を伴う症例の脈管解剖を検討し,肝前区域切除を施行した肝細胞癌の1例を供覧する.

(方法)対象は当科で加療したRUP 11例 (肝細胞癌7例,転移性肝癌 1 例,膵癌 1 例,胆石症2例).全例でdynamic CTならびにDIC-CTを施行し,門脈・肝静脈・肝動脈・胆管枝を同定,Fusion imageにて相互の立体相互位置関係を検討.

(結果)門脈:後区域枝が独立分岐する3分岐型が7例、2分岐型が4例.前区域枝は全例で腹側枝と背側枝に分岐.肝静脈:正常解剖と同様に左右肝静脈を有し,左右肝境界を走行する中肝静脈を全例で認めた.特徴として前区域腹側領域と背側領域間を走行するAnterior fissure veinが目立つ.肝動脈:肝内でGlisson鞘に沿う.前区域腹側枝と背側枝が個別に分岐する症例が6例.胆管:前区域腹側枝と背側枝が個別に合流する症例が9例.右肝管あるいは右前区域枝がRUPに対してinfracportal type 6例,通常のsupraportal type 5例.volumetry: 平均右葉73.4%, 左葉26.5%.症例は67歳男性,肝細胞癌.右門脈臍部の腹側枝と背側枝の一部を一括clamp,左右肝境界,阻血領域で肝離断.離断面には中肝静脈が露出.背側枝を順次結紮切離し,右側の肝離断をすすめ,離断面には右肝静脈が露出.最期にAnterior fissure veinを切離,標本を摘出.

(結語)肝臓の門脈支配は左右対称.右門脈臍部においては,右傍正中茎に肝円索が連結し,前区域枝が門脈臍部の形態をとり,左肝円索におけるS3,S4分葉と同様の2分葉が形成.この観点からみれば,右肝円索における門脈分岐形態は、必ずしも門脈分岐異常ではなく、ただ肝円索が右前区域に連結しただけであると考えられる.この考えの方が右門脈臍部における門脈ならびに胆管・動脈分岐形態を整合性をもって説明可能.右門脈臍部症例においても、正常解剖と同様な肝切除術が施行可能であるが,手術立案において右葉切除の危険性,胆管合流走行形態には十分に注意が必要.

OP-070-2

生体肝移植-後区域グラフト採取術における脈管解剖学的変異と成績の検討

丸橋 繁¹, 永野 浩昭², 江口 英利³, 和田 浩志³, 浅岡 忠史³, 野田 剛広³, 山田 大作³, 小川 久貴³, 見城 明¹, 木村 隆¹, 佐藤 直哉¹, 渡邊 淳一郎¹, 梅下 浩司³, 土岐 祐一郎³, 森 正樹³, 後藤 満一¹

1:福島県立医科大学臓器再生外科、2:山口大学消化器・腫瘍外科、3:大阪大学消化器外科

生体肝移植の肝グラフト選択では、ドナーの安全性を最優先としつつ、部分肝移植のfeasibilityが確保されなければならない。左/右葉グラフトが使用できない場合、後区域グラフトが有用な場合がある一方で、後区域グラフトの脈管は細径かつ解剖学的変異(AJT 2015;15:155)を認める場合が多く、手術難度が高い。

今回、後区域グラフト採取術の有用性を評価するため、これまでに2施設において行われた症例を対象に肝門部脈管の解剖学的変異と手術成績を検討した。

症例と方法

後区域グラフトの適応は、左/右葉グラフトが不適、ドナーの残肝体積35%以上、グラフト/レシピエントSLV比が40%以上で解剖学的にレシピエント脈管再建が可能な症例とした。

術前MDCT、DIC-CTを行い、3次元解剖の正確な把握と脈管切離位置のプランニングを行った。グラフト採取術は開腹で行い、後区域枝の脈管処理、肝実質切離の後にリアルタイム胆道造影を行い、適切な位置で胆管後区域枝を切離した。

結果

2015年6月までに行われた生体肝移植ドナー288例のうち、後区域グラフトは合計13例(4.5%)(年齢 42.4 ± 12.7 歳、性別(M/F) 9/3, BMI 23.8 ± 1.9)であった。解剖学的変異は門脈6例(46%)、胆管5例(38%)と高頻度に認められた一方で、動脈の変異は1例のみであった。術中胆管損傷などの合併症はなく、出血量は 861 ± 513 ml、手術時間は 441 ± 67 minであった。全例で他家血輸血は施行しなかった。

術後合併症(Clavien ≥ 2)は2例(胸水貯留、SSI)のみであった。レシピエントの合併症は胆管狭窄が3例(25%)に認められたが、動脈/門脈合併症は認めなかった。吻合部グラフト胆管径は左/右葉グラフトに比べ細かったが、open-up胆管吻合(Liver Transpl 2007;13:1538)を行うことで、胆管合併症を最小限に抑えることができた。

結語

後区域グラフト採取術は、解剖学的変異の頻度が高く手術難度が高いものの、成績は比較的良好であり、有用かつ重要な術式であると考えられた。

OP-070-3

肝切除に対するNavigation Surgery

伊神 剛¹, 田中 寛¹, 江畑 智希¹, 横山 幸浩¹, 菅原 元¹, 水野 隆史¹, 山口 淳平¹, 國料 俊男¹, 角田 伸行¹, 深谷 昌秀¹, 上原 圭介¹, 宮田 一志¹, 柳野 正人¹

1:名古屋大学腫瘍外科

【背景】肝切除術は、術前画像診断の詳細な検討から、術者および助手が認識したイメージに基づいて遂行するが、術者と助手の間で認識の差はしばしばある。この認識の差を埋めるべく、2次元画像のもとに行う腹腔鏡手術については2次元バーチャルナビゲーション、3次元の直視下で行う開腹手術については3次元モデルナビゲーションを考案したので報告する。

【方法】術前CT画像から肝臓の外観、肝内脈管の走行、主病変を可視化した仮想肝臓を作成し、それを腹腔鏡手術、開腹手術にそれぞれ応用する。

＜腹腔鏡手術：2次元バーチャルナビゲーション＞

手術台に磁場発生装置を取り付け、磁気式センサーを腹腔鏡に装着することで磁気式ナビゲーションを行う。カーナビゲーションのごとく、腹腔鏡画像にリアルタイムで追従するように仮想肝臓を表示して、直感的な脈管認識の補助を行う。あらかじめ重要となる脈管を識別できるように色分けし、ナビゲーション画像にも連動して表示可能なポイントを使用して、腹腔鏡で表示しているポイントがナビゲーション画像のどの部位にあるかを認識可能にする。

＜開腹手術：3次元モデルナビゲーション＞

開腹手術では術者、助手それぞれの立ち位置や目線が異なるため、腹腔鏡のように視野を共有することが難しい。そこで、高精細3Dプリンタで肝内脈管の透見できる肝模型を作製する。この肝模型を滅菌袋で密着被覆し、術野で自由に閲覧し、手に取って解剖を確認することで、直感的な解剖認識の共有を可能にする。

【結果】2次元バーチャルナビゲーションを21例に、3次元モデルナビゲーションを7例に施行した。いずれも安全に手術を完遂した。

【結語】腹腔鏡下肝切除における2次元バーチャルナビゲーション、開腹手術における3次元モデルナビゲーションの確立により、リアルタイムに術者と助手の共通な解剖認識ができ、安全・確実な肝切除が可能となる。

OP-070-4

腹腔鏡下手術において超音波装置を術中診断, 治療支援およびナビゲーションに活用することを可能とするハンドヘルド型・多自由度電動アームの開発

荒田 純平¹, 小栗 晋², 池田 哲夫³, 中楯 龍⁴, 小野木 真哉⁴, 赤星 朋比古³, 原田 香奈子⁵, 光石 衛⁵, 橋爪 誠³

1:九州大学工学研究院、2:九州大学先端融合医療レドックスナビ研究拠点、3:九州大学先端医工学診療部、4:九州大学先端医療イノベーションセンター、5:東京大学工学系研究科

【背景】超音波診断装置は腹腔内でも肝臓、腎臓、脾臓などの実質臓器とこれらの臓器がEcho Windowとなる広範囲でリアルタイムな診断、治療支援装置として極めて有用である。しかし、内視鏡外科手術においては、低頻度の実質臓器切除以外では胆道結石を初め、術中診断装置として重要視されないのが現状で、狭い腹腔内での操作性に原因があると考えられる。一方で、最近ロボット支援内視鏡外科手術では、ロボットアームで操作可能な超音波プローブの有用性が報告されている。

【目的】制御運動技術を導入したハンドヘルド型・多自由度電動アームを開発し、内視鏡外科手術の診断、治療支援装置として実用化する。

【装置概要】ハンドル部のボタン操作にてモータを駆動し、プローブを腹腔内で3軸方向に、自在に回転できる。3自由度の動作回転中心は、走査面に集約され、腹腔内での自在な動きを可能とし、全動作軸で0.1°の精度で操作できる。先端には小型プローブを把持・固定する電動固定子を取り付けられ、別のトロッカーより腹腔内に導入されたプローブに固定する。

【実験方法】体重30Kgのブタを用いて、全身麻酔下に12mm x 3、5mm x 1本のトロッカーを留置、12mmトロッカーからは各々10mmカメラ、超音波プローブ（アロカUST-533）、電動アームを挿入し、肝臓全体を観察した。

【結果】プローブ挿入部からは同時に5mm鉗子が挿入でき、2本の5mm鉗子でプローブと電動アームを合体し、肝臓走査においては左、中、右肝静脈の断面および長軸面、肝門部では総胆管の観察が可能であった。

【考察】現存の内視鏡外科用超音波装置は操作部とプローブが一体であるため術者は両手で操作する必要があり、狭い部位では走査できない、運動方向もワイパーと上下の2方向のみのため、脈管を長軸方向で観察できないことが多い。多自由度電動アームは片手操作で、3軸方向に走査可能なため、腹腔鏡下ナビゲーション装置として有用な装置となり得る。

OP-070-5

鏡視下肝切除術におけるICG蛍光法

古泉 友丈¹, 村上 雅彦¹, 青木 武士¹, 榎並 延太¹, 藤森 聡¹, 草野 智一¹, 松田 和広¹, 山田 宏輔¹, 和田 友祐¹, 箱崎 智樹¹, 小池 礼子¹, 三田村 圭太郎¹, 野垣 航二¹, 五藤 哲¹, 渡辺 誠¹, 大塚 耕司¹

1:昭和大学消化器・一般外科

【背景】外科領域におけるICG蛍光法の有用性は心臓血管外科・臓器移植におけるgraft血流評価、消化器外科領域における血流イメージング・センチネルリンパ節同定など多岐に渡り報告されている。ICGは体内情報を獲得する有意なトレーサーとしての特徴を有しており、教室では2008年ICG蛍光法を用いた肝切除術における区域染色法・胆道造影法を報告した。現在鏡視下肝切除術において教室で施行しているICG蛍光法を用いた手術支援を供覧する。

【方法】鏡視下肝切除術では2014年からPINPOINT endoscopic fluorescence imaging system (NOVADAQ社)を導入、鏡視下手術視野へICG蛍光シグナルをoverlayし周囲組織との識別を鮮明とする同systemの特徴を活用し以下の手術支援に応用した。1. 肝内病変同定: 肝細胞癌・転移性肝癌手術症例に術前ICG (0.5mg/kg) を静注し術中腫瘍同定に応用。2. 転移性病変同定: 肝細胞癌術後傍大動脈リンパ節腫大症例に対し術前ICG静注後術中観察。3. 肝区域同定: 腹腔鏡下右肝切除術において肝門部操作で右肝動脈・右門脈切離後ICGを静注し肝表面を観察。

【結果】2014年1月から2015年4月まで21症例にPINPOINTを導入、Overlay機能による鏡視下手術と同一視野でのICG蛍光画像確認は、術者が同一モニター上で手術操作に集中する事を可能とした。1. 術前画像診断・術中肉眼所見上同定困難だった8mm径小病変を含め31病変を同定し得た。2. 腫大リンパ節は鮮明に同定可能、術後病理診断上リンパ節転移と診断された。3. 左肝がICG蛍光領域として観察され、Rex-Cantlie lineに一致した切離ラインが同定された。

【結語】鏡視下肝切除術におけるICG蛍光法は、肝内微細病変・転移性病変の同定とともに肝区域・胆管同定など更なる手術支援への応用が期待される。

OP-070-6

腹腔鏡下肝切除術における術前Tattooingの有用性

草野 智一¹, 村上 雅彦¹, 青木 武士¹, 箱崎 智樹¹, 和田 友祐¹, 野垣 航二¹, 松田 和広¹, 山田 宏輔¹, 古泉 友丈¹, 藤森 聡¹, 榎並 延太¹, 渡辺 誠¹, 大塚 耕司¹

1:昭和大学消化器・一般外科

【背景】肝切除術において、術中超音波(IOUS)はreal timeな画像を非侵襲的に得られる極めて有用な検査装置であることは周知の事実である。しかし、腹腔鏡下手術においては、port-tuningの問題および操作性の問題から、手技上で死角になる部分が存在し、実施が困難な事例や、診断の客観性が劣る事例がある事、微小病変や解剖学的landmarkの同定が困難な事例に遭遇する。

【目的・対象】これらの欠点を改善し、安全・確実な腹腔鏡下肝切除を実施する事を目的に、術直前に経皮的にtattooingを実施し、良好な成績を得た7例を経験したので報告する。

【方法】麻酔導入後、体表より超音波にて腫瘍を同定し、経皮的に腫瘍の中枢側margin予定部や解剖学的landmarkとなる脈管周囲に、18G PTC針にてCrystal Violetを1cc注入し、tattooingを行った後、手術を開始した。肝切離は、CUSAもしくは超音波凝固切開装置を用いた。術中は、適時IOUS下にhigh echoic lesionとして描出されるtattooを確認しながら手術を進め、切離面にtattooを視認することで、計画的な肝切離を遂行した。

【結果】7例いずれの症例においても、tattooに伴う合併症はなく、surgical marginは5 mm以上確保された。平均手術時間169分・平均出血量82.9gであった。術後は、麻痺性イレウス（Clavien-Dindo分類 grade I）を1例に認めたのみで、順調に退院となった。

【結語】腹腔鏡下肝切除術における、術前経皮的tattooingは、IOUSでは同定困難な腫瘍や解剖学的landmarkの位置付けに簡便な方法であり、IOUSの補完を図り、surgical marginの適切な確保、余分な肝切除量の抑制を可能とした確実な肝切離を行う上で、有用な手段となり得ると思われた。

OP-070-7

肝硬変併存例肝細胞癌に対する腹腔鏡下肝切除術の手術手技

金沢 景繁¹, 清水 貞利¹, 山本 訓史¹, 村田 哲洋¹, 浦田 順久¹, 野沢 彰紀¹, 田内 潤¹, 出口 惣大¹, 田嶋 哲三¹, 栗原 重明¹, 櫛山 周平¹, 山根 心², 飯田 優理香², 吉井 真美², 森本 純也², 日月 亜希子², 玉森 豊², 井上 透², 山下 好人², 西口 幸雄², 塚本 忠司

1:大阪市立総合医療センター肝胆膵外科、2:大阪市立総合医療センター消化器外科、3:大阪市立十三市民病院外科

【はじめに】腹腔鏡下肝切除は、近年急速に普及しつつあり、当院でもこれまで470例の腹腔鏡下肝切除を施行してきた。しかしながら、肝硬変(LC)併存肝細胞癌(HCC)症例に安全に適応するためには、より慎重な手術手技が求められる。今回、当院におけるLC併存HCC症例に対する腹腔鏡下肝切除術の手術手技を供覧する。【手術手技】通常の腹腔鏡下肝切除より一層の気遣いが求められる。すなわち、術前血小板が5万以下の症例では、原則血小板を準備する。術前画像で傍臍静脈再開通や腹壁静脈拡張の有無も確認しておき、トロッカー留置部位を慎重に決定する。肝切除部周囲の剥離操作は最小限とし、側副血行は可能な限り温存する。肝十二指腸間膜は原則確保し、Pringle下に肝離断を施行する。気腹圧10cm H₂Oで手術を開始し、麻酔科と連携して、適宜気腹圧や気道内圧を調節する。表層の肝切離はマイクロターゼによるPre凝固を行ったうえで、LCSで施行する。深部での肝切離は、Clamp & Crush法またはCUSAとVIOモノポーラーボール型電極で施行しているが、CUSAのtissue select modeを活用する事で、LC併存例の脆弱な肝内脈管剥離時の損傷を最小限にとどめ、出血量を低減させうる。肝静脈やIVCからの止血に難渋する場合には、気腹圧や気道内圧の調節、止血剤の使用、縫合閉鎖を考慮する。

【手術成績】これまで施行したHCCに対する腹腔鏡下肝切除は327例であり、組織学的LC症例は128例であった。このうち、ICG 15分値が50%以上や肝障害度C, Child-Pugh Bのような高度LC併存22例の手術時間、術中出血量の中央値はそれぞれ、248分、90mlで6例に血小板輸血を施行した。またClavien Grade II以上の術後合併症を3例に認めたが、全例軽快し、術後在院日数の中央値は9日であった。【結論】LC併存HCC症例においても慎重な術前評価とより気遣いの手術手技により安全に適応可能であると考えられた。

[OP-071] 一般演題 (71)

膵臓 基礎-1

2016-04-16 08:00-09:00 第6会場 (大阪国際会議場 8F 801+2)

司会: 中郡 聡夫 (東海大学消化器外科)

OP-071-1

膵癌切除症例における免疫チェックポイント分子の発現解析～膵癌切除例とTCGA dataを対象とした免疫チェックポイント機構の解析～

藤 智和¹, 榎田 祐三¹, 永坂 岳司¹, 母里 淑子¹, 谷口 文崇¹, 安井 和也¹, 河合 毅¹, 八木 孝仁¹, 藤原 俊義¹

1:岡山大学消化器外科

緒言:消化器癌領域においてもPD-1/PD-L1を初めとする免疫check point pathway阻害療法に大きな期待が寄せられている.そのpredictive markerとしてはcheck point分子の発現やマイクロサテライト不安定性(MSI)などが提唱されている.今回我々は膵癌切除症例におけるPD-1/PD-L1発現の臨床病理学および遺伝子解析を行った.

対象:浸潤性膵管癌119例の切除標本を用いてPD-1、PD-L1免疫染色と腫瘍部DNA抽出を行った.PD-1は腫瘍内浸潤T細胞(TIL)における発現、PD-L1は腫瘍部位5%以上の発現を陽性とした.腫瘍側因子の解析にはTCGA portal siteの膵管癌171例のRNA sequence dataも用いた.

結果と考察:PD-1免疫ではTIL陰性25例,PD-1陽性37例,PD-1陰性57例であった.TIL陰性群は腫瘍径が大きく(3.7/3.1/2.8 cm;p=0.02),PD-1陽性群は若年であった(67.0/62.3/67.1 yrs;p=0.04).TIL陰性群は肝転移再発が多い傾向にあり(55%/29%/33%;p=0.06),OSでも予後不良であったがPD-1陽性群とPD-1陰性群の間には有意差を認めなかった(MST 15/18/23 mo ;p=0.01). 患者側因子のリンパ球PD-1発現は経過中に変化するために切除標本での評価が予測因子にならなかった可能性がある.

PD-L1陽性群は9例でTIL陰性例に有意に多かったが(p=0.01),PD-1陽性との相関は認めなかった.TCGA dataではPD-L1高発現(>+1SD)はOSにおける予後不良因子であり(MST 634vs421 day;p=0.001),腫瘍部のPD-L1発現によりリンパ球浸潤が抑制され予後不良となっていると考えられた.

当科の解析は全例がMSSであり,TCGA dataでもMSI-Low(9例;6.4%)はMSSと比較してPD-L1発現量や予後に差を認めなかった.膵癌ではMSI腫瘍は稀であり免疫check point療法のpredictive markerとしては限定的と考えられた.

結語:免疫療法のprecision medicineには腫瘍因子(MSI status,PD-L1発現)のみならず投与時点の患者因子(PD-1や免疫関連遺伝子発現)の評価が重要である.

OP-071-2

浸潤性膵管癌の悪性度評価におけるPin1発現の有用性および治療標的因子としての可能性の検討

久保木 知¹, 鈴木 崇之¹, 野島 広之¹, 清水 宏明¹, 大塚 将之¹, 加藤 厚¹, 吉富 秀幸¹, 古川 勝規¹, 高屋敷 吏¹, 高野 重紹¹, 鈴木 大亮¹, 酒井 望¹, 賀川 真吾¹, 宮崎 勝¹

1:千葉大学臓器制御外科

【目的】膵癌は未だ予後不良であり、癌悪性度を反映し、術後再発や予後を予測し、治療標的となる新たなバイオマーカーが望まれる。我々は最近、Pin1がNF- κ B活性亢進を介し、肝細胞癌の腫瘍進展を促進すると報告した(Br J Cancer 2015)。今回、Pin1発現と膵癌悪性度の関連を評価し、治療標的因子としての可能性を検討した。【方法】当教室で手術した浸潤性膵管癌140例のPin1発現を免疫染色で評価し、癌悪性度を反映する各因子との関連を検討。また膵癌細胞株にてPin1を介した癌悪性度亢進機序を確認。【結果】Pin1発現増強は腫瘍径増大、脈管侵襲陽性、高度膵周囲浸潤と関連し、Pin1高発現は根治手術後の独立した予後不良因子・早期再発予測因子だった。Pin1高発現膵癌ではNF- κ B活性が亢進し、cyclin D発現亢進に伴う腫瘍増殖促進、VEGF発現増強に伴う腫瘍血管新生促進、apoptosis抑制を認めた。Pin1はE-cadherinと逆相関、Vimentin及びMMP-9と正相関し、EMTを介する浸潤能亢進への関与が示された。MET状態にある膵癌細胞株に対するPin1 knockdownもしくはPin1 inhibitorであるJuglone刺激では、腫瘍細胞増殖能は低下し、cell cycle analysisにてS-phase entry抑制とapoptosis亢進が示された。一方、膵癌細胞株をTGF- β で刺激するとZEB2などの転写因子発現増強を介してEMTが誘導され、腫瘍浸潤能が亢進した。EMT誘導された同膵癌細胞株に対するPin1抑制刺激ではZEB2発現抑制を介してE-cadherin発現増強・N-cadherin発現低下が生じ、MET状態への再誘導が認められた。更にはPin1抑制はTGF- β 刺激による膵癌細胞のEMT誘導も抑制した。【結論】Pin1はMET状態にある膵癌の増殖能促進に関与するとともに、膵癌におけるEMT誘導・維持に基づく腫瘍浸潤能亢進にも深く関与していた。Pin1は膵癌悪性度を的確に評価するための重要なバイオマーカーであるとともに、予後予測因子や治療標的因子としても有用であることが示された。

OP-071-3

膵癌におけるS-1+nab-paclitaxel併用療法の検討

山田 豪¹, 藤井 努¹, 末永 雅也¹, 高見 秀樹¹, 丹羽 由紀子¹, 林 真路¹, 岩田 直樹¹, 神田 光郎¹, 小林 大介¹, 田中 千恵¹, 中山 吾郎¹, 杉本 博行¹, 小池 聖彦¹, 藤原 道隆¹, 小寺 泰弘¹

1:名古屋大学消化器外科

[目的] 膵癌治療においてはnab-paclitaxel (nab-PTX) がgemcitabineとの併用療法で認可されたが、本邦ではS-1の有効性が広く知られているが、S-1と nab-PTX の併用療法に関する報告はない。今回われわれは、S-1 + nab-PTX の有効性、忍容性を検討した。

[方法] ① in vitro: 膵癌細胞株を用いてWST-1 assayを行い、S-1、gemcitabine、nab-PTX 単剤と併用療法の効果を検討した。また、S-1との併用療法では Paclitaxel (PTX) との比較も行った。② in vivo: マウス皮下腫瘍モデルを作成し、control群、S-1群、nab-PTX 群、S-1 + nab-PTX 群の4群に治療を行い、体重変化、腫瘍体積を計測し、免疫染色を用いて検討した。

[結果] ① in vitro: S-1、gemcitabine、nab-PTXの単剤では、容量依存的に細胞増殖を阻害した。IC50によりS-1、gemcitabine、nab-PTX の濃度を10 μ M、1 μ M、0.01 μ Mに設定すると、S-1 + nab-PTX と gemcitabine + nab-PTX は共に23.8~30.1%の増殖阻害を示した。同濃度のS-1 + PTXでも同様であった。S-1 + nab-PTX の増殖阻害効果をcombination index で検討すると、synergistic effectを示した。② in vivo: いずれの群も体重減少は20%以下であり、S-1 + nab-PTX の忍容性が確認された。相対腫瘍体積では、S-1 + nab-PTX 群は各単剤群に比して腫瘍増殖が有意に阻害され、control群と比較すると31.1%の増殖阻害作用を示した ($P = 0.009$)。fractional tumor volumeを用いた相対腫瘍体積の評価では、S-1 + nab-PTX 群は synergistic effectを示した。 α -SMA染色では、nab-PTX 群と S-1 + nab-PTX 群は有意な間質組織の線維化抑制効果を認め ($P < 0.001$)、CD31染色では S-1 + nab-PTX 群は有意な微小血管の増加を認めた ($P = 0.046$)。

[結語] S-1 + nab-PTX は有望なレジメンとなる可能性が示唆され、その作用機序としては nab-PTX による間質組織の線維化抑制と腫瘍内微小血管増加による可能性が示唆された。

OP-071-4

最終糖化産物（AGE）は膵臓間質細胞のRAGEシグナル活性化を介して、間接的に膵β細胞からのインスリン分泌を抑制している

多胡 和馬¹, 井上 健一², 窪田 敬一¹

1:獨協医科大学第二外科、2:獨協医科大学

背景

Receptor for Advanced Glycation Endproducts(RAGE)はToll-like receptor(TLR)と共通のシグナルカスケードを共有し、自然免疫において重要な役割を担うことが示唆されている。以前我々はRAGEのリガンドの一つで最終糖化産物であるadvanced glycation endproducts(AGE)が、ランゲルハンス島初代培養のインスリン分泌を抑制することを報告したが、作用機序は不明である。

方法

RAGEのリガンドとしてAGEとHMGB1を使用した。膵実質細胞としてインスリノーマINS1E-cellを、膵間質細胞として膵線維芽細胞を使用した。培養液中に放出されたインスリンはELISAで測定した。実質・間質それぞれの細胞においてRAGE下流のリン酸化カスケード(JNK,p38,AKT,IKK,NF- κ B)をWestern blot analysisで測定した。また炎症サイトカインのRANTES,IL-1 β ,IL-6の発現変化をReal-Time PCR Systemで測定した（CT値を使用した）。

結果

ラットの膵線維芽細胞において、JNK,p38,IKK,NF- κ Bのリン酸化はAGEとHMGB1の刺激によって増加した一方、INS1E cellsでは変化しなかった。RANTES,IL-1 β ,IL-6の発現に関しても、膵線維芽細胞ではAGE刺激による Δ CTはRANTES:14.9 $\pm$ 2.96 $\rightarrow$ 9.15 $\pm$ 1.85(p=0.02),IL-1:11.9 $\pm$ 5.46 $\rightarrow$ 5.89 $\pm$ 1.99(p=0.005),IL-6:10.9 $\pm$ 6.26 $\rightarrow$ 6.42 $\pm$ 2.32(p=0.037)、HMGB1刺激による Δ CT

はRANTES:14.9 $\pm$ 2.96 $\rightarrow$ 8.55 $\pm$ 3.69(p=0.012),IL-1:11.9 $\pm$ 5.46 $\rightarrow$ 4.84 $\pm$ 3.37(p=0.002),IL-6:10.9 $\pm$ 6.26 $\rightarrow$ 5.65 $\pm$ 3.12(p=0.018)で、両方の刺激によって発現が有意に増加したが、INS1Eでは増加は見られなかった。INS1Eからのインスリン放出は、膵線維芽細胞をAGEとHMGB1で刺激した培養上清でのみ抑制された。

結論

RAGEリガンドは膵線維芽細胞でのみRAGEリン酸化カスケードを活性化し、炎症性サイトカインを誘導した。RAGEリガンドは膵臓間質細胞のRAGEシグナル活性化を介して、パラクライン的に膵β細胞からのインスリン分泌を抑制している可能性が示唆された。

OP-071-5

低酸素下膵星細胞による癌間質マトリックス・リモデリングは膵癌浸潤能を増強する

佐田 政史¹, 大内田 研宙¹, 阿部 俊也¹, 遠藤 翔¹, 肥川 和寛¹, 奥村 隆志¹, 千々岩 芳朗¹, 吉田 真樹¹, 堀岡 宏平¹, 森山 大樹¹, 宮坂 義浩¹, 大塚 隆生¹, 植木 隆¹, 永井 英司¹, 水元 一博¹, 小田 義直², 中村 雅史¹

1:九州大学臨床・腫瘍外科、2:九州大学形態機能病理学

【目的】膵癌の悪性度や治療抵抗性関連因子に、過剰な間質増生や腫瘍内低酸素があり、両者は相互に影響を与えながら浸潤・転移に好ましい微小環境を形成する。低酸素下膵星細胞は液性因子を介して腫瘍進展促進性の挙動を示すが、低酸素下で膵星細胞によって構築される細胞外マトリックスが癌細胞に与える影響については十分には知られていない。我々は、膵癌間質の低酸素下細胞外マトリックスが癌細胞の浸潤能に与える影響について検討した。【方法】膵癌切除組織より初代培養膵星細胞を樹立し、通常酸素及び低酸素下培養細胞のマイクロアレイ解析を行った。通常酸素及び低酸素下培養膵星細胞が生成する三次元細胞外マトリックスの線維構築とマトリックス上での膵癌細胞PANC-1の運動軌跡を解析した。また、膵癌切除組織の免疫組織化学染色とPicrosirius red染色を行った。【結果】膵癌組織由来膵星細胞のマイクロアレイ解析で、コラーゲン翻訳後修飾酵素群の中でPLOD2とLOX発現が低酸素培養により亢進していた(PLOD2:ratio 2.76, LOX: ratio 1.96)。低酸素下マトリックスでは通常酸素下のものより線維の平行性が増加し($p < 0.0001$)、PANC-1の運動軌跡の直線性が増すことで($p < 0.05$)、運動起始点から終点までの直線距離が長くなった($p < 0.005$)。ヒト膵癌切除組織では、間質にPLOD2とLOXの発現を認め、Picrosirius red染色の偏光顕微鏡下観察によって非癌部と比較して癌部での架橋が亢進した成熟コラーゲンの増加が明らかとなった。【結論】低酸素下で膵星細胞のPLOD2やLOXの発現亢進を介した細胞外マトリックスのリモデリングによって癌細胞の浸潤能が増強されることが示唆された。低酸素誘導性コラーゲン翻訳後修飾酵素は、膵癌間質標的治療の候補分子となりうることを期待された。

OP-071-6

膵癌の癌関連線維芽細胞におけるオートファジーの役割

遠藤 翔¹, 仲田 興平¹, 大内田 研宙¹, 阿部 俊也¹, 肥川 和寛¹, 奥村 隆志¹, 佐田 政史¹, 堀岡 宏平¹, 水内 祐介², 大塚 隆生¹, 植木 隆¹, 永井 英司¹, 水元 一博¹, 小田 義直², 中村 雅史¹

1:九州大学臨床・腫瘍外科、2:九州大学形態機能病理学

オートファジーとは細胞内の不要成分を自己分解し、エネルギーを産生する代謝機構であり、発生や免疫などの生理機構に加えて発癌や癌進展に関与している。また、膵癌細胞のオートファジーが活性化されることにより、癌細胞の増殖が促進されることも報告されている。一方、膵癌の癌関連線維芽細胞（CAF）は癌間質相互作用を通して癌細胞に促進的に働くが、その際のCAFにおけるオートファジーの役割は明らかでない。今回、我々は膵癌での癌間質相互作用におけるCAFのオートファジーの役割を検討した。【方法】免疫組織化学染色法を用いて当科で施行された63例の膵癌切除標本を対象に、CAFの α SMAやオートファゴソームマーカーであるLC3の発現と臨床病理学的因子との相関を検討した。また切除組織より樹立したCAFを用いて、そのオートファジーを抑制し、CAFとの共培養による膵癌細胞の浸潤能と遊走能の変化を検討した。さらに、不死化したCAFにAtg7を標的としたshRNAを導入し、ルシフェラーゼ発現膵癌細胞と共にマウスに同所移植を行い、IVIS imaging systemを用いて腫瘍サイズを経時的に検討した。【結果】 α SMA陽性CAFのLC3陽性頻度が高い症例群で全生存期間が有意に短かった（ $p=0.0048$ ）。臨床病理学的因子では、T因子（ $p=0.018$ ）、分化度（ $p=0.006$ ）、リンパ節転移（ $p=0.013$ ）とLC3発現に相関を認めた。また、CAFとの共培養によって増強される膵癌細胞の浸潤能、遊走能は、オートファジー抑制剤（クロロキン）投与によって抑制された。RNAiを用いてCAFのAtg5,Atg7を抑制したところ、同様の結果を得た。同所移植では、Atg7抑制群で腫瘍発光量の有意な低下を認めた。【結論】オートファジーの抑制は膵癌細胞を直接の標的とするだけでなく、癌間質相互作用を通して促進される膵癌の進展を抑制した。膵癌治療においてオートファジーは有望な治療標的となる可能性がある。

OP-071-7

ゲノムワイドshRNAスクリーニング法により同定された新たな膵癌肝転移抑制因子候補ITIH5とその機能解析

佐々木 健¹, 蔵原 弘¹, 前村 公成¹, 又木 雄弘¹, 内門 泰斗¹, 尾本 至¹, 岩熊 智雄², Danny R. Welch,² 夏越 祥次¹

1:鹿児島大学消化器・乳腺甲状腺外科、2:Department of Cancer Biology, University of Kansas Medical Center

【目的】浸潤性膵管癌は、早期から血行性およびリンパ行性転移を引き起こす予後不良な消化器癌の一つであり、転移メカニズムの解明と制御は治療成績向上のための重要課題である。本研究は、ヒト膵癌細胞株を用いて肝転移抑制に関わる遺伝子を検索・同定し、血行性転移のメカニズムを解明すること、さらに、臨床検体を用いてこれらの遺伝子と臨床病理学的因子との関連性を調べ、最終的には基礎研究の結果を臨床に還元することを目的とする。【対象と方法】非転移性ヒト膵癌細胞株であるS2-028にshRNAライブラリーを導入し、その細胞を無胸腺マウスの脾臓に移植する門脈経由の肝転移モデルを用いて、我々は2つの転移抑制因子候補を同定した。今回、そのうちのひとつであるITIH5を研究の対象とし、5種類の膵癌細胞株と81例の膵臓癌を用いて検討した。【結果】正常膵管上皮と5種類の膵癌細胞株におけるITIH5の蛋白発現を調べたところ、正常膵管上皮と非あるいは低転移性膵癌細胞株ではITIH5の発現が認められたが、高転移性膵癌細胞株では認められなかった。無胸腺マウスの肝転移モデルを用いた実験において、非転移性膵癌細胞株のITIH5をノックダウンすると肝転移が促進され、高転移性膵癌細胞株のITIH5を過剰発現させると肝転移が抑制された。ITIH5は膵局所の腫瘍増殖には影響しなかった。ITIH5の遊走能と浸潤能に及ぼす影響を創傷治癒アッセイおよび浸潤アッセイで測定したところ、ITIH5はいずれも有意に抑制した。さらに、ITIH5は葉状仮足の形成を抑制した。81例の膵癌根治切除標本におけるITIH5の発現を免疫組織染色で評価し、予後を含めた臨床病理学的因子との関連性を検討したところ、ITIH5非発現群では術後に肝転移再発する割合が高く予後不良であった。【結語】ITIH5は膵癌細胞の遊走・浸潤をコントロールすることで肝転移を抑制した。ITIH5は予後予測因子としても有用であることが示唆された。

OP-071-8

分離膵島のMitomycin-C前処置による生着延長メカニズム—複数の免疫細胞遊走因子の分泌抑制がもたらす局所免疫不応答—

佐藤 直哉¹, 芳賀 淳一郎¹, 穴澤 貴行², 見城 明¹, 丸橋 繁¹, 渡邊 淳一郎¹, 後藤 満一¹

1:福島県立医科大学臓器再生外科、2:京都大学肝胆膵・移植外科

【目的】膵島移植では膵島分離で生じる細胞ストレスはグラフト生着に関与し、克服すべき課題である。これまで我々は、培養期間にMitomycin-C (MMC) を前処置することで膵島の生着延長をもたらされることを報告した。今回我々は、MMC処置による生着延長の機序を明らかにする目的で、膵島の網羅的遺伝子解析により関連因子の抽出を行い、さらに遺伝子解析の妥当性をin vivo, in vitroの実験にて検証した。【方法】分離したラット膵島をMMC処置群(10 μ g/ml、30分)と単純培養群に分け、両群間での遺伝子の生物学的機能変化をIngenuity pathway analysisにて解析した。その結果、MMC処置は分離膵島より分泌される複数のサイトカイン遺伝子の発現を同時に抑制することが明らかとなり、生着延長に関与するものと予測された。In vitro実験では、①遺伝子発現の変化が大きかったIL-6、MCP3、MMP2について、ELISA法による膵島培養上清中のタンパク定量、②膵島培養上清に対するマウス単球の遊走解析を実施した。また、ラット膵島のマウス腎皮膜下への移植実験にて、移植4日目、8日目におけるグラフトへの宿主免疫細胞応答を組織学的に評価した。【結果】膵島培養上清中のIL-6、MCP3、MMP2タンパク発現は両群ともに継時的に増加したが、MMC処置群で有意に発現が抑制された。また膵島培養上清に対する単球の遊走能はMMC処置により有意に抑制された。さらに腎被膜下に移植した膵島に対する宿主免疫細胞数の比較では、CD3陽性T細胞、F480陽性単球ともにMMC処置により抑制されることが明らかとなり、遺伝子解析による結果を反映するものといえた。【考察】膵臓から膵島を分離する過程では膵島に多くのストレスが加わり、続く培養期間に多くの炎症誘導性サイトカインを分泌し、宿主免疫応答を惹起する。一方で、移植前培養期間にMMCを加えると、免疫細胞遊走因子の分泌が複数で同時に抑制され、生着延長をもたらしたものと考えられた。

[OP-072] 一般演題 (72)

膵臓 基礎-2

2016-04-16 09:00-10:00 第6会場 (大阪国際会議場 8F 801+2)

司会: 岡 正朗 (山口大学長)

OP-072-1

膵癌における新規バイオマーカーの探索—FBXW7とその関連因子発現の意義—

石井 範洋¹, 新木 健一郎¹, 横堀 武彦¹, 山中 崇弘¹, 塚越 真梨子¹, 渡辺 亮¹, 久保 憲生¹, 齊藤 文良¹, 桑野 博行¹

1:群馬大学病態総合外科

【背景・目的】肝胆膵領域癌は予後不良な癌が多く、疫学的にも増加傾向にある。なかでも膵癌は最も予後不良な癌種の一つであり、その予後改善のために癌の悪性度や進展に関与する新たなバイオマーカーや、それらをターゲットとした治療薬の開発が望まれる。E3ユビキチンリガーゼの一種であるFBXW7はMyc, Cyclin EなどのOncoproteinの分解を担っている腫瘍抑制因子と考えられている。これまでFBXW7発現は肝細胞癌や胆管癌など肝胆膵領域癌においても、癌の進展や悪性度、予後に関わることが報告されており、今回、膵癌におけるFBXW7発現の意義について検討を行った。【対象と方法】1999年から2012年までに当科および関連施設にて根治切除が施行された膵癌122例を対象に、免疫組織染色にて癌部のFBXW7発現の評価を行い、臨床病理学的因子との関係について検討を行った。また、ヒト膵癌細胞株においてFBXW7発現の抑制を行い、悪性度との関連について評価を行った。【結果】FBXW7は核に発現を認め、癌部の染色強度および割合を評価し低発現は54例、高発現は68例であった。FBXW7発現と臨床病理学的因子との関係では、静脈侵襲と有意に関連を認め、低発現群でより高度であった ($P = 0.0372$)。Ki-67免疫染色との関係では、逆相関の傾向を認めた。また、予後に関する検討では、全生存率および疾患特異的生存率ともに低発現群は高発現群と比較して有意に予後不良であった ($P = 0.0093$, $P = 0.0012$)。予後に対する単変量・多変量解析ではFBXW7発現は静脈侵襲とともに独立した予後因子として抽出された ($P = 0.0419$)。また、膵癌細胞株においてFBXW7発現を抑制すると、増殖能の亢進を認めた。【結語】膵癌におけるFBXW7発現は癌の進展、悪性度と関連し、予後予測および治療標的となる可能性が示唆された。

OP-072-2

遺伝子組み換えトロポモジュリンのNF- κ B・STAT-3阻害による抗腫瘍効果の検討

白井 祥睦¹, 矢永 勝彦¹, 斉藤 庸博¹, 菅野 宏¹, 堀内 亮¹, 岩瀬 亮太¹, 春木 孝一郎¹, 藤原 佑樹¹, 古川 賢英¹, 柴 浩明¹, 宇和川 匡¹, 大橋 十也², 大木 隆生¹

1:東京慈恵会医科大学外科、2:東京慈恵会医科大学総合医科学研究センター遺伝子治療研究部

〈背景〉膵臓癌は最も予後不良な消化器癌の一つで、非切除例に対しては抗癌化学療法などの非根治的な治療が施されているが、その予後は極めて悪く、新たな治療の開発が待たれる。一方、NF- κ BやSTAT-3などの転写因子は種々の癌細胞で活性化され、アポトーシスの抑制、腫瘍の増殖・浸潤、抗癌剤耐性を促進する。そのため、両者を標的とした分子標的治療は有効であると考えられるが、臨床応用された治療法は少ない。本邦で開発された播種性血管内凝固症候群(DIC)に対する治療薬である遺伝子組み換えトロポモジュリン製剤(rTM)はDICにおいて抗炎症作用を示し、またNF- κ B活性化を抑制する働きが報告されているが癌に対する効果は明らかとなっていない。今回、我々はrTMの膵臓癌に対する抗腫瘍効果を検討した。

〈方法〉ヒト膵臓癌細胞株(PANC-1)を用いて、腫瘍異種移植片マウスモデルを作成しrTMによるNF- κ B活性化抑制効果、STAT-3抑制効果、腫瘍増殖抑制効果を各種アッセイで評価した。〈結果〉rTMにより、癌細胞で活性化されているNF- κ BおよびSTAT-3が有意に抑制され(NF- κ B: $p < 0.001$, STAT-3: $p < 0.05$)有意な腫瘍細胞増殖抑制効果を認めた($p < 0.001$)。その結果、腫瘍重量(Control vs. rTM: 305.8 ± 111.7 mg vs. 147.3 ± 37.7 mg, $p < 0.05$)および腫瘍体積(Control vs. rTM: 262.8 ± 113.4 ml vs. 118.5 ± 34.1 ml, $p < 0.05$)の縮小を認めたが、出血傾向や貧血などの明らかな副作用を認めなかった。〈結語〉rTMは腫瘍異種移植片マウスモデルでNF- κ B活性化およびSTAT-3活性化を抑制する事で膵臓癌に対し著明な抗腫瘍効果を認めた。

OP-072-3

免疫調節薬併用による塩酸ゲムシタビン/ナブパクリタキセル療法の膵臓癌に対する抗腫瘍効果の増強作用の検討

斉藤 庸博¹, 矢永 勝彦¹, 白井 祥睦¹, 菅野 宏¹, 堀内 亮¹, 春木 孝一郎¹, 柴 浩明¹, 宇和川 匡¹, 大橋 十也², 大木 隆生¹

1:東京慈恵会医科大学外科、2:東京慈恵会医科大学DNA医学研究所遺伝子治療研究部

〈背景〉膵臓癌は最も予後不良な消化器癌の一つである。近年、非切除例に対する塩酸ゲムシタビン/ナブパクリタキセル療法（GN療法）が従来療法と比して奏効率および生存期間が延長し注目されている。しかし生存期間中央値は8.5ヶ月と依然として予後不良で新たな治療法の開発待たれる。治療抵抗性の原因として抗癌剤によるNF-κBの活性化が挙げられる。NF-κBは種々の癌細胞で増殖やアポトーシス抑制、抗癌剤耐性に働くという報告があり抗癌剤によっても活性化される。そのためNF-κBの活性化を抑制することは抗癌剤抵抗性を改善すると考えられる。一方、ポマリドミドはサリドマイド誘導体の新規免疫調節薬であり、多発性骨髄腫において血管新生阻害作用やアポトーシス誘導作用が報告されている。サリドマイドは消化器癌においてNF-κBの活性化を抑制する働きがあり、ポマリドミドにも同様の作用が期待される。今回、我々は膵癌細胞に対してGN療法にポマリドミドを併用し抗腫瘍効果を検討したので報告する。

〈方法〉ヒト膵癌細胞株（MIAPaCa-2）を用いてポマリドミド併用GN療法の細胞増殖効果、アポトーシス誘導、NF-κB活性化抑制、および血管新生抑制を各種アッセイで評価し、ポマリドミドを併用しない対照群と比較した。

〈結果〉ポマリドミド併用により塩酸ゲムシタビンおよびナブパクリタキセルによって活性化されたNF-κBを抑制し（ $90.6 \pm 2.2\%$ vs. $21.8 \pm 2.2\%$, $P < 0.01$ ）、アポトーシス誘導増強効果を認めた（ $22.3 \pm 3.3\%$ vs. $43.2 \pm 3.9\%$, $p < 0.01$ ）。また細胞周期停止シグナルであるp21の発現増強を認めた。さらにポマリドミド併用により細胞増殖抑制効果を認めた（ $17.3 \pm 1.8\%$ vs. $8.75 \pm 1.3\%$, $p < 0.05$ ）。

〈結語〉GN療法にポマリドミドを併用し、膵癌細胞の抗癌剤感受性が増強した。

OP-072-4

膵癌腹膜播種形成を導く腹膜中皮細胞の新たな役割～防御から促進へ～

阿部 俊也¹, 大内田 研宙¹, 遠藤 翔¹, 肥川 和寛¹, 千々岩 芳朗¹, 吉田 真樹¹, 奥村 隆志¹, 堀岡 宏平¹, 佐田 政史¹, 大塚 隆生¹, 植木 隆¹, 永井 英司¹, 水元 一博¹, 中村 雅史¹

1:九州大学臨床・腫瘍外科

【背景】腹膜中皮細胞(human peritoneal mesothelial cell ; HPMC)は腹膜の表層に存在し、バリアー機能を持つとされてきたが、胃癌・卵巣癌において、腹膜播種形成に癌細胞とHPMCとの相互作用が重要であることが報告されている。これまで、我々は膵癌細胞の遊走能、浸潤能がHPMCとの相互作用で亢進することを報告してきたが、膵癌腹膜播種におけるHPMCの真の役割は明らかではない。【目的】膵癌の腹膜播種形成におけるHPMCの役割を明らかにする。【方法】HPMCを樹立、不死化し、TGF- β 1投与により活性化したactivated-HPMC(a-HPMC)を作成した。膵癌細胞とHPMCの相互作用(浸潤能、接着能、増殖能)の評価を行った。また3D collagen invasion assayを行い、腹膜下への膵癌細胞の浸潤過程の評価(confocal microscopy)を行った。【結果】直接共培養下において、間接共培養下と同様にHPMCとの相互作用により膵癌細胞の遊走能・浸潤能は増強され、a-HPMCとの共培養によりさらに増強された($P<0.004$)。膵癌細胞は、接着する層がCollagen I >a-HPMC >HPMCの順に高い接着能を示した($P<0.0001$)。増殖能は、接着培養・浮遊培養ともに単培養群と比較して HPMC由来の上清投与群($P<0.0043$)、HPMCとの共培養群($P<0.0001$)において有意に高かった。3D collagen invasion assayでは、膵癌細胞とHPMCの共培養群においてのみ、コラーゲン層へ浸潤する細胞を認めた($P<0.0001$)。【結語】膵癌細胞とHPMCの癌間質相互作用は膵癌の腹膜播種形成に重要な役割を果たしている可能性が示唆された。これらの作用機序の解明により、膵癌に対する新しい治療法の開発が期待される。

OP-072-5

膵周囲脂肪組織は膵癌細胞の遊走・浸潤能を増強し、局所浸潤に関与する

奥村 隆志¹, 大内田 研宙¹, 武居 晋¹, 中山 宏道¹, 阿部 俊也¹, 遠藤 翔¹, 肥川 和寛¹, 千々岩 芳朗¹, 吉田 真樹¹, 鄭 彪¹, 佐田 政史¹, 堀岡 宏平¹, 森山 大樹¹, 三好 圭¹, 宮坂 義浩¹, 真鍋 達也¹, 大塚 隆生¹, 植木 隆¹, 永井 英司¹, 水元 一博¹, 中村 雅史

1:九州大学臨床・腫瘍外科

【背景】

膵癌細胞の悪性度には微小環境を構成する膵星細胞、炎症細胞、細胞外基質等の関与が重要であることが明らかとなっているが、局所浸潤における脂肪組織との相互作用については明らかになっていない。

【目的】

膵癌細胞と脂肪組織との相互作用をin vitro、in vivoで検証し、膵周囲脂肪組織への浸潤機序を明らかにする。

【方法・結果】

膵周囲脂肪組織への浸潤様式をin vitroの3次元培養で再現するために、マウスから採取した腹腔内脂肪組織をコラーゲンゲル内に包埋後、その上層に膵癌細胞をコラーゲンゲルに混ぜて撒布した。Control群は下層にコラーゲンゲルのみを敷き、上層のコラーゲンゲル内に膵癌細胞を混ぜて培養した。下層がコラーゲンのみのControl群と比較して、脂肪組織浸潤モデルでは膵癌細胞の作るclusterは散在性に分布し($p=0.027$)、細胞の形態も紡錘状に変化していた($p<0.001$)。脂肪組織の産生する液性因子が膵癌細胞の遊走・浸潤能に及ぼす影響を評価するためwound healing assay、transwell migration assay、Matrigel invasion assayを行ったが、脂肪組織培養上清添加によって膵癌細胞の遊走能・浸潤能は有意に亢進した($p<0.0001$)。また、膵癌自然発生モデル(KPC)マウスにHigh Fat Dietを投与して、食餌性の肥満を誘導すると通常食群と比較して遠隔転移が有意に亢進した($p=0.0197$)。

【考察】脂肪組織が産生する液性因子は膵癌細胞の遊走能・浸潤能を亢進させ、局所浸潤や遠隔転移を促進させることが示唆され、これらのさらなる詳細な機序解明は膵癌の浸潤・転移の制御に繋がる可能性がある。

OP-072-6

膵腫瘍は隣接する正常膵管に異型を誘導する

堀 裕一¹

1:神戸大学保健学研究科

【目的】集学的治療により膵癌でも生存率の向上を認めるが、時に残膵での再発に遭遇する。今回、膵管特異的にGFPラベルしたCD133knock-outGFPknock-inマウスを使って、膵腫瘍による宿主膵管への異型性誘導について検討した。

【方法】(1)マウス由来膵管癌細胞株Pan02を用いて幹細胞マーカーCD133や上皮マーカー(E-cadherinやcytokeratin19; CK19)の発現を検討した。(2) 我々が作成したCD133^{+/GFP}マウスの膵臓にPan02を移植し、腫瘍形成モデルを作成した。(3)腫瘍切片を各種染色(H&E, GFP, Alcian blue, pERK, Ki67)で検討した。

【結果】(1)FACSによる検討ではPan02はCD133の発現を認めなかった。また、E-cadherinやCK19は発現していた。(2)Pan02の同所性移植では約4週間後に腫瘍を形成した。(3)CD133^{+/GFP}マウスの解析ではterminal ductにCD133/GFPが強発現しており、我々の以前の報告(Stem Cells, 2008; Pancreas, 2009)と一致していた。(4)膵腫瘍の組織染色では、腫瘍内部にGFP陽性の腺管構造を認め、これらはAlcian blue染色陽性であった。膵腫瘍内には宿主由来GFP/CD133陽性細胞のacinar-ductal metaplasia (ADM)やlow grade PanINも認められた。しかし、high grade PanINや膵管癌は認めなかった。また、これら前癌病変の中には、正常膵では認められないpERK陽性やKi67陽性の細胞が見られた。

【結論】今回の検討から、膵癌細胞は隣接する正常膵管に影響を与え、前癌病変を惹起する可能性が示された。本モデルは膵癌の発癌進展機構解明に有用である。

OP-072-7

膵癌におけるCD110の臨床的意義と癌進展におけるその役割

Zilong Yan¹, 大内田 研宙¹, Zheng Biao¹, 堀岡 宏平¹, 佐田 政史¹, 奥村 隆志¹, 千々岩 芳朗¹, 吉田 真樹¹, 遠藤 翔¹, 肥川 和寛¹, 阿部 俊也¹, 中山 宏道¹, 武居 晋¹, 森山 大樹¹, 宮坂 義浩¹, 大塚 隆生¹, 植木 隆¹, 永井 英司¹, 水元 一博¹, 中村 雅史¹

1:九州大学臨床・腫瘍外科

[背景] Thrombopoietin (TPO) の受容体であるCD110は、骨髄性白血病の癌遺伝子あるいは大腸癌肝転移の特異的なマーカーとして報告されている。しかし、膵癌におけるCD110発現の意義やその役割については未だ明らかにされていない。

[目的] 膵癌におけるCD110発現とその臨床的意義、機能的役割について検討する。

[方法] ヒト膵癌細胞株及びマウス脾注モデルを用いて樹立した高肝転移株におけるCD110の発現を定量的RT-PCRとWestern blottingによって評価した。膵癌細胞のCD110発現をRNAiにて抑制し、遊走・浸潤・増殖能に与える影響について検討した。また、TPO投与が膵癌細胞に与える影響を検討するとともにCD110発現を抑制した細胞におけるTPOの作用も検討した。また、免疫組織化学染色を用いて膵癌切除症例におけるCD110発現を検討し、生存期間及び肝転移との相関を解析した。

[結果] 膵癌細胞株におけるCD110の発現を検討したところ、親株と比較して高肝転移株で発現上昇が認められた。CD110発現の抑制によって膵癌細胞の遊走・浸潤能が有意に低下し、細胞増殖に与えるTPOの促進作用も抑制された。また、膵癌細胞の血管内皮下への浸潤においてTPOの促進作用が認められた。免疫組織化学染色で、CD110は正常膵組織の膵管上皮には発現が認められず、主に膵癌原発巣組織の癌細胞の細胞質と細胞膜で発現し、膵癌肝転移巣でも発現が認められた。膵癌切除症例 (n=59) において、CD110発現陽性群は陰性群よりも全生存期間 (P=0.007) と無病生存期間 (P=0.006) ともに有意に短かった。また、肝転移との相関性が認められ、CD110発現陽性群がより早く肝転移巣を形成した (P=0.0210)。

[結論] 膵癌においてCD110が肝転移に関わる可能性が示唆され、その高発現は予後不良因子の一つと考えられた。

OP-072-8

ヒト膵癌細胞に対するヒアルロン酸合成阻害薬4-methylumbelliferonの抗腫瘍効果

長瀬 勇人¹, 工藤 大輔¹, 須藤 亜希子¹, 吉田 枝里¹, 豊木 嘉一¹, 袴田 健一¹

1:弘前大学消化器外科

【緒言】膵癌は切除不能な病状で発見されることが多く、化学療法を中心とした集学的治療をもってしても、未だ予後不良である。4-methylumbelliferon（以下、MU）は癌間質の主要な構成成分であるヒアルロン酸の合成阻害作用を有し、様々な癌腫において抗腫瘍効果があることが報告されている。われわれはヒト膵癌細胞MIA Paca-2を用いて、MUの抗腫瘍効果を検討した。【方法】ヒアルロン酸を含む細胞外マトリクスに対してMUが与える影響を赤血球排除試験にて評価した。また細胞膜の主なヒアルロン酸受容体であり膵癌における幹細胞マーカーであるCD44の発現をrealtime RT-PCRで測定し、膜受容体へのヒアルロン酸の結合能をフローサイトメトリーで評価した。細胞の増殖・移動・浸潤・アポトーシスに対するMUの影響をそれぞれ測定した。【結果】赤血球排除試験ではMU投与によってヒアルロン酸を含む細胞外マトリクスが有意に減少していた（図1）。CD44の発現量およびヒアルロン酸結合能へのMUの影響は認められなかった。MUは濃度依存性に細胞の増殖・移動・浸潤を抑制し、アポトーシスを誘導した。外因性に高分子量ヒアルロン酸を添加したところ、移動・浸潤の抑制効果は消失したが、細胞増殖への影響はなかった。またanti CD44抗体を添加したところ、細胞の増殖・移動が抑制された。【考察】MUは膵癌細胞MIA Paca-2に対してヒアルロン酸合成抑制作用を有し、抗腫瘍効果（増殖・移動・浸潤抑制、アポトーシス誘導）を示すことが確認された。本実験において、MUはCD44発現に影響は与えなかったが、ヒアルロン酸を含む細胞外マトリクスは有意に減少しており、CD44から細胞内へのシグナルを減少させている可能性がある。【結語】MUは従来の抗癌剤と作用機序が異なり、新規抗腫瘍剤として有用であると考えられる。

[OP-073] 一般演題 (73)

膵臓 膵癌-1

2016-04-16 10:00-11:00 第6会場 (大阪国際会議場 8F 801+2)

司会: 内田 英二 (日本医科大学消化器外科)

OP-073-1

局所進行膵癌に対する手術を前提とした化学放射線療法の治療成績—切除可能性分類と併用化学療法に注目して

岸和田 昌之¹, 村田 泰洋¹, 飯澤 祐介¹, 加藤 宏之¹, 種村 彰洋¹, 栗山 直久¹, 安積 良紀¹, 水野 修吾¹, 臼井 正信¹, 櫻井 洋至¹, 伊佐地 秀司¹

1:三重大学肝胆膵・移植外科

【目的】当科では、UICC-T3,T4 膵管癌(PDAC)に対して、手術を前提とした化学放射線療法(CRTS)のプロトコールを作成し治療している。化学療法は gemcitabine (G)を用いたG-CRTSを施行してきたが、治療成績の向上を目指して化学療法をS-1/G併用療法(GS-CRTS)に変更した。米国 NCCN 膵癌ガイドラインでの切除可能性分類では、動脈系、門脈系への腫瘍浸潤の程度により resectable(R)、borderline resectable(BR)、unresectable(LUR)に分類している。本邦ではBR 膵癌において治療成績の違いから門脈系への浸潤のみ (BR-PV) と動脈系の浸潤あり (BR-A) により細分されて議論されている。切除可能性分類別に、併用化学療法の組み合わせによる治療成績につき検討を行った。

【対象と方法】対象は2005年2月～2014年9月の細胞診・組織診でPDACと診断された220例。化学療法のプロトコールは、2005.2～2011.9 (n=124) はG-CRTS[G 800mg/m²(隔週4回)], 2011.10～2013.12 (n=96) はGS-CRTS[G 600mg/m²(隔週4回)+S-1 60mg/m²(qw3/4)]。3次元原体照射(45-50.4Gy/25-28fr)はいずれも併用した。

【結果】R/BR-PV/BP-A/LURの症例数は、G-CRTS群:16/32/25/51、GS-CRTS群:2/21/28/45であった。G-CRTS群 vs. GS-CRTS群の比較では、膵切除率は、63.6% vs. 65.9%と差を認めないが、R0達成率は、全例:72.0% vs. 86.7%、BR-A:53% vs 90%とGS-CRT群で有意に向上した。生存率(MST)は全例:15.5M vs. 21.3M (P=0.03)、BR-A:14.4M vs 20.6M (P=0.02)と、GS-CRT群で有意な予後の改善が得られた。R0 vs R1のMSTは、G-CRTS群では、全例: 27.5M vs. 14.2 M、(P<0.0001)と有意差を認めたが、GS-CRTS群では、全例: 24.5M vs 22.0M (P=0.82)とR0とR1間に差を認めなくなり、BR-Aにても同様の傾向を認めた。

【結論】GS-CRTSはG-CRTSと比較して予後を改善させ、特にBR-A膵癌においてその効果が顕著であった。

OP-073-2

動脈接触局所進行（BR-A）膵癌に対する術前化学療法併用動脈合併切除の意義

村上 義昭¹, 上村 健一郎¹, 橋本 泰司¹, 近藤 成¹, 中川 直哉¹, 浦部 和秀¹, 原田 拓光¹, 大毛 宏喜¹, 末田 泰二郎¹

1:広島大学外科

（目的）当科では、BR-A膵癌に対して術前化学療法後に動脈合併切除を伴う膵切除を積極的に施行してきたが、動脈合併切除の意義について報告する。（対象および方法）2002年より切除を企図した膵癌269例のうち、切除術を施行したBR-A膵癌77例を対象とし、これら症例を上腸間膜動脈(SMA)、総肝動脈(CHA)、腹腔動脈(CA)の動脈合併切除群(AR群、31例)、非切除群(NAR群、46例)に分類し、臨床病理学的諸因子、生存率などを比較検討した。術前・術後補助化学療法は、gemcitabine+S-1(GS)療法を施行した。（結果）動脈合併切除は、SMA切除6例(PD施行)、CHA切除10例(PD施行)、CA切除15例(DPCAR施行)に施行された。両群間の背景因子では、腫瘍最大径、術前CA19-9値には有意な差はなかったが、AR群に有意に動脈接触1/4周以上の症例が多かった($p<0.001$)。手術因子では、両群間に手術時間、出血量、輸血率、門脈合併切除率に有意な差は無く、AR群で体尾部症例($p<0.001$)、合併症($p=0.042$)が有意に多かったが術死症例はなかった。切除病理検査では、リンパ節転移率、R0切除率、fStageに差はなかった。補助療法は、術前($p<0.001$)、術後($p=0.010$)ともにAR群で多く施行されていた。全生存率では、AR群、NAR群の2年生存率・生存期間中央値(MST)は、それぞれ、53%・27.1月、31%・16.3月で両群間に有意な差は無く($p=0.146$)、SMA切除、CHA切除、CA切除のMSTは、17.1月、35.2月、27.1月であった。全症例の予後因子解析では、単変量解析では術前GS療法、術後GS療法、手術時間、出血量、腫瘍分化度、pT因子、根治度が有意な因子で、多変量解析では術後GS療法($p=0.008$)、腫瘍分化度($p=0.018$)が独立した予後規定因子であった。（結語）BR-A膵癌に対する術前GS化学療法併用動脈合併切除は、やや術後合併症率を増加させるが、2年を超えるMSTを得られることより集学的治療の一つの選択肢となり得ることが示唆された。

OP-073-3

当院におけるBorderline resectable膵癌に対する術後化学療法の治療成績

益子 太郎¹, 増岡 義人¹, 山田 美鈴¹, 和泉 秀樹¹, 古川 大輔¹, 矢澤 直樹¹, 中郡 聡夫¹, 安田 聖栄¹

1:東海大学消化器外科

【背景】Borderline resectable膵癌（BR膵癌）は門脈因子のみと動脈因子がある群では予後に有意差を認めることが報告されている。動脈因子のある群の治療成績を向上させることが今後の課題となってくる。【対象と方法】2005年6月～2014年3月までにNCCNガイドライン2015に基づき術前にBR膵癌と診断され、切除を企図した93例を対象とした。門脈浸潤のみがある群をBR-P群（n=23）、動脈浸潤がある群（門脈因子も含む）をBR-A群（n=70）とした。【結果】45例が切除され、そのうち29例に術後補助化学療法が施行された。内訳はBR-P群で20例、BR-A群で25例であった。レジメンはGEM：7例、S-1：10例、GEM+S-1：12例であった。BR-P群の切除率、R0切除率はそれぞれ86%、55%、BR-A群の切除率、R0切除率はそれぞれ36%、52%でR0切除率には大きな差はなかったが、BR-A群の切除率が不良であった。術後化学療法を行った29例ではBR-P群はMST25.3m（95%CI:15.1-31.4）、BR-A群はMST31.0m（14.7-47.1）で有意差はなかった（p=0.981）。術後化学療法を施行していない64例ではBR-P群はMST12.9m（8.4-17.4）、BR-A群はMST11.3m（8.9-13.6）で同様に有意差はなかった（p=0.561）。BR-P群において化学療法を行った11例と施行しなかった23例を比較するとそれぞれMST：25.3M（15.1-35.4）、MST：19.9（8.4-17.4）で化学療法を施行した群が生存期間の延長を認めたが有意さはなかった。（p=0.084）。また、BR-A群においても化学療法を施行した18例と施行しなかった52例を比較するとそれぞれMST：30.9M（14.7-47.1）、MST：11.3（8.9-13.6）で化学療法施行した群が有意に生存期間の延長を認めた（p=0.003）。【結語】予後不良とされるBR-Aでも術後補助化学療法ができれば、BR-Pと同様の予後が期待できる。しかし、BR-A群の切除率、術後化学療法施行率は低いという現状があり、どのように治療介入していくかが課題である。

OP-073-4

膵癌切除後肝転移再発症例における臨床病理学的因子の検討

有明 恭平¹, 元井 冬彦¹, 大塚 英郎¹, 前田 晋平¹, 岡田 良¹, 川口 桂¹, 益田 邦洋¹, 青木 豪¹, 石田 晶玄¹, 深瀬 耕二¹, 水間 正道¹, 坂田 直昭¹, 中川 圭¹, 森川 孝則¹, 林 洋毅¹, 内藤 剛¹, 江川 新一², 海野 倫明¹

1:東北大学消化器外科、2:東北大学災害医療国際協力学

目的：膵癌切除後の肝転移再発に影響を及ぼす因子について検討する。

方法：2006年から2013年までに膵癌の診断にて手術加療を施行された254例を対象。臨床経過中に肝転移を認めた99例を、肝転移のない155例との間で比較した。検討項目を術前因子（年齢、性別、腫瘍マーカー、PET値）、手術因子（術式、出血量、時間、動脈切離、細胞診、R0）、病理所見（Stage、TNM各因子、浸潤程度、組織型）、術後因子（膵漏、在院期間、補助治療、抗凝固剤使用、腫瘍マーカーの正常化）の4つのカテゴリーにわけ評価した。

結果：観察期間中央値は肝転移群で438日、非転移群で750日であり、肝転移発生時期の中央値は217日(14-1622)であった。初発再発が肝転移であった症例は80例、続発性の肝転移症例を19例に認めた。術前因子から肝転移群の年齢は低く($p=0.013$)、PET値がに高値であった($p=0.016$)。手術因子としてPD症例($p=0.003$)、長時間手術で高く($p=0.011$)、病理所見からは組織型がwellでは有意に低く($p<0.001$)、静脈侵襲が高度なものほど高くなった($p=0.017$)。一方でTS($p=0.066$)やPV浸潤($p=0.081$)は有意差は認めず傾向を示すのみであった。術後腫瘍マーカーの陰性化($p=0.014$)、病理学的R0に加え腫瘍マーカーの陰性化も含めた真のR0症例では肝転移再発が有意に低下していた($p=0.018$)。術後因子ではワーファリン内服例で低下しており($p=0.018$)、抗癌剤使用例では予後は改善するものの、肝転移再発は増加していた($p=0.037$)。

考察：膵癌の術後肝転移再発はStage分類による影響を受けにくく、PETでの集積や癌の組織型、静脈浸潤といった個々の腫瘍がもつ性質に寄与していると考えられた。抗癌剤非使用の42例では予後が悪く、局所再発やPCによる原病死が多いため転移形成が少ないものと考えられた。

結語：肝転移形成には個々の腫瘍細胞が持つ性質に寄与している可能性があり、進行度とは必ずしも一致しないものと考えられた。

OP-073-5

膵癌外科治療における化学療法のインパクト

中郡 聡夫¹, 矢澤 直樹¹, 古川 大輔¹, 和泉 秀樹¹, 益子 太郎¹

1:東海大学消化器外科

膵癌の外科治療成績は、リンパ節郭清や血管合併切除などの拡大手術では改善を認めなかったが、初めて化学療法の進歩により改善を認めつつある。膵癌における補助化学療法の有効性について検討した。

【対象と方法】2005年6月から2014年12月の間に切除した膵癌318例を対象とし、切除可能膵癌（R群）とBR膵癌（BR群）の2群について後方視的に検討した。BR膵癌の定義をNCCN 2015 ver.2としたところ、R群が217例、BR群が101例であった。術前BR膵癌の診断で切除不能（U群）であったのは53例。術前補助化学療法は、R群の14例（6%）、BR群の14例（14%）に施行し、術後補助化学療法は、R群の165例（76%）、BR群の69例（68%）に施行した。

【結果】リンパ節転移は、R群51%、BR群69%に認めた。R群の85%、BR群の61%がR0切除となった。R群の11%、BR群の89%に門脈合併切除を施行した。

各群の1, 3, 5年生存率は、R群 78%, 43%, 31%、BR群 68%, 21%, 9%、U群41%, 0%, 0%で各群間には有意差（ $p<0.001$ ）を認めた。

R群で術後補助化学療法を施行したR+A群とR単独群の生存率を比較すると、R+A群85%, 49%, 34%、R単独群52%, 21%, 17%、とR+A群で有意に（ $p<0.001$ ）予後良好であった。さらにR+A群の中で化学療法別にみると、S-1群（ $n=59$ ）の5年生存率が55%で、GEM群（ $n=59$ ）32%、GS群（ $n=46$ ）30%よりも良好な傾向を認めた。

BR群で術後補助化学療法を施行したBR+A群とBR単独群で1, 3, 5年生存率を比較すると、BR+A群で80%, 25%, 10%、BR単独群で43%, 14%, 0%とBR+A群が有意（ $p<0.005$ ）に良好ではあったが、両群とも極めて不良であった。一方、術前化学療法の有無では生存率に差を認めなかった。

【結論】切除可能膵癌、BR膵癌ともに約7割で術後補助化学療法を施行したが、前者でS-1施行群の5年生存率は55%と良好であった。しかし、BR膵癌は高度進行癌であり、補助化学療法を施行しても予後の改善はわずかであり、新たな治療法の開発が不可欠である。

OP-073-6

膵癌取り扱い規約による膵癌肉眼型分類と臨床病理学的因子の検討

堀 周太郎¹, 島田 和明¹, 岸 庸二¹, 奈良 聡¹, 江崎 稔¹, 平岡 伸介²

1:国立がん研究センター中央病院肝胆膵外科、2:国立がん研究センター中央病院臨床検査部病理

【背景】腫瘍の肉眼形態は腫瘍の生物学的態度を反映すると考えられ、多くの腫瘍に肉眼型分類が設定されている。本邦の膵癌取り扱い規約においても膵腫瘍の肉眼型分類が定義されているが、浸潤性膵管癌（膵癌）に関する肉眼型分類の臨床・病理学的意義は十分に検討されていない。

【対象と方法】国立がん研究センター中央病院で2005年から2012年の間に外科的切除され、腫瘍の新鮮断面が評価可能であった通常型膵癌352例（膵頭部癌229例、膵体尾部癌123例、本邦規約におけるI期：6例、II期：6例、III期：186例、IVa期:112例、IV b 期：41例）を対象に、本邦規約に従って肉眼型を分類し、臨床病理学的因子や予後との関連を調べた。なお結節型と浸潤型の分類については、規約の定義を一部改変し、腫瘍の輪郭が半周以上明瞭に認識できるものを結節型、そうでないものを浸潤型とした。

【結果】全352例中、結節型は238例 (67.6%)、浸潤型は 86例 (24.4%)、潜在型 が7例 (2%)、混合型が 21例 (6%)であった。臨床病理学的因子との関連では、結節型では膵体尾部腫瘍が多く ($P = 0.002$)、リンパ節転移例が少なく ($P = 0.015$)、増殖浸潤様式 ($\text{INF } \beta$ 、 $P < 0.001$)、および性別（女性、 $P = 0.031$ ）と有意な関連を認めた。一方浸潤型は膵頭部腫瘍が多く ($P = 0.015$)、中等度以上のリンパ管侵襲 ($\text{ly}2-3$) を認める症例が多かった ($P = 0.032$)。潜在型はI期の頻度が有意に多かった。5年生存率は結節型28%、浸潤型24%、潜在型83%、混合型44%であった。潜在型の予後が他の肉眼型に比べて有意に良好だったが、症例数が少なく十分に検討困難であった。また腫瘍径が2～4 cmの腫瘍（計177例）では浸潤型腫瘍（生存期間中央値：2.2年）は結節型（生存期間中央値：3.2年）に比べて有意に予後不良であった ($P = 0.026$)。

【結論】本邦規約に定義されている肉眼分類は、膵癌の一部の臨床病理学的因子と有意に関連し、腫瘍径2～4cmの腫瘍では予後因子になり得る。

OP-073-7

MDCTを用いた膵頭部癌と膵内胆管癌の鑑別診断における胆管角度の有用性の検討

甲賀 淳史¹, 山本 有祐¹, 杉浦 禎一¹, 岡村 行泰¹, 伊藤 貴明¹, 蘆田 良¹, 上村 直¹, 宮田 隆司¹, 加藤 吉康¹, 上坂 克彦¹

1:静岡県立静岡がんセンター肝胆膵外科

【背景】膵頭部癌と膵内胆管癌の臨床的鑑別は時に困難である。臨床経験的には膵頭部は胆管癌と比べ胆管の軸偏位が強いが、これを定量的に示した報告はない。【方法】2013年～2015年に膵頭十二指腸切除術(PD)を行った浸潤性膵管癌49例(P群)と、2010年～2015年にPDを行った膵内胆管癌25例(B群)のMDCT所見から胆管角度を後方視的に測定し比較検討した(ERBD留置済みの症例は除外)。胆管角度は膵上縁胆管を頂点とし左右肝管合流部-膵上縁胆管と膵上縁胆管-Vater乳頭部の成す角度と定義しVINCENTで測定した。【結果】胆管角度は平均P群114° vs. B群128° ($p < 0.01$)で有意差を認めた。groove領域の膵頭部癌(groove群; $n=11$)とその他の膵癌(非groove群; $n=38$)の胆管角度は平均133° vs. 108° ($p < 0.01$)で、groove群はB群と差がなかったが($p = 0.41$)、非groove群はB群と有意差を認めた($p < 0.01$)。ROC解析で算出した胆管角度のP群とB群鑑別の至適cut off値は110°であった。多変量解析の結果、CT ratio (腫瘍の後期動脈相と単純CTのCT値の比) < 3 (P群82 vs. B群28 %, $p < 0.01$, Odds ratio (OR) = 9.13)およびMPD ratio (主膵管径と膵実質径の比) ≥ 0.2 (73 vs. 12 %, $p < 0.01$, OR = 21.58)に加えて胆管角度 $< 110^\circ$ (51 vs. 12 %, $p = 0.01$, OR = 9.53)は独立してP群と相関した。【結語】腫瘍の造影効果、主膵管径の他に、胆管角度が膵頭部癌(特に非groove領域)と膵内胆管癌の臨床的鑑別に有用である可能性が示唆された。

OP-073-8

膵癌・胆管癌に対する、Gemcitabine-based adjuvant chemotherapyにおけるhENT1およびRRM1腫瘍内発現の効果・予後予測因子としての意義

近藤 成¹, 村上 義昭¹, 上村 健一郎¹, 中川 直哉¹, 浦部 和秀¹, 原田 拓光¹, 大毛 宏喜¹, 末田 泰二郎¹

1:広島大学病態制御医科学外科

【目的】 Gemcitabineのmajor transporterであるHuman Equilibrative Nucleoside Transporter 1(hENT1)およびリボヌクレオチド還元酵素の調節サブユニットであるribonucleotide reductase submit subunit 1 (RRM1)の膵癌・胆管癌切除標本における発現を解析し、膵癌・胆管癌に対するAdjuvant Gemcitabine-based Chemotherapy(AGC)における効果・予後予測因子としての有用性について検討する。

【対象と方法】 2002.1～2012.12に当科にて膵癌および胆管癌に対する手術後、AGCを施行された膵癌151名および胆管癌68名を対象とし、切除標本におけるDPDおよびRRM1の発現を免疫組織学的に解析し、DFSおよびOSとの関連について検討した。

【結果】 単変量解析の結果、膵癌においてhENT1発現(DFS:P<0.001,OS:P=0.008), RRM1発現(DFS:P=0.02, OS:P=0.01)ともに、有意な予後因子であった。胆管癌においても、hENT1発現(DFS:P=0.005, OS:P=0.03), RRM1発現(DFS:P=0.01,OS:P=0.03)はともに、有意な予後因子であった。多変量解析の結果、膵癌においては、高分化型腺癌(P=0.01), UICC T1/2(P=0.03), リンパ節転移無し(P<0.001), hENT1高発現(P=0.001), RRM1低発現(P=0.04)が独立したDFS良好因子であり、R0切除(P=0.03), 高分化型腺癌(P=0.007), hENT1高発現(P=0.02), RRM1低発現(P=0.005)が独立したOS良好因子であった。一方、胆管癌においては高分化型腺癌(P=0.007), hENT1高発現 (P=0.04), RRM1低発現(P=0.009)が独立したDFS良好因子であり、高分化型腺癌(P=0.04), リンパ節転移無し(P=0.01), RRM1低発現(P=0.02)が独立したOS良好因子であった。

【考察】 hENT1およびRRM1発現は、膵癌・胆管癌ともに、AGCを施行した症例において有力な効果・予後予測因子になりうると考えられた。hENT1/RRM1発現の評価は、将来的にGemcitabineを用いた補助化学療法の実施基準として膵癌・胆管癌に対する個別化治療に寄与する可能性があると考えられた。

[OP-074] 一般演題 (74)

膵臓 膵癌-2

2016-04-16 11:00-12:00 第6会場 (大阪国際会議場 8F 801+2)

司会：伊藤 博 (深谷赤十字病院)

OP-074-1

p53とPDGFR- β を用いた膵癌の血行性転移予測と今後の治療戦略

蔵原 弘¹, 前村 公成¹, 又木 雄弘¹, 迫田 雅彦¹, 飯野 聡¹, 川崎 洋太¹, 南 幸次¹, 上野 真一², 新地 洋之³, 高尾 尊身⁴, 夏越 祥次¹
1:鹿児島大学消化器・乳腺甲状腺外科、2:鹿児島大学臨床腫瘍学、3:鹿児島大学保健学科、4:鹿児島大学フロンティアサイエンス研究推進センター

【背景・目的】膵癌は術後に高率に血行性転移をきたし予後は極めて不良である。種々の遺伝子変異を蓄積することで膵癌は高い転移能を獲得し、p53の変異は主たる変異の一つである。一方、PDGFR- β は主として腫瘍周囲間質細胞から産生され血管新生を介して転移を促進することが報告されてきたが、近年動物実験において腫瘍細胞の変異p53が腫瘍細胞自体からのPDGFR- β 産生を促進し、高い転移能を獲得することが明らかにされた。今回、膵癌切除症例において遺伝子変異によるp53の異常発現とPDGFR- β 発現を免疫染色にて評価し、術後遠隔転移および予後との関連を検討した。更にEUS-FNAの検体による術前評価の可能性に関して検討した。

【対象・方法】膵癌切除症例149例を対象とした。120例は術前治療なし、29例は術前治療あり。術前治療なし群の10例、術前治療あり群の20例で治療前にEUS-FNAを施行した。50%以上の腫瘍細胞の核にp53の発現を認める症例と全く発現を認めない症例をp53の異常発現と判定した。PDGFR- β は腫瘍細胞での発現を評価し、発現強度と発現腫瘍細胞数から高発現と低発現に分類した。

【結果】1) 66症例(55.0%)でp53の異常発現を認め、59症例(49.2%)でPDGFR- β が高発現していた。2) p53の異常発現とPDGFR- β 高発現を共に認める症例は高率に血行性転移を引き起こし($p < 0.001$)、有意に予後不良であった($p = 0.006$)。3) 術前治療なし群では、EUS-FNA検体での評価と切除標本での評価は、p53では100%、PDGFR- β では90%で一致していた。一方、術前治療あり群での一致率はp53では85%、PDGFR- β では75%であった。

【考察】免疫染色によるp53の異常発現とPDGFR- β 高発現を共に認める膵癌症例は術後に高率に血行性転移を引き起こすため、強力な補助化学療法に適応となる。さらに治療前のEUS-FNAでの評価が可能であり、今後膵癌の術前治療の適応の判断に使用できる可能性がある。

OP-074-2

膵癌治療におけるバイオマーカーとしての術前CA19-9値および腫瘍SUVmax値の有用性

石戸 圭之輔¹, 石戸 圭之輔¹, 豊木 嘉一¹, 工藤 大輔¹, 木村 憲央¹, 脇屋 太一¹, 吉田 枝里¹, 袴田 健一¹

1:弘前大学消化器外科

【緒言】これまで膵癌治療成績向上のために、R0手術の達成を目標としたさまざまな治療戦略が立てられ、R0手術は膵癌治療進化の扉を開けるキーワードとされてきた。しかし、術前治療等により同手術が達成された場合でも十分な予後が得られない症例を多く経験してきた。そのため、R0手術に加えるべき新たなキーワードを見つけ出す必要があるものと思われる。今回我々は膵癌治療戦略に有用なバイオマーカーを探索することを目的とした。

【方法】2001年1月から2013年12月の期間に当院で肉眼的治癒切除が施行された通常型膵管癌(PDAC)178例を対象した。術後6か月以内にCT画像上再発腫瘍を検出し得た症例を早期再発群(Early群)とし、6か月以降に再発した症例もしくは無再発症例を非早期再発群(Non-Early群)と設定した。術前臨床腫瘍因子の早期再発との相関因子を検討した。

【結果】PDAC178例のうち早期再発群は63例で、非早期再発群は115例であった。両群における術前臨床腫瘍因子の検討では、血清CA19-9値、血清SPAN-1値、膵腫瘍径、SUVmax値、およびBorderline resectable症例が2群間での有意差を認めた。ROC曲線を用いた解析により早期再発に関連するCut-off値を以下のように設定した(CA19-9値, 131 U/ml、AUC 0.714; SPAN-1値, 63.3U/ml, AUC 0.707; 膵腫瘍径, 36mm, AUC 0.653; SUVmax値, 6.5, AUC 0.762)。多変量解析にて術前CA19-9値、およびSUVmax値が独立した早期再発因子であることが明らかになった(CA19-9, $p=0.032$, HR 20.11; SUVmax, $p=0.0035$, HR 32.23)。また2因子を組み合わせることで無再発生存期間、および全生存期間を層別化することが可能となった。

【結論】術前血清CA19-9値、およびPET検査におけるSUVmax値は術後早期再発の強い相関因子であり、かつ術後生存期間の予後規定因子でもあった。これら2因子は膵癌治療戦略における極めて有用なバイオマーカーになり得るものと思われる。

OP-074-3

切除可能膵癌におけるviable Circulating Tumor Cells (v-CTC値) のバイオマーカーとしての意義—v-CTC値による術前化学放射線療法 (NACRT) 適応選択は可能か—

種村 匡弘¹, 古川 健太¹, 若杉 正樹¹, 山下 晋也², 鈴木 陽三¹, 益澤 徹¹, 鄭 充善¹, 岸 健太郎¹, 浦田 泰生³, 畑中 信良⁴, 赤松 大樹¹
1:大阪警察病院外科、2:日生病院外科、3:オンコリスバイファーマ株式会社、4:大阪厚生年金病院外科

【背景・目的】当院では局所進行膵癌(PK)に強度変調放射線治療(IMRT)を用いたNACRTを行っている。さらに同患者に新規テロメラーゼ特異的ウイルス製剤(TelomeScan F35)を用い末梢血中の生きた遊離癌細胞(viable CTCs)検出を行い効果判定、予後予測に取り組んでいる。本研究ではv-CTC検出の有無とその推移の臨床的意義を解析した。【治療・対象】2013年1月からPKにIMRT 60 Gy+GEM (800 mg/m²)+S-1 (80 mg/m²)によるNACRTを実施、NACRT前・後、術後にv-CTC値を測定した(N群)。さらに同時期に実施したPK surgery first症例でも術前後v-CTC値を測定した(S群)。

【結果】N群は男:女=5:11、計16例、年齢中央値は69歳(44~78)であった。[NACRT有効性]切除不能3例を除く13例でR0手術ができ(TP:PD:DP=3:7:3)、CA19-9値、PDG-PET(SUV-Maxで評価)では治療前に比し治療後の数値が50%以上低下した症例は各々7例、6例で、切除標本の組織学的効果でも全例Evans分類IIa以上の効果を認めた(IIa: 5例、IIb: 7例、III:1例)。[v-CTC推移]5例(31%)がNACRT前よりv-CTC陽性(1~4 cells)で、5例中1例はNACRT後にv-CTCは陰性化した。残り4例でv-CTC値はNACRT後急上昇し(4~56 cells)、術後1ヵ月でもv-CTCは陽性を維持し(2~27 cells)、術後半年~1年でv-CTCは陰性化した。v-CTC上昇の4例中1例は術後8ヵ月目に肝再発し死亡した。[S群]男:女=5:3、計8例、年齢中央値70歳(53~85)。7例にR0手術を行った(PD:DP=5:2)。術前後共にv-CTCが0であった症例は4例で、1例は術前v-CTCは陰性であったが術後4 cellsと上昇、S-1補助療法後v-CTCは陰性化した。術前v-CTC陽性(1~4 cells)は3例(38%)で、2例は術後陰性化、残り1例は術中に微小肝転移が判明し切除不能とした。【考察】v-CTC陽性例に対するNACRTは原発PKにEMTを誘発、v-CTC遊出を惹起し早期転移巣形成が示唆されv-CTC値により治療選択が可能と考えられた。【結語】v-CTC値は良好なPKバイオマーカーである。

OP-074-4

膵癌切除例における術前FDG-PET/CTのmetabolic parameterの意義

今井 俊一¹, 北郷 実¹, 板野 理¹, 篠田 昌宏¹, 阿部 雄太¹, 日比 泰造¹, 八木 洋¹, 北川 雄光¹

1:慶應義塾大学一般・消化器外科

(はじめに) FDG-PET/CTは、固形癌における局所・遠隔転移検出のみならず、腫瘍学的悪性度を反映しうるmodalityである。腫瘍における糖代謝の最大値であるSUVmaxが計測値として広く利用されているが、近年では腫瘍体積を考慮した指標としてmetabolic tumor volume(MTV)やtotal lesion glycolysis(TLG)が注目されてきている。当科での膵癌切除症例におけるこれら指標につき検討した。(対象と方法) 2012年11月から2015年2月まで膵癌術前にPET/CTを施行した36例のうち撮影時HbA1c高値($\geq 8\%$)4例を除く32例を対象とした。腫瘍本体のSUV max、MTV、TLG (いずれも早期値) および臨床病理学的因子、臨床成績を検討した。(結果) 各パラメータの中央値 [範囲] はSUVmax 6.12 [0-16.9] SUV、MTV 3.34 [0-29.24] ml、TLG 14.79 [0-308.93] SUV・mlであった。主座が膵頭部の症例は体尾部症例に比してSUV maxおよびTLGが有意に高く (SUVmax: $p=0.018$, TLG: $p=0.025$)、高分化型腺癌のSUV maxおよびTLGも有意に高値であった (SUVmax: $p=0.09$, TLG: $p=0.026$)。リンパ節転移陽性例の原発巣ではすべてのパラメータが有意に上昇していた (SUVmax: $p=0.002$, MTV: $p=0.002$, TLG: $p=0.002$)。中央値10ヶ月 (1-25) の観察期間で再発を9例 (肝転移3例、肺転移2例、局所再発2例、肝+肺転移2例) に認め、再発例の各パラメータは無再発例に比し高い傾向にあった (SUVmax: $p=0.082$, MTV $p=0.129$, TLG $p=0.081$)。各パラメータはcutoff値による高値/低値群の2群間比較で高値群のDFSが有意に短かった (SUV max: cutoff値=5.5 SUV, $p=0.047$, MTV: cutoff値=8 ml, $p=0.027$, TLG: cutoff値=11 SUV・ml, $p=0.028$)。(考察) FDG-PET/CTのmetabolic parameterはリンパ節転移を予測する手段として有用であり、その中で糖代謝の程度を反映するSUVmax、TLGは腫瘍学的悪性度に関連していた。SUV max、MTV、TLGのいずれもDFSを予測するツールである可能性が示唆された。

OP-074-5

浸潤性膵管癌に対する化学放射線治療の組織学的効果の意義—膵癌間質内Tenascin C発現のbiomarkerとしての有用性の検証—

村田 泰洋¹, 白井 正信¹, 早崎 碧泉¹, 飯澤 祐介¹, 加藤 宏之¹, 種村 彰洋¹, 栗山 直久¹, 安積 良紀¹, 岸和田 昌之¹, 水野 修吾¹, 櫻井 洋至¹, 吉田 利通², 伊佐地 秀司¹

1:三重大学肝胆膵・移植外科、2:三重大学修復再生病理学

【背景】局所進行切除不能（UR-LA）膵癌に対する化学放射線治療（CRT）後の膵切除術の適応基準は施設間で様々であり、治療効果のbiomarkerが必要である。浸潤性膵管癌（PDAC）は間質量が多く、細胞外matrixであるTenascinC（TNC）は癌の浸潤への関与が示唆されている。そこで、PDACに対するCRTの組織学的効果と癌間質内TNC発現との関連を検討し、biomarkerとしての有用性を検証した。

【方法】2005年2月～2014年9月にCRT(Gem/Gem+S-1)を先行した手術治療に同意が得られ腺癌の病理診断が得られた遠隔転移のないPDAC220例中、CRT後切除した135例（R:n=11, BR:n=81, UR-LA:n=43）を対象とした。1) CRTの組織学的効果（Evans分類）をhigh（grade IIb, III, IV）とlow（I, IIa）に分類し治療成績を検討した。2) CRT後切除したUR-LA(n=43)と手術先行群（R:n=9, BR:n=3）の癌間質内TNC発現を免疫組織学的に評価（腫瘍の>20% TNC発現を陽性と定義）した。さらに2015年2月～7月に登録された治療前のPDAC（n=7）の血清TNC値をELISAで測定し健常者(n=3)と比較した。

【結果】high（n=46）vs. low（n=89）のR0率、5-yr DSS rateは、91.3 vs. 71.9%, 47.1 vs. 34.9 %であり、high で有意に良好であった。R, BR, UR-LA別のR0率は、high vs. lowでは、100, 93.8, 80.0 vs. 100, 81.6, 51.5%であり、UR-LAにおいてhigh(n=10)はlow(n=33)より有意に予後が良好であった(3-yr DSS rate: 46.3 vs. 6.0%)。UR-LAにおけるTNC陽性率は54.8%であり、手術先行群の91.7%よりも有意に低下していた。UR-LAのTNC陽性率は、highで有意に低率であり(high vs. lowの陽性率: 22.2 vs. 63.6%)、予後は有意にTNC陰性例で良好であった(陽性 vs. 陰性の3-yr DSS rate: 37.1 vs. 0%)。PDAC vs. 健常者の血清TNC値は36.4 vs. 24.2 ng/mlでPDACで有意に高値を示した。

【結論】CRTの高い組織学的効果はR0率と予後向上に貢献し、血清による腫瘍内TNC発現評価は有用なbiomarkerとなる可能性が示唆された。

OP-074-6

浸潤性膵管癌におけるDCLK1発現の意義

西尾 康平¹, 木村 健二郎¹, 三浦 光太郎¹, 大平 豪¹, 山添 定明¹, 天野 良亮¹, 田村 達郎¹, 渋谷 雅常¹, 櫻井 克宣¹, 永原 央¹, 豊川 貴弘¹, 久保 尚士¹, 田中 浩明¹, 六車 一哉¹, 前田 清¹, 大平 雅一¹, 平川 弘聖¹

1:大阪市立大学大学院 腫瘍外科

(背景と目的)Doblecortin and CaM kinase-like-1(DCLK1)は微小管結合タンパクキナーゼの一つで、微小管と結合することで微小管の重合の調節に関わるとされている。2008年にDCLK1は腸管幹細胞マーカーとして報告され、以後EMTや多分化能性の調節に関与しているという報告が散見される。浸潤性膵管癌(PDAC)におけるDCLK1及びEMTマーカーであるSnail、E-cadherinの発現と臨床病理学的因子、予後との関連について検討を行った。(方法)当科で2000年1月から2013年12月までに手術を施行した浸潤性膵管癌のうち術前治療症例を除いた136症例を対象とした。切除標本のパラフィン包埋切片を作成し、抗DCLK1抗体、抗Snail抗体、抗E-cadherin抗体を用いて免疫染色を施行した。(結果)DCLK1陽性例は66例でMSTは18.7ヶ月、陰性例は70例でMSTは49.5ヶ月で、DCLK1陽性例のMSTが有意に短かった($p<0.0001$)。Snail陽性例は75例でMSTは26.5ヶ月、陰性例は61例でMSTは28.2ヶ月、E-Cadherinの陽性例は54例でMSTが30.3ヶ月、陰性例は82例でMSTが26.5ヶ月でいずれも有意差は認めなかった。DCLK1の発現と臨床病理学的因子との比較検討では、病理組織型がG2-G4($p=0.0290$)、術前CA19-9値が高値の症例($p=0.0060$)において有意にDCLK1の高発現を認めた。一方、DCLK1の発現とE-cadherin、Snailとの相関関係は認めなかった。DCLK1、Snail、E-cadherinの発現を含めた予後因子検定を行ったところ、単変量解析では病理組織型がG2-G4($p=0.0091$)、R1/2($p<0.0001$)、DCLK1陽性($p<0.0001$)が予後因子となり、多変量解析ではR1/2($p<0.0001$)、DCLK1陽性($p=0.0009$)が独立した予後不良因子であった。(結語)PDACにおいて、DCLK1は独立した予後不良因子であった。DCLK1はEMTを制御するとの報告もあるが、今回の検討ではSnail、E-cadherinの発現との相関関係は認めなかった。

OP-074-7

SMA神経叢全周温存膵頭十二指腸切除に対するTissue Marking DyeによるDPM細分類とDPM陽性の部位別検討

水谷 聡¹, 鈴木 英之¹, 相本 隆幸², 山岸 征嗣¹, 三島 圭介¹, 村木 輝¹, 大山 莉奈¹, 清水 貴夫¹, 前島 顕太郎¹, 吉野 雅則¹, 渡辺 昌則¹, 北山 康彦³, 内田 英二⁴

1:日本医科大学武蔵小杉病院消化器病センター、2:正風会小林病院 外科、3:日本医科大学武蔵小杉病院 病理部、4:日本医科大学消化器外科

Introduction

膵頭部癌においてR0手術の是非は、予後に最も影響を与える。またdissected peripancreatic tissue margin (DPM)における癌陽性はPDにおいて最もR0を阻害する因子である。よって我々は膵頭十二指腸切除(PD)においてDPM陰性を目指して手術法を改良している。しかしDPMは広範囲におよび解剖学的に立体的で複雑な構造のため、画一的な評価ではDPM陽性の特徴を把握できない。そのため、我々はDPMを細分類し、部位別にDPM陽性を検討することにした。DPMを4つのpartsに細分類した。Tissue Marking Dye(TMD)染色を行うことで切除標本のDPM細分類と部位別DPM評価が可能となった。本研究の目的は膵頭部癌PD標本において、TMDによるDPMの細分類と部位別の陽性部位検討を行う事により、DPM陽性の特徴を認識することである。これによりDPM陰性を目指した更なる手術法の改良にも繋げられる。

Method

DPMを4つのコンポーネントに分類した。1.膵頭神経叢一部領域 (DPM-PLI)、2.SMV周囲領域 (DPM-SMV)、3.膵頭神経叢二部 (SMA神経叢との境界; DPM-PLII)、4.DPM-PLIIの更に左側 (DPM-LT) 2008-2014年に膵頭部癌に対してSMA神経叢全周温存PDを施行し、TMD染色を行った45例に対して検討した。

Result

R0手術施行率は80.0%であった。DPM陽性は9例あった。DPM細分類では、DPM-PL 1 1は2例のみであった。DPM-SMVは6例、DPM-LTが3例、DPM-PLIは0例であった。DPM陽性9例中、7例が再発した。DPM-LTは3例全例が局所再発であった。

Conclusion

TMDを用いてDPMを細分類することでDPM陽性の部位別特徴を得ることができた。SMA神経叢全周温存膵頭十二指腸切除においてもDPM-SMVが最も多いDPM陽性部位であった。門脈合併切除を含めたDPM-SMV領域の更なるEn blocな拡大郭清がDPM陰性率の向上に繋がる可能性がある。

OP-074-8

通常型膵癌に対する膵体尾部切除時の術中膵断端迅速診断に基づく追加切除の意義についての検討

奈良 聡¹, 江崎 稔¹, 岸 庸二¹, 宮田 陽一¹, 島田 和明¹

1:国立がん研究センター中央病院肝胆膵外科

【目的】膵癌に対する膵体尾部切除（DP）時の膵断端の病理診断結果が、予後に与える影響について検討する。

【対象】2001年1月～2014年12月に当院でDP（+CAR含む）を行い、膵断端の術中迅速病理診断をした通常型膵癌204例（浸潤性IPMC除く）。

【結果】手術関連死亡やR2切除はなし。初回膵断端迅速結果は、陰性160例、膵管上皮内癌陽性14例、浸潤癌陽性27例、膵外浸潤陽性2例、判定不能1例であった。断端に癌陽性であった43例のうち36例(84%)に最多4回の膵追加切除を行った。迅速と最終診断が異なる症例が3例あり、最終膵断端は、初回陰性157例（N1）、追加切除し陰性22例（N2）、最終的に膵全摘6例（T）、上皮内癌陽性8例（P1）、浸潤癌陽性9例（P2）、判定不能2例であった。N1,N2,T,P1,P2の生存期間中央値および3年生存率(OS)は、各々33,42,49,33,28か月、48,54,75,38,0%で、P2はN1,N2,T,P1と比べOS、無再発生存(RFS)とも有意差を認めなかった(いずれも $P>0.30$)。多変量解析の結果、全204例におけるOSの予後不良因子は洗浄細胞診陽性、術後補助療法なし、 $ne\geq 2$ 、腫瘍径 $>3cm$ 、CA19-9 $>150U/ml$ 、門脈合併切除(+）、 $ly\geq 2$ であり、膵追加切除の有無や、最終膵断端の癌の有無(PCM)は予後規定因子ではなかった。P1、P2症例で初発再発部位が膵断端のみであった症例は各々0例と2例、またT症例で5年以上生存した症例は1例あり、その症例は上皮内癌陽性のため膵全摘にコンバートしていた。

また多変量解析で、初回膵断端が癌陽性の独立予測因子は、腫瘍が膵体部に存在($P=0.005$)、高分化型管状腺癌(+)($P=0.017$)、動脈系浸潤(+)($P=0.05$)であった。

【結論】膵癌に対するDPの際、21%で初回膵断端に癌陽性となったが、追加切除をした症例と、しなかった症例で予後に有意差はなかった。このため、上述の他の予後不良因子がある場合には、術後QOL低下を招く可能性のある膵全摘を実施してまで膵断端癌陰性化を図る意義は乏しいと考えられる。

[OP-075] 一般演題 (75)

乳腺 予後・転移

2016-04-16 13:30-14:20 第6会場 (大阪国際会議場 8F 801+2)

司会：佐藤 隆宣 (東京都済生会中央病院)

OP-075-1

乳癌における肥満とsarcopenia及び予後栄養指標 (prognostic nutritional index) による予後の評価

山下 奈真¹, 徳永 えり子², 上尾 裕紀³, 井上 有香³, 田中 仁寛³, 杉山 雅彦³, 中島 雄一郎³, 大垣 吉平³, 佐伯 浩司³, 沖 英次³, 前原 喜彦³

1:九州大学九州連携臨床腫瘍学、2:国立病院九州がんセンター乳腺科、3:九州大学消化器・総合外科

【はじめに】 各種の癌腫において予後と関連する因子として肥満、骨格筋量の減少(sarcopenia)、予後栄養指標(prognostic nutritional index; PNI)をはじめとした炎症性予後予測スコアが知られている。乳癌において肥満は再発・死亡リスクと関連することが知られている。Sarcopeniaは骨塩量の減少、化学療法時の副作用との関連が報告されている。末梢血中の血清アルブミン値とリンパ球数から算出されるPNIと乳癌の予後との関連は明らかではない。

【目的】 乳癌における肥満、sarcopenia、PNIの臨床的意義を検討する。

【対象】 2006年1月から2012年12月に当院で手術を施行したstageI~IIIの原発性乳癌555症例を対象とした。

【方法】 肥満：body mass indexを体重÷身長²にて算出し、25 (kg/m²)以上を肥満とした。Sarcopenia：診断時CTを用いて第3腰椎レベルにおける骨格筋の面積を測定し身長²で割った値を求め、中央値で2群に分けた(sarcopenia、non-sarcopenia)。PNI：診断時血液検査より $[10 \times \text{血清アルブミン値(g/dl)}] + [0.005 \times \text{総リンパ球数}(/\mu\text{L})]$ にて算出し、ROC曲線より設定した至適cutoff値により2群(low-PNI、high-PNI)に分けた。肥満、sarcopenia、PNIと予後 (Recurrence-free survival; RFS、Overall survival; OS)との関連を評価した。

【結果】 肥満は126例(23%)に認めた。閉経後乳癌症例においてRFSが低い傾向にあった($p=0.08$)。Sarcopeniaは152例(51%)に認め、予後との関連は認めなかった。Low-PNI症例は176例(32%)に認め、予後は不良であった(RFS： $p=0.0003$ 、OS： $p=0.0010$)。肥満・sarcopenia・low-PNIの中で2つ以上の要素を持つ症例は特に予後不良であった(RFS： $p<0.0001$ 、OS： $p=0.0014$)。

【結論】 肥満、sarcopenia及び全身の炎症・栄養状態を総合的に評価することは乳癌の予後予測において有用であると考えられる。

OP-075-2

乳癌におけるペプチドワクチン療法後の抗前立腺関連抗原 (prostate-related antigen) 血清抗体価の臨床的意義

唐 宇飛¹, 岡部 実奈¹, 岩熊 伸高¹, 三島 麻衣¹, 山田 亮², 七條 茂樹³, 伊東 恭悟³, 笹田 哲朗⁴, 赤木 由人¹

1:久留米大学外科、2:久留米大学先端癌治療研究センター、3:久留米大学がんワクチンセンター、4:神奈川県立がんセンター

【目的】進行転移性乳癌に対するペプチドワクチン(PV)の第2相臨床試験において、PV投与により抗腫瘍免疫反応が誘導され、臨床的有效性も示された(Takahashiら、Breast Ca.Res.2014)。乳管上皮においてPSAなどの前立腺関連抗原 (prostate-related antigen: PRA) の発現が認められ、その臨床的意義は十分に検討されていない。我々はPV治療前後の患者液性と細胞性免疫に関する基礎的解析を行い、抗PRA (PSA, PSMA、PAP) 血清抗体価について評価し、新しいバイオマーカーとしての臨床的可能性を検討した。

【方法】前立腺関連抗原PSA,PSMA及びPAPを除くがん関連抗原由来のペプチドワクチン療法を行った進行再発乳がん77例に対し、治療前と投与6回目と12回目後の血清中の抗原特異IgG抗体価をLuminex systemにより測定した。治療前の抗体価に比べ、投与後血清抗PRAIgG抗体価が2倍以上の上昇を有意とし、抗PRA抗体価上昇と無増悪期間など臨床的因子との関連を解析する。

【結果】77例中Luminal A:30; Luminal B:14; Her2+:15; TN:18例であった。31症例(Group1)において抗PRA抗体価が有意な上昇を認め、46例(Group2)において抗PRA抗体価の変動はなかった。Group1では抗PSA,PSMAとPRA抗体価のいずれが投与6回目($p=0.045$)と12回目後 ($p < 0.001$)に有意な上昇を認めた。Group1とGroup2でのmedian PFS(無増悪期間)は8.1と5.1カ月 ($p=0.0073$; HR: 0.37)、median OS(全生存期間)は14.3と10.8カ月 ($p=0.025$; HR: 0.43)であった。奏効率や年齢などとの相関は認められなかった。

【考察】ペプチドワクチン療法後の血清抗PRAIgG抗体価の上昇を認められた転移再発乳がん症例において良好な無増悪期間と全生存期間が認められ、乳がんペプチドワクチン療法の新しい予後予測マーカーとしての有用性が示唆された。

OP-075-3

HER2陽性乳癌におけるPD-1陽性細胞と予後の関連

筒井 理仁¹, 山本 滋¹, 前田 訓子¹, 武田 茂¹, 上野 富雄¹, 吉野 茂文¹, 裕 彰一¹, 永野 浩昭¹

1:山口大学消化器・腫瘍外科

【はじめに】乳癌において、PD-1陽性細胞は予後不良因子であることがtissue microarrayを用いた研究により報告されている。しかし、PD-1陽性細胞が偏在している場合は、tissue microarrayでは十分に評価できない可能性が考えられる。そこで我々は、通常の薄切標本を用い、HER2陽性乳癌におけるPD-1陽性細胞と予後の関連を探索した。

【対象】2003年12月から2010年12月までに当科で根治切除術を施行されたHER-2陽性浸潤性乳管癌患者47例。

【方法】パラフィン包埋された切除標本ブロックより浸潤部の薄切標本を作成し、抗PD-1モノクローナル抗体(NAT105)を用いて免疫染色を行った。顕微鏡下にPD-1陽性細胞の分布と細胞数を検索し、PD-1陽性群と陰性群の2群間でDisease-free survival(DFS)、Overall survival(OS)をKaplan-Meier法を用い解析した。

【結果】PD-1陽性群は74%(35/47)、陰性群は26%(12/47)であった。PD-1陽性群のうち、29%(10/35)は限局性に、71%(25/35)はびまん性にPD-1陽性細胞が分布していた。DFS、OSはPD-1陽性群と陰性群の間で統計学的な有意差を認めなかった($P = 0.12$, $P = 0.80$)。

【結論】HER2陽性乳癌において、PD-1陽性群・陰性群間でDFS、OSの統計学的な有意差は認めなかったが、症例数を増やして検討する余地があると考えられた。PD-1陽性症例の3割は限局性であり、tissue microarrayでは標本を採取する部位により結果が大きく異なることが示唆された。

OP-075-4

糖尿病（DM）患者のエストロゲン受容体（ER）陽性乳癌はプロゲステロン受容体（PgR）の発現が低下している

引地 理浩¹, 牛窓 かおり¹, 李 由紀¹, 小林 尚美¹, 内海 俊明¹

1:藤田保健衛生大学乳腺外科

我々はヒト乳癌細胞においてインスリンがPgRの発現を抑制することを報告してきた。今回、ER陽性乳癌におけるDMの有無とPgRを含めた臨床病理学的因子との関連、さらに予後との関連を明らかにすることを目的に当院の乳癌症例で検討した。ER陽性原発性乳癌症例のうち、特殊型乳癌、両側乳癌、男性乳癌を除外した925例を対象とした。925例のうちDM合併例は72例、PgR陰性例は203例であった。DM合併例はPgR陰性例が多かった($p < 0.05$)。DM合併例と非合併例の初診時年齢の中央値は各々67.9歳と52.0歳とDM合併例で高く、DM合併例の97.2%が閉経後であったが、非合併例では51.6%であった。Stage 0期はDM合併例で5.6%、非合併例で12.3%であり、両群の背景は異なっていた。PgR陰性例はPgR陽性例に比べ、全生存率(OS)は不良($p < 0.05$)であったが、DMの有無別では差はなかった。次にcase control studyを行った。Case control study 216例の検討ではDM合併例は非合併例に比べ、PgR陰性例が多かった($p < 0.05$)。DMの有無はOSには影響しないものの、PgR陰性例や低発現例のOSは不良であった($p < 0.05$)。Stage 0-III期204例の検討でも、DM合併例は非合併例に比べ、PgRの発現が低かった。DMの有無別では術後薬物療法に違いはなく、OSや無再発生存率(RFS)も差はなかった。一方、PgR陰性例や低発現例のOSおよびRFSは不良であった($p < 0.05$)。Stage IV期は12例と症例が少なく統計学的検討はしていないが、DM合併例は非合併例に比べ、PgR陰性例、HER2陽性例、Ki-67高値例が多く、初診時の遠隔転移臓器個数は同等でも、初回治療の無増悪期間は短かった。以上からDMはER陽性乳癌において予後には関連しないもののPgRの発現の低下に関与していることが示唆された。今回は初診時のDMの有無での検討であり、今後DMを有するER陽性乳癌患者の血中インスリンの濃度とPgRの発現に関してさらに検証する必要がある。

OP-075-5

Invasive micropapillary carcinoma (IMPC) (混合型) におけるCD44s, CD44v6, v9の発現—リンパ節転移の有無に関連する続報—

梅田 朋子¹, 石田 光明², 森 毅¹, 河合 由紀¹, 村田 聡¹, 児玉 泰一¹, 坂井 幸子¹, 富田 香¹, 山口 剛¹, 園田 寛道¹, 赤堀 浩也¹, 三宅 亨¹, 清水 智治¹, 仲 成幸¹, 谷 眞至¹

1:滋賀医科大学外科、2:滋賀医科大学病理

IMPC混合型には通常型乳癌領域(ICNST)とmicropapillary領域(IMPC)が存在し、リンパ行性転移を多くみとめる性質は、癌細胞の接着能の低下や遊走、浸潤、転移能の増加によるものと考えられている。CD44遺伝子は癌の幹細胞マーカーであるとともに接着能に関係するといわれ、20のエクソンの一部は転写される際に変異variant(v2-10)が発現する(Tolg et al,1993)。CD44v6やv9は、癌細胞の遊走、浸潤に関係する可能性があり、予後不良因子とも考えられている。我々は、今回リンパ節転移の有無に注目し、リンパ節転移の有無とCD44s、v6、v9の発現性や臨床病理学的因子との関連を検討した。対象は2005年6月~2014年7月に治療を開始した21例。年齢は38~83歳(中央値57歳)。抗体はマウスモノクローナル抗体CD44s(Novocastra, DF1485)、CD44v6(abcam, VFF-18)、CD44v9(COSMO Bio, RV3)、染色結果は0-5の6段階スコアに分類した。IMPCにおいて、各々24%、95%、76%の乳癌細胞に陽性であった(6%以上陽性)。ICNSTと比較しいずれも有意に発現のスコアの減弱を認めた。(p=0.0335、p=0.000982、p=0.00271)リンパ節転移の有無とそれぞれのスコアを比較するといずれもリンパ節転移陽性群で有意にスコアの減弱をみとめた。

(p=0.027、p=0.00917、p=0.0107) ICNSTとIMPC領域における臨床病理学的因子(ER、PgR、HER2の発現、Ki67の高低、核グレード、lyの有無)との関係はIMPC領域において有意に核gradeが高(p=0.02)かった。リンパ節転移の有無と臨床病理学的因子比較では明らかな有意差(p<0.05)を認めなかった。IMPCにおけるCD44s、v6、v9のスコア減弱度と各々の臨床病理学的因子を重回帰分析にて単変量解析すると、唯一核グレードがv6とv9の減弱度に有意に関連した(p=0.046、p=0.017)。以上より、v6やv9のIMPC領域における発現減弱(接着能の低下や遊走能の増大)には癌細胞核の悪性度が深く関連していることが示唆された。

OP-075-6

当院において乳癌Lung oligometastasesに対して肺切除を施行した31症例の検討

金 敬徳¹, 大谷 彰一郎¹, 河内 麻里子², 藤原 みわ¹, 吉村 友里¹, 梶原 友紀子¹, 伊藤 充矢¹, 藤原 俊哉³, 松浦 求樹³, 高田 晋一⁴, 檜垣 健二⁵

1:広島市立広島市民病院乳腺外科、2:岡山大学乳腺・内分泌外科、3:広島市立広島市民病院呼吸器外科、4:広島市立広島市民病院病理、5:ひがき乳腺クリニック

【背景・目的】乳癌の肺への遠隔転移や遠隔再発があっても1ヵ所もしくは数ヵ所の場合（Lung oligometastases），同部位に局所治療をすることで長期生存の可能性が示唆されている．今回，当院における乳癌Lung oligometastases症例の外科的切除の有効性について，また，原発巣と転移巣でのサブタイプ変化についても検討した．【対象・方法】1995年から2013年までに，当院にて乳癌Lung oligometastases に対して胸腔鏡補助下に完全切除が可能であった31症例を対象とした．【結果】初診時年齢中央値は52（28-73）歳，経過観察期間中央値は158（38-319）ヵ月で，サブタイプはLuminal A（LA）7例（23%），Luminal B（LB）7例（23%），Luminal Her 2（LH）4例（13%），Triple negative（TN）10例（31%），不明 3例（10%）であった．Lung oligometastases症例のDisease free interval中央値は61（11-200）ヵ月であった．肺切除後の5-year-recurrent free survival（RFS）54.6%，5-year-overall survival（OS）88%と良好であった．また，原発巣と肺転移巣のサブタイプの一致率は68%であった．サブタイプ変化群と非変化群とで，RFSに有意差は認めなかった．サブタイプが変化した9例のうち4例はLBからLAへの変化で治療方針に影響を与えなかったが，LA・LB・LHからTNが4例，TNからLAが1例あり，計5例で治療方針に影響した．【考察】乳癌肺転移巣切除例に関する報告のうち，最も症例数の多いInternational registry of lung metastasesでは，467例中84%で完全切除が得られ，5-year-OS 38%，median survival 37ヵ月と報告されている．選択バイアスは大きいですが，Lung oligometastasesに対する切除は長期生存をもたらす可能性がある．【結語】乳癌Lung oligometastasesに対する肺切除により予後が改善する可能性が示唆された．また，肺切除後の治療方針決定のためにも，転移巣のサブタイプを評価する意義はあると考えられる．

OP-075-7

乳癌脳転移のサブタイプ別予後と臨床病理学的特徴

佐藤 章子¹, 石田 孝宣¹, 鈴木 昭彦¹, 多田 寛¹, 渡部 剛¹, 宮下 穰¹, 原田 成美¹, 大内 憲明¹

1:東北大学腫瘍外科

【背景・目的】乳癌患者の脳転移は約15%に発生し近年では脳局所療法、サブタイプ別全身療法の向上により脳転移診断後の生存期間の延長が報告されている。一方で全身治療が奏功していても脳転移治療抵抗性である症例も多く経験する。今回我々は患者背景、脳局所療法、予後をサブタイプ別に検討し長期生存患者の臨床病理学的特性を解明するとともに、手術施行症例を用いて転移巣の病理学的特徴を解明することを目的とした。

【対象と方法】2001年12月から2015年8月に当院で乳癌脳転移と診断された107例について臨床病理学的特徴、治療方法、予後について後方視的に検討した。

【結果】年齢中央値は56歳（26-85歳）、原発乳癌のサブタイプはER陽性/HER2陰性（luminal）が48例、ER陰性または陽性/HER2陽性（HER2-type）が37例、ER陰性/HER2陰性（Triple negative）が22例であった。脳転移後の生存期間中央値は8.5カ月（1-73カ月）で、サブタイプ別では、Luminalが7.1カ月、HER2-typeが8.9カ月、TNが6.7カ月であった（ $p=0.0055$ ）。脳転移部位は、単発22%、2-4個18%、5個以上または髄膜播種が50%、その他10%であったがサブタイプ別で有意差はなかった。脳転移後に24カ月以上生存した長期生存群は20例で、発見時無症候例、定位照射または手術施行症例、臓器転移なし症例、HER2陽性例が有意に多かった。脳転移後OSの多変量解析では発見時神経症状なし（ $p<0.0001$ ）、定位照射または手術施行例（ $p<0.0001$ ）で有意差を認めた。

【考察】本検討から、脳転移像や脳局所療法、サブタイプ別で脳転移後の予後が異なることが示唆された。転移個数が少なく、定位照射または手術可能であった症例は脳転移後OSの延長が見込める可能性があり、適切なスクリーニングは予後改善に寄与する可能性がある。本会では、手術症例の病理学的解析と薬物療法（ベバシズマブ＋パクリタキセル、T-DM1など）の治療効果について検討を加えて報告する。

[OP-076] 一般演題 (76)

乳腺 予後・その他

2016-04-16 14:20-15:10 第6会場 (大阪国際会議場 8F 801+2)

司会：武山 浩 (東京慈恵会医科大学乳腺・内分泌外科)

OP-076-1

早期乳癌 (T1N0) における臨床病理学的因子や薬物療法施行状況との予後解析による治療方針の検討

古閑 知奈美¹, 秋吉 清百合¹, 中村 吉昭¹, 石田 真弓¹, 徳永 えり子¹

1:国立病院九州がんセンター乳腺科

【はじめに】T1N0乳癌は比較的予後が良好であるが、一部には再発する症例がある。再発リスク因子を明確にすることはT1N0乳癌の治療法の決定や予後のさらなる改善のために重要である。【目的】T1N0乳癌をホルモン受容体 (HR) やHER2によりサブタイプ分類し、術後薬物療法の有無と予後との相関を解析し、術後薬物療法の適応について検討する。

【対象・方法】当院で2000-2011年の間に手術が施行された2164例の原発性乳癌のうちER、PgR、HER2の状況が確認できたpT1N0の908例について臨床病理学的因子、術後薬物療法の有無と無再発生存率 (relapse-free survival; RFS) について解析した。【結果】HR+/HER2-; 675例、HR+/HER2+; 79例、HR-/HER2+; 64例、HR-/HER2-; 90例について解析した。T因子別では、T1cはT1aやT1bに比べて有意に予後が悪かった (5年RFS T1a; 97.5%, T1b; 97.9%, T1c; 94.5%, $p=0.0201$)。サブタイプ別に検討すると、HR+/HER2-では、その他のサブタイプに比べ有意に予後良好だった (96.9% vs. 93.6%, $p=0.0194$)。ly陽性、や高histological grade (HG2,3)の症例では予後不良だった (ly; $p=0.0026$, HG; $p=0.0356$)。HR-陽性症例では、ly陽性、高 HG、ホルモン療法施行無し (non-HTx)においてRFS不良であった。 (ly; $p=0.0009$, HG; $p=0.0306$, HTx; $p=0.0016$)。また、化学療法の有無はHRやHER2の状況によるRFSへの影響は認めなかったが、T1cでかつnuclear grade 3の症例では、化学療法の施行有り群で施行無し群より予後良好だった。HER2陽性症例ではトラスツズマブの有無で予後に差は認めなかった。【まとめ】pT1N0乳癌症例の予後は良好である。術後薬物療法においてHR陽性症例ではホルモン療法が重要であるが、化学療法やトラスツズマブ治療での有意な予後の改善は認めなかった。この病期での化学療法や抗HER2療法の決定においては、再発リスク因子を考慮して検討することが大切である。

OP-076-2

術前化学療法症例に対する一次乳房再建術の安全性と合理性に関する検討

神尾 麻紀子¹, 三本 麗¹, 都島 由希子¹, 井廻 良美¹, 加藤 久美子¹, 野木 裕子¹, 塩谷 尚志¹, 鳥海 弥寿雄¹, 武山 浩¹, 森川 利昭¹, 大木 隆生¹

1:東京慈恵会医科大学外科

【背景】患者の若年化やインプラントの保険承認、術前化学療法（NAC）の普及により、NAC後の乳房再建症例は増加が予想される。NACは感染や創傷治癒遅延の原因になると考えられており、ガイドラインでもNAC施行後の乳房再建については慎重に行われるべきとされている。NAC施行後の乳房再建について、NAC非施行例との比較により検討を行った。【対象】2010年1月から2015年7月の間に、乳房切除術と一次乳房再建術を施行された原発性乳癌患者117名（両側乳癌症例12例を含む）。平均観察期間は29.2ヶ月。【方法】NAC施行群32名（36例）と対照群85名（93例）で、臨床腫瘍学的因子と一次乳房再建の施行状況、術後合併症の発生頻度、術後治療とその開始時期について検討した。【結果】NAC群では腫瘍径が平均2.9cm、リンパ節転移陽性は14例（44%）と進行例が多いのに対し、対照群は平均腫瘍径1.4cm、リンパ節転移陽性は23例（25%）で26例（28%）が非浸潤癌であった。再建方法はNAC群の56%・対照群の61%でティッシュエキスパンダー（TE）が使用された。2013年のシリコンインプラントの保険承認以降は両群でTEの使用が増加した。NAC群の6例（17%）、対照群の14例（15%）で術後合併症が発生し、うちNAC群2例（6%）、対照群7例（8%）で再手術を行ったが、合併症の発生頻度は2群間で有意差を認めなかった（ $p=0.70$ ）。術後治療の開始時期もNAC群で平均42.5日、対照群で43.7日と同等であった（ $p=0.85$ ）。術後治療としてNAC群6例（19%）、対照群6例（6%）で再建乳房・胸壁への放射線照射を追加しているが、いずれの症例でも合併症の発生は認めなかった。【結語】NAC後の一次乳房再建は安全に施行でき、術後治療の遅れも認めなかった。NAC施行症例は進行例が多く乳房切除が必要とされる場合も多いが、乳房再建を選択肢の一つとして提示することで、患者の精神的な負担も軽減できると考える。

OP-076-3

閉経後ホルモン陽性乳癌に対するExemestane 5年投与終了後の骨密度変化

平野 明¹

1:東京女子医科大学東医療センター乳腺科

はじめに

アロマターゼ阻害剤(AI)では、骨量低下による骨粗鬆症の増加が懸念される。ATAC trialではAnastrozole5年投与終了後に腰椎骨密度(BMD)は投与前のレベルに回復することが示されている(Eastell R et al. Ann Oncol 22, 2011)。一方、Steroidal AIであるExemestane(EXE)では5年以降のBMDに関する報告はない。当科ではEXE投与による5年間のBMD変化を定時的に計測するprospective studyを行った。

目的

閉経後ホルモン陽性乳癌に対するEXE 5年投与終了後1年(投与開始から6年後)のBMD変化について検討する。

対象

EXEによるBMD変化に関するprospective studyに参加し、5年間の投与を終了して1年後のBMDを測定した症例。

方法

EXE 25mg/dayを5年間投与し、投与前、半年後、1～6年後の1年毎 にDEXA法にて腰椎(L)、大腿骨頸部(F)の2ヶ所のBMDを測定し変化率を検討した。BMDがL,FいずれかYAM70%未満となった時点でBisphosphonate(Bis)を併用した。統計処理はpaired t-testを用いた。また、再発例、中止例は除外した。

結果

該当症例は31例で平均年齢64.7歳、平均観察期間72カ月、Bis併用は19例(開始時から12例、途中から7例)。

投与前の平均BMDはL: 0.850 ± 0.15 g/cm³、F: 0.627 ± 0.13 g/cm³。投与後のBMD変化率は5年後(投与終了時)L+8.8%、F+8.9%、6年後L+7.3%、F+10.0%。

Bis無群(12例)と開始時から併用(upfront)群(12例)に分けて比較するとBis無群のLは5年後+3.3%、6年後+4.5%($p=0.3574$)、Fは5年後+6.5%、6年後+8.9%($p=0.0302$)とFで有意に増加していた。一方Upfront群のLは5年後+15.3%、6年後+8.7%($p=0.0387$)、Fは5年後+15.2%、6年後+13.0%($p=0.5755$)とLで有意に減少していた。

考察

EXE5年投与では、BMDを定期的に測定し適宜Bisを併用することによってbaselineよりもBMDは増加する。さらに投与終了後はBis無群ではBMDが増加し、Upfornt群では減少する。また、EXEは骨粗鬆症でも、Bisを併用することにより安全に投与できる。

OP-076-4

アロマターゼ阻害剤術後療法の乳癌死抑制効果—Tamoxifenとの後方視的な比較検討

増岡 秀次¹, 三神 俊彦¹, 下川原 出¹, 浅石 和昭¹, 大村 東生², 亀嶋 秀和², 九富 五郎³, 島 宏彰³, 前田 豪樹³, 野村 直弘⁴, 森 満⁵
1:札幌ことに乳腺クリニック、2:東札幌病院外科、3:札幌医科大学消化器・総合、乳腺・内分泌外科、4:北広島病院内科、5:札幌医科大学公衆衛生

【はじめに】閉経後早期乳癌の術後ホルモン療法において、アロマターゼ阻害剤(Aromatase inhibitors: AI)はTamoxifen (TAM)に比べ、再発や乳癌死の抑制効果が高いことがEarly Breast Cancer Trialists' Collaborative Group (EBCTCG)の検討で明らかとなり2015年7月のLancet誌に報告された。

【目的】閉経後ホルモン受容体陽性乳癌に対するAI剤群の乳癌死抑制効果につき後方視的にTAM群と比較解析し検討した。

【対象と方法】当院で手術を施行した非浸潤癌、StageIV、両側乳癌、術前化学療法施行例を除く閉経後ホルモン受容体(ER and/or PgR)陽性原発乳癌1,056例である。AI剤841例(ANA740例、LET102例)、TAM215例を解析の対象とした。年齢は42歳から88歳まで平均63.5歳である。平均観察期間は7.0年(AI剤群5.8年、TAM群11.6年)である。生存率はKaplan-Meier法を、検定はLogrank (Mantel-Cox)を用いた。

【結果と考察】当院の解析はほとんどAI5年投与とTAM5年投与である。AI剤群の平均年齢は63.9歳、TAM群の平均年齢は62.2歳でTAM群がやや若い(t検定、 $p=0.0088$)。平均観察期間7.0年において、乳癌再発率は有意を持ってAI群が、TAM群よりも良好であった($p=0.0464$)。生存率について有意差はないがAI剤群の予後はTAM群より良好である($p=0.1426$)。またリンパ節転移別解析において、リンパ節転移陰性例では(AI剤628例、TAM158例)、再発率、生存率ともに差を認めなかった($p=0.4092$, $p=0.3831$)。しかしリンパ節転移陽性例では(AI剤213例、TAM57例)、リンパ節転移個数では両群間に有意差はないが、再発率においてAI剤群はTAM群より有意を持って良好であった($p=0.0438$)。生存率では有意差はないがAI剤群の方が良好であった($p=0.1939$)。AI剤では平均観察期間が5.8年と短く、観察期間が長くなればリンパ節転移陽性例では、有意差が認められ、転移陰性例では同等と示唆される。どちらにしても長期にわたる観察が必要である。

OP-076-5

肉芽腫性乳腺炎の20例

小野 正人¹, 雨宮 厚¹, 畑山 純¹, 大淵 徹¹

1:大船中央病院 乳腺センター

肉芽腫性乳腺炎は乳房に腫瘤を形成する炎症性疾患で、比較的稀である。臨床的にはしばしば乳癌との鑑別が問題となる。原因不明で、治療はステロイド投与が有効とする報告が多いものの、用量や投与期間に定説はない。乳癌を否定できず、腫瘤摘出や乳房部分切除等の手術が行われたとの報告が少なくない。自験例20例の診断と治療についてretrospectiveに検討した。

患者の年齢は24～59歳、全例女性。初診時、20例中7例は視触診で乳癌を強く疑い、8例は鑑別診断として乳癌も考えた。他院から転医してきた症例の内5例は、現病歴と視触診から肉芽腫性乳腺炎を強く疑った（前医で乳腺炎を疑ったが炎症性乳癌を否定できずに当院へ紹介となった症例や、前医で針生検を複数回施行されて癌は出ていないが乳癌を否定しきれずに当院へ紹介となった症例を含む）。7例は針生検、5例はマンモトーム生検、1例は摘出生検で診断が確定した。3例は針生検、1例は細胞診で「疑診」であった。経過観察中に膿瘍を形成して自潰したり、前医あるいは当院で切開・排膿した症例が14例と多かった。膿の細菌培養の結果は、検査施行例のほとんどが陰性であった。

自験例で手術（腫瘤摘出術）を行ったのは1例。ステロイド投与は4例。15例はステロイドを投与せず、必要に応じて切開・排膿や創処置を行い経過観察とした。途中で再燃した症例もあるが、腫瘤摘出をしなかった19例全例で腫瘤は縮小・消失した。

肉芽腫性乳腺炎に対するステロイド投与のエビデンスレベルは高いものではなく、ステロイド投与により治癒が早まる印象もないため、当院では近年ステロイド投与を行っていない。肉芽腫性乳腺炎と*Corinebacterium*属の感染との関連に言及した報告もあり、感染症ならばステロイドは逆効果の可能性がある。原則として腫瘤摘出などの手術は不要で、膿瘍形成時に切開・排膿の方針が妥当と考える。

OP-076-6

地方医療圏におけるHBOC遺伝カウンセリングネットワーク構築の実践と課題

古田 昭彦¹, 佐藤 馨¹, 安田 有理¹, 小森 美穂¹

1:石巻赤十字病院

【背景】我が国における遺伝性乳癌卵巣癌症候群（HBOC）への対応状況はいまだ不十分である。当施設では2012年に認定遺伝カウンセラー（CGC）を雇用し、遺伝カウンセリング部門を創設した。乳腺外科外来の受診者全てから問診票取得、「一次拾い上げ基準」に該当する者には即日CGCによる詳しい病歴、家族歴聴取、高リスク群に対しては自施設で遺伝子検査を実施する体制を整備した。その成果を踏まえ、遺伝カウンセリング体制が未整備の近隣乳がん診療拠点病院に当院のCGCを派遣あるいはノウハウ提供を含めた連携体制を構築することにより、HBOC診療体制をより広範な地域に張り巡らせることが可能であると考えに至った【目的】県内のおもな乳がん診療拠点病院にCGC派遣による遺伝カウンセリング部門新設あるいは問診票による拾い上げとその後の連携体制の構築を呼びかけた。【対象と方法】呼びかけに応じた病院は3施設あり、がん診療連携拠点病院2施設（仮称A病院、B病院）には当院のCGCを月2回程度派遣し、C病院（同）には問診票取得と拾い上げのノウハウを提供した。それぞれの施設における問診票取得数と遺伝カウンセリングの件数を集計した。【結果】当院における問診票取得7500件遺伝カウンセリング135件（期間3年6か月）に加えA病院において問診票取得1200件遺伝カウンセリング45件（期間1年6か月）、B病院ではそれぞれ1200件、1件（6か月）、C病院においては850件、4件（1年1か月）であった。【考察】ある地域にCGCを有する遺伝カウンセリング対応可能施設が1つあればCGCの派遣と問診票の活用などノウハウの提供により、広範な地域をカバーするHBOC拾い上げとカウンセリング体制のネットワーク構築が可能と考える。

OP-076-7

異時性/同時性両側乳癌の臨床像およびBiologyの相違

藤末 真実子¹, 奥村 恭博², 村上 敬一², 西山 康之¹, 大佐古 智文¹, 西村 令喜¹, 有馬 信之³

1:くまもと森都総合病院乳腺センター、2:熊本市民病院乳腺内分泌外科、3:くまもと森都総合病院病理診断科

<はじめに>近年,MRI等のモダリティの開発により健側乳房での早期乳癌の診断も可能となった.一方,遺伝性乳癌症例に対する予防的対側乳房切除例も報告されるようになった.今回,両側乳癌例の現状,その臨床像及びbiology,予後について検討を行った.

<対象及び方法>1995年~2015年8月の乳癌手術例4800例を対象に両側乳癌を同時性,異時性(初回手術から1年以上)に分け,5年間隔で全例に対する頻度を検討した.検討項目は年齢,腫瘍径,リンパ節転移,組織型,ER/PgR,HER2,p53,Ki-67で,両側とも評価可能な症例で検討を行った.

<結果>1. 両側乳癌223例中,同時性105例,異時性118例であった.5年間隔の検討では異時性の頻度は2.1-2.7%と有意な変化はなかったが,同時性は近年4.2%と増加していた.異時性の第1,第2癌の間隔は中央値7.0年(平均9.1年)であった.

2. 腫瘍径は同時性では左右で差はなかったが,異時性では第1癌2.17cm,第2癌1.66cmと有意に小さかった.N0症例は同時性で約80%,異時性で66.3%から72.1%と増加していた.

3. 組織型はDCISが同時性22-28%,異時性では13.6%から17%と増加していた.

4. ER陽性率は同時性で有意に高かった.両腫瘍のER,PgRの一致率は異時性で有意に低く,第2癌で陰性化している症例が多かった.ただし第2癌までの期間5年以内の症例ではER陽性率は低下していたが,10年以上では差を認めなかった.

5. Ki-67 値 は同時性では差はなかったが,異時性では23.2%から31.9%と有意に増加しており,2癌の間隔5年以内例で有意に増加していた.p53過剰発現率も同様に異時性,特に5年以内例で有意に増加していた.

<まとめ>異時性両側乳癌と異なり,同時性両側乳癌は近年増加していた.ER,PgRの両側での一致率は異時性で有意に低く,第2癌ではホルモン陰性例が多く,Ki-67値,p53陽性率は増加していた.異時性第2癌は第1癌後のフォローアップにより早期に診断されているが,第1癌の補助療法の影響で悪性度が増した可能性が考えられた.

[OP-077] 一般演題 (77)

甲状腺 手術・その他

2016-04-16 15:10-16:00 第6会場 (大阪国際会議場 8F 801+2)

司会：今井 常夫 (愛知医科大学病院乳腺・内分泌外科)

OP-077-1

長期橋本病でフォローし悪性リンパ腫になった症例の超音波画像と臨床病理学検討：超音波による低エコー領域、甲状腺重量の推移と細胞診評価

菊地 勝一¹, 内野 眞也¹, 渡辺 紳¹, 大野 毅¹, 松本 佳子¹, 野口 志郎¹, 山下 裕人¹

1:野口病院外科

(緒言,方法) 当院で2004年から2013年の間、5年以上橋本病でフォローし、悪性リンパ腫で手術した33症例 (男性/女性=3/30、平均年齢 72.2 ± 8.2 (53-84) 歳) を対象とした。甲状腺悪性リンパ腫の超音波画像は、境界明瞭な低エコー領域を作るもの (T群: 19例) と、びまん性低エコー領域を作るもの (D群: 14例) に分け、超音波による低エコー領域の変化、甲状腺重量の推移と細胞診評価と臨床病理学差異について検討した。

(結果)

1. 術前フォロー期間：橋本病診断から悪性リンパ腫診断までの期間: T群: 16.1 ± 9.7 年 (N=10)、D群: 17.6 ± 12.4 年 (N=9) と両群とも平均15年以上の観察期間を経ていた。
2. 手術直前超音波推定甲状腺重量: T群: 54.7 ± 48.6 g (N=13)、D群: 78.3 ± 60.6 g (N=11) と、D群に大きい傾向があった。(p=0.30) 超音波による甲状腺重量の推移では、手術3年前よりD群が、T群より大きくなる傾向が見られた。また、T群の低エコー領域は、手術前 1.8 ± 1.3 年 (N=14) より出現していた。
3. 術前細胞診評価は、D群では甲状腺重量増大にも関わらず、 3.0 ± 2.4 年 (N=6) 細胞診判定は良性であった。T群では、 3.1 ± 2.0 年 (N=6) 細胞診判定は良性であった。
4. 背景橋本病程度でSevere以上であったものは、D群9/14 [64%]、T群7/19 [37%] で、D群に進行している傾向が見られた。(p=0.11) 腫瘍の種類は、T群:maltoma 19例 Diffuse large B 0例、D群:maltoma 9例 Diffuse large B 5例、D群がT群よりDiffuse large Bリンパ腫の発生が有意に多かった。(p<0.05)

(結論)

橋本病診断から平均15年以上経て悪性リンパ腫が発生していた。D群は甲状腺重量増大期間、T群は低エコー領域が発見されてから、2~3年にわたりフォローされている傾向があった。橋本病経過観察中、超音波でびまん性低エコーを示すタイプの中から、Diffuse large Bリンパ腫が発生する可能性が示唆された。

OP-077-2

甲状腺癌に対する片葉切除後の甲状腺機能の検討

山之内 孝彰¹, 林田 直美², 久芳 さやか¹, 川上 総子¹, 崎村 千香¹, 小林 和真¹, 藤田 文彦¹, 金高 賢悟¹, 黒木 保¹, 江口 晋¹

1:長崎大学移植・消化器外科、2:長崎大学原研センター

【背景と目的】甲状腺片葉切除では甲状腺機能温存が期待されるが、手術後にホルモン補充が必要な患者も存在する。甲状腺癌では良性結節に比較し、片葉切除後に甲状腺ホルモン補充を要する割合が高いことを報告した(2015年 第27回日本内分泌外科学会総会)。今回、甲状腺癌症例における術後甲状腺機能低下症発症の危険因子を明らかにすることを目的とした。【方法】2010年4月～2015年3月の5年間で、初回手術で甲状腺癌に対し片葉切除を施行した57例を対象(術前から甲状腺ホルモン補充例は除外)。術後のホルモン補充の有無(補充群/非補充群)で群別し、臨床病理学的因子を比較検討。【結果】年齢中央値は52歳(14-81)、男性13例、女性44例。原疾患は、乳頭癌43例、濾胞癌10例、髄様癌1例、低分化癌3例。術後は術前に比較し、血清FT3値(3.0→2.8 pg/ml、 $p<0.001$)、FT4値(1.2→1.1 ng/ml、 $p<0.001$)は有意に低下、TSH値(1.6→3.9 μ IU/ml、 $p<0.001$)は増加。術後の甲状腺ホルモン補充は24例(42.1%)に必要であり(補充群)、レボチロキシン補充量中央値は50 μ g/日(25-125)であった。両群間で、年齢、性別、手術時間、術中出血量、リンパ節郭清有無、腫瘍径、リンパ節転移の有無に差は見られなかった。術前FT3値に差はみられなかったが、補充群で術前FT4値(1.1、1.2)は有意に低値、TSH値(1.7、1.4)は高値であった($p<0.05$)。多変量解析では、補充群で術前TSHが高値である傾向をみとめ($p=0.06$, 95%CI 0.98-2.81)、ROC解析による術後ホルモン補充予測のための術前TSHの最適なカットオフ値は、1.5(感度0.79、特異度0.51、AUC 0.66)であった。【まとめ】甲状腺癌では術前TSH値1.5 μ IU/ml以上が、甲状腺片葉切除後の甲状腺機能低下症発症の危険因子と考えられた。

OP-077-3

気管全層浸潤を伴う進行甲状腺乳頭癌に対する根治手術の成績

有馬 豪男¹, 中条 哲浩¹, 喜島 祐子¹, 高江 芳恵¹, 平田 宗嗣¹, 新田 吉陽¹, 江口 裕可¹, 野元 優貴¹, 夏越 祥次¹

1:鹿児島大学消化器・乳腺甲状腺外科

気管浸潤を伴う進行甲状腺癌では、腫瘍出血による血痰や咯血、肺炎の合併により著しくQOLを損なうことがある。そのため外科的治療が検討されるが、手術侵襲が大きいため、手術自体による合併症や術後QOLの著明な低下を招く可能性も高い。また転移再発リスクも非常に高いため、手術適応の判断に迷う場合も少なくない。当施設では、根治切除可能な症例には積極的に気管合併切除術を施行しているが、その中でも気管欠損孔の大きな症例に対しては気管内にシリコンステントを留置し、欠損孔を鎖骨骨頭皮質骨によって被覆する一期的閉鎖術を行っている。今回、その方法と術後成績について報告する。

対象は2004年から2014年までに鎖骨骨頭皮質骨による一期的気管再建術を施行した9症例(男性:5例、女性:4例)。平均年齢70.2歳(57-81)。術前遠隔転移を認めた症例は1例のみであった。術後合併症として反回神経麻痺(合併切除):3例、局所感染:3例を認めたが、全例改善し退院となった。退院後は全例歩行・経口摂取が可能であり、PS0-1であった。全例気管内再発を1例に認め、気管内焼灼療法を施行した。原病死は1例(術後6年8か月)で、リンパ節再発のみ:1例、リンパ節再発+肺転移:2例、無再発生存:3例である(他病死2例)。

気管合併切除は侵襲も大きく術後再発転移の頻度も高いが、集学的治療による長期生存例も少なくない。また遠隔転移を有する症例でも、本法による局所制御が可能であれば、気管内出血や肺炎を予防することで長期のQOL維持が期待できる。

OP-077-4

甲状腺術後出血症例の検討

高他 大輔¹, 長岡 りん¹, 六反田 奈和¹, 佐藤 亜矢子¹, 藤井 孝明¹, 時庭 英彰¹, 矢島 玲奈¹, 樋口 徹¹, 内田 紗弥香¹, 坪井 美樹¹, 堀口 淳¹

1:群馬大学 乳腺内分泌外科

【はじめに】甲状腺術後出血は気道閉塞に陥る危険性があり、丁寧な止血操作による予防が重要である。術後出血の兆候を認めた場合には正確な診断と迅速な対応が必要である。甲状腺術後出血のため、再手術を行った症例について検討した。【対象】2008年1月～2015年8月に当院で手術を施行した甲状腺疾患592例のうち、術後出血のため再手術を行った11例（1.9%）。【結果】平均年齢46.5歳（13-75歳）、男：女＝6：5、原疾患：良性腫瘍1例、悪性腫瘍6例、バセドウ病4例。手術術式は全摘5例、葉峡部切除2例、亜全摘（バセドウ）4例で全て初回手術症例であった。出血時は全例頸部腫張を認め、気道狭窄症状のため病棟で創部解放を6例に施行した。術後出血までの時間は、手術室で抜管直後：2例、1-2時間：3例、6-12時間：3例、4日目：2例、1週間以上：2例。出血部位は甲状腺断端：3例、甲状腺動脈分枝：2例、総頸動脈：2例、内頸静脈分枝：1例、前頸静脈：1例、2例は部位を同定できなかった。甲状腺断端からの出血例はいずれもバセドウ亜全摘の症例であった。再手術時に気道浮腫のため再挿管ができずに気管切開を1例に行った。【考察】術後2時間以内の出血例についてはいずれも止血操作が不十分であったと思われる。麻酔覚醒後の血圧上昇によって出血したことが予想される。6-12時間後の出血例は、若年者や精神疾患合併のため安静が保たれなかったことが原因と思われた。4日目の2例は抗凝固療法再開後であった。また1週間以上の2例はいずれも進行甲状腺癌のため初回手術時に気管切開を行い、局所の感染が血管に穿破したために出血した。出血時はショック状態に陥ったが2例とも出血点を圧迫しながら手術室に向かい救命し得た。【まとめ】術後出血リスクが高いと予想される症例について今後の対応も含めて報告する。

OP-077-5

当科における15年間での副甲状腺癌の臨床学的検討

高江 芳恵¹, 中条 哲浩¹, 有馬 豪男¹, 平田 宗嗣¹, 新田 吉陽¹, 野元 優貴¹, 江口 祐可¹, 喜島 祐子¹, 夏越 祥次¹

1:鹿児島大学消化器・乳腺甲状腺外科

【背景・目的】副甲状腺癌は非常に稀な疾患であり、原発性副甲状腺機能亢進症(pHPT)のうち0.9~5%とされている。術前に副甲状腺癌と診断することは困難なことが多く、切除後の最終病理で診断の確定に至ることも多い。また、切除範囲や予防的リンパ節郭清の必要性についても治療方針は確立されていない。当科で手術を施行した副甲状腺腫瘍について検討を行った。【対象】2000年1月から2015年8月までに当科で手術施行した副甲状腺腫瘍121症例（原発性副甲状腺機能亢進症114例、二次性副甲状腺機能亢進症6例、偶発腫1例）。【結果】病理診断では副甲状腺腺腫は89例（73.5%）、過形成22例（18.2%）、鑑別困難1例、副甲状腺癌は8例（6.6%）、甲状腺濾胞性腫瘍が1例であった。術前に副甲状腺癌と診断したのは3例で、うち1例は診断時に遠隔転移を認めた。当科での副甲状腺癌における血清カルシウム値： 12.6 ± 2.0 mg/dl(9.3-16.5)、Intact-PTH： 540 ± 1344 pg/ml（78-4200）、腫瘍径： 20 ± 9.7 mm(11-40mm)で、Intact-PTHが優位に高値であった。1例は頸部腫瘤触知、急性腭炎を伴う激しい臨床症状、D/W比が高く不整、甲状腺内への浸潤を認め、副甲状腺癌と診断可能であった。術前副甲状腺癌と診断した症例に対してはD1郭清を行い、他の症例ではリンパ節郭清は未施行であるが、全例リンパ節再発は認めていない。【結語】副甲状腺癌を術前診断するのは非常に困難であるが、血清カルシウム値やintact-PTHが著明高値な症例やD/W比が高い症例、辺縁不整な症例では検査・治療を行うにあたって癌を念頭に置く必要があると考えられる。今後、術前データや画像解析、術後経過を含めてさらに症例の蓄積を行い、検討していく必要があると考える。

OP-077-6

ソナゾイド造影超音波検査で特徴的な所見を認めた副甲状腺癌症例について

軸 菌 智雄¹, 赤須 東樹², 杉谷 巖³

1:小山記念病院甲状腺科、2:日本医科大学武蔵小杉病院内分泌外科、3:日本医科大学外科・内分泌外科

【はじめに】ソナゾイド造影超音波検査は、肝および乳房の腫瘍性病変に保険適応があるもの、甲状腺・副甲状腺および頸部リンパ節病変においてもその有用性は明らかであるが、残念ながら保険適応外である。また、副甲状腺癌は原発性副甲状腺機能亢進症（PHP）の病因となる副甲状腺病変の1～5%であり、TNM分類や取扱い規約も存在しない稀な疾患である。今回、我々の施設でPHPに対しソナゾイド造影超音波検査を2症例施行し、うち1症例が副甲状腺癌と診断されたが、特徴的な超音波所見を認めたため報告する。尚、院内の倫理委員会の承認を得て施行した。【方法】使用機種は東芝Aplio400。ソナゾイドの投与量は0.5mlの単回投与とし、投与後はプローブを固定して観察した。【症例】症例1は60代男性。甲状腺右葉下極より足側・背側に11ミリ大の結節を認めた。頸部CTおよびMIBIシンチにて局在は不明瞭であった。ソナゾイド造影超音波検査を施行したところ、甲状腺より遅れて濃染される腫瘍を認め、副甲状腺と同定した。その後、副甲状腺摘出術を施行し、病理診断は腺腫であった。症例2は50代男性。甲状腺右葉下極より足側・背側に10ミリ大の結節を認めた。頸部CTおよびMIBIシンチにて局在は明瞭であった。ソナゾイド造影超音波検査を施行したところ、甲状腺より早く濃染される腫瘍を認め、その像は数分経過した後も長く残存した。その後、副甲状腺摘出術を施行したが、病理診断にて副甲状腺癌であった。【考察】ソナゾイド造影超音波像は実際に造影剤が流れる血管を反映しており、腫瘍の血管新生を評価することが出来るとされる。腺腫の場合は甲状腺より遅れて濃染されるといった報告があるが、副甲状腺癌の報告例は無く、今回の症例のように甲状腺より早く濃染された像が数分間残存するといった所見は、乳房腫瘍性病変と同様に癌の診断に役立つ可能性が示唆された。

OP-077-7

二次性副甲状腺機能亢進症における反回神経との癒着副甲状腺と術中神経モニタリングの有効性における検討

平光 高久¹, 岡田 学¹, 山本 貴之¹, 富永 芳博¹

1:名古屋第二赤十字病院移植・内分泌外科

はじめに

二次性副甲状腺機能亢進症における副甲状腺全摘術では、しばしば反回神経と副甲状腺との癒着が認められる。これまでのところ、反回神経と癒着を認めた副甲状腺についての詳細な報告は認められず、さらに術中神経モニタリング(IONM)の効果についての報告もない。

対象・方法

当院にて2010年9月から2014年12月までに、二次性副甲状腺機能亢進症にて副甲状腺全摘術を施行した197例について検討した。すべての症例でIONMを使用した。術中に各副甲状腺摘出中にIONMの反応を確認しながら摘出を行い、術後に耳鼻科医師により声帯麻痺の有無を確認した。術中所見により反回神経と副甲状腺の癒着の有無を判断した。IONMの診断率、反回神経と癒着を認めた副甲状腺の特徴、副甲状腺と反回神経の癒着を認めた例でのIONMの有効性について検討を行った。

結果

197例(394反回神経)における、IONMの診断率は、sensitivity 97.8%、specificity 43.5%、accuracy 94.7%であった。摘出された副甲状腺は733腺であり、反回神経と癒着を認めた副甲状腺は17腺であった。癒着を認めた副甲状腺と癒着を認めなかった副甲状腺において、副甲状腺の最大径 $\geq 15\text{mm}$ ($P=0.001$)、副甲状腺重量 $\geq 500\text{mg}$ ($P<0.001$)、上部副甲状腺 ($P=0.049$)、病理診断により結節性過形成($P=0.041$)で有意差を認めた。反回神経と副甲状腺の癒着の有無による術後声帯麻痺の発生頻度は、それぞれ、3/17神経(17.6%)、20/377神経(5.3%)で反回神経との癒着を認める神経で多い傾向にあったが $P=0.069$ と有意差を認めなかった。

結語

副甲状腺の最大径 $\geq 15\text{mm}$ 、副甲状腺重量 $\geq 500\text{mg}$ 、上部副甲状腺、結節性過形成は、反回神経と癒着を認める副甲状腺のリスク因子と考えられた。IONMを使用しても術後声帯麻痺の頻度は高い傾向にあり、術前に上記のリスクを有する副甲状腺全摘術では特に注意を要すると考えられた。

[OP-078] 一般演題 (78)

胃 その他

2016-04-16 08:00-09:00 第12会場 (リーガロイヤルホテル大阪 2F ダイヤモンドルーム)

司会: 内山 和久 (大阪医科大学一般消化器外科)

OP-078-1

胃癌腹腔洗浄細胞診におけるバイオマーカーとしてのCDO1遺伝子DNAメチル化の検討

牛久 秀樹¹, 山下 継史¹, 江間 玲¹, 加藤 弘¹, 古城 憲¹, 菊地 真理子¹, 南谷 菜穂子¹, 石井 智¹, 田中 俊道¹, 横井 圭悟¹, 西澤 伸恭¹, 三重野 浩朗¹, 森谷 宏光¹, 細田 桂¹, 片田 夏也¹, 菊地 史郎¹, 渡邊 昌彦¹

1:北里大学外科

[背景・目的] 近年、腫瘍細胞増殖能は細胞内システイン濃度で影響されることが報告されており、その調整遺伝子として CDO1(cysteine dioxygenase type1)が注目されている。ヒト癌組織においてCDO1遺伝子のプロモーター領域が癌特異的にメチル化されていることが報告され、大腸癌血漿、肝細胞癌血漿、胆管癌胆汁でのCDO1メチル化が検出されており liquid biopsyの有力なツールとなりうるということが注目されている。一方、腹腔洗浄細胞診におけるCDO1メチル化の臨床意義の検討は未だなされていない。

[対象と方法] 2009年から2012年に当院で施行された胃癌腹腔洗浄細胞診102例を対象とし、腹水からDNAを精製しbisulfite処理後、定量的メチル化特異的PCR法(Q-MSP)を施行した。CDO1メチル化の陽性コントロールとしてDLD1株化細胞、陰性コントロールとしてHepG2株化細胞を用いて、Q-MSPを実施し統計学的解析を施行した。CDO1メチル化陽性をDNA CY1とした。

[結果] 観察期間中央値50.2ヶ月 (1.3-68.9ヶ月)、再発例33例、原病死27例であった。(1)CY1症例は8例、DNA CY1症例は18例(17.6%)であり、CY1は全例 DNA CY1であった。(2)cType別のDNA CY1はType毎に異なり、Type0/1/5では検出されなかった。(3)予後解析(OS)にてcType3/4(63.1%vs.84.4%, $p=0.02$), DNA CY1(41.2%vs.78.3%, $p=0.0004$)は有意に予後不良であった。(4)DNA-CY1例の内10例(56%)が再発をし、さらにそのうち8例(80%)が腹膜播種再発であった。CY0+DNA CY1症例(10例)の内、術後補助化学療法を施行されたのは8例であり、再発例は3例で2例は腹膜播種再発(67%)であった。術後補助化学療法を受けた8例中5例(63%)は無再発であった。

[結語] DNA CY1が予後因子として同定された。DNA CYはCY1症例を100%拾い上げることができた。我々のDNA CYは微小癌を検出し得る有望な DNA marker候補と考えられ、術後補助化学療法を行う際の臨床判断に影響をあたえる可能性があると考えられる。

OP-078-2

腫瘍局所に浸潤する制御性T細胞の活性化マーカーとしてICOSの有用性の検討

長瀬 博次¹, 和田 尚², 宮崎 安弘¹, 牧野 知紀¹, 高橋 剛¹, 黒川 幸典¹, 山崎 誠¹, 中島 清一¹, 瀧口 修司¹, 森 正樹¹, 土岐 祐一郎¹

1:大阪大学消化器外科、2:大阪大学臨床腫瘍免疫学

＜背景＞制御性T細胞（regulatory T cell：Treg）は、過剰な免疫反応を抑制することにより免疫の恒常性に重要な役割を果たす一方で、がん免疫においては臨床効果をもたらす主な効果細胞である細胞傷害性T細胞を抑制し、抗腫瘍効果を妨げていると言われている。Tregは、CD4T細胞の中でも転写因子FOXP3を高発現している細胞群として報告されてきたが、強い抑制能を持つ“活性化Treg”は、さらにその一分画であることが明らかとなったにもかかわらず、未だ有用な表面分子マーカーは同定されていない。ICOS (inducible T-cell co-stimulator：CD278)分子は活性化したT細胞にのみ発現し、細胞間信号伝達、免疫応答、細胞増殖の調整に重要な役割を果たしている。

＜目的＞活性化Tregの ICOS発現の意義について解析を加え、さらには活性化Tregの新規マーカーとなりうるかを検討した。

＜方法＞胃癌新鮮組織よりリンパ球を抽出し、フローサイトメーターを用いてFOXP3陽性細胞中のICOS陽性細胞分画の解析を行った。この分画に含まれる細胞群の抑制能の検討には、産生サイトカイン測定、効果細胞に対する抑制機能解析を加え、さらには臨床病理学的因子との関係解析を行った。またライガンドであるICOS-L発現に関しても解析を加えた。

＜結果＞ICOS陽性T細胞はICOS陰性細胞に比べ、抑制性サイトカインであるIL10をより多量に分泌していた。さらに抑制機能解析では、効果細胞に対し強い細胞増殖抑制を示した。またICOSの発現頻度は、病理病期に相関を認めた。一方、ICOS-Lは抗原提示細胞の中でも形質細胞様樹状細胞（pDC）に最も強く発現しており、pDC上のICOS-Lの発現とFOXP3陽性細胞のICOSの発現頻度は相関し、この関係については培養実験にて確認した

＜結語＞胃癌組織に浸潤しているICOS陽性T細胞の誘導機序を解明した。さらに、強い抑制能を有していることより、腫瘍浸潤活性化Tregのマーカーとして有用である可能性が示唆された。

OP-078-3

Siewert II型食道胃接合部癌における術前血漿fibrinogen値は肝再発の独立予測因子である

浦辺 雅之¹, 山下 裕玄¹, 八木 浩一¹, 愛甲 丞¹, 西田 正人¹, 竹中 芳治¹, 野村 幸世¹, 瀬戸 泰之¹

1:東京大学消化管外科

【緒言】真の噴門癌であるSiewert II型食道胃接合部癌では、胃癌と異なり肝転移をはじめとした血行性転移が最も優勢な再発形式である。血漿fibrinogen値は悪性腫瘍の進展を反映することが知られ、多くの癌腫において予後予測に有用であると報告されている。さらに、基礎研究においてもfibrinogenが血行性転移成立に重要な役割を果たしていることが示されている。Siewert II型腺癌における術前血漿fibrinogen値と肝再発との関連を評価した。【対象】2000年4月から2014年2月までに当科でR0/R1切除を行ったSiewert II型腺癌122例のうち、多発癌、多重癌、術前化学療法施行、術前EMR/ESD施行、肝硬変症例、炎症性疾患合併例を除く74例。【方法】肝再発の有無と術前血漿fibrinogen値との関連を、ロジスティック回帰により後方視的に解析した。さらに、fibrinogen値により対象を2群に分け、Kaplan-Meier法により生存時間分析を行った。【結果】肝再発有無別の術前fibrinogen値は、再発群で有意に高かった($P=0.0033$)。単変量ロジスティック回帰解析では、深達度(T2以深)、リンパ管侵襲、術前fibrinogen値が肝再発の有無と相関したが、多変量解析で独立した関連を認めたのは深達度($P=0.0363$)およびfibrinogen値($P=0.0215$)のみであった。肝再発有無に対するROC曲線(AUC値0.747)により求められたfibrinogenの至適cut-off値は345 mg/dlであった(感度0.767, 特異度0.719, $P=0.0005$)。これにより2群に分けると、RFS, DSSともに高fibrinogen群で有意に短かった(それぞれ $P=0.0176, 0.0026$)。

【結語】術前血漿fibrinogen値は、Siewert II型食道胃接合部癌肝再発の独立予測因子である。

OP-078-4

標準治療不応進行胃癌に対するペプチドワクチン単独治療施行例の予後因子解析

藤原 義之¹, 大森 健¹, 出村 公一¹, 宮田 博志¹, 杉村 啓二郎¹, 大植 雅之¹, 安井 昌義¹, 三吉 範克¹, 高橋 秀典¹, 小林 省吾¹, 秋田 裕史¹, 友國 晃¹, 矢野 雅彦¹, 左近 賢人¹

1:大阪府立成人病センター消化器外科

（背景）近年、癌診療において第4の治療法として免疫治療が注目され種々の臨床試験が行われている。我々は、標準治療抵抗性の進行胃癌に対し5種類のペプチドワクチンをカクテルで単独使用する臨床試験を施行した（UMIN 000004389）。今回はこの臨床試験に登録された症例の予後因子について検討したので報告する。（方法）HLA-A2402拘束性ペプチド（URLC10, DEPDC1, KIF20A, FOXM1, VEGFR1）カクテルを週に1度、鼠径部皮下に投与した。HLA-Typeは二重盲検とした。2010年11月～2012年3月の間に35名の患者を登録した。ワクチン投与は平均10回（2～48回）施行。全患者の50%生存期間は155日であった。今回、この治療群の予後因子を明らかにすることを目的に、臨床学的因子、免疫学的因子と生存期間との関係を検討した。（結果）術前因子として、性別（男女比21:14）、年齢（平均64（34～81））HLA-Type（A2402:非A2402 24:11）と予後は相関せず、術前白血球数、リンパ球数、リンパ球%と予後も相関しなかった。腹膜播種合併の有無も相関はなかったが、原発巣非切除例（6例）は有意に予後不良であった（リスク比 3.107, $p=0.0117$ ）。治療経過因子との関係では、注射部位の局所反応がない（17例）は有意に予後不良であった（リスク比 2.283, $p=0.0282$ ）。免疫学的解析と予後については、HLA-A2402患者で免疫学的解析が可能であった20例において、5つのペプチドについてELISPOT assayを用いペプチド特異的なT cell responseを示した患者の予後は良好である傾向にあった。（結語）標準治療不応となり最終治療としてペプチドワクチン治療を行った患者の予後良好因子は、原発巣が切除されていること、注射部位の局所反応の出現であった。

OP-078-5

胃癌における免疫チェックポイント阻害薬の適応とその応用について

三村 耕作¹, 白石 謙介¹, 河野 浩二²

1: 峡南医療センター富士川病院外科, 2: 福島県立医科大学器官制御外科

【目的、背景】免疫チェックポイントの1つであるPD-1/PD-L1の経路が活性化されると、癌細胞は癌特異的細胞傷害性T細胞(CTL)により排除されない。癌-CTL認識機構において癌細胞上のHLA class I発現は重要であり、今回我々は、HLA class IとPD-L1の調節機構、それらのCTLへ及ぼす影響について消化器癌細胞株を用いて詳細に検討、胃癌症例の免疫染色にて免疫チェックポイント阻害薬の適応と応用について検討した。【方法】23種類のヒト消化器癌固形細胞株（食道扁平上皮癌、胃癌、膵癌、肝細胞癌を含む）を使用。各細胞株をPI3K/Akt経路阻害剤、MAPK経路阻害剤、IFN- γ の存在下で培養し、PD-L1、HLA class I、HLA-Aの発現状況をFlow cytometry、Western Blotで検討。LY6K-specific CTL cloneを用いて、抗PD-L1抗体の効果をELISpot assayとCytotoxicity assayで検討。胃癌160例を対象とし免疫染色にてPD-L1、CD3、CD4、CD8発現を調べ、それらの相関関係を検討。【結果】IFN- γ は、HLA class I、HLA-A、PD-L1発現を同時に増強し、CTL cloneのIFN- γ 産生能と細胞傷害能を抑制したが、抗PD-L1抗体の併用により抑制されたCTL cloneの作用は有意に増強。免疫染色において、PD-L1とCD8発現に有意な相関関係を認めた。【結論】癌-CTL認識機構において、PD-L1がHLA class Iより重要なLimiting factorであり、抗PD-L1抗体の効果はIFN- γ の存在下でより増強される事が示唆された。胃癌症例では、腫瘍周囲にCTLを認める症例で癌細胞のPD-L1が有意に発現されており、CTLにより産生されたIFN- γ がその発現を促している可能性がある。胃癌において腫瘍周囲にCTLが浸潤している症例は抗PD-1/PD-L1抗体の効果がより期待できると考えられ、CTLを増強させる癌ワクチン療法との併用により抗PD-1/PD-L1抗体の効果増強が期待される。

OP-078-6

食道胃接合部癌及びU領域胃癌の手術症例におけるサルコペニアの検討

工藤 健介¹, 中島 雄一郎¹, 枝廣 圭太郎¹, 是久 翔太郎¹, 谷口 大介¹, 堤 亮介¹, 西村 章¹, 中司 悠¹, 田尻 裕匡¹, 田中 仁寛¹, 堤 智崇¹, 由茅 隆文¹, 笠木 勇太¹, 杉山 雅彦¹, 大垣 吉平¹, 園田 英人¹, 佐伯 浩司¹, 沖 英次¹, 前原 喜彦¹

1:九州大学消化器・総合外科

【はじめに】サルコペニアは加齢に伴う筋力の低下、または老化に伴う筋肉量の減少として提唱された概念であり、サルコペニアの指標である骨格筋量の減少と癌患者の予後に関連した報告が散見される。食道胃接合部癌におけるサルコペニアの長期および短期予後への影響を、U領域胃癌との対比で検討した。

【対象】2005年1月から2014年12月に手術を施行された食道胃接合部癌57例とU領域胃癌85例。

【方法】骨格筋量の測定はCT axial画像にて第3腰椎下縁レベルの骨格筋の総面積を測定し、身長²で除した数値を計測した。骨格筋量には男女差が存在するため、男女別に平均値を算出し、これを下回るものをサルコペニアありと定義した。全症例の平均値未満をサルコペニア群、平均値以上を非サルコペニア群に分類し、両群間で臨床病理学的因子及び予後について比較検討した。【結果】骨格筋量平均値は男性で5008.03cm²/m²、女性で4250.55cm²/m²であった。サルコペニア症例を食道胃接合部癌で32例(56%)、U領域胃癌で44例(52%)に認めた。両癌腫においてサルコペニアと年齢、性別、進行度等の臨床病理学的因子との関連を認めなかった。食道胃接合部癌において、Grade 3a(Clavien-Dindo分類)以上の重症合併症の発生率が、非サルコペニア症例の8%に比較してサルコペニア症例で19%と高い傾向にあり(p=0.2218)、また無再発5年生存率はサルコペニア群が47.0%、非サルコペニア群が82.5%で、サルコペニア群で有意に不良であった(p=0.0142)。一方、U領域胃癌ではサルコペニアと術後合併症(p=0.8413)や長期予後(p=0.7966)との相関を認めなかった。

【結語】U領域胃癌においてはサルコペニアが術後短期および長期予後に影響を与えない一方で、食道胃接合部癌においてはサルコペニアが無再発生存期間に相関していた。食道胃接合部癌に対しては、U領域胃癌と異なる周術期の免疫栄養学的アセスメントが必要であると考えられた。

OP-078-7

ガラス蛍光体クリップを用いた胃内腔病変位置描出システムの開発

三澤 一成¹, 稲田 シュンコ アルバーノ², 瀧 真悟³, 長谷川 純一⁴, 森 健策², 中西 速夫⁵

1:愛知県がんセンター中央病院消化器外科、2:名古屋大学情報連携統括本部情報戦略室、3:青山学院大学理工学部電気電子工学科、4:中京大学工学部メディア工学科、5:愛知県がんセンター愛知病院臨床研究検査科

はじめに

胃癌に対する胃切除術の際に、病変の範囲の正確な把握は不可欠である。早期胃癌の場合、術前内視鏡下にクリッピングや点墨によるマーキングが行われることが多い。しかし粘膜面のクリップは、腹腔鏡下では触知することはできず、開腹手術の場合でも漿膜面から触知することが難しいことがある。また点墨によるマーキングは、墨の拡散により局在が不明になることも多い。これらの問題点を解決するために、ガラス蛍光体を用いた内視鏡用クリップおよび描出システムを開発し、ブタを用いて実験を行った。

方法

イッテルビウム (Yb³⁺), ネオジウム (Nd³⁺) などの希土類金属をガラスに添加し成形したガラス蛍光体を作成。本ガラス蛍光体は、励起光 (800nm) を照射すると、生体透過性の高い1000nmの近赤外光を発する。ガラス蛍光体には高輝度の蛍光を発するよう、表面加工を施している。このガラス蛍光体を内視鏡用クリップに装着し、ブタの胃粘膜面に固定、胃漿膜側から励起光を照射、透過蛍光を近赤外カメラにて観察した。

結果

全麻下のブタの胃粘膜にガラス蛍光体クリップを内視鏡下に固定、開腹して近赤外カメラ (InGaAsカメラ) で胃漿膜面側から観察したところ、高輝度の蛍光を確認、クリップ位置を把握することができた。またブタ切除胃の粘膜面にガラス蛍光体クリップを固定し、市販のLED型赤外観察カメラシステム (pde-neo 浜松ホトニクス製) で観察、胃粘膜面のクリップ位置を容易に確認することができた。

結語

ガラス蛍光体クリップと近赤外光カメラを用いて、胃内腔の病変の位置を正確に把握できるシステムの開発を行った。今後本システムを腹腔鏡下手術にも応用できるよう開発を継続している。

OP-078-8

OSNA法による胃癌リンパ節転移診断についての検討

平木 修一¹, 辻本 広紀¹, 菅澤 英一¹, 堀口 寛之¹, 伊藤 希¹, 兼松 恭平¹, 山崎 健司¹, 永田 健¹, 原田 学¹, 守屋 智之¹, 山崎 民生¹, 杉原 崇生¹, 久保 博美¹, 野呂 拓史¹, 梶原 由規¹, 神藤 英二¹, 上野 秀樹¹, 青笹 季文¹, 谷水 長丸¹, 山本 順司¹, 長谷 和生

1:防衛医科大学校外科

【緒言】 One Step Nucleic acid Amplification法(OSNA法)はサイトケラチン19mRNAの測定を数十分で検出可能であり、術中リンパ節転移診断に非常に有用である。そこで今回我々は、OSNA法によるリンパ節転移診断の精度を評価し、腹腔鏡下胃切除術時における術中迅速診断への有用性について検討した。【対象と方法】2013年12月より2014年3月までの間に、同意を取得した胃切除術26例を対象として、切除検体から1症例当たり5個のリンパ節をランダムに選び半割し、それぞれを永久組織診断とOSNA法によって転移診断を行い、OSNA法の診断性能を検証した。【結果】年齢は平均70.7±9.2歳、男女比は22/4であった。術式は開腹/腹腔鏡下が15/11で、幽門側胃切除/胃全摘/その他が10/11/5であった。深達度はT1/2-4:10/16でリンパ節転移はN0/1-3が11/15であり、StageはI/II/III/IVが8/7/6/5、分化型/非分化型が11/15であった。全症例での永久組織診断とOSNA法との一致率は96.5%、開腹症例では95.8%、腹腔鏡下手術症例では97.7%と、いずれも良好な成績であった。組織診断とOSNA法での不一致の4検体については、転移巣のリンパ節内における偏在が主たる要因と考えられ、病理組織学的因子やリンパ節所属領域、術式などとの関連性は明らかでなかった。

【結語】 OSNA法によるリンパ節転移診断は、腹腔鏡下胃切除の検体においても永久組織診断と高い一致率を示し、腹腔鏡下胃切除におけるセンチネルリンパ節生検においても有用なオプションとなりうると考えられた。

[OP-079] 一般演題 (79)

胃 臨床病理・その他

2016-04-16 09:00-10:00 第12会場 (リーガロイヤルホテル大阪 2F ダイヤモンドルーム)

司会: 能城 浩和 (佐賀大学一般・消化器外科)

OP-079-1

HER2陽性切除不能進行・再発胃癌におけるTrastuzumab投与による組織学的HER2発現変化に関する検討

貴島 孝¹, 上之園 芳一¹, 有上 貴明¹, 大久保 啓史¹, 天辰 仁彦¹, 柳田 茂寛¹, 松下 大輔¹, 石神 純也¹, 夏越 祥次¹

1: 鹿児島大学消化器・乳腺甲状腺外科

【はじめに】乳癌ではHER2陽性の診断でTrastuzumab(以下Tmab)にて治療後、切除検体においてHER2発現が低下することが報告されている。今回、HER2陽性切除不能進行・再発胃癌にてTmabでの治療後切除を行った7例において、治療前でのHER2発現と治療後切除検体におけるHER2発現との関係を比較検討した。【対象と方法】2011年から2015年3月まで、HER2陽性切除不能進行胃癌にてTmabを併用した化学療法を施行し胃切除を施行した6例と、胃癌術後肝転移再発に対し、原発巣HER2陽性にてTmabを併用した化学療法後に肝切除を施行した1例、合計7例を対象とした。7例の治療前検体と術後切除検体におけるHER2発現をIHC、FISH法にて検討した。【結果】治療前検体では6例がIHC3+, 1例がIHC2+/FISH陽性であった。組織型は分化型4例、未分化型3例であり、遠隔転移臓器は重複を含めリンパ節:4例、肝臓2例、腹膜播種2例であった。Tmabとの併用薬剤はDCS: 3例、S1+PTX: 3例、XP:1例であり、Tmabの平均投与回数は中央値8回 (1-16)であった。7例中6例にて腫瘍縮小効果を認め切除術を施行、1例は腫瘍出血のコントロール目的に切除を行った。胃切除6例における化学療法による組織学的治療効果は、Grade0:2例、Grade1:4例であった。術後切除検体によるHER2発現の評価では、IHC3+は3例であり、1例でIHC2+/FISH陽性、3例でIHC0であり、7例中3例にてHER2発現が陰性化していた。【結語】切除不能進行・再発のHER2陽性胃癌において、Tmab投与によりHER2発現が変化している症例が少なからず存在する。Tmab投与によりHER2陽性細胞が減少していることが示唆された。

OP-079-2

T3N0StageIIA胃癌における再発因子の検討

中村 健司¹, 富奥 美藤¹, 鍋島 一仁¹, 野村 栄治², 中郡 聡夫¹, 小澤 壯治¹, 貞廣 莊太郎¹, 安田 聖栄¹

1:東海大学消化器外科、2:東海大学八王子病院外科

『目的』胃癌治療ガイドライン第4版ではStage II/IIIの症例に対してはS-1による術後補助化学療法を推奨している。しかしStage IIAのなかでpT3N0症例は適応から除外されているが、この症例群での再発例をわれわれは経験している。このためT3N0症例でも一部の症例には補助化学療法が必要であると考えられる。今回、T3N0症例における再発因子について検討した。『方法』当院で2005年1月から2014年12月の期間で治癒切除術が施行されたT3N0胃癌51例を対象とした。この中で9例に再発を認めた。再発群と非再発群で臨床病理学的因子を比較し、再発因子について検討した。『結果』(1)全症例の平均年齢は64.5歳、男性37例、女性14例であった。5年無再発生存率は76.6%であった。再発例9例の内訳は肝：4例、腹膜：3例、肺：1例、リンパ節：1例であった。(2)再発群(9例)と非再発群(42例)を比較した。年齢分布において60歳未満：60歳以上の割合(%)は再発群で66.7：33.3、非再発群では21.4：78.6で有意差を認めた。また静脈侵襲においてv0,v1：v2,v3の割合(%)は再発群で55.6：44.4、非再発群では85.7：14.3で有意差を認めた。性別、腫瘍径、組織型、リンパ管侵襲などでは有意差を認めなかった。(3)再発に影響する臨床病理学因子を検討するため多変量解析を行った。静脈侵襲の程度(v0,v1：v2,v3)のみが独立した再発因子として検出された。v0,v1群の5年無再発生存率は81.8%、v2,v3群では51.9%で有意差を認めた。『結語』(1)再発群では肝転移再発が多く、非再発群との比較では静脈侵襲の程度で有意差を認めた。(2)T3N0症例において、中等度から高度の静脈侵襲が独立した再発予測因子であった。よってこの因子を有する症例では術後の補助化学療法を検討すべきであると考えられた。

OP-079-3

胃所属リンパ節における微小環境に基づいた新規転移バイオマーカーの同定

田中 浩明¹, 徳本 真央¹, 田村 達郎¹, 大平 豪¹, 櫻井 克宣¹, 渋谷 雅常¹, 山添 定明¹, 木村 健二郎¹, 永原 央¹, 豊川 貴弘¹, 天野 良亮¹, 久保 尚士¹, 六車 一哉¹, 前田 清¹, 大平 雅一¹, 平川 弘聖¹

1:大阪市立大学腫瘍外科

【背景】リンパ節転移は、胃癌患者のための最も重要な予後因子である。われわれはこれまでに、Tumor draining lymph node (TDLN)内においてリンパ管新生が転移形成前に増加すること、TDLN内のリンパ管新生と免疫細胞の浸潤が関係していることを報告してきた。【目的】胃癌TDLN内におけるリンパ管新生に着目し、転移関連バイオマーカーを同定する。【方法】当科で切除した胃癌TDLN内のリンパ管内皮細胞(LEC)を抗CD31マイクロビーズと抗ポドプラニン抗体を用いて分離し、胃癌細胞との共培養系を用いて、転移と関連する分子を同定した。【結果】転移のあるTDLNから分離したLECは、転移のないTDLN由来のLECと比較し高い増殖能・遊走能を有し、VEGF-C産生の増加を認めた。転移TDLN由来のLECは胃癌細胞のSNAILやTWISTの発現を上昇させた。胃癌細胞株の培養上清を非転移TDLN由来LECに添加すると増殖能が増加し、またMHC Class II発現の低下、PDL-1およびIDOの発現の増加、CD4+T細胞のIL-2発現の抑制を認めた。LECにおいて、転移により100倍以上の発現増加を認める分子は、IL-6などの炎症性サイトカイン、VCANなどの細胞間マトリックス蛋白、ケモカインレセプター、プロテアーゼ、サイトカイン受容体などであった。【結論】胃癌TDLN内には癌細胞に反応し、免疫抑制作用や転移促進作用を有するリンパ管内皮細胞が存在する。内皮細胞の産生する炎症関連分子は転移を予測するバイオマーカーになる可能性が示唆された。

OP-079-4

ロボット支援胃切除術の安全な導入法とその利点を生かす手術手技の工夫

岡部 寛¹, 横山 大受¹, 中右 雅之¹, 桃野 鉄平¹, 近藤 祐平¹, 青山 紘希¹, 井ノ口 健太¹, 橘 強¹, 洲崎 聡¹, 光吉 明¹, 柳橋 健¹, 坂井 義治²

1:大津市民病院外科、2:京都大学消化管外科

【背景】胃癌に対するロボット支援胃切除術による術後合併症の減少が期待され、現在先進医療による前向き試験が行われている。ロボット手術には多くの理論的長所があるが、臨床的有用性を示すには安全な導入と長所を生かすような手術手技の工夫が必要と考える。

【目的】われわれの施設における導入経験と、2012年1月以降41例の手術経験をもとにした手技上の工夫を提示し、その利点につき考察する。

【導入】多数例の経験を有するヨンセイ大学にスタッフが8カ月滞在して実地研修を行った。導入には2人のエキスパート (Dr. Hyung, Dr. Uyama) を招聘。初めの5例は早期癌を対象とし、安全性を確認しながら適応を進行癌に拡大した。

【手技の工夫】1) ロボットアームのみによる術野展開：助手の動きによる不安定さを回避し、手振れのない安定した術野を得る。2) モノポーラによる鋭的切離：精細な動作を生かしてモノポーラによる鋭的郭清を行い、熱損傷を軽減する。3) 膵臓圧排を行わない：関節機能を生かして膵臓圧排を行わずに郭清し、膵損傷を回避する。

【結果】術前病期はStage I/II/IIIが25/10/6例。幽門側切除/全摘/噴門側切除：23/15/3例。D1+/D2郭清：14/27例（10例で脾門部郭清、1例で脾摘）。進行癌13例に大網切除を並施。平均手術時間437分、コンソール時間291分。平均出血量80g、郭清リンパ節個数53個。Grade 2以上の術後合併症は5例（12%）。膵液瘻は初期の1例のみで、術後在院期間中央値は12日であった。

【考察】ロボット手術の安全な導入にエキスパート施設での研修は有用であった。ロボット支援手術の利点を生かす手術手技の工夫により、重篤な合併症につながる膵関連合併症を軽減できる可能性がある。膵周囲の徹底郭清が必要な進行例により有用性が高いと考えている。

【結語】術後合併症の減少がロボット支援胃切除術の目指すべき有用性であり、その達成のために安全な導入と手術手技の工夫が重要である。

OP-079-5

3D構築図に基づいた間膜の計画的切除による胃癌リンパ郭清の検証

篠原 尚¹, 角田 茂¹, 細木 久裕¹, 久森 重夫¹, 高橋 亮¹, 平井 健次郎¹, 肥田 侯矢¹, 河田 健二¹, 長谷川 傑¹, 春田 周宇介², 宇田川 晴司², 坂井 義治¹

1:京都大学消化管外科、2:虎の門病院消化器外科

【目的】胃癌手術におけるリンパ節郭清の範囲は、支配動脈（一部静脈）を基準に付与された番号によって規定されてきた。我々は大腸癌のTME、CMEに準じた腸間膜切除の考え方を胃癌根治術に導入するにあたり、術式と予想進行度に応じた胃間膜の計画的切除によって予定された郭清度が達成されるかどうかを検討した。

【方法】2011年10月から2015年7月までにD1以上の郭清を伴う根治的幽門側胃切除術（DG）もしくは胃全摘術（TG）を施行した439例を対象とした。手術は、全胃間膜から術式、予定郭清度（D1, D1+, D2）ごとに規定された範囲を計画的に切除するというコンセプトで行った。手術で採取された切除標本の形を発生学的知見に基づいて作成した3D構築図と照合したのちno.1からno.12aまでのリンパ領域に分割し、各々に含まれるリンパ節個数（LNC）を解析した。

【結果】DGは320例（D1: 24例/D1+: 193例/D2: 103例）、TGは119例（D1: 8例/D1+: 69例/D2: 42例、うち脾合併切除20例）に施行された。領域別LNC（median）はno.1, 4; no.2, 2; no.3, 8.5; no.4sa, 2; no.4sb, 2; no.4d, 8; no.5, 1; no.6, 9; no.7, 3; no.8a, 4; no.9, 4; no.10, 5; no.11p, 3; no.11d, 2; no.12a, 1, 総数は58.5であった。領域ごとのLNC配分はDutch trialに関連したBunt, Sasakoらの報告と、また総数はJCOG9501における標準D2郭清群の数値（54）とほぼ一致した。DG/D1+, DG/D2のLNC（52, 55）はDG/D1（36）に比し、またTG/D1+, TG/D2のLNC（60, 67）はTG/D1（37）に比しそれぞれ有意に多く、術式と郭清度に相関してLNCが増加した。

【結論】胃間膜の計画的切除により、各術式のD1からD2までの郭清度に対応したリンパ節を採取し得たことから、大腸癌手術と共通化された腸間膜切除のコンセプトを胃癌根治手術に導入することには妥当性があると考えられた。

OP-079-6

食道胃接合部腺癌における癌関連遺伝子CTENの癌化機構の解明と臨床応用

荒谷 憲一¹, 小松 周平¹, 市川 大輔¹, 宮前 真人¹, 小菅 敏幸¹, 小西 博貴¹, 塩崎 敦¹, 藤原 斉¹, 岡本 和真¹, 津田 均², 大辻 英吾¹

1:京都府立医科大学消化器外科、2:防衛医科大学校病態病理

【背景と目的】 C-terminal tensin-like (CTEN)はテンシンファミリーの癌遺伝子であり、様々な癌種での過剰発現が報告されているが、近年本邦で増加している食道胃接合部腺癌に関する報告ない。今回、食道胃接合部腺癌及び胃癌におけるCTENの癌遺伝子としての働きについて検討した。【対象と方法】 胃癌細胞株5株及び2000年-2010年に当院で治癒切除した食道胃接合部腺癌連続症例104例の臨床検体を用いて解析した。【結果】 1)食道胃接合部癌の臨床検体104例におけるCTEN特異抗体を用いた免疫組織学的解析では、高発現群が35例(34%)、低発現群が69例(66%)であった。CTEN高発現群で、腫瘍径、静脈侵襲、リンパ管侵襲、腫瘍深達度、リンパ節転移、再発率が有意に高く、全生存率における予後が極めて不良であった($P < 0.0001$, log-rank test)。さらに多変量解析でCTEN高発現はT因子、N因子とともに独立した予後因子となった($P = 0.0035$, HR 4.35 [1.536-18.23])。2)胃癌細胞株5株中、CTEN過剰発現を認めたNUGC4、MKN45株に対して特異的siRNAを用いてCTEN遺伝子をノックダウンしたところ、コントロール群と比較し両株ともに細胞増殖、遊走、浸潤抑制の傾向を認めた。【総括】 CTENは食道胃接合部腺癌の悪性度や予後の層別化を可能とする新規の癌関連遺伝子候補として有望である。治療標的分子として詳細な解析を進めている。

OP-079-7

食道胃接合部癌におけるFGFR2の有用性

徳永 竜馬¹, 今村 裕¹, 中村 健一¹, 泉 大輔¹, 小澄 敬祐¹, 高城 克暢¹, 東 孝暁¹, 原田 和人¹, 志垣 博信¹, 藏重 淳二¹, 石本 崇胤¹, 岩槻 政晃¹, 馬場 祥史¹, 坂本 快郎¹, 宮本 裕士¹, 吉田 直矢¹, 佐伯 浩司², 沖 英次², 前原 喜彦², 馬場 秀夫¹

1:熊本大学消化器外科、2:九州大学消化器・総合外科

【背景と目的】FGFR2は各種固形癌において高発現しており、細胞増殖との関連が指摘されている。今回、食道胃接合部癌におけるFGFR2(遺伝子増幅及びタンパク発現量を検討)の有用性を切除検体及びin vitroにて検討した。

【対象と方法】2000年2月から2014年3月までに熊本大学病院及び九州大学病院で切除を行った原発食道胃接合部癌症例176例(手術168例、ESD 8例)を対象とし、FGFR2の発現(遺伝子増幅：リアルタイムPCR法、タンパク発現：免疫染色)と臨床病理学的因子及び患者予後との関連を解析した。またin vitroにて、FGFR2の発現抑制・過剰発現による現象変化・下流のシグナル変化を検討した。

【結果】176症例中、遺伝子多型は140症例にて計測可能であり、176症例の免疫染色にてFGFR2は癌部の細胞膜特異的に発現することを確認した。FGFR2の遺伝子増幅は15% (21/140)、タンパク高発現は61% (108/176)の症例で認め、強い相関関係にあった ($P < 0.05$)。しかし、タンパク発現量のみが全生存率と関連を認め ($P = 0.007$)、多変量解析にて腫瘍深達度と強い相関関係にあるという結果であった ($P < 0.001$)。in vitroにおいても同様にFGFR2は細胞増殖と関連しており、下流のAKTおよびERKのリン酸化を介して細胞周期の進行及びアポトーシスの抑制に関与していることが明らかとなった。

【まとめ】FGFR2の遺伝子増幅とタンパク発現量は関連を認めたものの、タンパク発現量のみが腫瘍増殖・患者予後と強い相関関係にあった。FGFR2は食道胃接合部癌において有望な治療標的になりうることが示唆された。

OP-079-8

開腹上部消化管手術における術後6か月目の創部肥厚性瘢痕発生に影響する因子の検討

赤丸 祐介¹, 辻仲 利政², 藤田 淳也³, 遠藤 俊治⁴, 藤谷 和正⁵, 田村 茂行⁶, 山崎 誠⁷, 伊藤 壽記⁷, 森 正樹⁷, 土岐 祐一郎⁷

1:市立池田病院外科、2:市立貝塚病院外科、3:NTT西日本大阪病院外科、4:東大阪市長総合病院消化器外科、5:大阪府立急性期・総合医療センター外科、6:関西労災病院外科、7:大阪大学消化器外科

【目的】我々は開腹消化管手術閉鎖法としてスキンスタイプラーと真皮縫合の、術後創合併症の発生割合を比較する多施設共同ランダム化比較試験を行い、その結果を報告した。(T. Tsujinaka et al. Lancet 2013; 1105-12) 今回は本試験のサブセット解析として、上部消化管手術における術後6か月目の創部肥厚性瘢痕発生に影響を及ぼす因子の検討結果を報告する。

【対象と方法】本試験に登録された1080症例のうち創合併症の評価が得られた上部消化管手術は795症例であり、そのうち術後6か月目の肥厚性瘢痕の評価を得られた752例を対象とした。術後6か月目の肥厚性瘢痕発生をエンドポイントとし、それに影響を与える因子変数について単変量、多変量解析を行った。

【結果】752例中164例(21.8%)に肥厚性瘢痕が発生した。肥厚性瘢痕の発生に有意に影響する因子は、性別(女/男 26.7% vs 19.8%), 年齢(65歳未満/65歳以上 27.4% vs 18.6%), BMI(22以上/22未満 25.6% vs 18.6%), ヘモグロビン濃度(12g/dl以上/12g/dl未満 25.3% vs 14.2%), アルブミン濃度(3.5g/dl以上/3.5g/dl未満 26.1% vs 18.7%), CRP(0.5mg/dl未満/0.5mg/dl以上 23.2% vs 13.0%), 創閉鎖法(ステイプラー/真皮縫合 25.0% vs 18.3%), 術後抗凝固療法(なし/あり 23.6% vs 9.4%)であった。さらにこれらの因子を多変量解析すると、性別、年齢、ヘモグロビン濃度、BMI、創閉鎖法、術後抗凝固療法が独立したリスク因子と判定された。肥厚性瘢痕予防のために介入可能な因子として、創閉鎖法がステイプラーかつ抗凝固なしを1として、創閉鎖法がステイプラーかつ抗凝固あり、創閉鎖法が真皮縫合かつ抗凝固なし、創閉鎖法が真皮縫合かつ抗凝固ありのオッズ比はそれぞれ、0.512, 0.641, 0.115であった。

【結語】開腹上部消化管手術において、真皮縫合と術後抗凝固療法を施行することにより、術後6か月目の肥厚性瘢痕発生リスクを軽減できる可能性が示唆された。

[OP-080] 一般演題 (80)

胃 集学的治療

2016-04-16 10:00-11:00 第12会場 (リーガロイヤルホテル大阪 2F ダイヤモンドルーム)

司会：小坂 健夫 (金沢医科大学一般・消化器外科)

OP-080-1

進行胃癌腹膜転移に対する5-アミノレブリン酸を用いた蛍光審査腹腔鏡の安全性と有用性

牛丸 裕貴¹, 藤原 義之¹, 大森 健¹, 出村 公一¹, 友國 晃¹, 三吉 範克¹, 杉村 啓二郎¹, 秋田 裕司¹, 高橋 秀典¹, 小林 省吾¹, 安井 昌義¹, 宮田 博志¹, 大植 雅之¹, 矢野 雅彦¹, 左近 賢人¹

1:大阪府立成人病センター消化器外科

【背景, 目的】進行胃癌において腹膜転移の有無は重要な治療方針決定因子であり、予後規定因子の1つである。近年5-アミノレブリン酸(5-ALA)を用いた光線力学的診断(PDD)が注目され臨床応用が進んでいる。5-ALAはヘム合成経路代謝産物の一つで、癌細胞内では合成過程の異常によりプロトポルフィリンIX(PpIX)の過剰蓄積を認める。光感受性物質であるPpIXは青色光で励起され赤色の蛍光を呈し正常組織との区別が可能となり従来では検出困難な微小病変を検出し得る。当科では、従来の審査腹腔鏡では検出不能であった微小腹膜播種病変の検出を目的に、5-ALAを用いたPDD(ALA-PDD)の安全性と有用性を検討した。

【方法】対象は2011/4～2014/10に腹腔鏡検査を行った初発進行胃癌97例を検討した。検査3時間前に5-ALA(1g/body)を経口投与し、腹腔鏡検査を施行した。通常光観察を行った後にALA-PDDにて確認し、生検を行った。

【結果, 検討】97例中、通常観察にて播種陽性(P1)は48例(49.5%)に、蛍光観察による微小腹膜播種(ALA-P1)が10例(10.3%)であった。P0/ALA-P1/P1: 39/10/48例のCY陽性率は、5.1%/20%/62.5%であり、1年生存率は92.1%/90%/62.4%、2年生存率は、84.8%/ 67.5%/ 37.5 %であった。予後との相関性を検討するために多変量解析を行ったが、術前診断のTMN、肉眼分類、組織型、男女比、年齢に相関性は認められなかった。白色光で検出できず、ALA-PDDで検出できた結節の病理検査での陽性率は47.8%(32個/67個)であった。5-ALA内服による重篤な有害事象はなく、2例に嘔気嘔吐を認めたのみであった。

【結語】蛍光審査腹腔鏡により10%の微小腹膜播種を検出することが可能となった。ALA-P1の予後はP0とP1の間に位置し、腹膜播種の初期病変と考えられる。集学的治療による予後改善が期待できるため、進行胃癌における新たな予測因子となる可能性があると考えられた。

OP-080-2

高度進行胃癌の集学的治療における審査腹腔鏡の意義と適応

細木 久裕¹, 篠原 尚¹, 隅田 仁¹, 角田 茂¹, 高橋 亮¹, 久森 重夫¹, 平井 健次郎¹, 肥田 候矢¹, 河田 健二¹, 長谷川 傑¹, 小濱 和貴², 岡部 寛³, 坂井 義治¹

1:京都大学消化管外科、2:京都市立病院外科、3:大津市民病院外科

【背景】審査腹腔鏡(Staging Laparoscopy; 以下SL)は、腹膜転移(peritoneal metastasis; 以下P)や洗浄細胞診陽性(peritoneal cytology; 以下CY)などの腹膜転移を有する症例の病期診断に極めて有用であるが、臨床病理学的因子に基づいた適応は未だ定まっていない。【対象と方法】2006年から2015年7月の間に、漿膜浸潤を疑う進行胃癌として、5cm以上の大型胃癌と短径15mm以上の所属リンパ節腫大(以下Bulky N)を対象に138例にSLを施行してきた。術前情報に基づくP/CYの予測因子につき後ろ向きに解析した。

【結果】男女比は96:41例。画像検査結果: Type 1/2/3/4/5は各3/32/59/40/4例、生検での組織型はDiffuse/Intestinal type各98/40例。CTまたは透視上の腫瘍径は平均7.6 (2.5-21.3) cm、Bulky N症例は46例(33%)。SLを経た各因子はT3/T4a/T4b: 21/97/20例、N0/1/2/3: 23/42/63/10例、P0CY0/P0CY1/P1CY0/P1CY1各79/14/10/38例で、病期はII/III/IV: 19/54/65例。腫瘍径<5cm、5-8cm、 $\geq$ 8cm の各症例のP /CY陽性率は8/29例(28%)、22/61例(36%)、29/48例(60%)、と腫瘍増大と共に有意に増加した($p=0.007$)。単変量解析では腫瘍径、4型胃癌、組織型Diffuse typeがP/CY陽性の有意な予測因子となり、多変量解析でも腫瘍径($p=0.003$)、4型胃癌 ($p=0.02$)は予後不良なP/CY共陽性38例の有意な予測因子となった。一方、Bulky N症例は非4型胃癌、Intestinal typeと相関し、P/CY陽性率は16/46例(35%)と相関を認めず($p=0.20$)、特にBulky Nのみを根拠にSL施行した腫瘍径5cm以下の14例中11例でP/CY陰性であった。【結論】Diffuse typeの4型胃癌は腫瘍径増大とともにP/CY陽性率が増加するためSLは集学的治療の方針決定に有意義と考えられる。一方、Bulky N症例はより高分化の異なる病理学的背景を持ちP/CYとの相関性が低いため、SLはP/CY陰性確認を目的とした補助的な意義にとどまるものとする。

OP-080-3

切除不能進行胃癌に対する化学療法後根治手術conversion surgeryの有用性

緒方 杏一¹, 栗山 健吾¹, 鈴木 雅貴¹, 矢野間 透¹, 木村 明春¹, 木暮 憲道¹, 矢内 充洋¹, 桑野 博行¹

1:群馬大学病態総合外科

【目的】切除不能進行胃癌に対し化学療法が奏効し、根治手術を施行し得た症例が増加している。また高度進行胃癌症例に対する術前化学療法も検討、報告されつつある。高度進行胃癌の集学的治療における化学療法後根治手術の成績を検討した。

【方法】2003年からS-1/paclitaxel(PTX)併用療法の臨床第I/II相試験を行い2006年まで切除不能進行胃癌に対し1st lineとして施行した。また2006年からS-1/PTX療法とS-1/CDDP療法のランダム化第II相試験を施行してきた。診断時切除不能症例のうち化学療法後に根治手術を施行しえた16例につき成績を検討した。

【成績】切除不能進行胃癌に対するS-1/PTX療法の奏効率は45.7%、MSTは17ヵ月であり、S-1/CDDP療法の奏効率は49%、MSTは16ヵ月であった。化学療法後根治手術を施行した16例につき検討すると、S-1/PTX療法後手術が8例、S-1/CDDP療法後が7例、S-1/CDDP/Trastuzumab療法後が1例であった。治療前切除不能因子はすべての症例で1項目のみであり、No.16リンパ節転移4例、bulkyリンパ節転移7例、腹膜播種4例、臍浸潤2例であった。S-1/CDDP療法後手術例に1例、術後気胸を認めたが、その他の症例では周術期の合併症を認めず、術後経過も良好であった。原発巣の組織学的治療効果判定ではGrade 1aが8例、1bが6例、2が3例であった。16例中12例でdown stagingがみとめられたが、特にリンパ節転移のdown stageが10例でみとめられた。術後は全例S-1単独による1年間の補助化学療法を行い、5例に再発を認め4例が原病死したものの11例は術後無再発生存中であり、全16例の術後5年生存率は68.4%と良好な成績であった。

【結語】切除不能進行胃癌に対して化学療法後に行う根治手術は周術期安全性、予後ともに良好な成績であった。今後切除可能進行胃癌の術前化学療法における主たるターゲットはリンパ節転移と考えられ、今回のレジメンは切除可能進行胃癌に対する術前化学療法にも有用と考えられた。

OP-080-4

進行胃癌に対する集学的治療の現状

佐々木 滋¹, 中村 純一¹, 岡田 幸士¹, 有路 登志紀¹, 沖 彰¹, 吉留 博之¹, 新村 兼康¹, 西田 孝宏¹, 中川 正敏¹, 加藤 敬二¹, 桑野 博行²

1:さいたま赤十字病院外科、2:群馬大学病態総合外科

【はじめに】Stage IV胃癌に対する治療は、様々な試みがなされているが、5年生存率は17.2%と不良であり、依然として厳しい状況である。REGATTA試験により減量手術の有効性は否定され、Stage IV胃癌に対する治療の中心は化学療法であることはconsensusが得られていると思われる。一方で、PHOENIX-GC試験で検証中であるS-1+PTX経静脈・腹腔内併用療法など高い奏功率を示すレジメンの登場により、Conversion therapyの有用性も報告されており、外科治療が果たす役割もまた変化してきている。そこで、当科における今までのStage IV胃癌に対する治療をretrospectiveに検証した。

【対象/方法】2007年1月から2014年12月の期間に当院にて診断／治療されたStage IV胃癌175例を対象とし、その臨床病理学的特徴および予後を検討した。

【結果・考察】全症例175例の平均年齢は71.5歳（43-96歳）で男女比は約2：1であった。平均生存期間は約10ヶ月（中央値6ヶ月）であった。Stage IVの要因はH factorが30.9%、P factorが52.0%、CY factorが25.7%であった。手術先行症例は60例（34.3%、手術群）、緩和治療のみの症例は28例（16.0%、緩和群）であった。また、化学療法症例のうち根治手術目的に手術を施行した症例を10例（5.7%、化療後手術群）認め、化学療法のための症例は87例（44.0%、化療群）であった。生存期間は緩和群、化療群、手術群、化療後手術群の順で長くなり、それぞれ2.2ヶ月、5.9ヶ月、9.7ヶ月18.2ヶ月であった。また、手術群のうち非切除術例では5.3ヶ月であるのに対し、切除術例では13.7ヶ月であった。retrospectiveな検索であり、背景因子が著しく異なるため単純な比較は困難であるが、手術介入によりある程度の生存期間延長の傾向を認めており、今後は臨床試験の結果などを考慮した上で、どの症例に手術を付加するべきかを慎重に判断する必要があると考えられた。

OP-080-5

胃癌、大腸癌術後単発性再発に対する放射線治療に関する検討

宮地 正彦¹, 井戸 未来¹, 安井 講平¹, 内野 大倫¹, 森 大樹¹, 倉橋 真太郎¹, 松村 卓樹¹, 大澤 高陽¹, 駒屋 憲一¹, 木村 研吾¹, 安藤 景一¹, 斉藤 卓也¹, 有川 卓¹, 石黒 成治¹, 大橋 紀文¹, 小松 俊一郎¹, 佐野 力¹

1:愛知医科大学消化器外科

【目的】胃癌、大腸癌根治術後の単発性再発に対する治療は手術、化学療法が適応され、放射線治療が適応されることは少ない。今回我々は胃癌、大腸癌根治術後1年以降の単発性再発例に対する放射線治療の効果を検討した。【対象】胃癌、大腸癌根治手術後1年以降に出現した単発性再発病変に対し、化学療法を施行し、他部位の再発を認めず、手術侵襲が大きい、手術以外の治療を望まれた2008年からの連続した胃癌例8例（平均65歳）、大腸癌例6例（平均65歳）に対し、根治的放射線治療を施行した。【成績】術後化学療法施行例は胃癌群5例、大腸癌群3例で術後34カ月（12-101カ月）で再発した。再発様式は胃癌群はリンパ節5例、播種1例、肝転移1例であり、大腸群はリンパ節2例、吻合部再発術後再発4例であり、CT、PETで単発と診断した。胃癌群5例に化学療法を12カ月（6-24カ月）施行し、PR1例、PD4例で、大腸癌群6例に11ヶ月（6-18ヶ月）施行し、PR1例、PD5例であり、全例治療後も単発のままであった。放射線治療は胃癌群4例にノバルス、2例にサイバーナイフ、1例にリニアックで行い、大腸癌群ではそれぞれ3例、0例、3例に施行した。放射線治療後、胃癌群7例はCR、1例はPRであり、大腸癌群初回再発2例はCRとなり、再々発4例ではCR1例で、3例はPRであった。胃癌群CRの7例は35カ月（8-76カ月）無再発生存中であるが、1例は治療後28カ月で肝転移が出現した。初回手術から81カ月（31-151カ月）全例生存中である。大腸癌群リンパ節再発の1例は36ヶ月無再発生存中であるが、他の1例は肝転移のため15ヶ月後癌死した。再々発3例は平均18ヶ月後癌死し、1例は36ヶ月担癌生存中である。【結論】胃癌、大腸癌術後初回単発性再発例に対する放射線治療は10例中9例CRとなり、その後同部位の再発を認めず、低侵襲で良好な成績を示した。胃癌、大腸癌術後の初回単発性再発に対し、再発様式の如何に関わらず、放射線治療も考慮すべきと考える。

OP-080-6

切除不能胃癌に対するconversion surgery (R0) 後の再発危険因子

石畝 亨¹, 持木 彫人¹, 福地 稔¹, 緒方 杏一², 木村 明春², 熊谷 洋一¹, 石橋 敬一郎¹, 石田 秀行¹, 桑野 博行²

1:埼玉医科大学総合医療センター消化管・一般外科、2:群馬大学病態総合外科

【目的】以前、われわれは切除不能胃癌患者に対する化学療法奏効後の手術(conversion surgery)は生存期間の延長に寄与することを報告した。今回、さらなる検討としてconversion surgery(R0)後の再発危険因子を検討し、術後化学療法導入の意義について考察した。【対象と方法】2003年2月から2014年7月までに2施設間で切除不能胃癌163例に対して初回化学療法(S-1+CDDPもしくはS-1+PTX)で奏効後にconversion surgeryを施行した43例中、R0手術34例を対象として臨床病理学的因子、治療内容や術後生存期間を後方視的に検討した。【結果】R0症例の無再発生存期間(RFS)の中央値は30ヶ月であった。再発は17例(50%)に認め、血行性6例、リンパ行性7例、播種性4例であり、再発形式として9例(53%)が初回の非治癒因子と一致していた。再発症例の14例(82%)は2年以内に確認された。術後RFSに影響を与える因子として単変量解析で肉眼型4型、非治癒因子2個、cT4b、ypT4bおよび初回と術後化学療法の副作用Grade3以上が抽出された($P<0.05$)。Cox比例ハザード比による多変量解析でcT4bが独立した再発危険因子として同定された(ハザード比=6.44; 95% CI=1.59-23.6; $P=0.01$)。cT4b症例の6例すべてに再発を認め、局所再発はなく初回の非治癒因子とも一致していなかった。R0症例27例(79%)に術後化学療法が行われ、ypStage II/III症例24例では術後S-1単独療法を8サイクル(12ヶ月)以上行った11例で他の13例に比べて術後生存期間に有意な延長がみられた($P=0.03$)。cT4b症例では3例に術後S-1単独療法が施行されたが、8サイクル以上行った症例は1例のみであった。【考察】R0症例のなかで初回化学療法治前にT4bであった症例は術後再発の危険性が高く、さらなる術後化学療法の検討が必要であると考えられた。

OP-080-7

癌性腹膜炎をターゲットとしたPHOENIX-GC試験—腹腔内化学療法的一般化に向けた取り組み—

山口 博紀¹, 北山 丈二¹, 石神 浩徳², 渡邊 聡明¹

1:東京大学腫瘍外科、2:東京大学外来化学療法部

胃癌癌性腹膜炎は難治性の疾患であり、未だ標準といえるべき治療法は存在しない。基礎研究により理論的に裏打ちされ、エビデンスに基づいた有効な治療法を確立することが必要である。当科がこれまで行ってきた癌性腹膜炎に対するパクリタキセル腹腔内投与の基礎的研究成果と臨床試験の概要について報告する。

粒子径が大きく脂溶性物質のパクリタキセル(PTX)は腹腔内に投与された後、リンパ行性に比較的緩徐に吸収され、腹腔内に72時間以上滞留する。長時間腹腔内に滞留するPTXは腹膜播種結節の表面から深部に、1回投与あたり100-200 μm 直接浸透し、腫瘍細胞のアポトーシスを誘導することにより抗腫瘍効果を発揮する。以上のことを動物実験による基礎的研究にて確認した。

実際の臨床においては、腹腔ポートを皮下に留置し、S-1 80 mg/m^2 (Day1-14) + PTX経静脈投与 (50 mg/m^2 , Day1, 8)・腹腔内投与(Day1, 8)、7日間休薬を1コースとしたレジメンを開発した。第I相試験により、好中球減少を用量制限毒性として、PTX腹腔内投与の推奨投与量を20 mg/m^2 に決定した。続くP1またはP0CY1 40症例を対象にした第II相試験では1年全生存率78%であり、腹水減少を62%、腹水細胞診陰性化を86%に認めた。主な有害事象(Grade3/4)は好中球減少(38%)、白血球減少(18%)であった。追跡調査では生存期間中央値(MST) 23.6ヵ月、5年全生存率19%であった。本療法は2009年に高度医療に承認され、本制度下に行われたP1症例のみ35症例を対象とした第II相試験では、1年全生存率は77.1%であり、既報の試験成績が再確認された。現在、本療法とS-1+CDDP併用療法を比較する第III相試験(PHOENIX-GC試験)を全国20施設にて実施中であり、2015年11月に最終解析が行われる予定である。

これら臨床試験の結果を持って保険収載にすすめ、腹腔内化学療法が癌性腹膜炎に対する一般的な治療となることを期待している。

OP-080-8

腹腔洗浄細胞診陽性胃癌に対する治療戦略の構築

小林 大介¹, 三澤 一成², 田中 千恵¹, 神田 光郎¹, 岩田 直樹¹, 林 真路¹, 山田 豪¹, 中山 吾郎¹, 杉本 博行¹, 小池 聖彦¹, 藤井 努¹, 藤原 道隆¹, 小寺 泰弘¹

1:名古屋大学消化器外科、2:愛知県がんセンター中央病院消化器外科

【背景】胃癌において腹腔洗浄細胞診陽性(CY1)は腹膜転移の初期段階として、肉眼的腹膜播種陽性(P1)に匹敵する予後規定因子として確立されてきた。CY1であればM1,StageIVであり、治療選択のアルゴリズムでは根治を目指した外科治療の適応外となる。しかしながらCY1は播種進展の早期であり胃切除と化学療法で長期生存を得ることもある。このような対象群に対する集学的治療の成績と予後延長を目指した新規治療の試みについて報告する。

【対象と方法】当科および関連病院で行った臨床試験を中心に、同時切除可能な少量のP1は許容として、術中術後にCY1と判明した胃癌に対しリンパ節郭清を伴う胃切除を行い、S-1を中心とした術後化学療法(S-1/SP:57/22例)を行った。

【結果】症例数は86例でMST840日(37-3400日)、3年生存率41%、5年生存率24%であった。5年以上の無増悪生存は13例(15%)であった。P0/P1(74/12例)、S-1/SPでの生存率の差はなかった。RFSは中央値410日(28-2697日)で、再発再燃の67例中、腹膜播種再燃を高率(54例:81%)に認めた。二次治療は36例に施行され(Taxane/その他:28/8例)、再発再燃後の生存期間延長に寄与した(二次治療有/無:MST252/85日,P=0.007)。CY1(軽微なP1を伴う)胃癌に対して手術と術後化学療法にて一定の割合で治癒が得られたが、更なる腹膜播種の制御が治療成績向上に必要である。

【治療開発】臨床試験が進行中である。(1)SS以深の切除可能胃癌(CY1,切除可能な少量のP1を含む)を対象にした閉腹前の腹腔内大量洗浄(CCOG1102)。理論的には腹腔内遊離癌細胞の消失が得られ、腹膜播種再発の抑制効果の検証が期待される。(2)CY1,軽微なP1に加え、大型3型/4型胃癌を対象にした胃切除後のpaclitaxel腹腔内投与(INPACT試験)。腹膜の微小転移に対しpaclitaxelの直接暴露が可能となり、より効果的な局所治療としての検証が期待される。

【結語】CY1胃癌は根治を期待できる対象であり、さらなる集学的治療についてエビデンスの構築が待たれる。

[OP-081] 一般演題 (81)

胃 周術期管理・術後病態

2016-04-16 11:00-12:00 第12会場 (リーガロイヤルホテル大阪 2F ダイヤモンドルーム)

司会: 福島 亮治 (帝京大学外科)

OP-081-1

胃癌手術におけるERAS (Enhanced recovery after surgery) プロトコールに沿った周術期管理の安全性・有用性に関する無作為比較試験

田中 亮¹, 李 相雄¹, 河合 英¹, 田代 圭太郎¹, 革島 悟史¹, 内山 和久¹

1:大阪医科大学一般・消化器外科

【背景・目的】胃外科領域においてERAS (Enhanced recovery after surgery) に関する知見は少なく、その安全性や有効性に関して十分に明らかになっていない。胃切除術におけるERASプロトコールに関する前向き比較試験を行ったので報告する。【対象と方法】根治切除可能な胃癌に対する待機手術症例を対象とした。胆嚢以外の他臓器合併切除が予想される、コントロール不良な併存症を有する、術前治療を行った症例は除外した。通常クリニカルパスに沿って周術期管理を行うC群、ERASプロトコールに沿った周術期管理を行うE群に無作為に割り付けた。ERASプロトコールは下剤の廃止、術直前までの飲水許可 (炭水化物含む)、術後早期からの経口摂取開始、予防的鎮痛剤内服等を組み込んだクリニカルパスとした。【結果】2013年7月から2015年6月まで148例 (C群75例、E群73例) を登録した。術式変更等で不適格と判断した7例を除くC群68例、E群73例を解析対象とした。患者背景に差は認めなかった。手術のアプローチ (開腹/腹腔鏡) はC群9/59、E群10/63、術式 (幽門側胃切除/胃全摘/噴門側胃切除/幽門保存胃切除/分節胃切除) はC群 (48/6/4/8/2)、E群 (53/7/5/7/1) といずれも差を認めなかった。その他の手術背景や病理学的背景に関しても差を認めなかった。Clavien-Dindo分類Ⅲ以上の合併症はC群9例、E群3例と有意にE群で少なかった。術後在院日数の中央値はC群10 (7-62) 日、E群9 (7-57) 日とE群で短い傾向にあった。術後7日目の対術前体重比の中央値はC群0.957 (0.906-1.012)、E群0.962 (0.902-1.039) でE群で有意に高かった。術後1ヶ月目の対術前体重比でもC群0.937 (0.872-0.995)、E群0.951 (0.862-1.118) とE群で有意に高かった。【結論】ERASプロトコールに沿った周術期管理は合併症が少なく、術後在院日数を短縮できる可能性があると思われた。術後体重減少の抑制にも寄与すると思われ、身体機能の早期回復に有用である。

OP-081-2

胃癌患者の術前歯科診療介入の効果について

野田 和雅¹, 埴田 宣裕¹, 足立 利幸¹, 平原 正隆¹, 渡海 大隆¹, 伊藤 信一郎¹, 南 恵樹¹, 原口 正史¹, 鬼塚 伸也¹, 井上 啓爾¹

1:長崎みなとメディカルセンター市民病院外科

(はじめに)

2014年4月よりがん患者の術前歯科診療に対し歯科医療機関連携加算が認められるようになり当院でも術前歯科診療を導入している。その臨床的な効果については食道がんに関しては術後合併症が減少するという報告があるが、その他の消化器がんについては不明である。

(目的)

胃癌患者における術前歯科診療の効果について検討する

(対象・方法)

2012年8月から2015年8月までに当院で手術を行った胃癌患者100例を検討対象とした。

方法としては術前歯科診療介入群と非介入群にわけ、術後感染（肺炎、創感染、腹腔内膿瘍）、在院日数、白血球数、CRP、体温、抗菌薬の使用日数について比較検討した。

(結果)

患者背景においては介入群が非介入群に比べ年齢が若く、腹腔鏡手術が多く手術時間が長いという結果となったが性別、術式や出血量に有意差は無かった。

術後感染全体では有意差を認めなかった。術後感染の項目別にみると創感染、腹腔内膿瘍に関して有意差は無かったが肺炎において有意差を認めた（介入群 1 例0.2%、非介入群8例15.3%、 $p=0.032$ ）。術後在院日数、抗菌薬の使用日数、白血球数、CRP、体温、では2群間に有意差は認められなかった。年齢別にみると80才以上の肺炎は6例で全体の67%であったが、すべて非介入群であった。

(まとめ)

介入群の年齢が低いと偏りがある可能性はあるが、肺炎の発症率が介入群で有意に低かった。

胃癌患者の術前の歯科診療介入により術後肺炎の発症率が低下する可能性がある。

OP-081-3

胃癌術後の炎症遷延が長期予後に及ぼす影響

奥村 康弘¹, 熊谷 厚志¹, 比企 直樹¹, 西田 康二郎¹, 峯 真司¹, 布部 創也¹, 大橋 学¹, 渡邊 雅之¹, 佐野 武¹, 山口 俊晴¹

1:がん研有明病院消化器センター外科

【背景】胃癌根治手術における術後合併症は予後を悪化させることが知られている。胃癌術後の炎症が予後に及ぼす影響を調べた。

【方法】2005年1月から2008年12月までがん研有明病院で根治切除が行われた胃癌pStage II, III症例において、術後の炎症と全生存期間ならびに癌特異的生存期間の関係をretrospectiveに検討した。術後の炎症は最高体温38℃以上が持続した日数で評価し、4日以上を炎症遷延群と定義した。炎症遷延群・非遷延群で全生存期間、癌特異的生存期間をKaplan-Meier法を用いLog-rank検定を行い比較した。またCox比例ハザードモデルを用いてハザード比（HR）を求めた。合併症についてはClavien-Dindo 2以上を合併症ありと定義した。

【結果】全494例のうち、炎症遷延群60例、非遷延群434例であった。追跡期間の中央値は61.8（0.97-107.5）ヵ月であった。全生存期間は炎症遷延群で有意に不良であり（HR 1.85（95%CI 1.20-2.75）, P=0.036）、5年生存率は炎症遷延群で68%、非遷延群で78%であった。癌特異的生存期間も炎症遷延群で有意に不良であり（HR 2.74（95%CI 1.54-4.62）, P=0.002）。5年癌特異的生存率は炎症遷延群で69%、非遷延群で87%であった。術後合併症の影響を除外するために合併症がなかった387例のみで検討すると、炎症遷延群26例、非遷延群361例であった。全生存期間は両群間で差がみられなかったが（HR 1.33（95%CI 0.63-2.48）, P=0.415）、癌特異的生存期間は炎症遷延群で有意に不良であった（HR 2.29（95%CI 0.94-4.77）, P=0.037）。

【結論】胃癌根治手術後の術後炎症の遷延は、術後合併症ありと臨床的に診断されていなくても全生存期間ならびに癌特異的生存期間を有意に悪化させた。術後合併症の有無にかかわらず早期に炎症を軽減させることは長期予後の改善につながる可能性が示唆された。

OP-081-4

局所進行胃癌に対する術前SOX療法

近藤 正人¹, 北野 翔一¹, 熊田 有希子¹, 喜多 亮介¹, 増井 秀行¹, 阪本 裕亮¹, 木下 裕光¹, 佐竹 悠良², 上原 慶一郎², 貝原 聡¹, 細谷 亮¹

1:神戸市立医療センター中央市民病院外科、2:神戸市立医療センター中央市民病院

【はじめに】 Stage II IIIの進行胃癌に関しては、手術＋術後補助化学療法が標準治療であるが、Stage III BやIII C等の症例には効果がなく満足できる結果ではない。一方術前化学療法に関してはdownstageやR0切除率の向上など指摘されているが、全生存率の改善効果を認めたというエビデンスはまだない。本邦では術前のDCSを行ったJCOG1002、COMPASS-Dの結果が待たれる。

我々はhydrationが必要ないというoxaliplatinベースの術前化学療法の臨床試験を組むにあたって、海外でのエビデンスは130mgだが本邦での胃癌のG-SOX試験では100mgしかない事、術前化学療法目的での投与報告がない事から、まずは安全性評価目的にてSOXの1相試験（Neo G-SOX）を行った。

【対象と方法】 対象はcT4a、bulkyN2リンパ節転移、4型や食道浸潤を伴うcT3症例などとし、全例審査腹腔鏡施行、術前化学療法としてSOXの2コース後にD2郭清の胃切除術を行い、術後1年間S-1内服とした。十分なinformed consentのもと6例登録し、oxaliplatin 100 mg/m²(level 0) 3例、130mg/m²(level 1) 3例として最大耐性量等について検討した。

【結果】 症例の内訳は、男/女 3/3、年齢 68(45-73)、cT3/ T4a 3/3、cStage II A/ II B/ III A/ III B 1/2/2/1となり、level 0, 1での用量規制毒性は共に認めず、全例D2郭清でのR0手術を施行。pCRとなったGrade3症例を2例認め、Grade1a/2が3/1、pStage I A/ III B/ IV 2/1/1であった。

【結語】 S-1とoxaliplatinの術前化学療法は有害事象の忍容性も高く、今後局所進行胃癌において主たる治療の選択肢の一つうる治療法と考えられた。今後、oxaliplatin 130mg/m²(level 1)での2相試験が望まれると考えます。

OP-081-5

胃癌術後のLean body mass低下に関与するリスク因子の解析

青山 徹¹, 佐藤 勉¹, 瀬上 顕貴¹, 前澤 幸男¹, 神尾 一樹¹, 川邊 泰一¹, 藤川 寛人¹, 林 勉¹, 山田 貴允¹, 土田 知史¹, 湯川 寛夫², 大島 貴², 利野 靖², 益田 宗孝², 尾形 高士¹, 長 晴彦¹, 吉川 貴己¹

1:神奈川県立がんセンター消化器外科、2:横浜市立大学外科治療学

背景：胃癌術後の体組成変化特にlean body massの減少は、術後補助化学療法の継続や化学療法の有害事象発現に影響する重要な因子の一つである。しかし、胃癌術後のLean body massの減少に関与するリスク因子の検討は十分でなく、周術期のリスク因子の検討を行った。対象と方法：2010年1月から2014年3月までに神奈川県立がんセンターで、胃切除を施行した症例は629例であった。このうち、①胃腺癌と診断された症例、②胃癌治療ガイドラインに基づくリンパ節郭清を施行した症例、③術前に10%以上の減少を認めない症例、④術前及び術後1ヶ月目に体組成変化を測定できた症例を対象とした。体組成はインピーダンス法で測定し、Lean body massの減少率(%)は(術前Lean body mass－術後1ヶ月のLean body mass)/術前Lean body mass×100で算出した。また、合併症の評価はClavien-Dindo分類を用いて、Grade2以上を術後合併症とした。結果：485例が検討対象となった。対象の年齢の中央値は67歳、男性が302例/女性が183例、開腹手術が287例/腹腔鏡下手術が198例、手術時間の中央値は270分、出血量の中央値は150mlであった。術後1ヶ月のLean body massの減少率の中央値は4.7%であった。過去の報告などから5%以上のLean body massの減少をイベントとして、年齢・性別・手術時間・術中出血量・術式・アプローチ方法・リンパ節郭清度・術後合併症の有無・ASA-PSを調整因子として、単変量・多変量解析を行った。解析の結果、性別(男性 vs 女性, HR比:1.928, P値:0.001)・術式(胃全摘 vs 幽門側胃切除, HR比:2.522, P値:0.001)・術後合併症の有無(合併症有 vs 合併症無, HR比:3.576, P値:0.001)が独立した危険因子となった。結語：今回の検討では、胃癌術後に5%以上のLean body massの減少に関与するリスク因子は、男性・胃全摘・術後合併症であった。術後Lean body mass減少の抑制にはリスク因子を有する症例への対策が必要と考えられた。

OP-081-6

術中臍被膜pHモニタリングを用いた胃切除後臍液瘻予測の前向き試験 中間解析

山口 峻¹, 小林 慎一郎¹, 金高 賢悟¹, 中山 正彦¹, 川上 悠介¹, 井上 悠介¹, 藤田 文彦¹, 黒木 保¹, 江口 晋¹

1:長崎大学移植・消化器外科

【背景】胃癌術後臍液瘻は手術操作やリンパ節郭清に伴う臍被膜損傷などがその原因とされている。当科では術後1日目に腹水アミラーゼ値を測定し、高値の症例に対して蛋白分解酵素阻害剤などの治療を開始している。臍液瘻発症を術中に予測できれば、より早期の治療介入が可能と思われる。そこで今回、手術終了直前の臍表面pH測定を行いアミラーゼ値との関係を調べ、臍液瘻発症予測に有用であるか検討した。

【方法】検討1) 2009年1月から2013年12月までの間に当科にて腹腔鏡下胃切除術を施行した159例にて、術後1日目の排液アミラーゼ値と臍液瘻発生との関連を検討した。

検討2) 2013年6月から2015年9月までの間に腹腔鏡下胃切除術を施行した39例にて、被膜損傷のない臍尾部(T)をコントロールとし、臍頭部(H)、臍上縁(S)にてそれぞれの部位での浸出液を小ガーゼに吸収した後、pH測定器(LAQUA twin[®])にてpHを測定した。術後臍上縁にドレーンを留置し、術後1日目の排液中、血中アミラーゼ値を測定し関連を調べた。

【結果】検討1) 臍液瘻を認めた群の術後1日目の腹水アミラーゼ値(18734 ± 61927 IU/l)は、認めなかった群でのアミラーゼ値(490 ± 696 IU/l)より有意に高値であった ($P=0.000496$)。検討2) pH値はT部と比較し、H部は77%(30/39), S部は90%(35/39)で高値だった。臨床的臍液瘻は3例に認めた。臍液瘻発症症例は、非臍液瘻発症症例と比較してpHの平均がやや高い値となった(7.8 ± 0.6 vs 7.4 ± 0.3)。非臍液瘻発症症例ではS部を用いてPHと腹水アミラーゼ総量(排液量×腹水アミラーゼ値)と弱いながら相関を認めた($P=0.017$, $r^2 = 0.2$)。

【結語】術後1日目のドレーンアミラーゼ値は臍液瘻の診断に有用であり、さらに術中の臍被膜pHモニタリングがその発症予測に有用な可能性が示唆された。今後の症例集積を行っていく予定である。

OP-081-7

胃切除後骨代謝障害に関する観察研究

瀬川 武紀¹, 肥田 圭介¹, 西成 悠¹, 千葉 丈広¹, 岩谷 岳¹, 西塚 哲¹, 木村 祐輔¹, 新田 浩幸¹, 大塚 幸喜¹, 水野 大¹, 佐々木 章¹
1:岩手医科大学外科

【はじめに】胃切除術後患者の術後合併症として骨粗鬆症は以前から注目されており、胃癌症例の高齢化および胃切除症例の予後延長に伴い、患者QOLに関わる重要な課題として益々関心を集めている。また、術式や再建方法、術後化学療法の有無と術後骨代謝障害との関連性についてもいまだ明らかではない。今回、我々は胃切除後患者の骨粗鬆症の発症状況の調査を行ったので報告する。【対象と方法】2007年から2014年の間に胃癌の診断で胃切除術を施行した症例のうち、術後骨密度検査を施行した138例を対象とした。年齢、性別、術後経過月数、術式、再建方法、化学療法の有無、病理学的進行度と骨粗鬆症の有無の関連性を検討した。骨粗鬆症の診断にはDEXA法を用い骨粗鬆症診療ガイドライン2015年版に沿ってYAM70%以下を骨粗鬆症と診断した。【結果】患者背景は平均年齢70.1歳、男性94例、女性44例であった。138例中、骨粗鬆症を62例(44.9%)に認めた。性別では男性35例(37.2%)、女性27例(61.3%)であり、これは40歳以上の骨粗鬆症有病率より有意に高い値であった。術式別の骨粗鬆症発症頻度はTG 45.6%、DG 44.2%、PG 50%、PPG 42.8%と、有意差を認めなかった。再建方法別では、B-I法45.1%、B-II法30.7%、Roux-en-Y法45.9%であった。また化学療法施行の有無では、施行例40%、非施行例46.9%であった。病理学的進行度別では、StageI 44.9%、StageII 54.1%、StageIII 42.8%、StageIV 30%であった。年齢、術後経過月数、術式、再建法、化学療法の有無、病理学的進行度と、骨粗鬆症の有病率に有意差はなく、性別のみ有意差を認めた($p=0.007$)。また、多変量解析でも、骨粗鬆症有病率と性別に有意差($P=0.001$)を認めた。【結語】今回の解析では胃切除後において骨粗鬆症有病率が明らかに高い傾向を認めた。今回、骨粗鬆症発生率と術式、追加治療等との関連は認めなかったが、今後さらに症例を蓄積し解析を加えていく予定である。

OP-081-8

胃癌根治術式が術後抑うつ状態に与える影響について

和田 郁雄¹, 竹上 正之¹, 下園 麻衣¹, 工藤 宏樹¹, 日吉 雅也¹, 鹿股 宏之¹, 那須 啓一¹, 稲田 健太郎¹, 高濱 佑己子¹, 春山 泰治¹,
真栄城 剛¹, 宮本 幸雄¹, 梅北 信孝¹

1:東京都立墨東病院外科

【はじめに】胃切除後には摂食・栄養吸収が不十分となり、栄養障害が高頻度で生じることは良く知られている。また、様々なアミノ酸、ミネラルの欠乏が抑うつ状態の原因になるという報告もある。我々はこれまでに、胃切除後に抑うつ傾向を示すことがあり、栄養状態と関連することを報告してきた。今回、胃癌根治術後の患者について、術式が術後抑うつ傾向と関連するか検討したので報告する。【対象と方法】当科で胃癌根治術を施行し、無再発で1年以上の外来経過観察を行った患者を対象とした。Zungの抑うつ自己評価尺度を用いて、抑うつ傾向を判定した。また、術式別にBMI(body mass index)、血液生化学検査結果を評価し、抑うつ自己評価scoreとの関連を検討した。【結果】症例は158例で、幽門側胃切除(DG)は93例、胃全摘(TG)は65例に行われた。抑うつ自己評価scoreは20-61点(中央値38点)で、軽度の抑うつ性ありとされる40点以上は70例(44.3%)に認められた。このうち、DG群では、40点以上が36例(38.7%)、50点以上が10例(10.8%)であったのに対し、TG群では、それぞれ34例(52.3%)、12例(18.5%)と高率であった。また、BMI 18未満の割合は全体で36例であったが、そのうちTG群 25例中16例(64.0%)、DG群 11例中4例(36.3%)がscore 40点以上であった。一方、血液生化学検査では抑うつ性と有意な関連のある因子は指摘できなかった。【考察と結語】Zungの抑うつ自己評価尺度は、抑うつ状態の程度を簡便に計量するために開発され、広く用いられている質問紙形式の抑うつ尺度である。癌患者ではしばしば抑うつ傾向を来すことはよく知られているが、今回の結果からは胃癌術後の無再発生存例でも高頻度に抑うつ傾向が認められ、胃全摘にその割合が多いことが示された。また、抑うつ傾向とBMI低値とは相関があり、胃癌術後の栄養状態不良が抑うつ傾向を生じる原因である可能性が示唆された。

[OP-082] 一般演題 (82)

食道 基礎

2016-04-16 13:30-14:20 第12会場 (リーガロイヤルホテル大阪 2F ダイヤモンドルーム)

司会：加藤 広行 (獨協医科大学第一外科)

OP-082-1

胆汁酸逆流による食道発癌の機序

橋本 直樹¹

1:近畿大学安全衛生管理センター

Miwaらは、ラット胃十二指腸液逆流モデルにて、胃液のみの逆流では、食道癌を作ることはできず、十二指腸内容の役割の重要性を強調している。胃全摘後、食道十二指腸を端々吻合するモデルを作成した。(方法)雄Wistar系ラット8-10週、250-300gを40匹使用。食道十二指腸吻合モデル；胃全摘出後、食道と十二指腸を端々吻合(EDA) (n=30)、対照群：Sham ope(n=10)術後35週目に全麻下に再開腹し、食道内胆汁酸濃度測定後、食道を前壁で切開し、HE染色、PCNA, COX2免疫染色し、なお一部を凍結し、PGE2を測定した。なお、総胆管に27Fのチューブを挿入し、胆汁分析も行った。I、食道の肉眼所見：EDA群は中下部食道は、非常に炎症が強く、小さな隆起性腫瘍が見られた。II、食道の組織所見：Sham群ではなんら病理学的特徴はなかったが、EDA群では、扁平上皮の著しい肥厚、hyperkeratosis, やpapillomatosisや basal cell hyperplasiaなどの再生変化やerosion, dysplasiaは全例に見られ、扁平上皮癌(SCC)、腺癌(ADC)はそれぞれ33,30%にみられた。III、COX2の免疫染色：HEでのcancer, dysplasiaの部位に一致してCOX2の取り組みがみられた。SCC, ADCもほぼ同程度にCOX2の取り込みがみられた。IV、組織中PGE2：EDA群はSham群に比し、有意に高値を呈した。V、細胞増殖活性: PCNA labeling Index：EDA群は、Sham群に比し、有意に高値を呈した。vi、食道還流液中の胆汁酸濃度：EDAは、Sham群に比し、有意に高値を呈した。vii 総胆管中胆汁酸EDA群はSham群に比しタウロコール酸、タウロウルソデオキシコール酸が有意に高値を呈した。(結語)EDAモデルでは、食道内腔中の胆汁酸濃度は対照に比し、有意に高く、十二指腸液逆流、特に胆汁酸(タウロコール酸、タウロウルソデオキシコール酸)による慢性の刺激により、sever dysplasiaやcancer(SCC, ADC)が発現したと推測され、胆汁酸を抑える薬剤は、食道発癌の予防となりうる。

OP-082-2

食道切除術後患者における胃食道逆流の実態

日野 東洋¹, 田中 寿明¹, 的野 吾¹, 森 直樹¹, 門屋 一貴¹, 西田 良介¹, 赤木 由人¹

1:久留米大学外科

【背景・目的】食道癌手術では、食道切除後の再建臓器に胃を用いることが多く、手術により逆流防止機構が破綻するため、胃液および十二指腸液などが容易に逆流可能な状態となる。このため、術後は胃食道逆流による逆流性食道炎、バレット食道、誤嚥性肺炎の危険性が高まると考えられている。24時間多チャンネルインピーダンス-pH (Multichannel Intraluminal Impedance pH; MII-pH)、ビリルビンモニタリングを用いて食道切除胃管再建術後患者の胃食道逆流について評価を行うとともに、内視鏡所見との相関について検討した。【方法】2013年6月から2015年6月までに、当院にて食道切除胃管再建術を施行した16名（男性14名、女性2名）を対象に、術前および術後に上部消化管内視鏡検査と24時間MII-pH、ビリルビンモニタリングを行った。【結果】対象患者の年齢の中央値は67.0歳、再建経路は胸壁前経路が4例、胸骨後経路が1例、後縦隔経路が11例であった。内視鏡所見による胃食道逆流症 (gastroesophageal reflux disease; GERD) は、術前はGERDなしが15例、あり (grade A) が1例であった。術後は全例GERDを認めなかった。24時間MII-pHモニタリングでは術前後とも、弱酸性の液体逆流の割合が多かった。術前後で比較すると、術後は液体逆流が有意に減少していた。また、MII-pHモニタリングではアルカリ逆流を認めた症例はなかったが、ビリルビンモニタリングでは4例で逆流を認めた。【考察】食道切除胃管再建術後の患者では、逆流防止機が破綻するにも関わらず、液体逆流は有意に減少していた。また、食道内アルカリ逆流は、MII-pHモニタリングのみでは捉えられなかった。胆汁逆流の判定にはMII-pHモニタリングだけでなくビリルビンモニタリングの併用が有用と考えられた。

OP-082-3

食道癌患者における血漿中cell free DNA変異の臨床的有用性の検討

井口 友宏¹, 上田 正射¹, 木戸上 真也¹, 胡 慶江¹, 南原 翔¹, 小松 久晃¹, 林 直樹¹, 伊藤 修平¹, 江口 英利¹, 増田 隆明¹, 杉町 圭史², 土岐 祐一郎³, 森 正樹³, 三森 功士¹

1:九州大学病院別府病院外科、2:福岡市民病院外科、3:大阪大学消化器外科

【背景】

Cell free DNA (cfDNA)は細胞死の際に癌細胞より血中に放出されるDNA断片である。高頻度のゲノム変異を血液中より捕捉することは、極めて精度の高い癌細胞の存在診断であり発癌あるいは転移再発の早期発見に有用である。乳癌や肺癌、膵癌におけるbiomarkerとしての臨床的有用性が報告されたが、食道癌に関しての報告はなされていない。

【目的】食道癌におけるcfDNAの臨床的意義について検討する。

【方法】1) Cancer Panelの作製：われわれの食道癌における遺伝子変異の網羅的解析結果 (Gastroenterology, revise)を元に53の遺伝子を抽出し作成した独自のCancer panelについて次世代exome sequencingを用いて以下の解析を行った。2) 原発巣と転移巣のWES; 食道癌治療前の原発巣生検 (11例)または再発巣 (1例)。3) cfDNAの測定と臨床的有用性：経時的採取した血漿中cfDNAの遺伝子変異と変異頻度 (allele frequency)の測定

【結果】原発巣または再発巣で認めた遺伝子変異はcfDNA sequencingにてStage IAの1例を含めた91.7% (11/12例)の症例で同定可能であった。原発巣で変異を多く認めた2遺伝子 (TP53, FAT3)のcfDNA sequencingによる正診率は87.0% (感度76.9%、特異度100%)であった。術前化学療法や手術により血漿中cfDNAのallele frequencyは著明に減少した。術後の経過観察中、再発を認めなかった1症例のcfDNAのallele frequencyは増加しなかったが、再発を認めた3症例すべてにおいてcfDNAのallele frequencyは増加しており、その変動は腫瘍マーカーや画像診断に先行していた。

【結語】食道癌におけるcfDNAは腫瘍内ゲノム変異を反映し、また早期発見・再発のbiomarkerとなり、liquid biopsyとしての臨床応用が期待される。

OP-082-4

食道癌におけるPAX5遺伝子メチル化の意義とバイオマーカーとしての可能性

栗本 景介¹, 林 真路¹, 小池 聖彦¹, 神田 光郎¹, 岩田 直樹¹, 丹羽 由紀子¹, 高見 秀樹¹, 小林 大介¹, 田中 千恵¹, 山田 豪¹, 中山 吾郎¹, 杉本 博行¹, 藤原 道隆¹, 藤井 努¹, 小寺 泰弘¹

1:名古屋大学消化器外科

背景：食道癌の集学的治療戦略は従来、腫瘍組織型やStageなどの形態学的な腫瘍因子により主に決定されているが、分子生物学的なバイオマーカーを確立することにより、腫瘍悪性度や化学療法感受性に関連する情報を手に入れ、より有効な治療方針を選択できる可能性がある。

方法：頭頸部癌で、非常に癌特異的なメチル化マーカーであることが分かったPAX5遺伝子（Guerrero-Preston R et al, 2014, Hayashi M et al, 2015）について、同じ扁平上皮癌である食道癌で検討した。2001-2013年に当院で手術が施行された食道扁平上皮癌75症例の手術検体を用いた。

結果：食道癌扁平上皮癌75例におけるQMSP平均値は、非癌部で0.3（0-8.6）、癌部で15.7（0-136.3）であり、非常に癌部特異的なメチル化を認めた（ $P<0.001$ ）。このうち検体の利用可能な63例についてPAX5の定量RT-PCRを行うと、癌部のQMSP値が閾値21.6以上の症例でPAX5の癌部での発現が低くなる傾向を認めた。この閾値を用いて全75症例を癌部高メチル化群19例と低メチル化群56例に分類したうえで、臨床病理学的因子や予後との相関を調べた。PAX5高メチル化症例では、低分化度と有意な相関を認めた（ $P=0.004$ ）。また、無再発生存率と全生存率は、高メチル化群で有意に予後不良であった（各 $P=0.002$, $P<0.001$ ）。分化度、TNM Stageと比較した多変量解析でも、PAX5高値症例は無再発生存率（HR=3.72, $P=0.001$, 95%CI:1.72-7.93）、全生存率（HR=4.35, $P<0.001$, 95%CI:0.96-9.64）双方で、他の因子に優る有意な予後因子となった。また、術後補助化学療法を施行した32例においても、PAX5遺伝子の高メチル化群は有意に予後不良であった（HR=3.65, $P=0.015$, 95%CI:1.30-9.68）。

結論：PAX5のメチル化は、cisplatinを中心とした化学療法感受性マーカー、あるいは予後マーカーとして確立できる可能性が示唆された。

OP-082-5

ヒト食道癌におけるMFG-E8発現を介した免疫抑制機序の存在とその意義

金村 剛志¹, 牧野 知紀¹, 宮田 博志², 田中 晃司¹, 宮崎 安弘¹, 高橋 剛¹, 黒川 幸典¹, 山崎 誠¹, 中島 清一¹, 瀧口 修司¹, 森 正樹¹, 土岐 祐一郎¹, 田原 秀晃³

1:大阪大学消化器外科、2:大阪府立成人病センター消化器外科、3:東京大学医科学研究所先端医療研究センター、外科・臓器細胞工学

(背景)免疫チェックポイント阻害剤の開発により、がんは複数の免疫抑制機序を持ち、その阻害が多種のがんに対して有効な治療法となり得ることが示された。Milk fat globule epidermal growth factor 8 (MFG-E8)は、抗原提示細胞によるアポトーシス細胞の貪食と免疫反応抑制に重要な分子である。我々は、この因子への阻害抗体の使用により、既存の細胞障害性治療法の抗腫瘍効果が相乗的に高められることをマウスの腫瘍モデルを用いて示したが、ヒトへの応用可能性については未知である。

(目的) ヒト食道扁平上皮癌におけるMFG-E8発現とその臨床的意義および機序について検討した。

(対象と方法) 当院で手術を受けた138例の扁平上皮癌患者(術前補助化学療法(NAC)施行72例、非施行66例)の切除標本を用いて免疫組織染色を行い、MFG-E8発現と、臨床病理学的因子ならびに腫瘍に浸潤する制御性T細胞(Treg)数との関係を検討した。さらに、食道癌細胞株を用いて、抗癌剤暴露によるMFG-E8の発現変化について検討した。

(結果)全138例における解析では、25.3%の腫瘍がMFG-E8強発現を示し、その群においてpN2以上のリンパ節転移、遠隔転移、術前補助化学療法施行例の割合が有意に多く(それぞれ $p=0.019$ 、 $p=0.007$ 、 $p<0.0001$)、そのoverall survival(OS)は弱発現群に比べて有意に不良であった($p=0.015$)。NACの有無での層別解析では、NAC施行例においてのみMFG-E8強発現群のOSは有意に不良であった($p=0.006$)。NAC施行例ではMFG-E8の発現と臨床的あるいは病理学的な奏効率との関係は認めなかったが、腫瘍浸潤Treg数は有意な正の相関を認めた($p=0.04$)。NAC非施行例ではこの相関はなかった。食道癌細胞株のin vitroでの検討により、抗癌剤暴露によりMFG-E8発現の有意な増強が示された。

(結論) ヒト食道癌にはMFG-E8を強発現するものがあり、免疫学的抑制機序を介して化学療法施行時の長期予後に悪影響を及ぼしている可能性が示唆された。

OP-082-6

食道癌におけるゲノム変異に対する網羅的統合解析

澤田 元太¹, 伊藤 修平², 胡 慶江², 木戸上 真也², 小川 悠史², 南原 翔², 小松 久晃², 斎藤 衆子², 上田 正射², 増田 隆明², 井口 友宏², 江口 英利², 土岐 祐一郎¹, 森 正樹¹, 三森 功士²

1:大阪大学消化器外科、2:九州大学病院別府病院外科

癌研究におけるゲノム解析は、病因や病態の理解のみならず分子標的薬の導入などの臨床的側面においても非常に重要な役割を持つ。我々はこれまでに食道扁平上皮癌(以下、食道癌)に対しGWAS(Genome wide association study)を行い、ADH1BとALDH2におけるSNP(Single nucleotide polymorphism)が罹患率に有意に関連することを明らかにした。今回、食道癌におけるゲノム変異の全容を解明し、ゲノム変異とrisk SNPや喫煙、飲酒といった環境因子との関連を明らかにすることを目的とし、食道癌144例に対しWES(Whole Exome Sequencing)とSNP arrayを行った。WESの結果、1症例あたり平均161個の遺伝子変異を認め、合計23121個の変異を同定した。塩基置換パターンはC>Gといったtransversion変異が多く認められ、これらの塩基置換パターンはrisk SNPや環境因子と密接に関連しており、ゲノムレベルでのinter tumor heterogeneity形成に寄与していることが示唆された。また、統計学的解析により15個の重要な変異を同定することができ、これらの中にはTP53、NOTCH1、CDKN2Aといった既知のドライバー変異に加えTET2やZNF750といった報告の少ない遺伝子も含まれていた。SNP arrayからはCCND1、SOX2といった遺伝子に加え低頻度ではあるがEGFRやERBB2など、すでに治療標的となっている分子のコピー数増幅も認められた。WESとSNP arrayの統合解析では、93.1%の症例においてTP53がmutation+LOH(Loss of Heterogeneity)、またはdouble mutationによりbiallelicな機能消失を認めることがわかり、その重要性がさらに明らかとなった。Pathway解析では細胞周期、RTK/PI3K経路、Wnt経路、エピジェネティクスに関する遺伝子群の異常が多くの症例において認められることがわかった。以上の結果から、食道癌は極めて多様な遺伝子変異を有しており個々の症例において、治療標的となる分子を解析するテーラーメイド治療が必要となってくることが示された。

OP-082-7

食道癌における静止期癌幹細胞の同定

小島 博文¹, 奥村 知之¹, 山口 哲司¹, 平野 勝久¹, 渡辺 徹¹, 三輪 武史¹, 長田 拓哉¹, 塚田 一博¹

1:富山大学消化器・腫瘍・総合外科

癌幹細胞のなかでも、細胞周期が静止期（G0）にあるごく少数の細胞が転移や再発、抗癌剤に対する薬剤抵抗性などに関与する重要な細胞フラクションと考えられているが、固形癌における静止期癌幹細胞に特異的なマーカーは報告されていない。われわれは10種類の食道癌細胞株（KYSE30, 70, 140, 150, 180, 220, 450, 510, 520, 790）をもちいて、細胞表面マーカーをセルアナライザーで解析し、その発現プロファイルから食道癌幹細胞マーカーとして、p75NTR（CD271）、CD90、CD44 について注目した。セルソーターによる細胞分離後のRT-PCRによる解析では、p75NTR+ > CD90+ > CD44の順に Nanog、Bmi1 が高発現であり、コロニー形成能、マウス皮下移植腫瘍形成能についても同様にp75NTR+ 細胞が最も Stemness の高い細胞集団と考えられた。この結果をふまえ、われわれはp75NTR+ 細胞のなかでもさらに静止期の細胞集団に着目し、その細胞特性を解析すべくセルソーターを用いて 1. p75NTR high / G0-1、2. p75NTR high / S-G2-M、3. p75NTR low / G0-1、4. p75NTR low / S-G2-Mの4群にソーティングした。この4群間で幹細胞マーカー、EMT マーカーについて RT-PCR で検討、また、コロニー形成能、マウス皮下移植腫瘍形成能、薬剤耐性能などについて検証した。p75NTR high / G0-1の細胞群でやはり Nanog、Bmi 発現が高く、コロニー形成能、マウス皮下移植腫瘍形成能、薬剤耐性能についても p75NTR high / G0-1の細胞群が最も高い Stemness を有することを示唆する結果となった。また、p75NTR+ / G0-1の細胞集団に特異的に発現する分子を正常食道上皮細胞との比較から探索する試みも現在行っており、この結果についても報告したい。

[OP-083] 一般演題 (83)

食道 補助療法

2016-04-16 14:20-15:10 第12会場 (リーガロイヤルホテル大阪 2F ダイヤモンドルーム)

司会: 矢野 雅彦 (大阪府立成人病センター消化器外科)

OP-083-1

食道癌におけるオートファジーと化学療法抵抗性の関連についての検討

山下 公太郎¹, 牧野 知紀¹, 宮田 博志², 宮崎 安弘¹, 高橋 剛¹, 黒川 幸典¹, 山崎 誠¹, 中島 清一¹, 瀧口 修司¹, 森 正樹¹, 土岐 祐一郎¹

1:大阪大学消化器外科、2:大阪府立成人病センター消化器外科

【背景と目的】オートファジーは飢餓適応のための細胞質成分の自己貪食機構であり、正常細胞では腫瘍形成性タンパク等を分解することでがん化を抑制しているとされる。一方、がん細胞はオートファジーを利用して生存していることや、オートファジーと化学療法抵抗性との関与が近年報告されつつあるが特に食道癌においては十分に明らかにされていない。

【対象と方法】対象は2000～2011年に術前化学療法(FAPまたはDCF療法)後に手術を行った進行食道扁平上皮癌159例。オートファジーマーカーとしてLC3、ミトコンドリア特異的オートファジーであるマイトファジーのマーカーとしてPink-1の免疫染色を行い、化学療法の治療効果や臨床病理学的因子、予後との関連について検討した。

【結果】年齢中央値は64歳(35 - 83),男/女:136/23例,分化度well/mod/por:27/92/39, pStageI/II/III/IV:17/52/80/10,術前化学療法の組織学的治療効果Grade0/1a/1b/2:20/89/25/25例。免疫染色はLC3陽性率40.9%(65/159)で陽性例は陰性例と比較してpN gradeとpStageの進行例が多かった。一方Pink-1陽性率は30.2%(48/159)で臨床病理学的因子との相関は認めなかった。LC3とPink-1の免疫染色による発現解析の不一致率は22.0%(35/159)であり、LC3陽性Pink-1陰性26例、LC3陰性Pink-1陽性9例であった。LC3、Pink-1の陽性例は各陰性例と比較して組織学的効果判定Grade1b以下の割合が有意に高かった(LC3;46.3%vs12.0%, $p=0.0006$, Pink-1;33.6%vs12.0%, $p=0.021$)。予後解析ではLC3陰性群では陽性群に比べて全生存期間が有意に長く(5年全生存49.0%vs37.8%, $p=0.043$)、LC3、Pink-1ともに陰性群ではいずれかが陽性の群に比べて有意に予後良好であり(5年全生存51.3%vs36.7%, $p=0.015$)、多変量解析でも独立予後因子だった($HR=1.551$, $p=0.041$)。

【結語】食道癌におけるオートファジーマーカーの発現は化学療法抵抗性と相関し予後因子であることが示唆された。

OP-083-2

進行食道癌に対する術前DCF療法とCF療法の治療成績の比較

番場 竹生¹, 中川 悟¹, 岡山 幸代¹, 藪崎 裕¹, 會澤 雅樹¹, 野上 仁¹, 金子 耕司¹, 神林 智寿子¹, 松木 淳¹, 丸山 聡¹, 野村 達也¹, 瀧井 康公¹, 佐藤 信昭¹, 土屋 嘉昭¹

1:新潟県立がんセンター新潟病院外科

【背景】切除可能なStage II, III食道癌に対する標準治療はCDDP/5FU(CF)療法による術前補助化学療法であるが, 進行例における術後再発率は依然として高く, 近年docetaxelを加えた術前DCF療法の有用性が検討されている. 【目的】術前DCF療法の治療成績を術前CF療法と比較検討する. 【対象】当院で2000年以降に術前化学療法後に食道切除術を施行した食道癌241例(DCF群56例, CF群185例). 【治療】(投与量は全て/m²)DCF療法:CDDP 70mg (day1), docetaxel 70mg (day1), 5FU 700mg (day1-5), CF療法:CDDP 80mg (day1), 5FU 800mg (day1-5)を4週毎2コースを基本として施行後に食道切除術を行った. 【結果】性別(男性/女性)はDCF群45/11例, CF群159/26例, 年齢中央値はDCF群68歳, CF群63歳, 治療前cStage(II/III/IVa)はDCF群15/40/1例, CF群85/97/3例で, 年齢とcStageに有意差があった(P=0.002, 0.003). 有害事象による治療スキップはDCF群4例(7.1%), CF群7例(3.8%)に行った. 画像上の奏効率はDCF群58.1%, CF群43.2%であった(P=0.201). R0切除率はDCF群85.4%, CF群82.1%であった. 手術時間に有意差を認めたが(DCF群459分, CF群402分, P<0.001), 術中出血量(DCF群300mL, CF群260mL)や術後合併症発生率(DCF群42.9%, CF群43.2%)に差は認めなかった. 組織学的効果判定Grade1b以上はDCF群50%, CF群27.6%と有意差を認めた(P=0.002). 術後観察期間中央値はDCF群12か月(1-67か月), CF群35か月(0-175か月). R0切除例における累積無再発生存率をcStage別に比較すると, cStageIIIではDCF群が有意に高かった(P=0.030, Logrank). 術後1年の無再発生存率は, cStageII:DCF群64.9%, CF群76.9%, cStageIII:DCF群70.9%, CF群49.4%であった. 【まとめ】術前DCF療法はCF療法に比較して画像上や組織学的な腫瘍縮小効果が高い傾向がみられた. 背景の違いやDCF群の観察期間が短い点を考慮する必要があるが, 高度進行例において術前DCF療法が術後再発率の低下に寄与する可能性が示された.

OP-083-3

生検サンプルのTissue Factor発現による食道癌術前化学療法の効果予測

本告 正明¹, 矢野 雅彦², 宮田 博志², 杉村 啓二郎², 藤原 義之², 大森 健², 中塚 梨絵¹, 藤谷 和正¹, 左近 賢人²

1:大阪府立急性期・総合医療センター消化器一般外科、2:大阪府立成人病センター消化器外科

【背景と目的】

切除可能進行食道癌に対する標準治療は術前化学療法後の手術であるが、化学療法の恩恵を受けるのは奏効例のみであり、無効例では無用の有害事象や手術時期の遅延などのデメリットが大きい。化学療法開始前の効果予測は従来の臨床病理学的因子を用いては困難であり、その確立が望まれている。癌患者は血液過凝固状態にあるが、これは癌細胞の産生するTissue Factor (TF; 血液凝固第III因子)が外因系の血液凝固経路を活性化するためだとされている。また、血液過凝固状態は化学療法抵抗性と関連しているという報告がある。今回、進行食道癌患者の生検サンプルにおけるTF発現が術前化学療法の効果予測に有用であるかどうかを明らかにすることを目的とした。

【対象と方法】

進行胸部食道扁平上皮癌にて術前化学療法(5FU, CDDP, ADR)後に食道切除術を行った67例を対象とした。TF発現は治療前生検サンプルにおける免疫組織学的染色にて評価し、発現高値群と低値群の2群に分けた。TF発現と臨床病理学的因子、化学療法の効果、予後との相関について検討した。

【結果】

患者背景は男/女: 55/12、Ut/Mt/Lt: 9/25/33、Stage II/III/IV: 10/47/10であった。TF発現は29例(43%)が高値群、38例(57%)が低値群であった。治療前因子(cT、cN、分化度)とTF発現に相関を認めなかった。化学療法の臨床効果(CTにおける原発巣縮小率50%以上を奏効)はTF発現高値群で有意に不良であった(奏効率31% vs 61%、 $p=0.017$)。病理学的因子ではTF発現とpT因子、pN因子とは相関を認めなかったが、TF発現高値群で有意に組織学的効果が不良であった($p=0.048$)。また、TF発現高値群は有意に予後不良であった ($p=0.043$)。化学療法の臨床効果に関する治療前因子の多変量解析では、TF発現高値と男性が有意に化学療法抵抗性と相関していた。

【結論】

生検サンプルのTF発現は進行食道癌術前化学療法の効果予測に有用であると考えられた。

OP-083-4

傾向スコアを用いた後ろ向き解析より得られた切除可能進行食道癌に対する術前化学放射線療法の意義

藤原 由規¹, 福田 周一¹, 加藤 寛章¹, 木谷 光太郎¹, 辻江 正徳¹, 竹山 廣志¹, 井上 啓介¹, 金泉 博文¹, 湯川 真生¹, 井上 雅智¹

1:近畿大学奈良病院一般・消化器外科

進行食道癌に対する治療は、術前補助療法が標準とされているが本邦と欧米で温度差があるのが現状である。私どもは、進行食道癌に対する術前化学放射線療法(CRT)を1995年より開始し、その治療成績を発表してきたが、すべて後ろ向き観察研究でありその意義はRCTに比べ劣ることが知られている。今回、食道癌治療成績を手術単独群と術前CRT群を比較検討するために傾向スコア propensity score (PS)を算出し、同じ傾向スコアの得点の患者同士を比較することにより、術前CRTの意義を検討した。(対象および方法) 切除可能進行食道扁平上皮癌手術症例112例(StageII-IVA、術前CRT群55名、手術単独群57名)を対象とした。術前CRTは40Gy(2Gyx20回)+FP(5-FU+CDDPであり、放射線終了後4~7週で根治手術を行った。統計ソフトにてPSを算出、両群の術前背景因子(年齢、性別、占拠部位、ステージ)をマッチングさせた。評価項目:生存率(全生存率OS)および予後因子をCox比例ハザードモデルで解析した。(結果) PSにより両群それぞれ41名づつがmatchingされた。1、術前CRT群の5年生存率は、手術単独群に比べ良好であった(5年OS,59.8% vs35.2%, $p<0.05$)。2、フォレストプロットでは、StageI>III、cT2,T3>T4が術前CRTの恩恵を受けていた。3、術前CRT群のみの検討:単変量解析では、性別、術前CRTの有無、CRTの効果が、予後因子として検出された。多変量解析では、術前CRTの臨床的効果と病理学的効果が独立した予後因子であった。(語語) PSを用い、背景因子をマッチングさせた結果、切除可能進行食道癌に対する治療戦略として、術前CRTがその候補に十分になりえる可能性が示唆されたが、より進行した症例に対しては更なる検討が必要である。

OP-083-5

術前加療の新たな効果予測～食道癌のInnovationになりうるか？～

大倉 遊¹, 上野 正紀¹, 飯塚 敏郎¹, 小林 直¹, 水野 文¹, 田中 毅¹, 春田 周宇介¹, 宇田川 晴司¹

1:虎の門病院消化器外科

[背景・目的]

食道扁平上皮癌に対する術前化学放射線療法(CRT), 化学療法(CT)の効果予測に関しては未だControversialである. 今回術前加療後に外科切除し主病巣に対し組織学的効果判定Grade2以上が得られた症例の術前効果予測因子について検討した.

[方法]

2000年から15年間で当院での食道癌1540例中, cStage II 以上で初回治療としてC(R)Tを施行され, その後食道切除を施行した259例(CRT: 113例, CT: 146例)を対象とした. 化学療法レジメンは5FU+CDDP (FP), Docetaxel+5FU+CDDP (DCF), 5FU+Adriamycin+CDDP (FAP)の3レジメン, 照射線量は, $\leq 50\text{Gy}$, $> 50\text{Gy}$ で比較した. 尚, 2群間比較は χ^2 検定及びt検定, 予後因子はCox比例ハザードモデル, C(R)T効果予測因子は重回帰分析を用いて解析した.

[結果]

CRT効果(n=113):

患者背景因子9項目, CRT前採血Data19項目, 腫瘍因子5因子, 治療因子2因子, Total 35項目について解析した. 女性(男/女 94/19, OR=3.650), 脂質異常症なし(+/- 39/74, OR=3.284), poorly differentiated (well-mod/por 71/42, OR=2.431) がCRT効果因子であった.

CT効果(n=146):

患者背景因子9項目, CRT前採血Data19項目, 腫瘍因子4因子, 治療因子1因子, Total 33項目について解析した. 脂質異常症なし(+/- 43/103, OR=10.204), DCF療法群 (OR=2.097) がCT効果因子であった.

尚, 脂質異常症は, LDL-cholesterol $\geq 140\text{mg/dl}$ or HDL-Cholesterol $< 40\text{mg/dl}$ or TG $\geq 150\text{mg/dl}$ と定義した.

[結論]

放射線の低・未分化癌に対する効果, DCFの有効性は過去に報告されているが, 今回新たな知見として女性, 脂質異常症なしが効果因子として挙げられた. 脂質異常症なしに関してはCRT・CTいずれにおいても効果因子であった. 術前加療(C(R)T)の効果予測ができれば, 術前加療選択の段階で個々の患者に合わせたより有効な治療法選択の一助につながると考えられる. 今回新たな知見として得られた因子に関して基礎研究分野も含め詳細に考察する.

OP-083-6

術後再発食道癌に対する強度変調放射線治療IMRTの有用性

山辻 知樹¹, 磯田 竜太郎¹, 吉田 将和¹, 石田 尚正¹, 櫻井 早也佳¹, 湯川 拓郎¹, 平林 葉子¹, 高岡 宗徳¹, 深澤 拓也¹, 林 次郎¹, 繁光 薫¹, 吉田 和弘¹, 中島 一毅¹, 浦上 淳¹, 森田 一郎¹, 羽井佐 実¹, 赤木 由紀夫², 廣川 裕², 猶本 良夫¹

1:川崎医科大学総合外科、2:広島平和クリニック

【目的】食道癌の根治切除術後、気管や動脈浸潤を伴う再発症例に対する治療は困難で、治療方針の選択に難渋する。近年強度変調放射線治療（Intensity Modulated Radiation Therapy: IMRT）等の高精度放射線照射治療技術の向上に伴い、気管や動脈浸潤を疑う再発に対しても積極的に放射線治療が行われるようになってきた。食道癌術後再発に対する新たな放射線治療技術であるIMRTの有用性と意義について検討した。【対象と結果】2012年8月～2015年7月に食道癌切除術後の頸部/縦隔・腹腔リンパ節再発に対してNovalis Txを用いてIMRTを施行された症例は10例（男性8例、女性2例、年齢36-79歳、平均66.2歳）であった。うち8例は頸部/縦隔リンパ節に、2例は腹部リンパ節再発に対して治療が行われた。頸部/縦隔リンパ節転移症例のうち3例は気管/血管浸潤を疑い、IMRTを施行した後、外科的郭清術を行った。観察期間は短いものの、再発病巣に対するIMRT後の平均生存日数は641日と良好で、4例原病死、1例他病死、5例生存中である。頸部・縦隔リンパ節転移症例のうち3例は気管/血管浸潤を疑い、IMRTを施行した後、外科的郭清術を行った。

【考察】食道癌に対する外科的切除後の縦隔や腹腔内転移は多発することも稀ではなく、さらなる外科手術や放射線療法等の局所療法の意義は乏しいと考えられていた。しかしPET-CTなど画像診断の進歩により、比較的「早期」の再発が診断されるようになり、気管や血管浸潤を伴う再発病巣に対しても、局所療法としてのIMRTの適応を検討できる可能性が示唆された。【結語】局所進行再発食道癌に対する集学的治療の新たな手技である強度変調放射線治療: IMRTの意義と治療効果について述べた。PETCTなど再発診断技術の進歩に伴い、今後有用な治療選択肢の一つとなり得る可能性がある。

OP-083-7

食道癌の転移性肺腫瘍に対するラジオ波凝固療法の治療成績

志垣 博信¹, 上村 紀雄¹, 原田 和人¹, 馬場 祥史¹, 岩槻 政晃¹, 蔵重 淳二¹, 宮本 裕士¹, 坂本 快郎¹, 小澄 敬祐¹, 徳永 竜馬¹, 吉田 直矢¹, 河中 功一², 山下 康行², 馬場 秀夫¹

1:熊本大学消化器外科、2:熊本大学放射線診断学

【背景】遠隔転移を有する食道癌に対しては、化学療法が標準治療となっているが、一時的な奏功が得られてもCRが得られることは極めて稀である。肺腫瘍に対するラジオ波凝固療法(RFA)は、低侵襲かつ局所制御能も高い治療法として注目されているが、食道癌転移性肺腫瘍に対する有用性に関しては明らかになっていない。当科では肺転移を有する進行食道癌症例において、化学療法と高度先進医療として肺病変に対するラジオ波凝固療法(RFA)を併用し、長期間寛解が得られている症例を経験している。【目的】肺転移に対するCT ガイド下経皮的肺RFAの安全性と成績を検討すること。【対象と方法】2007年6月から2014年12月の間に転移性肺腫瘍を有する食道扁平上皮癌に対し化学療法を施行し、後述の適応に準じてRFAを施行した18症例を対象とした。肺転移の診断にはCT、PET-CT、CTガイド下肺生検を用いた。CT ガイド下経皮的肺RFAの適応は1) 転移性肺腫瘍以外に遠隔転移を認めない、2) 先行して行っている化学療法にて肺転移病変の増大を認めない、3) 腫瘍個数3個以下、4) 主気管支、大血管に接しない病変、5) PS: 0-1でRFAに耐えうる全身状態とした。【結果】2007年6月から2015年7月までに食道癌肺転移18症例に対し計33回のRFAを施行。局所コントロール率は83%であった。RFAに伴う有害事象は気胸を2例、高度の胸痛を1例に認めたが、致命的な合併症は認めなかった。1年および2年の全生存率はそれぞれ78.8%および46.7%であった。また、初回RFA後5年以上の長期生存例も認めた。【まとめ】食道癌の転移性肺腫瘍に対してのRFAは局所コントロールが良好であり、これまで重篤な合併症なく施行することができた。化学療法奏効例でRFAを付加することで長期生存が得られたケースもあり、集学的治療の一環として有用と考えられた。

[OP-084] 一般演題 (84)

食道 診断

2016-04-16 15:10-16:00 第12会場 (リーガロイヤルホテル大阪 2F ダイヤモンドルーム)

司会: 猶本 良夫 (川崎医科大学総合外科学)

OP-084-1

食道胃接合部癌に対する術前CT lymphographyの有用性

吉田 卓弘¹, 西野 豪志¹, 井上 聖也¹, 乾 友浩¹, 高杉 遥¹, 松本 大資¹, 奥村 和正¹, 武知 浩和¹, 丹黒 章¹

1:徳島大学胸部・内分泌・腫瘍外科

【はじめに】食道胃接合部癌 (ECJ癌) に対する郭清範囲、アプローチの選択にはいまだ議論の余地がある。われわれは表在型食道癌に対して術前に水溶性造影剤を腫瘍周囲に局注し、MDCTを撮影、腫瘍からのリンパ流と流入するリンパ節の位置関係を周囲の解剖と共に描出できるCTlymphography (CTLG) を行っている。ECJ癌に関する知見を検証し、手術アプローチ決定への有用性について考察する。【対象と方法】単純CT撮影後、イオパミドールを内視鏡下に腫瘍周囲粘膜内に注入、5分後にCT、最後に血管造影CTを撮像する。2006年1月～2015 年6月、ECJ上下2cm以内に主座をおくECJ癌52例中13例が表在型と診断された。慢性腎不全の1例を除く12例にCTLGを施行した。全例、壁深達度はcT1b、組織型は扁平上皮癌4例、腺癌8例であった。画像解析には3D医用画像処理ワークステーションZiostations2を用いた。SLNは細切してリンパ節転移診断が行った。【結果】CTLGにより上行性ルートが4例 (33.3%) に認められた (上行+下行: 2例、上行性壁内ルートのみ: 1例、上行のみ: 1例)。手術が11例に施行されたが、縦隔への転移は認められず、pT3 (低分化型腺癌) と診断された1例のみにおいてSLNs (No.3) の1つに微小転移が認められた。CTLGの画像データからZiostation2により術前にリンパ路とSLNの描出、術中ICG蛍光法をナビゲーションとしてCTLGで描出されたSLNの同定が可能であった。【考察】ECJ～腫瘍口側端3 cm以上の症例が右開胸の適応とされているが、自験例では、3cm未満の症例でも50%に上行性のリンパ路が認められていた。いずれも中下縦隔にとどまっていたが、今後更なる症例の集積が必要である。CTLGは、術前にcN0と考えられる症例についてリンパ路及びSLNを知ることのできる唯一の方法と考えられる。【結語】表在型ECJ癌において、術前CTLGは、至適郭清範囲の決定だけでなく正確なリンパ節転移診断にも有用であることが示唆された。

OP-084-2

仰臥位と腹臥位CTにおける重力差とCT値による客観評価を用いた新しい進行食道癌大動脈浸潤の評価の有用性

田中 裕美子¹, 白石 治¹, 熊野 正士², 曾我部 俊介¹, 岩間 密¹, 安田 篤¹, 新海 政幸¹, 今野 元博¹, 今本 治彦¹, 村上 卓道², 安田 卓司¹

1:近畿大学外科、2:近畿大学放射線科

【目的】大動脈浸潤疑いの局所進行食道癌に対するより正確なcT診断基準を確立することである。

【背景】集学的治療により局所進行食道癌の切除率は向上し、cT3-T4の細分化基準が必要である。現在cT4(Aorta)は、腫瘍と大動脈壁との間の脂肪層の有無とその接触角であるPicus角 ≥ 90 度で診断される。

【方法】<作業仮説>重力により腹臥位では腫瘍-大動脈間の距離(TA距離)は開大する。その距離をCT値で客観的に評価(腫瘍辺縁および大動脈壁の平均CT値より低値を示す点の距離)する。<cT3-T4細分化診断基準>明らかなcT4(Aorta)は腹臥位でもPicus角とT-A距離は変化せず。cT3.5は癒着による固定はあるが重力によりいずれか変化する。cT3は両方変化する。

【対象】2014年8月以降、初診時の仰臥位造影CTでcT2以深を疑う食道癌症例に腹臥位造影CTを追加。両画像でのPicus角とT-A距離の差と最終T診断を比較した。最終T診断: R1,2切除はfT4、R0切除例で術中T-A間に癒痕(+)はfT3.5、癒痕(-)はfT3。非手術例はEUS診断を最終とした。

【結果】22例35測定。仰臥位CT診断:cT2/cT3/cT4=7/22/6。<検討1: 腹臥位の有用性>平均Picus角: 仰臥位=50.5度、腹臥位=42.6度($p=0.001$)、平均TA距離: 仰臥位=2.64mm、腹臥位=3.54mm($p=0.002$)。<検討2: cT3-T4細分化診断>Picus角が60度以上の化学療法前10例で検討。fT4/fT3.5/fT3=3/2/5。fT4の3例は腹臥位にしてもPicus角・TA距離は変化せず。fT3.5はPicus角・TA距離の片方に変化を認めた。fT3は全てPicus角の減少を認め、3例はTA距離も延長。<検討3: cT4診断精度>cT4(Picus角 ≥ 90 度)5例はfT4/fT3.5/fT3=3/1/1。Picus角とTA距離はいずれも変化(-)はfT4の3例のみ。新基準では偽陽性は28.6%から0%に減少。

【結語】我々が考案した重力を利用した仰臥位/腹臥位CTの比較とCT値の連続測定によるT-A距離の評価は、より正確割客観的にcT3-T4を細分化して鑑別できる可能性が示唆された。

OP-084-3

表在型食道扁平上皮癌の治療戦略におけるFDG-PETの有用性

古川 高意¹, 檜原 淳¹, 浜井 洋一¹, 山北 伊知子¹, 黒川 知彰¹, 岡田 守人¹

1:広島大学原爆放射線医科学研究所腫瘍外科

目的：近年，NBI観察など内視鏡診断の進歩により，表在型食道癌の検出率が増加している。表在型食道扁平上皮癌では粘膜下層深部まで浸潤すると，高率に領域リンパ節転移をきたす。一方，内視鏡的治療も著しく進歩しており，ほぼすべての表在型病変の一括切除が可能となっており，リンパ節転移を認めない表在型食道癌では手術と同等の治療成績が得られたとの報告もある。食道扁平上皮癌におけるFDG-PETは，病期診断，化学療法や化学放射線療法の効果判定，再発の検知などのおいて有用とされているが，表在型食道癌に関する報告は少ない。本研究の目的は，cT1N0M0と診断し，手術を施行した食道扁平上皮癌における，病理学的腫瘍深達度，リンパ節転移の術前予測因子を検討することである。

対象と方法：2006年2月より2011年4月にcT1N0M0食道扁平上皮癌と診断し，術前治療を行わず，根治術を施行した40人の患者を検討した。FDG-PETを含む術前臨床学的因子と病理学的腫瘍深達度，リンパ節転移の有無との関連についてロジスティック回帰モデルを用いて解析した。

結果：病理学的に原発巣のSM2以深への浸潤を21例（52.5％）に，リンパ節転移を6例（15％）に認めた。病理学的SM2以深への浸潤とリンパ節転移陽性予測因子を検討し，FDG-PETでの原発巣のSUV_{max}（ROC-AUC：0.75，0.79）のカットオフ値を2.7とした。単変量および多変量解析の結果，SUV_{max}≥2.7がSM2以深への浸潤およびリンパ節転移を予測する唯一の術前因子であった。また，SUV_{max}≥2.7の患者群では無再発生存期間が有意に不良であった（P = 0.012）。

結語：FDG-PETはcT1N0M0食道扁平上皮癌における，病理学的な原発巣のSM2以深浸潤とリンパ節転移の有無を予測し，表在型食道扁平上皮癌の治療戦略の決定に有用と考えられた。

OP-084-4

腹臥位胸腔鏡下食道切除におけるバーチャル胸腔鏡による術前シミュレーション

小野寺 優¹, 亀井 尚¹, 中野 徹¹, 谷山 裕亮¹, 櫻井 直¹, 佐藤 千晃¹, 福富 俊明¹, 神谷 蔵人¹, 小澤 洋平¹, 久保田 洋介¹, 大内 憲明¹
1:東北大学先進外科

(はじめに)画像診断機器の精度向上は,今日の鏡視下手術の安全性に大きく寄与している.我々は以前より胸腔鏡下食道切除に対しバーチャル胸腔鏡による術前シミュレーションを行い,合併症の低減に努めている.(対象と方法)2014年4月~2015年8月に腹臥位胸腔鏡下食道切除術を施行した76例を対象とした.バーチャル胸腔鏡により胸腔鏡術野と同じ視野を作成し術前シミュレーションを行った.左右気管支動脈の術前の描出割合及び解剖学的走行を確認し,特に手術操作に関わる右気管支動脈と奇静脈弓の走行に着目した.さらに術中所見より温存率,気管支動脈に関連する合併症について検討した.(結果)気管支動脈が描出されたのは76例中74例(97.4%)であった.気管支動脈が描出できた74例のうち右気管支動脈は74例(100%),左気管支動脈は69例(93.2%)で右気管支動脈が描出良好であった.描出された本数は右気管支動脈109本,左気管支動脈87本であった.術前画像から右気管支動脈と奇静脈弓の走行について検討すると,右気管支動脈が奇静脈弓近傍を走行するのは74例中60例(81.1%)であった.60例を解剖学的走行から大別すると,右肋間動脈から分岐した例が60例中47例(78.3%),大動脈弓及び大動脈から単独で起始し,気管・気管支背側及び食道背側を走行した例が12例(20%),右椎骨動脈から1例(0.2%)であった.術中所見より左右いずれかを温存した例は,74例中63例(85.1%)であった.気管支動脈に関連した合併症を検討すると,胃管挙上の際の術中損傷が1例(0.01%)あったが,気道虚血による気管壊死は認めなかった.(まとめ)気管支動脈の走行を把握することは温存率の向上による気管壊死の回避や,予期せぬ損傷に伴う出血を低減することにつながる.腹臥位胸腔鏡下食道切除においてバーチャル胸腔鏡による術前シミュレーションは有用である.

OP-084-5

エンドサイトスコピーシステム (GIF-Y0002) による食道病変の観察

熊谷 洋一¹, 川田 研郎², 田久保 海誉³, 松澤 岳晃¹, 石畝 亨¹, 傍島 潤¹, 福地 稔¹, 石橋 敬一郎¹, 持木 彫人¹, 河野 辰幸², 石田 秀行¹

1:埼玉医科大学総合医療センター消化管・一般外科、2:東京医科歯科大学食道・胃外科、3:東京都健康長寿医療センター研究所

目的；エンドサイトスコピーシステム(ECS)は細胞レベルまで拡大可能な拡大内視鏡であり表層の細胞（核）が観察される。これまでの検討から食道病変の良悪性の判断に際して核異型の観察が最も重要であり、600倍以上で核異型が良好に視認されることがわかった。今回600倍での良悪性の識別能を検討し、生検診断省略の可否を検討する。

対象と方法；2012年2月より2015年2月まで 600倍で細胞レベルまでの検査を行った食道癌52例、LGIN1例、食道炎46例（GERD20例、放射線性食道炎21例、食道カンジタ4例、好酸球性食道炎1例）、平滑筋腫1例、正常2例を対象とした。ECS画像を「Type1: N/C比低く核異型なし（良性）、Type2：核密度は高いが核異型なし（境界）。Type3：核密度が高く核異型あり（悪性）」に分類した。内視鏡医はECS画像をタイプ分類し、1名の病理医に通常内視鏡像をブラインドとしECS画像のみで良性、境界（生検示唆）、悪性に分類した。

結果；平均観察時間283秒、ECS画像は平均24枚であった。食道癌T3,T4の22例中4例が観察不良であり検討対象から除外した。内視鏡医は基底層型食道癌の1例をType1と診断した。47例はType3と診断し正診率は97.9%であった。良性病変の検討ではType1もしくは2と診断したものが45/50（特異度90.0%）であった。GradeC,DのGERD症例で病理診断が再生上皮であった3例、放射線性食道炎の2例をType3と診断した。病理医の判定は、食道癌では46/48(感度95.8%)で悪性と判定し、良性病変の6例を境界、放射線性食道炎の1例を悪性と診断した(特異度98.0%)。GERD、カンジタ食道炎、好酸球性食道炎では病理組織像と合致する特徴的なECS所見が得られた。

結語：600倍でのECS観察は核異型の観察が可能であり病理医、内視鏡医診断では感度、特異度ともに高く生検診断の省略は可能である。GERD(Grade C,D)、放射線性食道炎は生検診断を併用すべきである。

OP-084-6

ICG蛍光法による食道癌再建胃管の壁内血流評価

小柳 和夫¹, 小澤 壯治², 小熊 潤也², 數野 暁人², 山崎 康², 二宮 大和², 日月 裕司¹

1:国立がん研究センター中央病院食道外科、2:東海大学消化器外科

【目的】消化管再建手術において吻合部血流低下は術後縫合不全の危険因子と考えられる。ICG蛍光法を用いて食道癌術後再建胃管の血流を観察し縫合不全の関連因子を検討した。

【方法】食道癌切除再建症例31例（男性25例，女性6例；平均年齢65.9歳）を対象とした。大彎側細径胃管を作製しICG蛍光法による血流観察を行い臨床病理学的所見と比較検討した。ICG蛍光法は赤外蛍光カメラ（PDE：浜松ホトニクス株式会社）を用いた。

【結果】腫瘍占居部位はCe/Ut/Mt/Lt/Aeが各1/4/13/12/1例。組織型は扁平上皮癌28例，類基底細胞癌1例，腺癌2例。臨床病期(UICC-7th)はcStage IA/IB/IIA/IIB/IIIA/IIIB/IVが各13/2/5/2/4/3/2例であった。作製胃管の観察において幽門(A点)から視触診による胃大網動脈の拍動先進部(B点)までの距離は16.5-29（平均22.8）cmであったが，この距離には左右胃大網動脈の交通の有無による差を認めた（平均25.0（交通有）vs.21.2（無）cm, $P<0.001$ ）。ICG観察では胃大網動脈の血流は平均7.9cm，胃管壁内血流は平均10.2cm（C点），それぞれB点よりも口側まで認めた。ICG観察ではA点からB点までは胃大網動脈と胃管壁内の血流はほぼ平行して進行するが，B点からC点までは胃管壁内血流が胃大網動脈血流とほぼ同時のもの（同時群， $n=16$ ）と遅いもの（遅延群， $n=15$ ）が認められた。遅延群は胃管壁内のICG進行速度（ICG到達距離(A-C間）(cm)/所用時間(sec)）が同時群に比較して遅かった（平均1.79 vs. 3.66 cm/sec, $P<0.001$ ）。吻合予定部位はC点よりも肛門側としたが術後縫合不全を6例に認めた。6例はいずれも遅延群であり，遅延群非縫合不全症例と比較してICG進行速度がさらに遅かった（平均1.40 vs. 2.04 cm/sec, $P=0.020$ ）。胃上部を照射野に含めた術前化学放射線療法を施行した2例はいずれも遅延群で術後縫合不全を認めた。

【結語】ICG蛍光観察により再建胃管口側の壁内血流障害が縫合不全と関連することが示された。

OP-084-7

24時間pHモニタリングによる、食道癌術後再建胃管内酸度の評価および胃管潰瘍発症予測への有用性

門屋 一貴¹, 田中 寿明¹, 森 直樹¹, 的野 吾¹, 日野 東洋¹, 西田 良介¹, 赤木 由人¹, 藤田 博正²

1:久留米大学外科、2:福岡和白病院外科

【背景】食道切除後再建臓器である胃管内の酸度は、術後低下するものの、時間とともに回復するとの報告がある。胃管潰瘍発症が懸念されるが、同一患者において中長期的に観察した報告はこれまでない。当院では、2002年より、食道癌に対し食道切除胃管再建術を施行した患者に対し、24時間pHモニタリングを用い、胃管内酸度を測定し、高酸症例に対しては、制酸剤投与を行ってきた。【目的】食道癌術後再建胃管における酸度の経時的変化および、胃管潰瘍発症頻度につき検討する。【対象・方法】2002年から2013年に、食道癌に対し食道切除胃管再建術を施行され、術前、術後1か月、1年目、2年目の全てにおいて胃管内酸度を測定した89名における胃管内酸度の推移および、胃管潰瘍発症頻度を検討した。酸度は、食道胃接合部および食道胃吻合部より10cm肛門側の胃(管)内の24時間に占める、 $\text{pH} < 4$ となる時間の割合(%time $\text{pH} < 4$)にて評価した。【結果】1)胃管内酸度. 全症例での%time $\text{pH} < 4$ は、術前 $54 \pm 32\%$ 、術後1か月 $45 \pm 36\%$ 、1年目 $46 \pm 32\%$ 、2年目 $52 \pm 29\%$ であった。術前と比較し、術後1か月は、有意に低下していたが($p=0.0031$)、術後1か月と1年目には差がなかった($p=0.2808$)、2年目は1年目と比較し有意に上昇し($p=0.0002$)、術前と差がなかった($p=0.8932$)。術前より制酸剤を投与されていた症例は35名であった。%time $\text{pH} < 4$ が40%以上を高酸とし、術後制酸剤を開始された症例は、42名であった。2)胃管潰瘍. 術後胃管潰瘍を発症した症例は3名(3.4%)で、24時間pHモニタリング測定開始以前の1985年から2001年までに当院にて食道切除胃管再建術を施行された526名における胃管潰瘍発症頻度5.3%と比較し減少していた。【まとめ】胃管内酸度は、術後2年目で、術前レベルまで回復していた。胃管潰瘍発症頻度は、2002年以降減少しており、24時間pHモニタリングによる胃管内酸度の評価が、胃管潰瘍発症予測に有用である可能性が示唆された。

[OP-085] 一般演題 (85)

大腸 基礎

2016-04-16 08:00-09:00 第13会場 (リーガロイヤルホテル大阪 2F 楓)

司会: 平田 敬治 (産業医科大学第一外科)

OP-085-1

赤ワインに含まれるLinaloolは、腫瘍特異的な細胞膜脂質の過酸化を通じてヒト大腸癌細胞株にアポトーシスを誘導する

岩崎 健一¹, 村田 聡一郎¹, 大和田 洋平¹, 中山 健¹, 黒川 友博¹, 佐野 直樹¹, 田野井 智倫¹, 松村 英樹¹, 寺崎 正彦², 伊藤 紘², 松井 裕史², 鄭 允文¹, 大河内 信弘¹

1:筑波大学消化器外科、2:筑波大学消化器内科

【目的】大腸癌は世界的に増加傾向にあるが、高額な化学療法は金銭的に大きな負担となっており、安価でかつ効果の高い抗腫瘍薬の開発が望まれている。近年植物の精油成分に含まれるモノテルペン類が大腸癌の罹患率を低下させるとして注目されており、今回その抗腫瘍メカニズムを検討した。

【方法】モノテルペンとしてLinaloolを用いた。Linaloolは分子量154の揮発性物質で、赤ワインに多く含まれている。まずin vitroにおいて以下の検討を行った。WST-8によるヒト大腸癌細胞株HCT116に対する増殖抑制効果の検討、LDH assay・TUNEL染色・Annexin-Vによるアポトーシス効果の検討、細胞周期に与える効果の分析、DPPP(過酸化脂質検出試験)とESR(電子スピン共鳴を用いた酸化ストレス測定試験)を用いた酸化ストレスアッセイである。続いてin vivo実験としてHCT-116をSCIDマウスの皮下に移植し、Linaloolを胃管から定期的に経口摂取させ、腫瘍の重量増加の抑制効果の検討や、病理所見の検討等を行った。

【成績】in vitroの実験において、Linaloolは濃度依存性に腫瘍増殖抑制効果を示し、そのメカニズムはアポトーシスの誘導と細胞周期の停止であった。またLinaloolは腫瘍特異的に細胞膜脂質の過酸化を引き起こし、腫瘍細胞内で活性酸素を発生させた。in vivoの実験では、Linaloolを投与したマウスはコントロール群と比較して、腫瘍の増殖抑制効果が認められた。また体重の減少が軽度であった。肝機能の上昇や胃炎などの副作用は認めなかった。腫瘍の免疫染色では、Linalool投与群においてHNEが染色され、細胞膜脂質の過酸化が抗腫瘍効果の要因であることが示唆された。

【結論】Linaloolは、細胞膜脂質の過酸化からのアポトーシス誘導と細胞周期の停止により、ヒト大腸癌細胞株に対し強い抗腫瘍効果をもつことが明らかになった。植物由来の抗腫瘍成分は大腸癌治療の新たな選択肢としての応用が期待される。

OP-085-2

メチルメルカプタンによる大腸癌新規診断法

石部 敦士¹, 大田 貢由², 坪井 宏之³, 竹下 朱美³, 鈴木 紳祐¹, 諏訪 雄亮¹, 諏訪 宏和², 樺山 将士¹, 渡邊 純⁴, 小坂 隆司¹, 渡辺 一輝¹, 秋山 浩利¹, 市川 靖史⁵, 國崎 主税², 遠藤 格¹

1:横浜市立大学消化器・腫瘍外科、2:横浜市立大学市民総合医療センター消化器病センター、3:TOTO株式会社、4:横須賀共済病院外科、5:横浜市立大学がん総合医科学

【背景】がん検診ガイドラインでは大腸癌検診は便潜血法が推奨されているが、本邦の検診受診率は30%台であり、より簡便な大腸癌検診法の開発が必要である。一方、癌のにおいをかぎ分ける癌探知犬の報告があり、癌患者から特有の揮発性物質が体外に放出されていると推定されている。

【目的】排便時ガス中のメチルメルカプタンと大腸癌の関連を検討する。

【対象】2014年7月から2015年6月まで横浜市立大学附属病院および横浜市立大学附属市民総合医療センターで大腸癌待機手術症例およびボランティア健常者を対象とした。

【方法】排便時に発生するガスを回収し、ガスクロマトグラフィにてガス成分を分析した。ガス中のメチルメルカプタン、硫化水素、水素、二酸化炭素量について大腸癌症例と健常者の比較検討を行った。またガスと大腸癌症例の臨床病理学的因子との相関について検討を行った。

【結果】大腸癌症例32例、健常者13例。大腸癌症例の平均年齢は65歳、男性17例、女性15例。病変部位はC/A/T/S/RS/Rで4/2/1/1/5/9/10、平均腫瘍径は39mm、深達度はTis/T1/T2/T3/T4が1/5/4/18/4、リンパ節転移はN0/N1/N2が19/8/4、pStage0/I/II/III/IVが1/6/12/11/2であった。健常者と比較し大腸癌症例で有意にメチルメルカプタンの発生量が多かった（平均値1981μg v.s. 912μg, p=0.03）。含硫ガスであるメチルメルカプタンと硫化水素は腫瘍径と有意に相関していた（相関係数r=0.415, p=0.018, r=0.454, p=0.009）。またメチルメルカプタンはpStageが進むにつれて増加する傾向にあった（p=0.022）。メチルメルカプタンのCut off値を1000μgとすると正診率、感度、特異度、陽性的中率、陰性的中率はそれぞれ68.9%、68.8%、69.2%、84.6%、47.3%であった。

【結語】メチルメルカプタンは大腸癌で増加しており、排便時ガス中のメチルメルカプタンの測定は、簡便な大腸癌検出法として応用できる可能性が示された。

OP-085-3

3次元癌細胞初代培養法を用いた感受性試験により明らかとなったセツキシマブ感受性の異なるKRAS変異大腸癌の2群

多代 尚広¹, 奥山 裕照², 萩原 健¹, JM Piulats³, 遠藤 洋子³, 河田 健二¹, 蘆田 康子⁴, 大植 雅之⁵, 坂井 義治¹, 井上 正宏³

1:京都大学消化管外科、2:大阪府立成人病センター研究所病理学部門、3:大阪府立成人病センター研究所生化学部門、4:日本チャールス・リバー株式会社ディスカバリーサービス、5:大阪府立成人病センター外科

KRAS変異大腸癌は抗EGFR抗体であるセツキシマブに抵抗性である。抵抗性のメカニズムは下流シグナルが抑制されないことと考えられているが、十分に明らかにされていない。我々は癌組織から高効率に純粋な癌細胞を調製・培養するCTOS: Cancer Tissue-Originated Spheroid法(Kondo J 2011 PNAS)を開発した。CTOSは患者癌組織の形質を保持する。本研究ではまず10例のCTOS (KRAS野生型3例、変異型7例)を用いてin vitro/ in vivo感受性試験を行った。In vivo試験ではCTOS由来マウス皮下腫瘍治療試験を行った。10例のCTOSは異なる感受性を示し、in vivo試験の結果により腫瘍が縮小する奏功型、コントロール群との差のない進行型、コントロール群に比べ腫瘍の増殖は抑制されるが腫瘍が増大する中間型の3型に分類した。7例のKRAS変異型CTOSは感受性試験により明らかに感受性の異なる2群に区別された。I群ではin vivo試験で中間型を示し、in vitro試験ではセツキシマブにより細胞内シグナルが抑制された。II群はin vivo試験で進行型を示し、in vitro試験ではセツキシマブの効果がなかった。近年セツキシマブとMEK阻害剤の併用療法がKRAS変異大腸癌に有効であるとの報告がある。我々はKRAS変異大腸癌におけるセツキシマブ感受性の違いがMEK阻害剤の併用による治療効果に及ぼす影響をCTOSを用いて検討している。その初期結果を報告する。

OP-085-4

Vitamin D誘導体O2C3の大腸癌細胞株における抑制効果および免疫学的効果について

笹富 輝男¹, 大地 貴史¹, 吉田 武史¹, 溝部 智明¹, 岡 洋右¹, 衣笠 哲人¹, 緒方 裕¹, 赤木 由人¹

1:久留米大学外科

【目的】大腸癌、乳癌においても活性型Vitamin D3の血中濃度が予後と関係していることも報告されている。そこでわれわれはVitamin D に注目し、その大腸癌細胞株に対する反応を調べ臨床応用の可能性についても調べた。【方法】1. 大腸癌細胞株 HT29(KRAS wt /BRAF V600K) HCT116 (KRAS 13 mt / BRAF V600K), SW620(KRAS 12 mt / BRAF wt)を用いてVitamin D 誘導体O2C3(Caの代謝を抑制したVitamin D 誘導体 帝京大学薬学部 野尻久雄 橘高敦史)の増殖抑制効果をMTS CellProliferation Assay (490nm triplet)にて調べた。2.Balb/Cマウスを用いて血清Caの濃度の動きを調べた。3.ヌードマウスに大腸癌細胞株HCT116を皮下に注入し腫瘍形成させたのち腹腔内に投与し、腫瘍の抑制効果を比較した。4.術後再発大腸癌患者PBMCをinvitro でO2C3と反応させて、CD14 CD11b CD33の蛍光標識抗体を用いてFACscanにて測定し、健常者PBMCとそれぞれのMDSCの推移を比較した。【成績】1.大腸癌細胞株はともにVitamin D 誘導体O2C3にて抑制された。2.血清Ca濃度もVitD3に比べてO2C3は有意に抑制されていた。3.ヌードマウス皮下の大腸癌細胞株HCT116腫瘍はO2C3投与群はコントロール群 (PBS)より有意に腫瘍増殖が抑制されていた。4.術後再発大腸癌患者PBMCをO2C3によりMDSCは有意に抑制された。【結論】新しい大腸癌治療(特にKras mutant)の可能性が示唆された。

OP-085-5

Ko143によるABCG2の阻害が大腸癌細胞におけるイリノテカンの効果を増強する

塩見 尚礼¹, Hoang Dinh Tuy², 赤堀 浩也², 村上 耕一郎², 太田 裕之², 園田 寛道², 清水 智治², 目片 英治², 仲 成幸², 谷 徹², 谷 眞至²

1:長浜赤十字病院外科、2:滋賀医科大学消化器外科

はじめに

イリノテカンは大腸癌に対する化学療法において重要な薬剤である。しかしその効果は限定的であり、感受性を予測する因子もよく知られていない。ABCG2はイリノテカンの活性体であるSN38のトランスポーターであり、Ko143によって阻害されることが知られている。大腸癌細胞株におけるABCG2の発現と、Ko143投与によるイリノテカンに対する感受性との関連について検討した。

方法

ヒト大腸癌細胞株であるHCT116と、HCT116の同所性肝転移モデルから確立したKOSA2細胞株を用い、培養液中のSN38の濃度とABCG2発現量、抗腫瘍効果を検討した。ヌードマウスのHCT116皮下移植モデルを作成し、コントロール群、Irinotecan (I) 単独投与群（10日間）、Ko143単独群、I+Ko143群（4回投与）、I+長期Ko143群（8回投与）の5群に分けて腫瘍サイズ、採取した標本からABCG2の発現、Ki-67の発現、P21の発現を検討した。

結果

イリノテカン投与により、HCT116では時間依存的、濃度依存的にABCG2の発現が誘導され、抗腫瘍効果も高くなった。皮下移植モデルではイリノテカン投与群で腫瘍の縮小が認められたが、その効果は限定的であった。短期間のKo143投与では効果がなかったが、長期間投与するとさらに腫瘍の発育抑制効果が持続した。また、組織中でのKi67 indexが低下し、p21蛋白の発現が増加した。

まとめ

以上よりin vitro, in vivoにおいて、ABCG2の発現はイリノテカンやKo143の相乗効果で腫瘍内での発現が増加するが、Ko143による阻害によりHCT116腫瘍細胞内のSN38濃度を上昇させ、細胞回転を止めることで抗腫瘍効果を増強させるものと考えられた。ABCG2を標的とした大腸癌に対する化学療法の有用性が示唆された。

OP-085-6

大腸癌肝転移におけるオキサリプラチン耐性とEZH2発現の関連性

大内 繭子¹, 坂本 快郎¹, 徳永 竜馬¹, 糸山 明莉¹, 江藤 二男¹, 黒田 大介¹, 玉置 裕香¹, 中村 健一¹, 小澄 敬祐¹, 原田 和人¹, 志垣 博信¹, 藏重 淳二¹, 岩槻 政晃¹, 馬場 祥史¹, 宮本 裕士¹, 吉田 直矢¹, 馬場 秀夫¹

1:熊本大学消化器外科

【背景】近年、大腸癌に対する治療は著しい発展を遂げているが、男性では死亡率3位、女性では死亡率1位といまだにその予後は不良である。この理由の1つに化学療法耐性が挙げられる。一方、enhancer of zeste homologue 2 (EZH2)はポリコーム蛋白を構成するタンパクの1つであり、ヒストンH3リジン27をトリメチル化することで癌抑制遺伝子を抑制し癌形成や癌発育に関わるが、肺癌や卵巣癌ではEZH2発現がシスプラチン耐性と相関するとの報告もある。しかしオキサリプラチン耐性とEZH2発現に関する報告はない。

【目的】今回我々は、大腸癌肝転移におけるオキサリプラチン耐性とEZH2発現の関連性について検証する。

【対象】対象は大腸癌肝転移に対し、オキサリプラチンを含む化学療法を術前に施行し、肝切除を施行した61例。

【方法】1. 切除標本におけるEZH2の発現を免疫染色で評価し、予後との相関を検証した。2. real time PCRとウエスタンブロットにより大腸癌細胞株におけるEZH2高発現株を同定し、それらの細胞株に対してsiRNAを用いてEZH2をノックダウンする前後のオキサリプラチンに対するIC50を評価した。

【結果】1. 免疫染色では61例中38例(62.3%)がEZH2高発現、23例(37.7%)が低発現であった。高発現群の38例中23例(60.5%)でオキサリプラチンを含む化学療法に対する反応はSDまたはPDであり、低発現群と比較して有意に化学両方の奏効率が不良であった。さらに、EZH2高発現群における全生存率、無病生存率は低発現群と比較して有意に不良であった。

2. EZH2高発現であった大腸癌細胞株(COLO201、LoVo)を用いてEZH2をノックダウンすると、オキサリプラチンに対するIC50はそれぞれ90.3%、86.1%と有意に低下した。

【結語】大腸癌肝転移症例において、EZH2高発現はオキサリプラチン耐性に関与している可能性がある。

OP-085-7

大腸癌におけるATMの上皮間葉形質転換亢進効果の検討

高橋 秀奈¹, 鶴田 雅士¹, 長谷川 博俊¹, 岡林 剛史¹, 清島 亮¹, 松井 信平¹, 山田 暢¹, 近藤 崇之¹, 島田 岳洋¹, 松田 睦史¹, 矢作 雅史¹, 吉川 祐輔¹, 浅田 祐介¹, 杉浦 清昭¹, 鈴木 佳透¹, 田島 佑樹¹, 中太 淳平¹, 北川 雄光¹

1:慶應義塾大学外科

【背景】癌の増殖・転移において上皮間葉形質転換Epithelial mesenchymal transition(EMT)が重要な役割を果たしていると考えられている。Ataxia telangiectasia mutated(ATM)は、ヒトの乳癌組織において、Snailの発現を通じてEMTをコントロールし、リンパ節転移などの悪性度に関与していると報告されている。本研究では、これまで報告のない大腸癌におけるEMTにおけるATMの役割について検討した。

【方法】ヒト結腸直腸癌細胞株であるSW480、HT-29細胞におけるATMやEMTマーカーであるE-cadherinやN-cadherinなどの蛋白レベルをWestern Blotting法にて解析した。細胞浸潤能はscratch assayにより評価した。また、TGF β を暴露させてEMTを誘導した際のATMやEMTマーカーの蛋白量および細胞浸潤能の変化を検討した。さらにSW480にATMを標的とするsiRNAを用いてATMレベルを抑制させ、誘導されるEMTの変化についても同様に検証した。

【結果】HT-29はSW480と比較し、6.3倍ATM蛋白レベルの高くN-cadherin蛋白レベルも2.6倍高く、細胞浸潤能も4.1倍高かった。また、TGF β をSW480に暴露すると時間後よりEMTが経時的に誘導され、またこれに先立ち暴露後3時間後よりATMおよびリン酸化ATM蛋白レベルの上昇が見られた。siRNAによりATMレベルを抑制すると、N-cadherin蛋白レベル32%減少し、細胞浸潤能も82%に抑制された。

【結語】ATM発現は、ヒト大腸癌のEMTにおいて重要な役割をになっている可能性が示唆された。

OP-085-8

炭素線とX線の細胞に与える違いは何か～ユビキチン化タンパク質による検討～

磯崎 哲朗¹, 藤田 真由美², 今留 香織², 今井 高志², 山田 滋², 松原 久裕¹

1:千葉大学先端応用外科、2:放射線医学総合研究所重粒子医科学センター

【背景・目的】従来放射線抵抗性と言われていた様々な固形がんに対して炭素線治療が施行され、非常に良好な成績を得ている。X線と炭素線の生物学的効果の違いについては様々な研究がされており、その要因としては、①細胞に生じた損傷が修復しにくいこと、②細胞周期に非依存性であること、③低酸素細胞にも有効であること。と報告されている。我々は大腸癌細胞株(SW620)に対して炭素線照射後にプロテアソーム阻害剤 (PI) を加えるとX線照射群と比較して細胞死が増えることを確認した。そこで炭素線照射にはユビキチン (Ub) 化タンパク質が重要な役割を担っていると予想し、大腸癌細胞株を用いてX線と炭素線照射後のUb化タンパク質の出現を観察、X線と炭素線の線質特異性の検討を行った。

【方法】直腸癌細胞SW620、SW480へX線もしくは炭素線を照射し免疫染色法により照射後の細胞のUb化タンパク質を観察する。

【結果】細胞に炭素線照射を施行した群ではX線照射群と比較してUb化タンパク質の凝集体 (ALIS) が多く出現した。また、PIを加えると炭素線照射後に出現するALISは増加し、プロテアソームと共局在を認めた。そのため、炭素線照射後のALISはプロテアソームで分解されることが示唆された。PIを加えると炭素線照射後の細胞ではX線照射後の細胞と比較してより細胞死が誘導された。

【考察】炭素線照射によりALISが増加した理由としては①DNAの二重鎖切断修復のため、また、②変性したタンパク質が増加しUb修飾を受けALISとなったという可能性が考えられる。そしてPIにより、DNA修復や変性タンパク質の分解経路が阻害され、細胞死が誘導されたのではないかと考えられた。本研究よりPIは重粒子線の増感剤として作用することが期待される。

[OP-086] 一般演題 (86)

大腸 基礎 遺伝子

2016-04-16 09:00-10:00 第13会場 (リーガロイヤルホテル大阪 2F 楓)

司会: 小野寺 久 (聖路加国際大学教育センター)

OP-086-1

日本人大腸癌患者のミスマッチ修復遺伝子変異解析: 多施設共同研究

田中屋 宏爾¹, 山口 達郎², 檜井 孝夫², 赤木 究², 隈元 謙介², 永坂 岳司², 中島 健², 千野 晶子², 新井 正美², 古川 洋一², 吉田 輝彦², 森谷 宜皓², 平田 敬治², 斉田 芳久², 富田 尚裕², 松原 長秀², 固武 健二郎², 渡邊 聡明², 杉原 健一², 石田 秀行²

1:国立病院岩国医療センター外科、2:大腸癌研究会家族性大腸癌委員会

【背景】Lynch症候群 (LS) の確定診断には遺伝学的検査が行われるが、わが国では保険収載されていないこともあり報告が少ない。【対象と方法】124施設からなる多施設共同研究を行った。アムステルダム基準IIの関連がんに胃癌を加えた修正基準を満たす大腸癌症例を対象としミスマッチ修復遺伝子の胚細胞系列変異を解析した。直接シーケンス法によるMLH1、MSH2、MSH6の解析、MLPA法やLong range-PCR法によるMLH1、MSH2の解析を行った。データベースInSiGHT、ClinVarを参考にして創始者変異の観点から特徴のある変異を拾い上げた。【結果】大腸癌125例に対し遺伝学的検査を行い、ミスマッチ修復遺伝子の胚細胞系列変異を61例 (MLH1:32例、MSH2:27例、MSH6:変異2例)、53種類同定した。直接シーケンス法で診断されたのは48例 (MLH1:25例、MSH2:21例、MSH6:2例)、MLPA法やLong range-PCR法で診断されたのは13例 (MLH1:7例、MSH2:6例) であった。ナンセンス変異:10種類、フレームシフト変異:14種類、スプライシング異常:16種類、エクソンを含む大きな構造異常:7種類、ミスセンス変異:3種類、インフレーム欠失変異:2種類、病的意義不明なミスセンス変異:2種類であった。創始者変異の観点から特徴のある変異として、①MSH2 c.942+3A>T (1例)、②MLH1 exon16 c.1846_1848delAAG (p.K616del) (2例)、③MLH1 exon5 c.381-431_c.453+717del1221 (6例) を認めた。【結語】日本人LSに関する遺伝学的検査ではMLPA法やLong range-PCR法で診断される頻度が21%と高かった。MSH2 c.942+3A>Tは、LSにおける数少ない遺伝子変異のhot spotのひとつとしてCaucasiansや African Americansで報告されているが、わが国からの貴重な報告と考えられた。MLH1 exon16 c.1846_1848delAAGおよびMLH1 exon5 c.381-431_c.453+717del1221は創始者変異の有力な候補遺伝子変異で、遺伝学的検査の費用対効果を改善する可能性が示唆された。

OP-086-2

ゲノムワイド関連解析 (GWAS) による大腸癌感受性遺伝子の探索

長山 聡¹, 松田 浩一², 秋吉 高志¹, 小西 毅¹, 藤本 佳也¹, 福長 洋介¹, 上野 雅資¹, 三森 功士³, 森 正樹⁴, 稲澤 譲治⁵

1:がん研有明病院消化器センター消化器外科、2:東京大学医科学研究所ヒトゲノム解析センター、3:九州大学病院別府病院外科、4:大阪大学消化器外科、5:東京医科歯科大学難治疾患研究所分子細胞遺伝

【目的】網羅的なSNP解析を利用したゲノムワイド関連解析 (GWAS) にて日本人の大腸癌感受性遺伝子を同定することにより、発がんリスクの予測と個別化医療の実現を本研究の目的とする。【方法】バイオバンクジャパン(BBJ)に収集されている大腸癌6,692症例と健常人コントロール群27,178名を対象に、Illumina OmniExpress Exome を用いて951,117個のSNPタイピングを実施した。さらに1000 genomeの多型情報に基づきゲノムワイドのimputationを実施し、疾患リスクとの関連を検討した。また既報文献の考察を実施し、既知領域SNPと新規領域SNPに分類した。【結果】Quality checkをクリアした494,409SNPを用いてゲノムワイドのImputationを実施し、最終的に7,521,072 SNPについて相関解析結果が得られた。最終的に大腸がんと有意な関連を示すSNP ($P < 5 \times 10^{-8}$) として、12領域・217SNPが抽出された。この内、8領域・199SNPは既知であり、新規は4領域、18SNPであった。【考察】現在独立した大腸癌コホート約2000症例のゲノムワイドタイピング結果を基に、メタ解析を現在実施している。また今回同定された新規4領域について再現性の確認を進めていく予定である。さらにGWASに用いた症例由来の大腸癌切除サンプル (凍結もしくはFFPE) を用いて、SNPと遺伝子発現との関連をRT-PCRや免疫組織化学染色によって検証する予定である。

OP-086-3

日本人リンチ症候群に対する網羅的スクリーニング：初発大腸癌1100例からの検討

近 範泰¹, 鈴木 興秀¹, 伊藤 徹哉¹, 天野 邦彦¹, 隈元 謙介¹, 石橋 敬一郎¹, 江口 英孝², 岡崎 康司², 立川 哲彦³, 赤木 究³, 石田 秀行¹

1:埼玉医科大学総合医療センター消化管・一般外科、2:埼玉医科大学ゲノム医学研究センター、3:埼玉県立がんセンター腫瘍診断・予防科

背景・目的：リンチ症候群(LS)は生殖細胞系列における4種類のミスマッチ修復(MMR)遺伝子のいずれかの変異かEPCAMの3'側領域の欠失を原因とする遺伝性大腸癌である。全大腸癌を対象に網羅的解析(US)を行った場合のMMR修復タンパクの欠失(dMMR)およびLSの頻度は、欧米の報告は各々10～15%、3～4%であるが、本邦の詳細なデータはほとんどなくMMRタンパクに対する免疫染色(IHC)によるUSにより、LSの遺伝子解析候補の頻度を検討し、本邦の大腸癌におけるLSの頻度について推定した。

対象・方法：2005年4月～2014年3月までに原発巣切除初発大腸癌1100例を対象。男性683名(62.1%)、女性417名(37.9%)。切除腫瘍組織のFFPE標本を用い、4種類のMMRタンパク(MLH1, PMS2, MSH2, MSH6)のIHCを行った。散发性大腸癌との判別のためMLH1/PMS2欠失例ではBRAF遺伝子V600Eの変異解析(LSではほとんど変異陰性)をPCR法で、MLH1プロモーター領域のメチル化解析(LSでは85%～が陰性)をCOBRA法で行った。同意が得られた患者に対し、推定される原因遺伝子解析を行った。

結果：dMMR症例は61例(5.5%)。これらのうち、MLH1/PMS2欠失52例(4.7%)、MSH2/MSH6欠失7例(0.63%)、MSH6単独欠失2例(0.18%)であった。MLH1/PMS2欠失52例のうち、MLH1のメチル化陽性32例(62%)、BRAF変異陽性26例(50%)、双方陰性が8例(15%)であった。したがって、原因遺伝子解析候補は大腸癌全体の1.6～3%であり、このうち50歳未満が0.36%であった。推定される原因遺伝子異常の内訳は、MLH1 0.81～2.2%、MSH2 (EPCAM含む) 0.63%、MSH6 0.18%と推定された。7例に遺伝学的検査が施行され、5例がLSと確定診断された。

結語：わが国におけるマイクロサテライト高度不安定性(MSI-H)大腸癌の低頻度の要因として、遺伝性と推測されるMLH1/PMS2欠失例の頻度が欧米より低いことが主因であり、その結果、LSの頻度も欧米の報告より低いことが示唆された。

OP-086-4

大腸癌の個別化治療に対応したIn vitro assayの確立

北沢 将人¹, 小山 誠¹, 山本 悠太¹, 杉山 聡¹, 今井 紳一郎¹, 宮川 雄輔¹, 鈴木 彰¹, 宮川 眞一¹

1:信州大学消化器外科

【はじめに】大腸癌のRAS遺伝子変異は抗EGFR抗体薬の効果予測因子として重要なバイオマーカーとなった。しかし、KRAS遺伝子変異G13Dやマイナー変異の一部で抗EGFR抗体の効果があつた報告もあり、RAS遺伝子変異型の全てが、効果予測因子とはならない可能性も示唆されている。マイナー遺伝子変異症例に関しては、臨床症例のみでは悪性度や薬剤感受性の検討は限界がある。我々はIn vitroで遺伝子変異型の違いによる、増殖能と薬剤耐性を評価し得る安定した実験系を確立したので報告する。【実験方法】大腸癌細胞株CaCO2 (KRAS野生型) にレトロウイルスベクターPMX-IRES-GFPを用い、野生型KRAS と8つの変異型KRAS遺伝子 (G12D, G12V, G13D, G12A, G12C, G12S, A146T, Q61H) を安定的に導入した。遺伝子を導入していないParental 細胞(GFP陰性)と遺伝子導入細胞 (GFP陽性) を1:1に調整し、GFPの発現をフローサイトメーターにより経時的に測定することにより、増殖能とCetuximab耐性を評価した。【結果】野生型KRASと比較し、G12V, G12C, G13D, G12S, G12A, Q61H, G12D, A146Tの順番で増殖能が高かった。また、野生型KRASと比較し、全ての変異型KRAS遺伝子導入細胞においてCetuximabに対する有意な耐性を示し、その耐性の強さはG12V, G13D, A146T, Q61H, G12C, G12D, G12Aの順であった。【結語】変異型KRASの増殖能およびCetuximab耐性について評価可能な、安定したIn vitro assayを確立した。他の薬剤耐性や変異型NRAS、BRAF、PI3Kについても同様に評価可能であり、本実験系は遺伝子変異型に対応した個別化治療に有用な情報を提供し得ると考え報告する。

OP-086-5

大腸粘液癌の分化度による臨床病理学的・分子生物学的な相違

吉岡 康多¹, 富樫 庸介², 筑後 孝章², 小北 晃弘¹, 寺嶋 雅人², 水上 拓郎², 坂井 和子², 所 忠男¹, 肥田 仁一¹, 西尾 和人², 奥野 清隆¹

1:近畿大学外科、2:近畿大学

【背景】大腸粘液癌 (colorectal mucinous adenocarcinoma; MC) はまれな組織型で予後不良とされている。MCは組織学的には低分化型として分類される慣例があるが、実際には腺管構造が保たれている高分化型と、腺管構造が乏しい低分化型があり、臨床病理学的・分子生物学的に異なった性質を示す可能性がある。

【方法】当科で2000～2012年の間の大腸癌手術症例におけるMCを病理組織学的に高分化型と低分化型とに分類し、臨床病理学的検討を行った。また、次世代シーケンサーを用いて癌関連遺伝子変異を解析し比較検討した。

【結果】大腸癌手術症例1373例中、MCは40例 (2.9%) だった。40例のうち高分化型MCは27例、低分化型MCは13例だった。予後については、大腸非粘液癌 (non-mucinous adenocarcinoma; NMC) と比較してMCのDFS, OSは有意に短かった ($P = 0.0016$, $P < 0.0001$)。さらに高分化型MCと低分化型MCとで比較したところDFS, OSは低分化型MCで有意に短かった ($P = 0.0003$, $P < 0.0001$)。しかし、NMCと高分化型MCとではDFS, OSには有意差を認めなかった。予後因子について多変量解析を行ったところ、低分化型MCは独立した予後不良因子となったが (DFS:HR, 3.19 ; 95% CI, 1.57-5.78; $P = 0.0026$, OS: HR, 6.22, 95% CI, 3.14-11.2; $P < 0.0001$)、高分化型MCは予後因子にはならなかった。次世代シーケンサーによる解析では遺伝子変異個数が高分化型MCで低分化型MCよりも有意に多かった (2.52 ± 1.24 vs. 1.17 ± 0.72 $P = 0.0014$)。特に高分化型MCではKRAS変異とAPC変異が有意に高率だった (61% vs. 17% $P = 0.013$, 35% vs. 0%, $P = 0.020$)。一方で低分化型MCではSMAD4変異が有意に高率だった (4% vs. 50%, $P = 0.0014$)。

【結語】低分化型MCは高分化型MCに比して、有意に予後不良であり、また分子生物学的な相違が認められたことから、MCの細分類の必要性があると考えられる。

OP-086-6

大腸癌遠隔転移巣におけるFDG-PET/CT検査とKRAS遺伝子変異

戸田 孝祐¹, 河田 健二¹, 中本 裕士², 岩本 哲好¹, 波多野 悦朗³, 陳 豊史⁴, 長谷川 傑¹, 富樫 かおり², 伊達 洋至⁴, 上本 伸二³, 坂井 義治¹

1:京都大学消化管外科、2:京都大学放射線診断科、3:京都大学肝胆膵・移植外科、4:京都大学呼吸器外科

【背景】大腸癌においてKRAS遺伝子変異は分子標的治療薬である抗EGFR治療のバイオマーカーである。我々は以前にKRAS遺伝子変異を有する大腸癌原発巣では野生型と比較して解糖系が亢進しFDGの取り込みが増加するため、FDG集積程度(SUVmax)を定量評価することでKRAS遺伝子変異が75%の精度で予測できることを報告した(Kawada et al.Clin Cancer Res,2012年)。大腸癌原発巣については内視鏡検査での生検材料で遺伝子検査が行なえるが、転移巣では組織採取が手技的に困難であることがほとんどで代替的に原発巣でのKRAS遺伝子変異を参考に抗EGFR治療の適用を判断している。しかしながら原発巣と転移巣におけるKRAS伝子変異は約10~30%の頻度で異なると報告されており抗EGFR治療の限界の一つの原因となっている。

【目的】FDG-PET/CT検査におけるSUVmaxの測定により大腸癌遠隔転移巣のKRAS遺伝子変異が予測可能か検討する。

【方法】術前にFDG-PET/CT検査を行った大腸癌遠隔転移を対象にKRAS遺伝子変異とSUVmaxとの相関を検討した。KRAS遺伝子変異はDNAを抽出しダイレクトシーケンス法により解析した。

【結果】55腫瘍（肝転移:n=38,肺転移:n=11,遠隔リンパ節転移:n=4,腹膜転移: n=2）を検討。全腫瘍を入れた解析ではKRAS遺伝子変異とSUVmaxとの間に相関は認めなかった。しかし腫瘍径10mm以上の腫瘍に限定した場合、KRAS変異型は野生型と比較して有意にSUVmaxが高値であった(p=0.03)。さらに、SUVmaxのcutoff値=6.0とした場合、KRAS遺伝子変異の予測率は71.4%であった。

【結語】大腸癌転移巣において、FDG-PET/CT検査はKRAS遺伝子変異の予測に有用である可能性が示唆された。

OP-086-7

大腸癌における肝転移能獲得に関連するgenomic gainと個別化治療の可能性について

田中 俊道¹, 山下 継史¹, 石井 智¹, 西澤 伸恭¹, 横井 圭吾¹, 牛久 秀樹¹, 菊池 真理子¹, 古城 憲¹, 南谷 菜穂子¹, 加藤 弘¹, 渡邊 昌彦¹

1:北里大学外科

【背景・目的】

大腸癌は遠隔転移によって生存率が大きく低下する。転移能の獲得に関連する遺伝学的変化として8番染色体長腕増幅が報告されているが、実際原発巣と転移巣の遺伝子増幅に関する検討はほとんど認めない。今回、8番染色体長腕上にあるPRL-3遺伝子、c-Myc遺伝子とEGFR遺伝子増幅を組み合わせ、大腸癌肝転移に関連する遺伝子増幅の状況を明らかにした。

【対象と方法】

大腸癌の原発巣と肝転移巣を切除した35例を対象とし、正常組織、原発巣、肝転移巣それぞれにおける遺伝子増幅を比較した。正常組織の2倍以上増幅したものをgenomic gain陽性とした。DNA定量は定量的TaqMan PCRを用い、結果は一部FISHで確認した。

【結果】

- ① c-Myc遺伝子とPRL-3遺伝子は、原発巣に比べて転移巣において有意に高頻度でgenomic gainを認めた($p=0.0077$ / $p=0.032$)。
- ② EGFR 遺伝子は原発巣と転移巣でそれぞれ13例(37%)が陽性であり、陽性症例はほぼ一致し、転移巣と原発巣で有意差は認めなかった。
- ③ 原発巣においてこれら3遺伝子増幅はお互いに排他的な関係にあることが多く、肝転移巣において3遺伝子のいずれかがgenomic gain陽性となった症例は23例(66%)であった。

【結語】

原発巣ではPRL-3, EGFR, c-mycの3遺伝子が排他的に遺伝子増幅を認め、これら遺伝子が大腸癌発癌に強く関連することが示唆された。また、転移巣では高頻度でこれらの経路に異常を認め、治療標的となる可能性が高いと考えられた。

OP-086-8

大腸の発癌と癌進展におけるエピゲノムレベルの特徴的变化

真船 健一¹, 高橋 佑典², 林 直樹², 井口 友宏², 伊藤 修平², 江口 英利², 杉尾 芳紀¹, 南村 圭亮³, 小林 隆³, 三森 功士²

1:大船中央病院消化器外科、2:九州大学病院別府病院外科、3:三井記念病院消化器外科

【背景】正常大腸粘膜組織から大腸癌が発生、生育する際の遺伝子変異は、adenoma-carcinoma sequenceなど様々な検証がなされてきた。近年、The Cancer Genome Atlas (TCGA)等による大規模なシーケンス研究により大腸癌症例間のheterogeneity（多様性）が明らかにされてきたが、一つの大腸癌腫瘍内の多様性に関する詳細な変異に関する研究はなく、特に発癌・癌転移で重要であるメチル化などエピゲノムの変化については明らかになっていない。

【対象と方法】大腸癌原発巣9症例よりLazer Microdissectionを用いて癌細胞のみを抽出。ゲノムDNAを抽出し、bisulfite法の後、メチル化アレイを実施した。原発巣全域に普遍的にみられる変化をfounder変異、数カ所のみにみられる変化をprogresser変異とし、それぞれをメチル化の局在別、すなわちプロモーターおよび非プロモーターのCpG island, shore, shelf, seaの4領域で検討した。

【結果】症例間の多様性は、遺伝子の転写において重要役割を担うプロモーター領域のCpG islandが最も高く、次いでShore、Shelf、Seaの順であった。一方、腫瘍内の多様性に関しては、逆順であり、CpG islandで非常に保存的で、一つの原因巣内ではどの部位でも共通した遺伝子のpromotor領域が共通してメチル化していることが明らかになった。progresserに比しfounderで多く認められた変化は、CpG island領域のfounder変異が高メチル化していた。逆にfounderに比しprogresserで多く認められた変化はseaの低メチル化であった。

【結語】癌初期においては、promotor領域の高メチル化で抑制された遺伝子発現が認められ、癌抑制遺伝子の高メチル化が生じることが示唆された。一方、遺伝子の転写とは無関係な領域であるsea領域の低メチル化により発現する遺伝子群が存在し、癌進展の後半における癌遺伝子の発現が癌原発巣内における多様性を生じる原因となっていることが示唆された。

[OP-087] 一般演題 (87)

大腸 基礎 遺伝子・バイオマーカー

2016-04-16 10:00-11:00 第13会場 (リーガロイヤルホテル大阪 2F 楓)

司会: 吉岡 和彦 (関西医科大学滝井病院外科)

OP-087-1

miR-132の大腸癌肝転移における発現と臨床的意義

空谷 友香子¹, 山本 浩文¹, 浜部 敦史¹, 植村 守¹, 原口 直紹¹, 高橋 秀和¹, 西村 潤一¹, 畑 泰司¹, 竹政 伊知朗¹, 水島 恒和¹, 土岐 祐一郎¹, 森 正樹¹

1:大阪大学消化器外科

【背景】大腸癌治療は手術・抗癌剤の進歩により予後延長を認めるが、その成果は十分とは言えない。その一因として転移・再発の問題が挙げられ、特に肝転移のコントロールが重要である。今回私達は、大腸癌原発巣におけるmiRNAの発現プロファイルと肝転移巣のmiRNA発現プロファイルを比較解析し肝転移の形成に特異的なmiRNAを同定し、その機能と臨床的意義について解析を行ったので報告する。

【方法】1)肝転移を有さない大腸癌原発巣16例、肝転移を有する大腸癌原発巣12例、肝転移巣8例の計36例のmiR array解析を行い、肝転移に関連したmiRNA候補を選出した。2)qRT-PCRによりarrayの結果を確認し、さらに151例の異なる大腸癌コホートに拡大して発現を調べた。3)大腸癌細胞株に候補miRNAを強制発現させ、proliferation assay、invasion assayにて機能解析を行った。4)臨床サンプルを用いて候補miRNA発現の予後への影響を単変量/多変量解析にて検討した。5)候補miRNAの標的遺伝子をルシフェラーゼアッセイにて確認した。また臨床サンプルにおける標的遺伝子発現と予後の関連について検討した。

【結果】1)肝転移を有さない原発巣と比較して、肝転移を有する原発巣、肝転移巣で発現の減少を認めるmiR-132を候補とした。2)arrayと別コホートサンプルの各々において、肝転移巣で有意にmiR-132の発現低下を確認した。3)In vitroで細胞増殖抑制、浸潤能の低下を認めた。4)単変量解析の結果、miR-132低発現群は有意に全生存期間の短縮を認め($P < 0.05$)、多変量解析においてmiR-132の低発現は独立した予後不良因子であることがわかった($RR=3.838$, $P < 0.05$)。5)遠隔転移に関わる遺伝子として注目されるAnoctamin 1 (ANO1)が標的となりmiR-132と逆相関することを確認した。全生存期間に関してANO1高発現が有意に予後不良であった($P < 0.05$)。

【結語】miR-132はANO1を標的として大腸癌肝転移の形成に寄与する可能性が示唆された。

OP-087-2

大腸癌における新規予後因子ALDOAの検討

河合 賢二¹, 植村 守², 高橋 秀和¹, 原口 直紹¹, 西村 潤一¹, 畑 泰司¹, 竹政 伊知朗¹, 水島 恒和¹, 山本 浩文¹, 土岐 祐一郎¹, 森 正樹¹

1:大阪大学消化器外科、2:国立病院大阪医療センター外科

はじめに：癌において低酸素領域は悪性度に関与している。しかし癌の特徴としてheterogeneityがあり、癌部から純粋な低酸素領域を得ることは難しい。我々は大腸癌患者の肝転移巣からより洗練された低酸素領域を採取できる有用なモデルを確立し、大腸癌における新規低酸素誘導性遺伝子および予後因子を報告している。今回、新たにaldolase A(ALDOA)に関して検討したので報告する。方法：ALDOAにおけるdisease-free survival および overall survivalを検討した（n=222）。大腸癌細胞株（DLD1, HT29 and KM12SM）を用いて低酸素培養によるALDOA発現量の変化について検討した。続いて、増殖性、治療抵抗性（化学療法（5-fluorouracilおよびoxaliplatin）および放射線治療）、sphere形成能を評価し、ALDOAの機能を検討した。結果：単変量および多変量解析において、ALDOAはリンパ節転移とともに大腸癌において独立予後因子であった（ $p<0.05$ ）。低酸素培養によってALDOAの発現量は増加した（DLD1, HT29 and KM12SM $p<0.05$ ）。ALDOAをknockdownした株では増殖能の低下を認めた。また、化学療法によって有意に腫瘍細胞の生存率低下を認めた（DLD1, HT29 and KM12SM $p<0.05$ ）。放射線治療（8Gy）でも同様に腫瘍細胞の生存率低下を認め（DLD1 and KM12SM $p<0.05$ ）、ALDOAは治療抵抗性に関与していることが示唆された。さらに、ALDOA knockdown株では有意にsphere形成能が低い事が示された（DLD1 and HT29 $p<0.05$ ）。結語：ALDOAは低酸素暴露により発現量の増加が認められ、大腸癌における新規予後因子である事が示唆された。また、ALDOAは治療抵抗性への関与が示唆された。

OP-087-3

大腸癌における再発予測因子としてのSemaphorin4Dおよびその受容体PlexinB1の発現の意義

池谷 哲郎¹, 前田 清¹, 永原 央¹, 渋谷 雅常¹, 井関 康仁¹, 田村 達郎¹, 大平 豪¹, 山添 定明¹, 櫻井 克宣¹, 木村 健二郎¹, 豊川 貴弘¹, 天野 良亮¹, 久保 尚士¹, 田中 浩明¹, 六車 一哉¹, 大平 雅一¹, 日月 亜紀子², 井上 透², 西口 幸雄², 平川 弘聖²

1:大阪市立大学腫瘍外科、2:大阪市立総合医療センター消化器外科

【背景】 Semaphorin4D (Sema4D) は膜結合型タンパクで膜型マトリックス・メタロプロテアーゼにより切断され分泌型となり、PlexinB1(PlexB)と結合し活性を有する。Semaphorin4D/ PlexinB1(Sema4D/PlexB)の発現と悪性腫瘍との関連は散見されるが、今回、大腸癌の術後再発との関係について検討した。

【目的】 Sema4D/PlexBの発現と臨床病理学的因子との関連、及び再発予測因子としての意義を検討した。

【対象と方法】 2007年から2011年までに当科にて手術が施行された大腸癌226例(Stage I : 58例、Stage II : 57例、Stage III : 111例)についてSema4D及びPlexBの免疫組織染色を行った。Sema4D/PlexBの発現と臨床病理学的因子との関係および無再発生存期間(RFS)との関係について検討した。さらに術後再発に関してCoxの比例ハザードモデルを用いて多変量解析を行った。P<0.05をもって有意差ありとした。

【結果】 Sema4D/PlexBの発現 は病期、深達度、リンパ節転移、リンパ管浸潤、静脈浸潤と有意な相関を認めた。RFSに関してはSema4D/PlexB発現両陽性群がその他の群と比較して有意に不良(p<0.01)であった。多変量解析の結果ではリンパ節転移(p<0.01)、Sema4D/PlexB発現両陽性群が独立した再発予測因子(p=0.04)であった。

【結語】 大腸癌においてSema4D 及び PlexBの発現は転移、進展と深く関連し、Sema4D/PlexB両陽性は再発予測因子となりうる可能性が示唆された。

OP-087-4

Stage IV大腸癌のMolecular Biomarkerの検討

夏目 壮一郎¹, 山口 達郎¹, 松本 寛¹, 中野 大輔¹, 中山 祐次郎¹, 河村 英恭¹, 天木 美里¹, 高橋 慶一¹

1:がん・感染症センター都立駒込病院外科

【はじめに】

近年、大腸癌においてマイクロサテライト不安定性(MSI)やKRAS/BRAF遺伝子解析の結果が臨床的に重要な意味を持つようになってきた。今回我々は、これらの遺伝解析を行いStage IV大腸癌の臨床病理学的因子と予後の検討を行った。

【対象と方法】

2008年1月から2013年1月まで当科で扱った初発大腸癌手術症例904例を対象とした。KRAS遺伝子はcodon12, 13を解析し、BRAF遺伝子はV600Eの変異を解析した。MSI解析はBAT25とBAT26を用い1つ以上が不安定性を示す場合をMSIとした。

【結果】

全症例においてMSIの頻度は6.1%, KRAS/BRAF遺伝子変異の頻度は28.7%, 5.0%であった。全症例のうち原発巣切除を伴う手術を受けたStage IV大腸癌症例は171例であった。Stage IVではMSIが2.9%で、KRAS/BRAF遺伝子変異の頻度は31.4%, 7.6%であった。Stage IからIIIの症例と比較するとMSIの頻度は少ない傾向であった($p=0.07$)。また、Stage IVにおいてMSI大腸癌とMSS大腸癌を比較すると、MSI大腸癌は右側結腸癌、低分化型腺癌が有意に多く($p=0.03$, $p=0.02$)、大動脈周囲リンパ節転移が有意に多かった($p=0.002$)。一方で、肝転移は有意に少なかった($p=0.002$)。MSI大腸癌のうちLynch症候群は3例、散発性MSIは2例であった。予後調査の観察期間中央値は3年5ヶ月である。散発性MSI大腸癌は2例ともに遠隔リンパ節転移を有し、治療抵抗性であった。1例は手術から43日後に急速な原病の増悪を認め原病死し、もう1例は術後全身化学療法を行ったがオキサリプラチン、イリノテカン不応性で手術から6ヶ月後に原病死した。一方で、Lynch症候群のMSTは39ヶ月でMSS大腸癌と比較し予後に差を認めなかった($p=0.63$)。

【結語】

大腸癌におけるMSI, KRAS/BRAF 遺伝子変異の解析は、Stage IV大腸癌の治療戦略において非常に重要であると考えられる。

OP-087-5

大腸癌におけるheat shock protein47発現の臨床病理学的因子及び予後との関連

森 浩一郎¹, 間山 裕二¹, 大竹 耕平¹, 長野 由佳¹, 浦谷 亮¹, 沖 哲¹, 今岡 裕基¹, 藤川 裕之¹, 三枝 晋¹, 廣 純一郎¹, 小林 美奈子¹, 大井 正貴¹, 荒木 俊光¹, 井上 靖浩¹, 田中 光司¹, 毛利 靖彦¹, 楠 正人¹

1:三重大学消化管・小児外科

【背景】

Heat shock protein 47 (HSP47)はコラーゲン生合成に関わる特異的分子シャペロンであり、HSP47の発現は肺線維症や肝硬変、さらに多種の癌間質の線維化に関連すると報告されている。また大腸癌の間質における線維化はリンパ節転移の危険因子であるbuddingに関与する可能性があることが知られている。今回、我々は術後の大腸癌間質におけるHSP47陽性紡錘細胞数を測定し、その臨床病理学的意義（特にリンパ節転移）や、buddingとの関連ならびに再発、予後について検討した。

【対象と方法】

大腸癌195例(StageI-IV)を対象とし、切除標本のホルマリン固定パラフィン包埋切片を用いてHSP47の免疫染色を施行した。400倍3視野にて癌間質の紡錘細胞数をBiorevo BZ-9000で計測した。

【結果】

患者は平均年齢が66.9歳、男性113例、女性82例で、Stageごとの内訳はI:48例、II:55例、III:54例、IV:38例であった。また平均観察期間は21.5ヶ月であった。HSP47陽性紡錘細胞数高値は有意にT3以深、リンパ節転移陽性、腫瘍径>40mm、リンパ管浸潤陽性、脈管浸潤陽性、肝転移陽性、高TNM stageと相関した。HSP47陽性紡錘細胞高値群は有意に再発までの期間が短く、生存率の低下を認めた。多変量解析ではHSP47陽性紡錘細胞数高値が独立したリンパ節転移のリスク因子であった。またリンパ管浸潤陽性とHSP47陽性紡錘細胞数高値は独立した再発規定因子であり、T3以深とHSP47陽性紡錘細胞数高値は独立した予後規定因子であった。さらにHSP47陽性紡錘細胞数は有意にbudding scoreと関連していた。

【結語】

大腸癌間質のHSP47陽性紡錘細胞数高値は癌の悪性度やbuddingと関連し、リンパ節転移、再発、予後規定因子になる可能性が示唆された。

OP-087-6

大腸癌における血中遊離癌細胞（CTC：Circulating Tumor Cells）測定の可能性

榎本 正統¹, 勝又 健次¹, 榎本 将也¹, 笠原 健大¹, 下田 陽太¹, 松土 尊映¹, 石崎 哲央¹, 粕谷 和彦¹, 土田 明彦¹

1:東京医科大学消化器・小児外科

【背景】近年、種々の固形癌において血中遊離癌細胞（CTC: Circulating Tumor Cells）が再発や予後予測因子であるとされている。大腸癌においてもその可能性が示唆されるもののいまだ確立されていない。今回我々は大腸癌におけるバイオマーカーとしてのCTC測定の可能性について検討した。

【方法】2008年11月より現在までにCTC測定を行った大腸癌患者132症例を対象とした。Celltracks autoprep systemを用いて免疫磁気分離法で分離した細胞に蛍光標識されたモノクローナル抗体で染色し測定した。生存解析には Statcel 3を用いて Kaplan-Meier 法で生存率を計算し Logrank 検定を行った。

【結果】132症例中54症例でCTCが検出された。CTCが3個以上検出された症例をCTC陽性とし解析を行った。病期別には、StageIからIIIの44例中1例が陽性となったが予後および再発とは相関していなかった。StageIVでは14.8%(12/81)が陽性となり有意に予後不良であった(P=0.00021)。

CTCを1個以上検出した症例のうちCD44を測定した18例でのCD44陽性率は83%で、CD44陽性細胞の割合はCTCが2個以下では73.3%、3個以上では3.94%と差を認めた。CD133を測定した11症例でのCD133陽性率は45.4%で、CD133陽性細胞の割合はCTCが2個以下では57.1%、3個以上では0.625%と差を認めた。

また、免疫療法を行ったStageIV6例のアフェレーシス時に採取した検体のCTCを測定したところ全例で陽性となったが、その平均個数は19個(11-34個)であった。

【考察】StageIからIIIの症例でCTC陽性となることは稀でありバイオマーカーとしての有効性は否定的であった。StageIV大腸癌症例の予後不良に関するバイオマーカーとなり得ると考えられた。CTCが2個以下で陰性とされる症例でCD44/CD133陽性となる細胞の割合が高いため、CTCが増加する以前の段階において癌幹細胞が関与している可能性が考えられた。大腸癌においては測定可能なCTCの絶対数が少ないことが示唆された。

OP-087-7

大腸癌組織におけるmicroRNA-7発現の臨床病理学的意義

長野 由佳¹, 間山 裕二¹, 浦谷 亮¹, 森 浩一郎¹, 沖 哲¹, 今岡 裕基¹, 藤川 裕之¹, 三枝 晋¹, 廣 純一郎¹, 小林 美奈子¹, 大井 正貴¹, 荒木 俊光¹, 田中 光司¹, 井上 靖浩¹, 毛利 靖彦¹, 楠 正人¹

1:三重大学消化管・小児外科

【背景】MicroRNA(miRNA)の発現異常は癌の発生、進展、転移等に関与することが報告されている。miR-7は多くの癌腫でtumor suppressor miRNAとして報告されている一方、大腸癌において、正常大腸粘膜に比べ高発現するとの報告があり、発現が癌腫特異的である。そこで今回、大腸癌組織におけるmiR-7-5p発現と臨床病理学的因子ならびに予後との関連について検討を行った。

【方法】大腸癌病変部(n=105)と正常大腸粘膜(n=14)からRNAを抽出し、逆転写後、miR-7-5p発現をreal-time PCR法にて測定した。内因性コントロールとしてmiR-16を同時に測定し、 $2^{-\Delta C_t}$ にて定量した。

【結果】大腸癌組織のmiR-7-5p発現は正常大腸粘膜に比べて有意に高かった(p=0.0008)。miR-7-5p発現は分化型(p=0.0377)、リンパ管侵襲陽性(p=0.0007)、T3以深(p=0.0099)、リンパ節転移陽性(p=0.0223)、肝転移陽性(p=0.0018)、遠隔転移陽性(p=0.0058)、病理学的転移陽性(p=0.0107)の大腸癌で有意に上昇していた。Kaplan-Meier法ではmiR-7-5p高発現群患者は有意にOverall Survivalが不良で(p=0.03)、有意差はみられないものの高発現群患者でDisease-free Survivalが不良の傾向を示した(p=0.1)。

【考察】大腸癌組織におけるmiR-7-5pは正常粘膜に比べて有意に発現が高く、大腸癌ではOnco-miRNAとしての特徴を示した。大腸癌組織におけるmiR-7-5p高発現は大腸癌の悪性度ならびに予後不良に関与していた。今後、大腸癌におけるmiR-7-5pを制御する遺伝子の検証を行う予定である。

OP-087-8

大腸腺腫患者の非侵襲的診断マーカー（血清およびエクソソームmicro RNAの比較検討から）

浦谷 亮¹, 問山 裕二¹, 北嶋 貴仁¹, 森 浩一郎¹, 沖 哲¹, 今岡 裕基¹, 藤川 裕之¹, 廣 純一郎¹, 三枝 晋¹, 小林 美奈子², 大井 正貴², 荒木 俊光¹, 田中 光司¹, 井上 靖浩¹, 毛利 靖彦¹, 森 孝郎³, 加藤 俊夫⁴, 楠 正人¹

1:三重大学消化管・小児外科、2:三重大学先端的外科技術開発学、3:森栄病院、4:同心会遠山病院外科

【背景】近年、血清/血漿、便中のmiRNAsを用いた大腸癌の非侵襲的バイオマーカーの研究が注目されている。今回、大腸癌前癌病変である大腸腺腫患者のmiRNAsを用いた診断的意義を血清およびエクソソームmiRNAsを比較することで検証した。【方法】正常大腸粘膜に比べ大腸癌で有意に発現が高く且つ、健常者に比べ有意に大腸癌患者の血清/血漿で発現が高い4つの候補miRNA（miR-21, miR-29a, miR-92a, miR-135b）をPubmedから選択し、正常大腸粘膜(n=20)、大腸腺腫組織(n=27)、大腸癌組織(n=19)における候補miRNAの発現を定量した。次に健常者(n=26)、大腸腺腫患者(n=47)の血清を用い、血清miRNAs、エクソソームmiRNAsをそれぞれ抽出し、候補miRNAsの発現量ならびに臨床所見との関連を検討した。【結果】大腸癌組織においてmiR-21, miR-29a, miR-92a, miR-135b、ならびに大腸腺腫においてmiR-21, miR-92a, miR-135bは正常組織と比較して有意に発現が増加していた。血清 miR-21, miR-29a, miR-92aおよびエクソソームmiR-21は大腸腺腫患者で有意に発現が増加しており、腺腫径や個数との相関が認められた。血清miR-21, miR-29a, miR-92aは腺腫径が10mm以上の進行腺腫の検出に有用であったが、(miR-21: AUC=0.886; miR-29a: AUC=0.851; miR-92a: AUC=0.839)、エクソソームmiR-21はその検出能は極めて低かった。【結論】血清miR-21, miR-29a, miR-92aは大腸腺腫患者で有意に発現が増加しており、10mm以上の大腸腺腫の検出において有用なバイオマーカーとなり得る可能性が示唆されたが、エクソソームmiRNAsはその診断能は血清miRNAs比べ不良であった。

[OP-088] 一般演題 (88)

大腸 基礎 バイオマーカー

2016-04-16 11:00-12:00 第13会場 (リーガロイヤルホテル大阪 2F 楓)

司会: 浅尾 高行 (群馬大学がん治療臨床開発学講座)

OP-088-1

大腸癌原発巣浸潤におけるCCL15-CCR1 chemokine axisを介したMDSCの集積

稲本 将¹, 河田 健二¹, 板谷 喜朗¹, 山本 高正¹, 南口 早智子², 武藤 誠³, 坂井 義治¹

1:京都大学消化管外科、2:京都大学病理部、3:京都大学大学院遺伝薬理学

<目的>

我々はこれまでに癌抑制遺伝子SMAD4の欠損がケモカインCCL15を発現誘導しCCR1陽性骨髄細胞の集積を促すことで大腸癌肝転移が促進されることを報告してきた(Itatani et al. Gastroenterology, 2013)。今回、我々は大腸癌原発巣における同現象の検証に加え、CCR1陽性細胞のcharacterizationを行った。

<方法>

当院にて手術を受けた大腸癌原発巣患者333人の切除標本を用いSMAD4、CCL15、CCR1の免疫組織染色、さらにCCR1と各種細胞表面マーカーとの蛍光二重染色を施行した。また、132人の術前患者血清を用い、血中CCL15濃度をELISA法にて測定し非癌患者と比較した。

<結果>

大腸癌原発巣において、SMAD4欠損とCCL15発現、及びCCL15発現とCCR1陽性細胞の集積数との間に有意な相関関係があった(共に $P < 0.01$)。CCL15陽性症例は無病生存期間(DFS)が短い傾向にあった。CCR1陽性細胞はCD11b、MPO、CD68、CD33、CD15を発現するもCD3、CD8、 α -SMA、HLA-DRは発現しておらずgranulocyte-myeloid derived suppressor cell (G-MDSC)と考えられた。さらに同細胞はMMP2, MMP9, Arginase1, iNOSも発現していた。また、原発大腸癌患者の血清中のCCL15濃度は非癌患者に比して有意に高値であった($P < 0.01$)。

<結論>

大腸癌原発巣において、SMAD4欠損によりCCL15発現が増加しCCR1陽性G-MDSCを集積させることでDFSの悪化に繋がることが示唆された。CCR1陽性細胞やCCL15は大腸癌の新たな治療ターゲットに成り得ると考えられる。

OP-088-2

大腸癌におけるmicroRNA-1290発現の機能的ならびに臨床病理学的意義

今岡 裕基¹, 間山 裕二¹, 長野 由佳¹, 浦谷 亮¹, 森 浩一郎¹, 沖 哲¹, 藤川 裕之¹, 三枝 晋¹, 廣 純一郎¹, 小林 美奈子¹, 大井 正貴¹, 荒木 俊光¹, 田中 光司¹, 井上 靖浩¹, 毛利 靖彦¹, 楠 正人¹

1:三重大学消化管・小児外科

【背景】microRNA-1290 (miR-1290) はいくつかの癌腫において、その発現亢進が癌の進展や転移と関連していることが報告されている。しかしながら、大腸癌におけるmiR-1290発現の機能的ならびに臨床病理学的意義は現在のところ十分には検証されていない。

【対象・方法】大腸癌細胞株を用いてmiR-1290 inhibitorのtransfectionを行い、miR-1290発現をノックダウンすることでその機能解析を行った。次に正常大腸粘膜(n=20)、大腸腺腫(n=29)、2004～2011年に当科で手術を行った大腸癌(n=179)におけるmiR-1290発現を定量し、臨床病理学的因子・予後との関連について検討した。miR-1290発現はTaqman real-time PCR法に定量し、内因性コントロールとしてmiR-16を用いた。

【結果】miR-1290発現をノックダウンすることにより、大腸癌細胞株の細胞増殖、移動ならびに浸潤能の抑制がみられた。miR-1290発現レベルは正常大腸粘膜組織、大腸腺腫組織、大腸癌組織で段階的に有意な発現上昇がみられ、大腸癌組織におけるmiR-1290高発現は腫瘍径(≧40mm)、脈管侵襲、高深達度、リンパ節転移、肝転移、高Stageならびに予後不良と有意に相関した。また、ロジスティック回帰モデルでの多変量解析では、リンパ管侵襲陽性、高深達度、miR-1290高発現が独立したリンパ節転移予測因子であった。

【結論】大腸癌におけるmiR-1290発現は、腫瘍の進展や転移と関連し、in vitroにおいてもその再現性を確認できた。またmiR-1290高発現はリンパ節転移および予後不良との関連が示され、今後の大腸癌患者の治療ターゲットならびに治療選択、予測マーカーとなりうる可能性が示唆された。

OP-088-3

漿膜下線維芽細胞を用いた大腸癌の予後因子の抽出

横田 満¹, 小嶋 基寛², 河野 眞吾², 柵山 尚紀², 落合 淳志²

1:倉敷中央病院外科、2:国立がん研究センター東病院臨床腫瘍病理部

腫瘍の漿膜弾性板浸潤 (Elastic laminal invasion: ELI) は大腸癌の予後不良因子であり、ELIによって形成される特殊な腫瘍微小環境 (CMPI) において漿膜下線維芽細胞 (SPFs) とがん細胞の相互作用が腫瘍進展に重要な役割を果たしている。In vitroで腫瘍刺激により活性化されたSPFsの遺伝子発現の変化のうち、*CALD1*, *TAGLN*, *SPTBN1*の3遺伝子の高発現が予後不良因子となった。今回、根治切除されたステージI-IVの結腸癌112症例で免疫染色を行い、同定された3遺伝子の妥当性を検討した。

腫瘍最深部を含む切片で、腫瘍浸潤部を2等分し浅層と深層にわけて評価を行った。評価は、各層から任意の3点を選択しJPEGファイルで保存後、画像解析ソフト (Win Roof®) を用いて陽性領域を計算した。中央値を用いて高発現群と低発現群の2群にわけ、Log-rank検定で無病生存率 (DFS) を比較した。

腫瘍全体の評価で*CALD1*の高発現 ($p=0.004$) および*TAGLN*の高発現 ($p=0.034$) は予後不良となった。さらに層別の検討でも同様に*CALD1*と*TAGLN*の高発現は予後不良であった。*CALD1*: 浅層 ($p=0.007$)、深層 ($p=0.004$)。 *TAGLN*: 浅層 ($p=0.001$)、深層 ($p=0.010$)。

In vitroデータの網羅解析をもとに同定された3遺伝子のうち2つの遺伝子 (*CALD1*, *TAGLN*) が臨床検体の免疫染色において予後不良となることが確認された。われわれの手法は、バイオマーカースクリーニングの有用な方法の1つと考えられた。

OP-088-4

大腸癌腹膜播種はBRAF変異に多く、予後不良因子である

山口 達郎¹, 松本 寛¹, 中野 大輔¹, 中山 祐次郎¹, 河村 英恭¹, 天木 美里¹, 夏目 壮一郎¹, 岩崎 善毅¹, 矢島 和人¹, 石山 哲¹, 大日向 玲紀¹, 高橋 慶一¹

1:がん・感染症センター都立駒込病院外科

【はじめに】大腸癌腹膜播種症例の予後は不良であるが、症例の頻度が4.5%と少なく（大腸がん診療ガイドライン）、詳細は明らかになっていない。近年、大腸癌においてもバイオマーカーの有用性が報告されるようになってきた。今回、大腸癌腹膜播種症例について臨床病理学的因子とバイオマーカーの解析を行った。

【方法】

2008年1月から2013年1月までに当院で扱った初発大腸癌のうち、同意のもと検体採取可能であった892例を対象とした。2病変以上の場合、より大きい腫瘍について解析し、内分泌細胞癌、腺扁平上皮癌は除いた。Lynch症候群は含めたが、FAPは除いた。バイオマーカーの検索は、KRAS遺伝子コドン12/13、BRAF遺伝子コドン600、マイクロサテライト不安定性（MSI）検査を行った。

【結果】初回手術時の腹膜播種は47例（4.7%）に認めた（P群）。男性は24例（51.1%）で平均年齢は64.8歳であった。右側結腸癌は23例（48.9%）と非腹膜播種（nP群）の25.2%と比較して、有意に多かった（ $P < 0.001$ ）。P群とnP群を比較すると、P群では、低分化腺癌・粘液癌、所属リンパ節転移、リンパ管侵襲、肝転移、肺転移が多かったが、静脈侵襲や大動脈周囲リンパ節転移に差は見られなかった。バイオマーカーに関しては、P群では、BRAF変異が多かったが（ $P < 0.001$ ）、KRAS変異やMSIに差はなかった。P群の2年生存率は41.1%であった。生存解析において、KRAS変異の有無については差を認めなかったが（ $P=0.96$ ）、BRAF変異型症例の2年生存率は16.2%と野生型症例の46.3%と比較して予後不良の傾向がみられた。対象をMSSに絞ると、BRAF変異型症例の2年生存例は無く、野生型症例の44.6%と比較して有意に予後不良であった（ $P=0.016$ ）。

【結語】大腸癌腹膜播種はBRAF変異に多く、予後不良因子であった。BRAF変異を持つMSS大腸癌腹膜播種症例の予後は極めて不良であった。

OP-088-5

末梢血ccfDNAを用いた大腸癌肝転移術後の早期再発予測

岩井 拓磨¹, 山田 岳史¹, 高橋 吾郎¹, 谷合 信彦¹, 菅 隼人¹, 松本 智司², 小泉 岐博¹, 吉岡 正人¹, 進士 誠一¹, 清水 哲也¹, 松田 明久², 横山 康行¹, 内田 英二¹

1:日本医科大学消化器外科、2:日本医科大学千葉北総病院外科

【背景】我々はこれまで大腸癌患者において、病状の増悪および軽快に伴い末梢血のCirculating ccf-free DNA(ccfDNA)量が増減することを報告してきた。しかしccfDNAは腫瘍由来以外のDNAも含有し、薬剤副作用や外科的侵襲によっても増加するため、これらと腫瘍由来DNAとの鑑別が課題である。 β globinのccfDNAは侵襲の際に放出されるミトコンドリアDNA量を反映すること、また悪性腫瘍が壊死すると200bp以上のlong fragmentのccfDNAが放出されることが報告されており、これらを応用することで癌由来ccfDNA量の変動を把握できる可能性がある。本研究では大腸癌肝転移症例に対し肝切除前後のccfDNAから β globinとLINE-1 のlong fragment (297bp)を測定し、これらの比が肝切除後の早期再発予測に有用であるか検討した。

【方法】対象は肝切除術を施行した10例の大腸癌肝転移症例である。術前と術後1ヵ月目に採血し、血漿1mlからQIAamp Circulating Nucleic Acid Kit (Qiagen)を用いてccfDNAを抽出し、 β globinとLINE-1 297bpのreal time PCRを施行し、LINE-1 297/ β globin比(以下297/ β)を算出した。良性疾患(2例)の手術例においても同様に検討した。

【結果】5例が術後6ヵ月以内に再発し、5例は術後1年経過し再発を認めていない。術前と比較した術後1ヶ月のccfDNA量は再発5例中4例で術後に増加し、無再発5例中3例で減少したが、2例では増加した。この2例は術後合併症が遷延した症例および術後化学療法による有害事象を認めた症例であった。一方、術後1ヶ月の297/ β 値は再発全5例でいずれも増加し、無再発5例ならびに良性疾患では全例低下した。

【結語】肝切除術後1ヵ月の297/ β は大腸癌肝転移切除症例の再発早期予測マーカーとして有用である可能性がある。

OP-088-6

演題取り下げ

OP-088-7

DSB修復タンパク発現パターンは切除不能進行再発大腸癌におけるバイオマーカーとして有用である

井原 啓佑¹, 山口 悟¹, 志田 陽介¹, 尾形 英生¹, 百目木 泰¹, 岡本 健太郎¹, 中島 政信¹, 佐々木 欣朗¹, 土岡 丘¹, 加藤 広行¹

1:獨協医科大学第一外科

【背景】クロスリンカー型制癌剤であるオキサリプラチンは、そのDNA障害の修復や複製の過程で二本鎖切断を生じる。DNA二本鎖切断（DSB）からの修復が不全状態にある大腸癌にはクロスリンカー型制癌剤が効果を上げる可能性がある。

【対象と方法】2007年から2013年に原発巣の切除がなされた進行再発大腸癌患者のうち、治癒切除不能因子を持つ78例を対象とした。DSB修復タンパクであるMRE11とRAD51について、治療前の検体を用いて免疫組織化学染色を行い切除不能進行・再発大腸癌における発現を確認した。RAD51、MRE11ともに陰性、RAD51、MRE11のいずれかが陽性の場合、“defective pattern”。ともに陽性の場合を“abundant pattern”とする2群に分け、臨床病理学的因子や治療効果との関連を検討した。

【結果】観察集団の年齢の中央値は64.5歳。男女比は男49例、女29例であった。無増悪生存期間の中央値は10.9ヶ月であった。MRE11の陽性率は61.5%、RAD51の陽性率51.2%であった。MRE11、RAD51ともに陽性群、陰性群の間において臨床病理学的因子に統計学的有意差をもつ項目は認めなかった。MRE11、RAD51ともに陰性群において、陽性群と比較し、腫瘍縮小効果を得られる結果となった（MRE11: $p=0.029$, RAD51: $p<0.001$ ）。defective patternとabundant patternを比較したところ、臨床病理学的因子に有意差を持つ項目は認めなかった。defective patternではabundant patternに比べ、標的病変の縮小効果が得られた（ $p<0.001$ ）。

【結論】RAD51、MRE11によるDSB修復タンパク発現パターンは大腸癌化学療法の実効性と予後を規定する可能性を示唆した。

OP-088-8

大腸癌に対する新規バイオマーカー・治療標的：Cripto-1

唐澤 秀明¹, 佐藤 純¹, 中山 瞬¹, 井本 博文¹, 青木 豪¹, 工藤 克昌¹, 大沼 忍¹, 渡辺 和宏¹, 田中 直樹¹, 阿部 友哉¹, 長尾 宗紀¹, 大塚 英郎¹, 水間 正道¹, 坂田 直昭¹, 武者 宏昭¹, 森川 孝則¹, 林 洋毅¹, 中川 圭¹, 元井 冬彦¹, 内藤 剛¹, 海野 倫明

1:東北大学消化器外科

【背景】Cripto-1はNodalシグナル伝達系のco-receptor（共存受容体）として、胚葉分化に重要な機能を持っている。成体になると、ほとんど発現が認められないのに対し、乳癌・前立腺癌等の多くの癌組織で非常に高発現していることがわかっており、近年、新規癌治療標的として注目されてきている。癌細胞において、Cripto-1はTGF- β family、Notch、Wnt/ β -cateninシグナル伝達系に作用し、腫瘍増殖に関わっているが、癌研究においてはまだ新しい分野であり、取り組んでいる施設に限られるのが現状である。

【目的・方法】Cripto-1が大腸癌に対する新規バイオマーカー・治療標的となる可能性を探るため、大腸癌切除標本を用いて免疫染色を行い、大腸癌におけるCripto-1の発現意義を明確にする。続いてCripto-1安定発現抑制細胞株を用いた検討により、Cripto-1による大腸癌制御機構を解明し、Cripto-1標的療法の是非を明らかにすることを目的とする。

【結果】臨床情報が明らかな大腸癌切除標本103検体に対して、抗Cripto-1抗体を用いて免疫組織化学染色を施行した。Cripto-1は49例（48%）で陽性を示し、陽性例で腫瘍径が有意に大きかった。全生存率を比較するとCripto-1陽性例は有意に予後が悪く（ $p=0.0112$ ）、多変量解析でも $p=0.052$ と独立した予後規定因子である可能性が示唆された。また、大腸正常粘膜ではほとんど染色性を認めず、大腸癌におけるバイオマーカーに留まらず、治療標的としての適性も満たす結果と考える。

【結語】Cripto-1が大腸癌のバイオマーカーとなる可能性、またCripto-1陽性例を対象とし、治療戦略を再考する事で、予後を改善しうる可能性が示唆された。今後、免疫染色の症例数を増やし、より詳細な検討を行うとともに、Cripto-1安定発現抑制大腸癌細胞による機能解析・抗Cripto-1モノクローナル抗体の抗腫瘍効果を検討し、臨床応用を目指す。

[OP-089] 一般演題 (89)

基礎 再生医療・その他

2016-04-16 08:00-09:00 第14会場 (リーガロイヤルホテル大阪 2F 牡丹)

司会: 吉田 寛 (日本医科大学多摩永山病院外科)

OP-089-1

高機能立体肝臓の構築を目指した脱細胞化肝臓に対する再細胞化アプローチの検討

小木曾 聡¹, 安近 健太郎¹, 福光 剣¹, 小島 秀信¹, 宮内 雄也¹, 山岡 竜也¹, 片山 外大¹, 河合 隆之¹, 吉利 エレーナ¹, 喜多 貞彦¹, 安田 勝太郎¹, 上本 伸二¹

1:京都大学肝胆膵・移植外科

【背景】近年、脱細胞化組織を肝臓再生の鋳型として用いる手法が報告され一定の成果を上げているが、構築された再生肝臓はいまだ形態学的・機能的に未熟である。【目的】再生肝臓の質的向上を目指し、脱細胞化肝臓に細胞を生着させる再細胞化の方法や用いるべき細胞種について検討する。【方法】マウス肝細胞を細胞源としてラット脱細胞化肝臓を再細胞化し、得られた再生肝臓をin vitroで培養した。1. 経胆管経路と従来の報告で用いられてきた経門脈経路から再細胞化を行い、細胞の分布とviabilityを比較した。2. 胎仔肝細胞を脱細胞化肝臓へ生着させて3日間培養し、胎仔肝細胞の分化について組織学的に検討するとともに、通常の平面培養を行ったものと遺伝子発現を比較した。また、胎仔肝細胞により再細胞化した肝臓と成熟肝細胞を細胞源とした肝臓をそれぞれ1週間培養し、肝細胞機能を比較した。【結果】経胆管経路による再細胞化によって、肝細胞は脈管内へ詰まることなく肝実質腔へ効率的(87.3 versus 7.5%)かつ肝小葉全域にわたって分布した。また、脱細胞化肝臓に生着して培養された胎仔肝細胞は、一部にCK19陽性の脈管構造を形成し、平面培養されたものに比べて肝細胞(albumin, G6Pase, transferrin, alpha-1-antitrypsin)および胆管上皮細胞マーカー(CK19, gamma-glutamyl transpeptidase)の高い遺伝子発現を示した。成熟幹細胞を細胞源とした再生肝臓と比較すると、培養1週間のアルブミン合成量が優位に多く、尿素合成には有意差を認めなかった。【考察】肝実質細胞の再細胞化に際しては、経胆管経路の選択は効率的かつ合理的である。胎仔肝細胞は肝臓固有の細胞外基質を足場に培養されることで分化が促進され、成熟肝細胞を細胞源とした再生肝臓に劣らない肝細胞機能を獲得しており、肝前駆細胞まで分化誘導された細胞種が有望な細胞源となり得ることを示唆する結果であると考えられる。

OP-089-2

肝細胞移植による肝臓・臓器創生へのチャレンジ

小森 淳二¹, Lagasse Eric², 大橋 一夫³, 北野 翔一¹, 熊田 有希子¹, 喜多 亮介¹, 増井 秀行¹, 木下 裕光¹, 阪本 裕亮¹, 水本 素子¹, 近藤 正人¹, 橋田 裕毅¹, 小林 裕之¹, 瓜生原 健嗣¹, 貝原 聡¹, 細谷 亮¹

1:神戸市立医療センター中央市民病院外科、2:ピッツバーグ大学マックゴーワン再生医療研究所、3:大阪大学薬学研究科

臓器移植には慢性的ドナー不足の問題があり、その解消に細胞移植をはじめとする再生医療に期待がよせられる。これまで肝細胞移植では、多くの場合、ドナー肝細胞がレシピエントの門脈に注入されてきたが、今なおヒトにおいて肝移植と同等な治療効果は得られていない。それは移植細胞の生着や長期維持に問題があるとされている。我々は、門脈を介さない細胞移植方法と肝細胞の発揮する連続再生力を軸とした組織工学・臓器創生に取り組んでいる。健常マウスの肝臓から単層の肝細胞シートを作製し、致死性肝障害マウスの肝表面に移植した。観察期間（35週）を通じて作製肝組織は連続的な増殖を示し、26週では、一つの肝葉と匹敵するサイズの肝臓を構築し、ほぼ全例レスキューすることに成功した。肝臓という複雑臓器の創生ステップが、細胞単層配列の肝組織から成し得ることを明らかとした。また異所性の肝細胞移植にも取り組んでおり、健常肝細胞を肝障害マウスのリンパ節に移植することにより機能欠損した肝臓の代替となる新たな肝臓を異所性のリンパ節に再生できる事を既に報告した。臨床応用に向けた大動物における異所性肝組織の構築も試みた。健常なブタに肝切除を行い、その切除肝から自家移植用の肝細胞を分離した。その間、肝切除後のブタの門脈本幹と下大静脈を吻合（portocaval shunt）を行い、腸間膜リンパ節に肝細胞を注入した。2ヶ月後、腸間膜リンパ節には約2 cm大、厚み約4 mmの複数の小結節状の肝組織（合計約10 g）を認めた。組織学的には異所性肝は健常肝組織に類似していた。細胞レベルから複雑な肝組織を創生する事は今なお困難である。動物実験において、機能的肝組織の再構築に成功した2つの門脈を介さない新しい肝細胞移植法を報告する。

OP-089-3

脱細胞化臓器を用いた移植可能な再生臓器技術の展望―「再肝臓化」した肝および腎グラフトの開発を中心に―

浦橋 泰然¹, 笠原 尚哉², 寺谷 工²

1:自治医科大学移植外科、2:自治医科大学先端医療技術開発センター先端治療開発部門

【背景・目的】近年、臓器本来の持つ三次元構造の骨格基盤のみを残したまま臓器を保存する脱細胞化技術の研究が発展してきている。本来の生細胞を完全除去した脱細胞化臓器を足場として利用し、その後細胞再充填、生着させることで新たな臓器が創出できる可能性があり、ヒトへの応用を視野に入れた移植可能な再生臓器の作出方法の一つとして注目されている。我々はこれまで様々なブタの臓器を脱細胞化した後、肝組織構成細胞を充填培養することで、肝細胞充填肝グラフトおよび肝細胞充填腎グラフトを作製し、実際に生体内に移植することで、肝組織様構造の確立に成功したことを報告してきた。今回この技術が持つ今後の可能性について検討した。【方法】ドナーブタより肝臓、腎臓を摘出し、凍結融解した後、界面活性剤による持続灌流にて脱細胞化した。得られた脱細胞化臓器骨格を用いて、分離した肝細胞、血管内皮細胞、間葉系幹細胞などを経脈管的に注入し細胞充填を行なった。これらの細胞充填型再生臓器グラフトを用いて、実際にブタ生体内に移植術を施行した。【結果】両群グラフトの各脈管は、生体内での血管吻合にも充分耐え得るものであり、従来までの臓器移植の技術がそのまま適用可能であることを確認した。肝移植モデルにおいては、肝小葉様構造および小葉内脈管様構造を伴う肝組織の形成が認められ、腎移植モデルでは充填した細胞集塊が散見された。【考察】脱細胞化技術に関しては、過去の報告も含めて最適な方法がほぼ確立されつつあるが、再細胞化技術に関して大きな進展は見られていない。その解決策として、1)血栓予防法の確立、2)最適な充填細胞の種類および充填細胞数、3)最適な細胞培養の期間および移植のタイミングなどが挙げられる。未だ様々な問題が山積しているが、肝組織様構造の確立に成功したことで、今後大きな進展が期待される技術であることが示唆された。

OP-089-4

1型糖尿病モデルマウスにおける膵島細胞シートの効果的な移植部位の検討

藤田 泉¹, 鶴頭 理恵¹, 清水 達也¹, 山本 雅一², 岡野 光夫¹

1:東京女子医科大学先端生命医科学研究所、2:東京女子医科大学消化器外科

【目的】近年、1型糖尿病の治療法として膵島を経門脈的に肝臓に移植する「膵島移植」が確立されつつある。しかし、血液に直接触れるために生じる凝固系や補体系の活性化等により早期拒絶反応が惹起され、多くの移植細胞が喪失することが知られている。そのため様々な新規移植法の探索が行われている。細胞シート工学は、様々な臓器・組織表面に移植を可能とする技術であり、血管内に細胞を注入して移植する必要がないために、早期拒絶反応を回避し、高効率で移植できる可能性を持っている。本研究では、細胞シート技術を用いて膵島細胞シートを作製し、皮下または肝臓表面に移植を行い、移植部位の比較検討を行った。

【方法】ラット膵臓より膵島を分離し、得られた膵島をトリプシン/EDTAにて処理し、単離膵島細胞を得た。ラミニン-332をコートした24 well温度応答性プレートに単離膵島細胞(0.8×10^6 cell)を播種し、膵島細胞シートを作製した。免疫不全マウスにストレプトゾトシンを投与することで、糖尿病を誘発させ、レシピエントマウスとして用いた。膵島細胞シート2枚を糖尿病誘発マウスの皮下または肝臓表面に移植を行い、経時的に血糖値、体重、血中C-peptideを測定し、評価を行った。

【結果】皮下移植群では移植後血糖値の正常化は認められなかった。しかし、肝臓表面に移植した群では移植後2日目から速やかに血糖値は降下し、その後長期間、正常範囲内に保たれ、血糖正常化に伴い徐々に体重増加も認めた。また、移植後血中にラットc-peptideも認められ、移植膵島細胞が機能維持していることも確認された。

【結語】皮下に比較して、血管が豊富な肝臓表面への移植は、より少ない細胞数で糖尿病マウスの血糖値を正常化することが示唆された。膵島細胞シートの肝臓表面への移植は、新規膵島移植法として有用な手法となりうると考えられる。

OP-089-5

末梢血単核球と線維芽細胞からなる細胞混合シートを用いた難治性皮膚潰瘍治療の基礎的検討

竹内 由利子¹, 上野 耕司¹, 田中 裕也¹, 中村 玉美¹, 佐村 誠¹, 西本 新¹, 細山 徹¹, 森景 則保¹, 美甘 章仁¹, 濱野 公一¹

1:山口大学器官病態外科

【背景】重症下肢虚血に伴う難治性潰瘍に対する自己組織由来細胞を用いた血管新生治療が実臨床でも試みられている。我々は各種成長因子を分泌する末梢血単核球と、皮膚の基質となる線維芽細胞からなる細胞混合シートを用いた治療法を開発した。またこれまでに我々は、移植細胞を移植前に短時間低酸素に暴露する低酸素プレコンディショニング(HPC)で移植細胞の機能が增強されることを見出し、細胞シートへ応用している。【目的】細胞混合シートにHPCを施し、潰瘍病変に移植することでより効果的な潰瘍治癒が得られるかどうか、マウスを用いた実験で検討すること。【方法】C57BL/6マウスから分離した末梢血単核球と線維芽細胞を温度応答性培養皿UpCellに播種し、48時間20%酸素下、24時間2%酸素下で培養した後、シート化した。①線維芽細胞単独シート(単独シート)、細胞混合シート(混合シート)、HPCを行った混合シート(HPC-混合シート)の培養上清中のVEGF濃度を測定比較した。②ストレプトゾトシン誘発糖尿病マウスの背部に皮膚全層欠損創を作製し、HPC-混合シートとHPC-単独シートの治療効果の比較を行った。③移植した細胞シートの残存の有無を調べるため、雌マウスの背部に雄由来の細胞シートを移植して3週間後に移植部の組織におけるY染色体の有無を調べた。【結果】①混合シートは単独シートの3倍以上、HPC-混合シートは混合シートの更に1.4倍のVEGFを分泌した。また、末梢血単核球が分泌するPDGF-BBとTGF- β 1が線維芽細胞に作用し、混合シートのVEGF分泌能を高めることを明らかにした。②HPC-混合シートの治癒率はHPC-単独シートよりも高かった。③移植部周囲からY染色体は検出されなかった。【結語】虚血性潰瘍に対する、末梢血単核球を用いた細胞混合シートは、高いVEGF分泌能を有し、血管新生促進作用を介した有効な治療法となり得る。更に、細胞混合シートへのHPCの効果も合わせ、相乗的な治療効果を発揮することが示唆された。

OP-089-6

移植心免疫寛容の成立における骨髄幹細胞および腎複合移植の役割—霊長類モデルから学ぶこと

頓所 展¹, Gilles Benichou², Svyetlan Boskovic², Rex-Neal Smith², Robert B. Colvin², James S. Allan², A. Benedict Cosimi², David H. Sachs², Tatsuo Kawai², Joren C. Madsen²

1:東京女子医科大学腎臓病総合医療センター外科、2:Massachusetts General Hospital and Harvard Medical School, Boston, MA, USA

心移植後遠隔期の主な死因である慢性拒絶、悪性腫瘍および感染症などの多くが長期の免疫抑制療法に起因することから免疫寛容の導入は心臓移植における究極の目標とされる。実験モデルでは、マウス心移植の場合単に混合キメラズムの導入またはリンパ球副刺激シグナル阻害剤を用いることで免疫寛容を誘導できるが、霊長類では既存の同種応答性メモリーT細胞が阻害要因となり移植心の免疫寛容は成立しない。一方カニクイザルおよびヒトの同種腎臓移植では、混合キメラ法により免疫寛容の導入が可能であることから種特異性に加え免疫学的な臓器特異性が示唆される。本研究ではこの点に着目し、霊長類同種移植モデルで心臓と共にドナー骨髄および腎臓を複合移植しこれらの免疫寛容誘導効果について検討した。カニクイザルへの混合キメラズム導入は臓器移植と同時にしくは移植後4ヶ月目に行ない、骨髄移植に際して低容量放射線の全身照射、胸腺局所照射、抗胸腺グロブリン並びに抗CD154mAbの投与を行った。臓器移植後にキメラズムを導入する場合、移植後4ヶ月間はTac/MMF/steroidによる免疫抑制で移植臓器を維持した後、上記conditioningに抗CD8mAbを併用しドナー骨髄を静注した。骨髄移植後は28日間のみCsAを投与し以降免疫抑制剤の投与は行わなかった。心単独移植群(n=7)では混合キメラズム導入後152日以内に全ての移植心が拒絶されたのに対し、心腎複合移植群(n=8)ではプロトコルを完遂した全例で免疫寛容が成立した(中央観察期間578日)。混合キメラズムは一過性であるものの、免疫寛容が成立したレシピエントの腎グラフトにはCD4⁺Foxp3⁺制御性T細胞が有意に集簇し、またin vitroでレシピエントメモリーT細胞のドナー特異的な低応答性が示された。霊長類心臓移植モデルにおいてドナー骨髄および腎臓を複合移植することで免疫寛容が誘導され、この機構に制御性T細胞が関与していることを報告する。

OP-089-7

前臨床異種移植実験の進歩と今後の展開

佐原 寿史¹, 関島 光裕¹, 三浦 宏平¹, 河合 彰浩¹, 田崎 正行¹, 岩永 健裕¹, 清水 章¹, 山田 和彦¹

1:鹿児島大学医用ミニブタ・先端医療開発研究センター臓器置換・異種移植外科分野

【背景】ヒト以外の動物をドナーとする異種移植は、移植医療最大の課題であるドナー臓器不足に対する実践的な解決策と考えられ、世界的には臓器不足に対する根本戦略として前臨床試験が進んでいる。異種移植におけるドナー動物としては、臓器の解剖学的・生理学的な類似性、動物個体数の十分な確保、微生物学管理法の確立、などの理由からブタが最も有力な候補である。我々は日本における異種臓器移植研究を推進するため、臨床応用を目指したミニブタ・カンクイザル間移植実験（腎、肺、膵島等）を精力的に進めている。

【結果】これまでに、①超急性拒絶反応の標的である α -Gal抗原を発現しない国産GalT-KOブタを、MGH GalT-KO繊維芽細胞の核移植により開発、②異種腎移植モデルにおいて、抗CD40L抗体を中心とする免疫抑制療法を用い（胸腺併用移植等の免疫寛容誘導戦略非併用下）、我々の既報論文と同様に平均29日生存が得られること、かつ腎臓内ブタサイトメガロウイルスがGalT-KOブタ腎臓拒絶の一因となりうること、③異種肺移植モデルにおいて、GalT-KOブタ肺により超急性拒絶は回避されるものの、米国他施設と同様に術後3日以内に血栓性微小血管障害を呈すること、しかし、この微小血管障害はドナーへの一酸化炭素投与により軽減されること、等を報告し、日本における前臨床異種移植慢性実験系の確立と、新たな治療法の探索に直結する成果を得ている。

【まとめ】今後、多臓器を用いた異種移植モデルを有する当施設の利点を活用し、臓器間による移植成績の相違の原因を明らかにしつつ、更なる血管障害保護のための遺伝子導入を加えたGalT-KO改良ブタの作成や、免疫寛容誘導戦略の開発を通じ、臨床応用に直結可能な各種異種臓器移植の実験を推進する。

OP-089-8

骨髄由来間葉系幹細胞によるTRAIL-TRAIL受容体を介した膵島グラフトに対する肝臓内NK細胞の傷害活性抑制効果

石田 伸樹¹, 石山 宏平¹, 佐伯 吉弘¹, 平田 文宏¹, 井手 健太郎¹, 大平 真裕¹, 田原 裕之¹, 清水 誠一¹, 谷峰 直樹¹, 坂井 寛¹, 矢野 琢也¹, 柳川 泉一郎¹, 中野 亮介¹, 田口 和浩¹, 田中 友加¹, 尾上 隆司², 田代 裕尊¹, 大段 秀樹¹

1:広島大学消化器・移植外科、2:国立病院呉医療センター・中国がんセンター臨床研究部

【目的】経門脈的膵島移植後の成績向上のために、早期膵島graft lossの原因である血流障害、非特異的炎症反応、免疫細胞によるgraft傷害等の克服が必須である。我々は細胞傷害活性の強いTNF-related apoptosis-inducing ligand(TRAIL)陽性肝臓内NK細胞の膵島傷害への関与を証明してきた。TRAIL陽性肝臓内NK細胞の膵島に対する細胞傷害活性を制御するために間葉系幹細胞(mesenchymal stem cells: MSCs)の同時移植を行い、MSCsの肝臓内免疫細胞に対する抑制効果のメカニズム解析を行った。

【方法】invitroでC57BL/6マウス骨髄由来MSCsと同種同系肝臓内単核球(LMNCs)をサイトカイン刺激下に共培養を行った後に、肝臓内NK細胞のphenotype解析を行った。in vivoではMSCsを経門脈投与した後に、肝臓内NK細胞を回収し経時的变化を解析した。

【結果】in vitroでは、MSCsとの共培養により活性化NK細胞のTRAIL表出が抑制された(without vs with MSCs, $14.0 \pm 3.1\%$ vs. $5.7 \pm 0.5\%$, $p < 0.01$)。in vivoにおいてもMSCsの経門脈投与により、肝臓内NK細胞のTRAIL表出の抑制効果を認めた(naive vs MSCs Tx, $28.0 \pm 5.0\%$ vs. $15.7 \pm 5.1\%$, $p < 0.01$)。また、膵島との同時投与においてもTRAIL陽性NK細胞の抑制効果を認めた(islet alone vs islet+MSCs, 32.7% vs. 26.6%)。

【結論】膵島はTRAIL受容体を表出していることから、MSCsによるTRAIL-TRAIL受容体経路を介したNK細胞活性化抑制効果が期待される。

[OP-090] 一般演題 (90)

基礎 癌・腫瘍免疫-1

2016-04-16 09:00-10:00 第14会場 (リーガロイヤルホテル大阪 2F 牡丹)

司会: 小林 孝彰 (愛知医科大学腎移植外科)

OP-090-1

肝癌細胞株におけるuPAの発現変化に伴う浸潤能変化と糖鎖異常解析

高橋 秀徳¹, 柿坂 達彦¹, 神山 俊哉¹, 相山 健¹, 島田 慎吾¹, 若山 顕治¹, 折茂 達也¹, 敦賀 陽介¹, 蒲池 浩文¹, 横尾 英樹¹, 西村 紳一郎², 武富 紹信¹

1:北海道大学消化器外科I、2:北海道大学先端生命科学研究院

【はじめに】糖鎖は蛋白質を修飾し生体内の諸反応を制御し、癌では糖鎖異常が浸潤能等の悪性度に関与する。我々はこれまでに肝細胞癌患者の血清蛋白質に結合する糖鎖のGlycoblotting法による網羅的定量解析から、肝細胞癌に特異的な糖鎖異常が存在し生存率・再発率について独立危険因子であること、臨床病理学的因子との解析から特異的な糖鎖異常と浸潤能との関連を報告してきた(Hepatology, 2013)。

【目的】今回、組織線溶により浸潤能を制御する糖蛋白urokinase type plasminogen activator (uPA)に着目し、肝癌細胞の浸潤能変化と糖鎖異常について検討した。

【方法】肝癌細胞株の中で高浸潤能株のHLE、低浸潤能株のHepG2を用いた。uPA発現をreal-time PCRとWestern Blotting法で、浸潤能をInvasion assayで評価した。uPA高発現細胞株を用いsiRNAによるknockdown株を作製した。uPA低発現細胞株においてレンチウイルスを用いて過剰発現株を作製した。uPAの糖鎖が結合するアスパラギン残基をグルタミン酸残基に変異させた糖鎖欠損uPAが過剰発現した変異株も作製した。細胞株の糖鎖を網羅的定量解析し、uPA発現変化に伴う浸潤能変化と糖鎖異常の関係を検討した。

【結果】uPA発現は高浸潤能株のHLEで亢進、低浸潤能株のHepG2で抑制されていた。HLEでuPAをknockdownすると浸潤能は低下した。HepG2でuPAを過剰発現させると浸潤能は亢進したが変異株では浸潤能亢進しなかった。糖鎖の網羅的定量解析では、HLEとHepG2の比較では高浸潤能株のHLEで11種類の糖鎖が増加した。またHLEにおいてuPAをknockdownすると浸潤能低下と相関して13種類の糖鎖が低下した。質量電荷比が1851.745、2521.988の二つが共通して浸潤能に相関する糖鎖異常だった。

【結語】uPAの浸潤能制御には糖鎖修飾が必要である可能性が示唆された。浸潤能変化と相関する二つの糖鎖異常は、uPAの担う組織線溶の制御する浸潤能に関連する可能性があると考えられた。

OP-090-2

肝細胞癌におけるmicroRNA214及びgankyrin発現の検討

中台 英里¹, 大塚 将之¹, 清水 宏明¹, 加藤 厚¹, 吉富 秀幸¹, 古川 勝規¹, 高屋敷 吏¹, 高野 重紹¹, 久保木 知¹, 鈴木 大亮¹, 酒井 望¹, 賀川 真吾¹, 野島 広之¹, 宮崎 勝¹

1:千葉大学臓器制御外科

【目的】MicroRNA214(以下miR214)は、各種標的遺伝子発現を抑制し、腫瘍増殖、血管新生、浸潤転移、stemnessの維持などに関与することが知られている。また、Gankyrinは肝細胞癌で発現亢進し、細胞周期やアポトーシスを制御するoncoproteinとして報告されている。今回我々は臨床検体と細胞株を用いてmiR214とgankyrinとの関係を検討した。

【方法】2004-2011年に当科で手術した肝細胞癌初回治療例40例に対し、腫瘍部と非腫瘍部の凍結標本を用いてRT-PCRにより miR214発現を評価し、臨床病理学的因子との関係を検討した。また、RT-PCR及び免疫染色にてgankyrin発現を評価しmiR214との関係を検討した。さらに、肝癌細胞株HepG2、HuH7を用いてmiR214のover expressionを行い、gankyrin発現と増殖能に及ぼす影響を検討した。【成績】臨床例の検討では、非腫瘍部と比べ腫瘍部ではmiR214発現が有意に低下していた($p < 0.01$)。MiR214発現の高低で二群に分類すると、両群間で年齢/性別/腫瘍マーカー/腫瘍径/肝内転移/脈管侵襲/分化度/肝障害度に有意差は見られなかった。しかしmiR214低発現群は有意に無再発生存率が低く($p = 0.01$)、さらに無再発生存率に対する多変量解析では、miR214低発現は脈管侵襲と共に独立した再発予測因子であった(odds比2.66、 $p = 0.04$)。このことから、初回手術時の腫瘍部におけるmiR214発現は、肉眼病理所見のみでは予測し得ない腫瘍の性質を示すことが示唆された。腫瘍部でのmiR214とgankyrin発現との比較では、RT-PCR、免疫染色のいずれの検討でもmiR214低発現群では有意にgankyrin高発現群の割合が高かった($p = 0.035$, $p = 0.043$)。また、HepG2、HuH7に対しmiR214のoverexpressionを行うと、NC群と比較し有意なgankyrin発現の減弱と、増殖能の低下を認めた。【結語】肝細胞癌ではmiR214発現が低下することでgankyrin発現の抑制が解除され、細胞増殖能が亢進し、再発予後が不良となる可能性が示唆された。

OP-090-3

転移性肝癌における腫瘍悪性度制御因子としてのThrombospondin-1 (THBS-1) の役割—第2報THBS-1制御メカニズムについて—

寺奥 大貴¹, 島田 光生¹, 森根 裕二¹, 居村 暁¹, 池本 哲也¹, 東島 潤¹, 川下 陽一郎¹, 齋藤 裕¹, 高須 千絵¹, 山田 眞一郎¹, 吉川 雅登¹, 高田 厚史¹, 良元 俊昭¹

1:徳島大学消化器・移植外科

【背景】Thrombospondin-1(THBS-1)は悪性腫瘍において血管新生や腫瘍増殖の抑制因子と報告される一方で、腫瘍形成や血管新生との関連も報告されており、癌腫によってその報告は様々である。2014年外科学会で我々はTHBS-1の大腸癌肝転移症例における予後予測因子の可能性について報告した。その機序解明に対してHypoxia Inducible Factor-1(HIF-1)による制御やKi-67 Labelling Index(Ki-67 LI)との関連について検討し興味深い知見を得たので報告する。

【方法】大腸癌肝転移93例の肝転移巣における癌部THBS-1, Ki-67, HIF-1発現を免疫染色法で評価した。染色強度と染色面積のスコアリング法を用いてTHBS-1陽性群(n=35)と陰性群(n=59)に分類し、臨床病理学的因子との関連に加えて、THBS-1発現とKi-67 LI, HIF-1発現との相関を検討した。Ki-67 LIは中央値で2群に分類し、HIF-1発現はTHBS-1同様スコアリング法で評価した。

【結果】臨床病理学的因子の検討ではTHBS-1陰性群はGradeが高く、リンパ節転移も多く認めた。全生存率はTHBS-1陰性群で有意に不良であり、無再発生存率はTHBS-1陰性群で再発が多い傾向を認めた。全生存率での単変量解析でGrade B,C、THBS-1陰性が予後因子として抽出され、多変量解析ではTHBS-1陰性は独立予後因子として抽出された(HR=2.91, p=0.01)。THBS-1陰性群で予後不良となるメカニズムの一つとしてKi-67 LIを検討し、THBS-1陰性群でKi-67 LI高値群が多い(p<0.05)結果を得た(図1)。またTHBS-1の制御因子の一つと考えられるHIF-1発現を検討しTHBS-1陰性群でHIF-1陽性群を多く(p<0.05)認めた(図2)。さらにKi-67LIとHIF-1発現にも正の相関(p<0.01)を認めた(図3)。

【結語】大腸癌肝転移においてTHBS-1陰性は独立予後因子となり、腫瘍増殖との相関、上流でHIF-1による制御の可能性が示唆された(図4)。

OP-090-4

膵癌におけるSOX9による抗癌剤耐性メカニズムの解明

東原 琢¹, 吉富 秀幸¹, 賀川 真吾¹, 高野 重紹¹, 清水 宏明¹, 大塚 将之¹, 加藤 厚¹, 古川 勝規¹, 高屋敷 吏¹, 久保木 知¹, 鈴木 大亮¹, 酒井 望¹, 野島 広之¹, 宮崎 勝¹

1:千葉大学臓器制御外科

【背景】膵癌は予後不良な疾患であり、抗癌剤に対する治療抵抗性は克服すべき課題である。SOX9は膵臓の組織前駆細胞の分化を制御する因子として知られ、さらに近年では膵癌の癌化にもかかわることが報告されている。

【目的】膵癌においてSOX9が抗癌剤耐性に及ぼす影響を検討し、さらに予後予測因子としての可能性を検討する。

【方法】膵癌細胞株を用いてSOX9の発現が抗癌剤感受性、sphere形成率、stem cell markerであるCD24, CD44, EMT関連因子にどのような影響を及ぼすかを検討した。さらに2006年から2010年に当院で手術を施行した膵癌106例を対象に免疫組織染色を行い、SOX9発現と予後および臨床病理学的因子を比較検討した。

【結果】膵癌細胞株 (PANC-1, MIA PaCa-2, Capan-1, CFPAC-1, AsPC-1, BxPC-3) に対してSOX9のmRNAおよびタンパク発現をRT-PCR、Western Blottingを用いて評価したところ、PANC-1において最も発現が強く、BxPC-3では最も発現が弱かった。Gemcitabine (GEM) および5-FUに対する感受性を見ると、PANC-1ではこれらに耐性であるのに対しBxPC-3では感受性が高かった。PANC-1のSOX9発現をsiRNAにて抑制すると有意にGEMの感受性が増強した ($p < 0.05$)。またSOX9の抑制によりsphere形成率は有意に低下し ($p < 0.01$)、癌幹細胞と報告されているCD44(+)/CD24(+)細胞数は減少した ($p < 0.01$)。くわえてE-cadherinの発現は増強し、ZEB1, ZEB2は減弱した。免疫組織染色の結果、SOX9高発現症例で全生存率の有意な低下を認め ($p = 0.01$)、多変量解析においてSOX9発現は独立した予後予測因子であった ($p < 0.01$)。

【考察】SOX9は膵癌細胞において癌幹細胞の特徴である薬剤耐性、自己複製能に関与し、さらにEMTのマーカー発現に影響を及ぼすことから、癌細胞のEMTを誘導している可能性が示された。このようなSOX9の働きにより、SOX9発現症例の予後が不良になったと考えられた。

OP-090-5

膵癌肝転移に関わるmicroRNAとその標的分子の同定

千々岩 芳朗¹, 大内田 研宙¹, 森山 大樹¹, 佐田 政史¹, 堀岡 宏平¹, 鄭 彪¹, 奥村 隆志¹, 吉田 真樹¹, 中村 雅史¹

1:九州大学臨床・腫瘍外科

<背景>

癌の発生と進展には様々な癌遺伝子の活性化や癌抑制遺伝子の不活化が関与する。近年、microRNAと呼ばれる低分子RNAが癌の進展・転移に関わることが明らかとなりつつある。microRNAは比較的短鎖な内在性non-coding RNAの1つであり、癌診断や予後マーカーとしての有用性が注目されている。しかし、膵癌の肝転移におけるmicroRNAの発現異常や発現機序、microRNAの標的遺伝子に関しては未知の点が多い。

<目的>

膵癌の肝転移に関わるmicroRNAを同定し、その作用機序を解明する。

<方法>

ヌードマウスにヒト膵癌細胞株を同所移植しその肝転移巣から癌細胞を樹立した。樹立した細胞株を用い、これを5回繰り返して膵癌高肝転移株を樹立した。この膵癌高肝転移株の生物学的特徴を明確にした上でmicroRNAを網羅的に解析し、高肝転移株において有意な発現の変動を認めたmicroRNAを検索した。さらに、このmicroRNAの機能を検討した上で、その標的分子の同定を行った。

<結果>

ヒト膵癌細胞株SUIT-2を親株とする高肝転移株（MS:metastatic SUIT-2）において、遊走能及び浸潤能の増強を認め、接着能は逆に低下していた。また、Panc-1を親株とする高肝転移株（MP:metastatic Panc-1）において、遊走能は増強したが浸潤能は低下していた。接着能は有意な変化を認めなかった。網羅的解析の結果から、MSとMPにおいて共通して発現低下を認めたmiR-5100を同定した。このmiR-5100を強制導入したところ癌細胞の増殖能・遊走能・浸潤能の低下を認めた。さらにmiR-5100のbinding siteを持つ分子を検討し、膵癌細胞の転移能に影響を与えると報告がある分子を同定した。この標的分子のノックダウンにより膵癌細胞の遊走能・浸潤能が低下することを確認した。

<考察>

膵癌の肝転移に関わるmicroRNAとその標的分子を同定した。これらが、肝転移や予後に関わる因子として、新しいマーカーや治療標的となることが期待される。

OP-090-6

膵癌におけるCD200発現の臨床的意義

木下 正一¹, 庄 雅之¹, 赤堀 宇広¹, 長井 美奈子¹, 山戸 一郎¹, 右田 和寛¹, 安田 里司¹, 尾原 伸作¹, 西和田 敏¹, 中島 祥介¹

1:奈良県立医科大学消化器・総合外科

【背景】CD200はB7ファミリー共刺激受容体に関連する膜貫通型糖蛋白で、腫瘍免疫においてはT細胞免疫抑制に関与すると報告されている。乳癌、慢性リンパ球性白血病、メラノーマ等の組織や細胞株での発現が確認されており、さらに多発性骨髄腫や急性骨髄性白血病においては有意な予後因子と報告されている。今回、膵癌におけるCD200発現の臨床的意義について検討した。【対象/方法】対象は2008年10月から2013年11月までに膵切除施行した80例。切除可能膵癌に対し、化学放射線治療による術前治療を行い、術後補助療法はゲムシタビン併用5-FU肝動注療法による集学的治療を基本方針としている。切除標本のパラフィン包埋検体を用いて抗CD200抗体による免疫染色を行い、CD200発現と臨床病理学的因子との関連を検討した。さらに、CD4、C8、CD45RO陽性腫瘍浸潤リンパ球との関連を検討した。【結果】癌部におけるCD200発現は53例(66.3%)に認めた。CD200発現によるNCCN resectability status, 組織型, 術前CA19-9値, TNM, R0率, 補助療法完遂率などの患者背景に差は認めなかった。CD200陽性例は治療開始後生存中央値が28.4M, 5年生存率が25.5%であったのに対し、陰性例は5年生存率57.2%と、有意に陽性例において予後不良であった($P=0.004$)。Coxモデルによる予後解析において、動脈接触, 遠隔転移, 補助療法完遂とともに、CD200発現は独立予後因子であった($HR\ 4.57, 95\%CI\ 2.035-10.303, P<0.001$)。さらに、CD200陽性例はCD4, CD8, CD45RO陽性腫瘍浸潤リンパ球が各々有意に抑制されていた($24.8\ vs\ 31.8/HPF, P=0.021, 32.6\ vs\ 44.4/HPF, P=0.019, 52.7\ vs\ 68.6/HPF, P=0.016$)。【結語】膵癌においてCD200発現は有意な予後因子であった。腫瘍局所免疫におけるT細胞抑制作用により、宿主免疫回避に関与していると考えられた。膵癌においてCD200は新規治療標的となりうることを示唆された。

OP-090-7

転写因子HOXB9のCDK4/6阻害剤によるE2F1を介した抑制と乳癌進展阻害効果

林田 哲¹, 高橋 麻衣子¹, 関 朋子¹, ジュスポワ アイスル¹, 北川 雄光¹

1:慶應義塾大学一般・消化器外科

(背景) 転写因子Homeobox B9 (HOXB9)は、EMTを誘導し、乳癌細胞の遊走能・浸潤能を高める。また同時に、VEGFを含む血管新生促進因子の発現誘導により腫瘍血管新生を惹起する。(PNAS 2010)この転写因子HOXB9を制御するためにどのようなメカニズムが働いているかが、継続して考えられる疑問であったため、以下の基礎研究を行った。(方法と結果) ゲノム上のHOXB9プロモータ領域を-2989～+246まで切り出してクローニングを行い、ルシフェラーゼを用いて転写活性を調べたところ、-439と-358の間で活性の大きな相違を認め、さらに細かく解析を行ったところ-404～-392の12塩基対がtranscription factor binding site (TFBS)であると同定した。このTFBS配列に結合する転写因子をコンピューター予測により決定したところ、E2F1が有力な候補遺伝子として挙げられた。E2F1を乳癌細胞株3種類に強制発現させたところ、HOXB9の発現の著明な誘導が認められ、さらにE2F1発現乳癌細胞株において、1) luciferaseによる転写活性の上昇、2) ChIP assayによるE2F1のTFBSを含む領域への結合、3) EMSA assayによるTFBS配列オリゴによるE2F1タンパクへの結合、をそれぞれ確認した。これら多角的なアプローチから、E2F1がHOXB9の直接制御を行っているとは断定した。当院における141例の手術検体におけるE2F1およびHOXB9発現を免疫染色で検証したところ、両者の発現には強い相関を認め($p<0.001$)、E2F1発現はホルモン受容体陽性かつHER2陰性症例において予後を有意に悪化させた。CDK4/6阻害剤はE2F1のmRNA発現を低下させることが知られているが、MCF7へのCDK4/6阻害剤の添加によりE2F1発現の低下によるHOXB9およびその標的因子(VEGF, bFGF, ARG)発現の低下が認められた。CDK4/6阻害剤の主な効果は、その細胞周期抑制効果にあるが、E2F1抑制を通じたHOXB9発現抑制による乳癌進展阻害の存在が示唆される。

OP-090-8

乳癌術前化学療法における腫瘍浸潤CD8/FOXP3リンパ球比による抗腫瘍効果予測

浅野 有香¹, 柏木 伸一郎¹, 後藤 航¹, 倉田 研人¹, 森崎 珠実¹, 野田 諭¹, 高島 勉¹, 小野田 尚佳¹, 大澤 政彦², 平川 弘聖¹

1:大阪市立大学腫瘍外科, 2:大阪市立大学診断病理

【目的】癌組織での免疫モニタリング指標とされる腫瘍浸潤リンパ球 (TILs) は, 様々な癌腫で予後や治療効果予測因子として報告されている。heterogeneousな細胞集団であるTILsのサブセット別の臨床的意義も散見される。トリプルネガティブ乳癌 (TNBC) の術前化学療法 (NAC) では, 腫瘍浸潤CD8 / FOXP3リンパ球比 (CFR) が高いものは病理学的完全奏効 (pCR) 率が高いという報告もある。このCFRに注目してNACにおけるCFRの臨床的意義について乳癌intrinsic subtype別に層別化して検討した。さらにこれまで報告が少なかった再発後のCFRの変化についても検証した。

【対象と方法】2007年から2013年にNACを施行した177例を対象とした。腫瘍周囲間質に浸潤したリンパ球をTILsとしてCD8およびFOXP3の発現を定量的に評価し, CFRを算出してintrinsic subtypeとの相関や化学療法感受性について検討した。

【結果】NAC症例177例のうち90例が高CFR群であり, 低CFR群と比較して有意にTNBC ($p = 0.002$) やHER2 enriched ($p = 0.033$) が多く, pCR率が高かった ($p = 0.002$)。さらにTNBC 61例およびHER2 enriched 36例では, 高CFR群は有意にpCR率が高く ($p = 0.022$) ($p < 0.001$), 無病生存期間 ($p = 0.001$, log-rank) ($p = 0.006$, log-rank) の延長が認められ, 多変量解析でも独立した予後良好因子であった ($p = 0.015$, HR = 0.24) ($p = 0.041$, HR = 0.10)。NAC終了後に手術を施行し, 再発を来した症例は30例であった。高CFRでありながら再発を来した症例のうち, 3例においてpCRが獲得されていた。局所再発を来した7症例より再生検を行ったところ, 高悪性度乳癌 (TNBC 2例, HER2 enriched 2例) ではCFRは低下していた。

【結語】TNBCやHER2 enrichedといった高悪性度乳癌において, CFRはNACの治療効果を予測するバイオマーカーになり得るかもしれない。さらにCFRの減少は術後の再発に関与している可能性も示唆された。

[OP-091] 一般演題 (91)

基礎 癌・腫瘍免疫-2

2016-04-16 10:00-11:00 第14会場 (リーガロイヤルホテル大阪 2F 牡丹)

司会: 嶋田 裕 (京都大学薬学研究科ナノバイオ医薬創成科学)

OP-091-1

大腸癌においてProkineticin-Receptor2の発現は再発・予後に関与する

呉林 秀崇¹, 五井 孝憲¹, 中澤 俊之¹, 加藤 成¹, 藤本 大裕¹, 森川 充洋¹, 小練 研司¹, 村上 真¹, 廣野 靖夫¹, 片山 寛次², 山口 明夫¹
1:福井大学第一外科、2:福井大学がん診療推進センター

【はじめに】 Prokineticin1(PROK1)はVEGFと異なり, 内分泌腺の血管内皮に選択的に作用し, その増殖や分化を誘導するとされる。我々はこれまでにPROK1が大腸癌に発現し, 血管新生に関与し, 予後との相関があることをあきらかにしてきた。今回, PROK1受容体であるProkineticin-Receptor2 (PK-R2) の大腸癌における発現と作用, 予後との関連を検討したために報告する。

【方法】

1. 大腸癌細胞株(DLD-1、HCT116)においてPK-R2発現を免疫組織学的染色にて確認した。
2. PK-R2発現型大腸癌細胞株にPROK1蛋白を加え、浸潤能を検討した。また抗PK-R2抗体を暴露後、PROK1刺激での浸潤能を検討した。
3. 1984-2007年に当院で摘出した原発性大腸癌324例の手術標本に対して抗PK-R2抗体による免疫染色を行い、染色陽性率と臨床病理学的因子や予後との関連について検討した。当科にて作製した抗PROK1抗体での免疫組織学的染色を追加し、PROK1とPK-R2の発現と予後との関連について検討した。

【結果】

1. 大腸癌細胞株においてPK-R2の発現を認めた。
2. PROK1の刺激により浸潤細胞数が増加し、抗PK-R2抗体を加えると浸潤細胞数が有意に減少した。
3. 抗PK-R2抗体による免疫染色にて、大腸癌原発巣では324例中147例(45.3%)で陽性であった。腹膜播種、肝転移、血行性転移の症例において有意に発現例を多く認めた。StageIIIにおける再発率がPK-R2発現群で有意に高値であり、生存率も有意に不良であった。全症例においてもPK-R2発現群が予後不良であった。多変量解析ではPK-R2発現は独立予後因子であった。またPROK1、PK-R2がともに発現を認めた症例は、両方陰性あるいは一方が陰性と比較して有意に予後不良であった。

【まとめ】

大腸癌においてPROK1はPK-R2を介して細胞浸潤能に関与し、再発・予後に関与する可能性が示唆された。PROK1およびPK-R2発現症例は予後規定因子であり、新規の治療ターゲットとなりうると考えられた。

OP-091-2

microRNA遺伝子導入による大腸癌の悪性度低下の誘導

俊山 礼志¹, 江口 英利¹, 小川 久貴¹, 今野 雅允², 川本 弘一¹, 西田 尚弘², 小関 準³, 野田 剛広¹, 山田 大作¹, 浅岡 忠史¹, 和田 浩志¹, 後藤 邦仁¹, 山本 浩文¹, 水島 恒和¹, 石井 秀始³, 土岐 祐一郎¹, 森 正樹¹

1:大阪大学消化器外科、2:大阪大学消化器癌先進化学療法開発学、3:大阪大学癌創薬プロファイリング学

【はじめに】消化器癌細胞のリプログラミングによって癌の悪性度が低下することは過去の報告で明らかとなっており、Oct3/4, Sox2, Klf4, C-mycの4因子を使用しなくても数種類のmicro RNAを細胞内に導入することでiPS細胞様の細胞を誘導できることはすでに知られている。本研究では、さらに単一のmicroRNAの遺伝子導入により癌細胞のリプログラミングが誘導可能か検討し、さらには化学療法または放射線療法に耐性をもった癌細胞に対し、リプログラミングが効果的な治療法となりうるかどうかを検討することとした。【対象と方法】iPS細胞・ES細胞・大腸癌細胞(mASC)におけるmicroRNAの発現をmicroRNA arrayで解析した。microRNAの発現を、6種の大腸癌細胞株と大腸癌切除検体で検討した。microRNAの大腸癌細胞株への遺伝子導入により、細胞の形質・未分化マーカーの発現、および抗癌剤への感受性の変化を検討した。【結果】microRNA array解析結果より、3種類のmicroRNA(miR200c・302s・369s)が、iPS細胞・ES細胞で高発現であることを確認した。全ての切除検体と細胞株の大半がmiR200cのみの発現であったのに対し、HT29細胞のみがmiR200c・369sの2種類の発現を認めていた。この結果よりHT29細胞へのmiR302sの遺伝子導入を行ったところ、細胞の形態変化・未分化マーカー(Oct3/4, Sox2, Nanog)の発現・増殖能の低下と抗癌剤感受性の改善を認めた。miR302単独でもiPS細胞様の細胞が誘導可能であった。【結語】miR302の遺伝子導入により大腸癌細胞株の悪性度の低下が認められ、miR302は今後新たな核酸創薬に貢献できる可能性があると考えられた。

OP-091-3

大腸がんペプチドワクチン療法における負の免疫機構解明と新たな複合免疫療法の開発戦略

裕 彰¹, 鈴木 伸明¹, 井上 由佳¹, 兼清 信介¹, 松井 洋人¹, 中島 正夫¹, 新藤 芳太郎¹, 来嶋 大樹¹, 坂本 和彦¹, 武田 茂¹, 上野 富雄¹, 山本 滋¹, 吉野 茂文¹, 杉浦 史哲², 奥野 清隆², 河上 裕³, 玉田 耕治⁴, 間野 博行⁵, 中村 祐輔⁶, 永野 浩昭¹

1:山口大学消化器・腫瘍外科、2:近畿大学外科、3:慶應義塾大学先端医科学研究所細胞情報部門、4:山口大学免疫学、5:東京大学細胞情報学、6:シカゴ大学内科・外科

【はじめに】我々は網羅的遺伝子発現解析で同定した3種類のオンコアンチゲン（KOC1, RNF43, TOMM34）と2種類の血管内皮細胞増殖因子受容体（VEGFR 1 & R2）を標的としたペプチドカクテル療法を、進行・切除不能大腸癌に対して行ってきた（中村祐輔教授との共同研究、以下同）。臨床試験の結果からバイオマーカーや負の免疫病態を探索し、次世代がんワクチン療法について考察した。

【方法】他治療無効大腸癌に対する第I相試験では、ペプチド単独の安全性と抗腫瘍効果を評価、第II相試験では切除不能大腸癌の1次治療FOLFOXへのペプチド上乗せ効果を評価した。これらの試験結果と保存検体の解析を行い、効果予測バイオマーカーと負の免疫病態を探索した。また、大腸癌の全エクソン解析を行った。

【結果】第I相試験では安全性、CTL誘導並びに遅発性抗腫瘍効果を確認した。治療前バイオマーカーはリンパ球<15%、IL-6 $\geq$ 2.0 (pg/ml)が予後不良因子であり、リンパ球低値例ではCTL誘導も低く（ $p=0.061$ ）、一方IL-6高値例ではCTL誘導は良好であり慢性炎症制御の重要性が示唆された。第II相試験では、1年以上投与例でHLA-A*2402合致群の予後が有意に良好であった（log-rank test, $p=0.032$ ）。またLy% $\geq$ 15%では明らかなワクチン上乗せ効果が認められた（Harrington-Fleming, $p=0.029$ ）。全エクソン解析から大腸癌ではアミノ酸置換を伴う変異を多く認めるがKRAS等の既知遺伝子以外は個々の患者で異なった。

【考察と展望】がんペプチド療法はリンパ球 $\geq$ 15%を対象とすべき。またペプチド療法の効果を高めるには抑制性免疫を打破する新規アジュバントが必要であり、我々はペプチド療法が著効する新規アジュバントの組み合わせを見いだした。今後これらの免疫アジュバントと全エクソン解析手法により完全な個別化ペプチド療法の開発が期待できる（Supported by P-DIRECT）。

OP-091-4

担がん環境下で産生されるIL-6を標的とした新規大腸がん免疫治療の構築

豊島 雄二郎¹, 北村 秀光², 大野 陽介¹, 寺田 聖², 吉田 雅¹, 下國 達志¹, 本間 重紀¹, 崎浜 秀康¹, 川村 秀樹¹, 高橋 典彦¹, 武富 紹信¹

1:北海道大学消化器外科I、2:北海道大学遺伝子病制御研究所免疫機能学分野

【背景】一般に、がん患者はその進行に伴って免疫抑制状態となり、腫瘍が形成される。従って、より有効ながん治療開発のためには、免疫抑制の解除が重要な課題の一つである。これまで我々は炎症性サイトカインIL-6が大腸がん患者の腫瘍組織においてミエロイド系細胞により産生されること、樹状細胞におけるSTAT3の活性化を介して、抗腫瘍免疫を抑制することを明らかにしてきた。そこで本研究において、新たに大腸がん肝転移マウスモデルを作出し、担がん環境下において産生されるIL-6の免疫抑制とがん細胞の肝転移能獲得に関わる作用機序を解明し、がん免疫治療への応用について検討した。

【方法と結果】蛍光色素遺伝子を導入したマウス大腸がん細胞株CT-26を野生型BALB/cマウスおよび同系のIL-6欠損マウスの脾臓内に移植した。移植14日後、in vivoイメージング法により、肝臓領域での転移巣の腫瘍形成を評価した。その結果、野生型マウスに比べ、IL-6欠損マウスでは肝転移巣の形成が抑制されていることが明らかとなった。引き続き、肝転移モデルマウスの生存率を検討した所、野生型に比べIL-6欠損マウスでは有意に生存が維持されることが分かった。つぎに、IL-6欠損マウスに抗CD8抗体ならびに抗IL-12抗体を投与し、肝転移におけるTh1 型免疫およびキラーT細胞の効果を検証した。その結果、いずれの抗体の投与においてもIL-6の欠如による肝転移の抑制が阻害されることが示された。

【結語】大腸がん環境下で産生されるIL-6は、CD8陽性キラーT細胞の活性化ならびにIL-12の産生を抑制することで、大腸がんの肝転移を促進する可能性が示唆された。従って、本研究結果は、担がん環境下で産生されるIL-6のシグナルを遮断することにより免疫抑制状態を改善し、抗腫瘍免疫応答を活性化することで、大腸がんの肝転移をも阻止する新しいがん免疫治療に繋がるものと期待される。

OP-091-5

CDO1遺伝子プロモーター領域の高メチル化はStage III結腸癌における化学療法感受性と相関する

横井 圭悟¹, 山下 継史¹, 石井 智¹, 田中 俊道¹, 西澤 伸恭¹, 江間 玲¹, 加藤 弘¹, 渡邊 昌彦¹

1:北里大学外科

【背景・目的】

システインデオキシゲナーゼ1 (CDO1)は腫瘍抑制遺伝子として働くことが報告されており,DNAのメチル化によって制御されている. しかしながら,その臨床的意義については明らかでない. 今回我々はCDO1遺伝子プロモーターのメチル化とStage III結腸癌における術後補助化学療法の感受性との相関について検討した.

【材料と方法】

2007年から2012年までに根治的結腸切除術を行われたStage III結腸癌症例170例の切除検体よりgenome DNAを抽出し,メチル化について解析した.定量的メチル化特異的PCR法(Q-MSP)によってメチル化値を算出し、TaqMeth Vとした.

【結果】

Stage III結腸癌においてTaqMeth Vと臨床的予後の相関について検討した.予後指標には無再発生存率(RFS)を用いた.予後を予測する最適カットオフ値は31.75であった. TaqMeth V 31.75以下の症例はそれ以上の症例に比較して予後が不良であった($p=0.0361$). Cox比例ハザードモデルを用いた多変量解析においてTaqMeth V($p=0.0341$),静脈侵襲($p=0.0140$)は独立した予後予測因子であった.

術後補助化学療法の施行の有無によって比較したサブグループ解析では化学療法施行群においてTaqMeth Vが31.75以上の症例で予後が有意にそれ以下の症例より良好で($p=0.0339$),化学療法非施行群においては両群に有意な予後の差を認めなかった.化学療法施行群、非施行群においてTaqMeth Vの高低で臨床病理学的因子にはほぼ差を認めなかった.

【考察】

CDO1遺伝子プロモーターのメチル化の結腸癌における臨床的意義についてQ-MSPを用いて検討した. CDO1遺伝子プロモーターのメチル化は結腸癌において独立した予後予測因子として用いることができることが示唆された. CDO1遺伝子プロモーター領域の高メチル化は大腸癌における術後補助化学療法に対する感受性に相関することが示唆された.

OP-091-6

食道扁平上皮癌におけるTransmembrane Protease Serine 11Bの発現異常

天野 総¹, 岩谷 岳¹, 西塚 哲¹, 伊藤 千絵¹, 秋山 有史¹, 塩井 義裕¹, 遠藤 史隆¹, 木村 祐輔², 鴻巣 正史¹, 杉立 彰夫¹, 伊勢 一哉¹, 大塚 幸喜¹, 新田 浩幸¹, 柏葉 匡寛¹, 肥田 圭介¹, 水野 大¹, 佐々木 章¹

1:岩手医科大学外科、2:岩手医科大学緩和医療学科

（背景/目的）食道扁平上皮癌の発生に関与する遺伝子異常を検索する目的で食道癌組織の遺伝子発現状態を検討した。

（方法）Stage、分化度、占居部位の異なる3例の食道癌症例（①CeUt, well differentiated SCC, T1N0M0 stage I、②MtLt, poorly differentiated SCC, T3N0M0 stage II、③LtAe, moderately differentiated SCC, T3N1M0 stage III）を対象とし、癌部および非癌部の組織におけるRNA-seqによる網羅的遺伝子発現解析を施行、候補遺伝子についてqRT-PCRを用い検証した。（結果）癌部で最も強い発現低下を示した遺伝子はTMPRSS11B（Transmembrane Protease Serine 11B）であった。TMPRSS11Bは膜型セリンプロテアーゼの一種であるが、その機能についてはほとんど解明されていない。食道癌切除検体30例を用いたqRT-PCR解析では、食道癌組織では正常粘膜に比しTMPRSS11Bの有意な発現減少を認め（ $p < 0.001$ ）、発現低下は24/30症例（80%）で確認された。臨床病理学的因子とTMPRSS11B発現状態との検討では、リンパ節転移症例（ $p = 0.0281$ ）、リンパ管侵襲陽性症例（ $p = 0.0011$ ）、血管侵襲陽性症例（ $p = 0.0089$ ）で有意な発現低下が認められた。同様に、食道扁平上皮癌細胞株10株（KYSE150, KYSE270, KYSE410, KYSE450, KYSE510, TE1, TE6, TE8, TE9, TE10）および正常食道扁平上皮細胞株（Het1A）でのTMPRSS11B発現は、正常食道細胞株では発現が確認されたが、いずれの癌細胞株でも発現が見られなかった。（結語）TMPRSS11Bの発現低下は食道扁平上皮癌の発生および転移に関与している可能性が示唆された。

OP-091-7

Bleomycin誘発線維症肺における肺癌同所移植マウスモデルの検討

木村 亨¹, 野尻 崇¹, 細田 洋司², 新谷 康¹, 川村 知裕¹, 舟木 壮一郎¹, 別所 俊哉¹, 南 正人¹, 寒川 賢治², 奥村 明之進¹

1:大阪大学呼吸器外科、2:国立循環器病研究センター

【背景】 間質性肺炎・肺線維症 (ILD/IPF) は肺癌の重要な予後不良因子の一つである。ILD/IPF合併肺癌に対する外科切除の治療成績も非合併例と比して予後不良とされ、その理由としてILD/IPFによる呼吸不全進行の他に、肺癌の高い再発率が挙げられる。腫瘍の増殖・転移において、腫瘍内間質細胞や炎症細胞とこれらが産生する増殖因子や血管新生因子等が注目されている。今回我々は、炎症および線維化を背景に持つ肺の、腫瘍に対する影響を検討する目的で、Bleomycin (BLM) 肺線維症モデルマウスの肺に腫瘍細胞を移植し、その腫瘍学的特徴を評価した。

【方法】 7週齢のC57BL/6雄マウスにBLM 1mg/kgまたは生食を経気道投与し、Day7にマウス肺癌細胞株 (Lewis lung carcinoma: LLC) 1万個を左肺に注入、Day21にCT撮影後、肺を摘出した (各群n=7)。腫瘍細胞は、皮膚切開して肺を透視しながら経胸壁的に注入した。また、7週齢の雄ヌードマウスとA549ヒト肺腺癌細胞株 (100万個を注入) を用いて同様の実験を行った (Control群:n=9, BLM群: n=10)。

【結果】 LLC同所移植モデルにおいて、腫瘍体積はBLM群で有意に高値 (64.4 ± 7.7 (Control群) vs. 58.4 ± 4.2 (BLM群) mm³, $p < 0.002$) を示し、BLM群のみで対側肺への転移を認めた。組織学的評価では、Control群の腫瘍はBLM群の腫瘍の比較し、壊死巣を占める面積率が有意に高値 (3.62 ± 0.49 (Control群) vs. 0.783 ± 0.224 (BLM群) %, $p < 0.0005$) であった。A549同所移植モデルでも、腫瘍体積はBLM群で有意に大きく (18.2 ± 3.0 (Control群) vs. 96.5 ± 10 (BLM群) mm³, $p < 0.005$)、BLM群で対側肺への転移を認めた。

【結論】 BLM誘発肺線維症マウスの肺に肺癌細胞株を移植することで腫瘍の増大と対側肺への転移を認めた。同モデルは、炎症肺における腫瘍増殖と転移のメカニズム解明に有用と思われた。

OP-091-8

肺小細胞がんにおけるPD-L1遺伝子の局所的増幅

齋藤 元伸¹, Julie George², 岩川 麗香¹, 白石 航也¹, 後藤 明輝³, 南谷 佳弘⁴, 渡辺 俊一⁵, Roman Thomas², Curtis C. Harris⁶, 横田 淳¹, 竹之下 誠一⁷, 河野 隆志¹

1:国立がん研究センター研究所 ゲノム生物学研究分野、2:Dep. Translational Genomics, Univ. Cologne, Germany、3:秋田大学 器官病態学、4:秋田大学呼吸器外科、5:国立がん研究センター中央病院呼吸器外科、6:Laboratory of Human Carcinogenesis, NIH, USA、7:福島県立医科大学器官制御外科

【目的】がんにおけるPD-L1発現と抗PD-1/PD-L1治療の効果は非小細胞性肺がんなどにおいて関連することが示唆されている。しかし、肺小細胞がんにおけるPD-L1発現についてはほとんどわかっておらず、有望な治療標的となりうるかどうか未だ明らかではない。そこで、今回我々は肺小細胞がんにおけるPD-L1のコピー数変異、タンパク発現、予後について検討した。

【対象と方法】肺小細胞がんと診断された肺原発巣と転移巣からの検体を解析の対象とした。検体は生検、手術、剖検にて得られ、その解析方法によって大きく3群に分けた。PD-L1のコピー数は、86検体（70症例）をリアルタイムPCRを用いて解析し（第1群）、さらに、独立した132検体（132症例）をSNPアレイを用いて解析した（第2群）。PD-L1の免疫染色は第1群と第2群に加え、独立した79検体（74症例）からなる第3群においておこなった。

【結果】第1群の86検体中9検体にてPD-L1のコピー数増加がみられ、そのうち2例が局所的増幅で、7例が9p染色体全体の増幅であった。これら9例のうち局所的増幅を示した2例がPD-L1染色陽性であった。同様に、第2群においてもPD-L1の局所的増幅を示した1例が、PD-L1染色陽性であった。79検体を免疫染色した第3群においては、PD-L1のコピー数は未検討であるものの、2例においてPD-L1染色が陽性であった。また、PD-L1の局所的増幅を示した第1群の1例を詳細に検討した結果、PD-L1発現をもたらす遺伝子融合は認められなかった。なお、第1群において、PD-L1のコピー数が4以上の症例はコピー数が4以下の症例と比べて有意に予後が不良であった。

【結語】PD-L1のコピー数増加は少数例ではあるものの肺小細胞がんにおいて認められた。また、PD-L1のコピー数が局所的増幅を示す例がPD-L1免疫染色が陽性となることがわかった。

[OP-092] 一般演題 (92)

基礎 その他

2016-04-16 11:00-12:00 第14会場 (リーガロイヤルホテル大阪 2F 牡丹)

司会：八木 孝仁 (岡山大学病院肝・胆・膵外科)

OP-092-1

定量位相顕微鏡と画像認証システムを用いた新たな血中循環腫瘍細胞 (CTC) 検出手法の試み

尾崎 裕介¹, 山田 秀直², 菊池 寛利¹, 村上 智洋¹, 松本 知拓¹, 高橋 善明¹, 川端 俊貴¹, 平松 良浩¹, 太田 学³, 神谷 欣志¹, 坂口 孝宣¹, 海野 直樹¹, 岡崎 茂俊⁴, 今野 弘之¹

1:浜松医科大学第二外科、2:浜松ホトニクス中央研究所、3:浜松医科大学腫瘍センター、4:浜松医科大学メディカルフォトニクス研究センター

【背景】血中循環腫瘍細胞 (Circulating Tumor Cells : CTC)は原発腫瘍組織または転移巣から血中へ浸潤した細胞と定義され、癌の転移機序の一つとして注目されているが、末梢血液中の有核細胞 $10^6 \sim 10^8$ 当たり1個と非常に少ないため検出が困難である。一方、上皮間葉転換 (epithelial-mesenchymal transition: EMT)は浸潤能が強く悪性度の高い癌細胞の特徴とされ、近年EMTを生じたmesenchymal CTCの存在が示されている。CellSearch system等の既存のCTC検出方法の多くは、上皮系細胞表面マーカーに依存して細胞を選別している (positive selection)ため、mesenchymal CTCの検出ができない。これに対し、末梢血中の有核細胞の殆どを占める白血球を除去することで全てのCTCを回収する方法 (negative selection)が提唱されている。われわれは、定量位相顕微鏡 (quantitative phase microscope: QPM)を用いた、表面マーカー非依存的な白血球選別法を開発した。【方法・結果】QPMは、細胞を染色せず生きたままの状態、ダメージを与えずに詳細に観察可能である。健常人白血球325個、5種類の消化器癌cell line 325個をQPMで観察。得られた画像から特徴量を抽出して画像認識システムへ学習させ、白血球を識別するためのアルゴリズムを作成した。得られたアルゴリズムを用いて、白血球をcell lineから選別。ROC曲線を作成すると、AUC=0.98であり高い精度で選別可能であった。【結論】QPM画像の特徴に基づき、白血球をcell lineから高精度で識別できた。QPM画像に基づく画像認識システムは、negative selectionによる新たなCTC選別法として期待される。

OP-092-2

Microsomal prostaglandin E synthase-1 facilitates tumor metastasis formation by accumulating MDSC

高橋 亮¹, 天野 英樹¹, 審良 静男², 馬嶋 正隆¹

1:北里大学大学院分子薬理学、2:大阪大学免疫学フロンティア研究センター自然免疫学研究室

Background

We have previously reported that host stromal microsomal prostaglandin E synthase-1 (mPGES-1) signaling induces tumor-associated angiogenesis and tumor growth. It is well known that the accumulation of Myeloid-Derived Suppressor Cell (MDSC) to the tumor relates to prognosis. We estimated whether mPGES-1 induces metastasis formation by accumulating MDSCs to the metastasis organ or not.

Material and methods

Murine prostate cancer cells (RM9) were intravenously injected to Wild type mice (WT) and mPGES-1 knockout mice (mPGES-1KO). Lung metastasis was estimated by number of colonies in the lung and the lung weight. The expression of MDSCs was by fluorescence activated cell sorter (FACS) analysis and immunofluorescent analysis.

Results

Lung metastasis formation was significantly suppressed in mPGES-1 KO mice compared to WT mice. The plasma level of VEGFA in mPGES-1 KO mice was found to be lower than that in WT. The expressions of VEGFA and SDF1 in the lung tissue were significantly suppressed in mPGES-1KO mice. To investigate whether MDSCs related to tumor metastasis formation we injected Gr1 antibody. Mice treated with Gr1 antibody was significantly suppressed tumor metastasis formation in WT but not in mPGES-1KO mice. The number of CD11b+Gr1+ cells in the lung tissue, specific marker for MDSC, was suppressed in mPGES-1KO compared to WT by FACS.

Conclusions

These results suggested that mPGES-1 signaling induces tumor metastasis by accumulating MDSC. The selective mPGES-1 inhibitors will be nice therapeutic tool for the inhibition of tumor metastasis.

OP-092-3

消化器癌のPR/SDからPDへの進展にはMDSC（骨髄由来免疫抑制細胞）が関与

赤木 純児¹, 小森 宏之¹, 村野 武志¹, 岡本 喜雄¹, 馬場 秀夫²

1:玉名地域保健医療センター、2:熊本大学消化器外科

MDSCは正常状態ではマクロファージ、樹状細胞、顆粒球に分化する骨髄細胞が、がん細胞由来のVEGF、IL-6、PGE2などにより、正常の分化が阻害されて、CD11b+CD33+のphenotypeをもつ骨髄由来免疫抑制細胞に誘導され、細胞性免疫の抑制に関わるようになったものである。胃癌、膵癌、膀胱癌などで、MDSCが癌の進展に関与することが報告されている。MDSCは、NLR(Neutrophil/Lymphocyte Ratio)とよく相関し、NLRが、胃癌、大腸癌、肝臓癌、肺癌などの予後予測因子になることが報告されている。今回、我々は、温熱化学療法を施行した消化器癌131例で、MDSCの動向と予後との関連をNLRを用いて解析した。PR症例が30例、SD症例が41例、PD症例が59例で、奏効率22.9%、臨床的有效率54.2%であった。多変量解析で、NLRは独立予後不良因子であった (Exp(B)=1.062 95%CI 1.020~1.106 p=0.003)。ROC曲線で、NLRのcut off値は2.66で、高値群(>2.66)は低値群(<2.66)に比して有意に予後不良であった(log rank p=0.004)。しかし、PRとなった症例30例のうち、14例(46.7%)がPDとなり、SDからPDとなった症例を加えると、28/71(39.4%)であった。そして、これらの症例ほぼ全例でNLRの増加が認められた。以上、NLRは予後独立不良予測因子であり、PR/SDからのPDへの進展予測にも有用であることが分かった。このことより、PR/SDからのPDへの進展にMDSCが深く関与していることが示唆された。

OP-092-4

癌部および非癌部におけるHLA class I発現強度の検討

信岡 大輔¹, 高橋 真理¹, 吉川 聡明¹, 八木 孝仁², 藤原 俊義², 中面 哲也¹

1:国立がん研究センター免疫療法開発分野、2:岡山大学消化器外科

【はじめに】はじめにがんワクチン療法あるいはエフェクター細胞療法において、どんなに強力なCTLを用いても、がん細胞表面のHLA class I上の標的ペプチド提示量が少なければ十分な抗腫瘍効果は得られない。実際、がん細胞表面に提示されているがん関連抗原由来ペプチドの密度は多くの患者で十分に高いことが指摘されているが、がん細胞の抗原性を高めることに着目した研究は前例がない。また、一部のがん種ではがん細胞表面のHLA class I自体の発現が低下していることも知られており、免疫療法不応の一因と考えられている。そこで今回、各種がんにおける癌部および非癌部のHLA class Iの発現強度を検討し、新規がん免疫療法開発の可能性を探った。

【方法】手術後の切除標本より採取した、各種がんの癌部および非癌部組織を用いて免疫組織化学的な検討を行った。

【結果】抗HLA class I抗体であるEMR8-5を用いた免疫組織化学染色の結果、肝細胞癌20例中、癌細胞のHLA class I発現は(強陽性/弱陽性/陰性=13/3/4)、非癌部肝細胞は(1/4/15)であった。W6/32を用いたFACSによる解析でも、検討した5例全例で同様に肝細胞癌の癌細胞において非癌部肝細胞よりも強いHLA class I発現を認めた。他がん種においてもEMR8-5を用いた免疫組織化学染色を施行したが、多くのがん種で、非癌部組織よりも癌細胞で細胞膜にHLA class Iが高発現しているパターンが多い結果が得られた。

【結語】癌細胞のHLA class I発現低下は、かつて考えられていたほど認めない可能性が示唆された。癌細胞において十分なHLA class I発現を認め、かつ非癌部組織で発現が弱いがん種が多く、安全で有効な新規がん免疫療法の開発が益々期待される。

OP-092-5

Duodenal jejunal bypassのNASH改善効果の検証

土屋 堯裕¹, 長尾 宗紀¹, 田中 直樹¹, 渡辺 和宏¹, 井本 博文¹, 大沼 忍¹, 水間 正道¹, 坂田 直昭¹, 大塚 英郎¹, 森川 孝則¹, 武者 宏昭¹, 林 洋毅¹, 中川 圭¹, 元井 冬彦¹, 内藤 剛¹, 海野 倫明¹

1:東北大学消化器外科

【背景・目的】 Non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) が増加しており、なかでも炎症と線維化を伴うnon-alcoholic seatohepatitis (NASH) は肝硬変や肝細胞癌の発生母地として深刻である。NASHの有効な治療法は確立されていないが、病的肥満に対するbariatric surgery (BS) が併存するNASHを改善させることが報告されており、その機序として胆汁酸シグナルの関与が示唆されている。しかし、BSのNASH改善効果における基礎研究は少なくその詳細は不明である。本研究の目的は、BSの一つであるduodenal jejunal bypass (DJB) のNASH改善効果とその機序を、NASHモデルラットを用いて検証することである。【方法】欧米食を模した高脂肪・高フルクトース食をラットに与え、肥満とインスリン抵抗性を背景としたNASHを誘発する。このNASHラットにDJBを施行してNASH改善効果を確認するとともに、その機序を胆汁酸動態の変化に着目し検証する。【結果】DJB群では体重増加が抑制され、インスリン抵抗性が改善した。AST、ALTおよびNAFLDの活動性の指標であるNAFLD activity scoreは有意に低値であり、NASHの改善効果が認められた。DJB群では末梢血中の胆汁酸が高値であったほか、胆汁酸の核内受容体であるFXRとその下流の転写因子SHPのmRNA発現が肝において高値であった。FXRシグナルには肝における抗炎症作用が報告されており、DJB群においてTNF- α やNF κ Bなどの炎症性メディエーターの発現が低値であった。さらに、DJB群では門脈血中胆汁酸の上昇および肝における胆汁酸トランスポーター (NTCP, BSEP, OATP2) の発現増加がみられ、腸肝循環の促進と大循環への溢流が末梢血中の胆汁酸上昇の機序である可能性が見出された。【結語】DJBはNASHに対する改善効果を有し、その機序として胆汁酸の抗炎症作用が考えられた。さらにDJB術後の血中胆汁酸上昇に関して、腸管からの再吸収の増加がその機序である可能性が示唆された。

OP-092-6

ラット二期的門脈結紮術において結紮領域の変化が肝再生に与える影響

高橋 啓¹, 岩田 尚¹, 杉本 琢哉¹, 桒井 航也², 関野 誠史郎¹, 木村 真樹¹, 村瀬 勝俊¹, 林 昌俊², 関野 考史¹

1:岐阜大学高度先進外科、2:岐阜赤十字病院外科

【背景と目的】大量肝切除術後の肝不全を予防する目的で切除側の門脈塞栓術が施行されるが、残肝の十分な肥大が得られず苦慮する症例を経験することがある。当科では選択的門脈結紮術 (portal vein ligation; 以下PVL) を二期的 (70%→20%PVL) に行うことで、一期的結紮 (90%PVL) に比較して肝再生が促進されることを報告した (Eur Surg Res.2009;42(3)181-8)。今回、二期的PVLの結紮領域を変化させることで、非結紮葉 (尾状葉) の肝再生にいかなる影響を与えるかを検討した。

【方法】SD系雄性ラット、体重260～320gを用いた。門脈左枝結紮 (70%PVL) および門脈右枝結紮 (20%PVL) を二期的に施行した。A群 (70%→20%) : 70%PVLの7日後に20%PVLを施行した。B群 (20%→70%) : 20%PVLの7日後に70%PVLを施行した。肝再生として非結紮葉の肝重量比 (尾状葉/全肝×100)、PCNA labeling index (以下LI)、Mitotic index (以下MI) を検討した。

【結果】肝重量比 (%) は、初回結紮後2日目で A ; 17.3 ± 6.7 , B ; 8.65 ± 1.6 , 8日目 (二期的結紮後1日目) で A ; 33.0 ± 3.2 , B ; $17.3 (\pm 5.6)$, 14日目で A ; 53.0 ± 5.0 , B ; 39.8 ± 6.1 であった。A群は以前の報告と同様に肝再生の促進が得られた。一方、B群はA群に比較していずれも肝再生が有意に低下していた ($P < 0.01$)。PCNA LI (%) は2日目で A ; 16.1 ± 2.7 , B ; 9.22 ± 3.0 , 8日目で A ; 37.8 ± 6.7 , B ; 20.5 ± 5.4 , 14日目で A ; 16.4 ± 2.8 , B ; 16.5 ± 3.6 であった。2, 8日目でA群が有意に高値であった ($P < 0.01$)。MI (/1000cells) は2日目で A ; 6.55 ± 0.61 , B ; 1.83 ± 0.95 , 8日目で A ; 5.29 ± 1.07 , B ; 2.14 ± 0.65 , 14日目で A ; 1.19 ± 0.31 B ; 1.21 ± 0.72 であった。2, 8日目でA群が有意に高値であった ($P < 0.01$)。

【結論】二期的PVLでは、初回結紮領域が大きいほど非結紮葉の肝再生が促進される可能性が示唆された。

OP-092-7

術中組織酸素飽和度をリアルタイムに高感度可視化・定量化する手術支援イメージカメラの開発

堤 亮介¹, 池田 哲夫¹, 赤星 朋比古¹, 前原 喜彦¹, 橋爪 誠¹

1:九州大学先端医工学診療部

【背景】移植術や実質臓器の系統的切除、血管・消化管再建術などにおいて、術中の臓器血流の判断は極めて重要と考えられる。しかし、既存のICGによる蛍光測定法はアルブミンに結合したICGを捉え血管を描出するもので、組織の機能的血流(酸素飽和度)の評価は不可能である。【目的】組織の機能的血流をリアルタイムに可視的・定量的に評価するため、分光技術を用いた組織酸素飽和度イメージカメラ(O2-I camera)を開発する。【カメラの構造と機能】O2-I cameraの構造は入射光をプリズムにより三分割し、可視光域の一分光帯④、赤外線域の一分光帯⑤、及び通常画像を撮影可能な三眼ビデオカメラとした。カメラには0.5秒以内に撮影画像を解析して2分光帯の比からspo2を推定し、値に応じ画像を変化・諧調表示するプログラムを組み込んだ。【実験方法】被験者の右手の橈骨・尺骨動脈を圧迫して虚血モデル、左手をコントロールとし、共にパルスオキシメータでspo2を記録した。作成したカメラで撮影しながら1分間圧迫を行い、spo2の変化、2分光帯画像、プログラムによる処理画像、プログラムによる推定spo2の変化を検討した。実験は被験者を替え10回行った。【結果】虚血モデルで圧迫開始後spo2低下及びの④の反射率低下・⑤の反射率上昇を認め、血流悪化と2分光帯の変化は連動すると考えられた。解析動画では虚血モデルで動脈圧迫開始後に血流が悪化する様を視覚的に表示可能であり、プログラムによる推定spo2値はパルスオキシメータの実測値と一致した。【考察】三眼マルチスペクトルカメラにより非接触的かつリアルタイムでの酸素飽和度の視覚的評価が可能であった。酸素飽和度の定量評価も可能だが、正確な評価のためには体表以外の撮影データやPaO2測定データを用いたプログラムの調整が必要である。【結語】O2-I cameraは組織の酸素飽和度をリアルタイムにイメージングでき高難度手術の手術支援装置として有用と考えられる。

OP-092-8

低温酸素化状態における14-3-3 zetaによるエネルギー産生と細胞内シグナルの制御—ヒト尿管上皮細胞株（HK2）を用いた検討

深井 原¹, 小林 希², 石川 隆壽², 梅本 浩平², 島田 慎吾², 若山 顕治², 大谷 晋太郎², 橋本 咲月², 藤好 真人², 山下 健一郎¹, 嶋村 剛³, 武富 紹信¹

1:北海道大学移植外科、2:北海道大学消化器外科I、3:北海道大学臓器移植医療部

【背景】我々は重水含有緩衝液によるラット心、肝冷保存において、酸素溶存下でのATP産生促進、再灌流障害軽減に14-3-3ζが関与することを見出した。しかし、14-3-3ζが細胞内シグナルに与える影響は不明である。

【目的】尿管上皮細胞の酸素溶存下冷保存における、エネルギー産生、生存・死シグナルに対する14-3-3ζの役割を明らかにする。

【方法】HK2と14-3-3ζ強発現株（ζHK2）をUW液内に酸素溶存下冷保存した（Oxygenated Storage; OxS）。OxS（0-96hr）、48hr-OxS後の復温（1-12hr）、低温低酸素24hr、48hr-OxS時にエネルギー産生系酵素阻害剤、H₂O₂, Deferoxamin添加等を行い、細胞死、ATP量、細胞質タンパクを評価した。

【結果】HK2では14-3-3ζは復温後6時間をピークとして増加した（前値の150%）。ζHK2では約4倍発現し、OxSでは変らなかったが、低酸素、GAPDH阻害により検出量が著減した。立体構造変化、細胞質以外への移動等が示唆された。

【OxS中の変化】ζHK2はHK2と比し、ATP量、死細胞率が高値であった。H₂O₂、Deferoxaminの添加により群間の差は夫々消失、増大したが、死細胞率は不変であった。Autophagy制御因子に一定の方向性を認めなかった：p-AMPKα↓、p-ULK1(Ser555)↑、p-ULK1(Ser757)↓、LC3B-II/I比↓。cleaved Fodrin（Calpain活性）は抑制された。LC3Bの差は低酸素やミトコンドリア阻害により消失した。【復温後】ζHK2ではmTOR, AMPKα, 4EBPのリン酸化は抑制、PTEN, Akt (Thr308) のリン酸化は促進された。

低温下でもエネルギー産生、タンパクのリン酸化が積極的に制御されており、低温酸素化下でのタンパク機能制御が臓器灌流の改善に有用と考えられた。

【結語】14-3-3ζは低温酸素化下において、酸化的リン酸化、種々のタンパクのリン酸化を亢進させ、復温後速やかに生存シグナルを増強した。しかし、酸化ストレスも増強させるため、細胞保護の為には抗酸化剤の併用が必要と考えられた。

[OP-093] 一般演題 (93)

大腸 合併症・周術期管理

2016-04-16 13:30-14:20 第14会場 (リーガロイヤルホテル大阪 2F 牡丹)

司会: 大口 善郎 (大手前病院外科)

OP-093-1

直腸癌根治手術症例における周術期合併症のリスク評価法

宮北 寛士¹, 斎藤 剛太¹, 岡田 和丈¹, 田中 彰¹, 鈴木 俊之¹, 貞廣 莊太郎¹

1:東海大学消化器外科

【目的】大腸癌術後の合併症例では,長期的な予後が不良との報告がある.直腸癌は結腸癌に比し,手術合併症が高頻度である.直腸癌への国際的な標準治療は術前化学放射線療法であるが,術式は多様であり,合併症の予測が可能であれば,患者個々に適した治療方針の決定に役立つ.今回,われわれは直腸癌手術症例における,合併症のリスク評価法と発生率の関連性を検討した.【対象と方法】2004年1月から2013年12月までに根治切除を行った直腸癌症例249例を対象とし,各リスク評価法と術後合併症との関連を検討した.リスク評価法として,E-PASS CRS,SAS,PNI,CR-POSSUM,NLR を用いた.合併症は,全合併症,縫合不全,感染性合併症,腸閉塞の4項目とした.重症度評価にはCD分類を用い,Grade 3a以上を合併症ありとした.縫合不全に関しては再手術を要した3b以上を合併症ありとした.直腸癌における縫合不全のリスク因子とされている性別,BMI,ASA,局在,術前CRT,腎不全に加え,縫合不全と有意の関連を認めた項目を含め多変量解析を行った.【結果】術式はLARが 178例,APRが71例だった.E-PASS CRSでは全合併症 ($p<0.001$),感染性合併症 ($p=0.006$),縫合不全 ($p=0.02$),腸閉塞 ($p=0.001$)で有意な関連性を認めた.PNIでは全合併症 ($p=0.001$), 腸閉塞 ($p=0.01$) で有意な関連性を認めた.NLRでは, 全合併症 ($p=0.006$), 感染性合併症 ($p=0.006$), 縫合不全 ($p=0.005$), 腸閉塞 ($p=0.005$) で有意な関連性を認めた.SASは, 有意な関連性を認めなかった. CR-POSSUMでは, 全合併症 ($p=0.005$), 感染性合併症 ($p<0.001$), 腸閉塞 ($p<0.001$) で有意な関連性を認めた. 多変量解析を行った結果, NLR ($p=0.001$) が縫合不全の独立したリスク因子であった.【考察】各評価法は直腸癌手術におけるリスク評価法として有用であった. NLRは縫合不全の独立したリスク因子であり, 術前に評価可能な唯一の方法である. Diverting stoma造設の判断の補助となる可能性が示唆された.

OP-093-2

大腸癌手術の周術期のFDP値、d-dimer値の変動と影響を及ぼす因子の検討

久保田 和¹, 大矢 雅敏¹, 立岡 哲平¹, 鈴木 麻未¹, 斉藤 一幸¹, 菅又 嘉剛¹, 瀬瀬 真一郎¹, 奥山 隆¹, 鮫島 伸一¹

1:獨協医科大学越谷病院外科

【背景と目的】大腸癌切除手術術後患者では深部静脈血栓症のリスクが高いとされているが、周術期の血液凝固活性と二次線溶活性の指標である血清FDP値や血清D-dimer値を系統的に測定する研究は少ない。そこで演者らは大腸癌切除を受けた患者の血清FDP値と血清D-dimer値を経時的(術当日朝、術後1, 4, 7病日)に測定し、周術期での変動を探索するとともに、これら周術期の測定値に影響を及ぼす因子(術式、手術時間、術中出血などの臨床因子や、術前の凝固線溶活性)との関連を検討した。【対象と方法】2013年1月～2014年9月の間に当科で大腸癌切除手術を施行した患者のうち、血清FDP値と血清D-dimer値を経時的に測定した患者181人を対象とした。年齢中央値69.4歳(範囲36.5～92.6歳)、男性111例、女性70例で、腹腔鏡手術122例、開腹手術59例。右側結腸切除43例、左側結腸切除73例、高位前方切除20例、低位～超低位前方切除35例、直腸切断10例であった。検討した因子は1)年齢2)性別3)手術術式4)組織学的進行度5)手術方法(腹腔鏡/開腹)6)手術時間7)術中出血量8)FDP、D-dimer術前値9)術後surgical site infection (SSI)発生の有無である。【成績】D-dimer、FDPどちらも術前に比し、後1, 4, 7病日では上昇していた。FDPでは第7日が第1日、第4日より有意に高値であった。単変量解析では術後FDP、D-dimer値は高齢者、進行度の進んだ例、術中出血の多い例、開腹手術例で高く、log(FDP値)とlog(D-dimer値)を目的変数とする重回帰分析では、log(術前FDP値)、log(術前D-dimer値)、手術時間、手術方法が独立に相関していた。なお、術前のFDP値、D-dimer値は進行度と有意に関連していた。【結論】大腸切除術周術期には凝固線溶系が活性化し、術前から活性化している例、開腹手術例、手術時間の長い例で活性化が高度となりやすく、術後深部静脈血栓症のリスクは高いと推測される。

OP-093-3

大腸癌手術における術前BNP測定の意義

加藤 綾¹, 大田 貢由¹, 山田 淳貴¹, 中川 和也¹, 諏訪 宏和¹, 石部 敦士², 渡邊 純³, 菅野 伸洋¹, 虫明 寛行¹, 市川 靖史⁴, 利野 靖⁵, 國崎 主税¹, 益田 宗孝⁵, 遠藤 格²

1:横浜市立大学市民総合医療センター消化器病センター、2:横浜市立大学消化器・腫瘍外科、3:横須賀共済病院外科、4:横浜市立大学がん総合医科学、5:横浜市立大学外科治療学

【背景】高齢化に伴い、心血管系併存症を有する症例への手術が増加している。大腸癌手術患者に対し、BNPを術前に測定する意義について検討した。

【対象】2008年3月より2015年7月までに当科で施行した大腸癌手術1340例を対象とした。BNP 100pg/ml未満のL群（1214例）と100pg/ml以上のH群（126例）に分けて、背景、術中・術後因子を検討した。

【結果】平均年齢はH群75.1歳、L群66.7歳とH群で有意に高齢だった（ $p<0.001$ ）。PS1以上の症例は、H群46例（36.5%）、L群128例（10.5%）とH群で有意にPSが不良であった（ $p<0.001$ ）。心血管系併存症を有する症例は、H群101例（80.2%）に対しL群511例（42.1%）とH群で有意に多かった（ $p<0.001$ ）。術前検査では、左室駆出率がH群平均64.2%に対しL群平均 72.3%であり、H群で有意に低かった（ $p<0.001$ ）。手術時間はH群平均183分に対しL群平均207分であり、H群で有意に短かった（ $p=0.01$ ）。出血量は両群で有意差を認めず、術中水分バランスはH群で有意に少なかった（ $p=0.001$ ）。術式では、腹腔鏡下手術はH群71例（56.3%）に対しL群894例（73.6%）であり、H群で有意に少なかった（ $p<0.001$ ）。吻合を行った症例はH群101例（80.2%）に対しL群1066例（87.8%）とH群で有意に少なく（ $p=0.024$ ）、L群で808例（66.6%）にD3郭清が行われたのに対しH群は69例（54.8%）と有意に少なかった（ $p=0.01$ ）。術後在院日数は、H群平均13.0日に対しL群平均13.9日と有意差を認めなかった。術後の全合併症発生率はH群49例（38.9%）、L群379例（31.2%）と有意差を認めなかったが、心血管系合併症はH群4例、L群2例とH群で有意に多く（ $p=0.001$ ）、内訳はH群が心不全1例、房室ブロック2例、虚血性心疾患1例、L群が血栓性静脈炎1例、心房細動1例であった。

【結語】BNP高値の症例は術後に心血管合併症を発症するリスクが高く、術式選択や術中輸液管理を含めた、慎重な周術期管理が必要である。

OP-093-4

腹腔鏡下大腸切除術症例における術前経口補水療法の効果—多周波数生体電気インピーダンス法を用いた体内水分量評価からの検証—

嵩原 一裕¹, 茂木 俊介¹, 市川 亮介¹, 呉 一眞¹, 盧 尚志¹, 青木 順¹, 岡澤 裕¹, 高橋 里奈¹, 水越 幸輔¹, 河合 雅也¹, 河野 眞吾¹, 宗像 慎也¹, 丹羽 浩一郎¹, 石山 隼¹, 杉本 起一¹, 神山 博彦¹, 高橋 玄¹, 小島 豊¹, 五藤 倫敏¹, 冨木 裕一¹, 坂本 一博

1:順天堂大学下部消化管外科

【はじめに】周術期管理における絶飲食期間短縮はERASにおいて非常に重要な位置づけとなっている。その中でも術前経口補水療法（以下ORT）の有効性に関する報告は多い。今回我々は周術期におけるORTの補水効果に関し、体内水分量の測定により検討した。

【対象と方法】2014年4月から2015年8月の間に施行した腹腔鏡下大腸切除術症例のうち70例を対象とした。手術前日に経管栄養剤（以下ED）を摂取した群をED群（n=13）、前日のED摂取と手術2時間前までのORTを併用した群をED+ORT群（n=26）、手術前日より絶食および輸液を開始した群をControl群（n=31）とした。体内水分量の測定はMLT-550N（東レ・メディカル、東京）を用いて多周波数生体電気インピーダンス法で行った。入院時、手術前日、手術直前に体水分率（以下 %TBW）、細胞内液率（以下 %ICW）、細胞外液率（以下 %ECW）、浮腫率（以下 %ECW/TBW）を測定した。それぞれの経時的変化と、入院時を基準とした変化率に関して検討を行った。統計学的解析として、患者背景および検査項目に関する比較にはMann-WhitneyのU検定、Tukey検定および χ^2 検定を行った。

【結果】性別、年齢、BMIは3群間で有意差を認めなかった。3群ともにいずれの測定値も正常範囲内で推移し、%TBWは横ばいで管理されていた。しかし、手術直前の測定値はED群、ED+ORT群で%ICW増加、%ECW低下、%ECW/TBW低下がみられた。Control群では逆に%ICW低下、%ECW増加、%ECW/TBW増加の傾向を認めた。特に手術直前の%ICW変化率はED+ORT群： $4.68 \pm 1.31\%$ 、Control群： $-2.41 \pm 2.05\%$ （ $p=0.016$ ）と有意差を認めた。

【結語】腹腔鏡下大腸切除術症例の術前管理にORTを導入することで、細胞内液率を保ち、細胞外液率および浮腫率を増加させない可能性が示唆された。今後、体内水分量と術中および術後管理との関連性について更なる検討を行う予定である。

OP-093-5

抗血小板剤服用継続下の腹腔鏡下大腸切除術の検討

田口 和浩¹, 下村 学², 檜井 孝夫¹, 恵木 浩之¹, 石崎 康代¹, 安達 智洋¹, 澤田 紘幸¹, 三口 真司¹, 新津 宏明¹, 矢野 琢也¹, 向井 正一朗¹, 河内 雅年¹, 佐田 春樹¹, 大段 秀樹¹

1:広島大学消化器・移植外科、2:国立病院東広島医療センター外科

目的：近年の人口高齢化に伴い、抗血小板剤服用中の手術症例を経験する機会が増加しているが、服用継続の是非に関しては一定の基準がない。特に、腹腔鏡手術に対する安全性は確立されていない。今回、当科における抗血小板剤服用継続下の大腸切除術症例の安全性に関して検証を行った。対象と方法：2013年1月から2015年3月までに、当科で施行した腹腔鏡下大腸切除術症例173例のうち、抗血小板剤服用症例は18例であった。術前ヘパリン置換し手術を施行した2例及び休薬し手術を施行した2例を除いた14例について検討を行った。また、同時期に施行した腹腔鏡下大腸切除術症例のうち抗血小板剤を服用していない症例を対照群としてCase match studyを行い比較検討した。結果：男性8例、女性6例、年齢中央値は76.3歳で、BMI中央値は23.1であった。抗血小板剤服用の原因疾患は脳梗塞既往が8例、冠動脈疾患既往が6例であった。冠動脈疾患既往6例のうち、ステント留置中の症例は4例であった。服用薬剤はバイアスピリンが9例、プレタールが1例、プラビックスが2例、バイアスピリンとプラビックスの2剤併用が2例であった。プラビックス服用症例は術前よりバイアスピリンに置換し、バイアスピリンとプラビックスの2剤併用症例はバイアスピリンのみ服用継続し手術を施行した。Propensity score を用いて背景因子（性別、年齢、BMI、腫瘍局在、郭清度、stage、術後抗凝固療法の有無）を調整した2群間の術後短期成績の比較では、手術時間、出血量、開腹移行、術後合併症、初回排ガス日、初回排便日、術後在院日数などの術後短期成績は同等であった。また、全例で術後出血や梗塞性合併症は認めなかった。考察：今回検討した抗血小板剤服用継続下の腹腔鏡下大腸手術は安全に施行可能であった。抗血小板剤休薬による血栓塞栓症のリスクを伴う症例では、出血性合併症の可能性を考慮しながら抗血小板剤服用継続を検討すべきである。

OP-093-6

術後合併症と術前基礎エネルギー消費量の関係について

徳田 敏樹¹, 岡林 剛史¹, 長谷川 博俊¹, 鶴田 雅士¹, 茂田 浩平¹, 近藤 崇之¹, 吉川 祐輔¹, 浅田 祐介¹, 杉浦 清昭¹, 鈴木 佳透¹, 田島 佑樹¹, 中太 淳平¹, 安藤 知史¹, 岩間 望¹, 鈴木 博史¹, 豊田 尚潔¹, 北川 雄光¹

1:慶應義塾大学一般・消化器外科

【背景】一般的に、周術期の低栄養状態は創傷治癒の遅延・免疫力の低下につながり、術後合併症の発生を増加させると考えられる。近年の報告から低栄養状態は基礎代謝量と関係していると報告されているが、基礎代謝量と術後合併症の関係に関する報告は少ない。今回われわれは、基礎代謝量と大腸癌術後合併症発生頻度との関連について明らかにすることを目的とした。

【対象と方法】2003年3月から2014年9月までの期間に当科で手術を施行した大腸癌患者1454症例を対象とした。基礎代謝量としてHarris-Benedict Equationから算出した基礎エネルギー消費量(BEE: basal energy expenditure)を用い、後方視的に術後合併症との関連性について統計学的解析を行った。

【結果】性別の内訳は男性852例(58.6%)、女性602例(41.4%)であり、年齢の平均値は 66.1 ± 12.0 歳、BEEの平均値は 1247.89 ± 197.93 kcal/dayであった。407例(28.0%)で術後合併症を認めた。術後合併症を認めた群および認めなかった群のBEEの平均値は、それぞれ 1219 ± 205.39 kcal/day, 1258 ± 174.41 kcal/dayであり、両群間に有意差を認めた($p = 0.047$)。合併症別の解析では、術後肺炎で有意差を認めた(肺炎あり群: 1107.46 ± 217.80 kcal/day, 肺炎なし群: 1249.25 ± 197.32 kcal/day $p=0.012$)。さらに、患者背景因子、手術因子で調整した多変量解析においてもBEEは術後合併症と有意な正の相関を認め(Odds ratio: 0.997 [0.99 - 1.00], $p=0.001$)、BEEが独立した術後合併症の予測因子であることが示された。

【結語】術前の基礎エネルギー消費量が術後合併症の予測因子の一つとなり得る可能性が示唆された。このことから、術前の基礎エネルギー消費量は周術期管理において考慮すべき項目と考えられた。

OP-093-7

大腸癌周術期の基礎代謝率の変化

宇野 彰晋¹, 深澤 貴子¹, 露木 肇¹, 清水 雄嗣¹, 北島 諒¹, 飯野 一郎太¹, 鈴木 淳司¹, 神藤 修¹, 稲葉 圭介¹, 松本 圭五¹, 落合 秀人¹, 鈴木 昌八¹, 北村 宏¹

1:磐田市立総合病院消化器外科

【諸言・目的】胃癌の術後は栄養障害、体重減少を伴うことが多く、術後および外来の初期に治療に難渋することが多い。大腸癌の周術期の体重変化に関する報告は少なく、手術後の外来フォローアップ中に体重増加を認めることをしばしば経験する。

今回我々は、大腸癌周術期における体重・体組成・基礎代謝の変化について検討した。

【対象・方法】平成26年1月～12月の当院の待機的大腸癌手術症例に対し、術前および術後約1週間後の体重変化、除脂肪体重、体脂肪率、筋肉量、基礎代謝率等につきタニタのInner Scan50Vを使用し前向きに検討した。直前まで食事が可能であった待機的大腸癌手術症例で術後も縫合不全等重篤な合併症を認めず、早期から経口摂取が可能であった48症例を対象とした。透析症例、術前または術後に長期絶食であった症例、立位による体重計測定不能な症例、非切除例は除外した。

【結果】年齢は48～88歳（中央値；70歳）、男性30例、女性18例。PSは2例のみ1で46例が0であった。術前BMIは15.5～32(中央値;22.3)、腹腔鏡/開腹手術は37/11例であった。食事開始は中央値で3日、術後輸液期間は中央値で4日、術後測定日は6～12日（中央値；7日）であった。術前補正体重（術前体重から摘出標本重量をひいた体重）vs術後体重($P<0.01$)、術前・術後の除脂肪体重($P<0.05$)、筋肉量($P<0.05$)、基礎代謝率($P<0.01$)はともに有意に減少し、体脂肪率は術後に有意に上昇した($P<0.01$)。

腹腔鏡手術と開腹手術、74歳以下と75歳以上で体重変化率、基礎代謝変化率を検討したが、いずれも有意差を認めなかった。

【考察および結論】待機的大腸癌症例は消化管手術症例では術後早期から経口摂取を開始し、経口摂取良好な症例が多いが、周術期には筋肉減少を伴う体重減少を認める。症例によっては、基礎代謝率の低下で退院後の体重のリバウンド現象につながる可能性もあり、退院後の過度な体重増加に注意が必要と思われた。

[OP-094] 一般演題 (94)

大腸 悪性・集学的治療

2016-04-16 14:20-15:10 第14会場 (リーガロイヤルホテル大阪 2F 牡丹)

司会: 橋口 陽二郎 (帝京大学外科)

OP-094-1

直腸癌骨盤内再発の外科手術 (治療戦略も含めて)

藤本 佳也¹, 秋吉 高志¹, 小西 毅¹, 長壽 寿矢¹, 長山 聡¹, 福長 洋介¹, 上野 雅資¹, 斉浦 明夫¹, 高橋 祐¹, 井上 陽介¹, 石沢 武彰¹, 三瀬 祥弘¹, 西田 康二郎¹, 峯 真司¹, 渡邊 雅之¹, 熊谷 厚志¹, 布部 創也¹, 大橋 学¹, 比企 直樹¹, 佐野 武¹

1:がん研有明病院消化器センター消化器外科

【背景】直腸癌骨盤内再発の手術は、原発切除に比べてより困難で、手術時間の延長や術中出血量の増加、周術期合併症も発生しやすい。さらに、再々発が問題となる症例が多く、治療に際して十分な検討が必要である。今回、術前画像にて肉眼的根治切除が可能と判断され手術を行った症例を検討し、最近の治療戦略も提示する。

【対象】2005-2014年、61例の検討。数値は中央値 (範囲)。

【結果】年齢62(30-80)歳、男:女38:23。初回手術は当院:他院35:26。初回手術から再発までの期間19(3-79)カ月。再発部位は吻合部近傍23例、リンパ節18例、骨盤壁20例。術式は腸管切除34例、リンパ節郭清18例、他臓器合併切除を含む腫瘍切除9例。腹腔鏡補助下手術23例(38%)。手術時間362(63-1110)分、出血量390(10-6310)ml。合併症は26例(42%)。術後在院期間17(7-76)日。組織学的にR0:47例、R1:14例(吻合部4,リンパ節1,骨盤壁9)。観察期間は63(5-112)カ月、5年生存率は58%。再発部位別では、リンパ節79%、吻合部64%、骨盤壁38%。再々発は34例(56%)で、再々発までの期間は7(1-28)カ月。再々発部位は遠隔15例、リンパ節10例、骨盤壁12例(他と重複あり)。再々発死亡18例、担癌生存中16例、他病死1例、無再々発生存中26例(吻合部13,リンパ節8,骨盤壁5)。無再々発生存率は41%、再発部位別では、吻合部57%,リンパ節40%,骨盤壁23%。局所無再々発生存率は69%、再発部位別では、吻合部,リンパ節ともに80%,骨盤壁44%。

【考察】適応を十分に吟味すれば予後は必ずしも不良ではないが、十分とは言えない。最近の治療戦略として、直腸の局所進行癌と同等と考え、局所コントロールのみならず、遠隔制御目的に術前治療 (化学療法または化学放射線治療もしくは両方) を施行してから切除手術をしている症例が増えている。2010年から導入し、46例中30例に前治療を施行し、無再発生存に関して、前半は33%であったが後半は45%となってきた。

OP-094-2

側方リンパ節転移陽性下部直腸癌症例に対する術前化学放射線療法の意義

神藤 英二¹, 上野 秀樹¹, 梶原 由規¹, 久保 徹¹, 深澤 智美¹, 末山 貴浩¹, 渡邊 智記¹, 山寺 勝人¹, 白石 壮宏¹, 永田 健¹, 関澤 明德¹, 平木 修一¹, 守屋 智之¹, 辻本 広紀¹, 野呂 拓史¹, 山崎 民大¹, 青笹 季文¹, 谷水 長丸¹, 橋口 陽二郎², 山本 順司¹, 長谷 和生¹
1:防衛医科大学校外科、2:帝京大学外科

【目的】画像診断で側方リンパ節転移が疑われる進行下部直腸癌に対し、当科では側方郭清(LLND)を基本術式とし、術前化学放射線療法(CRT)を組合わせ治療効果上乗せを図っている。今回、側方転移陽性症例に対し両者を組合わせる意義について検討した。【方法】対象は治療前の画像にて側方転移陽性(MRIで長径5mm以上)と診断され、かつ遠隔転移を認めない治療切除進行下部直腸癌68例(2001-13)。内訳は短期CRT施行(4Gy x5日+UFT400mg x7日)後切除を行った28例(照射群)、およびCRTを実施せず切除した40例(非照射群)。照射群における組織学的効果判定は、Grade1a/1b/2/3:15/6/6/1例。深達度は照射群でpT2以下6例、pT3以下22例、非照射群で8例、32例。LLNDは全例に施行した。【成績】1]組織学的転移陽性率:組織学的側方リンパ節転移率は、照射群43%(12/28例)、非照射群45%(18/40例)。間膜リンパ節転移率は、照射群50%(14/28例)、非照射群58%(23/40例)。側方リンパ節径が5-10mmの症例に限定した場合、側方リンパ節転移率は照射群38%(9/24例)、非照射群28%(8/29例)であった。2]局所無再発生存率(LRFS)の比較:CRT症例では再発時期が遅れるため2010年以前の50症例で検討したところ(観察期間中央値4.9年)、照射群は非照射群に比しLRFSが良好であった。[5yr-LRFS: 91% vs 62%, P=0.012]。3]生存率(DSS)の比較:同様の50例の検討から、照射群は非照射群に比しDSSが良好であった。[5yr-DSS: 82% vs 57%, P=0.034]。4]組織学的転移陽性症例の検討:組織学的側方リンパ節転移陽性症例に限った検討では、LRFS [5yr-DSS:83% vs 56%, P=0.13]、DSS[5yr-DSS: 65% vs 57%, P=0.43]ともに照射群と非照射群に差を認めなかった。【結論】治療前画像診断で側方リンパ節転移陽性と診断された症例は、術前CRTにより予後改善が期待できる。組織学的側方リンパ節転移陽性症例では術前CRTの予後改善効果は明らかでない。

OP-094-3

下部進行直腸癌治療の治療成績と新たな治療戦略の提案

戸田 重夫¹, 的場 周一郎¹, 黒柳 洋弥¹, 建 智博¹, 福井 雄大¹, 富沢 賢治¹, 花岡 裕¹, 森山 仁¹, 橋本 雅司¹, 宇田川 晴司¹

1:虎の門病院消化器外科

【背景・目的】当院では進行直腸癌の局所再発率低減のため、Rb かつcT3/4もしくはcN+を適応として術前放射線治療を行い、長径7mm以上の側方リンパ節腫大を適応とし、腫大側のみ側方郭清を行っている。全例腹腔鏡下手術を施行している。この治療適応の妥当性を検討した。

【方法】2010年4月から2015年8月に当院で放射線治療後に治癒切除を行った下部進行直腸癌139例の成績を検討した。

【結果】側方郭清施行は54例(片側46例、両側8例)。括約筋温存は83%に可能であった。全例腹腔鏡下手術を行い、開腹移行なし。手術時間 345分(側方郭清あり427分、なし302分) 出血量64g(側方郭清あり69g、なし56g) 術後合併症は25%に認め、縫合不全3例、骨盤死腔炎7例、排尿障害5例(退院時自己導尿1例)。術後在院日数は15日であった。側方郭清施行例の病理学的転移陽性は19例(35%)であった。術後補助化学療法は68例に行った。再発は18例に認め、その内訳は肝8例、肺8例、局所3例、傍大動脈リンパ節2例(重複あり)で、8例は切除可能であった。局所再発3例(吻合部1例、側方リンパ節2例)のうち、単独局所再発は吻合部再発の1例のみであり、側方再発の2例は切除不能遠隔再発を伴っていた。仙骨前面再発などの軟部組織局所再発は認めなかった。(観察期間中央値24か月) CEA上昇、低分化腺癌、間膜内リンパ節転移、263・283リンパ節転移、263・283以外の側方リンパ節転移(273,293転移など)、術後補助化学療法なし、の因子のうち多変量解析にて有意な遠隔再発リスク因子は、263・283以外の側方リンパ節転移であった。

【考察】当院の治療方針は安全に施行可能であり、局所再発率は満足できる結果であった。遠隔転移再発の低減のために遠隔再発の高リスク症例にはまず全身化学療法を行い、放射線治療を加え、選択的側方郭清を伴う治癒切除を行うという治療方針も今後の有望な選択肢となりうる。

OP-094-4

腹膜播種に対する治癒を目指す包括的治療

米村 豊¹, Paul Sugarbaker², Oliver Glehen², 石橋 治昭¹, 竹下 和良¹, 水本 明良³, Shigeki Kusamura², Morris David², Li Yan², 劉 洋¹, ELias Dominique²

1:岸和田徳州会病院外科、2:Peritoneal Surface Oncology Group International, Washington Hospital Center, Washington,、3:草津総合病院一般消化器外科

国際腹膜播種学会(Peritoneal Surface Malignancy Group International, PSOGI)は腹膜播種を局所的病態ととらえ、治癒を目指す包括的治療を提唱してきた。治療の内容は、cytoreductive surgery (CRS)+周術期化学療法を同じ患者に経時的に行い、完治を目指すものである。対象：過去8年間に手術が行われた腹膜播種症例1726例を対象とした。内訳は大腸癌238、腹膜偽粘液腫868例、小腸癌111例、胃癌477、中皮腫32例であった。方法：術前化学療法を行い、厳密な手術適応の選択後、腹膜播種を腹膜切除で完全切除する。術中温熱化学療法(HIPEC)を行い、2か月以内に術後全身化学療法を行った。結果：術後合併症はG3 11%, G4 8%, G5 1.4%であった。播種の完全切除は胃癌52%大腸癌77%PMP 61%小腸癌69%中皮腫25%であった。完全切除例の術後5生率は胃癌18%大腸がん34%PMP82%小腸癌22%中皮腫54%であった。不完全切除ではそれぞれ0.7%3%20%0%0%であった。多変量解析で有意であった予後因子は腹膜播種係カットオフ値、完全切除、HIPEC、術前化学療法有効例であった。まとめ：包括的治療により全身化学療法ではみられない長期生存例が多数得られた。この治療法の合併症発生率はいまだ高く、厳密な手術適応のもとに施行すべきである。各疾患での腹膜播種係カットオフ値は胃癌 8 大腸癌16PMP28小腸癌15中皮腫20であり、腹腔鏡でカットオフ値以下であれば適応になる。

OP-094-5

当科における大腸癌腹膜播種に対する外科治療成績

野上 仁¹, 瀧井 康公¹, 丸山 聡¹, 番場 竹生¹, 會澤 雅樹¹, 松木 淳¹, 野村 達也¹, 藪崎 裕¹, 土屋 嘉昭¹

1:新潟県立がんセンター新潟病院外科

【目的】腹膜播種を伴う大腸癌の治療成績を明らかにし、治療戦略の妥当性を検討する。【当科の方針】他臓器転移のないP1, P2症例には根治切除を行う。他臓器転移を認めても腹膜播種を含めて2臓器までの転移で切除可能であれば根治切除を行う。【対象】2000年1月より2012年12月までに当科で手術が施行された腹膜播種を伴う初発大腸癌119例。【方法】対象症例の術前腫瘍マーカー値、イレウスの有無、術前腹膜播種診断の有無、腹膜播種の程度、肝転移の有無、腹膜播種以外の非治癒因子の有無、原発巣切除の有無、Cy、手術根治度、術後合併症の有無につき、生存期間を比較検討した。累積生存率はKaplan-Meier法にて算出し、Logrank検定にて判定した。多変量解析はCoxの比例ハザードモデルを用いて検討した。p<0.05をもって有意差ありと判定した。【結果】男性56例、女性63例。平均年齢64.2歳。P1/P2/P3=39/35/45。右側結腸/左側結腸/直腸=51/46/22。全生存期間中央値 17.9ヵ月。生存期間に対する単変量解析では術前CEA値、術前CA19-9値、腹膜播種の程度、腹膜播種以外の非治癒因子の有無、原発巣切除の有無、Cy、手術根治度で有意差を認めた。多変量解析では腹膜播種の程度、原発巣切除の有無、手術根治度が独立した予後因子として抽出された。CurBが得られた44例で同様の検討を行ったところ、腹膜播種の程度で有意差を認め、Cy0がCy1と比較して予後が良好な傾向が認められた。【結語】P1, P2症例で腹膜播種以外に非治癒因子がない症例に対し、根治切除が行われた場合には予後は比較的良好である。根治切除が得られない場合でも、原発巣切除により予後が改善する可能性が示唆されたことから、安全に切除を行いうると判断された場合には非治癒切除であっても原発巣切除を考慮すべきである。根治切除が行われた症例ではCy1の症例で予後不良な傾向があり、集学的治療を行うことで予後の改善を目指したい。

OP-094-6

当院でのCyberKnife VSIによる放射線療法を併用した大腸癌肝転移の集学的治療

原口 正史¹, 南 和徳², 埴田 宣裕¹, 足立 利幸¹, 平原 正隆¹, 渡海 大隆¹, 野田 和雅¹, 伊藤 信一郎¹, 鬼塚 伸也², 井上 啓爾¹, 南 恵樹¹

1:長崎みなとメディカルセンター市民病院外科、2:長崎みなとメディカルセンター市民病院

〔背景〕2014年度版大腸癌ガイドラインでは肝転移に対する体幹部定位放射線治療の有効性は支持されていない。当院では2014年2月に放射線治療として呼吸追尾システムをもったCyberKnife VSI (CK VSI)が導入され、より高精度なピンポイント照射が可能となった。このため根治的切除不能な大腸癌肝転移症例の当院における治療方針としては、症例ごとに適応を考慮した全身化学療法・ラジオ波焼灼術 (RFA: radiofrequency ablation)・CK VSIの集学的治療を行っている。今回、CK VSIを併用し治療を行った大腸癌肝転移症例で、その治療効果と放射線による有害事象についての検討を行った。

〔対象〕CK VSIによる放射線治療の当院での適応症例は4cm以下で2個以内とし、2014年2月～2015年3月までに肝転移症例6例 (10病変)。平均年齢69.2才、男性4例、女性2例。投与線量/回数は1病変について50Gy/5回。放射線治療前に化学療法を行っていたのが4例。標的病変以外を同時にRFAで治療を行ったのが3例。

〔結果〕1. 治療3ヵ月後のCT検査による腫瘍縮小効果判定: SR 0例、PR 1例、SD 3例、PD 1例。PD症例は放射線治療後に化学療法のレジメンを変更し縮小。2. 有害事象判定 (Common Terminology Criteria for Adverse Events version 4.0): [胃腸障害、一般・全身障害] Grade 1を2症例 (悪心、倦怠感)。[肝機能異常] Grade 1を4症例 (ALT、ASL, ALPの上昇)。

〔まとめ〕CyberKnife VSIによる放射線療法は切除不能大腸癌肝転移の治療法の一つとして、低侵襲で良好な治療効果を期待できる可能性が示唆された。

OP-094-7

StageIV大腸癌原発巣におけるbuddingの新規抗癌剤効果予測因子としての意義

永田 健¹, 神藤 英二¹, 上野 秀樹¹, 梶原 由規¹, 久保 徹¹, 深澤 智美¹, 末山 貴浩¹, 渡邊 智記¹, 山寺 勝人¹, 阿尾 理一¹, 米村 圭介¹, 白石 壮宏¹, 平木 修一¹, 辻本 広紀¹, 野呂 拓史¹, 守屋 智之¹, 山崎 民大¹, 青笹 季文¹, 谷水 長丸¹, 山本 順司¹, 長谷 和生¹
1:防衛医科大学校外科

【目的】 StageIV大腸癌は切除率の向上や新規抗癌剤の利用により、予後が飛躍的に改善している。大腸癌の形態学的浸潤マーカーであるbuddingは大腸癌予後規定因子としての重要性が示されているだけでなく、病理学的検討から上皮間葉転換のマーカーになると報告されている。上皮間葉転換を呈する癌細胞は抗癌剤抵抗性を有するとされ、今回の検討ではStageIV大腸癌原発巣切除例におけるbudding の新規抗癌剤効果予測因子としての意義を明らかにすることを目的とした。【方法】 StageIV大腸癌160例(2001-12)を対象とし、新規抗癌剤 (CPT-11,OHP) を施行したnew-Chemo群119例と5FU主体の抗癌剤を施行した5FU群41例に分類した。HE染色によりbuddingの程度を評価し (H群(n=75) : 200倍1視野内における病巣数10個以上、L群(n=85) : 9個以下)、予後因子としての意義について検討するとともに、new-Chemo群と5FU群の間で生存率を比較した。【結果】 1) buddingの予後因子としての意義 : budding-H群(3年OS:29.45%)の全生存率(OS)は、L群(56.06%)に比べ有意に不良(P=0.0002)であった。2) 新規抗癌剤の効果 : new-Chemo群の3年OSは、5FU群に比べ有意に良好(45.85% vs 38.60%,P=0.0235)であった。3) buddingと新規抗癌剤予後改善効果との関連 : budding-L症例のOSはnew-Chemo群(n= 64)と5FU群(n=21)の間に差を認めなかった(3年OS: 55.0% vs 54.45%, P=0.3642)が、budding-H症例ではnew-Chemo群(n=55)は5FU群(n=20)に比しOSは良好であった(3年OS: 34.85% vs 11.76%, P=0.0004)。【考察】 buddingのStageIV大腸癌の予後因子としての意義が確認された。大腸癌先進部のbuddingに着目することで適切な抗癌剤選択が可能であることが示唆された。

[OP-095] 一般演題 (95)

大腸 化学療法

2016-04-16 15:10-16:00 第14会場 (リーガロイヤルホテル大阪 2F 牡丹)

司会: 安田 聖栄 (四谷メディカルキューブ)

OP-095-1

切除不能な進行・再発大腸癌に対する初回治療としてのFOLFOXIRI+bevacizumab療法の初期安全性～第II相臨床試験QUATTRO試験～

松原 弘侑¹, 金澤 旭宣¹, 江見 泰徳², 室 圭³, 辻 晃仁⁴, 沖 英次⁵, 吉野 孝之⁶, 山崎 健太郎⁷, 山中 竹春⁸, 加藤 健志⁹

1:田附興風会医学研究所北野病院消化器センター外科、2:済生会福岡総合病院、3:愛知県がんセンター中央病院、4:香川大学臨床腫瘍学、5:九州大学消化器・総合外科、6:国立がん研究センター東病院 消化器内科、7:静岡県立静岡がんセンター消化器内科、8:横浜市立大学臨床統計学、9:関西労災病院外科

【背景】切除不能進行・再発大腸癌の初回治療例を対象とした海外第III相試験(TRIBES試験)においてFOLFOXIRI+bevacizumab(Bmab)療法の有用性が示された。我々は同対象に対するFOLFOXIRI+Bmab療法の日本人における有効性・安全性を評価するために非盲検、単アーム、多施設共同第II相臨床試験を実施した。今回初期安全性について報告する。【方法】本試験は2つのStepで構成され、Step1において効果安全性評価委員会により2サイクル時点における10例の初期安全性を評価し、Step2において有効性と安全性を検討した。2015年8月に両Stepで計69例の登録を終了した。プロトコル治療は導入療法としてFOLFOXIRI +Bmab (OX 85 mg/m²; IRI 165 mg/m²; l-LV 200 mg/m²; 5-FU 3,200 mg/m²; Bmab 5 mg/kg、2週毎)を12サイクル施行し、その後維持療法として5-FU/l-LV+Bmab療法を不応または不耐となるまで継続とした。【結果】登録症例中2015年7月17日をデーターカットオフとし2サイクル終了または治療中止となった42例について検討を行った。年齢中央値 59 歳(28-69)、男性/女性 (50%/50%)、ECOG PS; 0/1 (93%/7%)、KRAS exon2; 野生型/変異型/不明 (48%/48%/4%)、UGT1A1; 野生型/シングルヘテロ (43%/57%)。導入療法サイクル中央値6 (1-12)。41例が2サイクル終了し、1例は有害事象による患者希望で治療中止となった。2サイクル終了時点でのG3以上の主な有害事象は好中球減少(n=18 [43%])、7例の発熱性好中球減少症を含む)であり、G-CSFは8例 [19%] に使用された。その他、高血圧(7%)、食欲不振(7%)、低ナトリウム血症(5%)、低カリウム血症(5%)、下痢(2%)、疲労(2%)、失神(2%)、カテーテル関連感染(2%)であった。治療関連死は認めなかった。【結語】日本人におけるFOLFOXIRI+Bmab療法の初期安全性は既報と同程度であった。Clinical Trial ID: UMIN000013797, NCT02246049.

OP-095-2

Stage III 結腸癌 治癒切除例に対する補助化学療法としての mFOLFOX6/XELOX の臨床第 II 相試験：安全性について（FACOS study）—70 歳以上高齢者と非高齢者の比較—

大城 充¹, 加藤 良二¹, 岡住 慎一¹, 幸田 圭史², 吉松 和彦³, 田中 莊一⁴, 加藤 広行⁵, 瀬瀬 真一郎⁶, 石橋 敬一郎⁷, 石田 秀行⁷

1: 東邦大学医療センター佐倉病院外科、2: 帝京大学ちば総合医療センター外科、3: 東京女子医科大学東医療センター外科、4: 松田病院大腸肛門外科、5: 獨協医科大学第一外科、6: 獨協医科大学越谷病院外科、7: 埼玉医科大学総合医療センター消化管・一般外科

【はじめに】わが国では結腸癌術後補助化学療法には経口薬が汎用されており、oxaliplatin(ox)併用療法の有効性と安全性のエビデンスは乏しい。また、5-FU系を用いた研究のメタアナリシスでは、70歳以上の高齢者に対する補助化学療法の有用性は示されているが、欧米の臨床試験では、70歳以上高齢者において、全生存期間、無病生存期間に関して5-FUに対してoxの上乗せはないと報告されている。今回、治癒切除Stage III 結腸癌（直腸S状部癌を含む）に対するmFOLFOX6/XELOX療法の有効性と安全性を検討する目的で行った、多施設共同第II相試験（FACOS試験）のサブ解析として、70歳以上高齢者の安全性について検討した。

【対象・方法】本試験は20歳以上75歳以下、PS0-1のStage III 結腸癌 治癒切除例を対象とした。登録症例数132例で集積を終了し、適格基準を満たさなかった2例を除外し、適格130例（mFOLFOX6 73例、XELOX 57例）を解析対象とした。男性80例、女性50例。年齢中央値は65（27-75）歳、Stage IIIa 88例、IIIb 42例。右側結腸44例、左側結腸86例であった。今回、70歳以上高齢者34例（26%）と非高齢者96例（74%）の2群間で、完遂率、有害事象について比較検討した。

【結果】年齢を除き高齢者、非高齢者の臨床病理学的因子を含めた患者背景に差はなかった。完遂率は、高齢者67.6%、非高齢者69.8%（ $p=0.83$ ）、oxのdose intensityは 高齢者で中央値 78.0%、非高齢者80.6%（ $p=0.48$ ）で、いずれも差はなかった。有害事象については、grade3以上は高齢者 50.0%、非高齢者36.5%と差はなかった（ $p=0.22$ ）。しかしながら、grade3以上の食欲不振は高齢者8.8%、非高齢者1.0%と高齢者で多い傾向があった（ $p=0.06$ ）。他の有害事象に高齢者、非高齢者で差はなかった。

【結語】Stage III 結腸癌 補助化学療法としてのmFOLFOX6/XELOX療法は70-75歳の高齢者であっても、非高齢者とほぼ同等の安全性を示すことが判明した

OP-095-3

切除不能進行再発大腸癌に対する初回化学療法における分子標的薬選択による治療効果の検討

柴田 直史¹, 小林 建司¹, 森本 翔太¹, 水藤 元武¹, 佐藤 怜央¹, 廣川 高久¹, 花立 史香¹, 清水 幸雄¹, 松波 英寿¹

1:松波総合病院外科

【目的】

RAS野生型切除不能再発進行大腸癌(MCRC)に対する初回化学療法時の分子標的薬の選択基準として定まったものはないが、その種類により治療効果に影響を及ぼす可能性はある。MCRCに対する化学療法の意義としては腫瘍縮小効果による症状の軽減と、予後の延長にあると考えられる。後者においては化学療法期間を延長し、すべての分子標的薬とcytotoxic agentを使い切ることが重要である。当院におけるMCRCに対する化学療法に最初に併用された分子標的薬の実際と、それにより治療効果に影響が有るか否かを検討した。

【方法】

2006～2015までに当院でk-ras wild のMCRCに対して初回に使用された分子標的薬によりV群 (bevacizumab)、E群 (cetuximabとpanitumumab) の2群に分け検討した。

また、2種類の分子標的薬、3種類のcytotoxic agent (5FU, oxaliplatin, irinotecan) すべてを使用できた場合をA例、できなかった場合をP例とした。

化学療法期間、化学療法開始後生存期間、A例の割合などにつき検討した。

【結果】

期間中抗EGFR抗体が37例 (V群14例、E群23例) に使用された。そのうち2種類の分子標的薬 (bevacizumabとcetuximabまたはpanitumumab) が使用され、化学療法期間が1年以上で、転帰が確認できた症例は19例であり、V群12例、E群7例であった。

50%化学療法期間および50%化学療法開始後生存期間はそれぞれV群で1071日、E群で791日およびV群で1219日、E群で952日といずれもV群で延長する傾向があったが、両群間で有意差は認めなかった。(P=0.38およびP=0.75)

19症例中A例は17例、P例は2例であり、P例は2例ともE群であった。

【考察】

有意差はないものの、V群はE群に比べ、化学療法期間および化学療法後生存期間が延長する傾向があり、すべての分子標的薬およびcytotoxic agentを使用することができていたため、短期間での腫瘍縮小効果が必要でない場合、最初の分子標的薬はbevacizumabが最適である可能性がある。

OP-095-4

切除不能進行大腸癌のサルベージライン治療におけるレゴラフェニブとTAS-102の使い分け

田中 彰¹, 貞廣 莊太郎¹, 鈴木 俊之¹, 岡田 和丈¹, 齋藤 剛太¹, 中郡 聡夫¹, 小澤 壯治¹, 安田 聖栄¹

1:東海大学消化器外科

【背景】世界に先駆け、切除不能進行大腸癌のサルベージ治療としてレゴラフェニブとTAS-102の2剤が保険収載された。両者は同等の抗腫瘍効果と互いに異なる有害事象をもつ。OS延長とADL維持を目的とした両者の適切な使い分けと投与順序に関しては、未だ不明である。【対象と方法】標準治療に不応／不耐となり、2013年6月-2015年7月にレゴラフェニブまたはTAS-102を開始した患者に関する観察研究である。【結果】対象40例(ECOG PS0/1/2, 19/18/3例)の内訳は、レゴラフェニブのみ(REG群) 13例、後治療でTAS-102投与(REG-TAS群) 7例、TAS-102のみ(TAS群) 17例、後治療でレゴラフェニブ投与(TAS-REG群) 3例であった。レゴラフェニブ／TAS-102の全有害事象 (Gr $\geq$ 3)は、各々65%/55%と差はなかったが、レゴラフェニブの後治療としてTAS-102を投与した症例では血液毒性(Gr $\geq$ 3)が86%と増強される傾向を認めた。レゴラフェニブ先行／TAS-102先行のいずれにも奏効例は認めず、病勢制御率はともに75% (p=1)で、腫瘍縮小率にも差はなかった(p=0.28)。OSに関して、レゴラフェニブ先行例中央値9.1月(95% CI: 4.1-13.4)、逆にTAS-102先行例7.7月(4.0-NA)で差はなかった(p=0.97)が、後治療で層別化するとREG-TAS群13.4月(10.0-NA)は、TAS-REG群7.7月(2.1-NA)に比べ有意なOS延長を示した(p=0.017)。PFSは先／後治療のいずれにおいても差がなかった(各々p=0.18および0.53)。両薬剤とも用量強度によらず総投与量とOSに正相関を認めた。全体でECOG PS2に悪化するまでの期間は5.1月(2.9-8.7)であった。【結論】大腸癌サルベージ治療において、レゴラフェニブの後治療としてTAS-102を用いると血液毒性が増強される傾向を認めたものの、有意なOS延長が得られたことから、先にレゴラフェニブから開始する投与順序が優れる可能性が示唆された。また両薬剤とも減量／休薬しながらでも継続し総投与量を上げることが、OS延長に寄与すると推察された。

OP-095-5

Liquid biopsy leads to a paradigm shift in cancer diagnosis

鈴木 浩一¹, 高山 祐司¹, 市田 晃佑¹, 福井 太郎¹, 柿澤 奈緒¹, 渡部 文昭¹, 武藤 雄太¹, 斉藤 正昭¹, 辻中 眞康¹, 宮倉 安幸¹, 力山 敏樹¹

1:自治医科大学さいたま医療センター一般消化器外科

Background: A blood-based technology platform tracking circulating tumor DNA, “Liquid biopsy” represents an ideal non-invasive tool allowing multiple testing over time, monitoring real time changes occurring within the tumor and evaluation of therapeutic response. Here we show monitoring of KRAS mutation in detection of circulating tumor DNA (ctDNA) during treatments for metastatic gastrointestinal cancer patients.

Methods: Eighty-eight plasma samples were collected from 40 patients who underwent chemotherapy due to metastatic gastrointestinal cancer including 34 colorectal and 6 pancreatic cancer patients. KRAS mutant ctDNA was determined by digital PCR as a tool of “Liquid biopsy”, which enabled to detect one mutant clone among 10,000 clones in blood.

Results: KRAS assessment in tumor tissues showed 22 patients with KRAS mutation (MT) and 18 without KRAS mutation (WT). Among 22 patients with MT, KRAS assessment in ctDNA displayed 10 patients with KRAS mutant ctDNA and 12 patients without mutant ctDNA. While 18 patients with WT did not show any mutant ctDNA before chemotherapy, 3 patients exhibited KRAS mutant ctDNA after treatments with different regimens. KRAS mutant ctDNA was detectable in the blood of these three patients prior to radiographic detection of disease progression (PD). Concerning response to chemotherapy, poor outcome was found in patients with KRAS mutant ctDNA regardless of KRAS status in tumor tissues.

Conclusions: “Liquid biopsy” provided us a circulating biomarker for monitoring treatment response and choice of optimal regimes.

OP-095-6

大腸癌化学療法症例のCVポート合併症の検討の続報（再造設ポートについて）

自見 政一郎¹, 大畑 佳裕¹, 高畑 俊一¹, 林 晃史¹, 大山 康博¹, 亀井 隆史¹

1:JR九州病院外科

【背景・目的】進行再発大腸癌に対して化学療法を行う際にしばしばCVポートを埋め込んでいるが、合併症のためにCVポートを抜去する症例がある。CVポート抜去に関係した因子について過去に報告した。抜去例を追跡すると、化学療法継続のためにポートを再造設する症例があり、再造設されたCVポートが再び合併症のため抜去された症例を経験した。再造設CVポートが初回CVポートに比べて抜去されやすいかどうか検討した。

【方法】2008年11月から2015年8月まで当院でCVポートの埋め込み術を受けた大腸癌49人、59ポートを対象とした。埋め込んだ時から、抜去するまで、死亡するまで、最終生存が確認されるまでのいずれかの期間を、CVポート埋め込み期間とし、合併症のために抜去された場合をイベント発生、他の場合を打ち切りとして、単変量、多変量解析を行った。性別、年齢、埋め込み血管（左右）、糖尿病・高血圧の病歴、Bevacizumab（BV）・抗EGFR抗体製剤使用歴の有無、初回埋め込みか2、3回目埋め込み例か、癌死したかどうか、ポートの種類に関してLog-rankテスト、COX比例ハザードモデル変数減少法で解析を行った。

【結果】59ポートのうち21ポートが抜去されていた。16例は合併症のために抜去されており、主な原因は感染7例、薬剤の皮下への漏出4例だった。2回目の造設が9例、3回目の造設が1例だった。再抜去症例は2回目が3例、3回目が1例だった。単変量解析では、癌死した症例で埋め込み期間が有意に短く、多変量解析では、BVの使用歴有りでは有意に埋め込み期間が長かった。ポート抜去後に再造設したポートは、初回造設ポートに比べて抜去のリスクが高くなるわけではなかった。

【結語】CVポート抜去後にCVポートを再造設して大きな問題は発生しないと思われた。

OP-095-7

直腸癌に対する短期及び長期化学放射線療法に伴う白血球変動と治療効果

田代 恵太¹, 神藤 英二¹, 上野 秀樹¹, 梶原 由規¹, 久保 徹¹, 深澤 智美¹, 末山 貴浩¹, 渡邊 智記¹, 山寺 勝人¹, 阿尾 理一¹, 米村 圭介¹, 白石 壮宏¹, 橋口 陽二郎², 市川 度³, 平木 修一¹, 辻本 広紀¹, 野呂 拓史¹, 青笹 季文¹, 山本 順司¹, 長谷 和生¹

1:防衛医科大学校外科、2:帝京大学外科、3:昭和大学藤が丘病院 腫瘍内科

直腸癌に対する術前化学放射線療法(CRT)の治療効果と末梢血白血球数との関連が報告されている。CRT前後で末梢リンパ球が保たれている症例でcomplete response(CR)症例が多いとの報告やCRT後に末梢血好中球が減少した症例で術後再発が少ないとの報告がある。しかし、何れも長期CRTの検討であり、短期CRTを検討した報告は少ない。今回短期CRT及び長期CRTにおける白血球数の変動と治療効果の相関について、別々に検討し比較を行った。[対象]2001-15年に短期CRT(4Gy×5日+UFT400mg×7日)または長期CRT(1.8Gy×25日+S-1 80mg/m²×20日or S-1 80mg/m²×20日+CPT-11 80mg/m²×4日)後、切除を行った進行下部直腸癌118例(短期:100,長期:18)。
[方法]CRT前後の白血球数と分画を調査。リンパ球(Ly)数,好中球(Ne)数,CRT前後の変動比(CRT後/CRT前)を算出。CRT後の組織学的効果は規約に準じ判定。Grade2以上を奏効群,1b以下を非奏効群と分類。
[結果]1)短期CRTの検討:奏効群はNe変動比の平均値が有意に低値であった(奏効群:0.616±0.051(平均値±標準偏差),95%信頼区間(CI):0.515~0.717vs非奏効群:0.765±0.030,95%CI:0.705~0.825,p=0.014)。術前Ly数(奏効群:1699±101vs非奏効群:1716±60,p=0.890)及びNe数(奏効群:4529±276vs非奏効群:4260±164,p=0.403),Ly変動比(奏効群:0.590±0.038vs非奏効群:0.572±0.022,p=0.682)は両群間で差なし。2)長期CRTの検討:奏効群はLy変動比の平均値が有意に高値であった(奏効群:0.761±0.074,95%CI:0.835~0.687vs非奏効群:0.496±0.074,95%CI:0.570~0.422,p=0.022)。術前Ly数(奏効群:1754±277vs非奏効群:2193±277,p=0.278)及びNe数(奏効群:3555±412vs非奏効群:4110±412, p=0.356),Ne変動比(奏効群:0.718±0.115vs非奏効群:0.850±0.115,p=0.430)は両群間で差なし。
[結語]短期CRTはNe変動比,長期CRTはLy変動比が組織学的効果と相関した。白血球分画は術前に得られるCRT効果予測の指標になる可能性が示唆された。

[OP-096] 一般演題 (96)

小児 成人先天性外科疾患

2016-04-16 11:00-12:00 第15会場 (リーガロイヤルホテル大阪 2F 桂)

司会：垂澤 融司 (杏林大学小児外科)

OP-096-1

当科における20歳以上の外来通院患者の状況と問題

杉山 正彦¹, 藤代 準¹, 新井 真理¹, 石丸 哲也¹, 佐藤 かおり¹, 魚谷 千都絵¹, 高橋 正貴¹, 高見 尚平¹, 加藤 怜子¹, 岩中 督¹

1:東京大学小児外科

当科を外来受診した成人症例を対象に成人期に至った先天性疾患の現状と問題について検討した。2011年1月1日から2015年8月31日までの4年8ヶ月間に当科外来を受診した20歳以上の患者は160名でその内脳性麻痺などの重症心身障がい者を除く111名を対象とした。男:女=40:71で年齢は20歳から46歳(中央値26歳)、受診回数は1回から55回(平均10.8回)であった。症例の内訳は胆道閉鎖症が最も多く19例で、以下直腸肛門奇形16例、胆道拡張症14例、二分脊椎11例、Hirschsprung病7例の順であった。胆道閉鎖症はすべて自己肝生存例で症状も様々であった。治療の標準化において、術後早期の治療に関してはある程度コンセンサスが得られているが、成人以降は症例によって症状に差があり現在のところ標準化は困難と考えられ成人診療科への移行はできていなかった。直腸肛門奇形は2例を除き、中間位以上の症例で、総排泄腔症を5例に認め、その特殊性から成人診療科への移行は困難と考えられた。また原病による晩期合併症に対して成人診療科を紹介しても服薬拒否など精神的に問題のある症例を認めた。胆道拡張症は成人後手術される症例もあり成人診療科への移行は可能と考えられたが、経過が順調で定期検診のみのため、移行が進んでいなかった。二分脊椎は、神経因性膀胱に対して泌尿器科、神経運動障害に対して脳神経外科・整形外科とそれぞれの症状に対しては移行が可能だが、全身管理を依頼できる科が現在のところ明確でなく、移行できずにいた。Hirschsprung病はtotal colon aganglionosis以上の重症例と術後合併症による排便障害を認める症例で治療、術式が安定した現在、成人以降経過観察が必要となる症例は減少するものと思われた。今回の検討で症例によっては、成人病の発症や発癌を認め、小児外科のみで経過観察することには限界があり、成人診療科への移行について関係各科と積極的な検討が必要と考える。

OP-096-2

当科における16歳以上の手術症例の検討

坂井 宏平¹, 東 真弓¹, 文野 誠久¹, 青井 重善¹, 古川 泰三¹, 田尻 達郎¹

1:京都府立医科大学小児外科

【はじめに】小児外科は主に15歳以下の小児症例に対して外科治療を行う科であるが、時にトランジション症例を含めた16歳以上の症例も治療対象となることがある。

【対象と方法】2001年から2014年までの14年間に当科で手術治療を施行した16歳以上症例の全117症例を対象とし、基礎疾患、術式、トランジションの有無等について後方視的に検討した。

【結果】年齢中央値は18歳（16～50歳）、男性67例、女性50例であった。基礎疾患は固形悪性腫瘍17例、漏斗胸11例、胃食道逆流症10例、血液悪性腫瘍8例、嚥下障害6例、リンパ管腫5例、血液疾患3例、結腸捻転3例、急性虫垂炎3例、食道閉鎖症3例、尿管遺残3例、直腸肛門奇形2例、Hirschsprung病2例、胆道拡張症2例、鼠径ヘルニア2例、総排泄腔外反症2例、自然気胸2例、胆道閉鎖症1例、梨状窩瘻1例、臍ヘルニア1例であった（重複例除く）。施行した術式は埋め込み型中心静脈カテーテル挿入29例、胃瘻造設術15例、腫瘍切除13例、噴門形成術10例、胸骨バー抜去8例、胸骨拳上術7例、ヘルニア根治術3例、卵巣切除術3例、脾臓摘出術3例、虫垂切除術3例、尿管切除3例、腫瘍生検3例、肛門形成3例、OK432局注療法3例、人工肛門再造設2例、瘢痕形成2例、食道ブジー2例、喉頭気管分離2例、結腸切除2例、ブラ切除2例、梨状窩瘻摘出、胆嚢摘出、Hirschsprung病根治術、胆道拡張症が各1例であった。また、当科で小児期より継続フォローであった症例は15例であり、原疾患に伴う晩期合併症が12例、創部瘢痕形成2例、新規併発疾患が1例であった。

【考察】小児外科では治療対象疾患が頸部から胸腹部まで多岐に渡るが、16歳以上の症例でも例外ではなかった。また、大半の患者が新規紹介患者であり、重症心身障害者をはじめとした成人外科で対応困難な症例に対する小児外科の重要性が示唆された。

OP-096-3

成人期に至った胆道閉鎖症患者の現状と課題

佐々木 英之¹, 田中 拓¹, 和田 基¹, 風間 理郎¹, 中村 恵美¹, 工藤 博典¹, 大久保 龍二¹, 櫻井 毅¹, 仁尾 正記¹

1:東北大学小児外科

目的

胆道閉鎖症（本症）では、長期自己肝生存例が増加している一方で、続発症により日常生活が阻害されている例も希ではない。また昨今、小児期医療から成人期医療への移行、いわゆるトランジションの問題が議論されていることから、本症のトランジションの現状を検討した。

対象と方法

成人まで自己肝生存している当科症例89例中当院で通院加療中の29例を対象とした。各症例の成人診療科での診療状況ならびに重症度との関連を評価した。重症度は指定難病で使用する重症度分類を用い、重症度1は有症状で当面の移植非適応例、重症度2は将来移植が必要となる可能性のある例、重症度3は移植待機例に略相当する。

結果

本症の診療は小児外科が全体的な診療と調整、各診療科が各病態への治療に対応していた。重症度は、軽快者が7例（24%）、1が10例（34%）、2が6例（21%）、3が6例（21%）だった。成人診療科の受診は18例（62%）で、うち続発症治療が12例（41%）だった。重症度と受診状況では、軽快者：1例/7、1：2例/10、2：4例/6、3：5例/6と重症者ほど成人診療科の受診を必要としていた。受診科は、消化器科8例、産婦人科6例、放射線科5例、消化器外科3例、精神科、循環器科、腎臓科がそれぞれ2例だった。

結論・考察

本症では、その多くが成人期を越えて医療を要しており、本症の重症度が高いほど成人診療科の受診率が高まる傾向を認めた。本症のトランジションの目標は、継続的で良質かつ発達に即した医療を提供し、患者の機能と潜在能力を発揮できるようにする事である。成人期の医療者へスムーズに移行できることが理想ではあるが、本症の場合、その希少性と病態の特殊性から、全てを成人診療科に担当してもらうことは困難で、小児外科医がコーディネーターとしての役割を果たすことが重要であると同時に成人各科との連携をさらに進める必要がある。

OP-096-4

先天性胆道拡張症における術後フォローアップの課題

浅野 史雄¹, 森 隆太郎¹, 松山 隆生¹, 平谷 清吾¹, 澤田 雄¹, 大田 洋平¹, 熊本 宜文¹, 武田 和永¹, 遠藤 格¹

1:横浜市立大学消化器・腫瘍外科

【背景と目的】先天性胆道拡張症分流手術後の晩期合併症に肝内結石症があり、長期罹患は肝萎縮や肝内胆管癌のリスクとなり、早期の発見と適切な治療が求められる。特に小児期手術例では小児外科から成人消化器外科への移行がスムーズに行われずフォローアップが中断する症例もあり、病状が進行してから発見される症例も少なくない。今回、先天性胆道拡張症の分流手術後に肝内結石症を発症した症例の術後追跡状況を、特に手術時期に着目して把握し問題点を明らかにする。【対象と方法】1982年以降に当院で経験した先天性胆道拡張症切除58例を対象とし、術後経過を検討した。

【結果】手術時の平均年齢は42.1歳で、通常小児外科で対象とする16歳未満が6例、病型は戸谷分類I a型23例、I c型17例、IVA型18例であった。分流手術当院施行は51例、他院施行は7例であった。肝内結石発症は10例（17%）に認め、術後平均11.4年（±15.2年）で発症し、そのうち2例は小児外科で分流手術を受けていた。また、小児期分流手術の6例中5例は成人期に達した理由で当院に紹介され通院しており、そのうち1例は15歳時に肝内結石による胆管炎を発症していた。当院を受診したが、胆道鏡で碎石できず肝切除を受けた。残りの1例は2歳時に分流手術を受け、術後通院を自己中断し46歳時に肝内結石による胆管炎を発症して当院を受診し診断治療に難渋した。【結語】小児期手術例の肝内結石症は早期発見・治療することが不可欠である。小児期で胆管炎を繰り返し肝内結石を有する症例は早めに成人病院への移行を考慮するとともに、継続した確実なフォローアップによる早期発見が必要であると思われた。

OP-096-5

成人期に至った当院で経過観察中の胆道閉鎖症の現状と今後

高間 勇一¹, 上野 豪久¹, 山中 宏晃¹, 田中 夏美¹, 田附 裕子¹, 奥山 宏臣¹

1:大阪大学小児成育外科

【目的】胆道閉鎖症に対しては肝門部空腸吻合術が施行されており術式は確立されたものとなっている。しかし、自己肝で生存できている比較的経過良好な患者でも長期経過の中で様々な問題が生じる。進学、就職、妊娠などを契機に症状が増悪する症例も存在するが、症例数も少なくその実態は明らかではない。そこで、今回当院で経過観察している成人期に至った胆道閉鎖症の患者の詳細を調査し、移行期医療を考えることとした。

【方法および対象】当院で経過観察している胆道閉鎖症患者のうち、20歳以上（1995年以前の出生）で自己肝生存例を検討の対象とした。1995年以前の出生の患者は全88人で、死亡、肝移植症例、lost followを除いた自己肝で生存し経過の判明している12人を後方視的に検討した。

【結果】年齢は22歳から32歳（中央値30歳）で、性別は男3人、女9人であった。当院で肝門部空腸吻合術を施行した症例が7人、他施設での症例が5人であった。肝門部空腸吻合術時の詳細が判明している7例の病型はⅢ型5人、Ⅰ型2人で、手術時日齢は生後34～72日であった。最近の1年以内に胆管炎を発症したのは4人であった。内視鏡検査で食道静脈瘤を認めた症例はなかった。チアノーゼを認めている症例はなく、肺血流シンチが施行された症例ではシャント率は5.6-9.5%（中央値7.1%）と軽度であった。肝針生検組織での新犬山分類ではF0:2人、F1:5人、F2:3人、F3:1人、F4:1人であった。妊娠出産歴のある患者は3人で、内1人は周産期に絞扼性腸閉塞を生じた。

【結論】成人期に至るまで自己肝で良好に経過した症例であっても、合併症状特に胆管炎が継続しており、またライフイベントに際してあらたな合併症を生じることもあるため、移行期医療を整え経過観察を継続していく必要があると思われる。

OP-096-6

総排泄腔遺残，総排泄腔外反の成人期における機能的予後

木下 義晶¹, 伊崎 智子¹, 宮田 潤子¹, 三好 きな¹, 加藤 聖子², 田口 智章¹

1:九州大学小児外科、2:九州大学婦人科産科学

【背景】総排泄腔遺残、総排泄腔外反は、排便・排尿機能に加えて生殖機能を考慮した治療を必要とし、長期間のフォローが必要である。当科の基本的な治療方針は、総排泄腔遺残に対しては新生児期～乳児期に人工肛門造設と必要ならば膀胱瘻、腔瘻を造設し、幼児期に肛門形成と可能ならば腔形成を行う。不可能な症例は月経発来前の学童期後半に行う。総排泄腔外反に対しては新生児期～乳児期に人工肛門造設、膀胱形成を行い、髄膜瘤による下肢麻痺などの合併症がなければその後肛門形成、腔形成を行う。いずれも二次性徴発来前後において産婦人科と連携する。

【対象】当施設でフォロー中の総排泄腔遺残13例中8例が二次性徴を迎え、6例が20歳以上の成人期を迎えている。また総排泄腔外反症6例中4例が二次性徴を迎え、1例が成人期を迎えている。成人期を迎えたそれぞれ4例、1例について機能的予後を検討した。

【結果】総排泄腔症では排尿・排便機能は自己管理は確立しているが、全例に便失禁と2例において尿失禁を認めている。生殖機能は卵巣機能が正常でも性交渉及び妊娠成立・維持の問題が全症例で認められた。総排泄腔外反は成人期に達した症例は1例であるが、排尿・排便における失禁を認め、また新生児期の性別変更にとまなう思春期以降の問題を抱えていた。全ての症例において成人期以降も産婦人科と連携してfollowを継続する方針としているが総排泄腔遺残の2例はdrop outしている。

【考察】総排泄腔遺残、総排泄腔外反は排尿・排便機能、生殖機能などの機能的予後に関する問題は小児期のみならず成人期以降へ継続する。症例毎のvarianceがあり、単一施設での経験症例数が限定されるため、適切な治療選択やフォローに関してガイドラインなどの標準的な治療指針が作成されることが望まれる。

OP-096-7

成人期に至った直腸肛門奇形症例の現況と問題

池田 太郎¹, 力山 敏樹¹, 益子 貴之², 大橋 研介³, 古屋 武史³, 越永 従道³, 門脇 加奈子²

1:自治医科大学さいたま医療センター一般消化器外科、2:自治医科大学さいたま医療センター周産期科、3:日本大学小児外科

【はじめに】成人期（20歳越えた）を向かえた直腸肛門奇形（本症）の術後症例の現況と問題点について検討したので報告する。

【対象】直腸肛門奇形と診断され肛門形成術を施行され、20歳を越えた本症術後症例で2013年まで外来通院している症例18例を対象とした。

【方法】直腸肛門奇形研究会の排便機能評価法による評価と現状の問題点について検討を行った。

【結果】年齢は22～65歳で、性別は男性12例、女性6例であった。病型はrectourethral fistula が8例、anovestibular fistulaが4例、rectovesical fistula が2例、anorectal agenesis without fistula が1例、rectovaginal fistula(high)が1例、anorectal stenosisが1例、rectocloacal fistulaが1例であった。18例中6例(33%)に初回手術以降に再手術が施行されていた。それらは狭窄や巨大結腸、位置異常などが手術適応であった。成人期の臨床的排便機能評価による総点数は3～8点であり、3点の4例は全例が高位病型であり、1例は永久人工肛門を自ら希望し、1例は順行性洗腸で、1例は逆行性洗腸により排便管理行っている。他の1例は直腸がんを発生し、直腸切断術を施行したが亡くなった。4点以上の14人中4名は何らかの排便に対する治療を行っていた。現状の問題点としては排便に関連したもの以外には、合併奇形（腎泌尿器や椎体など）に関連した本症に特有の問題が多く挙げられた。他科に通院している症例は12例と66.7%であった。

【考察】本症についてはトランジションが困難な疾患の一つと考えられており、排便については成人期に至っても問題点は多く、その他にも合併する奇形の悪化など様々な問題点を抱えており、これらを知り、ともに解決していくことが必要である。本症を診療していくうえで将来に起こりうる問題点を把握するためにも継続して診療して行くことは大変重要であると考ええる。

OP-096-8

成人に到達したヒルシュスプルング病類縁疾患症例の問題点

曹 英樹¹, 樋渡 勝平¹, 河島 栄澄¹, 野村 美緒子¹, 井深 奏司¹, 森 大樹¹, 奈良 啓悟¹, 白井 規朗¹, 福澤 正洋¹

1:大阪府立母子保健総合医療センター小児外科

【目的】ヒルシュスプルング病類縁疾患（HAD）は腸管蠕動障害を主体とした疾患であり、栄養管理および消化管の減圧に難渋する予後不良の疾患である。根治的治療は未だなく、栄養療法を中心とした対症療法が治療の中心となる。今回、小児期から在宅静脈栄養（HPN）を施行し成人となり社会復帰可能となった症例を検討し、移行期医療の問題点について提起する。

【対象と方法】当科にて小児期からHPNを行っているHAD15例のうち、成人期に達した3例を対象とした（CIIP 2例、Hypoganglionosis 1例）。男性2例、女性1例、22歳～27歳。HPN期間、残存血管、社会復帰状況について後方視的に検討した。

【結果】HPN試行期間は10～14年であった。現在のHPNの投与量は1500～2200kcal/dayでほぼHPNに頼っていた。残存中心静脈は1本が1例、3本が1例、6本すべて残存が1例であった。3例ともHPNは自己管理で行っており、男性2例がパート勤務で就職中であり、女性はHPN下に当施設にて出産した。就業中はきめ細かな減圧や経腸栄養の調整が困難であり、就職と同時にHPNの依存度が増える傾向にあった。今後も経腸栄養に移行できる見込みは乏しく、小腸移植の適応について検討中である。成人に達し、小児病院での治療では限界が予想されるが、ヒルシュスプルング病類縁疾患の経験が豊富な成人診療施設が乏しく、トランジションは困難であり、今後、成人診療施設との連携が急務である。

【考察】長期に渡るHPNにて成人に達した症例を報告した。ヒルシュスプルング病類縁疾患では長期予後には消化管の減圧と静脈栄養の維持が不可欠であったが、適切な管理を行うことにより就業、出産が可能であることが示唆された。一方で、今後も長期的にHPNの継続が必要であり、トランジションのあり方の検討が課題である。

[OP-097] 一般演題 (97)

その他-2

2016-04-16 11:00-12:00 第16会場 (リーガロイヤルホテル大阪 2F 桐)

司会：瀧口 修司 (大阪大学消化器外科)

OP-097-1

腎移植後の発癌の現状

岩藤 和広¹, 頓所 展¹, 甲斐 耕太郎¹, 三宮 彰仁¹, 村上 徹¹, 北島 久視子¹, 小山 一郎¹, 中島 一朗¹, 渕之上 昌平¹

1:東京女子医科大学第三外科

【目的】臓器移植後の免疫抑制による易発癌性は、遺伝、環境、臓器、年齢性別、生活習慣等の影響で一人一人異なる。今回我々はその現状を調査した。

【方法】1973～2008年にCalcineurin Inhibitor、代謝拮抗剤、Steroidを主体とした免疫抑制療法を受けた797例の腎移植患者を対象として移植後の発癌を調査した。移植時/発癌時の年齢、性別、移植後経過年数、発癌臓器、免疫抑制剤を調べた。また免疫抑制療法によりどの程度発癌率が増加したかを標準化罹患率(SIR)で評価した。

【結果】移植時のrecipientの平均年齢は 39.7 ± 12.8 歳で、平均観察期間は 13.7 ± 7.9 年だった。103例(12.9%)に発癌を認め、その13例(12.6%)に異時性の重複癌も認めた。全臓器の発癌率のSIRは 2.37 ± 0.43 だった。発癌時の平均年齢は 54.8 ± 11.5 歳で、移植後平均経過年数は 13.4 ± 8.3 年だった。臓器別では、皮膚、腎臓(自己腎、移植腎)・尿管、脳、子宮体部、卵巣、PTLDなどが $SIR > 5$ で発癌率が高度に高まっていた。口腔・咽頭、甲状腺、肺、乳房、肝臓、大腸、膀胱などは $1 < SIR < 5$ で発癌率が中程度高まっていた。前立腺、胃、子宮頸部は $SIR < 1$ で発癌率の増加は明らかではなかった。発癌頻度別では、乳癌>大腸>腎尿管>子宮>卵巣>肺>皮膚・胃・PTLDの順で多かった。近年、移植から発癌までの経過年数は短縮傾向にあった。年齢別では、婦人科系の癌が40歳台に多く、消化器癌は中年以降に多かった。皮膚癌やPTLDは各年齢層に見られ、高齢者は肺・胆嚢・前立腺の癌が多かった。免疫抑制剤別では、Rituximabで導入した症例や移植後にSteroid Pulse療法を施行した症例が発癌群に有意に多かった。またMMFがAzathioprineやMizoribineに比べて発癌リスクが有意に低かった。

【考察】腎移植後の発癌率は各種の要因の影響を受けて一様ではない。移植後発癌の早期発見のため、各患者の発癌予測の基礎となる臓器別、年齢別、性別の発癌リスクを把握しておくことが重要である。

OP-097-2

移植腎の生着率における免疫学的危険因子、非免疫学的危険因子の考察

近藤 晃¹, 甲斐 耕太郎¹, 三宮 彰仁¹, 村上 徹¹, 小山 一郎¹, 岩藤 和広¹, 廣谷 紗千子¹, 北島 久視子¹, 中島 一朗¹, 瀧之上 昌平¹
1:東京女子医科大学腎臓外科

(はじめに)

免疫抑制剤の進歩により免疫学的危険因子による移植腎の機能喪失は近年減少傾向にあり、相対的に非免疫学的危険因子が注目されつつある。今回我々は、さらなる長期成績改善に必要な視点を検討した。

(方法)

2005年から2012年に当科で施行された生体腎移植症例について、生着率に影響を及ぼす免疫学的・非免疫学的因子について検討した。

(結果)

対象症例は600例であった。ドナーの性別は男性220人(36.7%)、女性380人(63.3%)で、移植時平均年齢は 56.87 ± 11.34 歳であった。レシピエントの性別は男性358人(60%)、女性242人(40%)で、移植時平均年齢は 47.10 ± 13.54 歳であった。ABO不適合症例は170例(28.3%)、2次移植は29例(4.83%)、3次移植は2例(0.33%)であった。全症例の1・3・5・8年生着率はそれぞれ97.9%・94.7%・92.0%・83.9%だった。Cox比例ハザード解析により、Mycophenolate mofetilが有意に生着率を伸ばす因子であった($p=0.0327$)。また、600例中58例(9.7%)が機能喪失しており、免疫学的理由で機能喪失したものは22例(38%)、非免疫学的理由で機能喪失したものは36例(62%)であった。非免疫学的理由の内訳は感染が10例(17%)で一番多く、原疾患の再発8例(14%)、心血管系疾患6例(10%)、移植腎血管のトラブル5例(8.6%)、癌3例(5%)であった。

(考察)

移植腎機能喪失の原因としては免疫学的理由よりも非免疫学的理由の方が多かった。非免疫学的危険因子のなかには感染予防や早期発見が重要な因子や、原疾患や血圧の管理などの内科学的管理が大切な因子があった。移植腎のさらなる長期生着のためには、免疫学的危険因子の軽減に加えて非免疫学的危険因子に対する集学的な予防的治療戦略が重大となってきていると考えられる。

OP-097-3

骨髄間葉系幹細胞中の特有の細胞, Muse細胞は肝構成細胞に直接置換して損傷肝組織修復に貢献する

片桐 弘勝¹, 西塚 哲¹, 新田 浩幸¹, 高原 武志¹, 長谷川 康¹, 武田 大樹¹, 眞壁 健二¹, 遠藤 史隆¹, 石田 馨¹, 岩谷 岳¹, 大塚 幸喜¹, 柏葉 匡寛¹, 肥田 圭介¹, 水野 大¹, 木村 祐輔¹, 佐々木 章¹

1:岩手医科大学外科

【はじめに】骨髄間葉系幹細胞(BM-MSCs)の中で、Muse (multilineage-differentiating stress-enduring) 細胞は肝臓を構成する多様な細胞に分化することを我々は報告した。損傷肝組織でMuse細胞が定着・分化する際、その局在や増殖活性、細胞融合の関与については未知であり、これらを明らかにする。【方法】GFP標識BM-MSCsをSSEA-3によりMuse細胞とMuse細胞を除くBM-MSCs(非Muse細胞)に分離し、肝部分切除術後免疫不全マウスに術後24時間に各々尾静脈より投与した。術後3日、1、2、4週に抗GFP抗体、肝構成細胞(胆管、類洞、Kupffer、肝細胞)と肝前駆細胞マーカーに対応する免疫染色を行い、肝組織への生着と分化を評価した。損傷部と非損傷部を明瞭に区別可能な肝切除モデルを用いMuse細胞の局在を明らかにし、Ki-67を用いて増殖活性を評価した。ヒトとマウス染色体に特異的なプローブを用いたFISH法と免疫染色を組み合わせ、細胞融合の関与を評価した。【結果】Muse細胞群で損傷組織近傍にGFP+細胞がみられ、術後1週までは肝前駆細胞、2週目以降は肝構成細胞マーカー陽性であった。非損傷部や非Muse細胞群ではGFP+細胞が観察されなかった。Ki-67+細胞は、Muse群で11.3 : 3.2%(損傷部:非損傷部)、非Muse群で11.2 : 3.0%であった。全てのCK19+/GFP+細胞でヒト染色体のみ、HepPar-1+/GFP+細胞の98.1%でヒト染色体のみ検出され、細胞融合の割合は1.9%であった。【結語】BM-MSCsの中でMuse細胞は、肝損傷部に定着し肝組織を構成する細胞に分化する能力がある特有の細胞である。Muse細胞は肝前駆細胞の起源の一つの候補であり、細胞増殖とは異なる役割で修復に関与している可能性がある。Muse細胞の定着・分化において細胞融合は主要な機序ではないことが示唆された。

OP-097-4

稀少な解剖学的変異を伴う症例に対する臍頭十二指腸切除；完全内臓逆位とAdachi-VI型肝動脈走行異型におけるピットフォール

木村 康利¹, 今村 将史¹, 伊東 竜哉¹, 河野 剛¹, 信岡 隆幸¹, 目黒 誠¹, 平田 公一², 古畑 智久¹, 水口 徹¹

1:札幌医科大学附属病院 消化器・総合、乳腺・内分泌外科、2:JR札幌病院外科

【はじめに】完全内臓逆位(Situs inversus totalis, 以下SIT)は1/6千-1万人、Adachi分類VI型(肝動脈がIPDAから派生し門脈背側を走行)は0.9%の頻度と報告されている。

【目的】SIT、あるいはSITとAdachi分類VI型を伴う症例の臍頭十二指腸切除術(PD)について、そのピットフォールを提示する。

【対象】03年4月~14年3月の当科胆膵チーム手術症例1363例の内訳は、肝・胆道741例、膵424例、十二指腸18例、他180例であった。いわゆる肝胆膵手術1165例・同時期のPD 309例中、SITを2例(0.17・0.65%)に、また、Adachi VI型を1例(0.085・0.32%)に合併した。

【手術手技上のピットフォール】

画像把握には左右反転像が有用。術者は概ね患者右側での操作が可能だが、臍頭部授動、臍頭神経叢切離、膵消化管再建などを左側で行った。

【結果】

症例1. 74歳、男性、胆管癌。完全鏡面像以外の血管走行異型はなかった。PPPDにおいては局所解剖を慎重に確認することで困難性はなかったが、臍頭神経叢切離時の臍頭部把持が術者左手によらず難儀した。手術時間564分、出血量600ml。術後はPOPF(grade 2)を来したが保存的に軽快した。病理所見は、Bd, 結節浸潤, tub1, T4N1, stage IIB, R0。症例2. 67歳、男性、胆管癌。完全鏡面像に加えて総肝動脈欠損によりSMA-IPDAから総肝動脈が分岐し門脈背側を横走後に膵前面から肝十二指腸間膜内を走行するAdachi VI型、Michels IX型を呈した。肝門部胆管切除を含むPPPDにおいて、SMV背側にIPDAを同定しこれを肝門へ追求・温存しつつ、臍頭部への分枝を処理した。手術時間659分、出血量350ml。術後は著変なく経過した。病理所見はBdC, 乳頭膨張, tub1, T1b, N0, stage IA, R0。

【まとめ】稀少な解剖学的変異症例においては、手術チーム全員による画像精読とシミュレーションが必須である。根治術は実施可能であるが、鏡面像に対する対策はなく、主要脈管をランドマークとする局所解剖の理解が重要である。

OP-097-5

超高齢者消化管癌手術症例の検討—超高齢者手術例の現状と課題—

蒲原 行雄¹, 三好 敬之¹, 藤井 美緒¹, 井上 諭¹, 東 尚¹, 松尾 繁年¹

1:長崎県島原病院外科

背景) 当院は人口減少・高齢化の医療圏におけるがん診療連携拠点病院であり、高齢者の手術症例は増加傾向にある。一方、近年の調査では高齢者そのものの体力は過去に比し維持・向上していると報告されている。今回、当院における高齢者消化管癌切除症例を対象に、癌腫、術前状態、術後経過について年代別に比較し検討した。

対象と方法) 平成18年から27年7月末までに当院で切除を実施した後期高齢者(75歳以上)の消化管癌(胃癌、結腸癌、直腸癌)368例を対象とし18-22年を前期群(n=210)、以後を後期群(n=158)に群別し以下の検討を行った。なお、85歳以上を超高齢者と定義した。

1) 各群における超高齢者の比率と疾患の内訳を比較

2) 各群超高齢者の術前状態(疾病を有する臓器数、ASA分類、Performance Status; PS)、栄養状態(Alb、リンパ球数)、腫瘍因子(深達度、脈管侵襲、リンパ節転移、臨床病期)、術後合併症発生率、療養施設への転院の有無について比較

結果)

1) 超高齢者の比率は前期群18%、後期群25%と増加傾向を認めた。疾患別では結腸、直腸癌では両群に差はなかったが胃癌が後期群で有意に多かった(前期群12%、後期群21%、 $p<0.05$)。

2) 超高齢者間の比較では後期群でASAⅢ以上やPS3以上の症例は有意に減少していた(ASAⅢ以上:前期群41%、後期群29% $p<0.05$ 、PS3以上:前期群36%、後期群19%、 $p<0.05$)。栄養状態は同等で腫瘍因子では差はなかったが90%以上が進行癌であった。術後合併症発生率には差はなかった。療養施設への転出は約50%と差はなかったが、後期群では独居などの社会因子が増加する傾向にあった。

結論) 当院における近年の高齢者消化管癌に占める超高齢者の頻度は増加しており、特に胃進行癌が多かった。5年以上前の症例と直近5年間の比較では担癌生体の術前状態は良好であったが、社会環境の影響があり"地域包括的な治療とケア"を考慮する必要がある。

OP-097-6

一酸化炭素供与体 (CORM-3) による肺胞マクロファージへの影響

山本 寛子¹, 水口 真二郎¹, 竹村 茂一², 泉 信博¹, 岡田 諭志¹, 戸田 道仁¹, 原 幹太朗¹, 西山 典利¹, 柴田 利彦³

1:大阪市立大学呼吸器外科、2:大阪市立大学肝胆膵外科、3:大阪市立大学心臓血管外科

【背景】敗血症は致死的病態であり、炎症制御が新たな治療の鍵となっている。炎症制御メカニズムのひとつとして、一酸化炭素 (CO) 供与体 (CORM-3) による外因性COが好中球や血管内皮細胞において抗炎症作用を示すことが知られている。一方、生体内に多数存在するマクロファージ (Mφ) は、古くからその防御的役割が研究されており、近年ではその表現型を変化させることが判明している。表現型として、炎症時に誘導されるM1型、創傷治癒や癌転移に関与するM2型が知られており、種々の病態で表現型バランスが変化するため、炎症制御への関与が推察される。我々は敗血症モデルマウスにおいてCORM-3が肺胞洗浄液 (BAL) 中の好中球数上昇を抑制させるものの、Mφ数には影響しないことを報告してきたが、その表現型やバランス変化は未だ不明である。今回、炎症下の肺胞MφのM1/M2バランスにCOが及ぼす影響を解析した。

【方法】NR8383細胞株 (ラット肺胞Mφ) を用いて、LPS (5 ng/ml) / IFN γ (10 U/ml) によるM1刺激下、IL4 (1 μ g/ml) / L13 (1 μ g/ml) によるM2刺激下にCORM-3 (0.1 mM) を速やかに添加し、1・3・6・24時間後に細胞を回収。ウェスタンブロットでM1型 (iNOS発現) とM2型 (mannose receptor; Man R発現) を解析し、そのバランスと経時変化を検討した。【結果】CO単独投与では、1時間後にMan Rが1.8倍誘導されるが、6時間後には2.5倍iNOS が誘導され、24時間後にはiNOSは0.8倍、Man Rは0.5倍にいずれも抑制された。M1刺激下では、CO非投与群でiNOSは6時間で10倍、24時間で25倍に誘導されるが、CO投与により6・24時間後ともに0.5倍に抑制された。一方で、M2刺激下でのMan R発現は1, 3, 6時間後に約2.0倍と更なる誘導を認めたが、24時間後は有意に抑制された。【結語】CO投与により、肺胞Mφの表現型・バランス変化に影響を与えることが判明した。特に好中球遊走に関与する6時間以内でのiNOS発現抑制、Man R発現惹起はCORM-3による炎症制御のメカニズムの一因と考えられた。

OP-097-7

当院における脂肪肉腫切除10例の検討

本村 貴志¹, 副島 雄二¹, 戸島 剛男¹, 財津 瑛子¹, 梶原 勇一郎¹, 中西 良太¹, 藤中 良彦¹, 高橋 郁雄¹, 西崎 隆¹

1:松山赤十字病院外科

【背景】軟部組織腫瘍は全悪性腫瘍の1%に過ぎず稀な疾患である。中央全生存期間は12ヶ月未満とも言われ予後不良であるが、組織型や分化度など多様性に富み、詳細は不明である。脂肪肉腫は軟部悪性腫瘍の10-20%を占め比較的高頻度に見られるが、まとまった報告は少ない。

【方法】対象は当院にて手術施行し術後病理診断で脂肪肉腫と診断された10例(1999-2013年、男性6例)。全生存率や無再発生存率、再発形式について検討した。

【結果】平均年齢は66(50-78)歳。部位では後腹膜(n=3)皮下(n=2)、精索(n=2)、縦隔(n=1)、腓(n=1)に見られた。腫瘍径は平均12cm(3-23cm)で、組織型は高分化型(n=7)、脱分化型(n=2)、多形型(n=1)であった。手術術式はいずれも腫瘍摘出術で、4例に他臓器合併切除した(各々肺、精巣、甲状腺、腎)。術後補助化学療法はいずれも行わなかった。3年-及び5年無再発生存率は各々70%、15%であった。一方5年全生存率は89%であった。再発は7例に認め(70%)、5例が局所再発であった。7例中4例で再手術施行し、うち1例は局所再発や脳転移を含む計5回の再発に対し摘出術を施行した。十二指腸再発に対し放射線療法施行した1例は無効で、摘出術を施行した。また再発例の病理組織像は2例が高分化型から脱分化していた。

【結論】脂肪肉腫は予後不良とされているが、今回の検討で再発率は70%と高率にも関わらず、追加切除を重ねることで5年全生存率89%と予後は良好であった。腹腔内な後腹膜発生では巨大化し多臓器合併切除を要する症例も多く、再発を重ねるうちに脱分化する例も見られるが、予後不良とされる脱分化型や多形型の3例でも全例が生存中である。本疾患に対しては再発例に対しても可及的に切除を繰り返し行うことで良好な予後が期待できると考えられた。

OP-097-8

Toll-like receptor3, 4をアジュバントとするNY-ESO-1タンパクがんワクチン臨床試験

武岡 奉均¹, 和田 尚², 宮崎 安弘¹, 高橋 剛¹, 黒川 幸典¹, 牧野 知紀¹, 山崎 誠¹, 瀧口 修司¹, 中島 清一¹, 森 正樹¹, 土岐 祐一郎¹
1:大阪大学消化器外科、2:大阪大学臨床腫瘍免疫学

NY-ESO-1は種々のがんで発現するが、正常組織では精巣にのみ存在するがん・精巣抗原の一つである。免疫原性の高さからがんワクチンの標的分子として有望と考えられている。NY-ESO-1タンパクを用いたがんワクチン臨床試験を2004年より実施し、抗原特異的免疫・賦活効果をほぼ全例で、かつ良好な臨床効果を認めた症例も観察している。しかし、更なる臨床効果を得るために、免疫賦活剤の併用が求められている。Toll様受容体(TLR)経路を介する刺激は、がんワクチンに際して抗原特異的免疫の誘導を高めることが明らかとなっている。今回、NY-ESO-1タンパクワクチン投与に際して、免疫賦活剤としてTLR-3,4アゴニストであるPoly-ICLC、OK-432を併用した第一相臨床試験を行った。方法：NY-ESO-1抗原を発現する進行再発悪性腫瘍症例(食道癌、胃癌、肺癌、悪性黒色腫)を対象とした。NY-ESO-1蛋白200 μ gを2週間隔で6回の皮下投与に際して、単独群3症例、+OK-432群3症例、+PolyICLC群3症例、+OK-432・PolyICLC群6症例の合計15症例が参加した。モンタナイドは全例に使用した。主目的は安全性、副目的は抗腫瘍効果と免疫誘導能を評価した。結果：グレード3以上の有害事象は認められなかった。臨床効果としては1症例にSDを認めた。NY-ESO-1特異的抗体反応は全症例で増強していた。NY-ESO-1特異的T細胞反応は、PolyICLCを使用することで効率よくIFN- γ 産生CD8T細胞が誘導された($p=0.039$)。結語：Poly-ICLC、OK432をアジュバントとするNY-ESO-1タンパクがんワクチンは安全であった。PolyICLCはNY-ESO-1特異的T細胞の誘導に有用であった。

[OP-098] 一般演題 (98)

周術期管理 SSI

2016-04-16 08:00-09:00 第17会場 (リーガロイヤルホテル大阪 2F 蔦)

司会: 原田 明生 (岐阜県立多治見病院外科)

OP-098-1

大腸癌手術のSSI予防を目的とした閉創用手術器具セット導入の有効性の検討

Adikrisna Rama¹, 杉田 裕介¹, 石井 武¹, 岡本 浩之¹, 宇田川 勝¹, 谷畑 英一²

1:JAとりで総合医療センター 外科、2:JAとりで総合医療センター 臨床検査

【背景】

術後創感染 (SSI) は大腸手術において高頻度にみられる合併症であり、なんらかの予防対策が必要である。一方、SSIの最大の原因は閉創時の遺残細菌によるとされている。そのため、閉創時の手術器具を交換することがその改善に最も有意義な操作であると予想される。

【方法】

当科では2014年12月より大腸癌手術に対し、閉創時に閉創セット (腹膜縫合から皮膚縫合までに必要な最低限の機械一式) を導入した。具体的に腹腔内洗浄後、腹腔内操作で使用した手術器具を回収し、手袋交換を行い、閉創セットを用いて閉創している。2013年1月から2014年11月まで、同セット導入前の137例と、2014年12月から2015年9月までの同セット導入後の43例を2群に分け、各群のSSI発生率やリスク因子を比較検討した。

【結果】

症例は全180例。平均年齢は 69.9 ± 9.9 (31~88)。男女比は男性121例に対し女性は59例であった。患者背景には両群の間に有意差を認めなかった。導入前のSSIの発生率は137例中に37例 (27%) に対し、導入後の発生率は43例中に3例 (6.9%)、と大幅に減少した ($p: 0.005$)。単変量解析では糖尿病合併症例、右側結腸切除例においてはSSI発生率が高く ($p: 0.01$)、年齢、性別、喫煙歴、肥満、手術時間や出血時間には統計学的に有意差を認めなかった。

【結論】

我々の検討では閉創前の閉創セットを導入することによりSSI発生率は有意に低下した。閉創時に滅菌された手術器具に交換することはSSIの予防対策として極めて有効であると考えられた。

OP-098-2

下部消化管穿孔術後の陰圧閉鎖療法（Negative Pressure Wound Therapy：NPWT）のSSI予防に関する効果

團野 克樹¹, 松田 宙¹, 宮崎 進¹, 中塚 梨絵¹, 本告 正明¹, 久保田 勝¹, 藤谷 和正¹, 岩瀬 和裕¹

1:大阪府立急性期・総合医療センター消化器一般外科

【目的】下部消化管穿孔術後におけるSurgical Site Infection(SSI)は頻度が高く、下部消化管穿孔手術においては腸管内の細菌数が多いため感染率は高くなり、報告によるとSSI発症率は約32～37%と非常に高率である。SSIは一旦発症すると頻回の創洗浄処置やガーゼ交換が必要であり、入院期間も延長する。陰圧閉鎖療法（Negative Pressure Wound Therapy: NPWT）は外科手術後の開放創の治癒促進に有用とされている。そこで今回我々は、急性腹膜炎手術術後の腹部汚染創に対して予防的にNPWTをおこなった後に遷延一次縫合を行い、そのSSI予防に対する有用性を検討した。【対象と方法】2014年5月から2015年6月までに、下部消化管穿孔と診断され手術施行された症例を対象とし前向きに症例を集積した。皮膚一次縫合を行わず筋膜縫合のみとして開放創とし、術後3日以内にNPWTを開始し、遷延一次縫合可能と判断した時点で皮膚縫合し、縫合後のSSI発症率、治癒期間等を検討した。【結果】症例数は23例。男：女=12：11であった。NPWT施行期間は中央値で6日間(3-21)、遷延一次縫合できなかった症例は1例で、縫合率は4.3%であった。遷延一次縫合した症例22例のうちSSIを発症した症例は2例（9.6%）で、NPWT導入前の2013年1年間の19例のSSI発症率が63.1%、であったのと比較してSSI発生率が有意に低下した($P<0.05$)。SSIの内訳は 1例は表層SSI、もう1例は体腔SSIであった。また創閉鎖までの期間はNPWT導入前が35日(7-152)であったのに対して、18日（14-91）と有意に短縮した。【結論】遷延一次縫合の一環としてNPWTを用いることは、下部消化管穿孔手術におけるSSI抑制に有用であると考えられた。

OP-098-3

下部消化管手術症例のSSIと皮下脂肪量と腹腔内脂肪量の関係性の検討

上野 太輔¹, 鶴田 淳¹, 岡本 由佑子¹, 安藤 陽平¹, 河合 昭昌¹, 遠迫 孝昭¹, 村上 陽昭¹, 窪田 寿子¹, 東田 正陽¹, 中島 洋¹, 岡 保夫¹, 松本 英夫¹, 平井 敏弘¹

1:川崎医科大学消化器外科

【目的】

当科の下部消化管手術症例のSSI(surgical site infection)発生症例と皮下脂肪量や腹腔内脂肪の関係を検討する。

【方法】

2014年2月～2015年4月までに当科で手術を施行した定期的下部消化管手術症例143例を対象とした。術前のCT画像を5mmスライスで構成し、L3レベルでSlice O matic (ver.4.0)を用いて、皮下脂肪、腹腔内脂肪量を計測した。脂肪のCT値は-100～-30HUと定義した。創閉鎖はモノフィラメントの吸収糸を使用し、真皮埋没縫合した。また、腸管吻合は器械吻合で行った。皮下脂肪量、腹腔内脂肪量とSSIの関係をWilcoxon検定で有意差を $p<0.05$ と定義し比較検討を行った。

【結果】

SSIは27例(19%)に認めた。内訳(重複あり)は、皮下膿瘍が18例、縫合不全が6例、腹部膿瘍が4例であった。SSI発生症群と、非発生症群の比較では年齢、術前BMI(body mass index)、PNI(prognostic nutritional index)、術前ASA、皮下脂肪面積 (SSI(+):SSI(-)= 138.87 ± 91.15 : 139.27 ± 63.55 ; $p=0.41$)、

腹腔内脂肪面積 (SSI(+):SSI(-)= 94.48 ± 66.76 : 139.27 ± 63.55 ; $p=0.92$)、手術部位(結腸、直腸)、人工肛門造設や鏡視鏡下手術の有無、術中出血量、手術時間、術前既往歴(糖尿病、ステロイド内服、開腹手術既往歴)、血液検査所見(Hb, Hct, CRE, Alb)に有意差は認めなかったが、SSI発生群で男性が多く($p=0.03$)、体表面積が広い傾向にあった($p=0.03$)。また、鏡視下手術症例のみや開腹手術症例(conversionも含む)のみの検討でも、SSIと皮下脂肪面積、腹腔内脂肪面積と関連を認めなかった。しかし、鏡視下手術症例のみの検討で内臓脂肪型肥満(腹腔内脂肪面積 $>100\text{cm}^2$)症例がSSI発生群で多い傾向にあった。

【結論】

皮下脂肪量や内臓脂肪量とSSIの発生に関連性は見いだせなかった。尚且つ、内臓脂肪型肥満症例の場合、鏡視下手術が不利益となる可能性が考えられた。

OP-098-4

術後SSI発生予測におけるクロモアガーカンジダ特異培地の有用性—胆汁カンジダ症は臍頭十二指腸切除後SSI及び臍液瘻を誘発する—

加藤 宏之¹, 飯澤 祐介¹, 岸和田 昌之¹, 白井 正信¹, 村田 泰洋¹, 種村 彰洋¹, 栗山 直久¹, 安積 良紀¹, 水野 修吾¹, 櫻井 洋至¹, 伊佐地 秀司¹

1:三重大学肝胆膵・移植外科

臍頭十二指腸切除 (PD) 後に発生するSSIと周術期の胆汁培養の関係性についての研究は散見されるものの術後胆汁培養から検出されるカンジダ属のSSI発生に与える影響について考察した論文は殆どない。

【対象と方法】当科において施行されたPD症例270例 (2008.4-2014.10.全症例で創縁ドレープと腹腔内5I生食洗浄施行)のうち周術期にクロモアガーカンジダ生培地を用いた真菌特異的培養が施行されていた56例を本研究の対象とした。その結果から胆道カンジダ症の頻度を解析しカンジダ陽性群と陰性群に分けSSIをはじめとする術後合併症の頻度や術後在院日数を比較した。

【結果】胆道カンジダ症は56例中21例 (38%)と今日の報告と較べて高率に認め菌種は*C. albicans*が13例と多く、次いで*C. glabrata*が6例と多かった。また、殆どの症例が潜在性感染と診断され、抗真菌剤を投与された症例は4例のみだった。

しかし、SSI発生率についてみると、カンジダ陽性例 (n=21)では陰性例 (n=35)に比してDeep incisional SSIもしくは体腔臓器SSIの発生率が極めて高く (71% vs. 23%, $p<0.001$), 術後入院日数も有意に延長していた (57 vs. 40日 $p<0.05$)。さらに術後臍液瘻 (Grade B or C)の発生率がカンジダ陽性例で陰性例に比して有意に高率に発生していた (42% vs. 8.6% $p<0.01$)。さらに56例をSSI発生群 (23例)と非発生群 (33例)に分けSSIリスク因子を比較すると単変量解析ではBMI、他臓器切除の有無、胆汁中カンジダ陽性、手術時間がSSIの危険因子として挙げられ、多変量解析では胆汁中カンジダ陽性が最も影響力のある危険因子として挙げられた。

【結語】PD後SSI発症に胆汁カンジダ症が強く影響しており、その検出にクロモアガーカンジダ培地が有用であった。当疾患の原因は未だ不明であるが、現状では不顕性感染として扱われている当疾患の取扱いについても再考すべきである。

OP-098-5

肝胆膵手術におけるsurgical site infection発生に寄与する因子の特異性

富田 晃一¹, 千葉 斉一¹, 小澤 陽介¹, 疋田 康祐¹, 沖原 正章¹, 佐野 達¹, 高野 公徳¹, 島津 元秀¹, 河地 茂行¹

1:東京医科大学八王子医療センター消化器外科・移植外科

【目的】 surgical site infection発生に寄与する因子について、肝胆膵手術と他の消化器手術との差異を比較・検討した。

【対象・方法】 2006年10月～2015年3月の間に施行された消化器手術のうち、欠損情報のない1409例（肝胆膵手術697例を含む）を対象とした。感染症発症率および術後創感染発症の危険因子について、retrospectiveに検討した。

【結果】 全消化器手術における創感染発症の危険因子は、単変量・多変量解析では年齢、上・下部消化管手術、開腹手術、真皮埋没縫合に対するskin staplerによる閉創方法が有意であった（いずれも $p < 0.01$ ）。特に、開腹手術と閉創方法については、各々OR 9.17 (95% CI: 2.19 – 38.46), OR 2.46 (95% CI: 1.25 – 4.83)と高い危険度を示した。一方肝胆膵手術においては、単変量解析で開腹手術、手術時間が有意な因子であり、多変量解析では開腹手術のみが有意な危険因子であった（ $p < 0.01$ ）。性別やBMIについては、全消化器手術と肝胆膵手術のいずれにおいても有意差は認められなかった。肝胆膵手術のうち腹腔鏡下胆嚢摘出術を除いた症例では、手術時間が唯一の危険因子であった（ $p = 0.04$ ）。また、疾患や術式毎のsubgroup解析においては、膵頭十二指腸切除術では、有意差を認めないものの手術時間が相関を示す傾向にあった。その他のsubgroup解析では検討した因子の中に有意差を認めるものはなかった。全消化器手術と肝胆膵手術のいずれにおいても、創感染発症の有無によって在院日数に有意差を認めた（肝胆膵：22.9 v.s. 53.4 days, $p < 0.01$ ）。

【結語】 肝胆膵手術における創感染発症については、消化器手術全般に比べ年齢や真皮埋没縫合等ではなく、手術時間が有意な危険因子であった。また、開腹手術は両者に共通の危険因子であった。

OP-098-6

肝切除術後SSI危険因子の検討とNNIS risk indexの評価

濱野 玄弥¹, 竹村 茂一¹, 田中 肖吾¹, 新川 寛二¹, 木下 正彦¹, 伊藤 得路¹, 青田 尚哲¹, 江田 将樹¹, 久保 正二¹

1:大阪市立大学肝胆膵外科

【目的】

手術部位感染 (SSI: surgical site infection) 発生率の標準化には手術時間、創分類、ASA分類を要素とするNNIS risk indexが用いられているが、その活用にあたって肝切除術においては術式が多岐にわたることや創分類Class III以上の症例は非常に少ないことが問題となる。今回、当科における肝切除症例のSSIサーベイランスの解析からSSI危険因子を検討した。

【方法】

2012年1月から2014年12月までの期間に当科で施行された肝切除254例（胆道再建例、他臓器合併切除例を除く）を対象とし、JANISの判定基準に従ってSSIを判定した。SSI発症群と非発症群とに分け、SSI発症に関する患者背景因子、周術期因子について検討した。検討項目は年齢、性別、耐糖能異常、BMI、ASA分類、肝機能、手術時間、術中出血量、完全腹腔鏡下手術あるいは開腹手術、創分類とした。

【結果】

SSI発症数は17例（6.7%）であり、その内訳は創感染6例、臓器・体腔感染13例であった。SSI発症に関して背景因子、手術因子を検討すると、長い手術時間、多出血量、開腹手術が危険因子であった。年齢、性、耐糖能異常、BMI、ASA分類、術前肝機能、創分類に関しては両群間で有意差は認められなかった。手術時間、出血量、開腹手術について多変量解析を行うと、長い手術時間、開腹手術がSSI発症の独立危険因子であった。（手術時間(/hr)：オッズ比1.30, 95%CI: 1.03-1.65、開腹手術：オッズ比4.10, 95%CI: 1.02-27.6)

【まとめ】

胆道再建を伴わない肝切除症例のSSI発生リスクに関して、長い手術時間、開腹手術が独立した危険因子であった。一方、NNIS risk indexの要素であるASA分類、創分類はほぼ均一の値であり、SSI発生に与える影響は少なく、肝切除後SSIリスク評価を行う上の課題と考えられた。

OP-098-7

SSIサーベイランスデータに基づく腹腔鏡手術のSSI発生リスク因子解析

一万田 充洋¹, 平塚 孝宏¹, 中嶋 健太郎¹, 赤木 智徳¹, 田島 正晃¹, 柴田 智隆¹, 上田 貴威¹, 當寺ヶ盛 学¹, 白下 英史¹, 衛藤 剛¹, 白石 憲男², 猪股 雅史¹

1:大分大学消化器・小児外科、2:大分大学地域医療学センター外科

【背景】SSI対策の一つとして、厚生労働省院内感染対策サーベイランス事業および日本環境感染学会によりSSIサーベイランスが行われている。当院でも2005年よりSSIサーベイランスを開始しており、臨床現場へのフィードバックを行ってきた。近年、消化器病領域においても広く普及している腹腔鏡手術においてSSI発生率が低いことが報告されているが、腹腔鏡手術におけるSSI発生の危険因子は明らかでない。【目的】当科のSSIサーベイランスデータに基づき、消化器外科疾患に対する腹腔鏡手術におけるSSIの発生率、リスク因子を明らかにする。【対象と方法】当院で2009年4月から2013年3月までに行われた消化器外科領域の腹腔鏡手術788例を対象とした。SSI発生率と患者因子（性別・年齢・喫煙歴・肥満・糖尿病・悪性疾患・創分類・ASAスコア・Risk index）、および手術因子（手術手技分類・手術時間・合併切除臓器・緊急手術・人工肛門造設）との関連について単変量および多変量解析を行った。SSIの判定は、感染制御部ならびにInfection Control Nurseが判断した。【結果】腹腔鏡手術における4年間平均のSSI発生率は6.7%であり、その発生率は年々減少した。単変量解析にてSSI発生率と有意差を認めた因子は、男性・悪性疾患・ASAスコア3点以上・合併手術あり・喫煙・手術時間・全身麻酔・創分類3以上であった。多変量解析にてSSI発生率と有意差を認めた因子は、人工肛門造設・悪性疾患・ASAスコア3点以上・他臓器合併切除であり、手術時間については有意差を認めなかった。【結語】SSIサーベイランスデータに基づく消化器外科領域の腹腔鏡手術におけるSSI発生のリスク因子は人工肛門造設・悪性疾患・ASAスコア3以上・他臓器合併切除であった。このようなSSIハイリスク患者に対してはFull Bowel Preparationや予防的陰圧閉鎖療法などの介入を考慮する必要があると考える。

OP-098-8

術中体温の変動と手術部位感染の関係

古川 大輔¹, 矢澤 直樹¹, 和泉 秀樹¹, 山田 美鈴¹, 増岡 義人¹, 益子 太郎¹, 小澤 壮治¹, 貞廣 莊太郎¹, 中郡 聡夫¹, 安田 聖栄¹

1:東海大学消化器外科

【背景】麻酔導入直後は熱の再分布にて体温が低下し、長時間手術ではそれ以降に熱産生と喪失の負のバランスから低体温が生じる。手術後半の体温低下と術後合併症の意義は明らかでない。【目的】術中体温の変動と術後合併症の関係を明らかにする。【対象】2010年8月から2015年3月の待機的膵切除313例を対象とした。全例で麻酔導入後にアミノ酸製剤を投与し、温風式加温装置にて術中体温の維持を図った。【結果】313例の内訳は平均年齢66.2歳（16～87歳）、男性173例、女性140例。術式は膵頭十二指腸切除187例、膵体尾部切除94例、膵全摘16例、その他16例。腹腔鏡下手術は17例であった。平均手術時間は302分、平均出血量は1066mlであった。検討1：最低体温が36.0℃未満を低体温群、36.0℃以上を正常群としSSI発症率を比較した。正常群(n=170):低体温群(n143)で表層SSIは20%:22%(p=0.70)、臓器SSIは41%:33%(p=0.16)、全SSIは49%:45%(p=0.47)、全合併症は52%:53%(p=0.88)でいずれも両群間で差はなかった。検討2：体温の絶対値に関わらず術中最低体温が麻酔導入後2時間以内にある症例をE群（Early onset）、2時間以降にあった群をL群(Late onset)としE群とL群のSSI、全合併症の発症率を比較した。L群は82例（26%）に認めた。表層SSIはE群18%:L群30%(p=0.02)、臓器SSIは37%:40%(p=0.58)、全SSIは44%:55%(p=0.09)、全合併症は49%:62%(p=0.04)と表層SSIと全合併症の発症率がL群で高率であった。表層SSIに対して年齢（75歳以上）、術前Alb（3.5g/dl未満）、出血量(1000ml以上)、手術時間(300min以上)、術前胆道ドレナージの有無を説明変数として多変量解析を行うとlate onsetの体温低下は独立したリスク因子であった。【結語】麻酔導入時の熱再分布の体温低下以後も体温を維持できない症例では術後合併症の発症率が高かった。特に表層SSIに対してはlate onsetの体温低下は独立したリスク因子であった。

[OP-099] 一般演題 (99)

周術期管理 術後合併症・その他

2016-04-16 09:00-10:00 第17会場 (リーガロイヤルホテル大阪 2F 蔦)

司会: 江口 豊 (滋賀医科大学救急・集中治療部)

OP-099-1

膵頭十二指腸切除術後における胆管拡張と胆管気腫の臨床的意義

夏目 誠治¹, 千田 嘉毅¹, 伊藤 誠二¹, 小森 康司¹, 安部 哲也¹, 三澤 一成¹, 伊藤 友一¹, 木村 賢也¹, 木下 敬史¹, 植村 則久¹, 川上 次郎¹, 清水 泰博¹

1: 愛知県がんセンター中央病院消化器外科

【背景】膵頭十二指腸切除(pancreaticoduodenectomy; PD)術後のCTにおいて、肝内胆管の拡張や気腫はしばしば認められる。当然、胆道再建によりある程度の拡張や気腫は発生し得るが、どのような所見が胆汁鬱滞を反映し、中長期合併症としての胆管炎発生と相関するかは不明である。

【目的】PD術後のCTにおける胆管拡張および胆管気腫の臨床的意義を検討する。

【対象】2008年1月から2014年9月までにChild再建を伴うPDを施行し、術後のCTが入手できた204例

【方法】術後3ヶ月におけるCTで左門脈横行部腹側の左肝管径を測り、4mm以上を拡張ありとした。拡張症例を、A群: 気腫による拡張とB群: 気腫なしの拡張の2群に分類した。非拡張群 vs A群、A群 vs B群で、肝胆道系酵素値(AST、ALT、ALP、 γ GTP、TBil)、術後胆管炎発生との相関を検討した。

【結果】胆管拡張は33例(16.2%)に認め、A群が21例、B群が12例であった。A群における肝胆道系酵素値は、非拡張群と同等であった。A、B両群の比較において、ALPと γ GTPはそれぞれ313 IU/L vs 452 IU/L ($p=0.016$)、29.5 IU/L vs 62 IU/L ($p=0.004$)と有意にB群において高値であった。胆管炎は204例中40例(19.6%)に、術後335日(中央値)で発生した(観察期間中央値 765日)。B群ではA群より有意に胆管炎の発生が高率であった(4例 19.0% vs 9例 75.0%, $p=0.003$)。一方、A群の胆管炎発生率は、非拡張群と同等であった。

【結論】PD術後のCTにおいて胆管拡張を認めても、気腫による拡張であれば臨床的意義は乏しい。一方、気腫を伴わない胆管拡張は胆汁鬱滞を反映し、胆管炎の発生と相関する。気腫を伴わない胆管拡張を認めた患者に対しては、臨床経過をより慎重に観察する必要がある。

OP-099-2

肝門部胆管癌術後の胆腸ドレーン早期抜去を目指す上での腹水細胞数測定の意義

岡野 美々¹, 樋口 亮太¹, 片桐 聡¹, 谷澤 武久¹, 梶山 英樹¹, 植村 修一郎¹, 有泉 俊一¹, 小寺 由人¹, 高橋 豊¹, 山本 雅一¹

1:東京女子医科大学消化器外科

【目的】肝門部胆管癌術後は高率に合併症が起こるため術後のドレーン管理は重要である。一方でドレーンの長期留置は逆行性感染を引き起こす。今回、肝門部胆管癌術後の胆腸吻合ドレーン早期抜去を念頭に置いたドレーン排液中の細胞数測定の意義について検討した。

【方法と対象】2011年1月～2015年8月に肝切除を伴う肝門部胆管癌のうち、胆腸吻合ドレーンを挿入し術後1、3、6日目にドレーン排液を採取し得た51例中、胆汁漏gradeB以上の14例を除いた37例を対象とした。ドレーンは閉鎖式とした。1μl中のドレーン多核球数を算定し、7日目までに抜去し得た早期抜去群(以下早期群)23例と8日目以降に抜去した長期留置群(以下長期群)14例の2群間で多核球数について比較検討した。平均年齢は69.2歳で、男女比は29:8であった。術式は、右肝切除18例、左肝切除19例であった。

【結果】胆腸ドレーン抜去時期の平均は11.7日であった。多核球数は術後1日目の早期群平均1758個、長期群1540個($p=0.77$)。3日目の早期群平均1138個、長期群2046個($p=0.33$)。6日目の早期群平均138個、長期群2059個($p=0.04$)。早期抜去群でドレーン再挿入を要した症例は1例であった。

【結語】胆腸吻合ドレーンにおいて、術後6日目の多核球数が低値の症例は早期抜去可能であった。肝門部胆管癌術後の胆腸吻合ドレーン排液中の細胞数測定は早期抜去において有用である。

OP-099-3

腹腔鏡手術における臓器摘出創としての臍縦切開創の有用性

富岡 幸大¹, 村上 雅彦¹, 斎藤 祥¹, 五藤 哲¹, 山崎 公靖¹, 吉武 理¹, 藤森 聡¹, 渡辺 誠¹, 大塚 耕司¹, 青木 武士¹

1:昭和大学消化器・一般外科

【背景と目的】当科では全領域に腹腔鏡手術を積極的に導入しており、臓器摘出創として臍縦切開創を選択している。今回、臍縦切開創の合併症とリスクファクターについて統計学的に検討し、臍縦切開創の有用性を検討した。

【対象と方法】2010年1月から2013年12月まで当科で臍縦切開創を用いた腹腔鏡手術全1090例のうち、734例(胃253例、大腸390例、肝臓58例、膵臓23例、脾臓10例)を対象とした。臍創部は縦切開を加え、臓器摘出や切除、郭清の際に適宜頭尾側3～5cmほど延長した。切開方法、創被覆方法は統一して行った。短期合併症としてSSI、創し開、長期合併症として臍創部ヘルニアを評価した。ヘルニアは外来での全てのフォローCTを確認し評価した。年齢、性別、身長、体重、BMI、糖尿病の既往、手術の種類、SILSポートの使用、手術時間、出血量、最大腫瘍径、SSI、臍部ヘルニア、創し開、術中偶発症、術後在院日数を抽出し検討した。

【結果】性別は男性436例、女性298例、平均年齢は68.7歳(中央値70歳、範囲22-91歳)であった。臍創部SSIは17例(2.32%)(大腸15例、胃2例)に認めたが術式間で有意な差はなかった($P=0.066$)。創し開は2例(0.27%)に認めた。SSIの有無の2群間で比較検討したが在院日数以外で有意な差は認めなかった。臍創部ヘルニアは24例(3.27%)(大腸22例、胃1例、膵臓1例)に認め、大腸切除術で有意に発症した($P=0.003$)。発症中央値は12ヶ月(範囲3-24ヶ月)であった。ヘルニアの有無の2群間で比較検討すると体重($P=0.006$)、BMI($P<.0001$)、糖尿病の既往($P<.0001$)の3項目でヘルニア群で有意に大きい値を得た。多変量解析を行うと、BMI($P=0.003$)と糖尿病の既往($P=0.002$)の2因子で有意な値を得た。

【結語】臍創部ヘルニアのリスクファクターとしてBMI高値、糖尿病の既往が挙げられた。腹腔鏡手術において臓器摘出創としての臍縦切開創は整容性と合理性を伴った理想的な手術創である。

OP-099-4

消化器外科手術後における静脈血栓塞栓症の発症予測マーカーとしての可溶性フィブリンモノマー複合体 (Soluble fibrin monomer complex, SFMC) の意義

河内 雅年¹, 下村 学², 檜井 孝夫¹, 田邊 和照¹, 恵木 浩之¹, 石崎 康代¹, 安達 智洋¹, 田代 裕尊¹, 大段 秀樹¹

1:広島大学消化器・移植外科、2:国立病院東広島医療センター外科

背景：静脈血栓塞栓症(venous thromboembolism, VTE)予防のため術後抗凝固療法が重視されているものの、消化器外科手術後における普及は充分ではない。懸念される抗凝固療法の不利益を最小限にするために、VTEの高危険群を術後早期に特定するマーカーの確立が重要である。可溶性フィブリンモノマー複合体(Soluble fibrin monomer complex, SFMC)は、凝固初期の血栓準備段階を反映するマーカーとして着目されるが、術後VTE予防における意義は明らかでない。

対象と方法：

消化管外科手術123症例（2014年4月-2015年3月）を対象に、臨床的VTEリスク因子、凝固線溶マーカーを前向きに調査した。術後7日目のD-dimer値をVTE発症リスクの指標とし、術後1日目のSFMCのVTE発症予測における臨床的意義、およびこれを指標とした術後抗凝固療法の可能性について考察した。VTEの臨床的高リスク症例に対して基準を用いて術後抗凝固療法を施行した（35例(28%)）。SFMCは $3.8\mu\text{g/mL}$ をcutoffとしてHigh群：48例、Low群：75例と分類した。

結果：1. 症候性VTEの発生は認めなかった。2. 術後抗凝固療法施行症例に、出血性合併症を5例(14%)に認めたが、重篤なものは認めなかった。3. 術後7日目のD-dimer中央値：6.45をcutoffとしVTE発症の危険因子を検討した。単変量解析では年齢、手術時間、D-dimer(POD1)、FDP(POD1)、TAT(POD1)、SFMC(POD1)が有意な危険因子であり、多変量解析ではSFMC(POD1)のみが独立した危険因子であった。4. SFMC(POD1) High群において、術後抗凝固療法を行うことで術後7日目のD-dimerの上昇が有意に抑制された。

考察：術後1日目のSFMCは術後7日目のD-dimer上昇を、臨床的危険因子や他の凝固線溶マーカーよりも強く予測し、VTE発生を術後早期に予測するマーカーとなる可能性が示された。更に術後早期にSFMCが上昇する症例に対して選択的に抗凝固療法を行うことより、効果的にVTEを予防し得る可能性が示唆された。

OP-099-5

呼吸器外科手術後の胸腔ドレーン管理におけるデジタルモニタリング胸腔ドレナージシステムの安全性及び有用性に関する検討

庄司 文裕¹, 赤嶺 貴紀¹, 高森 信吉¹, 桂 正和¹, 高田 和樹¹, 鈴木 雄三¹, 藤下 卓才¹, 諸富 洋介¹, 岡本 龍郎¹, 前原 喜彦¹

1:九州大学消化器・総合外科

【背景】呼吸器外科手術後の肺瘻は主な合併症の1つであり、他の術後合併症の誘因となるため、その管理は非常に重要である。デジタルモニタリング胸腔ドレナージシステム (Thopaz[®]) はエアリーク量を定量化し、デジタル表示によってリアルタイムにモニタリングできるポータブル型胸腔ドレナージ機器である。【目的】呼吸器外科術後胸腔ドレーン管理におけるThopaz[®]の安全性及び有用性について評価する。【対象】2015年7月から8月までに呼吸器外科術後にThopaz[®]を使用した28症例。性別：男性/女性=16/12症例、平均年齢：68歳 (15-87)、疾患：原発性肺癌/転移性肺腫瘍/その他=18/4/6症例、術式：肺摘除/肺葉切除/区域切除/部分切除/その他=1/13/1/7/6症例であった。【方法】持続吸引圧は-13cmH₂Oに設定し、胸腔ドレナージ中の最大及び最小エアリーク量、胸腔ドレーン抜去時エアリーク量、胸腔ドレーン抜去までの日数、肺虚脱及び再ドレナージの有無について解析を行った。尚、胸腔ドレーン抜去基準はThopaz[®]にてエアリーク量20ml/min以下が12時間以上持続した場合とした。【結果】術中エアリークを6症例 (21.4%) に認めた。術後乳び胸及び機器トラブルにより2例 (7.1%) を従来型持続吸引器へ変更した。胸腔ドレナージ期間中の最大エアリーク量は平均40.9ml/min (1.9-215.5)、最小エアリーク量は平均0.1ml/min (0-0.6) であった。胸腔ドレーンは平均3日 (1-7) で抜去可能であり、抜去時のエアリーク量は平均1.1ml/min (0-3.8) であった。抜去後の肺虚脱や再ドレナージ症例は認めなかった。【結語】デジタルモニタリング胸腔ドレナージシステム (Thopaz[®]) を使用することにより、呼吸器外科術後における肺瘻に対して客観的かつ安全な管理が可能であった。

OP-099-6

維持透析患者に対して施行した消化器悪性腫瘍手術47例の検討

山田 元彦¹, 児島 亨¹, 片岡 正文¹, 宇野 太¹, 新田 泰樹¹, 木村 臣一¹, 高畑 隆臣¹, 仁熊 健文¹, 赤在 義浩¹, 三村 哲重¹, 大原 利憲¹
1:岡山済生会総合病院外科

【背景】透析患者の凝固異常, 組織脆弱性, 易感染性は外科治療に少なからず影響を与えると推定される. 透析患者に行われた消化器癌手術の周術期合併症の種類や頻度と長期予後について検討した.

【対象】2006年1月から2015年6月に慢性人工透析患者に対し消化器癌の根治手術が行われた43名, 47手術を対象とした.

【結果】手術時患者年齢の中央値は70.6歳(64-77歳), 男/女:37/6. 透析方法は血液透析/腹膜透析: 39/4. 腎疾患は糖尿病性腎症/慢性糸球体腎炎/腎硬化症/痛風腎/膜性腎症/巣状糸球体硬化症/不明: 19/5/6/2/1/1/9. 透析開始から手術までの期間の中央値は27ヶ月(6-48ヶ月)だった. 手術は大腸切除18例(結腸/直腸: 10/8), 胃切除13例, 肝切除15例(転移性肝癌4例, 原発性肝癌11例), 膵切除1例であった. 手術内容は全身状態を考慮してリンパ節郭清範囲を縮小している症例や, 吻合を回避している症例もあった. Clavien -Dindo分類でGradeⅢ以上の合併症は9例(19.1%)に発生した. 内容は血流不良による腸管穿孔, 縫合不全, 多発血栓に起因する肝不全などであった. 内シャント閉塞に対する再造設やIVRが4例(8.5%)で行われた. シャントトラブルを除くGradeⅢ以上の合併症を起こした群(N=7)をGradeⅡ以下の群(N=36)と比較すると, GradeⅢ以上の群で術前透析期間が長く($p<0.05$), 術中出血量が多い傾向をみとめた(NS). 在院死亡は肝切除の2例で発生した. 2/15 (13.3%). これは同時期の非透析患者に対する肝切除の在院死亡率(1.0%)より有意に高い. ($p<0.05$) 43名のうち2015年現在死亡しているのが11名. 全臓器, 全病期の5年生存率は23.5%, Stage I, IIに限っても5年生存率は35.7%であった.

【考察】透析患者の手術は依然合併症の高リスク群である. 周術期は血栓発生や血流低下によるものが重篤な合併症となりうる. 麻酔科医, 腎臓内科医と緊密に連携し術中, 術後の循環コントロールを行うことが重要である.

OP-099-7

「術後せん妄」に関する多施設共同後向き実態調査～国立病院機構外科・麻酔ネットワークグループ～

堀内 哲也¹, 湯沢 賢治², 森脇 克行³, 城山 和久³, 手島 伸⁴, 芳賀 克夫⁵, 七野 力⁶, 柴崎 信一⁷, 片岡 政人⁸, 松田 智明⁹, 渋谷 博美⁹, 山本 和義¹⁰, 平尾 素宏¹⁰

1:大阪南医療センター外科、2:水戸医療センター外科、3:呉医療センター麻酔科、4:仙台医療センター外科、5:熊本医療センター外科、6:京都医療センター麻酔科、7:嬉野医療センター外科、8:名古屋医療センター外科、9:大阪医療センター麻酔科、10:大阪医療センター外科

【はじめに】国立病院機構外科・麻酔科ネットワークグループにおいて、多施設共同後ろ向きコホート研究としてせん妄実態調査を行い、せん妄発症の実態調査およびリスク因子について検討した。【対象】IRB承認された各施設において、直近1ヶ月間に一般外科・消化器外科の手術を受けた70歳以上の予定待機ならびに緊急手術患者を対象とした。【方法】対象患者の臨床情報や観察項目をCRFに記入し、登録事務局へ送付し、術後せん妄の発生率や発生に関わる因子、発生後の治療について検討した。せん妄の定義はDSM-IVを用い、主治医判定として幻聴幻覚、異常行動、過度の鎮静が出現した場合に「せん妄発症」と判定した。統計学的検討は、Wilcoxon検定、Fisher's exact検定、多変量解析はロジスティック回帰分析を用いて行った。観察項目は背景因子（年齢、性別、器質的脳疾患の有無など）、手術因子（病名、術式、予定待機か緊急手術か、ドレーン、カテーテルの留置状況など）、麻酔因子（麻酔法、鎮痛方法など）、術後因子（ICU在室、絶食期間など）、せん妄発生に関する項目（せん妄の有無、せん妄の症状、時期、期間）、せん妄に対する予防・治療などとし、NHO 9施設から全219例の登録を行った。【結果】2例を除く217例の検討で70歳以上の術後せん妄発生率は14.3%であった。せん妄発症日は中央値術後1(0-8)日目で、2～3日での改善が最も多かった。せん妄のリスク因子としては、緊急手術 (OR 7.47, 95%CI: 2.79-20.83, $p<0.0001$) が最も強く、次いで男性であった (OR 3.31, 95%CI: 1.32-9.39, $p=0.0098$)。また70歳以上の緊急手術症例でのせん妄発生率は40.6%と高率であった。予定待機手術におけるせん妄のリスクは、男性 (OR 8.46, 95%CI: 1.98-68.94, $p=0.0022$) であった。

OP-099-8

外科病棟はリスクか：*Clostridium difficile*感染症（CDI）と月・病棟の抗菌薬使用密度（AUD）の関連

吉田 順一¹, 篠原 正博², 井上 政昭¹, 宮竹 英志², 石光 寿幸², 鈴木 宏往², 中原 千尋², 大谷 和広², 田中 雅夫²

1:下関市立市民病院呼吸器外科、2:下関市立市民病院外科

【目的】 CDIにおける外科病棟のリスクを、AUDや抗菌薬適正使用(ASP) の影響を含め検討する。

【対象と方法】 CDIの定義は、入院48時間以降に下剤なく Bristol scale 6, 7の便が1日3回以上で、Toxin A and/or Bが陽性例とし、入院中の再発は重複させなかった。対象は2年間の全病院入院例でCDI例は接触感染隔離、次亜塩素酸Na消毒とした。全期間、広域抗菌薬は許可制とし、後半はASP回診を加えた。AUD = (Total use) / (Defined Daily Dose x Patient-days) x 1,000 とし、同様に *C. difficile*毒素検査密度、CDI密度、陽性検査比を算出した。毎月の病棟因子でCDI陽性をアウトカムとし、諸抗菌薬のAUD等を背景因子として回帰分析を行った。

【結果】 CDI例の合計は129人だった。計324月・病棟において1000のべ患者毎の中央値でCDI密度は .00 (interquartile range [IR], .00-.71)、検査密度は2.07 (IR, .00-4.44)、陽性検査比(n=230)は .05 (IR, .00-.21)だった。オッズ比は、単変量解析で有意は外科病棟が2.50 [95%信頼区間1.22-5.12]、AUDでceftazidime、cefazolin、flomoxef、levofloxacin、meropenem、sulbactam/cefoperazone、tazobactam/piperacillin、vancomycinのみだった。続く多変量解析で外科病棟は非有意となり、有意はAUDにてcefazolinが.482 [.266 - .873] ($P=.016$)、flomoxefが.435 [.247 - .767] ($P=.004$)にて逆リスク、AUDにてceftazidime が3.517 [1.973 - 6.268] ($P<.001$)で正リスクだった。

【結語】 外科病棟はCDIが多いが、多変量解析では諸剤のAUDの影響で相殺された。全期間だった広域剤の許可制が、非有意のASP回診を上回る効果と推定された。検査密度や陽性検査比からCDI診断で検査バイアスはなかったと思われる。CDI管理は抗菌薬使用含め、今後も検討が必要であろう。

[OP-100] 一般演題 (100)

周術期管理 代謝栄養

2016-04-16 10:00-11:00 第17会場 (リーガロイヤルホテル大阪 2F 蔦)

司会: 大作 昌義 (北里研究所病院外科)

OP-100-1

当院における早期経口栄養+経口補水液併用大腸切除周術期栄養管理

桑原 博¹, 栗原 泰幸¹, 三浦 富之¹, 渡辺 雄一郎¹, 米倉 孝治¹, 真田 貴弘¹, 中村 典明¹, 五関 謹秀¹¹: 秀和総合病院外科

【目的】当院では大腸術後第1病日より経口摂取を開始する栄養管理を行っている。近年は経口補水液を取り入れることで輸液量・輸液期間を減らしたパスを作成し運用しているが、その有用性を検証する。

【対象と方法】2012年12月までのパス(旧パス)は「①手術前日に絶食・輸液は行わず、半消化態栄養剤およびOS-1の内服を行う②術当日は朝より絶食・点滴③術後は1 PODから経口摂取を開始。輸液は2 PODより徐々にOS-1に切り替え、3 PODまで」としていた。2013年1月より「①前日は3分粥～流動食、飲水自由 ②術当日の術前点滴廃止、手術開始3時間前まで計画的経口補水③術後輸液は2 PODまで」と内容を変更した。このパス(新パス)を、切除吻合を伴う大腸癌手術例82例に対し適用し評価を行った。

【結果】平均年齢68歳、男性:女性=48:34、結腸:直腸=67:15、ステージ 0:I:II:IIIa:IIIb:IV=19:25:16:10:9:3、腹腔鏡:開腹=57:25。パス完遂率は88%、合併症としてイレウス3、十二指腸狭窄1、不整脈1、創感染3、肺塞栓症1がみられたが、縫合不全はみられず。また、脱水や当日水分摂取が原因と考えられる有害事象はなかった。平均経口摂取開始1.1日(中央値1)、術後在院日数10.1日(中央値8)であった。術前点滴がないこと、直前まで飲水可能とした点では患者およびスタッフからは好評であった。旧パス(100例、平均年齢66.1歳、男性:女性=57:43、結腸:直腸=76:24、ステージ 0:I:II:IIIa:IIIb:IV=11:25:27:20:6:11、腹腔鏡:開腹=50:50)は、パスの完遂率90%・術後在院日数中央値8日であり、新パスと同様の結果であった。☒

【結語】当院のパスは、輸液から経口栄養管理にシフトすることで周術期管理がシンプルとなり有用である。

OP-100-2

回腸瘻からの栄養投与による腸管リンパ装置萎縮の機序に関する基礎的研究

深柄 和彦¹, 柳川 将志², 村越 智¹, 安原 洋¹

1:東京大学手術部、2:帯広畜産大学臨床獣医学

【背景】

今日、外科周術期・重症患者の栄養管理における第一選択は経口摂取あるいは経管栄養と認識されている。経管栄養のルートとして経鼻胃管が頻用されるが、術式・患者の病態によっては腸瘻が使用される場合も多い。しかし、腸瘻の部位が腸管免疫に及ぼす影響は不明であった。われわれは以前の研究で、回腸瘻からの栄養投与(ILEO)は空腸瘻(JEJ)に比べ腸管リンパ装置(GALT)の萎縮をきたすことを明らかにした。今回、小腸を空腸・回腸に分割し、それぞれのGALT、組織中サイトカインレベルを評価し、その機序を明らかにした。

【方法】

検討1) ICRマウス(n=18)をJEJ, ILEO群に分け半消化態栄養剤を腸瘻から持続投与した。5日後に全小腸を摘出し、近位側1/2(空腸)と遠位側1/2(回腸)にわけ、それぞれのパイエル板・腸上皮間・粘膜固有層のリンパ球を分離した。
検討2) 1) 同様に栄養管理後のマウス(n=20)から空腸・回腸を採取し組織中のサイトカインレベルを測定した。

【結果】

平均値±標準誤差を示す。検定はunpaired t-testを用いた。# p<0.05 vs. JEJ群。

検討1) 空腸GALTリンパ球数(x10⁶/body)は、JEJ, ILEO群の順に、パイエル板10.9±1.4, 7.2±0.8, 腸上皮間1.4±0.4, 0.7±0.1, 粘膜固有層5.7±1.0, 4.40±1.0と群間に有意差なし。回腸GALTリンパ球数(x10⁶/body)は、JEJ, ILEO群の順に、パイエル板9.4±0.8, 10.8±1.0, 腸上皮間1.2±0.3, 0.4±0.2#, 粘膜固有層4.1±0.4, 1.3±0.4#。

検討2) ILEO群ではJEJ群に比べ、空腸組織のIL-6の有意な低下、回腸組織の炎症性サイトカインIL-12p70, TNF α , IL-6の有意な上昇を認めた。抗炎症性サイトカインIL-10は空腸・回腸いずれでも有意な差がなかった。

【結論】

回腸瘻からの栄養投与では、空腸よりむしろ回腸のGALT萎縮が生じ、その機序として腸組織中炎症性サイトカインレベル上昇が示唆された。

OP-100-3

生体電気インピーダンス法を用いた重症心身障害児（者）の周術期栄養評価

吉田 索¹, 浅桐 公男¹, 橋詰 直樹¹, 中原 啓智¹, 小松崎 尚子¹, 升井 大介¹, 東舘 成希¹, 七種 伸行¹, 石井 信二¹, 深堀 優¹, 田中 芳明², 八木 実¹

1:久留米大学小児外科、2:久留米大学医療安全管理部

【はじめに】重症心身障害児（者）[以下重症児（者）]はその特殊性から栄養評価は困難なことが多く、また侵襲に対する抵抗力が弱く、容易に病態の重症化を招く。近年、非侵襲的かつ簡便な身体組成測定法である生体電気インピーダンス分析(Bioelectrical impedance analysis; BIA)が注目されている。今回、BIAを用いた重症児（者）の周術期栄養評価の有用性について検討した。

【対象と方法】2013年6月から2015年4月までに当院入院管理を行った重症児（者）33例（6-54歳、男18例、女15例）で、BIA（InBody S20）により、Phase Angle(PA)とextracellular water/total body water (ECW/TBW), skeletal muscle mass index (SMI)を解析し、subjective global assessment(SGA)や各種血液栄養指標と比較検討した。

【結果】33例のPAとECW/TBW, SMIは、それぞれ、 $3.23 \pm 0.87^\circ$ 、 0.41 ± 0.02 、 3.15 ± 1.22 で性差は認めず、PAはECW/TBWとSMIに相関を認めた。PAとECW/TBWは年齢に相関を認めたが、BMI(14.8 ± 4.1)とは相関しなかった。血液栄養指標との検討では、PAとECW/TBWは総蛋白($7.10 \pm 0.5 \text{ g/dL}$)とアルブミン($3.85 \pm 0.4 \text{ g/dL}$)に共に相関を認めたが、比較的栄養状態が良好と推測されるBMI ≥ 16 群（10例）での検討では、PA($3.15 \pm 0.78^\circ$)とSMI(2.67 ± 1.22)は低値を、ECW/TBW(0.41 ± 0.01)は高値を示し、トランスサイレチン ≥ 20 群（26例）での検討でもPA($3.17 \pm 0.82^\circ$)とSMI(2.51 ± 1.04)は低値を示し、ECW/TBW(0.41 ± 0.01)で高値を示した。

【考察】重症児（者）のPAは、健常人と比較してBMIや栄養状態に関わらず低値を示し、また、ECW/TBWやSMIも著明な浮腫と骨格筋量低下を示した。各種血液栄養指標が見かけ上は低栄養状態を示していなくても、浮腫や骨格筋量低下に起因する潜在的な低栄養状態が示唆され、重症児（者）の特殊性を表していると考えられた。

【結語】BIAは客観的であり重症児（者）の周術期栄養評価に有用である。

OP-100-4

CONUTとPNIの一般消化器外科手術における有用性の検討

井坂 直秀¹, 齋藤 正昭², 池田 佳史³, 井坂 太洋¹, 住永 佳久⁴

1:みずほ台病院外科、2:自治医科大学さいたま医療センター一般消化器外科、3:国際医療福祉大学三田病院消化器センター、4:東京北社会保険病院外科

【目的】幾つかの栄養評価法が、疾病経過の予測などに用いられているが、問診や診察が必要なものが多い。CONUTとPNIは血液データ3項目及び2項目のみから算出される栄養評価法であり、これらが一般消化器外科手術において術後合併症の予測に有効かを検討した。

【対象】当院で平成25年1月から26年11月に行われた同一術者による一般消化器外科手術症例で、術前にCONUT、PNIを算出した102例。術者毎の手技上の差がバイアスとなる為に、今回は同一術者の症例を対象とした。

【方法】術前のCONUT値及びPNI値を評価。CONUT値は5点以上のものをCONUT栄養不良群、4点以下をCONUT正常群とし、PNIでは40以下をPNI栄養不良群、40以上をPNI正常群とした。両値と術前の臨床病理学的因子、術後合併症を検討した。

【成績】102例(男61例、女41例)中、悪性腫瘍73例、良性疾患29例。腹腔鏡63例、開腹39例であった。CONUT栄養不良群は15例、CONUT正常群は87例。PNI栄養不良群は18例、PNI正常群は84例であった。CONUT、PNIともに、栄養不良群におけるPS 2以上、経口摂取不良例、開腹例(vs 腹腔鏡例)等で正常群に比べ高率であった($P<0.05$)。

術後合併症は102例中23例に認められた。うち18例(78%)という高率で感染性合併症を認めた。

CONUT栄養不良群では15例中10例(67%)に、CONUT正常群では87例中13例(15%)に術後合併症を認めた。PNI栄養不良群は18例中13例(72%)に、PNI正常群では84例中10例(12%)に認めた。両値とも栄養不良群で有意に術後合併症が多い結果となった($P<0.01$)。

PNIは本来、吻合禁忌を示すものであったが、今回の検討ではPNI栄養不良群18例中に縫合不全は1例も認められなかった。

【結論】CONUT及びPNIは、手技上のバイアスをなくしても、一般消化器外科手術全般において術後合併症の予測に有効な栄養評価法である可能性が示唆された。CONUTとPNIに術後合併症予測法としての有意な差は認められなかった。

OP-100-5

重症肥満に対する減量手術における術前VLCD療法の安全性と術後の体組成変化

内藤 剛¹, 田中 直樹¹, 井本 博文¹, 武者 宏昭¹, 大沼 忍¹, 阿部 友哉¹, 長尾 宗紀¹, 渡辺 和宏¹, 工藤 克昌¹, 佐々木 宏之¹, 唐澤 秀明¹, 土屋 堯裕¹, 河野 えみ子¹, 元井 冬彦¹, 海野 倫明¹

1:東北大学消化器外科

重症肥満に対する減量手術は糖尿病などの肥満に伴う併存疾患を改善させ生命予後を改善することが証明されている。この手術は対象がBMI35以上の重症肥満例であり2型糖尿病や高血圧などの疾患を併存しているため周術期管理には注意を要する。我々は合併症予防のため手術を行う上限BMIを60以下とし、BMI60以上の症例では入院での完全超低カロリーダイエット(VLCD)療法による減量を実施している。またすべての症例で術前に4週間のフォーミュラ食1食置換によるVLCD療法を行っている。術前減量は体重減少のみならず脂肪肝による肝腫大の改善にも有用とされているが同時に筋タンパク質の崩壊を招き術後の合併症の要因にもなりうる。今回我々は当科で施行した減量手術例での体組成測定結果から術前減量の安全性、また手術が術後体組成変化に及ぼす影響を検討した。対象は2010年から2014年までに当科で減量手術を施行した21例(男:女=10:11, 平均40.6才)。術式はスリーブ胃切除術(LSG)15例、スリーブバイパス術(LSG/DJB)6例。初診時、術前、術後にインピーダンス測定法にて体組成分析を施行。全症例の初診時BMI=48.5、術前BMI=44.2で手術までに11.6kgの減量を達成。肝腫大による胃食道接合部展開不良例はなく、周術期C-D分類Grade3以上の合併症は認めていない。また初診時から術前までの体組成変化では脂肪量減少が3.2kgであるのに対し、骨格筋量減少は0.8kgであった。術後12ヶ月の体重減少量は28.7kg, 脂肪減少量23.3kg, 骨格筋減少量3.4kgと減量体重のほとんどが脂肪減少によるもので骨格筋減少は最小限であった。また術後12ヶ月の体脂肪率はLSG/DJB群でLSG群に比し有意に低下していた。以上より、減量手術の際の術前VLCD療法は骨格筋減少を抑えながら体脂肪の減少を達成できた。また術後の体重減少のほとんどは脂肪量減少によるものでありその効果はバイパス術を付加した手術でより大きいことが明らかとなった。

OP-100-6

膵液瘻合併の危険因子としての肥満

渡辺 秀一¹, 松村 聡¹, 石川 喜也¹, 千代延 記道¹, 水野 裕貴¹, 巖 康仁¹, 大庭 篤志¹, 佐藤 拓¹, 大畠 慶映¹, 上田 浩樹¹, 赤星 径一¹, 伊藤 浩光¹, 光法 雄介¹, 藍原 有弘¹, 伴 大輔¹, 落合 高德¹, 工藤 篤¹, 田中 真二², 田邊 稔¹

1:東京医科歯科大学肝胆膵外科、2:東京医科歯科大学 分子腫瘍医学分野

〔目的〕肥満は腹部外科手術における周術期合併症の危険因子として知られている。一方で膵頭十二指腸切除術後の膵液瘻は時に重篤な経過を辿り、周術期死亡とも関連することからその危険因子を把握することは重要と考えられる。今回われわれは膵頭十二指腸切除術後の膵液瘻に対する肥満の影響について検討した。

〔方法〕2007年1月から2014年12月に膵頭十二指腸切除術を施行した184例について後ろ向きに解析した。肥満の評価は体重体格指数（BMI）を用い、BMI25以上と25未満の2群に分けて検討した。周術期のデータを収集し、各データと膵液瘻、肥満の関係について統計学的解析を行った。

〔結果〕平均年齢は67歳。性別は男性126例、女性59例であった。BMIの平均は22.3であり、BMI25以上は35例（19.0%）であった。soft pancreasが66%、膵消化管吻合は殆どの例でBlumgart変法による膵腸吻合が施行されていた。184症例中34例（18.5%）でISGPFのgrade B/Cの膵液瘻を合併した。BMI25以上では12例（34.3%）でgrade B/Cの膵液瘻を合併した。術前・術中因子とgrade B/Cの膵液瘻の関連について χ^2 検定を用いて相関解析を行ったところ、BMI25以上は $p=0.007$ と有意な相関を認めた。BMI25以上、膵硬度（soft）、主膵管径（2mm以下）、原病が膵癌であることを独立変数とした多重ロジスティック回帰分析ではBMI25以上が有意な影響をあたえる因子であった（ $p=0.022$ ）。

〔結語〕肥満は膵頭十二指腸切除術後の膵液瘻の危険因子であり、膵のう胞性病変や神経内分泌腫瘍などでは術前の体重コントロールが術後膵液瘻の予防に有効である可能性がある。

OP-100-7

高齢者膵頭十二指腸切除における術後合併症リスク軽減のための周術期栄養管理

関根 慎一¹, 長田 拓哉¹, 平野 勝久¹, 森山 亮仁¹, 橋本 伊佐也¹, 渋谷 和人¹, 北條 莊三¹, 吉岡 伊作¹, 松井 恒志¹, 奥村 知之¹, 塚田 一博¹

1:富山大学消化器・腫瘍・総合外科

（緒言）高齢者は、加齢に伴う身体・臓器機能の低下や術後回復の遅延により、術後合併症の発生率が高いと予想される。高齢者における栄養状態の評価は、合併症低減に必要である。

（対象/方法）1998年～2014年に当院で膵頭十二指腸切除術を施行した161例を対象とした（39-87歳；平均69.2歳、男性:女性=89:72）。疾患は、膵癌 63例、IPMN 18例、胆管癌 39例、乳頭部癌 23例、良性疾患 6例、転移性腫瘍 4例、その他消化管腫瘍 5例、p-NET 1例）。高齢者群（75歳以上）47例と、それ以外（Control群）114例に分け、術後合併症の発症率に関して比較検討した。評価項目は、血清アルブミン値(Alb)、リンパ球数(Lymph)、総コレステロール値(TC)、手術時間、術中出血量、Stage、術前黄疸、糖尿病、術後早期経腸栄養。栄養アセスメントとしては、BMI、小野寺のPNI, CONUT scoreを用いた。

（結果）高齢者群（75歳以上）:Control群=47:114。術後合併症は、高齢者群で89.3%(42/47)、Control群で68.4%(78/114)、感染性合併症は、高齢者群で70.2%(33/47)、Control群で49.6%(56/114)と高齢者に有意に合併症が多かった(p=0.003,0.015)。各パラメータ値は、Albは3.45:3.72。Lymphは、1398.7:1615.4、TCは、150.7:160.8と、LymphおよびAlbの有意な低下を認めた(p=0.038,<0.001)。PNIは、41.6:45.2と高齢者群で有意に低値であった(p<0.001)。CONUT Scoreは3.61:2.48と高齢者群で高値であった(p<0.001)。BMI、手術時間、術中出血量、Stage、術前黄疸、糖尿病の有無、早期経腸栄養に有意差は認めなかった。75歳以上の47症例を、術後合併症および感染性合併症の有無で評価すると、Lymph(p=0.032,0.014)、CONUT Score(p=0.019,0.033)と有意差を認めた。

（結語）高齢、および低栄養は術後合併症のリスク因子である。また、高齢者の栄養アセスメントは、加齢にともなう免疫機能、生理的变化を十分に踏まえる必要がある。

OP-100-8

肝胆膵手術の周術期におけるIgGの推移preliminary report

名取 健¹, 山口 真彦¹

1:獨協医科大学越谷病院第二外科

【背景】肝胆膵手術の多くは侵襲が大きく感染性合併症の頻度が高いと考えられている。免疫グロブリン (Ig) は液性免疫の大きな役割を担っており、IgGは免疫グロブリンの大多数を占める。肝胆膵手術の周術期における血中IgGの推移と感染性合併症の有無を検討した。

【方法】当科において連続したある6週間に行われた肝胆膵領域の開腹手術を対象とした。術前日、術後1日目、3日目、5日目、7日目に血中IgG値を測定した。切除量50%以上の肝切除、膵頭十二指腸切除および膵全摘の侵襲を高度、高度侵襲手術以外の肝切除および膵切除の侵襲を中等度、肝切除および膵切除以外の手術の侵襲を低度に分類した。

【結果】男性8例、女性4例の計12例、平均67.1歳だった。疾患の内訳は肝門部胆管癌1例、膵頭部癌2例、下部胆管癌2例、十二指腸乳頭部癌1例、胆嚢癌2例、転移性肝癌1例、総胆管結石3例だった。術式の内訳は拡大右肝切除1例（門脈合併切除再建1例）、膵頭十二指腸切除5例（門脈合併切除再建2例）、拡大胆摘2例、肝部分切除1例、総胆管結石手術3例だった。術前、術後1日目、3日目、5日目、7日目のIgG値はそれぞれ1246.9、861.3、858.4、820.0、781.1 (mg/dl) であり、術後IgGは有意に減少していた ($p<0.05$)。術後7日目におけるIgGの減少は手術侵襲高度、中等度、低度でそれぞれ534.5、463.3、263.5 (mg/dl) であり、侵襲度が高い程IgGの減少は有意に大きかった ($p<0.05$)。術後に治療的抗菌薬を要した症例は3例 (25.0%) であり、いずれも手術侵襲が高度であって、術後7日目のIgG値が780 mg/dl以下だった。また、術後7日目IgG値780 mg/dl以下であった4例のうち3例 (75.0%) に治療的抗菌薬を要した。

【結語】肝胆膵手術では術後にIgGが減少し、術後のIgG値が低いと感染性合併症の危険が大きい可能性が示唆された。

[OP-101] 一般演題 (101)

教育

2016-04-16 11:00-12:00 第17会場 (リーガロイヤルホテル大阪 2F 蔦)

司会: 吉川 泰司 (大阪大学心臓血管外科)

OP-101-1

医学生の腹腔鏡による縫合手技取得にどの程度のトレーニングが必要か?

庄中 達也¹, 長谷川 公治¹, 小原 啓¹, 北 健吾¹, 大原 みずほ¹, 谷 誓良¹, 宮本 正之¹, 浅井 慶子¹, 松野 直徒¹, 古川 博之¹

1:旭川医科大学消化器病態外科

【緒言】腹腔鏡のトレーニング初期にはeye-hand coordinationや空間認識に対する「慣れ」が必要であるが、手技取得に関わる因子やそれに要する時間については詳細な検討がない。【目的】学生に対しドライボックスで縫合トレーニングを行い、手技取得に関わる因子と手技開始から取得までの練習時間・トレーニング期間を検討する。【対象】平成27年4月～7月の間、当大学の6年生の中で当科での選択病棟実習した15名を対象とした。トレーニング期間は実習期間に相当し、6名が4週間、9名が2週間であった。トレーニング開始日に約20分の模範縫合ビデオ供覧の後、ドライボックスを用いて自由に自己練習を行った。トレーニング開始より1週毎に縫合時間を測定し、5分以内に縫合ができたものを手技取得群、それ以外を不取得群とした。また、トレーニング開始日と終了日にアンケート調査を行った。【結果】対象者の年齢は中央値25歳 (23～32歳)、男性13名女性2名であった。初回より縫合ができたのは2名であったが、トレーニング期間中に縫合ができるようになった取得群は11名 (73.3%) 不取得群は2名 (13.3%) であった。練習時間は中央値で105 分 (40～300分) であった。平均練習時間は、取得群で 144.1 ± 71.3 分、非取得群で 76.3 ± 69.2 分であった ($P=0.13$)。手先が器用との自己評価した学生 ($P=0.03$) や練習を90分以上行った学生 ($P=0.03$) が有意に手技取得できた。TVゲームが得意な学生 ($P=0.08$) や卒業後外科系志望の学生 ($P=0.08$) は手技を取得できる傾向にあった。腹腔鏡への興味、ハンズオンへの参加、自動車の運転が得意、ピアノの演奏が可能かの有無やトレーニング期間の長短は、手技取得とは無関係であった。【結語】医学生は、計90分程度の自己練習を積むことができれば、トレーニング期間と関係なく、腹腔鏡での縫合手技取得が可能であることが判明し、これを指標として学生教育に当たりたい。

OP-101-2

初期研修医に対する外傷基本手技のウェットラボ習得効果

工藤 克昌¹, 野田 雅史², 水間 正道¹, 井本 博文¹, 大沼 忍¹, 石田 晶玄¹, 田中 直樹¹, 渡辺 和宏¹, 青木 豪¹, 唐澤 秀明¹, 坂田 直昭¹, 大塚 英郎¹, 長尾 宗紀¹, 阿部 友哉¹, 森川 孝則¹, 武者 宏昭¹, 林 洋毅¹, 中川 圭¹, 元井 冬彦¹, 内藤 剛¹, 海野 倫明

1:東北大学消化器外科、2:東北大学加齢医学研究所呼吸器外科学分野

【背景】外傷外科を目指す研修医にとって基本的手術手技を修得することは、研修での最初の大きな課題の一つである。しかし、実際の救急医療現場でこれらの手術手技修得には多くのリスクが存在する。研修医が現場でこれらの手技を実施する前に、実臨床に極めて近似した状況下で基本的手術手技修練の機会があれば、有意義なトレーニングになりうると考えられる。東北大学先端医療技術トレーニングセンターでは、研修医に対して全身麻酔下のブタを用いた外科手術トレーニングを実施してきた。今回我々は、基本的手術手技について、このようなトレーニングの効果に関して、Kirkpatrickの4段階評価モデルにおけるレベル1の評価(reaction)を行ったので報告する。【方法】2014年1月から2015年2月までに、当施設にて全身麻酔下のブタを用いた外科手術トレーニングに参加した研修医42名(男32女10)を対象に、トレーニング前後に基本的手術操作について、自信がないを0、自信を持って出来るを10としたVisual Analog Scale (VAS)を用いて自己評価を行い比較検討した。また、このようなトレーニングの必要性についてもVASにて主観的評価を行った。また、統計学的検討はWilcoxon signed-rank testを用いて行った。【結果】トレーニング前後(中央値)で、気管内挿管(3.6→5.6)、開胸(0.1→5.4)、開腹(1.9→6.2)、血管処理(0.8→6.5)、腸管吻合(0.7→5.6)、閉胸(0.5→4.8)、閉腹(1.8→6.1)、気管切開(1.3→5.6)、胸腔ドレーン留置(2.2→6.3)で、全ての手技でVASの上昇を認めた($p<0.0004$)。トレーニングの必要性については、トレーニング前の中央値は10、トレーニング後の中央値も10であった($p=0.6$)。【結語】全身麻酔下のブタを用いた外科手術トレーニングは、研修参加者の基本的手術手技における主観的評価を向上させた。また、研修医はこのようなトレーニングが必要であると考えていることが明らかになった。

OP-101-3

研修医教育を考慮した院内鏡視下手術認定制度—研修医タスク結果の分析—

橋本 佳和¹, 森 俊幸¹, 鈴木 裕¹, 松岡 弘芳¹, 阿部 展次¹, 正木 忠彦¹, 杉山 政則¹

1:杏林大学外科

【初めに】Laparo時代では開腹経験の少ない若手外科医をトレーニングしなければならない.安全,効率の良い手術の提供には上記のトレーニングシステムを連動したマネジメントが必要である.我々は2009年より医療安全管理室主導で研修医教育を盛り込んだ院内鏡視下手術認定制度を導入.我々のシステムは消化器外科,呼吸器外科,小児外科,泌尿器科,婦人科,消化器内科と多科が参加し,技術レベルを4段階,手術難易度を3段階に分け,認定レベルを超えた手術実施を禁止している.レベル2認定講習会ではドライラボで内視鏡下の3つのタスク(タスク1はビーズ移動,タスク2はリング移動,タスク3は2回の結紮を1分半以内にクリアすることが条件)を達成する事を要する.認定レベル2を取得するとレベル3以上の医師とともに手術難易度1の術者が可能となる.我々のシステムを供覧するとともに,倫理審査を経た研修医の実技修得のデータ解析結果を述べる.【対象と方法】2011/6-2015/6に研修医および若手外科系医師を対象に10回の講習会を施行.延べ137名の参加者中,初期研修医は108名.タスク3の合格までの回数を2回以下の低達成群と3回以上の高達成群に分け,年齢,性別,タスク1,2の合格までの成績との関連を比較検討.【結果】平均年齢26.5(24-32)歳,男女比72:36,合格率は98%(106/108名),両群間の年齢(26.3 vs. 26.5),性別(男:女 29:8 vs. 43:28),タスク1の合格までの回数(1.9 vs. 2.0回)に差はなかったが,低達成群ではタスク2(リング移動)の合格までの回数が少ない傾向であった(1.8 vs. 2.5回, $p=0.009$).【考察】リング移動には両手の協調運動を必要とする.リングを把持する強さや微妙な角度調整を必要とし,縫合結紮手技に近い鉗子操作が重要となる.ゆえに縫合結紮技術習得の修練として実際の手技と同様な効果が期待できる.【結語】縫合結紮技術習得のスピードに関し,両手を用いたリング移動習得のスピードは術者の技術習得の速さの指標になり得る.

OP-101-4

アンケート結果による若手外科医に対する大腸癌手術初期教育の現状の報告

菅 隼人¹, 高橋 慶一², 安野 正道², 内田 英二¹

1:日本医科大学消化器外科、2:東京大腸セミナー学術集会

【目的】近年大腸癌に対し腹腔鏡下で手術を行う機会が増えて以前のように若手医師の初期教育のために開腹下での大腸癌手術症例を選定することが困難になっている。今回、定期的に開催されている東京大腸セミナー学術集会に参加している29施設に大腸癌手術の初期教育についての現状を知る目的でアンケート調査を行ったので結果を報告する。【対象・方法】『初期教育』の定義として『初回から20症例目位までの教育』とし、2015年1月から2月中旬に各施設に①自施設での大腸癌手術の担当医の構成と2013年の手術数・内容および適応②執刀医の選定③手術の指導法につきアンケート調査を行った。【結果】回答した施設の年間平均大腸癌手術件数は178件、大腸癌に対する腹腔鏡手術完遂率の中央値は63%であった。手術症例の25%以上を後期研修医に執刀させている施設は21%を占めた。初期教育を行う際の術式について、『開腹手術のみ』14%、『開腹をある程度経験させてから腹腔鏡下手術』28%、『開腹と腹腔鏡下を同時期』38%、『腹腔鏡手術のみ』17%であった。術者の選定につき何らかの基準を設けている施設は開腹手術で14%、腹腔鏡手術でも17%にとどまり選定を個々の指導者に一任している施設が多かった。【まとめ】大腸癌に対する腹腔鏡下手術の増加に伴い初期教育も腹腔鏡下手術において行う施設が増えてきている。教育法については術前・後に動画を利用する試みも注目に値する。

OP-101-5

外科指導者養成のための講習会の意義と効果

山根 正修¹, 万代 康弘², 野間 和広³, 伊野 英男², 藤原 俊義³, 佐野 俊二⁴, 三好 新一郎⁵

1:岡山大学 医学教育リノベーションセンター、2:岡山大学 医療教育統合開発センター、3:岡山大学消化器外科、4:岡山大学心臓血管外科、5:岡山大学呼吸器・乳腺内分泌外科

【背景、目的】

外科医育成は複数の研修施設でのローテーションによって行われることが多く、指導方法、内容は施設と指導者個人の力量にゆだねられてきた。新専門医制度では基幹-連携病院が外科指導者に必要な能力を共通認識し、指導者養成に取り組むことが理想と考えられる。

【方法】外科系専門医を有する指導者を対象とした講習会を開催した。テーマは“患者安全向上を目指した手術と教育”、到達目標は、リーダーシップを発揮し患者安全を向上させる、ノンテクニカルスキルを理解し実践できる、効果的な教育手法を実践できる、外科系臨床研修のカリキュラムの立案と評価ができる、卒前卒後教育の現況を理解できる、とし各ワークショップを行った。レクチャーとしては、“卒前卒後のシームレスな外科教育”、“成人教育としてアドバイスのポイント”、“リーダーシップ概論”、“移植医療に見るチーム医療”などを行った。

【結果】過去2回の受講者数は76名、他の講習会受講歴31名、平均医師経験年数は21.4年であった。専門診療科は外科40名、心臓血管外科6名、呼吸器外科9名、乳腺外科5名、産婦人科8名、脳外科3名で他に整形外科、麻酔科、形成外科、皮膚科、泌尿器科が各1名であった。

質問項目に対する6段階評価を講習会前と直後で比較した結果、“フィードバックを取り入れる”が3.55から4.95に“外科医の態度が周囲へ影響することへの配慮”が3.85から4.85、“他のスタッフとのコミュニケーションをとる雰囲気作り”が4.05から4.95、“臨床現場での患者安全に対する責任感”が4.42から5.25などそれぞれ講習会による効果を認めた。受講後に27名(79.4%)に調査の協力を得た。9項目中8項目で受講前と比べて改善が継続されていた。

【まとめ】外科系指導者養成講習会は受講者の臨床に直しており非常に有用で基幹病院と連携病院で指導者養成をすることは外科専門医研修プログラムの観点からも望ましいと考えられる。

OP-101-6

内視鏡下鉗子操作の初期精度に対して視野軸の変化が及ぼす影響

宮内 善広¹, 松原 寛知², 木村 尚子¹, 大貫 雄一郎¹, 梶村 彩², 内田 巖², 松岡 弘泰², 市原 智史², 鈴木 章司², 中島 博之²

1:国立病院災害医療センター、2:山梨大学第二外科

【背景】完全胸腔鏡下手術に際して対面法もしくは見上げ法を行う施設が多いが、その操作性を検討した報告は少ない。
【対象】当大学5年次生121人。【方法】Dry Labで作業空間を構築し、2本の鉗子と3本の輪ゴムを用いたモニター視下の作業を実施。操作対象と術者の位置関係を固定し、モニター位置とカメラの位置を90度回転させることにより、対面法と見上げ法の両視野を確立し、交互にまったく同じ作業を2回施行し時間を計測、これを手技の精度指標として検討した。半数は対面法を先行し残りの半数は見上げ法を先行した。【結果】手技に要した時間は対面法 139.2 ± 51.4 (54~342) 秒、見上げ法 228.0 ± 98.9 (72~641) 秒で対面法が短かった($P < 0.0001$)、また各人の見上げ法/対面法 $\times 100$ では平均 $176.2 \pm 78.8\%$ で、見上げ法の方が短かった学生は11人(9.1%)であった。両視野のどちらを好むかの質問では対面法を挙げた学生が104人(86.0%)で、理由として見上げ法では特に左手がうまく動かせない点を全員が挙げていた。【考察】腹腔鏡手術が一般化した際にポート配置の基本として“Base-Ball Diamond”のセオリーが提唱された。胸腔鏡手術ではこれが対面法の配置に近く、本検討でもこれを支持する結果となった。また本検討では見上げ法における左手の動かしにくさが指摘されたが、これは見上げ法では先のセオリーを逸脱する場面があり、そのために生じた“Mirror Image”により混乱を起こしたためと考えられた。【結語】鉗子操作の初期精度に関しては対面法が有利と考えるが、これは教育と経験により十分に賄える。また対面法にはモニターが2面必要でスコピスト教育が必須であることなど課題もある。諸家の報告にもあるように、両法のどちらが優れているというのではなく、それぞれの利点と欠点を十分に理解して、術者や施設の状況に応じて運用すべきと考えられた。さらに検討を加えて報告する。

OP-101-7

新規固定液を用いたブタ小腸による消化管吻合モデルの開発

斎藤 拓朗¹, 小林 英司², 添田 暢俊¹, 押部 郁朗¹, 根本 鉄太郎¹, 楡井 東³, 五十畑 則之³, 隈元 謙介³, 遠藤 俊吾³

1:福島県立医科大学会津医療センター外科、2:慶應義塾大学、3:福島県立医科大学会津医療センター小腸大腸肛門科

【目的】医療技術のトレーニングでは人工体を用いたDry教材とブタ等の生きた動物を丸ごと使うWetトレーニングがある。コストやリアリティーなどの面でそれぞれ一長、一短がある。今回、両者の利点引き出す目的で臓器を比較的柔軟な状態で保存できる新規固定液N-ビニル-2-ピロリドン（以下NVP）を用いて犠牲死させるブタより小腸を固定し、消化管吻合モデルの開発を試みた。【方法】ブタ小腸を約30cmの長さに切断し、採取直後、凍結解凍後、固定後で消化器外科医5名により評価した。固定条件は10%ホルマリンおよび15～25%のNVPとし、評価者には条件を知らせずに実施。評価項目は、外観、触覚、リアリティー、縫合時の質感、結紮時の質感、におい・扱いやすさ、粘膜の状態、組織層保持の状態、固さ、もろさなどとし、各項目1～5ptまでのチェックリストを用い、固定後2週間後および6週間後に評価した。

【結果】2週間後の検討ではホルマリンは固くにおいも強く不適。NVPは採取直後とホルマリンの中間的な固さでNVP濃度が低いほど柔軟であった。15%NVPでは外観 4.8 ± 0.8 pt、触覚 4.0 ± 0.7 pt、リアリティー 3.8 ± 0.8 ptと採取直後には及ばないものの、他の保存条件に比して良好で、縫合時の質感 4.2 ± 0.4 pt、結紮時の質感 4.4 ± 0.5 pt、におい 3.8 ± 0.8 pt、扱いやすさ 4.2 ± 0.4 pt、粘膜の状態 3.8 ± 0.4 pt、組織層保持の状態 4.0 ± 0.7 pt、固さ 3.8 ± 0.8 、もろさ 3.4 ± 0.5 ptと比較的良好であった。凍結解凍小腸では外観は採取直後に近いが粘膜が保持されず、縫合手技には不適と判断された。6週間後の評価では縫合時の質感を除く項目で1pt程度の低下を認めたが、消化管吻合手技の実施は可能。【結語】NVP固定による小腸は消化管吻合の教育資材として有用である可能性が示唆された。

[OP-102] 一般演題 (102)

肺 基礎

2016-04-16 13:30-14:20 第17会場 (リーガロイヤルホテル大阪 2F 蔦)

司会: 杉尾 賢二 (大分大学呼吸器・乳腺外科学)

OP-102-1

Up-regulation of S100A11 in lung adenocarcinoma—Its potential relationship with cancer progression—

禹 哲漢¹, 岩城 秀行¹, 長 知樹¹, 古波藏 かおり¹, 田尻 道彦², 益田 宗孝³

1: 済生会横浜市南部病院心臓血管・呼吸器外科、2: 神奈川県立循環器呼吸器病センター呼吸器外科、3: 横浜市立大学外科治療学

Background: We previously reported that patients with lung adenocarcinomas with KRAS gene mutations and strong proliferating activity had poorer outcomes, even in the early stage of the disease (Woo T, et al. Lung cancer 2009). Although some lung tumors are sensitive to conventional chemotherapeutic agents or certain molecular targeting agents, many are not. Thus, a deeper understanding of the molecular basis of lung carcinogenesis is needed in order to develop novel therapeutic strategies.

Purpose: The aim of the present study was to elucidate the potential molecular basis of such highly malignant lung tumors by focusing on S100 proteins (S100A2, S100A7, and S100A11), which are downstream targets of oncogenic KRAS and promoters of tumor progression.

Methods: The immunohistochemical expression of S100 proteins was examined in 179 primary lung adenocarcinomas, and the potential relationships between their levels and clinicopathologic factors were analyzed.

Results: Among the three subtypes, S100A11 levels were significantly higher in adenocarcinomas with KRAS mutations and strong proliferating activity. They were also higher in adenocarcinomas with poorly differentiated tumors. Furthermore, higher levels of S100A11 were associated with shorter disease-free survival.

Conclusion: These results suggest that the up-regulation of S100A11 plays a role in tumor progression, particularly in KRAS-mutated lung adenocarcinomas.

OP-102-2

肺癌における脱メチル化, 5-hydroxymethylcytosine発現の検討

富永 義明¹, 原 大輔¹, 三浦 健太郎¹, 吾妻 寛之¹, 境澤 隆夫¹, 江口 隆¹, 砥石 政幸¹, 濱中 一敏¹, 椎名 隆之¹, 伊藤 研一¹

1:信州大学外科 2

【背景・目的】

DNAメチル化は遺伝子の発現を制御し、癌の発生にも関与している事が知られているが、その一方でDNAの脱メチル化と癌の関連については不明な点が多い。近年DNA脱メチル化の中間代謝産物として5-hydroxymethylcytosine (5-hmC)が合成される事が報告され、複数の癌腫において正常細胞と比較して癌細胞で5-hmCの発現が低下していることが報告された。しかしながら肺癌に関しての報告は少ないため、我々は肺癌の各組織型における5-hmCの発現を調査し、その病理学的意義を検討した。

【対象と方法】

2014年に当科で手術を施行した肺癌110例の癌組織と正常肺組織の5-hmC発現を免疫染色法にて評価し、癌の組織型や分化度、および既存のバイオマーカーとの関連を解析した。

【結果】

肺癌全組織型の5-hmC陽性率は $34.1 \pm 22.0\%$ であり、正常肺組織の陽性率 $69.4 \pm 18.8\%$ と比べ有意に発現が低下していた。癌の組織型別の5-hmC陽性率は腺癌 $36.0 \pm 21.7\%$ 、扁平上皮癌 $24.0 \pm 20.3\%$ 、大細胞癌 $8.0 \pm 7.3\%$ 、小細胞癌 13.0% であった。組織型別では悪性度の高い肺癌ほど5-hmCの発現が低下する傾向が認められた。腺癌では肺胞上皮癌、微小浸潤癌では比較的5-hmCの発現が認められたが、乳頭型腺癌や充実型腺癌では発現の低下が認められた。また腺癌組織においては5-hmCの発現率とEGFR遺伝子変異の陽性率に正相関が認められた。なお5-methylcytosine(5-mC)は癌組織と正常肺組織の発現に有意差は認められなかった。

【結論】

肺癌においても癌組織では正常組織に比べて5-hmCの発現低下が認められ、DNA脱メチル化機構の異常と肺癌の発生との関与が示唆された。5-hmCは癌の悪性度に相関し、再発や予後の予測因子となる可能性が示唆された。また腺癌ではDNA脱メチル化がEGFR遺伝子変異に関与している可能性が示唆された。

OP-102-3

肺癌におけるDNA Helicase蛋白複合体のバイオマーカーおよび分子標的としての有用性の検討

真庭 謙昌¹, 田根 慎也¹, 田中 雄悟¹, 法華 大助¹, 小川 裕行¹, 土井 健史¹, 清水 奈保子¹, 奥田 裕亮¹, 大隈 宏通¹, 内田 孝宏¹, 田内 俊輔²

1:神戸大学呼吸器外科、2:明石医療センター呼吸器外科

【はじめに】DNA複製因子の一つであるGINSはMCM2-7、cdc45と共にCMG複合体を形成し、G1/S移行期にDNA helicaseを活性化することが示されている。今回、非小細胞肺癌において、GINSのサブユニットの1つであるPsf3に注目し、臨床的及び実験的検討を行った。

【方法】臨床研究：2002年から2009年の肺腺癌切除症例において、癌組織部のマイクロアレイが作成された864例を対象とし、Psf3について免疫染色を施行した。また、CMG複合体構成因子であるMCM 2、Cdc45との相関を調べた。実験的研究：A549（ヒト肺胞上皮癌細胞株）、EBC1（ヒト肺扁平上皮癌細胞株）を用い、異なる2つの蛋白の相互作用を検出できるProximal ligation assay(PLA)法により、Psf3と他のCMG構成蛋白との相互作用を確認するとともに、RNAi法によってPsf3を抑制した際の細胞の表現型および機能の変化を検討した。

【結果】臨床研究：864例中489例（56.6%）がPsf3高発現群であった。5年生存率は高発現群が66.3%、低発現群が82.2%であった（ $p<0.0001$ ）。I期症例群においても高発現群（77.5%）は低発現群（90.1%）に対して不良であった（ $p<0.0001$ ）。実験的研究：PLA法による検討で、A549、EBCにおいてPsf3とMCM2、Cdc45の相互作用を認め、これらの蛋白が複合体を形成してDNA複製を刺激していることが示唆された。RNAi法にてPsf3を抑制したところ、増殖能が有意に低下、G1/S期の細胞が減少することがBrdU-FACS法により確認された。

【まとめ】今回の検討はPsf3の発現レベルが肺腺癌における予後予測因子となる可能性を示した。特にI期症例に対して術後補助療法を選択するためのバイオマーカーになることが示唆された。また、Psf3を発現している癌細胞では、G1/S期においてCMG複合体を形成し、癌細胞増殖に重要な役割を担っていることが示唆された。本蛋白質は癌細胞増殖コントロールのための重要な標的になり得ると考えられた。

OP-102-4

Bioinformaticsに基づいた肺扁平上皮癌における系統維持型癌遺伝子：SOX2の役割の解析

深澤 拓也¹, Guo Minzhe², 山辻 知樹¹, 高岡 宗徳¹, 石田 尚正¹, 吉田 将和¹, 湯川 拓郎¹, 森田 一郎¹, 羽井佐 実¹, 瀧川 奈義男³, 前田 豊⁴, 猶本 良夫¹

1:川崎医科大学総合外科、2:Department of Electrical Engineering and Computing Systems, University of Cincinnati、3:川崎医科大学総合内科 4、4:Division of Pulmonary Biology, Cincinnati Children's Hospital Medical Center

細胞の初期化に必要な山中遺伝子の一つであるSOX2は、系統維持型癌遺伝子として肺扁平上皮癌で活性化していることが報告されている(Bass AJ, Meyerson M et al. Nat Genet. 41:1238-42. 2009)。SOX2は個体発生に必要であるが、生後の発現は限局されるため(Bylund M et al. Nature Neurosci. 6: 1162-8. 2003)、当該遺伝子を標的化できれば、低組織障害性の新規治療が期待できる。我々の初期の検討にて、siRNAによるSOX2のsilencingは、SOX2発現型肺扁平上皮癌株にG1細胞周期停止と増殖抑制を誘導し、さらに肺扁平上皮癌xenograftへの抗腫瘍効果を示した。今回我々は、SOX2関連遺伝子として既に論文報告のある99遺伝子につき、米国Cancer Genome Atlas data portalにおける178名の肺扁平上皮癌患者のRNA-sequence dataset および 米国Genentech社より報告された105種の非小細胞肺癌株におけるRNA-sequence dataset (Klijn C. et al. Nature Biotechnology. 33: 306-312. 2015) を用いたbioinformatics解析を行った。この結果、特に肺扁平上皮癌においてSOX2に制御される15遺伝子が明らかとなった（正相関: 11遺伝子 / 逆相関: 4遺伝子）。うち細胞周期に関連する遺伝子は唯一CDKN1Aであり、ここでSOX2との関連を検証した結果、SOX2 silencingにより肺扁平上皮癌株においてCDKN1Aの発現増強がRNAおよび蛋白レベルで確認された。またSOX2silencing後のG1細胞周期停止は、CDKN1Aに対するsiRNAによりpartialに阻害された。以上より、肺扁平上皮癌へのSOX2の標的治療の有効性が示され、抗腫瘍性へのCDKN1Aの関与が明らかとなった。現在、有効な標的治療確立のため、さらに複数遺伝子の関与について検討している。

OP-102-5

非小細胞肺癌切除例におけるNKG2DリガンドMICA/B, ULBP2/5/6発現と臨床病理学的因子との関連性の検討

沖田 理貴¹, 湯川 拓郎², 野島 雄史¹, 前田 愛¹, 最相 晋輔¹, 清水 克彦¹, 中田 昌男¹

1:川崎医科大学呼吸器外科、2:川崎医科大学総合外科

【目的】MICA/B、ULBP-2/5/6はNK細胞活性化受容体NKG2Dのリガンドであり、腫瘍細胞に広く発現し、NK細胞による免疫監視機構の標的となる。そこで、非小細胞肺癌(NSCLC)切除標本におけるMICA/BとULBP-2/5/6発現と臨床病理学的因子との関連について検討するとともに、NSCLC細胞株を用いてmicro RNA (miR)を介したMICA/BとULBP-2/5/6の発現メカニズムについての検討も行った。【方法】平成19年1月から平成23年1月までに当科で根治手術が行われた、非浸潤癌を除くNSCLC症例について、免疫組織学的反応を用いて腫瘍細胞のMICA/BとULBP-2/5/6の発現を評価し、臨床病理学的因子との関連を検討した。またNSCLC細胞株を用いてmiR-20aの機能阻害を行い、MICA/BとULBP-2/5/6発現への影響をフローサイトメトリー法で確認した。【結果】MICA/B強発現は91症例中28症例(30.8%)で認められ、MICA/B強発現は無再発生存期間における独立した予後良好予測因子($p=0.046$)であった。各種臨床病理学的因子との関連については、MICA/B高発現の腫瘍では低発現の腫瘍と比較してPET検査でのSUVmaxが低く($p=0.008$)、腺癌に多かった($p=0.005$)。一方、ULBP-2/5/6は、91症例中42症例(46.2%)に強発現を認めた。予後との関連性は認められなかった。PC-9細胞株において、miR20a阻害はMICA/B発現を増強させるが、ULBP-2/5/6については変化が認められなかった。【結論】NSCLC切除例において、MICA/B発現の強弱は独立した予後予測因子であるが、ULBP-2/5/6発現については予後予測因子にはならない。また、MICA/BとULBP-2/5/6の発現制御メカニズムは異なることが示唆された。

OP-102-6

肺癌に対する体外肺切除術における気管支吻合部への肋間筋被覆の効果

鈴木 光隆¹, 松本 勲¹, 齋藤 大輔¹, 吉田 周平¹, 高田 宗尚¹, 田村 昌也¹, 竹村 博文¹

1:金沢大学先進総合外科

【背景】肺門部進行肺癌に対して肺全摘を回避して肺機能を温存するために、肺を体外に取り出し、病巣がある肺葉を取り除いた後に残存肺を再移植する、いわゆる体外肺切除術（ECLR、自家肺移植）がある。肺癌に対するECLRにおいては気管支吻合部の縫合不全が重大な合併症のひとつで、予防法として吻合部への様々な生体組織の被覆を行う報告がある。今回、しばしば吻合部被覆に用いられる有茎性肋間筋被覆の有用性を検討した。【方法】成犬を使用。肺門・縦隔リンパ節郭清の後へパリン化し左肺を摘出。摘出肺に保存液を灌流し後葉のみを肺静脈、気管支、肺動脈の順に吻合する体外肺切除モデルを作成。気管支吻合部に有茎性肋間筋を被覆する被覆群（n=5）と、被覆を行わない対照群（n=5）において、術後に気管支鏡検査を行い、気管支吻合部の観察と気管支粘膜の血流量を測定した。また2ヶ月後に気管支吻合部を摘出し組織学的検討を行った。【結果】対照群の1例のみが14日目に縫合不全で死亡。被覆群において7日目をピークに一過性の吻合部狭窄（狭窄率平均：30%）を認めた。気管支吻合部血流量の指標として中枢側の健常気管支に対する吻合部の組織血流量の比率を用いた。3日目、7日目、14日目、1ヶ月、2ヶ月の血流比はそれぞれ、被覆群：40.8±3.5%、64.9±3.5%、73.0±1.7%、80.6±2.7%、93.5±2.3%、対象群：45.4±2.5%、66.7±12.7%、81.7±3.0%、89.3±2.0%、94.4±2.4%であり、術後14日目と1ヶ月後で被覆群の血流比が有意に低かった。組織学的には創傷治癒は完成しており粘膜層や吻合部に違いは認めなかったが、被覆群において吻合部外側と肋間筋の間に厚い瘢痕組織を認めた。【結論】肺癌に対するECLRにおいて気管支吻合部の有茎性肋間筋被覆は気管支吻合部の外側を補強する効果があるが、一時的な吻合部狭窄と吻合部粘膜組織血流量の回復遅延をきたすことから必ずしも気管支創傷治癒を促進するとは言い難い。

OP-102-7

肺線維症と肺がんの進展

前田 亮¹, 大久保 憲一², 小島 康³, 青木 正博³

1:藤田保健衛生大学心臓血管外科・呼吸器外科、2:東京医科歯科大学呼吸器外科、3:愛知県がんセンター研究所 分子病態学部

1 <背景と目的>

肺がん患者の特徴としては、慢性閉塞性肺疾患や間質性肺疾患などの呼吸器疾患を基礎疾患に持つ患者が多いことがあげられる。特に、間質性肺炎は従来の治療では致死的な急性増悪を来しやすいことから、最も治療に苦慮する合併症であり、間質性肺炎合併肺がん患者の治療が行われるにあたって、現行の肺がん治療には大きな制約がもたらされている。治療に難渋する間質性肺炎合併肺がん患者の診療及び治療成績を向上させるための新たな治療戦略を構築することが本研究の目的である。

<方法と結果>

まず、間質性肺炎合併肺がんの生物学的特性を把握するために、病理病期I期の間質性肺炎合併肺がん切除症例を検討したところ、非合併肺がんと比較して、リンパ管侵襲が有意に多く認められた。そこで、間質性肺炎の肺の微小環境自体が既存の肺がんの悪性度を高める因子として働いているのではないかという新規の仮説を立てた。

間質性肺炎、肺線維症のマウスモデルを導入し、さらに肺がんの同所性肺移植モデル、肺がん発症マウスモデルの実験系を確立した後、間質性肺炎マウスモデルに肺がん細胞株を同所性肺移植したところ、縦隔リンパ節転移、対側肺転移が促進された。

<結語と今後の展開>

間質性肺炎における肺の微小環境が、肺がんの進行を促進させることが示唆された。間質性肺炎の肺微小環境が肺がんを進行させるメカニズムが解明されれば、間質性肺炎、肺線維症の存在に制約を受けない新たな治療アプローチの方法を提唱することができ、間質性肺炎合併肺がんの診療及び治療成績向上に大きな意義をもたらす可能性がある。

[OP-103] 一般演題 (103)

肺 予後因子・その他

2016-04-16 14:20-15:10 第17会場 (リーガロイヤルホテル大阪 2F 蔦)

司会: 川村 雅文 (帝京大学外科)

OP-103-1

高齢者肺癌切除例の他病死も含む予後予測因子としてのGlasgow prognostic scoreの有用性の検討

大杉 純¹, 大和田 有紀¹, 渡辺 譲¹, 井上 卓哉¹, 山浦 匠¹, 福原 光朗¹, 武藤 哲史¹, 岡部 直行¹, 松村 勇輝¹, 長谷川 剛生¹, 米地 敦¹, 星野 実加¹, 樋口 光徳¹, 塩 豊¹, 鈴木 弘行¹

1:福島県立医科大学臓器再生外科

【背景・目的】高齢者肺癌切除例の癌特異的生存率は、必ずしも不良ではないとする報告が多い。その一方で術後の他病死が多いことはよく知られており、術後他病死の発生も考慮した治療方針の選択が望まれる。近年、様々な癌の予後予測因子として用いられているGlasgow Prognostic Score (GPS)は、心疾患や脳血管疾患などの癌以外の疾患においても予後予測因子になり得るとの報告が散見される。今回我々は、高齢者肺癌切除例の他病死も含めた予後予測因子としてのGPSの有用性を検討した。

【対象・方法】2005年から2013年に当科で肺切除を施行した非小細胞肺癌634名の内、75歳以上の191例を対象とした。GPSの評価に要するアルブミンとCRPのcut off値は、それぞれ、3.5mg/dl, 0.3mg/dlとした。各種臨床病理学的因子にGPSを加えた10因子を評価項目とし、癌特異的生存率 (COS) と全生存率 (OS) について検討した。

【結果】2015年8月末までの死亡者は64例認め、その内訳は、癌死41名、他病死23例であった。他病死の原因は、肺炎・呼吸不全が12名、心・脳血管疾患が8名、他臓器癌が3名であった。多変量解析の結果、COSではCEA (HR=2.717, 95%CI 1.362-5.417, p=0.005), GPS (HR=3.459, 95%CI 1.443-8.292, p=0.005)の2因子が抽出され、OSではCEA (HR=2.119, 95%CI 1.222-3.675, p=0.08), p-T (HR=1.999, 95%CI 1.033-3.868, p=0.040), GPS (HR=4.659, 95%CI 2.228-9.741, p<0.0001)の3因子が抽出された。また、stage II-III (癌死 20名, 他病死 10名) より癌死が少ないstage I (癌死21名, 他病死13名)におけるOSの検討でも、GPSは独立した予後予測因子であった (HR=5.629, 95%CI 2.025-15.646, p=0.001)。

【考察】GPSは、高齢者肺癌の肺切除症例において、癌死のみならず他病死をも予測する指標になり得ることが示唆され、治療戦略の決定に重要となる可能性がある。

OP-103-2

間質性肺炎（IP）合併肺癌におけるGlasgow Prognostic Score（GPS）による予後予測の検討

小林 哲¹, 西平 守道¹, 井上 尚¹, 荒木 修¹, 荻部 陽子¹, 佐渡 哲¹, 千田 雅之¹

1:獨協医科大学呼吸器外科

【背景/目的】2015年本邦の大規模後ろ向き研究により間質性肺炎(IP)合併肺癌において年齢, 男性, p-stage, %VC, 術式, 腫瘍位置が予後因子として示された. 肺癌には多くの予後因子があるが, 近年炎症や栄養状態の指標として用いられるGlasgow Prognostic Score(GPS)が注目され, 高GPSは予後不良因子とされている. GPSは血清C-reactive protein(CRP)とAlbumin(Alb)の組み合わせから求められるため炎症性疾患合併時には不適切とされる. 今回慢性炎症性疾患であるIPを合併する肺癌においても術前予後予測因子として有用か検討した. 【対象】対象は2006年1月から2013年12月までに手術を行ったIP合併肺癌106例. 【方法】GPSを求める血清CRP値, Alb値は術前値を用いた. GPSは定義に従い高CRP血症(>1mg/dl)と低Alb(<3.5g/dl)を共に認めるものを2点, 一方のみ認めるものを1点, 双方認めないものを0点とした. 各予後因子についてはCox回帰分析による単変量および多変量解析を行い, 生存期間についてはKaplan-Meier生存曲線を求めlog rank testによる単変量解析を行った. $P=0.05$ 以下を有意差ありとした. 【結果】男性92例, 女性14例, 年齢は31-87歳(平均71), p-stage IA/IB/IIA/IIB/IIIA/IIIB/IVはそれぞれ29/27/12/15/1/2例. 組織型Ad/Sq/その他は45/48/13例. GPS0/1/2はそれぞれ73/17/16例であった. 単変量解析において全生存期間(OS), 無再発生存期間(RFS)共にUIP ($P \leq 0.001$), %DLCO<80% ($P \leq 0.02$), GPS1< ($P \leq 0.01$) が予後不良因子として抽出された. 更に多変量解析ではUIP ($P \leq 0.01$), GPS ($P \leq 0.04$)が抽出された. Kaplan-Meier生存曲線においてOS (RFS)中央値(日)はGPS0:1050(1050)日, GPS1:890(392)日, GPS2:444(188)日であった. 5年生存率OS(RFS)%はGPS0:40(41)%, GPS1:24(24)%, GPS2:17(19)%でGPS0群は有意に予後良好であった $P=0.02(0.008)$. 【結語】IP合併肺癌においてGPSは新たな術前の予後予測因子として有用と考えられる.

OP-103-3

肺腺癌における経口型治療薬のバイオマーカー測定は新しい肺癌治療の指標となりうるか？

中島 成泰¹, 劉 大革¹, 池田 敏裕¹, 横田 直哉¹, 喜田 裕介¹, 藤原 敦史¹, 徳永 義昌¹, 新居 和人¹, 松浦 奈都美¹, 垂水 晋太郎¹, 奥田 昌也¹, 中野 淳¹, 呉 哲彦¹, 横見瀬 裕保¹

1:香川大学呼吸器・乳腺内分泌外科

【背景】

経口薬は投与法が簡便であり、間質性肺炎などの副作用に十分注意すれば、忍容性も高く、外来での治療が可能となり、医療経済の観点からも優れていると考えられる。近年、非小細胞肺癌における個別化治療の発展はめざましく、またそれらの有用性が証明されてきた。また経口薬においても、TS発現と5-FU系抗腫瘍剤、EGFRとTKI系抗腫瘍剤の関連性のほかに、経口c-Met阻害薬の開発と第III相臨床試験におけるc-Met高発現肺癌への有効性が報告されている。今回我々は、肺腺癌における経口型治療薬のバイオマーカー、TS発現、EGFR変異及びc-Met発現について評価し、その臨床的意義と今後の個別化治療への応用を検討した。

【方法】

当科で手術を施行した肺腺癌71例を対象とした。TSとc-Metの腫瘍内発現は免疫組織学的染色にて評価した。EGFR変異の検索は、腫瘍からDNAを直接抽出してdirect sequence法にて検討した。

【結果】

- (1) 対応する治療薬の効果が認められる群として、TS陰性40例(56.3%)、EGFR変異型23例(32.3%)、c-Met強陽性17例(23.9%)であった。
- (2) TS、c-Met発現、EGFR変異は、互いに独立しており、相関を認めなかった。
- (3) TS陰性またはEGFR変異型は計49例(69.0%)であった。またTS陽性かつEGFR野生型において、c-Met強陽性例が5例(5/22例, 22.7%)に認められた。今後c-Met阻害薬が市販化されれば、その投与対象になると考えられた。
- (4) 経口型治療薬での個別化化学療法可能な症例は54/71例(76.1%)であった。

【結論】

肺腺癌における3種類のバイオマーカー(TS, EGFR, c-Met)は、それぞれ独立しており、バイオマーカーに基づく経口での個別化治療の可能性が示唆された。

OP-103-4

肺MAC症に対する手術前後および再燃再発時におけるMAC抗体の変動—MAC抗体は術後の再燃再発の指標になり得るか？

山田 勝雄¹, 川角 佑太², 安田 あゆ子², 関 幸雄²

1:国立病院東名古屋病院呼吸器外科、2:国立病院名古屋医療センター外科

【背景】肺MAC症の診断は画像所見と菌培養にてなされ、術後の再燃再発時においてもこの両方で診断されることが望ましい。しかし、術前から排痰が困難な症例も少なからず認め、また、仮に痰が採取できたとしても培養の結果が出るまでには数週間かかることも珍しくない。

【目的】肺MAC症の診断を補助する可能性のあるものの一つとして注目されている抗GPL-core IgA抗体 (MAC抗体)が術後の再燃再発時の診断に応用できるか検証すること。

【方法】肺MAC症と診断され、2004年8月から2014年7月までに手術を施行し、術後1年以上の経過観察をした87症例のうち、術後に再燃再発と診断した症例は25例(28.7%)であった。このうち再燃再発前と再燃再発時にMAC抗体価を測定した6例を対象とした。

一方、手術前後のMAC抗体価の比較は、2004年8月から2015年3月までに手術を施行し術前・術後にMAC抗体価を測定した52例のうち、カットオフ値を0.7U/mlとしたときに術前に異常値(>0.7U/ml)であった37症例を対象とした。

【結果】再燃再発時のMAC抗体価は、再燃再発前と比べると全例で上昇を認めた。再燃再発前は0.16~4.77U/ml、平均1.64 U/ml、再燃再発時は0.62~6.17 U/ml、平均2.47U/mlであり、平均値でみると50.5%の上昇を認めたが、統計学的には有意差を認めなかった(p= 0.161)。

手術前後のMAC抗体価は、37例中32例(86.5%)で術後に値が低下したが、5例(13.5%)は術後に上昇を認めた。術前が0.72~21.04 U/ml、平均5.49U/ml、術後が0.18~27.5 U/ml、平均3.86 U/mlで、手術前に比べ手術後は平均にして1.63 U/ml (29.7%)の低下を認め、両群間で明らかな有意差を認めた(p<0.0001)。

【結論】肺MAC症に対する外科治療において、MAC抗体価が手術後に低下し術後の再燃再発時に上昇するという傾向を認めた。癌における腫瘍マーカーのように、MAC抗体価は外科治療後における再燃再発時の指標として有用である可能性がある。

OP-103-5

EGFR遺伝子変異別にみた術後再発肺癌に対する分子標的治療の後方視的検討

中川 拓¹, 工藤 智司¹

1:大曲厚生医療センター呼吸器外科

【目的】近年、Exon21変異(21mut)に比べExon19欠失(19del)を有する進行性肺癌の予後が良いことが示唆され、両者を区別していくことの重要性が示唆された。術後再発例では両者の相違性は明らかではないため、当科の術後再発症例を後ろ向きに検討した。【対象と方法】2008年4月～2015年4月に原発性肺非扁平上皮癌根治的切除178例中、EGFR遺伝子変異を認めたのは85例(47.8%)。そのうち18mut肺癌4例(2.2%)を除いた、21mut肺癌45例(25.3%)、19del肺癌36例(20.2%)の81例を対象とし、両者の臨床病理学的背景、予後の関係を後方視的に解析した。【結果】両群間には、性別、年齢、組織型、腫瘍径、pN因子、pI因子、pStageには差は認めなかった。また両群間に、術式、リンパ節郭清、洗浄胸水細胞診、手術時間では差を認めなかったが、21mut群で出血量が有意に多かった。20例が再発[中央値23(4.5-68)ヵ月]し、21mut群は9例、19del群は11例再発したが、無再発生存期間(RFS)の比較では、両群間で有意差なし(5年RFS; 74.7% vs 64.3%, $p=0.441$)。16/20例に初回化学療法としてEGFR-TKI(ゲフィチニブ13例、エルロチニブ2例、アファチニブ1例)を投与[期間中央値1.4(0.1-2.5)年]し、6例は投与継続中で、効果はCR2例、PR9例、SD4例、PD1例であり、ORR=68.8%(95%CI;0.46-0.91)、DCR=93.8%と良好だった。残りの再発4例は、肺転移切除2例、肺転移に照射1例、脳転移に定位照射1例で、化学療法は施行せず、いずれも再燃なし。治療関連死なし。4例が死亡したが、21mut群に死亡例は見られず、全て19del群(pStageII期が2例、IIIA期2例)であった。全生存期間(OS)の比較では、わずかに有意差なし(5年OS; 100% vs 91.2%, $p=0.066$)。【結論】EGFR遺伝子変異を伴う術後再発症例は、21mut群と19del群で無再発生存期間は同等であり、初回EGFR-TKIが良く奏功し、全生存期間が長かった。また21mut群は予後良好の傾向がみられた。

OP-103-6

喫煙は肺癌の組織悪性度と関連するか？—FDG-PETとEGFR遺伝子変異に着目して—

渡邊 文亮¹, 高尾 仁二², 林 香介¹, 矢田 公¹, 新保 秀人²

1:松阪市民病院呼吸器外科、2:三重大学胸部心臓血管外科

【目的】当院で施行した肺癌手術症例の臨床病理所見, EGFR遺伝子変異と予後について喫煙との関係に着目して検討した. 【対象と方法】手術を施行した原発性肺癌187例, 男:女=113:74, 年齢 26-93(平均 71.8 ± 9.0) 歳を対象とした. 喫煙(S)群:非喫煙(NS)群=119:68で, 全例にEGFR遺伝子変異検索を施行した. 【結果】EGFR遺伝子変異例は61例(32.6%)で全例腺癌であった. 病理I期に限ると, S群は70例(58.8%)で13例(18.5%)にEGFR変異, 8例(11.4%)に術後再発を認めた. NS群は36例(52.9%)で32例(88.9%)にEGFR変異, 8例(22.2%)に術後再発を認めた. また, 術前FDG-PETでのSUV値は, S群でEGFR変異+:変異- = 3.0 ± 1.8 : 5.8 ± 6.6 , NS群でEGFR変異+:変異- = 1.3 ± 0.8 : 4.4 ± 1.2 であった. 術後再発はS群で変異+:変異- = 0例:8例(14%), NS群で変異+:変異- = 3例(9.1%):1例(25%)であった.

【結語】I期肺癌に於いて喫煙群ではEGFR変異を認める群においてもSUV値は3.0と高値であり喫煙による癌はより悪性度が高いと思われた. しかし, 非喫煙, EGFR変異+, SUV低値の症例においても術後再発を3例認めており, これらの条件と術後再発予後との関連は示せなかった.

OP-103-7

胸膜中皮腫におけるlymphocyte to monocyte ratioの検討

西 英行¹, 伊賀 徳周¹, 吉田 亮介¹, 池田 宏国¹, 脇 直久¹, 河合 央¹, 石崎 雅浩¹, 山下 和城¹

1:岡山労災病院外科

目的：石綿ばく露による慢性炎症が胸膜中皮腫(MPM)の発病と関連すると考えられている。Inflammation-based prognostic scoresとして、lymphocyte/monocyte ratio (LMR), Glasgow prognostic score (GPS), neutrophil/lymphocyte ratio (NLR), platelet/lymphocyte ratio (PLR)等があり、各種癌について報告されている。しかし、MPMにおけるLMRの報告は少ない。今回、LMRを他のprognostic scoreと比較および臨床病理的に検討したので報告する。方法：当院で組織学的に診断された150例のMPMについてretrospectiveに検討した。結果：LMRの値が高いほど生存期間(OS)の延長と関連していた。LMR<2.74はLMR $\geq$ 2.74と比較して有意に予後不良であった（生存期間中央値(MST), 5.0 vs 14.0 months; $p<0.01$ ）。多変量解析では、上皮型、臨床病期I+II、手術療法、LMRが予後因子であった。また、組織型（上皮型 vs 非上皮型）、臨床病期（I+II vs III+IV）、手術の有無による層別解析においてもLMRは有用であった。さらに、手術症例44例の検討を加えた。多変量解析では、PS=1(hazard ratio(HR), 3.24; 95% CI, 1.21-8.65; $p=0.02$), stage III (HR, 2.56; 1.44-2.56; $p<0.01$), NLR $\geq$ 5 (HR, 4.75; 1.33-16.86; $p=0.02$), LMR<2.74 (HR, 2.23; 1.05-4.91)が予後不良因子であった。OSに関しては、LMR<2.74およびLMR $\geq$ 2.74のMSTは21か月と94か月(95% CI, 13-102 months; $p=0.03$)。さらに組織型（上皮型vs非上皮型）、臨床病期（I+II vs III期）の層別解析では、上皮型 (HR, 1.71; 95% CI, 1.34-4.71; $p=0.04$; MST, 14 vs 24 months)のみに有意差が認められた。術式に関して（胸膜肺全摘術vs その他）多変量ロジスティック回帰分析を用いて、合併症および死亡率に対するオッズ比を検討したが有意な因子は認められなかった。結論：LMRは、OSに関するprognostic makerとして有用であると考えられた。

[OP-104] 一般演題 (104)

肺 移植・その他

2016-04-16 15:10-16:00 第17会場 (リーガロイヤルホテル大阪 2F 蔦)

司会: 土田 正則 (新潟大学呼吸循環外科)

OP-104-1

肺移植後水素吸入による虚血再灌流傷害に対する新規治療としての可能性

川村 知裕¹, 吉田 淳子², 舟木 壮一郎¹, 新谷 康¹, 南 正人¹, 内山 昭則², 藤野 裕士², 中尾 篤典³, 奥村 明之進¹

1:大阪大学呼吸器外科、2:大阪大学麻酔・集中治療医学、3:兵庫医科大学救命救急センター

【背景】虚血再灌流傷害は肺移植の治療成績に影響する病態で、その克服は重要課題である。水素の抗酸化作用による治療効果が、近年様々な疾患で証明されつつある。我々はこれまでに臨床肺移植のステップを模したラットモデルを用い、水素の虚血再灌流傷害の治療効果を証明してきた。今回世界初の肺移植後患者に対する水素吸入安全性試験を開始し、2症例に実施したので報告する。

【方法】既存の人工呼吸器 (Servo[®]) を用い、水素接続可能人工呼吸器システムを構築。肺移植後ICU入室後に、全身状態が安定しFiO₂<0.6で呼吸管理可能となった時点から、1.3%水素の投与を開始した。安全性は24時間投与完遂率で評価した。

【症例1】50歳代男性。2007年にCOPDと診断され、2014年8月肺移植登録。待機期間192日にて脳死右片肺移植となった。手術時間は255分で、臓器虚血時間は218分であった。

【症例2】30歳代女性。1987年に右-左シャントを伴うASD、肺動脈性肺高血圧症と診断され、2003年6月肺移植登録。待機期間4397日にて脳死両肺移植、心房中隔欠損修復、三尖弁修復術を施行した。手術時間は704分で、臓器虚血時間は右613分、左476分であった。

【結果】2症例とも水素吸入による有害事象の発生を認めず、24時間の継続投与が可能であった。片肺移植では分離肺換気とし、移植肺のみ水素投与を行った。投与開始後より移植肺の静肺コンプライアンスの改善を認めた。両肺移植では血中水素濃度の測定を行い、吸入開始とともに水素濃度上昇が確認した。また両症例ともPrimary graft dysfunctionは認めなかった。

【結語】水素は吸入により容易に投与可能で、適切な濃度管理により安全に使用可能である。有効性評価にはさらなる症例の蓄積が必要であるが、水素吸入は肺移植後虚血再灌流傷害の新規治療となる可能性が期待できる。

OP-104-2

生体肺葉移植ドナー手術における肺動脈処理および形成の検討

栢分 秀直¹, 陳 豊史¹, 郷田 康文¹, 三由 僚¹, 張 吉天¹, 本山 秀樹¹, 土屋 恭子¹, 毛受 暁史¹, 青山 晃博¹, 佐藤 寿彦¹, 園部 誠¹, 伊達 洋至¹

1:京都大学呼吸器外科

肺移植は終末期呼吸不全患者救命の唯一の方法となりうるが、殊に脳死ドナーが不足する本邦においては生体肺移植が果たす役割が大きい。生体肺移植の成績はドナー手術の結果に大きく依存する。ドナー手術においては、特に肺動脈の切離をグラフト側、ドナー側ともに適切になるように行う必要があり、血管のsacrificeや血管形成が必要となる場合がある。今回我々は当科で施行した生体肺移植ドナー手術を検討し、特に肺動脈の処理および形成につき検討した。【対象】2008年6月から2015年8月までに当科で施行した生体肺移植ドナー手術108例(生体肺移植63例)。術側は右65例(下葉切除63例、中葉切除2例)、左43例(全例下葉切除)。【肺動脈処理】肺動脈形成を必要としたのは10例で全例左ドナー症例であった。肺動脈のsacrificeを要したものは56例あり、sacrificeした枝は1本/2本/3本:43例/12例/1例、右/左:32例/24例であった。1例は肺動脈形成とsacrificeの両方を施行した。【肺動脈形成】全例左の症例であり、A6より末梢から分岐する舌区枝を温存するため肺動脈形成を施行。8例は葉間部肺動脈を斜めに切断し、心膜パッチで断端を閉鎖。1例は葉間から分岐する舌区枝を一度切離しておき、心膜を採取してロール状に形成して枝を伸ばし、肺動脈断端と端々吻合。1例は同様に舌区枝を一度切離し、肺動脈断端を一部縫縮して口径差を調整してから断端と端々吻合した。全例ドナー、レシピエントとも術中に特に問題なく手術を完遂した。【結語】生体肺移植ドナー手術においては脳死肺移植と異なりグラフト側とドナーの残る側の双方を考慮した切除が必要である。肺動脈処理、形成の実際を、ビデオを供覧しながら報告する。

OP-104-3

両側生体肺移植レシピエントの術後FVCの予測因子

高萩 亮宏¹, 陳 豊史¹, 齋藤 正男¹, 宮本 英¹, 田中 里奈¹, 大畑 恵資¹, 高橋 守¹, 近藤 健¹, 本山 秀樹¹, 土屋 恭子¹, 毛受 暁史¹, 青山 晃博¹, 佐藤 寿彦¹, 園部 誠¹, 伊達 洋至¹

1:京都大学呼吸器外科

【背景】生体肺移植は、脳死ドナーによる臓器提供を待機できない末期呼吸不全の患者に対して行われる術式である。両側生体肺葉移植は2名の下葉提供者を必要とする。術前の臓器提供者の肺機能や画像評価は、脳死肺移植では困難だが、生体肺移植では評価しうる。今回、レシピエントの術後肺機能に影響する因子について、術前のレシピエント、ドナーの肺機能を中心として検討した。

【対象・方法】当院で2009年7月から2014年6月の5年間に行った両側生体肺移植レシピエント26名を対象とした。平均年齢40.6歳、性比は男性：女性＝10：16、間質性肺炎13名、骨髄移植後肺障害8名、気管支拡張症2名、肺高血圧症2名、肺移植後慢性拒絶1名であった。術式は、左右の一致した両側下葉移植が25例、右下葉を左胸腔に移植した反転手術が1例であった。予測獲得FVCは、右下ドナーactual FVC×5/19、左ドナーactual FVC×4/19として算出した。レシピエントの肺機能を術後12か月で測定し、その結果と術前のレシピエントおよびドナーの肺機能を比較検討した。

【結果】術前のレシピエントpredictive FVCは 3092 ± 872 ml、actual FVCは 1162 ± 534 ml、FEV1は、 903 ± 463 ml、ドナーactual FVCは 1998 ± 280 ml、術後12か月のレシピエントactual FVCは 1782 ± 651 ml、FEV1は 1503 ± 539 mlであった。ドナーFVCから算出した予測獲得FVCと術後12か月FVC、レシピエントの術前predictive FVCと術後FVC、FEV1がそれぞれ正の相関を示した ($p = 0.018, 0.034, 0.038$)。レシピエント術前actual FVCと術後FVCは相関せず、術後FEV1は正の相関を示した($p = 0.036$)が、術前肺機能測定が可能であった症例は26例中20例であった。

【結論】レシピエントの術後肺機能は、主にドナーの術前呼吸機能が影響していたが、レシピエントの術前呼吸機能にもある程度影響を受けることが示唆された。

OP-104-4

Cell death markers in ex-vivo lung perfusion predicts short and long term outcome after transplantation

橋本 浩平¹, Marcelo Cypel¹, Stephan Juvet¹, Mingyao Liu¹, Shaf Keshavjee¹

1: トロント大学胸部外科

Ex-Vivo Lung Perfusion (EVLP) is an emerging technology to reassess marginal donor lungs for transplantation. Our objective was to investigate whether EVLP perfusate biomarkers could be used to predict clinical outcomes.

Caspase-cleaved cytokeratin 18 (M30) and HMGB-1 levels in the perfusate of EVLP of marginal donor lungs were measured by ELISA and were correlated with post-transplant outcome.

From 100 sequential clinical EVLP cases, 79 lungs were transplanted. Recipients that were bridged with extracorporeal life support system or single lung transplant cases were excluded. 11 patients (PGD group) developed PGD 3 at any time within 72 h post-transplant. 34 patients (Control group) did not develop PGD grade 3. Levels of M30 were significantly higher in PGD group at 1 h (Control 53.9 ± 15.9 vs. PGD 73.3 ± 24.9 U/L, $p < 0.01$) and 4 h (Control 72.4 ± 40.0 vs. PGD 137.0 ± 146.6 U/L; $p = 0.04$) of EVLP. The increase from 1 h to 4 h of EVLP (delta) of HMGB-1 in PGD group was significantly higher (Control 7.2 ± 16.8 vs. PGD 37.0 ± 25.4 ng/ml; $p < 0.01$). Univariate Cox regression analysis revealed that higher M30 at 1 h (HR1.03 per U/L; $p = 0.03$) and 4 h (HR1.009 per U/L; $p < 0.01$), and higher delta M30 (HR1.009 per U/L; $p = 0.02$) and higher delta HMGB-1 (HR1.033 per ng/ml; $p = 0.02$) were significantly predictive for survival.

Cell death markers in the EVLP perfusate were correlated with PGD outcome and long term survival. Further validation is warranted to determine which of these biomarkers will be important in repertoire for real-time predictive evaluation of the ex vivo perfused donor lung.

OP-104-5

胸腺原発神経内分泌腫瘍治療成績に関する後ろ向きコホート多施設共同研究

大瀬 尚子¹, 前田 元¹, 井上 匡美¹, 新谷 康¹, 森井 英一¹, 松村 晃秀¹, 松井 浩史¹, 多田 弘人¹, 太田 三徳¹, 門田 嘉久¹, 東山 聖彦¹, 岡見 次郎¹, 竹内 幸康¹, 岩崎 輝夫¹, 坂巻 靖¹, 福原 謙二郎¹, 桂 浩¹, 楠本 英則¹, 奥村 明之進¹

1:大阪大学呼吸器外科診療連携施設研究会

【目的】胸腺原発神経内分泌腫瘍 (Thymic neuroendocrine tumor: TNET)は胸腺癌の1亜型で、約2-5%を占める稀な疾患であり、本邦では治療成績について1999年に1件(15症例)の報告があるのみである。単施設では症例集積に限界があり、多施設共同retrospective studyでTNETに対する治療成績と臨床病理学的特徴を明らかにする。

【対象】1986年1月から2015年6月の間に、関連10施設で外科的に切除若しくは外科的生検を施行し、中央病理診断でTNETと診断された29例。

【結果】組織型はTypical carcinoid7、Atypical carcinoid11、large cell neuroendocrine carcinoma2、small cell carcinoma9例。年齢は 54.1 ± 11.7 歳。男/女26/3例。10例が胸痛、咳など症状を有した。術前に生検を行いTNETと診断されたのは6例(37.5%)で1例でinduction therapyを施行。切除手術は27例で生検手術は2例。合併切除は11例(肺10、心臓6、神経4、腕頭静脈3、上大静脈1)。肉眼的完全切除は24例。切除腫瘍径は 7.59 ± 4.18 cm(1.5-18)であった。正岡分類はI:4,II:8,III:9,IVa:1,IVb:7。Adjuvant therapyは10例で施行。13例で再発したが、骨転移が7例と最も多く、播種6例、肺転移6例、断端再発1例、局所リンパ節転移1例。観察期間中央値43(1-208)ヶ月。Overall survival (OS)は5年:81.4%、10年:52.3%。Relapse free survival (RFS)は5年:57.9%、10年:12.9%。OSは手術例、完全切除例で良好($p < 0.001$)だったが、正岡分類、組織型、腫瘍径、Ki67 indexでは有意差を認めず。RFSも正岡分類、組織型、Ki67 indexでは有意差を認めず、腫瘍径6cm以上の症例は再発率が高かったが有意差はなし($p = 0.069$)。再発後の生存率は2年:91.6%、5年:25.4%で、遠隔転移再発よりも局所再発の方が予後は良好であった($p = 0.048$)。

【まとめ】TNETは手術例、肉眼的完全切除例が予後良好だが、組織型や正岡分類は予後に影響しなかった。骨、肺への遠隔転移再発が多かった。

OP-104-6

PET/CT所見を基にした前縦隔腫瘍の治療戦略

北見 明彦¹, 大橋 慎一¹, 林 祥子¹, 鈴木 浩介¹, 植松 秀護¹, 鈴木 隆¹, 門倉 光隆²

1:昭和大学横浜市北部病院呼吸器センター、2:昭和大学病院

背景：前縦隔腫瘍では、術前生検の必要性、胸腺腫の術式などが問題となる。

目的：前縦隔腫瘍の鑑別および術式決定におけるPETの有用性を検討する。対象と方法：2006年から2014年にPETが行われた82例を対象とし、SUV maxと縦隔腫瘍の組織型、WHO分類、正岡分類等との相関を検討した。症例の内訳：男性 43例、女性 39例。年齢 55.7 ± 4.2 歳。胸腺腫 42例、胸腺癌 10例、リンパ腫 8例、カルチノイド 3例、胚細胞腫瘍 2例、その他の悪性腫瘍 3例。胸腺嚢胞 9例、奇形腫 5例であった。胸腺腫の正岡分類は、I 期 20例、II期 17例、III期 4例、IVA期 1例で、WHO分類は AB 12例、B1 12例、B2 13例、B3 5例であった。胸腺癌の内訳は、SCC 9例、LCNEC 1例であった。

結果：1. 胸腺腫を含む悪性病巣は全例FDGの集積を認めた。胸腺嚢胞は9例中1例、奇形腫では5例中2例に軽度の集積を認めた。2. 胸腺腫のSUV max は、WHO分類 AB 2.82 ± 0.72 , B1 3.42 ± 0.77 , B2 4.00 ± 1.15 , B3 3.59 ± 0.40 であった。High grade (B2+B3)は、Low grade (AB+B1) に比べ有意に高値であった。胸腺癌は 8.31 ± 3.50 , 悪性リンパ腫は 10.08 ± 2.53 で、2群間に有意差を認めた。3. 胸腺腫における、腫瘍径とSUV maxとの間には、弱い正の相関（係数 0.293）を認めた。また、腫瘍径50mm以下かつ SUV max 3.2以下の群の13例中11例（85%）は Low grade であった。

まとめ：1. FDG集積のない胸腺病巣は、胸腺嚢胞の可能性が高く、経過観察可能である。2. SUV max 2.0-4.0 の病巣は胸腺腫の可能性が極めて高いので、原則生検なしの手術が妥当である。3. SUV max 6.0以上の病巣は、悪性リンパ腫と胸腺癌が混在するので、治療方針決定のための生検は不可欠である。4. SUV max 3.2以下かつ腫瘍径5cm以下の群はStage I のLow grade 胸腺腫が多くを占めるので、縮小手術（胸腺部分切除）の適応基準のひとつになりうる。

結語：前縦隔腫瘍の鑑別および治療方針決定に、PETは有用である。

OP-104-7

ラット再膨張性肺水腫モデルにおける発生機序解析

大谷 真一¹, 屋代 隆², 手塚 憲志¹, 山本 真一¹, 中野 智之¹, 坪地 宏嘉³, 峯岸 健太郎³, 遠藤 俊輔¹

1:自治医科大学呼吸器外科、2:自治医科大学組織学、3:自治医科大学さいたま医療センター呼吸器外科

【背景】気胸、胸水貯留等のため長期間虚脱していた肺が治療により急激に再膨張する際に、再膨張肺に肺水腫が発生しやすい。再膨張性肺水腫の発生機序は、再膨張による物理的な細胞間隙の損傷が起こることや、肺微小血管での再酸素化や細胞伸展で惹起されるサイトカインにより肺血管内皮が傷害されることが推測されているが、明確には解明されていない。

【目的】ラットの再膨張性肺水腫モデルにおける肺微小血管での血流動態を生体下に観察し、電子顕微鏡で肺毛細血管から肺胞への血漿成分通過部位を同定することを目的とする。

【方法】ラットに対して全身麻酔で気管内挿管下に左開胸を行い、左気管支を遮断してから閉胸して覚醒させる。3日後に全身麻酔で気管切開および左開胸を行って、FITCアルブミンを静注した後に左気管支の遮断を解除して再膨張性肺水腫を発症させる。左肺を陰圧チャンバー内に留置して、生体下に肺微小循環の蛍光顕微鏡観察を行う。また、血漿のトレーサーとしてhorseradish peroxidaseを静注した後に、同様に発症させた再膨張性肺水腫肺を摘出し、電子顕微鏡で肺微小血管および肺胞の状態を観察する。

【結果】3日間虚脱させた肺を再膨張させると、蛍光生体顕微鏡観察において再膨張直後に肺水腫が引き起こされることが認められた。電子顕微鏡観察において、再膨張性肺水腫を起こした肺毛細血管内皮および肺胞上皮に粗大な損傷が認められた。また、肺胞上皮に多数の孔が形成されていることが認められた。

【結語】再膨張性肺水腫は、肺を再換気させた直後に発症することより、物理的な肺毛細血管損傷が主因であることが推測されていたが、肺胞上皮に孔が形成されることも血漿成分漏出の一因であると考えられる。

[PS-001] ポスターセッション (1)

膵臓 基礎-1

2016-04-14 09:00-10:00 ポスター会場1 (大阪国際会議場 3F イベントホール (左))

司会: 土井 隆一郎 (大津赤十字病院外科)

PS-001-1

膵前癌病変発生におけるプロテアソーム活性上昇の必要性

古山 貴基¹, 田中 真二², 島田 周², 秋山 好光², 松村 聡¹, 光法 雄介¹, 藍原 有弘¹, 伴 大輔¹, 落合 高德¹, 工藤 篤¹, 深町 博史², 有井 滋樹¹, 川口 義弥³, 田邊 稔¹

1:東京医科歯科大学肝胆膵外科, 2:東京医科歯科大学分子腫瘍医学, 3:京都大学 iPS細胞研究所 臨床応用研究分野

【背景と目的】一般に進行癌ではプロテアソーム活性は上昇しているが、発癌におけるプロテアソーム活性の役割は知見に乏しい。その理由として、生体内におけるプロテアソーム活性のモニタリングが困難なことが挙げられる。本研究はマウスの膵発癌におけるプロテアソーム活性を可視化することを目的とした。

【方法】我々はZsGreen-degron^{ODC}(Gdeg) プロテアソームレポーターを導入したGdegマウスを作成した。Gdegマウスをさらに*Pdx1-Cre;LSL-Kras*^{G12D}マウスと交配しトリプル・トランスジェニックマウスを作成し、caerulein投与を行うことで膵前癌病変(PanIN)発生におけるプロテアソーム活性を可視化した。さらにプロテアソーム阻害剤MG-132を投与し、膵発癌におけるプロテアソーム活性の意義を検証した。また当科で切除を行ったヒト膵癌の臨床検体についても解析を行った。

【結果】Gdegマウスの膵腺房はGdegの著明な蓄積を認め、低プロテアソーム活性であった。対して、caeruleinを投与したトリプル・トランスジェニックマウスで観察されたPanINではプロテアソーム活性の上昇が認められ、また膵腺房においてもプロテアソーム活性が上昇していた。MG-132の投与を行うとPanIN発生の有意な減少が認められた($P=0.001$)。一方、PanINがすでに形成された後ではMG-132の効果は認められなかった。このことから膵発癌においてプロテアソーム活性の上昇が重要な役割をもつことが示された。さらに、MG-132はPanINにおけるpERKおよびその下流にあるcyclin D1、NF- κ B、Cox2などの因子の発現を低下させた。これらのERKシグナル蛋白はヒト臨床検体のPanINおよび膵癌においても発現が上昇していた。

【結語】プロテアソーム活性の上昇は*Pdx1-Cre;LSL-Kras*^{G12D}マウスにおけるPanIN発生に必須である。膵癌発症初期におけるプロテアソームの役割はさらなる研究に値する。

PS-001-2

膵癌患者における癌幹細胞マーカーCD44を用いた末梢血循環癌細胞の検出

渡辺 徹¹, 奥村 知之¹, 平野 勝久¹, 山口 哲司¹, 小島 博文¹, 森山 亮仁¹, 関根 慎一¹, 橋本 伊佐也¹, 渋谷 和人¹, 北條 莊三¹, 松井 恒志¹, 吉岡 伊作¹, 長田 拓哉¹, 塚田 一博¹

1:富山大学消化器・腫瘍・総合外科

【背景】上皮細胞接着因子EpCAMをマーカーとして検出した末梢血循環癌細胞が固形腫瘍における転移再発や治療効果、予後因子のバイオマーカーとして有用とされ、さらにその中には癌幹細胞マーカーが高発現しているという報告より末梢血循環癌幹細胞（Circulating tumor stem cells、以下CTSC）という概念が注目されている。これまで我々は胃癌、食道癌の上皮性悪性腫瘍に関して癌幹細胞マーカーであるCD44を加えたEpCAM 陽性細胞がその臨床病理学的因子や治療効果と相関することを報告してきており、今回膵癌患者について同共陽性細胞を検出しその有用性について検討したので報告する。

【対象】2014/9～12に当科に入院した膵癌患者4例(男性2例、女性2例、平均年齢72.8歳)を対象とした。

【方法】Gate設定に膵癌細胞株KP3を使用し、抗mouseIgG1-APC/FITC抗体を陰性コントロールとし抗EpCAM-APC/CD44-FITC抗体をFACSにてそれぞれ検出した。各症例より末梢血3mlを採取し赤血球処理後抗EpCAM-APC/CD44-FITC抗体染色を行いその共陽性細胞数を測定した。全4症例について治療介入前後に共陽性細胞数を測定しその推移と治療効果を比較した。

【結果】膵癌患者4例の内2例にGS療法（S1 80mg/body:day1-15、GEM 1350mg/body :day8,15）、1例にPD、1例にバイパス手術が行われた。化学療法と根治手術を行った症例では末梢血EpCAM/CD44共陽性細胞は治療後に減少を認め（平均28.7→13.7）、バイパス術を行った症例で微増（50→56）した。また化学療法を施行した2症例では末梢血EpCAM/CD44共陽性細胞は休薬中に再増加し次コース開始後漸減した。

【結語】膵癌症例における末梢血EpCAM/CD44共陽性細胞は、治療経過と相関しバイオマーカーと成り得る可能性が示唆される。この共陽性細胞がCTSCの性質を実際に有するかについては今後さらなる検証が必要である。

PS-001-3

膵癌におけるNectin family腫瘍発現の臨床的意義とそのメカニズム

西和田 敏¹, 庄 雅之¹, 赤堀 宇広¹, 木下 正一¹, 長井 美奈子¹, 山田 高嗣¹, 野見 武男¹, 山戸 一郎¹, 北東 大督¹, 安田 里司¹, 川口 千尋¹, 尾原 伸作¹, 吉川 高広¹, 中島 祥介¹

1:奈良県立医科大学消化器・総合外科

【目的】Nectin familyは細胞間接着に関与しており、いくつかの癌種において過剰発現の報告があるがその意義は明らかではない。今回、膵癌におけるNectin family腫瘍発現の臨床的意義について統合的解析を行った。【方法】術前未治療膵癌123例の切除標本を用いて免疫染色を行い、各分子の腫瘍発現と臨床病理学的因子、予後との関連につき検討した。

【結果】(1)腫瘍発現：Nectin-1, 2の腫瘍発現は限定的であったが、Nectin-3, 4, CD155/Necl-5は腫瘍細胞で高頻度に過剰発現がみられた。発現強度により各々高発現群、低発現群の2群に分類し、以下の解析を行った。(2)臨床的意義：Nectin-3, 4, CD155/Necl-5の発現には正の相関がみられた。各分子とTNM分類を含む臨床病理学的因子との関連は認めなかった。Nectin-3, 4, CD155/Necl-5における高発現/低発現群の生存期間中央値(MST)は、各々18.1/15.0, 14.1/27.0, 13.8/22.1ヶ月であった。多変量解析ではNectin-3低発現, Nectin-4高発現, CD155/Necl-5高発現は、各々独立予後不良因子として有意であった($P=0.019, 0.039, 0.036$; $HR=1.631, 1.571, 1.574$)。 (3)予後因子統合解析：上記3因子のうち、陽性因子数が2-3因子/1因子/0因子の3群に分類した結果、各群のMSTは13.7/22.0/50.3ヶ月であり、各群間に有意差を認めた($P=0.018, 0.023$)。 (4)腫瘍増殖能との関連：Ki67抗体を用いた免疫染色では、Nectin-4およびCD155/Necl-5高発現群において有意にKi67陽性細胞の割合が高かった。 (5)膵癌細胞における機能解析：Capan-2, BxPc-3細胞を用いて、siRNA法による検討を行った。その結果、Nectin-4およびCD155/Necl-5 knockdownにより増殖能が阻害されることが判明した。【結語】Nectin各分子は独立して機能しており、また共発現によってより高い悪性度獲得と関連しているものと思われた。今後、Nectinを標的とした新たな治療戦略の可能性が示唆された。

PS-001-4

膵癌におけるヒアルロン酸分解酵素 (HYAL) の発現および機能解析

厚井 志郎¹, 佐藤 典宏¹, Cheng Xiao-Bo¹, 古賀 敦大¹, 平田 敬治¹

1:産業医科大学第一外科

背景:ヒアルロン酸(HA)はECMを構成する重要な構成因子で多くの癌において主に間質に蓄積している。我々は膵癌でのHAの過剰発現および予後因子としての有用性を報告した(PLoSOne 2013)。最近、癌ではHAの産生のみならずその分解機構も亢進していることが報告されている。今回、膵癌におけるHA分解酵素(HYAL)の発現および機能解析を行った。

方法:材料は膵癌細胞株9種(AsPC1/BxPC3/Capan2/CFPAC1/KP2/NORP1/MIAPaCa2/PANC1/SUIT2)、非腫瘍性膵管上皮細胞(HPDE)、13症例から採取した膵癌組織/非腫瘍膵組織を用いた。膵癌細胞株のHYAL1-3mRNA発現をRT-PCRで、膵癌切除組織のHYAL1蛋白発現をELISA法で評価した。膵癌細胞をHYAL阻害剤(デキストラン硫酸ナトリウム塩)暴露しトランスウェル細胞遊走assayにて遊走能の変化を調べた。さらに、膵癌細胞をDNAメチル化阻害剤 (5-aza-dC)およびヒストン脱アセチル化阻害剤(TSA)に単独または併用で暴露しHYAL1mRNAの発現変化を検討した。

結果:①RT-PCR:膵癌ではHYAL2-3mRNA発現はHPDEと比較し同等もしくは低下していたが、HYAL1mRNAは多くの細胞株で高発現(最大HPDEの24倍)を認めた。②ELISA:膵癌切除組織では、正常膵組織と比較しHYAL1蛋白濃度は有意に増加(28.2ng/mlvs9.7ng/ml,P=0.039)を認めた。中央値でHYAL1高値群と低値群に分類し、両群間で臨床病理学的因子を比較すると高値群では低値群と比較し進行度が有意に高かった(P=0.048)。③遊走能:HYAL1強発現株(BxPC3)をHYAL阻害剤に暴露すると遊走能が有意に低下した(P=0.002)。④発現制御:膵癌におけるHYAL1mRNAの発現は5-aza-dCとTSAへの暴露、特に併用暴露で著明に増加した。

結語:膵癌においてHYAL1は過剰発現しており、HYALの阻害は膵癌細胞の遊走を阻害した。膵癌におけるHYAL1の発現にはDNAメチル化やヒストン修飾といったepigeneticな制御機構が関与していた。HYALは膵癌治療の新たな治療ターゲットであることが示唆された。

PS-001-5

膵癌におけるメチル化とバイオマーカーとしての検討

北郷 実¹, 板野 理¹, 篠田 昌宏¹, 阿部 雄太¹, 八木 洋¹, 日比 泰造¹, Hoon Dave², 北川 雄光¹

1:慶應義塾大学一般・消化器外科、2:ジョンウエン癌研究所

(背景)DNAメチル化はエピジェネティックな遺伝子発現調節の重要なメカニズムであり,その遺伝子発現に直接関与している. 今回,膵癌における様々な遺伝子のメチル化について検討し,そのバイオマーカーとしての意義について検討した. (対象と方法)膵癌細胞株(ASPC-1, BxPC3, SU8686, PANC-1, HPAF-2, Hs766T, CAPAN-1, CFPAC-1, MIAPaCa-2), 不死化膵管上皮細胞株(HPDE)と膵癌病変, 正常膵管上皮よりDNAを抽出して, SPARC, RUNX3, MINT-31, MINT-12, TFPI-2, MINT-1, WIF-1, PTENのプロモーター領域のメチル化をmethylation-specific PCR法を用いて解析しそれらの関連を検討した. また, 膵頭部領域癌患者と健常者の血清中からDNAを抽出しSPARC-1, WIF-1, TFPI-2のメチル化が検出できるか検討した. WIF-1についてはmRNA発現も併せて検討した. (結果)膵癌の細胞株・膵癌病巣のメチル化はそれぞれSPARC(9/9 100%, 98/157 62%), RUNX3(9/9 100%, 70/158 44%), MINT-31(9/9 100%, 42/99 42%), MINT-12(9/9 100%, 20/63 32%), TFPI-2(8/9 88.9%, 97/157 62%), MINT-1(8/9 88.9%, 25/118 21%), WIF-1(8/9 88.9%, 70/136 52%), PTEN(6/9 66.7%, 11/46 24%)であった. HPDE細胞株ではすべてメチル化を認めなかった. 膵頭部領域癌患者の血清中から検討したWIF-1(6/27 22.2%), SPARC(8/49 16.3%), TFPI-2(2/48 4.2%)でメチル化を認め, 健常者からはWIF-1(0/21 0%), SPARC(0/23 0%)と認めなかった. WIF-1mRNAの発現は, 正常膵組織(n=30)に比し膵癌(n=46 p<0.0001)で有意に低下し, 膵癌の転移巣(n=22)は, 正常膵組織(p<0.0001), 膵癌の原発巣(n=24 p=0.018)と比しそれぞれ有意に低下に低下していた. メチル化された膵癌細胞株BxPC3は5-Aza-2-deoxycytidineとtrichostatin Aの投与によりmRNA発現は上昇した. (結語)膵癌でもメチル化を高率に認める遺伝子は血清中からも検出できるためバイオマーカーとして利用できる可能性が示唆された.

PS-001-6

膵癌細胞株におけるGlypican-1の機能と抗体治療の可能性

西垣 貴彦¹, 高橋 剛¹, 世良田 聡², 原 尚志¹, 宮崎 安弘¹, 牧野 知紀¹, 黒川 幸典¹, 山崎 誠¹, 中島 清一¹, 瀧口 修司¹, 仲 哲治², 森 正樹¹, 土岐 祐一郎¹

1:大阪大学消化器外科、2:医薬基盤研究所免疫シグナルプロジェクト

背景・目的：

Glypican-1 (GPC1) はGPI anchorを通じて細胞膜に結合するプロテオグリカンの1種である。免疫染色を用いた発現解析の結果、膵癌におけるGPC1高発現は予後不良因子として報告され、また、膵癌患者の血清中のエクソソーム内から高頻度でGPC1が検出され膵癌のバイオマーカーとなる可能性が示唆される報告がなされ注目されている分子である。一方、癌細胞におけるGPC1の機能については成長因子の作用を介在するとの報告があるものの不明である。本研究では、膵癌におけるGPC1の機能を明らかにし新規治療標的の可能性について検討を行った。

方法：

①膵癌細胞株でのGPC1発現状況をFACSで検討した。②GPC1陽性膵癌細胞株でsiRNAを用いてGPC1を抑制し、細胞増殖に与える影響を検討した。③GPC1が作用を介在すると報告されているHeparin binding epidermal growth factor(HB-EGF)をGPC1陽性膵癌細胞株に投与しその増殖促進効果を検討した。④HB-EGFで増殖促進効果を認めた膵癌細胞株に対して、GPC1の発現抑制を行ったうえでHB-EGFを投与したときの、増殖促進効果への影響を検討した。

結果：

①膵癌細胞株6株中3株 (AsPC1・BxPC3・Panc1) でGPC1の発現を認めた。②GPC1の発現を抑制したところGPC1陽性細胞株3株中2株 (BxPC3・Panc1) で増殖が抑制された。③GPC1陽性細胞株3株中2株 (BxPC3・Panc1) でHB-EGFによる増殖促進効果を認めた。④HB-EGFで増殖促進効果を認めた膵癌細胞株2株でGPC1の発現抑制下でHB-EGFによる増殖促進効果を抑制した。

まとめ：

膵癌細胞株でGPC1を抑制することでその増殖が抑制され、その機序としてHB-EGFなどの成長因子が介した経路を明らかにした。現在、抗GPC1抗体を作成し、膵癌細胞株に対する中和活性、ADCC活性の効果についてin vitroならびにin vivoモデルを作成し検討中である。

PS-001-7

膵星細胞は基質リモデリングにより、leading cellとして膵癌浸潤を先導する

肥川 和寛¹, 大内田 研宙¹, 佐田 政史¹, 阿部 俊也¹, 遠藤 翔¹, 奥村 隆志¹, 堀岡 宏平¹, 森山 大樹¹, 宮坂 義浩¹, 真鍋 達也¹, 大塚 隆生¹, 大内田 理一², 植木 隆¹, 永井 英司¹, 水元 一博¹, 中村 雅史¹

1:九州大学臨床・腫瘍外科、2:九州大学歯学研究院 口腔機能修復学講座クラウンブリッジ補綴学分野

【背景・目的】癌の浸潤においては、間質に存在する線維芽細胞はその中心的な役割を担っており、膵癌においては、膵星細胞(Pancreatic stellate cell: PSC)と呼ばれ、間質の線維化に関与し、膵癌細胞の増殖、浸潤、転移を促進している。また、近年、癌の浸潤を先導する細胞“leading cell”が注目されており、扁平上皮癌では癌関連線維芽細胞、乳癌ではK14陽性の癌細胞が、浸潤を先導しているとの報告があるが、膵癌においては報告がない。今回、膵癌におけるleading cellを同定し、その浸潤機序を検討した。

【方法】細胞外基質(Extracellular matrix: ECM)を再現するため、コラーゲン・ゲルを用いた3次元培養モデルを作成した。癌細胞単独、PSC単独、癌細胞とPSCとの共培養群で、それぞれの浸潤様式およびコラーゲン・ゲルの変化について蛍光顕微鏡・共焦点顕微鏡・免疫化学染色法を用い評価を行った。

【結果】コラーゲン・ゲル内に癌細胞単独で培養したものと比較して、癌とPSCを共培養したものでは浸潤する癌細胞数は有意に増加し($P<0.01$)、癌細胞の浸潤を先導するかたちでPSCの浸潤がみられた。コラーゲン・ゲルに注目すると、PSCの浸潤に伴いコラーゲン層の厚みが増し、コラーゲン線維方向が細胞の浸潤方向に沿って有意に変化した($P<0.01$)。膵癌細胞と基質リモデリングに関与する分子であるEndo180を抑制したPSCの共培養においては、PSCのコラーゲン・ゲルへの浸潤能は有意に抑制され、それに伴って浸潤する癌細胞数も減少した($P<0.01$)。

【結語】膵癌においては“leading cell”の役割を担うPSCが存在すると考えられた。Leading cellの役割を担うPSCは基質リモデリングを行って、コラーゲン線維の配列を変化させることで癌の浸潤を促進している可能性がある。また、PSCの基質リモデリング因子のひとつとしてEndo180があり、このEndo180を標的とすることで膵癌の浸潤抑制が期待できる。

PS-001-8

絹タンパク質sericinとalbuminを用いた無血清培地によるラットにおける長期膵島培養への有効性の検討

森川 充洋¹, 西野 拓磨², 村上 真¹, 藤本 大裕¹, 小練 研司¹, 廣野 靖夫¹, 前田 浩幸¹, 五井 孝憲¹, 片山 寛次³, 寺田 聡⁴, 山口 明夫¹
1:福井大学第一外科、2:敦賀医療センター外科、3:福井大学がん診療推進センター、4:福井大学生物応用化学科

【背景】膵島移植の発展のために、我々はsericinを用いた無血清培地による短期培養(14日間)で牛胎児血清(FBS)と同等の結果が得られ報告したがsericinのみでは長期培養は不能であった。今回sericinにalbuminを加え長期培養の可能性を探究した。【方法】8-10週齢雄性Lewis ratよりCollagenase膵管注入法にて膵島を分離し、回収した膵島をRPMI1640に①10%FBS②0.1%sericin③0.1%bovine serum albumin(BSA)④0.1%sericin+0.1%BSA⑤10%FBS+0.1%sericin,を添加し培養した。分離膵島20個ずつを培養し生存個数、形態を比較した (n=6)。機能評価として、培養膵島10個ずつを3.3mM(Lo1),20mM(Hi),3.3mM glucoseの培地の順に1時間ずつ培養し培地のインスリン量を測定しstimulation index(SI)(Hi/Lo1)を比較した(n=6)。移植効果について、60日間培養した膵島800個を糖尿病ラットの腎被膜下に同種同系移植し、移植28日間の血糖推移を比較し、その後移植片を摘出し血糖の再上昇を確認した(n=3)。摘出した移植片をHE染色、抗インスリン抗体にて免疫染色し組織学的生着を確認した。【結果】培養膵島の50%生存期間は、①55日②26日③50日④74日⑤39日の結果で、②群は35日以内、③群は77日に全て死滅した。120日の時点での生存率は①24%④24%⑤13%の結果で①④群が同等であり、①④ともに良好な形態を保っていた。①④におけるSIは7日目で① 2.16 ± 0.56 ④ 2.28 ± 0.74 ,60日目で① 1.99 ± 0.58 ④ 2.08 ± 0.88 と差は認められなかった。①④の移植効果を検討した結果、全てのレシピエントで良好な血糖コントロールが得られ(血糖200mg/dl以下)、移植片摘出後に全てのラットの血糖は400mg/dl以上に再上昇した。摘出した腎に生着した④群の膵島の組織は、HE染色で良好な形態を呈しており、免疫染色で移植膵島は強陽性を示していた。【考察】以上より、sericinとalbuminを添加した無血清培地で膵島培養を行った結果、60日間の培養においてFBSを添加した培地と同等の培養結果が得られた。

[PS-002] ポスターセッション (2)

膵臓 基礎-2

2016-04-14 10:00-11:00 ポスター会場1 (大阪国際会議場 3F イベントホール (左))

司会: 岡本 友好 (東京慈恵会医科大学附属第三病院外科診療部)

PS-002-1

ヒアルロン酸合成抑制剤を用いた間質制御による新たな膵癌治療法開発

吉田 枝里¹, 工藤 大輔¹, 長瀬 勇人¹, 須藤 亜希子¹, 豊木 嘉一¹, 石戸 圭之輔¹, 脇屋 太一¹, 袴田 健一¹

1: 弘前大学消化器外科

【目的】 Desmoplastic reaction (以下、DR) は膵癌の特徴である。DRは細胞間のシグナル伝達に起因し、強固な細胞外マトリクス (Extracellular matrix、以下、ECM) が主体である。DRを有する膵癌では抗癌剤の拡散が障害されるため間質制御が治療成績の向上につながると期待される。私達は利胆剤の4-メチルウンベリフェロン (以下、MU) がECMの構成成分であるヒアルロン酸 (以下、HA) 合成抑制作用を有することを世界に先駆けて報告してきた。今回、培養ヒト膵癌細胞におけるMU存在下での5-FUの感受性と毒性とを検討した。【方法】 MU存在下で細胞内5-FU濃度を分析した。担癌マウスに対してMUとFUの併用治療を行った後の腫瘍の増大率について検討した。腫瘍の間質の変化は電子顕微鏡を用いて評価した。MUの毒性試験は培養膵癌細胞を用いてLDHを測定した。MU投与後のマウスの肝・腎機能、造血能を検討した。【結果】 MU処理後に細胞内5-FU濃度はMU非処理に比べ43%の上昇を認めた。マウスの腫瘍体積はコントロール群に対し、5-FU単独群で23.5%、併用群で40.6%と増殖抑制効果を得た。生存期間においてコントロール群が107日に対し、5-FU単独群で113日、併用群で135日であった。

電子顕微鏡においてMU投与群は腫瘍間質の減少、淡明化が認められた。5-FU とMUの併用群では間質の減少、細胞膜形態の不整、壊死所見の増加を認めたが、MU単独では細胞毒性を示さなかった。MUによる血液毒性、肝障害、腎障害は認めず、5-FU併用群においても5-FUの副作用を著しく増強させなかった。【考察】 MUはECMを減少させ、5-FUの拡散・分布を高め、5-FU の効果を増強させた。MUは最近まで利胆剤として一般的に使用されていた内服薬であり、安全性・有効性の両面から膵癌に対する新規治療薬として期待される。

PS-002-2

膵癌細胞の浸潤・転移および化学療法抵抗性メカニズムの解明

古川 聖太郎¹, 橋本 あり², 橋本 茂², 小野寺 康仁², 及川 司², 大塚 勇太郎², 佐邊 壽孝², 平野 聡¹

1:北海道大学消化器外科II、2:北海道大学分子生物学分野

【背景と目的】TP53変異は膵発癌ドライバーであり、PDGFR β を介して膵癌細胞の浸潤性を亢進させることが報告されているが、実際に膵癌を進展させる蛋白レベルのメカニズムはほとんど明らかになっていない。低分子量G蛋白質Arf6を起点とするシグナル経路が、様々な癌腫でしばしば過剰発現し、癌細胞の浸潤・転移および化学療法抵抗性を促進することが知られている。この経路では、Arf6は受容体型チロシンキナーゼの下流でGEP100により活性化され、AMAP1を支配下に入れる。AMAP1は間葉系細胞で発現するEPB41L5と結合する。EPB41L5はE-cadherinを介した細胞-細胞間接着の消失を誘導する。さらに、この経路は β 1 integrinのリサイクリングを活性化させ、癌細胞は浸潤性を獲得する。また、間葉系の膵癌細胞株は上皮系の細胞株に比べ一般に化学療法抵抗性を持つことが知られている。メバロン酸経路(MVP)はArf6の活性化に必須であり、p53はMVPを抑制する。今回、TP53変異を有する膵癌細胞の浸潤・転移および化学療法抵抗性におけるArf6-AMAP1-EPB41L5経路の役割を明らかにする。【方法】TP53変異をもつ膵癌細胞株においてArf6経路の発現程度と、浸潤・転移および化学療法抵抗性への関連を検討する。さらに臨床検体を用いて予後との関連も検証した。【結果】p53が過剰発現する膵癌細胞株ではArf6、AMAP1、EPB41L5が過剰発現しており、これらが浸潤・転移および化学療法抵抗性を促進していた。これらの細胞株ではTP53変異がEPB41L5の発現を誘導し、PDGFR β やMVPを介してArf6活性化を促進した。MVP阻害薬はこれらの細胞の浸潤を抑制し、化学療法抵抗性を改善した。膵癌切除標本におけるAMAP1とEPB41L5の高発現は独立した予後不良因子であった。【結語】膵癌細胞の浸潤・転移と化学療法抵抗性に対してクリティカルに働く分子メカニズムが明らかになるとともに、Arf6経路が新たな治療標的分子となる可能性が示唆された。

PS-002-3

膵癌細胞進展に対するニコチンの作用とその分子機構

花木 武彦¹, 堀越 洋輔², 中曾 一裕², 網崎 正孝¹, 渡邊 浄司¹, 荒井 陽介¹, 徳安 成郎¹, 坂本 照尚¹, 本城 総一郎¹, 松浦 達也², 池口 正英¹

1:鳥取大学病態制御外科、2:鳥取大学統合分子医化学

【背景・目的】喫煙等により体内に取り込まれるニコチンには、癌原性の報告はないものの、他癌腫同様に膵癌に関しても促進的な作用があるとの報告が近年散見される。しかし、その機序については未だ不明な点も多い。そこで我々は、膵癌細胞の増殖・浸潤・転移、そしてヒト膵癌においても発現上昇が確認され、予後とも相関があるとされる細胞極性制御タンパク質aPKC (atypical protein kinase C)に対するニコチンの作用について検討を行った。

【方法】ヒト膵癌培養細胞を使用し、細胞増殖能・運動能・浸潤能に対するニコチンの作用を検討した。活性型aPKCは細胞膜に局在化することが知られていることから、aPKCの細胞膜側への局在に対する作用と、aPKCのキナーゼ活性の変化を検討した。さらに、ヌードマウスを使用して、膵癌細胞の腹膜播種モデルを作製し、ニコチンの有無による播種状況の変化を調べた。

【結果・考察】ニコチンは、免疫組織学的検討・生化学的解析から膵癌培養細胞においてaPKCの形質膜への局在化を促進することが明らかになった。また増殖・移動・浸潤に関して促進的な作用が認められ、これらの作用はPI3K阻害剤、ニコチン受容体拮抗剤であるmecamylamineの共在下に抑制された。また、膵癌細胞より免疫沈降して得たaPKCを使いin vitroリン酸化実験を行った結果、ニコチンの存在下にキナーゼ活性の上昇が認められることから、ニコチンによる同タンパク質の活性化が膵癌進展に寄与している可能性も示唆された。さらに、腹膜播種モデルマウスでも、ニコチン投与により結節数増加と結節径の増大が確認された。以上の結果から、ニコチンは、膵癌の増殖・転移・浸潤能を亢進させるとともに、aPKCの細胞膜側への局在化にも促進的に作用している可能性が示された。膵癌進展におけるニコチンとaPKCの役割の理解により、新たな治療戦略が生まれる可能性があり、さらなるメカニズムの解明が今後も望まれる。

PS-002-4

膵癌患者における血清LRG-1値の臨床的意義

佐々木 一樹¹, 川本 弘一¹, 江口 英利¹, 古川 健太¹, 小川 久貴¹, 山田 大作¹, 浅岡 忠史¹, 野田 剛弘¹, 和田 浩志¹, 後藤 邦仁¹, 三善 英知², 森 正樹¹, 土岐 祐一郎¹

1:大阪大学消化器外科、2:大阪大学分子生化学

〔背景〕

Leucine-rich α 2-glycoprotein-1 (以下、LRG-1)は、癌患者では健常人と比較して高値であると報告されている。今回我々は、血清LRG-1値の膵癌診断における有用性について検討したので報告する。

〔方法〕

膵癌患者124例から採取した血清を使用した。対照群としては35人の慢性膵炎患者ならびに144人の健常人から採取した血清を用い、ELISA法にて血清LRG-1値の測定を行い、膵癌診断における有用性について検証した。また、当院の手術症例での切除標本（IPMN 3例,慢性膵炎 1例,膵癌 11例）を用いて免疫組織染色を行い、膵組織中におけるLRG-1の発現形式についても検討を行った。

〔成績〕

膵癌患者における血清LRG-1値($7.99 \mu\text{g/mL}$)は、慢性膵炎患者($4.96 \mu\text{g/mL}$)および健常人($3.51 \mu\text{g/mL}$)と比較し有意に上昇していた($p<0.001$)。膵癌患者においては臨床病期の進行とともに血清LRG-1値が上昇していたが、Stage IIとIIIやIIIとIVの間には有意差は認めなかった。また、リンパ節転移陽性例では陰性例と比較して有意に血清LRG-1値の上昇を認めたが、遠隔転移の有無では有意な差を認めなかった。ROC解析を行うと、血清LRG-1値は血清CA19-9値と併用したときのAUCは0.881であり、LRG-1単独(0.850)およびCA19-9単独(0.869)よりも高値を示した。

免疫組織染色では、膵癌症例全例で膵癌細胞が染色されたが、非癌部やIPMNや慢性膵炎患者においては染色されなかった。また、血清LRG-1値と組織の染色強度との間には相関は認めなかった。

〔結語〕

膵癌診断における血清LRG-1値の有用性が示唆された。

PS-002-5

膵退形成癌におけるSP細胞の意義

三浦 光太郎¹, 木村 健二郎¹, 天野 良亮¹, 山添 定明¹, 西尾 康平¹, 大平 豪¹, 澁谷 雅常¹, 櫻井 克宣¹, 永原 央¹, 豊川 貴弘¹, 久保 尚士¹, 田中 浩明¹, 六車 一哉¹, 八代 正和¹, 前田 清¹, 大平 雅一¹, 平川 弘聖¹

1:大阪市立大学腫瘍外科

【背景】通常型膵癌の亜分類の1つである膵退形成癌は、通常型膵癌よりも悪性度が高く、極めて予後不良である。われわれの過去の検討から、血管新生能の高さや低酸素耐性が、*in vivo*における退形成癌の増殖能の高さに関与している可能性が示唆されたが、その発生メカニズムや高悪性度の原因は不明である。また近年、発癌や治療標的などの分野で研究が進む癌幹細胞様細胞が、退形成癌に果たす役割についても、明らかにされていない。

【目的】癌幹細胞様細胞と同様の性質を有するSP細胞の分析を通じて、通常型膵癌と膵退形成癌の相違を検討し、膵退形成癌発生の際に獲得する生物学的特徴を考察する。

【方法】膵退形成癌細胞株OCUP-A1・OCUP-A2および通常型膵癌細胞株Panc-1・MIAPaCa2 をそれぞれHoechst 33342で染色し、verapamilを添加または非添加したサンプルを作成した。そのサンプルを用いて、FACS解析を行い、Side Population細胞（SP細胞）を特定し、その割合を比較した。

【結果】全細胞数におけるSP細胞の割合は以下の通りであった。OCUP-A1/ OCUP-A2/ Panc-1/ MIAPaCa2 = $1.8 \pm 0.28\%$ / $1.7 \pm 0.12\%$ / $1.1 \pm 0.20\%$ / $0.6 \pm 0.058\%$ 。OCUP-A1およびOCUP-A2はMIAPaCa2よりも、有意にSP細胞の割合が多かった。

【考察】SP細胞は癌幹細胞様細胞同様に、腫瘍形成能を有し、また薬剤抵抗性も示すことが報告されている。今回の検討では退形成癌は一部の通常型膵癌よりSP細胞の割合が多く、退形成癌の高悪性度の原因の1つになっている可能性が示唆された。ただ、これだけでは通常型膵癌と大きな相違があるとは言えず、SP細胞の増殖能や、Main Population細胞における通常型膵癌との相違なども検討する必要がある。

【結語】退形成癌はSP細胞の割合が比較的多い傾向にあり、これが悪性度が高い原因の1つである可能性が示唆された。

PS-002-6

Metadherinの膵癌転移における分子機構の解明

鈴木 謙介¹, 高野 重紹¹, 吉富 秀幸¹, 清水 宏明¹, 大塚 将之¹, 加藤 厚¹, 古川 勝規¹, 高屋敷 吏¹, 久保木 知¹, 鈴木 大亮¹, 酒井 望¹, 賀川 真吾¹, 野島 広之¹, 宮崎 勝¹

1:千葉大学臓器制御外科

【背景】膵癌には、根治手術術後早期に転移再発を来す症例が少なからず存在する。このことは膵癌は発癌早期に微小転移を来している可能性を示唆する。また遠隔転移による切除不能症例が多いことも膵癌を予後不良とする一因である。転移制御が膵癌予後改善に寄与すると考え、乳癌はじめ様々な癌種で転移を促進し、抗癌剤耐性や癌幹細胞の活性化に関わると最近報告されているMetadherin(MTDH)に着目し、MTDHを介した転移メカニズムを解明することを目的とした。【方法】当科にて2006年から2013年までに根治切除術が施行された106例の浸潤性膵管癌標本の免疫組織染色にて、MTDH発現と臨床病理学的因子及び予後との関連の解析を行った。さらに、膵癌細胞株を用い膵癌におけるMTDHの機能解析を行った。【成績】IHCでのMTDH発現をscoringし、高発現群(n=51)と低発現群(n=55)の2群に分けると、有意に高発現群で予後が悪く(p=0.021)、高発現群では血行性転移が有意に多い結果となった(p=0.04)。また、8つのヒト膵癌細胞株におけるMTDHの遺伝子およびタンパク発現は転移細胞株において発現が高い傾向にあった。またsiRNAおよびshRNAを用いMTDH発現をknockdownし、Epithelial/Mesenchymal phenotypeとの関連を検討すると、E-cadherinと正の相関、ZEB1とは負の相関を認め、MTDHは転移形成に必要とされるMesenchymal-Epithelial Transition(MET)を促進する因子と考えられた。またMTDH knockdownに伴い、gemcitabineに対する抵抗性の改善、sphere形成能の低下を認め、MTDHとstemnessとの関連を示唆する結果となった。現在in vivoでのMTDHの機能解析を行っている。【結論】膵癌においてMTDHは浸潤性膵癌細胞のMETを促進すると同時に、stemness獲得にも重要な因子である可能性が示唆された。MTDHは膵癌の転移巣形成に関与していると考えられ、MTDHを制御することで、膵癌転移抑制に対する新たな治療へと応用できる可能性がある。

PS-002-7

膵癌におけるSTAT5a/5bの発現および増殖、抗癌剤感受性、細胞接着、浸潤への関与

住吉 宏樹¹, 松下 晃¹, 中村 慶春¹, 勝野 暁¹, 山初 和也¹, 松谷 毅¹, 萩原 信敏¹, 水口 義昭¹, 谷合 信彦¹, 内田 英二¹

1:日本医科大学消化器外科

STAT (signal transducer and activator of transcription) はSTAT1-4、STAT5a/5b、STAT6の7種のファミリーが存在し、細胞内のシグナル伝達を担うばかりでなく、リン酸化を受け核内へ移行して目的遺伝子を活性化する転写因子として機能し、さまざま遺伝子の発現を誘導する。STAT5は5aと5bの2つのアイソフォームを持つが、浸潤性膵管癌（膵癌）におけるSTAT5の発現および、その生物学的役割についての報告は少ない。

今回、我々は8種のヒト膵癌細胞株を用いてquantitative RT-PCR、Western Blot法 (W.B法) によりSTAT5a/5bの発現を確認した。また、confocal analysisにより膵癌細胞におけるSTAT5a/5bの核および細胞質内での発現を確認し、cell fractionを用いたW.B法によりSTAT5a/5bの核内蛋白発現を確認した。

次に、STAT5a/5bの高発現株であるPANC-1にSTAT5aおよびSTAT5bのshRNA plasmidをそれぞれstable transfectionしてクローンを作成した。それぞれのクローンを用いたMTT assayにおける増殖能の検討では、controlと比較してSTAT5a/5b shRNAクローンともに有意差は認められなかったが、STAT5b shRNAクローンにおいては Gemcitabine 投与により生存細胞が有意に減少した。同様にSTAT5b shRNAクローンに対しGemcitabineを投与した後の蛋白を用いたW.B法では、controlと比較してアポトーシス関連蛋白であるcleaved Caspase 3、PARPの高発現を認め、Gemcitabine 投与によるアポトーシスの誘導が示唆された。またinvasion assayではSTAT5a/5b shRNAクローンともに有意に細胞浸潤能が抑制され、adhesion assayでは細胞外基質に対する細胞接着能がそれぞれ有意に抑制された。

STAT5a/5bはヒト膵癌細胞においてその発現を認め、STAT5aは膵癌における浸潤、接着に、またSTAT5bにおいては浸潤、接着に加え抗癌剤に対する感受性、アポトーシスにも関与している可能性が示唆され、新たな膵癌治療の標的になり得ると考えられた。

PS-002-8

膵癌におけるCD51発現は予後と関連する

堀岡 宏平¹, 大内田 研宙¹, 佐田 政史¹, 鄭 彪¹, 千々岩 芳朗¹, 吉田 真樹¹, 奥村 隆志¹, 遠藤 翔¹, 阿部 俊也¹, 肥川 和寛¹, 大塚 隆生¹, 植木 隆¹, 永井 英司¹, 水元 一博², 小田 義直³, 中村 雅史¹

1:九州大学臨床・腫瘍外科、2:九州大学病院がんセンター、3:九州大学形態機能病理学

【背景】膜貫通型タンパクであるインテグリンは正常細胞においては細胞接着や遊走などの機能を担う一方で、多様な癌種において悪性度や予後との関連が報告されている。CD51はインテグリン α Vとしても知られ、腫瘍の進展制御や血管新生に関与するとされるが、膵癌における発現の意義については未だ明らかとなっていない。

【目的】膵腫瘍における癌細胞および間質細胞のCD51発現と臨床病理学的因子および予後との関連を明らかにする。

【方法】当科にて切除された通常型膵癌94例におけるCD51発現を検討するため免疫組織化学染色を行った。CD51の発現レベルについて染色の強度と陽性率それぞれに対してスコア化を行い、これらを掛け合わせた最終スコアに基づいて、症例を高発現群と低発現群とに分類した。間質細胞と癌細胞における発現は区別して評価した。各群と臨床病理学的因子との相関をカイ2乗検定にて解析し、予後についてはKaplan-Meier法を用いて検討した。

【結果】間質細胞におけるCD51高発現群（48例）では低発現群（46例）と比べ、リンパ節転移陽性（83% vs. 63%）あるいは切除断端陽性症例（46% vs. 11%）が多く認められた（共に $P = 0.025$ ）。また、間質細胞におけるCD51高発現群は低発現群よりも術後生存期間が有意に短かった（生存期間中央値17 vs. 33か月。 $P = 0.043$ ）。一方、癌細胞におけるCD51高発現群（34例）では低発現群（60例）と比べ、リンパ節転移陽性（85% vs. 67%： $P = 0.043$ ）あるいは組織学的高異型度症例（47% vs. 23%： $P = 0.040$ ）が多く認められた。癌細胞におけるCD51発現と予後との相関は認められなかった。

【結語】膵癌において腫瘍内の間質細胞におけるCD51発現はリンパ節転移陽性、切除断端陽性、術後生存期間と関連していた。

[PS-003] ポスターセッション (3)

膵臓 基礎-3

2016-04-14 15:00-16:00 ポスター会場1 (大阪国際会議場 3F イベントホール (左))

司会: 竹田 伸 (国立病院機構名古屋医療センター外科)

PS-003-1

膵癌に対する術前化学放射線療法における癌関連線維芽細胞の臨床的意義

向井 洋介¹, 山田 大作¹, 江口 英利¹, 小川 久貴¹, 浅岡 忠史¹, 野田 剛広¹, 和田 浩志¹, 川本 弘一¹, 後藤 邦仁¹, 土岐 祐一郎¹, 森正樹¹

1:大阪大学消化器外科

【背景】膵癌は比較的早期から転移を伴う事が多く、その治療成績は極めて不良である。このため手術のみによる治療ではなく、手術を主軸とした集学的治療を行うことに期待が寄せられている。当院では術前放射線化学療法 (Chemoradiation therapy: CRT) を含めた集学的治療を行ってきた。術前CRTは局所に対する効果を示す一方で術後に遠隔転移を来す症例も少なくなく、遠隔転移を標的とした追加治療の開発が望まれている。膵癌組織の特徴の一つに間質の著明な増生が挙げられ、この間質の中に含まれる癌関連線維芽細胞 (cancer associated fibroblast: CAF) が膵癌の予後悪化原因の一つと考えられている。CAFとは癌周囲間質の中で α SMAが陽性となって活性化している細胞のことで、癌細胞の増生における足場として働き、分泌するサイトカインによって周囲癌細胞の悪性能を助長したり、癌細胞周囲の血管新生を調節して抗癌剤の到達を障害する等、腫瘍進展や遠隔転移に関して重要な役割を果たしていることが知られているが、CAFのCRTにおける役割についての報告は少ない。今回我々は術前CRTとCAFの関連について検討を行ったので報告する。

【対象と方法】当院における膵癌切除標本 (術前CRT施行52例, 非施行30例) を対象とし、免疫染色によって膵癌組織中 α SMA陽性細胞数を半定量的に評価した。

【結果】得られた α SMA陽性細胞数で全膵癌患者を2群に分けたところ、陽性細胞数の多い群は予後不良であり、陽性細胞数が多い群には有意に術前CRT施行症例が多かった ($p < 0.01$)。術前CRT施行症例の中で α SMA陽性細胞数が多い群では、少ない群と比べて術後の遠隔転移までの期間は短い傾向にあった ($p < 0.01$)。

【結語】CAFは術前CRTに耐性がある、もしくは α SMAの発現が促進されており、術後転移までの期間を短くしている可能性が示唆された。

PS-003-2

癌と間質を同時に標的とするカルパイン阻害薬カルペプチンの膵癌に対する治療効果の検討

吉田 真樹¹, 宮坂 義浩¹, 大内田 研宙¹, 遠藤 翔¹, 阿部 俊也¹, 肥川 和寛¹, 巖 子龍¹, 千々岩 芳朗¹, 奥村 隆志¹, 佐田 政史¹, 堀岡 宏平¹, 鄭 彪¹, 森山 直樹¹, 真鍋 達也¹, 大塚 隆生¹, 植木 隆¹, 永井 英司¹, 水元 一博², 中村 雅史¹

1:九州大学臨床・腫瘍外科、2:九州大学病院がんセンター

【背景】膵癌は最も予後不良な悪性腫瘍の一つであり、その原因に高い治療抵抗性がある。膵星細胞は癌の浸潤や転移を促進するだけでなく、この治療抵抗性にも関与している。カルパインは複数の悪性腫瘍で高発現している、細胞骨格のリモデリング、細胞シグナルなどの複数の生理学的過程に関わる因子であり、その阻害薬であるカルペプチンが線維芽細胞に抑制的な効果を示すことが報告されている。今回、膵星細胞に与える影響を含め、カルペプチンの膵癌治療薬としての治療効果を検討した。【方法】定量的RT-PCRを用いてヒト膵癌細胞株および切除膵から樹立した膵星細胞におけるカルパインの発現を検討した。膵癌細胞および膵星細胞にカルペプチンを投与し、その増殖能、浸潤能、遊走能の変化を検討した。また、ヌードマウスに膵癌細胞と膵星細胞を皮下共移植し、カルペプチンの治療効果を膵癌細胞単独群と比較検討した。【結果】膵癌細胞株および膵星細胞でカルパイン2の発現を認めた。カルペプチンは膵癌細胞の増殖能・遊走能・浸潤能を有意に抑制し($P=0.007$, $P=0.027$, $P=0.005$)、膵星細胞の増殖能・遊走能・浸潤能も有意に抑制した($P=0.017$, $P=0.029$, $P=0.035$)。また、カルペプチンは膵星細胞によって促進される癌細胞の遊走を有意に抑制した($P=0.0002$)。in vivoの治療実験において、カルペプチンは膵癌細胞と膵星細胞の皮下共移植群において腫瘍の成長を有意に抑制した($P=0.0473$)。免疫組織化学染色で α SMAやペリオスチンを指標に線維化の程度を評価すると、カルペプチン投与群で腫瘍内の間質組織の有意な減少を認めた。【結論】カルペプチンは膵癌細胞・膵星細胞を直接の標的とするだけでなく、治療抵抗性に関与するdesmoplasiaを同時に制御しうる新しい膵癌治療薬となりうる可能性が示唆された。

PS-003-3

サルコペニアと膵外分泌機能との関連性

新宅谷 隆太¹, 上村 健一郎¹, 村上 義昭¹, 橋本 泰司¹, 近藤 成¹, 中川 直哉¹, 浦部 和秀¹, 原田 拓光¹, 大毛 宏喜², 末田 泰二郎²
1:広島大学応用生命科学部門外科/MSG-PBS (胆膵外科研究グループ)、2:広島大学応用生命科学部門外科

【目的】サルコペニアは筋肉量の低下と定義されている。サルコペニアは膵癌の予後不良因子であると報告されている。また、慢性膵炎において膵外分泌機能は体脂肪量や血液栄養指標と関連性があると報告されている。しかし、サルコペニアを含む体組成と膵外分泌機能の関連についての報告はない。我々は、膵臓疾患においてサルコペニア、多裂筋IMAC(intramuscular adipose tissue content)、皮下脂肪面積(SAT)、内臓脂肪面積(VAT)、血液栄養指標と膵外分泌機能の関連性を検討した。【方法】対象は膵臓疾患132例。筋肉量は単純CTにてL3 SM mass index(L3 skeletal muscle mass index;第3腰椎下縁の全骨格筋面積/身長²)とし、筋肉の質はCTで臍レベルの多裂筋のCT値/皮下脂肪のCT値を計測し、多裂筋IMACとした。皮下脂肪面積(SAT)、内臓脂肪面積(VAT)はCTで臍レベルを測定した。男女別に下位25%を低骨格筋量群(サルコペニア)、低IMAC群、低SAT群、低VAT群に各々分類した。膵外分泌機能は¹³C脂肪消化吸収呼吸試験の7時間¹³CO₂累積回収率で評価し、回収率5%未満を膵外分泌機能障害(EPI)群、5%以上を正常(N)群とした。L3 SM index、多裂筋IMAC、SAT、VAT、総コレステロール、アルブミン、リンパ球総数と膵外分泌機能との関係を検討した。【結果】132例の内訳は男性79例、女性53例、年齢66歳(22-88歳)。疾患は膵管癌59例、膵嚢胞性腫瘍22例、慢性膵炎14例、十二指腸乳頭部癌8例、膵内分泌腫瘍9例、胆管癌11例、他9例。EPI群51例、N群81例。単変量解析ではサルコペニア(P<0.001)、アルブミン(P=0.058)がPEIと有意に関連を認めたが、他の体組成、血液栄養指標では関連を認めなかった。多変量解析ではサルコペニアのみがPEIと関連を認めた(Odds ratio=7.39; P<0.001)。【結論】膵臓疾患患者におけるサルコペニアとPEIの関連が示唆された。

PS-003-4

分子標的薬によるBcl-xL阻害はヒト膵癌細胞にTRAIL感受性を誘導する

波里 瑤子¹, 川畑 康成¹, 林 彦多¹, 木谷 昭彦¹, 高井 清江¹, 内田 有紀¹, 高梨 俊洋¹, 水谷 和典¹, 矢野 誠司¹, 田島 義証¹

1:島根大学消化器・総合外科

【目的】

TRAIL (tumor necrosis factor-related apoptosis-inducing ligand) は活性化したNK細胞やキラーT細胞の表面に発現し、正常細胞を傷害することなく癌細胞にapoptosisを誘導できる。しかし、癌細胞も種々な機序でTRAIL抵抗性を示すことがあり、癌細胞のTRAIL感受性を高める方法を開発することは、新規で有効な抗癌併用療法の確立に役立つ可能性がある。今回我々は、Bcl-2、Bcl-xL、Bcl-wをターゲットにするBcl-2 family阻害剤であるABT-263またはABT-737を併用することで、膵癌のTRAIL感受性を高めることができるかを検討した。

【方法と結果】 1) 9種類のヒト膵癌細胞株 (AsPC-1、BxPC-3、CFPAC-1、CAPAN2、HPAF-II、MiaPaca-2、Panc-1、Panc10.05、SW1990) のin vitroでのTRAIL感受性をcell viability を指標としてWST-8 法で検討したところ、6種類の細胞株 (AsPC-1、CFPAC-1、CAPAN2、HPAF II、Panc-1、Panc10.05) がTRAIL抵抗性を示した。2) 6種類のTRAIL抵抗性細胞株に対するTRAILとABT-263の併用効果を検討したところ、4種類の細胞株 (AsPC-1、CFPAC-1、Panc-1、Panc10.05) において抗癌効果が認められた。3) AsPC-1とPanc-1細胞株を用いた検討では、TRAILとABT-263の併用による抗癌効果はcaspase依存性であった。4) siRNA transfectionで選択的にBcl-2またはBcl-xL をノックダウンした実験では、ABT-263による膵癌細胞株のTRAIL感受性の増加は、Bcl-xL抑制によることが示唆された。5) AsPC-1とPanc-1をnudeマウスの皮下に移植したxenograftモデルにおいても、TRAILとABT-737の併用は単独治療と比較して有意に癌の増殖を抑制した。

【結語】

ヒト膵癌細胞のTRAIL抵抗性の機序として、Bcl-xL の関与が明らかになった。また、Bcl-xL を阻害できるBcl-2 family阻害剤 (ABT-263とABT-737) と TRAIL の併用は、治療抵抗性膵癌に対する新たな治療戦略となりえる可能性も示唆された。

PS-003-5

膵癌術後補助療法としてのMUC1-CTL療法の治療成績と免疫抑制細胞に関する検討

松井 洋人¹, 碓 彰一¹, 上野 富雄¹, 中島 正夫¹, 松隈 聡¹, 徳光 幸生¹, 新藤 芳太郎¹, 飯田 通久¹, 徳久 善弘¹, 坂本 和彦¹, 鈴木 伸明¹, 武田 茂¹, 山本 滋¹, 吉野 茂文¹, 藤田 知信², 河上 裕², 永野 浩昭¹

1:山口大学消化器・腫瘍外科、2:慶応大学 先端医科学研究所 細胞情報研究部門

【背景】教室では膵癌治療切除例に対し術後補助療法として、膵癌細胞に高発現する糖鎖抗原MUC1を特異的に認識する自己リンパ球移入療法(MUC1-CTL療法)を先進医療として施行してきた。また、2007年11月からはGemcitabine (GEM) を併用した。

【目的】今回、MUC1-CTL療法及び、GEM併用MUC1-CTL療法の治療成績を検討した。また、GEM併用例において制御性T細胞 (Treg) と骨髄由来免疫抑制細胞 (MDSC) との関係について検討した。

【対象と方法】当科で施行した膵癌肉眼的治癒切除後、MUC1-CTL療法 (1997年1月～2007年7月) を施行した35例及び、GEM併用MUC1-CTL療法 (2007年11月～2013年12月) を施行した43例に対し、無再発生存期間(DFS)、肝再発率、生存率 (OS) について検討した。また、GEM併用例中、6症例においてflow cytometryを用いて治療前後のPBMC中のTreg、MDSCを測定し、臨床効果との関係を検討した。

【結果】CTL単独例の平均年齢は64.7歳、進行度はUICC TNM分類でStage I A 1例、I B:1例、II A:9例、II B:22例、IV:2例であり、R0:32例、R1:3例であった。一方、GEM併用例の平均年齢は66.7歳、進行度はUICC TNM分類でStage I A:1例、I B:1例、II A:15例、II B:20例、IV:6例であり、R0:37例、R1:6例であった。StageIV症例はいずれも術後の病理診断で大動脈周囲リンパ節転移が陽性であった。免疫療法特有の有害事象は認めなかった。CTL単独例でのDFSは9.1ヶ月、OSは20.9か月、3年生存率:22.9%、5年生存率:17.1%であり、肝再発率は28.6%であった。GEM併用例でのDFSは12.4ヶ月、OSは21.2か月、3年生存率:34.2%、5年生存率:30.4%であり、肝再発率は37.0%であった。GEM併用例における6症例で治療前のMDSCが1.2%以下の3例はいずれも1年以上無再発であったが、1.2%以上では3例中2例で1年以内の再発を認めた。

【結語】本療法において、治療前のMDSCが予後予測マーカーとなる可能性が示唆された (Supported by P-DIRECT)。

PS-003-6

浸潤性膵管癌におけるGlucose transporter 1発現とFD-PET集積の意義

井上 梨沙¹, 橋本 大輔¹, 北野 雄希¹, 辻 顕¹, 山村 謙介¹, 有馬 浩太¹, 甲斐田 剛圭¹, 東 孝暁¹, 高城 克暢¹, 新田 英利¹, 今井 克憲¹, 近本 亮¹, 石河 隆敏¹, 高森 啓史², 別府 透³, 馬場 秀夫¹

1:熊本大学消化器外科、2:済生会熊本病院外科、3:熊本大学消化器癌集学的治療学

【はじめに】Glucose transporter 1 (Glut-1) は多くの悪性腫瘍において過剰発現していることが知られている。しかしながら膵癌におけるGlut-1の発現とその意義に関して統一した見解は得られていない。今回我々は浸潤性膵管癌におけるGlut-1の発現と術前PET検査におけるSUVmax値、臨床病理学的因子、予後との関連を解析した。【対象と方法】2004年～2013年6月に膵切除を施行した浸潤性膵管癌137例を対象とした。抗Glut-1抗体を用いて切除標本の免疫染色を行い、癌部のGlut-1の発現を評価した。癌細胞の染色割合に応じて、4段階に分類（0%：negative, 1-10%：weak, 11-40%：moderate, 41-100%：strong）し、moderate以上をGlut-1陽性群と定義した。【結果】対象患者は、年齢（中央値）69歳（37-90歳）、男女比76人：61人であった。腫瘍局在は膵頭部95例（70%）、体尾部42例（30%）であり、術前にPET検査を施行したのは97例（70%）であった。Glut-1陽性群は68例（50%）であった。Glut-1の発現とSUVmaxに相関を認めた（ $p < 0.05$ ）。またGlut-1陽性群には肝転移再発を高頻度に認めた（26/68:38%）。Glut-1陽性群は陰性群と比較し、無再発生存期間（10ヶ月vs. 22ヶ月： $p < 0.01$ ）および全生存期間（23ヶ月vs. 42ヶ月： $p < 0.01$ ）が有意に短かった。Cox回帰比例ハザードモデルでGlut-1はHR1.9（95%CI 1.3–3.0; $p < 0.01$ ）であり、多変量解析においてもGlut-1は独立した予後予測因子であった。【まとめ】膵癌においてGlut-1の発現は術後肝転移に関与する予後不良因子であり、今後新たな治療ターゲットとなりうるか更なる解析が必要である。

PS-003-7

膵癌におけるRAB5発現の臨床病理学的検討

五十嵐 隆通¹, 新木 健一郎¹, 星野 弘毅¹, 石井 範洋¹, 塚越 真梨子¹, 渡辺 亮¹, 久保 憲生¹, 平井 圭太郎¹, 齊藤 文良¹, 金 泉², 横堀 武彦³, 桑野 博行²

1:群馬大学肝胆膵外科、2:群馬大学外科診療センター、3:群馬大学病態腫瘍薬理

【背景】RAB蛋白はRAS-GTPaseの一種で、細胞質内の膜小胞輸送に関与し、細胞内シグナル伝達における主要な調節因子として機能している。RAB5は細胞膜や初期エンドソームに存在し、上皮マーカーE-cadherinの細胞内輸送において重要な役割を担っている。これまで腫瘍細胞におけるRAB5の過剰発現が報告されているが、膵癌における発現意義は不明である。本研究の目的は、膵癌切除例におけるRAB5発現の臨床的意義を明らかにすることである。

【対象と方法】当科における膵癌切除症例111例を対象に、腫瘍中心部および腫瘍先進部でのRAB5発現を免疫染色法で評価し、臨床病理学的意義を検討した。また連続切片を用いて上皮マーカーであるE-cadherinの免疫染色も併せて行い比較検討した。

【結果】膵癌におけるRAB5発現は、腫瘍中心部と浸潤部でheterogeneityを認めた。浸潤部が中心部より相対的に高発現である症例は、腫瘍最大径は小さい傾向にあるが、脈管侵襲や神経浸潤が高頻度に認められ、進行癌が多く有意に予後不良であった。またE-cadherin発現の検討でも、RAB5と同様に腫瘍中心部と浸潤部でheterogeneityを認めた。しかしRAB5とは対称的に、浸潤部が中心部より低発現の症例で、リンパ管侵襲やリンパ節転移を有意に多く認め、有意に予後不良であった。浸潤部でのRAB5相対的高発現かつE-cadherin相対的低発現症例では、上記特徴はより顕著となった。単変量解析では、浸潤部でのRAB5相対的高発現($p=0.038$)と、E-cadherin相対的低発現($p=0.017$)が有意な予後不良因子となった。

【考察】膵癌浸潤部での相対的RAB5高発現とE-cadherin低発現は、浸潤能をはじめ悪性度と密接に関わり、予後不良因子と考えられた。in vitroでの機能解析を加え、新たなバイオマーカーとしての可能性を含め、今後の臨床応用への展望を報告する。

PS-003-8

膵癌におけるCD133発現の意義

平野 勝久¹, 奥村 知之¹, 小島 博文¹, 森山 亮仁¹, 関根 慎一¹, 渋谷 和人¹, 橋本 伊佐也¹, 松井 恒志¹, 吉岡 伊作¹, 長田 拓哉¹, 塚田 一博¹

1:富山大学消化器・腫瘍・総合外科

【はじめに】今回我々は、当科で樹立した膵癌細胞株TYPK-2を用いてCD133発現細胞の腫瘍形成能、PCRによる幹細胞マーカー発現の解析、薬剤耐性について検証した。さらに当科で1997年から2010年までの間に切除を施行した膵癌症例58例の腫瘍組織を収載した組織アレイ(以下、TMA)を用いてCD133の発現と、それらの症例の臨床病理学的因子と予後を解析したので報告する。

【方法と結果】膵癌細胞株TYPK-2を用いてFACS AriaでCD133high/CD133lowにsortingした。生後4週のヌードマウスにCD133high、CD133lowのTYPK-2細胞をそれぞれ10000cells, 1000cells, 300cells, 100cellsをそれぞれ皮下へ移植したところ、CD133highでは300cellsの75%、100cellsの50%で腫瘍の形成を認めたのに対して、CD133lowでは10000cellsの50%、1000cells以下では腫瘍形成を認めなかった。PCRによりCD133high、CD133lowのTYPK-2細胞におけるNanog, Bmi-1, p63の発現を解析したところ、それぞれ3.4倍、3.9倍、6.9倍と高発現していることが示された。しかし、MTT assayによる5-FU, gemcitabine, cisplatin, oxaliplatinの薬剤感受性試験においては有意差を認めなかった。TMAでは腫瘍組織内にCD133陽性細胞を認めた場合にCD133(+)と定義した。CD133(-)群とCD133(+)群はそれぞれ19例、39例であった。両群においてT, N, M因子それぞれに有意差は認めなかったが、fStageにおいてCD133(+)群のほうがfStageIII/IV症例が多かった。組織型、リンパ管浸潤、静脈浸潤についても有意差は認めなかった。一方で無再発生存期間、全生存期間それぞれについてCD133(+)群のほうが有意に予後不良であった(Log-rank; p=0.0002, p=0.0154)。

【結論】膵癌においてCD133陽性細胞はin vitroにおいて癌幹細胞である可能性が示唆された。また膵癌切除症例においてCD133発現は予後予測マーカーの一つとなりうると考えられた。

[PS-004] ポスターセッション (4)

膵臓 膵癌

2016-04-14 16:00-17:00 ポスター会場1 (大阪国際会議場 3F イベントホール (左))

司会: 新地 洋之 (鹿児島大学保健学科外科)

PS-004-1

日本発の新規ペプチド療法開発に向けた進行・再発膵癌に対する標準+ペプチド療法第I/II相医師主導治験

池本 哲也¹, 鈴木 伸明², 裕 彰一², 井口 東郎³, 田中 浩明⁴, 有賀 淳⁵, 石崎 秀信⁶, 煤田 祐三⁷, 藤原 俊義⁷, 吉松 和彦⁸, 清水 良一⁹, 林 弘人², 坂田 晃一郎², 武田 茂², 上野 富雄², 山本 滋², 吉野 茂文², 島田 光生¹, 永野 浩昭², 岡 正朗⁹

1:徳島大学外科、2:山口大学消化器・腫瘍外科、3:国立病院四国がんセンター、4:大阪市立大学腫瘍外科、5:東京女子医科大学先端生命医科学研究所、6:国立がん研究センター、7:岡山大学消化器外科、8:東京女子医科大学東医療センター外科、9:山口大学

【はじめに】我々は、日本発の革新的な医薬品開発目的として、早期探索的医師主導治験を行ったので、臨床研究支援体制の構築を含めて報告する。【対象・方法】本治験は化学療法未治療の切除不能・再発膵癌症例を対象とし、HLA-A*24:02拘束性ペプチド3種類[KIF20A (RAB6 KIFL) 並びにVEGFR1 (血管内皮増殖因子受容体1)、VEGFR2]とゲムシタビン併用療法の有効性と安全性を評価した。HLAを患者と医師に盲検化してHLA-A*24:02合致群と非合致群を比較するデザインとした。主目的は1年生存率、副次的目的は全生存期間(OS)、奏効率(RR)、病勢コントロール率(DCR)、特異的CTL反応とした。必要症例数は第III相に向けHLA合致群36例以上とし、初期の6例では併用療法の安全性を重点的に確認した。ペプチド特異的CTL反応に関しては、治療前・1、2、3コース後のELISPOT assayで確認した。また、本治験を行うにあたり、PMDAへの相談と申請、外部委託業者や治験参加施設との連携を行った。【結果】2012年6月から2013年5月の1年間で全68症例の登録が完了し、65例を解析した。これらの3つのペプチドに関連するグレード3以上の重篤な副作用は認められなかった。1年生存率は30.3%であり、生存期間中央値は9.2か月、RRは11.8%、DCRは73.5%であった。1年生存率、OS、RR、DCRは両群間で差を認めなかった。ペプチド特異的CTL反応はVEGFR1とKIF20Aいずれか1種類でCTL反応を認めた症例ではHLA-A*24:02合致群でのみ有意に予後が良好であった。また、VEGFR1とKIF20Aのいずれも陽性であった症例ではHLA-A*24:02合致群では極めて良好な予後を得た($p=0.008$)。【結語】VENUS-PC studyは医師主導治験として治験終了まで、滞りなく遂行できた。ペプチド特異的CTL反応では、HLA-A*24:02合致群で予後良好であった。今後、治療前にワクチン療法の効果を予測するバイオマーカーの探索が必要と考えられた (Supported by P-DIRECT)。

PS-004-2

膵腫瘍再発に対する切除症例の検討

今村 将史¹, 木村 康利¹, 伊東 竜哉¹, 河野 剛¹, 信岡 隆幸¹, 目黒 誠¹, 平田 公一¹, 水口 徹¹

1:札幌医科大学消化器・総合、乳腺・内分泌外科

【はじめに】膵切除後の再切除術を経験する機会は多くはないが、近年報告は散見される。今回我々は膵腫瘍術後の再発に対する切除術に関して、再切除までの期間、手術術式、病理学的所見、治療成績、手術手技上の留意点などについて報告する。

【対象】2004年4月から2015年8月までに当科にて施行した膵切除症例とした。全膵切除症例は446例、膵腫瘍切除は324例であった。膵腫瘍の内訳は、膵癌168例、IPMN73例、NET39例、転移性膵腫瘍14例、MCN7例、SPN7例、SCN5例、その他11例であった。その中で膵腫瘍再発に対する再切除例は12例あり、その内10例は再膵切除、2例は局所切除であった。

【症例背景】平均年齢は67.4歳、男性9例、女性3例。初回手術時の診断は、膵癌6例、IPMN由来浸潤癌2例、IPMN2例、腎癌膵転移2例であった。初回術式はPD5例、尾側膵切除7例、全例R0切除であった。

【再切除までの期間、術式】再切除までの期間は平均1081日であり（初回膵癌症例では675日）、術式は残膵全摘7例(PPPD4例、DP3例)、膵部分切除3例、胃部分切除2例であった。

【病理学的所見】10例が初回組織型と類似し、その他2例はIPMC術後に発生した膵癌とIPMCであった。また初回膵癌の6例全例に膵内神経浸潤を認め、胃部分切除の2例は初回診断時に施行したEUS-FNAのneedle track seedingと考えられた。

【治療成績】R0切除は10例であった。術中・術後に大きな合併症なく、インスリン注が必須となるがQOLは比較的保たれた。初回膵癌6例は術後にS1を中心とした化学療法が施行され、再切除後MST23.9月、初回術後MST46.8月であり、現在3例生存中である。

【まとめ】膵腫瘍再発に対する再切除は、手術に伴う重篤な合併症は認めず考慮される治療法と考える。しかし初回膵癌の再発に対しては、限局した再発で切除可能な症例には再手術の効果が期待されるが、現時点では明確な手術適応はなく慎重に決定する必要があると考えられた。

PS-004-3

膵癌の化学・放射線療法の評価におけるFDG-PETのバイオマーカー的役割

又木 雄弘¹, 前村 公成¹, 蔵原 弘¹, 川崎 洋太¹, 米盛 圭一¹, 迫田 雅彦¹, 飯野 聡¹, 南 幸次¹, 上野 真一², 新地 洋之³, 夏越 祥次¹
1:鹿児島大学消化器・乳腺甲状腺外科、2:鹿児島大学 臨床腫瘍学、3:鹿児島大学保健学科

膵癌の化学・放射線療法を行うに際し、同治療の効果の予測あるいは客観的評価を行い得ることが、個別化治療として非常に重要である。そこで我々はFDG-PETのSUV値に着目し、同値がバイオマーカー的役割を果たしえないかをretrospectiveに検討した。（対象と方法）：対象は、2009年4月から2015年3月までに、組織学的に腺癌の診断が得られ、化学または化学放射線療法を施行し、同加療前後でFDG-PETを施行した膵癌78例。平均年齢は65歳（42-82歳）で、性別は男性47人、女性31人。腫瘍の進行度はUICC分類でstage I 1例,IIa 26例,IIb 11例,III 29例,IV 12例であった。初回治療内容は、化学療法34例、化学放射線療法44例でそのうち切除症例はおおの21例、14例であった。治療前および治療後3-6ヶ月にFDG-PETを施行し、主病巣のSUV値を測定し、治療後のRECISTによる評価判定・腫瘍マーカーの推移と比較検討した。（結果）1.加療前のSUV値と加療後評価および生存曲線に相関関係は認めなかった。2.加療後のSUV値は、加療前に比べ有意に低下していた($p<0.001$)。3.加療後のRECIST評価は、PR 36例、SD 33例、PD 9例であった。加療前後の主病巣のSUVの推移をみると、SUVの上昇傾向を認めたもの(SUV値が1以上上昇したもの)が10例あった。それらをRECIST評価別にみると、PR 2例（7.4%）、SD 3例（30%）、PD 5例（50%）であり、RECIST評価の不良なものほど主病巣のSUV値の上昇を認める症例が増加していた。4. SUV値の推移と加療評価間に相関を認め、加療前後のSUV変化率とCEAおよび腫瘍径の変化率に有意な相関を認めた。（まとめ）膵癌の化学・放射線療法前後のFDG-PETの主病巣のSUV値の推移は、加療の有効性の補助診断としての有用性が示唆された。

PS-004-4

膵癌切除後の残膵再発に対する切除例の検討

永井 康雄¹, 荒木 宏之¹, 松川 啓義¹, 佐藤 太祐¹, 塩崎 滋弘¹, 小川 俊博¹, 三村 直毅¹, 太田 浩志¹, 小松 泰浩¹, 三宅 聡一郎¹, 三好 永展¹, 石田 道弘¹, 丁田 泰宏¹, 徳本 憲昭¹, 金澤 卓¹, 原野 雅生¹, 小島 康知¹, 井谷 史嗣¹, 岡島 正純¹, 二宮 基樹¹

1:広島市立広島市民病院外科

【緒言】膵癌に対する手術を中心とした集学的治療で長期生存例もみられるようになり、膵癌切除後の残膵再発に対する治療機会が増加している。当科では化学療法を主としているが、遠隔転移を認めず病変が残膵に孤立限局している、R0切除が見込める、PSなどの宿主因子が満たされることを条件に、積極的に切除を行っている。【対象と目的】2006年1月から2015年7月の期間に、膵切除を施行した195例（浸潤性膵管癌（PDA）181例、IPMN由来浸潤癌（IPMCA）14例）の内、残膵再発し切除した6例の治療成績と予後について検討し報告する。【結果】平均年齢は70歳（54-84歳）、性別は男性4例、女性2例。初発病名はPDA5例、IPMCA1例、術式は亜全胃温存膵頭十二指腸切除（SSPPD）5例、膵体尾部切除（DP）1例であった。フォローは術後5年以降も継続し、腫瘍マーカー（CA19-9）、腹部造影CTなどの画像検索や生検で診断した。初回切除から残膵切除までの期間中央値は56ヶ月（11-98ヶ月）であった。術前化学放射線療法を2例、化学療法を1例に施行し、膵全摘を3例、尾側膵切除を2例、膵中央切除を1例に施行、R0は5例であった。診断はPDA5例、IPMCA1例であった。術後のインスリン導入で血糖コントロールは良好であり、Clavien-Dindo分類3a以上の合併症を1例（17%）に認めたが、在院死は認めなかった。術後入院期間の中央値は29.5日（19-48日）であった。病期はStageⅢが1例、StageⅣaが4例、不明が1例であった。残膵切除後2例に局所再発、1例に肝再発を認め、2例で化学療法施行したが切除後5, 28ヶ月で原病死した。3例は2, 9, 10ヶ月無再発生存中である。栄養評価は、術後3ヶ月で平均8.3%の体重減少を認め、嚴重なフォローが必要である。【結語】膵癌切除後の残膵再発に対する切除の短期成績は許容されると考えられるが、予後や機能についての長期成績は、更なる症例の蓄積が必要であると思われた。

PS-004-5

当科における切除不能進行再発膵癌に対するFOLFIRINOX療法の検討

安藤 仁¹, 小船戸 康英¹, 岡田 良¹, 八島 玲¹, 志村 龍男¹, 竹之下 誠一¹

1:福島県立医科大学器官制御外科

【背景】進行膵癌に対する標準的な一次治療は長らくGEM療法であったが,2013年12月よりACCORD11試験の結果を受けて治癒切除不能な膵癌に対するFOLFIRINOX療法が承認された.現在は標準治療の一つとして位置づけられ,その効果が期待されている.【目的】当科で行われた切除不能進行再発膵癌に対するFOLFIRINOX療法の有効性と安全性について検証した.【方法】切除不能進行再発膵癌に対しFOLFIRINOX療法が行われた2014年2月から2015年4月までの計9症例について検証した.【結果】患者背景は男:女=1.25:1.平均年齢 61.1 ± 5.8 . StageIVa2例,IVb6例,再発1例.腫瘍占拠部位はPh6例,Pb1例,Phb1例.1次治療6例,2次治療2例,3次治療1例.胆管ステント留置4例.UGT1A1遺伝子多型解析ではUGT1A1*6ホモ接合体が1例,UGT1A1*6*28ヘテロ複合体が1例. FOLFIRINOXの2次治療としてGEM1例,S-1 3例,2例が継続投与中である.FOLFIRINOXを2クール施行後に進行膵癌による死亡例が1例,1クール後に無顆粒球症を合併し中止となった1症例を認めた.この2例を除いた7例(継続投与中も含む)での検証では,平均 8.9 ± 3.0 コース,PR1例,SD5例,PD2例でDCR 75.0%,PFS 7 ± 2.3 ヶ月であった. Grade3/4の副作用は好中球減少4例,嘔気1例認め,6例において延期・用量減量を要した. また通常FOLFIRINOXは2週間を1サイクルとして行われているが,retrospectiveに評価するとその有害事象の問題から延期・減量を余儀なくされ,当科では3週間を1クールとして行われた.結果的に3週間1クールとすることでFOLFIRINOXの継続と有害事象のコントロールを図ることができた.またUGT1A1遺伝子多型の有無に関わらず半夏瀉心湯の内服を併用することによりGrade3以上の下痢の発症は認めずコントロールに有用であった.【結語】retrospectiveではあるがFOLFIRINOXの3週を1クールとする方法の安全性と有用性が示唆された.また半夏瀉心湯の内服併用が有害事象の下痢にコントロール有用であった.

PS-004-6

術後再発膵癌症例に対するgemcitabine+nab-paclitaxelの使用経験

堅田 朋大¹, 土屋 嘉昭¹, 野村 達也¹, 番場 竹生¹, 會澤 雅樹¹, 野上 仁¹, 松木 淳¹, 丸山 聡¹, 中川 悟¹, 瀧井 康公¹, 藪崎 裕¹
1:新潟県立がんセンター新潟病院外科

【目的】進行膵癌の治療において、MPACT試験の結果からgemcitabine（以下GEM）+nab-paclitaxel（以下ABI）併用療法がGEM単剤療法に比べ高い有効性をもたらすことが示され、標準療法の一つとして普及し始めた。今回、当科におけるGEM+ABIを投与した術後再発膵癌症例について検討した。

【対象と方法】2015年1月から8月までにGEM+ABIを投与した術後再発膵癌14例を対象とした。GEM+ABIは3投1休を1コースとして、副作用に応じて減量・投与延期を行った。患者背景・前治療・治療効果・有害事象の内容およびそのGradeについて後方視的に検討した。

【結果】症例の内訳は、男性：5例、女性：9例、年齢中央値：66.5歳。再発部位は肝：6例、肺：4例、リンパ節：6例、残膵：2例、腹膜：1例（重複を含む）であった。1st line：8例、2nd line：6例で投与し、2nd lineで投与した6例の1st lineはS-1：4例、GEM：1例、FOLFIRINOX：1例であった。投与コース中央値は4コース（1-6）で、現在10例が投与継続中である。RECIST基準による治療効果判定はPR：2例、SD：3例、PD：2例、未判定：7例であった。Grade3以上の有害事象は好中球減少：11例、血小板減少：2例、末梢神経障害：1例であった。好中球減少を認めた11例はG-CSF製剤を使用し継続可能（1段階減量：1例、2段階減量・隔週投与：1例）であった。また、全例でGrade2の脱毛を認めた。

【結語】術後再発膵癌の治療において、GEM+ABIは有害事象として好中球減少を認める頻度が高いが、適切な支持療法と投与量の調節により安全に使用可能であると考えられた。病勢制御については今後さらなる症例の蓄積が必要である。

PS-004-7

FOLFIRINOX療法後にConversion surgeryを施行した局所進行膵癌の臨床像

中里 徹矢¹, 小暮 正晴¹, 鈴木 裕¹, 阿部 展次¹, 正木 忠彦¹, 森 俊幸¹, 杉山 政則¹

1:杏林大学消化器・一般外科

【背景】膵癌に対する化学療法の進歩により、局所進行膵癌の治療成績も向上している。FOLFIRINOX療法は高い抗腫瘍効果を有し、Conversion surgeryが可能となる症例もある。当施設では局所進行膵癌に対してこれまで6例にFOLFIRINOX療法を施行し、2例にConversion surgeryを施行した。【症例1】63歳男性。検診で膵頭部腫瘍を指摘。膵頭部に37mmの乏血性腫瘍を認め、SMAへ半周接触していた。遠隔転移なし。BR膵癌と診断しFOLFIRINOXによる化学療法の方針とした。4コース後のCTで腫瘍の縮小を認め、切除の方針とした。手術は膵頭十二指腸切除術、門脈合併切除術、SMA周囲神経叢右半周郭清、D2郭清。病理結果は膵頭部癌 TS1(15mm), CH(-), DU(+), S(-), RP(+), PV(-), A(-), PL(+), N1, M0 stageIVaであった。TS-1による術後補助化学療法を施行し、現在まで再発なく経過している。

【症例2】54歳男性。検診で糖尿病と肝機能障害を指摘された。膵頭部に25mmの乏血性腫瘍を認め、門脈浸潤とSMAへ120°接触を認めた。遠隔転移なし。BR膵癌と診断しFOLFIRINOXによる化学療法の方針とした。4コース施行後のCT評価では腫瘍の進展がなく、治療方針を再検討し切除の方針となった。手術は膵全摘術、門脈合併切除術、SMA周囲神経叢右半周郭清、D2郭清。病理結果はTS1(20mm), CH(-), DU(-), S(-), RP(+), PV(+), A(-), PL(-), N1, M0, stageIVaであった。現在はTS-1による術後補助化学療法中である。【結語】FOLFIRINOX療法後にConversion surgeryが可能であった症例を2例経験したので報告する。

PS-004-8

局所進行膵癌に対するGemcitabine併用NACRTの有用性

敦賀 陽介¹, 蒲池 浩文¹, 島田 慎吾¹, 若山 顕治¹, 折茂 達也¹, 横尾 英樹¹, 神山 俊哉¹, 武富 紹信¹

1:北海道大学消化器外科I

【はじめに】近年、局所進行膵癌に対する術前放射線化学療法の有用性が報告されている。当科では、当科では局所進行膵癌に対しGemcitabine（GEM）併用NACRTを実施しており、その治療成績について検討した。

【対象】2003年から2014年の間に当科で術前T4と診断されNACRT施行後、根治切除を施行した膵管癌症例17例を同期間の術前T4非NACRT群13例とretrospectiveに比較した。

【結果】背景因子では、患者年齢がNACRT群で平均59.8歳、非NACRT群で平均65.6歳と有意差（ $p=0.04$ ）があった他はcN、cPV、cStageにも差を認めなかった。術式はNACRT群が、PD（SSPPDを含む）13例、DP3例、TP1例、非NACRT群が、PD10例、DP2例、TP1例であった。NACRT群で11例（64.7%）、非NACRT群で8例（61.5%）に門脈合併切除を施行した。病理組織学的検査所見では、NACRT群でpT3：7例、pT4：10例、非NACRT群で、pT3：3例、pT4：7例と有意差を認めなかったが、pN、pPV、pStageで有意差を認め、NACRT群では全例R0が得られたのに対し、非NACRT群ではR0：7例、R1：4例、R2：2例と有意差（ $p=0.002$ ）を認めた。初回再発部位では、NACRT群で肺転移（13例中6例）、非NACRT群で肝転移（11例中6例）がそれぞれ多い傾向がみられた。NACRT群のMSTは32か月、非NACRT群のMSTは12ヵ月で有意差（ $p=0.001$ ）を認めた。全生存期間に対する予後因子の単変量解析では、NACRTの有無（ $p=0.0016$ ）と腫瘍局在（ $p=0.0076$ ）が抽出され、多変量解析では、NACRTの有無（ $p=0.019$ ）が抽出された。

【結語】局所進行膵癌に対するGEM併用NACRTの有用性が示された。

[PS-005] ポスターセッション (5)

膵臓 合併症対策・手術手技-1

2016-04-14 09:00-10:00 ポスター会場1 (大阪国際会議場 3F イベントホール (左))

司会：鈴木 康之 (香川大学消化器外科)

.....
PS-005-1

演題取り下げ

PS-005-2

当院におけるBlumgart吻合の工夫と成績

北野 翔一¹, 小森 淳二¹, 熊田 有希子¹, 喜多 亮介¹, 増井 秀行¹, 木下 裕光¹, 阪本 裕亮¹, 岩村 宣亜¹, 水本 素子¹, 近藤 正人¹, 小林 裕之¹, 橋田 裕毅¹, 瓜生原 健嗣¹, 貝原 聡¹, 細谷 亮¹

1:神戸市立医療センター中央市民病院外科

【背景】膵消化管吻合を行う手術において、膵液瘻は致命的ともなりうる重要な合併症である。当院では膵消化管吻合に柿田法を施行してきたが、2014年8月からBlumgart変法を採用している。

【方法】2011年1月から2014年7月までの柿田法を施行した65例と、2014年8月から2015年6月までのBlumgart変法を施行した25例の術後在院日数と膵液瘻の発生頻度を比較検討した。当院のBlumgart変法は、3-0 TE両端針を2針用い空腸漿膜筋層を腸管長軸方向に拾い、膵実質後壁より前壁に向かい針を貫通させておく。膵管空腸吻合は5-0 PDSで6~9針行い膵管ロストステントチューブを挿入。膵実質方向にかけておいた3-0 TE針を刺入部対側の空腸漿膜筋層を腸管短軸方向に拾い、空腸上で結紮し水平マットレス縫合を行う。

【結果】柿田法による膵液瘻の発生頻度はGrade A : 17例(26%)、Grade B : 19例(29%)、Grade C : 1例(2%)であり術後在院日数中央値は23.5日(11-65)であった。Blumgart変法による膵液瘻の発生頻度はGrade A : 10例(40%)、Grade B : 3例(12%)、Grade Cは認めず、術後在院日数中央値は17日(9-70)であった。また術前画像検査で膵管拡張と膵実質の萎縮がみられないものをsoft pancreasとし、soft pancreas症例における膵液瘻発生頻度は、柿田法でGrade A : 9例(36%)、Grade B : 13例(52%)、Grade C : 1例(4%)であり、Blumgart変法ではGrade A : 9例(47%)、Grade B : 3例(16%)、Grade Cは認めなかった。

【結語】Blumgart変法採用後Grade B以上の膵液瘻の発生頻度は低下し、術後在院日数も短縮することができた。特に膵液瘻の危険因子の一つとされるSoft pancreasの症例では、Grade B以上の膵液瘻の発生頻度を著名に低下させることができた。Blumgart変法では、縫合糸の結紮による膵裂傷を防ぐことができ、また面で密着させることができる点に利点がある。今後もBlumgart変法で症例を蓄積し、本法の利点や手技上の注意点を検討する予定である。

PS-005-3

当院における臍空腸吻合の工夫—Blumgart変法と大網・肝円索を用いた被覆法

薄葉 輝之¹, 矢永 勝彦¹, 伊藤 隆介¹, 吉田 和彦¹, 大木 隆生¹

1:東京慈恵会医科大学外科

【はじめに】近年、臍頭十二指腸切除術における臍液瘻を減らす吻合法として臍空腸吻合におけるBlumgart法が有用との報告がある。当院においても2014年より変法を導入した。

【目的・方法】臍管空腸粘膜縫合はモノフィラメント吸収糸8針、臍空腸密着吻合はモノフィラメント非吸収糸を用いて、臍管空腸吻合をまたぐようにBlumgart法で1針、その頭側と尾側に柿田式密着吻合を1針ずつ、合計3針で施行。臍管ステントはロストステントとする。臍空腸吻合終了後、大網をトリミングし、吻合部に巻きつける。続いて、肝円索を観音開きにし、胃十二指腸動脈切離断端および総肝動脈を被覆する。以上の当院オリジナル手技を供覧し、術後成績を検証する。

【対象】2006年から2013年までに臍頭十二指腸切除術を行った66例とBlumgart法導入後の17例を対象に、術後合併症、在院日数を比較した。

【結果】導入前/後で合併症（Clavien III以上）：20例(30%)/1例(6%)、臍液瘻（Grade A）：8例(12%)/2例(12%)、臍液瘻（Grade B）8例(12%)/0例(0%)、臍液瘻（Grade C）：7例(11%)/0例(0%)。腹腔内出血：2例(3%)/0例(0%)、再手術：6例(9%)/1例(6%)、手術関連死：3例(5%)/0例(0%)、術後在院日数：31.9/19.1日。導入後の再手術例は臍癌の横行結腸浸潤により、結腸辺縁動脈を温存できず、血流障害による遅発性の結腸壊死に対するものであり、臍液瘻とは無関係であった。

【結語】本法は臍液瘻を減らす有用な吻合法である。

PS-005-4

腸回転解除を応用した臍頭十二指腸切除術の工夫

鈴木 裕¹, 中里 徹矢¹, 横山 政明¹, 小暮 正晴¹, 松木 亮太¹, 松岡 弘芳¹, 阿部 展次¹, 正木 忠彦¹, 森 俊幸¹, 杉山 政則¹

1:杏林大学外科

[背景]臍頭十二指腸切除術では下臍十二指腸動脈 (IPDA) の結紮切離、上腸間膜動脈 (SMA) 周囲リンパ節や神経叢郭清は重要である。しかし腸回転により臍頭部十二指腸-上部空腸の腸間膜 (mesopancreas) はSMAを中心になんぞ構造となる。IPDAと第1空腸動脈(J1A)とで形成する共通幹はSMA背側面から起始し、IPDAは右方へ、J1Aは左方へ伸びる。しかし、mesopancreasのなんぞ構造によりSMA背側の共通幹根部の処理は困難である。我々はIPDAの処理を容易に行うため、腸回転解除術を行っている。

[手術手技]右側結腸-回盲部の右側および小腸間膜の左側の後腹膜を切開し後腹膜から授動する。腸回転解除により、十二指腸-空腸-回腸はSMAの右側へ移動する。この操作によりSMAはSMVの右側-右背側に位置する。またmesopancreasはSMAから右方へ水平に拡がり、IPDA/J1A共通幹はSMA右側面から伸びるようになり、IPDA/J1A/共通幹根部の処理やSMA周囲リンパ節/神経叢郭清は容易となる。後下臍十二指腸静脈の切離前にIPDAの処理が容易で、臍頭部うっ血による出血量増加を防止できる。また、門脈合併切除例では背側からのアプローチによって門脈切除に先行してIPDA/J1A/共通幹根部を処理でき、門脈切除後再建も容易となる。

[成績]術者の内訳では、腸回転解除施行群 (117例) は従来法群 (115例) に比し、有意に修練医が多い結果であった (79% vs 37%)。手術成績では腸回転解除施行例は従来法に比し手術時間が有意に短く (434分vs516分), 出血量も有意に少ない結果であった (521ml vs 908ml)。

[結論]腸回転解除術を応用した臍頭十二指腸切除術はmesopancreasの切除やIPDAの処理に有用な方法である。とくには臍頭十二指腸切除術の経験が少ない初学者にとっても有用な手技である。

PS-005-5

膵頭十二指腸切除後の再建法に対して腸管蠕動を考慮した動力学的吻合法（Buttonholing like suture）の有用性

田岡 大樹¹, 金児 博司¹, 大倉 康生¹, 藤永 和寿¹, 大森 隆夫¹, 野口 大介¹, 草深 智樹¹, 服部 可奈¹

1:鈴鹿中央総合病院外科

【目的】膵頭十二指腸切除後の再建法において、腸管蠕動を考慮した動力学的吻合手段；Buttonholding like suture(BLS)を考案したのでその有用性を明らかにする。【対象】当院で施行した膵頭十二指腸切除のうち、膵管空腸吻合はlost-stent法、膵実質空腸吻合はBLSで、胆管空腸吻合はno-stent法に加え、その周囲をplateを用いたBLS施行した49例（膵癌20例、遠位胆管癌13例、乳頭部癌6例、その他10例）を対象。【方法】高級dress shirtに使われるbutton holdingは縦横方向に牽引しても開かないように片止めと呼ばれるcave buttonと両止めと呼ばれるpit buttonがある。これを応用し膵実質外縁はanker suture2針に加え腸管蠕動方向を意識した吻合(cave button suture)、さらに膵実質内側は主膵管の位置を意識し腸管蠕動方向に対して垂直に吻合（pit button suture）し、どの方向へ腸管が蠕動しても強固な縫合温存が可能に行う(BLS)。この際にBLS部位の膵前筋膜と膵後筋膜は確実に温存。胆管空腸吻合は前後壁結節縫合後にhilar plate とcystic plateを用いて吻合部近傍で腸管蠕動方向に垂直方向に数針かけ固定。【結果】平均術後在院日数16日、膵液瘻GradeA:4例(8.2%),GradeB:0%,GradeC:2例(4.1%),胆汁瘻:0%,再手術2例（4.1%）、手術関連死亡0%であった。このうち再手術施行例は、86歳（膵頭部癌）の高齢で膵前筋膜を剥離しすぎたための膵液瘻（術後13日目）と、74歳（胆管癌）で挙上した空腸内の動静脈瘤破裂出血による膵空腸吻合完全離断（術後33日目）の2例。【結語】非平衡状態である消化管において動力学を考慮したBLSは有効な吻合法の1つと思われた。

PS-005-6

陥入法を用いた膵胃吻合の残膵機能における長期成績の検討

秋田 裕史¹, 高橋 秀典¹, 友國 晃¹, 小林 省吾¹, 三吉 範克¹, 杉村 啓二郎¹, 出村 公一¹, 安井 昌義¹, 大森 健¹, 宮田 博志¹, 大植 雅之¹, 藤原 義之¹, 矢野 雅彦¹, 石川 治¹, 左近 賢人¹

1:大阪府立成人病センター外科

【背景】膵頭十二指腸切除術(PD)における膵消化管吻合法として陥入法があるが、その問題点の一つとして残膵からの膵液流出障害が挙げられる。膵液流出障害は膵管拡張を来とし、長期的には膵実質の菲薄化と膵内分泌機能低下を来す可能性があるが、膵管拡張と膵内分泌機能低下との関連についてはcontroversialである。【目的】当センターで施行された陥入式膵胃吻合症例において、膵管拡張と膵内分泌機能(耐糖能)との関係を検討すること。【対象】当センターで2010年から2012年にPD後に陥入式膵胃吻合を行った82例のうち、1年以上経過観察され無再発であった71例を対象とした。この71例を術前に主膵管拡張を認めなかった30例(非拡張群)と主膵管拡張を認めた41例(拡張群)に分けて術後の膵管拡張及び糖尿病の発生率を比較検討した。【結果】非拡張群30例の内訳は、膵癌13例、IPMN1例、その他16例であった。術後膵管拡張は18例で認め、膵管径は術前 2.5 ± 0.49 mmに対し、1年後は 3.8 ± 1.3 mm、3年後は 4.0 ± 1.8 mmであった。一方、拡張群41例の内訳は膵癌28例、IPMN9例、その他4例で、膵管径は術前が 6.3 ± 2.8 mm、1年後が 4.5 ± 1.9 mm、3年後が 5.2 ± 2.7 mmであった。術後に膵管拡張の増悪を認めたのは10例で、20例においては、術後の膵管拡張は軽減していた。術後1年以上経過後に新たに治療を有する糖尿病を発症した症例は12例(16.9%)で、これまでの報告と同等の発症率であった。12例の内訳は、非拡張群6例(20.0%)、拡張群6例(14.6%)と非拡張群にやや多い傾向にあった。非拡張群6例のうち、術後膵管拡張を来していたものは3例(16.7%)で、術後の膵管拡張と糖尿病の発生との相関は認められなかった。同じく拡張群においても糖尿病の発生と術後膵管拡張との相関は認められなかった。【結語】陥入式膵胃吻合は術後長期経過において膵管拡張を来す症例もあるが、膵管拡張と糖尿病の新規発症には有意な関連は認められなかった。

PS-005-7

正常膵に対する自動縫合器による膵断端閉鎖を用いた膵管空腸吻合術

上田 純二¹, 伊藤 孝太郎¹, 三宅 修輔¹, 井手 貴雄¹, 能城 浩和¹

1:佐賀大学一般・消化器外科

【目的】膵頭十二指腸切除術において正常膵では術後膵液瘻は稀ではなく、正常膵での膵消化管吻合術における膵液瘻対策は依然として最重要課題である。当教室では2014年6月から、吻合部膵断端からの膵液漏出を減少させるため、自動縫合器による膵断端閉鎖を用いた膵管空腸吻合術を行ってきた。自動縫合器で膵を離断した後に、主膵管の部分のstapleのみを外して柿田式変法で膵管空腸吻合術を行っている。その手術映像を供覧するとともに現在までの成績を検討した。

【方法】2014年6月から2015年8月まで佐賀大学一般・消化器外科で自動縫合器を用いた膵断端閉鎖・膵管空腸吻合を行った正常膵に対する膵頭十二指腸切除術7例(膵断端閉鎖群)の成績について、2009年から2014年4月までに、正常膵に対し凝固切開装置とメスで膵切離し膵消化管吻合をおこなった25例(膵断端切離群)(膵空腸吻合15例、膵胃吻合10例)とを比較検討した。

【結果】術後排液アミラーゼ値(膵断端閉鎖群VS 膵断端切離群)は、第1病日 10634 ± 6058 vs 8193 ± 15026 IU/L ($p=0.68$), 第3-4病日 2968 ± 2929 vs 5228 ± 14450 IU/L ($p=0.69$), 第5-7病日 1403 ± 1430 vs 8033 ± 1430 IU/L ($p=0.28$)と両群間に有意差は認めなかったが、断端閉鎖群は術直後には高値だが、術後経時的に低下する傾向にあった。術後膵液瘻(断端閉鎖群VS 断端切離群)についてもGrade B以上のものは29%(2/7例) vs 48%(12/25例) ($p=0.35$)、Grade Cの膵液瘻は0%(0/7例) vs 16%(4/25例) ($p=0.09$)であり、両群間に有意差は認めなかったが、断端閉鎖群の方が重篤な膵液瘻は低い傾向があった。【考察】正常膵における自動縫合器による膵断端閉鎖を用いた膵管空腸吻合術は、症例数がまだまだ少ないが、術後に排液アミラーゼ値が経時的に低下し、重篤な膵液瘻を低下させる可能性が示唆された。

PS-005-8

Soft pancreasに対する膵管no stent膵空腸端側連続2層吻合（invagination anastomosis）の術後合併症、在院日数の検討

渡野 郁雄¹, 辻 未来¹, 関根 悠貴¹, 秋本 瑛吾¹, 春山 優理恵¹, 伊藤 譲¹, 雨宮 浩太¹, 河合 雅也¹, 宮野 省三¹, 小坂 泰二郎¹, 町田 理夫¹, 北畠 俊顕¹, 児島 邦明¹

1:順天堂大学練馬病院総合外科

【目的】 当院で行っている膵頭十二指腸切除術後の膵管no stent膵空腸端側連続2層吻合（invagination anastomosis）の術後合併症、在院日数について主膵管径2mm以下のいわゆるsoft pancreas症例38例で検討を行った。

【方法】 膵腸吻合は内層を4-0モノフィラメント吸収糸による前後壁連続縫合、外層を3-0非吸収糸の単結節縫合の端側吻合で行っている。膵管stentは全例留置していない。ドレーンはwinslow孔と膵腸吻合部に閉鎖式低圧持続吸引を留置。術式はPpPD 33例、PD 5例。男性25例、女性13例で平均年齢は66.4歳。原疾患は胆管癌 22例、膵癌 4例、IPMN 4例、P-NET 3例、十二指腸癌 2例、乳頭部癌 1例、IPMN 1例、転移性膵癌 1例。

【結果】 ISGPF分類に従って膵液漏を認めなかった症例は 11例(29%)、Grade A 21例(55.2%)、Grade B 6例(15.8%)でGrade C症例は認めなかった。ドレーン排液中のアミラーゼ値(IU/L)は1病日目で 15587 ± 16634 、3病日目で 2213 ± 3684 、5病日目で 722 ± 1264 、7病日目で 3334 ± 6860 であった。胃内容排泄遅延は1例(grade A症例)に認めた。術後在院日数は平均で29.9日（膵液漏なし 20.8日、grade A 32.6日、grade B 37.3日）であった。腹腔内出血、腹腔内膿瘍、在院死亡症例は認めなかった。

【結語】 当院で行っている膵頭十二指腸切除術後の膵管no stent膵空腸端側連続2層吻合（invagination anastomosis）は安全で簡便な手技であり、若手外科医にとっても有用であると考えられた。

[PS-006] ポスターセッション (6)

膵臓 合併症対策・手術手技-2

2016-04-14 10:00-11:00 ポスター会場1 (大阪国際会議場 3F イベントホール (左))

司会：三宅 秀則 (徳島市民病院外科)

PS-006-1

尾側膵切除術における膵切離法の検討 (補強シート付きstaplerの有用性)

大平 豪¹, 天野 良亮¹, 木村 健二郎¹, 山添 定明¹, 西尾 康平¹, 三浦 光太郎¹, 田村 達郎¹, 渋谷 雅常¹, 櫻井 克宣¹, 永原 央¹, 豊川 貴弘¹, 久保 尚士¹, 田中 浩明¹, 六車 一哉¹, 八代 正和¹, 前田 清¹, 大平 雅一¹, 平川 弘聖¹

1:大阪市立大学腫瘍外科

【背景】尾側膵切除術後の膵液瘻は頻度が高く、治療が長期化する合併症である。膵液瘻を防止する様々な試みがなされているが、確立した切離方法はない。今回我々は膵切離法別の治療成績を解析し、膵液瘻を軽減する膵切離方法を検討した。【対象と方法】2006年1月から2015年8月までに尾側膵切除術を行った147例をretrospectiveに解析を行った。膵液瘻はISGPFの定義を用いて判定した。【結果】男女比は74:73、平均年齢は65.0歳 (19-88歳) であった。疾患は膵癌: 68例、IPMN: 26例、NET: 9例、その他: 44例であった。膵の切離方法は、自動縫合器切離法 (stapler 群: S群) が104例、メスで切離し主膵管を結紮する方法 (Non-Stapler 群: N群) が43例であった。全症例の膵液瘻Grade B/Cは36.7%、切離法別ではS群34.5%、N群41.9%であった ($p=0.454$)。全症例における膵液瘻のリスク因子の検討では、切離法に有意差はなく、独立したリスク因子は認めなかった。S群における膵液瘻のリスク因子の検討では、単変量解析で膵切離部厚が10.8mm以上、補強シート無し及び術中輸血がリスク因子となり、多変量解析では、膵切離部厚が10.8mm以上と補強シート無しが独立したリスク因子となった。膵切離部厚別の検討では、膵切離部厚が10.8mm未満の症例では、補強シートの有無に有意差はないが、膵切離部厚が10.8mm以上の症例では、補強シート無しで有意に膵液瘻発生率が高くなった ($p=0.0328$)。補強シート有りの46例で、膵切離部厚による膵液瘻について検討するとcutoff値は13.4mmであった。 (AUC=0.767)

【結語】術前CTによる膵切離部厚が10.8mm未満の症例に対する自動縫合器による膵切離は認容可能と考えられた。膵切離部厚が10.8mm以上の症例に対しては補強シート付きstaplerが膵液瘻の発生を防止しうる可能性があるが、その厚さは13.4mmまでである。それ以上のものは新たな膵断端処理を考慮する必要がある。

PS-006-2

膵体尾部切除術における膵断端処理方法別の術後合併症比較

山本 壮¹, 里井 壯平¹, 柳本 泰明¹, 山本 智久¹, 廣岡 智¹, 小塚 雅也¹, 良田 大典¹, 道浦 拓¹, 井上 健太郎¹, 松井 陽一¹, 權 雅憲¹
1:関西医科大学外科

はじめに

膵体尾部切除術 (DP) における膵断端処理方法については多くの報告がなされているが、確立された方法は未だにない。今回我々は、過去5年間の膵断端処理方法別の合併症比較を行ったので、この成績について報告する。

方法

2010年6月から2015年8月までに経験したDP 106名を対象として、超音波凝固切開装置 (LCS) による切離+主膵管結紮 (DP群: 44名)、膵断端胃吻合 (DP-PG群: 41名)、補強材付き自動縫合器 (Stapler群: 21名) に分類して、周術期因子を比較した。

結果

全合併症、膵瘻発生率は、DP群でDP-PG群・Stapler群に比べ有意に多かった (DP群:DP-PG群:Stapler群 全合併症 68.2%:31.7%:28.6%, $p<0.001$ 、膵瘻 50.0%:22.0%:23.8%, $p=0.013$) が、Grade B/C膵瘻はDP群で多い傾向はあるものの有意な差はなかった (11.4%:4.9%:4.7%, $p=0.456$)。DP-PG群とStapler群の比較では、合併症率には差はないが、手術時間、出血量がDP-PG群で有意に多かった (手術時間: 287min vs 201min, $p<0.001$ 、出血量: 437ml vs 291ml, $p=0.029$)。術後1ヶ月以内の膵断端の液体貯留はStapler群で有意に多かったが (17.1% vs 61.9%, $p<0.001$)、追加治療を要した患者はいなかった。背景因子の比較では、基礎疾患の有無、良悪性比率に関して差はなく、膵実質の厚さについても3群間で有意な差はなかった。

結語

DPにおける補強材付きStaplerによる膵断端処理は、比較的簡便で、膵瘻発生率も低率であり、有用な方法であると考えられた。

PS-006-3

膵体尾部切除術における術後膵液瘻の危険因子の検討

前田 貴司¹, 萱島 寛人¹, 原田 昇¹, 増田 隆伸¹, 大峰 高広¹, 山口 将平¹, 松山 歩¹, 濱武 基陽¹, 筒井 信一¹, 松田 裕之¹, 石田 照佳¹
1:広島赤十字・原爆病院外科

【背景】膵体尾部切除術(DP)後の膵液瘻(PF)は比較的頻度の高い合併症であり、術後のQOLを損ない、入院期間が延長する原因の一つである。膵実質の切離には従来のメスの他に、近年では自動縫合器による切離も広く行われているが、最適な切離法は確立されていない。

【目的】DP術後のPF発生の危険因子を検討する。

【対象と方法】2005年7月から2015年8月に当科で行ったDPの73例を対象として、ISGPFのGrade B以上をPFありとし、PFあり群(n=24)とPFなし群(n=49)に分けてPFの危険因子を検討した。背景因子として年齢、性別、BMI、膵癌の頻度、糖尿病の有無と術前のアルブミン、アミラーゼ、リパーゼ、WBC、Hb、Plt、CRP値を、手術因子として膵切離法、手術時間、出血量、輸血の有無を比較した。膵切離法は、メスにて切離して主膵管を結紮するか、自動縫合器を用いて切離し、断端を吸収性縫合補強材とフィブリン糊にて処理した。

【結果】PFは全体の9例(32.9%)に認められたが、Grade Cはなく、在院死はなかった。PFあり群では自動縫合器による膵切離が有意に多かったが(62.5% vs 30.6%, $P=0.0122$)、その他の因子は全て両群に差がなかった。そこで、膵切離法で背景因子、手術因子の他に術後因子として術後7日目までのWBC、CRP、血清アミラーゼ、ドレーン排液アミラーゼ値と、ドレーン留置日数、食事開始までの日数、術後在院日数を比較した。自動縫合器にて切離した群(n=30)は、メスで膵切離した群(n=43)に比べ、背景因子、手術因子には差がなかったが、PFが有意に多く(20.9% vs 50.0%, $P=0.0122$)、ドレーン留置日数(13.7 vs 21.2, $P=0.0141$)と術後在院日数(21.7 vs 27.8, $P=0.0108$)が有意に長かった。

【考察】自動縫合器による膵切離がDP術後のPF発生の危険因子であった。自動縫合器による膵切離の際には膵断端の確実な閉鎖、膵被膜損傷の回避と主膵管の縫合閉鎖などの工夫が必要と考えられる

PS-006-4

尾側膵切除術における膵断端処理法の検討

市東 昌也¹, 相浦 浩一¹, 三原 規奨¹, 掛札 敏裕¹

1:川崎市立川崎病院外科

【目的】尾側膵切除術（以下、DP）では術後膵液瘻の発生頻度が高く、安全確実に膵断端を閉鎖することは重要な課題である。近年われわれは従来の手縫い法に加えて自動縫合器による膵断端処理を行っているので、その臨床成績を報告する。【対象・方法】2001年5月より2015年8月までの間に膵臓原発疾患に対しDPを施行した41例を対象とした。疾患は浸潤性膵管癌23例、内分泌腫瘍5例、IPMN4例、SPN4例、MCN2例、慢性膵炎2例、脾動脈瘤1例であった。膵断端処理法は手縫い法（主膵管結紮+縫合閉鎖）と2010年9月より施行している自動縫合器切離法に分け、背景因子（年齢、性別、原疾患、膵硬化度）、手術因子（手術時間、出血量）、術後ドレーン挿入日数、術後在院日数、膵液瘻の有無、膵液瘻以外の合併症の有無について検討した。手縫い法はメスにて膵切離後、主膵管を結紮し断端を結節縫合閉鎖した。自動縫合器切離法は腸鉗子による約5分間の膵実質圧挫の後にゆっくり切離することを基本とした。ドレーンは原則として筒型チューブを閉鎖式で挿入した。【結果】手縫い法と自動縫合器切離法を比較すると背景因子、手術因子に有意差を認めなかったが、手術因子は自動縫合器切離法で減少傾向にあった。いわゆるsoft pancreasは手縫い法で77.4%（24/31例）、自動縫合器切離法で90%（9/10例）であった。術後ドレーン挿入日数は手縫い法 17.3 ± 14.5 日、自動縫合器切離法 8.7 ± 2.3 日、術後在院日数は手縫い法 27.6 ± 13 日、自動縫合器切離法 16.7 ± 3.4 日であり、自動縫合器切離法でいずれも短縮していた。膵液瘻の発生は手縫い法でGrade A 2例、Grade B 6例、自動縫合器切離法でGrade A 2例であった。膵液瘻以外の合併症として手縫い法で1例呼吸不全による在院死を認めた。【結語】DPにおける膵断端処理法は当院では症例に応じ術者の判断で行っているが、自動縫合器切離法は簡便かつ確実な手技であり、有用な断端処理法であると考えらる。

PS-006-5

当科における膵インスリノーマにおける遺残なき腫瘍切除のための取り組み

山初 和也¹, 中村 慶春², 松本 智司¹, 松下 晃², 勝野 暁², 住吉 宏樹², 横山 正³, 宮下 正夫¹, 内田 英二²

1:日本医科大学千葉北総病院外科、2:日本医科大学消化器外科、3:日本医科大学多摩永山病院外科

【緒言】機能性内分泌腫瘍である膵インスリノーマは、その特徴的な症状から腫瘍径が小さい（2cm以下）段階で発見されやすく、90%が良性病変であるため機能温存膵切除術が適応となる機会も多い。しかし約10%に多発症例が存在するため、術前の正確な局在診断と術中に腫瘍完全摘出の確認が重要となる。我々は、これまで腹腔鏡・開腹を合わせて18例のインスリノーマに対する膵切除術を経験してきたので、手術成績と完全摘出を確認するための当科の取り組みについて報告する。

【方法】対象は男性5例、女性13例の計18例（平均年齢55.3歳、平均BMI 22.8）で、術前検査では、CT/MRI/EUS/USなど種々の画像診断に加えて、選択的動脈内Ca注入法（SACItest）を施行し腫瘍の存在領域、肝転移の有無を診断した。術中には、超音波検査で腫瘍の局在を同定して腫瘍を摘出するが、完全摘出を確認するために手術開始時より腫瘍摘出後1時間まで、30分毎に末梢動脈血中インスリン値をモニタリングし腫瘍の遺残がないことを確認した。

【結果】腫瘍の局在は膵頭部4例、膵体部6例、膵尾部8例であり、膵尾部の1例は多発性であった。術式は膵頭十二指腸切除術2例、膵体尾部切除術7例、機能温存膵体尾部切除術7例、核出術2例、腫瘍径は平均15.5mm（1.0-32.0mm）であった。これら18症例、19病変における各種画像検査の描出率は、CT 76%、MRI 71%、EUS 73%、US 64%であったのに対し、SACI testは多発病巣も含め100%描出可能であった。術中インスリン値モニタリングは病巣の摘出を100%反映可能であった。術後最長観察期間は94か月であり、全例で再発を認めていない。

【結語】膵インスリノーマに対する膵切除術において、SACI testおよび術中インスリン値モニタリングは遺残無い腫瘍切除に有用な補助診断であると考えられた。

PS-006-6

当院における腹腔鏡下膵体尾部切除術の検討

鈴木 善法¹, 奥芝 俊一¹, 北城 秀司¹, 川原田 陽¹, 山本 和幸¹, 才川 大介¹, 佐藤 大介¹

1:KKR札幌医療センター斗南病院外科

【はじめに】膵の体尾部に存在する良性腫瘍および良性の可能性が高い境界悪性腫瘍に対する膵体尾部切除術は腹腔鏡手術がアプローチの選択肢としてあげられる。腹腔鏡下膵体尾部切除術 (laparoscopic distal pancreatectomy: 以下LDP) は保険収載もされており、それらの症例には適応を検討できる。当院は消化管や肝胆道系の手術へ積極的に腹腔鏡手術を導入しており、LDPに関しても同様に取り組んでいる。さらに、当院ではReduce Port Surgeryを導入しており、LDPでも助手の鉗子を1本にして手術を行っている。【目的】当院で最近行った、LDP症例について検討を行う。【対象と方法】症例は2013年1月から2015年8月までに当院で施行したLDP 6例を対象とした。疾患はIPMN 3例、MCN 2例、NET (G2) 1例で、性別は男性 2例、女性 4例、年齢は51.5歳 (21-75) であった。体位は開脚仰臥位で、ポート配置は臍部にスコープ用の12mmポートを挿入し、その左右に術者用のポート (左: 12mm、右: 5mm)、さらに左側に助手用のポート (5mm) を挿入して4ポートで行った。また、術者は脚間に立ち、Co-Axial Settingで手術を施行した。視野確保の工夫として食道裂孔の腹側に90cmの針糸をかけ、小網にあけた小孔からその2本の糸を通して胃の後壁側から体外へ誘導し、胃と肝外側区をまとめて挙上した。膵は全例、自動縫合器を用いて切離した。MCNの1例は脾臓温存手術を行い、他の5例は脾臓を合併切除した。【結果】術中の出血量は5g (5-255)、手術時間は350分 (265-718) であった。術後合併症はISGPF分類grade Bの膵液瘻を1例に認めたが、保存的に軽快した。膵液瘻以外の合併症は認めず、術後在院日数は13.5日 (7-18) であった。病理診断でIPMNの1例に術前診断されていなかった2mmの浸潤癌を認めたが、その他の症例では悪性所見を認めなかった。【結語】4ポートのLDPは大きな合併症なく安全に施行できた。

PS-006-7

腹腔鏡下脾温存脾体尾部切除術の安全性と効果の検討

大村 仁昭¹, 武田 裕¹, 桂 宜輝¹, 中平 伸², 内藤 敦¹, 村上 剛平¹, 賀川 義規¹, 沖代 格次¹, 竹野 淳¹, 柄川 千代美¹, 加藤 健志¹, 田村 茂行¹

1:関西労災病院外科、2:国立病院呉医療センター・中国がんセンター外科

【目的・方法】脾体尾部切除術において、リンパ節郭清を伴わない手技を対象に腹腔鏡下手術が保険収載されており、当施設では2010年4月より腹腔鏡下脾体尾部切除術(Lap-DP)を導入している。さらに脾臓・脾動静脈温存可能な症例に対しては、積極的に腹腔鏡下脾温存脾体尾部切除術(Lap-SPDP)を施行してきた。2010年8月から2015年7月までの5年間に当院で施行したLap-SPDP群15例とLap-DP群18例の結果を報告する。【結果】Lap-SPDP群/Lap-DP群で、手術時間は334分/363分($p=0.634$)、出血量は71.0g/191.7g($p=0.104$)、術後在院日数は21.6日/33.5日($p=0.155$)であった。術後脾液瘻はLap-SPDP群でISGPF Grade-/A/B/C=6/2/5/0、Lap-DP群で-/A/B/C=6/3/7/2であり、有意差を認めなかった($p=0.407$)。Lap-SPDP群で術後肺炎を1例、術後脾動脈瘤を1例併発した。Lap-DP群でGrade Cの脾液瘻2例、術後重症感染症1例を併発した。術前後の血小板数はLap-SPDP群/Lap-DP群で、術前で20.2万/ μ l/23.9万/ μ l($p=0.233$)、術後1週間目で21.5万/ μ l/33.8万/ μ l($p=0.003$)、術後2週間目で25.6万/ μ l/47.0万/ μ l($p<0.001$)、術後4週間目で21.1万/ μ l/32.1万/ μ l($p=0.002$)であった。両群ともに術後血栓性合併症の発生は認められなかった。【結論】Lap-SPDPは安全に施行することができた。また脾動静脈及び脾臓を温存するLap-SPDPは手術時間が長く、出血の危険も高いとの報告もあるが、当施設の15症例では、Lap-DPと比較して良好な成績であった。

PS-006-8

腹腔鏡下脾温存脾体尾部切除術の長期成績を含めた検討

高野 竜太郎¹, 中村 慶春¹, 松下 晃¹, 勝野 暁¹, 山初 和也¹, 住吉 宏樹¹, 水口 義昭¹, 神田 知洋¹, 古木 裕康¹, 内田 英二¹

1:日本医科大学消化器外科

【緒言】我々は2014年12月までに219例の腹腔鏡下脾切除術を施行し、その有用性について報告してきた。脾体尾部の良性・低悪性度腫瘍に対しては、その生物学的悪性度と比較的若年に発生することから脾機能を温存した腹腔鏡下脾体尾部切除術（Lap-SPDP）を選択することが多くなる。しかし本邦では同術式の長期成績を含めた手術成績に関する報告はほとんど認められない。今回、教室におけるLap-SPDPの手術成績について報告する。

【対象と方法】2014年12月までにLap-SPDPを施行した51症例（男性23例、女性28例、平均年齢52.2歳、平均BMI24.0）を対象とした。疾患の内訳は神経内分泌腫瘍22例、嚢胞性腫瘍22例、慢性脾炎2例、その他5例で、病巣占拠部位は脾頸部1例、体部21例、尾部20例、体尾部9例であった。手術術式は脾動静脈・脾温存脾体尾部切除術（SPDP-VP）45例、Warshaw法（SPDP-WT）6例であり、それぞれの周術期成績および長期成績について検討した。

【結果】SPDP-VP／SPDP-WTにおける周術期成績は、手術時間：338分／287分、出血量：150ml／95ml、脾液瘻（≧grade B）：15.6％／33.3％、在院日数：13日／12日であった。経過観察期間はSPDP-VP 57.8M（9-135M）、SPDP-WT 11.2M（5-20M）で、原病死は認められない。観察期間中のSPDP-VPにおける脾動脈／脾静脈の開存率はそれぞれ96％／80.8％であった。側副血行路および静脈瘤の発達をSPDP-VP／SPDP-WTでそれぞれ25.0％／83.3％、13.0％／33.3％に認めたが、双方とも静脈瘤からの出血は現時点では認められない。

【結語】腹腔鏡下脾温存脾体尾部切除術は、良性・低悪性度脾腫瘍に対し有用性の高い術式であると思われるが、術式に応じて脾動静脈の開存の有無、静脈瘤の有無を評価し、長期の経過観察が必要であると考えられた。

[PS-007] ポスターセッション (7)

膵臓 手術手技-1

2016-04-14 15:00-16:00 ポスター会場1 (大阪国際会議場 3F イベントホール (左))

司会：片桐 寛之 (北里大学病院)

PS-007-1

Artery first approachによるR0を目指した膵切離ラインの設定

増井 俊彦¹, 佐藤 朝日¹, 仲野 健三¹, 多田 誠一郎¹, 山根 桂¹, 伊藤 達雄¹, 穴澤 貴行¹, 高折 恭一¹, 上本 伸二¹

1:京都大学肝胆膵・移植外科

背景：膵臓癌は周囲への浸潤傾向が強く、膵外への進展とともに膵管内進展を来すことがまれではない。我々は膵頭十二指腸切除時にArtery first approachを行い、動脈先行処理を行うとともにSMA腹側の剥離を頭側に延長してリンパ節の郭清を行うとともに同部で膵臓をテーピングして膵切離線をSMA直上におくことを行っている。これにより出血量減少とともに膵切離断端の陰性化率をあげることができ、膵切離を先行させてSMA右側の展開が容易とすることで#14pリンパ節廓清を伴った切除を腫瘍ごとen-blocで行うことができる。

方法：我々は#16サンプリングの後、次のような方法で動脈先行処理、膵切離を行っている。1)artery first approachにて十二指腸下縁とTreitz靱帯を結んだライン上でSMV およびSMAを確保し、MCAを根部で切離、神経叢を温存しながらSMA神経叢沿いに剥離を進め、膵下縁から膵上縁、SPA頭側まで剥離を完了する。2)結腸間膜を解放し、2時方向で脂肪織を切離し、SMAから分岐するFJAとIPDAを根部で結紮切離する。3)膵体部をSPA,SPVごとSMA直上でテーピングし、SPAを乗り換えて膵体部、SPVのみを一括してテーピング、同部を切離ラインとする。膵切離の際にはSPV直前で切離を止め、SPVを確保、膵頭部を膵頭側に脱転し、SMA右側の視野を確保する。腫瘍をen-blocにて切除する。

結果：2007年1月から2014年12月にかけて膵頭十二指腸切除術を施行された膵頭部癌156例を検討すると、Artery first approachをとり、切離ラインをSMA直上に設定する以前と以後で術中出血量は $832\text{ml} \pm 234\text{ml}$ から $643\text{ml} \pm 356\text{ml}$ に減少しており ($p=0.0465$)、また、R0率は78%から92%に向上していた。特に病理学的な膵断端(PCM)陽性率が9.5%から0.8%に減少していた。

結語：Artery first approachを中心としてSMA直上での膵切離、#14一括郭清、動脈先行処理を組み合わせることで出血量の低減、R0率の改善を得られる可能性がある。

PS-007-2

膵頭部への動脈解剖に基づいたArtery first conceptでの膵頭十二指腸切除

有田 淳一¹, 阪本 良弘¹, 赤松 延久¹, 金子 順一¹, 長谷川 潔¹, 國土 典宏¹

1:東京大学肝胆膵・人工臓器移植外科

膵頭十二指腸切除において上腸間膜動脈右側の郭清手技は腫瘍学的にも技術的にもきわめて重要である。とくに膵癌患者では膵頭神経叢から上腸間膜動脈周囲神経叢にいたる顕微鏡的浸潤をしばしば認めるため、画像での進展範囲にかかわらず十分な郭清が必要となる。われわれは2011年より、Artery firstの概念に則り、上腸間膜動脈右側の郭清を腹側より行う症例を積み重ねてきた。この手技により、①膵頭部癌でしばしば遭遇する上腸間膜動脈神経叢浸潤により非切除を“Point of no return”以前に判断する ②摘出予定部への流入動脈を全て遮断することで切除の最終段階でのうっ血による出血を防ぐ ことを意識して膵頭十二指腸切除を行ってきた。動画でわれわれの手技を供覧する。開腹後、Kocher授動の後に上腸間膜静脈のテーピングを行った後に、そのままの視野で上腸間膜静脈を右方に牽引しながら直接腹側から上腸間膜動脈にアプローチする。神経叢を右半周郭清しながら慎重に動脈枝を同定、切離を行う。また、他疾患の患者を含めた356人のダイナミックCTを詳細に観察し、下膵十二指腸動脈（IPDA）、第一空腸動脈（J1A）と上腸間膜動脈との位置関係の頻度を検討した。IPDAとJ1Aとが共通幹を形成するのが285人（79.4%）、共通幹を形成しないのが68人（19.1%、残りの1.5%は同定不能）であった。前者のうちIPDAが1本であるのが218人（61%）、2本（前枝と後枝）がJ1Aから分枝するのが30人（8.4%）、2本あり片方のみJ1Aから分枝するのが37人（10%）であった。

PS-007-3

artery first approachによる膵癌に対する膵頭十二指腸切除術の利点

島村 弘宗¹, 兒玉 英謙¹, 遠藤 文庫¹, 武田 和憲¹

1:国立病院仙台医療センター外科

【目的】膵頭部癌に対する膵頭十二指腸切除術（以下PD）には様々な方法があるが、術中の出血コントロールを考慮したartery first approachが近年注目されている。ここでは、当科に於けるartery first approachによるPDのビデオを供覧し、その利点について検討する。【患者・方法】2005年1月～2014年7月の間に当科に於いて膵頭部癌の診断でPDを施行した症例のうち、artery first approach PDを基本術式として開始した2012年12月以降の症例と、それ以前のPD症例（historical control）について、手術関連事項等について比較検討（t-検定）した。なお、当科に於けるartery first approach PDは以下の如く施行している。まず、mesenteric approachにて上腸間膜動脈(SMA)および分枝起始部をskeletonizeしてテーピング。切離した空腸をSMAの右側に位置し、SMA神経叢右半周切離とともに下膵十二指腸動脈など分枝を処理。その後、SMVに流入する枝を処理。これらの操作により膵鉤状突起は膵頭神経叢、SMA神経叢の一部とともに切離される。【結果】対象期間中のartery first群は14例であった。これらの症例をコントロール群44例と比較すると、手術時間については2群間に有意差は認められなかったが、出血量はartery first群の方が有意に少なく（752 vs 1188ml）、輸血量（濃厚赤血球0.14 vs 1.73単位）もartery first群の方が有意に少なかった。また、術後在院期間もartery first群の方が有意に短かった（26.9 vs 36.4日）。【結論】膵癌に対するartery first approach PDは出血量、輸血量を抑え、術後在院期間の短縮にもつながるという利点がある。

PS-007-4

膵頭部癌に対する動脈先行処理・亜全胃温存膵頭十二指腸切除

林 洋毅¹, 元井 冬彦¹, 水間 正道¹, 森川 孝則¹, 中川 圭², 大塚 英郎¹, 坂田 直昭¹, 深瀬 耕二¹, 石田 晶玄¹, 益田 邦洋¹, 川口 桂¹, 岡田 良¹, 有明 恭平¹, 前田 晋平¹, 内藤 剛¹, 海野 倫明¹

1:東北大学消化器外科、2:東北大学統合がん治療外科

膵頭十二指腸切除 (PD)術中の出血量を減らすためには、膵頭部からの流出血管を温存した状態で、流入血を早期で遮断し、うっ血を予防すること、すなわち“動脈先行処理”が重要とされている。今回、我々が現在ルーチンで行っている“膵頭部癌に対して、動脈先行処理を行った亜全胃温存膵頭十二指腸切除術(SSPPD)“の手術ビデオを提示する。我々は通常、後腹膜一括郭清を行いながら、右側より十二指腸を授動し、上腸間膜動脈(SMA)の根部への浸潤がないことを確認している。その後結腸間膜と空腸間膜の境界を意識しながら空腸起始部を牽引し、トライツ靱帯をSMA左側より切離しながらSMAにアプローチする。こうして手術の早い段階で第一空腸動脈(1st JA)および下膵十二指腸動脈 (IPDA) の共通管を根部で結紮切離を行っている。膵頭部とSMA右側の剥離を早期に終わらせた後に、胃を切離し、総肝動脈(CHA)周囲の郭清を行いながら、胃十二指腸動脈(GDA)の結紮切離を行う。背側膵動脈(DPA)がCHAからの分枝である場合にはこれも結紮切離する。以上により膵頭部への流入動脈はほぼ全て遮断され、動脈先行処理が完了する。当科における動脈先行処理は2010年に一部の症例で導入され、徐々に増加し、2013年以降はほぼ全ての症例でルーチンに行われている。2006年、2010年、2014年の膵頭部癌に対するPDの術中出血量の中央値はそれぞれ2220ml (n=13) , 1265ml (n=19) , 1355ml (n=28) であった。進行膵頭部癌に対する手術適応は年々拡大し、侵襲的手技が増加しているにも関わらず、出血量は減少傾向にある。また、進行症例の増加にも関わらず、2006年、2010年、2013年におけるR0切除率は、それぞれ69.2%, 84.2%, 85.7%と年々増加傾向にある。PDにおける動脈先行処理は術中出血量の減少およびR0切除率の向上に寄与する1つの要因であると考ええる。

PS-007-5

Inframesocolic superior mesenteric artery first approach as an introductory procedure of radical antegrade modular pancreateosplenectomy for distal pancreatic cancer

星川 真有美¹, 青笹 季文¹, 安部 紘生¹, 小岩井 智美¹, 瀧端 康博¹, 西川 誠¹, 野呂 拓史¹, 梶原 由規¹, 平木 修一¹, 守屋 智之¹, 山崎 民夫¹, 神藤 英二¹, 辻本 広紀¹, 上野 秀樹¹, 谷水 長丸¹, 長谷 和生¹, 山本 順司¹

1:防衛医科大学校外科

<Background> The superior mesenteric artery (SMA) first approaches are operative tactics purposing for identifying resectability early during the pancreatoduodenectomy. In case of a locally advanced left-sided pancreatic cancer, the early judgment of an involvement of the SMA also determines a possibility of curative resection.

<Surgical techniques> The omentum and transverse colon are retracted superiorly and the small intestine is retracted to the right. The reverse Kocher's mobilization is performed to enough extent to expose from the inferior vena cava to the left wall of the aorta and the left adrenal gland. The ligament of Treitz is opened on the left and the dissection proceeds to the origin of the SMA. The transverse colon is brought down and the stomach is lifted anteriorly. The superior mesenteric vein (SMV) is exposed and the mesocolon is opened at the left side of the SMA. The common hepatic artery and the portal vein are exposed, and the pancreas neck is tunneled, divided by linear stapler and tilted to the left to facilitate the lymph node dissection. The anterior surface of the SMA is readily identified and dissected proximally up to its origin. The following procedures are done in conformity with the procedure of radical antegrade modular pancreateosplenectomy (RAMPS).

<Conclusion> This introductory procedure of inframesocolic SMA first approach for left-sided pancreatic cancer is feasible and useful with giving solidity and safety to RAMPS.

PS-007-6

膵頭十二指腸切除における右肝動脈分岐異常とR0を確保するための処理法

副島 雄二¹, 戸島 剛男¹, 本村 貴志¹, 藤中 良彦¹, 中西 良太¹, 梶原 勇一郎¹, 財津 瑛子¹, 川口 英俊¹, 白石 猛¹, 森崎 浩一¹, 岩佐 憲臣¹, 山岡 輝年¹, 高橋 郁雄¹, 西崎 隆¹

1:松山赤十字病院外科

【背景】

右肝動脈が上腸間膜動脈（SMA）より分岐するanomalyは10-15%に見られ、膵頭十二指腸切除における処理方法については、未だ一定の見解は得られていない。

【方法】

2005年1月から2015年8月までに当院にて膵頭十二指腸切除を施行した174例のうち、（右）肝動脈がSMAより分岐するanomalyを有する症例について、その処理に関する手術術式と臨床病理学的所見、予後につき検討した。

【結果】右肝動脈の分岐異常は22例（12.6%）に認めた。このうち、右肝動脈がSMAから分岐するものが19例（10.9%）、総肝動脈がSMAより分岐するものが2例（1.1%）、右肝動脈前区域枝のみがSMAから分岐するものが1例（0.6%）であった。疾患の内訳は膵癌（n=7）、遠位胆管癌（n=9：中部n=4、下部n=5）、IPMN（C）（n=3）、胆嚢癌（n=1）、乳頭部癌（n=1）、十二指腸癌（n=1）であった。うち腫瘍と右肝動脈が近接していたものは4例であり、膵癌（n=2）、遠位胆管癌（n=2）であった。腫瘍と動脈が離れていた17例は、全例右肝動脈は剥離・温存可能でありR0が得られた。腫瘍と右肝動脈、SMAが近接していた5例の右肝動脈処理方法は、SMA分岐直後で結紮・切離し合併切除（n=1）、合併切除後再建（n=2）、腫瘍から剥離・温存（n=2）であった。右肝動脈切離症例はR0となるも遅発性に肝右葉に限局する難治性の多発肝膿瘍を認め、膵癌再発にて死亡した。血行再建した2例はR0が得られ、術後も肝膿瘍を認めず生存中である（1例に肺転移あり）。一方、腫瘍剥離、血管温存した2例中1例（膵癌）はR0が得られたが、10ヵ月後に再発死亡した。もう1例（下部胆管癌）はEM2であり3ヵ月後に再発死亡した。

【結論】腫瘍と右肝動脈が離れている症例は右肝動脈を温存しながら、Oncologicalなマージンを確保しつつSMA周囲の処理が可能である。腫瘍と近接している場合、切除によりR0が目指せるのであれば積極的に右肝動脈合併切除を行い、再建を行うのが望ましい。

PS-007-7

肝動脈系解剖学的変異を伴う肝膵切除～術前画像診断と血行再建

七島 篤志¹, 藤井 義郎¹, 大内田 次郎¹, 旭吉 雅秀¹, 今村 直哉¹, 矢野 公一¹, 濱田 剛臣¹, 土持 有貴¹, 濱田 朗子¹

1:宮崎大学肝胆膵外科

【目的】肝胆膵領域の高難度手術では脈管の解剖学的変異を理解し術式を立案する必要がある。肝動脈系の走行変異を伴う肝膵切除症例を検討しビデオを供覧する。【方法】695例の肝切除と膵切除235例を対象とし、2009年より3D脈管合成画像を術前診断に導入、肝動脈再建はマイクロサージャリー下に施行した。【結果】肝切除では肝動脈合併切除8例(1.2%)中3例に、膵切除では6例(2.1%)中5例に肝動脈の解剖学的変異を認めた。肝動脈再建は6例(肝切除3例、膵切除3例)で、非再建3例は膵切除であった。再建例；右肝動脈の別分岐5例と固有肝動脈の別分岐1例（根部近傍で2cm長合併切除し端々吻合再建）。術後合併症は2例（1例遷延する肝機能障害、1例は膵液漏に伴う胃動脈の出血による在院死）。再建動脈の狭窄や破綻はなかった。非再建例；3例すべて右肝動脈の別分岐で、大きな合併症なく耐術。再建を行った肝膵切除とPD症例、切除動脈非再建のPD症例を供覧する。【結論】高難度肝膵切除では動門脈の走行変異と血流動態を把握し、確実な動脈再建をマイクロサージャリー下に安全に達成する必要がある。

PS-007-8

Adachi VI型の総肝動脈走行異常症例に対する臍頭十二指腸切除術のコツと技

宗景 匡哉¹, 北川 博之¹, 藤澤 和音¹, 宗景 絵里¹, 並川 努¹, 花崎 和弘¹

1:高知大学外科一

【背景】臍頭十二指腸切除術（PD）は術前に胆管、肝動脈、門脈の解剖学的位置関係を把握し、術中脈管損傷を防ぐことが重要である。胆管系、門脈系の解剖学的位置異常は比較的少ないと報告されているが、動脈系を中心にした脈管の解剖学的変異を見落としてはならない。最も標準的な腹腔動脈から総肝動脈が分枝し、胃十二指腸動脈を分枝した後、左右の肝動脈に分枝するAdachi I型-1の頻度は約55%、その他は5%未満と報告されている。その中で総肝動脈が門脈の背側を走行し、上腸間膜動脈と共通幹を形成する比較的稀（約2%）なAdachi VI型症例に対するPDをビデオで供覧する。

【対象と方法】2006年4月から2015年8月までに当科で施行された112例のPDを対象とした。その中でAdachi VI型の動脈系解剖学的変異症例を3例経験した。いずれも術前MDCTおよび3D-angiographyが施行された。

【結果】Adachi VI型3例の内訳は、臍頭部癌に対し、幽門輪温存PDが施行された臍頭部癌2例、非機能性膵神経内分泌腫瘍に対し、亜全胃温存PDが施行された1例であった。術前MDCT・3D-angiographyを参照しながら、脈管の位置関係と血流確認のために術中超音波検査（US）も併用した。主要な動脈、門脈、胆管に各々テーピングしながら、総肝動脈側と上腸間膜動脈側の双方から挟み撃ち式にリンパ節郭清が施行された。いずれも安全に手術が施行され、術後経過も順調であった。

【結語】Adachi VI型症例は門脈腹側に総肝動脈がないため、通常の手術に比べて動脈と門脈の正確な位置関係が把握しづらい。上腸間膜動脈周囲のリンパ節郭清範囲が含まれるPDにおいては特に注意を要する。術中合併症を回避するためには、術前MDCT・3D-angiography、術中USやテーピング操作を駆使した詳細な血管走行の把握が重要である。

[PS-008] ポスターセッション (8)

膵臓 手術手技-2

2016-04-14 16:00-17:00 ポスター会場1 (大阪国際会議場 3F イベントホール (左))

司会: 伊東 浩次 (土浦協同病院外科)

PS-008-1

当院における膵中央切除術の検討

林 大介¹, 夏目 誠治¹, 千田 嘉毅¹, 伊藤 誠二¹, 小森 康司¹, 安部 哲也¹, 三澤 一成¹, 伊藤 友一¹, 木村 賢哉¹, 木下 敬史¹, 植村 則久¹, 川上 次郎¹, 岩田 至紀¹, 重吉 到¹, 筒山 将之¹, 赤澤 智之¹, 清水 泰博¹, 木下 平¹

1:愛知県がんセンター中央病院消化器外科

【背景】膵体部低悪性度腫瘍に対する膵、脾臓温存術式である膵中央切除(MP; middle pancreatectomy)と膵体尾部脾臓切除(DP; distal pancreatectomy)の短期、中長期治療成績を比較した報告は少ない。

【目的】MPの手術成績、中長期合併症についてDPと比較検討する。

【対象】1996年1月から2014年10月までに低悪性度膵腫瘍に対して切除を行った134例(MP; 30例、DP; 104例)。

【方法】患者背景、手術成績、術後における新規脂肪肝、糖尿病の発生、血小板数増加について検討した。MPにおける尾側断端は膵胃吻合で再建した。術後1年の単純CTにおける肝実質CT値が40HU以下または肝脾CT値比0.9以下であった症例を新規脂肪肝、術前糖尿病を認めず術後1年におけるHbA1cが6.5%以上であった症例を新規糖尿病と定義した。

【結果】両群の患者背景は同等であった。手術時間はMP群で有意に長かった(232分 vs. 196分, $p=0.015$)。ISGPF(International Surgical Group of Pancreatic Fistula)分類におけるgradeB/C膵液瘻の発生率は両群間で有意差を認めなかったが、ドレーン留置期間はMP群で有意に長かった(14日 vs. 9日, $p=0.039$)。新規糖尿病の発生率はDP群で有意に高かった(3.3% vs. 2.8%, $p=0.02$)。血小板数はDP群で有意に増加していた(MP群 術前 $22.5 \times 10^4/\mu\text{l}$, 術後 $22.9 \times 10^4/\mu\text{l}$; DP群 術前 $20.9 \times 10^4/\mu\text{l}$, 術後 $27.1 \times 10^4/\mu\text{l}$, $p<0.001$)。一方、出血量と新規脂肪肝の発生率は両群間に有意差を認めなかった。手術関連死亡は両群とも認めなかった。

【結語】再建、手術操作が煩雑であることから、MPはDPより手術時間が長く、ドレーン留置期間が長かった。しかし、中長期的な新規糖尿病の発生や血小板増加は抑えることができることが示唆された。

PS-008-2

再発膵癌に対する残膵切除の成績

西越 崇博¹, 今井 浩二¹, 川原 敏靖¹, 松野 直徒¹, 萩原 正弘¹, 古郡 茉里子¹, 古川 博之¹

1:旭川医科大学消化器病態外科

<背景>

膵癌の残膵再発に対する外科切除の意義は明らかでないが、治癒切除可能症例では意義があるとの報告もあり、当院でも、症例を選択し治癒切除可能な症例に関しては積極的に外科切除の適応としている。当院における再発膵癌に対する残膵切除症例について、安全性および予後に関して検討を行った。

<方法>

2000年1月1日~2014年12月31日までの過去15年間にR0もしくはR1切除された膵癌症例158例（IPMC含む）のうち、残膵再発のみで他臓器転移を認めない、残膵切除4例を対象とした。4例について、患者背景、手術情報、病理組織診断、術後合併症、予後について検討した。

<結果>

再発膵癌の残膵切除症例4例のうち、全例が女性で、年齢は58-78歳(中央値64.8歳)、初回手術は全例が通常型膵癌であり、4例中3例で、背景膵にPanIN2以上の異型を認めた。術式はPPPDが4例、DPが1例で、いずれもR0手術が施行されていた。4例中3例は初回術後にゲムシタビンによる術後補助化学療法が施行されていた。2回目手術までの期間は16-82ヶ月(中央値36.5ヶ月)であり、2回目手術は全例で膵全摘が施行されており、病組織学診断では通常型膵癌3例、IPMC1例、膵癌とIPMCの合併が1例であり、全症例で断端再発はなかった。手術時間は253-469分(中央値350分)、出血量は201-2026ml(中央値552.5ml)であった。全例で術後重篤な合併症は認めず、在院日数は13-55日(中央値26.5日)であった。残膵全摘後の観察期間は、4-66ヶ月(中央値19.7ヶ月)で初回手術後の生存期間は22-107ヶ月(中央値 51.5ヶ月)であった。4例中2例は術後再発にて死亡しているが、2例は現在も無再発生存中である。

<結語>

今後の長期経過観察が必要であるが、膵切除後の膵全摘は安全に施行でき長期生存の可能性もあることから、積極的切除を検討すべきと考えられた。

PS-008-3

長期予後からみた膵全摘術の妥当性

岡本 光順¹, 小山 勇¹, 合川 公康¹, 岡田 克也¹, 渡辺 幸博¹, 石田 慎悟¹, 宮澤 光男¹

1:埼玉医科大学国際医療センター消化器外科

【背景・目的】術後膵内外分泌機能コントロールの改善に伴い近年膵全摘手術の機会が増加している。今回、膵全摘術を実施した症例の長期予後を検討することにより、過大侵襲を伴う膵全摘術選択の妥当性を検討することを目的とした。

【対象と方法】2007年より2014年までに当院で膵切除が実施された327例のうち、膵全摘あるいは残膵全摘を実施した27例(8.3%)を対象とした。男性20例、女性7例。平均年齢 67.6 ± 6.3 歳。膵全摘術22例、残膵全摘術5例(頭側切除1例、尾側切除4例)。通常型膵癌18例、IPMN7例、MEN1型1例、胆管癌1例。全例術後インスリン治療を実施。術後パングレリパーゼ内服11例、非内服16例。検討項目は術後無再発生存期間(RFS)と全生存期間(OS)。術前後のHbA1c、血清アルブミン値の推移。膵外分泌機能の指標として脂肪肝発症有無を単純CTによる肝臓のHounsfield Unit値を術前後で比較。

【結果】全対象症例のRFS中央値12ヶ月、5年-RFS11.5%、5年-OS56.5%。膵全摘症例RFS中央値12ヶ月、5年-RFS28.0%、5年OS50.5%、残膵全摘RFS中央値33ヶ月、4年-OS80%。通常型膵癌の膵全摘例RFS中央値9ヶ月、OS中央値12ヶ月、残膵全摘例RFS中央値33ヶ月、4年-OS75%。IPMNは2年-RFS50%、2年-OS80%。残膵全摘症例は初回手術から平均 35.4 ± 14.5 ヶ月で手術が実施され初回手術からの5年-OS100%。術前後でHbA1Cの推移に有意差なし。血清アルブミン値は術後3ヶ月、6ヶ月で術前より有意に低値を示したが、術後1年では術前と同等に改善。術後脂肪肝発症は15例(55.6%)で、パングレリパーゼ非内服群12例(75%)、内服群3例(27.3%)であった。

【結論】膵全摘術は症例によっては術後長期予後が期待でき、また膵内外分泌機能コントロールも可能であることが多く局所コントロールを行う為には術式選択として妥当と言える。

PS-008-4

局所進行膵頭部癌に対する術前化学療法後の門脈/肝動脈合併膵頭十二指腸切除術の妥当性と課題

堯天一亨¹, 水野 修吾¹, 伊藤 貴洋¹, 早崎 碧¹, 松井 俊樹¹, 松田 明敏¹, 飯澤 祐介¹, 加藤 宏之¹, 種村 彰洋¹, 村田 泰洋¹, 安積 良紀¹, 栗山 直久¹, 岸和田 昌之¹, 白井 正信¹, 櫻井 洋至¹, 伊佐地 秀司¹

1:三重大学肝胆膵・移植外科

【はじめに】我々は局所進行膵頭部癌に対してR0を達成するため、化学放射線治療(CRT)後に門脈(PV)、肝動脈(HA)の血管合併切除を伴った膵頭十二指腸切除術(PD)を施行してきた。今回、血管合併PDの妥当性を安全性、根治度、予後の観点から検討した。

【対象と方法】2005年4月から2015年3月における、CRT後の膵頭部癌に対するPD症例(n=109)を、血管合併切除なしのPD(A群: n=5)、PV合併PD(B群: n=98)、PV+HA合併PD(C群: n=6)に分類し、合併症の頻度と予後を比較した。Resectability (Resectable, Borderline Resectable, Locally Unresectable)の内訳はA群 (2, 2, 1)、B群 (4, 71, 23)、C群 (0, 4, 2)であった。PV再建は端々吻合を行い、動脈再建は4例にHA端々吻合を、2例にHA-空腸動脈の端々吻合を施行した。

【結果】R0達成率はA, B, C群で100%, 80%, 100%と差を認めなかった。Clavien-Dindo分類Grade III以上の合併症発生率は33%, 18%, 83%で、特に血管系合併症はB群では2例:1.1%(門脈狭窄)に対し、C群では4例: 66% (肝梗塞1例、肝動脈吻合部瘤2例、門脈狭窄1例)と高率であったが、Grade IV以上の合併症は認めなかった。1, 3, 5年生存率はA群: 100%, 60%, 60%、B群: 70.3%, 29.1%, 22.5%、C群: 83.3%, 27.8%, 27.8%、無再発生存率はA群: 80%, 60%, 60%、B群: 50.4%, 25.2%, 19.6%、C群: 66.7%, 22.2%, 22.2%で有意差を認めなかった。

【まとめ】PV合併PDは安全かつ良好な根治率を確保できた。一方、PV+HA合併PDは、根治性が向上し予後が良好であったが、動脈吻合の改良が今後の課題である。

PS-008-5

単孔式胆摘から肝胆膵領域へのAdvanced reduced port surgery

朝隈 光弘¹, 井上 善博¹, 清水 徹之介¹, 廣川 文鋭¹, 林 道廣¹, 内山 和久¹

1:大阪医科大学一般・消化器外科

単孔式腹腔鏡手術が登場して数年が経過した。当科では2009年より単孔式胆嚢摘出術を導入し、現在まで単孔式腹腔鏡手術、合計600例以上を経験してきた。胆嚢摘出術では合計35名の術者が単孔式腹腔鏡下胆嚢摘出術（SPC）を完遂し、35名中15名は従来型腹腔鏡胆嚢摘出術未経験者であるが、合計の平均手術時間は113分であり、標準手術化は順調に実現してきていると考えている。一方で肝胆膵領域、特に悪性腫瘍に対する手術への鏡視下手術の導入は他領域に比して進んでいるとは言い難い。その主な理由は、そもそも肝胆膵領域手術は開腹でも手術難易度が高く、合併症率も高く、合併症によっては死亡しかねない手術であるがゆえに腹腔鏡で手術し、合併症を起こすことは許されないからである、と考えている。

我々は単孔式胆嚢摘出術の経験、具体的には臍部手袋ポートの扱い、5mmフレキシブルカメラの使用による鉗子衝突の回避、さらには術後の患者満足感のfeedback、等を蓄積してきた。肝胆膵領域Advanced reduced port surgeryとして肝切除は、外側区域、辺縁2cm以下、の症例には単孔式で行っている。膵腹腔鏡手術も、臍部のポートをマルチポートにすることで、徐々にポート数を減らし、2015年より単孔+1ポートで行っている。ポートは2ポートであるが、使える鉗子の数は4本以上あり、安全性を損なわない努力をしている。また、膵癌手術時の単孔式審査腹腔鏡にもその応用を広げている。手術侵襲がそもそも大きく、術後の補助化学療法の一定の効果のエビデンスが明らかとなってきた昨今、肝胆膵癌領域の手術こそ術後、より早期に集学的治療を行える可能性のある低侵襲治療を導入する意義があると考えている。しかし、そのためには経験と時間が必要であり、どのように安全性と根治性を確保するかを熟考しながら、それでも少しずつでも進歩していく必要があると考える。

PS-008-6

手裏剣切開臍形成real time sliding window's法による小開腹臍頭十二指腸切除術

佐藤 好信¹, 原 義明¹, 中原 健太¹, 島田 麻里¹, 高柳 大輔¹, 向井 俊平¹, 澤田 成彦¹, 日高 英二¹, 工藤 進英¹

1:昭和大学横浜市北部病院消化器センター

安全性と整容性を追求し、完全小開腹による手裏剣型臍形成法(SU)や8cm上腹部黄切開(TI)による手術法を考案したので報告する。2013年8月から2015年5月まで10例の臍頭十二指腸切除術(PD)を施行した。平均年齢 72.6 ± 4.2 , F/M:6/4, 手術と術後合併症について検討した。SU/TI:5/5、であった。手術方法はすでに報告しているが、手裏剣型の臍切開を置き、皮下を剥離、上腹部で開腹し、さらにケント鉤、Surgical armを用い、肝門部領域、臍頭部領域、S MV領域をreal time moving window's法にて至適視野を展開し手術をする。IMVを目印に逆行性に傍十二指腸アプローチでSMA周囲の処理を先行した。胆管空腸吻合、臍空腸吻合が直視下に吻合可能であった。臍空腸はステントガイド法で施行した。最期は臍を縫縮し約2cmの臍創となった。手術時間 576 ± 164 min, 出血量 946 ± 636 mlであった。入院期間 30 ± 15 (17-64)日であった。1週間以降でのISGPF基準の臍液漏はgradeB 1例のみであった。術前胆管炎を繰り返し、減黄が悪い2症例で肝膿瘍を合併した。(まとめ)本手術法は、完全腹腔鏡下臍頭十二指腸切除に比べて、安全性にすぐれ、整容性・経済的にも効果的術式と考えられた。

PS-008-7

膵縮小手術の短期成績と長期成績

丸野 正敬¹, 橋本 大輔¹, 秋山 貴彦¹, 高城 克暢¹, 東 孝暁¹, 新田 英利¹, 今井 克憲¹, 近本 亮¹, 石河 隆敏¹, 別府 透¹, 馬場 秀夫¹
1:熊本大学消化器外科

膵悪性腫瘍に対する手術は、膵頭十二指腸切除術および膵体尾部切除が標準術式であり、他臓器の合併切除や再建を伴い侵襲が大きい。近年、膵嚢胞性腫瘍などの低悪性度腫瘍や、慢性膵炎などの良性疾患に対する手術として、臓器機能温存を考慮した膵中央切除術や膵鉤部切除術といった縮小手術が選択肢の一つとなっている。当科における膵縮小手術における短期的、長期的予後について検討した。

方法：2006年4月から2015年8月までに当科で膵縮小手術（膵部分切除術、膵中央切除術、膵腫瘍核出術）を19例施行した。うち1例は膵体尾部切除術も同時に施行されたため除外し、18例について解析した。

結果：症例は男性11名、女性7名、年齢中央値は58才（24-79）であった。対象疾患は膵神経内分泌腫瘍8例、嚢胞性腫瘍7例（膵管内乳頭粘液腺癌1例、膵管内乳頭粘液性腫瘍4例、漿液性嚢胞腫瘍2例）、Solid pseudopapillary tumor1例、脂肪肉腫1例、転移性膵癌1例であった。術式は膵部分切除術7例、膵中央切除術6例、膵腫瘍核出術5例であった。手術時間の中央値は392分、出血量中央値は436gであった。術後は12例（66.7%）で膵液漏を認めた。膵液漏の重症度ではISGPF Grade Aが10例（55.6%）、Grade Bが2例（11.1%）であった。術翌日のドレーンアミラーゼの中央値は8814U/Lであった。手術関連死亡や原病死は認めず、脂肪肉腫の1症例以外では再発を認めなかった。

まとめ：膵縮小手術では、症例がsoft pancreasであることが多く膵切離面が露出するため、多くがGrade Aであったが膵液漏の合併率が高くなる。一方、多くの症例で再発なく生存しており、良好な長期成績が得られた。膵縮小手術は低悪性度または良性膵疾患の膵切除術式として選択肢となり得るが、注意深い急性期術後管理が重要である。

PS-008-8

膵切離を標本摘出直前に施行する膵頭十二指腸切除術

橋本 真治¹, 小田 竜也¹, 下村 治¹, 奥田 洋一¹, 高野 恵輔¹, 大城 幸雄¹, 倉田 昌直¹, 大河内 信弘¹

1:筑波大学消化器外科

【背景】膵頭十二指腸切除を施行するうえで、重要なことは1) 原疾患を根治させること(予後の改善のための工夫) 2) 合併症なく、安全に行うことであると認識している。

1) に関しては動脈先行処理、mesenteric approach、SMA神経叢の廓清程度、動脈合併切除などが挙げられ、2) においては膵腸吻合工夫を各施設で施行し報告されている。今回、当施設での膵切離を最後に行う術式を供覧する。

【手術方法】Kocher授動、肝十二指腸間膜処理、胃切離、胆管切離、小腸切離の後にKocher授動のラインからSMA神経叢を意識した患者右外側からめくり上げるアプローチ法を施行している。途中IPDAを処理し、外背側から膵トンネリングなくPVからSMVまで露出させることができ、膵頭部を把時挙上することが可能になる。最後にPSPDVを処理し、膵頭部の切離を行う。また、門脈合併切除症例のケースでは、同じ視野から(門脈背側から)脾静脈・IMVをテーピングすることも可能であり、良好な視野を得ることが可能になる。本術式は、厳密なartery firstとは異なるが、結果的には動脈先行処理をすることになる。

【考察】浸潤性膵管癌と診断された膵頭部癌症例において2010年から現在まで53例(男性34例/女性19例)に本術式を施行している。2002年から2009年の膵頭部癌症例49例(男性26/女性23例)と比較すると、中央値で出血量880/970 ml、手術時間471/542 min、輸血率32.1/34.7%、術後膵液瘻GradeB 以上15.1/14.2%、術後在院日数14/19 day、生存中央値は23.0/20.3monthであった。いずれも有意差はない。以上、臨床的意義は現在のところ明確でないが、膵頭十二指腸切除の一つのアプローチ方法として紹介する。

[PS-009] ポスターセッション (9)

乳腺 センチネル-1

2016-04-14 09:00-10:00 ポスター会場1 (大阪国際会議場 3F イベントホール (左))

司会: 神尾 孝子 (東京女子医科大学第二外科)

PS-009-1

CT lymphography (CTLG) を用いた術前センチネルリンパ節 (SLN) 転移診断に対する新規戦略

雄谷 純子¹, 窪田 智行¹, 加藤 万事¹, 山口 洋介¹, 佐々木 英二¹, 岡島 明子¹, 板津 慶太¹, 山内 康平¹

1: 総合上飯田第一病院外科

【はじめに】SLN同定法であるCT lymphography(CTLG)は、SLNの造影所見から転移の有無を予測できるとされている。また、OSNA法によるSLN転移診断では、CK19mRNAを定量化することができ、転移巣における腫瘍量を推定することが可能である。近年、SLN陽性でも症例によっては腋窩リンパ節郭清を省略する考えがある。術前のCTLGでリンパ節転移巣の量的診断が可能か検討するため、当院での術前のCTLGの所見と、OSNA法のmRNA発現量の関係を比較検討した。【対象】2010年1月から2014年12月に当院でOSNA法で評価したセンチネルリンパ節生検 (SNB)症例は311例であった。このうち、転移陽性であった38例中、造影剤アレルギーでCTLGを施行しなかった1例を除外した37例を対象とした。【結果】CTLGでのSLNの造影所見は、完全染色・部分染色・不染の3群に分けて検討した。それぞれのOSNAコピー数の平均値は、完全染色が460、部分染色が41239、不染が175384であった。完全染色の1例はnonSLN転移陰性。部分染色14例の中では、nonSLN陽性2例・陰性12例。不染の22例の中では、nonSLN陽性10例・陰性12例であった。また、OSNA法のmRNA発現量500未満では、nonSLNへの転移陽性例が少ないという報告があり、OSNA法は500未満と500以上で比較検討した。OSNA法500未満の症例が7例であり、500以上が30例であった。それぞれのCTLGの造影所見は、500未満の7例では完全染色1例・部分染色5例・不染1例で、500以上の30例においては完全染色0例・部分染色9例・不染21例であった。また、OSNA500未満の症例はすべてnonSLNの転移陰性であった。【考察】CTLGのSLN造影効果が高い症例ほどOSNA法は低値であり、nonSLNの転移陰性症例が多い傾向であった。【結語】今回の検討では症例数が少ないが、CTLGでSLNが完全染色されれば、nonSLN転移陰性の可能性が高いことが示唆された。今後、腋窩郭清省略症例の的確な選択に向けて更なる症例の集積が必要と考えられた。

PS-009-2

CTリンフォグラフィの画像所見によりセンチネルリンパ節生検の省略の可否についての検討

西村 顕正¹, 西 隆¹, 井川 明子¹, 岡野 健介¹, 袴田 健一¹

1:弘前大学乳腺外科

【背景】乳癌手術においてセンチネルリンパ節生検(以下、SNB)が標準術式となった。SNBにはアイソトープ法、色素法、蛍光色素法、ならびにそれらの併用法などがあるが、いずれの方法を用いても数%の割合でリンパ浮腫発症のリスクがある。当科ではCTリンフォグラフィ(以下、CTLG)に色素法を併用してSNBを行っているが、CTLGの画像所見より転移陰性が予測できるのであればSNBを省略できると考える。【目的】CTLGの画像所見によりSNBを省略可能か検討する。【方法】2010年1月から2014年12月まで当科で乳癌の診断でSNBを施行した264人、269病変を対象とした(同時性両側病変は2病変とした)。CTLGは1.5mlのイオパミドールを乳輪下に投与し、リンパ節の造影の有無、造影の程度で評価、SNBは乳輪下にパテントブルー3mlを投与して色素法で行った。術中迅速診断を行い、転移陰性ないしは2mm以下の転移の場合は郭清を省略している。検討項目はCTLGの画像所見と病理診断結果より感度、特異度、正確度を算出した。【結果】転移陽性例は48例で、マクロ転移:20例、微小転移:24例、孤立癌細胞:4例であった。全症例で腋窩リンパ節再発は認めなかった。センチネルリンパ節(以下、SN)の造影の有無と病理学的転移の有無を検討すると、感度、特異度、正確度はそれぞれ25.0%、78.3%、68.3%であった。造影されたSNの中で全体に造影されたどうかで検討すると、感度、特異度、正確度はそれぞれ66.7%、77.5%、75.6%であった。また造影の程度とマクロ転移の有無で検討すると、感度、特異度、正確度はそれぞれ100.0%、76.0%、78.0%であった。【結論】術前のCTLGでSNが全体に造影されれば、マクロ転移はなく、郭清は省略できると結論できる。しかし、造影されない、または一部の時にも転移陰性が多く、このような症例の正確度を上げれば、よりSNBを省略できる症例が増えると考えられた。

PS-009-3

乳癌センチネルリンパ節生検におけるFDG-PETによるリンパ節転移、節外浸潤評価

藤井 孝明¹, 矢島 玲奈¹, 大曾根 勝也¹, 龍城 宏典¹, 桑野 博行¹

1:群馬大学病態総合外科

乳癌においてセンチネルリンパ節（SLN）転移陽性でもnon-SLN転移陰性例はしばしば経験される。SLNからnon-SLNへの転移にはSLN転移巣における浸潤、リンパ節外浸潤（extra-capsular invasion: ECI）が必要であり、non-SLNへの転移にはECIが予測因子となることを報告してきた（World J Surg 2010）。乳癌におけるFDG-PETの役割は比較的限定的であるが、我々は術前に針生検でDCISと診断された症例におけるFDG集積が浸潤を反映している可能性を明らかにしている（投稿中）。ECI予測はリンパ節転移の広がり予測につながるため、今回、リンパ節へのFDG集積はECIを反映すると仮説をたて、SLN生検施行例における腋窩FDG集積の意義について検討した。SLN生検を施行し、術前PETを施行した原発性乳癌の156例を対象とした。156例中SLNへの転移は35例（22.4%）に認め、PETによるSLN転移診断の感度、特異度、正診率、偽陰性率はそれぞれ28.6%、99.2%、83.3%、71.4%であった。SLN転移陽性35例中、腋窩へのFDG集積は10例（28.6%）に認め、FDG集積群と非集積群とで臨床病理学的因子を比較したところSLN転移における腫瘍径において差がある傾向を認めた。ECIの有無、non-SLN転移とFDG集積との相関は認められなかった。さらにSLN転移陽性例におけるnon-SLN転移予測因子を検討したところ、多変量解析ではECIのみが有意な予測因子であり、FDG集積は予測因子とならなかった。以上より、non-SLNへの転移にはSLNにおけるECIは有用な予測因子となると考えられるが、FDG集積は腋窩リンパ節転移の大きさに依存し、FDG-PETはECIの評価、リンパ節転移の広がり診断におけるFDG-PETによる評価は困難であると考えられる。

PS-009-4

センチネルリンパ節生検における色素としてのインドシアニングリーンの有用性の検討

中野 茂治¹, 鈴木 正人¹

1:国立病院千葉医療センター乳腺外科

乳癌に対するセンチネルリンパ節生検(SNB)は既に標準手術として広く行われており、同定方法は施設により色素法、RI法、併用法と様々である。色素法の薬剤として世界的に頻用されているイソスルファンプルーやパテントブルーは国内では保険認可がされておらず、インドシアニンググリーン(ICG)やインジゴカルミンの使用のみが推奨されている。SNBを色素法単独で行う場合、センチネルリンパ節(SLN)の同定の可否は視認性にかかっており、使用が推奨されているICGでも同定率に差はないという報告があるが、実地臨床ではICGに染まったリンパ管は視認しにくい印象を受ける。当院では併用法でSNBを施行しているが、今回、ICGが色素単独法の薬剤として有用であるか否かの検討を行った。2014年5月以降に当院でSNBを施行した原発性乳癌94例を対象とし、SNBに対し十分な経験を有した乳腺外科医によるICGとテクネシウム・フチン酸コロイドによる併用法を施行したが、ICGの有用性を検討するため、先に色素によるリンパ管の同定及び追走を行い、SLNの同定をした後か色素法にて同定出来ない時にのみガンマプローベを用いる形とした。ICGは乳輪下に3～5mlを注入し、摘出個数は0～5個(平均1.82個)、手術開始から摘出までの時間は6～37分(平均20分)であった。SLNがICGで染色されなかったのは4例のみで同定率としては95.7%と良好であったが、リンパ管が同定されずにRI法で同定したのが27例、リンパ管は同定され追走したがSLNの同定に至らなかったのが5例あり、ICGによる色素単独でSNBを施行したと仮定するとリンパ管を追走しSLNに到達出来た症例は58例(61.7%)と、非常に厳しい結果であった。投与量で検討しても5mlでも70.0%程度であり、ICGはRIと併用する形であれば色素としての有用性は高いと考えられるが、色素法単独で使用する際は70%程度の同定率と20分近い摘出時間を考えると実地臨床においてはやはり推奨し難いとの結論に達した。

PS-009-5

術前化学療法後cN0乳癌におけるセンチネルリンパ節（SN）同定の精度およびSN転移陰性例に対する非郭清の可能性に関する検討

前野 一真¹, 小野 真由¹, 大場 崇旦¹, 家里 明日美¹, 福島 優子¹, 中島 弘樹¹, 伊藤 勅子¹, 金井 敏晴¹, 伊藤 研一¹

1:信州大学外科2、乳腺内分泌外科

【緒言および目的】術前化学療法(NAC)後乳癌におけるセンチネルリンパ節生検(SNB)ではSN同定率の低下および偽陰性率(SN転移陰性かつ非SN転移陽性)の上昇が報告されており、NAC後乳癌のSN転移陰性例に対する腋窩郭清省略の可能性を検証する上で、SNBの精度が問題となる。今回、NAC後cN0乳癌におけるSNBの精度を解析し、SN転移陰性例に対する非郭清の可能性について検討した。

【方法】NAC後cN0乳癌に対する臨床研究として、2013年2月から2015年6月までにRI法でのSN同定と腋窩郭清を行い(SNB施行群、N=45)、NAC後SNBの精度を解析した。予後予測のための対照群として、2006年2月から2012年10月までにNAC後に腋窩郭清を施行したcN0症例(N=85)のリンパ節転移の有無と長期成績(観察期間中央値61ヶ月(35~115)ヶ月)を検討した。

【結果】SNB施行群と対照群のintrinsic subtypeの分布に差はなく、pCR率は31.1%(45例中14例)、21.2%(85例中18例)と有意差を認めず($p=0.21$)、SNB施行群でのSN同定率は88.9%(40/45)、偽陰性率は7.5%(3/45)で、非郭清の対象となるSNおよび非SN転移陰性例は40%(18/45)であった。一方、対照群のNAC後リンパ節転移の有無でみた長期成績では、ypN0症例(57/85、67.1%)とypN(+)症例(28/85、32.9%)で、DFS($p=0.09$)、OS($p=0.55$)ともに有意差はなく、ypN(+)の予後がypN0より不良ということはなかった。

【考察および結語】NAC後cN0症例でSN転移陰性で非郭清とした場合、SNBの精度は低下し、本来ypN(+)の症例をypN0と評価する可能性が生じるが、予後予測に与える影響は少ないと考えられる。今後、腋窩非郭清例の局所制御率および遠隔成績を検討する必要があるが、NAC後cN0例でSN転移陰性例に対し非郭清が許容される可能性が示唆される。

PS-009-6

乳癌センチネルリンパ節転移陽性症例の腋窩治療別の予後の検討

四元 大輔¹, 相良 安昭¹, 大井 恭代², 佐藤 睦¹, 松方 絢美¹, 川野 純子¹, 寺岡 恵¹, 木谷 哲¹, 金光 秀一¹, 馬場 信一¹, 松山 義人¹, 安藤 充嶽¹, 相良 吉厚¹, 雷 哲明¹

1:相良病院乳腺外科、2:相良病院病理診断科

（目的）ACOSOG Z0011やAMAROSの結果から、センチネルリンパ節転移陽性症例において、ある条件下では腋窩郭清が省略可能となった。しかしどのような症例で非郭清が許容されるかは不明であり、また長期予後についての報告は少ない。（対象と方法）2006年1月～2011年12月にセンチネルリンパ節生検を施行し転移陽性であった383症例が対象。SLNBは2009年7月までは迅速病理診断法(157症例)、2009年8月からはOSNA法(229症例)を用いた。サンプリング郭清を含む摘出リンパ節数が4個までを非郭清群、5個以上を郭清群とした。観察期間中央値は63ヶ月。（結果）平均年齢55.1歳。非郭清群は42症例(11.0%)、郭清群は341症例(89.0%)。非郭清の理由は偽陰性が7症例、主治医判断が35症例。死亡数は22症例(5.7%)で遠隔転移は28症例(7.3%)。腋窩・領域リンパ節再発は11症例(2.9%)で、郭清群7症例(2.1%)に対し非郭清群は4症例(9.5%)で有意に多かった。subtype別では、Luminal B(10.3%)とTNBC(9.7%)が有意に腋窩・領域リンパ節再発が多かった。RFSとOSは、非郭清群と郭清群でそれぞれ有意差はなかったが(log-rank検定:p=0.38, p=0.59)、腋窩・領域リンパ節無再発生存期間では郭清群に対し非郭清群は有意に不良(p=0.004)。COX解析による無腋窩・領域リンパ節における無病生存期間の単変量解析では、Luminal B(hazard ratio(HR):29.8, p=0.002)、TNBC(HR:38.0, p=0.002)、核異型度3(HR:14.4, p=0.001)、非郭清(HR:5.21, p=0.009)で有意に相関関係を示した。RFSではLuminal B、TNBC、核異型度3で有意であったが、非郭清は有意ではなかった。腋窩・領域リンパ節再発をきたした11症例中8症例で術後無治療や予定の補助療法が完遂できていなかった。（結語）SLN転移陽性症例において、腋窩非郭清は郭清と比較しRFSやOSは同等であったが、腋窩・領域リンパ節再発が有意に多かった。またLuminal BやTNBCは腋窩・領域リンパ節再発が有意に多かった。

PS-009-7

術前診断が非浸潤癌であった症例のupstageに関与する臨床、病理学的因子の検討

原尾 美智子¹, 矢野 健太郎¹, 北村 東介¹, 山中 康弘², 星 暢夫³, 五十嵐 誠治³, 安藤 二郎¹

1:栃木県立がんセンター外科、2:栃木県立がんセンター化学療法部、3:栃木県立がんセンター病理部

（背景）早期乳癌ではセンチネルリンパ節生検は標準治療だが、非浸潤性乳管癌（非浸潤癌）ではセンチネルリンパ節生検を含めた腋窩の検索は必要としない。しかしながら臨床学的に非浸潤癌であっても、病理学的診断で浸潤癌となった場合、腋窩リンパ節の対応に悩む。今回、術前診断がcTisで切除標本の病理所見が浸潤癌であったものについて検討した。

（患者と方法）2010年-2015年に非浸潤癌と診断され手術を施行した150例について検討。自覚症状、年齢、臨床的腫瘍径、病理学的腫瘍径/浸潤径、核異型度、生物学的特性（ER、PgR、HER2、Ki67、p53）についてレトロスペクティブに解析した。

（結果）年齢の中央値は56.0歳、Luminal A（ER+ and/or PgR+, HER2 SCORE0-2）116例, Luminal B（ER+ and/or PgR+, HER2 SCORE3）14例, HER2 enriched（ER-, PgR-, HER2 SCORE3）14例, triple-negative（ER-, PgR-, HER2 SCORE0-2）6例であった。病理学的に浸潤癌と診断されたものは33例（22%）、自覚症状の有無、年齢、術前の腫瘍径は病理学的浸潤の有無に影響しなかった。サブタイプ別の検討では病理学的腫瘍径の平均値はHER2 enrichedで最も大きく4.58cmであり、各々のサブタイプにおける浸潤癌の割合はHER2 enrichedで42.8%と最も高く認められた。

生物学的検討において、核異型度ではグレード1の症例($p<0.01$)、p53が陽性の症例($p<0.01$)で浸潤癌となる割合が高くなっていた。また、センチネルリンパ節生検を行った症例（98例）のうち4例に腋窩リンパ節転移を認め、micrometastasis相当が1例、他3例はmacrometastasisであり、すべてLuminal Aであった。

（まとめと考察）臨床学的所見や腫瘍径と浸潤の有無、サブタイプと浸潤の有無について明らかな相関はなかったが、P53の発現が高いものは有意に浸潤癌の割合が高くなっており、センチネルリンパ節生検の省略には生物学的な特徴も考慮すべきと考える。

PS-009-8

術前生検にてDCISの診断となった乳癌に対するセンチネルリンパ節生検の適応

宮澤 幸正¹, 青柳 智義², 佐塚 哲太郎², 村上 健太郎², 上里 昌也², 阿久津 泰典², 松原 久裕²

1:帝京大学ちば総合医療センター外科、2:千葉大学先端応用外科

【背景】術前生検でDCISの診断の場合、センチネルリンパ節生検（以下SNとする）を省略している施設を多々認めるが、術後病理診断で浸潤癌の診断となるものや、腋窩リンパ節転移、遠隔転移を生ずる症例を時に見かける。今回我々は術前生検にてDCISの診断となった乳癌のSNの適応に対する検討を行った。【対象】1993年～2014年に当科で手術を施行した術前生検にてDCISの診断となった乳癌191例。全例女性で、平均年齢は 54.7 ± 11.2 歳。【結果】術後病理診断でMicroinvasive ca.が5例(2.6%)、Invasive ca.が10例(5.2%)であった。微細石灰化病変のみを示す症例の検討では、形態がAmorphous、Round or Punctate では浸潤癌はなかったが、Fine linear/branchingで29%、Pleomorphic で13%が浸潤癌だった。また分布では、Clustered で5%、Linear/Segmental で27%が浸潤癌だった。分布の最大長が20mm以内のものでは、6%が浸潤癌であったが、最大長が20mmを超えるものでは、23.7 %が浸潤癌であった。石灰化の数が10個以内はすべてDCISであったが、10個を超える場合、数が増加するにつれ浸潤癌の割合が増加した。腋窩リンパ節郭清あるいはSNを行った148例中5例、3.4%に腋窩リンパ節転移を認めた。この5例中4例が、Pleomorphicあるいはlinearな石灰化を広範囲に認め、D-MRIで広範囲にsegmentalに造影されていた。術後病理診断がDCISで経過観察中、肝転移が1例、腋窩リンパ節転移が1例認められた。肝転移症例は、linearな石灰化が広範囲に認められ、D-MRIで広範囲にsegmentalに造影されていた。腋窩リンパ節転移症例は、径2cmの腫瘤を形成していた。【まとめ】術前生検にてDCISの診断であっても、石灰化病変の形態がlinearあるいはPleomorphicのもの、分布がLinear/Segmental で最大長の長いもの、数の多いもの、D-MRIで広範囲にsegmentalに造影されるもの、明らかな腫瘤を形成しているものでは、SNを行う必要があると考えられた。

[PS-010] ポスターセッション (10)

乳腺 センチネル-2

2016-04-14 10:00-11:00 ポスター会場1 (大阪国際会議場 3F イベントホール (左))

司会: 穂積 康夫 (筑波大学茨城県臨床教育センター乳腺内分泌外科)

PS-010-1

センチネルリンパ節同定困難症例の術前画像の検討

関根 速子¹, 田部井 功¹, 岡本 友好¹, 武山 浩², 森川 利昭², 大木 隆生²

1:東京慈恵会医科大学第三病院外科, 2:東京慈恵会医科大学外科

【目的】センチネルリンパ節生検(SNB)は、N0乳癌においてN因子の評価および腋窩郭清を省略できる手法として広く施行されている。しかし、センチネルリンパ節(SN)が同定されない症例では、転移の有無によらず腋窩郭清が施行されることが多い。こうした同定困難症例では、執刀前の生理食塩水の局所追加投与や機械的刺激などの追加処置によりSN同定率が向上する可能性が報告されており、術前にSN同定困難を予測できれば不要な腋窩郭清を減少できると考えた。SN同定困難例を術前に画像にて同定できないか検討することを本研究の目的とした。

【対象・方法】2010年1月～2015年7月に当科でSNBを施行した257例(平均年齢61.9歳)を対象とし、SN同定の有無と術前画像、患者背景および腫瘍因子について検討した。

【結果】平均SN摘出数は2.4個、SN同定率はRI法のみでは86.9%、色素法のみでは84.4%で、SN同定困難例は5.8%(15例)だった。術前MRI(腹臥位)T1強調像での乳房の水平断で乳頭レベルでの長軸方向の乳房の長ささとこれに直交する短軸方向の乳房の長さはSN同定困難と有意に関連があった。また、長軸方向の乳房の長さのうち、乳腺前脂肪組織と乳腺後脂肪組織の長さの和、つまり乳腺以外の脂肪組織の厚さが関連していた。CT(仰臥位)水平断においても同様の関連性を認めた。また、これまでの報告と同様に、年齢、BMI、術前SNリンフォシンチグラフィによる同定はSN同定困難と関連が認められ、腫瘍の局在、腫瘍径、組織型、核グレード、術前治療の有無は、SNの同定との関連を認めなかった。

【考察】SN同定困難因子として高齢、肥満などの患者背景が報告されているが術前乳房画像を検討した報告はない。術前MRIまたはCTにおける乳房の大きさ、とくにMRIでの乳房内脂肪の計測はSN同定困難症例を予測するために有用である。

PS-010-2

術前画像の再評価でセンチネルリンパ節転移は予測可能か。後方視的検討

石川 裕子¹, 柴崎 ゆかり¹, 天谷 圭吾¹, 松尾 聡美¹, 芹澤 博美², 三坂 武温³, 林 光弘¹

1:東京医科大学八王子医療センター乳腺科、2:東京医科大学八王子医療センター病理診断科、3:八王子乳腺クリニック

＜背景＞センチネルリンパ節生検（SLNB）は、臨床的腋窩リンパ節転移陰性乳癌（N0）が適応であり、仮に転移陽性であってもセンチネルリンパ節（SLN）単独陽性であれば局所再発の可能性は低い。しかし術前画像でSLN陽性を確実に診断するのは困難である。今回、我々は、わずかなリンパ節の変化をとらえることで転移陽性を指摘できるのではないかと考え、術前画像の再検討を行い、SLN転移陽性症例の除外と、SLN単独陽性例の抽出の可能性を後方視的に検討した。＜症例と方法＞2013年1月から2015年8月までにSLNBを施行した310例中、術前治療例を除いた、SLNが陽性かつ腋窩リンパ節郭清を追加施行した症例中、術前画像診断でN0と判定した53例を対象とした。これら症例の術前MRI、US、PET-CT画像を再検討し転移を疑いN1にupgradeできる症例数を検討した。さらに、SLN単独陽性群と追加郭清陽性群間の捺印細胞診の結果に有意差を認めるかを検討した。＜結果＞SLN単独転移は、35/53例（66%）追加郭清陽性は18/53例（34%）。腫瘍径や組織型に両群間に差はなかった。被膜の厚いリンパ節を転移疑いする基準でMRI、USを見直すと、MRI上転移疑いが指摘できた症例は4/50例（8%）、USでは10/53例（18.9%）であった。また、PET-CT上わずかに集積を認めるリンパ節を陽性疑いとする9/18例（50%）あった。PET-CT上リンパ節に集積のない9例中6例（66.7%）はSLN単独陽性例であった。SLN単独陽性例では捺印細胞診Class IV以下の症例が17例、Vが17例であり追加郭清転移陽性群に比べ有意にClass IV以下の症例が多かった（ $P=0.02$ ）。＜考察と結語＞詳細に画像を再検討することでMRI、US、PET-CT上それぞれ8%、18.9%、50%がN1にupgradeされた。特にPET-CT上、腋窩に集積のない症例はたとえSLN陽性であってもSLN単独陽性である可能性が高い。またSLN捺印細胞診にてclass IV以下の症例もSLN単独陽性例である可能性が示唆された。

PS-010-3

RI+ICG蛍光併用法による乳癌センチネルリンパ節生検の検討

片山 和久¹, 塚越 律子¹, 渡辺 裕¹, 木村 慎太郎¹, 中澤 信博¹, 江原 玄¹, 家田 敬輔¹, 諸原 浩二¹, 大澤 秀信¹, 鈴木 秀樹¹, 田中 司
玄文¹, 桑野 博行²

1:伊勢崎市民病院外科、2:群馬大学病態総合外科

＜はじめに＞センチネルリンパ節生検(SNB)は臨床試験によってその安全性と有効性が検証され、実臨床で行われている。センチネルリンパ節(SLN)同定に用いられるトレーサーとしてRI法や色素法があるが、2015年の乳癌診療ガイドラインからICG蛍光法が推奨グレードBとなった。ICG蛍光法はリンパ流を可視化できるためSLN同定を容易にさせると考えられている。当院においては2010年よりRI+ICG蛍光法によるSNBを施行しており、その内容を検証しRI法との対比からICG蛍光併用法の特性を検討したので報告する。＜対象と方法＞対象は2010-2015年にRI+ICG蛍光法にてSNBを施行したN0原発性乳癌369例381乳房。RIは手術前日に患側乳輪に皮下注、術中にガンマプローブでSLNを同定した。ICGは術中5mg/mlを0.5-1.0ml腫瘍直上に皮下注、PDE(PhotoDynamic Eye 浜松ホトニクス)でSLNを同定した。

＜結果＞全症例：SLN同定率95.8%(365/381)。平均同定個数3.0(1-11)。SLN転移陽性率15.6%(57/365)、偽陰性率0.8%(3/365)。SLN同定形式はRI+ICG, RI単独, ICG単独の3群に分けられた。

RI+ICG(+)群：338例。平均同定個数3.1(1-11)。SLN転移陽性率15.7%(53/338)、偽陰性率0.6%(2/338)。RI(+)群：16例。平均同定個数1.9(1-4)。SLN転移陽性率6.3%(1/16)、偽陰性率0%(0/16)。ICG(+)群：11例。平均同定個数3.5(1-7)。SLN転移陽性率27.3%(3/11)、偽陰性率9.1%(1/11)。

RI法でSLBが同定された症例は354例、平均同定個数2.5(1-9)。SLN転移陽性率14.1%(50/354)、偽陰性率1.7%(6/354)。

＜考察・結語＞SNBを施行する際にICG蛍光法を併用することの利点としてはリンパ流が可視化でき比較的簡便に非侵襲的にSLN同定を容易にすることである。今回の検討よりRI+ICG蛍光併用法によって同定されたSLN数は多くなる傾向を認めたが、偽陰性率は有意に低下した。ICG蛍光法をトレーサーとして併用することでSNBにおいて偽陰性率の低下が望めるところから、簡便に非侵襲的に診断精度が向上する手段と考えた。

PS-010-4

術前非浸潤性乳管癌と診断した症例におけるセンチネルリンパ節生検の検討

森 毅¹, 冨田 香¹, 加藤 久尚¹, 坂井 幸子¹, 植木 智之², 貝田 佐知子², 三宅 亨², 村上 耕一郎², 北村 直美², 河合 由紀¹, 赤堀 浩也², 太田 裕之², 山口 剛², 園田 寛道², 清水 智治², 村田 聡², 山本 寛², 梅田 朋子¹, 仲 成幸², 谷 眞至²

1:滋賀医科大学乳腺・一般外科、2:滋賀医科大学消化器外科

センチネルリンパ節生検は、臨床的リンパ節転移陰性例に対する腋窩郭清省略目的に開発されてきたが、リンパ浮腫などの合併症も時に経験される。一方、非浸潤性乳管癌(以下DCIS)は乳管内にとどまる乳癌であるため、理論的には転移はきたさず、センチネルリンパ節生検は不要であるとも考えられる。ただ、術後に浸潤巣が見つかるケースも多く、DCISでもセンチネルリンパ節生検は一般的に行われている。

今回我々は術前にDCISと診断され、センチネルリンパ節生検を施行した症例をretrospectiveに解析し、センチネルリンパ節生検省略の可能性について検討した。

対象は2006年1月から2014年12月に術前DCISと診断され、センチネルリンパ節生検を施行した97例を対象とした。全症例センチネルリンパ節生検はICG蛍光法にて行った。

結果は年齢中央値が53歳、乳房温存術施行例が51例、乳房切除施行例が46例であった。術後の切除標本で浸潤巣を認めた症例は、28例(29%)で、浸潤径の中央値は0.3cmであった。組織学的な内訳では、乳頭腺管癌が20例、硬癌3例、充実腺管癌1例などとなり、サブタイプではLuminal Aが20例を占めていた。また、DCISと診断された中ではlow gradeが28例、intermediate gradeが2例、high gradeが21例、不明18例であった。

平均センチネルリンパ節摘出数は2個で、センチネルリンパ節転移陽性は0例であった。現在まで、遠隔および腋窩リンパ節を含む局所再発例も1認めていない。当科における検討では、術前にDCISと診断された症例は術後浸潤癌と診断されても、乳頭腺管癌やLuminal Aなどの比較的転移しにくいタイプが大多数を占めており、センチネルリンパ節生検の省略は充分妥当と考えられた。

PS-010-5

乳癌センチネルリンパ節転移陽性症例に対する郭清省略+腋窩照射症例の合併症の検討

井口 雅史¹, 石川 聡子¹, 的場 美紀¹, 宮下 知治¹, 田島 秀浩¹, 高村 博之¹, 二宮 致¹, 伏田 幸夫¹, 太田 哲生¹, 熊野 智康², 川島 博子³

1:金沢大学消化器・腫瘍・再生外科、2:金沢大学放射線治療科、3:金沢大学乳腺科

近年行われたZ0011AMAROS試験では乳癌センチネルリンパ節(SLN)転移陽性であっても、腋窩郭清の省略が可能であり、照射が腋窩郭清に置き換わり、かつリンパ浮腫が少ないことが示された。当院では、2014年1月よりSLN生検による腋窩治療方針を変更し、乳房の術式を問わずSLN1-2個転移陽性時の腋窩郭清省略と腋窩照射を導入した。しかし、リンパ浮腫以外の腋窩照射の合併症に関する詳細なデータは少ない。今回、腋窩照射を施行した症例の合併症に関して現時点での短期成績を報告する。【方法】2014年1月から12月までに術前N0と診断し、乳癌手術時にSLN生検を施行した84例(85乳房)中、SLN転移が1-2個にて腋窩郭清を省略し腋窩照射を行った12例を対象とした。【成績】平均年齢は55.8歳(42-70歳)、乳房手術はBp8例、Bt3例、NSM 1例であった。摘出SLNは平均3.8個(2-7個)であった。SLN転移1個:6例、2個:6例であり、追加郭清を行わず、腋窩照射の方針とした。照射方法は、原則として温存手術後は温存乳房照射+high tangentにて腋窩(Level 1)を含めるようにし、乳房切除後は腋窩照射(level 1)のみを行う方針としたが、症例に応じて放射線治療医に判断を委ねた。観察期間の中央値は373日(255-578日)であった。リンパ浮腫は現在まで認めていない(0%)が、6例(50%)に運動・知覚障害を認め、その内訳は、上肢可動域制限5例、肩関節・上肢疼痛4例、Axillary web syndrome2例であり改善傾向にはあるものの理学療法士の介入が必要であった。腋窩放射線性皮膚炎を2例(17%)に認めたが照射終了後に改善した。

(結語) 約1年の短期成績ではあるが、SLN生検+腋窩照射において、リンパ浮腫は認めていないものの、運動・知覚障害を半数に認めた。腋窩照射後の合併症については、今後も長期的な経過観察が必要と思われた。

PS-010-6

HR陽性HER2陰性乳癌におけるセンチネルリンパ節転移陽性時の腋窩リンパ節郭清省略の検討

石田 真弓¹, 秋吉 清百合¹, 古閑 知奈美¹, 中村 吉昭¹, 徳永 えり子¹

1:国立病院九州がんセンター乳腺科

【背景】ACOSOG Z0011試験の結果からcT1-2N0で乳房温存術(Bp)かつ術後に全身治療と放射線治療(RT)が予定される症例はセンチネルリンパ節(SLN)転移が2個以下であれば腋窩リンパ節郭清(Ax)の省略を検討してもよいとされているがホルモンレセプター(HR)陽性HER2陰性乳癌は術後化学療法の適応にtumor burdenが加味されることが多い【目的】HR陽性HER2陰性乳癌におけるSLN転移陽性症例についてAx省略の可能性を検討する【対象と方法】2001年11月から2012年12月までにSLN生検を施行したcT1-2N0の原発性乳癌の中で、両側乳癌(異時性・同時性)、異時性同側性、男性、重複癌症例を除外しHR陽性HER2陰性乳癌と判明した620例を対象とし臨床病理学的因子、術後治療、予後を検討した【結果】SLN転移陽性は100例、そのうち14例で微小転移を認めたがAxは省略した。術後治療はnon-SLN転移0個では内分泌療法単独が87%、1個で内分泌療法と化学療法の併用が52%、2個で63%、3個で90%、4個以上で82%と転移個数が増えるにつれ化学療法が併用されていた。領域リンパ節へのRTはnon-SLN転移0個で0%、1個で4%、2個で0%、3個で30%、4個以上で73%に施行されており、RTも転移個数が増えるにつれ施行率が高かった。Ax施行の85例では術後治療別で全生存率(OS)に差は認めなかったが無再発生存率(DFS)は内分泌単独が66.7%、内分泌療法と化学療法の併用が89.4%と内分泌単独群がやや不良であった。またRT別ではOSで局所RT群が100%に対し領域RT群は83.3%と予後不良であった(P=0.03)。【結論】HR陽性HER2陰性乳癌では化学療法や領域RTを施行するか否かはリンパ節転移を加味して検討しており内分泌療法単独群に比較して内分泌療法と化学療法を併用した群のDFSが良好である可能性が示された。化学療法や領域RTによる予後改善のためAx省略ではなくtumor burdenを知る目的での至適なAxを検討することが重要と考えられた

PS-010-7

乳癌センチネルリンパ節転移陰性・腋窩郭清省略例における腋窩リンパ節再発例の検討

山口 美樹¹, 田中 真紀¹, 大塚 弘子¹, 村上 直孝¹, 岐部 史郎¹, 平川 浩明¹, 君付 優子¹, 白水 和雄¹, 横山 吾郎², 山口 倫³, 赤木 由人⁴

1:JCHO久留米総合病院外科・乳腺外科、2:よこやま外科乳腺クリニック、3:久留米大学医療センター病理、4:久留米大学外科

＜はじめに＞臨床的腋窩リンパ節転移陰性乳癌の手術においてセンチネルリンパ節生検で転移陰性であれば腋窩リンパ節郭清（Ax）を省略する方針が標準化されている。当施設では2005年8月より臨床的腋窩リンパ節転移陰性乳癌の手術においてセンチネルリンパ節生検（以下SLNB）で転移陰性であれば腋窩リンパ節郭清（以下Ax）を省略する方針とした。同定法や術中診断法は変遷しているが、術後経過観察中、腋窩リンパ節再発を散見する。今回、センチネルリンパ節転移陰性・Ax省略例における腋窩リンパ節単独の再発例について検討する。＜対象と方法＞2005年8月～2015年12月までに1991乳房に対しSLNBを行い、うち1538乳房が転移陰性でAx省略した。2015年8月までの観察期間でセンチネルリンパ節転移陰性、Ax省略例における初再発部位が腋窩リンパ節単独の再発例は10例であった。＜結果＞初回手術から再発確認までの期間は1年以内が3例、2年～3年が2例、3年～5年が2例、5年以上が3例であった。初回診断時のstageはstage0：2例、stageI：5例、stageII：3例。初回の術式は乳房切除：6例、温存術：4例。術後治療はstage0につき薬物療法なし：1例、内分泌療法中：5例（1例は異時性対側乳癌術後）、化学療法後：1例、化学療法、分子標的治療後の内分泌療法中：1例、内分泌療法終了後が2例。再発診断契機は触診＋USが2例、CTが8例であった。再発後治療はAx後薬物療法8例で1例は他臓器癌も判明し1例は脳梗塞を発症し薬物療法のみとなった。病理学的に特徴的であった例は2例であり原発巣が非浸潤癌であったが再発リンパ節が浸潤性微小乳頭がんであった例が1例、内分泌受容体が陰転化している例が1例認められた。＜考察＞SLNB後Ax省略例で腋窩リンパ節単独の再発は0.65%であった。自覚症状はなく定期検査、診察での発見であった。再発の要因は症例により様々であることが考えられる。

PS-010-8

男性乳癌でのセンチネルリンパ節生検の検討

林 裕倫¹, 宮嶋 則行¹, 稲石 貴弘¹, 安立 弥生¹, 柴田 雅央¹, 大西 英二¹, 武内 大¹, 野田 純代¹, 高野 悠子¹, 中西 賢一¹, 菊森 豊根¹
1:名古屋大学乳腺・内分泌外科

（はじめに）女性乳がんは臨床試験に基づいたエビデンスを背景に診断治療が構築されてきている。一方男性乳がんは女性乳がん準じて診断治療がなされている。

（目的）女性乳がんにて確立されたセンチネルリンパ節生検が、男性乳がんにおいても有用であるか当院の症例により検証する。

（対象）

当院において、2009年から2015年までにcN0症例の男性の原発性乳癌に対してセンチネルリンパ節生検を施行した10症例を対象とした。

アイソトープは前日に注射、リンホシンチ撮影を行った。手術時にセンチネルリンパ節生検として、アイソトープの取り込みをγプローブで検出できたものをSLNとして摘出し、γプローブで検出できないが、触診で腫大したリンパ節があればnon-SLNとして摘出し、迅速病理診断を行った。センチネルリンパ節の解析においては、手術中にγプローブでアイソトープの取り込みが確認されたリンパ節をSLNとし、アイソトープの取り込みがなかったリンパ節はnon-SLNとして区別して解析した。

（結果）

平均年齢 60.9歳（45～78）

右乳癌 7症例、左乳癌 3症例。

TNM分類では、病期0：1例 病期Ⅰ：5例、病期ⅡA：3例 病期ⅡB：1例であった。

リンホシンチ撮影では全例において腋窩領域においてアイソトープの集積を認めた。

術式は全例 乳房切除＋センチネルリンパ節生検を行い、迅速病理診断にて3症例のリンパ節に転移を認めた。平均SLN個数は1.2個。

迅速病理診断にてリンパ節に転移を認めた症例で腋窩郭清（レベルⅠ、Ⅱ）を行ったが、腋窩郭清したリンパ節には転移は認めなかった。

（考察）

アイソトープ法を用いたセンチネルリンパ節生検において10症例ではあるが、全例リンホシンチで集積が確認され、しかもセンチネルリンパ節生検にて陽性の3症例では追加で腋窩郭清をしたリンパ節には転移がなかったことは、男性乳がんにおいてもセンチネルリンパ節生検の有用性を示唆している。

[PS-011] ポスターセッション (11)

乳腺 センチネル-3

2016-04-14 15:00-16:00 ポスター会場1 (大阪国際会議場 3F イベントホール (左))

司会：堀口 淳 (群馬大学乳腺内分泌外科)

PS-011-1

腋窩リンパ節転移陽性例に対する術前化学療法施行後のセンチネルリンパ節生検

西谷 慎¹, 土居 正和², 三原 康記¹, 小野 滋司¹, 半田 寛¹, 伊藤 康博¹, 渋谷 慎太郎¹, 江川 智久¹, 長島 敦¹

1:済生会横浜市東部病院外科、2:済生会神奈川県病院外科

【目的】cN+→ycN0症例におけるセンチネルリンパ節生検 (SLNB) の適応は研究段階である。術前化学療法 (PST) 症例の腋窩リンパ節を調査し、cN+症例に対する最適な腋窩局所治療について検討する。【対象・方法】2009年から2015年8月まで術前化学療法 (PST) を施行した61例 (同時両側2例を含む) を対象とした。SLNBはRI・色素併用法、PST前SLNBは蛍光法で施行した。【結果】61例の年齢中央値は58歳。臨床病期はI:4例 (6.6%)、IIA:24例 (39.3%)、IIB:17例 (27.9%)、IIIA:4例 (6.6%)、IIIB:7例 (11.5%)、IIIC:5例 (8.2%) だった。サブタイプの内訳はLuminal A:12例 (19.7%)、Luminal B:13例 (21.3%)、Luminal B HER2:13例 (21.3%)、HER2 enriched:11例 (18%)、Triple negative:12例 (19.7%) だった。cN0:31例に対する腋窩操作は、腋窩リンパ節郭清 (ALND) 1例、PST前SLNB4例、SLNB26例 (同定率96.2%) だった。非PST症例のSLN同定率 (96.1%) と同等であった。cN+:30例に対する腋窩操作はALND11例、PST前SLNB1例 (転移陽性で後日ALND)、SLNB:19例 (同定率72.2%) だった。SLNが同定できなかった5例にはALNDが行われた。PST後の画像評価でcCRと判定した8例のうち1例はSLNが同定できずALNDを行ったが8例全てにリンパ節転移は認められなかった。cCR8例のサブタイプはLuminalA:0例 (0%)、LuminalB:2例 (25%)、LuminalB HER2:0例 (0%)、HER2 enriched:4例 (50%)、Triple negative:2例 (25%) だった。組織学的治療効果判定はLuminal Bの1例がGrade 1aだったが他はすべてGrade 3だった。観察期間中央値13ヵ月の時点でSLN群に腋窩再発は認めていない。【結語】cN0のPST症例に対するSLNBは安全に施行することができると考えられた。cN+のPST症例に対するSLNBは同定率が悪いいため、適応についての検討が必要である。但しcCRを得られた症例については郭清省略の可能性が示唆された。

PS-011-2

乳癌におけるpre-PST SNB（術前療法前のセンチネルリンパ節生検術）の検討

加賀野井 純一¹, 寺谷 直樹¹, 沢津橋 孝拓², 内田 千絵³, 井上 立崇², 岩井 輝², 有井 滋樹²

1:浜松労災病院乳腺外科、2:浜松労災病院外科、3:浜松労災病院放射線部

【緒言】乳癌に於けるSentinel Node Biopsy(SNB)は一般診療に応用され長い年月が経過している。術前全身療法：PST（化学療法(NAC)・ホルモン療法(H)）を施行するのが一般的になった現在では、初診時にcN0症例で超音波ガイド下吸引細胞診や針生検でpN0と診断された症例にも転移陽性のものが存在しているのは事実である。転移リンパ節はNAC/Hによって化学的修飾を受けてしまい乳房手術時の一期的SNBでは正確なSNBを施行できていない可能性があり、術後の腋窩再発による予後不良結果をもたらすことになる可能性も懸念される。当施設ではcT2以上でcN0症例でのNAC/H施行群において2012年よりNAC/H前にSNBを全例施行している。これまでに27例に施行し、同時期に施行した乳房切除時の一期的SNB症例65例やAxLNs症例31例との比較など種々の検討を行ったので報告する。【対象・方法】2012.02.01から2015.09.01までにNAC/H前にSNBを施行したcT2以上でcN0の27例について検討した。【結果】(1) 年齢は32-76歳(平均55.4歳)。(2) ICG蛍光法によるSNBを局所麻酔下で施行している。手術時間は18-45分(平均32分)。(3) SNB後にNAC/Hを施行した群は19例であり、うち12例に永久標本でのリンパ節の病理学的検討でSNに転移を認めた。(4) NAC/H施行群19例での治療効果はPD/SD：1例、PR：14例、CR：4例。(5) NAC/H前にSN転移陰性の15例ではPR：10例、CR：5例であり乳房切除時にはAxLNを省略した。(6) NAC/H前にSN転移陽性の12例は乳房切除時には全例AxLNを追加施行した。【結語】(1) 初診時cT2以上でcN0と診断された症例にはLN転移を高い頻度で含む可能性が示唆された。(2) NAC/H前SNBは手術時間が短く患者への侵襲も少ない。乳房切除時の手術時間の短縮や、術中迅速病理検査（術中迅速凍結法/半切法/one-step PCR法など）と異なりリンパ節全体での確実なリンパ節転移を評価でき、偽陰性例での局所再発のリスクを軽減することができる可能性が示唆された。

PS-011-3

腋窩リンパ節転移陽性乳癌に対する術前化学療法の効果について

吉永 康熙¹, 榎本 康子¹, 中村 茉美花¹, 深水 康吉¹, 山下 眞一¹, 岩崎 昭憲¹

1:福岡大学呼吸器・乳腺内分泌・小児外科

臨床的N0乳癌に対するセンチネルリンパ節(SLN)生検は標準的治療となり、一定の条件下ではSLN陽性例に対しても郭清省略が行われるようになった。しかし治療前リンパ節転移陽性に対しては、術前化学療法を行い画像上リンパ節の縮小を認めても、リンパ節郭清を行うことが勧められている。今回当施設で行った臨床的リンパ節陽性乳癌に対する術前化学療法による治療効果を検討し、適切な腋窩マネジメントについて考察した。

【対象と方法】2000年3月より2015年8月までに当施設で手術を行った原発性乳癌症例のうち、臨床的リンパ節転移陽性で術前化学療法を行った66例（IV期を除く）を対象とした。平均年齢54.5歳、平均腫瘍径4.75cmで、病期はそれぞれIIA/IIB/IIIA/IIIB/IIICが5/28/11/15/7例であった。サブタイプはそれぞれLA/LB/LH/H2/TNは、23/4/7/18/14例だった。手術は乳房切除が46例、乳房部分切除20例で、18例にSLN生検が行われた。観察期間中央値は1097.5日。

【結果】臨床的治療効果はCR/PR/SD/PDは7/51/7/1であった。組織学的には原発巣の悪性所見消失が15例で、浸潤癌の消失が5例に見られた。腋窩リンパ節に転移の認められなかったのは31例であり、原発巣と合わせて浸潤癌の消失したpCRは18例(27.3%)であった。サブタイプ別ではLA/LB/LH/H2/TNで、それぞれ0/25.0/57.1/44.4/35.7% (p<0.001)だった。再発を17例に認め再発率は39.1/25.0/28.6/11.1/21.4% (p=0.39) で、pCR例に再発は無かった。SLN生検のうち偽陰性はなかったが2例はSLNを同定できず、リンパ節転移を認めず郭清を省略したのは6例だった。

【結語】サブタイプにより術前化学療法の効果に差があり、HER2とトリプルネガティブタイプは、リンパ節陽性症例であってもpCRになる可能性が高く、リンパ節が同定される場合は積極的にセンチネルリンパ節生検を行ってもよいと考えられた。

PS-011-4

センチネルリンパ節転移陽性症例における、非センチネルリンパ節転移陰性群と陽性群の検討

長島 沙樹¹, 鈴木 周平¹, 安達 慶太¹, 原 由起子¹, 榎本 克久¹, 櫻井 健一¹

1:日本大学乳腺内分泌外科

【背景と目的】

乳癌の手術において、腋窩リンパ節郭清(ALND)は省略傾向である。2014年ASCOガイドラインでは、照射を伴う温存手術の場合、センチネルリンパ節(SLN)2個までの転移であればALNDを省略すべきとされている。その適応基準にACOSOG Z0011がある。今回、retrospectiveにACOSOG Z0011の条件を満たす症例を対象とし、非SLN転移を認めない群(非SLN(-)群)と認めた群(非SLN(+)群)で、臨床病理学的リスク因子を比較検討した。

【対象と方法】

2006年1月から2014年12月までを対象期間とした。①術前検索で腋窩リンパ節転移陰性、②T1またはT2、③乳房温存手術+センチネルリンパ節生検(SNB)を施行(SNBは色素法単独)、④SLN転移が1個または2個、⑤術後に残存乳房に放射線照射を施行、⑥術前薬物療法なし。以上の条件を満たす、当科での手術施行例は合計71例であった。そのうちALNDは59例に施行され、非SLN(-)群は38例、非SLN(+)群は21例であり、今回はこれら二群を対象とした。

【結果】

全体の平均観察期間は1543日であった。SLN摘出平均個数は1.7個、ALND摘出平均個数は9.3個であった。非SLN(+)群における非SLN転移個数の平均は1.8個であった。リンパ管侵襲は、非SLN(-)群で73.7%、非SLN(+)群で95.2%に認めており、有意差を認めた($p=0.042$)。Ki-67-PIは、非SLN(+)群が非SLN(-)群に比較して高い結果となった($p=0.047$)。その他、年齢、腫瘍径、静脈侵襲、ERおよびPgR発現の有無、HER2発現の有無、核異型度では有意差を認めなかった。転移再発は、非SLN(-)群で1例、非SLN(+)群で3例に認めたが、死亡例はなかった。

【結語】

SLN転移陽性症例において、リンパ管侵襲とKi67高値が、非SLN転移のリスク因子である可能性が示唆された。また、ACOSOG Z0011の条件を満たしていても、非SLN転移を認める症例も多く、転移再発症例も認めた。ALND省略については慎重に検討すべきと考えられた。

PS-011-5

浸潤径1cm以下の原発性乳癌におけるセンチネルリンパ節転移危険因子の検討

藤田 拓郎¹, 久芳 さやか¹, 崎村 千香¹, 川上 総子¹, 林田 直美¹, 山之内 孝彰¹, 大坪 竜太², 松本 恵², 矢野 洋², 木下 直江³, 安倍 邦子³, 小林 和真¹, 藤田 文彦¹, 金高 賢悟¹, 黒木 保¹, 永安 武², 江口 晋¹

1:長崎大学移植・消化器外科、2:長崎大学腫瘍外科、3:長崎大学病理部

背景：センチネルリンパ節生検術は腋窩リンパ節郭清術と比較し頻度は低いが、感覚障害、リンパ浮腫、運動障害といった有害事象をおこす可能性がある。そのため、リンパ節転移の頻度が非常に低い非浸潤性乳管癌(DCIS)では、センチネルリンパ節生検術は基本的に勧められない。一方で、術前診断がDCISである8～38%が手術施行後に浸潤癌の診断となり、再手術によるセンチネルリンパ節生検術が検討される。

目的：浸潤径の小さな浸潤性乳癌のセンチネルリンパ節転移危険因子を明らかにする事で、術前診断がDCISで術後に浸潤癌の診断となった症例のセンチネルリンパ節生検術省略の可能性を検討する。

方法：2008年から2014年に当院で手術を行った乳癌のうち、手術標本での浸潤径1cm以下、センチネルリンパ節生検術を施行、術前治療を行っていない原発性浸潤性乳癌125例を対象。センチネルリンパ節生検術における転移陽性率、臨床病理学的因子との関連を検討した。

結果：125例中12例(9.6%)にセンチネルリンパ節転移を認めた。センチネルリンパ節転移陽性症例では転移陰性症例と比較し、リンパ管侵襲（転移あり58%、なし17%、 $p=0.003$ ）、静脈侵襲（転移あり58%、なし26%、 $p=0.04$ ）を認める割合が有意に高かった。術前に乳癌の確定診断が組織学的に得られていた95例では、術前診断がDCIS/浸潤癌 28例/67例であった。センチネルリンパ節転移陽性症例は、術前の組織診断が全て浸潤癌であった。年齢、腫瘍径、核異型度、脂肪組織浸潤、DCISを含めた病変の広がり、浸潤癌の個数、ホルモン受容体、HER2はセンチネルリンパ節転移の有無と関連を認めなかった。

結語：術前診断がDCISで、根治手術標本の浸潤径が1cm以下かつ脈管侵襲がない症例では、リンパ節転移の頻度は非常に少なく、合併症などを考慮し再手術によるセンチネルリンパ節生検の省略を考慮しうる。

PS-011-6

センチネルリンパ節生検後の再発症例の検討

服部 晃典¹, 平野 明¹, 小倉 薫¹, 大久保 文恵¹, 井上 寛章¹, 松岡 綾¹, 湯川 寛子¹, 阪口 志帆¹, 上村 万里¹, 木下 淳¹, 清水 忠夫¹

1:東京女子医科大学東医療センター乳腺科

【背景】乳癌におけるセンチネルリンパ節生検(SLNB)は広く普及され、SLN陰性例の腋窩郭清省略は標準治療となっている。近年、SLN陽性例の腋窩郭清省略の可能性が提唱されたこともあり、施設ごとにそれぞれの腋窩のマネジメントを行っているのが現状である。今回、SLNBで腋窩郭清省略後の再発例について検討を行った。

【対象・方法】2009年9月から2015年8月までに当科でSLNBを施行した589例中、転移陰性で腋窩郭清を省略した519例(術前化学療法例は除外)を対象とした。当科ではSLNBのトレーサーとして、色素法とICG蛍光法を併用しており、macrometastasisは郭清、micrometastasisの場合は郭清省略とした。

【結果】年齢の中央値は62歳(31~93)、センチネルリンパ節の平均摘出個数は2.0個であった。平均観察期間は30.9か月で、9例(1.7%)に再発を認めた。またmicrometastasisで郭清を省略した例は11例であったが、いずれも再発は認めなかった。再発部位は局所が3例(0.6%)、遠隔が3例(0.6%)、胸骨傍リンパ節が1例(0.2%)であり、腋窩リンパ節の再発は3例(0.6%)のうち腋窩リンパ節のみの再発は2例(0.4%)であった。再発までの期間は平均23.3か月であった。StageはIが6例、IIが3例、術式は部分切除が4例で、乳房切除が5例であった。サブタイプはLuminal typeが7例で全例ホルモン療法を施行(化学療法併用は2例)、Luminal HER2 typeが1例でホルモン療法と化学療法を併用(Trastuzumabは希望せず)、Triple negativeが1例で化学療法を施行した。組織学的悪性度は核Grade3が5例、Grade2が4例、また4例にリンパ管侵襲を認めた。

【結語】当科におけるSLNBによる腋窩郭清省略後の再発例は、術後初期治療がほぼ標準的に行われており、再発率は諸家の報告と比べて妥当な成績であった。

PS-011-7

センチネルリンパ節生検における術前ソナゾイド造影エコー検査の有用性の検討

志智 俊介¹, 永生 高広¹, 松澤 文彦¹, 松井 博紀¹, 許 理威¹, 橋本 卓¹, 佐藤 麻美¹, 大村 雅子¹, 高田 裕美子¹, 藤部 綾子¹, 竹田 千恵¹, 加賀 輝美¹, 田村 悦哉¹, 尾本 きよか², 阿部 厚憲¹

1:帯広協栄病院、2:自治医科大学さいたま医療センター

【背景と目的】乳癌における腋窩センチネルリンパ節(SLN)同定法として、従来の色素法やRI法に加え、最近では超音波造影剤・ソナゾイドを用いた造影エコー検査(CEUS)での同定法が報告されている。我々はこれまでCTリンフォグラフィと色素法の併用によりセンチネルリンパ節生検(SLNB)を施行していたが、2014年10月からソナゾイドを用いたCEUSによるSLN同定法と色素法の併用でSLNBを行っている。今回CEUSによるSLN同定法の実臨床での有用性を検討した。

【方法と対象】対象は2012年4月～2015年8月に当院で施行した乳房温存部分切除術+SLNBの36例で、10例は術前にCTリンフォグラフィでSLNを同定し、術中は色素法を用いてSLNBを施行(CT群)。26例は術前にCEUSでSLNを同定、術中は色素法を用いてSLNB施行(US群)。CEUSでSLNは同定可能か、またCEUSの導入によるSLNBの変化を検討した。

【結果】ソナゾイドの投与量は最大で1.0mlであり、有害事象は軽微なものを含めて認めず、CEUSでSLNは全例同定可能であった。SLNB提出までの時間はCT群 16.8 ± 5.5 分、US群 14.8 ± 5.7 分と有意差を認めなかった($P=0.405$)。

【結語】CEUSによるSLN同定は全例で可能であった。また今回の検討では差を認めなかったが、CEUS導入の経験から、術者が直接エコー画像でSLNを確認できるので術前イメージがより捉えやすく、検体提出までの時間短縮される可能性がある。また、放射線被曝がない点や核医学施設・設備が不要な点からも導入しやすく患者への負担の少ない検査法として今後の普及が期待される。

PS-011-8

乳癌センチネルリンパ節におけるソナゾイド造影超音波所見の検討

山本 滋¹

1:山口大学消化器・腫瘍外科

【はじめに】乳腺領域におけるソナゾイドによる造影超音波検査（CEUS）は、広く普及しているとはいえない。今回、CEUSでセンチネルリンパ節（SLN）を観察し、SLN転移の有無と造影パターンに関連を検討した。

【対象と方法】術前N0症例でSLNBを施行する乳癌患者58例を対象とし、3D CT-lymphographyおよびReal-time virtual sonography(RVS)を用いて、術前にSLNをUS像で同定した。CEUSは、SLNB施行時に全身麻酔導入後、ソナゾイドを推奨投与量（0.015mL/kg）を静脈内投与し、超音波診断装置Ascendus（日立アロカメディカル）、探触子は高周波リニアプローブ（EUP-L73S）を用いてソナゾイド投与開始から投与後90秒までSLNを観察し、動画保存した。60秒までのSLNの造影所見と病理学的転移（SLNは2mmスライスで検索）の有無を検討した。さらに、代表的な症例において、抗CD31抗体による血管内皮細胞の免疫組織染色を行い、SLN内部における血管形態を検討した。

【結果】年齢中央値61歳（33-80歳）。SLNの長径の中央値は 9.2mm（4.3-26.1mm）、皮質径の中央値は1.7（0.7-3.4）mmであった。注入後15-20秒でソナゾイドがSLN皮質に流入した。SLNの造影パターンは、“陰影欠損”6例、“均一造影”52例であった。“陰影欠損”群では、6例中5例（83%）にSLN macro転移が認められた。“均一造影”群では、SLN micro転移3例、SLN macro転移3例、転移なし46例であった。“陰影欠損”の所見はSLN macro転移診断において、感度63%（5/8）、特異度98%（35/35）、正診率93%（54/58）、陽性的中度83%（5/6）、陰性的中度94%（49/52）であった。SLNの陰影欠損となった部位には、癌巣が多数集簇し、免疫組織染色ではSLN内部の微小血管が、癌巣により高度に圧排され狭窄している所見が認められた。

【結論】CEUSはSLN転移診断に有用であり、SLNの陰影欠損所見は、微小血管の圧排・狭窄を伴うmacrometastasisの存在を示唆する。

[PS-012] ポスターセッション (12)

乳腺 その他

2016-04-14 16:00-17:00 ポスター会場1 (大阪国際会議場 3F イベントホール (左))

司会：山本 豊 (熊本大学大学院乳腺・内分泌外科)

PS-012-1

早期に浸潤をきたさないDCISの臨床的特徴

加藤 久美子¹, 神尾 麻紀子¹, 野木 裕子¹, 塩谷 尚志¹, 鳥海 弥寿雄¹, 都島 由希子¹, 武山 浩¹, 森川 利昭¹, 大木 隆生¹

1:東京慈恵会医科大学外科

＜背景＞DCISは浸潤癌のprecursorと考えられマンモグラフィ検診の普及によるDCIS発見率の向上が浸潤癌の発症率の低下をもたらすと期待された。その一方で無治療でも生命予後に影響しないDCISを拾い上げて治療している可能性が指摘されている。そのようなDCISの鑑別は困難であるため、癌と診断されたならすぐ治療が行われるのが現状である。早期に浸潤をきたさないDCISの臨床的特徴が分かれば治療時期を選択する一助となりうる。

＜対象と方法＞2009年1月から2014年12月までに当院で手術を行ったDCIS症例104例のうち、癌と診断されるまでに経過観察期間を有していた16例（観察群）を対象にその臨床的特徴を検討した。

＜結果＞観察群の経過観察期間中央値は3.5年（0.5－6年）、診断時の腫瘍径中央値は30mm（10－95mm）であった。観察群を除く全症例88例（非観察群）の診断契機上位がマンモグラフィ検査での石灰化27例（31.8%）、腫瘍自覚19例（21.6%）であったのに対し、観察群の契機は腫瘍自覚が8例（50.0%）、マンモグラフィ検査での石灰化増加が6人（37.4%）、血性乳頭分泌およびエコー検査での腫瘍形成がおのおの1例ずつ（6.3%）で、有意差はなかったが腫瘍自覚が多い傾向にあった。観察群におけるマンモグラフィ検査での石灰化は分泌型石灰化が6例中5例（83.3%）を占め、非観察群27例中14例（51.8%）に対し有意に多かった（ $p < 0.05$ ）。非観察群のbiologyはER(+)/HER2(-) 55例、ER(+)/HER2(+) 7例、ER(-)/HER2(+) 9例、ER(-)/HER2(-) 5例、不明12例であったのに対し観察群ではER(+)/HER2(-) 13例、ER(-)/HER2(+) 2例、不明1例であり、観察群で有意にER(+)/HER2(-)症例が多かった（ $p < 0.05$ ）。

＜まとめ＞早期に浸潤をきたさないDCISの臨床的特徴は、分泌型石灰化およびER(+)/HER2(-)であった。こうした所見をDCISの手術適応を決定する際に参考にすることで手術治療の意義は一層高まり、過剰治療を回避できるかもしれない。

PS-012-2

乳腺外科医を中心とした遺伝性腫瘍の診療体制

松本 恵¹, 田中 彩¹, 大坪 竜太¹, 矢野 洋¹, 久芳 さやか², 山之内 孝彰², 増崎 雅子³, 三浦 清徳³, 佐々木 規子⁴, 増崎 英明³, 江口 晋², 永安 武¹

1:長崎大学腫瘍外科、2:長崎大学移植・消化器外科、3:長崎大学産婦人科、4:長崎大学遺伝カウンセリング室

【背景・目的】当院における遺伝性乳がん・卵巣がん症候群(HBOC)診療体制の整備について一昨年より本学会で報告している。HBOCのスクリーニングから始め、近年は他の癌腫を契機とした遺伝性腫瘍に関する相談も増加してきている。2012年より乳腺外科医が中心となり婦人科医と連携しながら遺伝性腫瘍に関する診療やカウンセリングを行っている現状と経過を報告する。【対象】2012年7月から2015年8月の期間に、HBOC一次拾い上げ：111例＋診療での拾い上げ：3例＋他院からの紹介：5例の中で、二次評価で遺伝性腫瘍を疑いリスク評価した52例。なお当院では2012年1月よりBRCA1/2遺伝子検査体制を整備し、2014年5月からはHBOC一次拾い上げを開始している。【結果】遺伝性腫瘍を疑う契機となった疾患は乳癌：45例、卵巣癌4例、子宮内膜癌：1例、甲状腺腫瘍：2例で、対象となる遺伝性腫瘍症候群はHBOC、Li-Fraumeni症候群、Lynch症候群、家族性甲状腺癌であった。BRCA1/2遺伝子変異に関してはMyriad table / KOHCal / BRCAPROによる遺伝子変異陽性リスク評価を行い、それぞれカットオフ値を10% / 30% / 5%として、いずれかを上回れば遺伝カウンセリングを推奨している。前述の基準でカウンセリング推奨となるのは24例であり、他にはPANCPRO（膵癌のリスク評価）で10%以上の高値となったのは3例、MMRPRO（Lynch症候群のリスク評価）で10%以上の高値となったのは2例であった。実際に遺伝カウンセリングを施行した症例は35例で、乳癌に関するHBOCとLi-Fraumeni症候群が対象であった。遺伝子検査を施行した症例はBRCA1/2：5例、TP53：1例で、それぞれリスクに応じたサーベイランスを行っている。【考察】遺伝性腫瘍診療を開始して3年が経過し、遺伝性乳癌や卵巣癌に関する体制は構築されつつある。しかし他の領域の専門医と連携すべき遺伝性腫瘍に対する体制はできておらず、今後これらに対応できる体制構築が急務と考える。

PS-012-3

血液透析患者の乳癌治療についての検討

青柳 智義¹, 佐塚 哲太郎¹, 高橋 理彦¹, 蔵田 能裕¹, 宮澤 幸正¹, 松原 久裕¹

1:千葉大学先端応用外科

背景・目的：

日本における乳癌患者数の増加は著明であり、日本の生活様式の欧米化や検診受診者の増加に伴い、今後も日本での乳癌患者数はさらに増えるものと予測される。それに伴い維持透析中の乳癌発症も増えることが予想されるが、一般に経験数が少なく、確固たる治療指針が存在しない。また扱う施設も限られている。今回、血液透析患者における乳癌治療について当科での症例で検討した。

対象・方法：

2012年1月から2015年8月までに当科で手術を受けた乳癌患者198名中、維持透析中に乳癌手術をうけた6名につき検討した。

結果：

全症例は全員女性で、平均年齢は59歳（42-76歳）、透析歴は18ヶ月から366ヶ月（中央値190ヶ月）であった。StageはIが2例、IIが3例、IIIが1例であり、手術術式は、乳房切除術は4例で乳房温存術は2例行われていた。腋窩郭清を行った症例は2例であり、その他4例はセンチネルリンパ節生検を行い、腋窩郭清は省略された。平均手術時間は167分、出血量37mlと非透析例に比べ有意差は認めず、手術合併症は術後シャント不良1件であった。在院日数17日であった。術前化学療法を行った症例は1例で、術後化学療法は1例であった。温存療法を行った症例では通常通り残存乳房に放射線照射を追加した。

考察：

透析患者であっても術式に変化はないと考えられているが、今回の検討では非透析患者の治療方針と変わりなかった。手術時間・出血量は特に変わりなかった。しかし、在院日数は延長しているが、透析管理によるものであった。化学療法も必要な症例があるが明確な薬物投与量が困難であり、少量投与より開始し合併症の発生に注意しながら行った。化学療法、シャント側の腋窩郭清、造影MRIを使用しない温存治療など透析患者では考えるべき点は多い。今回の報告により少しでも診療の助けになればと思う。

PS-012-4

脳MRIを用いた初発乳癌術後半の視床体積における神経可塑性の検討

佐藤 千穂¹, 関口 敦², 河合 賢朗¹, 多田 寛¹, 石田 孝宣¹, 川島 隆太², 大内 憲明¹

1:東北大学腫瘍外科、2:東北大学加齢医学研究所

【背景】我々は、乳がん治療（外科手術、術後補助療法など）に伴う認知機能障害および脳構造変化についての検討を縦断的に行っていた。これまでの検討で、術直後の乳癌患者群の視床灰白質体積の減少と注意機能の低下が全身麻酔と関連して生じることを報告してきた。術後認知機能障害の発症率は術後早期に最大となりその後減少するとの報告から、術直後の患者は一様に麻酔薬の影響を受けるものの、危険因子に暴露されない限りは回復すると考えられる。また、内分泌療法も認知機能障害の要因になると考えられており、背景には神経保護作用のあるエストロゲンの産生を低下が示唆されている。今回の研究では、術後の内分泌療法が、術直後の認知機能障害及び脳体積変化の回復を阻害するとの作業仮説を立て、術直後と術後半の視床の灰白質体積と注意機能の変化を、術後補助内分泌療法の有無で検討した。

【対象・方法】閉経後初発乳癌患者で術後内分泌療法群13名と術後補助療法を受けない対照群7例を対象とし、術直後と術後半に、認知機能検査（注意機能）および脳形態MR画像検査を施行し評価した。脳画像解析はVBM（voxel-based morphometry）法を用いて、脳灰白質量変化の客観的評価を行った。本研究は東北大学医学系研究科倫理委員会の承認を得ている。【結果・考察】内分泌療法群/対象群、術直後/半年後の2要因の共分散分析において注意機能（ $p = 0.009$ ）および、視床の灰白質体積（ $p < 0.001$ unc. 視床を対象とした関心領域解析）の交互作用が有意であった。つまり術直後の視床の灰白質体積減少および注意機能低下は対照群では回復したが、内分泌療法群では回復しなかったことを示している。これまで乳癌患者における内分泌療法の認知機能への影響は、予測はされるものの一定した見解は得られていなかった。今回の検討により、内分泌療法を受けている患者では認知機能障害にも注意を払う必要があることが示唆された。

PS-012-5

当科における晩期再発乳癌症例の臨床病理学的検討

松井 雄介¹, 柏葉 匡寛¹, 石田 和茂¹, 小松 英明¹, 川岸 涼子¹, 佐々木 章¹

1:岩手医科大学外科

【背景・目的】近年、乳癌におけるエビデンスに基づいたサブタイプ別の治療方針の導入により、術後再発の状況にも変化がみられている。一方、ホルモン療法を中心とした先行治療終了後の再発、晩期再発はホルモン感受性乳癌がMajorityである乳癌では看過できない問題となっている。その生物学的特性の理解のため、当科における晩期再発乳癌のサブタイプやその特徴について検討を行った。

【対象・方法】現在当院で治療継続しているDisease free interval (DFI) が5年以上の症例の晩期再発乳癌20例について、その臨床病理学的特徴について比較検討した。サブタイプはホルモン受容体陽性をLuminal type (L)、ホルモン受容体陽性かつHER2蛋白発現陽性をLuminal-HER2 type (L-HER2)、ホルモン受容体陰性かつHER2蛋白発現陽性をHER2 type (HER2)、ホルモン受容体陰性かつHER2蛋白発現陰性をトリプルネガティブtype (TN)とした。

【結果】晩期再発乳癌20例中、術後に何らかの薬物治療を行った症例は18例あり、DFIの平均は7.7年だった。臨床病理学的にはt因子でT1/2/3/4は各9/10/1/0例、n因子でn0/1-3/4-9/>10は各8/9/2/1例、脈管侵襲有り/無しは各6/14例、サブタイプ別にみるとL 10例 (50%)、L-HER2 4例 (20%)、HER2 4例 (20%)、TN 2例 (10%)であり、Lを多く認めた。Lでは10例中1例で10年の延長ホルモン療法を実施、術後11年で再発を認めた。また、再発初発部位は骨が若干多いものの、肝臓、肺、リンパ節および脳でそれぞれ差は認めなかった。

【結語】晩期再発乳癌にはホルモン受容体陽性乳癌が多いことが知られており、今回の検討においても同様の結果となった。今後検討症例数を増やし、文献的考察を加えて報告する。

PS-012-6

40歳以下の若年者乳癌における臨床病理学的検討

武谷 憲二¹, 井口 詔一¹, 津田 康雄¹, 平山 佳愛¹, 吉屋 匠平¹, 木村 和恵¹, 皆川 亮介¹, 古賀 聡¹, 甲斐 正徳¹, 梶山 潔¹
1:飯塚病院外科

はじめに) 若年者乳癌の中には遺伝性乳癌・卵巣癌症候群を疑うような症例が混在しているといわれ、若年性乳癌の生物学的特徴や治療の状況、予後などの関連を把握することが重要である。臨床病理学的項目、手術術式、併存症、家族歴などについて検討した。

対象) 2006年10月から2015年8月までに当院で手術を施行した40歳以下の乳癌患者25例(1例は術後4年目に両側異時性乳癌)、26乳房について解析した。

結果) 初診時平均年齢は35.6歳(27歳から40歳)、親近者に乳癌既往ありは9例(36.0%)に認めた。臨床的原発巣評価に関してはTisを3例、T1を14例、T2を9例に認め、臨床的リンパ節転移陽性を5例に認めた。術前化学療法は4例に施行した。手術は17例に乳房部分切除、9例に乳房切除を施行し、1症例も広背筋による再建術を施行した。21例にセンチネルリンパ節生検、11例に腋窩郭清(うち4例はセンチネルリンパ節陽性)を施行した。最終病理結果に関して、25例は浸潤性乳管癌であり、T1を10例、T2を6例に認め、粘液癌を1例に認めた。脈管侵襲は7例に認めた。核異形度でgrade3が9例、grade2が2例、grade1が12例であった。Luminal type乳癌は23例(88.4%)、HER2陽性乳がんは2例(7.6%)、Triple Negative乳癌は2例(7.6%)であった。術後補助療法は24例(1例は挙児希望、1例は拒否にて施行しなかった)に施行し、化学療法のみは3例、化学療法+ホルモン治療は10例に、ホルモン治療のみは12例に施行した。術後AMLを発症し死亡された他因死を1例に認める以外は生存されている。

まとめ) 若年性乳癌においても非若年者と同様に再発リスクに応じた治療法の選択が望まれるが、そのうえで患者の価値観やライフスタイルに合った治療法の提供が重要である。

PS-012-7

当院における乳腺葉状腫瘍の臨床病理学的検討

武内 秀也¹, 久保 信英², 廣重 彰二², 板井 勇介², 平下 禎二郎², 松本 敏文², 久米 正純³, 福山 誠一⁴, 川中 博文⁵, 矢野 篤次郎⁴

1:別府医療センター乳腺外科、2:別府医療センター消化器外科、3:別府医療センター 血管外科、4:別府医療センター呼吸器外科、5:別府医療センター 消化器外科・臨床研究部

【目的】乳腺葉状腫瘍は稀な疾患で、その頻度は0.3–0.5%と報告されている。当院で経験した乳腺葉状腫瘍について後方視的に検討し、その臨床病理学的特徴を明らかにする。【対象と方法】対象は1992年1月から2014年8月までに当科で葉状腫瘍と診断された20例。手術は正常乳腺を1cm以上含めて切除を行った。【結果】①全例女性で、発見契機は全例乳腺腫瘍の自覚であった。②平均年齢は42歳（27–68歳）、平均最大腫瘍径は3.9cm（2.5–18cm）であり、腫瘍径10cm以上の2例は自壊を伴っていた。全例、手術時に遠隔転移は認めていなかった。③術前に葉状腫瘍と確定診断されたのは16例（80%）で、残り4例のうち2例（10%）は線維腺腫、2例（10%）は間葉系腫瘍疑いであった。また、この4例の腫瘍径は2.5cm、2.8cm、10.7cm、18cmであった。腫瘍径3cm以下の2症例は経過観察中に腫瘍径が増大し分葉形が目立つようになったため葉状腫瘍を疑い手術を施行した。④手術は全例に腫瘍摘出術が施行され、乳房切除術は行われなかった。全例断端は陰性で植皮は必要としなかった。⑤病理組織診断は良性13例（65%）、境界病変3例（15%）、悪性4例（20%）であった。病理組織診断と腫瘍径に相関関係は認めなかった。⑥予後は、悪性型の1例において術後2年目に局所再発を認めたため再手術を施行したが、再手術3か月後に遠隔転移を認めその2か月後に死亡した【考察】乳腺葉状腫瘍は腫瘍径が3cm以下もしくは自壊を伴っている場合は、術前に確定診断をすることが困難な場合が多い。線維腺腫と診断されても増大傾向を認めた場合は、葉状腫瘍の可能性を考慮する必要がある。また、局所再発率は既報告例と比較しても低く、正常組織を1cm以上含めて切除する術式は妥当と考えられる。

PS-012-8

乳がん患者における乳癌特異的死亡についての検討

君塚 圭¹, 浅子 修², 杉山 順子¹, 神定 のぞみ¹, 花田 学³, 菊池 剛史³, 康 祐大³, 大原 守貴³, 三宅 洋³, 秦 怜志⁴

1:春日部市立病院乳腺外科、2:春日部市立病院情報管理室、3:春日部市立病院外科、4:三井病院乳腺外科

【背景】近年の薬物療法の進歩、検診の普及にも関わらず、日本における乳がん死亡数は、2012年に低下したものの、2013年には再び上昇傾向にある。実臨床の場においては、抗HER2薬やAI剤を始めとする乳がん治療薬の進歩により再発後の治療の選択肢も増え、再発後も長期に生存する例が増加しているのは周知の事実であり、再発後の余命が延長することに伴い同時性、異時性に多重癌を認め死亡する例も散見されるようになった。今回我々は、一般病院である当院の乳がん患者の死亡例を抽出し、乳がん患者における真の死亡原因を明らかにすることにより、乳がん特異的死亡の割合をについて検討した。

【方法】医療情報室にデータ登録されている乳がん罹患患者527例のうち、当院で初期治療がなされ後に死亡した症例を抽出し、診療録から死因を特定しステージ毎の死亡率、全死亡に対する乳がん特異的死亡の割合を明らかにした。

【対象】2006年1月から2014年12月までに当院で乳がんの初期治療を行ない死亡した患者62例。（他院で初期治療が施行され当院で死亡した例を除く。）

【結果】年齢は中央値65歳（30-85）全例女性。総死亡数は61例。乳がん特異的死亡:52例(85.2%)、多重癌による癌死:7例(11.5%)、その他3例。乳がん特異的死亡の割合はstageI: 5/12例(41.7%)、stageII:18/21例(86.7%)、stageIII:12/12例(100%)、stageIV:17/17例(100%)であった。年齢別の乳がん特異的死亡は30-39歳:4/5例(80%)、40-49歳:3/3例(100%)、50-59歳:10/12例(83.3%)、60-69歳:19/21例(90.5%)、70-79歳:10/13例(76.9%)、80歳以上:5/7例(71.4%)であった。

【考察】乳がん特異的死亡の割合は、高齢者や病期I,IIの症例では低い傾向があった。特にstageIの乳がん特異的死亡の割合は41.7%と低く、多重癌による癌死が多い傾向にあった。死亡率の低下のためには、早期乳がん患者に対しての他種のがん検診の啓蒙、早期発見も重要と考えられた。

[PS-013] ポスターセッション (13)

乳腺 基礎・その他

2016-04-14 16:00-17:00 ポスター会場1 (大阪国際会議場 3F イベントホール (左))

司会: 黒井 克昌 (都立駒込病院)

PS-013-1

術前化学療法を施行した局所進行乳癌手術症例における血清p53抗体の検討

久保田 伊哉¹, 島田 英昭¹, 馬越 俊輔¹, 尾作 忠知¹, 斉藤 芙美¹, 根本 哲生², 緒方 秀昭¹, 金子 弘真¹

1:東邦大学医療センター大森病院一般・消化器外科、2:東邦大学医療センター大森病院病院病理

【はじめに】血清p53抗体(p53抗体)は、癌細胞由来の変異p53蛋白抗原に対して誘導されると考えられており、微量の癌細胞であっても検出できる可能性がある。比較的早期の段階から陽性となること、従来の腫瘍マーカーとの重複が少ないことなどが特徴であり、他の分泌型腫瘍マーカーとの併用により診断の感度を上昇させ、臨床上的有用性が高いと考える。今回我々は術前化学療法を施行した局所進行乳癌手術症例においてp53抗体を測定し、腫瘍マーカーとしての臨床的意義を検討した。

【対象】2010年1月から2014年12月までに当院で手術が施行された乳癌症例のうち、男性乳癌、遠隔転移症例を除き、術前化学療法を施行したoccult乳癌を含む43例(clinical stage II 8例、clinical stage III 33例、occult 2例)について検討した。

【結果】p53抗体の有無で、年齢、clinical stage、ホルモン受容体、HER2、MIB-1、再発、組織学的治療効果等の臨床病理学的には有意差は認めなかった。陽性率は26%と、CA15-3の33%より低い、CEAの21%よりは高かった。併用による陽性率は、CA15-3 vs CA15-3+p53抗体($p=0.08$)、CA15-3+CEA vs CA15-3+CEA+p53抗体($p=0.08$)と上昇し、CEA vs CEA+p53抗体($p=0.04$)では有意な上昇を認めた。

陽性例11例のうち、手術後にp53が陰転化せず再上昇した症例が2例あり、うち1例が再発をきたした(治療前p53抗体値531U/ml、化学療法後20.3 U/ml、手術後25.8U/ml、CA15-3、CEAは治療前より正常値)。

【まとめ】P53抗体の陽性率はCEAより高く、CEAと併用することにより有意に陽性率の上昇を認めた。また、再発した症例に関しては、術前から血清P53抗体のみが高値を示しており術後は低下するも陰性化せずに再上昇し、その後再発をきたした。

術後モニタリングを行う上で、新たな乳癌の腫瘍マーカーとして有用であると考えられた。

PS-013-2

演題取り下げ

PS-013-3

HER2免疫染色抗体による差異の検討

小田 直文¹, 松並 展輝¹, 森島 宏隆¹, 清水 潤三², 能浦 真吾², 吉川 正人², 廣田 昌紀², 川端 良平², 亀田 千津², 古賀 睦人², 松村 多恵², 安山 陽信², 吉田 雄太², 首藤 喬², 長谷川 順一², 濱沢 智美³, 三輪 秀明³, 三村 明弘²

1:大阪労災病院乳腺外科、2:大阪労災病院外科、3:大阪労災病院

【背景】免疫化学染色(IHC)法は組織標本内の抗原を抗体による反応を利用して検出する方法である。抗体の種類によっては同じ抗原に対しても検出能力が異なることがある。HER2蛋白に対する抗体は、対外診断用医薬品として、4社から6種類の抗体が保険収載されている。当院では2014年8月にIHC用HER2検査抗体の採用が切り替えとなった。

【目的】切り替え前後2種類の抗体による差異があるか、FISH法との一致率を調べ、明らかにする。

【対象・方法】2012年7月から2015年7月までの期間、浸潤性乳癌患者(481例)の診断時に採取した針生検標本を使用。IHC法の抗体はHERCEP TEST II (Dako)を2012年7月から2014年7月の間に299例、c を2014年8月から2015年8月の間に182例に対して使用した。FISH法は全例SRLにて測定した。

【結果】年齢の中央値はDako群で61歳、Nichirei群で60歳であった。DakoとNichireiの抗体によるHER2陰性(0,1+,2+)、陽性(3+)のFISH結果との一致率はそれぞれ90.6%、86.8%($p=0.226$)と有意差を認めなかった。偽陰性(IHC: 0 or 1+ かつFISH比 ≥ 2.0)率はそれぞれ2.0%、4.4%($p=0.163$)で有意差を認めなかったが、偽陽性(IHC: 3+ かつFISH比 < 2.0)率はそれぞれ0.0%、2.2%($p=0.020$)であり、HERCEP TEST II (Dako)で有意に偽陽性率が低かった。

【結論】HERCEP TEST II (Dako)とヒストファインHER2キット・POLY(Nichirei)の2種類の抗体でFISH法との一致率に差は認めなかったものの、Dakoの抗体で偽陽性が有意に少なかった。

PS-013-4

“初期”乳癌におけるER・HER2発現と免疫細胞の相互作用に関する組織学的解析

森田 道¹, 山口 倫¹, 大塚 弘子², 山口 美樹², 田中 真紀², 江口 晋³, 矢野 博久⁴

1:久留米大学医療センター病理、2:JCHO久留米総合病院外科・乳腺外科、3:長崎大学移植・消化器外科、4:久留米大学病理

【背景】HER2+乳癌やER-HER2-乳癌において高度のtumor infiltrating lymphocyte (TIL) が予後良好因子として注目されている。一方、ER+乳癌においては高度TILは予後不良因子となるという報告もある。腫瘍免疫は腫瘍発生初期から腫瘍増殖および制御に関わっているが、DCISや微小浸潤癌など“初期”乳癌における詳細なTILの検討はなされていない。我々は浸潤径1mm以下の微小浸潤癌を検討し、浸潤癌と同様HER2+やER-HER2-に高度TIL例が多いことを第115回日本外科学会定期学術集会にて発表した。【目的】初期乳癌症例のTILサブセットを解析し、組織学的特徴との関連を明らかにする。【対象と方法】対象は2008・2009年の全乳癌切除症例598例中、DCISおよび浸潤径5mmまでの浸潤性乳癌115例のうち腫瘍間質の50%以上をリンパ球が占めるhigh TIL例38例。最もTILが多い乳管内癌周囲250 μ m四方の4点で総TIL数、CD3、CD20、CD8、FoxP3陽性細胞数をカウントしER・HER2の発現毎にサブセット比を検討した。【結果】、ER+HER2- 9例 (23.7%)、ER+HER2+ 10例 (26.3%)、ER-HER2+ 16例 (42.1%)、ER-HER2- 3例 (7.9%) であった。総TIL数の中央値は1320個(250-2546個)であった。CD3/CD20比中央値はER+HER2-で2.38とER $\pm$ HER2+の1.42と比較し有意にCD3陽性細胞が多かった ($P<0.05$)。CD8/総TIL数比はER・HER2の発現によって差は認めなかった。FoxP3/CD8比の中央値はER+HER2-で0.12とER+HER2+ (0.04)、ER-HER2+ (0.10)、ER-HER2- (0.02)と比較して有意に多かった高かった($P<0.05$)。【考察】ER・HER2の発現の違いにより、TIL集簇の程度のみならずそのサブセットにも差があることが明らかとなった。中でも、抑制性T細胞 (FoxP3陽性リンパ球) の出現頻度は高度TILが予後不良因子と報告されたER+例に高く、予後良好因子となるHER2+例に低かったことから、このサブセット比の差が生体の腫瘍免疫による抗腫瘍効果の強弱を反映することが示唆された。

PS-013-5

ER陽性乳癌原発巣におけるCARM1発現に関する検討

櫻井 健一¹, 藤崎 滋², 鈴木 周平¹, 安達 慶太¹, 増尾 有紀¹, 長島 沙樹¹, 原 由起子¹, 平野 智寛¹, 榎本 克久¹, 飯塚 美紗都¹, 富田 涼一²

1:日本大学乳腺内分泌外科、2:藤崎病院外科

【背景】Coactivator-associated arginine methyl-transferase-1 (CARM1)は核内受容体のcoactivatorの一つである。Estrogen Receptor(ER)陽性乳癌の癌化・発育・進展においてE2F1が重要な役割を担っているが、CARM1はそのtarget geneであることが示唆されている。

【目的】乳癌原発巣におけるCARM1の発現を検討し、その臨床的意義を明らかにすることを目的とした。

【対象】2008年までに手術を行い、術前未治療で予後の明らかなER陽性乳癌156例を対象とした。

【方法】手術検体の乳癌原発巣と正常乳腺部のパラフィン包埋切片を用いて、免疫組織化学染色をおこなった。判定は光顕的に行い、double blind testにより、CARM1陽性細胞数を検索してCARM1陽性細胞率を算出した。同時にKi-67陽性細胞率を検索し、臨床病理学的因子を比較した。

【結果】CARM1は核内に染色されており、陽性細胞率の平均値は36.2%であった。臨床病理学的因子との比較では、年齢、閉経の状況、組織型についてはCARM1発現程度に差を認めなかった。浸潤癌は非浸潤癌に比べてCARM1陽性細胞率が高かった。腫瘍径が小さいほどCARM1陽性細胞率が低く、臨床病期が進行するほど、CARM1陽性細胞率が高かった。リンパ節転移個数が多いほどCARM1陽性細胞率が高かった。CARM1陽性細胞率はKi-67陽性細胞率と正の相関を示した。CARM1発現程度による累積生存率に差を認めなかったが、CARM1陽性細胞率が高い症例は、同一臨床病期における無再発生存率が不良であった。

【結語】ER陽性乳癌原発巣におけるCARM1の発現程度を検索することは、腫瘍の悪性度を予測できる可能性が示唆された。

PS-013-6

Super-SCID（重度複合免疫不全）マウスを用いた乳癌患者由来腫瘍異種移植モデルの樹立

吉留 克英¹, 野村 大成², 足立 成基², 梁 治子², 下 登志朗¹, 安野 佳奈¹, 鳥 正幸¹, 辻本 正彦¹

1:大阪警察病院、2:医薬基盤・健康・栄養研究所

【はじめに】ヒト培養がん細胞株を移植した動物モデルは、従来より非臨床試験に用いられてきたが、臨床腫瘍の特徴を反映し難いためモデルでは有効性を示したにも拘わらず臨床試験では有効性が示されず、新薬開発の高失敗率・非効率の原因と言われている（Nature Rev., 2012）。我々は、Super-SCID（重度複合免疫不全）マウスへ移植し、増殖維持・継代を繰り返すことで、ヒトがんそのものの特徴を維持した患者由来腫瘍異種移植モデル（Patient-derived Xenograft、以下PDX）マウスモデルを作製したので報告する。

【方法】当院において、2010.5より2015.6まで、原発性乳癌にて摘出術を施行した症例のうち、残余組織の移植に同意を得られた140例、5mm角腫瘍をT細胞、B細胞機能の欠如、LPS無反応の、Super-SCID（C3H/HeJ-*scid*; *LPS*⁻）マウス皮下に移植した。SCIDマウスへの継代移植を行い2-4代継代しても増殖の遅いもの（継代移植後6-8カ月たっても腫瘍が大きくなる）は中止し、6ヵ月以内に大きな腫瘍を形成するものを選びプログラムフリーザーにて凍結保存した。

【結果】継代移植に成功し凍結保存できた腫瘍（TS）は12例、生着せず18例、中止92例（内17例は凍結保存、3例は大きくなったが事故死亡）、継代観察中18例。TS 12例のうち2例は、マウスの腋窩に転移を認めた。実臨床では術後4年以上経過した現時点で2例とも再発を認めていない。また、4例は実臨床において再発を認めた。中止92例中9例、継代中1例に実臨床で再発を認めた。

【まとめ】Super-SCIDマウスに乳癌患者組織のPDXを作成した。今後、TSおよび正常乳腺組織を移植したマウスに抗癌剤治療や炭素線照射を行い、遺伝子変異を次世代シーケンサーによるCancer Panel解析を予定している。

PS-013-7

当院の乳癌症例におけるAR発現と臨床病理学的検討

植田 雄一¹, 大友 直樹¹, 池田 奈央子¹, 牧野 裕子¹, 上田 祐滋¹

1:宮崎県立宮崎病院外科

(はじめに) 乳癌におけるandrogen signal とandrogen receptor(AR)は古くから研究がなされているが、近年ARに関する研究結果が多く報告されるようになってきている。今後はARを標的とする新たな治療戦略が考えられ、AR測定の意味が高まると考えられる。今回我々は当院で施行した原発性乳癌症例を対象としてAR発現とその臨床病理学的検討を行ったため報告する。(目的と方法) 2011年9月から2012年8月までに当院で経験した原発性乳癌(DCISや初診時stageIVは除外。ARを測定していない症例も除く) 70症例を対象として、ARと臨床病理学的因子との関連を解析した。(結果) 閉経後症例でAR発現が多く($p<0.01$)、閉経全症例では有意差を認めなかった。術前の脂質代謝マーカーとAR発現に関連性はなく、閉経前症例においてBMIとAR発現は逆相関する傾向にあった。浸潤腫瘍径が3cm以下で組織グレードにおいてはgrade2以下、リンパ節転移陰性症例において有意にAR発現を認めた。組織型別ではILCが高率にAR発現を認めた。Luminal群においてAR発現が有意に高く、HER2type・Triple negative type群においては有意に低発現であった。Luminal群内で検討すると、閉経後症例の群でよりAR発現が高く、特に66歳以上の症例では顕著であった。ki67とAR発現は逆相関することが認められた(相関係数0.58)。(結語) 既知の文献の如く、閉経後で悪性度が低いしホルモン感受性が高い群ではAR発現率が高く、ARをターゲットにした治療は内分泌療法耐性症例において新たな選択肢として広がる可能性が考えられた。閉経前症例などではホルモン感受性が高いにもかかわらずAR発現が低い傾向にあり、生体内の環境因子もAR発現と関連している可能性が示唆された。ki67と逆相関することが示され、更なる症例の積み重ねによりARが簡便で有用な予後予測マーカーとなり得る可能性も示唆された。

PS-013-8

Luminal A-like浸潤性小葉癌と浸潤性乳管癌における臨床病理学的因子の比較と再発予後の検討

高木 まゆ¹

1:東北大学乳腺内分泌外科

【目的】浸潤性小葉癌(Invasive lobular carcinoma: ILC)は浸潤性乳管癌(Invasive ductal carcinoma: IDC)に次ぐ頻度で全乳癌の5-7%を占め、日本女性の癌罹患数としては食道癌や白血病よりも多いが、生物学的特徴や臨床動態・予後に関しては未だは明らかではない部分がある。過去の研究ではILCとIDCで予後に差があるとの報告が散見されるが、サブタイプを揃えた両者の比較はまだ報告されていない。そこで今回ILCの多くを占めるLuminal A-likeに着目し、Luminal A-like ILCとluminal A-like IDC間で臨床病理学的因子および再発予後に関して比較した。

【方法】3施設において2001年1月～2010年12月の間に行われた乳癌手術症例215例(luminal A-like ILC: 160例, Luminal A-like IDC: 58例)について、臨床病理学的因子および無再発生存率、全生存率について比較検討を行った。

【結果】観察期間中央値は95か月で、年齢、核グレード、リンパ管侵襲(ly)、静脈浸潤(v)、リンパ節転移(pN)、Ki-67 LIに関しては明らかな有意差を認めなかった。一方で最大浸潤径(mm, pT)はLuminal A-like ILC群で有意に高く、それに伴いpStageも高い結果であった(ILC/IDC:T1:T2:T3=79:62:16/50:6:2, $p=0.001$)、(ILC/IDC:stageI:II:III=71:62:24/45:10:3, $p=0.001$)。無再発生存率、全生存率に関しては、閉経前後に関わらずLuminal A-like ILCとIDCにおいていずれも有意差を認めなかった。

【考察】本研究ではLuminal A-like ILCとIDCで最大浸潤径およびそれに伴うpStageにのみに差があった。これはILCの増殖形態からIDCと比較して画像診断が困難なため、ILCは比較的進行した段階で診断にいたる可能性が考えられた。過去の研究ではILCとIDCでは病理学的因子や予後再発に差があるという報告もあったが、乳癌サブタイプをLuminal A-likeで一致させるとILCとIDCで悪性度・脈管浸潤や生存率に大きな違いはないという結果となった。

[PS-014] ポスターセッション (14)

周術期管理 SSI-1

2016-04-14 09:00-10:00 ポスター会場1 (大阪国際会議場 3F イベントホール (左))

司会: 草地 信也 (東邦大学医療センター大橋病院外科)

PS-014-1

術後感染予防としての次亜塩素酸による集中治療室環境除菌効果

末廣 剛敏¹, 濱津 隆之², 市来 嘉伸³, 川崎 淳司², 杉町 圭蔵²

1:遠賀中間医師会おんが病院救急総合診療科、2:遠賀中間医師会おんが病院外科、3:遠賀中間医師会おんが病院呼吸器外科

【はじめに】集中治療室は重症例が多いため周術期院内感染の好発場所でもあり環境整備が重要である。次亜塩素酸は殺菌力が強く、細菌やインフルエンザウイルス、ノロウイルスなどのウイルスだけでなく芽胞にも有効であるにもかかわらず弱酸性であり人体に無害でさらには消臭効果もあり非常に有用な消毒薬である。今回、次亜塩素酸による院内環境除菌効果について検討した。

【方法】1)直径10cmの筒2m中に次亜塩素酸 (ラジカルラボ社製) を噴霧し噴霧前後で細菌数を計測した。2)締め切った仮眠室 (9.14平米) にて次亜塩素酸を継続して噴霧し、噴霧前、噴霧24、48、96、192時間後に浮遊細菌数を計測した。3)HCUにおける落下細菌および空中浮遊菌数を測定し次亜塩素酸噴霧による経時変化を記録した。測定場所は落下細菌10箇所、浮遊細菌3箇所 (入口、カウンター、ベッド横) で行い、落下細菌は寒天培地を15分間放置し、浮遊細菌はエアースAMPLER (MERCK社) にて1000Lの空気を採取しコロニー数を計測した。次亜塩素酸はドライミストにして濃度50ppm湿度60%となるように入口横より噴霧した。

【結果】1)次亜塩素酸噴霧前 11.7 ± 7.4 個から噴霧後 1.1 ± 1.0 と有意に減少していた。2)噴霧前167個、24時間後7個、48時間後5個、96時間後12個、192時間後11個と減少していた。3)落下細菌は0-3個とほとんど検出されなかった。浮遊細菌はカウンター、ベッド横が44-69個であったのに対し入口では105個と多かった。次亜塩素酸水噴霧前を1とした場合噴霧後の最高が1.37、最低が0.11で全体の平均は0.67であった。場所別ではカウンターが0.71から0.94、平均0.87で最も多く、入口が0.61 (0.58-0.66)、ベッド横が0.54 (0.42-0.69) であった。

【まとめ】次亜塩素酸は環境消毒に効果があり、HCUにおける周術期院内感染防御にも非常に有用であると考えられた。

PS-014-2

開腹手術患者に対するアバンド®投与による創関連合併症発生抑制効果に関する二重盲検化ランダム化比較試験

和田 範子¹, 黒川 幸典¹, 宮崎 安弘¹, 牧野 知紀¹, 高橋 剛¹, 山崎 誠¹, 中島 清一¹, 江口 英利¹, 瀧口 修司¹, 森 正樹¹, 土岐 祐一郎¹
1:大阪大学消化器外科

【背景】アバンド®はアルギニン(Arg)、グルタミン(Glu)および β -ヒドロキシ- β -メチル酪酸(HMB)を含んだ栄養補助食品である。創傷治癒、筋力増強、成長ホルモン(GH)産生効果が報告されているが、開腹手術症例に対する効果はまだ検討されていないことから、二重盲検化ランダム化比較試験を行い、その有効性について検討した。

【方法】対象は消化器癌に対して開腹手術を予定した20歳以上の症例とし、アバンド®群およびコントロール群にランダムに割り付けた。アバンド®群では1包(Arg 7g、Glu 7g、HMB 1.2g)を水250mlに溶解したものを、コントロール群ではオレンジジュース250mlを、術前3日間および術後は食事開始日から7日間、1日1回盲検化して投与した。主要評価項目は創関連合併症発生割合とし、創合併症以外の合併症発生割合および服用前後での体重、筋肉量(骨格筋量、握力)、表皮水分量、血清GH値の変化量についても検討した。

【結果】2013年12月から2015年7月に61例を登録し、開腹手術が行われた60例(両群とも30例)を対象に解析を行った。2群間で背景因子の偏りを認めなかった。創関連合併症は両群ともに6例(20%)であり有意差を認めなかった。CD分類Gr.III以上の術後合併症についても2群間で有意差を認めなかった($P=0.73$)。服用前後での体重、筋肉量、表皮水分量の変化量についても明らかな差を認めなかったものの、血清GH値の変化量はコントロール群よりもアバンド®群の方が高い傾向を認めた(中央値 -0.002ng/mL vs. 0.227ng/mL , $P=0.057$)。ドリンクを80%以上服用した患者について副次的に検討したところ、服用前後の血清GH値の変化量はアバンド®群ではコントロール群よりも有意に高値であった(中央値 -0.012ng/mL vs. 0.242ng/mL , $P=0.036$)。

【結論】開腹手術症例に対する術前後のアバンド投与では、創関連合併症抑制に対する有効性は認めなかったが、血清GH値が上昇する可能性が示唆された。

PS-014-3

腹部開腹手術におけるIncisional Surgical Site Infection (ISSI) 危険因子としての皮下脂肪厚のインパクト

古川 健一朗¹, 寺島 秀夫², 角 勇作¹, 檜山 和寛¹, 中野 順隆¹, 今村 史人¹, 間瀬 憲多朗¹, 丸森 健司¹, 神賀 正博¹

1:日立製作所ひたちなか総合病院外科、2:筑波大学ひたちなか社会連携教育研究センター

【目的】腹部開腹手術におけるISSIに関して包括的な前向き調査を行って得られた知見を報告する。

【方法】2014年8月～2015年7月の期間に腹部開腹手術が施行された連続118例において患者因子（年齢、性別、BMI、DM・術前喫煙・心/肺/腎疾患の有無、術前血清アルブミン値、開腹創皮下脂肪厚）、疾患因子（手術対象臓器、良性/悪性）、手術因子（待機/緊急、創全長、手術時間、出血量、皮下ドレーン留置の有無、皮膚縫合に要した時間）、計18項目を前向きに収集し、ISSIの診断はCDC guidelineに準じた。抗菌薬の投与（種類、期間）、創閉鎖の手法は当施設のプロトコルに基づいて一律に行われた。データ解析はマン・ホイットニ検定、カイ2乗検定、多重ロジスティック回帰分析を用いて行った。

【結果】ISSIは18例(15%)に認められた。(1)単変量解析：ISSIなし群 vs. あり群。患者因子では創部皮下脂肪厚($P=0.03$)が有意であり、他に年齢が $P=0.055$ 示した。疾患因子では手術対象臓器（大腸）が有意($P<0.01$)であった。手術因子ではいずれも有意水準に達しなかったが、手術時間が $P=0.11$ 示した。(2)多変量解析。交絡を考慮した後、年齢（60歳未満/以上）、手術対象臓器（非大腸/大腸）、開腹創部皮下脂肪厚（30mm未満/以上）、手術時間（250以上/未満）の4項目が選択されて解析が行われた結果、年齢 ≥ 60 歳($P=0.045$, オッズ比0.3)、手術対象臓器大腸($P=0.02$, オッズ比3.8)、創部皮下脂肪厚 ≥ 30 mm($P=0.01$, オッズ比6.8)が抽出された。

【考察】今回の検討において、創部皮下脂肪厚30mm以上が腹部開腹手術においてISSIを惹起する最大の危険因子であることが示唆された。今後、創部皮下脂肪厚30mmを皮下ドレーン留置の目安とする介入試験を行って検証を加える予定である。

PS-014-4

腹腔鏡下肝切除術における手術部位感染（SSI）の検討

桂 宜輝¹, 武田 裕¹, 中平 伸², 大村 仁昭¹, 村上 剛平¹, 内藤 敦¹, 賀川 義規¹, 沖代 格次¹, 竹野 淳¹, 柄川 千代美¹, 加藤 健志¹, 田村 茂行¹

1:関西労災病院外科、2:国立病院呉医療センター・中国がんセンター外科

【目的】腹腔鏡下肝切除術は低侵襲性と整容性に優れていることから急速に普及しているが、SSI発生率低下という観点からも期待できる。今回、腹腔鏡下肝切除術とSSI発生との関連性について検討した。【方法】2010年6月から2015年5月まで当院にて胆道再建を伴わない腹腔鏡下肝切除を施行した318症例を対象に前向きにサーベイランスを行った。患者因子（年齢、性別、身長、体重、BMI、原疾患、感染症、腫瘍径、腫瘍個数、T-Bil、PT、Alb、ICG15分値、Plt、末梢リンパ球数、小野寺PNI、Child-Pugh、肝障害度、糖尿病、透析、ASA、SSI risk index）、手術因子（切除範囲、手術時間、出血量、輸血量、胆汁漏、後出血）とSSI発生の関連性を検討した。【結果】SSI発生率は11.3%（36/318）、表層SSIが3例（0.94%）、臓器/体腔SSIが33例（10.4%）であった。T-Bil、Alb、PT、ICG15分値、Child-Pugh、肝障害度では統計学的有意差を認めず、Plt、SSI risk indexで有意差を認めた（ $p=0.021$ 、 $p=0.035$ ）。栄養指標である小野寺のPNIはSSIあり/なしで $44.6 \pm 6.3/46.9 \pm 6.0$ 、BMIは $21.7 \pm 4.4/23.3 \pm 3.5$ であり、それぞれ有意差を認めた（ $p=0.038$ 、 0.015 ）。手術関連因子は、SSIあり群では手術時間が長く（ $p<0.001$ ）、出血量・MAP輸血量が多かった（ $p<0.001$ 、 $p=0.032$ ）。大腸癌同時切除7例中5例に臓器/体腔SSIを認めた（ $p<0.001$ ）。有意差のあった項目に多変量解析を行ったところ、SSI risk index、BMI、大腸癌同時手術が独立因子であった。【結論】腹腔鏡下肝切除術とSSIの発生率には術前の栄養状態や手術因子の関連が深いと考えられ、大腸癌との同時切除はSSIのリスク因子であった。今後の課題として栄養状態の改善、手術時間の短縮、出血量及び輸血量を減少させる努力が必要であり、その克服がSSI減少に繋がる可能性が示された。

PS-014-5

肝胆膵外科領域におけるSSI発生因子の解析—肥満因子の関連性について—

土居 浩一¹, 生田 義明¹, 八木 泰佑¹, 梅崎 直紀¹, 小川 克大¹, 尾崎 宣之¹, 林 洋光¹, 田中 秀幸¹, 緒方 健一¹, 高森 啓史¹

1:済生会熊本病院外科

【はじめに】肝胆膵領域の術後のSSIは医療費の増加の原因となるばかりか、時として致命的な合併症に進展する可能性があり、感染防止対策が重要である。今回、肝切除および膵頭十二指腸切除におけるSSI発生関連因子について肥満関連因子も含めて解析を行った。

【方法】2007年1月から2013年12月までに肝胆道系腫瘍に対して亜区域切除以上の肝切除を施行した75例と膵胆道系腫瘍に対して膵頭十二指腸切除を施行した67例を対象とした。サーベイランスを行い、SSI発生危険因子について術前血液検査、手術関連因子、肥満因子(BMI 内臓脂肪量)との関連について後ろ向きに検討した。

【結果】

肝切除におけるSSI全体の発生率は16.0%であり、表層切開創SSIは1.3%、深部切開創SSIは 1.3%、臓器・体腔SSIは13.4%であった。

SSI発生危険因子の多変量解析では、出血量(オッズ比 5.58, 95%CI 1.164-33.507, $p=0.03$)が独立した危険因子として抽出された。また内臓脂肪量は出血量($R^2=0.08$, $p=0.02$)と正の相関を示した。

膵頭十二指腸切除におけるSSI全体の発生率は37.3%であり、表層切開創SSIは16.4%、深部切開創SSIは 1.5%、臓器・体腔SSIは37.3%であった。

SSI発生危険因子の多変量解析では、男性(オッズ比 4.63, 95%CI 1.09-23.86, $p=0.04$)、内臓脂肪量(オッズ比 4.87, 95%CI 1.08-24.33, $p=0.04$)が独立した危険因子として抽出された。また内臓脂肪量は手術時間($R^2=0.29$, $p<0.01$)および出血量($R^2=0.17$, $p<0.01$)と正の相関を示した。

【まとめ】肝切除では出血量、膵頭十二指腸切除術においては男性と内臓脂肪量がSSI発生危険因子であった。また両手術とも内臓脂肪量は出血量と相関するため、肥満症例では、出血量軽減の工夫が必要である。

PS-014-6

膵頭十二指腸切除後におけるSSI発生と各種培養結果の関連性の検討

木原 康宏¹, 永末 裕友¹, 山田 兼史¹, 田中 栄治¹, 木村 有¹, 林 亨治¹, 横溝 博¹, 馬場 秀夫², 平田 稔彦¹

1:熊本赤十字病院外科、2:熊本大学消化器外科

【背景】膵頭十二指腸切除術（PD）は消化器手術の中でも手術侵襲が大きく、術後合併症の発生も高率とされている。対象疾患の中には減黄処置等で術前より胆道系が保菌状態となっている場合もあり、また術後は膵液漏による感染性合併症の頻度も高い。今回PDにおけるSSIの危険因子と、各種培養結果とSSI発生の関連について検討した。

【対象】2013年4月から2015年8月までの2年5ヶ月の間に当院で施行したSSPPD症例55例（膵癌28例、胆管癌15例、乳頭部癌9例、IPMN2例、その他1例）について検討した。

【結果】SSIは40%（22/55例）に発生した。感染深度は表層と腹腔内の重複が1例で、他はすべて腹腔内感染であった。腹腔内感染の原因は、膵液漏21例、胆汁漏1例であった。SSI発生群と非発生群を比較すると、年齢、性別、BMI、糖尿病、術前黄疸、術前減黄処置、手術時間、出血量、術中輸血の有無の各因子については両群で有意差を認めなかった。一方、ISGPFのgrade B以上の膵液漏と胆道癌はSSIの発生が有意に多いという結果であった。また、術中に採取した胆汁の培養検査を施行したのは22例であり、そのうち15例に菌が検出された（15例中13例が術前減黄処置あり）。胆汁培養の保菌群と非保菌群とではSSI発生率に有意差を認めなかった。胆汁培養陽性の15例中4例にSSIを生じ、SSIの培養から得られた菌と胆汁培養の検出菌は4例中3例で一致していた。SSIの培養を施行したのは13例であり、全例から腸内細菌が検出されたが、1例のみ皮膚表在菌を含んでいた。

【結論】PDにおいて膵液瘻と胆道癌は術後SSIの危険因子であった。術前減黄処置施行例では胆汁培養陽性率は高かったが、SSI発生との関連性は認めなかった。術中胆汁培養とSSIの起菌菌は高率で一致しており、SSI発生時の起菌菌予測と抗菌剤選択に有用である可能性が示唆された。

PS-014-7

腹膜炎術後創に対する局所陰圧閉鎖療法の試み

中山 正彦¹, 井上 悠介¹, 藤田 文彦¹, 峯 由華¹, 甲 祐子¹, 山之内 孝彰¹, 小林 和真¹, 金高 賢悟¹, 黒木 保¹, 江口 晋¹

1:長崎大学移植・消化器外科

【背景】術後創感染症（SSI）は手術合併症の1つであるが消化器外科手術、特に汚染手術後に高頻度で認められる合併症である。現在のSSIの治療は、創洗浄、debridement、ドレッシング剤による被覆の他に、局所陰圧閉鎖療法（Negative Pressure Wound Therapy:NPWT）が推奨されており、当科では現在、創感染後の早期改善および汚染手術後の創感染予防を図る目的でNPWTの積極的な導入を基本方針としており、その初期成績を報告する。【対象と方法】当科にて腹膜炎手術後にNPWTを施行した6症例を対象。広範な創哆開や、緊満し創部に緊張がかかる症例、もしくは浸出液量>300ml/weekの症例にはKCI社のV.A.C system（VAC療法）を選択し、それ以外の症例にはsmith&nephew社のPICOを選択した。また、PICOを選択した症例で創が2cmより深い症例では創傷フィラーを創内へ挿入した。腸液漏出を伴う創哆開にて長期加療を要した1例にはVAC療法の後に壁吸引装置と創傷フィラーを組み合わせたNPWTを施行した。SSIの改善、もしくは浸出液量の減少により創閉鎖が可能と判断された時点でNPWTを終了とした。それぞれのNPWT群において、NPWT使用期間と術後在院日数、創部の状態について検討した。【結果】VACが3例、PICOが3例であった。NPWT使用期間はVAC:20.7日、PICO:24.0日であり、術後在院日数はVAC:110.3日、PICO:19.7日であった。1例はNPWTの終了を待たずに転院となったが、その他の症例全てで創感染の増悪なく創治癒が得られた。また、腹膜炎術後の汚染創に対しても連日の創傷管理を必要とせず、3-7日毎の交換による管理が可能であった。【結語・考察】VAC療法を要するような症例はSSI以外の合併症も多く、在院日数が長期となることが示唆された。また、NPWTは創のサイズや浸出液の量に対し適切なdeviceを選択することにより、SSIに対する治療方法として有用であると考えられた。

PS-014-8

PDSplus使用における表層、深部SSIの変化について

若月 俊郎¹, 山田 敬教¹, 大谷 裕¹, 倉吉 和夫¹, 梶谷 真司¹, 河野 菊弘¹, 吉岡 宏¹, 山本 学², 斎藤 博昭²

1:松江市立病院消化器外科、2:鳥取大学病態制御外科

はじめに：表層、深部SSI対策として2012年9月から真皮埋没縫合，10月から閉腹セット器械，術前チェックリストを導入した。しかし，その後1年間で表層，深部SSIはむしろ増加していた。

目的：閉創をすべてPDS抗菌薬入りのPDSplusに変更し，表層，深部SSIが減少するかどうかを検討する。対象と方法：A群PDAplus導入前：2011年6月から2013年9月までの1084例を対象とした。B群PDAplus導入後：2013年10月から2015年1月までの639例を対象とした。これらの症例についてSSI発症症例，発症率，原因菌などについて調査した。結果：SSIはA群で170例(15.7%)，B群で74例(11.6%)に認められた ($p<0.018$)。表層，深部SSIはA群で54例(5.0%)，B群で26例(4.1%)に認められた ($p=0.38$)。臓器別に見ると胃では3.4%から2.6%，結腸でも10%から5.7%，試験開腹で10.7%から5%，肝でも4%から0% ($p=0.10$) と減少した。直腸で4%から12.2% ($p=0.14$)，小腸でも6.9%から11.5%へと増加していた。疾患別で，両群とも結腸に多くA群で33.3%B群で26.9%であった。A群では，続いて胃，小腸，肝，胆のうの順で，B群では，小腸，直腸，胆のうの順であった。原因としては，穿孔がA群で9例(16.7%)，B群で6例(23.1%)に認められ，がん再発，多臓器浸潤など状態の悪い患者に多く認められた。原因菌検索では，提出のなかった症例がA群19例(35.2%)，B群8例(30.8%)に認められた。2種類以上の細菌が検出された割合はA群11例(31.4%)，B群9例(50.0%)であった。細菌の種類で多かったものは，両群ともEnterococcus.faecalisが一番多く，A群で18.5%，B群で23.1%であった。二番目は両群ともPseudomonasであった。ブドウ菌+連鎖球菌の頻度はA群で18.5%，B群で15.4%であった。両群間に菌種の差は認められなかった。

結論：症例数が少ないが，PDSplusの有効性は認められなかった。今後，穿孔症例，イレウス，小腸，大腸切除の表層深部SSIに対してはさらに工夫が必要と考えられる。

[PS-015] ポスターセッション (15)

周術期管理 SSI-2

2016-04-14 10:00-11:00 ポスター会場1 (大阪国際会議場 3F イベントホール (左))

司会：土田 明彦 (東京医科大学消化器外科・小児外科)

PS-015-1

SSIサーベイランスを用いた当センターの胃切除手術のSSIの現状と課題

中村 聡¹, 福田 俊¹, 新井 修¹, 神尾 幸則¹, 野村 聡¹, 岡 大嗣¹, 江原 一尚¹, 山田 達也¹, 風間 伸介¹, 西村 洋治¹, 網倉 克己¹, 川島 吉之¹, 池田 真弓², 坂本 裕彦¹

1:埼玉県立がんセンター消化器外科、2:埼玉県立がんセンター 看護部

【背景】当センターでは2013年3月から、消化器外科患者に対して、病棟を限定して手術部位感染(SSI)サーベイランスを開始し、2014年3月から全病棟を対象を拡げている。

がん専門病院である当センターの胃切除術のSSIの現状と課題を検討し報告する。

【対象と方法】 2013年4月から2015年3月までに当センターで施行した胃切除術296症例を対象として集積したデータを検討した。データは術前患者情報、術後感染情報は病棟看護師が、手術情報は担当医師が集積し、SSI判定は担当医師が行っている。厚生労働省院内感染対策サーベイランス事業(JANIS)が報告している2013年のSSIデータを対比する基準集団として、リスクインデックスによる層別化、標準化感染比を算出し、当センターの現状を評価した。

【結果】当センターの対象症例の背景因子の特徴は、そのほとんどが胃癌に対するリンパ節郭清を伴う手術で、基準集団と比較し男女比、年齢に有意差はなかったが、全例が待機手術で、腹腔鏡下手術の割合が多かった。胃切除全体のSSI発生頻度は12.2%(JANIS:9.1%)であった。2013年前半、後半、2014年前半、後半における6か月毎の標準化感染比(SIR)は、全体で2.05、0.80、1.08、1.55とやや高く、特に胃全摘(TG)のSIRが2.08、1.32、1.07、1.71と高かった。TG98例においてSSI感染部位別割合は臓器/体腔が15例(15%)で最も多く、ISGPFの定義する臍液瘻を7例で認め、ClavianDindo分類Ⅲa以上の症例は6例であった。

【結語】当センターの胃切除術後SSI発生頻度は基準集団と比較して高く、特にTG症例における臓器/体腔SSIが多かった。その要因としては脾摘や脾脾合併切除が必要な症例が多いことや、徹底したリンパ節郭清が、臍液瘻、腹腔内膿瘍の発生に関与していることが予想された。癌治療の根治性を担保しつつも、臓器/体腔SSIを減らすためのさらなる工夫が必要である。

PS-015-2

大腸疾患手術におけるSSI発生率減少のためのSSIサーベイランス有効利用

井上 透¹, 日月 亜紀子¹, 玉森 豊¹, 村田 哲洋¹, 清水 貞利¹, 山本 訓史², 渋谷 雅常³, 永原 央³, 前田 清³, 金澤 景繁², 山下 好人¹, 西口 幸雄¹, 平川 弘聖³

1:大阪市立総合医療センター消化器外科、2:大阪市立総合医療センター肝胆膵外科、3:大阪市立大学腫瘍外科

【目的】我々は2005年12月より院内SSIサーベイランスを施行している。サーベイランス結果をいかに有効利用して、SSI発生率を減少させるかにつき、我々の取り組みとその成果を報告する。【対象と方法】①: 2005年12月より2015年6月までの大腸手術症例約2000症例のSSIサーベイランス成績を期間別に示し、当院でのSSI予防策を示す。②: SSI発生率増加を認めた期間には、看護師、医師に対し最新のSSI対策について学習会を開いた。また、エビデンスを示したうえで新しい対策も取り入れた。③: RISK INDEXによるスコア化をおこない、JANISのデータと比較検討することで、手術内容について検討を行い対策を講じるようにした。また、大腸癌手術症例150例につきSSI発生に關与する因子(年齢, 性別, 手術部位, 腹腔鏡手術, 手術時間, 出血量, 人工肛門, 糖尿病, 喫煙, BMI)について検討しハイリスク症例を選別した。【成績】①: SSIの原因菌につき検索したところ、大腸手術では消化管内由来の細菌が83%をしめ、術中の汚染制御が重要と考え、術中SSI対策をバンドルとして施行した結果、SSI発生率は有意に低下した。②: SSI発生率の増加を認めた期間毎にSSI対策学習会を施行した結果、SSI発生率は有意に低下した。③: RISK INDEX (RI) による比較検討したところ、RI: 3のハイリスク患者においてJANISデータに比し成績が悪いことが分かり、特に直腸切断術においてSSI発生率が高かった。直腸切断術に対し新たなSSI対策を講じており、現在では改善結果が得られている。大腸癌手術150症例についての検討では、手術部位(直腸), 手術時間(長時間), 出血量(多量), 開腹手術, 人工肛門, 糖尿病が有意な危険因子であった。(まとめ)手術室においてはSSI予防意識を高めることがSSI発生率の低下につながることを示された。また、SSIサーベイランスの結果を分析することによって、対策を取るべき手術を選択することの有用性が示された。

PS-015-3

単孔式腹腔鏡下胆嚢摘出術におけるSSIサーベイランス

末廣 祐樹¹, 河村 大智¹, 釘宮 成二¹, 竹本 圭宏¹, 岡 一斉¹, 原田 栄二郎¹, 榎 忠彦¹, 濱野 公一¹

1:山口大学器官病態外科

【背景】当科では2011年3月から単孔式腹腔鏡下胆嚢摘出術を導入した。その後1年間に施行した16例中、3例(18.8%)で臍部Surgical site infection (SSI)を認めた。そこで、2012年4月からSSIサーベイランスを行うこととした。【目的】単孔式腹腔鏡下胆嚢摘出術の創傷管理とSSIの現状を調査し、改善点を明らかにすること。【対象と方法】2012年4月から2015年8月までに当科で施行した単孔式腹腔鏡下胆嚢摘出術51例を対象とした。臍閉創時の創洗浄前後に細菌培養検査を行い、臍の圧迫綿球を術後1日目に細菌培養に提出した。【結果】SSIは51例中3例(5.9%)に発症した。SSI発症群とSSI非発症群での患者背景は年齢、性別、BMI、手術時間、胆汁漏出の有無、糖尿病の有無、術後在院日数においていずれも有意差を認めなかった。1例目は細菌培養検査結果が洗浄前、洗浄後、圧迫綿球すべて*Pseudomonas aeruginosa*で、感染創からも同菌が検出された。2例目は細菌培養検査結果が洗浄前*Staphylococcus aureus*、洗浄後・圧迫綿球はそれぞれ陰性で、感染創からはMRSAが検出された。3例目は細菌培養検査結果が洗浄前・洗浄後・圧迫綿球すべて陰性で、感染創からの細菌培養検査は未提出であり不明である。SSIを認めなかった48例中、洗浄前に細菌が検出されたのは13例であった(6例が皮膚常在菌、7例が腸管内細菌)。これら13例のうち、洗浄後には3例で菌量の減少、3例で陰性となった。残りの7例は洗浄後も細菌が検出されたがSSIは発症しなかった。【考察】創洗浄により細菌量を減少させることができるが、その細菌がSSIの原因菌になるとは限らない。創洗浄を行うことでSSI発生率は18.8%から5.9%に減少し、SSI発生防止に有用である可能性が示唆された。【結語】引き続きサーベイランスを行うことで、SSIの発生要因を明らかにしていきたい。

PS-015-4

下部消化管手術におけるSurgical site infection (SSI) の現状把握と発生率の低減のための検討

小澤 大悟¹, 小川 淳¹, 田部 雄一¹, 深井 康幸¹, 持田 泰¹, 尾嶋 仁¹

1:群馬県立がんセンター消化器外科

【背景】下部消化管手術ではSSIの発生率が高く、その発生により離床の遅延や入院期間の延長等の弊害が生じる。SSIの危険因子や対策について多くの施設で行われているものの、ゼロにすることは非常に困難である。当院での大腸癌治療SSIの現状把握とその発生率の低減のための検討を行った。【対象と方法】2014年8月～12月に下部消化管手術を行った109例を対象。腹部閉創直前に創培養を採取し集計した。さらにSSIが起こった際に採取した培養との比較検討も行った。【結果】109例中SSIの発生は24例(22%)に認めた。手術別SSI発生率は結腸26.5%、直腸23.3%、人工肛門造設および閉鎖のみ7.1%、その他手術(癒着剥離術等の腸管切除を伴わない手術)0%であった。消毒薬の種類の違いとSSIの発生率は有意差を認めなかった(Chlorhexidine 23.3%, Isodine 15.8%, $P=0.47$)。男女差もなかった($P=0.88$)。109例中、閉創時培養で菌を検出したのは2例のみであった。SSI発生時の培養では多くは腸内細菌が原因であったが、体外の常在菌による感染も少数みられた。特に術後第7病日までのSSIは腸内細菌が主たる原因であったが、第8病日以降は体外の常在菌による感染が多くなった。【考察】閉創時の培養での菌の検出は特異度1だが感度0.08と非常に低く、SSI発生の特異度として適さないことが分かった。しかし菌が検出された2例の培養結果を見ると閉創時に検出された菌がそのままSSIの原因菌となっていた。閉創時培養で検出されずにのちにSSI発生した22例は、閉創時に検出感度以下の微量な細菌の付着があったのかもしれない。SSI発生時の術後日数と培養結果に着目すると、第7病日までの感染は腸内細菌由来の、言い換えれば手術手技による細菌汚染が原因と考えられるが、8病日以降では体外の常在菌による創部汚染が原因となる感染が増える。ドレーン刺入部(抜去部)の逆行性感染やMiles手術後の会陰部創の汚染に注意が必要だと言える。

PS-015-5

当院における結腸癌手術のSurgical site infection (SSI)

近藤 昭信¹, 市川 健¹, 河埜 道夫¹, 田中 穰¹, 長沼 達史¹

1:済生会松阪総合病院外科

【背景】外科診療の場で、安全で、質が高く、かつ適正なコストの医療を提供するためには、SSIを含めた周術期感染対策の体制を整えることが必要である。当院では2008年から院内感染対策サーベランス (JANIS) にSSI発生率を登録している。手術時の創部保護の徹底、閉創時の層別 (腹膜、筋膜、皮膚縫合) の手袋交換、閉鎖ドレーン使用を行い最近では継続してSSIの発生率を全国平均以下にすることができた。そこでSSI発生率を全体およびリスク別に検討し当院でのSSI対策の有用性を検討した。【対象と方法】JANISのリスクインデックス (RI : ・術前全身 状態(ASAスコア) : 3, 4, 5。・創分類 : III (Contaminated) or IV (dirty/infected)。・手術時間 > T値 (全体75%以上) の場合各々1点を付与。→各症例に対して、RI 0 - 3点が割付けられる。)、SSIの分類で2012年以降の当院での結腸癌手術症例178症例 (開腹76例、腹腔鏡102例) を対象にSSI発生率を検討した。【結果】①RI別のJANIS結腸全体SSI発生率は 13.0% RI 0点 10.0%、RI 1点 13.9% RI 2点 26.0%、RI 3点 40.8%であり、当院では全症例 (n=178) 6.7%、RI 0点 (n=140) 2.9%、RI 1点 (n=29) 17.2%、RI 2点 (n=7) 28.6%、RI 3点 (n=2) 50.0%であった。②各RI因子別に検討すると ASA1~2 (n=148) 5.4%、ASA 3以上 (n=30) 13.3%。創分類I,II (n=171) 5.26% 創分類III,IV (n=8) 37.5%。手術時間75%未満 (n=127) 6.3%、手術時間75%超過 (n=51) 7.8%であった。【結語】SSI発生率の低い当院でもRIが高くなるにつれてSSI発生率は増加した。RI各因子別では当院でのSSI対策を行うことで、創分類が最も重要な因子となった。

PS-015-6

術中腹腔内大量洗浄が胃切除術後腹腔内膿瘍発生に与える効果の検討

中出 裕士¹, 右田 和寛¹, 松本 壮平¹, 若月 幸平¹, 伊藤 眞廣¹, 國重 智裕¹, 中谷 充宏¹, 北野 睦子¹, 中島 祥介¹

1:奈良県立医科大学消化器・総合外科

【目的】消化器外科領域手術において腹腔内感染性合併症は重大な術後合併症の一つである。我々はこれまでに胃癌術後1日目(POD1)での腹腔ドレーン排液の細菌培養検査陽性が腹腔内膿瘍発生の危険因子となることを報告してきた。POD1にドレーン排液より検出される細菌は術中汚染に由来すると考え、以後閉腹前の腹腔内洗浄量を従来の3倍にした。今回、術中洗浄量が術後腹腔内膿瘍発生に与える影響を検討した。【対象と方法】2012年1月から2015年3月までに当科で胃癌に対し胃切除を施行し腹腔ドレーンを留置した患者で2013年10月までを対照群(134例)、術中大量洗浄液を行った2013年11月からを介入群(115例)とした(縫合不全を併発した患者は除外)。POD1にドレーン排液の細菌培養検査を施行、ドレーンからの肉眼的膿性排液もしくはCTでの膿瘍形成を腹腔内膿瘍とした。【結果】POD1細菌培養陽性率は対照群6.7%(9/134例)、介入群4.3% (5/115例)($p=0.583$)、腹腔内膿瘍発生率は対照群6.0%、介入群5.2% ($p>0.999$)といずれも変化はなかった。POD1細菌培養陽性/陰性患者の腹腔内膿瘍発生率は対照群44.4%/3.2%、介入群40%/3.6%であった。全患者で腹腔内膿瘍に関連する因子を検討したところ、単変量解析では他臓器合併切除、POD1細菌培養陽性、術前化学療法施行、POD1の排液AMY720U/L以上が抽出された。多変量解析の結果、腹腔内膿瘍の危険因子はPOD1培養陽性($p=0.002$)、POD1の排液AMY720U/L以上($p=0.005$)であった。POD1の排液AMY720U/L以上の患者ではPOD1細菌培養陽性/陰性患者の腹腔内膿瘍発生率は50%/10.8% ($p=0.014$)であった。胃全摘術、開腹手術はそれぞれ幽門側胃切除術、腹腔鏡手術に比べPOD1培養陽性率が有意に高率であった。【結語】腹腔内洗浄量を増量しても術後腹腔内膿瘍を減少させることはできなかった。現在、POD1細菌培養陽性患者に対しては抗生剤投与を行い、腹腔内膿瘍の発生を予防できるか否かを検討中である。

PS-015-7

下部消化管穿孔手術症例におけるSSIリスク因子の検討

足立 利幸¹, 埴田 宣裕¹, 平原 正隆¹, 野田 和雅¹, 渡海 大隆¹, 伊藤 信一郎¹, 南 恵樹¹, 鬼塚 伸也¹, 原口 正史¹, 井上 啓爾¹

1:長崎みなとメディカルセンター市民病院外科

【背景】下部消化管穿孔におけるSSIの発生率は、その他手術と比較し高率である。SSIは患者QOLの低下や入院期間の延長へとつながり、SSI発生高リスク患者に対して適切な予防対策が必要である。今回、当科での下部消化管穿孔手術症例においてSSI発生のリスク因子を検証した。

【対象・方法】2010年1月から2015年7月までに下部消化管穿孔にて手術を施行した58例を検討した。比較項目として年齢、性別、穿孔部位、手術時間、糖尿病の有無、ステロイド内服の有無、BMI、術前アルブミン値、術前Hb値、皮下ドレーン留置の有無、抗菌薬の種類、投与期間を検討した。

【結果】男女比は男性26例、女性32例。SSI(+)群の年齢中央値は75.5歳、SSI(-)群の年齢中央値は71歳。穿孔部位はSSI(+)群でS状結腸7例、横行結腸2例、直腸2例、小腸、上行結腸、虫垂1例。SSI(-)群では、S状結腸20例、直腸、盲腸6例、虫垂5例、横行結腸3例、上行結腸2例、下行結腸、不明1例。平均手術時間はSSI(+)群は171分、SSI(-)群は137分とSSI(+)群が有意に長い結果となった。(p=0.03) 糖尿病が基礎疾患にあるSSI(+)症例は2例、糖尿病を基礎疾患にもつSSI(-)症例は5例と有意差は認めなかった。ステロイド内服、BMI、術前Alb値、術前Hb値はいずれも両群に有意差は認めなかった。皮下ドレーンを留置した群は5例中3例にSSIを発生しており、有意に多くSSIが発生している。(p=0.04) 術前抗菌薬は両群においてカルバペネム系が最も多く、術後投与期間は有意にSSI(+)群が長い。

【まとめ】SSI発生のリスク因子は手術時間が一部関与していることが示唆されたが、腹腔内の汚染の程度、皮下脂肪の厚さ、術前の栄養状態、基礎疾患等総合的に判断する必要がある。またSSI発生の予防策として皮下ドレーン留置は、本検討では否定されているが、総合的に判断しSSI発生リスクが高い症例のみに留置されていることから今後さらなる検討が必要と考える。

PS-015-8

当科における術後カルバペネム耐性腸内細菌科細菌（CRE）検出症例の検討

繁光 薫¹, 磯田 竜太郎¹, 吉田 将和¹, 石田 尚正¹, 櫻井 早也佳¹, 湯川 拓郎¹, 平林 葉子¹, 高岡 宗徳¹, 深澤 拓也¹, 林 次郎¹, 吉田 和弘¹, 山辻 知樹¹, 中島 一毅¹, 浦上 淳¹, 森田 一郎¹, 羽井 佐実¹, 猶本 良夫¹

1:川崎医科大学総合外科

多剤耐性菌は多くの場合弱毒菌であり、健常人での発症はほとんどないが免疫力の低下した高齢者や悪性腫瘍、大手術後の患者で発症すると治療が困難となり致命的になることがある。代表的な多剤耐性菌であるメチシリン耐性黄色ブドウ球菌（MRSA）については、すでに多くの症例の堆積がありその予防策や対処・治療法も確立され治療ガイドラインも公表されている。しかし近年MRSA以外にも多くの多剤耐性菌が報告されるようになり、臨床的に問題となっている。私たちは最近当科での外科術後にカルバペネム耐性腸内細菌科細菌（CRE）が検出された4例を経験したので報告する。原疾患は腸管虚血および十二指腸穿孔に対する緊急手術後が各々1例、悪性腫瘍術後、末梢血管バイパス術後が各々1例であった。4例ともEnterobacter cloacae感染でSSIからの培養であり、2例にMRSAとの混合感染を認め、NOMI術後の1例は術後多臓器不全・敗血症に陥り、死亡した。膀胱癌術後の1例はメタロβラクタマーゼ産生株であったが、他の3例はAmp-C産生株が検出された。うち他院での人工血管感染に対するバイパス手術後の1例は前医からの持ち込みと考えられた。他の2例とほぼ同時期に術後ICU管理となっており、院内感染が疑われたが、Pulsed-field gel electrophoresisで同一菌でないことが判明し、また他の患者からは検出されず、その後の検出例もなく3例のみで収束した。CREはカルバペネム系薬剤および広域β-ラクタム剤に対して耐性を示す腸内細菌科細菌であり、予後不良で特にbacteremiaを引き起こすと、有効な薬剤はほとんどなく、死亡率が著しく上昇するとされている。積極的な監視培養や接触予防策はもちろん、SSIを予防するよう不断の努力と抗生物質の適正使用を行い、outbreakを防止する必要がある。

[PS-016] ポスターセッション (16)

肝臓 肝細胞癌-1

2016-04-14 09:00-10:00 ポスター会場2 (大阪国際会議場 3F イベントホール (右))

司会：金井 歳雄 (平塚市民病院外科)

PS-016-1

肝細胞癌切除例における胆汁漏および腹腔内感染からみた予防的ドレーン留置の意義

増尾 仁志¹, 小林 聡¹, 横山 隆秀¹, 清水 明¹, 酒井 宏司¹, 北川 敬之¹, 野竹 剛¹, 代田 智樹¹, 福島 健太郎¹, 宮川 眞一¹

1:信州大学消化器外科

【背景】

近年、肝切除術後の予防的ドレーンは不要との報告が散見されるが、一方で術後胆汁漏 (PHBL) や術後出血の早期発見、合併症発症時の重篤化予防といった利点も考えられる。

【目的】

肝切除後におけるPHBLならびに腹腔内感染の観点から、予防的ドレーン留置の意義について検討する。

【対象と方法】

1990年1月から2015年5月における肝細胞癌肝切除症例909例 (全例予防的ドレーン留置) を対象とし、PHBLと腹腔内感染の発症危険因子を検討した。今回の検討では、PHBLはISGLSの定義に準拠した。腹腔内感染は38°C以上の発熱を伴うドレーン排液培養陽性症例と定義した。

【結果】

PHBLは63例 (6.9%) (Grade A : 24例, Grade B : 38例, Grade C : 1例) に認め、発症日中央値は5POD (0 - 20POD) であった。Clavien-Dindo (CD) 分類による内訳は、Grade I - II : 56例 (6.16%) , Grade IIIa : 6例 (0.66%) (ENBD留置4例, 経皮的ドレナージ1例, ドレーン交換1例) , Grade IIIb : 1例 (0.11%) であった。PHBL発症危険因子の検討では、多変量解析の結果、出血量740ml以上 (Odds比 : 2.24, 95%CI : 1.25-4.02, P=0.0063) および総肝阻血時間75分以上 (Odds比 : 1.83, 95%CI : 1.02-3.23, P=0.044) が独立危険因子として抽出された。

腹腔内感染は47例 (5.2%) に認め、発症日中央値は13POD (3-69POD) であった。CD分類による内訳は、Grade II : 39例 (4.3%) , Grade IIIa : 7例 (0.8%) (経皮的ドレナージ追加2例, ドレーン交換5例) , Grade IIIb : 1例 (0.1%) であった。腹腔内感染発症危険因子の検討では、多変量解析の結果、PHBL (Odds比 : 8.37, 95%CI : 4.10-16.57, P<0.0001) が独立危険因子であった。

【結語】

予防的ドレーン留置により、PHBLならびに腹腔内感染に対する侵襲的治療を要した症例はそれぞれ1%未満であった。出血量の多い、あるいは長時間阻血を要する肝切除術後のドレーン省略は慎重にすべきと考えられた。

PS-016-2

肝細胞癌初回肝切除症例における術前platelet-to-lymphocyte ratio (PLR) の検討

甲斐田 剛圭¹, 新田 英利¹, 北野 雄希¹, 山村 謙介¹, 有馬 浩太¹, 東 孝暁¹, 高城 克暢¹, 橋本 大輔¹, 近本 亮¹, 別府 透¹, 馬場 秀夫¹
1:熊本大学消化器外科

【背景】肝細胞癌における初回肝切除後の再発形式は予後を規定し、その後の治療方針を決定する際に重要である。Milan Criteria (MC)外再発の規定因子として、術前のFDG-PETが有用といった報告がある (Koji K. et al, Ann Surg Oncol, 2012)。初回肝切除後の再発形式がMC外再発であるかを予測する因子として、術前Platelet-to-Lymphocyte Ratio (PLR)の有用性を検討した。

【方法】2007年から2012年の肝細胞癌に対する初回肝切除症例275例を対象とした。術前PLRを算出し<150を低値群、 ≥ 150 を高値群とした。初回肝切除後の再発形式をMC外再発とそれ以外（無再発・MC内再発）の2群に分けて、術前PLRを含む臨床病理学的因子との関係を解析した。

【結果】MC外再発群は55例、無再発・MC内再発群が216例であった。MC外再発群の5年生存率は、無再発・MC内再発群より有意に低かった (41.6% vs 79.7%, $p < 0.0001$)。MC外再発を予測する術前の臨床病理学的因子に関するロジスティック回帰解析を行うと、単変量解析にてアルブミン値、PIVKAII、術式、切除範囲、腫瘍サイズ、腫瘍個数、脈管侵襲、初回肝切除時のMC、PLRに有意差を認めた。それらを用いて多変量解析を行うと、PLR (RR: 3.63, 1.64 - 8.06, $p = 0.0017$)のみに有意差を認めた。その他の炎症・栄養score (prognostic nutrition index, neutrophil-to-lymphocyte ratio, modified glasgow prognostic score)でも同様の検討を行ったが、他のどのscoreにおいても有意差を認めなかった。加えてPLR高値群ではPLR低値群より腫瘍径が大きく ($p = 0.001$)、分化度の低い組織を含む症例が有意に高率であった ($p = 0.01$)。

【結論】術前のPLR高値は、腫瘍の悪性度と相関し初回肝切除後のMC外再発を予測するマーカーとして有用であると考えられる。

PS-016-3

局所治療後再発肝細胞癌における腹腔鏡下肝切除を軸とした新たな治療の展開

皆川 卓也¹, 板野 理¹, 篠田 昌宏¹, 北郷 実¹, 八木 洋¹, 阿部 雄太¹, 日比 泰造¹, 辻川 華子², 尾島 英知², 坂元 亨宇², 北川 雄光¹
1:慶應義塾大学一般・消化器外科、2:慶應義塾大学病理学教室

【目的】肝細胞癌(HCC)に対する局所治療後の局所再発例では、病勢コントロールに難渋することが多く根治性の高い肝切除が望まれるが、低肝機能や複数回治療歴などの要因から肝切除は敬遠される傾向にある。これらの局所再発HCCの臨床経過を検証し、至適治療法について検討する。

【方法】2004年以降の再発HCC切除例を局所治療後の局所再発群(Local recurrence after local therapy: LR)とその他すべての再発形式をとる再発群(Other patterns of recurrence: OR)に分類し、治療成績および病理学的所見の比較検討を行った。さらにLRにおける開腹手術群(LR-Op)と腹腔鏡下手術群(LR-Lap)のアプローチ別(外側区域切除, 部分切除に限定)の手術成績についても解析を行った。

【結果】LR 37例(焼灼術後17例, 肝動脈化学塞栓術(TACE)後13例, 併用後7例), OR 64例, LR-Op 12例, LR-Lap 14例, LRとOR, LR-OpとLR-Lap, それぞれ両群間で患者背景に有意差を認めなかった。LRでは手術時間の延長($p=0.028$), 術中出血量高値($p=0.02$)とORに比して手術成績は不良であり, 術後合併症においても胆汁漏が多い傾向にあった。しかし, LRのみに着目するとLR-Opに比してLR-Lapの術中出血量は低値($p=0.021$)であり, その他の周術期検討項目においてもLR-Lap手術成績のLR-Opに対する非劣勢が示された。またLRでは浸潤性発育($p=0.04$)や切除断端陽性($p=0.029$), 術後肝外転移($p=0.033$)を高率に認め, 3年無再発生存率, 3年全生存率はそれぞれ10.8%, 56.9%と予後不良であった。

【結論】局所治療後に局所再発をきたしたHCCは生物学的悪性度が高く根治を目指した綿密な切除プランニングが望まれるが, 手術難易度は高く術後合併症も高率のため慎重な手術操作・術後管理が求められる。また, 腹腔鏡下肝切除は複数回治療歴のある低肝機能症例においても安全性を担保した汎用性の高い治療オプションとなり, 腫瘍結節単位毎の個別化治療実現への可能性を秘めている。

PS-016-4

肝細胞癌に対する術前免疫塞栓療法補助療法としての可能性

見城 明¹, 佐藤 哲¹, 丸橋 繁¹, 木村 隆¹, 佐藤 直哉¹, 渡邊 淳一郎¹, 高間 朗¹, 土屋 貴男², 齋藤 拓朗³, 後藤 満一¹

1:福島県立医科大学臓器再生外科、2:公立岩瀬病院外科、3:福島県立医科大学会津医療センター外科

【背景】肝細胞癌(HCC)の治療上の問題点は、術後再発が高頻度であることである。我々は、HCCに対してOK-432,fibrin,lipiodolを用いた術前肝動脈免疫塞栓療法(TIE)を実施し、TIEによる術後3年無再発生存率の向上には、Th1 type免疫誘導が関与していると報告した。

【目的】HCC腫瘍周囲微小環境のマクロファージ(Mφ)に注目し、TIEによる関して、手術摘出検体および動物実験で検証した。

【方法】①術前TIE施行症例の病理学的検討：2001年～2009年に当院でTIEを施行した13症例(TIE群)と同時期の手術単独13症例(対象群)の摘出標本を用いて、腫瘍内・周囲肝組織内のMφ(CD68(汎Mφ), CD163(M2 Mφ))数とCD8陽性細胞数を比較検討した。②ラット門脈塞栓(PE)モデルによる肝組織変化の検討：4種類の塞栓物質(lipiodol(L群)、lipiodol+OK-432(LO群)、lipiodol+fibrin(LF群)、lipiodol+fibrin+OK-432(LFO群))でラット門脈塞栓(PE)し、肝組織傷害と組織内侵入Mφを観察し塞栓物質として使用したOK-432・fibrinの効果を検討した。

【結果】①TIE～手術までの期間の中央値は20日。TIE群は手術単独群と比較し、CD163+Mφ数に差を認めないが、腫瘍内CD68+Mφが有意に多かった(P<0.01)。一方、CD8+細胞はTIE群の腫瘍内・周囲肝組織の双方で有意に多く集積していた(p<0.05)。②ラットPEでは、すべての群でday1の肝組織障害が最も広範で、LF群・LFO群はPE後day7まで肝組織傷害が遷延した。PE後組織内侵入Mφの検討では、CD163+Mφ数は塞栓物質やPE後日数による変化はないが、CD68+Mφの変化は塞栓物質の種類により異なり、LFO群ではPE後day7でもCD68+Mφ数が他群と比較して有意に多かった。

【結語】術前TIEによるTh1 type免疫誘導にはCD68+Mφが関与し、腫瘍部だけでなく周囲肝組織までその影響が及んでいた。OK-432・fibrinを塞栓として用いることでその効果が長期間持続することが示唆された。

PS-016-5

進行肝細胞癌に対する術前化学療法としての経皮的肝灌流化学療法 (PIHP)

田中 基文¹, 福本 巧¹, 木戸 正浩¹, 木下 秘我¹, 蔵満 薫¹, 宗 慎一¹, 吉田 俊彦¹, 荒井 啓輔¹, 寺井 祥雄¹, 松本 拓¹, 後藤 直大¹, 浅利 貞毅¹, 外山 博近¹, 楠 信也¹, 味木 徹夫¹, 具 英成¹

1:神戸大学肝胆膵外科

【背景】近年、術前化学療法の有用性が種々消化器癌で報告されているが、進行肝細胞癌における意義は明らかではない。我々はこれまで、進行肝細胞癌に対する減量肝切除と術後経皮的肝灌流(PIHP)による2段階治療の良好な成績を報告してきた。しかし、減量切除困難・不可能な症例も存在し、その対策としてPIHPを先行し、主腫瘍および肝内転移巣の制御後に肝切除する試みを行っており、その治療成績について検討した。【方法】対象は2008-2015年にPIHP後切除を企図した肝細胞癌の13例。内訳は主腫瘍が主肝静脈根部や下大静脈の圧排浸潤により切除困難と判断した11例、肝内転移巣の制御目的の1例、そして門脈腫瘍栓合併と解剖学的理由により切除不能と判断した1例。Doxorubicin 100-120mg/m²、Mitomycin C 30mg/m²を用いた術前PIHPの安全性と有効性を検証。【結果】背景肝はHBV5例、HCV3例、NBNC5例。主腫瘍径は平均11.1cmで進行度はII/III/IVAが1/4/8例。PIHPの合併症はGrade3/4の好中球減少を12例(92%)に認めるも全例G-CSF投与で改善。肝機能はPIHP前後の平均値でICG-R15が10.5%から14.3%、アルブミン値4.1g/ml→3.8g/ml、血小板20.1万→18.4万でいずれも有意差を認めず。腫瘍効果はmodifiedRECISTにてCR1例、PR6例、SD6例、奏功率54%。腫瘍マーカーは、PIHP前後の平均値でAFP 40915ng/ml→14126ng/ml、PIVKA-II 54524mAU/ml→9708mAU/mlと著減。腫瘍進展からのbilomaで切除不能と判断した1例を除く12例に肝葉切除(右葉6例、左葉6例)を施行し、在院死0%、Clavien Grade3以上の合併症が25%(胆汁瘻2例、腹水1例)。予後は切除完遂12例の1生72.7%、MST15.3ヶ月。【結論】術前PIHPは肝予備能への影響が比較的少なく、良好な局所制御を示した。切除困難・不能例に対する主腫瘍のdownsizingと肝内転移巣の制御を目的とした術前治療・conversion therapyとして有効な手段と考えられた。

PS-016-6

進行肝臓癌に対する外科治療成績、予後因子に関する検討

岡村 行泰¹, 杉浦 禎一¹, 伊藤 貴明¹, 山本 有祐¹, 蘆田 良¹, 宮田 隆司¹, 上村 直¹, 加藤 吉康¹, 大木 克久¹, 寺島 雅典², 坂東 悦郎², 絹笠 祐介², 上坂 克彦¹

1:静岡県立静岡がんセンター肝胆膵外科、2:静岡県立静岡がんセンター消化器外科

背景と目的：進行肝臓癌に対しては、本邦では外科切除を積極的に行っている施設も多い。進行肝臓癌切除例の治療成績、予後因子を明らかにするため、retrospectiveに以下の検討を行った。

対象と方法：肝細胞癌（HCC）に対し、肉眼的根治切除を行った559例を対象とした。当科では、HCCに対し、腫瘍、肝機能因子を考慮し、切除可能な症例は、surgery firstの方針としている。検討1. 門脈腫瘍栓（vp）例の治療成績を検討し、vp例の予後因子を検討した。検討2. 多発例の治療成績を検討し、両葉多発例の予後因子を検討した。結果：検討1. vpは101例に認め、vp1 69例、vp2 14例、vp3 13例、vp4 5例であった。vp例の生存期間中央値（MST）は65.8ヶ月と、vpを伴わない症例の100.1ヶ月より有意に不良であった（ $P<0.001$ ）。vp別のMSTは、vp1が81.9ヶ月、vp2が34.7ヶ月、vp3が70.7ヶ月、vp4が88.8ヶ月と有意差を認めなかった（ $P=0.378$ ）。多変量解析では、vp例の独立した予後不良因子として肝静脈浸潤あり（hazard ratio [HR] 2.46, 95% confidence interval [CI] 1.34-4.52, $P=0.004$ ）、術前ALT 40 U/L以上（HR 2.16, 95% CI 1.20-3.88, $P=0.010$ ）を認め、これら2因子を認めない症例のMSTは104.6ヶ月と良好であった。検討2. 多発例は144例で、うち両葉多発は51例であった。多発例のMSTは75.3ヶ月と、単発例の100.1ヶ月より有意に不良であった（ $P=0.026$ ）。両葉多発例のMSTは69.6ヶ月と、片葉多発例の87.4ヶ月より有意に不良であった（ $P=0.023$ ）。多変量解析では、両葉多発例の独立した予後不良因子として75歳以上（HR 3.76, 95% CI 1.44-9.83, $P=0.007$ ）、vpあり（HR 2.87, 95% CI 1.09-7.67, $P=0.034$ ）を認め、これら因子を認めない症例のMSTは83.2ヶ月と片葉多発例と同等であった。結語：進行肝臓癌においても、適切な症例選択を行うことで、外科切除が最も良好な予後が期待できると考えられた。

PS-016-7

肝細胞癌切除症例におけるCRP/Albumin比と長期予後に関する検討

堀内 亮¹, 矢永 勝彦¹, 白井 祥睦¹, 中瀬古 祐一¹, 岩瀬 亮太¹, 春木 孝一郎¹, 高野 祐樹¹, 藤原 佑樹¹, 古川 賢英¹, 兼平 卓¹, 恩田 真二¹, 坂本 太郎¹, 後町 武志¹, 柴 浩明¹, 石田 祐一¹, 大木 隆生¹

1:東京慈恵会医科大学外科

<背景>肝細胞癌に対する手術療法の予後は依然として不良であり、予後因子について検討が必要である。CRP/Albumin (CRP/Alb)比は急性期やsepsisの予後因子として報告されたが、癌の予後との相関の報告例は少ない。今回、肝細胞癌切除症例において術前のCRP/Alb比と予後について検討した。<方法>2001年1月から2012年12月に当科で肝切除を施行した肝細胞癌190例を対象とし、年齢、性別、肝炎ウィルス感染 (HBV, HCV) の有無、ICG-R15、Child分類、T因子、術式、手術時間、出血量、CRP/Alb比に関し、無再発生存、生存をend-pointとして単変量及び多変量解析を行った。CRP/Alb比はROC曲線を用いて0.023未満 (A群, n=98)と0.023以上 (B群, n=92)に分類した。<結果>平均観察期間は4.7年で、生存率は73%であった。無再発生存に関して、単変量解析ではICG-R15 $\geq$ 15% (p=0.032)、T3もしくはT4 (p<0.001)、出血量 $\geq$ 1000g (p=0.005)、CRP/Alb比B群 (p=0.006)が、また多変量解析ではICG-R15 $\geq$ 15% (p=0.004)、T3もしくはT4 (p<0.001)が有意な再発因子であった。生存期間に関して単変量解析ではICG-R15 $\geq$ 15% (p=0.009)、T3もしくはT4 (p=0.002)、出血量 $\geq$ 1000g (p<0.01)、CRP/Alb比B群 (p<0.001)が、多変量解析ではICG-R15 $\geq$ 15% (p<0.001)、T3もしくはT4 (p=0.048)、出血量 $\geq$ 1000g (p=0.034)、CRP/Alb比B群 (p<0.001, hazard ratio: 3.3)が有意な予後不良因子であった。

<結語>肝細胞癌切除例において、術前のCRP/Alb比が予後予測因子となりうる。

PS-016-8

顕微鏡的門脈侵襲を有する肝細胞癌に対する系統的切除の傾向スコアを用いた解析

島田 慎吾¹, 神山 俊哉¹, 横尾 英樹¹, 若山 顕治¹, 折茂 達也¹, 敦賀 陽介¹, 蒲池 浩文¹, 武富 紹信¹

1:北海道大学消化器外科I

【背景】門脈侵襲は肝細胞癌(HCC)の予後不良因子であり,肉眼的門脈侵襲を伴うHCCに対しては腫瘍栓を含む系統的な完全切除が試みられる.一方,顕微鏡的門脈侵襲(vp1)を伴うHCC(vp1群)に対する系統的肝切除術の優位性は議論されているが,その意義は一定していない.

【方法】1990年から2014年12月までのvp1群に対する初回肝切除例163例において患者因子,腫瘍因子,病理学的因子の特徴を門脈侵襲のない707例(vp0群)と比較し,予後因子については単独で単変量,多変量解析を行い解析した.さらに系統的切除(ALR)の予後への影響につきこれらを背景因子とした傾向スコア解析Inverse Probability of Treatment Weighted(IPTW)法を用いて非系統的切除(NALR)と比較検討した.

【結果】(1)vp1群とvp0群の比較検討:多発vp1群:34.4% vs vp0群:28.6%; $p=0.05$,腫瘍径 ≥ 5 cm 57.7% vs 31.1%; $p=0.0001$,AFP ≥ 200 41.1% vs 19.5%; $p=0.0001$,多結節癒合型34.7% vs 13.3%; $p=0.0001$ がvp1群の有意な特徴であった.(2)vp1群の予後:5年生存率46.9%,平均生存期間57ヶ月(中央値).多変量解析における生存予後因子は低アルブミン,多発,腫瘍径 ≥ 5 cm,遠隔転移,病理学的断端陽性,再発予後因子は低アルブミン,多発,腫瘍径 ≥ 5 cm,病理学的断端陽性が有意な予後不良因子であった.(3)vp1群におけるALRの意義:ALR($n=130$),NALR($n=33$).腫瘍径 ≥ 5 cmの症例がALR 61.5%,NALR 18.2%($p=0.0001$)と背景因子に有意な違いを認めた.背景因子を調整したIPTW法での検討ではALRは生存予後においてハザード比(HR) 0.3461,95%信頼区間(CI) 0.2276-0.5265, $p=0.015$,再発予後においてはHR 0.3399,95%CI 0.1914-0.6035, $p=0.019$ と有意な独立予後良好因子として抽出された.

【結語】AFP高値,多発,腫瘍径5cm以上,多結節癒合型などの特徴を有するHCC症例に対しては画像評価で門脈腫瘍栓を認めない場合であっても顕微鏡的門脈侵襲を伴う可能性が高く,系統的肝切除術を試みる必要があると考えられた.

[PS-017] ポスターセッション (17)

肝臓 肝細胞癌-2

2016-04-14 10:00-11:00 ポスター会場2 (大阪国際会議場 3F イベントホール (右))

司会：近藤 千博 (宮崎市立田野病院)

PS-017-1

肝細胞癌による大静脈閉塞に対するステント留置の治療経験

東野 健¹, 川崎 靖仁¹, 藤 久和², 池田 幸央³, 駒井 崇紀⁴, 大久保 悠祐¹, 片山 智博¹, 石井 孝明¹, 篠崎 幸司¹, 安田 青兒¹, 大鶴 實¹
1:神戸掖済会病院外科、2:神戸掖済会病院循環器内科、3:神戸掖済会病院放射線科、4:神戸掖済会病院脳神経外科

【緒言】肝細胞癌における悪性大静脈閉塞は重篤な症状を伴うが、全身状態も不良で治療に苦慮することが多い。ステント留置が奏効した症例を経験したので報告する。【症例】症例①：30歳代、男性。02年4月拡大右肝切除を施行。03年6月に肝門部リンパ節再発を来し、10月に下半身浮腫と黄疸で再入院。精査にてリンパ節腫大による閉塞性黄疸と肝部下大静脈閉塞と診断した。11/5にPTBD施行し、その後胆道ステントを留置。さらに11/13にSpiral Zigzag stent(径20mmx 80mm)を下大静脈に留置したところ症状は著明に改善し、18日目に退院した。2ヶ月後に原病死するまで症状再燃はなかった。症例②：70歳代、男性。06年左肝切除。12年9月に右肺上葉転移、多発リンパ節転移、肋骨転移を来し、ソラフェニブ投与を開始。徐々に増大進行するも全身状態は良好であった。14年8/3嘔吐・頭痛・顔面浮腫にて緊急入院。精査にて脳転移、多発脳梗塞、および腫瘍栓による上大静脈症候群と診断。長径85mmの上大静脈内腫瘍栓を認めたが、他にも右肺動静脈内腫瘍栓など多発病巣を認めたため対症療法で対応した。その後、頭頸部浮腫は著明となり、8/6に喉頭浮腫、気道閉塞にて呼吸停止を来した。ステロイド、呼吸サポートにて自発呼吸は回復したが、救命・症状緩和目的でステント留置の適応と判断した。8/7に右鼠径部からのアプローチで径10mmx100mmのEpic stentを留置したところ循環動態は劇的に改善して頭頸部浮腫は消退し、呼吸苦も消失した。食事を全量摂取し、歩行もできるようになり19日目に退院した。【考察】肝細胞癌で大静脈内ステント留置の適応となることはまれで、医中誌での検索では下大静脈は論文3例、会議録3例で、上大静脈は報告例がなかった。保険適応や長期開存性の問題など論点は少なくないが、低侵襲で早期に症状緩和が得られるという点で有用性は高いと考える。自験例でも循環動態の改善によりQOLの著しい向上が得られた。

PS-017-2

肝細胞癌3個以下、3cm超症例の治療選択

平野 公通¹, 裴 正寛¹, 岡田 敏弘¹, 宇山 直樹¹, 近藤 祐一¹, 中村 育夫¹, 麻野 泰包¹, 山中 潤一¹, 藤元 治朗¹

1:兵庫医科大学肝胆膵外科

（目的）肝細胞癌（HCC）の治療は外科、内科、放射線科で多岐にわたり実施されている。3個以下、3cm超のHCCは全体の約4割を占め、腫瘍個数、腫瘍存在部位、腫瘍径により多岐の病態をとる。「コンセンサスに基づく肝細胞癌治療アルゴリズム」では肝切除を含め4つの治療法が併記されており、肝臓専門医以外では適切な選択は容易ではない。本症例群に対する当科の治療選択、成績につき検討した。

（対象および方法）2001年1月から2013年12月までに、当科で肝切除術を施行した初発肝細胞癌388例中、門脈腫瘍栓Vp2以上の症例、肝静脈腫瘍栓症例、非治癒切除例、そして在院死症例を除いた367例を対象とし、3個以下で腫瘍径3cm超症例の肝切除成績を検討した。

（結果）平均年齢は67.0歳(25-86歳)、男女比は270:97。背景肝疾患としてHCV199例、HBV51例、NBNC109例、そしてHCV+HBV8例で、162例に飲酒歴があった。肝機能としてはChild-Pugh Aが339例、Bが28例であった。腫瘍個数が1-3個で腫瘍径3cm超群の5年全生存率は78.2%でありTACEに比し極めて良好な成績であった。3cm超5cm以下、5cm超10cm以下、そして10cm超の3群に分けて検討したが3群間に有意差はなかった。発症例(2-3個、3cm以上)で腫瘍が片葉のみに存在していた症例(n=21)と両葉に存在していた症例(n=14)の3年/5年全生存率はそれぞれ77.2%/68.6%、67.7%/67.7%であり、両群間で差は認められなかった

（結語）肝細胞癌3個以下、3cm超(Vp0-1)症例では肝切除が第一選択であるが、同腫瘍条件下では切除不能症例も多数を占めると思われTACEを含め集学的治療の意義は高く、各科との連携を密に保ち、安全に治療を選択して行うべきである。

PS-017-3

腫瘍マーカーからみたミラノ基準内Child-Pugh Aの肝細胞癌の悪性度について

龍 知記¹, 高見 裕子¹, 立石 昌樹¹, 御鍵 和弘¹, 和田 幸之¹, 才津 秀樹¹

1:国立病院九州医療センター肝胆膵外科

【はじめに】AFP、AFP-L3分画、PIVKA-IIは肝細胞癌(HCC)の悪性度診断にも有用なことが報告されている。今回われわれは、個々の腫瘍マーカー値に注目し予後との関連性を検討した。

【対象と方法】1994年から2014年末までに当院で初発HCCに対して外科手術を施行した1182例中、ミラノ基準Child-Pugh Aの475例を対象に検討を行った。術式はマイクロ波凝固壊死療法(MCN)378例、肝切除(HR)85例、HR+MCN12例であった。

【結果】全475例の5生存率は74.7%で、術式による有意差は認めず($P=0.828$)。AFP、AFP-L3分画、PIVKA-IIはそれぞれ206例、130例、200例で陽性で、それらを陽性数で分けると、negative154例(32.4%), single171例(36.0%) double84例(17.7%), triple66例(13.9%)であり、それぞれの5年生存率は85.3%, 79.4%, 56.2%, 61.7%と陽性数が増えるにつれ有意に低下した($P<0.0001$)。また、negative+single群(325例)とdouble+triple群(150例)の2群に分け1/3/5年生存率をみると、それぞれ99.0/91.7/82.5%, 97.3/78.0/58.0%でdouble+triple群は有意に予後不良であった($P<0.0001$)。double+triple群で術後2年以内早期死亡群と2年以上生存群に分けて検討すると、術後2年以内早期死亡群はPIVKA-IIが有意に高値($P=0.014$)、AFP、AFP-L3分画に有意差は認めず。一方、術後5年以内死亡群と5年以上長期生存群に分けて検討すると、腫瘍マーカーに有意差は認めず、術後5年以上長期生存群はPT%、ICG15分値が有意に良好(それぞれ $P=0.026$, $P=0.009$)であった。

【まとめ】腫瘍マーカー陽性数はミラノ基準内Child-Pugh AのHCCの予後予測因子として有用である。腫瘍マーカーが2個または3個陽性である症例はすべて陰性、1個のみ陽性である症例よりも有意に予後不良であるが、その中でも特にPIVKA-II高値は術後早期死亡のリスクとなり得る。しかし、術後5年以上生存するためには、腫瘍マーカーより肝予備力が影響してくることが示唆された。

PS-017-4

EOB-MRIを用いた肝細胞癌の病理学的脈管侵襲の治療前予測

松隈 聡¹, 坂本 和彦¹, 田辺 昌寛², 中尾 聖², 中島 正夫¹, 藤本 拓也¹, 松井 洋人¹, 新藤 芳太郎¹, 徳光 幸生¹, 徳久 善弘¹, 武田 茂¹, 上野 富雄¹, 山本 滋¹, 吉野 茂文¹, 碓 彰一¹, 松永 尚文², 永野 浩昭¹

1:山口大学消化器・腫瘍外科、2:山口大学放射線科

【背景】肝細胞癌（HCC）における微小脈管侵襲（microvascular invasion: mvi）は、関与する予後予測因子の一つであるが術前診断は容易ではない。今回我々は、MRIが有用な予測法となりえるかについて検討した。

【対象と方法】2009年1月から2015年7月に、単発、5cm以内の初発HCCに対して肝切除を行い、術前にGd-EOB-DTPA造影MRI（EOB-MRI）を撮像した59例を対象とした。明らかな肉眼的脈管侵襲陽性症例は除外した。EOB-MRIの動脈相、門脈相、肝細胞相の信号強度および造影パターンを定性的に評価し、定量的評価としては、動脈相、肝細胞相におけるcontrast ratio（CR=腫瘍の信号強度/周囲肝実質の信号強度）を用いた。術前の生化学データおよびEOB-MRIの画像所見とmviの関連を検討した。

【結果】mvi陽性は19症例（32.3%）（vp14例（23.7%）、vv7例（11.9%））であった。単変量解析で $p < 0.2$ となるmviの危険因子の候補は、術前のAST、PIVKA II、単結節周囲増殖型・多結節癒合型、EOB-MRI肝細胞相における腫瘍周囲の欠損像、動脈相CR低下であった。これらの5因子で多変量解析を行ったところ、AST上昇（ $p=0.017$ ）、単結節周囲増殖あるいは多結節癒合型（ $p=0.002$ ）、動脈相CR低下（ $p=0.018$ ）が独立した危険因子であった。ROC曲線から求めたoptimal cutoffはAST 36IU/l、動脈相CR 1.121であった。術前のAST ≥ 36 、単結節周囲増殖・多結節癒合型、動脈相CR < 1.121 が全て該当する症例のmvi陽性率は75%、いずれも該当しない症例ではmviは認めなかった。

【結語】単発5cm以内のHCCにおけるmvi予測に、MRIの有用性が示唆された。

PS-017-5

肝細胞癌術前BCAA製剤内服による予後への影響について～バイオマーカーとしてのBTR変動の意義～

目黒 誠¹, 水口 徹¹, 沖田 憲司¹, 西舘 敏彦¹, 植木 知身¹, 秋月 恵美¹, 及能 大輔¹, 今村 将史¹, 信岡 隆幸¹, 木村 康利¹, 平田 公一¹
1:札幌医科大学消化器・総合・乳腺・内分泌外科

【背景と目的】肝細胞癌(HCC)術前branched-chain amino acid to the tyrosine ratio (BTR)値の予後に与える効果について報告されているが、術前分枝鎖アミノ酸(BCAA)製剤内服による効果については不明な点が多い。【対象と方法】2010年1月から2015年4月までの間に施行した肝細胞癌初回肝切除症例122例中、術前にBCAA製剤内服をさせた症例は67例であった。BCAA内服前と手術直前にそれぞれBTR値を測定できた症例は44例であった。手術直前にBTR値が基準値以上に上昇した症例を改善群とし、上昇しないか、上昇しても手術直前のBTR値が基準値未満であった症例群を非改善群と定義した。【結果】改善群(n=22) vs. 非改善群(n=22)でみると、年齢: 68.4 ± 7.9 vs. 67.5 ± 8.6 ($P = 0.731$), 性別(M/F): 17/5 vs. 12/10 ($P = 0.112$), 内服前BTR値: 6.21 ± 2.05 vs. 6.68 ± 4.69 ($P = 0.674$), 手術直前BTR値: 9.46 ± 2.77 vs. 4.75 ± 1.36 ($P < 0.001$), 術前ALB: 3.90 ± 0.43 vs. 3.62 ± 0.42 ($P = 0.033$), T.Bil: 0.62 ± 0.27 vs. 0.69 ± 0.29 ($P = 0.421$), PT%: 87.8 ± 15.9 vs. 84.0 ± 12.7 ($P = 0.383$), ICGR15(%): 9.62 ± 6.37 vs. 15.04 ± 10.58 ($P = 0.046$), 腫瘍径: 6.64 ± 4.91 vs. 4.18 ± 3.35 ($P = 0.066$), 腫瘍个数: 1.30 ± 0.73 vs. 1.52 ± 0.75 ($P = 0.340$), 脈管浸潤(有/無): 2/20 vs. 6/16 ($P = 0.118$), 術中出血量: 380 ± 528 vs. 200 ± 336 ($P = 0.182$), 手術時間: 351 ± 126 vs. 314 ± 104 ($P = 0.286$)であった。術後無再発生存(Log Rank test, $P = 0.043$)ならびに術後全生存(Log Rank test, $P = 0.002$)では有意に改善群で良好であった。【考察】術前BCAA内服によりBTR値が上昇するかどうかは腫瘍因子に関わらず、肝機能因子であるALB値やICGR15値に関連があった。【結語】術前にBCAA製剤を内服させることでBTR値が改善するような症例は良好な予後が期待できることが示唆された。

PS-017-6

BCLC stageB/C肝細胞癌に対する、非治癒切除を含めた外科的切除の意義

種村 彰洋¹, 飯澤 祐介¹, 加藤 宏之¹, 村田 泰洋¹, 安積 良紀¹, 栗山 直久¹, 岸和田 昌之¹, 水野 修吾¹, 白井 正信¹, 櫻井 洋至¹, 伊佐地 秀司¹

1:三重大学肝胆膵・移植外科

【背景】

ミラノ基準を超える多発肝細胞癌、または血管浸潤を伴った肝細胞癌(BCLC stageB/C)に対しては、本邦の肝癌診療ガイドライン、EASL/AASLDガイドラインにおいても外科的切除は推奨されていない。しかし、近年BCLC stageB/C肝癌においても良好な成績が報告されている。今回われわれは非治癒切除も含めた、肝内に限局した進行肝癌における外科的切除の意義を検討した。

【対象と方法】

1990年1月～2015年7月に切除を行った初発肝細胞癌症例は373例で、そのうちBCLC stageB/C症例は83例(stage B:66例、stage C:17例)であった。それらを治癒度別に治癒度A/B群46例と治癒度C群37例に分け、背景、生存率を比較検討した。

【結果】

治癒度C群では腫瘍径が有意に大きく($n=0.0012$)、肝両葉に多発する腫瘍が有意に多かった($n=0.047$)。また、治癒度C群ではPIVKA IIが有意に高く($n=0.046$)、PT%が有意に低かった($n=0.035$)。生存率は両群間に差を認めなかった(3年生存率: 63% vs 35%、5年生存率: 35% vs 26%)。BCLC stage Bとstage Cとの比較では、生存率に差はなく、BCLC stageB症例(66例)においては、治癒度別の生存率に差を認めなかった(3年生存率: 58% vs 31%)。10cm以上の巨大肝癌は有意に生存率が低かったが(3年生存率: 59% vs 31%)、10cm以上の巨大肝癌(28例)においては、治癒度別の生存率に差を認めなかった(3年生存率: 57% vs 24%)。両葉に多発する腫瘍と、片葉にとどまる腫瘍との比較では生存率に差はなく、両葉に多発する群においては、治癒度別の生存率に差を認めなかった(3年生存率: 71% vs 37%)。多変量解析の結果、腫瘍径10cm以上のみが有意な予後因子であった。

【結語】

BCLCstageB/Cの進行肝癌においても、外科的治療とTACE、RFA、HAIC、分子標的薬剤等を組み合わせることにより、非治癒切除であっても治癒切除の場合と遜色のない成績が得られると考えられた。

PS-017-7

高度脈管侵襲を伴う進行肝癌に対する当科の外科治療とその意義

河地 茂行¹, 千葉 斉一¹, 高野 公徳¹, 富田 晃一¹, 佐野 達¹, 小澤 陽介¹, 疋田 康祐¹, 島津 元秀²

1:東京医科大学八王子医療センター消化器外科・移植外科、2:多摩丘陵病院外科

（背景）高度脈管侵襲を伴う進行肝癌（HCC）の外科治療は、血行遮断・再建を伴う高難度の肝切除を強いられる上に、短期間に再発する症例も多くその意義はcontroversialである。

（対象）2007年以降に当科で施行した106例の肝切除のうち、Vp3、Vp4の4例、Vv3の3例、Vp3とVv3の重複例1例の計8例について治療成績・予後を振り返りその意義を検証した。

（結果）背景肝疾患はHCV 4例、HBV 1例、NASH 1例、他 2例であった。平均年齢65.8歳で術前ICG15分値は平均18.8と若干高値であったが、アシアロシンと併せて肝予備能を評価した。術式はVpに対しては全例に肝葉切除と門脈遮断下の門脈腫瘍栓摘出、門脈再建を行なった。Vvに対しては、3例で右房内進展を疑い心臓血管外科と協力して胸骨縦割り＋開腹でTotal vascular exclusion (TVE)下に腫瘍栓を摘出し、下大静脈（IVC）の欠損部は異種心膜パッチを用いて修復した。TVE時には全例passive V-V bypassを準備した。1例は開腹のみで横隔膜を縦切開して肝上部IVCにアプローチして、短時間のTVE下に腫瘍栓を摘出した。術後在院日数の平均値は30.9日で全例軽快退院した。術後はネクサバールの予防的and/or再発後投与を中心に集学的治療を行なった。全症例の1, 3年生存率は60%、5年生存率は30%であり、生存期間中央値は40ヶ月であった。特に当科のVv症例は、HCC治療を繰り返した末のVv3が多かったが、3年生存率100%、5年生存率50%と比較的良好な予後を得た。一方、Vp症例は、残肝にHCCが多発する症例や、破裂後であったため、予後不良な症例が多かった。

（結語）高度脈管侵襲を伴うHCC症例の外科治療は難易度が高く手術適応に迷うことも多いが、Vv3に対しては積極的に切除を試みる意義があるものと思われた。破裂後や、予定残肝にHCCが多発するVp症例に関しては慎重な手術適応の選択が必要と考えられた。

PS-017-8

当科における高度進行肝細胞癌に対する治療成績

坂本 和彦¹, 徳久 善弘¹, 徳光 幸生¹, 中島 正夫¹, 松隈 聡¹, 松井 洋人¹, 新藤 芳太郎¹, 武田 茂¹, 上野 富雄¹, 山本 滋¹, 吉野 茂文¹, 裕 彰一¹, 永野 浩昭¹

1:山口大学消化器・腫瘍外科

【目的】高度脈管侵襲（Vp3, Vv3以上）、または両葉多発の高度進行肝細胞癌は外科治療の介入によって長期予後が得られる症例も存在する。当科における高度進行肝細胞癌に対する治療成績について報告する。

【対象・方法】対象は1995年から2014年7月までの外科的治療を行った高度進行肝細胞癌の52例。肉眼的全切除が可能であった40例（R0群）と、全切除不可能で減量手術となった12例（R1群）に分け周術期治療介入による予後について検討した。

【結果】Vp3-4：30例（57.7%）、Vv3：10例（19.2%）、両葉多発：26例（50.0%）（重複あり）。

術前に化学（放射線）療法を施行したのは10例で、うち7例は切除不能症例に施行され4例は切除可能となった。

R0群、R1群の1年/3年生存率は82.3%/42.8%、37.5%/0%とR0群が有意に予後良好であった（ $p < 0.01$ ）。R0群において術前に化学（放射線）療法を施行した7例と非施行の33例の1年/3年生存率は85.7%/71.4%、84.6%/37.9%と治療群で予後良好な傾向を認めた（ $p = 0.19$ ）。術前治療で切除可能となった4例のうち2例は5年以上生存した。

R0群で術後に補助化学療法（AC）を施行したのは11例。ACは基本的に肝動注が施行されたが、ACの有無による予後の差は認めなかった（1年/3年生存率AC：81.8%/49.1%、非AC：82.5%/40.2%）。

R1群において減量手術となった理由は腫瘍栓残存7例、残肝の腫瘍遺残6例（重複あり）であった。R1群の12例中11例に術後治療が行われ、その内訳は肝動脈塞栓療法6例、肝動注4例、ソラフェニブ1例（1例は導入前に死亡）。術後治療開始までの日数の中央値は80日で日数が少ないほうが予後良好の傾向が認められた（ $p = 0.06$ ）。

【結語】

進行肝細胞癌において術前治療による予後改善の可能性が示唆された。さらに切除不能であっても術前治療で切除可能となれば良好な予後が期待できる。また、肉眼的全切除不可能な症例は有意に予後不良であり、術後治療を速やかに導入することが必要である。

[PS-018] ポスターセッション (18)

肝臓 肝細胞癌-3

2016-04-14 15:00-16:00 ポスター会場2 (大阪国際会議場 3F イベントホール (右))

司会：神山 俊哉 (北海道大学消化器外科 I)

PS-018-1

C型慢性肝疾患SVR達成後に発生した肝細胞癌切除例の検討

中西 一彰¹, 千田 圭悟¹, 杉山 昂¹, 正村 裕紀¹, 数井 啓蔵¹

1:JCHO北海道病院外科

【初めに】C型慢性肝疾患では肝機能の持続的異常や線維化の進展が発癌を促進することが知られており、肝炎ウイルスを排除 (sustained virological response : SVR) することで肝機能を改善し、肝線維化進行を抑制することで肝細胞癌の発生を低下させることができる。しかし、SVRを達成したのちのC型慢性肝疾患からも肝細胞 (HCC) が発生する症例がある。

【目的】当院におけるC型慢性肝疾患のSVR達成後に発生したHCC切除例を検討した。

【対象・方法】2012～2015年8月に切除したHCC症例37例中、C型慢性肝疾患に対してSVRを達成後にHCCを発生した6例を対象とした。それらの症例のSVRに至る治療経過、手術因子や臨床組織病理学的因子について検討した。

【結果】全例男性であり、C型肝炎ウイルスに対してインターフェロンを用いた治療をおこなっていた。治療開始時の平均年齢は60.5歳 (49～74歳) でserotypeは1型：2例、2型：4例であった。治療開始時の肝生検によるF因子は未施行1例、F2：1例、F3：3例、F4：1例であった。SVR達成からHCC発生までの期間は2年以内：2例、2～6年：3例、6年以上：1例で、最長10年であった。HCCは全例右葉に発生し、最大腫瘍径は2cm以下：3例、2～3cm：2例、3cm以上：1例であり、手術術式は亜区域切除5例、葉切除1例であった。組織学的分化度は全例中分化型であり、脈管侵襲を認めず、Stage I, II；3,3例であった。背景肝は正常2例、CH2例、LC2例であり、肝炎治療前後でのF因子の変化は改善3例、不変1例、悪化1例、不明1例であった。SVR達成後10年目に発癌した症例は定期的なfollowがされていず、正常肝に発生した最大腫瘍径14cmの中分化HCCであった。

【考察・結語】SVR後早期にはSVRに至る以前に存在したdysplasiaからの発癌と思われる症例が存在する。一方、5年を超える中～長期的には比較的障害の軽度な背景肝からの発現もあり、SVR後も長期的・継続的な経過観察が必要であると思われた。

PS-018-2

早期肝細胞癌併存進行肝細胞癌症例の臨床病理学的特徴と肝切除後の予後と再発病態の解析

松田 政徳¹, 雨宮 秀武¹, 細村 直弘¹, 渡邊 光章¹, 川井田 博充¹, 河野 寛¹, 藤井 秀樹¹

1:山梨大学第一外科

【目的】進行型肝細胞癌（pHCC）の切除前に早期HCC（eHCC）が発見されるようになった。eHCC併存症例の臨床病理学的特徴と、肝切除後の再発病態と予後因子を検討した。【方法】2008年から2012年までの5年間に治癒切除されたpHCC症例125例を対象とした。術前のEOB-MRIによりeHCC併存群と非併存群の2群に分類した。pHCCの治療はガイドラインに沿って実施した。【結果】eHCC非併存例は94例、併存例は31例であった。eHCC非併存群と併存群を比較すると、性別、年齢、HBsAg、HCVAb、アルコール多飲、糖尿病、Child-Pugh分類、ICG15分値、ALT値、AFP値、AFP-L3値、PIVKA-II値、pHCCの個数、脈管侵襲、pHCC分化度には有意差はなく、併存群で肝硬変合併率が高く（ $p=0.01$ ）、pHCCの腫瘍径が有意に小さかった（ $p<0.01$ ）。肝切除後の無再発生存率（RFS）は1年、3年、5年の順（以下同様）にeHCC非併存群が81.8%、59.7%、43.9%、併存群が77.4%、38.2%、19.1%と併存群は有意に不良であった（ $P=0.02$ ）。累積生存率（OS）は、非併存群が97.9%、89.2%、82.4%、併存群が100%、90.0%、78.6%と有意差はなかった（ $P=0.79$ ）。eHCC併存例のうちeHCCを同時治療（切除または焼灼）した症27例のRFSは、77.8%、48.2%、19.1%で、OSは100%、92.3%、75.4%で、RFSはeHCC遺残例より良好だが、非併存群との比較では不良な傾向を認めた。eHCCが遺残した4例は全例2年以内に再発を認め、遺残eHCCの多血化によるものが2例、eHCCとは異なる別病変の出現が2例であった。RFSに関して多変量解析でALT高値（ $>30\text{IU/L}$ ）、腫瘍径（ $>2\text{cm}$ ）、eHCCの併存が検出された。OSに関しては血小板値（ $<10\text{万}$ ）とDCP値（ $>40\text{mAU/mL}$ ）が検出された。【結論】eHCC併存群の特徴は肝硬変の合併とpHCCの腫瘍径が小さいことであった。eHCC併存は有意な肝切除後の再発危険因子であり、eHCC併存例においてはeHCC同時治療後であっても高率な肝内再発に注意が必要である。

PS-018-3

肝細胞癌切除後の肝外再発予測因子

橋本 昌和¹, 小林 剛¹, 田代 裕尊¹, 石山 宏平¹, 井手 健太郎¹, 大平 真裕¹, 田原 裕之¹, 黒田 慎太郎¹, 岩子 寛¹, 濱岡 道則¹, 沖本 将¹, 大段 秀樹¹

1:広島大学消化器・移植外科

【はじめに】肝細胞癌は根治手術を施しても再発の多い癌であり、再発形式は肝内再発と肝外再発に分けられる。加えて、肝内再発は肝内転移の多い2年未満の早期再発と多中心性再発の多い2年以上の晩期再発に分けられる。これら再発形式の違いは、再発後の治療法選択や予後に影響すると考えられる。

【方法】2003年から2012年に治癒切除した肝細胞癌再発症例307例を対象とした。肝内再発と肝外再発に分類し、さらに肝内再発のうち、術後2年未満に肝内再発を認めた肝内早期再発群と術後2年以上に肝内再発した肝内晩期再発群に分類し、再発形式の違いによる臨床病理学的特徴を検討した。

【結果】肝内早期再発群163例と肝内晩期再発群109例および肝外再発群35例であった。

肝内早期再発、肝内晩期再発の3年生存率は72.0%、100%、5年生存率は49.4%、91.1%であり、肝外再発群の3年、5年生存率は50.4%、33.4%であった。肝内早期再発、肝外再発は肝内晩期再発に比べ有意に予後が不良であった($p<0.001$)。肝外再発と肝内早期再発は予後に有意な差は認めなかった($p=0.1348$)。

肝外再発群と肝内早期再発群の比較において、肝外再発群は男性が多く($p=0.016$)、HCV陽性例が有意に少なく($p<0.001$)、白血球数、血小板数が有意に多く($p=0.005$, $p=0.006$)、GOT、GPTが有意に低く($p=0.001$, 0.001)、Albは有意に高く($p=0.005$)、PIVKAが有意に高く($p=0.005$)、腫瘍径が有意に大きく($p<0.001$)、術式がmajor hepatectomyが多く($p<0.001$)、手術時間が長く($p=0.005$)、門脈浸潤、静脈浸潤が多くみられた($p<0.001$, $p=0.033$)。これらの変数を用いた多変量解析では、肝外再発に対して腫瘍径($p=0.001$)、門脈侵襲($p=0.001$)が独立したリスク因子であった。

【結語】肝内早期再発および肝外再発は肝切除後の予後不良な因子であった。腫瘍サイズと門脈浸潤が肝外再発を来す独立した因子であった。

PS-018-4

NBNC肝細胞癌切除例における予後再発因子の検討

岡田 尚樹¹, 神山 俊哉¹, 横尾 英樹¹, 折茂 達也¹, 若山 顕治¹, 島田 慎吾¹, 敦賀 陽介¹, 蒲池 浩文¹, 岡田 宏美², 畑中 佳奈子², 武富 紹信¹

1:北海道大学消化器外科I、2:北海道大学病理部

【背景】肝細胞癌（HCC）の原因としてはB型、C型ウイルスを背景とするものが多かったが、近年はHBs抗原陰性、HCV抗体陰性HCC（NBNC-HCC）が増加している。その背景としてB型既感染や糖尿病、アルコール多飲、NAFLDなどがあるが肝切除後の予後に与える影響は不明である。【目的】NBNC-HCCの臨床病理学的特徴や背景因子、治療成績、予後再発因子を検討する。【対象と方法】2000年から2012年までの当科で初回肝切除を行ったHCC切除581例（B群231例、C群173例、NBNC群164例）を対象とし、NBNC群の宿主側因子、腫瘍側因子別の特徴と背景疾患の有無（B型既感染、糖尿病、アルコール多飲、脂肪肝）及び予後因子について解析した。【結果】(1) NBNC群は宿主側因子ではB群に比べ年齢が有意に高く、C群よりもICGR15が有意に低かった。腫瘍側因子ではC群に比べ最大腫瘍径が有意に大きく、中分化型・門脈侵襲陽性例が有意に高かった。治療成績ではNBNC群の5年累積生存率は66.6%、5年無再発生存率は34.7%でありB群、C群と有意差はなかった。術式をみるとNBNC群はC群と比較して有意に系統的切除が多く、再発部位ではNBNC群は遠隔転移が多い傾向にあった。(2) NBNC群の背景疾患では、HBV既感染症例が93例（56.7%）、糖尿病75例（45.7%）、アルコール多飲85例（51.8%）、背景肝の脂肪含有が10%以上のものが46例（30.1%）であった。多変量解析では再発因子として腫瘍個数が、生存予後不良因子として腫瘍径と背景肝における10%未満の脂肪含有が選択された。BMI、HbA1cは予後再発に影響を与えなかった。【結語】NBNC-HCCは大型で肝予備能が比較的保たれている特徴があるが、予後はウイルス性HCCと変わらなかった。これらの特徴をふまえた治療戦略の構築が必要である。

PS-018-5

HCV由来肝細胞癌に対する抗ウイルス療法の意義

上野 昌樹¹, 川井 学¹, 速水 晋也¹, 廣野 誠子¹, 岡田 健一¹, 重河 嘉靖¹, 宮本 篤¹, 瀧藤 克也¹, 堀田 司¹, 中村 公紀¹, 山上 裕機¹
1:和歌山県立医科大学第二外科

【はじめに】HCV由来肝細胞癌(HCC)の罹患年齢が高齢化している。この状況下で、高奏効率を示す抗ウイルス剤が登場した。今回、HCV由来HCCに対する抗ウイルス療法の生命予後への効果を検証した。

【対象と方法】2005～2013年の初回切除症例(n=132)を対象とし、90日以内の死亡例(n=4)・継続フォローできていない症例(n=3)・抗ウイルス療法適応不明症例(n=4)を除いた121例を解析対象とした。持続感染群(抗ウイルス療法未施行群+施行後non response群)と消失群(既感染群+術前sustained virological response (SVR)群+術後SVR群)の2群に分けて、生存解析を行った。

【結果】平均観察期間は、持続感染群/消失群で41/49か月であった。各群における背景因子として、平均年齢に差を認めた(持続感染群72歳、消失群69歳; $P<0.01$)。Child分類・JLCSG-T因子・肝硬変(血小板 <10 万個/ μ L)の頻度に差を認めなかった。2年無再発生存率は、持続感染群/消失群で41.7/59.2%($P=0.07$)であり、5年生存率は、持続感染群/消失群で52.6/73.8%($P=0.01$)であった。予後に関わる共変因子として、年齢(75歳以上)・T因子・血小板 <10 万個/ μ Lを挙げ、多変量解析をおこなったところ、T因子・血小板 <10 万個/ μ L・ウイルス消失群が独立した予後因子として抽出され、年齢は抽出されなかった。

【まとめ】HCV由来HCCにおいて、ウイルス消失は予後改善に有効であると考えられた。ただし、これまでの抗ウイルス療法はIFNが主体となっている。IFNには抗癌作用があるとされ、この効果が表現されているのかもしれない。その点について、今後展開されるIFNフリー治療では、同等の効果が得られるかどうかは、今後の課題となる。

PS-018-6

腹腔鏡下肝切除の治療成績（肝細胞癌）

武田 裕¹, 大村 仁昭¹, 桂 宜輝¹, 中平 伸¹, 桑原 隆一¹, 森本 祥悠¹, 佐藤 泰史¹, 石田 智¹, 本山 由利菜¹, 大根田 康雄¹, 村上 剛平¹, 内藤 敦¹, 沖代 格次¹, 賀川 義規¹, 竹野 淳¹, 柄川 千代美¹, 加藤 健志¹, 田村 茂行¹

1:関西労災病院外科

腹腔鏡下肝切除の悪性腫瘍に対する腹腔鏡下手術の治療成績は検証されていない。当院における肝細胞癌に対する腹腔鏡下肝切除の治療成績を検討した。

対象と方法

2010年5月から2015年8月までに343例の腹腔鏡下肝切除を施行した。肝細胞癌は215例であった。これらの症例を2004年1月から2010年4月までに施行した開腹肝切除症例88例と比較検討した。患者背景は、腹腔鏡下肝切除・開腹肝切除が各々、年齢71.1・68.3歳(p=0.008)、性別男女150/65・70/18 (ns)、Child-Pugh(A/B/C) 198/17/0・81/7/0 (ns)、肝障害度143/71/1・62/26/0 (ns)、Stage(I/II/III/IV) 68/100/34/13・17/37/24/10 (p=0.018)であった。結果

腹腔鏡下肝切除・開腹肝切除が各々、手術時間334・219分 (p<0.001)、出血量382・1392 g (p<0.001)、術後在院日数16.1・15.1日(ns)、第1病日AST 528・422 IU/l (ns)、ALT 355・322 IU/l (ns)、T Bil 0.96・1.24 mg/dl (p<0.001)、WBC 9480・11512 / μ l (p<0.001)、CRP 1.35・2.88 mg/dl (p<0.001)であった。術後出血3・4例(ns)、胆汁漏11・3例(ns)であった。3年無再発生存期間は腹腔鏡下肝切除・開腹肝切除が各々、StageI 49.5・26.8% (p=0.1154)、StageII 55.4・37.8% (p=0.3876)、Stage III 51.7・12.5% (p=0.0026)、StageIVA 70.0・15.0% (p=0.1033)、肝障害度A 56.5・26.7% (p=0.0015)、肝障害度B 48.3・18.4% (p=0.0043)であった。3年全生存期間は、StageI 89.2・76.0% (p=0.0127)、StageII 95.7・89.2% (p=0.0386)、Stage III 74.4・77.6% (p=0.7880)、StageIVA 78.7・45.7% (p=0.766)、肝障害度A 93.5・83.6% (p=0.0005)、肝障害度B 75.6・71.6% (p=0.1789)であった。

考察

腹腔鏡下肝切除は手術時間を要したが出血量は少なく、第1病日のT Bil、WBC、CRPが低値で低侵襲であると考えられた。合併症には差が無かった。無再発生存期間、全生存期間は開腹肝切除と同等であり癌治療として適切であると考えられた。

PS-018-7

門脈腫瘍栓（Vp3, 4）合併進行肝細胞癌に対する治療成績

森 治樹¹, 金岡 祐次¹, 原田 徹¹, 亀井 桂太郎¹, 前田 敦行¹, 高山 祐一¹, 深見 保之¹, 尾上 俊介¹, 大塚 新平¹, 渡邊 夕樹¹, 吉川 晃士朗¹, 寺崎 史浩¹, 仲野 聡¹

1:大垣市民病院外科

【目的】門脈腫瘍栓(Vp3,4)を伴う進行肝細胞癌に対する治療成績を検討し、外科的切除を含めた集学的治療の意義を明らかにする。

【対象と方法】2001年から2015年に当院で経験したVp3,4合併進行肝細胞癌は103症例(Vp3:47例, Vp4:56例)で、肝機能が比較的良好で外科切除を施行した症例が10例(肝切群)で、そのうち7例は内科的治療も併用した集学的治療を行った。TACEを中心とした内科治療を28例に施行した。残る65例は全身状態と肝機能ともに不良で緩和ケアを行った。肝切群10例の手術成績を検討するとともに、集学的治療が予後改善に寄与するか検証した。

【結果】肝切群10例の肝障害度は全例Aで、ICG15分値は平均11.0%(6.4~18.4%)。術式の内訳は、拡大肝右葉切除1例、肝右葉切除5例、肝左葉切除3例、肝外側区域切除が1例で、門切2例、Vv4によるIVC合切を1例に施行した。手術時間は248分(118~469)、出血量1072g (200~3180)、R0切除は6例(60%)。術後合併症は2例に認め、術後出血・肝不全1例、MRSA肺炎1例であった。術後平均在院日数は21日(14~50日)で、在院死亡を1例(術後出血・肝不全)認めた。手術単独(3例)や内科的治療単独(28例)に比べ、肝切前後にTACE・Sorafenive等の内科的治療を併用した集学的治療(7例)の予後が最も良好であった(生存期間中央値20.1ヶ月)。

【まとめ】門脈腫瘍栓(Vp3,4)を伴う進行肝細胞癌は予後不良であるが、肝機能と腫瘍条件から厳密に患者選択を行ったうえで、積極的な肝切除を行うことで予後改善が期待できる。また肝切前後にTACE等の内科治療を組み合わせた集学的治療を行うことで、更なる予後の延長が期待できる。

PS-018-8

高度進行肝細胞癌に対する肝切除+肝動注療法の有効性

落合 高德¹, 松村 聡¹, 石川 喜也¹, 渡邊 秀一¹, 佐藤 拓¹, 水野 裕貴¹, 千代延 記道¹, 大畠 慶映¹, 上田 浩樹¹, 大庭 篤志¹, 赤星 徑一¹, 伊藤 浩光¹, 光法 雄介¹, 藍原 有弘¹, 伴 大輔¹, 工藤 篤¹, 田中 真二², 田邊 稔¹

1:東京医科歯科大学肝胆膵外科、2:東京医科歯科大学分子腫瘍医学

【序文】高度進行肝細胞癌に対する集学的治療は種々の治療の組み合わせが考えられるが、当科で施行した肝切除症例における肝動注療法(HAI)の治療成績を検討した。

【対象】2005-14年の間に当科で肝切除を行った肝細胞癌531例中、HAIは57例に対して行われた。手術適応外のため術前施行(NEO群)が14例、高度進行癌に対する術後補助療法(ADJ群)として7例、再発治療または術後遺残腫瘍に対する治療(REC群)として36例に施行された。また、REC群におけるHAIの有効性を検討するため、肝切除を施行後、肝内再発に対してソラフェニブを投与した(SOR群)10例との比較も行った【結果】NEO群の初回治療からの全生存期間は1-68(MST:37.8)か月、3、5年全生存率は各々60.6%、31.2%だった。レジメンは5-FU+IFN(全身投与):10例,5-FU+CDDP:3例,CDDP:1例で、病理診断にて2例の完全寛解を認めた。ADJ群は対象が肉眼的腫瘍栓(6例)またはリンパ節転移陽性(2例)で、初回治療からの全生存期間は14-110(MST:69.8)か月、5年全/無再発生存率は83.3%/45.7%だった。レジメンは5-FU+CDDP:6例,CDDP:1例を行った。REC群の初回治療からの全生存期間は5-155(MST:39.0)か月、5年全生存率は30.2%、HAI開始からの全生存期間は1-92(MST:9.7)か月に対し、SOR群の初回治療からの全生存期間は15-101(MST:51.7)か月、5年全生存率は60.0%、ソラフェニブ開始からの全生存期間は1-20(MST:7.2)か月だった。

【結語】当科の高度肝細胞癌に対する治療方針は手術が第一選択で、術後再発に対しては、肝切除>(RFA+)TACE>HAI>ソラフェニブの優先順位で治療を行っている。今回の検討では、①NEO群はHAI後に肝切除が可能となったconversion症例のみを対象、②ADJ群は7例のみ、といった問題点はあるものの、肝切除+HAIの有効性が示唆された。一方、肝内再発に対するHAIのソラフェニブに対する有効性は明らかにはならなかった。

[PS-019] ポスターセッション (19)

肝臓 肝細胞癌-4

2016-04-14 16:00-17:00 ポスター会場2 (大阪国際会議場 3F イベントホール (右))

司会：石河 隆敏 (熊本大学消化器外科)

PS-019-1

病理学的脈管侵襲陽性 (Vp1) を術前に予想することは可能か？

大石 正博¹, 水野 憲治¹, 加藤 大¹, 山村 方夫¹, 池田 秀明¹, 谷 悠真¹, 小寺 正人¹

1:鳥取市立病院外科

(目的)

病理学的脈管侵襲陽性(Vp1)は肝細胞癌切除後の強力な予後因子である。我々は、前回の本学術集会で、3cm、3個以内の条件では、Vp0の場合は部分切除と系統的切除に予後の差はなかったが、Vp1の場合は系統的切除は部分切除より無再発生存率が有意($P=0.038$)に良好なことを発表した。今回、このVp1を術前にどの程度予想することができるか検討した。

(方法)

対象は、1994年から2014年3月までに、当院で行われた肝細胞癌切除症例190例のうち、3cm、3個以内、肉眼的脈管侵襲(Vp2~Vp4)のない63例。Vp1群(18例)とVp0群(45例)に分けて以下の因子について解析した(Fisher's exact test, $P<.15$)。また、Vp1を目的変数、2群間で有意差のあった因子を説明変数として、多変量解析(Multiple logistic regression analysis, $P<.05$)を行った。また、AFP、PIVKA-IIのcut offはROC解析で決定した。因子：年齢(75歳)、性別、C型慢性肝炎、Liver damage、肝硬変(F4)、肉眼分類、腫瘍径(2cm)、被膜形成、多発、AFP(60ng/ml)、PIVKA-II(30mAU/ml)。

(結果)

ROC解析では、AFPは60ng/mlをcut offとした場合、Specificity 75.6%、Sensitivity 66.7%、であった。PIVKAは30ng/mlをcut offとした場合、Specificity 57.9%、Sensitivity 71.4%、であった。2群間の比較では、AFP>60 ($p=.00316$)、PIVKA>30 ($p=.13$)の因子で有意差があった。多変量解析では、AFP>60 (odds ratio 10.4, 95%CI 2.19 - 49.7, $p=.0032$)、PIVKA>30 (odds ratio 4.84, 95%CI 1.02 - 22.9, $p=.046$)がVp1の予測因子となった。

(考察と結語)

3cm、3個以内の条件では、AFP、PIVKAがVp1を予測する因子となったが、SensitivityとSpecificityはともに60%から70%程度であり、これらの値からVpを予測し術式選択することには困難と考えられた。術前にVp1を予測できない以上、予備能が許せば、部分切除より系統的切除が推奨される。

PS-019-2

肝細胞癌手術症例における肥満パラドックスの有無の検討

渡辺 剛¹, 打波 宇¹, 吉岡 政人¹, 山本 雄造¹

1:秋田大学消化器外科

【はじめに】BMIの正常体重群は、低体重群、過体重群および肥満群よりも健康であるとされる。一方、心疾患や糖尿病症例のみならず各種の癌疾患においても、肥満群の方が正常体重群より予後が良いという逆説的な現象（肥満パラドックス）が報告されている。しかし、肝細胞癌症例において、肥満パラドックスの有無を検討した報告は少ない。そこで我々は、肝細胞癌手術症例においてBMIと予後との相関をみることで、肥満パラドックスの有無を検討した。

【方法】2003年から2014年までの初回肝細胞癌切除176例のうち、前治療歴あり(29例)、再発の切除(16例)、非根治手術(11例)、特殊組織型(3例)、他癌合併(3例)症例を除いた114例を対象とした。手術前の身長と体重からBMIを算出し、WHO分類に従い、低体重群(BMI18.5以下)、正常体重群(18.5-25未満)、過体重群(25-30未満)、肥満群(30以上)とした。BMI分類群別に全生存期間(OS)を検討(Kaplan-Meier法)するとともに、単変量解析でOSに有意な影響を及ぼす因子(Kaplan-Meier法, $p < 0.05$)を用いて、OSの正常体重群に対するBMI分類群別の調整ハザード比を算出(Cox回帰分析)し、BMIと予後との相関、肥満パラドックスがあるのか解析した。

【結果】低体重群5例(4%)、正常体重群60例(53%)、過体重群40例(35%)、肥満群9例(8%)で、BMIが35以上の症例はなかった。BMI分類群別のOSは、有意差はないが、低体重群のみ不良な傾向にあった。単変量解析でOSに有意な影響を及ぼす因子（年齢、アルブミン値、AFP値、血管侵襲、胆管侵襲、肝癌進行度）を用い算出した調整ハザード比は、低体重群(3.3; 95% confidential interval 0.9-12.7)、過体重群(0.7; 0.3-1.6)、肥満群(0.9; 0.1-7.3)であり、BMI分類群別のOSに有意差はなく、肥満パラドックスも明らかでなかった。

【まとめ】自験例での検討において、肝細胞癌手術症例ではBMIと予後との相関は明らかでなく、肥満パラドックスも明らかでなかった。

PS-019-3

硬変肝を背景とした肝細胞癌に対する肝切除の意義

吉田 俊彦¹, 武部 敦志¹, 福本 巧¹, 楠 信也¹, 木戸 正浩¹, 田中 基文¹, 蔵満 薫¹, 木下 秘我¹, 宗 慎一¹, 荒井 啓輔¹, 味木 徹夫¹, 外山 博近¹, 浅利 貞毅¹, 後藤 直大¹, 松本 拓¹, 具 英成¹

1:神戸大学肝胆膵外科

【背景と目的】肝移植が普遍的でない本邦では、硬変肝を背景とした肝細胞癌に対する至適治療について未だ議論の余地がある。耐術可能例での肝切除は推奨されているが、縮小手術や鏡視下手術の腫瘍学的妥当性は明らかでない。我々は硬変肝例でも腫瘍・肝機能因子ともにガイドラインに縛られず積極的に切除対象としてきた。本研究では硬変肝を背景とした肝細胞癌に対する肝切除の意義を明らかにすることを目的に、切除成績の解析を行った。【対象と方法】対象は2008年1月から2014年12月に施行した肝細胞癌に対する初回肝切除334例。肝線維化は新犬山分類に基づき術後病理診断で評価し、硬変肝(F4)と正常～慢性肝炎(F0-F3)の2群間で臨床学的因子及び治療成績を解析した。【結果】F4群は64例(19.2%)で、Alb低値、ICG15R高値、HCV陽性、女性が有意な臨床学的特徴であった。同群では肝予備能を考慮した術式選択を反映し、有意に腫瘍径が小さく、部分切除率が高く手術時間も短かった。出血量、切除断端陽性率、有害事象発生率は両群間で有意差はなかった。Stage I II例において無再発生存期間に有意差は認めなかったが、1/3/5年全生存率はそれぞれF4:95.6%/58.8%/45.4%、F0-3:97.2%/77.0% /61.8%($P=0.04$)とF4群で有意に低かった。Stage III IV例では無再発・全生存率ともに有意差を認めなかった。残肝再発形式は両群間で有意差がなかった。【結語】硬変肝例においても至適術式の選択により、肝切除は比較的安全に施行可能であった。縮小手術例での残肝再発率の上昇も認めず、非系統的切除を含めた外科治療の意義が示唆された。一方、F4群では再発時に肝機能障害の遷延による後治療選択の制限例も散見され、全生存率低下の要因と考えられた。特にStage I II例では至適な後治療が予後に決定的な影響を有し、硬変肝での初回治療には肝移植も含めた綿密な治療計画が必要となる。

PS-019-4

肝細胞癌切除例における低酸素関連因子Carbonic Anhydrase IX (CA9) の発現解析

日向 聖¹, 和田 浩志¹, 江口 英利¹, 小川 久貴¹, 山田 大作¹, 野田 剛広¹, 浅岡 忠史¹, 川本 弘一¹, 後藤 邦仁¹, 梅下 浩司², 土岐 祐一郎¹, 森 正樹¹

1:大阪大学消化器外科、2:大阪大学周手術期管理学

【背景】

Carbonic anhydrase IX (CA9) はpH調整に関与する膜貫通型蛋白で、低酸素誘導因子 (Hypoxia inducible factor-1) により転写が促進され、その発現亢進と予後の関連が示唆されている。肝細胞癌 (HCC) は、根治切除後でも肝内再発率が高く、予後不良であるが、CA9の発現と予後に関する報告は少ない。今回、我々はHCC切除例におけるCA9の発現と予後との関連について検討した。

【対象と方法】

2000年から2010年までに根治肝切除を施行したHCC症例中、前治療歴のない117例を対象とした。CA9の発現は免疫組織化学染色法で検討した。CA9発現は大腸粘膜をpositive controlとし、染色濃度を3段階 (0:まったく染色していないもの、1:positive controlより弱い染色性、2:positive controlと同等の染色性)、染色面積を4段階 (1:1-10%、2:11-50%、3:51-75%、4:76-100%) に分類し、染色濃度×染色面積によりimmunoreactiveスコアを算出し、スコア2以上をCA9陽性とした。

【結果】

CA9陽性は59例、CA9陰性は58例であった。CA9陽性群 (59例) とCA9陰性群 (58例) の2群間で背景因子および臨床病理学的因子に有意差を認めなかった。1, 3, 5年無再発生存率は、CA9陽性群で62.5%, 41.7%, 29.9%, CA9陰性群で79.1%, 56.3%, 43.7%と、CA9陽性群で有意に不良であった ($p < 0.05$)。また、1, 3, 5年全生存率は、CA9陽性群で96.6%, 78.2%, 57.6%, CA9陰性群で98.3%, 94.7%, 94.7%と、CA9陽性群で有意に不良であった ($p < 0.01$)。無再発生存に関する多変量解析では、肝硬変合併、AFP ≥ 20 ng/ml、顕微鏡的門脈侵襲陽性、CA9陽性が独立した再発危険因子であり、全生存に関する多変量解析ではHCV陽性とCA9陽性が独立した予後不良因子であった。

【考察】

HCCにおけるCA9の発現亢進が、再発・生存に関与することが示めされた。今後、CA9がHCCにおける新規治療標的となりにくについて、in vitroで検証予定である。

PS-019-5

再発肝細胞癌に対する肝切除の意義

岸 庸二¹, 奈良 聡¹, 江崎 稔¹, 島田 和明¹

1:国立がん研究センター中央病院肝胆膵外科

【目的】肝細胞癌(HCC)は肝内再発を繰り返しつつも、局所治療を重ねることで長期予後が期待できる。一方、RFA後の局所再発巣は脈管浸潤等が多く悪性度が高いという報告が散見される。局所再発を含めた再発HCCに対する肝切除の意義を検証する。

【方法】'98年から'14年に施行したHCCに対する肝切除901例中、再発症例204例を対象とし、前治療の経過、切除後の予後を評価した。連続変数は中央値(範囲)で記載。

【結果】年齢66歳(12-83)、男/女175例(85%)/29例(14%)。HBV陽性56例、HCV陽性103例、うち両者陽性1例、両者陰性46例。初回治療は肝切除105例(51%)、RFA19例(9%)、PEI18例(9%)、TACE54例(26%)、その他(化学療法、放射線)8例(4%)。初回治療時の腫瘍径3.5cm(0.7-16.0)、多発腫瘍55例(27%)、肉眼的脈管浸潤陽性12例(6%)であった。再発切除までの期間は39ヶ月(1-249)で、切除前の治療回数は1回, 89例(44%); 2回, 42例(21%); 3回26例(13%); 4回以上47例(23%)。切除時の腫瘍径は3.0cm(0.9-15.0)、多発腫瘍77例(38%)、組織学的脈管浸潤99例(49%)、肉眼的脈管浸潤29例(14%)。局所再発は135例でその内訳は、切除後断端再発16例(12%)、RFA後31例(23%)、PEI後16例(12%)、TACE後65例(48%)、その他7例(3%)で、この5群間で再発切除巣の脈管浸潤の頻度は、組織学的(44%, 48%, 50%, 52%, 71%; $P=0.80$)、肉眼的(19%, 16%, 13%, 20%, 43%; $P=0.53$)ともに差は認めなかった。切除後の無再発生存期間中央値は15か月。再発した147例中118例(80%)でさらなる局所治療を施行し、総生存期間中央値は63ヶ月であった。局所再発 vs. 非局所再発では切除後生存期間に有意差は認めなかった(中央値, 65ヶ月 vs. 55ヶ月, $P=0.41$)。

【結語】再発肝細胞癌に対する肝切除は、術後無再発期間は短いですが、再発後も多くは局所治療を施行することが可能で、再発形式によらず長期の生存が得られ、有効な手段といえる。

PS-019-6

肝細胞癌に対する外科的治療後の肝外転移—特徴的画像所見の分類—

三島 江平¹, 板野 理¹, 篠田 昌宏¹, 北郷 実¹, 八木 洋¹, 阿部 雄太¹, 日比 泰造¹, 北川 雄光¹

1:慶應義塾大学一般・消化器外科

【背景・目的】肝細胞癌の術後再発率が高いが、抗ウイルス薬開発や肝内病変への治療法確立により予後は改善した。一方、再発の約2割に認める肝外転移は治療選択肢が限られ予後不良である。既に、初回肝切除後の肝外転移予測因子は報告されているが、複数回にわたる治療経過中の画像所見に着目した研究はない。再発例の治療経過と画像から、肝外転移前に特徴的な画像所見を分類し、予測因子としての妥当性と予後について検討した。

【方法・対象】2006年1月から2010年12月までに当科で肝細胞癌に対して根治的な肝切除または局所療法を施行した154例を対象とした。肝外転移前に特徴的な画像所見を、①巨大腫瘍、②乏血性再発腫瘍、③局所療法または肝動脈化学塞栓術後の局所再発、④治療-病勢ミスマッチに分類し、その他の臨床病理学的因子と共に肝外転移の相対リスクを算出し、ログランク検定で予後を比較した。

【結果】154例中再発は114例(74%)で、肝外転移は34例(22%)に認めた。肝外転移例の5年生存率は32%で肝内限局例の81%と比較して有意に低かった($p=0.00$)。転移形式(遠隔、リンパ節、両方)間で予後に有意差はなかった($p=0.85$)。腫瘍マーカーや術前肝機能は肝外転移と有意な相関を認めなかった。腫瘍局在別では、グリソン2次分枝または肝静脈根部に接する腫瘍に、肝外転移が多い傾向を認めた。肝外転移例で①～④の画像所見に相当する症例数はそれぞれ9, 6, 12, 5例であり、肝外転移の相対リスクは、7.70 (1.20-49.6), 2.98(0.89-9.95), 1.42(0.97-2.06), 1.07(0.74-1.57)であった。全生存期間及び転移後生存期間に有意差はなかった($p=0.85, 0.96$)。

【考察】本研究の画像分類は肝外転移の予測及び診断に有用であった。肝外転移後はいずれの転移形式でも予後不良であるため、腫瘍毎の適切な治療選択が重要であると共に、肝外転移高リスク症例に対する集学的治療の確立が期待される。

PS-019-7

肝細胞癌切除例において漿膜浸潤が予後に与える影響

加藤 吉康¹, 岡村 行泰¹, 杉浦 禎一¹, 伊藤 貴明¹, 山本 有祐¹, 蘆田 良¹, 上村 直¹, 宮田 隆司¹, 甲賀 淳史¹, 寺島 雅典², 衣笠 祐介², 上坂 克彦¹

1:静岡県立静岡がんセンター肝胆膵外科、2:静岡県立静岡がんセンター消化器外科

Background: Serosal invasion is classified into four groups, however, this factor is not regarded to be the T-factor in the guidelines of the Liver Cancer Study Group of Japan (LCSGJ). Conversely, S2 or S3 according to the guidelines of LCSGJ is classified into T4 in the UICC staging system. The purpose of this study was to clarify the prognostic impact of serosal invasion after hepatectomy for hepatocellular carcinoma (HCC).

Methods: This study included 421 consecutive patients who underwent curative hepatectomy for HCC as initial treatment between June 2002 and December 2014. The impact of the S-factor on the prognosis was analyzed retrospectively.

Results: The recurrence-free survival (RFS) of patients with S0 (n=392), S1 (n=19), S2 (n=7) and S3 (n=3) were 26.8, 10.8, 5.0 and 2.4 months, respectively. The disease-specific survival (DSS) of patients with S0, S1, S2 and S3 were 102.4, 70.7, 35.7 and 2.4 months, respectively. In the RFS, there was no significant differences between S0 and S1 (P=0.179), but S2 and S3 were significantly worse than S1 (P=0.003). In the DSS, S1 had a tendency to be worse than S0 (P=0.059), and S2 and S3 were significantly worse than S1 (P=0.043). In the multivariate analyses, S2 or S3 was an independent prognostic factor both in the RFS (Hazard Ratio [HR] 3.14, 95% Confidence Interval (CI) 1.58-6.26, P=0.001) and DSS (HR 2.45, 95%CI 1.58-6.26, P=0.044).

Conclusions: The status of S2 and S3, which are classified into T4 in the UICC staging system, are independent predictors for recurrence and the survival in curatively resected HCC cases.

PS-019-8

門脈本幹および肝動脈の閉塞を伴う進行肝細胞癌症例に対する肝拡大右葉、肝十二指腸靱帯合併切除

波多野 悦朗¹, 瀬尾 智¹, 田浦 康二郎¹, 安近 健太郎¹, 岡島 英明¹, 海道 利実¹, 上本 伸二¹

1:京都大学肝胆膵・移植外科

腫瘍栓を伴う進行肝細胞癌に対する手術は、側副血行路により出血量は多くなり、背景肝疾患も存在するので、残肝機能の温存にも細心の注意が必要である。門脈腫瘍栓により肝十二指腸靱帯周囲の側副血行路が著明に発達している症例では、肝門部操作の際に大量出血のリスクを伴うため、手術適応外とされてきた。今回、門脈本幹および肝動脈の閉塞を伴う進行肝細胞癌症例に対して、残肝血流を途絶することなく、肝拡大右葉、肝十二指腸靱帯合併切除を安全に施行しえた。【症例】50歳代男性。門脈右枝から左枝におよぶ腫瘍栓を伴う肝右葉の進行肝細胞癌と診断され、肝動脈注入化学療法が施行された。3クール施行後、総肝動脈の閉塞により血管内治療は不能となり、同時に出現した右副腎転移に対して放射線治療が施行された。さらにソラフェニブが導入され、セカンドオピニオン目的で当科を受診した。来院時CTでは、肝門部に著明な側副血行路を認めたが、門脈腫瘍栓は門脈本幹まで退縮していた。3D-CT再構成画像を作成し、門脈左枝、左肝動脈が開存していることより血行再建により治癒切除が可能と判断した。【手術】左肝動脈を確保し、左胃動脈と吻合した。その後、肝円索を再開通しアンスロンチューブを用いて門脈バイパスを作成した。肝切離を行い、左門脈水平部から臍部の移行部で門脈を確保した後に、肝十二指腸靱帯を臍上縁で自動吻合器を用いて切離、その後、門脈左枝、左胆管を切離し、標本を摘出した。門脈は外腸骨静脈を上腸間膜静脈と門脈左枝との間に間置し再建した。最後に胆道再建を行い、手術を終了した。手術時間は15時間15分、出血量は4500mlであった。患者は術後42日目に軽快退院となった。【結語】門脈腫瘍栓による側副血行路の著しく発達した高度進行肝細胞癌に対して、門脈バイパス下に肝十二指腸靱帯一括切除にて肉眼的治癒切除が可能となった。手術適応の拡大に貢献できる手術術式として報告する。

[PS-020] ポスターセッション (20)

肝臓 転移性肝癌-1

2016-04-14 09:00-10:00 ポスター会場2 (大阪国際会議場 3F イベントホール (右))

司会：窪田 敬一 (獨協医科大学第二外科)

PS-020-1

切除不能困難な大腸癌肝転移例におけるconversion therapyの有用性とその限界

吉留 博之¹, 小西 孝宜², 新村 兼康¹, 加藤 敬二¹, 中村 純一¹, 清水 宏明², 大塚 将之², 吉富 秀幸², 宮崎 勝²

1:さいたま赤十字病院外科、2:千葉大学臓器制御外科

【目的】大腸癌肝転移例では新規抗癌剤・分子標的薬の進歩により切除不能例に対するconversion chemotherapyの有用性が報告されているが、さらなる肝切除の適応拡大とその予後向上や肝障害の発現の点からは、さらにその治療戦略を明確にしていく必要がある。【方法】大肝切除不能は3肝静脈浸潤・両葉グリソン浸潤や両葉多発のために残肝量の機能的不足がある場合並びに制御困難な肝外転移併存とし、切除不能大腸癌肝転移62例にconversion therapyを施行した。

【結果と考察】多変量解析にて同時性転移・原発巣リンパ節転移陽性・肝外転移併存・腫瘍個数両葉5個以上が予後不良因子であり、conversion therapyにおける現在のレジメンはFOLFOXにall RAS statusにより分子標的薬を決定している。施行例のうち58%がconversionと判断し肝切除を施行できた。解剖学的な理由での切除不能例では早期縮小つまりconversion therapy後8週時点でのCTで20%以上の縮小を認めた肝切除施行例は有意に予後良好であった(95%CI 1797-2917日)。両葉多発病変での切除不能例はCR病変を認めた症例では予後の延長を認めた。術前化学療法施行例における肝障害の検討では投与期間延長により脾増大を認め、抗癌剤9コース以上の投与例で脾臓の容積が前値に比し有意に増大した。肝切除後の肝再生においてmajor hepatectomyで肝再生の早期遅延を有意に認めた。肺切除併存例ではconversionできれば切除後5生率は62%と有意に改善した。【結語】切除不能大腸癌肝転移例ではconversion therapyは有用な手段であり、肝障害の点からは的確なレジメン選択が必要であり、最大8コースが至適投与期間と考えられた。

PS-020-2

Borderline resectable大腸癌肝転移に対する術前化学療法は予後を向上させるか？

市田 洋文¹, 渡邊 元己¹, 寺澤 無我¹, 武田 良祝¹, 田中 真之¹, 松村 優¹, 畑 太悟¹, 松木 亮太¹, 三瀬 祥弘¹, 石沢 武彰¹, 井上 陽介¹, 高橋 祐¹, 齋浦 明夫¹

1:がん研有明病院消化器センター外科

【はじめに】 Borderline resectable大腸癌肝転移に対する術前化学療法は日常診療で多く行われるようになったが、予後改善させるかはいまだ不明である。

【方法】 当院では大腸癌肝転移に対して4個以上または5cm以上の場合、Borderline resectable（以下BR）と定義し、2010年より原則術前化学療法の方針に変更した。その前後2005-2013年の大腸癌肝転移初回肝切除症例510例中、BR症例169例の成績を検討した。

【結果】 Resectable症例(n=263)、BR症例(n=169)、Initially unresectable症例(n=78)の5年生存率はそれぞれ67.7%, 47.5%, 32.6%でありResectable症例は有意に予後良好であった(p<0.001)。

BR症例(n=169)から、原発術後補助化学療法中もしくは終了後6ヶ月以内の肝転移症例(n=22)を除いた147例に対する術前化学療法有り群(n=75)、術前化学療法無し群(n=72)の治療開始からの5年生存率はそれぞれ60.1%, 47.4%とやや術前化学療法有り群が良好である傾向があったが有意差は得られなかった(p=0.084)。5年無再発生存率はそれぞれ18.2%, 13.3%と術前化学療法有り群が良好であった(p<0.001)。また、治療開始から5年後に切除不能再発となっていない比率(Time to surgical failure)はそれぞれ38.0%, 34.4%と術前化学療法有り群が良好であった(p=0.020)。

両群間で切除腫瘍個数や最大径に有意差は無かった。手術死亡は無く、両群間で術後合併症の頻度に有意差は無かった。

【結語】 BR症例に対する術前化学療法は初回再発時期を遅らせる効果は期待できるが全生存期間の延長があるかは議論の余地が残る。BR症例に対する術前化学療法の予後改善効果はいまだ不明である。

PS-020-3

大腸癌肝転移切除症例におけるGlasgow Prognostic Scoreの意義

沖本 将¹, 小林 剛¹, 田代 裕尊¹, 石山 宏平¹, 井手 健太郎¹, 太平 真裕¹, 田原 裕之¹, 黒田 慎太郎¹, 谷峰 直樹¹, 岩子 寛¹, 橋本 昌和¹, 濱岡 道則¹, 恵木 浩之¹, 大段 秀樹¹

1:広島大学消化器・移植外科

はじめに：

全身の炎症状態や栄養状態と、癌の進展には密接な関係があることが分かってきており、Glasgow Prognostic Score (GPS)などのinflammation-based prognostic scoreは、担癌患者の予後スコアとして有用であるとの報告がある。GPSに用いられるCRP値は炎症の状態を、Alb値は栄養状態を反映すると考えられる。検査項目は一般的なものであり、スコア化が簡便であることも利点である。

今回我々は大腸癌肝転移切除症例においてGPSの有用性を評価した。

対象と方法：

2000年から2013年までに肝切除を行った大腸癌肝転移症例のうち、初回根治切除症例134例を対象とした。観察期間の中央値は43か月（1.2～155か月）であった。

GPSと臨床病理学的因子について解析を行い、肝切除後生存、再発の予測因子を同定するため、単変量、多変量解析を行った。

結果：

肝切除後生存率とGPSは有意な関係は認めなかった。肝切除後再発率において、GPS1or2はGPS0と比べて有意に不良であった($P < 0.01$)。肝切除後再発率に関する多変量解析でGPS(RR;2.87, $P < 0.01$)は腫瘍分化度(RR;2.27, $P < 0.01$)、CEA値(RR;1.98, $P < 0.01$)と共に独立した予測因子であった。GPS1or2とGPS0の背景因子を比較すると、GPS1or2は同時性肝転移、3亜区域以上の肝切除、多発症例、白血球数 ≥ 5800 、好中球数 ≥ 3500 、CEA ≥ 10 が有意に多く、また残肝再発が有意に多かった。

結語：

大腸癌肝転移症例においてinflammation-based prognostic scoreであるGPSは肝切除後再発に関する重要な予測因子であった。

PS-020-4

周術期新鮮凍結血漿投与の大腸癌肝転移に対する肝切除の予後に与える影響

中瀬古 裕一¹, 矢永 勝彦¹, 春木 孝一郎¹, 坂本 太郎¹, 後町 武志¹, 恩田 真二¹, 兼平 卓¹, 古川 賢英¹, 高野 裕樹¹, 柴 浩明¹, 石田 祐一¹, 大木 隆生¹

1:東京慈恵会医科大学外科

＜背景＞近年、周術期の輸血と消化器癌の予後の相関が報告されている。我々は以前、新鮮凍結血漿投与が消化器癌の予後不良因子となることを報告した。今回、大腸癌肝転移切除例における新鮮凍結血漿投与と予後、周術期因子について検討した。＜方法＞対象は2000年4月から2013年12月までに当科で施行した大腸癌肝転移に対する初回肝切除133例中、データ解析可能かつ術後経過が追跡可能であった127例。年齢、性別、原発巣部位、原発巣リンパ節転移数、肝転移時期、術前補助化学療法の有無、転移個数、転移分布、転移巣最大径、術前CEA値、術式、手術時間、出血量、周術期の赤血球・新鮮凍結血漿・血小板輸血の有無、術後合併症に関し、無再発生存、生存期間をend-pointとして単変量及び多変量解析を行った。新鮮凍結血漿投与・非投与群と周術期因子の比較も行った。＜結果＞多変量解析では、無再発生存期間で原発巣リンパ節転移4個以上 ($p=0.001$)、両葉病変 ($p=0.002$)、新鮮凍結血漿投与 ($p=0.005$)、生存期間で原発巣リンパ節転移4個以上 ($p<0.001$)、術前補助化学療法 ($p=0.002$)、新鮮凍結血漿投与 ($p=0.004$)が有意な再発・予後不良因子であった。新鮮凍結血漿投与群では転移巣サイズが有意に大きく ($p=0.004$)、系統的切除が多く ($p<0.001$)、手術時間が長く ($p=0.039$)、出血量が多かった ($p<0.001$)。また赤血球輸血、血小板輸血と正の相関を認めた (各 $p<0.001$, $p=0.001$)。さらに術後の白血球上昇が遷延し (POD3: $p<0.001$, POD5: $p=0.010$)、術後CRP値が低かった (POD1: $p<0.001$, POD3: $p=0.017$)。＜結語＞新鮮凍結血漿投与は大腸癌肝転移に対する肝切除後の予後不良因子であり、術後の炎症反応への免疫学的影響が示唆された。

PS-020-5

大腸癌肝転移切除後の残肝再発に対する再肝切除の意義

鈴木 晋¹, 岡田 貴幸¹, 青野 高志¹, 金子 和弘¹, 佐藤 友威¹, 武藤 一朗¹, 長谷川 正樹¹

1:新潟県立中央病院外科

【背景・目的】大腸癌の肝転移症例では肝切除が唯一の根治的治療であるが、残肝再発を高率にきたす。当科では残肝再発に対して積極的に再肝切除を行ってきた。今回、再肝切除の安全性および有用性について検討した。

【方法】2005年4月から2014年12月までに大腸癌肝転移46例に対し肝切除を行った。肝切除後の再発を24例に認め、そのうち残肝再発単独は14例であった。残肝再発14例中11例に再肝切除を施行した。これら再肝切除例を対象とし、初回肝切除との手術成績の比較、初回肝切除例との生存率および無再発生存率の比較、非再肝切除例との生存率の比較を行った。

【結果】再肝切除例は男性8例、女性3例。年齢は38～77歳（平均 63.6歳）。初回の切除様式は3区域切除1例、葉切除12例、（亜）区域切除20例、部分切除13例。2回目の切除様式は葉切除2例、（亜）区域切除6例、部分切除3例であった。腫瘍個数、最大腫瘍径、手術時間、出血量、合併症の発症率、退院までの日数は、初回肝切除群、再肝切除群で有意差を認めなかった。術後の1/3/5年生存率は、再肝切除群：91/73/51%と初回肝切除群：96/86/66%は同等であったが、1/3/5年無再発生存率は、再切除群：55/28/18%が初回切除群：68/52/46%に比し低い傾向があった（ $p=0.057$ ）。再肝切除症例11例中9例に再発を認め、3例は肝転移に対し再々肝切除施行し、1例は肺転移に対し肺切除施行、他の5例は化学療法施行した。非再肝切除の理由は高齢のためが2例、肝切除後早期に再発したため化学療法を先行した例が1例であった。これら非再肝切除3例の1/3/5年生存率は100/33/0%であり、再肝切除群に比し有意に低かった（ $p=0.045$ ）。

【結語】再肝切除後の安全性および生存率は初回肝切除における成績と同等であり再肝切除は有効な治療法であると考えられた。ただし、再肝切除後は再発率が高く、長期生存には外科的切除や化学療法の追加が必要であると考えられた。

PS-020-6

大腸癌同時性肝転移における同時手術後合併症リスクの多施設共同研究による検討

松本 正孝¹, 中居 卓也¹, 松井 康輔², 石崎 守彦², 海堀 昌樹², 木下 正彦³, 竹村 茂一³, 竹山 宜典¹, 権 雅憲², 久保 正二³

1:近畿大学外科、2:関西医科大学外科、3:大阪市立大学肝胆膵外科

大腸癌同時性肝転移について大腸癌ガイドラインでは原発巣、肝転移ともに切除可能であれば同時切除も許容されている。最近では切除不能肝転移に対しても術前化学療法後同時切除が行われている。今回、同時切除による術後合併症リスクと予後を検討した。

【方法】近畿大学、関西医科大学、大阪市立大学2000年以降で大腸癌肝転移に対して同時切除を受けた49例を対象とした。術後合併症のリスク因子として年齢、性、原発巣、組織型、深達度、リンパ転移、肝転移個数、肝転移サイズ、術前CEA、CA19-9、化学療法、ICG、拡大肝切除(クイノー3亜区域以上)、プリングル法、手術時間、出血量を用いた。合併症の有無で無再発生存(DFS)と累積生存(OS)を比較した。

【結果】術後合併症は48.9%に認められ、Clavian-Dindo 3aを超えものは胆汁漏6例、イレウス5例、縫合不全2例などであった。ロジスティック解析による合併症リスク因子は単変量ではリンパ節転移、多発肝転移、5cmを超える転移サイズ、術前CEA>50ng/mL、ICG>10%、化学療法の実施で、多変量ではICG HR 9.60 p=0.05が示された。特に胆汁漏のリスクは転移サイズ p=0.03とICG p=0.02であった。合併症の有無で3年DFSは無 32.3% 有 19.2% p=0.26と有意差はないが3年OSは無 86% 有 68.4% p=0.04と差が認められた。

【考察】同時手術による合併症リスクはICGに示されるよう肝予備能であった。術後合併症は生存期間に影響を与えるため、肝機能障害を招く長期投与の術前化学療法は注意を必要とする。

PS-020-7

深部大腸癌肝転移に対するParenchymal-sparing hepatectomyの安全性・有用性の検討

松木 亮太¹, 三瀬 祥弘¹, 市田 洋文¹, 田中 真之¹, 武田 良祝¹, 寺澤 無我¹, 畑 太悟¹, 松村 優¹, 渡邊 元己¹, 井上 陽介¹, 石沢 武彰¹, 高橋 祐¹, 斎浦 明夫¹

1:がん研有明病院消化器センター消化器外科

【背景】

大腸癌肝転移(Colorectal liver metastases [CRLM])に対する実質温存肝切除 (Parenchymal-Sparing Hepatectomy [PSH]) は,短期成績に優れ近年増加傾向にある.また実質温存により肝再発時の再切除率を向上させ,長期予後改善にも寄与すると報告されている.しかし、深部に存在するCRLMに対するPSHは手技が複雑であり,安全性・有用性は十分に検討されていない。

【目的】

深部CRLMに対するPSHの安全性・有用性について,Major Hepatectomy (MH) と比較検討する。

【方法】

深部CRLMを,肝表から腫瘍中心までの距離が30mm以上と定義し,初回切除例かつ腫瘍最大径が3cm以下の深部CRLM症例を対象に検討した。

2005 年1月～2013年12月にCRLMに対し初回肝切除を施行した510例のうち上記条件を満たす63例を,PSH群とMH群に分け,短期成績の比較し,またPSH群について、残肝容積30%以上をMH耐術可能とし、Upfront MHが可能であったかを検討した。

【結果】

40例にPSH,23例にMHが施行された。

両群間で腫瘍条件（最大径、個数、肝表から中心までの距離）は同等、切除箇所（PSH：3 vs MH: 2 P=0.008）,肝離断時間(PSH:82min vs MaH:55min、p=0.272)は有意にPSH群が多く,長いが出血量や輸血の頻度,術後合併症の頻度,在院日数は同等であった。

PSH施行40例中,MH耐術可能であったのは24例(60%)であり,16例(40%)はPSHでのみ耐術可能であった。

【結論】

深部CRLMに対するPSHはMHと比較して安全性に劣らず, Upfront hepatectomyの術式として有用である。

PS-020-8

大腸癌肝転移に対する肝切除療法の癌一切除断端距離の意義

澤田 雄¹, 武田 和永¹, 久保 博一¹, 平谷 清吾¹, 大田 洋平¹, 南 裕太¹, 熊本 宜文¹, 森 隆太郎¹, 松山 隆生¹, 田中 邦哉², 遠藤 格¹
1:横浜市立大学消化器・腫瘍外科、2:帝京大学ちば総合医療センター外科

【背景】

大腸癌肝転移症例における癌一切除断端距離は術式決定の重要な因子であるが、その意義に関する報告は未だ少ない。

【対象と方法】

2001年から2014年に当院で施行した大腸癌肝転移切除370例を後ろ向きに解析した。術前化療の有無別に切除断端陽性例と陰性例の長期予後（生存期間平均値）を比較検討した。なお術前化療は、三主幹静脈や門脈1次分枝への浸潤などの局在不良や両葉にわたる転移4個以上の多発症例など、初診時切除困難例167例に行った。

【結果】

1. 術前化療非施行203例の検討

切除断端陽性21例と陰性182例を比較すると、断端陽性例において全生存期間(5.3年vs 7.8年, $p=0.011$)、無再発生存期間(2.9年vs 5.0年, $p=0.107$)、残肝無再発生存期間(4.3年vs 7.6年, $p=0.001$)が不良であった。次に切除断端陰性182例を、癌一切除断端距離5mm未満の62例と5mm以上の113例とで比較すると、無再発生存期間(3.3年vs 5.6年, $p=0.011$)は不良であったが、全生存期間(7.3年vs 7.9年, $p=0.424$)、残肝無再発生存期間(6.1年vs 7.8年, $p=0.430$)に統計学的有意差を認めなかった。

2. 術前化療施行167例の検討

断端陽性59例は、陰性108例に比較して全生存期間(3.3年vs 4.9年, $p=0.005$)、無再発生存期間(1.3年vs 2.5年, $p=0.008$)、残肝無再発生存期間(3.0年vs 3.8年, $p=0.015$)いずれも不良であった。しかし、術前化療奏功94例に限定すると断端陽性34例と陰性60例で全生存期間(4.4年vs 4.2年, $p=0.832$)、無再発生存期間(1.8年vs 2.5年, $p=0.114$)、残肝無再発生存期間(4.3年vs 3.3年, $p=0.966$)に統計学的有意差を認めなかった。

【結語】

術前化療非施行例では、癌一切除断端距離5mm未満であっても断端が露出しなければ、長期の残肝無再発が期待できる。化療奏効例では、切除断端陽性でも陰性と遜色のない長期成績も期待される。これらを考慮した切除デザインを検討することで、長期成績を保ちつつ切除率の向上が期待できる。

[PS-021] ポスターセッション (21)

肝臓 転移性肝癌-2

2016-04-14 10:00-11:00 ポスター会場2 (大阪国際会議場 3F イベントホール (右))

司会: 大坪 毅人 (聖マリアンナ医科大学消化器・一般外科)

PS-021-1

大腸癌肝転移巣におけるTumor growth patternの意義

松尾 憲一¹, 廣島 幸彦¹, 菊地 祐太郎¹, 川口 大輔¹, 村上 崇¹, 柳橋 浩男¹, 遠藤 悟史¹, 平野 敦史¹, 森 幹人¹, 小杉 千弘¹, 首藤 潔彦¹, 幸田 圭史¹, 田中 邦哉¹

1: 帝京大学ちば総合医療センター外科

【目的】大腸癌肝転移巣におけるTumor growth patternが予後に与える影響を検討する。

【対象と方法】大腸癌肝転移切除例111例を解析対象とした。腫瘍辺縁部のgrowth pattern (GP) を、腫瘍と肝組織の間に線維層を認めるDesmoplastic GP群 (D群) とそれ以外のNon-desmoplastic GP群 (ND群) の2群に分類し臨床病理学的因子を比較検討した。さらに111例中94例に対して、腫瘍辺縁部のMIB-1 index、E-cadherin、CD133、CD44の免疫組織学的染色を行い異なるGPを形成する関連因子を検討した。

【結果】(1)111例中、D群は43例 (38.7%)、ND群は68例 (61.3%) であった。2群の背景を比較すると、術前因子ではD群で腫瘍径 (23mm vs. 32.5mm, $P=0.005$) が小さく、CEA値が低値 ($P<0.05$) であった。切除前化学療法 (化療) 施行例は16例 (37%) vs. 29例 (43%) で差はなく、奏効率にも差はなかった (22% vs. 27%) (奏効度不明4例除外)。5年無再発率は、D群41.5%、ND群23.7%とD群で良好であり ($P<0.05$)、また5年生存率もD群59.9%、ND群44.5%とD群で良好であった ($P<0.05$)。またCoxの比例ハザードモデルを用いた多変量解析による予後因子は、両葉転移 ($P<0.01$) とDesmoplastic GP ($P<0.05$) の2因子であった。

(2)腫瘍辺縁部のMIB-1 indexは、D群 $57\% \pm 29\%$ 、ND群 $51\% \pm 25\%$ と差はなく、E-cadherinも両群間で差はなかった ($31\% \pm 25\%$ vs. $40\% \pm 28\%$)。また癌幹細胞のマーカーであるCD133陽性率 (58% vs. 41%)、CD44陽性率 (66% vs. 54%) にも両群間で差を認めなかった。

【結語】大腸癌肝転移巣における腫瘍辺縁部のDesmoplastic GPは、切除前化療施行の有無にかかわらず認められ、無再発率、生存率に対する予後因子となり得ることが示唆された。一方、腫瘍辺縁部の癌幹細胞、接着因子、細胞分裂能などとGP形成の関連性は、本検討では明らかではなく、別の視点から機序を解明することが必要と思われた。

PS-021-2

大腸癌肝転移切除例の臨床病理学的検討

久下 亨¹, 平川 浩明¹, 石川 博人¹, 堀内 彦之², 内田 信治¹, 衛藤 大明¹, 中山 剛一¹, 川原 隆一¹, 酒井 久宗¹, 後藤 祐一¹, 野村 頼子¹, 安永 昌史¹, 秋葉 純³, 中島 収³, 矢野 博久³, 田中 啓之¹, 赤木 由人¹, 奥田 康司¹

1:久留米大学外科、2:済生会大牟田病院外科、3:久留米大学病理

【目的】切除可能肝転移に対する術前化学療法は長所と短所が指摘されており、有用性に対するコンセンサスは得られていない。今回我々は、大腸癌肝転移切除例を用いて臨床病理組織学的な検討を行った。【対象と方法】2008年4月から2013年4月までの期間、久留米大学病院および久留米大学医療センターにおいて施行された肝切除症例82例を対象とした。組織の評価は、摘出された腫瘍の最大径で切片を作成し、HE染色施行後に顕微鏡的観察を行った。化学療法に対する組織学的な変化は、①腫瘍に対する影響を大腸癌取り扱い規約に従い評価、②正常肝に対する影響は、類洞内皮細胞障害について40倍の視野で無作為に10視野を抽出し、平均個数を算定し評価した。【結果】治療の内訳は、無治療15例、新規抗癌剤15例、新規抗癌剤+B-mab41例、新規抗癌剤+P/C-mab11例であった。術前化学方法が行われているものは、種々の程度に抗腫瘍効果が認めれていたが、治療群間で明らかな有意差は認められなかった。正常肝に対する影響（類洞内皮細胞障害）は、新規抗癌剤単独群や新規抗癌剤+P/C-mab群に比べ、新規抗癌剤+B-mab群は明らかに障害が軽減されていた。さらに、その障害の程度は6サイクル以上で顕著となっていた。【結語】抗腫瘍効果については、治療群間に差が認められなかったが、正常肝に対する影響（類洞内皮細胞障害）は、B-mab群が優れていた。したがって、肝切除不可で長期投与を必要とする場合や、大量肝切除が予想される症例については、Bevacizumabの併用が考慮されるべきと考えられた。

PS-021-3

大腸癌肝転移術前化学療法後切除例における予後予測因子の検討

野呂 拓史¹, 藤沼 八月¹, 恒成 崇純¹, 加藤 透¹, 小岩井 智美¹, 瀧端 康博¹, 星川 真有美¹, 西川 誠¹, 青笹 季文¹, 上野 秀樹¹, 神藤 英二¹, 辻本 広紀¹, 緒方 衝¹, 関澤 明徳¹, 平木 修一¹, 梶原 由規¹, 守屋 智之¹, 山崎 民大¹, 谷水 長丸¹, 長谷 和生¹, 山本 順司

1:防衛医科大学校外科

【背景】近年、大腸癌肝転移症例に対する化学療法の奏効率が向上しconversion therapyや切除前補助化学療法といった治療が一般的となった。このような症例でこれまで報告されている臨床病理学的因子が切除後の予後予測に適用可能かについての検討は少ない。【方法】化学療法施行後に切除を行った大腸癌肝転移54例(2008/7~2013/12)のうち、組織学的効果を判定し得た45例を対象に各種臨床病理学的因子が全生存期間(OS)、無再発生存期間(RFS)に与える影響を解析した。腫瘍数、腫瘍最大径、腫瘍体積、血清CEA値については、化療前後の値とその変化の情報を収集、化療前後のCTから形態学的奏効度を判定、さらに組織学的奏効度(胃癌取り扱い規約)を評価し、これらを解析に含めた。【結果】年齢の中央値は64(40-81)才で男女比は28:17であった。原発巣のリンパ節転移は、n0 35%, n1以上65%で、11例(24%)に肝外転移を伴っていた。5年生存率は39%、5年無再発生存率は12%であった。化療前後の腫瘍数、腫瘍径、CEA値、腫瘍体積は、それぞれ5vs. 6個、3.5vs. 3.5cm、33.6vs. 5.65ng/ml、58.6vs. 21.6mlであった。また、形態的奏効度は高度2例 中等度10例、低度22例、組織学的奏効度は0:1例、1:28例、2:13例、3:3例であった。単変量解析では、RFSで、化療後CEA値、組織学的奏効度が、OSで、化療前・後体積、腫瘍体積変化、化療後CEA値、が有意の予後因子であった。多変量解析では、化療後CEA値 が再発規定因子であり、腫瘍体積変化、原発巣リンパ節転移の有無が生存予後因子であった。化学療法後大腸癌肝転移切除例では、化療後のCEA値、化療前後の腫瘍体積と変化が有用な予後予測の指標と考えられた。【考察】化学療法後に切除された大腸癌肝転移症例の予後因子は、これまで報告されているものとは異なる可能性がある。今回の検討では化療前後の腫瘍体積とその変化に加え、組織学的奏効度が予後に影響する因子であった。

PS-021-4

切除可能大腸癌肝転移における術前・術後化学療法の意義

山中 崇弘¹, 新木 健一郎¹, 石井 範洋¹, 塚越 真梨子¹, 渡辺 亮¹, 久保 憲生¹, 和田 聡¹, 齊藤 文良¹, 鈴木 秀樹¹, 桑野 博行¹

1:群馬大学病態総合外科

【背景・目的】切除可能大腸癌肝転移に対しては肝切除が標準治療であるが、化学療法の進歩と相いまって様々な治療アプローチが報告されている。しかし、肝切除の介入時期や、周術期の化学療法に関しては一定の見解が得られていないのが現状である。今回、当科における大腸癌肝転移切除例において術前および術後化学療法併用の意義について検討を行った。【対象・方法】1995年から2014年までに当科で施行した大腸癌肝転移初回切除例93例を対象とし、周術期化学療法の有無と予後について解析した。【結果】対象症例は男性61例、女性32例、平均年齢は62.1歳、同時性肝転移44例、異時性肝転移49例であった。5年生存率は同時性肝転移で46.5%、異時性肝転移で60.2%であった。同時性肝転移のうち、一次的切除(35例)と二次的切除(9例)で予後に有意差は認めなかった。同時性肝転移のうち、術後補助療法は30例に施行されたが、5年生存率58.0%と、術後補助療法なしの27.4%と比較し、予後良好な傾向を認めた。異時性肝転移においても、術後補助化学療法は23例に施行されたが、5年生存率79.4%と、補助化学療法なしの48.8%と比較し、予後良好な傾向を認めた。異時性肝転移のうち、肝転移出現後の術前化学療法を8例に施行されたが、術前化学療法なしの41例と比較し、予後の改善はみられなかった。【結語】切除可能大腸癌肝転移に対しては、同時性肝転移、異時性肝転移においても術後補助化学療法を行うことで予後の改善が期待できる。今回の検討では、切除可能大腸癌肝転移に対する術前化学療法に関しては、予後の改善は明らかではなく、さらなる症例の蓄積が必要と考えられた。

PS-021-5

大腸癌肝転移に対するConversion therapyの有用性

佐野 達¹, 千葉 斉一¹, 疋田 康祐¹, 小澤 陽介¹, 沖原 正章¹, 富田 晃一¹, 高野 公德¹, 河地 茂行¹

1:東京医科大学八王子医療センター消化器外科・移植外科

【背景】大腸癌肝転移に対するConversion therapyでは、新規化学療法の進歩とともに、ALPPS手技などを含めた新たな手術方法の進歩が切除率の向上に寄与している。今回我々は大腸癌肝転移症例の予後因子の検討と共に、切除困難症例に対する切除の至適時期やConversion therapyの有用性について検証した。

【方法】2007年9月から2015年9月に、大腸癌肝転移に対して肝切除を施行した60例を対象とした。臨床病理学的因子を解析し予後因子について検討した。また、術前化学療法によって切除不能から切除可能となったConversion therapyを施行した11例のうち2例を提示する。

【結果】同時性肝転移と大腸癌手術時のリンパ節転移陽性が有意な予後因子であった。全症例の肝転移切除後5年生存率は45.9%で、平均生存期間は46か月であった。Conversion therapyとなった11例の5年生存率は42.9%、平均生存期間は36.9か月で、それ以外の症例と比較して有意差は認めなかった。Conversion therapyを施行した症例のうち、提示症例では術前非切除と判断され、術前化学療法を施行後肝中央二区域切除とALPPS手技による右3区域切除＋部分切除を施行し、術後合併症は認めなかった。

【結語】大腸癌肝転移の治療戦略では、拡大肝切除や二期的肝切除再肝切除など肝病変に対する積極的な外科切除に加え、非切除症例であっても術前・術後化学療法を取り入れることで生存成績の向上が期待できると考えられた。

PS-021-6

大腸癌肝転移切除後に補助化学療法（mFOLFOX6）を施行した症例の予後

津久井 秀則¹, 森本 光昭¹, 堀江 久永¹, 熊谷 祐子¹, 田原 真紀子¹, 佐田友 藍¹, 清水 徹一郎¹, 直井 大志¹, 井上 賢之¹, 巷野 佳彦¹, 森 和亮¹, 伊藤 誉¹, 鯉沼 広治¹, 佐久間 康成¹, 細谷 好則¹, 藤井 博文², 佐田 尚宏¹

1:自治医科大学消化器一般外科、2:自治医科大学臨床腫瘍科

【目的】遠隔転移巣治癒切除例の補助化学療法の有効性を明確に示すエビデンスは認められていないが、手術治療の強度上乗せ効果を期待して、当院では2006年以降臨床腫瘍科と協力し、大腸癌肝転移切除後症例に対してmFOLFOX6計12コースを施行してきたので予後について検討し、転移時期（同時性vs異時性）や、転移個数（単発vs多発）が予後に影響するかについて解析した。

【対象・方法】2006年4月～2012年3月の間に大腸癌肝転移切除後にmFOLFOX6を導入した27例を対象として、肝切除後5年無再発生存率、肝切除後5年生存率についてretrospectiveに検討した。

【結果】27例の内訳は、同時性肝転移13例（同時切除10例、異時切除3例）、異時性肝転移14例であった。27例の肝切除後5年無再発生存率は46.1%、肝切除後5年生存率は59.8%と良好であった。肝転移時期により2群に分けると同時性転移群と異時性転移群の肝切除後5年無再発生存率と肝切除後5年生存率はそれぞれ40.0%、53.8% (log rank = 0.333), 64.3%, 66.7%, (log rank = 0.604) と差は無かった。転移個数では、単発群と多発群の5年無再発生存率と5年生存率はそれぞれ62.5%, 24.2% (log rank = 0.081), 67.7%, 62.3%, (log rank = 0.786) と差は無かった。

【結論】大腸癌肝転移切除後に補助化学療法（mFOLFOX6）を施行した症例の予後は良好であり、転移時期や転移個数は予後に影響を与えていなかった。

PS-021-7

胃癌肝転移に対する肝切除の意義

大黒 聖二¹, 川野 文裕¹, 松平 慎一¹, 行田 悠¹, 伊古田 正憲¹, 大森 聡¹, 水野 智哉¹, 中山 昇¹, 塚田 暁¹, 徳川 友彦¹, 藤原 典子¹, 吉本 次郎¹, 今村 宏¹, 石崎 陽一¹, 川崎 誠治¹

1:順天堂大学肝胆膵外科

【背景・目的】胃癌肝転移は予後不良の病態であり、胃癌肝転移に対する肝切除の治療的意義については一定の見解が得られていない。胃癌治療ガイドラインでは、遠隔転移を伴う胃癌には化学療法、放射線療法、緩和手術、あるいは対症療法が適応される。本研究では当院での胃癌肝転移切除症例の治療成績、予後を検討し、胃癌肝転移切除の妥当性を明らかにすることを目的とした。

【方法】当院では以下の条件をすべて満たす症例を胃癌肝転移切除の適応としてきた。(1)原発巣の根治切除が可能、あるいはすでになされている、(2)肝転移以外の転移巣がない、(3)残肝容積40%以上を確保してすべての転移巣を外科切除断端陰性で切除できる。肝転移巣の個数、大きさ、分布、出現時期には制限を設けなかった。2002年から2012年までの胃癌肝転移切除症例26例について患者因子、原発巣の病理学的因子、肝転移巣の臨床病理学的因子、予後を検討した。

【結果】手術関連死亡を認めなかった。観察期間中央値16.7ヶ月、無再発生存期間中央値15.2ヶ月、全生存期間中央値20.1ヶ月、5年生存率13.9%であった。全生存の予後不良因子は、単変量解析では原発巣低分化腺癌（ハザード比（HR）=5.09、95%信頼区間(CI)1.58-16.37、P=0.006）、多発肝転移（HR=4.34、95%CI1.38-13.58、P=0.007）、多変量解析では原発巣低分化腺癌（HR=7.50、95%CI2.00-28.11、P=0.003）、同時性肝転移（HR=3.81、95%CI1.12-12.94、P=0.032）であった。5年生存者は26名中2例で、いずれもこれらの予後不良因子を認めない症例であった。

【結論】少数例での検討ではあるが、胃癌肝転移に対する肝切除は安全に施行可能であり、また、治癒した症例が認められた。胃癌肝転移に対しては根治を目指して肝切除も考慮するべきと考えられた。

PS-021-8

同時性肝転移に対する治療戦略の立案

廣川 文鋭¹, 井上 善博¹, 清水 徹之介¹, 朝隈 光弘¹, 林 道廣¹, 内山 和久¹

1:大阪医科大学一般消化器外科

大腸癌肝転移(CRLM)に対して、肝切除が最も有効な治療手段であるが、近年の化学療法 of 進歩・腹腔鏡下手術の普及により、治療戦略にも変化が見られる。一方、解決されるべき問題も存在し、その1つとして同時性肝転移症例に対する治療戦略に一定の見解を得ていない。今回その治療戦略を立案するため、当科における同時性肝転移症例の特徴を検討した。

【対象】 2013年6月までに当科で施行した、conversion症例を除いた初回肝転移切除185例を対象とし、同時・異時性転移の成績ならび同時性転移における適切な切除時期等を検討した。

【結果】 同時性/異時性転移は65/120例で、同時性では、転移個数が多く、周術期化学療法が多くに施行されていた。そういう背景の差によるためか、同時性で、無再発生存率は有意に不良であったが、切除不能に陥るまでの期間には差が無く、生存曲線にも差を認めなかった。また、単発転移例だけに絞って検討すると、周術期化学療法施行頻度にも差が無く、生存曲線も同じであった。次いで、同時性転移における、切除時期を検討した。両者において、無再発ならび生存曲線に差は無かったが、創感染ならび腹腔内膿瘍の頻度は同時切除で高い傾向にあった。また、単発症例に限れば、生存曲線だけでなく合併症においても両者に差を認めなかった。

【結論】 概ね同時性転移の予後が、周術期化学療法の施行頻度に違いもあり、異時性転移と同等であると、断定的に言えないが、少なくとも単発例においては、差が無いと言える。また、切除時期においても、単発例に限れば、同時切除でも問題ないと考えられた。

[PS-022] ポスターセッション (22)

肝臓 転移性肝癌-3

2016-04-14 15:00-16:00 ポスター会場2 (大阪国際会議場 3F イベントホール (右))

司会: 佐野 圭二 (帝京大学外科)

PS-022-1

大腸癌肝転移に対する肝切除後の独立予後因子の検討

松本 倫典¹, 中林 幸夫¹, 杉原 哲郎¹, 江藤 誠一郎¹, 藤原 佑樹¹, 野秋 朗多¹, 栗原 和直¹, 大塚 正彦¹

1: 川口市立医療センター 消化器外科

【背景】大腸癌患者の約60%に肝転移が生じるといわれ、その治療方針として肝切除は効果的な治療の選択肢の一つである。しかし、その肝切除後の5年生存率は35～58%であり、肝切除後の適応や予後規定因子にはまだ検討の余地がある。【目的】当科における大腸癌肝転移切除後の予後因子を検討した。【対象】2007年から2013年に当科で大腸癌肝転移に対して初回肝切除を施行した44例中、他病死した3例を除く41例。年齢67 (40 - 80) 歳、男女比26 : 15、原発巣の局在は直腸 : 16例、結腸 : 25例で、癌取り扱い規約Stage I : 1例、II : 5例、IIIa : 9例、III b : 4例、IV : 22例 (うち肝外転移は5例 : 肺転移2例、肺転移+所属外リンパ節転移1例、腹膜播種2例)。郭清したリンパ節中の転移リンパ節の割合を示すLymph node ratio (LNR) 0.09375 (0 - 1.000)。【方法】①41例に対して全生存期間 (OS) における独立予後規定因子を単・多変量解析にて検討。検討項目 : 年齢、性別、原発巣の局在、深達度、リンパ節転移有無、LNR、原発巣治療時の肝外転移有無、同時性/異時性、肝転移の局在 (両葉 : 片葉)、腫瘍径、腫瘍数、肝切除術前・術後化学療法有無、CEA、肝切除術式、肝切離面の腫瘍露出有無、術中輸血有無。②独立予後規定因子1項目を有するごとに1点加算し、合計点数群ごとのOSを比較した。【結果】①単・多変量解析で独立予後不良因子は肝外転移 ($p=0.0018$)、LNR ($p=0.0388$)であった。②0、1および2点群の5年生存率はそれぞれ66.1%、37.1%、0%であり、各群間でOSに有意差を認めた。(0点群 vs. 1点群; $p=0.0444$ 、1点群 vs. 2点群; $p=0.0044$ 、0点群 vs. 2点群; $p<0.0001$) 【結語】原発巣治療時肝外転移有およびLNR高値は大腸癌肝転移切除後の予後不良因子となり、両者を有する場合の肝切除後予後は極めて不良である。

PS-022-2

大腸癌肝転移に対する外科治療の有用性

小泉 亘¹, 阿部 雄太¹, 板野 理¹, 篠田 昌宏¹, 北郷 実¹, 八木 洋¹, 日比 泰造¹, 雨宮 隆介¹, 長谷川 博俊¹, 岡林 剛史¹, 鶴田 雅士¹, 茂田 浩平¹, 北川 雄光¹

1:慶應義塾大学一般・消化器外科

【背景】

大腸癌肝転移に対する唯一の根治的治療は肝切除である。肝切除の技術や周術期管理の向上により、術後短期成績は向上した。加えて薬物療法の進歩により、肝切除の適応は広がっている。しかし、実際に多発肝転移や再発例に対する肝切除の有効性についての検討は十分になされていない。当科における大腸癌肝転移症例の治療成績について検討し、再肝切除の有用性について考察した。

【方法】

2000年から2012年までに当院で大腸癌肝転移と診断された328例を対象とした。初回肝転移に対しては切除もしくは化学療法を行った。肝転移再発例に対しする外科治療としては、切除に加えて、ラジオ波焼灼療法(RFA)やマイクロ波焼灼療法(MCT)および凍結融解壊死療法を含めた局所治療を併用した。

【結果】

大腸癌肝転移328例の5年生存率は49.6%であった。このうち、非切除187例の5年生存率は40.5%、切除141例では60.3%であり、切除群の予後が良好であった($p<0.01$)。切除を行った141例のうち、局所療法を含む外科治療施行回数ごとの症例数は、1回:2回:3回以上=117例, 7例, 17例であり、5年生存率は60.9%, 85.7%, 38.7%であった。各群のH1症例数は68例, 6例, 9例と外科治療2回の群でH1症例の割合が多く、予後が良好であった。症例によっては複数回治療により、長期予後が得られる可能性が示唆された。外科治療例をH因子ごとに分類すると、H1, H2, H3それぞれ82例, 28例, 13例であり、3年生存率は82.1%, 64.2%, 52.7%であった。一方、非切除群ではH1, H2, H3それぞれ、55例, 24例, 53例で3年生存率は69.5%, 69.7%, 21.7%であった。このことから、H3症例は外科治療の有無にかかわらず、予後不良である。一方で、H1症例では特に外科治療が有効であるといえる。

【結語】

大腸癌肝転移に対する外科治療は、特にH1症例で有効で、複数回の再発に対しても症例を選べば積極的に治療を行うことが有効である可能性が示唆された。

PS-022-3

大腸癌同時性肝転移に対する同時切除症例における予後規定因子の検討

櫻岡 佑樹¹, 青木 琢¹, 岩崎 喜実¹, 石塚 満¹, 高木 和俊¹, 永田 仁¹, 小菅 崇之¹, 磯 幸博¹, 加藤 正人¹, 下田 貢¹, 窪田 敬一¹

1:獨協医科大学第二外科

【背景】大腸癌同時性肝転移症例に対する切除後の再発は高率であることが知られており、予後因子を規定することは治療の選択において重要である。

【対象と方法】

2000年8月から2015年7月までの期間に、大腸癌同時性肝転移症例に対し根治的同時切除が可能であった92例を集積した。肝転移腫瘍個数、腫瘍径、術前腫瘍マーカー（CEA）、大腸癌所属リンパ節転移、手術時間、出血量、肝臓切除術式について、無再発生存期間（RFS）、全生存期間（OS）の検討を行った。

【結果】RFSは4.4か月、OSは中央値31.9か月、で5年生存率は14.5%であった。肝転移腫瘍個数に関しては、4個未満のRFSが5.5か月に対して、4個以上のRFSが2.8か月であった（ $p=0.025$ ）。また、腫瘍最大径が8.5 cm未満のRFSは4.4か月に対して、8.5 cm以上では1.9か月であった（ $p=0.001$ ）。その他、CEA値が10 ng/ml以上、大腸癌所属リンパ節転移2個以上有するものにおいてRFSの有意な短縮を認めた。他の予後因子でのRFSに有意差はなかった。全ての臨床データにおいて、OSの有意差はなかった。同時切除後の経過において残肝60.2%、肺22.0%、局所4.5%、その他、リンパ節、腹膜播種、骨転移を認めた。残肝再発症例の23%では再肝切除、全症例の92%において術後化学療法が施行された。

【結語】予後不良因子（転移個数4個以上、腫瘍最大径8.5 cm以上、CEA10以上、大腸癌所属リンパ節転移2個以上）を有する症例においては慎重な治療方策の検討が必要と考えられた。RFSに対しての予後不良因子を有する症例でも、同時切除術後に、化学療法や再切除を念頭においた、積極的な集学的治療を施行することで、OSの延長に導けると考えられた。

PS-022-4

グリソン浸潤を伴う結腸直腸癌・肝転移症例の検討

松本 正成¹, 草塩 公彦¹, 安富 淳¹, 笠川 隆玄¹, 鈴木 大¹, 飯田 文子¹, 藤森 俊彦¹, 伊良部 真一郎², 高村 卓志², 今村 南海子¹, 宇田川 郁夫¹

1:千葉労災病院 外科、2:千葉労災病院 救急集中治療部

今回我々は結腸直腸癌・肝転移症例のうちGlisson浸潤症例について検討した。

目的；結腸直腸癌・肝転移で著明なGlisson浸潤を伴う際の妥当な切除術式を検討する。

対象；2000年-2015年8月の期間のうち当科で経験した結腸直腸癌・肝転移切除92例。

結果；男性63例、女性29例。同時性肝転移38例、異時性肝転移54例。病理学的にGlisson浸潤を認めたのは17例で18.5%であった。その内門脈浸潤例は8例、胆管浸潤例は5例、門脈・胆管浸潤例は4例で、胆管まで浸潤した症例はあわせると9例であった。この病理学的に胆管浸潤を認めた症例のうち、術前に胆管拡張を示した症例は4例（全体の4.3%）であった。それぞれの局在/術式は、症例1：S4（右肝切除後）/ S4切除・胆管切除、症例2：S3・S7 / 左肝切除・S7部分切除、症例3：S3（肝後区域切除・S8部分切除後）/ 左肝切除、症例4：S2 / 左肝切除・S1 ℓ 切除・胆管切除。症例1は残肝側への腫瘍栓進展があったため胆管切除を追加施行した。症例2では術中迅速診断にてGlisson浸潤を認め区域切除から左肝切除に変更・追加を行った。症例4は腫瘍出現より胆管拡張が先行し肝内胆管癌との鑑別に難渋し胆管切除を施行した。病理組織診断では、Glisson浸潤1例、胆管内腫瘍栓3例。表層進展例は認めずGlisson断端はいずれも癌陰性であった。

考察・結語；結腸直腸癌・肝転移症例では、病理学的にGlisson浸潤を示したものは全体の18.5%で決して少なくはなかった。その中で術前より胆管拡張を示した症例は4例（4.3%）で少数ではあるが様々な浸潤形態を示し、j術中の胆道系断端の慎重な評価が必要であり、胆管癌に準じた胆管切除が必要と考えられた。

PS-022-5

化学療法後に切除した大腸癌肝転移の検討

三澤 一仁¹, 大島 由佳¹, 齋藤 健太郎¹, 上坂 貴洋¹, 寺崎 康展¹, 葛西 弘規¹, 皆川 のぞみ¹, 奥田 耕司¹, 大島 隆宏¹, 大川 由美¹
1:市立札幌病院外科

【目的】近年大腸癌肝転移に対し術前化学療法が積極的に行われようになってきている。その目的は切除が困難とおもわれる症例に対して腫瘍を縮小させ、その後に肝切除を行うものや微小転移を壊死させるためのものなどがある。今回当科において術前化学療法を行った後に肝切除を行った症例を検討した。

【対象】2000年から2014年までの大腸癌肝転移初回切除91例のうち術前化学療法を行った27例（A群）である。これらを術前に化学療法を行わずに肝切除した64例（B群）と比較検討した。

【結果】A群の平均年齢は65.6歳、男女比は20/7人、同時性肝転移は22例であった。腫瘍数は平均5.5個（1～32個）、平均腫瘍径27mm（0～75mm）、H因子（1,2,3）は16、10、1例であった。一方B群では平均年齢65.3歳。男女比は46/18人、同時性肝転移は33例であった。腫瘍数は平均2.0個（1～13個）、平均腫瘍径32mm（12～110mm）、H因子（1,2,3）は52、11、1例であった。A群では同時性肝転移の比率が高く、腫瘍数は多いが、腫瘍径は小さいという結果であった。術前化学療法のレジメンは5FU肝動注6例、FOLFOX（XELOX）ベース19例、その他2例であった。肝切除の術式が部分切除のみであったものはA群9例であるのに対し、B群では41例であった。A群の3、5年DFSは26、9%また3、5年OSは68、25%であった。これはB群の3、5年DFSが56、40%、3、5年OSが62、55%であったのと比較し統計的な有意差はなかったが、3年以降の低下が著明であった。再肝切除はA群が6例、B群19例、また肺切はA群が5例、B群8例に対し行われた。

【結論】術前化学療法後に肝切除を行った症例は同時性転移や腫瘍数が多い症例など予後因子の悪い症例であったが、術後3年までのOS、DFSは化学療法を行わなかった症例と比べ差がなかった。しかし3年以降の予後が不良であった。

PS-022-6

同時性肝転移に対するLiver first approachの有用性

廣島 幸彦¹, 松尾 憲一¹, 川口 大輔¹, 菊地 祐太郎¹, 村上 崇¹, 平野 敦史¹, 森 幹人¹, 小杉 千弘¹, 首藤 潔彦¹, 遠藤 格², 幸田 圭史¹, 田中 邦哉¹

1:帝京大学ちば総合医療センター外科、2:横浜市立大学消化器・腫瘍外科

【背景と目的】結腸、直腸癌の予後の改善には、原発巣よりも転移巣の制御、とくに肝転移の制御が重要である。近年、同時性肝転移切除において肝切除を原発切除に先行するLiver first approach (LF) が報告され、その安全性、認容性が示されたが適応の選択など不明な点も多い。本検討では同時性肝転移に対するLFの短期、長期成績を原発切除先行(PF)群、同時切除(S)群と比較してLFの適応と有用性を検討することを目的とした。

【対象と方法】1) 1985年から2014年までの大腸癌肝転移切除1168例のうち、同時性転移275例を対象とした。原発巣と肝転移巣の手術の順序によりLF群、PF群、S群の3群に分類し、短期、長期成績を比較した。2)同時性転移例の中から高度進行肝転移 (marginally or unresectable) 173例を抽出し同様にサブグループ解析を施行した。

【結果】1) 背景因子の比較で、LF群 (n=16)はPF群 (n=169)・S群 (n=90)に比較し、転移個数が多く ($p<0.001$)、最大径が大きかった ($p=0.023$)。また、2期的切除例とR2切除例が高率であった ($p=0.001$, $p=0.002$)。短期成績(手術時間、出血量、術後合併症率)は3群間で差はなかった。長期成績の検討で、3年生存率はLF群が36.2%とPF群の64.6% ($p=0.002$)あるいはS群の62.2% ($p=0.052$)と比較し不良であった。2) 高度進行肝転移例に限定した検討でも、LF群 (n=15)の背景は、転移個数 ($p=0.009$) など、PF群 (n=128)・S群 (n=31)と比較しより進行した状態であった。手術時間、出血量はS群で多い傾向であったが術後合併症率に3群間で差を認めなかった。3年生存率はLF群60 %、PF群59.8 %、S群47.6 %であり、LFはより進行した転移例が多いにも関わらず、PF群 ($p=0.39$)あるいはS群 ($p=0.976$)と差を認めなかった。

【結語】同時性肝転移例に対する治療戦略としてLiver first approachは程度の軽い転移例には適しておらず、高度進行肝転移例に対して有用であると考えられた。

PS-022-7

当院における大腸癌肝転移に対するサイバーナイフ治療の有用性と安全性

半田 寛¹, 三原 康紀¹, 西谷 慎¹, 小野 滋司¹, 伊藤 康博¹, 渋谷 慎太郎¹, 江川 智久¹, 大久保 雄介², 牧野 博之², 塚本 信宏³, 長島 敦¹

1:済生会横浜市東部病院外科、2:済生会横浜市東部病院消化器センター科、3:さいたま赤十字病院放射線治療科

【背景】大腸癌肝転移に対する治療は肝切除と化学療法の集学的治療により良好な成績が報告されている。当院では局所治療として2011年よりサイバーナイフ（CK）治療を導入している。今回、大腸癌肝転移に対してCK治療を含め局所治療を行っている症例を後ろ向きに検討しその有用性と安全性を検討した。【対象と方法】2011年1月から2015年6月までに当院で初回局所治療を行った大腸癌肝転移症例は71例（同時性32例/異時性39例）あり、再治療も含めると89例であった。肝切除は69例（78%）であり、CK治療を施行した症例は20例（22%）であった。71例中58例（82%）に術前または術後補助化学療法を施行した。局所治療は第一選択として外科的切除を行っているが、患者背景による手術困難例や手術拒否例にのみCK治療を施行した。CK治療は原則的に長径5cm以下かつ3個以内の腫瘍に対し行っている。効果判定は治療6-12ヶ月後のCT検査により行い、増大傾向になく局所制御できているものを効果ありと判断した。【結果】初回治療でCK治療を施行している症例は10例であり、2回目以降の治療が10例であった。CTCAEv4.0におけるgrade 3以上の有害事象は認めなかった。総照射病変は27病変であり局所制御率は85%であった。局所制御できなかった症例は腫瘍径が5cm以上のもの、60Gyの根治的照射を施行できていないものに多かった。当院で初回局所治療を施行した71例全体の3年生存率は85%であった。【結論】当院での大腸癌肝転移の治療成績は比較的良好であり、CK治療を含めた局所治療と全身化学療法を組み合わせた集学的治療の有用性が示された。CK治療は重大な合併症が少なく、外来通院で治療が可能であり、患者背景で手術が困難な症例に関してはCK治療も有効な選択肢となりうることが示唆された。

PS-022-8

大腸癌肝転移に対する造影CTとGd-EOB-DTPA-MRIの検出能の比較

田中 征洋¹, 岸 庸二¹, 江崎 稔¹, 奈良 聡¹, 島田 和明¹

1:国立がん研究センター中央病院肝胆膵外科

【目的】大腸癌肝転移において腫瘍の局在や個数の正確な把握は、手術適応や術式の決定、さらには化学療法やPTPEなどの術前治療の適応を判断する上で必要不可欠である。大腸癌肝転移の評価に昨今普及しつつあるGd-EOB-DTPA-MRI(EOB-MRI)の肝転移病変検出能を造影CT(CT)と比較し、その有用性を評価することを目的とした。【対象と方法】2008-2013年に大腸癌肝転移と診断され、肝切除術を施行した226症例中、術前にCTとEOB-MRIともに施行した182症例390切除病変を対象として検討した。連続変数は中央値(範囲)で記載した。【結果】術中判断で切除されて良性だった9病変、術前に肝転移と診断され病理組織学的に良性だった5病変以外の180症例376病変が病理組織学的に肝転移と診断された。年齢は63(26-83)、男女比は110/70(61%/39%)、原発巣は結腸/直腸=116/64(64%/36%)、同時性/異時性肝転移=51/129(28%/72%)、CEAは7.7 ng/ml(0.8-4610)であった。1症例あたりの腫瘍個数は1(1-13)で、腫瘍径は17 mm(2-120 mm)であり、単発性/多発性肝転移=97/83(54%/46%)であった。376病変のうち、CTでは285病変(76%)が、EOB-MRIでは345病変(92%)が検出可能であった($p<0.01$)。腫瘍径が5 mm以下の48病変のうち、CTでは4病変(8%)が、EOB-MRIでは24病変(50%)が検出可能であり($p<0.01$)、6-10 mmの51病変のうち、CTでは23病変(45%)が、EOB-MRIでは46病変(90%)が検出可能で($p<0.01$)、11-15 mmの68病変のうち、CTでは51病変(75%)が、EOB-MRIでは67病変(99%)が検出可能であった($p<0.01$)。15mmよりも大きい病変では、CT(99%)とEOB-MRI(99.5%)に検出能の差を認めなかった($p=1.00$)。術後に病理組織学的に良性だった5病変中、CTでは3病変を、EOB-MRIでは5病変を術前に肝転移と診断していた。【結語】EOB-MRIはCTと比較して大腸癌肝転移病変の検出能、とくに15 mm以下の病変に対する検出能が優れており、大腸癌肝転移の術前評価に必須の検査である。

[PS-023] ポスターセッション (23)

肝臓 転移性肝癌・合併症

2016-04-14 16:00-17:00 ポスター会場2 (大阪国際会議場 3F イベントホール (右))

司会: 仲 成幸 (滋賀医科大学外科)

PS-023-1

大腸癌肝転移に対する系統的肝切除後の肝再生に影響する因子の検討

須藤 亜希子¹, 工藤 大輔¹, 豊木 嘉一¹, 石戸 圭之輔¹, 脇屋 太一¹, 吉田 枝里¹, 袴田 健一¹

1: 弘前大学消化器外科

【緒言】大腸癌肝転移に対しては肝切除が最良の予後を提供し得ることから、治療の中心となっている。近年の化学療法の進歩は肝切除の機会を増加させている一方で、化学療法関連肝障害が問題となっている。背景肝の肝障害が門脈塞栓後の肝肥大に及ぼす影響については幾つかの報告が散見されるものの、肝切除術後の残肝肥大については明らかになっていない。【方法】2009年4月から2015年5月までの期間に、大腸癌肝転移に対して系統的肝切除が施行された48例について検討した。術前のCT画像を元に3次元構築を行い、全肝容量を計測した。術中に切除肝重量を測定し、肝の比重を1.000とみなして切除肝容量とした。第7病日に合併症検索のために撮影されたCT画像から再度残肝容量を計測し、第7病日の肝容量から肝切除後肝容量を減ずることで肥大肝容量を算出した。年齢、性別、化学療法の内容、回数、肝切除までの休薬期間、門脈塞栓、肝切除区域数、腫瘍個数、サイズ、類洞拡張、脂肪肝炎などの因子が肝肥大に与える影響を統計学的に検討した。【結果】術後残肝肥大の中央値は173mlであった。種々の因子の内、脂肪肝炎を認めない症例での中央値は203.5ml (±148.4) であり、脂肪肝炎を有する症例では109.3ml (±89.0) であり、統計学的に有意であった ($p < 0.05$)。類洞拡張を認めない群では176.3ml (±127.8) であり、類洞拡張を有する群では166.6ml (±166.6) であり、有意差を認めなかった。また、その他の因子についても有意差を認めなかった。【結語】化学療法後に脂肪肝炎を合併した症例では術後残肝肥大が抑制される。類洞拡張と比較して脂肪肝炎では肝細胞そのものに炎症性変化を生じることが一因と考えられ、術後残肝容量不足に伴う合併症発生のリスクを考慮すべきと考えられた。

PS-023-2

中小病院での大腸癌肝転移に対する肝切除（tertiary medical centerの負担を減らすために）

佐藤 芳樹¹, 山口 和哉¹, 堀井 伸利¹, 森岡 大介¹, 三浦 勝¹, 渡會 伸治¹

1:一般社団法人 日本海員救済会 横浜救済会病院

（背景）肝胆膵領域癌症例はhigh volume centerに集約すべきとされるが人的時間的制約により集約には限界があり疾患に応じて症例の分散も考慮すべき。転移性肝癌は原則病的肝でなく、再建を伴う複雑な術式を要することも稀で、high volume centerに集約不要症例も多数存在。（目的）当院のような集中治療室のない小病院で大腸癌肝転移に対する肝切除を施行することの是非を検証（対象・方法）2009年12月から2015年8月までに施行した大腸癌肝転移29症例に対する39回の肝切除（stage-hepatectomy（以下StHx）7例、再肝切除3例）の短期長期成績を代表的なhigh volume centerからの成績と比較。（結果）観察期間は3.0-69.1か月（median46.9か月）で全体の5年無再発生存率（以下5DFS）18.9%、5年患者生存率（以下5OS）は50.3%。H3（14例）、H1-2（15例）に分けると、5DFSがH3群14.3%、H1-2群38.5%、5OSがH3群26.8%、H1-2群75.0%であった。短期成績は在院死亡及び合併症による再手術症例はなかったがStHx症例の2回目の肝切除で出血量が多く、手術時間、術後在院日数が長く、合併症の発生率が高かった。Grade2以上の合併症発生率は全体で20.5%、StHxの2回目で57.1%であった。（考察）最近の報告で大腸癌肝転移に対する初回肝切除後の5年患者生存率20-50%と報告される一方grade2以上の合併症発生率は15-50%と報告される。当院の長期成績はこれら報告と同等と考えられStHxの2回目の肝切除後は合併症発生率が高いため改善が必要と考えられた。（結語）当科の大腸癌肝転移に対する肝切除はStHxの2回目の肝切除後の合併症を減らす必要があるが長期成績からはその施行は妥当である。

PS-023-3

大腸癌肝転移に対する腹腔鏡下肝部分切除術の意義

久保田 喜久¹, 大塚 由一郎¹, 片桐 敏雄¹, 土屋 勝¹, 石井 淳¹, 前田 徹也¹, 小池 淳一¹, 船橋 公彦¹, 金子 弘真¹

1:東邦大学医療センター大森病院一般・消化器外科

大腸癌肝転移は小範囲の切除で根治性が得られるとされており、従来から本邦では部分切除を基本術式とした報告が多い。一方で腹腔鏡下肝切除術における最も標準的な術式の一つに肝部分切除が挙げられる。適応術式の観点からも大腸癌肝転移に対するLPHの妥当性が考えられるが、腫瘍学的に十分なエビデンスは未だ存在せず、今後も検討が必要である。大腸癌肝転移に対し腹腔鏡下肝部分切除（LPH）を施行した症例について検討を行った。当科におけるLPHの適応は、腫瘍学的には開腹術に準ずるが、肝表面以外の径の大きな腫瘍、主要脈管に近接または浸潤する腫瘍、多発例で長時間手術が予測される症例等は原則的に適応外としている。左葉系では仰臥位、右葉系では左半側臥位とし、トロッカーは腫瘍を取り囲むように配置する。頭背側領域の腫瘍では、肋間ポートやHALSが有用な場合がある。原則的に10mmのmargin確保を目標とし、Pringle法は適宜使用、肝表層はLCS、深層ではCUSAにて脈管を露出しつつ、sealing deviceやクリップで処理を行う。1993～2014年7月において、当科で大腸癌肝転移に対し肝部分切除のみを施行した136例のうち、LPH例37例、開腹例（OPH）99例であった。LPH群はOPH群に比べ最大腫瘍径では差はなかったが、異時性（70.3%）単発例（67.6%）が有意に多かった。アプローチ法では完全腹腔鏡下67.6%、HALS18.9%、補助下10.8%であった。原発巣との同時切除はLPH群8.1%でOPH群の45.5%に比べ有意に少なかった。LPH群の術中出血量72gでOPH群に比べ有意に少なく、手術時間297.5分と差はなかった。LPH群におけるgradeⅢ以上の術後合併症は胆汁瘻1例のみであった。LPH群の3年生存率は89.2%でOPH群に比べ有意に予後良好であった。異時性単発症例における両群のOSでは有意差はなかった。適応の遵守、適切な離断操作により大腸癌肝転移に対するLPHは許容できると考えられた。

PS-023-4

大腸癌肝転移に対する術前化学療法後肝切除施行症例の検討

梶岡 裕紀¹, 稲垣 優¹, 北田 浩二¹, 徳永 尚之¹, 宇野 摩耶¹, 赤井 正明¹, 濱田 侑紀¹, 安井 七々子¹, 西井 豪¹, 野々下 崇¹, 磯田 健太¹, 濱野 亮輔¹, 奥谷 大介¹, 宮宗 秀明¹, 田中 規幹¹, 高橋 健司¹, 常光 洋輔¹, 大塚 眞哉¹, 三好 和也¹, 岩川 和秀¹, 岩垣 博巳

1:国立病院福山医療センター外科

【背景】大腸癌肝転移に対する肝切除は最も効果が高い方法であるが、再発率も高く、肝切除のみでは十分とはいえない。肝切除に加え、neoadjuvant療法は集学的治療の一つとして治療成績の向上に必要と考えられている。【方法】2011年3月～2015年5月まで当院で大腸癌肝転移に対し、術前化学療法後に肝切除を行った14例を対象に性別、原発巣の深達度、リンパ節転移、脈管浸潤（ly、v）、肝転移Grade分類、肝転移発生時期、肝転移腫瘍径及び腫瘍個数、肝切除後の化学療法までの期間、術前化学療法の奏効率、術式、肝切除前のCEA値及びCA19-9値の項目の累積生存、無再発生存を比較解析した。【結果】男性は6例、女性は8例で手術時の平均年齢は62歳（50-87歳）であった。転移性肝癌は同時性10例、異時性4例、平均腫瘍個数3個（1-6個）、平均最大腫瘍径は3.5cm（1.2-12.7 cm）であった。画像上PRは10例、SDは4例であった。術式については葉切除1例、区域切除1例、区域切除＋部分切除3例、亜区域切除4例、亜区域切除＋部分切除3例、腹腔鏡下部分切除2例であり、平均手術時間は401min（182-573 min）で出血量は972 ml（10-2900 ml）であった。平均術後在院日数は12日（8-19日）であり、重篤な術後合併症は認めなかった。さらに肝切除後8週間以内の化学療法再開の有無に関する無再発生存率で有意差（ $p=0.02$ ）が得られ、さらに5cmを超える最大腫瘍径の有無に関する累積生存率で有意差（ $p=0.046$ ）が得られた。【結語】術前化学療法施行後の大腸癌肝転移に対する肝切除は肝障害を生じるため、やや出血量が多い傾向があったが、重篤な合併症は生じておらず、比較的安全に施行可能であった。ただ肝切除後の全身化学療法未施行の期間が延長すれば、再発率が有意に高くなった。また肝転移巣の最大腫瘍径が5cmを超える症例に対してはより強力な集学的治療の導入が必要であると考えられた。

PS-023-5

肝切除術後の播種性血管内凝固症候群の早期診断についての検討

熊本 宜文¹, 高橋 弘毅¹, 久保 博一¹, 澤田 雄¹, 大田 洋平¹, 森 隆太郎¹, 平谷 清吾¹, 武田 和永¹, 松山 隆生¹, 秋山 浩利¹, 遠藤 格¹
1:横浜市立大学消化器・腫瘍外科

【背景】肝切除術後に発症する播種性血管内凝固症候群（DIC）は感染症を契機とすることが多く、容易に多臓器不全へと進行するため早期診断・治療が必要である。【目的】肝切除術後にDIC確定診断症例（DIC群）と急性期DICスコア4点以上となったが非DICと診断した症例（非DIC群）とを比較し、DIC群の早期診断について検討をおこなった。【方法】2012年1月から2014年12月までに当科で行った胆道再建を伴わない肝切除症例184例のSIRSスコア、急性期DICスコア、総蛋白、アルブミン、GOT、GPT、LDH、ALP、BUN、クレアチニン、総ビリルビン、直接ビリルビン、CRP、白血球数、血小板数、PT-INR、APTT、フィブリノーゲン、T-FDP、AT-IIIについて検討を行った。【結果】肝切除症例184例中117例（63.6%）が術後急性期DICスコア4点以上を一時的に満たした。この117例のうちその後の経過からDICと確定診断しDIC治療を行ったのは8例（6.8%）であった。DICの原因は腹腔内感染4例、肝不全3例、急性膵炎1例で平均術後4日目よりDIC治療が開始されていた。DIC群は非DIC群と比較すると、術直後からのフィブリノーゲン、術後5日目以降の血小板数が有意に低値であり、術後2日目のGOT、術後3日目以降の急性期DICスコア、術後4日目以降のPT、術後8日目以降のT-FDPが有意に高値であった。このうち、術後3日目以内に有意差を認めたのはフィブリノーゲン、GOT、DICスコアで、それぞれcut off値を術直後160mg/dl以下、2日目500U/L以上、3日目5点以上とすると、感度62.5%、特異度98.1%で術後3日目にDICを予測可能であった。【結語】以上の3因子を満たす症例は積極的なDIC治療が容認されうると考えられた。

PS-023-6

肝切除術後肝切離面感染の穿刺ドレナージ予測因子の検討

久保 博一¹, 熊本 宜文¹, 平谷 清吾¹, 澤田 雄¹, 大田 洋平¹, 森 隆太郎¹, 松山 隆生¹, 武田 和永¹, 秋山 浩利¹, 遠藤 格¹

1:横浜市立大学消化器・腫瘍外科

【背景】肝切除後の肝切離面感染は最も多く認める合併症の一つであるが、穿刺ドレナージの適応はいまだ明確でない。

【目的】今回我々は、肝切除術後の肝切離面感染に対する穿刺ドレナージの予測因子について検討した。【方法】2012年1月から2015年3月までに肝切除術を施行した207症例のうち、ALPPSを施行した6例、腹腔鏡下肝切除術25例、胆道再建を伴う13例を除外した163症例を対象とした。そのうち、治療的抗生剤を使用したのは113症例であり、抗生剤により改善した98症例を非穿刺群、穿刺ドレナージを施行した15症例を穿刺群として、術後の総蛋白、Alb, GOT, GPT, LDH, ALP, BUN, Cre, T-bil, D-bil, CRP, WBC, Plt, PT-INR, APTT, フィブリノーゲン, T-FDP, AT-IIIを用いて穿刺ドレナージの予測因子について検討した。【結果】術後採血結果で、総蛋白、Alb, ALP, BUN, Cre, T-bil, D-bil, Plt, PT-INR, APTT, フィブリノーゲン, T-FDP, AT-IIIに有意差を認めなかった。GOT, GPT, LDHは術直後、WBCは術後5日目、CRPは術後8日目において穿刺群で有意に高値であった。GOT, GPT, LDH, WBC, CRPでROC曲線のAUCが高値であったGPTとCRPを選び、カットオフ値をそれぞれ243以上、4.15以上として両方を満たす場合を陽性とする、穿刺ドレナージ予測の感度は53%、特異度は90%であった。【結語】術直後のGPT $\geq$ 243かつ術後8日目のCRP $\geq$ 4.15の症例は肝切除術後切離面感染の穿刺ドレナージが必要となる危険群であり、穿刺ドレナージを含めた積極的な治療が必要であると考えられた。

PS-023-7

肝切除術における表層/深部手術部位感染の危険因子

井上 善博¹, 清水 徹之介¹, 朝隈 光弘¹, 廣川 文鋭¹, 林 道廣¹, 内山 和久¹

1:大阪医科大学一般・消化器外科

はじめに】手術部位感染(Surgical Site Infection: SSI)発生率の低減化を図ることは、術後在院日数の延長、医療費の増大、致死合併症への進展などを防ぐために極めて重要な課題であると考えられる。しかし、消化器外科、特に肝胆膵領域におけるSSIは、比較的高頻度に発生する術後合併症の一つであることが知られている。

【目的】今回われわれは、当院の肝切除術における様々な因子を比較し、術後の表層/深部SSI発生の危険因子について検討する。

【対象と方法】大阪医科大学附属病院、一般・消化器外科教室において2008年1月から2015年5月までに施行した、胆道・消化管再建を行わない肝切除術症例368例を対象とした。背景因子・手術因子・病理学的因子を比較し、肝切除術後の表層/深部SSI発生についてretrospectiveに解析した。

【結果】肝切除術後の表層/深部SSIは25例(6.8%)に認めた。表層/深部SSI発生の危険因子として、単変量解析では皮膚縫合方法(mattress縫合)と手術時間300分以上が挙げられた($P = 0.0004, 0.0032$)。多変量解析でも同様に、皮膚縫合方法(mattress縫合)と手術時間300分以上が独立した危険因子として抽出された($P = 0.0140, 0.0115$)。術後4日目以降のCRP値は表層/深部SSI症例で有意に高値であった($P < 0.0001$)。

【結語】肝切除術術後における表層/深部SSI発生の危険因子として皮膚縫合方法(mattress縫合)と手術時間300分以上があげられた。モノフィラメント吸収糸を用いた皮下埋没らせん状連続縫合など、手術手技を工夫することにより、治療成績の更なる改善を図れると考えられる。

PS-023-8

当院における肺癌肝転移を切除した7症例の検討

石毛 文隆¹, 山本 宏¹, 貝沼 修¹, 有光 秀仁¹, 小林 亮介¹, 知花 朝史¹, 滝口 伸宏¹, 池田 篤¹, 早田 浩明¹, 外岡 亨¹, 今西 俊輔¹, 佐々木 亘亮¹, 鍋谷 圭弘¹

1:千葉県がんセンター消化器外科

【背景】肺癌肝転移再発が切除対象となる例は極めて少なく、明確な適応も決まっていない。当科では肺癌肝転移の7切除例を経験したので、データとともに文献的考察を加えて報告する。

【対象・方法】1989～2015年までの当院で切除施行した肺癌肝転移再発7例。原発巣のコントロールが良好であり、肝以外の再発がなく根治切除が可能と判断された症例が選択されている。症例の詳細は、男女比7：0、平均年齢69歳（59-73）。組織型の内訳は扁平上皮癌5例、小細胞癌1例、大細胞癌1例であった。原発巣病期はI B期が4例、IIIA期が2例、小細胞癌の1例はLDであった。原発巣治療後から肝再発までの期間中央値は8ヵ月（1-15）であった。肝内単発症例は5例、多発症例は2例、肝転移腫瘍の最大径の中央値は40mm（23-75）で、肝切除範囲はHr0が2例、Hr Sが2例、Hr1が3例であった。

【結果】全例で根治切除が得られ、術後合併症例はなかった。肝切除術後に再発をきたした症例は6例で肝再発をきたしたのは2例であった。Kaplan-Meier法を用いて生存分析を行ったところ、肝切除術後の無病生存期間中央値は4.5ヶ月、生存期間中央値は17ヵ月であった。初回手術からの生存期間中央値は32ヵ月であった。

【考察】肺癌術後再発に対する治療としてはstage IV非小細胞癌に対する化学療法が行われることが多いが、局所治療を含め、集学的治療がなされる。EGFR遺伝子変異陽性非扁平上皮癌の術後再発例に対してはEGFR-TKIを使用した化学療法が有効であるため比較的良好な予後が期待できるが、その他の肺癌術後再発症例の予後はいまだ厳しい状況である。選択された症例であれば、術後肝転移再発に対する切除術が集学的治療の1つとして有効である可能性が示唆された。

[PS-024] ポスターセッション (24)

肝臓 脾臓・その他

2016-04-14 09:00-10:00 ポスター会場2 (大阪国際会議場 3F イベントホール (右))

司会: 山口 真彦 (蓮田病院)

PS-024-1

アルコール性肝硬変、肝内結石症に合併した肝膿瘍による胃瘻孔形成の一例

小山 要¹, 安田 和弘¹, 市原 恒平², 宇野 耕平²

1:晃山会松江病院 外科、2:東京慈恵会医科大学葛飾医療センター外科

症例は70歳男性。平成27年7月自宅前で意識消失し倒れた。他人が発見し当院救急搬送された。着院時意識清明、バイタル:体温39.7度,血圧:108/68,脈拍125回/分,SpO291%。頭CTにて意識障害の原因は無し。低血糖無し。腹部単純CTで肝周囲の腹水、高濃度石灰化病変に伴う肝外側区域胆管拡張 (B2)、左尾状葉胆管拡張 (B1)を認め、肝外側区域周囲に小さなエアーを散見し肝膿瘍を疑った。上腹部に軽度の圧痛を認めたが腹部軟であり点滴、抗生剤投与加療目的にて緊急入院となった。WBC:18300/ μ l,CRP:13.08mg/dl,プロカルシトニン $\geq$ 0.5。黄疸TB5.6mg/dl,DB4.1/mg/dl 肝炎感染症なし。CT上の肝形態や脾腫、アルコール多飲酒歴から肝硬変、肝内胆管結石症、肝膿瘍、敗血症の診断。血培からCNS、表皮ブドウ球菌陽性で偽陽性も考えられた。膿瘍増大、肝膿瘍破裂などの際は、吸引ドレナージや手術的治療を考慮した。経過の造影CTやMRIにて肝膿瘍の胃穿通が疑われ、上部消化管内視鏡検査にて体下部前壁に膿苔が付着した部位を認め、洗浄すると瘻孔を確認できた。文献検索にて肝膿瘍と消化管瘻を形成した症例は海外を含め21例の報告があり、肝膿瘍の原因はアメーバによるものが多数で、糖尿病の合併した肺炎桿菌起因例が次いで結核1例や嫌気性菌1例、他に起炎菌同定されない2例を認めた。本症例は、40年前の胆嚢摘出術既往のある肝内結石症による胆管炎、肝膿瘍が原因と思われる胃瘻孔形成の稀な1例であった。解熱良好、炎症反応は陰性となり保存的治療が奏功した。根治術も考慮したが、TBも2-3台を推移し黄疸が遷延、肝合併胃部分切除は過大侵襲と判断した。またアルコール性肝硬変を合併した症例の肝内結石に対するPTBD等の処置も難渋が予想され保存的治療を選択し外来フォローとした。肝膿瘍の穿通、穿孔例は予後不良とされるも、本症例同様、消化管との内瘻化を生じた場合はドレナージ効果があり症状が軽快した症例も散見された。

PS-024-2

経皮的開窓術が奏効した症候性巨大肝嚢胞の2例

寺倉 政伸¹, 眞弓 勝志¹, 竹村 雅至²

1:合志病院外科、2:兵庫医科大学上部消化管外科

【背景】肝嚢胞は日常診療で良く見られる疾患である，ほとんどは無症状だが，5%以下の症例に破裂，感染，出血，癌化，嚢胞の圧迫による腹痛，肝機能障害等を認め（症候性肝嚢胞），治療が必要になると言われている．今回我々は巨大な肝嚢胞の圧迫により症候性肝嚢胞を来していた2例に対し，低侵襲の経皮的開窓術が奏効した症例を経験したので文献的考察を加えて報告する．【症例】症例1：90歳男性．発熱嘔吐あり近医より精査加療目的に紹介．腹部CT検査で肝内に多発性嚢胞性病変を認め，肝左葉の巨大嚢胞が胃を圧迫していた．上部消化管造影検査でも肝嚢胞による圧迫で造影剤の鬱滞像が認められた．局所麻酔下に肝嚢胞皮膚瘻を造設しドレナージを行った．術後経過は良好であり上部消化管造影検査上の胃の圧迫や通過障害も回復，経口摂取も可能となり41PODに軽快退院された．症例2：78歳 女性．2か月前より両下腿浮腫徐々に増悪し内科より紹介．腹部ダイナミックCT検査で肝内に多発性嚢胞性病変を認め，肝右葉の巨大嚢胞がIVCを圧迫していた．全身麻酔下に肝嚢胞皮膚瘻を造設しドレナージを行った．術後経過は良好であり両下腿浮腫は徐々に軽減し10PODに軽快退院された．術後の腹部ダイナミックCT検査でもIVCの圧迫は解除されていた．【考察】症候性肝嚢胞に対し種々の治療法の報告がある．どの治療法も一長一短がある．今回我々が提唱する術式は，局所麻酔でも行える低侵襲な治療法であり，高齢者に対しても安全に施行でき且つ効果が期待できる術式と思われた．

【結語】症候性巨大肝嚢胞に対する経皮的開窓術は有効な治療法の選択枝になると思われた．

PS-024-3

当科におけるHassab手術症例15例の検討

宮澤 恒持¹, 吉田 諭¹, 藤尾 淳¹, 米田 海¹, 柏舘 俊明¹, 原 康之¹, 中西 史¹, 宮城 重人¹, 川岸 直樹¹, 大内 憲明¹, 里見 進¹

1:東北大学先進外科

【目的】 Hassab手術は内科的に治療困難な食道・胃静脈瘤や汎血球減少症、門脈圧亢進症など複合した病態に対し有効な治療法である。当施設におけるHassab手術症例を検討し、術後管理の問題点や食道・胃静脈瘤の治療効果について検討した。【方法】当施設において、2001年1月から2015年5月までにHassab手術を施行した15例(男性10例、女性5例、平均年齢43.4歳)を検討した。【結果】基礎疾患は特発性門脈圧亢進症7例、アルコール性肝硬変3例、C型肝硬変3例、Wilson病1例、Joubert症候群1例であった。術前のChild-Pugh分類はA: 6例、B: 8例、C: 1例であった。手術時間は平均341分、出血量は平均1667ml、輸血量は平均1125ml、摘出した脾臓の重量は平均648gであった。入院期間は平均31.7日であった。術後、11例で脾静脈に血栓を認め、うち3例は門脈本幹にも血栓が生じた。術前に10例でRC sign陽性の食道静脈瘤がみられ、術後はそのうち3例でRC sign陽性が継続し、EISやELVによる処置追加を行ったが、その後2例で食道静脈瘤破裂のため処置を要した。また、術前に4例でRC sign陽性の胃静脈瘤が見られたが、術後は1例でB-RTOを追加した他は全例でRC signが陰性化した。【結語】当施設におけるHassab手術症例についてまとめた。Hassab手術は難治性の食道・胃静脈瘤や複合的な病態に対し有効な治療であるが、ハイリスク患者が多いことや術後の食道静脈瘤に対するフォローアップ、また門脈血栓症への対策など、特有の問題に対し配慮する必要があると考えられた。

PS-024-4

特発性血小板減少性紫斑病に対する減孔式腹腔鏡下脾臓摘出術

山田 秀久¹, 金井 基錫¹, 竹本 法弘¹, 道免 寛充¹, 三浦 巧¹

1:NTT東日本札幌病院外科

【目的】腹腔鏡下脾臓摘出術（LSp）は特発性血小板減少性紫斑病（ITP）における二次治療とされているが、手術侵襲や効果から必ずしも広く行われているわけではない。今回、ITPに対する単孔式腹腔鏡下脾臓摘出術ssLSpの成績について検討したので報告する。【方法】手術：全身麻酔、超音波下腹直筋鞘ブロック管理下に右半側臥位の体位とする。臍を縦に2.5cm 切開しEZ アクセスを装着し5mm カニユーラを3本挿入する。腹腔内を二酸化炭素8mmHgで気腹する。5mm flexible scope、従来型把持鉗子、フック型電気メス、超音波凝固切開装置、ベッセルシーリングシステムを使用する。胃脾間膜を切離後、脾動脈を脾上縁で結紮し血流遮断を先行し、出血軽減に努める。脾門部および後腹膜の剥離を行い、血管処理は結紮切離あるいは自動縫合器による一括切離を行う。脾臓は袋に回収し破碎し臍創から摘出する。ドレン挿入はしない。

【結果】2015/6 までに施行した6例。男性4例、女性2例、年齢27～49歳。平均BMI 22.0 m/kg²。手術時間は120～300分。ポート追加は第1例目2本、第2例目1本。出血量は0～450ml。合併症無し。術後在院期間4～7日。ステロイド離脱4例66.7%。【結語】特発性血小板減少性紫斑病に対する単孔式腹腔鏡下脾臓摘出術は、安全に施行可能な低侵襲手術である。

PS-024-5

門脈圧亢進症に対する外科治療

小林 隆¹, 三浦 宏平², 石川 博補², 相馬 大輝², 廣瀬 雄己², 須藤 翔², 大橋 拓², 滝沢 一泰², 高野 可赴², 坂田 純², 永橋 昌幸², 亀山 仁史², 堅田 朋大², 市川 寛¹, 島田 能史², 小杉 伸一³, 窪田 正幸¹, 荒井 勇樹¹, 大山 俊之¹, 横田 直樹¹, 若井 俊文

1:新潟大学小児外科、2:新潟大学消化器・一般外科、3:新潟大学魚沼地域医療教育センター

【背景】1997年から門脈圧亢進症に対し井口シャントを導入し、以後内科的治療困難例に対して、個々の患者の状態に応じて術式を使い分けている。2008年からHassab手術等に腹腔鏡下手術を導入し比較的良好な短期成績を得ている。

【目的】門脈圧亢進症に対する外科的治療と成績を報告する。

【対象と方法】1997年から2014年までに施行した門脈圧亢進症手術81例。男性47例、女性34例。年齢63(24-82)歳(中央値(最小値-最大値))。背景疾患は肝硬変53例、特発性門脈圧亢進症11例、肝外門脈閉塞症10例、その他7例。また81例中13例で肝細胞癌の合併を認め、そのうち8例において同時に肝切除もしくはラジオ波焼灼治療が行われた。手術適応はアランチウス管開存による肝性脳症が1例。他は全例消化管静脈瘤であった。静脈瘤の内訳は食道/食道・胃静脈瘤58例、食道・胃・直腸静脈瘤10例、小腸静脈瘤6例、胃静脈瘤5例、結腸人工肛門静脈瘤1例。術前Child-Pugh score 7(5-13)。

【結果】81例中緊急手術10例、待機手術71例。術式と手術時間、出血量は以下の通り。井口シャント25例(486(284-663)分, 1325(205-9625)ml), 遠位脾腎静脈シャント7例(550(362-767)分, 1340(600-3881)ml), 門脈(上腸間膜静脈)下大静脈シャント13例(246(175-360)分, 704(10-2435)ml), 下腸間膜静脈左腎静脈シャント11例(215(172-272)分, 474(117-813)ml), 用手補助腹腔鏡補助下井口シャント手術5例(609(394-700)分, 730(205-3315)ml), 用手補助腹腔鏡下Hassab手術7例(455(310-671)分, 695(15-2395)ml), その他13例。術後静脈瘤の全症例で静脈瘤の改善もしくは消失を認めた。肝性脳症の1例は脳症の消失を認めた。シャント手術導入初期に緊急手術例で肝不全合併による在院死亡を2例認めたが、緊急手術の適応を見直し、その後は全例軽快退院している。

【結語】内科的治療困難例に対する外科的治療は、症例に応じて術式を適切に選択することにより実施可能であった。

PS-024-6

門脈圧亢進症に対するHassab手術症例の検討 腹腔鏡手術と開腹手術の比較検討

有川 卓¹, 駒屋 憲一¹, 安藤 景一¹, 松村 卓樹¹, 大澤 高陽¹, 倉橋 真太郎¹, 森 大樹¹, 内野 大倫¹, 安井 講平¹, 井戸 美来¹, 齊藤 卓也¹, 石黒 成治¹, 大橋 紀文¹, 小松 俊一郎¹, 宮地 正彦¹, 佐野 力¹

1:愛知医科大学消化器外科

【はじめに】当科では内視鏡治療やIVR治療に抵抗性の難治性門脈圧亢進症に対してHassab手術や脾摘を行いこれに内視鏡治療を組み合わせる方針で治療を行なっている。2008年からはHassab手術、脾摘を原則として腹腔鏡手術で行なっている。【対象と方法】2008年1月から2015年5月までにHassab手術を行った29例のうち肝切除を併施した1例を除く28例について腹腔鏡群: Lと開腹群: Oに分けて臨床事項について検討。【結果】腹腔鏡は17例で全例HALS, 開腹は11例。術前検査所見は血小板値 (L: 4.9万, O: 7.9万), PT等いずれも差は認めなかった。BMIはL群が23.5でO群が20.5で有意に腹腔鏡群が高値だった ($p < 0.01$)。手術関連データは摘出脾重量 (L: 697g, O: 695g) に差は無いが出血量は (L: 173g, O: 524g) 腹腔鏡群が有意に少なかった ($p < 0.05$)。手術時間は (L: 305分, O: 201分) 腹腔鏡群が有意に長かった ($p < 0.01$)。腹腔鏡群を前期8例, 後期9例に分けて検討すると脾腫瘍は前期664gから後期705gと増大しているが出血量は686gから135gと減少し手術時間は330分から305分へと短縮していた。合併症は門脈血栓をL: 10例, O: 7例に認め大量腹水を5例 (L: 1例, O: 4例) に認めた。他にSSIと膵液瘻を腹腔鏡, 開腹それぞれ1例ずつ認め開腹群では後出血も1例に生じた。術後在院日数は (L: 18日, O: 34日) 腹腔鏡群が有意に短かった ($p < 0.01$)。血小板値は全例で増加 (2年後20.1万) し静脈瘤も全例で改善 (F1以下) した。術後観察期間は48ヶ月(中央値)で静脈瘤再発出血は2例に認めた。【まとめ】腹腔鏡手術は手術時間が長くなるが合併症は開腹手術より少なく術後在院日数の短縮が可能であった。安全性も問題無く手術時間や出血量についてはlearning curveにより改善も期待できる。【結論】腹腔鏡Hassab手術は在院日数の短縮などのメリットがあり有望な治療となる事が考えられる。

PS-024-7

外科手術後の脾臓の体積変化に関する検討

手塚 康二¹, 木村 理¹, 平井 一郎¹, 菅原 秀一郎¹, 岡崎 慎史¹, 渡邊 利広¹, 矢野 充泰¹, 鈴木 明彦¹, 蜂谷 修¹

1:山形大学第一外科

はじめに：脾動静脈を温存した脾温存脾体尾部切除術は、脾静脈分枝の処理を十二指腸側から脾臓側に行うことにより安全に施行可能であるとして1996年にKimuraらにより報告された術式である。これまで画像処理ワークステーションによりCT volumetryで温存された脾臓の体積を術後経年的に測定したとする報告はない。今回、脾動静脈を温存した脾体尾部切除術（spleen-preserving distal pancreatectomy; SPDP）後の体積とともに、乳房手術（breast surgery; BS）、結腸直腸手術（colorectal surgery; CRS）、幽門側胃切除術（distal gastrectomy; DG）、胃全摘術（Total gastrectomy）後の体積を経年的に3年間測定することを目的とした。

対象と方法：2006年から2008年までに当院で根治手術が施行され、術前、術後1年、術後2年、術後3年の造影CTデータが利用可能な脾温存脾体尾部切除術が施行された7例（SPDP群）、乳房手術が施行された24例（BS群）、結腸直腸手術が施行された45例（CRS群）、幽門側胃切除術が施行された27例（DG群）、胃全摘術が施行された10例（TG群）を検討対象とした。術前、術後1年、術後2年、術後3年の造影CTの画像データを基に、画像処理ワークステーション（ZIOSTATION）を用いて脾臓の体積を算出した。

結果：SpDP群とDG群では、術後に脾臓の体積の有意な変化を認めなかった。BS群の脾臓の体積は術前と比べて、術後1年で有意に減少した（ $127.7 \pm 64.5\text{ml}$ vs. $115.5 \pm 55.9\text{ml}$; $p < 0.05$ ）。TG群の体積は術後2年で術前と比べて有意に減少した（ $122.3 \pm 63.3\text{ml}$ vs. $101.7 \pm 37.9\text{ml}$; $p < 0.05$ ）。BS群とTG群は術後2年以降では明らかな体積変化を認めなかった。結腸直腸手術では、術後2年は術前と比べ有意に減少していた（ $116.9 \pm 60.7\text{ml}$ vs. $110.6 \pm 58.2\text{ml}$; $p < 0.05$ ）。

結語：SPDP後に、温存された脾臓に有意な体積変化は認められなかった。また、脾臓の体積変化は術式毎に異なっていた。

PS-024-8

当院の脾臓摘出術における、単孔式腹腔鏡（SILS）とマルチポート腹腔鏡（4ポート）と用手補助下腹腔鏡（HALS）の検討

市原 もも子¹, 池田 正孝¹, 前田 栄¹, 植村 守¹, 山本 和義¹, 三宅 正和¹, 濱 直樹¹, 西川 和宏¹, 宮本 敦史¹, 宮崎 道彦¹, 平尾 素宏¹, 中森 正二¹, 関本 貢嗣¹

1:国立病院大阪医療センター外科

【はじめに】当院では脾臓摘出術に対してSILS、4ポートとHALSの3通りの術式を採用している。2012年9月1日より当科で経験した脾臓摘出症例について検討した。【対象】2012年9月1日から2015年8月31日までの3年間に当院で経験した15症例の患者背景、手術因子、術後合併症、術後入院日数について術式別に検討した。【結果】15症例のうちSILSは4症例、4ポートは7症例、HALSは4症例であった。術前診断の内訳は、SILSではITP4例、4ポートではITP3例/脾腫瘍3例/肝硬変に伴う脾機能亢進症1例、HALSでは脾腫瘍3例/肝硬変に伴う脾機能亢進症1例であった。性別の内訳はSILSは女性4人、4ポートは女性2人・男性5人、HALSは女性1人・男性3人であった。年齢中央値は、SILSで27.5歳(11-32)、4ポートで53歳(20-83)、HALSで37.5歳(28-47)であった。出血量中央値は、SILSで0ml(0-150)、4ポートで0ml(0-50)、HALSで50ml(0-150)であった。手術時間中央値は、SILSで122分(92-183)、4ポートで146分(73-240)、HALSで167分(114-260)であった。摘出脾重量中央値は、SILSで230g(210-250)、4ポートで217g(60-900)、HALSで1335g(1020-1600)であった。門脈・脾静脈血栓症は、SILSで1例、4ポートで2例、HALSで2例に認めた。術後入院日数中央値は、SILSで6.5日(4-10)、4ポートで9日(7-11)、HALSで8.5日(8-12)であった。【まとめ】SILSの適応はITPで若年女性を対象としており、技術的に困難な手術でも4ポート手術と差を認めなかった。腹腔鏡下脾臓摘出術は疾患・患者背景や脾腫の程度を考慮した術式選択を行う事が肝要である。

[PS-025] ポスターセッション (25)

胆道 良性-1

2016-04-14 10:00-11:00 ポスター会場2 (大阪国際会議場 3F イベントホール (右))

司会: 小西 大 (国立がん研究センター東病院)

PS-025-1

急性胆嚢炎初期治療における至適抗菌薬の検討

井上 雅史¹, 中平 伸¹, 伊禮 俊充¹, 木村 優里¹, 小田切 数基¹, 高橋 元¹, 澤田 元太¹, 山下 晋也¹, 文 正浩¹, 清水 洋祐¹, 富永 春海¹, 畑中 信良¹

1: 国立病院呉医療センター・中国がんセンター外科

【はじめに】急性胆嚢炎診療ガイドライン (Tokyo guidelines 2013: TG13) において推奨抗菌薬は重症度と市中感染, 医療関連感染に分けられ, 各施設のアンチバイオグラムを参考に選択することが推奨されている. 今回われわれは急性胆嚢炎症例の胆汁細菌の抗菌薬に対する最少発育阻止濃度 (minimum inhibitory concentration: MIC) を検討し, TG13の推奨抗菌薬の検証を行った.

【対象および方法】

対象は2010年1月から2015年8月までに当科で経験した急性胆嚢炎症例146例のうち胆汁細菌培養陽性であった88例 (胆汁細菌135株) を対象とした. このうち市中感染72例 (106株) と医療関連感染16例 (25株) に分けて検出菌に対する薬剤耐性の検討を行った.

【結果】

1) 市中感染の主な検出菌はKlebsiella属25株, E.coli 19株, Streptococcus属16株, Enterococcus属12株, Enterobacter属6株であった.

2) 市中感染の胆汁細菌検出症例のうちTG13で推奨されている抗菌薬において薬剤耐性株の検出された症例の頻度は, 軽症例ではABPC46.2%, CTM30.8%, CEZ23.1%, CMZ15.4%, LVFX15.4%であり, その他は0%であった. 中等症ではCPFX13.3%, CAZ8.8%, LVFX7.0%, CPZ/SBT2.2%であり, その他は0%であった. 重症例ではCAZ25.0%であり, その他は0%であった.

3) 医療関連感染の主な検出菌はE.coli 7株, Klebsiella属6株, Enterococcus属4株であった. このうちTG13の推奨抗菌薬での薬剤耐性の頻度はCZOP26.7%, CFPM20.0%であり, MEPM13.3%, その他は0%であった.

【結語】急性胆嚢炎初期治療において胆汁細菌および薬剤耐性の動向を把握しておくことで至適抗菌薬選択の一助となる.

PS-025-2

急性胆嚢炎の胆汁細菌からみた抗菌薬適正使用に関する検討

浅井 浩司¹, 草地 信也¹, 渡邊 学¹, 松清 大¹, 齋藤 智明¹, 石井 智貴¹, 榎本 俊行¹, 桐林 孝治¹, 中村 陽一¹, 岡本 康¹, 斉田 芳久¹
1:東邦大学医療センター大橋病院外科

【はじめに】

胆汁細菌陽性に関する危険因子を解析し、急性胆嚢炎の胆汁細菌の抗菌薬に対する最小発育阻止濃度からみた抗菌薬適正使用に関する検討を行ったので報告する。

【対象と方法】

急性胆嚢炎症例のうち、胆汁細菌培養検査を行った237例を対象とし、市中発症急性胆嚢炎224例、医療関連感染急性胆嚢炎13例に分類した。

【結果】

1) 市中発症急性胆嚢炎

胆汁細菌陽性例は50.6%であり、複数菌分離例は21.0%、抗菌薬耐性菌分離例は37.5%であった。胆汁細菌陽性となる有意な危険因子は年齢65歳以上、発症から来院までの時間24時間以上、体温37.3℃以上、CRP値8.5 mg/dL以上、糖尿病併存、抗凝固薬・抗血小板薬内服症例、壊疽性胆嚢炎などの高度局所炎症を有する症例であった。これら7因子に関して因子数別に4群に分けた結果、胆汁細菌陽性率、複数菌分離率、抗菌薬耐性菌分離率のいずれも有意な変化を認めた。

2) 医療関連感染急性胆嚢炎

胆汁細菌陽性例は84.6%であり、複数菌分離例は38.5%、抗菌薬耐性菌分離例は69.2%であった。

3) *E. coli*, *Klebsiella*属, *Streptococcus*属の3種の細菌を合わせた分離率は因子数の増加に伴い検出率が低下した。医療関連感染例では28.6%と検出率はさらに低率となった。また、市中発症急性胆嚢炎（因子数別）と医療関連感染急性胆嚢炎の胆汁細菌のアンチバイオグラムの結果、0-1因子ではCEZ、2-3因子ではFMOX, LVFX、4-5因子ではFMOX, SBT/CPZ, LVFX、6-7因子ではIPM/CS, LVFXが推奨されると考えられた。一方、医療関連感染ではガイドラインの推奨抗菌薬であるCAZの感性率は35%、AZT 25%、IPM/CS 40%といずれも低い感性率であり早期からのVCM投与が示唆された。

【結語】

TG13が推奨するように市中感染と医療関連感染は分けて抗菌薬の選択を行うべきであり、さらに市中感染例においては胆汁細菌の危険因子数に準じた抗菌薬を選択することで広域抗菌薬使用の乱用が抑制できる可能性が示唆された。

PS-025-3

急性胆嚢炎に対する緊急腹腔鏡手術において、開腹手術移行例の危険因子の検討

中澤 信博¹, 鈴木 秀樹¹, 江原 玄¹, 渡辺 裕¹, 木村 慎太郎¹, 塚越 律子¹, 家田 敬輔¹, 諸原 浩二¹, 大澤 秀信¹, 片山 和久¹, 保田 尚邦¹, 田中 司玄文¹, 桑野 博行²

1:伊勢崎市民病院外科、2:群馬大学病態総合外科

【目的】急性胆嚢炎に対し当院では、手術時期に関わらず腹腔鏡手術を基本としている。しかし腹腔鏡手術に難渋し、開腹移行を余儀なくされる症例もしばしば経験する。そこで今回、急性胆嚢炎にて腹腔鏡手術から開腹移行する危険因子を検討した。【対象・方法】2010年1月から2014年12月の4年間に、急性胆嚢炎の緊急手術症例は254例。この中で腹腔鏡手術を施行した143例を対象とし、腹腔鏡手術で完遂した128例（Ⅰ群）と、術中開腹に移行した15例（Ⅱ群）に分けて比較検討した。検討項目は年齢、性別、BMI、38℃以上の発熱の有無、Murphy徴候の有無、白血球、好中球/リンパ球比（NLR）、GPT、 γ GTP、術前CTにおける胆嚢の長径と4mm以上の壁肥厚の有無、術前のERCP/PTGBD回数、術中出血量、手術時間、入院期間である。【結果】Ⅰ群の平均年齢は54歳、Ⅱ群では65.3歳であり、男性に開腹移行例が多かった。さらに術前に38℃以上の発熱、Murphy徴候を認めた症例は、開腹移行する率が高かった（ $p=0.0102$ ）。また術前のNLRに関しては、LCを完遂できた症例の平均は5.3、開腹移行例は9.7と有意に開腹移行例でNLRが高値であった（ $p=0.0002$ ）。術前のCTを比較検討すると、4mm以上の壁肥厚を有する場合は開腹移行する確率が高かった（ $p=0.0164$ ）が、胆嚢の長径に関しては両群間で有意な差は認められなかった（ $p=0.5855$ ）。一方BMI、術前のGPT、 γ GTP、術前のERCP/PTGBD回数、手術時間、入院期間においては両群間で有意な差を認めなかった。【結語】BMIや胆嚢腫大、術前の肝機能やERCP/PTGBD回数は、開腹移行例との関連はみられなかった。しかし術前NLR値、術前CTにて胆嚢壁肥厚（4mm以上）は、術中開腹に移行する予測因子として有用であると示唆された。

PS-025-4

ガイドラインを遵守した急性胆嚢炎に対する腹腔鏡下胆嚢摘出術の検討

飯田 義人¹, 福永 正氣¹, 福永 哲¹, 永坂 邦彦¹, 須田 健¹, 山澤 邦宏¹, 大内 昌和¹, 勝野 剛太郎¹, 神田 聡¹, 平崎 憲範¹, 夕部 由規謙¹, 東 大輔¹, 小浜 信太郎¹, 野本 潤¹

1:順天堂大学浦安病院外科

【目的】急性胆管炎、胆嚢炎診療ガイドライン2013では胆嚢炎に対しては早期の胆嚢摘出術が推奨されている。当院でも可及的に早期の腹腔鏡下胆嚢摘出術(LC)を行っている。今回手術時期による手術成績を比較検討し、問題点を検討した。

【対象】2003年から2015年8月までの急性胆嚢炎の診断でLCを行った254例。

【結果】術前重症度分類ではGrade I, II, IIIはそれぞれ182, 64, 8例であった。開腹移行は3例(1.1%)に認めた。手術合併症は12例(4.7%)で胆汁漏9例、出血2例、横隔膜下膿瘍1例であったが、いずれも保存的または内視鏡的治療で治療可能であった。手術のタイミングはガイドラインによる早期手術(発症後72時間以内) 89例(35.0%)、72時間以上10日以内65例(25.6%)、10日以上100例(39.3%)であった。手術時間はそれぞれ平均で114.9分、123.8分、140.1分で有意に早期手術で短縮していた。出血量は平均で87.5ml、79.7ml、96.1mlで有意差を認めなかった。年次別にみると2003-2006年: 65例中7例(10.7%)、2007-2010年: 80例中25例(31.2%)、2011-2015年: 109例中57例(52.3%)に早期LCが行われていたが、早期手術が増加し手術時間は徐々に短縮していた。

【結語】急性胆嚢炎に対するLCは比較的安全に遂行可能であった。早期手術のメリットは今までの報告の入院期間の短縮ばかりでなく、手術時間も待機手術に比べ良好であった

PS-025-5

Reduced port surgeryによる胆嚢摘出術が抱える問題点—これまでとこれからの展望について

浦上 秀次郎¹, 菊池 弘人¹, 永山 愛子¹, 西原 佑一¹, 川口 義樹¹, 徳山 丞¹, 大住 幸司¹, 石 志紘¹, 島田 敦¹, 松井 哲¹, 大石 崇¹, 磯部 陽¹

1:国立病院東京医療センター外科

【緒言】鏡視下手術が広く普及し、標準化されつつあるが、肝胆膵領域に対してはその疾患多様性も関連し、昨今世間の議論の的となっている。その中でreduced port surgery (RPS) という領域が存在するものの、着実に拡がりを見せているとは言い難い。当科の腹腔鏡下胆嚢摘出術(胆摘)の成績を後方視的に解析し、問題点を検討した。【対象】RPSを導入した2009年10月以後に施行したRPS (R) 群 (RPS施行は主治医判断)、同時期の従来法4孔式によるLapC (L) 群に対し、患者背景因子、手術因子、術後因子につき検討した。【結果】L群451例、R群76例。関与した上級医は13人 (うち内視鏡外科技術認定医4人)、後期研修医延べ23人。年齢はL群 60.5 ± 14.4 歳、RPS群 57.0 ± 15.3 歳 (N.S.)。対象疾患は胆石症、胆嚢炎、胆嚢ポリープ、胆嚢腺筋腫症、胆嚢癌、胆嚢捻転、胆嚢管結石など多岐にわたるが、R群では急性胆嚢炎は適応から除外。緊急手術施行率はL群34%、R群3% ($p < 0.01$)。術者に上級医が占める割合は両群で差は見られなかったが、R群で手術時間は有意に短く、出血量は少量であった。吸入麻酔に腹横筋膜面 (TAP) ブロック、硬膜外ブロック (EDB) 併用の有無は両群で差は見られず、一方R群ではドレーン挿入率は有意に低く、鎮痛剤使用頻度は高く、術後在院日数は短縮していた。【考察】これまで当科では緊急手術にRPSは手控えてきた背景も関連し、手術時間短縮、出血量減少、術後在院日数短縮と良好な結果を得た。この中には少数ではあるが後期研修医術者によるRPS例も含まれており、適応を考慮すれば熟練医でなくともRPSによる胆摘は十分許容しうると考えられる。一方、創痛については検討の余地があり、臍創へのtrocar集中、いわゆる単孔式に拘らず、needle deviceを積極的に用いるadditional needleが肝要と思われる。【結語】RPSによる胆摘は安全に施行可能であった。今後は適応拡大を視野に入れ、さらに検討を進めたい。

PS-025-6

当院における総胆管結石症に対する腹腔鏡下総胆管切開切石術の検討

安田 潤¹, 弓場 建義¹, 相馬 大人¹, 上月 雅友¹, 斉藤 徹¹, 小林 哲郎¹, 大橋 秀一¹

1:大阪中央病院外科

【はじめに】本邦における総胆管結石症に対する治療方法として、腹腔鏡下胆嚢摘出術に加えて内視鏡的乳頭切開術や内視鏡的乳頭拡張術の併用が広く行われているが、乳頭機能の障害による胆管炎や胆管結石の再発が問題となる。一方、腹腔鏡下胆管結石切石術（Laparoscopic common bile duct exploration:以下,LCBDE）は、乳頭機能の温存が可能な治療法であるが、手術手技が煩雑であり、術後胆管狭窄などの合併症の問題が存在する。当院では、乳頭機能温存の観点から、総胆管径や結石個数にかかわらず、原則的に胆管切開法によるLCBDEを施行しており、今回、その臨床成績から本術式の妥当性を検討した。【方法】H13年9月からH27年8月の期間に手術を施行した総胆管結石症の96例(男性57例,女性39例,平均年齢64歳)につき、以下の項目を検討した。1)術中所見:手術時間,出血量,開腹移行率,術中合併症など,2)術後経過:術後合併症,在院日数など,3)術後胆管狭窄の有無,術前後の胆管径)。【結果】1)手術時間は 183 ± 52 分(mean $\pm$ SD),出血量は 33 ± 46 gであった。術中合併症は無く,開腹移行は4例で,うち3例は上腹部手術既往による高度癒着症例で,1例は高度炎症のため胆嚢十二指腸瘻を形成していた症例であった。2)術後合併症は,本法の導入期に胆汁漏を2例みとめいずれも腹腔鏡下に再手術を要した。術後在院日数は 15 ± 7 日であった。3)術後胆道狭窄の症例は無く,胆管径は術前 7.3 ± 2.5 mmで、術後 7.2 ± 2.6 mmであり、術前後の胆管径の差で有意差を認めなかった。【結語】本法は、腹腔鏡下の胆管縫合の技術を要する術式であるが、1回の手術で治療が完結でき、乳頭機能が温存できる術式であり、胆管径に関わらずに適応できる有用な術式であると考えられた。

PS-025-7

膵頭十二指腸切除術後の後期合併症としての胆管炎

佐々木 義之¹, 長田 真二², 今井 寿¹, 松井 聡², 加藤 順子¹, 棚橋 利行¹, 田中 善宏¹, 松橋 延壽¹, 奥村 直樹¹, 高橋 孝夫¹, 山口 和也¹, 吉田 和弘¹

1:岐阜大学腫瘍外科、2:岐阜大学肝胆膵・がん集学的治療学

【はじめに】膵頭十二指腸切除術(PD)の合併症である胆管炎は、術後早期発現には注目される一方で晩期発症は外来経過観察上重要である。【対象と方法】2004年6月以降107例のPD中、外来通院中に再度入院加療を要した胆管炎11例(B群)を対象とし、以下の項目につき非発症群(N群)と比較した。【結果】B群とN群では、1. 年齢は 67.8 ± 7.1 と 67.1 ± 11.4 、性別・男性が7例と59例、原疾患・良性が2例と17例、胆管癌が3例と17例、膵癌が5例と41例でいずれも同等。2. 術前状態として放射線化学療法は2例と6例に、BMIは 21.1 ± 2.3 と 21.3 ± 3.1 、DM既往は3例と25例、減黄は6例と44例に選択されており差はなし。3. 術中因子として手術時間(分)は 372.2 ± 68.8 と 398.1 ± 73.8 で同等であるが、出血量(ml)は 559.1 ± 332.4 と 865.0 ± 586.8 mlで有意差($p=0.017$)があり、各チューブ留置では膵管は6例と73例、経腸栄養は4例と62例で有意ではないが差があり、胆管は1例と40例で明らかな相違($p=0.048$)がみられた。右肝動脈の走行異常は5例と25例で有意ではないが差あり4. 術後早期合併症は4例と47例、特に胆管炎は0例と7例で等しかったが、術後出血に対して肝動脈塞栓を要したのは2例と3例でB群に有意に($p=0.025$)多く、術中術後の肝動脈損傷も4例と7例で有意に($P=0.003$)B群が多かったが、術後化学療法は7例と51例、術前後でのCRTも4例と16例で差はなし。一方B群のみの観察では、5. 胆管炎の初回発症は術後 412.0 ± 464.4 日で、平均 1.54 ± 0.68 回繰り返した。発症までに4例が放射線化学療法、7例が化学療法を選択されていた。【結論】PD後後期発現の胆管炎は、術中のチューブ留置、肝動脈の塞栓やその走行異常、さらに追加治療による衰弱や免疫力の低下が深く関わるものと推察された。

PS-025-8

胆嚢摘出術におけるICG蛍光システムを用いた術中ナビゲーションの検討

下村 寛貴¹, 安藤 慶¹, 瀬戸山 徹郎¹, 樋渡 清司¹, 奥村 浩¹, 前之原 茂穂¹

1:鹿児島厚生連病院外科

【はじめに】

Indocyanine Green (ICG)は血中の血漿タンパク質と結合することにより安定化し、近赤外光で励起することにより蛍光発光する。このICGを用いた光力学的診断はICG蛍光法として悪性黒色腫や乳癌のセンチネルリンパ節同定や臓器の血流評価、胆道系の造影検査などに広く応用されるようになってきている。胆嚢摘出術においても総胆管や胆嚢管、胆嚢動脈を同定しより安全な手術操作が行える事が期待されている。

【方法】

2015年2月からICGカメラシステム(KARL STORZ GmbH & Co. KG, Germany)を採用し、腹腔鏡胆嚢摘出術(LC)症例に対して術中ICGナビゲーションを施行している。胆道系ナビゲーションに対しては手術前日にICGを5mg/bodyを経静脈投与し、術中血管ナビゲーションを行う場合はICG 2mgを1回投与している。

【結果】

2015年8月現在で術中ICGナビゲーションを施行したLCは14例あり手術合併症は認めていない。総胆管・胆嚢管の同定が困難であった症例を2例認めた。白血球数 $15000/\mu\text{l}$, CRP 10 mg/dlを超えた症例や、術前にPTGBDやENBDなどの胆道ドレナージを行った症例では有意に胆道系の描出が不良であった。また炎症などにより肝十二指腸間膜の肥厚している症例では総胆管のICG蛍光が低下する傾向にあった。

【まとめ】

術中ICGナビゲーションシステムは高価な機材を必要とする事、保険適応、先にあげたような症例では施行できないなど課題もあるが、可能症例では大変効果的に胆嚢管、総胆管の走行把握を行う事ができ、安心感を持ってLCを施行することができるために大変有用な方法と考える。

[PS-026] ポスターセッション (26)

胆道 良性-2

2016-04-14 15:00-16:00 ポスター会場2 (大阪国際会議場 3F イベントホール (右))

司会: 田島 義証 (島根大学消化器総合外科)

PS-026-1

軽症・中等症急性胆嚢炎に対する早期手術の有用性の検証

岡田 健司¹, 首藤 毅¹, 横山 雄二郎¹, 坂下 吉弘¹, 小林 弘典¹, 大塚 裕之¹, 迫田 拓弥¹, 宮本 勝也¹

1: 広島記念病院

【目的】当院では急性胆管炎・胆嚢炎診療ガイドライン2013(以下、TG13)に基づき、軽症・中等症急性胆嚢炎に対する早期手術を重要視している。今回、当院で外科切除した軽症・中等症急性胆嚢炎の治療成績から早期手術の有用性を検証する。【対象・方法】2011年8月から2015年8月までの期間で、急性胆嚢炎と確診された症例に対して外科切除を施行した152例。総胆管結石併存例は除外した。当院ではTG13に基づき2014年1月以降、軽症・中等症急性胆嚢炎症例には早期手術の方針としている。2013年12月までを前期群、2014年1月以降を後期群とし、両群を年齢、性別、血液検査所見、重症度、術前PTGBD施行率、早期手術率、腹腔鏡下手術率、開腹移行率、手術時間、周術期合併症、在院日数等について比較検討した。【結果】前期群70例vs後期群82例。年齢中央値は両群とも66歳、男女比は44:26vs53:29、入院時血液検査値(WBC, CRP等)、糖尿病合併率、BMI、重症度(G1:G2:G3=53:16:1vs65:17:0)などの患者背景因子に有意差は認めなかったが、術前PTGBD施行率(39例(56%)vs28例(34%))は後期群で有意に低下した($p=0.049$)。発症から手術までの日数は7日vs3日、96時間以内の早期手術は23(33%)vs61(74%)と、後期群で有意に早期手術率が増加した($p<0.01$)。腹腔鏡下手術率、開腹移行率、手術時間では両群に有意差は認めなかった。周術期合併症として胆管損傷を2例(3%)vs1例(1%)に認めた。術後在院日数は両群とも7日であったが、全在院日数は14日vs10日($p=0.027$)と後期群で有意に短縮した。【結語】軽症・中等症の急性胆嚢炎に対する早期手術の方針により、手術時間延長や周術期合併症の増加なく、結果的に全在院日数の短縮に寄与した。

PS-026-2

急性胆嚢炎に対する胆嚢ドレナージの介入による待機的腹腔鏡下胆嚢摘出術の成績

田中 栄一¹, 森田 高行¹, 藤田 美芳¹, 加藤 健太郎¹, 中山 智英¹, 檜崎 肇¹, 桑谷 俊彦¹

1:北海道消化器科病院外科

（背景）TG13ガイドラインでは急性胆嚢炎(AC)に対する急性期手術を推奨しているが、当院では待機的手術を採用してきた。

（対象）当院にて2008年1月から2014年12月までに腹腔鏡下胆のう摘出術を行った1378例（男性706例/女性672例、年齢中央値59歳（16-92））。このうちACは284例（21%）。

（結果）胆嚢ドレナージはENGBD29例、PTGBD133例（PTGBA8例含む）、合計162例でAC全体の57%に行っていた。PTGBDは挿入不能例がなく合併症無く挿入可能であった。原則炎症反応が軽快するまで待機とし、胆嚢ドレナージ後の手術までの待機期間は中央値13日であった。手術時間で比較すると中央値でENGBD、PTGBD、処置なしでそれぞれ125,100,105（分）で有意差はなかった。また、胆嚢ドレナージ例は処置なし例と比較して術前のWBC最大値（中央値12100vs8300）およびCRP最大値（中央値16.1vs7.1）が有意に高く、術後在院期間（中央値6日vs4日）、全在院期間（中央値19日vs16日）に差はみられなかった。開腹移行率はACを除いた症例21例（1.9%）、AC25例（8.8%）で有意にACに多かった。開腹移行理由は胆嚢頸部から胆嚢管の同定不能27例、胆嚢消化管ろう10例、術後癒着6例で出血2例や胆道損傷(総胆管)1例は少なかった。胆嚢ドレナージの有無で開腹移行は順に18例（11%）、7例（6%）で有意差はなかった（ $P=0.1400$ ）。術後Clavien-Dindo GradeII以上の合併症は5%で重篤なものはなく胆汁ろうもなかった。

（考察）胆嚢ドレナージは自覚症状の軽快、炎症反応の軽減に有効でACの待機的治療のつなぎの役割を果たしていた。胆嚢ドレナージは炎症反応の強いものに行われる傾向にあるが、手術時間、術後在院期間、全在院期間や開腹移行率に影響していなかった。この待機的手術は安全に施行しうられると思われる。また、この介入治療は手術難易度の軽減に貢献している可能性があるが今後の検討課題である。

PS-026-3

急性胆嚢炎に対する腹腔鏡下胆嚢摘出術の治療成績

増田 典弘¹, 芳賀 紀裕¹, 滝田 純子¹, 勝又 大輔¹, 柴崎 雄太¹, 木村 明春¹, 中島 政信², 山口 悟², 加藤 広行², 桑野 博行³

1:国立病院 宇都宮病院外科、2:独協医科大学第一外科、3:群馬大学病態総合外科

【背景】腹腔鏡下胆嚢摘出術は近年では急性胆嚢炎に対してもその適応が広げられ、急性胆管炎・胆嚢炎のガイドライン第2版（以下TG13）では、治療施設で可能であれば腹腔鏡手術が勧められると記載された。当院では平成20年以降、全身状態が許す限り全急性胆嚢炎に対して腹腔鏡下で胆嚢摘出術を試行しており、その成績、遂行率、合併症に関して検討を行い、良好な成績を収めたので報告する【対象と方法】平成20年1月から平成27年8月の間に胆のう摘出術を施行した490例のうち、他臓器手術の併施症例を除く476例を対象とした。【結果】非胆嚢炎症例またはGradeIの胆嚢炎症例299例をA群とし、TG13のGradeII以上の172例/476例（36.1%）をB群とした。切除標本の病理学的検討では79例（16.6%）で壊疽性胆嚢炎と診断した。3例で開腹胆嚢摘出術が選択された。473例（99.4%）で腹腔鏡下手術が選択され、うち469例（99.2%）で腹腔鏡下に遂行し得た。開腹移行の4例は、術中総胆管損傷1例、横行結腸損傷1例、胆嚢動脈出血1例、門脈出血1例で、何れもB群であった。全胆嚢摘出における腹腔鏡手術遂行率は469/476（98.5%）。手術時間はA群では 87.2 ± 33.6 minに対し、B群では 128.9 ± 42.7 minと優位に長く（ $p < 0.001$ ）、うち壊疽性胆嚢炎では 140.5 ± 43.7 minとさらに延長した（ $p < 0.001$ ）。合併症はB群で再手術を要した総胆管離断1例、他に胆管損傷1例、横行結腸損傷1例で開腹移行を要した。術後出血は2例で何れもA群のうち1例に再手術を必要とした。術後胆汁瘻はA群で1例、B群で2例、うちA群の1例で再手術を必要とした。術後肺炎は16/490例（3.3%）で、B群で11/172例（6.4%）と多い傾向にあった（ $p = 0.001$ ）。【考察】当院の治療成績からTG13の整合性が示された。しかし開腹移行に至った術中損傷は何れもGradeII以上の急性胆嚢炎症例で、また手術時間が長く、術後肺炎も多い傾向にあるため周術期の管理も厳重に行う必要があると考えられた。

PS-026-4

当科における急性胆嚢炎に対する手術の検討

上原 智仁¹, 岡本 好司¹, 野々村 遼¹, 榊原 優香¹, 沖本 隆司¹, 田口 健蔵¹, 新山 新¹, 野口 純也¹, 山吉 隆友¹, 井上 征雄², 澤田 貴裕², 木戸川 秀生¹, 伊藤 重彦¹

1:北九州市立八幡病院外科、2:北九州市立八幡病院呼吸器外科

【背景】2013年に改訂された急性胆管炎・胆嚢炎診療ガイドライン (TG13) では、軽症例で早期に手術を行う場合、72時間以内に行うことが推奨されているが、保存的治療選択後、どのくらい期間をおいて手術を行うべきか判断に難渋する。今回、当院で治療した急性胆嚢炎症例につき、手術時期の検討を行った。

【対象】2009年1月から2015年8月までに、当院にて急性胆嚢炎で治療を行なった199例のうち、総胆管結石非合併例で胆嚢摘出術を行った83例。

【結果】平均年齢は63.9歳(14-96)、男性45例、女性38例。軽症38例、中等症42例、重症3例。発症72時間以内に手術を行った緊急手術例は9例(軽症1、中等症7、重症1)、待機的に手術を行った症例が74例。待機的手術症例のうち、3週以内施行例が37例、3週以降施行例が37例あり、緊急手術群、待機3週以内手術群、待機3週以降手術群の3群で比較すると、手術時間の平均は140.1, 167.8, 168.4(分)で統計学的に有意な差はなかったが、平均出血量は143.0, 104.5, 36.3(ml)で待機3週以降手術群は他の2群に比べて有意に少なかった($p=0.006$, 0.036)。開腹移行は3 (33.3%), 7 (18.9%), 6 (16.2%)例、Clavian-Dindo Grade II以上の術後合併症は0 (0%), 4 (10.8%), 5 (13.5%)例でそれぞれ有意差はなかった。一方、入院日数の中央値は12, 21, 19(日)で、緊急手術群が他群と比べて有意に短かった。($p=0.034$, 0.044)

【考察】急性胆嚢炎の手術は、短期入院を考慮すれば72時間以内の早期手術を、術中出血量抑制を優先すれば、保存治療後、手術を3週以降まで待つ方が良いと考えられた。重傷度や全身状態等、今後さらに症例を蓄積して細かい手術時期の検討を行うべきである。

PS-026-5

当科における総胆管結石に対する胆管十二指腸吻合術の長期予後についての検討

二川 康郎¹, 矢永 勝彦¹, 石田 祐一¹, 宇和川 匡¹, 柴 浩明¹, 坂本 太郎¹, 恩田 真二¹, 兼平 卓¹, 古川 賢英¹, 高野 裕樹¹, 阿部 恭平¹, 大木 隆生²

1:東京慈恵会医科大学肝胆膵外科、2:東京慈恵会医科大学外科

【はじめに】内視鏡下採石が困難で再発が懸念される総胆管結石症例に対し施行する胆管十二指腸吻合は胆管炎併発、結石再発、発癌の可能性などが懸念される。

【目的】胆管十二指腸吻合施行症例の長期予後を検討する。

【対象】2001年1月から2015年2月までに当科にて開腹胆管十二指腸吻合術を施行した45例（側側吻合43例，端側吻合2例）。平均年齢74.8（56-94）歳，平均観察期間4.0（最長13.2）年，適応内訳は内視鏡下採石困難症例43例（胃全摘出後Roux-Y再建例13例，胃幽門側切除術後11例中B-1再建例1例B-2再建例3例Roux-Y再建例7例，十二指腸憩室内ファター乳頭開口等解剖学的困難例10例，積み上げ結石9例），胃癌手術併置症例2例。

【方法】患者背景因子，周術期合併症，長期予後につき検討した。

【結果】平均吻合口径16.6（8-25）mm，平均手術時間207（55-366）分，出血量258（＜10ml-1328）ml，術後平均在院日数13.0（7-40）日であった。周術期合併症は致命的合併症0例，創感染7例（15.5%），転倒骨折1例，せん妄1例。創感染7例中4例は手術時間が300分を超えていた。中長期的には胆管炎発症症例6例（13.3%）あり，うち3例（胃全摘2例，胃切後1例）が反復（7-24回，平均12.6回）していた。胆管炎発症症例3例中2例（胃全摘後）は早期に結石再発していた（術後2か月，9か月）。術後2か月で結石再発した症例は寝たきりで，過食の症例であった。経過観察中に死亡例が2例確認されたが，いずれも他病死で胆管癌の出現は認めなかった。

【まとめ】胆管十二指腸吻合は，術後在院期間が短く，高齢者に対して安全に施行可能な有用な治療選択肢であるが，中長期的に胆管炎発症症例，結石再発症例が存在し，その手術適応，対策についての再考，また文献上発癌は15-30年という長期観察例で生じていることを念頭に長期的サーベイランスは必要と考えられた。

PS-026-6

胆嚢摘出術における術前因子と手術成績の関係

平下 禎二郎¹, 松本 敏文¹, 板井 勇介¹, 久保 信英¹, 廣重 彰二¹, 川中 博文¹

1:国立病院別府医療センター外科

【目的】胆嚢摘出術における術前因子と手術成績の関係について検討した。

【方法】対象は2012年～2015年に当科で胆嚢摘出術を施行した190例。当科では黄疸や胆嚢周囲膿瘍を伴う重症急性胆嚢炎や全身状態不良例は胆嚢穿刺後の待機的な胆嚢摘出術を施行した。術前因子（患者背景（年齢、性別、上腹部手術歴）、術前治療（胆嚢穿刺、総胆管結石、膵炎、緊急手術）、術直前の血液検査（WBC、CRP）、画像所見（CT：胆嚢壁肥厚、胆嚢腫脹、結石嵌頓、胆嚢頸部の炎症、胆嚢頸部が総胆管背側に位置するもの、胆嚢萎縮、MRCP：胆嚢が総胆管圧排、胆嚢管描出不良））と手術成績（手術時間、出血量、術式（腹腔鏡 vs 開腹（開腹移行を含む））、術後在院日数）との関係を多変量解析で検討した。

【結果】手術時間 111 ± 56 分、出血量 60 ± 185 ml、開腹手術24例（13%）、術後在院日数 7.8 ± 7.4 日であった。手術時間延長に関わる因子は胆嚢頸部の炎症（OR4.2、 $p=0.010$ ）で、出血に関わる因子は胆嚢頸部の炎症（OR5.5、 $p=0.012$ ）、胆嚢頸部が総胆管背側に位置するもの（OR4.4、 $p=0.020$ ）であった。開腹手術は高齢者（OR0.001、 $p=0.017$ ）、胆嚢頸部が総胆管背側に位置するもの（OR7.4、 $p=0.009$ ）で多く、術後在院日数は高齢者（OR0.035、 $p=0.002$ ）と胆嚢萎縮（OR4.0、 $p=0.039$ ）で長かった。術前治療は手術成績に影響しなかった。

【結語】術前画像で胆嚢頸部に炎症があり、胆嚢頸部が総胆管背側に位置する症例は手術時間、出血量、開腹手術が多く、手術が難しくなる可能性があると考えられた。また、高齢者は開腹手術が多く、術後在院日数が長いと考えられた。

PS-026-7

鉗子操作と層構造を意識した単孔式腹腔鏡下胆嚢摘出術

松原 啓壮¹, 漆原 貴¹, 荒田 了輔¹, 末岡 智志¹, 山本 将輝¹, 井出 隆太¹, 高倉 有², 鈴木 崇久¹, 大下 彰彦¹, 中原 英樹¹, 板本 敏行¹

1:県立広島病院消化器外科

[はじめに]単孔式腹腔鏡下胆嚢摘出術（以下,単孔式胆摘術）は従来の腹腔鏡下胆嚢摘出術に比較して鉗子操作とカメラワークが制限されるため特性を考慮しての鉗子操作を工夫し、Critical View of Safetyに加え層構造を意識し漿膜を切開した後にCalot三角の背面から漿膜下層内側(SS-inner)と漿膜下層外側(SS-outer)の間の剥離を行うことで安全な手術を施行したので報告する。

[対象と方法]平成21年4月から単孔式とRPSを導入し平成27年9月2日までに761例を施行した。そのうち単孔式胆摘術を308例に施行し、アクセスポートにはSILS PortあるいはGelPOINT Miniを用いた。単孔式の特性を理解した上でストレータ鉗子を2本用いた場合は、鉗子が腹腔内でクロスすることを意識して左手で牽引の方向を頭側に行い右手でCalot三角の背面の剥離を行った。漿膜切開の後にSS-outerが露出されたところでSS-innerを残す層で剥離をすすめ胆嚢頸部から肝床部を剥離した。そして左手は胆嚢頸部を持ち右尾側に牽引し右手鉗子は左手の上からCalot三角前面の剥離を行った。SS-innerを意識して、背面から剥離した肝床部から胆嚢動脈を露出し、胆嚢動脈と胆嚢管の間を剥離しCritical View of Safetyを確認した。そして胆嚢動脈、胆嚢管の順にダブルクリップして切離した。胆嚢底部に向けてSS-innerを残す層で胆嚢剥離し臍創より摘出した。

[結果]粘膜剥去例は11例(3.6%),ポート追加が12例(3.9%),開腹移行3例(1%)であったが、胆道損傷、胆道狭窄、胆汁瘻、術後出血は皆無だった。

[結論]単孔式胆摘術を行うにあたり鉗子操作を工夫し、SS-innerを残す層を意識しCritical View of Safetyを確認することで安全な手術が可能であった。

PS-026-8

抗血小板薬内服下での高齢者に対する待機的腹腔鏡下胆嚢摘出術における安全性の検討

古木 裕康¹, 水口 義昭¹, 神田 知洋¹, 清水 哲也¹, 真々田 裕宏¹, 谷合 信彦¹, 中村 慶春¹, 松下 晃¹, 吉岡 正人¹, 勝野 暁¹, 住吉 宏樹¹, 高田 英志¹, 近藤 亮太¹, 内田 英二¹

1:日本医科大学消化器外科

目的：高齢化社会となり抗血小板薬内服患者が増加しているが、周術期の抗血小板薬休薬の是非に関しては未だ議論の余地がある。当院では2012年より抗血小板薬休薬による血栓症発生の危険性を伴う症例では、抗血小板薬1剤であれば内服を継続したまま腹腔鏡下胆嚢摘出術（LC）を施行している。今回、我々は高齢者における抗血小板薬内服継続下での待機的LCの安全性について後ろ向きに検討した。

方法：2012年1月から2014年12月までに当院で施行した65歳以上でのLC 115例の内、抗血小板薬内服継続下にて施行した群（A群12例）の手術時間、出血量、術後在院日数、合併症発症率をもともと抗血小板薬を内服していない群（B群103例）を対照として比較検討した。

結果：術後在院日数（A群 4.0日 vs B群 3.5日）、手術時間（A群 122分 vs B群 127分）、出血量（A群 4.2ml vs B群 14.0ml）では有意差は認めなかった。Clavien Dindo Grade III以上の合併症は非内服群で1例（胆管損傷）認めるのみであった。

結語：待機的LCにおいて、抗血小板薬の休薬に伴うリスクが上昇すると考えられる症例に対しては1剤の内服継続下での手術施行を考慮してもよいと考えられる。

[PS-027] ポスターセッション (27)

胆道 良性-3

2016-04-14 16:00-17:00 ポスター会場2 (大阪国際会議場 3F イベントホール (右))

司会: 白石 祐之 (琉球大学第一外科)

PS-027-1

PTGBD後急性期にLCを施行する急性胆嚢炎治療戦略

柏崎 正樹¹, 太田 英夫¹, 雪本 龍平¹, 徳山 信嗣¹, 齋藤 明菜¹, 久保 維彦¹, 柳澤 公紀¹, 岡田 一幸¹, 吉岡 慎一¹, 三木 宏文¹, 福永 睦¹, 小林 研二¹

1:兵庫県立西宮病院外科

[背景]TG13において、発症72時間以内の急性胆嚢炎(AC)に対するLC(早期LC)が推奨された。手術リスクが高い場合にはPTGBDが推奨されているが、PTGBD後の至適手術時期に関するエビデンスはなく、一旦退院後に待機的LCを施行する施設も多い。当科では早期LCが困難であったAC症例に対し、PTGBD施行後、急性期にLCを施行する「PTGBD後急性期LC」を2012年に導入したので、その成績を検討した。[対象と方法]対象は2008年4月から2015年3月までに当科でLCを施行した547例。うちACに対するLC(AC群)は84例であった。またAC群のうちPTGBDを施行した症例(PTGBD群)は41例であった。AC群84例とPTGBD群41例を、各々、発症からLC施行までの期間により、発症72時間以内;早期LC群、発症4-10日以内;準早期LC群、発症11日以降;待機LC群の3群に分類した。患者背景因子として年齢、性別、重症度を、手術成績として手術時間、出血量、術中偶発症、開腹移行率、術後合併症、術後在院日数を比較検討した。また本治療戦略導入前後における発症から手術後退院日までの全治療期間を比較した。[結果]AC群84例の検討では、胆道損傷などの術中偶発症はなく、開腹移行率は3.6%、術後合併症は6.0%であった。PTGBD群41例は非施行群43例より有意に高齢で重症度が高かったが、手術成績に有意差は認めなかった。またPTGBD群41例の手術時期別検討では、症例数は少ないものの、準早期LC(13例)は早期LC(12例)や待機LC(16例)と手術成績に有意差はなかった。本治療戦略導入前後でPTGBD群の全治療期間は有意に短縮した。[結論]高齢のAC症例が増加する中、入院直後にPTGBDを施行し、全身状態の改善を図った上で急性期にLCを施行する当科の「PTGBD後急性期LC」は、手術成績からfeasibleと考えられ、全治療期間の短縮に貢献する有用な治療戦略と考えられた。

PS-027-2

中等症急性胆嚢炎（東京ガイドラインGradell）に対する治療方針の検討

井上 亨悦¹, 上野 達也¹, 鈴木 オリエ¹, 林 昌伸¹, 嶋 健太郎¹, 佐藤 俊¹, 安西 良一¹, 後藤 慎二¹, 高橋 道長¹, 内藤 広郎¹

1:みやぎ県南中核病院外科

【目的】東京ガイドライン2013では胆嚢炎の重症度(Grade)によって異なる治療方針が推奨されているが, Grade IIは症例によって早期の腹腔鏡下胆嚢摘出術, 胆嚢ドレナージを選択する必要がある. Grade IIにおける腹腔鏡下胆嚢摘出術の手術困難症例のリスク因子を解析した.

【対象と方法】

2010年から2015年8月までに腹腔鏡下胆嚢摘出術を施行したGrade II胆嚢炎症例98例(開腹術移行例を含む)を対象とした. 男性は66例, 女性は32例で, 平均年齢は66.3歳 (22-90)であった. 手術困難例を手術時間180分以上もしくは術中出血量300ml以上とし, 手術困難例をA群, それ以外をB群としリスク因子を比較検討した. A群24例 (24.5%), B群74例 (75.5%)であり, 来院までの症状持続時間, 入院後手術までの時間, 来院時採血検査所見, 術後合併症, 術後在院日数を比較検討した.

【結果】

単変量解析の結果, 来院までの症状持続時間(以下A:Bの順) が手術困難例のリスク因子であった(64.0: 31.3時間). A群では術後合併症が優位に多く(25%: 6.8%), 術後在院日数は有意に長かった(9.04: 6.03日). 合併症と来院までの症状持続時間を基にROC曲線よりcut off値を求めると, 96時間であった. 来院までの症状持続時間が96時間以上の群(10例)と96時間未満の群(88例)における術後合併症の頻度は各々40.0%, 7.96%であった.

【結語】

来院までの症状持続時間が96時間以上の症例では, 有意に術後合併症が多いため, 手術リスクの高い症例では胆嚢ドレナージも検討すべきと考えられた.

PS-027-3

胆嚢総胆管結石症に対するEST後手術時期の再評価

篠崎 健太¹, 味木 徹夫¹, 松本 拓¹, 浅利 貞毅¹, 後藤 直大¹, 寺井 祥雄¹, 武部 敦志¹, 田中 基文¹, 木下 秘我¹, 蔵満 薫¹, 外山 博近¹, 木戸 正浩¹, 楠 信也¹, 福本 巧¹, 具 英成¹

1:神戸大学肝胆膵外科

【はじめに】内視鏡技術の進歩で総胆管結石の大部分は内視鏡的に処置可能となった。われわれは以前に総胆管結石に対するEST下切石後12日以内に胆嚢摘出術を施行することで、術中胆道造影で遺残総胆管結石が検出される頻度が有意に低くなることを報告した (World J Surg 36:2661-2665)。手術の第1選択は腹腔鏡下胆嚢摘出術であるが、Mirizzi症候群やconfluence stone、胆嚢頸部嵌頓結石などの胆嚢管の処理が困難な症例では特別な対応が必要である。

【対象】2008年から2014年の期間でEST後に胆嚢摘出術を施行した胆嚢総胆管結石症例78例。なお、同期間に施行した外科的総胆管切石術は14例であった。

【結果】術式は腹腔鏡下胆嚢摘出術58例、開腹胆嚢摘出術20例であった。開腹例にはMirizzi症候群2例、頸部嵌頓結石2例、胆嚢管から総胆管に結石が充満していた症例が1例含まれ、これらの症例ではいずれも胆嚢頸部を切開して結石を除去したのちに胆嚢頸部を縫合閉鎖する胆嚢亜全摘術が行われていた。ESTから手術までの期間の中央値は46.5日 (5-694日) であり、14日以内に手術を施行したのは12例であり、いずれも総胆管内の落石を認めなかった。これらの症例の胆嚢内結石数の中央値は10個であり、落石のリスクが高いと判断した症例が多く、優先的に早期手術を行っていた。EST後、手術までに胆道系のトラブルを生じたのは12例 (急性胆嚢炎6例、総胆管結石再発3例、胆管炎、胆石発作、Mirizzi症候群がそれぞれ1例) で、これらの12例はいずれもESTから14日後以降に手術が行われていた。

【結語】EST後の有石胆嚢に対する胆嚢摘出術は2週間以内に行うことで落石のリスクが高い症例でも胆道トラブルなく経過できた。また、胆嚢管の処理が困難な症例では胆嚢亜全摘術が有用と考えられた。

PS-027-4

胆嚢摘出術における胆道損傷の検討

大野 慎一郎¹, 黒木 保¹, 北里 周¹, 日高 匡章¹, 曾山 明彦¹, 夏田 孔史¹, 藤田 文彦¹, 金高 賢悟¹, 江口 晋¹

1:長崎大学移植・消化器外科

【背景と目的】腹腔鏡下胆嚢摘出術(LC)中の胆道損傷は最も回避したい合併症の一つである。対処を誤ると重篤な病態に繋がり、胆道狭窄をきたすと頻回の胆道炎発症により患者のQOLを著しく下げることとなる。今回、我々は当科で治療を行ったLCに伴う胆道損傷例の検討と当科で施行している胆道損傷回避の工夫を提示する。【対象】当科で治療を行ったLCに伴う胆道損傷症例11例(当科発生:4例,他院発生:7例)。

【結果】①術前診断:Mirizzi症候群1,急性胆嚢炎2,胆嚢結石症8例②損傷原因:誤認8,高度炎症2,不注意な鉗子操作1例③損傷部位:総胆管6,総肝管3,右肝管1,後区域枝1例④損傷の程度:裂傷4,切断3,熱傷3,結紮1例⑤修復方法(当科症例):肝管空腸吻合1,一期的縫合3,(他院症例)は当科紹介後:肝管空腸吻合2,RTBD tube留置 2,PTCD tube留置2,T-tube留置2例⑥予後:胆管空腸吻合後に胆管炎のコントロールが出来ず肝右葉切除を要した1例,PTCD長期留置となった1例の他は経過良好【術式の工夫と成績】Critical view of safety approach(CVS)の考えが浸透し損傷頻度は減少傾向ではあるが、術中の胆道走行が困難と予想される高度炎症や癒着あるいは合流形態異常を伴っている高難度LC症例ではCVSは困難である。当科では高難度LCが予想される症例に対しては胆道走行の術中把握が必須と考え、2005年以降、術前に内視鏡的経鼻胆管ドレナージュチューブ(ENBD)を挿入し、術中に胆道走行を確認しながらLCを行うENBD navigation LCを施行している。8例にENBD navigation LCを施行し、全例で胆道損傷なく、急性膵炎などの合併症を認めなかった。また、2005年以降に当科で施行した376例のLC例では胆道損傷を認めていない。【結語】LC中の胆道損傷は適切な治療法選択で概ね良好な予後を得ることが多い。しかし、肝臓切除や長期間のチューブ留置が必要となる症例も存在する。CVSを順守することが肝要であるが、困難な場合はENBD navigation LCが損傷予防に有用である。

PS-027-5

急性胆石性胆嚢炎に対して腹腔鏡下手術と開腹術を施行した症例の比較検討

藏元 一崇¹, 間端 輔¹, 長井 洋平¹, 後藤 又朗¹, 馬場 秀夫²

1:国立病院都城病院外科、2:熊本大学消化器外科

【はじめに】腹腔鏡下胆嚢摘出術(laparoscopic cholecystectomy:以下LCC)は胆嚢炎の炎症程度により難易度は左右される。【目的】当科で施行したLCC症例で開腹下胆嚢摘出術(以下開腹術)に移行した症例を検討した。【対象と結果】2011年8月から2014年12月まで急性胆石性胆嚢炎に対して胆嚢摘出術を施行した118例。術前に経皮経肝胆嚢ドレナージを施行した症例は除いた。予定術式でLCCを選択したのは111例(94.1%)、予定術式で開腹術を選択したのは4例(3.4%)であった。LCCを選択した症例のうち開腹術に移行した症例は3例(2.5%)であった。開腹術を当初から選んだ症例は術前CT, エコー検査で全例胆嚢壁肥厚が著明であり、1例は胆嚢壁の造影効果を認めなかった。開腹術は血液検査で白血球平均 $10410/\mu\text{l}$, 好中球平均69.2%, CRP平均11.59mg/dlでありLCCおよび開腹術と比べCRPは有意に高かった($P<0.05$)。在院平均期間はLCC 9.24日, 開腹術15.0日, 開腹移行例16.7日でありLCCと比較して開腹術, 開腹術移行例は有意に在院期間が長かった。開腹術移行例の理由は高度炎症による鏡視下操作困難が2例, 胆嚢穿孔が1例であり、合併症として出血や胆管損傷を認めたが、Clavien-Dindo分類Ⅲ以上の合併症は認めなかった。【考察・結語】LCCは侵襲が少ないとされているが、鏡視下操作では対応できない癒着や術中出血に対応できない状況に陥ることがある。今回の検討では最終的に開腹術となった症例は5.93%であり在院期間はLCCより長期であるが、それ以外の特記すべき合併症を認めず、開腹術であっても侵襲はLCCと比べて有意差はないと考えられた。また開腹術の適応の判断基準としてCRP値が指標になると考えられた。LCCで完遂しようとする重篤な合併症を生じる可能性があるためLCCで難渋する症例もしくは予想される症例は速やかに開腹術に移行したり当初から開腹術を選択する必要があると考えられた。

PS-027-6

急性胆嚢炎に対する腹腔鏡下胆嚢摘出術—胆嚢床剥離における先端リング電極付吸引管の有用性—

梅田 健二¹, 栗山 直剛¹, 松本 佳大¹, 神代 竜一¹, 二日市 琢良¹, 米村 祐輔¹, 平林 康宏¹, 板東 登志雄¹, 宇都宮 徹¹

1:大分県立病院外科

【はじめに】

急性胆嚢炎に対する腹腔鏡下胆嚢摘出術において、発症から72時間以上経過した症例や炎症を繰り返す症例では、胆嚢壁の繊維化により胆嚢管処理だけではなく胆嚢床の剥離に難渋する。

当院では、monopolarや超音波凝固切開装置を用いて剥離を行ってきたが、適切な剥離層（漿膜下層）を保つことは困難で、肝側に入れば出血をきたし、粘膜を一部残存させる症例も多い。

そこで先端リング電極付吸引管によるソフト凝固を軸として胆嚢床の剥離を行うことで、出血量を抑えながら、粘膜残存させずに胆嚢を摘出する方法が有用と考えられたので、手技と短期成績を報告する。

【手技】

頸部付近の胆嚢漿膜を切開し、漿膜下層を露出させる。層を意識して吸引管を胆嚢側にあて、ソフト凝固モードと吸引を併用しながら胆嚢床剥離を鈍的に行う。

【対象・検討項目】

2011年1月～2015年8月までに当院で施行した急性胆嚢炎症例に対して腹腔鏡下胆嚢摘出術を施行した症例のうち、早期（発症から72時間以内）を除き、病理にて胆嚢壁全体に炎症・繊維化を認めた70例を対象とし、胆嚢床剥離にソフト凝固を使用した症例（A群）とmonopolarおよび超音波凝固装置を使用した症例（B群）で周術期成績を比較検討した。

【結果】A群は7例(29-73歳)、B群63例(44-88歳)であった。発症から手術までの時間はA群4日(4-14)、B群8日(4-56)であった。PTGBD症例はA群3例(42%)、B群43例(66%)であった。平均手術時間はA群121±24分、B群142±12分で(p=0.46)、平均出血量はA群14±51ml、B群98±25ml(p=0.152)であった。開腹移行例はB群で2例に認めた。胆嚢全摘(胆嚢壁を一部残存させた症例)はA群0例、B群18例であった(p=0.046)。術後合併症・在院日数に有意差はなかった。

【結語】

高度炎症を伴う急性胆嚢炎に対する腹腔鏡下胆嚢摘出術において、先端リング電極付吸引管による胆嚢床剥離は少ない出血量で胆嚢全摘を回避でき、有用な手技と考えられる。

PS-027-7

背側アプローチを主体とした単孔式腹腔鏡下胆嚢摘出術における剥離操作の工夫

眞弓 勝志¹, 寺倉 政伸¹, 濱野 玄弥², 伊藤 得路², 竹村 雅至³

1:合志病院外科、2:大阪市立大学肝胆膵外科、3:兵庫医科大学上部消化管外科

単孔式腹腔鏡下胆嚢摘出術（以下、SILS-C）は整容性に優れるが鉗子操作の制約が大きく、安全に手術を行うためには術野の確保や剥離操作に工夫が必要である。細経スコープや屈曲鉗子などを使用せずに、視野確保の方法、剥離手順を工夫することにより胆嚢周囲の良好な視野を確保し、安全な剥離操作を行うことも可能である。当院では汎用性の高い10mm30度斜視硬性鏡、5mmストレート鉗子を使用している。アクセスポートには安価なシリコン製マルチアクセスポートを使用し、術野確保が困難な場合には穿刺型の補助鉗子も併用している。アプローチは主にパラレル法で行うが、Calot三角を正面視しようとするすると鉗子同士の干渉が強く術野の確保が困難なことから、胆嚢底部を左手把持鉗子で腹側左側に牽引し、腹腔鏡を右側へ振って胆嚢頸部を背側より見上げる視野をとることで干渉が少なく鉗子操作が容易となる。この際、胆嚢頸部から肝床部右側の漿膜切開を先行して行うことにより胆嚢頸部の可動性を高め、Calot三角の剥離も背側からアプローチすることで胆嚢管、胆嚢動脈の剥離を安全に行うことが可能となり、critical view of safety(CVS)も腹側、背側から確認することができる。2010年5月以降、109例にSILS-Cを適応し、SILS完遂例は96例、補助鉗子の使用は44例、追加ポートを留置した症例が4例、開腹移行となった症例が9例であった。SILS完遂例では、男性43例、女性53例、平均年齢59.4歳で、平均手術時間115分、平均出血量4.7 g、平均在院日数3.9日、壊疽性胆嚢炎の1例で右肝管後枝独立分岐型であったために胆管損傷を来した他、2例に遺残結石を認めた。また開腹移行となった症例で総胆管損傷を1例経験した。SILS-Cでは様々な工夫により安全な手術が可能となるが、追加ポートの使用や開腹移行することを躊躇しないなど、単孔式に拘らないことも大切である。さらに、術前の画像診断による胆道系の解剖の把握も重要である。

PS-027-8

完全単孔式腹腔鏡下胆嚢摘出術の検討

古川 健太¹, 種村 匡弘¹, 安野 佳奈¹, 三上 翔¹, 塚田 遼¹, 高 正浩¹, 鈴木 陽三¹, 若杉 正樹¹, 益澤 徹¹, 鄭 充善¹, 岸 健太郎¹, 赤松 大樹¹

1:大阪警察病院外科

【はじめに】当科では2009年5月より単孔式内視鏡手術（以下SILS）を導入し、胆嚢摘出術から大腸癌などにまで幅広く応用している。胆嚢摘出術の適応は、原則として急性胆嚢炎における緊急手術症例および悪性腫瘍が疑われる症例以外とし、これまで500例以上を経験してきた。導入当初はミニループリトラクターや細径鉗子を利用しSILS + 1 punctureにて行ってきたが、近年では完全単孔式(pure-SILS)での胆嚢摘出術も導入し、症例を重ねてきている。

【目的】当科におけるpure-SILSでの胆嚢摘出術の成績を検討する。

【対象と方法】2009年5月より2015年6月までに当科で施行したSILS胆嚢摘出術598例において、手術時間・術式変更の有無・術後合併症の発生などについて、pure-SILS群63例とSILS + 1 puncture群535例の2群で比較検討を行った。

【結果】年齢・性別・BMIなどの患者背景では、両群間に差を認めなかったが、腹部手術既往歴(39.7% vs 25.1% ; $p=0.01$)や胆嚢炎既往歴(30.2% vs 18.9% ; $p=0.03$)はpure-SILS群で有意に多かった。手術成績では、手術時間(118 min vs 115 min ; $p=0.80$)や出血量(14.0 ml vs 14.2 ml; $p=0.58$)、術後在院日数(4.4日 vs 4.5日; $p=0.15$)をはじめ、術式変更(4.8% vs 3.8% ; $p=0.70$)や術中合併症(3.2% vs 2.1% ; $p=0.59$)・術後合併症(7.9% vs 5.5% ; $p=0.44$)においても両群間で差を認めなかった。

【まとめ】pure-SILSによる胆嚢摘出術もSILS + 1 punctureによる胆嚢摘出術同様、安全に施行できることがわかった。

[PS-028] ポスターセッション (28)

基礎 癌・腫瘍免疫-1

2016-04-14 09:00-10:00 ポスター会場2 (大阪国際会議場 3F イベントホール (右))

司会: 吉川 貴己 (神奈川県立がんセンター消化器外科)

PS-028-1

胃癌におけるSETBP1の臨床病理学的意義についての検討

木戸上 真也¹, 増田 隆明¹, 井口 友宏¹, 胡 慶江¹, 南原 翔¹, 小松 久晃¹, 上田 正射², 林 直樹¹, 伊藤 修平¹, 江口 英利¹, 土岐 祐一郎², 森 正樹², 三森 功士¹

1:九州大学病院別府病院外科、2:大阪大学消化器外科

【背景】胃癌は集学的治療の発展にも関わらず、未だ予後不良な癌腫の一つであり、発癌、進展に関わる分子生物学的機序の解明が急務である。最近、大規模なGWASによる包括的解析によりSETBP1の転写調節領域上のSNP (rs6507583) が乳癌患者に高頻度にみられ、その発癌、進展に関与することが示唆された。SETBP1は血液腫瘍との関連は報告されているが、固形腫瘍におけるSETBP1の意義については未知である。

【目的】胃癌におけるSETBP1の臨床病理学的因子および予後との関連を明らかにすること。

【方法】当科の130例の胃癌臨床検体における腫瘍組織と正常組織のSETBP1の発現をqRT-PCR法で定量し、臨床病理学的因子および予後との相関を調べた。Public data baseであるThe Cancer Genome Atlas (TCGA) のデータベースを用いて、SETBP1の発現と相関するgene setをGene Set Enrichment Analysis (GSEA) を用いて抽出した。

【結果】胃癌症例130例において、腫瘍組織におけるSETBP1の発現は正常組織に比べて低い傾向であった。腫瘍組織におけるSETBP1低発現群は、高発現群に比べ有意に予後不良であり、独立予後不良因子であった($p = 0.038$)。SETBP1の低発現群は腹膜播種症例が多く($p = 0.014$)、分化度が低かった($p = 0.033$)。GSEAでは、SETBP1は上皮間葉転換および細胞周期関連遺伝子群と関連していた。

【まとめ】胃癌においてSETBP1は胃癌の悪性度に関与し、また予後予測に有用なバイオマーカーになり得ることが示唆された。

PS-028-2

発現アレイにより抽出した胃癌におけるlncRNA MALAT1の検討

稲岡 健一¹, 猪川 祥邦², 園原 史訓², 野本 周嗣¹

1:愛知学院大学歯学部外科、2:名古屋大学消化器外科

【背景と目的】胃癌の再発リスク因子・予後予測因子を見つけることは治療や予後改善につながると考えられる。また、Long-non-coding RNA（以下lncRNA）は、近年種々の癌において関連が注目されてきている。今回われわれは胃癌検体を用いて発現アレイ法を行い、胃癌に関連するlncRNAの抽出を試みた。【症例と方法】典型的な男性の進行胃癌臨床検体の癌部・非癌部を用いて発現アレイ法を行い、癌部・非癌部で発現の差を認めるlncRNAを抽出した。抽出したlncRNAについて125例の胃癌切除標本を用いて、発現の検討、病理組織学的な所見、予後との相関を検討した。【結果】発現アレイにおいて、lncRNAであるMetastasis-associated lung adenocarcinoma transcript 1（以下MALAT1）は癌部でLog2ratio-1.915と発現の低下を認めた。発現低下が及ぼす胃癌への臨床的意義を検討するため、MALAT1に関して、さらに125例の胃癌臨床検体を用いて定量PCRを施行した。MALAT1発現は、癌部において低い傾向にあったが、有意差はみられなかった（癌部、非癌部中央値 0.126, 0.149, $P=0.385$ ）。臨床病理学的検討を行ったところ、癌部においてMALAT1の発現が低下している群において、リンパ節転移陽性（ $P=0.036$ ）、stageⅢ/Ⅳ（ $P=0.013$ ）において有意差を認めた。また、予後との相関において、癌部での発現低下群は無再発生存期間において有意に予後不良であった（ $P=0.021$ ）が、全生存期間では有意差はみられなかった。【考察】MALAT1遺伝子は、肺癌・肝癌などでは発現が増加することにより転移等に促進的に働くとされてきたが、近年乳癌においてその発現が低下することで転移能が上がるとする報告が示された。MALAT1の機能は癌腫により異なることが推察される。今回胃癌におけるMALAT1の発現低下は再発予後に関わることを示唆された。

PS-028-3

糖代謝酵素が低酸素状態の胃癌細胞増殖におよぼす影響の検討

北山 紀州¹, 八代 正和¹, 森崎 珠実¹, 木下 春人¹, 福岡 達成¹, 笠島 裕明¹, 増田 剛¹, 平川 弘聖¹

1:大阪市立大学大学院 腫瘍外科

【背景・目的】

胃癌の増殖進展には癌微小環境における低酸素状態が関与している。我々はプロテオーム解析により、低酸素環境の胃癌細胞と通常酸素の胃癌細胞を比較し、差異の見られた蛋白分子が癌細胞の増殖におよぼす影響を検討した。

【方法】

胃癌細胞株2株(OCUM-12, OCUM-2MD3)および、それぞれの低酸素耐性株 (OCUM-12/hypo, OCUM-2MD3/hypo)を用いた。それぞれの細胞の蛋白をQSTAR Elite LC-MS/MSを用いてプロテオーム解析し、低酸素耐性細胞の発現レベルを通常酸素の親株と比較検討した。次にOCUM-12/hypo, OCUM-2MD3/hypo用いて、糖代謝酵素のpyruvate kinase muscle 2 (PKM2), PKM1, enolase-1 (ENO1) およびグルタミン酸が癌細胞の増殖におよぼす影響をsiRNAやGLS (glutaminase)阻害剤を用いて検討した。

【結果】

プロテオーム解析により6種の癌糖代謝酵素蛋白 (PKM2, ENO1, GAPDH(glyceraldehyde-3-phosphate dehydrogenase), LDHA(lactate dehydrogenase A), ALDOA(aldolase A), GPI(glucose-6-phosphate isomerase)) が親株に比し低酸素耐性株に高発現していることが明らかになった。これらの酵素をノックダウンすることにより細胞増殖が有意に抑制され、特にPKM2 siRNAにより低酸素耐性株の増殖が強く抑制された。またPKM2阻害剤およびGLS阻害剤にて低酸素耐性株の増殖が抑制され、これら2剤併用により相乗的増殖抑制が認められた。

【結論】

胃癌の低酸素状態に糖代謝酵素蛋白 (PKM2, ENO1, GAPDH, LDHA, ALDOA, GPI) が関与していることが示唆された。なかでもPKM2は胃癌の治療標的分子になる可能性が示唆された。

PS-028-4

胃癌細胞株における低浸透圧細胞破壊効果とカルシウム輸送制御による殺細胞効果増強の検討

竹本 健一¹, 塩崎 敦¹, 市川 大輔¹, 小松 周平¹, 有田 智洋¹, 小菅 敏幸¹, 小西 博貴¹, 森村 玲¹, 村山 康利¹, 栗生 宜明¹, 生駒 久視¹, 中西 正芳¹, 藤原 斉¹, 岡本 和真¹, 丸中 良典², 大辻 英吾¹

1:京都府立医科大学消化器外科、2:京都府立医科大学細胞生理

＜目的＞胃癌腹膜播種転移は極めて予後不良で、有効な治療法の開発が望まれる。今回、低浸透圧を利用した新たな播種性転移制御法の開発を目的に、細胞容積調節におけるカルシウム輸送に着目しVerapamil (Ca²⁺ channel blocker) を用いた低浸透圧刺激による胃癌細胞の殺細胞効果の増強につきIn Vivo実験を含め検討した。＜方法＞胃癌細胞株 (MKN45, MKN74, NUGC4) を低浸透圧処理後に再培養し、Tripa blue染色によるViability assayにより蒸留水及び1/8生理食塩水の低浸透圧条件において、Verapamilを加えて殺細胞効果の増強の有無を確認。In vivo実験では試験管内で低浸透圧刺激とVerapamil投与した細胞を遠沈後にヌードマウスに腹腔内投与し、Verapamilによる腹膜播種抑制効果を検討。また、FACSにて低浸透圧条件においてVerapamilによる細胞の破壊効果を確認。＜結果＞胃癌細胞株のいずれも、蒸留水処理後に処理時間に応じViabilityが減少した。また、蒸留水にVerapamilを加えるとViabilityの減少までに要する蒸留水への暴露時間が有意に短縮された。また、1/8生理食塩水の低浸透圧条件下でVerapamilを加えると殺細胞効果が観察された。In vivo実験でも同様に1/8生理食塩水にVerapamilを加えると腹膜播種形成が抑制された。FACSでは1/8生理食塩水の低浸透圧条件下でVerapamilを加えると細胞の細断片化が促進されることが確認された。＜まとめ＞胃癌細胞株においてIn Vitro 及びIn Vivo実験により低浸透圧細胞破壊効果とカルシウム輸送制御による殺細胞効果増強を証明した。更なる研究により、調節性細胞容積減少の抑制等の機序を含めたCa²⁺ channel blockerによる低浸透圧条件下での殺細胞効果増強のメカニズムの解明、細胞生理学的手法を応用した新たな播種性転移制御法の開発を目指す。

PS-028-5

胃癌関連マクロファージのリンパ行性転移へ及ぼす影響

田内 幸枝¹, 田中 浩明¹, 崎村 千恵¹, 徳本 真央¹, 田村 達郎¹, 櫻井 克宣¹, 豊川 貴弘¹, 久保 尚士¹, 山添 定明¹, 木村 健二郎¹, 天野 良亮¹, 六車 一哉¹, 八代 正和¹, 前田 清¹, 大平 雅一¹, 平川 弘聖¹

1:大阪市立大学腫瘍外科

【背景】リンパ管新生は癌転移・進展の重要な過程である。癌微小環境でマクロファージ(M ϕ)はVEGFを産生しリンパ管新生を促進するとされるが、リンパ管内皮細胞(Lymphatic endothelial cell : LEC)とM ϕ の相互作用に関する詳細な機構は明らかではない。今回われわれはヒト胃癌所属リンパ節より分離したLECを用いて、リンパ管形成・拡張におけるM ϕ の作用を検討した。【方法】胃癌リンパ節及び健康被験者の血液よりCD14陽性細胞を分離・培養しM ϕ とした。In vitroで、confluentにしたLEC上にM ϕ を間接及び直接的に播種しLECの形態を観察した。癌の影響は、胃癌細胞株をM ϕ ・LEC共培養系に添加する方法と、胃癌細胞株と3日間共培養したM ϕ をLEC培養に添加する方法で検討した。直接共培養後に分離したM ϕ ・LEC及び胃癌細胞と培養したM ϕ について、RT-PCRでサイトカイン、ケモカイン、細胞外器質・接着分子関連遺伝子のmRNA相対発現量を調べた。胃癌転移リンパ節のパラフィン切片を用いてリンパ管とM ϕ の蛍光二重染色を行った。【結果】M ϕ との直接共培養でLECは紡錘状に変化し、拡張した管腔が多数形成されたが、間接培養では変化はなかった。管腔形成は、癌細胞を添加した直接共培養系及び癌細胞処理後のM ϕ との共培養で有意に増加した。M ϕ ・LEC直接共培養後のLECでCD44、ICAM1、VCAM1、E-selectin、MMPs、M ϕ では炎症性サイトカイン、ケモカイン等が増加した。胃癌細胞株共培養後のM ϕ ではCD44、Integrin、Laminin、MMPs、ヒアルロン酸合成酵素1、Versican、CXCL1、2、6、IL-1 β 、-6、-8、VEGF-A、-C等のmRNA相対発現量が増加した。蛍光二重染色ではリンパ管を取り囲むM ϕ を認めた。【結論】癌組織では癌細胞の液性因子によりM ϕ の極性が変化し、近傍のLECの形態変化を誘導しリンパ管形成や拡張を生じると考えられた。癌関連M ϕ はVEGFを産生するだけでなく直接的に胃癌リンパ管形成を促進する可能性が示唆された。

PS-028-6

5FU耐性胃癌細胞株に対するdUMPの耐性減弱作用

森 龍太郎¹, 土屋 博¹, 前田 健一¹, 棚橋 利行¹, 奥村 直樹¹, 吉田 和弘¹

1:岐阜大学腫瘍外科

【はじめに】5FUはThymidylate synthase(TS)を阻害することによりDNA合成を阻害する。今回、胃癌細胞株における5FU耐性とヌクレオチド代謝の関連について解析を行った。【方法】細胞株は胃癌細胞株MKN45とその5FU耐性株MKN45/F2Rを使用し、抗癌剤として5FU、Trifluorothymidine(TFT)、fluoro-dUMP(FdUMP,5FU活性体)を使用し、deoxyuridine monophosphate(dUMP)、thymidine monophosphate(dTMP)、Thymidine(dT)を併用した。薬剤抵抗性をMTT assay、細胞内シグナルをWestern blotで解析した。【結果】MTTによる検討で、耐性株は野生株と比較し5FUに52倍、TFTに79倍、FdUMPに130倍耐性でOPRT低発現(0.74倍)、TS高発現(2.4倍)あった。単剤ではdUMP細胞障害性を呈さず、dTMP、dTは $>10\mu\text{M}$ 以上で細胞障害性を呈した。耐性株においてdUMP併用で5FU($88.2\mu\text{M}\rightarrow 31.2\mu\text{M}$)およびFdUMP($80.0\mu\text{M}\rightarrow 7.53\mu\text{M}$)のIC50を低下させ、野生株においてTFT($0.66\mu\text{M}\rightarrow 3.15\mu\text{M}$)のIC50を上昇させた。dTMP、dTは両細胞株において $10\mu\text{M}$ 以下でTFTを拮抗作用したが5FU、FdUMPは拮抗しなかった。Western blotでは、dUMP併用で耐性株における5FU、FdUMPによるTS三量体を増加させた。【考察】耐性株においてdUMPは5FUによるTS三量体形成を増加させ、FdUMPにおいても同様の所見を認めたことから、OPRT低下やTS増加に依らない耐性機序(FdUMPの解毒)の存在が示唆された。

PS-028-7

HIKESHI抑制胃癌細胞株は熱ストレス下で増殖能の低下を認める

矢野間 透¹, 横堀 武彦¹, 鈴木 雅貴¹, 木村 明春¹, 木暮 憲道¹, 白 凶雅¹, 金 泉¹, 栗山 健吾¹, 矢内 充洋¹, 緒方 杏一¹, 桑野 博行¹
1:群馬大学臓器病態外科

【背景】HSPsは熱ストレス時に核内へ輸送され、熱ストレスによる核損傷を軽減することが知られている。核と細胞質間のタンパク質輸送を担うimportinファミリーは熱ストレス時に機能低下することが知られており、熱ストレス時にはそれに代わりHIKESHIがHSPsを核内へ輸送されると報告されている。さらにHIKESHIをノックダウンした細胞では熱ストレス後、正常な温度に戻ってもHSPsの核内輸送の障害を介して細胞死が誘導される。しかし、胃癌臨床検体でHIKESHI発現を検討した報告はない。本研究の目的は胃癌におけるHIKESHI発現と臨床病理学的意義との関連とHIKESHIを抑制し熱ストレスが胃癌細胞株に与える影響in vitroで明らかにすることである。

【対象と方法】1999年から2006年の間に当科で手術治療を受けた胃癌208症例に対して、HIKESHI免疫染色を行った。発現強度を3群に分類し、臨床病理学的因子との関連を検討した。また、siRNAを用いてHIKESHIを抑制した胃癌細胞株(MKN45)を用いて熱ストレス時の増殖能を検討した。

【結果】免疫染色での検討では、染色negative、moderate、strongの3群間比較、染色negative、positiveの2群間比較の生存率曲線では差は認めなかった。siRNAを用いてHIKESHIを抑制した胃癌細胞株の検討では、非熱ストレス下では増殖能に変化は認めず、熱ストレスを与えた場合にはHIKESHI抑制群では有意に増殖能の低下を認めた。

【結語】温熱療法を行っていない胃癌臨床検体ではHIKESHI発現の強度と臨床病学的因子との関連は認めなかった。HIKESHIを抑制した胃癌細胞株では熱ストレスによって増殖が抑えられた。HIKESHIの抑制と温熱療法によって癌増殖が抑制される可能性が考えられる。胃癌細胞のHIKESHIを抑制する治療戦略は温熱療法との併用で有望な治療ツールとなることが期待される。

PS-028-8

胃癌におけるMMP活性の阻害がNK細胞傷害活性に与える影響について

白石 謙介¹, 三村 耕作¹, 小林 正史¹, 河野 哲夫¹, 藤井 秀樹², 河野 浩二³

1: 峡南医療センター富士川病院外科, 2: 山梨大学第一外科, 3: 福島県立医科大学器官制御外科

【はじめに】マトリックスメタロプロテアーゼ (MMP) はコラーゲンを主とする細胞外基質の維持, 再構築に必要であり, 悪性腫瘍の浸潤, 転移に関わる重要な役割を演ずる。またNK細胞は, 自然免疫に属し, T細胞とは異なり抗原提示機構を介さずに癌を攻撃できるリンパ球である。NK細胞の活性化は, 細胞表面上にあるNKG2Dリガンドとレセプターとの抑制化シグナル, 活性化シグナルのバランスによって制御されている。我々は癌微小環境におけるNKG2DリガンドとMMP活性の関係と, NK細胞傷害活性に与える影響について検討した。【方法】胃癌細胞株を用いて細胞表面上のNKG2Dリガンド (MICA/B, MICA, MICB, ULBP1, ULBP2, ULBP3) の発現を調べ, 細胞培養の上清中のMMP活性をザイモグラフィーで測定した。次にMMP阻害薬で処置した細胞表面上のNKG2Dリガンド (MICA/B, ULBP2) の発現を測定した。またMMP阻害薬で処置した細胞を用いて細胞傷害活性をCytotoxicity assayにて測定した。102例の胃癌症例を対象としてNKG2Dリガンドの発現 (MICA/B, ULBP2) とMMP9の発現を免疫組織学的染色で調べた。【結果】細胞株表面上のNKG2Dリガンドの発現はin vitroで培養すると著しく減少し, MMP活性は上昇した。MMP阻害剤で処置すると, 細胞表面上のNKG2Dリガンドの発現レベルは減少せず, 維持された。またMMP阻害薬で処置した細胞を用いると, NK細胞の細胞傷害活性は上昇した。免疫組織学的染色より, NKG2Dリガンドの発現とMMP9との発現に逆相関の関係を認めた。【考察】胃癌細胞株においてMMP活性によりNKG2Dリガンドの発現を減少させることがわかった。またNK細胞を介したがん細胞の免疫回避機構の一つとしてMMPが関与している可能性が示唆された。

[PS-029] ポスターセッション (29)

基礎 癌・腫瘍免疫-2

2016-04-14 10:00-11:00 ポスター会場2 (大阪国際会議場 3F イベントホール (右))

司会: 山崎 誠 (大阪大学消化器外科)

PS-029-1

食道扁平上皮癌細胞株を用いたTNF- α 誘導性アポトーシスにおけるIAPファミリー動態の検討樋上 翔一郎¹, 塩崎 敦¹, 市川 大輔¹, 北川 真希¹, 有田 智洋¹, 小菅 敏幸¹, 小西 博貴¹, 森村 玲¹, 村山 康利¹, 小松 周平¹, 栗生 宜明¹, 生駒 久視¹, 中西 正芳¹, 藤原 斉¹, 岡本 和真¹, 大辻 英吾¹

1:京都府立医科大学消化器外科

【はじめに】腫瘍壊死因子(TNF) α は、炎症や免疫に関与する主要なサイトカインの一つであり、細胞の生存と同時にアポトーシスをも誘導しうる多面的な生理的活性を有している。また、抗アポトーシス蛋白(IAP)ファミリーは、癌細胞が細胞死を逃れる際に重要な役割を果たしていると考えられている。

【目的】今回我々は、食道扁平上皮癌細胞株を用いてTNF- α によってアポトーシスを誘導した際のIAPファミリーの動態を解析し、細胞生存においてIAPの果たす役割について検討した。

【方法】5種の食道扁平上皮癌細胞株を用いて、シクロヘキシミド(CHX)(タンパク合成阻害剤)存在下でTNF- α 刺激によりアポトーシスを誘導し、アポトーシス率やIAP (cIAP1/2・XIAP・survivin)の発現量を測定した。さらに、siRNAによりIAPをノックダウンし、TNF- α 刺激を加えた際のアポトーシス率の変化を測定した。

【結果】TNF- α によりcIAP2が誘導される一方、CHXはsurvivinの発現量を低下させた。また、TNF- α とCHXを併用したところ、アポトーシスが誘導され、cIAP1やXIAPは分解の促進を認める一方、survivinは分解の促進を認めなかった。さらに、TNF- α とCHXとの併用によるcIAP1とXIAP分解促進の程度は、アポトーシス感受性に関連が見られた。cIAP1やXIAP、survivinの分解はプロテアソーム阻害剤により抑制された。また、cIAP1やXIAPの発現を各々のsiRNAを用いてノックダウンしたところ、TNF- α 単独処理でアポトーシスが誘導された。ダブルノックダウン細胞株は相加的に高いアポトーシス率を示した。

【結論】食道扁平上皮癌細胞株のTNF α /CHX刺激によるアポトーシス抵抗性にcIAP1やXIAPが重要な役割を占めていることが示唆された。

PS-029-2

正常食道扁平上皮における静止期基底層細胞の分離と上皮構造の再構築

奥村 知之¹, 小島 博文¹, 三輪 武史¹, 河合 俊輔¹, 平野 勝久¹, 森山 亮仁¹, 関根 慎一¹, 橋本 伊佐也¹, 渋谷 和人¹, 北條 莊三¹, 松井 恒志¹, 吉岡 伊作¹, 長田 拓哉¹, 嶋田 裕¹, 塚田 一博¹

1:富山大学消化器・腫瘍・総合外科

【背景】我々は食道扁平上皮組織基底層で発現する神経成長因子受容体（p75NTR）が組織幹細胞マーカーとなる可能性を示した。また、食道上皮基底層は乳頭部基底層（PBL）および乳頭間基底層（IPBL）に分けられるが、IPBL細胞は分裂静止期にあり、発癌過程で増殖に転じることを報告した。

【目的】食道上皮における静止期幹細胞を同定する。

【方法】胃全摘後食道空腸吻合に使用する自動吻合器での食道側切除リングを採取し材料とした。ホルマリン固定パラフィン包埋切片を用いて免疫組織染色を行い、また粘膜上皮より扁平上皮培養細胞（TYNEK）を作成し分子生物学的機能解析を行った。

【結果】食道組織を用いた免疫組織染色の結果、p75NTRはPBLおよびIPBLで発現していた。分裂期細胞マーカーki67およびβ 1 インテグリンはPBL、β 4 インテグリンはIPBLに限局して発現し、CK13は基底層を除く全層、インボルクリンは表層側3分の1で発現していた。セルソーターを用いた細胞分離解析にてTYNEKにおけるp75NTR陽性細胞は約5%であり、陰性細胞に比べてβ 4 インテグリン、NanogおよびBmi1の発現が有意に高くβ 1 インテグリン、CK13およびインボルクリンの発現が有意に低かった。またp75NTR/β 4 インテグリン供陽性細胞はp75NTR/β 1 インテグリン供陽性細胞と比べて有意に静止期細胞が多かった。培養によってp75NTR/β 4 インテグリン供陽性細胞細胞は高い細胞増殖活性を示し、3次元培養にて重層扁平上皮様構造を示し、p75NTR/β 4 インテグリン発現はki67陰性の静止期基底細胞に限局し増殖細胞は基底上層にみられた。また、β 1 インテグリン、CK13およびインボルクリン発現は正常食道上皮における発現パターンを再現した。

【結語】正常食道扁平上皮においてp75NTR/β 4 インテグリン供陽性細胞がIPBLに位置する静止期組織幹細胞である可能性が示唆された。これらの知見は発癌機構説明および食道上皮組織再生に応用できると考えられる。

PS-029-3

食道癌におけるMetforminの放射線誘導性EMT抑制効果の検討

中山 啓¹, 二宮 致¹, 金本 斐子¹, 宮下 知治¹, 田島 秀浩¹, 高村 博之¹, 伏田 幸夫¹, 太田 哲生¹

1:金沢大学消化器・乳腺・移植再生外科

【目的】放射線療法は、食道癌に対する標準的な治療法として広く行われている。近年、致死量以下の放射線照射が癌細胞の上皮間葉形質転換（EMT）を誘導し、癌細胞の浸潤能・遊走能を亢進させる事が報告されている。また、ビッグuanaid系経口血糖降下薬であるMetforminは糖尿病患者における癌の発生率を低下させる事が報告されており、さらにいくつかの癌種においてEMT抑制効果を持つ事も報告されている。今回、放射線照射による食道癌細胞のEMT誘導とMetforminによる放射線誘導性EMTの抑制効果を検討した。【方法】ヒト食道扁平上皮癌由来細胞株TE-9を用い、放射線誘導性EMTに関連した細胞形態・免疫組織学的変化、浸潤・遊走能を検討した。併せてMetforminによるEMT抑制効果を評価した。【成績】2Gyの放射線照射48時間後にTE-9細胞は紡錘形へ変化し、細胞間接着が低下するEMT様の形態変化を呈した。蛍光免疫染色で上皮系マーカーの低下と間葉系マーカーの上昇が確認され、放射線誘導性EMTを裏付ける結果となった。さらにMatrigel invasion assayとScratch-wound assayで浸潤能と遊走能の亢進が確認できた。放射線誘導性EMTの機序として癌細胞におけるHIF-1 α とTGF- β の発現増加が確認された。Metforminを放射線照射前に細胞培養液に添加することで、EMT様形態変化、EMTマーカーの発現が抑制された。TGF- β の下流経路であるSmad経路とmTOR経路がMetforminにより阻害されることで放射線誘導性EMTが抑制される可能性が示唆された。【結論】放射線照射は食道癌細胞にEMTを誘導し、照射後の浸潤遊走能を亢進させる可能性があり、Metforminは放射線誘導性EMTによる浸潤遊走能亢進を抑制しうる。

PS-029-4

胃癌におけるPD-L1の臨床病理学的特徴

黒田 新士¹, 森廣 俊昭¹, 久保田 哲史¹, 田中 健大², 坂本 修一¹, 菊地 寛次¹, 田澤 大¹, 西崎 正彦¹, 香川 俊輔¹, 藤原 俊義¹

1:岡山大学消化器外科、2:岡山大学病理診断科

【背景】腫瘍細胞はprogrammed cell death-ligand 1 (PD-L1)を介して活性化T細胞表面のprogrammed cell death-1 (PD-1)受容体と結合することで免疫寛容を獲得するが、近年このPD-1/PD-L1経路を標的とした免疫チェックポイント阻害剤が脚光を浴びている。種々の癌腫において腫瘍組織のPD-L1発現と予後との関連性が報告されているが、胃癌に関しては未だ少ないのが現状である。【対象と方法】2002年から2009年までに自施設で根治的手術が施行された257例の胃癌症例を対象とし、切除標本におけるPD-L1発現を免疫染色によりスコア化して4群に分類した(0:発現率0%, 1+: 0-5%, 2+: 5-10%, 3+: 10%以上)。PD-L1スコア2+以上を陽性とし、臨床病理学的因子および予後との関連性を後方視的に検討した。【結果】PD-L1スコアは0: 31% (n=79)、1+: 54% (n=140)、2+: 10% (n=26)、3+: 5% (n=12)で、PD-L1陽性率(2+もしくは3+)は15% (n=38)であった。臨床病理学的因子との検討では、intestinal type ($p<0.05$)、ly1以上 ($p<0.01$)、v1以上 ($p<0.05$)、T2以深($p<0.01$)、病期II以上($p<0.05$)で有意にPD-L1陽性症例が多かった。5年全生存率はPD-L1陰性群: PD-L1陽性群=74%: 54% ($p<0.01$)、5年無再発生存率はPD-L1陰性群: PD-L1陽性群=80%: 56% ($p<0.01$)で、PD-L1陽性症例で有意に再発率が高く生存率が低かった。多変量解析では、病期、組織型、年齢と並んでPD-L1発現も独立した予後予測因子であった($p<0.05$)。【結語】胃癌組織におけるPD-L1発現が予後不良の予測因子であることが示されたことから、胃癌においてもPD-1/PD-L1経路を標的とした免疫チェックポイント阻害剤が予後改善の有効な治療法になる可能性が示唆された。

PS-029-5

胃癌におけるNK細胞のCD137発現誘導とCD137刺激による抗腫瘍効果の検討

三隅 俊博¹, 田邊 和照¹, 竹原 寛樹¹, 柳川 泉一郎¹, 濱岡 道則¹, 佐伯 吉弘¹, 堀田 龍一¹, 大段 秀樹¹

1:広島大学消化器・移植外科

TrastuzumabはHER2を標的とした分子標的薬で、NK細胞を介した抗体依存性細胞障害（ADCC）により抗腫瘍効果を示し、現在、HER2陽性胃癌患者に用いられている。一方、CD137は様々な活性化した免疫細胞に表出する腫瘍壊死因子の一つであり、近年、CD137刺激により分子標的薬のADCC活性を増強することが報告されている。そこで我々は、胃癌細胞においてもTrastuzumabを投与することによりNK細胞にCD137を発現誘導させることが可能であり、CD137刺激により抗腫瘍効果が増強すると仮説を立て検討を行った。

結果：胃癌細胞にTrastuzumabを投与しNK細胞と共培養したところ、胃癌細胞のHER2陽性率に応じてNK細胞のCD137が発現増強した。またTrastuzumabと異なるHER2ドメインを標的としたPertuzumabを併用することにより、相加的にCD137が発現増強することを見出した。さらにrecombinant CD137 proteinを投与し、NK細胞に発現したCD137を刺激することで、抗腫瘍効果が高まることを明らかにした。

異なる分子標的薬の併用によってCD137の発現が相加的に増強したことより、NK細胞のFcγRとFc部位との結合がCD137発現に重要であることが考えられた。そこで固相化したTrastuzumabやPertuzumab上でNK細胞を培養したところ、癌細胞非存在下でもNK細胞にCD137を発現させることが可能であった。さらにMicro Beads上に抗体（IgG）を固相化させ、癌細胞に投与し結合させることで、癌細胞のHER2発現率に関わらずNK細胞にCD137を発現させることが可能であることを明らかにした。

結語：胃癌において、Trastuzumabを投与することにより胃癌細胞のHER2陽性率に応じてNK細胞のCD137が発現増強し、CD137を刺激することによって抗腫瘍効果が増強した。さらにIgGを固相化したBeadsにより、HER2の発現に関係なく腫瘍局所においてNK細胞にCD137を発現させることが可能であり、内在免疫機構を用いた新たな治療戦略となりうることを示唆された。

PS-029-6

膵癌細胞株におけるエクソソームを介した薬剤耐性獲得機構の解明

三賀森 学¹, 山田 大作¹, 江口 英利¹, 小川 久貴¹, 野田 剛宏¹, 浅岡 忠史¹, 和田 浩志¹, 川本 弘一¹, 後藤 邦仁¹, 森 正樹¹, 土岐 祐一郎¹

1:大阪大学消化器外科

【目的】難治性疾患の膵癌に対し、Gemcitabine (GEM) を基軸とした抗癌剤治療が行われているが、長期投与と共に耐性を来す事も知られており、GEM耐性獲得機構の解明は膵癌の克服に不可欠である。癌細胞には相互作用による抗癌剤耐性獲得機構があると考えられており、その中の一つとしてエクソソームが注目されている。エクソソームは様々な細胞から分泌される小胞体で、癌細胞から放出されるエクソソームには様々な因子が内包され、癌の悪性能を高める相互作用を引き起こすと報告されているがこうしたエクソソームの放出を促している因子についての報告はない。本研究では、膵癌における抗癌剤耐性をきたすエクソソームを分泌している因子の解明を目的とする。【対象と方法】膵癌細胞株にGEMを暴露し継代を重ねることで作製したGEM耐性株とその親株を用い、両者を比較して放出エクソソーム量、トランスクリプトーム解析 (mRNA, microRNA (miR)) を行い、抗癌剤耐性に関わるエクソソーム放出に関わる候補因子を同定した。同定した因子のエクソソーム放出、薬剤耐性獲得との関与を確認した。またその因子の細胞単体への効果を調べるため、siRAB27Bによるノックダウンにてエクソソームの放出抑制を行った。【結果】GEM耐性株ではエクソソームの放出量が有意に増加しており、トランスクリプトーム解析の結果、耐性株で発現増強しているmiR-155を同定した。miR-155を強制発現させた細胞株では薬剤耐性の増強を認め、エクソソームの放出量が増加した。miR-155強制発現株の培養上清から抽出したエクソソームを親株に添加すると薬剤耐性が増強することが示された。またmiR-155を強制発現させた細胞株にsiRAB27Bをトランスフェクションし、エクソソームの分泌を抑制させると薬剤耐性は減弱した。【まとめ】膵癌において、miR-155は抗癌剤耐性に関わるエクソソーム放出に関与していることが示唆された。

PS-029-7

膵癌細胞の遊走・浸潤へ密接に関係する新規細胞間接着分子LSRの制御機構

及能 大輔¹, 河野 剛¹, 伊東 竜哉¹, 沖田 憲司¹, 信岡 隆幸¹, 木村 康利¹, 水口 徹¹, 古畑 智久¹, 小島 隆², 平田 公一¹

1:札幌医科大学消化器・総合、乳腺・内分泌外科、2:札幌医科大学附属フロティア医学研究所細胞科学部門

【目的】 癌治療の新規分子標的として、細胞間接着装置のタイト結合が注目されている。Lipolysis-stimulated lipoprotein receptor (LSR) は、隣接する3つの上皮細胞間のタイト結合分子として近年同定された膜蛋白質であり、癌細胞の浸潤および遊走にも関与することが判明している。膵癌の転移や上皮間葉移行 (EMT) に対する新規治療開発への応用を目標に、LSRを中心とした膵癌細胞の浸潤、遊走に関する分子制御機構を解析した。

【方法】 1) 膵癌組織と正常膵組織を用いて、LSRの発現について免疫染色で評価した。2) LSRを高発現しているヒト膵癌細胞株HPACを使用し、siRNAを用いてLSRをknockdownさせて、その浸潤能、遊走能の変化を調べた。さらにその変化に関与する分子機構を調べた。

【結果】 ヒト膵癌組織では、正常膵管上皮と比較してLSRは増加し、その局在に変化がみられた。HPACのLSRの発現を低下させたことにより、バリア機能の低下とともに明らかな癌細胞の増殖、浸潤、遊走の亢進がみられた。さらに、LSRを発現低下させた細胞では、EGF familyの一つであるamphiregulin (AREG) のmRNAの有意な増加がみられ、AREGのsiRNA処置によりLSR発現低下による影響は抑制された。さらに、タイト結合蛋白と複合体を形成する足場蛋白Angiomotin (AMOT)との関係を調べたところ、LSRの発現低下による癌細胞のバリア機能の低下および遊走能の亢進は、AMOTを介して調節されていた。

【結論】 LSRはヒト膵癌の遊走、浸潤に密接に関与していた。膵癌の浸潤転移機構に対する新規分子治療として、LSRに関する細胞内シグナルの解析が活用できる可能性があると考えている。

PS-029-8

慢性膵炎におけるKras変異の意義

高城 克暢¹, 大村谷 昌樹², 橋本 大輔¹, 能登原 憲司³, 井上 梨沙¹, 北野 勇希¹, 辻 顕¹, 山村 謙介¹, 有馬 浩太¹, 甲斐田 剛圭¹, 東 孝暁¹, 新田 英利¹, 近本 亮¹, 別府 透⁴, 馬場 秀夫¹

1:熊本大学消化器外科、2:熊本大学生命資源研究・支援センター、3:倉敷中央病院病理診断科、4:熊本大学消化器癌集学的治療学

【目的】慢性膵炎は消化・吸収障害、糖尿病に加え、膵癌を高頻度に併発する。膵癌では90%以上にKRAS変異がみられるが、今回、慢性膵炎におけるKRAS変異の意義を明らかにする。【方法】遺伝性膵炎の原因遺伝子であるSPINK1のマウスホモログSpink3のノックアウトマウス (Spink3^{-/-}) は生後すぐに死亡するため、SPINK1ノックインマウス (Spink3SP1/SP1) を樹立した。Spink3SP1/SP1は異常がなかった。ヘテロノックインマウス (Spink3SP1^{-/-}; SPINK1発現低下マウス) は慢性膵炎の病態を呈したが、発癌には至らなかったため、膵特異的Kras変異マウス (KrasG12D/+; Ptf1aCre) と交配して、KrasG12D/+; Ptf1aCre; Spink3SP1/-を樹立した。【結果】4週齢のSpink3SP1/-ではヒト慢性膵炎と類似した病態を呈し、amylase, trypsinogenの発現が顕著に低下していたが、KrasG12D/+; Ptf1aCre; Spink3SP1/-では発現が保たれていた。さらにSpink3SP1/-では膵星細胞の活性化のマーカーである α -SMA, TGF- β 1, Desminの発現が亢進していたが、KrasG12D/+; Ptf1aCre; Spink3SP1/-では抑制されており、Kras変異 (活性化) が、慢性膵炎によって破壊された膵外分泌組織の再生、維持に重要な役割を果たしていることが示唆された。しかし、KrasG12D/+; Ptf1aCre; Spink3SP1/-では4週齢からPanINの形成を認めたことから、慢性膵炎はKras変異と協調して癌化を促進していることが示された。【考察】Kras変異 (活性化) が、慢性膵炎における、膵外分泌組織の再生、維持を促進している可能性があると同時に、癌化を促進している可能性も示唆している。今後分子メカニズムのさらなる解析を行う予定である。

[PS-030] ポスターセッション (30)

基礎 癌・腫瘍免疫-3

2016-04-14 15:00-16:00 ポスター会場2 (大阪国際会議場 3F イベントホール (右))

司会: 田中 光司 (三重大学消化管・小児外科)

PS-030-1

ヒト大腸癌異種移植モデルを用いた抗腫瘍薬剤の相対的容量強度と治療効果に対するBevacizumabの影響の検討

服部 正嗣¹, 山田 豪¹, 中山 吾郎¹, 高見 秀樹¹, 丹羽 由紀子¹, 林 真路¹, 岩田 直樹¹, 神田 光郎¹, 小林 大介¹, 田中 千恵¹, 杉本 博行¹, 小池 聖彦¹, 藤井 努¹, 藤原 道隆¹, 小寺 泰弘¹

1:名古屋大学消化器外科

【背景】切除不能進行再発大腸癌に対する化学療法において、抗腫瘍薬剤の相対的容量強度が抗腫瘍効果・生存期間に影響する可能性が示唆されている。一方、当教室での解析でBevacizumab (BEV) の併用が、抗腫瘍薬剤の相対的容量強度と治療効果との関連を軽減させる可能性が示唆されている。この臨床上の現象に対して異種移植モデルを作成して検証を行った。

【方法】ヒト大腸癌細胞株HT29をヌードマウス (BALBc nu/nu) に皮下移植して異種移植モデルを作成し、このマウスに対してCapecitabine(Cape)+Oxaliplatin(Ox)療法に準じて、Cape 内服 (359mg/kg/day day1-14) およびOx静注 (day1)を行い、BEVを腹腔内投与(24mg/kgday1)で併用する薬剤投与を行った。Oxの投与量は低投与量群 (2.5mg/kg) と高投与量群 (5mg/kg) を設定し、それぞれにBEV併用、非併用として、腫瘍体積を測定して抗腫瘍効果を評価した。day21に腫瘍を採取してCD34による免疫染色を行い、視野領域 (0.1mm²) 中の微小血管数を測定して血管新生について評価した。

【結果】Day21の腫瘍体積の平均はcontrol群で665.4mm³に対して、BEV非併用ではOx低投与量群で629.2 mm³、Ox高投与量群で484.9 mm³ (p<0.1) となった。一方BEV併用下ではOx低投与量群で441.4 mm³、Ox高投与量群で411.3 mm³ (p=0.39) となった。

CD34陽性微小血管数の一視野あたりの平均はcontrol群で2.81に対して、Ox低投与量群ではBEV非併用で2.71、BEV併用で1.38 (p<0.05)、Ox高投与量群ではBEV非併用で2.81、BEV併用で1.47 (p<0.05) であった。

【考察】動物実験モデルにおいて、抗腫瘍薬剤の投与量と抗腫瘍効果が相関する傾向を認め、BEVの併用によりその相関が打ち消されたことが示された。BEVの抗腫瘍効果の作用機序として従来示されている血管新生抑制が、本実験モデルにおいても示されており、これが投与量と抗腫瘍効果の相関を打ち消す機序となっている可能性を考えている。

PS-030-2

大腸癌におけるSLC9A9の発現意義

上田 正射¹, 井口 友宏¹, 木戸上 真也¹, 胡 慶江¹, 南原 翔¹, 小松 久晃¹, 林 直樹¹, 江口 英利¹, 伊藤 修平¹, 増田 隆明¹, 土岐 祐一郎², 森 正樹², 三森 功士¹

1:九州大学病院別府病院外科、2:大阪大学消化器外科

【背景】SLC9A9 (solute carrier family 9, subfamily A)は、細胞内のエンドソームに存在し、Na⁺/H⁺交換輸送体を担うサブファミリーの1つである。近年、膠芽腫において、SLC9A9が癌細胞のEGFシグナルを活性化し、癌の進展に寄与することが報告されているが、大腸癌における意義は明らかとされていない。

【目的】大腸癌におけるSLC9A9の臨床的意義、機能的意義を明らかとすること。

【方法】大腸癌組織のSLC9A9の免疫染色を施行した。SLC9A9の発現と相関するgene setについてGene set enrichment analysis (GSEA)を施行。In vitroにて、過剰発現実験およびsiRNAを用いたノックダウン実験を施行した。さらに、大腸癌症例140例の腫瘍組織のSLC9A9の発現をqRT-PCRにより定量し、臨床学的意義との相関を調べた。The Cancer Genome Atlas (TCGA)のデータベースにおいて、SLC9A9の発現量と生存予後の相関について検討した。

【結果】免疫染色で大腸癌組織は正常組織と比べ高発現していた。GSEAから、SLC9A9の発現がEGFRの遺伝子群と有意に相関していた。さらに、SLC9A9を高発現させたSW480、HCT116は、コントロール群と比較して、EGFRシグナルを亢進し、有意に増殖能、sphere形成が亢進した。また、COLO205、Caco-2に対しSLC9A9のノックダウンすることにより、有意に増殖能、sphere形成が低下した。大腸癌症例においてSLC9A9の高発現群は有意に予後不良であり、独立予後不良因子であった。SLC9A9の高発現群は、有意に肝転移が多かった。また、TCGAのデータベースにおける大腸癌593例においても、SLC9A9高発現群は有意に予後不良であった。

【結語】SLC9A9は大腸癌の癌遺伝子であるEGFRシグナルを介し、大腸癌の増殖・進展に関与し、治療標的となりうることが示唆された。

PS-030-3

大腸癌肝転移成立の機序の検討—特に遺伝子プロモーター領域のメチル化に焦点を当てる—

粕谷 和彦¹, 土方 陽介¹, 中島 哲史¹, 瀧下 智恵¹, 佐原 八束¹, 細川 勇一¹, 永川 裕一¹, 勝又 健次¹, 土田 明彦¹

1:東京医科大学消化器外科・小児外科

背景1: もしどのような大腸癌が肝へ血行性転移するのかを転移成立前に知ることができたら臨床的に大きな意味を持つ。樹立された細胞株の中にも転移能を有する細胞株(高転移能株)とその親株がある。遺伝子的には単一である細胞株からどのようにして高転移能株が生まれるのであろうか。我々は遺伝子配列の変異に依存しない変化、いわゆるエピジェネティックな変異であるメチル化の異常に着目した。目的1: 転移能に関し、関連する遺伝子を網羅的に解析する。方法1: 既に樹立された高転移能株KM12SMとその親株KM12Cを用い、約48万か所の遺伝子のプロモーター領域のCpGアイランドのメチル化の頻度の違いをInfinium HumanMethylation450 (Illumina社)で解析した。結果1: KM12SMではKM12Cに比し、Rho GTPase activating protein 28 (ARHGAP28)のコードするCpGアイランドが検索内で最も高メチル化に状態にあった。背景2: ARHGAP28はGTPase活性化タンパク質(GAP)のひとつであり、活性型RhoA-GTPを不活性型にGTPaseを通じて不活性型にする。RhoAは細胞遊走に関与する低分子Gタンパクのひとつである。目的2: KM12SMとKM12CのRhoA活性を比較する。方法2: Western (バンドの面積はTissue Studio 4.0、DEFINIENS社で定量)とELISA (G-LISA Rho Activation Assay Biochem Kit、Cytoskeleton社)で活性型RhoA-GTP量を比較した。結果2: WesternとELISAの両方法とも、KM12SMはKM12Cより活性型RhoA-GTPの量が多かった。結論: ARHGAP28がGAPとして働くRhoAが、転移能に関与する因子である可能性を得た。

PS-030-4

大腸癌患者における末梢血液中cell free DNA integrity

北原 正博¹, 碓 彰一¹, 鈴木 伸明¹, 田中 宏典¹, 井上 由佳¹, 兼清 信介¹, 新藤 芳太郎¹, 徳光 幸生¹, 筒井 理仁¹, 恒富 亮一¹, 飯田 通久¹, 徳久 善弘¹, 坂本 和彦¹, 武田 茂¹, 上野 富雄¹, 吉野 茂文¹, 飯塚 徳男¹, 永野 浩昭¹

1:山口大学消化器・腫瘍外科

【背景】

近年、結腸直腸癌は増加傾向にあり、化学療法も多様化しているが治療前にその効果を予測することは困難である。多様化している癌治療をより個別化することで、治療効果、そして医療経済の点からも、効率よく質の高い治療を行うことが可能となる。

【目的】

末梢血液中を循環しているcell-free DNA(cfDNA)、その中でも、正常細胞に由来する短鎖cfDNA と癌細胞に由来する長鎖cfDNA の比であるintegrity を定量評価することにより、結腸直腸癌の治療効果予測を治療前に高精度に行うこととした。

【対象と方法】

2009年9月から2012年11月に初回化学療法としてフッ化ピリミジン系薬剤とオキサリプラチンによる化学療法が開始された進行再発切除不能大腸癌症例88人を対象とした。初回化学療法施行前の血漿検体を用いて半定量real time PCRを用いてcfDNA integrityを測定し、臨床病理学的因子との関連を検討した。

【結果】

平均年齢は63.5歳で男性47例、女性41例であった。切除不能転移巣は肝58例（65.9%）、肺28例（31.8%）、リンパ節23例（26.1%）腹膜播種8例（9.1%）、その他7例（8%）であった。最良治療効果判定ではCR1例、PR53例、SD33例、PD1例であった。無増悪生存期間中央値は236日、全生存期間中央値は581日であった。cell-free DNA integrity低値群は高値群と比較し有意に無増悪生存期間の延長を認めた（254日 vs 184日, HR 1.93 (95% CI 1.06–3.52), p=0.03）。

【結論】

血漿中cell-free DNA integrityを測定することにより進行再発大腸癌に対する化学療法の効果予測因子となりうる可能性が示された。

PS-030-5

大腸癌細胞における低ROS細胞特異的マーカーの同定と細胞学的特性

北原 知洋¹, 原口 直紹¹, 高橋 秀和¹, 西村 潤一¹, 畑 泰司¹, 竹政 伊知朗¹, 水島 恒和¹, 山本 浩文¹, 土岐 祐一郎¹, 森 正樹¹

1:大阪大学消化器外科

【背景】活性酸素種（ROS ; Reactive Oxygen Species）は細胞分化や増殖など細胞生理学的現象のみならず放射線や抗癌剤による抗腫瘍効果にも密接に関係していると報告され、近年注目されている。組織幹細胞や一部の癌幹細胞ではROS活性が低く抑えられていることが示されているが、大腸癌においては未だ明確な解析報告はない。

【目的】大腸癌において低ROS細胞分画で特異的に発現している表面抗原を同定し、低ROS細胞分画の細胞学的特性を明らかにすることを目的とした。

【方法】Lyoplate®（BD社）という242種類の細胞表面マーカーを搭載した抗体アレイとROS活性染色を併用し、大腸癌細胞株（HT29, HCT116, SW480）において低ROS活性の細胞で特異的に発現している表面抗原をフローサイトメトリーにて網羅的に検索した。同定した表面抗原の発現を臨床検体でのフローサイトメトリーおよび免疫染色にて評価した。また、抗癌剤抵抗性、大腸癌スフェアでの経時的発現を検討した。

【結果】大腸癌細胞株において低ROS細胞に特異的に発現している表面抗原としてCD107a（LAMP-1）を同定した。CD107a陽性細胞は臨床検体を用いた解析でも低ROS細胞に発現しており、また、免疫染色の結果でも細胞集塊を形成していることが認められた。CD107aの発現は抗癌剤投与後に亢進することが示された。スフェアを形成後、分化マーカーとCD107aを共染色した結果、細胞分化に伴いCD107aの発現が消失していくことが示された。

【結論】CD107aは大腸癌において低ROS細胞集団に特異的に発現しており、抗癌剤抵抗性および未分化性と関連していることが示唆された。

PS-030-6

大腸癌における完全長のLGR5陽性細胞の意義

大澤 日出樹¹, 高橋 秀和¹, 西村 潤一¹, 三代 雅明¹, 井上 彬¹, 北原 知洋¹, 壺谷 友香子¹, 上田 正射¹, 原口 直紹¹, 畑 泰司¹, 山本 浩文¹, 水島 恒和¹, 竹政 伊知朗¹, 土岐 祐一郎¹, 森 正樹¹

1:大阪大学消化器外科

【背景】LGR5は細胞外ドメインにLeucine rich repeat domainを持つG蛋白であり、腸管の陰窩においてPaneth細胞の間に存在するCrypt base columnar cellに特異的に発現するマーカーとして同定され、腸管幹細胞マーカーと考えられている。LGR5は細胞増殖や発癌に深く関わるWNTシグナルを正に制御し、癌幹細胞マーカーとも報告されている。LGRファミリーにはスプライスバリエントが存在することが多く、LGR7などのようにスプライスバリエントが完全長の機能を阻害するという報告も見られる。我々の知る限り、大腸においてLGR5のスプライシングバリエントに関する報告は存在せず、臨床的意義について明らかになっていない。【目的】当研究ではこのLgr5のスプライシングバリエントの存在が存在するかどうか、さらには完全長のLGR5陽性細胞の機能について明らかにすることを目的とする。【方法と結果】ヒトの臨床検体を用いてRT-PCRにより小腸、結腸、直腸においてLGR5のバリエントフォームを確認し、このバリエントフォームはシーケンシングにて完全長のLgr5の他にスプライスバリエントであることが確認した。ウェスタンブロットによりこれらのバリエントが蛋白レベルでも発現していることが確認された。完全長のLGR5のみを認識する抗体を作製し、化学療法前後の臨床サンプルに対して免疫染色を行い、化学療法後に完全長のLGR5陽性細胞の割合が増加することを示した。【考察】完全長のLGR5陽性細胞は化学療法に対して抵抗性を持っていることが示唆され、化学療法後の再発に重要な役割を果たしていると思われる。完全長のLGR5陽性細胞を治療対象とすることで新規治療法の開発につながる可能性が考えられる。

PS-030-7

消化器がんにおけるPDL1調節機構の解明

中島 隆宏¹, Kyi Aung¹, 三村 耕作², 白石 謙介², 千田 峻¹, 野田 勝¹, 青砥 慶太¹, 岡山 洋和¹, 志村 龍男¹, 大木 進司¹, 大竹 徹¹, 河野 浩二¹, 竹之下 誠一¹

1:福島県立医科大学器官制御外科、2:シンガポール大学外科

【目的、背景】近年、悪性黒色腫における抗PD1抗体治療の良好な臨床試験結果より、PDL1-PD1のImmune check pointを阻害する抗体治療に期待が高まっている。Immune check point阻害剤は、肺がんや胃がんにおける第I/II相試験でも、良好な成績が報告されており、適応拡大が期待される。従来より、IFN- γ はPDL1の発現を増加させる因子として知られているが、近年、Epithelial Mesenchymal Transition (EMT) が、ZEB1を介してPD-L1の発現に関与する報告もある。今回、消化器固形がんにおけるPDL1の調節機構を明らかにする目的で、IFN- γ とEMTの観点から検討した。

【方法】①26種類の固形癌細胞株を対象とし、IFN- γ 存在下で培養し、JAK-STAT、およびERKタンパクをWestern Blotで、PD-L1発現をFlow cytometryで検討した。また、腫瘍抗原特異的CTL clone (LY6K-specific CTL) を用いて、抗PD1抗体存在下で、Cytotoxic assayを実施した。②26種類の固形癌細胞株におけるEMT関連遺伝子発現 (CDH1, ZEB1, ZEB2, CDH2, VIM) をGene expression arrayで検討、EMT score化し、PD-L1発現との相関関係を検討した。

【結果】①26株中22株で、IFN- γ は、JAK-STAT系を介してPDL1発現を増強した。IFN- γ に不応性の細胞株が3種あり、JAK-STAT系が欠損していた。さらに、腫瘍細胞をIFN- γ で前処置してCytotoxic assayを行うと、CTL作用は大きく抑制されるが、さらに抗PDL1抗体を共添加すると、CTL作用は反対に大きく増強されることが判明した。②26株のEMT scoreとPD-L1発現には正の相関関係があり、Mesenchymalの形質を呈する細胞株ほど、PD-L1の発現が上昇していた。

【考察】消化器固形がんでは、PD-L1の発現は、IFN- γ とEMTの両者において調節されており、今後の抗PD1抗体の臨床導入において、きわめて重要な知見と思われる。

PS-030-8

原発不明癌の化学療法薬剤選択において、癌細胞培養による薬剤感受性試験が有用であった一例

三輪 武史¹, 長田 任一哉¹, 平野 勝久¹, 小島 博文¹, 関根 慎一¹, 橋本 伊佐也¹, 渋谷 和人¹, 吉岡 伊作¹, 松井 恒志¹, 奥村 知之¹, 塚田 一博¹

1:富山大学消化器・腫瘍・総合外科

【はじめに】原発不明癌に対する一次化学療法はプラチナ製剤とタキサン製剤の併用療法が推奨されているが、二次治療以降のレジメンについては推奨されるものはなく、有効なレジメンを予測できれば診療上有益である。われわれは一次治療継続困難であった原発不明癌、癌性胸膜炎の症例に対し、胸水中の癌細胞を培養し薬剤感受性試験によって投与薬剤を選択した一例を経験したので報告する。

【症例】65歳、女性。左上肢の浮腫を主訴に当科を受診した。造影CT検査で左頸部・鎖骨上窩リンパ節腫大、および左内頸静脈血栓性静脈炎を認め、リンパ節生検を施行した。病理組織学的検査で印環細胞様の腺癌を認め転移性リンパ節腫瘍と診断された。FDG-PET/CT検査で右副腎にSUVmax 8.95の集積を認め、その他に原発巣を示唆する集積を認めなかった。右副腎腫瘍の診断で副腎摘出術を施行し、病理組織学的検査で腺癌の転移と診断された。術後に右胸水貯留を認め、穿刺細胞診で腺癌と診断された。その後の精査でも原発巣を特定できず原発不明癌、癌性胸膜炎と診断した。一次化学療法としてcarboplatin + paclitaxel療法を開始するも有害事象のため治療継続困難であった。二次治療としてweekly paclitaxel + bevacizumabを開始するもCEA、CE19-9の上昇を認めた。一方で胸腔穿刺にて得た胸水中の癌細胞を、細胞株TNUK1として培養した。TNUK1に対して有効な薬剤を決定する事を目的にgemcitabine、carboplatin、paclitaxel、5-fluorouracil、cisplatinについてMTT assayによる薬剤感受性試験を施行し、50%阻害濃度はそれぞれ0.00193, 48.5, 0.0741, 148.2, >1000 μ Mであった。この結果gemcitabineの有効性を予測し、三次治療としてgemcitabineを選択した。開始後CEA、CA19-9の低下を認め、有効と考えられた。【結語】原発不明癌の二次以降の化学療法において、癌培養細胞による薬剤感受性試験は有効な薬剤を選定する上で有益と考えられた。

[PS-031] ポスターセッション (31)

食道 悪性-1

2016-04-14 09:00-10:00 ポスター会場3 (大阪国際会議場 10F 1009)

司会：石神 純也 (鹿児島県立大島病院外科)

PS-031-1

進行食道胃接合部癌に対する集学的治療戦略～術前DCS療法+開胸手術～

春木 茂男¹, 滝口 典聡¹, 松永 浩子¹, 田代 雅紀¹, 有田 カイダ¹, 薄井 信介¹, 伊東 浩次¹, 松本 日洋¹

1:土浦協同病院外科

【はじめに】

食道胃接合部癌はアプローチを含めた手術術式や化学療法に定まったものではなく、症例や施設ごとに様々な治療が行われているのが現状である。集学的治療戦略においても一定のストラテジーは存在しない。当科では進行症例に対し術前DCS療法後の開胸手術を行っており、その成績を検討する。

【対象・方法】

2012年3月～2015年8月に術前DCS療法を施行したSiewert type2の食道胃接合部腺癌6例。男性：4例，女性：2例。平均年齢：67（52～79）歳，PS1：5例，2：1例，cStageII:1例，III：3例，IVa：2例。レジメンはJCOG1002に順じ，HER2遺伝子増幅症例にはtrastuzumabを上乗せした。

【結果】

HER2遺伝子増幅：2例。施行コース数は1コース：1例，2コース：5例。効果判定（RECIST）はPR：2例，SD：4例。Gr3以上の有害事象は1例に下痢と食し不振あり。術式は右開胸食道亜全摘+胃管再建術：2例，右開胸中下部食道切除，胃全摘+空腸再建術：1例，左開胸下部食道切除，胃全摘+空腸再建術：3例。病理診断はpStageII：2例，III：4例。治療効果はGr1a：1例，Gr1b：3例，2：2例。周術期合併症は肺炎：3例。術後在院日数中央値18（15～41）日。2例にS-1による術後補助化学療法を施行。観察期間中央値632日，全例生存中であるが2例が再発治療中である。

【考察】

全例に臨床的抗腫瘍効果を認めた。病理組織学的にも良好な治療効果が得られ，HER2遺伝子増幅例はともにGrade2であった。術後肺炎の合併率は50%であり，開胸手術の影響を否定できない。胃癌に準じた術後補助化学療法を施行できたのは2例のみであった。食道胃接合部癌術後の化学療法コンプライアンスを考慮すると，胸部食道癌治療に準じて術前化学療法を行うことは有効な治療戦略である可能性があり，術前DCS療法は選択肢のひとつと考えられた。

PS-031-2

食道胃接合部癌（腺癌）に対する進行度別補助療法の必要性に対する検討

成宮 孝祐¹, 太田 正穂¹, 工藤 健司¹, 矢川 陽介¹, 白井 雄史¹, 谷口 清章¹, 山田 卓司¹, 野口 岳春¹, 井上 雄志¹, 大杉 治司¹, 山本 雅一¹

1:東京女子医科大学消化器外科

（はじめに）食道胃接合部癌に対する治療方針は表在癌に対しては手術単独治療、StageII,IIIの扁平上皮癌にはJCOG9907より化学療法先行、腺癌に対しては術後のTS-1を中心とした治療を行っているが満足の結果とは言えない。（目的）2000年1月より2015年5月まで当科で手術施行された西分類による食道胃接合部癌105例中、腺癌と診断された62例につき進行癌44例をA群、表在癌18例をB群として郭清範囲、転移形式、予後からみた補助療法の妥当性につき検討する。（結果）（1）腫瘍占居部位（EG : E=G : GE : G）A群19:16:9:0 B群4:4:9:1（2）深達度（m1:m2:m3:sm1:sm2:sm3:T2:T3:T4）=0:1:4:2:10:1:4:37:3（3）リンパ節転移（n+ : n-）A群（30:14）B群（4:14）（4）術式（右開胸：左開胸：経裂孔開腹）A群（7:27:10）B群（0:4:14）（5）補助療法（術前化学療法：術前化学放射線療法：術後化学療法：術後化学放射線療法）A群（1:1:29:1）B群（0:0:1:0）（6）転移個数／郭清領域（頸部リンパ節／上縦隔リンパ節／中縦隔リンパ節／下縦隔リンパ節／腹部リンパ節）A群（1/3, 1/8, 3/15, 9/32, 30/44）B群（0/0,0/0,0/0,0/5,5/18）（7）脈管侵襲（ly(+) : ly(-) : v(+) : v(-)）A群41:3:31:13B群10:8:2:16（8）転移形式（頸部リンパ節：縦隔リンパ節：腹部リンパ節：播種性：肝臓：肺：骨：残食道胃：皮膚：脳：他病死）A群（3 : 8 : 5 : 6 : 5 : 1 : 3 : 1 : 1 : 1）B群（0 : 0 : 0 : 1 : 1 : 0 : 1 : 0 : 0 : 0 : 3）（9）生存曲線（5年生存率）A群38% B群72%（P=0.0363）（結論）表在癌では郭清範囲は腹部リンパ節で十分であり補助療法はsm2以深で脈管侵襲陽性例のみ術後の化学療法が必要と考える。進行癌では現状の補助療法ではパワー不足であり、術前の放射線化学療法を含め検討が必要であると考え。当科でおこなっているパクリタキセルを中心とした術前化学放射線治療の効果につき供覧したい。

PS-031-3

食道癌術前治療例の同時性咽喉頭表在癌に対する治療戦略

川久保 博文¹, 竹内 裕也¹, 中村 理恵子¹, 高橋 常浩¹, 和田 則仁¹, 大森 泰², 北川 雄光¹

1:慶應義塾大学一般・消化器外科、2:川崎市立井田病院外科

【背景】食道癌と頭頸部癌は重複することが多く、食道癌治療前および治療後の上部内視鏡検査において多くの中下咽頭癌が発見される。さらに近年の拡大内視鏡やNBIシステムの進歩により、従来発見が困難であった下咽頭から頸部食道境界部の表在癌を発見することが可能になった。我々は咽喉頭表在癌に対し、全身麻酔下に彎曲型喉頭鏡にて喉頭展開し、内視鏡補助下に粘膜切除を行う手術であるELPS (Endoscopic Laryngo-Pharyngeal Surgery)を開発し、施行してきた。2001年から2015年3月までに246症例の食道癌治療後に発見された表在咽喉頭癌に対し、ELPSを中心とした内視鏡治療を施行した。食道癌治療前に発見された咽喉頭表在癌に対しては食道癌の治療を考慮した治療戦略が必要である。

【方法】食道癌術前治療例を対象に、同時性に発見された咽喉頭表在癌の治療戦略を検討する。【成績】2011年1月～2015年7月まで当院にて術前治療後に手術を施行した食道癌症例114例のうち、治療前の上部消化管内視鏡検査で咽喉頭表在癌が発見されたのは8症例（7.0%）11病変であった。部位は下咽頭梨状陥凹 5病変、下咽頭後壁1病変、中咽頭後壁 1病変、中咽頭右口蓋弓 1病変、喉頭蓋舌面3病変であった。肉眼型はType0-IIb 8病変、Type0-I 1病変、Type0-I+IIb 1病変、Type0-IIa+IIb 1病変であった。予測深達度はEP 8病変、SEP 3病変であった。術前治療はFP 6症例、DCF 2症例であった。化学療法にて縮小を認めたものの、残存した8病変に対しELPSにて根治切除が可能であった。3病変が化学療法（FP 2例、DCF 1例）によりCRとなり経過観察中である。3病変ともType0-IIb、予測深達度EPの病変であった。【結論】咽喉頭表在癌は術前化学療法による抗腫瘍効果が期待できる。特にType0-IIb病変はCRとなる可能性がある。術後病変出現時に内視鏡治療を施行し、根治が可能である。

PS-031-4

頸部食道に病変を有する食道癌における治療戦略—喉頭温存を目指した術前化学放射線療法後の胸腔鏡下食道亜全摘術（VATS-E）—

有吉 朋丈¹, 村上 雅彦¹, 大塚 耕司¹, 斉藤 祥¹, 茂木 健太郎¹, 山下 剛史¹, 伊達 博三¹, 五藤 哲¹, 藤森 聡¹, 渡辺 誠¹, 青木 武士¹
1:昭和大学消化器・一般外科

【目的】頸部食道(Ce)まで拡がる表層拡大型病変などCeに病変の一部を有する食道癌において、喉頭温存可能だが残存食道が短く手術操作困難となる症例を多々認める。当教室ではこのような症例に対して術前化学療法後にVATS-Eを施行していたが、腫瘍の縮小が充分でなく口側水平断端陽性のため術後放射線療法の追加を余儀なくされる症例が散見された。そのため、現在当教室ではCeに病変を有する食道癌症例に対して、更なる腫瘍縮小を目的に、術前化学放射線療法(NACRT)を行なっている。今回、NACRTの導入により根治性と手術難易度が改善されるかを短期成績のみではあるがretrospectiveに検討した。【対象】Ceに病変を有する食道癌に対してNACRT施行後に喉頭温存手術が施行された食道癌患者11例。【結果】全例にVATS-Eが行なわれ、再建は全例亜全胃管による胃管再建が可能であった。fStage(UICC-TNM 7th)はI A / I B / II A / II B / III A / III B / III C / IV = 2 / 2 / 0 / 2 / 1 / 0 / 1 / 3であり、病理組織学的治療効果判定はGrade 0 / 1 / 2 / 3 = 1 / 0 / 5 / 5であった。病理学的口側断端(pPM)は全例陰性であり、病理学的剥離断端(pRM)は1例陽性であった。食道胃管吻合はCDHによる機械吻合を施行可能症例は9例(81.8%)、手縫い吻合は2例であった。術後縫合不全はClavien-Dindo分類GradeIII以上の縫合不全1例を認めた。【考察】NACRTによる腫瘍縮小に伴い、残存食道確保がより確実となった。結果、全例で胃管再建可能となり、CDHによる機械吻合可能な症例が増加した。また、放射線による術後合併症の明らかな増加は認めなかった。【結語】頸部食道に病変を有する食道癌に対して、NACRT後の喉頭温存食道亜全摘術は有用である。今後、症例を集積し長期成績に関しても検討していきたい。

PS-031-5

術前のリンパ節転移度から見た術前FP療法の有用性の検討

黒河内 喬範¹, 渡邊 雅之¹, 峯 真司¹, 西田 康二郎¹, 今村 裕¹, 岡村 明彦¹

1:がん研有明病院消化器センター消化器外科

【背景】現在わが国における切除可能なcStageII/III食道扁平上皮癌に対する標準治療は術前FP療法後の食道切除である。しかしながら、術前FP療法の適応となるcStage II/IIIの中にはN0-N3の症例が含まれ、リンパ節転移度別に見た術前FP療法の有用性は詳細に検討されていない。今回、UICCおよび食道癌取扱い規約のN因子別に見た術前FP療法の成績を検討し、その有用性を明らかにすることを目的とした。【対象および方法】当施設では2010年から術前FP療法を導入した。導入前3年間、導入後3年間に食道切除を施行した切除可能なcStageII./III食道扁平上皮癌症例325例を対象とし、術前化療（NAC）群181例、術後化療（AC）群44例、化療なし（NC）群101例の術前N因子別の予後 Kaplan-Meier法で検討した。【結果】各群の5年生存率はNAC群56.9%、AC群33.8%、NC群49.4%であり、NAC群で有意に全生存率が良好であった（ $P=0.022$ ）。UICC-N0、N1、N2-3症例は79例、180例、66例、規約-N0、N1、N2-3症例は79例、120例、126例であった。UICC-N0、N1症例ではNAC群の予後はAC群、NC群に比較して有意に良好（ $P=0.043$; $P=0.045$ ）であったが、UICC-N2-3症例では3群間に有意差を認めなかった。一方、規約N0症例ではNAC群の予後がAC群、NC群に比較して有意に良好（ $P=0.043$ ）、N1症例ではNAC群、NC群がAC群に比較して有意に良好（ $P=0.039$ ）であったがN2-3症例では3群間に有意な差を認めなかった。T因子別にみると、T1b、T2症例では3群間に差を認めず、T3症例ではNAC群の予後がAC群、NC群に比較して有意に良好であった（ $P=0.023$ ）。【結語】リンパ節転移個数、範囲の両面から、リンパ節転移gradeの高い症例には術前FP療法の効果に限界があることが示唆された。UICC、食道癌取扱い規約のいずれにおいても、cN2以上の症例に対してはより強力な術前治療を考慮する必要があると考えられた。

PS-031-6

当院における進行食道癌に対する術前化学放射線療法～至適用量・線量について～

太田 喜洋¹, 立花 慎吾¹, 逢坂 由昭¹, 星野 澄人¹, 須田 健¹, 渡辺 隆文¹, 粕谷 和彦¹, 勝又 健次¹, 土田 明彦¹

1:東京医科大学消化器外科・小児外科

(目的) 当科では1998年以降、進行食道癌に対してlowdoseFP+radiationによる術前化学放射線療法(NACRT)を施行し、良好な成績が得られている。さらに2009年よりhigh dose FPを導入し、治療成績を比較検討したので報告する。(方法) 2004-13年にNACRT後、手術を施行した進行食道癌86例のうち、low dose群45例とhigh dose群41例を対象とした。レジメンはlow dose FP(総量CDDP75mg/m²+5FU5250mg/m²) + radiation30Gyとhigh dose FP(CDDP60mg/m²+5FU600mg/m²)+radiation30Gyで、加療後約2週間にて効果判定を行い、約4週間にて手術を施行した。検討項目は術前奏効率、副作用、病理学的効果、術後合併症、予後とした。術後合併症、予後は1995～08年に術前未治療で手術を施行した90例=SA(surgery alone)群と retrospectiveに比較検討した。(結果) NACRT群の術前奏効率：主病巣81.5%、リンパ節61.4%。副作用(G2以上)：WBC減少58.1%、食道炎21.0%、Hb低下14.5%、PLT減少8.9%、口内炎7.3%。病理学的効果(G2以上)：主病巣72.6%、リンパ節70.6%。術後合併症：縫合不全:NACRT群17.2%, SA群13.3%、肺炎:NACRT群7.3%, SA群10.0%で、2群間に有意差なし。予後：5生率:NACRT群52.3%、SA群38.1%で、NACRT群の予後は良好であった(p=0.01)。(結語) 進行食道癌に対するNACRTは術前治療として有効であった。またFPにおけるレジメンとしてlow doseとhigh doseに治療効果・安全性に有意差はなかった。

PS-031-7

T4食道癌に対する治療戦略—放射線療法を温存したDocetaxel/5-FU/CDDPによるinduction chemotherapyの有効性

西野 豪志¹, 吉田 卓弘¹, 井上 聖也¹, 乾 友浩¹, 高杉 遥¹, 松本 大資¹, 武知 浩和¹, 清家 純一¹, 丹黒 章¹¹:徳島大学胸部・内分泌・腫瘍外科

T4食道癌の標準治療は、化学放射線療法を中心とした集学的治療であるが、放射線照射の急性期および晩期障害は無視できない。近年、進行食道癌に対するDocetaxel/5-FU/CDDP併用療法の有効性が報告されている。われわれはT4食道癌に対しても、照射線量に制限のある放射線治療を温存しつつ、化学療法後の根治切除を目指し、Docetaxel/5-FU/CDDP併用(DFP療法)によるinduction chemotherapyを行っている。今回、T4食道癌に対するinduction DFP療法の治療効果と予後を検討した。2005年4月～2015年3月の期間に遠隔臓器転移を伴わないT4食道癌（頸部食道癌を除く）62例にinduction DFP療法を行った。T4食道癌の浸潤臓器は、大動脈25例、気管・気管支42例、肺静脈5例、心房4例、横隔膜6例、肺2例(重複あり)であった。臨床的奏効(PR+CR)が40例(64.5%)に得られ、DFP療法1コース後、24例(38.7%)に根治手術を、25例(40.3%)に根治的CRTを行った。R0切除が可能であったものは、20例(83.3%)で、R2切除となったものは気管・気管支浸潤の症例で2例(8.3%)あった。Grade2以上の組織学的効果は12例(50.0%)に得られ、Grade3 (pCR) は5例(20.8%)であった。術後局所再発を7例(29.2%)に認めたが、6例にCRTが行われた。T4全体の5年生存率は29.9%で、切除例は43.1%、非切除例は、21.9%であった。T4食道癌であってもinduction DFP療法により切除可能となれば良好な予後が期待できる。また再発時にCRTを選択することができるため、放射線療法を温存したinduction DFP療法はT4食道癌に対する有効な治療戦略であると考えられる。

PS-031-8

食道癌に対する当院5年間での術前化学放射線療法とその手術成績

宮田 一志¹, 深谷 昌秀¹, 酒徳 弥生¹, 高橋 崇真¹, 江畑 智希¹, 横山 幸浩¹, 菅原 元¹, 伊神 剛¹, 上原 圭介¹, 水野 隆史¹, 國料 俊男¹, 角田 伸行¹, 柳野 正人¹

1:名古屋大学腫瘍外科

[はじめに]

当科ではnear T4の食道癌に対しては2011年より術前CRTの後、手術を行ってきた。その成績につき報告する。

[対象と方法]

2011年より食道癌に対して手術を前提の上で、術前CRTを施行した症例は19例（男:女 17:2）であった。（Salvage症例は省く。）占拠部位Ce 2例、Ut 5例、Mt9例、Lt3例で腹部食道症例は無かった。

[結果]

術前Stageの内訳はIIa 5例、IIIa 7例、IIIb 5例、IIIc 1例、IV 1例であった。術前CRTの効果判定は、原発巣でCR 0例、PR 18例、SD 1例で原発巣への奏効率は94.7%であり、転移LNへの効果はPR 7例、SD 7例、PD 1例でありリンパ節への奏効率は47%であった。19例全てに40Gyの放射線治療を行い17例にFP2コース施行し、1例は出血による緊急手術の為1コースで終了した。1例は前医でFP2コース行うもSDの為、新たに当院で術前CRT(FPは合計4コース)を行った。2例は非切除となり、3例がR2切除となり残り14例（74%）はR0切除が行えた。手術時間(中央値)577分で出血量(中央値)922mlであり、術後平均在院日数は37日であった。2例は転院、16例は自宅退院された。1例は術後肺出血による呼吸不全にて死亡した。他Clavian-Dindo分類2以上の術後合併症は、反回神経麻痺を6例、肺炎を5例に認めた。

病理学的効果判定はG1a 2例、1b 3例 G2 7例、G3 5例であり2例は非切除であった。Pathological CRを5例(26.3%)に認めた。

[まとめ]

Near T4症例に対するCRTは74%のR0切除を可能とし、pathological CRを26%に認めた。手術関連死亡は1例（5%）のみであり、near T4症例に対する有効な治療のひとつの選択肢と考えられた。

[PS-032] ポスターセッション (32)

食道 悪性-2

2016-04-14 10:00-11:00 ポスター会場3 (大阪国際会議場 10F 1009)

司会：小嶋 一幸 (東京医科歯科大学病院)

PS-032-1

アカラシア合併食道癌の臨床病理学的特徴と癌化に関する検討

千野 修¹, 宇田 周司², 新田 美穂³, 山崎 康⁴, 数野 暁人⁴, 小熊 潤也⁴, 山本 壮一郎⁴, 葉梨 智子¹, 西 隆之³, 向井 正哉¹, 島田 英雄³, 中郡 聡夫⁴, 小澤 壯治⁴, 貞廣 莊太郎⁴, 安田 聖栄⁴, 幕内 博康¹

1:東海大学東京病院外科、2:東海大学八王子病院外科、3:東海大学大磯病院外科、4:東海大学消化器外科

【目的】食道アカラシアは下部食道噴門部弛緩不全に起因した良性疾患であるが食道癌発生の危険因子となる。今回、アカラシア合併食道癌について臨床病理学的特徴を検討した。また、癌病巣に併存する過形成と上皮内腫瘍の病理組織学的検討から発癌について検討した。【対象と方法】2013年3月までに経験したアカラシア合併食道癌の20例について臨床病理学的特徴を検討した。また、病理組織学的に癌部、上皮内腫瘍、過形成の分布を検索し発癌について考察した。内視鏡観察を中心とした臨床的取扱いにおける注意点についても検討した。【結果】年齢43～76歳（中央値60歳）、男女比15：5。拡張型はフラスコ型11例、S状型9例、拡張度はII度14例、III度6例で発癌していた。アカラシア通過障害解除治療後も17例に癌化を認めた。発癌までの病期期間は平均21.8年、手術後例では17.2年であった。表在癌11例、進行癌9例であり、肉眼病型は隆起型8例、陥凹型10例、平坦型2例であった。腫瘍占居部位が2領域以上の広範囲に及ぶ症例を9例に認め、平均腫瘍長径は58.8mmを示した。病理組織学的には高度に肥厚した過形成上皮と上皮内腫瘍の混在を認めた。組織型は扁平上皮癌19例、類基底細胞癌1例であり、分化型癌が高頻度であった。治療方法は外科切除術10例、内視鏡的切除術6例、非切除4例であった。術前内視鏡検査において食物残渣や液体貯留に伴う食道粘膜の浮腫、肥厚、落屑様変化はアカラシア術後には改善を示した。手術を中心とした狭窄解除術は必ずしも発癌の予防策とはいえなかったが、慢性肥厚食道炎の改善によって早期癌発見のためには有効であった。【結論】アカラシアでは通過障害に伴う慢性炎症に起因した粘膜過形成と上皮内腫瘍が生じ発癌すると推測された。食物残渣の停滞などで癌発見が困難なことがある。早期発見のためには手術後で狭窄解除後の状態であっても長期的な内視鏡的経過観察が必要であると考えられた。

PS-032-2

Barrett食道腺癌と下部食道扁平上皮癌の臨床病理学的検討

菊池 真維子¹, 中島 政信¹, 室井 大人¹, 高橋 雅一¹, 百目木 泰¹, 山口 悟¹, 佐々木 欣朗¹, 加藤 広行¹

1:獨協医科大学第一外科

【目的】本邦における食道癌の90%以上が扁平上皮癌であり、Barrett食道腺癌は3%と極めて頻度が少ない。しかしながら、生活習慣や食生活の欧米化に伴い本邦でもBarrett食道腺癌が増加することが懸念されており、臨床病理学的特徴を解析し、治療方針を検討する。

【対象と方法】2010年5月から2015年3月まで当科で外科的治療を施行し病理学的にBarrett食道腺癌と診断された12例を対象とし、臨床的特徴を検討した。さらに同時期に前治療なしで外科的治療を施行したLt・Aeの食道扁平上皮癌(下部扁平上皮癌)症例56例との臨床病理学的因子や術後成績を比較検討した。

【結果】Barrett食道腺癌は、男性:女子=9人:3人、平均年齢64歳、発生背景粘膜はSSBE:LSBE=4例:8例であり、10例(83%)に食道裂孔ヘルニアが併発していた。主病変の局在は右前壁:右後壁:左前壁:左後壁=5例:4例:2例:3例(重複有り)で逆流性食道炎好発部とされる右前壁に多く、またBarrett食道上の癌発生部位はBarrett食道の口側:中央:肛門側=10例:2例:0例でBarrett食道口側に多かった。

Barrett食道腺癌と下部扁平上皮癌の比較では、病理深達度は表在癌は67%と43%、進行癌は33%と57%であり、Barrett食道腺癌では表在癌が多かった。また、表在癌のうちpT1aでのリンパ節転移陽性率は50%と0%、pT1bでは0%と10%で、Barrett食道腺癌ではpT1aでもリンパ節転移がみられた。進行癌では50%と75%であり、下部扁平上皮癌の方がリンパ節転移陽性率は高かった。

全症例の2年生存率はBarrett食道腺癌で71%、下部食道扁平上皮癌で83%、進行癌では50%、72%であった。

【まとめ】Barrett食道腺癌は表在癌が多いが壁深達度が早期でもリンパ節転移が認められ、リンパ転移陽性率は扁平上皮癌と比べて低かった。Barrett食道の好発部および発生の傾向を認識し、早期の診断および治療を行う事が重要と考えられる。

PS-032-3

Barrett食道癌の臨床病理学的特徴と治療戦略

大木 進司¹, 河野 浩二¹, 月田 茂之¹, 早瀬 傑¹, 藤田 正太郎¹, 岡山 洋和¹, 門馬 智之¹, 高和 正¹, 大竹 徹¹, 竹之下 誠一¹

1:福島県立医科大学器官制御外科

（目的と背景）

食道胃接合部癌は近年増加傾向であるが、本邦においてBarrett食道癌の頻度は低くまれな疾患である。生物学的悪性度や治療成績も不明な点が多く治療戦略は確立していないのが現状である。今回、Barrett食道癌について臨床病理学的特徴および治療成績を検討し報告するとともに治療戦略について述べる。

（対象と方法）

2014年までに当院にて経験したBarrett食道癌25例を対象とした。これらの臨床病理学的特徴、治療内容および治療成績について検討した。

（結果）

平均年齢66歳、男性22例、女性3例であった。Barrett食道はSSBE / LSBE : 19 / 6であった。治療内容はESD9例（3例に追加切除、2例にCRT）、手術18例、化学療法1例（遠隔転移例）であった。組織型は高分化型22例、低分化型3例であった。深達度はT1a:5例、T1b:8例、T2:4例、T3:8例であった。リンパ節転移は全体の44%に認め、深達度別のリンパ節転移率はT1a:T1b:T2:T3=0:25:75:87.5%であった。T1aではリンパ節転移はないが、T2以深では高いリンパ節転移率を示した。転移部位としては腹部72.7%、縦隔63.6%でありT2以深では縦隔リンパ節転移陽性率が78%と高くなる傾向を認めた。またT2以深での上中縦隔リンパ節転移頻度は33%であった。T1a-DMM/SM1の5例中3例が脈管侵襲陽性であり、この内1例にリンパ節転移を認め、ESD施行したT1a-DMM例に下縦隔リンパ節再発を認めた。すなわちDMM/SM1において脈管侵襲陽性であれば67%にリンパ節転移もしくはリンパ節再発のリスクがあることが示唆された。

（結論）

Barrett食道癌において治療法および術式を考慮する上で1) T1a癌はESDの良い適応であるが脈管侵襲陽性例は何らかの追加治療が必要である。2) T1b癌では腹部、下縦隔リンパ節郭清を基本術式とするがLSBE例では上中縦隔リンパ節郭清を考慮する。3) T2以深癌では腹部および上中下縦隔リンパ節郭清が必要である。頸部郭清については今後の検討が必要である。

PS-032-4

頭頸部癌重複食道癌の臨床病理学的検討

杉山 聡¹, 山本 悠太¹, 今井 紳一郎¹, 小山 誠¹, 北沢 将人¹, 鈴木 彰¹, 宮川 雄輔¹, 宮川 眞一¹

1:信州大学消化器外科

【背景と目的】食道癌における重複癌は、その頻度が一般人口における癌発生率よりも高いとされる。日本食道学会の全国登録では、同時性異時性を含めて約20%に重複癌を認める。重複は胃癌が最も多いとされるが、頭頸部癌（咽頭癌）の重複は、胃癌に次いで、もしくは胃癌より多いとの報告もある。その治療方針や臨床病理学的因子に一定の見解は見出されておらず、当施設で経験した症例について検討を行った。【対象と方法】2002年1月から2014年12月までに当科で施行した食道癌切除症例200例のうち、重複癌を65例（32.5%）で認めた。そのうちの頭頸部癌重複食道癌18例（HN群）の頭頸部癌に対する治療について検討を行うとともに、頭頸部癌の重複が無い食道癌症例182例（N群）との臨床病理学的因子および予後規定因子についての比較検討を行った。【結果】頭頸部癌の重複は異時性（前）が7例、同時性が7例、異時性（後）が9例であった。頭頸部癌に対する治療は、根治的（化学）放射線療法後の手術が5例で行われ、（化学）放射線療法が13例で行われた。頭頸部癌重複症例のうち3例が食道癌により、5例が頭頸部癌により死亡していた。HN群とN群との比較では、患者背景において年齢、性別など両群に有意差を認めなかった。手術因子では手術時間、出血量、術後合併症、術後在院日数において有意差を認めなかった。病理学的因子（食道癌）は病変部位、組織型、T因子、N因子、Stageにおいて有意差を認めなかった。全生存期間の比較では、5年生存率がHN群49.2%、N群50.9%と有意差を認めなかった。（ $p=0.077$ ）。単変量解析ではpT、pN、pStage因子に有意差を認めた（ $p<0.01$ ）。多変量解析ではpT因子が有意な予後規定因子であった（ $p=0.049$ ）。【結語】頭頸部癌重複食道癌症例では、症例に合わせた治療法が選択されていた。治療成績は通常の食道癌と有意差はなかった。

PS-032-5

食道扁平上皮癌切除例における重複癌の臨床病理学的因子にあたえる影響

上村 紀雄¹, 原田 和人¹, 馬場 祥史¹, 志垣 博信¹, 小澄 敬祐¹, 徳永 竜馬¹, 辛島 竜一¹, 藏重 淳二¹, 岩槻 政晃¹, 吉田 直矢¹, 馬場 秀夫¹

1:熊本大学消化器外科

【はじめに】食道扁平上皮癌症例では、重複癌の頻度が一般人口における癌発生率より高い報告がある。術前検査や術後経過観察では、重複癌を考慮しての検査が必要であり、重複癌の種類、病期進行度や重複時期により治療方針や、治療上の問題点は大きく異なってくる。【目的】食道扁平上皮癌切除例における重複癌が臨床病理学的因子に与える影響について明らかにする。【対象および方法】2005年4月から2015年3月に当科で施行した食道扁平癌手術症例482例を対象とし、重複癌と臨床病理学的因子と予後の関係について後向き検討した。【結果】482症例中138症例(28%)に159の重複癌を認めた。そのうち19例で2種類以上の重複癌を認めた。異時性重複癌が68例、同時性重複癌が91例であった。癌腫の内訳は胃癌37例、下咽頭癌26例、結腸・直腸癌20例、喉頭癌12例、舌癌9例、肺癌9例、中咽頭癌8例、前立腺癌6例、甲状腺癌5例、肝細胞癌3例であった。重複癌を認める症例は有意に高齢であり($p=0.0031$)、男性に多い傾向にあった($p=0.066$)。また、ブリンクマン指数が有意に高値であったが($p=0.0009$)、アルコール量とは有意な関係を認めなかった($p=0.42$)。腫瘍因子との関係では、深達度浅く($p=0.0007$)、リンパ節転移の無い症例に有意に重複癌が多かった($p=0.034$)。術後の全生存率は重複癌を認める症例では不良である傾向にあった(log-rank: $p=0.085$)。しかしながら、同時性重複癌がある症例に限ると術後の全生存期間が有意に不良であった(log-rank: $p=0.043$)。一方で、異時性重複癌の有無は全生存期間に有意な影響を与えなかった(log-rank: $p=0.77$)。【結語】同時性重複癌の有無は術後の生存期間に影響を与える因子である。食道癌の治療前検査に際して、特に治療方針の選択にも大きく影響する領域に重複癌が多いため、慎重に検査を行う必要がある。

PS-032-6

食道腺癌手術症例41例の臨床学的検討

西田 良介¹, 田中 寿明¹, 的野 吾¹, 森 直樹¹, 日野 東洋¹, 門屋 一貴¹, 赤木 由人¹, 藤田 博正²

1:久留米大学外科、2:福岡和白病院ER外科

【目的】食道腺癌の臨床学的特徴と予後を検討した。【対象】1998年～2014年に、当科で施行した食道癌手術症例599例のうち、腺癌41例(6.8%, うちBarett腺癌;11例)を対象とした。【結果】年齢中央値は67(43-87)歳, 男/女=38/3例, 観察期間中央値は26(1-120)か月。主占居部位はLt/EG/GE=14/16/11例, 組織分化度は高/中/低分化型=11/16/14例, 壁深達度はpT1/T2/T3/T4=8/5/13/15例, リンパ節はpN0/N1/N2/N3/N4=14/9/10/5/3例, 病期はpSt0/StI/StII/StIII/StIVa=1/6/6/13/15例だった。腫瘍の長径中央値は6(1.5-21)cmだった。術後治療は23例に施行し, 術後の1/3/5年生存率は各々76/51/41%で, 転帰は生存/癌死/他癌死/他病死=18/15/2/6例だった。再発症例は17例(41.4%)で, 再発臓器は肺/肝/播種/その他=4/4/4/9例, 再発リンパ節は腹部/縦隔=8/3例だった。再発に対する治療は化学放射線療法/化学療法/放射線療法/緩和など=4/3/2/8例だった。手術から再発までの期間の中央値は7(2-17)か月で, 再発後の1/3年生存率は53/6%だった。単変量解析にて, 予後因子を検討した結果, 性別, 壁深達度, リンパ節, 腫瘍の長径で有意差を認めた。これらの項目を多変量解析にて検討すると, 性別(男性VS女性, HR;7.21, $p=0.0223$)と腫瘍の長径(6cm以上VS6cm未満, $p=0.0052$)が予後因子であった。【結語】食道腺癌は, 胸部下部食道から食道胃接合部に存在し, 腫瘍の長径が予後因子だった。再発症例は予後不良であるが, 長期生存例も認めるため積極的な治療が必要である。

PS-032-7

反回神経リンパ節術中迅速病理診断に基づいた胸部中部，下部食道癌に対する至適リンパ節郭清の検討

西山 光郎¹, 武田 茂¹, 北原 正博¹, 兼清 信介¹, 上野 富雄¹, 山本 滋¹, 吉野 茂文¹, 裕 彰一¹, 永野 浩昭¹

1:山口大学消化器・腫瘍外科

[背景]当科では胸部中部、下部食道癌のうち術前にPET-CT、造影CTで上縦郭、頸部リンパ節転移を認めない症例において、術中に106recR、Lの迅速病理診断を行い、陰性例は2領域郭清を、それ以外は3領域郭清を標準術式としている。

[対象と方法]2009 -2014年に食道亜全摘術を施行した胸部中部下部食道の扁平上皮癌66例(うち術中迅速施行49例)を対象とし、術中迅速に基づいた郭清範囲が占拠部位により妥当かどうかを検討した。

[結果] 占拠部位はMt / Lt : 42/24例で、深達度は pT1a/1b/2/3/4 : 14/21/12/18/1、リンパ節転移は pN0/1/2/3/4 : 32/11/17/1/5、病期はpStage0/ I / II / III / IVa / IVb : 10/12/22/16/5/1であり、MtとLt間にいずれも有意な差は認めなかった。

術中迅速を行った49例(Mt / Lt : 32/17例)のうち106recR,Lに転移を認めたものはMt / Lt : 2/0例であり、郭清を追加した2例に頸部リンパ節転移は認めなかった。3領域郭清を施行した17例(Mt / Lt : 12/5例)のうち頸部リンパ節転移を認めたのはMt / Lt : 3/1例であり、106 recR,Lリンパ節転移を伴わない102、104単独の転移は認めなかった。術後再発を66例中18例に認め、リンパ行性は13例(頸部リンパ節再発4例(Mt / Lt : 4/0例)、縦郭リンパ節再発8例(Mt / Lt : 5/3例)、腹部リンパ節2例(Mt / Lt : 2/0例))であった。頸部リンパ節再発4例は全例Mtでうち3例はMtで2領域郭清を施行した症例であった。

[まとめ]Lt症例は2領域郭清施行症例でも頸部リンパ節再発はなく、現行の適応で妥当と考えられる。Mt症例では頸部リンパ節再発が2領域郭清施行症例の10%にみられ、頸部郭清の追加を考慮する必要がある。

PS-032-8

胸部食道扁平上皮癌における血管新生抑制因子Vasohibin-1発現の臨床腫瘍学的意義

二宮 大和¹, 小澤 壯治¹, 小熊 潤也¹, 数野 暁人¹, 山崎 康¹, 中郡 聡夫¹, 貞廣 莊太郎¹, 安田 聖栄¹, 佐藤 靖史²

1:東海大学消化器外科、2:東北大学加齢医学研究所腫瘍循環研究分野

【目的】Vasohibin-1 (VASH1) は主に血管内皮細胞に発現し、血管新生のnegative feedback調節因子としての機能を持つ新しい血管新生抑制因子として注目されている。今回我々は、食道癌におけるVASH1の発現と予後との関連について検討した。【対象】2008年1月から2009年12月に当科で手術を施行した胸部食道扁平上皮癌（術前加療症例、pT1a、pT4症例を除く）104例を対象とした。【方法】切除腫瘍のホルマリン固定パラフィン包埋切片に対して、抗CD34抗体、抗VASH1抗体を用いてそれぞれ免疫染色を行い、光学顕微鏡200倍視野にて微小血管発現が盛んな部位を同定し、同部位における微小血管数/mm² (micro vessel density, MVD)、VASH1陽性微小血管数/mm² (VASH1 density) および、VASH1 density-MVD比 (VASH1 density/MVD) を計測した。それぞれの計測値の平均値未満の群をLow群、平均値以上の群をHigh群に分類し臨床腫瘍学的因子および予後との関連を検討した。【結果】対象症例の病理学的因子ではpT1b 45例、pT2 16例、pT3 43例、pN+ 71例、pN- 33例であった。MVD、VASH1 density、VASH1 density/MVDの平均値はそれぞれ94本/mm² (27-197本/mm²)、50本/mm² (3-149本/mm²)、0.543 (0.04-0.963) であった。Cox比例ハザード分析多変量解析においてはHigh VASH1 density/MVD (p=0.014, ハザード比=2.385)、pT2以深 (p=0.001, ハザード比=2.036)、pN+ (p=0.043, ハザード比=2.993) が予後に関連した。【考察】今回の我々の検討では、VASH1 density/MVDはその値が高いほど予後が悪く、独立した予後規定因子であることが示された。血管新生抑制因子であるVASH1はnegative feedbackにより血管新生が活発な腫瘍に発現すると報告されている。このことからVASH1 density/MVDは血管新生の勢力に置き換えて考えることができ、その値が高値であれば腫瘍発育や転移等が促進され予後に影響すると推察された。

[PS-033] ポスターセッション (33)

食道 悪性-3

2016-04-14 15:00-16:00 ポスター会場3 (大阪国際会議場 10F 1009)

司会: 藤原 斉 (京都府立医科大学消化器外科)

PS-033-1

再発形式に着目した食道胃接合部癌の治療戦略

中島 雄一郎¹, 佐伯 浩司¹, 枝廣 圭太郎¹, 是久 翔太郎¹, 谷口 大介¹, 堤 亮介¹, 西村 章¹, 中司 悠¹, 田尻 裕匡¹, 工藤 健介¹, 堤 智崇¹, 由茅 隆文¹, 笠木 勇太¹, 杉山 雅彦¹, 大垣 吉平¹, 園田 英人¹, 沖 英次¹, 前原 喜彦¹

1:九州大学消化器・総合外科

【はじめに】食道胃接合部癌、特に腺癌に対するリンパ節郭清範囲や術後補助化学療法は、U領域胃癌に準じた治療戦略が選択されることが多い。T2以深の同癌に対するリンパ節郭清の範囲として、当科ではU領域胃癌のD2郭清を施行しており、大動脈周囲の予防的郭清は施行しておらず、術後補助化学療法は胃癌と同様に進行癌へのS-1の1年間内服を基本としている。

【目的】食道胃接合部腺癌の術後再発形式や術後補助化学療法の効果を後方視的に観察してU領域胃癌と比較することにより、食道胃接合部腺癌の治療戦略を考察する。

【対象と方法】2005年1月から2014年12月に手術を施行された食道胃接合部癌（腺癌）63例とU領域胃癌87例を対象とし、臨床病理学的因子や術式、術後補助化学療法の内容、再発形式と長期予後を観察する。

【結果】食道胃接合部癌とU領域胃癌との間に、臨床病理学的因子に有意な違いを認めなかった。食道胃接合部癌では開胸または胸腔鏡による経胸アプローチ症例を4例に追加していた。食道胃接合部癌はU領域胃癌に比較して有意に予後不良であった(5年生存率64%vs81%、 $p=0.010$)。食道胃接合部癌では大動脈周囲リンパ節転移再発(主に#16a2)が有意に高頻度に観察された(12%vs1%、 $p=0.009$)。縦隔リンパ節転移再発率はSiewert type IIで12%、type III症例では0%であった。術後補助化学療法は食道胃接合部癌には胃癌と同様のレジメ(S-1単剤 75%vs82%)が導入されていた。胃癌では補助化学療法が8ヶ月以上導入された群では有意に予後の改善を認めたが(3年無再発生存率63%vs26%、 $p=0.008$)、食道胃接合部癌では有意差を認めなかった(同57%vs50%、 $p=0.586$)。

【結語】食道胃接合部腺癌に対する治療戦略として、大動脈周囲リンパ節の予防的郭清の追加に関する前向き比較試験による検討の必要性和、より強力な集学的治療の導入の必要性が示唆された。

PS-033-2

食道胃接合部癌における縦隔リンパ節転移の検討

由良 昌大¹, 竹内 裕也¹, 中村 理恵子¹, 高橋 常浩¹, 和田 則仁¹, 川久保 博文¹, 北川 雄光¹

1:慶應義塾大学一般・消化器外科

【目的】食道胃接合部癌の縦隔リンパ節郭清や術式には議論の余地がある。当院における食道胃接合部癌切除例から至適術式の検討を行った。

【対象と方法】2000年1月から2013年11月の間に当院でR0/1手術が施行された西の分類によって定義される食道胃接合部癌110例を対象とし至適術式を検討した。

【結果】扁平上皮癌は25例(23%), 腺癌は85例(77%)であった。縦隔リンパ節転移は18例(16%), 陰性例は92例(84%)であった。縦隔リンパ節転移陽性群と陰性群を比較すると、腫瘍中心の位置(陽性例は食道側に 11.6 ± 8.0 mm, 陰性例は胃側に 4.6 ± 9.9 mm; $p=0.004$), 食道浸潤長(陽性例 27.6 ± 11.3 mm, 陰性例 11.1 ± 13.5 mm; $p=0.029$), pT因子($p=0.010$)において有意な差を認めた。上縦隔転移・再発【腺癌6例(7.1%), 扁平上皮癌3例(12%)】は食道浸潤長が0-10mmは2例(2/36; 5.6%), 10-20mmは2例(2/22; 9.1%), 20-30mmは1例(1/17; 5.9%), 30mm以上は4例(4/22; 18%), 中縦隔転移・再発は【腺癌3例(3.5%), 扁平上皮癌3例(12%)】0-10mmで0例(0/36; 0%), 10-20mmは1例(1/22; 4.5%), 20-30mmは1例(1/17; 5.9%), 30mm以上は4例(4/22; 18%)に認めた。上中縦隔転移・再発群10例中、7例(70%)は腫瘍中心が食道側で、10例ともpT2以深(T2/T3/T4 1/7/2)であった。10例の中で腺癌と扁平上皮癌の間に食道浸潤長, 腫瘍径, リンパ節転移総数における有意差は認めなかった。リンパ節転移に関して郭清効果指数(リンパ節転移人数/郭清人数 $\times$ 3年生存率)を算出すると#110, 1,2,3,7が高値であった。また、上縦隔の郭清人数は30例であるが#105+106の郭清効果指数も高値を示した。

【結語】腫瘍中心, 食道浸潤長, pT因子が縦隔リンパ節転移へ関与していると考えられた。組織型によらず、腫瘍中心が食道側に存在する進行症例、食道浸潤長が30mmを超える症例では上中縦隔リンパ節転移の割合が高くなるため、経胸壁操作を要する郭清が必要と考えられる。

PS-033-3

pT1a-MM食道表在癌に対する3領域リンパ節郭清の有用性

山本 壮一郎¹, 幕内 博康¹, 宇田 周司¹, 熊木 伸枝², 島田 英雄³, 千野 修⁴, 西 隆之³, 葉梨 智子⁴, 小澤 壯治⁵

1:東海大学八王子病院外科、2:東海大学病理診断科、3:東海大学大磯病院外科、4:東海大学東京病院外科、5:東海大学消化器外科

[はじめに]近年内視鏡治療手技の向上は著しく、食道表在癌に対するESDの適応拡大が進行している。しかしリンパ節転移を有する症例も少なくなく、外科的根治術の適応の鑑別は重要である。今回われわれはpT1a-MM手術症例からリンパ節郭清の有用性について検討した。

[対象と方法]2000年1月から10年間に3領域リンパ節郭清を行った手術症例のうちでpT1a-MMであった41例を対象とした。当科における食道表在癌に対する手術適応は、臨床的項目としてcN陽性、cT1b-SM2/3AnyN、表層拡大型癌を挙げている。また内視鏡治療例では病理学的項目として低分化型、pSM2以深、脈管侵襲陽性、INF-cであった症例を手術適応としている。

[結果]観察期間の中央値は約12年であった。症例背景は年齢中央値65歳、男性、病変は胸部中部に多く、病変の長径中央値は50mmであった。表層拡大型癌は41例中20例(48.7%)であった。内視鏡治療先行例は41例中7例(17.1%)であった。pT1a-MMからみた臨床的深達度診断の正診率は、cLPM/MMからcMM/SM1までを正診とすると21.9%であった。58.5%はcT1b-SM1以深とした深読み症例であった。リンパ節転移は脈管侵襲陽性例に多く、転移陽性率は24.3%であった。転移個数は最大3個までで、転移陽性例の50%は1個であった。転移領域は頸部・胸部・腹部の各領域に存在していた。臨床的リンパ節転移診断は造影CTと体外式エコー検査では正診率は50%と低く、見落とし率は20%で不十分であった。術後再発は41例中2例(4.9%)にみられた。転移形式はいずれもリンパ節転移で臓器転移は認めなかった。予後はOSで5年生存率80.5%であった。pNの有無で5年生存率を比較したが差はなかった。

[考察およびまとめ] pT1a-MM症例に対して外科的根治術の適応、深達度診断、リンパ節転移診断、予後などにつき検討し、われわれの手術適応条件は有用と考えられた。さらなる検討を要するが、外科的治療で救命しうる症例は積極的に根治術を行いたいと考える。

PS-033-4

食道癌に対する胸腔鏡下食道切除術における胸管合併切除の有用性：温存群との郭清リンパ節個数の比較と胸管周囲リンパ節の転移の分布

松田 諭¹, 竹内 裕也¹, 島田 理子¹, 福田 和正¹, 中村 理恵子¹, 高橋 常浩¹, 和田 則仁¹, 川久保 博文¹, 亀山 香織², 北川 雄光¹

1:慶應義塾大学一般・消化器外科、2:慶應義塾大学病理診断部

【目的】教室では2009年より、食道切除術に原則として胸管合併切除を併施している。胸管合併切除の有用性を郭清リンパ節個数を指標として検討した。また2013年7月より胸管周囲リンパ節(TDLN)の分布を前向きに集積しており、その分布と転移頻度を検討した。【方法】研究①1996年から2015年7月までに胸腔鏡下食道切除術を施行した食道扁平上皮癌患者を、胸管温存群97例と切除群159例に分類し、合併症発生率、リンパ節郭清個数を比較した。研究②2013年7月以降の66例を対象とし、TDLNの分布と転移頻度を検討した。TDLNは、部位に応じて、TDLN Ut/Mt/Ltに分類した。TDLN Utは106recLとして、TDLN MtおよびLtは112として集計した。病期分類はUICC TNM第7版を用いた。【結果】研究①cStageI/II/III/IVは134(52%)/57(22%)/55(21%)/10(5%)であった。切除群において、術前化学療法施行例が多く、cNが有意に高度であったが、占居部位、cStage、pStageは2群間に有意差はなかった。術後肺炎、縫合不全、乳び胸の発生は2群間に有意差はなかった。平均郭清リンパ節個数(温存群/切除群、P値)に関しては、106recR(3.0/4.4, $P<0.001$), 106recL(1.7/4.0, $P<0.001$), 108(1.7/2.4, $P=0.012$), 110(1.3/2.4, $P<0.001$), 112 (0.6/1.6, $P<0.001$)と、切除群において有意に多かった。cN0, cN1, pN0, pN1で層別化した解析においても、胸管切除群において縦隔リンパ節の郭清個数は有意に増加していた。研究②TDLN Ut/Mt/Ltの平均郭清個数は、0.9/0.6/0.4であり、TDLN転移は4例(6%)に認められ(TDLN Ut/Mt/Lt, 2/3/1例, 1例はMtとLtに転移あり)、病期はcStageIとIIIがそれぞれ2例であった。【結論】胸管切除群において、106recL, 112を含む縦隔内リンパ節郭清個数が増加しており、TDLNへの転移例も認められた。胸管合併により広範なリンパ節郭清が可能となり、根治性の向上につながる可能性があると考えられた。

PS-033-5

食道癌切除後の長期生存例における異時性癌のサーベイランスについての検討

太田 正穂¹, 成宮 孝祐¹, 工藤 健司¹, 白井 雄二¹, 矢川 陽介¹, 井上 雄志¹, 大木 岳志¹, 谷口 清章¹, 山田 卓司¹, 芹沢 朗子¹, 中川 了輔¹, 大杉 治司¹, 山本 雅一¹

1:東京女子医科大学消化器外科

食道癌切除後の長期生存例の増加に伴い、長期経過後の異時性多発・重複癌が多く経験されるようになり適切な経過観察が必要と思われた。対象と方法：食道癌に対して食道切除おこない5年生存を得られた症例のうち2003年～2015年8月に当院にて定期経過観察を行うことができたのは255例あったが、このうち異時性の多発・重複癌が診断された44例を対象とした。経過観察方法は原則的には切除後5年以内では再発評価のために3～4か月毎のCT検査をおこない、半年～1年毎に上部内視鏡検査をおこなった。5年経過以後は半年～1年毎の内視鏡検査は変更なく継続し、CTあるいは頸部・腹部超音波検査を半年～1年毎におこなった。発生臓器、発生までの期間、診断方法、治療方法について検討した。結果：術後平均観察期間は109.6か月で長期生存例における異時性癌の発生頻度は18%であった。発見までの平均期間は62.9ヶ月（13～231ヶ月）で20例（45%）が術後5年以内で24例（55%）が5年以降であった。発生臓器では頭頸部癌20例、胃癌11例、残食道癌8例、肺癌4例、白血病3例、大腸、肝、腎、膵、気管各1例（重複あり）で頭頸部、胃、残食道で78%を占めた。異時性癌の診断契機は内視鏡39例、CT 7例、その他4例で、頭頸部、胃、残食道では1例を除きすべて内視鏡検査で発見されていた。治療は内視鏡的15例、化学放射線療法13例、手術11例、その他5例であり、異時性癌による癌死は5例（11%）にみられた。結論：食道癌術後の長期生存例では異時性癌の発生が多く見られた、また頭頸部、胃、残食道癌が多くみられ、発生までの期間も長期に及ぶことも少なくない。これまでおこなってきた検査法・間隔は妥当と思われたが、異時性癌死も散見されるためPETも行うようにしている。長期におよぶ定期的な内視鏡検査の継続が推奨され、これにCT・超音波による実質臓器の検索を組み合わせた経過観察が異時性癌の早期発見に寄与するものと考えられる。

PS-033-6

cStageII/III食道癌に対する術前DCF療法の短期成績～FAP療法との比較～

竹野 淳¹, 田村 茂行¹, 村上 剛平¹, 内藤 敦¹, 桂 宣輝¹, 賀川 義規¹, 大村 仁昭¹, 武田 裕¹, 加藤 健志¹

1:関西労災病院消化器外科

はじめに)

切除可能なcStageII/III食道癌に対して、FP療法(5FU+CDDP)による術前化学療法後の手術がガイドラインで推奨されている。しかし、FP療法の効果は十分ではなく、進行例にはより強力な化学療法が必要と考えられる。当院で術前化学療法として施行したDCF療法の短期成績をretrospectiveにFAP療法と比較検討した。

対象)

当院で2009年から2015年に切除可能なcStageII/III食道癌に対して術前化学療法後に根治手術を施行した39例。レジメンはFAP(5FU 700mg/ m² Day1-5, CDDP 70mg/ m² Day1, ADR 30 mg/ m² Day1)群20例およびDCF(5FU 700mg/ m² Day1-5, CDDP 70mg/ m² Day1, DTX 60mg/ m² Day1)群19例。原則的に2コース施行後に手術を行った。

結果)

患者背景は、性別以外の因子において差を認めなかった。治療関連死亡は認めなかった。総合効果ではFAP群55% DCF群64%。down stageはFAP群30% DCF群63%とDCF群で奏効した。また原発巣の組織学効果Grade2以上はFAP群15% DCF群32%で見られ、DCF群の2例にGrade3の効果があった。化学療法施行中のG3以上の有害事象としては好中球減少がFAP群/DCF群 65%/95%、口腔粘膜炎がFAP群/DCF群 15%/11%、下痢がFAP群/DCF群 5%/5%であった。CD分類Grade2以上の術後合併症は肺炎がFAP群/DCF群10%/ 5%、縫合不全がFAP群/DCF群 10%/ 21%、SSIがFAP群/DCF群 15%/ 11%などで2群間に差は認めなかった。

結語)

StageII/III食道癌に対する術前化学療法としてのDCF療法はFAP療法と比較して、骨髄抑制は高いが、支持療法で対応可能であった。組織学的効果はDCF群で高かった。DCF療法施行時には十分な有害事象対策が必要だが、cStageII/III食道癌の治療成績の向上に寄与できるレジメンである。

PS-033-7

食道切除後に頸部後縦隔吻合した場合の逆流および術後体重減少に関わる因子についての検討

峯 真司¹, 渡邊 雅之¹, 西田 康二郎¹, 熊谷 厚志¹, 布部 創也¹, 比企 直樹¹, 今村 裕¹, 岡村 明彦¹, 黒河内 喬範¹, 井上 陽介¹, 福長 洋介¹, 藤本 佳也¹, 石沢 武彰¹, 長山 聡¹, 秋吉 高志¹, 三瀬 祥弘¹, 高橋 祐¹, 佐野 武¹, 山口 俊晴¹

1:がん研有明病院消化器センター外科

【背景】食道切除後の再建法として胃管による後縦隔頸部吻合は広く行われている。他の術式と同様に、同じ手術を行っても術後愁訴には患者間で大きなばらつきがある。

【目的】食道切除後に頸部後縦隔吻合を行った場合の愁訴（逆流と体重減少）に関連する臨床因子は何かretrospectiveに検討する。

【対象】2012-2013年に当院で食道切除を行った219例中、頸部後縦隔吻合は111例に施行した。このうち、R2切除、再発や死亡、他癌再発、サルベージ例、咽喉食摘例、術後照射例、また術後1年までフォローできなかった症例を除く63例を対象とした。

【方法】電子カルテ上で調査した。逆流については術後1年目の外来での訴えの有無、体重減少は術後1年目の体重減少率を求めた。またカルテ上で、性別、年齢、病変の部位、術前BMI、cStage、術前補助化学療法の有無を調査した。術前CTにて大動脈が椎体より腹側にあるか背側にあるか（縦隔が広い狭いか）、術後1年目のCTで吻合部が胸骨上縁より頭側にあるか尾側にあるか、胃管がもとの食道の位置にあるか右胸腔に脱出しているかを検討した。

【結果】逆流については胃管の位置が右胸腔に位置している場合（14/23、61%）の方が胃管がまっすぐ上がっている場合（11/39、28%）に比べ有意に逆流が多かった（ $p=0.01$ ）。体重減少に関しては、BMI22以上の症例の1年後の体重減少は14.6%、BMI22未満は9.9%とBMIが高い方が体重減少が有意に多かった（ $p=0.009$ ）。また胃管が右縦隔にある場合は体重減少が10.1%、まっすぐ上がる場合は12.7%と、右縦隔にある方が体重減少が少ない傾向にあった（ $p=0.126$ ）。その他の因子（性別、年齢、病変の部位、cStage、術前化学療法、縦隔の広さ、吻合部の位置）は逆流や体重減少とは相関を認めなかった。

【結語】逆流と胃管の位置、体重減少と術前BMIのみが相関関係を認め、他の因子は術後愁訴との関連を認めなかった。

PS-033-8

食道癌患者の術前prognostic nutritional index (PNI) は術後短期長期成績に影響を及ぼすか？

久保 尚士¹, 大平 雅一¹, 田村 達郎¹, 櫻井 克宣¹, 豊川 貴弘¹, 山下 好人², 森本 純也², 玉森 豊², 田中 浩明¹, 六車 一哉¹, 大平 豪¹, 渋谷 雅常¹, 山添 定明¹, 永原 央¹, 木村 健二郎¹, 天野 良亮¹, 八代 正和¹, 前田 清¹, 平川 弘聖¹

1:大阪市立大学腫瘍外科、2:大阪市立総合医療センター消化器外科

はじめに

近年、癌患者の栄養状態や免疫応答が、長期予後に関係するといった報告が散見される。今回、我々は、手術治療を行った胸部食道癌患者における術前prognostic nutritional index (PNI)の意義を検討した。

対象と方法

2000年から2012年までに食道切除胃管再建を施行した胸部食道癌患者254名を対象とした。PNIは小野寺らが報告した $10 \times \text{血清アルブミン値 (g/dl)} + 0.05 \times \text{血中リンパ球数 (mm}^3\text{)}$ で算出し、 $45 <$ をH-PNI群、 $45 \geq$ をL-PNI群として、各群の5年全生存率(OS)、無再発生存率 (DFS)をKaplan Meier 法で算出し、log rank 法で比較した。また、PNIがOS、DFSの予後因子となりうるかをCox proportional hazard model にて検討した。

結果

H-PNIは183名、L-PNIは71名であった。術後肺炎、縫合不全、反回神経麻痺、創感染、乳糜胸などの術後合併症とPNIとの有意な相関は認めなかった。

L-PNIはH-PNIと比較して、OS、DFSとも有意に予後が不良であった(5年OS: 50.2% vs 69.2% $p < 0.01$ 、5年DFS 48.7% vs 68.9% $p < 0.01$)。OS、DFSの多変量解析では、OSにおいてT因子、N因子、術後肺炎、PNIが、DFSにおいては、T因子、N因子、PNIが有意な予後因子として抽出された。ステージ別では、stage IでL-PNI群の予後が有意に悪かった(5年DFS 71.2% vs 95.1%, $p < 0.01$)が、Stage II、IIIでは有意差を認めなかった。

結論

切除可能食道癌患者における術前PNIは有意な予後因子であり、L-PNIを呈するstage Iの患者には、術後のフォローアップを厳重に行う必要がある。

[PS-034] ポスターセッション (34)

食道 悪性-4

2016-04-14 16:00-17:00 ポスター会場3 (大阪国際会議場 10F 1009)

司会：平尾 素宏 (国立大阪病院外科)

PS-034-1

転移・再発形式からみた食道胃接合部癌に対する治療戦略

酒井 真¹, 斉藤 秀幸¹, 熊倉 裕二¹, 本城 裕章¹, 原 圭吾¹, 小澤 大悟¹, 横堀 武彦¹, 宗田 真¹, 宮崎 達也¹, 桑野 博行¹

1:群馬大学病態総合外科

【背景】食道胃接合部癌は、解剖学的な特性や組織学的な多様性により、明確な治療戦略は確立されていない。食道胃接合部癌のLN転移形式および再発症例の特徴を検討した。

【対象】当科で手術治療を施行した食道胃接合部癌116例。

【結果】占拠部位E: 18、EG: 16、E=G: 12、GE: 24、G: 46例。扁平上皮癌: 12例、腺癌: 102例、腺扁平上皮癌: 2例。pT1/T2/T3/T4=44/13/41/18例。初回再発部位は局所1、LN9、遠隔19例。頸部LN再発はEG (腺癌、pT3N0M0、ly+、v+、2FLD) およびE=G (腺癌、pT3N1(#2,6,7)M0、ly+、v+、2FLD)。縦隔LN再発は、E (腺癌、pT3N1(#110) M0、ly+、v+、3FLD) およびGE (腺癌、pT3N1(#2) M0、ly+、v+、2FLD)。腹部LN再発はEG1例 (扁平上皮癌、pT3N1(#3) M0、ly+、v+、腹部・下縦隔LN郭清)、GE2例 (腺癌、pT4N2(#1,3,110) M0、ly+、v+、腹部・下縦隔LN郭清、および扁平上皮癌、pT4N3(#1,7,11p) M0、ly+、v+、2FLD)、G2例 (腺癌、pT4N2(#1,2,3,4sa) M0、ly+、v+、腹部LN郭清およびpT4N1(#1,2,3) M0、ly+、v+、残胃全摘+下縦隔LN郭清)。遠隔再発は、肝転移9例、腹膜播種7例、肺転移2例、骨転移1例。再発部位と局在および組織型の関連を、局在3群 (食道側群 (E,EG) 中間群 (E=G)、胃側群 (GE、G)) および組織型2群 (扁平上皮癌 (S) と腺癌 (A)) で検討すると、食道側-S群: LN2例 (腹部LN1例、縦隔LN1例、66.7%)、遠隔転移1例 (33.3%)。食道側-A群: 局所1例 (25%)、LN1例 (頸部LN、25%)、遠隔転移2例 (50.0%)。中間-S群: 再発なし。中間-A群: LN1例 (頸部LN、25%)、遠隔転移3例 (75%)。胃側-S群: LN1例 (腹部LN、100%)。胃側-A群: LN4例 (縦隔LN1例、腹部LN3例、23.5%)、遠隔転移13例 (76.5%) であった。

【結語】再発形式の検討では、食道胃接合部癌は遠隔再発、特に肝転移、腹膜播種が多い傾向にあり、特に進行症例においては術前術後の化学療法を含めた集学的治療が重要となる。

PS-034-2

食道胃接合部癌における至適リンパ切郭清の検討

武田 茂¹, 吉野 茂文¹, 北原 正博¹, 西山 光郎¹, 兼清 信介¹, 飯田 通久¹, 上野 富雄¹, 山本 滋¹, 碓 彰一¹, 永野 浩昭¹

1:山口大学消化器・腫瘍外科

【目的】食道胃接合部癌切除症例における至適郭清範囲を臨床病理学的に検討した。

【対象】2000年1月から2014年12月の間に当科で手術加療したEGJより上下2cmに中心を有する食道胃接合部癌40例を対象とした。

【結果】年齢中央値は70歳(27-83)、男性31例、女性9例であった。扁平上皮癌17例、腺癌22例(内Barrett腺癌6例)、未分化癌1例であった。腫瘍径中央値は41(12-63)mm、食道浸潤長中央値は22(0-48)mmであった。占拠部位はE:5例、EG:17例、E=G:2例、GE:13例、G:3例であった。選択術式は右開胸開腹:14例、左開胸開腹:5例、開腹:21例であった。リンパ節転移は#1:11例(27.5%)、#7:9例(22.5%)、#3:9例(22.5%)、#2:7例(17.5%)、#110:4例(10%)、#8a:2例(5%)、#9:2例(5%)で腹部リンパ節転移が多かった。縦隔リンパ節転移を認めたのはEとEG症例で、特に食道浸潤長35mm以上で有意に縦隔リンパ節転移が多かった($p=0.01$)。再発を13例(32.5%)に認めたが、そのうちEおよびEG症例が10例であった。再発部位は、腹部リンパ節(#9、#16):7例、縦隔リンパ節(#109、#110):3例で、血行性転移(肝、肺):8例であった。

【まとめ】食道胃接合部癌では、縦隔側はEおよびEG症例の特に食道浸潤長が35mmを超える病変では中下縦隔郭清が必要であると考えられた。腹腔側は、占拠部位に限らず噴門ならびに小弯リンパ節の転移頻度が高く、左胃動脈、腹腔動脈周囲の郭清が重要と考えられた。右胃、右胃大網動脈領域のリンパ節転移は認めず、リンパ節郭清の範囲からは胃管再建を含む胃温存術式も可能であると思われた。

PS-034-3

食道胃接合部腺癌のリンパ節転移分布・再発形式からみた術式の検討

永岡 栄¹, 風間 義弘¹, 酒井 敬介¹

1:日本赤十字社医療センター胃食道外科

【目的】近年、増加傾向にある食道胃接合部癌に対する治療戦略を検討した。

【対象と方法】2001-2014年に当院で経験した西の分類に基づく食道胃接合部癌のうち、R0切除が施行された腺癌48例を対象として、臨床病理学的背景、再発形式から術式を検討した。

【結果】男性38例、女性10例、年齢39-90歳(中央値70歳)、癌占居部位は、E:2例、EG,E=G:6例、GE,G:40例であった。腫瘍最大径は、E:29.5mm、EG,E=G:29.8mm、GE,G:50.8mmであった。深達度T2以深は、E:50%、EG,E=G:50%、GE,G:78%であった。組織型は、分化型/未分化型に分類するとE:2/0、EG,E=G:5/1、GE,G:28/12であった。リンパ節転移は、58%にみられた。リンパ節転移頻度は、E:50%、EG,E=G:67%、GE,G:58%であった。リンパ節転移の分布は、E:下縦隔、EG,E=G:噴門、小弯、左胃動脈、GE,G:噴門、小弯、膈上縁、PALN、脾門部であった。いずれの占居部位でも4d,5,6の転移は認めなかった。術式は、胃全摘術/噴門側胃切除術/右開胸による下部食道切除術+噴門側胃切除術に分けるとE:0/0/2、EG,E=G:3/2/1、GE,G:26/14/0であった。13例に再発を認めた。再発形式は、リンパ節再発7例、血行性転移4例、腹膜転移2例であった。リンパ節再発を詳細に調べるとEの1例に上縦隔単独の再発、GEの1例に下縦隔単独の再発を認めた。他5例はGE,G症例であったが、腹腔動脈周囲・大動脈周囲・鎖骨上窩リンパ節再発が複数認められた。【考察】中縦隔以上の郭清はほとんど行われていないのが現状であり、上・中縦隔リンパ節郭清効果に関しては不明だが、リンパ節転移の分布・再発形式から考えると、E症例には、食道癌に準じた食道亜全摘術、2領域リンパ節郭清が望ましく、EG,E=G,GE,G症例には、下部食道切除+噴門側胃切除術(D1+郭清)+下縦隔郭清が望ましいと考える。

PS-034-4

当院における上部消化管神経内分泌腫瘍の検討—食道・胃—

高田 理¹, 石岡 大輔¹, 福田 臨太郎¹, 小櫃 保¹, 柿澤 奈緒¹, 斎藤 正昭¹, 染谷 崇徳¹, 菊川 怜奈¹, 長谷川 芙美¹, 渡部 文昭¹, 兼田 裕司¹, 辻仲 眞康¹, 鈴木 浩一¹, 宮倉 安幸¹, 野田 弘志¹, 蛭田 昌宏², 土橋 洋², 野首 光弘², 山田 茂樹², 力山 敏樹¹

1:自治医科大学さいたま医療センター外科、2:自治医科大学さいたま医療センター病理部

【背景】WHO2010分類により、腫瘍細胞の増殖動態から、G1、G2 をNET、G3をNECと規定した。その罹患率は増加傾向にあり、全悪性腫瘍の1-2%を占める。

【目的】食道および胃神経内分泌癌に対する臨床病理学的特徴と治療内容を検討する。

【対象と方法】対象は、15年間に経験した神経内分泌（NEC）の16例である。方法は、病理組織学的所見と治療内容と予後との関連を後方視的に検討する。

【結果】食道NEC(N=9)の平均年齢は66.7才（63-78才）、性差（男/女比）は4/5。生存期間は19ヶ月（生存例24ヶ月・死亡例16.3ヶ月）。治療内容は、手術+αが3例、化学放射線療法が6例。手術例の術後平均生存期間は24.6ヵ月（15-38ヵ月）、化学放射線療法例の生存期間は10.5ヵ月（5-29ヵ月）。一方、胃NEC(N=7)の平均年齢は71.3才（63-78才）、性差（男/女比）は7/0。生存期間は7.95ヵ月（全例死亡）。治療内容は、手術+αが4例、化学療法が3例。手術例の術後平均生存期間は7.2ヵ月（1.3-19.0ヵ月）、化学療法例の生存期間は5.5ヵ月（3.3-7.8ヵ月）。

【考察】食道NECは胃NECと比べて、生存期間が長く（19ヶ月/7.95ヵ月）、長期生存例（24ヶ月）を2例に認めた。しかし、胃NECは全例死亡（7.95ヵ月）していた。食道NECの治療成績は、手術例は化学放射線療法例に比べ良好（24.6ヵ月/10.5ヵ月）であった。しかし、胃NECの治療成績は、手術例および化学療法例ともに不良（7.2ヵ月/5.5ヵ月）であった。検討の結果、食道NECの方がより治療成績が良好であった。食道NECおよび胃NECの集学的治療の違いに、放射線治療が加えられるかどうかがある。臓器温存し、QOLを維持できる放射線治療は有用であり、遠隔転移として頻度の多い肝転移出現前に、放射線治療も含めた局所コントロールすることが、上部消化管NECに対する治療成績の向上に役立つ可能性があるものと考えた。

【結語】当科で経験した食道および胃神経内分泌癌NECにおける治療成績を報告した。

PS-034-5

食道・頭頸部同時性重複癌に対する治療成績の検討

森田 勝¹, 松山 純子¹, 上江洲 一平¹, 河野 浩幸¹, 吉田 大輔¹, 南 一仁¹, 山本 学¹, 池部 正彦¹, 藤 也寸志¹

1:国立病院九州がんセンター消化器外科

【目的】頭頸部・食道同時性重複癌の特徴と治療戦略を明らかにする。

【対象・方法】2003以降、治療を行った食道癌867例中113例（13.0%）に頭頸部(HN)癌の重複を認め、うち同時性81例（9.3%）を対象に内訳および治療成績を検討した。

【結果】1 内訳：HN癌の臓器は口腔16、咽頭60、喉頭10病巣(5例は多発HN癌)と咽頭癌が多く、III,IV期46例と進行癌が多かった。食道癌は0,I期が54例で、進行頭頸部癌の精査中の発見例が多かった。2. 治療：①内容：HN癌には手術22、CRT 49、他10例で、食道癌にはESD11、手術24、CRT40、他6例であった。②同時化学放射線療法(CRT) 33例の成績：完遂率94%で、有害事象(G3以上)を14例(42%)、うち誤嚥性肺炎による死亡を1例に認めた。頭頸部癌（うち早期癌7例）の15例（45%）に画像上CRを認め、再発は1例（7%）のみであり、19例中9例（47%）にサルベージ手術がなされた。一方、食道癌(うち早期癌22例)の18例（55%）に画像上CRを認めたが、うち5例（28%）に再発、サルベージ手術は20例中3例（15%）に施行。同時性CRT 33例の5年生存率は40%であった。③同時切除13例の成績: 咽・喉頭・食道全摘(PLtE)は10例で、うち3例に遊離空腸間置、血管吻合の付加5例がなされた。とくに胃切除後症例は、分割手術（一期：PLtE+遊離空腸移植し遠位端を外瘻、二期目に右結腸で再建：唾液の管理が容易となり、二期目の血管吻合を回避できる）をおこなった。13例中4例に術後合併症（縫合不全2例、TIA 1例、低酸素血症1例）を認めたが、在院死は認めなかった。5年生存率は66%であった。

【考察】同時性重複癌に対してもCRTや切除等の集学的治療により良好な予後が期待できる。同時CRTは、機能温存、安全性からも有用な治療の選択肢であるが、とくに食道癌への対策がより難しく課題である。一方、同時手術は形成外科手技や分割手術等、症例ごとの工夫により安全性が担保でき、適応拡大につながる。

PS-034-6

食道癌術前治療の同時重複癌に対する効果

松本 晶¹, 矢永 勝彦¹, 西川 勝則¹, 石橋 由朗¹, 矢野 文章¹, 谷島 雄一郎¹, 田中 雄二郎¹, 山本 世怜¹, 湯田 匡美¹, 黒河内 喬範¹, 大木 隆生¹

1:東京慈恵会医科大学外科

【背景】食道癌は胃癌や頭頸部癌などの隣接臓器に重複癌を有する頻度が高く、特に同時重複癌ではその治療方針を決定することに難渋する。一方、進行食道癌では術前補助療法を選択することが多く、更に治療方針の決定を複雑にしている。今回、われわれは食道癌の術前補助療法の同時重複癌に対する効果を調査した。

【方法・対象】2008年12月から2015年6月までに当院で食道癌に対して手術を施行した208例中、治療開始時に胃又は頭頸部領域に同時重複癌を認め、術前補助療法を行った20例を対象としてその治療成績を検討した。平均年齢63.5歳(全例男性)で、食道癌の進行度はStageII/III/IVaの順に5/10/5であった。化学療法の内訳は、18例にDocetaxel/Cisplatin/5-FU(DCF)の3剤併用療法、2例に5-FU /Cisplatin(FP) の術前加療を施行した。重複癌の内訳は胃癌5例(進行度StageIA/IIA/IIB ; 3/1/1)、頭頸部癌18例(咽頭癌16例、喉頭癌2例、進行度 StageI/II/III/IV ; 12/4/1/1)、3例は胃癌、頭頸部癌を共に重複していた。

【結果】頭頸部癌全例で腫瘍の縮小を認め、5例(27.8%)に完全奏功(CR)を認めた。同癌に対する追加治療として3例に食道癌との同時切除、1例に食道癌術後に異時切除、1例に内視鏡治療、5例に放射線治療を行い、その他8例は経過観察のみとなった。胃癌では3例(60%)で腫瘍の縮小を認め、2例(40%)で変化がなく、CRはなかった。その後3例は食道癌手術の際に同時切除、1例は内視鏡切除、1例は食道癌の根治性が得られずに経過観察のみとなった。術前補助療法の食道癌に対する治療成績は奏効率が65%であり、CRを4例(20%)に認めた。

【結論】進行食道癌に対するDCF及びFPによる術前補助化学療法は標的となっている食道癌だけでなく、同時に重複した頭頸部癌にも奏功する可能性が高く、胃癌の進行も抑える傾向にあった。食道癌の術前化学療法は隣接臓器に重複癌があった場合は一層積極的に行うべきである。

PS-034-7

3領域郭清を施行した胸部食道癌における初発リンパ節転移に関する検討

数野 暁人¹, 小澤 壯治¹, 小熊 潤也¹, 山崎 康¹, 二宮 大和¹, 中郡 聡夫¹, 貞廣 荘太郎¹, 安田 聖栄¹

1:東海大学消化器外科

背景：食道癌の予後因子としてリンパ節転移は重要であり、転移形成に関して様々な検討が行われている。今回、われわれは転移形成の初期状態と考えられるリンパ節転移1個症例に注目し、転移実態と治療への応用を検討した。

目的：胸部食道癌における初発リンパ節転移と関連する諸因子を明らかにする。

対象と方法：2003年1月から2008年8月の間に右開胸開腹胸部食道全摘および3領域郭清を施行した胸部食道癌症例333例のうち、病理診断でリンパ節転移が1個であった66例(20%)を抽出して検討した。

結果：局在はUt5例(8%)、Mt36例(54%)、Lt25例(38%)であった。Utでは頸部・上縦隔の反回神経沿いに初発転移がみられた。Mtでは106recRと3に多く初発転移がみられた。3については2群リンパ節にもかかわらず、1群の106recRと同等の頻度であった。Ltでは1、2、3に多く初発転移がみられ、Mtと同様に2群である3の頻度が高かった。胃周囲として合計すると60%の頻度であった。1群リンパ節転移（A群、25例、38%）と2・3・4群リンパ節転移（B群、41例、62%）に分けると、A群に占居部位ではUt($p=0.064$)、分化度では低分化型扁平上皮癌($p=0.062$)が多い傾向にあった。主病変の占居部位、深達度、組織学的分化度、INF、ly、vは全生存割合および無再発生存割合に関連しなかった。

考察：62%の症例で2群以遠のリンパ節に初発転移し、Ut癌では反回神経沿いのリンパ節が、Mt癌とLt癌では頸胸腹の3領域リンパ節が初発部位となった。1個転移症例では3領域郭清を行うと、臨床腫瘍学的諸因子は予後因子と関連しなかった。以上より、Ut癌では反回神経沿いのリンパ節を、Mt癌とLt癌では頸胸腹の3領域リンパ節を入念に郭清する必要性が示唆された。

PS-034-8

切除可能胸部食道癌における予後因子としての免疫栄養指標の意義

豊川 貴弘¹, 久保 尚士¹, 大平 雅一¹, 田村 達郎¹, 大平 豪¹, 櫻井 克宜¹, 渋谷 雅常¹, 山添 定明¹, 木村 健二郎¹, 永原 央¹, 天野 良亮¹, 田中 浩明¹, 六車 一哉¹, 八代 正和¹, 前田 清¹, 平川 弘聖¹

1:大阪市立大学腫瘍外科

【はじめに】近年, Glasgow Prognostic Score (GPS)やNeutrophil-lymphocyte ratio (NLR)など, いくつかの免疫栄養状態の指標は, 癌の治療における予後予測因子となることが報告されてきた. Controlling Nutritional Status (CONUT) scoreは血清アルブミン値, リンパ球数, 総コレステロール値から算出される栄養状態の指標で, 食道癌の予後との関連を検討した報告はない. 今回, 切除可能胸部食道癌患者におけるこれら免疫栄養指標の意義について検討した. 【対象と方法】2000年1月から2014年12月の間に, 術前診断で根治切除可能と診断し, 食道亜全摘, 後縦隔胃管再建を行った胸部食道癌185例を対象とした. 各免疫栄養指標のcut-off値は3年生存率を予測するROC曲線より算出し, cut-off値で2群に分けて予後について検討した. 【結果】各免疫栄養指標のcut-off値はCONUT scoreが3, NLRが3.6, であった. 185例中, 17例 (9.2%) がHigh-CONUT群, 168例 (90.8%) がLow-CONUT群であった. 観察期間中央値48ヵ月 (1-172ヵ月) で, 3年生存率はHigh-CONUT群: 28.2%, Low-CONUT群: 73.3%で有意差を認めた ($p<0.001$). 免疫栄養指標のうち単変量解析ではGPS ($p<0.001$) も有意な予後因子であったが, 多変量解析ではCONUT scoreのみが独立した予後因子として抽出された (HR, 2.652; 95%CI, 1.370-5.132, $p=0.004$). 【結語】CONUT scoreは算出が容易で, 切除可能胸部食道癌の有用な予後予測因子であると考えられた.

[PS-035] ポスターセッション (35)

食道 化学療法-1

2016-04-14 09:00-10:00 ポスター会場3 (大阪国際会議場 10F 1009)

司会：江頭 明典 (国立病院九州医療センター消化器センター外科・がん臨床研究部)

PS-035-1

食道癌に対するDCS療法の有効性の検討

下地 英明¹, 西巻 正¹, 狩俣 弘幸¹

1:琉球大学消化器・腫瘍外科

【目的】これまで我々は、進行・再発食道癌に対する化学療法や術前化学療法 (cT4食道癌に対する術前導入化学療法 (iCT)、術前補助化学療法 (NAC)) としてのDocetaxel/Cisplatin/S-1 (DCS)療法の有効性を報告してきた。当科での食道癌に対するDCS療法の成績を報告する。

【方法】2010年より当科では、高度進行食道癌症例や再発例に対し、2nd ~3rd lineとしてDCS療法 (35mg/m²) day1, 15投与, Cisplatin(35mg/m²) day1, 15投与, TS-1(80mg/m²) day1-14内服)を導入した。またその良好な結果より術前化学療法 (iCT, NAC)としてもDCS療法を導入施行してきた。対象は、進行・再発25例 (18例72%に前治療あり)、術前31例 (iCT 18例・NAC 13例) の計56例を対象とした。

【成績】進行・再発25例での治療効果はCR 1例：PR 16例：NC 5例：PD 3例で、奏効率68%・病勢制御率88%であった。前治療有18例 (CR 1例：PR 10例：NC 5例：PD 2例) では奏効率61%・病勢制御率89%で、前治療無7例 (CR 0例：PR 6例：NC 0例：PD 1例) の奏効率86%・病勢制御率86%と、前治療の有無で治療効果に差は認めなかった。術前31例での治療効果はCR 7例：PR 18例：NC 4例：PD 2例で、奏効率81%・病勢制御率94%・切除率78%であった。iCT 18例 (CR 4例：PR 10例：NC 3例：PD 1例) では奏効率78%・病勢制御率94%・切除率77%で、NAC 13例 (CR 3例：PR 8例：NC 1例：PD 1例) での奏効率85%・病勢制御率92%・切除率80%と、iCT及びNAC伴に高い治療効果・切除率を認めた。Grade3以上の有害事象は71%に認めたがコントロール可能であった。予後は、進行・再発例でMST 15ヶ月、3年生存率38%であった。術前例では4年生存率57% (iCT例 4生率47%, NAC例 2生率 80%)であった。

【結論】食道癌に対するDCS療法は、進行・再発食道癌症例で前治療の有無にかかわらず有効であった。また術前治療としても奏効率・切除率ともに高く、有望な術前治療であると思われる。

PS-035-2

進行・再発食道癌に対する二次治療としてのドセタキセル・ネダプラチン療法の成績

鈴木 彰¹, 宮川 雄輔¹, 山本 悠太¹, 今井 紳一郎¹, 杉山 聡¹, 小山 誠¹, 北沢 将人¹, 宮川 眞一¹

1:信州大学消化器外科

【目的】進行・再発食道癌に対する二次治療は標準化されたものではなく、我々はこれまでドセタキセル・ネダプラチン療法が有効な治療法の一つのなり得ることを報告してきた（第111回日本外科学会定期学術集会 2011年5月）。その後、さらに症例を追加、再検討を行った。【対象と方法】2004年1月から2014年12月までに進行・再発食道癌に対し二次治療としてドセタキセル・ネダプラチン（DN）療法を行った30例を対象とした。治療はドセタキセル 30mg/m²およびネダプラチン 40mg/m²を2～3週毎に外来通院治療センターを利用して行った。この30例について、治療効果、奏効率、生存期間、生存率、有害事象について検討し、これまで報告されている他の二次治療と比較した。【成績】30例中29例が外来での治療が可能であり、入院を要したのは1例のみであった。前治療は30例中18例で5-FU・シスプラチン（FP）療法が行われ、ドセタキセル・シスプラチン・5-FU（DCF）療法が5例、ほか5-FU・ネダプラチン療法が5例で行われていた。最良治療効果判定では放射線治療の併用も合わせ、CR1例、PR11例、SD6例、PD12例であり、奏効率40.0%、病勢コントロール率は60.0%であった。DN療法開始後の生存期間中央値（MST）は11.0ヶ月、1年生存率は47.7%、2年生存率は18.3%であった。有害事象ではGrade 3以上の好中球減少、白血球減少が5例で認められたほか、Grade2の血小板減少が3例で認められた。その他、Grade 1/2の食欲不振が13例で認められ、Grade3の低ナトリウム血症が1例で認められた。有害事象で治療を中断した症例は認められなかった。報告されている他の二次療法は奏効率8～45%、MSTは5.5～8.4か月であり、それらに比べ良好な結果が得られた。【結語】進行・再発食道癌に対する二次化学療法としてのドセタキセル・ネダプラチン療法は外来での投与が可能で、有害事象も少なく、有効な治療法であると考えられた。

PS-035-3

食道癌に対する術前化学療法としてのNedaplatin/5-FU療法の検討

五藤 哲¹, 村上 雅彦¹, 大塚 耕司¹, 広本 昌裕¹, 斎藤 祥¹, 茂木 健太郎¹, 山下 剛史¹, 有吉 朋丈¹, 藤森 聡¹, 渡辺 誠¹, 青木 武士¹
1:昭和大学消化器・一般外科

【目的】食道癌に対する術前化学療法は、stage2・3進行食道癌に対するCisplatin/5-FUの有効性が認められている。一方、Nedaplatinは腎毒性の少ない薬剤として開発されたがその効果は確立されたものではない。我々は食道癌に対し1996年より胸腔鏡下食道亜全摘術（VATS-E）を行ってきており、当初より積極的に術前化学療法を取り入れてきた。しかし本術式は、標準術式ではなかったため多くの施設では手術単独となることが多かった。我々も、術前化学療法の副作用を軽減する目的で、Nedaplatin/5-FU療法を行ってきたので検討する。

【対象と方法】対象は1996年～2014年までに当科にて施行されたVATS-E症例のうち、術前化学療法としてNedaplatin/5-FU療法を行った293例（NA群）と手術単独療法を行った140例（OP群）。術前化学療法は、1コースとして、Nedaplatin 20mg/body+5-FU1000mg/bodyをday1～5まで点滴投与し、2コース施行した。結果として、NA群の手術摘出標本の病理学的効果の割合、NA群とOP群において、術後合併症率、術後生存率に有意差があるか、retrospective に検討した。

【結果】NA群の手術摘出標本の病理学的化学療法効果判定（Grade2-3：Grade0-1）は、全症例で13.7%：86.3%であった。NA群とOP群で、術後合併症率に有意差はなかった。

1年、3年、5年生存率は、NA群：OP群の全症例で、98.9%：100%、79.5%：76.1%、55.6%：66.0%で、Stage別の生存率も含め有意差はなかった。症例は少ないものの、Grade2-3症例のstage別生存率は、stage3においてNA群：OP群の1年、3年、5年生存率が、100%：81.4%、66.7%：54.7%、50%：20.6%で有意差を認めた。

【考察】術前化学療法としてのNedaplatin/5-FU療法は、病理学的効果の高い場合は有効である可能性が示唆された。本研究では、一般的なCisplatin/5-FU療法より投与量が少ないので、今後投与量を検討しながらNedaplatin/5-FU療法の有効性を検討していきたい。

PS-035-4

食道癌のFP療法に伴う急性腎不全と糖尿病・高血圧等に関する検討

山口 剛¹, 大竹 玲子¹, 貝田 佐知子¹, 村田 聡¹, 山本 寛¹, 赤堀 浩也¹, 園田 寛道¹, 森 毅¹, 清水 智治¹, 仲 成幸¹, 谷 眞至¹

1:滋賀医科大学外科

背景：5-FU+CDDPによる化学療法(FP療法)は、食道癌治療において重要な治療法の一つであるが、施行後に急性腎不全を生じると治療の継続が困難になる。2型糖尿病や高血圧等があると、術前の腎機能が正常であっても化学療法後に急性腎不全が生じやすくなる可能性がある。今回FP療法による急性腎不全を生じる因子に関して、治療前の2型糖尿病や高血圧の既往の有無等について検討した。

対象と方法：2012年9月から2015年6月までに当院消化器外科で、食道癌にFP療法を行い、治療前に血清Cre値が正常であった24例を対象とした。CTCAE v4.0 - JCOGに従い、FP療法後急性腎不全を認めなかった非急性腎不全群とGrade 1以上の急性腎不全を認めた急性腎不全群の2群に分け、FP療法前の2型糖尿病や高血圧の有無および血清HbA1c値、血清Mg値、身長、体重、Body Mass Index(BMI)、5-FU+CDDP投与中の5日間の各1日尿量等について比較検討した。

結果：全24例中、男性21例、女性3例、年齢 67 ± 8 歳であった。Grade 1以上 (Grade 1: 9例、Grade 2: 3例、Grade 3: 1例、Grade 4: 0例) の急性腎不全は13例認めた。非急性腎不全群11例と急性腎不全群13例において、2型糖尿病はそれぞれ1例/0例、高血圧は4例/4例、HbA1c(%) $6.1 \pm 0.7 / 6.0 \pm 0.6$ でいずれも統計学的に有意差を認めなかった。治療前の血清Cre(mg/dl)は $0.67 \pm 0.18 / 0.82 \pm 0.11$ 、eGFR $96 \pm 37 / 71 \pm 9$ 、血清尿酸値(mg/dl) $4.8 \pm 1.2 / 6.0 \pm 1.2$ であり、いずれも2群間で有意差を認めた(Mann-Whitney U test: $p < 0.05$)。2群間において、身長、体重、BMI、5-FU+CDDP投与中の5日間の各1日尿量、血清Mg値は、それぞれ有意差を認めなかった。

結語：FP療法後の急性腎不全について、治療前の2型糖尿病や高血圧の有無、血清Mg値は、急性腎不全に関与しなかった。正常値であったに関わらず治療前の血清Cre値、また治療前eGFR、血清尿酸値が、FP療法後の急性腎不全と関係していた。

PS-035-5

上皮内伸展並びに壁内転移を有する食道癌に対する術前化学療法の臨床病理学的検討

白井 雄史¹, 太田 正穂¹, 鈴木 和臣¹, 矢川 陽介¹, 工藤 健司¹, 成宮 孝祐¹, 山田 卓司¹, 谷口 清章¹, 大木 岳志¹, 大杉 治司¹, 山本 雅一¹

1:東京女子医科大学消化器外科

【はじめに】近年進行食道癌治療において術前化学療法が標準治療となっている。上皮内伸展や壁内転移により切除断端が確保できない場合がある。今回我々は、術前化学療法施行症例について上皮内伸展・壁内転移陽性例について臨床病理学的に検討を行った。

【対象と方法】2006年~2012年当科においてFPもしくはDCFにて術前化学療法を施行したcStageII・III（T4症例は除く）食道癌19症例（上皮内伸展陽性17例 / 壁内転移陽性9例・重複あり）について検討を行った。治療効果判定について、上皮内伸展は内視鏡検査を用い、壁内転移は切除標本を用いて病理組織学的に検討を行った。

【結果】上皮内伸展陽性17例については平均年齢62.5歳、StageII/III：6/11例、FP / DCF：7 / 10例、主病巣の病理学的治療効果：Grade1a/1b/2：4/8/5例、奏効率74.5%であった。上皮内伸展の効果ではCR/PR：4/13例、全例奏効例であった。

壁内転移陽性9例については平均年齢62.1歳、StageII/III：4/5例、FP / DCF：4 / 5例、主病巣の病理学的治療効果：Grade1a/1b/2：6/1/2例、奏効率33.3%であった。壁内転移についての治療効果はCR / PR 7 / 2 例、全例奏効例であった。上皮内伸展・壁内転移において高い奏効率が得られ、特に壁内転移症例においては主病巣の治療効果とは逆に高い奏効率となった。

【考察】術前化学療法を行うことで上皮内伸展・壁内転移に対して高い奏効率が得られた。特にこれら病変が胸部上部食道から頸部食道にわたり病変が存在する場合、治療方針に影響する可能性が考えられた。

PS-035-6

当科における進行・再発食道癌に対するDCF療法の検討

浅香 晋一¹, 島川 武¹, 山口 健太郎¹, 島崎 朝子¹, 碓井 健文¹, 横溝 肇¹, 吉松 和彦¹, 塩澤 俊一¹, 勝部 隆男¹, 成高 義彦¹

1:東京女子医科大学東医療センター外科

【目的】当科ではFP療法を凌ぐ治療効果を期待し, 進行・再発食道癌に対しCDDPを分割投与としたDocetaxel, CDDP, 5-FU併用療法(DCF療法)を施行してきた. 今回, 当科における治療成績について検討したので報告する. 【対象と方法】対象は2007年から2014年までに進行・再発食道癌に対し, 2クール以上DCF療法が行われた40例(進行食道癌26例, 切除後再発例14例). 患者背景は, 男性30例, 女性10例, 年齢中央値は67.8歳(46~82歳)で, レジメンはDocetaxel 50mg/m², day1, 5-FU 500mg/m², day1-5, CDDP 12mg/m², day1-5を3~4週毎に施行とし, 奏効率, 有害事象, MST, 生存期間などについて検討した. 【結果】DCF療法の施行回数は, 2クール:19例, 3クール:9例, 4クール:6例, 5クール:4例, 6クール:1例であった. 奏効度は35例で評価可能でCR:1例, PR:11例, SD:17例, PD:6例, 奏効率34.3%であった. 各評価病変における腫瘍縮小効果はリンパ節がCR:2例, PR:10例, SD:14例, PD:3例で奏効率41.4%, 肝転移がCR:1例, PR:1例, SD:8例, PD:2例で奏効率15.4%, 肺転移がPR:2例, SD:2例で奏効率50%, 局所再発巣でPR:1例, SD:1例で奏効率50%であった. Grade 3以上の主な有害事象は白血球減少15例(30%), 好中球減少17例(42.5%), 低Na血症15例(37.5%), 悪心6例(15%)などであった. 生存期間中央値は7.7カ月, 1年生存率は32.3%であった. 【結語】本療法によりCRを1例経験したが, 奏効率は36.4%に留まった. 有害事象として血液毒性が著明で, 進行・再発食道癌に対し本療法を施行する場合, 十分な注意が必要と考える.

PS-035-7

cStageII/III胸部食道癌に対する術後補助化学療法 of 適応拡大の可能性

宗田 真¹, 本城 裕章¹, 斉藤 秀幸¹, 酒井 真¹, 宮崎 達也¹, 吉田 知典¹, 熊倉 裕二¹, 横堀 武彦¹, 桑野 博行¹

1:群馬大学病態総合外科

【背景】近年JCOG9907の結果から術前化学療法 of 有用性が報告され、cStage II/III食道癌に対する術前化学療法が積極的に行われている。当科ではリンパ節転移のある症例に対して術後化学療法を積極的に行っており、その治療成績を報告し、適応拡大 of 可能性について検討したので報告する。【方法】2004年1月から2013年12月の間に当科にて術前治療をせずに根治手術を行ったcStage II/III胸部食道癌113症例を対象として治療成績を解析し、再発症例 of 検討から適応拡大 of 可能性に関して検討した。化学療法 of レジメンはDNF、5FU、TXT、S-1およびその他であった。【結果】対象症例は男性99例、女性14例、年齢は中央値66歳（43～86）。cStage II 51例、cStage III 62例であり組織型は扁平上皮癌99例、腺癌2例、その他12例だった。全体 of 5年原病生存率は61.7%、無再発生存率は47.2%だった。手術単独症例（n=48）、補助化学療法施行症例（n=65） of 5年原病生存率はそれぞれ63.1%、61.6 %、無再発生存率はそれぞれ52.9%、44.4%だった。pN(+)症例 of サブ解析では、手術単独群と比較し補助化学療法施行群で予後が良好な傾向（5年原病生存率：48.4%、59.5%）はあったものの有意差を認めず、リンパ節転移が4個以上の症例でそれ以下の症例と比較し予後が不良な結果（31.6% vs 72.5%）であった。pN(-)群での検討では再発症例全例でly(+)もしくはv(+) of 所見を認めた。

【考察】当科における術後補助療法 of 結果からJCOG9907 of 術前化学療法 of 生存率との比較でも遜色ない結果であった。また再発症例 of 検討からリンパ節転移のない症例においても脈管侵襲のある症例では再発 of 危険性が高く、補助化学療法 of 適応拡大症例と考えられる。

PS-035-8

cStageIII食道癌における術前化学療法についての検討

藤原 有史¹, 李 栄柱¹, 岸田 哲¹, 橋場 亮弥¹, 形部 憲¹, 大杉 治司¹

1:大阪市立大学消化器外科

【はじめに】JCOG9907の結果をうけて、根治切除可能なcStage II/IIIの胸部食道癌に対しては、術前補助化学療法（以下、NAC）後の根治手術が推奨されている。NACとして原則はCF療法(CDDP+5-FU)を2サイクル行っている。しかし、1サイクル目では縮小しているにもかかわらず2サイクル目で増大し、不幸にも根治切除（R0）を逃す症例が存在する。そして、そのほとんどがcStageIII症例であった。これまでのcStageIIIのNAC症例を検証し、NACを1サイクルで終了し切除に臨むことによる影響について後方視的に検討した。【対象と方法】2007年4月～2013年3月に、cStageIII（cT4除く）の診断にてNACを行った胸部食道扁平上皮癌75例を対象とした。根治切除例において、副作用や腫瘍増大などの理由でNACを1サイクルで終了した群（Nac1群）とNACを予定通り2サイクル遂行した群（Nac2群）を比較し、周術期の影響および長期予後について検討した。【結果】NAC中の腫瘍増大により根治切除に至らなかった症例は14例で、2サイクル目での増大を10例に認めた。根治切除例61例（男性52例/女性9例、平均年齢65歳）において、Nac1群は33例、Nac2群は28例であった。Nac1群とNac2群における患者背景（性別、年齢、cStage、術式、fStage等）には差はなかった。また、周術期因子（骨髄抑制、腎機能、手術成績、術後合併症）についても差はなかった。無再発生存においては両群に差はみられなかった（ $p=0.798$ ）。術後5年生存率は、Nac1群；67.6%、Nac2群；70.7%で、全生存率に有意差はなかった（ $p=0.485$ ）。【考察】cStageIII症例において、Nac1群とNac2群の周術期成績および長期予後に差はなかった。NAC 2サイクル目での増大による根治切除不能を回避するために、根治切除可能なcStage III症例においては、NACを1サイクルのみ行った後に根治術に臨み、化学療法の組織学的効果を確認し、適切なレジメンによる追加化学療法を行う治療戦略の有用性が示唆された。

[PS-036] ポスターセッション (36)

食道 化学療法-2

2016-04-14 10:00-11:00 ポスター会場3 (大阪国際会議場 10F 1009)

司会：平井 敏弘 (川崎医科大学消化器外科)

PS-036-1

食道癌術前化学療法患者の骨格筋肉量低値が与える影響

一戸 大地¹, 室谷 隆裕¹, 和嶋 直紀¹, 赤坂 治枝¹, 岡野 健介¹, 吉田 達哉¹, 梅津 誠子¹, 袴田 健一¹

1:弘前大学消化器外科

【緒言】骨格筋肉量低値は、膵癌・肝細胞癌で短期予後に悪影響を与える因子として報告されているが、食道癌では不明であり、長期予後も検討されていない。そこで食道癌術前化学療法(NAC)症例の骨格筋肉量低値が長期予後に及ぼす影響について検討した。

【対象と方法】対象は当施設で2003年1月1日から2013年12月31日までの期間に、NAC(FP療法)2コースを完遂後に、食道亜全摘術、3領域リンパ節郭清が行われたcStage II・IIIの食道癌108例のうちCTでNAC前の骨格筋肉量が評価可能な100症例とし、後方視的にOSとDFSを検討した。骨格筋肉量はL3レベルの腸腰筋の断面積を計測し、身長²で除した値をSkeletal Mass Index(SMI)とした。ROC曲線を用いてCuttoff値を設定し、低値群59例と高値群41例の2群に分けた。

【結果】SMI高値群 647.4 ± 107.4 , 低値群 422.2 ± 81.0 であり、両群で性別, PS, mGPS, CRP, TLC, PNI, pT, pN, pStage等の背景因子に有意差を認めず、在院日数, 合併症, 在院死等の早期成績にも有意差を認めなかった。一方、長期成績は、1年DFSが高値群61.9%, 低値群54.7%($P=0.27$), 3年DFSも高値群56.4%, 低値群37.0%($P=0.10$)であったのに対し、1年OSは高値群92.4%, 低値群80.4%($P=0.10$)であり、3年OSは高値群80.6%, 低値群55.9%($P=0.046$)と有意差を認めた。

【考察】SMI低値群のDFS, OSは、術後長期観察の中で次第にSMI高値群との差が拡大し、3年DFSは低値の傾向、3年OSは有意に低値を示した。一方、他の検討因子でDFS, OSに差を生じなかったことから、食道癌NAC症例においては、術前SMI低値は独立因子としてOSを有意に短縮させる可能性がある。

PS-036-2

進行食道癌に対する一次化学療法に関する検討

岩谷 岳¹, 秋山 有史¹, 塩井 義裕¹, 遠藤 史隆¹, 木村 祐輔², 鴻巣 正史¹, 天野 総¹, 大塚 幸喜¹, 新田 浩幸¹, 柏葉 匡寛¹, 肥田 圭介¹, 水野 大¹, 佐々木 章¹

1:岩手医科大学外科、2:岩手医科大学緩和医療学科

(はじめに) 進行食道癌では初回治療として全身化学療法が適応となる場合が多い。現在、切除可能 Stage II, III症例ではCDDP/5-FU (CF)による術前療法が標準とされている。また近年高度進行癌に対しにCFにDocetaxelを加えたDCF療法の良好な治療成績が報告されている。(方法) 一次化学療法としてCFあるいはDCFを施行した症例の治療成績をretrospectiveに比較した。対象は2004年3月～2014年12月までにCFあるいはDCFを施行した132例。投与量はD: 60-70mg/m² (d1), C: 80mg/m² (d1), F: 800mg/m² (d1-5)でCF: 3週、DCF: 4週で1サイクルとした。(結果) CF群 68例 (平均64.3歳)、DCF群 64例 (平均62.1歳)であった。臨床病期はStage II: 40例 (CF: 38, DCF: 2), III: 44例 (CF: 27; DCF: 17), IVa: 39例 (CF: 2; DCF: 37), IVb: 9例 (CF: 1; DCF: 8)であった。平均施行回数はCF: 1.6, DCF: 2.6コースであった。奏効率はCF: 19/68 (27.9%), DCF: 44/64 (68.8%)で、2コース以内でのPDはCF群: 12/68 (17.6%)、DCF群: 3/64 (4.7 %)であった。化学療法後の食道切除はCF群で61例、DCF群で39例に行われた。DCF群の12例に放射線化学療法が施行された。5生率は全体でCF群49.3%、DCF群 51.0%、切除例ではCF群: 53.5%、DCF群: 58.8%で有意差は見られなかった。Stage III, IVaのみで比較すると全体でCF群: 21.1%, DCF群: 55.8%、切除例ではCF群23.7%, DCF群65.7% (p=0.0557)とDCF群で予後良好な傾向が見られた。CFに比しDCF後切除例での術後合併症増加は見られず、またDCF後の放射線化学療法も安全に施行可能であった。(まとめ) DCF群はCF群に比しより高度進行症例が多いにもかかわらず同等の生存率がえられた。またDCF群ではPD症例は低率でありStage III以上の進行癌症例ではDCFによる一次化学療法が有効であることが示唆された。

PS-036-3

当科におけるcStage II/III食道癌に対する術前DCF療法の治療成績

松本 知拓¹, 菊池 寛利¹, 村上 智洋¹, 尾崎 裕介¹, 高橋 善明¹, 川端 俊貴¹, 平松 良浩¹, 太田 学², 神谷 欣志¹, 坂口 孝宣¹, 今野 弘之¹

1:浜松医科大学第二外科、2:浜松医科大学腫瘍センター

【はじめに】 cStage II/III食道癌に対する標準治療はCF療法 (5-FU/CDDP)による術前化学療法(NAC)+手術であるが、その治療成績は十分であるとは言い難い。現在CF療法とDCF療法 (Docetaxel/5-FU/CDDP)およびCF+放射線療法(RT)を比較するNExT試験 (JCOG1109) が進行中であり、DCFによるNACが期待される。今回、当科で施行したDCF療法の治療成績と有用性を報告する。

【対象と方法】 2013年6月～2015年8月にDCF療法を施行した25例のうち、cStage IV 6例を除くNAC症例19例および、切除可能であった15例について検討を行った。

【結果】 1) NACを施行した19例の画像的な治療効果は、CR 1例、PR 9例、nonCR/nonPD 3例、SD 3例、PD 3例で、CR+PRは52.6% (10/19) であった。2) PD 3例の後治療はそれぞれ治療拒否、化学放射線療法(CRT)、および試験開胸 (切除不能) であった。3) PDを除く16例中15例に食道亜全摘術を施行し、病理学的治療効果判定はGrade 1a: 5例、Grade 1b: 6例、Grade 2: 2例、Grade 3: 2例であり、Grade 2/3の4例はいずれも深達度T2までの症例であった。当科のFP療法の治療成績 (Grade 0: 4/29、Grade 1a: 21/29、Grade 1b: 2/29、Grade 2: 1/29、Grade 3: 1/29) と比較し、DCF療法の組織学的治療効果は良好であった。4) 19症例37コースのうち、Grade 3以上の白血球減少を50% (17/34) に、Grade 3以上の好中球減少を64.7% (22/34) に認め、9症例に発熱性好中球減少症を認めたが、いずれもコントロール可能であり、治療の延期や中止には至らずNACを完遂できた。

【結語】 DCF療法では高率に有害事象を認めるが比較的安全に施行でき、より強力な抗腫瘍効果が期待され、有用なNACの選択肢の一つとなり得る。

PS-036-4

食道癌術前化学放射線療法でのnon-pCR症例における再発予測因子

黒川 知彰¹, 浜井 洋一¹, 山北 伊知子¹, 古川 高意¹, 岡田 守人¹

1:広島大学原爆放射線医科学研究所腫瘍外科

【はじめに】当科では切除可能進行食道癌に対して積極的に術前化学放射線療法(neoadjuvant chemoradiotherapy:以下nCRT)を施行してきた。通常、病理学的完全奏功(pathological complete response;以下pCR)症例の生存率は非常に良好であるが、pCRでなかった症例(以下non-pCR)症例では再発率が高くなる。今回、我々はnCRT後にnon-pCRであった症例において再発に關与する臨床病理学的因子を検討した。

【対象】2003年9月から2013年3月までに当施設にてnCRT後に食道亜全摘術を施行した胸部食道扁平上皮癌118例の中、非治癒切除6例と2年以内の他病死7例を除外した。この内pCR/non-pCRは40/65例であり、non-pCR症例において再発予測因子を検討した。

【結果】non-pCRの再発は33例で再発率50.8%であった。臨床病理学的因子は平均年齢63.2(42-78)歳、男女比(男/女)が55/10例、腫瘍局在(U/M/L+EG)が9/34/22例、PS(0/1)が56/9例、ypTstage(T1/2/3/4)が11/20/31/3例、ypNstage(N0/1/2/3)が28/24/11/2例、ypMstage(M0/1)が60/5例、ypStage(1/2/3/4)が13/28/19/5例、化学放射線療法の病理学的効果度(Grade1/2)が24/41例、clavien-dindo分類(以下CD分類)($\leq 2/\geq 3$)が52/13例であった。単変量解析ではpN stage(N0/1,2,3)[OR=3.90;95%CI:1.38-11.04;p=0.01],CD分類($\leq 2/\geq 3$)[OR=3.19;95%CI:1.11-9.13;p=0.03]で、多変量解析でもpN stage[OR=3.78;95%CI:1.29-11.09;p=0.02],CD分類[OR=3.07;95%CI:1.01-9.26;p=0.047]で、いずれも独立した再発予測因子であった。さらにNon-pCR症例をpN0/1,2,3とCD分類 $\leq 2/\geq 3$ に分類し、その組み合わせで再発率を比較すると、pN0かつCD分類 ≤ 2 の再発率21.1%とpCR症例とほぼ同等であったのに対し、pN0でもCD分類 ≥ 3 の症例では半数以上に再発を認めた。

【結論】nCRT後のnon-pCR症例においてpN stageと術後合併症が独立した再発予測因子であり、CD分類 ≥ 3 の術後合併症を起こすことで再発のriskが増加する可能性が示唆される。

PS-036-5

当院における進行胸部食道癌に対する術前DCF療法の短期成績

藤島 紀¹, 柴田 智隆¹, 錦 耕平², 平塚 孝宏¹, 赤木 智徳¹, 田島 正晃¹, 麓 祥一², 上田 貴威¹, 當寺ヶ盛 学¹, 白下 英史¹, 衛藤 剛¹, 白石 憲男³, 猪股 雅史¹

1:大分大学消化器・小児外科、2:大分中村病院外科、3:大分大学地域医療学センター外科

＜背景＞臨床病期II/IIIの食道癌に対する術前化学療法（NAC）は、5-FU/CDDP（FP）療法が標準であるが、近年、Docetaxel/CDDP/5-FU（DCF）療法が行われるようになってきている。しかし、術前DCF療法の手術治療成績はまだ明らかではない。

＜目的＞術前DCF療法の周術期治療成績を明らかにする。

＜対象と方法＞2012年1月～2015年7月にNACを行った進行胸部食道癌50例を対象とし、DCF療法群（25例）、FP療法群（25例）の2群に分け、手術短期成績について比較検討した。

＜結果＞男女比（DCF群22:3、FP群20:5）、年齢（DCF群65±7歳、FP群66±8歳）、腫瘍の局在（DCF群Ut/Mt/Lt;2/16/7、FP群Ut/Mt/Lt;4/14/7）臨床病期（DCF群II/III/IVa;8/14/3、FP群II/III/IVa;14/11/0）であり、患者背景に差を認めなかった。NACにおけるGrade3/4の有害事象はDCF群22例（88%）、FP群4例（16%）でDCF群が有意に多かった（ $p<0.01$ ）。全例手術施行可能であり、手術時間（DCF群513±88分、FP群470±125分）、術中出血量（DCF群594±254ml、FP群515±303ml）、術中偶発症は両群とも認めず、Grade3以上（CTCAE v4.0）の術後合併症率（DCF群2例、FP群4例）、R0切除率（DCF群23例、FP群24例）であり、いずれの因子にも両群間で有意差は認めなかった。組織学的治療効果判定（grade3/2/1/0）はDCF群（8/5/10/2）、FP群（0/7/13/5）であった（ $p<0.01$ ）。fStageはDCF群（Stage0/I/II/III/IVa/IVb;8/3/6/6/2/0）、FP群（Stage0/I/II/III/IVa/IVb;0/3/10/9/2/1）で、DCF群の方がdown stageされていた（ $p<0.01$ ）。術後在院日数（DCF群24±18日、FP群30±16日）、両群とも術前化学療法および手術において治療関連死を認めなかった。

＜結語＞術前DCF療法は高い毒性を認めるものの安全に施行可能であり、周術期合併症を増加させなかった。本レジメンは高い奏効率を有する事より、今後予後改善が期待できる。

PS-036-6

食道癌における術前化学放射線療法後PETによるリンパ節転移と予後予測

浜井 洋一¹, 檜原 淳¹, 古川 高意¹, 山北 伊知子¹, 黒川 智彰¹, 岡田 守人¹

1:広島大学原爆放射線医科学研究所腫瘍外科

【はじめに】当科では切除可能進行食道癌に対して積極的に術前化学放射線療法 (chemoradiotherapy: CRT) を施行してきた。また、術前治療を施行した食道癌において18F-fluorodeoxyglucose-positron emission tomography (FDG-PET) を用いた原発巣の評価がしばしば検討されているが、リンパ節転移診断についての報告は少ない。我々は術前CRTを施行した局所進行食道癌において、FDG-PETにおけるリンパ節転移とそれによる予後予測について検討した。【対象】2006年から2013年に術前CRTの前後でFDG-PET検査を行い、食道切除術を施行した食道扁平上皮癌97例 (cStage IB/II/III/IV (UICC 7th): 3/20/61/13例) を対象とした。術前CRTは40Gyの照射とcisplatin, 5-fluorouracil, docetaxel, nedaplatinの化学療法剤を2～3剤同時併用した。食道切除は術前CRT終了後4～6週間後に施行した。FDG-PETでリンパ節にSUVmax 2.0以上のFDG集積がある症例をリンパ節陽性症例 (PET N+) として検討した。【結果】術前CRT前のFDG-PETでリンパ節にSUVmax 2.0以上の集積があるリンパ節陽性症例 (PET N+) は66例 (68%)、術前CRT後は28例 (29%) であった。このため術前CRTによって38/66例 (58%) でリンパ節のSUV max は2.0以下に低下した。病理学的リンパ節転移 (pN+) を42例 (43%) に認め、術前CRT後FDG-PETでSUVmax 2.0のカットオフ値を用いると、pN+症例の診断は感度45%、特異度84%、正診率67%であった。予後については、術前CRT後のPET N+症例の5年全生存率は35%、PET N-症例は68%であった (p=0.01)。術前因子を対象とした多変量解析で、術前CRT後FDG-PETにおけるSUV max 2.0以上のリンパ節の有無は有意な予後因子であった (OR 2.1; 95% CI 1.00-4.55; P = 0.048)。【結語】食道癌術前CRT症例において、術前CRT後のFDG-PETでSUVmax 2.0以上のリンパ節を有する症例 (PET N+) は病理学的リンパ節転移 (pN+) がある確率が高く、予後不良である。

PS-036-7

進行食道癌に対するDocetaxel/CDDP/5-FUを用いた術前集学的治療

南村 圭亮¹, 遠藤 裕平¹, 入江 彰一¹, 森 和彦¹, 平田 泰¹, 小林 隆¹, 真船 健一¹

1:三井記念病院消化器外科

対象と方法) 2010年～2015年にstage II/III/IV/進行食道癌に対し,当科で術前に施行したDCF療法 (docetaxel 30 mg/m² day1 and 8, CDDP 60 mg/m² day1, 5FU 200 mg/m² day1-14) 16例ならびにT4', Bulkyリンパ節症例に施行したDCF+放射線療法30Gy 11例の安全性および効果を調べた.

(結果) 2010年～2012年 (前期①) の8例はDCF療法100%容量で行ったが完遂率62.5%, Grade3以上の有害事象率62.5%(好中球減少3, 腎機能障害2)と忍容性が低いため2013年からの8例 (後期②) に対しては80%に減量し,完遂率の上昇100%および有害事象率の低下25%を認めた.放射線併用例③はBulkyリンパ節転移2浸潤臓器は気管膜様部5, 左主気管支2, 下行大動脈2例であり,完遂率は82%,有害事象率45.4%であった.手術加療を3例に行い,食道気管瘻,肝転移, 頸動脈浸潤残存の3例は非手術例とし,5例は希望により根治的放射線化学療法へ変更した.c Stage II/III/IVa/IVbは①1/6/1/0②0/6/1/1③3/6/2/0であった. RECISTではPR18例①7②7③3でありCRを4例①1②1③2に認めた.病理組織学的判定Grade 3/2/1b/1a/0はそれぞれ①1/3/1/3/0②0/2/0/5/1③0/1/0/2/0であり,全例R0の切除が可能であった.術後合併症は縫合不全2例①1②1③0,反回神経麻痺4①2②1③1,肺炎5①2②1③2例であり術後関連死を1例③認めた.

(結論)

減量により忍容性が向上し,奏効率も高く,有効性は保持された.また,放射線化学療法の局所奏効率および治療切除率は高く,非切除境界症例の術前加療として期待されるが,手術までの完遂率は低く,有害事象および術後合併症率も高く,慎重に個々の適応症例を検討する必要がある.

PS-036-8

進行食道癌に対する術前化学療法を施行症例の予後因子解析

秋山 浩利¹, 小坂 隆司¹, 石部 敦士¹, 木村 準¹, 高川 亮¹, 牧野 洋知¹, 泉澤 祐介², 國崎 主税², 徳久 元彦³, 市川 靖史³, 遠藤 格¹
1:横浜市立大学消化器・腫瘍外科、2:横浜市立大学市民総合医療センター消化器病センター、3:横浜市立大学がん総合医科学

【背景】本邦ではcStageIIまたはIII 食道癌に対して5FU+CDDP (FP) による術前化学療法 (NAC) 後の手術が推奨されている。しかしながらNAC 無効例や周術期合併症の増加も懸念される。

【目的】食道癌に対するNACを施行した症例の有効性について検討する。

【対象・方法】2007から2014 年に当科でcStageIIまたはIII 食道癌に対して施行したFPによるNAC後に右開胸開腹食道切除再建した35 例の周術期合併症リスク解析 (ロジスティック解析), 長期予後因子解析 (短変量および多変量 (Cox 比例ハザード解析)), を検討し, 現行のNACの臨床的意義について検討した。

【結果】術後合併症 (ClavienDindo 分類GradeII 以上) は15例 (43%)に発生したが, 有意に関連する因子は認めなかった。単変量解析で有意な予後不良因子は cT3(vs. cT1-2, $p = 0.027$) と術前アルブミン値4.0g/dl以下 (vs. ≥ 4.0 g/dl, $p = 0.035$) であった。多変量解析有意な予後不良因子は, pN1 (vs. pN0, $p = 0.0044$), cT3 (vs. cT2, $p = 0.0033$), and 術前アルブミン値 <4.0 g/dl (vs. >4.0 g/dl, $p = 0.0032$) の 3 因子が独立した予後不良因子であった。

【結語】cStageIIまたはIII 食道癌に対するFPによるNACは比較的安全に施行されていた。cT3症例やリンパ節転移症例には効果は不十分でありさらに有効性の高いレジメンが望まれる。術前栄養状態不良例の予後は不良であり、術前の栄養学的介入が必要である。

[PS-037] ポスターセッション (37)

食道 術後合併症-1

2016-04-14 15:00-16:00 ポスター会場3 (大阪国際会議場 10F 1009)

司会：西巻 正 (琉球大学第一外科)

PS-037-1

サーベイランスに基づく食道癌切除術後SSI発症のリスク予測と対策

鍋谷 圭宏¹, 今西 俊介¹, 滝口 伸浩¹, 池田 篤¹, 貝沼 修¹, 早田 浩明¹, 外岡 亨¹, 有光 秀仁¹, 小林 亮介¹, 知花 朝史¹, 佐々木 亘亮¹, 石毛 文隆¹, 山本 宏¹, 前田 佐知子², 菅原 武明², 永田 松夫¹

1:千葉県がんセンター消化器外科、2:千葉県がんセンター感染制御チーム(ICT)

【背景】高リスク患者に対する高侵襲の食道癌手術成績向上には、SSIの予防が重要。

【対象と方法】2009年1月～2014年7月に下記手術・管理で右開胸開腹食道切除胃管再建した食道癌・接合部癌128例(男/女=108/20, 年齢中央値66歳:75歳以上22例、3領域郭清58例)が対象。＜手術＞肋骨非切離で広背筋温存開胸。大弯側胃管で大弯の流入血管の間で吻合。＜周術期管理＞(1)手術低侵襲化:開胸前とPOD1・2にメチルプレドニゾロン静注。(2)早期経腸栄養:術翌日朝～標準半消化態(病態に応じて変更)を空腸瘻から投与し漸増、食事開始後に漸減。(3)抗菌薬:予防的FMOXをPOD4まで。＜新たな感染対策＞2012年からバンドルとして励行。(1)内視鏡補助で胸部創縮小化。閉創前洗浄徹底。(2)術前からのNST介入で積極的栄養管理(経腸/TPN)と術後の嚥下評価に応じた食事栄養管理の個別化。(3)術前後に専門的口腔管理。年齢・性別・術前治療・バンドル・出血量・創クラス ≥ 3 /ASA $\geq$ III/第3四分位(450分)以上の手術時間で各1点のrisk indexとSSI発症との関連を調べ、リスク評価と対策を検討。

【成績】(1)Clavien-Dindo Grade II以上のSSIは男性のみ14例(11%)。うち、臓器/体腔SSIの縫合不全は9例(7%)。切開創感染は5例(4%)で、4例開胸創。(2)創クラスとASAは全例2以下で、risk indexは450分以上の長手術時間と同義となった。性別除く単変量解析で、75歳以上・術前治療なし・感染対策バンドルなし・長手術時間がSSIと関連傾向($P \leq 0.2$)。多変量解析では、長手術時間($P=0.047$ 有意)と75歳以上($P=0.09$)・バンドルなし($P=0.11$)がSSIのリスク因子と考えられた。(3)同様に多変量解析で、長時間手術は縫合不全($P=0.03$)・75歳以上は創感染($P=0.02$)の有意なリスク因子。

【結論】食道癌では、長時間手術を回避し縫合不全を起こさないことが最も重要なSSI対策。高齢者は創感染にも注意が必要。感染対策バンドルの有効性も期待される。

PS-037-2

食道癌に対する胸腔鏡下食道切除術後合併症関連因子に関する検討

三枝 晋¹, 大井 正貴¹, 安田 裕美¹, 沖上 正人¹, 野口 智史¹, 田中 光司¹, 間山 裕二¹, 井上 靖浩¹, 毛利 靖彦¹, 楠 正人¹

1:三重大学消化管・小児外科

【背景・目的】食道癌に対する胸腔鏡下手術は、開胸手術に比し、侵襲の軽減、出血量、術後呼吸器合併症の軽減などの利点が報告されている。しかしながら、食道癌に対する胸腔鏡下手術の術後合併症関連因子についての報告は未だ少ない。今回、我々は、食道癌に対する胸腔鏡下食道切除術後合併症関連因子について検討した。

【対象・方法】当科にて、胸腔鏡下食道切除術を施行した食道癌患者72例を対象に行った。術前body mass index(BMI), American Society of Anesthesiologists(ASA)分類, prognostic nutrition index(PNI), 好中球・リンパ球比(NLR), 血清C-reactive protein(CRP), Albumin, 術前補助療法の有無, 再建経路, 手術時間, 術中出血量と術後合併症(surgical site infection:SSI, 縫合不全, 呼吸器合併症)との関連を検討した。また、術後3病日(POD)のPNI, NLR, CRP, albumin値にも注目し、その関連も検討した。術後合併症の重症度については、Clavien-Dindo(CD)分類を用いた。

【結果】術前BMI低値及び3POD-CRP高値は、術後SSI発症と有意に関連していた($P = 0.027$, $P = 0.004$)。一方、呼吸器合併症は、術前NLR高値, 高齢者に有意に多かった($P = 0.008$, 0.010)。3POD-CRP高値は、縫合不全と有意に関連していた($P = 0.048$)。3POD-CRP高値, 3POD-albumin, PNI低値は、重症度(CD分類3以上)と有意に関連していた($P = 0.047$, $P = 0.005$, $P = 0.042$)。しかしながら、術前補助療法の有無, 再建経路, 手術時間, 出血量, ASAと術後合併症との関連は認められなかった。

【結語】食道癌胸腔鏡下食道切除術後3病日の血清CRP値は、術後合併症発症及び重症度の予測に有用である可能性が示唆された。

PS-037-3

食道癌手術における術後喀痰培養と肺炎のリスク因子の検討

酒徳 弥生¹, 深谷 昌秀¹, 宮田 一志¹, 高橋 崇真¹, 江畑 智希¹, 國料 俊男¹, 横山 幸浩¹, 角田 伸行¹, 菅原 元¹, 伊神 剛¹, 上原 圭介¹, 水野 隆史¹, 山口 淳平¹, 柳野 正人¹

1:名古屋大学腫瘍外科

【背景】食道癌術後肺炎はしばしば重篤化し致死的となるため、そのリスク要因の解析と起炎菌の同定は短期予後の向上にとって重要である。【目的】食道癌術後肺炎のリスク因子および起炎菌について検討する。【対象と方法】2006年1月から2014年7月に施行した食道亜全摘術161例（開胸123例、鏡視下38例）を対象とし、術後肺炎発症因子として、年齢、性別、Brinkman Index (BI)、呼吸機能、呼吸器疾患の既往、術前化学（放射線）療法、再建方法、再建臓器、郭清領域数、開胸・胸腔鏡、手術時間、出血量、輸血、術後嚥下障害、術後反回神経麻痺について検討した。また、肺炎時の喀痰培養から肺炎の重症度と起炎菌の相関を調査した。＜結果＞術後肺炎は76例（47.2%）に発生し、軽症（Clavien-Dindo I-IIIa）が62例（81.6%）、挿管を必要とした重症肺炎（Clavien-Dindo IIIb以上）は14例（18.4%）であった。肺炎による在院死亡は1例（1.3%）であった。重症例では、軽症例に比べ緑膿菌（重症例35.7%、軽症例8.0%、 $p<0.01$ ）と *Citrobacter koseri*（重症例14.3%、軽症例0%、 $p=0.02$ ）といった多剤耐性菌が起炎菌となる頻度が優位に高率であった。肺炎発症のリスク因子を検討した結果、単変量解析でBI 400以上、術前補助療法、手術時間（600分以上）、出血量（2000ml以上）、輸血、術後嚥下障害に有意差を認めた。これらの因子を用いて多変量解析を行った結果、BI 400以上、術前補助化学（放射線）療法、術後嚥下障害が術後肺炎発症の独立したリスク因子であった。また肺炎の重症化では、いずれの因子にも有意差は認められなかった。【結語】食道癌術後肺炎において、術前補助化学（放射線）療法、BI 400以上、術後嚥下障害がリスク因子であったが、重症化との関連は認めなかった。食道癌術後肺炎を来した場合は、緑膿菌や *C.koseri* といった多剤耐性菌を考慮した empiric therapy が必要である。

PS-037-4

食道癌手術におけるICG蛍光法による胃管血流評価を用いた安全な食道胃管吻合

大井 正貴¹, 野口 智史², 沖上 正人², 安田 裕美², 三枝 晋², 間山 裕二², 小林 美奈子¹, 荒木 俊光², 田中 光司², 毛利 靖彦², 楠 正人²

1:三重大学先端的外科技術開発学、2:三重大学消化管・小児外科

【はじめに】食道癌に対する食道切除は近年の胸腔鏡手術の導入や術中術後管理の進歩により安全性は高まってきた。しかし術後の縫合不全や吻合部狭窄の頻度はまだ高く、術後在院日数の延長やQOL低下の原因となっている。縫合不全の原因として、吻合部の血流が関与するとされる。そこでわれわれは術中にインドシアニンググリーン(ICG)蛍光法を用いて胃管血流評価し縫合不全の発生を軽減させるための工夫を行っているのでその成績を報告する。【方法】胃管作成後にICGを静脈注射し赤外線観察カメラシステムで血流を観察し大網内と胃壁の血流の確認を行っている。胃管を養う血管を①大彎側ルート、②胃壁内ルート、③大網ルートを分けて評価した。頸部食道胃管吻合の場合は胸骨後経路で挙上し、血流の良好な胃管後壁に自動吻合器(Circular stapler)を用いて端側吻合、その部位の挙上が困難な際は端々吻合を行っている。【結果】2012年1月より本法を取り入れているが、胃管再建症例45例中①大彎側ルートは23例(51.1%)、②胃壁内ルート40例(88.9%)、③大網ルート26例(57.8%)で陽性であった。45例中、縫合不全を0例(0%)、吻合部狭窄を3例(6.7%)に認めた。それ以前の症例では縫合不全を7例(10.4%)、吻合部狭窄を2例(3.0%)であり、縫合不全は有意に減少した($p=0.025$)。大彎側ルートを認めた症例はいずれも吻合部狭窄を認めなかった。吻合部狭窄を認めた症例は胃壁内ルートのみしか認めなかった2症例といずれのルートも認めなかった1例であり、いずれも食道胃管端側吻合症例であった。【まとめ】食道切除後胃管再建において、ICG蛍光法による血流評価を行うことにより安全な吻合が可能である。また、胃壁内ルートのみで血流が保たれる症例では食道胃管端々吻合による狭窄に留意する必要がある。

PS-037-5

食道癌術後感染性合併症の早期予測におけるC反応性蛋白（CRP）の有用性

神尾 一樹¹, 尾形 高士¹, 前澤 幸男¹, 里吉 哲太¹, 瀬上 顕貴¹, 中島 哲史¹, 池田 耕介¹, 佐藤 勉¹, 大島 貴², 湯川 寛夫², 利野 靖², 益田 宗孝², 長 晴彦¹, 吉川 貴己¹

1:神奈川県立がんセンター消化器外科、2:横浜市立大学外科治療学

【背景】食道癌術後合併症の頻度は30-50%と報告されており、重症例では致死的な経過をたどることがある。また、食道癌術後合併症の発症は長期予後にも関連する重要な因子の一つである。食道癌の短期及び長期の治療成績の改善のためには、食道癌術後の合併症を早期に同定し治療を開始することが必要である。一方で、他癌種においてC反応性蛋白(以下、CRP)は術後合併症の早期予測に有用であることが報告されている。今回、食道癌術後感染性合併症発生の早期予測におけるCRPの有用性について検討を行った。

【対象と方法】2011年1月から2015年6月までに当院で食道癌に対して術前化学療法後にR0手術を施行した110例を対象とした。原則的に手術は右開胸開腹食道亜全摘・胃管再建・頸部吻合で行った。なお、周術期には全例でステロイドを使用した。本検討では、Clavien-Dindo分類でGrade III以上の術後感染性合併症の術後合併症と定義した。

【結果】対象の年齢の中央値は66歳(48-77歳)、男性87例/女性23例、手術時間の中央値は396分(298-581分)、出血量の中央値は402ml(110-1815ml)、2領域郭清が90例/3領域郭清が20例であった。術後感染性合併症は20例(18.2%)に認めた。ROC解析から、術後4日目のCRP値の曲線下面積は0.759で術後合併症の診断精度が期待できた。また、cut-off値を4.0mg/dlと設定すると、感度70.0%、特異度74.4%となった。年齢・性別・BMI・郭清領域・手術時間・出血量・CRP(術後4日目)などを調整因子として、単・多変量解析を行うと術後4日目のCRP値(Odds ratio;8.399,p<0.001)と郭清領域(Odds ratio;4.658,P=0.018)が独立した予測因子となった。CRP4.0mg/dl未満のグループでは6例(8.2%)に術後感染性合併症が発生したが、CRP4.0mg/dl以上のグループでは14例(37.8%)に術後感染性合併症が発生した。

【結語】食道癌術後4日目のCRP値は術後感染性合併症発症の予測因子になる可能性が示唆された。

PS-037-6

食道癌術後感染性合併症における高ビリルビン血症の臨床的意義

市川 寛¹, 石川 卓¹, 羽入 隆晃¹, 臼井 賢司¹, 宗岡 悠介¹, 田中 亮¹, 角田 知行¹, 若井 淳宏¹, 佐藤 優¹, 加納 陽介¹, 須藤 翔¹, 大溪 隆弘¹, 島田 能史¹, 永橋 昌幸¹, 坂田 純¹, 小林 隆¹, 亀山 仁史¹, 小杉 伸一², 若井 俊文¹

1:新潟大学消化器・一般外科、2:新潟大学地域医療教育センター消化器外科

【背景】侵襲や炎症を背景に高ビリルビン血症を来すことは知られており、食道癌術後にも経験されるが、感染性合併症との関係や臨床的意義については十分に調べられていない。

【目的】食道癌術後感染性合併症における高ビリルビン血症の臨床的意義を明らかにすること。

【対象と方法】2009年から2014年までに、当科にて食道切除を施行した胸部食道癌患者81名（男性63名，女性18名，年齢中央値68歳）を対象とした。術式の内訳は右開胸37名（46%），胸腔鏡補助下28名（35%），非開胸16名（19%）であった。Clavien-Dindo分類 Grade II以上の肺炎，縫合不全，縦隔炎，膿胸，腹腔内膿瘍，腸炎，尿路感染，創部感染，敗血症を来したものを術後感染性合併症有り（合併症群）と定義した。感染性合併症の有無と術後7日目までの血清総ビリルビン最高値（T-bil）を含む臨床病理学的因子との関係を評価した。

【結果】感染性合併症は52名（64%）に認められた。患者及び腫瘍学的背景は合併症群と非合併症群の間に有意差を認めなかった。合併症群では右開胸（合併症群：50% vs. 非合併症群：38%），長時間手術（中央値469分 vs. 389分），出血量（中央値420 ml vs. 300 ml），輸血施行（33% vs. 6.9%）が有意に多かった。T-bilは合併症群で有意に高く（1.2 mg/dl vs. 0.9 mg/dl），高ビリルビン血症（ $\geq$ 基準値1.5 mg/dl）を認めた19名中18名（95%）に感染性合併症を認めた（ $P < 0.01$ ）。高ビリルビン血症発生までの期間は合併症診断までの期間と比較して有意に短かった（中央値3.0日 vs. 4.5日， $P < 0.01$ ）。多変量解析では高ビリルビン血症（相対リスク [RR]: 16.2），輸血（RR: 7.8），手術時間 ≥ 450 分（RR: 5.4）は感染性合併症発生の独立した予測因子であった。

【結語】食道癌術後の高ビリルビン血症は，感染性合併症の顕在化に先行して高率に認められる。血清総ビリルビン値は術後管理の際に注意すべき検査値である。

PS-037-7

胸骨後経路による胃管再建は静脈血栓症発症のリスクとなる

高橋 崇真¹, 深谷 昌秀¹, 宮田 一志¹, 酒徳 弥生¹, 江畑 智希¹, 横山 幸浩¹, 國料 俊男¹, 角田 伸行¹, 伊神 剛¹, 菅原 元¹, 上原 圭介¹, 水野 隆史¹, 山口 淳平¹, 柳野 正人¹

1:名古屋大学腫瘍外科

【背景、目的】当科では胸部食道癌術後7日目に頸胸腹部造影CT検査を全例に施行しているが、左内外頸静脈、左鎖骨下静脈、左腋窩静脈、左腕頭静脈内の静脈血栓症（VTE）をしばしば経験している。今回、胸部食道癌術後に発症したVTEの発生部位、発生率、そのリスク因子を検討した。【対象】2009年1月～2015年8月までに当科で胸部食道癌にて胸部食道重全摘、胸骨後経路または、後縦隔経路による頸部食道胃管再建術を施行した70例（平均年齢：64.7歳、男性：女性 59：11、胸骨後経路再建：38例、後縦隔経路再建：32例）。【方法】術後7日目に施行した造影CTで、VTEの発生部位、発生率を評価し、そのリスク因子を検討した。【結果】70例中11例(15.7%)にVTEが発症し、その発生部位は左内頸静脈：6例、左鎖骨下静脈、左内頸静脈から左腕頭静脈：1例、左上腕静脈から左鎖骨下静脈：1例、両側鎖骨下静脈と左腕頭静脈：1例、左鎖骨下静脈：1例、左外頸静脈：1例であった。11例中2例（18.2%）に肺動脈血栓症の合併を認めた。11例中10例が胸骨後経路による再建で、単変量解析にて、胸骨後経路による再建が唯一の有意なリスク因子（OR 10.345、95%CI 1.244-86.016、 $P = 0.018$ ）であった。多変量解析にても、胸骨後経路による再建が有意なリスク因子であった（OR 9.177、95%CI 1.042-80.849、 $P = 0.046$ ）。

胸骨正中の位置での左腕頭静脈径は、胸骨後経路は後縦隔経路に比べ有意に狭く（4.4mm vs 7.1mm、 $P < 0.001$ ）、胃管の圧排による左腕頭静脈の物理的狭窄が、血栓の原因となっている可能性が考えられた。【考察】胸骨後経路再建を行った場合は、左内頸静脈、左鎖骨下静脈、左腕頭静脈内のVTE発症に注意する必要がある。

PS-037-8

食道癌術後縫合不全治療におけるグルタミン/アルギニン/HMB製剤の有用性

岡本 浩一¹, 二宮 致¹, 蒲田 亮介¹, 石川 聡子¹, 的場 美紀¹, 大島 慶直¹, 廣瀬 淳史¹, 柄田 智也¹, 中沼 伸一¹, 酒井 清祥¹, 牧野 勇¹, 中村 慶史¹, 林 泰寛¹, 尾山 勝信¹, 井口 雅史¹, 中川原 寿俊¹, 宮下 知治¹, 田島 秀浩¹, 高村 博之¹, 伏田 幸夫¹, 太田 哲生¹;
1:金沢大学 消化器・腫瘍・再生外科

【目的】食道癌術後縫合不全に対するグルタミン (Gln) /アルギニン (Arg) / β -ヒドロキシル β -メチルブチレート (HMB) 配合剤の投与が縫合不全治癒期間に与える影響を明らかにする。【方法】2003年1月から2014年12月の期間に食道切除、一期的胃管再建術を施行した食道癌205例のうち、縫合不全 (major leakage) を発症した19例を検討の対象とする。2012年5月以降、通常の栄養管理に加えてGln/Arg/HMB 配合剤を術前1週間以上前から術後にかけて1日2包を経口もしくは経腸投与する周術期栄養療法を導入した (Gln/Arg/HMB群)。それ以前の非投与症例 (対照群) とGln/Arg/HMB群における縫合不全治癒期間につき後方視的解析を行い、比較検討した。【結果】縫合不全治癒期間はGln/Arg/HMB群8例で 20 ± 13.7 日、対照群11例で 35.6 ± 18.0 日であり、有意にGln/Arg/HMB群において治癒期間が短かった ($P=0.047$)。Gln/Arg/HMB 配合剤の投与に伴う有害事象は認められなかった。【考察及び結論】創傷治癒に必要な肉芽増生・線維化には、蛋白合成促進と分解抑制の作用を有するGln とArg と、炎症抑制作用を有するHMB の投与が望ましいと考えられ、これまでにGln/Arg/HMB 配合剤が褥瘡治療やサルコペニアの抑制に有用である報告が見られるが、消化器外科手術において創傷治癒を反映すると思われる縫合不全の治療に与えるGln/Arg/HMB 配合剤の影響に関する報告はごく少数の症例報告以外にほとんどされていない。食道癌術後縫合不全に対するGln/Arg/HMB 配合剤の投与により縫合不全の治癒期間の短縮が期待でき、食道癌術後短期成績が向上する可能性が示唆された。

[PS-038] ポスターセッション (38)

食道 術後合併症-2

2016-04-14 16:00-17:00 ポスター会場3 (大阪国際会議場 10F 1009)

司会：佐藤 道夫 (国際親善総合病院外科)

PS-038-1

頸部リンパ節廓清が食道癌術後十二指腸胃食道逆流に及ぼす影響

深谷 昌秀¹, 宮田 一志¹, 酒徳 弥生¹, 高橋 崇真¹, 江畑 智希¹, 横山 幸浩¹, 國料 俊男¹, 角田 伸行¹, 伊神 剛¹, 菅原 元¹, 上原 圭介¹, 水野 隆史¹, 山口 淳平¹, 柳野 正人¹

1:名古屋大学腫瘍外科

＜背景＞食道癌に対する食道切除では頸部リンパ節廓清により術後の嚥下機能が低下することが知られている。嚥下機能が低下すれば食道のクリアランスが低下し、胃酸と胆汁の食道への逆流の増加が予想されるが、頸部リンパ節廓清の術後の十二指腸胃食道逆流に対する影響についての報告はない。＜目的＞胃管再建胸腔内吻合例に対し頸部リンパ節廓清が十二指腸胃食道逆流に及ぼす影響について明らかにすること。＜方法＞1997～2011年の間に食道癌にて右開胸開腹食道亜全摘胃管再建胸腔内吻合を行った症例（吻合部の位置が大動脈弓下縁より口側の症例）を対象とし、24時間pHビリルビン測定、食道炎の頻度、逆流症状について3領域リンパ切廓清群15例（3F群）と2領域リンパ節廓清群16例（2F群）と比較検討した。pHモニタリングカテーテルはセンサーが吻合部の口側2cmと肛門側8cmの位置に、ビリルビンモニタリングカテーテルはセンサーが吻合部の口側2cmの位置になるように挿入した。＜結果＞食道への胆汁逆流（食道内胆汁吸光度 >0.14 Fraction time $>1.8\%$ ）は3F群で8例（53%）、2F群で2例（13%）に認め、有意に3F群で多かった（ $p=0.007$ ）。食道への胃酸逆流（食道内 $\text{pH}<4$ Fraction time $>4.2\%$ ）は3F群で6例（40%）に認めたが2F群では認めず、3F群で有意に多かった（ $p=0.023$ ）。食道内胆汁吸光度 >0.14 の平均Fraction time%は3F群で有意に高かった（3F群 10.9% vs 2F群 1.5%, $p=0.027$ ）。食道内 $\text{pH}<4$ の平均Fraction time%は3F群で有意に高かった。（3F群 4.9% vs 2F群 0.5%, $p=0.008$ ）。逆流性食道炎は3F群では9例（60%）、2F群では4例（25%）で、3F群で多い傾向があった。（ $p=0.073$ ）。逆流症状は3F群で7例（46%）、2F群で8例（50%）に認め差はなかった。＜結語＞胃管再建胸腔内吻合症例では、頸部リンパ節廓清により胃酸逆流、胆汁逆流が増加し食道炎の増加につながる可能性が高い。

PS-038-2

食道癌手術患者における周術期静脈血栓症発症が予後に及ぼす影響の検討

天田 塩¹, 竹内 裕也¹, 加藤 文彦², 川久保 博文¹, 福田 和正¹, 中村 理恵子¹, 高橋 常浩¹, 和田 則仁¹, 北川 雄光¹

1:慶應義塾大学一般・消化器外科、2:平塚市民病院外科

[背景と目的]

静脈血栓塞栓症(Venous thromboembolism; VTE)は深部静脈血栓症, 肺血栓塞栓症, カテーテル関連血栓症の総称である。その危険因子として60歳以上, 高侵襲手術, 喫煙, 化学療法などが報告されており, 食道癌の危険因子および治療過程と一致する項目が多い。当科ではこれまでに術前CRP高値, 腺癌, 頸部リンパ節郭清の施行が食道癌周術期VTE発症の危険因子となることを明らかにして来た。一方, これまでVTE発症と予後に関する報告はない。本研究では周術期VTEの有無が食道手術患者の予後と関連すると仮定し検討を行った。

[対象と方法]

2008年3月～2012年12月に当院で食道癌根治術を施行した172例に関して, 周術期VTE発症の有無を含む患者背景, 全生存期間(OS), 無病生存期間(DFS)に関して後ろ向きに検討した。VTEの有無は初診時, 術前治療後, 術後6日目に施行されたいずれかの頸部～骨盤部造影CTで確認した。UICC7版のTNM分類に基づいて患者を層別化し, 比較検討した。

[結果]

VTE発症例は24例, 14%であった。VTE発症群(VTE群)とVTE非発症群(nonVTE群)で両群間の患者背景に有意差を認めなかった。OSではVTE群, nonVTE群および各因子の患者群で有意差を認めなかった。DFS中央値の平均はpN 0/1の患者群(157人)においてnonVTE群で1930日, VTE群で1239日であり, nonVTE群と比較しVTE群で有意にDFSが短縮した($p=0.04$)。また, 比例ハザード分析ではVTE発症が再発リスクを50.9%増加させることが示唆された($p=0.048$)。

[結語]

食道癌手術患者において周術期VTE発症は術後再発のリスク因子となることが示唆された。

PS-038-3

食道癌術後の長期経過における術後逆流性食道炎と肺炎発生の関連

工藤 健司¹, 成宮 孝祐¹, 太田 正穂¹, 白井 雄史¹, 矢川 陽介¹, 谷口 清章¹, 山田 卓司¹, 井上 雄志¹, 大木 岳志¹, 大杉 治司¹, 山本 雅一¹

1:東京女子医科大学消化器外科

【はじめに】食道癌に対する右開胸開腹食道亜全摘胃管再建高位胸腔内吻合術後の逆流性食道粘膜障害（RE）の発生と肺炎発生との関連を検討した。【対象と方法】2004年1月から2009年7月の食道切除再建例（全例胃管幽門輪Finger bougie付加）のうち術後内視鏡定期観察された5年以上長期生存33症例を対象とした。術後2年目と5年目の内視鏡所見上のGradeB以上粘膜障害をBE有りとし、BEの有無を残食道長・器械吻合径・術後狭窄の有無の項目で比較検討した。その上で5年の経過中に定期的に施行されたCT画像上の肺炎の重症度についても検討を加えた。残食道長はCT矢状断で輪状軟骨付着部から器械吻合部までを測定し、肺炎像はCTにてGrade0.炎症なし,1わずかな炎症影,2中等度浸潤影,3両葉の重度浸潤影と分類し、Grade2以上を肺炎有とした。【結果】全例でPPIを継続内服され、症例の内訳は男性/女性：27/6例、年齢は62.7（59.1-66.2）歳。平均観察期間は術後2年目で793.3(747.0-839.7)日、術後5年目では1806.8(1749.4-1864.3)日であった。残食道長は平均10.35(9.62-11.08)cm、器械吻合径は21mm/25mm：6/27例、拡張術を要した吻合部狭窄の有無は、有/無：11/22例であった。CT検査上の肺炎陽性率は21.2%(7/33例)であった。2年目REのリスク因子は明らかなものはないが、5年目REにおいては、2年目REが単独のリスク因子であった($p=0.0005$)。経時変化として2～5年目でREがコントロールされず増悪したものは、2年目REが単独のリスク因子であった($p=0.0346$)。さらに検討すると、2～5年目までで経時的にREが増悪したものが、肺炎発生のリスク因子として挙げられた($p=0.0231$)。

【まとめ】残食道への胃酸逆流はPPIの内服である程度コントロールできるものと考えるが、コントロール不良症例については、胃酸以外の因子の関連が示唆された。術後短期のREのリスク因子を明らかにし、予防することで長期経過の肺炎リスクを低減するものと考ええる。

PS-038-4

当科における食道癌術後合併症リスク因子の検討

藤原 聡史¹, 古北 由仁¹, 福井 康雄¹, 澁谷 祐一¹, 大石 一行¹, 伊達 慶一¹, 森川 達也¹, 徳丸 哲平¹, 上月 章史¹, 住吉 辰朗¹, 斎坂 雄一¹, 岡林 雄大¹, 寺石 文則¹, 尾崎 和秀¹, 志摩 泰生¹, 中村 敏夫¹, 西岡 豊¹

1:高知医療センター消化器外科

【はじめに】食道癌は術後合併症の頻度が高く、合併症の発生は医療費の増大、術後補助療法の遅れ、周術期死亡率上昇など患者のQOLに大きな影響を及ぼす。高齢化社会を迎え、ブアリスクの食道癌患者は増加しており、術後合併症に対するリスク因子を正確に把握することが必要である。

【対象と方法】2005年3月から2014年10月までに当科で開胸食道切除ならびに開腹胃管作成再建術を施行した食道癌161例のうち術前放射線治療2例を除いた159例。Clavien-Dindo分類のGrade II以上を術後合併症群と定義し、Grade I以下の非合併症群と臨床病理学的因子や手術因子などを後ろ向きに比較検討した。

【結果】合併症群67例、非合併症群92例で、4例に手術関連死亡を認めた(死因:肺炎3例, MRSA腸炎1例)。合併症群において、年齢が高く(66.5 ± 8.5 歳 vs 63.8 ± 9.1 歳; $P < 0.05$)、初診時の深達度が進んでおり(cT1/T2/T3/T4=16/9/36/6 vs 28/17/47/0; $P < 0.05$)、在院日数が長かった(43.8 ± 31.5 日 vs 20.5 ± 5.0 日; $P < 0.05$)。また非根治手術(R1-2)が多く(14.9% vs 5.4%; $P = 0.055$)、腹部出血量が多い傾向にあった(359.4 ± 503.3 ml vs 243.4 ± 328.7 ml; $P = 0.082$)。性別, Brinkman Index, 基礎疾患, 組織型, 病変の主座, リンパ節転移, 術前化学療法, 郭清領域, 再建経路, 吻合部位, 手術時間等に差は認めなかった。

【結語】高齢者には周術期の支持療法を強化する必要がある。PS不良例には縮小手術や化学放射線療法等も考慮すべきである。局所進行例や非根治手術例が合併症増加につながる可能性が示唆された。術前化学療法による合併症増加は見られず、術前化学(放射線)療法によりdown stagingを図ること、そして術前画像診断による切除可否の評価が重要である。また術中明らかなR2症例に関しては、侵襲の面からバイパス術への移行も検討に値する。

PS-038-5

鏡視下食道癌手術における胃管関連合併症発症の周術期因子の解析

小林 慎一郎¹, 金高 賢悟¹, 永田 康浩², 井上 悠介¹, 山口 峻¹, 崎村 千香¹, 中山 正彦¹, 山之内 孝彰¹, 藤田 文彦¹, 黒木 保¹, 江口 晋¹

1:長崎大学移植・消化器外科、2:長崎大学地域包括ケア教育センター

食道癌手術において、近年、呼吸器合併症の減少傾向にある。しかし、胃管に関連する合併症は未だ解決されておらず、現在のところ有効な予防法だけでなく、早期発見法も確立していない。胃管関連合併症(胃管壊死、縫合不全、難治性吻合部狭窄)は術後在院日数増加につながり、術後QOLが著しく低下する。我々は胃管における血流異常に注目し、現在まで報告を行ってきた。

本研究は術中、術後における再建臓器を多角的に評価し、有効な指標を確立することである。

対象と方法

2006年12月から2015年8月まで当科で食道に対して根治術を行った、105例のうち胸腔鏡下手術を行い、胃管再建頸部吻合を行った75例における胃管関連合併症（縫合不全、難治性吻合部狭窄、胃管壊死）の発生率と周術期（術前・術中・術後1日目）因子に関して比較検討を行った。

結果

胃管関連合併症は24例(32%)に発生した。縫合不全17例、難治性吻合部狭窄10例、胃管壊死1例であった。胃管関連合併症例は若年齢で有意に発症していた。（ 57 ± 8.8 vs 63 ± 7.3 $P = 0.01$ ）術後1日目のCPK値(IU/L)は胃管関連合併症例で有意に高値であった。（ 1940 ± 2996 vs 975 ± 475 $P = 0.02$ ）術後1日目のCPKのカットオフ値を1164 IU/Lとすると、感度（66.7%）特異度(76.4%)であった。その他、性別、頸部郭清 ($P = 0.05$)、手術時間、出血量、術前治療の有無、白血球数、CRP、乳酸値に有意な関連性は認めなかった。多変量解析では、CPK値、年齢、頸部郭清が胃管関連合併症発症に有意差を認めた。（すべて、 $P < 0.05$ ）

結語

胸腔鏡下食道切除において術前では若年症例、術中では頸部郭清、術後1日目のCPKは胃管関連合併症の予測する一つの良い指標となる可能性がある。

PS-038-6

当院における胸部食道切除後結腸再建症例の検討

福富 俊明¹, 亀井 尚¹, 中野 徹¹, 櫻井 直¹, 谷山 裕亮¹, 佐藤 千晃¹, 神谷 蔵人¹, 小澤 洋平¹, 久保田 洋介¹

1:東北大学先進外科

背景

食道切除術における標準的な再建臓器は、胃管であるが、胃切除後など胃管が使用できない症例において、結腸再建が施行されることも少なくない。当科における結腸再建の手術成績に関して報告する。

対象、方法

2007年から2013年までの期間で、当科において食道切除再建を施行し、再建臓器として結腸を用いた23例を対象に、結腸再建の理由、使用した結腸の部位、手術時間、出血量、術後合併症などに関して調査した。

結果

結腸再建の理由は、胃癌の合併が8例、胃切除後が6例、食道癌術後が4例、大網充填術後症例が2例、その他が3例であった。用いた結腸は、中結腸動脈を茎とした右結腸が16例、左結腸動脈を茎とした左結腸が4例、回結腸動脈を茎とした回結腸が3例、再建経路は胸壁前経路が21例、後縦隔経路が2例であった。手術時間は 713 ± 82 分、出血量は 817 ± 421 ml、術後の入院期間 44 ± 35 日であった。術後合併症に関しては、感染性合併症が8例(34.8%)、縫合不全が5例(21.7%)、腸閉塞が3例(13.0%)、再建臓器の壊死が1例(4.3%)あった。また、在院死が3例あったが、気管壊死によると思われる症例が1例、原病の進行によると思われる症例が1例、原因不明が1例であり、結腸再建関連の合併症が原因の在院死はなかった。

考察

結腸再建では、手術時間、出血量が多く入院期間が長期化する傾向にあり、結腸再建の手術侵襲の大きさを反映する結果と考えられた。また、術後合併症としては、感染性合併症や、縫合不全の頻度が高い傾向にあり注意が必要である。

PS-038-7

呼吸機能障害を伴う食道がんに対する腹臥位胸腔鏡下食道切除術（両肺換気）の検討

道浦 拓¹, 濱田 円², 井上 健太郎¹, 小林 壽範¹, 稲田 涼¹, 三木 博和¹, 大石 賢玄¹, 尾崎 岳¹, 向出 裕美¹, 松本 朝子¹, 海堀 昌樹¹, 里井 壮平¹, 權 雅憲¹

1:関西医科大学外科、2:関西医科大学枚方病院消化管外科

（はじめに）胸腔鏡下食道切除は低侵襲で、呼吸器合併症を減少させるとの報告が多数ある。当科では2009年より両側肺換気による腹臥位胸腔鏡下食道切除術(MIE)を導入している。今回、呼吸機能障害を伴う症例においてMIEが肺合併症を減少させるかを検討する。

（方法と対象）2006年1月から15年8月までに、当科で胸部食道がんに対する食道亜全摘術を施行した318例中、呼吸機能障害を伴った67例を対象とした。開胸群(OE)43例と腹臥位胸腔鏡下食道切除術（MIE）24例での肺合併症の発生頻度を後方視的に検討した。同時に手術時間、出血量、肺炎以外の合併症ならびに在院日数などその他関連因子についても検討した。

（結果）OE 群とMIE群の2群間に年齢、性、ASA、主占拠部位、組織型、cStage、再建経路、吻合方法などで有意な差はなかった。手術関連因子では、手術時間がMIE群504分、OE群448分、出血量はMIE群441m l とOE群710m l であった。MIE群が有意に手術時間が長かったが（ $p=0.007$ ）、出血量は少なかった（ $p=0.002$ ）。肺合併症はMIE群3例（肺炎3例：4.8%）、OE群17例（肺炎16例、ARDS1例：39.5%）とMIE群で有意に少なかった（ $p=0.03$ ）。その他の縫合不全（MIE:16.3%、OE:16.6%）、反回神経麻痺（MIE30.2%、OE29.1%）などの合併症には両群間に有意な差はなかった。また、Clavien-Dindo分類（3以上）の発生頻度各々MIE:20.6%、OE:8.3%で有意な差はなかった。在院日数の中央値はMIE群18日（11-65）、OE群27日（11-127）で有意な差はなかった（ $p=0.15$ ）。OE群にのみ1例在院死亡を認めた。

（まとめ）MIEは、呼吸機能障害を伴う胸部食道がん患者に対する治療として有用であると思われた。

PS-038-8

食道癌術後高ビリルビン血症の検討

平山 和義¹, 河口 賀彦¹, 赤池 英憲¹, 高橋 和徳¹, 土屋 雅人¹, 藤井 秀樹¹

1:山梨大学第一外科

【背景】食道癌術後の高ビリルビン血症の発現頻度は諸家の報告により35.5～60.8%とされている。その原因として、手術時間、出血量、輸血量、術後合併症、門脈血流低下、高サイトカイン血症、高カロリー輸液などの関与が示されているが一定の見解にまでは至っていない。そこで、当科における食道癌術後の高ビリルビン血症について検討した。

【対象】2010年1月から2015年7月に当科で施行した2領域以上のリンパ節郭清を伴う胸部食道癌切除症例117例を対象とした。全症例で術当日から術後2日目までステロイド（Methylprednisolone：125mg）を投与した。【結果】術後の総ビリルビン値のピークは平均で1.42mg/dlであった。総ビリルビン値が2.0mg/dl以上であった症例（高ビリルビン血症群）と2.0mg/dl未満であった症例（非高ビリルビン血症群）に分け、手術前後の血液検査結果や前治療の有無、併存疾患、術式、手術時間、出血量、輸血量、術後合併症について比較検討を行った。高ビリルビン血症群は117例中12例（10.3%）であり、総ビリルビン値は術後平均5.5日で最大となった。両群間において出血量と輸血量で有意差を認めた。術後合併症は肺炎や縫合不全などそれぞれ検討したが、高ビリルビン血症の発現に有意な影響を示さなかった。更に、多変量解析では輸血量のみが独立した高ビリルビン血症発現の因子であった（オッズ比1.330、 $p = 0.034$ ）。【結論】出血量を減らし輸血量を減らすことが術後高ビリルビン血症のリスクを下げるのに重要であると思われた。

[PS-039] ポスターセッション (39)

労働環境・診療報酬

2016-04-14 09:00-10:00 ポスター会場3 (大阪国際会議場 10F 1008)

司会：上野 高義 (大阪大学先進心血管治療)

PS-039-1

収入格差の本質と男女共同参画の視点から考える外科医のための真の待遇改善策

山田 卓司¹, 山本 雅一¹

1:東京女子医科大学消化器外科

外科医が重視する待遇に収入と勤務時間の2つがある。一般に収入は都市部と地方で異なり、全業種では東京都の平均年収は約580万円であり、全国平均の470万円より100万円以上高い。一方、診療報酬は全国一律にもかかわらず、都市部では病院の施設経費や他職種の人件費が割高なため、医師の年収は低い傾向にある。県別の最高と最低の医師年収格差は最高で約3倍に達するといわれるが、それでも医師数は都市部に集中している。一般に収入の満足度は「同じ職場での収入の高低」に左右されるとされ、さらに外科医へのアンケート結果、収入に対する不満の根底には「他科よりも長時間勤務であるのに収入が同水準」という不公平感がある。また、時代の変化により仕事と同等に家庭や家族を重視する若手外科医が増加している。以上から待遇と収入を安易に結びつけることはできない。長時間勤務こそが改善すべき問題と思われるが、団塊の世代が高齢化し要医療状態となる今後10年はさらなる長時間勤務が懸念される。メディカルスタッフによる外科医の業務軽減策が提言されているが、少子化社会による労働人口減少で外科医のみならず他業種でもマンパワーが不足している。日本政府は喫緊のマンパワー対策として、人口の半数を占める女性に着目し、男女共同参画事業を推進している。現在、日本の女性外科医はわずか6.6%であるが、この比率を改善すれば現行システムを活用したまま速やかなマンパワー確保が可能となる。男女共同参画には多様な人材の登用、多様な働き方の承認、管理職への女性登用が重要とされている。従来論文や学会発表、手術症例数をキャリアアップの基準とする考えでは、価値観の多様性に対応できず、女性外科医の増加は困難である。明るい外科の未来は長時間労働・激務を美点とする価値観からの脱却と、キャリアアップ基準の多様性を認めることにありと考える。

PS-039-2

一般市中病院の外科医がacademic surgeonとして活動し続けるために

森下 清文¹, 馬場 俊雄¹, 新垣 正美¹, 柴田 豪¹, 楢山 耕平¹, 馬渡 徹²

1:市立函館病院心臓血管外科、2:市立函館病院呼吸器外科

外科医となったからには外科学の進歩に役立ちたい。それが一般的な外科医の気持ちであろう。しかし市中病院勤務医にとってacademic surgeonの追及は並大抵のことではない。なぜなら学会活動を非生産活動とみなすがゆえに学会参加の制限、参加に伴う経費の自己負担など研究活動を妨げる力が横行しているからだ。今後、医療経済環境の厳しさが増すなかでacademic surgeonとしての待遇をいかに勝取るか。今後の展望も含めて述べたい。

当施設における研究支援三本柱は1)自由な学会参加、2)金銭面のバックアップ、3)サバティカル制度である。国内学会は発表する限りにおいて参加に制限はない。また国際学会も年1回の発表は保障される。学会参加にかかる経費は病院の予算から、また学会の年会費は当科の治験研究費から全額拠出している。サバティカル制度は1~3カ月程度を目安とした国内研究留学制度である。往復の交通費、滞在費、その間の給与を保障する。この3年間で国内研究留学を3回行い、国内学会上級演題28題、国際学会演題5題を発表した。これら待遇支援は研究志向の外科医リクルートにも繋がったと評価している。

しかし病院経営が益々厳しくなる中で、この待遇をどう維持するかが今後の課題だ。我々は治験研究費に着目しその獲得に力を注いでいる。治験研究費は収入に応じて診療科に還元されるため、今後病院の研究予算削減が起きたとしてもそれに対する補填を可能とする。さらに当院治験センターの治験業務代行機能のおかげで治験費獲得も容易になってきた。現在、順調に研究費が集まっているため短期の海外施設見学も研究支援策に追加する予定だ。

Academic surgeonとしての待遇改善は外科医に充実感をもたらすだけでなく競争力の源泉となる新技術の開発修得にもつながる。一方、この待遇が損なわれると学会そのものの基盤を揺るがすことになるため学会にはこの問題を注視続けることを切に望みたい。

PS-039-3

外科医療の明るい未来のためにー乳腺外科・女性医師の立場よりー

秋吉 清百合¹, 古閑 知奈美¹, 中村 吉昭¹, 石田 真弓¹, 徳永 えり子¹

1:国立病院九州がんセンター乳腺科

長い労働時間、高い訴訟リスク、不相应な給与など、我が国の外科医療の労働環境は過酷であると考えられる。それに対して様々な対策がとられているが、現在でも外科医療は崩壊に向かっている感が否めない。その大きな要因として、若手外科医の減少によるマンパワー不足が考えられる。平成16年度より初期臨床研修制度が開始され、研修医としての短期間の外科ローテーションの中で、外科医療の真の面白みを感じることなく、過酷な外科医療の現状のみを身を以て感じるにより、外科専攻希望者が減少していると考えられる。このため初期臨床研修制度を批判する声も少なくないが、根本的な問題は「若手が生涯の生業にしたいと思えない外科医療、外科医の現状」にあると思われる。外科医の本来の面白さは、一人前になって、主治医・執刀医ができるようになって実感してくるものと思われるが、そこに至るまでには、外科領域では時間がかかる。「それまでは、修行の時期であり、苦しい思いをするのが当たり前」というのが、外科の常識であったのではないだろうか。それを好む医師が、特に外科領域には少なくないのが事実である。しかし、その現状が若手外科医の減少につながっている可能性がある。若手外科医増加のためには、過酷な労働環境の改善が必要である。近年、女性医師も増えており、女性外科医も増加してほしいが、女性医師を特別視するシステムではなく、男性医師も女性医師も平等にワークライフバランスを保てるような意識改革、システム整備が必要だと考える。当科は手術も薬物療法も行う乳腺科であり、女性医師が多く、皆で協力し、労働環境・システム整備をすることで、スタッフ全員のワークライフバランスを保つ努力をしている。この中で、今後の課題もある。これらについて紹介する。すべての医師がワークライフバランスを保ち、生き生きと働けるようにすることで、若手外科医が増加することを期待する。

PS-039-4

DPC参加病院における救急医療再入院率と平均在院日数～胃癌，大腸癌，肺癌切除術症例の検討

國澤 進¹, 伏見 清秀², 今中 雄一¹

1:京都大学医療経済学、2:東京医科歯科大学医療政策情報学分野

【背景】DPC/PDPSによる入院1日当たりの定額支払い制度では、平均在院日数を短縮する方向にインセンティブが働く一方、再入院率など患者のアウトカムに負の影響がある可能性が示唆されている。しかし多様な病態をまとめた集計値ではその実態が分かりにくい。そこで、本研究では一部の外科手術患者に焦点を当て、それらの救急医療再入院率と在院日数の経年的変化を検討する。

【方法】DPCデータ調査研究班の2010年7月から2014年3月のDPCデータを用いた。この期間にデータが経時的に追える病院のデータに限定し、その中からT1N0M0の胃癌（C16%）、大腸癌（C18%）、肺癌（C34%）に対する切除術（それぞれ手術コードではK655%、K719%、K514%）を施行した症例を抽出した。このうち死亡退院例を除外し、各症例の退院後30日以内の再入院を検索し、そのうち最も早いものを同定した。さらにこの再入院が救急医療入院でありかつ加療目的の症例を、予定のない30日以内救急医療再入院と定義し、その発生率を求めた。手術に関わる入院時の年齢を求めた。

【結果】806病院の、胃癌、大腸癌、肺癌それぞれ4年度間で33,954、15,467、40,156症例を対象に解析した。平均在院日数はそれぞれ2010年度から2013年度にかけて、21.3から19.2、18.7から17.2、15.6から14.3に短縮、入院から手術までの平均日数はそれぞれ3.3から2.9、3.6から3.2、3.4から2.9で、術前術後ともに入院期間が短縮傾向であった。30日以内の予定しない救急医療再入院率はおよそ2%前後でおおむね減少傾向であった。再入院の契機となった傷病コードはそれぞれ最多がT81%（処置の合併症）、K91%（消化器系の処置後障害）、J86%（膿胸）であった。症例の年齢は特に肺癌で高齢化がみられ、高齢者ほど再入院率が高かった。

【結論】今回解析を行った疾患の手術症例では4年間で平均在院日数は短縮していたが救急医療再入院率の悪化は見られなかった。

PS-039-5

DPCと出来高計算の収益アウトカム分析からみた乳癌診療の問題点

青儀 健二郎¹, 清藤 佐知子¹, 高橋 三奈¹, 原文 堅¹, 高嶋 成輝¹, 大住 省三¹, 相原 宏紀²

1:国立病院四国がんセンター乳腺科、2:国立病院四国がんセンター

【目的】乳癌診療のDPC解析と出来高分析を試み問題点を探った。【方法】2014年4月から2015年3月までの手術施行症例295例と、TC療法施行症例85例を対象にEVE[®]によるアウトカム分析を行った。【結果・考察】手術症例をA群：乳房温存術/切除術+腋窩郭清例（87例）、B群：乳房切除術+未郭清例（95例）、C群：乳房温存術+未郭清例（113例）の3群に分けたところ、平均在院日数はA群約11日、B群、C群は約10日で、原価計算上入院後6-7日目で累計収益が0となった。1例当たり平均出来高差額はA群約1千円、B群約3千円、C群約0.6千円で、術中のOSNA判定法がDPC上収益を圧迫していた。TC療法施行症例では注射料が収益の9割以上を占め、1例当たりの平均出来高差額はマイナス1.8万円であった。【結語】DPC上術中病理検査と化学療法の取り扱いが課題と考えられた。

PS-039-6

腹腔鏡下胆嚢摘出術におけるDPC導入を考慮したクリニカルパス

坂東 正¹, 出村 しおり¹, 大澤 宗士¹, 清水 哲朗¹, 塚田 一博²

1:済生会富山病院外科、2:富山大学消化器・腫瘍・総合外科

【緒言】肥大化する医療費が大きな社会問題となっており、その対応策の一つに急性期病院におけるDPC導入がある。一方、導入にあたってはクリニカルパス(CP)が重要とされており、当院でも2010年度導入の際CPをそれに対応すべく改訂した。

【目的】DPC導入に際して、腹腔鏡下胆嚢摘出術(LC)のCPに関しては、予防的抗菌薬投与の省略、術後第3病日退院などを取り入れた。DPC導入後約5年を経過し、現状の把握及び今後の課題を明らかにする事を目的として検討した。

【方法】2012年1月から2014年12月におけるCPを適応したLC症例に関して、DPC総点数と仮に従来からの出来高算定を行ったとした場合の総点数を比較した。予防的抗菌薬非使用症例の術後の短期的および長期的臨床経過を確認した。

【成績】術後合併症等はほとんどなく経過良好で1例を除き第3病日退院となった。抗菌薬の省略で懸念される感染症等に関しては、第1病日の体温は平均37.6度、退院日の第3病日は36.7度であった。CRPは第1病日が0.95、第3病日では3.76mg/dlであった。白血球数は第1病日では8140、第3病日は6700/ μ lで、入院中の短期成績は良好であった。またSSIや腹腔内膿瘍等の晩期感染性合併症も認めず、臨床感染症にまつわる問題は生じていなかった。入院日数がCPを逸脱し延長した症例を含む全体の平均DPC総点数は仮想出来高総点数に比べ約900点の減額であった。入院期間5日を遵守された症例のみに限るとさらに減収となり約1600点のマイナス算定で、休日の関係で入院が手術3日前となった7日間入院症例では逆に1700点の増額となっていた。DPC総点数は手術点数等部分的に出来高算定されるものを含んでいるが、内訳は当然ながら出来高部分は5日と7日間入院症例とであまり違いはなく、DPC部分が5日間入院で約5000点の増額となっていた。

【結論】DPCの導入により診療施設の収支が悪化する可能性があり、対象疾患に応じた対応CP等が必要であると考えられた。

PS-039-7

へき地・過疎地域における外科医の未来への展望

山本 達人¹, 得能 和久¹, 亀井 滝士¹, 北村 義則¹, 安藤 静一郎¹, 西村 謙祐², 原田 昌範³

1:都志見病院外科、2:萩市大島診療所、3:山口県立総合医療センターへき地医療支援部

第115回日本外科学会定期学術集会特別企画：こんなにも違う外科医の待遇において発表する機会をいただいた。その中で地域医療の存続には外科医の役割が重要であり、外科医待遇改善のため以下のインセンティブを講じていると力説した。①時間外可算、術者、助手可算、麻酔可算、時間外診療歩合可算、受け持ち患者数可算等②医局秘書・医師事務補助員・NCD登録専任診療情報管理士の配置等③学会活動・キャリア形成・支援体制を実施してきた。平成26年度の診療報酬改定で医療従事者の負担を軽減する取り組みの評価として手術・処置の休日・時間外・深夜加算が見直されたが、へき地・過疎地域では医師不足のため要件がクリアできない。金銭的インセンティブのみでは外科医の負担軽減につながらないのは明白であり、根本的解決策は人的補充配置である。医療資源が乏しいへき地・過疎地において医師数不足、診療科偏在の問題を解決するためにはまず医療圏内の自助努力で手術機能を集約すべきと思われる。補完的対策としてへき地・過疎地域に目を向けた診療報酬改定（たとえば高齢化率に応じた高齢者手術加算、高齢者在宅復帰加算等）が有用であると思われる。次に人材育成として圏域内で外科医のキャリア形成が計画的、持続的に実施できるシステムを構築すべきと考える。現在、離島勤務医の外科専門医研修に協力しており、義務年限付き離島・へき地勤務医の中に外科志望者が多いことに着目している。しかし義務年限内での専門医習得や以降の資格更新が困難なため過去にも相当数の外科志望者がいたとのことだが現役の外科医が少ないことに驚きを禁じ得ない。今後、地域枠・へき地枠等の義務年限を背負った外科志望者が地域に投入されると思われるが、地域でキャリア形成・維持できるシステムを大学、県、医療圏協働で構築すべきと思われる。

PS-039-8

労働者健康福祉機構におけるがん罹患就労者両立支援の試み

石崎 雅浩¹, 坂井 淳恵², 杉本 龍馬¹, 伊賀 徳周¹, 吉田 亮介¹, 池田 宏国¹, 脇 直久¹, 河合 央¹, 西 英行¹, 山下 和城¹

1:岡山労災病院外科、2:岡山労災病院

【はじめに】労働者健康福祉機構では平成21年度から行ってきた「治療と就労の両立支援」に関する研究をふまえて、平成26年度から全国の労災病院でがん罹患した勤労者に対しての両立支援を行い事例を収集している。当院での登録症例に対する就労支援の実情を提示し、問題点を提起したい。【方法】対象は、胃癌、大腸癌、乳癌、肺癌、肝癌で手術もしくは治療を行った退院時70歳以下の症例で、被雇用者で、復職を希望する場合を、対象症例として登録した。ステップ1では医師ががんの診断、告知を行い、背景調査などを行う。ステップ2では職場復帰の可否の判断及び職場復帰支援情報の作成をおこなう。ステップ3では経過観察、フォローアップの段階とした。ステップ4では復職後の経過観察を行っていくというスケジュールで行っている。この支援は、医師、看護師、コーディネーター（MSW）などがチームで復職支援を行っている。【結果】当院では、現在までに44歳-64歳までの3例の胃癌症例、4例の大腸癌症例に復職支援を行った。胃癌の病期分類は、StageIA 2例、IIIC 1例であった。大腸癌では、StageI, IIIaがそれぞれ1例で、StageIVが2例であった。現在までに早期癌の症例では3例が終了し、その他は中止症例や現在支援途中の症例もあり、それらの経過について報告する。【まとめ】がん治療後の復職については、早期癌に対する手術療法後は特に大きな問題がないが、化学療法が必要な場合は、支援の方法など今後も検討が必要である。

[PS-040] ポスターセッション (40)

教育・その他

2016-04-14 10:00-11:00 ポスター会場3 (大阪国際会議場 10F 1008)

司会：鳥飼 慶 (大阪大学心臓血管外科)

PS-040-1

地方の中規模病院における若手外科医の育成について

荒木 政人¹, 小山 正三朗¹, 渋谷 亜矢子¹, 近藤 正道¹, 柴崎 信一¹, 岡 忠之¹

1:国立病院嬉野医療センター外科

当院は佐賀県の南西部に位置する人口約15万人を医療圏とする地域中核病院である。高齢化率は28.0%、小児から超高齢者まで専門に偏らない幅広い分野の治療が行える外科医が必要とされ、当院における若手外科医の育成方法および現状について報告する。

2011年4月から2015年3月までの4年間に、1年毎に2人ずつ計8人の若手外科医が当院にて修練を行っており検討を行った。性別は男性5人・女性3人で、平均卒後年数は5.9年(5-7年)、消化器外科希望6人・乳腺外科希望2人であった。NCD登録症例における術者数は平均185例(165-203例)、助手数は118例(101-150例)と術者数が多く、緊急手術の術者数は平均46.5例であった。同期間における指導医3人の術者数は年平均87例(45-112例)、助手数は127例(43-213例)であった。消化器外科希望者における胃癌術者数は平均10.2例、大腸癌は21.8例であったが、乳腺手術に関わることは僅かであった。一方、乳腺外科希望者は胃癌・大腸癌症例が少ないのに対し、胆石や鼠径ヘルニア手術が増加する傾向にあった。検討した4年間で鏡視下手術の割合が増加(胃癌7→43%, 大腸癌15→88%, 鼠径ヘルニア0→90%)したことにより、若手外科医の手術に拘束される時間は明らかに延長した。

当院のような地方の中規模病院では、将来希望する分野を中心としながら幅広い領域の手術を行う必要がある。外科を目指す女性も増加しており、個々の経験・技能・性格に合わせた細かな配慮が指導医には必要とされる。当院では、毎週月曜日に前週の鏡視下手術全症例を指導医とともに見直すことで、個人および全体の能力向上を図っている。また3ヶ月毎に経験した症例数を振り返り、担当疾患の偏りが無いか、負担が多すぎないか、将来の希望に沿った経験が行えているかなどの検討を行っている。鏡視下手術の増加に伴う外科医の負担を考慮しつつ、地方の特色を活かした幅広い領域が扱える若手外科医の育成が必要である。

PS-040-2

外科学に興味のある臨床実習生に対するブタを使った外科手技習得の取り組み

東嶋 宏奏¹, 庄中 達也¹, 青木 淳¹, 山本 寛大¹, 安達 雄輝¹, 高橋 直規¹, 北 健吾¹, 長谷川 公治¹, 小原 啓¹, 古川 博之¹

1:旭川医科大学消化器病態外科

目的：外科臨床実習の課程で、ブタを用いた実験に参加し、縫合、結紮からさらに高度な基本手術手技習得を目的とした取り組みを開始したので報告する。対象と方法：本学では、5年生の臨床実習で3週間、6年生でアドバンス消化器外科実習として2～4週間、当科に所属する。2015年4月より、ブタ実験を本格化するにあたり、これらの医学生に、5年生では任意に、6年生ではカリキュラムの中で動物実験に参加して、手技を学ぶこととした。手技は、静脈確保、麻酔薬投与、気管内挿管、開腹、閉腹、電気メスによる止血術、そして各種サイズの縫合糸を用いて外科手袋を装着して結紮、縫合。状況に応じて脾臓摘出、腎臓摘出、胃空腸吻合、腹腔鏡トロッカー挿入、鉗子操作、内頸静脈のカットダウン、大血管へのカテーテル挿入など外科専門医が教えた。結果：6年生はほぼ全員、教えたことは3～4度目でこなせるようになった。5年生は、臓器摘出などは、時間的に難しかった。6年生16名中、最低9名は外科医となることを決定した。半年後、6年生は、ブタドナー肝摘出、脾臓全摘などの第一助手を務めている。考察；具体的に手を動かし外科手技を身につけることは、自分が外科医となるイメージを具現化させ、更なる学習意欲を高め並びに進路を決定する上で、有用であった。課題としては医師側に時間的制約があること、確実な実験遂行とその中で、どこまで教育を優先するかどうかのバランスを取ることであった。結論；ブタを用いた外科手技取得の取り組みは進路決定も含め教育効果は認められた。さらに充実したプログラムを作製し、確実な指導体制を構築させる予定である。

PS-040-3

地域包括ケアに向けて

市原 利晃¹

1:秋田往診クリニック

[はじめに] 日本では近年、高齢化が進む社会への対策の一つとして地域包括ケアを軸とした医療福祉体制再構築がすすめられている。日本の高齢化率は世界一であり、秋田県は高齢化率日本一である。そういった現状の秋田市において外科専門医として診療を行いながら、医療と生活の関係性をより充実させる必要があると考えた。そこで、外科、救急、癌治療、緩和ケアの経験を生かした形で訪問診療に特化した在宅療養支援診療所を2007年に開設した。

[地域包括ケアと教育研修] 診療所を開設した際には、地域の24時間体制で対応できる多職種連携チームを充実させ、教育・研修により地域住民、医療スタッフへの在宅医療の啓蒙につとめた。秋田市には連携の充実を目的とした、多職種連携チーム「At Home」がある。メーリングリストには140人が登録されており、毎月行っている事例検討会にも50人以上の参加者がある。さらに、地域包括ケアの充実には地域の医療体制のみならず、中核となる総合病院での医療従事者の意識改革が重要と考え、総合病院での医師、看護師、薬剤師など多職種への講習を進めた。それに加え医療スタッフと患者の窓口として、在宅医療相談外来を開設した。卒前教育ではこれまでの経験を生かして、秋田大学医学部の1年生と3年生への講義を行っている。1年生へは在宅医療の現状について講義形式で、3年生へは実際に最前線で活動している在宅医だけでなく、急性期病院医師、看護師、薬剤師、ケアマネジャーと共にプレゼンテーションを行い、実際の症例についてグループワークを行っている。これにより、どのような専門分野に進んでも、地域包括ケアを意識した診療を実践しスムーズな連携につながることを期待している。

[結語] 地域包括ケアは高齢化社会での充実した人生を実現させる一つの対策ある。その体制の構築には理想的な勤務医の育成のための教育研修が要となる。

PS-040-4

福祉日本一を目指した地域における外科医の役割—老健施設関連の外科治療—

竹石 利之¹

1:新潟県立加茂病院外科

【目的】当院は新潟県県央地域に位置し、人口4万3千人(70歳以上21.8%)を医療圏とする地方病院である。加茂市には在宅介護・看護支援センターが日本で最初に創られ、看護師・保健師・ホームヘルパーにより高水準の在宅介護が無料で提供されている。また、当院の医療圏には老健施設が11施設(573床)存在し、施設介護・ショートステイ・デイサービスを実施している。福祉推進地域での老健施設関連の外科治療を検討・考察した。【対象】2010年1月～2014年12月に当院での手術施行数は784例であり、うち老健施設入所者の外科手術症例41例(5.2%,男性19例,女性22例,平均年齢83.1歳)を対象とした。対象症例中、認知症を有する症例16例(39.0%),寝たきり症例14例(34.1%)だった。【成績】対象の手術疾患は、単径ヘルニア7例,点滴ポート皮下埋め込み7例,腸ろう造設6例,大腸・直腸癌5例,腸閉塞4例,褥瘡手術4例,人工肛門3例,その他4例だった。麻酔法は、全身麻酔14例(緊急手術7例),ラリングアルマスク11例,腰椎麻酔2例,局所麻酔14例だった。全身麻酔症例14例の術前検査値は、Ejection Fraction: 70.8%(62～80), SO₂: 97.4%(94.3～98.9), Cre: 0.86mg/dl(0.51～2.25)であり、手術時間: 102±78.9 min(23～313), 麻酔時間: 149±91.5 min(57～406), 麻酔覚醒時間: 28.6±16.1 min(6～50)だった。術後に人工呼吸器管理を行った症例は1例であった。術後在院期間: 42±27.6 日(10～91)であり、14例中11例が治癒退院し、在院死亡は3例(癌死1例、老衰2例)だった。術後合併症は、誤嚥性肺炎1例であり保存的治療にて治癒した。【結語】1. 老健施設関連の外科症例は、疾患が多岐にわたり、高齢で認知症・寝たきり状態の症例が多い。全身状態の十分な把握、適切な麻酔法の選択、手術の工夫・時間短縮が必要である。2. 老健施設入所者の増加から、今後、施設関連の外科治療症例は増えることが予想される。治療及び退院後のフォローを含めて老健施設との連携強化が望まれる。

PS-040-5

広島県東部府中・福山圏域における新しい胃がん連携パスの開発について

浅海 信也¹, 大川 広¹, 中野 敢友¹, 黒瀬 洋平¹, 石井 龍宏¹, 伊藤 雅典¹, 吉本 匡志¹, 中本 翔伍¹, 門田 一晃¹, 日置 勝義¹, 貞森 裕¹, 大野 聡¹, 高倉 範尚¹

1:福山市民病院外科

かかりつけ医療機関と計画策定病院が協力して、同じ診療方針の下に治療経過を共有しながら、より安全で質の高い医療を提供するためのツールとしてがん地域連携クリティカルパスが作成され運用されている。当院のある広島県東部府中・福山圏域においても5大がんを中心に運用され、胃がんに関してはfStage Iの手術後症例を対象とし、2012年4月から運用開始している。しかし現行の紙ベースの連携パスでは、かかりつけ医からは計画策定病院への受診手続きが煩雑でメリットを感じられない、連携が点对応であり緊急時への不安などの意見があり、患者自身も連携パスを十分に納得理解しているとは言い難い場面も見受けられる。現在我々はより利便性を高める為に広島県で推進されている共通ネットワークインフラを利用して下記3点を軸としてかかりつけ医/計画策定病院双方のPCでリアルタイムに確認出来るよりメリットのある新しい連携システムの構築を模索している。

- ① 内視鏡、CT、MRI画像情報についても、画像リンクURLを貼ることで参照可能とするか、策定病院側に負担となるサムネイル画像をアップロードする。
- ② 患者一覧を可能にして、かかりつけ医、策定病院での入力状況、閲覧状況をリアルタイムに確認出来る様にする。これにより受診されていない、情報更新がなされていない患者を早期に拾い上げることが出来る。
- ③ メール機能の付加により、かかりつけ医療機関あるいは策定病院へ患者が受診した場合には自動的にそのカウンターパートにメールが送られ、情報が更新されたことを自然に知ることができる。また通常のメールとしても使用可能とする。

現在我々が進めている連携パスの現状を報告する。

PS-040-6

当院におけるがんリハビリテーションとチーム立上げの現状と今後の展望

田中 史朗¹, 古賀 洋一¹, 高山 厚¹, 溝口 高弘¹, 深光 岳¹, 木下 綾華¹, 宮崎 健介¹, 金田 好和¹, 須藤 隆一郎¹, 野島 真治¹, 善甫 宣哉¹

1:山口県立総合医療センター外科

【はじめに】がん治療が多様化したことで本邦での2015年の癌生存者が500万人を超えるといわれ、がんとの共存が提唱されている。2007年に厚生労働省の委託事業としてがんのリハビリテーションに関する研修事業が開始され、2010年の度診療報酬改定ではがん患者リハビリテーション料が新設された。対象となる疾患は消化器や呼吸器などの固形癌から白血病などの血液腫瘍に至るまで多岐にわたり、個々の病期や社会的背景も異なるためにリハビリテーションの内容も様々である。

【現状】当院では2015年度より医師・がん看護専門看護師・理学療法士・作業療法士からなる癌リハビリテーションチームを導入した。約半年間に29症例の介入依頼があり、依頼科の内訳は血液内科18例、消化器外科3例、呼吸器外科4例、脳外科2例、消化器内科・耳鼻科1例であった。依頼内容は周術期における機能低下予防や化学療法導入によるQOL低下予防、終末期の機能低下予防など様々であった。実際のリハビリテーションや患者評価は施行者の裁量によるところが多く症例ごとに差異が認められた。導入に際しチームで研修会に参加したり勉強会を行ったりしているが、実臨床では癌腫や病期、社会背景など症例により千差万別で暗中模索しながらの状態である。

【今後の展望】当院におけるがんリハビリテーションは立ち上げ段階であり不安定要素が多く認められた。依頼科にも大きな偏りが認められ、がんリハビリテーション適応の症例に通常のリハビリテーションがオーダーされている症例も目立った。今後はチームで患者情報を共有し診療にあたることや主治医をはじめ各科医師と密接な連携をとることが重要となる。症例に応じた普遍的なサポートが提供できるようにするとともに、フィードバックが行えるように効果判定も行っていく必要がある。また、様々な癌腫・病期での介入が行えることやその有用性を周知・啓蒙していくことが可及的な課題であると思われる。

PS-040-7

外科医が率先して行うがん患者の口腔機能管理を目的とした医科歯科連携

鈴木 聡¹, 二瓶 幸栄¹, 大滝 雅博¹, 坂本 薫¹, 八木 寛¹, 斎藤 敬太¹, 城之前 翼¹, 永井 佑¹, 三科 武¹

1:鶴岡市立荘内病院外科

【はじめに】専門的口腔ケアは、手術や化学・放射線療法などがん治療に伴う有害事象の予防や軽減をはかる。当院では治療前の口腔マネジメントを地域歯科診療所に依頼する方式で医科歯科連携を推進している。外科医が率先して行う連携の現状と問題点を考察する。【対象・方法】2015年7月までの1年間の医科歯科連携数53例を対象とし連携の現状を分析した。また、地区歯科医師会が行ったアンケート結果から課題を抽出した。【結果】53例の内訳は、男女比22:31、平均年齢67.8歳。手術症例25例、化学療法症例28例。大腸癌24例、胃癌14例、乳がん13例、他2例で、いずれも消化器内科、外科を受診した患者であった。連携登録歯科診療所数は当地域全体の約70%（41診療所）にのぼった。歯科口腔管理計画書作成率は52.8%と低かった。処置内容は、口腔内のクリーニングのみが7例（25%）、むし歯治療6例（21.4%）、歯周病治療12例（42.9%）、義歯調整3例（10.7%）、抜歯7例（25%）で、専門的な治療のため当院歯科口腔外科へ紹介されたのは1例に過ぎなかった。一方、歯科治療のため医科治療の開始が遅れた症例はなかったが、歯科医は、「がん患者の病状がわからず歯科治療をいつ、どの程度行ってよいかかわからない」、「がん治療開始までの日数が短く十分なマネジメントができない」などの意見や、「医科側の連携のインセンティブが少ないことも問題だ」と考えていた。【まとめ】外科医は、手術や化学療法の患者に多くかかわっているため、連携の重要性を認識すればより多くの患者に口腔マネジメントを提供できるようになる。さらに連携の拡大には、1) ITを活用して患者情報を共有する環境の整備、2) 連携が歯科業務の有益な活動になることを歯科側に理解してもらう努力、3) 消化器内科・外科以外の患者にも連携をひろめるため、医科の診療報酬上のインセンティブを高めるような制度上の改善を行うことが必要である。

PS-040-8

外科手術領域における外国籍看護師の積極的登用の重要性

佐藤 貴弘¹, 長田 俊一¹, 茂内 康友¹, 原田 佳明², 原田 雅義², 吉田 寛³

1:府中恵仁会病院外科、2:東明会原田病院消化器外科、3:日本医科大学多摩永山病院外科

【はじめに】看護師不足は深刻で、特に外科手術領域での確保は難しい。一方、介護・看護の面からも外国籍看護師の育成・採用に取り組んでいる病院は増えてきた。【背景】外国籍看護師の就業に至る流れであるが、インドネシアからの看護師は経済連携協定(EPA, Economic Partnership Agreement)によった。中国等にて看護師資格者に日本の看護師資格取得希望者を募り、日本語学校にて日本語検定「N1」取得後、国家試験を2年の後受験・合格、就職に至った。

【対象】平成23年6月から平成27年8月までに筆頭著者が執刀した腹腔鏡下手術150例M/F= 86 / 64, 24-93歳(中央値69歳) BMI 15-36 (中央値23) /m² (胆摘115例、大腸切除21例、胃切除11例、そのほか3例)を対象とし、特に外国籍看護師がscrub nurseとして参加した症例について検討した。【結果】手術に参加した外国籍看護師は2名で国籍はインドネシア1名、中国1名であった。インドネシア本国でも腹腔鏡下手術に習熟していた看護師が21例に参加し、中国の看護師が3例で(胆摘16例、大腸切除5例、胃切除2例)、大きな合併症は認めなかった。平均64歳(34-84)歳。M/F=12/11、平均BMI=24/m²平均出血量5ml, 平均手術時間185分、開腹移行率4.3%、平均術後在院日数7.2日であり、一方それ以外の127例では平均年齢66歳(24-93歳)、M/F=74/53平均BMI=23/m²、平均出血量39ml, 平均手術時間183分、開腹移行率5.5%、平均術後在院日数7.8日で差は認められなかった。Hi-Vision 使用率は外国籍看護師参加群で100%でそれ以外では85%であった。【まとめ】スタッフ全員が画面で情報を共有できる腹腔鏡下手術は外国籍看護師が参加・寄与するステップとしては有用であり、特にHi-Visionの画像の鮮明さはモチベーションが下がることなく有用である。

[PS-041] ポスターセッション (41)

小児 手術

2016-04-14 15:00-16:00 ポスター会場3 (大阪国際会議場 10F 1008)

司会：窪田 正幸 (新潟大学小児外科)

PS-041-1

臍内切開による小児外科手術

中村 有佑¹, 白井 剛¹, 高橋 良彰¹, 濱田 洋¹, 濱田 吉則¹

1:関西医科大学小児外科

近年、小児外科手術において臍部を用いた手術が広まりつつある。特に臍内切開のみによる手術は整容的に優れている。当科で2012年から2015年8月に施行した臍内切開の手術について、術式別の手術手技、適応、限界を検討した。

【結果】臍内縦切開法：女兒の鼠径ヘルニア177例、回腸重複症2例、卵巣嚢腫1例に対して施行した。鼠径ヘルニアではSILPECを施行し、縦切開で小開腹し5mmカメラポートを挿入し、臍部皮下より3mm鉗子を挿入している。回腸重複症では、筋膜を縦方向に切開し、重複腸管を臍部創より出し切除吻合を施行したが、重複腸管が大きい場合は直視下に穿刺縮小して出した。

臍内逆Y字切開法：臍輪の12時方向から臍窩中央まで切開し、臍窩中央から5時及び7時方向へ切開を加えた。新生児の腸回転異常症1例と、乳児の回腸腸管重複症1例に施行した。

臍輪全周切開法：臍部人工肛門造設を中間位鎖肛など25例に施行した。また、新生児で臍帯未脱落の空腸閉鎖症、新生児腸回転異常症各1例に施行した。

【適応と限界】胎便性腹膜炎を合併したapple-peel 型空腸閉鎖症で、腸管癒着のため臍右横切開を必要とした。回転異常症の不全型で、十二指腸空腸曲の完全解除ができず、後腹膜固定のため臍上縦切開を追加した。

【考察】近年、臍部を用いた手術が報告されているが、臍の外に切開創が残る手術が多く含まれている。われわれは臍内切開による手術、すなわち臍の外には創が全く残らない手術、を合併症なく安全に行うことが患児のQOL向上に寄与していると考えている。しかし、病態によっては臍内切開を延長せざるを得ない症例もあり、術前評価や疾患特性を考慮して適応を判断すべきである。

PS-041-2

小児VP shunt症例における腹腔鏡の有用性

鈴木 久美子¹, 佐藤 正人¹, 林 宏昭¹, 服部 健吾¹, 宮内 雄也¹, 園田 真理¹

1:田附興風会医学研究所北野病院小児外科

小児ではVP shunt留置後に、成長に伴うチューブの入れ替えや機能不全による再手術が必要となることがある。今回、我々は腹腔鏡補助下VP shunt留置術施行症例の検討を行ったので、これを報告する。

【対象・方法】これまでに施行した腹腔鏡補助下VP shunt留置術13例における手術時年齢、原疾患、手術時間、気腹時間、合併症について検討した。

【結果】13例の内訳は、初回留置症例が5例、再留置症例が8例であった。初回留置症例の手術時年齢は、生後8日～3カ月で、原疾患は頭蓋内出血後3例、髄膜瘤1例、髄膜炎後1例であった。手術時間は50分～1時間24分、気腹時間は8～15分であった。再留置症例の原因は、shunt不全4例、成長に伴うチューブ延長目的4例であった。shunt不全症例の手術時年齢は、生後6ヵ月～9歳で、原疾患は先天性水頭症2例、慢性硬膜下水種1例、髄膜炎後1例であった。shunt不全の原因はチューブ断裂2例、癒着1例、閉塞1例であった。手術時間は1時間5分～2時間33分、気腹時間は23～32分であった。成長に伴う入れ替え症例の手術時年齢は、6～14歳であった。手術時間は46分～1時間21分気腹時間は016～21分であった。1例に腹腔内癒着を認め、癒着剥離を行った。術後の合併症は全例認めなかった。

【考察】VP shunt症例における腹腔鏡の利点は、整容性、癒着リスクの軽減、疼痛軽減、チューブの腹腔内の挿入長を確認でき、かつチューブ先端を確実に骨盤底に留置できることである。再留置における利点は、更に、吸収障害の原因となる癒着の剥離や仮性嚢胞の開放ができること、レントゲン透過性チューブの断裂で局在診断が術前についていない場合でも容易に見つけることができることが挙げられる。小児では成長に伴う入れ替えが必要となる症例があり、複数回手術が必要になることを考慮すると、可能な限り低侵襲とチューブトラブル回避に努めることが重要であり、これに腹腔鏡は一躍を担うと考える。

PS-041-3

小児腹腔鏡下鼠径ヘルニアの有用性はどこにあるか？～手術を契機に発見された完全型アンドロゲン不応症疑いの症例から学んだこと～

眞鍋 周太郎¹, 佐藤 英章¹, 古田 繁行¹, 北川 博昭²

1:聖マリアンナ医科大学横浜市西部病院小児外科、2:聖マリアンナ医科大学小児外科

【背景】ヘルニア手術には従来からのPotts法、腹腔鏡下鼠径ヘルニア手術（以下LPEC）があるが、その有用性に関する意見は様々である。我々は、鼠径ヘルニアに対するLPECを契機に、完全型アンドロゲン不応症（以下CAIS）の疑い診断を得た2例から、女兒鼠径ヘルニアではLPECの有用性を再認識した。

【対象と方法】当院及び関連病院の女兒鼠径ヘルニアに合併したCAISの頻度を検討した。

【結果】開院以来の当院および関連病院の検索結果から、CAISが診断された患者は5例。このうち3例は乳幼児期の鼠径ヘルニア手術の既往があったが、いずれも他院で手術が行われていた。CAIS診断の年齢は、19～24歳(平均22歳)であった。Potts手術時に診断されたCAISは存在しなかった(0/2408例)。一方、LPEC開始後のCAISの発症頻度は1.2%(2/162例)であった。いずれの2例（1歳1か月、10か月）も鼠径ヘルニアの診断でLPECの予定手術とした。術中、両側の内鼠径輪に滑脱した精巣様腫瘍を認め、子宮・付属器が確認出来なかった。その後、染色体検査結果から46XYでCAISの疑い診断を得た。

【考察】CAISは、完全な女性型外性器および外観となるため、多くは原発性無月経を契機に診断される。鼠径ヘルニアを合併しても、鼠径アプローチの術式では、CAISに気づかれない場合が多い。CAISの発生頻度は女兒鼠径ヘルニアの1.1%とされ、またCAISにおける鼠径ヘルニア合併は90%にのぼり、鼠径ヘルニアは、CAISのハイリスク因子である。しかし女兒鼠径ヘルニア全例に対して核型検査の許可を得るのは現実的ではない。内性器の確認もできるLPEC法は、CAISの診断にPotts法より有用と考えた。CAIS診断年齢が従来より早まる可能性があるため、遺伝学者を含めたCAISの管理体制を整える必要がある。

PS-041-4

腹腔鏡下腸回転異常症手術における手技上のコツと注意点

山田 耕治¹, 近藤 琢也², 廣瀬 龍一郎³, 宮田 潤子⁴, 渋井 勇一¹, 松本 紘典¹, 松野 裕介¹, 山本 祐司¹, 吉田 素平¹, 古賀 繁宏¹, 石丸 啓¹, 渡部 祐司¹

1:愛媛大学消化管・腫瘍外科、2:北九州市立医療センター小児外科、3:福岡大学呼吸器・乳腺内分泌・小児外科、4:九州大学小児外科

【緒言】腸回転異常症(本症)に対する腹腔鏡手術は一部の施設で待機例に対して実施されているが、中腸軸捻転解除困難での開腹移行例も少なくない。われわれは2005年～2014年の10年間に中腸軸捻転を伴う本症の年長児及び乳幼児の不全型を含む計6例に腹腔鏡下手術を施行し得たので、手技上のコツと注意点を含めて報告する。

【症例】年(月)齢は1ヵ月～18歳、腸回転異常の型は定型的180度回転型5例、不全型1例であり、中腸軸捻転は全例時計方向で180度1例、360度1例、540度1例、720度3例であった。

【手技】臍部にカメラポート、左右側腹部に操作用ポート、必要に応じて助手用ポートを1ヵ所設置し、まず軸捻転の方向と程度を確認した上で、捻転が180度程度であれば十二指腸より順次肛門側に腸管を把持・牽引して捻転を解除し、360度以上では無傷鉗子等を用いて捻転腸管を反時計方向に順次移動させ捻転を徐々に解除する。その際、捻転軸の確認が不足すると腸管オリエンテーションが困難となり捻転解除が不充分となるため、後腹膜より腸間膜根部を確認して捻転残存の有無を把握する。捻転解除後はLadd靱帯切離と腸間膜剥離・拡張を行い、十二指腸の屈曲があれば剥離し解除する。

【成績】手術時間は平均247分(129～395分)と長時間を要したが、出血は少量で輸血例はなく、術中合併症は腸間膜損傷を1例で認めたが開腹移行例はなかった。術後経口再開は平均2.8日(2～4日)、術後在院日数は平均7.5日(6～9日)で、術後合併症は1例に開腹を要した絞扼性イレウスを認めたが、再捻転例は認めなかった。

【考察】本症に対する腹腔鏡下手術の適応は、捻転が比較的軽度で腸管血流障害を来していない症例に限定されるが、開腹移行率は本邦で25～33%、海外で8.3～24%の報告があり、施設当たりの症例数が少ない上に病態のvariationが多いためLearning Curveが得られにくい、そのコツと注意点を認識すれば安全に施行可能と思われる。

PS-041-5

当科における経臍単孔式腹腔鏡補助下虫垂切除の治療成績—3ポート法と比較して—

関岡 明憲¹, 福本 弘二¹, 矢本 真也¹, 三宅 啓¹, 中島 秀明¹, 小山 真理子¹, 山田 豊¹, 漆原 直人¹

1:静岡県立こども病院小児外科

【はじめに】

近年、小児急性虫垂炎患者に対して腹腔鏡手術が広く行われている。またreduce port surgeryとして、経臍単孔式腹腔鏡補助下虫垂切除(Transumbilical laparoscopic-assisted appendectomy; 以下TULAA)の有用性が報告されている。当科では2011年10月よりTULAAを導入し、症例を蓄積してきた。従来の3ポートでの腹腔鏡手術と比較し、TULAAの有用性を検討した。

【対象】

急性虫垂炎患者に対して、2009年4月～2011年9月に3ポートで手術を行った64例と、2011年10月～2014年12月にTULAAを試みた99例を検討対象とした。単純性虫垂炎（カタル性、蜂窩織性）と複雑性虫垂炎（壊疽、膿瘍形成、反発性腹膜炎合併）に分け比較した。

【結果】

単純性虫垂炎はTULAA56例、3ポート法27例で、年齢（ 10.8 ± 2.8 vs 11 ± 2.9 歳, $p=0.27$ ）、手術時間（ 43 ± 12 vs 63 ± 16 分, $p=0.29$ ）で有意差を認めず、術後在院日数（ 3.5 ± 2.6 vs 3.6 ± 1.1 日, $p=0.03$ ）はTULAAで有意に短縮した。複雑性虫垂炎はTULAA 43例、3ポート法37例で、年齢（ 9.2 ± 3.3 vs 8.2 ± 3.1 歳, $p=0.02$ ）で有意差を認めた。手術時間（ 98 ± 35 vs 91 ± 34 分, $p=0.17$ ）は差はなく、術後在院日数（ 7.3 ± 3.5 vs 8.9 ± 4.5 日, $p=0.001$ ）はTULAAで有意に短縮した。術後合併症は単純性でTULAA 4%（2/56）、3ポート法 7%（2/27）、複雑性でTULAA 29%（4/14）、3ポート法 27%（10/37）だった。単純性ではTULAAは全例完遂し、複雑性ではTULAA開始後ポートを1本追加が25%（11/43）、2本追加が12%（5/43）だった。全例で開腹移行はなかった。

【結論】

現在当院では急性虫垂炎に対して、単純性・複雑性を問わず臍からの創で手術を開始し、必要があればポートを追加するという治療方針をとっている。それまでの3ポートでの腹腔鏡下虫垂切除術と比較し、手術時間に有意な差はなく、術後在院日数・合併症率は改善しており、当院の急性虫垂炎に対する治療戦略は有用であると考えられた。

PS-041-6

極・超低出生体重児のストーマ閉鎖時期に関する検討

杉原 哲郎¹, 黒部 仁¹, 大塚 正彦¹

1:川口市立医療センター外科

近年、低出生体重児の出生率増加により低出生体重児に特有の消化管穿孔が増加している。救命のためには適切な時期に外科的な治療を行うことが重要である。極・超低出生体重児の消化管穿孔に対してはストーマ造設を選択する場合が多いが、その至適閉鎖時期に関する報告は少ない。当施設では、経静脈栄養からの離脱と体重2000g以上を目安としてストーマ閉鎖を施行している。過去10年間に当施設でストーマを造設した15例を対象としてストーマ閉鎖時期を検討した。診療録から、出生児の在胎期間と体重、ストーマ増設理由となった疾患、ストーマ増設時及び閉鎖時の修正在胎週数と体重、経口摂取開始時期や、経管栄養離脱の時期等の情報を抽出し、ストーマ閉鎖時期と臨床経過の関連について検討した。

対象期間にストーマを造設した極・低出生体重児は、在胎期間は22週4日～33週5日（中央値25週3日）、出生体重512g～1152g（中央値786g）であった。ストーマ増設理由となった疾患は胎便関連腸閉塞（MRI）2例、壊死性腸炎（NEC）2例、限局性腸穿孔（FIP）11例であった。ストーマ閉鎖までの期間は、9週6日～23週6日（中央値16週2日）、ストーマ閉鎖時の修正週数は38週6日～49週5日（中央値44週3日）、ストーマ閉鎖時の体重は1930g～3015g（中央値2460g）であった。いずれの症例も閉鎖後再手術を必要とするような大きな合併症は無く経過した。

これまでストーマ閉鎖時期を決定する指標としてはストーマ造設期間や閉鎖時体重、修正在胎週数などが報告されてきた。今回、自験例について後方視的に検討を加え、その至適閉鎖時期について文献的考察を加え報告する。

PS-041-7

先天性横隔膜ヘルニアに対する胸腔鏡下根治術—再発予防の工夫—

田中 夏美¹, 高間 勇一¹, 山中 宏晃¹, 上野 豪久¹, 田附 裕子¹, 奥山 宏臣¹

1:大阪大学小児成育外科

【はじめに】近年先天性横隔膜ヘルニアに対して、胸腔鏡下手術の有用性が報告されている。しかしいまだその手術適応は明確ではなく、最近のsystematic reviewでは再発率の高さが指摘されている。我々はこれまでに、4例の先天性横隔膜ヘルニアに対して胸腔鏡下根治術を施行した。今回はその手術手技を供覧するとともに、再発予防の工夫を紹介する。

【症例】8か月、男児。40w5d、3056g、Ap9/9で出生した。胎児期に左後腹膜腫瘍と診断されていたが、出生後の精査で先天性有嚢性左横隔膜ヘルニアと診断された。生後一時的に一過性多呼吸を呈したが、呼吸管理は要さなかった。体重増加を待ち胸腔鏡下根治術を施行した。手術は右側臥位、3ポート、人工気胸下に施行した。ヘルニア嚢とヘルニア門の境界を同定し、横隔膜嚢胞部を切除した。ヘルニア門を2-0エチボンド結節縫合にて直接閉鎖した。横隔膜最外側は、正常部分が少なく直接縫合できないためラパヘルクロージャーを用いて胸壁に固定するように閉鎖した。切除標本の病理診断では大部分が膠原線維と血管からなり、明瞭な筋組織構造は見られなかった。術翌日から食事を開始し、術後4日目に退院した。術後3ヶ月の現在、再発なく成長発達は良好である。これまでに新生児症例を含めた4例に対して、ラパヘルクロージャーを併用した本術式を施行して、再発は見られていない。【考察】横隔膜欠損孔の最外側では、横隔膜と胸壁との直接縫合が必要となることが多いが、胸腔内からのアプローチみではこの操作は困難である。今回はラパヘルクロージャーを併用することで確実な縫合が施行できた。本術式は低侵襲かつ安全で整容性に優れた術式である。縫合操作を工夫することで、再発率の低い、より根治性の高い術式になると考えられた。

PS-041-8

小児における中心静脈埋込型カテーテル挿入法と安全性の検討

納所 洋¹, 野田 卓男¹, 尾山 貴徳¹, 谷本 光隆¹

1:岡山大学小児外科

【目的】

小児がん等に対して長期の化学療法を行う目的で、長期留置に耐えうるカフ付きの埋込型カテーテルが広く用いられている。成人では内頸・腋窩静脈への留置が一般的だが、小児では静脈径が細く穿刺困難なため、カットダウン法による留置を第一選択とする施設もある。当科での挿入経路の選択方針と、その安全性について検討したので報告する。

【方法】

2012年1月から2015年8月までの小児（5ヵ月～19歳）86例を対象とした。化学療法目的が大半であった。挿入経路、用いたカテーテルの種類、手術時間、合併症に関し検討した。挿入は超音波ガイド下腋窩静脈穿刺を第1選択とし、汎血球減少や凝固障害を認める例、体格が小さく穿刺困難例では外頸静脈カットダウンを選択した。カテーテルはBARD社製のHickman® 7 Fr catheterを原則として用いた。

【結果】

超音波ガイド下腋窩静脈穿刺を行ったものは47例、外頸静脈カットダウンを行ったものが35例、その他が4例であった。腋窩静脈の穿刺困難のため、対側の腋窩静脈穿刺に変更した例が1例、外頸静脈カットダウンに変更した例は2例であった。また、1例ではあるが外頸静脈の径が細くカテーテルが挿入できないため、腋窩静脈穿刺に変更した。用いたカテーテルは1例を除きHickman® catheterであった。平均手術時間は平均 44.8 ± 31.2 分であった。合併症は気胸・血胸などの重大なものは認めなかった。皮下の後出血を2例に認めたが、圧迫により自然軽快した。術後感染は3例、カテーテル損傷・事故抜去を4例に認めた。他は治療終了まで問題は認めなかった。

【考察】

超音波ガイド下腋窩静脈穿刺法は、重大な合併症がなく安全と考えられる。安全に挿入することでカテーテルは治療終了まで使用可能であり、小児に対して有効である。

[PS-042] ポスターセッション (42)

小児 外科手術・その他

2016-04-14 16:00-17:00 ポスター会場3 (大阪国際会議場 10F 1008)

司会：金廣 裕道 (奈良県立医科大学消化器・総合外科)

PS-042-1

当科で24時間食道インピーダンスpH検査 (MII-pH) を施行した重心児/者77症例のGERDの特徴の解析

深堀 優¹, 浅桐 公男¹, 石井 信二¹, 七種 伸行¹, 橋詰 直樹¹, 吉田 索¹, 升井 大介¹, 小松崎 尚子¹, 東舘 成希¹, 中原 啓智¹, 田中 芳明², 八木 実¹

1:久留米大学小児外科、2:久留米大学病院 医療安全管理部

【はじめに】重症心身障害児/者(重心児/者)のGERDは慢性化、重症化する症例が多いため外科治療を要することが多い。一方で、そのGERDの特徴についての報告はほとんどないのが現状である。今回、我々は重心児/者に施行したMII-pHでその特徴を明らかにすることが出来るか検討した。

【対象及び方法】2010年以降にGERD精査のため当科に入院した重心児/者を対象とした。対象症例を年齢別、病因別にそれぞれ分類し、MII-pHの各パラメーター(pH Index (pHI), Bolus exposure Index (BEI) (全・酸性・弱酸性), 逆流回数(全・酸性・弱酸性), 上部逆流回数(全・酸性・弱酸性), 胃内pH)を比較検討した。

【結果】対象症例は77例(男/女: 38/39, 年齢: 17.1才((8ヶ月-60才))であった。全逆流回数 ≥ 70 , pH Index >4.0 , BEI >1.4 , 弱酸性有意BEI >1.4 の症例数はそれぞれ12, 29, 28, 6であった。年齢別症例数は ≤ 5 : 27, $5 < \leq 10$: 7, $10 < \leq 15$: 9, $15 < \leq 20$: 9, 20

[PS-043] ポスターセッション (43)

胃 栄養指標

2016-04-14 09:00-10:00 ポスター会場3 (大阪国際会議場 10F 1004-7)

司会：清水 伸幸 (医療法人財団順和会山王病院外科)

PS-043-1

当科の胃癌術前症例におけるサルコペニアの検討

廣重 彰二¹, 森 和樹¹, 板井 勇介¹, 久保 信英¹, 平下 禎二郎¹, 松本 敏文¹, 川中 博文¹

1:国立病院別府医療センター消化器外科・臨床研究部

背景) サルコペニアは様々な疾患の予後と関連していることが明らかになり、サルコペニアの有無の把握は、今後の治療方針の決定する上で必須事項になっていくと考えられる。また胃癌症例でサルコペニアが、合併症のリスクとなる可能性があるとも報告されている。

しかし実臨床において胃癌術前に、どれくらいの患者がサルコペニアであるか、どのような特徴を持つか把握せずに治療が進められている。

方法) 2011年1月から2015年8月まで当科において切除手術施行された胃癌158例について術前サルコペニア状態であったか否か検討した。サルコペニアの診断には筋肉量と筋肉の機能の両方の低下を用いることが推奨されるが、過去のCT画像を元に推定するCT法を用いて診断した。CTにおいて第3腰椎下縁の骨格筋面積を測定し、患者の体表面積から骨格筋料を推定する算出式による標準値の75%以下をサルコペニアと診断した。また性別・年齢・BMI・肥満度・入院日数についてそれぞれ分析を行った。

結果) 当院胃癌手術158例中42例 (25.3%) がサルコペニアと診断された。サルコペニア群をA群、非サルコペニア群をB群とすると年齢はA群 73.8 ± 11.4 歳 (45-98歳)、B群 72.50 ± 12.0 歳 (34-89歳) ($p=0.54$) で差がなかった。男女比 (男:女) はA群 (11:3)、B群 (41:17) ($p=0.21$) で性差に有意差はなかった。BMIはA群 21.31 ± 3.59 、B群 22.49 ± 3.71 ($p=0.077$)。肥満度はA群 -2.03 ± 17.27 、B群 3.59 ± 17.28 ($p=0.075$) と有意差を認めなかった。入院日数はA群 25.38 ± 19.31 日、B群 17.93 ± 8.15 日 ($p=0.019$) でサルコペニア群が長かった。

結論) 当科の胃癌術前のサルコペニア患者は25%程度で、入院日数はサルコペニア群が長く、回復に時間がかかったと推測された。年齢・性差・BMI・肥満度では有意差を認めなかった。しっかりとしたサルコペニアの診断をすることによってのみ、リスクを予期できる可能性があると思われた。

PS-043-2

悪性腫瘍手術患者におけるサルコペニア評価

川田 純司¹, 西野 将矢¹, 細田 洋平¹, 岡野 美穂¹, 奥山 正樹¹, 金 よう国¹, 辻仲 利政¹

1:市立貝塚病院外科

[はじめに・目的] 近年、悪性腫瘍患者においてサルコペニアの病態を回避することの重要性が指摘されており、当科では積極的に周術期リハビリと栄養介入を行っている。今回我々は、悪性腫瘍手術患者におけるサルコペニア評価の経時的な検討を行ったので報告する。

[対象と方法]対象は、2014年から2015年までに当科で手術を施行した悪性腫瘍患者を対象とした。身体機能評価の歩行速度と筋力評価の握力とについて経時的に検討した。

[結果]各疾患の年齢；男/女はそれぞれ、食道癌が75歳；男7/女2例、胃癌が70歳；男28/女12例、肝臓癌が70歳；男22/女10例、膵癌と胆道癌が73歳；男6/女10例、大腸癌68歳；男44/女24例であった。歩行速度(m/秒)の経時変化(術前：術後2週間：術後1か月：術後3か月：術後6か月)では、食道癌が1.14：-：1.01：1.09：1.35、胃癌が1.25：-：1.10：1.05：1.20：1.27、肝臓癌が1.23：1.10：1.19：1.20：1.19、膵癌と胆道癌が1.18：0.96：0.91：-：-、大腸癌が1.27：1.08：1.22：1.27：1.32であった。肝臓癌、大腸癌では1カ月程度で回復し、食道癌、胃癌では3カ月以降に回復した。握力(kg)の経時変化では、食道癌が22.1：-：14.7：16.1：21.0、胃癌が26.2：27.1：22.2：21.0：31.3、肝臓癌が28.1：25.6：27.1：22.5：23.6、膵癌と胆道癌が21.1：18.6：21.3：-：-、大腸癌が27.4：27.6：25.4：25.1：24.0であった。肝臓癌、大腸癌に比べ食道癌、胃癌で1カ月、3カ月で低下が大きかった。サルコペニアの可能性のある、歩行速度0.8以下、握力が男30未満、女20未満の割合(%)の経時変化は、食道癌が0.0：-：28.6：0.0：0.0：胃癌が12.5：11.5：15.0：15.8：6.3：肝臓癌が0.0：6.9：7.4：8.7：10.5：膵癌と胆道癌が12.5：37.5：40.0：-：-、大腸癌が4.4：15.3：2.1：2.2：5.3であった。

[まとめ]積極的にサルコペニア病態を回避する取り組みを行っているが、疾患によってはさらなる介入が必要と考えられた。

PS-043-3

胃癌患者における術前サルコペニアと予後への影響

菅野 仁士¹, 藤田 逸郎¹, 金沢 義一¹, 柿沼 大輔¹, 新井 洋紀¹, 下田 朋宏¹, 菊池 友太¹, 萩原 信敏¹, 松谷 毅¹, 野村 務¹, 櫻澤 信行², 牧野 浩司³, 山下 直行⁴, 木山 輝郎⁵, 内田 英二¹

1:日本医科大学消化器外科、2:日本医科大学千葉北総病院外科、3:日本医科大学多摩永山病院外科、4:坪井病院外科、5:朝霞台中央総合病院外科

[目的]サルコペニアは筋力の低下,または筋量の減少を指し,悪性疾患や低栄養によるサルコペニアが肝細胞癌および膵癌患者における予後不良因子であることが報告されている.胃切除後は食事摂取量減少および消化吸収能低下から筋肉量が減少するが,予後との関連は明らかではない.今回胃切除症例の術前サルコペニアと予後への影響について検討した.

[方法]2004年1月から2010年8月までに施行され,5年以上の予後を追跡できた胃癌手術症例243例を対象とした. Synapse VINCENT(v4.0,Fujifilm)を用いて術前腹部CT検査における大腰筋容積を測定した.BIA法での診断基準よりROC解析を用いて大腰筋指数(cm^3/m^2)=(大腰筋容積)/(身長)²が男性93.3 cm^3/m^2 以下,女性60.6 cm^3/m^2 以下をサルコペニアと定義した. 検討項目は性別,年齢,BMI,PS,腫瘍の局在,腫瘍径,組織型,脈管侵襲,術式,到達経路,Stage(TNM classification),術後合併症(Clavien-Dindo Classification: GradeII以上),術後補助化学療法およびサルコペニアとし,予後の危険因子を多変量解析で検討した.

[結果]サルコペニアあり群は54例,サルコペニアなし群は189例であった.サルコペニアは75歳以上 ($p=0.005$),BMI18.5未満に多かった($p<0.001$).他の因子との関連は認めなかった.単変量解析においてはBMI,腫瘍の局在,腫瘍径,脈管侵襲,術式,到達経路,Stage,術後合併症,術後補助化学療法およびサルコペニアにおいて統計学的有意差を認めた.多変量解析においてはStage,術後補助化学療法およびサルコペニア(ハザード比1.285, $p=0.022$,95%CI1.037-1.0593)が独立予後不良因子であった.5年生存率はサルコペニアあり群が48.1%,サルコペニアなし群は66.7%で,術前よりサルコペニアを認めていた症例の予後が不良であった($p=0.005$).

[結語]術前サルコペニアは胃癌患者における予後不良因子であり,周術期栄養やリハビリテーションの介入が予後の改善に寄与する可能性が示唆された.

PS-043-4

進行胃癌に対する術前化学療法による骨格筋減少と術後合併症の関連についての検討

堀井 伸利¹, 小坂 隆司¹, 秋山 浩利¹, 樺山 将士¹, 石部 敦士¹, 高川 亮², 木村 準², 牧野 洋知², 國崎 主税², 遠藤 格¹

1:横浜市立大学消化器・腫瘍外科、2:横浜市立大学市民総合医療センター消化器病センター

背景:進行食道癌に対するPreoperative chemotherapy (POC)は予後の改善に寄与することが広く知られ、標準治療となっている。食道癌のPOC中に進行する骨格筋の減少は術後合併症のrisk factor とされているが、胃癌のPOCに関して同様の検討はなされていない。

目的:進行胃癌に対するPOCによる骨格筋の減少の周術期合併症への影響を明らかにする。

方法:2012年4月から2014年9月までにcStageⅢもしくは術前に傍大動脈リンパ節転移陽性と診断したstageⅣ胃癌患者でPOCを施行し胃切除術を行った30例を対象とした。POC前後で体重、L3レベルでの骨格筋面積、脂肪面積を計測し他の臨床病理学的因子を含め術後合併症との関連を検討した。

結果: POCの前後で体重は平均2.8%($P=0.05$)、脂肪面積は0.1%($P=0.933$)、筋肉面積は6.5%減少しており($P=0.04$)、体重と骨格筋はBaselineより有意に減少していた。単変量解析では10%以上減少が術後合併症の唯一の予測因子であった(6/9: (67%)vs. 3/21: (14%) $p=0.018$)。筋肉面積が10%以上減少している患者群(筋肉減少群)ではPOC中にG2以上の有害事象で化学療法を延期した患者の頻度が10%以上の減少を来さない群(筋肉非減少群)と比べ有意に高い傾向にあった(6/9:(67%) vs 4/21(19%) $p=0.030$)。体重減少率(-8.0% vs. -0.5%, $p=0.016$)、脂肪面積(-8.4% vs. +3%, $p=0.157$)も筋量減少群で多い傾向にあった。多変量解析を行ったところ、筋肉面積の10%以上の減少のみが術後合併症と有意に関連していた。(p=0.007)

考察:胃切除術後の体重減少は脂肪量の減少が主だったものであることは報告されているが今回の検討でPOC期間中の体重減少の主因は筋肉量の減少であることが推定された。

結語:L3レベルでの筋肉量がPOC前後で10%以上減少することが術後合併症発症の予測因子であった。POC患者に対する栄養療法による介入で筋肉量の減少を防止することができれば術後合併症が減少する可能性が示唆された。

PS-043-5

胃切除後におけるパンクレリパーゼ製剤投与における体重減少抑制効果のランダム化第II相試験

田村 茂行¹, 谷口 博一², 竹野 淳¹, 村上 剛平¹, 桑原 隆一¹, 内藤 敦¹, 桂 宜輝¹, 大村 仁昭¹, 賀川 義規¹, 武田 裕¹, 加藤 健志¹
1:関西労災病院外科、2:箕面市立病院外科

胃切除術後障害の一つとして体重減少がある。今回、膵消化酵素薬であるパンクレリパーゼ製剤（PL）の胃癌体重減少に対する効果をランダム化第II相試験で検討しているので報告する。【対象と方法】胃切除術後症例を対象にPL(1800 mg/日)を投与群(PL群)と非投与群(nonPL群)に分け、ランダム化第II相試験を実施した。PLは原則24週投与し、主要評価項目は24週後の体重変化率とした。幽門側胃切除術と胃全摘術、ステージIとII以上を割付調整因子とした。副次評価項目としては、術前と術後4,12,24,48週の血液検査とInBodyで測定した体脂肪量と筋肉量、術前、24、48週目の膵外分泌評価としてのBT-PABA(PFD)試験の値を比較した。【結果】2012年7月から2015年4月までに176例が登録された。nonPL群とPL群で幽門側胃切除(D)：胃全摘術(T)はそれぞれ63:24、68:21(例)またステージはI：II以上で46:41、45:44(例)と割り付けられた。その他の背景因子としてnonPL群とPL群で男:女=58:29、61:28、平均年齢、67.9歳、69.7歳、術後補助化学療法の有：無、35:51、39:50(例)、また、身長と体重も平均値で161.6cm:161.7cm、59.5kg:58.8kgと両群で偏りは認められなかった。栄養指標では術前リンパ球数1663:1591、アルブミン値3.95:3.90、プレアルブミン値23.6:23.6、体脂肪率15.1%:14.2%、筋肉量24.3%:23.6%でこれらにも偏りは認められなかった。途中の112例での検討における全体での体重減少率は術後1週/4週/12週/24週/48週は3.2%/6.7%/9.5%/10.2%/11.7%経時的な減少が認められた。体組成検討では体脂肪量の変化は高値であったが、筋肉量は変化が軽微で術後6ヶ月より回復した。PFD試験では、61.7%/57.1%/57.1%と少し低下した。主要評価項目は最終登録後6ヶ月の時点で評価予定である。【考察】胃切除術後には体重は徐々に低下し6ヶ月以降10%以上となる。PL製剤により膵外分泌機能が補われ体重減少が抑制されることが期待される。

PS-043-6

上部消化管疾患におけるSarcopenia拾い上げに関するMUSTの有用性

升井 淳¹, 藤谷 和正¹, 本告 正明¹, 中塚 梨絵¹, 宮崎 進¹, 團野 克樹¹, 久保田 勝¹, 松田 宙¹, 岩瀬 和裕¹

1:大阪府立急性期・総合医療センター消化器一般外科

術前の低栄養状態は、術後合併症、術後生存率などに影響を与える重要な因子である。特に上部消化管疾患の患者では、経口摂取困難から、術前に低栄養状態に陥っている症例が多く存在する。術前の栄養状態評価を目的に、2014年2月から2015年3月までの期間に、当院において食道癌・胃癌・胃GISTの診断で手術加療を受けた103人の前向き連続したデータを基に、それぞれMUST (Malnutrition Universal Screening Tool)による術前栄養状態の評価と、術前Sarcopeniaの有無につき検討した。MUSTは、BMI・患者申告による体重減少率および栄養摂取状態をそれぞれscore化し、それらを合計して算出される栄養評価ツールであり、今回対象とした103人のうち、MUSTにより術前栄養介入が必要な栄養障害が高度である症例は34例存在した。Sarcopeniaに関しては、筋肉量の低下が存在し、握力低下もしくは歩行速度低下を認める場合、Sarcopeniaありとした。筋肉量はomronの体重計(omron HBF-214)を使用し測定した。今回103例中39例にSarcopeniaを認めた。今回の検討では、上部消化管疾患の症例の約3割が、術前の栄養介入が必要な高度栄養障害群と判断され、約4割の症例が術前Sarcopeniaの状態にあった。胃癌症例における、MUSTのSarcopenia予測における感度・特異度・正診率は、それぞれ33.3%・70%・54.7%であった。これはMUSTには主観的要素が含まれること、体重減少率を評価するMUSTでは、Sarcopenic obesityのためSarcopeniaと認識できない症例が存在することが、その要因と考えられる。

PS-043-7

胃癌手術における予後予測因子としての術前modified Glasgow Prognostic Score (mGPS) と周術期炎症反応に関する検討

児山 香¹, 岩指 元¹, 向田 和明¹, 荒木 孝明¹, 木村 俊一¹, 中嶋 夏磯¹, 柴田 近¹

1:東北薬科大学病院消化器外科

[目的] 胃癌手術症例における予後予測因子としてのmodified Glasgow Prognostic Score (mGPS)の臨床的意義と周術期炎症反応が予後に及ぼす影響について検討する。

[対象・方法] 2008年1月から2014年8月まで胃癌にて手術を施行した257症例(胃全摘97症例、幽門側胃切除157症例、近胃側胃切除3症例)を対象とした。mGPSはCRP<0.5mg/dlかつAlb $\geq$ 3.5g/dlをA群(健常)(196例)、CRP<0.5mg/dlかつAlb<3.5g/dlをB群(低栄養)(18例)、CRP $\geq$ 0.5mg/dlかつAlb $\geq$ 3.5g/dlをC群(癌悪液質準備状態)(30例)、CRP $\geq$ 0.5mg/dlかつAlb<3.5g/dlをD群(癌悪液質)(13例)とし各群間で全生存期間について検討した。次に周術期炎症反応が予後に及ぼす影響について検討するために術後炎症性合併症を認めた33症例を除外した224症例に対し血清CRP値の経時的推移を測定し、経過中血清CRP値が13 mg/dl以上の群(CRP高値群)と未満の群(CRP非高値群)で生存率について検討した。

[結果] 平均年齢は68.4 $\pm$ 10.9歳、男性169症例、女性88症例であった。病期別にみたmGPSの分布はB群はstage Iで1.5%、stage IIで5.6%であったのに対しstage IIIで13.6%、stage IVで21.7%に認めた。D群はstage Iと比較しstage II, III, IVで比率が高かった。mGPSの群別の5年生存率はA群79.0%、C群71.3%と良好であったのに対し、B群41.1%、D群50%とA群の比べ有意に低下していた。周術期の血清CRP値の経時的変化ではCRP高値群の5年生存率は79.1%に対し、非高値群では71.5%であり両群で有意差は認められなかった。

[結語] 従来報告されている大腸癌の結果とは異なり胃癌においては血清CRP値の上昇を伴わない低アルブミン血症、すなわち低栄養パターンが長期予後に影響を与えることが強く示唆され術前の栄養状態の改善が予後改善に繋がる可能性が考えられた。また術後明らかな炎症性の合併症を認めなかった症例に対しては周術期の炎症反応は予後に影響を与えない可能性が示唆された。

PS-043-8

化学療法におけるカルニチン濃度変化と栄養状態の関連についての検討

松本 英男¹, 岡本 由佑子¹, 上野 太輔¹, 河合 昭昌¹, 遠迫 孝昭¹, 窪田 寿子¹, 村上 陽昭¹, 東田 正陽¹, 岡 保夫¹, 鶴田 淳¹, 平井 敏弘¹

1:川崎医科大学消化器外科

背景：カルニチンは脂肪酸の代謝に重要な役割を担うビタミン様物質であり、低栄養とカルニチン濃度は関連があるとされている。抗癌剤投与で尿細管でのカルニチンの再吸収と組織移行を促すカルニチントランスポーターOCTN2(organic cation transporter novel)の発現量が低下し、カルニチンの血中濃度が低下すると報告されている。繰り返し化学療法を行うことでカルニチン欠乏が生じる可能性が高く、これにより栄養状態の低下が起きることが考えられる。

目的：胃癌患者でシスプラチンを含む抗癌剤投与時の、血清カルニチン濃度の変化と栄養状態の変化を測定しこの仮定を検証する。

方法：化学療法施行前にカルニチン測定、栄養状態を血清生化学検査（TP、Alb、リンパ球、ChoE、T.Chol）とbioelectrical impedance法(InBody)を用いて体成分分析を測定した。同時にアンケート（EORCT-30+STO25）を行った。サイクル毎に同様の測定とアンケートを行った。結果：2014年10月から2015年4月までにTS-1+CDDPの化学療法を行った男性3名と女性5名の8例に対して測定を行った。総カルニチン値は前値、2回開始前、3回開始前は $54.5 \pm 13.7 \mu\text{mol/L}$ 、 $46.7 \pm 13.5 \mu\text{mol/L}$ 、 $41.4 \pm 14.8 \mu\text{mol/L}$ と有意に低下した（ $p=0.00349$ ）。またTotal protein、Cholinesteraseも有意に（ $p=0.0218, 0.0418$ ）低下した。Inbodyの計測では、骨格筋量、体脂肪率、内臓脂肪量、体重、BMIが優位に低下し、自覚症状については水分摂取状況と味覚の変化に有意な変化を認めた。基準値より低下した3症例は低アルブミン血症になりかつカルニチン濃度も低下していたため、カルニチン投与を行うことで2例は化学療法の継続が可能であった。

結論：繰り返す化学療法で血中カルニチン濃度が低下し、これにより栄養障害が起こり、自覚症状が増悪する可能性が示唆された。今後症例を蓄積し、カルニチンが支持療法になりうるかを検証していく。

[PS-044] ポスターセッション (44)

胃 栄養指標・肥満手術

2016-04-14 10:00-11:00 ポスター会場3 (大阪国際会議場 10F 1004-7)

司会：中村 毅 (兵庫県立加古川医療センター)

PS-044-1

胃癌患者の術前栄養と術後短期QOLの関連について

平松 宗一郎¹, 櫻井 克宣¹, 田村 達郎¹, 山添 定明¹, 木村 健二郎¹, 永原 央¹, 豊川 貴弘¹, 天野 良亮¹, 久保 尚士¹, 田中 浩明¹, 六車 一哉¹, 八代 正和¹, 前田 清¹, 大平 雅一¹, 平川 弘聖¹

1:大阪市立大学大学院 医学研究科 腫瘍外科学

【はじめに】

術前の栄養状態が、術後合併症や長期予後に影響を及ぼすことが報告されている。今回我々は、胃癌手術症例における術前栄養が術後QOLに与える影響を検討した。

【方法】

2014年1月～2015年3月で当科で施行した胃癌手術症例で、重複癌を除いた81例を小野寺のprognostic nutritional index (PNI) を用いPNI<45:15例の低栄養群(L群)とPNI≥45:67例の栄養良好群(H群)にわけ、両群の臨床病理学的因子、周術期成績、術後1ヶ月のQOLを比較検討した。QOLはEORTCQLQ-C30のQOL質問票を用い、全般的健康状態、機能的活動、症状の3つの項目にわけ算出した(0～100点)。全般的健康状態と機能的活動はスコアが高いほど良好な状態、症状は低いほど良好な状態を示すようにした。

【結果】

L群/H群。年齢は70.9歳/65.7歳でL群が高齢であったが、有意差はなく、性別(男性率)は66.7%/61.2%、BMIは21.9/23.1で共に有意差はなかった。術式は胃全摘が4例(27%)/12例(18%)、亜全摘が11例(73%)/55例(82%)、再建方法はRYが13例(87%)/64例(96%)、B1が2例(13%)/3例(4%)、アプローチ(腹腔鏡)は5例(33%)/37例(55%)であり、有意差はなかった。病理Stage(1/2/3/4)は4例(27%)/6例(40%)/4例(27%)/1例(7%)、37例(55%)/10例(15%)/17例(25%)/3例(4%)で有意差はなく、H群にStage1が多い傾向にあった。Clavien-Dindo分類3以上の合併症は2例(13%)/12例(18%)で両群に有意差はなかった。術後在院日数は13.4日/14.8日で有意差はなかった。術後1ヶ月の症状スコアは28.6/21.3で有意差はないが(P=0.1126)、L群に有症状が多かった。全般的健康状態スコアは40.6±13.7/60.9±19.3、機能的活動スコアは76.3±15.4/86.9±10.0でいずれもL群が有意に不良であった(p=0.0003、p=0.0085)。

【まとめ】

低PNI群の術後短期QOLは高PNI群と比較して不良で、術前栄養状態は術後短期QOLに影響を及ぼす。術前の栄養状態を把握することは、術後QOLの予測に有用な可能性がある。

PS-044-2

胃癌切除後における三次元再構築画像を用いた大腰筋容積変化率の検討

宮崎 真一郎¹, 金井 俊和¹, 川田 三四郎¹, 山下 万平¹, 大菊 正人¹, 林 忠毅¹, 田村 浩章¹, 平山 一久¹, 池松 禎人¹, 西脇 由朗¹
1:浜松医療センター消化器外科

【背景】胃切除後には体重減少をきたすことが多い。CT横断像における大腰筋面積は簡便な栄養指標とされるが、必ずしも体重とは相関しないとされる。【目的】今回、三次元再構築画像から大腰筋容積(psoas major muscle volume; PMMV)を計測し、術式および癌の進行度によるPMMV変化率、体重変化率、PMMV変化率と体重変化率の相関を検討することを目的とした。【対象と方法】2012年1月から2014年8月までの間に当科で手術を施行した胃癌切除112症例のうち、術後1年以内再発死亡症例およびCTによる評価不能例32例を除いた80例を対象とした。術前と術後1年時のCT画像から、解析ワークステーションSynapse VINCENT(Fujifilm社)を用いてPMMVを計測し、PMMV変化率、体重変化率、およびそれらの相関関係を術式別、進行度別に検討した。【結果】幽門側胃切除(DG)群54例、胃全摘(TG)群22例の術式別の検討では体重変化率はDG群: TG群=-7.1%: -13.2%($p<0.01$)、PMMV変化率はDG群: TG群=-13.1%: -21.6%($p=0.02$)であった。相関係数はDG群: 0.52, TG群: 0.58であった。Stage I の45例、Stage II以降の35例の進行度別の検討では体重変化率はStage I 群: Stage II以降群=-8.9%: -9.9%($p=0.58$)、PMMV変化率はStage I 群: Stage II以降群=-12.3%: 19.5%($p=0.03$)であった。相関係数はStage I 群: 0.34, Stage II以降群: 0.61であった。【考察】術式別の検討では術式によらず体重とPMMV変化率は相関しており、TG群で体重、PMMVそれぞれ有意に減少率が高かった。進行度別の検討では、体重とPMMVの相関は進行癌の方が強い傾向にあった。進行度により、体重減少率とPMMV変化率に乖離を認めた。【結語】胃癌切除における体重変化と三次元再構築画像から得られるPMMV変化を比較検討した。

PS-044-3

胃蠕動モデルとしての揺動式攪拌機を用いた粘度調整材4種での半固形化栄養剤の胃内物性変化の検証

飯島 正平¹, 蟹江 治郎², 合田 文則³, 西口 幸雄⁴

1:近畿中央病院外科、2:ふきあげ内科胃腸科クリニック、3:千里リハビリテーション病院、4:大阪市立総合医療センター 消化器外科

【目的】胃瘻からの半固形栄養では投与時に構造は破壊され、蠕動により胃液と希釈混合され、さらに胃酸による蛋白凝集など、物性は胃内で変化する。私たちは胃蠕動運動を考慮した揺動攪拌器モデルを作成、汎用の4種粘度調整材による半固形化栄養剤の胃内物性変化とpH変動を検証した。

【方法】市販の寒天、ペクチン、グアガム、キサンタンガムを用いて市販経腸栄養剤を半固形化、着色人工胃液（pH1.2）と混合、2 rpmの180° 上下往復回転で37°C下5分間揺動攪拌した（人工胃液混合比8/1倍、総混合量90%）。5分後にふるい（目開き300 μ m）に残る残渣とろ液のpHや物性（粘度；E型粘度計ずり速度3/S、動的粘弾性；歪依存性（0.1～1000%周波数1Hz）、周波数依存性（0.1～100 rad/S歪率1%））を測定した。

【結果】残渣重量は寒天、ペクチンはほぼ100%維持されたが、グアガム、キサンタンガムではそれぞれ44%、35%だった。pHは投与前（5.63-6.63）から残渣はわずかに酸性に傾き、（4.59-5.58）、ろ液の方（5.09-6.38）は投与前に近似していた。残渣粘度は寒天、ペクチンともに投与前後で概ね8000mPaSだったが、グアガム、キサンタンガムでは投与前2000mPaS以下から残渣でのみ6000mPaS以上まで上昇していた。動的粘弾性でも寒天やペクチンとともにグアガム、キサンタンガムでの残渣は強いゲル（周波数依存的に貯蔵弾性率、損失弾性率共に増加なく、その比が概ね0.1以下）に分類されたが、ろ液は試料と同じ弱いゲルに分類された。

【考察】寒天やペクチンは安定物性が得られるが、グアガム、キサンタンガムでは投与前は弱いゲルで、胃酸で栄養剤主蛋白質等電点近くのpHへ誘導されて蛋白凝集した残渣部分のみ寒天等とほぼ同等の物性だったが、半分以上は液性成分として残り、胃瘻からの半固形投与には適さないと考えられた。

PS-044-4

胃切除が体組成に及ぼす影響に関する検討

櫻井 克宣¹, 田村 達郎¹, 大平 豪¹, 渋谷 雅常¹, 山添 定明¹, 永原 央¹, 木村 健二郎¹, 豊川 貴弘¹, 天野 良亮¹, 久保 尚士¹, 田中 浩明¹, 六車 一哉¹, 八代 正和¹, 前田 清¹, 大平 雅一¹, 平川 弘聖¹

1:大阪市立大学腫瘍外科

【はじめに】胃癌に対する胃切除は体重減少が多く見られ、栄養状態の低下を招きやすい。近年、全身の骨格筋量の低下を特徴とするサルコペニアは、生命予後に影響を与える因子として注目されている。今回我々は、当科で胃切除を行った胃癌患者に対して、InBodyを用いた体成分分析を行い、術前術後の体組成の変化を比較検討した。

【対象と方法】2014年1月～2015年3月に、当科で胃癌と診断され根治的胃切除が行われた75例(幽門側胃切除DG群:62例と胃全摘TG群:13例)を対象とし、術前、術後1、6ヶ月の体成分をInBodyを用いて測定した。骨格筋指数SMIを筋肉量/身長²、脂肪指数FTIを体脂肪量/身長²とし、両術式の体組成の変化を比較検討した。p<0.05を統計学的有意とした。

【結果】DG群/TG群:平均年齢は65.8/72.6でTG群に高齢者が多く(p=0.0624)、アプローチ(腹腔鏡)は34(55%)/6(46%)、pStage(1:2:3)は35:13:14/5:4:4で有意差はなかった。術後合併症(CD3以上)は9(14.5%)/2(15.4%)で有意差はなかった。

術後補助化学療法施行例は23(37.1%)/4(30.8%)で有意差はなかった。術前栄養状態はBMI:23.1±3.6/21.2±2.4、SMI:16.7±2.2/15.6±1.2、ATI:5.4±2.2/3.8±1.0であり、DG群でBMIとATIが有意に高かった。術後1ヶ月のBMI変化量は-1.5±0.9/-2.5±2.1、SMI変化量は-0.8±0.7/-0.9±1.0、ATI変化量は-0.6±0.6/-0.7±0.6でいずれも有意差は認めなかったが、TG群でBMIの低下が大きかった。術後6ヶ月のBMI変化量は-2.1±1.7/-4.3±1.5、SMI変化量は-0.6±0.8/-1.5±1.6、ATI変化量は-1.4±1.1/-1.4±1.0でTG群で有意にBMIとSMIは低下していたが、ATI変化量に有意差は認めなかった。

【まとめ】術後1ヶ月では両群のSMI、ATIの減少量に有意差は認めなかったが、術後6ヶ月ではTG群の方が有意にSMIが減少していた。胃全摘は長期的に低栄養をきたしやすいだけでなく、サルコペニアの原因になり得ると考えられる。

PS-044-5

腹腔鏡下スリーブ状胃切除術（LSG）後のインスリン抵抗性と異所性脂肪量の変化

安藤 太郎¹, 佐々木 章¹, 新田 浩幸¹, 梅村 晃², 片桐 弘勝¹, 馬場 誠朗¹, 長谷川 康¹, 秋山 有史¹, 岩谷 岳¹, 西塚 哲¹, 大塚 幸喜¹, 肥田 圭介¹, 水野 大¹, 木村 祐輔³

1:岩手医科大学外科、2:盛岡市立病院外科、3:岩手医科大学緩和医療学科

【目的】腹腔鏡下スリーブ状胃切除術(LSG)後のインスリン抵抗性と膵容積の変化を検討したので報告する。

【方法】2010年8月から2015年2月の間にLSGを施行した高度肥満症30例を対象とした。患者背景は平均年齢45.7歳、男性14例(46%)、初診時体重120.9 kg、BMI44.1 kg/m²、2型糖尿病(T2DM)18例(60%)であった。体格指数(BMI)、超過体重減少率(%EWL)、空腹時血中Cペプチド(CPR)、空腹時インスリン(IRI)、インスリン抵抗性指数(HOMA-IR)、HbA1c値とCT volumetryによる肝・膵容積について、術前・術後6か月で検討した。

【成績】LSG後の平均BMI(%EWL)は、術後6か月32.2 kg/m²(53.1%)と良好な減量が得られた。平均CPR(術前3.0/術後6か月2.0 ng/ml, $p=0.001$)、IRI(19.0/9.6, $p<0.001$)、HOMA-IR(5.9/2.5, $p<0.001$)、HbA1c(7.3/5.6%, $p<0.001$)は、有意な改善を認めた。平均肝容積(2,292/1,724 ml, $p<0.001$)は有意に減少、膵容積(133.7/116.34 ml, $p<0.001$)も有意に減少し、平均縮小率は87%であった。また、膵CT値(27.5/35.7 HU, $p<0.001$)は有意に上昇した。HOMA-IRの差が中央値(2.62)以上の患者では、LSG後に肝容積の減少傾向が認められた。

【結語】LSG後では減量に伴い、糖代謝の改善と異所性脂肪量の減少が認められた。LSG症例を集積し、高度肥満に伴うT2DM改善の機序と異所性脂肪の臨床的意義を検討することが今後の課題である。

PS-044-6

スリーブ状胃切除におけるGlucagon-like peptide-1の増加は耐糖能異常・脂肪肝の改善に寄与する

小山 啓介¹, 島田 光生¹, 吉川 幸造¹, 東島 潤¹, 中尾 寿宏¹, 徳永 卓哉¹, 西 正暁¹, 柏原 秀也¹, 高須 千絵¹

1:徳島大学消化器・移植外科

【背景】これまでに我々はin vivoでBariatric surgeryにおいてGLP-1(Glucagon-like peptide-1)の増加が耐糖能異常や非アルコール性脂肪性肝炎の改善に寄与していることを報告した(JGH2014)。今回肥満患者に対するスリーブ状胃切除(SG)においても同様のことが示され、胃排出能がGLP-1に関与しているという興味ある知見が得られたので報告する。

【対象・方法】対象はSGを施行した8例(腹腔鏡6/開腹2、男/女:3/5、年齢37.4(33-56)歳)で術前・術後1か月に体重測定・採血・OGTT・胃排泄試験を施行した。また術前・術後に脂肪肝を示す指標として肝臓と脾臓のCT値による比(肝/脾比)を算出し比較した。

【結果】切除胃容量585(560-750)ml、超過体重減少率%EWL:術後1か月37.8%、術後1年50.9%。併存疾患改善率は糖尿病83% (5/6)、高脂血症60% (3/5)、睡眠時無呼吸症候群83% (5/6)であった。術後1か月のinsulin・GLP-1は術前より有意に高値を示しており、leptinは低値を示した。一方、血糖・glucagon・GIP・active ghrelin・adiponectinは差を認めなかった。術後1か月の胃排泄能T1/2は術前より有意に短縮しており(31.9 ± 7.8 vs 12.8 ± 9.9 分)、GLP-1AUCと負の相関を示していた($r = -0.64$, $p = 0.05$)。また肝/脾比は術後有意に上昇し(0.78 ± 0.32 vs 1.19 ± 0.15)、脂肪肝の改善を認め、GLP-1AUCと正の相関を示していた($r = 0.63$, $p < 0.05$)。T1/2は肝/脾比とは相関を認めなかった。

【結語】肥満患者に対するSGにおけるGLP-1増加は耐糖能異常・脂肪肝改善に寄与していた。また胃排出能はGLP-1と相関していることが示唆された。

PS-044-7

肥満患者に対する消化管手術のマネジメントと血中アディポネクチン測定

山本 寛¹, 貝田 佐知子¹, 三宅 亨¹, 村上 耕一郎¹, 赤堀 浩也¹, 太田 裕之¹, 山口 剛¹, 園田 寛道¹, 清水 智治¹, 村田 聡¹, 仲 成幸¹, 谷 眞至¹

1:滋賀医科大学消化器外科

肥満患者を対象とした消化管手術とその周術期管理の問題点として、1) 糖尿病・高血圧などの合併症に対するマネジメント、2) 肥満がリスク因子となる周術期合併症、特に血栓塞栓症に対するマネジメント、3) 肥満がリスク因子となる周術期合併症、特に術後感染症のマネジメントなどが含まれる。当院では、肥満外科治療、いわゆるバリアトリックサージェリーをこれまで行ってきた。肥満の中でも高度肥満すなわちBMI35kg/m²以上の患者を対象にする手術である。本手術は、肥満関連合併症そのものをむしろ改善する効果を有する。消化管を切除・再建することによる、その急速かつ劇的な糖尿病を含めたメタボリック症候群の改善効果を供覧する。バリアトリックサージェリーは、他の消化管手術以上に、ひとたび血栓塞栓症特に肺塞栓症を合併すると、術後急性期の生命予後に直結することが知られている。近年、担癌状態も血栓塞栓症のリスクとなり、多くの消化器癌手術患者で術後抗凝固療法が施行されているが、術後血栓塞栓症のハイリスク患者である高度肥満症に対するバリアトリックサージェリーの当院における抗凝固戦略をご紹介します。さらに、我々は、肥満に関連するメタボリック症候群のマスター分子であるアディポネクチンに注目し、周術期管理における血中アディポネクチン測定の有用性について、胃癌および大腸癌の待機手術を含む消化器癌手術患者において検討した。そして、術前後血中アディポネクチン比が、術後感染症の予測因子として有用であり、周術期管理血中アディポネクチン測定が、術後感染症予防のためのテーラーメード医療となり得ることを報告した。今回、肥満患者の消化管手術において、上記3つの問題点に絞り、肥満患者に対する我々の経験と対策をご紹介します。

PS-044-8

高度肥満症に対する腹腔鏡下胃袖状切除術における術前減量と糖尿病寛解に関する検討

大竹 玲子¹, 山口 剛¹, 貝田 佐知子¹, 村田 聡¹, 山本 寛¹, 赤堀 浩也¹, 太田 裕之¹, 園田 寛道¹, 清水 智治¹, 仲 成幸¹, 谷 眞至¹
1:滋賀医科大学外科

高度肥満症に対する腹腔鏡下減量手術は本邦でも増加傾向に有り、腹腔鏡下胃袖状切除術(Laparoscopic sleeve gastrectomy, 以下LSG)は2014年度より保険収載され、当院では2008年より現在までにLSGを36例施行し安全に治療が行えている。減量手術を施行する際、当院では減量チームのサポート下に対象患者に術前減量を指導しており、今回我々は術前の減量効果と術後の糖尿病寛解の関連について検討した。

(対象と方法)

当院で2008年10月より施行したLSGは36例あり、そのうち初診時に糖尿病に罹患しており術後1年以上経過しフォロー可能であった17例について検証した。初診時体重から術直前体重を引いた差を術前体重減少量とし、術後1年の時点での糖尿病の寛解の有無をAmerican Diabetes Association基準に基づいて判断した。17例の術前体重減少量の中央値(9.05kg)よりも少ない群を術前体重減少不良群、中央値以上の群を術前体重減少良好群とした。

(結果)

術前体重減少不良群(8例)では女性が6例(75%)、初診時の平均体重が99.3kgであったのに対し、術前体重減少良好群(9例)では女性が3例(33%)、初診時の平均体重は120.8kgであった。術前体重減少不良群では糖尿病寛解を認めたのが5例(62.5%)であったのに対し、術前体重減少良好群では8例(88.9%)であった。

(結語)

術前体重減少量はLSG後の糖尿病寛解の予測因子となる可能性がある。

[PS-045] ポスターセッション (45)

胃 手術適応・周術期管理

2016-04-14 15:00-16:00 ポスター会場3 (大阪国際会議場 10F 1004-7)

司会：岩瀬 和裕 (大阪府立急性期・総合医療センター消化器外科)

PS-045-1

上部限局胃癌に対する噴門側胃切除の適応拡大

山下 直行¹, 湖山 信篤¹, 山岸 杏彌¹, 安藤 文彦¹, 萩原 信敏², 桜澤 信行², 藤田 逸郎², 金澤 義一², 柿沼 大輔², 菅野 仁士¹, 新井 洋紀², 宮下 正夫², 牧野 浩司², 内田 英二²

1:坪井病院 外科、2:日本医大 消化器外科

【背景/目的】胃全摘は術後体重減少が著しく、化学療法の継続性不良や他病死増加につながる可能性がある。胃全摘と噴切例の長期予後からその適応を再考する。【対象】5年以上追跡可能であった1984-2009のSM以深の胃癌手術例1618例【周術期, 長期合併症】術後出血1例(迷走神経周囲のクーパーによる郭清)。残胃停滞による食道炎, 経口摂取遅延1, 肺炎1, 3年後の術後イレウス1(癒着剥離術)。【上部限局胃癌の特徴】男:女 4:1, 小彎偏在が80%(ML胃癌は60%)と多いため, U限局胃癌は噴切で郭清されないGC-UのNo.4d,5,6転移4例は全て他に非根治因子があり, 2年以内に原病死。【予後】再発はfStageIIIBのNo.16, 腹膜と肝転移の2例で断端やNo.4d5,6など噴切特有の再発なし。【栄養学的評価】同一時期の胃全摘(StageIA-B, D1+β郭清)症例とTP, alb, 術前体重からの変化比較。術後4年までは有意差はないが噴切群89-91%, 全摘群87-88%と噴切群で体重減少が少ない傾向。2012までに施行の31例中铁剤やVitB12を要せず, GERD(gradeA以上)にてPPI投与は4例のみ。【胃全摘後の貧血】術後6年以上経過した2006年の胃切除80例中全摘32例、そのうち再発, 他病死なく追跡可能であった15例中3例(2例は汎血球減少)に低蛋白血症を伴うHb8以下の貧血が発生。血液内科受診後, 鉄剤, VitB12の投与のみで改善。【残胃癌の対処】残胃癌5症例, 7病変は全て分化型でESDにてEA。残胃の観察, ESDの操作性に問題なし。食道癌術後の胃管癌も同様の傾向。【胃全摘患者の長期予後】1) StageIの胃全摘患者(110)では原病死2に対し他病死6(肺癌2)となっており, overall survivalには他病死抑制のほうが効果がある。【考察】GC-Uに対して断端に細心の注意を払えば消化器癌手術で最も過大な栄養障害を来す胃全摘を回避することが他病死を含めたoverall survivalに寄与する可能性があるのではないか。【結語】GC-Uに対する噴切の適応をStageの低いものから拡大すべきと思われた。

PS-045-2

StageII/III胃癌に対する6ポート法による腹腔鏡下胃切除術の中期成績からみた手術適応—開腹手術と比較して—

高山 祐一¹, 金岡 祐次¹, 前田 敦行¹, 深見 保之¹, 尾上 俊介¹

1:大垣市民病院外科

【はじめに】当院では2009年より腹腔鏡下幽門側胃切除術（LADG）を導入し、手技の向上に伴い進行癌にまで適応を広げ、胃全摘術（TG）、噴門側胃切除術（PG）も導入した。当院の腹腔鏡手術の特徴として、6ポートにて行い、食道空腸吻合以外は小開腹創より手縫い再建して、手術時間の短縮、コスト削減を重視している。今回進行胃癌に対する腹腔鏡下胃切除術（LG）の中期成績を、同時期の開腹胃切除術（OG）と比較検討し、腹腔鏡手術の進行癌への適応の可否につき検討した。【対象と方法】LGは80歳以上で施行していないため、2007年1月から2015年7月までに根治切除を施行し、StageII/IIIであった80歳未満症例454例をLG群：89例、OG群：365例に分けて、3年生存率、再発形式を検討した。平均観察期間はLG:24.9ヶ月、OG:37.4ヶ月であった。【成績】リンパ節転移、Stageに両群で有意差を認めなかったが、深達度(SM/MP/SS/SE/SI)はLG群:10/37/138/164/16、OG群:6/19/30/32/2 ($p=0.01$)であり、深達度のマッチング後に解析を行った。手術術式(DG/TG/PG)はLG群:48/41/0、OG群:38/49/2 (NS)、リンパ節郭清個数はLG群:30.7個、OG群:29.6 (NS)。Stage別3年生存率(%) (LG vs OG)はIIA:89.3 vs 90.9、IIB:90.9 vs 95.0、IIIA:76.4 vs 53.3、IIIB:70.0 vs 62.5、IIIC:57.1 vs 36.7でいずれも有意差を認めなかった。再発はLG群:23例 (25.8%)、OG群:27例 (30.3%) (NS)で、初回再発までの期間(中央値)はLG群:322日、OG群:546日 ($p=0.01$)、初回肝再発症例の再発までの期間(中央値)でLG群:256日、OG群:736日 ($p<0.01$)だった。領域リンパ節再発はLG群の1例のみ認めた。【まとめ】StageII/III胃癌に対する腹腔鏡下手術の中期成績は当院の開腹手術や従来の開腹手術の報告と比べて遜色なく、十分適応可能と思われる。しかし、腹腔鏡手術での不用意な鉗子操作、リンパ節の把持やSE/SI症例での腫瘍の把持には十分注意が必要である。

PS-045-3

P0CY1のStage IV胃癌に対する手術症例の検討

藤崎 宗春¹, 羽生 信義¹, 小林 毅大¹, 吉岡 聡¹, 梶 沙友里¹, 小郷 桃子¹, 篠原 万里枝¹, 藤田 明彦¹, 金井 秀樹¹, 川崎 成郎¹, 平野 純¹, 保谷 芳行¹, 三森 教雄², 矢永 勝彦², 大木 隆生²

1:町田市民病院外科、2:東京慈恵会医科大学外科

【背景】CY1の胃癌は胃癌取り扱い規約14版においてStage IVとされており一般的に予後不良であるが、CY1のみがStage IV規程因子となる胃癌は比較的予後が良いとする報告もあり、治療法は確立されていない。【対象と方法】2007年1月から2015年7月までに当院でStage IV胃癌に対し腹部手術を行った93例のうち、CY1以外のM因子を認めないP0CY1の11症例を対象とし、臨床的特徴をretrospectiveに検討した。【結果】年齢中央値は76(39-84)歳、組織型はtub:por:sig=2:8:1、術前化学療法は3例に行われた。手術は原発切除:非切除例=7:4、術式は開腹:腹腔鏡=7:4、切除例において幽門側胃切術:胃全摘術=3:4、非切除例においてバイパス術:審査=1:3であった。C-D分類Grade II以上の術後合併症を2例に認めた(18.2%)が在院死は認めなかった。術後化学療法は8例に行われ(S-1単剤5例、S-1+CDDP1例、UFT単剤2例)、化学療法開始日までの日数は中央値で38(1-57)日であった。原病死は8例に認め、MSTは全体で330日(23日~577日)、原発切除、非切除で各々330日(108-576)、114日(23-577)であった。【考察】P0CY1症例の予後は予想していたものより不良であった。集学的治療により長期生存が得られる報告もあるが、原発巣切除を先行させ化学療法を行うか、CY因子がなくなるまで化学療法を先行させるかなどの治療選択枝のコンセンサスは得られていない。症例も少なく単一施設での検討には限界があり、今後多施設でのデータ集積とともに大規模なRCTが望まれる。

PS-045-4

当院における胃癌穿孔の臨床的検討

高畠 和也¹, 窪田 健¹, 加藤 千翔¹, 亀井 武志¹, 名西 健二¹, 熊野 達也¹, 井村 健一郎¹, 下村 克己¹, 池田 純¹, 谷口 史洋¹, 塩飽 保博¹

1:京都第一赤十字病院外科

【はじめに】胃癌穿孔は比較的まれな疾患である。術前において通常の上部消化管穿孔と胃癌穿孔との鑑別は困難であることが多く、治療方針に関しても腹膜炎に対する治療と胃癌に対する根治的治療の両面がある。今回当科で経験した6例を検討し、文献的考察を加えた。

【対象および方法】2010年6月~2015年6月までの5年間に当科で手術を施行した症例で、切除標本ないし術前内視鏡検査による生検で悪性と診断した胃癌穿孔症例6例を対象とした。これらの症例について背景因子、診断、手術術式、病理学的所見、短期中期成績、および術後補助療法についてまとめ、治療方針について検討を加えた。

【結果】男性5例、女性1例、年齢は23-80歳（平均62.3歳）であった。術前に胃癌穿孔と診断した症例は2例で、残り4例は上部消化管穿孔と診断した。6例中5例で緊急開腹術を施行し、一期的に胃切除を施行した症例は1例であった。他の4例は大網充填術を施行し、1例は肝転移を伴った症例であり同時に胃空腸吻合術を施行した。3例は大網充填術後に二期的に胃切除術を施行した。緊急開腹術を施行しなかった1例は保存的加療後に胃切除を施行した。術後、pStageIVと診断した症例は2例で術後生存期間は各々2ヶ月、18ヶ月であった。その他の4例のうち3例は術後補助療法を行い、1例は補助療法なしで経過観察中である。4例とも現在存命中で術後3ヶ月~20ヶ月が経過している。

【考察】胃癌の穿孔の治療は原則的に手術であり、一期的ないし二期的に胃切除を行う。辻本らの報告によると一期的切除は周術期の死亡率が高く、Lehnertらは二期的切除を推奨している。しかし、HataらはR0手術を施行可能なら両者の予後に有意差はないと報告しており、一期的切除、二期的切除のどちらを選択するべきかに苦慮する。また、近年の化学療法の発達もあり、術後補助療法まで視野に入れた治療方針の選択が必要である。

PS-045-5

腹腔鏡下胃切除術（完全鏡視下体腔内吻合と小開腹下体腔外吻合）の術後疼痛評価

武田 和¹, 西川 和宏¹, 山本 和義¹, 平尾 素宏¹, 前田 栄¹, 植村 守¹, 三宅 正和¹, 濱 直樹¹, 宮本 敦史¹, 宮崎 道彦¹, 池田 正孝¹, 中森 正二¹, 関本 貢嗣¹

1:国立病院大阪医療センター外科

【背景】腹腔鏡下胃切除術は、低侵襲性や早期回復を目指した術式として普及してきた。当院では術前Stage I A/ I Bと診断された胃癌症例に対し、腹腔鏡下胃切除術を導入している。再建法は、執刀医により、完全鏡視下体腔内吻合（以下、鏡視下群）と6cm小開腹下体腔外吻合（以下、小開腹群）のいずれかを行っている。術後疼痛をはじめ、術後短期成績に差があるかを検討した。【対象と方法】2013年7月から2015年8月まで、当院で腹腔鏡下胃切除術を施行した症例で硬膜外麻酔を併用した42例のうち、術後にIVフェンタニル持続静注を併用した2例と、胆汁漏を来し再手術を施行した1例を除く39例を対象に検討した。鏡視下群20例（LATG6例、LADG14例）、小開腹群19例（LATG1例、LAPG3例、LADG15例）を対象とした。術後疼痛管理は、術後3日間の硬膜外麻酔と、その後のアセトアミノフェンの定時内服としている。疼痛評価は、鎮痛剤の追加使用回数とVisual Analogue Scale（VAS）を用いた。【結果】背景因子（性別、年齢、ASA-PS、BMI）に差は認めなかった。手術時間は、鏡視下群313分、小開腹群289分で、鏡視下群で長い傾向にあったが有意差は認めなかった（ $p=0.21$ ）。出血量は、鏡視下群56ml、小開腹群97mlで、小開腹群で多い傾向にあったが有意差は認めなかった（ $p=0.50$ ）。術後1週間までの鎮痛剤の追加使用回数は、鏡視下群3.2回、小開腹群2.2回で、鏡視下群で多い傾向にあったが有意差は認めなかった（ $p=0.38$ ）。また、VASでの、POD1、3、7の安静時と体動時の比較も行い、鏡視下群で高い傾向にあったが、いずれも両群間に有意差は認めなかった。42例のうち、Clavien-Dindo分類Grade III以上の合併症は、鏡視下群で3例（IIIa1例、IIIb1例、IVb1例）、小開腹群で1例（IIIa1例）を認めた。【結論】美容面以外に、鏡視下群における、術後疼痛や合併症での利点は、今回の検討では確認できなかった。今後症例を蓄積し、再度検討を行いたい。

PS-045-6

胃癌手術症例における抗血栓薬内服と術後合併症との関連

野口 竜剛¹, 江本 成伸¹, 田嶋 勇介¹, 荒記 春奈¹, 三宅 弘章¹, 北島 徹也¹, 増田 晃一¹, 米山 さとみ¹, 坂田 宏樹¹, 秀村 晃生¹, 鈴木 宏幸¹, 石丸 正寛¹

1:関東労災病院外科

【背景】心脳血管疾患の診断・治療の進歩に伴い、外科領域においても抗血栓薬内服患者が増加している。しかし、抗血栓薬を内服した胃癌手術症例の臨床病理学的特徴は明らかでない。

【方法】2013年4月より2015年8月に、当院で胃癌のため胃切除術を施行した122例を対象に、抗血栓薬内服の有無と臨床病理学的因子（年齢・性別・進行度・切除範囲・鏡視下または開腹・出血量・輸血・術後合併症・術後在院日数等）との関係を検討した。統計学的解析は、比例ハザード・ロジスティックモデルを用いた単変量・多変量解析を行った。

【結果】抗血栓薬を内服中の患者は18例であった。内訳は抗凝固薬4例・抗血小板薬13例・両者併用が1例であった。術式の内訳は、幽門側胃切除83例（鏡視下59例）・胃全摘36例（鏡視下13例）・その他3例であった。単変量解析では、内服例は非内服例と比較して有意に、73歳以上が多く（78% vs 40%、 $P = 0.01$ ）、術後在院日数が長く（15日 vs 11日、 $P = 0.01$ ）、合併症の頻度が高かった（39% vs 17%、 $P = 0.036$ ）。内服例における合併症としては、縫合不全・腹腔内膿瘍・乳び漏・腹腔内血腫・誤嚥・不整脈を経験した。手術時間（266分 vs 270分）・出血量（173ml vs 110ml）・輸血（17% vs 16%）等の因子に差はなかった。多変量解析では、内服の有無と有意に相関する因子はなかった。また多変量解析の結果、合併症と有意に相関した因子は、胃全摘（39% vs 13%; 非全摘、 $P = 0.019$ ）のみであった。一方、出血量と有意に相関した因子は、高齢（ $P = 0.038$ ）・開腹手術（vs 鏡視下、 $P < 0.0001$ ）・胃全摘（ $P < 0.0001$ ）・p stage（ $P = 0.0201$ ）・輸血の有無（ $P < 0.0001$ ）であった。

【結語】抗血栓薬を内服した胃癌手術症例では、高齢で術後合併症の危険性が高いため、より注意深い周術期管理が必要と考えられた。また特に、鏡視下手術症例においては抗血栓薬内服の出血リスクへの影響は大きくはない可能性が示唆された。

PS-045-7

根治切除術を施行した胃癌症例における術前Prognostic Nutritional Indexの有用性

福田 周一¹, 藤原 由規¹, 井上 啓介¹, 加藤 寛章¹, 竹山 廣志¹, 木谷 光太郎¹, 辻江 正徳¹, 湯川 真生¹, 井上 雅智¹

1:近畿大学奈良病院消化器外科

【背景】小野寺らの提唱したPrognostic Nutritional Index(PNI)は簡便な栄養評価法である。近年、様々な癌種で術前PNIの有用性が報告されているが、胃癌に関しては十分に検討されていない。【目的】根治切除術を施行した胃癌症例における術前PNIの有用性について検討する。【対象と方法】2008年1月から2011年12月までに当科で根治切除術を施行したpStage I -IIIの胃癌症例293例を対象とした。術前血液検査より $10 \times \text{Alb}(\text{g/dL}) + 0.005 \times \text{総リンパ球数}(/\text{mm}^3)$ の計算式を用いてPNIを算出し、術前PNIと治療成績の関連について後方視解析を行った。【結果】観察期間中央値は42.9ヶ月。性別は男性209例、女性84例。年齢中央値70歳。術前体重中央値57.0kg。術前BMI中央値22.0。pStageはpStage I :158例、pStage II :65例、pStage III :70例。術前PNI中央値はpStage I :51.6、pStage II :48.8、pStage III :48.3であり、pStage I はpStage II、III よりも有意に術前PNI値が高かった($p < 0.0001$)。5年後生存に関するPNIのカットオフ値はROC曲線で49.7であった。術前PNIが49.7未満を低PNI群($n=141$)、49.7以上を高PNI群($n=152$)とした。pStage別に術前PNIと5年生存率を検討すると、pStage I では低PNI群:73.6%、高PNI群:96.9%($p < 0.0001$)、pStage II では低PNI群:58.0%、高PNI群:69.7%($p=0.7382$)、pStage III では低PNI群:19.2%、高PNI群:40.3%($p=0.0352$)であった。術後補助療法としてTS-1が投与された症例のうち、RP値(実総処方量/予定総投与量)70%以上の症例はpStage II で27例中26例(96.3%)、pStage III で49例中32例(65.3%)であった。pStage III において、RP値70%以上の症例は低PNI群で31例中16例(51.6%)、高PNI群で18例中16例(88.9%)であり、高PNI群で有意に多かった($p=0.0121$)。【まとめ】pStage III の胃癌症例で術前PNIが低値の症例は、術後TS-1に対する忍容性が低く、予後不良であった。これらの症例では栄養介入による栄養状態の改善が必要であることが示唆された。

PS-045-8

胃切除症例に対するERASプロトコルの有用性

堀田 龍一¹, 田邊 和照¹, 藤國 宣明¹, 三隅 俊博¹, 竹原 寛樹¹, 鈴木 崇久¹, 徳本 憲昭¹, 大段 秀樹¹

1:広島大学消化器・移植外科

胃切除症例では術後の経口摂取形態に与える影響も大きいことから、術後体重減少などの影響が生じやすい素因がある。ERAS(Enhanced recovery after surgery)プロトコルは手術による影響を最小限にとどめ、術後回復能力を最大限に高める集学的なアプローチで、胃癌術後の回復を支持する利点を多く含んでいる。当科では2010年5月より胃切除術に対して絶飲食期間短縮を中心としたERASプロトコルを導入し、2011年3月より更なる改善を加えた新ERASプロトコルを導入している。

【対象・方法】2011年3月以降に施行した胃癌に対する胃切除症例80例を対象とし、ERAS群、従来群に40人ずつをランダムに割り付けた。ERASプロトコルの忍容性とERASが周術期栄養指標やインスリン抵抗性(HOMA-R)に与える影響について比較検討した。SF-8(24時間版)を含むアンケートで術直前、術後2,7日目の周術期QOLを評価した。

【結果】術後12日目退院達成率は95% / 92.5%、平均在院日数は9.8日/ 10.4日(ERAS群/従来群)で、有意差は認めないもののERAS群で短い傾向にあった。Clavien-Dindo Grade 2以上の合併症発症率に差はなかった。SF-8での身体的、精神的サマリースコアとも両群間に有意差はなかった。周術期栄養指標(アルブミン、プレアルブミン、レチノール結合タンパク、トランスフェリン)の推移は、術後1,3,7日目のどの時点でも、両群間で有意差はなかった。インスリン抵抗性(HOMA-R)は、ERAS群で術後1日目の上昇を抑える傾向にあったが、有意差は認めなかった。術前からインスリン抵抗性を認める症例(HOMA-R $\geq$ 2.5)では、術後1日目におけるHOMA-RはERAS群で有意にその上昇が抑制されていた。

【結語】当院におけるERASプロトコルは従来群に比べ、十分に忍容性を保たれていた。周術期栄養指標の改善には至らなかったが、術前のインスリン抵抗性が強い症例では、インスリン抵抗性の改善効果を認めERASが特に有用となる可能性が示唆された。

[PS-046] ポスターセッション (46)**胃 術後病態**

2016-04-14 16:00-17:00 ポスター会場3 (大阪国際会議場 10F 1004-7)

司会：山口 和也 (岐阜大学腫瘍外科)

PS-046-1**高齢者胃癌術後の体組成変化の検討**

瀬上 顕貴¹, 青山 徹¹, 神尾 一樹¹, 前澤 幸男¹, 中島 哲史¹, 池田 耕介¹, 佐藤 勉², 山田 貴允², 林 勉², 藤川 寛人², 利野 靖², 益田 宗孝², 尾形 高士¹, 長 晴彦¹, 吉川 貴己¹

1:神奈川県立がんセンター消化器外科、2:横浜市立大学外科治療学

【背景】

胃癌術後は、手術襲侵の影響や摂食習慣の変化に伴い体組成変化を認める。これまでの研究からLean body massは術直後から減少し、その減少は術後S-1化学療法継続や術後QOLに影響を及ぼす重要な因子であることがわかってきた。一方で、社会の高齢化に伴い胃癌患者の高齢化も進んでいる。しかし、高齢者での胃癌術後の体組成変化(特にLean body massの変化)は十分には検討されていない。今回、75歳以上の高齢者(高齢者群)と75歳未満の非高齢者(非高齢者)で体組成変化を比較した。

【対象と方法】

対象は、2011年5月から2015年1月までに胃腺癌と診断され、根治胃切除術によりR0切除を達成し、術前・術後7日・術後30日・術後90日に体組成を計測できた症例を対象とした。体組成計はTanita MC-190EM(Tanita, Tokyo, Japan)を使用した。

【結果】

2011年5月から2015年1月までに443例が対象となり、75歳以上の高齢者は100例(22.6%)であった。高齢者群と非高齢者群で患者背景や手術内容、病理学的因子、術後合併症の発生率、術後補助療法の有無を比較すると、術前併存疾患が有意に多かったがその他に差はみられなかった。術前からの術後7日・術後30日・術後90日の体重の変化率は、高齢者で3.3%/6.6%/9.7%、非高齢者で3.7%/5.4%/8.2%でいずれの時点でも有意差がみられた(0.05/0.01/0.01)。さらに術前からの術後7日・術後30日・術後90日のLean body massの変化は、高齢者で3.2%/5.6%/6.1%、非高齢者で3.2%/4.5%/4.2%で、術後30日と術後90日の減少率は有意な差がみられた(0.36/0.08/0.01)。一方で、脂肪の減少率はいずれの時点でも有意差がみられなかった(0.20/0.97/0.48)。

【まとめ】

胃癌術後の体組成変化を高齢者と非高齢者と比較すると、高齢者ではLean body massの減少率が大きくまたその減少期間も長期間におよぶことがわかった。高齢者における胃癌術後のLean body mass減少への対策が必要と考えられた。

PS-046-2

胃癌に対する幽門側胃切除術Billroth I法再建後の残胃形態分類の試みと縫合不全との関連性についての検討

貝田 佐知子¹, 山口 剛¹, 大竹 玲子¹, 三宅 亨¹, 村田 聡¹, 山本 寛¹, 森 毅¹, 園田 寛道¹, 清水 智治¹, 仲 成幸¹, 谷 眞至¹

1:滋賀医科大学外科

【方法】当科では胃切除を施行した全患者に術後3～7日目にガストログラフィ経口造影を施行し、縫合不全の有無とstasisの有無を確認して問題なければ食事を開始してきた。この透視検査に着目し、立位正面で最初に一口造影剤を摂取したときに造影剤が残胃内から吻合部、十二指腸にかけて一度も停滞することなく流れるものをA群、造影剤が一度残胃内に停滞してから流れるものをB群、初回透視で全く残胃から造影剤が流れなかったものをC群として分類することとした(図参照)。【対象】2006年5月より2013年10月までに胃癌と診断され幽門側胃切除術B-I再建を施行された症例192例。このうちpStageIのみに症例を絞り、透視検査が施行できなかった患者8例、術後1年未満に死亡もしくは転院のためフォローできなかった患者34例は除外した。【結果】全症例100例中の各群の患者の内訳はA群/61例、B群/36例、C群/3例であった。全体で縫合不全は5例(5%)であった。うち5例全てがA群であり、有意に($P>0.0001$)A群が多い結果となった。両群間で術後1年での体重減少率、血中アルブミン値、総コレステロール値を比較したところ、体重減少率は2群間で差を認めず術後1年の体重減少率は9.6%(SD±6.0),10.0%(SD±4.8)であった。血中アルブミン値の変化率は、B群がA群に比べ有意差はなかったが術後1ヶ月から高値となる傾向にあった。総コレステロール値では差を認めなかった。

【考察】縫合不全はA群に有意に多く、ストレート型の方が吻合部に緊張がかかる構造である可能性が示唆された。

PS-046-3

幽門側胃切除術における再建法の違いが消化吸収能に及ぼす影響について

中田 浩二¹, 矢永 勝彦¹, 川村 雅彦¹, 古西 英央¹, 岩崎 泰三¹, 村上 慶四郎¹, 志田 敦男¹, 矢野 文章¹, 羽生 信義¹, 三森 教雄¹, 大木 隆生¹

1:東京慈恵会医科大学外科

幽門側胃切除後の再建法としてBillroth I法 (DGBI) とRoux-en-Y法 (DGRY) が広く行われている。DGBIは食物が十二指腸を通過するため生理的再建と呼ばれ栄養学的に有利と考えられているが、再建経路の違いが消化吸収能に及ぼす影響は十分明らかにされていない。13C-トリオクタイン呼気試験法消化吸収能検査 (13C-TO呼気試験) は簡便かつ非侵襲的に行えるため、かかる術式評価のツールとして有用である。

【目的】幽門側胃切除術後の再建法の違いが消化吸収能に及ぼす影響を検討した。

【方法】DGBI 20名、DGRY 16名に13C法 (試験食[200kcal/200mlの液状食+生クリーム35ml; 355kcal]に13C-TO 100mgを混和し摂取後5時間まで呼気を採取) を行い薬理学的な吸収能の指標Aa、10%吸収時間 (T10%)、50%吸収時間 (T50%) を算出し比較検討した。

結果: DGBI, DGRYの順に各評価指標の平均値は、Aa: 13.2, 13.8 %dose、T10%: 17.9, 19.8 分、T50%: 56.2, 67.7分 (いずれも両群間に有意差なし) であった。

結論: 消化吸収能 (Aa)、消化吸収速度 (T10%、T50%) のいずれにおいても再建法の違いによる差は認められなかった。幽門側胃切除において再建経路 (十二指腸通過の有無) が消化吸収能へ及ぼす影響は少ないと考えられた。

PS-046-4

Roux en Y再建は術後早期より耐糖能異常を改善する

柏原 秀也¹, 島田 光生¹, 吉川 幸造¹, 東島 潤¹, 中尾 寿宏¹, 徳永 卓哉¹, 西 正暁¹, 高須 千絵¹

1:徳島大学消化器・移植外科

【背景】これまでに我々はDuodenal-jejunal bypassにおいてGLP-1(Glucagon-like peptide-1)の増加が耐糖能異常や非アルコール性脂肪性肝炎の改善に寄与することを報告した(JGH2014)。今回、胃癌術後Roux en Y(RY)再建が術後早期より耐糖能異常を改善するという興味ある知見が得られたので報告する。

【対象・方法】検討1：胃癌にてRY再建を行ったDM患者26例(BMI24.1、HbA1c 7.1(6.1-9.1))に対し、術前・術後2日(POD2)・退院時の空腹時血糖、1日のインスリン投与量について検討。ControlとしてDMを有する大腸癌患者29例(BMI22.9、HbA1c7.4(6.3-11.1))についても同様の検討を行い、RY再建群と比較した。

検討2：耐糖能異常改善に残胃の有無が関係しているかを検討するため、上記RY再建のうち胃全摘TG群(n=17)と幽門側胃切除DG群(n=9)を比較検討した。

【結果】検討1：RY群のPOD2血糖は 157.0 ± 36.1 mg/dlで、術前(168.1 ± 51.3 mg/dl)と比較し低下傾向であり($p=0.12$)、インスリン投与量もPOD2で減少傾向(4.0 vs 1.9 単位/日, $p=0.16$)。退院時血糖・インスリン投与量はいずれも術前と比較し有意に低下(血糖 125 ± 31.6 mg/dl、インスリン 0.5 単位/日)。退院時体重は術前より 3.9 kg($-2.6 \sim 4.3$)kg減少。大腸癌術後患者ではこのような効果は認めず。退院時体重は 1.8 ($-2.6 \sim 4.3$)kg減。

検討2：TG群は術前と比較しPOD2の空腹時血糖が低下する傾向を認めた($p=0.09$)が、DGではそのような効果は見られず。退院時血糖は両群とも術前より有意に低下。インスリン投与量減少・退院時体重減少については両群で差を認めなかった。

【結語】RY再建は術後早期の耐糖能異常改善効果を示し、残胃のないTG群の方がその効果が顕著であった。

PS-046-5

内視鏡を用いた空腸パウチの形態的变化に関する検討

吉安 俊介¹, 池田 正視¹, 松本 涼子¹, 西田 祥二¹, 富岡 寛行¹, 塩原 榮一¹, 箕輪 隆¹, 都井 眞¹, 松永 祐治¹, 中島 由槻¹

1:佐久市立国保浅間総合病院外科

【目的】当科では胃切後のQOL低下を改善するためパウチ間置再建術を行っている。元来は流動物が通過する空腸に食物が貯留することにより生じる変化に関して、上部消化管内視鏡検査(EGD)および超音波内視鏡(EUS)を用い検討した。

【方法】胃全摘パウチ間置(TP)(n=12)、幽門側胃切除パウチ間置(DP)(n=13)を施行した症例のEGD・EUS(n=36)所見を用いて以下の項目を検討。1) EGDによる空腸パウチ・導管および食道・残胃・十二指腸の肉眼的粘膜変化。2) EUSにてパウチ・導管空腸壁の厚さをそれぞれ層別{粘膜(m)・粘膜下層(sm)・固有筋層(mp)・全層(jw)}に測定し算出したパウチ/導管の比率(R)。内4例で残胃/導管の比率(R')。【成績】1) パウチは全例で粘膜に異常所見を認めず、観察不能となる残渣もなし。過度の拡張なし。DPで残胃炎の程度は軽度だった。TPは逆J型とJ型の2種あるが、J型の3/4例でLA分類Grade A以上のGERDを認めた。逆J型では食道裂孔ヘルニアを合併する症例のみGrade AのGERDを認めた。2) TP群(n=20)で $R(m)=1.287\pm0.238$ (mean $\pm$ SD)、 $R(sm)=1.194\pm0.434$ 、 $R(mp)=1.391\pm0.345$ 、 $R(jw)=1.257\pm0.220$ 、DP群(n=16)で $R(m)=1.379\pm0.382$ 、 $R(sm)=1.151\pm0.500$ 、 $R(mp)=1.534\pm0.540$ 、 $R(jw)=1.419\pm0.565$ 。両者合わせると $R(m)=1.334\pm0.322$ (mean $\pm$ SD)、 $R(sm)=1.180\pm0.471$ 、 $R(mp)=1.461\pm0.453$ 、 $R(jw)=1.333\pm0.424$ 。パウチは導管に比し肥厚している傾向があり、mpついでmは有意な肥厚を認めた。また、 $R'(mp)=3.06\pm1.04$ で残胃では特にmpが著明に厚かった。【考察・結論】パウチは十二指腸液に長時間曝露することとなるが、mに異常所見を認めなかった。胃はmpやmが厚いが、食物が貯留するようになったパウチのmpついでmが肥厚することは器質的にも胃の形態に近づくような変化があると言える。J型パウチでGERDを高率に認めるのに対し逆J型で少ないのは、逆J型でHis角やPseudo-fornixを形成するためと考える。

PS-046-6

13C-acetate呼気ガス分析を用いた噴門形成術・胃瘻造設を施行された重症心身障害者の術前後の胃排出能の検討

石井 信二¹, 深堀 優¹, 浅桐 公男¹, 中原 啓智¹, 升井 大介¹, 小松崎 尚子¹, 東館 成希¹, 吉田 索¹, 橋詰 直樹¹, 七種 伸行¹, 田中 芳明¹, 八木 実¹

1:久留米大学小児外科

<はじめに>

胃瘻造設術・噴門形成術を要する重症心身障害者症例は多いが、その術後の効果について客観的評価を行った報告は少ない。最近、胃瘻造設が胃排出能に及ぼす影響について、胃瘻造設術後の胃排出能は改善していたとの報告はされている。しかし、腹腔鏡下噴門形成術時に施行された胃瘻造設術前後の胃排出能について検討した報告は見られない。

今回我々は、噴門形成術と胃瘻造設術を施行した重症心身障害者に対し、13C-acetate呼気ガス分析を施行し、腹腔鏡下噴門形成術時に施行された胃瘻造設術が胃排出能に及ぼす影響について検討した。

<対象及び方法>

当科において腹腔鏡下噴門形成術と胃瘻造設術を施行した5例、胃瘻造設術のみを施行した3例の重症心身障害者、計8例を対象とした。対象症例の手術前及び後の胃排出能を13C-acetate呼気ガス分析を用いて計測した。計測した胃排出能の各パラメーター：Tlag(分)、T1/2(分)、GECの術前後での変化を①全症例、②腹腔鏡下噴門形成術＋胃瘻造設症例、③胃瘻造設のみ症例においてそれぞれ比較検討した。

<結果>

①Tlag (前): 93.02(後): 53.2分、T1/2 (前): 233.69(後): 136.41、GEC (前): 3.42 (後): 3.42

②Tlag (前): 116.64(後): 56.93、T1/2 (前): 278.03(後): 119.76、GEC (前): 3.09 (後): 3.49

③Tlag (前): 53.67(後): 46.99、T1/2 (前): 159.78(後): 164.14、GEC (前): 3.19 (後): 3.29

<まとめ>

① 全8例で術前の胃排出能は遅延していた。術前後ではTlagで有意に術後の胃排出能の改善を認め(p<0.05)、T1/2も改善傾向を認めた。

②腹腔鏡下噴門形成術＋胃瘻造設術5例では、術前後で胃排出能に有意差は認めなかったが、改善傾向が示唆された。

③胃瘻造設術3例では、術前後で胃排出能に有意差を認めなかった。

今回は限られた症例数での検討であったが、腹腔鏡下噴門形成術時に施行された胃瘻造設術後においても胃排出能が改善する傾向が示唆された。

PS-046-7

胃切除後における糖尿病コントロールに関する検討

萩原 清貴¹, 山本 和義¹, 西川 和宏¹, 平尾 素宏¹, 前田 栄¹, 植村 守¹, 三宅 正和¹, 濱 直樹¹, 宮崎 道彦¹, 池田 正孝¹, 中森 正二¹, 関本 貢嗣¹

1:国立病院大阪医療センター外科

【背景】糖尿病は術後合併症のリスクファクターであり、胃癌の治療成績に影響を与えるが、一方で胃切除術自体も食事摂取量の低下や体重減少により、糖尿病コントロールに影響を与えられられる。

【対象と方法】当科で2000年～2012年に胃癌に対して胃切除術を施行した1598例のうち、術前に糖尿病を合併していた症例は148例(9.2%)あった。術後も継続して当院内内分泌内科にて糖尿病の管理を行われていた20例について、術前、術後3ヶ月、6ヶ月、1年、3年の糖尿病コントロールについてRetrospectiveに検討した。20例の背景因子は年齢65.0歳(55-85)、性別男/女18/2例、BMI23.2 kg/m² (16.0-32.7)、胃切除法の内訳は噴門部切除5例、全摘術6例、幽門側切除9例であった。

【結果】術前HbA1c(JDS)は6.6%(5.1-8.3)で、術前の糖尿病コントロールは経口糖尿病薬12例、インスリン導入7例、未治療1例であった。HbA1c7%以上をコントロール不良DMと定義すると、術前コントロール不良DMは8例であった。術後3ヶ月、6ヶ月と体重減少とともにコントロール不良DMは2例、4例と減少し、術後1年、3年では6例、7例と再度増加を認めた。これは術後3～6ヶ月前後で体重減少がおさまリ、1年以降体重が増加する時期と一致していた。

【考察】胃癌術後に当院で継続して糖尿病管理をしている症例は少なかったが、今回の検討で胃切除後はHbA1cの改善を認めるが、術前からコントロール不良症例は、術後一過性に糖尿病コントロールが改善しても、時間が経過するにつれ再度コントロール不良となることが示唆された。体重減少がおさまってきたら嚴重な糖尿病管理を再開する必要があると考える。

PS-046-8

胃切除術後に胆道領域へ与える影響の検討

飯野 一郎太¹, 松本 圭吾¹, 清水 雄嗣¹, 露木 肇¹, 北嶋 諒¹, 鈴木 淳司¹, 福本 和彦¹, 神藤 修¹, 宇野 彰晋¹, 深澤 貴子¹, 稲葉 圭介¹, 落合 秀人¹, 鈴木 昌八¹

1:磐田市立総合病院外科・消化器外科

【緒言】胃切除術後における総胆管拡張など胆道領域へ与える影響についてはしばしば認められるところであるが,その発生原因は未だ不明な点が多い.今回われわれは当科における胃切除術後症例において胆管径へ影響を与える臨床的因子をretrospectiveに検討した.【対象/方法】当科において幽門側胃切除術が施行され,術後5年間の画像経過観察が可能であった胃癌68症例を対象とし,胆管径および胆道領域へ与える影響を検討した.術後に総胆管拡張を生じた43症例および生じなかった25症例において2群間比較を行った.【結果/考察】2群間比較において,胃切除時の胆嚢合併切除の有無に有意差を認めた ($P<0.05$).年齢,性別,胃癌病期進行度,手術方法(開腹手術/腹腔鏡手術),郭清 (D1/D1+/D2,および#12a郭清の有無),再建方法(Billroth-I/Billroth-II/Roux-en-Y)に関して有意差は認めなかった.胆嚢温存症例は迷走神経肝枝温存症例であることが影響しているものと考えられた.術後に肝内胆管拡張を生じたものは27症例に認められ,同様に臨床的因子との関与を検討したところ,年齢に関して有意差を認めた ($P<0.05$).また胆嚢温存症例33例のうち6症例において術後胆嚢結石を発生したが全例無症状であり,臨床的因子との関与に有意差は認められなかった.【結語】胃切除術後の胆道領域に与える影響においては,胆嚢切除ならびに迷走神経肝枝切除に依るところが大きいことが考えられた.

[PS-047] ポスターセッション (47)

胃 高齢者-1

2016-04-14 09:00-10:00 ポスター会場3 (大阪国際会議場 10F 1004-7)

司会：青柳 慶史朗 (久留米大学外科)

PS-047-1

高齢者の上部消化管穿孔に対する緊急手術症例の検討

青松 直撥¹, 辻尾 元¹, 王 恩¹, 山越 義仁¹, 長嶋 大輔¹, 平川 俊基¹, 岩内 武彦¹, 西居 孝文¹, 中澤 一憲¹, 鄭 聖華¹, 内間 恭武¹, 竹内 一浩¹

1:府中病院外科

【はじめに】人口の高齢化に伴い高齢者の上部消化管穿孔の症例は増加傾向にある。大多数は消化性潰瘍の穿孔であり、消化性潰瘍治療ガイドラインでは手術を考慮する因子として年齢が挙げられている。今回われわれは、発症年齢に着目し、当院で緊急手術を施行した上部消化管穿孔症例の臨床的特徴を検討した。【対象と方法】2010年1月から2014年12月までに経験した上部消化管穿孔で緊急手術となった51例（平均年齢59.6歳、男：女= 38:13）を対象とした。年齢、性別、穿孔部位、原疾患、来院時間、来院方法、血液検査、併存症、術式、術後合併症、在院日数などについて70歳以上を高齢者群（19例）、70歳未満を非高齢者群（32例）として分類し、レトロスペクティブに検討しt検定、カイ二乗検定を用い統計学的解析を行った。【結果】穿孔部位は十二指腸球部68%、胃体部12%、胃前庭部8%、胃角部4%であり、原疾患は98%が潰瘍であり、1例（2%）が胃癌であった。術式は、穿孔部単純閉鎖+大（小）網被覆が76%と最多で、次いで大網充填術が18%であった。高齢者群は症状が出現してから来院までの時間がより長時間であり（300分vs 180分）、来院方法として救急搬送率が有意に（ $p=0.01$ ）高率であった（95% vs 63%）。併存症、被疑薬の内服歴、既往歴には明らかな差は認めなかった。手術時の穿孔径は高齢者群で平均10 mmであり有意に（ $p=0.002$ ）大きく、術式は高齢者群で大網充填術が多かった（32% vs 9%）。術後合併症はSSIを7例、呼吸器合併症を4例、縫合不全、膿瘍形成を2例、ADLの低下を1例に認め、高齢者群で有意に高率であった。死亡は1例のみであり88歳の十二指腸潰瘍穿孔症例であった。【考察】高齢者は術後に呼吸器合併症やADL低下を来しやすく、早期退院・在宅復帰に向けたリハビリテーションや支援システムの構築が不可欠である。術後合併症の頻度が高く在院日数が長かったものの、良好な救命率が得られており積極的な手術加療が有用である。

PS-047-2

大腿部筋断面積を用いた高齢者胃癌手術における周術期リスク評価

小櫃 保¹, 齊藤 正昭¹, 石岡 大輔¹, 清埜 浩一¹, 宮倉 安幸¹, 野田 弘志¹, 早田 邦康¹, 遠山 信幸¹, 力山 敏樹¹

1:自治医科大学さいたま医療センター一般消化器外科

【緒言】我々は以前に、E-PASSやPOSSUM scoreを用いて高齢者胃癌手術の周術期合併症リスクを評価できないか検討したが、関連性はなくリスク評価は困難であった。高齢者の周術期合併症のリスク評価には心疾患・肺疾患などの術前の併存疾患だけではなく、高齢者特有の脆弱性が関連していると考えた。そこで、脆弱性の項目として筋肉量に着目して、リスク評価が可能かを検討することとした。

【対象と方法】2008年11月から2015年6月までに当院で施行した胃切除術1047例のうち、80歳以上の根治切除症例 81例を対象とした。術前に施行したCT検査で、大腿中間部の筋肉断面積の断面積を測定し、低筋肉量群と正常筋肉量群の2群に分類し、両群間での合併症発生率、合併症による術後在院日数の延長の頻度、術後在院日数、縮小手術（主治医の判断による手術の手控え）の施行割合を比較検討した。

【結果】大腿中間部の筋肉断面積において、男性では100cm²以下、女性では80cm²以下を低筋肉量群と定義した。男性では、低筋肉量群 8例、正常筋肉量群 51例であった。合併症発生率、術後在院日数には有意差は認めなかったが、縮小手術をした割合が低筋肉量群で有意に高かった。女性では、合併症発生率には差を認めなかったものの、術後在院日数の延長割合が低筋肉量群で有意に多く、縮小手術をした割合も低筋肉量群で有意に高かった。

【結語】今回CT画像を用いた筋肉量を基に、高齢者手術における周術期合併症のリスクが予想できないかを検討した。術後在院日数や合併症発生率に有意差は認めなかったが、主治医の判断による手術の手控えは低筋肉両群で多かった。大腿部の筋量はサルコペニアに関係があり、サルコペニア状態の高齢者には主治医による主観的な手術の手控えが行われている可能性があった。今後において、真のサルコペニアがもたらす周術期合併症リスク評価には筋力や運動能力も含めた総合的評価が必要であると思われる。

PS-047-3

当院における高齢者胃癌手術の検討

中村 慶¹, 長田 寛之¹, 望月 聡¹, 中瀬 有遠¹, 藤野 光廣¹, 北井 祥三¹, 稲葉 征四郎¹

1:市立奈良病院外科

【緒言】現在、高齢者の胃癌患者が増加し、それに伴い胃切除を行う機会が増加している。高齢者は、術後合併症の頻度が増加し、全身状態を考慮した術式の選択が重要である。

【目的】当科における高齢者胃癌患者の手術成績を解析する。

【対象と方法】2010年4月から2015年7月まで、当科で、胃癌に対し胃切除を施行した80歳以上の高齢者を対象とした。術後合併症および、術後在院日数につき臨床病理学的因子との関連を解析した。

【結果】41例が該当症例となった。平均年齢は84.2歳であり、男性22例、女性19例であった。病期はStage I A 14例、Stage I B 4例、Stage II A 7例、Stage II B 3例、Stage III A 6例、Stage III B 2例、Stage III C 2例、Stage IV 3例であった。術後合併症は15例に認め、後出血1例、急性胆嚢炎1例、イレウス4例、菌血症5例、縫合不全1例、SSI3例（体表2例、体腔1例）、肺炎4例、胸水貯留1例であった。合併症の発症は術前BMIおよびHb値と有意に関連があった（ $p=0.001$, 0.0215 ）。術式については切除範囲、郭清度、再建方法との関連は認めなかったが、広大切除を施行した症例で合併症が多かった（広大切除群71.4%、非広大切除群29.4%）（ $p=0.079$ ）。開腹と腹腔鏡アプローチの比較では有意ではないが腹腔鏡アプローチ群で合併症が少ない傾向があった（開腹群40.6%、腹腔鏡群22.2%）。

術後在院日数との関連では単変量解析で、術前低Alb、術前BMI低値、他臓器癌の既往、術中出血量増加、広大切除が有意に術後在院日数を延長しており、これらを多変量解析すると、広大切除が独立因子となった（ $p=0.005$, $HR=4.04$ ）。

【結語】高齢者の胃癌手術において、術後合併症の危険因子はBMI低値、Hb低値、低Albであり、術前に低栄養を改善することで合併症や入院期間の減少に寄与する可能性がある。また、侵襲の大きい広大手術は慎重に選択する必要がある一方で、より低侵襲である腹腔鏡手術は合併症の面で有用であると考えられる。

PS-047-4

80才以上の高齢者胃癌切除症例の検討

齊藤 博昭¹, 村上 裕樹¹, 宮谷 幸造¹, 黒田 博彦¹, 松永 知之¹, 福本 陽二¹, 尾崎 知博¹, 池口 正英¹

1:鳥取大学病態制御外科

【はじめに】人口の高齢化に伴い高齢者胃癌症例が外科治療の対象となる頻度が増加している。高齢者は重篤な併存疾患を有することが多く、全身状態を十分に考慮した手術を行うことが術後合併症を防ぐために重要で、実際にはリンパ節郭清範囲を縮小したり、術後補助化学療法を施行しない場合が多いと考えられる。一方で、これらが高齢者胃癌の治療成績を悪化させている可能性があるが、その詳細は明らかではない。

【対象】高齢者胃癌術後の長期成績を検討することを目的に教室で胃切除を施行した2262例を対象とし、80歳以上を高齢者として解析を行った。

【結果】

1. 高齢者胃癌切除例の全症例に占める割合は70年代0.8%、80年代5.2%、90年代7.3%、2000年代12.8%と急速に増加していた。
2. 5年生存率（overall survival）はステージI、II、IIIで高齢者の予後が有意に不良であった。
3. 5年生存率（Disease specific survival）はステージIIIで高齢者の予後が有意に不良であった。
4. 死因を比較したところステージIおよびIIでは他病死の頻度が高齢者で有意に高率であった。ステージIIIにおいては他病死に加えて再発の頻度が高齢者に有意に高率であった。
5. 手術関連死亡に関しては高齢者と非高齢者との間に差は認められなかった。
6. 他病死の詳細は高齢者において呼吸器関連の死亡が有意に高値であった。
7. ステージII/III症例に対するTS-1による補助化学療法施行割合は高齢者13.3%で非高齢者47.7%と比較して有意に低率であった。

【結語】高齢者胃癌においては他病死（特に呼吸器系）が有意に高率で年齢の要因に加えて手術侵襲が影響している可能性が考えられた。また、ステージIII症例においては高齢者において有意に再発率が高く、リンパ節郭清範囲の縮小や補助化学療法の未施行が原因として考えられた。したがって高齢者といえども安易な縮小手術の選択は慎むべきで、可能であれば術後補助化学療法を考慮すべきと考えられた。

PS-047-5

高齢者胃癌手術における予後予測因子についての検討

赤池 英憲¹, 河口 賀彦¹, 高橋 和徳¹, 平山 和義¹, 土屋 雅人¹, 藤井 秀樹¹

1:山梨大学第一外科

【目的】高齢者胃癌に対する手術においては、根治性のみならず患者の耐術能を考慮した治療戦略を検討する必要がある。その際には、患者の状態を客観的に評価する必要がある。手術リスクや予後の評価の指標としてE-PASS、Glasgow Prognostic Score(GPS)、Prognostic nutritional index(PNI)などが有用であることが知られている。今回、我々はこれらの指標と高齢者胃癌手術例の予後の関連性を検討した。

【対象と方法】80歳以上を高齢者と定義し、2001年から2014年の間に当科で胃癌の摘出手術を施行した症例のうち、明らかな癌の遺残がないもので、緊急手術を行った症例および残胃癌の症例を除く76例を対象とした。予後因子は深達度(早期/進行)、リンパ節転移の有無、至適郭清範囲の順守、併存疾患の有無、術後合併症の有無、手術時間、術中出血量、E-PASSによる総合リスクスコア(CRS)、GPS、PNIを選択した。

【結果】観察期間中央値は40.3か月(1.6-110)。log-rank法による単変量解析では、深達度(早期>進行, $p<0.01$)、至適郭清範囲(標準>縮小, $p<0.001$)、併存疾患(無>有, $p<0.05$)、CRS(low>High, $p<0.01$)で有意差を認めた。Coxの比例ハザードモデルを用いた多変量解析では、標準の郭清範囲(HR:0.2674, 0.1227-0.5829, $p<0.001$)とCRS(HR:7.294, 2.5540-20.8300, $p<0.0005$)が独立した予後因子であった。

【結論】高齢者胃癌手術例においてはE-PASSによる予後評価が有用であると考えられた。また郭清範囲に関しては、E-PASSでリスク評価を行い可能であれば標準的な郭清を行うことが予後を向上させると考えられた。

PS-047-6

当院における高齢者に対する胃癌術後補助化学療法の実状と治療成績

竹下 宏樹¹, 桜本 信一¹, 橋本 幸枝¹, 鷺尾 真理愛¹, 梶田 浩文¹, 岡 伸一¹, 佐藤 弘¹, 山口 茂樹¹, 小山 勇¹

1:埼玉医科大学国際医療センター消化器外科

【背景】 S-1による術後補助化学療法(以下AC)が標準治療となっているが、後期高齢者は疾患・障害保有率が高く、ACの施行には十分な検討が必要である。当院における後期高齢者に対するACの実状およびその治療成績について検討した。

【方法】 2010年から2014年3月にR0手術を施行された75歳以上の胃癌患者で、総合所見でStageII-IIIであった76例が対象。ACは胃癌治療ガイドラインに基づき施行した。80mg/m²/dayを標準量とし、患者希望・Grade2以上の有害事象(血液学的項目はGrade3以上)・再発を投与変更基準として、休止・減量あるいは中止(2nd lineへの変更を含む)とした。

【結果】 ACは36例(47%)で施行されていた。16例(21%)は腎機能やPSなどで適応外であった。投与に影響を与える因子として、PS2以上(P=0.020)、80歳以上(P<0.001)で有意に施行群が少なかった。非施行群40例のうち、14例(35%)は基礎疾患などを考慮し医師が積極的に施行を薦めなかった。また10例(25%)は患者が拒否された。施行群36例のうち7例(19%)はCCr低下以外の理由の医師の判断で1段階以上の減量にて施行した。4例でGrade2以上の食欲不振・下痢を認め、途中で減量した。7例が再発(19.4%)にて中止したが、再発した症例を除けば83%が1年間完遂可能であった。再発以外の中止理由は、4例は患者希望、1例は服薬コンプライアンス不良であり、有害事象による中止・死亡は認めなかった。

3年生存率は施行群62.0 % vs. 非施行群35.3 %で、AC施行群は非施行群によりも、全生存率(P=0.023)・無再発生存率(P=0.013)は有意に高かった。非施行例のうち9例(23%)は術後3年以内に胃癌以外の理由で他病死していた。

【結語】 医師・患者の判断でACを施行した症例は安全に施行でき、その生存率の改善も期待できる。しかしながら、施行しなかった症例では、早期に他病死する症例が多く、適応には慎重な検討が必要である。

PS-047-7

80歳以上高齢者胃癌切除症例の臨床学的特徴と術後合併症予測因子

筒井 麻衣¹, 三原 規奨¹, 松永 篤志¹, 和多田 晋¹, 萬谷 萬谷¹, 夏 錦言¹, 市東 昌也¹, 相浦 浩一¹, 掛札 敏裕¹

1:川崎市立川崎病院外科

【はじめに】

高齢者胃癌手術では、根治性と安全性の両立が特に重要である。今回80歳以上の胃癌切除症例の臨床学的特徴と術後合併症予測因子解析を行った。

【対象と方法】

2004年1月～2015年8月に胃癌でR0切除術を施行した725症例中、80歳以上の86症例を対象とした。①術前 ②術中 ③術後因子を検討し、Clavien Dindo分類GradeII以上の合併症の予測因子解析を行った。

【結果】

① 男性54人, 女性34人, 平均年齢83.6歳。全体の82.6% (71例) が併存症を有し, 最多の併存症は循環器疾患の44例 (51.2%) であった。診断契機は消化器症状が26例 (30.2%) で最多であった。② 幽門側胃切除が58例, 胃全摘が24例, 残胃全摘3例, 噴門側胃切除が1例であった。手術時間の中央値は250分, 平均出血量は427mlであり, 73例 (84.9%) が開腹手術であった。51.2% (44例) にガイドライン推奨度郭清の縮小が行われていた。③ GradeII以上の合併症症例は43例 (50%) であり, 循環器合併症が最多で17例 (19.8%), 肺合併症が9例 (10.5%), 膵液漏と縫合不全の3例 (3.5%) であった。術後平均在院日数は23.8日, StageII以上での術後補助化学療法施行率は17.1% (7/41例) であった。

合併症の予測因子解析では, 単変量解析で術前血清総タンパク質 (TP) 低値, 開腹手術, 術中出血量過多が有意であった。多変量解析では術中出血量が独立した合併症予測因子であった ($P=0.024$)。また, 合併症群で術後1か月時のヘモグロビン値, 血清TP・アルブミン値が有意に低かった ($P<0.01$)。

【考察】

80歳以上高齢者胃癌切除症例では, 循環器系の併存疾患を有している割合が高い。特に術中出血量過多は, 循環器予備能の少ない高齢者にとって術後合併症の発生, 重篤化につながり, 術後早期での栄養状態にも影響を及ぼすと考えられた。化学療法施行率が低く, 手術治療が癌治療の予後を大きく左右する可能性がある高齢者では, 術後合併症リスクを予見し, 対応することが特に重要である。

PS-047-8

高齢者に対する胃癌術後follow upの必要性に関する検討

石山 廣志朗¹, 野村 尚¹, 福島 紀雅¹, 飯澤 肇¹

1:山形県立中央病院外科

【目的】

胃癌治療ガイドラインでは、術後follow upを行うことによる延命効果のエビデンスは乏しいと明記されている。加えて医療費は年々増大傾向にあり、その大半が高齢者に注ぎ込まれているのが現状である。

今回我々は、80歳以上の高齢者に対するfollow upの必要性を検討した。

【対象と方法】

2000年～2009年までの初発単発胃癌治療切除症例で、術後5年以上経過観察できた1019例を対象とした。術後観察期間中央値は71ヶ月。80歳以上の高齢群は100例、80歳未満の非高齢群は919例。この2群間において再発確認手段別予後等につき比較検討した。

【結果】

再発率は高齢群で9例(9%)、非高齢群では84例(9.1%)で2群間に差をみとめなかった。再発確認手段について、患者愁訴・画像診断・血液検査別に再発後予後について比較すると、高齢群では再発後生存期間中央月は、患者愁訴／画像診断／血液検査＝3/14/10ヶ月で、非高齢群では7/16/11ヶ月であり2群間で差をみとめなかった。再発後の治療の有無については、高齢群では積極的治療有りが3例(33.3%)、非高齢群では積極的治療有りが67例(79.7%)で、高齢群で有意に積極的治療例が少なかった。Disease-specific survivalについて、高齢群の5生率はStage1a/1b/2/3a/3b＝97/95/100/79/60で、非高齢群の5生率はStage1a/1b/2/3a/3b＝99/97/88/73/59であり、2群間に差をみとめなかった。Overall survivalについて、高齢群の5生率はStage1a/1b/2/3a/3b＝66/64/60/43/60で、非高齢群の5生率はStage1a/1b/2/3a/3b＝93/88/79/59/51であり、Stage3bを除く全てのStageで高齢群が有意に低下していた。

【結語】

高齢者では術後に他病死する割合が高く、また種々の理由により再発後も積極的治療を行えない割合が有意に高い。高齢者に対する術後follow upは、非高齢群とは区別して考えなければならない。

[PS-048] ポスターセッション (48)

胃 高齢者-2

2016-04-14 10:00-11:00 ポスター会場3 (大阪国際会議場 10F 1004-7)

司会：西崎 正彦 (岡山大学消化管外科)

PS-048-1

80歳以上高齢者に対する腹腔鏡下胃癌根治術の意義

松山 歩¹, 増田 隆伸¹, 山口 将平¹, 萱島 寛人¹, 大峰 高広¹, 原田 昇¹, 濱武 基陽¹, 前田 貴司¹, 筒井 信一¹, 松田 裕之¹, 石田 照佳¹
1:広島赤十字・原爆病院外科

【背景】高齢者胃癌に対する腹腔鏡下手術の意義については明らかになっていない。【目的】80歳以上の超高齢に対する腹腔鏡下胃癌手術の危険性および妥当性について検討した。【対象】当院で、2007年4月から2015年3月に施行された胃癌根治術を、80歳未満の腹腔鏡下手術例(Group2；n=81)、80歳以上の腹腔鏡下手術例(Group1；n=10)と開腹術例(Group3；n=52)に分けて解析した。【方法】併存疾患、BMI、術式、手術時間、出血量、術後合併症、術後在院日数について検討した。【結果】胃癌根治術症例における80歳以上の割合は14.8%であったが、腹腔鏡下手術例におけるGroup1は11.0%であった。術前併存疾患はGroup2よりGroup1/3で多くなっていたが、Group1/3間で差は認められなかった。手術時間と出血量はそれぞれ、296/291/208分と153/148/233g(Group1/2/3)となっており、年齢に関わらず腹腔鏡下手術において手術時間は長くなるが出血量は少なかった。術後在院日数は、21.0/13.8/21.0日(Group1/2/3)と年齢の上昇に伴い長くなる傾向であった。Group3では嚥下性肺炎を合併した症例が2例あり入院期間の延長を認めたが、Group1では術後肺炎の合併はなかった。これは積極的なリハビリの導入の成果と考えられた。Group1の3例に術後吻合部狭窄、十二指腸潰瘍、ポートサイトヘルニアを認め入院期間が延長していたが、これらはGroup2でもみられるもので高齢に起因しているものではなかった。根治度に差はなかった。【考察】手術リスクの評価として、POSSUMスコアやE-PASSスコアリングなどがあるが、個別の高齢者に対する耐術能評価に確立された方法はない。耐術能が有る症例については鏡視下手術による侵襲の低減と術後リハビリ等のサポートにより安全な治療が可能になると考えられる。【結語】腹腔鏡下胃切除術は、耐術能の担保に加えてリハビリ等を加えた術後管理が可能であれば80歳以上においても有効な治療手段となり得る。

PS-048-2

高齢者胃癌に対する腹腔鏡下胃切除の有用性の検討

津田 康雄¹, 古賀 聡¹, 井口 詔一¹, 平山 佳愛¹, 吉屋 匠平¹, 武谷 憲二¹, 木村 和恵¹, 皆川 亮介¹, 甲斐 正徳¹, 梶山 潔¹
1:飯塚病院外科

【背景】

高齢化がすすむにつれて、胃癌に対して胃切除を受ける患者年齢も年々高齢化している。

【目的】

80歳以上の高齢者の胃癌に対する胃切除の短期成績を開腹手術と鏡視下手術で比較することで鏡視下手術の有用性を検討した。

【対象・方法】

当施設で2012年1月～2015年7月までに胃癌に対してR0胃切除を施行した80歳以上の患者61名を対象とした。開腹群と鏡視下群に分類し、患者背景、手術成績、周術期短期成績をレトロスペクティブに検討した。

【結果】

平均年齢は83.7 (80-93) 歳で、男女比33:28(人)であった。開腹手術は43例、鏡視下手術は18例であった。平均手術時間は開腹群:鏡視下群 / $231 \pm 10.9 : 330 \pm 17.4$ (min) ($p < 0.0001$)と鏡視下群で有意に長かった。しかし、出血量は開腹群:鏡視下群 / $451.8 \pm 74.6 : 58.6 \pm 118.6$ (g) ($p = 0.0068$)と有意に鏡視下群の方が少なかった。術後経口摂取開始は開腹群5.6日に対して鏡視下群3.1日と有意差はないものの鏡視下群で短い傾向にあった。同様に術後在院日数も開腹群24.5日に対して鏡視下群13.4日と短い傾向にあった。また、Clavian-Dindo分類でGradeII以上の術後合併症は開腹群で10例(23%)、鏡視下群で2例(3.3%)認め、鏡視下群の方が頻度は少なかった。合併症の原因としては誤嚥性肺炎が7例(開腹群6例:鏡視下群1例)と最も多かった。吻合部関連合併症は開腹群で3例認め、鏡視下群では認めなかった。再手術は開腹群で1例のみ認め、癒着性イレウスに対して施行された。一方鏡視下群では再手術症例は認めなかった。

【考察】

高齢者胃癌に対する腹腔鏡下胃切除は、開腹手術と比較して手術時間は長くなるものの、出血量も少なく、また術後に重篤な合併症も少なく、術後在院日数が短いことから比較的安全に施行可能と考えられた。

PS-048-3

超高齢者における腹腔鏡下胃癌手術の有用性についての検討

伊達 博三¹, 村上 雅彦¹, 大塚 耕司¹, 山崎 公靖¹, 斎藤 祥¹, 茂木 健太郎¹, 山下 剛史¹, 有吉 朋丈¹, 五藤 哲¹, 藤森 聡¹, 渡辺 誠¹, 青木 武士¹

1:昭和大学消化器・一般外科

【はじめに】近年高齢者においても腹腔鏡下胃癌手術は安全という報告が多く見られるが、依然コンセンサスは得られていないため当科で腹腔鏡下胃癌手術を受けた80歳以上の超高齢者の術後の短期成績・有用性について検討した。

【対象と方法】2009年1月より2014年12月までに当院で施行した腹腔鏡胃癌手術を79歳以下273例；N群と80歳以上64例；E群とについて併存疾患の有無, 術後在院日数, 手術時間, 術中出血, 術後合併症などについて後方視的に検討した。

【結果】E群では平均年齢83.1(80-90)歳, 男：女=46：18であった。19例(29.7%)に慢性心不全や慢性腎臓病などの複数の併存疾患を認めた。術式は, 幽門側胃切除術40例, 胃全摘23例, 噴門側胃切除術1例であった。N群とE群において平均手術時間(233.4vs235.0 p=0.850), 平均出血量(101.3vs132.9 p=0.117), 術後平均在院日数(14vs17.2 p=0.101)に有意な差は見られなかった。術後合併症はE群に有意に多く(21.9%vs14.1% p=0.002)見られたが、吻合部狭窄6例が最も多く, 肺炎は1例であった。また、69歳以下, 70歳代, 80歳以上の3群でのサブ解析では手術時間・出血量では3群に差は見られなかったが, 在院期間は69歳以下が有意に短かく(p=0.005).合併症は80歳以上が有意に多かった(p=0.008)。

【考察】平均手術時間,出血量,術後平均在院日数に有意差はなく超高齢者においても腹腔鏡胃手術は安全な手技と考えられた。また,呼吸器合併症は少なく腹腔鏡手術による呼吸機能低下の軽減が示唆された。

【結語】腹腔鏡下胃癌手術は呼吸器合併症低下に寄与する可能性があり、超高齢者に対しても有効であると思われた。

PS-048-4

75才以上の高齢者における早期胃癌ESD非治癒切除症例の検討

赤澤 智之¹, 伊藤 誠二¹, 三澤 一成¹, 伊藤 友一¹, 田近 正洋², 小森 康司¹, 安部 哲也¹, 千田 嘉毅¹, 木村 賢哉¹, 木下 敬史¹, 植村 則久¹, 夏目 誠治¹, 川上 次郎¹, 田中 努², 石原 誠², 岩田 至紀¹, 筒山 将之¹, 重吉 到¹, 林 大介¹, 清水 泰博¹

1:愛知県がんセンター中央病院消化器外科、2:愛知県がんセンター中央病院消化器内科

【背景】早期胃癌に対して内視鏡的粘膜下層剥離術（以下ESD）を行った際、病理結果にて非治癒切除と判断された場合は追加外科切除が推奨されている。しかし高齢者では年齢、耐術能等を考慮し追加外科切除は行わず経過観察を行うケースも少なからず存在する。【目的】高齢者胃癌においてESD後非治癒切除となった際、追加外科切除を行った場合と経過観察とした場合で生命予後に差があるかを比較検討する。【方法】当院で2003年1月から2014年12月に早期癌に対してESDを行った症例のうち、非治癒切除と診断された75歳以上の症例を対象とした。追加外科切除群と経過観察群の2群に分類し、その背景因子、生命予後に関して比較検討を行った。【結果】対象症例は69例（追加手術群23例、経過観察群46例）観察期間中央値は792日（42-3685）であった。両群の背景因子（追加外科切除群/経過観察群）では男女比は差がみられず（21:2/37:9）平均年齢は経過観察群の方が高かった（78.0歳/80.2歳、 $p=0.018$ ）病理結果では壁深達度に差はみられず（ $m:s m = 6:17/21:25$ ）脈管侵襲陽性例は追加外科切除群で多かった（陽性：陰性 = 16:7/17:29、 $p=0.020$ ）また経過観察群で2例に局所再発が認められた。いずれも再発後に内視鏡的に治療が行われ、現在存命中である。死亡症例は全て他病死であり、また全生存期間は両群間で有意差はなかった（ $p=0.893$ 5年生存率100%/91%）【考察】症例数、観察期間が限られた中での比較となったが、両群間で全生存期間に差は見られず、追加外科切除が高齢者においては生命予後に寄与しない可能性がありうる。高齢者胃癌でESD後非切除となった場合、追加外科切除を行うかどうかは患者の治療希望、耐術能等を考慮し最終的に判断しているが、今回の結果より現状の判断がある程度妥当性のあるものと考えられ、手術をせず経過観察とするのも一つの選択肢となる可能性が示唆された。

PS-048-5

当科における80歳以上高齢者に対する胃癌手術の検討

猪瀬 悟史¹, 諏訪 達志¹, 三宅 大¹, 苅込 和裕¹, 十束 英志¹, 中村 直和¹, 小山 基¹, 岡田 慶吾¹, 北村 謙太¹, 松村 知憲¹, 正村 滋¹
1: 柏厚生総合病院外科

【目的】近年の高齢化社会に伴い高齢者胃癌手術症例が増加している。しかし高齢者は様々な併存疾患や臓器機能低下を有しており、手術適応の判断には慎重を要する。今回、80歳以上の高齢者胃癌手術症例について検討した。

【対象と方法】2009年4月から2015年7月に当科で胃癌手術を施行した80歳以上の高齢者48例を対象とし、周術期合併症および治療成績について検討した。術前評価はASA-PSを用い、合併症はClavien-Dindo分類Grade 2以上とした。

【結果】年齢中央値84（80－93）歳、男性/女性：30/18例。ASA-PS class 2/3/4：20/28/0例。術前併存疾患は高血圧が27例（56.2%）、心血管系が12例（25.0%）、呼吸器系が6例（12.5%）と多く、複数の併存疾患を有する症例が25例（52.1%）と高率であった。術式は幽門側胃切除21例、腹腔鏡下幽門側胃切除17例、胃全摘10例。Stage I/II/III/IV：24/6/13/5例。術後合併症はせん妄が13例（27.1%）、不整脈が8例（16.7%）、肺炎が5例（10.4%）、吻合部狭窄が3例（6.3%）。全生存率（OS）は1年78.3%、3年52.5%。疾患特異的生存率（DSS）は1年82.6%、3年70.2%。術死なし。原病死11例（22.9%）、他病死8例（16.7%）。

【結語】高齢者胃癌症例では術前併存疾患を高率に認めるが、慎重な術前耐術能評価、手術適応の判断、周術期管理を行うことで、手術治療により予後が期待できると考えられた。

PS-048-6

高齢者における胃癌術後補助化学療法の有用性

草薙 洋¹, 宮原 豪¹, 八木 勇磨¹, 藤本 剛士¹, 林 健太郎¹, 藤井 渉¹, 喜安 佳之¹, 本城 弘貴¹, 高橋 知子¹, 林 賢¹, 山田 成寿¹, 角田 明良¹, 三毛 牧夫¹

1: 亀田総合病院消化器外科

【背景】ACTS-GC試験においてはstageII-III胃癌術後1年間の補助化学療法の有用性が証明されたが、70歳以上のsubset analysisではその有用性は示されていない。一方、実臨床では胃癌手術症例の年齢中央値はすでに70歳を超えるのが現状である。そこで当科における高齢者の術後補助化学療法の現況を解析し、その有用性を検証した。【対象と方法】カルテによる後ろ向き研究。2004年1月より2013年12月までに手術時70歳以上でR0手術を施行したstageIIおよびIII（胃癌取り扱い規約第13版）胃癌155例。年齢階層別に3群すなわち70-74歳（A群）、75-79歳（B群）、80歳以上（C群）に分けて臨床的諸事項を比較検討した。術後化学療法（S-1）の導入と中断は主治医と患者の相互判断で行い、6ヶ月以上の継続を持って補助療法ありとした。統計学的解析は χ^2 乗またはMann-Whitney検定、生存曲線はKaplan-Meier法で算出し、Logrank検定を行った。いずれも $p < 0.05$ を有意差ありとした。【結果】ABC各群の例数はそれぞれ58、46、51例。男性率は81%、74%、57%とC群で有意差を認めた。stageII/IIIA/IIIBの分布は29/17/12、20/20/6、27/12/12と有意差なく、胃全摘率も43%、35%、37%と各群間に有意差を認めなかった。補助療法施行率は64%、26%、2%と各群で有意差を認めた。原病死例は14例、15例、17例と差はなかったが、5年以内の他病死は4例、6例、10例とC群で多かった。術後5年全生存率は65.5%、48.5%、35.6%と各群で有意差を認めた。補助療法の有無別の生存率はA群で75.2%vs48.1%と有意差を認めたが、B群では61.3%vs49.3%と補助療法群で良好ではあったが有意差は認めなかった。【結語】70歳以上の高齢者においても術後補助化学療法は積極的に施行されており、予後延長に寄与する可能性はある。しかし75歳以上となると補助療法の完遂率も低く、その有用性は低いと推定される。

PS-048-7

後期高齢者（75歳以上）に対する幽門側胃切除術：非高齢者との短期および長期治療成績比較

岩崎 泰三¹, 矢永 勝彦¹, 志田 敦男¹, 高野 裕太¹, 川村 雅彦¹, 藤崎 宗春¹, 村上 慶四郎¹, 高橋 直人¹, 石橋 由朗¹, 中田 浩二¹, 小村 伸朗¹, 三森 教雄¹, 大木 隆生¹

1:東京慈恵会医科大学外科

【背景と目的】後期高齢胃癌患者に対する幽門側胃切除術後の妥当性を検証するため短期および長期成績の後ろ向きの解析を行った。【対象と方法】2006年1月から2009年12月までに当院にて施行した幽門側胃切除術（幽門輪温存胃切除を含む）連続287症例（後期高齢者57症例、非後期高齢者230症例）を対象とした。短期成績として、手術時間、術中出血量、術後1日目と3日目の白血球数（WBC）・血清CRP値、Clavien-Dindo分類gradeⅢA以上の周術期合併症の有無、術後在院日数を解析した。統計解析は2項ロジスティック回帰分析を用いた。また、長期成績として術後5年間のステージ別全生存期間（他病死を含む）を比較した。統計解析はlog-rank testを用いた。【結果】Clavien-Dindo分類gradeⅢA以上の周術期合併症を22症例（7.7%）に認めた（術死2症例、縫合不全6症例（十二指腸断端縫合不全2症例含む）、吻合部狭窄3症例、吻合部出血2症例、絞扼性イレウス2症例、他7症例）。これは有意に後期高齢者群に多く（後期高齢者者群：14% vs. 非後期高齢者：6%、 $P=0.049$ ）、術後在院日数は有意に後期高齢者群が長かった（21.7 vs. 14.3日 $P=0.016$ ）。術後の血液生化学データは両群間に有意差を認めなかった。ステージ別全生存期間に関しては、stageⅠ（後期高齢者群5年生存率87.5% vs. 非後期高齢者群97.1%）、stageⅡ（後期高齢者群5年生存率40% vs. 非後期高齢者群94.4%）、stageⅢ（後期高齢者群5年生存率33.3% vs. 非後期高齢者群71.6%）において、後期高齢者群は若年者群に比べ、有意に劣っていた（各 $P=0.02$ 、 $P<0.01$ 、 $P<0.01$ ）。【結論】非後期高齢者群に比べ、後期高齢者に対する幽門側胃切除術は、短期治療成績、長期治療成績ともに統計学的に劣っていた。したがって、後期高齢胃癌患者に対しては慎重な手術適応の決定および適切な術後管理が肝要と考えられた。

PS-048-8

高齢者胃癌症例の治療戦略

牧野 洋知¹, 山岸 茂¹, 田中 淑恵¹, 中堤 啓太¹, 中本 礼良¹, 清水 康博¹, 森 康一¹, 鈴木 紳祐¹, 山本 晋也¹, 上田 倫夫¹, 仲野 明¹
1:藤沢市民病院外科

【目的】 高齢者胃癌症例の治療戦略を明らかにするために検討を行った。

【対象と方法】 2007年7月から2015年6月までに手術を施行した80歳以上の胃癌切除症例73例を対象とし、予後規定因子を単変量・多変量解析で検討した。

【結果】 平均年齢は83.4歳、男性は56例、女性17例であった。PS0は65例、1は3例、2は5例、ASA-PSはClass2が57例、3が16例であった。平均Hb値は11.3g/dl、Glasgow Prognostic Score(GPS)は、0は45例、1が15例、2が13例で、平均CEA値は5.7ng/ml、術後合併症ありが29例、T1が29例、T2-が44例、N0が32例、N1-が41例、ly(+)が56例、v(+)が30例、StageI-IIが43例、III-IVが30例、R0手術は64例であった。単変量解析では術前因子としてはPS(0、1/2、5生(%):63.0/25.0、 $p=0.0178$)、ASA-PS(Class2/Class3、70.2/33.0、 $p=0.0019$)、術前Hb(10g/dl未満/10g/dl以上、5生:19.7/74.5、 $p=0.0013$)、GPS(0、1/2、5生:72.2/0、 $p=0.0013$)、CEA(5ng/ml未満/5ng/ml以上、5生:74.6/26.7、 $p=0.0262$)が、手術因子としては、術後合併症(なし/あり、5生:76.2/31.5、 $p=0.0039$)が、病理学的因子としては、壁深達度(T1/T2-4、5生:100/38.4、 $p=0.0001$)、リンパ節転移(N0/N1-3、5生:93.7/31.1、 $p=0.0002$)、ly(-/+、5生:92.3/52.1、 $p=0.0265$)、v(-/+、5生:77.3/42.5、 $p=0.0007$)、Stage(I、II/III、5生:90.4/21.0、 $p=0.0001$)、R(0/1、5生:73.6/0)が有意な予後規定因子として選択された。これら単変量解析で有意差が得られた項目を投入し多変量解析を行うと、ASA-PS(Class2 vs 3: HR 5.320、 $p=0.012$)、術後合併症(なし vs あり: HR 5.162、 $p=0.020$)、v(- vs +: HR 7.473、 $p=0.005$)が独立した予後規定因子として選択された。在院死亡は3例に認め、うち2例はASA-PS:Class3、3例中3例はv(+)であった。

【結語】 高齢者胃癌症例に対してはASA-PSにより手術適応を慎重に判定すべきであり、術後合併症を起こさないような手術を行うべきである。

[PS-049] ポスターセッション (49)

胃 高齢者-3

2016-04-14 15:00-16:00 ポスター会場3 (大阪国際会議場 10F 1004-7)

司会：利野 靖 (横浜市立大学外科治療学)

PS-049-1

当院における高齢者に対する腹腔鏡補助下胃切除術の検討

家田 敬輔¹, 大澤 秀信¹, 諸原 浩二¹, 中澤 信博¹, 江原 玄¹, 渡辺 裕¹, 塚越 律子¹, 木村 慎太郎¹, 岡田 朗子¹, 吉田 武史¹, 片山 和久¹, 鈴木 秀樹¹, 保田 尚邦¹, 田中 司玄文¹, 桑野 博行²

1:伊勢崎市民病院外科、2:群馬大学病態総合外科

目的：当院における高齢者（75歳以上（後期高齢者））胃癌症例に対する腹腔鏡補助下胃切除術について検討した。

方法：対象は2007年5月より2015年8月までに胃癌に対して腹腔鏡補助下幽門側胃切除術・胃全摘術を施行した304例について、75歳以上（高齢者群：70例）と75歳未満（非高齢者群：234例）の2群に分けて患者背景、手術成績、術後経過、予後を比較検討した。

結果：75歳以上の症例では術前の併存疾患が有意に多く認められた(高血圧、心血管疾患、呼吸器疾患、脳疾患)。75歳未満の症例ではD2郭清が多かった(高齢者群15.7%、非高齢者群37.6% $p<0.01$)。手術時間は75歳以上の症例で有意に短く(高齢者群294分、非高齢者群322分 $p<0.01$)、術中出血量は少なかった(高齢者群19.5ml、非高齢者群32.4ml $p<0.05$)。術後せん妄発症率は75歳以上の症例で有意に高かった(高齢者群18.57%、非高齢者群1.7% $p<0.01$)。リンパ節郭清個数(高齢者群48.6個、非高齢者群53.2個)、術後合併症発症率(Clavien-Dindo分類Grade II以上 高齢者群15.7%、非高齢者群13.3%)、術後在院日数(高齢者群12.5日、非高齢者群12.0日)は両群間で有意差は認められなかった。高齢者群は全生存率では有意に予後不良であったが、他病死を多く認め、疾患特異的生存率では両群間に差は認められなかった。

まとめ：75歳以上的高齢者では術前の併存疾患が多く、術後せん妄発症率が高く認められたが、非高齢者と比較して同様の術後経過、合併症率、疾患特異的生存率であった。腹腔鏡手術は高齢者胃癌に対して安全に施行できる有用な選択肢と考えられた。

PS-049-2

80歳以上の高齢胃癌患者に対する腹腔鏡下胃切除術の短期成績

大日向 玲紀¹, 矢島 和人¹, 石山 哲¹, 岩崎 善毅¹, 中野 大輔¹, 松本 寛¹, 山口 達郎¹, 高橋 慶一¹

1:がん・感染症センター都立駒込病院外科

[緒言]

腹腔鏡下胃切除が施行された高齢者に関して調査された報告は少ない。今回、われわれは腹腔鏡下胃癌手術を施行された80歳以上の高齢者のへの有用性を検討した。

[方法と対象]

都立駒込病院にて2007年4月から2014年12月までにR0R1の鏡視下胃切除術を受けた80歳以上の胃癌患者53例を対象にした。患者背景および手術成績、周術期短期的成績を後方視的に解析した。

[結果]

平均年齢は82歳（80-91歳）、男性39例、女性14例であり、46例（86.8%）に術前併存疾患を認めた。手術時間中央値は252分（121-468分）、出血量中央値は22.5ml（0-755ml）であった。術式の内訳は、胃全摘術が8例、胃切除が45例（幽門側胃切除術38例、噴門側胃切除7例）であった。R0手術が52例に施行された。進行度はStage Iが42例、Stage IIが8例、Stage IIIが3例であった。術後合併症として腹腔内膿瘍や創部感染、せん妄などが16例（30.2%）に認められたが、術死は認められなかった。術後在院日数中央値は11日間（8-35日間）であった。

[考察]

手術可能と判断された高齢者に対する腹腔鏡下胃癌手術では、術後合併症は高率であったが、重篤な合併症を併発する症例は少なく、また術後在院日数が長期化する症例も少なかった。高齢者特有の合併症として、せん妄が多いことも特徴的であった。

[結語]

高齢者に対する鏡視下胃切除術は比較的安全に施行可能であると考えられた。

PS-049-3

75歳以上の高齢者に対するESD後追加治療としての腹腔鏡下胃切除術の妥当性

藤中 良彦¹, 高橋 郁雄¹, 財津 瑛子¹, 梶原 勇一郎¹, 中西 良太¹, 本村 貴志¹, 戸島 剛男¹, 副島 雄二¹, 西崎 隆¹

1:松山赤十字病院外科

【はじめに】内視鏡的粘膜下層剥離術（ESD）は早期胃癌に対する低侵襲治療として広く普及しているが、非治癒因子により追加胃切除が必要となる症例が存在する。今回、高齢者に対するESD追加切除としての腹腔鏡下胃切除の術後成績を非高齢者と比較し、その安全性と有用性を検討した。【対象・方法】平成19年1月から平成27年3月までに当科にてESD後非治癒切除例に対して腹腔鏡下胃切除を行った28例のうち、75歳以上であった16例を対象に、臨床病理学的因子・合併症・予後などについて検討した。【結果】平均年齢は78.4歳、男性12例、女性4例であった。追加治療の理由はsm浸潤が7例（うちVM+ 3例）、sm浸潤かつ脈管侵襲が7例（うちVM+ 3例）、m癌では脈管侵襲が1例、VM+が1例であった。14例が幽門側胃切除、2例が胃全摘を受けた。術後病理にて2例にリンパ節転移を認めたが、2例ともSM2で脈管静脈侵襲を認めた症例であった。合併症は75歳未満では術中・術後合併症を1例も認めなかったが、75歳以上では創感染を1例、腹腔内膿瘍を1例、再手術を要するイレウスを1例に認めた。現時点までに再発を認めた症例はなく、食事摂取など長期QOLも良好であった。【結語】やや合併症は増える傾向はあるが、75歳以上の高齢者においてもESD後の腹腔鏡下胃切除術は比較的安全に施行でき、長期成績も良好であった。

PS-049-4

高齢者胃癌患者に対する腹腔鏡下幽門側胃切除術の安全性と長期予後の検討

島田 翔士¹, 山口 紀子¹, 和田 尚人¹, 島田 麻里¹, 中原 健太¹, 高柳 大輔¹, 前田 知世¹, 向井 俊平¹, 澤田 成彦¹, 原 義明¹, 佐藤 好信¹, 日高 英二¹, 石田 文生¹, 工藤 進英¹

1:昭和大学横浜市北部病院消化器センター

【目的】高齢者胃癌患者における腹腔鏡下幽門側胃切除術(以下LADG)の安全性と根治性を明らかにする。【対象と方法】2007年1月から2014年12月までに胃癌に対しLADGを施行した243例を75歳以上の高齢者群60例(E群)と75歳未満の非高齢者群183例(N群)に分け、臨床病理学的背景、短期・長期成績について比較検討した。術前全身状態評価はASA分類を用い、術後合併症はClavien-Dindo分類で評価し、Grade II以上を合併症ありとした。【結果】E群60例は平均年齢 79.73 ± 4.3 (75-90) 歳で、ASA分類class2以上は46例 (76.7%)、手術時間は 240.4 ± 65.5 分、出血量は 95.2 ± 114.6 ml、術後在院日数は 11.4 ± 4.9 日であった。術後合併症は14例 (23.3%) に認めた。また、N群183例は平均年齢 62.24 ± 9.3 (37-74) 歳で、ASA分類class2以上は83例 (45.4%)、手術時間は 258.8 ± 49.5 分、出血量は 104.8 ± 92.2 ml、術後在院日数は 10.6 ± 6.3 日であった。術後合併症は31例 (16.9%) に認めた。両群間で腫瘍進行度に有意差はなく、E群ではN群と比較し術前併存疾患を有する割合が有意に高く、手術時間が有意に短かった。出血量、術後在院日数、合併症の発生率において両群間で有意差はみられなかった。また、長期成績においても全生存率(OS:3年/5年)がE群:87.5%/75%、N群:95.4%/84.1% ($p=0.36$)、疾患特異的生存率(DSS:3年/5年)がE群:93.0%/80.0%、N群:97.6%/88.8% ($p=0.45$)、無再発生存率(RFS:3年/5年)がE群:80.7%/71.7%、N群:93.2%/86.7% ($p=0.08$)とすべて有意差を認めなかった。【結語】術前併存疾患を有する事が多い高齢者に対してもLADGは安全性、根治性ともに容認しうると考えられる。

PS-049-5

高齢者胃がん患者における腹腔鏡手術の安全性

田中 英治¹, 奥本 龍夫¹, 村上 哲平¹, 池田 篤志¹, 姚 思遠¹, 原田 武尚¹

1:神戸市立医療センター西市民病院

【背景】多くの慢性良性疾病の治療の進歩に伴い、日本人の平均寿命は延長しており、80才以上の高齢者胃がんに遭遇する機会は増加している。一方、腹腔鏡下胃切除は、術後短期成績の有用性から広く行われている。

【目的】80才以上高齢者に対する腹腔鏡下胃切除の安全性を明らかにする。

【方法】2013年1月-2015年7月まで、当院で施行した80才以上の腹腔鏡下胃切除17例をretrospectiveに検討した。

【手術手技】全例大網切除は省略。基礎疾患に応じて郭清範囲は縮小。幽門側胃切除において、2015年3月まではRouxenY法を第一選択。2015年4月以降、Billoth1法もしくはBilloth2法を選択。

【結果】腹腔鏡下幽門側胃切除(LDG)11例 噴門側胃切除(LPG)2例 胃全摘(LTG)4例を施行した。17例中、15例(88%)に重篤な全身性基礎疾患を認め、11例(64%)は2つ以上の重篤な全身性基礎疾患を認めた。5例(29%)に他癌腫での治療歴を認めた。平均手術時間、出血量はそれぞれLDG:286±42分 120±173ml、LPG:324分 151ml、LTG:347±119分 75±45ml。6例35%にClavian-Dindo分類 G2以上の合併症を認め、うちG3以上の合併症は、4例(23%)に認めた(腹腔内膿瘍2例、縫合不全2例)。術後平均在院日数中央値は18日であった。出血、低栄養で緊急搬送されたPS4の症例1例にmortalityを認めた。

【考察】高齢者は必然的に重篤な基礎疾患を持つケースが多く、郭清範囲を含めた術式を慎重に選択する必要がある。適切な術式選択を行えば、腹腔鏡下手術は高齢者胃切除の有効な選択肢となりうる可能性が示唆された。

PS-049-6

高齢者胃癌に対する手術症例の検討

平沼 知加志¹, 扇原 香澄¹, 福岡 祐太¹, 山田 翔¹, 林 憲吾¹, 羽田 匡宏¹, 加藤 洋介¹, 小竹 優範¹, 尾山 佳永子¹, 原 拓央¹
1:厚生連高岡病院外科

【はじめに】高齢者社会となり、それに伴い高齢者胃癌の手術症例が増加傾向にある。当院での高齢者胃癌手術症例の成績などを検討した。

【対象】2007年1月～2015年8月まで80歳以上の胃癌手術症例136例。

【結果】平均年齢83.78歳、男性81例、女性55例。

術前併存疾患は130例（95.6%）、術前呼吸機能検査では46例（33.8%）に機能低下を認めた。抗凝固・血小板薬使用は29例（21.3%）、開腹既往は62例（45.6%）に認め、ASA class2/class3は73/63例だった。施行術式は噴門側胃切除11例、幽門側胃切除66例、胃全摘術9例、胃空腸バイパス19例、腹腔鏡下幽門側胃切除16例、その他15例だった。

リンパ節郭清はD0 27例、D1 33例、D1+ 32例、D2 16例であり縮小手術の傾向があった。stage別（胃癌取扱い規約第14版）ではⅠA44例、ⅠB10例、ⅡA10例、ⅡB15例、ⅢA9例、ⅢB22例、ⅢC12例、Ⅳ14例だった。全例で術翌日より経口摂取、リハビリを開始し早期離床に努めている。術後在院期間は8-143日（平均22.2日）であり、術後合併症に関してClavien-Dindo分類grade2以上は35例（25.7%）、手術関連死亡は1例だった。また術後化学療法は14例に行われ、いずれもTS-1を行った。3年生存率は58.6%、死因は原病死29例（21.3%）、他病死21例（15.4%）だった。

【まとめ】高齢者は併存疾患が多く、栄養状態や呼吸機能が低く手術既往も多いため手術リスクも高いと考えられ、在院日数は長期となりえる。しかし縮小手術などを行いリスク回避することで通常と同様の経過をたどる症例も多く存在する。また術後化学療法は有害事象により継続困難であったり、希望されないことも多く適応は慎重に行う必要があるが進行度や全身状態を考慮し治療することで高齢者においても十分安全に治療可能である。

PS-049-7

高齢化時代における胃癌術後肺炎のリスク因子の同定

木内 純¹, 小松 周平¹, 市川 大輔¹, 小菅 敏幸¹, 岡本 和真¹, 小西 博貴¹, 塩崎 敦¹, 藤原 斉¹, 有田 智洋¹, 森村 玲¹, 村山 康利¹, 生駒 久視¹, 栗生 宜明¹, 中西 正芳¹, 大辻 英吾¹

1:京都府立医科大学消化器外科

【はじめに】胃癌術後の周術期肺炎は頻度の低い合併症であるが、高齢者においては時に重症化し致命的となることがある。また、近年胃癌術後の感染性合併症が再発や不良な予後にも関連することが明らかになっている。今回、胃癌術後の周術期肺炎と予後との関連、および術後肺炎のリスク因子と重症化因子について検討した。【対象】1997年から2013年にR0胃切除術を施行した胃癌症例1415例を対象とした。【方法と結果】1.Clavien-Dindo分類Ⅱ以上の周術期肺炎は31例(2.2%)に認めた。非合併症患者群と比較して有意に予後不良であり($p<0.0001$)、周術期肺炎の独立した予後不良因子であった(HR 2.11)。2.周術期肺炎の有無と各種臨床病理学的因子を比較検討すると、男性、高齢者、低栄養、進行例(StageⅡ-Ⅲ)、高血圧、胃全摘、多臓器合併切除例で有意に周術期肺炎の頻度が高かった。多変量解析では、高齢者(OR4.6)、進行度(OR2.3)、高血圧(OR2.2)、胃全摘(OR2.5)が独立した周術期肺炎のリスク因子となった。3.周術期肺炎の重症度をClavien-Dindo分類ⅡとⅢ以上に分類し比較したところ、80歳以上の高齢者、進行例が重症化に関連する傾向を認めた。【総括】胃癌術後周術期肺炎は、患者の独立した予後不良因子であった。また特に高齢者、進行例、胃全摘例は発症及び重症化を念頭においた周術期管理が必要である。

PS-049-8

80歳以上の胃癌症例に対する治療法選択と在院日数—DPC分析から今後の高齢者医療を考える—

栗原 直人¹, 牧野 暁嗣¹, 筒井 りな¹, 市原 明子¹, 松浦 芳文¹, 井上 聡¹, 飯田 修平¹

1:練馬総合病院外科

【はじめに】高齢者胃癌の手術症例は年々増加している。高齢者は併存疾患が多く、治療法の選択、手術適応についても十分に検討する必要がある。今回、80歳以上の胃癌に対する治療法について検討した。

【方法】対象は2006年から2014年までに当院で治療した80歳以上の胃癌患者132名を対象とした。平均年齢 85.4 ± 4.1 歳(80–102歳)、男女比67:65であった。DPC分析ソフトをaa用いて検討した。外科的切除症例はA群:胃全摘術19例、B群:幽門側胃切除術51例、C群:内視鏡的切除例は17例であった。

【結果】平均在院日数はA群 34.6 ± 12.7 、B群 33.1 ± 16.3 、C群 14.5 ± 3.5 、D群であり、入院費用はA群 2195599 ± 444128 、B群 1943649 ± 553076 、C群 528719 ± 82181.8 、であり、有意にC群で少なかった。在院死亡例はB群に2例みとめた。

【考察】高齢者に対する胃癌手術は在院死が2例と少なく、高齢者という理由で手術選択を決する因子ではない。一方では、方(在)院日数は包括評価の平均日数を超えていた。内視鏡治療は手術療法と比較して、在院日数および治療費とも有意に少なく、早期発見・早期治療は高齢者においても重要であると思われる。合併症を有する高齢者の場合、医療費高騰の可能性が高いため、手術適応については十分に検討する必要がある。

【結語】DPCを利用した分析により高齢者胃癌の治療法を評価・検討することが可能である。

[PS-050] ポスターセッション (50)

胃 合併症

2016-04-14 16:00-17:00 ポスター会場3 (大阪国際会議場 10F 1004-7)

司会：山崎 芳郎 (地域医療機能推進機構 (JCHO) 大阪病院外科)

PS-050-1

当科における腹腔鏡補助下幽門側胃切除術後臍液瘻症例の検討

染谷 崇徳¹, 齋藤 正昭¹, 福田 臨太郎¹, 石岡 大輔¹, 渡部 文昭¹, 兼田 裕司¹, 長谷川 芙美¹, 菊川 利奈¹, 辻仲 眞康¹, 野田 弘志¹, 宮倉 安幸¹, 清崎 浩一¹, 力山 敏樹¹

1:自治医科大学さいたま医療センター外科

【背景】近年胃癌手術の安全性は向上しているが術後臍液瘻は重大な合併症の一つである。とりわけ腹腔鏡下幽門側胃切除術においては、①男性②BMIが高い③手術時間が長い症例で術後臍液瘻が多いと報告されている。今回我々は、当センターで施行した腹腔鏡補助下幽門側胃切除術 (LADG群) における術後臍液瘻に関与する因子を明らかにするために、同時期に施行した開腹下幽門側胃切除術 (ODG群) との比較検討を行った。

【方法】当センターで2014年1月1日～2015年8月31日の間に施行したLADG症例55例およびODG症例48例を対象とし、年齢、性別、BMI、手術時間、術中出血量、術後在院期間、臍液瘻の有無について後方視的に検討した。

【結果】LADG群：ODG群の臍液瘻発生頻度は5.5%：4.8% (3/55例：2/48例) で有意差は認めなかった。ODG群で臍液瘻をきたした2症例は胆嚢摘出術以外の合併切除 (肝切除、人工肛門閉鎖) を行っていたため、その2症例を除いての検討も行ったが、それでも両群間に有意差は認めなかった。

LADG (臍液瘻あり) 群とLADG (臍液瘻なし) 群では性差、BMIおよび出血量に有意な差を認めなかったが、臍液瘻の有無で手術時間中央値を比較したところ、臍液瘻あり群390分 (386-414分)、臍液瘻なし群260分 (222-316分) であり、臍液瘻ありの症例で有意に手術時間が長かった ($p=0.010$)。

【まとめ】当センターにおける検討ではLADGとODGの臍液瘻発生率に有意差は認めなかったが、手術時間の長いLADG症例で有意に臍液瘻が多かったため、手術時間を可及的に短縮させる工夫が必要であると考えられた。

PS-050-2

超ハイリスク患者に対する腹腔鏡下胃切除術の検討

吉井 真美¹, 山下 好人¹, 玉森 豊¹, 日月 亜紀子¹, 井上 透¹, 山本 篤², 田中 浩明³, 六車 一哉³, 大平 雅一³, 平川 弘聖³, 西口 幸雄¹
1:大阪市立総合医療センター消化器外科、2:財団法人住友病院、3:大阪市立大学腫瘍外科

（背景）当院では年間100例を超える腹腔鏡下胃切除(LG)を経験してきた結果、現在では進行癌やハイリスク患者に対しても積極的にLGを行っている。今回、超ハイリスク患者に対するLGについて検討した。（対象と方法）2006年から2015年6月までに当科で施行したLG症例1122例中、重度の心疾患($EF < 50\%$)、肺疾患($\%VC < 50\%$ または $FEV1.0\% < 50\%$)、腎疾患(透析導入後または $eGFR < 30$)のいずれかを満たす症例を超ハイリスク群と定義して、手術成績および長期成績を検討した。（結果）超ハイリスク群は17例(心疾患6例、肺疾患4例、腎疾患7例)であった。男性14例、女性3例、平均年齢71.6歳。術式は幽門側胃切除15例、噴門側胃切除2例。平均手術時間270分、平均出血量79ml。リスク疾患別の手術時間は、肺疾患で231分と他疾患より手術時間が短縮されている傾向がみられた。出血量はリスク疾患に関わらず少量であった。進行癌は5例(心疾患1例、肺疾患1例、腎疾患3例)であったが、腎疾患の1例を除いてD2リンパ節郭清を施行していた。全症例におけるリンパ節郭清個数は平均22.6個であった。術後合併症は5例に認め、その内訳は、縫合不全4例(腎疾患3例、心疾患1例)、腹腔内膿瘍1例であった。その他、肺炎などの呼吸器合併症を含めてGrade2以上の合併症はみられず、在院死も認めなかった。術後在院日数は平均24.7日であった。再発症例は3例で、再発形式は肝転移2例、腹膜播種1例であったが、リンパ節再発や局所再発は1例も認めなかった。

（結語）超ハイリスク患者においても、それぞれのリスクに応じて対応をすることで、LGを安全に施行できると考えられた。

PS-050-3

胃癌術後に発生した輸入脚症候群8症例の検討

久保 寛仁¹, 和嶋 直紀², 柴田 滋¹, 赤坂 治枝², 室谷 隆裕², 一戸 大地², 梅津 誠子², 袴田 健一²

1:弘前市立病院外科、2:弘前大学消化器外科

【緒言】輸入脚症候群は胃切除後の稀な合併症の一つであり、重症膵炎や十二指腸穿孔を発症し致命的となる。胃癌術後の輸入脚症候群の症例について、臨床的特徴や治療方法等を検討した。【対象】2012年1月から2015年6月までの間に輸入脚症候群と診断された、胃癌の根治的切除術を受けた既往のある40～80代の男性4例、女性4例の計8例。【結果】胃癌に対する術式は、胃全摘術（TG）が6例、幽門側胃切除術（DG）が2例で、そのうち腹腔鏡手術が2例、開腹手術が6例であった。再建はDGに対するBillroth-II法が1例、Roux-en-Y法が1例、TGに対する ρ 吻合が4例、Roux-en-Y法が2例であった。根治手術から発症までの期間は2週間から18年であった。全例で肝胆道系酵素あるいは血清アミラーゼ値の上昇を認め、画像上、著明に拡張した十二指腸が認められた。原因別では腹膜播種が3例、内ヘルニアが3例、癒着が2例であった。治療法は、腹膜播種症例に対しては全例経皮的ドレナージが施行され、うち1例に対し待機的バイパス手術が施行された。内ヘルニア症例は全例手術が施行された。癒着症例はいずれも術後早期に発症しており、1例に対して癒着剥離術が施行され、1例は経鼻的ドレナージチューブで治療した。全症例とも輸入脚症候群の改善が認められた。

【考察】輸入脚症候群はBillroth-II法の1.0%、Roux-en-Y法の0.68～1.46%に発症する。腸閉塞様症状を呈しながら小腸ガス像や鏡面像といった典型的な腸閉塞のX線所見を呈さず、我々の経験した症例ではCTや超音波検査が有用であった。特に超音波検査は治療後の経時的な治療効果の検討においても簡便で効果的であった。治療の基本は迅速な十二指腸の減圧であり、早期診断のために本症を念頭に置いて適切な画像診断を行い、原因および病態に合わせた治療法を選択することが必要と考えられた。今回我々が経験した胃癌術後の輸入脚症候群8症例について、文献的考察を加えて報告する。

PS-050-4

当科における胃癌術後の膵液漏の検討

櫻澤 信行¹, 宮下 正夫¹, 横室 茂樹¹, 松本 智司¹, 川野 陽一¹, 松田 明久¹, 山初 和也¹, 原田 潤一郎¹, 保田 智彦¹, 関口 久美子¹, 栗山 翔¹, 赤間 悠一¹, 増田 寛喜¹, 眞鍋 恵理子¹, 内田 英二²

1:日本医科大学千葉北総病院外科、2:日本医科大学消化器外科

【はじめに】膵液漏は胃癌術後の重篤な合併症である。今回開腹と腹腔鏡のDGとTG後の膵液漏とドレーン排液のアミラーゼ値からその発生との関連性を検討した。【対象】2012年1月～2015年7月の胃癌根治術が施行された217症例。開腹146; DG 56, TG 90 (男103、女43、43-92歳、中央値70、D1とD1+ 16例 D2 130例)と腹腔鏡71; LADG60, LATG 11 (男48、女23、31-86歳、中央値69、D1+ 53例 D2 18例) 【方法】全例閉鎖式ドレーン (19Fr-J-VAC) を膈上縁に留置し術後1日目のアミラーゼ値 (D-AMY) を計測。【結果】① D-AMYはDG(13-9408, 中央値407IU/L)、TG(54-16412, 中央値407IU/L)、LADG(68-5412, 中央値407IU/L)、LATG(356-2610, 中央値407IU/L)。② Grade BCの膵液漏は12/217例5.5%に認められ、術式別ではDG 1/56例、1.8% (D-AMY 76536IU/L)、TG 11/90例、12.2% (D-AMY 1641-22725, 中央値7210.5IU/L)、LADG 0例、LATG 1/11例、9.1% (D-AMY 9042IU/L)。③郭清度では開腹と腹腔鏡含めD1とD1+ (0/69例) に対しD2以上では(12/148例、8.1%)。④TGでの膵液漏11例中脾合併切除が6例、膵体尾部切除が3例。【まとめ】①胃癌術後の膵液漏は郭清度D2以上で発生していた。②開腹が腹腔鏡と比較してD2以上が多く、特にTGの脾合併切除、膵体尾部切除に膵液漏が高率だった。③D-AMYを1500IU/Lをcut off値にすると感度100%、特異度86.8%となり術後膵液漏の予測に有用と思われた。

PS-050-5

胃切除術後の十二指腸断端縫合不全症例の検討

日高 重和¹, 國崎 真己¹, 若田 幸樹¹, 村上 豪志¹, 富永 哲郎¹, 角田 順久¹, 竹下 浩明¹, 澤井 照光², 安武 亨³, 永安 武¹

1:長崎大学腫瘍外科、2:長崎大学保健学科、3:長崎大学先端医育支援センター

【背景】胃切除術でRoux en Y再建またはBillroth II法再建が行われた症例において、十二指腸断端の縫合不全は頻度としては少ないが、十二指腸からの膵液の消化作用によって周囲の創傷治癒は阻害され、その治療に難渋し重篤になりうる合併症である。

【目的】当科で経験した十二指腸断端の縫合不全症例について、その背景因子、治療経過などを検討する。

【対象】当科で胃癌に対して2000年から2014年に胃切除術を施行されRoux enY再建が行われた426例を対象とした。

【結果】十二指腸断端に縫合不全を生じた症例は5例(1.2%)であった。年齢平均75才、性差はM:F=3:2であった。手術術式では幽門側胃切除3例、胃全摘2例で、断端埋没縫合は3例(60%)に追加され、予防的ドレーンは3例に留置されていた。発症時期は平均9日目で、発症時の主症状は腹痛4例、貧血進行1例で、全例腹部CTで診断され、腹水増加、十二指腸周囲のair、液体貯留などの所見で判断されていた。全例に緊急手術が施行されている。術中所見での断端瘻孔の肉眼径は1cm以上が2例、1cm未満の小孔が3例であった。術式は腹腔洗浄ドレナージ術に付加し、瘻孔部縫合被覆(1例)、瘻孔部にチューブ留置(1例)、胆摘してC-tube先端を十二指腸に留置(1例)、空腸に栄養チューブ留置(2例)が行われている。転帰として軽快退院は3例で、他の合併症(食道空腸吻合部縫合不全、呼吸器合併症)に続発して断端瘻が生じた2例は在院死している。

【まとめ】十二指腸断端の縫合不全は発症時期が遅く、予防的ドレーン留置は抜去後にあたり治療としての意義はない。今回の検討では埋没縫合の意義は明らかではない。術後に症状で疑ったならば、直ちに腹部CTを行い診断することが重要と思われる。他の合併症に続発して生じた症例、また瘻孔径が1cm以上の症例は予後不良である。近年、保存的治療で軽快した報告もみられるが、再手術の時期を逸しないよう迅速な判断が望まれる。

PS-050-6

幽門側胃切除Billroth I法再建後の胃内容排泄遅延の危険因子に関する検討

奥田 耕司¹, 村井 太一¹, 大島 由佳¹, 齋藤 健太郎¹, 上坂 貴洋¹, 寺崎 康展¹, 葛西 弘規¹, 皆川 のぞみ¹, 大島 隆宏¹, 大川 由美¹, 三澤 一仁¹

1:市立札幌病院外科

【緒言】幽門側胃切除Billroth I法再建後では、吻合部浮腫による胃内容排泄遅延（DGE）が時折見られ、術後QOLの低下や在院日数増加の原因となる。吻合部浮腫に関わる要因としては、手術侵襲や吻合法が考えられる。今回われわれは、Billroth I法再建後DGEの危険因子について検討した。【対象と方法】2007年1月から2015年7月までの期間に、当院で幽門側胃切除Billroth I法再建を施行した182例を、後ろ向きに検討した。食事開始後に、嘔吐、腹満感などの症状を来し、再絶食が必要となったものをDGEと定義し、絶食期間が10日間以上となったものを重度のDGEとした。【結果】182例中、41例（23%）にDGEが発生し、そのうち16例が重度のDGEであった。開腹幽門側胃切除（120例）と腹腔鏡補助下幽門側胃切除（62例）のDGE発症率に有意差は認めなかった。吻合法は、手縫い吻合が70例、器械吻合は112例で、内訳は、三角吻合33例、後壁打ち抜き法33例、hemi-double stapling methodが46例であった。吻合法とDGE発症率にも関連性は認めなかった。癌の深達度がDGE危険因子として抽出され、深達度mp以上の症例は、m/smの症例と比べ、DGEを高頻度に認めた（ $p < 0.05$ ）。その他、年齢、性別、手術時間、出血量、腫瘍占居部位などとDGE発症率の関連性は認めなかった。【結語】Billroth I法再建後のDGE発症率と癌の深達度に有意な関連性を認めた。吻合部浮腫の発生には、吻合法より手術侵襲の影響がより強く関わっている可能性が示唆された。

PS-050-7

胃切除術における術後合併症予測因子の検討

黒田 大介¹, 藏重 淳二¹, 岩槻 政晃¹, 北野 雄希¹, 江藤 二男¹, 糸山 明莉¹, 玉置 裕香¹, 大内 繭子¹, 中村 健一¹, 小澄 敬祐¹, 徳永 竜馬¹, 原田 和人¹, 志垣 博信¹, 坂本 快郎¹, 馬場 祥史¹, 吉田 直矢¹, 馬場 秀夫¹

1:熊本大学消化器外科

【背景】近年、手術の安全性は高まっており、他方、術後合併症のリスク評価については様々な検討がされている。今回胃切除術における術後合併症の予測因子について検討したため報告する。【対象と方法】2009年4月から2015年3月に当院で施行された胃切除症例310例を対象とした。Clavien-Dindo分類Ⅱ以上の術後合併症の有無で分けた2群間(合併症群:C群, 非合併症群:NC群)で、患者背景、手術関連因子に加え、スコアリングシステムとして、Comorbidity-polypharmacy score(CPS)、Age-adjusted Charlson Comorbidity index(ACCI)、modified form of Estimation of Physiologic Ability and Surgical Stress(mE-PASS)、modified Glasgow prognostic scale、prognostic nutritional index、neutrophil-lymphocyte ratio について、それぞれの中央値をcut offとして術式、年齢別に検討した。【結果】平均年齢は66.3歳、術式は幽門側胃切除術(DG):胃全摘術:噴門側胃切除術(PG)=184:78:47例であった。C群は術後在院日数の有意な延長を認めた(NC vs.C 14.6 vs. 35.6 p < 0.01)。両群間で、手術関連因子に有意差は認めなかったが、CPS、ACCI、mE-PASS(CRSf)すべてに有意差を認めた(CPS:p=0.03、ACCI:p<0.01、mE-PASS:p<0.01)。胃部分切除群(DG+PG)では、年齢によらずCPS、ACCI、mE-PASSのいずれもC群が有意に高値であった(全てp<0.01)。特に75歳以下のDG群ではCPSのみが有意差を認めた(CPS:p=0.01)。【考察】CPSがほかのスコアリングシステムと同様に胃切除術後合併症の予測因子となる可能性が示唆された。CPSは内服薬と併存疾患との総和によって簡便にスコアリングされるシステムである。併存症・常用薬の多さは、全身の予備能の低下を反映すると考えられ、なかでも高齢でない症例の場合にそれを強く反映する可能性がある。

PS-050-8

胃癌術後ドレーン留置の有用性に関する検討

伊藤 信一郎¹, 埴田 宣裕², 足立 利幸², 平原 正隆², 野田 和雅², 渡海 大隆², 南 恵樹², 原口 正史², 鬼塚 伸也², 井上 啓爾²

1:長崎みなとメディカルセンター 市民病院 消化器外科、2:長崎みなとメディカルセンター 市民病院

【背景と目的】ドレーンの目的には情報ドレーンと治療ドレーンとがあるが、胃切除術後の留置については様々な検討がなされ、有用性が低いとの報告が多く、留置しないとしている施設もある。当院においては、以前より経口摂取開始後3から5分粥の摂取状況を確認してからの抜去を行ってきたが一定の方針がない。術後ドレーン管理の現状を把握し、目的に応じてその意義を検討する。【対象・方法】対象：2013年4月から2015年8月までに行った胃癌手術症例87例。胃全摘（TG）29例、幽門側胃切除（DG）53例、噴門側胃切除（PG）5例。方法：①腹腔内合併症とドレーン留置期間について検討。②情報ドレーンとして意義（臍液漏とドレーン中AMY値（d-AMY）の相関）を検討。③治療ドレーンとしての有用性を検討。【結果】①腹腔内合併症は12.6%（TG/DG/PG 24.1/7.5/0%）。臍液漏5例（TG/DG 2例（6.9%）/3例（5.7%））、縫合不全4例（TG/DG 4例（13.8%）/0例）、出血1例（DG）、膿瘍1例（TG）。ドレーン留置期間は中央値4日（臍液漏6日、縫合不全11日）であった。②術後1日目d-AMY399（臍液漏あり/なし1613/361）。臍液漏発生は1000未満/1000以上で1例（1.5%）/4例（28.6%）。1000未満で発生した1例はドレナージ不良で、CTにて臍液漏と診断した。1000以上の症例で臍液漏と診断しなかった全症例で術後3日目d-AMY低下していた。③ドレーンを治療に用いた症例は4例。胃全摘縫合不全症例であり、臍液漏に対して有用性はなかった。【まとめ】①縫合不全時、治療ドレーンとして有用性は高く、全症例が胃全摘後であった。②臍液漏予測に情報ドレーンとしては有効だが、治療としての有用性は低い。【今後の方針】胃全摘後には縫合不全を考慮しながらのドレーン抜去。幽門側胃切除後には術後1日目d-AMY1000未満であれば早期抜去、1000以上であれば3日目にd-AMY再検し、抜去を検討する。

[PS-051] ポスターセッション (51)

胃 GIST

2016-04-14 09:00-10:00 ポスター会場3 (大阪国際会議場 10F 1004-7)

司会：神田 達夫 (新潟県厚生農業協同組合連合会三条総合病院)

PS-051-1

exon 18変異を伴う胃Gastrointestinal stromal tumor (GIST) の検討

星野 澄人¹, 須田 健¹, 立花 慎吾¹, 太田 喜洋¹, 片柳 創¹, 伊藤 一成¹, 幕内 洋介¹, 逢坂 由昭¹, 粕谷 和彦¹, 勝又 健次¹, 土田 明彦¹
1:東京医科大学消化器・小児外科

【目的】GISTは診断技術の向上やリスク分類による予後が明らかになるに従い、SSG XVIII臨床試験の結果を受けてhigh risk症例に対する術後補助療法の有効性が示された。一方で、比較的低頻度のPDGFR α exon 18変異を伴う胃GISTはイマチニブ抵抗性であることが報告されている。今回PDGFR α 変異を伴う胃GISTの特徴を検討した。

【対象・結果】1986年から2015年3月までに当科で手術を施行した腫瘍径10mm以上の初発胃GIST 130例であり、81例で遺伝子検索が可能であった。遺伝子変異の最多はexon 11変異の60例(74%)で、Platelet derived growth factor receptor alpha (PDGFR α) exon 18変異は7例(9%)に認められた。exon 18変異例の平均年齢は59(40~75)才、男女比は5:2であった。占居部位はM領域:3例、L領域:4例であり、GISTの好発部位であるU領域には認められなかった。平均腫瘍長径は3.5 (2~5.4) cm、CD34は全例で陽性、KITは1例を除いて陽性であった。S-100は全例で陰性、SMAは1例で陽性、Desminは2例で陽性であった。組織型は類上皮型が5例、紡錘型が1例、紡錘・類上皮型が1例で類上皮型が86%を占めた。リスク分類はlow : intermediate risk = 4 : 3例であった。1例で他病死(腎不全)があったが、いずれも術後補助療法は行わずに経過し再発・転移は認めていない。

【結語】組織型と占居部位は、PDGFR α 遺伝子 exon18変異症例予測となる可能性が示唆された。比較的低頻度のPDGFR α exon 18変異による胃GISTではあるがイマチニブ抵抗性であることが報告されており、外科的完全切除が重要である。

PS-051-2

当院における大型胃GIST症例の検討

佐藤 公一¹, 八木 草彦¹, 白井 信¹, 大野 吏輝¹, 沖川 昌平¹, 椿 雅光¹, 大谷 広美¹, 河崎 秀樹¹

1:愛媛県立中央病院外科

【背景・目的】大型胃GISTにおいては、術後再発高リスクが予想されるだけでなく、術中所見で偽被膜破損・腹膜播種（Clinically malignant）が認められることもあり、確立した治療方針はない。今回、我々は当院にて切除した10cm以上の大型胃GIST症例の治療成績について検討した。【方法】2006年10月から2015年7月までに当院にて切除した初発胃GIST55例のうち、腫瘍最大径10cm以上の大型胃GIST10例（平均年齢70.1歳、男女比6：4）を対象として、臨床病理学的特徴、術式、化学療法および治療成績について検討した。【結果】術前病理診断症例は5例で、術前Imatinib投与は1例であった。腫瘍占拠部位はU:6例、M:3例、L:1例、腫瘍最大径（平均値）は14.3cm（10-28cm）であった。画像診断で遠隔転移を認めた症例はなく、全例で根治切除可能と判断された。術式は胃局所切除6例、噴門側胃切除1例、胃全摘3例であった。他臓器合併切除は3例（脾体尾部脾切除2例、横行結腸切除1例）に施行され、術中所見でClinically malignantと判定された3例を除く7例（70%）に根治切除が施行された。合併症は脾液瘻1例（脾切除例）を認め、術後在院日数は11.1日であった。病理学的に他臓器浸潤を認めた症例はなく、核分裂像数 $>5/50\text{HPF}$ は4例（40%）であり、3例はClinically malignant症例であった。根治切除症例におけるModified-Fletcher分類では高リスク5例、中リスク1例であった。術後観察期間（中央値）は30ヶ月、ガイドラインに基づく術後Imatinib適応8症例中のImatinib投与症例は4例（1例は術前術後投与）であった。術後3年以上経過した4症例において1例に肝転移による原病死を認めた。【結語】大型胃GISTは術中操作による被膜損傷をさけるために時として他臓器合併切除が必要となる上、Clinically malignantの可能性もあり、従来の術後化学療法だけでなく術前化学療法も含めた集学的治療を考慮する必要があると考えられた。

PS-051-3

Delleを伴う胃粘膜下腫瘍に対する腹腔鏡内視鏡合同手術の工夫

水本 素子¹, 占野 尚人², 熊田 由希子¹, 北野 翔一¹, 増井 秀行¹, 喜多 亮介¹, 阪本 裕亮¹, 木下 裕光¹, 岩本 宣亜¹, 近藤 正人¹, 小森 淳二¹, 橋田 裕毅¹, 小林 裕之¹, 瓜生原 健嗣¹, 貝原 聡¹, 細谷 亮¹

1:神戸市立医療センター中央市民病院外科、2:神戸市立医療センター中央市民病院消化器内科

【背景】胃GISTをはじめとした胃粘膜下腫瘍の手術は腫瘍学的に安全な切除を行うことと胃の切除範囲を少なくすることで機能温存することの両立が求められる。この両立が特に問題となるのがDelleを伴った内腔発育型の胃GISTである。当院では腫瘍径が5cm以下の胃粘膜下腫瘍には基本的に腹腔鏡手術を選択しているが、内腔発育型に対しては2008年より腹腔鏡内視鏡合同手術(LECS)を導入してきた。しかし、LECSでは胃壁を全層切除するためDelleのあるGIST症例では腫瘍学的に安全とはいえない。当院では、5cm以下の胃GISTなどの胃粘膜下腫瘍のうち内腔発育型でDelleを認めない症例にはLECSを行い、Delleを伴う症例に対しては胃壁の全層切除を行わない工夫をしたLECSの変法 (Transformed-LECS, T-LECS) を行っている。

【目的】 T-LECSの手技を供覧するとともにその安全性と有用性を示す。

【方法】 2008年4月から2015年8月までに胃粘膜下腫瘍に対してT-LECSを行った患者6人、LECSを行った患者16人に対し、手術の手術時間、出血量、使用した自動縫合器数、術後短期成績、術後再発を比較する。

【手術手技】 内視鏡的に腫瘍の位置を確認し、内視鏡にて色素を混注した内視鏡用粘膜下注入剤を粘膜下に注入する。腹腔鏡により漿膜筋層を全周にわたり切開する。腫瘍を粘膜層で包み込むようにして腹腔側に突出させ、腹腔鏡下に胃を切離す。

【結果】 当院で行ったT-LECSはLECSと比較し手術時間は有意差なく (T-LECS 平均153分、LECS 152分) 出血量は有意に多かったが (T-LECS 9.7g, LECS 2.4g) 少量であり、使用した自動縫合器数は有意差がなく (T-LECS 2.7本、LECS 3.3本)、術後短期成績では食事開始日 (T-LECS 1.3日LECS 1.6日) 術後在院日数 (T-LECS 6.5日、LECS 6.2日) に有意差がなかった。術後再発はT-LECSで1例認めたが核分裂数の多い高リスクGISTであった。

【結語】 当院で行っているT-LECSの手技は安全に施行でき、有用である。

PS-051-4

GIST由来spheroidにおける遺伝子発現の解析

菊池 寛利¹, 村上 智洋¹, 松本 知拓¹, 尾崎 裕介¹, 川端 俊貴¹, 平松 良浩¹, 太田 学², 神谷 欣志¹, 坂口 孝宣¹, 今野 弘之¹

1:浜松医科大学第二外科、2:浜松医科大学腫瘍センター

【緒言】転移再発消化管間質腫瘍(GIST)に対し、イマチニブを初めとするチロシンキナーゼ阻害薬(TKI)が有効であるが、TKI単独でのGIST根治は困難である。BRF14試験では、数年に渡りコントロールされていたGIST再発巣がイマチニブの中止により再燃することが示された。この様にTKI投与中においてもdormantな状態で生存し続けるGIST細胞(persistent clone)が存在し、同細胞集団がstem cell様の形質を有している可能性がある。われわれは、GIST組織からspheroidを作成し、遺伝子発現の特徴を解析した。

【方法】Cancer tissue originated spheroid (CTOS)の作成方法(Kondo J et al, PNAS 108, 2011)を応用して、GIST originated spheroid (GISTOS)を作成。胃GIST 6例の原発巣切除検体からGISTOSを作成し、同症例の原発巣組織とGISTOSからtotal RNAを抽出。cDNA micro arrayにて遺伝子発現を比較検討した。

【結果】クラスタリング解析では、GIST原発組織とGISTOSの2群に分類された。GISTOSで発現が亢進している遺伝子として、chitinase 3-like 1やtenascin C等が、発現が低下している遺伝子として、coagulationfactor XIIIやmacrophage-expressed gene 1 (MPEG1)等が同定された。Gene set enrichment analysis (GSEA)では、GISTOSで発現が亢進している遺伝子群として、CISPLATIN_RESISTS NCEやMETASTASIS_STROMA等が、発現が低下している遺伝子群としてCELL_CYCLE_G1_SやMIR21_TARGETS等が抽出された。これらの遺伝子発現はGISTにおけるstem cellの特徴を反映し、特異的なマーカーとなる可能性がある。

【結語】GISTOSにおいて特徴的な遺伝子発現パターンを同定した。GISTにおける新規stem cell markerとして期待される。

PS-051-5

消化管間質腫瘍に対する腹腔鏡手術に術前3D画像シミュレーションは有用である

谷口 隆之¹, 森山 大樹¹, 大内田 研宙¹, 宮坂 義浩¹, 真鍋 達也¹, 大塚 隆生¹, 植木 隆¹, 清水 周次², 永井 英司¹, 中村 雅史¹

1:九州大学臨床・腫瘍外科、2:九州大学アジア遠隔医療センター

近年の急激な技術革新により、画像検査は緻密性を増しており、より正確な術前診断が可能となっている。当科ではGISTに対して積極的に腹腔鏡下手術を施行しているが、術前3D画像シミュレーションを行うことで正確な血管走行、部位診断を行い、より安全確実な手術を目指している。術前3D画像シミュレーションを導入したことにより、安全かつ円滑に手術を施行しえたのでここに報告する。

2015年4月以降に当科で術前3D画像シミュレーション施行後に手術を施行した5例を検討した。噴門部のGISTでは、病変の主座および栄養血管の推定が可能であり、食道胃接合部と病変との距離を立体的に把握することで、口側の切除ライン決定に際して非常に有用であった。また、術前に立体的に血管走行を把握することで過大な侵襲を与えずに、過不足のない血管処理が可能となり、安全確実かつ円滑に噴門側胃切除を施行することができた。

十二指腸下行脚のGISTでは、術前3D画像シミュレーションにより正確な部位診断を行い、隣との相対的な病変位置を把握することができ、手術に有用であった。

その他の3例は、噴門部小弯、前庭部前壁、胃角小弯にそれぞれ認めており、術前3D画像シミュレーションによって病変と周囲組織および血管走行を立体的に把握することが可能であり、血管の温存や胃切離の方法を含めた術式の決定に有用であった。

このように、術前3D画像シミュレーションを行うことで手術の安全性、確実性が担保され、特に鏡視下手術においては、過大な侵襲を与えずに、過不足のない血管処理を行うことができる。また、切離に際してはガイドラインで推奨される「臓器や臓器機能温存を目指した部分切除」の一助となっている。術前3D画像シミュレーションは安全確実な手術を目指すうえで、今後更に重要性を増すことが予想される。

PS-051-6

再発GISTに対する治療方針の検討

藤田 俊彦¹, 金澤 卓¹, 松川 啓義¹, 丁田 泰宏¹, 徳本 憲昭¹, 原野 雅生¹, 小島 康知¹, 井谷 史嗣¹, 塩崎 滋弘¹, 岡島 正純¹, 二宮 基樹¹

1:広島市立広島市民病院外科

【はじめに】

GIST診療ガイドラインでは、再発GISTに対する治療は原則化学療法だが、症例によっては腫瘍切除といった外科的介入も検討の余地があるとされている。外科的介入のタイミングについては、依然としてconsensusを得られていないのが現状である。当院におけるGIST再発症例を検討したので報告する。

【対象と方法】

2001年1月から2014年12月までに当院で外科的切除を施行したGIST125例中、再発をきたした13例を対象とした。年齢、性別、原発部位、Risk分類、再発形式および再発までの治療、再発後の治療と予後について検討した。

【結果】

125例中、男性が71例、女性が54例、平均年齢は65歳(35-86歳)であった。原発部位は胃103例、十二指腸4例、小腸8例、小腸間膜3例、直腸5例、後腹膜2例で、Risk分類はModified Fletcher分類で

High 38例、Moderate 16例、Low 33例、Very low 30例、不明8例であった。再発症例は13例全てHigh riskであり、再発症例の原発部位の内訳は胃6例、小腸1例、小腸間膜2例、直腸2例、後腹膜2例であった。再発(転移)部位は肝6例、局所6例、腹膜2例、卵巣1例、胸壁1例で、完全切除可能と考えられる病変に対しては基本的に手術を行っていた。初回手術からの全生存期間の中央値は93カ月(70-204カ月)で、13例中6例は死亡したが、残り7例は長期生存を得ており、さらに1例は再発巣切除後Imatinib freeで無再発生存中である。また2007年の保険認可以降、High risk症例に対してはImatinibの使用を基本としており、全High risk症例38例の内Imatinib内服中に再発を来した症例は1例も認めなかった。

【結語】

再発GISTの基本的治療はImatinibであるが、適切な手術治療を加えることで長期生存が可能となる症例が存在する。

PS-051-7

胃GISTに対する超音波内視鏡下ドリル吸引式生検法の開発

上里 昌也¹, 玉地 智英¹, 羽成 直行¹, 郡司 久¹, 角田 慎輔¹, 加野 将之¹, 加賀谷 暁子¹, 武藤 頼彦¹, 佐塚 哲太郎¹, 浦濱 竜馬¹, 小倉 由起子¹, 水藤 広¹, 中野 明¹, 相川 瑞穂¹, 早野 康一¹, 林 秀樹¹, 松原 久裕¹

1:千葉大学先端応用外科

背景：GIST診療ガイドライン（2014年）では、「大きさに関わらず生検でGISTは絶対的手術適応である」と明記されている。しかし、大きさ別の診断方法で、「径2cm未満において悪性所見なしは経過観察してよい」とある。この矛盾は、EUS-FNAのGIST正診率に起因すると考える。手技に慣れた施設では、正診率70～90%と高い。しかし、不慣れた施設や、慣れた施設でさえも腫瘍のサイズが小さくなるにつれて正診率は下がる。そこで、新たな機構を備えた生検針が必要と考えた。

目的：ドリル吸引式生検法（drill needle aspiration biopsy: DNA）のモデルを作製し、胃GIST手術切除標本を対象に生検操作を行う。そしてFNAとの組織量を比較する。

方法：ドリル式生検針のモデルとして直径2mm、先端が針状かつ鋭利で溝の深い形状の針を作製した。血管内留置用のスーパーシース7Fr（メディキット社製）内にドリルを装填した。胃GIST粘膜面にシース先端を当てる。シリンジで-10ml圧下にドリルのみを回転させ腫瘍内へ進め、またシース内へ戻す。DNAは1ストロークのみとする。通常のFNAを22G針で10ストローク施行する。DNAとFNAで得られた検体量を濾紙上で比較する。また免疫染色（KIT, CD34）可能か評価する。

結果：5標本に対し組織採取を行った。DNAで採取できた組織量はFNAに比して肉眼的に明らかに多かった。また全てのDNA検体が、免疫染色で評価可能と確認できた。

まとめ：DNAにおいて胃GISTの組織を効率よく採取できることがわかった。超音波下DNAでは先端の位置を確認しつつ緩徐に刺入できるため、EUS-FNAに比べ安全性向上も見込まれる。

PS-051-8

胃GISTに対する腹腔鏡下手術と開腹手術の検討

寺田 参省¹, 木下 敬弘¹, 砂川 秀樹¹, 高田 暢夫¹, 浜川 卓也¹, 海藤 章郎¹, 芝崎 秀儒¹, 藤田 武郎², 大幸 宏幸², 西田 俊朗¹

1:国立がん研究センター東病院胃外科、2:国立がん研究センター東病院食道外科

【背景】切除可能な胃GISTの治療は外科的切除が第一選択だが術式は腫瘍径、存在部位などを指標に個別に判断する必要がある。当院ではガイドラインに準拠し基本的には腫瘍径50mmを境界に腹腔鏡下・開腹手術の選択を行なっている。

【目的・方法】当院で経験した胃GIST手術症例を腹腔鏡下手術（LP）群、開腹手術（OP）群に分け治療成績と臨床病理学的因子を検討する。また傾向スコアマッチングを行い両群の比較検討を行った。【結果】1998年から2015年までに76例に根治切除を施行。LP群39例、OP群37例で平均年齢はLP群64.5歳、OP群61.9歳、男女比はLP群17:22、OP群16:21、占拠部位（U/M/L）はLP群22/9/8例、OP群22/10/5例、腫瘍最大径平均値はLP群42.3mm、OP群87.6mmだった。Modified Fletcher分類(very low/low/intermediate/high)はLP群で1/20/10/5例、OP群で2/9/10/12例で術前から他臓器転移を認めた症例はLP群2例、OP群1例だった。術式（部分切除/分節切除/幽切/全摘/噴切）はLP群37/0/1/0/1例、OP群25/4/1/2/5例で平均手術時間はLP群91.7min、OP群139.6min（ $P=0.003$ ）、平均出血量はLP群18.5ml、OP群606.4ml（ $P=0.008$ ）、術後在院日数はLP群7.2日、OP群10.8日（ $P<0.001$ ）だった。Clavien-DindoのGrade 2以上の合併症はLP群1例（SSI）認めた。再発は8例で全例OP群だった。観察期間中央値は3.2(0.1-11.2)年、5年OSはLP群100%、OP群86%と有意差はなかった（ $P=0.31$ ）。傾向スコアマッチングでそれぞれ23例が抽出され術後短期成績を検討すると手術時間はLP群99.1min、OP群110.3min（ $P=0.55$ ）だったが、出血量はLP群22.9ml、OP群182.6ml（ $P=0.018$ ）、術後在院日数はLP群7.5日、OP群9.6日（ $P=0.007$ ）と有意差を認めた。【結語】傾向スコアマッチング後の検討ではLP群の方が短期成績は有意に良好だった。安全性と根治性を損なわず適切な症例の選択を行えば胃GISTに対する腹腔鏡下手術は有用なアプローチであると考えられる。

[PS-052] ポスターセッション (52)

胃 GIST・その他

2016-04-14 10:00-11:00 ポスター会場3 (大阪国際会議場 10F 1004-7)

司会：窪地 淳 (さいたま市立病院)

PS-052-1

胃粘膜下腫瘍診断におけるEUS, PET-CTの有用性について

鶴沢 一徳¹, 竹内 裕也¹, 庄司 佳晃¹, 福田 和正¹, 中村 理恵子¹, 高橋 常浩¹, 和田 則仁¹, 川久保 博文¹, 北川 雄光¹

1:慶應義塾大学一般・消化器外科

【背景】胃粘膜下腫瘍の鑑別には腫瘍径や形状、随伴する潰瘍や陥凹の有無が重要とされ、悪性が疑われる場合にはCT、超音波内視鏡 (EUS) 等による精査が推奨される。EUSでは、gastrointestinal stromal tumor (GIST) は第4層由来の腫瘍で、内部エコーが不均一であることが多いとされる。また、2010年4月よりPET-CTも保険適応となった。EUS, PET-CTの有用性について検討した。

【方法】当教室における胃粘膜下腫瘍切除例を対象に検討した。2008年3月以降、105例の胃粘膜下腫瘍の手術を行っており、GISTは74例 (70.5%)、平滑筋腫 18例 (17.1%)、神経鞘腫 4例 (3.8%)、異所性腺 2例 (1.9%)、その他 7例 (6.7%) であった。腫瘍径が2cm以上5cm以下であったのは105例中78例であり、うち55例 (70.5%) がGISTであった。2 cm未満の腫瘍は12例中9例 (75.0%) がGISTであった。

【結果】術前にEUSを施行したのは、全105例中69例 (65.7%) であった。GIST 43例のうち41例 (95.3%) がEUSで第4層由来であったのに対し、非GISTも26例中23例 (88.5%) が第4層由来であり、両群間に有意な違いはなかった。また、GISTの51.2%、非GISTの42.3%が内部エコー不均一であり、有意差はなかった。

術前にPET-CTを撮影したのは、全105例中35例 (33.3%) であった。GIST 24例と非GIST 11例のSUVmaxには有意差を認めなかった。GISTに限ると、Modified Fletcher分類における高リスク群5例のSUVmaxの平均値は 8.72 ± 2.60 であり、中リスク～超低リスク群19例のSUVmax 2.69 ± 1.36 より有意に高値であった (早期相, $p=0.001$)。

【結語】今回の検討では、EUSやPET-CTは胃粘膜下腫瘍の鑑別には必ずしも十分とはいえなかった。腫瘍径2 cm以上5 cm以下の相対的手術適応の場合は、積極的に手術を考慮すべきと考えられた。また、腫瘍径2 cm未満であっても慎重にフォローアップを行い、必要であれば組織診断を検討すべきと考えられた。

PS-052-2

胃噴門部GISTに対する腹腔鏡下胃内手術

安田 篤¹, 今本 治彦¹, 曾我部 俊介¹, 田中 裕美子¹, 岩間 密¹, 白石 治¹, 新海 政幸¹, 今野 元博¹, 古河 洋¹, 安田 卓司¹, 奥野 清隆¹
1:近畿大学外科

胃噴門部GISTに対する手術は、壁外からのアプローチでは胃脾間膜、胃横隔膜間膜処理に加えて迷走神経の可及的温存への配慮が必要であることや、噴門部変形による狭窄や逆流防止機構の破壊をきたす可能性もあり、煩雑な手技を強いられる。当科ではこれらを考慮して噴門部のGISTに対しては可能な限り腹腔鏡下の胃内手術を施行しており、良好な成績を得ている。また最近ではアプローチ法を単孔式に切替えることで侵襲軽減や美容的改善を図っている。今回その手技と手術成績を提示する。

対象と方法：胃噴門部GISTにて腹腔鏡下胃内手術を施行した症例14例(3ポート使用8例、単穴式6例)で切除時は術中内視鏡を用いて噴門部狭窄の防止に努め、ルーチンで術中に摘出標本の肉眼的および迅速病理で断端陰性を確認している。結果：平均腫瘍径は3.0cm (2.0～9.5cm)、平均手術時間2：15、全例安全に手術施行され、3ポート使用例と単穴式例の比較では平均手術時間は2：02 vs 2:20、平均出血量5ml vs 55mlであり、単孔式は3ポート使用例と比して遜色なく施行されていた。摘出標本においては全例偽膜損傷認めず、切除断端陰性で根治切除されていた。現在、全例に逆流等の症状や局所再発は認めていない。

結語：胃噴門部GISTに対する腹腔鏡下胃内手術は噴門部の狭窄や変形をきたすことなく、安全、確実に切除できていることから有用な術式であると考え。また、さらなる侵襲軽減や美容的改善目的での単穴式手技も本疾患に十分適応し得ると考える。また、さらなる侵襲軽減や美容的改善目的での単穴式手技も本疾患に十分適応し得ると考える。

PS-052-3

当院における胃粘膜下腫瘍に対する腹腔鏡下手術法の検討

芹澤 朗子¹, 谷口 清章¹, 小竹 将¹, 野口 岳春¹, 山田 卓司¹, 碓 直樹¹, 比企 直樹¹, 山本 雅一¹

1:東京女子医科大学消化器外科

GISTに代表される胃粘膜下腫瘍はリンパ節郭清を要さず低侵襲な治療が求められ、5cm以下のものは腹腔鏡下胃局所切除術（LLR）の適応とされている。当科ではより低侵襲な手術として2014年より術中内視鏡を用い、腹腔鏡内視鏡合同胃局所切除術（LECS）を導入し、術前検査による腫瘍の特性を検討した手術術式を選択している。今回、LECS導入前後での術式、周術期、術後合併症、予後について比較検討した。

方法：2006年から2014年3月に開腹手術を施行した腫瘍径5cm以下のSMT群8例（OLR群）と、2014年4月から2015年8月に腹腔鏡手術を施行したSMT14例（LLR群）を比較検討した。OLR群は男5例、女3例、平均年齢62.6歳、平均腫瘍径41.0mm、発育形式（壁内型6例、管内型2例）。LLR群は男5例、女8例、平均年齢63.3歳、平均腫瘍径33.6mm、発育形式（管外型5例、壁内型6例、管内型2例）。LLR群では、腫瘍の発育形式で術式選別を行った。管外型は、腹腔側より腫瘍切除・回収を行った。壁内型・管内型は全例術中内視鏡を用い、腫瘍範囲の同定・切離ライン・切離後の変形の有無を確認とした。壁内型は、全周切開を漿膜側より施行、腫瘍を腹腔側に核出し自動縫合器で切離・回収、手縫い縫合を行った。管内型は、径25mm以下では全周切開を胃粘膜側から施行、腫瘍を内反・切離し胃内に回収した。腹腔側より漿膜筋層縫合を添付した。径25mm以上では壁内型でのアプローチ同様に行い、漿膜側から腫瘍被膜を保ち核出術を加え、自動縫合器で腫瘍切除を行った。結果：LLR群とOLR群での周術期、術後合併症で有意差は認めなかった。LLR群14例のうち、胃穿孔を行わずに腫瘍切除した症例は12例であった。

結語：胃SMTの腹腔鏡下手術は、腫瘍の特性に応じ術式を工夫することで、より低侵襲な手術となりうることが示唆された。腫瘍の発育形式によらず、非胃穿孔性の手術を行うことが可能となると考えられた。

PS-052-4

胃GISTに対するLECS 5例の治療成績

吉田 孝司¹, 三井 秀雄¹, 齋藤 未央¹, 飯塚 童一郎¹, 金澤 伸郎¹, 黒岩 厚二郎¹

1:東京都健康長寿医療センター外科

【目的】胃GISTに対するLECSの有用性を検討する。【対象・方法】2014年3月から2015年2月までに胃GISTに対してLECSを施行した5例が対象。LECSの適応は原則、①胃内発育型②腫瘍径は50mmまで③腫瘍の粘膜面への露出を伴わないもの、であるが③に関しては非開放手術を選択すれば除外できる。病変部位、平均腫瘍径、平均手術時間、胃壁縫合法、平均術中出血量、経口摂取開始時期、術後合併症、平均在院日数、リスク分類（modified-Fletcher分類）、を検討した。【成績】初回から連続4症例はclassical-LECS、5症例目は腫瘍の一部粘膜面に発赤結節様所見があり生検では浸潤はなく病理組織学的には腫瘍露出を認めなかったが手術は非開放手術としてCLEAN-NETを選択した。病変部位：体中部小弯病変1例、噴門部病変1例、穹窿部病変1例、体上部前壁小弯側病変1例、体上部大弯病変1例。平均腫瘍径：21.2mm(16～25)。平均手術時間：184分(161～210)。胃壁縫合法：自動縫合器2例、ハンドスーチャリングテクニック3例。平均術中出血量：6.2ml(5～10)。平均経口摂取開始時期：4.6日(4～7)、術後合併症：0%(0/5)、平均在院日数：12日(9～21)。リスク分類：超低リスク1例、低リスク4例。【結論】LECSは病変により術式の選択が可能であり胃GIST（胃粘膜下腫瘍）に対する低侵襲手術として有用と思われた。5症例目を症例提示する。

PS-052-5

Gastrointestinal stromal tumor (GIST) に対する再発予測マーカーとしてのGlasgow Prognostic Scoreの臨床的意義—Fletcher分類との比較検討—

有上 貴明¹, 上之園 芳一², 大久保 啓史¹, 貴島 孝¹, 天辰 仁彦¹, 内門 泰斗¹, 喜多 芳昭¹, 盛 真一郎¹, 柳田 茂寛¹, 石神 純也¹, 夏越 祥次¹

1:鹿児島大学消化器・乳腺甲状腺外科、2:鹿児島大学分子応用外科

【背景と目的】 Gastrointestinal stromal tumor (GIST) に対する再発リスク分類は、腫瘍径と核分裂像数から算出されるFletcher分類に基づいて行われ、高リスクGISTに対しては、イマチニブによる術後補助化学療法がGIST診療ガイドラインでも勧められている。一方、血清アルブミン(Alb) 値とCRPから算出されるGlasgow Prognostic Score (GPS)は、様々な癌腫において進行度や予後の予測マーカーとしての有用性について多数の報告が散見されている。しかしながら、GISTに対するGPSの再発予測マーカーとしての臨床的意義について検討されたものは、これまで報告されていない。

【対象と方法】 当科にて手術を行った切除GISTの29例を対象とし、術前2週間以内の血液検体を使用した。血清Alb値とCRPを測定し、GPSについては、Alb: 3.5g/dL とCRP: 1.0mg/dLをカットオフ値として評価した。【結果】 Fletcher分類における超低リスク/低リスク/中リスク/高リスク群は、それぞれ3例 (10.3%)、15例 (51.7%)、5例 (17.2%)、6例 (20.7%)であり、再発例は5例 (17.2%)であった。またGPS: 0/GPS: 1/GPS: 2は、それぞれ24例 (82.8%)、5例 (17.2%)、0例 (0%)であった。再発例は、有意にFletcher分類とGPSに相関していた($P < 0.05$)。【考察】 GISTに対する術前GPSの評価は、Fletcher分類に匹敵する再発予測マーカーとなる可能性が示唆された。

PS-052-6

食道胃接合部近傍の腫瘍に対する非穿孔式内視鏡的胃壁内反切除術 (NEWS)

愛甲 丞¹, 新美 恵子², 八木 浩一¹, 西田 正人¹, 竹中 芳治¹, 山下 裕玄¹, 野村 幸世¹, 藤城 光弘², 小池 和彦², 瀬戸 泰之¹

1:東京大学消化管外科、2:東京大学消化器内科

食道胃接合部の腫瘍は切除後に変形や通過障害を来しやすく、局所切除が腫瘍学的に可能であっても、噴門側胃切除等が選択されることも多い。そのため安全な局所切除が可能であればその恩恵は大きい、部位的に腹腔鏡操作、内視鏡操作ともに操作性が悪く手技的に難しいとされる。我々はこれまで、非穿孔式内視鏡的胃壁内反切除術 Non-exposed Endoscopic Wall-inversion Surgery(NEWS)について報告を重ねてきた。NEWSは、胃内腔を腹腔側と交通させることなく胃壁を全層切除することが出来るため、播腫を危惧することなく、必要最低限の切除範囲で切除が可能である。今回我々は食道胃接合部及びその近傍の胃粘膜下腫瘍に対するNEWS施行例を2例経験したので報告すると共にその課題について考察する。【症例】(1)50才女性 食道胃接合部大弯から後壁の3cm大内腔突出型GIST (2)68歳女性 食道胃接合部直下小彎3cm大内腔突出型GIST 【手技】腹腔鏡下に腫瘍周囲血管処理し、胃内腔側および腹腔側からの病変マーキングを行う。腹腔鏡下で漿膜筋層切開し、病変を内反させつつ漿膜筋層縫合を行う。その後、胃内腔側からの内視鏡下に粘膜切開を行い、腫瘍を経口的に摘出する。【結果】平均手術時間241分、出血量50ml いずれも術後合併症無く、現在無再発生存中である。【考察】食道胃接合部、特に後壁の病変では腫瘍のサイズが大きくなると腫瘍が視野を妨げること、内腔側のスペースも少ないことから、特に縫合・内反の操作が困難であった。一方で、手技中に正確な範囲診断が可能であり、過不足無い最小限の全層切除が可能で、術後合併症も無く安全に手技を完遂することが可能であった。【結語】NEWSは食道胃接合部の腫瘍に対しても有用な手技と考えられた。

PS-052-7

胃GISTに対する腹腔鏡手術の有用性に関する検討

六車 一哉¹, 田中 浩明¹, 櫻井 克宣¹, 豊川 貴弘¹, 田村 達郎¹, 大平 豪¹, 渋谷 雅常¹, 山添 定明¹, 木村 健二郎¹, 永原 央¹, 天野 良亮¹, 久保 尚士¹, 山本 篤², 山下 好人², 前田 清¹, 澤田 鉄二¹, 大平 雅一¹, 平川 弘聖¹

1:大阪市立大学腫瘍外科、2:大阪市立総合医療センター消化器外科

「はじめに」

本邦における現行のガイドライン上、5cm以下の胃GISTに対しては腹腔鏡手術の適応ありとされている。胃GISTに対する標準術式は胃部分切除であり、精緻なリンパ節郭清が必要でないことから、近年TANKO手術が多用されるようになってきている。しかしその中長期的成績に関しては未だcontroversialである。今回、教室で施行した胃GISTに対する腹腔鏡手術症例について検討した。

「対象と方法」

2000年から2014年に教室で切除した胃GIST症例142例のうち、腹腔鏡にてアプローチした85例を対象として、その治療成績を後方視的に解析した。

「結果」

腹腔鏡手術のアプローチの内訳は、TANKO（S群）：24例（全例部分切除）、Multiport（M群）：61例（LADG/LAPG/部分切除=10/3/48）であった。S群とM群の背景因子（年齢、性別、BMI、手術時間、出血量、腫瘍局在、腫瘍周在、発育形式、術後在院日数、リスク分類）に有意差を認めなかった。腫瘍径はS群：26.4±7.9mm、M群：36.6±14.8mmで、M群の腫瘍径が有意に大きかった。（ $p<0.05$ ） C-D分類GradeII以上の術後合併症は、S群で3例（縫合不全2例、吻合部狭窄1例）、M群で3例（縫合不全1例、縫合部出血1例、イレウス1例）であり、縫合不全はいずれも小彎側の胃部分切除症例であった。M群の7例、S群の2例にグリベックによる術後アジュバントが施行されていた。術後観察期間はS群：31±14.7カ月、M群：49±39.4カ月であり、現在のところこれら85例に再発例や原病死は認めていない。

「結語」

胃GISTに対する腹腔鏡手術は、比較的安全に施行しうる。しかしSILSに関しては、腫瘍の局在により困難な場合も散見され、multiportへの術中コンバートなど、柔軟な対応により合併症発生の低減につなげる必要があると考えられた。

PS-052-8

胃内分泌細胞癌症例の検討

池田 篤¹, 滝口 伸浩¹, 鍋谷 圭宏¹, 貝沼 修¹, 早田 浩明¹, 外岡 亨¹, 今西 俊介¹, 有光 秀仁¹, 知花 朝史¹, 小林 亮介¹, 石毛 文隆¹, 佐々木 恒亮¹, 山本 宏¹

1:千葉県がんセンター消化器外科

当科における胃内分泌細胞癌(NEC)切除症例について検討した。胃癌切除症例2873例中、NECと診断された13例および腺癌中にNEC成分を含む10例の計23例(0.8%)を対象とした。平均年齢は68.5歳、男性18例、女性5例だった。腫瘍の主占拠部位はU、M領域に多かった。肉眼型は3型が多く4型はみられなかった。手術時4例に肝転移、2例に腹膜播種を認めた。R0手術は16例。組織学的深達度はT3以深が17例と7割以上を占め、全例脈管侵襲陽性だった。進行度はStage III以上が13例と半数以上を占めていた。化学療法は術前にS-1+CDDP 3例、S-1単独1例に施行されたがS-1+CDDP1例がPRとなったのみだった。R0症例9例に術後補助化学療法(S-1 5例、CDDP+CPT-11 3例、PTX 1例)が行われ5例が再発した。R0全体では9例(56.3%)が再発し、再発形式は肝などの血行性の再発が多かった。R1-2では7例中5例に術後化学療法(S-1 3例、CDDP+CPT-11 2例)が行われた。全症例の生存期間中央値(MST) 18か月。R0ではMST 70か月、1、3、5年生存率は77.2%、65.0%、55.7%だった。R1-2ではMSTは11か月、最長生存13か月だった。予後因子として根治性(R0/R-2)、深達度(T1-2/T3-4)、進行度(Stage I-II/Stage III-IV)、リンパ節転移の有無、リンパ管侵襲(ly0-1/ly2-3)で有意な差がみられたが、腺癌との混在や腫瘍径では差はみられなかった。R0群ではリンパ節転移の有無、進行度(Stage I-II/Stage III-IV)で予後に差がみられた。また、Stage II, III症例で比較した術後補助化学療法の有無で予後に差はみられなかった。NECは初診時に進行例が多く、根治切除不能な症例では化学療法を行っても予後は著しく不良だった。根治切除例では長期生存例もみられ、根治性や進行度などが予後因子だった。NECの予後向上には早期発見による根治手術と、症例の集積による化学療法の検討が必要と考えられた。

[PS-053] ポスターセッション (53)

その他の消化管 GIST・腫瘍

2016-04-14 15:00-16:00 ポスター会場3 (大阪国際会議場 10F 1004-7)

司会：大毛 宏喜 (広島大学感染症科)

PS-053-1

当科におけるGIST手術症例の検討

小野 千尋^{1,2}, 西岡 良薫², 星野 直明², 馬場 裕信², 杉本 斉², 佐藤 雄哉², 織田 福一郎²

1:東鷲宮病院外科、2:草加市立病院外科

【目的】当科におけるGIST手術症例の検討【対象】GIST症例35例で男性18例女性17例平均年齢67才であった。【結果】(発生臓器)胃25例小腸9例直腸1例であった。modified-Fletcherリスク分類では超低リスク群13例中リスク群7例高リスク群15例であった。(手術治療)緊急手術を要したのは小腸で4例(44%、穿孔3例重積1例)と高く、胃は1例(4%、出血)であった。完全切除34例(97.1%)でうち2例(膀胱浸潤1例、腹膜浸潤1例いずれも高リスク群)で浸潤臓器合併切除を要した。不完全切除は1例(同時性肝＋播種転移)であった。開腹手術25例腹腔鏡下(Lap)手術10例(胃9例小腸1例)であった。Lap手術10例は平均腫瘍径52.2mm(中央値40mm、range: 20-110mm)管内発育型4例管外発育型3例混合型1例で全例完全切除であった。(薬物療法)イマチニブが12例に投与されていた。術後補助療法7例、治療的投与5例(同時性肝転移巣に対する投与1例再発症例4例)で、術前投与例はなかった。(予後)術後再発4例は全例高リスク群であった。再発部位は胸壁1例、播種1例、播種＋肺1例、肝1例でいずれもイマチニブによる術後補助療法が行われていなかった。全例再発後にイマチニブの投与が行われたがいずれも原病死した(再発後生存平均11.7か月、中央値10か月、range: 6-21か月)。一方、浸潤巣合併切除2例を含むイマチニブ術後補助療法施行7例には再発は認めていない(術後平均25.6か月、中央値19か月、range:1-76か月)。同時性肝転移症例もイマチニブ投与中で術後12か月SD生存中である。Lap手術症例に再発は認めていない。【結語】中リスク群までは完全切除により手術治療のみでも良好な予後が期待できる。高リスク群や不完全切除例では再発を来すと予後不良なため積極的なイマチニブによる術後補助療法が重要である。管外発育を示す腫瘍や腫瘍径の大きいものでも愛護的操作によりLap手術は施行可能である。小腸GISTは緊急手術を要する割合が高い。

PS-053-2

造影CTの画像解析を用いたGIST悪性度診断の試み

藏田 能裕¹, 成島 一夫¹, 大平 学¹, 郡司 久¹, 早野 康一¹, 青柳 智義¹, 太田 拓実¹, 斉藤 洋茂¹, 石井 清香¹, 磯崎 哲朗¹, 高橋 有未子¹, 首藤 潔彦², 栃木 透³, 松原 久裕¹

1:千葉大学先端応用外科、2:帝京大学ちば総合医療センター外科、3:久喜総合病院外科

【背景・目的】近年、固形腫瘍内部の不均一性が、抗癌剤や放射線に対する感受性の原因の1つと考えられてきている。この、腫瘍内部の不均一性を評価するために、複雑性の指標として多分野で用いられているフラクタル次元解析を造影CTに応用した。GIST内部の不均一性を評価し、臨床応用への有用性を検討した。

【対象・方法】2009年4月から、2015年4月までに当科で手術を施行したGISTのうち、術前に造影CTを撮影した53例を対象とした。男性27例、女性26例。年齢中央値は65歳。病変部位は、食道1例、胃41例、小腸6例、結腸直腸5例。リスク分類はModifiedFletcher分類を用いて行い、超低リスク6例、低リスク24例、中間リスク10例、高リスク13例であった。進行度はUICC第7版を用いて行い、Stage I 34例、Stage II 10例、Stage III 9例であった。CT画像はTOSHIBA Aquilion ONEを用いて撮影し、造影80秒で撮影した門脈層、1mmスライスを用いた。腫瘍径が最大となる部位を決定し、画像解析ソフトImage J (NIH, Bethesda, MD)を用いて、フラクタル次元 (Fractal Dimension, FD) を算出した。FDとGISTの進行度、再発リスクとの比較検討を行った。

【結果】①進行度別FDは、Stage Iは 0.969 ± 0.119 、Stage IIは 1.035 ± 0.182 、Stage IIIは 1.198 ± 0.139 であり、進行するにつれてFDは増加する傾向を認めた。

Stage I群とStage III群 ($p < 0.005$)、Stage I・II群とStage III群 ($p < 0.005$) で有意差を認めた。

②リスク分類のFDは、超低リスク群 0.803 ± 0.087 、低リスク群 1.009 ± 0.096 、中間リスク群 0.995 ± 0.156 、高リスク群 1.160 ± 0.153 であり、超低リスク群と低・中間リスク群 ($p < 0.05$)、低・中間リスク群と高リスク群 ($p < 0.005$) で有意差を認めた。

【結語】GISTの術前診断において、造影CTのフラクタル解析は有用である可能性がある。

PS-053-3

進行再発GISTに対するイマチニブ治療例の検討

古賀 聡¹, 坂野 高大¹, 鳥井ヶ原 幸博¹, 井口 詔一¹, 津田 康雄¹, 平山 佳愛¹, 吉屋 匠平¹, 武谷 憲二¹, 木村 和恵¹, 皆川 亮介¹, 甲斐 正徳¹, 梶山 潔¹

1:飯塚病院外科

【背景】進行／再発GIST症例に対して、まずイマチニブでの治療を行うが、経験できる症例数は限られている。実際に当院での治療がいかに行われているかを検討した。【対象】2005年1月より2014年12月までにGISTと診断され、イマチニブを処方されたことのある症例は22例であった。そのうち、8例は術後補助治療目的のみでの投与であったため除外とし、14例を検討した。【結果】平均年齢68歳（50-83）、性別は男性が10例と多かった。原発部位は胃6例、小腸6例、食道1例、大網1例であった。治療開始の理由は、遠隔転移例6例、局所進行例1例、再発例7例で、原発非切除例は6例であった。遠隔転移部位は腹膜播種11例、肝5例、肺1例（重複あり）。イマチニブ治療開始時の投与量は400mgが9例で、300mgが3例、200mgが1例、800mgが1例であった。経過中に減量した例は3例認めた。CR/PR8例、SD2例、PD4例であった。PD例の内服期間は4ヶ月以内で、すべて1年3ヶ月以内に原病死となっていた。CR/PR例のうち早期に治療中断した例を除くとイマチニブ治療期間は継続中4例が含まれるものの7ヶ月—6年5ヶ月と長期に効果を持続していた。

【まとめ】当院での進行／再発GISTでイマチニブ治療がされたのは10年間に14例しか存在しなかった。そのうち、効果を認めた例ではイマチニブを減量した症例も含め比較的長期の治療が継続できており、予後も延長できていることがわかった。イマチニブ治療で効果のある例では副作用での減量をうまく行いながらも継続治療することで長期に効果を持続できることが予測された。

PS-053-4

小腸腫瘍14例についての検討

高木 忠隆¹, 石川 博文¹, 高 濟峯¹, 向川 智英¹, 切畑谷 友希¹, 松本 弥生¹, 渡辺 明彦¹, 松阪 正訓²

1:奈良県総合医療センター外科、2:奈良県総合総合医療センター救命救急センター

小腸悪性腫瘍は消化管悪性腫瘍の約1～2%と稀である。当科で2003年から2015年までの13年間に経験した14例の小腸腫瘍について検討した。平均年齢58歳、男女比11:3と男性に多い傾向にあった。初発症状は腹痛8例と最も多く、下血5例、無症状1例であった。14例中7例（50%）と高頻度に緊急手術を施行しており、4例腸閉塞、2例穿孔性腹膜炎、1例出血による貧血進行が緊急を要した原因であった。待機手術においても、悪性腫瘍では診断から手術まで平均10.3日と早期に手術施行されていた。術前に小腸腫瘍と診断し得たものは14例中10例（71%）であった。小腸腫瘍と診断されなかった4例の内2例は穿孔性腹膜炎の状態であり、2例は腹腔内腫瘍とのみ診断されていた。穿孔例を除く12例の内10例では造影CTにての病巣存在診断が可能であり、小腸腫瘍の診断にはCT検査が有用であると考えられた。組織学的に12例が悪性と診断され、腺癌4例、GIST4例、悪性リンパ腫3例、転移性腫瘍1例であった。良性では脂肪腫1例、アニサキス症による炎症性壁肥厚が1例であった。緊急手術を要した7例は悪性リンパ腫3例、小腸癌2例、GIST1例、アニサキス症が1例と、悪性リンパ腫に緊急手術が多い傾向にあった。穿孔症例は1例悪性リンパ腫、1例GISTであり双方とも悪性腫瘍であった。術式を検討するといずれの症例にても小腸部分切除が施行されており、多発、播種を認める場合はその部位に準じた切除が行われていた。手術時間の中央値は91.5分、出血量10ml、在院日数13日であった。11例（79%）は合併症なく経過し、2例術後イレウス、1例創感染を認めたのみであった。小腸腫瘍に対する小腸部分切除術は安全な術式である。小腸悪性腫瘍はスクリーニングが困難であり、腹痛、嘔気等のイレウス症状を呈した進行状態で発見されることが多い。経過観察中に増悪することもあるため、小腸腫瘍を認めたときは速やかに切除術を施行すべきであると考えられた。

PS-053-5

当科で経験した小腸腫瘍33例の検討

馬場谷 彰仁¹, 山野 智基¹, 濱中 美千子¹, 吉村 美衣¹, 塚本 潔¹, 野田 雅史¹, 松原 長秀¹, 富田 尚裕¹

1:兵庫医科大学下部消化管外科

【はじめに】小腸腫瘍は非常に稀な疾患であり、悪性腫瘍は全消化管悪性腫瘍のわずか数%とされている。悪性腫瘍は更に腺癌、悪性リンパ腫、肉腫、カルチノイド、GIST、転移性腫瘍などに分けられる。米国では1973年は腺癌が最多であったが、2003年の統計ではカルチノイドが大きく増えて最多となっている。近年、画像診断の進歩、カプセル内視鏡やダブルバルーン内視鏡などにより早期の診断が可能となってきているが、手術診断が確定診断となることは多い。本邦にても、小腸腫瘍を集計した報告がなされているが、その内訳には大きな違いがある。

【目的】当科で経験した小腸腫瘍に関して 組織学的内訳、術式の検討を行う。

【対象】当科で2000年から2015年までに経験した小腸腫瘍もしくは小腸病変を認め手術を施行した42例のうち、小腸腫瘍を認め小腸切除を行った33例を対象とした

【結果】33例中良性腫瘍が6例、悪性腫瘍が27例であった。良性腫瘍の内訳として異所性腺が2例、脂肪腫、平滑筋腫、海綿状血管腫、神経鞘腫がそれぞれ1例であった。悪性腫瘍の内訳は腺癌が18例、悪性リンパ腫が4例、他癌の転移が3例（肺小細胞癌、メラノーマ、脂肪肉腫、悪性中皮腫）カルチノイドがそれぞれ1例であった。術式としては腫瘍核出術が1例、部分切除が32例であった。部分切除術のうち大腸や多臓器合併切除を伴った症例が11例であった。部分切除の際に、当科では明らかなリンパ節腫大を認めない場合は、栄養血管となる小腸枝を中間位にて切離し、郭清の範囲としている。

【結語】当科で経験した小腸腫瘍に関して検討した。

PS-053-6

血管外科と合同で行った超難易度腹部手術の2例

古郡 茉里子¹, 川原 敏靖¹, 西越 崇博¹, 萩原 正弘¹, 今井 浩二¹, 松野 直徒¹, 浅井 慶子¹, 古屋 淳宏¹, 内田 恒¹, 東 信良¹, 古川 博之¹

1:旭川医科大学外科

<はじめに>医療技術の発達とともに高難度手術が可能となってきたが、チーム医療により更なる高難度手術が可能となる可能性がある。今回我々は、血管外科医と合同で行った超難易度腹部手術2例を経験したので報告する。

<症例1>68歳、女性。2014年年末より腹部腫瘤の増大、便柱の狭小化を認め、他院受診。巨大な後腹膜腫瘤を指摘され、2015年5月生検にて脂肪肉腫の診断となり、当院に紹介された。

精査にて右後腹膜腫瘤が右腎臓、腹部大動脈、臍頭部、十二指腸に浸潤していることが判明し、動脈のバイパスの可能性を血管外科に相談した上での手術となった。術中所見では、後腹膜腫瘍が完全に腹部大動脈、臍頭部・十二指腸に浸潤しており、後腹膜腫瘍切除、右腎切除、右副腎切除、幽門輪温存臍頭十二指腸切除、腋窩-大腿動脈バイパスと大腿-大腿動脈バイパスを行った。出血量4811ml、手術時間19時間22分、腫瘍重量、5kgであった。術後はヘパリン持続投与にて管理し、術後38日目に自宅退院となった。

<症例2>

67歳男性、膀胱癌に対して膀胱全摘、回腸導管造設術施行。術後24日目に大量の下血を認め、腹部CTにて外腸骨動脈-S状結腸瘻が疑われた。出血性ショックとなり、消化器外科、血管外科合同で同日緊急手術となった。左大腿動脈からの血管造影で左外腸骨動脈と結腸との瘻孔が確認され、同部位をバルーンクランプし、開腹した。S状結腸と左外腸骨動脈が穿通しており、結腸内に多量の血腫を認めた。左外腸骨動脈は瘻孔部上下で結紮し、S状結腸切除、横行結腸人工肛門造設、左腋窩-左大腿動脈バイパス術を施行した。手術時間は13時間、出血量は11784mlであった。術後ICUに入室し、全身管理を行ったが、経過は良好で術後4日目に抜管し、13日目に食事開始となった。S状結腸断端の縫合不全を認めたがドレナージにより改善し、術後36日目に退院となった。

<結語>チーム医療により更なる高難度手術が可能となる可能性が示唆された。

PS-053-7

当院における小腸悪性腫瘍手術症例の検討；腹腔鏡手術の適応について

峯 由華¹, 藤田 文彦¹, 中山 正彦¹, 甲 祐子¹, 井上 悠介¹, 小林 慎一郎¹, 山之内 孝彰¹, 小林 和真¹, 金高 賢悟¹, 黒木 保¹, 江口 晋¹
1:長崎大学移植・消化器外科

【背景】小腸腫瘍の頻度は全消化管腫瘍の1～2%にすぎず、そのうち小腸悪性腫瘍では悪性リンパ腫、gastrointestinal stromal tumor (GIST)、原発性小腸癌、平滑筋肉腫、転移性小腸癌の報告がみられる。近年、小腸腫瘍に対して腹腔鏡手術が施行される症例が増加している。

【目的】当科で経験した小腸悪性腫瘍に対する腹腔鏡手術の適応について検討する。

【対象】2010年1月から2014年8月までに当科で小腸悪性腫瘍と診断し、手術を行った14例を対象とした。

【結果】14例の内訳はGISTが5例(36%)、原発性小腸癌が3例(21%)、転移性小腸癌が3例(21%)、悪性リンパ腫が2例(14%)、肉腫が1例(7%)であった。13例(93%)の症例が有症状で発見され、発症の契機としては貧血・下血が5例(36%)、イレウスが4例(29%)、腹部腫瘍が2例(14%)で、上腹部痛および穿孔症例が1例ずつ(7%)であった。質的診断の契機となる画像検査としてはCTが最多で8例(57%)、次にダブルバルーン内視鏡が5例(36%)であった。手術別では腹腔鏡手術が8例(57%)、開腹手術が6例(43%)であった。開腹手術を選択した症例は、腫瘍によるイレウスで腸管拡張が著明であったもの2例、術前画像上で他臓器浸潤が疑われたもの2例、開腹創と同等以上の腫瘍径を持つもの2例(10cm以上)であった。対して腹腔鏡手術は上記いずれにも当てはまらず、腫瘍の被膜を損傷することなく手術可能と判断した症例を選択した。平均手術時間は腹腔鏡手術で171分(範囲、105-235分)、開腹手術で161分(範囲、81-307分)であった。平均出血量は腹腔鏡手術で22g(範囲、0-50g)、開腹手術で97g(範囲、20-400g)であった。

腹腔鏡手術後は全例において重篤な合併症の出現を認めなかった。

【結語】小腸悪性腫瘍は比較的まれであり、その手術方法については未だ一定した見解を得られていないが、症例の選択を適切に行うことで、腹腔鏡手術も良い適応となりうる。

PS-053-8

当院における胆嚢癌手術24症例の検討

岡田 一郎¹, 有吉 佑¹, 秋田 幸倫¹, 斉藤 拓康¹, 五明 良仁¹, 池野 龍雄¹, 坂口 博美¹, 宮本 英雄¹

1:篠ノ井総合病院外科

【目的】当院にて胆嚢癌に対して手術を行った24症例を検討した。

【方法】2006年1月から2013年12月までの24症例を対象とした。

【結果】男性：女性＝10：14、平均年齢：77±9.5歳、発見契機：他疾患検査での偶然9（37.5%）、腹痛：6（25%）、検診：5（20.8%）、腰痛：2、発熱：1、黄疸：1。術前診断：胆嚢癌21、胆嚢炎3（12.5%）。術式：開腹胆嚢摘出術9、腹腔鏡下胆嚢摘出術2、開腹胆嚢摘出術リンパ節郭清7、拡大胆嚢摘出術リンパ節郭清4、試験開腹2。占拠部位（試験開腹2）：Gfが13、Gbが4、Gnが2、未記載2、Cが1。肉眼系（試験開腹2）：平坦浸潤型7、乳頭膨張型6、乳頭浸潤型5、結節浸潤型3、結節膨張型1。病理（試験開腹2）：pap+tub1が7、tub1が9、papが4、pap+tub1,mucが1、不明が1。進達度（試験開腹2）：m：sm：mp：ss：se：si＝3：0：3：12：2：2。腫瘍最大径(mm)（試験開腹2）：<1.0が0、1.0-2.0が5、2.1-3.0が5、3.1-4.0が4、4.1-5.0が3、5.0<が1、未記載4。

胆石(+)6、(-)16、不明1。最終ステージ；I：II：III：IVa：IVb＝7：8：4：2：0（IV：1）。生存：15（62.5%）、死亡：6（他疾患：2）、転院2。術後補助化学療法：なし13、あり9。内訳はUFTが2、S-1単独のみ2、GEM単独1、S-1→GEMもしくはGEM→S-1が3であった。

【考察】約20%が検診で見つかった。また、約12.5%が胆嚢炎の術前診断で手術後に偶然胆嚢癌と診断されていた。全ての症例において腫瘍最大径は10mm以上であった。62.5%がステージIもしくはIIであり、62.5%が比較的長期生存していることがわかった。

【結論】約58%が検診および他疾患での定期検査で発見されており、定期的な検査が重要であることがいえた。

[PS-054] ポスターセッション (54)

その他の消化管 ストーマ・胃瘻・その他

2016-04-14 16:00-17:00 ポスター会場3 (大阪国際会議場 10F 1004-7)

司会：黒川 幸典 (大阪大学消化器外科)

PS-054-1

一時的回腸人工肛門造設術を施行した患者における周術期イレウスの検討

田中 友理¹, 中山 吾郎¹, 江坂 和大¹, 高野 奈緒¹, 二宮 豪¹, 服部 憲史¹, 高見 秀樹¹, 林 真路¹, 岩田 直樹¹, 神田 光郎¹, 小林 大介¹, 田中 千恵¹, 山田 豪¹, 藤井 努¹, 杉本 博行¹, 小池 聖彦¹, 藤原 道隆¹, 小寺 泰弘¹

1:名古屋大学消化器外科

【目的】下部直腸癌に対する低位前方切除術や潰瘍性大腸炎に対する大腸全摘・回腸囊肛門吻合術の際に一時的回腸人工肛門 (covering ileostomy) を造設することは有用とされている。回腸人工肛門造設後のイレウスの発生頻度は比較的高率であり8%前後との報告があるが、リスク因子についての報告は少ない。今回、当院における一時的回腸人工肛門造設後のイレウスについて検討した。

【対象と方法】2012年1月から3年間に、一時的回腸人工肛門造設術を施行した60例 (直腸癌：25例、潰瘍性大腸炎：35例) を対象とし、周術期に減圧を必要とするイレウスを生じた患者について、病態、背景因子、造設方法等について後ろ向きに検討を行った。

【結果】周術期イレウスの発症率は32%と高率あり、疾患別では大腸癌24% (6/25例)、潰瘍性大腸炎37% (13/35例) と潰瘍性大腸炎で高い傾向を認めた。閉塞部位は全例で人工肛門近傍 (40cm以内) に生じたいわゆるストマイレウスであった。全例で人工肛門からの減圧により保存的に改善し、手術を必要とした症例は認めなかった。イレウス発症までの期間 (中央値) は7日 (3-33日)、発症から改善までが6日 (3-23日) で、術後在院期間は22日 (11-43日) と非イレウス群に比べて優位に長い傾向を認めた。背景因子では、イレウス群と非イレウス群間に明らかな差は認めなかった。人工肛門の形態を、Type A：腸管口側が頭側・肛門側が尾側、Type B：肛門側が頭側・口側が尾側と分類すると、発症率はType A 28%、Type B 42%とType Bで高い傾向を認め、特に潰瘍性大腸炎のType Bでは56%と高頻度にイレウスを認めた。

【結語】潰瘍性大腸炎に対する一時的回腸人工肛門では周術期イレウスの発症率が高い傾向を認め、造設時の腸管方向には注意を必要とする可能性が示唆された。

PS-054-2

ストーマ造設患者における3Dストーマモデルの有用性

富永 哲郎¹, 竹下 浩明¹, 若田 幸樹¹, 村上 豪志¹, 高木 克典², 國崎 真己¹, 松本 桂太郎¹, 角田 順久¹, 日高 重和¹, 山崎 直哉¹, 澤井 照光³, 永安 武¹

1:長崎大学腫瘍外科、2:長崎大学大学院ハイブリッド医療人養成センター、3:長崎大学保健学科

目的：画像技術の進歩に伴い3Dプリンタを用いて、より精巧な臓器モデルが作成できるようになった。一方、高齢化社会による癌患者の増加に伴い、結腸直腸癌でストーマ作成を余儀なくされる患者が増加している。高齢者は、しばしばADLの低下や手先の不自由さによりストーマ管理に難渋することを経験する。今回の研究では、患者個々の3Dストーマモデルが患者教育に有効かどうかを検討した。

対象：2014年1月から2014年9月までに、長崎大学腫瘍外科において結腸直腸癌の腸管切除術に加え人工肛門造設術を施行した患者のうち、3Dストーマモデル作成に同意を得られた5例を対象とした。今回、ストーマ形状の理解を目的としたfull-scaleのストーマモデルと、面板カットの練習を目的とした面板モデルを作成した。

結果：平均年齢は69.4歳（59－81歳）で、男性4例、女性1例であった。直腸癌に伴うストーマ作成が4例、再発病変による腸管狭窄に伴うストーマ作成が1例であった。イレオストミーが4例（双孔式）、コロストミー（単孔式）が1例であった。一時的ストーマは2例、永久的ストーマが3例であった。全例が退院までにストーマの自己管理が可能となった。また、モデルを用いることで個々のストーマのトラブルを医療スタッフ間で情報共有でき、早期の対応に有用であった症例も経験した。患者は66歳女性で直腸癌に対し低位前方切除術を施行し回腸に一時的ストーマを作成した。陥没ストーマで、便もれや周囲の皮膚トラブルを起こし管理に難渋した。まずスタッフ間で3Dモデルを用いて問題と対策を話し合い、それを基に患者指導を行った。最終的にはストーマは自立し患者自身でのトラブルへの対処も可能となった。

結論：3Dストーマモデルは、患者教育のみならず医療スタッフ間の情報共有にも有用であると考えた。

PS-054-3

回腸双孔式人工肛門閉鎖術での手縫い吻合と器械吻合の成績の比較

谷 誓良¹, 浅井 慶子¹, 大原 みずほ¹, 宮本 正之¹, 北 健吾¹, 庄中 達也¹, 長谷川 公治¹, 小原 啓¹, 古川 博之¹

1:旭川医科大学消化器病態外科

【はじめに】下部直腸癌や潰瘍性大腸炎などに対して肛門温存が可能となり、回腸双孔式人工肛門がcovering stomaとして造設される症例が増えている。閉鎖術の手術侵襲は小さいが、報告では合併症発生率が10～30%と高い。【目的】回腸双孔式人工肛門に対して人工肛門閉鎖術を施行した患者において、手縫い吻合による閉鎖術と器械吻合による閉鎖術の成績を比較検討した。【対象・方法】2011年1月から2015年8月までに当科で施行した回腸双孔式人工肛門閉鎖術90例（手縫い吻合45例（以下、H群）、器械吻合45例（以下、S群））を対象とした。症例には大腸癌や潰瘍性大腸炎の手術時に予防的に造設したもの以外に、大腸癌術後の縫合不全時、卵巣癌・子宮癌手術時の直腸切除時、小腸穿孔や大腸穿孔時に造設したものも含めた。手術時間、出血量、術後在院日数、合併症（創感染、イレウスなど）、再手術などに関して検討した。【結果】手術時間（H群：125.82±37.63 vs S群：122.73±50.86分、p=NS）、出血量（H群：31.80±22.43 vs S群：38.69±56.84ml、p=NS）、合併症には両群に有意差を認めなかった（創感染:p=0.677、イレウス:p=0.118）。S群はH群に比べ、有意に術後在院日数が減少し（H群:20.1±11.8日 vs S群:15.3±12.1日、p=0.002）、再手術が少なかった（H群:7/45(15.6%) vs S群:1/45(2.2%)、p=0.005）。【結語】器械吻合による人工肛門閉鎖術は手縫い吻合のそれに比し、その有用性が示唆された。

PS-054-4

腹腔鏡手術における臍部回腸ストーマの造設と閉鎖の検討

羽田 匡宏¹, 小竹 優範¹, 扇原 香澄¹, 福岡 裕太¹, 林 憲吾¹, 山田 翔¹, 加藤 洋介¹, 平沼 知加志¹, 尾山 佳永子¹, 原 拓央¹
1:厚生連高岡病院外科

直腸疾患に対する腹腔鏡手術において、括約筋切除、結腸粘膜吻合など積極的に腸管吻合を行う手術が増加している一方で、重篤な合併症の回避目的で回腸ストーマ造設を併施する機会が増えている。我々は、臍部切開創を利用したストーマ造設を積極的に行っており、これまで14例において良好な経過が得られたので報告する。症例は男性8例、女性6例。年齢の中央値は71.5歳（58-82歳）。BMIの中央値は22.7（16-30）。基礎疾患は直腸癌9例、うち2例は上行結腸癌との重複癌、その他S状結腸癌3例、卵巣癌に伴う癌性腹膜炎1例、直腸穿孔1例。回腸双孔式ストーマでは、筋膜固定は口側腸管の1針のみとした。臍の最底部を腹膜癒合部から遊離反転し、ストーマ腸管の“股”部分を挙上することで、便貯留によるストーマ周囲のびらん形成の予防を行った。現在までに5例でストーマ閉鎖を行った。長軸方向でやや楕円形に腸管周囲の皮膚切開を行い、ストーマ部は切除して腸管再建を行った。腹壁の再建はモノフィラメント糸を用いて連続縫合で閉鎖した。閉鎖時期のBMIの低下率は中央値-8.5（-2.3～-21.4）で、10%以上低下している症例で筋膜の減張切開を要した。創部は新たな臍部両側方の皮下を筋層に固定し、上下方はOpenDrainageとした。創離開および創感染は認めず、創治癒後の臍の整容性も良好であった。

PS-054-5

側々吻合に対する吸収性補強材の効果

木村 昌弘¹, 石黒 秀行², 寺下 幸夫², 田中 達也², 溝口 公士², 竹山 廣光²

1:名古屋市立東部医療センター消化器外科、2:名古屋市立大学消化器外科

（背景）側々吻合の脆弱部である“股”の部分に関する報告は少ない。われわれは、股の耐圧性を定量化するとともに、吸収性補強材であるNeoveil®の効果につき検討した。（方法）実験1：実験にはプタの小腸を用いた。Endo GIA60AMT (Covidien, Japan)で側々吻合を行い、腸管内に空気を注入し、縫合不全部位および圧を計測した。実験2：吻合部の股の部分をつまみし状態で、側面の耐圧を計測した。実験3：縫合器の先端部にのみNeoveil®(tube type; Gunze, Japan)を装着し、実験1と同様に縫合不全部位の同定および圧を計測した。（結果）側々吻合における縫合不全部位は全例股で、圧は 39.8 ± 5.7 mmHgであった。股をつまみし側面の耐圧性を計測したところ 109.9 ± 7.9 mmHgと股よりも有意に高値であった。Neoveil®は股の脆弱性に対して有意な補強効果を示し、その圧は 83.3 ± 14.9 mmHgであった。側面の耐圧性には劣るが、耐圧性は有意に増し非装着時の2倍程度の圧を示した。（考察）腹腔鏡手術の増加および自動縫合器の改良により側々吻合は増加した。Linear staplerを用いた吻合を行うと、吻合の先端部は必ず“股”が形成される。同部位の脆弱性は認識されており、補強操作を加えることも少なくない。開腹手術では容易に補強できるが、腹腔鏡手術では部位により困難であり、補強を省略することも多い。臨床的に、股部分にどの程度縫合不全が発生するかは明らかではないが、術後同部位に異常な圧がかかる可能性がある場合には、補強が必要と思われる。Neoveil®は、呼吸器外科領域では比較的使用されている。特に、肺気腫の強い症例では、術後のair leakの割合が減るとされる。一方、肥満手術における胃の形成術で、Neoveil®が有効であったとの報告が散見される程度で、消化器領域での報告は少ない。今回の実験結果は、消化管吻合の脆弱部を補強する方法の一つとして、Neoveil®が使用できる可能性を示唆するものである。

PS-054-6

腹壁吊り上げ手術法の進化～小切開・鏡視外科手術の開発～

橋本 大定¹, 二宮 理貴², 范姜 明志³, 牧野 駿一¹, 加治 早苗¹, 稲葉 陽子¹

1:佐野市民病院外科、2:埼玉医科大学総合医療センター肝胆膵・小児外科、3:埼玉市民医療センター外科

腹壁吊り上げ法は、気腹法に替わる我が国独自の腹腔鏡手術空間作成法として、SAGES（1992年）で世界で初めての報告を鎬矢とする。（Abdominal wall lifting with double subcutaneous wiring）

皮膚小切開を通じ、皮下組織に2本の湾曲させた鋼線（直径3mm）を交差させて目的臓器の周囲を取り囲むように組み、2本の太めの針糸でハンガー状に挙上する当初の皮下鋼線吊り上げ法は、牽引時、傾め天井となってしまう、手術空間を十分に高く確保することが難しく、その後、一連の改良が必要とされた。

まずは、皮下鋼線の直上に多孔性のプレート置き、皮下鋼線を4点で結紮支持させ、適切な穴（Hole）を選択することで、牽引方向が斜めとなっても、常に、天井を垂直に挙上できるようにした。（Well-balanced Wall Lifting）

気腹法では、腹腔鏡手術の終了時、臓器を摘出するために小切開創が設けられている。皮下鋼線吊り上げ法の次の問題点として、高度肥満症例や高齢者で、牽引時皮下脂肪組織が伸び、壁側腹膜と臓側腹膜との間に十分な空間が得られないという難点があった。そこで、臓器摘出に用いる小切開創を手術の最初から活用し、金属製のへらと一体となった多孔性プレートを腹腔内に挿入挙上する胸郭腹壁全層挙上法を考案、さらに、手術台上並びに手術台周辺の任意の部位から、適宜自在に牽引可能なシステム（全方向自在牽引装置）も開発した結果、気腹法以上の高い天井を、常時自在に広く形成できる挙上法として進化させることができた。

小切開創と自在牽引を組み合わせた腹腔鏡手術（小切開・鏡視外科手術）は、垂直方向、斜め方向、水平側方への牽引を自在に駆使でき、胆嚢・胆道の高難度手術を中心として、ほぼ、全ての腹部臓器を対象として、腹腔の異常高圧に基因する合併症が一切発生することのない死亡例ゼロの安全・安心な腹腔鏡手術法として確立できたので報告する。

PS-054-7

当科における腹腔内リンパ節生検に関する検討

前田 広道¹, 岡本 健¹, 小林 道也¹, 藤澤 和音², 宗景 絵里², 宗景 匡也², 志賀 舞², 北川 博之², 駄場中 研², 並川 努², 花崎 和弘²
1:高知大学がん治療センター、2:高知大学外科

【目的】腹腔内リンパ節生検は重要な診断方法の一つであるが、診断成績に関する報告は多くない。当院で施行された腹腔内リンパ節生検の成績について検討を行う。

【対象と方法】2007年9月から2015年8月までの間に施行された、腹腔内リンパ節（腹腔内腫瘍を含む）生検を施行した36例について後ろ向きに検討した。

【結果】36例の患者背景では、男女比が1:2、生検施行時の年齢の中央値が63歳、平均BMIが $21.6 \pm 2.5 \text{ kg/m}^2$ であった。最終病理診断では悪性リンパ腫が22例と最も多く、原発不明癌4例、既知の癌のリンパ節転移3例、後腹膜線維症1例、壊死性リンパ節炎1例、炎症性腫大1例などが続いた。手術アプローチとして9例に腹腔鏡が用いられ近年増加傾向にあった。手術時間の中央値は102分、出血量はほとんどの症例で少量であった。合併症は麻痺性イレウスを2例、発熱を1例、脳転移による痙攣を1例に認めたが手術に起因すると考えられる死亡は認めなかった。生検後の観察期間中央値は16.9か月で、観察期間中に17例の死亡を認め、生存期間中央値は23.9か月（95%CI:0.0-65.5）であった。

33例において病理検査の結果が治療選択に有用であった。2例においては腹腔内リンパ節から腫瘍細胞が観察されなかったが、後に行われた他部位のリンパ節生検から悪性腫瘍と診断された。1例では炎症性疾患（動脈炎）の確定診断に至らず、総合的な判断で治療が施行された。また、1例においては術中迅速診断を3回施行し、最終的に悪性リンパ腫の診断がなされた。

【結語】腹腔内リンパ節生検は比較的安全に施行し得ると考えられたが、原疾患のために生存率が低いことが考えられた。速やかな治療への移行のためには、通常手術と同様に合併症の予防に細心の注意を払う必要があると考えられた。悪性疾患を強く疑い、肉眼的にリンパ節構造が保たれている場合などでは、術中迅速診断を施行することも必要であると考えられた。

PS-054-8

Ruthenium redによるラット術後腸管麻痺の改善効果

原 竜平¹, 石川 慎太郎¹, 川村 崇文¹, 小坂 隼人¹, 石松 久人¹, 原田 岳¹, 山本 真義¹, 倉地 清隆¹, 今野 弘之¹

1:浜松医科大学第二外科

【緒言】開腹手術にともなう術後麻痺性イレウスは早期に解決すべき重要な問題である。今日、病態の中心は腸管筋層のAuerbach神経叢周囲における炎症反応であると考えられているが、詳細については不明な点が多い。一方、腸管知覚神経に発現するTRP (transient receptor potential) チャンネルは物理的刺激などにより活性化され、神経活動の制御に深く関連している。ラットモデルを用いて、TRPチャンネルと術後麻痺性イレウスの関連性について検討した。

【目的】術後麻痺性イレウスの病態解明と薬剤投与による発症予防効果を検討する。

【方法】8週齢のSDラット（オス220g）を開腹し、手術を模して回腸を綿棒で擦過することにより術後腸管麻痺モデルを作成した。TRPチャンネルの非特異的antagonistであるruthenium redを術前に投与し手術を行った群（RR群）と生食投与後に手術を行った群（対照群）との間で比較を行った。手術の3時間後に回腸を採取し筋層whole mount標本を作製。RNAを抽出し、qRT-PCR法にてcGRP (calcitonin gene related peptide) mRNA発現量を測定した。また、術後24時間で経口的に投与した色素（phenol red）の消化管内の移動度を計測することで消化管通過速度を評価した。

【結果・考察】Ruthenium redの術前投与により術後の消化管通過速度の低下が改善された。RR群においては、術後3時間目の腸管筋層中のcGRP mRNA発現レベルが対照群と比較し相対的に低下していた。TRPチャンネルの阻害により知覚神経細胞終末からのcGRPの放出が抑制された結果、腸管筋層でのneurogenicな炎症が軽減され、術後腸管運動障害が改善された可能性がある。

【結語】ラットモデルにおいて開腹術前にTRPチャンネルの非特異的antagonistであるruthenium redを投与することにより、術後の腸管運動障害が改善された。

[PS-055] ポスターセッション (55)

大腸 再発・予後-1

2016-04-14 09:00-10:00 ポスター会場3 (大阪国際会議場 10F 1001-3)

司会：岡島 正純 (広島市立広島市民病院)

PS-055-1

当科におけるstage II・III結腸癌に対する根治切除後再発例の検討

神谷 忠宏¹, 上原 圭介¹, 大城 泰平¹, 中村 勇人¹, 大内 晶¹, 江畑 智希¹, 横山 幸浩¹, 國料 俊男¹, 角田 伸行¹, 伊神 剛¹, 菅原 元¹, 深谷 昌秀¹, 水野 隆史¹, 山口 淳平¹, 宮田 一志¹, 柳野 正人¹

1:名古屋大学腫瘍外科

目的：当科で経験したstage II・III結腸癌に対する根治切除後再発例の詳細を明らかにする。

対象・方法：当科で2006年4月から2015年6月までに根治切除手術を施行したstage II・III結腸癌 (RS癌を含む) の120例を対象とし、そのうち再発した15例を中心に検討を行った。観察期間の中央値は47ヶ月。

結果：男性が70例、女性が50例で、平均年齢は68.4歳。Stage IIが63例、stage IIIaが40例、stage IIIbが17例で、術後補助化学療法 (Adj) を施行した症例はstage IIが10例 (15.9%)、stage IIIaが31例 (77.5%)、stage IIIbが10例 (58.8%)であった。再発はstage IIで5例 (7.9%)、stage IIIaで3例 (7.5%)、stage IIIbで7例 (41.2%)に認めた。再発をきたした15例の平均年齢は74.7歳で、再発部位は肝が4例、肺が4例、大動脈周囲LNが3例、吻合部が2例、縦隔LNが1例、肝門部LNが1例、腹膜が1例、腹壁が1例であった (重複あり)。再発巣根治切除を9例 (60%)で施行し、そのうち6例が無担癌生存中である。非切除となった6例中、3例は化学療法、1例が放射線療法を行い、2例がBSCとなった。観察期間中に6例が原病死した。stage IIの再発は全例high-risk群で、4例が脈管侵襲陽性、1例が粘液癌であったが、全例が術後補助化学療法を施行しなかった。Adj未施行のhigh-risk stage IIでの再発率は12.8%と高率であった。Stage IIIの再発10例中5例は、高齢 (4例) や腎機能障害 (1例) を理由にAdjを施行しなかった。Adj未施行stage IIIaの再発率は15.4%と高率であった。stage IIIb 17例中FOLFOXは3例に施行し、未施行例の再発率は42.9%であった。

結語：stage II high-risk群ではガイドラインに示される通り、Adjを施行することが望ましい。stage IIIでは高齢であっても、極力行うべきである。stage IIIbでの再発率はAdjレジメンによらず高率であった。

PS-055-2

大腸癌術後フォローアップにおける血清p53抗体測定の意味

中川 和也¹, 大田 貢由¹, 山田 淳貴¹, 加藤 綾¹, 諏訪 宏和¹, 菅野 伸洋¹, 虫明 寛行¹, 樺山 将士², 石部 敦士², 渡邊 純³, 渡辺 一輝⁴, 市川 靖史⁵, 國崎 主税¹, 遠藤 格²

1:横浜市立大学市民総合医療センター消化器病センター、2:横浜市立大学消化器・腫瘍外科、3:横須賀共済病院外科、4:NTT東日本関東病院外科、5:横浜市立大学がん総合医科学

【目的】大腸癌術後フォローアップにおける血清p53抗体測定の有用性について検討する。

【対象】2008年3月から2009年3月まで大腸癌に対して根治手術を施行した214例（結腸癌134例、直腸癌80例）を対象とした。病期はpStage0/ I / II / IIIa/IIIbがそれぞれ11/72/68/48/15例であった。血清p53抗体値は術後4から6か月毎に測定し、再発との関連を検討した。

【結果】211例に術前p53抗体値が測定され、79例(37.4%)が上昇していた。病期別ではpStage0/ I / II / IIIa/IIIbが2/21/29/18/8例であり、病期とp53抗体陽性率に相関は認めなかった。

術前正常例133例中17例(12.8%)に再発を認めたが、p53抗体値の上昇はいずれも認めなかった。術前上昇例79例中、49例が正常化し、その内2例(4.1%)に再発を認めた。正常化しなかった30例中6例(20.0%)に再発を認め、再発率は有意に高かった($p<0.05$)。正常化までの期間は、術後1年以内が28例(57.1%)、術後1年から2年以内が9例(18.4%)、術後2から3年以内が9例(18.4%)であった。術後6年後に正常化した例も認めた。

術前上昇群と正常群の5年無再発率はそれぞれ89.5%、85.3%であり($p=0.41$)、5年全生存率はそれぞれ86.5%、90.9%であった($p=0.65$)。術前上昇例で切除後に正常化した群と正常化しなかった群の5年無再発率はそれぞれ93.7%、82.6%であり($p=0.12$)、5年全生存率はそれぞれ93.2%、76.1%であった($p=0.05$)。

【結語】術後p53抗体測定は術前正常例では術後再発の指標として有用ではなかった。一方、術前上昇例では切除後に正常化が確認できれば良好な予後が期待できる。

PS-055-3

Stage II大腸癌根治術後の再発予測マーカーとしての病理学的脈管侵襲および浸潤増殖様式の意義

戸子台 和哲¹, 太田 依瑠子¹, 渡辺 勇¹, 本間 理¹, 堀井 晋一良¹, 新妻 展近¹, 水落 宏太¹, 白幡 康弘¹, 菅原 浩¹, 原 康之², 中西 史², 宮城 重人², 川岸 直樹², 大内 憲明², 里見 進²

1:日本海総合病院外科、2:東北大学移植食道血管外科

【目的】Stage II大腸癌根治切除例における再発予測マーカーとしての術前後腫瘍マーカー（CEA、CA19-9）、病理学的リンパ管侵襲（ly0,1/2,3）・静脈侵襲（v0,1/2,3）、および浸潤増殖様式（膨脹型・中間型／浸潤型）の意義について他の臨床病理学的因子とともに検討した。

【対象と方法】2008年4月から2013年8月までの間に当院でR0手術を施行し他病死例やフォローアップ中断例（2年未満）を除外した206症例を対象とした。

【結果】術後観察期間は中央値51か月（19－86か月）、再発率は13%（26/206例）であった。非再発群と再発群で年齢・性別・占拠部位（結腸／直腸）・分化度（well, moderately/poorly, mucinous）・深達度（T3以下／T4）はほぼ同等で差を認めなかった。単変量解析にてリンパ管侵襲（ $p<0.0001$ ）と浸潤増殖様式（ $p=0.0021$ ）において無再発生存期間に有意な差を認めた。静脈侵襲（ $p=0.13$ ）、術前CEA（ $p=0.97$ ）、術前CA19-9（ $p=0.17$ ）、術後CEA（ $p=0.71$ ）、術後CA19-9（ $p=0.53$ ）においては無再発生存期間に差を認めなかった。比例ハザードモデルによる多変量解析においてもリンパ管侵襲（HR 5.88, $p=0.0007$ ）と浸潤増殖様式（HR 4.02, $p=0.02$ ）は有意な因子として抽出された。

【結語】Stage II大腸癌根治切除例において、ly2以上のリンパ管侵襲および浸潤増殖様式浸潤型の症例は再発リスクが高いと考えられ、積極的な術後補助療法を選択肢の1つとして考慮することが妥当であると考えられた。

PS-055-4

大腸癌における術前CRP・Albumin ratioの意義

渋谷 雅常¹, 前田 清¹, 永原 央¹, 井関 康仁¹, 池谷 哲郎¹, 田村 達郎¹, 大平 豪¹, 櫻井 克宣¹, 山添 定明¹, 木村 健二郎¹, 豊川 貴弘¹, 天野 良亮¹, 久保 尚士¹, 田中 浩明¹, 六車 一哉¹, 大平 雅一¹, 平川 弘聖¹

1:大阪市立大学腫瘍外科

【目的】近年、様々な癌種において術前の全身炎症反応が予後予測因子として有用であることが多数報告されている。以前より、末梢血中のCRP値とアルブミン値より算出されるmodified Glasgow prognostic score (mGPS)の予後予測因子としての有用性が多数報告されてきたが、近年これらの比から算出されるCRP/Albumin ratio (CRP/ALB ratio)の予後予測因子としての有用性も報告されるようになってきた。今回われわれは、大腸癌におけるCRP/ALB ratioの予後予測因子としての有用性を検討するとともに、mGPSとの比較検討を行った。

【対象と方法】2002年から2009年までに当科で根治術を施行したstage I-III大腸癌705例を対象とした。Stageの内訳はI : II : III = 219 : 255 : 231であった。CRP/ALB ratioは末梢血中のCRP値/アルブミン値で算出され、ROC曲線よりそのcut-off値を0.0271に設定、高値群(n=358)と低値群(n=347)に分類し、予後との相関を検討した。

【結果】CRP/ALB ratioに関して、高値群においてRFS(p=0.0003)およびOS(p=0.0026)が有意に予後不良であった。また、予後に関する多変量解析においてもCRP/ALB ratioはRFS(p=0.025)およびOS(p=0.045)の独立した予後因子であった。mGPSに関しても過去の報告と同様に予後との相関を認めたが、予後良好とされるmGPS:0群は全体の89.2%(n=629)を占め、これらをさらにCRP/ALB ratioで高値群(n=347)、低値群(n=282)の2群に分類したところ、RFS(p=0.0015)およびOS(p=0.0131)においてCRP/ALB ratio高値群が有意に予後不良であった。

【結語】大腸癌における術前CRP/ALB ratioは予後予測因子として有用で、mGPSでは抽出不可能な予後不良な症例を抽出できる可能性が示唆された。

PS-055-5

大腸癌におけるGPS (Glasgow Prognostic Score) の予後因子としての意義

野添 忠浩¹, 河野 麻優子¹, 長尾 吉泰¹, 伊地知 秀樹¹, 隈 宗晴¹, 大賀 丈史¹, 池田 泰治¹, 江崎 卓弘¹

1:国立病院福岡東医療センター外科

【背景】GPS (Glasgow Prognostic Score) は血清アルブミン値とCRP (C-reactive protein) 値により規定され、消化器癌の予後因子としての有用性が報告されている。今回、大腸癌におけるGPSの意義に関して検討した。【方法】当院で切除・再建術を施行した大腸癌272例（平均年齢70.4歳、男女比；160：112）を対象とした。GPSは、血清アルブミン値3.5g/dL未満、CRP値1.0mg/dL以上に各々1点を加算し、GPS 0, 1, 2の3群に分類した。更に、血清アルブミン低値のみで1点と算出した症例は0点とし、CRP高値のみ有する症例に1点と算出したmodified GPS (mGPS) 法を用いて、mGPS 0, 1, 2の3群に分類した。【結果】1. GPS 0群の予後（5生率92.6%）はGPS 1群の予後（5生率74.9%）より有意に良好で（ $P=0.0009$ ）、GPS 1群の予後はGPS 2群の予後（5生率35.2%）より有意に良好であった（ $P<0.0001$ ）。2. mGPS0群の予後（5生率91.5%）はMGPS1群の予後（5生率72.9%）より有意に良好で（ $P=0.009$ ）、mGPS 1群の予後はmGPS 2群の予後（5生率35.2%）より有意に良好であった（ $P=0.0006$ ）。3. 多変量解析の結果、GPS, mGPS (0, 1 vs 2; $P<0.0001$)、腫瘍病期（ $P=0.004$ ）、静脈侵襲（ $P=0.011$ ）が独立した予後規定因子であった。【結語】GPSは一般の血液生化学検査にて測定でき、大腸癌の予後を明確に規定しうる簡便なマーカーとして有用である。

PS-055-6

Stage IV大腸癌患者の予後におけるHospital typeの影響 腹腔鏡下大腸切除研究会の症例より

星野 伸晃¹, 肥田 侯矢¹, 長谷川 傑¹, 河田 健二¹, 猪股 雅史², 伊藤 雅昭², 福長 洋介², 金澤 旭宣², 井谷 史嗣², 渡邊 昌彦², 坂井 義治¹

1:京都大学消化管外科、2:腹腔鏡下大腸切除研究会

【背景】

病院因子は、患者因子や外科医因子と同様に大腸癌患者の予後に影響すると考えられている。Stage IV大腸癌治療においては、大腸外科医、腫瘍内科医、放射線治療医や緩和療法医などの様々な専門家の関与が必要となる。よって、他のStageに比べてStage IV大腸癌患者の予後は、病院因子の影響を受けやすい可能性がある。しかしながら、病院因子としてHospital volumeがよく知られる一方、その他の因子についてはあまり知られていない。

【方法】

2006年1月から2007年12月に腹腔鏡下大腸切除研究会参加41施設で、待機的に姑息的原発巣切除をされたStage IV大腸癌患者853人を後向きに検討した。予後に関連する病院因子を特定するために、病院因子や患者因子と全生存との関連を検討した。病院因子として、Hospital type (A群：大学病院、がんセンター、B群：市中病院)、Hospital volume (年間大腸癌手術数)、大腸外科医数を検討した。

【結果】

単変量解析において、患者因子としては年齢、腫瘍壁深達度、所属リンパ節転移、肝転移、腹膜転移、遠隔転移、原発腫瘍局在、到達法（腹腔鏡/開腹）、リンパ節郭清度、術前腸管閉塞、CEA、CA19-9、ASA-PSが全生存と有意に関連していた。病院因子としてはHospital typeが全生存と有意に関連しており、A群の予後が良好であった（生存期間の中央値、A群：772日、B群：616日、 $p = 0.034$ ）。Hospital volumeや大腸外科医数は、全生存と関連していなかった（それぞれ $p = 0.713$ 、 0.186 ）。多変量解析において患者因子を調整しても、Hospital typeは全生存と有意に関連していた（HR:1.31、95%CI: 1.05-1.62、 $p = 0.016$ ）。また、Hospital typeは術後入院日数、術中合併症、術後合併症などの短期成績とは関連していなかった。

【結論】

Hospital typeはStage IV大腸癌患者の予後に影響しうる。

PS-055-7

IDOによる免疫能と大腸癌肝転移機構

高須 千絵¹, 島田 光生¹, 吉川 幸造¹, 東島 潤¹, 中尾 寿宏¹, 徳永 卓哉¹, 西 正暁¹, 柏原 秀也¹

1:徳島大学外科

【背景】

腫瘍に対する生体の防御機構は、転移に対する第1段階の防御機構として極めて重要である。当科では、免疫担当細胞が腫瘍進展に深く関わっていることを報告している。免疫抑制性酵素 idolamine-2,3-dioxygenase(IDO)は、T細胞活性化の阻害をつかさどる自己免疫の調整器として知られているが、消化器癌再発・転移に着目した報告はない。今回我々は大腸癌肝転移にIDOによる局所免疫能が関与するという知見を得たので報告する。

【方法】

当科で手術を施行した大腸癌症例40例(肝転移なし: 20例、肝転移あり: 20例)を対象とし、IDO、Foxp3、Tgf- β 、腫瘍浸潤能に關与するClaudin1の免疫組織化学を用いて、臨床病理学的因子と検討を行った。

【結果】

1. 肝転移を認めた症例で有意に男性が多かったが、年齢、腫瘍径、Stage、TN因子、脈管侵襲の有無は転移の有無で差を認めなかった。
2. 肝転移を認めた原発巣において、IDOの陽性率は90%と転移なし42%に比し有意に高く($p=0.002$)、Foxp3陽性細胞数も有意に多かった(転移(+): (-)= 25 ± 31 : 49 ± 44 , $p=0.04$)。またTgf- β の陽性率も70%と転移なし35%に比し有意に高かった($p=0.02$)。IDO陽性群では、Foxp3陽性細胞数が多い傾向を認めた(19 ± 20 : 43 ± 42 , $p=0.07$)。また、Claudin1の陽性率は転移あり群で72%と転移なし37%に比し有意に高かった($p=0.04$)。IDO陽性群でClaudin1の陽性率は80%と陰性群50%に比し高い傾向を認めた($p=0.2$)。

【結語】

大腸癌においてIDOがFoxp3陽性Tregを誘導し、免疫抑制的 TGF- β を産生し免疫抑制環境を誘導することで転移能が高まっている可能性がある。

PS-055-8

直腸癌術後局所再発に対する手術

大平 学¹, 宮内 英聡¹, 成島 一夫¹, 加賀谷 暁子¹, 武藤 頼彦¹, 斎藤 洋茂¹, 松原 久裕¹

1:千葉大学先端応用外科

【はじめに】

直腸癌術後の局所再発の根治的治療として粒子線治療もあるが、通常は切除が基本方針となる。しかし、狭い骨盤内に病巣ができるため周囲の臓器や構造物へ容易に浸潤を来し、切除に難渋することが多い。また、再再発も少なくなく、集学的治療での治療成績改善が望まれる。当科での直腸癌局所再発に対する外科治療の成績を示し、困難症例の動画を供覧する。

【当科の治療成績】

2011年から2015年まで切除を行った直腸癌術後初回局所再発例は9例であった。腫瘍伸展形式は、前回吻合部や前立腺膀胱近傍に限局した症例が5例、上位仙骨への近接例が2例、下位仙骨への近接または浸潤例が2例であった。術前治療として化学放射線療法が5例に、化学療法が3例に行われた。手術時間中央値は378分、出血量中央値は1935mlで、8例でR0手術が達成できた。観察期間中央値13ヶ月で3例に再発を認めたが、局所再発は1例のみであった。

【症例提示】

局所再発術後の再再発の症例を提示する。60台男性でRS主座の直腸癌で低位前方切除術（T4a N1 ly3 v2 stage IIIa）施行後2年の局所再発に対し、再低位前方切除、前立腺、精嚢、精管合併切除術（R0）を施行した。術後、膀胱尿道吻合の縫合不全で骨盤内の炎症が遷延した。再発術後11ヶ月で右側方領域に坐骨神経、骨盤壁に近接する再発を認め、化学放射線療法後に摘出術を試みたが癒痕化高度でR2手術となった。病理で摘出できた腫瘍はgrade3であったが、遺残が疑われた部分が増大してきたため4ヶ月後に再手術に踏み切った。炎症と照射の影響で癒痕化が極めて高度であったがエネルギーデバイスなどを駆使し肉眼的に腫瘍は摘出できた。病理で坐骨神経前面の剥離面で腫瘍露出あり、R1手術となったため、補助化学療法としてCapoxを半年間投薬し、以後再発を認めていない。

[PS-056] ポスターセッション (56)

大腸 再発・予後-2

2016-04-14 10:00-11:00 ポスター会場3 (大阪国際会議場 10F 1001-3)

司会：三木 誓雄 (伊賀市立上野総合市民病院)

PS-056-1

演題取り下げ

PS-056-2

切除可能StageIV大腸癌における予後因子の検討

白岩 祥子¹, 衣笠 哲史¹, 主藤 朝也¹, 溝部 智亮¹, 弓削 浩太郎¹, 藤野 真也¹, 片桐 光浩¹, 下村 晋¹, 田尻 健亮¹, 赤木 由人¹

1:久留米大学消化器外科

【背景・目的】StageIV大腸癌では、原発および遠隔転移の切除により予後延長効果が期待される。今回、当科で施行されたStageIV大腸癌の術後5年生存における予後予測因子について検討した。

【対象・方法】2000年～2009年までに当科で手術を施行されたStageIV大腸癌のうち、術後予後が明らかな74症例を対象とした。術後5年生存群と非生存群の2群に分け、臨床・血液検査学的因子（年齢・性別・術前腫瘍マーカー）、病理学的因子（組織型・静脈浸潤・リンパ管侵襲・深達度・リンパ節転移・肝転移・肺転移・腹膜播種・その他遠隔転移）、治療因子（郭清度・根治度・化学療法の有無）についてそれぞれいずれの因子が予後に影響を与えたか、比較検討を行った。統計学的解析はFisher's exact test、Mann-Whitney U test、ロジスティック回帰分析を使用した。

【結果】非生存群は生存群と比較して、有意に術前腫瘍マーカーが高値であったCEA（ $83.6 \pm 178.4 \text{ ng/ml}$ vs $32.3 \pm 77.2 \text{ ng/ml}$, $P=0.0245$ ）、CA19-9（ $360.1 \pm 825.9 \text{ U/ml}$ vs $28.3 \pm 44.5 \text{ U/ml}$, $P=0.0007$ ）。非生存群では有意にリンパ管侵襲（ $P=0.0035$ ）が強く、肝転移（ $P=0.0009$ ）が高度であった。また、非生存群で郭清度が低く（ $P=0.0149$ ）、切除後の根治度が不良であった（ $P<.0001$ ）。化学療法の有無に関しては統計学的に有意差を認めなかった。ロジスティック回帰分析では、根治度（OR 8.56, $P=0.0124$ ）、郭清度（OR 12.2, $P=0.0435$ ）、リンパ管侵襲（OR 13.4, $P=0.0026$ ）、CA19-9（OR 1.01, $P=0.0392$ ）が術後5年生存に関連する因子であった。

【まとめ】StageIV大腸癌であっても可能な限り十分な郭清・根治度が得られれば長期予後が期待されることが示唆された。

PS-056-3

当院におけるStage IV大腸癌の予後因子の検討

長田 寛之¹, 中瀬 有遠¹, 中村 慶¹, 望月 聡¹, 藤野 光廣¹, 北井 祥三¹, 稲葉 征四郎¹

1:市立奈良病院外科

【緒言】大腸癌stageIV症例の予後は一般的に不良であるが外科的介入が可能である症例などでは予後延長が期待される。

【目的】当院におけるStage IV大腸癌手術症例を臨床病理学的に検討し、予後規定因子を明らかにする。【対象と方法】当院で2010年4月-2015年3月に手術を施した大腸癌のうちStage IVと診断された42例。臨床病理学的因子につき後方視的に検討。【結果】生存期間中央値11.6カ月、3年生存率24.0%、5年生存率12.1%。stage IV規定因子内訳は、肝転移29例（H1:14、H2:6、H3:9）、肺転移9例、腹膜播種16例、遠隔リンパ節転移9例、骨転移1例で、うち15例にStageIV規定因子を2個以上認めた。臨床病理学的因子につき生存率を比較したところ、単変量解析ではBMI、リンパ球数、CTでの腹水の有無、腹膜播種の有無、原発巣切除、転移巣減量、化学療法施行、及び分子標的薬使用で有意差を認めた。これらを多変量解析した結果、術前BMI（ $p=0.006$ ）、原発巣切除（ $p=0.048$ ）、化学療法施行（ $p=0.0003$ ）の3因子が独立因子となった。【考察】原発巣切除と積極的な化学療法がStage IV大腸癌の治療成績向上につながると考えられ、術前栄養状態の悪化は予後を悪化させる事が示唆された。また、「StageIV規定因子の減量」ができた症例は4例で、これらは355-728日の生存打ち切り症例の為、予後に有意差は発現しなかった。そこで、遠隔リンパ節転移がなく、所属リンパ節の郭清が十分である場合も加味した「転移巣の減量」を検討項目に加えたところ、単変量では予後に有意に影響し（ $p=0.040$ ）、多変量でも有意とはならないものの次点となった（ $p=0.0503$ ）。原発巣切除を考慮する症例ではR0切除が不可能であってもリンパ節郭清を必要十分に施行することが、予後延長に影響する可能性が示唆された。

PS-056-4

大腸癌血行性転移切除後の再発に対する再切除の意義

金光 聖哲¹, 角 泰雄¹, 山下 公大¹, 山本 将士¹, 金治 新悟¹, 押切 太郎¹, 中村 哲¹, 鈴木 知志¹, 掛地 吉弘¹

1:神戸大学食道胃腸外科

【背景】切除可能な大腸癌血行性転移の治療方針は切除である（大腸癌治療ガイドライン2014年版）。転移切除例の再発率は高いが、再発巣再切除による長期生存例も少なくない【目的】大腸癌血行性転移切除後の再発に対する切除の意義を明らかにする【対象】2007年から2013年の間の当院における大腸癌血行性転移切除例94例【結果】94例中、初回切除臓器は肝77例、肺17例であった。肝切除77例中、再発は49例(64%)で、肺切除17例中10例(59%)で、全体では59例(63%)で認めた。再発例59例中28例(47%)で再発巣切除術が施行された。再発巣切除例28例中14例(50%)でさらに再発を生じ、うち4例(29%)でさらに後の再発に対する切除術が施行された。

肝切除後初回再発臓器の内訳は肝26例、肺14例、リンパ節3例、局所4例、骨2例、その他4例（重複含む）であった。再発切除臓器は肝11例、肺5例、リンパ節2例、局所3例、膈1例であった。肝切除後のDFS(Disease free survival)中央値は1.4年であったが、再切除により切除不能再発出現までの期間TSF(time to surgical failure)は3.8年と大きく延長していた。

肺切除後初回再発臓器の内訳は肺9例、胸壁1例、局所1例（重複含む）であった。再発切除臓器は肺5例、局所1例であった。肺切除後のDFS中央値は2.5年であったが、再切除により再度長期のtumor free期間が得られた(TSF中央値: not reached)。

再発巣切除例28例では、24例(86%)が生存しており(初回転移診断後の平均観察期間1687日間)、14例(50%)がtumor freeであった。(初回肝転移切除後の平均観察期間1217日間)。再発巣切除例では非切除例と比べて初回肝転移診断後のover all survival (OS)が有意に良好であった(OS中央値 not reached vs.3.56年, $p<0.001$)。

【考察】初回転移切除臓器が肝、肺いずれであっても、切除後の再発に対して再切除を行うことにより、多くの症例で再度長期のtumor free期間が得られており、OSの延長に寄与していると考えられた。

PS-056-5

大腸癌腹膜播種に対する外科手術の効果

真鍋 達也¹, 永吉 絹子¹, 永井 俊太郎¹, 梁井 公輔¹, 植木 隆¹, 大塚 隆生¹, 永井 英司¹, 中村 雅史¹

1:九州大学臨床・腫瘍外科

（はじめに）化学療法の進歩により進行・再発大腸癌の予後は改善しているが、腹膜播種では有症状となりQOL低下を招くことが多い。腹膜全摘・HIPECの良好な成績が報告されているが、多くの施設では可及的切除を行っているのが現状と思われる。当科の現状を検討し今後の方向性を考察したので報告する。

（対象と方法）1996年から2015年まで当科で治療を行った播種合併Stage4大腸癌75例と治癒切除後の腹膜播種再発33例を対象とした。腫瘍因子と治療因子を検討した。

（結果）播種合併Stage4群は平均61歳、男/女34例/41例、結腸癌61例/直腸癌14例、P1 17例/P2 23例/P3 35例、他の遠隔転移合併46例(61.3%)、原発巣切除63例(84%)、播種切除15例(20%)、R0手術12例(16%)であった。単変量解析で有意に予後に関与したのは、他の遠隔転移 ($p=0.0096$)、P分類($p=0.0016$)、原発巣切除 ($p=0.0045$)、播種切除($p=0.0121$)、R0手術($p<0.0001$)であったが、多変量解析ではR0手術が最も有意な因子であった ($p=0.0041$)。播種再発群は平均60歳、男/女10例/23例、原発巣の進行度2/3a/3b 9例/18例/6例、直腸癌26例/結腸癌7例、他の遠隔転移合併10例(30.3%)、R0手術8例(24.2%)であった。予後に有意に関与したのは原発部位($p=0.0492$)、他の遠隔転移 ($p=0.0011$)、R0手術 ($p=0.0037$)であったが、多変量解析ではR0手術のみ有意であった ($p=0.0025$)。エルプラット承認前後での比較では有意差はなかった($p=0.1719$)。

（考察）腹膜播種に対してR0手術率は低いが、R0手術が行えれば予後良好であり、積極的にR0手術を考慮すべきである。

PS-056-6

若年者大腸癌のPropensity score matchingを用いた予後比較及び再発リスク因子の検討

木庭 遼¹, 植木 隆¹, 永吉 絹子¹, 永井 俊太郎¹, 梁井 公輔¹, 真鍋 達也¹, 大塚 隆生¹, 永井 英司¹, 中村 雅史¹

1:九州大学臨床・腫瘍外科

【背景】若年者大腸癌の臨床病理学的検討で、進行癌が有意に多く、再発率が高いことを昨年の本学会で報告した。

【目的】若年者は大腸癌の再発リスク因子であるか検討し、Propensity score matchingによる非若年者大腸癌との予後の比較を行う。また若年者大腸癌の再発リスク因子を検討する。

【対象と方法】1996年～2013年に手術を施行した散発性大腸癌のうち、若年者群（40歳未満：Y群）42例と、好発年齢群（50歳-74歳：NY群）963例を対象とした。①対象症例全体の疾患特異的無再発生存に対するリスク因子について単変量・多変量解析を行った。②性別、病変部位、組織型、深達度等の計12因子を説明変数として、Propensity score matchingを行い予後を検討した。③Y群の再発リスク因子について単変量・多変量解析を行い、NY群と比較した。

【結果】再発に対する単変量解析では、若年者、直腸、深達度T3以深、リンパ管侵襲あり、静脈侵襲あり、リンパ節転移ありがリスク因子であり、多変量解析では直腸(HR: 1.84, $p=0.012$)、深達度T3以深(HR: 3.87, $p<0.001$)、リンパ管侵襲陽性(HR: 1.94, $p=0.017$)、静脈侵襲陽性(HR: 1.94, $p=0.052$)、リンパ節転移陽性(HR: 1.92, $p=0.006$)が独立した因子として抽出された。若年者は(HR: 1.98, $p=0.073$)であった。Propensity scoreによりマッチングした各群37例の比較では、臨床病理学的因子に有意差は認めなかった。全5年生存率（66.2% vs 70.7%, $p=0.29$ ）で、再発率（34.6% vs 14.8%, $p=0.094$ ）であった。若年者大腸癌の再発に対する単変量解析では、深達度T4、リンパ節転移陽性、がリスク因子で、多変量解析では深達度T4、リンパ節転移陽性が独立した因子であったが、NY群と比較してY群に特異的なリスク因子は認めなかった。

【結論】若年者では再発が多いものの、今回の検討では若年者は大腸癌の独立した再発リスク因子ではなかった。深達度T4が若年者大腸癌の再発リスク因子であった。

PS-056-7

根治切除後StageI/II直腸癌症例における術前好中球-リンパ球比（Neutrophil to Lymphocyte Ratio ; NLR）の再発予測因子としての有用性

吉田 大輔¹, 南 一仁¹, 上江洲 一平¹, 松山 純子¹, 河野 浩幸¹, 山本 学¹, 池部 正彦¹, 森田 勝¹, 田口 健一¹, 籾 也寸志¹

1:国立病院九州がんセンター消化器外科

【はじめに】近年、大腸癌治療切除後StageIII大腸癌に対する補助化学療法や切除不能大腸癌に対する化学療法アルゴリズムが作成されているが、StageII大腸癌術後補助化学療法の有用性についてはcontroversialである。また、大腸癌症例にて、術前好中球-リンパ球比(Neutrophil to Lymphocyte Ratio ; NLR)が根治切除後の予後と相関することが報告されているが、これまでにStageII直腸癌症例においてNLRのバイオマーカーとしての有用性を評価した報告はない。

【目的】根治切除後StageI/II直腸癌症例における術前NLRの再発予測因子としての有用性と術前NLRを中心としたハイリスク因子の予後に関わる重要度を検討。

【対象と方法】2006年1月～2014年3月に当科で根治手術を実施した、Ra/Rb直腸癌pStageI/II症例である130例を対象。NLRは術前検査にて算出、ROC曲線によりCut-off値を算出。患者背景因子・術前/術中/術後因子の再発事象との関係を検討。

【結果】平均年齢62.6歳、男性76例/女54例、開腹60例/腹腔鏡70例、平均手術時間350分、pStageI 82例/pStageII48例、平均NLRは2.51。再発症例は16/130(12.3%)であり、再発の有無における術前NLRのCut-off値は2.6であった。単変量解析にて再発因子の検討を行ったところ、術前NLR($p=0.006$)・出血量($p=0.02$)・深達度($p=0.025$)・リンパ管侵襲($p=0.004$)がそれぞれ有意に再発危険因子であり、さらに多変量解析にて術前NLRが独立再発危険因子(OR:5.470, $p=0.02$)であった。

【結語】StageI/II直腸癌の根治切除後症例で、術前NLRは再発予測因子として有用なバイオマーカーであり、さらなる予後改善のための治療計画の一助になる可能性が示唆された。

PS-056-8

直腸癌局所再発に対する治療戦略

米内山 真之介¹, 坂本 義之¹, 諸橋 一¹, 神 寛之¹, 若狭 悠介¹, 袴田 健一¹

1:弘前大学消化器外科

【目的】直腸癌局所再発に対する治療は高侵襲な拡大手術が行われることが多い。近年、安全性・根治性の観点から外科治療と非外科的治療を組み合わせた集学的治療を行うことも多い。今回、直腸癌術後局所再発に対する集学的治療の現況と治療成績について検討した。

【対象と方法】2001年1月から2015年3月まで直腸癌術後局所再発(吻合部再発、骨盤内再発)が認められた54例。臨床病理学的患者背景因子と再発形式、再発時の手術成績と術後成績、予後規定因子を解析した。

【結果】男性34例、女性20例、平均年齢は53歳であった。再発形式は限局・吻合部再発型が34例、側方浸潤型が20例で5生率は48/14%であった。局所再発のみが36例、局所+遠隔転移が18例で5生率は47/22%であった。局所再発切除症例は31例(57%)で術式はTPEが9例、APRが7例、Hartmann手術が6例であった。平均手術時間は275分、平均出血量は1497gであった。外科切除症例の5生率は54%で、非切除症例の13%に対し予後が良好であった。R0手術は27例、R1手術は4例で生存率に有意差は認められなかった。手術症例について年齢・性別・初回病期・初回腫瘍径・遠隔転移の有無・再発形式・初回術式・術前CRT・側方郭清・再発までの期間・治癒切除の各項目を検討した結果、初回手術時の病期のみが有意な予後規定因子であった。術前治療で放射線照射が選択された症例は手術時間も長く、術後合併症が重篤となる傾向が認められた。

【結語】非切除症例と比べ切除症例の予後が良好であり、直腸癌術後局所再発の治療方針としては外科的切除が第一選択となる。術式としてはR0達成が原則であるが、病勢や術後のQOLを考慮し症例に応じて選択すべきである。初回手術時病期進行例を含む集学的治療を行う症例については、特に安全な手術手技が求められる。手術の実際を動画にて供覧する。

[PS-057] ポスターセッション (57)

大腸 再発・予後-3

2016-04-14 15:00-16:00 ポスター会場3 (大阪国際会議場 10F 1001-3)

司会：岩垣 博巳 (独立行政法人国立病院機構福山医療センター外科)

PS-057-1

stage II大腸癌患者における術後再発危険因子に関する検討

武田 光正¹, 矢永 勝彦¹, 衛藤 謙¹, 武田 泰裕¹, 宇野 能子¹, 平本 悠樹¹, 根木 快¹, 北川 和男¹, 小菅 誠¹, 柴 浩明¹, 三森 教雄¹, 大木 隆生¹

1:東京慈恵会医科大学外科

【目的】現在stage II大腸癌に対する術後補助化学療法の有用性は確立していない。海外のガイドラインの中にはstage II大腸癌で再発高リスク群に対しては、術後補助化学療法を行うという治療戦略を示すものもある。しかし大腸癌治療ガイドラインにおいて明確な指標は示されておらず、医師の判断に委ねられているのが現状である。今回、われわれは当院でのstage II大腸癌患者における再発危険因子を解析することで、術後補助化学療法の適応の指標を明らかにしたので報告する。

【対象と方法】2006年1月から2011年12月まで当科で施行したstage II大腸癌手術症例202例(うち再発例は23例、11.4%、平均観察期間53ヶ月)を対象とした。癌再発をend-pointとして、性別、術前腫瘍マーカー(CEA、CA19-9)、癌の占拠部位(結腸、直腸)、手術因子(術式、出血量、手術時間)、病理学的因子(組織型、深達度、静脈侵襲、リンパ管侵襲)、術後補助化学療法の有無、に関してretrospectiveな検討をした。

【結果】単変量解析で出血量($p=0.009$)、静脈侵襲($p=0.001$)が優位に再発に相関した因子であった。多変量解析では出血量($p=0.046$, odds ratio 2.492)、組織型($p=0.026$, odds ratio 4.402)、静脈侵襲($p=0.001$, odds ratio 4.977)が独立した癌再発関連因子であった。

【結語】出血量、組織型、静脈侵襲を伴うstage II大腸癌では術後補助化学療法の適応の可能性がある。

PS-057-2

Stage II大腸癌再発症例の検討

小西 健¹, 池永 雅一¹, 太田 勝也¹, 中島 慎介¹, 中川 朋¹, 遠藤 俊治¹, 山田 晃正¹, 奥山 正樹², 西島 準一¹

1:東大阪市立総合病院消化器外科、2:市立貝塚病院外科

(はじめに) StageII大腸癌治癒切除後の再発は13.3%と報告されている。なかには1年以内と比較的早期に再発する症例や3年を超え比較的晩期の症例もみられる。(目的) StageII大腸癌治癒切除後1年以内に再発が確認された早期群と、3年以上経過した晩期群の臨床病理学的因子について後方視的検討を行った。(結果) 2005年から2014年に当科で施行したStageII大腸癌治癒切除症例379例中57例(15.0%)に再発が確認された。このうち早期群は37例(64.9%)、晩期群は5例(8.8%)であった。無再発生存期間の中央値は早期群が207日(53-363)、晩期群が2186日(1100-2512)であった。早期群と晩期群で、性別(男/女)は25/12と4/1、手術時年齢の中央値は66歳(33-92歳)と66歳(60-84歳)、術前のCEA高値は17例(45.9%)と2例(40.0%)、腫瘍位置(結腸/直腸)は16/21と4/1、組織型(tub1/tub2/poor)は10/25/2と3/2/0、病理学的壁深達度(T3/T4)は13/24と4/1、リンパ管侵襲(ly+/-)は26/11と2/3、静脈侵襲(v+/-)は30/7と3/2であった。再発形式は早期群が肺転移11例、肝転移10例、腹膜播種7例、局所再発7例、遠隔リンパ節転移2例であり、晩期群が肺転移2例、腹膜播種3例であった。再発後に根治手術を施行しえたのは早期群11例(29.7%)、晩期群は2例(40.0%)であった。全生存期間の中央値は早期群が748日(142-2734)、晩期群が2186日(1666-3740)であった。(考察) 早期群では多彩な再発形式が認められたが、晩期群では血行性転移や腹膜播種が認められるのみであった。局所浸潤やリンパ行性進展が早期再発の因子と思われ、晩期再発には癌幹細胞の関与が示唆された。

PS-057-3

StageIII大腸癌の再発危険因子としての術後CEA測定の意義

釘宮 成二¹, 河村 大智¹, 末廣 祐樹¹, 竹本 圭宏¹, 岡 一斉¹, 原田 栄二郎¹, 榎 忠彦¹, 濱野 公一¹

1:山口大学器官病態外科

【背景】腫瘍マーカーと予後の関係については、術前の値に着目した報告はあるものの、術後の値に着目した報告は未だ少ない。今回、StageIII大腸癌における根治手術後の腫瘍マーカーの意義について検討することとした。

【目的】当科におけるStageIII大腸癌手術症例における再発危険因子を明らかにし、術後CEA測定の有用性を検討すること。

【対象と方法】2007年1月より2015年7月までに、当科で根治術が施行されたStageIII大腸癌81例を対象とした。StageIIIaが56例、IIIbが25例であった。CEA測定は術前ならびに術後2か月以内に測定されたものについて検討した。年齢、性別、腫瘍占拠部位、深達度、腫瘍サイズ、進行度、分化度、術後合併症の有無、補助化学療法の有無、術前CEA、術後CEA、Prognostic nutritional index (PNI)、modified Glasgow prognostic score (mGPS) について統計学的解析を行った。

【結果】平均観察期間は32.0か月で、3年無再発生存率は72.2%であった。単変量解析では、腫瘍サイズ（5cm以上、 $p=0.002$ ）、術後CEA（6以上、 $p=0.015$ ）、mGPS（1以上、 $p=0.021$ ）において有意差を認めた。多変量解析では、腫瘍サイズ（5cm以上、 $p=0.001$ ）、腫瘍占拠部位（直腸、 $p=0.02$ ）、術後CEA（6以上、 $p=0.02$ ）が再発危険因子として抽出された。さらに、無再発生存期間について、カプランマイヤー法を用いて検討した。術前CEA値で群分けすると、両群間に有意差は認められなかったが、術後CEA値で群分けすると、術後CEA高値群で無再発生存期間が有意に短かった（ $p=0.01$ ）。

【考察】術後CEAの測定時期が一定ではないものの、術後のCEA高値の症例の中には微小転移を反映しているものもあると考えられる。今回少数例であり、検討はできなかったが、術後CEA高値が術後補助化学療法でオキサリプラチン導入の判断基準の一つとなり得ると考えられた。

【結語】StageIII大腸癌における再発危険因子として、術後CEA測定は有用であった。

PS-057-4

当院における切除不可能でないStageIV大腸癌の治療

賀川 義規¹, 加藤 健志¹, 内藤 敦¹, 大根田 康雄¹, 本山 由利菜¹, 石田 智¹, 佐藤 泰史¹, 森本 祥悠¹, 桑原 隆一¹, 村上 剛平¹, 桂 宜輝¹, 大村 仁昭¹, 沖代 格次¹, 竹野 淳¹, 柄川 千代美¹, 武田 裕¹, 田村 茂行¹

1:関西労災病院外科

【はじめに】大腸癌ガイドラインでは、StageIV大腸癌で切除可能な肝転移または肺転移を有する場合、原発巣を切除した上で転移巣の切除を考慮するとされており、当院でもこれを第一選択としている。また、転移巣が複数臓器の場合や1臓器であっても腫瘍が縮小すれば切除可能になるものについては、原発巣切除のうえ化学療法を行い転移巣の切除を行っている。この治療方針の妥当性について検討した。

【対象と方法】2011年4月から2015年7月までに当院で治療を施行したStageIV大腸癌90例を対象とした。これらを「切除可能（1臓器5個まで）」、「切除不可能ではない」、「切除不可能（2臓器以上、5個以上）」に分類し、腫瘍の占拠部位、転移巣の部位・切除の有無、化学療法、全生存期間、再発因子について検討した。

【結果】全体での年齢は中央値69歳（39-89歳）。観察期間は中央値483日（30-1368日）。「切除可能」は29例、「切除不可能ではない」14例、「切除不可能」47例であった。切除可能と判断したものは全例手術による切除が行われていた。不可能でないと判断した症例のうち全例が原発巣の切除を行い、12例（85.7%）に化学療法施行していた。また、5例（35.7%）に転移巣の切除が行われていた。転移巣切除後の無再発は13例（38.2%）、再発は21例（61.8%）であった。各群の全生存期間は、中央値で「切除可能」は753日、「切除不可能ではない」652日、「切除不可能」433日であった（ $p=0.006$ ）。「切除可能」と「切除不可能でない」では生存期間に有意差は認めなかった（ $p=0.853$ ）。また、再発因子は単変量解析で同時切除と二期的切除の比較では、二期的切除の方が再発率が低かった（ $p=0.043$ ）。その他の因子に有意差を認めなかった。【結語】「切除不可能でない」と判断した症例は、化学療法後に転移巣を切除することで、「切除可能」症例と同等の生存期間が得られる可能性が示唆された。

PS-057-5

大腸癌脳転移の検討

田巻 佐和子¹, 神崎 雅樹¹, 花田 和正¹, 東菌 和哉¹, 室野 浩司¹, 金沢 孝満¹, 前田 守¹

1:同愛記念病院外科

<目的>大腸癌脳転移症例の背景や予後、またその治療について検討する。

<背景>大腸癌脳転移の頻度はWeissらの報告では2.5%と比較的低いが、予後は不良で診断後の生存期間は外科切除例では10ヶ月、放射線治療群では2.3-7.1月との報告がある。脳転移患者ではそれ自体による死亡は1/3に過ぎず、死亡原因の多くは他臓器転移とされている。<対象>2005年～2015年の間に当院で経験した大腸癌脳転移7症例。<結果>年齢は49歳～78歳（平均68歳）。男性3例、女性4例。原発部位は直腸5例、結腸2例。脳転移の部位は大腦6例、小脳2例（重複を含む）。病期分類はStage3 3例、Stage4 4例。原発巣手術から脳転移診断までの期間は0～2,376日（中央値1,257日）であった。全例で他臓器への転移を認めた。脳転移後の治療は開頭手術1例、開頭手術＋定位照射1例、定位照射4例、BSC1例であった。治療した6例のうち化学療法を継続した症例は4例であった。脳転移後の予後に関しては、全体の50%生存期間は236日であった。脳転移治療後にも化学療法を行った症例で長期生存できる傾向にあった。大腸癌診断時にすでに脳転移をきたしていた1例は、原発巣手術後に、脳転移に対して定位照射を行い、その後の化学療法により脳転移・肺転移も制御可能であったため、588日間の生存が得られた。<考察>新規抗癌剤等により脳転移以外の転移巣の長期制御が可能となっており、脳転移治療後も化学療法を継続することで長期生存が期待できるのと思われた。<まとめ>今回の検討では脳転移治療後も化学療法を継続し、脳転移巣以外の制御が可能な症例では、比較的長期生存が期待できることが示唆された。

PS-057-6

大腸癌肺転移切除症例の検討

須浪 毅¹, 坂下 克也¹, 雪本 清隆¹, 澤田 隆吾¹, 阪本 一次¹

1:和泉市立病院外科

1990年1月から2014年12月までに当院で切除した大腸癌肺転移症例45例（延べ60例）の治療成績について検討した。対象は男性18例（のべ35例），女性19例（のべ25例），肺切除時の年齢（中央値）は67歳。原発巣は結腸21例，直腸24例。術式は葉切除17例，区域切除5例，部分切除38例。

初回肺転移切除術後の全症例での5年生存率は63.8%（MST：7年3カ月），結腸では69.7%，直腸では52.3%であり，有意に結腸症例での生存率が良好であった（ $p<0.001$ ）。

結腸群，直腸群に分けて肺転移の予後因子を検討した。原発巣切除時のリンパ節転移の有無，stage別による検討では，直腸癌症例では有意差を認めなかったが，結腸癌症例ではリンパ節転移陽性群で5生率87.5%，陰性群では60%であり，有意差を認め（ $p<0.05$ ），stage1,2 vs 3,4との比較でも優位にstage3,4群で良好であった（ $p<0.001$ ）。従来の報告とは異なる結果であったが背景因子に原因を見いだせなかった。

肺転移の出現時期における比較では，同時性，異時性で有意差はなかった。異時性の中でも2年未満vs2年以上，3年未満vs3年以上のいずれにおいても有意差はなかった。肺転移手術時の腫瘍径（2cm未満vs2cm以上），肝転移の有無，手術術式（部分切除vs区域，葉切除），肺転移切除回数（1回vs2回以上）でのいずれにも有意差はなかった。化学療法のレジメによる比較では，FOLFIRI,FOLFOXおよび分子標的薬を含む抗癌剤使用例で，従来の抗癌剤使用例に比し有意に予後が良好であった（結腸群5生率69%,83%,直腸群5生率22%,65%）。

肺転移術後，10年無再発生存中の症例を3例（6.7%）認め，いずれも異時性転移に対して1回の肺転移切除を施行されていた。1例は肝転移の切除術も受けている症例であった。

化学療法の進歩により，肺転移切除後の治療成績はさらに向上しており，根治切除可能であれば積極的に切除の対象としていくべきであると考えられた。

PS-057-7

治癒切除大腸癌症例の栄養学的予後指数（Prognostic Nutritional Index, PNI）の検討

難波 美津雄¹, 齋藤 真¹, 小川 達哉¹, 高山 陽¹

1:佐野医師会病院外科

[はじめに]PNI値($\text{Alb.値} \times 10 + 0.005 \times \text{末梢総リンパ球数}$)は腸管切除の可否や予後因子として使用され、45以上が腸管切除可能、39以下は予後不良とされた。今回、治癒切除大腸癌症例におけるPNI値を測定し予後因子となるか検討した。[対象、方法]結腸247例、直腸145例、計392例を対象とした。PNI値は45以上を高値群、44以下を低値群に分けた。累積生存率はKaplan-Meier法で求め、検定はLogrank-test、平均値はt-test、危険因子はLogistic回帰分析で検討し $p < 0.05$ を有意差ありとした。[結果]全例の平均PNI値は50であった。臨床病理学的因子でPNI値の平均値を比較すると低くなる単因子としてはly(2+)、v(2+)、n3、75歳以上の高齢者がいずれも47で他より低く有意差を認めた($p < 0.0001$)。回帰分析で低値になる危険因子としては75歳以上の高齢であった。75歳以上を高齢者、75歳未満を非高齢者とする。PNI値Iの平均値は高齢者47、非高齢者51と有意差を認めた($p < 0.0001$)。curAの累積5年生存率は高齢者81.1%($n=89$)、非高齢者88.1%($n=198$)と高齢者で低い有意差はなかった。PNI値での比較は高齢者高値群($n=32$)87.1%、低値群($n=20$)62.7%、非高齢者高値群($n=111$)90%、低値群($n=12$)87.1%と有意差($p=0.15$)を認めないが高齢者低値群が予後不良で、PNI値で75歳以上高齢者の予後が選別される可能性があった。PNI値の構成因子のAlb.値とリンパ球数の平均をみると高齢者では3.9、1550、非高齢者では4.2、1766とそれぞれ有意に高齢者で低かった($p < 0.0001$)。回帰分析では高齢者のPNI値44以下は危険因子としては選択されなかった。[結語]PNI値は脈管侵襲、リンパ節転移が高度な例で低く、また75歳以上の高齢者で低かった。高齢者においてPNI値低値例は高値例に比較して予後不良で、高齢者の予後予測因子となりうる可能性を認めた。

PS-057-8

結腸直腸癌術後の予後予測因子としてのSurgical Apgar Scoreの検討

安藤 知史¹, 岡林 剛史¹, 長谷川 博俊¹, 鶴田 雅士¹, 茂田 浩平¹, 近藤 崇之¹, 島田 岳洋¹, 松田 睦史¹, 矢作 雅史¹, 吉川 祐輔¹, 浅田 祐介¹, 杉浦 清昭¹, 鈴木 佳透¹, 田島 佑樹¹, 中太 淳平¹, 岩間 望¹, 鈴木 博史¹, 徳田 敏樹¹, 北川 雄光¹

1:慶應義塾大学一般・消化器外科

【目的】

Surgical Apgar Score(SAS)は、2007年にGawandeらにより提唱された術中の出血量および最低平均血圧、最低心拍数から計算され、術中管理を間接的に評価する指標である。輸血など周術期管理が予後に悪影響を及ぼすとの報告はあるが、悪性腫瘍手術における術中管理が予後にどのような影響を及ぼすのかは明らかではない。今回われわれは、SASが独立した予後規定因子となり得るかについて評価することを目的とした。

【対象・方法】

2003年3月から2013年7月までの間に、Stage I / II / IIIの大腸癌に対して根治手術を施行した患者のうち、データが使用可能であった1135人を対象とした。主要評価項目を無再発生存期間として、SASとの関係について後方視的に解析を行った。

【結果】

年齢の平均は 66.7 ± 11.9 歳、性別の内訳は男性659人、女性476人であった。また、Stage I は370人、Stage II は372人、Stage III は393人であった。これらの患者のSASの平均は 8.00 ± 1.39 点であった。SASが6点以下の群と7点以上の群の5年無再発生存率はそれぞれ72%と85%であり、有意差を認めた ($p=0.00$)。単変量解析において、SASは有意な予後因子であった(ハザード比(HR)= $0.80[0.72 \sim 0.87]$, $p=0.00$)。単変量解析で有意差を認めた年齢、Body mass index、Performance status、合併症、Surgical sight infection、腫瘍占居部位、Stageと多変量解析を行ったところ、SASは独立した予後因子であることが示された(ハザード比(HR)= $0.88[0.79 \sim 0.98]$, $p=0.02$)。

【考察】

SASは大腸癌術後の独立した予後予測因子であった。この結果から、術中の安定した血行動態管理と出血量の少ない手術が予後向上につながることを示唆された。また、比較的大変な大腸癌手術術後には補助化学療法を追加することを検討すべきと考えられた。

[PS-058] ポスターセッション (58)

大腸 再発・予後-4

2016-04-14 16:00-17:00 ポスター会場3 (大阪国際会議場 10F 1001-3)

司会：坂本 英至 (名古屋第二赤十字病院)

PS-058-1

StageIV大腸癌の予後の検討

片桐 光浩¹, 衣笠 哲史¹, 溝部 智亮¹, 村上 英嗣¹, 弓削 浩太郎¹, 藤野 真也¹, 白岩 祥子¹, 田尻 健亮¹, 下村 晋¹, 赤木 由人¹

1:久留米大学外科

背景：大腸癌取り扱い規約第8版の進行度分類では、遠隔転移(M)を肝転移、肺転移、腹膜転移、領域リンパ節以外の転移は全てM1とし、M1aは1臓器のみ、M1bは2臓器以上に遠隔転移を認めるものと細分類され、さらに肺転移Grade分類も追加された。

今回、原発巣を切除したStageIV症例についてMの細分類や肝肺転移のGrade分類などの因子が予後を反映するか検討した。

対象と方法：2008年から2013年の間に当科で原発巣を切除したStageIV大腸癌93例を対象とし、年齢、性別、病理学的所見、根治度、腹膜転移、肝肺転移Grade、遠隔転移因子数、M1細分類、術後化学療法の有無を検討項目とし、統計学的解析を行った。

結果：患者初診時の年齢中央値は66歳(33~85歳)。原発部位は直腸39例、結腸54例。遠隔転移分類のM1aはH43例(46.2%)、PUL13例(14%)、P12例(13%)であった。またM1bはH+PUL7例(7.5%)、H+P8例(8.6%)、PUL+P1例(1.1%)、H+PUL+P3例(3.2%)、その他の遠隔転移6例(6.5%)であった。全症例の3年生存率は42%、生存期間中央値は24ヶ月であった。転移臓器別に全生存率を比較すると肝転移GradeA,B vs GradeCで有意差(P値<0.001)を認めたが、肺転移Gradeはいずれの比較においても生存率に有意差は認めなかった。腹膜転移では、P0,1 vs P2,3で有意差(P値0.0039)、P0 vs P1,2,3においても有意差(P値0.0423)を認めた。

予後に関する単変量解析では根治度、組織型、腹膜転移、肝転移Grade、M1細分類、術後化学療法の有無で生存率に有意差を認め、多変量解析では根治度、肝転移Grade、組織型、術後化学療法の有無が独立した予後規定因子であった。

考察：近年転移巣の切除や化学療法の進歩によりStageIV大腸癌の予後が改善傾向にあるが、単一施設での検討においても、切除可能な肝転移に対して根治度Bを目指した肝切除を行い、肝転移Gradeや組織型を考慮した術後化学療法の追加は予後改善につながることが示唆された。

PS-058-2

当院において治療した大腸癌Stage IV M1a・M1b症例の病理組織学的因子・予後の検討

植木 智之¹, 清水 智治¹, 園田 寛道¹, 太田 裕之¹, 三宅 亨¹, 目片 英治¹, 遠藤 善裕¹, 山口 剛¹, 赤堀 浩也¹, 谷 眞至¹

1:滋賀医科大学消化器外科

【はじめに】TNM分類第7版でのM1の細分類を受け、大腸癌取扱い規約第8版でもM1の細分類(M1a、M1b)が行われた。そこで、我々は当科において治療を行った大腸癌Stage IV症例について検討した。【対象・方法】2011年2月から2014年10月に手術を受けたStage IV大腸癌40例。大腸癌取扱い規約第8版に基づいてM1の細分類(M1a:27例, M1b:13例)を行い、それぞれの背景因子・病理組織学的因子・予後について検討した。【結果】年齢中央値M1a:65歳(42-82)、M1b:57歳(63-77)、男女比M1a 16:11例、M1b 10:3例、CEA中央値M1a:13.7(2.7-514.6)、M1b:31.5(6.9-9746.1)、CA19-9中央値M1a:20.0(1.0-2146.0)、M1b:27.0(6.0-2170.0)、mGPS(modified Glasgow Prognostic Score, 0:1:2群)M1a 13:6:7例、M1b 4:4:5例、リンパ節転移(N0:1:2:3群)M1a 3:14:6:4例、M1b 1:6:5:0例(いずれも有意差なし)、M1aの内訳H:PUL:P:others=19:0:5:3例、M1bの内訳H+PUL:H+P:PUL+P:others=8:3:1:1例、平均生存日数M1a:751.3日、M1b:790.2日(有意差なし、 $p=0.628$)であった。予後規定因子についての単変量、多変量解析を行ったところ、いずれにおいてもN2/3、mGPS:2、転移巣切除術施行なし、が有意な予後不良因子であった($p=0.0444, 0.0080, 0.0045$)。【考察】大腸癌取扱い規約第8版のM1a・M1b細分類での予後には差を認めなかった。一方、リンパ節転移、mGPS、転移巣切除術施行の有無が予後に影響を与える可能性が示唆された。今後も症例を集積してさらなる検討を進める予定である。

PS-058-3

ステージII大腸癌患者ではリスク因子の個数が予後予測に有用である

太治 智愛¹, 多田 正晴¹, 杉本 敦史¹, 藤田 悠介¹, 石田 あい¹, 坂本 享史¹, 中村 達郎¹, 倉橋 康典¹, 牧 淳彦¹

1:兵庫県立尼崎総合医療センター消化器外科

背景：本邦のステージII大腸癌患者の再発率は13.3%で、これまでの研究でステージII大腸癌の再発に関係するいくつかのリスク因子が報告されている。ステージIII大腸癌患者における術後補助化学療法は標準治療として認識されているが、ステージIIにおける術後補助化学療法の有用性については議論の余地がある。

方法：ステージII大腸癌の術後再発を予測する因子を見つけるために、当院で2009年から2013年にR0切除を施行したステージII大腸癌患者135人を後ろ向きに検討した。

結果：135人（年齢74±10歳、男性77人）のうち、再発したのは16人で、再発率は11.9%であった。

術後無再発生存期間（RFS）と5つの因子（リンパ節郭清個数12個未満、低分化癌または粘液癌、脈管侵襲、T4、CEA高値）についての関連をそれぞれ検討したが、統計学的な有意差は認めなかった。

そのため、リスク因子の個数を数えてリスク因子保有個数とRFSの関連を検討したところ、4個以上で有意に短かった（3-year RFS 57.1% vs 87.7%, $p=0.0175$ ）。4個以上のリスクを保有していたのは8人で、再発率は37.5%であった。

さらに、リスク因子保有個数と、他の因子（手術緊急性、腫瘍部位（直腸・結腸）、術後合併症の有無）において多変量解析を行ったが、リスク因子保有個数は独立した予後予測因子であった。

結論：ステージII大腸癌でリスク因子を4個以上有すると、有意にRFSが短かった。リスク因子保有個数が、再発を予測するのに有用であると考えられた。

PS-058-4

直腸癌StageII高リスク症例の検討

水谷 雅臣¹, 小澤 孝一郎¹, 鈴木 武文¹, 横山 森良¹, 間瀬 健次¹, 森谷 敏幸¹, 竹下 明子¹, 東 敬之¹, 薄場 修¹

1:公立置賜総合病院外科

【目 的】2004年のASCOガイドラインで示された大腸癌Stage II のサブグループである高リスク群は①T4, ②低分化腺癌・粘液癌・印環細胞癌、③穿孔 ④郭清リンパ節が12個未満 のいずれかにあてはまる症例となっている。これらに対しては術後化学療法の検討を行うことが妥当であるとされている。当院でも個々の症例に応じて術後化学療法が施行されている。今回、Stage II 高リスク群直腸癌症例に対する術後補助化学療法について検討した。

【対象・方法】2008年1月から2014年12月までに当院で根治手術を施行し、pStage II であった56例。これらのリスク因子、補助化学療法、再発の有無、予後等について検討した。

【結 果】高リスク群は24例であった。該当した因子はT4 9例、郭清リンパ節12個未満 20例、穿孔1例、粘液癌1例（重複あり）であった。Stage II 全体での術後化学療法施行例は25例 44.6%であった。高リスク群では12例50%、低リスク群13例40.6%であった。高リスク群で選択された療法は、経静脈的療法ではFOLFOX 3例、CapeOX 1例、IFL 1例、経口療法はUFT 4例、UFT/UZEL 2例、TS-1 1例であった。

再発例は低リスク群で6例（14.0%）、高リスク群 7例（29.2%）。原病死した症例はそれぞれ1例（3.1%）、5例（20.8%）であった。5年生存率は低リスク群89% 高リスク群76%（ $p=0.67$ ）で有意差はなかった。高リスク群の中では郭清個数12個未満のみの症例の再発例は1例であったが、T4症例は9例中5例の再発が認められた。穿孔例 粘液癌症例はどちらも再発が認められた。化学療法非施行群に再発が3例みとめられた。

【考察】 Stage II 直腸癌の再発率は高リスク群で高く、補助化学療法非施行例に再発例が複数出現していることを考えると積極的に補助化学療法を行うべきと考えられた。特にT4症例は強く推奨されることが考えられた。選択すべきレジメンについては多岐にわたり引き続き検討が必要である。

PS-058-5

当院におけるstage I/II大腸癌再発因子の検討

岩橋 衆一¹, 森下 敦司¹, 森 勇人¹, 松下 健太¹, 川下 陽一郎¹, 近清 素也¹, 大村 健史¹, 中川 靖士¹, 井川 浩一¹, 広瀬 敏幸¹, 倉立 真志¹, 八木 淑之¹

1:徳島県立中央病院外科

【はじめに】2014年度版大腸癌ガイドラインにおいてもstage IIまでの大腸癌における術後補助化学療法の有効性は示されておらず、一律に補助化学療法を行わないように示されている。しかしながらstage IIまでの大腸癌においても術後再発を来す症例をしばしば経験し、再発予測因子の同定が重要であると考え。今回我々はstage IIまでの大腸癌における再発予測因子を検討し、さらに術後補助化学療法の有効性を検討したので報告する。

【方法】対象は2012年1月から2014年12月までに当院にて切除を行ったstage I / II大腸癌129例。術前イレウスの有無、深達度・リンパ管侵襲・静脈侵襲・腫瘍径といった腫瘍因子と術後無再発生存率との関連について検討した。さらに術後補助化学療法の有無と術後無再発生存率との関連についても検討した。

【結果】術前イレウスありの症例では術前イレウスなしの症例と比較して、有意に術後無再発生存率の低下を認めた ($p=0.03$) (図)。さらに摘出標本にて静脈侵襲なしの症例 ($n=29$) では術後再発症例は認められなかった。ただし高度静脈侵襲陽性例 ($v2$ 以上) においては $v1$ 以下の症例と比較して、無再発生存率の低下は認められなかった。またその他の因子については術後再発期間との関連は認められなかった。また術前イレウスありの症例 ($n=16$) において、補助化学療法の有無にて術後無再発生存率に有意差は認められず、静脈侵襲ありの症例 ($n=100$) においても補助化学療法の有無にて術後無再発生存率に有意差は認められなかった。

【まとめ】術前イレウスはstage I / II大腸癌における術後再発因子として同定され、術後フォローアップにおいて厳重な注意が必要である。また術後補助化学療法においては本検討ではその有効性が認められなかったが、今後もさらなる検討が重要であると考えられた。

PS-058-6

進行再発大腸癌におけるPNIと臨床病理学的因子との関連

毛利 智美¹, 加藤 俊夫¹, 伊藤 佳之¹, 竹内 謙二¹, 矢野 佳子¹, 重盛 恒彦¹, 西脇 亮¹, 木本 真緒¹, 毛利 靖彦²

1:同心会遠山病院外科、2:三重大学消化管・小児外科

（目的）固形腫瘍においてsystemic inflammationと悪性度、予後との関連について多くの報告がみられる。systemic inflammationの指標の一つであるOnodera's Prognostic Nutritional Index（OPNI）と進行再発大腸癌診断時のOPNI値と臨床病理学的因子および予後との関連について検討した。

（対象と方法）当院にて加療を行った進行再発大腸癌115例を対象とした。OPNIは、（血清アルブミン値（g/dL） $\times 10 +$ リンパ球数（/mm³） $\times 0.005$ ）にて算出した。OPNIと臨床病理学的因子および生存率との関連について検討した。

（結果）対象症例の平均年齢は64.3歳、男性77例女性40例であった。進行症例は59例 再発症例は58例であった。また、結腸癌症例は51例、直腸癌症例は66例であった。平均観察期間は34.5ヶ月（生存例46.2ヶ月）で、中央生存期間は36.5ヶ月であった。全症例におけるOPNIの平均値は、47.9であった。OPNIのカットオフ値を45とすると、OPNI<45症例では、進行症例および肝転移を有する症例がPNI ≥ 45 症例と比較して有意に多く認められた。また、OPNI<45症例では、平均年齢、CEA値、CA19-9値がOPNI ≥ 45 症例と比較して有意に高値を示した。Cox比例ハザードモデルにおいて、単変量解析にてOPNI<45は、OPNI ≥ 45 症例と比較して有意に予後不良であった（ $p < 0.0001$ ）。多変量解析においてOPNI<45は、転移臓器数、CEA値、CA19-9値とともにハザード比1.9、95%CI 1.13 – 3.17と独立した予後因子であった。さらに、肝転移を有する75例において、OPNI<45症例ではOPNI ≥ 45 症例と比較してH3症例が有意に多く認められた（ $p = 0.0175$ ）。

（結語）PNIは肝転移の進展状況を反映するとともに、予後予測因子として有用であると考えられる。

PS-058-7

切除不能進行大腸癌における姑息的原発巣切除後の予後に関する検討

浅野 栄介¹, 若林 彩香¹, 竹谷 洋¹, 前田 詠理¹, 阪部 雅章¹, 野毛 誠示¹, 上村 淳¹, 前田 典克¹, 須藤 広誠¹, 岸野 貴賢¹, 山本 尚樹¹, 赤本 伸太郎¹, 藤原 理朗¹, 岡野 圭一¹, 白杵 尚志², 鈴木 康之¹

1:香川大学消化器外科、2:香川大学手術部

目的：当科における切除不能進行大腸癌に対する原発巣切除後の予後因子について検討した。

方法：2000年4月から2015年4月までに、切除不能進行大腸癌に対して、姑息的原発巣切除を行った51例を対象に、臨床病理学的因子について検討した。

結果：症例の内訳は、男性34例、女性17例であった。平均年齢は、66.7歳(36-92歳)、全体の生存期間中央値は15カ月(0-63か月)であった。切除不能遠隔転移部位としては、肝転移42例、肺転移17例、腹膜転移11例、その他の転移8例であった(重複あり)。

単変量解析では、年齢75歳以上($p=0.0298$)、低分化型($p=0.0003$)、腹膜転移($p=0.0002$)、多臓器転移($p=0.0001$)、PNI(Prognostic Nutritional Index)35未満($p=0.0415$)が有意に予後不良であり、多変量解析では、多臓器転移($RR=3.26$, $p=0.006$)、低分化型($RR=4.53$, $p=0.010$)が独立した予後不良因子であった。

結語：低分化型かつ多臓器転移を有する切除不能進行大腸癌の原発巣切除については、過大侵襲を避け、術後早期の化学療法が必要であると考えられた。

PS-058-8

若年者大腸癌の臨床病理学的検討

古谷 晃伸¹, 山口 智弘¹, 絹笠 祐介¹, 塩見 明生¹, 賀川 弘康¹, 山川 雄士¹, 沼田 正勝¹, 仲井 希¹, 桐上 由利子¹, 眞部 祥一¹, 村田 飛鳥¹, 山岡 雄祐¹, 大木 悠輔¹, 長澤 芳信¹, 日野 仁嗣¹, 坂東 悦郎², 寺島 雅典², 上坂 克彦²

1:静岡県立静岡がんセンター大腸外科、2:静岡県立静岡がんセンター消化器外科

【はじめに】若年者大腸癌は進行癌で見つかることが多く、予後は不良とされている。しかし、根治切除後では差が無いかわしろ良好であるという報告も多い。今回、根治切除を行った若年者大腸癌の臨床病理学的特徴および生存転帰について検討する。

【対象と方法】2002年9月から2012年9月までに当科で根治切除を行った原発性大腸癌pStage I - IIIの2432例。40歳未満を若年者大腸癌と定義した。若年者群（Y群）と非若年者群（O群）の臨床病理学的因子と生存転帰を比較した。

【結果】年齢中央値はY群/O群それぞれ36（21 - 39）歳/67（40 - 94）歳。性別はY群：男性34例（62%）/女性21例（38%）、O群：男性1431例（60%）/女性946例（40%）（ $p=0.81$ ）。主占居部位はY群：右側結腸11例（20%）/左側結腸+直腸44例（80%）、O群：右側結腸677例（29%）/左側結腸+直腸（71%）（ $p=0.16$ ）。pStageはY群：I 8例（15%）/II 17例（31%）/III 30例（54%）、O群：I 813例（34%）/II 752例（32%）/III 812例（34%）でY群がより進行していた（ $p<0.01$ ）。全症例における5年全生存率はY群：96.2%、O群：91.5%（ $p=0.41$ ）（観察期間中央値60.7ヶ月）。5年癌特異的生存率はpStage IではY群：100%、O群99.7%、pStage IIではY群：94.1%、O群：97.5%（ $p=0.48$ ）、pStage IIIではY群：96.6%、O群：90.1%（ $p=0.52$ ）。【結論】Y群はO群と比べてStageがより進行していたが、Stage別に生存率を比較するといずれのStageも有意な差を認めなかった。

[PS-059] ポスターセッション (59)

大腸 Reduced port surgery

2016-04-14 09:00-10:00 ポスター会場3 (大阪国際会議場 10F 1001-3)

司会：池 秀之 (済生会横浜市南部病院外科)

PS-059-1

当院におけるNS-APR/ISRの手術手技と治療成績

三城 弥範¹, 福長 洋介¹, 福岡 宏倫¹, 福田 雄三¹, 宮城 幹史¹, 濱崎 俊輔¹, 橋爪 良輔¹, 小倉 淳司¹, 高津 有紀子¹, 日吉 幸晴¹, 永田 淳¹, 長壽 寿矢¹, 秋吉 高志¹, 藤本 佳也¹, 長山 聡¹, 上野 雅資¹

1:がん研有明病院消化器センター消化器外科

【はじめに】当院では2011年から細径鉗子を用いたNeedlescopic Surgery (NS)を導入している。NSは整容性に優れ、ポートの配置がMultiple Port Surgery (MPS)と同様であるため、手術手技の習得が容易である。特に直腸切断術 (Abdominoperineal Resection : APR) や括約筋間直腸切除術 (Intersphincteric Resection : ISR) は腹部の小切開を必要とせず、手技の工夫により12mmポートの省略が可能な術式であり、疼痛軽減による低侵襲が期待される。当院でのNS-APR/ISRの手技を供覧し、治療成績を報告する。【対象】2004年から2014年までに当院で施行したAPR/ISRの計350例について、患者背景、手術成績、術後経過を比較検討した。NSが術後疼痛に与える影響を検討するため疼痛スケールを用いて術後創部痛を点数化して解析した。【手術手技】通常の5ポートで手術を行うが、臍のポートを5mmとしてオプティカル法で挿入する。右下5mm、その他3mm3本で手術を行う。TMEの操作は従来から報告してきた方法と全く同様である。APR,ISRともに、会陰操作あるいは経肛門操作において標本を摘出する。【結果】NS群はAPR 14例、ISR13例の計27例、従来群はAPR 155例、ISR 168例の計323例であった。NS群において、年齢は57 (37-89) 歳、男女比は11 : 16。BMIは22 (17-31)。手術時間は290 (215-585) 分。出血量は50 (3-900) mL。Clavien-Dindo分類III度以上の術後合併症を3例に認めた。術後在院日数は17 (10-36) 日。数値は中央値 (範囲)。開腹移行例はなかった。NS群と従来群を比べると年齢・手術時間・出血量・在院日数において有意差はなかった。NS群は従来群と比較して疼痛スケール値に差を認めた (P=0.02)。細径鉗子を用いた創部は術後30日目にはほとんど指摘できなかった。【考察】当院でのNS-APR/ISRは従来法と同様に安全に施行されており、優れた整容性を有し、術後疼痛の緩和に寄与する可能性が示唆された。

PS-059-2

S状結腸癌・直腸S状部癌に対するReduced port surgeryの検討

近藤 潤也¹, 前田 祥成¹, 長島 由紀子¹, 西村 拓¹, 長島 淳¹, 森田 克彦¹, 坂田 晃一郎¹

1:下関医療センター消化器外科

【はじめに】Reduced port surgery (RPS)は整容性に優れている反面、手術器具の操作性や視野展開の確保において標準的な腹腔鏡手術に比べ難易度が高いと考えられ、適応に関しては慎重な検討を要する。特に、大腸癌手術に対して用いる場合には、根治性を損なうことなく、従来の5ポートによる腹腔鏡手術 (Multiport surgery: MPS) と同様の安全性と確実性が確保されるべきである。当科では標準的腹腔鏡下手術の手技になるべく準拠する形で細径鉗子を追加したRPSを導入してきた。今回、S状結腸癌及び直腸S状部癌に対するRPSの妥当性を検討した。【対象】2006年5月から2015年8月までに施行したS状結腸癌・直腸S状部癌に対する腹腔鏡下切除術 (合計103例) を対象とし、MPS群 (合計39例) とRPS群 (合計64例) の短期手術成績を比較検討した。【結果】両群間で年齢, 性別, BMI、腫瘍局在、術前病期に有意差は認めなかった。手術時間 (中央値, MPS群: RPS群 / 227分: 228.5分)、リンパ節郭清度 (D1: D2: D3 / MPS群2: 15: 22, RPS群4: 13: 47)、術後合併症率 (Clavien-Dindo分類でGradeII以上) (MPS群: RPS群 / 28.2%: 18.7%)、術後入院期間 (中央値, MPS群: RPS群 / 17日: 19日) でも両群間に有意差はなかったが、出血量 (中央値, MPS群: RPS群 / 57g: 20g, $p<0.001$) においてのみ有意差を認めた。【結語】S状結腸癌及び直腸S状部癌に対するRPSでは、解剖の理解や手技の定型化を図ることで、標準的な腹腔鏡下手術と遜色のない安全な手術を行い得ると考えられた。

PS-059-3

当院における大腸癌に対するReduced Port Surgery

栗生 宜明¹, 中西 正芳¹, 有田 智洋¹, 小菅 敏幸¹, 小西 博貴¹, 森村 玲¹, 村山 康利¹, 小松 周平¹, 塩崎 敦¹, 生駒 久視¹, 市川 大輔¹, 藤原 斉¹, 岡本 和真¹, 大辻 英吾¹

1:京都府立医科大学消化器外科

【はじめに】大腸癌に対する腹腔鏡下大腸切除術は現在標準手術となりつつある。従来の開腹手術に比して腹腔鏡下手術には様々な利点があるが、中でも整容性に優れていることもそのひとつである。最近ではさらに整容性の向上を図るため臍部の小切開のみで手術を行う単孔式手術も行われつつある。しかし、単孔式手術は鉗子間の干渉など手術操作が難しく、技術的に克服すべき課題も多い。そこで当科ではポート数を減らし、細径鉗子を用いて従来の腹腔鏡下手術とも技術的には同等で、整容性に配慮した大腸切除術を行っている。【対象】07年6月から15年3月までに当科で手術を行った原発性大腸癌は1169例で、そのうち腹腔鏡下手術は918例であった。このうちCからRSまでの症例で、腹腔鏡で原発巣切除を行った599例で検討を行った。2mmと3mmの細径鉗子を使用したRPSは13年4月から導入し、RPS群87例とMPS群512例で短期成績について比較検討した。

【手術手技】左側のポート配置は、臍部小切開創にカメラポートと助手の右手ポートを留置する。右側腹部に3mm、右下腹部に5mm、左下腹部に2mmポートをそれぞれ留置し、手術操作を行う。右側は臍部小切開創にカメラポートと助手のポートを留置する。左側腹部に5mm、恥骨上に3mmポートをそれぞれ留置している。技術的には従来の腹腔鏡手術と大きな差はなく、術者・助手ともにストレスなく安全に操作が行えると考えている。2mm、3mmポート創については術後1か月ほどでほとんど確認できない程度まで治癒することが多い。以上の手術手技を動画で供覧する。

【結果】手術時間、術中出血量、術後在院日数、全合併症率でいずれも有意差を認めなかった。

【まとめ】細径鉗子を用いた腹腔鏡下大腸切除術は単孔式手術とも整容性の面で遜色なく、技術的にも安全に手術操作が行え、優れた術式であると考えられた。

PS-059-4

大腸癌に対するReduced Port Surgery

永坂 邦彦¹, 福永 正氣¹, 福永 哲¹, 須田 健¹, 飯田 義人¹, 山澤 邦宏¹, 吉川 征一郎¹, 大内 昌和¹, 勝野 剛太郎¹, 神田 聡¹, 平崎 憲範¹, 伊藤 真由子¹, 夕部 由規謙¹, 東 大輔¹, 小浜 信太郎¹, 野本 潤¹

1:順天堂大学浦安病院外科

【はじめに】腹腔鏡下手術は適応拡大の一方でReduced Port Surgery (RPS) として低侵襲手術を目指し手術創の数の減少や細径化を取り入れる手術も広がっている。当科では2009年に大腸癌に対してRPSを導入し、適応を拡大してきた。Single Port Surgery (SPS) を進める一方で比較的手技が煩雑な脾弯や直腸の症例、また若手医師の症例においてはpureTANKOと呼ばれる手術は難しくTANKO+ 1 や細径鉗子を使用した手術となる。現在まで270例を経験し安全に可能となった当科の取り組みを報告する。

【適応】大腸癌すべてをRPSの適応としている。SPSの適応はc SS、c N1までとしBMIや腫瘍の局在の制限はない。SPS困難症例に対してはポート追加や+ 1 punctureとして細径鉗子などを使用するRPSで対応している。

【手技】ポート数や細径を補うためには体位変換、ガーゼによる圧排、牽引糸などを利用し良好な視野を確保することから始める。右側結腸はパラレル法で従来の鉗子を用いたTANKOが殆ど可能となる。後腹膜剥離から開始、surgical trunkの郭清を行い外側腹膜を切開、体外で吻合。脾弯部癌は難度が高く細径鉗子を用いて従来通り行う。直腸癌はドレーン挿入の必要があるような症例ではプラス1 (TANKO+1) とするだけで操作性が向上しTMEの層で十分に剥離可能で挙筋上腔まで到達できる。症例によっては反転法を応用し肛門操作で直視下に切離する方法も有用である。

【結果】RPS 270例の内訳は PureTANKO症例208例、プラス1症例30例、細径鉗子症例32例である。右側結腸切除108例、横行結腸切除16例、左側結腸・直腸手術146例。術中合併症は認めなかった。術後合併症は縫合不全は認めず、創感染4例(1.4%)、吻合部出血4例(1.4%)、癒着性イレウス2例(0.7%)である。

【まとめ】術者や難易度により細径化やTANKOを使い分けることで低侵襲とともに、安全性、癌の根治性なども担保しすべての大腸癌に適応が広がると考える。

PS-059-5

大腸癌に対するReduced Port Surgeryの治療成績

石井 良幸¹, 金田 宗久¹, 鈴木 慶一¹, 大作 昌義¹, 北川 雄光², 渡邊 昌彦³

1:北里研究所病院外科、2:慶應義塾大学一般・消化器外科、3:北里大学外科

〔緒言〕腹腔鏡手術は大腸癌に対する有用な術式であるが、低侵襲でQOLや整容性をさらに追求したReduced Port Surgery (RPS)やSingle Incision Laparoscopic Surgery (SILS)などのアプローチも導入されている。しかし、その有用性は明らかでなく、今回、われわれの大腸癌に対するRPSの治療成績からその有用性を検証する。

〔結果〕2010年10月から症例選択して右側結腸癌に対してはSILSを、S状結腸～直腸癌に対してはRPS (SILS+1port)を導入している。右側結腸癌に対するSILS 31例は、年齢*74歳、男性12例、女性19例であった。占居部位はV:1例、C:8例、A:20例、T:2例、Stageは0:1例、I:12例、II:10例、III:8例であった。術式は右半結腸切除21例、回盲部切除8例、横行結腸切除2例であり、6例に追加ポートを挿入した。手術時間*は231分、出血量*は10 ml、リンパ節郭清個数*は23個であった。術後合併症は1例(腸閉塞)に認め、術後在院日数*は8日であった。観察期間*は20ヶ月で、再発は2例(腹膜1例、リンパ節1例)に認め、3年無再発および全生存率はStageI/II-IIIでそれぞれ100/85%、100/82%であった。直腸癌に対するRPS 36例は、年齢*68歳、男性23例、女性13例であった。占居部位はRS:13例、Ra:10例、Rb:13例、StageはI:15例、II:9例、III:12例であった。術式は、直腸前方切除術30例、腹会陰式直腸切断術5例、Hartmann手術1例であった。手術時間*は277 min、出血量*は10 ml、リンパ節郭清個数*は23個であった。術後合併症は8例(縫合不全2例、腸閉塞2例、創感染1例、その他3例)に認めた。術後在院日数*は9日であった。観察期間*は17ヶ月であり、再発は3例(腹膜2例、肺1例、リンパ節1例)に認め、3年無再発および全生存率はStageI/II-IIIでそれぞれ100/81%、100/82%であった。(*: 中央値)

〔結語〕大腸癌に対するRPSは術式のオプションと考えられるが、適応基準や長期成績の検討が必要である。

PS-059-6

大腸癌に対するreduced port surgery

平能 康充¹, 石山 泰寛¹, 秋山 玲子¹, 道傳 研司¹, 服部 昌和¹, 橋爪 泰夫¹

1:福井県立病院外科

【はじめに】当科では、手術の遂行にのみ必要なポートは挿入しないことを原則としたReduced Port Surgery (RPS) を大腸癌に対する標準術式としており、2015年6月までに大腸疾患601例に対して本術式を施行してきた。手術に不可欠な切開のみとし手技のための切開は置かない、術者一人で手技を完遂、癌の手術としての安全性を担保の3つのコンセプトとして手術を施行している。当科での手術手技の工夫を供覧するとともに、本術式の成績に関して報告する。【手技】臍部に約2.5cmの縦切開を置きEZアクセスにトロカールを3本挿入し手術を施行(TANKO)。直腸癌に対しては、上記に加え右下腹部にトロカールを挿入し(TANKO+1)手術を施行する。手技の工夫としては、EZアクセスを回転させスコープと術者の両手の鉗子のCoaxialな関係を維持することを基本とし、展開が不十分な際にはEndoGrabの使用やEZアクセスに鉗子を直刺しすることにより展開の補助を行っている。適切な層の選択および、過不足のない廓清を行うことで癌の手術としての安全性の担保を行っている。【結果】ステージ1～3の結腸癌248例の観察期間中央値29か月の検討では15例(6.0%)に再発を認めた。これらの症例のうちT3までの症例での原病死は認めなかった。また、TANKO+1前方切除を施行したステージ1～3の直腸癌93例の観察期間中央値29か月の検討では6例(6.5%)に再発を認めたが、pR1であった1例を除き原病死は認めていない。【まとめ】本術式の有用性に関しては整容性、術後疼痛の軽減、入院期間の短縮等が報告されているが、執刀医が一人で手術を遂行することによる手術手技の早期習得や定型化の簡便性、それに伴う手術時間の短縮や癌手術としての安全性の担保なども期待できると考えている。

PS-059-7

当科における大腸癌に対する経膈標本摘出を伴うReduced port surgeryへの取り組み

波多 豪¹, 波多 豪¹, 竹政 伊知朗¹, 高橋 秀和¹, 原口 直紹¹, 西村 潤一¹, 畑 泰司¹, 水島 恒和¹, 山本 浩文¹, 土岐 祐一郎¹, 森 正樹¹
1:大阪大学消化器外科

【はじめに】大腸癌に対する腹腔鏡手術は現在日常臨床で広く行われているが、そのメリットである低侵襲性と整容性をさらに追求する中で、Reduced port surgery (RPS) が導入されるようになった。しかしながら、大腸領域においては標本摘出のために約3-4cmの腹壁切開が必要となるため、さらなる低侵襲化には限界があると考えられてきた。一方で、10年ほど前よりNOTES (Natural Orifice Transluminal Endoscopic Surgery) が海外を中心に行われるようになり、より高い低侵襲性が獲得できると考えられているが、大腸領域においては標本摘出のためにnatural orificeを切開する必要がある、その創閉鎖における安全性確保などの点で、まだ改善の余地があると言わざるを得ない。そこで我々は、通常の腹腔鏡デバイスを用いるRPSにおいて、natural orificeを標本摘出経路として用いるNOSE (Natural Orifice Specimen Extraction) を行い、その安全性を検証することを計画した。NOSEの中でも後膈門蓋切開から標本を摘出するTVSE (Transvaginal specimen extraction) は、婦人科領域において古くから多用された信頼性の高い安全な到達経路とされており、当科においては2015年3月より、経産婦のS状結腸癌・直腸S状部癌 (Stage 0-I) に対してTVSEを伴うRPSを導入した。【対象と方法】2015年3月から2015年7月までの期間、当科で施行したS状結腸癌・直腸S状部癌に対するTVSEを伴うRPSの3例について検討を行った。【結果】平均年齢は59歳、平均BMIは20.9であった。手術時間は278.7分、出血量は36.7ml、術後在院日数は11.3日であり、いずれの症例も術後合併症は認めず、従来の腹腔鏡手術と遜色ない結果であった。【まとめ】S状結腸癌・直腸S状部癌に対するTVSEを伴うRPSは、現在のところ合併症なく安全に施行することが可能であった。安全性の検証のために、今後さらなる症例の蓄積が必要であると考ええる。

PS-059-8

大腸がん手術におけるTANKOの適応拡大

畑 泰司¹, 竹政 伊知朗¹, 高橋 秀和¹, 原口 直紹¹, 西村 潤一¹, 水島 恒和¹, 山本 浩文¹, 土岐 祐一郎¹, 森 正樹¹

1:大阪大学消化器外科

近年、低侵襲手術をめざした大腸癌手術が試みられ、単孔式手術(TANKO)が徐々にではあるが普及してきており、適応範囲も広がってきている。しかしながら、これら低侵襲手術では条件によって助手のカウンタートラクションを得ることが困難なために手術の難易度やクオリティーに影響が出ることもある。また、solo surgeryとなるため通常の腹腔鏡のように助手として手術に参加しながら指導することが難しい。当科では2008年に単孔式手術を導入して以来、積極的にこの術式の適応範囲を広げ、現在では300例以上の症例数を経験し、条件によっては難しいものの第一選択の術式としていいる。我々のコンセプトとしてはreduced portではなく、TANKOにplusする概念で可能な限り腹壁破壊の少ない手術を目指している。そのような中で如何にポートを足さず、もしくは腹壁破壊を少なくする工夫を行い実践してきた。例えばpoly surgery症例においても極力ポートの追加をせず手術を行っている。また、TANKOは技術認定取得者であれば、適切な教育やノウハウにより、安全かつ確実な手術が可能となる。当院で蓄積してきた手術のコツやどのようにその技術を伝授するかなど具体例を挙げて紹介する。

[PS-060] ポスターセッション (60)

大腸 SSI・合併症

2016-04-14 10:00-11:00 ポスター会場3 (大阪国際会議場 10F 1001-3)

司会：赤須 孝之 (宮内庁病院)

PS-060-1

当院における下部消化管手術の手術部位感染サーベイランスの現状と課題

小崎 浩一¹, 加藤 丈人², 湯沢 賢治³, 寺島 徹², 植木 浜一²

1:国立病院水戸医療センター外科・感染制御チーム、2:国立病院水戸医療センター外科、3:国立病院水戸医療センター移植外科

【緒言】当院は2011年に厚生労働省院内感染対策サーベイランス事業 (JANIS) に参加し、手術部位感染 (SSI) 発生頻度の高い下部消化管手術 (LG) のサーベイランス (S) を開始した。その結果SSI発生率は、2011年33%から2012年18%に改善したが、2013年24%、2014年25%と再上昇したため術中汚染対策に問題があると考え検討を行った。

【対象・方法】2011年より当科ではLGに対し、1) 生理食塩水で腹腔内洗浄5L、創洗浄は1Lで行う (腹腔鏡手術では適宜漸減)、2) 閉創時手術器具・手袋を交換、3) 3時間以上の手術では抗菌薬を追加投与、でSSI対策を行っていたが、術中術野汚染因子とSSIの関連を検討するため、1) 開腹直後の洗浄水、2) 閉腹直前の洗浄水 (閉腹水)、3) 腹腔内洗浄後の手指、4) 腹膜縫合糸、5) 腹膜縫合後の手指、6) 縫合前の皮下組織 (皮下)、7) ドレープ、から検体を採取、菌種の培養同定を施行した。2014年7月～2015年6月のLG157例を対象とし、年齢・性別・出血量・手術因子 (手術時間・結腸/直腸・開腹/腹腔鏡・定時/緊急)・人工肛門造設の有無・創縁保護具の有無・術中細菌の有無・患者のrisk index (RI) を発生因子としてSSI発生率との関連を検討した。。

【結果】: 53名 (34%) でSSIが発生した。SSI発生因子として単変量・多変量解析の結果、術中細菌の存在が抽出された。RIとSSI発生には有意な関連は認められなかった。また術中細菌が認められなかったにもかかわらず24名でSSIが発生しMRSAが多かった。

【結論】術中腹腔内洗浄液の増量などの菌量の減量対策と、術後病棟でMRSAによるSSI発症患者でのMRSA遺伝子検査では全て同一菌と判定されたので病棟での標準予防策の徹底が重要である。

また当院のような地方病院では、Sを行う上で慢性的にman power不足である。ICTに属する臨床検査技師、薬剤師、病棟・手術室リンクナース、外科医は他職種と緊密な関係を築き組織全体でSSI-Sに取り組むことがさらに重要である。

PS-060-2

大腸外科におけるSSIサーベイランスの現状と課題

中山 祐次郎¹, 河村 英恭¹, 中野 大輔¹, 山口 達郎¹, 松本 寛¹, 高橋 慶一¹

1:がん・感染症センター都立駒込病院外科

消化器外科におけるSSIサーベイランスの現状と課題

【背景】

手術部位感染（Surgical Site Infection: SSI）サーベイランスは、施設内のSSI発生率を明らかにし対策を検討することで、SSI発生を減少させる。今回我々は、がん専門医療施設である当院大腸外科におけるSSIサーベイランス結果からRisk Index (RI)の有用性を含むSSIサーベイランスの現状と課題を指摘する。

【方法】

2011年11月～2012年10月の期間、当院大腸外科で全身麻酔手術を実施した全症例を対象としJapan Nosocomial Infections Surveillance (JANIS) の症例定義に基づき、術後30日間のSSI発生につきサーベイランスを行い後方視的に検討した。

【結果】

対象症例は472例、内訳は結腸手術282例(59.7%)、直腸手術141例(29.9%)、小腸手術27例(5.7%)、ヘルニア手術8例(1.7%)、その他14例(3.0%)であった。SSIは106例(22.5%)で発生し、発生までの日数の中央値は5日(範囲: 1-26日)であった。リスクインデックス (RI) 別の発生率を2012年JANISデータと比較すると、結腸手術は全RIで低い発生率だったが、直腸手術はRI=1のみ高かった(14.2% vs 12.6%)。直腸手術におけるSSIの内、40例(72.7%)が縫合不全であった。結腸・直腸手術において、ROC曲線による手術時間のcut off値は171分で感度・特異度が最大だった。

【考察】

大腸外科におけるSSIは、一定の割合で発生する縫合不全によりデータが大きく左右される。縫合不全が発生すると同時に浅部から体腔SSIまで全て発生するが、その一方で縫合不全の発生リスクは必ずしもSSI発生リスクと相関しないためである。また、RIの一項目である手術時間はJANISでは結腸・直腸ともに200分が基準だが、術式や施設によるより細かな設定が必要であると考えられる。

【結論】

がん専門医療施設の大腸外科におけるSSI発生率は、JANISデータと比較し低い頻度であった。直腸癌手術ではやや頻度が高く、その主な原因は縫合不全であった。

PS-060-3

緊急人工肛門造設術後のSSIに与える創部管理プロトコルの有用性

喜多 亮介¹, 小林 裕之¹, 北野 翔一¹, 熊田 有希子¹, 増井 秀行¹, 木下 裕光¹, 阪本 裕亮¹, 山本 健人², 岩村 宣亜¹, 水本 素子¹, 近藤 正人¹, 小森 淳二¹, 橋田 裕毅¹, 瓜生原 健嗣¹, 貝原 聡¹, 細谷 亮¹

1:神戸市立医療センター中央市民病院外科、2:田附興風会医学研究所北野病院外科

【背景】下部消化管穿孔に対する手術時には、人工肛門造設が必要になることが多い。緊急での人工肛門造設術の術後合併症のひとつにSSIが挙げられる。SSIの発生は入院期間を延長させ、術後のQOLを低下させる。当院では、それまで担当医の裁量で行なっていた創処置について、2013年3月より「人工肛門造設術における創部管理プロトコル」を導入し、汚染創の管理方法を定型化している。【対象ならびに方法】統一された創部管理プロトコルの有用性について検討した。プロトコルでは、①温生食500ml以上で皮下洗浄②抗生剤含有糸で皮下縫合③皮下ドレーンなし④ダーマボンドにて皮膚保護⑤術中抗生剤投与は術前30分と術中3時間おきとした。2010年1月～2015年7月までの下部消化管穿孔例で緊急手術を施行し人工肛門を造設した117例のうち、18例の早期死亡例を除く99例(男45例/女54例)を対象とした。SSI発症におけるリスク因子(年齢、化学療法、糖尿病、ステロイドなど)およびプロトコル導入前後での術後SSIの発生頻度を比較検討した。【結果】プロトコル導入前59例(男33例/女26例)と導入後40例(男12例/女28例)で比較検討した。術後在院日数はSSI発症例では平均49.1日、SSI発症しなかった例では平均23.6日であり、SSI発症した例では有意に入院期間の延長を認めた($p=0.025$)。術後SSIの発症は、プロトコル導入前では27例(46%)、プロトコル導入後では6例(15%)に認め、有意に減少した($p=0.002$)。SSI発症におけるリスク因子の検討では、創部管理プロトコルの有無が唯一のSSIのリスク因子であった。【結語】緊急症例での術後SSI発症予防に対して、当院で導入した創部管理プロトコルは有効であると考えられた。今後も症例の蓄積を重ね、創部洗浄の方法や皮下ドレーンなどの有効性も検討していく方針である。

PS-060-4

人工肛門閉鎖創に対する局所陰圧閉鎖療法の使用経験

坪井 謙¹, 高橋 広城¹, 原 賢康¹, 佐川 弘之¹, 社本 智也¹, 森本 守¹, 坂本 宣弘¹, 若杉 健弘¹, 石黒 秀行¹, 松尾 洋一¹, 竹山 廣光¹
1:名古屋市長大学消化器外科

【背景】人工肛門閉術において、創部を閉じると引き連れや感染・液体貯留の危険があり、開放創にすると閉創に時間がかかる。今回我々は開放創に局所陰圧閉鎖療法(Negative Pressure Wound Therapy:NPWT)を併用することで、創閉鎖の時間短縮が期待できるかを検討した。【対象】当科で経験した回腸2孔性ストマ3例、結腸ストマ2例の人工肛門閉鎖症例。【方法】人工肛門閉鎖時に腹直筋膜を縫合し、皮下・浅在筋膜を縫縮する。皮膚は十字方向に三角形に切れ込みを加え、真皮を巾着縫合で縫縮し半閉鎖する。術翌日にsmith&nephew社のPICOを使用し、-80mmHgのNPWTを行った。皮下欠損部には適宜フォームフィラーを挿入した。3-4日に一度ドレッシングを交換した。創閉鎖までの時間を検討した。【結果】症例は中央値67歳(39-74歳)、BMIは中央値23.6(14.7-26.5)。術後在院日数は中央値15日(8-46日)、創が平坦化するまでは中央値14日(13-26日)、創が上皮化するまでは中央値22日(21-33日)要した。直腸癌の1症例で反対側に結腸人工肛門を併設し、正中創部感染・会陰部感染を来とし長期の入院を要した。また、同症例でフォームを適切に使用できず人工肛門創の閉鎖にも時間を要した。【考察・結語】人工肛門閉鎖術時に半閉鎖法とNPWTを併用した。ドレッシングの交換は3-4回行い、フォームは1-3回使用した。初回は皮下のポケットを閉じるように創部径のフォームを使用し、2回目は創部の深部肉芽を造成するため小さめにフォームを入れ、3回目で肉芽造成に応じてフォームを挿入するのを決めた。4回目の交換時には平坦になっていることが多かった。平坦化してからは自己洗浄とし上皮化を待った。導入期であったため入院期間は長くなったが、PICOはポケットに入る大きさで外来でも使用可能であり、今後は入院期間短縮も期待できる。PICOの適切な使用で人工肛門の創閉鎖までの時間は短縮された印象があった。その使用経験を供覧する。

PS-060-5

直腸癌術後の縫合不全に対する至適管理方法の検討

浜部 敦史¹, 伊藤 雅昭¹, 西澤 祐吏¹, 佐々木 剛志¹, 小林 昭広¹

1:国立がん研究センター東病院大腸外科

【背景】

直腸癌術後の縫合不全は臨床的な問題であり、発生した場合には適切な管理を行う必要がある。しかし、縫合不全の管理方法は外科医の経験に基づく判断で決定されることが多く、客観的な判断基準はこれまで無い。直腸癌術後縫合不全に対する適切な管理方法を明らかにすることとした。

【方法】

2012～2015年6月に当院で施行した腹腔鏡下直腸切除術395例のうち、縫合不全発生症例32例(8.1%)の術後経過を検討した。

【結果】

男性26例、女性6例。年齢は63歳（中央値）であった。

術式はISR 9例、CAA 3例、LAR 20例であった。

縫合不全発生日は中央値で術後6日 (0-15)であった。

ISR, CAAは全例にDiverting stoma (DS)が造設され、LAR は11例に造設されていた。

ISR, CAAでは、全例で経肛門ドレーン挿入で治癒しえた。

DS無しのLAR 9例のうち、5例に緊急手術が施行され、3例は骨盤底ドレーン留置、1例に経肛門ドレーン挿入が施行された。初期治療として非手術治療が選択された4例のうち、1例は治癒したが、3例はその後、回腸人工肛門造設術に治療方針が変更となった。非手術的に治癒した症例は、吻合部周囲にCavityが形成されていなかったが、手術治療に移行した3例は吻合部にCavity形成を認めていた。

DS有りのLAR 11例のうち、1例に緊急手術、4例に経肛門ドレーン挿入、5例に骨盤底ドレーン継続留置、1例に経皮的ドレナージによる対応がなされた。DS有りのLARのうち、8例にCavity形成を確認できたがいずれも非手術治療で治癒しえた。

【結語】

ISR, CAAの縫合不全に対しては、経肛門ドレーン挿入のみで対応可能で、LAR術後縫合不全に対しては、DS有りの場合は非手術療法で、DS無し、かつCavityが形成されている場合には手術療法を選択する方針が妥当である可能性が示唆された。

PS-060-6

直腸癌術後縫合不全予測因子としてのCRPの意義

田中 淑恵¹, 山岸 茂¹, 鈴木 紳祐¹, 中堤 啓太¹, 中本 礼良¹, 清水 康博¹, 森 康一¹, 山本 晋也¹, 牧野 洋知¹, 上田 倫男¹, 仲野 明¹
1:藤沢市民病院外科

【はじめに】直腸癌術後の経過観察目的にC反応性タンパク(CRP)値や白血球数が汎用されている。当院では、術後1日目、3日目にCRP値と白血球数を測定し、3日目に食事摂取を開始、4日目に吻合部ドレーンを抜去している。【目的】術後3日目のCRP値と白血球数が直腸癌術後縫合不全を予測する因子として有用か検討する。【方法】2010年1月から2015年6月までに当院で大腸癌切除術を施行し、ドレーンを留置したS状結腸癌、直腸癌369例のうち人工肛門造設術併施例を除いた332例を対象とし、縫合不全合併22例(AL群)と非合併310例(N群)に群別して検討した。また、術後3日目のCRP値と白血球数のカットオフ値を縫合不全の感度、特異度のYouden indexから13.3と6800に設定した(AUC=0.82, 0.686)。背景因子として、年齢、性別、術前血液生化学検査所見(白血球数、リンパ球数、ヘモグロビン値、血小板数、クレアチニン値、ヘモグロビンA1c、CEA)、小野寺PNIスコア、手術時間、術中出血量、腫瘍径を選択した。【結果】背景因子は両群に有意差な差を認めなかった。単変量解析では術後3日目のCRP平均値で有意差を認めた。AL群15.3, N群7.3 (P=0.001)、白血球平均数 AL群9300, N群7700 (P=0.03)で有意差を認めた。多変量解析では、術後3日目CRP>13.3(HR;8.47,95%CI;3.1-23.4,p<0.001)が独立した縫合不全発症因子として抽出された。【結語】直腸癌術後縫合不全予測因子として術後3日目のCRP値は有用でありドレーン抜去時期の指標になると考えられた。

PS-060-7

当院における潰瘍性大腸炎手術症例でのSSIの現状と対策

池嶋 遼¹, 水島 恒和¹, 高橋 秀和¹, 原口 直紹¹, 西村 潤一¹, 畑 泰司¹, 竹政 伊知朗¹, 山本 浩文¹, 土岐 祐一郎¹, 森 正樹¹

1:大阪大学消化器外科

【緒言】

潰瘍性大腸炎（UC）患者は大腸癌などの消化器疾患術後患者に比して、術前の栄養状態の不良やステロイド投与により、術後合併症として創感染を高頻度に発症するとされており、14～33%と報告されている。また近年、閉鎖型吸引ドレーンを使用したactive drainageが従来のpassive drainageに比して創傷関連合併症を減少させることが報告されており、我々は2012年よりUC手術症例に対してactive drainageを導入した。当院でのUC手術症例のSSIの発生率と、その危険因子を明らかにするためRetrospectiveに検討を行った。

【対象と方法】

2008年8月から2015年8月までに当院で手術を行った潰瘍性大腸炎（UC）患者36例を対象とした。男性17例、女性19例。年齢：平均39歳（14-72歳）。

手術時間：中央値192分（107-723分）、出血量：中央値220ml（10-8050ml）。術式は大腸全摘：15例、大腸亜全摘：9例、残存直腸切除：12例。手術は開腹：9例、HALS：18例、腹腔鏡：9例で行われた。待機手術が23例、緊急手術が13例であった。術前の予後栄養指数（PNI）[prognostic nutritional index] は平均42.7、ステロイド内服は14例、免疫抑制薬内服は9例であった。14例で創部に皮下ドレーンを留置した。

【結果】

症例数は2008-2012年（前期群）12例、2012-2015年（後期群）24例であった。術後創感染は2例（5.6%）と他家の報告に比して良好な成績であった。前期群において創感染は2例（16.7%）に認め、後期群では創感染は認めなかった。その他、PNI（高値群：>40、低値群：≤40）、皮下ドレーンの有無、ステロイドや免疫抑制薬の内服の有無に関して創感染の発生について有意差は認めなかった。

【結語】

潰瘍性大腸炎術後のSSIの発生は適切な予防策を施すことによって軽減することができると考えられた。

PS-060-8

透析患者に対する大腸癌手術の合併症および予後の検討

金子 奉暁¹, 船橋 公彦¹, 小池 淳一¹, 栗原 聡元¹, 塩川 洋之¹, 牛込 充則¹, 鈴木 孝之¹, 甲田 貴丸¹, 長嶋 康雄¹, 金子 弘真¹

1:東邦大学医療センター大森病院一般・消化器外科

目的:合併症のハイリスクと考えられる透析患者の大腸癌の手術成績を検討した。対象は、2004年1月～2014年12月に当科で手術された大腸癌患者26例。

患者背景:男/女:23/3、年齢67(57～82)歳、透析期間37ヵ月(1～156)。部位別では、S/R/A/C/D/T:9/8/4/2/2/1。開腹/Lap/経肛門局所切除:21/4/1で、18例(69%)で一期的吻合が行われていた。

成績:郭清は、D2以上の郭清が77%で行われていた(D0/1/2/3=2/3/13/8)。また、合併症は、縫合不全が高率(6/18)に認められ、次いでSSI(3/26)であった。G $\geq$ 3(C-D分類)の合併症は15%(4/26:縫合不全2例、腹腔内膿瘍1例、創感染1例)。また、在院死は、3例(腹膜炎、脳梗塞、急性大動脈解離各1例)。予後:根治度A+Bは73%(19/26)で、4例に再発(肝2例、肝肺1例、腹膜1例)を認めた(観察期間中央値39か月の再発率21%)

結論:透析患者では、縫合不全の発症率が高く、重篤になることが多いため、人工肛門造設を積極的に検討していく必要があるかも知れない。根治度と縫合不全の関連はなく、予後改善に向けて標準的な郭清によるメリットがあるものと考えられた。

[PS-061] ポスターセッション (61)**大腸 クローン病・潰瘍性大腸炎**

2016-04-14 15:00-16:00 ポスター会場3 (大阪国際会議場 10F 1001-3)

司会：根津 理一郎 (西宮市立中央病院外科)

PS-061-1**クローン病に対する腹腔鏡下手術の有用性の検討**

内藤 正規¹, 中村 隆俊¹, 佐藤 武郎¹, 小倉 直人¹, 山梨 高広¹, 三浦 啓寿¹, 筒井 敦子¹, 古城 憲¹, 小澤 平太², 池田 篤³, 渡邊 昌彦¹
1:北里大学外科、2:栃木県立がんセンター外科、3:佐野厚生病院外科

【緒言】

腹腔鏡下手術が普及するなかで、クローン病に対する腹腔鏡下手術の有用性を示す報告も増えている。

【対象・目的】

2001年から2015年までの期間に、当教室において腹腔鏡下手術を施行したクローン病症例72例（男性57，女性15，平均年齢 34.7 ± 12.2 歳）を対象とした。クローン病に対する腹腔鏡下手術の有用性を検証するとともに、高度な技術を要すると考えられる瘻孔や膿瘍を合併したクローン病に対しての腹腔鏡下手術の有効性と安全性を検討した。

【結果】

手術理由は膿瘍形成および瘻孔形成が12例，瘻孔のみが19例，狭窄のみが41例であった。術式は，右側結腸切除が29例，左側結腸切除が3例，結腸全摘が3例，小腸切除が16例，吻合部切除が6例，小腸・結腸合併切除が11例，狭窄形成術のみが2例，その他が2例であった。平均手術時間は 203.4 ± 87.3 分，平均出血量は 162.5 ± 240.5 mlであった。Clavian-Dindo分類Grade3以上の合併症を7例（9.7%，イレウス2，瘻孔2，膿瘍2，縫合不全1）に認め，術中損傷は1例（十二指腸損傷，1.4%）であった。開腹移行は9例（12.5%）であった。このうち，瘻孔ならびに膿瘍を合併した症例31例（男性24，女性7，平均年齢 34.1 ± 11.3 歳）の検討では，平均手術時間は 222.9 ± 73.4 分，平均出血量は 200.7 ± 218.1 mlであった。合併症は3例（9.7%）に認めたが術中損傷は認められず，開腹移行は5例（16.1%）であった。

【考察】

腹腔鏡下手術において高度な技術を要すると考えられる膿瘍ならびに瘻孔を合併したクローン病であっても，手術時間・出血量・合併症発生率・開腹移行率等が許容範囲内であることが示された。クローン病に対しては，腹腔鏡下手術が良い適応であると考えられる。

PS-061-2

クローン病再手術例に対する腹腔鏡下手術の妥当性

岡本 欣也¹

1:東京山手メディカルセンター 大腸肛門病センター

【目的】クローン病に対する腹腔鏡下手術は低侵襲で術後QOLを高める有効な手術法と考えるが、クローン病は再手術率が高く複数回の手術を余儀なくされる症例も多い。再手術例では炎症病変による癒着だけでなく手術に伴う癒着も加わり、難易度は高くなる傾向にある。演者は2000年よりクローン病に対して腹腔鏡下手術を取り入れ、病変部位を限定することなく、また再手術例に対しても積極的に行なってきた。今回、初回手術例と再手術例に対する腹腔鏡下手術を比較検討し、再手術例に対する安全性、有効性を検討する。【対象】2000年1月から2015年8月までに同一術者が施行した腹腔鏡下手術138例を対象とした。開腹移行率、手術理由における病型、出血量、手術時間、術後合併症を検討した。

【結果】初回手術94例,2回目29例,3回目11例,4回目3例,5回目1例であった。開腹移行は6例(4.3%)であり、内訳は初回4例、二回目1例、4回目1例で4例が2005例までの症例であり、手術回数より手技の習熟度によると考えられた。手術理由を狭窄型、穿通型でと初回例（狭窄型83例、穿通型11例）、再手術例（狭窄型38例、穿通型6例）で初回例の88%、再発例の86%が狭窄型であった。平均出血量、平均手術時間は初回164ml,181分、2回目156ml,188分、3回目372ml,365分、4回目276ml,242分、5回目270ml,222分であった。初回、2回目では差を認めなかったが、3回目では穿通型が4例(36%)と多く、手術の難易度に応じて出血量と手術時間も増加する傾向にあった。逆に4回目以上の手術例は狭窄型の比較的容易と判断した症例を選ぶ傾向にあり、出血量、手術時間も減少している。術後合併症では縫合不全、腸閉塞、腹腔内膿瘍のいずれかをきたした例が、初回手術8例(8.5%)、再手術2例(4.5%)で3回目の症例であった。【結語】クローン病に対する腹腔鏡下手術は再手術例に対しても適応を選べば安全で術後QOLを高めることのできる有効な手術法である。

PS-061-3

Crohn病に合併した直腸肛門管癌の予後と癌サーベイランス法の検討

杉田 昭¹, 小金井 一隆¹, 辰巳 健志¹, 二木 了¹, 黒木 博介¹, 山田 恭子¹, 荒井 勝彦¹, 木村 英明², 福島 恒男³

1:横浜市立市民病院炎症性腸疾患科、2:横浜市立大学市民総合医療センター炎症性腸疾患センター、3:松島クリニック

【目的】Crohn病に合併した直腸肛門管癌の予後を分析し、本邦で高頻度に合併する直腸肛門管癌に対するサーベイランス法を検討した。

【対象、方法】自験Crohn病1470例のうち小腸癌、大腸癌合併はそれぞれ2例、25例で、最も多くを占めた直腸肛門管癌23例(1.6%)の予後を検討し、厚労省難治性炎症性腸管障害に関する調査研究班による癌サーベイランスのpilot study (10年以上経過した直腸肛門病変を対象に、大腸内視鏡検査、外来、または腰麻下での細胞診、生検を行う多施設共同研究)の自験例での結果を分析した。

【結果】1) 直腸肛門管癌17例(下部直腸癌15例、肛門管癌2例): 癌診断時年齢は45歳(中央値)、Crohn病罹病期間は19.8年と長かった。癌発見の動機は臨床症状の変化が12例と多く、癌サーベイランスのpilot studyで2例が診断され、stage IIが7例、IVが4例と多かった。空置直腸の癌が4例(24%)であった。直腸切断術を16例、骨盤内臓全摘術を1例に行い、生存率は47%(8/17)であった(術後経過期間39.8カ月) 2) 痔瘻癌6例: 癌診断時年齢は40歳、痔瘻罹病期間は23.4年で、癌発見の動機は臨床症状の変化が4例と多く、2例は切除標本で癌が発見され、stage IIが3例、IVが3例であった。直腸切断術を4例、腫瘍切除術を1例に、肺転移を合併した1例には化学療法のみを行い、治療後生存率は67%(4/6)であった(術後経過期間52.9カ月)。3) 厚労省pilot study: 自験例での細胞診36例、内視鏡下生検46例、外来時生検2例、全身麻酔下生検2例の検索で、直腸癌3例が診断された(3.2%)(内視鏡生検2例、全身麻酔下生検1例)。

【結論】長期にわたる直腸病変や痔瘻を合併するCrohn症例では、粘液排出などの臨床症状の変化がある際に直腸肛門の生検を行なうことが癌の早期診断に重要である。厚労省研究班での癌サーベイランス法は本症に合併する直腸肛門管癌の診断に有効と考えられた。

PS-061-4

クローン病に対する腸間膜対側での側々吻合の短期成績

竹下 浩明¹, 富永 哲郎¹, 澤井 照光², 若田 幸樹¹, 村上 豪志¹, 國崎 真己¹, 角田 順久¹, 日高 重和¹, 永安 武¹

1:長崎大学腫瘍外科、2:長崎大学保健学科

【はじめに】クローン病は吻合部に再発しやすく、腸間膜側で虚血および縦走潰瘍が生じやすいことから、様々な吻合法が提唱されている。当科では、2012年以前は手縫い端々吻合を行っていたが、2013年以降は手縫いによる腸間膜対側での側々吻合(側々吻合またはKono-S吻合)を行っている。吻合法別の短期成績を検討した。【対象】2008.1～2015.6に当科でクローン病に対して腸管吻合を行った症例は43例(50吻合)だった。端々吻合は28例(34吻合)、腸間膜対側での側々吻合は15例(16吻合)だった。【方法】吻合法別に手術契機、既往手術回数、アプローチ法(開腹、腹腔鏡)、短期成績(吻合部に起因した術後合併症)について検討した。【結果】以下、端々吻合例/側々吻合例。平均年齢は41.6歳/39.5歳、男性23例/11例、女性5例/4例。手術部位は小腸のみが3例/3例、小腸大腸が21例/12例、大腸のみが4例/0例。手術回数は、初回が13例/7例、2回目が7例/5例、3回目以上が8例/3例。手術契機は、狭窄18例/9例、膿瘍4例/4例、瘻孔5例/1例、穿孔性腹膜炎1例/1例。以前の吻合部の狭窄は78.2%(23例中18例)にみられた。開腹24例/10例、腹腔鏡4例/5例。端々吻合の方法は、腸間膜側を合致させた層々二列縫合で、粘膜は吸収性編糸で連続縫合し漿膜筋層を絹糸で結紮縫合としていた。腸間膜対側での側々吻合は、最初の4例は腸管をlinear staplerで切離後、両側の断端を埋没縫合し腸間膜対側を7cm縦切開し、順蠕動性に層々二列縫合としていた。後の11例はKono-S吻合法で行っていた。短期成績(吻合部に起因した術後合併症)は縫合不全・短期の瘻孔形成が3例/0例。【考察】端々吻合例で縫合不全は10.7%にみられていたが、腸間膜対側での側々吻合例では吻合部に起因した短期合併症(縫合不全・短期の瘻孔形成)はなかった。また、大きな吻合口により吻合部狭窄に起因した再手術予防も期待され、今後、第一選択になりうる。

PS-061-5

若年者クローン病手術例の術後経過

黒木 博介¹, 小金井 一隆¹, 辰巳 健志¹, 二木 了¹, 山田 恭子¹, 荒井 勝彦¹, 福島 恒男², 杉田 昭¹

1:横浜市立市民病院炎症性腸疾患科、2:松島クリニック

若年齢で手術を施行したクローン病(以下、CD)の手術経過についての詳細に述べられた報告は少ない。今回、若年者CDで手術を施行した症例の臨床経過を明らかにする目的で以下の検討を行った。【対象と方法】初回手術を17歳以下で施行したCD15例について周術期の治療経過と予後について検討した。男児9例、女児6例、小腸大腸型9例、大腸型5例、小腸型1例、CD発症時年齢は11歳であった。【結果】CD発症から初回手術までの期間は中央値3年(0-9)、初回手術時年齢中央値は16歳(10~17)、初回術後から観察終了時までの期間中央値は6.5年(0-40)であった。17歳以下で複数回手術を行った2例を含め、のべ手術回数は18例であった。術前内科治療は5ASA11例、ステロイド10例、免疫調節剤9例、生物学的製剤9例であった。手術適応は他院で施行して不明であった5例を除き、狭窄7例、瘻孔・膿瘍形成4例、大量出血1例、内科治療抵抗1例で、手術術式は小腸大腸切除9例、大腸切除7例、直腸切断術1例であり、15例中2例に永久人工肛門を造設した。術後合併症はのべ例数で中心静脈カテーテル感染3例、腹腔内膿瘍1例、創感染2例、腸閉塞1例を認めた。術後の成長曲線を検索した症例のうち身長、体重ともに-2SD未満であった症例は1例であった。全例就学は可能であった。観察終了時の死亡例は3例で、1例はクローン病に合併した痔瘻癌に対して直腸切断術を施行した後、再発を来し、1例は腹腔内膿瘍からの敗血症性ショック、その他の1例は短腸症候群、多発皮膚瘻で精神衰弱、その後自宅で心肺停止となり搬送された症例であった。【結語】若年者クローン病の術後経過は全例就学可能で良好であり、内科治療のみで病変が改善のないクローン病は若年例においても手術をすることが重要であると考えられた。しかし、複数回の手術例や永久人工肛門造設症例、長期経過例では死亡例もあり、定期的な経過観察が必要である。

PS-061-6

術後の問題点からみた潰瘍性大腸炎とクローン病の外科治療

松田 圭二¹, 八木 貴博¹, 塚本 充雄¹, 福島 慶久¹, 堀内 敦¹, 島田 竜¹, 中村 圭介¹, 土屋 剛史¹, 田村 純子¹, 飯沼 久恵¹, 藤井 正一¹, 野澤 慶次郎¹, 橋口 陽二郎¹

1:帝京大学外科

<目的>

潰瘍性大腸炎(UC)とクローン病(CD)の手術症例を検討し、手術後の問題点を明らかにすることを目的とした。

<対象と方法>

当科で手術が施行されたUC患者37例、CD患者50例を臨床学的に検討した。

<結果>

UC: 男性22例, 女性15例, 初回手術では待期が25例, 緊急が12例, 開腹が20例, 腹腔鏡補助下が16例, その他が1例であった。手術理由は, 難治が18例, 穿孔4例, 癌や巨大結腸症, dysplasia, 出血が3例, その他3例であった。最終的な吻合は, IAAが8例, IACAが19例であった。退院後の合併症では, pouchitisが最も多く, pouch手術をした症例の39%にみられた。他にイレウス6例(16%), 肛門周囲膿瘍1例(3%), 痔瘻1例(3%)であった。術後フォローアップ期間が4年未満の症例ではpouchitisは13%(1/8)にみられたが, 期間が12年以上のものでは63%(5/8)にみられ, フォローアップ期間の長いものにpouchitisが多かった($P=0.03$)。累積pouchitis発生率は, 術後5年で16%, 10年で35%であった。IAAとIACAでpouchitis率に有意差はなかった(57% vs 35%)。

CD: 男性37例, 女性13例。手術適応は, 痔瘻28例, 狭窄26例, 穿孔12例, 外瘻6例, 虫垂炎, 内瘻, 肛門膿瘍, ストマ閉鎖が3例, 癌が1例であった(重複あり)。待機手術が56件, 緊急手術が15件(重複あり)。緊急手術理由は, 穿孔11例, 虫垂炎2例, 肛門膿瘍2例であった。穿孔部位は小腸9例, 大腸3例であった。肛門手術を除く累積再手術率は, TNF α 抗体非使用群では5年で26%, 10年で40%であったのに対し, TNF α 使用群では5年で0%, 10年で25%とTNF α 使用群で再手術率が低い傾向にあった($P=0.2$)。

<結語>

UCの術後長期合併症としてpouchitisは頻度が高く, 術後5年で6人に1人, 術後10年では3人に1人が発症していた。

CDは再手術率が高かったが, 抗TNF- α 抗体を使用することで再手術を回避できる可能性が示唆された

PS-061-7

潰瘍性大腸炎における外科的介入のタイミング

大曾根 勝也¹, 高橋 遼¹, 龍城 宏典¹, 高田 孝大¹, 須藤 利永¹, 矢島 玲奈¹, 加藤 寿英¹, 藤井 孝明¹, 堤 莊一¹, 桑野 博行¹

1:群馬大学病態総合外科

近年免疫調節薬や生物学的製剤の強力な内科治療により以前では治療抵抗性として外科的治療を選択せざるを得なかった症例も寛解維持、粘膜治癒が可能となった。しかし治療の多様化により手術介入の見定めが困難になる症例も散見される。今回当科にて経験した潰瘍性大腸炎手術症例の臨床的特徴を明らかに外科的介入時期について検討する。対象は2004年1月から2013年12月までに当科にて手術を施行した25例(男性17例、女性8例)、手術時の年齢の中央値は38±20歳、病歴期間の中央値は4±9年、前治療としては5-ASA製剤、副腎皮質ステロイド、免疫調整剤、生物学的製剤が用いられていた。外科的介入の原因としては内科的治療抵抗性が13例、発癌もしくはdysplasiaが4人、巨大結腸症が2例、穿孔が2例、消化管出血が2例、狭窄が1例、本人の強い希望が1例であり、そのうち4例が術後ICU管理となり、5例が緊急手術であった。術式は大腸全摘・回腸囊肛門吻合、結腸全摘等であった。術後入院日数は21±38日であった。術後合併症としてはイレウス、創感染、肺炎、骨盤内膿瘍などがあった。外科的介入理由は2007年までは難治性の症例が減少し2008年以降は発癌や重症例の比率が増加してきていた。術後合併症は全体で12件48%の症例で起こり、術後在院日数は21日だった。術前と術後の入院日数に相関は認めなかったが、術後合併症が起こった症例は術前入院日数が多い傾向があった。また術前の栄養状態や炎症反応など術前の全身状態と術後合併症においては相関関係を認めなかったことから、術前の状態にかかわらず術前治療が長期間に及ぶ症例は術後合併症のリスクが高いと考えられた。内科治療により寛解が得られない場合は速やかに外科的介入を行う必要がある。

PS-061-8

潰瘍性大腸炎に対するclipless腹腔鏡大腸全摘術

河原 秀次郎¹, 矢永 勝彦², 渡辺 一裕¹, 北條 誠至¹, 石田 航太¹, 三澤 健之¹, 秋葉 直志¹, 大木 隆生²

1:東京慈恵会医科大学柏病院外科、2:東京慈恵会医科大学外科

【緒言】現在腹腔鏡下手術で血管結紮用に用いられているclipは、静脈の太さと比較して大き過ぎ、大腸全摘術の様に多岐にわたる長時間の手術では、clipの脱落による出血の不安に術者は悩まされる。これまでに我々は腹腔鏡下結腸全摘術を単孔式かつcliplessで行ってきたことを報告した(Hepatogastroenterol 2014;61:453-455)。今回我々は、潰瘍性大腸炎に対する腹腔鏡下大腸全摘術をcliplessで行ってきたのでその有用性について報告する。

【手術手技】臍部と右下腹部に12mm、右上腹部と左上下腹部に5mmの計5ポートで手術を開始する。まず大網を切開して、その切開創を患者の左側に進め結腸脾彎曲部を剥離受動する。次に大網の切開創を患者の右側に進め結腸肝彎曲部を剥離受動する。結腸間膜の内側より十二指腸の水平脚を確認して腹膜を切開し、十二指腸下行脚から水平脚と臍鉤部を明らかにして腸間膜にwindow造設する。このwindowの左側腸間膜をLigaSureを用いて切開を進める。中結腸動静脈や下腸間膜動静脈などの主要血管は血管を十分に露出してからsealingし切断する。sealing回数は静脈では1回のみ、動脈では3回行っている。直腸を肛門管内まで十分に剥離し、30mm staplerを3回用いて直腸を切断する。臍部より標本を切除後、J pouchを作成しその断端にanvilを装着し、再気腹後25mm circular staplerを用いてDST再建する。

【成績】これまでに4例（男3例、女1例）を施行した。平均手術時間316.3（305-335）分、平均出血量52.5（20-100）ml、平均術後在院日数14.5日（12-17）であり、術後合併症は特にみられなかった。

【考察】Cliplessによって鉗子類の出し入れの回数が減少し、LigaSure だけで手術がほぼ完遂でした。またclip脱落による術中出血の不安が解消された。

【結語】腹腔鏡下大腸全摘術におけるclipless手術の有用性が示唆された。

[PS-062] ポスターセッション (62)

大腸 潰瘍性大腸炎

2016-04-14 16:00-17:00 ポスター会場3 (大阪国際会議場 10F 1001-3)

司会：前田 清 (大阪市立大学腫瘍外科)

PS-062-1

潰瘍性大腸炎治療における鏡視下手術の有用性

阿部 友哉¹, 長尾 宗紀¹, 渡辺 和宏¹, 唐澤 秀明¹, 大沼 忍¹, 林 洋毅¹, 武者 宏昭¹, 森川 孝則¹, 元井 冬彦¹, 内藤 剛¹, 海野 倫明¹

1:東北大学消化器外科

【背景】潰瘍性大腸炎(以下UC)治療における腹腔鏡手術は術後合併症の減少や入院期間の短縮などの利点が報告されている。当科では2期分割の待機手術において2001年からHALSを導入し、最近腹腔鏡補助下に行っている。我々の成績や手技を供覧し現在の課題を提示したい。

【対象】2001年1月～2015年8月まで行った2期分割初回手術症例67例を術式別に分け成績を比較した。

【結果】開腹群(以下O群)18例、HALS群(以下H群)31例、腹腔鏡補助群(以下L群)16例。手術時間：O群409±91分、H群472±94分、L群502±101分で有意差あり、出血量：O群658±568ml、H群417±248ml、L群246±244mlで有意差あり、術後入院日数：O群27±9日、H群23±12日、L群25±13日で有意差なし、術後合併症(CD分類)は有意差なし。L群に多かった回腸捻転によるイレウスは最近認めない。

【手技】ジャックナイフ位にて歯状線より粘膜剥去を5cm以上行った後に載石位とし、5 port法にて腹腔鏡下に全大腸直腸切除を行う。小開腹を4cmおいて標本を摘出し体外で回腸嚢を作成後、腹腔内に戻し肛門回腸嚢吻合を行う。双孔式回腸瘻を造設し手術終了となる。

【考察】我々は回腸が肛門まで届くか見極めるために小開腹が必須であると考えている。恥骨下端より5cm尾側まで伸びない時には、小腸間膜を切開したり間膜の授動を行い、何とか届くようにしている。手術成績はL群が有意に手術時間が長く出血量が少ない。術後合併症で当初L群ではstoma直下の小腸が捻転するイレウスが多かった。一時期予防のためFoleyをstomaから挿入したり、口側を尾側にしたりしていたが最近は行わなくてもイレウス発生はない。腹腔鏡手術は手術時間は長いが最も整容性がよく、疼痛が少なく、患者の満足度が高い手術と思われる。今後も工夫を加えつつ腹腔鏡手術を推進していきたい。

PS-062-2

術後QOLを重視した潰瘍性大腸炎に対するReduced Port Surgery

本間 重紀¹, 吉田 雅¹, 下國 達志¹, 崎浜 秀康¹, 川村 秀樹¹, 高橋 典彦¹, 武富 紹信¹

1:北海道大学消化器外科I

【背景】潰瘍性大腸炎（UC）は内科的治療の発達により手術を回避できる症例が増してきているが、未だに外科的治療を避けられない患者が存在する。若年者に多く発症するUC

では、手術後の長い人生においてQOLを考慮した術式の選択が重要である。近年、低侵襲性と整容性を更に追求した単孔式腹腔鏡手術、Reduced Port Surgery（RPS）が開発され、良性疾患を中心に発達してきた。

【目的】当科で取り組んでいるUCに対する、人工肛門造設予定部を用いたRPSでの大腸全摘術の成績を検討する。

【対象と方法】2011年5月から潰瘍性大腸炎に対しRPSをおこなった10例を対象とした。人工肛門造設予定部にSILSポートを挿入し、臍に5mmポートを追加し手術をおこなった。

【結果】患者年齢の中央値は32歳（22-53）で男性4例、女性6例であった。BMI中央値は20.9kg/m²（17.4-27.3）で、術前ステロイド総投与量は平均19.2g（0.7-93.0）で、9例に免疫調整剤の投与歴があり、6例は血球除去療法の治療歴があった。2期分割を6例、3期分割手術を2例、大腸全摘、直腸切断術を2例（直腸癌合併）におこなった。手術時間中央値は363.1分（253-465）、出血量中央値は29ml（少量-100）、追加ポートを要した症例はなく、術中偶発症は認めなかった。術後合併症を1例（MRSA腸炎）に認めた。術後在院日数は20日（7-29）であった。現在までに人工肛門閉鎖まで終了した症例は、2期分割手術で6例中4例、3期分割手術では2例中1例（1例は2期手術まで終了）であった。

【まとめ】潰瘍性大腸炎に対し、RPSを安全におこなうことが可能であった。従来の腹腔鏡手術よりさらに整容性に優れており、若年患者に多い潰瘍性大腸炎に対する新しい治療法の一つになる可能性が示唆された。

PS-062-3

潰瘍性大腸炎の経過中に発見された大腸腫瘍に対する治療戦略

堀田 真之介¹, 岡村 拓磨¹, 島田 能史¹, 亀山 仁史¹, 酒井 剛¹, 松本 瑛生¹, 諸 和樹¹, 橋本 喜文¹, 田村 博史¹, 八木 寛¹, 八木 亮磨¹, 細井 愛¹, 田島 陽介¹, 中野 麻恵¹, 木戸 知紀¹, 佐藤 洋², 中野 雅人¹, 小杉 伸一², 小林 隆¹, 若井 俊文¹

1:新潟大学消化器・一般外科、2:新潟大学魚沼基幹病院外科

【背景】潰瘍性大腸炎(UC)の長期経過例が増加しサーベイランス内視鏡検査が普及してきていることにより、UCの経過中に大腸腫瘍が発見される機会が増えている。これらの治療にあたっては、消化器内科・病理・消化器外科の連携が重要である。当院では、サーベイランス内視鏡検査で大腸腫瘍が疑われた場合には、内視鏡的粘膜下層剥離術(ESD)を積極的にを行い、それによって得られた病理診断により治療方針を決定している。

【目的】UCの経過中に発生した大腸腫瘍に対するESDの診断的意義、およびそれに基づいて行った治療成績を検討することである。

【対象】2008年1月以降に当院で大腸腫瘍を発見されたUCの20名。

【方法】対象を非ESD群(12例)とESD群(8例)とに分け、両群を比較した。

【結果】非ESD群12例は全例で手術を施行されていた。12例中11例はUCに合併した大腸癌の診断で大腸全摘+回腸囊肛門吻合術を施行され、残り1例は散発性大腸癌の診断で回盲部切除を施行された。回腸囊肛門吻合術を施行された11例中9例は人工肛門閉鎖術を施行されたが、2例(64歳女性、75歳女性)は術後肛門機能低下のため人工肛門閉鎖術を施行できなかった。一方、ESD群8例は3例で手術(散発性大腸癌:S状結腸切除術、UCに合併したSM癌:回腸囊肛門吻合術、ESD後に癒痕周囲粘膜からUC-IV:大腸全摘および永久人工肛門造設)を施行された。残り5例(1例がLGD、4例が粘膜内癌)は、十分な病状説明のもと手術を行わずにサーベイランス内視鏡検査を継続した。そのうち1例は前回ESD部に再び粘膜内癌が発見されたため、散発性大腸癌の診断のもとに今後手術予定である。

【結論】UCの経過中に発見された大腸腫瘍に対してESD検体による詳細な病理診断を行うことで、治療の個別化を図ることができる可能性が示唆された。

PS-062-4

術後QOLからみた潰瘍性大腸炎に対する大腸全摘術の治療方針

小山 基¹, 北村 謙太¹, 松村 知憲¹, 三宅 大¹, 岡田 慶吾¹, 猪瀬 悟史¹, 十束 英志¹, 菊込 和裕¹, 諏訪 達志¹, 諸橋 一², 坂本 義之², 袴田 健一²

1: 柏厚生総合病院外科、2: 弘前大学消化器外科

【目的】潰瘍性大腸炎に対しては回腸肛門吻合(IAA)か肛門管吻合(IACA)が標準術式であるが、術式別の術後長期の排便機能やquality of life(QOL)は明らかでなく、その評価法も一定していない。今回、術後5年以上が経過した長期経過例の排便QOLを検討した。【適応】肛門管に高度炎症やdysplasia・癌のある症例に対してはIAAを選択し、それ以外の症例では残存直腸が1-2cmのIACA(1脚15cmのJ-pouch)を基本術式とした。【対象】1998-2008年に経験した大腸全摘術94例のうち追跡可能な70例に対して郵送式アンケートを行い、回答を得た52例を対象とした(回答率74%)。術後の平均追跡期間は10.8年(5.4-16.0)。【方法】肛門排便機能はWexner score(WS)で評価した(Dis Colon Rectum 1993;36:77-97)。排便QOL評価は大腸癌術後の便失禁のQOLへの影響を把握するための質問票「modified fecal incontinence quality of life scale(mFIQL)」を使用した(J Gastroenterol 2010;45:928-35)。臨床的背景因子(術式、年齢、性別、緊急/待機、重症度、分割手術、合併症の有無、縫合不全の有無、術後10年未満/以上)が術後QOLに及ぼす影響を検討した。【結果】内訳は男性25例/女性27例で、手術時年齢は平均38.7歳。緊急手術15例/待機手術37例で、分割手術は1/2/3期が19/31/2例。再建術式はIAA10例/IACA42例。術後期間は10年未満19例/以上33例。WSでは年齢(40歳未満;3.1/以上;6.8)、術式(IAA;9.4/IACA;3.9)、術後期間(5-10年;6.5/10年以上;4.1)で有意差を認め、40歳以上・IAA・術後10年未満の3因子が排便機能不良因子であった。mFIQLでは術式のみで有意差を認め、IAAは術後QOL不良の危険因子であった(IAA;41.0/IACA;25.6)。【結語】5年以上の長期経過例でも10年未満/以上では経時的変化が認められた。術後長期経過の症例においてもIACAはIAAより排便QOLは良好であり、肛門管に高度炎症やdysplasia・癌のない症例に対してはIACAを基本術式とすべきである。

PS-062-5

潰瘍性大腸炎，周術期感染合併症の危険因子と予後規定因子に関する検討

内野 基¹，池内 浩基¹，坂東 俊宏¹，広瀬 慧¹，蝶野 晃弘¹，平田 晃弘¹，佐々木 寛文¹，堀尾 勇規¹，富田 尚裕²，竹末 芳生³

1:兵庫医科大学炎症性腸疾患外科、2:兵庫医科大学下部消化管外科、3:兵庫医科大学感染制御学

潰瘍性大腸炎(UC)に対する内科治療には様々な選択肢があるが周術期感染合併症への影響や手術タイミングに関しては議論の余地が多い。術前治療を中心とした背景と術後感染合併症，周術期死亡について検討した。【方法】2006年3月以降継続している術後感染合併症に関するサーベイランスデータを元に手術部位感染（SSI），その他感染合併症の危険因子を解析した。また2000年1月から2014年12月までの手術症例のうち死亡症例の特長について検討した。【結果】2006年3月から2007年7月の汚染手術を除く直腸手術336例の検討ではUC，大腸癌のSSI発生頻度は各々14.8%，13.8%で有意差なく($p=0.79$)，UCではステロイド総投与量10,000mg以上（OR3.3， $p=0.04$ ）が有意なSSI危険因子であった。2010年4月までの緊急手術症例87例ではSSI32%で，contaminatedの創分類（OR12.3， $p=0.04$ ）が有意なriskであった。2010年6月から2012年7月の穿孔症例を除いたUC157手術症例ではSSI24%，でcontaminated創分類（OR4.1），術前ステロイド投与20mg以上（OR2.0）が有意なriskであった。その他感染合併症を含めると，重症以上（OR2.3）が有意なriskであった。免疫調節剤，生物学的製剤の投与はriskとはなっていなかった。死亡症例の検討では13/1294（1.0%）の死亡率で1例が20歳代であったが12例は65歳以上であった。65歳以上は204例でそのうち緊急手術は41例，死亡症例は9例であった。65歳以上，緊急手術症例で術前アルブミン2.0g/dl以下，リンパ球割合8%以下で分類すると8/9例死亡症例が含まれており，特異度85.7%，感度87.5%であった。【結語】UC周術期感染合併症には汚染度，PSL投与，重症度が関与していると考えられた。その他免疫抑制に関わる治療は危険因子ではなく手術適応の指標にはならなかったが，今後も周術期感染への配慮は必要でさらなる検討を要する。高齢UCでは術前アルブミン値，リンパ球数は予後規定因子になる可能性が示唆された。

PS-062-6

当科におけるタクロリムス不応潰瘍性大腸炎手術症例の検討

長尾 宗紀¹, 渡辺 和宏¹, 阿部 友哉¹, 唐澤 秀明¹, 大沼 忍¹, 井本 博文¹, 青木 豪¹, 工藤 克昌¹, 田中 直樹¹, 武者 宏昭¹, 大塚 英郎¹, 坂田 直昭¹, 水間 正道¹, 中川 圭¹, 林 洋毅¹, 森川 孝則¹, 元井 冬彦¹, 内藤 剛¹, 海野 倫明¹

1:東北大学消化器外科

【背景と目的】難治性の活動期潰瘍性大腸炎に対し、未だタクロリムスを始めとした内科的治療に抵抗し手術を要する症例も少なくない。タクロリムスが不応であった潰瘍性大腸炎手術症例の術後経過については報告が少なく、その実態については明らかにされていない。近年増加傾向にあるタクロリムス不応潰瘍性大腸炎手術症例に関し検討した。【対象と方法】2010年以降当科で経験した全手術症例57例のうち、術前治療としてのタクロリムスが無効だった潰瘍性大腸炎の手術症例24例（タクロリムス無効群：手術時年齢36.5(15-75)歳）と、同時期に手術直前にタクロリムスを使用せずに手術に至った33例（対照群：手術時年齢53.9(13-81)歳）について診療録を用いて後方視的に比較検討した。【結果】タクロリムス無効群の重症度は重症例が10例、中等症12例、軽症例が1例、劇症例が1例であり、対照群はそれぞれ14例、8例、11例、0例。タクロリムス無効群の病変部位は全大腸炎型が21例、左側大腸炎型が3例であり、対照群はそれぞれ25例、8例。タクロリムス無効群の待期手術例が9例、緊急手術例が15例であり、対照群はそれぞれ16例、17例であった。タクロリムス無効群の3期分割手術例（大腸全摘→回腸肛門(管)吻合→回腸ストマ閉鎖）は14例、2期分割手術例（大腸全摘・回腸肛門(管)吻合→回腸ストマ閉鎖）は8例、1期手術例（大腸全摘・回腸ストマ造設）は2例であり、対照群はそれぞれ15例、9例、8例であった。術後合併症としてはタクロリムス無効群でイレウスが8例、その他の合併症（SSI、肝障害、壊疽性膿皮症等）が6例（合併症発生率66.7%）、対照群ではイレウスが4例、その他が12例（同54.5%）であった。【結論】タクロリムス無効群と対照群の間では、重症度の分布、緊急手術の有無、術式選択、合併症発生率については差がなく、術前のタクロリムス使用が周術期経過に影響を及ぼしている可能性は低いことが示唆された。

PS-062-7

潰瘍性大腸炎における大腸全摘・J型回腸囊肛門吻合術後Afferent Limb Syndromeの特徴と対処法

大北 喜基¹, 荒木 俊光¹, 川村 幹雄¹, 市川 崇¹, 近藤 哲¹, 井上 幹大¹, 廣 純一郎¹, 間山 裕二¹, 小林 美奈子¹, 大井 正貴¹, 田中 光司¹, 井上 靖浩¹, 内田 恵一¹, 毛利 靖彦¹, 楠 正人¹

1:三重大学消化管・小児外科

【背景】潰瘍性大腸炎(UC)に対する大腸全摘・J型回腸囊肛門吻合術後(IPAA)の腸閉塞の発生頻度は、11-35%と報告されているが、腸閉塞の原因の一つとして、Afferent limb syndrome (ALS)の報告がある。

【目的】UCにおけるIPAA後の腸閉塞発生状況について検証し、さらに、ALSの臨床像・診断・治療法について明らかにする。

【方法】当科においてUCに対し、大腸全摘・回腸囊肛門吻合術(IPAA)が施行された320例のうち腸閉塞と診断された症例を対象とし、ALSとALSとは異なる腸閉塞(Non-ALS)を比較した。ALSは内腔の狭窄は認められないが、回腸囊口側の輸入脚の屈曲、脱出、重責、捻転による腸閉塞と定義した。回腸人工肛門が常設状態にある症例、術後麻痺性腸閉塞は除外した。

【結果】術後腸閉塞と診断された19例の内訳は、癒着性腸閉塞12例、ALS 6例、吻合部狭窄1例であった。ALSとNon-ALSとの比較において、ALSでは、全ての症例において腸閉塞による入院前に間欠的な腹部閉塞症状が認められたが、Non-ALSでは、15%の頻度であった。ALSはNon-ALSよりも注腸造影、経肛門の内視鏡、腹部CT による複数のmodalityを用いて診断される頻度が高かった。ALSでは経肛門的減圧処置が5例(83%)に施行されたが、すべて再発をきたした。手術が施行された症例はALSで4例(66%)であったのに対し、Non-ALSでは2例(15%)であった。ALSでは、手術例全てにおいて開腹所見で回腸囊口側の輸入脚で強い屈曲とその口側小腸の著明な拡張がみられた。手術例全てに小腸固定術が施行され、現在減圧処置を行うことなく肛門からの排泄が可能となっている。

【結論】UC術後腸閉塞においてALSの鑑別は治療方針の決定に重要であり、常に念頭においた診断が必要と考えられた。当科におけるALSでは、最終的に腸閉塞は改善し、小腸固定術は有効な治療法と考えられた。

PS-062-8

Rectal sparingを認めた潰瘍性大腸炎手術症例の検討

堀尾 勇規¹, 内野 基¹, 佐々木 寛文¹, 蝶野 晃弘¹, 平田 晃弘¹, 広瀬 慧¹, 坂東 俊宏¹, 池内 浩基¹

1:兵庫医科大学炎症性腸疾患外科

(緒言)潰瘍性大腸炎(以下UC)は、直腸より連続性に口側大腸に炎症が進展する事で知られているが、肉眼的に直腸に炎症所見の乏しいRectal Sparing type(以下RS)も存在する。肉眼的には炎症所見に乏しいものの病理学的には炎症が存在すると言われており、難治性UCの特徴の一つとされる報告はあるが、その臨床的意義はあきらかではない。今回UC手術症例からみたRSの特徴について検討することとした。

(方法) 2010年1月～2015年4月までの潰瘍性大腸炎手術症例を対象とし、肉眼的RSの有無で分類し、その術前背景、手術について検討した。RSと思われる症例でも、注腸、坐薬による直腸局所療法を行っている症例は非RS群とした。

(結果) UC手術482例中、RS群46例、非RS群436例であった。男女比は、RSで29:17、非RSで 287:149、手術時年齢はRSで 41.2 ± 19.3 歳、非RSで 44.9 ± 16.4 歳であり、両群間において、年齢、性別には統計学的に有意差を認めなかった。病悩期間は、RSで 66 ± 84.3 ヶ月、非RSで 111.9 ± 106.4 ヶ月と有意にRSで短く($p < 0.01$)、ステロイド総投与量は、RS群で 8511.3 ± 10138.3 mg、非RS群で 10519.8 ± 18585.9 mg と有意にRSで少なかった($p < 0.01$)。重症以上の症例は、RSで23例(50%)に対し、非RSでは、123例(28.2%)と、RSで有意に多く($p < 0.01$)、免疫調節剤の使用率は、RSで30例(65.2%)、非RSで216例(44.8%)と有意にRSで高かった($p < 0.01$)。手術に関しては、RS群23例(50.0%)が緊急症例であり、非RS群107/例(24.5%)に対して、有意に多かった($p < 0.01$)。

(結語) 手術症例からみた検討では、RS群で有意に重症の治療抵抗例が、緊急手術となっており、手術タイミングを考える一つの指標となる可能性が示唆された。

[PS-063] ポスターセッション (63)

大腸 化学療法-1

2016-04-14 09:00-10:00 ポスター会場3 (大阪国際会議場 10F 1001-3)

司会：大東 誠司 (聖路加国際病院外科)

PS-063-1

大腸癌肝転移のBevacizumab併用化学療法における形態学的変化 (morphologic response) の評価と意義

太田 竜¹, 左近 龍太¹, 井上 貴博¹, 佐藤 俊¹, 中山 幹大¹, 小根山 正貴¹, 網木 学¹, 成田 和広¹, 後藤 学¹, 山崎 将人¹, 関川 浩司²
1:川崎幸病院消化器病センター外科、2:第二川崎幸クリニック 外科

【背景】大腸癌肝転移に対する化学療法において、CT画像評価では腫瘍縮小が乏しいものの内部が低濃度となり辺縁が明瞭化する症例を経験する。この形態学的変化(morphologic response)は血管新生阻害剤であるBevacizumab投与時に多く、腫瘍径で判定するRECIST基準では評価が困難である。【目的】当科においてBevacizumab併用化学療法を施行した大腸癌肝転移症例における形態学的変化と予後の相関について検討した。【対象と方法】本邦でBevacizumabが使用可能となった2007年6月以降、Oxaliplatin baseのレジメンにBevacizumabを併用して初回化学療法を施行した大腸癌肝転移30例を対象とした。形態学的変化は、化学療法導入後3ヶ月の造影CT検査にて評価を行った。腫瘍内部が均一で境界が明瞭化した症例をoptimal response(OR)群、変化が認められない症例をincomplete response(IR)群として、無再発生存率、生存率等について比較検討を行った。【結果】対象症例は男性22例、女性8例、年齢中央値66歳であった。占居部位は、結腸20例、直腸10例で、肝転移は同時性13例、異時性7例であった。Bevacizumabに併用した化学療法は、mFOLFOX6 20例、XELOX 8例、SOX 2例であった。形態学的変化を評価したところ、OR11例、IR19例であった。PFS中央値はOR群15.7ヶ月、IR群10.2ヶ月で、OR群で良好な傾向であったが有意差は認められなかった。OS中央値はOR群37.5ヶ月、IR群21.0ヶ月で有意にOR群が良好であった。対象のうちRECIST判定にてSDであった症例を形態学的変化にて評価すると、OR群2例、IR群7例であった。PFS中央値はOR群9.0ヶ月、IR群6.3ヶ月、OS中央値はOR群35.5ヶ月、IR群16.4ヶ月とOR群で良好な成績であった。【結語】大腸癌肝転移のBevacizumab併用化学療法に対する形態学的評価は、RECIST基準では判定できない抗腫瘍効果が評価可能であり、更には大腸癌肝転移の予後予測因子となりうることを示唆された。

PS-063-2

術前術後SOX療法を施行したcStageIII大腸癌の検討

愛洲 尚哉¹, 吉田 陽一郎¹, 田中 利幸¹, 薦野 晃¹, 山田 哲平¹, 小島 大望¹, 米良 利之¹, 谷村 修¹, 二村 聡², 山下 裕一¹

1:福岡大学消化器外科、2:福岡大学病理

（はじめに）当院では、cStageIIIの大腸癌に対して術前SOX療法（S-1+Oxaliplatin）4コース施行後に手術を行い、術後SOX療法4コースを行う臨床試験を導入している。周術期SOX療法施行例の有効性・安全性について報告する。

（対象と方法）当院においてcStageIII大腸癌に対して術前SOX療法後に手術を行い、術後SOX療法を施行した21例について検討した。

（結果）年齢中央値62(43-87)歳、性別は男性9例、女性12例、術前SOX療法コース数中央値4(1-4)コース、術後SOX療法コース数中央値4(0-4)コース、オキサリプラチン総投与量中央値1140(210-1841)mg/body、相対用量強度中央値は78(41-99)%であった。術前化学療法中に4例で4コース終了前に手術となった。術前化学療法後の画像効果判定では、CR1例、PR15例、SD5例であり、奏効率は76.1%、病勢コントロール率は100%であった。化学療法によるGrade3以上の有害事象については、血小板減少が4例、好中球減少が3例、下痢、イレウスを1例に認めた。術式は、結腸切除が7例、前方切除が8例、腹会陰式直腸切断術が6例であった。Clavien-Dindo分類 Grade3以上の術後合併症は認めなかった。病理学的な化学療法効果判定では、Grade1aが10例、1bが2例、2が7例、3が2例であった。6例が術後化学療法は希望しなかった。術後補助化学療法中にGrade2のアレルギー反応を1例に認め中止となった。

（考察）StageIII大腸癌に対する術前化学療法の有効性、安全性については現在のところ不明であるが、周術期の合併症なく経過した。また、原発巣やリンパ節転移の縮小がみられるため、予後に寄与する可能性が示唆された。

PS-063-3

StageIV大腸癌に対する大腸癌個別化化学療法：NLRはレジメン変更の指標となるか

宗岡 克樹¹, 白井 良夫¹, 佐々木 正貴¹, 神田 循吉², 若林 広行², 若井 俊文³

1:新津医療センター病院外科、2:新潟薬科大学薬学部 臨床薬物治療学、3:新潟大学消化器・一般外科

【背景】NLR(好中球/リンパ球比)は消化器がんの予後予測因子として有用である。Kishiらは肝切除前後に化学療法を施行した大腸癌肝転移症例を対象に、NLR5以上が5以下となる群では生存成績が改善することを報告した(Ann Surg Oncol 2009 16:614-622)。【目的】切除不能・再発大腸癌の化学療法中にNLRとTM (CEA, CA19-9)の変動によるCT撮影のタイミングのアルゴリズムがレジメン変更の指標として有用か否かを検討した。【方法】5-FUのTDMを併用した大腸癌化学療法施行中に、TM (2コース毎)とNLR (化学療法施行直前全クール)を測定した切除不能・再発大腸癌27例を対象とした。男性19例、女性8例、年齢は61歳～82歳(中央値71歳)であり、結腸癌が13例、直腸癌が14例であった。レジメンはのべ58(分子標的薬との併用:5例)であった。試験群(n=16)ではTM(前回値の1.5倍以上)とNLR(5以上または前回値の1.5倍以上が2回連続)がいずれか上昇した場合は次回にCTを撮影し、レジメンを決定した。それ以外では、3か月ごとのCTでレジメン変更を判断した。対照群(n=11)は3か月ごとのCTにおけるbaseline PDでレジメン変更とした。【結果】治療期間は3～101か月(中央値17か月)であった。試験群ではMST37か月で、対照群ではMST14か月であり、試験群が有意に良好であった(P=0.007)。対照群では局所療法施行は0/11であったが、試験群では6/16であった。局所療法が可能となった症例では局所療法なしの症例に比べて生存期間が延長した(P=0.012)。1st line開始1か月後のNLRが5以下では5以上に比較して生存期間の延長を認めた(P=0.006)。NLR5以上はPS低下を合併することが多いが、TMの上昇を伴わないNLRの上昇は、原因検索を早期に行い治療することが重要である。【結論】5-FUのTDMを併用した化学療法の際には、NLRとTMのプロットは患者の状態を可視化することが可能となり、レジメン変更に有用な情報が得られる可能性がある。

PS-063-4

進行再発大腸癌に対する化学療法（FOLFOX）が免疫能におよぼす影響の検討

藤原 康弘¹, 碓 彰一¹, 井上 由佳¹, 竹之内 寛子¹, 中島 正夫¹, 新藤 芳太郎¹, 松井 洋人¹, 鈴木 伸明¹, 坂本 和彦¹, 武田 茂¹, 上野 富雄¹, 山本 滋¹, 吉野 茂文¹, 田中 浩明², 杉浦 史哲³, 奥野 清隆³, 藤田 知信⁴, 河上 裕⁴, 永野 浩昭¹

1:山口大学消化器・腫瘍外科、2:大阪市立大学腫瘍外科、3:近畿大学下部消化管外科、4:慶應義塾大学先端医科学研究所細胞情報部門

【はじめに】近年、癌免疫療法が注目され開発が進んでおり、特に化学療法との併用についての報告が少なくない。教室においても多施設共同研究としてOncoantigen（KOC1、TOMM34、RNF43）と血管新生関連分子（VEGFR1、VEGFR2）由来エピトープペプチド5種類を用い、進行再発大腸癌に対するmFOLFOX6へのエピトープペプチド上乗せ効果に関する第II相試験を施行した。今回その結果をもとに、mFOLFOX6の免疫療法に対する影響について検討した。

【対象と方法】治療開始前と治療開始後1週間および1ヶ月の時点での末梢血中の免疫細胞数について、治療にともなう免疫細胞数（白血球数・好中球数・リンパ球数）の変化をそれぞれ検討した。

対象は、本試験に登録された96症例のうち、①治療前、および治療開始後1週間の末梢血中の免疫細胞数の評価が可能であった32症例、②治療前、および治療開始後1ヶ月の末梢血中の免疫細胞数の評価が可能であった86症例を対象とした。

【結果】①mFOLFOX6とエピトープペプチド療法を1週間施行した32症例において、治療前後で白血球数と好中球数はともに有意に低下したが（ $P<0.05$ ）、リンパ球数に関しては治療後も保たれていた（ $P=0.345$ ）。②mFOLFOX6とエピトープペプチド療法を1ヶ月間施行した86症例において、治療前後で白血球数と好中球数の両方で有意に低下した（ $P<0.001$ ）。一方、リンパ球数は治療前と比較すると低下するものの（ $P=0.043$ ）、絶対数は治療後も正常範囲内に保たれていた（治療前： $1559.8/\mu\text{l}\pm 515.7$ 、治療開始1ヶ月後： $1463.0/\mu\text{l}\pm 521.5$ ）。

【結語】今回の検討において、mFOLFOX6により白血球数や好中球数は有意に低下する一方で、リンパ球数は比較的保たれており、ペプチド療法との併用は可能であると思われた。（Supported by P-DIRECT）。

PS-063-5

切除不能進行大腸癌に対するoxaliplatin-base療法（FOLFOX, CapeOX療法）

石橋 敬一郎¹, 伊藤 哲哉¹, 近 範泰¹, 天野 邦彦¹, 隈元 謙介¹, 石畝 亨¹, 福地 稔¹, 熊谷 洋一¹, 持木 彫人¹, 石田 秀行¹

1:埼玉医科大学総合医療センター消化管・一般外科

【目的】切除不能進行大腸癌に対するoxaliplatin(oxa)- base療法として、FOLFOX療法（FOL）, CapeOX療法(Cape)は標準治療であり、どちらのレジメンを選択するかは個々の症例に準じて行われているが、FOL, Capeを比較した検討は少ない。当科では2005年12月以降1次治療としてFOLを導入してきた。2008年4月以降bevacizumabの併用、2010年4月以降Cape、2012年10月以降抗EGFR抗体の併用を導入してきた。今回、FOL, Capeの治療成績について検討した。

【対象・方法】2005年12月から2015年3 月の間に切除不能進行大腸癌に対して1次治療としてoxa-base療法を行った308例を対象。FOL 220例(mFOLFOX6 210例, mFOLFOX7 10例), Cape 88例について、治療成績について検討した。

【結果】FOL, Capeの臨床病理学的因子に差はなかった。分子標的薬の併用はFOL 81例（36.8% : bevacizumab 77例, panitumumab 4例）, Cape 56例(63.6% : 全例bevacizumab)とCapeで多かった($p<0.01$)。oxaのDI は各々中央値75.0%, 72.5%と差はなかった。grade1以上の有害事象は各々89.5%, 90.9%と差はなかったが、grade3以上は、各々54.5%, 31.8%とFOLで高かった($p<0.01$)。grade3以上の白血球減少は各々8.6%, 0%($p<0.01$)、好中球減少は各々43.2%, 5.7%($p<0.01$)とFOLで高かった。血小板減少は各々1.4%, 5.7%とCapeで高かった($p=0.05$)。他の有害事象に差はなかった。奏効率は各々37.6%, 33.7%, 病態制御率は各々79.7%, 74.7%と差はなかった。無増悪生存期間中央値は各々10.3ヶ月, 8.4ヶ月, 全生存期間中央値は各々22.0ヶ月, 22.9ヶ月と差はなかった。分子標的薬併用, 非併用別においても、無増悪生存期間, 全生存期間に差はなかった。

【結語】切除不能進行大腸癌に対して、FOL, Capeは同等の治療効果であったが、FOLでgrade3以上の有害事象が多く、また血液毒性のプロファイルが違うことに留意する必要がある。

PS-063-6

局所進行直腸癌に対する術前化学療法に至適レジメンと治療期間に関する検討

武田 重臣¹, 中山 吾郎¹, 岩田 直樹¹, 田中 千恵¹, 神田 光郎¹, 小林 大介¹, 山田 豪¹, 藤井 努¹, 杉本 博行¹, 小池 聖彦¹, 藤原 道隆¹, 小寺 泰弘¹

1:名古屋大学消化器外科

【背景】近年局所進行直腸癌に対する術前化学療法（NAC）が注目されている一方で、至適レジメンや治療期間に関して定まったものはなく、これらの検討が喫緊の課題である。

【方法】2013年1月から2015年8月の間にNACを施行した局所進行直腸癌17例を対象として、抗腫瘍効果、コンプライアンス、手術成績、安全性（について検討を行った。

【結果】レジメンは全例オキサリプラチン（OX）ベースで、ベバシズマブ（BEV）併用3例（18%）、パニツムマブ（PAN）併用7例（41%）であった。治療期間は中央値10週（4-21週）、OXのRDIは中央値96%（50-100%）であった。原発巣腫瘍縮小率の平均は全体で4週時：33%、8週時：41%、12週時：45%であった。化学療法単独、BEV併用、PAN併用に分けた検討では、8週時の腫瘍縮小率はそれぞれ30%、33%、53%であり、NAC前後でT因子の低下を45%、33%、42%、N因子の低下を80%、50%、40%に認めた。

手術成績は、全例でR0手術が施行され、術式は低位前方切除術が12例、腹会陰式直腸切断術が5例で、全例で腹腔鏡下手術が施行された。

NAC中の有害事象発生割合（ $\geq$ grade 3）41%で（好中球減少29%、血小板減少23%）で、1例で血小板減少に起因する治療中止例を認めたが、手術治療に移行が可能であった。3例にClavien-Dindo分類 Grade II以上の術後合併症を認めた。術後補助化学療法は16例において導入され、手術日から導入までの期間は平均35日（24-48日）であった。

【考察】少数例の経験ではあるが、局所進行直腸癌に対するNACは、安全に施行が可能であり、分子標的薬の併用群において、腫瘍縮小効果が大きい傾向であった。中でもPANは手術療法との相性という面でも有望な選択肢になり得ると考えられた。NAC治療開始4週以降の縮小効果の比率はそれ以前に比較し小さく、より短期の治療期間を設定できる可能性が示唆された。今後、前向き試験での症例の蓄積、長期成績の評価が必要であると考えられた。

PS-063-7

切除不能進行・再発大腸癌に対する化学療法中、無治療期間（chemotherapy-free intervals）を設けた症例の検討

西島 弘二¹, 齋藤 裕人¹, 二上 文夫¹, 中村 隆¹, 西村 元一¹

1:金沢赤十字病院外科

【はじめに】切除不能進行・再発大腸癌に対する化学療法の進歩により、20カ月を超える全生存期間が期待できるようになってきた。多くの臨床試験では、増悪の確認や認容不能な有害事象がない限り、化学療法の中止やレジメンの変更を行わないのが原則であり、計画的に化学療法を中断した場合、予後が不良である可能性も指摘されている。しかし、実際に臨床においては、治癒やconversion therapyを望めず治療が長期間にわたった場合、患者のQOLや希望を考慮し、化学療法の一時休止を検討せざるを得ない症例も経験する。当院にて化学療法を一時休止し、無治療期間を設けた症例について検討し、報告する。【対象と方法】2008年4月から2015年8月で切除不能進行・再発大腸癌に対し、化学療法施行中に、増悪の確認、または、認容不能な有害事象の出現以外で、化学療法の一時休止を行った9例について検討した。

【結果】平均年齢は63歳(46-74歳)であった。化学療法休止時には、全例6カ月以上の無増悪期間があり、腫瘍量は少なく、腫瘍に伴う症状はなく、6例で腫瘍マーカーは正常であった。転移臓器数は1臓器が6例、2臓器が3例であった。休止時期は1次治療時が6例、2次治療時が3例であった。化学療法休止後、増悪等にて化学療法を再開するまでの期間は中央値6カ月(3-18カ月)であった。休止中、各有害事象は軽減し、QOLも保たれ、患者の満足度は高かった。休止例の全生存期間の中央値は35カ月(17-67カ月)、化学療法休止からの生存期間の中央値は24カ月(3-56カ月)であった。【結語】切除不能進行・再発大腸癌に対して、化学療法中にコントロールが良好で、6カ月以上無増悪期間があり、腫瘍量が少ない場合、患者の希望により化学療法を一時休止することは患者のQOL、治療へのモチベーションの維持のため許容される可能性があると考えられた。ただし、休止中は画像による慎重な経過観察が必須であり、さらなる症例の集積が必要である。

PS-063-8

oxaliplatinとirinotecanの交代療法を基本とした大腸癌化学療法（相対容量強度と忍容性も含め）

小原 弘嗣¹, 増田 靖彦¹

1:藤枝平成記念病院

FOLFOXとFOLFIRIをそれぞれの有害事象を減らすため、4回ずつ交互に行う交代療法（FIREFOX）にbevacizumabを加えた化学療法を施行し、症例数は少ないが切除不能大腸癌に対して奏効率100%の結果をおさめてきた。また補助化学療法においても、SOXとIRISを4回ずつ交互に行う交代療法を施行し、良好な成績を治めているので報告する。症例は平成19年から25年8月までの36例である（切除不能大腸癌は37歳～77歳までの9例で平均年齢60.8歳。補助化学療法は42歳～82歳までの27例で平均年齢63.1歳）。

切除不能大腸癌に対しては、原発部位切除後にmFOLFOX 6を2週間おきに4回施行、2週間をあけて、FOLFIRIを2週間おきに4回施行。3回目のFOLFOX時からbevacizumabを追加する方法で施行した。補助化学療法において、初期の頃はmFOLFOX 6を4回行い、その後Tegafur/Uracilを4ヶ月内服した。24年からはSOXとIRISを4回ずつ交互に行う交代療法を半年間施行した。

結果、切除不能大腸癌では、9症例すべてで奏効を示し、PFS平均値は26.7ヶ月で、OS平均値は49ヶ月であった。そのなかでも大動脈周囲リンパ節に転移を起こした2例でCRが得られ、かつ、5年生存が獲得された。補助化学療法は27例中4例に再発を認めた。その内訳は、単発の肺転移が2例、多発性肺転移が1例、腹腔内再発が1例であった。2例の単発肺転移例では肺の局所切除を施行し、その後再発なく経過し、多発性肺転移症例ではFIREFOX+bevacizumabにてCRとなった。また、腹腔内リンパ節再発例では再発から4年を経過し、生存している。

MOSAIC法の完遂率は74%と言われているが、われわれの方法での切除不能大腸癌でのスキップ週は平均1週間であり、補助化学療法での完遂率は100%であった。oxaliplatinとirinotecanの交代療法の奏効率の高さには、薬剤の効果だけではなく、有害事象が起きにくいための治療継続率の高さも寄与していると考えた。

[PS-064] ポスターセッション (64)

大腸 化学療法-2

2016-04-14 10:00-11:00 ポスター会場3 (大阪国際会議場 10F 1001-3)

司会：江見 泰徳 (済生会福岡総合病院)

PS-064-1

好中球減少予測ノモグラムを用いたCPT-11至適投与量の検討

森野 甲子郎¹, 浅利 建吾¹, 赤神 正敏¹, 池田 房夫¹, 沖野 孝¹, 井田 健¹

1:公立甲賀病院外科

CPT-11は多くの癌種で用いられる抗悪性腫瘍薬であるが、UGT1A1遺伝子変異を持つ患者では、重篤な副作用発現の可能性が高いことが知られ、投与量の減量が推奨されている。我々は以前に副作用発現頻度の検討から、FOLFIRI療法におけるCPT-11の至適開始投与量をUGT1A1遺伝子多型別に、ホモ群 75mg/m²、ヘテロ群 100mg/m²と設定したことを報告した。

国内の大規模前向き観察研究の結果から、重篤な好中球減少発現頻度を予測するノモグラムが市川らによって作成された。そこで今回我々も、再度CPT-11至適開始投与量を設定するべく、このノモグラムを用いて好中球減少発現頻度を検討した。評価項目はレジメンの種類、CPT-11開始投与量、性別、年齢、UGT1A1遺伝子多型、PS、治療開始前の好中球数、治療開始前の総ビリルビン値の8項目である。

対象は2013年4月から2015年7月までにUGT1A1遺伝子多型を測定し、化学療法を行った大腸癌患者19例で、平均年齢は66.4歳、男性11例、女性8例、使用レジメンは全例FOLFIRI療法で、遺伝子多型の内訳はワイルド群9例、ヘテロ群8例、ホモ群2例であった。Grade3以上の好中球減少を発現したのは9例でノモグラム計算値の平均は44.3%(27-78%)、Grade2以下は10例で平均は22.5%(10-35%)と、有意差(p=0.00088)を認めた。ノモグラム計算値別にGrade3以上の好中球減少発現率を比較したところ、30%以下の症例は8例中1例(12.5%)、30%台の症例は7例中4例(57.1%)、40%以上の症例は4例中4例(100%)で発症していた。また、Grade3以上の好中球減少が発現した症例9例のうち、8例は初回投与時に発症していた。

以上より、CPT-11を投与するにあたって、まず初回投与量の設定が重要であり、治療開始前に好中球減少発現頻度を計算しノモグラム計算値が40%以上であれば1段階減量することが妥当であり、30%台の症例は慎重投与すべきであると考えられた。

PS-064-2

大腸癌化学療法におけるOxaliplatin誘発のアレルギー反応発現と発現後治療について

遠藤 和也¹, 富川 盛雅¹, 本間 健一¹, 森田 和豊¹, 杉町 圭史¹, 江口 大彦¹, 是永 大輔¹, 竹中 賢治¹

1:福岡市民病院外科

【背景】Oxaliplatinは大腸癌化学療法におけるキードラッグであるが、アレルギー反応の発現により治療継続が困難となり、regimenの変更を余儀なくされることがあり、またその後のoxaliplatinの再導入については慎重にならざるを得ないのが現状である。

【目的】当院でのoxaliplatin投与によるアレルギー発現症例において、その発現状況と発現後の大腸癌化学療法について検討を行なった。

【対象と方法】2009年2月より2015年8月まで当院にてoxaliplatinを含むregimenにて大腸癌化学療法を施行した進行、再発大腸癌156症例中、アレルギー反応発現した17例を対象とした。17例をretrospectiveに解析し、その発現状況と発現後の治療regimen、予後について検討した。

【結果】(1)156例中、アレルギー発現症例は17例(11%)であり、G2/G3:12/5例であった。

(2)アレルギー誘発regimenは、FOLFOX4/FOLFOX4+bevacizumab/mFOLFOX6 +bevacizumab,panitumumab/XELOXであり、発現サイクルは平均11.6回(1-30回)で、累積投与量平均値は1461mg(100-3580)mg、発現時治療期は1次/2次/4次/5次:12/1/3/1であった。(3)G2の1例がアレルギー発現後も前投薬の増量により投与継続し、16例はoxaliplatin(-)のregimenに変更し治療を継続、BSCを希望した2症例を除いては、発現後、平均19.6Mの治療を施行できた。(4)初回治療開始後の治療期間は平均44.2M(2-99M:13/17例が生存、治療継続中)であった。

【まとめ】当院においてはアレルギー発現後のoxaliplatinの積極的な再導入は行わず、oxaliplatinを含まないregimenを用いて、十分な化学療法が施行できていた。アレルギー発現症例においては、他の薬剤による治療を優先しつつ、再導入においては症例ごとの慎重な判断が必要であると考えられた。

PS-064-3

大腸癌原発巣に対する抗EGFR抗体併用化学療法の抗腫瘍効果に関する検討

吉松 和彦¹, 横溝 肇¹, 矢野 有紀¹, 中山 真緒¹, 岡山 幸代¹, 佐久間 晶子¹, 佐竹 昌也¹, 松本 敦夫¹, 藤本 崇司¹, 山口 健太郎², 塩沢 俊一¹, 島川 武¹, 勝部 隆男¹, 加藤 博之², 成高 義彦¹

1:東京女子医科大学東医療センター外科、2:東京女子医科大学東医療センター検査科

【はじめに】RAS野生型進行再発大腸癌に対する1次治療として抗EGFR抗体の併用は奏効率や無増悪生存期間の向上が示されている。特に肝転移に対しては、奏効率62%、R0肝切除率34%と報告されているが、他の転移巣や原発巣に関する抗腫瘍効果の報告は少ない。そこで、原発巣に対する抗EGFR抗体併用化学療法の抗腫瘍効果を明らかにすることを目的に検討した。

【対象・方法】対象は2015年5月までに1次治療として抗EGFR抗体併用化学療法を施行した大腸癌のうち、原発巣を有していた13例である。RAS遺伝子状態、抗腫瘍効果（化学療法後切除例では組織学的効果についても）、有害事象について検討した。効果判定はCTあるいは注腸検査で長径30%以上の縮小でPRと判定した。

【結果】対象例の年齢は中央値61（29－77）歳、男性6例、女性7例であった。原発巣の占居部位は上行結腸2例、S状結腸2例、直腸S状部6例、Ra、Rb、Rb-P各1例で、RAS遺伝子の状態はKRASのExon2 13D変異とExon4 codon146変異を各1例認めた。基本化学療法は全例mFOLFOX6でcetuximab併用が7例、panitumumab併用が6例で、施行回数の中央値は6（3-7）コースであった。抗腫瘍効果はPR 10例、SD 1例、PD 2例で奏効率77%、RAS変異を除く11例ではPR9例、奏効率82%と非常に高い抗腫瘍効果を認めた。PDの1例がExon4 codon146変異であった。PRとSDの11例で原発巣が切除され、組織学的な効果はGrade 0：1例、1a：6例、1b：3例、2：1例であった。Grade 3以上の有害事象は13例中7例に認め、腹腔内膿瘍により1例緊急手術を施行した。

【結語】抗EGFR抗体併用化学療法はRAS野生型大腸癌原発巣に対して非常に高い抗腫瘍効果を示した。有害事象は比較的高頻度だが、原発巣切除前の術前化学療法として期待できることが示唆された。

PS-064-4

進行再発大腸癌後期化学療法におけるRegorafenib, TAS-102の検討

鈴木 英之¹, 吉野 雅則¹, 三浦 克洋¹, 豊田 哲鎬¹, 渡辺 昌則¹, 内田 英二²

1:日本医科大学武蔵小杉病院消化器病センター、2:日本医科大学消化器外科

【はじめに】大腸癌化学療法のうち1次治療、2次治療までの前期治療は、殺細胞性ダブレット±分子標的薬がほぼ標準治療となっており、そのマネジメントも確立しつつある。一方OS 30か月時代に突入し、3次治療以降の中期、後期治療戦略が課題の1つである。

【方法】進行再発大腸癌後期化学療法としてのレゴラフェニブ（以下REG）、トリフルリジン-チピラシル塩酸塩（以下TAS）の効果、コンプライアンス、有害事象などを検討した。【対象】2013年8月から2015年8月に行われた3次以降化学療法症例のうちREG,TASを投与した23症例。女性9、男性14、平均年齢63.6歳、原発部位は右側結腸9、左側結腸7、直腸7、転移部位は肝12、肺7、遠隔リンパ節3、腹膜7、同時性16、異時性7。【結果】REGは15症例、開始次数は3-6、平均3.9、平均投与日数88.1日、投与コースは最大11、最少1、平均4.7。TASは8例、開始次数は3-6、平均4.4、平均投与日数36.3日、投与コースは最大6、最少1、平均4.1であった。腫瘍縮小効果はCR:0, PR: 1, SD: 13, PD: 9。血中CEAは、減少: 7, 不変: 3, 増加: 15であった。有害事象はREGではHFS 9、下痢3、骨髄抑制3、肝障害1、発熱3、嘔声2、うちグレード3はHFS 3、肝障害1、休薬は12例（80%）、減薬6例（40%）。TASは好中球減少4、血小板減少1、嘔気1、尿閉1、グレード3は好中球減少4例、休薬は4例（50%）、減薬2例（25%）であった。【考察】大腸癌の後期化学療法においては、QOLを考慮したバランスのよい治療が求められる。REGは腫瘍縮小やCEA減少も期待できるが、HFSなどの有害事象が多く、標準量では継続が困難で、減量からの開始が好ましいと思われた。TASは多剤効果不応段階やPS低下症例に対してもコンプライアンスが良好であった。これらの薬剤を使用するタイミングや順序、BSCへの移行などを患者個人に合わせたテーラーメイドな対応が必要と思われた。

PS-064-5

進行再発大腸癌に対するレゴラフェニブ適応判断の指標

柿澤 奈緒¹, 鈴木 浩一¹, 市田 晃佑¹, 福井 太郎¹, 高山 裕司¹, 武藤 雄太¹, 小櫃 保¹, 長谷川 芙美¹, 菊川 利奈¹, 辻仲 眞康¹, 宮倉 安幸¹, 野田 弘志¹, 清崎 浩一¹, 力山 敏樹¹

1:自治医科大学さいたま医療センター一般消化器外科

(背景)レゴラフェニブは、切除不能進行再発大腸癌に対する3次、4次治療薬として効果が期待される一方で、有害事象の管理が難しく、最大効果を楽しむ患者の適切な選定が課題となっている。

(対象と方法)2013年8月から2015年9月に当院でレゴラフェニブを投与された20症例において、治療効果、有害事象(AE)、無増悪生存期間(PFS)、画像的特徴を検討した。

(結果)患者の臨床的特徴としては、年齢中央値64.5歳(49-76歳)、男女比13:7、原発腫瘍は結腸9例、直腸11例で、投与前PS2を2例含んでいた。前治療として、5-FU系とオキサリプラチンが20例全例、Bmabは18例(90%)、イリノテカンが19例(95%)に使用された。KRAS野生型は11例(55%)であった。RECIST基準での最大治療効果は、SD 6例(30%)、PD 8例(40%)であった。

PFSの中央値は1.2ヵ月(0.2-14.2ヵ月)、全生存期間の中央値は10.6ヵ月(0.7-15.6ヵ月)であった。現在投与中は4例で、16例は中止となっている。中止理由は、PDが8例、AE中止が7例であった(肝障害3例、倦怠感3例、皮膚障害1例)。肝障害中止の3例は広範な肝転移を有しており、倦怠感3例のうち2例はPS2であった。AE中止の有無でPFSを比較すると、AE以外の中止症例が3.3ヵ月であるのに対し、AE中止症例は0.6ヵ月と極めて不良であった。

SD6例の画像的特徴を検討したところ、CT画像で形態学的に変化(内腔の液状化)があった症例が3例あり、これらのPFSは3.5、5.3、14.2ヵ月と長期であった。また3例とも治療開始後早期に画像的变化を認めていた。

(考察)広範な肝転移で肝機能が低下している症例や、PS2以上の症例は、レゴラフェニブの投与継続は困難であるが、それ以外の有害事象は管理可能である。特にCT画像の液状変化が認められる症例では、長期予後が期待されるため、積極的な介入による有害事象管理が求められる。さらにその画像変化は治療早期に認められており、予後予測の指標として有効性が期待される。

PS-064-6

切除不能進行・再発大腸癌に対するレゴラフェニブとTAS-102の選択

小森 孝通¹, 森田 俊治¹, 谷田 司¹, 大島 一輝¹, 高田 晃弘¹, 広田 将司¹, 畠野 尚典¹, 富丸 慶人¹, 川瀬 朋乃¹, 今村 博司¹, 岩澤 卓¹, 赤木 謙三¹, 堂野 恵三¹

1:市立豊中病院外科

【背景】切除不能進行・再発大腸癌に対する全身化学療法では、フッ化ピリミジン系製剤・オキサリプラチン・イリノテカン・ベバシズマブ・RAS野生型では抗EGFR抗体薬が無効となった症例に対して、レゴラフェニブ（REG）とTAS-102（TAS）が使用可能であるが、どちらを先行するかについては、明確な基準は示されていない。

【目的】REGとTASの治療成績から、いずれを先行させるべきか検討する。

【対象・方法】当院でREGまたはTASを使用した切除不能進行・再発大腸癌の21例（REG先行：15例，TAS先行：6例）を対象に，治療成績を後方視的に検討した。

【結果】男性13例，女性8例．平均年齢64歳．PSは0/1/2/3/4：3/15/2/0/1例．REG・TAS開始までの化療期間は中央値33.7ヵ月（7.2-78.7）．投与期間中央値はREG：10週（1-30），TAS：8週（8-12）．治療効果はREGがSD/PD/判定不能：3/8/4例，TASがSD/PD：0/6例．病勢コントロール率は，REG：20%，TAS：0%．減量・延期を要した症例はREG：14例（93%），TAS：5例（83%）．Grade2以上の主な有害事象は，REGが手足症候群6例（40%）・倦怠感5例（33%）・AST/ALT上昇3例（20%），TASが好中球減少4例（67%）．後治療へ移行できた症例はREG：8例（53%），TAS：4例（67%）．移行できなかった理由は，REG：病状悪化5例・本人希望2例，TAS：病状悪化2例．REG先行の9例が原癌死しており，OSの中央値は6.0ヵ月．BSCとなり死亡までの期間の中央値は1.8ヵ月．

【考察】TASは発売後の期間が短く先行症例も少ないため，今回の検討からREGとTASのどちらを先行すべきか判断するのは難しいが，実臨床においてはPSの悪い患者も多く，いずれの治療も減量・延期が高率で，後治療への移行率も高くないことが判明した．残された生存期間の短い中でQOLを損ねないように，高頻度に出現する有害事象のプロファイルの違いも考慮し，REGまたはTASの選択肢を提示していくことが必要と考えられた．

PS-064-7

切除不能大腸癌に対するVEGFまたはEGF-R阻害抗体併用による全身化学療法

野澤 宏彰¹, 安田 幸嗣¹, 大谷 研介¹, 西川 武司¹, 田中 敏明¹, 清松 知充¹, 畑 啓介¹, 川合 一茂¹, 山口 博紀¹, 石原 聡一郎¹, 北山 丈二¹, 渡邊 聡明¹

1:東京大学大腸肛門外科

【目的】切除不能大腸癌に対しては、EGF-R阻害またはVEGFを阻害する抗体製剤を併用した全身化学療法が標準治療としての1つとして挙げられている。しかし1次治療として何を選択すべきかについては海外の臨床試験でも一致した結果は示されておらず、不明な点が多い。我々は切除不能大腸癌症例のうち抗体製剤を併用した化学療法を行った患者について治療成績を検討した。【方法】当科で切除不能と診断された大腸癌のうち、2007年8月から2015年7月の間に1次治療として、cetuximab、panitumumab またはbevacizumabを併用した全身化学療法を行った症例を対象とした。臨床病理学的因子、奏効率、無増悪生存期間（PFS）、全生存期間（OS）などを後方視的に解析した。抗体製剤単独療法や放射線による前治療例は除外した。【結果】対象症例は72名（男42名、年齢35-83歳（平均61））であり、原発巣占拠部位は結腸30例、直腸42例、組織型は高分化または中分化腺癌が60例、その他が12例であった。KRAS遺伝子は野生型36例、変異型18例、不明18例であった。治療の内訳はcetuximab併用15例（全てKRAS野生型）、panitumumab併用7例（全てKRAS野生型）、bevacizumab併用50例で、レジメンはFOLFOXが62例、XELOX 7例、FOLFIRI 3例であった。補助化学療法の既往は19例、うち6例でオキサリプラチン投与歴があった。Cetuximab/panitumumab併用例の奏効率は36%、bevacizumab併用例の奏効率は52%であった（ $p=0.33$ ）。KRAS野生型の場合、cetuximab/panitumumab併用例とbevacizumab併用例でPFSに有意差はなく（ $p=0.10$ ）、OSでも有意差はなかった（3年OS 67 % vs 78%, $p=0.71$ ）。またKRAS野生型と変異型のPFSに有意差はなく（ $p=0.73$ ）、OSも有意差はなかった（3年OS 71 % vs 44%, $p=0.76$ ）。【結語】切除不能大腸癌に対する化学療法に併用するEGF-R阻害とVEGF阻害の抗体製剤の間で治療成績の差は見られず、KRAS変異の有無でも治療成績の差はなかった。

PS-064-8

進行下部直腸癌に対するS-1を用いた術前化学放射線療法（NCRT）の安全性と有効性に関する検討

木谷 光太郎¹, 竹山 廣志¹, 井上 啓介¹, 藤原 由規¹, 辻江 正徳¹, 福田 周一¹, 金泉 博文¹, 古形 修平¹, 湯川 真生¹, 井上 雅智¹
1:近畿大学奈良病院一般・消化器外科

【はじめに】進行下部直腸癌に対する術前化学放射線療法（以下NCRT）は欧米における標準治療であり、局所制御に優れているとされる。当院では2010年からS-1を用いたNCRTを施行している。【目的】進行下部直腸癌に対するNCRTの有効性・安全性について検討した。【対象と方法】2010年1月から2015年8月までにNCRTを施行後に手術を施行した20例を対象とした。化学療法はS-1 80mg/m²として14日投与7日休薬14日投与施行し、放射線療法は側方リンパ節領域まで含めた4門照射を1.8Gy×25日計45Gy照射した。NCRT終了後4週間後に治療効果判定を行い、6-8週間後に手術を施行した。【結果】男性/女性=16/4、年齢68歳（42-80）、PS 0/1=17/3で、観察期間中央値は876日であった。組織学的治療効果判定は、Grade 1a: 1b: 2: 3= 1:3:15:1で8割にGrade2以上の治療効果を認めた。RTは全例45Gy照射され、S-1相対用量強度は0.98であった。NCRTの有害事象として、血液毒性では好中球減少9例（G1/2/3=5/3/1）、血小板減少4例（G1/2=3/1）、肝障害1例（G1）を認め、非血液毒性では下痢9例（G1/2/3=3/5/1）、嘔気4例（G1）、倦怠感2例（G1/2=1/1）、食欲不振2例（G1）、色素沈着2例（G1）、口内炎1例（G1）を認めた。手術は開腹/腹腔鏡=7/13、LAR/ISR/APR=12/3/5、肛門温存率75%、手術時間420分（300-638）、出血量365ml（5-4138）、術中輸血施行例4例であった。術後合併症は、創感染4例（会陰創感染は1例）、縫合不全2例（保存的治療）、リンパ瘻3例、イレウス1例、尿閉1例、結腸膀胱瘻1例であり、晩期合併症として、骨盤腔感染を1例認めた。術後入院日数は22.5日（16-63）であった。術後再発は2例に認め、1例は肺、1例は肺+局所であった。局所再発率は5%（1/20）であり、18例は全例無再発生存中である。【結語】進行下部直腸癌に対するS-1を用いたNCRTは安全で局所制御が可能な治療法と考える。今後は遠隔再発に対する治療も含めた治療戦略が必要である。

[PS-065] ポスターセッション (65)

大腸 集学的治療

2016-04-14 15:00-16:00 ポスター会場3 (大阪国際会議場 10F 1001-3)

司会：關野 考史 (岐阜大学高度先進外科学)

PS-065-1

直腸癌に対する術前化学療法によるcircumferential resection marginの変化

小泉 岐博¹, 菅 隼人¹, 山田 岳史¹, 進士 誠一¹, 横山 康行¹, 高橋 吾郎¹, 岩井 琢磨¹, 内田 英二¹

1:日本医科大学消化器外科

【はじめに】直腸癌に対する術前化学放射線療法は局所再発率の低下に有効性が示されているが、術前化学療法(NAC)の局所制御効果については明らかでない。circumferential resection margin (CRM)は術後の局所再発の予測因子であり、NACによるCRMの拡大は局所制御の改善に繋がる可能性がある。【目的】直腸癌におけるNAC前後のCRM変化をCT画像上検討した。【対象と方法】術前化学療法(mFOLFOX6)を施行した遠隔転移のないcT3のRa,Rb直腸癌症例20例を対象とした。NACとしてmFOLFOX6を6コース施行し、4～6週の後に根治手術を行った。CT検査は術前化学療法導入前と術前に施行し、CT画像上の腫瘍の最深部と最も近い直腸固有間膜までの距離をCRMとして測定した。【結果】男性15例、女性5例。平均年齢は62.8歳。局在はRa / Rb : 8 / 12例。cStage II / III : 5 / 15。6コースの完遂率は90.0%。NAC前/後のCRM : 8.82 ± 6.74 / 6.57 ± 5.94 mm、15例(75.0%)の症例でCRMの拡大を認めた。腫瘍の局在によるNACによるCRM差は、Ra : 3.25 ± 3.67 , Rb : 1.57 ± 1.47 mm、壁区分によるCRM差は、前壁 : 1.50 ± 1.18 , 前壁以外 : 2.64 ± 3.13 mm(いずれも有意差なし)。CRMが3mm以上拡大した症例はRa:4/8, Rb:1/12($p=0.0035$)であった。【結語】術前化学療法によるCRMの拡大が画像上確認され、術前化学療法が局所制御を改善する可能性がある。NACによるCRM拡大が顕著であった症例はRa症例に多かった。

PS-065-2

切除可能局所進行直腸癌に対する術前化学療法および術前放射線化学療法の検討

母里 淑子¹, 永坂 岳司¹, 岸本 浩行¹, 河合 毅¹, 工藤 泰崇¹, 樹下 真希¹, 近藤 喜太¹, 浅野 博昭¹, 佃 和憲¹, 藤原 俊義¹

1:岡山大学消化器外科

【諸言】局所進行直腸癌（cT3-T4, Any N, M0またはN+, M0）に対する当施設の術前化学放射線療法（CRT）または術前補助化学療法（NAC）後の手術症例と手術先行症例（OPE）についてその臨床病理学的・遺伝子型背景と有効性の検討を行った。【方法】2008年より2015年までにCRTを18例に、NACを5例に、手術±術後補助化学療法（OPE）を23例に施行。CRTは計50.4Gyの照射とCapeOXを併用後、NACは主にPmab/Cmab + mFOLFOX6を投与後、手術を施行した。【結果】腫瘍下縁が肛門縁から5cm以内にある症例（low群）は75.0%がCRTまたはNACを行っていた。またNAC群の80.0%が治療前CEA>5ng/ulであるのに対し、OPE群・CRT群では其々30.4%, 33.3%であった。CRT・NAC群全例に手術を施行し、CRT中に肺転移を来した1例を除き全例R0であった。pCRはCRTで11.1%、NACは0%であり、pCR症例は予後良好であったが、CRT群の27.8%に遠隔転移再発を認め、NAC群の0%、OPE群の17.4%を上回った。局所再発はOPE群に1例認めたが、CRT/NAC群では1例も認めなかった。またlow群24症例中、OPE群では肛門温存率が33.3%であったのに対し、CRT/NAC群では55.6%と上昇した。遺伝子解析では、KRAS野生型ではCRT群がNAC群やOPE群より予後不良であったのに対し、KRAS変異型ではOPE群よりもCRT/NAC群が予後良好の傾向があった。【結論】CRTやNACは局所再発を抑制し、肛門温存率を向上させる可能性がある。また、RAS変異の有無により各治療の感受性が異なる可能性も示唆され、体細胞変異同定は今後の直腸癌に対するPrecision Medicineの一助となることが示唆される。

PS-065-3

術前化学放射線治療後に手術した下部直腸癌症例に対する治療方針

高野 祥直¹, 阿佐見 亜矢佳¹, 外館 幸敏¹, 菊池 智宏¹, 藁谷 暢¹, 福島 大造¹, 鈴木 伸康¹, 佐藤 直¹, 阿部 幹¹, 寺西 寧¹

1:総合南東北病院外科

【はじめに】進行直腸癌に対する術前化学放射線治療症例に対する手術の問題点として直腸切断術（APR）後の会陰創部の合併症、低位前方切除（LAR）後の肛門機能低下などが報告されている。当院で施行している直腸癌に対するCRT後の手術症例の短期成績と合併症軽減の工夫について報告する。【対象】2013年3月よりc T3以深またはc N陽性と診断された下部進行直腸癌症例中、術前CRTに同意した10例。【CRTの方法】放射線治療は1.8Gy×25日計45Gyの長期照射を行い、照射日に合わせて8例にS1内服を併用した。内服困難症例とStageIV症例の2例ではFOLFOXを併用した。肛門温存可能な症例ではできるだけ肛門管を避けた照射野を設定した。手術は照射終了6-8週間後に行った。【検討項目】CRT時の有害事象、組織学的治療効果、手術術式、術後合併症、予後について検討した。【結果】性別は男性9例、女性1例。年齢は45歳から68歳 中央値 55歳。CRTの有害事象はG2好中球減少を3例に認めたが、重篤な有害事象はなく全症例でCRTを完遂できた。術式は腹腔鏡補助下低位前方切除（LAC-LAR）+回腸瘻併設6例、腹腔鏡下ハルトマン手術2例、開腹腹会陰式直腸切断術（APR）1例。APR+前立腺全摘術1例。組織学的治療効果では、無効例なし、Grade1が4例、Grade2が6例であった。術後合併症：骨盤内膿瘍を3例。癒着性イレウスによる手術2例。予後。再発例は1例で、全例生存中。【APR後の合併症対策】直腸と前立腺の重複癌でAPR+前立腺全摘術を施行した症例を経験した。APR時に、膀胱尿道吻合部の背側まで大網を充填した。この症例では、術後早期に膀胱尿道吻合部の縫合不全を認めたがすぐに治癒。骨盤死腔炎も併発せず術後4週間で軽快退院した。【結語】進行下部直腸癌に対する術前CRT後の手術は、低位前方切除は腹腔鏡下に安全に施行可能である。APRに関しては、骨盤死腔炎対策として開腹で大網を充填することが重要と考えている。

PS-065-4

局所進行直腸癌に対する術前化学放射線療法の治療成績とその工夫

山下 公大¹, 角 泰雄¹, 金光 聖哲¹, 山本 将士¹, 金治 新悟¹, 押切 太郎¹, 中村 哲¹, 鈴木 知志¹, 掛地 吉弘¹

1:神戸大学食道胃腸外科

【はじめに】進行直腸癌の治療成績の向上を目指し、術前化学放射線療法(neoadjuvant chemoradiotherapy; NACRT)を施行している。その特徴は、①UFT/LV (uracil・tegafur/ leucovorin)を用いたNACRT、②術前リンパ節転移陽性例にのみに制限した側方リンパ節郭清、③骨盤感染対策として骨盤大網形成術の3点である。当院での進行直腸癌の集学的治療の成績を解析し、その有効性と問題点を示す。

【対象と結果】進行直腸癌に対し、UFT/LVを用いたNACRT(45Gy)施行後に手術を行った症例を検討した。適応は遠隔転移のないT3またはT4及びN+の症例を対象とした。grade3/4以上の有害事象は14.2%であった。プロトコール完遂率は97%であり、安全に施行可能であることが示された。中断例は、下痢を伴った症例で化学療法を中断したが、手術は施行可能であった。次に側方リンパ節郭清を術前転移陽性例にのみ制限して行う方針(Limited lateral lymph node dissection; Limited LPLD)としている。以前は両側リンパ節郭清を行っていたが、この群と比較して、生存率(87.5% vs 75.0%, $p=0.729$), 無再発生存率(68.75% vs 60.7%, $p=0.874$)と有意差を認めず、Limited LPLDは妥当であると考えられた。さらに、術後合併症対策として、大網形成術を施行しており、感染対策に有効であることが示された。また、組織学的効果としては、grade2/3は56.3%であり、これが予後良好群であることが明らかとなった。

【まとめ】進行直腸癌における集学的治療は、完遂率の高い化学放射線療法を行い、合併症を軽減しうる限定的側方リンパ節郭清を行い良好な成績を得ている。また、腹腔鏡手術及び大網形成術を組み合わせ、術後合併症の改善に努めている。補助化学療法などの効果を考慮し、より効果的な治療が望まれる。

PS-065-5

術前化学療法後に側方リンパ節郭清を施行した局所進行直腸癌症例の補助化学療法施行率と中期成績

西村 潤一¹, 竹政 伊知朗¹, 高橋 秀和¹, 原口 直紹¹, 畑 泰司¹, 山本 浩文², 水島 恒和¹, 土岐 祐一郎¹, 森 正樹¹

1:大阪大学消化器外科、2:大阪大学保健学科

【はじめに】局所進行直腸癌の治療原則はTotal mesorectal excisionによる直腸切除であるが、加えて術前放射線化学療法（CRT）が局所制御目的として欧米においては標準とされている。しかし術前CRTによる遠隔転移の制御はできず、術前CRTを施行した症例で術後補助化学療法は約半数にしか施行できないことや肛門機能障害を認めることが報告されている。。本邦においてはTMEによる直腸切除ののちに補助化学療法を施行することが標準とされている。また、下部直腸に対するD3郭清には側方リンパ節郭清が含まれ、局所進行直腸癌においてはD3郭清を伴うTMEによる直腸切除および補助化学療法が標準である。近年、強力な化学療法レジメンの登場により術前化学療法（NAC）の有用性が検討されている。当院において下部直腸癌症例のうちT3以深または傍腸管リンパ節・側方リンパ節転移陽性に対してNACと術後補助化学療法を組み合わせた化学療法を施行しているが、NAC後に側方リンパ節郭清を伴う直腸切除術を受けたのちに補助化学療法を施行可能であるかどうかは報告がない。今回、当院にてNAC後に腹腔鏡下直腸切除およびD3郭清を施行した症例の補助化学療法の完遂率および中期成績について報告する。【対象】2011年より2014年までの13例を対象とした。男女比 11：2、年齢は40-72（中央値61）才であった。NACとしてオキサリプラチンベースのレジメンを3-5コース施行したのちに手術を施行した。【結果】術後早期に遠隔転移を認めた1例、施行を拒否した1例以外は全例3-5コースのXELOX療法を補助化学療法として完遂できた。再発は吻合部（術後6か月後）、肝肺（術後1か月）に認めたが全例生存中（追跡期間9-45か月、平均21か月）である。【まとめ】局所進行直腸癌に対するNACにつづく側方リンパ節郭清を伴う根治術後でも術後補助化学療法は施行可能であった。

PS-065-6

cStage IV直腸癌に対する化学療法後外科切除の治療成績

外岡 亨¹, 滝口 伸浩¹, 山本 宏¹, 鍋谷 圭宏¹, 池田 篤¹, 貝沼 修¹, 早田 浩明¹, 有光 秀仁¹, 小林 亮介¹, 知花 朝史¹, 佐々木 亘亮¹, 石毛 文隆¹, 永田 松夫¹

1:千葉県がんセンター消化器外科

【背景】cStage IV直腸癌に対しては、切除可能であれば、原発巣切除とともに遠隔転移巣の切除が考慮される。また、化学療法の進歩により、化学療法後に切除可能となる症例も存在する。但し、化学療法後の直腸癌手術は縫合不全などの合併症の可能性を考慮する必要がある、原発巣切除が化学療法の継続や転移巣治療計画の妨げとなる可能性もある。

【目的】当院におけるcStage IV直腸癌に対する化学療法後外科切除例における、原発巣切除後の転移巣切除の有無やその時期と、合併症、予後などの治療成績を検証する。【対象と方法】2006年1月から2014年12月の期間に、放射線治療を併用せず術前化学療法のみを施行し、原発巣切除が行われたcStage IV直腸癌9例に対し検討を行った。【結果】原発巣の局在は、RS 3例、Ra 2例、Rb 4例であり、転移巣は、肝転移が6例、肺転移が2例、肝肺同時転移が1例であった。同時性肝転移巣切除は2例で、二期的肝転移巣切除は3例で、肺転移切除例は認めなかった。術後合併症として、縫合不全を3例、死腔炎を1例に認めた。術後化学療法再開までの平均期間は、合併症なし群で30日、合併症あり群で60日であったが、化学療法移行不能例は認めなかった。転移巣切除に至らなかった4例のうち2例に手術合併症例が含まれていたが、同期間中の転移巣の増悪は認めなかった。転移巣同時切除例は2例ともに3年以上生存中で、二期切除例の3例中2例は3年以上存命中である。転移巣非切除例でも、4例中3例は3年間の予後が得られた。【結語】化学療法後に原発巣切除を行ったcStage IV直腸癌症例の内、同時性もしくは異時性転移巣切除例に、長期無再発生存症例を認めた。一方、原発巣切除のみの症例でも、3年間の予後は得られた。原発巣切除時の合併症のために転移巣治療に移行できなかった症例は認めず、治療戦略は妥当であったと考えられた。

PS-065-7

Stage IV大腸癌の検討

中村 勇人¹, 上原 圭介¹, 大城 泰平¹, 神谷 忠広¹, 江畑 智希¹, 横山 幸浩¹, 國料 俊男¹, 角田 伸行¹, 伊神 剛¹, 菅原 元¹, 深谷 昌秀¹, 水野 隆史¹, 山口 淳平¹, 宮田 一志¹, 棚野 正人¹

1:名古屋大学腫瘍外科

【はじめに】Stage IV大腸癌の遠隔因子は様々で治療方針も多岐に及ぶが、その全体像は明らかでない。【方法】2008年以降、当科におけるStage IV大腸癌初診患者の連続145例を検討した。【結果】男性90例、女性55例、年齢は67（28－91）歳。観察期間は17.9（0.4－82.1）ヶ月。原発巣は結腸83例、直腸62例。Stage IV因子数は、1因子103例、2因子32例、3因子以上が10例。Stage IV因子の内訳は、肝転移103例、肺転移31例、腹膜播種25例、大動脈周囲LN転移18例、遠隔LN転移10例、その他13例（重複含む）。このうち、転移個数4個以内の切除可能肝限局転移（LLD）症例は26.2%（n=38）であった。初回治療は、原発巣切除のみ67例（46.2%）、遠隔切除のみ2例（1.4%）、原発+遠隔切除20例（13.8%）、ストーマ造設のみ20例（13.8%）、バイパス手術2例（1.4%）、化学療法33例（22.8%）、化学放射線治療1例（0.7%）で、このうち最終的にすべての病巣の根治切除を49.0%（n=71）で行った。初回治療開始後の全145例の5年全生存率（OS）は31.2%であった。LLD 38例での根治切除率は94.7%と高く、R1/2切除症例 36例（LLD根治切除群）の5年OSは65.0%で、それ以外の109例（非LLD根治切除群）の20.4%と比較して有意に良好であった（ $p<0.001$ ）。全R1/2切除例71例の3年無再発生存率（DFS）は23.2%で、3年、5年OSはそれぞれ67.9%、53.1%と非根治切除例74例の12.7%、0%と比較して有意に良好であった（ $p<0.001$ ）。また、非LLD根治切除群109例の検討では、R1/2切除例35例での5年OSは42.9%と、非根治切除例74例の0%と比較し有意に良好であった（ $p<0.001$ ）。原発および初回遠隔転移巣に対し全身化学療法は84.1%（n=122）に行った。R1/2切除例、非根治切除例ともに化学療法施行を施行した群でOSは良好であった（ともに $p<0.001$ ）。

【結語】Stage IV大腸癌に対する治療戦略として、全身化学療法を組み込んだすべての病巣切除が長期生存をもたらす鍵となる。

PS-065-8

腹膜播種を伴う原発性大腸癌に対する術中温熱化学療法の有効性についての検討

太田 裕之¹, 清水 智治¹, 園田 寛道¹, 植木 智之¹, 三宅 亨¹, 目片 英治¹, 遠藤 善裕², 山口 剛¹, 赤堀 浩也¹, 貝田 佐知子¹, 谷 眞至¹
1:滋賀医科大学消化器外科、2:滋賀医科大学臨床看護

【目的】腹膜播種を伴う原発性大腸癌に対する術中温熱化学療法（HIPEC）の有効性を検証する。【方法】2011年より2014年までに当院で外科治療を施行した原発性大腸癌339例のうち、術中に腹膜播種を確認した8例（2.4%）を対象として治療成績をHIPEC施行例（4例）と非施行例（4例）との比較において検討した。HIPECは原発巣および播種巣、転移巣を肉眼的に切除し得た症例において適応し腹膜全切除は施行していない。術後補助化学療法や遠隔転移再発に対する全身化学療法は標準治療を施行した。【結果】平均観察期間は24ヶ月。腫瘍局在は虫垂1例、盲腸1例、下行結腸2例、S状結腸2例、上部直腸2例。腹膜播種の程度は、P1が3例、P2が2例、P3が3例。他臓器転移は3症例（肝2例、肺1例、卵巣1例）に認めた。原発巣切除はHIPEC群では全例なされ、Non-HIPEC群では3例で施行。根治度はHIPEC群では全例Bで、Non-HIPEC群ではBが1例でCが3例であった。術後平均在院日数はHIPEC群で17.8日、Non-HIPEC群で16.3日であった。術後30日以内の有害事象はHIPEC群で大腿静脈血栓症、Non-HIPEC群で創感染を1例ずつ認めたがHIPECに特有の有害事象は認めなかった。HIPEC群の転帰は、同時に肝転移と卵巣転移を伴った1例が肝転移再発をきたし術後16ヶ月で癌死した。腹膜播種再発は2例に認め、うち1例は限局的再発で再切除が可能であり無再発生存中（初回術後18ヶ月）で、1例は切除不能の担癌状態で生存中（20ヶ月）である。異時性に卵巣転移、肺転移、リンパ節再発をきたした症例は各々を切除し非担癌生存中（45ヶ月）である。Non-HIPEC群の転帰では3例が癌死し平均生存期間は26ヶ月、1例は12ヶ月で生存中である。【考察】外科切除にHIPECを組み合わせることで長期生存が得られる症例もあり、HIPECによる転移巣に対する病勢コントロールの可能性が示唆される。根治度の差違が予後に影響を及ぼしている可能性があり今後も症例の追跡、集積を要する。

[PS-066] ポスターセッション (66)

大腸 集学的治療・術後補助化学療法

2016-04-14 16:00-17:00 ポスター会場3 (大阪国際会議場 10F 1001-3)

司会：志田 晴彦 (社会医療法人財団石心会埼玉石心会病院)

PS-066-1

大腸癌肺転移切除後の再発予測因子の検討

清水 康博¹, 山岸 茂¹, 田中 淑恵¹, 中堤 啓太¹, 中本 礼良¹, 森 康一¹, 鈴木 紳祐¹, 山本 晋也¹, 牧野 洋知¹, 上田 倫夫¹, 仲野 明¹
1:藤沢市民病院外科

【目的】大腸癌肺転移切除後の再発予測因子を明らかにする。

【対象と方法】2003年4月から2014年4月までに、大腸癌肺転移症例に対し、肺切除を施行しR0を得た37例を対象とした。これらを肺切除後無再発群と再発群に分別し、単変量解析および多変量解析を用いて再発予測因子を検討した。検討項目は、年齢(75歳未満/以上)、性別、術前CEA値、原発巣、原発巣の病期、病理学的因子、肺転移個数(単発/多発)、肺転移部位(片側/両側)、肺転移腫瘍径、術後補助化学療法、肺切除前の遠隔転移とした。

【結果】

対象の平均年齢は 64.5 ± 11.9 歳、男女比は男/女=24/13、術前CEA値は 6.0 ± 6.18 ng/ml、原発巣は結腸/直腸=18/19、原発巣の病期はStage I～III/IV=28/9、肺転移個数は単発/多発=24/13、術後補助化学療法は無/有=5/30、肺切除前の遠隔転移は無/有=24/13であった。肺転移切除後再発は22/37例(59.5%)に認め、再発部位は肺8例、肝6例、脳3例、リンパ節2例、腹膜播種2例、胸腺1例であった。

再発に対する単変量解析では、肺転移個数が無再発群で多発2例(13%)、再発群で多発11例(50%)と再発群で多発肺転移症例が多く($p=0.024$)、肺転移切除前に遠隔転移を有した症例が無再発群で2例(13%)、再発群で11例(50%)と再発群に多かった($p=0.043$)。また、原病巣の病期がStageIVの症例が無再発群で1例(7%)、再発群で8例(36%)と再発群で多かった($p=0.043$)。術後化学療法は無再発群で13例(87%)、再発群で17例(77%)で施行され、両群で差はなかった($p=0.321$)。これらの項目を多変量解析で検討すると、肺転移個数(単発vs多発)が肺転移切除後の再発危険因子として選択された(odds ratio=6.50, 95%CI=1.19～35.839, $p=0.032$)。

【結語】

大腸癌肺転移において、多発肺転移を有する症例は再発リスクが高い可能性が示唆された。それらの症例には厳重な術後フォローアップと有効な術後補助化学療法の確立が望まれる。

PS-066-2

大腸癌肺転移切除症例の治療成績の検討

西村 章¹, 沖 英次¹, 堤 智崇¹, 由茅 隆文¹, 中島 雄一郎¹, 杉山 雅彦¹, 大垣 吉平¹, 園田 英人¹, 岡本 龍郎¹, 佐伯 浩司¹, 前原 喜彦¹
1:九州大学消化器・総合外科

【背景】大腸癌の肺転移は肝転移に次いで頻度が高く、転移巣の適切な外科的切除により5年生率が38%から62%程度と報告されている。【目的】大腸癌肺転移症例に対する治療方針を検討する。【対象・方法】2005年11月から2015年8月までに、当科にて肺転移・再発に対する外科的切除を施行した22症例について臨床病理学的因子、治療内容、予後の後ろ向き検討を行った。【結果】(1)臨床病理学的因子の検討: 男/女:16/6で、平均年齢は60.4歳であった。原発巣占拠部位は結腸/直腸:7/15 (Ce/A/D/S/Rs/Ra/Rb: 1/2/1/3/2/4/9)で、直腸が多かった。組織型は、tub1/tub2/por:3/18/1であった。脈管侵襲は13例(59%)に認められた。原発巣の病期はpStageII/III/IV:4/11/7であり、同時性肺転移症例は2例であった。肺単独転移は14例で、7例に肝転移、1例に遠隔リンパ節転移を認めた。肺転移巣は単発が17例、複数個が5例で、両葉性は3例であった。(2)治療内容の検討: 肺転移巣の手術は18例が部分切除、4例が区域切除であった。肝転移は7例全てで切除術が施行されていた。術前化学療法は4例、術後化学療法は17例で施行した。(3)予後の検討: 原発巣手術から肺転移・再発までの期間の中央値は1.08年であった。全症例の平均観察期間は2.06年、肺手術後の平均生存期間は2.06年であった。単発肺転移症例の平均生存期間は2.36年、複数個の肺転移症例は1.06年、肝転移との同時多発症例は0.89年であり、単発肺転移症例で長い傾向にあった。20例は現在も生存し、治療継続、経過観察を行っている。肺切除後5年以上の無再発症例も2例認めた。【まとめ】肝転移に比較すると、肺転移切除後の予後は不良であるが、長期無再発の症例も存在する。当科では主に少数個の肺転移を切除の適応としてきたが、多数個転移症例や他臓器転移症例も含めて、化学療法と併用し、積極的な肺転移切除を考慮する必要がある。

PS-066-3

StageIV大腸癌の治療成績

野口 慶太¹, 石川 倫啓¹, 蓮実 建太¹, 松本 哲¹, 久慈 麻里子¹, 柿坂 達彦¹, 田原 宗徳¹, 高橋 周作¹, 山上 英樹¹, 秦 庸壮¹, 田中 浩一¹, 石津 寛之¹, 高橋 弘昌¹, 高橋 昌宏¹

1:JA北海道厚生連札幌厚生病院外科

【背景】StageIV大腸癌に対する治療は、切除不能である場合には全身化学療法が主体となる。大腸癌取扱い規約にてStageIV大腸癌の細分類(M1a,M1b)が行われたが、細分類による予後の評価、また、原発巣切除の意義・タイミングを含めて治療方針のエビデンスがないのが現状である。【目的と方法】2010年から2014年までの当院にてStageIVと診断された大腸癌112例をM1a,M1bに分類して原発巣切除、転移巣切除及び化学療法の有無を含めた治療成績を検討した。

【結果】M1aが70例、M1bが41例であり、全症例の観察期間中央値は561日(12-1895)であった。原発巣切除が施行された症例はM1a:48例(68.5%)、M1b:28例(68.2%)であり、それぞれの初診からの生存期間中央値は754日(125-1895)、547.5日(68-1630)であった。①原発巣切除後に化学療法施行された症例はM1a:30例(62.5%)、M1b:22例(78.5%)であり、それぞれの初診からの生存期間中央値は975日(263-1895)、842.5日(118-1630)であった。②原発巣切除なしで化学療法施行となった症例はM1a:20例(83.3%)、M1b:6例(46.2%)であり、それぞれの初診からの生存期間中央値は552日(51-962)、315.5日(97-814)であった。化学療法レジメンはFOLFOX,FOLFIRI,CapeOX,TS-1,5FU/LV,Bevacizumab,Cetuximab,Panitumumabと多様であった。【結論】当院での後ろ向きの検討では大腸癌StageIVにおいてM1aはM1bより初診からの生存期間が長期となる傾向があった。M1a,M1b両群において原発巣切除後に化学療法施行した群が、原発巣切除なしで化学療法施行した群より生存期間が長期となる傾向を認めた。今後は前向きの検討が望まれる。

PS-066-4

StageIII大腸癌における術後補助化学療法効果予測因子の抽出

山寺 勝人¹, 神藤 英二¹, 上野 秀樹¹, 梶原 由規¹, 久保 徹¹, 深澤 智美¹, 末山 貴浩¹, 渡邊 智記¹, 平木 修一¹, 辻本 広紀¹, 野呂 拓史¹, 青笹 季文¹, 山本 順司¹, 長谷 和生¹

1:防衛医科大学校外科

【目的】臨床病理学的因子別に大腸癌術後補助化学療法の予後改善効果を解析し,効果予測因子の抽出を試みた.

【方法】当科で根治手術(R0)が施行されたStageIII大腸癌238例(1999-2005年)を対象とした。5FUを中心としたレジメンによる術後補助化学療法を施行した群(C群) 149例と,補助化学療法を施行しなかった手術単独群(S群) 89例に分類し,S群とC群の予後の比較から術後補助化学療法による上乗せ効果を評価.年齢(C群:59.7歳 vs S群:69.6歳, $p<0.001$),ly (ly2/3の割合:48% vs 31%, $p=0.013$),v(v2/3:33% vs 27%, $p=0.32$),Stage(IIb:35% vs 24%, $p=0.067$)に偏りがあるため,後方視的な傾向スコア解析を用いて判定.さらに各臨床病理学的因子のgradingと上乗せ効果の相関を同様の手法で調べることで効果予測因子としての意義を検討.

【結果】調整後の全患者を対象として5年無病生存率を検討したところ,C群(89%)はS群(58%)に比較し有意に良好であった($p<0.001$).男女別検討では,男性で(C群84% vs S群56%, $p=0.024$) 術後補助療法による上乗せ効果が確認されたが,女性では(C群92% vs S群83%, $p=0.62$) と効果は明らかでなかった.部位別検討では,直腸で(C群79%, S群40%, $p=0.040$) 術後補助療法による上乗せ効果が確認されたが,結腸では(C群82%, S群73%, $p=0.51$) と効果は明らかでなかった.静脈侵襲の程度別検討では,高度(v2/3)症例で(C群67% vs S群22%, $p=0.018$) 術後補助療法による上乗せ効果が確認されたが,低度(v0/1)症例では(C群78% vs S群72%, $p=0.61$) 効果は明らかでなかった.年齢,組織型,Stage,リンパ管侵襲の程度と補助化学療法予後改善効果との間に関連は認めなかった.

【結語】 StageIII大腸癌における術後補助化学療法の予後改善効果は,性別,腫瘍局在,静脈侵襲の程度によって予測できる可能性が示唆された.術後改善が期待できない症例では術後補助化学療法は不要か,あるいは新規のレジメンを考慮する必要性が考えられた.

PS-066-5

大腸癌血清p53抗体値と補助化学療法に関連性についての検討

牛込 充則¹, 小池 淳一¹, 鈴木 孝之¹, 島田 英昭¹, 甲田 貴丸¹, 吉田 公彦¹, 岡田 嶺¹, 金子 奉暁¹, 栗原 聡元¹, 鏡 哲¹, 吉野 翔¹, 船橋 公彦¹, 塩川 洋之¹, 長嶋 康雄¹, 澤口 悠子¹, 金子 弘真¹

1:東邦大学医療センター大森病院一般・消化器外科

目的: Stage II, III大腸癌の腫瘍マーカー陽性の有無と補助化学療法の有無で無再発生存期間 (relapse-free survival: RFS)を検討する。

対象と方法: 2010年から2014年までに根治手術を施行したStage II 210例(年齢中央値70歳, M:131/F:79) Stage III 166例(68歳, 93 /73)対象にRFS曲線にてCEA, CA19-9, p53血清抗体の陽性の有無、補助療法 (Ch) の有無で比較検討した。観察期間の中央値は24ヶ月、P値<0.05を有意とした。

結果: Stage III全体で補助療法群は無施行群を上回る傾向(p=0.09)が見られた。各腫瘍マーカー陽性の有無で有意差は見られなかったが、CA19-9, CEA陽性群でRFS曲線が下回りp53抗体陽性群は上回った(p=0.27)。化療とマーカーを合わせた検討の中でp53+群Ch-/ +及びp53-/Ch+はほぼ同等。p53-/Ch-群の悪化傾向が見られた(p53-/Ch+ vs p53-/Ch-: p=0.06)。

Stage II では補助療法でのRFS曲線が下回る傾向がみられた。各腫瘍マーカーの陽性の有無によらずRFS曲線はほぼ重なった。補助療法の有無で細分化すると有意差は無いが補助療法によりRFSが下回る傾向がみられた。特にp53抗体単独陽性群(n=36)を抽出し補助療法の有無で検討すると有意にRFSは低下した(p=0.023)。Stage II ハイリスク群(n=166)に絞っても同様な傾向を示した。

考察: 大腸癌の補助化学療法はStage IIIの施行結果のようにRFSの改善を示すが、p53陽性例では化療効果は乏しいことが考えられた。Stage II ではp53抗体単独陽性群のようにむしろRFSを悪化させる群がある可能性が示唆された。p53抗体陽性例ではp53遺伝子変異に起因した化学療法応答の違いを反映している可能性があると考えられる。

PS-066-6

当院における大腸癌術後補助化学療法の現状

森 康一¹, 山岸 茂¹, 田中 淑恵¹, 中堤 啓太¹, 中本 礼良¹, 清水 康博¹, 鈴木 紳祐¹, 山本 晋也¹, 牧野 洋知¹, 上田 倫夫¹, 仲野 明¹
1:藤沢市民病院外科

目的：当院における大腸癌症例に対する術後補助化学療法の現状について検討する。

対象と方法：2010年4月から2014年12月までに術後補助化学療法を施行したStage II、IIIの128例を対象とし、安全性と有効性をRetrospectiveに検討した。

結果：術後補助化学療法症例の年齢中央値は67.0歳(26-84)で、右側40例、左側42例、直腸46例に対してUFT/UZEL74例、Xeloda12例、FOLFOX19例、XELOX23例施行した。

全体の投与サイクル数中央値はそれぞれUFT/UZEL 5.0回(1-6)、Xeloda 8.0回(6-8)、FOLFOX 12.0回(2-12)、XELOX 8.0回(1-8)で、相対投薬強度はUFT/UZEL 100%(20-100)、Xeloda 94%(69.0-100.0)、FOLFOX 72%(13-100)、XELOX 75%(13-100)、完遂率はUFT/UZEL 53/74例(72%)、Xeloda 9/12例(75%)、FOLFOX 11/19例(58%)、XELOX 12/23例(52%)。Grade3以上の有害事象は、UFT/UZEL下痢6例、食思不振1例、薬疹1例、高血糖1例、肝機能障害3例、Xeloda 下痢2例、手足症候群2例、好中球減少1例、血小板減少1例、FOLFOX末梢神経障害1例、好中球減少10例、XELOX下痢4例、食思不振2例、手足症候群1例、倦怠感1例、末梢神経障害1例、好中球減少3例であった。Stage II、IIIの症例に術後補助化学療法を行った症例の3年無再発生存率は70.5%（平均観察期間 23.0カ月）であり、そのうち、UFT/UZEL、Xeloda症例は79.2%、FOLFOX、XELOX症例は52.3%であった。また、全生存期間の中央値は26.5カ月（平均観察期間 25.6カ月）であり、そのうちUFT/UZEL、Xeloda症例は32.7カ月、FOLFOX、XELOX症例は27.0カ月であった。

結語：術後補助化学療法としてはUFT/UZEL、Xelodaといった内服治療の方がFOLFOX

、XELOXに比べて完遂率、相対投薬強度が高く、G3以上の有害事象が低い傾向にあり、術後補助化学療法として選択しやすいと考えられた。

PS-066-7

進行大腸癌術後、Oxaliplatinによる補助化学療法施行例における門脈圧亢進症の検討

岩田 真¹, 阪本 達也¹, 藤村 侑¹, 前田 光貴¹, 大澤 一郎¹, 加藤 憲治¹, 田端 正己¹, 三田 孝行¹

1:松阪中央総合病院外科

今回われわれは大腸癌術後Oxaliplatin(L-OHP)による補助化学療法例の門脈圧亢進症について検討した。【対象・方法】2012年1月から2014年9月までに当科で経験した大腸癌術後L-OHPによる補助化学療法(m-FOLFOX6、XELOX治療)施行28例(男性17例、女性11例 平均年齢60.8歳)について検討した。検討項目は治療開始前と終了後(6ヶ月)、1年後に肝類洞障害の指標であるAPRI ;AST to Platelet Ratio Index=AST/normal limit/platelet count ($10^6/L$) $\times 100$, 脾臓の大きさ、血小板数、食道静脈瘤を検討した。脾臓の大きさはCTから(最大断面の長径 $\times$ 短径) $\times$ スライス数 $\times$ スライス幅で計算したsplenic index(SI)で評価し、食道静脈瘤は造影CTで認めるものをありとした。【結果】APRIは治療開始前0.3に比べ治療後0.97と有意に増加し肝類洞障害と考えられたが、1年後には0.5と回復していた。SIは開始前200に比べ治療後307.7と有意に増加していた。血小板数は開始前 21.1×10^4 から治療後には 12.3×10^4 と有意に減少していた。開始前に対する6ヶ月後のSI比と血小板数比の間には負の相関を認め、SI増加が50%以上の症例では血小板数の減少が高度であった。1年後では治療終了によりAPRIや血小板数は改善するものの治療前よりは低値(有意差なし)で、SIも同じ傾向であった。血小板数が正常値に回復するまでの期間は3.2ヶ月でAPRIと正の相関を認めた。血小板数、SIともに回復したのは70才未満の症例が多かった。食道静脈瘤は3例に認め、1例は補助療法後に再発転移を来し、化学療法継続中に破裂し内視鏡的治療を要した。【まとめ】Oxaliplatinは大腸癌化学療法のKey drugであるが、脾腫や血小板減少など門脈圧亢進症をきたすことがあり、経過観察が必要である。この副作用は可逆的と言われているが、遷延して治療継続に支障を来すことがあり、また食道静脈瘤を形成し破裂する症例も認められたため注意が必要である。

PS-066-8

腹膜播種性悪性腫瘍に対する腹膜切除後の再手術の意義

鍛 利幸¹, 杉本 奈緒子¹, 軍司 大悟¹, 齊藤 至¹, 戸田 怜¹, 山中 健也¹, 高木 秀和¹, 小切 匡史¹

1:市立岸和田市民病院外科

背景：腹膜切除と腹腔内温熱化学療法は虫垂癌・大腸癌の腹膜播種に対する根治治療として行われる。適切な症例を選択すれば良好な成績が報告されており、治療の選択肢のひとつとして認められつつある。しかし、約半数は再発し広範囲に及ぶ症例も少なくない。可能であれば再切除が勧められるが、その意義はまだ不明な点が多い。

方法：腹膜播種性悪性腫瘍に対して腹膜切除を行い完全切除した後の再発例に対して再手術を行った14例について検討した。年齢は60.3（49～82）才、性別は男/女＝4/10、原発は虫垂13例、大腸1例であった。初回手術所見では、peritoneal cancer index (PCI)は28（13～37）、低悪性度/高悪性度：9/10であった。

結果：初回手術から再手術までの期間は28.8（6.7～81.4）ヶ月、再手術時のPCIは18（2～32）、再発部位は小腸11例、骨盤8例、結腸7例、左横隔膜下6例、胃3例、胸膜2例であった。14例中12例で完全切除が可能であった。臓器切除を行った症例は7例、そのうち直腸低位前方切除（再切除）4例、小腸切除4例、左横隔膜切除4例、結腸切除3例、胸膜・肺切除、胃切除、脾摘、膵切除を各1例に行った。Grade 3以上の合併症を5例に認めたが、治療関連死亡はなかった。合併症は、小腸瘻3例、腹壁離開1例、膵液瘻1例であった。完全切除された12例中8例は再々切除が必要となり最大4回の再切除を行った。再切除から40.2ヶ月の観察期間で、3年生存率84.6%、5年生存率72.5%であった。

結語：腹膜切除後の再手術では多くの症例で再び完全切除が可能であった。合併症は比較的多くみられ、再々切除を必要とする症例も多かったが、完全切除ができれば良好な予後が期待できる。

[PS-067] ポスターセッション (67)

直腸 悪性-1

2016-04-14 09:00-10:00 ポスター会場3 (大阪国際会議場 10F 1001-3)

司会：赤松 大樹 (大阪警察病院外科)

PS-067-1

CT画像による肺の気腫性変化と直腸癌術後再発の関連について

豊田 尚潔¹, 鶴田 雅士¹, 長谷川 博俊¹, 岡林 剛史¹, 茂田 浩平¹, 近藤 崇之¹, 安藤 知史¹, 岩間 望¹, 鈴木 博史¹, 徳田 敏樹¹, 北川 雄光¹

1:慶應義塾大学一般・消化器外科

【背景】我々は過去に術前の喫煙歴が大腸癌術後肺転移と関連する可能性について報告したが、術前肺機能検査と大腸癌肺転移との間には明らかな関連は認められなかった。これは肺機能検査の検査精度が影響していると推測している。そこで今回、肺の気腫性変化を術前CT画像で評価し、直腸癌の転移再発との関連について検討した。

【方法】2005年9月から2014年9月の間に当院でcStage II、IIIの直腸癌に対し根治手術を施行した144例を対象とした。肺の気腫性変化は術前の胸部単純CT画像をGoddard法で評価した。具体的には左右の上、中、下の合計6部位について視覚的に5段階で点数化し、6つの部位の合計を肺気腫スコアとし、1点以上を肺気腫群に、0点を正常群に分類した。主解析項目を肺転移、肝転移、局所再発とし、肺気腫性病変との関連についてCox比例ハザード分析を用いて後方視的に解析した。

【結果】患者の内訳はStage II 65例、Stage III 79例であった。肺の気腫性変化については正常群が122例、肺気腫群が22例であった。局所再発は13例、肺転移は11例、肝転移は9例認めた。単変量解析では、肺気腫群に局所再発を有意に多く認めたが(Hazard Ratio = 1.37 [1.25 – 12.6], $p = 0.01$)、他の解析項目との関連は認めなかった。Kaplan-Meier法による5年累積局所再発率は正常群9.9%、肺気腫群20.5%であり、両群間に有意差を認めた(log-rank test, $p = 0.01$)。また年齢、性別、ASA、pStageを用いた局所再発に関する多変量解析では、肺気腫は局所再発に対する独立したリスク因子であった(Hazard Ratio = 1.44 [1.00 – 1.89], $p = 0.047$)。

【結語】直腸癌においてCTによる肺気腫診断は局所再発リスクを予測する上で有用である可能性が示唆された。

PS-067-2

左側大腸癌イレウス症例における大腸ステントの有用性

鈴木 紳祐¹, 山岸 茂¹, 田中 淑恵¹, 中堤 啓太¹, 中本 礼良¹, 清水 康博¹, 森 康一¹, 山本 晋也¹, 牧野 洋知¹, 上田 倫夫¹, 仲野 明¹
1:藤沢市民病院外科

【はじめに】大腸悪性腫瘍に伴うイレウスに対して、悪性大腸閉塞の術前処置(Bridge to Surgery: 以下BTS)目的の大腸ステントの使用が増えている。【目的】左側大腸癌によるイレウス症例に対し、大腸ステントの有用性を検討する。

【対象と方法】2001年6月から2015年6月までの左側大腸癌イレウス症例のうち腸管減圧後に手術を施行した53例を対象とした。減圧方法としてイレウス管を用いた33例(I群)と、大腸ステントを使用した20例(S群)に分別し、治療成績を後方視的に比較検討した。【結果】背景因子として、年齢、性別、腫瘍部位、臨床病期に差を認めなかった。術前栄養指数(PNI)の平均はI群: 36.6、S群: 45.5で有意にS群で高値であった($p < 0.001$)。減圧期間の平均はI群: 10.6日、S群: 13.5日とS群で長い傾向にあった($p = 0.09$)。大腸閉塞スコア(CROSS)は、1: 26例、2: 7例で、S群は全例4まで改善した($P < 0.001$)。術式はI群で開腹手術(OC) 30例、腹腔鏡手術(LC) 3例であり、S群はOC 6例、LC 14例で差を認めた($p < 0.001$)。人工肛門造設の有無は、I群は8例で人工肛門を造設したが、S群は全例人工肛門なしであった($p = 0.019$)。リンパ節郭清は、I群でD0/D1: 6例、D2/3: 27例、S群はD0/D1: 3例、D2/3: 17例であった($p = 0.765$)。リンパ節郭清個数は、I群 247.7 ± 18 、S群 36.6 ± 10 であった($p = 0.016$)。根治度は、I群でA: 22例、B/C: 11例、S群はA: 17例、B/C: 3例であった($p = 0.209$)。術後合併症は、I群は11例で、SSI 8例、腹腔内膿瘍 1例、腸閉塞 1例、肺炎4例であり、S群は2例で縫合不全1例、肺炎1例であった($p = 0.017$)。【結語】左側大腸癌イレウス症例に対する大腸ステントは有用な減圧法の一つであり、ストマ造設回避に有用で、術後合併症も減らす可能性があると考えられた。

PS-067-3

下部直腸癌術後の排便機能およびQOLの検討

永井 俊太郎¹, 木下 由美子², 植木 隆³, 永吉 絹子³, 梁井 公輔³, 真鍋 達也³, 大塚 隆生³, 永井 英司³, 橋爪 誠¹, 中村 雅史³

1:九州大学先端医療イノベーションセンター、2:九州大学臨床看護学、3:九州大学臨床・腫瘍外科

(はじめに) 下部直腸癌に対する肛門機能温存手術として、内肛門括約筋切除術(intersphincteric resection: ISR)が報告され、従来、肛門の温存ができなかった症例にたいしても肛門温存が可能となってきた。一方で、術後の排便機能障害やQuality of Life (QOL)の低下が問題となる事も多い。今回、我々は当科における直腸癌手術症例の排便機能およびQOLについて検討した。

(対象と方法) 2008年から2012年に当科で手術を行い、アンケート結果を得られた下部直腸癌34例を対象とした。アンケート調査を行い、術後2年の排便機能(Wexner score)および術後1年のQOL(SF-36、EORTC QLQ-C30)を比較検討した。

(結果) 男性17例、女性17例で、年齢(中央値)は58歳。術式はISR 10例、超低位前方切除術(SLAR)5例、低位前方切除術(LAR)19例。Wexnerscoreはどの群も術後1ヶ月より24ヶ月の方が改善していた。ISR群(術後1ヶ月:17.5→術後24ヶ月:11.1)とSLAR群(12.3→11.6)の間には差はなかったが、ISR群・SLAR群とLAR群(5.4→5.1)では有意にLAR群の方が有意に排便機能が良好であった。QOLの評価ではISR群とLAR群でSF-36にて「身体の痛みおよび活力」でのみ、EORTC QLQ-30にて「cognitive function」のみが有意差があった。他の項目では有意差を認めなかった。

(結語) ISR群では術後早期の排便機能は低下するものの術後経過とともにSLAR群と同等に回復していたが、LAR群と比較するとやはり排便機能の低下が認められた。しかし、QOL自体はLAR群とも多くの項目で有意差はなく、肛門機能温存手術として許容できると思われた。今後、さらに症例を重ね長期成績についても検討が必要である。

PS-067-4

Oxaliplatin導入後における側方リンパ節転移陽性StageIIb下部直腸癌症例の検討

筒山 将之¹, 小森 康司¹, 木村 賢哉¹, 木下 敬史¹, 伊藤 誠二¹, 安部 哲也¹, 千田 嘉毅¹, 三澤 一成¹, 伊藤 友一¹, 植村 則久¹, 夏目 誠治¹, 川上 次郎¹, 岩田 至紀¹, 重吉 到¹, 赤澤 智之¹, 林 大介¹, 清水 泰博¹

1:愛知県がんセンター中央病院消化器外科

【背景・目的】側方リンパ節転移陽性直腸癌の補助化学療法レジメンに関するevidenceは未だ乏しく、clinical practiceとしてOxaliplatin併用療法が行われているのが現状である。当科も2010年1月よりOxaliplatin併用療法を導入している。当科におけるOxaliplatin導入後の側方リンパ節転移を有する下部直腸癌症例について検討した。

【対象・方法】2010年1月より2014年12月までに、当院で下部進行直腸癌に対して両側側方郭清を加えた根治切除術を施行し、側方リンパ節転移を有するpStageIIIB(大腸癌取扱い規約第8版)35例を後方視的に検討した。

【結果】平均年齢は57.9歳で、男性16例・女性19例であった。術式は低位前方切除術が16例、腹会陰式直腸切断術が14例、内肛門括約筋切除術が3例、骨盤内全摘術が1例、大腸亜全摘術が1例であった。側方リンパ節転移部位は（重複あり）、#263転移陽性が21例、#283転移陽性が23例、その他が3例であった。C-D分類GradeIIaの術後合併症は17例と約半数に認めたが、33例において術後補助化学療法(mFOLFOX6:7例、XELOX:22例、その他:4例)を行うことができた。Oxaliplatin併用療法群における補助化学療法完遂率は89.6%でOxaliplatin投与完遂率は55.2%であった。Grade3以上(CTCAE v4.0)の有害事象は、末梢神経障害性疼痛3例、好中球減少5例、貧血2例、血小板減少3例であった。術後補助化学療法投与前後でのPerformance statusの低下は認めなかった。5年無再発生存率と5年全生存率はそれぞれ72.5%、82.5%であった。

【結語】Oxaliplatin併用療法はPSの低下なく比較的安全に行うことができ、また予後も比較的良好であった。

PS-067-5

当科における直腸癌側方郭清症例の臨床病理学的検討

山本 悠太¹, 宮川 雄輔¹, 小山 誠¹, 杉山 聡¹, 今井 紳一郎¹, 北沢 将人¹, 鈴木 彰¹, 宮川 眞一¹

1:信州大学消化器外科

【はじめに】当科では局所再発の減少と長期予後の改善を目的に腫瘍下縁が腹膜反転部より肛門側にあるT3以深の直腸癌症例に対して側方郭清を行っている。今回、臨床病理学的特徴と術前CTを用いた側方リンパ節転移陽性例の診断方法について検討した。

【対象と方法】2004年1月から2015年8月までに側方郭清を施行した50例(病理学的側方リンパ節転移陽性9例(以下陽性群)、転移陰性41例(以下陰性群))を対象に臨床病理学的所見を検討した。また術前CT画像が入手可能であった47例を対象に、画像的に側方リンパ節転移陽性と判断するCTの側方リンパ節最大短径の至適cut off値に関し、ROC曲線およびYouden指数を用いて検討した。

【結果】年齢、性別、原発腫瘍の部位、壁深達度、腫瘍長径、静脈侵襲、術前血清CEA・CA19-9値は両群で有意差を認めなかった。一方、組織型は低分化・特殊型(por, muc)が陽性群4例(44.4%)、陰性群4例(9.8%)と前者で有意に多かった($p=0.026$)。他臓器直接浸潤は陽性群5例(55.6%)、陰性群1例(2.4%)と前者で有意に多かった($p<0.001$)。リンパ管侵襲の有無は両群で有意差を認めなかったが、ly2以上の症例は陽性群7例(77.8%)、陰性群12例(29.3%)と前者で有意に多かった($p=0.010$)。CTの側方リンパ節最大短径の平均は陽性群 $8.8\pm 5.5\text{mm}$ 、陰性群 $3.3\pm 1.2\text{mm}$ と前者で有意に大きかった($p=0.026$)。術後局所再発は陰性群で4例(9.8%)に認め、両群で有意差を認めなかった。アウトカムを側方リンパ節転移陽性、独立変数をCTの側方リンパ節最大短径とした際の至適cut off値は6mmであった(感度87.5%、特異度100%)。

【結語】原発巣の病理組織学的所見において、低分化・特殊型、高度なリンパ管侵襲を認める症例、他臓器直接浸潤を認める症例、CTの側方リンパ節短径が大きい症例では、側方リンパ節転移が陽性である頻度が高い。またCTの側方リンパ節最大短径を用いて転移陽性と判断する場合、cut off値として6mmが有用である。

PS-067-6

下部直腸癌の遠隔転移例に対する側方リンパ節郭清の臨床的意義

佐藤 美信¹, 花井 恒一¹, 升森 宏次¹, 勝野 秀稔¹, 小出 欣和¹, 松岡 宏¹, 前田 耕太郎¹, 宇山 一郎¹

1:藤田保健衛生大学総合消化器外科

【目的】 Stage IV下部直腸癌に対する側方リンパ節郭清(側方郭清)の臨床的意義について検討した。

【対象・方法】 遠隔転移を有し、原発巣切除が施行された腹膜翻転部以下に下縁を有する直腸癌81例(根治度B手術(Cur B)25例、根治度C手術(Cur C)56例)を対象とした。局所再発の高危険因子について臨床病理学的に検討し、次に対象の治療成績をStage III下部直腸癌(Stage III)260例と比較した。

【結果】 Cur Bの20例とCur Cの19例で側方郭清が施行され、側方郭清施行例における側方リンパ節転移(側方転移)率はStage IVで38.5%、Stage IIIで39.1%であった。Cur Bの間膜リンパ節(LN)転移数は 3.7 ± 3.1 個、側方転移数は 0.1 ± 0.4 個、LN転移陽性は5例(20%)、ly2または3は17例(68.0%)で、Cur C比べて有意に少なく、Stage IIIとは差がなかった。単変量解析で肉眼型3-5型、Cur C、壁深達度T4b、間膜LN転移陽性例はそれぞれ肉眼型1および2型、Cur B、他臓器非浸潤例、間膜LN転移陰性例に比べて局所再発が有意に高頻度で、多変量解析では間膜LN転移陽性が局所再発の危険因子であった。Cur Bでは25例中2例(8.0%)で局所再発を認め、Cur Cの24例(42.8%)に比べて有意に低率で、Stage IIIの48例(18.5%)とは差を認めなかった。側方郭清を施行し、組織学的に側方転移陽性を確認された症例の局所再発率はCur Bで33.3%、Cur C 25.0%、Stage III 28.6%で、いずれも有意差を認めなかったが、側方転移陰性例ではCur Bで5.9%、Cur C 71.4%、Stage IIIで 15.3%で、Cur Cでは有意に高率であった。Cur Cの側方転移陰性例の側方郭清数は 8.7 ± 6.5 個で、陽性例の 14.1 ± 9.3 個に比べて少ない傾向にあった。Cur Bの5年生存率は73.7%でCur Cの7.2%に比べて有意に高率で、Stage IIIの62.5%とは差を認めなかった。

【結論】 Cur Bの局所再発率と予後はStage IIIと差がなく、Cur Bが可能な症例では側方郭清が局所制御および予後の改善に有用となる可能性が示唆された

PS-067-7

stageIII直腸癌に対する経口剤による術後補助化学療法の検討

長谷部 達也¹, 橋爪 正¹, 佐藤 健太郎¹, 山田 恭吾¹, 松浦 修¹

1:むつ総合病院外科

【目的】 stageIII直腸癌に対する術後補助化学療法は、UFT以外にエビデンスのあるものはない。当院ではUFT (LV)、TS-1、Capecitabineなどの経口剤を多く用いており、これらの薬剤の有効性について検討した。【対象】 2005年～2015年までの間に治癒切除を行われた直腸癌のstageIIIaとIIIb症例57例を対象とした。【結果】 年齢は 67.5 ± 10.3 歳、性別は男性38例 (65.5%) だった。StageはIIIa 35例 (60.3%)、IIIb 23例 (39.7%) だった。化学療法の内訳は、Capecitabine 3例 (5.2%)、TS-1 9例 (15.5%)、UFT 7例 (12.1%)、UFT/LV 30例 (51.7%)、無治療 9例 (15.5%) だった。副作用の発現は10例 (17.2%) で、肝機能障害・食欲不振がそれぞれ1例 (2.0%)、口内炎・味覚障害・嘔吐がそれぞれ2例 (4.1%) だった。副作用の程度はgrade1が7例 (70.0%)、grade2が3例 (30.0%) だった。化学療法の完遂は39例 (79.6%) で、中止は8例 (16.3%) だった。中止の理由は再発3例 (6.1%)、死亡・口内炎・味覚障害・嘔吐・腸閉塞がそれぞれ1例 (2.0%) だった。stageIIIa症例において、治療無し群6例と経口剤投与群28例の予後を比較すると、5年無再発生存率 (DFS) は治療なし群37.5%、投与群61.9%だった ($p=0.88$)。5年生存率 (OS) は、治療なし群27.8%、投与群81.4%であった ($p=0.08$)。stageIIIb症例では、治療無し群は3例、経口剤投与群は20例であり、5年DFSは治療なし群100%、投与群39.8% ($p=0.19$) だった。5年OSは治療なし群100%、投与群60.4%だった ($p=0.32$)。【考察】 経口剤による補助化学療法は、副作用の発現が17.2%と少なく、完遂率も79.6%と良好であった。一方、予後に関しては、stageIIIaはDFS 61.9%、OS 81.4%と比較的良好であったが、stageIIIbはDFS 39.8%、OS 60.4%と不良であった。stageIIIaに対する補助化学療法としては、経口剤も十分に有用であると考えられた。一方、stageIIIbに対する補助化学療法は今後の課題であると考えられた。

PS-067-8

cN3下部進行直腸癌に対する集学的治療としての術前分子標的薬化学療法

小杉 千弘¹, 幸田 圭史¹, 田中 邦哉¹, 首藤 潔彦¹, 松尾 憲一¹, 森 幹人¹, 平野 敦史¹, 廣島 幸彦¹, 遠藤 悟史¹, 柳橋 浩男¹, 菊地 祐太郎¹

1:帝京大学ちば総合医療センター外科

【はじめに】進行下部直等癌に対する欧米では術前放射線化学療法が標準治療とされるが、特にcN3(側方リンパ節)高度進行直腸癌の遠隔成績は十分満足できる成績ではない。当科ではcN3と術前診断された高度進行直腸癌に対し、術前分子標的薬併用化学療法を施行しており、集学的治療としてのその成績につき検討する。【対象、方法】2008年1月より当科で腫瘍の下縁が下部直腸に存在する深達度A以深の進行下部直腸癌56例。そのうち術前Stagingで側方リンパ節転移が疑われた12例に対し術前分子標的薬併用化学療法を施行した。mOPTIMOX1(mFOLFOX6:6コース、sLV5FU2:12コースの交代療法)にbevacizumab併用9例(Bev群)、cetuximab併用3例(Cet群)。化学療法後6-8週目に根治術を施行。【結果】病理学的には術前化学療法を施行していない症例42例中4例(9.5%)にpN3を認めた。術前化学療法症例の中央観察期間は1243日。根治術式における肛門温存率は66.6%。Grade3/4治療関連有害事象は16.6%。全例sRM(-)を得たが、pRM(-)を得たのはBev群:Cet群で88.9%:66.6%。その内訳はBev群Cet群ともに1例ずつ肛門挙筋側のpRM(+)だった。組織学的治療効果はgradeX/1/2/3が1/6/4/1だった。pRM(+)の症例は組織学的治療効果がgrade1aであり、主病巣の最深部の癌包巣が残存している症例であった。側方リンパ節転移は病理学的に75.0%に癌の消失を認め、有効なdown stageを得られた。遠隔成績として無再発生存率は58.3%で、pRM(+)の2症例は術後放射線化学療法もしくは分子標的薬併用化学療法を追加することで、局所無再発率は全体で91.7%だった。【結語】cN3リンパ節転移を有する高度進行直腸癌に対する術前治療では、術前診断に課題が残るものの、分子標的薬併用化学療法は有用な結果を示し、pRM(+)となった場合には術後放射線療法を組み合わせる集学的治療を行うことで局所制御を図れる。しかし遠隔成績については今後も検討を要するものである。

[PS-068] ポスターセッション (68)

直腸 悪性-2

2016-04-14 10:00-11:00 ポスター会場3 (大阪国際会議場 10F 1001-3)

司会：植木 隆 (九州大学臨床・腫瘍外科)

PS-068-1

S状結腸癌および直腸癌手術における左結腸動脈温存の意義

岩崎 喜実¹, 永田 仁¹, 高木 和俊¹, 石塚 満¹, 渋谷 紀介¹, 下田 貢¹, 青木 琢¹, 窪田 敬一¹

1:獨協医科大学第二外科

【背景】S状結腸癌および直腸癌手術におけるリンパ節郭清の際、下腸間膜動脈(IMA)を根部で結紮切離する方法と左結腸動脈(LCA)を温存するD3郭清がある。口側腸管の血流を考慮すると、LCAを温存する方法が優れているが、手技が煩雑となり、en block郭清が難しくなる。【目的】IMA根部切離群とLCA温存群にて、臨床成績を比較検討し、LCA温存の意義についてretrospectiveに検討する。【方法】2007年8月から2015年8月までに当科で経験したS状結腸癌と直腸癌に対する根治切除例でD3郭清とdouble stapling techniqueにて吻合を施行した125例を対象とした。根治度BC例、他臓器合併切除例、多吻合例や人工肛門造設例は除外例とした。【結果】LCA非温存群56例、LCA温存群69例あった。S状結腸切除術43例、高位前方切除術32例と低位前方切除術50例であった。2群間の手術時間に有意差はなかったが、出血量中央値では温存群で90ml、非温存群で1mlと有意差を認めた($P<0.001$)。郭清リンパ節個数中央値は温存群14個、非温存群で20個であった($P=0.001$)。術後縫合不全は温存群で11例(15.9%)、非温存群8例(14.2%)の合併を認め、2群間に有意差は認めなかった。2群間の術後生存期間と無再発生存期間に有意差はなかった。【結語】動脈硬化が強いなど血流に問題がある際のLCA温存は意義があるが、LCA温存群では郭清が甘くなり、IMA根部切離で問題はないと考えられた。

PS-068-2

膿瘍形成性直腸癌の治療方針

岩田 至紀¹, 小森 康司¹, 木村 賢哉¹, 木下 敬史¹, 伊藤 誠二¹, 安部 哲也¹, 千田 嘉毅¹, 三澤 一成¹, 伊藤 友一¹, 植村 則久¹, 夏目 誠治¹, 川上 次郎¹, 清水 泰博¹

1:愛知県がんセンター中央病院消化器外科

【はじめに】直腸癌が仙骨前面に穿通し、膿瘍形成することは比較的まれである。膿瘍形成性直腸癌は炎症による影響が大きいうえで、膿瘍腔内に癌細胞が散布されている可能性があり、RMの確保が困難である。今回我々は膿瘍形成性直腸癌を5例経験し、術前化学療法(NAC)後に根治切除を施行した。膿瘍形成性直腸癌に対する当院の治療方針と治療成績を示す。【対象】膿瘍形成性直腸癌5例と同時期(2011年1月から2015年3月)に根治切除したRaRb直腸癌(cStageIVを除くcT3-4) 97例を比較・検討した。【結果】膿瘍形成性直腸癌は全例男性で年齢は55~69(平均64.8)歳であった。術前診断は全例がcT4b(仙骨)で、人口肛門造設後にNACを施行。分子標的薬は2例で使用した。術式はAPRが3例、TPEとLARが1例ずつであった。病理結果では、pT3が4例、pT2が1例。リンパ節転移は2例に認めた。術後補助化学療法は、1例で施行した。3例は無再発生存(術後2年4か月、1年10か月、4か月)で、2例は肺再発したが生存中(いずれも術後2年4か月)である。通常の直腸癌は男性67例、女性30例で年齢は27~83(平均60.7)歳であった。術前診断は、cT3が81例、cT4aが4例、cT4bが12例。術式はLARが61例、APRが19例、ISRが11例、TPE6例であった。fStageはIが16例、IIが29例、IIaが27例、IIbが25例であった。術後補助化学療法は39例に施行した。3年無再発生存率は75%で、再発は18例に認めた。初回再発部位の内訳は、局所9例、肝6例、肺6例、骨1例(重複あり)であった。【考察】膿瘍形成性直腸癌は、人工肛門造設しNAC後に根治切除を施行した。全例でR0切除が達成でき、2例で再発したが局所再発は認めなかった。膿瘍を伴わない直腸癌は再発率18.6%で特に局所再発率が9.3%と高かった。膿瘍形成性直腸癌に対するNACはその局所制御に有効であると考えられた。【結語】膿瘍形成直腸癌に対する治療方針は妥当であると考えた。

PS-068-3

当院における下部直腸癌根治切除術後局所再発の検討

榎本 剛史¹, 大原 佑介¹, 田村 孝史¹, 高野 恵輔¹, 明石 義正¹, 久倉 勝治¹, 橋本 真治¹, 大城 幸雄¹, 倉田 昌直¹, 小田 竜也¹, 大河内 信弘¹

1:筑波大学消化器外科

【背景】下部直腸癌は、骨盤底という限られたスペースに存在し、泌尿生殖系臓器と隣接するという解剖学上の特性があるため、局所再発率が高い特徴がある。

【目的】当院で施行した下部直腸癌根治切除に局所再発をきたした症例について、臨床病理学的因子につき検討。【方法】2007年1月から7年間に、当院で施行した下部直腸癌根治切除症例を対象。局所再発群（以下A群）と無再発群（以下B群）において臨床病理学的に検討。

【結果】対象期間内に行われた下部直腸癌治療切除症例は75例。局所再発は11例(14.6%)に認めた。平均年齢：A群60歳, B群61.8歳、男女比：A群（8例/3例）, B群（49例/15例）。局所再発11例の内、局所単独再発が5例であり、遠隔転移をともなう局所再発が6例であった。遠隔転移臓器は肺4例、肝3例、リンパ節4例(ソケイ、傍大動脈、鎖骨上)、腹膜播種2例。組織型(tub1,2/tub1,2以外)は、A群(8例/3例)、B群(59例/5例)。壁深達度（Tis/T1/T2/T3/T4）はA群(0例/0例/ 0例/ 7例/ 4例)。B群(4例/13例/13例/28例/ 5例)。リンパ節転移(n0/n1/n2/n3)と転移率は、A群(5例/4例/2例/0例)、54%。B群(47例/11例/2例/4例)、26.5%であった。脈管侵襲陽性はA群9例で81.8%、B群で33例/64例（51.6%）。RMは、T3以深44例において2mm < 14例であり、うち局所再発は6例(42.8%)。LAR症例38例におけるDMと局所再発の関係は、DM < 1cm で18例中2例局所再発(11%)、DW > 2cmでも5例中3例局所再発（60%）

【結論】局所再発を来した直腸癌症例のうち50%は遠隔転移を伴っているが、50%は局所単独再発であった。直腸癌術後局所再発を来す症例として原発巣の組織型、脈管侵襲陽性症例などの腫瘍学的な因子もあるが、深達度、RM、DMなど手術や前治療などで改善可能な因子も挙げられた。

PS-068-4

肛門管扁平上皮癌に対する治療

下村 晋¹, 衣笠 哲史¹, 片桐 光浩¹, 長主 祥子¹, 田尻 健亮¹, 藤野 真也¹, 弓削 浩太郎¹, 村上 英嗣¹, 溝部 智亮¹, 赤木 由人¹

1:久留米大学外科

【目的】

肛門管癌の発生頻度は全下部消化管癌の1~3%とまれで、組織型としては扁平上皮癌が最も多い。欧米における肛門管扁平上皮癌は、化学放射線療法(Chemoradiotherapy:CRT)が標準治療である。本邦でも手術からCRTを行う施設が増えてきたが、確立されていないのが現状である。今回、教室で経験した肛門管扁平上皮癌症例をretrospectiveに検討し、その治療効果から今後の治療方針について考察する。

【対象・方法】

1991年から2015年において教室で治療を施行した肛門管扁平上皮癌15例を対象とし、臨床病理学的因子、治療法、予後を調査検討した。

【結果】

症例の年齢の中央値69(43-84)歳、男女比は3:12であった。初発症状は下血5例、腫瘍触知4例、排便困難3例であった。病期期間は2年以上自覚した症例が2例、10例は3ヶ月以内であった。転移を認めた症例が7例(肺1例、リンパ節6例)であった。治療法は手術症例10例(人工肛門造設術1例、腹会陰式直腸切断術6例、経肛門的腫瘍摘出術3例)、CRT症例5例であった。手術症例の組織学的根治度はCurA 66.7%、CurB 22.2%、CurC 11.1%であり、5年生存率60.0%であった。CRT症例5例では、化学療法がTS-1+MMC:3例、5-FU+MMC:2例で、RT線量はいずれも50~60Gyであった。RTの有害事象では会陰部皮膚炎3例でいずれもGrade2以下であったが、Grade3の放射線性腸炎を1例認めた。CRT症例の1例は現在治療中で、4例は効果判定CRで無再発生存期間(観察期間:2~20ヶ月)は8.8ヶ月であった。

【結語】

教室の肛門管扁平上皮癌に対する治療は外科治療からCRTへと変遷している。CRT症例は短期間の追跡ではあるが、局所制御されており短期予後は良好である。手術症例の予後を考えれば、有害事象に注意しながらCRTを施行することにより、手術と同等の有効な治療になり得ると考えられる。

PS-068-5

下部進行直腸癌に対する術前放射線化学療法併用腹腔鏡下選択的側方リンパ節郭清術の有効性

小倉 淳司¹, 秋吉 高志¹, 福岡 宏倫¹, 福田 雄三¹, 宮城 幹史¹, 橋爪 良輔¹, 濱崎 俊輔¹, 高津 有紀子¹, 三城 弥範¹, 日吉 幸晴¹, 永田 淳¹, 長嶋 寿矢¹, 小西 毅¹, 藤本 佳也¹, 長山 聡¹, 福長 洋介¹, 上野 雅資¹, 齋浦 明夫¹, 比企 直樹¹, 佐野 武¹, 山口 俊晴

1:がん研有明病院消化器センター消化器外科

【背景】下部進行直腸癌に対する側方リンパ節郭清は本邦では標準術式とされているが、腹腔鏡下側方郭清術の報告はいまだ少ない。当院ではStage II, III下部進行直腸癌に対して術前化学放射線療法 (CRT) を標準化しており、術前側方リンパ節転移を疑う症例にはTotal Mesorectal Excision (TME) + 選択的側方郭清を腹腔鏡下で行っている。【対象】2005年7月から2014年12月の期間に術前CRTを施行した下部進行直腸癌のうちに腹腔鏡下TME + 選択的側方郭清を行った104例 (側方郭清群) とTMEのみを行った221例 (TME群) 【結果】 (以下側方郭清群 vs TME群; p値) 男女比 (79/25 vs 148/73; 0.094)、年齢 (60歳 vs 60.5歳; 0.578)、腫瘍肛門縁距離 (40mm vs 40mm; 0.852) について有意差は認めなかった。治療前CEA値は側方郭清群で有意に高かった。(4.6ng/ml vs 3.2ng/ml; 0.0136) 側方郭清群35例 (33.7%) にinduction systemic chemotherapyを施行しTME群18例 (8.14%) に比べて有意に高かった。手術時間 (461分 vs 298分; <0.0001)、出血量 (110ml vs 30ml; <0.0001) は有意差を認めた。術後合併症は側方郭清群で高率に発症し (47例 (45.2%) vs 54例 (24.4%); 0.0002)、術後在院日数も有意に延長した。(18日 vs 15日; <0.0001) しかし、側方郭清群で排尿障害を20例 (19.2%) に認め、その他では有意差は認めなかった。側方郭清群のうち26例 (25%) に側方リンパ節転移を認めた。2013年12月以前の症例の術後観察期間中央値は32カ月、3年無再発生存率 (RFS) は89.6% vs 79.6%; 0.0681、3年局所再発率 (LR) は1.4% vs 6.2%; 0.221であった。同時期の側方転移症例の3年RFSとLRはそれぞれ82.9%、0%であった。【結論】観察期間が不十分であるが、当院の術前CRT併用腹腔鏡下TME+選択的側方郭清は有効である可能性が示唆された。また術後合併症の増加や入院期間の延長をもたらすため、側方郭清症例の選択が重要であると考えられた。

PS-068-6

直腸癌側方リンパ節転移症例への治療戦略の検討

早田 浩明¹, 滝口 伸浩¹, 鍋谷 圭宏¹, 池田 篤¹, 貝沼 修¹, 外岡 亨¹, 今西 俊介¹, 有光 秀仁¹, 小林 亮介¹, 知花 朝史¹, 石毛 文隆¹
1:千葉県がんセンター消化器外科

当院では深達度A以上の下部直腸癌症例では側方郭清の原則適応症例とし、患者の同意を得た症例に側方郭清を行っている。今回直腸癌側方リンパ節（LN）転移症例の解析を行い、その臨床的特徴と治療方針の是非を検討した。

対象：1988～2013年までのCur B以上の根治切除症例で側方郭清を行った178直腸癌症例。

結果：33例（19%）に側方LN転移を認めた。側方転移の有無で比較すると術後生存率では有意に側方転移ありの症例が予後不良（5年生存率：40%）であり、再発は25例（76%）に認め再発形式では骨盤内局所再発（24.2%）やLN再発（12.1%）が側方LN転移のないStage 3の症例より多い傾向にある。術前に放射線化学療法（CRT）を行った症例で側方LN転移のあった例は3例を経験したが、いずれも3年以内に骨盤内再発を来しており、側方LN転移が術前に明らかな場合、長期成績からみて局所制御における術前CRTの有効性を疑う。一方、側方LN転移ありの症例で術後補助化学療法にオキサリプラチン（l-OHP）を含む症例では無再発生存例が他のレジメンより多く認められた。強力な術後補助化学療法の有効性が示唆された。

結語：側方LN転移例での予後は陰性例に比較し予後は不良で、再発形式も骨盤内局所再発やLN再発が多い。補助療法の解析から術前CRTの有効性については局所制御の点で非常に懐疑的であるが、術後l-OHP含有の補助化学療法は予後改善の有効性が示唆され、側方LN転移陽性例では術後積極的な補助化学療法を推奨する。

PS-068-7

進行下部直腸癌に対する手術療法の長期成績および予後因子の検討

山口 将平¹, 増田 隆伸¹, 萱島 寛人¹, 大峰 高広¹, 原田 昇¹, 松山 歩¹, 濱武 基陽¹, 前田 貴司¹, 筒井 信一¹, 松田 裕之¹, 石田 照佳¹
1:広島赤十字・原爆病院外科

【背景】進行下部直腸癌は予後が悪く、手術療法に加えて術前後の化学療法、放射線療法などの集学的治療の必要性がいわれているが、標準的治療はまだ確立されていない。当科での進行下部直腸癌に対する手術治療成績を検討し、その予後因子を解析するとともに、その臨床的意義について検証した。

【対象と方法】対象は2005年から2013年に進行下部直腸癌に対して根治手術を施行した66例で、手術長期成績として全生存率(OS)、無再発生存率(RFS)を検討した。また、OS、RFSに関与する腫瘍学的因子(深達度、リンパ節転移、組織型、脈管侵襲)を単変量、多変量解析にて検討した。

【結果】手術施行時の平均年齢は 63.4 ± 11.5 歳で、性別(男/女)は45/21、施行術式(LAR/APR/Hartmann)は25/40/1、深達度(MP/A/AI)は19/44/3、リンパ節転移(なし/あり)は41/25、組織型(高分化/中分化/低分化)は29/31/4、リンパ管侵襲(ly0/ly1/ly2/ly3)は2/26/29/7、静脈侵襲は(v0/v1/v2/v3/)は9/36/14/4であった。OS(1/3/5年)は98.4%/89.7%/87.6%であり、RFS(1/3/5年)は86.2%/61.9%/61.9%であった。OSに関与する腫瘍学的因子を検討したところ、単変量解析では低分化腺癌($p < 0.01$)が危険因子として検出され、リンパ節転移あり($p = 0.068$)はその傾向にあった。また、多変量解析でも低分化腺癌($p < 0.01$)が独立危険因子として検出され、リンパ節転移あり($p = 0.063$)はその傾向にあった。RFSに関与する因子を検討したところ、単変量解析では低分化腺癌($p < 0.05$)、リンパ節転移あり($p < 0.01$)が危険因子として検出され、多変量解析ではリンパ節転移あり($p < 0.05$)のみが独立危険因子として検出された。

【結語】進行下部直腸癌のOS、RFSに関与する因子として、リンパ節転移の有無が重要である。また、低分化腺癌は特にOSを悪くする予後因子である。低分化腺癌、リンパ節転移ありの下部直腸癌症例に対しては集学的治療が必要と考えられた。

PS-068-8

進行直腸癌に対する集学的治療：術前化学療法と術前化学放射線療法の検討

山口 悟¹, 尾形 英生¹, 井原 啓佑¹, 志田 陽介¹, 岡本 健太郎¹, 百目木 泰¹, 中島 政信¹, 佐々木 欣郎¹, 土岡 丘¹, 加藤 広行¹

1:獨協医科大学第一外科

【はじめに】近年、術前治療として術前化学放射線療法(NACRT)や術前化学療法(NAC)を行う施設もある。当院では、症例に応じてNACRTとNACを使い分けており今回、その治療成績を後ろ向きに検討した。

【方法】当院における2000年から2015年6月までの大腸癌手術件数は1381例であった。そのうち直腸癌症例は525例。うち前治療の適応となりうる98例を対象。局所進行因子が強ければNACRTを選択し、全身転移因子が強ければNACを選択した。そのうちNACRTは12例に対して施行した。UFT/LV併用小骨盤照射50Gy/25分割照射を施行した。手術はNACRT終了後10週で行った。またNACは12例に対して施行。3か月間の治療を行い、最終投与から1か月後に手術を行った。8例がすでに手術を施行しており4例が施行中または手術待機中。施行レジメンはオキサリプラチン含有レジメンが10例、イリノテカン含有レジメンが2例。

【結果】NACRTに関しては平均年齢65.4歳、男女比10:2。深達度の内訳はcA:cAI = 11/1。歯状線からの距離は中央値30mmであった。治療成績はpathological CR率25%、Tダウンスレージング率58%。括約筋温存術は75%に施行され、観察期間中央値29か月で1例に局所再発を認めた。NACに関しては平均年齢59.8歳、男女比11:1。深達度の内訳はcA:cAI = 8/4。歯状線からの距離は中央値50mmであった。治療効果はGrade2が2例。括約筋温存術は71%に施行され、観察期間は10か月で1例に局所再発を認めた。

【まとめ】NACRT症例では歯状線からの距離がNACに比べ短い傾向があったが括約筋温存率はほぼ同等であった。NAC症例は遠隔転移・リンパ節転移が多い傾向があった。局所の術前治療の病理学的グレードはNACRTで高く、pCRはNACRTでは25%に認めたが、NACではpCR症例は認めなかった。長期予後に関する検討が今後必要であるが現状では局所因子が強ければNACRTを選択し転移因子が強ければNACを選択する戦略はおおむね妥当であると考えられた。

[PS-069] ポスターセッション (69)

虫垂 手術

2016-04-14 15:00-16:00 ポスター会場3 (大阪国際会議場 10F 1001-3)

司会：加藤 健志 (関西労災病院消化器外科)

PS-069-1

急性虫垂炎に対する腹腔鏡下手術と開腹手術の比較検討

松永 篤志¹, 切詰 和孝¹, 筒井 麻衣¹, 三原 規奨¹, 和多田 晋¹, 萬谷 京子¹, 夏 錦言¹, 市東 昌也¹, 相浦 浩一¹, 掛札 敏裕¹

1:川崎市立川崎病院外科

【目的】

急性腹症の代表的な疾患の一つである急性虫垂炎に対する治療の一つとして腹腔鏡下虫垂切除術 (Laparoscopic appendectomy: 以下、LA) がある。しかし、当院では急性虫垂炎に対しては腰椎麻酔下、開腹虫垂切除術 (Open appendectomy: 以下、OA) で行うことが主流であり、LAは第一選択とはなっていないのが現状である。今回、当院で行われたLAについて、同時期に施行されたOAと比較検討を行った。

【方法】

2014年4月から2015年7月まで急性虫垂炎に対して虫垂切除術を受けた101例においてLA群22例、OA群79例を対象として、病理組織学的所見による炎症程度に基づいてカタル・蜂窩織炎性と壊疽性に分類して臨床的事項について比較検討を行った。

【結果】

全体の比較を行ったところ、LAとOAでは手術時間、出血量、術後合併症に差はなかったが、経口摂取開始日はLAが 1 ± 0.7 日、OAが 1 ± 1.33 日、術後在院日数はLAが 4.5 ± 2.53 日、OAが 5 ± 4.87 日とLAが有意に短かった。カタル・蜂窩織炎性では手術時間においてLAが 80 ± 24.11 分、OAが 66.5 ± 19 分とLAが有意に長い結果となった。壊疽性では手術時間に差は認めなかったものの、経口摂取開始日はLAが 1 ± 0.97 日、OAが 2 ± 1.63 日、術後在院日数はLAが 5 ± 2.63 日、OAが 6 ± 6.17 日とLAが有意に短かった。

また、LAにおいてカタル・蜂窩織炎性と壊疽性の手術時間について検討を行ったが特に有意差は認めなかった ($p=0.24$)。

【結語】

LAはOAに対して、経口摂取開始日、術後在院日数が短くなることが期待され、特に壊疽性のような高度炎症例においては有用な術式であることが示唆された。

PS-069-2

当院における虫垂切除術の検討：開腹と腹腔鏡手術の比較

北川 和男¹, 矢永 勝彦¹, 衛藤 謙¹, 小菅 誠¹, 根木 快¹, 平本 悠樹¹, 武田 光正¹, 宇野 能子¹, 武田 泰裕¹, 三森 教雄¹, 大木 隆生¹
1:東京慈恵会医科大学外科

【背景】近年、虫垂炎に対する虫垂切除術は内視鏡外科の発展に伴って腹腔鏡下手術が普及してきているが、いまだに標準術式とは言えない。今回、当院における虫垂炎に対する、開腹切除術と腹腔鏡下手術を比較検討した。

【対象・方法】2012年1月から2015年7月に手術を施行した成人の急性虫垂炎214例を対象とした。開腹手術群（開腹群、n=172）、腹腔鏡下手術群（腹腔鏡群、n=42）の2群に分類し、年齢、併存疾患の有無、緊急と待機手術の比較、術前腹腔内膿瘍の有無、術前の血液検査所見（白血球、好中球、CRP）、手術時間、出血量、ドレーンの有無、術後絶食期間、術後在院日数、病理学的炎症の程度および術者経験年数について検討した。

【結果】単変量解析では、腹腔鏡群は待機手術が多く、術者経験年数が長かった（各 $p<0.001$ ）。開腹群は術前の白血球数、好中球割合の高値例に（各 $p<0.001$ ）、また病理学的に炎症が高度なものに施行されていた（ $p<0.001$ ）。両群間に合併症、術後絶食期間、術後在院日数の差はなかった（各 $p=0.874$, $p=0.540$, $p=0.415$ ）。その他の検討項目についても差はなかった。多変量解析では腹腔鏡群は待機手術が多く（ $p<0.001$, odds ratio 46.923）、手術時間は長い（ $p<0.001$, odds ratio 1.034）出血量は少なかった（ $p=0.042$, odds ratio 0.926）。また、腹腔鏡群は術者経験年数が長かった（ $p<0.001$, odds ratio 1.289）。また腹腔鏡群にドレーンを挿入する手術が少なかった（ $p=0.044$, odds ratio 0.172）が、術後合併症に関しては両群間で差がなかった。

【考案・結語】炎症が高度で緊急手術が開腹群に多く、術者経験年数が腹腔鏡群に比べ低くても術後合併症にも術後在院日数にも差がないことから、開腹虫垂切除術は依然として標準術式と考えられる。腹腔鏡下手術の適応拡大と若手外科医による執刀機会増は慎重に進めるべきと考える。

PS-069-3

膿瘍形成性虫垂炎の治療戦略

伊東山 瑠美¹, 内原 智幸¹, 森田 圭介¹, 山本 謙一郎¹, 池嶋 聡¹, 倉本 正文¹, 島田 信也¹, 馬場 秀夫²

1:健康保険熊本総合病院外科、2:熊本大学消化器外科

【背景】急性虫垂炎は日常診療でよく遭遇する疾患であるが、その治療方針に関しては施設毎に少しずつ異なっているのが現実である。特に膿瘍形成性虫垂炎に関しては、近年、待機的虫垂切除術の有用性が示され成人にも行われるようになってきているが、当科においては入院期間が長くなることや、経過中に増悪する可能性等を考慮して基本的には緊急手術を行っている。虫垂炎の術式としては腹腔鏡下手術が普及しているが、膿瘍形成性虫垂炎等の高度炎症症例に関しては一定の評価がなされていない。以上の観点より、今回、膿瘍形成性虫垂炎に対する開腹手術と腹腔鏡下手術の比較検討を行った。

【方法】2012年1月から2015年8月までに当科で緊急手術を施行した、膿瘍形成性虫垂炎22例を対象とした。

【結果】対象の内訳は開腹手術12例、腹腔鏡下手術10例であった。年齢、性別、術前白血球数、術前CRP値を2群間で比較したが、有意差は認めなかった。手術時間においては開腹手術が中央値54分であったのに対して、腹腔鏡下手術では84分と有意差を認めた($p=0.02$)。また出血量は開腹手術で21ml、腹腔鏡下手術で5mlと鏡視下手術の方が少ない傾向であったが有意差は認めなかった($p=0.07$)。術後SSIおよびイレウスといった術後合併症に関しても両群間に有意な差はなく、術後食事開始までの日数、入院期間においても有意差は認めなかった。

【結語】膿瘍形成性虫垂炎に対する開腹手術と腹腔鏡下手術において、手術時間のみ有意差をもって開腹手術が短いという結果であった。しかし術後の合併症や入院期間には大きな差はなく、腹腔鏡下でも開腹手術に劣らず安全な手術が出来る可能性が示唆された。今回は症例数が少なかったため、今後更なる症例数を重ねて改めて検討する必要がある。

PS-069-4

小児虫垂炎に対する経膈腹腔鏡補助下虫垂切除術の検討

武智 瞳¹, 吉田 誠¹, 村上 千佳¹, 竹元 雄紀¹, 竹井 大祐¹, 齊藤 竜助¹, 安部 智之¹, 藤國 宜明¹, 天野 尋暢¹, 則行 敏生¹, 中原 雅浩¹
1:尾道総合病院外科・内視鏡外科

【目的】当院では虫垂炎に対し腹腔鏡手術を第一選択としており膿瘍を形成しない小児の急性虫垂炎に対しては整容性と虫垂根部処理の確実性を重視し腹腔鏡補助下に臍小開腹創に虫垂を誘導し直視下に根部を処理している。多くの場合は剥離を必要とせず単孔式腹腔鏡下に虫垂を誘導可能だが、症例によりポートを追加し剥離を必要とする場合や、剥離を行っても臍下へ誘導できない場合がある。当院の症例を検討し虫垂を引き出すために剥離を必要とする因子を検索した。

【対象】2010年4月から2015年8月までに経験した小児虫垂炎手術87例。

【結果】87例中腹腔鏡下虫垂切除術は79例に施行され、剥離を要さず虫垂を臍部へ誘導できた症例（A群）は57例、剥離を要したが臍部へ誘導できた症例（B群）は12例、臍部へ誘導できず体腔内で根部処理を要した症例（C群）は10例であった。開腹移行は認めなかった。C群10例中7例は虫垂が後腹膜に広範な癒着を来していた。A群とB群を比較すると、平均BMIはA群；17.9に対しB群20.3と有意差は認めないがB群が高い傾向を認めた。術前CTにおける虫垂根部・臍間の平均距離はA群；81mmに対しB群；85mmと有意差は認めないが剥離を必要としたB群の方が長い傾向を認めた。年齢、術前WBC、CRP、術前CTにおける虫垂径には有意差を認めなかった。

【考察】成人では単孔式経膈腹腔鏡補助下虫垂切除術の完遂困難因子としてBMI、年齢の影響が示唆されると報告されている。今回の検討では有意差は認めないがBMI、虫垂根部・臍間距離は関連が示唆された。

【結語】経膈腹腔鏡補助下虫垂切除術は回盲部の可動性が良好な小児例に有用な術式である。虫垂を引き出すために剥離を必要とする因子としてBMIと虫垂根部・臍間距離の関連が示唆された。

PS-069-5

腹腔鏡下手術を施行したHIV陽性急性虫垂炎患者の手術部位感染に関する検討

須田 竜一郎¹, 堀江 智子¹, 佐藤 雄¹, 高屋 剛¹, 秀野 泰隆¹, 合田 良政¹, 枝元 良広¹, 矢野 秀朗¹

1:国立国際医療研究センター外科

【緒言】急性虫垂炎に対する腹腔鏡下虫垂切除術は、術後手術部位感染：Surgical Site Infection：SSIの減少をはじめとする種々の利点が示されている。一方、HIV (Human Immunodeficiency Virus) 感染者の虫垂炎手術後には、SSIが高率に発症するとの報告もある。【目的】急性虫垂炎に対して腹腔鏡下虫垂切除術が施行されたHIV感染者とHIV非感染者との間のSSI発症頻度を比較検討する。【対象と方法】当院で2011年1月から2015年3月までの期間に急性虫垂炎と診断され、腹腔鏡下虫垂切除術が施行された計216例を対象とし、HIV感染例17例 (Sero-Positive group：SP群)、HIV非感染例199例 (Sero-Negative group：SN群)に分け、患者背景 (SP群においては術前の免疫状態)、手術成績、病理学的所見、術後SSI発症率を検討した。【結果】SP群/SN群の年齢中央値はそれぞれ36歳 (25~70歳) /32歳 (10~80歳)。SP群は1例を除き全例男性。SN群は男性113例、女性86例。SP群17例中、15例に多剤併用抗ウイルス療法が施行されていた。術前CD4の中央値は439 cells/mm²で、CD4が200 cells/mm²未満であった症例は1例のみであった。Viral loadは17例中12例で検出感度以下で、検出可能であった5例の中央値は64000 copyであった。病理所見 (SP群/SN群)：カタル性：1例 (6%) /19例 (10%)、蜂窩織炎性：9例 (53%) /102例 (51%)、壊疽性：5例 (29%) /62例 (31%)、穿孔性：2例 (12%) /16例 (8%) で両群間に有意差を認めなかった。術後合併症は、SP群2例 (12%)、SN群16例 (8%) で有意差を認めず、手術部位関連合併症としては、表層SSI：SP群1例 / SN群10例、深層SSI：SP群、SN群ともに0例、臓器/体腔SSI：SP群1例 / SN群6例であり、いずれも両群間で有意差を認めなかった。在院日数はSP群7日、SN群5日で有意差を認めなかった。【結語】HIV陽性急性虫垂炎患者に対する腹腔鏡下虫垂切除術は、HIV非感染者と同様に安全に施行可能な可能性が示唆された。

PS-069-6

膿瘍形成例に対する、早期腹腔鏡下虫垂切除術による在院日数短縮効果とその安全性

菊池 暢之¹, 高橋 良彰¹, 石井 文規¹

1:新別府病院外科

【目的】当科では以前から急性虫垂炎に対して、完治を目指した早期の腹腔鏡下虫垂切除術を第一選択とし、治療を行ってきた。近年、膿瘍形成例に対しては、待機的腹腔鏡下虫垂切除術の有用性の報告が多く見られるようになった。そこで今回、当科での膿瘍形成例に対する早期手術での在院日数短縮効果とその安全性に対して検討した。

【対象と方法】2008年4月から2015年3月までに当科で虫垂炎に対して施行した、腹腔鏡下虫垂切除術192例を対象とした。その内、隔壁化された膿瘍形成例（Ab）は29例であり、それ以外の腹水混濁例（As）65例、腹水なし（No）98例とで比較検討した。2010年からはAb例、As例においては腹腔内の大量洗浄を行った。術後在院日数、手術時間、洗浄量、開腹移行、体腔SSI発症数、術後合併症について検討した。

【結果】平均術後在院日数はAb：9.5、As：6.8、No：4.0日。Ab例の術後在院日数（3～25日）：14日以上 of 症例の内訳は、術中腸管損傷（2）、SSI（切開創2、体腔1）、循環器コントロール（2）であった。平均手術時間はAb：125.6（2010年以降：133.2）As：99.6（106.7）No：83.3。平均洗浄量はAb：7.13（2010年以降9.3）As：7.2（9.8）No：1.2リットル。Ab例では、開腹移行4例（高度の炎症：2、自動縫合器操作：1、カメラ操作でのS状結腸穿孔：1）。術後合併症（Clavien-Dindo分類 GradeⅢ以上：腸管穿孔で術後2日目に再手術1例、術後腹腔内膿瘍3例（再手術:1、エコー下ドレナージ:2）。体腔SSIに対する治療は、Ab：5例（抗生剤3（再入院1例）、再入院再手術1、再入院エコー下ドレナージ1）、As：3例（抗生剤2（再入院1例）、エコー下ドレナージ1）、No：3例（抗生剤投与3（再入院2例））。

【まとめ】Ab例ではAs例と比較すると、術後在院日数は延長したが、待機的手術例よりは、短期間と予想された。膿瘍形成例での早期手術では、慎重な操作が要求され、さらに腸管損傷が術中に確認できない可能性もあり、ドレーン挿入が必要と考えられた。

PS-069-7

腹腔鏡下虫垂切除でのドレーンの有用性の検討

花本 尊之¹, 松岡 伸一¹, 佐治 裕¹, 廣瀬 邦弘¹, 藏谷 大輔¹, 金沢 亮¹

1: 苫小牧市立病院外科

【はじめに】当院では急性虫垂炎に対して、原則的に腹腔鏡下虫垂切除を施行しており、術中所見に応じて閉鎖式ドレーンの留置を決定している。今回、腹腔鏡下虫垂切除でのドレーン留置の有用性を検討した。【方法】2010年4月から2015年8月までに、急性虫垂炎に対して緊急手術を施行した腹腔鏡下虫垂切除136症例を、術中所見での腹腔内汚染の有無により非汚染群(N群)88例と汚染群(D群)48例に分類し、ドレーン留置による術後合併症の発症や術後入院期間への影響について検討した。統計学的検討にはU-test、Fisherの直接確率法、オッズ比(OR)を用い、数値は平均値で表記した。【結果】ドレーンはN群4例、D群18例に留置されていた。N群では、合併症はドレーン有0例/無4例($P=1.00$)、入院期間はドレーン有4.0日/無3.7日($P=0.45$)で、ドレーン留置による影響はみられなかった。D群では、合併症はドレーン有12例/無12例($P=0.14$, OR 3.0)、入院期間はドレーン有10.1日/無5.9日($P=0.002$)で、ドレーン留置症例は術後合併症が多い傾向があり、術後入院期間が長かった。D群の高度汚染(多量の膿性腹水、膿瘍形成、虫垂穿孔)24例では、ドレーンは14例に留置されていた。合併症はドレーン有10例/無7例($P=1.00$, OR 1.1)、入院期間はドレーン有10.4日/無6.6日($P=0.07$)であった。腹腔内膿瘍はドレーン有4例/無4例($P=0.67$, OR 0.6)にみられ、ドレーン留置例では腹腔内膿瘍は少ない傾向があった。ドレーンを留置された22例のうちイレウスは5例にみられた。ドレーン留置期間はイレウス6.0日/非イレウス3.8日($P=0.003$)であり、イレウスを生じた症例はドレーン留置期間が長かった。他の合併症ではドレーン留置期間に差はなかった。【まとめ】腹腔内汚染群のドレーン留置症例は術後入院期間が長期化していた。高度汚染症例では腹腔内膿瘍の発症を抑える可能性があり、一律にドレーン留置を否定はしないが、早期のドレーン抜去が勧められる。

PS-069-8

当院における急性虫垂炎診療の変遷～腹腔鏡下虫垂切除術導入から3年～

宮本 匠¹, 徳家 敦夫¹, 渡部 可那子¹, 森岡 三智奈¹, 山田 真規¹, 前本 遼¹, 原田 敦¹, 杉本 真一¹, 高村 通生¹, 武田 啓志¹, 橋本 幸直¹

1:島根県立中央病院外科

【背景・目的】虫垂炎の治療方針は各施設により異なるが、腹腔鏡下虫垂切除術（LA）は一般的な術式になってきている。当院では従来からの開腹術に替え、2013年度より腹腔鏡下手術を本格的に導入した。導入後症例を重ね手技の定型化が得られ、2015年度より当院の実情に沿った虫垂炎に対する治療指針を設定し実行してきたので、その結果を報告する。【対象】導入前（2008/1～2013/3）518例、導入後（2013/4～2015/8）194例。【結果】導入前後で比較すると、LA症例は5例（1%）vs72例（37%）であった。導入後の年度別では、2013年度11例（13%）、2014年度29例（44%）、2015年度32例（74%）と増えており、虫垂炎に対する全緊急手術におけるLAの割合は、導入前は0%だったが、2013年度8%（6例）、2014年度26例（13%）、2015年度69%（27例）と増加した。導入後の待機的LAは25例（うち膿瘍形成性虫垂炎へのInterval Appendectomy(IA)3例）。緊急LA群における術後遺残膿瘍の頻度は2013年度3例（50%）、2014年度3例（23.1%）、2015年度0例だった。【考察】救急センターを持つ当院の特性上、虫垂炎症例は多いものの、予定手術との兼ね合い、麻酔科医や看護師不足により、従来から虫垂炎手術を日中の予定手術に組むことが困難で、緊急で行っている。さらに腹腔鏡手術機器の不足といった問題から、虫垂炎の手術を緊急で腹腔鏡で行うことが不可能であり、全て開腹で行ってきた。手術室との調整の結果、2013年度よりまずは保存的加療例に対する待機的腹腔鏡下虫垂切除術を導入し手技を定型化した。その後、緊急で腹腔鏡手術機器の使用が可能となり、症例を重ねてきた。導入当初は術後遺残膿瘍の頻度が比較的多かったが、手技の安定や、当科の治療指針に沿った症例選択（膿瘍形成例をIAとすることなど）により、2015年度はLA群に遺残膿瘍を経験していない。また2015年度より単孔式LAも導入し、虫垂炎治療においてさらなる向上を目指していく。

[PS-070] ポスターセッション (70)

虫垂 虫垂炎

2016-04-14 16:00-17:00 ポスター会場3 (大阪国際会議場 10F 1001-3)

司会：鈴木 俊之 (東海大学消化器外科)

PS-070-1

急性虫垂炎の保存加療における24時間以内の白血球値検査の有効性

山本 澄治¹, 松本 尚也¹, 遠藤 出¹, 吉田 修¹, 井野川 英利¹, 久保 雅俊¹, 宇高 徹総¹, 曾我部 長徳¹, 前田 宏也¹, 水田 稔¹

1:三豊総合病院外科

【はじめに】急性虫垂炎に対する治療は従来の緊急手術から、近年は保存加療や保存加療後の外科的切除が第1選択として普及している。しかし不必要な手術を防がれる利点がある一方で、保存加療に失敗した場合、炎症の悪化から膿瘍形成等の合併症を引き起こし、また同時に手術時期を脱し長期治療を要することを経験する。今回、抗生剤の効果判定を白血球値にて投与24時間以内に行うことの、保存加療に対する有効性と合併症につき検討した。【対象と方法】2013年4月から2015年3月までに当科にて治療された急性虫垂炎160例のうち、24時間以内に効果判定と抗生剤変更を検討するとした45例につき検討を行った。【結果】45例中、18例(40%)に受診から経過中に緊急手術が施行され、腹膜炎7例、糞石嵌頓8例、希望1例であった。27例に保存加療が継続され、第1選択薬はいずれも単剤でCMZ:26例、CTRX:1例であった。白血球減少の程度から、入院2日目、3日目に効果不良と判断し抗生剤変更が行われた症例はそれぞれ9例、3例で44.4%であった。変更後の抗生剤はIPM/CS:11例CBPZ:1例であった。抗生剤変更後はいずれも順調な白血球減少が認められ、膿瘍形成等の合併症は認められなかった。入院期間は抗生剤変更なし、入院2日目、3日目に変更した群でそれぞれ平均6.7日、7.6日、10日と効果不良期間に伴う延長が認められた。後日5例(18.5%)に再発をきたし待機手術が施行された。希望にて5例に待機手術が施行された。抗生剤の変更は24時間以内に80%程度までの白血球減少が得られるかで判断され、有効と判断された時点で投与開始24時間以内に白血球値は平均で 56.4 ± 17.4 (mean $\pm$ SD) %まで減少が認められた。【結語】急性虫垂炎に効果のある抗生剤が選択された場合、投与開始24時間以内に少なくとも80%以下にまで白血球減少が期待できる。連日の血液検査による早期の効果判定が、保存治療の失敗を防ぐことに重要であることが示唆された。

PS-070-2

当院における急性虫垂炎の治療成績と腹部エコーの有用性・診断の正確性の検討

間端 輔¹, 藏元 一崇¹, 長井 洋平¹, 後藤 又朗¹, 馬場 秀夫²

1:国立病院都城病院外科、2:熊本大学消化器外科

【背景と目的】急性虫垂炎の診断は、近年の画像診断の進歩により診断の正確性が向上している。特にエコー(以下、US)は簡便かつ低侵襲で手術適応に関しても有用とされている。当院における急性虫垂炎の治療成績を検討し、手術適応に関しUS所見の有用性と、USによる術前の診断と術後病理を比較しUS診断の正確性を検討した。【対象と方法】2011年8月から2015年9月までの急性虫垂炎と診断された108例のうち手術を施行した79例のなかでUSを施行した40例(5例は他疾患)と、保存的治療を行った29例を対象とした。US所見と病理を、1型(正常):壁の層構造が不明瞭で腫大を認めない、2型(カタル性):壁の層構造が明瞭で不整像を認めない、3型:(化膿性)壁の層構造が明瞭で不整像を認める、4型(壊疽性):壁の層構造が破壊され腫大した虫垂を認める、5型(膿瘍形成性):虫垂周囲に液体貯留を認める、の5つに分類した。

【結果】手術を施行した35例中、男女比は19:16、平均年齢は26.1歳(6-103歳)、発症から受診までは2.41日(0-9日)、平均在院日数は9.68日(4-32日)、合併症は創感染5例(14.3%)、遺残膿瘍4例(11.4%)、腸閉塞1例(2.9%)、癰瘍1例(2.9%)だった。病理の1~5型はそれぞれ(1例,2例23例,7例,2例)だった。病理を1、2型と3~5型の2群に分け白血球数、CRP、発症から受診までの日数、手術時間、在院期間に関し検討したがいずれも有意差は認めなかった。USでは腹水・糞石の有無の正診率はそれぞれ88.6%と77.1%だった。US所見と病理が一致した症例は24例(68.6%)だった。2型を相対的手術適応、3型を絶対的手術適応としUS所見が1or2型のため保存的加療を選択した29例はいずれも経過は良好だった。一方、USでは1,2型と診断されたが病理では3型以上であった症例は3例であり、絶対的手術適応症例の正診率は91.4%だった。【考察】USは施行者の技量に影響を受けるとされるが虫垂等の局所においては比較的容易で正確な診断が可能で有用だと考えられる。

PS-070-3

当院における急性虫垂炎手術症例と保存加療症例の比較検討

笈田 諭¹, 望月 亮祐¹, 西森 孝典¹, 黄 哲守¹, 佐藤 護¹, 岩立 陽祐¹, 高山 亘¹, 菅谷 睦²

1:千葉県立佐原病院外科、2:千葉県立佐原病院病理

【背景・目的】当院では人員不足や手術室の体制の問題から、急性虫垂炎に対しては原則的に抗生剤投与による保存加療を第一選択としている。しかしその中には、保存加療が奏功せず手術に至る症例が存在する。当院における急性虫垂炎症例を検討し、保存加療不応の予測因子を検討する。

【対象・方法】2011年9月から2014年8月までの3年間で、当院で入院加療した急性虫垂炎症例112例を対象とした。検討項目は年齢、性別、病悩期間、初診時の体温、圧痛・反跳痛・筋性防御の有無、WBC・CRP、レントゲン上のKercringの有無、虫垂径、膿瘍形成・糞石の有無、在院日数とし、診療録を用いて後方視的に検討した。

【結果】対象症例112例のうち保存加療例は82例（73%）、手術施行例は30例（27%）であった。男69例（62%）、女43例（38%）、年齢は7-89（中央値42）歳で、在院日数は2-35（中央値7）日であった。手術症例のうち、患者の希望で手術とした症例を除いた25例と保存加療例82例を比較検討すると、初診時の体温の平均値（手術群37.7℃、保存加療群37.0℃）、虫垂径の平均値（手術群16mm、保存加療群13mm）は、手術群で有意に高かった（スチューデントのt検定。P<0.05）。また、性別、初診時の筋性防御の有無、糞石の有無にも有意な差がみられ（ χ^2 検定。P<0.05）、在院日数の中央値（手術群12日、保存加療群6日）にも有意な差がみられた（マン・ホイットニ検定。P<0.05）。その他年齢、病悩期間、圧痛・反跳痛の有無、WBC・CRP、レントゲン上のKercringの有無、膿瘍形成の有無には有意な差が認められなかった。

【まとめ】急性虫垂炎においては、初診時の体温、筋性防御の有無、虫垂径、糞石の有無が保存加療不応の予測因子となる可能性が示唆された。これらの予測因子を踏まえ、緊急手術の適応を慎重に検討していく必要があると考えられた。

PS-070-4

高度高齢化地域に位置する当院における高齢急性虫垂炎患者の特徴

武藤 純¹, 湯川 恭平¹, 酒井 大樹¹, 高橋 純一¹, 矢野 博子¹, 塚本 修一¹, 牧野 一郎¹, 折田 博之¹, 東 秀史¹

1:製鉄記念八幡病院外科

【背景】

先進諸国では、高齢化が進み、今後の医療のあり方が議論されている。北九州市八幡東区は、後期高齢者率が約20%の高度高齢化地域である。急性虫垂炎の好発年齢は10代から40代までで、高齢者の割合は少ない。高齢虫垂炎患者は発症から受診までの時間が長く、そのため重症化率が高いとの、複数の海外からの報告がある。

【目的】

我が国の高度高齢化地域における、高齢急性虫垂炎患者の特徴を明らかにする。

【対象、方法】

当院において、2007年1月から2014年12月までの期間に、急性虫垂炎と診断、治療された患者、271例を対象とし、高齢群（70歳以上）と若年群（69歳以下）を比較した。

（Ⅰ）保存的治療（n=111）および外科的治療（n=160）の比較を行った。（Ⅱ）保存的治療を行った、高齢群（n=23）と若年群（n=88）の比較を行った。（Ⅲ）外科的治療を行った、高齢群（n=28）と若年群（n=132）の比較を行った。

【結果】

（Ⅰ）外科的治療群は、虫垂炎既往のある患者が有意に多かった（ $P<0.0001$ ）。在院日数は外科的治療群が有意に長かったが（12.6日対7.4日、 $P<0.0001$ ）、虫垂炎再発率は有意に低かった（0%対20.7%、 $P=0.0008$ ）。

（Ⅱ）背景因子には差はなく、在院日数は高齢群が有意に長かった（5.9日対13.1日、 $P=0.0025$ ）。再発率は若年群が有意に高かった（25.0%対4.4%、 $P=0.0296$ ）。

（Ⅲ）背景因子には差はなく、発症から手術までの時間にも有意差はなかった（4.1日対3.0日、 $P=0.2121$ ）が、虫垂穿孔や腹腔内膿瘍は高齢群で有意に多く（19.7%対50.0%、 $P=0.0008$ ）、在院日数は高齢群が有意に長かった（7.5日対18.5日、 $P=0.0002$ ）。術後合併症発症率は、両群間に差はなかった。

【結論】

外科的治療群は入院期間が長く、再発率が低かった。発症後の時間に差がなかったが、高齢患者群では虫垂穿孔や腹腔内膿瘍を伴う重症例が多かった。合併症率は差がないものの、高齢群の入院期間が長かった。

PS-070-5

当院におけるInterval appendectomyの有用性と安全性についての検討

中尾 陽佑¹, 糸山 明莉², 宮成 信友¹, 山尾 宣暢¹, 杉原 栄孝¹, 澤山 浩¹, 岩上 志朗¹, 水元 孝郎¹, 久保田 竜生¹, 芳賀 克夫¹, 片渕 茂¹, 馬場 秀夫²

1:国立病院熊本医療センター外科、2:熊本大学消化器外科

【はじめに】近年、膿瘍を形成した腫瘍形成性虫垂炎に対して保存的加療後に虫垂切除を行うInterval appendectomy(IA)の報告が散見される。小児外科では普及していると言われているが成人に対してはまだ一般的ではない。当院の急性虫垂炎の治療は緊急手術を原則としているが、膿瘍形成を伴う虫垂炎に対してはIAを導入している。今回、IAの有用性と安全性について検討を行った。

【対象】2012年1月から2015年8月までに、急性虫垂炎に対する手術治療を行った299例のうち、IAを施行した症例38例を対象とした。IAの適応は、①画像上腫瘍形成性虫垂炎を呈している、②腹部症状が限局している、③保存的加療開始後48時間以内に症状の改善を認める、とした。IAにおける手術成績及び術後合併症、各入院期間検討した。

【結果】急性虫垂炎に対して、緊急開腹手術(OA)は211例、腹腔内の汚染や癒着を懸念する症例に対する緊急手術として腹腔鏡下虫垂切除(LA)を施行したのは50例であった。40例で初回にIAの方針としたが施行し得たのは38例であり、drop out 症例の2例の内1例は回盲部切除術を施行した。IA症例において、初回保存的治療での在院日数の中央値は10日間、来院から手術までの待機期間の中央値は85日間であった。初回来院時のCTでの膿瘍径の中央値は51.5mmに対し、術直前の膿瘍径、虫垂径の中央値は10mmであり、治療効果は良好であった。IAでの虫垂切除手術は全例腹腔鏡下に行い、手術時の在院期間の中央値は6日間、術後Grade 3以上の合併症は認めなかった。IA・LA症例55例のうち4例で腫瘍(mucinous cyst adenoma, NET, adenocarcinoma×2)を認め、追加切除を行った。

【考察】腫瘍形成性虫垂炎に対するInterval appendectomyは拡大手術を回避し得る有効な治療法であると思われるが、成人の場合は病理検索で腫瘍が少なからず指摘され、待機中の大腸内視鏡検査の必要性や至適待機期間の更なる検討が必要である。

PS-070-6

膿瘍形成性虫垂炎に対するinterval appendectomyは是か非か

青葉 太郎¹, 加藤 岳人¹, 平松 和洋¹, 柴田 佳久¹, 吉原 基¹, 相場 利貞¹, 山口 直哉¹, 小池 佳勇¹, 三竹 泰弘¹, 和田 幸也¹, 三品 拓也¹, 伊藤 喜介¹, 神原 祐一¹, 西村 元伸¹, 小林 龍太郎¹, 出井 秀幸¹

1:豊橋市民病院一般外科

近年、膿瘍形成などの重症虫垂炎に対して保存的治療後に待機的に手術を行うinterval appendectomy（以下IA）の報告が増加している。炎症が鎮静化してから手術を施行することによって、手術の難易度が下がり安全に施行可能と考えられている。しかし、保存治療中に虫垂炎の増悪を認め結果的に緊急手術になる症例や全病脳期間の延長といった問題点も存在する。また、IAの前に施行する保存治療は経皮的ドレナージや抗生剤治療が多く、これは急性期に手術を施行した際に遺残膿瘍などの合併症が発症した際の治療と同等とも考えられる。当院では膿瘍形成性虫垂炎に対して基本的には緊急手術を施行しているが、今回IAと比較しその安全性や有用性について検討した。症例は2011年から2014年に当院で治療を行った膿瘍形成性虫垂炎72例を対象とした。63例が緊急手術、9例がIAであった。IA群では抗生剤による保存療法を1週間以上施行し、2ヶ月以降に手術を施行した。初診時の白血球数、CRP、年齢などの背景因子に差はなかった。手術時間は緊急群、IA群でそれぞれ75分、78分で差を認めなかったが、術後在院日数は緊急群が8.9日、IA群が4.0日と有意に緊急群で長かった。初診から治癒までの全病脳期間は緊急群16.7日、IA群95.9日で有意にIA群が長かった。術後合併症は緊急群では遺残膿瘍を8例、創感染を5例に認めたがIA群では認めなかった。合併症の治療にはエコー下ドレナージを1例、腹腔鏡下ドレナージを1例、抗生剤治療を6例に要した。緊急手術群のうち4例はIAのための保存治療中に症状の増悪を認めた症例であった。緊急手術群では術後合併症のため術後在院日数が長かったが全病脳期間は短く、手術時間もIA群と同等であった。緊急群、IA群ともにメリット、デメリットがあり各症例に合わせた治療法の選択が肝要であると考えられた。

PS-070-7

Complicated appendicitisに対する治療戦略

常俊 雄介¹, 臼井 章浩¹, 清水 克修¹, 蛭原 健¹, 尾崎 貴洋¹, 加藤 文崇¹, 天野 浩司¹, 中田 康城¹, 横田 順一郎¹

1:市立堺病院救急外科

【緒言】

腹膜炎・膿瘍形成を伴うcomplicated appendicitis (CA)に対して、保存的加療(NOM)後に手術を行うinterval appendectomy (IA)の有用性が報告されつつある。当院でも2014年度よりIAを導入し、短期ではあるがその臨床成績につき検討・報告する。

【対象・方法】

2014年1月から2015年8月までにCAと診断された32例を対象とし、主治医裁量・患者ICに基づき治療方針を決定した。緊急手術(EO)施行群12例, NOM群19例に分け、更にNOM群をIA不成功(IA-F)群6例, IA再発(IA-R)群4例, IA施行(IA)群9例に分け、1)患者背景, 2)手術成績, 3)IA不成功・再発要因等につき検討した。

【結果】

1)背景：年齢, BMI, 術前WBC, CRP, 体温, 発症日数において, EO, NOM両群間に有意差を認めず。2)手術成績：EO群は回盲部切除が8/12例, 腹腔鏡手術完遂は8/12例。IA-F群は回盲部切除は2/6例, 腹腔鏡手術は3/6例。IA-R, IA群は全例腹腔鏡下虫垂切除であった。手術時間, 出血量はEO, IA-F群で有意に延長・増加した。EO群では7/12例に, IA-F群では3/6例に何らかの術後合併症を生じ, IA-R, IA群では全例合併症なく経過し, 術後平均在院日数は, EO群18.3日, IA-F群9.8日, IA-R群4.7日, IA群6.0日であった。3)NOMは, まず絶食・セフェム系抗生剤+メトロニダゾール点滴を行い, 3日目以内に臨床症状の改善がなければ, 可及的に膿瘍ドレナージを施行する方針とした。膿瘍ドレナージを要したのは, IA-F群4例, IA-R群1例, IA群1例であった。IA不成功6例の内訳は, 膿瘍ドレナージ時小腸損傷1例, 膿瘍コントロール不良3例(うち2例は虫垂憩室穿孔), 主治医判断2例で, 平均8.3(2-25)日でconversionした。IA-R群は5,6,12,22週で再発を来とし2例で再度NOMを行い, 2例で緊急手術を施行した。

【結語】

IAが完遂できれば非常に有効な治療法となる。しかし膿瘍ドレナージを要する例, 特に虫垂憩室穿孔例ではNOM不成功となる可能性が示唆された。

PS-070-8

Uncomplicated appendicitisに対する、手術治療、保存治療の比較、検討

中堤 啓太¹, 山岸 茂¹, 田中 淑恵¹, 中本 礼良¹, 清水 康博¹, 森 康一¹, 鈴木 紳祐¹, 山本 晋也¹, 牧野 洋知¹, 上田 倫夫¹, 仲野 明¹
1:藤沢市民病院外科

【背景】急性虫垂炎において、膿瘍形成を伴う症例は保存治療を、穿孔性腹膜炎を伴う症例は緊急手術が推奨されるが、それらを除いた症例(Uncomplicated appendicitis)に対する治療は、依然として議論の余地がある。現状では、個々の医師、病院の判断で治療されている。

【目的】Uncomplicated appendicitisに対する、手術治療、保存治療の比較、検討を行う。

【方法】2014年5月から2015年5月まで、急性虫垂炎の診断で入院し、膿瘍形成、穿孔を伴っていない、Uncomplicated appendicitis 95例を対象とした。手術群57例と保存群36例に分け、短期成績を比較検討した。当院でのUncomplicated appendicitisの手術適応は、原則、糞石を認める症例あるいは理学所見が強い症例を対象としている。

【結果】背景因子：年齢中央値、手術群33歳 vs. 保存群29歳($p = 0.604$)、来院時体温 36.9 vs. 37.0 ($p = 0.123$)、WBC中央値 14200 vs. 10450 ($p = 0.393$)、CRP中央値 7.76 vs. 11.93 ($p = 0.786$)と差を認めなかった。CTで糞石を伴った症例32例 vs. 8例と差を認めた($p = 0.002$)。反跳痛を認めた症例、28例 vs. 10例と差のある傾向があった($p = 0.052$)。短期成績：入院期間の中央値は4日 vs. 6日 ($p < 0.001$)と差を認め、絶食期間の中央値も、2日 vs. 3日 ($p < 0.001$)と差を認めた。合併症発症(膿瘍形成あるいはイレウス)は両群とも2件認め、差はなかった($p = 0.586$)。保存群では2例(5.6%)、3ヶ月以内の再発を認めた。

【結語】短期成績の比較から、Uncomplicated appendicitisに対して、手術療法は第一選択と考えられた。一方、保存群でも良好な経過を示しており、十分なinformed consentのもと、患者の希望に沿った対応が可能と判断される。

[PS-071] ポスターセッション (71)

肺 鏡視下手術

2016-04-14 09:00-10:00 ポスター会場3 (大阪国際会議場 10F 1001-3)

司会：岩崎 正之 (東海大学呼吸器外科)

PS-071-1

当院における末梢小型肺癌に対する胸腔鏡下部分切除術の適応と手術成績

野間 大督¹, 文 敏景¹, 平田 佳史¹, 中島 拓也¹, 山崎 宏継¹, 平井 慶充¹, 松浦 陽介¹, 中尾 将之¹, 中川 健¹, 奥村 栄¹

1:がん研有明病院呼吸器センター外科

【背景】末梢小型肺癌に対する部分切除を胸腔鏡下で行うには手術適応の決定が重要であり切除のバリエーションも多く肺葉切除よりも時には難渋する。【目的】当院の末梢小型肺癌に対する胸腔鏡下部分切除術の適応と手術成績について検討した。【対象と方法】2008年7月～2014年12月、当科で施行した原発性肺癌に対して初回胸腔鏡下肺部分切除術を施行した172例を対象とした。積極的部分切除の適応は、①腫瘍径2cm以下、②薄切CTの縦隔条件でSolidな部位が5mm以下、③部分切除可能な部位に存在する、こととした。外科切除辺縁は腫瘍径以上の確保を原則とした。対象のOS、DFS、再発率再発形式などを後方視的に検討した。【結果】年齢中央値65歳、男/女=78/94、喫煙歴あり/なし=75/91、積極的/消極的=140/32(消極的適応の内訳：低肺機能28.1%(9/32)、高齢15.6%(5/32)、その他56.3%(18/32))、平均腫瘍径12mm、組織型：Ad/Sq/その他=159/8/5、分化度：高/中/低=134/25/7、Ly+/-=5/170、V+/-=17/156、pl+/-=9/163。積極的切除群における再発率は0%で、5yr-OS：100%、5yr-DFS：100%(観察期間中央値29.1ヵ月)、消極的切除群では再発率28.1%(9/32)、5yr-OS：69.6%、5yr-DFS：52.5%(観察期間中央値24.7ヵ月)であった。再発を認めた9例(全て消極的切除)の再発形式は、肺内転移5例、断端再発2例、骨転移1例、胸膜播種1例であった。積極的切除群では腫瘍径以上のマージンを確保できなかった症例は17.9%(22/123)に認めたが再発は1例も認めなかった。消極的切除群では36.7%(11/30)に認めたが、再発との相関は認めなかった(p=0.42)。【結語】さらなる経過観察が必要であるが、当院の末梢小型肺癌に対する胸腔鏡下部分切除の適応と手術成績は概ね良好であった。

PS-071-2

低侵襲手術としての胸腔鏡下区域切除術の有用性

永島 宗晃¹, 清水 公裕¹, 大瀧 容一¹, 尾林 海¹, 中澤 世識¹, 矢澤 友弘¹, 矢島 俊樹¹, 小野里 良一¹, 茂木 晃¹, 桑野 博行¹

1:群馬大学外科診療センター呼吸器外科

【目的】呼吸器外科の低侵襲手術は、切開創の縮小を目的とした胸腔鏡手術と、肺実質切除範囲を制限し、術後QOL保持を目的とした縮小手術の2種類が存在する。そのため胸腔鏡下肺区域切除は究極の低侵襲手術であり、当科でも早期肺癌や転移性肺癌における術式として積極的に取り入れてきた。しかし一方で本術式は術後肺瘻をはじめとする術後合併症や術後再発が問題との報告もある。そこで今回我々は、区域切除症例の手術成績を後方視的に検討し、本術式の安全性と妥当性を明らかにすることを目的とした。【対象と方法】2009年1月から解剖学的肺切除を施行した460例中、区域切除を施行した104例（23%）を対象とした。当科における区域切除の特徴は、1) 3DCTを用いた正確な区域間静脈の同定および切除予定区域の選択、2) 選択的ジェット換気による含気虚脱ラインの作成、3) 極力stapleを用いない電気メスによる区域間切離である。この方法により腫瘍とのmarginを確保しつつ残存肺の容積減少を最小限に抑え、さらには任意の区域・亜区域切除が可能と考えている。【結果】術式としては複雑な区域切除が比較的多く、S6を除く単一区域切除が36例（34.6%）、隣接区域・亜区域に踏み込んだ拡大区域切除が19例（18.2%）であった。平均手術時間203分、平均出血量73ml、平均ドレーン留置期間、平均術後在院日数はそれぞれ3.4日、8.0日であった。術後呼吸器関連合併症は13例（12%）に認め、肺瘻遷延が最も多く7例（6.7%）に認めたが、全て保存的治療で改善した。原発性肺癌66例の検討では、再発は3例（遠隔2例、縦隔LN1例）のみであり、いずれも消極的縮小手術例であった。局所再発は認めず、5年全生存率は89.0%であった。【結語】本術式は戦略的・技術的な難易度が高く、3DCTによる術前シミュレーションや肺区域解剖の熟知が必須ではあるが、術中・術後成績も良好であり、低侵襲手術として発展させるべき術式であると考えられた。

PS-071-3

4ポート胸腔鏡下肺葉切除術における侵襲度は手術時間とは相関しない

岸本 晃司¹, 宮本 信宏¹, 小柳 彰¹, 野々村 遼¹

1:島根大学循環器・呼吸器外科

【はじめに】鏡視下手術は従来の開胸あるいは開腹手術と比較して手術時間は長くなる傾向にあるものの侵襲度は低いと認識されている。手術時間は侵襲度に影響を与える要因の一つとしてされてきたが、こと鏡視下手術に関しては手術時間の多寡は侵襲度に影響を与えていないのかも知れない。今回我々はこの仮説を検証するために4ポート胸腔鏡下肺葉切除術における手術時間と侵襲度の相関を調べた。

【方法】2014年1月から12月にかけて当科にて行われた原発性肺癌に対して4ポート胸腔鏡下肺葉切除術（4port VATS）を施行した全症例48例について解析した。手術侵襲度の客観的指標としては血清CRP値を用いた。また、術創そのものに対する侵襲度としては血清CPK値を指標とした。これらの値は術後1、2、5日目に測定された。対象としては本手術導入前の2011年1月から12月にかけて当科において同疾患に対して施行された胸腔鏡補助下手術全44例とした。この手術は6cm-8cmの小開胸創+2ポートで直視下に施行した（Open VATS）。

【結果】4port VATS群とOpen VATS群の両群ともCRP値とCPK値のピークはそれぞれ術後2日目と1日目であった。術後1日目のCPK値は両群間で有意差は認められなかったが（ $p=0.506$ ）、術後2日目のCRP値は4port VATSで有意に低値であった（ $p=0.0055$ ）。手術時間は4port VATSの方が有意に長かった（ $p=0.0044$ ）。各々の群で手術時間とCRP値の相関を見たところ、Open VATSでは手術時間が長くなるにしたがって術後2日目のCRP値が上昇するのに対し（相関係数 $=0.456$ ）、4port VATSではこの相関は認められなかった（相関係数 $=0.171$ ）。すなわち、4port VATSでは手術時間が長くなってもこれは侵襲度に影響を与えないことを示していた。

【考察】手術時間の多寡が手術侵襲度に影響を与えることはこれまでの外科学の常識であったが、4port胸腔鏡下肺葉切除術はこの常識が当てはまらない方法であることが示された。

PS-071-4

小型肺癌に対する完全胸腔鏡下区域切除術の有用性

山田 健¹, 水野 幸太郎¹, 松井 琢哉¹

1:刈谷豊田総合病院呼吸器外科

【はじめに】小型肺癌に対する区域切除術の有用性が認識されるようになったが、さらに胸腔鏡下に施行可能であれば侵襲度は低下する。我々はUtility thoracotomy (UT)+ 2 portによる胸腔鏡下肺切除術の有用性を報告してきた。区域切除も積極的に行っているのものでその有用性を検討した。

【対象と適応】2010.1-2015.8 に切除した肺癌症例は551例で、内473例(85.8%)を胸腔鏡下に行った。区域切除は155例で、胸腔鏡下に行った147例を対象とした。区域切除の適応はGGOが50%以上で、区域切除で2cm以上の十分なmarginがとれるものとした。

【方法】UTは2.5-3cmで、術者が2 portから、画像倒立法で助手がUTから胸腔鏡と鉗子を挿入した。区域間の同定は切除した末梢の気管支から10倍希釈ICG液を20-40ml注入して区域間を同定し、切離には主に自動縫合器を使用した。

【結果】根治的縮小(R)73例、消極的縮小(P)74例であった。開胸へのconversionは3例(2%)でリンパ節の肺動脈固着、分離換気不能、強固な癒着であった。1例が肺内転移から肺葉切除に移行した。Medianで手術時間は177分(94-365)、出血量は28gr(5-440)、術後在院日数6日(3-40)であった。肺機能は(術後6ヶ月での1秒量)/(切除亜区域枝から予測した1秒量)は 1.07 ± 0.16 (median 1.05)と予測値よりは軽度高い値であった。特に上大区1.14, 肺底区1.13と切除範囲が広い症例の1秒量が高かった。予後はR群 5生率96.6%, P群86%と良好で、R群では再発例はなく、P群で8例の再発があり、1例のみ残存区域への肺内転移を認めた。その他は肺葉切除での再発形式と同様と思われた。

【結語】完全胸腔鏡下区域切除術は肺機能、予後ともに良好で、低侵襲の点から有用な方法と思われた。

PS-071-5

当科における単孔式胸腔鏡手術の治療成績

井貝 仁¹, 上吉原 光宏¹, 河谷 菜津子¹, 伊部 崇史¹

1:前橋赤十字病院呼吸器外科

【はじめに】

当科では解剖学的肺切除（区域もしくは葉切除）を施行する場合、主に3もしくは4ポート胸腔鏡手術（multiple port thoracoscopic surgery: MPTS）を施行している。しかしながら、更なる低侵襲を目的に症例を選択してではあるものの、単孔式胸腔鏡手術（single port thoracoscopic surgery: SPTS）も導入している。

また、2012年5月以降、若年者自然気胸に対して原則SPTSでブラ切除を施行している。

今回、解剖学的肺切除、ブラ切除におけるSPTSの治療成績をMPTSと比較検討した。

【対象と方法】

解剖学的肺切除：2012年4月-2015年8月に当科で胸腔鏡手術を施行された198例をSPTS群（n=11）、MPTS群（n=187）に分類し、周術期成績について比較検討した。

ブラ切除：2012年5月-2015年8月に当科でSPTSを施行された111例を、それ以前にMPTSを施行された72例と周術期成績、再発率について比較検討した。対象年齢は40歳以下。再手術例、両側同時手術例は除外。

【結果-1：解剖学的肺切除】

病変の局在は、SPTSで有意に下葉が多かった（ $p=0.045$ ）。年齢、男女比、手術時間、出血量、開胸へのコンバート率、術後合併症発生率、術後ドレーン留置期間、術後在院日数で両群に有意差を認めなかった。SPTSからMPTSへのコンバート例は認めなかった。

【結果-2：ブラ切除】

手術時間がSPTSで有意に長かった（SPTS: 50分、MPTS: 36分、 $p<0.0001$ ）が、年齢、患側、術後ドレーン留置期間、術後在院日数、再発率で両群に有意差を認めなかった。SPTSからMPTSへのコンバートは2例であった。

【結論】若年者自然気胸のブラ切除におけるSPTSは、手術時間がやや長いものの再発率も含めてMPTSと遜色なく、標準術式になりうる可能性が示唆された。解剖学的肺切除におけるSPTSの周術期成績はMPTSと同等であり、症例を選択すれば十分に有効な術式であると考えられた。ただし、腫瘍学的な長期成績について検討する必要がある。

PS-071-6

呼吸器外科における低侵襲医療の新たな展開としての単孔式胸腔鏡下手術は真に低侵襲なのか？

佐野 由文¹, 岡崎 幹生¹, 重松 久之¹, 坂尾 伸彦¹, 藻利 優¹, 湯汲 俊悟², 浪口 謙治¹, 泉谷 裕則¹

1:愛媛大学心臓血管呼吸器外科、2:国立病院愛媛医療センター外科

【背景】単孔式胸腔鏡下手術は、美容的な側面におけるアドバンテージについては認知されてきているが、その技術的な難易度の高さによるディスアドバンテージを考慮すると、それ以外のアドバンテージを明らかにすることこそ、この手技が広く認知される第一歩であると考ええる。

【目的】我々の経験した単孔式胸腔鏡下手術の臨床的特徴をレトロスペクティブに検討し、さらには2015年10月より開始した「胸腔鏡下肺部分切除術における単孔式と従来法の無作為化比較試験」の概要につき報告する。

【後方視的研究】当施設において、2013年4月より現在までに74例の単孔式胸腔鏡下手術を経験した。当科における本法は、全身麻酔下に、患側の側胸部に2.5cm長の皮膚切開を置き、5mm径の30度斜視硬性鏡を使用、主に自動縫合器を用いて肺部分切除術を行う。対象疾患は、転移性肺腫瘍19例、原発性肺癌16例、自然気胸16例、肺肉芽腫症6例、縦隔腫瘍3例、胸壁腫瘍3例、他であった。術式の内訳は、肺部分切除術58例、生検11例、縦隔・胸壁腫瘍摘出術4例、縦隔胸膜切開排膿術1例であった。われわれは今までに、後方視的検討にて単孔式は従来法に比べて、平均手術時間が有意に短く、術後2日目のVAS Scoreが有意に低く、%VCの低下が少ない傾向があることを発表してきたが、後ろ向き故のバイアスが生じている可能性がある。

【前方視的研究】昨年より当施設において、単孔式と従来法における術後疼痛やQOLの差を明らかにすることを目的として、肺結節性病変または自然気胸症例で、胸腔鏡下肺部分切除術の適応と判断された症例を対象に、無作為化比較対照試験を開始した。主要評価項目は、手術翌朝のNumeric Rating Scale (NRS)とし、根治性の評価のため副次評価項目に病変から断端までの距離を加えた。

【結論】今後さらに広がると予想される単孔式胸腔鏡下手術においては、その低侵襲性を証明することがまず重要であると考えている。

PS-071-7

当院の原発性肺癌に対する胸腔鏡手術からの開胸convert基準の検証

森 彰平¹, 加藤 大喜¹, 柴崎 隆正¹, 浅野 久敏¹, 山下 誠¹, 尾高 真¹, 森川 利昭¹, 大木 隆生¹

1:東京慈恵会医科大学外科

【背景】原発性肺癌に対する胸腔鏡手術は近年、全国的に広く施行されるようになってきているが、その適応は施設間で一定していない。当院では臨床病期を限定せずに胸腔鏡手術を行っている。一方で安全性担保のために、術者が必要と判断した場合に加えて、術中所見で血管・気管支浸潤がある場合や出血の際に即座の処置でcontrolがつかない場合を基準に、タイミングを逸することなく開胸へconvertしている。今回、開胸convertとなった症例の患者背景、短期手術成績を解析し当科のconvert基準について検討した。【方法】2010年1月から2015年8月に施行された原発性肺癌に対する胸腔鏡手術例598例のうち、開胸convertとなった29症例(5%)を後方視的に解析した。【結果】年齢は 65 ± 9 歳。臨床病期はIA/IB/IIA/IIB/IIIAで12/9/3/0/5例。病理病期はIA/IB/IIA/IIB/IIIAで5/10/8/4/2例。開胸convert理由は出血/血管・気管支浸潤/高度癒着/不全分葉で13/10/4/2例。術式は肺全摘/二葉切除/肺葉切除/区切・部切で4/2/20/3例。総手術時間は 416 ± 121 (190-650)分。総出血量は 450 ± 1152 (10-5570)ml。術後在院日数は 10 ± 6 (6-24)日。術後合併症は5例あり、気漏遷延/肺炎/カテ感染で3/1/1例であった。高度癒着症例の気漏遷延に対して再手術が1例あった。手術関連死亡は認めなかった。【結論】開胸convert理由は出血と血管・気管支浸潤が大部分であった。一定の基準により適切かつ速やかに開胸へconvertする事で術後重篤な合併症や手術死亡を回避できた。一般に開胸convertは術者の判断に依るところが大きいが、convert基準を設けることで胸腔鏡手術の安全性を担保できると考える。

PS-071-8

最大腫瘍径>30mm (cT2-4) 肺癌に対する胸腔鏡手術と開胸手術の比較検討

尾高 真¹, 加藤 大喜¹, 柴崎 隆正¹, 森 彰平¹, 浅野 久敏¹, 山下 誠¹, 森川 利昭¹, 大木 隆生¹

1:東京慈恵会医科大学外科

【目的】最大腫瘍径>30mm肺癌に対する手術治療成績を調査し、肺癌に対する胸腔鏡手術（VATS）の手術適応と限界を検討する。【対象と方法】当科では2005年以降肺癌に対するVATSを本格導入した。1996年以降の当科で施行した肺癌に対する手術1222例のうち最大腫瘍径>30mmの肺癌に対して肺葉切除術を施行した379例を対象とし、retrospectiveにVATS群212例と開胸手術167例（ST群）の治療成績を比較検討した。分析はintention-to-treat解析にて行った。【結果】VATS群、ST群でそれぞれcT2a/2b/3/4:153/37/18/4, 111/20/27/9。cN0/1/2:157/34/21, 127/17/22、cstageIB/IIA/IIIB/IIIA/IIIB/IV:118/42/19/28/0/5, 90/21/24/27/3/2。手術は全例に肺葉切除術以上を施行した。2葉切除以上は各々13, 22。2005年以降で肺門部操作、胸壁浸潤などの理由で最初からSTを選択した症例は13でcT2a/2b/3/4:3/3/3/3, cN0/1/2:8/4/1。VATSからSTへの変更27

(12.3%)。cT2a/2b/3:19/5/3, cN0/1/2:17/7/3。理由は肺動脈出血9, 肺動脈剥離困難3, 胸壁合併切除2など。手術時間:中央値VATS319分, ST247分 (p<0.0001)。出血量:150ml, 190ml (p=0.0298)。術後合併症:47 (22.1%)

(気瘻遷延19, 肺炎5, 気管支瘻2など), 40 (23.9%) (気瘻遷延15, 肺炎8, 無気肺9, 気管支瘻2など) (p=0.6821)。術後在院日数:7日, 14日 (p<0.0001)。術後5年生存率 (OS):73.7%, 64.2% (p=0.0421)。無病生存率 (DFS):59.8%, 61.4% (p=0.6173)。DFSは同等であるがVATS群でOSが有意に良好であった。各T因子別解析でも上記とほぼ同様の結果で、両群においてDFSは同等であり、有意差を認めないもののOSは同等かVATS群で良い結果であった。特にcT2bでその差が顕著だった。【結語】最大腫瘍径>30mmの肺癌に対し、VATSは手術時間が長いものの、術後在院日数の著明な短縮とSTと同等以上の予後を示した。最大腫瘍径>30mmの肺癌に対してもVATSは標準治療となりうる。

[PS-072] ポスターセッション (72)

肺 鏡視下手術・その他

2016-04-14 10:00-11:00 ポスター会場3 (大阪国際会議場 10F 1001-3)

司会：近藤 啓史 (国立病院機構北海道がんセンター外科)

PS-072-1

原発性肺癌に対する胸腔鏡下肺葉切除術における術後合併症の検討—より安全な胸腔鏡下手術を目指して—

田中 俊樹¹, 田尾 裕之¹, 林 達朗¹, 吉山 康一¹, 古川 公之¹, 吉田 久美子¹, 岡部 和倫¹

1:国立病院山口宇部医療センター呼吸器外科

【緒言】当科における臨床病期I期原発性肺癌に対する胸腔鏡下肺葉切除術は、開胸肺葉切除術と比較して出血量が少なく、胸腔ドレーン留置期間が短く、在院日数を短縮することが示されている。しかしながら胸腔鏡下手術が術後合併症を劇的に減少させるには至っていないのが現状である。

【目的】原発性肺癌に対する胸腔鏡下肺葉切除術の術後合併症について、その危険因子を検討すること。

【対象】2011年11月－2015年6月までに当科で臨床病期I期原発性肺癌に対して完全胸腔鏡下肺葉切除術行われた308例を対象とした。

【方法】術後合併症（肺炎、不整脈、肺癰 ≥ 7 日間、乳糜胸、間質性肺炎急性増悪、SSI、反回神経麻痺、膿胸、その他）はいずれも治療を要したものとした。術後合併症の危険因子として、患者背景（年齢、性別、左右、喫煙歴、術前肺機能、BMI、間質性肺炎、高血圧、糖尿病、脳心血管疾患、臨床病期）、手術因子（手術時間、出血量、郭清リンパ節個数）について単変量解析を行い、有意差を認めた因子を多変量解析で検討した。

【結果】308例中75例（24.3%）に合併症を認めた。単変量解析で有意差を認めた因子は、年齢、性別、喫煙歴、手術時間、出血量、郭清リンパ節個数であった。この因子を多変量解析で検討したところ、年齢（ $p=0.02$ ）、出血量（ $p=0.04$ ）、郭清リンパ節個数（ $p<0.01$ ）に有意差を認めた。

【考察】当科の手術症例では高齢者の占める割合が多く、それ故に高齢者に対してはより慎重な周術期管理が必要であると考えられた。また、症例に応じて（高齢者など）選択的郭清や縦隔郭清省略などの配慮が必要であると考えられる。胸腔鏡下肺葉切除術は出血量が少ないものの、癒着症例などではより慎重に止血を行う必要がある。

【結語】術後合併症の危険因子は、いずれも外科医が対応可能なものであった。丁寧な手術手技と高齢者に対する慎重な配慮で、術後合併症を減少させる可能性がある。

PS-072-2

東京慈恵会医科大学付属病院呼吸器外科における胸腔鏡下手術の取り組み

加藤 大喜¹, 柴崎 隆正¹, 森 彰平¹, 浅野 久敏¹, 山下 誠¹, 尾高 真¹, 森川 利昭¹, 大木 隆生¹

1:東京慈恵会医科大学外科

背景：当科では2005年より胸腔鏡手術の可能性を最大限追求し、あらゆる呼吸器外科手術疾患の多くをモニター視のみによる完全胸腔鏡下手術で遂行してきた。胸腔鏡手術は原則的に3-5個の切開創を使用し、スコープを半固定して、術者は患者の前側に、助手は背中側に立ち、片側のモニターを倒立像で使用した。

方法と対象：当科で2005年7月から2015年6月までの10年間に経験した全身麻酔下呼吸器外科手術の疾患ごとの術式の内訳および治療成績を解析した。

結果：期間中の呼吸器外科手術件数は2017件で、その術式別内訳は胸腔鏡手術完遂/開胸移行/開胸手術で各々1829件（90.7%）/85件（4.2%）/103件（5.1%）であった。前半5年間と後半5年間ではそれぞれ、688件（91.6%）/33件（4.4%）/30件（4.0%）、1141件（90.1%）/52件（4.1%）/73件（5.7%）とほぼ同等の割合であり、各々の術式別死亡件数は前半2件/0件/0件、後半2件/1件/1件だった。主な疾患ごとの術式の内訳と手術死数(件)は、自然気胸及び嚢胞性肺疾患では341件/4件/0件(2件)、原発性肺癌712件/55件/25件(1件)、転移性肺腫瘍269件/6件/9件（0件）、縦隔腫瘍240件/6件/24件（0件）、胸壁腫瘍16件/0件/8件（0件）、その他疾患251件/14件/37件（3例）であった。

結論：大多数の呼吸器外科手術疾患を胸腔鏡手術で遂行する事が出来た。期間別の胸腔鏡手術率と開胸移行率に違いがなかったことから、全期間を通して無理なく安定した手術をしてきたと考える。

PS-072-3

完全鏡視下肺葉切除術の導入から標準化へ—市中病院連携による5年間の成果—

岩澤 卓¹, 西岡 清訓², 藤本 侑士¹, 池田 敦世¹, 鉾之原 健太郎¹, 高田 晃宏¹, 広田 将司¹, 大島 一輝¹, 谷田 司¹, 富丸 慶人¹, 畠野 尚典¹, 小森 孝通¹, 川瀬 朋乃¹, 森田 俊治¹, 今村 博司¹, 赤木 謙三¹, 堂野 恵三¹

1:市立豊中病院外科、2:近畿中央病院外科

【背景】胸腔鏡下肺葉、区域切除は、その低侵襲性から多くの施設で取り入れられ標準化されてきた。我々、呼吸器外科医が1人で担当している一般市中病院においてもこの術式を安全に導入、標準化するために、5年前から病院連携を行ってきた。【方法】2010年1月から、当院と同じく呼吸器外科医が1人である近隣の公立学校共済組合近畿中央病院病院と業務提携を結び、互いの病院での手術に助手として関わるように連携体制を整えた。また術式をいわゆる姫路式に準じて標準化し、手術器具もできるだけ統一するようにした。【結果】胸腔鏡下肺葉（区域）切除手術数は2010年31(0)例、2011年32(3)例、2012年35(1)例、2013年47(5)例、2014年54(12)例と倍増し、2013年からは区域切除も増加した。技術的な原因と考えられる開胸へのコンバート率は2010年9.7%、2011年8.6%、2012年5.6%、2013年1.9%、2014年3.0%と低下傾向で、30日以内死亡症例は前年を通してなかった。また当院のみのデータであるが、手術時間と出血量の中央値は2010年286分160ml、2011年281分215ml、2012年267.5分112.5ml、2013年238分115ml、2014年229分100mlと短縮、減少傾向であった。【考察】病院連携によりお互いに手術経験数を増やすことができ、病院間で術式を標準化し手技や手順を安定させることができた結果、安全に完全鏡視下肺葉切除術を導入することができ、順調なラーニングカーブを得ることができた。問題点は画像など術前患者情報の交換が不十分になりやすく、連携の長所を生かすためにさらに工夫が必要であると考えられた。

PS-072-4

完全胸腔鏡下肺葉切除術時の鎮痛法では、閉胸前肋間神経ブロックが硬膜外麻酔よりも有用で低侵襲である

林 雅太郎¹, 佐野 史歩¹, 村上 順一¹, 上田 和弘¹, 濱野 公一¹

1: 山口大学器官病態外科・呼吸器外科

（背景）術後疼痛の軽減は患者の呼吸や循環を安定させるだけでなく、早期離床も可能にする。しかし抗血小板薬等を内服している高齢者が増加しているため、硬膜外麻酔を併用できないことも多い。

（目的）硬膜外麻酔と同程度の鎮痛が得られ、硬膜外麻酔よりも合併症や副作用が少ない鎮痛法を探すこと。

（症例）2014年2月以降、当科で完全胸腔鏡下に肺葉切除術を受けた45症例。出血傾向等があり、硬膜外麻酔が施行できない患者は対象から除外した。

（方法）術前に患者本人の同意を得て、硬膜外麻酔群（硬膜外群）と肋間神経ブロック群（肋間群）の2群に振り分けた。硬膜外麻酔は麻酔科医に依頼し、薬液の内容と流量は可能な限り統一した。肋間神経ブロックは、閉胸直前に鏡視下に施行した。0.375%ロピバカイン計20mlを、ポート創の背側肋間筋内に均等に局注した。術後3時間でセレコキシブの内服を開始したが、硬膜外群では硬膜外麻酔終了後からの内服とした。両群間で、背景因子・術後疼痛の程度・術後経過・有害事象などについて比較検討した。

（結果）全45例の平均年齢は70歳（55-89）で、男性は31例であった。硬膜外群13例と肋間群32例間で、年齢・性別・術式・ドレーン留置期間に差はなかった。手術当日に2回、術後1日目に3回、以降術後7日目まで1日1回痛みの程度を患者から聴取し、VAS scale (0-11)で評価したが、全ての時点において両群間に差はなかった。術後1日目と術後7日目に肺活量と6分間歩行距離を測定して術前値との比を計算したが、ともに両群間に差はなかった。有害事象の発生頻度にも差はなかったが、硬膜外群の5例で硬膜外カテーテルに関する有害事象が発生した。

（考察）閉胸前肋間神経ブロックでは、硬膜外麻酔と同程度の鎮痛が得られた。麻酔手技や術後管理の容易さを考えると、閉胸前肋間神経ブロックの方が有用な鎮痛法であると考ええる。

PS-072-5

当センターにおける胸腔鏡下心膜開窓術後の長期予後

水上 泰¹, 上田 宣仁¹, 安達 大史¹, 有倉 潤¹, 近藤 啓史¹

1:国立病院北海道がんセンター呼吸器外科

手術手術を行っているが、心膜開窓術も積極的に行ってきた。我々の方法と長期予後を報告する。

方法：1998年から2015年までに、慢性や再発性の心嚢液貯留症例に対して、胸腔鏡下心膜開窓術を29例に行った。周術期合併症、術前後のPerformance status (PS)、手術日から死亡日までの日数について検討した。

結果：年齢は23-88歳（中央値 61歳）、男 12例、女 17例であった。悪性所見なしの症例は8例、肺癌原発 8例、乳癌原発 8例、その他 5例であった。そのうち、PSが1点が11例、2点が9例、3点が6例、4点が2例であった。生存期間の中央値は悪性所見なしが5,360日、肺癌症例が126日、乳癌症例が209日、その他の癌症例が62日であった。その他の癌術症例のうち1症例で術中死を認めた。悪性所見なしの症例は有意に長期生存が得られた。

結語：悪性所見のない心嚢液貯留症例は、長期予後が期待できる。悪性疾患では予後不良なものの、PSが良好に保てることが多い。術後早期の死亡の可能性もあり、注意深く手術適応を決定することが重要である。

PS-072-6

当院における急性膿胸に対する胸腔鏡下手術の31症例の臨床的検討

石川 あい¹, 松平 秀樹¹, 五十嵐 陽介¹, 雨宮 えりか¹, 宮國 憲昭¹, 荒川 智嗣¹, 野坂 涼子¹, 吉田 和彦¹, 森川 利昭², 大木 隆生²

1:東京慈恵会医科大学葛飾医療センター外科、2:東京慈恵会医科大学外科

【背景】急性膿胸は膿胸腔が多房化し、抗生剤投与と胸腔ドレナージのみでは治療することが困難な症例が多く、外科的治療が必要となることが多い。また全身状態が不良なことが多く、より低侵襲で安全な手術方法が望まれる。そのため近年では胸腔鏡下手術の有用性が報告されているが未だ十分な検討はされていない。今回我々は当院における急性膿胸に対して行った胸腔鏡下手術の症例を検討し報告する。【対象】2010年4月から2015年6月の期間において、当院で急性膿胸と診断され保存的治療に奏功せず手術を施行した31症例38手術。【結果】男女比=23:8、平均年齢 70.7 ± 9.8 歳、左:右=18:12症例、両側は1症例あった。発症から手術までの平均日数は 17.6 ± 14.1 日で、Ⅰ期4例、Ⅱ期23例、Ⅲ期4例であった。炎症反応と栄養状態はWBC、CRP、Hb、Albにて評価し、手術前の各平均値はWBC $10800 \pm 6180/\mu\text{L}$ 、CRP $13.8 \pm 11.0\text{mg/dL}$ 、Hb $10.8 \pm 1.7\text{g/dL}$ 、Alb $2.6 \pm 0.7\text{g/dL}$ であった。手術は全身麻酔・分離肺換気下で側臥位にて胸腔鏡は30度の斜視鏡を使用して施行した。搔爬は先端が鈍な形状のリンパ節鉗子とポリ塩化ビニル製の吸引管のみで大部分の操作を行った。5症例は感染コントロール不良で追加手術が必要となり、Ⅱ期2例、Ⅲ期3例であった。そのうち4例は胸腔鏡で同様の再手術を行い軽快し、1例（Ⅲ期）は同様の再手術後に開窓術を施行した。術後平均在院日数は再手術なし：あり= 24.3 ± 29.2 ： 100.0 ± 129.4 日であった。全例が軽快退院し膿胸の再発なく経過観察している。【結語】急性膿胸に対する胸腔鏡下手術は安全に行え、有用な術式であると考えた。再手術症例は術後在院日数が長期化する傾向にあり、再手術例を如何に減らすことが出来るかは今後の課題である。

PS-072-7

キルシュナー鋼線を用いた胸壁吊り上げ併用胸腔鏡下縦隔手術の有用性

茂木 晃¹, 矢島 俊樹¹, 小野里 良一¹, 東 陽子¹, 飯島 岬¹, 清水 公裕², 永島 宗晃², 大瀧 容一², 尾林 海², 中澤 世識², 矢澤 友弘², 桑野 博行¹

1:群馬大学病態総合外科、2:群馬大学外科診療センター呼吸器外科

手術器具の発展、特にロボット手術の導入により、低侵襲手術は新たな幕開けを迎えた。特に、縦隔疾患に対する手術では、狭いworking spaceを克服する意味において大変有用であり、積極的に導入する施設が増えている。一方、ロボット手術に掛かる総医療費は極めて高額であり、すべての施設で導入出来るものではない。今回、当科で施行している胸壁吊り上げ併用胸腔鏡下縦隔手術（以下、A群）と胸骨正中切開手術（以下、B群）を侵襲性の観点から比較検討した。

【対象】本術式を導入した2013年から現在までの前縦隔腫瘍或いは重症筋無力症（MG）に対する手術のうち、A群：17例、B群：13例。MGに対しては拡大胸腺摘出術、その他は腫瘍胸腺全摘術を施行した。術前画像で腫瘍径が10cmを超えるものや周囲組織への浸潤が明らかなものはA群対象外とした。【方法】MGに対しては両側、その他は腫瘍の局在に応じて左右アプローチを決定。前胸部皮下に胸骨を跨ぐように2mmキルシュナー鋼線を通し、馬蹄鉤で把持、胸壁を吊り上げる。吊り上げポイントは、上・下方2か所とし、胸腔内操作部位に応じて使い分ける。【結果】A群とB群に関して以下の項目を比較検討した。腫瘍最大径： 3.8 ± 2.1 vs 8.3 ± 4 (cm), 手術時間： 194 ± 57 vs 239 ± 156 (min), 出血量： 15.1 ± 25.3 vs 394.7 ± 532.5 (cc), 1POD WBC： 9.5 ± 2.9 vs 9.8 ± 2.9 , CRP： 3.5 ± 1.8 vs 8.6 ± 7.1 であり、統計学的には、A群で有意に腫瘍径が小さく（ $p=0.001$ ）、出血量が少なく（ $p=0.006$ ）、CRPが低値であった（ $p=0.007$ ）。鋼線穿刺部は術後ほとんど目立たず治癒した。また、両群において腫瘍の局所再発は認めておらず、MGもすべて寛解している。【考察】両群間の背景に浸潤臓器合併切除の有無などに差はあるものの、胸壁吊り上げ併用胸腔鏡下手術は、美容面も含めて低侵襲且つ腫瘍学的にも十分認容出来る手術であり、医療費の面からもきわめて有用性の高い術式と考えられる。

PS-072-8

高度な非対称漏斗胸に対する新しい術式—チタン製のプレートとワイヤーによる右陥凹前胸壁
拳上術—玉里 滋幸¹, 野口 未紗¹, 千原 幸司¹

1:静岡市立静岡病院呼吸器外科

症例は24歳女性。幼少期より指摘された漏斗胸と労作時呼吸困難のため当科を受診した。CT冠状断では前胸壁は高度な非対称性で√の形状となり最陥凹部は椎体前面まで18mmと極端に狭く、左方へ変位する心臓につながる右肺動脈本幹と上下肺静脈は前胸壁と脊柱の間隙に存在した。%VCは61%と低下し、肺血流シンチグラムでは右肺の血流低下が顕著であった。当院では1980年頃より2000年までの約580例の腹直筋有茎性胸骨翻転術の経験があるが（秋山文弥ほか、臨床胸部外科1981、千原幸司ほか同1992）、当該症例のような高度非対称漏斗胸ではこの術式による矯正は困難であり、一方、Nuss法は高度陥凹の硬い胸壁と大血管に接しながらバーを挿入するリスクと、バーが格納される皮下が薄いという遠隔期のリスクから適応困難と判断した。星らの報告した、胸壁裏面にチタン製のプレートを挿入して胸骨を拳上する方法からヒントを得て、胸壁の血流と周囲組織との連続性重視した右陥凹前胸壁拳上術を考案した。皮膚は正中切開し、変形の強い右第3、4、5肋骨の一部を切除し、第6、7肋軟骨は4～5cm長で切除した。幅10mm、厚さ3mmのチタン製プレートで、長さ160mmのものを左第4肋骨の上から、長さ180mmのものを左第5肋骨の上から、授動された胸骨の裏面に挿入し、右肋骨の上に引きずり出して、2本のチタン製ワイヤーでプレートを左右肋骨に固定することで右前胸壁を拳上した。術後1か月、変形矯正が良好であることがCTで確認され、dynamic-MRIによる横隔膜—胸郭運動の観察では、術前では剣状突起レベルで吸気時の上昇が乏しかったが、術後は上部胸郭と下部胸郭が連結して上昇する正常パターンになっていた。チタン製の器材を用いた高度な非対称漏斗胸に対する右陥凹前胸壁拳上術は術後の画像評価ができる利点を持つ新しい術式として提案できる。

[PS-073] ポスターセッション (73)

肺 外科治療

2016-04-14 15:00-16:00 ポスター会場3 (大阪国際会議場 10F 1001-3)

司会：高森 信三 (久留米大学外科)

PS-073-1

縦隔原発悪性胚細胞腫瘍切除例の検討

岡阪 敏樹¹, 川口 晃司¹, 福井 高幸¹, 福本 紘一¹, 中村 彰太¹, 尾関 直樹¹, 羽切 周平¹, 杉山 燈人¹, 横井 香平¹

1:名古屋大学呼吸器外科

【背景】縦隔原発悪性胚細胞腫瘍は稀な疾患であり、未だ予後不良とされている。一般的な本腫瘍の治療戦略は、化学療法後に遺残腫瘍を外科切除し、切除組織中のviable cellの有無で追加治療が検討される。【対象と方法】2003年～2015年に切除した縦隔原発悪性胚細胞腫瘍11例を対象に周術期情報、予後等をretrospectiveに検討した。【結果】年齢中央値は25歳(18～63歳)、全例男性。8例で胸痛等の自覚症状を認めた。病理組織の内訳はセミノーマ7例、非セミノーマ4例で、術前化学療法はBEPを3～4コース、9例で施行した。ブレオマイシンの総投与量は120～240mgで、治療後にDLCO値の低下(低下率中央値:25.1%〔0～39.8%〕)を認めたが、著しい呼吸苦を生じた例はなかった。発見時腫瘍マーカーが高値であったのは8例で、6例で治療後正常化した。化学療法施行前の腫瘍径平均値は97.3mm(66～160mm)であり、治療後は60.8mm(35～120mm)に縮小、治療効果はPR7例、SD2例であった。手術は胸骨正中切開9例(2例で肋間開胸を追加)、右開胸2例で、腫瘍切除に加え7例で隣接臓器合併切除を施行したが、全例で腫瘍の完全切除が可能であった。摘出標本での治療効果は7例(78%)がEf 3で、腫瘍細胞の遺残を認めたのは2例のみであった。術後観察期間の中央値は37ヶ月で、術前治療後も腫瘍マーカーが高値のまま手術に臨んだ非セミノーマの1例(混合型)が術後に脳、肺転移を来し術後5ヶ月目で死亡したが、他は治療開始後5～133ヶ月無再発生存中である。

【結語】本治療戦略によりセミノーマ例では良好な予後が得られた。一方非セミノーマ例では4例中1例が術後早期に遠隔転移を来して死亡しており、化学療法後も腫瘍マーカーが正常化しない例での手術適応の選択には慎重であるべきであると考えられた。

PS-073-2

進行胸腺腫・胸腺癌に対する拡大手術症例の検討

棚橋 雅幸¹, 雪上 晴弘¹, 鈴木 恵理子¹, 吉井 直子¹, 設楽 将之¹, 藤野 智大¹, 丹羽 宏¹

1:聖隷三方原病院呼吸器センター外科

【背景】Ⅲ期以上の進行胸腺腫胸腺癌手術症例について検討した。【対象】1995年から2014年までに当院で手術を行った胸腺上皮性腫瘍117例のうち術後正岡分類Ⅲ、Ⅳ期であった胸腺腫・胸腺癌35例を対象とした。【結果】胸腺腫20例、胸腺癌15例。平均年齢および男女比は、胸腺腫：57.0歳，11/9，胸腺癌：63.6歳，10/5。正岡分類は胸腺腫：Ⅲ/Ⅳa/Ⅳb=9/9/2例，胸腺癌：Ⅲ/Ⅳa/Ⅳb=6/5/4例。胸腺腫のWHO分類はAB/B2/B3=1/8/11例で，重症筋無力症を2例（10%），高ガンマグロブリン血症を1例（5%）に認めた。胸腺癌は全例扁平上皮癌であった。浸潤臓器は胸腺腫/胸腺癌の順にSVC5/2/例，心膜10/8例，大動脈2/1例，肺動脈幹1/1/例，胸壁2/0例，肺14/8例，横隔膜2/0例であった。合併切除臓器はSVC 4/2例，心膜9/8例，胸壁2/1例，肺15/10例で，胸腺腫7例と胸腺癌5例を除いて完全切除が得られた。手術関連死はなかった。術前化学療法を3例、術前ステロイドパルスを5例、術後放射線治療を29例に実施した。再発を胸腺腫では13例（65%）（胸膜播種12例，皮下転移1例），胸腺癌では9例（60%）（胸膜播種7例，肺転移3例，骨転移3例，皮下転移1例）に認めた。再発に対して外科切除を胸腺腫9例（手術回数1～7回/症例），胸腺癌4例（1～4回）に施行した。再発に対する化学療法は胸腺腫2例，胸腺癌2例に行った。予後は胸腺腫で原病死5例，他病死1例，胸腺癌で原病死5例であった。5年生存率/10年生存率は胸腺腫：80.2/68.8%，胸腺癌：67.8/56.5%であった。完全切除/不完全切除例の5生率は胸腺腫（90.9%vs66.7%， $p=0.09$ ），胸腺癌（89.9%vs0%， $p=0.007$ ）で不完全切除例が予後不良であった。【結語】Ⅲ期以上の進行胸腺腫，胸腺癌においても血行再建，胸壁再建を含めた拡大手術により完全切除が得られれば，良好な予後が期待できる。また再発に対しても外科治療を含む集学的治療を行うことで長期生存も期待できると考えられた。

PS-073-3

手術を施行した胸腺癌の当科での治療経験

枝川 真¹, 山口 正史¹, 島松 晋一郎¹, 豊川 剛二¹, 平井 文彦¹, 竹之山 光広¹, 一瀬 幸人¹

1:国立病院九州がんセンター呼吸器腫瘍科

【背景】胸腺癌は局所浸潤、遠隔転移の傾向の強い予後不良な疾患であり、比較的稀な腫瘍であるため未だに標準的な治療法は確立していない。そこで、当科で経験した胸腺癌の手術症例14例の臨床像および、治療法、予後について検討を行った。なお、2013年の本学会において当科の手術症例12例について発表を行っているが、2例の症例追加があり、予後解析の延長を加えて改めて報告する。

【症例と方法】 2000年7月から2015年3月の期間に当科にて治療を受けた胸腺癌57例のうち、手術を施行した14例について後方視的に検討した。平均年齢は64.8 (48-78)歳、男性/女性11/3例でPS 0/1が12/2例であった。病期は正岡分類でI/II/III/IVa/IVb期が7/2/4/0/1例で組織型は扁平上皮癌/神経内分泌腫瘍/大細胞神経内分泌癌/分類不能が6/5/1/2例であった。

【結果】切除が施行された14例のうち、拡大胸腺摘出術が6例、胸腺胸腺腫瘍切除が8例で、8例に合併切除を要し12例が完全切除、2例が非完全切除であった。術前治療を2例(化学療法と化学放射線療法)に施行し、術後化学療法を2例に施行した。切除症例の中央無病生存期間は33.4ヶ月、5年生存率は52.5ヶ月であった。

【結語】今後、胸腺癌に対する集学的治療の検証と確立のために、質の高い多施設共同研究等による胸腺癌治療法のevidenceの集積が必要であると考えられる。

PS-073-4

上大静脈合併切除置換術を伴う悪性縦隔腫瘍の手術

安田 俊輔¹, 北田 正博¹, 高橋 奈七¹, 石橋 佳¹, 林 諭史¹

1:旭川医科大学 呼吸器センター

【はじめに】上大静脈浸潤を伴う浸潤性胸腺腫に対する手術は、特にSVC症候群を呈していない症例においては、脳圧亢進などの不利益を回避するため、PCPS等の補助手段または血行補助のバイパスを作成しながら摘出する必要がある。2011年より3例の症例にePTFEグラフトを用いたY字のグラフトを作成し、腫瘍切除後に血行再建を施行したので報告する。【対象と方法】男性1例、女性2例、平均年齢57歳、疾患は浸潤性胸腺腫が2例（Ⅲ期、Ⅳ期）、胸腺癌が1例であった。いずれの症例も、右腕頭静脈～上大静脈にかけての浸潤、変形狭窄を認めていた。【結果】1) 手術方法：胸骨正中切開下で手術施行、腫瘍周囲を剥離、SVCの切除再建が必要と判断した後、両側腕頭静脈、奇静脈、SVCにテーピング施行した。16mmリング付ePTFEグラフトをY字に作成し、ヘパリン投与後、①5-0ポリプロピレン糸を用いて右心耳と人工血管を吻合、②末梢側で右腕頭静脈と人工血管を吻合し、大静脈の血流を維持した（Y字の片方はクランプ）。③左腕頭静脈とSVC、奇静脈を遮断切離し、腫瘍と一塊にして摘出した。SVC、奇静脈は自動縫合器にて閉鎖、左腕頭静脈にY字片方の人工血管を縫合した。2) 術後経過：術後血流の問題なく、術後のMRIにて閉塞所見は認めなかった。抗腫瘍治療としては縦隔に対し照射施行した。抗凝固療法はINRを約2.0前後に維持し、ワーファリンを約6カ月服用した。【結論】補助手段となるバイパス術を用いながらSVC遮断、腫瘍摘出する方法は、脳圧亢進を避けるため安全で有用な方法である。Y字グラフトの使用により生理的な血行動態が保てたと考える。

PS-073-5

上大静脈浸潤を伴う悪性縦隔腫瘍に対するアプローチと上大静脈再建

松本 勲¹, 齋藤 大輔¹, 吉田 周平¹, 高田 宗尚¹, 田村 昌也¹, 山本 宜孝¹, 飯野 賢治¹, 川上 恭平¹, 森山 秀樹¹, 竹村 博文¹

1:金沢大学先進総合外科

上大静脈（SVC）に浸潤した悪性縦隔腫瘍を安全に完全切除するにはアプローチやSVC再建法を工夫する必要がある。

【当科手術】2005年以降SVC合併切除を行った悪性縦隔腫瘍は4例。胸腺腫2、胸腺癌1、甲状腺癌1。アプローチは胸骨正中+右肋間開胸：3、胸骨正中+Grunenwald変法：1。左腕頭静脈（LBCV）-右心耳バイパス1本：1、LBCV-右心耳、右腕頭静脈（RBCV）-SVCバイパス計2本：3。横隔神経切除例は横隔膜縫縮。このうち2例をビデオ供覧する。

【胸腺癌と右肺上葉（RUL）原発性肺癌】75歳、男性。胸部不快感を主訴に発見されたRUL肺腺癌（pT2N0M0、IB期）と胸腺扁平上皮癌（正岡III期）。胸腺癌はLBCV-SVC、心膜（PC）、RULへ浸潤。＜アプローチ＞胸骨正中切開に右第4肋間開胸。＜SVC切除再建＞LBCVを切離、右心耳とリング付き8mmPTFEでバイパス。次いで、SVCを腫瘍浸潤部の上下で遮断し切離。RBCVとSVC中枢側を同PTFEでバイパス。胸腺・腫瘍・心膜は肺につけ遊離。肺気腫・分葉不全のためfissureless techniqueでRUL切除。RUL、胸腺、SVC、PCを一塊に摘出。ND2a-1郭清を行い、PCはGore-Texパッチで補填。【甲状腺乳頭癌術後、頸部・縦隔LN転移】75歳、男性。11年前に甲状腺癌手術、以後頸部LN再発で計4回LN郭清施行。今回左右鎖骨上窩～縦隔LN転移が生じSVC内まで浸潤し、右頸部～上肢の浮腫を呈した。＜アプローチ＞まず胸骨正中切開。転移LNはRBCV末梢に進展し、SVC再建には右静脈角付近を確保する必要があった。胸骨柄を逆L字に切離、第1肋骨を切断、胸鎖乳突筋の一部を切離するGrunenwald変法により鎖骨下腔を解放。＜SVC切除再建＞LBCVを切離、右心耳と上記PTFEでバイパス。次いで、SVCを腫瘍浸潤部の上下で遮断・切離し、LN組織、胸腺右葉、SVCを一塊に摘出。RBCVとSVC中枢側を同PTFEでバイパス。左右頸部郭清を追加。【結語】病変に応じたアプローチと血行遮断を回避したSVC再建により安全に手術を行いえた。

PS-073-6

胸腺上皮性腫瘍手術症例の臨床的特徴と術後成績

樋口 光徳¹, 大和田 有紀¹, 福原 光朗¹, 山浦 匠¹, 武藤 哲史¹, 松村 勇輝¹, 大杉 純¹, 星野 実加¹, 鈴木 弘行¹

1:福島県立医科大学呼吸器外科

[目的]当科における胸腺上皮性腫瘍手術症例の成績を後方視的に検討する。

[対象と方法]2006年から2015年までの10年間に当科で手術を施行した胸腺腫・胸腺癌手術症例62例を対象として臨床的特徴と予後について検討した。

[結果]男性32例, 女性30例. 平均年齢60.3歳 (26~81歳). 平均観察期間は47.6ヶ月. 胸腺腫52例 (顕微鏡的胸腺腫4例, A型11例, AB型13例, B1型6例, B2型10例, B3型5例, 混合型3例), 胸腺癌10例. 正岡分類ではI期43例, II期10例, III期6例, IVa期2例, IVb期1例. 合併する自己免疫疾患は重症筋無力症 (MG) 17例, SLE+Sjögren症候群1例, 無 γ -glob血症1例. MG合併症例では有意にAchR抗体が高値を示した. アプローチは胸骨正中切開58例, 胸腔鏡4例で, 鏡視下の4例は全例腫瘍切除のみの縮小手術, MG合併例の17例は拡大胸腺胸腺腫摘出術, 他の41例は胸腺胸腺腫摘出術. 隣接臓器合併切除を要した症例は13例. 手術時間は平均180分 (70~475分), 術中出血は平均221g (5.0~2520g). 手術関連死亡例はいなかった. 術後補助療法として胸腺癌の5例に局所の照射を施行. 全体の5年DFSは93.1%, 5年OSは89.1%. 胸腺腫症例では再発例がなく, 胸腺癌症例では5年DFSは53.3%. 再発形式としては胸膜播種が多かった. 胸腺腫症例の5年OSは95.8%, 胸腺癌症例の5年OSは51.4% ($p<0.0001$). 正岡分類ではI, II期で再発例はなく, III期およびIV期の5年DFSは各々62.5%, 33.3% ($p<0.0001$), 5年OSは各々75.0%, 0% ($p<0.0001$).

[考察]手術は安全に施行し得ている. 正岡分類I, II期胸腺腫・胸腺癌では再発症例はなく, これらの症例では胸腔鏡手術のよい適応と考えられる. 一方III期以上の胸腺腫や胸腺癌症例では胸膜播種での再発が多く, 局所照射に加えて化学療法も考慮すべきかもしれない.

PS-073-7

重症筋無力症手術における剣状突起下アプローチの有用性

天白 宏典¹, 藤永 一弥¹, 高尾 仁二², 須田 隆³, 寺西 智史¹, 伊藤 久人¹, 澤田 康裕¹, 水元 亨¹, 小林 晶², 島本 亮², 新保 秀人²
1:安城更生病院呼吸器外科・心臓血管外科、2:三重大学胸部心臓血管外科、3:藤田保健衛生大学呼吸器外科

【目的】当科では2013年から重症筋無力症(MG)に対する手術に剣状突起下アプローチによるVATSを導入した(胸腺腫合併MGに対しては周囲臓器への浸潤のない5cm以下の腫瘍をVATSの適応とした)。今回、同アプローチの有用性を検討した。【対象と方法】対象は2010年1月～2015年9月までに当科及び三重大学胸部心臓血管外科でMGに対して拡大胸腺摘出術を施行した19例(年齢18～89歳,平均55歳。男性12例,女性7例)。胸骨正中切開アプローチ:14例(TS群)と剣状突起下アプローチによるVATS:5例(V群)の術前、術中、術後因子を比較した。【結果】術前MGFA分類(平均値)はTS群:1.6、V群:2.6。術前治療としてTS群では大量免疫グロブリン療法(IVIG)+ステロイドパルス療法(IVPSL)が3例に施行された。V群ではIVIGが3例、IVPSLが2例、血漿交換が1例、タクロリムス投与が2例(重複あり)に施行されており、V群に重症例が多かった。術前ステロイド(PSL)内服はTS群:10例、V群:4例。胸腺腫合併はTS群:11例(胸腺癌1例)、V群:2例で、平均腫瘍径はTS群:3.6cm、V群:3.1cmであった。胸腺腫(癌)の病理病期(正岡分類)はTS群:1期4例,2期6例,3期1例、V群:2期2例であった。手術時間はTS群:157.5分、V群:163.2分。出血量はTS群:229.2g、V群:0.4g。術後ドレーン留置期間はTS群:2.1日、V群:1.6日。術後在院日数はTS群:14日、V群:5日(数値はいずれも平均値)。手術時間、術後ドレーン留置期間に両群間で差はなかったが、出血量、術後在院日数はV群で有意に少なかった($p<0.05$)。両群ともに手術死亡、術後クリーゼは認めなかった。TS群の2例で術後心房細動を認めた。術後平均追跡期間はTS群:42.7ヶ月、V群:11.7ヶ月。PSL投与量の減量はTS群:8例(80%)、V群:3例(75%)で可能で、筋無力症状の改善をTS群:11例(78.6%)、V群:5例(100%)で認めた。【結論】剣状突起下アプローチVATSによる手術の低侵襲化によりMGの周術期管理がより容易となり予後の向上が期待できると考える。

PS-073-8

胸腔鏡下縦隔腫瘍摘出術における人工気胸併用の有用性と腫瘍摘出経路の工夫

松本 耕太郎¹, 許斐 裕之¹, 大城戸 政行¹, 一宮 仁¹

1:国家公務員共済組合連合会浜の町病院

近年、良性縦隔腫瘍や正岡I期胸腺腫に対して胸腔鏡下手術が広く行われるようになってきた。しかし前縦隔は胸骨と心嚢に挟まれた狭い空間であるため良好な視野と操作性を確保するための工夫が必要である。CO₂を用いた人工気胸下での手術は特に食道癌に対する胸腔鏡下食道切除術で広く取り入れられており、その有用性はすでに報告されている。また完全鏡視下手術は拡大効果や各種デバイスの発達のおかげで、より繊細かつ精密な手術操作が可能である。しかし腫瘍が大きい場合は特に術後疼痛の面で腫瘍摘出経路をどうすべきかに悩まされる。当科では心窩部正中の小切開創から胸骨後経路に腫瘍摘出を行うことで術後疼痛軽減を図ることができている。2013年11月から2015年9月までの期間に当科で12例の前縦隔腫瘍に対し人工気胸併用下縦隔腫瘍摘出術を施行した。疾患は胸腺腫7例、胸腺嚢胞4例、奇形腫1例であった。胸腺腫に対しては胸腺全摘出術を基本術式とし、重症筋無力症合併または抗AchR抗体陽性例については拡大胸腺全摘出術を行った。アプローチは基本的には右側アプローチとし、両側縦隔にまたがる巨大な重症筋無力症合併胸腺腫では両側アプローチによる拡大胸腺全摘出術を行った。胸腺腫の平均腫瘍径は56mm (22~90mm)であった。径3cm以上の胸腺腫5例は心窩部の小切開創(5~8cm)から胸骨後経路に体外へ摘出した。その他の2例はポート創を2.5cm長に延長して体外へ摘出した。平均出血量20ml(2~80ml),平均手術時間269分であった。全例において術後合併症なく経過し、2週間以内に退院した。心窩部切開を置いた胸腺腫症例5例全例で術後1か月目には疼痛の訴えがほぼ消失し、術後QOLは良好であった。以上、胸腔鏡下縦隔腫瘍摘出術における人工気胸併用の有用性と大きな腫瘍の摘出経路に対する工夫について文献的考察を加え、報告いたします

[PS-074] ポスターセッション (74)

肺 外科治療 悪性

2016-04-14 16:00-17:00 ポスター会場3 (大阪国際会議場 10F 1001-3)

司会：花岡 伸治 (大阪医科大学胸部外科)

PS-074-1

当科における小型肺癌に対する胸腔鏡下肺葉及び区域切除術の適応と成績

加藤 博久¹, 大泉 弘幸¹, 遠藤 誠¹, 鈴木 潤¹, 渡会 光¹, 鈴木 克幸¹, 中橋 健太¹, 貞弘 光章¹

1:山形大学第二外科

【背景】近年, Ground glass opacity (GGO)を伴う小型肺癌が増加し,手術アプローチは開胸から胸腔鏡へ,術式は肺葉切除から区域切除を選択する場合が増えている.しかし,小型肺癌でも進行癌が存在するため術式選択には慎重を要する.当科では小型肺癌への完全胸視下手術を10年前に開始し,成績と長期予後を検討した.

【対象と方法】対象は2005年~2015年8月に臨床病期1A期肺癌でR0の胸腔鏡下肺葉切除(L群)及び区域切除(S群)を施行した335例(L群: 174例, S群: 161例).平均観察期間は46.2 (1-127)ヶ月.術式選択基準は肺葉切除を腫瘍マーカー正常値でGGO率80%未満のcT1aN0M0-1AとGGOを含むcT1bN0M0-1Aに, 区域切除を原則, GGO率80%以上のcT1aN0M0-1A,又はsolidな例にも一部は診断的手術適応とした.

【結果】手術時間と出血量はL群: 195 (64-345)分, 78 (0-1277) ml, S群: 182 (75 -425)分, 50 (0-882) mlで輸血例なし.開胸移行例はL群5例(2.9%), S群5例(3.1%)で合併症をL群22例(12.7%), S群8例(5.0%)に認め死亡例はなかった.術後在院日数は共に7 (L群: 3-25, S群: 4-29)日.組織型は腺癌/扁平上皮癌/腺扁平上皮癌/小細胞癌/多形癌/カルチノイド/LCNEC/ MALTリンパ腫がL群で140/ 22/ 0/ 3/ 1/ 3/ 0/ 5例, S群で136/ 19/ 1/ 3/ 0/ 0/ 1/ 1例.病理病期はT1aN0M0-1A/ T1bN0M0-1A/ T2aN0M0-1B/ T1aN1M0-2A/ T2bN0M0-2A/ T2bN1M0-2B/ T3N0M0-2B/ T2aN2M0-3AがL群で83/ 51/ 29/ 3/ 2/ 1/ 3/ 2例, S群で133/ 25/ 3/ 0/ 0/ 0/ 0/ 0例であった.再発をL群8例(4.6%)に認め(5,10年無再発生存率: 94.5%, 91.5%), 4例(2.4%)が癌死した(5,10年生存率: 97.1%, 94.0%). S群では2例(1.2%)が再発癌死したがいずれも消極的縮小手術例であり積極的區域切除例での再発はなかった.

【考察】当科の小型肺癌への胸腔鏡手術の術式選択基準は妥当と考えられた.

【結論】臨床病期1A期肺癌に対する胸腔鏡下肺葉及び区域切除術の長期成績は良好であった.

PS-074-2

右肺癌に対する1期的2葉切除術の検討

三浦 健太郎¹, 小山 力¹, 原 大輔¹, 境澤 隆夫¹, 吾妻 寛之¹, 富永 義明¹, 兵庫谷 章¹, 濱中 一敏¹, 砥石 政幸¹, 椎名 隆之¹, 伊藤 研一¹

1:信州大学呼吸器外科

【目的】右原発性肺癌における1期的2葉切除術は、腫瘍の局在、リンパ節の隣接肺葉もしくは気管支への浸潤、同時性重複癌などで選択される術式であり、通常の1葉切除術に比べて高リスクと考えられる。当科で経験した1期的2葉切除術の患者背景と、術後合併症を検討した。

【対象】当科で行った2001年1月から2015年8月までの原発性肺癌切除例1373例中、1期的2葉切除術を施行した全42例（3.0%）を対象とした。

【結果】平均年齢は64.5歳、男性30例、女性12例であった。組織型は、腺癌21例、扁平上皮癌19例、多形癌2例であった。術式は、上中葉切除術14例、中下葉切除術26例、上下葉切除術2例であった。2葉切除術を施行した理由は、腫瘍、リンパ節の浸潤が疑われたもの35例、同時性重複癌5例、中葉に非定型性抗酸菌症を認めたため合併切除したもの2例であった。術後合併症は、22例（52.4%）に発症した。内訳は、心房細動9例（21.4%）、細菌性肺炎6例（14.3%）、呼吸不全4例（9.5%）、乳糜胸2例（4.7%）、膿胸1例（2.4%）、脳梗塞1例（2.4%）、肝機能異常1例（2.4%）、その他1例（2.4%）であった（重複あり）。在院死は2例認めたが、いずれも中下葉切除術であり、細菌性肺炎を発症し人工呼吸器管理となった症例であった。合併症を術式別に検討すると、上中葉切除術は6例（42.9%）、中下葉切除術は14例（53.8%）、上下葉切除術は2例（100%）であった。また、上下葉切除術では、2例共に残存する中葉の捻転を防ぐために吸収糸を用いて中葉を胸壁、横隔膜に固定した。しかし、1例は術後早期に固定糸が外れ、捻転した肺に閉塞性肺炎が発症し対側肺にARDSを発症し人工呼吸器管理となった。

【結語】右肺癌に対する2葉切除術は術後合併症率が高く、特に心房細動、肺炎に十分に注意する必要がある。また、上下葉切除術では残存する中葉の捻転を防ぐための工夫が必要であると考えられる。

PS-074-3

当科における原発性肺癌に対する肺全摘術の現状

原 大輔¹, 小山 力¹, 寺田 志洋¹, 三浦 健太郎¹, 吾妻 寛之¹, 境澤 隆夫¹, 富永 義明¹, 兵庫谷 章¹, 砥石 政幸¹, 濱中 一敏¹, 椎名 隆之¹, 伊藤 研一²

1:信州大学呼吸器外科、2:信州大学外科学第2

緒言：原発性肺癌に対する肺全摘術は、高率な術後合併症や術後QOLの低下から、可及的に回避すべき術式とされ、その頻度は減少している。当科における肺全摘術の現状について検討する。

対象と方法：当科における1975年以降の肺癌外科治療における肺全摘術の頻度の推移、および1995～2014年に当科で行った肺癌切除例1781例中、肺全摘術を施行した39例に対し、患者背景や術後合併症について検討した。

結果：原発性肺癌に対する肺全摘の頻度は1975～84年16.6%(19/116), 1985～94年11.6%(38/329), 1995～2004年3.7%(28/765), 2005～2014年1.1%(11/1016)と10年ごとに減少傾向であった。1995年以降の39例について検討すると、平均年齢は63.7歳(41～78歳), 男性33例, 女性6例であった。術側は右14例, 左25例で、全摘の理由として腫瘍の局在が36例, 左上・下葉の重複癌で左全摘となった症例が3例であった。術前放射線化学療法を施行した症例が4例であった。気管支断端被覆は35例(肋間筋16例, 心膜周囲脂肪19例)に行われた。アプローチは後側方開胸32例, 正中切開+開胸7例であった。組織型は腺癌12例, 扁平上皮癌20例, その他7例であった。術後合併症は22例(56.4%)で認めた。循環関連合併症は心房細動9例(23.1%), 心不全2例(5.1%), 脳梗塞2例(5.1%)であった。呼吸関連合併症は気管支断端瘻3例(7.7%), 胸膜炎1例(2.7%), 肺炎1例(2.7%), 呼吸不全1例(2.7%)であった。合併症の発症率を左右で比較してみると、右側は14例中7例(50.0%), 左側は25例中15例(60.0%)であり有意差は認めなかった。術死は認めなかった。

考察：肺全摘術は術後合併症を多く認める。今回の検討ではアプローチや術側、あるいは性差などにおいて有意な危険因子は認められなかった。従っていかなる症例においても一定以上の合併症リスクを有しているといえるため、肺全摘を回避するのであれば術前放射線化学療法導入などを積極的に検討すべきである。

PS-074-4

cT1aN0肺癌の臨床病理学的検討

川口 剛史¹, 東条 尚¹, 河合 紀和¹, 安川 元章¹, 谷口 繁樹¹

1:奈良県立医科大学胸部・心臓血管外科

【目的】cT1aN0肺癌の臨床病理学的特徴を明らかにする。【対象と方法】2005年から2010年の間に施行したcT1aN0の原発性肺癌完全切除234例を対象とした。予後解析は無再発生存期間（RFS）を算出し、コックス回帰分析で多変量解析を行った。【結果】男性129例、女性105例、平均年齢は68歳（38–87歳）であった。CEA値は陽性55例、陰性178例であった。CTでの結節性状は、充実性結節121例、すりガラス結節113例（pure GGO：33例、mixed GGO：80例）であった。手術術式は、肺葉切除110例、縮小手術124例（区域切除18例、部分切除106例）であり、縮小手術適応は、消極的適応が73例、積極的適応が51例であった。組織型は、腺癌187例、扁平上皮癌35例、その他12例であった。腫瘍径は、5–20mmで中央値16mmであった（ $\leq 10\text{mm}$ ：28例、 $> 10\text{mm}$ ：206例）。9例にリンパ節転移を認め（pN1：3例、pN2：6例）、38例に胸膜浸潤を認めた（p1：26例、p2：10例、p3：2例）。全症例の5年RFSは77.7%であった。単変量解析の結果は、CEA値（陽性 vs 陰性： $p = 0.18$ ）、結節性状（充実性 vs すりガラス： $p < 0.001$ ）、術式（肺葉切除 vs 縮小手術： $p = 0.001$ ）、腫瘍径（ $\leq 10\text{mm}$ vs $> 10\text{mm}$ ： $p = 0.628$ ）、組織型（Ad vs Sq vs others： $p < 0.001$ ）、pN因子（N0 vs N1–2： $p < 0.001$ ）、p1因子（p0 vs p1–3： $p = 0.017$ ）であり、これらを共変量として多変量解析を行うと、結節性状（ $p < 0.001$ ）、術式（ $p < 0.001$ ）、pN因子（ $p < 0.001$ ）、が有意な予後予測因子であった。【まとめ】cT1aN0症例では、腫瘍径よりも結節性状が予後予測因子となり得る。

PS-074-5

原発性肺癌根治切除後の閉胸前洗浄胸水細胞診は開胸時よりも強力な予後因子である

中村 徹¹, 沖 智成¹, 豊田 太¹

1:聖隷浜松病院呼吸器外科

【背景】原発性肺癌根治切除例における洗浄胸水細胞診は重要な予後因子である。しかし多くは開胸直後の評価であり、切除後の閉胸前洗浄細胞診の意義は不明である。【目的】原発性肺癌根治切除例における閉胸前洗浄細胞診の意義を調査する。【対象】2001年1月から2011年12月の間に当科でリンパ節郭清を伴う区域切除以上の根治切除を行った原発性肺癌症例中、開胸後及び閉胸前細胞診がともに採取されている例を対象とした。【方法】開胸後及び閉胸前に生理食塩水20mlで洗浄胸水細胞診検査を行い、陽性あるいは疑陽性を陽性群として評価した。開胸後及び閉胸前洗浄細胞診の長期予後への影響を他の因子を含めて調査した。【結果】同期間中に開胸後及び閉胸前洗浄細胞診をともに施行した肺癌根治切除症例は計466例存在した。追跡期間中央値は66.8ヶ月で評価に耐えうる。全症例の開胸後細胞診陽性群は陰性に対して有意に予後不良（五年生存率32.6% vs 69.8%, $p=0.001$ ）であり、閉胸前細胞診陽性群でも同様だった（五年生存率21.4% vs 71.0%, $p<0.001$ ）。また生存予後に対する予後因子として単変量解析では年齢、性別、病理病期の他に開胸後並びに閉胸前洗浄細胞診いずれも有意な予後因子であったが、多変量解析では開胸後細胞診は除外され（ハザード比1.050 :95%信頼区間0.5524-1.997, $p=0.8808$ ）、閉胸前細胞診のみ有意な予後因子と判明した（ハザード比1.815:95%信頼区間1.126-2.926, $p=0.014$ ）【結論】閉胸前洗浄胸水細胞診は開胸時以上に強力な肺癌術後の予後因子である。

PS-074-6

術中胸腔洗浄細胞診陽性肺癌の臨床的検討

星野 実加¹, 大和田 有紀¹, 山浦 匠¹, 松村 勇輝¹, 大杉 純¹, 樋口 光徳¹, 鈴木 弘行¹

1:福島県立医科大学呼吸器外科

近年胸腔洗浄細胞診が予後予測に有用とする報告も散見されるが、胸水細胞診陽性と同等に扱うべきかどうかには議論の余地がある。2006年1月から2010年12月までの5年間に経験した術中胸腔洗浄細胞診陽性例26例(PLC群)について、同時期の術中胸水細胞診陽性例17例(PC群)と比較検討した。

年齢はPLC群67.7歳、PC群72.5歳、男女比はPLC群14:12、PC群7:10であった。術前stage1期はPLC群16例、PC群2例。再発はPLC群15例(癌性胸膜炎6、肺内転移3、縦隔リンパ節転移1、遠隔転移5)、PC群14例(癌性胸膜炎11、肺内転移1、遠隔転移2)。5年無再発生存率はPLC群47.8%、PC群0%($p=0.047$)。5年全生存率はPLC群54.8%、PC群44.1%($p=0.58$)。

胸腔洗浄細胞診陽性例は胸水陽性例と比較して無再発期間が長く、積極的に切除を行う意義はあると考えられた。

PS-074-7

胸膜播種を認めた非小細胞肺癌に対する外科切除の意義についての検討

住友 亮太¹, 福井 崇将¹, 山梨 恵次¹, 大竹 洋介¹, 黄 政龍¹

1:田附興風会医学研究所北野病院呼吸器センター外科

【はじめに】胸膜播種は原則的には外科切除の適応外と考えられている。しかし、手術時にはじめて胸膜播種を指摘された症例に対して外科切除を行い、長期生存が得られた報告も散見する。手術時にはじめて胸膜播種を指摘された非小細胞肺癌症例に対する外科切除の意義について検討した。【対象】2002年から2014年の間に当院で手術を施行した非小細胞肺癌症例のうち、胸膜播種が術中または術後に組織学的に診断された18例を対象とした。【結果】男7例、女11例。平均年齢は 69.8 ± 9.9 歳であった。pT因子はpT2a 12例、pT3a 4例、pT4 2例で、pN因子はpN0 4例、pN1 1例、pN2 9例、pNx 4例、組織型はAd 15例、Sq 1例、その他2例であった。胸水細胞診はE1 10例、E0PLC1 2例、E0PLC0 6例であった。術式は部分切除5例、肺葉切除7例、二葉切除1例、審査開胸5例であった。全体の4年生存率は68.1%で生存期間中央値は44.2ヶ月であった。肺切除群13例の4年生存率は90%、審査開胸群5例では20%で、肺切除群で有意に良好であった($p=0.001$)。術式別の4年生存率は肺葉切除以上/部分切除=100%/66.7%であった($p=0.166$)。EGFR遺伝子変異別の4年生存率は陽性/陰性=80%/61.9%であった($p=0.252$)。胸膜播種を含めた病変を肉眼的に完全切除した肉眼的完全切除6例の4年生存率は100%、原発巣切除のみの7例では80%であった($p=0.157$)。肉眼的完全切除を施行した6例中4例が再発したが、いずれの症例でも局所再発を認めなかった。また残り2例は長期に無再発生存中である(361日、1459日)。

【結語】手術時にはじめて胸膜播種を認めた症例であっても外科切除によって長期生存を得られる場合がある。胸膜播種を含めた病変を肉眼的に完全切除することで良好な局所コントロールが得られ、また症例によっては長期に無再発生存する可能性がある。手術時にはじめて胸膜播種を指摘された非小細胞肺癌において外科切除は治療的意義がある可能性がある。

PS-074-8

非小細胞肺癌周術期の術操作誘発循環癌細胞（CTC）の臨床的意義

澤端 章好¹, 舟木 壮一郎², 百武 威¹, 新谷 康², 藤原 綾子², 奥村 明之進²

1:星ヶ丘医療センター 呼吸器外科、2:大阪大学呼吸器外科

Background: Recurrence following complete resection of pulmonary carcinoma is speculated to arise from residual isolated tumor cells (ITCs). Some ITCs exist before surgery, while others are derived from circulating tumor cells (CTCs), some of which may be dislodged from the tumor into peripheral blood during the surgical procedure. We evaluated CTC status in patients who underwent pulmonary resection for non-small cell lung cancer (NSCLC) to assess the clinical implications.

Methods: We analyzed 23 NSCLC patients. Tumor cells in peripheral arterial blood before surgery (Before) and immediately after lung resection (After), and in blood from the pulmonary vein of the resected lung were detected using a size selective method. Clinical-pathological characteristics and prognosis were analyzed according to CTC status; no tumor cells detected (N), single tumor cell or total number less than 4 cells (S), and existence of clustered cells (C).

Results: According to CTC status, we classified the patients into the following three groups: Before-C and After-C, Group I (n=6); Before-S or N and After-C, Group II (n=9); and Before-S or N and After-S or N, Group III (n=8). Group III showed a high rate of p-stage IA, lower tumor size, CEA level, and SUVmax level, and higher relapse-free survival rate

Conclusion: CTCs were detected in patients after undergoing a lung resection procedure, some of which may have been dislodged by the surgical procedure. The presence of clustered CTCs after the operation indicated an unfavorable outcome.

[PS-075] ポスターセッション (75)

肺 気胸

2016-04-14 09:00-10:00 ポスター会場3 (大阪国際会議場 10F 1001-3)

司会：中村 治彦 (聖マリアンナ医科大学呼吸器外科)

PS-075-1

難治性気胸に対する局所麻酔下胸腔鏡手術

北 雄介¹, 小林 亮¹, 佐藤 沙希¹, 早阪 誠¹, 惟康 良平¹, 北村 智恵子¹, 本郷 久美子¹, 宮戸 秀世¹, 石原 行雄¹, 高林 直記¹, 平松 毅幸¹

1:焼津市立総合病院外科

【目的】高齢かつ低肺機能で全身麻酔困難な難治性気胸症例に対し、局所麻酔下胸腔鏡検査を施行して治療方針決定の一助としてきたが、追加処置を胸腔鏡下に加えることによる状態改善例が増えた。その有用性や適応について検討した。

【方法】高齢、低肺機能かつ難治性気胸で、胸腔ドレナージ施行後、一週間以上の気漏持続症例を対象に、局麻下胸腔鏡手術の適応を検討した。事前に胸部CTにて胸腔内を評価後、側臥位または半側臥位でアプローチ。原則ドレーンを一時抜去して同部位から8 mm径の胸腔鏡用ポートを留置したが、気漏が大量な場合はドレーンと別部位にポートを留置した。自発呼吸下に胸腔鏡にて胸腔内を観察。胸膜癒着の範囲や程度、胸膜面の性状、気腫性変化の状況や気漏の原因部位など胸腔内の状態を観察し、追加処置の判断をした。気漏の原因部位が不明の場合には、可及的にポリグリコール酸 (PGA: polyglycolic Acid) シートを留置し、自己血などで固定した。ドレーン先端部や側孔の位置など鏡視下に確認後、ドレーン固定。術後は胸腔ドレーンの持続吸引圧を調節しつつ、追加処置の要否を判断した。

【結果】自発呼吸下で気漏の原因部位を胸腔鏡下に直接確認できたのは50例中28例で、22例は確認困難であったが、CT所見と胸腔鏡所見を参考に原因部位を推定し、PGAシートを留置して自己血などで固定したところ、22例中19例において、術後、気漏消失と肺の拡張がえられた。手術関連合併症は特になかった。Fibrin Glue散布の8例、MINO溶液散布の9例、自己血散布の3例を含む50例中42例が軽快した。

【考察】PGAシートを用いた処置を胸腔鏡下に加えることで、胸膜癒着促進、ドレナージ期間短縮等、状態改善のえられるケースが増えた。局麻下胸腔鏡は低肺機能の気胸例にも比較的安全に施行可能で、胸膜癒着療法単独例と比較しドレナージ期間短縮に有用な可能性がある。

PS-075-2

初期研修医が執刀する気胸手術症例の検討

鈴木 克幸¹, 金内 直樹¹, 渡辺 光¹, 濱田 顕¹, 塩野 知志², 安孫子 正美²

1:日本海総合病院呼吸器外科、2:山形県立中央病院呼吸器外科

【背景】自然気胸に対する手術は症例を適切に選択すれば比較的難易度が低く、当科においては呼吸器外科専門医の助手の下に初期研修医が執刀することも多い。主体的に手術手技・周術期管理を経験できるために、当科に興味を持ち、ローテーションする良いきっかけとなっている。しかしながら、初期研修医が執刀することでの患者の不利益は避けなければならない。

【方法】2008年4月から2015年3月の7年間に山形県内の2施設で経験した60歳以下の自然気胸手術の259例(6例の両側同時手術含む265手術)をretrospectiveに検討した。主たる検討目的は初期研修医が執刀することでの周術期項目への影響であり、61歳以上の症例、高度の気腫肺や重度の合併症を有する症例、術後再発の症例は除外した。

【結果】患者背景は男性234例、女性25例。年齢は13-60歳(中央値22歳)。術者はスタッフ(呼吸器外科専門医+後期研修医:以下A群)187例(71%)、初期研修医(以下B群)78例(29%)。術式は胸腔鏡下手術260例(A群183例、B群77例)、小開胸併用5例(A群4例、B群1例)。術式は肺嚢胞切除術248例(A群175例、B群73例)、カバーリング14例(A群10例、B群4例)。肺嚢胞切除248例において断端被覆あり213例(A群147例、B群66例)、断端被覆なし35例(A群28例、B群7例)。手術時間はA群平均56.0分(25-165分、中央値52分)、B群平均57.4分(25-138分、中央値51分)。術後合併症はA群4例(2.1%)、B群1例(1.3%)。術後入院期間はA群2.9日(2-20日)、B群2.6日(2-11例)。再発はA群19例(10.1%)、B群11例(14.1%)。いずれの項目でも有意な差は認めなかった。

【考察】周術期項目をretrospectiveに検討したが、初期研修医が執刀した症例において再発率及び周術期因子に影響を認めなかった。適切な症例選択・指導の下であれば初期研修医が安全に執刀できる。今後も初期研修医による執刀を続け、更なる検討を行いたい。

PS-075-3

続発性気胸を呈したBirt-Hogg-Dube症候群症例の検討

片山 達也¹, 平井 伸司¹

1: 県立広島病院胸部・心臓血管外科

【背景】Birt-Hogg-Dube 症候群(BHDS)は、1977年皮膚科医Birtらにより報告された遺伝性皮膚症候群であり、その後肺嚢胞、気胸、腎腫瘍を高リスクで合併する事が報告された。原因遺伝子としてfolliculin (FLCN) 遺伝子が発見され、常染色体優性遺伝の遺伝形式をとる。【対象、方法】気胸を発症し胸部CTにて両側縦隔側～下肺野有意に肺嚢胞を多数認めた7例に対象とした。末梢血よりゲノムDNAを抽出し、FLNCの各exonをPCRで増幅しDHPLC法でスクリーニングした後に、ダイレクトシーケンス法にてFLCN遺伝子変異を検索した。腎腫瘍を腹部エコー及びCTで検索した。肺嚢持続、高度虚脱、または再発例の患側を手術適応とし胸腔鏡下（3ポート）に嚢胞切除、またはソフト凝固モード(80W, effect6)で嚢胞を焼却した後に下方全肺胸膜被覆術（カバリング術）を行なった。【結果】全7例 {男：女=4：3、年齢中央値38歳（19-48）} でFLCN遺伝子変異を認めBHDSと診断した。6例はエクソン11の一塩基挿入変異(c.1285dupC)であり、1例はイントロン9のsplice donor site変異（c.1062+1G>A）であった。5例に家族歴を認めた。皮膚病変（顔面鼻に多発する小丘疹）及び腎腫瘍は1例も認めなかった。5例に手術を施行し合併症、気胸の再発を認めていない。【考察】本疾患は高率に気胸を発症するが、稀であり認知度が低いため通常の嚢胞切除が行なわれた場合、新生嚢胞により再発を繰り返すことが考えられる。気胸の治療においては本疾患を念頭に置き、家族歴を聴取し画像所見と照らし合わせ事が肝要と思われる。その治療方針には遺伝子検査での確定診断が重要と思われる。手術方法は下方全肺胸膜被覆術（カバリング術）が推奨される。本法は3ポート胸腔鏡下でも施行可能であり、気胸再発予防に有効であった。【謝辞】遺伝子解析を含めたご診断および解析結果のご提供をいただきました順天堂大学呼吸器内科瀬山邦明, 江花弘基先生に深謝申し上げます。

PS-075-4

Endo FB3.0 Floating Ball®を用いた自然気胸に対する治療の有効性の検討

山中 澄隆¹, 栗原 正利¹, 溝渕 輝明¹, 江花 弘基², 高橋 亮³, 肥塚 智⁴

1:日産厚生会玉川病院気胸研究センター呼吸器外科、2:順天堂大学、3:北里大学分子薬理学、4:東邦大学医療センター大森病院呼吸器外科

【初めに】モノポーラー凝固器具、Endo FB3.0 Floating Ball®(FB)(Medtronic, Minnesota, USA)は、高周波エネルギーと生理食塩水の併用により、低温による軟部組織や骨の止血凝固を行う器具である。肺嚢胞は周囲に気腫性変化や、微小な肺嚢胞が集簇して見られることもあり、単純な自動縫合器による単純な切離のみでは処理が困難なことも多い。当施設では1cm以下のブラまたは気腫性変化病変に対してFBを使用し良好な成績を得ている。今回我々は、2015年から2016年にかけて施行した自然気胸手術の中で、FBを使用した症例の後ろ向き解析を施行したので、in vivoの実験結果と併せて報告する。【対象と方法】当院にて2015年から2016年にかけて施行した自然気胸手術は360例であり、その中でFBを使用しブラを焼灼した症例は73例であった。男性は68例、女性は5例であり、右側手術例は30例、左側手術例は40例であった。年齢は 27 ± 8.4 歳(平均 $\pm$ SD以下略)、身長 173 ± 7.2 cm、体重 58 ± 8.2 kg、Body mass index 19 ± 2.3 であった。非喫煙例は44例、喫煙例は29例であった。手術術式はFB+再生酸化セルロースメッシュによる被覆9例、FB+肺部分切除+被覆64例であった。in vivoの実験は豚の肺を用い、FBにて胸膜を焼灼した病理組織を用い検討した。【結果】術後観察期間は 5.4 ± 3.3 か月であった。術中合併症は認めなかった。術後7日以上肺瘻を認めた症例は7例(9.6%)であり、Clavien Dindo分類 Grade Iが6例(8.2%)、Grade IIIaが1例(1.4%)認められた。再発は4例(5.5%)で認められた。Grade Iが2例(2.7%)、Grade IIIaが1例(1.4%)、Grade IIIBが1例(1.4%)であった。【結論】FBを使用したブラ焼灼手技は、処置を要する気胸再発が少ない傾向にあり、有用であると考えられた。微小気腫性病変は肺表面に局限しており、この装置の凝固変性は深部の肺組織の損傷が少なく効果的に気腫性変化を熱変性させることにより根治できる可能性が示唆された。

PS-075-5

気胸患者に対する電動式低圧吸引器（Thopaz）の初期使用経験と有用性

竹内 真吾¹, 平井 恭二¹, 白田 実男²

1:日本医科大学千葉北総病院呼吸器外科、2:日本医科大学呼吸器外科

【背景】Thopazは定量的にエアーリーク量を測定できる電動式低圧胸腔ドレナージシステムである。2013年に発売され一部の施設で導入されているが、いまだ国内での普及率は低い。

【目的】2015年3月から8月まで当院で経験した気胸のうち入院時からThopazを使用した12例でその安全性と有用性を検討した。【対象】Thopazを使用した12例は平均年齢32.3歳±12.1歳(16~60歳)。男/女比は8/4、右側/左側比は7/5であった。特発性気胸10例。肺気腫からの続発性気胸2例であった。ドレーン挿入後は従来の3チャンバー胸腔ドレナージシステムのウォーターシールに相当する受動的ドレナージモードとした。ドレーン抜去の基準は8時間連続してリーク量が0 ml/minとした。【結果】保存的治療で改善した症例は8例、癒着療法を行った症例は2例、ブラ切除術を要した症例は2例であった。最大リーク量は全症例で平均194.7±110.1ml/minで、保存的治療の症例では212.4±110.2ml/minであった。ドレーンの平均留置期間は全症例では129.1±71.9時間であり、保存的加療のみの症例では124.2±56.7時間であった。自己血を用いた癒着療法を施行した症例では排液により呼吸性変動の減弱を認めたため、チューブ閉塞を危惧し従来のチェストドレーンバックへ交換した。看護師を含めたドレーン管理上でThopazに起因すると思われる重大なトラブル症例は認められなかった。【考察】Thopazのメリットは1)リーク量が経時的に数値化されるため客観的でかつ確実なドレーン管理が可能である事 2)クランプテストせずに抜管出来る事3)水封チャンバーと吸引圧制御チャンバーがなく安全で簡便である事が挙げられた。【結語】従来のチェストドレーンバック管理と比較してThopazの安全性は遜色なく、携帯性にも優れておりより今後普及する余地が十分にある胸腔ドレナージシステムと考えられた。

PS-075-6

気胸診療におけるデジタルモニタリング胸腔ドレナージシステム「トパーズ」の使用経験

境 雄大¹, 対馬 敬夫², 木村 大輔², 村上 健², 若山 文規¹, 笹田 大敬¹, 岩渕 圭¹, 長尾 好治¹, 八木橋 信夫¹, 高谷 俊一¹, 畑中 亮³
1:つがる総合病院 一般・内視鏡・心血管・呼吸器・乳腺外科, 2:弘前大学胸部心臓血管外科, 3:弘前中央病院外科

【はじめに】デジタルモニタリング胸腔ドレナージシステム「トパーズ」は気漏を数値で評価できるため、近年、肺切除術後の症例での有用性が報告されている。肺切除術後の報告は散見されるが、気胸に対する使用報告は乏しい。今回、気胸診療におけるトパーズの使用経験を報告する。

【対象・方法】2014年9月から2015年8月までの期間に当科で気胸診療においてトパーズ使用した症例を対象とした。胸腔ドレナージ10例、術後9例（重複あり）で、胸腔ドレナージ10例は年齢中央値24（16-83）歳、男性7例、女性2例、術後9例は年齢中央値20（16-48）歳、男性8例、女性1例であった。ドレーン抜去の基準は気流量10ml/分以下が胸腔ドレナージでは24時間以上、術後は12時間以上持続することとした。

【結果】ドレナージ10例のトパーズの接続時期はドレナージ直後が2例、その他8例で、中央値は7（1-25）日であった。従来型のドレーンバッグからの変更は7例であった。途中からトパーズに接続した8例の使用目的は気漏消失のモニタリング3例、ADL拡大3例、気漏の評価とADL拡大2例であった。最終的に行った治療はドレナージのみ6例、手術4例で、ドレナージのみの6例では再虚脱症例はなかった。トパーズのトラブルはなく、従来型のドレーンバッグから移行した7例はいずれもADLの拡大により満足度が高かった。手術9例は全例でブラ切除が施行された。ドレーン抜去までの日数の中央値は1（1-7）日、術後退院までの日数の中央値は4（2-13）日であった。術後の再虚脱症例はなかった。トパーズのトラブルは1例で、接続の問題と思われた。

【考察】まだ使用症例数が少ないが、トパーズはADLの拡大が得られるため従来型の持続吸引器よりも満足度が高く、ドレーン抜去後の再虚脱例もみられなかったため、気胸の診療においても有用と思われた。一方で機器トラブルを生じることもあるため、取り扱いに習熟する必要があると考えられた。

PS-075-7

ポータブル型胸腔ドレナージ装置（Thopaz[®]）および従来型水封ドレナージ装置の臨床的比較

野村 俊介¹, 加賀 基知三¹, 樋田 泰浩¹, 井上 玲¹, 久保田（中田） 玲子¹, 椎谷 洋彦¹, 松居 喜郎¹

1:北海道大学循環器・呼吸器外科

【諸言】肺癌手術後の気腫・出血やドレーン留置期間の延長は術後合併症や入院期間に影響を及ぼす。今回、我々はポータブル型胸腔ドレナージ装置（Thopaz[®]）と従来型水封ドレナージ装置（Traditional）を比較し、臨床的比較を行った。

【対象と方法】2013年1月～2015年8月に当院で原発性肺癌患者に対し手術を施行した186例（Thopaz群88例、Traditional群98例）を対象とした。性別は男性106例、女性80例。年齢中央値は70歳（37歳－91歳）。術式はLobectomy140例、Segmentectomy20例、Partial resection25例、Bilobectomy1例であった。Thopaz群およびTraditional群の術後ドレーン留置期間、在院期間、再手術または再ドレナージ等の侵襲的な追加処置の有無について統計学的に検討した。【結果】Thopaz群およびTraditional群の術後ドレーン留置期間中央値、術後在院期間中央値は1（1－11）日対2（1－44）日（ $p=0.0455$ ）、7（2－272）日対9（4－128）日（ $p=0.0062$ ）とそれぞれ有意差を認めた。術後肺腫に対する再手術または再ドレナージ等の追加処置は7対5例であり、有意差は認めなかった（ $p=0.1396$ ）。【結語】Thopazの使用は術後のドレーン留置期間・在院日数を短縮する。

PS-075-8

40歳以下の原発性気胸の保存的治療に対する検討

仲田 庄志¹, 奥村 好邦¹

1:市立伊丹病院呼吸器外科

【はじめに】原発性自然気胸は、10代から30歳に好発年齢がある。初回の気胸であっても手術が行われる場合もあるが、安静や単純穿刺や胸腔ドレナージなどの保存的加療で軽快する場合もある。初診時に保存的加療を行った症例を後方視的に追跡し、再発を来たしやすい因子について検討した。

【対象】2010年4月から2014年8月までに当科を受診した気胸で、保存的加療を行った症例のうち、COPD併存の影響を除外するため、40歳未満の55例を対象とした。初回治療法、喫煙歴、家族歴、対側気胸の既往、CT所見、再発について検討した。

【結果】性別 (M/F) 49/6(89.1/10.9%)、年齢(24歳以下/25歳以上)39/16 (70.9/29.1%)、肺虚脱の程度(I/II/III度)は16/35/4 (29.1/63.7/7.2%)で、治療(安静/単純穿刺/ドレナージ)は18/8/29例(32.7/14.5/52.7%)であった。再発は23例(41.8%)で、12例が手術を行い、11例が保存的加療(安静8/単純穿刺1/ドレナージ3)を行った。11例中5例が再々発を起こした。再発までの期間は(3カ月/6カ月/12カ月/24カ月以内)は累積9/13/16/21例(39.1/56.5/69.6/91.3%)であった。再発23例と非再発32例の検討で、I度vsII-III度(P=0.039)、19歳以下vs20歳以上(P=0.005)で有意差を認めたが、入院治療の有無、喫煙歴の有無、対側気胸の既往の有無、CTでブラの有無を検討したが、有意差は認めなかった。

【まとめ】患者が未成年の場合、初診時の肺虚脱が中等度以上の場合には再発の可能性が高いと考えられる。また、1年以内の再発が多いので、この点を踏まえて治療方針を検討することが重要と考えられた。

[PS-076] ポスターセッション (76)

肺 感染症・気胸

2016-04-14 10:00-11:00 ポスター会場3 (大阪国際会議場 10F 1001-3)

司会：中山 光男 (埼玉医科大学総合医療センター呼吸器外科)

PS-076-1

肺アスペルギローマの外科治療

伊部 崇史¹, 上吉原 光宏¹, 井貝 仁¹, 河谷 菜津子¹

1:前橋赤十字病院呼吸器外科

【はじめに】

肺アスペルギローマは外科的切除が原則とされるが高度癒着していることが多く、術式の選択が重要である。そこで今回、当科で施行した肺アスペルギローマ切除例について検討した。

【対象および方法】

2005年から2015年7月までに当科で手術した肺アスペルギローマ計12症例を対象。年齢・性別、基礎疾患、症状、術後経過について検討した。Simple Aspergilloma (SA), Complex Aspergilloma (CA) に病型分類し、術式・病型分類と出血量・手術時間・術後在院日数について検討した。

【結果】

平均年齢65.3才, 男8/女4例。基礎疾患を11例に認め (DM, 肺結核, NTM各2, MCTD, 肝硬変, 巨大ブラ, 分画症, COPD, 塵肺, 肺癌各1, 重複あり), 1例は認めず。有症状8例 (血痰, 痰, 呼吸苦, 発熱各2), 無症状4例。

術式は, 部分切除3例 (W群), 肺葉切除4例 (L群), 空洞切開5例 (うち筋弁充填4, C群)。平均出血量 (ml) はW/L/C群: 0/327.8/137.6, 平均手術時間 (分) は112.0/228.8/237.4で, 出血量・手術時間はW群が少ない傾向にあった。平均術後在院日数は20.7/7.8/37.8で, 術後在院日数はL群が少ない傾向, C群が多い傾向にあった。

病型分類はSA群5例, CA群7例。平均出血量 (ml) はSA/CA群: 0/249.9 ($p=0.0296$), 平均手術時間は122.8/243.4 ($p=0.0272$), 平均術後在院日数は17.0/26.8となり, SA群は出血量・手術時間が少なかった。

術後合併症は, 肺癰4例のうち膿胸1例, 呼吸不全増悪1例を発症したが, いずれも軽快退院・転院。肺アスペルギルス症の再発例なし。

【まとめ】

出血量・手術時間はW群が少ない傾向を示したが, 術後在院日数はL群で少なくC群で多い傾向にあった。SA群はCA群と比べ出血量・手術時間ともに少なかった。肺アスペルギルス症を再発した症例はなかった。

【結語】

術式に空洞切開を組み合わせることで, Complex Aspergilloma例においても再発なく安全な対処が可能となる。

PS-076-2

感染性肺疾患に対する外科治療症例の検討

濱田 利徳¹, 山本 玲央那¹, 緑川 健介¹, 徳石 恵太¹, 岡林 寛¹

1:福岡東医療センター呼吸器外科

【はじめに】感染性肺疾患に対する治療は抗菌薬投与であるが、適切な抗菌薬治療にも関わらず感染制御困難な症例が少なからず存在する。また画像上、肺癌も鑑別にあがる結節のため手術を施行する症例もある。今回、当科における感染性肺疾患に対する手術症例を検討し報告する。

【対象】2006年1月より2014年12月までの当科における感染性肺疾患に対し肺切除術を施行した70名(71手術症例)をRetrospectiveに検討した。

【結果】男性47名、女性23名、平均年齢 56.4 ± 12.8 (18~80)歳。疾患は肺非結核性抗酸菌症26例(両側病変に対し2期的手術1名)、肺アスペルギルス症14例、肺結核18例(結核腫を含む肺結核10例、多剤耐性結核8例)、肺膿瘍・感染性肺嚢胞11例、その他2例(クリプトコッカス1例、放線菌症1例)であった。

術式は肺非結核性抗酸菌症26例では部分切所4例、区域切除1例、肺葉切除(+部切)19例、片肺全摘2例。肺アスペルギルス症14例には術前に気管支動脈塞栓術を5例に施行し部分切除1例、肺葉切除(+部分切除)12例、二葉切除1例、片肺全摘2例。肺結核では部分切除6例、区域切除1例、肺葉切除4例で1例術後膿胸のため開窓術となった。多剤耐性結核8例は全例肺葉切除(+部分切除)、肺膿瘍・感染性肺嚢胞では部切7例、区切1例、葉切3例であった。気管支断端被覆、筋肉弁充填、胸郭成形や胸腔形成を15例に施行した。周術期死亡例は認めていない。

【考察】当科では適切な抗菌薬投与によっても病変が増悪する症例や空洞性病変に対しては積極的に手術の方針としている。

感染性肺疾患は症例個々に応じて適応や切除範囲の決定が必要である。手術時には高度癒着や易出血性、解剖の把握困難な症例も多い。術中出血量減少のため術前気管支動脈塞栓術、肺切除に際し切除気管支断端補強や死腔減少のため筋肉弁充填や胸郭成形・胸腔形成などの組み合わせを駆使する必要がある。

PS-076-3

原発性肺癌の背景因子としての抗酸菌感染症

吉田 勤¹, 中川 隆行¹, 下田 清美¹, 平松 美也子¹, 白石 裕治¹

1:結核予防会複十字病院呼吸器センター呼吸器外科

【背景】肺癌と肺感染症に関して、過去には結核患者は肺癌罹患のリスクが高く、肺癌患者は結核罹患のリスクが高いことが指摘されていた。近年結核の罹患率は減少したものの、原発性肺癌症例は増加し、一方で非結核性抗酸菌症などの慢性肺感染症が増加している。本研究の目的は、肺癌治療における背景因子としての、慢性肺感染症の実態を把握することである。【方法】2010年1月から2014年12月までの間に、当院で施行した原発性肺癌根治術は431例であった。そのうち389例で術前に喀痰および気管支吸引痰による細菌学的検索が施行された。これらを対象とし、抗酸菌感染症の有無をレトロスペクティブに検討を行った。【結果】原発性肺癌389例のうち、術前検査で抗酸菌を検出した症例は12例で、そのうち4例は真菌との重複感染であった。抗酸菌症12例における患者背景は、性別は男性：7例、女性：5例、平均年齢は 71.7 ± 10.2 歳（50-88歳）、喫煙指数は556（0-1800）であった。既往歴として、2例で癌治療の既往、2例で継続的なステロイドの投与を認めたが、結核と糖尿病の既往はなかった。検出された菌種は、*Mycobacterium avium* complex 11例、*M. mucogenicum* 1例であった。肺癌の組織型は腺癌6例、扁平上皮癌2例、大細胞神経内分泌癌3例、小細胞肺癌1例、肺癌の病期はI期 8例、II期 1例、III期 2例、IV期 1例であった。抗酸菌感染を認めた12例のうち、4例（33%）が神経内分泌腫瘍であった。【結語】背景に抗酸菌感染を有する肺癌症例は、神経内分泌腫瘍が多い傾向が見られた。

PS-076-4

当院における肺非結核性抗酸菌症に対する手術症例検討

松岡 峻一郎¹, 國光 多望¹, 近藤 竜一¹

1:国立病院まつもと医療センター中信松本病院呼吸器外科

【背景】

非結核性抗酸菌(nontuberculous mycobacteria: NTM)とは抗酸菌の中で結核菌とらい菌を除いた菌群の総称である。わが国の肺NTM症のうち、約80%がMycobacterium avium complex(MAC)が原因であり、近年増加傾向である。現在、治療はクラリスロマイシン、リファンピシン、エタンブトールの3剤化学療法が標準治療であるが、治療に難渋することがある。日本結核病学会から肺NTM症に対する外科的治療の指針が提唱はされているが、明確なエビデンスはないのが現状であり、内科治療に抵抗性、血痰・咯血・気胸などの随伴症状を認める症例は外科的治療が検討される。

【方法】

2000年から2015年にかけて当院で外科的治療を経験した8例の肺NTM症の臨床的特徴について検討した。

【結果】

男性4例、女性4例。年齢は28-82歳(平均54.4歳)。発見動機は検診が3例、血痰が2例、呼吸困難が1例、咳嗽が1例、他疾患フォロー中が1例で3例に気胸の既往歴を認めていた。外科的治療理由として排菌持続・病変残存が4例、咯血が1例、気胸が3例、菌種はMycobacterium aviumが7例、Mycobacterium intracellulareが1例で術前内服治療されていたのは5例であった。術式は気胸に対しては区域切除が1例、ブラ切除が1例、フィブリン糊散布が1例でその他は肺葉切除が2例、区域切除が1例、部分切除が2例で、広範囲の癒着は3例に認められた。術後内服治療は4例に行われ、気胸術後再発は3例とも認めたが、その他の症例では再発を認めていない。

【結語】

肺NTM症に対して外科的治療は病状のコントロールに有用であると考えるが、気胸合併症例については治療に難渋するため注意する必要がある。

PS-076-5

肺癌/自然気胸手術患者に対する喫煙歴および術後禁煙指導の検討

桐林 孝治¹, 草地 信也¹, 西牟田 浩伸¹, 萩原 令彦¹, 石井 智貴¹, 浅井 浩司¹, 榎本 俊行¹, 岡本 康¹, 中村 陽一¹, 渡邊 学¹, 片田 夏也¹, 齊田 芳久¹

1:東邦大学医療センター大橋病院外科

【はじめに】喫煙は全身の様々な疾患の危険因子となり、特に呼吸器系疾患では顕著であると考えられている。呼吸器外科領域の疾患である肺癌および自然気胸は、喫煙により発症リスクが高くなるとされている。一方で、禁煙をするには動機付けが重要と考えられているが、手術前後では半強制的に喫煙できない状態になり、また患者が健康状態に注意を向けやすくなることから、外科手術入院が禁煙の動機付けになる可能性が高い。そこで、肺癌・自然気胸手術患者を対象とした喫煙状況把握と外科手術が禁煙の動機付けとなったかを比較検討した。【対象・方法】2009年4月から2015年6月までに当科で経験した呼吸器外科手術のうち、原発性肺癌（以下P群）160例、転移性肺癌（M群）54例、自然気胸（S群）142例を対象とした。疾患ごとに入院前もしくは入院時における喫煙状況（喫煙歴の有無、1日あたりの喫煙本数、喫煙年数、Brinkman Index（BI）、一部の症例で施行されたニコチン依存度テスト（TDS））を把握、主要アウトカムは入院前、入院中（退院時）、退院後1ヶ月および3ヶ月経過での喫煙・禁煙状況とした。術直前（肺癌症例は1ヶ月前）まで喫煙習慣あった患者に対しては、術後の禁煙指導をしたことにより、その後の禁煙の動機付けとなったかを比較検討した。【結果】喫煙歴ある患者は、P群115例（72%）、M群26例（48%）、S群142例（56%）、P群でのBIは平均941、TDSは平均6.7。術直前まで喫煙習慣あった患者は、P群36例（23%）、M群5例（9%）S群53例（37%）で、術後禁煙指導したところ、術後3ヶ月禁煙達成率がP群78%、M群100%、S群12例77%であった。【まとめ】7割以上の患者で術後3ヶ月の禁煙が達成されたことから、呼吸器外科手術入院が禁煙の動機付けになると示唆された。

PS-076-6

50歳未満の自然気胸の再発予防に対する、肺部分切除と胸膜補強術の有用性の検討

森山 彩子¹, 長島 誠¹, 藺藤 佑哉¹, 川満 健太郎¹, 門屋 健吾¹, 佐藤 礼実¹, 北原 知晃¹, 高木 隆一¹, 瓜田 祐¹, 吉田 豊¹, 田中 宏¹, 金澤 真作¹, 大城 崇司¹, 大城 充¹, 斎藤 綾¹, 本村 昇¹, 岡住 慎一¹, 加藤 良二¹

1:東邦大学医療センター佐倉病院外科

【目的】自然気胸の再発予防に対する、肺部分切除と胸膜補強の有用性について、再発症例を元に検討を行った。

【対象】2010年1月～2015年6月末に、完全鏡視下手術による肺部分切除と胸膜補強術を施行した、50歳未満の142例（男性126例、女性16例）内再発例に対する手術10例。

【結果】年齢：中央値 21歳、原因部位：左S1+2（78例）,S3（4例）,S4(1例),S5(2例),S6（13例）,S8（1例）,右S1（55例）,S2（5例）,S3(1例),S4（3例）,S5(2例),S6（5例）、ドレーン抜去までの日数：中央値 2日（1～14 日）、自動縫合器の長さの合計：中央値 165mm（60～ 480mm）,再発例10例（同部位での再発5例、別部位での再発5例）,同部位での再発5例の内、胸膜補強後の再発は1例のみであった。

【考察・結語】当科では部分切除の際に、病変部と胸膜変性部分も含めた切除し、さらにPGAシートとフィブリン糊による胸膜補強を追加している。その結果、胸膜補強を導入してから、同一部位での再発例は1例のみで、逆に同一部位での再発は、すべて初回手術で胸膜補強を施行されていなかった。以上より、完全鏡視下肺部分切除に胸膜補強術を追加する術式は、低侵襲で再発予防の為に有効な術式であると考えられた。

PS-076-7

女性自然気胸手術症例のclinico-pathologic correlation

齊藤 朋人¹, 中野 隆仁¹, 谷口 洋平¹, 小延 俊文¹, 金田 浩由紀¹, 齊藤 幸人², 村川 知弘¹

1:関西医科大学枚方病院呼吸器外科、2:小松病院

【目的】

女性自然気胸には月経随伴性や子宮内膜関連性という特有の分類が存在し、男性自然気胸とは一線を画する。しかしその臨床病理学的特徴は必ずしも明らかではない。

【方法】

当院で1990年1月～2014年12月までに手術を受けた女性気胸症例につき後ろ向きに検討した。なお、月経随伴性気胸は月経開始24時間前～72時間後に発症する再発性気胸と定義した。

【結果】

当該期間の666件の気胸手術のうち70件(10.5%)が女性気胸に対する手術(67例の女性患者;13例は月経随伴性気胸、54例は非月経随伴性気胸)だった。月経随伴性気胸13例中12例の病理診断は、横隔膜子宮内膜症4例、気腫性変化3例、リンパ脈管筋腫症2例、Pulmonary hemangiomatosis-like foci/hemangioma2例、血腫1例。一方、非月経随伴性気胸の54例中46例の病理診断は、気腫性変化44例(うちBirt-Hogg-Dube症候群1例)、肺結核1例、炎症性変化1例。術後平均観察期間は月経随伴性で50カ月、非月経随伴性で45カ月。3年累積再発率は女性気胸全体で25.6%で、月経随伴性気胸は非月経随伴性気胸に比較し有意に高い再発率を示した(43.0% vs. 21.6%, $p=0.004$, Figure 1)。

【結論】

女性気胸は手術症例の約1割を占め、特に月経随伴性気胸は多彩な病理学的背景のもとに高い再発率を示しており、手術適応の慎重な判断を要すると思われた。更なる知見の集積により女性気胸の最適な治療戦略の構築が求められる。

PS-076-8

気胸術後再発に対して再手術を行った症例の検討

古泉 貴久¹, 広野 達彦¹, 渡辺 健寛¹

1:国立病院西新潟中央病院呼吸器外科

【目的】近年、気胸の手術は低侵襲性や簡便性の観点から胸腔鏡下手術が標準となっている。胸腔鏡下手術での問題点は、開胸に比べ再発が多いと報告される。当科で経験した気胸の再手術や再々手術症例について検討した。【対象】1995年から2015年の約20年間に当院で気胸に対して手術を行った症例は1068例で、そのうち肺癌や間質性肺炎などの合併のない気胸1016例を解析した。術後に再発した症例は133例（13.1%）で、そのうち全身麻酔下に再手術を行った症例67例（6.6%）を検討した。【結果】再手術症例は男性54例、女性13例。患側は右36例、左31例であった。再発手術時の平均年齢は33.0歳（15歳から84歳）。喫煙者が36例、非喫煙者が31例であった。両側気胸の既往は32例に認めた。再手術は開胸手術が7例、胸腔鏡下手術が60例で、手術内容はブラ切除＋被覆が43例、被覆のみが11例、ブラ切除が10例、縫縮＋被覆が3例であった。再発原因は縫合部のブラ新生が29例、縫合部以外のブラの新生が29例、両者が6例、不明が2例であった。初回手術から再発までの期間は中央値748日（31日から12181日）であった。再々手術となった症例は21例あった。【考案】気胸術後の患者の約1割は再発するとされており、再手術や再々手術を必要とする症例を経験する。再手術の多くは胸腔鏡下手術で施行することが出来るが、患者にとっては大きな負担となる。また、再発予防に被覆による補強など、各施設で様々な工夫が行われている。しかし、気胸は若年者に多い疾患であり、血液製剤を使用するような被覆についてはその適応を慎重に検討する必要がある。今回、当院で再手術や再々手術を行った症例の臨床所見や術式をまとめ、その特徴について検討し報告する。

[PS-077] ポスターセッション (77)

大血管・末梢血管 腹部大動脈・末梢動脈・その他

2016-04-14 09:00-10:00 ポスター会場3 (大阪国際会議場 10F 1001-3)

司会：勝間田 敬弘 (大阪医科大学胸部外科)

PS-077-1

Distalバイパスにおけるrun-off動脈開存性の影響

丸山 優貴¹

1:愛知医科大学血管外科

【目的】 Distalバイパスの末梢吻合部とrun-off動脈開存が足部血行動態や創傷治癒期間に与える影響について検討した。

【対象と方法】 2010年1月より2014年12月までに足趾潰瘍を伴う重症虚血肢に行ったdistalバイパスのうち術前後の皮膚灌流圧 (SPP) を得た42例51肢を対象とした。末梢吻合が前脛骨動脈 (ATA) の肢が25肢 (ATA群)、後脛骨動脈 (PTA) が26肢 (PTA群) だった。2群について末梢吻合部とrun-off動脈 (前者は足背動脈、後者は足底動脈) 開存とSPP値、創傷治癒期間の関係を調べた。また全例をdirect群 (run-off開存) とin-direct群 (run-off閉塞) に分けて検討した。統計にはStudent-t、Fisher正確、log-rank検定を用いた。【結果】 ATA群の足背動脈開存は20肢、閉塞は5肢、PTA群の足底動脈開存は15肢、閉塞は11肢だった。ATA群の足背SPP (術前/術後/改善度、mmHg) は足背動脈開存で $26 \pm 13/60 \pm 25/36 \pm 24$ 、閉塞で $30 \pm 20/37 \pm 16/12 \pm 22$ ($p=0.0459$)、足底SPPは足背動脈開存で $30 \pm 12/59 \pm 20/29 \pm 22$ 、閉塞で $35 \pm 18/43 \pm 20/13 \pm 24$ ($p=0.24$) であった。PTA群の足背SPPは足背動脈開存で $19 \pm 11/49 \pm 17/29 \pm 22$ 、閉塞で $24 \pm 11/52 \pm 19/29 \pm 23$ ($p=0.95$)、足底SPPは足底動脈開存で $26 \pm 10/63 \pm 22/36 \pm 27$ 、閉塞で $28 \pm 13/57 \pm 30/30 \pm 35$ であった ($p=0.587$)。ATA群での足背動脈開存と閉塞の創傷治癒期間は5ヶ月vs 2ヶ月 (中央値、 $p=0.818$)、PTA群での足底動脈開存と閉塞は2ヶ月vs 6ヶ月だった ($p=0.0156$)。direct群とin-direct群で創傷治癒時間に有意差はなかった ($p=0.0809$)。足背/足底SPP改善度 (mmHg) はdirect群で $32 \pm 23/32 \pm 24$ 、in-direct群で $22 \pm 23/23 \pm 32$ で有意差はなかった ($p=0.155/0.249$)。【結論】 ATA群かつ足背動脈開存で術後足背SPPが改善したが他では差がなかった。PTA群ではrun-off動脈開存で創傷治癒期間が短かったがATA群では差がなかった。Direct群とin-direct群ではSPPも治癒期間も有意差を認めなかった。

PS-077-2

Graft qualityの低い場合のdistal bypassをいかに対処するか

森田 一郎¹, 磯田 竜太郎¹, 平林 葉子¹, 猶本 良夫¹

1:川崎医科大学総合外科

重症虚血肢のDistal bypassの適応は、生命予後が2年以上あり、潰瘍・壊死部が大きく、グラフトに適した自家静脈がある場合とされてきた。しかし、グラフトの質が悪く使用できない場合、人工血管やEVTをいかに上手く使用するのが今後の課題だと考えている。そこで今回、グラフト長や径の問題で人工血管やEVTを使用せざると得なかった症例について検討し、Graft quality の低い場合のdistal bypassの治療指針を検討する。（対象・方法）2015年6月までに経験したdistal bypass50例のうちグラフト長が不足した10例（splice veinとコンポジット2例、人工血管とコンポジット6例、人工血管をfullで使用した1例、人工血管バイパスと自家静脈バイパスを併用した1例）とEVTを施行した12例で一次開存率・amputation free survival (AFS) について検討した。（結果）一次開存率はグラフト長が不足した群、1年70%、2年57%、EVT群、1年67%、2年44%、救肢率はグラフト長が不足した群、1年80%、2年63%、EVT群、1年75%、2年67%。中でも人工血管でコンポジットした症例の成績不良が際立っていた。（人工血管での大腿-膝下膝窩動脈バイパスの1次開存率は、2年で80%）（考察）麻酔に関しては坐骨+大腿神経ブロックで手術可能となりdistal bypassの適応は拡大した。2.5mm以上の静脈でコンポジットせずにバイパス出来れば、吻合部位や術式で手術成績は影響されず安定している。Graft quality の低い場合のdistal bypassにおいては、まだ症例数が少ないので明確な事は言えないが、1.末梢吻合部の径が2mm以上あり、石灰化が軽度であれば、EVTより人工血管でのバイパスを選択するほうが良いと思われた。2.人工血管とのコンポジットは避けるべき。3.Crural以下の2mm以下の動脈で吻合する際には、静脈を用いたカフ等の工夫をすることが重要である。4.静脈グラフトを分節的に使用するのも有効な場合もあると思われた。

PS-077-3

当院における急性下肢虚血の検討

梅津 道久¹, 後藤 均¹, 橋本 宗敬¹, 赤松 大二朗¹, 清水 拓也¹, 土田 憲¹, 河村 圭一郎¹, 田島 悠太¹

1:東北大学先進外科

【背景】急性下肢虚血 (Acute limb ischemia ; ALI) は下肢血流の突発的な減少により下肢生命を脅かす病態であり迅速な血行再建を要する。病態に応じた治療が必要とされるが、中には治療に難渋する症例も存在する。適切な治療を模索するため、当科における症例を検討した。【対象と方法】2005年1月～2015年9月までの約10年間に当科で加療を行ったALI 85例96肢を対象とし、retrospectiveに検討した。【結果】Rutherford分類 I/IIa/IIb/IIIはそれぞれ 1/39/51/5例であった。原因としては、塞栓症52例(61.1%)が最も多く、そのうち48例に心房細動を認め、いずれも抗凝固薬が不十分な例であった。塞栓症のうち、Saddle embolismは5例に認めた。末梢動脈疾患(Peripheral arterial disease ; PAD)の急性増悪は35例(41.1%)、グラフト閉塞は9例、膝窩動脈瘤2例、大動脈解離6例であった。術式は塞栓症、血栓症に対しカテーテル血栓(塞栓)除去を行い、PADの関与が考えられた症例に対しては、さらにバルーン拡張、ステント留置、内膜摘除などを追加した。大動脈解離に対しては病態に応じてバイパス術を施行した。膝窩動脈瘤による末梢塞栓は塞栓除去のち、バイパス術を施行した。Saddle embolismの1例は分岐型人工血管置換術を、浅大腿動脈閉塞のTASC D症例1例には大腿膝窩動脈バイパス術を施行した。来院時、救命には救肢が不可能と判断しprimary amputationを施行したのは2例であった。初回手術の翌日以降にmajor amputationが必要になった症例は6例であり、2例は大動脈解離、4例は発症後24時間以上経過した症例であった。【結論】ALIでは発症から時間が経過した症例の救肢は難しい。心房細動による塞栓が原因であることが多いが、それ以外にもPAD、解離、瘤など原因は様々であり、早期に介入可能な症例に対しては、その原因に応じて血栓除去、ハイブリッド治療、バイパス術などから適切な血行再建を選択する必要がある。

PS-077-4

CROSSER®カテーテルを用いた末梢動脈疾患に対する血管内治療

猪狩 公宏¹, 工藤 敏文¹, 山本 洋平¹, 中村 政宏¹, 葛井 総太郎¹, 西澤 真人¹, 小泉 伸也¹, 豊福 崇浩¹, 井上 芳徳¹

1:東京医科歯科大学血管外科

目的：近年の末梢動脈疾患に対する血管内治療の成績向上は著しい。一方で、閉塞性病変に対する血管内治療成功率の向上が課題である。こうした状況において、閉塞性病変に対しては病変部貫通用カテーテルであるCROSSER®カテーテルを併用して治療しており、当科における治療成績について検討した。

対象：当科で2014年4月から2015年6月までに、末梢動脈疾患、特に下肢閉塞性動脈硬化症に対して、CROSSER®カテーテルを併用して血管内治療を行った26例32病変に関して検討した。対象病変はすべて閉塞性病変であり、まず閉塞部位に対してガイドワイヤまたはCROSSER®カテーテルを通過させ、CROSSER®カテーテルにより内腔を確保した後に、ペーシングまたはバルーンにより血管拡張術を行った。

結果：男性20例、女性6例であり、年齢は平均69歳(52～82歳)だった。CROSSER®カテーテル適応病変は浅大腿動脈12病変、膝窩動脈1病変、前脛骨動脈6病変、後脛骨動脈5病変、腓骨動脈8病変であり、病変長は平均136mm(30～300mm)であった。32病変中26病変で閉塞性病変の治療に成功し、手技的成功率は81%だった。一方、手技的成功が得られなかった症例は、いずれも 1. 動脈病変に高度石灰化を伴う症例、 2. 病変長が長い症例(平均170mm)、 3. 患者背景として透析症例 であった。

結語：CROSSER®カテーテルは閉塞性病変に対する血管内治療において有用なデバイスである。一方で同カテーテルでも治療困難な症例があることより、同様な症例に対する治療成績の向上が今後の血管内治療における課題であると考え

PS-077-5

PADに対する膝窩一足部動脈バイパスの意義

稲葉 雅史¹, 吉田 博希¹

1:JA北海道厚生連札幌厚生病院心臓血管外科

【目的】過去4年間に施行した下肢末梢PADに対するバイパス症例中、膝窩一足部動脈バイパス施行例の特徴、成績、意義を報告する。【対象と方法】PADに対する末梢バイパス85例中18例（21%）に初回に膝窩一足部動脈バイパス（以下PPBとする）を施行した。内訳は男性14例、女性4例、平均年齢72.3歳であり、重症虚血肢（CLI）は13例（72%）を占めた。合併症として糖尿病14例、透析7例またPCIやEVTの既往がそれぞれ約1/4を占めていた。使用したグラフトは全例自家静脈であり、in situ法が12例であり、中枢吻合部が膝下膝窩動脈、末梢吻合部が足背動脈とした例がそれぞれ14例、10例と主体を占めた。また線大腿動脈狭窄病変のPTAの併用を2例に行った。【結果】手術死亡例は無かったが、透析例2例を含む3例が心筋梗塞、悪性腫瘍で遠隔死亡となった。グラフト閉塞が2例に認められ、うち1例が下腿切断となった。また、グラフト不良や内膜肥厚、感染、治癒不良によるグラフト修復を7例（38%）に必要となった。特にEVT既往例のCLI症例では、末梢吻合部の初回判定が造影上高度石灰化の合併もあり困難な例があり、感染制御、治癒進展を目的として二期的に末梢バイパスの追加を要した例が3例あった。【考察】PPBの成績は感染、壊死の程度、透析合併の有無などに影響される。しかし、これらの対側肢の進行、冠動脈への応用の可能性を考慮すると静脈の使用長を削減できました、手術侵襲軽減にも有効と考える。しかし、早期治癒の達成には特に透析例でのより早い時期での血行再建の対応や下腿病変のEVT施行回数の制限などが望まれる。【結論】PPDは手術侵襲軽減、静脈グラフト温存の面から意義ある術式であり、中枢側限局性病変に対するEVTの併用も有用であると考ええる。しかし、CLI例でのバイパス後の局所所見やグラフト血流の観察継続は成績向上に一層重要となる。

PS-077-6

重症虚血肢に対するハイブリッド手術の有用性

古山 正¹, 吉屋 圭史¹, 吉賀 亮輔¹, 松原 裕¹, 井上 健太郎¹, 青柳 幸彦¹, 松田 大介¹, 松本 拓也¹, 前原 喜彦¹

1:九州大学消化器・総合外科

【はじめに】下腿動脈病変を有する重症虚血肢症例において、最も望ましい術式はLong distal bypassである。しかし、Long distal bypassには良好な自家静脈、耐術可能な全身状態、2年以上の生命予後を有することが望まれ、全てを満たす症例は限られている。当院では、制限を有する症例に対しては、ハイブリッド手術を選択している。

【対象】2011年から2015年の4年間に、下腿動脈病変に対してバイパス術を施行した62例72肢を対象とした。症状はRutherford 4群7肢、5群59肢、6群6肢で、術式はF-ATA 5肢、F-DPA 4肢、F-pero 2肢、F-PTA 14肢、P-ATA 5肢、P-DPA 11肢、P-PTA 16肢、P-Planter 4肢、CFA TEA+末梢のEVT 2肢、SFA EVT+PAから末梢へのバイパス9肢であった。

【方法】バイパス術単独の61肢をB群、ハイブリッド手術の11肢をH群とし、両群の開存率、Amputation Free Survival Rate (AFS)、Major Adversed Limb Event (MALE)、Major Adversed Cardiovascular Event (MACE)、潰瘍治癒率を比較検討した。

【結果】①術前併存疾患：平均年齢はB群72歳、H群76歳、男性比はB群80%、H群72%で有意差を認めなかった。糖尿病はB群74%、H群73%、虚血性心疾患B群46%、H群36%、脳血管障害 B群28%、H群64%、末期腎不全 B群57%、H群45%と、脳血管障害の併存のみH群に有意に多かった。②早期成績：術死はB群に1例認めた。潰瘍治癒率はB群70%、H群55%で、有意差を認めなかった。③中期成績：2年一次開存率はB群75%、H群80%、2年二次開存率はB群81%、H群89%、2年AFSはB群59%、H群55%と有意差を認めなかった。また、2年MALE発生率はB群17%、H群13%、2年MACE発生率はB群17%、H群9%と有意差を認めなかった。

【まとめ】ハイブリッド手術は術前状態が劣る症例に対して選択されていた。その中期成績は、バイパス術単独と遜色ないものであり、自家静脈の制限や重篤な併存疾患を有する症例に対して、有効な術式であると考えられた。

PS-077-7

待機的腹部ステントグラフト内挿術の早期・中期成績

石垣 隆弘¹, 松田 均¹, 川崎 竜太², 大村 篤史¹, 幸田 陽次郎¹, 立石 直毅¹, 堀之内 宏樹², 谷 一宏¹, 邊見 宗一郎², 木下 めぐ美², 中井 秀和¹, 村上 博久¹, 本多 祐¹, 吉田 正人¹, 向原 伸彦¹

1:兵庫県立姫路循環器病センター心臓血管外科、2:兵庫県立姫路循環器病センター 放射線科

【対象】腹部・腸骨動脈瘤の内、75歳以上、担癌状態、開腹歴、高度肥満、frailtyなど開腹手術のリスクが高い症例に対してステントグラフト内挿術（EVAR）を適応している。企業性ステントグラフトが導入された2007年7月から2014年12月までに待機的にEVARを施行した255例（77.5±13.7歳、男性212例(83.1%)）の早期・中期成績を後方視的に検討した。併存症は、高血圧164例（64.3%）、脂質異常症89例（34.9%）、糖尿病37例（14.5%）、COPD157例（61.5%）、低心機能（EF<40%）4例（1.5%）、末期腎不全7例（2.7%）であった。平均観察期間は28ヶ月。全例全身麻酔で施行し、平均手術時間は140±78分であった。使用デバイスはExcluder 139例、Endurant64例、Zenith49例、Powerlink4例。【結果】院内死亡は1例(0.3%)で、肝硬変患者で創感染からDICに陥り多臓器不全で失った。重症術中合併症として腎動脈起始部狭窄に対して腎動脈形成術（PTR）を要した症例、中枢側landingの際に逆行性A型大動脈解離を起こし緊急部分弓部置換術を要した症例を1例ずつ経験した。術後平均在院日数は11日で、自宅退院は245例、リハビリテーション目的での転院が8例、院内転科が2例。カプランマイヤー法による5年生存率は86.5%。大動脈関連イベントは術後4ヶ月にB型大動脈解離を発症した1例のみで、type II endoleakに対するコイル塞栓術など治療再介入を必要とした症例は23例あり、5年治療再介入回避率は82.2%であった。術後瘤径拡大は44例で認めたが、そのうち14例は一度縮小傾向にあったが、再拡大をきたしたものであった。【結語】腹部・腸骨大動脈瘤に対するEVARの成績は良好であった。今後は治療再介入率をいかに減らすかが課題であり、現在type II endoleakの予防のために、症例を選んで下腸間膜動脈や腰動脈の塞栓術を同時に施行している。また、一度縮小しても再拡大する症例が少なからずあり、注意深いフォローが必要である。

PS-077-8

Aortoiliac occlusive diseaseに対する治療の中長期成績

前田 剛志¹, 蝶野 喜彦¹, 大森 慎子¹, 瀧澤 玲央¹, 馬場 健¹, 原 正幸¹, 立原 啓正¹, 石田 厚¹, 金岡 祐司¹, 大木 隆生¹

1:東京慈恵会医科大学外科

【はじめに】

Aortoiliac occlusive disease(AIOD)は大動脈や腸骨動脈といった大血管に閉塞がおこることで様々な症状を呈する。以前は外科的血行再建(OS)の良い適応であったが、近年は血管内治療(EVT)の進歩によりEVTによる治療が行われることも多くなった。

今回われわれは過去8年間に行ったAIODに対する治療成績を検討したので報告する。

【方法と結果】

2006年10月から2014年10月までの8年間にAIODに対する治療は31例（腸骨動脈単独病変と再手術は除く）であった。平均年齢は66.4歳であり、男性が24例(77.4%)であった。血栓性閉塞病変は21例(67.7%)、動脈硬化性閉塞病変は10例(32.3%)であった。OSは17例(54.8%)に行い、大動脈-大腿動脈バイパスが6例、腋窩-大腿動脈バイパスが10例、腹部大動脈人工血管置換術が1例であった。高安病の1例に腋窩-大腿動脈バイパスのほかに総頸-鎖骨下動脈バイパスを追加した。EVTは14例(45.2%)に行い、単独の大動脈ステントが8例、大動脈-腸骨ステントが5例、ステントグラフト+大動脈ステントが1例であった。OSにて大動脈弁狭窄症の増悪による心不全での死亡を1例認めたが、EVTでは周術期死亡は認めなかった。周術期合併症はOSにて腋窩動脈を露出する際に生じたと思われる尺骨神経麻痺を1例に、EVTにて脳梗塞を1例、ステント早期血栓閉塞を1例認めた。手術時間、出血量はそれぞれOS:311.3分、EVT:138.4分、OS:589.3ml、EVT:76.1mlであり、OS群で手術時間が長く、出血量が多かった($P < 0.001$)。平均観察期間は39.4か月であり、8年間でのoverall survivalは96.8%であり両群で有意差は認めなかった。二次治療回避率はOSで90%、EVTで75%とOSが高い傾向にあったが有意差は認めなかった。

【結語】

AIODに対する治療は腸骨動脈や浅大腿動脈と違い、依然としてOSの役割が大きく、適切にOSとEVTを使い分ける事が肝要である。OSとEVTは互いに補完的であり、適応が正しければいずれも有効な治療法である。

[PS-078] ポスターセッション (78)

心臓 先天性心疾患

2016-04-14 15:00-16:00 ポスター会場3 (大阪国際会議場 10F 1001-3)

司会：新保 秀人 (三重大学胸部心臓血管外科)

PS-078-1

先天性心疾患に対する成人手術症例の検討

廣瀬 圭一¹, 仁科 健¹, 水野 明宏¹, 吉田 幸代¹, 矢田 匡¹, 恩賀 洋平¹, 吉村 真一郎², 三宅 誠², 土井 拓², 山中 一朝¹

1:天理よろづ相談所病院心臓血管外科、2:天理よろづ相談所病院先天性心疾患センター

【背景・目的】治療・管理ストラテジーの向上・変化に伴い、成人先天性心疾患 (ACHD) の患者数および再手術も含めた手術症例数の増加がみられる。当院では2012年より先天性心疾患センターを開設し、小児循環器医・循環器医・心臓血管外科医が連携してACHD患者の管理・手術適応を含めた治療方針の相談などを行っている。当院でのACHD手術症例を、慢性心不全を伴った症例を中心に検討した。

【対象】対象は2006年以降にACHD手術を行った81人83例。男性42、女性39、手術時平均年齢は 48.1 ± 17.6 歳(18~75歳)。基礎疾患はASD39(ASD単独14、他はASD+弁疾患など)、VSD11、先天性弁疾患8、TGA・TOF・CoA各4ほかであった。自覚症状および検査所見からの術前NYHA分類はI47、II7、III17、IV12。術前NYHA分類II~IV症例のBNPは 250.5 ± 174.3 pg/ml、CTRは $58.5 \pm 8.1\%$ 。これらに対しPalliation手術4例を除けば根治術を行なった。

【結果】最大経過観察期間は9年。早期死亡は4 (4.9%)、遠隔死亡1 (感染)。早期死亡症例はいずれも術前NYHA 分類IV症例で、チアノーゼ心疾患2、failed Fontan1などが含まれていたが、基本的には重症心不全に感染・多臓器不全が関与していた。再手術1(VSDリーク)。死亡5例を除く最近のNYHA分類はI66、II8、III3、IV1と明らかに改善しているが、術前NYHA分類IV症例に限ればI1、II3、III2、IV1。術前NYHA分類II~IV症例の平均BNP・CTR値は有意に改善していた($237.5 \rightarrow 5.15$ pg/ml、 $58.5 \rightarrow 53.3\%$ 、死亡例を除く)。

【結論】ACHD手術症例を検討したが、重度心不全進行症例を除けば良好であると考えられた。症状・検査所見もさまざまであるが、心不全にしては自覚症状が強くない症例や手術できないと思い込んでいる症例も見られ、どのようなアプローチで治療・検査をすすめていくかが課題であり、先天性心疾患センターがその重要な役割を担う可能性があるのではないかと考えられた。

PS-078-2

小児期にVSD閉鎖を伴う心内修復を行った成人先天性心疾患におけるVSD閉鎖に関わる問題点の検討

北市 隆¹, 荒瀬 裕己¹, 木下 肇¹, 黒部 裕嗣¹, 藤本 鋭貴¹, 浦田 雅弘¹, 早瀬 康信², 小野 朱美², 北川 哲也¹

1:徳島大学心臓血管外科、2:徳島大学小児医学

【背景と目的】VSD閉鎖法はもはや確立された手技となっているが、刺激伝導系のみならず三尖弁、大動脈弁、肺動脈弁などの機能を損なわない必要がある。我々は一貫したVSD閉鎖を行い急性期の良好な成績を得ているが、遠隔期にあたる成人期に出現する問題点はないのか検討した。【対象】1986.7-2010.12小児期(15才以下)にVSD閉鎖を伴う心内修復を行い成人期(16歳)に到達したisolated VSD, CoA/IAA complex, TF, TGA(II)他の計172例について成人期におけるVSD閉鎖に関連するイベントについて検討した。【方法】VSD閉鎖法: perimembranous (PM)type では経右房的に膜様部辺縁は三尖弁輪に沿った弁尖を運針, subarterial (SA)typeでは経肺動脈的に上縁は肺動脈弁輪を運針する。1997年まではpleget付き糸によるU字結節縫合を用いたが(117例), 以後は6-0 polypropylene糸による連続縫合(55例)とした。

【結果】①RCCPやArの発現が手術適応となったSA typeの成人期のARの増悪と再手術は認めなかった。②PM typeでは右脚ブロックの発生を相当数認めたが、臨床上的心機能低下は認めず、成人期にかけて増悪するTR,AR,PRも認められなかった。③遠隔期に房室解離に進展し、ペースメーカー植え込みを行ったTF症例を1例経験した。④ACMGAs, multiple VSDs症例において術後のTSと前乳頭筋機能不全を認めた。以上の症例を含め成人期における外科的介入例は認めなかった。【考察】VSD閉鎖術後の成人期の問題点は稀少であるが、今後の改善すべき余地は残されており、個々の症例について術式を洗練させていきたい。

PS-078-3

体肺動脈短絡術後管理におけるElectrical Cardiometryの有用性

内藤 祐次¹, 笹原 豊聡¹, 有馬 大輔¹, 宮本 隆司¹

1:群馬県立小児医療センター心臓血管外科

【背景】Electrical Cardiometry（電気的心臓測定法，商品名：エスクロンミニ）は胸郭インピーダンス法に基づき，大動脈中の赤血球の配向変化による電気抵抗の変化率を測定し，非侵襲的，かつ連続的に心拍出量（CO），一回拍出量（SV），心係数（CI）などを測定できるツールとして注目されている．直列循環では，大動脈を流れる血流が体循環量と等しくElectrical Cardiometryの有用性は確かであるが，チアノーゼ型心疾患のような並列循環でのElectrical Cardiometryを用いた心拍出量の推定が術後管理指標として有用であるかは不明である．当院での術後管理における使用経験からその有用性を検討した．

【対象および方法】対象は2014年から2015年まで，当院において施行された体肺動脈短絡術8例とし，診断は右室性単心室3例，Fallot四徴症/肺動脈閉鎖5例で，手術時平均体重 $4.5 \pm 1.7\text{kg}$ ，平均月齢 5.5 ± 5.4 であった．Retrospectiveにchart reviewし，ICU入室時より72時間連続測定されたCIおよびCIの変化率（rCI）を算出し，循環動態の指標である収縮期血圧（sBP），中心静脈圧（CVP），時間尿量（UO），SpO₂，Lactateと比較，それぞれの相関関係を算定し回帰式にあてはまるか解析した．

【結果】CIとSpO₂は負の相関関係（ $r=-0.47$ ， $P<0.001$ ），rCIとUOは正の相関関係（ $r=0.33$ ， $P<0.05$ ）を認めた．単回帰分析を行うとrCIとUOに有意な回帰直線が得られた（回帰係数36.6， $R^2=0.125$ ， $P<0.05$ ）．CI，およびrCIともにlactateとの相関関係は認めなかった．

【考察および結語】Electrical Cardiometryは体表に4か所の電極を貼付して評価するという性質上，CIの絶対値に個体差が出る可能性があり，変化率（rCI）を求めることにより時間尿量との相関が得られ，その予測に有用であることが示された．Lactateとの相関関係は得られなかったため，酸素供給に関しての指標としてはさらなる検討が必要と考えられた．

PS-078-4

新生児・早期乳児の大動脈病変に対する外科介入のタイミング

小澤 司¹, 片山 雄三¹, 塩野 則次¹, 川田 幸太¹, 亀田 徹¹, 布井 啓雄¹, 大熊 新之介¹, 片柳 智之¹, 益原 大志¹, 藤井 毅郎¹, 渡邊 善則¹

1:東邦大学医療センター大森病院心臓血管外科

【目的】新生児および早期乳児の臓器は未熟であり、耐術の成否は侵襲度と外科的改善度に左右される。特に大動脈病変を有する新生児に対する外科介入は、遮断等による臓器障害のリスクを伴うため至適タイミングを決定することは難しい。そこでより安全な新生児・早期乳児の大動脈再建術のタイミングを調べるため、生存分析、危険因子の観点から統計学的検討を行った。

【方法】対象は2003年4月から2015年3月までに施行された小児先天性心疾患手術535例のうち、生後3か月未満の新生児期および乳児期早期に同一術者により執刀された大動脈再建手術 連続27例（新生児20例、早期乳児7例）である。疾患と術式の内訳はCoA/IAAに対する再建13例、TGAに対するJatene手術7例、HLHSに対するNorwood手術3例、その他4例。生存分析はKaplan-Meier法、群間比較としてlog-rank test、危険因子の解析はCox比例ハザードモデルを用いた。

【結果】大動脈への外科介入のタイミングは中央値で日齢20（0～80）、体重2.9kg（2.0～4.7）、観察期間は中央値651日（13～4245）。Norwood手術、Jatene手術に関して手術死亡、病院死亡ともに認めず、日齢5にIAAに対して大動脈弓再建を行った症例を術後sepsisで失った（手術死亡1例）。全体の累積生存率は1年81.2%、5年76.7%で、日齢14以内に外科介入を行った群（E群）と日齢15以降に外科介入を行った群（L群）の比較では、E群がL群に比べ生存率が低かった（ $p=0.029$ ）。また予後に影響した因子として染色体異常、術直後血清Cr値が有意な危険因子であり、外科介入を行った日齢と術直後Cr値は負の相関を示した（ $p=0.030$ ）。

【結論】新生児の大動脈再建を生後2週以内に行うことは、未熟な臓器への過大侵襲により患児の予後に影響するリスクになり得る。患児の状態が許す限り、内科的治療あるいは姑息術によって大動脈への外科介入を待機するスタンスは、誤った選択肢ではない。

PS-078-5

成人心臓外科チームによる超低出生体重児PDAの手術成績

小川 博永¹, 山田 靖之¹, 柴崎 郁子¹, 緒方 孝治¹, 井上 有方¹, 桑田 俊之¹, 堀 貴行¹, 武井 祐介¹, 金澤 祐太¹, 福田 宏嗣¹

1:獨協医科大学ハートセンター心臓・血管外科

【背景】本邦では超低出生体重児(ELBWI)の動脈管開存症(PDA)手術が施行困難なNICU施設も多く,手術が必要な場合に転院をせざるを得ない場合が少なからずある.ELBWIの搬送は困難なことが多いため,当施設は成人心臓外科チームであるが,小児科医と協力しELBWI・PDAに対する外科的治療を施行している.【目的】当施設におけるELBWI・PDAに対する手術成績について検討した.【診療体制】固定スタッフは9名(うち心臓血管外科専門医は6名).他に後期研修医が1名.小児心臓外科トレーニングの経験がある3名がELBWI・PDA手術を施している.【対象と方法】対象は2008年6月から2015年7月までに施行したELBWI・PDA53例.男児23例,女児30例.在胎週数は22~33(平均 25.0 ± 1.7)週.出生時体重は407~886(平均 660.4 ± 126.9)g.手術時日齢は1~64(平均 17.1 ± 12.5)日.手術時体重は407~863(平均 676.9 ± 125.9)g.全例に術前インドメタシン投与が施され,投与回数は1~9(平均 4.3 ± 2.1)回.新生児仮死,脳出血,肺出血,壊死性腸炎等の術前合併症は23例(43.4%)に認めた.手術のアプローチは全例が左後側方小切開で,開胸は第3肋間が23例(43.4%),第4肋間が30例(56.6%).PDA閉鎖は結紮術が11例(20.8%),クリッピング術が42例(79.2%).結紮術には2-0silk,クリッピング術にはWECK HEMOCLIPを使用.【結果】手術時間は15~64(平均 32.7 ± 11.9)分.手術死亡は1例(1.9%)に認め,死因は術前から認めた脳出血の増悪だった.病院死亡は6例(11.3%)に認め,死因は敗血症2例,肝硬変2例,肺高血圧1例,痙攣重積1例だった.再手術例なし.術後合併症は反回神経麻痺を2例(3.8%)に認めた.37例(69.8%)が軽快退院.6例(11.3%)が転院.3例(5.7%)が入院中.術後観察期間は1~71(平均 25.2 ± 22.6)ヶ月.当施設小児科に30例(56.6%)が外来受診している.術後15ヶ月で呼吸不全による遠隔死亡を1例に認めた.【結論】当施設でのELBWI・PDA手術成績は他施設と比べて遜色ない良好な成績であることが示唆された.

PS-078-6

TOFにおける弁輪温存の工夫

浅井 英嗣¹, 橋 剛¹, 松居 喜郎¹

1:北海道大学循環器・呼吸器外科

{はじめに}TOF根治術においてPR/PSを制御した自己弁輪温存手術はTAPによる遠隔期の諸問題を起こしにくく予後を改善するとされる。当院では2013年1月以降sakamotoらの報告にある肺動脈弁下心筋のslicing法に工夫を加える術式を選択してきた。{目的・方法}対象は2013年1月から2015年8月までに当科で行ったTOF根治術の内、右室切開を追加せず経右房・肺動脈弁的に肺動脈弁下心筋をslicing(Skeletonization)切除+弁輪までの交連切開(enhanced commissurotomy)を行うことで自己弁輪温存が可能であった15例。術前、術後退院前、術後6ヶ月時、術後1年時のエコーを後方視的に評価し術式の妥当性を評価する。{結果}手術介入時平均年齢は17ヶ月(9~29)、平均体重8.8kg(4.6~13.1)、平均Z score-2.3(-5.7~2.6)で-4以下は5例、心エコー上での右室流出路の加速は平均4.5m/sec(2.7~5.3)であった。退院前心エコー評価では右室流出路の加速は平均2.4m/sec(1.4~3.4)、PRはmild以下が12例、mild-moderateが3例でmoderate以上の症例はなかった。退院後6ヶ月時、12ヶ月時の心エコーでは右室流出路の加速はそれぞれ平均2m/sec(1.2~2.6)、平均1.7m/sec(1.1~2.3)でPRはmoderate以上の症例はなかった。{結語}当科で行ったTOF根治術における肺動脈弁輪温存手術は良好な成績であった。中期までのフォローではあるがPSは改善する傾向が見られPRの増悪はなかった。術式の詳細、文献的考察を加え報告する。

PS-078-7

小切開開胸心房中隔欠損孔閉鎖術時の小口径大腿動脈に対する人工心肺送血路確保の工夫

北原 大翔¹, 岡本 一真¹, 吉武 明弘¹, 工藤 樹彦¹, 饗庭 了¹, 川口 新治¹, 平野 暁教¹, 河西 未央¹, 赤松 雄太¹, 岡 秀俊¹, 志水 秀行¹
1:慶應義塾大学心臓血管外科

背景

小切開開胸による低侵襲心臓手術は僧帽弁疾患や心房中隔欠損症などを適応に広く行われ、大腿動脈からの送血による人工心肺確立が一般的である。若年で小口径大腿動脈を有する心房中隔欠損症患者などで送血部位関連の合併症が懸念される場合、代替法として様々な送血方法が考慮される。心房中隔欠損閉鎖術時の人工心肺確立に代替法を用いた症例を大腿動脈送血法と比較し、その安全性・有用性について検証した。

対象・方法

2009年1月から2014年12月までに右小切開開胸心房中隔欠損孔閉鎖術を施行した91例（平均年齢 40.7 ± 16.5 歳、女68例）を対象とした。術前の造影CTで血管径が6.5mm以下であったものに対しては代替法を使用した。大腿動脈1本送血で人工心肺を確立したSF群（84例）と、代替法で行ったALT群（7例；両側大腿動脈送血6例、人工血管吻合1例）の2群に分け、術前背景、手術情報、周術期死亡、心脳血管合併症について比較した。

結果

ALT群ではSF群に比して有意に大腿動脈径が細かった（ 6.5 ± 0.5 mm vs. 7.3 ± 1.0 mm, $P = 0.013$ ）。手術時間はALT群で有意に長かったが（ 259.2 ± 54.0 min vs. 208.3 ± 54.9 min, $P = 0.031$ ）、術後合併症や周術期死亡に有意差を認めなかった。両群とも術後心脳血管合併症を認めなかった。ALT群の1例は腸骨動脈の攣縮による送血圧の過度な上昇を認めたため、上行大動脈送血に変更となった。

結論

右小切開開胸心房中隔欠損孔閉鎖術における両側大腿動脈送血は、小口径大腿動脈に対して安全に施行することができた。腸骨動脈の攣縮を認めた1例を経験してから、人工血管吻合による送血に変更しており、小口径大腿動脈に対してさらに安全に手術を施行することが可能であると考えられる。また、術前のCTによる大腿動脈径の計測は適切な送血路を選択する上で非常に重要である。

PS-078-8

小児心臓手術におけるZip Surgical Skin Closureを用いた創閉鎖法の検討

田中 佑貴¹, 内藤 裕次¹, 吉竹 修一¹, 宮本 隆司¹

1:群馬県立小児医療センター心臓血管外科

【背景・目的】 小児心臓手術の術後経過の中で、創部の美容的外観も重要な項目である。われわれは胸骨正中切開を伴う小児心臓手術の際に閉創時間短縮、肥厚性瘢痕予防を目的として貼付け型の皮膚閉鎖DeviceであるZip Surgical Skin Closure[®](ZipLine medical, USA)を使用した非縫合皮膚閉鎖法を施行してきた。今回、Zip Surgical Skin Closureの有用性、安全性を評価することを目的として検討を行った。【対象・方法】 2014年7月～2015年3月までに胸骨正中切開を伴う小児心臓手術を行った患者121名(初回手術: 72名, 再手術: 49名)を対象として、従来の真皮縫合を行う群(縫合群)とZip Surgical Skin Closureを用いる群(Zip群)にランダムに割り付けて皮膚閉鎖を施行した。肥厚性瘢痕の評価は初回手術(Zip; 36例, 縫合群; 36例)と再手術(Zip群; 23例, 縫合群; 26例)の症例に分けて比較検討を行った。また、肥厚性瘢痕の評価は術後3ヶ月でVancouver Scar Scale(VSS)を用いて行った(0-13点, 低いほど良)。Zip群と縫合群で所要時間、創離開・感染などの合併症率について評価を行った。【結果】 初回手術群のVSSはZip群で 5.2 ± 2.1 , 縫合群で 6.2 ± 1.7 ($p=0.08$)と軽度の差を認め、再手術群のVSSはZip群で 6.2 ± 2.3 , 縫合群で 8.3 ± 2.3 ($p<0.05$)と有意差を認めた。閉創時間はZip群で 125.3 ± 77.0 秒, 縫合群で 664.4 ± 69.1 秒($p<0.05$)とZip群で有意に短かった。創部離開率はZip群で3.4%(2/59), 縫合群で6.5%(4/62), $p=0.52$ と有意差は認めなかった。創感染率はZip群で1.7%(1/59), 縫合群で3.2%(2/62), $p=0.59$ と有意差は認めなかった。【考察】 Zip Surgical Skin Closureは小児心臓手術において閉創時間を短縮でき、従来の皮膚縫合閉鎖法と比べて創感染、創部離開の発生頻度も多くなかったため有用かつ安全に使用できると考えられた。Zip Surgical Skin Closureは従来の縫合閉鎖法と比べて肥厚性瘢痕の程度を抑えられる可能性が示唆された。

[PS-079] ポスターセッション (79)

心臓 低侵襲手術

2016-04-14 16:00-17:00 ポスター会場3 (大阪国際会議場 10F 1001-3)

司会：秋田 利明 (金沢医科大学心臓血管外科)

PS-079-1

胸骨部分切開法による弁膜症手術の検討

笠原 啓史¹, 林 一郎¹, 配島 功成¹

1:国立病院埼玉病院心臓血管外科

【背景】本邦も経カテーテル的大動脈弁留置術の時代に入り、従来の弁膜症手術に対しても低侵襲化が求められる。我々は特殊な器具を必要としない方法での低侵襲化を目指し、胸骨部分切開法を採用した。美容的な利点に加え、胸郭構造が温存されることによる疼痛、呼吸機能低下の軽減、早期社会復帰が期待できるとされる。

【目的】当院における部分切開法で施行した全症例の短期成績を検討する。

【対象・方法】2011年から2015年8月までに施行した部分切開法による弁膜症手術、連続23例を対象とした。比較が容易な単弁置換術については、症例が集中した2014年以降の部分切開法 (P群、n=9) と同期の正中切開症例 (F群、n=12) を比較検討した。

【結果】部分切開法は人工心肺装置の確立に問題の無い症例を中心に施行され、その全例で予定術式が完遂可能であった。平均年齢は61.4歳で、平均皮膚切開長は12.8cmであった。内訳は単弁置換が12例 (52%)、弁形成または2弁置換が11例 (48%) であった。部分切開の位置は治療箇所に応じて個別に判断し、頭側部分切開が9例、尾側部分切開が14例であった。また良好な視野を得る工夫として胸骨のT字切開を7例に施行し、L字切開と比較して左側の視野展開が得られた。閉胸方法に工夫を加えることで、T字切開に伴う胸骨動揺はなかった。単弁置換術の2群間比較では、平均手術時間はP群269分、F群240分、大動脈遮断時間はP群116分、F群100分、人工心肺時間はP群136分、F群127分で共にP群で長い傾向にはあるが症例数が少なく統計学的有意差には至らなかった。平均輸血使用量、術後在院日数も有意差はなかった。

【結語】胸骨部分切開法でもほぼ遜色ない短期手術成績が得られた。美容的に優れており患者さんの満足度は高かった。長期的にも良好な成績が得られるか、経過観察が必要であると思われた。

PS-079-2

Partial sternotomy下の僧帽弁形成を伴った複合手術

林 一郎¹, 笠原 啓史¹, 配島 功成¹, 新堀 立¹

1:国立病院埼玉病院心臓血管外科

症例の重症化に伴い僧房弁形成例でも複合手術を必要とする症例が増加している。右小開胸のMICSでは僧房弁手術に伴う冠動脈バイパス術は困難で、メイズの左肺静脈隔離や三尖弁輪形成の右房切開でも工夫を必要とする。partial sternotomyで行う僧帽弁形成術は体外循環の確立、両側肺静脈隔離、内胸動脈の採取は通常の前正中切開下の手術と同じ器具で行うことが可能で順行性送血も容易である。当院で行ったpartial sternotomy下の僧帽弁形成を伴った複合手術例を供覧し視野展開を検討する。症例1は両尖の逸脱、慢性心房細動例で10 cm程の前正中皮膚切開下に胸骨下部L字切開を行い、僧房弁後尖のスライディングと前尖に人工腱索、メイズ、TAPを施行した。僧房弁の視野は良好であったが胸骨左側は開かないため左側肺静脈隔離、左心耳切除は視野不良であった。症例2は僧帽弁の逸脱による僧房弁閉鎖不全と発作性心房細動を認め、前乳頭筋から前弁に人工腱索縫着と三尖弁はsegmental annuloplastyを行った。胸骨下部をT字に切開することにより左肺静脈隔離の視野は改善した。症例3は僧帽弁の逸脱による僧房弁閉鎖不全と心房細動例で冠動脈造影検査でLADに90%の狭窄を認めたため僧帽弁形成、三尖弁輪縫縮、メイズ、冠動脈バイパス術を施行した。手術は胸骨下部T字切開を行い左内胸内脈の採取を行った。次いで僧房弁後尖の三角切除と人工弁輪縫着、三尖弁はsegmental annuloplastyを行いLITA-LAD吻合を行った。胸骨横切部は後の偽関節予防としてメッシュ型の合成吸収性骨片接合材料とワイヤーで固定した。partial sternotomyは胸骨を切断しなければならないため縦隔炎の危険性は隠れているという欠点はあるがT字に胸骨を切開することにより通常の前正中切開とほぼ同様の視野で複合手術が可能であった。

PS-079-3

当院における胸骨部分切開によるAVRの手術成績への影響の検討

豊田 泰幸¹, 竹村 隆広¹, 白鳥 一明¹, 津田 泰利¹, 新津 宏和¹, 川合 雄二郎¹, 木南 寛造¹, 横山 毅人¹, 岡田 良晴¹

1:JA長野厚生連佐久総合病院心臓血管外科

【背景】当院では術後早期に社会復帰を希望するAVR症例に対して胸骨部分切開（PS）による手術を施行している。本術式は創縮小に加え術後胸郭動揺が少ないが、視野や手術操作に制限を生ずる点から安全性の危惧もある。当科でのPSによるAVR症例の周術期成績を同時期に施行した正中切開症例と比較しその有用性を検討する。【対象と方法】2012年1月から2015年8月までに施行した単独AVR施行72例を対象とした。透析症例は除外した。患者背景,入院日数,手術時間,心肺時間,遮断時間,開胸より心肺開始に要した時間,心肺離脱より閉胸に要した時間等について、PS症例16例をP群,正中切開症例56例をM群として比較検討した。【結果】平均年齢はP群67.2歳,M群73.8歳($P=0.02$)と優位にP群が若年であった。診断はP群AS 7例, AR 9例。M群AS 40例, AR 13例, ASR 3例。平均手術時間はP群261.8分, M群272.3分($P=0.53$)。心肺時間P群115.9分, M群115.3分($P=0.95$),遮断時間P群89.1分,M群88.1分($P=0.91$)。胸骨開胸から心肺開始に要した時間は平均P群42.5分,M群42.6分($P=0.98$)。心肺離脱から閉胸に要した時間は平均P群68分,M群73.3分($P=0.38$)といずれも差を認めず,輸血量も差を認めなかった。P群からM群への移行例はなかった。術後平均入院日数はP群16.4日,M群20.1日($P=0.14$)。入院死亡例はなかった。【結論】P群は体外循環時間の延長等は認めず安全に施行可能であった。低侵襲性における優位性は少ないが,胸骨固定に優れ早期社会復帰可能である。また従来手術同様の手技が可能で若い医師でも執刀可能であり,上行大動脈置換術や基部置換術にも応用可能である。今後も早期社会復帰希望症例に対して積極的に施行していきたいと考える。

PS-079-4

大動脈弁狭窄症（AS）に対する治療成績—重症AS治療におけるTranscatheter Aortic Valve Implantation（TAVI）の役割—

鈴木 亮¹, 美甘 章仁¹, 松野 祐太郎¹, 藤田 陽¹, 中村 玉美¹, 高橋 雅弥¹, 濱野 公一¹

1: 山口大学器官病態外科・心臓外科

【背景】大動脈弁狭窄症(AS)症例に対するAVRの治療成績は良好であり、Transcatheter Aortic Valve Implantation(TAVI)の適応はhigh riskで解剖学的適応を満たす症例のみと考える。そこで当院の単独AS症例の治療成績を検討し、TAVIのAS症例に対する役割について再考した。

【対象と方法】2004年4月から2015年3月までの単独AS症例連続160例を対象とした。AVR135例をA群、TAVI25例T群とし検討した。検討項目は主要合併症を含めた手術成績とした。【結果】平均観察期間は 2.8 ± 2.8 年。平均年齢はA群74.9歳、T群86.6歳と有意にT群で高齢であった($p < 0.01$)。男女比はA群44:91、T群9:16と両群間に有意差を認めなかった($p = 0.82$)。A群では石灰化上行大動脈17例に対し、大動脈内腔確認後の通常遮断: 9例、石灰化内膜摘除術後遮断: 5例、Apico-Aortic valved conduit: 3例(全て心臓再手術)を行った。在院死亡は1例も認めなかった。A群のJapanSCOREは3.4%で、TAVI導入前後で有意差を認めなかった($p = 0.9$)。A群とT群のJapanSCOREは有意差を認めなかったが($p = 0.35$)、TAVI導入後の期間のみで検討するとA群2.5%、T群4.1%と、T群で有意に高値であった($p = 0.02$)。また、clinical frailty scaleはA群(3.2点)に比してT群(3.9点)で有意に高値であった($p < 0.01$)。主要合併症は10例に認め、再開胸手術5例、縦隔洞炎1例、脳梗塞2例、24時間以上の人工呼吸器管理3例であった。脳梗塞の2例もリハビリにより改善し、全症例独歩で退院または転院した。全症例の5年生存率は88.8%であった。A群の1年生存率は100%、5年生存率は90.5%、T群の1年生存率は84.0%であった。【結語】当院の単独ASに対するAVRの手術成績、長期成績は良好であった。TAVI導入後は、導入前には耐術不可能と考えられた高齢でJapanSCORE、clinical frailty scaleが高値なhigh risk症例に対しても積極的な治療が可能となり、AVRの補完的な役割を担うと考えられた。

PS-079-5

右小切開僧帽弁形成術の際の三尖弁輪形成術の有無の検討

赤松 雄太¹, 岡本 一真¹, 吉武 明弘¹, 饗庭 了¹, 工藤 樹彦¹, 加島 一郎¹, 山邊 建太郎¹, 川口 新治¹, 北原 大翔¹, 平野 暁教¹, 河西 未央¹, 岡 英俊¹, 志水 秀行¹

1:慶應義塾大学外科・心臓血管

【背景】心房細動（Af）、肺高血圧症（PH）を伴う患者に対しては三尖弁輪形成術（TAP）を行うことが一般的である。当院では右小切開僧帽弁形成術あるいは置換術（MICS-MVP、MICS-MVR）を施行した際に、術野展開、手技の煩雑性の点から、TAPに関して積極的な介入を行っていなかった。

今回、当院でMICS-MVP、MVRを施行し、かつTAPを施行しなかった患者の三尖弁逆流（TR）の進行につき検討した。

【方法】当院では2000年12月から2009年4月までに、MICS-MVP、MICS-MVRを209例施行し、そのうちTAPを施行しなかった患者は206例（98.5%）である。当院にて長期経過観察している69例（49.8±14.3歳、男性45例）を対象に、Af、PH（術前TTEにて収縮期肺動脈圧が35mmHg以上）の有無で、TRの予後を後ろ向きに比較検討した。

【結果】MICS-MVPは65例、MICS-MVRは4例であった。手術時間、人工心肺時間、大動脈遮断時間はそれぞれ360.4±57.4、154.2±38.7、230.7±43.9分であった。術日から術後長期TTEまでの年数は7.80±2.04年であった。69例のうち術前Af、PHを有する患者は10例であり、そのうち長期TTEにてmoderate以上のTRを認める患者は1例であった。その他の患者はmild以下であった。また術前Af、PHをもたない患者59例のうち、長期TTEにてmoderate以上のTRを認める患者は1例であった。この2群間で有意差は認めなかった。（p値=0.14）

【結論】今回の結果より、Af、PHを有する患者に対してTAPの施行の有無は、TRの予後には影響を与えない可能性が示唆された。当院でのTRに対する治療戦略は妥当であると考えられる。

PS-079-6

低侵襲心臓手術（MICS）における好中球エラスターゼ阻害剤sivelestat sodiumの再膨張性肺障害予防効果の検討

山城 聡¹, 小崎 敦史¹, 上門 あきの¹, 安藤 美月¹, 戸塚 裕一¹, 佐々木 高信¹, 新垣 涼子¹, 前田 達也¹, 喜瀬 勇也¹, 稲福 斉¹, 仲栄 真 盛保¹, 永野 貴昭¹, 照屋 孝夫¹, 國吉 幸男¹

1:琉球大学胸部心臓血管外科

【目的】心臓手術の低侵襲化をめざし、内視鏡補助下右小開胸手術(MICS)が徐々に普及している。それに伴い、特有の合併症が明らかになってきた。特に再膨張性肺水腫は、その結果が重篤なだけでなく、原因が明確ではないため非常に難解な合併症である。当科では2014年以降の症例において再膨張性肺水腫予防の目的で、好中球エラスターゼ阻害剤持続投与を行い良好な結果を得ており、その呼吸器合併症予防の有用性について検討した。

【対象と方法】 2013年1月より当科で施行したMICS手術25例を対象とした。好中球エラスターゼ阻害剤未使用9例（NE群）と、2014年以降の好中球エラスターゼ阻害剤使用16例（E群）において、ICU入室直後及び抜管直前の肺胞-動脈血酸素分圧較差(A-a DO₂), PaO₂/FiO₂ ratio (PFR) 及び人工呼吸器使用時間を比較検討した。E群では好中球エラスターゼ阻害剤を麻酔導入直後より持続点滴 (0.2mg/kg/h) とし、手術中から人工呼吸器離脱時まで継続した。抜管の指標は、A-a DO₂ 350mmHg以下、PFR 350以上とした。

【結果】対象25例の平均年齢は52歳、男女比18:7、左房粘液腫2例、心房中隔欠損症3例、僧帽弁閉鎖不全20例であった。両群間において呼吸機能検査を含め術前背景及び術中因子に有意差は認めなかった。

ICU入室直後のA-a DO₂ (mmHg) 及びPFRは有意にE群で良好であった(p=0.03)。胸写上、明らかに術後片側性肺水腫をきたした症例は、NE群で2例 認めたが、E群では認めていない。術後人工呼吸器使用時間はE群で有意に短かった(p=0.002)。術後在院日数はE群で有意に短かった(p=0.01)。

【結語】本来、低侵襲でなければならない右小開胸手術において再膨張性肺水腫は、発生頻度は低いものの、合併した場合非常に重篤な経過をたどるとされている。手術時間の短縮や利尿剤使用等による予防も重要であるが、今回の検討から好中球エラスターゼ阻害剤が術後肺障害の予防に有用であることが示唆された。

PS-079-7

低侵襲心臓外科手術シミュレーターを利用した右小開胸大動脈弁置換術トレーニングの検討

山田 敏之¹, 大迫 茂登彦¹, 内室 智也¹, 尹 亮元¹, 森川 利昭², 杉本 真樹³, 須田 久雄⁴, 岡本 一真⁵, 吉武 明弘⁵, 工藤 樹彦⁵, 志水 秀行⁵

1:国立病院東京医療センター心臓血管外科、2:東京慈恵会医科大学呼吸器外科、3:神戸大学消化器内科、4:名古屋市立大学心臓血管外科、5:慶應義塾大学外科・心臓血管

目的：近年、低侵襲心臓手術(Minimally Invasive Cardiac Surgery: MICS)が再注目されている.MICSをより安全・確実なものとする為にはMICSのトレーニングが重要であると考え、これまで3Dプリンティングシステムを利用したMICSシミュレーターの開発を行ってきた.本研究ではMICSシミュレーターを用いて小開胸大動脈弁置換術(Minimally Invasive Aortic Valve Replacement: MIAVR)のシミュレーションを施行し、その手術手技やトレーニング内容について検討することを目的とした.

方法：MICSシミュレーターを用い第3肋間胸骨右縁を7cm切開したケースを想定した.手術手技は以下の通りである.①大動脈切開②大動脈を4-0ネスピレンで釣り上げて大動脈弁展開③大動脈弁尖切除④プレジェット付き2-0ネスボーレンを弁輪に計12針non-everting mattress sutureで糸かけ⑤19mm機械弁に糸をかけて弁座に下ろし用手結紮固定⑥4-0ネスピレンmattress sutureとover & over sutureで大動脈切開線二層縫合.

結果：手技時間はセッティングも含め約60分,右第3肋間アプローチMIAVRの手術手技をMICSシミュレーターで再現できた.今回は大動脈弁が胸骨に近いケースであったため糸かけは通常の持針器で施行可能で結紮にはノットプッシャーは不要であった.また大動脈弁モデルが着脱式であるためMIAVR手術手技のトレーニング後に弁輪の糸かけや結紮,大動脈切開線縫合の正確性の確認が可能であった.

考察：今回MICSシミュレーターを用いてMIAVRのシミュレーションを施行し,実際の手術と同等の手術手技の再現が可能であることが確認できた.今後シミュレーターに関しては他のアプローチ方法に対応できるような工夫やセッティングの簡素化が望まれる.また,MIAVRのエキスパートによるシミュレーター評価やMIAVRのデモンストレーション,更にはMICSシミュレーターを用いたトレーニングプログラムの確立とそこから得られる実際の効果について検討を行いたい.

PS-079-8

3D内視鏡使用によるより低侵襲なMICSの可能性

竹村 隆広¹, 横山 毅人¹, 川合 雄二郎¹, 木南 寛造¹, 新津 宏和¹, 豊田 泰幸¹, 津田 泰利¹, 白鳥 一明¹

1:佐久総合病院佐久医療センター

小開胸低侵襲心臓手術（MICS）は胸骨正中切開を用いないことにより、術後疼痛軽減、入院期間短縮、小さな創部、早期社会復帰などを可能とするが、一方で正中開胸同様の手術の質確保が課題である。また、低侵襲性を追求すると肋間開大も最小限にとどめる必要があるが、直視での手術施行には限界がある。3D内視鏡はモニター視において、直視と同様の空間把握が可能であり、MICS用器械操作など特有の手技にチームで習熟することにより小さな開胸創で、質を維持した手術が可能となる。当科では3D内視鏡を使用し、開胸器を使用せずソフトリトラクターを用い、僧帽弁手術、心房中隔欠損手術等を右小開胸で、冠動脈バイパス術を左小開胸で施行している。当科での手技を紹介し今後の展望を検討する。僧帽弁手術では、5cmの皮膚切開、右第4肋間開胸に加え、内視鏡用を含めた3つのポートを用いて手術を施行する。形成手技は切除・縫合術とループテクニックを主に用いているが、基本的に正中開胸と同様の手技を施行している。また、心房細動合併例においてはメイズ手術を併施行している。冠動脈バイパス術は従来発表してきた開胸後に内胸動脈(ITA)を剥離する方法から開胸せずにCO2を胸腔内に注入し視野を確保する方法に変更を行った。左ITAに加え、症例によっては右ITAも同じ視野内で剥離が可能である。抹消側吻合は左ITA-LADであれば5cmの皮膚切開、肋間を開大しない開胸下に、両側ITAの場合には数cm皮膚切開を側方に延長し施行する。ITA以外のgraftをITAに延長し使用する場合はあるが、他の中枢側吻合は用いず、多肢病変では症例を選んでPCIとのハイブリッド治療を施行している。3D内視鏡使用によるこれらの手技はあきらかに正中開胸に比べ低侵襲であり、手技の習熟により正中開胸同様の質確保が可能であり、今後進めるべき一つの方法と考える。

[PS-080] ポスターセッション (80)

膵臓 集学的治療

2016-04-15 08:30-09:30 ポスター会場1 (大阪国際会議場 3F イベントホール (左))

司会: 竹山 宜典 (近畿大学外科)

PS-080-1

局所進行膵癌に対する粒子線治療を用いた治療戦略

後藤 直大¹, 外山 博近¹, 浅利 貞毅¹, 寺井 祥雄¹, 水本 拓也¹, 山下 亜津紗¹, 南野 佳英¹, 石田 潤¹, 木下 秘我¹, 蔵満 薫¹, 松本 拓¹, 田中 基文¹, 武部 敦志¹, 木戸 正浩¹, 松本 逸平², 味木 徹夫¹, 福本 巧¹, 具 英成¹

1:神戸大学肝胆膵外科、2:近畿大学外科

【背景】全身化学療法や化学放射線療法の進歩にも関わらず局所進行膵癌では生存期間中央値は5-11ヶ月と報告されている。粒子線治療は従来の放射線治療に比較しBragg-Peakによる高い線量集中性を示し、根治性ととも副副作用の軽減効果が期待されている。

【目的】膵癌に対する粒子線治療では近接する消化管の耐容線量が低く、粒子線照射線量や照射範囲が限定されることがしばしば問題となる。我々は局所進行膵体尾部癌に対し、手術的にスぺーサー留置を行い、腫瘍と消化管の間に照射のセーフティマージン(10mm以上)を確保し、根治的粒子線照射を行う体内空間可変粒子線治療を試みている。当科における局所進行膵体尾部癌に対する粒子線治療を用いた治療成績につき報告する。

【方法】スぺーサーには既存の医療材料であるゴアテックスシートを使用した。まず、開腹手術にて、計画標的体積内の消化管を排除するようスぺーサーを配置し、その後CTでマージンを確認した後に粒子線を照射した。照射線量は64-80GyE (8-16Fr)であった。その後GEMを中心とした化学療法を施行した。

【結果】現在まで8例に施行している。スぺーサー留置術における合併症は特に認めなかった。粒子線治療においてはGrade3以上の毒性は認めなかった。局所の治療効果はPRが4例、SDが4例であった。1年生存率は87.5%、2年生存率43.8%でMSTは21ヶ月であった。

【結語】スぺーサー留置により照射線量の増量が可能であった。体内空間可変粒子線治療では根治線量照射が可能で局所制御は良好であり、長期生存例も存在した。その一方で腹膜播種の発生が高率であった。新たな照射プログラムや集学的治療の開発などが今後の課題として考えられるが、体内空間可変粒子線治療は局所進行膵体尾部癌治療における新戦略として期待される。

PS-080-2

当科におけるGemcitabine+TS-1による膵癌術前化学療法の成績

下田 貢¹, 桜岡 祐樹¹, 白木 孝之¹, 磯 幸博¹, 松本 尊嗣¹, 加藤 正人¹, 青木 琢¹, 窪田 敬一¹

1:獨協医科大学第二外科

目的：近年、膵臓癌に対する術前化学療法（NAC）が施行され、一定の効果が示されている。当科でも2013年11月から導入を開始した。今回は、その短期成果を検討したので報告する。対象と方法：2013年11月から2015年8月まで当科で施行した膵癌NAC症例を対象とした。投与方法は、GEM（1000mg/m²、2週投与1週休薬）+S-1（100mg/m²、2週連続投与1週休薬）を1クールとし、2クール投与とした。結果：35例にNACを施行。病理学的に胆管癌と診断された1例を除く34例を検討した。男性18例、女性16例で年齢の中央値は70.4歳（43-83歳）で、施行全画像評価は、Border line resectable (Bdr群: 17例)、resectable (Res群: 14例)、unresectable 3例であった。完遂例は23例、非完遂例は10例中であった。3DCTによる腫瘍縮小率は、35% (-17%~85%) で、PR20例、SD11例であった。31例（91.2%）に根治切除を施行した。内訳はPD18例、DP 10例、膵全摘3例で、全例R0 であった。非根治術の3例は、2例が胃空腸吻合術、1例は試験開腹術であった。他臓器合併切除は19例（59.3%）で、脈管合併切除が15例、胃部分切除2例、腸間膜合併切除2例であった。32例中15例が再発（46.9%）し、無再発期間は6.5か月（2.43~18.5か月）で全体の1年無再発率は29.0%でBdr群は11.3%, Res群は49.2%あった。生存期間は9.1か月（0.5~18.5か月）で、全体の1年生存率は62.5%で、Bdr群は11.3%, Res群は57.7%あった。無再発率は有意差を持ってRes群がいい傾向を示した(p=0.006)。考察： G+Sによる術前NACは腫瘍縮小効果がみられ切除率向上に寄与するものと考えられた。今後症例を増やし検討を続ける予定である。

PS-080-3

進行膵癌に対する切除成績の検討とそれに基づく術前化学放射線療法導入の試み

山田 晃正¹, 中島 慎介¹, 高山 碩俊¹, 植田 裕司¹, 松本 謙一¹, 中川 朋¹, 太田 勝也¹, 小西 健¹, 遠藤 俊治¹, 池永 雅一¹, 西嶋 準一¹
1:東大阪市立総合病院消化器外科

【緒言】膵癌は極めて予後不良で、切除単独での長期生存はまれである。近年、新規薬剤による治療効果が報告され、当院でも2008年から術後補助化学療法としてGemcitabine(GEM)を導入してきた。【目的】当院における進行膵癌の切除成績/再発形式と補助化学療法の有用性を検討し、その結果に基づき導入した術前化学放射線療法の試みにつき報告する。【対象/方法】2002年1月～2012年12月に根治的膵切除(R0/R1)が行われたStage III/IVの浸潤型膵管癌31例を対象とし、病理学的因子別/術後補助化学療法の有無別の予後やを再発形式の検討を行った。【結果/考察】全例の1/3/5年生存率は90.2/54.1/29.5(%)であった。病理学的因子別比較では、リンパ節転移陽性例(n=13)のMSTが20.1ヶ月で陰性例(n=18)の55.0ヶ月に比し、DPM陽性例(n=10)のMSTが18.7ヶ月で陰性例(n=21)の55.0ヶ月に比し、R1症例(n=12)のMSTが20.2ヶ月でR0症例(n=19)の65.6ヶ月に比し、各々有意に予後不良であった。術後補助化学療法の有無別では、補助化学療法群(n=13)の5年無再発生存率が46.2%で無治療群(10.4%)に比し有意に予後良好であった(P=0.042)。R0症例の再発11例中1年以内の早期再発は8例(73%)で、うち4例が遠隔再発であり、局所再発も2例に認めた。一方、R1症例の再発11例中早期再発は8例(73%)で、うち3例が遠隔再発で、局所再発は1例のみであった。ミクロレベルの遺残を外科的手法のみで克服するには限界があり、再発形式の検討からも何らかの補助的手段が必要と思われた。当院では2013年から、術前化学放射線療法を導入し、現在まで6例に実施した。照射は全例完遂。GEMのDose intensityは平均87.3%であった。術中/術後の偶発症は認めなかった。組織学的効果(Evans分類に準拠)はGrade I b: II: III=1:4:1と比較的良好であった。【結語】局所/遠隔双方の制御を企図した術前化学放射線療法と術後再発予防としての補助化学療法を包括した集学的治療戦略の構築が急務であると思われた。

PS-080-4

膵癌術後補助化学療法の開始時期と予後

増岡 義人¹, 古川 大輔¹, 矢澤 直樹¹, 和泉 秀樹¹, 山田 美鈴¹, 益子 太郎¹, 小澤 壯治¹, 貞廣 莊太郎¹, 中郡 聡夫¹, 安田 聖栄¹
1:東海大学消化器外科

【背景】膵癌切除後の補助化学療法は標準治療である。ESPAC-3 studyでは開始時期よりも完遂が重要であることが報告されている(JCO,32,2014)。しかしそれ以外に開始時期に関して検討された報告は少ない。【目的】術後補助化学療法の開始時期が予後に及ぼす影響を明らかにする。【対象と方法】膵癌切除例298例のうち、補助化学療法未施行例や他院施行例を除く173例。後方視的に検討した。【結果】平均年齢66歳(SD:7.9)、男女比95:78、膵頭十二指腸切除114例、膵体尾部切除54例。膵全摘5例。レジメンはGEM 49例、S-1 58例、GEM+S-1 66例であった。開始時期は中央値51日(SD:21.9)であった。検討1:術後42日未満に開始した群をE(early)群、42日以降に開始した群をL(late)群とし生存期間を比較した。E群(n=53)とL群(n=120)で年齢、術式、腫瘍サイズ、PL、PV、リンパ節転移に差はなかった。E群でR1症例が多かった(26% vs 11%, p=0.01)。全生存期間はE群35.2m(95%CI:29.6-40.8)、L群29.8m(95%CI:22.5-37.1)で両群間に差はなかった(p=0.96)。レジメン別の検討ではGEM 35.9m vs 32.6m(p=0.59)、S-1 31.7m vs 31.3m(p=0.21)、GEM+S-1 30.8m vs 29.8m(p=0.45)と差はなかった。無再発生存期間の中央値はE群19.4m(95%CI:29.6-40.8)、L群15.3m(95%CI:12.3-18.3)であり、両群間に差はなかった。検討2:6ヶ月以内の早期再発例を除く146例を対象に完遂群(6ヶ月施行例)(n=131)と非完遂群(6ヶ月未満に中断)(n=15)で生存期間を比較した。中断の理由は有害事象、全身状態悪化などで継続困難が13例を占めた。また12例が術後42日以降の開始であった。全生存期間中央値は完遂群38.2m(95%CI:33.7-42.7)、非完遂群38.2m(95%CI:33.7-42.7)と完遂群で良好であった(p<0.01)。【結語】術後補助化学療法の開始時期は生存に影響を与えなかった。

PS-080-5

集学的治療が奏功した切除不能膵癌に対するConversion surgeryの効果

和田 慶太¹, 佐野 圭二¹, 天野 穂高¹, 三浦 文彦¹, 伊藤 博道¹, 渋谷 誠¹, 池田 豊¹, 貝沼 雅彦¹, 高橋 邦彦¹, 川村 幸代¹, 高田 忠敬¹
1:帝京大学外科

【背景】近年の膵癌に対する化学（放射線）療法の進歩により切除不能症例で化学（放射線）療法が奏功し腫瘍縮小、腫瘍マーカー低下を認める症例が増加している。これらの症例に対する根治企图手術（Conversion surgery: CS）の意義は不明である。

【方法】2010/6-14/6に治療開始した通常型膵癌140例を対象とし、CSの意義についてretrospectiveに検討した。CSの適応条件は、①治療期間>6か月、②腫瘍縮小、③腫瘍マーカー（TM）著明低下とし、主要動脈（CA-CHAまたはSMA）合併切除を伴う膵切除を許容した。

【結果】140例中89例（64%）は切除不能（治癒企图なし）と判断（局所進行42例、遠隔転移47例）、化学（放射線）療法を開始し10例（切除不能全体11%、局所進行8例19%、遠隔転移2例4%）にCSを施行した。初期治療時の非切除因子はCA-CHA 4例、SMA 1例、CA+SMA 3例、肝転移2例であった。術前治療期間中央値8か月（6-17か月）。全例にGem+S-1化学療法を行い、5例にCRTを付加した。RECIST-PRを9例に認め、肝転移2例は消失。95%以上のTM減少を8例に認めた。術式はDP-CAR 4例、PD-CAR 1例、TP-CHAR 2例、PD-SMAR 1例、DP+肝部分切除1例、PPPD 1例。組織学的効果はEvans III 5例、IIb 4例、IIa 1例。全例R0切除（1例はCy+）が得られ、リンパ節転移陽性は2例のみであった。観察期間中央値32.7か月の時点で3年生存率 69%、50ヶ月以上の生存を4例に認めており、同時期に切除した切除可能および切除可能境界症例51例との比較でも有意差を認めなかった（ $p=0.618$ ）。

【結語】集学的治療が奏功した切除不能膵癌に対するCSは予後延長効果が期待できる有用な治療戦略である可能性がある。

PS-080-6

膵頭部領域癌に対する術後補助化学療法—S-1とGEMの比較—

青野 高志¹, 鈴木 晋¹, 金子 和弘¹, 佐藤 友威¹, 岡田 貴幸¹, 武藤 一朗¹, 長谷川 正樹¹

1:新潟県立中央病院外科

【背景】膵癌術後補助化学療法(AC)においてS-1が標準療法となった。【目的】膵頭部領域癌ACにおけるS-1とGemcitabine(GEM)の効果を比較する。【方法】2007年10月以降に当科で膵頭十二指腸切除を行った膵頭部領域癌98例中,StageIA,重複癌,R2切除,在院死亡を除いた86例(膵臓41例,胆管32例,乳頭部11例,十二指腸2例)を対象とした。JASPAC-01に準じてACとしてS-1を使用した32例(S-1群)とGEMを使用した41例(GEM群)の治療成績をretrospectiveに比較した。StagingはUICC第7版に準拠した。【成績】患者背景因子では,GEM群でリンパ管侵襲陽性率が63.4%とS-1群37.5%より高率($P=0.028$)。治療開始日,完遂率はGEM群29(14~124)病日,65.9%,S-1群29(19~64)病日,62.5%と差はなかった。有害事象(grade3以上)は,GEM群で,白血球減少($P=0.038$)及び好中球減少($P=0.023$)が高率であった。術後再発はGEM群61.0%に対しS-1群31.3%と低率であったが($P=0.012$)。観察期間中央値はGEM群28.8ヵ月に対しS-1群17.5ヵ月と短かった($P=0.015$)。全生存期間(3年生存率,中央値)はGEM群46.1%,28.8ヵ月, S-1群74.0%,NRとS-1群で良好であったが($P=0.033$, HR 0.37, 95%CI 0.21 - 0.93),無再発生存期間(2年生存率,中央値)はGEM群48.8%,21.5ヵ月に対し,S-1群59.5%,NRと差はなかった($P=0.161$)。全生存期間に関するsubgroup解析で,膵($P=0.389$, HR 0.61)に対し膵以外($P=0.061$, HR 0.26),リンパ節転移陰性($P=0.550$, HR 0.65)に対し転移陽性($P=0.054$, HR 0.32), T2($P=0.611$, HR 1.67)に対しT3($P=0.018$, HR 0.30),術前CA19-9正常($P=0.341$, HR 0.39)に対し高値($P=0.076$, HR 0.40),術後CA19-9正常($P=0.180$, HR 0.49)に対し高値($P=0.048$, HR 0.17)で,それぞれ後者でのS-1の効果がより勝っていた。【結論】膵頭部領域癌ACにおいても,S-1はGEMより良好な生存期間延長効果を有する可能性がある。その効果は非膵癌,リンパ節転移陽性例,T3症例,術前術後CA19-9高値例でより明瞭である。

PS-080-7

切除不能局所進行膵癌に対するGEM-nabPTX療法の検討

齋藤 傑¹, 豊木 嘉一¹, 石戸 圭之輔¹, 工藤 大輔¹, 木村 憲央¹, 脇屋 太一¹, 袴田 健一¹

1:弘前大学消化器外科

【はじめに】膵癌治療における化学療法としてGEM-nabPTX療法が注目されている。MPACT試験により転移性膵癌における同療法のGEM単剤を上回る生存期間延長効果が証明され、膵癌治療の新たな治療戦略として期待されている。今回我々は、切除不能局所進行膵癌に対するGEM-nabPTX療法の初期治療成績について検討した。

【対象と方法】2015年1月から2015年9月までの期間で、弘前大学医学部附属病院において、切除不能局所進行膵癌と診断されGEM-nabPTX療法が導入された7例を対象とした。7例の臨床腫瘍因子、有害事象、治療効果、および病理学的因子に関して検討を行った。

【結果】7例はNCCNガイドライン(Ver. 2.2015)の基準上unresectableと診断された。年齢は71(59-78)歳、男1、女6例、腫瘍の局在は頭部6、体部1例であった。施行コースは中央値4 (2-7) コースであり、効果判定はCR 0例、PR 4例、SD 3例、PD 0例、奏効率は43%であった。PR症例4例中、1例において総肝動脈浸潤が消失し、切除可能と判断された。腫瘍径は治療前35mm(24-60mm)、治療後22mm(20-35mm)と有意に低下し、ダウンスレージングは2例に認めた。CA19-9は治療前767 U/ml(14-1977 U/ml)、治療後35 U/ml(14-123 U/ml)と有意に低下していた。画像上肝動脈浸潤消失例は、腫瘍縮小率33%、CA19-9減少率92%であった。Grade 3以上の有害事象は2例(好中球減少1例、両下肢蜂窩織炎1例)で、いずれも1コース目に認めたが、入院加療後外来にて治療継続可能であった。

【結語】GEM-nabPTX療法は、少ない有害事象で良好な腫瘍縮小効果を得ることができ、今後のconversion surgeryに向けた有用な治療戦略となる可能性が示唆された。

PS-080-8

膵臓巨大腫瘍患者1例を含む、経過観察のみで長期生存を得た4例の検討

吉持 徹信¹

1:椎葉村国民健康保険病院

（背景）当院は九州山地の山懐にあり、手術治療を受けることができる病院へは90分以上かかる。そのため悪性腫瘍であるにもかかわらず経過観察をせざるを得ないことがある。今回そういった症例で長期生存を得た4例をまとめた。

（症例）

1. T14年1月生まれ男性、H26年5月死亡（当時89歳）。H20年6月16日アルコール性肝障害などで加療中腹部膨満あり受診、腹水と伴に肝門部に39mmの腫瘍を指摘。更なる精査希望されず経過観察。24年1月心筋梗塞、26年2月に体表10%ほどの熱傷、その後肝不全状態になり5月死亡
2. T14年12月生まれ女性。H20年1月22日胃角にⅡc病変、病理でGroup V、印鑑細胞癌。2月12日ESD。22年4月再発。以降経過観察しているも幽門狭窄等の症状もなく外来にてフォロー中。最近認知症進行している。
3. S4年1月14日生まれ女性、H22年11月17日咳などの症状あり胸写にて右肺門に約30mmの腫瘍を指摘。精査を希望されずそのままフォロー。24年10月29日の胸部CTで右S6に約30mmのGGO認めるも、この時も精査希望されず、そのままフォロー。現在呼吸器症状の増悪もなく外来にてフォロー中。
4. S8年5月生まれ女性、H20年11月25日腹部エコーにて膵頭部に50mmの腫瘍、脾臓内に10mm程の腫瘍数個指摘。大学病院で精査受けるも、侵襲的な検査の承諾得られず経過観察。26年6月両膝TKA。現在腹部症状なく外来にてフォロー中。

（考察）学会などでは集学的治療を行って長期生存した症例発表を多く目にする。逆に今回の4例のような諸事情のために経過観察をした症例の長期生存例の発表は目にしない。これは、病理組織、画像が不十分で診断を確定できないため発表されないためと考えられる。今後NCDなどを利用してこういった症例の拾い集めも必要と考える。

[PS-081] ポスターセッション (81)

膵臓 膵癌・集学的治療

2016-04-15 09:30-10:30 ポスター会場1 (大阪国際会議場 3F イベントホール (左))

司会：川井 学 (和歌山県立医科大学第二外科)

PS-081-1

局所進行膵癌に対する化学療法併用放射線治療と切除術による集学的治療

江口 英利¹, 山田 大作¹, 後藤 邦仁¹, 川本 弘一¹, 和田 浩志¹, 浅岡 忠史¹, 野田 剛広¹, 小川 久貴¹, 森 正樹¹, 土岐 祐一郎¹

1:大阪大学消化器外科

【対象と方法】初診時CTでSMAまたはSMV/PVへの接触が陽性でゲムシタビンベースの化学放射線療法を施行した68例を対象とした。化学放射線療法後にSMAへの接触が陰性化した症例は切除術を、SMAへの接触が陽性で180度以下の症例は全身化学療法を6ヶ月継続してから手術を、180度を超す症例は切除術を行わず全身化学療法を継続した。

【結果】SMV/PV接触(BR-PV)：SMA接触(180度以下、BR-A)：SMA接触(180度を超す、UR)は29:18:21例、切除例は22(69%)：9(50%)：0(0%)で、周術期死亡例は無かった。50%生存期間は30.6:22.0:13.7(ヶ月)、切除例ではBR-PV：BR-A=45.4:35.4(ヶ月)と良好であった。照射領域内の3年／5年無再発率はBR-PVで76.2%／67.7%、BR-Aで72.9%／72.9%で(p=NS)で、より局所進行状態であるBR-Aでも遜色は無かった。

【結論】局所効果に優れる化学放射線療法は、切除適応の選別および局所再発率減少効果に優れ、局所進行膵癌に対して期待できる治療法である。

PS-081-2

主要動脈浸潤を伴う局所進行切除不能膵癌に対する手術を企図した集学的治療

天野 良亮¹, 木村 健二郎¹, 山添 定明¹, 西尾 康平¹, 大平 豪¹, 久保 尚士¹, 田中 浩明¹, 六車 一哉¹, 前田 清¹, 大平 雅一¹, 平川 弘聖¹

1:大阪市立大学腫瘍外科

【目的】我々は主要動脈接触/浸潤を伴う局所進行切除不能膵癌に対して手術を企図して化学放射線治療（CRT）を行う集学的治療を行ってきたのでその治療成績を報告する。【対象・方法】対象は2012年1月～2014年12月までにCRTを行ったNCCNガイドラインにおける気局所進行切除不能膵癌 21例。CRTは、放射線治療を50Gy(2Gy×25回)、GS療法（GEM:600mg/²・隔週3回投与+S-1:60mg/m²・4週投与）を行った。【結果】平均年齢65.2歳、男性16例、女性5例。CRT完遂率は95.2%（20/21例）であり、切除率は66.7%（14/21例）であった。非切除因子は肝転移2例、腹膜播種4例、手術不同意1例であった。術式は肝動脈合併膵頭十二指腸切除術3例、腹腔動脈合併尾側膵切除術5例（左腎合併切除1例）、腹腔動脈合併膵全摘術5例、腹腔動脈合併膵頭十二指腸切除術1例。血行再建は肝動脈再建8例、門脈再建10例に行った。病理学的効果は、LN転移4例（28.6%）、動脈浸潤7例（50%）、膵外神経叢浸潤9例（64.3%）Evans分類GradeIII 5例(35.7%)。術後在院日数は38日で手術関連死亡は認めなかった。術後補助療法導入率は78.6%（11/14例）であり、局所再発はなく7例に遠隔再発を認めた（肝転移6例、腹膜播種1例）。初回治療からの1年生存率は92.3%、2年生存率は47.6%、生存中央値は18.3ヶ月であった。2年以上の無再発生存例は3例認めている。【結語】切除不能局所進行膵癌に対する化学放射線療法は強い局所制御効果が期待でき、手術療法を追加することが予後向上に寄与する症例が存在する可能性がある。

PS-081-3

再発形式からみた膵頭部癌の治療戦略の検討

横山 智至¹, 上野 剛平¹, 東出 靖弘¹, 置塩 裕子¹, 益田 充¹, 上村 良¹, 伊東 大輔¹, 桑原 道郎¹, 一宮 正人¹, 宇山 志朗¹

1:日本赤十字社和歌山医療センター外科

【背景】膵癌根治を得るため唯一の手段は外科的切除であるが、治癒切除にもかかわらず、症例の大半で再発を来す。今回、治癒切除後膵頭部癌に対する再発形式を検討し、今後の治療戦略を検討。【方法】1)2004年4月から2015年3月当院にてR0/1根治術を行った膵頭部癌67例のうち再発形式が確認できた47例を検討。2)D2および神経叢は半周(右側)郭清。3)再発部位および時期は最初に画像診断しえた部位および時期とした。【結果】1)初再発形式は単独再発36例(77%),多発再発11例(23%)。単独型/多発型において無再発期間(7.5/5か月),再発後生存期間(7.5/5か月),全生存期間(15/9か月)で有意差は認めなかった。初回再発時に一種類であった症例でも最終的には複数種類の再発形態が認められた。2)単独再発36例の内訳は、膵切除周囲リンパ節転移を含む局所再発15例,肝転移15例,腹膜播種4例,肺,骨などの遠隔臓器転移2例。局所再発/肝転移/腹膜播種/遠隔転移では無再発期間中央値(11/4/7.5/14か月),全生存期間中央値(21/14/9/5か月)ともに有意差を認めなかったが,再発後生存期間中央値(7.5/9.2/2.6/1.4か月)($p=0.047$)は有意差を認めた。3)術後補助化学療法は33例(70%)施行したが再発時期,生存率には有意差認めず。4)局所再発15例中,残膵再発2例であり,13例(86%)がSMAおよびCHA周囲リンパ節再発。【考察】膵頭部癌術後再発は当初は肝転移,腹膜播種が,その後に局所再発が起こりやすい傾向があった。また神経叢を郭清し治癒切除になったにもかかわらず,神経叢周囲再発が30%を占めており,再発率を低下させるためには切除可能膵癌に対する術前・術後放射線化学療法などの局所療法による予後改善が示唆された。また局所/肝転移再発後の治療による延命は期待できるが,腹膜播種は予後不良であり,S-1,GEMに加え最近ではFOLFIRINOXなど新規レジメが報告されており,新たな戦略が必要であると示唆される。

PS-081-4

主要動脈接触膵頭部癌に対する集学的治療の成績

松川 啓義¹, 塩崎 滋弘¹, 佐藤 太祐¹, 荒木 宏之¹, 井谷 史嗣¹, 小島 康知¹, 原野 雅生¹, 金澤 卓¹, 丁田 泰宏¹, 石田 道広¹, 三好 永展¹, 三宅 聡一郎¹, 岡島 正純¹, 二宮 基樹¹

1:広島市立広島市民病院外科

【緒言】上腸間膜動脈(SMA)や総肝動脈(CHA)など主要動脈に接触するborderline resectable膵頭部癌(BR-A)に対しては、切除断端陰性を確保しR0切除率を向上させ、また微小転移の制御のため、化学療法や放射線治療による術前治療(neoadjuvant therapy: NAT)や術後補助化学療法(adjuvant chemotherapy: AC)など補助療法を組み合わせた集学的治療は重要である。BR-Aに対する集学的治療の成績と意義を検討した。【対象】術前CTでSMAに180°以下で接触する膵頭部癌をBR-SMA、CHAに接触あるいは小範囲で浸潤する膵頭部癌をBR-CHAとし、PDを施行したBR-SMA10例とBR-CHA5例を検討の対象とした。【結果】BR-SMAの10例中、NAT施行(BR-SMA(NAT))は7例、手術先行(Surgery first: SF)(BR-SMA(SF))は3例であった。BR-SMA(NAT)のR0切除率は7/7(100%)、AC導入率は6/7(86%)、無再発生存期間中央値(DFS)19.3か月、生存期間中央値(MST)51.6か月で初再発部位は腹膜1・肝1・肺4例(重複あり)であった。一方BR-SMA(SF)のR0切除率は2/3(67%) (R1因子 pDPM+ 1例)、AC導入率は3/3(100%)、DFS5.7か月、MST19.5か月で、再発部位は局所1・腹膜1・肝2例であった。BR-CHAに対しては、5例中NATを4例(80%)に施行したが、R0切除率は2/5(40%)で、R1となった組織学的因子はpPCM+2例、pDPM+1例であった。ACの導入率は2/5(40%)で、3例のAC非施行の理由は術後PS不良であった。DFS11.1か月、MSTは17.8か月で2年生存例は得られていない。【考察】BR-SMAにおいてNATにより全例R0切除が施行でき、再発時期が延長、局所因子での再発が減少した。遠隔臓器再発の対策が重要で、NATの化学療法や術後ACの内容の改良が必要である。BR-CHAはNATを加えてもR0切除率、術後AC導入率が低く長期生存が得られておらず治療戦略の再検討を要する。【結論】BR-SMAに対しては、R0切除・予後の改善に術前化学放射線治療が勧められる。BR-CHAの成績向上に集学的治療の改良が必要である。

PS-081-5

当院での進行膵癌に対するナブパクリタキセルとゲムシタビン併用療法の治療成績

金 鏞国¹, 細田 洋平¹, 西野 将矢¹, 川田 純司¹, 岡野 美穂¹, 奥山 正樹¹, 辻仲 利政¹

1:市立貝塚病院外科

【はじめに】転移性膵臓腺癌臨床試験 (MPACT) の結果を受けて、本邦でもナブパクリタキセルとゲムシタビンの併用療法が保険収載され進行膵癌患者に対して適応が広がりつつある。当院でも2015年1月より進行膵癌患者に対してナブパクリタキセルと塩酸ゲムシタビンの併用療法を導入したのでその短期成績を報告する。【症例】組織学的に浸潤性膵管癌と診断された進行膵癌患者9例 (男6女3)。平均年齢70歳 (58-81歳)。治療前のPSはPS0:5例、PS1:4例。局所進行6例、腹膜播種1例、術後再発2例で膵頭部6例、膵体尾部3例であった。投与レジメンはナブパクリタキセル125mg/m²と塩酸ゲムシタビン1000mg/m²を3投1休で施行。【結果】平均投与回数は4サイクル (1-6サイクル) でDose Intensityは77.8 %であった。化学療法効果はPR: 5例、SD: 3例、PD: 1例で奏効率は55.6%であった。G3以上の副作用は白血球減少3例、好中球減少6例 (G4:2例FN: 1例)、リンパ球減少2例、血小板減少2例、貧血1例で輸血を要した。また脱毛は全例に認め、4サイクル以上継続した症例5例全例にG2の末梢神経障害を認めた。塩酸ゲムシタビンに対してDLST試験で陽性反応を示した症例にG3の蕁麻疹と発疹を認め1サイクルで治療を中断した。局所RTは2例に50.4 Gy/28 f rを施行。局所進行例6例のうち4例に十分なインフォームド Consentのもと追加切除を行った。4例全例に血管合併切除 (門脈・上腸間膜静脈3例、脾静脈1例、腹腔動脈1例) を要したがR0/R1切除が可能であった。【まとめ】当院でのナブパクリタキセルと塩酸ゲムシタビンの併用療法は塩酸ゲムシタビンに対するDLST陽性を呈した1例以外は安全に施行できた。高頻度に骨髄抑制を認めるも制御可能で治療継続時間とともに末梢神経障害が増悪し治療中止の原因となる可能性が示唆された。今後の臨床試験での結果が待たれるが局所制御は良好で局所進行例には術前治療として有力な選択肢となりうると思われた。

PS-081-6

膵癌術前化学療法（NAC）としてのFOLFIRINOX療法の意義

中村 典明¹, 真田 貴弘¹, 三浦 富之¹, 米倉 孝治¹, 渡辺 雄一郎¹, 桑原 博¹, 五関 謹秀¹

1:秀和総合病院外科

【初めに】外科切除を意識した化学療法として、有害事象が少なくかつ腫瘍縮小効果が期待できるレジメンの確立が急務である。今回、切除不能膵癌に対し、FOLFIRINOX療法を導入した症例から、NACとしての意義を検討した。

【対象】切除不能膵癌またはBR膵癌と診断し、FOLFIRINOX療法を施行した12例を対象。初回投与量はFull doseとし、2クール以降は有害事象により適宜減量。

【結果】対象症例は、平均年齢61.7歳、男女比9：3と若年男性が多かった。化学療法適用理由では、遠隔転移が8例、HEP8例、PER1例、LYN2例、SKIN1例、局所進行1例と肝転移が多かった。その他、BR膵癌1例、術後肝転移再発3例であった。総投与量は、のべ46クール施行し、平均投与回数は3.8クールであった。初回Full doseを投与した10例中例6が2クールまでに消化器、骨髄抑制などにより投与中止となった。2クール以降骨髄抑制のため減量したのは8例で、全例白血球の低下からL-OHPの減量となった。2クール以上施行した8例中、4例でCT上縮小効果を認めたが、3例で4クール以降に縮小効果がみられ、緩徐に効果が発現する傾向がみられた。

<症例提示>

73歳、男性。BR膵癌（T4(PV, SMA)）にて、FOLFIRINOX療法を導入。骨髄抑制にて適宜減量し、末梢神経障害を認めたため、6クールで継続困難となった。その後、NabPTX/GEM療法を6クール施行。画像上SMAへの浸潤がみられなくなり、また末梢神経障害によりNACの継続も困難なことから、初回治療より約10か月にて、外科切除を施行した。術中、膵頭部に腫瘍は蝕知せず、門脈は炎症性癒着のみであり門脈合併切除を施行せず標本を摘出した。病理学的には腫瘍細胞は胆管周囲に極わずかにみられるのみであった。

【まとめ】FOLFIRINOX療法では有害事象により初回投与のみで継続困難となる症例が多い一方で、晩期に効果がみられるものも散見された。NACとして適用するには減量投与も念頭におく必要があるものと考えられた。

PS-081-7

膵癌に対する化学放射線療法の治療成績の検討

出雲 渉¹, 樋口 亮太¹, 谷澤 武久¹, 植村 修一郎¹, 橋本 弥一郎², 清水 京子³, 林 和彦⁴, 古川 徹⁵, 徳重 克年³, 山本 雅一¹

1:東京女子医科大学消化器外科、2:東京女子医科大学放射線腫瘍科、3:東京女子医科大学消化器内科、4:東京女子医科大学化学療法緩和ケア科、5:東京女子医科大学統合医科学研究所

【目的】膵癌に対する化学放射線療法(chemoradiotherapy:CRT)の治療成績について検討した。

【対象】2009-2014年までに当院でCRTが施行された遠隔転移を伴わない膵癌症例のうち病理組織学的に膵癌の診断が得られている60例を対象とした。内訳はresectable(R)膵癌6例(10%),borderline resectable(BR)膵癌30例(50%),局所進行unresectable(U)膵癌24例(40%)であった。放射線は1回1.8Gy,週5日,計28回,総線量50.4Gyで,肉眼的腫瘍体積はCTで描出された腫瘍に短径1cm以上のリンパ節も含めた範囲とし,臨床的腫瘍体積は肉眼的腫瘍体積に0.5cm加えたもの,計画的腫瘍体積は臨床的腫瘍体積に側方1cm程度,腹背側1cm程度,頭尾側1-2cm程度加えマージンを確保し,3門以上の多門照射とした。併用化学療法はGemcitabine7例(12%),S-1 52例(87%),Gemcitabine+S-1 1例(1%)であった。

【結果】完遂率は58例(97%)で中断の2例(3%)は消化管出血1例とGrade3の好中球減少1例であった。平均観察期間は19.1ヵ月(4.2-73.7)でCRT後12ヵ月以内の局所の最大効果はPR11例(18%),SD48例(80%),PD1例(2%)であった。CRT後治療として化学療法が59例(98%)に行われ,外科切除が6例(10%)に実施されていた。平均生存期間はR膵癌25.9ヵ月(10.7-55.9),BR膵癌18.9ヵ月(4.2-40.4),U膵癌17.5ヵ月(4.7-73.7)であった。CRT後外科切除を施行した6例の平均生存期間は32.1ヵ月(19.8-55.9)でそのうちR膵癌(1例)55.9ヵ月,BR膵癌(5例)27.3ヵ月といずれも非外科切除群より長い傾向にあったがその後に遠隔転移を5例(83%)に認めていた。

【結論】遠隔転移を伴わない膵癌に対するCRTは局所制御には一定の治療成績が得られており,外科切除を組み合わせることでさらなる生存期間の延長が認められたが,遠隔転移に関するコントロールが必要と考えられた。

PS-081-8

新たに導入した次世代型腫瘍温熱療法「オンコサーミア」の安全性と治療効果の検討

森山 亮仁¹, 長田 拓哉¹, 関根 慎一¹, 荒井 美栄¹, 渋谷 和人¹, 橋本 伊佐也¹, 北條 莊三¹, 松井 恒志¹, 吉岡 伊作¹, 奥村 知之¹, 塚田 一博¹

1:富山大学消化器・腫瘍・総合外科

【緒言】オンコサーミアは腫瘍細胞のみを標的に加温し、免疫機能を活性化させて腫瘍細胞をアポトーシスに導く治療法である。これまでのハイパーサーミアでは正常細胞も加熱してしまったり、火傷を起こしてしまったりと欠点も少なからずあったが、今回我々の施設では癌細胞のみを標的として加温することの出来る次世代型の温熱療法「オンコサーミア EHY-2000」を使用しその効果と安全性を検討した。なお、本研究に関しては富山大学の倫理審査委員会の承認を受けている。

【症例1】61歳、男性。左右胆管に進展する紺門部胆管癌にて非切除となった症例。chemoradiationを施行するも肺転移が顕在化。その後、S-1内服開始も腹水著明となり、オンコサーミア開始。オンコサーミアは週2回、4週間の計8回施行。オンコサーミアによる大きな副作用は認めなかった。治療効果判定はSDであった。その後はオンコサーミアと化学療法を併用しながら治療を継続している。

【症例2】57歳、女性。腹腔動脈・上腸間膜動脈に浸潤を伴う膵癌にて非切除となった症例。術後、オンコサーミア開始。オンコサーミアは週2回、4週間の計8回施行。5回目からは化学療法を併用。治療効果はSDであった。オンコサーミアによる大きな副作用は認めなかった。

【結語】今回、我々は次世代型腫瘍温熱治療であるオンコサーミアを用いた治療を経験した。オンコサーミアについてはまだ十分なエビデンスは確立されていないが、今回の2症例で症例は少ないが、元々副作用の少ないと言われているオンコサーミアの安全性については特に問題ないと思われた。今回経験した2症例では治療効果はSDであったが、今後は症例を積み重ねながら安全性を担保しつつその治療効果を検証していく必要がある。

[PS-082] ポスターセッション (82)

膵臓 膵癌・栄養・周術期管理

2016-04-15 15:00-16:00 ポスター会場1 (大阪国際会議場 3F イベントホール (左))

司会: 塩崎 滋弘 (広島市立広島市民病院外科)

PS-082-1

外来初診時における膵癌患者の免疫、栄養状態に基づいた予後予測の検討

清水 徹之介¹, 朝隈 光弘¹, 井上 善博¹, 廣川 文鋭¹, 林 道廣¹, 内山 和久¹

1:大阪医科大学一般・消化器外科

(背景)

癌患者における免疫と栄養の理解が深まり、切除不能消化器癌患者における免疫と栄養の改善が予後の延長につながる事が報告されている。今回、我々は、免疫と栄養の予後との関連について明らかにするため、膵癌患者の初診時の免疫、栄養状態と長期生存 (2年以上) の予後予測について後ろ向きに検討した。

(対象と方法)

2008年から2013年までの初診膵癌患者228例を対象とした。初診時の採血データより免疫、栄養状態の指標として、Total protein, Albumin, Na, PNI (prognostic nutritional index), NRL (neutrophil-to-lymphocyte ratio), NMR (neutrophil-to-monocyte ratio), PLR (platelet-to lymphocyte ratio), CRP/Albなど、腫瘍マーカーを除いたparameterを用いた。

(結果)

初回治療は73例(32%)が手術治療、76例(33%)が化学療法、79例(35%)がBest supportive care(BSC)であった。2年生存者は48例(21%)であり、内訳は手術症例7例、化学療法9例、BSC2例であった。2年生存者と2年以内死亡者の比較を行ったところ、単変量解析ではNa, PNR, CRP/Alb, Albumin, LMR, NLRに有意差を認め、多変量解析ではNLR($p=0.031$, HR1.48, 95%CI: 1.03-2.13)とLMR($p=0.04$, HR1.41, 95%CI:1.0-2.0)が2年生存の独立した予後予測因子であった。

(考察)

我々の検討では、初診時NLR、LMRの値で2年以上生存する患者を予測することができた。免疫、栄養状態の改善が予後につながる可能性があると考えられた。

PS-082-2

膵頭十二指腸切除術後におけるW-EDチューブを用いた経腸栄養管理の有用性

小澤 陽介¹, 千葉 斉一¹, 富田 晃一¹, 疋田 康祐¹, 沖原 正章¹, 佐野 達¹, 高野 公德¹, 島津 元秀¹, 河地 茂行¹

1:東京医科大学八王子医療センター消化器外科・移植外科

【背景】近年、膵頭十二指腸切除術（Pancreatoduodenectomy; PD）の術後管理における経腸栄養法の有用性が報告されているが、当科でのW-EDチューブを用いた管理について検討した。

【対象と方法】対象は2006年から2015年に当科で施行したPD又はPPPD症例141例。当科では2009年3月までの症例では術後全例に中心静脈栄養（TPN）を施行していたが、2009年4月よりW-EDチューブを用いた早期経腸栄養（EN）を実施している。W-EDチューブは先端に栄養用孔、先端より約20cmの部分に減圧用の側孔が開いており、空腸輸入脚から挿入して、吻合部より下流からの経腸栄養投与と拳上空腸の減圧を同時に行うことができる。この術後ENを施行した89例（EN群）と術後TPNを施行した52例（TPN群）とを比較検討した。

【結果】EN群とTPN群の間に、年齢、性別、術後体重減少率、術後在院日数、術後CRP最高値に有意差を認めなかったが、EN群で経口開始時期は有意に早く（EN群：7POD, TPN群：12POD, $p = 0.01$ ）、術後IVHカテ留置期間は有意に短く（EN群：5日間, TPN群：14日間, $p < 0.01$ ）、その結果カテ感染発症率も有意に低かった（EN群：15.1%, TPN群：26.9%, $p < 0.01$ ）。さらに、EN群では、術後膵液漏の発症率が有意に低く（EN群：16.8%, TPN群：40.4%, $p = 0.02$ ）、退院時のTP値（ $p = 0.04$ ）とAlb値（ $p < 0.01$ ）とも有意に高値であった（ $p < 0.05$ ）。

【結語】PD術後にW-EDチューブを用いて空腸脚の減圧を計りつつENを行うことで、経口摂取開始を早めることができ、さらには術後膵液漏の発症頻度を低下させ、栄養状態を良好に保つことが可能である。

PS-082-3

80歳以上の高齢者に対する膵頭十二指腸切除例の安全性と周術期対策の検討

北畑 裕司¹, 川井 学¹, 廣野 誠子¹, 岡田 健一¹, 宮澤 基樹¹, 清水 敦史¹, 上野 昌樹¹, 速水 晋也¹, 重河 嘉靖¹, 瀧藤 克也¹, 堀田 司¹, 松田 健司¹, 中村 公紀¹, 山上 裕機¹

1:和歌山県立医科大学第二外科

【目的】日本のNational Clinical Databaseによる膵頭十二指腸切除術(PD)の在院死は2.8%であるが、年齢は在院死の危険因子との一つと解析されている。PDは膵胆道疾患に対する侵襲の大きい手術であり、高齢者に対する安全性の対策が必要である。【方法】2003年から2014年にPDを施行した576例を80歳以上、80歳未満に分類して術後合併症、死亡率、入院期間を比較検討した。周術期管理として2009年以降、周術期呼吸器リハビリを全患者に導入した。【結果】周術期呼吸器リハビリ導入後の呼吸器合併症は3/328(0.9%)であり、導入前の呼吸器合併症11/234(4.5%)に比較して有意に減少した($P=0.006$)。次に80歳以上と80歳未満の術後合併症、死亡率、入院期間を比較した。80歳以上は57例(9.9%)あり、30-day mortalityおよび在院死は0%であった。入院期間中央値は80歳以上21日(9日-197日)、80歳未満21日(5日-223日)と両群で有意差を認めなかった($P=0.259$)。全身合併症として呼吸器合併症に関しては80歳以上1/57(1.8%)、80歳未満13/506(2.5%)と同等であった($P=0.589$)。臨床的膵液瘻(80歳以上10.5%、80歳未満12.7%、 $P=0.635$)、胃内容排泄遅延(80歳以上15.8%、80歳未満9.6%、 $P=0.146$)、腹腔内出血(80歳以上0%、80歳未満3.1%、 $P=0.179$)と両群間に有意差は認めなかった。【結語】周術期呼吸器リハビリは術後呼吸器合併症を減少させた。80歳以上の高齢者に対し周術期呼吸器リハビリを行い、厳重な周術期管理を行うことによって80歳未満と同様の安全な成績を得ることができる。

PS-082-4

膵頭十二指腸切除術における栄養評価と手術部位感染の関連

前田 徹也¹, 土屋 勝¹, 石井 淳¹, 松本 悠¹, 今村 茂樹¹, 長嶋 康雄¹, 久保田 喜久¹, 片桐 敏雄¹, 田村 晃¹, 大塚 由一郎¹, 金子 弘真¹
1:東邦大学医療センター大森病院一般・消化器外科

【目的】膵頭十二指腸切除術(PD)施行に対しては、術前栄養や感染のコントロールとともに、慎重な手術手技や腹腔ドレーンや抗菌薬などを用いた適切な術後管理が重要である。当教室で行ったPDに対する栄養評価と手術部位感染関連について、後方視的検討を加えた。

【方法】当教室において2007年5月以降に施行したPD141例を対象とした。疾患は(膵癌/胆管癌/乳頭部癌/IPMN/その他=38/30/39/11/23)例で、術式は(PD/PPPD/SSPPD=19/111/11)例であった。そのうち手術部位感染(SSI)発生の有無によりSSI群(n=95)、非SSI群(n=46)の2群に分類した。術前の栄養評価項目としてアルブミンやプレアルブミン、リンパ球数、Prognostic Nutrition index(PNI)、BMIを用い、手術侵襲因子も含め2群間を比較することによりPDと栄養状態、SSIの関連について検討を加えた。

【結果】アルブミンやプレアルブミン、リンパ球数、PNIなどの各栄養評価項目については、非SSI群で栄養状態が良好な傾向がみられたが、統計学的有意差はみられなかった。一方、術前減黄処置(SSI群/非SSI群=65/21)例、術中胆汁培養(71/23)例、手術時間(424/410)分、膵瘻発症(52/2)例、術後在院期間(52/33)日について、2群間に統計学的有意差を認めた。

【まとめ】術前栄養評価については統計学的有意差を認めなかったが、非SSI群で術前栄養状態の良好な傾向がみられたことから、さらなる症例の蓄積による検討を要するものと思われた。また、術前減黄処置に起因した胆道感染や膵瘻により高率にSSIが発症したことから、今後の抗菌薬の適正化を含んだ適切な周術期管理の重要性が示唆された。

PS-082-5

臍頭十二指腸切除術後合併症発生におけるリスク因子となる栄養指標の検討

山本 雅樹¹, 河口 義邦¹, 金子 順一¹, 有田 淳一¹, 阪本 良弘¹, 長谷川 潔¹, 國土 典宏¹

1:東京大学肝胆膵・人工臓器移植外科

(背景) 臍頭十二指腸切除(PD)の手術関連死亡率は0.7-5%と報告されているが、その術後合併症率は30-40%と消化器手術の中でも高いのが現状である。PD術後合併症の発生における術前の栄養状態を含む周術期リスク因子に関する報告はみられないため、検討を行った。

(方法) 2012年5月~2015年4月までに施行した78例のPD症例を対象とした。栄養指標としてLymphocytes、Albumin(ALB)、Total cholesterol(T-Chol)、Cholinesterase(CHE)、Prealbumin、Transferrin、Retinol Binding Proteinを測定した。術後合併症の重症度はClavien-Dindo分類に準じた。手術日を起算日としC-D分類 GradeII(C-DII)以上の合併症が発生した日をイベントとした。累積合併症率を各栄養指標に対してKaplan-Meier法を用いて評価した。また術後C-DII以上の合併症発生のリスク因子を栄養因子、周術期因子の中から同定するため、Cox Regression hazard modelにて多変量解析を行った。各変数のカットオフ値はReceiver Operating Characteristic解析にて決定した。

(結果) 術前の栄養指標のうち、ALB<3.9 mg/dl (P=0.028)、T-Chol<150 mg/dl (P=0.023)、CHE<195 U/L (P<0.001)の症例は、それぞれ有意にC-DII以上の累積合併症発生率が高かった(log-rank test)。また単変量解析で有意であったALB<3.9 mg/dl (P=0.029)、T-Chol<150 mg/dl (P=0.020)、CHE<195 U/L (P<0.001)、輸血あり(P=0.025)、臍液漏あり(P=0.036)を多変量解析を用いて評価したところ、CHE<195 U/L (ハザード比: 3.90、95%信頼区間: 1.71-8.52、P=0.002)、輸血あり(ハザード比: 3.09、95%信頼区間: 1.25-6.96、P=0.013)が独立したC-DII以上発生の予測因子と考えられた。

(結論) ALB<3.9 mg/dl、T-Chol<150 mg/dl、CHE<195 U/LはPD術後、C-DII以上の合併症発生率を有意に上昇させた。CHE<195 U/Lは輸血ありと共にC-DII以上の合併症発生に関する独立した予測因子であると考えられた。

PS-082-6

膵頭十二指腸切除後の脂肪肝発生と膵酵素剤の至適投与について

真木 治文¹, 阪本 良弘¹, 赤松 延久¹, 有田 淳一¹, 金子 順一¹, 長谷川 潔¹, 國土 典宏¹

1:東京大学肝胆膵・人工臓器移植外科

【背景】膵頭十二指腸切除(PD)後には8-37%の割合で脂肪肝が発生し、術後の膵外分泌機能不全が原因の一つとして挙げられる。術後の膵酵素剤の投与が脂肪肝を改善させると報告されているが、脂肪肝の発生と膵酵素剤の投与の関係性は明らかではない。

【患者と方法】2002年から2013年までに、当科でPDを施行した306例と肝膵同時切除を施行した45例の合計351例を対象とした。単純CTで肝臓と脾臓のCT値を計測し、肝CT値/脾CT値< 0.9を脂肪肝と定義した。術前後で単純CTが施行され、追跡可能だった274例のうち、ウイルス性肝炎症例や脂肪肝を除外した257例を後ろ向きに解析した。また、膵酵素剤非投与(N群)、pancrelipase投与(P群)、pancrelipase以外の膵酵素剤投与(NP群)の3群に分けて、Kaplan-Meier法とログランク検定で術後2年間に於ける脂肪肝の発生率を解析した。

【結果】術後に新たに脂肪肝が発生したのは44例(17.1%)だった。術後の膵酵素剤の投与別で比較すると、P群はNP群、N群に対して有意に脂肪肝の発生率が高く($p=0.0017$)、P群はNP群に対して1.9倍、N群に対して2.7倍、脂肪肝発生リスクが増加していた。また、単変量解析では、若年(56歳未満、 $p=0.009$)、女性($p=0.002$)、浸潤性膵管癌($p=0.041$)、術前の膵CT値/脾CT値< 0.7($p=0.007$)が脂肪肝発生に有意に相関していた。多変量解析では、若年($p=0.008$, HR=3.5)、女性($p=0.020$, HR=2.5)、術前の膵CT値/脾CT値< 0.7($p=0.007$, HR=3.5)が有意に相関した。

【結論】PD術後のpancrelipase投与群は他群に比較して明らかに脂肪肝の発生率が高く、脂肪肝発生の予防を目的とした膵酵素投与の意義は慎重に検討する必要がある。

PS-082-7

膵癌におけるサルコペニアの臨床的意義に関する検討

二宮 豪¹, 藤井 努¹, 山田 豪¹, 藪崎 紀充¹, 高見 秀樹¹, 岩田 直樹¹, 神田 光郎¹, 丹羽 由紀子¹, 林 真路¹, 小林 大介¹, 田中 千恵¹, 中山 吾郎¹, 杉本 博行¹, 小池 聖彦¹, 藤原 道隆¹, 小寺 泰弘¹

1:名古屋大学消化器外科

[背景]

消化器癌において、サルコペニア(SA)と術後合併症や予後が相関するとの報告がなされている。膵癌における臨床的意義に関して検討した。

[方法]

2005年から2014年までの膵癌切除症例266例を対象とし、術前CTの腰椎L3レベルにおける骨格筋面積から算出したSMIと内臓脂肪VFAを求め、カットオフ値(SMI:男性/女性=43.8/38.5cm²/m²、VFA:男性/女性=103/69cm²)により、SAと肥満をそれぞれ定義した。

[結果]

- 1.男女比は165:101で、SMIは43.5/34.8cm²/m²、VFAは105.3/71.9cm²と、男性において有意に高値であった。
- 2.SA群は169例(63.5%)、非サルコペニア(NSA)群は97例(36.5%)であった。SA群は有意に高齢で、女性に多く、術後合併症に有意差はなかった。一方、VFA値による肥満群の検討では、手術時間、出血量、術後合併症率に有意差を認めた。
- 3.SA/NSA群における生存期間中央値を検討すると、23.7/25.8ヶ月とSA群において不良な傾向を認め、BMI $\geq$ 22に限ると19.2/35.4ヶ月と有意差を認めた。術後補助化学療法の有無により解析すると、非化学療法群では5年生存率が0/68.3%であり、有意差を認めた。
- 4.BMI $\geq$ 22の症例において多変量解析を施行すると、腫瘍径 $\geq$ 2cm、剥離断端陽性、SA群が独立した予後不良因子であった。

[考察]

BMI $\geq$ 22の患者群においてはSAが予後因子の一つであることが示され、膵癌の治療成績向上においては、周術期の積極的な筋力保持や栄養介入が必要であると考えられた。

PS-082-8

膵頭部癌に対する膵頭十二指腸切除における肥満の影響

近本 亮¹, 橋本 大輔¹, 北野 雄希¹, 辻 顕¹, 山村 謙介¹, 有馬 浩太¹, 甲斐田 剛圭¹, 井上 梨沙¹, 高城 克暢¹, 東 孝暁¹, 新田 英利¹, 石河 隆敏¹, 別府 透¹, 馬場 秀夫¹

1:熊本大学消化器外科

【目的】膵癌で膵頭十二指腸切除を施行した症例において、BMI、内臓脂肪量で層別化し、短期予後、長期予後を検討する。

【症例】2009年以降の膵癌に対する膵頭十二指腸切除症例47例。

【方法】厚生省で定義する、BMI25以上の肥満症例が少ないため、4分位点でのグループ分けを行うこととし、BMI、内臓脂肪量ともに、上位25%でグループ分けを行った。①BMIの上位4分位点は24.2で、24.2以上（高BMI群、13例）と24.2未満（低BMI群、34例）。②内臓脂肪は臍高位の単純CTスライスを、SYNAPSE VINCENT®を用いて測定した。内臓脂肪の4分位点は115cm²で、115以上（高内臓脂肪群、12例）、115未満（低内臓脂肪群、35例）。それぞれの群で術後合併症発生頻度、予後を比較検討した。

【結果】全47例の平均年齢68歳（37-83）、男性23例、女性24例であった。Clavien-Dindo分類GradeⅢ（CD-Ⅲ）以上の合併症を17例（36%）に認めた。

①BMIの検討。両群間で、腫瘍径、術前CEA値、CA19-9値、リンパ節転移度、総合Stageに偏りはなかった。高BMI群では13例中6例（46%）に、低BMI群では34例中11例（32%）にCD-Ⅲ以上の合併症を認めた。高BMI群、低BMI群のMSTはそれぞれ1.95年、2.17年で有意差を認めなかった（P=0.81）。

②内臓脂肪量の検討。両群間で、腫瘍径、術前CEA値、CA19-9値、リンパ節転移度、総合Stageに偏りはなかった。高内臓脂肪群では12例中5例（42%）に、低内臓脂肪群では35例中12例（34%）にCD-Ⅲ以上の合併症を認めた。高内臓脂肪群、低内臓脂肪群のMSTはそれぞれ1.81年、2.54年で、有意差はないものの、高内臓脂肪群で予後不良な傾向を認めた（P=0.09）。

【まとめ】膵癌患者ではBMI25以上のいわゆる肥満患者が少ないため、膵癌に特化した基準が必要になると考えられる。本検討ではBMIよりも内臓脂肪量の方が長期予後に関連している可能性が示唆され、多施設共同の前向き比較試験で検証する必要がある。

[PS-083] ポスターセッション (83)

膵臓 周術期管理

2016-04-15 16:00-17:00 ポスター会場1 (大阪国際会議場 3F イベントホール (左))

司会: 江川 新一 (東北大学災害科学国際研究所災害医療国際協力学分野)

PS-083-1

膵全摘術後NAFLDについての検討

伊藤 孝¹, 阿部 由督¹, 中村 直人¹, 余語 覚匡¹, 松林 潤¹, 鬼頭 祥悟¹, 浦 克明¹, 豊田 英治¹, 平良 薫¹, 大江 秀明¹, 川島 和彦¹, 廣瀬 哲朗¹, 石上 俊一¹, 土井 隆一郎¹

1: 大津赤十字病院外科

【背景】膵全摘術後には内分泌機能不全と外分泌機能不全が同時に発症する。そのため、血糖管理や栄養状態の維持には慎重な術後管理が必要とされる。我々は、第115回日本外科学会定期学術集会で膵全摘術の手術適応と術後管理の問題点について、当院での症例について検討し考察を行い、その結果を報告した。今回、その後に経験した症例を追加し、膵切除術後に見られる非アルコール性脂肪肝疾患NAFLD (nonalcoholic fatty liver disease) について検討を加えたので報告する。【方法と結果】2011～15年の5年間に膵全摘術を施行した14例 (男性10例、女性4例、68±8歳 [45～77歳]) について検討を行った。症例は主膵管型IPMN 7例、膵癌7例 (うち残膵全摘4例) であった。採血検査や体重の推移から栄養状態の評価を行い、術後の経過観察目的で施行された腹部CT検査・腹部超音波検査よりCT値と肝腎コントラストを計測した。膵消化酵素補充剤は全例に処方されており、パンクレリパーゼで1200 (450-1800) mg/日であった。亜鉛補充療法としての内服加療は行われておらず、PPIもしくはH2blockerが全症例で投与されていた。体重減少をきたした、あるいは低栄養状態と評価される症例は認めたものの、腹部CT検査、腹部超音波検査、採血検査を検討した結果、NAFLDと判定される症例はなかった。

【結語】広範囲膵切除術後のNAFLDのリスク因子としては、①膵癌症例、②膵切除範囲、③膵の性状、④摂食障害、⑤下痢が報告されている。膵全摘術においては膵の内分泌機能と外分泌機能が廃絶するが、適切なインスリン自己注射や内服管理を行うことで術後の栄養状態を保持しNAFLDを予防できると考えられた。膵全摘術は術後のQOLが問題視されるが、適切な術後管理を行うことにより、疾患・症例によって選択されるべき術式であると考えられる。

PS-083-2

抗凝固薬・抗血小板薬服用症例に対する膵頭十二指腸切除術

山内 淳一郎¹, 小林 信¹, 土原 一生¹, 安食 隆¹, 藤田 正太¹, 池田 知也¹, 安田 将¹, 近藤 典子¹, 石山 秀一¹

1:仙台厚生病院消化器外科

【背景/目的】患者の高齢化などにより抗凝固薬/抗血小板薬服用症例の手術が増加している。膵頭十二指腸切除術(以下PD)において①抗凝固薬/抗血小板薬服用が周術期、術後合併症発症の危険因子となるか②周術期の抗凝固薬/抗血小板薬の取り扱いが合併症発症に影響するか検討した。【対象/方法】膵頭部領域疾患に対しPDを施行した264例を対象。上記①に関しては抗凝固薬/抗血小板薬服用群(Anti-coagulant and/or anti-platelet: Anti-CP群)と服用なし(control: C群)で周術期、術後合併症を比較。②に関しては周術期抗凝固薬/抗血小板薬服用中止群(stop: S群)と周術期血小板薬服用継続及びワーファリンのヘパリン置換群(bridging therapy: BT群)に分け検討。術後合併症はClavien-Dindo分類(以下CD)で評価した。【結果】①抗凝固薬/抗血小板薬服用の影響: PD264例でAnti-CP群53例(20%)、C群211例(80%)。出血量(g)/手術時間(min.)はAnti-CP群864/278、C群843/286で有意差なし。CD2以上の合併症はAnti-CP群 30例(56.6%)、C群 108例(51.2%)で有意差なし。ただし、合併症発症例での術後在院期間はAnti-CP群40日でC群32日に比し有意($p=0.03$)に延長していた。特に注意すべき出血性あるいは血栓性合併症は両群で差はなし。②抗凝固薬/抗血小板薬の周術期管理: Anti-CP群53例でS群42例、BT群11例。出血量(g)/手術時間(min.)はS群848/276min、BT群923/285で有意差なし。CD2以上合併症はS群24例(57.1%)、C群6例(54.5%)で有意差なし。出血性、血栓性合併症も差がなかった。【結語】PDにおいて抗凝固薬/抗血小板薬の服用は周術期、術後合併症発症の危険因子とはならない。ただし、合併症発症例で服用群の入院期間が有意に延長していた。周術期の抗血小板薬服用継続あるいはワーファリンのヘパリン置換による合併症の増加は認めなかった。

PS-083-3

細菌学的評価からみた膵頭十二指腸切除術前減黄の術後合併症への関与

生田 義明¹, 八木 泰佑¹, 梅崎 直紀¹, 小川 克大¹, 尾崎 宣之¹, 林 洋光¹, 田中 秀幸¹, 緒方 健一¹, 土居 浩一¹, 高森 啓史¹

1:済生会熊本病院外科

【背景と目的】近年のMeta-analysisでは、膵頭十二指腸切除術（PD）の術前減黄は術後合併症を増加させると報告されている(Cochrane Database Syst Rev 2012, Br J Surg 2013)。今回、細菌学的見地から術後合併症への関与を検討した。

【対象と方法】2013年1月から2015 年7月に当施設においてPDを施行した61例を対象とした。術中、胆管切離の際に採取した胆汁を培養検査に提出し細菌学的評価を行い、SSI起因菌との関連について解析した。さらに、術前減黄の術後SSIおよび膵液瘻発生への関与も検討した。【結果】疾患の内訳は膵癌26例、胆管癌11例、乳頭部癌14例、十二指腸癌4例、胃癌1例、膵良性疾患5例であった。術前減黄は40例（65.6%）に実施した（ERBD 38例、ENBD 2例）。術前減黄例では、全例術中胆汁培養で細菌が検出され、陽性率が最も高かった菌は、*Enterococcus faecalis*（37%）であった。SSIは30例に発生し、創部SSIが5例、臓器/体腔SSIが26例であった。術後SSIの細菌検査でも、*Enterococcus faecalis*（37%）が最も高率に検出されたが、術中胆汁培養での細菌とSSI起因菌との一致率は54.5%であった。また、SSI発生率は、減黄群19例/40例(47.5%)、非減黄群11例/21例(52.4%)で、両群間に有意差は認めなかった。膵液瘻（ISGPF GradeB/C）は全体で14例（23%）に認め、膵液瘻発生率は、減黄群9例/40例(22.5%)、非減黄群4例/21例(19%)で、両群間に有意差は認めなかった。【まとめ】細菌学的検討から、減黄例の胆汁中細菌とSSI起因菌は4割強異なった。術前減黄は、術後SSIおよび膵液瘻発生を助長してはいなかった。一方で、術中胆汁培養は、術後SSI発生時の抗菌薬選択の参考となり得る。

PS-083-4

膵頭十二指腸切除術術後1日目ドレーンアミラーゼ値の術後膵液瘻発生予測因子としての意義：安全な早期ドレーン抜去を目指して

後町 武志¹, 矢永 勝彦², 三澤 健之¹, 堀内 喬³, 白井 祥睦³, 中瀬古 裕一¹, 高野 裕樹¹, 兼平 卓¹, 恩田 真二¹, 坂本 太郎¹, 柴 浩明¹, 二川 康郎¹, 石田 祐一¹, 大木 隆生³

1:東京慈恵会医科大学肝胆膵外科、2:東京慈恵会医科大学消化器外科、3:東京慈恵会医科大学外科

【背景・目的】

膵頭十二指腸切除術（PD）後の膵液瘻はいまだに重篤となることがあり、腹腔内留置ドレーンの慎重な管理を要する。我々は手術部位感染予防の観点からドレーンの早期抜去（術後4日目）を基本としている。今回ドレーンの至適抜去のタイミングを同定するために術後1日目ドレーンアミラーゼ値（DFA1）の膵液瘻予測因子としての意義を検証した。

【対象・方法】

本学附属病院で2003年11月から2014年12月までのPD施行症例のうちDFA1、DFA3が解析可能な186例。患者因子（年齢、性別、診断、BMI、糖尿病合併、背景膵）、手術因子（手術時間、出血量、輸血、門脈合併切除）、DFAと臨床的膵液瘻（PF）の発生について検討した。PFの定義はInternational Study Group on Pancreatic Fistula（ISGPF）基準のGrade BまたはCとした。

【結果】

全症例中PFの発症は39/186例（20.4%）。PF発症群（PF+群） vs. PF未発症群（PF-群）における各々の因子の解析では、性別（男性）30（76.9%） vs. 81（55.1%）（ $p = 0.0166$ ）、病理診断（非浸潤性膵管癌（非PDAC））33（84.6%） vs. 77（52.4%）（ $p = 0.0002$ ）、背景膵（soft pancreas）36（92.3%） vs. 92（62.6%）（ $p = 0.0002$ ）、平均出血量（cc） $1,525 \pm 315.7$ vs. $1,057 \pm 79.0$ （ $p = 0.0371$ ）、DFA1平均値（IU/L） $7,500 \pm 3,897$ vs. $1,120 \pm 165$ （ $p = 0.0018$ ）、DFA3平均値（IU/L） $2,025 \pm 764$ vs. 306 ± 70 （ $p < 0.0001$ ）が有意なPF発症リスク因子であった。DFA1、DFA3のROCカーブにおけるAUCはそれぞれ0.735、0.729であり、カットオフ値をDFA1 1,000、DFA3 280とすると感度、特異度、陽性的中率、陰性的中率の順にDFA1（1,000）66.7%、69.4%、36.6%、88.7%、DFA3（280）61.5%、78.9%、43.6%、88.6%と、いずれも有意にPF発症と関連していた（ $p < 0.0001$ ）。

【結論】

DFA1が1,000 IU/L以下の症例ではPFの発生率が低く、ドレーン早期抜去の指標となることが示唆された。

PS-083-5

膵頭十二指腸切除術後感染性合併症に対する予測因子としての術後第3病日の血清CRP値測定
の有用性

渥美 陽介¹, 青山 徹¹, 村川 正明¹, 山奥 公一郎¹, 塩澤 学¹, 小林 智², 上野 誠², 森本 学², 山本 直人³, 大島 貴³, 湯川 寛夫³, 吉川 貴己¹, 利野 靖³, 益田 宗孝³, 森永 聡一郎¹

1:神奈川県立がんセンター消化器外科、2:神奈川県立がんセンター肝胆膵内科、3:横浜市立大学外科治療学

背景：膵頭部癌に対する膵頭十二指腸切除術(以下、PD)は唯一根治を期待できる治療法であるが、侵襲が大きく、術後感染性合併症は17～34%に発生し時に致死経過をたどる。また術後感染性合併症は長期予後に影響する因子の一つであることも示唆されている。術後早期に感染性合併症が同定できれば膵癌治療の短期および長期の治療成績の改善に寄与できると考えられている。今回、膵癌に対しPDを施行した症例の術後感染性合併症の発生と術後血清CRPを含めた周術期臨床データとの関連を検討した。

方法：2006年から2014年までに当科で膵癌に対しPDを施行した連続した110例を対象としてretrospectiveに周術期臨床データを解析した。術後の膵液瘻、胆汁漏、胃空腸吻合部縫合不全、腹腔内膿瘍、胆管炎、肺炎、尿路感染を術後感染性合併症と定義した。Clavien-Dindo分類におけるgradeⅢ以上の感染性合併症の予測因子を同定すべく周術期臨床データに対し単変量および多変量解析(ロジスティック回帰)を行い、予測因子の診断能をROC解析で評価した。

結果：対象は男性59例・女性51例、年齢の中央値は64歳(40-83歳)であった。body mass indexの中央値は21.7(15.7-33.7)であった。手術時間の中央値は518分(198-840分)、出血量の中央値は1015ml(265-6730ml)であった。感染性合併症発症例は23例(20.9%)であり、gradeⅢ以上の感染性合併症発症例は13例(11.8%)であった。ROC解析によると術後第3病日血清CRP値は曲線下面積0.815でgradeⅢ以上の感染性合併症発生が予測可能であり、Youden indexを用いて13.2 mg/dl以上をカットオフ値と定めると感度0.846、特異度0.794となった。多変量解析結果においても術後第3病日血清CRP値13.2mg/dl以上はgradeⅢ以上の感染性合併症の発症に対して独立した予測因子(P=0.0021)となった。

結果：PD術後第3病日血清CRPの計測は重症感染性合併症の予測精度向上のために有用である可能性が示唆された。

PS-083-6

当科における膵頭十二指腸切除後ドレーン分離菌の検討

中島 慎吾¹, 生駒 久視¹, 森村 玲¹, 有田 智洋¹, 小菅 敏幸¹, 小西 博貴¹, 村山 康利¹, 小松 周平¹, 塩崎 敦¹, 栗生 宜明¹, 中西 正芳¹, 市川 大輔¹, 藤原 斉¹, 岡本 和真¹, 大辻 英吾¹

1:京都府立医科大学消化器外科

【はじめに】膵切除に伴う膵液瘻はひとたび生じると治療に難渋する。また、治療期間が長期化するにつれて感染を合併する。膵切除後に発症した膵液瘻とその分離菌について検討したので報告する。【対象と方法】対象は2010 年1月から2014 年12月,当院で行った膵頭十二指腸切除116例の術後1・4・7日目（8日目以後は週に1回以上）のドレーン分離菌と膵液瘻との関連について検討した。【結果】膵液瘻は47例に認め,ISGPFのgradeA : B:Cは14:32:1例であった。分離菌検出の割合は膵液瘻(-)症例で46%(32/69),gradeA症例で57%(8/14),gradeB/C症例は100%(33/33)であった。分離菌の内訳はEnterococcus faecalisが最も多く30例（膵液瘻なし 9例-gradeA 2例-gradeB 19例-gradeC 0例）から分離され,次いでEnterobacter cloacaeが18例（6-2-10-0）,Enterococcus faeciumが15例（4-2-9-0）であった。耐性菌であるKlebsiella pneumoniaeが9例（3-1-4-1）,Pseudomonas aeruginosaが7例（2-2-3-0）,MRSAが2例（0-0-2-0）であった。また、術後7日目以内に分離菌が検出された割合は膵液瘻(-)症例で23%(16/69),gradeA症例で50%(7/14),gradeB/C症例は61%(20/33)であった。【考察】膵液瘻には細菌感染が関わり,1週間以内の感染は遷延化につながることが示唆された。また,細菌の種類との関連は明らかではなかった。【結語】細菌を伝染させない病棟管理が必要であると考えられた。

PS-083-7

膵液アミラーゼ値はPD後膵液瘻発生予測に有用か？

安部 紘生¹, 青笹 季文¹, 小岩井 智美¹, 瀧端 康博¹, 西川 誠¹, 星川 真有美¹, 野呂 拓史¹, 梶原 由規¹, 平木 修一¹, 守屋 智之¹, 山崎 民大¹, 神藤 英二¹, 辻本 広紀¹, 上野 秀樹¹, 谷水 長丸¹, 長谷 和生¹, 山本 順司¹

1:防衛医科大学校外科

【目的】当科では膵頭十二指腸切除術後の再建法はII型、膵空腸吻合は膵管空腸粘膜吻合および柿田式膵空腸密着吻合で行い、主膵管は不完全外瘻としている。Grade B以上の術後膵液瘻(POPF)発症の予測因子として第1病日の膵液アミラーゼ値(Amy1)に着目してその意義について検討した。

【方法】2007年1月～2015年8月までに当科で経験した膵頭十二指腸切除208例のうち、Amy1を測定した120例を対象として検討した。POPFは、なし76例(63%)、Grade A 12例(10%)、Grade B 30例(25%)、Grade C 2例(1.7%)で、Grade B以上は26.7%(32/120)であった。

【結果】Amy1はPOPF(-)505874±134694 U/Lに比してPOPF(+)1452680±234121 U/Lと有意にPOPF(+)で高値を示した($p<0.01$)。またドレーンAmyもPOPF(-)1236±174 U/Lに比してPOPF(+)5675±6552 U/Lと有意にPOPF(+)で高値を示し($p<0.01$)、ドレーンAmyとAmy1との間に弱い正の相関関係を認めた($r=0.41, p<0.01$)。Amy1のcut-off値を500000とし他のPOPF発症と関連する因子を含めた多変量解析では、Amy1はPOPF発症の強いリスク因子であった(Odds ratio 11.83)。Amy1はhard pancreasの122194±34115 U/Lに対し soft pancreasでは1212757±191306と有意に高値を示し($p<0.01$)、膵管径と弱い負の相関関係を認め($r=-0.36, p<0.01$)、糖尿病非合併症例では898894±145766 U/Lと糖尿病合併例132320±61893 U/Lに比して有意に高値を示した($p<0.01$)。そこでsoft pancreas70症例のみで検討した結果、POPF発症率は41.4%(29/70)で、Amy1はPOPF(+) 153642±252168 U/LとPOPF(-) 983879±270445 U/Lに比して有意に高値を示した($p<0.01$)。

【結語】膵頭十二指腸切除後第1病日の膵液アミラーゼ値は膵外分泌能を反映し、POPF発症率が高いsoft pancreas症例においてもPOPF発症の予測因子となり得る可能性が示唆された。

PS-083-8

膵頭十二指腸切除術後のNAFLDの予測因子検討

貝原 正樹¹, 伊藤 康博¹, 三原 康紀¹, 西谷 慎¹, 小野 滋司¹, 半田 寛¹, 渋谷 慎太郎¹, 江川 智久¹, 長島 敦¹

1:済生会横浜市東部病院外科

(背景)

肥満と関係しているとされている非アルコール性脂肪肝(NAFLD)は近年増加傾向にある。その中で、膵十二指腸切除術(PD)により、栄養不良、膵内・外分泌機能不全を引き起こすことで、患者は脂肪肝の危険にさらされると指摘する報告がある。しかし、PD後のNAFLD発症の臨床病理学的特徴は明確にされておらず、かつ発症危険因子との関係性についての研究報告は数少ない。

(目的)

今回我々は、PD後NAFLDを発症する予測危険因子と臨床病理学的特徴をretrospectiveに検討した。

(対象と方法)

施設で2007年4月から2012年12月の間にPDを施行した100例を対象とした。検討因子として術前因子(年齢、性別、BMI、糖尿病の有無、脂質異常症の有無、診断(部位)、術前減黄の有無、各種採血データ)、術中因子(手術時間、出血量、輸血量、膵管径、膵ドレナージ法、幽門温存の有無)、術後因子(経口摂取開始時期、膵液婁の有無、術後在院日数、術前・術後CTの肝臓の吸収値及び肝脾コントラストを各々検討した。手術後にNAFLDを発症した12例(グループA)と、術後にNAFLDを発症しなかった88例(グループB)の2群に分け検討した。多変量解析の結果では、膵原発、及び膵組織の硬さには差は見られず、出血量のみがPD後のNAFLDの発症率と有意に相関し、NAFLDの発症に最も影響を与える独立した危険因子であった(ハザード比1.001、95%信頼区間1.000-1.002、 $P = 0.016$)。

(結語)

PD術後の患者の栄養状態や全身状態は突如増悪し得ることがあり、注意深いマネジメントがインスリン分泌不全を予防する上で重要である。これに加え術中に予期せぬ出血や膵切除量に伴うインスリンの分泌不全を引き起こすこともあり、細心の注意が必要である。本研究は、後ろ向き研究であり、対象症例数は少なく、今後症例数を蓄積し、再検討が必要と考える。今後前向き検討は必須であり、膵切除後に発症するNAFLDの関連性について更なる検討が望まれる。

[PS-084] ポスターセッション (84)

膵臓 合併症対策-1

2016-04-15 08:30-09:30 ポスター会場1 (大阪国際会議場 3F イベントホール (左))

司会: 鈴木 昌八 (磐田市立総合病院消化器外科)

PS-084-1

術中エラストグラフィーを用いた膵液瘻予測

浅野 之夫¹, 石原 慎¹, 伊東 昌広¹, 志村 正博¹, 清水 謙太郎¹, 藤田 正博¹, 大城 友有子¹, 堀口 明彦¹

1: 藤田保健衛生大学消化器外科

【はじめに】PD術後合併症の中で最も重篤かつ重要なものは膵液瘻 (PF) である。PFは、膵の硬化度により発生頻度が異なり、硬化度の高い膵臓では発生頻度が少ないと報告されている。しかし、膵の硬化度は、熟練した膵臓外科医が触診をもって主観的に判断しているのみであり、数値化されたものは確立していない。今回、我々はエラストグラフィーを用い、術中リアルタイムに膵の硬度を計測し、術後PFの発生率との関連性を検討した。【方法】Siemens Medical Systems社製のACUSON S2000によるAcoustic Radiation Force Impulseを使用してVelocity of shear wave (Vs値, m/s) を計測する。被験者に開腹手術を行い、膵切除施行時に膵切離断端周囲の膵実質10カ所のVs値を測定し、上下2測定値を除いた8測定値の平均値を算出した。PFはISGPFに準じて評価した。膵漏なしとGrade Aを膵漏なし群、Grade B,Cを膵漏あり群とした。【対象】2012年6月～2015年8月の期間に当科にてPDを受けられた76例中、エラストグラフィーを施行した52例を対象とした。【結果】疾患の内訳は膵癌24例、IPMN12例、遠位胆管癌5例、十二指腸乳頭部癌3例、P-NET、SCN、慢性膵炎、十二指腸癌、ユーイング肉腫がそれぞれ1例ずつであった。全症例のVs値の平均は2.83 m/sであった。膵癌症例のVs値の平均は3.52m/s、膵癌以外の症例のVs値の平均は2.21m/sであり、有意に低かった。【考察】膵癌症例ではVs値が高く、残膵の硬化度が伺われた。その他の症例ではVs値が比較的低く、残膵は正常膵と考えられた。【まとめ】エラストグラフィーによるVs値は、膵の硬度を反映する客観的な指標であり、その数値によりPFを予測し得る可能性があると考えられた。

PS-084-2

膵頭十二指腸切除術後の膵瘻発症を如何に抑えるか？～non high-volume centerでの取り組みと治療成績～

寺嶋 宏明¹, 大野 龍¹, 松原 弘有¹, 後藤 徹¹, 岡本 拓也¹, 山本 健一¹, 内田 洋一朗¹, 上田 修吾¹, 森 章¹, 金澤 旭宣¹

1:田附興風会医学研究所北野病院消化器センター外科

膵頭十二指腸切除（PD）後の膵瘻（POPF）は、在院期間延長・補助化学療法導入の遅延・局所再発のrisk増大などのnegative impactを与え、その発症抑制には外科医個人や施設の長期learning curveや手術手技/周術期管理の標準化導入に加え、high-volume centerへの症例集約化が必要と報告されている。今回、年間PD症例数20までのnon high-volume centerでの取り組みと治療成績を報告する。

【対象】以下の5項目を基本方針として標準化した2009年4月以降のPD100例が対象。（1）SSPPD、（2）Child変法+Braun再建、（3）胃空腸吻合はstaplerでの側々吻合、残胃はantecolicにstraight位を維持、（4）膵空腸吻合は密着法（膵管膵実質・空腸全層吻合）、（5）閉鎖式ドレーンの早期抜去（POD7以内）。

【結果】POPF Grade B/C発症率は、標準化導入前（2001年9月～2009年3月：n=68）の39.7%（Grade Cは3例）から14.0%に有意に減少し（ $p=0.0001$ ）、Grade C発症はゼロとなった。標準化導入後の新規対策として、膵腸吻合縫合糸を5-0PDSから6-0PDSへ、密着法を柿田法からBlumgart変法へ、段階的に変更した。POPFのhigh riskである「soft pancreasかつ膵管径3mm以下」の症例（n=26）では、POPF Bの発症率は柿田+5-0PDS（n=8）から柿田+6-0PDS（n=8）への変更で50%から37.5%に、さらにBlumgart変法導入（全例6-0PDS：n=10）により20%に低下した。なお、Blumgart+6-0PDSの手技が確立した2014年9月以降、連続17症例でPOPF Bの発症を認めていない。

【結語】手技の標準化に加えて、段階的な新規対策（縫合糸細径化やBlumgart変法）導入により、POPF発症をさらに抑制することが可能である。

PS-084-3

膵頭十二指腸切除後膵瘻発症への感染腹水の関与とドレーン至適抜去時期の検証

木村 憲央¹, 小田切 理¹, 堤 伸二¹, 豊木 嘉一¹, 石戸 圭之輔¹, 工藤 大輔¹, 脇屋 太一¹, 袴田 健一¹

1:弘前大学消化器外科

【背景と目的】膵頭十二指腸切除術(PD)後の膵瘻(PF)の多くは細菌感染を伴っているが、その機序は明らかではない。近年、ドレーン早期抜去を推奨する報告が散見されるが、いまだ至適抜去時期については施設・術者間による相違がみられる。そこで、本研究では、PD後の腹水感染とPFの関係を検討し、PF対策に有用な抗生剤とドレーン至適抜去時期について考察した。

【対象と方法】2012年5月から2015年8月まで、PD後、定期的に第1病日(POD1), POD3, POD6にドレーン排液培養を採取した120例を対象とした。ISGPS基準のGrade B/CをPFと定義し、危険因子を検討した。さらにドレーン排液からの検出菌と抗生剤感受性を調査した。

【結果】PFは43例(35.8%)に認めた。単変量解析では、年齢 >70 歳($p=0.043$), 主膵管径 <3 mm($p=0.001$), 正常膵($p<0.001$), 術後早期(POD1, 3)ドレーン排液感染($p<0.001$)が有意なPFの予測因子であり、多変量解析では主膵管径 <3 mm(Odds ratio (OR): 2.93, $p=0.032$), 正常膵(OR: 3.45, $p<0.023$), 術後早期(POD1, 3)ドレーン排液感染(OR: 6.58, $p<0.001$)がPFの独立危険因子であった。PF群の術後早期(POD1, 3)ドレーン排液からはenterococcus属(30.2%), pseudomonas aeruginosa(9.3%), enterobacter属(9.3%)等の腸内細菌が高頻度にみられ、これらはIPM/CS(92.9%), MEPM(84.0%), LVFX(92.9%)でそれぞれ高感受性を示した。一方、後期(POD6)ではStaphylococcus(23.3%), Candida(18.6%)の皮膚常在菌が高頻度に検出された。

【考察】術後定期的ドレーン排液培養はPFの予測に有用であった。PFの予防には清潔な術中操作と、閉腹前の十分な腹腔内洗浄による術野の感染予防、さらには術後早期ドレーン排液培養陽性の際には迅速かつ適切な抗生剤投与が重要であると考ええる。一方、PFが未発症で早期(POD1, 3)ドレーン排液培養が陰性の際には、逆行性感染予防のためPOD4での速やかなドレーン抜去が望ましいと考える。

PS-084-4

腹腔鏡下脾体尾部切除における術後脾液瘻に関する検討

松田 和広¹, 村上 雅彦¹, 青木 武士¹, 和田 友祐¹, 箱崎 智樹¹, 山田 宏輔¹, 草野 智一¹, 藤森 聡¹, 五藤 哲¹, 渡辺 誠¹, 吉武 理¹, 大塚 耕司¹

1:昭和大学消化器・一般外科

【背景】脾切除において術後脾液瘻は最も重篤な合併症である。近年、腹腔鏡下脾切除の有用性を示す報告が増えつつあるが、開腹手術に比して脾液瘻の発生が低率とは言えずその対策が必要である。今回、教室にて経験した腹腔鏡下脾体尾部切除(LDP)の短期成績と術後脾液瘻の関連因子において検討を行なった。【方法】2009年6月より2015年8月までにLDPを施行した41症例を対象とした。術後脾液瘻に関しては、ISGPF基準のGrade B,Cを対象とし、患者背景(年齢, 性別, BMI, 基礎疾患)、手術因子(手術時間, 出血量, 脾切離部の厚さ, 脾切離法, 脾合併切除の有無), ドレーン排水AMY値(術後1,3病日)、ドレーン抜去日の各因子と術後脾液瘻との関連について検討を行った。【結果】41症例の平均手術時間、出血量、術後在院日数はそれぞれ190.8分, 248ml, 15.4日であった。術後脾液瘻は8例(19.5%)に認められ、脾液瘻発生群は非発生群と比較し術後在院日数の延長(22.8 vs 13.8日)を認めた。両群間において、年齢, BMI, 基礎疾患の有無等の患者背景に有意差を認めなかった。また、手術因子として、手術時間, 出血量, 脾切離部の厚さ, 脾合併切除の有無においても有意差は認められなかったが、脾離断法として、自動縫合器にて切離後に連続縫合を付加した13例には脾液瘻は認められず良好な成績が得られた。脾液瘻発生群では術後3病日のドレーンAMY値は有意に高値であり、ドレーンの6日以上長期留置は脾液瘻発生と有意な相関を示した($p < 0.05$)。【結語】LDPにおける自動縫合機を用いた脾離断において、離断面の連続縫合は術後脾液瘻の予防に有効であった。3日目のドレーン排水AMY値は術後脾液瘻発生の予測因子となる可能性が示唆された。

PS-084-5

膵頭十二指腸切除術後膵液漏発生因子の検討

松本 弥生¹, 高 濟峯¹, 高木 忠隆¹, 切畑屋 友希¹, 松阪 正訓¹, 向川 智英¹, 石川 博文¹, 渡辺 明彦¹

1:奈良県総合医療センター外科

目的：膵頭十二指腸切除術（pancreaticoduodenectomy, PD）後の膵腸吻合に関連する膵液漏（pancreatic fistula, PF）は消化器外科医にとって克服すべき合併症の一つである。当科における膵腸吻合法とPFに関連する因子について検討した。

対象と方法：2010年から2014年までの5年間に当科でPDを施行した症例のうちMajor HPDを除く109症例をもとにPFに関連する危険因子について検討を行った。

原疾患は膵癌44例，胆管癌23例，Vater乳頭部癌14例，その他28例であった。消化管再建は原則としてChild変法を行い，膵空腸吻合は膵管粘膜吻合を5-0合成吸収糸による結節縫合にて行い，正常膵かつ膵管拡張のない場合に限り膵管チューブを留置し，不完全外瘻とした。ドレーンはMorison窩，膵空腸吻合部の前面・後面に合計3本の閉鎖式持続吸引ドレーンを留置した。PFの診断にはInternational Study Group on Pancreatic Fistulaの基準をもとにし，Grade B以上のPF発生に関連する因子を検討した。また，危険因子の項目は年齢，性別，原疾患，術前減黄処置の有無，主膵管径，膵実質の硬さ（正常膵vs硬化膵），手術時間，出血量，膵管チューブの有無，切離デバイス）とした。統計学的検討はロジステック重回帰による多変量解析を用いて， p 値 <0.05 をもって有意差ありとした。

結果：全109症例中PFはGrade Bが8例，Grade Cが2例であり，Grade B以上のPF発症率は9%であった。多変量解析では，有意な発生危険因子は特定されなかった。

結語：正常膵はPFの重要な危険因子といわれているが，今回の検討では有意差は認めなかった。正常膵症例での膵管チューブの留置が膵液漏の発症および重症化を抑制していることがその要因であると推察された。

PS-084-6

臍体尾部切除術における断端処理法に応じた術後臍液瘻発生頻度の検討

堤 宏介¹, 川本 雅彦², 橋爪 健太郎¹, 家永 淳¹, 貞莉 良彦², 井上 重隆¹, 山元 啓文¹, 小島 雅之¹, 本山 健太郎¹, 内山 明彦², 中房 祐司¹

1:福岡赤十字病院外科、2:JCHO九州病院外科

【背景】臍体尾部切除術での臍液瘻発生の危険因子は明らかにされていない。近年、自動縫合器を用いた切除時の緩徐な圧縮（peri-firing compression (PFC)法）が臍液瘻発生の減少に寄与することが報告されてきた。

【方法】2009年～2015年に臍体尾部切除術を施行された52例を対象とした。症例によって3列ステープルの自動縫合器やポリグリコール酸を材料とした吸収性縫合補強材であるネオパールシート®、組織補強材一体型自動縫合器Endo GIA™（リンフォース トライステープル）を使用した。臍切離断端処理法別に術後臍液瘻の発生頻度について比較検討を行った。統計学的解析はFisherの正確検定を用いた。

【結果】主臍管結紮＋臍切離断端縫合閉鎖（Fish mouth法）が施行されたのは5例であった（A群）。一方、自動縫合器で臍切離されたもの（PCF法）は47例であり、切離断端にネオパールシート®を使用しなかったものは11例であった（B群）。ネオパールシート®を使用した36例のうち、切離断端にネオパールを貼付したものが19例であり（C群）、ネオパールシート®を巻いて自動縫合器で臍切離を行ったか、あるいは組織補強材一体型自動縫合器を用いて断端を処理したものが17例であった（D群）。臍液瘻の発生頻度はA群で40%、B群で18%、C群で12%、D群で11%であり、D群で最も臍液瘻の発生頻度が低かったが、4群間に統計学的有意差は認めなかった。ネオパールシート®未使用例（A＋B群）の臍液瘻発生率は25%と、使用例（C＋D群）の11%と比べると2倍以上の発生率であった。

【考察】自動縫合器を用いたPFC法が術後臍液瘻発生を減じるものと思われた。加えてネオパールシート®を臍切離断端に貼付する、さらにはネオパールシート®を巻いて自動縫合器で切離するあるいは組織補強材一体型自動縫合器を用いて断端処理するなどの工夫を行うことが、臍液瘻発生の予防に有効である可能性がある。

PS-084-7

当院における膵体尾部切除後膵液瘻の検討

林 達也¹, 森田 泰弘¹, 高西 喜重郎¹

1:東京都立多摩総合医療センター外科

【はじめに】膵体尾部切除術において膵液瘻は術後の短期的な経過を決定するうえで最も重要な合併症の一つである。これまで膵切離の工夫やドレーン管理などについて様々な議論がなされ、一定の見解を得られているものもある。当院においても膵液瘻は非常に悩ましい問題であり切離方法も様々変遷してきた。最近では膵切離ラインの先行圧挫、電動自動縫合器での膵切離という方法を採っているが、今回はこの方法が膵液瘻減少にどの程度寄与したかということを検討した。【対象】2010年1月から2015年8月までに当科で膵体尾部切除が行われた42症例。【膵切離方法】2013年までの従来法は自動縫合器による10分圧挫後の切離という方法が主に施行され、症例によりメスによる膵切離と主膵管の結紮という方法が採られていた。2014年からの本法は、膵切離ラインを腸鉗子により10分間圧挫、電動自動縫合器を10分かけて閉鎖、縫合器のボタンを2秒に1回程度押すゆっくりとした切離、という方法を採用した。【結果】gradeB 膵液瘻(ISGPF)は、従来法 14/30 (46.7%) 本法 2/11 (18.2%) [p=0.098] であり、有意差はみられなかったが本法において減少する傾向がみられた。その他のgradeB膵液瘻関連因子としては出血量が挙げられた。【考察】膵液瘻の発生には、膵被膜の損傷が寄与するとされているが、本法においては腸鉗子による圧挫により膵を薄くし、時間をかけて縫合器を閉鎖し、ゆっくりと切離することで膵被膜の損傷がないように手技が行われていた。このことが膵液瘻の減少に繋がったと考えられる。【今後の課題】切離方法やドレーン管理などにより、膵液瘻を減少させる余地はまだあるため、さらなる工夫を行う必要がある。

PS-084-8

膵頭十二指腸切除術後膵液瘻Grade C症例に関する検討

石井 淳¹, 土屋 勝¹, 前田 徹也¹, 今村 茂樹¹, 松本 悠¹, 長嶋 康雄¹, 久保田 喜久¹, 片桐 敏雄¹, 田村 晃¹, 大塚 由一郎¹, 金子 弘真¹
1:東邦大学医療センター大森病院一般・消化器外科

膵頭十二指腸切除術後膵液瘻の危険因子や予防については様々な報告がなされている。今回われわれは臨床において特に問題となるISGPF分類Grade Cの膵液瘻に焦点を当て、Grade B症例とGrade C症例の術前術中因子について比較検討を行った。2008年以降、当施設にて施行した幽門輪温存膵頭十二指腸切除症例でGrade Bの27例（B群）とGrade Cの7例（C群）を対象とした。統計学的検討はIndependent samples t-testとFisher's exact testを用いた。以下B群：C群の順に平均年齢は68歳：69歳、男女比は20対7：6対1、疾患の内訳では非膵癌症例は25例（93%）：7例（100%）であった。術前因子としてBMIは22.1：23.8、血清アルブミン値は3.8 g/dL：3.7 g/dLで中性脂肪値は130 mg/dL：183 mg/dL、糖尿病併存症例は8例（30%）：5例（71%）で、SSIとの関連が示唆されている術前逆行性胆道ドレナージ症例は17例（63%）：6例（86%）であった。術中因子として平均手術時間は488分：562分、出血量は1194 ml：1284 ml、術中輸血症例は9例（33%）：5例（71%）、主観的評価ではあるが正常膵は22例（81%）：6例（86%）、膵再建法は全例膵空腸吻合で膵管粘膜吻合／陥入法は22例／5例：4例／3例、再建術式の順位について胃膵胆管／膵胆管胃は10例／17例：1例／6例であった。以上の検討からは平均手術時間についてのみ有意差（ $p<0.05$ ）がみられ、Grade C症例の手術時間はGrade B症例に比し長いという結果が得られた。その機序は明らかではないが手術時間と術後膵液瘻の関連を示唆する報告もあり、今回の検討では手術時間が長い程、重篤な膵液瘻を合併する可能性があると考えられた。

[PS-085] ポスターセッション (85)

膵臓 合併症対策-2

2016-04-15 09:30-10:30 ポスター会場1 (大阪国際会議場 3F イベントホール (左))

司会：佐田 尚宏 (自治医科大学消化器・一般外科)

PS-085-1

日本肥満学会診断基準からみた膵頭十二指腸切除術の周術期合併症の検討

楡井 東¹, 根本 鉄太郎¹, 押部 郁朗¹, 五十畑 則之², 添田 暢俊¹, 隈本 謙介², 竹重 俊幸¹, 遠藤 俊吾², 富樫 一智², 齋藤 拓朗¹

1:福島県立医科大学会津医療センター外科、2:福島県立医科大学会津医療センター小腸大腸肛門科

肥満は膵頭十二指腸切除術（以下PD）における危険因子とする報告が散見される。われわれは肥満あるいはサルコペニアがPD術後経過に及ぼす影響について報告してきた（第115回日本外科学会総会）。今回、PD周術期合併症と日本肥満学会診断基準に基づく肥満および肥満陽性項目数の関連について検討した。【方法】2010年6月から2014年8月にPDを施行した45例を対象とした。日本肥満学会の診断基準に基づき、BMI（25以上）、CT上の臍の高さにおけるウエストサイズ（男性85cm以上、女性90cm以上）、内臓脂肪面積（VFA：100m²以上）のうちいずれかを認める症例を肥満と診断し、陽性項目数（1・2・3項目陽性）に応じてそれぞれ肥満度Ⅰ、Ⅱ、Ⅲと分類した。【結果】対象症例は年齢73±8歳で、このうち14/45例（31%）に肥満を認めた。肥満度別ではⅠ：1例、Ⅱ：3例、Ⅲ：10例。術前の肥満関連疾患（高血圧、心疾患・糖尿病など）の合併率は非肥満58%、肥満71%と有意差なし。手術時間は非肥満群と肥満群で差を認めなかったが、出血量は肥満群で有意に多かった（非肥満群1450±678ml、肥満群978±382ml、 $p<0.01$ ）。術後合併症では、Clavien-Dindo分類GradeⅢ以上あるいはISGPF grade B/C膵液瘻の発生率は非肥満群23%、肥満群29%と有意差なし。しかしISGPF grade B/C膵液瘻に限定すると非肥満群2/31（6%）に対し肥満群4/14（29%）と肥満群で有意に高率で、さらに肥満群でgrade B/Cを併発した症例はすべて肥満度Ⅲであった。【結論】日本肥満学会診断基準に基づく肥満症例では出血量が多く、術後合併症ではgrade B/C膵液瘻の発生率が高かった。特に肥満診断項目3項目陽性例は膵液瘻発生の危険性が高い可能性が示唆された。

PS-085-2

膵頭十二指腸切除術後胆管炎の検討

上田 浩樹¹, 伴 大輔¹, 石川 喜也¹, 渡辺 秀一¹, 千代延 記道¹, 水野 裕貴¹, 大畠 慶映¹, 佐藤 拓¹, 大庭 篤志¹, 巖 康仁¹, 赤星 径一¹, 伊藤 浩光¹, 松村 聡¹, 光法 雄介¹, 藍原 有弘¹, 落合 高德¹, 工藤 篤¹, 田中 真二², 田邊 稔¹

1:東京医科歯科大学肝胆膵外科、2:東京医科歯科大学分子腫瘍医学

【背景と目的】膵頭十二指腸切除術(PD)後に長期的に繰り返す胆管炎を経験するが、その発生頻度や時期、原因に関して詳細に検討した報告はこれまでない。PD術後に発生する胆管炎につき検討した。

【方法】2007年1月から2013年12月までに当教室で経験したPD155例のうち、術後1年間以上の観察期間を設けることが可能であった113例を対象とした。肝胆道系酵素の上昇を伴う発熱を胆管炎の確定診断とし、上昇を伴わなくとも胆管炎以外にfocusを認めない発熱は胆管炎の疑診とした。癌再発によるものを除いた、3回以上繰り返す疑診以上の胆管炎を難治性胆管炎と定義し、関連因子として患者背景、術前の状態、周術期関連、術後の状態につき検討した。

【結果】胆管炎は33例(29.2%)に発症した。単回の胆管炎は7例(6.2%)、2回発症の胆管炎は5例(4.4%)、難治性胆管炎は21例(18.6%)であり、胆管炎の多くは繰り返されていた。難治性胆管炎の初回発症は1年以内がほとんどで、吻合部狭窄を10例に認めた。残り11例は非狭窄であった。狭窄例には全例に拡張術を行い、寛解が10例中7例に認められ有用であった。難治性胆管炎の累積発症率をみると、全例がほぼ3年で発症しており、以降の遅発性の発症は認めなかった。難治性胆管炎につきリスク因子解析を行ったところ、多変量解析で良性疾患(OR 18.519, 95%CI 3.559-100, $p=0.001$)、長時間手術(OR 18.734, 95%CI 3.068-114.377, $p=0.002$)、周術期のCRP高値(OR 6.546, 95%CI 1.455-29.444, $p=0.014$)、術後胆道気腫(OR 28.805, 95%CI 2.320-357.691, $p=0.009$)、外来ALP高値(OR 6.03, 95%CI 1.356-26.810, $p=0.018$)が難治性胆管炎のリスク因子であった。

【結語】PD後の繰り返す胆管炎の多くは術後1年以内に初回発症が起り、3年までに繰り返す。半数近くは吻合部狭窄が原因であり、これらに対しては積極的に拡張術を施行すべきである。

PS-085-3

膵癌に対する膵頭十二指腸切除術後の晩期消化管出血危険因子の検討

長井 美奈子¹, 庄 雅之¹, 赤堀 宇広¹, 木下 正一¹, 西和田 敏¹, 山田 高嗣¹, 野見 武男¹, 山戸 一郎¹, 北東 大督¹, 金廣 裕道¹, 中島 祥介¹

1:奈良県立医科大学消化器・総合外科

【目的】膵頭十二指腸切除術(PD)後晩期合併症として消化管出血を経験するが、時に反復あるいは重篤化し、治療に難渋することがある。今回、その頻度や病態について検討した。【方法】2006-2014年に当科で膵癌に対してPDを施行した147例を対象とした。術後100日以降に消化管出血を生じた11例(7.5%)を、対照群136例と比較検討した。臨床病理学的因子とともに、CT画像再評価にて再発および門脈系の血行動態についても詳細な検討を加えた。【結果】晩期消化管出血症例11例の発生部位は、胃空腸吻合部4例、胆管空腸吻合部近傍2例、上行結腸辺縁静脈1例、不明4例であり、発生時期は術後中央値399(110-2497)日であった。年齢、性別、手術時間、出血量、術前化学放射線療法、膵液漏、腹腔内膿瘍、門脈切除、pT、pstage、局所再発の有無においては、晩期消化管出血との有意な関連を認めなかった。一方、術後門脈閉塞の有無(36.8 vs. 3.1% : $P<0.001$)、術後門脈狭窄の有無(18.4 vs. 3.7% : $P=0.007$)、3.7/18.4% ($P=0.007$)、門脈-脾静脈血流非開通の有無(26.1 vs. 4.1% : $P=0.002$)、術中脾静脈切離の有無(23.5 vs. 5.4% : $P=0.025$)であり、これら4因子が晩期消化管出血の有意な危険因子であった。さらに多変量解析では術後門脈閉塞のみが独立因子であった(Odds比: 9.2, 95%CI: 2.026-41.995, $P=0.004$)。また、消化管出血を来した11例のうち門脈閉塞は7例に認め、このうち6例は局所再発を伴っていたが、1例は再発との関連はなかった。【結語】膵癌に対するPD後晩期消化管出血の病態は多様であるが、術後門脈閉塞のみが有意な独立危険因子であることが明らかとなった。門脈閉塞の要因として腫瘍因子と非腫瘍因子のいずれもの可能性があり、出血予防のためには各々に対する対策の必要性が示唆された。

PS-085-4

膵頭十二指腸切除術後乳糜漏の検討

野田 弘志¹, 渡部 文昭¹, 兼田 裕司¹, 齋藤 正昭¹, 辻仲 眞康¹, 宮倉 安幸¹, 清崎 浩一¹, 力山 敏樹¹

1:自治医科大学さいたま医療センター一般消化器外科

（背景）膵頭十二指腸切除術（PD）術後乳糜漏は比較的頻度が低いですが、発生すると入院期間が長期化し、一部に難治性の症例が存在する。（対象と方法）2005年1月から2015年8月までに当科で施行したPD290例。術後乳糜漏が発生した症例の臨床病理学的背景と治療経験を後向きに検討した。（結果）290例中14例（4.8%）に乳糜漏が発生した。14例の手術対象疾患は膵癌2例、IPMN3例、胆管癌6例、Vater乳頭部癌1例、十二指腸癌1例、SCN1例で、全例にD2リンパ節郭清を施行、14例中6例（4.3%）に16b1リンパ節サンプリングを施行していた。治療は1例が脂肪制限食のみで軽快、3例が14日間の絶食、中心静脈栄養管理で軽快、10例に14日間の絶食、中心静脈栄養管理、オクトレオチド投与を施行し8例が軽快、1例（胆管癌、16b1リンパ節サンプリングあり）は食事再開後に再燃、再度、絶食、中心静脈栄養管理、オクトレオチド投与を施行し軽快、栄養改善の後、術後45日に退院。経過中アルブミン値の最低値は1.3mg/dl。1例（胆管癌、16b1リンパ節サンプリングなし）は一旦軽快し、術後28日目に退院となったが、外来経過観察中、再度乳糜腹水貯留を認め、退院後15日目に再入院。再度、絶食、中心静脈栄養管理、オクトレオチド投与および利尿薬投与を施行、軽快。再入院後28日目に退院。経過中アルブミン値の最低値は2.9mg/dl。術後平均在院日数は32.5日であった。（考察と結語）大動脈周囲16b1リンパ節郭清による乳糜槽損傷が術後乳糜漏の危険因子として報告されているが、当院で乳糜漏発生した症例の16b1リンパ節のサンプリング施行率は約半数のみで、同部の損傷のみならず、他部位のリンパ流損傷の関与が示唆された。治療は絶食、中心静脈栄養管理、オクトレオチド投与等が奏功するが、一部に難治性の症例が存在し、これらの症例では長期間の蛋白漏出や絶飲食に伴う低栄養に対する栄養管理の重要性が示唆された。

PS-085-5

膵切除後糖尿病の実態・病態解明を目指した前向き研究の取り組み

松本 逸平¹, 亀井 敬子¹, 松本 正孝¹, 村瀬 貴昭¹, 中多 靖幸¹, 里井 俊平¹, 石川 原¹, 庭野 史丸², 廣峰 義久², 川畑 由美子², 中居 卓也¹, 池上 博司², 竹山 宜典¹

1:近畿大学外科、2:近畿大学内分泌・代謝・糖尿病内科

【目的】

膵切除後糖尿病は重要な合併症にも関わらず、その実態を詳細かつ正確に評価した報告はなく、病態も未だ十分に解明されていない。これらの問題点を解決すべく、膵切除例における術前および術後長期にわたる耐糖能評価を行う前向き観察研究(UMIN000018113)を開始したので、現在までの結果を報告する。

【対象と方法】

2015年1月より6月まで、当院で膵臓手術施行27例（男女比11/16, 年齢中央値71歳）を対象とした。疾患は膵癌12, 慢性膵炎5, 膵嚢胞性腫瘍3, その他7例、術式は膵頭切除14, 尾側膵切除9, その他4例。術前、術後1ヶ月目に75gOGTT (n=20)、glucagon負荷試験 (n=27)を行い、インスリン分泌能の指標にInsulinogenic index、HOMA- β 、 Δ CPRを、インスリン抵抗性の指標としてHOMA-Rを算出し、術前後で比較した。

【結果】

75gOGTTでは術前正常型11, 境界型4, 糖尿病型5例であったが、術後はそれぞれ4, 10, 6例であった。2例で改善（境界型から正常型、糖尿病型から境界型）を認めたが、不変9例、悪化9例であった。以下値は全て中央値で示す。体重は術前後で有意に低下した（術前54.9, 術後48 kg, $P=0.0001$ ）。空腹時血糖値は術後有意に上昇した（術前91, 術後100 mg/L, $P=0.024$ ）。インスリン初期分泌能の指標であるInsulinogenic index（術前0.39, 術後0.31, $P=0.990$ ）は術前後で有意な変化を認めなかったが、HOMA- β （術前74, 術後37, $P=0.019$ ）、 Δ CPR（術前2.26, 術後1.19ng/mL, $P<0.0001$ ）は術後有意に低下した。HOMA-Rは有意な低下を認めた（術前2.3, 術後1.2, $P=0.04$ ）。

【結語】

術後1ヶ月では空腹時血糖値の変動は大きくはないが、耐糖能悪化例を相当数認めた（75gOGTTによる評価で45%）。インスリン抵抗性は有意に改善するものの、切除により内因性インスリン分泌能は有意に低下し、耐糖能悪化の主因と考えられた。今後より多数例、長期にわたる耐糖能変化の評価により解析を進める予定である。

PS-085-6

膵頭十二指腸切除術におけるSurgical site infection (SSI) について

森 章¹, 内田 洋一朗¹, 大野 龍¹, 松原 弘侑¹, 後藤 徹¹, 岡本 拓也¹, 山本 健人¹, 上田 修吾¹, 金澤 旭宣¹, 寺嶋 宏明¹

1:田附興風会医学研究所北野病院消化器センター外科

【背景と目的】厚労省院内感染対策サーベイランスの2014年下半期報によると、膵頭十二指腸切除術（PD）のSSI発生率は26.1%であり、全手術のなかで、最も頻度が高い。当院におけるPD術後SSI発生状況を後方視的に解析した。

【対象】2009年4月から2015年7月までに当院でPDを施行した100症例。性別：男 69例、女 31例。年齢：67.5 ± 10.3（33～87）歳。術式：SSPPD 88例、PD 7例、PPPD 1例、HPD 4例。疾患：膵癌 39例、乳頭部癌 21例、胆管癌 19例、IPMN（癌を含む）12例、十二指腸腫瘍（癌、GISTを含む）6例、その他 3例（P-NET、転移性膵癌、AIP）。

【検討項目】術前：喫煙、入院期間、BMI、Hb、ChE、Alb、減黄処置。術中：リスクインデックス（RI）、出血量、膵性状、膵管径、膵腸吻合法（前後二層法、柿田法、Blumgart変法）。術後：高血糖、SSI（切開創、体腔）、膵液瘻（ISGPF grade）、腹腔ドレーン留置期間、在院期間。

【結果】SSIは、29例（29%）、うち切開創8例、体腔21例に発生。性別、年齢、喫煙、術前入院期間、Hb、ChE、Alb、減黄処置有無、RI、術中出血量、膵腸吻合法、術後高血糖は、SSI発生と相関なし。術前BMI≥22は、SSIが有意に高率（P=0.02）。疾患のうち、IPMNでは体腔SSIを認めず。膵液瘻なし61例、grade A 25例、B 14例であり、gradeと体腔SSIに強い相関（P<0.0001）。膵液瘻は、膵管径<5mm、soft pancreasで有意に高率（P=0.0002, P<0.0001）。膵液瘻grade B症例とSSI発生症例では、腹腔ドレーン留置期間と術後在院期間が有意に延長（P=0.0003; P=0.0004, P=0.005; P<0.0001）。

【まとめ】PDにおけるSSIは、BMI高値、膵液瘻症例に高率に発生し、他の因子とは相関を認めず。IPMN症例では、体腔SSIを認めず、リンパ節や神経叢郭清の程度が軽いためかもしれない。当院では、原則soft pancreas、膵管径<5mm症例に膵管ステントを留置しているが、依然、膵液瘻、体腔SSIに対する注意が必要である。

PS-085-7

腹腔動脈幹合併尾側膵切除術及び尾側膵切除術におけるIschemic Gastropathy発生の比較検討—ICG蛍光法を用いた術中胃血流評価—

西野 仁恵¹, 高野 重紹¹, 吉富 秀幸¹, 清水 宏明¹, 大塚 将之¹, 加藤 厚¹, 古川 勝規¹, 高屋敷 吏¹, 久保木 知¹, 鈴木 大亮¹, 酒井 望¹, 賀川 真吾¹, 野島 広之¹, 上田 敦彦¹, 宮崎 勝¹

1:千葉大学臓器制御外科

【背景】腹腔動脈幹合併尾側膵切除術(DP-CAR)では、左胃動脈合併切除に伴うIschemic Gastropathy(IG)の発生が問題となる。これまでに当院では術後のIG予防を目的に、術前に総肝動脈及び左胃動脈コイル塞栓術による血行改変を行ってきた。しかし今までDP-CARにおける胃血流障害についての詳細な検討の報告が無いのが現状である。そこで我々は、DP-CAR及び尾側膵切除術(DP)における胃の血流について術前術中術後に評価し、IGの発生を比較検討する前向き研究を行いDP-CARにおける胃血流評価を行った。

【方法】対象は2014年7月から2015年8月までに局所進行膵癌に対して施行したDP-CAR 8例、DP 10例。ジアグノグリーン(ICG)を血管内に静注し、その蛍光発色を近赤外線光観察カメラ(Hyper Eye Medical System II)にて観察、胃壁の胃血流の変化を可視化した。術中の開腹直後及び標本摘出後の2回に胃血流の観察を行い、血流変化を表すパラメータ(最大蛍光強度に達するまでの時間、最大蛍光強度等)を解析し、術式間で比較検討した。術後は全例に上部消化管内視鏡を施行した。

【結果】ICG蛍光法で測定した術中胃血流について、血流を評価する各パラメータは両術式間で有意差を認めなかった。しかし術後の上部消化管内視鏡ではDP-CAR群の4例(50%)に潰瘍形成を認め、DP群が1例(10%)であったのに比べ、IGの発生率はDP-CAR群で高い傾向を認めた($p=0.059$)。

【結語】コイルングによる術前血行改変を行ったDP-CARは、DPに劣らない術中胃血流を確保できるが、DP-CARにおけるIG発生率は今だ高く、IG予防のためのICG蛍光法を用いた術中胃血流測定は有用となる可能性が示唆された。

PS-085-8

臍頭十二指腸切除術における術後せん妄の検討

伊藤 康博¹, 西谷 慎¹, 三原 康紀¹, 小野 滋司¹, 半田 寛¹, 渋谷 慎太郎¹, 江川 智久¹, 長島 敦¹

1:済生会横浜市東部病院外科

(はじめに)

近年高齢化が進み、高齢者の手術適応が広がりつつある。高齢者に対する臍頭十二指腸切除術の安全性も報告されている。一方、術後せん妄は高齢者での発生率が高く、発生症例での医療費高騰・予後を悪化させる要因の一つと考えられている。

(対象と方法)

2007年4月から2015年6月までの間に経験した臍頭十二指腸切除術(PD)146例について術後せん妄発生の予測因子について後向きに検討した。せん妄群29例と非せん妄117例の2群に分類した。

(結果)

術後せん妄発生は19.9% (年齢別; 40-59歳: 3.3%、60-69歳: 7.8%、70-79歳: 27.9%、80-89歳: 54.5%) であった。術後せん妄予測因子の単変量解析による検討では、術前因子として年齢、高血圧、併存疾患有無、Charlson-age comorbidity index(CACI)の4項目が予測因子として挙げられた。術中因子では有意差を認めず、術後因子では敗血症、術後在院日数で有意差を認めた。多変量解析を行ったところ年齢が独立した術後せん妄発生予測因子であった。ROC曲線用いcut-off値71.5歳と算出され、70歳以上を術後せん妄発生高リスクと考え、70歳以上の高齢者65例を対象に再検討した。せん妄24例(37%)と非せん妄41例(63%)を比較検討したところ、単変量解析ではCACI、術前アルブミン値で有意差を認め、多変量解析ではCACIが独立した術後せん妄発生予測因子であった。

(結語)

今回のPD術後症例の検討でも高齢者術後せん妄発生率は高く術後在院日数への影響も考えられた。また、70歳以上の術後せん妄高リスク群ではCACIが唯一の予測因子であった。術後せん妄発生が術後回復の妨げになるだけでなく予後への影響も考えられ、術前にある程度予測し、対策をすることが合併症・予後の改善につながるものと考えた。一方、後ろ向き検討であり、今後の症例集積からさらなる検討が必要と考えた。

[PS-086] ポスターセッション (86)

膵臓 周術期管理・合併症対策

2016-04-15 15:00-16:00 ポスター会場1 (大阪国際会議場 3F イベントホール (左))

司会：平井 一郎 (山形大学第一外科)

PS-086-1

膵頭十二指腸切除術後膵瘻低減をめざした周術期管理の変遷と効果

山本 智久¹, 里井 壯平¹, 柳本 泰明¹, 廣岡 智¹, 山木 壮¹, 小塚 雅也¹, 道浦 拓¹, 井上 健太郎¹, 松井 陽一¹, 権 雅憲¹

1:関西医科大学外科

当科では膵頭十二指腸切除術 (PD) 後膵瘻関連合併症率低減を目指した取り組みについて随時検証を行っている。

まず、術式・周術期管理の統一化を図り (膵空腸吻合 (PJ): 柿田法変法 (nostent) + 大網被覆。抗生剤: CMZ。J-VACドレーンをPJ背側に2本留置)、変更を行ってきた各々の手法の効果について、検証を行った。

2006年4月から2014年12月までPD (child変法再建) を行った連続392名を対象とした。

① 2011年4月までの検討で、術前胆管炎および膵管径3mm以下がGradeB/C膵瘻のリスク因子であったため、術前胆管炎発症患者には予防的抗生剤にCZOPを使用し、膵管径3mm以下の患者には膵管stentを留置した。PJのステント留置の有用性は確認できなかったため (GradeB/C膵瘻発生率 25% vs 25%)、2014年からBlumgart変法 (no stent) にて行っている。

② 大網被覆が膵瘻合併症の重症化に影響を与えるとの報告があり、2010年2月からは胃十二指腸動脈 (GDA) 断端を肝円索または大網で被覆とした。しかしながら、その時期に膵瘻関連出血性合併症を2名に認めたため、2012年6月はGDA断端を肝円索で被覆し、大網を膵空腸吻合部の背側に敷く方法を行った。以降、出血性合併症は認めていない。

③ 同時期にJ-VACドレーンをPJ背側に1本とした。GradeB/C膵瘻の増加は認められなかったが (13% vs 17%, $p=0.324$)、PJ腹側のfluid貯留が多く認められた (6% vs 11%)。2012年以降はドレーンをPJ腹側に1本、背側に1本留置するようにした。またドレーン抜去前に積極的にCTでfluidの有無の評価を行うようにした。

2014年1月から現在の周術期管理法 ($n=50$) となった。変遷時期 ($n=342$) と比較しGradeB/C膵瘻は減少傾向となり (15.2% vs 8.0%, $p=0.147$)、再穿刺率は有意に減少した (9% vs 2%, $p=0.048$)。

周術期管理の変更を随時評価することで、安全な術式・管理法への変更が行われており、GradeB/C膵瘻発生時の腹腔内膿瘍穿刺率低減に効果があると思われた。

PS-086-2

臍体尾部切除術での臍断端処理におけるStapler使用の成績

川井田 博充¹, 渡辺 光章¹, 細村 直弘¹, 雨宮 秀武¹, 河野 寛¹, 松田 政徳¹, 藤井 秀樹¹

1:山梨大学第一外科

目的) 臍切除術において臍液漏 (PF) は対応に苦慮する主な合併症である。当科では従来メスで臍切離し主臍管を結紮していたが、2012年10月からStaplerを使用しておりその成績を検討した。対象) 2010年10月以降当院で臍体尾部切除術を69例に施行しておりメスで臍切離を行った35例 (Sc群) とStaplerで臍切離とおこなった34例 (St群) を比較検討した。成績) Sc群とSt群で年齢、男女比、臍切離部位、手術時間、出血量、臍切離部の厚さ、幅に有意差は認めなかった。ドレーン排液中のアミラーゼ値はday1でSc群 $21027 \pm 7833 \text{ U/ml}$ 、St群 $7681 \pm 1760 \text{ U/ml}$ 、day3でSc群 $3213 \pm 1444 \text{ U/ml}$ 、St群 $1561 \pm 576 \text{ U/ml}$ とSt群で低下を認めた。ドレーン排液中のリパーゼ値はday1でSc群 $123447 \pm 48804 \text{ IU/ml}$ 、St群 $32054 \pm 9447 \text{ IU/ml}$ と有意差 ($p=0.03$) を認め、day3でSc群 $26189 \pm 20836 \text{ IU/ml}$ 、St群 $5171 \pm 2370 \text{ IU/ml}$ とSt群で低下していた。ISGPFにおけるGradeBはSc群で14例 (40%) に対しSt群は4例 (11.8%) と有意に減少した ($p=0.007$)。臍切離部とPFの関係ではSc群は体部/門脈左縁/門脈中央より右側で50.0%/50.0%/23.1%と臍尾部側で多い傾向にあった。一方St群は体部/門脈左縁/門脈中央より右側で0.0%/25.0%/16.7%であった。2015年4月からはポリグリコール酸シート付stapler (リンフォース) を使用している。現在まで10例に施行しておりドレーン排液中のアミラーゼ値はday3で $741.3 \pm 266.0 \text{ IU/ml}$ と減少傾向を認めた。臍液漏は認めていない。結語) Staplerによる臍断端処理は臍液漏を減少させる可能性が示唆された。リンフォースは臍液漏を更に減少させる可能性がある。

PS-086-3

術中採取膵液アミラーゼ値を用いた膵頭十二指腸切除No Drain手術の試み

今井 浩二¹, 西越 嵩弘¹, 古郡 茉里子¹, 萩原 正弘¹, 川原 敏靖¹, 松野 直徒¹, 古川 博之¹

1:旭川医科大学消化器病態外科

はじめに：当科では2012年より定義の曖昧なSoft Pancreasに代わる術後膵瘻重症化予測因子の確立を目指し、術中に主膵管から膵液を採取し、そのアミラーゼ値を測定して膵瘻の予測が可能か症例を重ねて検討してきた。その結果と、それに基づくドレーンの挿入基準でno drain手術を試みたので報告する。

方法：2012年3月から2014年12月までに当科で施行したPD48例（PPPD43、SSPPD2、PD3）を対象とした。膵消化管吻合は膵管粘膜吻合で、主膵管拡張例はno stentとし、USガイド下で直接穿刺して膵液を採取した。非拡張例は膵管ステントを留置して膵液を採取した（不完全外瘻）。

結果：GradeA以上の膵瘻は48例中15例（31.3%）、GradeBは2例（4.2%）、GradeCはなかった。検討項目は年齢、性別、BMI、出血量、手術時間、膵組織、主膵管径、ドレーン排液AMY値（POD1）、ドレーン量（POD1）、術中採取膵液AMY値で、それぞれ単変量解析を行い、残ったもので多変量解析を行ったところ、有意差を認めたのは術中採取膵液AMY値（ $P=0.04$ ）とPOD1ドレーンAMY値（ $P=0.02$ ）であった。これらでROC曲線をひくと、膵瘻予測因子としてはドレーンAMY値の精度が高く、術中採取膵液AMY値は、検査結果を術中に得られる点からドレーン挿入基準への応用を考えた。術中採取膵液AMY値20000IU/L未満の症例では膵瘻が1例もないことから、そのような症例では膵空腸吻合部ドレーンを挿入しないプロトコルをたて、2015年1月から8月までのPD症例16例中基準を満たした3例に膵空腸吻合部ドレーンを省略した。3例中1例はNo Drain手術で、全例が術後膵瘻なく自宅退院した。

結語：術中膵液AMY値20000IU/L未満の症例に膵空腸吻合部ドレーンは不要である可能性が示唆され、さらに症例を蓄積する予定である。

PS-086-4

膵切除術式と術後脂肪肝発生に関する検討

西川 誠¹, 安部 紘生¹, 小岩井 智美¹, 瀧端 康博¹, 星川 真有美¹, 野呂 拓史¹, 青笹 季文¹, 梶原 由規¹, 平木 修一¹, 守屋 智之¹, 山崎 民大¹, 神藤 英二¹, 辻本 広紀¹, 上野 秀樹¹, 谷水 長丸¹, 長谷 和生¹, 山本 順司¹

1:防衛医科大学校外科

【背景と目的】膵頭十二指腸切除術後に脂肪肝がしばしば発生することは広く認識されているが、その機序や危険因子について、詳細な検討はまだ十分ではない。最近の報告では膵体積の減少に伴う膵外分泌能の低下を危険因子とする報告が多く見られる。今回われわれは、各膵切除術式ごとの術後脂肪肝の発生率および消化酵素剤投与による脂肪肝の予防効果について検討した。

【方法】当科で2007年4月から2014年3月までの間に施行した膵切除（腫瘍核出術を除く）は231例であった。これらから慢性肝炎罹患者、アルコール多飲者、フォローが不十分な症例などを除き、膵頭十二指腸切除術(PD)142例、膵体尾部切除術(DP)49例および膵全摘術(TP)13例の計204例についてretrospectiveに検討した。脂肪肝は単純CTにおいて任意5点の平均CT値が40HU以下のものと定義した。

【結果】術式別に脂肪肝発生率を見ると、PD 25%、DP 12%、TP 62%であった。TPは他術式に比し有意に高率に脂肪肝を発症し(TPvs.PD $p=0.01$, TPvs.DP $p=0.0006$)、残膵体積が小さいほど脂肪肝の発生が多い傾向が見られた。手術から脂肪肝発症までの期間は4か月（中央値）であり、94%が術後1年以内に脂肪肝を発症していた。当科では服薬コンプライアンスの不良な症例を除き、原則として消化酵素剤を術後定期投与しており、全体の80%で継続投与がなされていた。そのうち通常用量であるペリチーム3g/日のみ投与した症例とリパクレオン1800mg/日のみ投与した症例の脂肪肝発生率を比較すると、TP100%vs.50%、PD35%vs.23%、DP33%vs.0%であり、統計学的有意差は認めなかったがリパクレオンを投与した症例で発生率が低い傾向が見られた。またペリチームからリパクレオンに変更した症例のうち60%で1年以内に脂肪肝の改善が見られた。

【結語】膵切除後脂肪肝には膵外分泌能の低下が関与していると考えられるが、消化酵素剤の予防的投与に関してはさらなる検討が必要である。

PS-086-5

脾瘻に対する3種薬剤併用療法の検証～脾瘻モデルを用いて～

黒島 直樹¹, 黒木 保¹, 北里 周¹, 大野 慎一郎¹, 平山 昇仙¹, 小坂 太一郎¹, 曾山 明彦¹, 日高 匡章¹, 山之内 孝彰¹, 金高 賢悟¹, 藤田 文彦¹, 江口 晋¹

1:長崎大学移植・消化器外科

【はじめに】脾切手術後の術後合併症として最大の問題点である脾瘻の発生頻度は依然として高く、その予防法は確立されていない。今回我々は、当科で確立したラット脾瘻モデルを用いて、脾瘻に対しソマトスタチンアナログ、ガベキサートメシル酸塩、抗生剤(IPM/CS)の3種薬剤併用療法の効果を検証したので報告する。

【方法】ラット脾管のうちsplenic ductを切離し脾瘻モデルを作成。3剤投与群(T群 n=4)では3種類の薬剤を皮下投与するため薬剤持続投与ポンプを背部皮下に埋没。コントロール群(C群 n=4)は同ポンプを用いて生理食塩水の皮下投与とした。術後は食物飲水自由とし、術後3日目に犠牲死させた。検討項目として以下の3項目を比較検討した。①腹水中Amylase, Lipase値、②腹腔内癒着(score 0～4):score 0;癒着なし、score 1;鈍的に剥離可能な癒着、score 3;鋭的に剥離可能な癒着、score 4;剥離不可能な癒着、③脾の組織学的評価(3視野をそれぞれgrade 0～4で評価し合計):grade 0;炎症細胞の浸潤無く脾の腺房構造の破壊がない、grade 1;好中球/リンパ球の浸潤が5%以下、grade 2;好中球/リンパ球の浸潤が5%～50%、grade 3;好中球/リンパ球の浸潤が50%以上、grade 4;脾および脾周囲組織の壊死

【結果】①術後3日目の腹水中Amylase値は、C群 vs T群:1985.5±207.8 IU/L vs 142.8±40.9 IU/L。腹水中Lipase値は、C群 vs T群:388.8±98.8U/L vs 12.5±4.2 U/L。Amylase, LipaseともにT群で有意な低下を認めた(p=0.02)。②腹腔内癒着はC群 vs T群:平均score 1.8 vs 平均score 0.3と、T群で有意な癒着の軽減を認めた(p=0.02)。③脾の組織学的検討においてもC群 vs T群:平均8.5 vs 平均5.5と、T群において炎症の有意な低下を認めた(p=0.01)。

【結語】ラット脾瘻モデルを用いた動物実験において、脾瘻に対し3種薬剤併用療法が有用である事が確認された。

PS-086-6

膵切除術後の合併症予測におけるSurgical Apgar Scoreの妥当性の検討

秋山 泰樹¹, 藤本 康二², 桂 彦太郎², 小松原 隆司², 錦織 英知², 古角 祐司郎², 小泉 直樹², 上原 徹也², 石井 正之², 東山 洋²

1:神鋼記念病院健診センター、2:神鋼記念病院外科

【はじめに】膵切除術は侵襲が大きく、術後合併症により重篤な状態に陥ることも少なくない。2007年にGawandeらは術後合併症予測の簡便な指標として術中出血量、最低平均血圧、最低心拍数を用いたSurgical Apgar Score(以下:SAS)を報告した。近年、様々な手術の合併症予測にSASが有用であるとの報告が散見されるが膵切除術における報告は少ない。今回、膵切除術後の合併症、特に膵液瘻予測におけるSASの妥当性を検討した。

【対象と方法】対象は2007年12月～2015年7月まで当科で施行した膵切除症例89例。SASは0-4点の高リスク群、5-6点の中リスク群、7-10点の低リスク群に分類し、膵液瘻、術後在院日数、術後CRP、予後との関連を検討した。膵液瘻についてはInternational study group of postoperative pancreatic fistulaの定義に従って分類し、膵液瘻なし/Grade AとGrade B/Cの2群に分けて比較した。予後については浸潤性膵管癌を対象とした。

【結果】平均年齢は67.6歳(±12.9)。男性44例、女性45例であった。術式は膵頭十二指腸切除術(PD)が48例、膵体尾部切除(DP)が32例、膵全摘(TP)が9例、SASは高リスク群が21例、中リスク群が58例、低リスク群が10例であった。DP症例では、術後膵液瘻の発生率が中リスク群に比べ高リスク群で高い傾向にあった($P=0.062$)。PD症例とDP症例を合わせた80例の検討では、術後在院日数が低リスク群に比べ高リスク群で有意に長かった($P=0.029$)。予後についての有意差は認めなかった。術後膵液瘻の発生についてSASの3項目を用いて多変量解析を行ったところ最低平均血圧が独立した危険因子であった($P=0.034$)。

【考察】今回の検討では、SASと膵液瘻について有意な結果を得ることができなかったが、術後在院日数との間に有意な相関を認めた。これは、SASスコアに応じた術後管理が合併症予防に寄与し、入院期間の短縮につながる可能性があることを示唆していると考えられた。

PS-086-7

膵切除後の膵液瘻に対する持続ドレーン洗浄法の適応と効果

持田 泰¹, 小川 敦¹, 深井 康幸¹, 小澤 大悟¹, 田部 雄一¹, 細内 康男², 桑野 博行³, 尾嶋 仁¹

1:群馬県立がんセンター消化器外科、2:群馬県済生会前橋病院外科、3:群馬大学病態総合外科

膵頭十二指腸切除(PD)をはじめとする膵切除術は、合併症も高率であることが知られる。膵切除の重大な合併症は、膵液瘻に起因する腹腔内出血である。この予防対策は、試行錯誤されているが、完全に防止できるまで至っていない。膵液瘻時の対応も統一された方法は確立されていない。我々は、膵切除後ドレーン排液アミラーゼ値（ドレーンAmy）の推移とドレーン抜去・洗浄の時期について検討した。対象は、2013/4～2015/8までに施行した膵切除術は、32例。内訳は、幽門輪温存膵頭十二指腸切除術を含むPD 13例、膵体尾部切除19例。当科では、早期退院を目指し、膵管吻合は全例で内瘻(lost stent)としている。術後ドレーン洗浄の有無は、手術翌日のドレーンAmy値に関係なく、術後7日目における値をその判断基準とする。ドレーンAmy値が減少しない症例については、1週間の持続洗浄施行した後、再びドレーンAmy値を測定。これにより洗浄の続行の継続・中止を判断する。洗浄方法は、いかなる施設でも容易に施行できるように汎用されている医療機器を用いる。手術時に内腔8mmのシリコン製ドレーンを膵空腸吻合部近傍に留置。洗浄時には、これに小孔を開けて細径のチューブをドレーン内腔に挿入留置する。同チューブにより一日1000ml～2000mlの生食を持続的に注入し、漏出した膵液の希釈を図る。これにより周囲組織（特に血管断端）の消化を最小限となる。この方法を採用した後、膵液瘻から出血に至りI V Rを要した症例は、認めていない。特殊器具を必要とせずいかなる施設でも施行できること、持続洗浄であり効果も持続的であること、外科医の頻回なドレーンのチェック・洗浄が不要、出血を認めれば少量であっても即座に排液の状態から判断できること、一定の規則に従ってドレーン管理を系統化することでスタッフの教育にもなること等 利点が多い方法である。

PS-086-8

当院における膵頭十二指腸切除後のドレーン管理

森本 修邦¹, 松本 遼太¹, 児玉 紘幸¹, 森 総一郎¹, 瀧内 大輔¹, 足立 真一¹, 酒田 和也¹, 安座間 隆¹, 赤丸 祐介¹, 太田 博文¹, 北田 昌之¹, 柴田 邦隆¹

1:市立池田病院外科

【背景】膵頭十二指腸切除(以下PD)後のドレーンの早期抜去が膵液瘻や腹腔内膿瘍の頻度を低下させるとの報告もあるが,早期抜去後に膵液瘻を来たした場合,新たにIVRでドレナージする必要がある,侵襲的な治療となる.当院では2009年5月より,術後3日目のドレーンのアミラーゼを計測し,膵液瘻がなければ抜去している.またドレーンの混濁や,膵液瘻が発生した場合は術後7日目以降に透視下に7FrのPTCD用catheterに交換している.ドレーン交換の目的は膿瘍腔の洗浄と狭小化である.ドレーン留置部以外の場所に膿瘍が形成された場合は,エコーガイド下に経皮的にpig tail catheterを留置している.留置後は毎週瘻孔造影を行い,完全にcavityが縮小しているのを確認後抜去している.今回われわれは当院におけるPD後のドレーン管理について報告する.【対象と方法】2001年3月より2015年6月までに当院でPDを施行した95例を対象とした.2001年から2009年4月までの従来のドレーン管理群34例を前期,2009年5月より2015年6月までの61例を後期に分け,臨床的因子について統計学的に比較検討した.【結果】95例中膵液瘻(ISGPF Grade B/C)は24例(25.3%)に認められ,前期では10例(29.4%),後期では14例(23%)と発生頻度に差は認めなかったが,ドレーン留置期間は前期で平均23.6日,後期で12.8日と後期で有意に短縮していた($p=0.000$).手術の際のドレナージあるいはドレーンの交換のみで軽快した症例は前期で7例(20.6%),後期で11例(18.0%).術後にIVRを必要としたのは前期3例(8.8%),後期3例(4.9%)で両群間に有意差は認めなかったが($p=0.6631$),後期で減少していた.術後入院期間は前期で平均44日,後期で30日と後期で有意に短かった($p=0.000$).【結語】ドレーンの早期抜去や交換,経皮的ドレナージなどの積極的なドレーン管理によって,膵液瘻の重症化を低下させ,その結果,ドレーン留置期間,入院期間の短縮が出来たと考えている.

[PS-087] ポスターセッション (87)

甲状腺 手術・その他

2016-04-15 16:00-17:00 ポスター会場1 (大阪国際会議場 3F イベントホール (左))

司会：伊藤 研一 (信州大学病院乳腺内分泌外科)

PS-087-1

濾胞型甲状腺乳頭癌の臨床病理学的検討

小野 真由¹, 大場 崇旦¹, 家里 明日美¹, 福島 優子¹, 中島 弘樹¹, 伊藤 勅子¹, 金井 敏晴¹, 前野 一真¹, 伊藤 研一¹

1:信州大学外科2 乳腺内分泌外科

【はじめに】濾胞型乳頭癌は乳頭癌の特殊型の中で最も代表的な1つの亜型である。核所見は乳頭癌所見を示すが、乳頭状構造が認められず、濾胞状構造のみからなる乳頭癌とされ、画像所見では濾胞性腫瘍との鑑別が困難なことが経験される。また細胞診でも悪性の診断が得られにくい場合があり、時に良性結節として術前診断される症例が経験されるが、その臨床像についての見解は一定ではない。今回、当科で経験した濾胞型乳頭癌症例と乳頭癌および濾胞癌の臨床病理学的検討を行い、濾胞型乳頭癌の特徴を考察した。

【対象と方法】2005年1月から2013年3月に当科で手術を施行し、乳頭癌および濾胞癌と診断された376例を対象とした。濾胞型乳頭癌以外の特殊型の乳頭癌および良性結節の術後に偶発癌が発見された21例を除いた355例につき、臨床病理学的検討を行った。

【結果】内訳は、乳頭癌(PTC)336例(94.6%)、濾胞型乳頭癌(FVPTC)12例(3.4%)、濾胞癌(FTC)7例(2.0%)。術前の細胞診検査で鑑別困難とされた症例の割合はPTC 1.5%(5/336)、FVPTC 33.3%(4/12)、FTC14.3%(1/7)とFVPTCで有意に鑑別困難が多く認められた。リンパ節転移陽性例の割合は、PTC 69.1%(232/336)、FVPTC 25%(3/12)、FTC 14.3%(1/7)。腺外浸潤陽性例の割合は、PTC 58.3%(196/336)、FVPTC 33.3%(4/12)、FTC 14.3%(1/7)、遠隔転移陽性例はPTC 2.7%(9/336)、FVPTC 8.3%(1/12)、FTC 57.1%(4/7)であり、FVPTCのこれらの陽性率はPTCとFTCの間に位置していた。原病死の割合はPTC 0.6%(2/336)、FVPTC 0%(0/12)、FTC 28.6%(2/7)で、FTCより予後良好であった。

【考察】FVPTCは術前に悪性の診断が得られない割合が高く、リンパ節転移、腺外浸潤、遠隔転移はPTCとFTCの中間的な性質を示した。その一方で、FVPTCでの再発もしくは原病死例はなく、乳頭癌より良好な予後が示唆された。近年、FVPTCの性質について我々と同様の報告も認められ、文献的考察とともに報告する。

PS-087-2

局所進行性甲状腺乳頭癌に対する治療戦略

菊森 豊根¹, 武内 大¹, 中西 賢一¹, 柴田 雅央¹, 大西 英二¹, 安立 弥生¹, 宮嶋 則行¹, 稲石 貴弘¹, 高野 悠子¹, 林 裕倫¹

1:名古屋大学乳腺・内分泌外科

【はじめに】甲状腺乳頭癌は一般的に進行が緩徐であり、生命予後は良好とされているが、発声、嚥下などを関わる咽喉頭・気管・食道、反回神経に浸潤し、QOLを著しく低下させることがある。しかし、初回手術時に局所根治性を最優先にすると、嚔声、誤嚥などの後遺症を招き、治療効果を相殺する可能性がある。当科における局所進行性甲状腺乳頭癌に対する外科的治療法を後方視的に解析することにより現段階での最適な治療方針について議論する。また分子標的薬の登場により局所進行性病変に対する外科治療の役割も変化する可能性があるが、これについても議論したい。

【対象と方法】

1989年から2008年までの20年間の当科における乳頭癌初回手術症例500例を対象とした。局所浸潤所見はカルテ記述を参考にした。経過観察は原則当院外来で採血、触診、頸部超音波、CT等により行った。局所再発は画像上明らかに認められるものとした。

【結果】59例で反回神経浸潤を肉眼的に認めた。神経再建:16例、切除のみ:16例、シェービング:27例で、シェービング症例では遺残の恐れがあったが、反回神経周囲に再発を現在のところ認めていない。28例で明らかな気管浸潤を認めた。術前画像検査により気管内腔に露出する所見があった10例で気管合併切除(全層)。それ以外はシェービングにとどめた。シェービングにとどめた2例で気管内再発を来した。局所再発に対して分子標的薬を使用した症例はなかった。

【考察】反回神経浸潤に対してシェービングにとどめた症例においても、局所再発を認めていないことから、術前声帯麻痺を生じていない症例では可及的に神経を温存し、わずかな遺残は経過観察可能と考える。また、気管浸潤に対しても分層切除にとどめた症例においてほとんど局所再発を来していないので、気管内腔に明らかに浸潤している症例以外は、予防的全層切除は必要ない。今後局所再発に対して分子標的薬の適応について検討していきたい。

PS-087-3

propensity score matching法を用いた甲状腺乳頭癌に対する手術術式と予後の検討

久芳 さやか¹, 山之内 孝彰¹, 林田 直美¹, 崎村 千香¹, 川上 総子¹, 大坪 竜太², 松本 恵², 矢野 洋², 前田 茂人³, 佐藤 俊太郎⁴, 藤岡 ひかる³, 黒木 保¹, 永安 武², 江口 晋¹

1:長崎大学移植・消化器外科、2:長崎大学腫瘍外科、3:国立病院長崎医療センター外科、4:長崎大学

【背景】日本の甲状腺腫瘍診療ガイドラインでは、甲状腺乳頭癌のhigh risk(腫瘍径>5cm、cN(+)、気管・食道粘膜浸潤・遠隔転移あり)群では甲状腺全摘術が推奨されているが、low・intermediate risk群においては、推奨術式はない。

【目的】甲状腺乳頭癌、腫瘍径≤5cm、cN0、M0における全摘術と葉切除術の治療成績を検討し、最適な術式を検討する。【対象・方法】対象は1994年から2007年までに長崎大学病院と長崎医療センターで原発性甲状腺乳頭癌に対し手術を施行し、診療録が残っている、腫瘍径≤5cm、cN0、M0の173例。検討項目は①術式別の臨床病理学的因子の比較②術式別の術後合併症の比較③propensity score法にて患者背景をマッチングした術式別の無再発生存期間(RFS)、全生存期間(OS)の比較【結果】年齢の中央値は52歳(範囲11-83歳)、男:女=24:149、観察期間の中央値は9.3年(範囲0.9-20.8年)。術式は全摘術53例、葉切除術120例。①全摘術では45歳以上(全摘術:葉切除術=87%:63%, $p=0.002$)、リンパ節郭清施行例(同94%:75%, $p=0.003$)、病理学的リンパ節転移(同60%:41%, $p=0.02$)、病理学的甲状腺内多発癌(同47%:22%, $p=0.001$)が多かった。葉切除では腫瘍径2cm以下(全摘術:葉切除術=47%:68%)、Ex0(同43%:61%)の割合が高かった。②葉切除術では長期的な術後低カルシウム症(全摘術:葉切除術=8%:0%)、長期的な反回神経麻痺(同10%:1%)が少なかった。③マッチング後42例ずつの検討では、10年RFSは全摘術:葉切除術=92.5%:90.7%($p=0.67$)、10年OSは同96.8%:96.4%($p=0.75$)【結語】腫瘍径≤5cm、cN0、M0の甲状腺乳頭癌症例に対する甲状腺葉切除術は全摘術と比較してRFS、OSに有意差はなく、術後合併症は少なかった。

PS-087-4

皮下腫瘍摘出により発覚した甲状腺濾胞癌の一症例

藤谷 健二¹, 儀間 朝次¹, 西巻 正²

1:信和会 沖縄第一病院、2:琉球大学 第一外科

我々はこの度、皮下腫瘍切除術施行後、病理組織学的に甲状腺濾胞癌の転移が一番疑われると診断され、画像上は両側甲状腺腫としか診断できなかったものの、甲状腺全摘術にて甲状腺濾胞癌原発であった、と診断された一症例を経験したので報告する。

【症例】60歳台 男性

【現病歴】4～5年前より、右前胸部にしこりを自覚。次第に増大してきた。☒

2015年2月初旬、切除希望あり当科受診。

【既往歴】高血圧症・脂質異常症・不整脈

【胸部CT所見】右大胸筋内に充実性腫瘍認め、これが第三肋骨の一部を巻き込み、骨破壊していた。明らかな肺への浸潤は認めず。その他、甲状腺の腫大と内部が不均一な濃度低下を認めた。

【穿刺細胞診】血液以外を認めず、評価不可。

2月中旬、皮下腫瘍切除術施行。腫瘍は第3肋骨及び一部、大胸筋と胸膜を巻き込んでいたが、肺には浸潤していなかった。

【病理組織学的所見】甲状腺濾胞癌の転移が疑われた。

その後、甲状腺の更なる精査を施行。

【頸部造影CT】甲状腺は両葉とも内部不均一で腫大。病理では甲状腺癌が疑われるとの事だが、画像上は腫瘍の明瞭な範囲を確定するのは困難で、甲状腺外への進展も指摘できず。

御本人、御家族にこれ迄の検査結果を説明。甲状腺癌が一番疑われる事で手術に同意。

3月下旬、甲状腺全摘術施行し、甲状腺を両側完全摘除。副甲状腺は温存した。

【病理組織学的所見】

甲状腺は両側腫大し、多発嚢胞性甲状腺腫。右葉に長径9mmの厚い被膜で覆われた楕円形の結節を認め、転移部の像と酷似。これが原発巣と診断された。

甲状腺濾胞癌は甲状腺癌の10～15% 血行性転移を示し、肺、骨、脳などへの遠隔転移が多い。

進行は緩徐であり、10年生存率は50%を超えている。良性腫瘍である濾胞腺腫との鑑別は、かなり進展した場合を除いて困難であり、本症例は、骨転移による皮下腫瘍という形で癌が診断された一症例であった。

PS-087-5

局所進行分化型甲状腺癌の手術：局所再発例と肺転移例も含めて

山本 聡¹, 阿部 創世¹, 三上 公治¹, 前川 隆文¹

1:福岡大学筑紫病院外科

【はじめに】甲状腺は前頸部に位置しており、進行甲状腺腫瘍は著しくQOLを低下させる可能性がある。一方、分化型甲状腺癌は一般的に進行が緩徐であり、経過には時間を要する。今回、肺転移を有する進行分化型甲状腺癌に対する局所切除の試みを供覧する。

【症例】<症例1> 47歳女性。右反回神経麻痺で発症した25mm x 12mm大の石灰化を伴う右甲状腺腫瘍あり。両側肺に十数個の2~8mm大の結節も認められた。甲状腺右葉切除を施行した。石灰化は気管右側壁に固着し気管部分切除を行い、胸鎖乳突筋を気管切除部位に縫着して右総頸動脈との隔壁を形成して、同部位で気管切開孔を作成した。約1か月のT-tube管理として気切孔を閉鎖した。術後2年半を経過、肺結節にほとんど変化は見られない。<症例2> 60歳女性。両側甲状腺に多発する腫瘍陰影あり、針生検で甲状腺乳頭癌の診断。左上葉に12mm大の結節を認める。手術は甲状腺全摘術を施行。術後約2年経過して左肺の結節に著変なし。<症例3> 62歳女性。8年前に右甲状腺癌手術+定型的右頸部リンパ節郭清術施行されている。右腕頭静脈周囲リンパ節再発と左甲状腺癌を併発した。甲状腺左葉切除と、右腕頭静脈と共にリンパ節を切除し人工血管で再建した。術野の確保にはTransnamubrial approachを用いた。<症例4> 70歳女性。5年前に甲状腺乳頭癌に対して甲状腺全摘術+右頸部リンパ節郭清術を施行され、右横隔神経麻痺を併発していた。今回、右VII(外深頸)部外側リンパ節転移あり手術施行。右横隔神経麻痺により全身麻酔からの覚醒遅延がみられた。

【結語】局所進行甲状腺癌に対する根治性の向上とQOL維持には、血管再建や気道確保など各症例により工夫が必要である。肺転移に対しては長期にわたる経過観察が必要であり、QOLを維持しながら肺切除やヨード治療、あるいは分子標的薬使用などタイミングが諮られる。

PS-087-6

当科における過去10年間の縦隔内甲状腺腫症例の臨床的検討

鈴木 聡¹, 大河内 千代¹, 中野 恵一¹, 中村 泉¹, 水沼 廣¹, 福島 俊彦¹, 鈴木 悟¹, 鈴木 眞一¹, 竹之下 誠一²

1:福島県立医科大学甲状腺内分泌学、2:福島県立医科大学器官制御外科

【対象】2005年1月から2015年6月まで当科で手術を施行した縦隔内甲状腺腫症例51例について検討を行った。【結果】男性9例、女性42例。平均年齢は男性 67 ± 14 才。自覚症状を有していたのは11例（21.6%）。無症状の40例は25例が検診、15例が他疾患の診察で見つかった。病変の主座は左葉23例（45.1%）、右葉21例（41.2%）、両葉7例（13.7%）。術前USもしくはCT検査で測定した腫瘍径は 56 ± 22 mmであった。手術は胸骨縦切開を1例（2.0%）で施行していたが、50例（98.0%）は頸部操作のみで切除可能であった。胸骨縦切開を必要としたのは、呼吸困難を自覚していた縦隔成分75mmの症例であった。手術時間は 127 ± 44 分、出血量は 170 ± 182 mlであり、合併症は後出血2例、嚔声1例の計3例（5.9%）であった。病理は良性45例（88.2%）、悪性5例（乳頭癌2例、濾胞癌2例、低分化癌1例）（9.8%）、その他1例（thymoma）（2.0%）であった。良性結節のうち5例に微小乳頭癌を認めた。術後乳頭癌と診断された1例と偶発微小乳頭癌3例は縦隔内成分に認めた。術前検査で腫瘍径50mm未満の症例は手術時間 103 ± 33 分、出血量 67 ± 57 mlであったのに対し、腫瘍径50mm以上の症例では手術時間 142 ± 44 分、出血量 238 ± 203 mlと、有意に腫瘍径50mm以上の症例で手術時間が長く、出血量が多くなっていた（ $P < 0.05$ ）。また、術前自覚症状のある症例は出血量 307 ± 323 mlであったのに対し、自覚症状の無かった症例では出血量 137 ± 111 mlと、有意に自覚症状のある症例で出血量が多くなっていた（ $P < 0.05$ ）。腫瘍の局在、縦隔内進展距離、Rives分類では手術時間、出血量に有意さは見られなかった。【考察】縦隔内成分に対する質的診断は困難であり、病期期間が長期である場合には気道狭窄を呈する症例もいるため、縦隔内甲状腺腫は原則として手術適応と考える。術前画像検査で腫瘍径50mm以上の症例、あるいは自覚症状ある症例では、不測の出血に対する準備を怠らないことが肝要である。

PS-087-7

ゲノム情報がもたらした多発性内分泌腫瘍症の診療と問題点

五十嵐 健人¹, 岡村 律子¹, 長岡 竜太¹, 真田 麻梨絵¹, 杉谷 巖¹

1:日本医科大学外科・内分泌外科

ゲノム情報に基づく個別化医療が開発されているなかで、多発性内分泌腺腫症（MEN）に対する外科診療は比較的早い時期から遺伝子情報に基づく医療を行ってきた。MENは常染色体優性遺伝病で、1993年に同定されたRET遺伝子はその責任遺伝子である。その後、急速な勢いで、分子遺伝学的検討がなされ、MENに関する診療を飛躍的に向上させた。米国甲状腺学会では、遺伝子変異部位と甲状腺髄様癌のリスク分類を確立し、治療方針時期の決定まで含んだガイドラインを提唱している。現在、遺伝子検査は遺伝性か散発性の診断ならびに治療方針決定に大変重要な役割を果たしている。

MEN2に対する外科の役割は遺伝的ハイリスク者を見つけて、手術にて予後の改善をもたらすことである。そのためには積極的に遺伝子診断を行い、発症前臓器の摘除を行えば可能となるが、医療経済的合理性と倫理的妥当性が問題となる。保険診療を前提とする我が国において、MEN関連の遺伝子検査は保険収載されていない。予防的臓器切除も同様である。MENは希少疾患であるが、RET遺伝子検査は有用性が高く方針決定に必要不可欠である。また、髄様癌に対する発症前手術は予後の改善に効果がある。外来診療の中で疾患の説明から家族のマネジメントを行うことは困難であるが、本人および家族等の心理的、社会的支援を行うことは非常に重要である。以上のような実臨床における問題点がある。

遺伝子医療革命といわれる医療変革が世界規模で進行しているなかで、MENに対する外科診療を通して描出される問題点は今後拡大する個別化医療にも当てはまるものである。今後この分野で、日本がとりのこされないためには、医療経済的合理性と倫理的妥当性の問題を議論し、日本の保険診療制度の変革と十分な臨床遺伝学の専門的知識や経験を有し、本人および家族等の心理的、社会的支援を行うことができる人材育成が急務である。

PS-087-8

Stem Cell Antigen 1陽性の間葉細胞は甲状腺再生時において濾胞細胞の起源となる

早瀬 傑¹, 月田 茂之¹, 藤田 正太郎¹, 門馬 智之¹, 高和 正¹, 大木 進司¹, 河野 浩二¹, 竹之下 誠一¹

1:福島県立医科大学器官制御外科

多くの組織が成体幹細胞/前駆細胞をもつと考えられており、この細胞は組織がダメージを受けた時の再生や発がんに関わると考えられている。甲状腺においても成体幹細胞/前駆細胞の存在が示唆されているが、どのようにしてこれらの細胞が甲状腺の再生に関わっているかは明らかにされていない。今回私達は甲状腺濾胞細胞の起源とそれらが甲状腺濾胞細胞に成熟していく過程を調べた。甲状腺再生のモデルとして甲状腺部分切除を施したB-galactosidase reporter (B-gal) マウスとBromodeoxyuridine (BrdU) lone label-retaining cell analysis を使用して私達は、stem cell antigen 1 (Sca1) 陽性、BrdU 陽性、B-gal 陰性、NKX2-1 陰性の細胞が甲状腺部分切除後7日目に甲状腺の間葉領域に出現し、その後35日目に甲状腺濾胞の一部に出現することを示した。さらにSca1 陽性、BrdU 陽性、B-gal 陽性、NKX2-1 陽性の細胞が120日後に甲状腺濾胞に認めることを示した。この結果はSca-1 陽性、BrdU 陽性の細胞が甲状腺部分切除後の新たな甲状腺濾胞の形成に関与している可能性を示すものとなった。今回の研究は甲状腺成体幹細胞/前駆細胞の甲状腺疾患とくに甲状腺癌についての研究を促進するものになると考えられた。

[PS-088] ポスターセッション (88)

乳腺 手術手技-1

2016-04-15 08:30-09:30 ポスター会場1 (大阪国際会議場 3F イベントホール (左))

司会: 津川 浩一郎 (聖マリアンナ医科大学乳腺・内分泌外科)

PS-088-1

当院における術前化学療法を施行した乳房温存手術後の長期成績

佐々木 律子¹, 田辺 直人¹, 清水 英治¹, 大久保 嘉之¹, 高見 実¹

1:東京都立多摩総合医療センター外科

目的と背景

近年, 進行乳癌に対して術前化学療法(以下, NAC)の施行が一般的であり, 手術の際のマージン設定については整容性の観点から縮小傾向にあるが, 未だ一定した見解は得られていない. 当院では, 乳房温存手術の際のマージンをNAC前の腫瘍サイズを基準に設定する方法(以下, A群)とNAC後の縮小した腫瘍サイズを基準に設定する方法(以下, B群)の両者を施行してきた. 今回, 両者の再発率および生存率を検討し, その治療成績と治療法の妥当性を評価した.

方法

2008年1月から2010年12月までに, 当院でNAC後に乳房温存手術を施行した111例を対象とした. 初診の段階で遠隔転移が指摘されている2症例, またNAC開始後に患者の意志で治療中止になった2症例は除外とした. 検討項目は, 年齢, TNM分類, intrinsic subtype, NAC前後のMRIおよびエコーでの最大腫瘍径, NAC後効果判定, 腫瘍浸潤径, 陽性リンパ節個数, 再発率, 生存率とした. これらの項目につき, SPSSを用いてピアソンのX²検定及びMann-Whitney U検定による統計解析を行った. 各統計はp値 < 0.05をもって, 統計学的有意差ありとした.

結果

A群は34例, B群は77例で平均観察期間は59ヶ月であった. 再発例の17症例のうち, A群は5例 (14.7%), B群で12例 (15.8%)であり, 10例が原病により死亡している. 再発部位は, 温存乳房が5例(A群で2例, B群で3例), 所属リンパ節転移が2例, 他臓器転移が10例であった. 患者疾患背景で, 両者間に有意な差は認めなかった. cPR率は全体で77.5%, NAC前後の最大腫瘍径の平均値推移はA群で16cmから30cm, B群では17cmから31cmであった. 主評価項目である, 再発率(p= 0.906), 無再発生存期間(p= 0.856), 全生存期間(p= 0.738)においても両群で差がないことが明らかにされた.

結論

両者における無再発生存期間率と全生存率に差はなく, NAC後の乳房温存手術におけるマージン設定として治療後の腫瘍径を指標にをする方法が許容される.

PS-088-2

内側上領域乳房温存手術における欠損部充填法（Lateral tissue lifting法）の有用性に関する検討

佐藤 隆宣¹, 及川 明奈¹, 福富 隆志¹

1:東京都済生会中央病院乳腺外科

乳房温存手術は、Stage I、II乳癌の標準治療であるが、術前化学療法後にも行われるようになり、その適応はさらに広がっていくものと考えられる。乳房温存手術を成功させるためには、断端陰性を目指したしっかりとした部分切除とその欠損部をバランスよく充填することが重要なポイントと考えている。特に内側上領域の乳癌に温存手術を行うと、皮下脂肪や乳腺組織の乏しいために周囲乳腺による充填が困難なため陥没変形を生じるといった問題が残る。整容性を向上させるための欠損部充填に関しては、個々のlateral tissueのボリュームを考慮し、それらを十分に伸展、リフトさせて乳腺を授動し充填するLateral tissue lifting 法を行っている。2007年4月～2014年12月の期間で、内側上領域を含む乳癌に対して、同一術者によって行われた連続35症例について検討した。手術時間の中央値は85分、出血量は20ml以下が27例(77%)、術後在院日数の中央値は6日、永久標本による断端陽性は1例であった。合併症では、創縁部分壊死は3例(9%)、脂肪壊死・硬化は3例(9%)であった。日本乳癌学会澤井班による乳房の整容性の評価では、excellent ～ goodは31症例(89%)であった。観察期間の中央値は48か月で、肺転移1例、肝転移1例を認めた。乳房内再発は認めなかった。この方法は特殊な手技を必要とせず合併症も軽微であり、癌の根治性と整容性の両者を兼ね備えた有用な方法であることが示唆された。

PS-088-3

術前化学療法を施行した乳頭乳輪温存乳房切除術症例の検討

中川 剛士¹, 小田 剛史¹, 細矢 徳子¹, 森 弘樹², 植竹 宏之¹

1:東京医科歯科大学外科, 2:東京医科歯科大学形成外科

【緒言】当院では1997年より一次乳房再建を導入し、同年より乳頭乳輪温存可能症例に対して乳頭乳輪温存乳房切除術（NSM）を施行している。乳癌治療ガイドラインではNSMは推奨グレードCとされ、現状では適応に際し統一見解がない。また術前化学療法施行（NAC）症例の検討は少ない。【対象】2004年から2011年までにNSM＋一次再建は74例に施行した。そのうちstage II, III症例49例を対象とした。19例はNACを施行した。NSM施行基準は、乳頭乳輪が冠状断の造影MR像にて、乳頭が描出されるスライスの次のスライスに管内進展がない症例とした。局所再発および予後について検討した。観察期間中央値は110ヶ月（45-139ヶ月）。年齢26-60歳（中央値43歳）。再建術式は、TRAM6例、TE28例、LD14例、DIEP1例。術後照射は1例のみ施行（非NAC）。局所再発7例、遠隔転移出現7例、死亡5例であった。

【結果】局所再発は、前胸部局所再発6例（腫瘍近傍5例、リンパ管侵襲による再発1例）、腋窩リンパ節再発1例。いずれの群にも乳頭乳輪再発はなし。再建術式による局所再発の差はない。局所再発はNAC群1例（5.3%）、非NAC群は6例（20%）で、有意差はないが、NAC群の局所再発が低い傾向にある。予後に関しては、NAC群と非NAC群で差はなかった。【結語】DIEP症例の増加と、stage II、III症例への適応の問題で、NSM施行は減少している。しかし、今後の症例蓄積が必要であるが、NACにより局所再発が減る傾向が示唆されるため、NAC有効症例に対してはNSMの適応が考慮できる可能性がある。NAC群で局所再発が減る根拠としては、病巣へ薬剤の到達が、切除後に比して高いことが考えられる。

PS-088-4

Tumescence techniqueを用いた乳房全摘と乳房一次二期再建の治療成績

雫 真人¹, 水野 豊¹, 福嶋 正則², 加藤 敬², 竹田 直也¹, 坂田 和規¹, 末永 泰人¹, 砂川 祐輝¹, 寺本 仁¹, 鹿野 敏雄¹, 服部 圭祐¹, 丸山 浩高¹, 蜂須賀 丈博¹, 森 敏宏¹, 篠原 正彦¹

1:市立四日市病院外科、2:市立四日市病院形成外科

【はじめに】近年、乳癌の手術治療は根治性だけでなく整容性も求められるようになってきた。Tumescent techniqueによる乳房全摘は電気メスによる皮弁作成を行わないため皮弁壊死の回避が期待でき、合併症の発症リスクも電気メスと同程度との報告がある。

【目的】tumescent techniqueによる乳房全摘と乳房一次二期再建（以下全摘＋再建）の治療成績について検討する。

【対象と方法】2012年3月～2015年5月の間に当院でTumescent techniqueによる全摘＋再建を受けた47例(48乳房)。生食200ml＋2%キシロカイン20ml＋アドレナリン1mgの混和液200mlを乳房皮下に注入し、術前画像診断で病変と皮膚が近い場合は最小限の皮膚切除を伴い、乳輪周囲の小切開と乳房外側切開から乳房全摘とセンチネルリンパ節生検（以下SN）を行った。

【結果】平均年齢は46歳（25歳～63歳）。平均BMIは20.7（16.4～25.2）。喫煙2例、高血圧1例、糖尿病1例、抗凝固療法中の症例は認めなかった。術前の放射線治療歴が3例。部位は右が22例、左が26例（1例は両側）。組織型はDCISが19例、浸潤癌が29例。全例にSNを行い、うち10例に腋窩廓清が追加された。再建まで含めた全手術時間は平均173分、うち全摘時間は平均79分であった。出血量は平均62ml、摘出乳房重量は平均266gであった。合併症は、軽度の創縁壊死：24例（51.1%）、血腫：5例（10.6%）、皮弁壊死：2例（4.2%）、漿液腫：2例（4.2%）、感染：2例（4.2%）で、インプラントの摘出を要するような重篤な合併症は認めなかった。

【結語】乳房一次二期再建におけるtumescent techniqueによる全摘は合併症の発症頻度からみて有用な手術方法であると考えた。

PS-088-5

BRCA遺伝子変異陽性症例でのリスク低減乳房切除術における課題

山内 清明¹, 大瀬戸 久美子¹, 前島 佑里奈¹, 葛城 遼平¹, 吉本 有希子¹, 高原 祥子¹

1:田附興風会医学研究所北野病院乳腺外科

当科ではこれまでにBRCA遺伝子変異陽性症例に対して両側、片側リスク低減乳房切除術（RRM）を同時あるいは異時的に4例施行した。その経験からRRMを実施する上での医学的課題について検討した。

【適応】NCCNガイドラインではRRMに関しては、効果、リスク、再建について助言し、相談することとなっている。HBOCを疑う場合には遺伝カウンセリングで遺伝子検査やRRMの利点、欠点を説明し、その結果本術式を希望された場合に適応となる。倫理委員会へは症例ごとに臨床研究として審査申請をしている。但し遺伝子検査未実施の場合はRRMは実施していない。

【術式の選択】再建を希望される場合は両側SSM/NSMを選択する。腫瘍が皮膚や胸壁に近接している場合は術前化学療法の先行あるいは両側乳房切除術を実施している。健側センチネルリンパ節生検は実施していない。

【切除範囲】これまでの症例の全割標本病理検査から、乳頭内にも乳癌発症母地であるTDLU（Terminal Duct Lobular Unit）が存在していたが、乳頭内発癌に報告は極めて少なく、発癌を認めても早期対応が可能であるので、乳頭の温存は患者の希望で決定している。C/C'領域にもかなりの範囲で乳腺組織が存在している場合が多く、その中でもTDLUが多く認められるため、確実にTDLUを含む乳腺を全摘する目的で、術前にUSで全乳腺境界線にindigo carmineを穿刺注入してマーキングしている。

【RRMとRRSOの順序】片側乳癌手術術後に異時的に片側RRM/RRSOを実施する場合、あるいは未発症保因者で両側RRM/RRSOを実施する場合、乳癌と卵巣癌発症頻度の年齢的差異から30歳代はRRM先行、50歳代以降はRRSO先行としている。卵巣がん発症年齢はBRCA1とBRCA2により異なるため、BRCA1では40歳代では同時RRM/RRSOあるいはRRSO先行を勧めるが、更年期障害対策は十分に考慮する。将来的にはBRCA1/2の変異部位別発症リスクが判明すれば手術順序決定に有用であろう。

PS-088-6

乳がん治療を前提とした乳房切除術＋一次乳房再建術（ティッシュエキスパンダー挿入）の現状と展望

北條 隆¹, 山内 稚佐子¹, 米山 公康¹

1:国立がん研究センター東病院乳腺外科

乳がんに対する外科治療と乳房再建は1895年にczernyらが自家脂肪組織を乳房へ移植した報告以来、2006年には筋皮弁を用いた乳房再建術が保険適応となり、さらに、2013年にはゲル充填人工乳房を用いた乳房再建術が保険適応となり、乳がんに対する乳房再建術は年々増加の傾向にある。乳房再建の功名の一方で、その合併症の検討も重要と考える。今回我々は自施設で施行された乳がんに対する一次乳房再建症例をレトロスペクティブに収集し解析を行い、今後の展望についても検討を行った。対象は乳癌に対して乳房切除術後に一次的に乳房再建を行った161症例とした。積極的に乳癌に対して一次乳房再建を開始した2010年以降の一次乳房再建の割合は乳房切除術症例の約20%であり、自家移植は126症例、ティッシュエキスパンダー（TE）挿入は35症例であった。一次乳房再建方法におけるTE挿入の割合は2012年以前が全体の13%であったのに対して、ゲル充填人工乳房を用いた乳房再建術が保険適応となった2013年以降は40%と増加していた。TE症例の詳細は、手術時の年齢中央値は46歳、Tis 8症例、T1 13症例、T2 14症例、インプラント入れ替えまでの期間の中央値は273日であった。TE挿入後の合併症はTE除去を含む外科的処置が行われた割合は17%（TE摘出8.6%）であった。また、インプラント入れ替え後に術後放射線治療が2症例に対して施行されたが大きな合併症は認めなかった。ゲル充填人口乳房を用いた乳房再建術のPMDA申請時に提出されたCORE試験の結果では再手術が53.3%、インプラント摘出が23.7%と報告されているが、現状の合併症は低く、安全に施行されていた。予後においては再発症例はなく、対側乳がんを1症例に認めたのみであった。今後は乳房切除術やTE挿入の手術に改良を加え、より少ない合併症の一次乳房再建が今後の課題と思われる。

PS-088-7

乳癌手術の腋窩郭清におけるLigaSureTM Small Jawの有用性の検討

上尾 裕紀¹, 山下 奈真², 徳永 えり子², 井上 有香¹, 田中 仁寛¹, 笠木 勇太¹, 中島 雄一郎¹, 杉山 雅彦¹, 大垣 吉平¹, 佐伯 浩司¹, 沖 英次¹, 前原 喜彦¹

1:九州大学消化器・総合外科、2:国立病院九州がんセンター乳腺科

【背景】Vessel sealing system LigaSure (LS) は組織を把持し、血管壁や周囲組織を変成させてシールし、切離が可能なバイポーラの電気凝固装置である。小型ハンドピースであるLigaSure Small Jaw (LS-SJ) は、ブレードが内蔵され、器具の持ち替えなしで組織の切離が可能で頭頸部悪性腫瘍手術などで広く用いられている。乳癌領域におけるLS-SJの有用性を検討した報告は少ない。

【目的】乳癌の乳房切除術+腋窩リンパ節郭清術においてLS-SJの有用性を検証する。

【対象・方法】平成20年1月～平成27年7月までに当科にて乳房切除術および腋窩リンパ節郭清術を施行された乳癌症例91例を対象とした。電気メスを用いて通常の腋窩リンパ節郭清術を施行した52例と、LS-SJを使用した39例の両群間において、手術時間、出血量、ドレーン留置日数、ドレーンからの排液総量に関して比較を行った。

【結果】BMIとドレーンからの排液総量($r=0.57, p<0.001$)・ドレーン留置日数($r=0.49, p=0.003$)は正の相関を示したが、電気メス群・LS-SJ群間においてBMIを含め患者背景に差はなかった。電気メス群・LS-SJ群間において、手術時間(155 vs 156分)・出血量(79 vs 80ml)に有意差は認めなかった。電気メス群と比較しLS-SJ群において、ドレーン留置日数(11 vs 8日, $p=0.0007$)、排液総量(813 vs 505 ml, $p=0.016$)の有意な減少を認めた。

【まとめ】乳癌領域の腋窩リンパ節廓清においてLS-SJはドレーン留置期間、ドレーンからの排液量の減少に貢献し、腋窩リンパ節郭清において非常に有用であると考えられる。

PS-088-8

長期成績からみた原発性乳癌に対するラジオ波焼灼療法

長嶋 健¹, 榊原 雅裕¹, 三階 貴史¹, 榊原 淳太¹, 岩瀬 俊明¹, 羽山 晶子¹, 石神 恵美¹, 升田 貴仁¹, 中川 綾子¹, 宮崎 勝¹

1:千葉大学臓器制御外科

早期乳癌に対する局所治療の手段としてNon-surgical ablationが報告されているが、その長期成績はいまだ不明である。今回われわれは、原発性乳癌症例を対象に乳腺部分切除の代わりにラジオ波焼灼療法（RFA）を用いて治療を行い、その根治性・整容性・合併症発生を中心に長期的な成績について検証し、RFAの意義について検討したので報告する。2006年7月から2010年2月に臨床研究参加の同意を得てRFA治療を行った原発性乳癌26例を対象とした。平均腫瘍径10（6-18）mm、出力81（50-125）W、焼灼時間9分50秒（6分30秒-17分）で、術後は通常の乳房温存療法に準じて乳房接線照射とサブタイプに基づいた補助薬物療法を施行した。皮膚熱傷などの治療に伴う有害事象は発生せず、観察期間中央値96（60-110）ヶ月において、再発をきたした症例も認めなかった。全ての症例において焼灼範囲に一致して硬結が生じ、経過とともに有意に縮小した（ $P < 0.001$ ）が、画像所見を含めて完全に消失した症例はなく、26例中9例（34.6%）の症例では焼灼した部分に陳旧性の石灰化が生じた。また焼灼範囲が乳房中央部に及んだ2症例では、乳頭の変位などの変形が残存していた。厳密に症例を選択した場合のRFAの局所制御は良好で、早期乳癌に対する治療法の1つになり得るが、治療に伴う硬結の残存や乳房の変形は皆無ではなく、必ずしも整容性がベストでないことを十分に認識すべきと考えられた。

[PS-089] ポスターセッション (89)

乳腺 手術手技-2

2016-04-15 09:30-10:30 ポスター会場1 (大阪国際会議場 3F イベントホール (左))

司会：小川 利久 (獨協医科大学越谷病院)

PS-089-1

乳房温存手術の是非：乳房内再発所見から評価する

松井 哲¹, 永山 愛子¹, 笹原 真奈美¹, 村田 有也², 菊池 弘人¹, 西原 佑一¹, 川口 義樹¹, 徳山 丞¹, 大住 幸司¹, 浦上 秀次郎¹, 石 志紘¹, 島田 敦¹, 大石 崇¹, 磯部 陽¹

1:国立病院東京医療センター外科、2:東京医療センター研究検査科

乳房温存手術 (Bp) は、複数のランダム化比較試験の結果を基に、乳房切除術 (Bt) と同等の安全性が確認され、整容性が優れていることから広く普及していた。しかし、EBCTCGの解析結果では高率な局所再発率は生存に悪影響を及ぼす事が示されている。また、インプラントによる乳房再建手術が保険適応になり、Bpの実施割合が過度に低下しつつある。乳癌の局所制御の観点からBpの意義を再評価する必要がある。

当院で2000年から2013年までに根治手術を施行した1863例の乳癌患者について、術後の局所再発 (LR) や遠隔転移 (DM) に影響する背景因子を検討した。Bpは1287例 (69.1%) に、Btは576例 (30.9%) に実施されていた。観察期間の中央値は6.8年で、Bp群の転移再発は70例 (5.4%) に、Bt群では104例 (18.1%) に生じていた。Bp群のLRは29例 (2.3%) であったが、LR単独が17例 (1.3%) でDMを伴うLRが12例 (0.9%) であった。異時性同側癌が6例 (0.5%) あった。LR単独と異時性同側癌を併せた23例 (1.8%) はBtを適応する事で回避できる可能性があった。しかし、Bp後にLRや異時性同側癌を生じる患者は、年齢が若く、原発巣のER陽性率が高く、Ki-67陽性率の低いLow gradeタイプが多く、再手術により根治が得られる症例が多かった。他方でDMを伴うLR症例は、リンパ節転移や脈管侵襲を伴うHigh gradeタイプが多く、全身転移の過程で生じている事が推察され、BtによってもDMは回避困難と思われた。

生存率に悪影響を及ぼすLRを避けるために、Btの実施割合が増加しているが、これまでのBp後のLR単独症例では、生物学的悪性度の低い乳癌症例が大半であり、再手術により根治性は維持できる事が多い。術後の適切な観察を継続できる限り、これまでのBpの適応を変更する必要はないと考えられた。

PS-089-2

MCFA-flapをもちいた乳房温存術後乳房再建

青野 豊¹, 三宅 智博¹, 綱島 亮¹, 元村 和由¹

1:大阪府立急性期・総合医療センター外科

乳房温存術といえども切除量が多くなれば変形はまぬがれない。再発を避ける十分な切除マージンをとつつ変形の少ない結果を得るためには自己組織を利用した乳房再建が望ましい。大腿内側根部の(皮膚)脂肪を採取し、その栄養血管を胸背動静脈の前鋸筋枝に端々吻合するMCFA-flapによる乳房再建を検討した。広背筋(皮)弁をもちいた再建と比較して (1) より大きな欠損の修復が可能である。(2) 血流不足による辺縁部graft tissueの部分的硬化をおこすことが少ない。(3) donor site剥離面が少なく、fluid retentionが遷延化しにくい。また、まれにひきつれ感が生じにくい。(4) 組織採取の手術創が露出部を避けられる。などの利点がある。2012より21例にMCFA-flapをもちいた乳房温存術後乳房再建術をおこなった。その結果、良好なcosmetic resultと治療成績が得られた。〔方法〕切除マージンは1.5cm～2.0cmとして腫瘍切除を施行、切除量に相当する遊離脂肪弁を大腿内側根部から採取し、その栄養血管を胸背動静脈の前鋸筋枝に端々吻合して欠損部に充填した。〔結果〕21例の4段階評価では15例(71.4%)がExcellent,4例(19.0%)がGood,1例(4.8%)がfair,1例(4.8%)がpoorと判定された。手術時間は5hr.29min.～8hr.(平均6hr.35min.)、出血量は60～340ml(平均155ml)、入院日数中央値は11日であった。術後2年5月～11月で局所再発を認めていない。我々の再建術についてVideo供覧したい。

PS-089-3

血性乳頭分泌に対する乳管腺葉区域切除術の検討～ICG蛍光乳管造影の有用性～

小笠原 和宏¹, 河合 朋昭¹, 小林 清二¹, 江本 慎¹, 宮岡 陽一¹, 柴田 賢吾¹, 吉田 祐一¹, 押野 智博¹

1:釧路労災病院外科

【目的】血性乳頭分泌に対しては、術前乳管造影で原因病変の局在を推定し、術中乳管染色により責任乳管を特定して乳管腺葉区域切除術（DLS）を実施するのが一般的である。当科における術式ならびに乳管描出方法について検討した。

【方法】1999年以降血性乳頭分泌を主訴として当科を受診、責任乳管が特定でき乳腺部分切除を実施した43例を対象とした。腫瘍性病変を有し術前組織診断が確定できた症例は除外した。術中乳管造影法・術式・皮切法・手術時間・最終診断・転帰について検討した。

【結果】年齢中央値は50歳（23～80）。術中乳管造影は色素単独が40例、ICG併用が3例であった。色素単独症例中4例で造影不能であった。造影可能であった39例はすべてDLSを実施できたが、造影不能例では扇状切除(Bq)を実施した。皮切法は乳輪切開14例、放射状16例、同心円状6例、乳房下3例で、乳輪切開に放射状切開を追加した症例が4例あった。手術時間は平均61分（25～130）であった。最終診断は浸潤性乳管癌(IDC)6例、非浸潤癌(DCIS)7例、異型上皮過形成(ADH)6例、乳管内乳頭腫(IDP)9例、その他（乳管拡張や乳腺症）15例であった。血性乳頭分泌の再発はみられず、IDCのうち4例・DCISのうち2例に対して追加切除を行い断端再発はなかった。IDCのうち1例に肺転移再発を認め死亡したが、他の症例は無再発生存中である。

【結論】血清乳頭分泌の原因除去という目的に関しDLSは過不足のない治療法であった。しかし、従来の色素単独による乳管造影では責任乳管の検索のため大きな皮切を必要とする場合や術前に推定した責任病変の局在区域とずれを認める場合もあった。ICG蛍光乳管造影は、執刀前に責任乳管を特定して適切な皮切線を決定するのに役立ち、遺残のない切除を完遂するのに有用であった。

PS-089-4

乳房温存手術における遠隔病理診断の検討

鈴木 真彦¹, 南條 博², 杉山 達朗³

1:北村山公立病院、2:秋田大学附属病院病理部、3:秋田病理組織細胞診研究センター

【目的】乳癌に対して乳房温存手術を施行する場合は、再手術を避けるためにも術中に切除断端の迅速病理診断を施行するのが望ましい。しかし、医師不足や医師偏在は病理医においても顕著であり、病理医不在の施設では術中迅速病理診断が困難となっている。遠隔病理診断は病理医不在の施設での術中迅速診断を可能とするものであり、当院でもそのシステムを構築して運営を行っている。今回われわれは、当院での遠隔病理診断の有用性を検討したので報告する。

【対象と方法】対象は、当院で乳癌に対して乳房温存手術を行い、術中に切除断端の遠隔病理診断を行った91例。術中に作成された乳頭側断端の凍結切片に対し、提携先の病理検査センターの病理医が遠隔病理診断を行った。断端陽性の場合は追加切除を行い、最終診断が陰性になるまで追加切除を重ねた。そして、追加切除の回数や遠隔病理診断の時間などについて検討した。また、後日の永久固定標本でも断端陰性かどうか確かめた。

【結果】遠隔病理診断で断端陰性を確保するまでの切除回数は、1回が66例、2回が22例、3回が4例、4回が1例だった。初回切除の断端陰性率は71.0%だった。乳房部分切除部位を提出してから遠隔病理診断が得られるまでの全症例での平均時間は50.0分だったが、初回切除断端が陰性だった66例での平均時間は36.5分だった。後日の永久固定標本でも全ての症例が断端陰性と診断された。

【考察】本邦の乳癌診療ガイドライン2015年版疫学・診断編のCQ14では、乳房温存手術における術中病理診断による断端検索は、推奨グレードC1とされている。サンプリングエラーに注意することは必要であるが、再手術の回避とより小さな手術は患者へのメリットが高い。よって、術中病理診断は十分な施行意義があると考えられる。また、病理医不在の施設では、術中診断を可能にするため遠隔病理診断のシステムを構築することが有用だと思われる。

PS-089-5

乳房温存術後の整容性の検討～術後漿液量の及ぼす影響～

椎名 伸充¹, 中村 力也¹, 味八木 寿子¹, 島崎 怜理¹, 池部 大¹, 伊丹 真紀子², 山本 尚人¹, 宮崎 勝³

1:千葉県がんセンター乳腺外科、2:千葉県がんセンター臨床病理部、3:千葉大学臓器制御外科

【背景】近年、乳房再建の普及により乳房温存手術はより高い整容性が追求されるようになった。広範な乳腺、皮弁の授動などのOncoplastic techniqueを駆使し、切除量が比較的大きい症例にも良好な整容性が得られる一方で、術直後の整容性は良好でも次第に悪化する症例に临床上遭遇する。その原因は患者素因のものか、手術侵襲によるものかは明確ではない。乳癌手術は広範な皮弁作成の操作があり、その侵襲による術後合併症として漿液貯留が有名である。今回我々は手術侵襲による術後整容性への影響を調査するために、乳房温存術後の漿液量と整容性の関係を検討した。

【方法】当院で行われた乳房温存手術症例118人を対象とした。整容性評価はHarris分類を採用した。術後の漿液最大穿刺量(以後漿液量)はカルテ記載にて調査した。

【結果】118人の整容性はExcellent 55人(46.6%)、Good 36人(30.5%)、Fair 23人(19.5%)、Poor 4人(3.4%)であった。術後の漿液量は0-200cc(中央値15cc)であった。整容性に関わる因子は多変量解析にて年齢($P=0.021$)、切除量($P=0.038$)、漿液量($P=0.032$)が有意な独立因子であった。漿液量<10cc($n=47$)でExcellent/Goodは93.6%に及び、漿液量 ≥ 10 cc($n=71$)でExcellent/Goodは66.2%まで低下する。両群では創部の位置や長さ、幅、色調の差は認められなかったが、漿液量 ≥ 10 ccでは創の収縮を認める症例が多かった(13.0% vs 31.8%, $P=0.022$)。また、漿液量が多い原因として術前化学療法施行例($P=0.010$)と切除量($P=0.001$)が有意に独立して相関していた。

【考察・結論】術後漿液量は乳房温存術後の整容性悪化に対する独立因子であることが示された。漿液貯留による皮弁の伸展や血流障害が創の収縮を引き起こし、整容性悪化の原因となっていると推測される。過剰な切除や手術侵襲を避ける共に、術後漿液貯留を極力減少させる努力がOncoplastic techniqueの発展と併行して必要である。

PS-089-6

Skin sparing mastectomyからみたNipple sparing mastectomyの可能性

木下 智樹¹, 石垣 貴之¹, 三宅 亮¹, 秋葉 直志¹, 内田 賢², 武山 浩², 森川 利昭², 大木 隆生²

1:東京慈恵会医科大学柏病院外科、2:東京慈恵会医科大学外科

NSM (nipple sparing mastectomy) は、2013年にBRCA1陽性による予防的乳房切除術の実施が米国人女優により告白された際に選択された術式として、わが国でも一躍脚光を浴びることとなった。術後の整容性ではSSM (skin sparing mastectomy) を凌駕する可能性があるものの、手技、病理学的な安全性についての明確なconsensusは得られていない。われわれは2003年より形成外科との協力の下、温存術が適さないと判断された症例の中で一次再建を希望するものに対し積極的にSSMを行ってきた。今回、SSMの経験からNSMへの移行が可能な症例についてのretrospectiveな検討を行ったので報告する。【対象】2003年7月より2015年6月の間、同一術者によるSSM153件のうち、乳頭温存が不可能な、血性乳頭分泌を呈した22件とPaget病変を有する5件を除く126件を対象とした。この中にはareola sparing mastectomy 29件が含まれる。【方法】摘出標本の乳頭を中心とした断面と隣接する3剖面上で観察される癌病巣の病理所見から、①乳頭内に病巣が存在、②乳頭断面において乳頭基部から1cm以内に病巣が存在、③乳頭隣接断面における乳輪真皮から1cm以内に病巣が存在、の3タイプが技術的にNSMへの移行が困難と考え困難群、それ以外を可能群とし評価した。統計学的検索には χ^2 二乗検定、t-検定を用い危険率5%以下を有意とした。【結果】3断面のいずれにも病巣が認められないものは44件、いずれかに認められた82件のうち、困難群61件 (①6件, ②50件, ③5件)、可能群21件、前述の44件と合わせ、可能群65件であった。困難群と可能群の間には、乳頭間距離:11mm vs 20mm, 乳輪間距離:-7mm vs +2mm, 拡がりと浸潤径差:24mm vs 16mm, 画像上の乳管内進展の有無, において有意差が認められた。【結語】SSM 153件全体の中で、65件 (42%) でNSMへの移行が可能と考えられた。症例を慎重に選定することで、NSMは癌に対しても選択可能な術式となりうる。

PS-089-7

乳癌術前化学療法後の乳房温存手術—当科での現状と問題点—

岩熊 伸高¹, 唐 宇飛¹, 三島 麻衣¹, 岡部 実奈¹, 田山 光介², 赤木 由人¹

1:久留米大学外科、2:田山メディカルクリニック

【背景】人工乳房が保険適応となり局所進行乳癌に対する乳房切除手術が増加傾向にあるものの、自分の乳房を失うという心身の喪失感是否めない。可能な限り乳房を残したいという患者の思いは強く、術前化学療法により乳房温存率が向上することがメタアナリシスの結果でも示されたため、乳房温存手術の適応が拡大されてきているが、局所再発の問題や長期成績に関して十分なデータはなく、切除範囲の設定など多くの課題が残されているのが現状である。

【方法】2009年1月より2015年8月までにdown-staging目的に術前化学療法を行い乳房温存手術が施行された症例を臨床的評価および病理学的評価を行い検討した。

【結果】症例は24例、年齢は平均52（30～68）歳で、病期診断はstage I:II:III=3:16:5例であった。レジューメンは、FEC 2例、FEC→DTX 11例、FEC→nabPTX 11例であった。化学療法前の腫瘍径は中央値34.5mm、化学療法後の腫瘍径は中央値11mm、化学療法による腫瘍縮小率は8例のcCRを含む平均72.0%であった。病理診断では、化学療法効果判定としてGrade 0:1a:1b:2:3=1:4:6:5:8例であり、切除断端陽性は5例(20.3%)にみられた。非露出陽性4例に局所放射線照射が追加され、露出陽性1例に対して乳房切除手術を行った。現在、全症例に再発は認めていない。

【考察】pCR8症例中、5症例がFEC→nabPTXレジューメン症例であり、術前化学療法として有用であることが示された。断端陽性例は、バイオマーカーやレジューメンでは差が見られなかったが、化学療法前の画像評価で多発病変や乳管内進展を示す症例に認められた。手術前の画像評価のみではなく、化学療法前の画像評価も参考にして術式選択や切除範囲設定を慎重に行う必要があると考えられた。

【結語】切除断端陽性例を減らすためには化学療法前の画像評価が重要であり、化学療法後の画像評価との比較で如何にして切除範囲を設定していくのか、症例ごとに詳細を提示し討議したい。

PS-089-8

Silicone breast implantを用いた一次一期再建法（one-stage reconstruction：direct-to-implant）

加藤 直人¹, 高橋 咲¹, 福田 未緒¹

1:横浜南共済病院外科

本邦では通常の乳房切除術に再建はTE（tissue expander）を用いたtwo-stage法（一次二期再建）が広く行われているが、本邦外ではnipple sparing mastectomy（NSM）、one-stage reconstruction（一次一期再建：direct-to-implant）、acellular dermal matrix（ADM）の使用が主流となっている。自施設ではこのmethod（ADMは使用せず）を保険認可前の2010年より積極的に導入しているので、その手技、成績を供覧する。

一次一期再建は一回の手術（1-stage）で済む反面、一次二期のようなaesthetic outcome修正術（replacement）の機会はなく、custom-madeへの技術的困難さが伴う（特にthin flap, larger breastに対して）。ただ、それさえ克服できれば合併症発生率も低く、より優れた再建法であると思われる。

術前の入念な準備が肝要であり、乳房のsize、想定切除量、患者のpreferenceなどの情報を基にした適切なimplant size決定が第一歩である。Incisionは periareolar with lateral extensionを用い、可能な限り組織温存を試みた切除を行う（conservative mastectomy）。Nipple-areola complex（NAC）はできるだけ温存、もしnippleの温存が難しい場合は、areolaのみの温存も考慮する。侵襲が大きく、種々の後遺症（painful、poor shape（limit lower pole expansion）、poor inflammary fold definition、superior malposition etc.）をもたらすtotal muscle coverageは行わず、partial muscle coverageとし、適切なmuscular pocket dissectionを行う（lower pole> upper pole）。胸筋外側のimplant露出部は特にcoveringは行わない（本邦ではADMが使用できず、状況によってはvicryl meshも考慮）。

合併症はNAC partial necrosis1例のみであり、aestheticにもほぼ満足の得られる結果であった。

[PS-090] ポスターセッション (90)

乳腺 手術手技・その他

2016-04-15 15:00-16:00 ポスター会場1 (大阪国際会議場 3F イベントホール (左))

司会：杉江 知治 (関西医科大学附属枚方病院乳腺外科)

PS-090-1

千葉大学における化学療法後乳房温存手術の長期治療成績

山下 和志¹, 三階 貴史¹, 長嶋 健¹, 榎原 雅裕¹, 榎原 淳太¹, 岩瀬 俊明¹, 羽山 晶子¹, 石神 恵美¹, 升田 貴仁¹, 中川 綾子¹, 宮崎 勝¹
1:千葉大学臓器制御外科

【背景】 当科では2003年から2015年7月まで110例に対して術前化学療法後の乳房温存手術を施行している。術前診断で腫瘍が存在していると判断した部に2cmから1cmのmarginをつけて切除する事を原則とし、当初は化学療法前にOHPシート上に腫瘍占拠部位をマーキングする事で、化学療法後の切除範囲を決定していた。2005年に 1.5-T scanner units (NT Intera; Philips Medical Systems) とflex-M coil、さらに上肢の固定具および斜台を用いて手術時の体位とまったく同じ体位で造影MRIを撮像する、サージカルポジションMRI撮像法を開発し、この画像情報を乳房皮膚上へ投影する事により正確な切除範囲を決定するMRI navigation下の乳房温存手術を開始した。本法はその後サージカルポジションCT撮像法に発展し、現在はCT navigation下に術前化学療法後の乳房温存手術を行っている。今回、術後観察期間が平均5年以上経過したのでその治療成績を報告し、より安全で整容性を考慮した化学療法後の乳房温存手術法の有り方、また究極の乳房温存である手術省略に向けて考察する。【方法】 対象は2003年1月から2015年7月までに当科で乳房温存手術を行った1420例のうち化学療法施行後に乳房温存手術を施行した110例。そのうちMRI、もしくはCT navigation下に行った手術は61例、エコー等、その他のmodalityを使用して行った手術は49例。それぞれの断端陽性率、同側乳房再発率、遠隔臓器再発率、生存率、整容性について検討し報告する。

PS-090-2

乳癌術前化学療法後の乳房部分切除における切除範囲設定の工夫と今後の課題

矢野 洋¹, 松本 恵¹, 大坪 竜太¹, 田中 彩¹, 稲益 英子¹, 馬場 雅之¹, 瀬川 景子², 磯本 一郎³, 永安 武¹

1:長崎大学腫瘍外科、2:長崎大学放射線科、3:聖フランシスコ病院放射線科

【はじめに】乳癌の術前薬物療法は局所進行乳癌や温存療法予定の症例に対して行われる。そして臨床的完全奏功例（clinical complete response, 以下cCR）の場合はしばしば切除範囲の決定が困難になる。当科における術前化学療法奏功例に対する切除範囲設定の工夫を述べるとともにより安全で整容性の高い手術を行う上での課題を検討する。

【対象】当科では2005年4月より2015年6月までの約10年間に65例の術前薬物療法後の乳癌手術を行っている。そのうち26例（40.0%）が温存療法。9例がcCR（13.8%）であった。

【方法】切除範囲の設定についてであるが、乳癌症例ほぼ全例に治療前造影MRIまたはCTを撮影しそれを参考にしている。少なくとも術前に腫瘍が存在していた範囲を切除するが、腫瘍が縮小していれば腫瘍辺縁からのマージン1-2cmの分が切除せずに済むため温存療法での整容性は向上する。

薬物療法後、術前の画像診断はマンモグラフィ、エコー、MRIを行う。エコーにて腫瘍や低エコー域、構築の乱れが残存していれば同部を中心に部分切除を行い、MRIでも消失をしている場合は治療前MRIやCTでの病変範囲を参考として切除範囲を設定する。

時にMRIを仰臥位で撮影されている場合はより治療前の範囲が同定しやすくなる。当科では放射線科協力のもと仰臥位MRIをOHPシートに実物大で印刷し、これを体表に投射することで範囲を決定する場合もある。

治療前に手術体位でエコーを行い、病変の範囲を皮膚にマジックで記入し、それを写真に残して記録することや乳頭から何時方向の距離が何cmに病変があることを正確に記載しておくことも有益であろう。

【まとめ】乳癌術前薬物療法後の乳房部分切除における切除範囲設定には治療前のエコーやMRIの詳細な検討が重要であると考えられる。

PS-090-3

鏡視下乳頭乳輪温存乳房切除術における組織拡張器を用いた一次再建の成績

坂本 尚美¹, 中川 梨恵¹, 寺岡 晃¹, 佐川 倫子¹, 坂本 正明¹, 越田 佳朋¹, 浅野 裕子¹, 角田 ゆう子¹, 福間 英祐¹

1: 亀田総合病院乳腺センター

鏡視下乳頭乳輪温存乳房切除術(E-NSM)における組織拡張器(TE)を用いた一次再建の安全性を検討した。

2007年6月から2014年12月までの間、皮膚および乳頭乳輪浸潤がない早期乳癌の122例127乳房に対しE-NSMと同時にTEによる再建を施行した。手術時間、出血量、合併症について検討した。

結果：122例127乳房において、平均年齢は45歳、43%は非浸潤癌で57%は浸潤癌であった。平均手術時間は208分、平均出血量は157ml、合併症は乳頭壊死24%(31/127), TE感染5.5%(7/127), TE破損2.4%(3/127)であり、TEが破損または感染した症例ではTEを除去した。平均経過観察期間25ヶ月において、遠隔再発を1.6%(2/122)例に認めたが、局所再発は認めなかった。

結論：本法は乳頭乳輪壊死の比率がやや多いながらも、早期乳癌に対する整容性を考慮した手技として安全に施行可能であると考えられた。

PS-090-4

当院における術前化学療法後の手術術式の検討

中井 麻木¹, 鈴木 えりか¹, 金谷 洋平¹, 岩崎 美樹¹, 柳原 恵子¹, 山下 浩二¹, 武井 寛幸¹

1:日本医科大学乳腺科

2012年に乳癌術後の乳房切除症例に対して乳房再建術が保険適応となった。それまでは術前化学療法を行う意義としては、腫瘍径の比較的大きい乳癌に対して施行し、温存手術可能とするところにもあったかと思われる。しかし、再建術の保険適応後は温存可能症例においても、整容性の面から乳房切除、再建術を選択する患者も多い。当院において2014年4月から2015年3月までの間に術前化学療法を施行し手術可能となった症例における手術術式の検討をおこなった。対象は、初診時stage I からstage IIIcの患者で、術前に化学療法を行った20症例（1例は同時両側）全て女性である。年齢は40歳から71歳までで、中央値は54.4歳であった。ガイドラインに従い化学療法を3ヶ月から6ヶ月施行後、化学療法前の病状評価、術直前の腫瘍径、本人の希望などを総合して術式を決定する。原則として、化学療法前に炎症性乳癌と診断のついた症例に関しては術後に放射線治療を施行することも考慮し、再建術はできるだけ施行しないようにした。また、初診時に細胞診にてリンパ節転移の診断がない症例においてはセンチネルリンパ節生検を施行することとした。20症例、21乳房に対して手術術式の検討の結果、Bt+AX、再建術なしが11例、Bt+AX、再建術ありが2例、Bt+SNBxが1例、Bp+AXが4例、Bp+SNBxが2例であった。病理学的検索では化学療法の治療効果判定も行っている。結果としては、整容性の面から術前化学療法を行い腫瘍が縮小しても部分切除を選択せず再建術を施行する症例が存在する一方、進行癌も多いため乳房切除、腋窩郭清を行い、数年後に再建を検討する症例が多かった。また、超高齢者の場合や、ステロイド使用の症例などは放射線治療を行うことを考慮して部分切除や、異物挿入の観点から再建術に適していない場合もある。術式を選択する上ではなお慎重かつ安全な手術法の検討が必要と思われる。

PS-090-5

高齢者乳癌の治療選択を考える

塚越 律子¹, 片山 和久¹, 江原 玄¹, 中澤 信博¹, 渡辺 裕¹, 木村 慎太郎¹, 家田 敬輔¹, 吉田 武史¹, 諸原 浩二¹, 大澤 秀信¹, 保田 尚邦¹, 田中 司玄文¹, 桑野 博行²

1:伊勢崎市民病院外科、2:群馬大学病態総合外科

【はじめに】人口の高齢化にともな、高齢者乳癌患者の治療選択の検討は重要な課題となりつつある。今回当院における80歳以上の乳がん患者の実態と治療内容及び予後について検討し考察したためここに報告する。

【対象および方法】対象は2001年～2015年で当院当科初診時に80歳以上であった高齢者乳癌患者82例である。観察項目は来院時の状況、併存疾患、治療法、治療経過とした。

【結果・考察】PS0-2が78例、PS3-4が4例であった。進行度はStage0が3例、Stage I が31例、Stage II が30例、Stage III が14例、Stage IV が4例であった。重複癌に関しては17例でみとめた。また、循環器疾患は35例、認知症13例でみとめた。術式は、全乳房切除が45例、温存術が25例、腫瘍摘出が8例、非手術が4例であった。術後経過としては英金観察期間40.3カ月でとし、手術関連死亡は認めなかった。乳癌死は5例、他病死は12例であった。

【結論】80歳以上の高齢者乳癌患者は、PSが良好であった。乳癌死よりも他病死の割合が多く、乳癌治療においてはPSの低下を下げるべきであり、それぞれのPSや生活スタイルに合わせた治療選択が必要であると考えられる。

PS-090-6

乳房一次再建（TE）症例の合併症と予後の検討

矢島 玲奈¹, 藤井 孝明¹, 桑野 博行¹

1:群馬大学病態総合外科

【目的】TEによる乳房一次再建術は保険適応後、増加傾向にある。当教室では2002年より臨床試験として開始した。開始当初は主に鏡視補助下に行ってきたが、術創縮小に伴い2006年以降は全例直視下に施行している。合併症、予後について検討し報告する。【対象】2002 - 2014年に乳房1次再建を施行した全47症例48乳房。このうち直視下手術は24例25乳房だった。手術適応は、明らかな皮膚浸潤がない乳癌で、乳房温存の適応外、または温存術での整容性は保てないと予想される症例を対象とし、臨床試験期間は臨床病期Ⅲ期症例も含まれたが、保険適応後はⅡ期までとした。【結果】平均年齢は47.9歳、病理診断病期は0期7例、Ⅰ期18例、Ⅱ期18例、Ⅲ期4例、Luminal typeが39例（83%）だった。術式はNSMが32乳房、SSMが15乳房、腋窩郭清は19例に施行された。術後合併症は、感染を5例(10.5%)に認めた。感染は導入初期の鏡視補助下手術で4例生じていた。1例は保存治療で抜去を回避できた。TE破損に伴う入れ替えは2例だった。漿液腫を8例（17%）に認めた。平均観察期間66.9カ月でのCSSは91.5%だった。局所再発は3例（6.4%）に認め、乳頭側再発が2例、深部再発が1例だった。遠隔転移は6例に認めた。【考察】合併症では感染によるTE抜去が10.5%に認められ高頻度だった。感染に関与する臨床因子を検討したところ、喫煙、鏡視補助下手術、ドレーン抜去日の排液量、漿液腫形成との関連が有意であったが、独立因子となるものは認められなかった。最近5年間には感染症例は認めなかった。また、再発治療期間中のインプラント関連合併症も認めなかった。【結語】術後合併症として感染に対する対策が重要と思われた。TE再建後の長期予後については通常乳癌手術とほぼ同等と考えられた。

PS-090-7

当院ブレストセンターでの乳房再建術および合併症の検討

末岡 憲子¹, 坪田 優¹, 山本 大悟¹

1:関西医科大学滝井病院外科

乳癌手術は、いまや“oncolgy”だけではなく“cosmesis”の両立が望まれる時代である

。「再建手術が出来る」という選択肢は 患者獲得の上で、非常に重要な要因の1つとなっている。今回、当院での乳房再建手術の現状や合併症の発現頻度など検討し報告する。【対象】2014年5月1日から2015年5月31日までに、当院ブレストセンターで全身麻酔下手術を施行した184例のうち、乳房再建手術を施行した72例とした。再建症例72例のうち自家組織再建33例（46%）、人工乳房39例（54%）とした。さらに自家組織再建症例の内訳はDIEP flap（深下腹壁動脈皮弁）22例（30%）、TRAM flap（横軸型腹直筋皮弁）2例（3%）、LD flap（広背筋皮弁）7例（10%）、TAP flap（胸背動脈穿通枝皮弁）2例（3%）。人工乳房再建症例の内訳はIP27例（37%）、TE12例（17%）。そしてそれぞれ乳頭乳輪合併切除の有無で分けて検討した。【評価項目】術後合併症の発現頻度・内訳とした。【結果】自家移植および人口乳房再建術は約半数に行われ、整容性もおおむね良好であった。全体（自家組織+人工乳房）の合併症は27例（延べ数）であった。そのうち、皮弁虚血6例、皮弁壊死4例（全部1例/部分3例）、乳頭虚血5例、乳頭壊死1例、創離開2例、感染3例、自家組織壊死1例（全部1例/部分0例）、人工乳房loss2例、皮下血腫3例であった。さらに自家組織、人工乳房のそれぞれの合併症（自家組織症例/人工乳房症例）は、皮弁虚血（2例/4例）、皮弁壊死（3例/2例）乳頭虚血（1例/4例）、乳頭壊死（1例/0例）、創離解（1例/1例）、感染（1例/2例）、皮下血腫（1例/1例）、自家組織壊死1例、人工乳房loss2例であった。【まとめ】当センターでは乳腺外科と形成外科が共同して治療にあたることで根治性と整容性を兼ね備えた結果であった。さらに合併症を多施設と比較検討し、また具体的症例を提示するとともに、若干の文献的考察を加えて考察する予定である。

PS-090-8

当院における乳房一次再建術の現状について

田中 彩¹, 大坪 竜太¹, 松本 恵¹, 矢野 洋¹, 永安 武¹

1:長崎大学腫瘍外科

【背景】

当院ではこれまで形成外科と合同で自家組織による一次一期再建術を行ってきた。2013年7月より乳房用組織拡張器およびインプラントが保険適応となり、当院でも2014年8月より一次二期再建術を開始した。

【対象と方法】

2010年～2015年8月までの当科における乳房一次再建術は自家組織による一次一期再建が17例、人工物による一次二期再建が5例であった。年齢は一期再建が平均45.3歳（28-65歳）、二期再建が平均41.2歳（28-57歳）であった。これらの22例を対象とし後方視的に検討を行った。

【結果】

手術時間の平均値は一次一期再建は539分、一次二期再建は264分であった。術中出血量の平均値は一期再建は216ml、二期再建は97mlであった。一次一期再建症例のうち5例(29%)はボリューム不足の訴えがあり、うち1例は追加でインプラントによる再建を行った。重篤な合併症としては再建皮弁の壊死1例(5.9%)、感染症1例(5.9%)であった。再建皮弁壊死については手術時間647分、出血量500mlと平均を上回っていた。開創して経過をみたものの、皮弁の明らかな色調変化もなくドレーンからの排液も評価が困難であった。術後8日目に皮弁壊死を確認し、広背筋皮弁を摘出した。感染症については術後約2週間が経過したところで乳房下縁を開創してドレナージを行った。いずれの症例も合併症の確認に時間がかかっており、この経験をもとに感染が長期化するのを防ぎえた症例も経験した。皮弁採取部の感染が疑われた場合は早急に適切な抗生剤を使用して創部を清潔に管理することが重要であると思われた。一次二期再建は現時点で最も問題となっているのは術後の疼痛である。傍脊椎神経ブロックなどを用いて対応し、術後はNSAIDsも併用した管理を行っている。

【結語】

当院における乳房一次再建術についての検討を行った。今後再建症例は増加してくると思われ、合併症に対する対策を早急にたてることが重要であり、詳細な検討を加えていきたい。

[PS-091] ポスターセッション (91)

乳腺 高齢者

2016-04-15 16:00-17:00 ポスター会場1 (大阪国際会議場 3F イベントホール (左))

司会：露木 茂 (大阪赤十字病院乳腺外科)

PS-091-1

当院における80歳以上の高齢者乳癌の手術症例の検討

杉本 齊¹, 織田 福一郎¹, 馬場 裕信¹, 佐藤 雄哉¹, 星野 直明¹, 小野 千尋¹, 西岡 良薫¹

1:草加市立病院外科

【はじめに】当院では乳癌手術症例の増加に伴い高齢者乳癌患者も増加している。高齢者乳癌は身体活動性や社会的背景から癌の発見が遅れることや標準治療が選択できないことも多い。当院では高齢者であっても比較的積極的に手術を施行している。今回我々は80歳以上の乳癌手術症例についてretrospectiveに検討を行った。【対象】2005年1月から2015年7月までに当院で施行した原発性乳癌手術症例38例を対象とした。【結果】年齢中央値は82歳(80-99歳)、女性37例・男性1例であった。発見契機は自己発見が30例、検査による発見が3例、家族や介護者による発見が5例であった。病期はTis:3例、T1:9例、T2:22例、T3:4例、N0:20例、N1:12例、Nx:6例、M0:38例、M1:0例であった。手術は全身麻酔下で32例、局所麻酔下で6例が行われた。周術期の死亡例はなく、合併症はseromaと創感染であった。術式は胸筋温存乳房切除術が28例、乳房部分切除手術が6例、腫瘍切除術が3例であった。腋窩郭清は19例で施行し、センチネルリンパ節生検は10例、郭清なしは9例であった。サブタイプ別ではluminalA:20例、luminalB:9例、Her2:6例、triplenegative:3例であった。術後治療については術後化学療法2例、術後ホルモン療法24例、無治療14例であった。観察期間の中央値は767.5日で、局所及びリンパ節再発は5例で認め、遠隔再発は3例認めた。原病死は3例で認め、他病死が5例であった。【結語】今回の検討で、高齢者乳癌は原病死だけではなく他病死の可能性も多くなるが、観察期間も約2年あることから患者の状態を見極めてなるべく原病死の可能性を減らせるような治療を選択すべきである。

PS-091-2

乳腺悪性腫瘍に対する高齢者手術症例の検討

川岸 涼子¹, 大淵 徹¹, 柳田 充郎¹, 畑中 智貴¹, 佐藤 慧¹, 菅野 将司¹, 船渡 治¹, 米澤 仁志¹, 小川 雅彰¹, 小林 慎¹, 高金 明典¹
1:函館五稜郭病院外科

【はじめに】近年、高齢化社会に伴い乳腺疾患でも高齢者罹患数が増加傾向にあり、基礎疾患をもつ高齢者への外科治療は周術期リスクが高いと考えられる。【方法】2011年1月～2014年12月までに当院で乳腺悪性腫瘍と診断、手術を要した525例を対象に、高齢者群(80歳≧、44例)と非高齢者群(<80歳、481例)に分け、早期乳癌/進行再発乳癌比、抗凝固薬内服状況、乳房温存率(%)、手術時間(分、術中迅速診断待機時間を含む)、出血量(ml)、ドレーン留置期間(日)、術後在院日数(日)、術後合併症(%)に対し、比較検討した。【結果】高齢者群では早期乳癌/進行再発乳癌33例(75.0%)/11例(25.0%)、非高齢者群では415例(86.2%)/64例(13.3%)($p=0.05$)であった。抗凝固薬内服例は高齢者群/非高齢者群で4例/6例($p<0.01$)。乳房部分切除術は20例/307例、乳房温存率は45.5%/63.8%($p=0.02$)。手術時間は 70.3 ± 25.4 分/ 84.6 ± 27.2 分($p<0.01$)、出血量は 22.4 ± 47.9 ml/ 18.2 ± 28.4 ml($p=0.38$)であった。ドレーン留置期間は 5.4 ± 2.2 日/ 4.9 ± 2.2 日($p=0.27$)、術後在院日数は 5.9 ± 4.5 日/ 4.7 ± 2.0 日($p<0.01$)であった。術後合併症は、9%(後出血2例、蜂窩織炎2例)/4%(後出血20例)($p=0.02$)であり、多くは後出血であったがClavien-Dindo分類GradeIV以上の合併症は認めなかった。【結語】高齢者群に対する乳腺手術は、術後合併症に注意が必要だが、全身麻酔下での乳腺手術は安全に施行可能であると考えられた。

PS-091-3

75歳以上高齢者乳癌に対する当院での治療アプローチと予後の検討

上原 正弘¹, 松谷 泰男¹

1:京都桂病院乳腺科

(はじめに)

乳癌は検診やphenotypeに応じた治療法の選択などで予後の改善を目指した努力がなされている。近年は高齢患者も多く、performance status(PS)がよければ積極的な治療も行われる。そこで当院にて治療を行った75歳以上の原発性乳癌患者の予後について後方視的に検討を行った。

(対象と方法)

2000年以降に当院にて治療を行った75~98歳(平均81.3歳)の乳癌患者96例について、Stage, HR(hormone receptor), HER2, 治療前腫瘍マーカー(CEA, CA15-3, NCC ST439), HG(histological grade), PSが予後へ影響するかを検討した。症例の内訳はStage 0:10例, Stage 1:29例, Stage 2:37例, Stage 3:18例, Stage 4:2例であった。統計学的解析はlog-rank test またはstudent t検定にてp値0.05以下を有意とした。

(結果)

Stage 1+2とStage 3, Stage 4の比較で、OS, DFSともにStage 1+2は有意に予後良好であった。HR/HER2=+/-はOS, DFSともに良好な傾向であった。TMはNがHと比較しOS, DFSともに良好な傾向であった。HGはgrade 3がgrade1およびgrade2と比較し、OS, DFSともに有意に予後不良であった。PSは予後に差は認めなかった。ER陽性は陰性と比較しDFSでは有意に予後良好であったが、OSでは差を認めなかった。HER2はOS, DFSともに予後に差は認めなかった。全症例のうち全身治療なしは27例であった。治療前の全身状態の評価では、合併症なしは12例のみであった。再発例は14例で、死亡例のうち乳癌死は11例、他因死は10例であった。

(結語)

今回の検討では、高齢であってもtumor burdenやphenotypeを参考に可能な限り手術や全身治療を勧めることが重要であることが示唆された。ただし、治療強度についてはPS2以上が全体の1/4程度を占め、1/2が2種以上の合併症を持ち、死亡例のうち1/2が他因死であることを考慮すると患者の予備力を考慮し慎重に選択する必要があると考えられた。

PS-091-4

当院における超高齢者（85歳以上）乳癌の検討

厚井 裕三子¹, 木村 優里¹, 安井 大介², 尾崎 慎治¹, 畑中 信良¹

1:国立病院呉医療センター・中国がんセンター外科、2:幸田医院

【背景】高齢者数の増加に伴い高齢者診療の需要は大きくなっている。高齢者乳癌に対して乳癌診療ガイドラインで手術療法は推奨グレードAであるが、高齢者の定義が論文で異なり本邦の報告が不足している。また、高齢者の老化は個人差が大きく複数の疾患罹患が多いため、個々の症例によって治療方針を選定しているのが現状である。

【目的】当院の85歳以上の超高齢者乳癌症例について臨床病理学的特徴、予後を検討した。

【対象】当院で2006年8月～2015年8月までに診断された初診時年齢85歳以上の41例を対象にレトロスペクティブに検討した。年齢中央値は88歳（85-97歳）、観察期間中央値は1071日（57-3316日）であった。Stage0～Ⅲが40例（97.6%）、StageⅣは1例（2.4%）で、手術を施行した症例は36例（87.8%）、非切除症例が5例（12.2%）であった。

【結果】41例中、浸潤癌40例、非浸潤癌1例であった。受診契機は腫瘍自覚29例、入所施設職員の触知4例、腫瘍からの出血4例、CT偶発発見4例であり、検診症例は0例であった。T4bが10例（24.4%）、リンパ節転移陽性が31例（75.6%）と進行例が多かった。浸潤癌の組織形は乳管癌29例、小葉癌3例、粘液癌8例であった。サブタイプ別にみると、ホルモン受容体（HR）陽性HER2陰性29例、HR陽性HER2陽性3例、HR陰性HER2陽性2例、HR陰性HER2陰性6例であった。手術を施行した36例中HR陽性は29例で、うち21例に術後内分泌療法を施行した。内分泌療法施行中に骨幹部骨折を6例（28.6%）に認めた。HER2陽性に対して抗HER2薬を施行した症例はなく、化学療法を施行した症例もなかった。Stage0～Ⅲ症例のうち、再発を認めたのは3例であった。死亡は3例で、原病死は1例、他の2例の死因は誤嚥性肺炎と心不全であった。

【結論】超高齢者乳癌は、手術可能病変であれば手術が有効な治療手段である。術後内分泌療法については骨折によるADL低下の間接的要因となりうるため、個々の症例により慎重に適応を検討すべきである。

PS-091-5

当院の超高齢者乳癌に対する集学的治療の現状

山田 顕光¹, 成井 一隆¹, 足立 祥子¹, 田辺 美樹子², 島 秀栄³, 喜多 久美子³, 菅江 貞亨³, 市川 靖史⁴, 石川 孝⁵, 遠藤 格³

1:横浜市立大学市民総合医療センター乳腺甲状腺外科、2:横浜市立大学市民総合医療センター病理部、3:横浜市立大学消化器・腫瘍外科、4:横浜市立大学がん総合医科学、5:東京医科大学乳腺科

目的：当院における高齢者乳癌の特徴および治療戦略を明らかにする。

対象・方法：当院で原発性乳癌の診断で手術を行った2288例を65歳未満（若年）、65歳以上75歳未満（前期高齢者）、75歳以上（後期高齢者）の三群に分け、臨床病理学的因子と治療経過を比較検討した。

結果：若年者1641例、前期高齢者403例、後期高齢者は244例であった。ステージは（若年：前期：後期）0=17.4：8.6：8.6%，I=35.1：36.5：31.1%，II=35.9：43.3：45.1%，III=9.7：8.6：11.9%，IV=1.9：3.0：3.0%であった。ホルモン受容体（HR）陽性は83.1：80.7：82.4%，HER2陽性は14.1：10.1：7.8%，triple negativeは10.2：14.7：13.4%であった。術式は、乳房切除=44.6：42.1：51.5%，部分切除=54.9：56.7：45.2%，腫瘍摘出=0.2：0.8：2.1%であり、部分切除後の放射線照射率は91.6：85.0：22.9%であった。腋窩手術実施率は98.1：96.5：90.1%であった。浸潤性乳管癌におけるHR陽性乳癌に対する補助内分泌療法施行率は97.0：96.0：91.2%で、補助化学療法施行率は46.4%：28.4%：10.1%であった。HR陰性乳癌に対する補助化学療法施行率は89.4：82.0：38.2%であった。全体での術後5年無再発率はHR陽性乳癌では90.5：89.8：92.5%であったがHR陰性乳癌では74.2：77.5：65.0%であった（観察期間中央値3.6年）。

結語：HR陽性例では年代間での治療内容の差異に関わらず予後に違いは見られなかった。一方HR陰性例において前期高齢者は若年者と同等の治療を受けているが、後期高齢者は若年者と比べて化学療法施行率が低く、予後は不良であった。超高齢化が進む本邦において、HR陰性の後期高齢者に対する至適補助療法については一考の余地があることが示唆された。

PS-091-6

高齢者における術後化学療法の忍容性と短期予後について

島 宏彰¹, 九富 五郎¹, 里見 露乃¹, 前田 豪樹¹, 長谷川 匡²

1:札幌医科大学消化器・総合・乳腺・内分泌外科、2:札幌医科大学 病理部

【背景】高齢者では比較的悪性度の低い乳癌が多いとされるが、実際には悪性度の高い乳癌も存在する。高齢者に対する術後化学療法の忍容性、短期予後に関して調査した。

【方法】2011～2014年に手術を施行した338例について、75歳以上を高齢者（59例）、75歳未満を非高齢者（279例）と分類した。pStageでは両群間に差はなく、pStage 0,1,2,3それぞれ高齢者では5例8.6%, 28例48.3%, 21例36.2%, 4例6.9%、非高齢者では48例17.8%, 106例39.3%, 88例32.5%, 28例10.4%であった。DCISを除外した281例では、高齢者53例・非高齢者228例であり、高齢者の術後化学療法の忍容性と短期予後を調査した。観察中央期間は18.3ヶ月であった。

【結果】St. Gallen2013に準拠したサブタイプ別では、Luminal A、Luminal B、Luminal B/HER2+、Triple negative、HER2それぞれ、高齢者で30例51.7%、9例13.8%、0例0%、8例13.8%、6例10.3%、非高齢者で118例42.9%、44例16.0%、16例5.8%、30例10.9%、20例7.3%であった。

高齢者において化学療法を実施したのは12例で、化学療法レジメンは経口抗癌剤5例、アンスラサイクリン1例、タキサン6例が選択された。高齢・非高齢の内訳はLuminal B typeで5例/9例、Triple negativeで4例/8例、HER2 typeで2例/6例であった。休薬・スケジュール変更、中止となったのは好中球減少(Grade 3)、心膜炎(Grade 2)による2例であった。また、化学療法導入を控えた理由では併存症、本人や家族の拒否などが含まれていた。短期間のDFS、OSいずれも有意差はなかった。

【考察】高齢者においても一定の割合で再発リスクの高い症例がある。ADLが高く予後が見込める症例では、術後化学療法の忍容性は比較的良好で短期予後への悪影響は回避しうる可能性が示唆された。若干の文献的考察を加えて報告する。

PS-091-7

当院における高齢者ER陽性再発乳癌の特徴について

大西 舞¹, 宮本 博美¹, 後藤 理紗¹, 井寺 奈美¹, 本田 弥生¹, 堀口 和美¹, 有賀 智之¹, 山下 年成¹, 黒井 克昌¹

1:がん・感染症センター都立駒込病院外科

【目的】高齢者乳癌に対する治療は、その併存疾患や全身状態から合併症が懸念されるため、化学療法が選択されないことが多いと考えられる。今回、ER陽性的高齢者乳癌の再発後の治療について検討した。

【対象】当院において2005年～2014年の期間に初再発を認めた70歳以上のER陽性乳癌患者37例について後方視的に検討した。

【結果】再発時の患者年齢は中央値77歳（70-86歳）。HER2陰性が33例、HER2陽性が4例であった。治療開始から再発までの期間中央値は4.5年（0.5-25.3年）で、初再発部位は、領域再発のみが5例（胸壁4例、腋窩リンパ節1例）、遠隔転移が32例。遠隔転移部位は骨が15例、胸膜・肺が14例、領域外リンパ節8例、肝臓3例であった（重複含む）。

34例で再発後治療が行われた。再発後の一次治療として全例で内分泌療法が選択されており、このうち1例でカペシタビン、1例でトラスツズマブが併用されていた。19例が二次治療へ移行し、内分泌療法は16例で選択されており、化学療法へ移行した症例が3例では全例でパクリタキセルが選択されていた。この後の治療においても、化学療法が選択されるケースは少なかった。薬物療法の変更、中止のタイミングは、病勢の進行または併存疾患の増悪によることが多く、薬物療法そのものによる重篤な有害事象は認めなかった。再発後の期間中央値は3.1年（0-8.74年）で、転帰は、乳癌死が16例(43%)、他病死が1例(3%)、生存12例(32%)、増悪傾向はないものの転院などにより転帰不明が8例(22%)であった。治療関連死は認めなかった。

【考察】ER陽性的高齢者乳癌の再発治療において、化学療法が選択される機会は少ないが、内分泌療法の変更のみで病勢コントロールが良好な症例が多く、治療関連による重篤な副作用は認めなかった。

PS-091-8

高齢者乳癌は予後良好と言えるのか？

大江 麻子¹

1:JCHO京都鞍馬口医療センター外科・乳腺外科

【はじめに】若年者に比べ、高齢者乳癌はホルモン受容体（HR）陽性タイプの割合が増え、手術ができなくてもホルモン治療（HT）で経過観察可能であるという報告を散見する。しかし最近、95歳、女性、トリプルネガティブ（TN）Stage IIAであったが、術後4ヶ月で多発遠隔転移を認め、全身状態の低下よりわずか6日後に死亡した症例を経験した。【対象と方法】当院で乳腺外科を開設した、2012年11月からの80歳以上の高齢者乳癌14人に対してサブタイプや治療、予後について検討した。【結果】全症例のサブタイプを検討するとluminal typeが64%であり、全例高度ホルモン反応性であった。luminal A likeとluminal B likeは、ほぼ半々であった。TNが22%、HER2 typeが14%、HER2+luminal typeを認めなかった。術式は乳房切除術が43%と多く、温存は21%、非手術症例も21%に認めた。病期はStage I、IIA、IIB、IIIA、IIIB、IIICの順に、29%、36%、7%、14%、7%、7%であった。HR陽性の93%の症例にHTを施行中であり、全例に局所再発や遠隔転移を認めなかった。HR陰性の大半は経過観察のみであり、20%（1症例）のみに経口抗癌剤を処方している。90歳代は、HR陰性の割合が50%と増え、4人中3人に短期の死亡を認めた。【考察】HR陽性の症例には、積極的にHTを行うことが勧められるが、HR陰性の場合には急変する可能性も十分考慮する必要がある。現在、超高齢化社会に突入しており、やがて多死時代を迎えると言われている。先端の医療技術が高齢者にも広がるとともに、80～90歳代の患者に対する医療がますます増える中、高齢者の医療に関し治療とともに看取り等についても積極的に検討する時期に来ているのではないだろうか。

[PS-092] ポスターセッション (92)

乳腺 転移・再発

2016-04-15 16:00-17:00 ポスター会場1 (大阪国際会議場 3F イベントホール (左))

司会: 山下 啓子 (北海道大学乳腺外科)

PS-092-1

若年者乳癌における温存療法術後の同側乳房内再発についての検討

才田 千晶¹, 宮本 博美¹, 黒井 克昌¹, 山下 年也¹, 有賀 智之¹, 堀口 和美¹, 本田 弥生¹, 井寺 奈美¹, 後藤 理紗¹

1: 東京都立駒込病院乳腺外科

【はじめに】乳癌の手術において、乳房温存療法の局所再発率は5-20%とされているが、乳房切除と比較して生存率には差がないことが報告されている。一方、若年齢は局所再発のリスク因子とする報告もある。今回、若年者における乳房温存療法後の局所再発と予後について検討した。【対象】当院において2002年から2010年までに手術を施行した60歳以下の乳癌1306例のうち、初回手術として乳房温存手術を選択した820例（初回温存療法選択率63%）。初診時IV期と男性乳癌は除いた。【方法】35歳以下の若年者乳癌：A群、36歳～60歳：B群の2群に分類し、追加切除率、温存乳房内再発率、遠隔再発について検討した。【結果】A群は51例（6.2%）で、B群は769例（93.8%）、観察期間中央値は8.1年（0.1－13.7年）で、観察期間5年以上は658例（80%）。A群で乳房温存術後に追加切除が施行された症例は19例（37%）で、うち6例（12%）に乳房切除が行われた。B群での追加切除は247例（32%）で施行され、うち65例に乳房切除が行われた。術後照射は乳房切除が追加された症例を除いて、A群では45例中43例（96%）、B群では704例中673例（96%）で施行された。温存乳房内再発は、A群で6例（13.3%）（再発までの期間：5-11.8年）、B群で16例（2.7%）（再発までの期間：1.2-10.2年）で認められ、A群で有意に温存乳房再発率が高かった（Kaplan-Meier log-rank $p=.0001$ ）。温存乳房内再発を認めた症例において、A群では遠隔再発および乳癌死症例は認めなかったが、B群では1例で遠隔転移を認め乳癌死した。【考察】若年者における乳房温存術後の温存乳房内再発は術後5年以降に発症しており、長期間の観察では非若年者と比較して温存乳房内再発率が上昇した。温存乳房内再発は予後には影響しないと考えられるが、若年者における乳房温存療法の選択は慎重に行い、厳重な経過観察が必要である。

PS-092-2

乳房内再発に対する再度の乳房温存術の有用性

竹内 優志¹, 嶋田 昌彦¹, 沼田 佳久¹, 岡本 光祈子¹, 松尾 一勲¹, 石井 賢二郎¹, 関 博章¹, 安井 信隆¹, 坂田 道生¹, 松本 秀年¹

1:神奈川県警友会けいゆう病院

【はじめに】今まで乳房温存術は主に早期乳癌に対して行われ、同側乳房内再発に対しては乳房全摘術を選択することが多かったが、2015年乳癌診療ガイドラインでは症例によっては再度の乳房温存も可能と記載されており、侵襲性や整容性の観点からも乳房温存術を希望する患者は多い。しかし乳房温存術後の再再発や転移の程度に関しては議論の余地があり、これらを調査した研究も少ないのが現状である。

そこで我々は乳房内再発に対して手術を行った症例を調査し、再度の乳房温存術および乳房全摘術においてそれぞれ予後を検討した。

【対象・方法】当院で2003年9月から2015年3月までに乳房内再発に対して手術を施行した25例（年齢 60.8 ± 12.7 歳）を対象とした。術式として乳房全摘術(Bt群)と乳房温存術(Bp群)の2群に分けて、再発までの期間、腫瘍径、部位、組織型、術後化学療法や放射線療法の有無などの因子および再発率、死亡率などについて比較検討した。

【結果】Bp群14例、Bt群11例の2群間において、術後化学療法の有無(Bt群:Bp群=5:1, $p=0.026$)を除いて患者背景に有意差を認めなかった。また、フォローアップ期間も両群間で差を認めなかった(Bt群:Bp群= 5.4 ± 3.6 年: 5.4 ± 3.7 年)。両群間の比較において、再発率(Bt群:Bp群=4:3, $p=0.409$)、死亡率(Bt群:Bp群=1:1, $p=0.859$)で差を認めなかった。5年無病期間および生存期間はBt群で57.2%(4/7)および85.7%(6/7)、Bp群で70%(7/10)および90%(9/10)であった。

【考察】乳房内再発に対する再度の乳房温存術は安全に施行できた。予後も全摘術と比較し差を認めず、今後乳房内再発に対する術式として症例によっては乳房温存術も検討するべきであると考えられる。

PS-092-3

生存期間からみた乳癌脳転移症例の治療方針

榎本 克久¹, 飯塚 美紗都¹, 平野 智寛¹, 谷 眞弓¹, 櫻井 健一¹, 天野 定雄¹

1:日本大学乳腺内分泌外科

(はじめに) 乳癌脳転移症例は、診断からの生存期間が短いことから予後不良と考えられている。また、治療に関してもガイドライン2015では、放射線療法がグレードBであり薬物療法や外科療法はグレードC1、C2であり、ガイドライン2013と同じ評価であった。しかしながら、我々は、当科で治療した乳癌脳転移症例をretrospectiveに様々な因子で検討し、OS、PFSを検討し、さらに、局所療法と全身療法の治療タイミングについて検討した。(対象および方法) 2003年から2015年までの当科で治療した乳癌脳転移症例39例を対象とした。乳癌初期治療からの生存期間において、初期治療・治療順位・脳転移に対する治療法・副作用・subtypeなどに分類し検討した。(結果) 平均年齢は55.2歳、脳転移からの生存期間は、平均11.2ヶ月であった。原発巣に対して手術施行した症例は31例、術前・術後補助療法を施行した症例は27例であった。他臓器転移症例で脳転移先行は12例であり、そのうち初期治療が手術施行症例5例、放射線治療4例、薬物療法3例であった。Subtype別では、Luminal Aが12例、Luminal Bが11例、HER2 typeが7例、triple negativeが9例であった。脳転移に対しては、併用を含めて、全脳照射27例、 γ ナイフ3例、定位照射3例、手術施行9例であった。治療順位群では、手術逐次Trasuzumab治療群が有意に生存期間の延長が認められた。また、脳転移先行他臓器転移症例で検討しても、手術先行群に生存期間の延長が認められた。また、sub type別では、HER2 typeがPFSの延長を認めた。

(考察およびまとめ) 乳癌脳転移症例では、集学的治療が施行されるが、手術できる場合には、早期に施行し、sub typeでHER2 typeならば、PFSも延長していることから、逐次投与していくべきと思われた。

PS-092-4

進行再発乳癌における癌性髄膜症の検討

平田 宗嗣¹, 喜島 祐子¹, 中条 哲浩¹, 有馬 豪男¹, 新田 吉陽¹, 江口 優可¹, 野元 優貴¹, 夏越 祥次¹

1:鹿児島大学消化器・乳腺甲状腺外科

結果：再発乳癌5例、進行乳癌が1例であった。初発時年齢は、平均54.5歳（38-66）。組織型は、充実腺管癌が2例、硬癌が2例、浸潤性小葉癌が1例であった。サブタイプは、Luminal A like:2例, Luminal B:2例, HER2 type:0例, Basal like:2例であった。初発再発部位は、骨:2例、局所再発:1例、肝転移:1例、癌性髄膜症が1例、癌性リンパ管症1例であった。癌性髄膜症発症の平均生存期間は129日（3-470）であった。（2例は現時点で生存）症状出現から診断までの期間は、平均25日（7-93）、症状は①頭痛 ②吐気 ③頸部痛 ④食欲低下 ⑤視力低下であった。診断モダリティは、頭部MRIが3例、髄液穿刺細胞診:6例であった。PET-CTでCRと判断した直後の発症を2例認めた。発症後の全身治療薬は①エキセメスタン+エベロリムスを2例、②パクリタキセル+ベバシズマブ療法が1例に施行した。2例に全脳照射を施行、1例にVPシャント造設を施行した。グリセオール、ステロイドは全例に使用した。鎮痛目的でのオピオイドも全例に使用した。MTX髄注を施行した症例はなかった。考察・結語：髄膜播種は急速に進行して短期間で死に至る極めて予後不良な病態であり、QOLの低下も著しい。発症時の症状は様々で診断に苦慮する。診断では髄液穿刺が有用である。診断後の適切な治療で予後延長する症例もあることから、当病態を疑ったら早期に確定診断に至り、集学的治療を行うことが予後延長、QOL改善につながる可能性があると考えられた。

PS-092-5

乳癌骨転移に対する骨吸収阻害剤のスイッチ療法の有用性の検討

荻野 美里¹, 鯉淵 幸生¹, 中澤 祐子¹, 小田原 宏樹², 堀口 淳³

1:高崎総合医療センター乳腺・内分泌外科、2:東邦病院外科、3:群馬大学附属病院乳腺・内分泌外科

【背景・目的】乳癌骨転移の骨関連事象の抑制においてデノスマブ(Dmab)はビスフォスフォネート(Bis)よりも優れるとされるが,スイッチ療法が有用かどうかは不明である.骨転移治療マーカーとは言えないが,骨吸収マーカーである尿中NTx値を指標として,Bis使用中NTxが上昇してきた骨転移例で,Dmabにスイッチした場合のNTx値の変化や骨転移巣,その他の転移巣の病勢の変化について解析し,BisからDmabへのスイッチ療法の有用性について検討した.

【対象と方法】2013年10月から2015年8月に,骨転移巣の明らかな病勢進行や骨関連事象の増悪を認めず,Bisを投与中に尿中NTxが増加し,37.5 nmol BCE/mmol Cre以上となった骨転移乳癌の7例に対しBis最終投与4週間後からDmab投与を開始し,尿中NTxや腫瘍マーカー,転移部位の病勢状況を検討した.BisからDmabへのスイッチ時には病勢進行は明らかでなく,その他の薬物の変更は行わなかった.【結果】年齢は中央値58歳(48~69歳)全例多発骨転移.転移巣は骨以外に,肺5例,肝3例,脳3例(重複有り).サブタイプは,Luminal typeが7例であった.Bis投与回数中央値は14回(3~60回)で,骨関連事象や顎骨壊死は認めなかった.スイッチ時の尿中NTx平均値は56(37.7~77)で,Dmab投与4週後には平均25.2と有意に減少した($P=0.001$).投与8週後には19,12週後には16.7と低下傾向を示した.変更後の腫瘍マーカー(CEA,CA15-3,NCC-ST-439)の推移は増加が4例(57%),横ばいが2例(29%),低下が1例(14%)であった.腫瘍マーカーが増加した症例はいずれも肝臓・肺・脳などの内臓転移を2臓器以上有し,骨以外の病勢が進行傾向であった.【まとめ】骨吸収マーカーである尿中NTx値の上昇が骨転移の病勢進行を示すものと仮定すれば,BisからDmabへのスイッチは有効である.病勢進行時にも骨関連事象を抑制する事は患者のQOL,ADH維持のために有用であり,Bisでの効果不十分と考えられる際にはDmabへのスイッチも考慮すべきと考える.

PS-092-6

乳癌骨転移症例におけるBSIから見た骨関連事象（SRE）発生予測

板倉 正幸¹, 百留 美樹¹, 田島 義証¹

1:島根大学消化器・総合外科

【はじめに】乳癌の骨転移の評価は骨シンチを含めて視覚的評価が主体であり、その程度を定量的に評価することが困難であった。近年、骨転移の定量指標として骨シンチ像を基にしたBone Scan Index(BSI:全骨量に対する高集積部位の割合を示した指標)が提唱され、本邦でもBONENAVIという解析ソフトを用いて自動的に算出されたautomated BSI(aBSI)を得ることが可能となった。当科で加療した乳癌骨転移症例のaBSIから、乳癌骨転移の定量評価の可能性と、BONENAVIの有用性について検討した。

【対象と結果】2000年1月以降、当科で加療した乳癌骨転移症例について臨床経過とBSIを検討した。骨転移単独の症例は予後は比較的良好であったが、肺転移、肝転移などの骨以外の他臓器転移を合併すると予後不良であった。術後経過観察中に骨転移が出現した例では、臨床的に骨転移が顕著になる前にBSIの上昇が見られ、骨転移の増悪とともにBSIは上昇した。また、治療効果を反映してBSIの変動が見られた。BSIは予後と関連は認められなかったが、BSI高値群では低値群と比較して骨関連事象(SRE)の発生の有意な増加を認めた。

【結語】BSIは骨シンチの視覚的評価とよく合致し、骨転移の経時変化の把握に有用であった。BSIの変動は乳癌骨転移の病勢を比較的良好に反映しており、ホルモン療法、ビスフォスフォネート製剤等による乳癌骨転移の治療効果判定指標となる可能性が示唆された。またSREの発現を予測でき、患者のQOL評価に有用と考えられる。

PS-092-7

乳癌センチネルリンパ節陰性例における腋窩再発に対する治療法の検討

岡本 光祈子¹, 嶋田 昌彦¹, 沼田 佳久¹, 竹内 優志¹, 松尾 一勲¹, 石井 賢二郎¹, 関 博章¹, 安井 信隆¹, 坂田 道生¹, 松本 秀年¹
1:神奈川県警友会けいゆう病院

【目的】センチネルリンパ節生検（以下、SLNB）陰性乳癌症例で、術後腋窩再発をきたした症例についてその治療法と予後について検討した。【対象と方法】当科ではSLNBを2000年より導入し、1%パテントブルーを使用した色素法単独で行っている。当科で2004年から2012年にかけて行った腋窩郭清省略症例で、その後腋窩再発し、腋窩以外に遠隔転移のない14例を対象とした。腋窩再発後の治療内容による予後を比較検討した。【結果】14例のうち、11例に腋窩リンパ節郭清を施行し、2例は局所麻酔下に腫脹リンパ節の摘出術を行い、1例は薬物療法のみであった。初回手術の切除範囲はBt 7例、Bp 7例であった。また初回手術時の組織型はapocrine carcinomaが4例と比較的多くみられた。リンパ管侵襲は9例にみとめた。ホルモン感受性が陽性であった症例はいずれも術後補助療法としてtamoxifenあるいはaromatase inhibitorを投与した。Bpの7症例では術後放射線照射を行った。再発までの期間の中央値は49か月であった。腋窩再発後に腋窩郭清を行った11例のうち8例は無再発で経過し、その期間の中央値は34.5か月であり比較的前後良好な結果を得た。再発をみとめた3例も現在や加療中である。局所麻酔下に摘出術を行った2例はSD 1例、PD 1例であり、薬物療法のみ行われた1例はPDで、現在も全例生存加療中である。【結語】腋窩再発の原因がSLNBによる腋窩温存であるかは明らかではなかった。しかし、リンパ管侵襲の有無等、組織学的特徴の検討によりそのリスクを評価できる可能性があると思われた。また、初回手術後の放射線照射が腋窩再発の予防に寄与している可能性は否定できなかった。腋窩郭清省略症例で腋窩再発発現時に遠隔転移のない症例では、積極的な腋窩郭清術施行が有用であることが示唆された。

PS-092-8

乳房内腺内リンパ節転移症例の解析

日馬 幹弘¹

1:新宿プレストセンタークサマクリニック

【目的】術後乳房内に局所再発と異なる主に筋肉内に埋没される腫瘍が見られることがある。細胞診/針生検では手術時と同様の組織所見が得られる。これは腺内リンパ節転移と考えられる病態で、成書にも記載がなく原因・対処法なども検討されていない。当院での経験例を集積し原因とともに対処法を検討した。【対象/方法】2006年2月から2015年1月までの9年間に経験した10例を解析した。再発腫瘍は29個で多発が多く、全ての腫瘍が摘出され検討された。初回手術は全例が温存手術であったが、照射は2例、術後抗がん剤投与は3例のみで、ホルモン剤投与が7例に行われていた。【結果】対象年齢は44-70歳で平均55.7歳であった。再発までの期間は26か月から108ヶ月までで平均51週であった。術前のステージはⅠ：2例、Ⅱ：8例で、リンパ節転移はn0が8例、n+は2例のみであった。初回手術時の組織は硬癌7例、充実腺管癌2例、乳頭腺管癌1例であった。リンパ管侵襲は0が5例、1が4例、2は1例しかなかった。タイプはLuminalが8例、triple negative/HER2 diseaseは各1例であった。摘出腫瘍ではほとんどの症例が脂肪組織や筋組織に浸潤していたが、筋膜上にとどまる症例も見られ、リンパ節を思わせる構造が残存したものが4例あった。術後補助療法によりその後の再発例は認められず、全員無病生存中である。【考察】組織学的に腺内リンパ節への転移が考えられ、筋膜上リンパ管/節への転移が筋方向へ進展していく経過が推測された。組織学的悪性度やリンパ節・リンパ管侵襲などと関連性は少なく、術後の補助療法の強度に関連性が考えられた。このような再発形式は稀であるが、今後も症例を重ねてさらなる解析が必要である。

[PS-093] ポスターセッション (93)

周術期管理 術後合併症・その他-1

2016-04-15 08:30-09:30 ポスター会場1 (大阪国際会議場 3F イベントホール (左))

司会：海野 直樹 (浜松医科大学第二外科)

PS-093-1

75歳以上高齢者の膵頭十二指腸手術症例における術後合併症の危険因子に対する検討

土屋 勝¹, 前田 徹也¹, 石井 淳¹, 長嶋 康雄¹, 松本 悠¹, 今村 茂樹¹, 久保田 喜久¹, 片桐 敏雄¹, 小林 達彦¹, 大塚 由一郎¹, 金子 弘真¹

1:東邦大学医療センター大森病院一般・消化器外科

【はじめに】高齢者は併存疾患や臓器機能低下を有することが多く、術式や治療法の決定において慎重な対応が求められる。一方、膵頭十二指腸手術(PD)を必要とする多くが閉塞性黄疸や消化管閉塞により栄養障害に陥っていることがあり、術前に栄養障害があると感染症を中心とした術後合併症につながり不良な経過をたどることもあるため、細心の注意が必要である。

【目的】75歳以上の高齢者に対して施行したPDにおける周術期因子と術後短期成績の関係について、特に膵液瘻ならびに感染性合併症に対する危険因子について明らかにする。

【対象・方法】2007年10月から2015年8月までに当院で施行した131例のPD症例を対象とし75歳以上の高齢者群(G群:n=36)と75歳未満の非高齢者群(NG群:n=95)と比較し、高齢者におけるPD術後合併症の危険因子をretrospectiveに解析した。

【結果】併存疾患はG群に虚血性心疾患が多かった。PDの対象疾患、術前のBMIは両群間に差はなく、予後推定指数のPNI (prognostic nutrition index) およびCONUTによる栄養評価は両群間とも良好であった。術中因子はG群で手術時間が有意に短かった(p=0.01)が、出血量やSurgical Apgar Score (SAS) に差はなかった。SSI、GradeB/C以上の膵液瘻、Clavien-DindoIIIa以上の術後合併症発生率に差はなかったが、G群に認めた2例のGradeC症例は腹腔内出血により在院死された。膵液瘻の危険因子として単変量解析では膵硬度(p<0.001)、輸血の有無(p=0.008)、手術時間(p=0.02)が挙げられた。

【結語】G群ではNG群と同様に術前栄養状態は保たれており、SSIならび膵液瘻の合併症発症に有意差はなかった。ただし膵液瘻より特にG群において重篤な合併症を認めており、膵硬度や手術時間などの術中因子に留意すべきと考えられた。

PS-093-2

80歳以上腹腔鏡下胆嚢摘出術症例における術後合併症リスク評価法の検討

佐藤 学¹, 遠藤 公人¹, 藪内 伸一¹, 宮地 智洋¹

1:JCHO仙台南病院

【背景と目的】高齢者の胆嚢結石症および胆嚢炎に対して腹腔鏡下胆嚢摘出術(LC)は日常的に施行されている。一方で高齢者は若年者よりも併存疾患が多く、胆嚢炎症例が多いため、周術期の合併症が問題となることがある。当院で行われた80歳以上LC症例について検討を行い、周術期合併症予測因子を推定する。【対象と方法】対象は2005年1月から2014年12月までに当科で経験した80歳以上LC症例とした。これらの症例に関して、術後合併症発生有無で分けた後、術前状態、胆嚢炎の重症度、手術因子、手術リスク評価法について単変量解析で比較検討を行った。さらに単変量解析で有意差を認めた因子に関して多変量解析を行い、80歳以上LC症例における合併症発症リスク因子を推定した。なお合併症は、Clavien Dindo 分類でGrade II以上を「合併症あり」とした。また胆嚢炎の重症度判定は急性胆管炎・胆嚢炎診療ガイドライン2013における急性胆嚢炎重症度判定基準に従った。【結果】当科で経験した80歳以上LC症例は82例であった。82例のうち中等症(Grade II)以上の胆嚢炎は22例(26.8%)、開腹移行例は15例(18.3%)となった。Grade II以上の合併症発症例は12例(14.6%)であった。合併症の有無に分けた検討において、単変量解析にて有意差のあった因子(WBC, BUN, Na, PT-INR, POSSUMにおけるPS・OS, ECOG-PS, ASA, SAS, 胆嚢炎重症度, 開腹移行有無; $P < 0.05$)を抽出して多変量解析を施行したところ、POSSUM予測合併症率、胆嚢炎中等症(Grade II)以上、の2因子が周術期合併症リスク因子と推定された。【まとめ】80歳以上のLC症例において、POSSNM予測合併症率、胆嚢炎中等症以上が合併症予測因子である可能性が示唆された。

PS-093-3

80歳以上高齢者に対する膵頭十二指腸切除術の成績

伊東 浩次¹, 松永 浩子¹, 春木 茂男¹, 有田 カイダ¹, 滝口 典聡¹

1:土浦協同病院外科

近年、高齢者、とりわけ80歳以上の超高齢者が膵頭十二指腸切除術（PD）の対象となる機会が増加しつつある。当科でも2008年まではPD施行の80歳以上の患者は1例であったが、2009年から2013年までの5年で7例、直近の1年半で9例と急増している。【目的】80歳以上超高齢者に対するPDの安全性と成績について検討した。【対象】2009年1月から2015年7月までに当院でPDを施行した134例を対象とし、80歳以上高齢者群（16例）と80歳未満の非高齢者群（118例）を比較検討した。【結果】高齢者群の平均年齢は81.5歳、非高齢者群は67.9歳。2013年までは高齢者群に膵癌症例はなかったが最近の2年間では6例の膵癌症例が含まれ、非高齢者では53例が膵癌症例であった。性別、術前Alb値、術前心呼吸器合併症、癌の既往等で差はなかったが、術前Hbは高齢者で低値の傾向であり(11.6vs12.1)、POSSUM scoreは高齢者が有意に高値であった(22vs17)。有意ではなかったが、高齢者で出血量が少なく、手術時間が短く、リンパ節郭清個数が少ない、SMA周囲郭清も少ない傾向であった。術後膵液瘻とDGEは両群に差を認めなかったが、術後呼吸器合併症とせん妄が高齢者で有意に多く、術後の在院日数も高齢者で有意に長い結果であった(46日vs27日)。両群とも在院死亡例はなかった。【結語】今後、超高齢者のPD症例が急増することが予想されるが、PSが良好で術前心肺機能の評価が十分な症例では安全に手術可能である。

PS-093-4

高齢者手術における術後譫妄危険因子とSugammadexの譫妄予防効果の検討

藤本 拓也¹, 吉野 茂文¹, 徳光 幸生¹, 飯田 通久¹, 鈴木 伸明¹, 武田 茂¹, 畠 彰一¹, 永野 浩昭¹

1:山口大学消化器・腫瘍外科

【背景・目的】高齢者では術後譫妄の発生頻度が高く,これを予測し,予防策をとることは重要である.今回,高齢者における術後せん妄発症の危険因子について検討するとともに,近年導入された筋弛緩回復剤 Sugammadex の譫妄予防効果について検討した.【対象・方法】2003年1月～2015年3月までに全身麻酔下に行った胃・大腸待機手術症例のうち,80歳以上の高齢者手術210例.譫妄発症に関与すると考えられる患者因子(性別,術前ASA score,併存疾患の有無等),手術・術後因子(手術時間,出血量,鏡視下手術の有無,術後ICU入室の有無,術後合併症の有無等)と, Sugammadex の譫妄予防効果について検討した.【結果】男性93例,女性117例.疾患内訳は胃癌80例,結腸・直腸癌109例,その他21例であった.全210例中68例(32.4%)に術後譫妄を認めた.患者因子としては,ASA score $\leq$ 2群では譫妄発症が44/163例(27%)であったのに対し,ASA score $\geq$ 3では24/47例(51%)とASA score $\geq$ 3群で術後譫妄発症率が有意に高かった.また,手術・術後因子としては,鏡視下手術群の譫妄発症率は36/134例(26.9%)で,開腹手術群の32/76例(42%)に比べて有意に低く,術後ICU入室群の譫妄発症率は28/54例(51.9%)で,非ICU入室群の40/156例(25.6%)に比べ有意に高かった.Sugammadex使用群では譫妄発症率が24/96例(25%)で,非使用群の44/114例(38.6%)と比較して有意に低かった.多変量解析では,ASA score (OR:2.50, 95%CI[1.21-5.23], $p<0.05$), Sugammadex使用 (OR:0.49, 95%CI[0.25-0.92], $p<0.05$), ICU入室 (OR:0.40, 95%CI[0.20-0.79], $p<0.05$) が術後譫妄発症の有意な因子であった【結語】高齢者手術における術後譫妄の危険因子は術前ASA score $\geq$ 3とICU入室であった.また,高齢者手術における筋弛緩回復剤 Sugammadexの使用は術後譫妄予防効果があると考えられた.

PS-093-5

高齢者の消化器癌手術における術前リスク評価・治療方針選択に関するアンケート調査

小濱 和貴¹, 松尾 宏一¹, 岡部 寛², 間中 大³, 吉村 玄浩⁴, 山本 栄司¹

1:京都市立病院外科、2:大津市民病院外科、3:京都桂病院外科、4:天理よろづ相談所病院腹部一般外科

【背景・目的】高齢者に対する消化器癌手術が増加傾向にあり、また高齢者は「老年症候群」と呼ばれる複数の疾患を持っていることが多いため、リスクを適切に評価してから治療介入を行う必要性が高まっている。そこで、現時点での高齢者消化器癌外科治療における問題点を明らかにするために、関連病院にアンケートを行い、術前リスク評価や治療方針の現状につき検討した。【方法】高齢者の消化器癌手術における術前リスク評価の実態と、高齢者に対する手術方針の選択についてアンケートを作成、関連病院28施設に送付し、得られた回答を集計解析した。【結果】22施設から回答を得た(回答率79%)。高齢者に対する治療方針の決定は、多くは外科術前カンファレンスの場で行われ、多職種が集まる定期的なCancer Board Meetingと回答した施設は3施設(14%)に留まった。手術リスク評価として、POSSUM、E-PASSなどを使用して系統的にリスク評価を行っている病院は2施設(9%)で、ほとんどは個々の症例で適宜評価しているとの回答であった。高齢者の合併症予防のために、術前の栄養・呼吸機能・運動機能改善プログラムを持っている施設は、それぞれ5(23%)・7(32%)・4(18%)施設であった。癌種別の治療方針について、85歳以上の前庭部胃癌患者(cT2N0M0程度)にD2郭清を行うかという質問には、約2/3の施設がD1またはD1+に郭清度を下げると回答した。直腸癌に対する低位前方切除において、85歳以上という理由で予防的ストマを造設するかという質問には、約9割が造設しないと回答した。80歳以上の高齢食道癌・肝胆膵領域の癌患者に対して、積極的に手術を行う施設が8~9割を占めた。【結論】侵襲の大きい食道癌・肝胆膵領域の癌の手術を積極的に行う施設が多いこともあり、高齢の消化器癌患者に対する多職種による術前介入や、スクリーニング・リハビリプログラムの導入が、合併症を予防するうえでの今後の課題であろうと考えられた。

PS-093-6

高齢者における膵頭十二指腸切除術の安全性とその適応について

須藤 広誠¹, 若林 彩香¹, 竹谷 洋¹, 前田 詠理¹, 阪部 雅章¹, 上村 淳¹, 野毛 誠示¹, 前田 典克¹, 浅野 栄介¹, 岸野 貴賢¹, 山本 尚樹¹, 赤本 伸太郎¹, 藤原 理朗¹, 岡野 圭一¹, 白杵 尚志¹, 鈴木 康之¹

1:香川大学消化器外科

【背景】膵頭部領域の疾患に施行される膵頭十二指腸切除術(PD)は,近年の周術期管理の向上と手術手技の進歩に伴い,高齢者にも広く適用されるようになった.しかし,高齢者は栄養状態と併存疾患の面から術後短期成績に不安がある.膵頭部領域に発生する悪性腫瘍は比較的予後不良とされる疾患が多いため,高齢者における同術式の意義に関しては十分な検討が必要である.

【目的・方法】2007年6月から2015年5月までに当院でPDを施行した138例のうち,高齢者群(75歳以上:37例)と非高齢者群(75歳未満:101例)における短期的,長期的成績を比較検討し,高齢者における同術式の意義を検討する.

【結果】症例の内訳は膵腫瘍91例,十二指腸乳頭部腫瘍18例,胆道腫瘍20例,膵外傷8例および膵仮性動脈瘤1例で,それぞれ高齢者群と非高齢者群における両群間で有意差は認めなかった.術前アルブミン値,ビリルビン値,ヘモグロビン値は両群間で差を認めなかった($P=0.68, 0.08, 0.50$).手術時間,出血量,輸血の有無に関しても両群間で差を認めず($P=0.28, 0.17, 0.37$).術後の膵瘻Grade (ISGPF),ドレーン留置期間,補助化学療法開始までの期間およびClavien-Dindo分類においても両群間で有意差を認めなかったが($P=0.51, 0.25, 0.73, 0.30$),胃内容排泄遅延(DGE) Grade B,C (ISGPF)の発生率に有意差を認めた($P=0.05$).術後在院日数の平均値は,高齢者群と非高齢者群でそれぞれ48,39日であり,高齢者群で有意に長かった($P=0.05$).術後3年生存率は高齢者群と非高齢者群でそれぞれ59%,79%であり,生存期間(OS)に有意差は認めなかった($P=0.17$).高齢者群において予後因子を解析すると,原因疾患が膵癌であることが予後不良因子であった($P=0.01$).

【結論】高齢者に対するPDは,術後DGEが多く,在院日数の延長を認めるが,適切な手術適応の判断と術後管理において,非高齢者群と同等の安全性が得られる可能性が示唆された.

PS-093-7

当院におけるSurgical Critical Careの実践—穿孔性腹膜炎術後ICU入室症例の検討—

望月 聡之¹, 関戸 仁², 松田 悟郎², 清水 哲也², 古谷 良輔¹, 宮崎 弘志¹, 岩下 眞之¹, 大塚 剛¹, 祐森 章幸¹

1:国立病院横浜医療センター救急科、2:国立病院横浜医療センター外科

【背景】Acute Care Surgeryは、Trauma Surgery、Emergency General Surgery、Surgical Critical Careを一体として取り扱う新たな外科領域とされている。穿孔性腹膜炎はEmergency General Surgeryとして外科医が日常的に取り扱う疾患であるが、敗血症性ショックを呈している症例や高齢者などの重症例では、嚴重な全身管理や、血液浄化などの特殊な術後管理を必要とする症例も多い。Emergency General Surgeryを担当する外科医がこれらのSurgical Critical Careをも担うのは大きな負担である。当院においては、重症例では集中治療医と協力してICUでのSurgical Critical Careを行うことで、円滑なAcute Care Surgeryの実践を目指している。

【目的・対象】2010年4月から2015年3月の間に穿孔性腹膜炎術後にICUに入室した35症例を検討し、当院におけるSurgical Critical Careについて考察した。

【結果】平均年齢 73.0歳(6-93歳)。男性：女性 17：18。平均ICU入室期間 7.2日(2-41日)。ICUに入室となった主な理由としては、重症敗血症管理 9例、呼吸・循環管理 24例(うち、人工呼吸器装着 13例)、他の外傷合併 1例、透析管理 1例であった。行った特殊治療としてはCHDF(Continuous Hemodiafiltration) 8例、HD(Hemodialysis) 1例、エンドトキシン吸着療法(PMX-DHP) 5例。35例中21例は人工呼吸器管理を必要とした。死亡例は1例であり、重症敗血症の症例であった。

【考察】穿孔性腹膜炎術後にICUに入室する症例の多くは血液浄化などの特殊治療や人工呼吸器管理を必要としていた。死亡例は重症敗血症の1例のみであった。特殊治療を含めた厳密な全身管理に精通した集中治療医と協力してSurgical Critical Careを行うことで、良好な成績が得られていた。

【結語】当院においては集中治療医と協力してSurgical Critical Careを行うことで、外科医の負担を減らし、重症例においても良好な成績が得られていた。

PS-093-8

外科手術に関する苦痛内容の患者アンケート調査：患者に優しい手術の課題抽出のための研究

齊田 芳久¹, 榎本 俊行¹, 高林 一浩¹, 竹下 恵美子¹, 長尾 さやか¹, 渡邊 良平¹, 高橋 亜紗子¹, 中村 陽一¹, 渡邊 学¹, 岡本 康¹, 浅井 浩司¹, 桐林 孝治¹, 片田 夏也¹, 草地 信也¹

1:東邦大学医療センター大橋病院外科

【目的】近年、内視鏡外科手術を初めとする傷の小さな低侵襲外科治療が導入されている。その状況で今後外科医がさらなる患者に優しい外科手術を目指すために、患者が外科手術に関して実際に苦痛に感じたことは何かを探る事を目的に、患者の苦痛内容に関するアンケート調査を行った。

【対象と方法】倫理委員会承認後、2014年4月から12月に外科外来で外科手術を受けた患者に術後に苦痛と思ったことの無記名のアンケート内容調査を施行。

【結果】497名を集計、手術部位は大腸189名(38%)、乳腺111名(22%)、胃49名(10%)、胆嚢33名(7%)、鼠径ヘルニア18名(4%)、受けた手術のアプローチ方は231名(46%)が腹腔鏡下手術、130名(26%)が開腹手術、であった。術後につらかった事の一入3個までの複数回答の結果、何も無かったが22%、創部の苦痛が35%、尿道カテーテルが22%、ドレーンが21%、全身倦怠が11%であった。手術部位別では大腸手術では腹腔鏡下手術の割合が多いため、全体と比較すると創部の痛みが少く尿道異和感と同一程度、ドレーンの違和感も2割で指摘されていた。乳腺では、体表手術のためか他の部位と比較して、手術に関する苦痛が少なく3割が苦痛無しとしていたが、ドレーンの異和感他他の部位とほぼ同じであった。胃では、他部位よりも開腹手術の頻度が高い分、傷の痛みと腹痛が多い傾向にあり、その分だけ尿道の違和感の頻度が低下していた。創痛が低下すると尿道の違和感が増加することが示唆された

【結論】低侵襲手術の導入で2割の患者が苦痛はなかったとしているが、いまだ8割の患者は何かしらの苦痛を訴えており、術後に一番つらいのは創痛、それに尿道バルーンの痛み・違和感やドレーンの苦痛があり、今後の低侵襲治療の課題・目標が明らかとなった。

[PS-094] ポスターセッション (94)

周術期管理 術後合併症・その他-2

2016-04-15 09:30-10:30 ポスター会場1 (大阪国際会議場 3F イベントホール (左))

司会：是永 大輔 (福岡市民病院外科)

PS-094-1

消化器外科手術後Clostridium difficile感染症の検討

渡邊 学¹, 浅井 浩司¹, 松清 大¹, 齋藤 智明¹, 石井 智貴¹, 榎本 俊行¹, 中村 陽一¹, 斉田 芳久¹, 草地 信也¹

1:東邦大学医療センター大橋病院外科

教室では1987年以降消化器外科手術10,938例に対し、SSIだけでなくRIも含めた全ての周術期感染症につきサーベイランスを行い、その結果を報告してきた。今回は、なかでも2007年より発症したClostridium difficile infection(CDI)につき発症率と周術期抗菌薬につき検討した。【対象・方法】2007年以降の年代別・術式別CDI発症率を検討した。また、2004年から2012年までの大腸切除術後症例をA期('04年11月~'07年7月 311例),B期('07年8月~'11年8月 482例),C期('11年9月~'12年12月 243例)に分類し、CDI発症率と使用抗菌薬の比較検討を行った。【成績】消化器外科手術後CDI発症率は2007年0.6%(3/474例)から2012年2.8%(16/571例)へ徐々に増加したが、2013年1.6%(10/626例)と減少した。術式別では大腸切除術後が54.0%と最も多かった。大腸切除術後CDI発症率の検討では、A期0.3%であったが、B期3.3%と増加し、C期1.6%に減少した。初回治療抗菌薬はA期ではCZOP62.8%が最も多く選択された。B期ではカルバペネム系薬44.6%,TAZ/PIPC 34.8%が多く選択された。しかし、C期では抗菌薬の再考を行い再びCZOPが70.9%と最も多く選択された。一方で、C期ではSSIなど発症せず予防抗菌薬のみ投与されていた2.5%にもCDIが発症した。2012年、2013年の消化器外科手術後CDI発症症例の内訳は2012年CDI16例中6例(38%)、2013年CDI10例中3例(30%)は予防抗菌薬のみ投与症例であった。2013年以降は、予防抗菌薬はCTMを術後24時間以内投与とし、2014年は術後CDIを経験していない。

【結論】広域スペクトル抗菌薬投与は、CDI発症の高リスクであるが、胆汁移行性が良く腸管排泄される抗菌薬では、広域スペクトルでなくてもCDI発症のリスクとなる可能性も示された。

PS-094-2

Clostridium difficile感染症のアウトブレイクの経験とその対策

平井 隆仁¹, 村上 雅彦¹, 藤森 聡¹, 吉澤 宗大¹, 山崎 達哉¹, 渡辺 誠¹, 大塚 耕司¹, 五藤 哲¹, 吉武 理¹, 青木 武士¹

1:昭和大学消化器・一般外科

【はじめに】Clostridium difficile (CD) は抗菌薬関連下痢症・腸炎の原因菌である。消化器外科病棟では、発症リスクの高い患者を多く抱え、術後の回復遅延のほか、患者から患者への医療関連感染など様々な問題を惹起する。教室では2010年2-3月に鼠径ヘルニア嵌頓の患者から始まり12名、6-7月に胃全摘術を施行された患者から始まり、20名のCD感染症 (CDI) アウトブレイクを経験した。この経験をもとに、2010年4月より教室で定期手術を行う全患者を対象に、独自のCDI対策プロトコルを作成、実施した。【対象と方法】2009年1月から2015年8月まで当科で入院手術を受けた5443名の患者を対象とし、プロトコル実施前期、実施後早期、実施後後期におけるCDIの発生状況、CD検査の提出率及び、患者転帰について検討した。【プロトコル】(1)発症予防：術前後のprobioticsの投与。不要な抗菌薬投与の中止。(2)接触予防策の徹底：1.診断・疑い患者の個室隔離、コホート。2.患者専用トイレの準備、不要な蓄尿中止。3.医療スタッフの手袋・使い捨てガウン着用の徹底。4.患者専用の医療機器(体温計など)を設置。5.石鹸、流水による手洗いの励行。6.患者周囲の環境、医療器具の次亜塩素酸ナトリウムでの消毒。(3)早期診断治療：術後の下痢は、初回から必ず検体を採取しtoxinA、Bの有無を確認。診断がつかない場合、繰り返し検体を採取。【結果】CDIを疑い検査を提出した件数は1581件あり、検査陽性でCDIと診断された患者は127名であった。CD陽性患者数は月平均で、プロトコル実施前期2.8件、実施後早期4.1件、実施後後期0.6件と実施後前期に増加、実施後後期に著明に減少し、同時に複数の発症例は認めなかった。【結語】教室では二度のCDIアウトブレイクを経験したが、それを期に独自プロトコルを用いたCDI対策を行い、発症率を改善させることができた。

PS-094-3

維持透析患者における消化器手術の死亡リスクに関する検討

小林 慎¹, 佐藤 慧¹, 川岸 涼子¹, 菅野 将史¹, 大淵 徹¹, 米澤 仁志¹, 船渡 治¹, 小川 雅彰¹, 高金 明典¹

1:函館五稜郭病院外科

【目的】維持透析中の患者では周術期にどのようなリスクを考慮すべきであろうか。一般の手術患者と比較してなにが違う、どう対処すべきかを検討する。【対象】2008年1月から2015年7月までに当院で行われた5180例の消化器手術のうち、透析中の患者は66例で、非透析患者は5114例であった。透析患者の術式内訳は、癌根治（食道1、胃11、結腸・直腸13、肝胆3）28例、胆石症16例、腸管壊死・穿孔13例、脾摘3例、イレウス2例、人工肛門関連2例、腹膜炎1例、出血性胃潰瘍1例である。【結果】術後の死亡率を透析患者と非透析患者で比較すると、30日死亡率7.6%（5例）vs 0.84%（43例）（ $p<0.0001$ ）、在院死亡率9.1%（6例）vs 1.5%（79例）（ $p<0.0001$ ）であった。緊急手術の割合は、透析患者で24%（16例）、非透析患者で15%（787例）（ $p<0.0001$ ）。緊急手術での30日死亡率は透析患者で25%（4例）、非透析患者で2.4%（19例）（ $p<0.0001$ ）であった。待期手術での30日死亡率は、透析患者で2%（1例）、非透析患者で0.67%（29例）であった。術後30日死亡の原因は、透析患者では敗血症60%（3例）、出血性ショック40%（2例）であり、非透析患者では敗血症28%（12例）、循環不全19%（8例）、呼吸不全14%（6例）、出血性ショック12%（5例）、悪液質12%（5例）、肺梗塞5%（2例）であった。【考察】透析患者では緊急手術となる割合が高く、かつその死亡率もきわめて高い。特に、消化器手術に占める腸管壊死・穿孔手術の割合が透析患者では20%と多く、これは非透析患者の2%に比べ特徴的な病態といえる。腸管壊死・穿孔に対する30日死亡率・在院死亡率はともに透析患者で有意に高く、予後も不良である。さらに透析患者と非透析患者では消化器手術後の死亡に至る要因にも違いがあることがわかった。これらの特徴を踏まえ個別的な周術期リスク対策を講じる必要があると考える。

PS-094-4

透析患者の術後合併症

太田 絵美¹, 伊藤 英人¹, 勝部 年雄¹, 坪井 文香¹, 高橋 昂大¹, 橋本 昌俊¹, 三田 一仁¹, 浅川 英輝¹, 林 剛¹, 藤野 啓一¹

1:新東京病院外科

2010年1月より2015年7月まで、当施設での慢性腎不全による血液透析中の患者53例に種々の外科手術を行った。術後合併症のリスク因子についての検討を行った。

患者の平均年齢は70.1歳、予定手術40例、緊急手術13例、悪性疾患30例、良性疾患23例であった。うち合併症を認めたものは49.1%(26例)であり、予定手術では40%(16例)、緊急手術では69.2%(9例)であった。死亡例は予定手術では7.5%(3例)、緊急手術では38.5%(5例)であった。

術後合併症とリスク因子についての単変量解析の結果は、年齢($p=0.05$)、出血量($p=0.009$)、輸血の有無($p=0.003$)、Cre7以下($p=0.005$)、T-Bil($p=0.043$)、補正Ca($p=0.005$)で有意差を認めた。予定手術のみでは年齢($p=0.035$)、手術時間($p=0.024$)、出血量($p=0.006$)、輸血の有無($p=0.042$)、Cre7以下($p=0.014$)、T-Bil($p=0.019$)であった。さらに多変量解析を行ったところ、補正Ca(odds ratio=0.003, P value=0.005)、Cre値7以下(Odds ratio=0.088, P value=0.009)と有意差を認め、予定手術でも同様の結果となった。

透析患者の増加に伴い、外科手術を必要とする患者も増加している。術前に補正Caを出来る限り正常化し、Creを低値にしすぎないことが、術後合併症を減らすことにつながると考えられた。

PS-094-5

当院における維持透析患者に対する大腸癌手術の周術期管理と手術成績の検討

土橋 誠一郎¹, 久木田 和丘¹, 巖築 慶一¹, 佐藤 正法¹, 服部 優宏¹, 飯田 潤一¹, 堀江 卓¹, 小野寺 一彦¹, 目黒 順一¹, 米川 元樹¹, 川村 明夫¹

1:札幌北楡病院外科

当院における透析患者の大腸癌手術と周術期管理を検討. 【対象】 2006～2014年の大腸癌手術512例中,透析患者は19例(3.7%),平均透析期間10.6年.術式は右半結腸4例(開腹2/腹腔鏡2),横行結腸1例,S状～高位前方8例(開腹5/腹腔鏡3),低位前方2例(開腹1/腹腔鏡1),ハルトマン1例,マイルズ3例(開腹1/腹腔鏡2).術前日の透析で電解質補正,除水はドライウェイト+0.5kg,Hb10.5g/dL以上目標.術翌日から隔日透析.周術期の抗凝固剤はメシル酸ナファモスタットに変更. 【結果】 術前日Hb10.2g/dLで12例に輸血.術直前BUN/Cr 27/6.6mg/dl,K3.9mEq/L,Hb10.9g/dL.平均手術時間226分,平均出血量220mlで術中4例に輸血.術後在院日数28日.minor leakが1例.腹腔鏡手術の出血量54mlは開腹手術346mlと比べて少なかった($p<0.05$). 【結論】 患者の高齢化や透析期間の長期化により透析患者の大腸癌手術は重篤な合併症が多い.腹腔鏡手術の積極的な導入と周術期の慎重な管理が必要であると考えられた.

PS-094-6

外科領域における精神疾患併存症例の現況と術後短期予後成績についての検討

山尾 宣暢¹, 宮成 信友¹, 中尾 陽佑¹, 杉原 栄孝², 澤山 浩¹, 岩上 志朗¹, 水元 孝郎¹, 久保田 竜生¹, 芳賀 克夫¹, 片渕 茂¹, 馬場 秀夫²

1:国立病院熊本医療センター外科、2:熊本大学消化器外科

【目的】当院は県内唯一の精神科病棟を有した高度総合診療施設である。そのため多くの手術症例が精神疾患を併存している。平成26年度の外科手術件数1001例中およそ25%にあたる258例で精神疾患を有していた。外科領域において精神疾患を併存する症例の現況を把握し、その短期予後成績について予後因子を検討した。【対象】当院では精神疾患を有する症例は原則として精神科医の診察を通して一般病棟での入院の可否を決定する。精神科病棟へ入院する重度の精神科症例は医療保護入院もしくは任意入院となる。2010年9月から2015年8月までの精神科病棟で周術期管理を要された161例を対象とした。入院期間と年齢、性別、緊急手術、悪性疾患、術後合併症（Clavien-Dindo $\geq$ II）、身体拘束、術後せん妄、抗精神薬および抗不安薬の内服との相関について検討した。【結果】患者背景として、悪性疾患63例、良性疾患98例であった。それぞれ主な内訳として、前者は結腸癌20例、乳癌17例、直腸癌13例、胃癌6であった。後者は鼠径ヘルニア22例、胆嚢結石症・胆嚢炎15、自傷（腹部刺創）11例、消化管穿孔8例、急性虫垂炎6例、結腸軸捻転6例であった。併存する主な精神疾患は統合失調症72例、認知症43例、知的障害17例、双極性障害およびうつ病12例であった。入院日数の平均値は20.4日（中央値15日）であった。単変量解析では緊急手術（ $p=0.03$ ）、悪性疾患（ $p=0.02$ ）、SSI（ $p<0.01$ ）、術後合併症（ $p<0.01$ ）、拘束（ $p<0.01$ ）、術後せん妄（ $p<0.01$ ）が入院日数の延長に相関していることを示した。また、術後合併症による死亡は3症例であり、2例は誤嚥性肺炎が原因であった。【結語】精神科症例の平均入院日数は19.5日であり、精神科医の指導のもと、様々な精神疾患有症例に対して適切な周術期管理が可能であることが示唆された。一方、悪性疾患群は半数が退院後の診療が継続できず、精神疾患有症例においての一貫した診療の困難性も示された。

PS-094-7

診療科横断的周術期管理による、呼吸器外科手術後の合併症対策

牧 佑歩¹, 宗 淳一¹, 鳥越 英次郎¹, 黒崎 毅史¹, 三好 健太郎¹, 大谷 真二¹, 山本 寛斉¹, 杉本 誠一郎¹, 山根 正修¹, 大藤 剛宏¹, 森田 瑞樹², 豊岡 伸一¹, 三好 新一郎¹

1:岡山大学呼吸器外科、2:岡山大学

呼吸器外科の術後管理は呼吸循環動態の変化に留意が必要であり、それらの合併症は致命的なものとなり得る。特に高齢者は予備力が少なく、基礎疾患を抱える例が多いため、その対策は重要である。2012年1月~2014年6月の当科及び関連7施設において、原発性肺癌に対して肺葉切除を施行した75歳以上の162例を検討したところ、術後早期合併症は58例(35.8%)に認めた。その内訳は肺癰遷延や肺炎などの呼吸器系の合併症が最も多く(15.4%)、次いで不整脈(9.9%)、術後せん妄(6.8%)であった。合併症因子としては男性($p<0.01$)、喫煙歴($p<0.01$)、心疾患の既往($p=0.05$)、閉塞性肺疾患($p=0.04$)であり、これらを有する症例では周術期管理に注意が必要である。

当院では2008年9月より、麻酔科医、歯科医師、歯科衛生士、看護師、理学療法士、薬剤師、管理栄養士からなる周術期管理センター (perioperative management center: PERIO) を設置し、当科の予定手術患者は全例術前からPERIO外来に紹介している。また2009年9月から歯科による嚥下評価が導入され、ハイリスク患者に術後の嚥下機能評価を行い、経口摂取開始と食事形態を指導している。更に2012年1月からは精神科によるせん妄対策チームが導入され、ハイリスク症例に対し、術前から介入されている。

2008年9月~2009年8月の嚥下チーム非介入群($n=69$)と2009年9月~2014年6月の嚥下チーム群($n=310$)に分けて、65歳以上の術後肺炎発症頻度を比較したところ、非介入群は13.0%に対し、嚥下チーム群では7.1%と減少していた ($p=0.03$)。また、PERIO導入後の術後入院日数は平均15.6日(非導入群 22.3日; $p=0.037$)と短縮されている。

PERIO導入により、術前外来から退院まで、専門的な周術期管理が効率的に行い、その効果が認められ、現在は全科を対象に導入予定である。周術期合併症軽減を目指した当院のチーム医療としての取り組みを、文献的考察と最近のデータを追加して紹介する。

PS-094-8

肝切除術におけるPONVに関する検討

古賀 睦人¹, 村上 昌裕¹, 清水 潤三¹, 安山 陽信¹, 松村 多恵¹, 亀田 千津¹, 川端 良平¹, 小田 直文¹, 廣田 昌紀¹, 吉川 正人¹, 森島 宏隆¹, 能浦 真吾¹, 松並 展輝¹, 長谷川 順一¹

1:大阪労災病院外科

【はじめに】近年、肝切除術において手術技術の革新や周術期管理の進歩により手術の安全性が向上している。一方、術後悪心嘔吐（postoperative nausea and vomiting;、以下PONV）は手術患者の満足度やQOLを低下させ、手術からの回復を阻害する要因の一つとなる。今後PONV制御は術後管理の重要な課題となると考えられる。【対象と方法】当院で2012年1月から2015年8月までに施行された胆道再建を伴わない肝切除182例を対象とした。術後24時間以内の嘔気・嘔吐の発生の有無と発生に関わる危険因子について検討した。【結果】肝細胞癌94例、転移性肝腫瘍71例、肝内胆管癌10例、胆嚢癌4例、その他3例に対して肝切除が施行された。術式は開腹139例、腹腔鏡43例であった。肝切除182例のうち102例（56.0%）に術後24時間以内に嘔気を認めた。64例（35.2%）には嘔吐を認めた。PONV発生群（n=102）ではPONV非発生群（n=80）に比べて、有意に女性（ $p<0.001$ ）、PONVの既往（ $p=0.016$ ）、非喫煙者（ $p=0.05$ ）が多かった。PONVの発生に乗りもの酔いの既往（ $p=0.795$ ）、術式（開腹/腹腔鏡、 $p=0.28$ ）、揮発性吸入麻酔薬の有無（ $p=0.99$ ）、硬膜外麻酔の有無（ $p=0.51$ ）や術後フェンタニル持続静脈注射の有無（ $p=0.78$ ）は影響を及ぼさなかった。PONV発生群と非発生群において手術時間（173分 v.s. 162分、 $p=0.25$ ）、フンタニル投与量（ $141\mu\text{g}$ v.s. $127\mu\text{g}$ 、 $p=0.50$ ）、レミフェンタニル投与量（ 2.27mg v.s. 2.65mg 、 $p=0.20$ ）に差は認めなかった。PONV発生群では有意に術後2日目朝の食事量が少なかった（49.0% v.s. 69.0%、 $p<0.001$ ）。【まとめ】肝切除後のPONV発生のリスクとして女性、PONV既往、非喫煙歴が抽出された。PONVの発生により術後早期の食事摂取量低下を認めた。

[PS-095] ポスターセッション (95)

肝臓 移植-1

2016-04-15 08:30-09:30 ポスター会場2 (大阪国際会議場 3F イベントホール (右))

司会：福本 巧 (神戸大学肝胆膵外科)

PS-095-1

家族性アミロイドポリニューロパチー肝臓を使用したドミノ生体肝移植症例の検討

阪本 靖介¹, 成田 泰子¹, 内田 皓士¹, 川端 誠一¹, 嶋田 圭太¹, 磯野 香織¹, 本田 正樹¹, 林田 信太郎¹, 山本 栄和¹, 猪股 裕紀洋¹
1:熊本大学小児外科・移植外科

【背景】家族性アミロイドポリニューロパチー (以下FAP) 肝臓を用いたドミノ肝移植はドナープールを拡大しうる手段であるが、2次レシピエント生体肝移植手術において工夫を要する。

【対象患者および検討方法】2003年5月より2015年8月までに当院にて生体肝移植を施行した2次レシピエント20例 (男: 女, 15例: 5例) を対象とした。移植時年齢中央値は53.5歳 (18~62歳)。移植適応疾患は肝細胞癌症例が最も多かった。FAP患者 (男: 女, 6例: 14例) の移植時年齢中央値は34.5歳 (27~50歳) で、摘出した全肝をグラフトとして使用した。手術時詳細、術後手術合併症および予後について検討した。

【結果】FAP肝臓重量は660~1250g (グラフトレシピエント体重比: 0.96~2.40)。冷阻血時間は90~764分 (457±160分)、温阻血時間は34~76 (60±9分)。全例において右肝静脈および左・中肝静脈共通管を別々に静脈吻合し、14例 (70%) においてグラフト側左・中肝静脈共通管に静脈形成が必要であった。全例においてグラフト側肝動脈は複数本 (2本: 12例, 3本: 6例, 4本: 2例) あり、12例 (60%) において右肝動脈1本のみを吻合した。7例 (35%) においてグラフト側胆管は2穴であり (それ以外の症例は1穴)、15例に胆管胆管吻合を、5例に胆管空腸吻合を施行した (全例にステント外瘻胆管チューブを挿入)。術後血管合併症として肝静脈狭窄1例 (術後2.5ヶ月目にバルーン拡張術施行)、下大静脈狭窄1例 (術後4か月目にステント挿入術施行)、後区域門脈血栓 (術直後より抗凝固療法) を認めたが、種々の治療により改善した。4例 (20%) に術後胆管狭窄を認め、3例にステント挿入術を、1例に再吻合術を要した。7例 (35%) が死亡 (ドミノ肝移植に起因する死亡例はなし)、患者1年・5年生存率は88.9%・75.2%であった。

【結語】FAP肝臓を用いた生体肝移植手術は安全に施行可能であり、有用なグラフト候補であることが示唆された。

PS-095-2

成人生体肝移植術後早期における中心静脈周囲炎の臨床病理学的検討

中沼 伸一¹, 宮下 知治¹, 大島 慶直¹, 林 泰寛¹, 田島 秀浩¹, 高村 博之¹, 牧野 勇¹, 中川原 寿俊¹, 二宮 致¹, 伏田 幸夫¹, 太田 哲生¹
1:金沢大学消化器・乳腺・移植再生外科

【背景】肝移植後に認める中心静脈周囲炎Central Perivenulitis (CP) は、主に拒絶反応に関連することが報告されているが、虚血再灌流障害、薬剤性肝障害、自己免疫性肝炎、類洞閉塞症候群 (SOS) などにも影響することがある。今回、当科で生体肝移植術後早期に認めたCPの臨床学的意義を検討した。

【対象】当院で生体肝移植を受けた全70例より小児5例 (18歳未満)、再移植1例を除き、移植後60日以内に初回肝生検を受けた38例とした。HE標本よりランダムに5箇所の小葉中心静脈を選択し、Banff基準に基づいて4段階 (0-3) に分類し、定性・定量化してCPを評価し、臨床病理学的検討を行った。

【結果】38例中CPを認めた症例は17例であった。発生時期による検討 (発生頻度、平均点数) では、POD1~20にて28%、1.1点、POD21~40にて45%、0.7点、POD41~60にて57%、0.5点であった。定性化によるCP陽性群 (17例) とCP陰性群 (21例) での比較検討では、背景・手術成績においてCP+群がMELD↑、GRWR↓、手術時間↑、冷阻血時間↑の傾向を認めたが有意差なし。治療成績ではCP+群がACR↑、1年以内死亡↑の傾向を認めたが有意差なし。生検時の血液検査では、CP+群で血小板↓、PT-INR↑、T-Bil↑、LDH↑の傾向を認めたが有意差なし。門脈域において病理学的ACRと判断された症例が、CP+群において有意に多かった (52%)。定量化による比較検討では2群間に有意差なし。またCP+17例中、2回目の肝生検を受けた12症例では、半数にCPの悪化を認め、2例においてSOSに進行した。

【結語】生体肝移植術後早期のCPは、術後経過とともに発生頻度が高くなる傾向があった。CP陽性症例の約半数に病理学的ACRを認め、CP陰性症例より有意に多かった。しかし、免疫抑制強化に不応性でSOSに悪化する症例も存在した。拒絶反応非関連性CPの原因特定は難しいが、SOSを回避するために難治性CPの早期発見や予防対策の開発が必要と考えられた。

PS-095-3

当院における肝移植後C型肝炎再発に対する治療状況と新たな抗ウイルス薬使用経験

瓜生原 健嗣¹, 貝原 聡¹, 北野 翔一¹, 熊田 有希子¹, 増井 秀行¹, 喜多 亮介¹, 阪本 裕亮¹, 木下 裕光¹, 水本 素子¹, 近藤 正人¹, 小森 淳二¹, 橋田 裕毅¹, 小林 裕之¹, 細谷 亮¹

1:神戸市立医療センター中央市民病院外科

【背景・目的】

C型肝炎硬変に対する肝移植後の肝炎再発とその治療は長年の課題であった。近年、新たな抗ウイルス薬の開発によりC型肝炎治療は格段の成績向上が得られるようになり、肝移植後のC型肝炎治療においても期待が大きい。当院におけるこれまでの肝移植後C型肝炎治療の状況と新たな抗ウイルス薬による治療経験につき報告する。

【方法】

これまでに16例の非代償性C型肝炎硬変に対する生体肝移植を行った。移植後の免疫抑制療法はタクロリムスあるいはシクロスポリンとステロイドの2剤併用を基本とした。これら16症例のうち当院でフォローされていない1症例と難治性急性拒絶反応のため術後早期に死亡した1症例を除外した14症例について、移植後C型肝炎再発とその治療状況につき検証した。

【結果】

14症例のうち12例で臨床的にC型肝炎の再発を認めた。そのうち10例は慢性型で、2例は術後早期に急性肝炎で再発した。慢性型再発の10例中8例がペグインターフェロン+リバビリン療法（以下Peg-IFN+Rib療法）を受け、8例中4例でウイルス消失（SVR）を得たが、残りの4例はウイルス消失を得られず、2例はその後肝硬変に陥り死亡した。慢性型再発のインターフェロン療法を受けなかった2例はダクラタビル・ソホブビル併用療法を受けて肝機能障害の劇的な改善を得た。急性肝炎発症の2例については、1例でPeg-IFN+Rib療法とウイルス吸着除去療法を行ったが効果なく肝不全で死亡した。他の1例はPeg-IFN+Rib療法を行い肝機能検査値は改善したもののウイルス消失は得られず、レジパスビル・ソホブビル療法の待機中である。

【結論】

生体肝移植後C型肝炎再発はPeg-IFN+Rib療法でも治療は難しく、移植後のQOLや予後に大きく影響した。しかし、新たな抗ウイルス薬の登場により、脾臓への処置や免疫抑制療法強化の必要もなくなり、治療成績やQOLは格段の改善が見込まれ、C型肝炎硬変に対する肝移植は新たな時代を迎えたと言える。

PS-095-4

抗HLA抗体陽性レシピエントにおける肝移植成績

小川 晃平¹, 藤山 泰二¹, 高井 昭洋¹, 中村 太郎¹, 井上 仁¹, 水本 哲也¹, 伊藤 英太郎¹, 高田 泰次¹

1:愛媛大学肝胆膵・移植外科

はじめに：近年、肝移植領域において抗ドナーHLA抗体（DSA）と抗体関連拒絶（AMR）との関連についての報告が散見される。今回、当科におけるDSA陽性レシピエントにおける肝移植成績について検討した。

対象と方法：2001年9月～2015年7月に当科で施行した肝移植症例のうち、術前保存血清もしくは術前血液検査で抗HLA抗体を測定した症例は41例であった。抗HLA抗体の測定はFlowPRA法にてスクリーニング検査を行い、陽性と診断された患者においてLuminexによるシングル抗原同定検査を施行しDSAの有無を検討した。抗HLA抗体陽性症例は14例であり、そのうち、DSA陽性であった8例について検討した。

結果：DSA陽性症例の内訳はclass I及びclass II陽性が2例、class IIのみ陽性が6例であった。うちDSA強陽性（FI>10000）は3例（class I：1例、class II：2例）であった。DSA陽性症例の術後1年、3年生存率はそれぞれ50、50%であった。8例中、4例が術後早期に死亡しており、うち3例がDSA強陽性症例であった。早期死亡の4例は術後急性期に黄疸、胆道系酵素の上昇を伴う肝機能障害が遷延し、うちDSA強陽性の2例において病理学的にAMRが疑われた。最終的に脳内出血（1例）、敗血症（2例）、グラフト不全（1例）で死亡した。DSA強陽性3例のうち、2例は術前リンパ球クロスマッチにてT cell warm陰性、B cell warm陰性、B cell cold弱陽性であり、AMRのリスクは少ないと判断されたが、術後に術前の血清を用いてDSAを調べて強陽性が判明した。残りの1例は術前よりDSA強陽性が判明していたが、血液型不適合でもあり、術前にリツキシマブの使用、及び2回の血漿交換を経て、肝移植を行った症例であった。

結語：DSA強陽性症例の移植成績は不良であった。リツキシマブ、血漿交換等の術前処置によりAMRの発症が抑制出来るかは今後の検討を要する。

PS-095-5

生体肝移植における新たなグラフト重量予測式の提唱と過大評価リスク因子の検討

北嶋 俊寛¹, 海道 利実¹, 八木 真太郎¹, 飯田 拓¹, 藤本 康弘¹, 岡島 英明¹, 上本 伸二¹

1:京都大学肝胆膵・移植外科

【目的】生体肝移植においては、術前にグラフトの容積または重量を正確に予測することは、ドナー選択やグラフト選択において極めて重要である。しかし生体肝移植術前予想グラフト容積(EGV)と実際のグラフト重量(AGW)の関係は明らかではない。そこで今回、後方視的に両者の関係を検討した。

【対象及び方法】対象は、当院にて2006年4月から2015年8月までに術前にMeVisを使用し成人生体肝移植を施行した全340例(後区域グラフト除く)。検討1:右葉(n=191)・左葉グラフト(n=149)毎でのEGV, AGWの相関、検討2:(EGV-AGW) / EGV × 100 (過大評価率) ≥ 10 (%)を術前グラフト重量過大評価と定義し、独立危険因子の解析、検討3:年齢による過大評価率の解析、検討4:GRWR0.6%未満の過小グラフト症例(n=10)の検討を行った。

【結果】検討1:右葉グラフトでは、 $y=0.932x$ ($r=0.995$, $p<0.001$)、左葉グラフトでは $y=0.918x$ ($r=0.994$, $p<0.001$)と共に強い相関あり。検討2:単変量解析では過大評価群では有意に年齢低値、体重高値、AGW低値であり、多変量解析では45歳未満のみが独立危険因子(Odds ratio=2.320, $p=0.001$)。検討3:左葉・右葉グラフト共に45歳以上に比べ45歳未満で過大評価率は高値(左葉:8.65%, 右葉:9.30%)。世代別解析では両グラフトとも20歳台で最も高値(10%)。検討4:左葉8例中7例が過大評価群、うち5例(71.4%)が45歳未満。

【結語】画一的な係数ではなく、グラフト種類と年齢を考慮したグラフト重量予測式が必要と考えられた。特にグラフトが小さい左葉の45歳未満のドナーでは過小グラフトに注意が必要である。

PS-095-6

肝移植後出産症例の検討

川端 誠一¹, 内田 皓士¹, 嶋田 圭太¹, 磯野 香織¹, 本田 正樹¹, 林田 信太郎¹, 山本 栄和¹, 阪本 靖介¹, 猪股 裕紀洋¹

1:熊本大学小児外科・移植外科

【目的】当院における肝移植症例は450例を越え、結婚後に出産を経験する女性患者も増加している。免疫抑制下の出産は母体の子癰や感染、妊娠合併症のリスクが高く、また、児の早産や低出生体重児のリスクが高くなると報告されている。今回、当院で経験した肝移植後出産7例について検討したので報告する。

【対象】1998年から2015年までの間に肝移植を施行した後に出産した7症例を母体、児の両側面から後方視的に検討した。

【結果】生体肝移植が6例(うち再移植1例)、脳死肝移植が1例であった。初回移植時年齢は7-24歳(平均16.8歳)、原疾患は胆道閉鎖症 6例、家族性アミロイドポリニューロパチー1例であった。出産時年齢は22-38歳(平均28.2歳)、初回肝移植から出産までの期間は4-19年(平均11年)であった。経膣分娩は4例、帝王切開が3例であった。出生児に奇形や周産期死亡はなかったが、1例のみ早産、超低出生体重児(506g)であった。妊娠日数は170-292(24週2日-41週5日)日〔平均260日(37週1日)〕であった。出生時体重は506-3082g(平均2524g)であった。周産期合併症として重篤な妊娠高血圧症を1例認めた。妊娠中の免疫抑制剤はプログラフ 1 剤が3例、グラセプター 1 剤が3例、プログラフとステロイド2剤が1例でミコフェノール酸モフェチルは使用していなかった。術後トランスアミナーゼの軽度上昇を1例認め、外来にて免疫抑制剤の調整を行ったが、急性拒絶の診断に至った症例は認めなかった。

【まとめ】肝移植後の出産7症例中6例は概ね良好な経過で児にも重篤な合併症は認めなかったが、1例に重篤な妊娠高血圧症を認め、児は早産、超低出生体重児であった。肝移植が妊娠、出産に与える影響、機序に関しては、まだ不明な点も多く、さらなる症例の蓄積が期待される。

PS-095-7

肝移植後肝細胞癌再発症例における再発後予後因子の検討

今泉 健¹, 腰塚 靖之¹, 財津 雅昭¹, 川村 典生¹, 後藤 了一¹, 山下 健一郎², 武富 紹信¹, 嶋村 剛³

1:北海道大学消化器外科I、2:北海道大学移植外科、3:北海道大学臓器移植医療部

【緒言】肝細胞癌に対する肝移植後の予後を規定する因子として腫瘍再発が重要である。一般的には再発後の予後は不良とされるが、症例の蓄積により良好な予後を示す症例も散見される。今回、これらの症例の臨床病理学的特徴について検討を行った。

【方法】1997年以降、当科で肝細胞癌に対し生体肝移植を施行した52症例の内、移植後に肝細胞癌再発を認めた10症例を対象とした。

【結果】再発10例は全例移植前に何らかの術前治療を受けており、9例は移植時ミラノ基準外であった。再発後の転帰は生存5例、死亡5例。生存5例の内4例は再発が単発で、肺転移3例、肝転移1例であった。肺転移はいずれも完全切除が可能で、肝転移1例はTAE、PEITにより制御され、いずれの症例も再々発を認めず生存中である(4年-11年)。もう1例の生存例は移植後早期に胸膜播種で再発し、現在全身化学療法中である。死亡5例の内4例は複数部位での再発で、1例のみ副腎単発での再発であった。副腎単発再発を含む2例に対し完全切除を行ったがいずれも早期に再々発した。再々発を認めず長期生存中の肺および肝単独再発の4例(G群)とそれ以外の6例(B群)における移植時AFPは各々259(4-2084) : 735 ng/mL(4-42614) ($p=0.35$)、PIVKA IIは439(26-1149) : 150 AU/mL(24-664) ($p=0.39$)、摘出肝での低分化成分は25% : 83%に存在し($p=0.19$)、脈管浸潤は0% : 100%($p=0.005$)に認められた。また、移植から再発までの期間は583(373-2187) : 156日(20-563) ($p=0.038$)であった。B群の再発後生存期間中央値(死亡症例)は418日(209-844)であった。

【結語】肝移植後の肝細胞癌再発の内、根治術が可能で再々発を来さず長期生存が得られたものは、移植時のAFPが低く、単発再発で、低分化成分や脈管浸潤が少なく、再発時期が遅い傾向にあった。いずれも腫瘍の生物学的悪性度を反映したものであり、低悪性度と考えられる症例には積極的な外科治療を考慮すべきである。

PS-095-8

当院における生体肝移植後血栓性微小血管障害発症例の検討

伊吹 省¹, 篠田 昌宏¹, 板野 理¹, 尾原 秀明¹, 北郷 実¹, 日比 泰造¹, 松原 健太郎¹, 岸田 憲弘¹, 山田 洋平¹, 下島 直樹¹, 藤野 明浩¹, 星野 健¹, 黒田 達夫¹, 北川 雄光¹

1:慶應義塾大学外科

【背景】血栓性微小血管障害 (TMA) は、ひとたび発症すると重篤な経過をたどりうる病態である。肝移植後ではカルシニューリン阻害剤 (CNI)、感染、HCVなどの関与が示唆されているが、発症リスク因子および適切な治療法は未だ明らかでない。当科における成人の生体肝移植後TMA発症のリスク因子および治療について解析した。

【方法】①当院で施行した成人の生体肝移植124例を対象に、TMA診断基準として血小板減少・溶血性貧血・末梢血破碎赤血球出現・LDH上昇を来していた例をTMA発症例として抽出し、全症例、血液型適合性別にTMA発症率を検討した。②TMA発症にレシピエント因子 (年齢、性別、原疾患、HCCの有無、Childスコア、MELDスコア、CNI使用薬剤、O型、ABO不適合、門注療法)、ドナー因子 (年齢、性別、左右グラフト、GWRW)、手術因子 (手術時間、出血量、各阻血時間、胆管再建方法) のいずれかがリスクとなるか、単変量・多変量解析を行った。③TMAの治療について、診断から治療開始までの期間、および経過について解析した。

【結果】① 124例中12例をTMA発症例と診断した。全症例における発症率は9.7%、血液型適合性別では、一致 2.9% (70例中2例)、適合 0% (28例中0例)、不適合38.5% (26例中10例)であった。不適合症例では、一致、適合例に比し有意に発症率が高かった ($p=0.001$)。②リスク解析は、単変量でABO不適合、 $GRWR \leq 0.8$ 、冷阻血時間 ≥ 50 分が、多変量ではABO不適合のみが有意な因子であった。③全例で CNI減量、新鮮凍結血漿補充を行った。治療が、診断基準合致の当日に開始された症例は12例中8例、翌日以降となった症例は4例で、前者8例での5年生存率は有意に良好であった (100 % vs 0 %, $p<0.001$)。

【考察・結語】生体肝移植において血液型不適合がTMA発症の有意な危険因子である可能性が示唆された。また、早期発見および早期の治療開始がTMAの予後改善に重要である可能性が示唆された。

[PS-096] ポスターセッション (96)

肝臓 移植-2

2016-04-15 09:30-10:30 ポスター会場2 (大阪国際会議場 3F イベントホール (右))

司会: 高田 泰次 (愛媛大学肝胆膵・乳腺外科学分野)

PS-096-1

生体ドナーからの肝腎複合移植後の移植腎長期成績に関する検討

北島 久視子¹, 小川 勇一¹, 三木 克幸¹, 甲斐 耕太郎¹, 岩藤 和弘¹, 三宮 彰仁¹, 村上 徹¹, 小山 一郎¹, 中島 一朗¹, 瀧之上 昌平¹
1:東京女子医科大学腎臓外科

[背景および目的] 肝腎複合移植(CLKT)はわが国でも約20年前より施行されているが、術後の長期成績は明らかにされていない。今回当科で施行した肝腎複合移植症例において、肝移植後に施行した移植腎の長期予後について報告し腎単独移植の成績と比較検討した。[対象と方法] 1996年から2014年までに13例(成人3例、小児10例)に対し肝腎複合移植術を施行した。原疾患の内訳は原発性過酸化尿素症(PH1)が7例、遺伝性多発嚢胞性疾患3例、その他3例であり全例2臓器とも同一生体ドナーからの提供であった。いずれも先行して施行した肝移植で使用した導入抑制剤を腎移植後も継続使用し慢性期以降は適宜変更・減量とした。[結果] 肝移植から腎移植までの期間は平均9.6ヶ月であった。1例のみ腎移植2か月後に敗血症で死亡(10年生存率 92.3%)したが、生存12例の10年移植腎生着率は100%であり腎単独移植(84.9%)と比べ高い生着率が得られた。また腎移植後1年以内の急性拒絶反応合併は1例のみであった。今日まで、当科第1例目にCLKTを施行したPH1症例のみ移植後17.1年で慢性抗体関連型拒絶反応により移植腎機能喪失となり血液透析再導入となったが、その後母をドナーとし二次生体腎移植術を施行した。[結語] 同一ドナーからのCLKTでは移植肝の免疫学的保護作用により移植腎の拒絶反応は腎単独移植と比較し少なく、さらに生体ドナーからの移植であったことなどが良好な長期成績をもたらした要因であると考えられた。今後、CLKT後の肝・腎それぞれの拒絶反応を起こしうるde novo 抗ドナー抗体の関与について詳細な検討が必要であると思われる。

PS-096-2

成人生体肝移植レシピエント手術における若齢ドナー年齢の意義

加茂 直子¹, 海道 利実¹, 八木 真太郎¹, 波多野 悦朗¹, 岡島 英明¹, 上本 伸二¹

1:京都大学肝胆膵・移植外科

【目的】我々は、成人肝移植レシピエント手術における高齢ドナーの意義について報告した (Liver Tr. 2015)。一方、若齢ドナーの意義は明らかではない。そこで今回、生体肝移植レシピエント手術における若齢ドナーの意義について、レシピエントの重症度とグラフトの大きさ別に検討したので報告する。

【方法】対象は2006年4月から2015年7月までに当科で施行した成人生体肝移植374例。40歳未満を若齢ドナーと定義した。レシピエントを重症度別にMELD score 25以上と25未満に分類し、各々、GRWR 0.8未満、0.8以上1未満、1以上において、若齢、非若齢ドナー別生存率を検討した。統計学的解析として、カプランマイヤー法、生存曲線比較はlog rank検定を用い、 $p < 0.05$ を有意差ありとした。

【結果】成人生体ドナー年齢中央値は45歳 (20-67) で、40歳未満は156例 (42%)。1) MELD score 25未満: GRWR 0.8未満 ($p=0.115$)、0.8以上1未満 ($p=0.103$)、1以上 ($p=0.296$)のいずれにおいても、若齢ドナーの方が非若齢ドナーに比べ生存率が高い傾向にあった。2) MELD score 25以上: GRWR 0.8未満 ($p=0.719$)、0.8以上1未満 ($p=0.084$)、1以上 ($p=0.409$)のいずれにおいても、若齢ドナーの方が非若齢ドナーに比べ生存率が高い傾向にあった。

【結語】レシピエントの重症度やグラフトの大きさにかかわらず、若齢ドナーが予後良好の傾向にあった。

PS-096-3

術前状態不良症例に対する生体肝移植成績：ドナー・グラフト選択について

飯田 拓¹, 八木 眞太郎¹, 穴澤 貴行¹, 吉澤 淳¹, 秦 浩一郎¹, 田浦 康二郎¹, 安近 健太郎¹, 波多野 悦朗¹, 岡島 英明¹, 海道 利実¹, 上本 伸二¹

1:京都大学肝胆膵・移植外科

【緒言】レシピエントの術前状態により生体部分肝移植の治療成績は大きく異なるため、成績向上には何らかの対策が必要である。

【対象・方法】2006年4月～2015年9月に当科で施行した成人生体部分肝移植症例265例(血液型不適合例と後区域グラフト移植を除く)を対象とし、下記risk factorにより術前状態を分類し、各群間での治療成績をretrospectiveに検討した。

【術前risk factorによる分類】①術前状態(長期入院やICU入室状態からの移植例) ②術前血液浄化療法(透析や血漿交換)

③術前1ヶ月以内の感染症 ④術前肝腎症候群の有無に関し、該当項目数で0～1個：Group 1(n=195)、2個：Group 2(n=55)、3～4個(n=16)：Group 3の3群に分類した。

【結果】(1)移植後生存率：3群間で有意差があり、特にGroup 3は有意に予後不良であった(1年生存率:90.6% vs 70.8% vs 34.7%; $p < 0.0001$)。

(2)各群のドナー年齢・グラフトタイプでの成績比較：Group 1ではドナー年齢 40歳以下または右葉グラフト移植例で、またGroup 2ではドナー年齢 40歳以下からのグラフト移植例で有意に成績良好であった。Group 3ではドナー年齢やグラフトタイプでは統計学的有意差は認めなかったが、右葉グラフト移植例で左葉グラフト移植例より生存率が高い傾向を示した(1年生存率:50%, 25%; $p=0.08$)。また生存例(n=6)のドナー年齢は死亡例よりも若年であった(36.2歳, 43.9歳:NS)。なおいずれの群においてもGRWR別では生存率に差は認めなかった。

【結語】中等度までのrisk症例では若年ドナーからのグラフト移植で成績が良好であった。High risk症例では若年ドナーからの右葉グラフト移植が治療成績を改善させる可能性がある。

PS-096-4

当院における成人生体肝移植術後成績とサルコペニアに関する検討

溝田 高聖¹, 篠田 昌宏¹, 佐野 由布子², 川上 途行², 板野 理¹, 尾原 秀明¹, 北郷 実¹, 日比 泰造¹, 八木 洋¹, 阿部 雄太¹, 松原 健太郎¹, 北川 雄光¹

1:慶應義塾大学一般・消化器外科、2:慶應義塾大学 リハビリテーション医学

【背景】サルコペニアは骨格筋量及び骨格筋力の低下を特徴とする症候群である。生体肝移植においてサルコペニアは予後不良因子であるという報告が散見される。今回、当院におけるサルコペニアと生体肝移植術後成績に関して検討した。

【方法】2015年3月までの成人生体肝移植136例中、術前CT検査で第3腰椎（L3）断面骨格筋面積が測定可能であり、術前握力の測定がされている48症例を対象とした。サルコペニアは、筋量の指標としてL3断面骨格筋面積/身長²乗（SMI、女性SMI<38、男性SMI<45）、筋力の指標として握力/全国年齢調整握力平均値（GP%）を用いた。①SMIやGP%を基準として当院のサルコペニア症例数を検討した。②サルコペニア群、非サルコペニア群において、術後成績（CRP、T-Bil、合併症、在院期間（在院死症例を除外）、生存率）を比較検討した。③術後在院日数期間、生存率に影響する因子を、単変量・多変量解析にて解析した。

【結果】48症例の平均年齢は52.2±9.4歳、MELD Na中央値20、Child Pugh score 中央値10点であった。①低SMIに該当したのは、女性17/26例、男性8/22例。GP%は平均74.2±21.1%で、内訳は>100/90-100/80-90/70-80/<70%でそれぞれ8/5/3/11/21例であった。②低SMI群、非低SMI群間の比較で、術後血液データ、合併症、生存率に有意差を認めなかったが低SMI群で在院日数の有意な延長を認めた（60.0±5.6 vs 47.0±5.3日、p=0.006）。低GP%群（100%以下の8例）でも同様に在院日数に有意な延長を認めた（68.6±4.8 vs 39.8±9.5日、p=0.022）。③術後在院日数延長に関し、単変量解析でp<0.10となった低SMI、低GP%、HCCの3因子について多変量解析を行うと低SMIのみが有意（p=0.008）となった。6ヶ月生存率に関してはSMI、GP%共に有意な因子とならなかった。

【結語】成人生体肝移植において筋量で定義されるサルコペニアは術後在院日数を延長させる可能性が示唆された。

PS-096-5

C型肝炎硬変に対する生体肝移植後、C型肝炎ウイルスの自然陰性化を認めた4症例

玉木 一路¹, 海道 利実¹, 八木 真太郎¹, 上田 佳秀², 波多野 悦朗¹, 岡島 英明³, 上本 伸二³

1:京都大学肝胆膵・移植外科、2:京都大学消化器内科、3:京都大学肝胆膵・移植外科／小児外科

【背景】C型肝炎ウイルス(HCV)による肝硬変（肝細胞癌合併例を含む）は、本邦における成人初回生体肝移植の原疾患の約1/3を占める。移植後のHCV再感染はほぼ必発であり、依然として臨床的に重要な課題である。近年、慢性C型肝炎の自然史のなかで自然寛解がときに見られると報告されているが、生体肝移植におけるHCVの自然陰性化は非常に稀である。そこで今回、当科症例において生体肝移植後にHCVが自然陰性化した症例を検討したので報告する。

【方法】対象は2005年から2014年に当科においてC型肝炎硬変・肝細胞癌に対して生体肝移植を施行した156症例。術前にHCV-RNA定量検査にてHCV増幅反応シグナルを検出し、術後に検出されなかった症例を自然陰性化と定義し、抗ウイルス治療施行症例では治療不応例で術前に治療が終了されているものを対象とした。移植後自然陰性化症例の背景や特徴を検討した。なお、データは中央値で示す。

【結果】生体肝移植後自然陰性化症例を4例(2.6%)に認めた。全て男性であった。年齢58歳(55-66歳)、Child-Pugh分類は、B：3例、C：1例。MELD score 16.0(8-21.4)。移植前HCV-RNA値(Log IU/mL) 5.0(2.1-5.5)。血液型一致適合3例、不適合1例。Genotype 1B：3例、2：1例。Genotype 2での自然陰性化は世界2例目の報告である。特記すべき周術期イベントとして、敗血症性ショックを2例に、HTLV-1キャリア+CMV感染を1例に認め、自然陰性化との関連が示唆された。なお、IL28B遺伝子多型は全例未測定であった。

【結語】生体肝移植後、HCVの自然陰性化症例を4例経験した。重症感染合併や重複感染を認めることから、Cytotoxic T-lymphocyte responseの関与が示唆された。

PS-096-6

血液型不適合肝移植における術後抗体価上昇に対する臨床病理学的検討

武田 和永¹, 高橋 弘毅¹, 久保 博一¹, 平谷 清吾¹, 澤田 雄¹, 大田 洋平¹, 森 隆太郎¹, 熊本 宜文¹, 松山 隆生¹, 田中 邦哉², 遠藤 格¹
1:横浜市立大学消化器・腫瘍外科、2:帝京大学ちば総合医療センター外科

【背景】血液型不適合肝移植は術前Rituximab投与、血漿交換、術後グラフト内PGE1局注療法等により、治療成績は向上したが、抗体関連拒絶反応(AMR)は依然として予後不良因子である。その早期診断には、術後抗体価の上昇が有用とされているが、抗体価上昇に対する病態は、不明な点も多い。

【目的】血液型不適合肝移植における術後抗体価上昇の病態を明らかにする。

【対象と方法】当科で施行した肝移植症例64例中、血液型不適合肝移植16例(25%)を対象とし、術後28日以内に抗体価(IgG) 512倍以上となった症例の臨床経過・病理学的所見を検討した。

【結果】血液型不適合症例中、術後抗体価上昇は4例(25%)であり、抗体価上昇時には全例ALT 200IU/L以上の肝機能異常を認めた。このうち、3例が術後14日以内に上昇し(早期上昇)、1例が14日以降に上昇した(後期上昇)。早期上昇例は、全例総ビリルビン値上昇(> 8 mg/dl)かつ血小板値低下(< 5 x10⁴/mm³)を伴い、さらに、肝生検標本上5箇所以上の出血性浸潤領域を認めた。一方、臨床経過では、早期上昇群で術後1ヶ月以内の敗血症発生を認めなかったが、後期上昇症例は術後15日で胆管炎を契機に重症敗血症を合併した。さらに、早期上昇例は全例血漿交換・大量γ globulin 療法で肝機能の改善を認め、後者は、抗菌剤投与にて、敗血症離脱とともに肝機能異常の改善を認めた。

【結語】血液型不適合移植での抗体価上昇の病態は、その上昇時期により異なり、早期上昇例はAMR、後期上昇例は、敗血症と考えられた。そのため、治療戦略に関しては、前者では血漿交換+γグロブリン療法、後者では、感染症の制御が重要と考えられた。

PS-096-7

E型肝炎ウイルスによる劇症肝炎に対し生体肝移植を施行した1例

嶋田 圭太¹, 山本 栄和¹, 内田 皓士¹, 川端 誠一¹, 磯野 香織¹, 本田 正樹¹, 林田 信太郎¹, 阪本 靖介¹, 猪股 裕紀洋¹, 岡本 宏明²
1:熊本大学小児外科・移植外科、2:自治医科大学

【はじめに】E型肝炎は獣肉、家畜の生食や熱帯・亜熱帯地方での飲食により感染する。近年、E型肝炎正診率の向上により先進国でも報告例が増えている。顕性感染は1%未満とされるが、高齢者や肝障害患者で劇症化の報告もある。劇症化すると致死率は50%ともいわれるが本邦においてE型肝炎ウイルスによる劇症肝炎に対し肝移植を施行した報告はない。今回我々は生体肝移植を施行し良好な経過を得た症例を経験したので報告する。

【症例】63歳男性、肝疾患の既往歴なし。倦怠感、肝障害を認め、急性肝炎の診断で入院となった。有意な検査所見なく、鹿肉の摂取歴とサプリメント歴からE型肝炎や薬剤性肝炎が疑われた。入院時血清から抗HEV抗体（IgA）が検出され急性E型肝炎と診断した。入院5日目よりII度の肝性脳症を認め、血漿交換、CHDFを開始した。D/T比0.47と低値であり、肝萎縮の進行も認め、肝移植の適応と判断し息子をドナーとする生体肝移植を施行した。免疫抑制剤は通常通り開始した。入院時の血清からHEV-RNAが検出され、genotype 3であった。合併症なく経過し、術後1.5ヶ月の時点でHEV-RNA陰性化し再燃なく経過している。

【考察】E型肝炎ウイルスによる劇症肝炎に対し生体肝移植を施行した症例は世界的にも報告は少ないが、移植待機中の死亡症例の報告もあり、今後生体肝移植は有用な救命手段となり得ると考えられた。慢性E型肝炎に対するリバビリン療法は多く報告されているが、急性肝炎に対する治療としてのエビデンスは乏しく、肝移植も加えさらなる症例の蓄積が期待される。また、通常HEV-RNAは一過性に上昇し約3週間で消失するが、本症例では術後1ヶ月まで検出されており、免疫抑制の影響で遷延している可能性が示唆された。固形臓器移植後のE型肝炎の慢性化も報告されており、定期的なウイルス量測定、長期的予後の検討が必要である。

PS-096-8

GV/SV ratio 35%以下のsmall graftで安全に肝移植を行うために

川村 典生¹, 財津 雅昭¹, 腰塚 靖之¹, 後藤 了一¹, 高橋 徹¹, 太田 稔², 鈴木 友己¹, 神山 俊哉¹, 山下 健一郎³, 武富 紹信¹, 嶋村 剛²
1:北海道大学消化器外科I、2:北海道大学臓器移植医療部、3:北海道大学移植外科

目的：本邦は未だ生体肝移植が主流であり、small graftを選択せざるを得ないことも多い。かつてGV/SV ratio 40%以上が成功の条件とされたが、症例の蓄積とともにより小さなgraftを用いた肝移植の成績も向上してきた。当科での年代別の成績をもとに、small graftを用いた肝移植に必要な条件を検討した。

方法：1997年から2015年に当院で施行したGV/SV ratio 35%以下の生体肝移植57症例を、1997-2009年の症例（A群）、2010-2015年の症例（B群）に分類した。B群は全例術後早期からの経腸栄養、A群に比しタクロリムスレベルを高めに設定する管理を行った。Primary endpointを術後3ヶ月生存、secondary endpointをsmall for size syndrome(SFSS)の発症とし、予後の比較・予後因子の検討を行った。

結果：術後3ヶ月生存率はA群79.1%(34/43)、B群100%(14/14)でありB群で有意に予後良好であった(P=0.018)。SFSSの発症はA群48.8%(21/43)、B群7.1%(1/14)でありA群で有意に発症率が高かった(P=0.016)。

Primary endpointの単変量解析では、SFSSの発症(P=0.016)、拒絶反応の有無(P=0.022)、脈管吻合に関する合併症(P=0.005)、MELD $\geq$ 22(P=0.030)、術前BMI $\leq$ 20(P=0.036)、ドナー年齢35歳以上(P=0.024)が予後不良因子であり、多変量解析では術後拒絶反応の有無(P=0.035)、MELD $\geq$ 22(P=0.016)、ドナー年齢35歳以上(P=0.041)が予後不良因子であった。

Secondary endpointの単変量解析では、GV/SV ratio(P=0.034)、疾患分類(P=0.037)、MELD $\geq$ 22(P=0.018)、手術時間(P=0.009)が予後不良因子であり、多変量解析ではGV/SVratio(P=0.020)、手術時間(P=0.009)が予後不良因子であった。

結語：1.レシピエントの状態を勘案した適切なグラフトの選択、2.手術の低侵襲化（手術時間の短縮）、3. 周術期経腸栄養や拒絶反応の制御によりsmall graftを用いた生体肝移植の成績は向上した。

[PS-097] ポスターセッション (97)

肝臓 移植-3

2016-04-15 15:00-16:00 ポスター会場2 (大阪国際会議場 3F イベントホール (右))

司会: 木内 哲也 (神戸国際フロンティアメディカルセンター)

PS-097-1

生体肝移植術後におけるトルバプタンの使用経験

東 尚伸¹, 篠田 昌宏¹, 板野 理¹, 尾原 秀明¹, 北郷 実¹, 阿部 雄太¹, 日比 泰造¹, 八木 洋¹, 松原 健太郎¹, 今井 俊一¹, 北川 雄光¹
1:慶應義塾大学外科

【背景】非代償性肝硬変患者に対する生体肝移植術後急性期において、尿量は体液管理の重要な要素である。2015年1月より我々は、ループ利尿薬やカルベリチド等のNa利尿薬の他に、バソプレシンV2受容体拮抗薬であるトルバプタンを併用しているため、その使用経験を報告する。

【方法】2015年1月以降当院で生体肝移植術を行った症例で、フロセミド、hANPと共にトルバプタンを併用した症例について、有効性(尿量・体重)、安全性(血中Na濃度・血中クレアチニン・AST・ALT)を評価した。

【結果】トルバプタンを使用例は4例。(症例1)56歳男性(HCV/HCC, Child 13点/C, MELD 24)。術直後よりトルバプタン 3.75mg使用したが利尿効果が十分得られず、hANPは術後10日目まで、トルバプタンは術後63日目まで投与を要した。(症例2)43歳女性(アルコール性肝硬変, Child 12点/C, MELD 25)。術直後より術後60日目までトルバプタン 3.75mg使用。良好な利尿を得て、術後2日目にhANPから離脱し、翌日CVカテーテル抜去が可能となった。(症例3)55歳女性(PBC/AIH, Child 14点/C, MELD 14)。術直後より術後14日目までトルバプタン 3.75mg使用。良好な利尿を得て術後2日目にhANPから離脱した。(症例4)56歳女性(HCV, Child 11点/C, MELD 15)。手術2日前からトルバプタン 3.75mgを投与開始し、術直後から7.5mgに増量した。術後9日目まで使用し、良好な利尿を得られた。いずれの症例も高Na血症をはじめとする電解質異常、AST/ALTの増悪などの副作用は認めなかった。血中クレアチニンは術後14日目までにベースラインまで改善した。また、当院の2014年に行った生体肝移植術後の患者と比較し、hANPの投与期間短縮とそれに伴うCVカテーテル挿入期間の短縮を認めた。

【結語】生体肝移植術後における体液管理においてトルバプタンは安全に使用することが可能であり、かつ水分管理の一助となる可能性がある。

PS-097-2

生体肝移植ドナー手術における術中胆道造影の重要性

村上 俊介¹, 曾山 明彦¹, 日高 匡章¹, 北里 周¹, 大野 慎一郎¹, 夏田 孔史¹, 岡田 怜美¹, 原 貴信¹, 釘山 統太¹, 今村 一步¹,
Baimakhanov Zhassulan¹, 山之内 孝彰¹, 小林 和真¹, 金高 賢悟¹, 藤田 文彦¹, 黒木 保¹, 江口 晋¹

1:長崎大学移植・消化器外科

背景:生体肝移植におけるドナーの胆管解剖の正確な把握は、ドナー手術の安全性向上、レシピエントにおける胆管再建において非常に重要である。本邦では術前のMRCPに加え、術中胆道造影(intraoperative cholangiogram、以後IOC)を施行する施設が大多数であると思われるが、諸外国からの報告では、術前MRCPのみで、IOCが必要ないとの報告も散見される。目的:生体肝移植におけるIOCの有用性を明らかにする。方法:当院での生体肝移植手術例220例(1998.5-2015.8)のうち、直近50例のドナー手術を対象とした。胆管の切離線としてポイントとなる、右葉グラフト採取時の前後区域枝の合流部位、左葉グラフト採取時のB4の合流部位について、術前MRCPとIOCによる描出差の有無を評価した。胆管切離位置はC-アームを用い、術中胆道造影下に鉛線を用いて肝門板と共にテーピングした胆管を確認し決定した。また、合流形態とグラフトの胆管孔数、ドナー、レシピエントの術後合併症の発生率を比較検討した。結果:全50症例中、術前MRCPで前後区域の合流部位が明らかな症例を12例(24%)、B4の合流部位が明らかな症例を13例(26%)認めた。うち、右葉グラフトにおける前後区域枝描出不良例を4例/22例(19%)、左葉グラフトにおけるB4描出不良例を6例/28例(21%)認めた。MRCPにおける合流形態の判別の可否による、グラフト胆管孔数や術後胆道合併症の有無に有意差は認めなかった。(判別不能群(n=10):胆管複数孔2例、ドナー胆汁漏2例、レシピエント胆管狭窄1例。MRCP判別可能群(n=40):胆管複数孔11例、ドナー胆汁漏2例、レシピエント胆管狭窄4例。)考察:IOCを行うことでグラフト胆管の正確な解剖把握による適切な切離と、合併症の回避が可能であった。生体肝移植におけるIOCによるリアルタイムな評価は、胆管切離の際に非常に信頼性の高いものであり、MRIの正確度の施設差を鑑みても不要とは言えず、今後も行われるべき術中検査であると考ええる。

PS-097-3

成人生体肝移植術後1週間の経過が移植後短期および長期成績に及ぼす影響

福岡 健吾¹, 中西 史¹, 宮城 重人¹, 戸子台 和哲¹, 原 康之¹, 川岸 直樹¹, 大内 憲明¹, 里見 進¹

1:東北大学移植・食道・血管外科

【背景】

肝移植成績に影響する術前および術中因子はこれまで多く報告されている。今回、術後短期間の経過と移植成績の関係を明らかにするため、術前術中因子に加えて術後1週間の体重や肝腎機能などの変化と移植成績との関係を検討した。

【方法】

2003年1月から2014年12月までに当院で施行した成人生体肝移植63例中、再移植1例を除いた62例を対象として検討した。術後の体重や検査値は術前値との比を用いて検討した。

【結果】

移植後入院中32例(52%)にClavien-Dindo(C-D)分類IIIb以上の術後合併症が生じた。7例(11%)が術後90日以内に死亡した。術前血小板減少(カットオフ値85,000/μl; オッズ比9.76;p=0.0214)、5POD体重/術前体重高値(カットオフ値1.021; オッズ比11.4; p=0.0043)、5POD血清Cr値/術前値高値(カットオフ値1.22; オッズ比54.9;p=0.0052)がC-D分類IIIb以上の術後合併症の独立した予測因子であった。一方で、術後90日以内死亡の有無で2群間に分けて比較検討すると、術中出血量、術中FFP投与量及び術後血清Cr値で有意差を認めたが、ロジスティック回帰分析では独立した予測因子は認めなかった。

さらに術前血小板数、5POD体重/術前体重、5POD血清Cr/術前値についてログランク検定を行った。術前血小板数85,000/μl以下〔10年生存率43.6%(術前血小板>85,000/μl群; 90.0%)、p=0.02〕、5POD血清Cr/術前血清Cr1.22以上〔10年生存率33.3%(同1.22未満群; 71.2%)、p<0.01〕で有意に全生存率が低かった。5POD体重/術前体重は高値群(1.021以上)で10年生存率39.1%と低値群(1.021未満; 10年生存率79%)より全生存率は低い傾向を認めた(p=0.06)。

【結論】

術前血小板数減少例では肝移植後の合併症が多く、生存率も悪化する。さらに周術期の体重や血清クレアチニン値の増加は生体肝移植の成績を悪化させる。

PS-097-4

生体肝移植における周術期血糖管理と術後感染症予防を目指した人工膵臓の導入

釘山 統太¹, 日高 匡章¹, 曾山 明彦¹, 北里 周¹, 大野 慎一郎¹, 夏田 孔史¹, 原 貴信¹, 今村 一步¹, Baimakhanov Zhassulan¹, 山之内 孝彰¹, 藤田 文彦¹, 小林 和真¹, 金高 賢悟¹, 黒木 保¹, 江口 晋¹

1:長崎大学移植・消化器外科

【背景と目的】生体肝移植において、周術期感染症は予後を左右する。我々はClosed-loop式人工膵臓装置を導入することで周術期の安定した血糖管理が可能か、また術後感染症発症を抑制できるかについて検討を行った。【対象と方法】2015年3月より手術当日から血糖管理を行った生体肝移植6症例を対象とした。人工膵臓の目標血糖値は100-110mg/dlと厳格に行い、麻酔導入時からICU入室後まで24時間連続使用した。患者背景は、年齢：63(54-69)歳、男性/女性：3/3、体重：62.3 (47.5-97.5)kg、非代償性肝硬変の原疾患はC型肝炎/アルコール性/NASH/原因不明：1/2/1/2、Child-Pugh score：11 (7-13)、MELD score：15 (7-22)、2型糖尿病合併症例は含まれていなかった。移植後30日間における術後感染症(SSI、肺炎、カテーテル血流感染、敗血症、尿路感染症)の有無に関して検討した。【結果】人工膵臓使用時間：1511 (999-2784)分、総インスリン量：32 (26-169)U、平均血糖値：110 (100-132)mg/dl、最高血糖値：156 (137-172)mg/dl、最低血糖値：91 (78-97)mg/dlであった。人工膵臓の血糖値は動脈血の血糖値より1~2割程度低く、術中の血糖値上昇は肝門部血流遮断後とグラフト再灌流後にみられた。移植後30日間以内の感染症は3例(50.0%)に認められ、SSI/肺炎/カテーテル血流感染症: 1/1/1例であった。【結語】人工膵臓を導入した生体肝移植症例では低血糖(<50mg/dl)を起こす事なく、安定した周術期血糖管理が可能であった。また、厳格な血糖管理が術後感染症予防に寄与する可能性に関しては、今後の症例の蓄積が必要である。

PS-097-5

当院成人生体肝移植術後菌血症症例の検討

篠浦 先¹, 木村 裕司¹, 高木 弘誠¹, 須井 健太¹, 杭瀬 崇¹, 渡辺 信之¹, 信岡 大輔¹, 吉田 龍一¹, 榎田 祐三¹, 八木 孝仁¹, 藤原 俊義¹
1:岡山大学消化器・腫瘍外科

【緒言】肝移植後の菌血症のmortalityは24～52%と報告されており予後不良であるが、その危険因子については、術前の肝予備脳、血液型不適合移植、高齢ドナー、術前血液浄化療法の有無、糖尿病等、様々な報告がなされている。当院における成人生体肝移植症例につき、菌血症の予後および危険因子につき検討を行ったので報告する。

【対象と方法】

2005年1月から2012年4月までに当院にて行われた成人生体肝移植症例163例につき、その予後および危険因子をretrospectiveに検討を行った。

【結果】

菌血症を12例（7.4%）に認めた。1年生存率58.3%、5年生存率は50%と、菌血症を伴わない症例に比べて優位に予後不良であった（感染なしの群は1年生存率：93.5% 5年生存率：88%）。原因菌としてはenterococcus属とStaphylococcus属が多く、MRSAを2例に認めた。危険因子として優位なものとしては、術後の透析であった。菌血症症例のドナー年齢が高く、また、グラフト体重比が低い傾向にあったが、短変量解析では優位差はなかった。

【結語】

成人生体肝移植後の菌血症は予後不良であった。高齢ドナーで、グラフト体重比の低い症例および、術後に腎障害や透析を必要とする症例については、より綿密な菌血症対策が必要と思われた。

PS-097-6

肝門部脈管の解剖学的破格を有する症例に対する生体ドナー肝切除

若狭 悠介¹, 工藤 大輔¹, 豊木 嘉一¹, 石戸 圭之輔¹, 脇屋 太一¹, 袴田 健一¹

1:弘前大学消化器乳腺甲状腺外科

【背景】生体肝移植手術においてドナーの肝門部脈管に解剖学的破格がある場合、レシピエント側の術後合併症発生率が高まることが報告されている。そのため、術前の肝門部脈管形態の評価およびそれに基づいた適切な手術方針は術後合併症を予防する上で非常に重要であると考えられている。【目的】B4が前区域枝に合流する左肝管欠損ドナーの肝左葉グラフトを用いた生体部分肝移植手術例を報告すると共に、解剖学的破格症例に対するドナー肝切除施行上の課題について検討する。【症例】42歳男性。自己免疫性肝炎の母親に対する臓器提供候補者として私達の施設を受診された。血液学的、生化学的、生理学および精神学的検査では異常を認めなかった。CTではA4が右肝動脈から分岐し、門脈がtri-furcationであることが判明した。また、MRCPではB4が前区域枝に合流する破格を認めた。3D-VR画像構築によるシミュレーションでは、左葉290ml、右葉540mlと計算され、レシピエントにとって必要十分なグラフト容積を確保し、ドナーの安全性に配慮した残肝を温存する観点から左葉グラフト採取が望ましいと考えられた。術中胆道造影ではB4が前区域枝に合流し、後区域枝と外側区域枝が合流して共通幹を形成していることが確認された。従って外側区域枝とB4をそれぞれレシピエントの空腸と吻合する方針とし、左葉グラフト採取を行った。また、肝動脈は左1本を門脈は左枝を型の如く再建した。ドナー、レシピエントともに術後経過は順調で大きな合併症なく退院された。【考察】本症例の如くB4が前区域へ合流する破格は0.5-10%に存在するとされる。一方でいわゆる通常型は50%程度とされる。CTとMRCPをもとに3次元構築画像でシミュレーションを行い、術中胆道造影で確認することはドナーの安全を確保する上で極めて重要であると考えられた。

PS-097-7

ラットを用いた温阻血再灌流モデルの実験における、レスベラトロールの抗炎症効果と肝グラフトの温阻血再灌流障害の軽減効果の検討

清水 健司¹, 宮城 重人¹, 宮澤 恒持¹, 米田 海¹, 柏舘 俊明¹, 原 康之¹, 中西 史¹, 後藤 昌史², 川岸 直樹¹, 大内 憲明¹, 里見 進¹

1:東北大学先進外科、2:東北大学未来科学技術共同研究センター

【目的】ドナー不足は世界的な問題となっており心停止ドナー肝移植が検討されている。我々は、自然免疫や初期の炎症反応惹起に深く関わるインフラマソーム(inflammasome)を抑制する効果が報告されているレスベラトロールに注目した。本研究ではラットを用いた温阻血再灌流モデルの実験においてレスベラトロールの抗炎症効果と肝グラフトの温阻血再灌流障害の軽減効果を検討した。

【方法】雄性 Wister ラットを 5 群に分け死戦期を経た心停止肝摘出再灌流実験を行った。(1) 心拍動群(control): 心拍動下に肝摘出。(2) 心停止群: 開胸・呼吸停止により死戦期を経た心停止を誘導、30 分間の温阻血を置いた後、肝摘出。(3) レスベラトロール非投与群: 開胸による呼吸停止直後にレスベラトロールの溶媒となるエタノール (10 μ l) のみを投与し、心停止後 30 分間の温阻血をおき、その後に肝摘出。(4) レスベラトロール 0.4 mg/kg 投与群: 開胸による呼吸停止直後にレスベラトロール (0.4 mg/kg、溶媒としてエタノール (10 μ l)) を投与し、心停止後 30 分間の温阻血をおき、その後に肝摘出。(5) レスベラトロール 2.0 mg/kg 投与群: 開胸による呼吸停止直後にレスベラトロール (2.0 mg/kg、溶媒としてエタノール (10 μ l)) を投与し、心停止後 30 分間の温阻血をおき、その後に肝摘出。全ての群で 6 時間冷保存をおき、その後還流回路にて 1 時間再灌流を施行、サンプルを採取した。

【結果】実験 I: 心停止群に対してレスベラトロール 2.0 mg/kg 投与群では胆汁産生量、門脈灌流量、TNF- α 、ATP content に有意な改善を認め、類洞構造が保たれ、アポトーシスの抑制効果を認めた。

【結論】レスベラトロール投与によって心停止下摘出肝グラフトの温阻血再灌流障害を軽減し、レシピエントの生存率を改善することが示唆された。レスベラトロール投与は臨床の心停止下摘出肝移植においても有用な治療法になり得ると考えられた。

PS-097-8

肝移植後長期における晩期拒絶反応症例の検討

藤尾 淳¹, 川岸 直樹¹, 吉田 諭¹, 宮澤 恒持¹, 米田 海¹, 原 康之¹, 中西 史¹, 宮城 重人¹, 大内 憲明¹

1:東北大学移植・再建・内視鏡外科

[目的]当院における肝移植後の晩期拒絶反応と免疫抑制療法について検討した。

[方法]1991年7月から2013年12月までに肝移植した162症例のうち145例(89.5%)が3か月以上生存した。そのうち24例で移植後3か月以上経過してから肝生検で急性拒絶反応と診断された。この24例の検討を行った。

[結果]24例の原疾患は胆道閉鎖症16例、原因不明4例、C型肝硬変1例、B型肝硬変1例、PSC1例、PBC1例であった。男11例、女13例、移植時の年齢は平均15.8歳(11ヶ月～51歳)、平均観察期間は12.1年であった。観察期間中に5例死亡を認めた。晩期急性拒絶反応は、24例に32回、肝生検により移植後平均2.4年(3ヶ月～9年)に診断された。1例で4回(移植後1、3、6、8年)診断されたものもいた。免疫抑制剤の怠業によると思われるものは4例あったが、その他は拒絶反応の原因は不明であった。このうち8例は移植後5年以上経ってから診断されようていた。これら全ての拒絶反応は、急性細胞性拒絶反応で、rejection activity indexは、3から5であった。3例はABO不適合移植であったが、抗体関連型拒絶反応はみられなかった。拒絶反応診断時、18症例がtacrolimus、6症例がcyclosporineであり、21例がカルシニューリン阻害剤の単独投与中であった。免疫抑制剤offの症例はいなかった。3症例でステロイド抵抗性拒絶反応が起こり、デオキシスパーガリンを使用した。32回の拒絶反応治療で重篤な合併症は発生しなかった。慢性拒絶反応と診断された症例はなかった。

[結論]肝移植後3ヶ月以上生存した症例のうち、16.6%の症例で、晩期急性細胞性拒絶反応がおこっていた。全例治療に反応し、重篤な合併症なく拒絶反応は完治した。肝移植後長期で安定した時期になっても、急性拒絶反応は起こりうる。更なる移植後長期成績を得るためには、終生にわたる拒絶反応に対する監視が必要である。

[PS-098] ポスターセッション (98)

肝臓 肝予備能

2016-04-15 16:00-17:00 ポスター会場2 (大阪国際会議場 3F イベントホール (右))

司会：山本 雄造 (秋田大学消化器外科)

PS-098-1

3D-Tc-99mGSA scintigraphy/vascular fusion imageによる切除術前肝Functional volumetryの検討

吉田 寛¹, 平方 敦史¹, 牧野 浩司¹, 横山 正¹, 丸山 弘¹, 上田 純志¹, 谷合 信彦², 真々田 裕宏², 内田 英二²

1:日本医科大学多摩永山病院外科、2:日本医科大学消化器外科

【目的】肝切除術前評価である3D-CT volumetryは、単位体積当たりの肝予備能が不均一な場合は評価が難しい。肝予備能評価ではガラクトシル人血清アルブミンジエチレントリアミン五酢酸テクネチウム (Tc-99mGSA) scintigraphyが有用だが、2D画像合成で切除部評価をしていた。今回、3D-Tc-99mGSA scintigraphy/vascular fusion imageによる切除術前肝Functional volumetryの有用性を検討した。

【対象と方法】2014年6月～2015年8月までに3D-Tc-99mGSA scintigraphy/vascular fusion imageによる切除術前肝Functional volumetryを施行した25例のうち①門脈塞栓術施行例②片葉ドレナージ後肝門部胆管癌③良性腫瘍を除外した17例を対象とした。性別は男10例、女7例。平均年齢72.4歳。疾患は肝細胞癌5例、転移性肝癌10例、肝内胆管癌2例、術式は右葉切除3例、左葉切除3例、後区域切除3例、内側区域切除1例、亜区域切除2例、部分切除5例であった。方法は三次元画像解析ワークステーション (SYNAPSE VINCENT：富士フイルム) にてCT画像から3D-vascular imageを作成し、さらにTc-99mGSA scintigraphy撮像を読み込みfusionさせ切除予定部を立体評価し、肝 (非腫瘍部) 全体からみた切除予定 (非腫瘍) 部の容積率 (%CT) と Tc-99mGSA 取込み率 (%GSA) を計測した。Discrepancy ratio = $100 - \%GSA / \%CT \times 100$ (%) と定義し %CT と %GSA の相違を数値化した。

【成績】非腫瘍部の肝容積は平均1182mL、HH15は平均0.64、LHL15は平均0.91であった。%GSA (0.4～66.4%：平均19.8±16.3%) は %CT (1.3～66.3%：平均24.0±18.0%) に比して有意に低く (p=0.019)、Discrepancy ratio は-4～75% (平均19.5%) であった。

【結語】肝 (非腫瘍部) 全体からみた切除予定 (非腫瘍) 部の3D-CTによる容積率と Tc-99mGSA 取込み率では平均19.5%の相違を認めた。3D-Tc-99mGSA scintigraphy/vascular fusion imageによる切除術前肝Functional volumetryは有用であった。

PS-098-2

ICG試験, 99mTc-GSAシンチグラフィーによる術前肝線維化の検討

萩原 正弘¹, 川原 敏康¹, 西越 崇博¹, 古郡 茉里子¹, 今井 浩二¹, 松野 直徒¹, 谷口 雅彦², 古川 博之¹

1:旭川医科大学消化器病態外科、2:聖マリア病院消化器外科

【目的】肝切除において術前の肝線維化の評価は重要であり、術式決定だけではなく術後合併症にも大きく関与している。今回、われわれは肝線維化の病理学的ステージと術前肝機能検査の結果の関連性を検討した。

【対象と方法】2011年1月1日から2015年8月31日までの期間に当院で肝臓手術を行った264症例を対象に検討を行った。肝切除術前検査としてICG試験に加えて99mTc-GSAシンチグラフィーも施行して肝機能を評価した。背景肝はHBV陽性63例、HCV陽性65例、アルコール性26例、NASH 23例、HBV+HCV陽性6例、HBV陽性+アルコール性6例、HCV陽性+アルコール性3例、AIH2例、PBC2例、正常肝66例、不明2例であった。ICGR15、99mTc-GSAシンチグラフィー(LHL15, HH15, 99mTc-GSAクリアランス)と肝線維化の程度をf0-f4で分類し、術前肝機能検査との関連性について検討した。

【結果】264症例のうちf0 71例、f1 130例、f2 35例、f3 39例、f4 89例であった。f4症例のICGR15はそれ以外のステージと比較して有意に高値を示した (f0 10.0% vs f1 11.3% vs f2 11.1% vs f3 11.9% vs f4 15.6%)。同様にf4症例の99mTc-GSAシンチグラフィーではLHL15、HH15、99mTc-GSAクリアランスすべてにおいて、それ以外のステージと比較して有意に肝機能の悪化を認めた (LHL15; f0 0.935 vs f1 0.933 vs f2 0.930 vs f3 0.925 vs f4 0.889, HH15; f0 0.559 vs f1 0.559 vs f2 0.557 vs f3 0.571 vs f4 0.643, GSAクリアランス; f0 407.8 vs f1 397.8 vs f2 373.6 vs f3 391.3 vs f4 284.0)。次に99mTc-GSAクリアランスとICGR15の相関を肝線維化のステージごとに計測したところ、f0-f3には相関性は認められず、f4においてのみ相関が認められた ($r = -0.317$, $p = 0.005$)。

【結語】ICG試験と99mTc-GSAシンチグラフィーはf0-f3を識別するのは困難であるが、肝硬変(f4)においては同等にその有用性を発揮すると考えられた。

PS-098-3

肝線維化が^{99m}Tc-GSAシンチグラフィに及ぼす影響

若山 顕治¹, 神山 俊哉¹, 横尾 英樹¹, 折茂 達也¹, 島田 慎吾¹, 蒲池 浩文¹, 敦賀 陽介¹, 武富 紹信¹

1:北海道大学消化器外科I

【緒言】肝予備能評価としての^{99m}Tc-GSAシンチグラフィから得られるパラメーター、HH15値とLHL15値のいずれが肝予備能を正確に反映するかは、肝障害度に依存すると報告されている。しかし肝の線維化が^{99m}Tc-GSAシンチグラフィに及ぼす影響は不明である。われわれは組織学的な肝線維化とその予測因子であるヒアルロン酸(HA)が、HH15値およびLHL15値とICGR15値との相関にどのような影響を与えるか検討した。【方法】1997年5月から2015年5月の間に当科で肝切除術を施行した168例(肝細胞癌147、肝内胆管癌12例、その他9例)を対象とした。摘出肝の組織学的線維化度(F0～F4)に対する術前のHAの分散を検定し、F3以上(n=68)とF2以下(n=100)に分けた場合のHAのカットオフ値をROC曲線を用いて求めた。HAのカットオフ値で2群に分け、それぞれの群でICGR15値とHH15値、LHL15値との相関を求めた。【結果】術前のHAは有意に組織学的線維化度を反映していた($p < 0.0001$, ANOVA)。ROC曲線(AUC=0.69511)から求めたF3以上の症例のHAのカットオフ値は119ng/mLであった。HA 119ng/mL未満(n=81)の群では、HH15値はICGR15値と有意な相関を示さず($R^2=0.014889$, $p=0.2778$)、LHL15値も弱い相関を示すにとどまった($R^2=0.117724$, $p=0.0017$)。一方、HA 119ng/mL以上(n=87)の群では、HH15値はICGR15値と有意な相関を示し($R^2=0.086574$, $p=0.0057$)、LHL15値はより強い相関($R^2=0.224646$, $p < 0.0001$)を示した。【結語】^{99m}Tc-GSAシンチグラフィは肝線維化の強い症例において、より鋭敏に肝予備能を反映する特性を有する。

PS-098-4

門脈塞栓術前後の99mTc-GSAシンチによる残肝機能評価と肝右葉切除の安全性の確立

宮崎 貴寛¹, 網倉 克己¹, 影山 優美子¹, 國土 貴嗣¹, 高橋 遍¹, 福田 俊¹, 風間 伸介¹, 西村 洋治¹, 川島 吉之¹, 坂本 裕彦¹

1:埼玉県立がんセンター消化器外科

【目的】肝右葉切除においてはしばしば残肝容積が小さくなり、門脈塞栓術(PVE)による残肝容積増大が必要になる。当科でもエタノール注入によるPVEを導入し安全かつ有効に行ってきた。PVE前後の残肝機能を評価し報告する。

【対象と方法】門脈右枝PVEを行った14例(転移性肝癌11例, 肝外胆管癌3例)で99mTc-GSAシンチを用いてPVE前後の残肝の容積と分肝機能の変化を検討した。また、術前評価で右葉切除後の残肝容積が50%以下であった70例(肝細胞癌11例, 肝内胆管癌10例, 転移性肝癌38例, 肝外胆管癌11例;PVE施行10例, 非施行60例)でPVEの有無と術後経過を検討した。

【結果】PVE後の残肝肥大率は $53 \pm 29\%$, 残肝機能増加率は $88 \pm 40\%$ であった。残肝の機能増加率/容積肥大率は1.1-7.4(中央値1.7)であり, 全例で容積肥大率を上回る肝機能増加を認めた。長期化療後の2例は他より肥大率, 肝機能増加率が低い結果であった。右葉切除後の経過をPVEありvsなしで比較すると, PVE後残肝容積は $42.9 \pm 5.7\%$ vs $40.6 \pm 4.5\%$ ($p=0.06$), 術前ICG15分値は $11.8 \pm 5.7\%$ vs $9.4 \pm 4.7\%$ ($p=0.18$)で両群に差がなく, 術後T-Bil最高値は 2.2 ± 1.1 mg/dl vs 3.8 ± 2.7 mg/dl($p=0.02$)で, 術後T-Bil最高値はPVE施行群で有意に低値であった。術後PT最低値は $53.7 \pm 6.0\%$ vs $48.7 \pm 10.5\%$ ($p=0.62$)であった。合併症は4例(40%) vs 17例(28%)($p=0.27$), 死亡は0例 vs 2 (肝不全1, 心不全1) 例に認め, PVE群で有意に低下した。

【結語】PVE施行による容積肥大率を上回る肝機能増加とGSAシンチを用いた残肝機能評価で, より安全な右葉切除術が可能であった。

PS-098-5

肝切除量決定におけるアシアロシンチより算出した予測ICGの有用性

飯野 聡¹, 上野 真一¹, 迫田 雅彦¹, 南 幸次¹, 川崎 洋太¹, 蔵原 弘¹, 又木 雄弘¹, 前村 公成¹, 新地 洋之², 夏越 祥次¹

1:鹿児島大学消化器・乳腺甲状腺外科、2:鹿児島大学保健学科

【はじめに】ICG15分停滞率（ICGR15）は肝予備能を評価する簡便かつ有効な手段であり、手術適応や術式の決定において重要視される。しかし施行手技、門脈—大循環シャント、排泄異常などさまざまな因子に影響をうける。それを補う手段としてアシアロ（GSA）シンチの有用性が報告されてきた。当科では2006年6月から2011年5月までの肝切除103例より算出した予測ICGR15=119-115×LHL15が、ICGR15・予測ICGR15の解離例において、組織学的炎症を示すHistological activity index(HAI)とより有意に相関することを報告してきた。今回、予測ICGR15に基づき肝切除を行いその結果を報告する。【対象と方法】2011年6月から2014年12月まで術前にICGR15およびGSAシンチを施行した肝切除131症例を対象。ICGR15および予測ICGR15を算出し、それぞれ15%以上を高値、15%未満を低値とし4群に分割。解離例においては、予測ICGR15に基づいて許容切除を決定し肝切除を施行した。【結果】全131例中、解離例としてICGR15高値・予測ICGR15低値が23例、ICGR低値・予測ICGR15高値が10例に認められた。解離例ではないものは値なりの切除を施行、解離例では予測ICGR15に基づいた切除を行った。Clavien-Dindo分類GradeⅢおよびⅣの合併症が16例（12.2%）に認められたが、GradeⅤ症例は認めず、予測ICGR15に基づいた判断は妥当であった。【考察】ICGR15と予測ICGR15の解離例では、予測ICGR15により術式を組み立て問題は認めなかった。

PS-098-6

術前肝予備能評価法としての肝アジアロシンチの有用性について

疋田 康祐¹, 千葉 斉一¹, 小澤 陽介¹, 沖原 正章¹, 佐野 達¹, 高野 公德¹, 小泉 潔², 河地 茂行¹

1:東京医科大学八王子医療センター消化器外科・移植外科、2:東京医科大学八王子医療センター放射線科

（背景）肝不全は肝切除後の最も重篤な合併症であり、肝予備能と切除肝容積の2つの因子が大きく関与している。肝予備能を正確に把握し許容肝切除量を決定することが安全に肝切除を行う上で重要である。当科では肝切除後残肝機能予測法として肝アジアロシンチを利用しておりその有用性について検討した。

（対象と方法）2007年9月から2015年9月までに肝アジアロシンチにて肝予備能を評価し肝切除を施行した127例を対象とした。肝アジアロシンチにおけるGSA投与後15分での肝集積率LU15に、SPECT画像から算出した機能的残肝率を乗じた残肝LU15によって残肝機能の評価し、残肝LU15値が13.0以上を残肝予備能良好とした。最近の症例ではSynapse Vinscentを用いて3D画像とSPECT画像をfusionして残肝LU15を算出した。術後肝不全の定義はInternational Study Group of Liver Surgery (ISGLS)の定義する肝不全に従った。

（結果）症例の内訳は肝細胞癌67例、肝門部胆管癌19例、転移性肝癌20例、胆管細胞癌17例、胆嚢癌4例、その他の肝腫瘍2例であった。術式別ではHr0：14例、HrS：13例、Hr1：25例、Hr2：65例、Hr3：10例であった。術後肝不全はGrade Bが13例、Grade Cが3例に認めた。肝予備能に対するアジアロシンチによる評価因子（LHL15, HH15, LH15, LU15, 残肝LU15）や従来の評価因子（ICG15R, Alb, TB, GOT, GPT, PT%）・手術因子（手術時間, 出血量）をGrade B以上の術後肝不全予測因子として評価すると、単変量解析では手術時間（ $p=0.0261$ ）と残肝LU15（ $p=0.0358$ ）が有意な予測因子であり、多変量解析では残肝LU15のみが有意な予測因子であった（OR=0.436, $p=0.0395$ ）。

（結語）肝アジアロシンチから算出した残肝LU15は、肝予備能と切除肝容積の両者を反映した残肝機能予測が可能であり、術後肝不全を予測し得る有用な因子である可能性が示唆された。

PS-098-7

ICGクリアランスメーターおよびFibroScanを用いた低侵襲肝機能評価の経験

辻江 正徳¹, 加藤 寛章¹, 古形 修平¹, 金泉 博文¹, 井上 啓介¹, 福田 周一¹, 竹山 廣志¹, 木谷 光太郎¹, 藤原 由規¹, 湯川 真生¹, 井上 雅智¹

1:近畿大学奈良病院外科

【背景および目的】Indocyanine green 15分停滯率（ICG-R15）は、複数の静脈穿刺・採血が必要であり、検者・被検者ともに負担が大きく、ヒューマンエラーが生じる可能性もある。ICGクリアランスメーター（ICG-CM）は被検者の指にチップを装着し、ICGを静脈注射すれば自動的にICG吸光度が連続測定される低侵襲でエラーが少ないICG-R15測定器である。またFibroScanは被検者の体外から肝臓に向けて『せん断波』を発振し、その伝播速度を捕捉することで肝の硬度を非侵襲的に測定することができる。今回われわれは、ICG-CMおよびFibroScanを使用する機会を得たので、さまざまな肝疾患患者の肝予備能および肝硬度を測定し、従来法と比較および他のパラメーターとの比較を行ったので報告する。

【対象】当院で入院中あるいは外来を受診し、ICG-CMおよびFibroScan使用の同意が得られた慢性肝疾患患者を対象とした。ICG-CMは30名、FibroScanは50名に使用した。

【方法】ICG-R15：ICG 0.5mg/kgを静脈内投与し、従来の採血法とICG-CMを用いてICG-R15を測定し比較検討した。FibroScan：仰臥位で右肋間から肝臓の右葉で計測を行った。20回の有効値が得られた時点で終了し、20回の中央値を計測値（kPaで表示）とした。各パラメーター間の相関はピアソンの相関係数の検定により検討した。

【結果】ICG-R15に関しては、従来法とCM法では非常に強い相関を認めた（ $r=0.941$, $P<0.0001$ ）。また、FibroScanは血小板数と強い逆相関を示し、ICG-CM値と強い相関を認めた（ $r=0.751$, $P<0.0001$ ）。この傾向はウイルス性の慢性肝炎の患者においては顕著であった。

【考察・結語】ICG-CM法は従来法との相関も強く、採血法の代替法として十分に信頼できる結果が得られた。また、ウイルス性慢性肝炎患者においては、FibroScan値とICG-CMの値が強く相関しており、FibroScanは肝硬度だけでなく、より低侵襲な肝機能評価として有用である可能性が示唆された。

PS-098-8

肝切除後の長期肝再生および肝機能回復の予測因子

下田 啓文¹, 板野 理¹, 北郷 実¹, 篠田 昌宏¹, 八木 洋¹, 阿部 雄太¹, 日比 泰造¹, 石井 政嗣¹, 北川 雄光¹

1:慶應義塾大学一般・消化器外科

【背景】近年手術手技および周術期管理の向上に伴い、肝切除術の治療成績は改善した。しかし特に肝葉切除以上の大量肝切除術については今なお術後肝不全の発生に注意する必要がある。また、術直後のみならず術後長期間、肝機能が十分に回復しない症例も少なからず存在する。肝悪性疾患は繰り返す治療を要することが多く、短期・長期の肝再生および肝機能変化を予測する周術期因子の解明が期待される。

【方法】2013年5月から2015年3月までに当院でHr2以上の肝切除を施行された40例を対象とした。これら症例の術後半数以降の残肝復元率（術後肝体積/術前肝体積）、術後肝不全の発生率、および術後長期の肝機能の推移（術後1ヶ月、6ヶ月のC-P score、血小板数）について解析し、それらに影響を与える周術期関連因子を検討した。

【結果】疾患の内訳は肝細胞癌11例、肝内胆管癌7例、肝門部胆管癌11例、転移性肝癌7例、その他良性疾病4例であった。ISGLS分類Grade A以上の術後肝不全をきたした症例は10例（25%）で、そのリスク因子としてはIV型コラーゲン7S 6.6ng/ml以上が唯一の予測因子であった。術前肝容量の平均値は1408ml、平均切除肝容量は590mlで術後平均残肝割合は58%であった。術後残肝割合50%以下、ヒアルロン酸 130ng/ml以上は残肝復元率80%未満の有力な術前予測因子と考えられた。術後短期・長期のC-P score 6点以上のリスク因子はともにClavien-Dindo分類Grade IIIa以上の合併症発生で、術後短期・長期の血小板数15万/ μ l以下のリスク因子はヒアルロン酸130ng/ μ l以上であった。一方、多変量解析で残肝復元率は術後短期・長期の肝機能と相関を示さなかった。

【結語】当院の解析では肝線維化マーカーは長期肝再生率および術後肝機能障害発生の予測因子となりうる可能性が示唆された。しかし、肝容量回復と術後肝機能推移の間には明らかな相関を認めず、そのメカニズムについてさらなる検討が必要と考えられる。

[PS-099] ポスターセッション (99)

肝臓 手術手技

2016-04-15 08:30-09:30 ポスター会場2 (大阪国際会議場 3F イベントホール (右))

司会: 田代 裕尊 (呉医療センター外科)

PS-099-1

バイポーラ凝固ペアン法肝切除における術中出血の検討

山本 隆嗣¹, 宮崎 徹¹, 倉島 夕紀子¹, 大畑 和則¹, 渡辺 千絵¹, 大河 昌人¹, 田中 肖吾², 上西 崇弘¹, 久保 正二², 大野 耕一¹

1:石切生喜病院外科、2:大阪市立大学肝胆膵外科

【緒言】我々は最近、切開機能のない鉗子形態のバイポーラ凝固装置を用いて従来のペアン法で肝切除を行っている。当院の肝切除症例を対象にバイポーラ凝固ペアン法の手術成績をretrospectiveに検討した。

【対象と方法】最近3年間の肝部分/亜区域切除症例（腹腔鏡下肝切除27例、開腹肝切除30例）57例を対象とした。鉗子先に低温凝固のバイポーララジオ波を通電させ、ゆっくりと肝組織を凝固挫滅していき、シールされたグリソン鞘や肝静脈は鉗（腹腔鏡下では超音波凝固切開装置）で切離、3～4mm以上の索状物は結紮/clippingを行って肝切除を敢行した（バイポーラ凝固ペアン法）症例はペアン群に、それ以外の切除方法は非ペアン群に分類した。年齢、性別、術前合併症、疾患、肝障害度、腫瘍径、手術時間、術後在院期間、術後合併症を検討した。なお、術後合併症は十二指腸潰瘍1例、腹水1例、胆汁瘻1例（非ペアン群）で死亡例はなかった。

【結果】症例は、男性36例、女性21例、39～84才（平均66才）、肝細胞癌3例、胆管細胞癌5例、転移性肝癌12例、その他の腫瘍5例（1～5cm、平均2.3cm）、術前合併症を有するもの12例、肝障害度A:33例、B:20例、C:4例であったが、ペアン群/非ペアン群両群間に年齢、性別、術前合併症、疾患、肝障害度、腫瘍径の差はなかった。また、合併症の発生頻度も差は無かった。ペアン群の平均手術時間は202分、平均出血量は125cc、術後平均在院日数は11日であった。非ペアン群はそれぞれ198分、349cc、14日であった。両群間で手術時間、術後在院日数に差は無かったが、ペアン群で出血量は有意に低かった。

【まとめ】挫滅時に肝組織を凝固、小さな脈管・肝内胆管をシールすることによって、ペアン法でも出血を抑えて、術後出血や胆汁漏がなく、むしろ他の肝切除方法より出血を少なくする事が可能であった。

PS-099-2

肝切除におけるモノポーラソフト凝固の有用性と注意点

森田 剛文¹, 坂口 孝宣¹, 古橋 暁¹, 木内 亮太¹, 武田 真¹, 平出 貴乗¹, 柴崎 泰¹, 菊池 寛利¹, 今野 弘之¹

1:浜松医科大学第二外科

【背景】開腹肝切除あるいは腹腔鏡肝切除における出血コントロールとして、ソフト凝固の有用性が報告されている。一方で、通常の電気凝固と比較して、ソフト凝固では深部組織まで熱変性が起こりやすいとされている。【目的】当科で経験した肝切除症例の術後成績を解析し、適切な肝切除方法を検討する。【対象】2009年から2014年までに当院で施行した開腹肝切除152例（部分切除39例、亜区域切除42例、1区域切除25例、2区域切除以上46例）を対象とした。2009～2010年は生食滴下式バイポーラ凝固＋CUSA（B群：64例）、2011～2014年は生食滴下式モノポーラソフト凝固＋CUSA（S群：88例）で肝切除を行った。【結果】平均年齢は65歳、男女比113：39だった。対象病変の内訳はHCC90例、転移性肝腫瘍35例、胆道癌7例、ICC8例、良性病変12例。肝部分切除において、ドレーン留置期間（B群：7日、S群：3日）はS群で有意に短く、手術時間（B群：216分、S群：193分）と出血量（B群：547ml、S群：324ml）はS群で少ない傾向にあった。一方で、術翌日のASTやALTはS群で有意に高かった。この結果は、肝線維化症例（f3以上）でも同様だった。2区域切除以上の症例では、手術時間（B群：304分、S群：343分）はS群で長い傾向にあり、出血量（B群：1178ml、S群：1173ml）は両群間でほぼ差が無かった。術翌日のASTはS群で有意に高く、Clavian-Dindo分類Grade II以上の術後合併症はS群で有意に多かった。【考察・結語】肝部分切除のような離断面の小さい症例において、ソフト凝固を用いた肝切除は、出血量や手術時間の短縮などに寄与できる可能性があると思われた。一方で、離断面の大きな肝切除においては、有用性はそれほど高くないと思われた

PS-099-3

肝切離におけるThunderbeatの適正使用法に関する実験的検討

三澤 健之¹, 矢永 勝彦², 後町 武志², 春木 孝一郎², 斉藤 良太¹, 北村 博頭¹, 藤岡 秀一¹, 秋葉 直志¹, 大木 隆生²

1:東京慈恵会医科大学柏病院外科、2:東京慈恵会医科大学外科

【背景】当科でThunderbeat(TB)を使用した肝切離12例中5例(42%)でTB先端のティッシュパッド部(PTFE製)に破損が発生。

【目的】この原因と適正な肝切離への使用法を探究する目的で実験を企画。

【方法】実験1. 空発振時間と把持面温度の関係：組織を把持せずTB先端を閉鎖して所定時間(1, 2, 3, 4, 5, 6, 10秒)出力し、把持面温度を測定。実験2. 組織・出力時間と把持面温度の関係：豚の肝実質と腸間膜を所定時間(1, 5, 10秒)で切離後、把持面温度を測定(各6回)。実験3. 組織温度と熱拡散の検討：肝実質(Pringle有無別)、および腸間膜を5秒で切離し、組織温度と熱拡散をサーモカメラで測定。

【結果】実験1. 出力時間に比例して把持面温度が上昇し、約8秒でパッドが破損、10秒で353℃に達した。得られた近似直線でも約8秒でPTFEの耐熱温度(260℃)を超えることが判明。実験2. 肝切離時の把持面温度(vs. 腸管)は出力時間1, 5, 10秒で各 107 ± 4 (vs. 103 ± 12), 154 ± 12 (vs. 148 ± 14), $207 \pm 18^\circ\text{C}$ (vs. $179 \pm 34^\circ\text{C}$)でいずれも有意差なし。実験3. 40℃の熱拡散距離は肝(Pringle有, 無), 腸間膜の順に 8.2 ± 2.2 , 7.1 ± 2.3 , $7.2 \pm 1.2\text{mm}$ 。60℃の拡散距離は 5.4 ± 1.4 , 4.5 ± 1.8 , $4.1 \pm 1.4\text{mm}$ で、Pringleによって広がる傾向があるも、組織の違いによる有意差はなし。一方、出力中の肝組織最高温度はPringle有： 112 ± 12 , 無： $102 \pm 5^\circ\text{C}$ で有意差は無いがPringle時に高くなる傾向があり、腸間膜 $93 \pm 6^\circ\text{C}$ に比しては有意に高値(各 $p=0.0058$, $p=0.02$)。

【考察】TBのパッド損傷は空発振時間延長による高温が原因で、肝切離に特異的な現象とは考えにくい。肝の深部では組織切離完了が視認できないため空発振時間延長に繋がり得る。また肝内という閉鎖環境で、かつPringle下(血流による冷却効果なし)では組織がより高温になり易いと考えられた。

【結語】TBで肝を切離する際は切離完了後の空発振を最小限に留め、熱拡散による組織損傷に注意すべきである。

PS-099-4

3Dプリンターを用いた肝臓切除の可能性

川原 隆一¹, 新井 相一郎¹, 奥田 康司¹, 室屋 大輔¹, 白濱 靖久¹, 福富 章悟¹, 後藤 祐一¹, 野村 頼子¹, 名嘉真 陽平¹, 高木 克明¹, 赤司 昌謙¹, 中山 剛一¹, 酒井 久宗¹, 丸山 祐一郎¹, 石川 博人¹, 久下 亨¹, 安永 昌史¹, 堀内 彦之¹, 田中 啓之¹, 赤木 由人¹, 安陪 等思

1:久留米大学外科、2:久留米大学放射線科

【目的】3Dプリンターを用いた術前シュミレーションはかなり研究も進んできた。しかし、機械を購入しても、業者に発注してもコストが高く、臨床応用することが難しいのが現状だと思われる。昨年我々は低コスト（1万円以下／1個）を目標に研究を行い、低コストは実現できる段階まできた。時間的には手術全例を作成することは困難であり、尚且つ今までの3D画像のみでも手術が可能な症例も多くあると経験してきた。

今回、試作の段階だが手術前に作成し、手術を行えるようになったので、考察を含め報告する。

【方法】作成基準を肝部分切除・尾状葉切除・腹腔鏡下手術・腹部超音波検査で描出困難例とした。MDCTのデータをVincent使用し、門脈、肝静脈、腫瘍を70%スケールでそれぞれ作成しSTLファイルに変換後、3Dソフト内でフュージョンした。そのファイルを3Dプリンター（定価16万円）に送信し脈管と腫瘍の模型を作成した。肝実質が必要な場合は肝外殻の内部に市販のゼラチンを注ぎ込み冷却。肝外殻を取り外し、肝臓モデルを完成させた。

【結果】肝静脈・門脈・腫瘍の構造モデルは原価約3000円で作成できた。作成時間は20時間を要した。肝臓外殻は5000円ほどかかり、時間も40時間ぐらいかかった。

【考察】術前のコンピューター画像での切除ラインは直線的であったが、模型では曲面を描かないと切除できない症例もあり、3Dプリンターの術前模型は有用であると思われる。コストと時間も術前シュミレーションとしては許容範囲と考えられたが、肝臓実質を作ることは時間がかかることは分かった。今後、どのような症例に3Dプリンターを用いるのか更なる検討が必要である。

PS-099-5

右側肝門索を伴う胆管癌に対する肝切除

裴 正寛¹, 平野 公通¹, 岡田 敏弘¹, 麻野 泰包¹, 宇山 直樹¹, 鈴木 和夫¹, 中村 育夫¹, 近藤 祐一¹, 小坂 久¹, 末岡 英明¹, 矢田 章人¹, 大橋 浩一郎¹, 岡本 共弘¹, 栗本 亜美¹, 伊藤 礼¹, 藤元 治朗¹

1:兵庫医科大学肝胆膵外科

【はじめに】右側肝門索は、胎生期の右側臍静脈遺残に起因する解剖学的変異であり、門脈の分岐形態が通常と異なることが多い。当科で、右側肝門索を伴う胆管癌に対して肝切除術を施行した症例を経験したので報告する。

【結果】症例①：70歳代、女性。胆管癌による閉塞性黄疸と診断され、当科に紹介。腹部CT像上、病変は上部から膵内胆管まで及んでおり、右側肝門索であった。ERCP像上、後枝が末梢で合流している以外に肝内胆管の合流形態に変異はなく、病変は左右肝管まで及んでいなかった。シミュレーションにてP6が独立分岐し、右門脈臍部の左側を中肝静脈が走行し、右門脈臍部から分岐する門脈枝は前区域枝とP7と考えられた。以上より、右側肝門索を伴う胆管癌に対して、中肝静脈に沿った肝左葉切除および幽門輪温存膵頭十二指腸切除を施行した。症例②：70歳代、男性。肝門部胆管癌と診断され、当科に紹介。腹部CT像上、病変は肝門部に存在し、肝内胆管は著明に拡張し、右側肝門索であった。シミュレーションにて門脈後枝が独立分岐し、右門脈臍部から分岐する門脈枝が数本拡張したB4と伴走し、右門脈臍部の左側を走行する未発達の中肝静脈を乗り越えて、発達したAFV主幹のラインまで及んでいた。ERCPおよびDIC-CT像上、病変は左右肝管に進展していたが、右肝管は長く、末梢側で合流する後枝に尾状葉枝が合流していた。本症例は右門脈臍部からP4が分岐する形態と考えられ、手術は肝門側から門脈に沿ってP2、P3、そして門脈臍部から分岐するP4を処理してAFVに沿ったラインまで阻血となり、エコーで拡張したB4がこの阻血ラインより右側に及んでいないことを確認して、阻血ラインに沿った拡大左葉切除および肝外胆管切除を施行した。

【まとめ】右側肝門索の症例では、門脈分岐形態異常を伴うことが多く、肝切除時には術前のシミュレーションによる脈管走行の十分な評価が必要である。

PS-099-6

右側肝門索を伴う生体肝移植ドナーに対する後区域グラフト採取術

海道 利実¹, 田浦 康二郎¹, 増井 俊彦¹, 安近 健太郎¹, 八木 真太郎¹, 波多野 悦朗¹, 岡島 英明¹, 上本 伸二¹

1:京都大学肝胆膵・移植外科

【目的】生体肝移植においてはドナーの安全性が最優先である。そのためには、術前画像による至適グラフトの選択と脈管走行の正確な把握、ならびに術中の正確な解剖認識と愛護的な手術手技が重要である。今回我々は、右側肝門索を伴う生体肝移植ドナーに対する後区域グラフト採取術を経験したので報告する。

【症例】32歳、男性。急性肝不全にて生体肝移植施行予定の姉に対する生体ドナー候補。CT volumetryにて、右側肝門索症例であること、左葉グラフトではグラフト・レシピエント体重比（GRWR）が小さすぎることで、右葉グラフトでは残肝容積が小さすぎることで、が分かったため、後区域グラフト（GRWR1.26%、残肝容積51%）の可能性を検討した。DIC-CTに引き続きダイナミックCTを撮影し、画像解析ソフトにて、門脈、動脈、胆管を抽出し、3D画像を作成した。その結果、門脈は後区域枝が独立先行分岐していること、肝動脈は後区域枝が門脈に対して南回りで走行し1穴であること、胆管は前区域枝の1本が後区域枝に合流していることが判明した（MRCPでは指摘し得ず）。また太い下右肝静脈が2本存在した。以上より解剖学的にも後区域グラフトとして適格と判断。

【手術】腹腔鏡補助下後区域グラフト採取術（医の倫理委員会承認済み）を施行した。まず、腹腔鏡操作で右肝を授動後、正中創を延長し開腹した。肝門部操作で門脈後区域枝と肝動脈後区域枝をisolateした。Demarcation lineに沿って肝実質切離を進め、後区域枝切離部に達した後、術中胆道造影にて切離予定線（前区域枝合流部の末梢）を確認し、胆管後区域枝を切離した。下右肝静脈は2本とも温存し再建に用いることとした。動脈、門脈、下右肝静脈、右肝静脈の順で切離しグラフトを摘出した。術後経過良好で第9病日に退院された。

【結語】術前画像による正確な解剖の把握と術中の正確な解剖認識により、右側肝門索症例であっても安全に後区域グラフト採取術を施行し得た。

PS-099-7

硬変肝・脾腫を有する肝癌症例に対する腹腔鏡下脾摘、門脈結紮によるTwo step Hepatic lobectomy

中原 健太¹, 佐藤 好信¹, 原 義明¹, 石田 文生¹, 工藤 進英¹

1:昭和大学横浜市北部病院消化器センター

血小板減少を伴う硬変肝の葉切除にはリスクが伴う。我々は硬変肝で脾腫、血小板減少を伴い、葉切除が適応の肝細胞癌症例に対し、1 期的に用手補助腹腔鏡下に脾摘および門脈遮断を行い、2 期的に肝葉切除をおこなうTwo step hepatic lobectomyを経験したので報告する。（症例1）82歳男性、アルコール性肝硬変。肝左葉VP4肝細胞癌。術前血小板5.8万、PT 78.4%、ICGR15 14%、C-Pscore 6点。6月17日、用手補助腹腔鏡下に脾摘、胆摘、門脈腫瘍塞栓摘出および左門脈離断術を施行した。門脈圧は30cmH₂Oであった。1 期術後経過順調で、血小板36.2万まで回復した。C-Pscore6点、35病日に肝左葉切除術施行した。術後は概ね良好で36病日に退院した。（症例2）81歳男性、ITPおよびNBNC肝硬変。血小板3.0万、PT 71.4%、ICG R15 18%、C-P score 6点。8月18日、1 期手術として用手補助下に脾摘、胆摘、右門脈結紮術施行。脾摘および右門脈結紮後の門脈圧は30cmH₂Oであった。CT肝容量測定では術後残肝となる肝左葉は12%程度増加した。術後経過は良好で、血小板は68.4万まで増加。PT 63.2%で術後21病日目に肝右葉切除を施行した。術後経過順調で36病日に退院した。（まとめ）血小板減少を伴う硬変肝の1 期的葉切除は出血や術後肝不全のリスクをともなうが、腹腔鏡下に脾摘、および門脈結紮を行う2期的葉切除は、血小板の増加、および残肝再生が期待できる術式であると思われた。

PS-099-8

単一施設における25年間の検討にみる安全性を高めるための肝右葉切除手技の合理的な変遷と定型化

杉町 圭史¹, 森田 和豊¹, 田中 健祐¹, 本間 健一¹, 江口 大彦¹, 遠藤 和也¹, 富川 盛雅¹, 是永 大輔¹, 竹中 賢治¹

1:福岡市民病院外科

【背景】より安全な系統的肝右葉切除(RL)手術手技を定型化する目的で単一施設における25年間の症例を検討する。

【方法】1990-2015年の肝悪性腫瘍に対するRL51症例を対象とし臨床手術因子を後方視的に解析した。【結果】Clavien-Dindo分類3以上の合併症は16例(31.4%)。手術時期後期では出血量・輸血率が低下していたが合併症発生率に差はなし。術前プロトロンビン値、ハングング法、肝切離中CVPコントロールが術中出血と相関。胆道系合併症は10例(19.6%)でありグリソン鞘の処理法と相関する傾向あり。【結語】静脈出血のコントロールにより出血量は減少しているが、胆道系合併症予防のために合理的な手技が求められる。

[PS-100] ポスターセッション (100)

肝臓 鏡視下手術・高齢者

2016-04-15 09:30-10:30 ポスター会場2 (大阪国際会議場 3F イベントホール (右))

司会: 佐々木 洋 (八尾市立病院外科)

PS-100-1

85歳以上の超高齢者に対する腹腔鏡下肝細胞癌切除術の安全性と長期予後の検討

野沢 彰紀¹, 金沢 景繁¹, 清水 貞利¹, 山本 訓史¹, 村田 哲洋¹, 浦田 順久², 森本 純也², 日月 亜紀子², 玉森 豊², 井上 透², 山下 好人², 西口 幸雄², 塚本 忠司³, 久保 正二⁴

1:大阪市立総合医療センター肝胆膵外科、2:大阪市立総合医療センター消化器外科、3:大阪市立十三市民病院外科、4:大阪市立大学肝胆膵外科

【目的】高齢化社会に伴い85歳以上の超高齢者肝癌に対して手術適応となる症例も増加している。しかしながら、開腹下肝切除を施行する場合、視野の確保のため大きな手術創が必要となり、高齢者の術後経過に負荷を与える可能性がある。一方腹腔鏡下肝切除術はその低侵襲性から急速に普及しているが、85歳以上の超高齢者肝癌に対するその安全性及びfeasibilityについては未だ明らかではない。そこで以下の検討を行った。【方法】過去10年間に当院で肝切除術を施行した85歳以上の超高齢者23例を腹腔鏡下肝切除施行群(L群, n=14)と開腹下肝切除施行群(O群, n=9)の2群に分け、その手術成績と予後を比較検討した。

【結果】対象患者の年齢の中央値は86歳で、90歳以上が4例で全てL群であった。両群の年齢、性別、肝機能に差はみられなかった。全23例中20例に術前併存疾患がみられ、19例に腹部手術歴がみられたが差はなかった。両群間の腫瘍因子、手術時間(L群254分, O群403分)に差はなかったが、出血量はL群が有意に少なかった(L群145ml, O群480ml, $p=0.006$)。両群に術後在院死亡例はなく、術後合併症発生頻度に差はなかったが、術後せん妄の発生頻度はL群で有意に少なかった(L群1例, O群4例, $p=0.034$)。また、食事摂取日、術後歩行開始日(L群1日, O群2.5日, $p=0.0006$)、術後在院日数とも有意にL群が良好であった。両群間の術後累積生存率(中央値L群4.16年, O群2.77年, $p=0.26$)、無再発生存率(中央値L群1.71年, O群1.58年, $p=0.73$)に差はなかった。

【結論】超高齢者肝癌に対する腹腔鏡下肝切除術は開腹下肝切除と比較し、術後短期成績が良好で長期予後に差はなく、適応症例を慎重に選択すれば、有用な治療法の一つになりうると考えられた。

PS-100-2

80歳以上の超高齢者肝癌症例に対する腹腔鏡下肝部分切除術の検討

岡田 克也¹, 宮澤 光男¹, 合川 公康¹, 渡邊 幸博¹, 岡本 光順¹, 小山 勇¹

1:埼玉医科大学国際医療センター消化器外科

【目的】高齢者は、多臓器にわたる疾病や重要臓器の機能低下などの手術に対する危険因子をもつことが多く、可能な限り低侵襲の治療を行うことが望まれる。一方、腹腔鏡下肝切除術（以下Lap-H）は低侵襲性の獲得を求め施行されるようになってきており、高齢者治療に適応できる可能性がある。今回80歳以上を超高齢者と位置づけ、当院で施行した高齢者に対するLap-Hの安全性を評価した。【対象と方法】2008年1月より2015年8月まで、当科で施行したLap-H：175例中、80歳以上の肝癌症例20例が対象。Lap-Hを選択した理由としては、腫瘍が肝表面に突出；16例、胆嚢や腸管が近接；3例、背側で穿刺ルート確保困難；1例が挙げられ、すべて経皮的局所治療が難しく肝臓内科専門医から紹介された症例であった。術式は、3ポートの完全腹腔鏡下手術19例、単孔式1例であった。肝実質切離は低電圧バイポーラー鉗子により肝実質をクラッシュしながら脈管を同定し、バイクランプにより脈管をシーリング、切離した。止血には主にモノポーラ低電圧凝固装置を用いた。完全腹腔鏡下に部分切除19例（うち後区域領域の広範囲部分切除を1例含む）、外側区域切除1例施行し、80歳未満の症例と手術時間、出血量、入院期間、合併症を比較検討した。【結果】対象の20例全例が耐術可能であった。80歳未満の症例と比較して、手術時間、出血量、入院期間に有意差を認めなかった。また術後PSの低下や術後せん妄を認めた症例はなく、肝不全傾向など重篤な合併症も認めなかった。【結語】当科における超高齢者に対するLap-Hは安全に施行可能であった。当科の超高齢者Lap-H症例も徐々にではあるが症例を重ねている。今後、適切な腫瘍・宿主因子の適応条件を検討する必要があるが、Lap-Hは超高齢者の肝癌治療に対する新たな選択肢であると考えられる。

PS-100-3

腹腔鏡下肝切除術周術期における術後早期回復強化プログラムの導入効果

石田 慎悟¹, 合川 公康¹, 渡邊 幸博¹, 岡田 克也¹, 佐藤 弘¹, 岡本 光順¹, 宮澤 光男¹, 山口 茂樹¹, 小山 勇¹, 多賀 聡², 矢野 公一²

1:埼玉医科大学国際医療センター消化器病センター外科、2:福岡新水巻病院外科

【目的】腹腔鏡下肝切除(Laparoscopic liver resection; LLR)は、急速に普及している術式であるが、未だその低侵襲性については明確なエビデンスは得られていない。一般的に腹腔鏡手術は創が小さく、腹腔臓器が外界にさらされる時間が短いため、早期ADL改善や早期経口摂取が可能になるといわれている。本研究では、LLR症例に対し術後早期回復強化プログラム(Enhanced Recovery After Surgery; ERAS)を導入し、その可能性と安全性を検討した。

【方法】2008年1月より2015年7月までに当院で施行されたLLR 170例のうち、臨床研究として承認後、ERASプログラムへの参加可能な症例7例を対象とした。参加可能条件は、腹腔鏡下肝部分切除が予定され、予想手術時間が4時間以内、重篤な合併症なく、80歳以下、プログラム参加に同意が得られた症例とした。プログラムの概略は、全身麻酔下にLLR施行、病棟帰棟後3時間でベッドサイド立位、4時間目で飲水、術当日夕より流動食を開始し、その後は通常の術後管理とした。評価項目は、患者背景、手術時間、出血量、術後疼痛、術後意識レベル、術後合併症、在院日数と設定した。これらの項目をプログラム継続可能例と不可能例で比較検討した。

【結果】プログラムへの参加症例7例中2例が術当日のベッドサイド立位が不可能で脱落した。脱落群はともに75歳以上であった。プログラム参加による周術期の合併症は無かった。継続可能な5例においては、他のLLR症例と背景因子を一致させ比較したところ、周術期因子には有意な差はなかったが、術後在院日数は5(2-7)日、8.5(3-22)日と有意に介入群が短縮されていた。

【結語】LLR術後における早期回復強化プログラムの導入は、症例を選択すれば、安全に施行でき、在院期間を短縮する可能性があることが示唆された。

PS-100-4

高度肝硬変症例に対する腹腔鏡下肝切除の安全性 特にアルブミンと腹水に関する検討

柿崎 裕太¹, 宮城 重人¹, 中西 史¹, 原 康之¹, 米田 海¹, 藤尾 淳¹, 後藤 均¹, 亀井 尚¹, 川岸 直樹¹, 大内 憲明¹, 里見 進¹

1:東北大学先進外科

目的：腹腔鏡下肝切除は標準化術式として確立されてきた。しかし障害肝・肝硬変症例における腹腔鏡手術はその易出血性や肝実質の線維化のため難易度が増す事が知られている。当チームでは、肝硬変症例は全例易出血性に対応できるよう完全腹腔鏡下Pringleを施行している。本研究の目的は高度肝硬変症例における完全腹腔鏡下肝切除の安全性を検証することである。

方法：当チームでは2015年9月までに施行した腹腔鏡下肝切除47例を対象とした。

このうち完全腹腔鏡下肝切除症例は37例であり、うち正常肝症例（Group I, ICGR15が15%未満）は15例、軽度肝障害症例（Group II, ICGR15が15%以上30%未満）16例、高度肝硬変症例（Group III, ICGR15が30%以上、f4）は6例であった。なお腹腔鏡補助下肝切除症例（Group IV）は10例であった。

これらの症例を比較し、高度肝硬変症例に対する完全腹腔鏡下肝切除の効果と安全性を検証した。

結果：高度肝硬変症例（Group III）は、他の完全腹腔鏡下肝切除群と比較し、出血量、手術時間、在院日数に有意差を認めなかった。なお腹腔鏡補助下肝切除群(Group IV)は他の完全腹腔鏡下肝切除群(Group I, II, III)と比較し出血量、在院日数、退院許可日（経口摂取可能で、ドレーン及び点滴がフリーとなった日）、術後アルブミン、腹水ドレーン抜去日が有意差に増加した。

結語：腹腔鏡下肝切除は高度肝硬変症例においても、慎重な適応決定、完全腹腔鏡下手術、気腹下Pringleの併用で、安全に手術が可能であった。また術後アルブミンや腹水のコントロールという点においても有効であったと考えられた。

PS-100-5

高難度腹腔鏡下肝切除を安全に施行するための工夫

野見 武男¹, 山戸 一郎¹, 北東 大督¹, 安田 里司¹, 尾原 伸作¹, 川口 千尋¹, 西和田 敏¹, 吉川 高宏¹, 山田 高嗣¹, 木下 正一¹, 長井 美奈子¹, 洲尾 昌伍¹, 赤堀 宇広¹, 庄 雅之¹, 金廣 裕道¹, 中島 祥介¹

1:奈良県立医科大学消化器・総合外科

【背景】昨年のコンセンサスカンファレンスでは、腹腔鏡下肝切除の発展が評価されたが、一方で、「患者を守る」という観点から安全性について議論された。特に、major hepatectomyの安全性については、未だriskが十分に検証されておらず、challengingな術式であると位置づけられた。今後の、高難度腹腔鏡下肝切除のあり方と将来展望につき考察した。【施行施設】NCDデータの解析によると、1区域以上の肝切除（腹腔鏡含む）のmortalityは3.69%であるが、いわゆる「high volume center」でのそれは1%を切るとされており、施設間の格差が大きい。ある一定数の高度技能（開腹）手術を日常的に施行していることは、安全性に関する一つの担保になり得ると思われ、施行施設を、肝胆膵外科学会修練施設などのhigh volume centerに限定することが望ましい。【適応拡大】Major hepatectomyのlearning curveの検討からは、手技の安定化には50例以上の経験数が必要であることが示されており、安全性の確保には比較的多数の経験を要する。Difficulty scoreが、step by stepに適応拡大していくための良い指標となり得る。また、胆道再建を要するmajor hepatectomyはmortalityを含む合併症が多く、現時点では適応とすべきではない。【手技】脈管処理では、拡大視効果がかえって誤認を生む可能性があり、切離の際には、逐一クランプテスト等で確認を行う。また、IVCなどの大血管からの大量出血に際しては、エアシール・アクセスポート（SurgiQuest）を使用することにより、吸引しても気腹圧が低下せず、出血点の同定に有利である。針糸を用いての止血に習熟する必要があるが、適切なタイミングでコンバージョンを選択する判断も大切である。【まとめ】昨今の腹腔鏡下肝切除の置かれた状況を考えると、適応拡大は、慎重に慎重を重ねるべきであり、高難度腹腔鏡下肝切除の成績は、施設を限定してstep by stepに検証していくことが望ましい。

PS-100-6

肝細胞癌に対する腹腔鏡下肝切除の成績

渋谷 和人¹, 松井 恒志¹, 吉岡 伊作¹, 関根 慎一¹, 河合 俊輔¹, 平野 勝久¹, 小島 博文¹, 森山 亮仁¹, 橋本 伊佐也¹, 北條 莊三¹, 奥村 知之¹, 長田 拓哉¹, 塚田 一博¹

1:富山大学消化器・腫瘍・総合外科

【はじめに】近年腹腔鏡下手術が肝胆膵領域でも適応され、2010年の腹腔鏡下肝切除の保険収載に伴い当科でも同年導入した。我々は肝細胞癌(HCC)に対しては肝機能の温存を第一に考え開腹でも部分切除を基本方針としているため、腹腔鏡下肝部分切除は抵抗なく導入が可能であり、適応となる症例も比較的多く認めた。術式の定型化に伴い系統的切除も経験、止血デバイスとしてirrigation付きmonopolar soft凝固を導入、症例によっては肋間ポートを使用して安全性確保に努め、2014年12月までに49例に施行している。腹腔鏡下肝切除は、その低侵襲性から本邦では急速に普及しつつあるが、開腹肝切除との成績を比較したRCTによる報告は未だない。【目的】当科におけるHCCに対する腹腔鏡下肝切除(LH)の短期・中期成績を開腹肝切除(OH)と比較検討する。【対象】1998年4月から2014年12月までに当科で肝切除施行したHCC症例のうち、初回肝切除および区域・亜区域切除以下の129症例を対象とした。【結果】LH群：28例、OH群：101例であった。年齢、性別、Child-Pugh、術前ICG15分値、背景肝には差はなかった。腫瘍径はOH群で大きい傾向にあったが、術式、stage、手術時間、治癒度には差はなかった。術中出血量はLH群で有意に少なかった($P < 0.0001$)。LH群ではClavien-Dindo分類gradeIII以上の合併症は認めておらず、術後在院日数はLH群で短い傾向にあった($P = 0.0515$)。2年無再発生存率はLH群52.6%：OH群60.8%と差はなく、2年生存率もLH群90.5%：OH群81.3%と差を認めなかった。【結語】HCCに対するLHの短期成績はOHに比べて良好であった。中期の生存成績も同等であり、LHは今後も継続して行う術式として妥当性があると考えられた。

PS-100-7

当科で考案した腹腔鏡下でのシート状器材挿入・貼付法（コークスクリュー挿入法）

川野 陽一¹, 谷合 信彦², 吉田 寛³, 中村 慶春², 松本 智司¹, 吉岡 正人², 松下 晃², 水口 義昭², 清水 哲也², 松田 明久¹, 神田 知洋², 高田 英志², 桜澤 信行¹, 横室 茂樹¹, 宮下 正夫¹, 内田 英二²

1:日本医科大学千葉北総病院外科、2:日本医科大学消化器外科、3:日本医科大学多摩永山病院外科

(緒言)本邦における腹腔鏡下手術(LS)は,近年,どの領域においても劇的に発展,普及している.LSのMeritの一つとして,術後癒着の少なさがあげられるが,ポート創への癒着などが原因となる腸閉塞があることや,再手術の可能性,特に肝切除において,再肝切除などの頻度も多くなるため,癒着防止シートの貼付は重要となる.また,LSのDemeritの一つとして,止血操作の難しさがあり,現行法では,シート状止血材の腹腔内挿入も困難であるため,簡便な腹腔鏡下でのシート状器材挿入/貼付法の開発は,鏡視下手術の分野によらず重要である.今回,当科で考案した,コークスクリュー挿入法とSECUREATMを用いた貼付法をVIDEOにて供覧する.(方法)癒着防止シート:セプラフィルムR CSをカバーシートごと1/2~1/4に切離し,片側のシート上に乗せ,把持鉗子で四つ角の1つをやや斜めに把持する.12mmポートから,右手では,回内位から回外位にコルク栓抜きを回すように挿入すると,セプラフィルムは円錐状となり,スムーズに挿入が可能となる.腹腔内にポートから脱出させると,カバーシートによりセプラフィルムは広がり,貼付目的部位への移動,貼付が容易となる.貼付時は,カバーシートを軽く抑え,セプラフィルムを組織に付着させ,その後,シートを除去する.SECUREATMを使用して圧着させると,その低固着性により,簡便に貼付が可能となる.シート状止血材:タコシールRをプラスチック容器内で軽く圧座した後開封し,カバーシートごと1/8に切離,黄色止血材塗布面を上にしてカバーシート上に乗せ,上記と同様法で挿入する.カバーシートにより腹腔内で開くため,腹腔内での取り回しが容易である.カバーシートの腹腔外への摘出は,持針器を使用し,回転させながら行うと容易である.(結語)癒着防止シートやシート型止血剤などの腹腔鏡下での簡便で効率的な挿入/貼付法は,今後,症例数,適応が拡大されるであろう本術式において,領域横断的にも有用である.

PS-100-8

当科における腹腔鏡下肝部分切除の経験と治療成績

高橋 豊¹, 片桐 聡¹, 有泉 俊一¹, 小寺 由人¹, 尾形 哲¹, 大森 亜紀子¹, 山下 信吾¹, 米田 五大¹, 江川 裕人¹, 山本 雅一¹

1:東京女子医科大学消化器外科

【はじめに】腹腔鏡下肝切除術（LH）の保険収載は外側区域・部分切除に限られ制約があるものの適応は拡大されている。当院でも現在まで118例を経験し、技術の安定とともに標準化されている。当科でのLHは部分切除が中心であり標準的な手術となり多くの症例を経験してきた。

【目的】当教室でのLHは74%が部分切除であり術式の適応拡大はないが、適応症例は拡大され標準的な手術となっている。導入時から現在までのLH 118例の中の部分切除84例を検証し、術式・短期成績・手技の変化を考察する。

【対象・方法】当院で施行したLH症例118例のうち部分切除を施行した84例（Pure-LH 55例Hybrid-LH 25例,HALS 1例,開腹移行3例）。対象疾患,術式,治療部位,術後合併症等を検討し,術式,出血量,手術時間,術後在院日数に関しては前期群（2011年以前）38例と後期群（2012年以降）46例に分けて,それぞれを比較した。

【成績】術式は部分切除単独が69例,同時切除で胆嚢摘出2例,直腸結腸切除7例,外側区域切除3例,左肝切除2例であった。対象疾患はHCC 45例,肝転移29例,FNH3例,その他良性6例であった。腫瘍径の平均は2.59cmで平均出血量307ml,手術時間179分,術後合併症として断端膿瘍3例,イレウス1例,心不全1例。平均出量は前期/後期で343/277ml,手術時間179/179min,在院日数 10.7 /10.0day,Pure-LHの比率は39/87%であった。

【結語】腹腔鏡下肝切除は標準的な術式となっており,技術の向上とともに様々な症例に適応を広げ安全に施行されている。

[PS-101] ポスターセッション (101)

肝臓 高齢者

2016-04-15 15:00-16:00 ポスター会場2 (大阪国際会議場 3F イベントホール (右))

司会: 落合 登志哉 (京都府立医科大学北部医療センター)

PS-101-1

高齢者に対する肝切除後の術後管理とせん妄への対応

藤井 正彦¹, 杉本 光司¹, 花岡 潤¹, 大谷 広美¹, 原田 雅光¹, 河崎 秀樹¹

1: 愛媛県立中央病院外科

【背景と目的】高齢者の術後せん妄は安全面だけでなく、スタッフの負担や入院期間にも影響を及ぼす。80歳以上の高齢者における肝切除術後せん妄の現状と対策について考察する。【方法】2008年1月から2015年3月に肝切除を施行した449例中、80歳以上の68例について患者背景、術式、合併症、せん妄の発生と対策などを検討した。【結果】平均年齢は83.2歳(80-89)、男女比は44:24。66例(97.1%)は何らかの併存疾患に対する治療中で、27例(39.7%)に開腹歴、13例(19.1%)に悪性腫瘍の既往を認めた。また4例(5.9%)に認知症を認め、5例(7.4%)では本人の意思確認が困難なため家人により手術が選択された。術式はHr0:18例、HrS:17例、Hr1:13例、Hr2:17例、Hr3:3例(胆道再建:3例、消化管との同時切除:9例を含む)。術後合併症は43例(63.2%)に生じ、術死は肝不全から多臓器不全を生じた2例と術後10日目の心筋梗塞症例の計3例(4.4%)であった。水分は術後1日、食事は3日後から開始され、ドレーン抜去は5日後であった(中央値)。せん妄は33例(48.5%)に認め、輸液ラインの自己抜去2例と接続部解除1例の計3例が発生したが、術後経過に影響を及ぼすトラブルは生じず、経口摂取開始の遅延や入院期間の延長は認めなかった。せん妄のリスクについては術前から複数名による安全対策カンファレンスにおいて意識レベルの評価と身体抑制の妥当性が検討された。その結果、介護衣着用が55例(80.9%)、離床センサー設置が48例(70.6%)、ミトン着用が24例(35.3%)で実施され、安全確認後には早期に解除された。【考察】高齢者肝切除後のせん妄発生率は高値であったが、他の周術期合併症の誘因となるようなトラブルは認めなかった。術前の評価での発生予測と早期からの対策が有効と考えられた。

PS-101-2

大腸癌肝転移における化学療法関連肝障害の発生に対する加齢の影響

脇屋 太一¹, 工藤 大輔¹, 豊木 嘉一¹, 石戸 圭之輔¹, 木村 憲央¹, 吉田 枝里¹, 袴田 健一¹

1:弘前大学消化器外科

【諸言】

大腸癌肝転移に対する化学療法と肝切除とを併用した集学的治療により、その予後が改善している。一方、化学療法による薬剤性肝障害は、肝切除後成績に悪影響をおよぼし、その対策や発生危険因子の把握は重要である。平均寿命の延長に伴い、大腸癌肝転移に対し集学的治療の適応となる高齢者数が増加傾向にある。しかし、化学療法関連肝障害の発生における加齢の影響については、十分に検討されていない。本研究の目的は、化学療法関連肝障害の発生率に対する加齢の影響を検証することである。

【対象と方法】

2009年4月から2015年3月の間に当科で施行した化学療法後の大腸癌肝転移手術症例のうち、切除肝の非腫瘍部が病理組織学的に検討可能であった120例。そのうち、初回肝切除例かつ肝切除前4か月時点でオキサリプラチンベース（以下L-OHP）の化学療法が実施された64例を対象とした。手術時年齢で、A群：64歳以下、B群：65-74歳、C群：75歳以上の3群に分け、後方視的に比較検討した。肝障害の診断は、病理組織学的に行い、Rubbia-Brandtらの方法（Ann Oncol. 2004）に従って類洞障害の程度を評価、類洞障害スコア2点以上を障害ありとした。

【結果】

3群の内訳はA群37人、B群17人、C群10人であった。L-OHPベースの化学療法施行コース数の中央値は、A群5.0コース、B群5.0コース、C群6.5コースで各群間に統計学的有意差は認めなかった。肝切除までの休薬期間中央値はいずれの群も7.0週で、有意差はなかった。類洞障害を64例中18例（28.1%）に認めた。各群における、類洞障害の発生率はA群27.0%、B群29.4%、C群30.0%であり、統計学的に有意な差は認めなかった。また、類洞障害スコアと年齢との間に有意な相関関係は認めなかった（ $r = -0.102$, $P = 0.423$ ）。

【結語】

大腸癌肝転移に対するL-OHPベースの化学療法による類洞障害の発生率に、加齢に伴う差はない。

PS-101-3

75歳以上の高齢者肝臓に対する術後せん妄の検討

片桐 敏雄¹, 大塚 由一郎¹, 久保田 喜久¹, 木村 和孝¹, 土屋 勝¹, 前田 徹也¹, 石井 淳¹, 島田 英昭¹, 金子 弘真¹

1:東邦大学医療センター大森病院一般・消化器外科

【背景】当科では肝臓高齢者に対して、症例を選択し積極的に手術を導入している。高齢者では、術後せん妄をきたすと合併症のリスクが高くなることが知られている。今回われわれは、75歳以上の高齢者に対する肝切除術におけるせん妄を評価検討した。

【方法】2009年1月より2015年7月まで75歳以上に施行された肝切除術のうち大腸同時切除例を除く60例を対象とした。術式別で開腹術26例と腹腔鏡手術34例に分け比較検討した。せん妄の評価としてNEECHAM Confusion Scale (NCS)を用い両群間の比較を行った。手術侵襲の評価としてE-Pass Scoring system (EPS)を用いた。さらに、60例中せん妄を発症した群（せん妄群）と発症しない群（非せん妄群）に分けそれぞれのリスク因子を評価した。

【結果】平均年齢は、開腹術群77.6歳(75歳－85歳)、腹腔鏡手術群80.0歳(75歳－86歳)であった。両群間でPS, ASA分類, ICG15分停滞値, 肝障害度, Child-Pugh分類における患者背景では有意差は認めなかった。両群間の手術手技, 術式においても有意差は認めなかった。EPSでは、手術侵襲スコア (SSS) および総合リスクスコア (CRS) において腹腔鏡手術群に比べ開腹術群が高く有意差を認めた。せん妄は開腹群、腹腔鏡手術群で有意差を認めなかった。NCSでは、両群に有意差は認めなかった。せん妄は、肝切除術60例中17例 (28.3%) に認められ、せん妄群の82.4%で中等度から重度せん妄が認められた。せん妄の持続期間は平均2.4日であった。術後せん妄のリスク因子は、PS, ASA, SSS, CRSであると示唆された。

【結語】高齢者に対して肝切除術は、術前リスク評価を行い、せん妄を含めた適切な周術期管理がなされれば、安全な手術として良好な術後成績を提供し得ると考えられた。

PS-101-4

当科における高齢者に対する肝切除手術症例の検討

碓井 健文¹, 塩澤 俊一¹, 久原 浩太郎¹, 土屋 玲¹, 宮内 竜臣¹, 河野 鉄平¹, 浅香 晋一¹, 山口 健太郎¹, 横溝 肇¹, 島川 武¹, 吉松 和彦¹, 勝部 隆男¹, 成高 義彦¹

1:東京女子医科大学東医療センター外科

【目的】近年、手術技術の向上や周術期管理の進歩などにより、80歳を越える超高齢者に対しても肝切除手術を行う機会が増加している。当科では、本人の明確な手術希望があれば、重篤な併存疾患がない限り超高齢者に対しても手術適応としている。そこで今回、当科での高齢者肝切除手術における安全性についてretrospectiveに検討したので報告する。

【対象と方法】対象は2006年1月から2015年7月までに当科で施行した胆管切除を伴わない肝切除術151例。80歳以上の超高齢群（11例）の安全性の評価のため、70～79歳の高齢群（81例）、70歳未満の若年群（59例）の3群に分類し、臨床病理学的事項、術後合併症発生につき比較検討した。また、術後合併症はClavien-Dindo分類でGrade II以上とした。

【結果】背景因子（性別、原疾患、BMI、予後栄養指数、糖尿病や喫煙の有無）と肝指標（背景肝、血清アルブミン値、血小板数、凝固機能、ICG15分值）は超高齢・高齢・若年の各群間で有意差はなかった。肝切除術式は超高齢群で部分切除が多く、手術時間($p=0.006$)と輸血の有無($p=0.041$)に有意差がみられた。術後合併症は超高齢・高齢・若年の各群でそれぞれ4例（36.4%）・31例（38.3%）・17例（28.8%）にみられ、そのうち感染性合併症は1例（9.1%）・17例（21.0%）・9例（15.3%）に、非感染性合併症は3例（27.3%）・19例（23.5%）・12例（20.3%）に発生した。せん妄が超高齢群・高齢群で有意に多かった($p=0.049$)以外には、各群における術後合併症発生に有意差はなかった。

【結語】80歳以上の超高齢者に対する肝切除では、高齢者や若年者と同等の手術成績が得られた。術前の併存疾患の十分な把握と術式を考慮することにより、80歳以上でも安全に手術可能と考えられる。

PS-101-5

80歳以上の高齢者に対する高難度肝胆膵手術の検討

南 裕太¹, 笠原 康平¹, 佐藤 圭¹, 円谷 彰¹, 國崎 主税¹, 熊本 宜文², 森 隆太郎², 松山 隆生², 武田 和永², 秋山 浩利², 遠藤 格²
1:横浜市立大学市民総合医療センター消化器病センター、2:横浜市立大学消化器・肝移植外科

松山隆生、武田和永、秋山浩利、遠藤格

【目的】近年、周術期管理の向上や高齢化に伴い、高齢者に対する手術が増加している。高難度肝胆膵手術に関しても、高齢者の割合が増加しており、今回、高齢者に対する高難度肝胆膵手術の現状について検討した。【対象と方法】2012年以降に高難度肝胆膵手術を施行した101例を対象とし、retrospectiveに検討した。80歳以上の高齢者は肝臓手術49例中8例、胆膵手術52例中8例であった。高齢者群と非高齢者群に分類し、肝臓手術、胆膵手術それぞれ2群間で臨床学的因子について検討した。【結果】肝臓手術では高齢者群で1秒率、eGFRが有意に低下していた。手術時間、出血量に差はなく、術後合併症全体でも有意差を認めなかったが、Clavien-Dindo分類Grade3の胆汁漏、および術後せん妄をそれぞれ2例認め、統計学的有意差はないものの、高齢者群で多い傾向にあった。そのため、術後平均在院日数は、高齢者群20日、非高齢者群9日と高齢者群で有意に長かった($p=0.000$)。胆膵手術では、高齢者群でeGFRが低下傾向にあったが、有意差は認めなかった。

手術時間、出血量に差はなく、術後合併症でも差を認めなかった。Clavien-Dindo分類Grade3以上の合併症は、高齢者群でも1例にISGPF分類grade Bの膵液瘻を認めたのみであり、非高齢者群と差を認めなかった。術後平均在院日数も両群間で差を認めなかった。肝臓手術、胆膵手術全例で、年齢による嚥下機能低下に伴う呼吸器合併症は認めなかった。

【結語】80歳以上の高齢者に対する高難度肝胆膵手術でも、非高齢者とほぼ同等の短期成績であり、安全に施行できるとわれ、年齢のみで手術を回避するべきではないと思われた。

PS-101-6

高齢者に対する肝切除の治療成績

増井 秀行¹, 貝原 聡¹, 北野 翔一¹, 熊田 有希子¹, 喜多 亮介¹, 阪本 裕亮¹, 木下 裕光¹, 岩村 宣重¹, 水本 素子¹, 近藤 正人¹, 小森 淳二¹, 橋田 裕毅¹, 小林 裕之¹, 瓜生原 健嗣¹, 細谷 亮¹

1:神戸市立医療センター中央市民病院外科

【はじめに】高齢者では基礎疾患や合併症を有する症例が多く、各臓器予備能の低下から周術期合併症の発生率が高い。今回、当施設における80歳以上の高齢者に対する肝切除の治療成績について検討を行った。

【対象・方法】2003年4月から2015年8月に当院で肝切除術を受けた患者は547例で、そのうち80歳以上の48例を対象とした。内訳は男性27例、女性21例で年齢は中央値82歳(80-88)であった。疾患内訳は肝細胞癌17例、転移性肝癌13例、肝内胆管癌7例、胆管癌6例、胆嚢癌5例であった。術式は葉切除18例、区域切除8例、亜区域切除3例、部分切除19例であり、このうち腹腔鏡使用は4例であった。再切除例は2例のみであり、いずれも転移性肝癌に対する2回目の切除であった。46症例は併存疾患を有しており(糖尿病11例、高血圧症18例)、併存疾患がないものは2症例のみであった。

【結果】合併症は22例(45.8%)で、Clavien-Dindo分類ではⅠ:4例、Ⅱ:12例、Ⅲa:4例、Ⅲb:1例、Ⅴ(在院死)1例であった。その内訳は腹腔内膿瘍7例、胆汁漏5例、術後肝不全:4例(いずれもISGLS基準ではGradeA)、胆管炎3例、肺炎1例、せん妄 1例、SSI 1例であった。Ⅲbの1例とⅤの1例では、それぞれ胆汁漏で再手術を要した。術後在院日数は中央値12.5(3-81)日であった。

術後合併症を認めた群22例と術後合併症なし群26例の2群に分けて検討を行った。両群間で年齢・手術時間・出血量で有意差を認めた($p<0.05$)。リスク評価をPOSSUMスコア、E-PASSスコアを用いて行ったところ、POSSUM PSで有意差を認めなかったが、POSSUM OS、POSSUM mortalityには有意差を認めた($p<0.05$)。また、E-PASSスコアでも同様に術前リスクスコアでは有意差を認めなかったが、手術侵襲リスクスコア、総合リスクスコア、E-PASS mortalityにおいて有意差を認めた($p<0.05$)。

【結語】高齢者肝切除症例では高率に術後合併症を認め、POSSUMおよびE-PASSによる手術リスク評価は有用であった。

PS-101-7

高齢者に対する腹腔鏡下肝切除術の妥当性に関する検討

松本 佳大¹, 宇都宮 徹¹, 栗山 直剛¹, 神代 竜一¹, 梅田 健二¹, 二日市 琢良¹, 米村 祐輔¹, 平林 康宏¹, 板東 登志雄¹, 田代 英哉¹
1:大分県立病院外科

【目的】高齢者に対する腹腔鏡下肝切除の短期・長期成績を解析し、その妥当性を検証する。

【方法】2008年8月以後の腹腔鏡下肝切除92例を対象とし、①75歳以上(H群, n=25)と75歳未満(L群, n=67)に分けて、①短期成績、②肝細胞癌例における長期成績を比較検討した。さらに80歳以上についても検討を加えた。なお全症例の手術適応は毎週の麻酔科との術前カンファレンスで決定した。

【結果】①疾患の内訳は、H群/L群それぞれ、肝細胞癌20/43例、胆管細胞癌2/2例、転移性肝癌2/16例、その他1/6例であった。術前肝障害度 A 21/56例、B 4/11例(p=0.96)は同等であったが、術前併存疾患(循環器系、糖尿病、呼吸器系、腎障害)は、15/21例とH群で有意に高頻度であった(p=0.01)。術式は、部分切除15/45例、外側区域切除3/9例、外側区域以外の系統的切除7/13例(p=0.78)で、手術時間、出血量の中央値はそれぞれ248/183分(p=0.23)、99/110ml(p=0.68)と有意差を認めなかった。術後在院日数は11±1/9±1日(p=0.06)とH群で長い傾向にあったが、術後合併症(Grade IIIa以上)は3例(腹水2、創感染1)/3例(腹水1、創感染1、胆汁漏1)(p=0.22)と有意差は認めなかった。術死・在院死は両群とも認めなかった。80歳以上(n=12)/未満(n=80)の比較でも、80歳以上に術前併存疾患が有意に多いが(p=0.04)、手術時間(p=0.478)、出血量(p=0.546)は同等で、術後在院日数11±1/9±0日(p=0.16)、術後合併症1例(創感染)/5例(p=0.79)に有意差はなかった。②肝細胞癌例のH群(n=20)/L群(n=43)で、術前肝障害度 A 16/32例、B 4/11例(p=0.63)、Stage I/II/III 6/8/6例、23/11/9例(p=0.21)に有意差はなく、長期成績でも3年無再発生存率 39.0/49.8% (p=0.87)、3年累積生存率72.5/84.2% (p=0.12)と有意差を認めなかった。

【まとめ】高齢者に対する腹腔鏡下肝切除は、症例選択により同等の短期・長期成績が得られることより妥当な治療選択枝である。

PS-101-8

80歳以上高齢者の肝右葉切除：肝機能、肝再生に老化はあるか

田中 明¹, 藤川 貴久¹, 吉本 裕紀¹, 川本 浩史¹, 野田 智宏¹, 中須賀 千代¹, 山本 常則¹, 河村 祐一郎¹, 林 秀知¹, 岩田 輝男¹
1:小倉記念病院外科

【はじめに】肝機能は、腎、肺機能と比較して加齢による機能低下を認め難い。しかし脳死肝移植において高齢者はドナー対象外とされ、高齢者では肝以外の機能低下の影響を受ける可能性がある。肝切除における肝機能には、色素代謝、蛋白・脂質合成能、肝再生能が含まれるが、これらの機能を80歳以上と80歳未満の2群で検討した。肝再生は幹細胞の増殖・分化がおきるのではなく、70%肝切除では成熟肝細胞が一時的に増殖能力を獲得して再生が起きるとされ、一方30%肝切除では成熟肝細胞の肥大化が起きるとされ機序が異なる。そこで肝右葉切除症例を比較検討した。【対象】2007年から2015年まで、214例の肝切除を行ったが、80歳以上の肝切除は36例であり、内2区域切除は10例、右葉切除は4例であった。右葉切除施行80歳以上高齢者4例（A群）と80歳未満20例（B群）を比較検討した。【結果】年齢、手術時間、出血量は、A群、82.5±0.9歳、5.1±0.7時間、940±430ML（平均±SEM）、B群、67.9±1.0歳、6.6±0.4時間、1820±420MLであり、両群間で有意差は無かった。Child-Pugh-A/B/Cは、A群4/0/0、B群14/6/0、ICG-R15は、A群12.5±0.5、B群12.5±1.3%、正常/慢性肝炎/肝硬変は、A群では3/1/0、B群では12/6/2であった。A、B群において、術後2週間の総Bilirubin最高値は、1.9±0.3 vs 2.8±0.6mg/dl、Prothrombin-time最低値は、45.3±3.3 vs 54.4±2.7%（#p<0.05）、血小板数最低値は、9.9±1.0 vs 11.6±0.8x10⁴/microL、Albumin最低値は、2.13±0.12 vs 2.39±0.07g/dl(#)、Cholinesterase最低値は、74.5±11.3 vs 103±6.3IU/L(#)、総Cholesterol最低値は、65.3±2.8 vs 78.9±4.8mg/dl(#)であった。術後3-4週のCTでは、A群でも70-80%の肝再生を確認した。【考察】80歳以上高齢者肝右葉切除群では、肝再生、色素代謝の低下は認めなかった。一方、蛋白、脂質代謝の低下を認め、肝機能に加えて栄養学的機能低下の影響があることが示唆された。

[PS-102] ポスターセッション (102)

肝臓 合併症

2016-04-15 16:00-17:00 ポスター会場2 (大阪国際会議場 3F イベントホール (右))

司会：串畑 史樹 (今治市医師会市民病院)

PS-102-1

肝細胞癌術後における難治性腹水の検討

吉川 高宏¹, 野見 武男¹, 北東 大督¹, 山戸 一郎¹, 安田 里司¹, 尾原 伸作¹, 西和田 敏¹, 山田 高嗣¹, 川口 千尋¹, 長井 美奈子¹, 木下 正一¹, 赤堀 宇広¹, 庄 雅之¹, 金廣 裕道¹, 中島 祥介¹

1:奈良県立医科大学消化器・総合外科

【背景と目的】肝細胞癌に対する肝切除は根治的な治療法であり、近年の手術手技や周術期管理の進歩により術後成績は劇的に改善している。しかし、術後合併症の発生率はいまだ高く、その中でも腹水貯留は最も多い合併症の一つである。肝細胞癌に対する肝切除後の、難治性腹水患者の危険因子および長期成績について検討した。

【対象と方法】2008年3月から2015年7月に肝細胞癌に対し根治的肝切除を施行した249例を対象とした。難治性腹水の定義を術後最大腹水量が10ml/kg/day以上とし、難治性腹水 (RA) 群16例、非難治性腹水 (NRA) 群233例の2群に分け、患者因子 (年齢、性別、併存疾患、背景肝、術前肝機能因子、腫瘍径、腫瘍個数等)、手術因子 (出血量、手術時間、術中輸血、系統的切除、肝葉切除、術後合併症等) 毎に比較検討を行った。またRA群とNRA群について無再発生存期間と全生存期間についても検討した。

【結果】全患者の難治性腹水発症率は16例 (6.4%) であった。難治性腹水貯留の危険因子は、単変量解析では、C型肝炎、PLT10万/ μ L未満、Alb4g/dL未満、腫瘍個数2個以上、肝硬変、手術時間250分以上、出血量500ml以上、術中輸血有りが同定された。多変量解析を行ったところ、Alb4g/dL未満 ($p=0.021$)、腫瘍個数2個以上 ($p=0.022$) が、有意な独立危険因子となった。さらに、無再発生存期間は有意差認めなかったが、全生存期間はRA群がNRA群に比較して有意に不良であった ($p=0.003$, 1,3,5年生存率76.9%/43.3%/43.3%vs92.9%/84.8%/74.4%)。

【結語】難治性腹水貯留症例の予後は不良であり、術前Alb4g/dL未満、腫瘍2個以上を満たす患者については、授動を最小限に抑える、術後早期からの利尿薬やアルブミン製剤の使用等、より慎重な周術期管理が必要であると思われる。

PS-102-2

肝切除における術後合併症予測因子としての術中乳酸値の意義

森田 和豊¹, 杉町 圭史¹, 田中 健祐¹, 本間 健一¹, 江口 大彦¹, 遠藤 和也¹, 富川 盛雅¹, 是永 大輔¹, 竹中 賢治¹

1:福岡市民病院外科

【背景】乳酸値は敗血症、熱傷など重症患者の予後予測因子になることが報告されている。肝切除後の術後合併症予測に術中乳酸値が有用であるかを検討する。

【対象】2011年4月から2015年3月までのPringle法を用いて肝切除を行った129例を対象とした。術中乳酸値とGrade 3以上の術後合併症との関連を検討した。切除術式は3区域切除5例、2区域切除28例、区域切除39例、亜区域切除38例、部分切除19例であった。背景肝は正常肝41例、慢性肝炎63例、肝硬変25例であった。

【結果】乳酸値の中央値は肝切除前9 (4-19) mg/dl、肝切除中に上昇し、最高値25 (12-51)、離断終了後速やかに低下し、手術終了時 16 (6-32) mg/dlと推移した。Grade 3以上の合併症は19例 (14.7%) に認められ、内訳は胸水貯留8例、胆汁漏4例、敗血症3例、腹腔内膿瘍2例、腹水貯留1例、肝不全1例、心房細動1例、肺炎1例であった。手術終了時の乳酸値はGrade 3以上の術後合併症が発生した群で19 (11-28) mg/dl、発生しなかった群で16 (6-32) mg/dlであり、合併症発生群で有意に高値であった ($P<0.05$)。Grade 3以上の合併症発生に関する危険因子について多変量解析を行い、手術終了時乳酸値は独立危険因子であった ($P<0.05$)。

【結語】肝切除における手術終了時の乳酸値は術後合併症予測に有用であり、高値の際には慎重な術後管理を要する。

PS-102-3

胆管空腸吻合後の肝切除における術後腹腔内感染

松村 優¹, 斎浦 明夫¹, 武田 良祝¹, 寺澤 無我¹, 渡邊 元己¹, 田中 真之¹, 市田 洋文¹, 松木 亮太¹, 畑 大悟¹, 三瀬 祥弘¹, 石沢 武彰¹, 井上 陽介¹, 高橋 祐¹

1:がん研有明病院消化器センター消化器外科

【背景】胆管空腸吻合を有する患者に対する肝切除はまだ不明な点が多い。今までの報告では臍頭十二指腸切除後の肝切除および肝臓に対するdirect therapyにおいて合併症が高率に発症することが報告されている。胆管空腸吻合の既往が術後腹腔内感染に及ぼす影響を検討した。【方法】2005年3月から2015年1月に当院で施行した全肝切除症例1745例中、胆管切除やリンパ節郭清を伴う肝切除、他臓器同時手術症例、鏡視下肝切除を除いた970例を対象とし、患者背景、手術成績、術後合併症について胆管空腸吻合を有する肝切除とその他の肝切除で比較した。【結果】胆管空腸吻合を有する肝切除は22例であった。患者背景および手術成績では胆管空腸吻合を有する肝切除において、男性 ($p = 0.011$)、再肝切除 ($p = 0.019$)、赤血球輸血施行 ($p = 0.010$) の割合が高く、出血量が多い傾向にあった ($p = 0.0499$)。術後合併症では胆管空腸吻合を有する肝切除において腹腔内感染を高率に発症した (40.9% vs. 6.4%, $p < 0.001$)。多変量解析では術前化学療法の既往(オッズ比 1.75 [95%信頼区間 1.05–2.97], $p = 0.036$)、手術時間300分以上 (2.15 [1.16–4.08], $p = 0.078$)、出血量500ml以上 (2.30 [1.25–4.34], $p = 0.020$)、胆管空腸吻合の既往 (11.11 [4.21–28.54], $p < 0.001$) が術後腹腔内感染発症の独立危険因子であった。胆管空腸吻合を有する肝切除において、腹腔内感染巣から腸内細菌が高率に検出された (77.8% vs. 21.3%, $p = 0.002$)。胆管空腸吻合を有する肝切除22例での解析では使用した予防的抗菌薬の種類が唯一腹腔内感染の発症に影響する因子であった (cefazolin vs. other antibiotics, $p = 0.049$)。【結語】胆管空腸吻合の既往は肝切除後の腹腔内感染の発症にかかわる独立危険因子であった。胆管空腸吻合を有する肝切除では予防的抗菌薬に腸内細菌を対象とした抗菌薬を使用することが推奨される。

PS-102-4

肝切除術における手術部位感染のリスク因子に関する検討

村上 昌裕¹, 清水 潤三¹, 古賀 睦人¹, 安山 陽信¹, 松村 多恵¹, 亀田 千津¹, 川端 良平¹, 小田 直文¹, 廣田 昌紀¹, 吉川 正人¹, 森島 宏隆¹, 能浦 真吾¹, 松並 展輝¹, 長谷川 順一¹

1:大阪労災病院外科

(目的)

手術部位感染 (Surgical site infection、以下SSI) は術後合併症のひとつで、一旦発症すると患者自身は当然のこと、ほかに入院期間の延長や医療コストの増加が問題となり、その予防が重要である。肝切除術におけるSSIのリスク因子について検討したので報告する。

(方法)

2011年4月から2015年3月まで、当院で胆道再建を含む肝切除術を施行した218例を対象として、手術部位感染 (SSI) を発症した症例を検討し、術後高血糖やその他のリスク因子について後方視的に検討した。当院での周術期管理として、予防的抗菌剤投与は術中のみ、術後高血糖を認めた場合はスライディングスケールでインスリンを適宜使用して、血糖80-200mg/dlを目標としている。

(結果)

術後にSSI (表層/深部切開創および臓器/体腔を含む) を発症したのは14例 (6.4%) であった。そのリスク因子として、喫煙歴および糖尿病の既往あり、術後高血糖 (術後3日間200mg/dl以上が継続と定義) ($p<0.01$)、術前の白血球数高値 ($p=0.01$) や最大腫瘍径 ($p=0.02$)、開腹下手術 ($p=0.01$)、手術時間の延長 ($p=0.03$) が有意であったが、その他の背景や血液検査所見、術中出血量、術中輸血の有無に差はなかった。またSSI発生例では術後在院日数が有意に延長していた ($p<0.01$)。これらのSSIリスク因子のうち、多変量解析では喫煙歴の有無が有意に関与する因子であった ($p<0.01$)。表層/深部切開創のSSIを発症したのは7例 (3.2%) で、術前の白血球数高値 ($p=0.01$) と腫瘍径が大きいこと ($p<0.01$)、術翌日のヘモグロビン低値 ($p=0.03$) が有意なリスク因子であった。

(結論)

肝切除術後のSSIリスク因子として、喫煙、糖尿病、術後高血糖が挙げられた。

PS-102-5

肝切除後合併症の早期発見におけるプロカルシトニンの有用性

松井 恒志¹, 渋谷 和人¹, 吉岡 伊作¹, 関根 慎一¹, 河合 俊輔¹, 平野 勝久¹, 森山 亮仁¹, 北條 莊三¹, 奥村 知之¹, 長田 拓哉¹, 塚田 一博¹

1:富山大学消化器・腫瘍・総合外科

【はじめに】プロカルシトニン（PCT）は、細菌感染、重症感染症、敗血症時に著明に上昇し、重症度判定や予後予測における有用性が報告されている。これまで外科領域では臍頭十二指腸切除、肝移植などにおいてPCTと術後感染性合併症との関連が報告されている。【目的】今回我々は、肝切除後の術後合併症を早期に予測するマーカーを検索するため、プロカルシトニンを含めた検討を行った。【対象】2011年11月から2014年12月までの肝切除症例55例。【方法】術前、術後1, 3, 5, 7病日のPCT, WBC, CRPを測定。合併症の評価はClavien-Dindo分類を用い、Grade II以上を合併症症例とした。【結果】疾患は肝細胞癌：26例、胆管癌6例、転移性肝癌：11例、胆嚢癌1例、良性腫瘍：6例、その他：5例。術式は葉切除22例、区域切除14例、部分切除19例。合併症は23例で認め、その内感染性の合併症は11例であった。内訳：発熱4例、胆汁漏3例、胆管炎3例、腹腔内膿瘍1例。感染性合併症の有無について2群間にて比較検討すると、PCTにおいて1, 3, 7病日、CRPにおいて7病日で感染性合併症群において有意に高値であった。WBCについては有意差を認めなかったが、体温とは相関関係を認めた。感染性合併症をきたした症例において、細菌の同定日の平均は6.3日と比較的晩期であった。【考察】術後PCTを測定することにより、早期に感染性合併症を予測することが可能であり、PCT値が高値であれば、早い段階でCTなどの精査を行うべきであると思われる。特に術後1日目にPCT値が高値で、3病日までに解熱が得られない場合は、感染性合併症の発症の可能性が非常に高い。その場合には培養検査の結果を待たず、速やかに抗生物質の変更やドレナージなどの対応を行うことで、合併症の重篤化を予防できると考えられる。【まとめ】術後感染性合併症の早期予測にプロカルシトニンは有用である。

PS-102-6

大量肝切除術を施行した肝細胞癌患者の短期・長期予後予測にE-PASS scoring systemは有用である

北野 雄希¹, 別府 透¹, 辻 顕¹, 井上 梨沙¹, 山村 謙介¹, 甲斐田 剛圭¹, 有馬 浩太¹, 東 孝暁¹, 高城 克暢¹, 新田 英利¹, 橋本 大輔¹, 近本 亮¹, 石河 隆敏¹, 馬場 秀夫¹

1:熊本大学消化器外科

【背景】大量肝切除術後の合併症は重篤化することが多く、その適応は慎重に決められるべきである。これまでに様々なscoring systemが術後合併症予測に有用とされてきたが、大量肝切除後の予後予測に有用とされる報告は少ない。今回、大量肝切除術を施行した肝細胞癌患者の短期・長期予後予測におけるE-PASS scoring systemの有用性について検討した。【対象】2008年1月から2013年12月までにCouinaud分類で3区域以上の大量肝切除術を施行した肝細胞癌患者70例を対象とした。右・左肝切除34例、拡大右・左肝切除26例、右・左3区域切除6例、中央2区域切除4例。内24例で術前門脈塞栓術を併施した。E-PASSを用いてCRS (Comprehensive Risk Score)を算出し、Clavien-Dindo分類Ⅲa以上の術後合併症、および3年生存率との相関を検討した。【結果】1. Ⅲa以上の術後合併症を20例 (28.6%)に認めた。年齢が合併症群 70.9 ± 8.6 歳、無合併症群 64.3 ± 10.0 歳と合併症群で有意に高かったが ($P=0.01$)、性別、BMI、背景肝、Child-Pugh分類、ICG R15値、LHL15値、腫瘍マーカー (AFP、PIVKA-II、AFP-L3)、術式、切除肝重量において両群間に有意差は認めなかった。2. CRS値は合併症群 0.77 ± 0.57 、無合併症群 0.38 ± 0.19 であり、合併症群で有意に高値であった ($P < 0.0001$)。ロジスティック回帰分析による多変量解析の結果、CRS高値 ($CRS > 0.5$)がⅢa以上の術後合併症発生の独立した予測因子として抽出された ($OR\ 9.5, P=0.007$)。3. Kaplan-Meier法を用いた生存曲線より、3年累積生存率はCRS高値群で低い傾向にあった ($CRS > 0.5, 44.9\%$ vs. $CRS \leq 0.5, 81.3\%$ $P=0.2$)。【結論】肝細胞癌患者に対する大量肝切除後においてE-PASS CRS高値は術後合併症の危険因子となることが示唆された。

PS-102-7

狭心症治療歴のある患者に対する肝切除術における周術期管理についての検討

川本 浩史¹, 藤川 貴久¹, 山本 常則¹, 中須賀 千代¹, 野田 智宏¹, 河村 祐一郎¹, 岩田 輝男¹, 林 秀知¹, 吉本 裕紀¹, 田中 明¹

1:小倉記念病院外科

はじめに

近年高齢化が進むにつれ心疾患の既往のある症例に対し肝切除を行うケースも珍しくはなく、抗血小板剤の管理に難渋することがある。当院では抗血小板剤内服症例に対しその血栓塞栓リスクの低い症例では1週間前より休薬するが、血栓塞栓リスクの高い症例ではアスピリン単剤術前継続で手術を行い、術後は可及的速やかに内服を再開するプロトコルを定めている。

目的

当院で狭心症の治療歴のある患者に対し安全に肝切除を施行できているかを検証した。

対象と方法

2005年1月～2014年12月に当院で肝切除を行った274例を対象とし、狭心症の治療歴(経皮的冠動脈形成術もしくは冠動脈バイパス術)のある群(AP群 56例)と治療歴のない群(non AP群 218例)とに分けて比較し、出血性合併症、梗塞性合併症、術中大量出血(1000mL以上)の有無をアウトカムに設定して検討した。

結果

術式の内訳(部分切除: 亜区域切除・区域切除: 2区域以上)は、AP群(57.1%: 16.1%: 26.8%), non-AP群(60.6%: 18.3%: 21.1%)とほぼ同様の構成であった。AP群はnon AP群に比べ抗血小板剤内服例、抗血小板剤術前継続例、心不全既往例、術前高リスク評価例(アメリカ麻酔科学会分類3度以上)が有意に多かったが、出血性合併症(5.4% vs 4.6%)、梗塞性合併症(3.6% vs 1.8%)、術中大量出血(16.1% vs 16.5%)の頻度にいずれも有意差を認めなかった。これらの結果に影響を与えた因子を多変量解析で検討したところ、2区域以上肝切除が出血性合併症($p=0.026$, HR=3.98)および術中大量出血($p<0.001$, HR=22.9)の独立した危険因子となったが、狭心症治療歴や抗血小板内服の有無は危険因子とはならなかった。

結論

一元化された周術期抗血栓薬管理、特に血栓塞栓ハイリスク例での術前アスピリン単剤継続管理により冠動脈の治療歴のある患者においても安全に肝切除を行い得ることが示唆された。

PS-102-8

膵頭部を含む膵広範切除術後に発生した脂肪肝（NAFLD/NASH）の経時的変化と増悪，緩解因子について

藤井 義郎¹, 土持 有貴¹, 濱田 剛臣¹, 矢野 公一¹, 今村 直哉¹, 旭吉 雅秀¹, 大内田 次郎¹, 七島 篤志¹

1:宮崎大学外科学 肝胆膵外科

【目的】膵頭部を含む膵広範切除術後に合併した脂肪肝（NAFLD）症例の発生時期と経時的変化に関わる要因について検討した【対象と方法】2003年6月より膵全摘または膵頭十二指腸切除術（肝切除併施を含む）を施行し，術後1年(1Y)目まで腹部CT検査で追跡可能であった184例（PPPD142, PD/SSPPD34, TP5, HPD3）を対象とした．NAFLDの判定は，術後6か月（6M），1Y後に施行した単純CTの肝CT値と脾臓値との比が0.9未満とし，各時期の発生率を調べた．また，6M後にNAFLDを発症し1Y後には改善した改善群16例，改善しなかった不変群21例，6M後は正常で1Y後にNAFLDを発症した増悪群10例に分類し，年齢，性別，BMI，疾患，DMや脂質異常症，手術法，門脈合併切除，再建法，合併症，術後排便回数，再発，膵酵素剤の種類，インスリン自己注射，血液検査値（TP, TC, PFD, HbA1c, Zn, Fe）を，3群間で比較検討した【結果】術前NAFLD合併を1例認め，強い膵実質萎縮と高度十二指腸浸潤のある膵管癌症例で，術後は6M，1Y後ともに改善していた．術後6M，1Y目のNAFLD発生率は，20%（37例），17%（31例）であった．NAFLD発生例のうち3群の比較で有意差を認めた因子は，年齢，術後排便回数，門脈合併切除の有無，6M後TC, HbA1c, Fe値であった．高齢で，術後排便回数が少なく，6M後に低TC，低Fe血症の患者では軽快し，門脈合併切除した，HbA1cが高い患者では，6Mから1Y後にかけて脂肪肝が発生していた【結語】膵広範切除術後のNAFLDの合併は6M後に多く，高齢で栄養状態が改善すればNAFLDも改善していた．逆に門脈合併切除を受けた患者では半年後より耐糖能の管理を怠ると晩期に合併してくる可能性が高かった．

[PS-103] ポスターセッション (103)

胆道 悪性 胆道癌-1

2016-04-15 08:30-09:30 ポスター会場2 (大阪国際会議場 3F イベントホール (右))

司会: 上坂 克彦 (静岡県立静岡がんセンター肝胆膵外科)

PS-103-1

進行胆道癌に対する膵頭十二指腸切除術後補助療法としてのgemcitabineの安全性と効果に関する検討

松本 尊嗣¹, 青木 琢¹, 櫻岡 佑樹¹, 白木 孝之¹, 磯 幸博¹, 加藤 正人¹, 下田 貢¹, 窪田 敬一¹

1: 獨協医科大学第二外科

【背景】胆道癌に対する唯一の根治治療は外科切除であるが、特に進行例では術後再発の制御が問題となる。しかしながら胆道癌に対する術後補助療法のエビデンスは依然確立していない。また膵頭十二指腸切除 (PD) は大きな手術侵襲を伴う点、術後膵内外分泌能低下をもたらす点から化学療法の安全性に特に留意する必要がある。【目的】PD後術後補助療法としてのgemcitabine療法の安全性と効果を明らかにする。【補助療法適応基準】病理学的リンパ節転移陽性あるいは脈管、神経周囲浸潤陽性症例を対象とし、患者希望などを加味し適応を判断している。【対象と方法】2000年4月から2014年8月まで当科にてPDによる根治切除がなされた胆道癌164例のうち癌取り扱い規約第6版Stage II以上の進行胆道癌60例 (遠位胆管癌41例、乳頭部癌19例) を対象とし、術後補助療法 (gemcitabine: 1000mg/m²) 3投1休、6クール) 施行群 (G群: n=25)、未施行群 (N群: n=35) の2群に分割し後方視的に臨床病理学的検討を施行した。【結果】Stageの内訳は、G群でStage II A/II B/III: 8/17/0例、N群で14/21/0例とその分布に有意差は無かった (p=0.594)。年齢中央値 (歳) はG群67, N群74とN群で高い傾向にあったが有意差は無かった (p=0.065)。その他の背景因子には両群間に有意差は無かった。5年全生存率、生存期間中央値はG群で49.2%、57.0ヶ月、N群で39.8%、31.0ヶ月とG群で有意に良好であった (p=0.035)。5年無再発生存率はG群で41.6%、N群で33.3%とG群で良好な傾向を認めた (p=0.189)。補助化学療法の完遂率は68.4%、有害事象として、CTCAE grade3の発熱性好中球減少症を15.8%に認めた。多変量解析では、リンパ節転移陽性が独立した予後不良因子であった (p=0.044, HR: 1.086, 95% C.I.; 1.029-2.764)。【結語】進行胆道癌に対するPD後の補助化学療法として、gemcitabineは忍容性が高く安全に施行可能で、術後生存を改善する可能性が示された。

PS-103-2

胆道癌を対象としたLynch症候群のMolecular screening

金谷 信彦¹, 虫明 泰¹, 國友 知義¹, 安原 功¹, 内海 方嗣¹, 荒田 尚¹, 勝田 浩¹, 田中屋 宏爾¹, 青木 秀樹¹, 竹内 仁司¹

1:国立病院岩国医療センター外科

背景：Lynch症候群(LS)は、大腸癌、子宮内膜癌などの関連腫瘍を若年で高率に発症する常染色体優性遺伝性疾患で、胆道癌も関連腫瘍の1つである。大腸癌や子宮内膜癌においてマイクロ不安定性(MSI)検査は、LSのスクリーニングに有用とされているが、胆道癌については不詳である。

方法と対象：2008年4月～2014年6月までの胆道癌自験例(乳頭部癌は除く)を対象とした。パラフィン切片を検体とし、NCI panelで判定した(5マーカー中、2マーカー以上陽性でMSI-H、1マーカー陽性でMSI-L、陽性なしでMSS)。遺伝学的検査は、臨床遺伝専門医による遺伝カウンセリング後に行い、MLH1、MSH2、MSH6についてダイレクトシーケンス法もしくはMLPA法を用いた。

結果：異時性多発癌1例を含む42例(45病変)にMSI検査を施行した。胆管癌 21例(24病変)、胆嚢癌21例(21病変)であった。MSI-H 5(12%)、MSI-L 8(19%)、MSS 20(48%)、判定不能9例(21%)であった。MSI-H胆道癌5例中3例は、遺伝学的検査を施行し、いずれもMLH1病的変異を認めた。1例は遺伝学的検査未施行であるが、既知のLS家系員であった。胆道癌発症年齢の中央値は、MSI-H群：77歳(42-79歳)、MSI-L、MSS群：75歳(38-89歳)であった。胆道癌組織型(分化型tub1,tub2,pap：未分化型muc,por,sar)は、MSI-H群(3:2)、MSI-L、MSS群(21:7)であった。

結語：胆道癌33例中5例(15%)がMSI-Hを呈した。全MSI-H胆道癌5例中少なくとも4例はLSに関連して発癌した可能性が示唆された。胆道癌に対するMSI検査は、LSの有用なMolecular screeningと考えられた。

PS-103-3

肝門部領域癌に対する動脈合併切除の手術成績

野路 武寛¹, 岡村 圭祐¹, 田中 公貴¹, 中西 喜嗣¹, 浅野 賢道¹, 海老原 裕磨¹, 倉島 庸¹, 田本 英司¹, 中村 透¹, 村上 壮一¹, 土川 貴裕¹, 七戸 俊明¹, 平野 聡¹

1:北海道大学消化器外科II

背景：肝門部領域癌においての動脈合併切除は、術後合併症率が高く、長期予後は極めて不良であるとする報告が多くみられる。一方で、難易度の高い困難な術式であるが、長期予後を得られる症例もあるため、慎重な適応のもとでの同術式施行は妥当であるとの報告もある。当科では2000年より肝動脈浸潤が疑われる肝門部領域癌に対して、慎重な適応選択のもと肝動脈合併切除を行ってきた。目的：肝門部領域癌に対する動脈合併切除の手術成績を明らかにする。術前診断方法：CT診断または超音波検査にて適応を決定し、動脈に腫瘍が近接している症例に対しては近接する動脈を合併切除する術式を選択した。肝動脈再建方法：2000-2005年：動門脈シャント（APS）を主として用い、2006年～顕微鏡下動脈吻合再建（MVA）を主として用いた。対象：2000年1月から2014年10月までに当科で施行した葉切除以上の肝切除を施行した肝門部領域癌209例を対象に検討を行った。患者背景：肝動脈合併切除を28例（再建なし1例・APS：11例・MVA：16例）に施行（以下動脈合切群）。動脈合併切除を行わなかった181例を対照とした（以下対照群）。

結果：両群の患者背景に有意差なし。施行術式は動脈合切群に左側肝切除・門脈合併切除施行例を優意に多く認め、手術時間にも有意差を認めた（ $P<0.001$ ）。両群に術後重症合併症の発生率に有意差を認めなかった（ $p=0.222$ ）。術後病理学的因子では動脈合切群に門脈浸潤陽性例を多く認めた。5年生存率は動脈合切群：25.4%、対照群42.0%で、全生存期間に有意差をみとめた（Log Rank test $p=0.027$ ）。疾患特異的生存率ではそれぞれ33.2%、45.7%で有意差を認めなかった（Log Rank test $p=0.173$ ）。動脈合切群のうち5例に術後5年以上の長期生存例を得た。

結語：肝門部領域癌に対する動脈合併切除を伴う肝葉切除は適応症例を慎重に選択することで一定の予後が得られることから、切除術式の一つとして考慮すべきと考えられた。

PS-103-4

切除不能胆道癌に対し、化学療法または化学放射線療法施行後に根治術を施行した症例の検討

河野 剛¹, 木村 康利¹, 今村 将史¹, 伊東 竜哉¹, 信岡 隆幸¹, 水口 徹¹

1:札幌医科大学第一外科

【背景】切除不能胆道癌に対する集学的治療法の開発は急務である。【目的】化学療法または化学放射線療法を施行後に根治術を実施した局所進行胆道癌症例について解析する。【対象と方法】2011年4月-2014年3月に当科で加療した胆道悪性腫瘍95例中、手術先行症例(Surgery first; Sf)は84例、化学療法または化学・放射線療法を施行後に根治切除を実施した症例(Adjuvant surgery; As)は7例、非切除は4例であった。As症例は全例でcStage III以上であった。As症例の詳細を提示し、合併症発生率、術後在院日数、R0切除率、予後についてfStage III以上のSf症例と比較した。【結果】As症例の内訳は男性4例、女性3例、平均年齢60.1歳、疾患内訳は胆嚢癌4例、肝内胆管癌2例、肝門部胆管癌1例。放射線化学療法は5例にS1+RT(50.4Gy)を施行し、前後してGS、あるいはGCを施行した。全身化学療法のための2例は、GCを施行した。施行術式は肝右三区域切除1例、拡大肝右葉切除3例、亜全胃温存脾頭十二指腸切除+胆嚢床切除3例。手術時間中央値577分、術中出血量中央値445mlであった。周術期合併症(C-D分類)は、なし-II/III-IV/V=2/4/1例、術後在院期間中央値は65日であった。病理組織学的効果はEvans grade I/IIa/IIb/IV=1/2/3/1例となり、4/7例でダウンステージが確認され、全例でR0となった。Sf症例でfStageIII以上の症例は84例中30例で、男性20例、女性10例、平均年齢72歳であった。手術時間中央値562分、術中出血量中央値423mlであった。C-D分類は、なし-II/III-IV/V=11/18/1例、術後在院期間中央値は40日であった。根治度はR0/R1/R2=20/6/4例であった。いずれの項目も両群間で有意差は認めなかった。一時治療開始時からの1年生存率は、両群ともに83%、3年生存率はAs群で83%、Sf群で67%であった(有意差なし)。【まとめ】進行胆道癌に対する化学・放射線療法は、高い病勢制御率と、組織学的奏功をもたらす可能性がある。

PS-103-5

当院における肝外胆管癌手術の現状と対策

貝原 聡¹, 瓜生原 健嗣¹, 小森 淳二¹, 岩村 宣亜¹, 北野 翔一¹, 熊田 有希子¹, 喜多 亮介¹, 増井 秀行¹, 小林 裕之¹, 橋田 裕毅¹, 近藤 正人¹, 木下 裕光¹, 阪本 裕亮¹, 水本 素子¹, 細谷 亮¹

1:神戸市立医療センター中央市民病院外科

【諸言】当院における肝外胆管癌に対する手術成績を解析しその対策について述べる。

【対象】対象は2006年10月から2015年7月に当院で切除を行った肝外胆管癌54例、うち肝門部領域胆管癌(以下Bp群)26例、遠位胆管癌(以下Bd群)28例。術式はPD28例、肝切除23例、肝外胆管切除2例、HPD1例。pStageは、Bp群(1a,1b/2a,2b/3/4a,4b): 2/18/3/3、Bd群(1a,1b/2a,2b/3/4): 1/25/0/2、リンパ節転移陽性は26例(48.1%)、R1切除(Cisを含む)は13例(24.1%)。術後補助化学療法は17例(31.5%)に施行。分類は胆道癌取り扱い規約第6版に準拠、解析はログランク解析、Cox比例回帰を用いた。

【結果】①短期成績: Clavian-Dindo(CD)分類IIIa以上合併症は全体で22例(40.7%)、Bp群9例(34.6%): 縫合不全3例、腹腔内膿瘍5例、血管吻合部閉塞1例、Bd群13例(46.4%): 膵液漏12例、肝壊死1例。Bp群で肝管吻合法を改良した2008年11月以降ではCD分類IIIa以上合併症は57.1%から26.3%に減少、Bp群では膵管空腸吻合にBlumgart吻合を導入した2014年5月以降にGrade2以上の膵液漏なし。②長期成績: 再発は全体21例(38.9%)、Bp群12例(46.2%)、Bd群9例(32.1%)。1/3/5年無再発生存率(RFS,%)は全体66.5/49.3/49.3、Bp群65.5/30.9/30.9、Bd群67.2/62.4/62.4、とBp群が不良であったが有意差を認めず(P=0.197)。再発に関与する因子の単変量解析では、全体ではリンパ節転移(P=0.010)、R-status (P<0.0001)、pStage (P=0.017)、Bp群ではリンパ節転移 (P=0.019)、R-status (P=0.018)、pStage (P=0.029)、Bd群ではR-status (P<0.0001)、に有意差あり。多変量解析では全体のR-status (P=0.0012、ハザード比8.113)、Bd群のR-status (P=0.0047、ハザード比16.25)、に有意差あり。

【結語】短期合併症は術式を工夫することによりその頻度を減少することが可能であった。再発にはR因子が最も強く関与する因子であり、いかにしてR0切除を行うかが重要である。

PS-103-6

肝門部胆管癌の治療成績と精査CTの時期の検討

江崎 稔¹, 奈良 聡¹, 岸 庸二¹, 宮田 陽一¹, 島田 和明¹

1:国立がん研究センター中央病院肝胆膵外科

[背景/目的]肝門部胆管癌に対しては、主に精査CT(造影三相/1mm slice構築)で進展範囲を評価して術式決定するが、R1切除は少なくなく、問題である。以前、動脈合切再建はR1の時予後不良と報告した。術前胆道ドレナージ(BD)は診断に影響を与え、精査CTがBD後になるかどうかで診断能が異なる可能性がある。[対象/方法]2000年から2014年に当科で行われた肝門部胆管癌手術におけるBDの有無と施行時期、外科切離断端の関係を検討した。[結果]肝門部胆管癌切除273例の術式の内訳は左葉112、左三区域32、右葉122、右三区域5、中央二区域2で、臍頭十二指腸切除の併施は18(7%)例、門脈合切再建/肝動脈合切再建が56(21%)/24(13%)例(同時施行11例)であった。BD後に精査CTを撮影した群(A群:n=104)とBDがない状態で精査CTが撮影できた群(B群:n=169)を比較すると、十二指腸側胆管断端の初回陽性(CIS含む)が44(43%) vs 31(18%)例($P<0.001$)、肝臓側胆管断端の初回陽性(CIS含む)が65(63%) vs 57(33%)例($P=0.036$)、最終断端陽性が38(37%) vs 26(15%)例($P<0.001$)、外科剥離面陽性が22(21%) vs 19(11%)例($P=0.018$)であり、結果として最終的にR1は56(54%) vs 49(29%)例($P<0.001$)で、いずれもA群の方が有意に高い結果であった。BD施行160例で検討すると、A群(n=99) vs B群(n=61)は十二指腸側胆管断端の初回陽性が42(42%) vs 22(36%)例($P=0.232$)、肝臓側胆管断端の初回陽性が62(62%) vs 28(46%)例($P=0.020$)、最終断端陽性が66(67%) vs 38(62%)例($P=0.490$)、外科剥離面陽性が19(19%) vs 11(18%)例($P=0.490$)であり、結果としてR1切除は53(54%) vs 28(46%)例($P=0.182$)で、有意なのは初回肝臓側断端のみであるがA群の方が高い傾向にあった。[結語]精査CT前にBD施行すると進展範囲診断能が落ち、初回肝臓側胆管断端陽性になる確率が高くなるため、減黄前に精査CTを撮影することが肝要である。進展度診断の実際と、血管合切再建の成績とともに発表する。

PS-103-7

末梢型肝内胆管癌切除例の成績と今後の治療方針

白井 正信¹, 飯澤 裕介¹, 加藤 宏之¹, 種村 彰洋¹, 村田 泰洋¹, 安積 良紀¹, 栗山 直久¹, 岸和田 昌之¹, 水野 修吾¹, 櫻井 洋至¹, 田端 正己², 伊佐地 秀司¹

1:三重大学肝胆膵・移植外科、2:松阪中央病院 外科

【目的】中枢型肝内胆管癌は肝門部領域胆管癌の範疇とされたため、今回末梢型肝内胆管癌切除例における治療成績を検討し、その至適術式（肝外胆管切除の必要性）とリンパ節郭清について検討した。【対象と方法】1981年4月から2015年9月までに当院で切除が施行され予後の明らかな67例のうち胆管内発育型2例を除く、末梢型肝内胆管癌22例（腫瘍形成型19例、腫瘍形成+胆管浸潤型3例）を対象とした。男性11例・女性11例で、年齢の中央値は65歳(50-85)で、観察期間の中央値は26.5ヵ月(1-119ヵ月)であった。術式は、右肝切除5例、左3区域1例、左肝切除10例、外側区域切除2例、中央2区域切除2例、部分切除2例。このうち3例(13.6%)に肝外胆管切除を併施した。9項目[年齢、性・Stage(UICC 7th)、T因子、肉眼型、肝内転移、リンパ節転移、遠隔転移、胆管切除、根治度]について予後因子解析(単変量解析、多重ロジスティック回帰解析による多変量解析)を行った。【成績】単変量では、年齢・UICC・T因子(I-II/III~)・リンパ節転移・遠隔転移に有意差を認め、多変量解析の結果、年齢・T因子・根治度の3項目が独立した有意な予後規定因子であった($p=0.042, 0.011, 0.041$)。肝外胆管切除については単変量でも有意差な予後因子ではなかった。リンパ節転移別予後(生存期間の中央値:MST)は、N0($n=13$):38ヵ月、N1($n=4$):16ヵ月、N2($n=5$):9ヵ月であり、3群間で有意差を認めた($p=0.004$)。根治度別予後(MST)はR0($n=13$):49ヵ月、R1($n=3$):11ヵ月、R2($n=6$):6ヵ月であり、3群間で有意差を認めた($p=0.0001$)。【結語】ICCにおける予後規定因子としては、T因子(III~)と根治度が有意な因子であり、肝外胆管切除は予後規定因子ではなく、ICCでは不必要な肝外胆管切除は不要である。一方リンパ節転移では、2群転移は予後不良であり、regional LN郭清が妥当であり、術前2群転移以上が疑われた場合化学療法先行を考慮すべきと考えられた。

PS-103-8

術前造影下3D-CT胆管構築と術中超音波胆道造影を併用した肝門部胆管癌における胆道再建ナビゲーション

味木 徹夫¹, 福本 巧¹, 浦出 剛司¹, 松本 拓¹, 篠崎 健太¹, 外山 博近¹, 後藤 直大¹, 浅利 貞毅¹, 田中 基文¹, 武部 敦志¹, 木戸 正浩¹, 具 英成¹

1:神戸大学肝胆膵外科

【目的】肝門部胆管癌では肝側胆管の切離線を評価決定し、そこで確実な吻合を行なうことが手術成績に直結する。しかし、肝内胆管はvariationが多く、切離胆管の立体的把握はかなり困難である。我々は術前に造影下3D-CT胆管像構築を行い、さらに2012年よりソナゾイドを用いた術中超音波胆道造影法（CE-IIOUS）を開発導入し、吻合胆管枝のドレナージ領域の確認に努めてきた。今回、肝門部胆管癌手術におけるこれら2種の新しいmodalityの組み合わせの利点を検討した。【方法】2007-15年の切除肝門部胆管癌の中で、術前ENBD（or PTBD）から造影し3D-CT胆管像を構築した32例（M/F=20/12、平均66歳）を対象とした。CE-IIOUS導入前の17例と導入後15例を比較した。CE-IIOUSは肝切離面の出現胆管にバルーン付き胆道造影カテーテルを挿入、1000倍希釈ソナゾイドを注入し、ドレナージ領域を確認した。また、3D-CT胆管像での予想出現胆管と手術時出現胆管を比較、さらに吻合胆管での組織学的癌進展を画像診断と対比した。

【結果】CE-IIOUS導入前後の患者背景に差は無かった。導入前17例の手術時胆管吻合数は1穴/2穴/3穴/4穴=5/8/3/1例で、3D-CT胆管像での予定吻合数より多穴になったのは3例であった。導入後15例の手術時胆管吻合数は1穴/2穴/3穴=5/8/2例で、全例3D-CT胆管像での術前計画通りであった。CE-IIOUSはすべての胆管が造影可能で、ドレナージ領域を明確に描出できたが、術前診断と異なるドレナージ領域を持つ枝が1例で見られた。また、2例で3D-CT像では認識していなかったドレナージ領域の狭い胆管枝が肝切離面に確認でき、縫合閉鎖した。減量切除例を除き、切離胆管の組織学的癌陰性率は35穴/50穴（70%）で、癌陽性胆管15穴はCIS 5穴、浸潤癌10穴であった。【結論】術前3D-CT胆管構築像と術中CE-IIOUSで、肝門部胆管癌に対する手術が計画通り不安なく遂行できた。画像診断としては、組織学的な正診率の向上は残された課題である。

[PS-104] ポスターセッション (104)**胆道 悪性 胆道癌-2**

2016-04-15 09:30-10:30 ポスター会場2 (大阪国際会議場 3F イベントホール (右))

司会：小林 聡 (信州大学消化器外科)

PS-104-1**肝外胆管癌に対する血管合併切除の意義**千葉 斉一¹, 小澤 陽介¹, 疋田 康祐¹, 沖原 正章¹, 佐野 達¹, 富田 晃一¹, 高野 公德¹, 河地 茂行¹

1:東京医科大学八王子医療センター消化器外科・移植外科

【背景】

肝外胆管癌に対する術式は、胆管の水平進展度および脈管浸潤度に応じて、胆管切除・肝切除・（幽門輪温存）臍頭十二指腸切除術（Pp）PD）と様々であるが、切除断端の癌陰性を獲得するためには術前の正確な癌進展度診断と局所解剖の理解に基づく切離が重要である。特に主要血管である門脈・肝動脈への浸潤が疑われる症例に対して、当科ではMDCTからの3Dシミュレーションをもとに積極的な血管合併切除を中心とした根治切除を施行してきた。

【対象・方法】

対象は、2007年から2014年までに切除した肝外胆管癌33例。男性17例、女性16例で、平均年齢は70歳であった。術式の内訳は、胆管切除4例（うち1例に肝動脈合併切除）、PPPD29例（うち門脈合併切除4例、動門脈合併切除1例）。血管合併切除症例に対しては切離断端の癌陰性を確保するため術前にSynapse Vinscentを用いて3Dシミュレーションを施行している。門脈・右肝動脈合併切除再建PPPD症例をビデオにて供覧予定。

【結果】

全症例の病期は、Stage I 2例、Stage II 11例、Stage III 7例、Stage IV 13例であった。全症例の生存率は3年生存率61%、5年生存率42%であった。血管合併切除を施行した6例と血管合併切除を施行しなかった27例とで、年齢、性別、合併症発症率など有意差を認めなかった。また、血管合併切除の有無で全生存期間にも有意差は認めなかった（ $p=0.5777$ ）。

【結語】

全体の症例数はまだ少なく、今後の蓄積が必要であるが、肝外胆管癌手術の根治性の向上には正確な術前診断とともに、積極的な血管合併切除を施行することも必要であると考えられた。

PS-104-2

術前血液生化学検査を用いた肝門部胆管癌における予後予測システムの開発

齋藤 博紀¹, 野路 武寛¹, 中西 善嗣¹, 浅野 賢道¹, 田本 英司¹, 中村 透¹, 土川 貴裕¹, 岡村 圭祐¹, 七戸 俊明¹, 平野 聡¹

1:北海道大学消化器外科II

（諸言）肝門部胆管癌は他の消化器癌と比し予後不良な疾患の1つである。根治切除後の5年生存率は22-40%と未だ十分な結果とは言えない。しかし手術死亡率、周術期合併症は依然高く、現在行われている手術療法は全患者に有用とはいえない。一方、術前血液生化学検査の結果から術後の生命予後を予測する方法は確立していない。

（目的）肝門部胆管癌において術前に得られる血液生化学検査結果から根治切除後の生命予後を予測するシステムを確立する。

（方法）1999年10月～2009年9月に当科で肝葉切除以上の肝切除及び胆管切除を施行した肝門部胆管癌131例のうち、手術時に腹膜播種または高度血管浸潤を認めた10例、術前データが不十分であった6例を除外した115例を対象にした。術前因子、病理学的因子を検討し予後を解析した。得られた結果を用いて予後予測システムを作成した。

（結果）術前血液生化学検査のうち、血小板-リンパ球比（Platelet-Lymphocyte Ratio : PLR） >150 ($P=0.005$)、CRP >0.5 mg/dL ($P<0.001$)、アルブミン <3.5 g/dL ($P=0.038$)、Carcinoembryonic antigen (CEA) >7.0 ng/mL ($P<0.001$)が独立予後因子であった。術後病理因子ではリンパ節転移陽性($P<0.001$)、門脈浸潤陽性($P=0.022$)、切離断端（浸潤癌）陽性($P=0.043$)が独立予後因子であった。術前因子として抽出された4項目(PLR, CRP, アルブミン, CEA)に対して各1点を付与し、その合計点をPreoperative Prognostic Score (PPS)と定義した。PPS 0,1,2,3,4は各々27名,44名,28名,11名,5名であった。5年生存率はPPS 0で84.3%, PPS 1で51.3%, PPS 2で46.4%, PPS 3/4で0%であった。PPS 0 vs 1 ($P=0.013$)、PPS 2 vs 3/4 ($P<0.001$)の間で有意差を認めた。PPS 3/4の16名の生存期間の中央値は11.3ヶ月であった。

（結語）PLR, CRP, アルブミン, CEAを用いた術前予後予測Staging systemは術後の予後予測に有用である。特にPPS 3/4群は極めて予後不良と予測可能である。

PS-104-3

局所進行胆道癌に対するゲムシタビン+シスプラチン併用化学療法と外科切除による集学的治療例の検討

竹村 茂一¹, 田中 肖吾¹, 濱野 玄弥¹, 木下 正彦¹, 伊藤 得路¹, 江田 将樹¹, 青田 尚哲¹, 久保 正二¹

1:大阪市立大学肝胆膵外科

胆道癌は外科切除が最も有効な治療であるが腫瘍の進展により一期的根治切除が困難な症例も散見される。切除不能胆道癌の標準療法として平成24年よりゲムシタビンとシスプラチンの併用療法（以下、GC療法）が保険適応となったが、当院でも平成23年より対象症例に治験を含めて積極的に導入している。今回、局所進行胆道癌に対するGC療法によるdownsizing chemotherapy後の外科切除症例を検討した。（結果）平成24年から26年の3年間に遠隔転移を認めない局所進行胆道癌(肝内胆管癌、胆嚢癌、肝門部胆管癌、各1例)に対し、GC療法を15-48週間（2投1休あるいは1投1休）継続後、切除術を施行した。術前、化学療法の効果判定ではPRは1例、SDが2例であったが、腫瘍縮小による脈管浸潤が改善することにより切除可能と判断した。切除術式は、肝静脈浸潤肝内胆管癌に対して中央2区域+尾状葉切除、胆嚢癌肝門浸潤に対しては肝中央2区域切除+肝門部胆管切除、肝門部胆管癌に対しては肝左葉切除+臍頭十二指腸切除+右肝動脈切除再建術を施行した。術後の病理検索結果では、30%以下の腫瘍細胞壊死2例と100%壊死が1例であり、GC療法による組織学的効果が認められた。全例に切除術後ゲムシタビンによる補助化学療法を継続した。現時点では長期予後は不明であるが、それぞれ23ヵ月、12ヵ月、2ヵ月経過し、全例生存中である。（結語）局所進行胆道癌に対するGC療法を施行し、根治切除可能な腫瘍縮小が図れた症例では、積極的な外科切除と補助化学療法が予後の改善につながる可能性がある。

PS-104-4

当院における肝門部領域胆管癌の治療成績

吉屋 匠平¹, 皆川 亮介¹, 井口 詔一¹, 平山 佳愛¹, 津田 康雄¹, 武谷 憲二¹, 木村 和恵¹, 古賀 聡¹, 甲斐 正徳¹, 梶山 潔¹

1:飯塚病院外科

【はじめに】肝門部領域胆管癌は外科的切除以外に長期予後を期待できる治療方法はなく、尾状葉合併葉（2区域）切除、3区域切除および肝外胆管切除が標準術式とされている。しかし、胆管長軸方向の進展に沿った大量肝切除術の根治性が高い反面、残肝容量不足などから術後肝不全等の合併症の発症が懸念される。当院では術後合併症の危険性を低減するため、2区域切除を中心とした治療方針で診療を行っている。

【対象/方法】2005年から2015年に当院で施行した肝門部領域胆管癌切除症例19例。臨床背景、手術成績、術後予後に関して後ろ向きに検討した。

【結果】年齢は 65.3 ± 8.9 歳、男女比は8:11であった。術前化学療法は1例に施行していた（GEM+S-1）。施行術式は右側10例、左側9例（1例はPD付加）、術前PTPEは3例に施行していた。門脈合併切除は2例に施行した。胆管切離線は全例術中迅速組織検査結果により決定しており、切除限界のための断端陽性例を4例に認めた。治癒切除率は68.4%（13例/19例）、fStage I / II / III / IVは2/6/3/8であった。術死、在院死は認めず、術後肝不全（Rahbari NN, et al. Surgery. 2011; ISGLS）症例は2例に認めたが速やかに改善した。また、Clavien-Dindo分類Grade3b以上の合併症率は5.3%（1例/19例）であった。最終病理診断で断端陽性であった6症例に対しては術後早期に化学療法（GEM/S-1）and/or放射線療法を追加した。全生存率は1年83%、3年50%、5年33%、MSTは3.36年であった。術後無再発生存率は1年64%、3年24%であった。

【まとめ】過大侵襲を懸念した2区域切除を中心とした治療方針を選択した結果、術死・在院死は認めず良好な術後短期成績を得た。長期的な術後成績は、化学療法、放射線療法を付加した集学的治療により文献的報告と遜色ない良好な結果であった。

PS-104-5

根治切除後肝内胆管癌における予後と予後因子の検討

村川 正明¹, 青山 徹¹, 渥美 陽介¹, 風間 慶介¹, 金澤 周¹, 樋口 晃生¹, 塩澤 学¹, 山本 直人², 大島 貴², 湯川 寛夫², 吉川 貴己¹, 利野 靖², 益田 宗孝², 森永 聡一郎¹

1:神奈川県立がんセンター消化器外科、2:横浜市立大学外科治療学

【背景】 切除可能肝内胆管癌に対する標準治療は根治的手術であるが、約半数の症例では術後に再発する。治療成績改善のためには治療開発が必要である。効果的な治療開発のためには予後因子の同定などが必要であるが、十分には検討されていない。今回当院で治療した肝内胆管癌の予後と予後因子の検討を行った。

【対象と方法】 2007年6月から2015年3月までに当院にて肝内胆管癌の診断にて根治切除を施行した23症例を対象とした。手術はガイドラインに則った治療方法を行い、臨床病理学的用語はUICC第7版を用いた。

【結果】 対象の年齢の中央値は63歳、男性12例・女性11例であった。手術術式は片葉切除が14例、区域または亜区域切除が5例、部分切除が4例であった。R0切除が17例/R1切除が6例、手術時間の中央値は321分、出血量の中央値は700mlであった。Clavien-Dindo分類Grade II以上の術後合併症を認めたものは2例で2例ともに腹腔内膿瘍であった。術後病理結果は、StageIが8例、StageIIが4例、StageIVaが11例であった。平均観察期間49.2月の時点で、全症例の5年生存率は43%であった。23例中17例に再発を認め、再発形式は肝再発8例/腹膜播種再発3例/リンパ節再発3例/血行性（肺・骨転移）再発3例であった。年齢・性別・術式・T因子・N因子・R因子などを調整因子として、単変量・多変量解析を行うと、N因子が唯一独立した因子となった。リンパ節転移陽性群の5年生存率は20.4カ月、一方でリンパ節転移陰性群では76.8ヶ月であった(p=0.0342)。

【結語】 今回の検討では、肝内胆管癌における予後因子としてリンパ節転移の有無が予後因子になる可能性が示された。症例集積を進めさらなる検討が必要と考えられた。

PS-104-6

肝門部胆管癌に対する肝切除症例における門脈浸潤部位別の長期予後の検討

中西 喜嗣¹, 土川 貴裕¹, 岡村 圭祐¹, 中村 透¹, 田本 英司¹, 野路 武寛¹, 浅野 賢道¹, 七戸 俊明¹, 平野 聡¹

1:北海道大学消化器外科 II

目的: 肝門部胆管癌で肝切除施行した患者における門脈浸潤部位による長期予後への影響の違いを明らかにすること。

方法と対象: 当科で肝切除を施行された肝門部胆管癌症例168名を対象とした。94名(56%)に門脈合併切除を施行した。病理学的診断によりPV0(門脈非合併切除例+門脈浸潤陰性例)、PVt3(切除側同側門脈枝浸潤陽性例)、PVt4(門脈本幹、切除側対側門脈枝浸潤陽性例)の3群に分類し、各群間の術後予後を比較検討した。群間の生存解析はlog-rank 検定、多変量解析はCox 比例ハザードモデルを使用し、 $p < 0.05$ を統計的有意差ありとした。

結果: PV群は121例(72.0%), PVt3群は21例(12.5%), PVt4群は24例(15.5%)であった。PV0(生存中央値 55.8ヶ月)、PVt3(27.5ヶ月)両群間の生存期間に統計的有意差は認めなかった($p = 0.267$)。PVt4群(15.1ヶ月)はPVt3群と比較して有意に予後不良であった($p = 0.046$)。PVt4群におけるsubgroup解析では、内膜浸潤群($n=7$)は全例術後9ヶ月以内に死亡していた(中央値 3.9ヶ月)。多変量解析では、組織学的分化度(G1/2 vs G3/4; $p = 0.041$, HR 1.63 [95%CI 1.02-2.57])、リンパ節転移の有無($p=0.001$, HR1.94 [1.17-3.21])、PVt4($p = 0.035$, HR 1.8 [1.04-3.01])が独立した予後規定因子として抽出された。

結語: 肝門部胆管癌において、切除側門脈枝浸潤例は門脈浸潤陰性例と予後に差を認めなかった。一方で門脈本幹または切除側対側門脈枝浸潤例は予後不良であり、とくに内膜浸潤例は独立予後不良因子であり、何らかの補助療法の適応を考慮すべきである。

PS-104-7

肝門部胆管癌非切除例におけるinflammation-based prognostic scoreの検討

奥野 正隆¹, 江畑 智希¹, 横山 幸浩¹, 國料 俊男¹, 角田 伸行¹, 伊神 剛¹, 菅原 元¹, 深谷 昌秀¹, 上原 圭介¹, 水野 隆史¹, 山口 淳平¹, 宮田 一志¹, 柳野 正人¹

1:名古屋大学腫瘍外科

【目的】我々は第115回日本外科学会にて、肝門部胆管癌切除症例において、既知の4つのinflammation-based prognostic scoreの中でmodified Glasgow Prognostic Score (mGPS)のみが独立した予後因子であることを報告した。今回我々は非切除例においてその有用性について検討した。

【方法】2000年1月から2014年12月までに当院で入院治療を行った肝門部胆管癌非切除症例219例を対象に、既知の4つの予後予測指標； mGPS、Neutrophil Lymphocyte Ratio (NLR)、Platelet Lymphocyte Ratio (PLR)、Prognostic Nutritional Index (PNI)について検討した。

【結果】全症例におけるKaplan-Meier法による生存分析では、生存期間の中央値 (MST)は9.2か月であった。mGPS点数別のMSTは0点 (CRP $\leq$ 10mg/L, n=128)が12.3か月、1点 (CRP>10mg/L かつalbumin $\geq$ 35g/L, n=21)が7.9か月、2点 (CRP>10mg/Lかつalbumin<35g/L, n=70)が4.5か月で有意差を認めた ($P<0.001$)。NLR点数別のMSTは0点 (NLR (総好中球数/総リンパ球数)<3, n=118)が11.1か月、1点 ($5>$ NLR $\geq$ 3, n=69)が9.7か月、2点 (NLR $\geq$ 5, n=32)が4.4か月で有意差を認めた ($P=0.003$)。しかし、PLRとPNIでは有意差を認めなかった ($P=0.467$ と $P=0.127$)。mGPS 1/2点かつNLR 2点の症例 (n=22)のMSTはそれ以外 (n=197)と比べて有意に不良であった (3.0か月 vs 10.2か月, $P<0.001$)。多変量解析では、65歳以上、PS 2/3、cM1とともに、mGPS 1/2点(RR 2.10; 95%CI, 1.56-2.83, $P<0.001$)、NLR $\geq$ 5 (RR 1.92; 95%CI, 1.30-2.83, $P=0.001$)がともに独立した予後因子であった。

【結論】肝門部胆管癌非切除例において、mGPSだけでなく、NLRも独立した予後因子であった。特にmGPS 1/2点かつNLR $\geq$ 5の症例は予後不良であり、Best supportive careが妥当である。

PS-104-8

肝門部胆管癌と肝門部浸潤を伴う肝内胆管癌に対する短期手術成績

渡部 文昭¹, 野田 弘志¹, 柿澤 奈緒¹, 染谷 崇徳¹, 石岡 大輔¹, 兼田 裕司¹, 齊藤 正昭¹, 辻仲 眞康¹, 宮倉 安幸¹, 清崎 浩一¹, 力山 敏樹¹

1:自治医科大学さいたま医療センター一般消化器外科

(はじめに) これまでに肝門部胆管癌や胆管切除を伴った胆管細胞癌の当科の短期治療成績を報告してきたが、さらに症例を蓄積して報告する。我々は根治切除率を高めつつ、また合併症、特に肝不全を起こさないために①減黄前MDCTによる癌進展評価と②積極的浸潤している脈管の合併切除や膵頭十二指腸切除の併施で根治性を高める努力を行い、また①予定残肝領域の選択的ドレナージによる減黄②積極的門脈塞栓術の施行③術前後の胆汁還元④術後早期からの経腸栄養⑤ICGとCT volumetryによる残肝機能評価を行い治療成績の向上を目指している。

(目的) 当科の胆管切除を伴う肝切除の短期成績を検討し、我々の外科治療方針を評価する。

(対象と方法) 2012年1月から2015年8月までの当科で施行した上記手術症例を対象。根治切除率、合併症、周術期死亡率retrospectiveに検討。症例は32例で男:女=19:13。平均年齢は66.4歳。肝門部胆管癌:肝内胆管癌=26:6。減黄前にMDCTが施行できた症例は24例中23例で、その他の画像も加味し、またICG15分値(平均値:10.1%)とCT volumetry(残肝volume平均値:48.7%)から、術式を考案。黄疸例には全例、術前減黄を行った(24例;ENBD:ERBD:PTCD=22:1:1)。門脈塞栓術は15例に施行。全例に尾状葉切除を含む葉切除相当以上の肝切除を行った(右葉系16例、左葉系14例、中央系2例)。HPDは4例、脈管合併切除再建は8例。術前後の胆汁還元施行例は25例。経腸栄養は4例継続できなかった。

(結果) 断端陽性は4例で、根治切除率は87.5%。この4例に再発なし。clavian-dindo分類の3a以上の合併症は7例(21.9%)で肝不全は3例であった。入院期間中央値は27.5日。周術期関連死亡なし。

(まとめ) 症例を蓄積し検討を行ったが、当科の治療方針は高い根治切除率であり、周術期死亡ない治療成績を継続できている。

[PS-105] ポスターセッション (105)

胆道 悪性 胆道癌-3

2016-04-15 15:00-16:00 ポスター会場2 (大阪国際会議場 3F イベントホール (右))

司会：佐野 力 (愛知医科大学消化器外科)

PS-105-1

NCDフィードバック機能を用いた当院の膵頭十二指腸切除術の治療成績検討

片寄 友¹, 武藤 満完¹, 野村 良平¹, 西條 文人¹, 松村 直樹¹, 安本 昭浩¹, 高橋 賢一¹, 羽根田 祥¹, 澤田 健太郎¹, 千年 大勝¹, 望月 保志¹, 柴原 みい¹, 佐藤 馨¹, 田嶋 健秀¹, 豊島 隆¹, 徳村 弘実¹

1:東北労災病院外科

【はじめに】

National Clinical Database (以下、NCD) が構築され、データのフィードバックから施設毎の患者背景とパフォーマンスの全国比較が可能となった。フィードバック機能によるリスク因子の集計結果とパフォーマンス比較はhigh volume centerでない施設にとって有益な指標となると考えている。

【目的】

NCD のフィードバック機能から当院の膵頭十二指腸切除術の周術期治療成績を検討したので報告する。

【対象】

NCDが開始された2011年から2014年までの膵頭十二指腸切除術 (当院では全例垂全胃温存膵頭十二指腸切除術、SSPPD) 20例を対象とした。

【結果】

男性10例、女性10例、年齢の中央値73歳であった。診断は、遠位胆管癌12例、浸潤性膵管癌5例、十二指腸乳頭部癌、IPMN、PNETそれぞれ1例であった。膵の再建方法はSSPPD-IIの膵管空腸吻合術 (柿田式変法) で施行した。手術時間は中央値454分 (305~658分)、出血量の中央値975ml (400~3510ml) であった。ISGPFによる膵瘻グレード分類では、A: 2例 (10%)、B: 3例 (15%)、C: 1例 (5%) であった。また術後30日死亡と手術関連死亡は無かった。

NCDからリスク因子を全国と比較すると、手術時年齢、BMI、日常生活動作(ADL)、アルブミン、部分 тромбо プラスチン時間などがリスク因子となっている症例が多いことがわかった。

【考察】

これまでのところ、上記5つのリスク因子があるにも関わらず手術に起因する死亡は無い理由として、20例中18例が1人の執刀医に集約しており、そのため術式の標準化がなされていることが治療成績に関与していると考えられる。

【結語】

膵頭十二指腸切除術など高難易度の手術はHighvolumeセンターで行うことが進められているが、症例の少ない病院では、執刀の集約により治療成績安定を進めることが可能であると考えられる。

PS-105-2

肝外胆管癌における術前胆道ドレナージの現状

高橋 祐¹, 井上 陽介¹, 石沢 武彰¹, 三瀬 祥弘¹, 松村 優¹, 武田 良祝¹, 市田 洋文¹, 田中 真之¹, 寺澤 無我¹, 松木 亮太¹, 畑 太悟¹, 渡邊 元己¹, 齋浦 明夫¹

1:がん研有明病院消化器センター消化器外科

【背景・目的】胆管癌の術前胆道ドレナージ法には経皮的ドレナージ (PTBD) と内視鏡的ドレナージ (EBS、ENBD) があるが、発熱、胆管炎、減黄不良、逸脱などのドレナージ機能不全によりカテーテル交換を余儀なくされることがある。今回胆道癌切除症例で、術前胆道ドレナージ毎の機能不全の発生頻度と術後成績を検討した。

【対象】2014年までの過去5年間で、術前胆道ドレナージを施行した胆管癌切除症例86例 (肝門部 55例、遠位側 31例) を対象とした。年齢中央値71.1歳 (34-85歳)、男性:女性=61:25。

【方法】ドレナージ施行日から機能不全によるカテーテル交換までの日数をKaplan-Meier曲線で表し、log-rank testで比較した。(精査や一時退院のためのカテーテル交換は機能不全には含めない。)

【結果】86例の初回胆道ドレナージはPTBD14例、ENBD51例、EBS18例、その他3例で、このうち当院での施行症例は30例 (35%) であった。86例中、58例 (67%) は何らかの理由によりカテーテル交換を行い (1~6回)、のべ194本のドレナージを施行した (PTBD32本、ENBD112本、EBS42本、その他8本)。ドレナージ機能不全は39例 (45%)、57本 (29%) に発生し、その内訳はPTBD10本 (逸脱8、閉塞1、カテーテル損傷1)、ENBD29本 (逸脱13、発熱8、減黄不良7、膵炎増悪1)、EBS17本 (閉塞10、逸脱7)、その他1本であった。ドレナージ機能不全によるカテーテル交換までの日数 (中央値) はPTBD24日、ENBD13日、EBS18日で、それぞれ有意差を認めなかった。内瘻 (EBS) と外瘻 (PTBD、ENBD) では術後入院期間は同等であった (33日 vs 34日、 $P=0.952$) が、内瘻群の重症合併症発生率は高い傾向にあった (59% vs 32%、 $P=0.054$)。

【結語】半数近くの症例 (ドレナージ数では約3割の割合) でカテーテル機能不全を起こすため、より安定したドレナージ方法を検討する必要がある。

PS-105-3

当院における胆道癌の術後補助化学療法の意義

森田 泰弘¹, 高西 喜重郎¹, 林 達也¹

1:東京都立多摩総合医療センター外科

【はじめに】

胆道癌術後補助化学療法に関するエビデンスは乏しく、その意義はまだ明らかにされていない。これまで当院にて経験した胆道癌切除症例を調査し、術後補助化学療法の意義をretrospectiveに検討した。

【対象・方法】

当院にて2008年1月より2014年12月までに施行した胆道癌切除症例96例を対象に、手術単独群（S群，49例）と術後補助化学療法群（AC群，47例）とを比較検討した。更に、腫瘍占拠部位、輸血の有無、病理学的因子（組織型、実質間質比、INF、脈管浸潤、リンパ節転移（N）、病期、根治度（R）、術後補助化学療法の有無などにつき、多変量解析にて予後因子を検討した。

【結果】

占拠部位の内訳は肝門部領域胆管癌15例（S群8例，AC群7例）、遠位胆管癌41例（S群19例，AC群22例）、胆嚢癌22例（S群9例，AC群13例）、乳頭部癌18例（S群13例，AC群5例）であった。術後補助化学療法の内訳はS-1 29例，GEM13例，GS4例，GC1例であった。全体では全生存期間は有意($p=0.047$)にAC群が長かったが、無再発生存期間では両群に差を認めなかった。しかし、GS症例のみで検討すると無再発生存期間でも有意差が認められた。予後因子の解析は、単変量では輸血の有無、病期、根治度、術後補助化学療法で有意差を認めたが、他の報告で多かったリンパ節転移の有無は有意差を認めなかった。多変量では輸血の有無、病期、根治度で有意差を認めたものの、術後補助化学療法には有意差を認めず、独立した予後規定因子とはならなかった。

【結語】

術後補助化学療法の明らかな有効性は認められなかった。しかし、一部の症例や化学療法によっては効果が期待できる可能性はあると考えられた。

PS-105-4

肝門部領域胆管癌に対する動脈合併切除症例の検討

清水 貞利¹, 金沢 景繁¹, 山本 訓史¹, 村田 哲洋¹, 野沢 彰紀¹, 田内 潤¹, 田嶋 哲三¹, 日月 亜紀子², 井上 透², 山下 好人², 西口 幸雄²

1:大阪市立総合医療センター肝胆膵外科、2:大阪市立総合医療センター消化器外科

胆道癌診療ガイドライン第2版では臨床的意義は不明確とし推奨度なしとなっているが、肝門部領域胆管癌に対する動脈合併切除はhigh volume centerで積極的に行われ有用性が報告されている。当院における肝門部領域胆管癌に対する動脈合併切除症例の治療成績について検討した。対象は2008年8月から2015年8月までに手術を施行した肝門部領域胆管癌24例中、動脈合併切除を施行した4例。術式は全例左側肝切除で、左葉切除3例、左三区域切除1例であった。左葉切除の3例に肝動脈単独切除を行い、左三区域切除に肝動脈・門脈切除を行った。術前進展度診断はMDCTを用いて行い、動脈浸潤が疑われた症例は3Dアンギオ画像で浸潤範囲を把握し、再建方法について動脈再建手技を行う形成外科と検討している。進展度は4例中3例がabutment、1例はencasementと診断した。腫瘍の浸潤が疑われる動脈の距離は3D画像上1.6cmから3.2cmであった。動脈再建にグラフトを使用した症例は1例のみで、胃十二指腸動脈を使用した。その他の3例はグラフトを使用せず、再建に要した動脈は固有肝動脈2例、総肝動脈1例であった。術後合併症は4例中2例に認め、いずれも胆管空腸縫合不全であった。動脈再建による合併症は認めなかった。術後在院日数は31日～95日であり、術後在院死亡は認めなかった。病理組織所見ではいずれの症例も脈管侵襲は認められず、切離および剥離断端も陰性を得ることができた。今回の検討では観察期間が短い症例が多く長期治療成績については検討できなかったが、肝門部領域胆管癌に対する動脈合併切除は、症例は少ないものの比較的安全に施行することができ、病理組織学的にも癌の遺残を認めなかった。今後さらに症例を重ね検討していきたいと考えている。

PS-105-5

肝外胆管癌に対する胆管切除術の治療成績

松本 拓¹, 味木 徹夫¹, 篠崎 健太¹, 木下 秘我¹, 蔵満 薫¹, 田中 基文¹, 武部 敦志¹, 後藤 直大¹, 浅利 貞毅¹, 外山 博近¹, 木戸 正浩¹, 福本 巧¹, 具 英成¹

1:神戸大学肝胆膵外科

[目的]肝外胆管癌に対する標準術式は肝切除を伴う胆管切除あるいは臍頭十二指腸切除術（PD）であり、胆管切除術（BDR）のみでは不十分と考えられている。しかし、実際のBDRの治療成績についての報告は少なく不明な点も多い。今回教室でこれまでにを行った肝外胆管癌に対するBDRの成績につき検討したので報告する。

[方法] 2000年1月～2015年8月に当科で肝外胆管癌に対してBDRを施行した34例を対象とし、背景因子や治療成績を後方視的に検討した。

[結果]男性27例、女性7例、平均年齢72歳（55－84歳）であった。腫瘍主占拠部位は上部16例、中部18例であった。胆管切除を選択した理由は術中所見で根治切除不能と判断し姑息切除となったのが17例、年齢などの患者因子が7例、BDRで根治可能と考えた症例が10例であった。癌遺残度はR0：9例、R1：13例（うちcis5例）、R2：12例であった。術後化学療法は26例（76%）に行われ、術後胆管炎で入院加療を要したのは4例のみであった。3年以上の長期生存は11例認め、そのうちR0/1/2は6/4/1例であった。全体の1/3/5年生存率は80/35/25%で生存期間中央値は26か月（1-115か月）であった。R0/1/2別の5年生存率は57/34/0%で、R0はR1/2と比較して有意に良好であった（ $p=0.03$ ）。同時期に当科で肝外胆管癌に対してPDを施行した64例の1/3/5年生存率は81/50/40%、MST27か月でBDRとの有意差は認めなかった（ $p=0.44$ ）。R0例に限って1/3/5年生存率を比較してもBDR（ $n=9$ ）は100/57/57%、PD（ $n=46$ ）は85/57/43%で両者に有意差は認めなかった（ $p=0.41$ ）。

[結語]肝外胆管癌に対するBDRは生存率の観点ではPDと差がなかった。中でもR0例はPDと遜色なく十分に長期生存が期待できる。一方R1/2では予後不良であり症例の選択は慎重に行う必要がある。またBDRは根治切除困難例においてもステントコントロール不要のメリットがあり、QOLを保ち化学療法を継続することで長期生存の可能性があると考えられた。

PS-105-6

治療抵抗性胆管癌の癌幹細胞に関連する遺伝子の同定

飛鳥井 慶¹, 川本 弘一¹, 今野 雅允², 小関 準³, 西田 尚弘², 小川 久貴¹, 山田 大作¹, 浅岡 忠史¹, 野田 剛広¹, 和田 浩志¹, 後藤 邦仁¹, 江口 英利¹, 石井 秀始³, 土岐 祐一郎¹, 森 正樹¹

1:大阪大学消化器外科、2:大阪大学消化器癌先進化学療法開発学、3:大阪大学癌創薬プロファイリング学

【背景】胆管癌は一般的に予後不良であり、日本での癌による年間死亡率の第6位に位置しており、罹患率も年々上昇している。治療法としては手術が唯一根治の望める方法であるが、切除可能症例であってもその予後は不良である。また、化学療法に関しても他の消化器癌に比べて選択肢が少なく、最も推奨されるゲムシタビン（GEM）＋シスプラチン（CDDP）療法であっても生存期間中央値は11.7か月と予後不良であり、新たな治療戦略が望まれる。今回我々は胆管癌の治療抵抗性に関連する遺伝子を検索することとした。【目的】胆管癌の治療抵抗性に関連する遺伝子を検索する。

【方法】2種類の胆管癌細胞株（CCLP-1、MzChA-1）を用いて、GEMによるMTTアッセイを行い、50%阻害濃度（IC50）を決定した。さらにIC50に従いGEMを持続暴露させ耐性株を樹立した。続いて浮遊細胞塊（sphere）培養法にて癌幹細胞を濃縮したsphereを作成した。耐性株とsphereに対してそれぞれMTTアッセイにより、抗癌剤耐性を確認した。そしてマイクロアレイを用いて、2種類の細胞株の親株と耐性株並びにsphereでの遺伝子の発現比較検討をおこなった。【結果】2種類の胆管癌細胞株において、親株に比して耐性株で共通して発現上昇している遺伝子を同定した。現在それらの機能解析をおこなっている。【結論】胆管癌の治療抵抗性に関与する遺伝子を同定した。今後はそれらの遺伝子の機能解析をIn vitroにおいて確認し、臨床検体を用いて免疫染色により発現を評価する。また、それらの遺伝子をターゲットとするマイクロRNA（miRNA）を検索し、治療応用にむけて機能解析を進める予定である。

PS-105-7

肝門部領域胆管癌における、3テスラMRIおよびMD-CTでの術前進展度診断の検討

齊藤 文良¹, 石井 範洋¹, 塚越 真梨子¹, 渡辺 亮¹, 久保 憲生¹, 新木 健一郎¹, 桑野 博行¹

1:群馬大学病態総合外科

[背景] 肝門部領域胆管癌における手術術式および切除範囲の決定に術前診断は重要である。MDCTと3テスラMRIの進歩にはめざましいものがあり、画像診断の精度も向上している。[目的] 当院で施行された胆管癌術前MDCTと3テスラMRIでの進展度診断(垂直方向・水平方向)を切除標本の病理組織と比較検討し、術前評価のための要点を検討する。[対象] 2009年1月から2014年12月まで6年間で施行された肝門部領域胆管癌9例を対象とした。[方法] MDCTおよび3テスラMRIにおいて胆管壁肥厚、胆管外腫瘍の有無、胆管壁または腫瘍部の濃染パターン、胆管周囲の脂肪織の不明瞭化と毛羽立ち、胆管拡張と胆汁鬱滞域の状態、脈管浸潤、リンパ節転移状態を読影の評価項目とした。[結果] 肝門部領域胆管癌9例は男性6例、女性3例。平均年齢、男性64.4歳 女性73.3歳。手術術式は拡大左葉切除+尾状葉切除+臍頭十二指腸切除術1例、拡大右葉切除+尾状葉切除+肝外胆管切除術3例、拡大左葉切除術+尾状葉切除+肝外胆管切除術6例。病理所見では高分化型腺癌が2例、中分化型腺癌が7例、低分化型腺癌が1例であり、切除断端(HM、DM、EM)陰性は2例であった。胆管壁肥厚と濃染のパターンは造影ダイナミックCT、造影ダイナミックMRI検査のどちらも優越なく評価可能であった。肝門部胆管周囲の脂肪織の不明瞭化はMRIにて評価可能であった。腫瘍部末梢領域の胆管拡張と胆汁鬱滞領域の評価はMRIが優れていた。[考察] MDCTと3テスラMRIの進歩にて胆道癌の検出能の精度は向上し、多方向の再構成画像や3D処理画像により腫瘍の進展診断や血管走行、浸潤の評価の精度が向上している。またMRIを利用することで2次的変化(胆管拡張、胆汁鬱滞、胆管炎)の情報も得ることができ今後さらなる診断能の向上が期待できる。

PS-105-8

肝門部領域胆管癌に対する切除可能性分類を用いた術前治療の意義と短期成績について

栗山 直久¹, 臼井 正信¹, 伊藤 貴洋¹, 早崎 碧泉¹, 松井 俊樹¹, 松田 明敏¹, 飯澤 祐介¹, 加藤 宏之¹, 村田 泰洋¹, 種村 彰洋¹, 安積 良紀¹, 岸和田 昌之¹, 水野 修吾¹, 櫻井 洋至¹, 伊佐地 秀司¹

1:三重大学肝胆膵・移植外科

2011年から肝門部領域胆管癌に対して術前画像から、血管因子、胆管因子、リンパ節因子の3因子により切除可能性をResectable, Borderline resectable, Unresectableの3群に分類し治療方針を決定している。リンパ節転移陰性R症例以外に対しては化学療法(CT:GS療法)または化学放射線療法(CRT)を行い、再評価にて切除可能であれば手術を施行し、切除不能例には化学療法を継続している。手術においては肝門部操作に先立って肝切離を先行するtranshepatic hilar approach (THA)を行っている。

【対象と方法】2004年1月～2015年9月に肝門部領域胆管癌切除例 66例を対象とし、切除先行治療を主に行った前期(2004～2010) 37例と、切除可能性分類に基づく術前治療とTHAを導入した後期(2011～2015) 29例に分け治療成績を比較検討した。

【結果】術前治療は前期11例(34%: CT3, CRT8), 後期29例(69%: CT17, CRT3)に施行され有意差を認めた。血管合併切除は前期19例(51%), 後期13例(45%), リンパ節転移陽性は前期18例(49%), 後期14例(48%), R0切除は前期25例(68%), 後期19例(66%)で、ともに有意差を認めなかったが、術後補助療法は前期20例(54%), 後期23例(79%)で有意差を認めた。3生率は、前期40%, 後期53% ($p=0.062$) で、血管合併切除なしでは前期52%, 後期53% ($p=0.094$) で、血管合併切除ありでは前期32%, 後期53% ($p=0.490$), 後期群は血管合併切除の有無に関わらず同じ生存率であった。リンパ節転移別の3生率では、陰性例では前期62%, 後期66% ($p=0.264$)と差を認めなかったが、陽性例では前期18%, 後期38% ($p=0.159$)と有意差はないものの改善傾向であった。R0切除例の3生率では、前期48%, 後期67%と改善傾向であった($p=0.118$)。

【結語】肝門部領域胆管癌に対する2011年から導入した治療基準によって予後の改善が期待され、特に血管合併切除例、リンパ節転移陽性例、R0切除例において有用な可能性が示唆された。

[PS-106] ポスターセッション (106)

胆道 悪性 遠位胆管癌・胆道癌

2016-04-15 16:00-17:00 ポスター会場2 (大阪国際会議場 3F イベントホール (右))

司会：力山 敏樹 (自治医科大学附属さいたま医療センター)

PS-106-1

腹腔鏡下胆嚢摘出後におけるincidental gallbladder carcinomaの治療成績

内海 方嗣¹, 虫明 泰¹, 國友 知義¹, 安原 功¹, 荒田 尚¹, 勝田 浩¹, 田中屋 宏爾¹, 青木 秀樹¹, 竹内 仁司¹

1:国立病院岩国医療センター外科

【目的】当院で加療を行ったincidental gallbladder carcinomaの治療成績を深達度別に検討する。

【対象と方法】2008年1月～2015年8月に経験した術前良性疾患として腹腔鏡下胆嚢摘除術を施行し術後診断にて胆嚢癌と診断された症例 (incidental gallbladder carcinoma) の治療成績、予後を深達度別に検討した。

【結果】Incidental gallbladder carcinomaは9例認めた。年齢は57-88歳、男女比5/4、術前診断は胆嚢炎3例、胆嚢ポリープ2例、胆嚢腺筋症3例、胆石症3例であった(重複あり)。術式は腹腔鏡下胆嚢摘除術が7例、腹腔鏡下から開腹胆嚢移行症例が1例であった。胆嚢癌の病理診断における深達度はm3例, ss3例, se 1例, si 1例であった。m症例は追加切除せず全例無再発生存中である。ss症例は1例のみ肝S4a+S5切除術+リンパ節郭清が施行されたが、ss2例、se、si症例はすべて80歳以上であることなどから本人から追加切除の同意が得られなかった。追加切除をしなかった4症例中3例は腹膜、肝、胆管断端に再発した。再発部位はss症例は肝S4, no13リンパ節、si症例は腹膜、se症例は胆管断端であった。

【結語】ss以深症例は追加切除 (肝S4a+S5、胆管切除、リンパ節郭清) を施行する現行の治療方針は妥当である。

PS-106-2

腹腔鏡下胆嚢摘出術後の進行胆嚢癌判明例の検討

伊藤 勝彦¹, 大多和 哲¹, 清水 善明¹, 近藤 英介¹, 西谷 慶¹, 横山 航也¹, 清水 公雄¹, 尾内 康英¹, 石井 隆之¹

1:成田赤十字病院外科

【目的】腹腔鏡下胆嚢摘出術(以下LC)後に予期せず進行胆嚢癌が判明した場合の対応を検討する。【方法】当院にて経験したLC後胆嚢癌症例は18例であった。このうち、進行胆嚢癌と判明した症例はmp癌3例、ss以深癌9例(LC群)であった。検討項目として、平均年齢、術前診断、手術所見、病理結果、再手術術式・再発の有無・転帰を選択した。さらに、拡大手術を除いた進行胆嚢癌開腹手術症例18例(mp癌:5例、ss以深癌:13例)(開腹群)と比較検討した。【結果】LC群の平均年齢67歳、術前診断は胆嚢結石8例、胆嚢腺筋腫症4例であった。手術所見として高度慢性胆嚢炎4例、胆嚢結石充満例3例を認め、予期せぬ胆嚢癌症例が多かった。再手術はss以深癌7例(2例は手術をすすめるも拒否)、mp癌3例に施行した。拡大左葉切除1例、中央下区域切除4例、肝床切除4例、リンパ節郭清のみ1例であった。胆管切除は8例(44%)に施行した。再発はss以深癌の2例(22%)に認め(肝転移、腹膜転移)、いずれも死亡したが、その他の症例は無再発生存中である。開腹群は肝床部切除10例、肝中央下区域切除8例であった。LC群と開腹群との比較では、年齢・術式・胆管切除の有無・壁深達度・リンパ節転移の有無において有意差を認めなかった。開腹群ではss以深癌7例(54%),mp癌1例(20%)が再発死亡した(局所再発2例、肝転移3例、腹膜転移2例、リンパ節転移1例)。カプラン・マイヤー法による生存率の比較においては、両者に有意差は認められなかった($p=0.47$)。【考察】LC後の進行胆嚢癌判明例は、術前に胆嚢癌を予期できない症例が多かった。LC群は観察期間が短くはあるが、開腹群との比較において生存率の有意差は認められなかったことから、腹腔鏡下胆嚢摘出後に進行胆嚢癌が判明した場合でも、早急に追加切除を行うことにより、開腹手術と同等の予後が期待できると考えられた。

PS-106-3

肝門部領域胆管癌術後の遠位胆管再発に対し手術を施行した5例の病理組織学的検討

篠原 健太郎¹, 下山 芳江², 江畑 智希¹, 横山 幸浩¹, 國料 俊男¹, 角田 伸行¹, 伊神 剛¹, 菅原 元¹, 深谷 昌秀¹, 上原 圭介¹, 水野 隆史¹, 山口 淳平¹, 宮田 一志¹, 柳野 正人¹

1:名古屋大学腫瘍外科、2:名古屋大学病理部

【目的】肝門部領域胆管癌術後の局所再発の中でも、遺残する遠位胆管への再発は稀であり、そのまとまった報告はいまだなされていない。当院にて肝門部領域胆管癌術後の遠位胆管再発を5例経験したため、その病理組織学的検討を行った。

【対象・方法】1998年1月から2011年12月までに、肝門部領域胆管癌に対し当院で手術を行った479例のうち、遠位胆管再発をきたし臍頭十二指腸切除術を施行した5例（1.0%）を対象とした。1) 対象の臨床的特徴の評価、2) 初回手術時の十二指腸側胆管断端の病理組織学的評価、3) 初発・再発病変の組織型の比較を行った。

【結果】1) 対象の平均年齢は60歳、初回手術から再手術までの平均期間は62か月だった。初回手術術式は、肝右葉尾状葉切除術、肝左3区域尾状葉切除術がそれぞれ1例ずつ、残り3例は肝左葉尾状葉切除術だった。初回手術時の進行度は、AJCC第7版でstage I、II、IIIBがそれぞれ1例、残り2例がstageIVAだった。2) 初回手術時の十二指腸側胆管断端すべて陰性だった。しかし、5例とも十二指腸側胆管断端周囲の正常胆管上皮にはdysplasiaを認めた。3) 初発病変が乳頭腺癌だった症例は2例あり、再発病変も乳頭腺癌だった。残り3例の初発病変は中分化管状腺癌が2例、高分化管状腺癌が1例で、再発病変は3例とも高分化管状腺癌だった。

【結語】肝門部領域胆管癌の遠位胆管再発は、必ずしも遠位胆管における癌の遺残が原因ではなく、dysplasiaを基とした異時性多中心性発生（field cancerization）が原因となり得ることが示唆された。また、再発病変の組織型は初発病変と近似していた。

PS-106-4

遠位胆管癌の切除症例における予後規定因子の検討

浦上 淳¹, 高岡 宗徳¹, 石田 尚正¹, 磯田 竜太郎¹, 湯川 拓郎¹, 平林 葉子¹, 深澤 拓也¹, 林 次郎¹, 繁光 薫¹, 吉田 和弘¹, 山辻 知樹¹, 中島 一毅¹, 森田 一郎¹, 羽井佐 実¹, 猶本 良夫¹, 安藤 陽平², 村上 陽昭², 中島 洋², 松本 英男², 平井 敏弘², 中村 雅史

1:川崎医科大学総合外科、2:川崎医科大学消化器外科

【目的】2013年の胆道癌取り扱い規約第6版より肝外胆管の分類が肝門部領域胆管(Bp)と遠位胆管(Bd)に変更された。それまでの中下部胆管癌(Bm, Bi)の切除例を再検討し、遠位胆管癌の臨床病理学的な因子について単変量解析および多変量解析を行い、予後規定因子を検討した。

【対象と方法】過去21年間(1994-2015年)に手術を行った遠位胆管癌の切除症例72例を対象とした。検討項目は年齢、性別、術式(PD vs 胆管切除)、深達度(m, fm vs ss, se)、リンパ節転移(n)、形態(結節型vs平坦型)、腫瘍径(20mm以下vs 21mm以上)、膵浸潤(panc)、十二指腸浸潤(du)、門脈浸潤(pv)、十二指腸側胆管断端(dm)、肝側胆管断端(hm)、剥離断端(em)、根治度(cur)、組織型(pap, tub1 vs tub2,3)、リンパ管侵襲(ly)、静脈侵襲(v)、神経周囲浸潤(pn)とした。累積生存率はKaplan-Meier法で算出し、単変量解析にはLog-rank testを、多変量解析にはCox's proportional hazards modelを用いて検定し、 $p < 0.05$ を有意差とした。

【結果】男性59例、女性13例、平均年齢は69.3歳(53-86歳)。術式はPD 62例、胆管切除 9例。リンパ節郭清はすべてD1またはD2であった。TNM Stageは0 4例、IA 11例、IB 12例、IIA 12例、IIB 22例、III 11例。全体の50%生存期間は48ヶ月で5年生存率は49.9%。単変量解析では性別($p = 0.0377$)、術式($p = 0.0076$)、深達度($p = 0.0166$)、n($p = 0.0019$)、panc($p = 0.0028$)、pv($p = 0.0117$)、em($p = 0.0101$)、cur($p < 0.0001$)の8因子が有意な予後規定因子であった。それらのうち4因子について多変量解析を行ったところ、術式($p = 0.0064$, hazard ratio=7.424)、n($p = 0.0137$, hr=6.073)、panc($p = 0.0197$, hr=5.436)、cur($p = 0.0364$, hr=6.632)の4因子が有意な予後規定因子であった。

【結語】多変量解析の結果、遠位胆管癌の切除症例では腫瘍の因子としてリンパ節転移の有無、膵浸潤の有無、手術の因子として術式、根治度が有意な予後規定因子であった。

PS-106-5

遠位胆管癌の臨床病理学的検討

中山 剛一¹, 久下 亨¹, 内田 信治¹, 丸山 祐一郎¹, 川原 隆一¹, 酒井 久宗¹, 石川 博人¹, 安永 昌史¹, 堀内 彦之¹, 矢野 博久², 田中 啓之¹, 赤木 由人¹, 奥田 康司¹

1:久留米大学外科、2:久留米大学病理

【目的】遠位胆管癌は他の胆道癌と比較すると比較的早期に発見されることが多く切除率が高いが、それでも5年生存率は25-55%と予後不良である。胆管癌における予後規定因子としてのbudding(以下bd)の意義を明らかにするために臨床病理学的に検討を行った。【対象】1994年から2011年までに久留米大学外科学教室で膵頭十二指腸切除術を施行された遠位胆管癌患者77例を対象とした。【方法】bdは癌発育先進部間質に浸潤性に存在する1～5個未満の構成細胞からなる未分化な形態を呈する癌胞巣と定義した。摘出した標本スライドのHE染色を行い、切片を観察しbdが最も高度な領域を選択後、200倍視野で癌発育先進部を観察した。bdを0～5胞巣認める場合をL群とし、bdを6胞巣以上認めるものをH群とした。【結果】L群26例、H群は51例。T因子はL群(T1; 10例, T2; 11例, T3; 5例, T4; 0例)、H群(T1; 0例, T2; 12例, T3; 39例, T4; 0例)。N因子は(L群N0/1; 21/5例)、(H群N0/1; 17/34例)。ly因子陽性はL/H群; 15/47例。v因子陽性はL/H群; 12/43例。pn因子陽性はL/H群; 13/48例。分化度はL群(pap/tub1/2/3; 12/9/5/0例)、H群(pap/tub1/2/3; 0/16/23/12例)。StageはL群(IA/IB/IIA/IIB; 9/8/4/5例)、H群(IA/IB/IIA/IIB; 0/5/12/34例)。HM陽性はL/H群; 2/7例。EM陽性はL/H; 0/5例であった。L群よりもH群で各因子は増悪する傾向を認めた。生存期間の単変量解析ではbudding、T因子(T1,2vsT3,4)、N因子、ly、v、pn、分化度、Stage、EMが予後と関連していた。また各因子の多変量解析ではbudding(P=0.0113)とEM(P=0.0206)が独立予後規定因子であった。【結語】buddingは遠位胆管癌における有用な予後予測因子であった。

PS-106-6

側副血行路発達を伴う門脈狭窄を認める胆管癌に対して、アンスロンカテーテルによる右門脈一注結腸静脈バイパスを用いてHepato-ligamento-pancreatoduodenectomy：HLPDを施行した1例

大塚 新平¹, 金岡 祐次¹, 原田 徹¹, 亀井 桂太郎¹, 前田 敦行¹, 高山 祐一¹, 深見 保之¹, 尾上 俊介¹

1:大垣市民病院外科

【はじめに】肝胆膵領域において、肝十二指腸間膜内の腫瘍は側副血行路の発達を伴う門脈閉塞を呈することがある。そのような症例において通常手順で手術を行うと側副血行路からの出血がかさみDICへとつながる危険がある。今回我々はHLPDを必要とする胆管癌に対して中結腸静脈－右門脈の術中バイパスを用いることで手術を行うことが可能であったので報告する。

【症例】64歳男性、既往に胃癌に対して幽門側胃切除（D2,B-II再建）。閉塞性黄疸を主訴に当院紹介。CTで肝内胆管の拡張があり、肝十二指腸間膜内に腫瘍をみとめた。腫瘍は尾状葉、膵上縁、門脈本幹、固有肝動脈への浸潤しており、門脈狭窄および肝十二指腸間膜内に側副血行路の発達を認めた。R0切除には肝十二指腸間膜の一括切除（Ligamentectomy）が必要であり門脈再建、動脈再建に対して良好な視野を得られることから肝左葉尾状葉切除を選択、加えて膵頭十二指腸切除＋門脈切除再建＋右肝動脈切除再建を施行した。術中の門脈閉塞による側副血行路からの出血を考慮しアンスロンカテーテルによるバイパスを予定。通常は門脈臍部を用いるが、肝左葉切除を行うため血流を考慮して右門脈とのバイパスとした。手術時間13時間24分、出血量3500ml。Grade IIの腹腔内膿瘍を認めたが軽快し術後29日で退院した。

【手術概要】PDを先行。輸入脚を切離し、トライツ靱帯から引きずり出した後にSMVを膵尾側で確保し膵切離を施行。SMV圧は非常に高く肝十二指腸間膜内には側副血行路が発達していた。膵頭神経叢の処理を終え、肝離断へとうつるが血栓を危惧し肝遮断は行わずに離断を行った。肝門まで近づいたところで右門脈を確保し、中結腸静脈とのバイパスを行った。SMV尾側を切離、これにより視野が得られたため総肝動脈を切離した。肝側の門脈を切離、右肝動脈を切離、残肝離断を行い標本摘出した。門脈は右外腸骨静脈グラフトを用いて再建し、右肝動脈は回結腸動脈を用いて再建した。

PS-106-7

第6版胆道癌取り扱い規約に基づいた遠位胆管癌の予後規定因子の検討

三浦 文彦¹, 天野 穂高¹, 和田 慶太¹, 伊藤 博道¹, 澁谷 誠¹, 池田 豊¹, 高橋 邦彦¹, 貝沼 雅彦¹, 川村 幸代¹, 佐野 圭二¹

1:帝京大学外科

【目的】2013年11月に胆道癌取り扱い規約（第6版）が改訂されたが、まだ十分に検討されていない。第6版胆道癌取り扱い規約の記載項目で評価可能な予後規定因子を明らかにすることを目的として、切除例について検討を加えたので報告する。

【方法】詳細な病理学的検索が可能な遠位胆管癌切除例99例を対象とした。第6版の各記載項目について生存分析を行った。

【結果】臍頭十二指腸切除術が95例に、肝外胆管切除術が4例に施行された。pT1:13例、pT2:29例、pT3a:50例、T3b:7例、T4:0例だった。リンパ節転移は37例に認め、pN1が34例、M1が3例だった。pStageは、IA:12例、IB:20例、IIA:30例、IIB:34例、III:0例、IV:3例だった。全体の5年生存率は42.2%だった。pT別の5年生存率は、pT1:41.2%、pT2:69.8%、pT3a:32%、T3b:0% (p=0.008) だった。pStage別の5年生存率は、IA:45%、IB:83.1%、IIA:33%、IIB:34.7%、IV:0% (p=0.008) だった。単変量解析では、pn、臍浸潤、リンパ節転移有無、リンパ節転移個数（2個以上vs.1個以下）、pT (pT1+pT2 vs. pT3a+pT3b)、pStage (IA+IB vs. IIA+IIB+IV) で有意差を認め、年齢、性別、術式、組織型、ly、v、十二指腸浸潤、門脈浸潤、リンパ節転移個数（3個以上vs.2個以下）、LN ratio、R、術後補助化学療法の有無では有意差を認めなかった。多変量解析では、pStage (IA+IB vs. IIA+IIB+IV) が有意な独立した予後規定因子だった。

【結語】第6版胆道癌取り扱い規約での遠位胆管癌の予後規定因子はpStageだった。

PS-106-8

肝外胆管癌における水平方向伸展範囲の術前MDCT, ERCP所見と病理所見の整合性

名嘉眞 陽平¹, 川原 隆一¹, 丸山 祐一郎¹, 酒井 久宗¹, 石川 博人¹, 久下 亨¹, 安永 昌史¹, 奥田 康司¹, 石田 祐介², 岡部 義信², 内藤 嘉紀³

1:久留米大学外科、2:久留米大学内科 消化器内科部門、3:久留米大学病理学

【はじめに】胆道癌の外科的治療では切除断端陰性を達成することが重要であり、MDCTやERCを行い、腫瘍伸展範囲の診断を行っている。以前より胆道癌の診断は、直接胆管造影が必須検査として位置づけられており、全例施行されてきたが、近年MDCTの診断能の向上と、ERCの合併症の問題もあり、術前検査項目の再検討が必要な時期とも思われる。今回我々は肝外胆管癌におけるMDCT及びERCの腫瘍範囲の診断と、病理診断結果を比較し画像診断の精度、有用性を検討した。【方法】対象は2008年1月～2014年3月の機関に肝外胆管癌の診断にて膵頭十二指腸切除術（幽門輪温存膵頭十二指腸切除術を含む）を施行された55例の内、術前胆管ドレナージ前にMDCT及びERCを施行された42例。胆道癌取扱い規約の解剖学的事項の区分のいずれに腫瘍の上縁が存在するかを読影し、病理所見と比較検討した。読影はMDCTは胆道癌診断に従事した放射線読影医2名に、ERCは胆道学会認定指導医2名に、それぞれretrospectiveに画像所見のみのBlind Test形式で行った。区分は旧区分（第5版までの区分）にある、肝門部（Bp）、上部（Bs）、中部（Bm）、下部（Bi）を用いて行った。【結果】MDCTにおける感度は90.5%、特異度は92.9%であった。それに対しERCでは、感度78.1%、特異度は90.6%であった。いずれの画像診断においても、腫瘍を過大評価する傾向にあり、MDCTの方がより腫瘍範囲を広く読影した結果となった。【結論】MDCT及びERCいずれの画像においても、過小評価となった症例はあったが、切離断端が陽性となる症例はなかった。臨床においてERCはドレナージ目的や、すでにCTを行った後の細胞診などの目的を主体とし、範囲診断としては精度が劣ることは明らかであった。今回の検討で特にMDCTで浸潤範囲の過小評価がなかったことは術前胆管浸潤範囲診断に侵襲的検査であるERCが必須でないことを示唆するものであった。

[PS-107] ポスターセッション (107)

基礎 癌・腫瘍免疫-4

2016-04-15 08:30-09:30 ポスター会場2 (大阪国際会議場 3F イベントホール (右))

司会: 和田 尚 (大阪大学臨床腫瘍免疫学)

PS-107-1

肝細胞癌におけるAdenomatous polyposis coli結合蛋白EB1の機能解析

相山 健¹, 横尾 英樹¹, 折茂 達也¹, 大畑 多嘉宣¹, 畑中 佳奈子², 畑中 豊², 松野 吉宏², 福原 崇介³, 高橋 秀徳¹, 若山 顕治¹, 敦賀 陽介¹, 蒲池 浩文¹, 神山 俊哉¹, 武富 紹信¹

1:北海道大学消化器外科I、2:北海道大学病理診断科、3:大阪大学微生物学研究所分子ウイルス分野

【背景】我々はAdenomatous polyposis coli結合蛋白EB1(以下EB1)が肝細胞癌(以下HCC)に高発現し、悪性度と関連することをプロテオミクス解析で発見し報告した(Fujii et al. proteomics 2005, Orimo et al. Hepatology 2007)。しかし、その機能は十分明らかとなっていない。

【目的】HCCにおけるEB1の予後・再発予測因子としての有用性を検証し、その機能を明らかにする。

【対象・方法】(1)1997年から2006年までの初発HCC根治切除症例(235例)を対象に免疫組織化学染色を行い、臨床病理学的因子との関連性や予後再発におけるEB1発現の意義を統計学的に解析した。(2)HCC細胞株にEB1に対するsiRNAあるいはshRNAを導入し増殖能や遊走能、浸潤能アッセイを行った。また、CRISPR/Cas9 systemを用いてEB1のKnock out細胞株を作製し、同様のアッセイを行った。

【結果】(1)EB1陽性細胞が腫瘍の30%以上を占める場合をEB1高発現群とすると、高発現群が24例、低発現群が211例であった。高発現群は分化度、AFP、門脈浸潤と有意な相関関係を示した($P<0.05$)。また、高発現群で全生存率は有意に不良($P<0.0001$)であり、再発率も高かった($P<0.0001$)。(2)siRNAあるいはshRNAでEB1を抑制すると、増殖能・遊走能・浸潤能が有意に低下した($P<0.05$)。同様に、EB1をKnock outすると、増殖能・遊走能・浸潤能が有意に低下した($P<0.05$)。

【まとめ】HCCにおいてEB1の発現は予後・再発予測因子として有用であった。また、EB1は増殖や遊走、浸潤に深く関わっており、新たな治療ターゲットとなりうる新規バイオマーカーとしての可能性が示唆された。

PS-107-2

肝細胞癌に対する温熱刺激のアクアポリン5制御を介した抗腫瘍効果と、その機序の解明

工藤 道弘¹, 塩崎 敦¹, 小菅 敏幸¹, 清水 浩紀¹, 有田 智洋¹, 小西 博貴¹, 森村 玲¹, 村山 康利¹, 小松 周平¹, 栗生 宜明¹, 生駒 久視¹, 中西 正芳¹, 市川 大輔¹, 藤原 斉¹, 岡本 和真¹, 大辻 英吾¹

1:京都府立医科大学消化器外科

[背景・目的] アクアポリン5(AQP5)は水分子を選択的に通過させる膜タンパクであり、肝細胞癌(HCC)を含む様々な癌腫において発現量と生命予後が相関することが報告されている。またAQP5発現を制御することで腫瘍の増殖能や遊走能が低下するとされている。今回我々はHCCにおいて温熱刺激がAQP5を制御し、抗腫瘍効果を示すことを発見したため報告する。[方法] HCC細胞株に42°Cのheat shock (HS)を与えた際のAQP5の発現量の変化、増殖能や形態に与える影響について検証した。[結果] HCC細胞株におけるAQP5のタンパク発現量を確認したところ、Alexander cellで高発現していた。この細胞株に対してHSを与えた際の膜、細胞質、核タンパクを抽出しAQP5発現量を確認すると、膜、細胞質成分でAQP5の発現量が低下することがわかった。これは蛍光免疫染色においても同様の結果が確認された。この膜上のAQP5発現の低下が水透過性に影響を及ぼす効果を検証するため、HS時、AQP5をknockdown(KD)した際の細胞容積をflow cytometerで測定したところ、HS、AQP5-KDともに容積は縮小しており、形態学的にもHSによって水移動に影響を及ぼしていることが推察された。次にHS時のAQP5の発現量が低下する機序を解明するため、cycloheximide投与下にHSに加え proteasome inhibitor, autophagy inhibitor (BafA1)を用いてchase assayを施行した。その結果HS時のAQP5発現量の低下は分解の促進によって生じており、autophagyが関与していることが分かった。さらにproliferation assayでは、HSとAQP5-KDで増殖は抑制され、一方でHSとBafA1を併用するとHSによる増殖抑制効果が相殺され、HSによる増殖抑制効果にもautophagyが関与していることが分かった。[結語] AQP5の発現量が高い肝細胞癌においては、HSを与えることでAutophagyの活性化が生じAQP5の発現を制御できる可能性があり、それを介し抗腫瘍効果が得られる可能性がある。

PS-107-3

MicroRNA-93は肝細胞癌のc-Met/PI3K/Akt経路を活性化させる

太田 勝也¹, Jinhua Wang², 畑 啓介³, Sharon Huang², 飯田 祐基², 小野 滋司⁴, 池永 雅一¹, 山田 晃正¹, 土岐 祐一郎⁵, 森 正樹⁵, Steven Colquhoun⁶, Dave Hoon²

1:東大阪市立総合病院消化器外科、2:John Wayne Cancer Institute、3:東京大学腫瘍外科、4:済生会横浜市東部病院 心血管センター外科、5:大阪大学消化器外科、6:Cedars-Sinai Medical Center

The incidence rate of hepatocellular cellular carcinoma (HCC) has been rapidly increasing globally. Combining the immediate need for more effective therapy and emerging reports on epigenetic events in HCC, we aimed to identify specific micro RNA (miR) regulating oncogenic pathways in HCC. To assess the role of miR in HCC, we performed comprehensive microRNA expression profiling using HCC and identified miR-93 as a novel target. We verified miR-93 expression in advanced HCC surgical specimens (n=47) by a direct PCR assay and found that elevated miR-93 expression levels is significantly correlated with poor prognosis. Elevated miR-93 expression significantly stimulated in vitro cell proliferation, migration and invasion, and additionally inhibited apoptosis. We confirmed that miR-93 directly bound with the 3' untranslated regions of the tumor-suppressor genes PTEN and CDKN1A, respectively. As a result of this inhibition, the c-Met/PI3K/Akt pathway activity was enhanced. HCC tumors showed correlation between c-Met protein expression and furthermore miR-93 expression. Knockdown of c-Met inhibited the activation of the c-Met/PI3K/Akt pathway regardless of hepatocyte growth factor treatment, and reduced miR-93 expression. miR-93 also rendered cells to be more sensitive to sorafenib and tivantinib treatment. We concluded that miR-93 stimulated cell proliferation, migration, and invasion through the oncogenic c-Met/PI3K/Akt pathway and also inhibited apoptosis by directly inhibiting PTEN and CDKN1A expression in human HCC.

PS-107-4

肝細胞癌におけるAdherens junctions associated protein 1発現と調節機序に関する検討

江坂 和大¹, 神田 光郎¹, 岩田 直樹¹, 林 真路¹, 田中 千恵¹, 小林 大介¹, 山田 豪¹, 藤井 努¹, 中山 吾郎¹, 杉本 博行¹, 小池 聖彦¹, 藤原 道隆¹, 小寺 泰弘¹

1:名古屋大学消化器外科

【背景】肝細胞癌（HCC）は、治癒切除術後にも高頻度に再発をきたす予後不良な疾患であり、再発を予測する鋭敏な新規バイオマーカーの同定が望まれている。Adherens junctions associated protein 1(AJAP1)は、細胞間接着結合を制御する膜貫通蛋白であり、脳神経系腫瘍の予後に関与することが報告されているが、HCCにおけるAJAP1の役割は不明である。

【方法】9種のHCC細胞株を対象にAJAP1および既報の関連分子のmRNA発現を調べた。また、AJAP1遺伝子のDNAメチル化およびコピー数を検討した。HCCに対する肝切除検体144例を用いて、AJAP1発現の臨床的意義について検討した。

【結果】AJAP1 mRNA発現レベルは、SRC mRNA発現レベルと有意な相関を認めた。AJAP1発現の抑制されている7種の細胞株のうち、6種にAJAP1のDNAメチル化を、2種にコピー数減少を認めた。AJAP1のDNAメチル化を認める株では、脱メチル化処理によってAJAP1発現が上昇した。臨床検体での解析においては、129例(90%)で癌部でのAJAP1発現は非癌部より低下しており、AJAP1のDNAメチル化が60例(42%)、コピー数減少が18例(13%)にみられた。癌部AJAP1発現は腫瘍マーカー、腫瘍径、漿膜浸潤、被膜浸潤、血管浸潤と有意な相関を認め、AJAP1癌部低発現は無再発生存に対する独立予後不良因子であった(ハザード比 1.63、 $P = 0.035$)。

【結語】AJAP1 発現抑制は、HCCの新しい再発予測バイオマーカーとなる可能性が示唆された。

PS-107-5

肝細胞癌におけるALKBH6発現の臨床的意義と役割

山戸 一郎¹, 野見 武男¹, 北東 大督¹, 安田 里司¹, 尾原 伸作¹, 庄 雅之¹, 山田 高嗣¹, 赤堀 宇広¹, 川口 千尋¹, 木下 正一¹, 西和田 敏¹, 吉川 高広¹, 長井 美奈子¹, 金廣 裕道¹, 辻川 和丈², 中島 祥介¹

1:奈良県立医科大学消化器・総合外科、2:大阪大学大学院薬学研究科

【背景・目的】ALKBH family分子（ALKBH1-8, FTO）は、DNAおよびRNAの脱メチル化酵素活性をもつ大腸菌タンパク質AlkBのヒト相同体として同定され、ヒトにおいても核酸に対する脱メチル化酵素活性を持つことが、これまでに報告されている。一方、近年ALKBH familyは、ある種の癌において過剰発現していることが明らかとなってきた。しかしながら癌におけるその役割については、未だ十分解明されていない。教室では、これまでに膀胱癌におけるALKBH3発現と意義について報告し、増殖、予後に対して重要な役割を担う可能性を示した。今回、われわれは、肝細胞癌におけるALKBH6発現とその臨床的意義について検討を行った。【方法・結果】まず、肝細胞癌切除症例21例の臨床検体を用い、real-time PCR解析でALKBH6の発現を癌部、非癌部で比較した。その結果、癌部におけるALKBH6発現は高頻度が高かった。次に、ヒト肝細胞癌株HLEおよびHuh7を用いALKBH6をknock downした結果、有意な細胞増殖抑制が得られた。HLE細胞においてはアポトーシス細胞の増加が、Huh7細胞では細胞周期のG1期停止が認められ、これらが細胞増殖の抑制の要因と考えられた。逆に遺伝子導入を行い、ALKBH6を過剰発現させるとHLE細胞における足場非依存的増殖能が亢進した。さらに、当科における肝細胞癌切除症例98例を対象としたALKBH6免疫組織染色の結果では、高発現群(48例)は低発現群（50例）に比べ、無再発生存率および全生存率が、有意に悪かった。また、予後に関する多変量解析を行うと、ALKBH6高発現は、腫瘍径、腫瘍数とともに独立した予後不良因子として同定された。【結語】ALKBH6は、肝癌細胞の増殖能、アポトーシス抵抗性、細胞周期に重要な関与を果たし、新規治療標的となる可能性が示唆された。

PS-107-6

転移性肝臓におけるFbxw7低発現は再発予測因子である

川下 陽一郎¹, 島田 光生¹, 居村 暁¹, 森根 裕二¹, 池本 哲也¹, 東島 潤¹, 齋藤 裕¹, 高須 千絵¹, 山田 眞一郎¹, 寺奥 大貴¹, 吉川 雅登¹, 高田 厚史¹, 良元 俊昭¹, 小川 博久²

1:徳島大学消化器・移植外科、2:徳島大学疾患病理学分野

【背景】

Fbxw7 (F-box and WD repeat domain-containing 7) はSCF型ユビキチンリガーゼにおける基質タンパク質のレセプター分子で、腫瘍増殖因子をユビキチン化による分解へ誘導する腫瘍抑制遺伝子である。種々の癌腫においてFbxw7発現の低下が予後不良因子となり、miR-223がFbxw7発現を抑制することが報告されている。今回、大腸癌肝転移においてFbxw7発現が術後再発予測因子となり、Fbxw7とmiR-223の発現が逆相関する結果が得られたので報告する。

【対象・方法】

2001.9月から2009.10月に、肝切除術を施行した大腸癌肝転移根治切除74例を対象とした。摘出標本の癌部と非癌部に關して、免疫組織化学的検査によりFbxw7発現を評価し、RT-PCRによりmiR-223発現量を測定した。Fbxw7発現を臨床病理学的因子と比較検討し、またmiR-223とFbxw7の発現の相関を検討した。

【結果】

非癌部と比較し、癌部ではFbxw7発現が低下していた ($P<0.001$)。癌部におけるFbxw7発現を中央値で高低群に分け、臨床病理学的検討を行うと、Fbxw7低発現群では、CEA、CA19-9が高値で (ともに $P<0.05$)、腫瘍最大径が5cm以上となる傾向があり ($P=0.09$)、無再発生存率が有意に低下していた ($P<0.05$)。術後再発予測因子として、単変量解析では、癌部のFbxw7低発現、MDN (Maximum Diameter×Number) ≥ 30 、同時転移、リンパ節転移陽性、nomogram preoperative score ≥ 11 (JHBPS 2013) が挙げられ、多変量解析により、癌部のFbxw7低発現 ($P<0.05$, hazard ratio 2.2)、MDN ≥ 30 ($P<0.05$, hazard ratio 3.4) が抽出された。また非癌部と比較し、癌部ではmiR-223発現が高く ($P<0.05$)、癌部におけるFbxw7とmiR-223の発現は逆相関していた ($P<0.05$)。

【結語】

大腸癌肝転移症例では、miR-223を介した癌部のFbxw7発現低下がnomogramよりも有用な術後再発予測因子となる可能性がある。

PS-107-7

肝内胆管癌におけるMitochondrial Pyruvate Carrier1 (MPC1) 発現の意義と予後解析

大橋 朋史¹, 西田 尚弘², 今野 雅允², 川本 弘一¹, 小関 準³, 小川 久貴¹, 山田 大作¹, 浅岡 忠史¹, 野田 剛広¹, 和田 浩志¹, 後藤 邦仁¹, 江口 英利¹, 森 正樹¹, 土岐 祐一郎¹, 石井 秀始³

1:大阪大学消化器外科、2:大阪大学消化器癌先進化学療法開発学、3:大阪大学癌創薬プロファイリング学

【背景】正常細胞ではエネルギー産生は主にミトコンドリアでの酸化的リン酸化で行われているのとは異なり、癌細胞でのエネルギー産生は有酸素化・低酸素化のどちらにおいても解糖系に依存しており、低酸素下でも生存を可能とするこの代謝機構はWarburg効果として古くから知られている。Mitochondrial Pyruvate Carrier1 (MPC1)はミトコンドリア内へピルビン酸を輸送する輸送体として近年発見され、多くの固形癌においてその発現が低下している。癌細胞でのMPC1の発現低下は、Warburg効果を促進して癌の悪性度を高めることが示唆されている。今回我々は、肝内胆管癌の切除標本において、MPC1発現と予後との関係について検討した。【対象・方法】2003年から2011年まで当院で切除術を施行した肝内胆管癌33症例を対象とした。平均年齢は61.0歳、男女比は22:11であった。抗MPC1抗体を用いて組織免疫染色を行い、染色強度は4段階に分類した。各症例の平均強度でMPC1高発現群(15例)と低発現群(18例)に分類し、全生存期間、無病生存期間、臨床病理学的因子について検討を行った。【結果】MPC1低発現群では高発現群と比較して、有意に全生存期間・無病生存期間が短縮していた。全生存期間についての単変量解析では腫瘍数、脈管浸潤、MPC1発現が有意な因子であった。また、無病生存期間についての単変量解析ではCEA、腫瘍径、腫瘍数、脈管浸潤、リンパ節転移、UICC Stage、MPC1が有意な因子であった。【結論】肝内胆管癌において、MPC1発現は予後と関連しており、その悪性度に寄与することが示唆された。

PS-107-8

Immunogenic cell death誘導神経芽腫細胞を介した抗腫瘍反応誘導を司る自然免疫細胞の解析とTLR刺激の効果の検討

井上 成一朗¹, 小高 明雄¹, 瀬戸山 由美子², 北川 大輝¹, 別宮 好文¹

1:埼玉医科大学総合医療センター肝胆膵・小児外科、2:埼玉医科大学総合医療センター 研究部

【背景】抗腫瘍薬で細胞死を誘導された腫瘍細胞は貪食細胞に貪食される。これまでに我々はdoxorubicin (dox)がマウス神経芽腫細胞に対しImmunogenic cell deathを誘導することを報告してきた。今回我々はdoxを投与した神経芽腫細胞と混合培養した骨髄誘導接着細胞が抗腫瘍免疫反応を引き起こすことを示しその反応のメカニズムの解析を試みた。

【方法】マウス骨髄細胞をGM-CSF存在下に培養した。7日目に接着細胞とdoxを作用させたマウス神経芽腫細胞を混合培養し、IL-4及びToll like receptor 9 agonistであるCpG-ODNを添加した。1日間の混合培養の後接着細胞を採取し、リンパ球混合培養を施行した。また得られた細胞を腫瘍細胞の経静脈投与を行ったマウスに投与し、4週後腹腔内転移巣を評価した。またこの接着細胞に発現する細胞表面マーカーをFACSで解析した。

【結果】リンパ球混合培養では得られた接着細胞の使用で培養中のIFN- γ 産生が亢進していた。腫瘍細胞をivしたマウスへこの接着細胞を投与すると非投与群と比較して腹腔内転移が軽減していた。得られた細胞群はCD11c+MHC II+ double positive cell population が増加していた。この細胞群は混合培養の際CpG-ODNを添加するとより効率よく誘導された。

【考察】ChemoimmunotherapyのConceptを応用しimmunogenic cell deathを誘導した腫瘍細胞と骨髄から誘導した接着細胞をEx vivoでCpG-ODN存在下に混合培養し、抗腫瘍作用を示す細胞を誘導できた。この細胞群の解析から、成熟したdendritic cellに一致する表面抗原を発現した細胞群の比率が増加していることが判明した。In vitroでの解析に加え、In vivoでも腹腔内転移モデルで抗腫瘍細胞効果を示した。この細胞群の詳細な表面抗原発現の解析により、DCによる抗腫瘍免疫反応メカニズムのさらなる解析が可能であり、進行神経芽腫の予後改善に寄与する新しい細胞治療の開発への応用の可能と思われる。

[PS-108] ポスターセッション (108)

基礎 癌・腫瘍免疫-5

2016-04-15 09:30-10:30 ポスター会場2 (大阪国際会議場 3F イベントホール (右))

司会: 多田 敬一郎 (東京大学乳腺内分泌外科)

PS-108-1

Hh経路制御による乳癌幹細胞制御療法の開発

巢山 久実¹, 大西 秀哉¹, 今泉 晃¹, 片野 光男¹

1:九州大学腫瘍制御学

[背景]CD24-CD44+乳癌細胞は、造腫瘍性が高く乳癌幹細胞分画として注目されている。我々はCD24-CD44+乳癌細胞においてHedgehog経路が高活性化し、その要因としてCD24分子発現の関与を報告した。しかしCD24分子とHh経路の関連は不明である。 [目的]CD24分子発現とHh経路活性化の関連を解析する。 [方法]乳癌細胞株MCF-7,HCC1937,Hs578tを用い標的遺伝子発現をsiRNAで抑制、又はプラスミドで強制発現させ、Hh経路活性をSHH,GLI1発現で評価した。また悪性度を増殖能、浸潤能、コロニー形成能、マウス異種移植モデルによる造腫瘍能で評価した。マイクロアレイにてCD24分子とHh経路の関連を解析した。 [結果]CD24発現抑制によりSHH・GLI1発現が増強、浸潤能・コロニー形成能・造腫瘍能は亢進した。CD24強制発現でSHH発現、浸潤能・コロニー形成能は低下した。CD24分子抑制により亢進した浸潤能・コロニー形成能・造腫瘍能はHh経路抑制により低下した。マウス異種移植モデルで形成した腫瘍の組織標本を用いTUNEL染色、Ki67染色で病理学的に確認した。さらに、マイクロアレイ解析からCD24発現抑制により分子XがHh経路活性化に関与していることを見出した。分子X発現抑制によりHh経路活性や浸潤能・コロニー形成能は低下、分子X強制発現によりHh経路活性や浸潤能・コロニー形成能は亢進した。乳癌組織標本はCD24に対し分子XとSHH発現は負の相関を認め、分子XとSHHは正の相関を示した。 [結語]乳癌細胞においてCD24分子は分子Xを介してHh経路の活性化に関与している。Hh経路の制御はCD24-CD44+乳癌幹細胞分画を有する難治性乳癌に有効である可能性がある。

PS-108-2

血清バイオマーカーTFFによる乳癌早期発見の検討

石橋 祐子¹, 野村 幸世², 山村 純子³, 倉林 理恵³, 分田 貴子³, 菊池 弥寿子³, 丹羽 隆善³, 西岡 琴江³, 内田 恵博⁴, 愛甲 丞⁵, 大本 安一⁶, 大津 洋⁷, 池村 雅子⁸, 佐々木 毅⁸, 深山 正久⁸, 対馬 ルリ子⁹, 小川 利久¹⁰, 多田 敬一郎³, 瀬戸 泰之²

1:東京大学代謝栄養内分泌外科、2:東京大学消化管外科、3:東京大学乳腺内分泌外科、4:国際医療福祉大学三田病院乳腺センター、5:東京大学胃食道外科、6:大塚製薬研究所、7:国立国際医療研究センター研究所医療情報解析研究部、8:東京大学病理部、9:対馬ルリ子女性ライフクリニック銀座、10:獨協医科大学越谷病院乳腺センター

Trefoil Factor Family(TFF)1, 2, 3は消化管粘膜などで部位特異的に分泌されているタンパク質である。中でもTFF3は、胃癌患者血清で上昇していることが見いだされ、胃癌のバイオマーカーとなる可能性が示唆された。しかし、胃を切除しても血清TFF3値は低下せず、血清高TFF3の源は胃癌ではないと考えられた。肺癌患者の血清中でもTFF3値が非担癌者に比し上昇していることが確認され、汎癌バイオマーカーとなり得るといえる。これらのことより、血清TFF1, 2, 3が乳癌患者の拾い上げにも有用であるかどうかを検討した。検診受診の非担癌女性357名の血清TFF1, 2, 3値と未治療の乳癌患者27名の血清TFF1, 2, 3値をELISA（サンドイッチ法）により比較した。乳癌患者数に対して、±5歳として年齢でマッチングし、対象集団を1:3の割合で抽出した擬似的な集団にて検討した。100回試行を繰り返し、TFF1, TFF2: 2群の差に有意差を示さなかったが、TFF3: 2群の差に有意差を示す回数 $\alpha=5\%$: 61回, $\alpha=1\%$: 19回となり、TFF3において有意と示す結果を得たことを報告した。次に、セカンドコホートとして、検診受診の非担癌女性412名の血清TFF1, 2, 3値と未治療の乳癌患者、上記27名を除く81名の血清TFF1, 2, 3値をELISA法により比較した。乳癌患者の術前術後の血清TFF1, 2, 3も測定し、切除によるTFF値の変化を比較し、手術検体の免疫染色も施行した。乳癌患者のTFF1, 2, 3は、TFF1: $P=.366$, TFF2: $P=.433$, TFF3: $P=.556$, TFF3(80歳未満): $P=.046$ との結果となりTFF3のみ有意に高値であった。TFF3は乳癌バイオマーカーとなりえ、すなわち汎癌バイオマーカーとなる可能性が確認された。また、術後血清TFF3は術前より有意に減少しており、血清高TFF3は乳癌自体に因ると考えられ、実際に手術検体の免疫染色ではTFF3は96%の症例で陽性であった。血清TFF3は乳がんの早期発見バイオマーカーとなりうる。

PS-108-3

Estrogen Receptor (ER) 陽性乳癌におけるSteroid Sulfatase (STS) とOrganic Anion Transporter Peptide (OATP) のmRNA発現と臨床病理学的因子との関連性

樋口 徹¹, 遠藤 恵², 花村 徹³, 郷野 辰幸², 丹羽 俊文², 山口 ゆり⁴, 堀口 淳¹, 竹吉 泉¹, 林 慎一²

1:群馬大学臓器病態外科、2:東北大学分子機能解析学、3:信州大学外科、4:埼玉県立がんセンター臨床腫瘍研究所

我々はこれまでヒト乳癌細胞株を用いて、AI治療における治療抵抗性もしくは再発を模した細胞株を樹立し検討を行ってきた。我々が樹立した複数のAI耐性株のうち、STSとOATPの発現を亢進させ、EISを基質としてエストロゲンを産生することによってAI耐性を獲得していること耐性株があることを以前報告した。臨床乳癌におけるSTSとOATPの発現に関する報告は少ない。今回、ER陽性乳癌の原発巣においてSTSと6種類のOATPサブタイプのmRNA発現を測定し、臨床病理学的因子との関連を検討した。

方法

2011年5月から2012年5月に当科において手術を施行されたER陽性乳癌43例を対象として、STS及びOATPのうち1A2、1B1、1B3、3A1、4A1、5A1の6つのサブタイプのmRNA発現をreal-time PCR法で定量し、臨床病理学的因子との関連を統計学的に検討した。

結果

STSと複数のOATP mRNA発現は有意に相関したが特に3A1との相関は非常に高かった。核グレードについてはNG3とNG1及び2との2群に分けて検討を行った結果、核グレード3の群において3A1については有意に発現が低く、5A1については発現が低い傾向が認められた。また、リンパ節転移があった群において3A1の発現が有意に低く、5A1の発現が低い傾向が認められた。

考察

ER高発現である乳癌はエストロゲン代謝経路に高度に依存した増殖をしていると考えられるが、こうした乳癌は一般的に予後良好である。STS及び3A1のmRNA発現が高いほど核グレードが低いという結果は、STSおよび3A1のmRNA発現が高いほうが予後良好であると想像される。すなわちSTS、3A1のmRNA発現が高い症例は、エストロゲンシグナルへの依存度が高く予後良好となる可能性が考えられ、これらの発現が予後良好となるバイオマーカーとなりうると思われた。今後さらなる検討を行う予定である。

PS-108-4

乳癌エリブリン化学療法における抗腫瘍免疫応答の臨床的検証

後藤 航¹, 柏木 伸一郎¹, 浅野 有香¹, 倉田 研人¹, 森崎 珠実¹, 野田 諭¹, 高島 勉¹, 小野田 尚佳¹, 大澤 政彦², 平川 弘聖¹

1:大阪市立大学腫瘍外科、2:大阪市立大学診断病理

【目的】癌組織での免疫環境が免疫療法の効果のみならず、抗癌剤治療などの効果や予後に影響を与えるために癌免疫微小環境の重要性が認識されるようになった。それゆえ抗腫瘍免疫応答のモニタリングは、重要な役割を担っている。その指標とされる免疫チェックポイント分子の発現や腫瘍浸潤リンパ球 (TILs) の形態学的評価は、様々な癌腫において予後因子や治療効果予測因子として報告されている。一方でエリブリンは、基礎研究において上皮間葉転換 (EMT) を制御するとされており、われわれも臨床検体を用いて検証してきた。また抗腫瘍免疫応答は、EMTの抑制に関与すると考えられている。これらの背景のもとに、乳癌エリブリン化学療法における抗腫瘍免疫応答の臨床的検証を行った。

【対象と方法】局所進行再発性乳癌52例にエリブリン化学療法を施行し、病巣切除に至った11例を対象とした。奏効率 (RR) を算出し、治療前後の標本を用いて免疫染色による蛋白発現解析を行った。抗腫瘍免疫応答は、腫瘍間質に浸潤したPD-1, CD8, FOXP3のTILsや癌細胞におけるPD-L1, PD-L2発現により評価した。そして免疫関連分子の発現とEMT (E-cadherin, N-cadherin, Vimentin発現にて評価) との関与について検討した。

【結果】pCR症例を除外した評価可能標本10症例において、エリブリン投与前後の標本にてPD-1, PD-L2およびFOXP3の発現陰転例は5例、PD-L1発現陰転例は6例、CD8発現陽転例は3例に認められた。これらの蛋白発現の推移と治療効果との相関を検討したところ、エリブリン投与群においてPD-L1, FOXP3発現陰転が認められた症例は有意にRRが高かった ($p=0.024$) ($p=0.004$)。さらにPD-L1, FOXP3発現陰転とE-cadherin発現陽転は逆相関を示した ($p=0.024$) ($p=0.004$)。

【結語】エリブリン化学療法において、投与前後標本でのPD-L1およびFOXP3発現の低下は免疫微小環境の改善を示唆しており、この機序はEMTの抑制に関与していた。

PS-108-5

乳癌，食道癌における化学療法が惹起するImmunogenic tumor cell deathの検討

青砥 慶太¹, 河野 浩二¹, 千田 峻¹, 野田 勝¹, 中島 隆宏¹, 岡山 洋和¹, 阿部 宣子¹, 大木 進司¹, 大竹 徹¹, 竹之下 誠一¹

1:福島県立医科大学器官制御外科

【背景】 Radiationやある種の抗がん剤は直接的な腫瘍死に加えて、腫瘍特異的免疫系（特にT細胞系）を賦活化することで抗腫瘍効果を発揮する、いわゆるImmunogenic tumor cell death(ICD)を惹起することが知られている。特に、局所照射により非照射野の遠隔転移が縮小する現象はAbscopal効果として古くから知られていた。頻度は稀で不明な点が多いが、ICDの誘導には腫瘍局所のHMGB1やCalreticulinなどのMediatorの関与が重要視されている。そこで我々は癌細胞培養系および術前化学療法NACが実施された手術検体を対象としてICDの検討を行った。【方法】①9種類の食道扁平上皮癌細胞株を用いて5FU+CDDPの化学療法(Chemo群)あるいは30Gyの放射線照射(Rad群)で治療し、培養上清中のHMGB1をELISAで、細胞表面のCalreticulin発現量をFlow cytometryで、癌細胞のApoptosisをAnnexin-V/7-AAD染色でFlow cytometryで定量化した。②NACとしてFP療法2クールが実施された食道扁平上皮癌4例、NACとしてFEC療法and/or DTX療法（±抗HER2療法）が実施された乳癌19例を対象とし、NAC前の生検検体と手術摘出標本をそれぞれHMGB1とCalreticulinを免疫染色し、その発現状況を比較検討した。【結果】①食道癌9株すべてにおいてChemo群、Rad群ともに70-80%のapoptosisが誘導される条件下であってもHMGB1の分泌量、Calreticulin発現量に細胞株によって大きな差異が認められた。全体で、Rad群がChemo群よりもHMGB1の分泌量、Calreticulin発現量が多い傾向にあった。②免疫染色の発現強度を半定量化した。HMGB1とCalreticulinいずれもNAC後に有意に発現強度が増強した。【結語】①Chemo群、Rad群ともに、直接的な細胞死が同程度誘導されていても、ICDを惹起するMediatorの発現には大きな差異が認められた。ChemoradiationのResponderの機序としてICDが関与していることが示唆された。②Chemo単独でもICDが有意に誘導されていることが判明した。

PS-108-6

transcriptional regulator ; RBPJおよびtranscriptional co-activator ; MAML3の膵癌新規治療標的としての意義の検証

山崎 章生¹, 大西 秀哉¹, 川元 真¹, 片野 光男¹

1:九州大学腫瘍制御学

「背景」我々は、癌の微小環境である低酸素環境でHedgehog(Hh)シグナル系の起動蛋白Smoの転写活性化が亢進し、膵癌の悪性を亢進させることを報告してきた。最近、我々は低酸素環境下のSmoの転写活性化亢進に転写因子RBPJ及び転写共役因子MAML3が関与する可能性を見出した。

「目的」RBPJ及びMAML3の低酸素環境下の膵癌悪性化に与える影響を解析し、膵癌治療の新規治療標的としての意義を検証した。

「材料と方法」1)膵癌細胞株を用い、低酸素環境と通常酸素環境下で培養。Hhシグナル関連因子(Smo及びGli1)、RBPJ、MAML3の発現を解析した。2) RBPJ及びMAML3遺伝子の抑制をsiRNA法で行い、低酸素環境におけるSmo発現、増殖能、浸潤能に及ぼす影響を解析した。3) plasmidを用いてRBPJを導入し、低酸素環境におけるSmo発現を解析した。4) ノードマウスモデルにおいてRBPJやMAML3の抑制が腫瘍形成能に及ぼす影響を検討した。5)膵癌切除症例でSmo、RBPJとMAML3発現を検討した。

「結果」1)低酸素環境では、Smo及びGli1、RBPJ及びMAML3発現が有意に亢進した。2) RBPJ、MAML3発現抑制は、低酸素環境におけるSmo発現を抑制した。3)逆にRBPJ導入は、Smo発現を亢進した。4) RBPJ、MAML3発現抑制は、低酸素環境での増殖能およびMMP-2抑制を介した浸潤能を有意に抑制した。3) RBPJ、MAML3発現抑制は、ノードマウスにおける腫瘍形成能を有意に抑制した。4)膵癌切除症例の検討ではSmoとRBPJ或いはMAML3の共発現を認めた。

「結語」RBPJ及びMAML3は、低酸素環境においてSmo転写活性化を亢進し、Hhシグナルを活性化させることで膵癌悪性を亢進させており、膵癌治療の新規治療標的となることが示唆された。

PS-108-7

混合型肺NECの成立機序に対する遺伝子検索を用いた検討

飯島 岬¹, 東 陽子¹, 小野里 良一¹, 矢島 俊樹¹, 茂木 晃¹, 清水 公裕², 永島 宗晃², 大瀧 容一², 尾林 海², 中澤 世識², 矢澤 友弘², 桑野 博行¹

1:群馬大学病態総合外科、2:群馬大学外科診療センター呼吸器外科

肺神経内分泌細胞癌(NEC)には2~28%に非小細胞肺癌(NSCLC)とのcombined subtypeが含まれるとされているが、その発生機序は明らかではない。今回我々は、混合型肺NEC切除検体において、数種類の遺伝子について検索を行いその組織学的由来について考察を行った。【対象】1999-2014年までに当院で手術切除を行い混合型肺神経内分泌癌と診断された8例、および肺腺癌に対する分子標的治療中に肺小細胞癌(SCLC)への形質転換を来したと考えられた1例を対象とした。3種以上の組織型を持つ例やSCLCと大細胞神経内分泌癌(LCNEC)の混合癌であった例は除外した。【方法】ホルマリン固定パラフィン包埋切片よりレーザーマイクロダイセクション法により選択的にNECおよび非NECのgDNAを抽出、TP53およびEGFR遺伝子に対しDirect Sequenceを行い比較検討した。

【結果】9例中3例でTP53,EGFR遺伝子共にNEC,非NECに共通の変異を認めた。1例でTP53遺伝子のみに、別の1例でEGFR遺伝子のみにNEC,非NEC共通の変異を認めた。1例でEGFR遺伝子に、別の1例ではTP53およびEGFR遺伝子にそれぞれNEC,非NECのいずれか一方のみ変異を認めた。2例ではいずれの遺伝子にも変異を認めなかった。また、対照として行ったSCLC22例,LCNEC10例のEGFR遺伝子変異の検索において変異を認めなかった。【考察】混合型肺NECにおけるNECおよび非NEC組織は共通するTP53,EGFR遺伝子変異を持つものがあることが明らかとなった。これは非NECからNECへの形質転換がその成立機序に関わる場合があることを示唆する。また、NEC成分においても9例中5例にEGFR遺伝子の変異を認めており、これは従来までのNECに対する遺伝子検索の結果(<5%)と大きく異なるため、混合型肺NECに対する分子標的治療の可能性も示唆される。【結語】混合型肺NECの一部にはその成立機序として非NECからNECへの形質転換が関わっている可能性が示唆されたが、そのメカニズムの解明が非常に重要と考える。

PS-108-8

鉄コントロールによる新規がん幹細胞治療

二宮 卓之¹, 大原 利章¹, 加藤 卓也¹, 賀島 肇¹, 野間 和広¹, 田澤 大¹, 田辺 俊介¹, 香川 俊輔¹, 白川 靖博¹, 藤原 俊義¹

1:岡山大学消化器外科

【背景】がん幹細胞仮説によるとがん幹細胞はがん細胞分化の上流にあり、非がん幹細胞と比較し治療抵抗性を有し、治療後の再発に深く関わっているとされる。がん幹細胞は癌組織中での割合が低く、がん幹細胞治療に対する研究はあまり進展していない。近年、本学の共同研究者によりマウスiPS細胞(mouse induced pluripotent stem cells)よりがん幹細胞モデルが樹立され、がん幹細胞に対する治療効果が検証可能となった。これまで我々は鉄キレート療法が強い抗腫瘍効果を示すことを報告してきたが、本治療法ががん幹細胞に有効か検証した。

【方法】がん幹細胞モデルとしてマウスiPS細胞由来がん幹細胞モデルmiPS-LLCcmを用い、非がん幹細胞としてcolon26と4T1を用いた。各癌細胞株の鉄への依存度と2種類の鉄キレート剤(Deferasirox, Deferoxamine)による抗腫瘍効果をin vitroでそれぞれ検討した。また、in vivoではヌードマウス皮下腫瘍モデルに鉄キレート剤の局所投与を行い、腫瘍増大速度を計測した。

【結果】がん幹細胞モデルは除鉄培地にFBS1%という除鉄条件でHolo-Transferrinを添加後48時間で、コントロール群と比較し約3倍の強い細胞増殖が促進された。非がん幹細胞ではTransferrinの添加効果は認めなかった。鉄キレート剤添加後48時間で、いずれの細胞株にも濃度依存的な増殖抑制効果を認めた。がん幹細胞モデルにおいてDeferasirox投与後のタンパク解析ではNanog,や山中因子といった未分化性の維持にかかわるタンパクが濃度依存的に抑制されていた。In vivoでは鉄キレート剤によりコントロール群と比較し有意な抗腫瘍効果を認めた。

【結語】がん幹細胞モデルは増殖において鉄への依存度が高く、鉄キレート剤は有効で新規治療法となる可能性が示唆された。

[PS-109] ポスターセッション (109)

基礎 癌・その他

2016-04-15 15:00-16:00 ポスター会場2 (大阪国際会議場 3F イベントホール (右))

司会：高橋 剛 (大阪大学消化器外科)

PS-109-1

変異型p53タンパクを抑制する薬剤の探索とメカニズムの解明

佐藤 博文¹, 平木 将紹¹, 馬場 耕一¹, 能城 浩和¹

1:佐賀大学一般・消化器外科

【背景】癌抑制遺伝子であるp53遺伝子はDNA損傷や低酸素などの各種細胞ストレスにより誘導され、細胞を細胞周期の停止やアポトーシスへ誘導する。癌の半数以上にp53遺伝子の変異が見られ、変異型p53は、正常な野生型p53の機能を喪失するのみならず、新たな機能を獲得し癌の浸潤・増殖や抗癌剤耐性に寄与していると考えられており、変異型p53遺伝子に標的した治療法の研究が進んでいる。

【目的】変異型p53遺伝子を持つ癌細胞株において、変異型p53タンパクの発現を抑制する薬剤の探索・同定を行い、そのメカニズムを明らかにすることにより新規癌治療法を模索する。

【方法】過去に抗癌作用のある小分子化合物から変異型p53タンパク発現を低下させる化合物をスクリーニングにより抽出し、消化器癌由来の癌細胞株を用いたin vitroの実験系で検証した。

【結果】スクリーニングにより候補の小分子化合物を抽出した。この化合物による処理で、野生型p53遺伝子を持つ胃癌細胞株MKN45、大腸癌細胞株HCT116ではp53タンパクの発現増加がみられたが、一方、変異型p53R 273H遺伝子をもつ膵臓癌細胞株PANC-1、及び変異型p53R175H遺伝子をもつ胆管癌細胞株HuCCT-1では変異型p53タンパクの発現が抑制された。細胞死assayにおいて、既知の抗癌剤etoposideでは変異型p53癌細胞株では野生型p53癌細胞株と比較して抗癌剤抵抗性がみられたが、この化合物において変異型p53癌細胞株では野生型p53癌細胞株同様に抗腫瘍効果を認めた。またこの化合物は癌細胞株においてHeat Shock Protein (HSP) 40, 70, 90の発現が誘導された。

【結語】変異型p53癌細胞株において、その発現を抑制する小分子化合物を同定した。HSPはp53タンパクと複合体を形成し分子シャペロンとして機能することが分かっているが、変異タンパクp53抑制のメカニズムにHSPの関与の可能性が考えられた。また変異p53を標的にした新規治療法の可能性について検証し報告する。

PS-109-2

小分子化合物-熱ショックタンパクによる変異p53機能回復の可能性

平木 将紹¹, 能城 浩和¹, Sam W. LEE²

1:佐賀大学一般・消化器外科、2:ハーバード大学 マサチューセッツ総合病院

【背景】p53 遺伝子は各種ストレスにより誘導される転写因子で、DNA 修復、細胞周期やアポトーシスの制御など重要な役割をもつことからゲノムの守護神と言われている癌抑制遺伝子である。悪性腫瘍で最も高頻度(半数以上)に変異が認められ、p53 遺伝子変異は癌の悪性度獲得、抗癌剤抵抗性となるだけでなく、変異p53タンパクのgain of functionとしての新機能獲得もあるため、その変異頻度と合わせても癌治療戦略を考える上で最も標的とすべき遺伝子の一つである。

【目的】変異p53機能を回復させる小分子化合物を探索し、そのメカニズムを解明する。

【方法】ルシフェラーゼレポーター遺伝子を導入した癌細胞株を用いた薬剤スクリーニングにより、変異p53癌細胞株においてp53標的遺伝子の発現を上昇させる小分子化合物を同定し検証する。

【結果】薬剤スクリーニングにより候補化合物を抽出した。この化合物は癌細胞株を用いた実験で変異p53R175H特異的に細胞死の感受性を持ち、p53標的遺伝子であるp21、PUPMA、MDM2のmRNAやタンパクを上昇させた。変異p53のノックダウンで効果減弱、変異p53の過剰発現で効果増強が見られ、また変異p53タンパクの転写因子としての機能回復や、野生型p53タンパクの負の調節機能であるMDM2の機能回復も見られた。マウスを用いた癌細胞の異所性移植モデルでは変異p53R175H癌細胞株での腫瘍に対して抗癌作用が見られた。小分子化合物と変異p53の直接的な結合は見られないものの、質量分析法による解析により標的遺伝子としてHsp40を同定し、小分子化合物とHsp40の直接結合、Hsp40に依存した効果減弱や、変異p53タンパクとの複合体形成や、この複合体の野生型p53特異的抗体での検出が確認された。

【結語】小分子化合物-熱ショックタンパクを介した変異p53タンパクの機能回復の可能性が示唆された。

PS-109-3

Image screening systemによるオキサリプラチン誘発神経障害に対するノイロトロピンの効果の定量的解析

秋田 聡¹, 佐藤 充則¹, 松野 裕介¹, 桑原 淳¹, 山本 祐司¹, 吉田 素平¹, 石丸 啓¹, 山田 耕治¹, 渡部 祐司¹

1:愛媛大学消化管・腫瘍外科

【背景・目的】オキサリプラチンは大腸癌・胃癌・膵癌など消化器癌で広く使用される薬剤である。本剤の登場は進行再発癌患者の生存期間延長をもたらしたが、末梢神経障害等の有害事象による治療継続困難事例も多いことが問題である。動物実験において、ノイロトロピンがオキサリプラチンの末梢神経障害に対して有効であるとの報告があるが、そのメカニズムは明らかではない。そこで、我々はin vitroで神経障害抑制のメカニズムを検討した。

【方法と対象】

SDラットの後根神経節から神経細胞を単離培養し、オキサリプラチン及びノイロトロピンを投与し観察、ノイロトロピンの神経保護効果を確認し、神経保護効果に関与していると思われるチオレドキシンを同定した。オキサリプラチンとノイロトロピンの客観的な効果評価には Image screening system を用いて定量的解析を行った。

2週間培養した神経細胞に、オキサリプラチン及びノイロトロピンを投与。薬剤投与1週間後に β -tubulinIII antibody と Goat anti-chicken IgY FITC antibody で蛍光染色を行い、MOLECULAR DEVICES社の Image Xpress で解析を行った。主に細胞体、シナプス及び軸索に対して数、面積及び長さ等を測定し、統計的解析を行った。【結果】軸索の長さや面積においてノイロトロピン投与群がオキサリプラチン単独群と比して改善傾向を示した。さらにノイロトロピン投与群はシナプス数の増加傾向を認めた。ノイロトロピンは量依存的に効果を示した。【考察と結語】in vitroにおいて、神経細胞の損傷程度を客観的に評価した研究はほとんどない。今回我々は、オキサリプラチン誘発末梢神経障害に対するノイロトロピンの効果を客観的に評価することができた。実験結果により、ノイロトロピンは、軸索とシナプスを保護していると考えられる。ノイロトロピンの活用は末梢神経症状に対するマネジメントの一法になる可能性が示唆される。

PS-109-4

X線吸収能と蛍光能を持つ新規ナノ粒子を用いたリンパ節転移高精度検出法の開発

久保田 洋介¹, 亀井 尚¹, 小澤 洋平¹, 神谷 蔵人¹, 福富 俊明¹, 佐藤 千晃¹, 桜井 直¹, 谷山 裕亮¹, 中野 徹¹, 権田 幸祐², 大内 憲明³
1:東北大学先進外科、2:東北大学保健学科、3:東北大学腫瘍外科

癌のセンチネルリンパ節診断の問題点である、リンパ節の解剖学的位置を同定すること、またリンパ節内のがん転移部位を正確に評価する目的として、本研究ではナノテクノロジーを活用し、X線吸収能と蛍光能を併せ持つナノ粒子を使ったマルチモーダルイメージングの開発とセンチネルリンパ節診断への応用を試みた。

研究方法として、X線造影剤には金(Au)ナノ粒子、蛍光粒子には量子ドット (Quantum dot; QD)、そして両粒子を融合するプラットフォームにはシリカ (SiO₂)を用いて、QD/SiO₂/Au粒子を作製した。

またQD/SiO₂/Au粒子のin vitroおよびin vivoでの粒子の分布動態をマウスの微小転移モデルを用いてイメージングし、センチネルリンパ節内の粒子分布と微小転移領域の間の相関性に着目し検討した。更にQD/SiO₂/Auの粒子数に注目して解析し、X線CTと蛍光イメージングの結果を同一の単位で評価する新たなイメージング概念の構築を行った。

その結果、QD/SiO₂/Au粒子がin vivoおよびin vitroにおいて十分なX線造影能と蛍光能を示すことを明らかにし、更にリンパ節微小転移モデルマウスを用いてセンチネルリンパ節の両イメージングに成功した。また、QD/SiO₂/Au粒子がリンパ節のがん転移開始部位であるリンパ管流入部近傍に強く集積することに注目し、蛍光イメージング解析を行いQD/SiO₂/Au粒子の分布と微小転移部位の癌細胞数が高い相関を示すことを明らかにした。更にX線と蛍光のイメージング結果を融合するために、QD/SiO₂/Auの分布を粒子数の単位で評価し、両イメージングの計測値を共通単位として扱うことに成功した。

本研究によるイメージング技術は、放射線診断分野と病理診断分野の両者に共通のパラメーターとして応用することが可能なため、両分野を融合した新たな診断学の展開が期待され、QD/SiO₂/Au粒子を使ったマルチモーダルイメージングはセンチネルリンパ節診断の精度向上に大きく貢献することが期待される

PS-109-5

がん幹細胞に対する抗がん剤の治療効果の実験的検討について

藤本 二郎¹, 辻 嘉文²

1:兵庫県健康財団、2:つち医院 肛門科

がん幹細胞(CSCs)は一般に抗がん剤耐性とされているが、このCSCsの抗がん剤耐性についてマウス腫瘍を用い単細胞レベルと腫瘍レベルで検証した。その結果ブレオマイシン(BLM)は細胞レベルではCSCsに対し殺細胞効果を発揮するものの、担がん状態ではこの殺細胞効果を凌駕するメカニズムが作用するため治療効果が得られないと考えられる所見を得た。

①<u>単細胞レベルでの検討</u>：同系のC3H/Heマウスで継代維持されているFAT腹水腫瘍よりHoechst 33342に染色されないside population(SP)細胞を1個取出し、同系マウスに腹腔内(ip)移植すると10/21にFAT腫瘍を発生し死亡した。SP細胞移植後に、FAT担がんマウスの生存延長を期待できない37.0mg/kg BLMをip投与したときは3/21にしかFATを発生しなかったため、BLMは殺細胞効果を発揮していると考えられた。

②<u>担がんマウスでの検討</u>：FAT腹水がんマウスのSP細胞の比率(%)はBLM 37.0mg/kgのip投与前の4.73に対し、投与後24、48及び96時間(h)は夫々0.64、0.35及び0.30と顕著に低下したので、BLMの殺細胞効果は発揮されていると考えられた。しかしBLM 37.0或は111.1mg/kgのip後のFAT腫瘍細胞(TC)の分裂指数は増加し、腹腔内総TC数は48hまでは低下するものの、それ以後は無処置対照群に優るとも劣らぬ増殖を行うので、担がんマウスの延命は得られなかった。BLM投与後48h以降のTCの増加はCSCs以外の要因が大きいと考えられた。フローサイトメーターによりBLM 37.0mg/kg のip後の細胞周期を測定すると、24hではG0の顕著な低下とG1及びSG2Mの増加がみられ、SG2Mの増加は48hでは更に高度となった。48hでのG0及びG1は夫々BLM投与前のレベルにまで回復し、96hではG0の増加とG1及びSG2Mの減少を認めた。BLM投与によるTC数の減少がG0休止期のTCを細胞分裂サイクルに復帰(recruitment)させるものと考えられた。

PS-109-6

成犬を用いた十二指腸切離後における消化管運動の検討

木暮 憲道¹, 鈴木 雅貴¹, 矢野間 透¹, 木村 明春¹, 栗山 健吾¹, 矢内 充洋¹, 緒方 杏一¹, 持木 彫人², 桑野 博行¹

1:群馬大学病態総合外科、2:埼玉医科大学総合医療センター消化管・一般外科

【背景】十二指腸癌に対しての手術は、取扱い規約などがないため、腫瘍径、腫瘍位置、リンパ節転移等により各施設において、術式、リンパ節郭清範囲などが決定されているのが現状である。十二指腸癌患者で十二指腸部分切除群と膵頭十二指腸切除群の予後を比較し、有意差を認めなかったとの報告もあり、十二指腸部分切除術が選択されうる。また、GISTにおいて、Vater乳頭部から離れた部位に発生した腫瘍に対しては十二指腸部分切除術が選択されうる。

十二指腸部分切除が選択される病態が増えつつあるが、十二指腸部分切除後において、胃排泄遅延やイレウスなどの術後合併症の発生も少なくない。しかし、十二指腸部分切除術後の消化管運動能について検討した報告はない。

【対象と方法】対象動物はビーグル犬（体重10-12kg）、Forcetransducerをコントロール群は胃体部、胃前庭部、幽門部、十二指腸(Vater乳頭部より5cm肛門側)、空腸に取り付けた。十二指腸切離群では、十二指腸Vater乳頭部より5cm肛門側にて十二指腸腸管を切離、吻合し、Force transducerを胃体部、胃前庭部、幽門部、十二指腸切離線(吻合部)より2cm口側、十二指腸切離線より2cm肛門側、空腸に取り付け、術後回復期での腸管運動を評価した。

【結果】術後回復期において、コントロール群は術後平均5日間で消化管間欠伝播性収縮;interdigestive migrating contraction(IMC)の出現が観察できるのに対して、十二指腸切離群では、平均で術後16.75日でのIMC出現を観察した。また十二指腸切離群において術後に胃排出能低下、術直後の血中グレリン濃度高値を認めた。

【まとめ】今回の検討において十二指腸切離により消化管運動回復の遅延が認められた。今後、サンプル数を蓄積し、胃排出能および消化管ホルモンについての詳細な検討も行っていく。

PS-109-7

末梢血由来単球性MDSCはマクロファージにおけるARG-1産生を誘導し細胞傷害活性を抑制する

前田 晃¹, 江口 寛¹, 坂井 理恵子¹, 中嶋 賢吾¹, 松浦 玲¹, 山中 和明¹, 羅 〓 旗¹, 浅田 麻友美¹, 奥山 宏臣¹, 宮川 周士¹

1:大阪大学小児成育外科

我々は過去の報告において末梢血モノサイトより高効率にMDSCを誘導する手法を確立した。さらにこのMDSCはin vitro 異種移植モデルにおいてCTLおよびNK細胞に対し非常に高い細胞傷害活性抑制能を有しており、異種移植への応用が期待できる。さらなる検討によりマクロファージ誘導細胞傷害活性に関しても高い抑制効果を誘導することが明らかにした。今回末梢血より誘導したMDSCに関しさらなる検討の結果、誘導方法およびマクロファージに対する抑制効果における新しい知見を得たのでここに報告する。

従来より知られる一般的な末梢血からのMDSC誘導方法では得られたCD14陽性細胞のうちMDSCに分化するのはわずか数%であり、これは末梢血に僅かに混ざるcommon myeloid progenitor cell (CMP)もしくはモノサイト系MDSC(M-MDSC)から分化したものと考えられる。これに対し我々が考案した手法では50%以上のモノサイトがM-MDSCに分化しており、末梢血に多数含まれるモノサイトからM-MDSCを分化しうることを示している。すなわちこの手法により少量の血液から多数のM-MDSCを得ることができ、MDSCの移植への臨床応用において非常に大きなアドバンテージとなる。

またMDSCは著明にマクロファージ誘導細胞傷害活性を抑制し、この抑制メカニズムを検討した。我々が分離したMDSCはIDOを介したメカニズムによりマクロファージによる細胞傷害活性を抑制し、MDSCがマクロファージによるNO産生をIDO依存的に抑制することによって細胞傷害活性を抑制していることが明らかとなった。さらにマクロファージからのArg-1の発現を調べたところマクロファージによるArg-1の発現は著明に上昇しておりすなわちArg-1の発現を誘導することにより、NO産生を低下せしめていると考えられる。

以上これらの結果はMDSCがマクロファージによる細胞傷害活性に対しても有効で、異種移植における拒絶反応を抑える有効な手段であることを示している。

PS-109-8

ウサギ正常頸動脈と自家動脈グラフトの内皮依存性弛緩反応——酸化窒素（NO）と内皮由来過分極因子（EDHF）に注目して——

田畑 光紀¹, 秋田 直宏¹, 藤井 孝之¹, 山本 規夫¹, 徳永 晴策¹, 小山 明男¹, 前川 卓史¹, 児玉 章朗¹, 成田 裕司¹, 坂野 比呂志¹, 伊藤 猛雄², 古森 公浩¹

1:名古屋大学血管外科、2:名古屋市立大学薬理学

【目的】冠動脈バイパス手術において、動脈グラフトは静脈グラフトに比較して良好な開存率を示す。内皮細胞からの血管弛緩因子としてNitric Oxide(NO)と内皮由来過分局因子(EDHF)が知られている。静脈グラフトではNOとEDHFの反応がともに障害されることを、我々は報告しているが動脈グラフトのNOとEDHFについて詳細な検討はない。今回、ウサギ自家動脈グラフトモデルを用いて、動脈グラフトの内皮依存性弛緩反応についてNOとEDHFに注目して検討した。

【方法】ウサギ右総頸動脈を摘出し、同部位に端々吻合を行い、総頸動脈グラフトを作成。術後4週間目に右総頸動脈グラフト（G群）と左総頸動脈（C群）を摘出し、等尺性収縮張力法を用いてNO合成阻害薬（L-NNA, 0.3 mM）の存在および非存在下でアセチルコリン（ACh）の弛緩反応を測定した。Fura 2により内皮細胞のCa²⁺濃度測定と微小電極法にて平滑筋細胞の膜電位を測定。

【結果】L-NNA非存在下で、G群はC群に比較し、AChによる弛緩反応が有意に増大した。しかしL-NNA存在下のAChによる弛緩反応はC群に比較しG群で有意に減少し、最大弛緩反応が減少した。グラフト内皮細胞のACh投与によるCa²⁺濃度上昇はC群に比較しG群で有意に減少した。G群とC群の平滑筋細胞の静止膜電位に有意な変化は認められなかったが、AChによる過分極はC群に比較しG群で有意に減少した。

【まとめ】静脈グラフトでは内皮依存性弛緩反応とEDHFの反応がともに障害されるのに対し、動脈グラフトでは静脈グラフトと異なり内皮依存性弛緩反応が増大することがわかった。その機序として、動脈グラフトのEDHFの反応は低下するが、一方でNOの機能が亢進することで弛緩反応が増強すると考えられた。このグラフト内皮機能の違いが動脈グラフトの良好な開存の要因のひとつと考えられた。

[PS-110] ポスターセッション (110)

食道 鏡視下手術-1

2016-04-15 08:30-09:30 ポスター会場3 (大阪国際会議場 10F 1009)

司会：黒田 大介 (北播磨総合医療センター)

PS-110-1

アカラシア患者の胸痛に対する腹腔鏡下Heller-Dor手術の治療効果

坪井 一人¹, 矢永 勝彦², 小村 伸朗³, 矢野 文章², 星野 真人², 山本 世怜², 秋元 俊亮², 増田 隆洋², 梶本 徹也¹, 柏木 秀幸¹, 大木 隆生²

1:富士市立中央病院外科、2:東京慈恵会医科大学外科、3:西埼玉中央病院

【背景と目的】アカラシアは下部食道括約部の弛緩不全によりつかえ感を主訴とする疾患であるが、QOLを著しく低下させる症状として胸痛もしばしば認められる。アカラシアに対する外科治療は腹腔鏡下Heller-Dor手術 (LHD) が標準術式であり、つかえ感に対し高い症状改善効果が認められるが、胸痛に対する治療効果は明確ではない。今回、胸痛に対するLHDの効果および胸痛残存症例の特徴について検討した。

【対象と方法】1994年8月から2015年6月の間に、慈恵医大附属病院および関連施設にてLHDを初回手術として施行した497症例のうち、術前後に症状アンケートが可能であった329例 (66%) 中、術前に胸痛を認めた199例 (60%, 男性91例 (46%)), 平均年齢42.1歳) を対象とした。アンケートによって得られた各症状の頻度スコアと程度スコアの積を症状スコアとして定義し、胸痛の症状スコアが術後に改善した症例をA群 (奏効群, n=177, 89%), それ以外をB群 (無効群, n=22, 11%) に分けて比較検討した。検討項目は患者背景やTimed barium esophagogramによる食道クリアランスを含めた術前病態、手術成績とした。

【結果】全例に胸痛とともにつかえ感も認め、両群合わせた術後のつかえ感の症状改善効果は98%であった。術前病態ではB群で有意に術前拡張術の既往が多かった (18% vs. 36%, $p=0.036$) 以外、2群間に差は認めなかった。手術成績では、手術時間、術中出血量、術中粘膜損傷や術後経過に差はなかったが、つかえ感、嘔吐の術後症状スコアがA群でいずれも高値であり (各 $p=0.0063$, $p=0.0229$)、手術の満足度はA群で良好であった ($p=0.0042$)。

【結論】アカラシア患者におけるLHDの胸痛に関する症状改善効果は約90%であり、つかえ感に比べて低かった。胸痛の改善が得られない症例では拡張術既往の頻度が高く、これらの症例ではつかえ感や嘔吐も改善に乏しく、さらに手術の満足度も低かった。

PS-110-2

食道切除・胃全摘後の胸腔鏡下食道空腸胸腔内吻合再建術の手技と成績

二宮 致¹, 岡本 浩一¹, 柄田 智也¹, 伏田 幸夫¹, 尾山 勝信¹, 中村 慶史¹, 廣瀬 淳史¹, 牧野 勇¹, 中川原 寿敏¹, 宮下 知治¹, 高村 博之¹, 田島 秀浩¹, 太田 哲生¹

1:金沢大学 消化器・腫瘍・再生外科

【目的】当科で開発した食道切除胃全摘時の鏡視下食道有茎空腸高位胸腔内吻合再建術の手技と成績を供覧する。【方法】2009年から現在まで10例でに胸腔鏡下有茎空腸高位胸腔内吻合再建術を施行した。開腹を先行し第IV空腸動静脈を血管柄とした有茎空腸を作成する。空腸動静脈間の吻合ループは温存し、右半結腸を授動して腸間膜の挙上性向上を図る。胃を全摘後、経裂孔的に下縦隔を郭清し左側臥位で鏡視下に縦隔郭清後、食道を切離。半側臥位で再開腹し有茎空腸の先端より自動縫合器本体を挿入、経裂孔的に胸腔内に誘導し鏡視下に食道空腸吻合を行う。【成績】全例鏡視下食道空腸再建が可能で開胸移行はなかった。手術時間・胸腔内鏡視下吻合時間の中央値は 741(665-1019)分 94.5(70-211)分であった。合併症としては肺炎3例(30%) ARDS 2例 (20%) 反回神経麻痺 3例(30%) 遅発性吻合部狭窄2例(20%)に認めたが縫合不全・手術関連死亡は認めなかった。【結論】胸腔鏡下の縦隔郭清と再建手技の併用により手術侵襲の軽減が期待できる。

PS-110-3

食道癌手術における気縦隔・気腹下非開胸リンパ節廓清の試み

山形 幸徳¹, 齋藤 一幸¹, 久保田 和¹, 嶋田 まゆか¹, 平野 康介¹, 鈴木 麻未¹, 額額 真一郎¹, 奥山 隆¹, 菅又 嘉剛¹, 多賀谷 信美¹, 鮫島 伸一¹, 大矢 雅敏¹

1:獨協医科大学越谷病院外科

【諸言】食道癌術後に最大の問題となるのが呼吸器合併症である。我々は開胸操作による胸壁、胸膜の破壊および長時間の片肺換気が呼吸器合併症の最大の原因であると考え、仰臥位で頸部からの上縦隔廓清および食道裂孔からの下縦隔廓清を先行し、左側臥位に体位変換後に開胸操作で気管分岐部周囲の中縦隔廓清を行う方式を採用して開胸時間を短縮する努力を行ってきた。さらに近年は気縦隔の導入に伴い、頸部アプローチで上縦隔廓清を、経食道裂孔的アプローチで中下縦隔廓清を行い、非開胸で食道亜全摘術が施行可能となった。その結果、術後呼吸器合併症の低減と術後QOLの向上がもたらされた。我々の縦隔鏡下上縦隔廓清手技を供覧する。【方法】仰臥位、頸部伸展位で左鎖骨下に4cmの弧状切開を置いてGelPOINT®Mini を装着し、気縦隔を開始する。食道の左胸膜側と背側の剥離を尾側に進め、続いて気管の左側壁と前胸壁側を剥離する。その上で食道と気管の間を剥離し、最後にに頸部で同定しておいた左反回神経を大動脈弓から反回してくるレベルまで追求し、106recLを食道側につけるようにしてen blockで廓清する。気上縦隔手技を終了後、頸部創を右方へ拡大し、直視下で101R, 104R, 104Lの廓清を行う。続いて気腹操作に移行する。LDGに準じたポート配置で胃管を作製し、そのまま食道裂孔から下縦隔の廓清に移行する。中縦隔は上腹部に4cmの横切開をおき、先に使用したGelPOINT®Mini を留置し、中縦隔の廓清を行い、縦隔廓清を終了する。【結語】本手技によって胸壁、胸膜破壊や奇静脈弓の切除を行うことなく縦隔廓清が可能となった。術後在院日数の短縮や、術後の呼吸機能の温存が可能で、本手技は有望な術式であると考えられた。

PS-110-4

左頸部からの上縦隔解剖—左反回神経の分枝および交通枝の解剖学的特徴—

中嶋 雄高¹, 東海林 裕¹, 中島 康晃¹, 川田 研郎¹, 千葉 哲磨¹, 星野 明弘¹, 岡田 卓也¹, 藤原 直人¹, 藤原 尚志¹, 奥田 将史¹, 小郷 泰一¹, 久米 雄一郎¹, 松井 俊大¹, 永井 鑑¹, 秋田 恵一², 河野 辰幸¹

1:東京医科歯科大学食道・一般外科、2:東京医科歯科大学臨床解剖学

【背景】当科では縦隔鏡による新たな食道癌根治術を部分的に臨床応用しているが、左頸部からの気縦隔操作で得られた重要な解剖学的特徴について報告する。【方法】左頸部からの気縦隔操作で上縦隔郭清を施行した食道癌症例4例において、左反回神経の分枝、交感神経心臓枝、それらの交通枝、胸管の同定率およびその解剖学的特徴について検討した。

【手術操作】直視下に左頸部操作を開始し、左反回神経の露出後に単孔デバイスをを用い気縦隔操作に移行、106recL郭清を施行した。この手術の過程で前出の解剖学的構造物が同定可能かを検討した。【結果】左反回神経、交感神経心臓神経は全例で同定可能であった。交感神経心臓枝は大動脈弓部では左反回神経に近接するが上方では左鎖骨下動脈に沿って走行し、気縦隔下では左反回神経とは全く離れた部位に存在し、左反回神経との誤認した症例はなかった。また全例、両神経間の複数の交通枝を明瞭に確認できた。胸管は頸部食道で部分的にしか遊離しなかった症例では確認できなかったが、4例中3例（75%）で明瞭に確認された。左反回神経の背側および腹側を剥離し、106recL郭清を行うと反回神経は気管に付着した状態となるが、付着部内には左反回神経から気管への索状物が存在し、4例中2例(50%)では部分的に同定し得た。【考察】経右胸腔操作では左反回神経および心臓神経の同定に難渋することもあるが、左頸部からの気縦隔アプローチでは両神経が別のlayerに存在することが容易に確認できた。また左頸部からの気縦隔法による106recL郭清では郭清精度を保ちながら左反回神経の気管枝の温存ができる可能性があり、現在解剖体での詳細な検討中で併せて報告する。

PS-110-5

剥離可能層を意識した左右対称性の腹臥位反回神経リンパ節郭清

渡部 雅人¹, 渡邊 雄介¹, 水内 祐介¹, 野口 浩司¹, 山方 伸茂¹, 古賀 健一郎¹, 石川 奈美¹, 齋村 道代¹, 田辺 嘉高¹, 末原 伸泰¹, 阿南 敬生¹, 西原 一善¹, 阿部 祐治¹, 岩下 俊光¹, 中野 徹¹, 光山 昌珠¹

1:北九州市立医療センター外科

[背景] 2009年1月より腹臥位胸腔鏡下食道切除術を導入して2015年8月まで142例施行した。麻酔は分離肺換気で行っていたが開胸移行例がなかったため2014年1月より両肺換気で行っている。[方法] 体位は右上肢を高く拳上した完全腹臥位で後腋窩線を中心に第3,5,7,9肋間に12mmポートを挿入して6-8mmHgの気胸併用完全胸腔鏡下で胸部操作を行う。縦隔胸膜背側を頸胸境界部から横隔膜上まで切開し奇静脈弓も離断する。胸膜直下の疎性結合組織を剥離して右胸部交感神経幹からの枝を切離すれば胸管を視認できる。腫瘍が胸管に密着するときは合併切除しており、大動脈周囲の線維膜を切開し大動脈外膜外側を剥離して左鎖骨下動脈まで露出するに際し左胸部交感神経幹からの枝も切離する。予防的郭清においては胸管を温存しており、大動脈周囲の線維膜を切開せず食道との間の疎性結合組織を剥離して分離しておく。これで反回神経リンパ節郭清の背側と左側の境界が設定される。剥離可能層を意識することは重要で、右外側は縦隔胸膜直下の疎性結合組織で右迷走神経が走行し神経上膜は視認できる。両内側は気管血管鞘外側の疎性結合組織でリンパ組織を外側へ牽引すればlongitudinal anastomosisとの交通枝が視認でき安全に剥離できる。反回神経リンパ節は薄い線維膜に包まれて周囲組織から遊離されその中を走行する反回神経を神経上膜外側で剥離し食道枝を切離してrescueする。[結果] 両肺換気下47例の胸部平均手術時間は193分、出血量は27g、反回神経周囲廓清リンパ節は106recR5.4個、106recL4.5個で、合併症はGrade2以下の反回神経麻痺を22.2%認め、肺炎を17.8%伴い保存的に軽快した。[考察] 腹臥位人工気胸下では両肺換気でも縦隔の展開は良好で気管の可動性が大きく、剥離可能層を意識した左右対称性の反回神経リンパ節郭清が行える。

PS-110-6

胸腔鏡下食道切除術に対する3D内視鏡の導入

中村 哲¹, 山本 将士¹, 金治 新悟¹, 金光 聖哲¹, 山下 公大¹, 押切 太郎¹, 角 泰雄¹, 鈴木 知志¹, 掛地 吉弘¹

1:神戸大学食道胃腸外科

【はじめに】胸腔鏡下食道切除術の導入は、術後肺合併症低減に対する有効性が報告されており、その低侵襲性は重要である。一方、食道癌手術における反回神経麻痺は、肺合併症、縫合不全と並びまだ克服すべきものである。教室では2014年8月から胸腔鏡下食道切除術に3D内視鏡を導入して、現在では全例に使用している。我々は、胸腔鏡下手術における上縦隔郭清手技の改良に加えて、より空間認知を高め手技の精緻さを向上させるインターフェースとして3D内視鏡を用いた両眼視が手術合併症の低減に有効と考えている。

【対象と方法】2013年1月から2015年7月までに腹臥位胸腔鏡下食道切除術を施行した98症例を対象とした。2D内視鏡で手術を行った群（2D群）と3D内視鏡で行った群（3D群）をレトロスペクティブに比較検討した。反回神経麻痺は、耳鼻咽喉科医師により術後約1週間後に喉頭ファイバーを用いて評価を行った。

【結果】2D群は60例（平均年齢64.5歳）、一方、3D群は38例（平均66.2歳）であった。2D群での反回神経麻痺の頻度は、36.7%、3D群では15.8%で有意差を認めた。C-D分類のgrade II以上の反回神経麻痺の頻度は、2D群は、8.3%、3D群では7.9%であった。

【結語】胸腔鏡下食道切除術における3D内視鏡の導入は、反回神経麻痺合併症を減少させる可能性があると考えられる。

PS-110-7

鏡視下食道切除術における腹腔鏡操作の意義

西田 康二郎¹, 黒河内 喬範¹, 岡村 明彦¹, 今村 裕¹, 熊谷 厚志¹, 布部 創也¹, 大橋 学¹, 峯 真司¹, 比企 直樹¹, 渡邊 雅之¹

1:がん研有明病院消化器センター消化器外科

【背景】近年、食道癌手術における鏡視下食道切除術の有用性が注目されており、良好な短期成績が報告されている。しかし、腹部操作における腹腔鏡操作の意義は不明である。今回、鏡視下食道切除術における腹腔鏡導入の意義を明らかにすることを目的とした。

【対象と方法】2011年5月から2015年8月までの間、当科で施行した胸腔鏡下食道切除・胃管再建術（頸部吻合）154例を対象とし、腹腔鏡群 69例、開腹群 85例の術中および術後短期成績をretrospectiveに比較検討した。腹腔鏡手術は、5ポートで胃の剥離とリンパ節郭清を行ない、5cmの小開腹から胃を体外に出して直視下に胃管作成を行なった。

【結果】腹腔鏡群、開腹群の両群間で、臨床的患者背景（年齢、性別、ASA-PS、組織型、癌占拠部位、cStage、術前化学療法の有無）に有意差を認めなかった。手術時間は腹腔鏡群：651分（474-887分）、開腹群：601分（397-795分）と、腹腔鏡群で有意に長かった（ $p<0.001$ ）。腹部リンパ節郭清個数、術中出血量、輸血の有無に関しては、有意差を認めなかった。術後経過においては、術後CRP値の最高値が、開腹群： 16.0 ± 5.5 、腹腔鏡群： 13.5 ± 5.5 と、腹腔鏡群において有意に低値であった（ $p=0.0053$ ）。術後合併症に関しては、肺炎の発生が、開腹群：27/85例（31.8%）、腹腔鏡群：8/69例（11.6%）と、腹腔鏡群で有意に少なかった（ $p=0.0035$ ）。ただし腹腔鏡の導入と同時期に周術期管理チームも導入したため、肺炎の減少に関する腹腔鏡の意義は明確ではない。腹部合併症、縫合不全の発生率には差を認めず、術後在院日数は両群間で同等であった。

【考察】腹腔鏡操作は開腹に比較して、鏡視下食道切除術のさらなる低侵襲化に寄与すると考えられた。

PS-110-8

食道癌困難症例に対する腹臥位胸腔鏡下手術の工夫

白川 靖博¹, 九十九 悠太¹, 桂 祐貴¹, 前田 直見¹, 田辺 俊介¹, 野間 和広¹, 櫻間 教文¹, 西崎 正彦¹, 香川 俊輔¹, 藤原 俊義¹
1:岡山大学消化器外科

〔はじめに〕当科では2011年6月より腹臥位胸腔鏡下食道切除術を導入し、これまでに240例の経験がある。当初はT1bN0症例までに限定していたが、約70例を経験した時期より適応を拡大し、現在は原発あるいはリンパ節転移が巨大で、取り回しに難渋する症例とT4を化学放射線療法（CRT）にてダウンステージした症例以外は全て適応としている。これまでの経験でわれわれが腹臥位胸腔鏡下食道切除術の困難症例と考えているのは、いわゆるT3.5の症例と根治CRT後のサルベージ症例である。今回はこれらの症例に対する当科での手技の工夫を紹介し、成績を検討した。

〔症例と手術手技〕いわゆるT3.5症例は9例、根治CRT後のサルベージ症例は9例経験している。開胸手術でこれら困難症例に対処する際は指先の触覚が有用であったが、鏡視下手術では触覚は使えない。しかしながら最近の光学機器の進歩により、フルハイビジョンさらには3Dでの手術も可能となってきた。さらに近接拡大視が可能であることは鏡視下手術の最大の武器となると思われる。特にサルベージ手術においては正常な剥離層は喪失していることも多いが、肉眼を超えた近接拡大視効果により、安全な切離ラインを見つけ出すことが可能となると考えている。ただしその際も周囲の安全な剥離層と常に対比できるように助手による安定した術野展開が重要であるが、腹臥位胸腔鏡下手術はその点において有利である。その安定した術野の中で術者の左手の鉗子は切除対象臓器に適切なトラクションをかけ剥離操作を行うようにしている。

〔成績〕困難症例の18例いずれも術中に周囲臓器損傷や大きな出血も認めず、開胸移行も認めなかった。また、出血や瘻孔形成等の術後合併症も認めていない。さらにサルベージ症例の予後も比較的良好であった。

〔まとめ〕腹臥位胸腔鏡下食道切除術は安定した術野展開と高解像度の拡大視効果により、困難症例に対しても導入可能であると考えられる。

[PS-111] ポスターセッション (111)

食道 鏡視下手術-2

2016-04-15 09:30-10:30 ポスター会場3 (大阪国際会議場 10F 1009)

司会：河野 辰幸 (東京医科歯科大学消化管外科学)

PS-111-1

食道癌に対する両肺換気・腹臥位鏡視下食道切除術の安全性および有用性の検討

末原 伸泰¹, 渡部 雅人¹, 古賀 健一郎¹, 野口 浩司¹, 西原 一善¹, 中野 徹¹, 光山 昌珠¹

1:北九州市立医療センター外科

【背景】当院では、食道癌に対して2005年から左側臥位・鏡視下食道切除術(L-MIE)を、2009年から腹臥位・鏡視下食道切除術(P-MIE)を導入し、144例を経験した。導入当初はdouble lumen tubeを用い片肺換気で95例に行ったが、2014年からはsingle lumen tubeを用いた両肺換気P-MIEとした。

【目的】両肺換気P-MIEの手術手技の工夫を提示し、その術後成績をL-MIEと比較し安全性および有用性に関して検討した。

【対象と方法】2014年～2015年8月の上縦隔郭清を伴う両肺換気P-MIE 40例(P群)を、2007年11月～2008年のL-MIE 20例(L群)と比較した。

気胸圧を8mmHgとし、呼吸・循環動態の安定のため両側人工気胸とならないように手術早期に左側胸膜を開放しないようにした。

左上縦隔郭清では、食道を早期に離断し、助手鉗子で気管を腹側に展開して広い術野を得た。交感神経心臓枝を包む血管鞘から#106recLを含む脂肪織を剥離してlymphatic chainを作成、左反回神経のisolateは、神経に連なる薄い線維性の膜様組織から神経を完全に遊離せずに、不要な牽引を避けるようにした。

【結果】肺が術野を妨げることはなく安定して良好な術野が得られた。

気管の可動性が劇的に向上し、腹臥位手術で困難とされた左上縦隔郭清も高位まで行え、頸胸境界部の郭清の連続性が確保できた。

背景因子では、NAC症例がP/L群 58 / 5%とP群に有意に多く含まれていた。

抜管前のPF比は、P/L群 409 / 389mmHgと、差はないがP群で高値であった。

胸部操作時間は、P/L群 209 / 241分とP群で有意に短く、胸部操作出血量は、P/L群29 / 101gとP群で有意に少なかった。

縦隔郭清個数は、P/L群23 / 17個と、P群で有意に増加していた。

声帯麻痺・呼吸器合併症に差はなく、Grade2以上の左声帯麻痺は、P/L群15 / 10%であった。

【結語】両肺換気P-MIEは、良好な酸素化が得られ安全性が高く、また安定した術野展開が可能で上縦隔リンパ節郭清にても有用と思われた。

PS-111-2

剥離可能層を意識した腹臥位手術による進行癌に対する鏡視下食道切除術

七戸 俊明¹, 海老原 裕磨¹, 村上 壮一¹, 倉島 庸¹, 鯉沼 潤吉¹, 田中 公貴¹, 岡村 圭祐¹, 土川 貴裕¹, 中村 透¹, 田本 英司¹, 野路 武寛¹, 浅野 賢道¹, 中西 喜嗣¹, Saseem Poudel¹, 平野 聡¹

1:北海道大学消化器外科II

当科では胸部食道癌全例に腹側剥離先行の腹臥位手術（Prone）を実施している。重力を利用した視野展開により剥離可能層を意識した手術が可能となった。進行癌手術のポイントと手術成績を提示する。

対象と方法：2010年よりProneを導入。腹側剥離先行のen bloc郭清を標準術式とした。salvage手術のみ予防的郭清を省略している。

腹側剥離と気管固有鞘の温存：下縦隔から連続して心嚢から食道を剥離し#107,109を郭清。気管分岐部で迷走神経肺枝を温存する剥離層に乗り換えて膜様部から食道を剥離する。気管固有鞘は自律神経と血管を含む粗な膜構造として認め、咳嗽反射の保持と気管虚血の防止のために温存するが、癌浸潤が疑われる場合には部分的に切離する。

背側剥離と胸管の切除：気管左側には頸部交感神経心臓枝が走行する繊維性の膜構造を認め、その奥に胸管が走行する。下行大動脈も主に交感神経系からなる繊維性の膜に覆われているが、この膜を牽引・剥離することで、大動脈壁を露出する層で左側の#112Aoを含めた郭清が可能である。また、大動脈弓部に接する進行癌では、胸管を結紮し、大動脈弓部で丁寧に胸管を剥離すると、繊維性の膜構造は連続し、胸管と近接する右第3肋間動脈根部を露出する層での剥離が可能である。

結果：Prone58例のうち、胸腔内吻合と咽喉食摘を除外した50例を検討。cStage I 14例, II 21例, III 11例, IV 4例で、NAC 20例, salvage 4例であった。全例でcR0のProne手術を完遂したが、cStage II, IIIのそれぞれ1例がpR1であった。cStage I, II, III, IV別の胸腔内操作時間の中央値は241, 271, 303, 263.5minでcStage IIIで有意に延長した(vs cStage I, $p < 0.01$)。胸腔内出血量に有意差なく(60, 50, 40, 170mL)、合併症率に有意差はなかった($\geq$ CD-grade 2; 54, 43, 55, 100%)。

結語：剥離可能層の意識により、進行癌に対しても根治性の高い腹臥位手術が実施可能である。

PS-111-3

腹臥位胸腔鏡下食道亜全摘術における106recLリンパ節郭清の手術手技—食道間膜化—

平原 典幸¹, 松原 毅¹, 百留 亮治¹, 川原 大輔¹, 波里 瑤子¹, 高梨 俊洋¹, 内田 有紀¹, 水谷 和典¹, 田島 義証¹

1:島根大学消化器・総合外科

はじめに:食道癌手術において106recLは郭清効果も高く、更に反回神経の機能温存も目指す必要があるため食道癌手術において最も重要な操作である。今回、腹臥位胸腔鏡下食道手術における106recLの間膜化による頸胸境界部の連続性を維持したリンパ節郭清の手技を報告する。

手技:胸部上部食道背側の胸膜を切開した後、胸管を温存する層で食道を牽引しながら106recLの左側の剥離を行い、交感神経心臓枝を含む光沢のある膜と106recLを含む結合組織の間を左鎖骨下動脈まで剥離を進める。次に右迷走神経に沿って胸膜を切開し、気管右側壁を露出した後、気管と食道の剥離を気管軟骨左側縁まで進める。その後助手は食道を背側、気管を腹側に転がして場を展開する。術者は左鎖骨下動脈を目指して気管左側壁に沿って106recLの剥離を進めることで106recLを含む結合組織は左鎖骨下動脈に付着したつい立状の膜となり間膜化が終了する。胸部上部食道のみを自動縫合器にて仮切断する。切断された各々の食道断端に支持糸をかけ、口側断端は第3肋間、肛門側断端は第7肋間のポートから食道を牽引する。適度な緊張で牽引することで反回神経に間接的な緊張がかかり、愛護的な郭清操作が行える。間膜化された106recLを含む結合組織の中から反回神経を同定し、食道を仮切断した高さで、106recLを含む結合組織を分断し、口側および肛門側へ郭清を進める。106recLの腹側の終点は鎖骨下動脈に付着した薄い膜となっているため、鋭的に切離し、口側は101Lへ、肛門側は106tbLへと連続性を損なわないように郭清を進めることが肝要である。

以上、106recLを口側食道に付着させた状態で郭清を終了することで頸部創から食道を反転させた時に106recLは101Lとの連続性を保って頸部創から摘出される。

結語:本術式は頸胸境界部のリンパ組織の連続性を保った郭清手技であり、反回神経に愛護的な緊張をかけて郭清を行えるためで機能温存を維持した精緻なリンパ節郭清手技といえる。

PS-111-4

腹臥位胸腔鏡下食道切除における左反回神経周囲郭清の手技の定型化

大平 寛典¹, 中島 啓吾¹, 伊藤 栄作¹, 鈴木 範彦¹, 今北 智則¹, 屋代 祥子¹, 筒井 信浩¹, 吉田 昌¹, 柳澤 暁¹, 福島 久喜¹, 吉野 肇一¹, 北島 政樹¹, 鈴木 裕¹

1:国際医療福祉大学病院外科

【諸言】腹臥位での胸腔鏡下食道癌手術の利点と欠点を考慮して行っている左反回神経周囲郭清の定型化の工夫を提示する。

【手技】要点として①気管内挿管に通常のsingle limen tubeを使用すると気管気管支の圧排展開が容易になる、②左反回神経と郭清対象は体位によらず奥に存在するので食道の大まかな授動と右反回神経周囲郭清を先行させる、③食道のテーピングはせずに早めに仮切離する、である。その他特殊な器材は使用していない。

ポートは後腋窩線上第3、5、8、9肋間と肩甲骨下角第7肋間の5か所に設置。6～8mmHgの気胸を併用。中下縦隔食道の剥離を心嚢、左胸膜、下行大動脈に沿って剥離し奇静脈と右気管支動脈は温存せず切離。上縦隔背側は原則胸管を確認温存しつつ食道を手前に牽引しながら剥離すると左反回神経とリンパ節が食道側に付いてくる。右反回神経周囲郭清の終了の後食道腹側と気管との間を剥離。気管左縁の剥離を広く行くと左鎖骨下動脈～交感神経心臓枝と郭清対象との間に剥離層が生じ先の背側からの剥離に膜1枚の用な状態でつながる。ここで以前は食道を切らずにテーピングをしていたが椎体が邪魔になり全く展開にならないなどの症例を経験したことから、この時点で仮切離しさらに口側食道壁に沿って奥に剥離する。すると左反回神経に取り巻くリンパ節が数珠状に確認される。口側食道断端を糸で体外に牽引し助手のガーゼ越しの気管腹側への圧排と術者左手の郭清対象の牽引をこまめに変えつつまず可及的口側へ、その後大動脈弓側に向けて左反回神経からの剥離をLCSやバイポーラでの短時間でのプレ凝固と剪刀での切離を組み合わせで行う。この方法で患者の体型による展開の難度差を感じなくなった。

【結果】計57の胸部操作平均時間237分、全出血量290g。初期に気管切開を要する反回神経麻痺を3例に認めた。

PS-111-5

頸部アプローチ上縦隔郭清を安全に行うための工夫：術前3D-CTAの有用性

小林 利行¹, 藤原 斉¹, 塩崎 敦¹, 小西 博貴¹, 小菅 敏幸¹, 小松 周平¹, 市川 大輔¹, 岡本 和真¹, 有田 智洋¹, 森村 玲¹, 村山 康利¹, 栗生 宜明¹, 生駒 久視¹, 中西 正芳¹, 大辻 英吾¹

1:京都府立医科大学消化器外科

【目的】これまで我々は腹腔鏡下経裂孔アプローチによるenbloc中下縦隔郭清手技を確立し食道癌手術に応用してきた。最近では頸部単孔アプローチによる上縦隔郭清手技を導入している。これらの手技を併用した縦隔アプローチ食道切除術を行う上で、頸部および経裂孔アプローチ特有の縦隔解剖を理解することが不可欠である。中でも、大動脈弓下は神経と気管支動脈が縦横に錯綜する領域であり、頸部アプローチ上縦隔郭清において同部の左反回神経周囲郭清を安全かつ確実に行う上で、気管支動脈の走行形態を正確に把握することは極めて重要である。【方法】頸部アプローチ上縦隔郭清を行った22症例に対して、術前3D-CTAを施行し、左右気管支動脈(LBA/RBA)の走行と食道、大動脈、気管気管支との位置関係を評価した。BAの走行形態については、大動脈直接分枝型(S)、肋間動脈共通幹型(IC-BT)、左右共通幹型(CT)に分類、本数、起始部(弓部/下行大動脈)についても評価した。RBAについては食道との位置関係(食道腹側/背側横断)を評価した。【結果】RBAについてはS/IC-BT/CT: 4/15/9例、本数、1/2本: 16/6例、起始部、弓部/下行: 10/15例、食道腹側/背側: 12/15例であった。LBAについてはS/IC-BT/CT: 15/0/9例、本数1/2/3本: 16/5/1例、起始部、弓部/下行: 13/12例であった。これら所見に基づき手術を施行し、LBA分枝、食道腹側を横断するRBAを確実に切離することで左反回神経根部まで安全に郭清可能であった。【結論】術前3D-CTAによるBA走行形態の把握は、頸部アプローチ上縦隔郭清を安全確実に行う上で有用である。

PS-111-6

鏡視下腹臥位食道切除術における3Dビデオスコープの有用性

山本 真一¹, 大嶋 壽海¹, 勝守 高士¹, 濱口 裕光¹, 塚本 千佳¹, 岩永 知大¹, 蒲原 英伸², 大西 秀哉³

1:荒尾市民病院外科、2:熊本大学高次救急・集中治療部、3:九州大学腫瘍制御学

はじめに 当科では胸部食道癌に対し、2005年12月に左側臥位頭側1モニターで鏡視下手術を導入し、2007年10月に腹臥位気胸下分離肺換気、2013年6月からは両肺換気腹側剥離先行として今日に至っている。2015年1月に3Dビデオスコープを用いるようになったため、その有用性について検討した。

対象 当科において腹臥位気胸下両肺換気腹側剥離先行で切除した胸部食道癌症例を対象とし、2Dで行った7例と3Dで行った4例とで、手術時間、出血量、郭清リンパ節個数を比較した。

結果 手術時間は2Dで平均11時間18分、3Dで10時間7分と平均1時間以上短縮していた。出血量は2Dで平均157 g、3Dで91 g と約4割減少していた。郭清リンパ節個数は2Dで平均43.1個、3Dで44.7個とほぼ変わらなかった。いずれも症例数が少ないため、統計学的有意差は出なかった。

考察 手術中、3Dの恩恵を実感することは少ないにもかかわらず、3D内視鏡システムで行った方が、手術時間が短く、出血量も少ない傾向であった。持ち替えなどに要するわずかなタイムラグ短縮の積み重ねと、適切な方向に適切な力で牽引することにより、小さな損傷による出血が少なく、止血操作に要する時間も短くなったことが原因ではないかと思われる。食道癌根治術のような高難度の長時間手術において、3D内視鏡システムはより有用であると思われた。

PS-111-7

食道癌に対する内視鏡治療（ESD）後の胸腔鏡下食道亜全摘術（VATS-E）の検討

山下 剛史¹, 村上 雅彦¹, 大塚 耕司¹, 五藤 哲¹, 有吉 朋丈¹, 伊達 博三¹, 茂木 健太郎¹, 斉藤 祥¹, 山崎 公靖¹, 藤森 聡¹, 渡辺 誠¹, 青木 武士¹

1:昭和大学消化器・一般外科

【背景】表在型食道癌に対するESDなどの内視鏡治療が普及した。しかしリンパ節転移のリスク、腫瘍遺残の可能性などから追加治療を要する症例も多い。当科では、追加治療として原則的に低侵襲性手術である胸腔鏡腹腔鏡併用食道亜全摘術（VATS-E）を施行してきた。その内、水平断端陽性例で術後早期の再発をきたした症例を数例経験し、現在では術前化学療法(NAC)を施行後に手術を行っている。今回その治療成績を検討する。

【対照】2004年から2014年までに内視鏡治療後にVATS-Eにて追加手術を施行した35症例。ESD後の病理結果では、深達度はMM10例、SM25例、脈管侵襲ではly陽性9例、v陽性10例、切除断端では水平断端陽性8例、垂直断端陽性3例であった。術前治療はNAC27例、化学放射線療法1例、なし5例であった。

【治療成績】平均胸腔内操作時間232.6分、平均胸腔内出血量96.5gであった。胸腔内平均摘出リンパ節個数は25個で、全例でR0手術が行われた。術後合併症では、縫合不全0例、嘔声0例、呼吸器合併症2例であり、在院死は認めていない。手術病理結果ではリンパ節転移陽性を5例(14.7%)に認めた。再発は4例に認めたが、水平断端陽性例で有意に再発を認めた ($p<0.0001$)。再発例はNACを施行していない水平断端陽性例2例で術後1.5年以内にリンパ節再発をきたした。NAC症例では2例に認め、その内1例はESD困難からEPMRへ移行し水平断端陽性例であり、手術時にはT3まで進行を認めていた。それ以外の症例では全例で現在まで無再発生存中である。

【考察】内視鏡治療を行う上で、切除範囲決定や深達度診断などの正確さが求められる。垂直断端陽性については通常懸念されているが、今回の検討では水平断端陽性において有意に再発が認められた。NAC導入により再発率の低下は得られた。さらなる長期経過観察が必要であるが、追加治療といえども、術前化学療法を導入した上でVATS-Eを行うことが予後改善につながるものと考えられる。

PS-111-8

食道癌に対する腹臥位胸腔鏡下食道切除術の手術成績

秋山 有史¹, 岩谷 岳¹, 塩井 義裕¹, 遠藤 史隆¹, 千葉 丈広¹, 大塚 幸喜¹, 新田 浩幸¹, 柏葉 匡寛¹, 肥田 圭介¹, 水野 大¹, 木村 祐輔², 佐々木 章¹

1:岩手医科大学外科、2:岩手医科大学緩和医療学科

【背景】当科では食道癌に対して2003年に左側臥位による胸腔鏡下食道切除術を開始し、2009年より腹臥位を導入した。腹臥位による胸腔鏡下食道切除術の短期手術成績を検討した。【対象】2009.4月から2015.7月までに同手術を施行した食道癌95例を対象とした。【方法】4-5ポートで、両肺換気下に施行する。食道腹側の剥離を先行し、始めに中下縦隔の郭清を施行する。奇静脈弓および右気管支動脈を切離し、上縦隔の郭清に移る。頭側に助手用ポートを加えて視野展開を行う事で、上縦隔の郭清手技が安定した。右反回神経の食道枝を切離しながら頸胸境界部を超えて可及的頭側まで#106recRを郭清する。#101Rはほぼ胸腔内から郭清可能となった。#106recLの郭清の際は食道背側の固定を外さずにおくことで気管左側の視野確保に利用する。気管を右側・腹側に圧排する助手と協調した視野展開で気管左側を展開し、左反回神経周囲を郭清する。神経周囲はエネルギーデバイスを使用せず、鋭的郭清を徹底することで左反回神経麻痺が減少した。食道切離後に食道背側、左側の郭清を下縦隔にすすめて胸腔内操作を終了する。【結果】男性77例、女性18例。平均年齢65.2歳。主占居部位はUt:9例、Mt:62例、Lt:22例、Ae:2例。病期はc Stage 0:2例、I:32例、IIA:21例、IIB:10例、III:30例。平均胸腔内手術時間264.7分、平均胸腔内出血量39.5ml。術後合併症は後出血1例(1.0%)、胃管壊死1例(1.0%)、縫合不全1例(1.0%)、呼吸器合併症11例(11.5%)、反回神経麻痺11例(11.5%)、乳び胸1例(1.0%)、吻合部狭窄4例(4.2%)。【結語】郭清の定型化やチームの習熟にともない短期治療成績が安定した。

[PS-112] ポスターセッション (112)

食道 手術手技

2016-04-15 15:00-16:00 ポスター会場3 (大阪国際会議場 10F 1009)

司会：柏木 秀幸 (富士市立中央病院)

PS-112-1

大血管走行異常を伴った胸部食道癌に対する切除郭清術式—重複大動脈弓症例を中心として—

齊藤 礼次郎¹, 洞口 正志¹, 宮川 敦志¹, 榎本 好恭¹, 齊藤 研¹, 平山 克¹, 本山 悟²

1:平鹿総合病院外科、2:秋田大学食道外科

【目的】大血管走行異常を伴った食道癌症例を経験することは稀であるが、その存在および解剖学的特徴を記憶しておくことは重要である。その手術においてはアプローチ法、リンパ節郭清範囲などの問題があり、特に反回神経の走行とその同定・到達方法がポイントとなる。今まで右鎖骨下動脈起始異常、右大動脈弓合併症例を経験しその手術手技について報告してきたが、今回、重複大動脈弓を伴った進行胸部中部食道癌例を経験したので、その症例を中心に大血管走行異常を伴った胸部食道癌の手術手技について報告する。

【結果ならびに考察】Ⅰ 右鎖骨下動脈起始異常。術前検査で血管の走行異常を見逃さないことが肝要であり、反回神経が右鎖骨下動脈で反回せず直接喉頭に分枝すること (non-recurrent inferior laryngeal nerve) に注意が必要である。Ⅱ 右大動脈弓。左開胸でアプローチするのが、右上縦隔郭清のためには胸骨縦切開を併用する。なお、大動脈憩室合併例ではその後の破裂例を経験しており、それに連なる動脈管索は温存すべきである。Ⅲ 重複大動脈弓。大動脈輪の中から食道を引き抜く操作が必要で、より慎重な手術手技が要求される。自験例では右大動脈弓優位であったため胸骨縦切開と左胸腔鏡でアプローチした。反回神経は同側の動脈弓を反回しており、両側確認・温存できた。また、経食道裂孔的に下縦隔郭清を進め胸部操作の短縮を図った。以上のアプローチで十分な切除郭清が可能であったが、手術侵襲は非常に大きかった。右開胸と胸骨丙切除での手術例も報告されており、そのタイプごとに適切なアプローチを選択するとともに侵襲軽減にも配慮する必要がある。

【結語】大血管走行異常を合併した食道癌手術においては、術前に血管走行異常に気付きその走行を把握しておくことが最も重要であり、それにより随伴する神経走行異常も想定され、適切な手術アプローチが可能となる。

PS-112-2

食道再建におけるCollard変法の有用性（Collard vs 手縫い吻合）

原 豪男¹, 杉村 啓二郎¹, 宮田 博志¹, 友國 晃¹, 三吉 範克¹, 秋田 裕史¹, 出村 公一¹, 小林 省吾¹, 高橋 秀典¹, 大森 健¹, 安井 昌義¹, 大植 雅之¹, 藤原 義之¹, 矢野 雅彦¹, 左近 賢人¹

1:大阪府立成人病センター消化器外科

（背景・目的）

当院における食道癌に対する食道切除後の胃管再建は、胸骨後経路での頸部吻合を標準術式としている。頸部での吻合方法はこれまで手縫いによる吻合を行ってきたが、術後の吻合部狭窄の頻度が高く、術後内視鏡下拡張術が必要となることが多かった。過去の報告では、食道癌術後の吻合部狭窄の発生頻度は、26～42%と報告されている。当院では、2012年よりLinear staplerを用いたCollard変法を導入しており、それぞれの吻合方法の治療成績について比較検討を行なった。

（対象と方法）

2010年～2013年に当院で、胸部食道癌に対し一期的に食道亜全摘・胃管再建を施行した症例のうち、高位吻合となった症例を除く137例を対象とした。手縫いは、3-0吸収糸を使用した層層2層縫合で行った。カラード変法は、Linear stapler45mmを使用して吻合した。137例のうち、手縫い群84例、カラード変法群53例であり、各群間での治療成績について比較検討した。

（結果）

手縫い群/カラード変法群では、縫合不全は、それぞれ5例(6.0%)/2例(3.8%)で両群間に差は認めなかった($p=0.706$)。吻合部狭窄は、それぞれ48例(57.1%)/11例(18.6%)でカラード変法群で有意に少なかった($p<0.001$)。術後吻合部狭窄に関連する因子として、単変量解析・多変量解析においても吻合方法(手縫い群)が有意な因子であった(オッズ比5.09 $p<0.001$, オッズ比8.23, $p<0.001$)。

（結語）

食道切除後の再建において、カラード変法を用いた吻合は手縫い吻合と比較して、術後吻合部狭窄の発生頻度が少なかった。縫合不全の発生頻度には、両群間に差を認めなかった。

カラード変法は、術後吻合部狭窄の発生頻度を減少させる有望な吻合法であることが示唆された。

PS-112-3

経裂孔的アプローチによる食道胃接合部癌に対する手術の工夫

萩原 信敏¹, 松谷 毅¹, 野村 務¹, 藤田 逸郎¹, 金沢 義一¹, 柿沼 大輔¹, 菅野 仁士¹, 新井 洋紀¹, 牧野 浩司¹, 内田 英二¹

1:日本医科大学消化器外科

【はじめに】食道胃接合部癌の手術において、通常の胃切除に対する腹腔内アプローチでは、下部食道剥離・切離操作、周囲リンパ節郭清や吻合に難渋する。今回、これらの問題を解決するための、我々が食道胃接合部癌に対して腹腔内アプローチの手術の際に行っている様々な工夫について手技を供覧する。

【工夫と手技】① 操作領域確保のための工夫：食道裂孔周囲剥離にて横隔膜脚を露出させる。左横隔膜脚を切離後、左胸膜を切開し左胸腔と腹腔内を交通させる。左肺実質と胸膜が癒着していないことを確認し、linear stapler 60mmを用いて左横隔膜を斜め腹側に切開することにより良好な下縦隔の視野が確保できる。特に腹腔鏡下手術の場合、気腹圧にて左肺が軽度虚脱し頭側に自然に偏位するためより良好な視野確保が可能である。② 下部食道周囲の操作：下部食道を足側に牽引し、下縦隔リンパ節郭清を行う際に、操作部位で適宜エネルギーデバイスを使い分ける。特に下肺静脈近傍では超音波凝固切開装置先端のキャビテーションを考慮しVessel sealing systemがより安全と考える。③ 吻合の際の工夫：下部食道切離後に口側食道断端が頭側の縦隔内に偏位するため吻合部が高位になる場合、Ambil headの装着やOverlap法などの吻合法が困難になる。口側食道断端の両端に針糸をかけ、その糸を腹壁外へ牽引することで足側に口側断端が近づくため、より腹壁側での吻合が可能となる。また当科では吻合部位が下肺静脈レベルの高位になる場合は、経口Ambil（ティルトトップタイプ）の吻合器を使用している。【まとめ】上記の工夫により、食道胃接合部癌に対して合併症なく良好な視野で安全な手術が完遂可能である。経裂孔的アプローチによる食道胃接合部癌手術の安全性・確実性を向上するための工夫について、現在我々が行っている手技の実際を供覧した。

PS-112-4

食道癌手術の後縦隔経路再建のための経腸栄養法＜肝門索を用いた経十二指腸瘻造設術＞

里吉 哲太¹, 尾形 高士¹, 中島 哲史¹, 神尾 一樹¹, 前澤 幸男¹, 瀬上 顕貴¹, 池田 耕介¹, 佐藤 勉¹, 長 晴彦¹, 吉川 貴己¹

1:神奈川県立がんセンター消化器外科

【はじめに】食道癌手術は高侵襲手術であり、様々な手法で合併症を防ぐ工夫がされている。とりわけ、術後早期回復の観点から周術期に経腸栄養管理を併用する試みが多くなされるようになり、胃管瘻、空腸瘻を用いた経腸栄養チューブ法が広く用いられている。

しかし、空腸瘻は捻転、ヘルニア、腸閉塞といった重大な術後合併症を起こす頻度が少なくないことが報告されており、問題となっていた。

経腸栄養の空腸瘻法に変わる手法として、我々は胸骨後経路胃管再建に対して経皮経胃管的な腸瘻造設法を行い、安全な術後管理を行えている。しかしながら例えば、後縦隔経路胃管再建に対しては、胃管と腹壁との距離があることなどから、同方法の施行が困難であった。

そこで今回我々は、後縦隔経路胃管再建の際に、肝門索を用いた十二指腸瘻造設術を採用し、安全な術後管理を行えたので報告する。

【方法】Kocher授動を行い、十二指腸下行脚～水平脚移行部の前壁から8Frの経腸栄養tubeを挿入し、3針のWitzel縫合を追加し固定する。次に腹壁から剥離した肝門索を、肝付着部で離断する。同tubeは肝門索内を通して腹壁から（正中創から2cm離れた部位で）体外に出す。そして肝門索離断部で十二指腸のtube刺入部を被覆し、tubeの腹腔内での露出をなくす。

なお術翌日から同tubeを使用して、経腸栄養投与を開始している。

【結果】この方法で食道癌手術の後縦隔経路再建の経腸栄養法を9例施行したが、現在のところ経腸栄養tube関連の合併症は発生していない。特記すべきこととして、肝腫大があり腹壁と再建胃管との距離がある症例や、腸回転異常があり今まで行われていた空腸瘻増設が困難な症例でも本法は問題なく施行できた。

【結語】肝門索を用いた経十二指腸瘻造設術は汎用性のある安全な経腸栄養tube挿入法のひとつとなりえると考えたので、若干の文献的考察を加えて報告する。

PS-112-5

食道癌切除後の結腸再建の現状と工夫について

内門 泰斗¹, 奥村 浩¹, 尾本 至¹, 佐々木 健¹, 喜多 芳昭¹, 大脇 哲洋², 松本 正隆¹, 瀬戸山 徹郎¹, 盛 真一郎¹, 有上 貴明¹, 上之園 芳一¹, 喜島 祐子¹, 石神 純也¹, 前村 公成¹, 夏越 祥次¹

1:鹿児島大学消化器・乳腺甲状腺外科、2:鹿児島大学離島へき地医療人育成センター

【はじめに】食道癌切除後の再建は、約8割に胃管が用いられている。結腸再建は、胃切除後で胃管作成が困難な場合に行われており、頻度が少ないこともあり、標準的な手技の確立が困難で、術後合併症の頻度の増加に繋がるものと考えられる。今回、当科における結腸再建とそれ以外の再建の間での現状と工夫について検討した。

【対象】2000年1月より2015年4月まで、当科において食道癌に対する治療を行った1426例中、食道癌切除再建を行った619例を対象とした。検討項目は、結腸再建とその他の再建との間で、アプローチ、出血量、手術時間、術後合併症、予後について比較検討した。

【結果】再建臓器は胃管578例(93.4%)、結腸23例(3.7%)、空腸18例(2.9%)であった。結腸再建となった胃切除の理由は、胃癌19例、胃潰瘍3例であった。結腸再建23例中、切除のアプローチが、右開胸15例(65.2%)、縦隔鏡下8例(34.8%)で、その他の再建と比較して有意に縦隔鏡下のアプローチが多かった。出血量は、574mlで、手術時間は11時間で、その他の再建と比較して有意に出血量が多く、手術時間が長かった。術後合併症は、吻合部縫合不全9例(39.1%)、肺炎3例(13%)、不整脈2例(8.7%)に認め、縫合不全が、その他の再建と比較し有意に多かった。しかし、2007年以降、レーザー血流計やICGによる血流評価を行う様になり、縫合不全を認めていない。予後は、在院死を2007年までに2例(8.6%)に認めたが、それ以降認めていない。5年生存率は、58.7%でその他の再建と有意差を認めなかった。

【まとめ】食道癌切除の結腸再建症例は出血量が多く、手術時間も長時間となるが、縦隔鏡によるアプローチや再建臓器である結腸の血流評価を適切に行い吻合することにより、低侵襲や術後縫合不全予防につながり、安全に手術を行う事が可能と考えられた。

PS-112-6

食道癌切除後の食道胃管吻合における吻合法の検討—Collard変法の有用性—

加藤 健太郎¹, 森田 高行¹, 桑谷 俊彦¹, 檜崎 肇¹, 中山 智英¹, 田中 栄一¹, 藤田 美芳¹

1:北海道消化器科病院外科

(はじめに) 食道癌根治切除後の再建法は様々な経路・吻合法があり標準的な方法はない。頸部食道胃管吻合の縫合不全は致命的になることもあり、安全確実な方法が望まれる。(目的) 最近当科で施行しているCollard変法の成績を、他の吻合法と後ろ向きに比較検討することを目的とした。(対象) 2004年から2015年8月までに食道癌根治切除術を施行した54例中、頸部吻合を施行した44例。(Collard変法) 胃管は亜全胃管を基本とし、原則的に後縦隔経路で挙上する。頸部食道・胃管を必要あればトリミングする。胃管後壁と食道後壁に2本支持糸をかけ、この支持糸間を45mm青のリンアステープラーで側側吻合し、股の部分の内側から一針補強する。断端に数針の支持糸をかけ、同じく45mm青のステープラー2発で閉鎖する。ステープルラインはすべて漿膜筋層縫合で埋没する。(結果) 対象症例の年齢中央値は68歳、男性38例、女性6例であった。手術時間中央値は487分、出血量中央値は270mlであった。胸部操作は腹臥位胸腔鏡が17例、用手補助胸腔鏡が14例、開胸が7例、縦隔鏡が6例に施行されていた。胃管は半切が29例、亜全胃が12例、細経が3例であった。挙上経路は胸骨後が34例、後縦隔が10例であった。吻合法は手縫い吻合が28例、Collard変法が13例、circularが2例、食道デルタ吻合が1例に行われていた。Clavien-Dindo分類(CD)II以上の縫合不全はCollard変法で1例(7.6%)、それ以外の吻合法で13例(41.9%)に認められた。CDII以上の吻合部狭窄はCollard変法で1例(7.6%)、それ以外の吻合法で17例(54.8%)に認められた。(結語) 頸部食道胃管吻合においてCollard変法は簡便で、合併症の少ない優れた方法であると考えられた。

PS-112-7

食道がん手術に対する有茎空腸再建術の手技

川崎 仁司¹, 遠藤 正章¹, 渡邊 伸和¹, 青木 計績¹, 櫻庭 伸悟¹, 矢越 雄太¹, 三橋 佑人¹, 和嶋 直紀², 袴田 健一²

1:青森市民病院外科、2:弘前大学消化器乳腺甲状腺外科

【目的】胸部食道癌切除後の再建臓器として胃管が第一選択とされている。しかし、胃切除例や胃癌合併例では胃管再建は施行できず、空腸や結腸が再建臓器として用いられる。そのような症例に対して結腸再建を用いている施設が多いが、その解剖学的特徴などより、胃管再建よりも合併症が多く、時には再建結腸の壊死なども報告されている。食道切除後の再建臓器の血行が重要な問題であり、再建に苦慮することも多い。そこで、当科では腸管血流を良好に維持することを目的に、血管吻合を伴った有茎空腸再建を第一選択としている。その手術手技を報告する。【方法】第4肋間前側方開胸にて食道の剥離と胸腔内郭清を行った後に有茎空腸再建を行う。すなわち、上腹部正中切開にて開腹し、食道を切除後、第二・第三空腸動静脈を露出、同血管を根部で切離、トライツ靱帯より約20cmの空腸を切離し有茎空腸を作成し、胸骨前経路で挙上する。第三肋間胸骨右縁で第二空腸動静脈と内胸動静脈を各々吻合し、食道と空腸は自動吻合器を用い端側に吻合し、Roux-Y再建を行う。最後に腸瘻を作成して皮膚縫合を行う。【結果】これまでの10例の手術時間中央値は12時間15分で、経口接種開始日数の中央値は8.5日、在院日数の中央値は45日であった。1例で縫合不全が認められたが、保存的に治療し、そのほかの大きな合併症は認められなかった。最近の症例では、有茎空腸の血流も良く、血管吻合が必要ないと思われる症例もあるが、安全のため全例に血管吻合を附加している。【結語】本術式は食道切除後に胃管を用いることができない症例の再建方法として、十分な長さの再建空腸を確保でき、重篤な合併症の起こりにくい安全で有用な方法であると考えられる。

PS-112-8

新時代の食道癌2領域郭清と3領域郭清の予後の検討（Propensity Scoreを用いた解析）

丹羽 由紀子¹, 小池 聖彦¹, 田中 晴祥¹, 岩田 直樹¹, 高見 秀樹¹, 林 真路¹, 神田 光郎¹, 田中 千恵¹, 小林 大介¹, 山田 豪¹, 中山 吾郎¹, 藤井 努¹, 杉本 博行¹, 藤原 道隆¹, 小寺 泰弘¹

1:名古屋大学消化器外科

【はじめに】

食道癌手術の3領域郭清は、食道癌手術の予後を改善してきた。現在、手術手技の向上に伴い、胸腔内から頸部食道周囲リンパ節(#101)の郭清が可能となりつつある。胸腔内からの#101リンパ節郭清は、頸部切開創のない鎖骨上リンパ節(#104)を省略した3領域郭清に匹敵すると仮定できる。#101リンパ節郭清を含めた新しい2領域郭清と3領域郭清の予後をPropensity score法を用いて検討する。

【対象と方法】

2000年1月から2010年10月までに施行した重複癌を除く食道癌患者のうち、食道亜全摘R0症例233名を対象に、Retrospectiveに検討した。それぞれPropensity score methodを用いて患者背景を調整した患者群で予後を検討した。調整因子は、性別・年齢および、術前腫瘍深達度・術前治療の有無・術前の上縦隔および頸部リンパ節転移の有無を用いた。また、比例ハザードモデルにより、2領域郭清の3領域郭清に対するハザード比を算出した。

【結果】

3領域郭清群と2領域郭清群は67名と166名であった。このうちPropensity score法により抽出された患者群は3領域郭清群35名と2領域郭清群35名の計70名であった。疾患特異的生存期間中央値は、3領域郭清群で49.8ヶ月、2領域郭清群で64.8ヶ月であり、Logrank $P = 0.120$ と2群間に差を認めなかった。2領域郭清の3領域郭清に対するハザード比(HR)は0.56[95%信頼区間: 0.21-1.43, $P = 0.228$]であった。

頸部リンパ節単発再発は全症例233名のうち8名(3%)に認め、すべて鎖骨上リンパ節再発であった。

【考察】

本検討では、Propensity score法を用いた2領域郭清群と3領域郭清群で予後に差を認めなかった。食道癌手術における鎖骨上リンパ節省略によって、予後が悪化しない可能性を示唆した。

[PS-113] ポスターセッション (113)**食道 診断**

2016-04-15 16:00-17:00 ポスター会場3 (大阪国際会議場 10F 1009)

司会：本山 悟 (秋田大学食道外科)

PS-113-1**食道癌における大動脈周囲リンパ節に関する検討**山本 昌明¹, 山崎 誠¹, 牧野 知紀¹, 宮崎 安弘¹, 高橋 剛¹, 黒川 幸典¹, 中島 清一¹, 瀧口 修司¹, 森 正樹¹, 土岐 祐一郎¹

1:大阪大学消化器外科

【背景・目的】

食道癌における胸部下行大動脈周囲リンパ節 (No. 112ao) 転移は3-5%程度にみられ、時に大動脈背側部分にリンパ節転移を経験する。しかし、このリンパ節の転移頻度やその予後に関する報告は少ない。そこでNo. 112aoリンパ節の解剖学的位置とその頻度・予後との関連を検討することとした。

【対象・方法】

2000年1月～2010年12月に食道癌に対して当院で根治手術を施行した659例を対象とした。治療前CT上で短径8mm以上かつ円形～類円形のリンパ節を陽性とした。さらにCT (軸状断) 上で(1)大動脈の中心より食道側のリンパ節 (食道側LN) とその反対側のリンパ節 (食道対側LN) に分類する方法と(2)大動脈の中心より腹側のリンパ節 (腹側LN) と背側のリンパ節 (背側LN) に分類する2種類の方法を用いて、この2群においてリンパ節転移の有無について調べ、臨床病理学的因子や予後との関連性について検討を行った。

【結果】

治療前CTでNo. 112aoリンパ節陽性は20例であった。食道側LNは7例、食道対側LNは13例で、3年生存率は食道側が71.4%、食道対側が7.7%であった。また、腹側LNは14例、背側LNは6例となり、3年生存率は腹側LNが35.7%、背側LNが0%であった。さらに食道対側LNにおいて背側を90度ずつに分割すると、3年生存率は食道対側LN_腹側が14.3%、食道対側LN_背側が0%となった。いずれの方法においても、大動脈周囲リンパ節転移陽性例は背側に近いほど予後が不良となる傾向があった。

【結語】大動脈周囲リンパ節において、今回用いた2種類の分類方法では明らかな優越性は認めず、大動脈周囲左側背側にあるリンパ節の陽性が疑われる症例は予後不良の傾向があることが明らかになった。今後さらに症例を蓄積し検討することが重要である。

PS-113-2

食道癌術前化学療法でのPET-CT検査におけるSUVmaxの減少率と予後との関連性

山崎 康¹, 小澤 壯治¹, 小熊 潤也¹, 数野 暁人¹, 二宮 大和¹, 中郡 聡夫¹, 貞廣 莊太郎¹, 安田 聖栄¹

1:東海大学消化器外科

【背景】食道癌の術前化学療法後の評価に画像検査を用いることは一般的であるが、画像評価を用いた予後予測に関する報告は少ない。今回我々は客観的指標としてPET-CT検査（以下PET検査）におけるSUVmax減少率、NAC後のSUVmaxに注目した。

【目的】食道癌術前化学療法前後におけるSUVmaxの減少率、NAC後のSUVmaxと予後との関係を明らかにする。

【対象】2010年から2014年までに教室で食道癌術前化学療法（以下NAC）を施行し、根治手術を施行した73例を対象とした。平均年齢は65±9歳、性別は男性64例、女性9例、化学療法の内訳はFP療法60例、DCF療法13例であった。

【方法】NAC前後にPET検査を施行し、主病変のSUVmax減少率およびNAC後のSUVmaxを調べた。SUVmax減少率の計算方法は $\Delta\text{SUVmax}(\%) = (\text{SUVmax}(\text{pre NAC}) - \text{SUVmax}(\text{post NAC})) / \text{SUVmax}(\text{pre NAC}) \times 100$ の式を用いた。生存群、死亡群を状態変数としたROC曲線にてそれぞれのカットオフ値を設定し、予後との関係を比較検討した。

【結果】SUVmax減少率は43.5±36.8%、NAC後のSUVmaxは9.0±6.8であった。SUVmax減少率、NAC後のSUVmaxのカットオフ値をそれぞれ50、7.3に設定し、それぞれ2群に分類した。Log-rank testにて両群間を比較検討したところ、SUVmax減少率50%以上群は50%未満群に比べて無増悪生存期間(以下PFS)が延長した(p=0.04)が、全生存期間(以下OS)では差を認めなかった(p=0.06)。NAC後のSUVmax7.3%以上群ではPFS、OSともに7.3%未満群に比べて延長した(p=0.04、0.02)。

【考察と結論】食道癌術前化学療法前後におけるPET検査のSUVmax減少率は50%以上でPFSを有意に延長したが、OSでは有意差を認めなかった。OSにおいては再発時の追加治療や観察期間が短い症例の影響が多分にあると考えられ、今後更なる検討をしていく予定である。またNAC後のSUVmaxはPFS、OSともに有意差を認め、食道癌予後予測因子として有用であると考えられた。

PS-113-3

ICG蛍光法を用いた食道癌術中再建胃管血流評価と内視鏡による術後胃管観察の対照検討

太田 俊介¹, 三田地 克昂¹, 宮川 哲平¹, 佐々木 恵¹, 斉藤 賢将¹, 三浦 智也¹, 入江 工¹, 野口 典男¹, 飯田 聡¹, 山崎 繁¹

1:太田西ノ内病院外科

はじめに：食道癌再建胃管の血流評価で、ICG蛍光法の有用性が報告されている。今回我々は、食道癌再建胃管の術中ICG蛍光法での胃管血流評価と術後内視鏡による胃管観察評価を比較検討したので報告する。

目的：術中ICG蛍光法による胃管血流評価と、術後内視鏡検査での胃管観察の状況に相関性があるか検討する。

対照：2014年1月～2015年7月まで当科で施行した食道癌手術で、胃管再建を行った22例。

方法：食道癌手術で亜全胃管を作成後、ICGを静注し、蛍光PDEにて右胃大網動脈根部が造影されてから、胃管先端が造影されるまでの時間(timeA)を計測。次に、6PODに内視鏡で、吻合部、胃管観察を行う。1)吻合部に瘻孔形成がないか。2)吻合部の白苔の状況について3)胃管吻合部付近の粘膜色調を、good, slightly poor, poorの3つのgradeに分ける。以上を3人の内視鏡医(S.O,M.S,S.Y)により判別した。さらに、timeAと胃管観察結果を対照させた。

結果：timeAの中央値は20秒（3秒～60秒）だった。吻合部観察で、瘻孔形成を認めたものは0例で、吻合部に白苔を全周に認めたのは4例（A群）、半周以上全周末満は7例（B群）、半周末満11例（C群）、認めなかったのは0例（D群）であった。timeAの中央値はA群29秒、B群19秒、C群16秒で、A群で時間が長い傾向にあった。また胃管色調のgradeではgoodと評価されたのは16例（72.7%）、slightly poor 6例（27.3%）、poor 0例（0%）であった。time Aの中央値はそれぞれgood 16秒、slightly poor 42秒で、slightly poorで時間が長い傾向にあった。

結語：術後の胃管状況と、ICG蛍光法による胃管造影時間は相関している可能性が示唆された。

PS-113-4

進行食道癌症例における転移リンパ節の画像診断解析と再発予測

奥村 浩¹, 内門 泰斗², 尾本 至², 佐々木 健², 喜多 芳昭², 上之園 芳一², 有上 貴明², 瀬戸山 徹郎¹, 樋渡 清司¹, 安藤 慶¹, 下村 寛貴¹, 石神 純也², 大脇 哲洋³, 前之原 茂穂¹, 夏越 祥次²

1:鹿児島厚生連病院外科、2:鹿児島大学消化器・乳腺甲状腺外科、3:鹿児島大学離島へき地医療人育成センター

【目的】食道癌の治療において転移リンパ節の治療前診断は重要である。局所進行食道癌に対する術前化学放射線療法（NACRT）の長期生存症例は、転移リンパ節の制御により再発が回避された症例に多い。今回、進行食道癌症例に対する治療前の術前画像リンパ節転移個数診断所見と再発の関連性を検討した。【対象と方法】cT3,4かつ治療前リンパ節転移3個以下と診断され根治切除された30症例（切除群）およびリンパ節転移4個以上と診断され術前CRT後切除された18症例（NACRT群）に対して治療前画像検査(CT/PET/EUS)によるリンパ転移個数を無再発群と再発群で比較検討した。

【結果】切除群において、術前リンパ節転移個数と術後病理学的転移個数はCT/PET/EUSすべての画像所見で有意に相関していた。再発を認めた10例（33%）において転移個数と再発の間に有意な関連はみられなかった。NACRT群の効果はGrade1/2,3が各々7/11例,ypN0/1が9/9例であった。再発は7例(38%)に認められ、リンパ行性再発3例(17%)、血行性再発2例(11%)、局所再発2例(11%)であった。CT/PET/EUS検査でのCRT前平均リンパ節転移個数は無再発群で3.2/0.8/6.7個、再発群で4.3/3.0/8.5個とPETで有意差がみられた。PETでリンパ節転移2個以下の14症例中11症例は無再発、3個以上の4症例は全例再発していた($p=0.005$)。CRT後では無再発群で0.2/0.5/0.4個、再発群で0.9/0.6/1.7個とEUSで有意差が見られた。EUSでリンパ節転移が指摘されない9症例中8症例は無再発、1個以上の9症例中6症例が再発していた($p=0.02$)。【結語】進行食道癌に対する術前化学放射線療法症例では、治療前PETで3個以上、CRT後EUSで1個以上のリンパ節転移が指摘された症例で有意に再発が多くみられ注意が必要である。

PS-113-5

進行食道癌の術前化学療法におけるFDG-PET診断の精度評価

谷 有希子¹, 中島 政信¹, 菊池 真維子¹, 室井 大人¹, 高橋 雅一¹, 百目木 泰¹, 岡本 健太郎¹, 山口 悟¹, 佐々木 欣郎¹, 坂本 攝², 加藤 広行¹

1:獨協医科大学第一外科、2:獨協医科大学PETセンター

【背景】本邦ではStage II・IIIの食道癌に対しては術前化学療法（NAC）が推奨されている。効果判定にFDG-PETが有効とする報告が散見されるが、その評価基準は一定していない。PETにおけるFDG集積による評価法の精度を比較し、最も有効な評価法について検討した。

【対象】当科で2011年8月～2015年4月にNACを行った食道扁平上皮癌で、かつNACの前後でFDG-PET/CTを撮像した30名（男：女＝27名：3名、平均年齢67.1歳）を対象とした。術前StageはII：5名・III：12名・IVa：13名でNACの内容はDCF療法が25名、DNF療法が3名、CF療法が2名であった。

【方法】NAC前後の①SUVmax、②Metabolic tumor volume（MTV）を測定し、それぞれのNAC前後の値と減少率を指標として化学療法の病理学的効果判定との対比を行った。

【結果】病理学的効果判定はGrade0：0名、1a：19名、1b：5名、2：3名、3：3名であった。これらをGrade0/1a、1b-3の二群に分けて解析を行ったところ、①NAC後のSUVmaxにおいて0/1a群（2.15-21.35：平均8.78）、1b-3群（1.59-9.27：平均4.32）の間に有意差が認められた（ $p=0.007$ ）。さらに、②MTVのNAC前後での減少率において0/1a群（-26.1-100%：平均54.6%）、1b-3群（56.8-100%：平均89.7%）の間に有意差を認めた（ $p=0.003$ ）。ROC曲線を作成するとMTV減少率でAUCが0.825となり、最も有用な指標であることが示された。

【考察】NACの治療効果判定において、FDG-PETを用いた評価が有効であることが示された。さらに既存の評価法と比較して、MTVの変化をみることで化学療法に対する効果判定の精度が向上するものと思われた。

PS-113-6

唾液内Pepsin含有量を用いた胃食道逆流症診断方法は重症心身障害者に有効か？

橋詰 直樹¹, 深堀 優¹, 浅桐 公男¹, 石井 信二¹, 七種 伸行¹, 吉田 索¹, 田中 芳明¹, 八木 実¹

1:久留米大学小児外科

はじめに：胃食道逆流症（GERD）の診断方法には、24時間pH食道インピーダンス(pH/MII)や上部消化管内視鏡など侵襲的で専門性の高い診断方法が必要である。近年、新たな診断方法として胃粘膜により分泌されるpepsinの唾液内含有量の測定が報告されている。重症心身障害者(重心者)では高頻度にGERDを認めるが、重心者におけるGERDと唾液内pepsin含有量との関係については報告はない。我々は重心者における唾液内pepsin含有量とGERDの関係について検討した。対象と方法：GERD診断のため入院となった重心者19例(男/女11/8、平均年齢 13.6 ± 11.8 歳(8ヶ月～51歳))を対象とした。朝の経腸栄養摂取前および後の口腔内唾液を採取し、唾液内pepsin含有量をPeptestTM(RD Biomed Limited UK)を用いて測定した。唾液内pepsin含有量の陽性判断は健常者の報告と同じ 16ng/ml 以上とした。pH/MIIのGERD診断基準は①Bolus exposure Indexが1.4%以上,②Acid exposure timeが4.2%以上のいずれかを満たす例とした。対象症例をGERDあり群(G群)となし群(N群)に分類し唾液内pepsin含有量を比較検討した。結果: G群は10例、N群は9例であった。全対象症例の摂取前平均唾液内pepsin含有量は $52.6 \pm 67.7\text{ng/ml}$,摂取後は $145 \pm 179\text{ ng/ml}$ であり有意差は無いが食後に高い傾向を認めた($p=0.059$)。どちらか一方でも陽性反応であった例は17例(89.4%)であった。G群における摂取前のpepsin含有量は $60.1 \pm 85.5\text{ ng/ml}$ 、摂取後は $140 \pm 200\text{ ng/ml}$ であった。一方、N群における摂取前pepsin含有量は $44.3 \pm 43.7\text{ ng/ml}$ 、摂取後は $150 \pm 165\text{ng/ml}$ であった。両群の摂取前、摂取後の唾液内pepsin含有量差に有意差は認められなかった($p=0.9339, 0.7694$)。結語：全対象症例の唾液内pepsin含有量は健常者報告例より高い傾向にあり、唾液中pepsin含有量でGERDの診断には至らなかった。重心者特有の臥床体位や嚥下機能低下などのバイアスの存在が考えられた。

PS-113-7

小児食道疾患における24時間インピーダンスpH検査を用いた食道運動機能の特徴

中原 啓智¹, 深堀 優¹, 吉田 索¹, 小松崎 尚子¹, 升井 大介¹, 東館 成希¹, 橋詰 直樹¹, 七種 伸行¹, 石井 信二¹, 浅桐 公男¹, 田中 芳明², 八木 実¹

1:久留米大学小児外科、2:久留米大学医療安全管理部

【はじめに】24時間インピーダンスpH検査(MII-pH)は、胃食道逆流症(GERD)の新しい診断機器として最近本邦でも臨床導入された。またMII-pHは食道運動機能評価も可能であるが、小児領域での報告はほとんどない。今回、我々は小児食道疾患にMII-pHを施行し、各疾患で特徴的な解析結果が得られるか検討を行った。

【対象と方法】2011年4月から2015年6月に当科にて入院加療時に精査のためMII-pHを施行した小児食道疾患10例(平均年齢: 6.9歳(10ヵ月~23歳)食道閉鎖症術後7例, 食道アカラシア4例, 食道狭窄症1例)を対象とし、各疾患ごとにMII-pHパラメータを解析した。

【結果】GERDは食道閉鎖症術後症例: 4/7例, 食道アカラシア症例: 1/4例, 食道狭窄: 1/1例にそれぞれ認めた。食道下部安静時baseline値(distal baseline impedance; DBI)は食道閉鎖症術後症例: $841.2 \pm 535.2 \Omega$, 食道アカラシア症例: $2153.5 \pm 962.0 \Omega$, 食道狭窄症例: 1391.2Ω であった。青年期食道アカラシア2例では、著明なDBIの低下を認め、1例はDBIの著明な低値を認め解析困難であった。一方、食道狭窄1例と乳幼児食道アカラシア2例は、食後DBI低下の遷延を認めた。

【考察】食道閉鎖術後症例ではDBIが低値を示す症例が多く、食道運動機能の低下が示唆された。青年期食道アカラシア症例では完全な下部食道括約筋弛緩不全による食道通過障害を反映した典型的なMII-pH所見を示したのに対して、乳幼児期食道アカラシアは食道狭窄症例と同様に完全な通過障害を来していないと考えられ、食後DBI低下の遷延として解析された。

【結語】今回の検討で、MII-pHは小児領域でGERDだけでなく、食道運動機能評価にも有用であると思われた。特に乳幼児期発症の食道アカラシアのMII-pHにおいては、成人例と異なった所見を認め、小児における食道内圧検査の難しさを考えると、診断の一助になる可能性が示唆された。

PS-113-8

ICG蛍光法による食道癌術後再建胃管の血流評価

宇田 周司¹, 山本 壮一郎¹, 谷田部 健太郎¹, 横山 大樹¹, 日上 滋雄¹, 長谷川 小百合¹, 向井 正哉¹, 野村 栄治¹, 島田 英雄², 小澤 壮治³, 幕内 博康¹

1:東海大学八王子病院外科、2:東海大学大磯病院外科、3:東海大学消化器外科

【緒言】食道癌再建術後において縫合不全は未だに0%にならない合併症の一つであり、特に再建臓器の血流障害が縫合不全の成否を決定する大きな要因である。当科では再建臓器の血流評価において、Indocyanine green (ICG) を用いた蛍光血管造影を行っており、術中の血流評価手技を供覧するとともに、成績を報告する。【対象】2014年10月から2015年8月までに施行した食道癌根治切除例のうち、胃管再建を行った17例を対象とした。【方法】リニアステープラーを用いて大弯側細径胃管を作成後、胃管を頸部まで挙上し、食道と胃管を端側器械吻合で縫合を行った。吻合終了後にICGを静注し、PDE赤外線観察システム（浜松ホトニクス）で観察を行い、胃管の血流評価を行った。【結果】全例で蛍光法による血流評価が可能で、胃管切離断端(先端部)までの造影を全例で確認出来た。17例中4例で左右胃大網動脈のアーケードを認めたが、13例で認めなかった。先端部までの造影経路として胃壁内から拡がる胃壁内ルートと右胃大網動脈から直接栄養を受ける血管ルートが観察された。縫合不全は左右胃大網動脈のアーケードがない症例の2例に認め、血管ルートのない胃壁内ルートのための1例に先端部血流障害による断端壊死を認めた。もう1例は先端部の造影不良により手縫い端々吻合に変更した症例にminor leakを認めたが、保存的に軽快した。【結語】高齢の低栄養患者の症例増加に伴い、ICG蛍光法による再建胃管の血流評価は血流障害に起因する縫合不全の回避に有用であると考えられた。

[PS-114] ポスターセッション (114)

食道 良性・その他

2016-04-15 08:30-09:30 ポスター会場3 (大阪国際会議場 10F 1009)

司会：田中 寿明 (久留米大学外科)

PS-114-1

食道アカラシア術後患者の症状とTimed barium esophagogram検査結果との相関性

山本 世怜¹, 矢永 勝彦¹, 矢野 文章¹, 坪井 一人¹, 星野 真人¹, 秋元 俊亮¹, 増田 隆洋¹, 西川 勝則¹, 松本 晶¹, 田中 雄二朗¹, 小村 伸朗¹, 石橋 由朗¹, 三森 教雄¹, 柏木 秀幸¹, 大木 隆生¹

1:東京慈恵会医科大学外科

【目的】食道造影検査は食道アカラシア患者に対する重要な機能検査法である。その食道クリアランス機能の評価手段としてTimed barium esophagogram (TBE) が普及している。今回、食道アカラシア術後患者の症状とTBEとの相関性を検討した。

【対象と方法】2006年5月から2015年4月に食道アカラシアと診断され初回手術が行われた378例中、術後に症状アンケートおよびTBEを施行できた317例 (83.9%, 平均45.6歳, 女性158名) を対象とした。つかえ感と胸痛の頻度と程度 (各々0から4までの5段階評価) を聴取し、頻度と程度の積をつかえ感スコア、胸痛スコアと定義した (各々0点から16点)。TBEも術後3か月以後に施行し、バリウム服用直後、1分後、2分後、5分後のバリウム柱の高さと幅を計測した。

【結果】術後の平均観察期間は35.5±27か月であった。術前つかえ感スコアの平均は11.9±4.1から、術後には2.0±2.6へと有意に改善した ($p<0.001$)。一方、胸痛スコアは術前3.0±3.4から、術後には1.1±1.8へと有意に改善した ($p<0.001$)。またつかえ感スコアが術後0にならなかった症例は187人 (59%) であり、胸痛スコアでは129人 (41%) であった。術後TBEではバリウムの食道からの完全クリアランス (CC) が得られた症例は1分後107人 (34%), 2分後139人 (44%), 5分後62人 (51%) であった。術後つかえ感の残存と1分後のCCに有意な相関を認めた ($p=0.02$) が、胸痛とCCとの間には有意な相関はなかった。また、単変量解析では年齢、術前拡張型、拡張度と1分後のCCとの間に有意な関連を認めた (各 $p=0.037, 0.001, 0.024$)。さらに多変量解析の結果、術前拡張型が1分後のCCとの間に有意な関連を認めた (odds ratio=0.29; 95% CI, 0.11-0.72; $p=0.008$)。

【結語】術後つかえ感の完全消失とTBE1分後のCCとの間に相関が認められたが、胸痛では相関が認められなかった。

PS-114-2

High Resolution Manometryによるアカラシアの病態解析と腹腔鏡下手術の治療効果

片田 夏也¹, 渡邊 良平¹, 永岡 康志¹, 鯨岡 学¹, 森谷 宏光², 山下 継史², 浅井 浩司¹, 渡邊 学¹, 岡本 康¹, 中村 陽一¹, 斉田 芳久¹, 草地 信也¹

1:東邦大学医療センター大橋病院外科、2:北里大学外科

食道運動機能のより詳細な評価機器としてのHigh Resolution Manometry(HRM)によるアカラシアの病態解析と腹腔鏡下Heller-Dor手術(LHD)の治療効果を示す。【対象と方法】腹腔鏡下手術を施行したアカラシア85例のうち術前にHRMを施行した14例を対象とし食道造影、HRMによる内圧検査所見につき検討した。平均年齢;45歳、男女比;7:7。食道造影の拡張型はSt:7例,Sg:3例,aSg:4例。HRMとしてunisensor catheter(Starlet)を使用した。LHDの手技については食道側5~6cm,胃側1.5~2cmのHeller myotomyに続き、噴門形成術としてDor法を付加した。対象のうち6例は術後にもHRMを施行し治療成績を評価した。【結果】対象14例のLES圧は 27.6 ± 15.5 mmHg, Integrated Relaxation Pressure(IRP)は 27.4 ± 15.8 mmHgと高値で弛緩不全を認め、Distal Contractile Integral(DCI)は 1411 ± 1634 mmHgと低値で食道体部運動機能障害を認めた。シカゴ分類ではtype I:10例、type II:4例。術前後にHRMを施行した6例の治療成績で、術前のdysphagiaの程度を10としたときの術後1年のdysphagia score(DS)は 2.1 ± 3.1 とつかえ感は著明に軽減した。食道造影における術前→術後の最大径(cm)は $4.7 \pm 1.9 \rightarrow 3.1 \pm 1.9$ ($p < 0.05$)と術後有意に減少した。HRMによるLES圧(mmHg)は $23.0 \pm 15.6 \rightarrow 8.7 \pm 7.4$ ($p = 0.11$), IRPは $22.8 \pm 15.7 \rightarrow 8.0 \pm 7.0$ ($p = 0.09$)とともに低下傾向を認めた。DCIは $1929 \pm 2410 \rightarrow 471 \pm 460$ (NS)と食道体部運動機能障害は改善されなかった。シカゴ分類type IIの2例の術後のDSはともに0.5とつかえ感が著明に減少したが、type IのうちaSgの1例は術後のDSが8とつかえ感の改善が乏しかった。【結論】アカラシア症例にHRMによる詳細な食道運動機能評価を行ったところ、LESの弛緩不全と食道体部運動機能障害が確認された。LHDの治療効果はLES圧とIRPを減少させつかえ感を著明に軽減させるが、食道体部運動機能障害は改善されなかった。

PS-114-3

食道粘膜下腫瘍における術前診断と術式選択の検討

小澤 洋平¹, 久保田 洋介¹, 神谷 蔵人¹, 福富 俊明¹, 佐藤 千晃¹, 櫻井 直¹, 谷山 裕亮¹, 中野 徹¹, 亀井 尚¹, 大内 憲明¹

1:東北大学先進外科

【背景と目的】 食道粘膜下腫瘍（SMT）は、食道腫瘍の約1%とまれな疾患である。嚥下困難などの有症状例や悪性が否定できない場合に手術治療が選択される。良性腫瘍では手術の第一選択は核出術であり、悪性あるいは悪性が否定できない場合は食道切除が必要となる。しかし、両者の侵襲度、術後愁訴は大きく異なるため、術前診断の精度が非常に重要である。当科での食道SMT切除例から術前診断と術式について検討した。

【対象と方法】 2001年から2015年まで当科で手術を行った食道SMT10例（平均年齢48.3歳）を対象に、術前診断と術式について検討した。

【結果1 術前診断】 術前生検はEUS-FNAを中心に9例に施行されたが、組織型が確定したのは3例のみであった。診断し得なかった理由は検体量の不足や免疫染色の不均一性であった。最終病理診断は平滑筋腫4例、神経鞘腫3例、GIST 3例であった。また、悪性度診断のモダリティとして、PETは7例（平滑筋腫4例、神経鞘腫3例）に施行され、SUVmaxは神経鞘腫で有意に高いことが示されたが（平滑筋腫 3.8 vs 神経鞘腫 9.0, $P = 0.04$ ）、結果的には7例全例が最終病理診断でKi67 indexが低値であり、良性の診断であった。

【結果2 術式選択】 検討した10例中、胸腔鏡下核出術が4例、食道切除が6例（胸腔鏡下食道切除4例、下部食道噴門側胃切除2例）に施行されていた。術前診断が確定しなかった7例については、腫瘍径やPET検査、画像読影から良悪性を推定して術式が選択されていたが、食道切除を選択した6例中、3例が良性であり、うち2例は技術的には核出術をし得た症例と思われた。

【結語】 食道SMTの正確な術前診断は難しく、また良悪性の鑑別においてPETの有用性は低い。胸腔鏡、内視鏡技術の進歩により、良性であれば巨大な腫瘍でも核出術の適応が広がっていくことを考えると、食道SMTの術前診断は術式選択に極めて重要となる。良悪性鑑別の新しい手技の開発が必要である。

PS-114-4

特発性食道破裂手術における胸腔鏡およびシベレスタットナトリウムの有用性の検討

岡本 宏史¹, 小野寺 浩², 菊地 寛³, 神波 力也⁴, 中野 徹¹, 谷山 裕亮¹, 櫻井 直¹, 佐藤 千晃¹, 神谷 蔵人¹, 小澤 洋平¹, 亀井 尚¹
1:東北大学先進外科、2:JCHO仙台病院外科、3:仙台市立病院外科、4:大崎市民病院外科

特発性食道破裂は、初期診断の正診率30%、重症呼吸不全に陥りやすく死亡率20-40%とされる。当科では2002年～2014年に本疾患に対し胸腔鏡を用いた手術を12例経験した。本疾患に対する胸腔鏡および周術期シベレスタットナトリウムの使用について後方視的に検討した。

男性11例、女性1例、年齢中央値61歳（43-74）。全例で下部食道左壁が穿孔しており、手術は胸腔鏡下穿孔部縫合・洗浄ドレナージが6例、開腹穿孔部縫合・胸腔鏡下洗浄ドレナージが5例、胸腔鏡下食道切除（後日再建）・洗浄ドレナージが1例で、中央値で発症から手術まで8時間（5-48）、手術時間210分（112-323）、出血量260ml（5-1320）であった。術後は中央値で人工呼吸器管理1日（0-26）、ICU管理5日（1-39）、経口摂取まで13日（5-163）を要し、術後合併症は、重複を含め肺炎・ARDSによる呼吸不全が4例（33%）、膿胸が4例（33%）、縫合不全が1例（8.3%）、長期呼吸管理を要した症例もあったが、周術期死亡はなかった。

シベレスタットナトリウムに関して、周術期投与6例、非投与6例で、投与群と非投与群で人工呼吸器管理日数中央値（1 VS 1）、ICU滞在日数（4 VS 6.5）、経口摂取開始病日（15 VS 14.5）、在院日数（20.5 VS 30.5）で統計学的有意差を認めなかったが、術後のP/Fratioは非投与群で経時的に下行する一方投与群では維持され、第4病日で有意差がみられた。

また、術後CRPは両群とも一旦上昇した後に下行するが、投与群でより下行し、第5病日に有意差がみられた。

胸腔鏡下手術は分離肺換気下の全身麻酔が必要であり、症例個々で耐術能は異なるが、発症からの時間が経過している症例を含めて胸腔鏡下手術で良好な結果が得られると考えられた。また、シベレスタットナトリウムは術後の呼吸状態や炎症反応の改善に寄与することが示唆された。

PS-114-5

Upside down stomachを呈する巨大食道裂孔ヘルニアに対する腹腔鏡下メッシュ修復術

渡辺 基信¹, 市村 由佳子¹, 高垣 俊郎¹, 飯塚 育士¹

1:総合守谷第一病院外科

【はじめに】食道裂孔ヘルニアに対する手術はヘルニア嚢の切除縫縮、裂孔の縮小、逆流防止処置に要約されるが、術後の通過障害やヘルニア再発を来すことも稀ではない。また術式においては近年、術後疼痛が少なく、深部の良好な視野展開が得られる鏡視下手術が普及しつつある。胃の1/2以上が胸腔内に脱出するような巨大食道裂孔ヘルニアにおいては、噴門形成に加えて開大した食道裂孔をいかに縫縮し、その状態を維持するかが大きな課題である。我々は、全胃が胸腔内に脱出したupside down stomachを呈する巨大食道裂孔ヘルニア症例に対し、メッシュを用いた腹腔鏡下修復術を施行し良好な術後経過を得ている。実際の治療内容について呈示する。

【対象と方法】2009年から2015年5月までにupside down stomachを呈した巨大食道裂孔ヘルニア症例を対象とした手術方法

1. 臍部にグラントポートをおき上腹部に3、4ポートを留置する
2. 縦隔胸腔内に脱出した臓器を腹腔内に還納する
3. 食道・胃噴門部を全周性に剥離授動する
4. 食道裂孔周囲をVENTRIO® Hernia Patchにて覆い横隔膜脚・横隔膜に固定する。
5. 食道周囲・胃噴門部とPatchを3-0 PDSにて数針固定する。

【結果】

これまでに4症例に手術を施行した。平均手術時間は200分、平均出血量は11.25ml、平均術後在院日数は15日であった。術後外来フォローアップは4か月～5年10か月だが、通過障害もなく再発を認めず経過良好である。

【考察】

食道裂孔ヘルニアに対する手術は、欧米では腹腔鏡下で再発予防にメッシュを使用することが一般的であるが、本邦ではまだ報告例が少ない。VENTRIO® Hernia Patchはメッシュ部による癒着・固定とePTFEによる臓器癒着防止機能を備え、またヘルニア門に対し自由に食道を通すスリットを作成することが可能であり有用である。まだ症例数が少なく、術後長期成績が得られていないことより、さらなる検討が必要である。

PS-114-6

予後からみた75歳以上の高齢者に対する食道癌外科治療の現状と課題

今西 俊介¹, 鍋谷 圭宏¹, 永田 松夫¹, 滝口 伸浩¹, 池田 篤¹, 貝沼 修¹, 早田 浩明¹, 外岡 亨¹, 有光 秀仁¹, 小林 亮介¹, 知花 朝史¹, 石毛 文隆¹, 佐々木 亘亮¹, 山本 宏¹

1:千葉県がんセンター消化器外科

【緒言と方法】食道癌手術は高リスク患者に対する高度侵襲治療であるが、当科では高齢者でも耐術・術後管理可能と判断されればほぼ標準的な手術とクリニカルパスによる周術期管理を行ってきた。今回、2009年1月～2013年12月に開胸開腹手術を行った食道癌121例(男/女=104/17, 年齢中央値66歳, 75歳以上21例, 3領域郭清49例)を対象に、後期高齢者の短・長期予後から食道癌外科治療の現状と課題を考察した。【結果】75歳以上O群 vs 75歳未満Y群とし、(1)～(4)の数字は中央値。(1)術前背景因子では、O群でFVC(3.16 vs 3.45L, $P=0.049$)とFEV1.0(2.32 vs 2.62L, $P=0.03$)が有意に低かった。(2)手術時間(342 vs 419分, $P=0.17$)・出血量(200 vs 215g, $P=0.92$)に有意差なし。(3)Clavien-Dindo II以上の合併症発生率(57 vs 54 %, $P=0.79$)も有意差なし。生命予後に関わる肺合併症か縫合不全の発生率も(25 vs 35%, $P=0.37$)も有意差なし。(4)「術後6ヶ月時に在宅で粥食摂取」非達成(O群2例10% vs Y群12例12%と有意差なし)の症例を除くと、術後食事開始日(13 vs 11日, $P=0.34$)・術後在院日数(23 vs 22日, $P=0.88$)も有意差なし。(5)長期予後(数字は暫定3年生存率)：全例での粗生存率OS(66 vs 73%, $P=0.43$)も無再発生存率DFS(70 vs 67%, $P=0.86$)も有意差なし。しかし、主にStage 2以上で術前治療後の症例に限ると、OSは42 vs 74% ($P=0.02$)とO群で有意に予後不良で、DFSも 50 vs 62% ($P=0.10$)と有意差ないがO群で予後不良傾向。一方、術前未治療症例では予後に有意差なく、O群7例は100%生存中。

【考察】当科では、後期高齢者でも短期予後ならびに術前未治療症例の予後は非高齢者と同等であった。しかし、主にcStage2/3の術前治療後手術例の長期予後は非高齢者より不良で、併存疾患による他病死の影響や非高齢者に比べ術後補助療法が困難なこと、さらに意識的・無意識的に目標とする治療を手控えている可能性も考えられた。

PS-114-7

胸部食道癌手術における食道胃管吻合法の比較—Gambee吻合法と三角吻合法—

前田 直見¹, 白川 靖博¹, 九十九 悠太¹, 桂 佑貴¹, 田辺 俊介¹, 野間 和広¹, 櫻間 教文¹, 藤原 俊義¹

1:岡山大学消化器・腫瘍外科

【背景】胸部食道癌に対する食道切除後の消化管再建は、縫合不全や吻合部狭窄などの合併症発生率が消化管吻合の中では多いとされている。吻合に関わる合併症は時に致命的であるばかりではなく、術後のquality of life(QOL)を低下させる大きな要因の一つである。施設や術者によって合併症低減のための様々な工夫がなされているが完全には解決されておらず、いまだ大きな課題である。当科においては、Circular Staplerによる端側吻合、モノフィラメント吸収糸を用いた端々Gambee吻合、Linear Staplerを用いた三角吻合を主に施行していた。これらの吻合法の優劣を決めるべく、まずは二つの端々吻合方法、Gambee法と三角法を前向き無作為化臨床研究にて比較検討することとした。【方法】当院において胸部食道癌手術を施行する患者を対象とし、上記二つの食道胃管吻合法(Gambee法：A群、三角法：B群)について、比較検討することとした。いずれの群でも再建経路は胸骨後経路とし、吻合操作を行うのは食道手術に習熟した消化器外科専門医に限定した。縫合不全は、ClavienDindo分類でGradeⅢ以上の症例とした。吻合部狭窄は、術後1年間に、上部消化管内視鏡による拡張術を必要とした回数で検討した。2013年11月から症例の登録を開始しており、現在までの経過について報告する。【結果】縫合不全はA群9%、B群17%でGambee法が優れている傾向にはあったが、有意差はなかった。吻合時間はA群で24分、B群で21分と三角法が優れている傾向にはあったが、有意差はなかった。【考察】縫合不全率、吻合時間においては明らかな有意差を認めておらず、さらなるデータの蓄積が必要と考えられる。また、術後QOLや医療経済的な面からの比較検討も必要と考えられる。

PS-114-8

食道がん術後患者教室の取り組みと実際

真柳 修平¹, 堀切 康正¹, 佐藤 卓爾¹, 岡田 尚也¹, 藤原 尚志¹, 金森 淳¹, 坂本 はと恵², 藤田 武郎¹, 海藤 章郎³, 芝崎 秀儒³, 木下 敬弘³, 大幸 宏幸¹

1:国立がん研究センター東病院食道外科、2:国立がん研究センター東病院サポーターブケアセンター、3:国立がん研究センター東病院胃外科

【はじめに】食道がん手術においては、合併症予防と早期の社会復帰を目標とした術前からのリハビリテーション、セルフケア指導や栄養指導の介入がなされている。しかし、退院後の継続した支援プログラムに関してはいまだ十分とはいえない。当院では包括的かつ継続した支援体制の構築を目指し、術後患者を対象とした「食道がん教室」を開催している。

【目的】食道がん術後外来における患者・家族の抱える問題点を抽出し、食道がん教室の果たす役割と目指すべき形を検討する。

【方法】医師・看護師・理学療法士・言語聴覚士・管理栄養士・医療ソーシャルワーカーを講師とした患者教室(各15分, 計90分)を外来で月1回定期開催。2014年8月～2015年4月, 術後1か月の患者とその家族を対象にアンケート票, V-R QOL, IPAQを用いた評価を行った。

【結果】患者本人112名, 家族90名。(平均年齢 63.9 ± 10.2 歳) 食事摂取量は術前の半量(42%), 1/4量(26%)であり, 退院後に困っている症状は, つかえ(35%), 体力低下(32%), 体重減少(29%)であった。身体リハビリとして, 低強度の運動を毎日 410 ± 264 分施行出来ていた。V-R QOLは 76.5 ± 27.0 であった。患者が教室に期待する事は「治療に関する知識・情報の習得」, 「医療者とのコミュニケーション」であり, 開催後アンケートでは60%以上の参加者で「疑問や迷いが整理された」「今後相談できることが何であるか分かった」との回答が得られ, また, 75%以上の患者で教室に対する満足感が得られた。

【結語】食道がん教室は患者と医療者および患者同士のコミュニケーションの場として有用であり, 患者満足度も高い。術後1か月では栄養指導や身体リハビリなどさらなる介入強化と継続的推移の観察が必要であり, 再発のフォローアップに加えてQOLを重視した多職種による継続した支援体制が重要である。

[PS-115] ポスターセッション (115)

腹壁・ヘルニア 鼠径ヘルニア-1

2016-04-15 09:30-10:30 ポスター会場3 (大阪国際会議場 10F 1009)

司会：松野 剛 (済生会今治病院外科)

PS-115-1

当院での鼠径ヘルニア治療の変遷—腹腔鏡下鼠径ヘルニア根治術 (TAPP) の導入から定型化まで—

若林 正和¹, 河野 悟¹, 徳田 裕二¹, 木村 友洋¹, 佐々木 一憲¹, 藤平 大介¹, 小池 卓也¹, 船津 健太郎¹, 原 英則¹, 保刈 岳雄¹, 相崎 一雄¹

1:相模原協同病院外科

【はじめに】当院での鼠径ヘルニア治療は、従来からplug mesh法とbilayer patch法を基本としていたが、2013年より腹腔鏡下鼠径ヘルニア根治術 (以下、TAPP) を導入し、現在では手技も定型化している。さらに、外科医1名がTAPPで日本内視鏡外科学会の技術認定医取得に至った。当院での鼠径ヘルニア治療の変遷、現在のTAPPの手術手技動画を供覧し、前方アプローチとの成績を比較検討し報告する。

【対象と方法】2013年2月から2015年7月の期間で、当院で鼠径ヘルニア手術を施行した症例は382例 (その他の手術との同時手術症例は除く) 存在し、そのうちのTAPP群129症例を対象として、ヘルニア分類、手術時間、出血量、術後在院日数、合併症などについて、前方アプローチ群253例と比較検討した。

【結果】TAPP症例は、男性114例、女性15例で、年齢中央値は68歳であった。片側99例、両側30例であり、初発125例、再発4例であった。ヘルニア分類は、I型98例、II型41例、III型5例、IV型15例であり、手術時間は、片側例で93±43分であり、両側例で120±65分であった。術後在院日数中央値は1日であり、合併症においては、精巣動静脈損傷を1例、臍ヘルニアを1例、漿液腫を4例、術後再発を1例に認めた。漿液腫は全例3か月以内に消失した。慢性疼痛を合併した症例は存在しなかった。前方アプローチ群と比較すると、TAPP群では手術時間が有意に長かったが、術後在院日数が有意に短かった。また、TAPP群では前方アプローチ群と比較し再発率が少なかった。

【結語】TAPPの導入後に1例の再発 (0.8%) を認めたが、前方アプローチ症例と比較しても、その他特に大きな合併症はなく、安全に定型化に至ったと思われる。今後、TAPPでの鼠径部解剖の理解や手術手技の経験を活かし、前方アプローチの手術にもfeedbackすることで、鼠径ヘルニア治療全体としての診療の質を向上させていければと考えている。

PS-115-2

腹腔鏡下ヘルニア修復術（TEP）におけるヘルニア嚢剥離法の考察

林 伸泰¹, 小島 健介¹, 杉本 聡¹, 宮崎 安晃¹, 道浦 俊哉¹, 山邊 和生¹, 宮崎 知¹, 長岡 眞希夫¹

1:社会保険紀南病院外科

（背景）腹腔鏡下腹膜前単径ヘルニア修復術(以下TEP)において間接ヘルニア嚢を内鼠径輪より剥離する際、精管や血管の損傷を回避するためヘルニア嚢の外側からのみ剥離する方法が現在のところ推奨されている。しかし、ヘルニア嚢と精管の癒着が強い症例では剥離に難渋することも少なくない。今回我々は、TEPにおいて間接ヘルニア嚢を効率的に処理する手技について報告する。（手技）当院で施行したTEP症例で片側のI-2症例55症例を対象とした。ポートは臍下部10mm、恥骨上、恥骨臍中部にそれぞれ5mmの3ポートで施行した。型のごとくバルーンを使用せず腹膜外腔を剥離した後、外側腹膜縁からたどり間接ヘルニア嚢を確認し剥離を行った。この時、外側からヘルニア嚢を可及的に剥離し、一旦外側からの剥離は中断しヘルニア嚢内側に存在する腹膜前筋膜浅層の膜を意識し、その膜を切離した後内側よりヘルニア嚢を剥離し外側からの剥離と連続させる手技（以下内側剥離法）25症例と外側からのみヘルニア嚢を剥離する手技（従来法）30症例を比較した。ともに直接精巣動静脈、精索を把持することなくヘルニア嚢のトンネリングを施行した。

（結果）ヘルニア嚢の剥離に要した時間（ヘルニア嚢の確認、把持よりトンネリングまでの時間）は内側剥離法（平均13分）で有意に従来法（同17分）より短かった。平均手術時間は内側剥離法（83分）で有意に従来法（同95分）より短かった。剥離時の腹膜損傷は内側剥離法（0症例）、従来法（3症例）と内側剥離法で少ない傾向にあった。その他の手術関連因子、術後合併症などに有意な差は認めなかった。（結語）ヘルニア嚢の剥離において内側剥離法を積極的に導入することで手術時間の短縮、腹膜損傷の予防につながることが示唆された。

PS-115-3

腹腔鏡下鼠径ヘルニア手術（TAPP法）の導入と治療成績

石川 彰¹, 樋口 一郎¹, 秋山 洋介¹, 谷川 隆彦¹, 蓮池 康德¹

1:医誠会病院消化器外科

【はじめに】鼠径ヘルニアに対して当院でもTAPP法を導入したので、その手術手技および治療成績を報告する。【方法】2014年4月から2015年9月の抄録提出時までに当院で施行された鼠径ヘルニア手術72例を対象とし、前方アプローチ法(A群)39例とTAPP法(T群)33例における治療成績を比較検討した。【手術】A群はUHS法を標準とし、T群は臍部12mmおよび両側腹部に5mmのトロッカーをおき、3ポートにて手術を施行した。T群は主にmonopolar scissorsを使用し、十分にMyopectineal orificeをメッシュで覆えるように外側では腹膜と腹膜前筋膜深葉との間隙を、内側では膀胱前腔(Retzius腔)を剥離する。メッシュをタッキングし、腹膜を縫合閉鎖して終了となる。【結果】背景因子として年齢、性別、BMI、併存疾患の有無、ASA-PS、左右差、ヘルニア分類、ヘルニア門の大小において両群間に差は認めなかった。手術時間はA群 71.3 ± 18.0 分、T群 102.1 ± 16.3 分とT群において優位に延長($P < 0.01$)がみられたものの、出血量は両群間で差は認めず、術後在院日数はA群 3.9 ± 4.0 日、T群 2.1 ± 1.7 日とT群で優位に短縮($P = 0.02$)がみられた。T群において優位に延長を認めた手術時間に関しては、T群を前期(2014年4月～2015年1月)、後期(2015年2月～9月)の両群間で比較すると、前期 119.8 ± 31.0 分、後期 100.6 ± 15.7 分と後期において優位に手術時間の短縮($P = 0.048$)がみられた。数値的な評価は困難であったが、客観的にはT群において術後疼痛は軽減され、よりスムーズに離床が可能となっている印象があった。両群ともに重篤な合併症は認めず、現在のところ再発症例は経験していない。【結語】鼠径ヘルニアにおいても腹腔鏡下手術(TAPP法)は安全に施行可能であり、手術の低侵襲性、術後疼痛の軽減から在院日数の短縮に有用であると考えられた。前方アプローチと比較し手術時間の延長がみられるが、症例数を積むことで今後も技術的な改善の余地はあると考える。

PS-115-4

腹腔鏡下単径ヘルニア手術（TAPP）における術前難易度予測スコアの有用性について

林 知実¹, 横山 憲三¹, 東 泰志², 柳 政行³, 貴島 孝⁴, 大久保 啓史⁴, 浦田 正和⁴, 夏越 祥次⁴

1:三州病院外科、2:曾於郡医師会立病院、3:鹿児島市立病院外科、4:鹿児島大学消化器・乳腺甲状腺外科

【目的】TAPPは腹腔鏡下操作が複雑で、さらに難易度の高い症例もあり技術評価や指導が難しいとされている。①当院での定型化によるラーニングカーブ、②TAPPの難易度を予測する因子について検討した。

【対象】2014年3月からTAPPを導入し、2015年8月までの32症例（初発30例、再発2例）のうち初発30（左19、右11）例を対象とした。年齢中央値63（22～85）歳、男性25人、女性5人、手術時間中央値96（60～150）分、BMI中央値24（17～31）、ヘルニア分類（I-1：3例、I-2：15例、I-3：4例、II-1：3例、II-2：3例、II-3：1例、IV：1例）、術者は全て卒後10年目以降の外科専門医1名が行った。合併症は水腫2例（定型化前）であった。

【方法】①定型化前（14例）と定型化＋術前難易度予測スコア導入後（16例）のラーニングカーブ、②難易度を予測する9因子：左鼠径、60歳以上、BMI25以上、内側臍ヒダ萎縮、ヘルニア門周囲の癒着、ヘルニア門への嵌入有無、白色癒痕の有無、ヘルニア分類、腹膜の厚さや強度、これらについてretrospectiveに検討した。さらに難易度予測9因子を高・中・低難易度別にスコア化し解析を行った。

【結果】①定型化＋術前難易度予測スコア導入後は有意に手術時間が短縮された（中央値106→82分 $p<0.009$ ）、剥離時間（中央値50→35分 $p<0.001$ ）、メッシュ固定時間（中央値10→8分 $p<0.08$ ）腹膜閉鎖時間（中央値17→10分 $p<0.001$ ）。②手術時間延長に寄与する因子は、60歳以上（ $p<0.003$ ）、ヘルニア門周囲の癒着（ $p<0.01$ ）、ヘルニア門への嵌入（ $p<0.04$ ）、白色癒痕（ $p<0.03$ ）、腹膜の厚さや強度（ $p<0.01$ ）の5因子であった。高・中・低難易度別での手術時間中央値は141、100、83分で有意差を認めた（ $p<0.01$ ）。

【結論】我々が考案した術前難易度予測スコアを用いることで、難易度に応じた適切な術者の選択や解剖を把握した手術操作が可能となり、手術時間短縮や合併症低下に寄与できると考えられた。

PS-115-5

市中病院におけるTAPP導入

住井 敦彦¹, 足立 幸人¹, 太田 修一¹, 壺井 邦彦¹, 野村 肇¹, 岡村 昌彦¹, 吉田 朱里¹, 井ノ本 琢也¹

1:大阪府済生会野江病院外科

【背景】鼠径部ヘルニアは市中病院で行われる手術の中でも症例数の多い疾患であるが、術式としてはメッシュ法が広く普及している。日本ヘルニア学会から2015年に公開された鼠径部ヘルニア診療ガイドラインでは、腹腔鏡下ヘルニア修復術（TAPP）がグレードBで推奨されている。TAPPは従来のメッシュ法と比較し手術時間が長くなる、漿液腫が多くなるといった欠点があるものの、術後疼痛が軽度で血腫・神経損傷・慢性疼痛は少なく回復が早い等の利点がある。しかし術者や施設での経験によって再発率や術後合併症率が異なるとの報告があり導入初期においては注意が必要である。

【方法】2014年2月から2015年月までに鼠径部ヘルニアに対して114件TAPPを施行し、105例が片側性であった。安全性を検討するとともに、2014年2月から2015年3月までの前期と2015年4月から2015年8月までの後期にわけてそれぞれの期間での成績を比較することで施設としての習熟度を評価する。

【結果】該当期間で行われた片側性症例に対するTAPP105例の平均年齢は65.0歳で、90例が男性で15例が女性、平均手術時間は91.2分であった。前期69例では平均手術時間94.4分で、合併症としてはSSIが1例、漿液腫が11例ありその内4例で穿刺を施行した。後期36例では平均手術時間は84.9分で、合併症としては絞扼性イレウスが1例、漿液腫が8例ありその内1例で穿刺を施行した。術中の血管や神経損傷といった周術期合併症は0例で、現時点では再発症例はない。

【考察】当院では導入当初から術者を指導医に限定せず専攻医や若手も積極的に執刀しているが、安全に導入し手術時間も短縮できている。施設としての習熟を図りながら若手への教育に配慮し得た点と今後の改善点を考察する。

PS-115-6

成人女性鼠径部ヘルニアに対する腹腔鏡下修復術の有用性

田崎 達也¹, 佐々木 秀¹, 香山 茂平¹, 杉山 陽一¹, 中村 浩之¹, 黒尾 優太¹, 馬場 健太¹, 亀田 靖子¹, 田妻 昌¹, 今村 祐司¹, 中光 篤志¹

1:JA広島総合病院外科

【はじめに】鼠径部ヘルニアは女性に比べ、男性に多い疾患であること、男女で異なった病態をとることはよく知られている。今回われわれは、待機手術での腹腔鏡所見から得られた男女別の鼠径部ヘルニアの特徴を検討することにより、成人女性鼠径部ヘルニアに対するTAPP(腹腔鏡下鼠径ヘルニア修復術)の有用性を確認した。【対象】当科で2013年9月から2015年8月までにTAPPを施行した成人男性177例209病変、成人女性25例29病変を対象とした。当科では妊娠・出産希望のある若年女性では、メッシュを用いない術式を選択しているため、女性のTAPP症例はすべて40歳以上であった。【結果】女性は外鼠径ヘルニア20病変、内鼠径ヘルニア1病変、大腿ヘルニア5病変、併存型ヘルニア3病変であった。併存型ヘルニアでは3病変とも大腿ヘルニアを併存しており、全29病変中8病変(27.6%)に大腿ヘルニアを認めたこととなる。一方、男性では、外鼠径ヘルニア127病変、内鼠径ヘルニア63病変、大腿ヘルニア1病変、併存型ヘルニア18病変であった。併存型ヘルニアでは18病変中、大腿ヘルニアを併存した症例は8例であった。結果として209病変中9病変(4.3%)に大腿ヘルニアを認めたのみであり、有意に、女性に大腿ヘルニアが多かった($p<0.001$)。大腿ヘルニアの術前診断で手術を行った症例は、男性1例、女性3例のみで、他は、術中にはじめて診断できた。年齢が進むとともに大腿ヘルニアの割合が高くなったが、対象期間中に、43歳女性の大腿ヘルニア嵌頓に対して腸切除を要した症例を経験しているため、比較的若年であっても大腿ヘルニアの確認は必要である。【結語】成人女性では男性と比較し、大腿ヘルニアの割合が高いこと、また、その術前診断は容易ではないことから、術中に大腿ヘルニアの有無の確認を行う必要があり、TAPPは有用な術式である。

PS-115-7

腹腔鏡下鼠径ヘルニア手術（TAPP：transabdominal preperitoneal approach）長期経過後の慢性疼痛に関する検討

濱田 隆志¹, 足立 智彦¹, 松島 肇¹, 森内 博紀¹, 岩田 亨¹

1:長崎労災病院外科

【背景と目的】

腹腔鏡下鼠径ヘルニア手術が近年普及している。従来の前方アプローチ法との比較において、術後短期の疼痛が軽減しているとの報告は散見されるものの、長期経過における慢性疼痛の評価は明らかではない。今回我々は、当院TAPP施行後長期経過例における慢性疼痛につき検討した。

【対象と方法】

2008年9月から2015年3月のTAPP施行284例中、既死亡例等を除した262例に本検討の同意書およびアンケートを送付、現況の術後疼痛に関し、有無/ 頻度/ 強さ(VAS score)を回答いただき長期経過後の疼痛発生率・程度を検出するとともに、慢性疼痛における予測因子を、患者背景(男女比/ 年齢/ 術者経験年数/ 術後経過年数)、周術期因子(手術時間/ 出血量/ 術後合併症/ 使用メッシュ(standard or light)・タッカー(disposable or absorb)/ 腹膜閉鎖法などの検討項目を用いて抽出を試みた。

【結果】

112/262例(43%)から有効回答あり。有効回答例における術後経過期間中央値は44.3(9.7-80.2)ヶ月。男女比13:99、手術時年齢67(24-95)歳。慢性疼痛ありの回答は、12/112例(10.7%)に認めた。部位別には鼠径部8/ 術創3/ 不詳1例、と鼠径部に多く、その頻度は、時々9例/ 毎日3例であり、痛みの強さはVAS scoreで1; 3例/ 2; 3例/ 4; 2例/ 5,7,8; 各1例/ 不詳; 1例と、強い疼痛を毎日自覚している症例もみられた。一方、慢性疼痛なしと回答された100/112例(89.3%)においても、術後疼痛全くなしの回答は40例(40%)のみであり、1週間後消失23例/ 3ヶ月後消失14例/ 不詳23例と、疼痛消失に時間を要する症例も認めた。慢性疼痛の予測因子に関する検討では、統計学的有意因子は単変量・多変量解析ともに認めなかった。

【結語】

TAPP後の慢性疼痛は約10%の症例で認め鼠径部に多かった。当科単独の検討では有意予測因子は同定し得なかったが、今後大規模調査による解析、それを踏まえた改善法の検討が望まれる。

PS-115-8

再発鼠径ヘルニアに対する腹腔鏡下鼠径ヘルニア修復術（TAPP）における手術手技

星野 明弘¹, 中嶋 昭², 松井 俊大¹, 小郷 泰一¹, 久米 雄一郎¹, 中嶋 雄高¹, 岡田 卓也¹, 千葉 哲磨¹, 東海林 裕¹, 川田 研郎¹, 中島 康晃¹, 嘉和知 靖之³, 河野 辰幸¹

1:東京医科歯科大学食道・一般外科、2:日産厚生会玉川病院外科、3:武蔵野赤十字病院外科

EHSガイドラインでは、鼠径部切開法後の再発鼠径ヘルニアに対しては腹腔鏡下アプローチを推奨している。腹腔鏡下鼠径ヘルニア修復術（TAPP法）は、ヘルニア門の位置の同定が容易、ヘルニア門と既存メッシュの位置関係の把握が確実、前回の手術創を経由せずに修復が可能などの利点を有し、再発鼠径ヘルニアに対しての有用性が報告されている。今回、TAPP法で修復した再発鼠径ヘルニア症例について検討し手技の要点を明らかにする。

対象と方法：2011年5月から2015年8月までに筆頭者がTAPP法を施行した鼠径部ヘルニア262例348病変のうち再発症例の30例31病変。初回治療法、再発形式等を検討し、手術ビデオにより病態と手技を分析した。

結果：初回治療法は組織縫合法11, Mesh plug (MP) 法11, PHS法2, Kugel法3, Lichtenstein法2, TAPP法1病変。再発形式はJHSI/II/III：10/19/1病変。片側例の手術時間（中央値）は72分、合併症についてはseromaが4（13.3%）、内出血が1（3.3%）、盲腸損傷が1病変（3.3%）。再々発はなし。

手術ビデオの分析：組織縫合法やLichtenstein法などの再発例はほぼ通常通りの範囲の腹膜前腔剥離とメッシュの展開が可能。MP法後の再発例は腹腔内突出したメッシュが新たなメッシュ展開の妨げになる場合があり、その際は突出した部分のみを切除摘出。腹膜前腔剥離を行ったメッシュ修復後の再発例に関しては既存メッシュを原則除去せず、ヘルニア門周囲のみを剥離し、剥離面積に合うように形成したメッシュを展開し修復。嵌頓に対し緊急で腸管切除と組織縫合を行った後の他院再発例に盲腸損傷をきたしたが、その原因は著明に肥厚したsacおよび周囲の腹膜が盲腸と固着し境界が不明瞭であったためであった。

まとめ：再発ヘルニアに対するTAPP法はsacと腸管の癒着が強固の場合には特に注意が必要だが、要点を押さえれば利点の多い有用な修復法であり、大部分の再発例に適応可能と考えられる。

[PS-116] ポスターセッション (116)

腹壁・ヘルニア 鼠径ヘルニア-2

2016-04-15 15:00-16:00 ポスター会場3 (大阪国際会議場 10F 1009)

司会：足立 幸人 (大阪府済生会野江病院消化器外科)

PS-116-1

当院における腹腔鏡下ヘルニア修復術の導入と術式選択

坂田 和也¹, 外山 栄一郎¹, 大徳 暢哉¹, 高田 登¹, 吉仲 一郎¹, 原田 和則¹, 馬場 秀夫²

1:天草地域医療センター外科、2:熊本大学消化器外科

【はじめに】鼠径ヘルニアに対する腹腔鏡下ヘルニア修復術は確実な診断と修復が期待できる術式である。まずは、局所解剖の理解のためTAPPを、その後TEPを習得するようにしている。当院では2014年4月から標準術式として腹腔鏡下ヘルニア修復術を導入し、TAPPおよびTEPの使いわけを行っている。【対象と方法】TAPPはオプティカル法にて臍部に5mm、側腹部に5,3(2)mmの5mm以下のトロッカーを挿入。TEPはバルーン使用のため臍部に10mmのトロッカーを挿入。TAPPにおいて初心者はVロックを用いて、上級医は吸収糸にて連続縫合を行っている。原則として、術前に片側性ヘルニアと診断された症例および前立腺手術既往のある症例はTAPPを選択し、術前に両側性ヘルニアと診断された症例、内鼠径ヘルニア症例および下腹部手術既往症例に対してはTEPを選択した。【結果】49例に対して腹腔鏡下ヘルニア修復術を施行した。内訳は、TAPPが27症例、TEPが23症例であった。術前に両側性ヘルニアと診断された10例のうち、TAPPを行った症例が8例、TEPを行った症例が2例であった。そのうち術中に片側性ヘルニアと診断された症例は認めなかった。1症例(2%)のみTEPにて再発を認めたため、術後6日目にTAPPにて再手術を施行した。術中に偶発する合併症はなかった。平均年齢は68歳(25-90)、男性45人、女性4人。手術時間は85分(34-217)、術後入院期間は5.5日(2-27)であった。1症例(2%)のみTEPからTAPPに移行した。【まとめ】内視鏡外科医としてTAPPとTEPの両方の手技を学ぶことは重要であり、腹腔鏡下ヘルニア修復術を教育的に用いることによってさまざまな腹部手術に応用可能である。当院では全手術症例の約80%を鏡視下手術で行っており、若い外科医も含めて全スタッフが鏡視下手術に取り組んでいる。

PS-116-2

当院における腹腔鏡下ヘルニア修復術（TEP）導入後の治療成績と優位性一前方アプローチと比較して

芳澤 淳一¹, 石曾根 聡¹, 久保 直樹²

1:北アルプス医療センター あづみ病院、2:長野県立須坂病院

【はじめに】当院では、低侵襲で整容性に優れていること、確実なヘルニア診断と広範な腹膜前腔の剥離、メッシュ展開ができることから2013年8月よりTEP法による腹腔鏡下ヘルニア修復術を導入している。今回、当院で前方アプローチ法によるヘルニア修復術と比較検討を行い、TEPの有用性につき検討する。

【方法】同期間における、前方アプローチ(A群:片側26例、両側4例)、TEP(T群:片側31例、両側7例)について、手術時間、在院日数、鎮痛剤の使用の有無、使用回数、合併症につき、鼠径ヘルニアの両側、片側に分けて検討を行った。

【結果】平均年齢はA群両側70.0歳、片側69.7歳、T群両側74.5歳、片側69.1歳であり、両側・片側ともに差は認めなかった。平均手術時間はA群両側111分、片側58分、T群両側158分、片側120分であり、両側では有意差を認めなかったが、片側ではT群で手術時間が長かった($p<0.01$)。入院期間の中央値はA群両側5日、片側3日、T群両側2日、片側2日であり、両側・片側ともにTEPで入院期間は短期間であった($p<0.05$)。鎮痛剤の使用回数の中央値はA群両側3回、片側2回、T群両側1回、片側0回で、片側のTEPにおいて少なく($p<0.01$)、鎮痛剤使用の有無に関しても片側TEPで使用症例が少なかった($p<0.01$)。合併症は前方アプローチで創離解1例、創感染1例、水腫2例であった。TEPでは水腫4例の発症を認めた。全症例で再発を認めていない。

【考察】片側症例ではTEPにより手術時間は延長したものの、術後在院日数、鎮痛剤の使用は減少しておりTEPの有用性が示された。両側症例では少ない症例数の中でもTEPで入院期間の減少が認められ、有用性が示された。一方で手術時間と鎮痛剤使用に関しては有意差を認めなかったが、検討症例が少ない影響も考えられ、今後も症例を積み重ね検討する必要がある。

PS-116-3

当院におけるTAPP法の本格導入前後の鼠径ヘルニア根治術の現状と検討

齊藤 卓也¹, 宮地 正彦¹, 大橋 紀文¹, 安井 講平¹, 内野 大倫¹, 森 大樹¹, 倉橋 真太郎¹, 大澤 高陽¹, 松村 卓樹¹, 駒谷 憲一¹, 安藤 景一¹, 石黒 成治¹, 有川 卓¹, 小松 俊一郎¹, 三嶋 秀行², 佐野 力¹

1:愛知医科大学消化器外科、2:愛知医科大学臨床腫瘍センター

【はじめに】TAPP法による鼠径ヘルニア根治術は、保険点数の改正と相俟って、施行する施設が急速に増加している。しかしながら、JSES第12回アンケート調査ではTAPP法の再発率は4%とも報告され、安易なTAPP法の導入が問題となっている。当院は、2015年4月までは、散発的にTAPP法による鼠径ヘルニア根治術を施行していたが、同年5月より鼠径ヘルニアの治療を集約化し、本格的にTAPP法を導入した。【対象・方法】TAPP法の本格導入前後の1年間（2014年10月から2015年9月）の鼠径ヘルニア根治術を施行した95例の術式の推移や合併症や入院期間などについて検討する。

【結果】TAPP法本格導入前（前期）が47例（TAPP法13例、mesh plug法25例、UHS法7例、その他2例）、本格導入後（後期）は48例（TAPP法28例、mesh plug法16例、UHS法4例、その他1例）であった。前期は、それぞれの術式の適応は執刀医によってまちまちであったが、後期は、①腹部手術歴（前立腺手術、再発を含む）がない、②緊急手術ではない、③POSSUM scoreのphysiological score（心・肺）が2以上でない、④その他（腹水がない）の患者をTAPP法の対象とした。適応とならない場合の術式は、間接ヘルニアはmeshplug法、直接ヘルニアはUHS法とした。合併症は、前期が3例（血腫1例、SSI1例、慢性疼痛1例）、後期はなかった。入院期間中央値は、前期3日（平均3.9日、3～23日）、後期2日（平均2.6日、2～8日）であった。再発は、前期と後期いずれにも認めなかった。【結語】TAPP法による鼠径ヘルニア根治術本格導入後、明らかな合併症や再発なく経過している。今後は、この結果をふまえ、前立腺手術後症例や鼠径ヘルニア再発症例にも段階的にTAPP法を導入する予定である。TAPP法本格導入当初は、慎重に適応を決め、導入することが重要と考えられた。

PS-116-4

当院における腹腔鏡下ヘルニア根治術（TAPP法）の検討

内田 康幸¹, 須賀 邦彦¹, 萩原 慶¹, 鈴木 茂正¹, 和田 渉¹, 藍原 龍介¹, 細内 康男¹, 西田 保二¹, 桑野 博行²

1:群馬県済生会前橋病院外科、2:群馬大学病態総合外科

【はじめに】当院では鼠径ヘルニアに対する術式として、TAPP法は以前より再発例に対してのみ適応としてきたが、保険収載に伴い、2012年12月よりほぼ全例に行っている。これまでの手術成績について検討し、手術手技について紹介する。

【対象と方法】2012年12月から2015年7月までにTAPP法を施行した283症例を対象とし検討を行った。

【手術手技】手術は3ポート（12mm, 5mm, 5mm）で行う。メッシュは3D Meshを使用し、吸収性タッカーで固定する。腹膜は吸収糸で連続水平マットレス縫合を行い閉鎖する。

【結果】男性241例、女性42例、平均年齢は64歳。外鼠径ヘルニア210例、内鼠径ヘルニア57例、大腿ヘルニア13例であった（重複あり）。18例は再発症例、29例では両側にヘルニアを認めた。手術時間は平均82.2分、片側例では平均76.8分であった。症例が増えるにしたがって手術時間は有意に短くなった。胃切除術後、大腸癌術後、前立腺癌術後患者にも完遂できた。術後平均在院日数は2.25日間であった。術後の合併症は、漿液腫13例(4.5%)、腸閉塞を2例(0.70%)、腸炎を1例(0.35%)、創感染を1例(0.35%)に認めた。術後の再発は認めていない。

また、283例のうち78例が卒後5年目までの後期研修医の執刀であった。一般外科医執刀群と比較し、手術時間は有意に延長したが、術後在院日数や合併症発生率には有意な差を認めなかった。後期研修医執刀群でも症例が増えるにしたがって手術時間は有意に短縮した。

【結語】TAPP法を導入後、安全に手術を施行できており、術後の再発も認めていない。TAPP法は整容性に優れ、安全かつ根治性の高い術式であると考えられる。また、TAPP法には剥離や縫合など、腹腔鏡下手術の基本手技が含まれており、若手外科医でも安全に施行できており内視鏡外科手技の習得においても非常に有用と考える。

PS-116-5

腹腔鏡下鼠径ヘルニア修復術（TAPP）における術前CTの検討

橋 強¹, 近藤 祐平¹, 中右 雅之¹, 青山 紘希¹, 桃野 鉄平¹, 井ノ口 健太¹, 横山 大受¹, 洲崎 聡¹, 岡部 寛¹, 光吉 明¹, 柳橋 健¹

1:大津市民病院外科

【目的】当科では2013年2月より腹腔鏡下鼠径ヘルニア修復術(TAPP)を導入した。片側性/両側性の診断、滑脱臓器の同定、他病変の評価を目的に術前CT検査を行った。今回、術前CT診断と術中診断を比較検討し、他病変の有無を評価したので報告する。【対象と方法】導入から2015年6月までの鼠径ヘルニアは201例でTAPPを140例に施行した。うちルーチンで術前CTを施行した75例（～2014年12月）をretrospectiveに検討した。腹臥位・鼠径部をフリーにし、腰背部を固定帯にて圧迫し腹圧をかけた状態で撮影した。①鼠径管の左右差、②腹腔内から鼠径部に連続して脱出する臓器（大網含む）、③ヘルニア門の開大、が存在すれば鼠径ヘルニアと診断した。【結果】術前身体所見からみれば両側性/片側性はそれぞれ13/62例で、片側性62例のうち4例は術中に両側性と診断し直した。術前CT診断では両側性/片側性/所見なしはそれぞれ19/47/9例であった。両側性19例のうち6例は術中に片側性（過剰評価）と、片側性47例のうち1例のみを両側性と診断し直した。偶発的に発見された他病変は胃GIST、上行結腸癌、腹壁癒痕ヘルニアがそれぞれ1例、胆嚢結石症5例（手術併施は2例）であった。更に、鼠径ヘルニア術後のメッシュが対側腹腔鏡下鼠径ヘルニア術後に膀胱を圧迫しメッシュ摘出術を施行した1例を経験したが、TAPP前のCTは施行していなかったため術前のメッシュの評価が出来なかった。【考察】CT読影は主観的评价となるため過剰評価となることは否めない。CTで所見のない症例は仰臥位で撮影したものであった。今回の方法で撮影（腹臥位）した術前CTでは、小さな所見は正しく評価できており、腹部CTは有用である。又、高齢者においては偶発的に他病変が発見されることもあり腹部CTは有用である。【結語】術前CTによる評価は症例を選べば有用で、当科では高齢者やヘルニア既治療症例を対象に術前CTを施行している。

PS-116-6

腹腔鏡下鼠径ヘルニア修復術（TAPP）における腹膜閉鎖困難症例に対する工夫

高岡 宗徳¹, 浦上 淳¹, 林 次郎¹, 石田 尚正¹, 繁光 薫¹, 吉田 和弘¹, 山辻 知樹¹, 羽井佐 実¹, 磯田 竜太郎¹, 吉田 将和¹, 櫻井 早也香¹, 湯川 拓郎¹, 平林 葉子¹, 深澤 拓也¹, 中島 一毅¹, 森田 一郎¹, 猶本 良夫¹

1:川崎医科大学総合外科

【緒言】再発鼠径ヘルニアに対する腹腔鏡下修復術（TAPP）を施行する際に、前手術にてprosthesisを用いて修復を行った再発例ではprosthesisと腹膜との癒着が強固なため、新たなprosthesisを展開後の腹膜閉鎖が困難である。再発鼠径ヘルニアに対し当科にてTAPPを施行した10症例について検討した。

【方法】術式は通常のTAPPと同様に臍部及び左右側腹部にポートを挿入・観察し、前手術でprosthesisを用いた病変ではその位置で再発の原因を明らかとし、可及的にprosthesisの剥離・除去を行う。特に腹腔側に突出するmesh-plugは突出部分を切除し平坦とする。新たに使用するprosthesisの形状に合わせて腹膜を剥離し、ヘルニア門より約3cmオーバーラップするようにprosthesisを展開する。腹膜縫合も可及的に行った。

【結果】10症例は全員男性で平均年齢66.7歳、片側7例・両側3例で、計13病変を修復した。前手術でのprosthesis使用は8病変で、direct-Kugelが5病変、mesh-plugが1病変、Tilene meshが1病変、folding meshが1病変であった。腹膜閉鎖が困難と判断した7病変については、癒着防止シート付きcomposite meshを用いて修復した。腹膜閉鎖可能な症例については、5病変にanatomical mesh、1病変にfolding meshを使用した。手術時間は片側例で105分、両側例で127分、術後平均在院日数3.3日であった。退院後の再発や疼痛、剥離部に起因した腸管癒着などによるイレウスなどの合併症を今のところ認めない。

【考察】TAPPにおける腹膜閉鎖困難症例、特に再発鼠径ヘルニア症例においては、①可及的に前手術で使用したprosthesisを剥離除去し、平坦な面を構成する、②新たなprosthesisが十分展開できるよう、ヘルニア門から少なくとも3cm幅で腹膜を剥離、③腹膜閉鎖困難と判断した症例では、癒着防止シート付きcomposite meshを使用する、などの工夫が必要である。

PS-116-7

腹腔鏡下鼠径ヘルニア修復術の工夫—麻酔科と協力して行う我々のラパヘル

清水 康仁¹, 小田 健司¹, 登内 昭彦¹, 吉田 光彦¹, 安藤 克彦¹, 鈴木 洋人², 宮崎 勝³

1:千葉市立青葉病院外科, 2:千葉市立青葉病院麻酔科, 3:千葉大学臓器制御外科

腹腔鏡下鼠径ヘルニア修復術（ラパヘル）を安全に遂行するためには、この術式に対する麻酔科医の理解と協力が不可欠と考えている。我々が行っているラパヘルの麻酔法および手術手技について報告する。

【麻酔法および手術手技】麻酔は腹横筋膜面ブロック併用全身麻酔で行い、気道確保は気管チューブではなく声門上器具（LMAプロシール）を使用することで、抜管時の腹圧上昇によるメッシュのずれを極力防ぐようにしている。先に臍部を縦切開し5mmのトロカ-を挿入して、先に腹腔内よりヘルニア診断と健側の潜在ヘルニアの有無を確認する。その後ヘルニア分類に従ってTEPおよびTAPPにて鼠径ヘルニア修復術を行っている。大切にしているポイントは、病変からしっかりoverlap(3cmが理想)がとれるサイズのメッシュで覆うこと。現時点では早期のメッシュのズレを防ぐために、タッカーでしっかり固定している。TEPの場合でも不安があれば、必ずメッシュのおさまり具合を腹腔内から再度確認するようにしている。

【結果】2013年5月から2015年の8月まで、腹腔鏡下鼠径ヘルニア修復術(TAPP+TEP)で136症例を経験した。平均年齢は64歳(19-85), 平均手術時間(分)は片側: 105分(51-237), 両側: 121分(55-185).出血量はいずれも少量で、合併症は漿液腫5例, 再発症例はいまのところ認めていない。

【まとめ】現在、我々はTEPおよびTAPPの安全な導入を行っている。安全でqualityの高いラパヘルにするためには麻酔科医の協力が不可欠と考えている。

PS-116-8

大腸癌に対する術前・術中に診断された鼠径ヘルニアに対する腹腔鏡下鼠径ヘルニア修復術の検討

大谷 裕¹, 山田 敬教², 倉吉 和夫², 梶谷 真司², 若月 俊朗², 河野 菊弘², 吉岡 宏²

1:松江市立病院腫瘍化学療法・一般外科、2:松江市立病院消化器外科

背景：2012年9月～2015年8月の3年間に鼠径ヘルニアに対し腹腔鏡下鼠径ヘルニア修復術を174例（221側）に施行した。術式はTAPP150例、TEPP24例であった。対象：この内、大腸癌に対する腹腔鏡下手術（LAC）前あるいは術中に鼠径ヘルニアと診断された症例は15例であり、今回これら15例に対して臨床的検討を行った。結果：15例中大腸癌と同時手術2例（以下一期群）、8例は大腸癌に対する術後（以下二期群）に修復術を施行しており、一期群の1例にTEP法を行った以外、全例にTAPP法を施行した。一期群では、LACとTAPP(TEP)をどの順序で行うか？やsurgical trocarの配置を検討する必要がある事が問題となった。また、術後の遷延する熱発の原因としてprosthesis感染をr/oする必要があり、術後管理上の問題点であった。二期群では、LACの影響で鼠径管周囲の癒着や剥離層が通常よりも深くなる傾向があり、手術時間も通常手術より長くなったが、大きなトラブルを来すことなく安全に手術を完遂できた。結語：大腸癌に対する術前あるいは術中に発見された鼠径ヘルニアに対する同時手術は、患者にとっては負担減となるが、周術期管理上の問題点が少ない無い。鼠径部膨隆以外の症状（陥頓、疼痛など）が問題となる場合はLAC時にLPEC法や腹腔内から直接ヘルニア門を縫縮するなどの手段で対応し、基本的には二期的に対応するのが良いと思われた。

[PS-117] ポスターセッション (117)

腹壁・ヘルニア 鼠径ヘルニア-3

2016-04-15 16:00-17:00 ポスター会場3 (大阪国際会議場 10F 1009)

司会：間中 大 (京都桂病院外科)

PS-117-1

当院における鼠径ヘルニアに対する術式変遷と結果に対する検討

吉岡 慎一¹, 岡田 一幸¹, 福永 睦¹, 雪本 龍平¹, 徳山 信嗣¹, 久保 維彦¹, 斎藤 明菜¹, 柳澤 公紀¹, 太田 英夫¹, 柏崎 正樹¹, 三木 宏文¹, 小林 研二¹

1:兵庫県立西宮病院外科

【はじめに】鼠径ヘルニアに対してはTension Free法としてメッシュプラグ法(以下MP法)を行っていたが、2009年より後腹膜アプローチ法であるKugel法を導入、第一選択術式として行ってきた。さらに2013年より鏡視下手術であるTAPP法を導入し、新たな第一選択術式として施行し、現在に至る。今回われわれは今まで施行してきた各術式と現在施行しているTAPP法の状況に対して比較検討を行ったので報告する。

【対象】2008年1月より2015年8月までに施行した鼠径ヘルニア症例のうち、メッシュ用いた修復を行った942例を対象に検討した。

【結果】術式はMP法が186例、Kugel法が458例、TAPP法が286例であった。それぞれの施行時間の平均はMP法68.3±28.8分、Kugel法で69.8±28.9分、TAPP法で85.6±21.5分と、TAPP法でやや長い傾向であった。術後合併症としては、漿液腫がKugel法ならびにTAPP法で10%程度認めたがその他の合併症は術式で差はなかった。

特殊病態として、再発に対しては51例施行されていた。従来法の再発が最も多く、前回修復でメッシュが使われていたものは7例で、それぞれMP法の再発が5例、Kugel法が1例、TAPP法が1例であった。MP法後再発例はKugel法、TAPP法で修復されており、Kugel法後ならびにTAPP法後の再発は鏡視下にて修復術が施行されていた。それぞれの症例で再発を認めず、経過観察中である。また、前立腺全摘後の鼠径ヘルニアは38件施行されており、MP法が20例、Kugel法が3例、TAPP法が15例で施行されていた。

【まとめ】TAPP法を含めた鏡視下手術はやや時間がかかる傾向ではあるが、合併症などは他の方法と差はなく、特殊病態への対応が可能であり、有用な方法である。さらに視野の供覧が可能であり、解剖の理解や教育の点でも有用と思われる。しかしながら鏡視下手術は全身麻酔下での施行などの制限や腹腔内の癒着高度例では施行困難であるため、単経部切開法の習得は必須であるのは言うまでもない。

PS-117-2

成人鼠径部ヘルニアに対するLPEC併用・形状記憶型ePTFEを使用したIPOM手術

秦 史壯¹, 西森 英史¹, 平間 知美¹, 鬼原 史¹, 三浦 秀元¹, 矢嶋 知己¹, 岡田 邦明¹, 北川 真吾²

1:札幌道都病院、2:新札幌豊和会病院

はじめに：鼠径部ヘルニアに対するintraperitoneal onlay mesh (IPOM)法は 1990年代には再発率の高さから否定的な論文が欧米から多く報告されていた。しかし、当時は腹腔内に留置できる形状記憶型のmeshはなくmeshの固定が不安定であったことも再発の一因と思われた。当施設では2013年2月からはlaparoscopic percutaneous extraperitoneal closure (LPEC) でヘルニア門を閉鎖したうえでIPOM法を行ってきたのでその方法と成績を報告する。

手技：全身麻酔下、単孔式で行う。臍を約3 cm縦切開しラッププロテクターを挿入し、onlay meshとして使用する形状記憶型ePTFE製ベントラレックス (M size) またはベントリオ (S size) を予め腹腔内に留置しておく。ヘルニア門をラパヘルクロージャー (19 G, 130 mm) を使用し2-0非吸収糸で閉鎖する (LPEC)。ベントリオなどで鼠径床を覆いタッカーで腹壁に固定する。対側の観察も必ず行う。

結果：2013年2月から2015年8月までに鼠径部ヘルニア101例 (93人) に本法を行った。両側ヘルニア7例 (両側は2例とした) に認めた。外鼠径ヘルニア76例、内鼠径ヘルニア23例、大腿ヘルニア2例であった。年齢は46-93歳 (平均71歳)。手術時間は10-85分、平均35分。術後再発を2例 (2.0%) に認めた。再発例のうち1例はmesh固定のタッカーがはずれたことによるmeshのmigrationであり、再手術によりmeschを再固定した。残る1例はLPECの縫合糸がはずれたため、meschの間隙から侵入した大網がヘルニア内容となった。この例では再手術は行わず経過観察をしている。2例とも機械的な固定不良が原因のため、術後4週間以内の早期再発であった。

結語：本法は腹膜剥離を行わないため、他の鏡視下修復術に比較し手術時間は短く、簡便な術式と考える。また、LPECを追加することにより、術後早期に起こる大網のmeshと腹壁の間隙からのヘルニア門への侵入を防止できる。

PS-117-3

再発症例に対する腹膜外腔アプローチ 単孔式腹腔鏡下鼠径ヘルニア修復術 (SILS-TEP) の検討

塚田 遼¹, 若杉 正樹¹, 安野 佳奈¹, 三上 翔¹, 高 正浩¹, 古川 健太¹, 鈴木 陽三¹, 益澤 徹¹, 鄭 充善¹, 岸 健太郎¹, 種村 匡弘¹, 赤松 大樹¹

1:大阪警察病院外科

[目的] 再発症例に対する腹膜外腔アプローチ 単孔式腹腔鏡下鼠径ヘルニア修復術(SILS-TEP)の成績を検討する。

[方法] 2011年1月から2015年6月のあいだに当科で待機的SILS-TEPを施行された片側鼠径ヘルニア260例において、再発症例に対する手術群(R群)15例と、年齢・性別・部位(左右)・BMI・ASAでマッチさせた初発手術群(C群)15例の成績を後方視的に比較検討した。

[適応] 当科のSILS-TEPでは以下を原則として除外している。①前立腺癌術後症例 ②若年者の小さな外鼠径ヘルニア症例(日本ヘルニア学会分類JHS I-1) ③非還納症例 ④全身麻酔困難症例

[手術手技] 臍輪内2.5cm長の皮切をおく。腹直筋後鞘と腹直筋の間にラッププロテクターミニを装着する。5mmポート3本を挿入したE・Zアクセスを装着し、気腹する。拡張バルーンを用いずに腹膜外腔を剥離し、ヘルニア嚢処理を行う。再発症例に対する腹膜外腔剥離は必要最低限にとどめる。Parietex folding mesh をアブソーバタックで固定し、脱気する。

[結果] R群のうち、メッシュ使用後再発は6例であった。手術時間はR群89分、C群93分であった。術後在院日数はR群2.9日、C群2.1日であった。術式移行はR群2例(メッシュプラグ法1例、大腿法1例)、C群1例(ポート追加1例)であった。平均術後観察期間はR群22か月、C群21か月であった。合併症はR群5例(漿液腫4例、臍部創感染1例)、C群1例(漿液腫1例)であり、R群に多い傾向にあったが有意差を認めなかった。両群ともヘルニア再発なし。

[結語] 再発症例に対してSILS-TEPを安全に施行可能と思われた。

PS-117-4

腹膜前腔アプローチによる鼠径ヘルニア修復術後の漿液腫予防対策

濱 直樹¹, 前田 栄¹, 植村 守¹, 山本 和義¹, 三宅 正和¹, 西川 和宏¹, 宮本 敦史¹, 宮崎 道彦¹, 池田 正孝¹, 平尾 素宏¹, 関本 貢嗣¹, 中森 正二¹

1:国立病院大阪医療センター外科

【はじめに】鼠径ヘルニアに対する腹膜前腔アプローチによる修復法は、筋恥骨孔全体を補強できるtension-freeの修復であり、再発や神経損傷の少ない優れた術式であるが、最も多い合併症の一つに漿液腫が挙げられる。従来当院では、術後早期に鼠径部の膨隆を認め再発との鑑別を要した症例や、穿刺排液を施行した症例も散見された。そこで当院では、漿液腫の発生頻度を抑えるべく予防対策を行い比較的良好な成績が得られているので報告する。

【方法】従来外鼠径ヘルニアに対してはヘルニア囊の高位結紮・全切除を原則してきたが、ヘルニア囊の過度な剥離・切除が漿液腫の発生に影響していると考え、小さなヘルニア囊以外は末梢側を開放もしくは断端を結紮することとした。また内鼠径ヘルニアでは、主にヘルニア内容となる黄色ヘルニアを還納し、pseudo-sacは放置してパッチを挿入してきたが、この際に生じる死腔が漿液腫の原因と考え、現在はpseudo-sacを引き出して内翻させ縫合結紮し脱出していたcavityを縮小させている。今回、我々は2013年以降に鼠径ヘルニア術を施行した144病変（うち両側13例）のうち、腹膜前腔アプローチで修復した126病変（対策前74病変・後52病変）を対象として、その成績について検討した。

【結果】対策前は、軽微な漿液腫も含めると全体の13.5%に生じていたが、対策後は1.9%と有意に発生率が減少した（ $p=0.048$ ）。部位別では、対策前は外鼠径ヘルニア60病変中5病変（8.3%）であったが、対策後は39病変中1病変（2.6%）と改善し、さらに内鼠径ヘルニアでは12病変中4病変（33.3%）に発生していたが、対策後の12病変に漿液腫を認めていない。また、今回の手技において疼痛や神経損傷などの訴えもない。

【まとめ】漿液腫予防対策にて有意に発生率を減少させることができた。特に内鼠径ヘルニアに対するpseudo-sacの内翻結紮は簡便かつ安全に施行でき、漿液腫予防効果が期待できる。

PS-117-5

抗血栓薬服用患者に対する鼠径ヘルニア手術症例の検討：腹腔鏡下手術と鼠径部切開法

堤 敬文¹, 楠元 英次¹, 太田 光彦¹, 橋本 健吉¹, 江頭 明典¹, 坂口 善久¹, 楠本 哲也¹, 池尻 公二¹

1:国立病院九州医療センター消化器センター外科・臨床研究センター

【はじめに】高齢者の増加とともに血栓・塞栓性疾患が増加し、その予防に抗凝固療法は120万人が、抗血小板療法は600万人が受けていると推定されている。抗血栓薬服用患者に対する鼠径ヘルニア手術における合併症の報告は少ない。今回われわれは、抗血栓薬服用患者に対する鼠径ヘルニア手術症例の周術期管理や術後合併症について検討した。

【対象と方法】2011年より2014年までの期間、当院で鼠径ヘルニア手術を行った145例（167病変）を対象としretrospectiveに検討した。

【結果】男女比は125:20、平均年齢71歳（18-86歳）であった。145例中、抗血栓薬を服用している症例（服用群）は51例（35%：バイアスピリンなどの抗血小板薬37例（25%）、ワーファリンなどの抗凝固薬7例（5%）、抗血栓・抗凝固併用7例（5%））であり、抗血栓薬を服用していない症例（非服用群）は94例であった。バイアスピリンを継続服用した3例を除いて、48例は院内指針に従って術前2-7日前までに抗血栓薬服用を中止し、32例に周術期ヘパリン投与が行われた。服用群（60病変）では45病変（75%）に腹腔鏡下手術が行われ、15病変（25%）に鼠径部切開法が行われた。非服用群（107病変）でも腹腔鏡下手術が83病変（77%）、鼠径部切開法が24病変（23%）と手術法の割合に差は無かった。術後創周囲の皮下出血を服用群6例（12%）に認めたが、非服用群では1例（1%）のみであった（ $P=0.014$ ）。また、血腫・漿液腫を服用群に7例（14%）、非服用群に11例（12%）認めた。脳梗塞や心筋梗塞などの血栓症を含めた重篤な有害事象は認めなかった。

【結論】抗血栓薬服用中の患者に対する鼠径ヘルニア手術では、術後皮下出血を多く認めるものの、その他の合併症は非服用群と比べて多いものではなく、慎重な周術期管理を行う事により、安全に施行可能と考えられる。

PS-117-6

麻酔法毎におけるKugel法の手術成績の比較検討

藤井 仁志¹, 岩谷 岳², 富澤 勇貴³, 川崎 雄一郎¹, 佐藤 直夫¹, 大塚 幸喜², 新田 浩幸², 肥田 圭介², 坂本 隆¹, 佐々木 章²

1:岩手県立二戸病院、2:岩手医科大学外科、3:内丸病院

我々は、2007年4月より成人鼠径ヘルニアに対し Standard Kugel法を標準術式としている。また、麻酔法も2006年までは腰椎麻酔法・全身麻酔法が中心であったが、2007年6月より静脈麻酔併用膨潤局所麻酔法 (TLA法)を導入し良好な成績を得ている。今回、各麻酔法毎のKugel法施行症例の手術成績を比較検討し、TLA下Kugel法の利点につき考察する。(対象と方法)

2007年4月から2013年6月までKugel法を施行した637例 (656病変)を対象とし、麻酔法別の手術成績およびTLA下Kugel法の適応につき検討した。

(結果)

男性 537例、女性 100例、平均年齢 66.5 ± 14.0 歳、右側 341例、左側 251例、両側 45例であった。麻酔法は、腰椎麻酔 168例、全身麻酔 94例、TLA 375例であり、最近ではほぼ全例TLA法で行っている。麻酔法別の手術成績の比較では、平均手術時間；TLA :腰椎麻酔:全身麻酔 = 39.6 : 69.9 : 85.4 (min)、平均出血量；8.1 : 9.1 : 24.1 (ml)、平均在院日数；1.9 : 2.1 : 2.7 (day)であり、TLA群で良好な成績であった。手術合併症に差を認めなかった。麻酔合併症は、腰椎麻酔では術中の薬剤投与を要する血圧低下、術後嘔気、排尿困難が、全身麻酔では創感染以外の38度以上の発熱が、TLAに比し高頻度に見られた。また、TLA群では麻酔準備などを含めた手術室滞在時間が有意に短縮した。適応に関してはTLAにより基礎疾患を有する麻酔リスク症例にも安全な手術が可能となり、また両側例、下腹部手術既往例、高BMI例、プラグ法再発例などの手術困難症例に対しても安全に施行可能であった。

(結語)

TLA下Kugel法は、腰椎麻酔・全身麻酔に比べ手術成績に差を認めず、麻酔合併症の発生を著明に減少させた。同法は基礎疾患を有する症例にも安全に施行可能であり有用な方法と思われた。

PS-117-7

ロボット支援腹腔鏡下前立腺全摘術後に発症した鼠径ヘルニアの検討

丸山 智宏¹, 須田 和敬¹, 大竹 雅広¹

1:新潟済生会三条病院

【目的】前立腺全摘術後の合併症として、鼠径ヘルニアを発症することが以前より知られているが、ロボット支援腹腔鏡下前立腺全摘術後に発症した鼠径ヘルニアについて検討した報告は少ない。本研究では、ロボット支援腹腔鏡下前立腺全摘術後に発症した鼠径ヘルニアの臨床的特徴と適切な手術術式について検討した。【方法】2012年6月から2015年3月までに当院で施行された前立腺癌に対するロボット支援腹腔鏡下前立腺全摘術は142例であった。同期間において、初回根治手術を施行した成人男性鼠径ヘルニア179例195病変を、ロボット支援腹腔鏡下前立腺全摘術の既往のある群（既往群、12例16病変）と既往のない群（対照群、167例179病変）に分けて比較検討した。【結果】ロボット支援腹腔鏡下前立腺全摘術が施行された142例のうち、術後の鼠径ヘルニアは12例（8.5%）に発症した。鼠径ヘルニアの両側発症は対照群で12例（7%）、既往群で4例（36%）であり、既往群で有意に両側発症が多かった（ $P<0.001$ ）。片側発症の内訳は、対照群で右側90例（58%）、左側65例（42%）であるのに対し、既往群では全8例が右側発症であり、有意に右側発症が多かった（ $P=0.022$ ）。既往群の鼠径ヘルニアは全16病変が外鼠径ヘルニアであった。既往群で鼠径ヘルニアの手術術式としてmesh plug法を全16病変に施行し、術後漿液腫を1例に認めたが、再発症例は認めなかった。前立腺全摘術後から鼠径ヘルニア発症までの期間は9例（75%）が1年未満であり、発症までの期間の中央値は10か月であった。【結語】ロボット支援腹腔鏡下前立腺全摘術後の鼠径ヘルニアは、全病変が外鼠径ヘルニアであり、患側は両側発症が多く、片側発症は全例が右側発症であった。ロボット支援腹腔鏡下前立腺全摘術後の鼠径ヘルニアに対するmesh plug法は妥当な術式と考えられる。

PS-117-8

アンケート調査から分かる茨城県内の鼠径ヘルニア治療の現状と当院の試み

田村 孝史¹, 福永 潔², 大河内 信弘¹

1:筑波大学消化器外科、2:霞ヶ浦医療センター外科

【はじめに】鼠径ヘルニアは個々の医療機関で診断から治療まで完結する症例がほとんどであり、地域的な交流が行われることは少ない。また、外科医を目指す研修医の執刀機会が多い手術との認識があるが実際の頻度は不明である。【目的】茨城県内における成人鼠径ヘルニア治療についてアンケート調査を施行し本県における成人鼠径ヘルニアの臨床的特徴を明らかにする。さらに研修医に対して安全に鼠径ヘルニア手術を執刀させる当科の試みについて報告する。【方法】2013年1月から12月までの成人鼠径ヘルニア患者を対象とした。15項目について県内51施設に対しアンケートを依頼し45施設から回答を得られ解析した。またDirect Kugel法を3場面に分割し、術前にVideoを用いて手技を執刀医と共有化するように努めた。【結果】年間手術件数は50件未満が25施設であり、51件以上100件未満が14施設、100件以上150件未満が6施設であり年間150件を超える施設は認めなかった。各施設における第一選択術式で最も多い術式はMesh Plug 法であり、ついでDirect Kugel法、Lichtenstein法であった。研修医が執刀する割合は9割を超える結果であった。指導医が研修医に指導しやすい術式はMesh Plug 法が最も多い結果であったが、5施設では第一選択術式と研修医に指導しやすい術式に相違を認めた。同時期に当院で施行したDirect Kugel法による手術症例は22病変であり、術前合併症を有する症例が約8割と高率であるにもかかわらず、平均手術時間：72.5±19.0 (min)、術後合併症を認めず、全例研修医による執刀が可能であった。【結語】鼠径ヘルニア治療の浸透には各医療機関で行われている手術方法や、術後成績などについての知見を共有化することが必要であると考えられた。また、外科医教育の観点から、地域医療機関で連携することにより様々な治療法を学べる場を提供することは指導する側・指導される側の両方にとって有意義であると考えられた。

[PS-118] ポスターセッション (118)

中心静脈ポート・その他

2016-04-15 08:30-09:30 ポスター会場3 (大阪国際会議場 10F 1008)

司会：和佐 勝史 (大阪大学小児外科)

PS-118-1

皮下埋め込み型中心静脈カテーテル留置後の合併症の検討

新庄 幸子¹, 福原 研一郎¹, 高台 真太郎¹, 西岡 孝芳¹

1:市立藤井寺市民病院外科

【目的】癌患者の化学療法や、経静脈栄養管理、在宅管理導入等において皮下埋め込み型中心静脈カテーテルポート（以下、C Vポート）が広く用いられている。一方で長期留置や頻度の増加に伴い、合併症を来した症例も報告されている。今回我々は、当院で行ったC Vポート留置症例の合併症とその頻度を検討した。留置部位は鎖骨下を第一選択とし、ポートはメディコン社製のBARD MRIポートを使用した。【対象】2012年1月から2015年7月までに留置した190例（男性104例，女性86例，33～96歳（中央値74歳））。【結果】患者は，悪性疾患が166例（直腸癌36例，結腸癌32例，胃癌30例，膵臓癌23例，食道癌11例，胆管癌9例，乳癌7例，胆嚢癌6例，肝細胞癌5例など），良性疾患が24例（肝硬変，脳梗塞など）であった。留置後の合併症は計34例に認め，抜去を要したのは32例（カテーテル閉塞11例，カテーテル感染・感染疑い9例，留置部の感染・感染疑い5例，滴下不良2例，その他ピンチオフ，カテーテルの亀裂，繰り返す自己抜針，ポートの回転，点滴漏れ疑い）であった。閉塞症例の留置期間は，62～823日（中央値227日）で，閉塞時，化学療法を6例，中心静脈栄養を5例で施行しており，4例で本人及び家族が一部点滴管理をしていた。感染症例の留置期間は28～833日（中央値60日）で，原因菌はS.aureusが4例と最多であった。また，感染疑いうち4例ではカテーテル以外の感染源から菌血症・敗血症を呈していたため抜去していた。【考察】予定外の抜去を防ぐためには，手技の徹底と留置部の状態確認が肝要である。また，化学療法中や低栄養状態の患者は免疫力が低下しており，カテーテル以外の感染源による菌血症であっても，臨床経過より抜去を余儀なくされる。褥瘡感染や肺炎など留置部・カテーテル以外の感染にも留意する必要がある。

PS-118-2

中心静脈カテーテル挿入法のオプションとしてのGroshong catheterを用いた外頸静脈穿刺法の有用性

石塚 満¹, 永田 仁¹, 高木 和俊¹, 岩崎 喜実¹, 渋谷 紀介¹, 青木 琢¹, 窪田 敬一¹

1:獨協医科大学第二外科

【背景】中心静脈カテーテル(Central venous catheter:CVC)挿入時の合併症として、動脈穿刺、出血、気胸、血胸などが挙げられ、時には致死的な合併症となる。我々が考案したperipherally inserted central catheter:PICC法を応用したGroshong catheter:GCを用いた外頸静脈穿刺法は従来法とPICC法の長所を合わせもつCVC挿入法であり、第三のCVC挿入法として今後広く普及していくことが期待される。

【目的】GCを用いた外頸静脈穿刺法によるCVC挿入の有用性を検討すること。

【対象、方法】当科にてCVCが挿入された患者の中でGCを用いた外頸静脈穿刺法群(Group G; 98人、147-catheter、のべ挿入期間2381日)とArgyl catheterを用いた鎖骨下静脈穿刺法群(Group A; 80人、146-catheter、のべ挿入期間2770日)の二群間における合併症について後ろ向きに検討した。

【結果】群間(Group G vs A)に於ける患者平均年齢(64 ± 13 vs 62 ± 14 , 年)、平均挿入期間(16 ± 11 vs 19 ± 9 , 日)、平均挿入時間(276 ± 62 vs 251 ± 111 , 秒)、挿入成功率(93.0 vs 91.3 , %)の背景因子の偏りは無く、性別、挿入目的の差異もなかった。CVC関連の合併症は、出血・血腫形成(3.4 vs 4.8 , %)、血液培養陽性率(2.0 vs 5.5 , %)、CVC培養陽性率(4.1 vs 6.8 , %)、静脈炎発生率(2.0 vs 0.0 , %)のいずれも差異はなかったが、熱発(16.3 vs 36.3 , %; $P < 0.01$)、CVC先端位置異常(2.0 vs 17.1 , %; $P < 0.01$)、気胸発生率(0.0 vs 2.7 , %; $P < 0.05$)はいずれもGroup Gで有意に少なかった。Kaplan-Meier法による解析ではインシデントに伴うCVC抜去の累積経過は二群間で差異は認めなかった。

【考察】直視下で表在血管を穿刺する外頸静脈穿刺法は気胸のリスクが皆無で手技も容易であることから、CVC挿入法のオプションとして習得しておくべき手技であると考えられた。

【結語】GCを用いた外頸静脈穿刺法は重篤な合併症がなく、安全にCVC挿入施行が可能であった。

PS-118-3

美容面を考慮した内頸静脈穿刺の試み

上田 篤史¹, 北 貴志¹

1:大阪警察病院 麻酔科

＜目的＞陽圧換気下での中心静脈カテーテル(CV)留置は気胸を起こしにくく穿刺が容易な右内頸静脈(JV)が選択されることが多い。JVの穿刺は従来胸鎖乳突筋の胸骨枝と鎖骨枝の頂点から同側の乳頭方向に穿刺するのが教科書的であるが同部位での穿刺は美容上目立つため若い女性の場合は考慮が必要である。近年では超音波(US)ガイド下のCV穿刺が普及し穿刺部位の自由度は増している。今回我々は顎関節尾側2-4cm程度にある皺の部分で耳介前縁よりやや尾側であれば穿刺痕が目立ちにくいと考え顎関節より尾側にある一本目皺(A点)と2本目の皺(B点)と従来の穿刺部(C点)での3点で皮膚からJVのまでの距離と静脈径について超音波画像にて検討した。

＜対象＞20-40才台の全身麻酔下の女性30名で平均年齢 32.7 ± 9.3 平均身長 157.8 ± 5.4 cm 平均体重 54.0 ± 9.6 kg BMI 21.7 ± 3.5

＜結果＞顎関節からA点までの距離は平均 2.5 ± 0.5 cm B点までの距離は 3.9 ± 0.6 cmであった。皮膚からJVまでの距離と静脈径はA点で 11.7 ± 3.1 mm, 8.1 ± 1.8 mm B点で 10.0 ± 2.4 mm, 8.8 ± 2.3 mm C点で 8.0 ± 2.2 mm, 12.1 ± 2.6 mmで C点、B点、A点の順でJVは浅く太い結果であった。しかしA点、B点のいずれでもJVの超音波での描出は良好で超音波ガイド下での穿刺可能な値と思われた。また穿刺部位が顎関節直下であれば舌下神経、大耳介神経、副神経を損傷する可能性があるが尾側に2cmほど離せば問題ないとされる。

＜結語＞顎関節尾側にある皺からの超音波ガイド下での内頸静脈穿刺は比較的用意で美容上も利点があると思われる。

PS-118-4

皮下埋め込み型中心静脈ポート留置にて栄養管理後、大腸癌手術を施行した3例

大上 英夫¹, 塚田 一博²

1:富山逋信病院外科、2:富山大学消化器・腫瘍・総合外科

【はじめに】皮下埋め込み型中心静脈ポート（CVポート）は化学療法や在宅中心静脈栄養の目的に留置されることが多い。今回、認知症等により点滴の自己抜針を危惧される患者にCVポートを留置、栄養管理後に大腸癌手術を施行した3例を経験した。【症例1】80代女性。認知症・高血圧症等にて近医通院中、2014年7月食思不振・下血を認め総合病院へ紹介。CT上、横行結腸癌・癌性腹膜炎を指摘され、同病院緩和ケア病棟入院までの加療目的に紹介となった。腹水細胞診は陰性であり、低栄養は横行結腸癌が原因と判断し手術の方針とした。8月CVポート留置、9月横行結腸部分切除術を施行した。術前術後に自己抜針は認めなかった。【症例2】70代男性。2015年4月頃より下血があり紹介。肛門診にて下部直腸から肛門に全周性腫瘍を触知した。細径大腸内視鏡は通過可能であり、生検にてsquamous cell carcinomaと診断された。流動食・栄養剤を投与し、5月CVポート留置。術前にポート針の自己抜去を3回認めたが、中心静脈栄養は可能であった。6月腹腔鏡補助下直腸切断術を施行。【症例3】80代女性。2013年9月、上行結腸癌にて腹腔鏡補助下右結腸切除術を施行。退院後しばらく来院せず、2015年6月より嘔吐を認め紹介、局所再発によるイレウスと診断した。認知症あり、頻回に点滴を自己抜針した。8月CVポート留置し、回腸－横行結腸バイパス術を施行した。術前術後にポート針の自己抜去は認めなかった。【考察】術前に中心静脈栄養を必要とするが、カテーテル自己抜去が危惧されるためCVポートを留置、栄養管理後に大腸癌手術に臨んだ。CVポート針は自己抜去されても大きな合併症とならず、CVポート留置は認知症等を持つ患者の術前栄養改善に有効であると思われた。

PS-118-5

閉創法の違いによる皮下埋め込み型中心静脈ポート抜去に至る症例の検討

林 諭史¹, 高橋 奈七¹, 安田 俊輔¹, 石橋 佳¹, 北田 正博¹

1:旭川医科大学呼吸器センター

【背景】抗癌剤投与や補液目的に埋め込み型中心静脈ポート(ポート)を留置する際、感染や露出により抜去を余儀なくされることがある。既報告ではPS不良や高齢、ベバシツマブ(Bev)使用などが抜去要因として挙げられているが、閉創法を含む報告は少ない。当科ではポート留置の際、吸収糸で皮下縫合した後、4-0ナイロン(N法)あるいは皮膚用接着剤(ダーマボンド、B法)で閉創している。各種因子、特に閉創法の違いがポート抜去(治療終了による抜去を除く)の要因となるか検討した。【対象】2006/8～2015/8の207例(乳癌78, 肺癌113, 消化器癌16)。全例局麻下にパードスリムポートを留置した。検討項目は閉創法、年齢、性別、BMI、PS、原疾患、使用目的(薬剤種や補液)、穿刺部位、手術時間、DMの有無、留置期間とした。【結果】平均年齢61歳、男89例、女118例、平均観察期間367日(N法486日、B法189日)。N法124例(抜去10)、B法83例(抜去12)。術後500日のポート留置率はN法92.2%、B法78.1%であった($p<0.05$)が、留置期間と閉創法は弱い相関($\gamma=0.33$)のみだった。N法とB法では経過観察期間に差があり、B法導入後の2012/6以降での500日ポート留置率はN法88.6%、B法78.1%であった($p=0.15$)。Bev使用群では有意に留置期間が短かった(Bev使用54.9%、未使用93.4%、 $p<0.001$)。Cox比例ハザードモデルでは、原疾患(肺癌>乳癌、HR=9.4、 $p=0.02$)、Bev使用(あり>なし、HR=14.0、 $p<0.001$)で有意に抜去が増え、閉創法について有意差はないもののB法で抜去リスクが低かった(HR=0.7、 $p=0.57$)。【結語】B法は患者・術者・医療コストの面でN法に比べ有用である。B法はポート留置期間が短い傾向であったが、これは経過観察期間の差によるもので、HRはむしろB法で低く、閉創法の違いは抜去の危険因子とはならないと考えられる。近年多くの癌腫でBevが使用されるが、ポート留置の際は抜去に至る危険性について認識しておく必要がある。

PS-118-6

胃瘻カテーテル交換手技の検討—安全な交換，合併症予防のために—

下地 克正¹

1:沖縄メディカル病院 外科

入院中の胃瘻カテーテルを使用して経管栄養を行っている患者さんの胃瘻カテーテル交換手技と確認方法の安全性について検討した。【対 象】対象は，入院中の胃瘻カテーテル使用中の方82例。【方 法】胃瘻カテーテルの交換は，胃瘻造設後の初回交換はガイドワイヤー使用下に交換。確認方法は，ガストログラフィンを10ml注入後，腹部レントゲン写真を撮影。【結 果】ガイドワイヤーを使用することで安全に交換前の留置部位に再留置することが可能であった。胃瘻カテーテル交換後ガストログラフィン造影では，ほとんどの症例で胃壁が造影された。【考 察】一般に，カテーテル交換を安全に行える時期は術後3～4週間といわれている。この時期はバルーン型の初回交換時期となるため，ガイドワイヤーを使用することでより確実に交換可能と考えられる。胃瘻カテーテル交換後ガストログラフィン造影で胃壁造影を確認することで安全に交換されたことが確認される。

PS-118-7

Augmented RealityのNavigationとしての有用性の検討（腰椎麻酔を用いて）

星野 敏彦¹, 指山 浩志¹, 森田 洋平¹, 川村 敦子¹, 坪本 貴司¹, 前田 孝文¹, 細沼 知則¹, 鹿野 新吾¹, 安田 卓¹, 根本 一彦¹, 赤木 一成¹, 堤 修¹, 浜畑 幸弘¹

1:辻仲柏の葉病院

[目的]解剖学的情報を術野に投影しnavigationとする試みは、散見されるが、どれも複雑なシステムを使用しており、手が出しにくい。一方、ProjectionMapping(PM)やAugmented Reality(AR)などの画像投影のプラットフォーム自身は、昨今安価かつ容易なものが出ており、方法論と対象を選べば、一般病院でも試行可能である。今回これら技術の、Navigation Surgeryにおける有用性を確認する為、とくに腰椎麻酔を対象として検討した。

腰椎麻酔において、肥満者では椎間が触知せず、穿刺に難渋するケースがある。

腰椎画像の投影により、穿刺が容易になるかを、有用性の指標とした。

[対象]2014年11月ー2015年8月まで当院で同一の術者が施行した腰椎麻酔169例。従来法103例、PM13例、AR53例。うち、BMI30以上の肥満者は6例、2例、4例であった。

[方法]投影画像は麻酔時と同体位を取って撮影された腰椎のレントゲン写真とした。これをPMでは、projectorにつないだコンピューター上のsoftware GrandVJおよびVideoMapperを用いて投影画像の位置を調整し、projectorより投影した。ARではWikitudeStudioにてWEB上でtarget imageと投影画像を設定し、これを専用アプリあるいは、設定をAPKとしてvirtual glass VUZIX S100に導入後これらを通じて、投影画像を視認した。Navigationにより、穿刺時間（入室ー麻酔開始）の短縮効果があるかで有用性を検討した。統計は、Kruskal-Wallis test、Welch t testを用いた。

[結果]肥満者における穿刺時間の中央値(Q1-Q3)は、従来法12.5(8.25-13)分、PM法20(20-20)分、AR法5(4.75-7.25)分であり、有意差はないものの、ARで穿刺時間の短縮が認められた。PMでは中止例があり、主に投影画像のゆがみに起因した。

[考察]ARによるNavigationは有用であった。このプラットフォームは、安価で設定も容易であり、様々な応用が可能である。

PS-118-8

当院で経験した褥瘡患者についての検討

衛藤 隆一¹, 小佐々 博明¹, 中津 宏基¹, 清水 良一¹

1:小郡第一総合病院外科

当院で経験した褥瘡患者について検討し、また褥瘡対策委員会で外科医がリーダーシップをとることの意義について検討した。対象：当院で2007年4月から2015年3月の間に褥瘡の治療を行った患者80例。年齢は平均77.7歳、そのうち50例が75歳以上であった。18例がDESGN-Rスコアが9点以下の軽傷で、これらはドレッシングを使用することが多く、重症例では外用薬を使用することが多かった。院内発生が18例でスコアは平均7.2、院外発生が62例で、スコアは平均16.8であり院外発生のほうがより重症の傾向があった。入院中褥瘡が悪化したのは6例でその理由は悪性疾患を含めた疾患による全身状態の悪化、外泊時に局所の安静が保てなかった例であった。転帰は退院42例、転院28例、死亡10例、退院時治癒したのは16例であった。NSTが介入したのは12例であった。アルブミン値、ヘモグロビン値と治癒率の関連を検討したがはっきりした関連は無かった。重症例は脱水などでデータが修飾され、早期に治療で補正されるためデータが病態を反映していない可能性があると思われた。NST介入と治癒率も明らかな関連は見られなかった。当院は急性期病院であるため容体が改善すると治癒以前に転院することが原因のひとつと考えられた。また今回調査するうえで褥瘡の一貫した記録の重要さが明らかとなった。保有率は1.4%から2.5%でこの4年間は2%を超えていた。発生率は0.28%から4.03%で初めの2年間は4.03%、3.89%と高かったがその後は最高1.47%となっていた。これらの結果は日本褥瘡学会実態調査の結果と比べ遜色ないものであった。

当院では筆者が2007年から褥瘡対策委員会の委員長を務め活動を行っている。同時にNSTでも活動することで褥瘡患者の栄養改善のための作業が容易になり利点があると考えられるが、今回の検討ではデータ上明らかにすることはできなかった。今後これらの利点を生かすため検討を重ねたい。

[PS-119] ポスターセッション (119)

漢方・その他

2016-04-15 09:30-10:30 ポスター会場3 (大阪国際会議場 10F 1008)

司会：河野 透 (札幌東徳洲会病院外科)

PS-119-1

新規実験動物スunksによる消化管運動研究の開発と大建中湯の作用

持木 彫人¹, 石畝 亨¹, 傍島 潤¹, 熊谷 洋一¹, 福地 稔¹, 石田 秀行¹

1:埼玉医科大学総合医療センター消化管・一般外科

消化器外科術後の機能を研究する際に、消化管運動を直接測定することが重要である。消化管運動の基礎研究はイヌやラットが用いられてきたが、イヌはヒトと消化管生理機能が似ているが社会的に利用しづらくなり、またラットは固体から細胞レベルまで一括して扱えるが、消化管運動に重要なホルモンであるモチリンが生体内に存在しない。スunksは、ジャコウネズミ属の小型動物でげっ歯類とは異なり、モグラの近縁種あたり、モチリン、グレリンも存在する。本研究ではスunksを用いて消化管運動測定が行えるか、またヒトで用いられる薬剤（漢方）に反応性があるかを検証した。

（方法）スunksを全身麻酔下（ペントバルビタール）に開腹し、消化管収縮測定のフォーストランスデューサー(F-04IS)を胃または十二指腸の漿膜面に逢着する。また胃内にシリコンチューブを挿入し薬剤注入に使用する。5—7日後に意識下、無拘束で消化管運動を測定する。大建中湯は空腹期に75mg/bodyで胃内に注入する。

（結果）ラット用のトランスデューサーで消化管収縮の測定が可能であり、空腹期にはヒトと同じ90—100分間隔で伝播性強収縮運動 (Interdigestive migrating motor contraction; IMC) が観察された (図)。食後期収縮の終了時点でヒトと同様に強収縮運動が発生し、空腹期収縮に移行した。また食事摂取によって律動的で連続する食後期収縮に移行した。空腹期に大建中湯を胃内に投与すると5分後に食後期様収縮を惹起し、約10分持続した。

（考察）スunksを用いて消化管運動が測定可能であり、またラットとは異なりヒトと同じ周期でIMCが発生した。大建中湯の投与でもヒトと同じ反応が観察され、薬剤の効果判定にも使用できる可能性がある。スunksはラットよりヒトに近い小動物として消化管運動研究に使用できると考える。

PS-119-2

FOLFOX療法による末梢神経障害に対する桂枝加朮附湯、ブシ末の有用性の検討

原 千紘¹, 佐藤 剛¹, 内藤 滋俊¹, 安部 雄¹, 武田 昌寛¹, 岸根 健二¹, 永易 希一¹, 中谷 晃典¹, 北島 政幸¹, 渡部 智雄¹, 落合 匠¹, 西村 和彦¹

1:東京都保健医療公社東部地域病院外科

【目的】 fluorouracil、Leucovorin、oxaliplatin(L-OHP)の3剤を併用するFOLFOX療法は大腸癌に対する化学療法の標準的治療である。しかしながら、投与回数を重ねるにつれL-OHPの用量制限毒性としての最大の副作用である末梢神経障害が高頻度に出現し、治療中止やレジメン変更を余儀なくされている。そこで以前より我々は桂枝加朮附湯、ブシ末に注目し、L-OHPに関連した末梢神経障害出現患者に対し桂枝加朮附湯、ブシ末の投与を行ってきた。今回はL-OHP投与以前からの桂枝加朮附湯、ブシ末の内服の有無で症例を分け、末梢神経障害に関して追跡調査を行った。

【対象と方法】 2014年8月から2015年8月までに過去から継続、あるいは新規で施行されたFOLFOX (+BV) 療法を行った大腸癌症例20例を対象とした。内訳は男性11例、女性9例、年齢は中央値71歳 (59~83歳)、FOLFOX平均投与回数は13.1回 (3~40回) であった。これらを桂枝加朮附湯、ブシ末内服群 (A群)、非内服群 (B群) にわけ、各種の検討を行った。しびれなどの末梢神経障害に対してはDEB-NTCを用いてGrade評価を行った。

【結果】 両群間の末梢神経障害の出現時期はA群がL-OHP投与平均3回目、B群が6回目であった。GradeはA群で平均2.2、B群で平均1.4であり、どちらも両群間に有意差は認められなかった。両群間のFOLFOX投与回数とGradeにはB群では正の弱い相関を認めた ($R^2=0.36$) が、A群では正の相関は認められなかった ($R^2<0.2$)。

【結語】 今回の検討では、桂枝加朮附湯、ブシ末を内服することでL-OHPを長期間投与可能となる可能性が示唆された。

PS-119-3

肝胆膵外科領域における漢方薬の有用性

渡邊 光章¹, 河野 寛¹, 川井田 博充¹, 細村 直弘¹, 雨宮 秀武¹, 松田 政徳¹, 藤井 秀樹¹

1:山梨大学第一外科

【目的】十全大補湯（TJ48）の抗酸化作用に注目し肝細胞癌根治切除症例（HCC）に投与し、発癌抑制効果を検討した。また、幽門温存膵頭十二指腸切除（PpPD）術後に六君子湯（Tj43）投与し、既に報告されている活性型グレリン増加への効果に加え、その他の消化管ペプチドホルモン産生に与える効果を検討した。

【方法】1;HCC術後患者にTJ48を長期投与し、再発までの期間を検討した。2;当科においてPpPD施行患者をランダムにTj43投与群と非投与群に分け、Tj43をPpPD術後1 PODより投与し投与開始後1周目、2週目で採血を行い、血清中グレリン、Peptide YY（PYY）、Gastric Inhibitory Peptide（GIP）、Spexin、Cholecyst Kinine（CCK）を測定。食事摂取量を比較した。

【結果】1; HCC患者の術後にTJ48の投与したところ、TJ48投与群において非投与群と比較し、有意差を持って再発期間の延長をみとめた。また、肝内酸化ストレスを反映する血清IL-18値は、健常人と比較しHCV感染患者では高値となっていたが、TJ48投与開始後6ヶ月以降で正常化した。さらに、投与後のNK活性も増加。統計学的解析によりTJ48投与が唯一の独立した再発期間延長因子であった。2;これまでの報告と同様にTj43投与群では活性型グレリン値は増加し、食事摂取量も増加した。PYY、GIP、CCKの3種類の消化管ペプチドホルモンも有意に増加した。

【結論】TJ48投与による抗酸化的な発癌抑制効果ならびに、Tj43による消化管ペプチド産生亢進が明らかとなり、肝胆膵疾患における漢方薬の有用性が証明された。

PS-119-4

腹腔鏡下手術におけるSurgical Smokeの排煙方法の研究

東 重慶¹, 宮崎 安弘¹, 牧野 知紀¹, 高橋 剛¹, 黒川 幸典¹, 山崎 誠¹, 瀧口 修司¹, 森 正樹¹, 土岐 祐一郎¹, 中島 清一²

1:大阪大学消化器外科、2:大阪大学次世代内視鏡治療学

【背景】エネルギーデバイスを駆動した際に発生するSurgical smoke (SS) には有害な化学物質やバイオハザードが含まれることが知られており、視野改善のみでなくリスク管理の観点からも積極的に回収することが推奨されている。腹腔鏡下手術は「閉鎖腔である腹腔にSSを閉じ込めて回収できる」という点で開腹手術より有利であるが、送気、排煙、スコープポートの位置関係によっては必ずしも効率の良い排煙が行えないことが経験的に知られている。【目的】多孔式、単孔式腹腔鏡下手術の動物モデルを用いた基礎的検討を通じて、SSの排煙効率を最適化する。【方法】雌ブタ(n=9)を対象に、腹腔鏡下に肝表面を30秒間焼灼して一定量のSSを発生させた後、排煙装置を40秒間駆動して積極的に排煙。その後、腹腔内残留煙を産業用テスターで回収し、検査紙に吸着されたSS粒子を画像解析法で半定量した。1) 多孔式腹腔鏡では送気ポートを固定とし、発煙部位近傍ポートから排煙する「近位モデル」と、発煙部位より離れたポートから排煙する「遠位モデル」で比較。2) 単孔式腹腔鏡では、臍部ポートの一つから排煙する「従来型モデル」と、発煙部位近傍（右横隔膜下）に排煙ラインを留置して排煙する「選択的モデル」で比較。【結果】多孔式腹腔鏡では「近位モデル」が、単孔式腹腔鏡では「選択的モデル」が、積極排煙後の腹腔内残留煙が有意に少なかった。単孔式腹腔鏡における従来型の排煙では、送気ポートと排煙ポート間で「シャント」が発生し、排煙が非効率となるばかりでなく、SSがスコープへ向かって吸い込まれてくるため、一時的であれ視野をむしろ悪化させるという現象も見られた。【結語】多孔式腹腔鏡下手術では、送気、排煙、スコープポートのレイアウトを工夫することでSSの排煙を最適化できるが、単孔式腹腔鏡下手術では専用の排煙ラインを用意する等さらなる工夫が必要と考えられた。

PS-119-5

タッチパネルナビゲーションを用いたマイクロ手術への展望

岡田 悟¹, 島田 順一¹, 加藤 大志朗¹, 常塚 啓彰¹, 阿部 かおり¹, 古谷 竜男¹, 石川 成美¹, 井上 匡美¹

1:京都府立医科大学呼吸器外科

【背景】外科学における拡大切除から縮小切除の流れの中で、局所治療としての外科療法を再考する時期にきている。乳癌や腎癌の治療に代表される、局所の拡大切除の時代から、最小限の侵襲による病巣切除に化学療法またはホルモン・免疫療法による全身治療を併用したmultimodalityによる癌治療の時代への変化である。外科切除に求められる要件は「できるだけ大きく」から「できるだけ小さく」切除する技術・工夫へと変わりつつある。その中で、我々は直感的なマイクロ操作を実現するために、タッチパネルを用いて手術を行うタッチパネルナビゲーションシステムを開発してきた。このシステムでは、内視鏡で術野を映したタッチパネルモニタを指でなぞると、ロボットアーム先端のデバイスが指の軌跡を追従するように動作する。従来の内視鏡手術で問題となる奥行き知覚やhand-eye coordinationをシステムが代替し、操作者の手術手技の熟練度にかかわらず手術操作が可能である (Okada et al, Int J Comput Assist Radiol Surg, 2015;10:243-51)。今回、内視鏡の拡大視で操作可能な縮小化デバイスを開発しその操作精度を解析した。【方法】従来の2分の1サイズ(3mm)に縮小化したデバイスを開発し、その先端にAPCを装着した。被験者は手術経験のない学生10名。内視鏡手術を模したドライラボで円を焼灼する実験を行い、基準と焼灼図形の誤差を測定し精度を解析した。【結果】新デバイスを用いて従来の2倍の拡大視で2cmの円を焼灼した場合、旧デバイスに比べ誤差は小さい傾向にあった($0.74 \pm 0.07\text{mm}$ vs $0.82 \pm 0.07\text{mm}$)。さらに新デバイスを用いた拡大視により、より小さい1cmの円の焼灼を2cmの円の場合と同等の誤差で行うことができた。【まとめ】先端デバイスの縮小化により、拡大視野を享受した内視鏡手術への応用の可能性が示唆された。今後、内視鏡・モニタの解像度の向上に伴い、さらに精密なマイクロ操作の実現が期待できる。

PS-119-6

下部消化管穿孔手術症例におけるSSI予防のための創閉鎖の工夫

高山 哲嘉¹, 大原 泰宏¹, 宇治 亮佑¹, 森岡 真吾¹, 矢島 沙織¹, 酒庭 康孝¹, 小島 和人¹, 荻野 直己¹, 深野 敬之¹, 浅野 博¹, 篠塚 望¹
1:埼玉医科大学消化器・一般外科

はじめに消化器外科手術においてsurgical site infection(以下SSI)は術後合併症として依然頻度の高い合併症であり下部消化管穿孔による汎発性腹膜炎などの緊急手術症例ではそのみでSSIの高リスクとなる。また,SSIは入院期間を延長するだけでなく,将来的に腹壁癒痕ヘルニアを起こす可能性があるため予防が重要である。

今回,下部消化管穿孔による汎発性腹膜炎手術症例においてSSIの発生率をretrospectiveに検討しSSI予防のための創閉鎖について考察した。

対象は2013年1月から2014年12月までの期間で下部消化管穿孔による汎発性腹膜炎のために開腹術を施行した47例。創閉鎖方法は真皮埋没縫合群(以下A群)10例,皮下ドレーン留置群(以下B群)22例,ペンローズドレーン留置群(以下C群)4例,ドレーン非留置群(以下D群)11例でSSIの発生率を比較検討した。使用した皮下ドレーンはいずれもJVACドレーンであり,男女比は26対21であった。

A群でのSSI発生率は70%,B群では50%,C群では50%でD群では18.2%であった。

SSI発生例での入院期間の平均値はA群にて70.1日(20-137日)、B群では52.4日(25-77日)、C群では32.5日(28-37日)であり、D群では41.5日(37-46日)であった。

対照的にSSI非発生例における入院期間の平均値はA群にて32.3日(1-69日),B群では23.1日(10-53日),C群では23日(15-31日),D群では22日(1-57日)であり,いずれにおいてもSSI発生例において入院期間の延長がみられた。

また,SSI発生例におけるドレーン抜去までの期間の平均値はB群において6日(4-9日),C群においては8日(8日)であった。

下部消化管穿孔による汎発性腹膜炎のような不潔創、汚染創の手術においてSSI発生率は高く、入院期間も延長することからSSI予防のために皮下留置ドレーンの種類の選択や抜去時期等,工夫することが重要であると考えられた。

PS-119-7

食道癌・胃癌における新規自己抗体である血清RalA抗体の解析

名波 竜規¹, 島田 英昭¹, 白鳥 史明¹, 松本 悠¹, 三浦 康之¹, 竹山 照明¹, 鈴木 隆¹, 大嶋 陽幸¹, 谷島 聡¹, 鷺沢 尚宏¹, 根本 哲生², 金子 弘真¹

1:東邦大学医療センター大森病院一般・消化器外科、2:東邦大学医療センター大森病院病院病理

【背景と目的】RalA抗原は、種々の固形癌において発癌ならびに悪性度に関与する新規の腫瘍抗原であり、診断・治療の分子標的としての可能性が示唆されている。前立腺癌と肝臓癌における自己抗体の存在が報告されているが食道癌・胃癌における解析はない。本研究では、食道癌・胃癌における血清RalA抗体価と切除標本の抗原発現について検討する。

【対象と方法】対象は切除術を施行した食道癌25症例、胃癌76症例である。精製したRalA組み換えタンパクを標的抗原とする独自に開発したELISA測定系を確立し、健常者78例の血清中のRalA抗体価の陽性率が5%以内となる値をcut off値として陽性率を算出した。抗原発現解析は切除標本から正常粘膜部と癌部を搭載した組織アレイを作成し、一次抗体としてDB社製Monoclonal Mouse Anti-Human RalA Cloneを用いた酵素抗体法による免疫染色を行った。

【結果と考察】血清RalA抗体陽性率は、食道癌は25例中5例で20%、胃癌は76例中14例で18%であった。食道癌のRalA免疫染色では、正常粘膜では薄く染まり、腫瘍細胞ではより強く染まる傾向があった。血清抗体陽性の5例については他20例と比較し、染色強度や染色細胞比率に有意差は見出せなかった。胃癌では、正常粘膜、腫瘍細胞ともに染色され、抗体価との関連は見出せなかった。染色性の違いは組織型に関連している可能性もあるが症例を増やし検討をする予定である。

PS-119-8

CRISPR法によるブタ内在性レトロウイルス (PERV) の制御の試み

宮川 周士¹, 坂井 理恵子¹, 羅 淇¹, 湛運輪 英毅¹, 松浦 玲¹, 中畠 賢吾¹, 山中 和明¹, 前田 晃¹, 江口 寛¹, 浅田 麻友美¹, 伊川 正人¹, 長嶋 比呂志¹, 奥山 宏臣¹

1:大阪大学小児成育外科

【はじめに】ブタ内在性レトロウイルス (PERV) は、in vitro研究ではヒト細胞へ感染指向性を持つため、異種移植の臨床応用には、その系統的感染制御法の開発が依然着目されている。これまでに我々は糖鎖変換による方法、siRNA法による制御法を報告してきた[1,2]。今回CRISPR法 (Clustered regulatory interspaced short palindromic repeat) を使ってPERVのKOを試みた。

【方法】PERVのsgRNA とhCas9 との発現にはpX330 vectorを使用した。PERVのgag-pol領域のそれぞれの部位 (前後約500bp) をあらかじめpCAG-EGFP Vectorに組み込んだものをターゲットとした。これと同時に、それぞれの設計箇所 (=G (N19) NGG) を組み込んだpX330 (U6- (G (N19) NGG) +CBh-NLS+hSpCas9+NLS+polyA) を作製し、これらをHEK293T細胞へ遺伝子導入した。また、設計したsgRNAについて、off-target効果も判定した。これまで報告されているPERVのDNA配列を比較して、gagの重要部分を中心にCRISPR/CasのKO位置を計38カ所選定した。続いて、off-target 効果が出ない様に、ブタgenomeのdatabase 検索により、可能性の少ない部分を前半4カ所選定したが、後半は0カ所であった。pol領域でも同じく20カ所選定し、off-target 効果が出にくい部位を4カ所選定した。

【結果】gag及びpolで1カ所選定し得た。この2カ所のoff-target効果は、両方ともN11、N12、N13とも11であった。またこれと同時に、ヒト細胞のPREV感染の有無を検定するPCRの条件を設定した。

【まとめ】CRISPR法は、PERVの制御にも有用である可能性が示唆された。

1. Miyagawa S, et al. J Biochem. 2005;137:503-8.

2. Yamamoto A, et al. Transpl Int. 2010;23:424-31.

[PS-120] ポスターセッション (120)

小児 外科手術一般・基礎

2016-04-15 15:00-16:00 ポスター会場3 (大阪国際会議場 10F 1008)

司会：檜山 英三 (広島大学病院小児外科)

PS-120-1

先天性胆道拡張症の長期経過症例の問題と課題

諸富 嘉樹¹, 北田 智弘¹, 栄 由香里¹, 久保田 雪乃¹, 久保 正二²

1:大阪市立大学小児外科, 2:大阪市立大学肝胆膵外科

画像診断の進歩で早期診断されて先天性胆道拡張症 (本症) の根治術の多くが小児期に行なわれるようになっている。狭義の本症は膵・胆管合流異常を伴っており、その根治術の主目的は胆道がん発症の予防である。小児期の分流手術後の遺残胆管がん発生の報告はまれであり、目的は達成できているようだが、術後遠隔成績はまだ満足のいくものではない。

自験および報告例からみた分流手術後遠隔期の深刻な問題は、繰り返す胆管炎、肝内結石として現れる胆汁うっ滞の症状である。1980年代からの戸谷らの提言で肝門部肝管形成による大きな吻合口で吻合部狭窄の発生は減少したが、肝内胆管の先天性狭窄遺残による胆汁流出障害の問題は解決されていない。小児例では肝内結石は根治術後10年以上経過して発生することが多く、胆管腸管吻合自体が結石形成の促進因子となっていることがうかがえる。成人まで経過観察できている自験例は24例で、うち3例に遠隔期に再手術を要した。吻合部狭窄の1例と肝内胆管狭窄が2例である。膵内胆管遺残によると考える周期的な腹痛と高アミラーゼ血症を呈する症例も2例ある。近年分流後に肝切除を要した報告が増加している。IV-A型は肝内胆管の先天奇形のため合併症が多いとされるが、以前報告した (小児外科45, 647, 2013) ようにI型でも上位胆管に胆泥を伴う膜様狭窄があり注意が必要である。本症は発がんを含む合併症発生の予測が立たないため生涯にわたる経過観察の継続を推奨されるが具体的な方策は定まっていない。

本症に小児期に手術を行なう今後の課題には、(1)肝内胆管狭窄への対応 (予防的肝区域切除?), (2)いわゆる非拡張合流異常症例への対応 (胆摘のみ?), (3)術後フォローの具体策 が挙げられる。この課題の解決のために日本膵・胆管合流異常研究会で蓄積された知識を総動員する必要がある。

PS-120-2

下部胆管開存型の胆道閉鎖症は腹部超音波で誤診するリスクがある

遠藤 耕介¹, 福澤 宏明¹, 三島 泰彦¹, 玉城 昭彦¹, 森田 圭一¹, 大片 祐一¹, 久松 千恵子¹, 横井 暁子¹, 赤坂 好宣², 前田 貢作¹

1:兵庫県立こども病院外科、2:兵庫県立こども病院放射線科

【目的】胆道閉鎖症(BA)の診断において腹部超音波検査(US)は有用である。腹部USの所見としてTC signに加えて、「胆嚢が描出されない」、「胆嚢の収縮を認めない」という所見を補助診断に利用することで高い感度で術前診断が可能となる。今回、当院で治療を行ったBA症例について後方視的に評価し、術前腹部USでBAが否定的と診断されるリスクのある「胆嚢が描出され、収縮を認めた」症例の特徴について検討した。

【方法】2005年から2014年までの10年間に当院で34例のBAに対して葛西手術を施行した。そのうちI-cyst型の4例を除外した30例を対象とし、術前腹部USでの胆嚢の描出および収縮能の有無について検討した。

【結果】30例はいずれも肝門部閉塞型(Ⅲ型)であった。術前腹部USで胆嚢が描出されたのは24例で、そのうち哺乳による胆嚢収縮について12例で評価されていた。収縮が認められたのは4例で、それらは下部胆管分類で、全例総胆管開存型(a型)であった。4例中2例では術中胆道造影検査で臍胆管合流異常を認めており、そのうち胆嚢から採取した胆汁中アマラーゼ/リパーゼ値が測定された1例では、高値を示していた。

【考察】下部胆管の開存しているa型BAでは臍液の逆流によって胆嚢および総胆管の内腔が保たれ、胆嚢の収縮能が残存していたと考えられた。

【結論】下部胆管開存型のBAでは胆嚢が描出され収縮を認めることがあり得るため、腹部USでBAが否定的と診断されるリスクがある。

PS-120-3

胆道閉鎖症の血漿タンパク質の網羅的解析による血液バイオマーカーの検討

大竹 耕平¹, 内田 恵一¹, 小林 裕子², 長野 由佳¹, 松下 航平¹, 小池 勇樹¹, 井上 幹大¹, 田中 光司¹, 小林 一成², 楠 正人¹

1:三重大学消化管・小児外科、2:三重大学生命科学研究支援センター

【目的】胆道閉鎖症（以下、本症）は乳児に黄疸と灰白色便で発症する進行性の胆汁うっ滞症である。本症の治療では早期診断と葛西手術を早期に行うことが良好な経過をもたらす重要な因子であるが、現在、本症の明確な血液バイオマーカーは存在しない。そこで、本症の早期診断を目的とした血液バイオマーカーの探索のため、プロテオミクスの技術であるiTRAQ法を用い、血漿中のタンパク質を網羅的に解析した。

【方法】当科で経験した本症症例（BA）、新生児肝炎症例（NH）、正常肝機能の症例（NC）の血漿20μlを用い、マルチブルアフィニティ除去システムによりアルブミンなどの14種類の高濃度タンパク質を除去し、iTRAQ法によりタンパク質の網羅的解析を行った。

【結果】合計83種類のタンパク質を同定することができた。NCと比べ、BAで有意に高いタンパク質は20種類、NHで13種類検出された。また、NHと比べ、BAに有意に高いタンパク質は17種類検出された。また、83種類のタンパク質のうち、NCまたはNHと比べ、BAに有意に高いタンパク質でNCとNHの間で有意差のないものは、Ceruloplasmin, Alpha-1B-glycoprotein, isoform 2 of Inter-alpha-trypsin inhibitor heavy chain H3, isoform 2 of Clusterin, Plasma protease C1 inhibitor, Complement C1q subcomponent subunit B, Mucin-19, vitamin D-binding protein, Apolipoprotein A-IIの9種類であった。

【結語】iTRAQ法は胆道閉鎖症の新規血液バイオマーカーの探索に有効であり、本症の血液バイオマーカー候補となる9種類のタンパク質を同定することができた。

PS-120-4

先天性門脈体循環シャントに対する治療戦略

本多 昌平¹, 宮城 久之¹, 湊 雅嗣¹, 武富 紹信¹

1:北海道大学消化器外科I

【はじめに】先天性門脈体循環シャント(以下、CPS)は、肝内外門脈の低形成の程度や門脈が体循環へ流入する部位・形状に応じて最適な外科治療方針を決定する必要がある。当科で診断された5例のCPS症例に対し、その外科治療戦略について文献的考察を含め検討した。【対象・方法】当科において2013年1月から2015年8月までにCPSと診断された5例につき、臨床因子および血管造影検査所見(形状、門脈圧)を診療録をもとに後方視的に検討した。シャント血管が体循環に流入する型をESPC (end-to-side portal-caval) 型およびSSPC (side-to-side portal-caval)型に分類した。【結果】CPS5例のうち男児が3例で、診断時年齢中央値は3ヵ月(1ヵ月～2歳)であった。先天性の合併疾患として腸回転異常症、Down症候群、高位鎖肛をそれぞれ1例ずつ認めた。またいずれの症例も先天性心血管異常を有していた。3例がESPC型でいずれもシャント血管が左腎静脈に流入しており、2例はSSPC型で門脈本幹と下大静脈との間にシャントが形成されていた。SSPC型の1例を除き4例の肝内門脈は低形成が著しく、血管造影検査によるバルーン閉塞にて門脈圧の圧較差が5～17mmHgと高かった。ESPC型の1例で1歳9ヵ月時に開腹シャント血管結紮術を試みたが結紮後の門脈圧が39mmHgと高く結紮を断念した。バルーン閉塞にて門脈圧が著増したESPC型の1例では血管造影剤が上腸間膜静脈内で停滞する所見が認められ、シャント血管の結紮不能で一次的肝移植術を要すると考えられた。【考察及び結語】門脈低形成の程度やシャント血管の部位・形状に応じて、CPSのシャント結紮の時期や手法、また一次的肝移植術の適応につき多数例の治療成績を蓄積し、外科治療戦略の標準化の試みが求められる。

PS-120-5

小児脾膿瘍に対する外科的治療

伊勢 一哉¹, 小林 めぐみ¹, 水野 大¹, 佐々木 章¹, 清水 裕史², 石井 証², 山下 方俊²

1:岩手医科大学外科、2:福島県立医科大学臓器再生外科

【はじめに】化学療法の進歩により、小児血液がん疾患の成績は向上している。一方大量化学療法や造血幹細胞移植の合併症として、深在性真菌症が知られている。なかでも脾膿瘍は、症状や検査所見が非特異的で診断治療に難渋する。今回、小児脾膿瘍に対する外科的治療について本邦例の解析検討を行った。

【対象】自験例3例を含めた本邦報告70例。

【症例】症例1、2歳男児、慢性肉芽腫症。抗菌薬変更も症状改善なく、多発性脾膿瘍を認め抗真菌薬にて縮小を認めた。培養では常在菌以外同定されず。症例2、6歳男児、不明熱。ステロイド治療され、抗菌薬変更投も解熱せず。単発脾膿瘍を認め、培養検査で原因菌は同定されず、内科的治療は無効と判断し脾摘施行。症例3、1歳男児、MRSA腸炎。多発膿瘍に対し抗菌薬多剤投与するも症状改善なく、脾摘施行。

【結果】基礎疾患は、血液がん疾患が39例（A群）、虫垂炎を含む臓器感染（原因不明・不明9例を含む）が31例（B群）。形態はA群で多発29例、B群で多発17例。起炎菌はA群ではCandidaが多く、B群では不明が28例。症状は非特異的で、確定診断は培養や生検によるが、補助的検査として病変の範囲や治療の効果判定を目的に様々な画像検査が行われている。治療は、A群で外科治療奏効22例、抗菌薬奏効12例、治療無効5例。B群でドレナージ奏効14例、脾摘奏効10例、抗菌薬奏効7例。

【考察】A群は真菌感染が主な原因で多発性であるため、ドレナージ術は無効であることが多く、穿刺培養の結果が得られる例は少ない。保存的治療無効例に対しては機を逸せず脾摘を考慮すべきである。B群は細菌感染が主な原因で単発性の場合は、診断治療を兼ねたドレナージと抗生物質投与が有効である。原因疾患不詳例に対しては治療効果が得られず脾摘が行われていることが多い。

【まとめ】脾膿瘍は稀な疾患ではあるが、外科的治療を選択する際、基礎疾患と膿瘍の形態に配慮が必要である。

PS-120-6

定型的なダイヤモンド型十二指腸十二指腸吻合が施行できなかった先天性十二指腸閉鎖症・狭窄症の3例

宮城 久之¹, 本多 昌平¹, 湊 雅嗣¹, 武富 紹信¹

1:北海道大学消化器外科I

【はじめに】先天性十二指腸閉鎖症・狭窄症（DA/DS）に対してダイヤモンド吻合を用いた十二指腸十二指腸吻合術が一般的な術式である。閉鎖・狭窄部位の解剖学的な問題から定型的なダイヤモンド型十二指腸十二指腸吻合を施行できず工夫を要した症例を経験したので報告する。【症例1】胎児診断にて食道閉鎖およびDAを指摘。在胎36週5日、2,794g、普通分娩にて出生。日齢1、A型食道閉鎖、DSの診断で手術となった。A型食道閉鎖に関しては胃瘻造設術を行い、DSについてはトライツ靱帯付近まで狭窄部を認めたため、十二指腸-空腸でダイヤモンド吻合を施行した。生後1ヵ月で食道食道吻合を施行し、以降、経口摂取できており経過良好である。【症例2】胎児診断にて腸回転異常を指摘。在胎40週5日、2,980g、普通分娩にて出生。日齢2、造影検査にて腸回転異常症およびDSと診断し、Ladd手術施行。DSは輪状膵によるものであったが、さらに遠位の高位空腸で狭窄を認めたためこれに形成術を行い、十二指腸十二指腸は縫いしろや軸の問題から側々吻合とした。術後経過は良好で、日齢20に退院となった。【症例3】胎児診断にて羊水過多を指摘。在胎34週3日、2,070g、普通分娩にて出生。日齢1、Xpにてdouble bubble sign出現しDA/DSの診断。新生児仮死もあり、全身状態が安定した日齢9に手術施行。十二指腸狭窄部はトライツ靱帯に近い十二指腸3rd portionに存在し、狭窄部を越える形で十二指腸-空腸でダイヤモンド吻合を施行した。経管栄養は順調に進んでおり、術後経過は良好である。【考察】DA/DSの中には、その閉鎖・狭窄部位の解剖学的位置関係により定型的なダイヤモンド型十二指腸十二指腸吻合を施行するのが困難である症例があり、症例に応じた工夫を要する。

PS-120-7

JNK阻害の神経芽腫における抗腫瘍効果の解析

東 真弓¹, 木村 幸積¹, 坂井 宏平¹, 文野 誠久¹, 青井 重善¹, 古川 泰三¹, 田尻 達郎¹

1:京都府立医科大学小児外科

背景：進行神経芽腫の生存率は、現在の集学的治療でも40%程度であり、新規治療薬の開発が期待されている。JNKはMAPKの主要因子の一つであり、ストレス刺激によりアポトーシスを誘導する経路として知られているが、我々のこれまでの解析にてJNKの阻害は著明に神経芽腫細胞の増殖を抑制する効果を認めている。我々は、JNKの神経芽腫における役割とその阻害効果の詳細の解析を行い、JNK阻害の神経芽腫治療における有用性についてのin vitroにおける検討を行った。

方法：神経芽腫細胞株IMR5、NLF、SK-N-AS、SHEPおよび正常細胞株として不死化網膜細胞hTERT-RPE1(RPE1)にJNK阻害剤SP600125およびJNK-IN-8を作用させ、細胞増殖、細胞周期解析を行った。神経芽腫におけるJNKアイソフォームの発現の解析を、各々のプライマーを用いてreal-time PCRにて解析をおこなった。また、JNK阻害剤と他のシグナル伝達系阻害剤の併用における抗腫瘍効果の解析をおこなった。

結果：SP600125およびJNK-IN-8はいずれも神経芽腫細胞株に対して細胞死誘導をもたらし、同時に形態的に細胞の分化傾向を示したが、RPE1には大きな影響が認められなかった。細胞周期解析ではG2/M期の増加が認められた。アイソフォーム解析では、MYCN増幅もしくは1p欠失のある悪性度の高いIMR5、NLF、SK-N-ASにおいて、JNK1、2、3のいずれも高発現であり、特にJNK1、JNK3はRPE1の数十倍の発現が認められた。JNK阻害剤と他のシグナル伝達系阻害剤との併用効果も認められ、特にmTOR阻害剤との併用では細胞死誘導の相乗効果が著明に認められた。

考察：JNK阻害はin vitroにて細胞分裂期の増加、分化傾向、細胞死の誘導と、細胞のquiescenceの破綻をもたらす効果が示唆された。この効果は他の薬剤との併用においても抗腫瘍効果を増強させる上で有用と考えられ、今後、マウスを用いてin vivoにおける抗腫瘍効果の検討を行う予定である。

PS-120-8

Hirschsprung病モデルマウス腸管を用いた神経ガイダンス因子セマフォリン3A (SEMA3A) の発現の検討

藤原 なほ¹, 宮原 克¹, 田中 奈々², Lane Geoffrey J¹, 赤澤 智宏³, 山高 篤行¹

1:順天堂大学小児外科・小児泌尿生殖器外科、2:順天堂大学練馬病院小児外科、3:東京医科歯科大学

【はじめに】Hirschsprung病(H病)は胎生期に食道から肛門側への神経堤由来の細胞(ENCC)の移動過程での障害がおこり途中停止することにより、無神経節腸管が生じ腸閉塞症状を呈する。我々は先行研究で腸管神経系(ENS)の発生に関連する遺伝子SOX10に蛍光タンパクを標識し、ENSの細胞を生きたままの状態で観察できるトランスジェニックマウス(SOX10-VENUS) Tgを用いて、既知のH病モデルマウス(エンドセリンBレセプター欠失マウス:EDNRB^{-/-})と交配させることにより腸管神経系のみが蛍光発色するH病モデルマウスを開発した。神経ガイダンス因子であるセマフォリン(SEMA)は神経軸索に対する反発性を生じさせて伸長を抑制させることにより、伸長方向を制御するという性質を持つ分泌タンパクで、様々な発生過程に関わっていることが知られているが、ENSへの役割は明らかではない。最近、このうちのSEMA3AがH病患者の無神経節腸管部位で高発現している報告があった。これはSEMA3Aが無神経節部位の神経伸長に深く関与することが示唆される。そこで、今回我々はENCCのみが蛍光発色するSOX10-VENUSマウスを用いてH病マウス腸管のSEMA3Aの発現を検討した。

【方法】: 胎生13.5、15.5日齢(E13.5, 15.5)のSOX10-VENUS Tgマウス胎仔を用い、実体蛍光顕微鏡下で腸管を小腸～直腸末端まで採取。EDNRB^{-/-}をH病腸管、EDNRB^{+/+}を正常腸管と定義した。SEMA3Aの蛋白発現を免疫組織染色法により解析を行った。

【結果】: SEMA3Aの発現は、E13.5および15.5でEDNRB^{-/-}マウスの腸管では正常腸管と比較して全長に筋層・粘膜下層において著明に上昇していた(図:赤色)。

【結語】: SEMA3Aは正常腸管に比較してH病腸管で高発現していることが確認された。このことからSEMA3Aの高発現が腸管の神経伸長の抑制に関与している可能性が示唆された。さらに今後、H病の病態解明や新規治療法の開発へと波及されることが期待される。

[PS-121] ポスターセッション (121)

小児 鎖肛・腫瘍・その他

2016-04-15 16:00-17:00 ポスター会場3 (大阪国際会議場 10F 1008)

司会：松藤 凡 (聖路加国際病院小児外科)

PS-121-1

小児便排泄障害の診断および管理における排便造影の重要性

大野 康治¹

1:大分こども病院外科

【緒言】排便造影は排便時の直腸、肛門管、会陰部の動態を明らかにすることが可能で、便排泄障害の診断と治療方針の決定に重要な情報を提供する。今回、便排泄障害の患児に対して排便造影を行い、その診断と管理における排便造影の有用性を確認できたので報告する。【対象と方法】便排泄障害を主訴とする3例を対象とした。症例1：9歳男児、主訴排便時出血。症例2：11歳女児、主訴 肛門部脱出。症例3：10歳男児、主訴 便失禁。各症例に排便造影を施行した。排便造影は、130%バリウム200mlと小麦粉70gを混和して作成した疑似便を、15Frネラトンを用いて直腸内に100-200ml注入し、被験者を透視台に設置した便器に座らせ、疑似便排泄の状況を撮影（動画＋スポット）した。【結果】症例1では、造影にて下部直腸の重積を認め、大腸内視鏡検査などの追加検査により、直腸粘膜脱症候群の確定診断をえた。現在いきみを避けるような生活指導を行い、諸症状は改善傾向にある。症例2では、造影にて重積型の完全直腸脱を認めた。肛門括約筋の収縮訓練を指導した結果、直腸脱はほぼ治癒したが、造影上直腸瘤が残存している。症例3では、造影にて軽度の下部直腸重積と直腸瘤様の所見を認めた。直腸瘤の部分に便が残存し、これにより便失禁が誘発されているものと判断した。症例2と同様に肛門括約筋の収縮訓練を指導し、造影所見および症状は改善傾向にある。【考察】便排泄障害（outlet obstruction）には、直腸重積、直腸粘膜脱症候群、直腸瘤、奇異性収縮症候群などが含まれ、成人領域ではよく知られた病態である。しかし、小児領域では、頻度が少ないこともあり十分に認識されているとはいいがたい。便秘症として治療されている症例も多いと推測されるが、注腸造影検査などでは鑑別診断は不可能である。今回の報告でも明らかのように、小児の便排泄障害の診断および管理においては、排便造影が必須の検査であると考えらる。

PS-121-2

男児中間位鎖肛に対する会陰術式ASARPの有用性

浅桐 公男¹, 鶴久 士保利¹, 吉田 索¹, 橋詰 直樹¹, 七種 伸行¹, 石井 信二¹, 田中 宏明², 朝川 貴博², 深堀 優¹, 田中 芳明¹, 八木 実¹
1:久留米大学小児外科、2:聖マリア病院小児外科

[はじめに] 中間位鎖肛に対して一般的に仙骨会陰術式もしくは腹腔鏡補助下術式が選択されるが、当科では中間位鎖肛に対して会陰術式のanterior sagittal anorectoplasty (ASARP)を施行している。今回、中間位鎖肛に対する会陰術式ASARPの有用性について検討した。

[対象と検討項目] ASARPを施行した直腸尿道瘻の男児3症例。手術時年齢は9ヵ月、2歳7ヵ月、3歳。検討項目は術前瘻孔造影による肛門部dimpleから直腸壁までの距離、術式、手術時間、術後合併症と排便機能とした。

[結果] 肛門部dimpleから直腸壁までの距離は自然な状態で27-32mm、圧迫すると12-17mmであり、会陰から瘻孔まで到達可能と判断した。手術は載石位に固定し陰囊起始部から外肛門括約筋分布部まで皮切。電気刺激装置でmuscle complexの分布を確認しながら左右均等に剥離を進め直腸壁に達する。瘻孔移行部を全周性に剥離しテーピングした後に尿道カテーテルを触知しながら更に剥離を進め、直腸尿道瘻を結紮切離する。過緊張なく肛門形成できるように直腸の剥離を追加した後に、直腸前壁を巻く様にmuscle complexを縫合する。手術時間は170-237minで出血は20-72g。術中合併症は認められなかったが、1例で術後創感染が認められた。術後排便機能は、人工肛門を閉鎖した1例は投薬等もなく排便状態良好、人工肛門状態の2例には疑似便を注入しているが、二分脊椎合併の1例では便意が認められない。

[考察] 中間位鎖肛に対する手術の問題点は、仙骨会陰術式ではmuscle complex後壁を一度破壊する点であり、腹腔鏡補助下術式では触知下に瘻孔処理ができない点であるが、ASARPではこれらの問題点は存在しない。直腸尿道瘻症例であっても電気刺激下に慎重に剥離することで直腸壁までの到達は容易であり、触知下での瘻孔処理やmuscle complexを不必要に損傷することなく確実に直腸を筋中央に通すことが可能なASARPは中間位鎖肛の術式として有用であると考えられる。

PS-121-3

新生児期に見逃された鎖肛症例の検討

高橋 翼¹, 内田 英二²

1:日本医科大学武蔵小杉病院小児外科、2:日本医科大学外科

【緒言】

直腸肛門奇形は通常、新生児期に視診で診断される。しかし病型によっては瘻孔と肛門が誤認され、見逃される場合がある。その場合、慢性便秘や肛門位置異常などを主訴として紹介されて初めて診断に至る。今回、当科で経験した新生児期に見逃された鎖肛症例について検討したので報告する。

【症例】

当科が開設してからの4年6ヶ月間で、乳幼児期に診断された鎖肛症例は5例で、いずれも低位型、肛門皮膚瘻であった。性別は女児4例、男児1例であり、診断時期は3ヶ月から17ヶ月であった（中央値 6ヶ月）。受診のきっかけとしては、生後、排便異常は認めなかったものの、徐々に便秘をきたしてきた症例が2例、生後からの嘔吐・便秘が1例、便通異常は認めないものの、健診で肛門奇形を指摘された症例と、座薬挿入困難で肛門狭窄が指摘された症例がそれぞれ1例ずつであった。合併奇形は、染色体異常、口唇裂が1例、心房中隔欠損が1例であった。治療としては、cut back肛門形成術が2例、緩下剤での排便コントロールが1例、無治療での経過観察が2例であった。手術を施行した2例はすべて排便処置を必要としない状態となっている。また非手術の3例は、症状に応じて手術の要否を決定する予定となっている。

【考察】

乳幼児期に診断される鎖肛症例の中には、乳児期早期は軽い症状のみであるが、離乳食開始後に徐々に便秘を呈するものが多い。直腸肛門奇形の診断は視診で行われることが多く、見逃し症例をなくすためには、出生後の会陰部視診は極めて重要である。また、慢性便秘の中には鎖肛が見逃されている可能性があり、視診と肛門指診が診断に重要である。小児外科医は上記のことを念頭において診療に携わるべきであり、また産科医や小児科医に啓蒙する必要があると考えられた。

PS-121-4

当院における肝芽腫に対する外科的治療と予後の検討

磯野 香織¹, 内田 皓士¹, 嶋田 圭太¹, 川端 誠一¹, 本田 正樹¹, 林田 信太郎¹, 山本 栄和¹, 阪本 靖介¹, 猪股 裕紀洋¹

1:熊本大学小児外科・移植外科

肝芽腫の治療においては、外科的完全摘出が重要であり、切除不能症例では肝移植が治療の選択肢となるが、肝移植の適応や施行時期については、未だ一定の見解を得ていない。肝切除と肝移植を同一科で行っている当施設での、肝切除群と肝移植群の経過、予後について検討を行ったので報告する。

【対象と方法】2002年4月から2015年8月までに、当科にて外科治療を施行した肝芽腫症例12例について後方視的に検討した。

【結果】男児9例、女児3例。PRETEXT I : 1例、III : 4例、IV : 7例であった。術前化学療法は10例に施行されていた。診断時3例に肺転移を認めていたが、2例は化学療法にて消失し、1例は化学療法後に切除を行われた。術後経過については、肝切除を施行した6例中1例に術後9か月での肺転移巣再発を認めたが、肺転移巣切除後は無病生存中である。肝移植を行った6例中4例は無病生存中であるが、開腹所見で切除不能と判断して肝移植を行った2例については、移植後に再発を認めた。その内、移植後5か月で肺転移を認めた症例は、転移巣の切除後は無病生存中であるが、移植後4か月で横隔膜に再発した症例は、転移巣の切除後に大量化学療法を施行したが、骨髄移植生着不全にて死亡した。観察期間は12-153カ月(中央値67.2カ月)、全生存率は肝切除群 : 100%、肝移植群 : 83.3%であった。

【まとめ】肝切除症例で術後に残肝再発した症例はなかった。肝移植を行った6例は、移植後再発を2例に認めたが、1例は化学療法、転移巣切除にて無病生存中である。肝切除群、肝移植群の治療成績は過去の報告に遜色のない結果であった。切除不能例における肝移植の果たす役割は大きいと、適応時期については今後も更なる検討が必要と考えられる。

PS-121-5

神経芽腫におけるNRP1を介した腫瘍制御機構の検討

石塚 悦昭¹, 杉藤 公信¹, 平野 隆幸¹, 渡邊 揚介¹, 星 玲奈¹, 植草 省太¹, 川島 弘之¹, 金田 英秀¹, 古屋 武史¹, 大橋 研介¹, 越永 従道¹, 藤原 恭子²

1:日本大学小児外科、2:日本大学総合内科

【背景と目的】Neuropilin1 (NRP1) は、神経系細胞における軸索伸長の抑制シグナルを伝える細胞膜上の1回膜貫通型受容体である。NRP1のリガンドであるSemaphorin3A (SEMA3A) は、NRP1に結合すると細胞質内でPlexinA1を介してIntegrinを不活化する。神経堤細胞由来の悪性腫瘍である神経芽腫では、*NRP1*が高発現していることが報告されているが (Fakhari M, et al. Cancer. 2002), 神経芽腫における機能は未だ明らかではない。今回、我々はヒト神経芽腫細胞株を用いて、神経芽腫における*NRP1*の役割について検討した。【方法】ヒト神経芽腫細胞株NB1, NB9, NB69, SK-N-SH, Kelly, SK-N-AS, SH-SY5Yを用いて、*NRP1*の発現状態をmRNAレベルではReal-Time RT-PCRで、蛋白レベルではWestern blottingで解析した。*NRP1*高発現の細胞株に対してsiRNAを用いてNRP1の発現を抑制し、形態的变化を観察した。また、増殖能をWST-8で、浸潤能を invasion assayで測定し、Controlと比較検討した。さらに、SEMA3Aを添加し、同様に細胞の形態的变化、および増殖・浸潤能の変化を検討した。

【結果】*NRP1*はSK-N-ASで最も高発現しており、SK-N-ASに対して*NRP1*を抑制した結果、樹状突起が伸長し、浸潤能が亢進した。SK-N-ASにSEMA3Aを5.0nM添加すると、1時間後に樹状突起が短縮し、24時間後に浸潤能が低下した。さらにSEMA3Aを5.0nM, 7.5nM, 10nM投与し、24時間後に増殖能を計測した結果、濃度依存性に増殖能が抑制された。

【結語】NRP1のリガンドであるSEMA3Aは、神経芽腫において腫瘍の増殖・浸潤を抑制した。NRP1は神経芽腫において腫瘍の増殖・浸潤抑制シグナルを伝達する受容体として機能すると考えられる。今後さらに詳細な機構について解析していく予定である。

PS-121-6

小児急性虫垂炎の腹水培養にて検出されたバクテロイデス属菌のクリンダマイシン耐性率の現状

久保 裕之¹, 下野 隆一¹, 田中 彩¹, 藤井 喬之¹

1:香川大学小児外科

【はじめに】バクテロイデス属菌は、小児急性穿孔性虫垂炎における腹水や術後創部皮下膿瘍から検出されるため、バクテロイデス属菌をカバーした抗菌薬選択は非常に重要である。本邦では従来、クリンダマイシン（以下CLDM）が併用されることが多いが、近年、バクテロイデス属菌のCLDMに対する耐性化が多数報告されている。

【目的】小児急性虫垂炎手術時の腹水（膿瘍）培養にて検出されたバクテロイデス属菌のCLDM耐性率とその経時的変化を調査する。

【対象と方法】2006年1月1日～2013年12月31日の8年間に、香川大学小児外科にて経験した小児急性虫垂炎手術時（男児22例、女児18例、平均年齢 8.9 ± 3.0 才）の腹水培養にて検出されたバクテロイデス属菌（40検体）を対象とし、CLDMに対する耐性率を後方視的に調査した。また、前期（2006～2008年）と後期（2009～2013年）に分けて耐性率を調査し、さらに前期後期の2群間において、 χ^2 検定を用いて統計学的に処理を行い耐性率の変化を検討した。その際、 $p < 0.05$ を有意とした。

【結果】検出されたバクテロイデス属菌種は*B.fragilis* 33例、*B.thetaiotaomicron* 4例、*B.vulgatus* 2例、*B.stercoris* 1例であり、耐性率はそれぞれ87.9%（29/33）、100%（4/4）、50%（1/2）、100%（1/1）で、Totalの耐性率は87.5%（35/40）であった。また前期の耐性率は73.3%（11/15）、後期では96.0%（24/25）であり、耐性率が経時的に有意（ $p = 0.036$ ）に増加していた。

【結語】小児急性虫垂炎から検出されたバクテロイデス属菌のCLDM耐性率は成人の報告に比べても非常に高く、小児急性虫垂炎に対して近年はもはや無効と考え、新たな抗菌薬治療戦略が考慮される。

PS-121-7

小児の性腺原発胚細胞腫瘍の臨床的検討—性腺外胚細胞腫瘍との比較—

黒岩 実¹, 酒井 正人¹, 須磨崎 真¹, 西 明², 山本 英輝², 鈴木 完²

1:東邦大学医療センター大森病院一般・消化器外科、2:群馬県立小児医療センター外科

【はじめに】胚細胞腫瘍（GCT）は発生部位、組織型とも多彩で良性から中間悪性、悪性が存在する。性腺原発胚細胞腫瘍（GGCT）の臨床的特徴と予後につき性腺外胚細胞腫瘍（EGCT）（頭蓋内・仙尾部発生例を除く）と比較、検討した。

【材料と方法】対象はGGCT 70例（男13例, 女57例）である。年齢は2月から24歳に分布し, 平均7.5歳（中央値8歳）であった。精巣腫瘍の組織型は卵黄嚢腫瘍（YST）6, 奇形腫 6, 混合性腫瘍（MGT）1, 卵巣腫瘍は奇形腫 48, YST 2, dysgerminoma 2, 嚢胞腺腫2, MGT 2, 絨毛癌1であった。一方, EGCT23例では発生部位と組織型は後腹膜12（全て奇形腫）, 縦隔7（奇形腫5, YST 1, 胚細胞腫1）, 肺2（YST 1, 絨毛癌1）, 胃2（ともに奇形腫）であった。

【結果】精巣腫瘍は全例病期 I で精巣摘除が行われ, 術後再発疑いのYST例にのみに化学療法（Cx）が行われ、死亡例はない。卵巣腫瘍では, 奇形腫50例（捻転合併13）が腫瘍摘除され, 他の組織型では嚢胞腺腫を除き摘除に加えて術後Cxが施行された。術後に転移・再発した絨毛癌を除くと死亡例はなく, 術後の手術関連合併症も認められなかった。EGCTでは肺絨毛癌と縦隔YSTの2例が死亡（腫瘍死, 治療合併症死）し, 後腹膜奇形腫では2例に術後合併症（腎萎縮と腸閉塞）が生じた。また, 縦隔germinomaでは大血管浸潤のために手術は不可能と判断しCxと放射線療法での治療となったが, 幸いにも無病生存中である。

【結論】性腺外胚細胞腫瘍, 特に縦隔例では重要臓器への癒着・浸潤をきたし易く, しばしば治療困難で, 治療関連合併症を生じ易いと考えられる。一方, 性腺原発胚細胞腫瘍は男児では早期発見が, 女児では術後の化学療法によりたとえ進行悪性例でも救命可能で, 手術関連合併症も少なかった。性腺外, 性腺原発を問わず非妊娠性の絨毛癌は悪性度が高く, 早期の遠隔転移や再発などから予後は不良である。

PS-121-8

小児oncologic emergencyに対する外科治療

清水 裕史¹, 山下 方俊¹, 石井 証¹, 中山 馨¹, 遠藤 浩太郎¹, 伊勢 一哉², 菊田 敦³, 後藤 満一¹

1:福島県立医科大学臓器再生外科、2:岩手医科大学外科、3:福島県立医科大学小児腫瘍内科

【はじめに】小児におけるoncologic emergency (OE) は、呼吸・循環動態の未熟性から時に致死となる危機的状態である。悪性腫瘍に限らず、むしろ治療選択肢の少ない良性腫瘍に対しては治療方針の選択に難渋する。今回我々は、当科で経験した症例と過去の文献からOEに対する治療方針について検討し報告する。

【方法】2003年より当科で経験した小児OE症例を、診療録をもとに後方視的に調査した。

【結果】症例は固形腫瘍7例で、神経芽腫 (NB) 1例、胸壁過誤腫 (HT) 1例、頸部リンパ管腫 (LP) 3例、腹部奇形腫 (AT) 1例、仙尾部奇形腫 (ST) 1例であった。NB、STの2例で循環不全を呈し、HT、AT、LPの5症例で呼吸不全を呈したためOEと判断した。NBに対しては、化学・放射線療法の適応も考慮されたが、状態悪化が急速であり摘出術を選択した。肉眼的な腫瘍遺残を認めたがfavorable histologyであり追加治療せず腫瘍は自然退縮した。HT、AT、STの3例に対しては、一期的根治切除が可能であった。合併症は、HTに側彎、肺低形成、ATに腎血管性高血圧を来とし、NBでは総胆管狭窄を来したため胆道再建を要した。手術時期はHTが日齢40、AT日齢79、NB日齢2、ST日齢0であった。LP3例は胎児USでの気道閉塞が疑われ、ex utero intrapartum treatment (EXIT) により気道確保した後に娩出した。母体においては、循環不全、DICなどの合併症は生じなかった。

【考察】小児OEに対する外科治療としては、腫瘍による圧迫症状の改善を求められる場合が多く、また腫瘍摘除後においては胎生期からの臓器圧迫を原因とする合併症を想定した術後管理が求められる。EXITは帝王切開と比し出血量が多く母体侵襲の点を配慮されるが、先天性上気道閉塞疾患の救命には有効な方法である。OEの治療には急を要するが、腫瘍の生物学的特性を鑑みて他科合同の緊急カンファランスにより治療方針を決定する必要がある。

[PS-122] ポスターセッション (122)

胃 鏡視下手術 胃切除術-1

2016-04-15 08:30-09:30 ポスター会場3 (大阪国際会議場 10F 1004-7)

司会：三森 教雄 (東京慈恵会医科大学外科)

PS-122-1

腹腔鏡下胃癌手術のシリコンディスクを用いた術後肝機能障害の少ない簡易肝挙上法の有用性

金城 洋介¹, 中村 大地¹, 福井 由紀子¹, 上本 裕介¹, 岡本 三智夫¹, 三木 明¹, 遠藤 真一郎¹, 内田 茂樹¹, 坪野 充彦¹, 水田 誠¹, 記井 英治¹

1:公立豊岡病院外科

目的：腹腔鏡下胃癌手術における肝挙上法は当院ではこれまでNathanson肝臓鉤、ペンローズ法を経て、より簡易で低侵襲なシリコンディスクと肝臓鉤を組み合わせる方法を用いた。肝挙上法により術後肝機能障害発生に差があるのか検討した。

方法：当院にて2010年1月から2015年8月の間に胃癌腹腔鏡下手術を施行した患者を対象とし、肝挙上法にシリコンディスク (SD) を用いた群 (n=13) と、ペンローズ法 (PM) を用いた群 (n=95) を比較した。シリコンディスクは120x80mmを用い、12mmポートから挿入して肝外側区域下面を中心に留置し、肝臓鉤にて軽く挙上するだけで大きな面で展開でき、糸針の固定は必要ない。主要評価項目は術後1、3、7日のGOT、GPT、総ビリルビン値とし、術前値と比較してCTCAEver4.0にてGrade2以上を有意な上昇と定義した。

結果：肝挙上操作にかかる時間の中央値はSD群2.5 (1-6) 分、PM群12.4 (8-20) 分で、手術時間はそれぞれ309 (227-396) 分、392 (200-716) 分で有意差があった。GOT、GPTは2群とも術後1日目に上昇のピークをとり、以降漸減した。術後1日目のGOT平均値はSD群62.3IU/L、PM群152.6IU/L、GPT平均値はそれぞれ50.1IU/Lと162.8IU/Lで有意差があった。術後1日目GOT値の有意な上昇はSD群8%、PM群48%、GPT値の有意な上昇はそれぞれ23%と52%にみられた。多変量解析では手術時間が有意な因子であった。

結論と考察：SD群にて明らかに術後肝機能障害は減少し、肝挙上操作と手術時間も短縮できた。良好な視野が得られること、肝挙上時間の短縮と圧排の強さとそれぞれ軽減できる本法は、より低侵襲な肝挙上法として有用であると考えられた。

PS-122-2

腹腔鏡下幽門側胃切除における、術前クリッピングと術中内視鏡を用いた確実な口側切離線の設定

登内 晶子¹, 木下 敬弘¹, 海藤 章郎¹, 芝崎 秀儒¹, 藤田 武郎², 大幸 宏幸², 西田 俊朗¹

1:国立がん研究センター東病院胃外科、2:国立がん研究センター東病院食道外科

【背景】完全腹腔鏡下幽門側胃切除（TLDG）における胃高位切離線の決定には点墨/色素法、術中透視法、術中内視鏡併用法などが報告されている。当科では術前留置したマーキングクリップを術中内視鏡で確認しながら胃切離線を決定する方法を採用してきた。【目的】2010年9月から2015年8月に胃癌に対して本法を用いて胃切離を行ったTLDG症例を対象とし、その成績を検討する。【方法】術前日、経口内視鏡下に病変から口側1cmの距離を置いて、あるいは陰性生検を確認した瘢痕部位に2、3個クリップを留置し、術中内視鏡下にこれらを確認しながら胃切離線を決定する。当初より小彎全切除を予定している場合にはクリップは留置せず、術中内視鏡はステープル時に噴門の嚙み込みが無いことを確認する目的で使用する。肉眼的に断端陽性が疑われる場合には迅速組織診を行う。【結果】本法による胃切離を124例に施行した。周在はAnt/Post/Less/Gre：16/31/53/24、最大腫瘍径は 35.0 ± 18.6 mm、肉眼型は0-II例、0-IIa/c：8/109例、0-III型2例、3型3例であった。壁深達度はcT1a/1b/2：35/78/11例で、組織型は未分化型癌/分化型癌：69/55例であった。小彎全切除を23例（19%）に施行した。最終病理診断にて胃切離断端から病変までの平均距離は 19.7 ± 11.4 mmであり、3例がpPM(+)と診断された。そのうち1例は近位断端に術前に指摘できなかった微小0-IIc病変が認められた症例で、他の2例は後壁側粘膜下進展を術前に確認できていない症例であった。1例に残胃全摘を施行した。【結語】本法は術中内視鏡施行医が必要となるが、確実に術前に決定したラインで切離が行えること、噴門の嚙み込みが確認できることがメリットである。術中内視鏡による進展範囲診断には限界もあるが、より精度を上げる努力、術中迅速病理診断の併用も重要と思われた。

PS-122-3

腹腔鏡下胃切除における術中内視鏡を用いた切離ライン決定法の検討

川勝 章司¹, 大橋 学¹, 安福 至¹, 江藤 弘二郎¹, 松田 達雄¹, 奥村 康弘¹, 速水 克¹, 井田 智¹, 辻浦 誠浩¹, 神谷 諭¹, 熊谷 厚志¹, 布部 創也¹, 比企 直樹¹, 佐野 武¹

1:がん研有明病院消化器センター外科

【背景】腹腔鏡下胃切除では触覚の欠如や動作制限のため胃切離ラインの決定が困難である。

【対象・方法】当院では臨床的早期胃癌を腹腔鏡下手術の適応としており、術前内視鏡による正確な範囲診断のもと陰性生検部にクリッピングを行っている。断端確保が容易な症例を除き、術中内視鏡でクリップを確認して切除側に含めることで確実な断端確保を目指している。また症例に応じて切離断端の術中迅速病理診断を行っている。2012年6月から2015年7月までに当院で施行した胃癌に対する腹腔鏡下胃切除904例のうち術中内視鏡を用いて切離ラインを決定した507例を対象として切離断端の検討を行った。平均年齢63(25-89)歳で男性315例、女性192例であった。予定術式は幽門側胃切除303例、幽門保存胃切除131例、噴門側胃切除71例、残胃遠位側切除2例であった。

【結果】初回の切離ライン決定でクリップを切除できたのは507例中505例で、2例ではクリップ残存のため追加切除を行った。術中迅速病理診断は253例に施行し、断端陰性が確認できず追加切除した症例が7例(陽性4例、異形細胞あり3例)で、後方視的に検討しても内視鏡での正確な範囲診断は困難であった。永久標本で確認すると7例中5例が断端陽性であった。迅速診断での断端陽性4例のうち3例は低分化癌を主体とする深達度SSの進行癌で、異形細胞を認めた3例のうち1例は高分化腺癌の粘膜内進展、2例は炎症細胞浸潤のみで断端陰性であった。永久標本による最終診断では507例全例が断端陰性となり、術中内視鏡での切離ライン決定法の初回成功率は98.6%(不成功例:クリップ残存2例、断端陽性5例)、迅速診断に基づく追加切除で最終成功率は100%となった。

【結語】正確な術前範囲診断に基づく、術中内視鏡での切離ライン決定法は有用である。内視鏡による範囲診断が正確に行えない症例があることを念頭に置き、症例に応じて術中迅速病理診断を併用すれば100%の断端陰性が確保できる。

PS-122-4

胃癌内視鏡治療後腹腔鏡下胃切除術の成績

井田 智¹, 比企 直樹¹, 熊谷 厚志¹, 布部 創也¹, 大橋 学¹, 松田 達雄¹, 奥村 康弘¹, 速水 克¹, 辻浦 誠浩¹, 神谷 諭¹, 安福 至¹, 川勝 章司¹, 江藤 弘二郎¹, 佐野 武¹, 山口 俊晴¹

1:がん研有明病院消化器センター外科

【背景】早期胃癌に対する内視鏡切除(ER)は、広く普及しており、適応拡大病変に対しても施行されている。診断的にERを施行することで、正確な病変診断を行うことが出来るため、診断および治療戦略として有益である。しかし、ER後に追加切除が必要となった際には癒痕などにより難渋する場合もある。そこでER後追加切除の成績を検討した。

【対象と方法】2010年1月から2014年4月までに早期胃癌に対し、腹腔鏡下に胃切除術を行った1191例を対象とした。当院にてERを行いその後、腹腔鏡下に追加外科切除を行った早期胃癌132例(ER群)と前治療なく腹腔鏡下胃切除術を行った1059例(非ER群)の治療成績を後ろ向きに比較検討した。術後合併症はClavian-Dindo grade II以上を合併症ありと定義した。

【結果】患者背景に両群間に差は認めなかった。追加切除時の術式は、幽門側/幽門保存/噴門側/全摘/その他(ER群:非ER群)=81/37/9/5/0:558/302/36/120/43であった。ER群と非ER群の手術時間および出血量はそれぞれ 277.3 ± 6.1 : 261.7 ± 2.2 (分)($p < 0.05$)、 68.0 ± 6.9 : 49.8 ± 2.5 (ml)($p < 0.05$)とER群で有意に手術時間は長く、出血量は多かった。一方で、術後合併症はER群で132例中22例(17.9%)、非ER群で1059例中212例(20.0%)であり、両群間に有意差を認めなかった($p = 0.57$)。また、術後在院日数もER群:非ER群= 12.6 ± 0.9 : 12.8 ± 0.3 (日)と差を認めなかった($p = 0.85$)。

【まとめ】ER後腹腔鏡下追加胃切除術は、手術時間の延長および出血量の増加が見られたものの、合併症発生などに差はみられず安全に施行可能であった。

PS-122-5

進行胃癌に対する腹腔鏡下胃切除術の治療成績

武者 宏昭¹, 井本 博文¹, 唐澤 秀明¹, 青木 豪¹, 工藤 克昌¹, 渡辺 和宏¹, 長尾 宗紀¹, 田中 直樹¹, 阿部 友哉¹, 大沼 忍¹, 元井 冬彦¹, 内藤 剛¹, 海野 倫明¹

1:東北大学消化器外科

[背景]2007年1月から2015年8月までに徐々に適応を拡大し,胃癌に対し腹腔鏡下胃切除術(LAG)を330例に施行.このうちstageIIA以上の55例を対象とした.その治療および遠隔成績を報告する.[症例および術式]平均年齢 68.3 ± 11.9 歳.男性35例,女性20例.平均BMI 22.7 ± 3.2 kg/m².ASA-PS分類はclass2以下が46例,3以上が9例(16.4%).全摘術(TG)16例,噴門側胃切除(PG)9例,幽門側胃切除(DG)30例.[成績]平均手術時間は,TG:305.5,PG:248.4,DG:233.1(分).平均出血量は,TG:81.3,PG:73.0,DG:37.1(g).深達度はT1b:7例,T2:13例,T3以深が35例(ss:19,se:16).リンパ節転移はn0:17,n1:14,n2:11,n3a:11,n3b:2例.リンパ節郭清度(14版)はD1+:32,D2- α :10,D2:13例.病期はfstageIIA:23,IIB:16,IIIA:5,IIIB:5,IIIC:6例. C-D分類II以上の術後合併症は8例:14.5%(III以上3.6%:縫合不全1,吻合部狭窄1例).観察期間中央値は21.6カ月で,原癌死7例(fstageIIB:4,IIIB:1,IIIC:2例),他病死5例,再発生存2例.術後補助化学療法施行例は,28/44例(63.6%:ss,n0を除く).原癌死および再発生存の9例の内,補助化学療法施行例は5例(55.6%).5年全生存率は,fstageIIA:75.2%,stageIIB:50.1%,stageIII以上:44.4%(2007年全国胃癌登録stageII:71.1%,stageIIIA:55.4%,stageIIIB:37.0%).癌関連5年生存率は, fstageIIA:100%,stageIIB:54.7%,stageIII以上:44.4%.再発部位は,腹膜3,大動脈周囲・肝・骨各1,不明(DIC)1例.(結語)進行胃癌に対するLAGは,手術成績は認容可能であるが,進行胃癌への適応拡大は慎重に判断する必要がある.

PS-122-6

胃癌に対する完全鏡視下手術の安全性と医療費用（コスト）の検討

篠原 寿彦¹, 君島 映¹, 済陽 義久¹, 羽生 信義²

1:三愛病院外科、2:町田市民病院外科

【はじめに】現在、胃癌に対する腹腔鏡下手術は急速な普及を認めており、近年では胃切除後の再建操作も腹腔内で行う完全鏡視下手術が増加している。学会や研究会では、その有用性が多く発表されているが、完全鏡視下手術では多くの自動吻合器を必要とするため、医療費用（コスト）がかかることが懸念されている。

【目的】胃癌に対する完全鏡下幽門側胃切除術（TLDG）の術後短期成績と医療費用（コスト）について腹腔鏡補助下手術（LADG）と比較しその安全性と妥当性を検討する。

【対象と方法】2007年4月から2013年11月まで、町田市民病院（DPC対象病院）にて胃癌と診断され腹腔鏡下幽門側胃切除を行った138例中、D1以上のリンパ節郭清を施行した根治度A、B症例（同時重複癌を除く）で、かつ、併存疾患や追加治療にて入院期間が延長した症例を除いた計100例を対象とする。患者背景因子（年齢、性別、既往歴、ASA、組織型、腫瘍部位、cStage）、手術成績（手術時間、出血量、郭清度）、術後短期成績（手術関連合併症、全身合併症、再手術、郭清リンパ節個数、術後経口摂取開始日、術後在院日数）、およびに医療費用（コスト：総入院費用、手術関連費用）につき検討する

【結果】TLDG：57例、LADG：43例であった。患者背景因子は、ほぼ同等でありLADG群にM領域の症例が多かった。手術成績では、手術時間と郭清リンパ節個数は同等であったが、出血量はTLDG群が有意に少なかった。術後短期成績では、手術関連ならびに全身合併症の頻度は同等であったが、TLDG群では術後経口摂取までの期間が短く、また、術後早期の退院が可能であった。医療費用に関しては、手術関連費用はTLDG群が有意に高かったが、総入院費用は同等であった。

【結語】胃癌に対する完全鏡視下手術は安全に施行可能であった。また、腹腔鏡補助下手術と比較して、手術関連費用は高くなるが、入院日数が少なくなるため、総入院費用は同等に抑えられていた。

PS-122-7

Reduced port gastrectomy 100例の成績—従来の腹腔鏡下胃切除との短期成績の比較—

川村 秀樹¹, 吉田 雅¹, 下國 達志¹, 崎浜 秀康¹, 本間 重紀¹, 武富 紹信¹, 高橋 昌宏²

1:北海道大学消化器外科I、2:JA北海道厚生連札幌厚生病院外科

(はじめに) 近年Reduced portsurgeryが様々な手術で行われるようになったが、胃癌に施行している施設はまだ少ない。我々は2009年12月からReduced port gastrectomy (RPG)を開始し現在までに100例に施行した。我々の手術方法及び従来の腹腔鏡下胃切除との短期成績の比較について報告する。(方法) 臍にSILSTMPortを挿入する他に右側腹部に5mmポートを1本挿入し同部は最終的にドレーン留置に使用。PRGは術前診断で早期胃癌を対象としD1+郭清を施行。2009.12-2015.9までにRPG100例(RP-幽切79例, RP-全摘21例)施行。同期間に施行した通常の腹腔鏡下胃切除(5PG) D1+郭清138例(5P-幽切97例, 5P-全摘41例)を対象に短期成績を比較。(結果) RPGと5PGで性別は男/女: 72/28 vs 90/48人(NS)。平均年齢は 64.3 ± 12.4 vs 67.4 ± 10.4 歳($P < 0.05$)。BMIは 23.4 ± 2.9 vs 23.5 ± 3.6 (NS)。RP幽切と5P-幽切で平均手術時間は 220.2 ± 44.5 vs 216.0 ± 59.8 分(NS)。平均出血量は 30.7 ± 76.5 vs 48.1 ± 86.1 ml(NS)。平均リンパ節郭清個数 34.7 ± 6.8 vs 37.1 ± 18.0 個(NS)。RPGでポート追加を要したものは3例(癒着, 出血, たこつぼ心筋症発症) vs 0例。開腹移行例は両群0例。術後合併症発生率は10.1%(8/79) vs 9.3%(9/97)(NS)。平均総鎮痛剤投与回数 3.9 ± 3.7 vs 3.1 ± 3.0 回(NS)。平均術後在院日数 12.7 ± 4.1 vs 14.5 ± 7.4 日(NS)。RP-全摘と5P-全摘で平均手術時間は 260.1 ± 44.2 vs 250.4 ± 53.1 分(NS)。平均出血量は 40.9 ± 44.9 vs 90.5 ± 177.6 ml(NS)。平均リンパ節郭清個数 36.1 ± 10.5 vs 43.9 ± 19.7 個(NS)。両群でポート追加, 開腹移行例は0例。術後合併症発生率は0%(0/21) vs 14.6%(6/41)(NS)。平均総鎮痛剤投与回数 3.7 ± 2.9 vs 4.5 ± 5.1 回(NS)。平均術後在院日数 11.7 ± 1.9 vs 14.8 ± 5.0 日($p < 0.05$)。(結語) RPGは周術期短期成績で従来の腹腔鏡下胃手術と遜色なく、今後の腹腔鏡下胃切除の発展の一つの方向として期待できると考えられた。

PS-122-8

幽門側胃切除術の術式に伴う手術侵襲の比較

須磨崎 真¹, 大嶋 陽光¹, 鈴木 隆¹, 名波 竜規¹, 谷島 聡¹, 船橋 公彦¹, 島田 英昭¹, 金子 弘真¹

1:東邦大学医療センター大森病院一般・消化器外科

【はじめに】当科における胃体中下部早期胃癌の標準術式は、2012年12月までは開腹による幽門側胃切除術（Open Distal gastrectomy, 以下ODG）または腹腔鏡補助下幽門側胃切除術(Laparoscopic Assisted Distal Gastrectomy, 以下LADG)であり、2013年1月以降は完全腹腔鏡下胃切除術（Laparoscopic Distal Gastrectomy, 以下LDG）としている。術式と手術侵襲を検討した。

【対象と方法】2001年から2013年までの全胃癌手術1171例のうちstage I、stage IIの胃癌症例でD1またはD2郭清を施行した計520例を対象とした。Clavien-Dindo分類Grade I以上の合併症を認めた症例、胆嚢以外の他臓器合併切除を伴う症例、開腹移行例は対象から除外している。術後1日目、2日目、3日目、5日目、7日目のCRP、白血球数（White blood cell count, 以下WBC）およびSIRS scoreをもとにODG群とLaparoscopic surgery（LADG群およびLDG群, 以下LS群）の2群で比較し、次にLADG群とLDG群を比較した。検定は反復経時測定分散分析を用いた。

【結果】ODG群 416例（平均年齢66歳、男性290例；59%・女性126例；31%、平均手術時間289分、平均出血量425ml）、LADG群 58例（平均年齢67歳、男性37例；64%・女性21例；36%、平均手術時間344分、平均出血量166ml）、LDG群46例（平均年齢67歳、男性25例；54%・女性21例；46%、平均手術時間339分、平均出血量73ml）。LS群はODG群と比較して手術時間が長くなる傾向にあったが（ $p>0.05$ ）、出血量は有意に少なかった。術後7日目までのCRP値・白血球数・SIRS scoreはいずれもODG群はLS群より高い値となった。また、LDG群とLADG群の比較では、手術時間に差は認めないが出血量はLDG群が有意に少なかった。術後7日目までのCRP値・WBCに有意差は認めないが、SIRS scoreに有意差を認めた（ $p=0.01$ ）。

【結語】腹腔鏡手術は開腹術に比べて侵襲が低く、LDGはLADGと比較してより低侵襲であると思われた。

[PS-123] ポスターセッション (123)

胃 鏡視下手術 胃切除術-2

2016-04-15 09:30-10:30 ポスター会場3 (大阪国際会議場 10F 1004-7)

司会：國崎 主税 (横浜市立大学市民総合医療センター消化器病センター外科)

PS-123-1

Body Mass Indexが腹腔鏡下胃切除術に与える影響

矢島 和人¹, 岩崎 善毅¹, ゆう 賢¹, 天木 美里¹, 夏目 壮一郎¹, 大日向 玲紀¹, 石山 哲¹, 高橋 慶一¹

1:がん・感染症センター都立駒込病院外科

【背景】

腹腔鏡下胃切除術 (LG) は早期胃癌に対して広く行われて、新たな展開として、進行癌に対する適応拡大や難治例に対する術式の定型化が考えられる。消化器外科領域では肥満症例に対する手術は一般的に難易度が高いとされ、手術時間が長い、出血量が多い、合併症が多いことが知られている。本研究は肥満がLGにどのような影響を与えるかを明らかにし、今後の手術手技のなどについて変更を加える点がないかなど検討することを目的とした。

【対象と方法】

2007年以降当院でLGを行った513例を対象とした。当院のLGの適応はT1N0M0で、郭清はD1+を基本とした。肥満の群分けはBMIにて行い、 $BMI < 20$ 以下をL群(N=70), $20 \leq BMI < 25$ をN群(N=334), $BMI \geq 25$ をH群(109例)とした。各群の臨床病理学的因子、手術成績を比較検討した。術後合併症はClavien-Dindo分類で評価し、Grade II以上のすべてを合併症とした。

【結果】

患者背景では循環器合併症がL群(11.4%), N群(14.4%), H群(22.0%), 3群間で差を認めたが($P = 0.038$)、その他の患者背景因子では差は認めなかった。胃切除範囲や郭清範囲には差は認めなかったが、手術時間はL群(228分), N群(242分), H群(267分)で差を認めた($P = 0.003$)。また出血量もL群(20 ml), N群(25 ml), H群(60 ml)で有意に差を認めた ($P < 0.001$)。また、術後合併症はL群(11.4%), N群(14.1%), H群(24.8%)で差を認めた($P = 0.020$)。

【結語】

BMIが高くなると手術時間も延長し、出血量も増加し、術後合併症も有意に増加する。BMIとLGには重要な相関があるといえ、BMIが高くなると手術難度が上昇することが判明した。この結果より、BMIの高い症例に対しては難症例として位置づけ、術者の指定はより高度の技術を持った者とし、使用するデバイスなどの工夫も必要し、短期成績の向上に努める必要があると考えられた。

PS-123-2

cT2N0胃癌に対する腹腔鏡下幽門側胃切除術の妥当性

田中 秀幸¹, 緒方 健一¹, 土居 浩一¹, 生田 義明¹, 林 洋光¹, 尾崎 宣之¹, 小川 克大¹, 八木 泰佑¹, 梅崎 直紀¹, 高森 啓史¹
1:済生会熊本病院外科センター

【背景と目的】当院では2006年4月より完全腹腔鏡下のデルタ吻合を導入。2015年8月までにデルタ吻合を493例施行した。安全性が担保された2012年3月から当院倫理委員会の承認を得てcT2N0胃癌に対し腹腔鏡下胃切除を拡大適応した。今回cT2N0胃癌に対する腹腔鏡下胃切除の妥当性について検討した。【対象と方法】2012年3月より2015年8月までに当院で胃切除を施行した前治療なしのcT2胃癌を対象とした。腹腔鏡下胃切除群（以下LG群）31例と合併切除のないビルロートI法再建の開腹胃切除群（以下OG群）14例にわけ、両群間で手術時間、出血量、郭清リンパ節個数、術後在院期間および予後（3年生存率、無再発生存率）について後ろ向きに比較検討した。【結果】年齢中央値は、LG群67.3歳、OG群68.4歳、男女比はLG群20/11、OG群11/3で有意差を認めなかった。またpStage IB/IIA/IIB/IIIA/IIIB/IIICは、各々、LG群14/7/4/2/0/4、OG群1/2/4/4/0/3であった。リンパ節郭清数は有意にLG群が多く（LG vs. OG: 32.9 ± 14.8 個 vs. 22.5 ± 10.8 個 $p=0.0077$ ）。術中出血量はLG群が有意に少なく（LG vs. OG: 35g vs. 262g, $p=0.024$ ）、術後在院期間はLG群が有意に短かった（LG vs. OG: 10.0日 vs. 25.21日, $p=0.0061$ ）。手術時間も有意差は認めなかった（LG vs. OG: 287分 vs. 262分）、予後の検討では、3年生存率に有意差なく（LG vs. OG: 91% vs. 85%）、3年無再発生存率にも有意差を認めなかった（LG vs. OG: 93% vs 86%）。尚、LG群で再発した2症例は腹膜播種再発2例であった。【まとめ】進行胃癌に対する腹腔鏡下胃切除は、開腹術に比し、リンパ節廓清、出血量や術後在院期間において優れ術後3年間の予後も同等であった。以上からcT2N0胃癌に対する腹腔鏡下胃切除は妥当な術式と考えられる。

PS-123-3

肥満が腹腔鏡下胃手術の短期予後に及ぼす影響の検討

村上 聡一郎¹, 難波江 俊永¹, 江口 大樹¹, 荻野 利達¹, 内山 明彦¹

1:JCHO九州病院外科

《はじめに》今回我々は、当院で行われた腹腔鏡下胃癌手術における肥満症例の短期予後を検討した。《対象および方法》2009年4月から2015年6月までに当院で行われた胃癌手術症例のうち、腹腔鏡下幽門側胃切除術（他臓器合併切除症例を除外：LDG群）309例および腹腔鏡下胃全摘術（他臓器合併切除症例を除外：LTG群）164例を対象とした。LDG、LTGそれぞれの群において肥満症例（BMI $\geq$ 25）と非肥満症例（BMI $<$ 25）にわけ手術時間、出血量、術中合併症、術後短期合併症（Clavien-Dindo分類gradeⅢ以上）の発症率、術後在院日数について比較検討した。《結果》（LDG群）肥満症例55例／非肥満症例254例。肥満症例では手術時間が長く（ $381.7 \pm 70.6 / 351.1 \pm 73.8$ min. $p=0.005$ ）、出血量が多かった（ $74.7 \pm 86.8 / 49.3 \pm 88.1$ g. $p=0.0006$ ）。その他の因子では有意差を認めなかった（術中合併症 $p=1.000$ 、術後短期合併症 $p=0.420$ 、術後在院日数 $p=0.909$ ）。（LTG群）肥満症例21例／非肥満症例143例。肥満症例では出血量が多かったが（ $88.8 \pm 60.2 / 66.4 \pm 85.7$ g. $p=0.019$ ）、その他の因子では有意差を認めなかった（手術時間 $p=0.282$ 、術中合併症 $p=0.128$ 、術後短期合併症 $p=0.092$ 、術後在院日数 $p=0.206$ ）。《結語》LDG群、LTG群ともに肥満症例で出血量が多く、LDG群で手術時間の延長を認めた。しかし両群ともに術中合併症や術後短期合併症の発生頻度の増加は認めず、肥満症例に対しても腹腔鏡下胃切除術は安全に行い得ると考えられた。

PS-123-4

完全腹腔鏡下幽門側胃切除における術後ドレーン留置の意義について

斎藤 祥¹, 村上 雅彦¹, 大塚 耕司¹, 山崎 公靖¹, 茂木 健太郎¹, 伊達 博三¹, 山下 剛史¹, 有吉 朋丈¹, 五藤 哲¹, 藤森 聡¹, 渡辺 誠¹, 青木 武士¹

1:昭和大学消化器・一般外科

【はじめに】

当科では1999年に胃癌に対して腹腔鏡補助下幽門側胃切除術を導入し、2005年より完全腹腔鏡下幽門側胃切除術(以下, LDG)を導入し、2008年から標準術式化した。本研究の目的はLDGにおける術後ドレーン留置の意義について検討することである。

【対象と方法】

対象は2008年1月から2015年7月までに胃癌の診断で当科で施行した他臓器合併切除を除くLDG238例である。それらをドレーン留置群(D群)29例, ドレーン非留置群(ND群)209例に分類し, 患者背景, 術後合併症, 術後在院日数について後方視的に検討した。なお, 当科では原則的に術後ドレーンは非留置とし, 術者が必要と判断した症例のみドレーンを留置している。

【結果】

患者背景はD群とND群を比較し、体重(64kg vs. 57kg, $P=0.009$), BMI(25.0 vs. 22.2, $P=0.006$), 腫瘍径(43.6mm vs. 30.0mm, $P=0.010$), 出血量(150g vs. 50g, $P<0.001$)において有意差を認めた。術後合併症(CD分類GradeII以上)はD群8例(27.6%), ND群21例(10.1%)でありD群で有意に多かった($p=0.013$)。合併症のなかの腹腔内膿瘍7例, 縫合不全3例での検討では, ドレーン留置が有用であったと判断される症例は皆無であった。臍液瘻は認めなかった。術後在院日数はD群14日, ND群11日でありD群で有意に延長した($P<0.001$)。さらに, 全症例を合併症有り群29例(12.2%), 無し群209例(87.8%)に分類し, ドレーン留置の有無による在院日数を比較した。合併症有り群において、ドレーン留置症例24.5日, 非留置症例24.0日と有意差を認めず($P=0.591$), 合併症無し群において、ドレーン留置症例14.0日, 非留置症例11.0日とドレーン留置症例で術後在院日数が有意に延長した($P<0.001$)。

【考察】

術後合併症発症例において, 術後ドレーン留置が有用であったと思われる症例は認めず, ドレーン留置は術後在院日数の延長に影響を及ぼす可能性が示唆された。LDGにおいて画一的なドレーン留置の必要性は乏しいと考えられた。

PS-123-5

進行胃癌に対する腹腔鏡下胃切除術の有用性の検討

河野 浩幸¹, 山本 学¹, 松山 純子¹, 上江洲 一平¹, 吉田 大輔¹, 南 一仁¹, 池部 正彦¹, 森田 勝¹, 藤 也寸志¹

1:国立病院九州がんセンター消化器外科

【はじめに】

進行胃癌に対する腹腔鏡下胃切除術は、開腹手術と比し短期成績が良いと報告されているが、長期成績については一定の見解が得られていない。

【目的】

進行胃癌に対する腹腔鏡下胃切除術の長期成績における有用性を検討する。

【対象と方法】

2005年1月~2014年12月に進行胃癌（StageIB、II、IIIA）にて手術を施行された241例（Open 154例、Lapa 87例）を対象とした。

Stage毎に開腹胃切除群と腹腔鏡下胃切除群（StageIB: Open36例 Lapa23例、StageII: Open90例 Lapa47例、StageIIIA: Open28例 Lapa14例）に分け、臨床病理学的因子、術後合併症、出血量、および予後について検討した。

【結果】

全体では、Lapa群はopen群に比して有意に出血量が少なく（ $p<0.0001$ ）、合併症の割合も低い傾向（ $p=0.15$ ）にあった。

Stage IB、II、IIIAいずれのステージにおいて、リンパ節郭清数はLapa群で有意に多かった（ $p=0.016$ 、 $p=0.05$ 、 $p=0.015$ ）。

予後については、StageIBとIIIAでは有意差はないもののLapa群で5年生存率が高い傾向にあった（StageIB :Open 67% Lapa 95% $p=0.01$ 、StageIIIA : Open 50% Lapa 87% $p=0.081$ ）。ただしStageIIにおいては、5年生存率がLapa群76%、Open群64%とLapa群で有意に生存率が高かった（ $p=0.048$ ）。

【結語】

進行胃癌に対する腹腔鏡下胃切除術は、開腹手術と比して予後に差はない。ただし、StageIIにおいては腹腔鏡手術の予後が良好であり、短期成績も良いことを考慮すると、進行胃癌に対しても腹腔鏡胃切除術は有用であると考ええる。

PS-123-6

高齢者胃癌症例に対する腹腔鏡下幽門側胃切除術後Billroth II法再建についての検討

河野 博¹, 與田 幸恵¹, 岩崎 寛智¹, 平木 将紹¹, 古賀 靖大¹, 野村 明成¹, 上田 純二¹, 能城 浩和¹

1:佐賀大学一般・消化器外科

[緒言]胃癌に対する腹腔鏡下幽門側胃切除術 (LDG) の再建には主にBillroth I法、II(B-II)法、Roux en Y(RY)法が行われている。B-II法については残胃癌の発生リスクなどから若年者には避けられてきたが、高齢者、高リスク症例で残胃が小さい場合にはRY法に比べ再建時間が短く、手術侵襲の軽減が期待できると考え、当科ではB-II法による再建も行っている。

[目的]高齢者の胃癌症例でLDG後B-II法再建群とRY再建群を比較して短中期成績を検討した。

[対象]2009年4月から2014年6月までに胃癌に対して当科でLDGを施行した65歳以上のB-II再建52例およびRY再建70例について検討した。

[結果]平均年齢はB-II群81歳 (±5.4 SD)、RY群74歳 (±5.9 SD) でB-II群で有意に高く ($p<0.0001$)、手術時間はB-II群で平均274分 (±68 SD)、RY群で平均345分 (±82 SD) とB-II群で有意に短かった ($p<0.0001$)。出血量はB-II群で少ない傾向にあった ($p=0.899$)。また術後合併症について、Clavien-Dindo分類Grade 3以上の合併症は、B-II群2例、RY群6例で有意差を認めなかった ($p=0.464$)。術後在院日数はB-II群で中央値7日 (±SD 3.1)、RY群で中央値9日 (±SD: 40.6) でありB-II群で有意に短かった ($p=0.0084$)。術後1年の中期成績については、体重変化率に差はなく、 ($p=0.377$) またアルブミン値の変化率についても有意差を認めなかった ($p=0.327$)

[考察]短期成績ではB-II群で有意に入院期間が短く、有意に術後合併症が増加することもなかった。手術時間の短縮などが良好な術後経過に関係していることが示唆された。また術後1年の栄養状態の指標としての体重変化率やアルブミン値の変化についても両群間で差はなく、有意に高齢であるB-II群において術後中期成績は遜色なかった。

[結語]高齢者胃癌症例に対するLDG・B-II法再建の術後短期・中期成績は良好であった。

PS-123-7

経膈的標本摘出法による完全腹腔鏡下幽門側胃切除の手術侵襲の検討

小澤 直也¹, 富澤 直樹¹, 安東 立正¹, 荒川 和久¹, 小林 克巳¹, 黒崎 亮¹, 佐藤 弘晃¹, 岩松 清人¹, 榎田 泰明¹, 岡田 拓久¹, 八木 直樹¹

1:前橋赤十字病院消化器病センター

はじめに：当院では2008年より腹腔鏡手術の更なる低侵襲化を目指しNOSE(Natural orifice specimen extraction)手技によって、小開腹を省略する完全腹腔鏡下手術を積極的に行っている。NOSE手技の1つとして標本を経膈的に取り出す方法:TVSE (Trans-vaginal specimen extraction)を腹腔鏡下幽門側胃切除に適応した症例と通常の小開腹をおき標本摘出した症例の手術侵襲を比較検討したので報告する。

対象と方法：2012年1月から2015年8月までに当科で施行した腹腔鏡下幽門側胃切除TVSE群23例（以下TVSE群）、腹腔鏡補助化幽門側胃切除群（Conventional群以下C群）52例を対象として比較検討を行った。各群における患者背景は図1の通りである。

手術侵襲の指標は客観的な指標である白血球値とCRP値の術前、術後1日目、経過中最大値、心拍数、体温を用いて評価した。統計学的検討はt検定を用い、 $P < 0.05$ を有意差ありとした。術後疼痛はTVSE群5例、C群6例でWong-Bakerのフェイススケールを用いて検討した。

結果:術後1日目の白血球値においてTVSE群の方がC群に比べ有意に低値であった。またCRPの術後1日目の値、経過中最大値がTVSE群の方がC群に比べ低い傾向にあったが有意差はなかった。（図2）。術後疼痛は比較した数は少ないがTVSE群の方がC群より術後1日目の疼痛は有意に軽微であった。（図3）

考察:TVSEは体壁破壊を伴わないため通常腹腔鏡手術と比較しさらに低侵襲である可能性があると予想された。今回、客観的な検査結果、バイタルサインで比較検討を行い、TVSE群がC群に比べ術後1日目の白血球値で有意差を認め、CRP値でも近い傾向にあったことからTVSEの低侵襲性が示唆された。TVSEの、術後疼痛は軽微であり、整容性、低侵襲性に優れ腹腔鏡下手術のさらなる低侵襲化の有望な選択肢となりうると思われた。

PS-123-8

日常臨床としての腹腔鏡補助下幽門側胃切除の定着にむけての取り組み

高橋 郁雄¹, 財津 瑛子¹, 梶原 勇一郎¹, 中西 良太¹, 本村 貴志¹, 戸島 剛男¹, 藤中 良彦¹, 副島 雄二¹, 西崎 隆¹

1:松山赤十字病院外科

【背景】胃癌治療ガイドライン第4版ではclinical StageI症例に対するLADGは日常臨床の選択肢となりうる、となっており、消化管外科を専門とする若手外科医も安全にLADGを行うことが求められている。このような背景に対応できるように若手外科医に積極的に術者修練を行っているが、外科全体として安全に施行できているか経時的変化を調べた。

【対象】対象は発表者が当院赴任後(2005年4月以降)に施行されたLADG症例197例で、これを2010年4月で前期(n=102)、後期(n=95)に分け臨床病理学的因子を比較した。【結果】標準の手術手技はLADG, Roux Y再建(結腸前経路)(D1+ β [規約13版])であった。前期と後期で比較すると、延べの術者数は前期が4名で疾患チーフが68%の症例の術者をしていたが、後期は7名となり大部分の症例は卒後10年目前後の若手外科医が術者を務めていた。患者背景は、年齢67.9歳vs. 69.6歳、男女比(74/28 vs. 58/37)であった。腫瘍因子は、腫瘍径(27.7mm vs. 26.7mm)、組織深達度(M/SM/MP/SS 57/42/2/1 vs. 42/49/3/1)、組織リンパ節転移(n0/n1/n2/n3a 98/2/2/0 vs. 84/8/2/1)、組織stage(IA/IB/IIA/IIB 95/4/3/0 vs. 82/8/4/1)で両群間に差なし。手術因子に関しては、郭清範囲[規約13版](D1/D1+ α /D1+ β /D2 0/8/94/3 vs. 2/2/86/5)は両群間に差なし。開腹移行(7.8%[8/102] vs. 4.2%[4/95])は前期が多かった。平均手術時間(389分 vs. 324分)、出血量(211g vs. 135g)で、手術時間、出血量ともに後期は有意に改善。術後合併症は、腹腔内出血(2.9% vs. 2.1%)、イレウス(1.0% vs. 3.2%)、膵液瘻(2.9%[3/102] vs. 1.0%[1/95])、吻合部狭窄(2.9% vs. 2.1%)。術後在院日数(21.6日 vs. 19.8日)で差なし。手術関連死は後期に1例。【結語】経時的な比較では、後期のほうが複数の若い術者がおこなっているものの、開腹移行率は低く、出血量、手術時間は短縮されていた。LADGは日常臨床のなかで安全に施行できている。

[PS-124] ポスターセッション (124)

胃 鏡視下手術 胃切除術-3

2016-04-15 15:00-16:00 ポスター会場3 (大阪国際会議場 10F 1004-7)

司会：桜本 信一 (埼玉医科大学国際医療センター上部消化管外科)

PS-124-1

食道胃接合部腺癌に対する腹腔鏡下経裂孔的切除術の治療成績

玉森 豊¹, 山下 好人¹, 吉井 真美¹, 山本 篤¹, 日月 亜紀子¹, 井上 透¹, 金沢 景繁¹, 田中 浩明², 六車 一哉², 平川 弘聖², 西口 幸雄¹

1:大阪市立総合医療センター消化器外科、2:大阪市立大学腫瘍外科

【はじめに】食道胃接合部癌の外科治療は縦隔内操作が必要となるため侵襲も大きく手術難度も高くなる。内視鏡下手術は技術的問題を克服すれば、縦隔内の視野が開腹よりむしろ良いことからその有効性が期待される。当院では早期癌・進行癌にかかわらず内視鏡下手術を標準としており、食道胃接合部癌に対しても積極的に行っている。今回腹腔鏡下経裂孔的下部食道切除を伴う胃切除術に対する短・中期成績から安全性・妥当性について検討した。【対象と方法】2012年1月から2015年6月までに鏡視下手術を施行した食道胃接合部腺癌36例（うちBarrett腺癌は5例）のうち腹腔鏡下経裂孔的下部食道切除術を行った31例を対象とした。施行術式は胃全摘+下部食道切除(TGE群)が23例で、噴門側胃切除+下部食道切除(PGE群)が10例であり、同期間に施行した接合部癌以外の胃癌に対する腹腔鏡下胃全摘術(TG群:53例)、噴門側胃切除術(PG群:21例)とそれぞれ患者背景・手術因子・術後合併症について比較検討した。【結果】患者背景については胃全摘術、噴門側胃切除術ともに両群間に差を認めなかった。手術因子についても有意差はないものの、TGE群がTG群より手術時間が長い傾向がみられた($p=0.053$)。合併症についても両群間に有意差を認めず、手術関連死亡はいずれの群でも認めなかった。【まとめ】食道胃接合部癌に対して腹腔鏡下胃全摘または噴門側胃切除に経裂孔的下部食道切除を追加することは、手技的煩雑性や操作性の悪さなどから困難と考えられるが、今回の検討からは短・中期成績上統計学的有意差はみられず、経験を積み重ねることにより手術の精度を落とすことなく安全に施行しうると考えられた。今後さらに症例を蓄積し、長期成績についても検討して本術式の妥当性を示す必要がある。

PS-124-2

食道胃接合部癌に対する腹腔鏡下手術の短期成績に関する検討

杉田 静紀¹, 木下 敬弘¹, 芝崎 英儒¹, 海藤 章郎¹, 浜川 卓也¹, 砂川 秀樹¹, 高田 暢夫¹, 大幸 宏幸², 藤田 武郎², 西田 利朗¹

1:国立がん研究センター東病院胃外科、2:国立がん研究センター東病院食道外科

【はじめに】食道胃接合部癌への腹腔鏡下手術の適応は議論の余地が残るが、当院では患者への十分な説明・同意の上2010年より導入している。当院の基本術式は、食道浸潤3cm以上または扁平上皮癌は食道亜全摘+3領域郭清、それ以外は第4版胃癌治療ガイドライン暫定アルゴリズムに従っている。cT3N1までは腹腔鏡下手術を、それ以上の進行度、化学療法施行例、上腹部開腹歴がある場合は開腹手術を選択している。また2011年以降は残胃が1/2以上となる場合は、噴門側胃切除(PG)を選択している。【対象と方法】2008年1月～2015年5月に食道胃接合部癌に対してPG、胃全摘(TG)を施行した75例を開腹群(O群、n=42)、腹腔鏡下手術群(L群、n=33)に分け、さらに術式ごとに手術成績を後ろ向きに検討した。【結果】術式内訳(PG/TG,例)はO群;15(35.7%)/27(64.3%)、L群;27(81.8%)/6(18.2%)であった。両群間で進行度等の背景因子に有意差は認めなかった。手術時間中央値(PG/TG,min)はそれぞれO群;193(147-258)/228(136-380)、L群;240(141-369)/305.5(226-370)、出血量(PG/TG,ml)はO群;204(60-424)/480(107-1200)、L群;18(5-65)/26.5(2-42)と術式に関わらずL群で有意に手術時間が長く、出血量が少なかった(P<0.05)。術後在院日数(PG/TG,日)は有意差を認めなかった(O群;11(7-13)/11(8-60)、L群;9(8-58)/9(7-33))。Clavien-Dindo分類GradeⅢ以上の術後合併症(OPG/OTG/LPG/LTG,例)は縫合不全;1(6.7%)/2(7.4%)/3(11.1%)/1(16.7%)、腹腔内膿瘍;0/5(18.5%)/3(11.1%)/0、膵液瘻;0/4(14.8%)/0/1(16.7%)、吻合部出血;0/3(11.1%)/1(3.7%)/0であり、それぞれ有意差を認めなかった。【結論】当院での食道胃接合部癌に対する腹腔鏡下手術は手術時間の延長を認めるが、出血を少量に抑えることが可能であった。また熟練した術者が行えば合併症率も有意差なく、開腹手術と同様に安全に行えると考えられた。長期成績、晩期合併症に関しても検討を行う予定である。

PS-124-3

腹腔鏡下幽門側胃切除術におけるデルタ吻合の短期成績

棚橋 利行¹, 山口 和也¹, 奥村 直樹¹, 篠田 智仁¹, 土屋 博¹, 高野 仁¹, 平田 伸也¹, 櫻谷 卓司¹, 加藤 順子¹, 前田 健一¹, 松井 聡¹, 今井 寿¹, 佐々木 義之¹, 田中 善宏¹, 松橋 延壽¹, 高橋 孝夫¹, 長田 真二¹, 吉田 和弘¹

1:岐阜大学腫瘍外科

【緒言】腹腔鏡下幽門側胃切除術(以下LDG)は特に早期胃癌に対し広く行われている。胃癌治療ガイドラインでもcStageI症例に対しては日常診療の選択肢となりうるとされている。【目的】LDGでのデルタ吻合における短期成績を検討する。【対象・方法】2001年8月から2014年12月において、当科ではLDGを283例経験しているが、そのうちデルタ吻合を行った229例につき患者背景、手術、術後経過などを後方視的に検討した。【デルタ吻合】金谷らの方法に準じて行っている。共通孔の閉鎖は以前は3針stay sutureをおいて挙上してlinear staplerで閉鎖していたが、現在は直接鉗子で残胃断端、十二指腸断端を把持挙上して閉鎖している。【結果】年齢は 64.4 ± 11.2 歳、男女比は149:80、BMIは 22.2 ± 3.1 、手術時間は277分、出血量は20mlであった。術後在院日数は 14.3 ± 11.3 日で、組織型はpap/tub1/tub2/por1/por2/sig/muc/endでそれぞれ1/60/63/36/29/38/1/1で、腫瘍径は 3.2 ± 1.8 cm、StageはIA/IB/IIA/IIB/IIIA/IIIB/IIICでそれぞれ174/36/11/3/3/1/1であった。他臓器の合併切除は5例であり、開腹移行は1例(0.4%)に認めた。術中合併症は2例(0.9%)で術後合併症は20例(8.7%)に認め、在院死亡は認めなかった。【考察】LDGは開腹幽門側胃切除術と比べ手術時間は長いが、出血量は少なく、術後の重篤な合併症も少ない。デルタ吻合は手技を定型化すれば安全にかつ短時間で可能と考える。当科で行っているLDGデルタ吻合のビデオも供覧する。

PS-124-4

当院における腹腔鏡補助下幽門側胃切除と開腹幽門側胃切除の治療成績の比較：propensity score matching analysis

当間 宏樹¹, 江口 徹¹, 藤井 圭¹, 小原井 朋成¹, 成富 元¹, 廣田 伊千夫¹

1:原三信病院外科

【はじめに】導入以来の当院における腹腔鏡補助下幽門側胃切除（以下LADG）の安全と意義に関して、同時期の開腹幽門側胃切除（以下ODG）との治療成績の比較から検証した。【対象と方法】2005年1月より2014年12月の期間に施行したLADG群とODG群を対象に、propensity score（以下PS）matching analysisにより治療成績を比較した。【結果】LADG群全体（n=88）とODG群全体（n=79）の比較で有意差の見られた、手術時年齢（ $p=0.0077$ ）、同時手術の有無（ $p=0.0023$ ）、f Stage（ $p<0.0001$ ）を含め、PS matchingを行った。LADG群（n=29）とODG群（n=29）の比較にて、手術時間はLADG群が有意に長く（333 vs 287分, $p=0.033$ ）、出血量はLADG群が有意に少なかった（511 vs 124 ml, $p=0.0016$ ）。Clavien-Dindo分類Ⅱ度以上の術後合併症は、両群とも4例ずつ見られた。【考察】LADGは、ODGに比較して手術時間は延長していたが、出血量は少なく、術後合併症の発生頻度は同等であった。LADG導入は安全性に問題なく、手術の低侵襲化に寄与していると考えられた。

PS-124-5

胃癌，結腸直腸癌に対する腹腔鏡同時切除例の検討

荻野 利達¹, 難波江 俊永¹, 江口 大樹¹, 村上 一郎¹, 石川 幹真¹

1:JCHO九州病院外科

【はじめに】腹腔鏡手術の普及に伴い胃癌と結腸直腸癌の同時性癌への治療機会が増えてくることが予想される。今回、当院で施行した同時切除施行症例の手術術式および短期成績の検討を行った。【対象と方法】2006年1月から2015年7月までに当院で胃癌、結腸直腸癌に対して腹腔鏡下に同時切除を施行した19例を対象とした。【結果】男女比は16:3、年齢は71.6歳(55-91)だった。胃癌の術式(LAG)に関しては、幽門側胃切除術D1+郭清 9例(47.4%)、D2郭清 4例(21.2%)、噴門側胃切除術 D1+郭清 1例(5.3%)、胃全摘術D1+郭清 2例(10.6%)、D2-#10郭清 3例(15.8%)であった。また、結腸直腸癌の術式(LAC)に関しては、結腸切除術 11例(57.9%)、高位前方切除術 2例(10.5%)、低位前方切除術4例(21.1%),腹会陰式直腸切断術2例(10.5%)であった。どちらの領域も進行癌の手術を施行したのは4例(21.1%)であった。ポートに関しては、LAG,LACのそれぞれの術式に最適な部位にポート配置を行い、ポート数が増加することに躊躇しない方針とした。手術時間は 572 ± 131.5 分、出血量は 115 ± 98.4 mlであった。術後合併症は、3例(15.8%)認めており、創感染(幽門側胃切除術+結腸切除術)、誤嚥性肺炎(幽門側胃切除術+低位前方切除術)、乳糜漏(幽門側胃切除術+結腸切除術)であった。在院日数は、 18.1 ± 10.1 日であった。【結語】胃癌・大腸癌の同時性重複症例に対する腹腔鏡下同時手術は、安全に施行可能であり、腹腔鏡下での切除は選択肢の一つとして考えられた。

PS-124-6

進行胃癌に対する腹腔鏡下胃全摘術の臨床成績

浦田 順久¹, 山下 好人¹, 玉森 豊¹, 日月 亜紀子¹, 井上 透¹, 村田 哲洋², 山本 訓史², 清水 貞利², 金沢 景繁², 西口 幸雄¹

1:大阪市立総合医療センター消化器外科、2:大阪市立総合医療センター肝胆膵外科

【はじめに】当院では現在までに1500例以上の腹腔鏡下胃切除術(以下LG)を行ってきた。症例の蓄積とともに安全性が確保され、リンパ節郭清手技や再建手技も向上したことにより進行胃癌に対しても積極的にLGを行っている。今回、当院における進行胃癌に対する腹腔鏡下胃全摘術(以下LTG)の短期、長期成績について検討した。

【対象と方法】1999年から2014年12月までに、当科で進行胃癌に対しLTGを行った132例(MP癌 30例, SS癌 58例, SE癌 43例, SI癌 1例)を対象とした。これらの症例の短期および長期成績を後ろ向きに検討した。

【結果】術式は、LTG+脾臓温存70例, LTG+脾臓合併切除62例で内4例に経裂孔的下部食道切除, 3例に脾尾部切除を行った。平均年齢64.1(31-85), 男性101例, 女性31例であった。手術時間中央値は431分, 出血量中央値は227.5mlであった。Clavien-Dindo分類GradeIII以上の合併症を23例(17.4%)に認め、内訳は脾液漏8例, 縫合不全5例, 狭窄2例, 腹腔内膿瘍3例, イレウス2例, 呼吸器合併症1例, 出血2例であり脾摘症例に脾液漏が多かった。術後平均在院日数は21.7日であった。最終病期は, StageIB 15例, StageIIA 38例, StageIIB 31例, StageIIIA 17例, StageIIIB 16例, StageIIIC 13例, StageIV 2例であった。3年生存率(OS)は, StageIB 93.3%, StageIIA 96.3%, StageIIB 76.6%, StageIIIA 57.4%, StageIIIB 68.8%, StageIIIC 60.6%, StageIV 0%であった。再発は27例(20.4%)に認め、腹膜播種転移16例(SS癌 5例, SE癌11例), 多臓器(肺/肝/骨)転移8例(MP癌 3例, SS癌 1例, SE癌 4例), リンパ節転移2例(SS癌 1例, SE癌 1例), 腹壁再発1例(SE癌)であった。

【まとめ】当院での進行胃癌に対するLTGは症例の積み重ねにより安定した術式となっており短期および長期成績も良好であった。

PS-124-7

腹腔鏡補助下幽門側胃切除術に内臓脂肪面積がおよぼす影響について

飯田 通久¹, 吉野 茂文¹, 武田 茂¹, 西山 光郎¹, 松井 洋人¹, 北原 正博¹, 兼清 信介¹, 徳久 善弘¹, 坂本 和彦¹, 鈴木 伸明¹, 上野 富雄¹, 山本 滋¹, 裕 彰一¹, 永野 浩昭¹

1:山口大学消化器・腫瘍外科

目的 胃癌に対するLADGは普及しつつあるが、肥満症例に対するLADGは難易度が高く、合併症が多いと考えられている。肥満の指標としてBMIに加え、近年内臓脂肪面積（VFA）の有用性が報告されており、LADGにVFAが及ぼす影響について検討した。

対象・方法 対象は2003年から2014年に当科で胃癌に対しLADGを施行した287例。VFAはCTの臍のレベルでFatRateを用いて測定し、100未満を低VFA群、100以上を高VFA群とし、手術時間、出血量、術後CRP、術後合併症発生率に与える影響について検討した。

結果 低VFA群は男性87例、女性97例で高VFA群は男性111例、女性27例であった。手術時間は低VFA群292分、高VFA群331分と高VFA群で長く、出血量は低VFA群147ml、高VFA群217mlと高VFA群で多かった。術後1,3,7病日のCRP(mg/dl)は低VFA群5.2,6.8,2.3、高VFA群6.8,12.2,4.1といずれも高VFA群で有意に高かった。腹腔内感染性合併症（縫合不全、膵液瘻、腹腔内膿瘍）発生率は低VFA群0.7%、高VFA群6.2%で高VFA群に有意に多かった。多変量解析による腹腔内感染性合併症リスク因子の検討ではBMI群、VFA群、性別、年齢、郭清度、手術時間、出血量の共変数の中で、高VFA（オッズ比；9.1, 95%CI；1.12-73.6）が独立した危険因子であった。高VFA群の手術時間、出血量、合併症発生率をLADG20例未満の術者（少経験者）とLAG経験数20例以上の術者（多経験者）に分け検討したところ、手術時間;336vs287分、出血量;232vs95ml、感染性合併症;7.0vs 0%と多経験者で良好な成績であった。

結論 LADGにおいて高VFA症例は手術時間が延長し、出血量が多く、合併症が多かった。高VFA症例は手術難易度が高く、腹腔内感染性合併症の高リスクグループであり、手術実施にあたり慎重な配慮を要する。

PS-124-8

Stage I胃癌に対する腹腔鏡下胃全摘術の安全性と有用性の評価

益澤 徹¹, 岸 健太郎¹, 種村 匡弘¹, 鄭 充善¹, 若杉 正樹¹, 鈴木 陽三¹, 古川 健太¹, 赤松 大樹¹

1:大阪警察病院外科

【はじめに】Stage I 胃癌に対する腹腔鏡下幽門側胃切除術は標準術式のひとつとなったが、腹腔鏡下胃全摘術 (LTG) についてはまだ検証段階である。今回我々は、これまで実施してきたLTGの安全性、有用性について検証を行った。

【対象と方法】2004年以降、2013年末までにcStage I 胃癌に対してLTGが実施された症例。患者背景、手術因子、術後経過について検証を行った。参考として同時期にcStage I 胃癌に対して実施された開腹胃全摘術 (OTG) 症例も集計した。【結果】LTGもしくはOTGが実施された症例は121例存在した。この中でLTGが実施された症例は82例存在した。平均年齢67.1歳、男性66例、女性16例であった。進行度はcStage I Aが55例、I Bが27例。郭清はD2が73例、D1+が8例、D1が1例であった。再建法はR-Yが81例でDouble tractが1例、手術時間は310分(OTG:230分、 $p=0.036$)、出血量100ml(OTG:250ml、 $p<0.001$)。リンパ節郭清数が66.5個(OTG:32個、 $p<0.001$)。術後合併症発症率は19.5% (OTG:31.6%)。術後在院日数は13日 (OTG:21日 $p=0.002$)であり、在院死亡例はなかった。再発症例は4例 (OTG:3例)、再発率は4.9% (OTG:7.7%)であった。3年生存率は93.1% (OTG:94.7%)であった。【考察】LTGはOTGと比較して、出血量が少なく、術後在院日数も短くなるが、手術時間で長くなる傾向が見られた。術後合併症の発症率に差はみられず、在院死亡もないことから既存の手術 (OTG) と同様にLTGは安全に実施できていると考えられた。また、中長期的検討でも、再発率は同等であり、3年生存率でも差は見られず。根治性に関しても遜色ないと考えられた。【結語】cStage I 胃癌に対してLTGは安全に実施でき、OTGと同じ標準手術になりえる術式と考えられた。

[PS-125] ポスターセッション (125)

胃 胃切除術・リンパ節郭清

2016-04-15 16:00-17:00 ポスター会場3 (大阪国際会議場 10F 1004-7)

司会：宮下 正夫 (日本医科大学千葉北総病院外科・消化器外科)

PS-125-1

術前clinical stage IB胃癌の腭上縁リンパ節の郭清効果と腹腔鏡によるその郭清手技

坂東 悦郎¹, 日景 充¹, 幕内 梨恵¹, 徳永 正則¹, 谷澤 豊¹, 川村 泰一¹, 絹笠 祐介², 杉浦 慎一², 上坂 克彦², 寺島 雅典¹

1:静岡県立静岡がんセンター胃外科、2:静岡県立静岡がんセンター消化器外科

背景：胃癌に対する腹腔鏡下胃切除術は画像および各種機器の発達により急速に普及・発展しているのが現状である。胃癌治療ガイドライン第4版(2014)において幽門側胃切除もしくは幽門保存胃切除が可能なclinical stage (cStage) I 胃癌に対して、腹腔鏡手術が日常診療として認められた。cStageIBは概ねD2郭清が要求されるが、術前のcStageからみたリンパ節転移頻度・郭清効果は明らかではない。目的：cStageIB胃癌の腭上縁リンパ節の転移頻度と郭清効果を明らかにすること。対象と方法：2002.10-2015.7の期間に当科で胃切除を行った初発胃癌R0切除症例中、以下の条件を満たす289例を対象とした。(i)術前にcStageIB (cT2N0もしくはcT1N1)と診断、(ii)D2郭清を施行、(iii)術前化学療法を受けていない、(iv)全摘、噴門側胃切除施行例は除外。No.7、8a、9、11p、12aそれぞれのリンパ節の転移頻度・郭清効果(転移率に転移陽性例の5生率を乗したものを)算出した。結果：No.7の転移率は5.5% (16例)、郭清効果は3.6 (5生率;66%)、No.8aの転移率は2.4% (7例)、郭清効果は1.1 (5生率;44%)、No.9の転移率は3.8% (11例)、郭清効果は1.0 (5生率;26%)、No.11pの転移率は2.8% (8例)、郭清効果は2.4 (5生率;86%)、No.12aの転移率は1.0% (3例)、郭清効果は0.5 (5生率;50%)であった。結語：cStageIBにおける腭上縁リンパ節の郭清効果はその転移率の低さから高いとは言えないが、No.7、8a、11pは転移陽性であっても5生率は高く、腹腔鏡でD2郭清を行う場合は安全で確実な郭清手技が必要と考える。郭清手技も供覧する。

PS-125-2

進行胃癌症例に対する腹腔鏡下傍大動脈リンパ節サンプリング生検の試み

田代 雅紀¹, 高山 渉¹, 田嶋 哲也¹, 松永 浩子¹, 春木 茂男¹, 有田 カイダ¹, 薄井 信介¹, 伊東 浩次¹, 松本 日洋¹, 滝口 典聡¹, 真田 勝弘¹

1:土浦協同病院外科

【背景】進行胃癌に対する傍大動脈リンパ節予防的郭清はJCOG9501によって現在ほぼ行われていない。一方、JCOG0405によるBulkyN2症例や傍大動脈リンパ節転移陽性症例に対する術前化学療法後D3郭清の予後は極めて良好であった。CTによるリンパ節転移診断は容易ではなく、短径10mm以下であってもD2リンパ節郭清手術後早期に傍大動脈リンパ節に再発を生じる症例を時に経験する。このような症例では手術前に指摘し得なかった傍大動脈リンパ節に転移があった可能性が高い。

当科では進行胃癌症例に対して審査腹腔鏡を行っており、最近では傍大動脈リンパ節転移診断を要する症例に対する腹腔鏡下リンパ節サンプリング生検を試みている。

【症例】傍大動脈リンパ節転移陽性にてNACを施行し、その評価目的に施行した2例と、術前CTで2群リンパ節転移陽性を指摘されるも傍大動脈リンパ節には有意な腫大リンパ節を認めず、根治術を予定し、手術開始前に審査腹腔鏡を施行した2例。

【手技】3ポートで手術施行。Treitz靱帯左側の後腹膜を切離し、左腎静脈を露出する。メルクマールとなる左精巣・卵巣静脈、左副腎静脈を確実に同定した後、#16a2lat, #16b1latリンパ節を切除する。この辺りの解剖には個人差が多く、3D-CTでの確認が必須である。

【結果】NACの評価目的に施行した症例では、1例で傍大動脈リンパ節の著明な縮小を認め、もう一例では、大きさに著変なしも根治切除は可能と判断された。根治術予定の症例においては、1例で傍大動脈周囲リンパ節転移陰性で、予定通りに手術を施行。もう一例では、転移陽性であり、NACへと治療方針を変更した。

【結語】症例は少ないもののいずれも安全に施行できた、傍大動脈リンパ節サンプリング生検は、潜在的転移陽性症例を見つける一助となる可能性がある。

PS-125-3

T2 (MP) /N1 (StageIB/IIAの一部) 胃癌に対する腹腔鏡・開腹手術の治療成績の比較検討
(続報)

菅野 元喜¹, 岸 和樹¹, 青山 太郎¹, 鎌田 泰之¹, 八木 大介¹, 前田 俊樹¹, 服部 泰章¹, 福井 泉¹

1:杉田玄白記念公立小浜病院外科

(目的) 2005～2009年のc-StageIA胃癌100例に対するD2腹腔鏡下手術の検討で、p-StageIB/IIAとなった6例/4例の開腹定型手術(p-StageIB26例/IIA24例)に対する治療成績非劣性の結果を踏まえ、当院では倫理委員会の承認のもと2010年よりT2(MP)/N1(c-StageIB/IIAの一部)胃癌にも腹腔鏡下手術を適応可能とした。この成績をprospectiveに開腹手術成績と比較検討する。

(方法) 2010年以降T2(MP)/N1(c-StageIB/IIAの一部)胃癌のうち本人が希望しD2腹腔鏡下手術を施行した29例と開腹定型手術を施行した28例の治療成績を比較検討した。

(結果) c-StageIBの両群(19/18例)の臨床病理学的背景因子・根治度・再発生存率に差はなかったが、c-StageIIAの両群(10/10例)では腫瘍最大径($2.7 \pm 1.5/4.7 \pm 2.6$ cm;p=0.04)が開腹群で有意に大。stage migrationは各群4例でR0であったが開腹群では1例で2年後に腹膜再発(por1,T4a(SE),N3a,p-StageIIIC)、1例で3年後に肝転移(tub1,T3(SS),N1,p-StageIIB)を認めた。両群の根治度・再発生存率に有意差はなかった。

(まとめ) 症例数も少ないうえに、観察期間も最長6年とまだ十分とはいえないが、c-StageIB胃癌に関してはD2腹腔鏡下手術の適応範囲となり得ることが期待されが、c-StageIIA胃癌に関しては今後の治療成績の集積が必要と思われた。

PS-125-4

ICG蛍光標識を用いた切除後胃癌標本における摘出リンパ節の検討

小柳 要¹, 坂本 聡大¹, 大槻 雄士¹, 桑原 博昭¹, 今 裕史¹, 武田 圭佐¹, 田村 元¹, 小池 雅彦¹, 赤坂 嘉宣¹, 岩崎 沙理², 鈴木 昭²

1:KKR札幌医療センター外科、2:KKR札幌医療センター

転移リンパ節個数は予後因子として重要であり、胃がん取扱い規約第14版よりN因子や転移リンパ節個数で定義されるようになった。したがって、より正確なリンパ節の摘出が要求されるようになった。摘出リンパ節の個数と転移リンパ節数が相関するという報告もあり、リンパ節摘出により一層の工夫が必要と思われる。そこで我々は切除後標本にICG蛍光色素を注入し、リンパ節を観察および摘出する方法を用いてN因子を評価してみた。対象は胃癌患者47例。ICG溶液0.3mlを腫瘍周囲の漿膜下に4-5ヶ所に注入した。通常のリンパ節摘出の操作後、PDEカメラを用いて再度リンパ節を検索し遺残リンパ節の有無を確認した。その結果、47例中45例で追加リンパ節が確認され、うち転移リンパ節は9例で確認され、また2例で病期のup gradeを認めた。通常の摘出操作では見逃されているリンパ節が多数存在しているものと思われ、正確なN因子の評価のためには何らかの工夫が必要になると思われる。今回我々が行った切除後検体におけるICG蛍光標識法はその一つとして有用なものと思われた。

PS-125-5

当院における十二指腸浸潤胃癌に対する臍頭後面リンパ節群の郭清効果の評価

宇野 太¹, 木村 臣一¹, 高畑 隆臣¹, 河本 洋伸¹, 児島 亨¹, 丸山 昌伸¹, 新田 泰樹¹, 片岡 正文¹, 仁熊 健文¹, 赤在 義浩¹, 西山 宜孝¹, 三村 哲重¹, 大原 利憲¹

1:岡山済生会総合病院外科

胃癌治療ガイドライン第3版には、十二指腸浸潤胃癌の治癒切除例ではNo.13(臍頭後部)リンパ節転移陽性でも長期生存例がみられるためその郭清は選択肢となり得ると記載されている。当院においても十二指腸浸潤を伴う胃癌に対しては腫瘍と近傍に位置することからも臍頭後面リンパ節群の郭清を原則施行しており、これらの症例をレトロスペクティブに検討した。1999年から2014年の期間に当院で十二指腸浸潤を伴う胃癌に対して臍頭後面リンパ節郭清が施行された症例が35例あった。胃癌取扱い規約第14版に準じたstage分類ではIA 2例、IB 1例、IIB 2例、IIIA 9例、IIIB 5例、IIIC 5例、IV 11例であり、郭清臍頭後面リンパ節に病理学的転移を認めた症例は7例(20%)であった。選択胃切除術式は幽門側胃切除が30例で、他は胃全摘1例と臍頭十二指腸切除術が4例あった。術後合併症は35例中8例(23%)に認めた。Clavien-Dindo分類のGrade IIIAにあたる臍液漏を2例認めたがその他6例はGrade IIまでであり、臍頭後面リンパ節群郭清付加することで明らかな合併症率の上昇はないと考えられた。また予後としては35例中24例が生存中であった。7例の臍頭後部リンパ節転移陽性例はstage IVに分類されるが、術後生存期間中央値は455日であり、その中で2例の長期予後が得られていた。また残り5例の再発死亡症例においてもリンパ節転移再発によるものはなかった。臍頭後面リンパ節の予防的郭清効果も推論しえるが、限られた症例で郭清の予後への寄与を論ずることは難しい。しかし治療選択肢としてその郭清手技を安全に施行するために習熟習得しておくことは重要と考える。

PS-125-6

演題取り下げ

PS-125-7

微粒子活性炭による胃リンパ流検索結果からみた胃癌リンパ節郭清範囲のpitfall

中川 登¹, 加藤 俊治¹, 平島 相治¹, 曾我 耕次¹, 西尾 実¹, 高 利守¹, 小黒 厚¹, 岡野 晋治², 山根 哲郎², 安川 林良²

1:JCHO神戸中央病院外科、2:松下記念病院外科

はじめに：微粒子活性炭(CH40)による胃リンパ流検索の結果、胃のリンパ流は、胃壁の部位ごとに特徴的なリンパ流が存在することが判明した。その結果から、転移しやすいリンパ節が推測でき、そのリンパ節を重点的に郭清することにより、根治度を保った合理的なリンパ節郭清が可能と考えられる。

結果：胃壁の大弯、小弯別にみると特徴的なリンパ流(リンパ節)

はL,less—No.12、L,gre—No14v、M,less—No7,8a,9,11p、M,gre—Demel点がNo4d,4sbの分水嶺、U,less—No7、U,gre—No10,11d,19,と考えられ、リンパ流が一方向でsentinel nodeが1個の可能性が高いのはL,greである。リンパ節別にみるとNo6—14v,13,17,8a,11pが特徴的で、臍頭十二指腸切除で一括切除できる領域である。No6から臍前面の被膜下を通してNo8a,11pに向かうリンパ管も認められ、転移症例(郭清による長期生存例)も存在する。残胃癌については、左胃動脈が無い場合には、腫瘍が小弯側に存在しても、No10,4as,4sb,11dへの転移がみられ、注意が必要である。長径3cm以上の転移リンパ節が存在する部位では、それより中枢側のリンパ管はCH40で黒染されないことが多く、ここでリンパ流がブロックされている可能性が示唆される。

まとめ：①：早期胃癌におけるsentinel node conceptは原発巣がL・大弯領域で、リンパ節郭清範囲をstation単位で考える場合に応用可能と考えられる。②：LD・Circ(T4b)の進行胃癌に対しては臍頭十二指腸切除によりen blocリンパ節郭清ができる可能性がある。③：L・Greの進行胃癌はNo.11pリンパ節転移に注意が必要である。④：噴門側残胃癌は左胃動脈の有無で転移の可能性のあるリンパ節が異なる。⑤：bulkyリンパ節転移を伴う胃癌はD0,R0手術でも根治の可能性はある

PS-125-8

大弯線にかからない上部進行胃癌のNo.10リンパ節転移症例に関する長期成績

渡邊 将広¹, 木下 敬弘¹, 芝崎 秀儒¹, 海藤 章郎¹, 大幸 宏幸², 藤田 武郎², 西田 俊朗¹

1:国立がん研究センター東病院胃外科、2:国立がん研究センター東病院食道外科

[背景]JCOG0110により、大弯線にかからない上部進行胃癌（PAGC）に対する脾温存の非劣性が証明された。しかし当科からの既報告では大弯線にかからないPAGCにおけるNo.10転移陽性率は6.2%で、この中には少数であるが脾摘により長期生存が得られている症例も認めた。今回大弯線にかからないPAGCにおけるNo.10転移陽性例に焦点を絞り、その長期成績に関して検討を行った。[対象・方法] 病変が大弯線にかからないPAGCに対し、当科で開腹胃全摘+脾摘を行なった289例のうちNo.10転移を認めた症例（観察不十分、他病死例は除外）の再発有無、再発形式などに関し後方視的に検討を行なった。[結果]No.10転移は13例（6.2%）に認め、観察期間中央値37ヶ月（297-4374日）、生存期間中央値37ヶ月、5年無再発生存率38.5%、No.10郭清効果指数2.4であった。再発は9例（69%）に認め、再発までの中央値は12.7ヶ月（144-2502日）、再発形式の内訳は腹膜再発4例、遠隔転移3例、リンパ節再発2例であった。5年以上の長期生存例は4例に認め、全例pT3以浅かつnonType4であった。N因子に関しては2例がN1(N2, N3aがそれぞれ1例ずつ、腫瘍径は30～60mm、組織型は3例が分化型であった。術前あるいは術後補助化学療法施行例は認めなかった。[結語]大弯線にかからないPAGCのNo.10LN転移陽性例においても5年以上の長期生存例を4例に認め、少数例ではあるがその主な特徴はT3以浅、nonType4であった。今後は多施設で大規模な解析を行いさらなる検討を行うことが望まれる。

[PS-126] ポスターセッション (126)

胃 化学療法

2016-04-15 08:30-09:30 ポスター会場3 (大阪国際会議場 10F 1004-7)

司会：勝部 隆男 (東京女子医科大学東医療センター外科)

PS-126-1

当院における進行胃癌に対する術前DCS療法の治療成績の検討

加藤 文彦¹, 藤井 琢¹, 大西 達也¹, 小島 正之¹, 秋好 沢林¹, 葉 季久雄¹, 赤津 知孝¹, 山本 聖一郎¹, 金井 歳雄¹, 中川 基人¹

1:平塚市民病院外科

【背景】Stage II-III胃癌に対しては根治切除後のS-1補助化学療法が標準治療であるが、高度進行胃癌の治療成績は未だ不十分である。DCS(Docetaxel + CDDP + S-1)療法は第II相試験にて高い奏効率を示しており、より強力なレジメンとして期待されている。【目的】当院では大型3型、4型、幽門狭窄、高度リンパ節転移の胃癌に対し、術前DCS療法後の根治手術を行っている。今回その治療成績をRetrospectiveに解析した。【方法】2011年6月～2015年6月までに術前DCS療法後に根治手術を施行した胃癌患者13例(年齢中央値は72歳、男性/女性は9/4例)を対象とした。レジメンはDocetaxel 35mg/m² (day1, 15) + CDDP35 mg/m² (day1, 15) + S-1 80mg/m² (day1-14)とし、4週ごとに原則2コース行った。【結果】治療前の臨床病期はStage II/IIIが4/9例、大型3型/4型/幽門狭窄/高度リンパ節転移が4/2/4/3例。化学療法は1/2コースが3/10例、Grade 3以上の有害事象は69.2%(血液毒性6例、悪心3例)。化学療法の効果はCR/PR/SD/PDが0/10/3/0例であり、奏効率は76.9%、病勢コントロール率は100%であった。手術術式は幽門側胃切除/胃全摘が6/7例、R0/R1/R2切除は12/1/0例。術後合併症は1例に麻痺性イレウスを認めたのみであった。病理学的病期はStage I/II/III/IVが2/3/7/1であった。観察期間中央値292日の時点で12例が無再発生存中である。【結語】術前DCS療法は副作用が高頻度に出現するものの、奏効率が高く手術成績も良好である。長期予後に関しては今後の経過観察が必要であるが、全身状態が良好な高度進行胃癌症例に対する新しい治療戦略として期待される。

PS-126-2

進行胃癌に対するOutpatient S-1/CDDP療法の成績

寺崎 史浩¹, 金岡 祐次¹, 原田 徹¹, 亀井 桂太郎¹, 前田 敦行¹, 高山 祐一¹, 深見 保之¹, 尾上 俊介¹

1:大垣市民病院外科

【背景】

SPIRITS試験以来, S-1/CDDP療法(以下SP療法)は進行胃癌に対する標準治療となったが, CDDPによる腎機能障害予防のため大量のhydrationが必要と考えられており, 多くの施設で入院での投与が行われている。当院は外来化学療法を行う通院治療センター(30床)を有しており, 2010年10月より外来SP療法を導入した。導入から約5年が経過した当院の外来SP療法の成績を報告する。

【方法】

当院では標準的なSP療法(S-1 80mg/m², day1~21, CDDP 60mg/m², day8, q35 days)を施行している。CDDPに対してprehydration 1500ml(1.5時間), hydration 1500ml(2.5時間)を行い, 所要時間は7時間である。2010年10月から2015年8月までに進行胃癌に対して外来SP療法を施行した77例を対象とし, 年齢・性別・PS・化学療法施行状況・副作用を後方視的に検討した。有害事象はCTCAE ver. 4.0を, PSはECOG分類を用いた。

【患者背景】

平均年齢は66.3歳, 男:女=53:24, PSは0:1:2=52:24:1。胃切除:非切除(バイパスを含む)=60:17で術後補助化学療法を施行した患者は35例(S-1 34例, UFT/UZEL 1例)であった。1次治療としてSP療法を選択した症例は74例, 2次治療は3例であった。外来での施行回数中央値は5コース(2-24)で63例が終了し, 14例が現在継続中である。

【結果】

対象例のClinical Benefit Rateは48%(CR 3例, PR 3例, long SD 37例)でPDは32例。PS低下・副作用による中止をそれぞれ16例, 9例に認めた。入院を要した症例は16例で, 食思不振(G2)3例, 発熱性好中球減少症2例, その他11例であった。化学療法による腎性腎不全(G2)を1例, 腹膜播種による腎後性腎不全(G2)を1例認めた。治療前よりCre異常(G1)を有した9例では増悪は無かった。

【結語】外来SP療法中, 77例中5例(6.5%)で有害事象による入院加療を要した。化学療法による腎機能悪化を1例(1.3%)に認めたが76例(98.7%)で安全に施行可能であった。

PS-126-3

進行再発胃癌に対する化学療法の効果予測および予後因子としての好中球・リンパ球比, リンパ球・単球比, 血小板・リンパ球比の意義

藪下 泰宏¹, 高橋 正純¹, 佐原 康太¹, 阿部 有佳¹, 黒木 博介¹, 二木 了¹, 薮野 太一¹, 辰巳 健志¹, 鬼頭 礼子¹, 望月 康久¹, 小金井 一隆¹, 石山 暁¹, 杉田 昭¹

1:横浜市立市民病院外科

【目的】炎症が悪性腫瘍の進展に関与していることから、様々な炎症関連マーカーの予後予測因子としての有用性が報告されている。今回われわれは好中球・リンパ球比 (NLR)、リンパ球・単球比 (LMR)、血小板・リンパ球比 (PLR) の効果予測、および予後因子としての意義を検討した。

【方法】対象は2008年から2013年までに進行再発胃癌に対して、一次治療として化学療法を施行した60例とした。レジメンはSP/XP療法27例、S-1単剤12例、CDDP/CPT11療法6例、PTX療法8例、その他7例であった。HER陽性は21例(35%)で、トラスツズマブは10例に併用された。化学療法開始前の血液検査よりNLR、LMR、PLRを算出し、cut-off値はそれぞれ2.5、4.0、200とした。治療効果判定は初回の画像診断時に行い、RECISTに準拠した。

【結果】①初回治療効果判定は、PR20例(33%)、SD28例(47%)、PD12例(20%)であった。PR+SDの病勢コントロール率は、NLR<2.5で87.1% (27/31)、NLR $\geq$ 2.5で72.4% (21/29) (p=0.155)、LMR<4.0で75.7% (28/37)、LMR $\geq$ 4.0で87.0% (20/23) (p=0.288)、PLR<200で85.0%(34/40)、PLR $\geq$ 200で70.0%(14/20) (p=0.171)であった。

②無増悪生存期間 (PFS) の比較において、NLR<2.5ではMST 8.1か月、NLR $\geq$ 2.5ではMST 4.8か月(p=0.131)。LMR<4.0ではMST 5.1か月、LMR $\geq$ 4.0ではMST 11.3か月 (p=0.003)。PLR<200ではMST 7.2か月、PLR $\geq$ 200ではMST 4.2か月 (p=0.053)

③全生存期間 (OS) の比較において、NLR<2.5ではMST 30.0か月、NLR $\geq$ 2.5ではMST 14.6か月(p=0.066)。LMR<4.0ではMST 14.1か月、LMR $\geq$ 4.0ではMST 34.7か月 (p=0.005)。PLR<200ではMST 25.0か月、PLR $\geq$ 200ではMST 10.6か月 (p=0.030)

④多変量解析によってLMRは (HR1.94、95%CI:1.002-3.769、p=0.049) 独立した予後予測因子であった。

【結論】進行再発胃癌に対する化学療法の予後予測因子として、LMRは有用である可能性が示唆された。

PS-126-4

胃癌肝転移切除症例における原発巣と転移巣のHER2発現の検討の意義

村上 剛平¹, 田村 茂行¹, 竹野 淳¹, 内藤 敦¹, 桂 宣輝¹, 大村 仁昭¹, 賀川 義規¹, 武田 裕¹, 加藤 健志¹

1:関西労災病院外科

【はじめに】

ToGA試験の結果からHER2過剰発現の治癒切除不能な進行・再発胃癌は、標準化学療法にTrastuzumabを併用することが推奨されるようになった。そのため治療対象のHER2発現の有無は重要である。しかしながら、これらのHER2発現については胃原発巣についてのことであり、転移巣についてのHER2発現については不明な点が多い。そこで、今回、胃癌肝転移症例において胃切除と肝切除を行った症例の両病巣でのHER2発現について検討を行った。

【対象と方法】

対象は2013年から2015年において、異時性もしくは同時性の胃癌肝転移症例に対し、胃切除と肝切除を行った5例の検討を行った。当院病理科にて免疫組織化学（IHC : immunohistochemistry）でscoring（0から3+）を行いHER2の発現を評価した。IHC 2+症例は蛍光 in situ ハイブリダイゼーション法（FISH : fluorescence in situ hybridization）を追加し評価を行った。

【結果】

年齢は63～74 歳、全例男性であった。5例のうち1例は肝切除病巣に癌の遺残を認めなかったため肝転移巣は4例のHER2発現を検討した。IHCにおけるHER2発現のscoreは、1例が胃病巣（0）・肝転移巣（0）、1例が胃病巣（1+）・肝転移巣（1+）、2例が胃病巣（0）・肝転移巣（2+）であった。胃病巣と肝転移巣のHER2発現のscoreに違いを認めた2例は、いずれも異時性の肝転移症例で、胃切除術後にTS-1による術後補助化学療法後に肝再発を来し、肝切除を行った。うち、1例はFISH陽性が確認できたため、肝切除術後にTrastuzumabを使用し化学療法継続中であり、1例は現在FISH確認中である。

【まとめ】

胃癌肝転移症例において、胃原発巣と肝転移巣でのHER2発現が異なる症例を経験した。胃癌肝転移の肝切除を行った症例の場合、転移巣のHER2検査を行うことが、術後の化学療法の選択に有用である可能性が示唆された。

PS-126-5

根治切除可能・進行胃癌に対する術前Docetaxel+S-1併用療法+外科手術の探索的臨床試験

羽成 直行¹, 郡司 久¹, 早野 康一¹, 加野 将之¹, 碓井 彰大¹, 村上 健太郎¹, 星野 敢¹, 阿久津 泰典¹, 石井 清香¹, 浦濱 竜馬¹, 大塚 亮太¹, 加藤 直奈美¹, 川平 洋², 林 秀樹², 松原 久裕¹

1:千葉大学先端応用外科、2:千葉大学フロンティア医工学センター

【目的】胃癌に対する術前化学療法(NAC)の有効性は証明されておらず現在TS-1/CDDP療法によるIII相試験(JCOG0501)の結果が待たれている。一方TS-1/DOC(以下SD)療法はSTART試験により進行再発胃癌において有効性安全性が示されている。そこで当科では治療期間の短い術前SD療法(2コース)を用いたNACを自主臨床試験(UMIN000015632)として行ったので報告する。【方法】対象はcStageIIB~IIICの根治切除可能な未治療胃癌、年齢は20-75歳。目標症例数は20例。レジメンはTS-1が80mg/m²、Day1-14, Docetaxelは40mg/m², Day1とし3周毎に術前2コース行う。主要評価項目はプロトコール完遂率。【結果】20例を登録。年齢は48~74歳、男17、女3。cStageはIIB/IIIA/IIIB/IIICが6/6/5/3例。審査腹腔鏡(SL)は14例に施行。2コース完遂は16例(80%)、うち4例で2コース目の減量を要した。Gr3以上の血液学的有害事象は7例、35%(白血球減少6例、好中球減少6例、Hb減少1例)、非血液学的有害事象は6例、30%(下痢2例、悪心1例、食思不振1例、肝機能異常1例)であった。発熱性好中球減少は1例(5%)であった。G-CSFは3例(15%)に使用した。臨床治療効果はPRが10例(50%)、SDが10例(50%)でdown stageが得られた症例は4例(20%)。組織学的効果はGrade 0/1a/1b/2/3がそれぞれ4/4/5/5/0例であった。C.D.分類Gr.IIIA以上の術後合併症は6例(瘻液漏5、通過障害1)に認めた。術後補助療法は19例(95%)に行われた。術後観察期間は平均19ヶ月。再発は4例(播種3、リンパ節1)を認めいずれもSL未施行例であった。【まとめ】SD療法による術前化学療法は有害事象、術後合併症もmanageableで安全に施行でき、NACの選択肢の一つとなり得る。一方再発例はすべてSL未施行例でありSLは必須と考える。

PS-126-6

胃癌術後補助化学療法の開始時期・コンプライアンスと再発に関する検討

海藤 章郎¹, 木下 敬弘¹, 設楽 紘平², 芝崎 秀儒¹, 久保木 恭利², 坂東 英明², 大幸 宏幸³, 藤田 武郎³, 西田 俊朗¹

1:国立がん研究センター東病院胃外科、2:国立がん研究センター東病院消化管内科、3:国立がん研究センター東病院食道外科

【背景】現在、胃癌術後補助化学療法(AC)はS-1が標準であり、開始時期は術後6週以内と推奨されている。【目的】胃癌ACの開始時期・コンプライアンスに影響を与える因子および、再発リスクを検討する。【対象・方法】当院で2010年4月から2014年7月に初発胃癌に対し胃切除を施行した1160例中、pStage II/III(pT3N0,pT1bN2を除く)症例のAC施行状況および再発リスクを後方視的に解析した。【結果】ACの適応は304例(うち腹腔鏡下手術90例;28.7%)でpStage II/III:128/176例であった。NAC施行率(pStage II/III)7.8/ 8.5%、AC施行率81.3/ 82.9%、AC開始までの期間5.9/ 6.1週、減量なしのAC完遂率64.8/ 60.8%でいずれも有意差を認めず。AC開始までの期間は腹腔鏡下手術で有意に短縮(6.3vs5.6週,P<0.01)。AC内容(S1/S-1+ α)はpStage IIで96/ 8例、pStage IIIで121/ 25例とpStage IIIでS-1+ α が多かった(P = 0.04)。観察期間中央値は913日、3年RFSは69.1%(pStage II/III:88.0/ 55.6%)であった。pStage IIではAC施行や完遂有無でRFSに有意差を認めなかったが、pStage IIIではAC施行無(P = 0.03)およびAC未完遂(P<0.01)で有意に予後不良であった。予後不良因子の検討では、多変量解析でpStage IIにおけるNAC施行症例(HR:4.68, 95%CI:1.47-14.9, P < 0.01)、pStage IIIでAC未完遂(HR:2.72, 95%CI:1.71-4.33, P < 0.01)、腭浸潤(HR:2.53, 95%CI:1.15-5.58, P = 0.02)が抽出された。またAC完遂の影響因子を多変量解析した結果、アプローチ法(腹腔鏡下; OR:2.18, 95%CI:1.25-3.80, P < 0.01)が抽出された。【考察】pStage IIIではACのコンプライアンスが予後に影響する結果であったが、開始までの期間は抽出されなかった。さらに条件を合わせて、アプローチ法(腹腔鏡・開腹手術)とACのコンプライアンスを比較検討すべきと考えられた。今回の検討は単施設少数例の後方視的検討であり、更なる症例集積が必要と考えられた。

PS-126-7

胃癌化学療法における消化管毒性に対するLafutidineの有用性

藤澤 和音¹, 並川 努¹, 宗景 絵里¹, 宗景 匡哉¹, 志賀 舞¹, 前田 広道², 北川 博之¹, 小林 道也³, 花崎 和弘¹

1:高知大学外科一、2:高知大学がん治療センター、3:高知大学医療管理学

【背景】癌化学療法に伴う有害事象は時に軽微なものではなく、特に自覚症状のある消化器系の毒性はQOL低下や、服薬コンプライアンスの低下につながる事が予想される。H2受容体拮抗薬であるLafutidineは消化管において粘液増加作用があり、また5-FU起因性の粘膜傷害を抑制するといった報告が存在する。【目的】胃癌術後補助化学療法時における5-FU起因性粘膜傷害による消化器毒性に対するLafutidineの予防効果を探索的に検討することを目的とした。【対象と方法】20歳以上で胃全摘を除いた22例のStageII/III胃癌治療切除症例を対象とし、S-1単独投与群(S群)とS-1+Lafutidine投与群(SL群)に振り分けし、投与前、投与2週および6週後にCTCAE (ver. 4.0)を用いた消化器症状判定、GSRsを用いたQOL評価を行った。主要評価項目として消化器毒性抑制効果、副次的評価項目としてQOL、S-1の服薬完遂性、Relative dose index (RDI)について検討した。【結果】SL群はS群に比して下痢(10% vs. 83%; $P = 0.002$)が有意に少なかった。口内炎(20% vs. 25%; $P = 0.816$)、食欲不振(50% vs. 75%; $P = 0.378$)、悪心(10% vs. 50%; $P = 0.074$)、嘔吐(0% vs. 17%; $P = 0.481$)はSL群が少ない傾向を認めた。各症状のグレードの推移をS-1投与前からの変化量でみると、すべての症状でSL群はS群に比して低く抑えられており、特に下痢において顕著な傾向を認めた(SL群、S群の2週後/6週後のグレード: $-0.10/-0.10$ vs. $0.67/1.00$)。同様にGSRsの変化量をみると、SL群はS群に比して酸逆流、腹痛が低い傾向であった(SL群、S群の2週後/6週後のスコア: $-1.61/-1.60$ vs. $-0.08/0.08$, $-0.70/-1.10$ vs. $0.25/0.08$)。またSL群はS群に比してS-1の減量もしくは休薬を要した症例の割合が有意に少なかった(30% vs. 83%; $P = 0.027$)。【結語】Lafutidineは胃癌に対する術後補助化学療法における消化管毒性を軽減しS-1服薬率向上に寄与する可能性が示唆された。

PS-126-8

Short hydrationを用いた胃癌S-1+CDDP療法の腎毒性の検討

岸 健太郎¹, 益澤 徹¹, 鈴木 陽三¹, 古川 健太¹, 若杉 正樹¹, 鄭 充善¹, 柄川 悟志², 尾下 正秀², 鳥 正幸², 種村 匡弘¹, 吉留 克英¹, 赤松 大樹¹

1:大阪警察病院外科、2:大阪警察病院

＜背景＞S-1+CDDP(SP)療法は進行再発胃癌に対する標準療法であり、また術前化学療法としてのレジメンとしても有望である。しかしCDDP投与時には腎毒性対策として大量輸液が必要とされ、本邦では入院にて行われることが多い。一方で、腎障害対策には遊離型CDDPが尿細管内に排泄される投与後4時間までが重要であり、2L/日以上輸液をしても腎障害は有意に改善しないと報告もある。肺癌におけるCDDPを用いた化学療法ではShort hydration法が導入され腎障害が低頻度であると報告されている。本院では胃癌SP療法にShort hydration法を導入し外来化学療法への移行を試みた。

＜目的＞胃癌SP療法時のShort hydration法の腎毒性について後ろ向きに検討した。

＜対象・方法＞対象レジメンはS1 80mg/m² day1-21, CDDP 60mg/m² day8。CDDP投与時の輸液はShort hydration法として、制吐薬適正使用に基づく前投薬入り生食100ml+硫酸Mg補正生食500ml+20%マンニトール300ml+CDDP入り生食500ml+K補正生食500ml、合計点滴時間220分とし、当日以外の輸液は基本無し。5コースまでの投与された薬剤の相対的薬剤強度(投与量/予定投与量；RDI)の算出およびCrnの評価（CTCAEver4.0）を行った。

＜結果＞進行・再発例の16例および術後補助療法として5例に行われた。術後補助療法症例ではpStageIII以上かつ先行するS-1治療（21日間）による副作用がGrade1以下であった患者に導入された。初回は入院で行い、PSが良い患者は順次外来治療へと移行した。導入時のCcrが50以上かつCrn正常範囲内であった患者15例の施行コース中央値は4(1-5)回、RDIはS1 95%, CDDP 92%、Crnの最悪Gradeは1で2例のみであった。一方、40<Ccr<50またはCrn上限以上であった6例のRDIはS1 80%, CDDP 74%、Crnの増悪例は0から1への1例のみであった。

＜結語＞Short hydration法によるSP療法は、腎機能正常胃癌患者においては腎毒性が低頻度で、外来移行が可能であった。

[PS-127] ポスターセッション (127)

胃 化学療法・集学的治療

2016-04-15 09:30-10:30 ポスター会場3 (大阪国際会議場 10F 1004-7)

司会：保谷 芳行 (町田市民病院外科)

PS-127-1

80歳以上の高齢者に対する進行再発胃癌化学療法 (SOX療法とSP療法) の比較検討

高梨 俊洋¹, 松原 毅¹, 平原 典幸¹, 百留 亮治¹, 川原 大輔¹, 波里 瑠子¹, 内田 有紀¹, 水谷 和典¹, 石橋 脩一¹, 田島 義証¹

1:島根大学消化器・総合外科

はじめに

SPRITS試験においてTS-1単剤に対するTS-1+CDDP併用(SP)療法の優越性が示され、1年を超える良好なOSが報告された。さらに近年、SP療法に対するTS-1+オキサリプラチン(SOX)療法の非劣性を検証する第Ⅲ相試験(G-SOX試験)の結果が報告され、PFSにおける非劣性が証明された。

今回我々は当科で2010年以降に施行した80歳以上の高齢者における進行再発胃癌に対し多剤併用化学療法 (SOX療法およびSP療法) を施行された症例に対する安全性および治療成績の比較検討を行った。

方法

進行再発胃癌に対して当科でSOX療法およびSP療法を施行した80歳以上の高齢者症例 (SOX療法群 5例、SP療法群 5例) を対象とした。治療効果判定はRECIST v1.1、有害事象の評価はCTCAE v4.0で評価した。

結果

SP療法群：平均年齢は80.6歳、PS2以上を1例、Ccr<50を2例認めた。全例1st line症例であった。治療効果はCR1例 PD2例 (いずれも2nd lineへ移行) SD1例 本人の希望による治療中止1例であった。有害事象はG3以上の血液毒性および非血液毒性を多く認めた (白血球減少2例、好中球減少2例、発熱性好中球減少1例、嘔気2例、食欲不振1例)。さらに全症例のMSTは17ヶ月であった。

SOX療法群：平均年齢は81.2歳、PS2以上を1例、Ccr<50を4例認めた。全例1st line症例であった。治療効果はPD1例 (2nd lineへ移行) SD4例 であった。有害事象はG3以上の血液毒性および非血液毒性は貧血1例、食欲不振1例のみであり白血球減少、好中球減少、発熱性好中球減少は認められなかった。しかしAll gradeでの末梢神経障害を4例に認めた。いずれも2コース目以降は外来にて施行可能であった。

結語

高齢者に対するSOX療法はSP療法に比べ、血液毒性が少なく、腎機能障害や自他覚症状も少ない傾向にあるため、忍容性があると考えられた。大量輸液が不要で外来治療が可能であるSOX療法は、安全性だけでなくQOL向上にも貢献することが期待される。

PS-127-2

治癒切除不能進行再発胃癌に対するCapecitabine+CDDP併用療法の検討

並川 努¹, 藤澤 和音¹, 宗景 絵里¹, 宗景 匡哉¹, 志賀 舞¹, 前田 広道², 北川 博之¹, 小林 道也², 花崎 和弘¹

1:高知大学外科一、2:高知大学がん治療センター

【目的】治癒切除不能進行再発胃癌に対する標準的な一次治療はS-1+CDDP療法(SP)であるが、胃癌術後補助化学療法にS-1を使用した場合の再発胃癌に対してSPが有用であるかについては不明である。治癒切除不能進行再発胃癌に対してCapecitabine+CDDP療法(XP)施行例について検討した。【対象と方法】2012年1月から2015年8月までの間にXPを施行した12例について有害事象、奏効率、予後について検討した。【結果】年齢中央値は69歳(54-82)、男性 11例、女性 1例であった。S-1による術後補助化学療法中もしくは補助化学療法終了後6か月以内の再発が6例、治癒切除不能進行胃癌が6例で、治癒切除不能因子は腹膜播種 6例、リンパ節転移 3例、肝転移 2例、肺転移 1例であった。Grade 3以上の有害事象は3例に認められ、末梢神経障害、白血球数減少、好中球数減少がそれぞれ1例、減量理由としてはこれらに加えて肝機能障害、倦怠感、食欲不振であった。全Gradeの有害事象発現率は、白血球数減少、好中球数減少が66.7%、血色素減少 58.3%、倦怠感、食欲不振が33.3%、末梢神経障害 25.0%であった。XP施行コース中央値は2.5 (1-13)、最良効果はCR 1例、PR 1例、SD 7例、PD 3例で、奏効率16.7%、病勢コントロール率75.0%であった。全生存期間中央値は10.1か月で、治癒切除不能胃癌 9.3か月、再発胃癌 12.4か月であった。CRはStage IIIBの胃全摘術後9か月で傍大動脈リンパ節再発の症例でXP 4コースでCRとなり、再発後24か月生存中である。【結語】XPを用いた化学療法は有害事象に適切に対処することで継続可能であり、良好な効果が期待できることが示唆された。

PS-127-3

S-1による胃癌術後補助化学療法の継続性に関する検討

池田 房夫¹, 浅利 健吾¹, 森野 甲子郎¹, 赤神 正敏¹, 沖野 孝¹, 井田 健¹

1:公立甲賀病院外科

はじめに

胃癌においてはA C T S - G C試験の結果をうけ、Stage II/Ⅲの胃癌手術症例に対するS-1を用いた補助化学療法は、2010年の胃癌治療ガイドライン第3版から標準治療として記載されている。また同時に、1年間内服治療を継続させ、高いコンプライアンスを保つことの重要性も示唆された。今回は当院で2011年以降にS-1による術後補助化学療法を施行した胃癌患者を対象とし、S-1服薬の割合と服薬コンプライアンスを調べた。

結果

Stage II/Ⅲの胃癌症例は30例あり、このうち補助化学療法が18例に行われ、16例にS-1が使用されていた。非投与の理由としては、高齢(3例)や認知症(2例)、他疾患合併(4例)など、やむを得ない理由が大半であった。1年間のS-1投与完遂例は9例(56.3%)あったが、このうち8例で投与スケジュールの変更や減量が行われていた。投与中止となった主な原因は、再発によるレジメンの変更が3例、倦怠感、食欲不振、下痢を呈する有害事象が4例であった。これらの有害事象は全例2か月以内に発生していた。

S-1投与完遂例と有害事象による中止例で、補助化学療法開始時における患者背景因子を比較したところ、術式・年齢・白血球数には明らかな差異を認めず、血清アルブミン値(3.84 v.s. 3.45)・eGFR値(82.7 v.s. 72.1)・Body Mass Index(20.4 v.s. 18.0)などの栄養指標に差を認める傾向があった。

結語

S-1による術後補助化学療法において、血清アルブミン値やBody Mass Indexといった栄養状態の指標が治療の継続性に影響を及ぼす因子である可能性が示唆された。今後の課題として、完遂率を上げるための投与スケジュールの検討や、有害事象を抑制する支持療法の改善が必要と考えられるが、同時にS-1補助化学療法の継続には十分な栄養介入が重要であると考えられた。

PS-127-4

術前化学療法を施行した進行胃癌に対する腹腔鏡下手術の検討

田中 雄二郎¹, 矢永 勝彦¹, 篠原 寿彦², 藤崎 宗春², 羽生 信義², 三森 教雄¹, 大木 隆生¹

1:東京慈恵会医科大学外科、2:町田市民病院外科

（背景・目的）本邦では、進行胃癌に対する腹腔鏡下手術の安全性を示す報告が増加している。また、根治手術が困難な高度進行胃癌を対象として術前化学療法(NAC)が施行されているが、NAC後の進行胃癌に対する腹腔鏡下手術に関する報告は少ない。今回我々はNAC後の腹腔鏡下手術の安全性について検討を行った。

（対象・方法）2010 年7月から2015年6月までに胃癌に対して腹腔鏡下胃手術(幽門側胃切除: DG、胃全摘: TG)を施行した188例のうち、D2郭清を行った70例（平均年齢70.5歳、男性/女性 45例/25例）を対象とした。NACの適応条件として、経口摂取可能であり術前診断にてT3かつN2が疑われる症例、腫瘍径8cm以上の3型胃癌、4型胃癌症例とした。NAC群（n=16）と非NAC群（n=54）の2群間で手術および術後短期成績についてretrospectiveに検討を行った。

（結果）術式の内訳はNAC群: DG/ TG 10例/ 6例、非NAC群: DG/ TG 39例/15例。NAC群と非NAC群の順に手術時間、出血量は、DG: 306分/303分、50ml/47ml、TG: 485分/399分、172ml/106mlであった。出血量には有意差を認めなかったが、TGではNAC群で有意な手術時間の延長を認めた(P=0.02)。経口摂取開始時期はDG: 3.5日/3日、TG: 3日/3日、術後在院日数はDG: 11.8日/9.4日、TG: 12.7日/16.2日と、2群間に有意差は認められなかった。Clavien-Dindo分類Ⅲ以上の術後合併症は、NAC群2例（DGとTG各1例）、非NAC群3例（TGのみ）であり、NAC施行の有無で差はなかったが、TG（19%）はDG（2%）よりも合併症発生率が高率であった(P=0.01)。在院死はTG症例の両群に1例ずつ認めた。

（考察）術前化学療法を行った進行胃癌の手術においては、組織の線維化・浮腫が強く、より慎重な手術操作を要するが、手術手技に習熟してくれば、術前化学療法を行った進行胃癌に対する腹腔鏡下手術は安全に施行可能と考えられた。

PS-127-5

胃癌髄膜播種性転移に対する、髄腔内化学療法の実験

油木 純一¹, 村田 聡², 山本 寛², 山口 剛², 貝田 佐知子², 三宅 亮², 横井 俊浩³, 新田 信人², 清水 智治², 仲 成幸², 谷 眞至²

1:滋賀医科大学乳腺・一般外科、2:滋賀医科大学消化器外科、3:滋賀医科大学脳神経外科

【背景】

化学療法の進歩により、顕著な抗腫瘍効果を認めることがある一方で、特異な転移形式の発症を経験することがある。髄膜播種性転移もその一つである。髄膜転移に対する全身化学療法や放射線治療効果は乏しく、約4週間の生命予後と報告されている。今回、髄膜転移を来した胃癌患者の症状改善に効果的であった髄腔内化学療法を経験したので報告する。

【症例】

64歳男性。3型胃癌, T4a N3 M1 (左鎖骨上と大動脈周囲リンパ節転移) cStageIVに対し、S-1+CDDP化学療法を施行。長期PR後にリンパ節再増大(PD)。S-1+DOCに変更後リンパ節はさらに増大(PD)。3rd lineでCPT-11単独投与施行し、原発巣とリンパ節腫大は著明に縮小した(PR)。外来治療継続中、自宅で意識障害(JCS II-30)発症し救急搬送された。画像上脳転移等を疑う所見は無かったが、髄液検査で腺癌細胞が検出され、胃癌髄膜播種性転移と診断した。意識障害継続あり速やかに髄腔内化学療法(Cytarabine 50mg+Methotrexate 15mg+Hydrocortisone 75mg)を1回/週(1クール)で開始した。初回治療後より次第に意識状態改善し、JCS I-2まで回復した。会話や食事摂取も可能となり、自立歩行もリハビリにより可能となった。髄液中のCA19-9の減少(14958U/mlから3495U/ml)や癌細胞数の減少も認められた。他の転移を含め経過中に画像での増悪所見は無かった。退院し外来髄腔内化学療法も計画していたが、9クール目以降、動眼神経麻痺や聴覚障害が出現、嚥下機能も次第に低下した。11クールまで行ったが、認知機能も低下し、髄液中の癌細胞数も増加したため、髄膜転移の増悪と診断した。髄腔内化学療法を終了し、緩和治療のため転院となった。

【結語】

全身化学療法は著効したが、希な髄膜転移を発症したため、髄腔内化学療法を施行し、症状改善と予後延長効果をもたらした症例を経験したので報告した。

PS-127-6

切除可能Stage 3, 大型3型, 4型胃癌に対するS1+weekly CDDP療法による術前化学療法の治療成績

田中 直樹¹, 武者 宏昭¹, 工藤 克昌¹, 青木 豪¹, 井本 博文¹, 大沼 忍¹, 阿部 友哉¹, 長尾 宗紀¹, 渡辺 和宏¹, 唐澤 秀明¹, 元井 冬彦¹, 内藤 剛¹, 海野 倫明¹

1:東北大学消化器外科

【対象と方法】対象：切除可能な術前Stage 3,大型3型,4型胃癌の19例.年齢：63.3歳,男女比：16:3,ASA-PS3以上2例.術前診断はStage 2A：3例,2B：2例,3A：4例,3B：10例,肉眼分類は2型：2例,3型：11例,4型：6例.レジメン：S1 80mg/m² 3週投与2週休薬,CDDP 25mg/m² DAY1,8,15×2コース施行後に手術施行.【結果】術前化学療法は16例(84.2%)で完遂.G3以上の有害事象を4例(21.1%)に認め,2例で好中球減少,1例で関連の明らかなでない眼症状で中途終了.測定可能病変を有する9例のうち6例(66.7%)でPR,3例でSD.全例で手術を施行,1例が食道・十二指腸浸潤のため試験開腹,18例で胃全摘施行(切除率：94.7%).プロトコール治療完遂は15例(78.9%).4例で腹膜播種を含む遠隔転移を認め,R1/2切除率は73.7%.G3の手術合併症を2例(10.5%)に認めたが,治療関連死はなかった.病理組織学的治療効果は,Grade 2：9例,Grade 3：2例で,57.9%でGrade 2以上.pCRの2例は治療コース延長例.3年生存率：65.7%,5年生存率：57.8%(観察期間中央値37ヶ月)であり,生存期間中央値は未到達.生存期間分析では,4型で有意に生存期間が短く(中央値20ヶ月),未分化型,効果判定1a以下,術前化学療法中途終了症例で予後不良の傾向.病理組織学的治療効果に影響する因子を見いだすことはできなかった.また,化学療法の完遂率は,術前84.2%(減量10.5%を含む),術後66.7%(同41.7%)と,術前で認容性が高かった.【考察】本法はhydrationのための入院を要せず,重篤な副作用が少なく安全に施行可能であった.患者背景が異なるものの,標準的なS1/CDDP療法による既報と遜色ない治療成績が得られたが,4型胃癌の治療成績は十分とは言えない.また,本検討でも術前化学療法の高い認容性が確認された.pCRを得られた症例がいずれもプロトコール延長症例であったことは興味深く,コース数の多いプロトコールへの期待を抱かせるものである.

PS-127-7

Trastuzumab併用化学療法の高高度進行胃癌における術前療法としての可能性

伊東 竜哉¹, 信岡 隆幸¹, 河野 剛¹, 今村 将史¹, 目黒 誠¹, 木村 康利¹, 水口 徹¹, 平田 公一¹, 竹政 伊知朗¹

1:札幌医科大学消化器・総合、乳腺・内分泌外科

【背景】Trastuzumab(Tmab)のHER2陽性胃癌への使用が可能となり、その効果が術前化学療法やconversion therapyにも期待される。今回我々は、Tmab併用化学療法後に根治的胃切除を施行した症例について検討した。【対象】切除可能進行胃癌に対してTmab併用化学療法後に根治的胃切除を施行した3例(NAC群)と、切除不能進行胃癌に対してTmab併用化学療法を施行し、切除不能因子が消失したのち根治的胃切除を施行した3例(conversiontherapy群)の計6例。【成績】年齢中央値は62歳、男性/女性：5/1例、組織型は分化型/未分化型：3/3例であった。進行度はT3/T4a：2/4例、N1/N2/N3：1/2/3例、M0/M1：3/3例、StageⅢA/ⅢB/Ⅳ：2/1/3例で、切除不能転移臓器は遠隔リンパ節/肝/卵巣/腹膜：3/1/1/1例であった(重複あり)。初回化学療法はDCS+Tmab/XP+Tmab：5/1例で。NAC群では2~3コース後に、conversion therapy群では最短4コース、最長で3次治療計25コース後に手術を施行した。有害事象は好中球減少4例(67%)、発熱性好中球減少2例(33%)、貧血2例(33%)、嘔気・嘔吐1例(17%)、腎機能障害1例(17%)を認めた。臨床的抗腫瘍効果はPR/SD：5/1例であった。手術術式は胃全摘(脾摘)/幽門側胃切除：5/1例で、conversion therapy群では肝外側区域切除を1例、両側卵巣切除を1例、Virchowリンパ節への術前放射線照射を1例に追加した。組織学的効果はgrade 1b/2/3：1/4/2例であった。全例でR0切除を達成したが、conversion therapy群の1例で#16リンパ節にviableな癌細胞を認めた。手術時間、出血量の中央値は379分、580mlであった。術後合併症はイレウスを1例、SSIを1例に認めた。術後補助化学療法は4例に施行した。観察期間中央値は40.8か月(12.6-51.6)で、1例に腹膜播種再発を認め、1例に他病死を認めた。【まとめ】HER2陽性進行胃癌に対するTmab併用化学療法は組織学的有効性や治癒切除率が高く、術前治療としての使用は考慮されうる。

PS-127-8

高度進行胃癌に対する術前補助化学療法の治績成績

田中 則光¹, 津村 朋子¹, 橋田 真輔¹, 市原 周治¹, 大谷 弘樹¹, 矢野 匡亮¹, 大橋 龍一郎¹, 泉 貞言¹, 小野田 裕士¹

1:香川県立中央病院消化器・一般外科

【はじめに】高度進行胃癌に対する治療成績は、大腸癌と比較しこの10年間で大きく向上したとは言い難い。術前化学療法は、微小転移のコントロールと抗癌剤導入の高いコンプライアンスが期待できる治療法と考えられ、現在では多くの臨床試験が行われている。当科における術前化学療法施行症例についてその成績を報告する。

【対象】2007年5月から2015年7月に術前化学療法を行った、大型3型あるいは4型胃癌、bulkyもしくは多発リンパ節転移を有する高度進行胃癌34例を対象とした。

【結果】性別は男性/女性=24/10、平均年齢65（39-83）歳、術前化学療法はS1/DTXが27例、S1/CDDPが7例に施行され、2コース以上の完遂率が97%であった。術前診断奏効率はPR/SD=23/11例（奏効率68%）であった。審査腹腔鏡は31例に行われ、胃全摘/幽門側胃切除=17/17例、リンパ節郭清D2/3=29/5例、根治度はR0/R1-2=27/7例であった。組織学的効果判定はgrade1a/1b/2/3=14/9/9/1、最終StageはStage0/IB/IIA/IIB/IIIA/IIIB/IIIC/IV=1/1/1/8/5/5/3/10であった。肉眼型別では大型3型あるいは4型症例12例中9例（75%）の再発に対し、それ以外の肉眼型症例22例中8例（36%）に現時点で再発を認めた。またR0手術27例中10例に再発を認め、全生存率は1/3/5年=96/74/68%、無再発生存率は1/3/5年=76/59/59%であった。組織学的効果判定別ではgrade1a/1bで17例中10例（59%）の再発に対し、grade2/3の9例では現時点で再発した症例は認めなかった（1例は不明）。

【結論】術前化学療法は、安全かつ効果的に施行でき、R0手術が行えた症例については組織学的抗腫瘍効果が高い症例で予後の改善への可能性が示唆された。しかし、大型3型あるいは4型胃癌については決して良好な成績ではないといえる。NACレジメンの開発等、今後の臨床試験の結果を踏まえさらなる検討が望まれる。

[PS-128] ポスターセッション (128)

胃 集学的治療

2016-04-15 15:00-16:00 ポスター会場3 (大阪国際会議場 10F 1004-7)

司会：伊藤 誠二 (愛知県がんセンター中央病院消化器外科)

PS-128-1

早期胃癌pStage II (pT1N2-3) の標準治療は、「手術単独」であるべきか？

前澤 幸男¹, 佐藤 勉¹, 青山 徹¹, 神尾 一樹¹, 瀬上 顕貴¹, 中島 哲史¹, 池田 耕介¹, 林 勉², 山田 貴允², 國崎 主税³, 大島 貴², 利野 靖², 益田 宗孝², 尾形 高士¹, 長 晴彦¹, 吉川 貴己¹

1:神奈川県立がんセンター消化器外科、2:横浜市立大学外科治療学、3:横浜市立大学市民総合医療センター消化器病センター

背景：T1/N2-3とT3N0を除く胃癌pStage IIの標準治療は胃切除＋術後S-1補助療法である。ACTS-GC試験におけるpStage IIの5年OS/5年RFSは、手術単独群71.3%/64.4%、S-1群84.2%/79.2%と、高いS-1の効果が示されている。一方で、S-1の適応とならないT1/N2-3の標準治療は手術単独である。

目的：(1)T1N2-3の予後と予後因子(2)補助療法の対象となり得る予後不良なサブセット、を明らかにする。

方法：2000/1-2010/6に神奈川県立がんセンター及び横浜市立大学付属病院で初発胃癌に対してD1+以上の胃切除術を施行し病理組織学的にT1 (M, SM)と診断した1572例のうち、N2-3と診断した59例(3.8%)を対象。OSおよび死亡と再発をイベントとしたRFSの危険因子を、単変量/多変量Cox解析にて検討。説明変数は、組織型(intestinal vs diffuse), 深達度:(pT1a vs pT1b), 腫瘍径(>30mm, ≤30mm), 脈管侵襲(v+ vs v-), リンパ管侵襲(ly+ vs ly-), N(N2 vs N3)。

結果：年齢の中央値66歳(24-87歳)。腫瘍径の中央値40mm(12-130mm), 組織型intestinal/diffuse: 29例(49.2%)/30例(50.8%), 深達度M/SM: 9例(15.3%)/50例(84.7%), N2/N3:40例(67.8%)/19例(32.2%)。観察期間中央値は60M(7-111M)。5年OS: 77.8%/5年RFS: 74.3%。単変量解析での危険因子は、OS: 腫瘍径(p=0.027)とN(p=0.025)、RFS: 腫瘍径(p=0.049)、N(p=0.044)であった。5年OS/5年RFSは、腫瘍径>30mmでは84.6%/82.1%、腫瘍径≤30mmでは60.0%/60.0%。

結語：pT1N2-3症例の予後は、S-1の投与を受けるpStage IIに比し、予後不良で補助療法の適応となり得る。特に、腫瘍径30mm以下の症例は予後不良で、補助療法の良い適応となることが示唆された。

PS-128-2

NACを施行した胃癌症例の治療成績の検討

片柳 創¹, 幕内 洋介¹, 渡辺 隆文¹, 新後閑 正敏¹, 寿美 哲生¹, 星野 澄人², 土田 明彦², 河地 茂行¹

1:東京医科大学八王子医療センター消化器外科・移植外科, 2:東京医科大学消化器外科・小児外科

【はじめに】大型3型、4型に対する治療は手術療法のみでは予後不良である。近年、術前化学療法(NAC)を施行後に手術を施行し比較的良好な成績が得られている。胃癌取り扱い規約ではNAC症例の術後補助化学療法に関する記載はない。

【目的】当院で大型3型、4型に対してNACとしてS-1/CDDP (SP) 療法を施行した症例の治療成績を検討した。対象および方法) 当科でNAC後に手術を施行した13例(男性11、女性2例、年齢中央値71歳)。大型3型4、4型9例であった。治療成績および術後補助化学療法について検討した。【結果】NAC前に審査腹腔鏡は直近の5例で施行されていた。SPによるNACコース数は2:7、3:3、4:3例であった。NACの効果はPR9、SD4例で奏効率は69%であった。Grade3以上の有害事象は好中球減少5(38%)、白血球減少1(7%)、食欲低下3 (23%)、ビリルビン上昇1 (7%)であった。胃全摘術12例、幽門側胃切除術が1例で、全例D2郭清が施行されていた。手術検体のStageはIA:2、IIA:1、IIB:1、IIIB:4、IIIC:2、IV:3例(いずれもCY1のみ)であった。全症例の3年生存率は58.7%であった。Stage I/IIとIII/IVに予後の差を認めなかった。組織学的効果判定はgrade0:1、1a:4、1b:2、2:6例であった。CY1を除く10例で3年生存率は組織学的効果1b以上の症例で100%、1a以下で40%と1b以上の症例が有意に予後良好であった。S-1による術後補助化学療法が施行された7例中2例は肝再発し、補助化学療法未施行の3例のうち1例が腹膜再発、これらの組織学的効果は全て1aであった。死亡5例の内訳は腹膜転移3例(2例は術中CY1)、肝転移1例。他病死1例であった。【結語】SPによるNACは比較的安全に施行可能であった。組織学的効果判定が予後を反映する可能性が示唆された。

術後の平均生存期間は日であった。【結語】SPによるNACは比較的安全に施行可能であった。NAC後の病理Stageが予後を反映する可能性が示唆された。

PS-128-3

進行胃癌に対する化学療法と外科治療の適応と治療成績

高橋 直人¹, 矢永 勝彦², 村上 慶四郎¹, 矢島 浩¹, 藤崎 宗春², 志田 敦男², 三澤 健之¹, 秋葉 直志¹, 三森 教雄², 大木 隆生²

1:東京慈恵会医科大学柏病院外科、2:東京慈恵会医科大学外科

【はじめに】胃癌化療の進歩は著しく、新規抗癌剤、分子標的治療薬により治療成績は大きく向上した。化療と外科手術は一見相反する関係にあるが、治療効果の高い化療によって転移、再発の治癒切除不能な状態から切除可能と根治を目指す機会が増加し、外科切除の意義は一層高くなった。胃癌に対するConversion Surgery (CS) は対象、胃切除の是非とそのタイミング、切除後の化学療法等の議論点が残る【目的】治癒切除不能進行胃癌の治療成績を後ろ向きに検討し、CSの適応と治療成績を再考する【対象】2009年1月から2015年7月に本学柏病院胃癌データベースに登録した症例【方法】StageIVを腹膜転移の有無でP-/P+に分類し、アウトカムを検討した【結果1】StageIV 122例抽出、s-StageIV 40例除外、P-/P+:40/42例。【P-群40例】切除可能Responder (R) 5例 (12%、肝/肝+#16/骨格筋/肺:2/1/1/1, 全例TS-1+CDDP, 化療期間(3/6/12/24 M) 0/1/2/2), 平均生存期間(M) R群/非R群:23/6, 胃切除4例 (切除率10%) 中術後4年無再発1例。【P+群42例】R 12例 (30%, First line有効10例; TS-1+CDDP/TS-1+CDDP+HER/TS-1+TXL/DCF/DCS:5/1/1/1/2, Second line有効2例;DCS/nab-TXL:1/1), 手術6例 (化療期間3/6/12/24M:1/3/1/1, 全例審査腹腔鏡施行, 胃切除2例 (切除率5%), R0/1/2切除:0/2/0 (術中病理診断P0であったが術後P1訂正が1例)), 平均生存期間(M) R群/非R群:25/8【考察】P-群は少数肝転移消失RでCSが有効傾向。P+群はDCSを主レジメにし最近2年のR率50%へ改善。審査腹腔鏡でP0/CY0であれば胃切除の方針。P0CY1は化療継続。両群とも胃切除後化療は術前同様に行うことは難しく、HERまたはRamucirumab等の分子標的治療薬併用療法や腹腔内化学療法に期待するところ大である。【結論】CSは対象をP-/P+に分類し化療、R群で審査腹腔鏡を行いR0手術を目標とするべきと考える。

PS-128-4

P0CY1胃癌症例に対する治療戦略

石岡 大輔¹, 齊藤 正昭¹, 染谷 崇徳¹, 福田 臨太郎¹, 渡部 文昭¹, 兼田 裕司¹, 菊川 利奈¹, 辻仲 眞康¹, 野田 弘志¹, 宮倉 安幸¹, 鈴木 浩一¹, 清崎 浩一¹, 遠山 信幸¹, 力山 敏樹¹

1:自治医科大学さいたま医療センター一般消化器外科

【背景】胃癌治療ガイドラインでは腹腔洗浄細胞診陽性（CY1）は腹膜播種陽性（P1）と同様に非治癒因子として扱われている。しかしながら、近年の化学療法の進歩に伴いP0CY1症例では、集学的治療を行うことで長期生存が得られた症例報告も散見される。今回我々はP0CY1胃癌に対する集学的治療（定型的胃切除術＋化学療法）の治療成績について検討を行った。

【対象と方法】2006年1月から2014年12月までに、当科で施行した胃癌手術症例のうち、病理組織学的にP0 CY1であった48例を対象とし、後方視的に臨床病理学的特徴、生存期間、予後規定因子について検討を行った。

【結果】年齢中央値は73(54-85)歳、男性35例、女性13例であった。術式は胃全摘術25例、幽門側胃切除術23例であり、37例にD2郭清を施行した。また、5例に腹腔内温熱化学灌流療法（HIPEC）を施行した。深達度はpT4が41例、pT3が7例であった。組織型はpor 27例、tub 11例、sig 5例、pap 3例、muc 3例であった。リンパ節転移は46例に認め、平均転移個数は14.7個であった。生存期間の中央値は24(4-108)ヶ月であり、5年以上の長期生存例を6例（12.5%）に認めた。術後35例に再発が認められ、再発形式は腹膜播種が19例と最も多かった。無再発生存期間の中央値は12(1-108)ヶ月であった。術後化学療法のレジメンは、TS-1単剤が31例、SP療法が6例、UFTが2例、PTXが1例、無施行は8例であった。生存期間に影響を及ぼす因子につき多変量解析を行ったところ、D2郭清（ $p=0.01$ ）と術後化学療法施行（ $p=0.002$ ）が独立した予後規定因子となった。

【結語】P0CY1症例では、他の切除不能因子陽性例とは異なり、定型的胃切除術および術後化学療法を行うことで長期生存が得られる可能性が示唆された。

PS-128-5

悪性胃十二指腸狭窄に対するステント留置術と胃空腸バイパス手術の長期予後の検討

松本 祐介¹, 吉田 有佑¹, 橋本 陽子¹, 大塚 翔子¹, 橋本 将志¹, 浜野 郁美¹, 芳野 圭介¹, 下島 礼子¹, 湯浅 壮司¹, 信久 徹治¹, 遠藤 芳克¹, 渡邊 貴紀¹, 渡辺 直樹¹, 甲斐 恭平¹, 佐藤 四三¹

1:姫路赤十字病院外科

【緒言】切除不能胃癌、膵臓癌などによる悪性胃十二指腸閉塞に対して2010年4月胃・十二指腸ステントが保険収載された。近年症例の集積が進み長期成績についても報告が出始めている。今回我々はステント処置と胃空腸バイパスの長期予後を中心に検討した。【対象・方法】2009年1月から2014年12月までに当院で経験した悪性胃十二指腸閉塞63例を対象とし、術前PS、術前後のGOOSS(Gastric output obstruction scoring system)、術後在院日数、生存期間などについてStent治療群16例(S群)とバイパス群47例(B群)で比較検討した。【結果】年齢はS群が平均74.4歳、B群70.6歳、術前PSはS群が平均1.06、B群0.7であった。術前のGOOSSは両群とも中央値が1(水分のみ)であったものがいずれも中央値3(5分粥以上)にまで改善していたが、GOOSS $\geq$ 2(3分粥)の症例はS群で81.2%であったのに対しB群では97.9%であった。S群で再ステントを余儀なくされたのは5例で、出血、穿孔などの重篤な合併症は経験しなかった。またB群でClavien-Dindo分類grade II以上の合併症を5例に経験した。術後在院日数はS群24.6日、B群26.8日と大きな差はなく、在院死はS群4例(25%)とB群3例(6.4%)あり、術後に化学療法が施行できたのはS群で25%、B群で57.4%であった。生存期間中央値はS群84.5日、B群176日であった。【考察】有意差はないもののS群は高齢で全身状態不良の症例が多かった。また術後経口摂取はいずれの群も満足すべき結果であった。在院死も少なからずあり、慎重な適応の検討も必要と考えられた。【結語】本病態においては大規模な臨床試験は困難であり、小規模ランダム化試験でコンセンサスとされる余命2ヶ月以内はステント、2ヶ月以上はバイパス手術という方針が図らずも当院の結果と一致していた。終末期の予後予測は困難であるが近年緩和医療の領域で試みられているPalliative prognostic indexなどの活用も今後の課題と考えられた。

PS-128-6

切除不能胃癌の集学的治療における外科手術介入の意義

音羽 泰則¹, 鈴木 知志¹, 金治 新悟¹, 田中 智子¹, 瀧口 豪介¹, 山本 将士¹, 金光 聖哲¹, 山下 公大¹, 押切 太郎¹, 角 泰雄¹, 中村 哲¹, 掛地 吉弘¹

1:神戸大学食道胃腸外科

【背景】

化学療法の進歩により切除不能胃癌の治療成績は改善しているが、未だ不良である。最近では積極的な手術介入により、生存期間が延長するという報告が散見されるが、その意義については定まった見解が得られていない。

【方法】

2002年から2014年までの間に、初診時に切除不能胃癌として診断されて治療を受けた127例(平均年齢 61.9±10.7歳、男女比 87:40)の治療成績について解析し、手術介入の意義と予後規定因子について検討した。

【結果】

全例で化療が施行され、二次化療 (2nd line)は96例(75.6%)で行われた。全生存期間中央値(median survival time: MST)は13.0ヶ月で2年生存率は23.7%であった。多変量解析で手術の施行、2nd lineへの移行、非治癒因子の個数が1つ、が独立した予後規定因子であった($P<0.0001$ 、 $P<0.0001$ 、 $P=0.001$)。化療のみを施行した患者(化療群)は81例で、手術介入を施行した患者は46例であった。

手術を行い術後化療を行った(手術先行群) 26名と化療を行い手術を行った(化療先行群) 20名と比較すると、化療先行群の50%で肉眼的治癒切除(R0/1)を施行できたが、手術先行群は3.9%であった。手術先行群と化療先行群の2年生存率はそれぞれ32.5%と67.7%、MSTは16.5ヶ月と24.5ヶ月と化療先行群で著明に延長した($P=0.004$)。多変量解析でR0/1切除、PS0/1、分化型が独立した予後規定因子であった($P=0.022$ 、 $P=0.002$ 、 $P=0.036$)。

R2切除となった症例(R2群)の生存期間を化療群と比較すると、2年生存率は37.7% vs. 10.5%、MSTは19.9 vs. 10.2ヶ月と延長した($P<0.0001$)。これは、R2群で非治癒因子数が有意に少なく、2nd line移行率が高い傾向にあったためと推測された。

【結語】

切除不能胃癌に対する手術介入は予後を改善する可能性が示された。また化学療法の先行により治癒切除が見込めれば積極的な手術介入を検討してもよいと考えられた。

PS-128-7

切除不能胃癌に対するconversion surgeryの適応基準と至適タイミング

赤坂 治枝¹, 和嶋 直紀¹, 室谷 隆裕¹, 一戸 大地¹, 岡野 健介¹, 梅津 誠子¹, 袴田 健一¹

1:弘前大学消化器外科

緒言：初診時切除不能胃癌に対するconversion surgeryにより予後の改善が得られるとの報告が散見されるものの、その適応基準や至適タイミングは明らかではない。

方法：弘前大学消化器外科において2004年1月から2014年12月までにconversion surgeryを施行した29例を対象とし、予後に寄与する因子として、臨床病理学的因子、化学療法内容・期間・効果判定の観点から後方視的に解析し、適応基準と至適タイミング明らかにすることを試みた。切除不能の定義は遠隔転移、#16リンパ節転移、切除不能な多臓器浸潤とし、切除の判断基準は、画像上切除不能因子の消失または切除可能なまでの縮小とした。

結果：年齢70(47-77)歳，男19例，女10例。非切除因子は#16リンパ節転移19例，肝転移7例，肺転移3例，副腎転移1例，腹膜播種3例，膵浸潤7例。化学療法はS-1/CDDP 10例，SP+Tmab 1例，S-1/DOC 12例，S-1 1例，その他 5例，化学療法施行コース数2.5(2-13) コース。術前化学療法効果判定PR 26例，SD 3例。完全切除20例，不完全切除9例。病理学的効果判定Grade2以上12例，Grade1b以下16例。観察期間中央値708日，5年生存率50.3%，無再発生存率39.2%と比較的良好な成績が得られた。単変量解析では完全切除($p=0.046$)，化学療法施行コース数3コース以上($p=0.042$)，術前効果判定PR($p=0.013$)が予後因子であった。一方で，化学療法施行コース数4，6，8コースをcut off値とした検討では予後に有意差を認めず，切除不能因子や内容も予後因子ではなかった。多変量解析では完全切除($p=0.011$)，化学療法施行コース数3コース以上($p=0.010$)が独立した予後因子であった。

考察：Conversion surgeryは、化学療法を3コース施行後に肉眼的完全切除可能にまで奏功した症例を対象に、早期に行うことで最も良好な成績が得られた。本分野は前向き無作為比較試験は施行困難であり，上記因子を満たす症例をconversion surgeryの対象とし予後改善に繋げたい。

PS-128-8

化学療法と胃癌手術の接点

吉川 貴己¹, 青山 徹¹, 林 勉¹, 田邊 和照², 西川 和宏³, 伊藤 友一⁴, 佐藤 勉¹, 尾形 高士¹, 長 晴彦¹, 坂本 純一⁵

1:神奈川県立がんセンター消化器外科、2:広島大学消化器外科、3:国立病院大阪医療センター外科、4:愛知県がんセンター中央病院消化器外科、5:東海中央病院

【補助化学療法】術後Stage II/III胃癌の標準治療は1年間のS-1だがComplianceには改善の余地がある。Complianceを規定する開始時因子を103例で解析した結果、体重減少率15%以上が唯一の危険因子(OR2.733、P=0.017)となった。次に、術後1か月での体組成測定を施行した58例を対象として新たに解析した結果、除脂肪体重減少率5%以上が唯一の危険因子となった。体重減少/筋肉量減少の予防によるCompliance/予後の改善が期待される。【術前補助化学療法(NAC)】S-1によるStage III予後改善効果は不十分でNACが期待される。NACレジメンとしてS-1/CDDPとPaclitaxel/CDDP、2コースと4コースを2X2で比較するランダム化Phase II試験COMPASSにおける3Y-OSは、SC群60.9%、PC群64.3%、2コース群64.3%、4コース群61.0%と差異を認めなかった。4コースで生存が上回るサブセットはなく、大型3型4型やCY+のサブセットでは2コース群で予後良好の傾向にあった。2コース後にR0切除に持ち込むことが予後に寄与することが示唆される。【Conversion surgery】当科は新規薬剤の治験/臨床試験(Cetuximab、Pertuzumab、Nimotuzumab、TAS-118、Olaparib、Ipilimumab、Pembrolizumab)に数多く参加している。Conversion surgeryに進む症例は、2000-2004が2例、2005-2009が13例、2010-2014が12例と増加している。R0切除21例での生存率は1年95.2%、3年75.9%と非常に良好である。今後、更なる新規薬剤の導入とともに、切除例はますます増加すると予測される。

[PS-129] ポスターセッション (129)

胃 集学的治療・合併症

2016-04-15 16:00-17:00 ポスター会場3 (大阪国際会議場 10F 1004-7)

司会：安武 亨 (長崎大学医学部先端医育支援センター)

PS-129-1

高齢胃癌患者に対するE-PASSスコアを用いた院内死亡率予測の検討

中塚 梨絵¹, 本告 正明¹, 綱島 亮¹, 三宅 智博¹, 宮崎 進¹, 團野 克樹¹, 久保田 勝¹, 船越 康信¹, 大森 謙一¹, 松田 宙¹, 吉田 洋¹, 元村 和由¹, 中村 哲郎¹, 岩瀬 和裕¹, 藤谷 和正¹

1:大阪府立急性期・総合医療センター外科

【目的】高齢化に伴い、胃癌に対し外科的治療を要する高齢者の割合も増加している。高齢者の特徴として、併存症が多く、術後合併症のリスクが高いこと、さらに手術侵襲に対する予備能には個人差が大きいことから、術後合併症のリスクについて正確に判断することが予防の面からも重要である。当院では術後合併症のリスク評価を目的としてE-PASSスコアリングシステムを用いたリスク評価を行っており、予測在院死亡率に注目しその有用性について検討した。【方法】2013年5月から2015年3月に当院で原発性胃癌に対して根治手術を行った患者のうち、重複癌に対し同時切除を行った症例を除く184名を対象に、E-PASSスコアリングシステムを用いて術前リスクスコア(PRS)、手術侵襲スコア(SSS)、総合リスクスコア(CRS)によるリスク評価を行った。さらに予測在院死亡率と高齢者の関係について後ろ向きに比較検討した。【結果】平均年齢：71歳(39～93歳)、男/女：118/66、幽門側胃切除/噴門側胃切除/胃全摘：127/21/36、開腹手術/腹腔鏡下手術：131/53、出血量：469±590ml、手術時間：278±93minであった。E-PASSによるリスクスコアはPRS：0.47±0.22、SSS：0.22±0.25、CRS：0.33±0.34、予測在院死亡率：2.38±4.46%であり、5%以上の症例は28例(15.2%)であった。術後合併症はClavien-Dindo分類でGrade 2以上は43例で在院死亡症例はなかった。75歳以上の症例は72例であり、性別、術式、手術時間、出血量、術後合併症、予測在院死亡率について検討を行い、開腹手術(p=0.039)、出血量(p=0.038)、PRS (p<0.0001)、SSS(p<0.0046)、CRS(p<0.0001)、予測在院死亡率(p<0.0001)において有意差を認めた。予測在院死亡率と術後合併症の頻度に直接の関連性は認められなかった。【結論】高齢であっても、症例に応じた対応により、胃癌手術による重篤な術後合併症が回避可能であると考えられた。

PS-129-2

胃癌術後補助化学療法における経腸栄養の有用性

太田 学¹, 松本 知拓², 尾崎 祐介², 川端 俊貴², 菊池 寛利², 平松 良浩², 神谷 欣志², 坂口 孝宣², 今野 弘之²

1:浜松医科大学腫瘍センター、2:浜松医科大学第二外科

我々は胃癌術後補助化学療法として予後向上の為、Stage IIB～IIIC胃癌症例を対象にD2以上の郭清した根治切除後にS-1を4週間投与2週間休薬1コース施行後、2～4コースはS-1を3週間投与2週間休薬+CDDP (25mg/m²)day8, 15, 22を3コース、合計4コースのプロトコールレジメンとし、4コース後1年間のS-1投与を施行してきた。Feasibility studyでは4コース完遂例は45.8%、relative dose intensityは全体で0.58。有害事象はGr.3以上は好中球数減少が17%にみとめた。特に胃全摘例の完遂率は40%と低い結果であった。中止理由は骨髄抑制によりプロトコール開始基準に達していなかった。完遂率を上げるためStage IIIA以上の胃全摘症例に術中に腸瘻を造設し、プロトコールレジメン4コース中、経腸栄養を行った。5例に腸瘻を造設し経腸栄養を併用し4コースプロトコールレジメンを施行。経腸栄養は200~600kcal/dayとし、エンシュアリキッドまたはエレンタールを用いた。また腸瘻造設や使用に伴う有害事象は認めなかった。プロトコール完遂率は100%であり、relative dose intensityも0.70と良好な結果であった。さらに体重減少率は術前の比し各コース開始時1コース92.3%、2コース：91.9%、3コース91%、4コース90.5%、終了時89.7%と経腸栄養行わない群は(1コース:85.9%、2コース:81.5%、3コース:74.7%、4コース70.7%、終了時69.1%)有意に改善をみとめ、また血清アルブミン値では有意な差を認めないが血清コリンエステラーゼ値有意な改善(p=0.005)を認めた。経腸栄養を併用することによりTS1/weekly CDDPの完遂は容易なり、特に術後体重低下を抑制し、治療の伴う有害事象軽減が可能となった。胃全摘後に補助化学療法を行うにあたり腸瘻を用いた経管栄養はその完遂率を高め極めて有効であった。

PS-129-3

幽門狭窄を伴う切除不能進行胃癌に対してステント留置後化学療法を行い胃切除を行った症例の検討

遠藤 俊治¹, 山田 晃正¹, 池永 雅一¹, 小西 健¹, 太田 勝也¹, 中川 朋¹, 中島 慎介¹, 植田 裕司¹, 松本 謙一¹, 高山 碩俊¹, 西川 和宏², 西嶋 準一¹

1:東大阪市立総合病院消化器外科、2:国立病院大阪医療センター外科

【背景】幽門狭窄を伴う胃癌は高度進行癌である場合が多く、切除不能であれば従来は胃空腸バイパス術が行われ、経口摂取が可能になればS-1+Cisplatin (SP)などの化学療法を行ってきた。近年、胃癌による幽門狭窄に対する内視鏡的胃十二指腸ステント留置術の保険診療が認可された。当科では幽門狭窄を伴う胃癌で遠隔転移や他臓器浸潤が疑われる症例にはステント留置を行い、早期に化学療法を行い、奏功例には胃切除術を行っている。当科での成績を報告する。

【対象】2011年12月から2015年4月までの間に当科で切除不能進行胃癌による幽門狭窄に対しステント留置を行った症例は12例であった。ステント留置後に化学療法を行ったのは10例で、うち5例は化学療法後に切除可能と判断され、外科的切除術が施行された。治療前の切除不能因子は、他臓器浸潤が3例、腹部大動脈周囲リンパ節転移2例、腹膜転移1例(重複あり)。レジメンはSPが4例(2コース3例、3コース1例)、Trastuzumab+SP(2コース)が1例であった。術式はいずれも開腹幽門側胃切除D2郭清で、RY再建3例、BI2例。【成績】手術による有害事象はなかった。R0切除が4例、R1切除が1例であった。組織学的効果判定はGrade1a:2例、1b:1例、2:1例、3:1例であった。R1(CY1)の1例は術後102日で原病死したが、R0切除の4例はいずれも生存中である(66-1094日)。【結語】幽門狭窄を伴う切除不能胃癌に対するステント留置後化学療法後の胃切除は安全に施行可能であった。完全奏功が1例に認められた。ステント留置術は進行胃癌終末期の姑息的治療のみならず、幽門狭窄を伴う切除不能進行胃癌に対する集学的治療の一環になりうると考えられた。

PS-129-4

胃癌腹膜播種症例に対する腹腔鏡下温熱化学療法及び術前挟み撃ち化学療法の有効性について

竹下 和良¹, 石橋 治昭¹, Liu Yang¹, 米村 豊¹

1:岸和田徳洲会病院

当院腹膜播種センターでは、腹膜播種を伴う高度進行胃癌に対して積極的に根治的腹膜切除手術を行っており、完全切除では有意に予後が向上することを報告している。しかしながら、高度な腹膜播種を有する症例ではしばしば根治切除が困難であり、腹膜播種係数（以下PCI; Peritoneal cancer index）が9点以上では有意に予後が不良である。我々は完全切除率を向上させるため、腹腔鏡下温熱化学療法（以下L-HIPEC; Laparoscopic Hyperthermic Intraperitoneal Chemotherapy）と挟み撃ち化学療法（以下NIPS; Neoadjuvant Intraperitoneal and systemic chemotherapy）を組み合わせた術前化学療法によりPCIを引き下げる試みを実施している；治療スケジュールは、ドセタキセル（以下DOC）とシスプラチン（以下CDDP）を用いた43°C x 40分のL-HIPECを行い、2週間後よりNIPSとしてDCS・IP/IV療法（DOC + CDDPをDay 1/Day 8にそれぞれ腹腔内/全身投与、Day 1から14までTS-1を経口投与し1週間休薬）を3コース実施し、1ヶ月後に腹膜切除を施行する。2014年5月から2015年9月までに胃癌腹膜播種に対してL-HIPEC及びNIPS後に腹膜切除を施行した19例について検討した。治療効果はPCI、腹水細胞診により判定した。L-HIPEC及びNIPS施行前後のPCIは 12.8 ± 11.1 から 6.3 ± 8.0 へと有意（ $p \leq 0.01$ ）に低下した。施行前PCIが9点以上あった11例中6例において完全切除が期待できるレベルの8点以下に低下した。一方、PCIが治療後に上昇した症例を2例に認めた。腹水細胞診はクラス 2.9 ± 1.2 から 2.3 ± 0.8 に有意（ $p \leq 0.05$ ）に改善した。19例中の2例において病理学的に原発巣以外の癌の消失を確認した。以上よりL-HIPEC及びNIPSを組み合わせた術前化学療法は胃癌腹膜播種症例に対する腹膜切除における完全切除率の向上に有効であることが示唆された。

PS-129-5

Conversion therapyを実施したStageIV胃癌症例の臨床経過と再発形式の検討

永生 高広¹, 志智 俊介¹, 松井 博紀¹, 金沢 亮¹, 渋谷 一陽¹, 松澤 文彦¹, 鈴木 崇史¹, 許 理威¹, 橋本 卓¹, 阿部 厚憲¹

1:帯広協会病院

【目的】近年高い奏功率を示す抗癌剤の出現によりConversion therapyが可能となる症例をしばしば経験する。しかしConversion therapy後再発する症例も存在しどのような症例に対して手術を追加することで予後の延長が得られるかは明確ではない。今回我々はConversion therapyを実施した症例の臨床経過と再発形式に関して検討する。

【方法】対象は帯広協会病院外科において2009年から2014年までに切除不能進行胃癌と診断され全身化学療法を施行し腫瘍縮小効果を認め肉眼的治癒切除可能と判断し手術を施行したStageIV胃癌症例10例。方法はStageIV胃癌症例10例における臨床経過および臨床病理結果と予後との関係を検討した。

【結果】使用した化学療法はS-1単独1例、S-1+CDDP8例、S-1+DTX1例。確定診断から手術までの期間は平均210日、最長500日。手術は胃全摘術+脾摘出術+横行結腸部分切除術1例、胃全摘術+脾摘出術2例、胃全摘術4例、幽門側胃切除が3例。全例根治度B。術後全身化学療法を9例に実施。使用した化学療法はS-1+CDDP 2例、S-1 7例。5例に再発を認め、そのうち非切除因子が腹膜播種であった2例は1年以内に再発。予後は全例確定診断後から1年以上生存し生存期間中央値は799日。

【結論】術前化学療法により腫瘍の縮小を認め肉眼的治癒切除可能と判断された症例に対しては手術を追加することで全身化学療法単独よりさらに良好な予後を得られる可能性が示唆される。しかし腹膜播種症例に関しては更なる予後の改善のため追加治療が必要と考えられた。

PS-129-6

75歳以上根治切除可能4型/大型3型胃癌に対する術前化学放射線療法の試み

曾我部 俊介¹, 岩間 密¹, 田中 裕美子¹, 白石 治¹, 安田 篤¹, 新海 政幸¹, 今野 元博¹, 今本 治彦¹, 古河 洋¹, 安田 卓司¹

1:近畿大学外科

【背景】4型胃癌(根治切除後5生率:8.5%) /大型3型胃癌(5生率:4-8cm:37.0%,8-12cm:20.3%,12cm-:0%)の治療成績は不良であり、75歳以下の症例に対してJCOG 0501では「手術+術後補助療法群」と「TS-1+CDDPを用いた術前化学療法+手術+術後補助療法群」を比較する第III相臨床試験が、OGSG1205では「根治切除可能な4型・大型3型胃癌に対する術前TS-1+CDDP併用化学放射線療法Phase I/II試験」が実施されているが、75歳以上を対象とした臨床試験は組まれていない。しかし人口の高齢化により高齢者(≧75)進行胃癌は増加し、当科手術例でも43.4%(105/242)が進行例である。

従って75歳以上を対象とした標準治療の確立が必要とされる。

【新規治療戦略】臓器機能の低下した高齢者では多剤併用は困難、放射線(RT)による局所の補完を考案した。対象76-80歳、根治切除可能(画像検査・審査腹腔鏡)な4型又は4cm以上3型胃癌。方法術前TS-1(80mg/m²、2週投与2週休薬)+RT(40Gy)、RT終了6-8週後手術(胃全摘+脾摘+網膜切除)、術後TS-1内服(1年間)。

【予備研究の成績】

症例175歳男性、cT4aN1M0。前治療完遂。手術時間5時間15分、出血1465ml。治療効果G2。15病日退院。術後1年TS-1投与、術後1年8か月無再発。

症例275歳男性、cT4aN2M0。G3嚥下障害あり。前治療完遂。手術時間4時間40分、出血1150ml。臍液瘻・誤嚥性肺炎を合併。治療効果G2。術後8か月肺炎で死亡。

症例377歳男性、cT3N0M0。前治療完遂。手術時間4時間45分、出血421ml。治療効果G2。16病日退院。術後1年TS-1投与、術後1年6か月無再発。

症例477歳男性、cT4aN0M0。前治療完遂。手術時間6時間10分、出血1430ml。治療効果G2。25病日退院。TS-1投与中、術後4か月無再発。

【考察】全例完遂可能で、4例中1年以上経過の2例は無再発に経過中で、高齢者進行胃癌への術前CRTは有効で遂行可能な治療戦略と考えられた。今後臨床試験で明らかにする。

PS-129-7

当科における進行胃癌に対する集学的治療症例の検討

北 健吾¹, 長谷川 公治¹, 庄中 達也¹, 小原 啓¹, 浅井 慶子¹, 谷 誓良¹, 宮本 正之¹, 大原 みずほ¹, 古川 博之¹

1:旭川医科大学消化器病態外科

【緒言】近年の化学療法の進歩に伴い胃癌においても化学療法後に手術が行われる機会が増えている。ひとつは切除可能進行胃癌に対し行われる術前化学療法後の手術であり、もうひとつはStageIV胃癌の化学療法奏功中に肉眼的完全切除（R0切除）を目的に行う手術である。【目的】当科の化学療法後胃切除症例の成績を検討し、手術の妥当性を評価する。

【対象】2011年1月～2015年8月に進行胃癌に対し化学療法後胃切除を施行した症例は15例。うちバイパス手術3例とsalvage目的の胃切除2例を除いた10例につき症例の背景・短期成績を検討した。【結果】性別は男性5例、女性5例、年齢は24～80歳。化学療法導入理由は高度リンパ節転移3例、大型腫瘍2例、腫瘍の腓浸潤1例、肝転移1例、腹膜播種3例であった。肝転移症例以外の9例は化学療法導入前に審査腹腔鏡、または試験開腹（バイパス手術）が施行された。術前化学療法はS-1併用レジメンが7例、Trastuzumab併用が3例。術式は標準手術が6例、4例は拡大手術（腓頭十二指腸切除1例、胃切除＋肝外側区切除1例、胃全摘＋腓体尾部切除2例）であった。全症例でR0切除が得られた。術後在院日数中央値は13.5（9-24）日。化学療法に起因する術後合併症は認めなかったが、腓頭十二指腸切除症例で胆管空腸縫合不全、胃全摘＋腓体尾部切除症例で挙上空腸狭窄を発症しそれぞれ再手術を要した。7例で術後も化学療法が施行された。術後再発は5例で認められた。腹膜再発3例、肝転移1例、小脳転移1例であった。腹膜再発の3例は全て4型胃癌で化学療法前に腹膜播種を認めた症例であった。術後Progression free survival（PFS）中央値は285日、Overall survival（OS）中央値は439日であった。【結語】化学療法後の胃切除は安全に施行できる。術前化学療法の有用性については臨床試験の結果を待つ必要がある。腹膜播種症例では化学療法が奏功してもR0切除の適応は慎重に選択する必要があると思われた。

PS-129-8

審査腹腔鏡によるセレクションと化学療法を併用したスキルス胃癌治療戦略

池田 野¹, 堀田 千恵子¹, 松藤 祥平¹, 奥山 桂一郎¹, 古賀 浩木¹, 姉川 剛¹, 三好 篤¹, 隅 健次¹, 田中 聡也¹, 北原 賢二¹, 佐藤 清治¹
1:佐賀県医療センター好生館消化器外科

【背景】スキルス胃癌の場合、術前診断では根治切除可能と診断されても、開腹時には40-50%に腹膜播種があると報告されており、これが外科的治療だけでは治療成績の向上が図れない大きな原因となっている。我々はスキルス胃癌に対して審査腹腔鏡を行い、CY,Pを確認した後に化学療法を含めた治療方針を検討している。【目的】我々のスキルス胃癌の治療成績を検証する。【対象】2009年1月から2015年7月までに佐賀県医療センター好生館消化器外科にてスキルス胃癌と診断された65例を対象とした。【結果】65例中45例(69.2%)に術前精査にて非治癒因子がないと判断された。そのうち25例(55.6%)に審査腹腔鏡を施行した。審査腹腔鏡施行した25例中、CY0P0 13例、CY1P0 2例、CY0P1 6例、CY1P1 4例であった。審査腹腔鏡により12例(48%)に無用な開腹を行わずに、そのうち9例(75%)に速やかに化学療法の導入が行えた。一方CY0P0の13例(52%)に対して術前化学療法(NAC) SP療法2クールを施行し、その後手術を行った。1例(手術時CY1P0)をのぞき、12例(92.3%)にR0手術が施行された。12例の2年Overall survivalは78.8%であった。一方、審査腹腔鏡でCY1あるいはP0が認められ化学療法を施行した9例中、1例のみにsecond lookにてCY0P0となりconversion therapyにてR0手術ができた。しかし、審査腹腔鏡でCY1あるいはP1が認められた症例に2年生存はなかった。【結語】審査腹腔鏡にて術前化学療法を行いR0手術が可能となる症例のセレクションが効果的に可能で、その治療成績も比較的良好であった。審査腹腔鏡でCY1あるいはP1が認められた症例については審査腹腔鏡で速やかに化学療法導入ができたが、治療成績は悪く化学療法のレジメには再度検討を要すると思われる。

[PS-130] ポスターセッション (130)

胃 臨床病理

2016-04-15 08:30-09:30 ポスター会場3 (大阪国際会議場 10F 1004-7)

司会：柳澤 真司 (君津中央病院外科)

PS-130-1

胃癌手術症例における好中球・リンパ球比の臨床的意義

松本 哲¹, 高橋 周作¹, 石川 倫啓¹, 蓮実 健太¹, 野口 慶太¹, 久慈 麻里子¹, 柿坂 達彦¹, 田原 宗徳¹, 山上 英樹¹, 秦 庸壮¹, 田中 浩一¹, 石津 寛之¹, 高橋 弘昌¹, 高橋 昌宏¹

1:JA北海道厚生連札幌厚生病院外科

【目的】術前末梢好中球/リンパ球比(Neutrophil/ Lymphocyte Ratio 以下NLR)は胃癌を含む様々な癌腫で予後予測因子として有用であることが報告されている。今回、術前NLRの臨床的意義について検討する。

【方法】2008年－2015年に当科で手術を施行した胃癌症例のうち術前化学療法施行例を除き、術前NLRが判明している654例を対象としてretrospectiveに検討した。

術前のNLRのcut off値を2に設定し、NLR低値群(n=301)とNLR高値群(n=353)に分類し、臨床病理学的因子や予後との相関を検討した。

【結果】NLR高値群ではNLR低値群に比較して有意にCA19-9高値、進行癌、リンパ節転移、腹膜転移(P, CY)、遠隔転移の割合が高かった。未分化型、4型胃癌、術後合併症の有無については有意差を認めなかった。全症例での5年生存率はNLR低値群で91.0%、NLR高値群で77.0%であり、NLR高値群が有意に予後不良であった($p<0.001$)。単変量解析ではNLR高値が有意な危険因子の一つであった(オッズ比=3.08, $p<0.001$)。多変量解析においてNLR高値は独立予後因子として有意ではなかったが($p=0.0056$)、進行癌症例において5年生存率はNLR低値群で83.3%、NLR高値群で61.6%であった($p<0.001$)。また、リンパ節転移を有する症例の5年生存率はNLR低値群で76.6%、NLR高値群で53.5%であり、有意差を認めた($p<0.01$)。NLR高値は進行癌、リンパ節転移を有する症例において予後予測の指標となりうる可能性が示唆される。

PS-130-2

胃癌組織内の免疫チェックポイント分子（PD-1/PD-L1）の発現と抗PD-1抗体治療の適応

田村 達郎¹, 田中 浩明¹, 大平 豪¹, 渋谷 雅常¹, 櫻井 克宣¹, 山添 定明¹, 永原 央¹, 木村 健二郎¹, 豊川 貴弘¹, 天野 良亮¹, 久保 尚士¹, 六車 一哉¹, 前田 清¹, 大平 雅一¹, 平川 弘聖¹

1:大阪市立大学腫瘍外科

【緒言】 Programmed death-1 (PD-1) は、T細胞上に発現する免疫阻害性分子で、そのリガンドであるPD-L1は癌細胞上にも発現し、癌局所でのT細胞活性を抑制する。多くの癌種でPD-1の発現が予後不良因子であることが報告されており、悪性黒色腫や非小細胞肺癌、腎癌などで抗PD-1抗体、抗PD-L1抗体の臨床応用が進んでいる。今回、我々は胃癌組織内のPD-1、PD-L1の発現と臨床病理学的因子との関連について検討を行った。

【対象と方法】 2007年1月~2010年12月まで当科で手術を行った胃癌患者431例を対象とした。胃癌原発巣の抗PD-1 抗体による免疫染色を行い、濃染領域3視野を選択して癌細胞周囲に浸潤する染色されたT細胞数を計測し、平均値を算出した【<5 : PD-1 (low) 、 ≥ 5 : PD-1 (high) 】。また抗PD-L1抗体による免疫染色を行い、濃染領域3視野を選択して染色された癌細胞の割合を測定した【 $\leq 10\%$: PD-L1 (weak) 、11-50% : PD-L1 (moderate) 、 $\geq 51\%$: PD-L1 (strong) 】。

【結果】 PD-1 (high) 群は深達度、リンパ節転移、リンパ管侵襲、病期に関して進行症例が多く、PD-L1 (strong) 群では深達度、リンパ節転移、リンパ管侵襲、静脈侵襲、病期に関して進行症例が多いという結果であった。PD-L1発現強陽性の症例では、有意にPD-1陽性T細胞の浸潤を多く認めた。予後との関連では無再発生存期間、全生存期間ともにPD-1 (high) 群、PD-L1 (strong) 群は有意に予後不良であった。予後因子多変量解析では、深達度 ($p=0.007$)、リンパ節転移 ($p=0.032$)、リンパ管侵襲 ($p=0.042$)、PD-L1 ($p=0.039$) が独立した予後因子となった。

【結論】 PD-1、PD-L1の発現は胃癌の進行度と相関しており、PD-L1陽性胃癌では、抗PD-1抗体治療の良い適応となる可能性が示唆された。

PS-130-3

内視鏡的切除後pT1b胃癌における簇出はリンパ節転移と関連するか？

岡村 拓磨¹, 島田 能史¹, 亀山 仁史¹, 酒井 剛¹, 松本 瑛生¹, 諸 和樹¹, 八木 亮磨¹, 田島 陽介¹, 大溪 隆弘¹, 宗岡 悠介¹, 白井 賢司¹, 須藤 翔¹, 市川 寛¹, 羽入 隆晃¹, 石川 卓¹, 小杉 伸一², 小林 隆¹, 若井 俊文¹

1:新潟大学消化器・一般外科、2:魚沼基幹病院外科

【はじめに】胃癌における簇出の臨床的意義は明らかではない。pT1b大腸癌では、簇出はリンパ節転移と関連し、内視鏡的切除後に追加外科切除を考慮する因子となっている。pT1b胃癌における簇出とリンパ節転移の関連の有無については、明らかではない。【目的】内視鏡的切除後に深達度pT1bと診断された胃癌において、簇出がリンパ節転移と関連するか検討することである。【方法】1995年から2015年に、当院において内視鏡的切除後に深達度pT1bと診断され、追加外科切除が施行された73例を対象とし、臨床病理学的因子とリンパ節転移との関連を検討した。簇出はUenoの定義（癌の発育先進部の間質中に存在する単個ないしは5個未満の癌細胞の集塊を簇出とし、簇出の最頻出する対物20倍1視野を観察する）に準拠し、1個以上の簇出が存在する場合を簇出陽性とした。【結果】73例中、13例で内視鏡的剥離面の深部断端陽性であった。リンパ節転移は9例（12.3%）で陽性であった。深部断端陽性はリンパ節転移と統計学的な関連を認めなかった。簇出を検討するため深部断端陽性症例を除く60例を用いて検討した。リンパ節転移は7例（11.7%）で陽性であった。sm浸潤長（sm1 vs sm2/3）、腫瘍径3cm（以上 vs 未満）、組織型（分化型 vs 未分化型）、リンパ管浸潤、静脈浸潤、簇出の各因子とリンパ節転移との関連を解析した。静脈浸潤陽性（陽性のリンパ節転移は45%（5/11例）、陰性は4.1%（2/49例））と、簇出陽性（陽性のリンパ節転移は18.4%（7/38例）、陰性は0%（0/22例））で、有意にリンパ節転移が多かった（それぞれ $p < 0.001$, $p < 0.040$ ）。他の項目では、有意差を認めなかった。【結語】胃内視鏡切除後pT1b胃癌における簇出陽性は、リンパ節転移と有意に関連する。内視鏡切除後標本において簇出陽性の症例は、追加外科治療の適応となる可能性がある。

PS-130-4

胃癌における病理学的浸潤型と転移・再発形式の関連性の検討

水野 亮¹, 神田 光郎¹, 小林 大介¹, 田中 千恵¹, 岩田 直樹¹, 山田 豪¹, 藤井 努¹, 中山 吾郎¹, 杉本 博行¹, 小池 聖彦¹, 藤原 道隆¹, 小寺 泰弘¹

1:名古屋大学消化器外科

【背景】進行胃癌は高頻度に腹膜播種や血行性転移をきたす予後不良な疾患である。治療成績の改善のためには、各転移様式の高リスク患者を選別し、それに基づいた適切な診断・治療的アプローチを検討する必要がある。病理学的浸潤型（INF）は予後予測因子であるとの報告が以前よりあるものの、その転移・再発形式との関連性については十分に検討されていない。

【方法】1999年1月から2015年8月の間に、胃癌に対する胃切除術の施行された症例のうち術前治療歴がなく、INFを含めた詳細な病理所見の得られた924例を対象とし、INFと予後および遠隔転移部位の相関性を検討した。さらに、INFの治癒切除術後再発形式への関与を調べるため、stage II/III 胃癌症例250例におけるINFと臨床病理学的因子、特に初回再発形式との相関性を解析した。

【結果】Stage I-IVの全症例を含む解析では、INF α 、 β 、 γ の順に有意に全生存期間は短縮していた。Stage IV症例の遠隔転移部位として、肝転移はINF β 、腹膜播種はINF γ に有意に多くみられた。Stage II-III胃癌症例ではINF β とINF γ の間に全生存期間、無再発生存期間ともに差を認めなかった。INF β 群では病理学的脈管侵襲を高頻度に認め、初回再発形式として肝転移再発を有意に多く認めた。一方で、INF γ は若年、女性、未分化型、pT4と強く相関し、腹膜播種再発の最も高いオッズ比を示す独立危険因子であった（オッズ比 2.97、95%CI 1.16-8.14、 $P=0.023$ ）。

【結語】INFは胃癌の転移・再発形式に相関しており、INFを考慮した胃癌根治的切除術後のフォローアップや補助化学療法の実施が有用である可能性が示唆された。

PS-130-5

若年性胃癌切除症例の臨床病理学的検討

砂川 秀樹¹, 木下 敬弘¹, 海藤 章郎¹, 芝崎 秀儒¹, 大幸 宏幸², 藤田 武郎², 西田 俊朗¹

1:国立がん研究センター東病院胃外科、2:国立がん研究センター東病院食道外科

(背景) 若年発症胃癌は一般に未分化型が多く予後不良であるといわれるが、まとまった報告は少ない。今回当科における40歳未満の若年性胃癌手術症例の、臨床病理学的因子および長期成績について検討した。(対象と方法) 当科で2000年1月から2010年12月までに初発胃癌に対し外科的切除を施行した2749例中、40歳未満の若年性胃癌を対象として臨床病理学的所見を検討、さらに長期成績と予後関連因子を後方視的に解析した。(結果) 若年性胃癌は81例(2.94%)であった。年齢は33.8歳(18歳～39歳)、男/女:1/1.3、早期胃癌は41例(50.6%)、肉眼型はType0-IIc/2/3/4/他:42/3/29/6/1例、組織型は未分化型が70例(86.4%)であった。術式はTG/DG/PG/PPG:17/58/2/4例で、76例(93.8%)にR0切除が施行された。観察期間中央値は1813日で、5年全生存率は82.2%、pStage別ではI/II/III/IV:100/81.8/59.0/20.0%であった。R0切除後の再発は12例(15.8%)に認め、再発部位は腹膜/肝/骨:8/2/2例であり、再発までの期間(中央値)は537日であった。術後補助化学療法(AC)はpStage II・III(pT3N0,pT1N2を除く)の25症例中16例に施行され10例(62.5%)が減量なく完遂した。レジメンはS-1単剤7例、SP3例であった。多変量解析にて予後関連因子として、AC完遂有無(HR:4.759, 95%CI:1.01-22.63, p=0.049)が抽出された。(結語) 若年性胃癌は過去の報告通り女性・未分化型が多く、切除例における治療成績は通常群と比較して遜色なかった。若年者は一般的に化学療法のコンプライアンスが良好であるので、必要な症例では確実にACを行うこと、また再発高リスク症例においてはS-1+ α のレジメンを使用することが、予後改善に寄与する可能性があると思われた。また本検討は少数例の後方視的検討であり、今後多施設での非切除例も含めた大規模な検討が望まれる。

PS-130-6

胃癌における $\beta 2$ レセプター発現の臨床病理学的検討

高橋 研吾¹, 解良 恭一², 吉成 大介¹, 小川 博臣¹, 平井 圭太郎¹, 高橋 憲史¹, 茂木 陽子¹, 五十嵐 隆通¹, 加藤 隆二¹, 小山 徹也³, 竹吉 泉¹

1:群馬大学臓器病態外科、2:群馬大学大学院医学系研究科 がん治療臨床開発学、3:群馬大学病理診断学

BACKGROUND: $\beta 2$ -adrenergic receptor ($\beta 2AR$) is known to be highly expressed in various human neoplasms, and has been considered as a novel therapeutic target for the treatment of cancer. But, it remains unknown about the clinicopathological significance of $\beta 2AR$ expression in patients with gastric cancer (GC). The aim of this study is examine the protein expression of $\beta 2AR$ and its prognostic significance.

METHODS: Three hundred and thirty one patients with surgically resected GC were evaluated. Tumor sections were stained by immunohistochemistry for $\beta 2AR$.

RESULTS: The $\beta 2AR$ was highly expressed in 30.2% of GC patients. The expression of $\beta 2AR$ was significantly associated with age, T factor, tumor differentiation, the histology of non-signet cell, lymphatic permeation and vascular invasion. By univariate analysis, age, disease stage, T factor, N factor, lymphatic permeation, vascular invasion and $\beta 2AR$ had a significant relationship with overall survival. Although $\beta 2AR$ was not confirmed as an independent prognostic factor by multivariate analysis, a high $\beta 2AR$ expression was identified as being significantly worse survival in GC patients with well or moderately differentiation.

CONCLUSIONS: $\beta 2AR$ is a significant predictor related to the aggressiveness and worse survival in patients with GC.

PS-130-7

食道胃接合部腺癌における組織優位性の検討

北村 文優¹, 岩槻 政晃¹, 小澄 敬祐¹, 藏重 淳二¹, 糸山 明莉¹, 江藤 二男¹, 黒田 大介¹, 玉置 裕香¹, 大内 繭子¹, 清住 雄希¹, 中村 健一¹, 泉 大輔¹, 徳永 竜馬¹, 原田 和人¹, 志垣 博信¹, 石本 崇胤¹, 馬場 祥史¹, 坂本 快郎¹, 吉田 直矢¹, 渡邊 雅之², 馬場 秀夫¹
1:熊本大学消化器外科、2:がん研有明病院消化器センター消化器外科

【目的】食道胃接合部腺癌は解剖学的位置から多様な組織像を示す。胃癌取扱い規約では量的に優勢な組織型が基本型とされるが、UICC TNM分類では量的優勢に関わらずより分化度の低いものが基本型とされる。本研究では食道胃接合部癌を対象に、組織型分類の差異が予後を含めた臨床病理学的因子に与える影響を検討する。

【方法】2000年1月～2014年3月にかけて初回治療で根治的外科的切除術を施行し、病理学的に腺癌と診断された食道胃接合部癌110例を対象とした。未分化成分を有さない分化型(D群)、未分化成分を有するが分化型優位である移行群(C群)、未分化型優位の未分化型(U群)に分類した。今回、3群間をSiewert I (9例、8.1%)・II (67例、60.9%)・III (34例、30.9%)の3領域にわけ、予後を含む臨床病理学的因子を比較検討した。

【成績】食道胃接合部癌症例において、D群54例(49.1%)、U群29例(26.4%)、C群27例(24.5%)だった。腫瘍局在部位は、D群がC、U群と比較しSiewert I領域に多かった($P=0.034$)。また、C、U群はD群に比べて深達度が有意に高度($P=0.0017$)で、U群、C群の順で転移リンパ節個数が増加し($P=0.0089$)、脈管侵襲もC、U群で有意に高率だった($P=0.0009$)。長期予後は、C群はD群と比較し、癌特異的生存、無再発生存ともに予後不良の傾向で($P=0.067$, $P=0.18$)、特にSiewert II領域ではC群はD群に比較し、予後不良だった($P=0.0045$, $P=0.0176$)。

【結論】食道胃接合部腺癌では、分化型優位でも未分化成分を含む場合は悪性度が高くなる事が示唆された。食道胃接合部腺癌は解剖学的位置から多様な組織型を示すため、臨床病理学的悪性度を検討する際は、組織型の量的優勢のみでなく質的優勢も考慮する事が重要である。

PS-130-8

胃癌CY診断における左横隔膜下洗浄細胞診の意義

山本 和義¹, 朴 正勝¹, 西川 和宏¹, 平尾 素宏¹, 前田 栄¹, 植村 守¹, 三宅 正和¹, 濱 直樹¹, 大宮 英泰¹, 宮本 敦史¹, 宮崎 道彦¹, 池田 正孝¹, 高見 康二¹, 中森 正二¹, 関本 貢嗣¹

1:国立病院大阪医療センター外科

【背景】腹腔洗浄細胞診(CY)はP1に匹敵する予後因子として重要でありCY1はStage IVの扱いとなっている。採取方法は胃癌取り扱い規約第14版にて「T1を除く胃癌手術の開腹直後に腹水がある場合は腹水を、ない場合には生理食塩液100mlを静かに腹腔内に注入し、Douglas窩より洗浄液を採取して検査を行う」としている。当院では診断精度向上のためにcT2以深の胃癌症例に対して左横隔膜下でもDouglas窩と同様に洗浄細胞診を行っている。今回、腹膜播種を伴わない腹腔洗浄細胞診陽性(P0CY1)胃癌症例をRetrospectiveに調査し、左横隔膜下洗浄細胞診の意義について検討したので報告する。

【方法】2000年1月～2014年12月に当科で初発胃癌に対して胃切除術を施行した症例のうち、他の非治癒因子の無いP0CY1症例(n=39)を対象とし、左横隔膜下のみCY陽性の9例とDouglas窩でCY陽性の30例(うち左横隔膜下陽性19例、陰性11例)との間で背景因子、手術因子、再発形式、予後について検討した。

【結果】両群間(左横隔膜下のみ陽性 vs. Douglas窩陽性)で腫瘍の局在や深達度を含め背景因子に有意な差を認めなかった。術後化学療法の有/無は、左横隔膜下のみ陽性群6/3例 vs. Douglas窩陽性群24/6例で差を認めなかった。観察期間中央値1年2か月において、両群の無再発生存期間に差を認めなかった。再発は6 vs. 16例に認め、再発形式は腹膜/肝/リンパ節/骨がそれぞれ 2/3/1/0 vs. 11/1/3/1例で腹膜再発が中心であったが、それ以外の部位での再発も認めた。OSの比較では、MSTがそれぞれ1年7ヶ月 vs. 1年3ヶ月(Log-rank検定 p=0.58)と両群とも不良であった。【結語】左横隔膜下のみCY1となる症例の特徴は今回の検討では明らかにならなかった。左横隔膜下洗浄細胞診のみ陽性症例も、ダグラス窩洗浄細胞診陽性症例と変わらず予後不良であり、CY1をとりこぼさないよう、開腹時の洗浄細胞診はダグラス窩に加え左横隔膜下でも行うことを推奨する。

[PS-131] ポスターセッション (131)

胃 臨床病理・その他

2016-04-15 09:30-10:30 ポスター会場3 (大阪国際会議場 10F 1004-7)

司会：河野 修三 (東京慈恵会医科大学葛飾医療センター)

PS-131-1

術中超音波elastographyによる胃・大腸癌の硬度測定について

石川 正志¹, 江藤 祥平¹, 田代 善彦¹, 松山 和男¹, 大塩 猛人¹

1:四国中央病院外科

病変の悪性度と組織の硬さには相関があることが知られており、最近組織弾性評価法の1つとして超音波elastographyが、乳腺・甲状腺領域の腫瘍の良悪性の判定に臨床応用されている。これまで我々は、術中超音波elastographyがLN転移の診断に有効なことを報告してきた。今回進行胃・大腸癌を対象として腫瘍の硬さについて評価し、硬さを規定する因子について検討した。

(対象と方法) 過去3年間に当院で進行胃・大腸癌の手術を受けた65例(胃癌26例、大腸癌39例)を対象とした。術中超音波elastographyは日立アロカの超音波機器(AVIUS)を用い、脂肪層とリンパ節のひずみをそれぞれB、AとしてB/A比を算出しstrain ratioで客観的に評価した。B/A比と腫瘍の肉眼的所見および病理所見を比較検討した。

(結果) LN転移は胃癌で14例、結腸癌で16例見られた。胃癌は平均年齢70.9歳、Stage I 9例、II 6例、III 5例、IV 6例、大腸癌は平均年齢71.3歳、Stage I 11例、II 12例、III 13例、IV 3例であった。胃癌および結腸癌のB/A比は 5.5 ± 4.4 、 5.4 ± 4.8 で有意差は見られなかった。腫瘍のマクロ所見とB/A比を検討すると腫瘍の大きさ、壁深達度、病期、リンパ節転移の有無等はB/A比と相関は見られなかった。腫瘍のミクロ所見とB/A比を検討すると腫瘍の間質(med < int)、INF(a < b < c)、ly(0 < 1 < 2+3)、V(0+1 < 2+3)、組織型(tub1 < por)でそれぞれ有意差が見られた。また胃癌のBor4型は4例見られたが、B/A比は2型や3型に比べ有意に小さかった(3.1 ± 1.6 vs 5.9 ± 4.1)。

(結語) 腫瘍の硬さを規定する因子は、腫瘍の間質量、浸潤様式、組織型であった。スキルス胃癌は硬がんといわれるが、実際は通常の胃癌よりは柔らかかった。

PS-131-2

胃癌術中迅速病理学的検査における切除断端陽性の影響

大久保 聡¹, 黒川 幸典¹, 宮崎 安弘¹, 牧野 知紀¹, 高橋 剛¹, 山崎 誠¹, 中島 清一¹, 瀧口 修司¹, 森 正樹¹, 土岐 祐一郎¹

1:大阪大学消化器外科

【背景】胃切除術において術中迅速病理学的検査の切除断端陽性はしばしば経験する。切除断端陽性の場合には術中に腫瘍を切断することとなり癌細胞の播種が危惧されるが、術後再発との関連性は明らかではない。今回、胃癌に対する胃切除術中に切除断端の術中迅速病理学検査を行った症例のデータを用いて、断端陽性となった症例の予後をretrospectiveに検討した。

【方法】2001年1月から2013年12月までに当科でR0切除を行った胃癌症例1277例のうち、胃切除術中に一度でも切除断端の術中迅速病理学検査を行った症例180例（14.1%）を対象とした。切除断端が一度でも陽性となった症例を断端陽性群、すべて陰性だった症例を断端陰性群とし、その背景因子および無再発生存期間（RFS）の比較検討を行った。また、RFSに関してはCoxの多変量解析を行い、切除断端陽性が有意な予後不良因子となるかどうかを検討した。

【結果】対象症例180例のうち、断端陽性群は13例（7.2%）、断端陰性群は167例（92.8%）であり、断端陽性部位としては食道が4例、胃が8例、十二指腸が1例であった。背景因子の比較では、断端陽性群では胃全摘症例が有意に多かったが（ $P<0.001$ ）、組織型やpT、pNなどの背景因子においては両群間で明らかな偏りを認めなかった。断端陽性群のRFSは断端陰性群に比べて有意に不良であり（log-rank $P=0.014$ ）、pStage別のサブグループ解析ではpStage II、IIIの症例において断端陽性群の予後が悪い傾向が認められた（log-rank $P=0.001$ 、 $P=0.088$ ）。組織型、術式、pT、pNを共変量としたCox多変量解析でも、切除断端陽性は独立した有意な予後不良因子であった（ $P=0.023$ ）。

【結語】胃切除中の迅速病理学的検査において切除断端陽性となった症例は、有意にRFSが不良であることが示唆された。

PS-131-3

早期胃癌に対する内視鏡的治療後非治癒切除症例への対応とその臨床病理学的検討

佐野 彰彦¹, 桐山 真典¹, 小峯 知佳¹, 山内 逸人¹, 斎藤 加奈¹, 深澤 孝晴¹, 谷 賢実¹, 内藤 浩¹

1:JCHO群馬中央病院外科

【背景】早期胃癌に対する内視鏡的治療は標準治療として確立し、その適応は広がりつつある。病理学的非治癒切除症例に対しては追加外科切除が推奨されているが、癌遺残のないことがある一方、臨床的背景により経過観察とすることもあり、その対応は様々である。今回、当院にて内視鏡的治療を行い非治癒切除と診断された早期胃癌症例の検討を行った。【対象と方法】2009年10月以降に早期胃癌と診断しESDを行った354例380病変を対象とした。その中で病理学的非治癒切除となった49例49病変(12.9%、男性35例、女性14例)の臨床病理学的背景や遠隔成績についてRetrospectiveに検討した。【結果】主な非治癒切除因子は脈管侵襲陽性32例、深達度(pSM2)26例、未分化型優位16例、垂直断端陽性5例(重複含む)であった。49例中追加切除20例、経過観察29例で、切除群と比較し経過観察群は有意に高齢で(平均年齢75.8/68.4歳、 $p=0.0012$)、非治癒因子のうちpSM2($p=0.0013$)、未分化型優位($p=0.0318$)が切除群に有意に多く、これらが手術適応決定因子に有力となったと考えられた。切除群の術式は開腹手術8例(DG3例、TG5例)、腹腔鏡(補助)下手術12例(DG11例、TG1例)で、腹腔鏡下手術群で有意に出血量が少なかった($p=0.0015$)。術後在院日数中央値は14日、手術関連死亡は認めなかった。病理学的癌遺残は2例(局所遺残なし、リンパ節転移2例)であった。切除後、現時点で全例無再発生存している。経過観察群では局所再発はないが血行性再発を1例(84歳、pSM2、por、脈管侵襲陽性例)認め、他病死を4例認めた。【結語】ESD後非治癒切除症例に対しては原則ガイドラインに沿った追加切除の適応で、特に深達度(pSM2)や未分化型優位例で切除が行われていたが、実際には病理学的癌遺残のない症例も多くあり、手術の低侵襲化が望まれる。また、年齢や患者の希望等を考慮し経過観察とすることも選択肢の一つとなり得る例がある。

PS-131-4

腹腔鏡下胃切除術における切除断端陽性が再発に与える影響に関する検討

神津 慶多¹, 辻本 広紀¹, 平木 修一¹, 堀口 寛之¹, 伊藤 希¹, 兼松 恭平¹, 山崎 健司¹, 永田 健¹, 原田 学¹, 菅澤 英一¹, 上野 秀樹¹, 神藤 英二¹, 梶原 由規¹, 野呂 拓史¹, 守屋 智之¹, 山崎 民大¹, 青笹 季文¹, 谷水 長丸¹, 山本 順司¹, 長谷 和生¹

1:防衛医科大学校外科

【緒言】胃癌手術において、胃切離断端の腫瘍細胞の有無を調べる目的で、術中に迅速病理診断が行われる。しかし、迅速病理診断で断端陽性となった場合には、追加切除を行ってR0手術となった場合でも、術中に腹腔内に腫瘍細胞が散布される可能性がある。今回我々は、迅速病理診断において切離断端陽性と診断された場合の再発および予後に与える影響について検討した。【対象と方法】当科において2009年から2014年までに、胃癌に対して腹腔鏡下胃切除（胃全摘、幽門側胃切除、幽門保存胃切除）を施行し、R0手術が行われた227例を対象とした。術中に切離断端を迅速病理診断に提出し、断端陽性と診断された8例を陽性群、迅速病理診断で陰性と診断された131例を陰性群とした。これらの臨床病理学的所見と、再発率、再発部位、予後との関連を検討した。【結果】2群間において、年齢、性別、BMIに差は認めなかった。臨床病理学的因子では、陽性群では陰性群と比較して深達度が深く($p<0.001$)、リンパ節転移陽性症例が多く($p<0.05$)、腫瘍径が大きく($p<0.001$)、StageII以上の進行症例が高率であった($p<0.001$)が、腫瘍占居部位、脈管侵襲、間質量、組織型には差を認めなかった。再発症例は陽性群で2例(25%)、陰性群では4例(3.1%)と陽性群で有意に高率であった。再発部位では陽性群は肺転移1例、腹膜播種1例であり、陰性群ではリンパ節再発2例、残胃再発1例、腹膜播種1例であった。【結語】腹腔鏡下胃切除術症例において、切除断端の迅速病理陽性例では再発率が高率であったが、この要因として腫瘍の進行度が影響している可能性が考えられた。一方でこれらの症例において再発部位に明らかな特徴はなく、術中の腫瘍細胞の腹腔内への散布の影響は低いものと考えられた。今後さらなる症例の集積により、切除断端での腫瘍細胞が腹膜再発に及ぼす影響を明らかにしたい。

PS-131-5

当科で切除した残胃癌症例の検討

稲葉 圭介¹, 松本 圭五¹, 飯野 一郎太¹, 露木 肇¹, 清水 雄嗣¹, 北嶋 諒¹, 眞野 勇記¹, 鈴木 淳司¹, 福本 和彦¹, 神藤 修¹, 宇野 彰
晋¹, 深澤 貴子¹, 落合 秀人¹, 鈴木 昌八¹, 北村 宏¹

1:磐田市立総合病院外科・消化器外科

【はじめに】当科で手術した残胃癌の手術成績と臨床病理学的な検討を行った。

【対象と方法】2008年6月～2015年6月に切除した残胃癌15例を対象とした。【結果】期間内で当院での胃癌術後の残胃癌発生は0.8% (2/260例)。年齢は中央値68.0歳 (52～78歳)、全例が男性。いずれも前回手術は幽門側胃切除術で、消化性潰瘍7例、胃癌8例に対して行われ、再建方法はB-I法8例、B-II法7例。前回手術後の期間は中央値27.0年 (1～45年) で、潰瘍術後は36.0年 (32～45年) に対し、胃癌術後は中央値4.5年 (1～27年)。病変部位は吻合部(A):7例、縫合線(S):5例、他部位(O):3例。早期癌8例、進行癌7例。全例に残胃全摘術を施行、脾摘は9例に行い、再建はすべてR-Y法。郭清はD1(+) 7例、D2 8例で、腹膜播種1例以外はR0手術。手術時間は平均324分、出血量は平均658ml。重篤な術後合併症はなく、術後在院期間は平均19.3日 (14～32日)。平均腫瘍径は3.5cmで、深達度はpT1a:2例、pT1b:6例、pT2:3例、pT3:3例、pT4a:1例。リンパ節転移は5例 (33%) で、小腸間膜リンパ節転移は1例。病期はIA:6例、IB:4例、II:3例、III:1例、VI:1例。腫瘍組織型は分化型10例、低分化型3例で、リンパ球浸潤癌2例を含む3例でEB virus感染を認めた。術後成績は生存期間中央値21.8月 (3～81月) で、R2手術を含む進行癌2例が再発原病死、他の13例では2例の他病死があるが再発を認めていない。

【結語】当科の残胃癌の手術成績は良好であった。大きな手術合併症もなく、手術時間や在院期間も通常の胃全摘術と同等であった。

PS-131-6

残胃癌36例の臨床病理学的検討

栗山 健吾¹, 矢内 充洋¹, 鈴木 雅貴¹, 木村 明春¹, 矢野間 透¹, 木暮 憲道¹, 緒方 杏一¹, 桑野 博行¹

1:群馬大学病態総合外科

【目的】現在までに残胃癌に対する臨床病理学的検討は数多くの報告が存在する。しかし抗潰瘍薬の進歩・普及に伴い、初回手術として良性疾患に対する手術が占める割合は減少し、胃癌術後の残胃癌が増加している。加えて内視鏡的診断・治療の進歩に伴い、早期の残胃癌症例が増加しつつあるなど、残胃癌症例の患者背景・臨床的特徴も変化している。当科で経験した残胃癌症例の臨床病理学的特徴の解析検討を行った。【方法】1999年3月から2015年4月までに残胃癌の診断を受けた36例を検討した。【結果】男性31例、女性5例。平均年齢70.4歳(52～84)。初回手術時の疾患は良性疾患(B群) 11例、悪性疾患(M群) 25例。初回術式はDG 31例、PG4例、食道亜全摘・結腸間置後の噴門側胃亜全摘1例。DG症例の中で、再建方法の内訳はB-I法24例、B-II法6例、横行結腸間置1例。PG後の再建方法の内訳は胃管再建1例、空腸間置3例。初回手術からの期間はM群10年(1～22)、B群35年(20～50)。発生部位は吻合部11例、縫合部4例、非断端部21例。残胃癌に対する術式は残胃全摘が28例、内視鏡的治療(EMR/ESD)が5例、非手術例が3例であった。組織型は分化型が25例、未分化型が11例。壁深達度はM:7、SM:10、MP:6、SS:6、SE:5、SI:2例。転移リンパ節は12例に認められ、B群5例、M群7例であった。【結語】初回手術からの期間はB群でより長い傾向にあった。発生部位ではB群は吻合部に、M群では非断端部に多い傾向にあった。B群では進行癌が、M群では早期癌が多い傾向が見られた。B-I群とB-II群による比較ではB-II群において吻合部における残胃癌発生が多く、またB-II群では進行癌が多く見られた。初回悪性疾患およびB-II再建例においては残胃癌早期発見のため定期的な内視鏡フォローが必要と考えられた。

PS-131-7

進行胃癌根治切除後の病理学的予後因子の検討

伊富貴 雄太¹, 加納 幹浩¹, 平林 直樹¹, 中島 享¹, 恵美 学¹, 吉満 政義¹, 大森 一郎¹, 小橋 俊彦¹, 向田 秀則¹, 多幾山 渉¹

1:広島市立安佐市民病院外科

【緒言】進行胃癌の根治切除後において、脈管侵襲や浸潤増殖様式、分化度といった病理学的因子と予後との関連について十分な検討がなされていない。

【対象と方法】当院のデータベースを用いて2003年-2012年に進行胃癌に対し根治切除を行った274症例を対象とした。観察期間中央値は48.6カ月であった。取扱い規約14版に基づいて病理学的因子別にKaplan-Meier法にて5年生存率を算出し、Coxの比例ハザードモデルを用いて単変量、多変量解析を行い予後との関連について検討した。

【結果】因子別の5年生存率は、T2 (n=77) 82.7%、T3 (n=87) 65.6%、T4a(n=101)56.8%、T4b(n=9)66.7%、N0(n=101) 81.8%、N1 (n=62) 67.5%、N2(n=41) 64.4%、N3(n=70) 48.6%、ly0 (n=64) 81.8%、ly1 (n=69) 75.7%、ly2(n=83) 58.9%、ly3(n=58)52.2%、v0 (n=98) 78.5%、v1 (n=88) 74.6%、v2(n=57) 45.4%、v3(n=31)52.9%、inf a(n=31)84.7%、inf b(n=127) 67.1%、inf c(n=116)62.9%、分化型 (n=130) 64.2%、未分化型 (n=128) 72.6%であった。

単変量解析ではT因子(HR=2.351 p=0.003)、N因子(HR=1.503 p<0.001)、ly因子(HR=1.542 p<0.001)、v因子(HR=1.536 p<0.001)が有意な予後因子であった。

多変量解析ではN因子(HR=1.338 p=0.015)とv因子(HR=1.379 p=0.008)が独立した予後因子であった。

再発形式別に検討するとv因子(OR=1.72 p=0.009)は、N因子(OR=1.92 p=0.004)と並んで、遠隔再発の独立した予測因子であった。一方でv因子と局所再発には有意な関連が示されなかった(OR=1.31 p=0.168)。

リンパ節転移陽性(n=172)の患者群においてもv因子は遠隔再発と関連があり(OR=1.77 p=0.007)、有意な予後因子であった(HR=1.681 p<0.001)。

【結語】今回の検討では現行の病期分類で重要視されるT因子、N因子に加え、v因子が有用な予後因子として示唆される結果であった。v因子は遠隔再発と関連があり、予後に影響を与えるものと考察された。

PS-131-8

術後好中球リンパ球比の上昇はStage I-III胃癌根治切除後の再発予測因子となる可能性がある

高山 厚¹, 須藤 隆一郎¹, 古賀 洋一¹, 溝口 高弘¹, 深光 岳¹, 木下 綾華¹, 田中 史朗¹, 宮崎 健介¹, 金田 好和¹, 野島 真治¹, 善甫 宣哉¹

1:山口県立総合医療センター外科

【背景】術前好中球リンパ球比(Neutrophil/Lymphocyte ratio: NLR)高値は胃癌のみならず,各種癌において予後不良因子として報告されている。術前NLR高値はStage I-IVや壁外進展などの明らかな進行例においてよく観察されるが,Stage I-III根治切除症例における再発予測についての有用性は十分な検討はされていない。

【目的】Stage IVを除いたStage I-III胃癌根治切除症例の術前,術後(術後退院時)NLRの再発への影響を検討する。

【方法】2004年1月から2011年12月までの当院外科で手術施行した414人を対照とした後ろ向きコホート研究を行った。3年以上のフォローを行い,再発の有無の確認ができた全症例を対象とし、まず術前NLRを各Stage I-IV群において一元配置分散分析,tukey法による多重比較を行い本研究母集団における術前NLRの特性を観察した。次にTNM stage I-III根治切除症例132名の再発群20名,無再発群111名の術前,術後NLRをNon-paired t検定にて比較した。

【結果】全母集団において術前NLRはStage I とIVの間には有意差があるもののその他の組み合わせでは明らかな有意差は認められなかった。次に,Stage I-III根治切除症例において,術前NLRは再発の有無に有意差を認められなかったが,術後NLRは再発群に統計学的有意差を認めた($p<0.05$)。

【結論】本研究母集団においても術前NLRは進行例に有意に高値を認めた。Stage I-III胃癌根治切除後の術後NLR高値は再発のリスク因子と考えられる。NLRの絶対値のみではなく,術前後などの変化に注目する事は術後患者のフォローアップに有用と考えられる。

[PS-132] ポスターセッション (132)

その他の消化管 腸閉塞

2016-04-15 15:00-16:00 ポスター会場3 (大阪国際会議場 10F 1004-7)

司会：高橋 賢一 (東北労災病院大腸肛門外科)

PS-132-1

絞扼性イレウスによる腸管壊死の術前評価の検討

杉原 栄孝¹, 宮成 信友¹, 久保田 竜生¹, 中尾 陽佑¹, 山尾 宣暢¹, 澤山 浩¹, 岩上 志朗¹, 水元 孝郎¹, 芳賀 克夫¹, 片渕 茂¹, 馬場 秀夫²

1:国立病院熊本医療センター外科、2:熊本大学消化器外科

【目的】絞扼性イレウス症例において腸管壊死は生命予後に直結する重篤な病態であるため、その重症度を術前に予測することは臨床的に有意義である。今回、腸管切除の要否が術前に診断可能かどうか術前の因子を用いて検討を行った。

【方法】2012年1月から2015年8月まで当院で施行された絞扼性イレウス手術症例103例を対象として、腸管切除症例57例と腸管非切除症例46例に分けて患者背景、術前の血液検査所見・臨床所見・CT所見に関して比較した。【結果】腸管非切除群と比べて腸管切除群において、患者背景では年齢が高く (78.5 ± 12.4 歳 vs 72.3 ± 14.9 歳; $p < 0.05$)、女性 (42例 vs 22例; $p < 0.01$) で多かった。身体所見では体温 ($36.6 \pm 0.7^\circ\text{C}$ vs $36.8 \pm 0.6^\circ\text{C}$)、血圧 (144 ± 30 mmHg vs 138 ± 22 mmHg)、脈拍 (88 ± 25 回/分 vs 81 ± 15 回/分)、呼吸数 (23 ± 6 回/分 vs 21 ± 5.9 回/分) のいずれも有意差は認めなかった。血液検査所見ではWBC ($11900 \pm 4900/\text{ul}$ vs $9600 \pm 3600/\text{ul}$; $p < 0.01$)、CRP (2.9 ± 4.8 mg/dl vs 1.2 ± 1.7 mg/dl; $p < 0.05$)、LDH (249 ± 88 IU/l vs 218 ± 48 IU/l; $p < 0.05$)、乳酸値 (3.3 ± 2.7 vs 1.5 ± 1.1 ; $p < 0.001$) が高く、CK (121 ± 154 IU/l vs 88 ± 69 IU/l)、BE (-0.7 ± 6.0 vs 1.2 ± 3.6) に有意差は認めなかった。CT所見では腹水 (48例 vs 35例) に差は認めないものの、closed loopは多かった (50例 vs 22例; $p < 0.001$)。【結論】年齢、女性、WBC、CRP、LDH、乳酸値、CT所見のclosed loopが術前腸管切除の指標になりえると考えた

PS-132-2

当院で経験した子宮広間膜裂孔ヘルニア5例の検討

岡本 辰哉¹, 平野 陽介¹, 棟近 太郎¹, 田中 敬太¹, 米満 侯宏¹, 能美 昌子¹, 石井 泰¹, 柴田 亮輔¹, 前野 博¹, 川元 俊二¹

1:福岡徳洲会病院外科

【はじめに】

子宮広間膜裂孔ヘルニアは子宮広間膜の欠損による異常裂孔をヘルニア門として生じる内ヘルニアである。本疾患が内ヘルニアの4~5%とされる稀な疾患であるが絞扼性イレウスを来す緊急疾患のひとつである。そのため臨床所見の特徴および特徴的画像所見についての知見が重要と考える。今回当院で過去15年間に経験した子宮広間膜異常裂孔ヘルニア5例について検討し若干の文献的考察を加え報告する。

【対象と方法】

対象は1996年4月から2016年8月までに子宮広間膜異常裂孔ヘルニアの診断で入院加療した5例を後ろ向きに検討した。

【結果】

平均年齢は49.0±7.5歳。4症例に経産歴を認めた。全症例で絞扼性イレウスと診断され緊急手術が行われた。術式は異常裂孔閉鎖術のみが4例、小腸切除を要したものが1例であった。アプローチ法は開腹手術3例、腹腔鏡下手術2例であった。術前画像検査として全例に腹部CT検査が行われていたが、術前診断可能であった症例は直近の1例のみであった。

【考察】

子宮広間膜異常裂孔ヘルニアの術前診断は難しいとされているが、特徴的CT画像所見を有する。実際に術前診断が不能であった4例を後ろ向きに検討したところ特徴的CT所見を有するものは3例に認め術前診断が可能であった。診断が困難であった1例は発症より時間が経過しており既に穿孔し腹腔内遊離ガスが見られた症例であった。子宮広間膜裂孔ヘルニアは疾患の認識があり、特徴的画像所見を理解していれば早期診断が可能であると示唆される。

PS-132-3

当科における高齢者絞扼性イレウス手術症例のまとめ

佐藤 衆一¹, 伊藤 真弘¹, 境 剛志¹, 兼田 杏里¹, 佐藤 史絵¹

1:健生病院外科

はじめに)

高齢者の手術機会が増加している。

今回我々は、急性腹症の代表的疾患である絞扼性イレウス症例の高齢者における手術成績を検討した。

対象と方法) 2000年4月から2015年8月までに当科で施行した60歳以上の絞扼性イレウス85例。これらを80歳以上の群(OV80群: n=43: 最高齢97歳)及び60-79歳の高齢者群(UN80群: n=42)の2群に分け、周術期合併症率、在院死亡率、術後在院期間、経口摂取安定化までの期間に関して比較検討した。

結果) 両群間で男女比、術前日常生活動作レベル、術前合併症率、手術までの期間、腸管切除率に差は認めなかった。周術期合併症率はOV80群で有意に高率であり(OV80群: 76.7% 33/43, UN80群: 47.6% 20/42 $p<0.01$)、特に術後腸管麻痺及び呼吸循環器系合併症が高率であった。在院死亡率はOV80群11.6%(n=5/43), UN80群7.1%(n=3/42)と有意差を認めないもののA群で高い傾向を認めた。その他、経口摂取安定化までの期間、術後在院期間共に有意差は認めなかった。

日常生活動作(ADL)が自立～軽介助レベルでの両群間比較においても、周術期合併症率はOV80群において有意に高率(OV80群: 73.0% 27/37, UN80群: 43.6% 17/39)であったが、在院死亡率、術後在院期間、経口摂取安定化までの期間、いずれにおいても有意差を認めなかった。

術前ADLが重介助～全介助症例(OV80群: n=6, UN80群: n=3)に関して比較すると、周術期合併症は両群全例に認め、在院死亡率(OV80群: 33% n=2, UN80群: 66.7% n=2)はUN80群で高い傾向を認めた。OV80群では、退院時点で全例経口摂取へ回復していたが、B群では生存例1例が胃瘻造設後の退院となった。

結語)

高齢者絞扼性イレウス手術例において、周術期合併症率は80歳以上の群で有意に高率であった。一方、重介助以上の症例では、80歳未満で在院死亡率が高い傾向を認め、若い段階で身体制約をうけている症例は予後不良な傾向にあることが示唆された。

PS-132-4

腸閉塞後または高度便秘症の食事療法

蓮池 康德¹, 石川 彰¹, 樋口 一郎¹, 秋山 洋介¹, 谷川 隆彦¹

1:医誠会病院

目的：腸閉塞の保存的治療後、また強度便秘症の際、漢方薬をはじめとする薬物療法が選択されることが多い。しかし、日常の食事療法も重要であるが、指針とするものがないのが現状である。今回、生活習慣病に対する指針として発表された米国のマクガバンレポートの要旨に沿った食事を報告者自ら1年実践し便通異常が是正されたため、腸閉塞後または高度便秘の患者さんに、消化管機能の是正を目的として食事療法を加えた便通のコントロールを試みたので報告する。

方法：画像上腸閉塞を認め入院した3例。高度便秘症3例。腸閉塞の1例目は50歳女性。直腸良性腫瘍のためLAR後、癒着性イレウスのため再開腹。その後イレウスで入院の既往あり。2例目はS状結腸癌術後の繰り返すイレウスで数回入院の既往あり。3例目は53歳女性。小腸腫瘍術後、腸閉塞にて入院の既往あり。高度便秘症の患者さんは排便が3日以上でないかたを対象とした。食事療法は細片化した野菜、または揃り下ろした野菜が10種類以上はいったスープ（またはおかゆ）（総量が300－400グラム）を1日1回食べていただくものである。これによる便通の変化並びに服薬状況をみた。

結果：報告者が、1年以上試み、便通が一日多いときで5回以上出るようになり、肥満体重が6キロ是正された。そのデータをもとに患者さんに勧めたものである。全例排便回数がふえ（便秘症患者は最低1日1回）、食事に伴う自覚症状がとれた。1例は薬を服用しなくとも便通がよいままであった。

結論：米国がかつてだした栄養指針は生活習慣病の改善を図るものであるが、消化管の機能の回復維持に役立つものと思われる。腸閉塞の保存療法として薬物治療のみにたよるのではなく、医食同源の言葉通り、現代医学においても食事療法を積極的に取り入れることが重要と思われた。

PS-132-5

外科的治療を要したイレウス症例の検討

古閑 悠輝¹, 松本 克孝¹, 石川 晋之¹, 沖野 哲也¹, 馬場 秀夫²

1:熊本市民病院外科、2:熊本大学消化器外科

【はじめに】イレウスは保存的加療で軽快するものから手遅れになると腸切除を要するものまで様々である。今回当院で外科的治療を要したイレウス症例について検討を行った【対象と方法】対象は2013年4月から2015年7月までの期間に当院で入院加療を行った128例のイレウス症例のうち、外科的治療を要したイレウス43例(ヘルニア嵌頓や悪性腫瘍などは除く)。腸切除を要した症例は19/43例(44%)あり、うち腸管壊死によるものが16例、狭窄2例、その他2例であった。発症から手術まで要した時間の中央値は約1日後であった(4時間-17日)。腸切除を要した群とイレウス解除のみで終了した群で、術前の単純CT所見(closed loop形成, Whirl sign, 腸管浮腫, 腸間膜浮腫, 腹水貯留), 血液検査所見(WBC, CRP, LDH, CK値), 開腹歴の有無について比較検討を行った。【結果】男女比は18:25。年齢の中央値は72歳(22-96歳)。43例のうち開腹歴のない症例は7例(16%)で、開腹歴のあるものでは大腸手術10例、婦人科手術9例、胃手術4例、虫垂切除8例、その他手術3例(重複例有り)であった。腸切除を行った群では、CT所見でclosed loop形成、腸間膜浮腫が腸切除群で優位に多く($P < 0.05$)、血液検査所見ではLDH値が腸切除群で優位に高かった($P < 0.05$)。また開腹歴のない7例のうち5例(71%)に腸切除を要していた。発症から手術までの経過時間毎での腸切除に至った割合は43%(-11時間), 83%(12-23時間), 67%(24-47時間), 44%(48時間-)と発症から半日から1日にかけて腸切除に至る割合が高かった。【考察】来院時のCTでclosed loopを形成するもの、腸間膜の浮腫性変化をきたすもの、血液検査上LDH高値の症例は腸切除を要する可能を念頭に置き緊急手術を施行するべきである。発症11時間以内では腸管の温存の可能性が期待でき、可及的早期の手術が望まれる。また開腹歴のない症例では高率に腸切除を要し、腸切除を免れた症例は発症12時間以内の早期の手術が行われておりより迅速な対応が必要である。

PS-132-6

絞扼性イレウス症例の術前血中CRP値は低値である—IL-6値との比較検討から—

山口 健太郎¹, 島崎 朝子¹, 勝部 隆男¹, 宮木 陽¹, 白田 敦子¹, 村山 実¹, 浅香 晋一¹, 碓井 健文¹, 横溝 肇¹, 今野 宗一¹, 塩澤 俊一¹, 島川 武¹, 吉松 和彦¹, 成高 義彦¹

1:東京女子医科大学東医療センター外科

【はじめに】IL-6は局所で炎症が起きるとマクロファージ, 血管内皮細胞, 平滑筋細胞などから放出され, T細胞, B細胞を活性化するとともに肝細胞へ働きかけCRPを誘導することが知られている. 現在われわれはCRPよりも早期に動く炎症マーカーとして, 血中IL-6値をイレウス手術症例に対して測定している. 今回, イレウスのタイプ別に術前の血中CRP値, 白血球数(WBC)およびIL-6値について比較検討したので報告する.

【対象と方法】2014年1月から2015年7月までに手術を要したイレウス症例19例(絞扼群12例, その他群7例)の術前採血におけるCRP値, WBCおよびIL-6値を比較検討した. IL-6値の測定にはIL-6 STICKELISA(東レ・メディカル製, IL-6半定量キット)を用いた.

【結果】絞扼群の術前CRPの平均値 0.69 ± 0.74 mg/dl, その他群 3.29 ± 3.27 mg/dlで有意に絞扼群のCRP値が低かった($P=0.016$, student's t-test). WBCの平均値は絞扼群 $9118 \pm 2516 / \mu\text{l}$, その他群 $10178 \pm 5012 / \mu\text{l}$ で両群に有意差は認められなかった. IL-6値をみると絞扼群では1例を除いた11例が 0 pg/ml, その他群では $1000-5000$ pg/mlが5例, 0 pg/mlが2例であった. 絞扼群でIL-6値が高値となった1例はイレウス発症からかなり時間が経過し, 汎発性腹膜炎状態の症例であった.

【考察】炎症がより高度な病態であるはずの絞扼性イレウスで末梢血中のIL-6値およびCRP値が逆に低値であるという結果から, 絞扼腸管で発生したIL-6は全身循環には入らず, 血流が途絶された局所に留まっているため肝細胞までIL-6は到達できず, CRP値が上昇しないことが考えられた.

【結語】絞扼性イレウスは血液検査所見で診断することは困難であり, むしろ画像所見で絞扼性イレウスが疑われ, CRP値が低値の場合は絞扼の可能性が高いということを考慮すべきである.

PS-132-7

難治性消化管通過障害に対する磁石圧迫吻合術（山内法）の検討

伊藤 栄作¹, 中島 啓吾¹, 鈴木 範彦¹, 今北 智則¹, 筒井 信浩¹, 大平 寛典¹, 吉田 昌¹, 柳澤 暁¹, 山内 栄五郎², 北島 政樹¹, 鈴木 裕¹
1:国際医療福祉大学病院外科、2:国際医療福祉大学病院 放射線科

（諸言）磁石圧迫吻合術（山内法）は磁石を用い管腔臓器を吸着し、挟まれた組織の壊死を惹起し瘻孔を形成する治療法である。消化管狭窄や閉塞を起こす病態に対して適応となる。山内法の利点は全身麻酔や開腹操作が不要で合併症が少ないことが挙げられる。当科で行われた山内法について、その安全性、有効性について検討した。

（対象）保存加療では改善しない難治性消化管通過障害を来す病態で、かつ手術困難が強く予想される症例を対象とした。対象は5例（胆嚢癌の浸潤による幽門狭窄1例、腹膜播種・放射線腸炎による難治性イレウス2例、胃全摘術後食道空腸吻合部屈曲2例）で山内法によるバイパス術を行った。平均年齢は64歳（50-77歳）、全例で自分の意思で治療を選択した。なお、本治療について院内倫理委員会の承認のもと、患者・家族への十分な説明を行った上で施行した。

（方法）術前に内視鏡検査、CT検査、造影検査を行い吻合する消化管を決定する。鎮静下にレントゲン透視、内視鏡を用いて磁石を吻合したい腸管部位まで進める。体外から強力な磁石で誘導し、対象腸管を吸着する。2日毎にレントゲン検査を行い、磁石が脱落した1週間後から毎週、内視鏡下吻合部拡張を行う。吻合径が磁石径と同様になった時点で吻合部の完成とする。

（結果）吻合した消化管は胃空腸吻合1例、食道空腸吻合2例、小腸結腸吻合2例であった。磁石径は15mmから22.5mmのものを使用、磁石落下までの平均期間は14.2日（10-20日）、吻合部完成までの拡張回数は7.3回（7-8回）。合併症は認めなかった。

（結論）消化管に対する山内法は低侵襲で安全性の高い治療と思われたが、吻合部完成まで時間を要すること、検討症例数が十分でないことから、今後更なる検討が必要と考えられた。

PS-132-8

絞扼性腸閉塞への腹腔鏡手術の有用性の検討

吉田 倫太郎¹, 松隈 哲人¹, 丸山 晴司¹, 鴻江 俊治¹

1:田川市立病院外科

はじめに:近年腹腔鏡手術が急速に普及しており、急患手術においても積極的に導入している報告を散見する。絞扼性腸閉塞に対する腹腔鏡手術の適用の妥当性について検証することを目的として、2015年4月から絞扼性腸閉塞に対する手術で腹腔鏡からアプローチした5例の検討を行った。

結果:男/女=2/3例(20-94歳)。ASA分類2/3=1/4例。手術既往は2例。いずれもshock vitalは呈しておらず、疼痛は自制内であった。発症から手術までの時間の中央値は15(10-48)時間。1st port挿入部位は手術瘢痕や画像診断を参考に、いずれも臍を選択し慎重に挿入した。絞扼の原因はband形成/捻転=4/1例であった。腹腔鏡のみで完遂できたのは3例で、小開腹を追加したのは腸切除必要症例1例、腸管拡張のためworking spaceが確保できなかった1例であった。また、band形成のうち3例は絞扼腸管の浮腫と肥厚を認めたが腸管は温存できband切離のみで終了した。1例は捻転解除のみで終了した。1例は腸管の色調変化が強く腸切除を行ったが、band切離後創外へ挙上する過程で圧性穿孔をきたした。手術時間中央値は78(41-111)分、食事開始は5(3-12)日目、術後在院日数13(7-30)日であった。術後合併症は認めなかった。

考察:虚血腸管の安静目的で食事開始を遅らせた。基礎疾患を有する高齢者が多いことを反映して入院期間が比較的長い症例があったが、穿孔症例も含め術後の合併症はとくに認められなかった。小開腹へ移行した症例もあったが、全例で鏡視下による腹腔内所見を得ることができ、審査腹腔鏡としての意義が十分に発揮できたため、大開腹への移行が避けられて、より低侵襲な手術が行えた。絞扼性腸閉塞全例に適応できるわけではないが、全身状態と絞扼の程度を勘案して、視野確保が困難な際や、腸管が脆弱な際に、腹腔鏡での完遂に固執しなければ絞扼性腸閉塞に対する手術で腹腔鏡からアプローチすることは妥当であることが示唆された。

[PS-133] ポスターセッション (133)

その他の消化管 炎症性腸疾患・良性

2016-04-15 16:00-17:00 ポスター会場3 (大阪国際会議場 10F 1004-7)

司会：能浦 真吾 (大阪労災病院)

PS-133-1

クローン病術後抗TNF- α 抗体維持療法の成績と再燃例の検討

田中 宏¹, 岡住 慎一¹, 鍋倉 大樹¹, 門屋 健吾¹, 川満 健太郎¹, 佐藤 礼実¹, 北原 知晃¹, 森山 彩子¹, 瓜田 祐¹, 吉田 豊¹, 金澤 真作¹, 大城 崇司¹, 大城 充¹, 長島 誠¹, 加藤 良二¹

1:東邦大学医療センター佐倉病院外科

当科ではクローン病外科治療における術後のQOL向上の要点を術後の再燃の制御におき、術後抗TNF- α 抗体管理による維持療法を施行し、術後成績及び再燃例を検討した。対象は2008年5月から2015年6月までにクローン病にて腸管切除もしくは狭窄部形成術を施行した123例（男性91例、女性32例、平均年齢35.4歳）で、術後観察期間中央値は1304日、最長観察期間は2629日であった。術後早期よりInfliximabもしくはAdalimumabによる維持療法にて継続管理した。施行した術式は回腸切除40例（うち腹腔鏡下8）、回盲部切除45例（同14）、右結腸切除24例（同13、十二指腸空腸吻合併用2）、横行結腸切除1例、左結腸切除8例（同4）、直腸切除6例（同4）、直腸切断術5例（同1）、結腸全摘2例（同1）、結腸全摘＋小腸人工肛門造設5例（同1）、狭窄部形成10例、小腸人工肛門造設2例であり、鏡視下手術症例も増加してきている。術後は維持療法継続例において良好な寛解維持経過が得られている。その一方で再燃を26例（21.1%）に認めており、内訳は前回手術吻合部病変11例、他部位腸管病変7例、痔瘻8例であった。再手術は13例（10.6%）に施行され前回吻合部切除2例、他部位腸管切除6例、痔瘻に対する直腸切断術・人工肛門造設術5例であった。〔結語〕クローン病における術後抗TNF- α 抗体維持療法によりQOLの改善、短期・長期の成績改善に寄与すると考えられたが、さらに病状再燃を抑えるべく検討が必要と考えられた。

PS-133-2

クローン病に対する手術加療と周術期抗TNF α 抗体治療

橋田 裕毅¹, 北野 翔一¹, 熊田 有希子¹, 増井 秀行¹, 喜多 亮介¹, 木下 裕光¹, 阪本 裕亮¹, 岩村 宣亜¹, 水本 素子¹, 近藤 正人¹, 小森 淳二¹, 小林 裕之¹, 瓜生原 健嗣¹, 細谷 亮¹, 貝原 聡¹

1:神戸市立医療センター中央市民病院外科

【目的】クローン病に対する治療の原則は、患者のQOLの改善である。抗TNF α 抗体であるインフリキシマブ（以下、IFX）などの生物学的製剤をはじめとして新しい内科治療が開発されているが、各々の治療法の適応を十分理解して手術適応を的確に判断し、時期の遅れなく、適切な外科治療を行うことが重要である。当院では、IFX投与中の患者においても手術加療を行っており、術後早期よりIFX投与を行っている。手術加療、IFX投与の有用性に関して報告する。【対象】2015年8月までに、クローン病で手術を行った37例を対象。平均39歳、37例中33例が男性。フォローアップ期間は、平均1604日。【結果】手術加療37例中、術前IFX投与症例は15例で、術前IFX非投与例は22例。手術適応については、術前IFX投与例で、狭窄が14例で、術前IFX非投与例で、狭窄が12例、腹腔内膿瘍が6例、穿通が4例であり、IFX投与例に狭窄による手術適応例が多数であった。手術症例の半数以上に腹腔鏡下手術を施行していた。術前IFX投与例において、術早期での縫合不全、膿瘍形成などの合併症は認めず、術前IFX非投与例と比較し手術時間、出血量などに差はなかった。術後在院日数の延長は認めなかった。37例中33例に対し、術後平均11日にIFXを再開し、術後IFX投与回数は平均18回であった。術後IFXを投与例において、臨床的に再燃は認めず、良好なQOLで経過している。術後IFXを投与しなかった4例のうち2例に再燃を認めた。【結語】IFXでは完成した狭窄を解除することは困難であり、IFX投与中に認めた狭窄例は手術加療が望ましいと考えられた。IFXの登場により、手術適応となる病態が変化しているといえ、さらなる症例の蓄積が必要である。また術前にIFXを使用していた症例で、術後重篤な合併症を生じた例はなく、術後も継続投与している症例において、合併症や再燃などの観点からもQOLを損なうことはなく、術後IFX投与は有効な治療であると考えられる。

PS-133-3

術後QOL向上を目指したクローン病に対するReduced port surgery

梁井 公輔¹, 真鍋 達也¹, 永吉 絹子¹, 永井 俊太郎¹, 植木 隆¹, 大塚 隆生¹, 永井 英司¹, 中村 雅史¹

1:九州大学臨床・腫瘍外科

当科では整容性、疼痛軽減、在院期間短縮などを目的に、クローン病に対して腹腔鏡手術を施行してきたが、近年QOLの向上を期待してポート数を減らしたReduced Port Surgery (RPS)が行っている。当科におけるRPSの適応は若年者、待機手術、高度肥満が無いこと、原則として初回手術であり、高度で広範囲な癒着が無いことなどとしている。

今回、2010年～2014年に当科で手術を施行したクローン病初回手術症例40例（通常の腹腔鏡手術群（MPS）が25例、RPSが15例であった。）について検討した。検定はWilcoxon/Kruskal-Wallisの検定またはカイ二乗検定を用いた。RPSにおける男女比は6例（40%）：9例（60%）で、MPSの19例（76.0%）：6例（24.0%）に比べ有意に女性の比率が高かった（ $p=0.0228$ ）。手術時の年齢（中央値）はMPSで28歳（23-43歳）、RPSで43歳（26-77歳）であり、RPSで有意に低かった。Body mass indexやASA分類、モントリオール分類は両群間で差を認めなかった。

RPSにおける施行術式は、小腸切除5例（33.3%）、回盲部切除8例（53.3%）、大腸切除2例（13.3%）、狭窄形成3例（20.0%）であり、MPSではそれぞれ12例（48.0%）、8例（32.0%）、9例（36.0%）、8例（32.0%）で、両群間で有意差は認めなかった。

手術時間（中央値）はRPSが244分、MPSが319分で有意差は無いものの、RPSで短い傾向であった（ $p=0.0593$ ）。出血量（中央値）はRPSが100g、MPSが155gでやはり有意差は無いもののRPSで少ない傾向が見られた（ $p=0.0912$ ）。術後在院日数（中央値）は、両群とも9日であり、差は認めなかった。Clavien-Dindo分類IIIまたはIVの重篤な合併症は、MPSで4例（16.0%）に認めたが、RPSでは0例であった（ $p=0.0951$ ）。両群とも術死や合併症による再手術は認めなかった。

クローン病に対するRPSは、短期成績においてはMPSに遜色なく、整容性などのQOLを重視する患者においては有用な術式と思われた。

PS-133-4

急性腸間膜症46例に対する治療成績

鈴木 研裕¹, 久保田 啓介¹, 渡辺 貴之¹, 藤川 葵¹, 関戸 悠希¹, 塩崎 弘憲¹, 武田 崇志¹, 嶋田 元¹, 柵瀬 信太郎¹, 大東 誠司¹, 太田 恵一朗¹

1:聖路加国際病院消化器・一般外科

【背景】急性腹症の中でも、急性腸間膜虚血は予後不良な病態として知られているが、本邦においても発症率が増加傾向にある。今回、当院における急性腸間膜虚血に対する治療成績を検討した。

【方法】2004年4月から2014年3月までの10年間で、当院において急性腸間膜虚血と診断し治療された46例に関して、原因、治療方法、治療成績に関して、チャートレビューによる後向きコホート解析を行った。

【結果】全46例の平均年齢は 65.1 ± 35.8 歳であった。男性は35例、女性11例で男性優位であった。死亡例は16例(34.8%)であり、発症30日での死亡例は12例(26.2%)であった。急性腸間膜虚血の原因は、上腸間膜動脈解離が23例(50.0%)、非閉塞性腸管虚血 (Non-occlusive mesenteric ischemia; NOMI)が13例 (28.3%)、上腸間膜動脈塞栓症が10例(21.7%)であった。上腸間膜動脈解離は23例全例が男性であり、女性の症例は認めなかった。また、23例全例で保存的加療が施行され、死亡例は認めず全例で軽快退院されていた。一方、NOMIの13例では9例(69.2%)が死亡しており、また上腸間膜動脈塞栓症の10例でも7例 (70.0%)で死亡していた。NOMIで生存していた4例はいずれも発症早期に開腹術が施行されていた。また、上腸間膜動脈塞栓症での生存例3例は、いずれも血栓溶解療法が選択されており、開腹術を施行した症例は認めなかった。予後規定因子を解析したところ、術直後の血中Lactate濃度で有意差 ($P < 0.01$) を認めた。

【考察】急性腸間膜虚血は予後不良な病態として知られているが、発症機序により予後が大きく異なることが示された。上腸間膜動脈解離においては内科的薬物療法のみで改善し、予後良好であったが、NOMIや上腸間膜動脈塞栓症に関しては予後が極めて悪い結果であった。NOMIや上腸間膜動脈塞栓症の予後改善のためは、発症後に、診断から治療まで速やかに行う必要があると考えられた。

PS-133-5

尿膜管遺残症に対する腹腔鏡手術の検討

水川 卓丈¹, 小出 紀正¹, 久納 孝夫¹, 吉田 克嗣¹, 尾上 重己¹, 加藤 健司¹

1:稲沢市民病院

当院では2008年6月より尿膜遺残症に対して腹腔鏡手術を導入した.今回手術手技と成績について報告する.【対象】2008年6月から2015年6月までの7年間で経験した17例.【手術手技】基本的に炎症が消退してから手術を行うこととしている.右側腹部の臍高やや尾側に5mmカメラポートをoptical view法にて挿入し気腹した.ワーキングポートとしてカメラポートの尾側に5mm,頭側には5mmもしくは細径鉗子用の2mmの2本の3ポートで施行した.腹膜切開は最小限にとどめ,右側内側臍ひだ切開後腹膜とともに尿膜管を腹壁から剥離した.膀胱側の処理は,膀胱移行部との境界を明確にするため膀胱内に生理食塩水を約300ml程度注入し,移行部を吸収糸で2重結紮し,超音波凝固切開装置を用いて切離した.臍側は臍底部を輪状にくり抜き,腹腔内と交通させて尿膜管を引き出した.臍部は1期的に臍形成を行った.【結果】平均年齢は28.2歳(12-43歳)で,男性13例,女性4例であった.主訴は16例が臍からの排膿で1例が膿尿であった.保存的治療から手術までの期間は平均66日(2-262日)であった.当院は全例,膀胱側を体内で吸収糸にて2重結紮し,超音波凝固切開装置にて切離している.1例は尿膜管性膀胱憩室と思われ,膀胱壁を縫合修復した.腹膜は8例が修復せず,7例が修復し,2例は不明であった.平均手術時間は167分(78-285分)で出血量は全例10ml以下であった.開腹移行例はなかった.平均在院日数は3.7日(3-9日)で合併症は1例にポート挿入時の大腸漿膜損傷を認めたのみで感染は認めなかった.【まとめ】腹腔鏡による尿膜管摘出術は,定型化することで安全に行うことができ,低侵襲かつ整容性に優れており患者にとって大きな福音となると思われる.

PS-133-6

内外痔核症例に対するEA法（外痔核切除・内痔核ALTA）の治療成績

鉢呂 芳一¹, 安部 達也¹, 海老澤 良昭¹, 菱山 豊平¹, 國本 正雄¹

1:くにもと病院肛門科

【背景】従来、痔核手術においては内痔核根部まで切り込む結紮切除術（以下LE）が標準術式である。根治性が高いLEにおいて、頻度は多くないものの術後合併症として痔動脈根部の晩期出血、術後肛門狭窄などの問題がある。当院ではこれらを回避しうる痔核治療として、同一痔核の外痔核部位をexcision（E）し内痔核部位にALTA（A）を投与するEA法を主体に行っている。EA法の利点は、痔動脈根部まで切り込まないため動脈性の晩期出血は発生しないこと、肛門上皮の切除がLEに比し小さくなるため術後肛門狭窄の発生を最小限にできること、さらには外痔核が有意でない部位はALTA単独治療が行えるため外科的侵襲も軽減できることである。このたび本術式について術後成績を検討した。【症例】対象は2012年4月から2015年6月までに、少なくとも一主痔核以上にEA法を施行した1243症例。男性656例、女性587例。Goligher分類は、II度241例、III度878例、IV度124例。手術は全症例仙骨硬膜外麻酔下に、外痔核切除ラインは齒状線レベルとし根部を収束し結紮切除した。ALTA療法はZ式肛門鏡を用いて四段階注射法に準じて施行した。EA法施行数別では、EA法1ヶ所が872例、EA法2ヶ所が332例、EA法3ヶ所が39例。EA法以外の主痔核はALTA療法を行った。【成績】術後経過において5例（0.4%）に痔核による再発症状を認めた。4例は外痔核膨隆症状、1例はEA部位における内痔核症状再燃であり怒責の強い症例であった。術後出血を11例に認め、8例は外痔核切除創からの出血、3例はEA根部のびらん性出血であった。ALTAによる合併症である直腸狭窄を2例に、直腸潰瘍を3例に認めたが、保存的に軽快した。【結語】内外痔核症例に対するEA法を主体に置いた痔核治療の成績は良好であった。EA法は通常LEを行うところを、外痔核成分を切除し（E）し内痔核部位にALTAを投与する（A）手技であるが、現時点においてLEに遜色のない臨床成績を示しているものと考える。

PS-133-7

特発性気腹症症例の検討

羽井佐 実¹, 吉田 和弘¹, 磯田 竜太郎¹, 吉田 将和¹, 石田 尚正¹, 櫻井 早也佳¹, 湯川 拓郎¹, 平林 葉子¹, 高岡 宗徳¹, 深澤 拓也¹, 林 次郎¹, 繁光 薫¹, 山辻 知樹¹, 中島 一毅¹, 浦上 淳¹, 森田 一郎¹, 猶本 良夫¹

1:川崎医科大学総合外科

【諸言】腹部CT画像診断において腹腔内遊離ガス像を認めた場合、まずは消化管穿孔を疑い緊急手術を検討する。しかし、腹腔内遊離ガスを認めるものの腹膜刺激症状などの腹部所見に乏しく外科的治療を必要としなかったり、腹部症状を有して手術を行っても消化管穿孔など気腹の原因が明らかでない症例が存在し、特発性気腹症として報告されている。

【対象】今回、2011年4月から2015年3月までの4年間に5例の特発性気腹症と考えられる症例を経験したので報告する。腸管虚血によって生じた腸管気腫に併発したもの、医原性要因や産婦人科的要因によるものなど原因が想定できるものは除外した。【結果】5例の男女比は男3：女2で、年齢は平均64.8歳（58－73：中央値64歳）であった。主訴は腹痛2例、腹部膨満1例、発熱1例、検診発見が1例であった。白血球は肺炎を認めた1例（WBC12760）を除き正常範囲内で、CRPは0－5.2であった。全例にCT検査が行われており、腹腔内遊離ガスを認めたが、腸管の気腫像を認めたのは2例であった。腹腔内の炎症所見を示す脂肪織の濃度上昇所見はいずれも明らかでなかった。腹痛が比較的強かった1例に消化管穿孔を疑って開腹術が行われたが明らかな消化管穿孔は認めず洗浄とドレーン留置が行われた。他の4例は保存的に治療され、全例軽快退院となった。想定された原因は2例が腸管囊腫様気腫症、1例が肺炎（肺気腫合併）で2例が不明であった。肺炎が原因と考えられた1例は退院後も肺炎の再燃の度に縦隔気腫を伴わない腹腔内遊離ガスの再燃を認めた。【考察】CT検査の普及により腹腔内遊離ガス像の検出感度は上昇し、少量の遊離ガスを見つける機会は増加していると考えられる。特発性気腹症の存在を認識し腹部所見に乏しい症例などでは保存的に治療することも考慮して不必要な手術を行わないようにすべきであると考えられた。

PS-133-8

膠原病を合併した小腸穿孔症例の検討

齋藤 心¹, 倉科 憲太郎¹, 松本 志郎¹, 堀江 久永¹, 佐久間 康成¹, 簗田 清次², 岩本 雅弘², 松原 大佑³, 福島 敬宜³, 細谷 好則¹, 佐田 尚宏¹

1:自治医科大学消化器一般外科、2:自治医科大学アレルギー・リウマチ科、3:自治医科大学病理

目的：非ステロイド性抗炎症薬（NSAIDs）の副作用として胃十二指腸の潰瘍性病変は広く知られているが、近年小腸病変も注目されている。膠原病患者では、NSAIDs内服、サイトメガロウイルス感染、あるいは血管炎やアミロイド沈着などの要因により消化器病変のリスクが高いと考えられる。内視鏡検査が容易ではない小腸病変は穿孔や出血により、はじめて認識されることが多い。このため、早期の診断治療が難しく、特にステロイド内服中の症例では症状がマスクされる可能性がある。今回われわれは、膠原病患者の小腸穿孔症例の特徴を検討した。

方法：2001年から2014年に当院で行った小腸穿孔に対する72手術、70症例を対象にした。膠原病を合併する症例は6例であり、この6症例の臨床病理学的検討を行った。

結果：主な穿孔原因としては悪性リンパ腫12例、Crohn病11例、癌播種7例、CMV腸炎4例、Bevacizumab投与2例であった。その他、外傷、異物誤飲、イレウス、結核、放射線照射、憩室などによる穿孔を認めた。膠原病合併例では、全例で小腸部分切除が行われており、4例（5手術）で一期的再建、2例で人工肛門造設が行われた。吻合4例のうち、1例は縫合不全で再手術を行った。膠原病の内訳はEosinophilic granulomatosis with polyangiitis (EGPA, Churg-Strauss Syndrome)が3例、関節リウマチ、大動脈炎症候群、成人still病がそれぞれ1例であった。EGPAの1症例では2度の小腸穿孔を認めた。病理学的にEGPAでは、血管炎による潰瘍が穿孔の原因であったが、後者3例はNSAIDsおよびステロイド内服による薬剤性潰瘍が穿孔原因であると考えられた。

結論：膠原病患者では、NSAIDsおよびステロイド内服による小腸潰瘍、穿孔を引き起こす可能性がある。血管炎症候群では、薬剤性ではなく血管炎による小腸潰瘍・穿孔のリスクを考慮する必要がある。症状がマスクされる可能性のある膠原病患者における腹部症状は、慎重な対応が必要である。

[PS-134] ポスターセッション (134)

大腸 悪性・リンパ節郭清

2016-04-15 08:30-09:30 ポスター会場3 (大阪国際会議場 10F 1001-3)

司会：日比 健志 (東海中央病院外科)

PS-134-1

術前治療を伴わない直腸癌側方リンパ節転移切除症例の治療成績

山口 茂樹¹, 石井 利昌¹, 田代 浄¹, 近藤 宏佳¹, 原 聖佳¹, 小倉 道一¹, 桜本 信一¹, 小山 勇¹, 宮澤 光男¹

1:埼玉医科大学国際医療センター消化器外科

【目的】当院では直腸癌側方リンパ節転移陽性症例に対し、原則として前治療なしで切除郭清、術後補助化学療法を行ってきたのでその成績を示す。

【対象】2007年4月から2014年3月までの下縁Rb,P、根治度A、324例中25例(7.7%)に組織学的側方転移を認めた。男女比17:8、平均61.9歳だった。術式は低位前方切除:10、ISR:8、直腸切断:7、また開腹:9、腹腔鏡:6だった。術前CRTは剥離断端確保のために3例に行われた。術前CRT以外の症例には主に経口剤による補助化学療法が行われた。

【成績】平均手術時間は344分、平均出血カウントは467gだった。9例に片側自律神経合併切除または損傷を伴ったが、残尿のために自己導尿を要したものは1例のみだった。術後合併症は7例にみられ、イレウス4例、創感染1例、排尿障害1例、縫合不全1例で、食事開始、術後在院日数の中央値は各々3日、11日だった。病理組織診断はpT1:1(CRT後)、pT2:2、pT3:20、pT4:2、総リンパ節転移数は中央値8(1~29)個、側方転移は中央値1個、平均2.5個(1個:14、2個:5、3個:3、5個:2、11個:1)だった。平均観察期間1618日での再発は12例(48%)にみられ、死亡は6例、担癌生存中3例だった。累積生存率は3年93.3%、5年79.0%、累積無再発生存率は3年57.1%、5年39.2%だった。初発再発部位(重複あり)は、局所:7(このうちリンパ節3)、肺:5、肝:3、大動脈周囲リンパ節:4だった。側方リンパ節転移数別再発率は、1個:28.6%(4/14)、2個:60%(3/5)、3個以上:83%(5/6)で、1個と2個以上では有意差を認めた(カイ二乗P=0.36)。

【結語】側方リンパ節転移陽性例の外科的切除の意義は大きく長期生存が期待できるが、複数の側方転移例では再発が増加し補助療法による対策が必要と思われた。

PS-134-2

大腸癌癌間質のdesmoplastic reaction分類の臨床的有用性の検討

橋口 陽二郎¹, 上野 秀樹², 松田 圭二¹, 野澤 慶次郎¹, 藤井 正一¹, 土屋 剛史¹, 岡本 耕一¹, 中村 圭介¹, 島田 竜¹, 福島 慶久¹, 塚本 充雄¹, 八木 貴博¹, 飯沼 久恵¹, 神藤 英二², 長谷 和生², 近藤 福雄³

1:帝京大学外科、2:防衛医科大学校外科、3:帝京大学医学部附属病院病理

【背景】本邦の大腸癌の進行度分類(Stage)は従来からTNMの3因子によって規定されているが、より正確な予後分別に有用な付加的因子の探求が続けられている。我々は大腸癌治癒切除症例の癌先進部の線維性間質の病理所見(desmoplastic reaction: DR)をkeloid-like collagen と myxoid stromaに基づいてMature, Intermediate, Immatureの3群に分け、予後との密接な関連を報告してきた(Ueno et al. Ann Surg Oncol 2015)そこで、DR分類の臨床的有用性について教室の症例について検討した。【方法】2007～08年に根治手術が施行された大腸癌160例の病理標本を再顕鏡してDRを分類した。判定は予後等の臨床情報をblindとし、同一者が原発巣のHE標本のみを用いて行った。予後因子としての有用性をリンパ管侵襲(ly)、静脈侵襲(v)、リンパ節転移(N)と比較し、またStage(大腸癌取扱い規約第8版)との独立性を検証した。【結果】DR分類別の症例分布は、Mature:90例、Intermediate:41例、Immature:29例であった。5年無再発生存率はそれぞれ94.8%、84.6%、49.1%であった($P < 0.0001$)。一方、リンパ管侵襲 ly0-1: 87.6%, ly2-3: 53.4%($P = 0.0006$)、静脈侵襲 v0-1: 78.6%, v2-3: 86.1%(NS)、リンパ節転移 N0: 89.0%, N1: 82.0%, N2-3: 67.0%($P < 0.0001$)であった。Cox比例ハザードモデルによる単変量解析では、ImmatureがMatureに対しHR 13.8, $P < 0.0001$, CI 4.4-43.6と有意に予後不良であり、多変量解析ではDR分類はStageと独立の予後因子であった。Harrell's c-indexによる予後分別能は、DR:0.766, ly:0.594, N:0.624, Stage 0.696とDRがもっとも優れていた。DRは比較的多数の予後不良患者を鋭敏に選別でき、Stageと併せて用いることで術後補助化学療法の対象症例の選別等に有用な可能性が示唆された。

【結語】癌先進部の線維性癌間質の病理組織学的分類は、Stageと併用することでより個別化された治療に寄与しうる可能性が示唆された。

PS-134-3

大腸癌腹膜播種に対する腹膜切除術と温熱化学療法後の術後成績

水本 明良¹, 平野 正満¹, 高尾 信行¹, 一瀬 真澄¹, 野口 耕右¹, 米村 豊²

1:草津総合病院一般消化器外科、2:NPO法人腹膜播種治療支援機構

大腸癌腹膜播種は予後不良であるが、症例によっては広範囲の腹膜切除を伴う播種病変の切除と温熱化学療法により、良好な予後が得られることが報告されてきている。今回、当院で施行した腹膜切除と温熱化学療法後の術後成績につき報告する。

【対象】2015年5月までに116例の大腸癌腹膜播種症例に対して腹膜切除術と温熱化学療法を施行した。内訳は、男性54例、女性62例で、平均年齢は54歳であった。同時性腹膜播種症例は71例で、異時性45例であった。組織学的に分化型の症例は62例、低分化型は54例であった。播種判明時から腹膜切除まで中央値8.8ヶ月が経過していた。

【手術】腹膜切除はSugarbakerの手技に基づき、大網や小網を含む広範囲腹膜切除、胃や大腸などの消化管切除、子宮付属器切除、脾摘や胆摘を組み合わせて、可及的な肉眼的完全切除を目指した。術中にperitoneal cancer index (PCI; 腹腔内を13ヶ所に細分し腫瘍のサイズにより0-3点で分けたもの)を算出した。切除後には抗癌剤を含む42度の温生食で1時間の温熱化学療法を行った。術前術後には通常の抗癌剤治療を行った。

【結果】術中の平均PCIは14点であった。平均手術時間は305分、平均出血量は1.3Lであった。76%の症例で肉眼的完全切除が可能であった。腹膜切除後からの生存率は、3年42%、5年33%で、腹膜播種の判明からの生存率は、3年59%、5年40%であった。術前のCEA値が正常、PCI 10点以下、肉眼的完全切除が可能であった場合で有意な予後の改善を認めた。

【考察】腹膜切除術と温熱化学療法は、大腸癌腹膜播種に対する有効な治療法である。

PS-134-4

当院における若年性大腸癌手術例の検討

富田 雅史¹, 高見 友也¹, 古江 隼人¹, 畑野 光太郎¹, 片岡 直己¹, 山口 智之¹, 牧本 伸一郎¹

1:岸和田徳州会病院外科

【目的】40歳以下で発症する若年性大腸癌は少なく、当院での手術症例においてその臨床病理学的特徴を明らかにする。
【対象と方法】2003年1月から2015年4月までの当院での大腸癌手術症例1652例のうち、手術時40歳以下だったのは16例（1.0%）について病期・病理組織型・予後について検討した。【結果】平均年齢 33.6 ± 4.8 歳（中央値36歳）、女性7例（43.8%）・男性9例（56.3%）だった。診断経緯は全員症状受診だった。原発巣の部位は上行結腸4例、横行結腸4例、S状結腸2例、直腸6例だった。組織型は分化型12例（tub1 8例うち1例はAFP産生型、tub2 4例、pap 1例）、未分化型4例（por 1例、muc 2例、sig 1例）だった。臨床病期はステージⅠ；Ⅱ；ⅢA；ⅢB；Ⅳがそれぞれ0例；4例；7例；0例；5例で、早期癌はなく進行癌の割合が高かった。手術的に根治切除できたものは11例、顕微鏡的遺残は2例、肉眼的遺残は3例だった。全症例の5年生存率は55.3%、根治切除できた11例では59.3%、遺残がみられた5例では50.0%で有意な差は見られなかった。限局的な腹膜播種が見られた1例では60か月以上の長期生存が見られた。【考察】若年性大腸癌は、発見経緯が症状受診であることが多く、比較的進行した状態で診断されることが多い。根治切除できた症例で比較的生存率が低い傾向がある一方で、腹膜播種や遠隔リンパ節転移が見られるものでも長期生存が得られる症例も含まれており、積極的な治療は考慮され则认为る。

PS-134-5

腹腔鏡下直腸癌手術における合併症危険因子

坂本 快郎¹, 徳永 竜馬¹, 大内 繭子¹, 上村 紀雄¹, 北村 文優¹, 野元 大地¹, 江藤 二男¹, 黒田 大介¹, 玉置 裕香¹, 中村 健一¹, 小澄 敬祐¹, 原田 和人¹, 志垣 博信¹, 蔵重 淳二¹, 岩槻 政晃¹, 馬場 祥史¹, 吉田 直矢¹, 馬場 秀夫¹

1:熊本大学消化器外科

【はじめに】直腸癌に対する腹腔鏡手術は難易度が高く、比較的合併症が高率である。一方、肥満や低栄養は周術期合併症に影響すると考えられる。

【目的】栄養状態が腹腔鏡下直腸癌手術の周術期に与える影響を検討する。

【対象と方法】2005年4月から2014年8月までに、他臓器合併切除例・側方郭清施行例を除いた腹腔鏡下直腸癌手術104例を対象とした。

【方法】ロジスティック回帰分析を用いて、Clavian Dindo (CD) 分類III以上の合併症に影響を与える術前（性別、年齢、併存疾患、BMI、アルブミン値、PNI、mGPS、腫瘍占拠部位）・術中因子（手術時間、出血量、リンパ節郭清度）を検討した。

【結果】男性67例、女性37例、平均年齢は65（35-87）歳であった。62例に何らかの併存疾患を認めた。腫瘍占拠部位はRs、Ra、Rbがそれぞれ56例、26例、22例であった。10例には術前治療が行われていた。術式はHartmann手術4例、高位前方切除術29例、低位前方切除術61例、直腸切断術10例であった。病理学的深達度はT1、2、3、4がそれぞれ28例、26例、43例、7例で、リンパ節転移はN0、1、2、3がそれぞれ73例、19例、12例、0例であった。2例で開腹手術へと移行していた。手術時間中央値が348（159-805）分、出血量中央値が50（10-1353）mlであった。縫合不全を8例（7.7%）に認め、CD分類III以上の合併症を15例（14.4%）に認めた。多変量解析において、CD分類III以上の合併症に影響を与える因子として、男性（OR: 37.9, $p=0.0002$ 95%CI 4.2-1098）、BMI18.5未満（OR: 7.35, $p=0.0171$ 95%CI 1.4-44）であった。

【まとめ】BMI低値は縫合不全の独立した危険因子であり、BMI高値よりも注意を払う必要がある。

PS-134-6

局所進行直腸癌に対する腹腔鏡下側方リンパ節郭清術

徳原 克治¹, 中谷 和義¹, 上山 庸佑¹, 吉岡 和彦¹, 権 雅憲¹

1:関西医科大学外科

【はじめに】当院ではRbより肛門側の局所進行直腸癌（LARC）に対し、2014年4月から腹腔鏡補助下（lap）TME+側方郭清術（LPND）を導入している。

【対象と方法】lap LPNDを施行したLARC患者の周術期短期成績を検討した。

【結果】患者は10例。全例男性で、年齢は67歳（55~78歳）、腫瘍局在はRb 4例、Rab 1例、Rb-P 5例であった。術前化学療法を5例、術前化学放射線療法を1例に導入した。術前化学療法として、bevacizumab+SOXを2例、cetuximab+mFOLFOX6を3例に施行した。術前化学放射線療法として、radiationはtotal 50.4Gy照射（long course法）、放射線照射日のみS1を投与した。cStageは、IIが4例（うちycStageII 3例）、IIIa1例（同IIIa 1例）、IIIbが4例（同IIIb 2例）、IVが1例であった。施行術式はlap APR+片側LPND 4例、lap APR+両側LPND 3例、lap sLAR+両側LPND3例であった。片側LPNDは、切除側下腹・骨盤神経および内腸骨動静脈本幹を温存（分岐血管は切除）し、263P,Dおよび283をen blocに郭清した。両側LPNDは両側下腹・骨盤神経と内腸骨動静脈本幹および上膀胱動脈（時に臍動脈）を温存し、膀胱下腹筋膜を境に283と263P,Dを個別に郭清した。郭清側方リンパ節個数は、片側群11.5個（10~14個）、両側群は36個（15~61個）、手術時間中央値は498.5分（395~576分）、出血量は207.5ml(10~313ml)であった。術後合併症は神経因性膀胱を3例（Clavien-Dindo (CD) GradeII）、縫合不全を1例（CD grade IIIb）に認めた。pStage Iが1例（うちypStageI 1例）、IIが6例（同II 3例）、IIIaが2例（同IIIa 2例）、IVが1例であった。側方リンパ節転移陽性症例は認めなかった。観察期間は短いものの、全例無再発生存中である。

【まとめ】lap LPND術後、1例にCD grade IIIbの合併症を認めたが、その他は神経因性膀胱にとどまり、安全面で認容されたと考えられた。今後長期経過観察が必要である。今回、若干の症例を追加し報告する。

PS-134-7

散発性大腸癌におけるミスマッチ修復タンパク免疫染色の意義

門馬 智之¹, 大木 進司¹, 月田 茂之¹, 早瀬 傑¹, 岡山 洋和¹, 藤田 正太郎¹, 高和 正¹, 河野 浩二¹, 大竹 徹¹, 竹之下 誠一¹

1:福島県立医科大学器官制御外科

(背景と目的)

ミスマッチ修復遺伝子(以下MMR)はリンチ症候群の原因遺伝子であり、腫瘍組織の免疫染色(IHC)はマイクロサテライト不安定性(MSI)と共にリンチ症候群の2次スクリーニングとして用いられる。リンチ症候群におけるMMRタンパク欠失は90%以上であるが、散発性大腸癌においても10%前後の欠失が報告されている。我々は散発性大腸癌におけるMMRタンパクのIHCと臨床病理学的因子との関連について検討した。

(対象と方法)

1990年～2007年まで当科にて手術を施行した散発性大腸癌237例を対象とした。MLH1、MSH2、MSH6、PMS2タンパクのIHCを施行し、これらと臨床病理学的因子との関連、予後について検討した。

(結果)

平均年齢66歳、男女比136:101。右側大腸75例、左側大腸142例で組織型はtub1,tub2 212例、por,muc 25例であった。病期はstage 0/1/2/3a/3b/4それぞれ6/39/87/48/20/36例であった。IHCは20例(8.4%)にタンパク欠失を認めた。内訳はMLH1/PMS2欠失11例、MSH2/MSH6欠失5例、MLH1/MSH2/PMS2欠失1例、PMS2単独、MSH6単独欠失が各々1例であった。MMRタンパク欠失群(20例)と対照群(217例)の比較では年齢、性、組織学的進行度、多発癌の有無に差はなかったが、MMRタンパク欠失群は対照群に比し、右側結腸優位で組織型は低分化、粘液癌が多かった。予後は5年OSで84% vs 65%、5年DFSは83% vs 71%とMMRタンパク欠失群で有意に予後良好であった。また50歳未満(n=23)の症例に限った検討ではMMRタンパク欠失例は有意に若年で女性に多く、右側優位で組織型は低分化および粘液癌が多かった。

(結語)

散発性大腸癌の中でMMRタンパク欠失例はリンチ症候群の臨床病理学的特徴と相似し50歳未満の症例でも同様の傾向であった。近年、MSIと5FUの感受性、PD-1阻害剤の効果との関連が報告されている。今後化学療法のレジメン選択や免疫療法の適応および術後サーベイランスについて症例を集積し検討する必要がある。

PS-134-8

術前血清CEA・CA19-9値を大腸癌予後分類に組み入れられるか？

小澤 平太¹, 穂坂 美樹¹, 平田 玲¹, 藤田 伸¹, 固武 健二郎¹

1:栃木県立がんセンター外科

【目的】AJCCは術前血清CEAを予後因子に組み入れることを提案している。本研究では術前血清CEA値とCA19-9値を予後因子に組み入れることの妥当性を明らかにすることを目的とした。【対象と方法】当センターで1986年から2008年に大腸癌に対して手術を行った2094例のうち多発・重複癌、非治癒切除例を除外した1133例を対象とした。術前血清CEA値およびCA19-9値のcut off値未満を低値群(L)、以上を高値群(H)として5年癌特異的生存率(5Y-CSS)を病期別に比較した。【結果】病期別5Y-CSSは、Stage I(n=284):97.1%、Stage II(n=354):90.1%、Stage IIIa(n=363):79.1%、Stage IIIb(n=68):64.5%であった。[全病期CEA]L群(n=752)vs.H群(n=249)は91.6%vs.77.2% (p<0.0001)であった。[全病期CA19-9]L群(n=960)vs.H群(n=110)は88.0%vs.77.0%(p=0.0130)であった。[全病期CEA&CA19-9組み合わせ]いずれも正常vs.CA19-9のみ異常vs.CEAのみ異常vs.いずれも異常=91.8%:84.9%:78.1%:73.4%であった。[Stage I]1.CEA:L群vs.H群 97.4%vs.93.4%(p=0.2635)。2.CA19-9:L群vs.H群 96.5%vs.100.0% (p=0.9787)。[Stage II]1.CEA:L群vs.H群 93.5%vs.82.8% (p=0.0005)。2.CA19-9:L群vs.H群 90.3%vs.82.4% (p=0.4708)。[Stage IIIa]1.CEA:L群vs.H群 83.7%vs.70.3% (p=0.0031)。2.CA19-9:L群vs.H群 79.4%vs.70.1% (p=0.2740)。[Stage IIIb]1.CEA:L群vs.H群 73.7%vs.48.5% (p=0.1327)。2.CA19-9:L群 67.3%vs.60.6% (p=0.8675)。【考察】Stage IIとStage IIIaにおける術前血清CEA値の予後因子としての妥当性が示された。CA19-9はどの病期においても単独での予後因子としての妥当性は確認できなかったが、術前血清CEAとCA19-9いずれも高値の場合には予後不良であったことからこれらを組み合わせることで予後因子となりうることを示された。【結果】CEA、CA9-9いずれも予後予測因子となりうることから、これらが大腸癌予後分類に組み入れることは妥当である。

[PS-135] ポスターセッション (135)

大腸 悪性-1

2016-04-15 09:30-10:30 ポスター会場3 (大阪国際会議場 10F 1001-3)

司会：井谷 史嗣 (広島市立広島市民病院外科)

PS-135-1

切除可能Stage IV大腸癌症例に対する外科治療の検討

佐村 博範¹, 金城 達也¹, 西垣 大志¹, 伊禮 靖苗¹, 金城 章吾¹, 西巻 正¹

1:琉球大学消化器・腫瘍外科

【はじめに】遠隔転移を伴う大腸癌は根治切除術によって予後の改善を期待しうることから、当科では積極的に外科治療を含めた集学的治療を施行している。【目的】転移臓器別に成績を確認し、生命予後に影響を及ぼす因子を抽出する。

【対象・方法】2006年から2013年12月までに当科で手術された大腸癌症例456例中、根治切除を施行したStage IV大腸癌の外科治療例35例（男性18例、女性17例、年齢中央値58歳(25-79)）を対象とし、占拠部位、転移臓器個数、組織型、脈管侵襲、リンパ節転移、肝転移、腹膜転移、肺転移、切除手術回数、化学療法コース数を因子として予後延長に寄与する因子を解析した。【結果】1臓器転移は27例で、内訳は肝14例（H1:12例、H2:1例、H3:1例）、傍大動脈リンパ節（以後PALN）8例、腹膜2例、卵巣2例、肺1例であり、2臓器は8例では肝・肺2例、腹膜・PALN2例、肝・PALN、肝・骨、骨・PALN、腹膜・肺がそれぞれ1例ずつであった。特殊な事情があった症例を除き全例で術後に化学療法が施行されていた。3年RFSは1臓器で25%（肝28.6%、PALN28.6%）であり、2臓器転移では25%であった。5年生存率は1臓器転移で39%（肝39%、PALN37.5%）、2臓器転移で25%であった。単変量解析では組織型（tub/other）とリンパ節転移数（-9/10-）で有意差があり（ $P=0.0071$ 、 $P=0.0307$ ）であり、多変量解析でもこの二因子が残った。【考察】1臓器転移の5生率はおおむね全国報告と同等であり、今後も同様の方針でよいと思われた。2臓器転移もよい結果と判断された。リンパ節転移数が高中分化腺癌で予想リンパ節転移が9個以内の症例は積極的に遠隔転移を切除することで予後が向上する可能性が示唆された。

PS-135-2

進行大腸癌切除手術に及ぼす肥満の影響についての検討

深澤 貴子¹, 宇野 彰晋¹, 露木 肇¹, 清水 雄嗣¹, 北嶋 諒¹, 飯野 一郎太¹, 鈴木 淳司¹, 福本 和彦¹, 神藤 修¹, 稲葉 圭介¹, 松本 圭五¹, 落合 秀人¹, 鈴木 昌八¹, 北村 宏¹

1:磐田市立総合病院外科・消化器外科

【背景】肥満は多くの疫学研究において大腸癌のリスク要因として報告されており、大腸癌手術を受ける肥満患者は年々増加している。肥満患者では、周術期合併症の発生率が非肥満患者と比較して上昇するとされている。当院における現状を検討した。

【方法】人工肛門造設、側方郭清等症例ごとに異なる手技が必要となる直腸、および腹腔鏡手術において非肥満患者でも困難性が高いとされる横行、下行結腸は除外し、対象は2010年から2014年の5年間に施行した大腸癌切除術642例のうち、腫瘍の占拠部位が盲腸(C)、上行結腸(A)、S状結腸(S)または直腸S状部(RS)のいずれかで単発病変、pT3またはpT4a、pNx、M0、待期手術、腸管切除を伴う手術既往なし、他癌の既往歴なしの条件に適合する205例について、BMI25以上を肥満群(O群)、25未満を非肥満群(L群)として検討した。

【結果】年齢中央値73歳(39-96)。男性：女性111：94。部位C:A:S:RS 19:74:80:32。最終病期はStageII, IIIa, IIIbの順に96, 82, 27例。腹腔鏡手術は112例(54.6%)で施行された。O群は36例(17.6%)で若年者に有意に多かったが、性別、部位、最終病期、腹腔鏡手術施行率、併存症保持率に有意な差はなかった。術後合併症発生率は14.1%(29/205)で、Clavien-Dindo分類(以下CD分類)でI以上の合併症発生はO群16.7%、L群17.8%で差はなかったが、CD分類GradeIII以上限るとO群5.6%、L群2.4%で有意にO群に高かった。さらに合併症発生率について腹腔鏡および開腹手術で検討すると、それぞれO群9.1%、28.9%、L群8.9%、19.0%といずれの群も開腹手術で合併症発生率が高い傾向にあり、特にSSI発生率はO群の開腹手術で有意に高かったが、腹腔鏡手術において2群間の差はなかった。

【考察】肥満患者は若年層で有意に多いにもかかわらず、重篤な合併症は有意に多かった。また肥満患者のSSI発生は腹腔鏡手術を施行することで開腹手術と比較して減少する可能性が示唆された。

PS-135-3

pT4大腸癌に対する腹腔鏡下手術の安全性

吉田 雅¹, 本間 重紀¹, 下國 達志¹, 崎浜 秀康¹, 川村 秀樹¹, 武富 紹信¹

1:北海道大学消化器外科I

【緒言】大腸癌に対する腹腔鏡下手術の安全は向上しているが、T4, Stage IV症例への適応は議論の余地がある。当科で施行したpT4症例の手術成績を開腹手術と比較検討した。【対象】2008年6月から2014年12月までの初発大腸癌295例中、pT4症例41例(13.9%)を腹腔鏡下(L)群31例、開腹(O)群10例に分類した。【結果】L vs. O群においてT4a 24/5, T4b 7/5例($p=0.12$)、年齢66/61歳($p=0.19$, 値は平均値), BMI 21.4/22.1 kg/m² ($p=0.54$), ASA (I+II 30/8, III 1/2例, $p=0.16$)、腫瘍部位(右13/3, 左6/3, 直腸12/4例, $p=0.72$)に有意差は無かった。術前絶食を18/3例に要し、L群の1例にイレウス管を挿入したが、術前の入院期間(8.4/9.3日, $p=0.62$)に有意差はなかった。術式は、右側結腸切除12/3, 左側結腸切除5/1, 直腸切除(断)14/6例(骨盤内臓全摘1/2例)で、他臓器合併切除(5/6例, $p=0.01$)は有意にO群で多かった。D3郭清施行率(19/4例, $p=0.29$)、郭清リンパ節数(18/15個 $p=0.50$)に有意差は無かったが、O群で手術時間(206/374分, $p<0.01$)が長く、出血量(93/835 gram, $p<0.01$)が有意に多かった。Clavien-Dindo分類3以上の術後合併症は、L群：腹膜炎1、後出血1、創離開1例、O群：イレウス1、縫合不全1で、再手術は3 (9.7%)/1 (10%)例に施行した。術後入院期間はO群で有意に長かったが(14/27日, $p=0.02$)、周術期死亡は両群共に認めなかった。病理組織学検査では、pStage II 4/6, IIIa 7/1, IIIb 3/0, IV 17/3例で、R0手術は14 (45%)/7 (70%)例に施行された。なお、RM1は3 (10%)/2 (20%)例ずつで、L群は全例Stage IV症例への緩和手術であった。平均観察期間は429日で、原病死は7 (23%)/1 (10%)例、R0症例の再発は2 (肝1, 肺1)/2 (リンパ節1, 肺1)例であった。【結語】T4症例に対する腹腔鏡下大腸切除は概ね安全に施行されたが、断端陽性症例も認めており、長期予後と共に手術適応について慎重な検討を要すると考えられた。

PS-135-4

cT4b進行大腸癌に対するneoadjuvant chemotherapyの治療成績

所 忠男¹, 奥野 清隆¹, 肥田 仁一¹, 上田 和毅¹, 川村 純一郎¹, 大東 弘治¹, 杉浦 史哲¹, 吉岡 康多¹

1:近畿大学外科

【諸言】他臓器浸潤を有する局所進行大腸癌に対しneoadjuvant chemotherapyを試行することにより, 拡大手術の回避や機能温存手術が可能かどうか, その根治性・化学療法の効果・手術成績から検討したので報告する。

【方法】2008年3月～2014年12月に泌尿生殖器系に高度な浸潤が認められる局所進行大腸癌について術前に全身化学療法としてmFOLFOX6±Bevacizumabを投与, 4～7週後に根治術を施行した。化学療法の病理組織学的評価, 手術成績および遠隔成績について検討した。

【結果】症例は7例 (S: 2例, RS: 1例, Ra: 2例, Rb: 2例) で, 遠隔転移はM0: 4例, M1a: 2例, M1b: 1例であった。術前の全身化学療法はmFOLFOX6±Bevacizumabを3～10コース施行し, 5例に人工肛門造設術を先行した。治療効果はPR: 6例, PD: 1例でGrade3以上の有害事象はneutropeniaが3例に認められた。

手術成績: 肝転移を有する3例には同時切除を施行した。また6例には肛門温存手術を施行し, PDの1例については化療前の手術方針であるTPEを施行。手術時間 (中央値) は455分, 出血量 (中央値) は3255gであった。7例中6例に生殖泌尿器系臓器の合併切除を施行したが人工膀胱は回避できた。病理組織学的効果判定はGrade1a: 5例, Grade1b: 1例, Grade2: 1例であった。またR1手術が2例に認められ, うち1例 (TPE症例) に局所再発を認めた。予後はypStageIVの3例中2例と局所再発の1例は原癌死, 他の4例は無再発生存中(22～57ヶ月)である。

【考察】画像診断で生殖尿路系への高度浸潤が予想される局所進行大腸癌に対し, neoadjuvant chemotherapyを施行することで多くの症例で腫瘍の縮小が得られた。一方無効例での手術の至適時期の判断は困難であった。また奏功例では術中の腫瘍と近接臓器への浸潤部位が明瞭となることで臓器温存が図れる可能性が示唆された。

PS-135-5

当院における大腸多発癌85症例の検討

石津 賢一¹, 中村 利夫¹, 羽田 綾馬¹, 山中 裕太¹, 迫木 宏宜¹, 五嶋 翼¹, 西山 元啓¹, 東 正樹¹, 岡本 和哉¹, 島村 隆浩¹, 姜 建宇¹, 前間 篤¹, 白川 元昭¹, 横山 日出太郎¹, 金丸 仁¹

1:藤枝市立総合病院外科

【目的】大腸多発癌の臨床病理学的特徴を把握することは、大腸癌の診断、治療ならびにサーベイランスの向上に寄与すると考え、当院における大腸同時多発癌について検討した。

【方法】2006年1月から2013年4月までに当院で大腸癌と診断された1160例のうちで大腸多発癌と診断された85症例（194病変）を対象にretrospectiveに検証した。大腸多発癌の定義にはMoetelらの診断基準に従った。臨床病理学的用語の記載は大腸癌取り扱い規約に準じた。

【成績】病変が2か所の多発癌の症例が71例、3多発癌が10例、4多発癌が1例、5多発癌が2例、8多発癌が1例みられた。多発癌の病期の組み合わせは早期癌＋早期癌、進行癌＋早期癌、進行癌＋進行癌それぞれ、40、34、11症例であった。男性の割合・診断時年齢はそれぞれ、72.5%・66.9歳、76.4%・69.5歳、90%・66.4歳であった。早期癌＋早期癌では、0-I病変のみの組み合わせが45%と最も多く、次いで0-I・0-II病変の組み合わせが37.5%であった。進行癌＋早期癌では、2型と0-I型の組み合わせが85%と最も多く、早期癌が肛門側に存在した割合は47%であった。進行癌＋進行癌では2型がんの組み合わせが82%で最も多かった。194病変で検討すると早期癌では0-Iが99病変、0-IIが35病変、進行がんでは1型が7病変、2型が49病変、3型が1病変見られた。病変部位別では、左側結腸に62.8%の病変がみられており、S状結腸に29.9%と最も病変が多く見られた。

【結論】大腸多発癌は、比較的高齢の男性に多く見られた。早期癌＋早期癌の組み合わせが最も多かった。大腸癌スクリーニングする際に早期癌を見つけた場合は、他にも早期癌を合併している可能性を考慮して検査を行うべきである。

PS-135-6

閉塞性大腸癌Hartmann術後症例に対するintestinal continuityを目指したsecond-look operationの検討

赤塚 昌子¹, 別府 直仁¹, 北村 優¹, 光藤 傑¹, 竹中 雄也¹, 一瀬 規子¹, 中島 隆善¹, 小野 朋二郎¹, 友松 宗史¹, 吉江 秀範¹, 張 宇浩¹, 木村 文彦¹, 岸本 昌浩¹, 古川 一隆¹, 生田 真一¹, 相原 司¹, 柳 秀憲¹, 山中 若樹¹

1:明和病院外科

[目的]閉塞性大腸癌症例において、Hartmann手術が選択された症例に対する化学療法後のintestinal continuity を目指したsecond-look operation (SL) の成績を検討した。

[対象・方法]2007年4月以降当院でHartmann手術後、intestinal continuityを目的としたSLが施行された閉塞性大腸癌症例10例を対象とした。内訳は下行結腸癌;2例, S状結腸癌;2例, RS部直腸癌;6例であり全例閉塞症状を伴っており緊急手術を施行した。術後補助化学療法はS-1, Capecitabine, XELOXを施行し, 初回手術後8ヶ月(6-15ヶ月)でSLを行った。

[結果]術式は残存左側結腸直腸吻合8例, 回腸直腸吻合1例, 残存左側結腸肛門吻合1例, 空置的人工肛門を併施したものは3例であった。対象症例の全例でintestinal continuityが確保された。腫瘍遺残は3例にみられたが、いずれも腹膜播種で1~3個であったためこれを合併切除した。術後合併症は腹腔内感染を1例に認めたが保存的加療にて軽快した。現在まで中央観察期間17ヶ月で全例生存中である。局所再発は認めず, 遠隔転移再発を1例に認めた。

[考察]当術式では①吻合予定左側結腸が直腸断端まで届かない場合には回腸を使用②残存直腸との器械吻合が行えない場合には、結腸肛門吻合施行することにより全症例でのintestinal continuityに成功した。③化学療法の中央TTP(time to progression)は約6ヶ月であり、Hartmann手術後6ヶ月間で再発がなければ本術式の適応となりうると考えられた。

[結語]局所進行左側大腸癌Hartmann手術症例に対する術後化学療法と肛門温存手術の手技により全症例でintestinal continuityを確保した。

PS-135-7

大腸癌におけるCONUT scoreの有用性

野元 大地¹, 徳永 竜馬¹, 坂本 快郎¹, 大内 繭子¹, 宮本 裕士¹, 北村 文優¹, 上村 紀雄¹, 秋山 貴彦¹, 丸野 正敬¹, 泉 大輔¹, 小澄 敬祐¹, 原田 和人¹, 志垣 博信¹, 藏重 淳二¹, 岩槻 政晃¹, 馬場 祥史¹, 吉田 直矢¹, 馬場 秀夫¹

1:熊本大学消化器外科

【背景と目的】Controlling Nutritional Status (CONUT) scoreは血清アルブミン値、総コレステロール値、末梢血リンパ球数をスコア化し算出される栄養評価の指標である。今回、大腸癌原発巣切除症例におけるCONUT scoreの有用性を検討することを目的とした。

【対象と方法】2005年3月から2014年8月までに当科で原発巣切除を行った大腸癌518例を対象とした。術前のCONUT scoreを算出し、臨床病理学因子、予後及び術後合併症との関連を検討した。

【結果】CONUT scoreにて全518症例をnormal:287例(55%)、light:169例(33%)、moderate:48例(9%)、severe:14例(3%)に分類した。臨床病理学的因子との関連を検索したところ、年齢($P=0.002$)、BMI($P<0.001$)、深達度($P=0.004$)、遠隔転移($P=0.013$)、CEA($P<0.001$)、CA19-9($P<0.001$)と強い相関関係にあった。またmoderate及びsevere群は全生存及び癌特異的生存において有意に予後不良であり(ともに $P<0.001$)、多変量解析においても独立した予後不良因子であった(ハザード比2.74、95%信頼区間1.53-4.72、 $P=0.001$)。根治切除を施行した417例においてもmoderate及びsevere群は無再発生存において有意に予後不良であり($P<0.001$)、多変量解析において術後重症合併症(Clavien-Dindo分類III以上)と独立した強い相関関係にあった(オッズ比4.73、95%信頼区間2.13-10.36、 $P<0.001$)。

【まとめ】大腸癌原発巣切除症例においてCONUT scoreは術後の予後や合併症を予測する上で有用と考えられた。

PS-135-8

当院にて20年間に経験した大腸癌症例2644例の癌局在変遷に関する臨床病理学的検討

中村 知己¹, 大宜味 崇¹, 宮北 寛士¹, 島田 英雄¹, 中郡 聡夫², 小澤 壯治², 貞広 莊太郎², 幕内 博康³

1:東海大学大磯病院外科、2:東海大学病院消化器外科、3:東海大学八王子病院外科

欧米諸国と比較し、わが国は大腸癌の頻度は低いと言われていたが、日本人のライフスタイルや食生活の欧米化に伴い、近年特に大腸癌の罹患者数、死亡数が共に年々増加している。わが国の大腸癌死亡率の推移は1950年から2000年までの50年間の間に男性では10.9倍、女性では8.4倍に増加しており、2015年に於ける罹患者数統計予測では大腸癌の罹患者数統計予測は1位、死亡者数統計予測は2位となっている。近年欧米諸国では大腸癌の局在部位が一般的に好発部位と言われている左側結腸(S状結腸癌)や直腸癌から虫垂、回盲部、上行結腸、横行結腸等の右側結腸に移動しているという報告がなされており、本邦でも同様な報告が散見されている。そのため、当院にて1990年から2014年までに経験した2709例の大腸癌の内、重複癌65例を除いた2644例を用いて当院で経験した症例も上記報告例と同様に癌局在部位が右側結腸に移動しているかの検証を行った。癌の局在部位は右側結腸(虫垂、回盲部、上行結腸、横行結腸)、左側結腸(下行結腸、S状結腸)、直腸の3グループに分けた。症例は年齢別(39歳以下、40- 69歳、70歳以上の3群)にグループ分けをした。5年毎にデータを集約し(1990-1994年,1995-1999年,2000-2004年,2005-2009年,2010-2014年の5群)、確率的手法を用い、症例の時間的変遷を検証した。結果として①症例数は増加の一途を辿った。②右側結腸症例数は一時的に低下が見られるものの漸増しており、当科で経験した症例も報告例の同様に大腸癌の局在が左結腸から右結腸に移動している事が示唆された。右側結腸症例数漸増の理由として左側結腸の増減は殆ど認められない為、直腸症例数の低下に伴うものと考えられた。

[PS-136] ポスターセッション (136)

大腸 悪性-2

2016-04-15 15:00-16:00 ポスター会場3 (大阪国際会議場 10F 1001-3)

司会：児島 洋 (南松山病院外科)

PS-136-1

大腸癌腹膜播種に対する細分類の意義と切除の適応

岡本 健¹, 前田 広道¹, 志賀 舞², 駄場中 研², 花崎 和弘², 小林 道也¹

1:高知大学がん治療センター、2:高知大学外科一

【はじめに】大腸癌腹膜播種はTNM分類では細分類はされていないが、本邦の大腸癌取り扱い規約では播種の拡がり、程度によってP1、P2、P3と細分類されている。そして大腸癌治療ガイドラインで腹膜播種に対しては過大な侵襲を伴わずに切除可能な同時性限局性播種 (P1、P2) は原発巣とともに切除することが望ましいとされている。【目的】大腸癌腹膜播種の細分類の妥当性と原発巣切除による予後改善を明らかにする。【対象】2007-2014年の初発大腸癌691例のうち腹膜播種を伴う初発大腸癌39例を対象とした。内訳は男性20名、女性19名、年齢中央値74 (42-88) 歳、切除35例、非切除4例 (ストーマ造設2例含む) である。【方法】腹膜播種の臨床的事項を検討するとともに腹膜播種の程度、切除の有無、根治度別に生存期間を比較した。【結果】P1:25例、P2:5例、P3:9例で原発巣の主座はC:3例、A:6例、T:3例、D:4例、S:12例、RS:6例、Ra:3例、Rb:2例であった。播種以外の転移 (重複あり) は肝17例、卵巣4例、リンパ節4例、肺2例、骨1例であった。切除例 (35例) では占拠部位に応じた術式が選択され、根治度はCurB:14例、CurC:25例 (非切除4例含む) であった。CurB:14例のうち2年半以上再発なしが4例あったが、10例の初回再発部位は腹膜6例、腹膜・リンパ節・肺1例、腹膜・卵巣1例、肺1例、局所1例であった。生存期間中央値はP1:18.5M、P2:30.3M、P3:10.0Mで播種の拡がり、程度での有意差はなかった。切除の有無では切除:16.1M、非切除:40.9Mと非切除が長い傾向にあるが非切除は4例と少ないため有意差はでなかった。根治度ではCurB:38.1M、CurC:12.7Mと肉眼的遺残がない方が生存期間の延長がみられた (P=0.002)。【まとめ】P1、P2、P3の細分類は生存曲線に差はないため予後予測には寄与しない。有症状では原発巣切除が行われる場合が多いと推測されるが、予後改善のためにはできるだけ肉眼的遺残のないCurBの手術を目指すべきである。

PS-136-2

大腸癌ステージ4の細分類について

村田 幸平¹, 岡村 修¹, 主島 洋一朗¹, 濱野 梨絵¹, 柳沢 哲¹, 福地 成晃¹, 戎井 力¹, 横内 秀起¹, 衣田 誠克¹

1:市立吹田市民病院外科

はじめに：ステージ4大腸癌のなかでも生存期間の差は大きい。ステージ4とはいえ、治療前に予後予測をすることは患者のQOL改善につながる。UICCのTNM分類第7版では、ステージ4は4Aと4Bに分けられ、手術時に腹膜転移または多臓器転移を有する大腸癌は、M1bとされ、T、Nに関わらずステージ4Bに分類される。一方、本邦の大腸癌取り扱い規約第8版では、ステージ4の細分類はないが、多臓器転移をM1bとして、単臓器転移M1aと区別している。これらは、転移巣が切除されることは少なく、予後が不良であることが予想されるが、腹膜転移でも切除されるものもあり、逆に単臓器転移でも切除できないものが多い。ステージ4の細分類の妥当性を検討する目的で、当院にて2002年から2011年までに、ステージ4として原発巣切除を受けた110例を後方視的に検討した。結果：腹膜転移があった症例は30例、ない症例は80例。生存期間の中央値は、それぞれ542日（19日-2896日）、534日（42日-2807日）と有意差を認めず。単臓器転移は76例、多臓器転移は34例。単臓器転移の転移臓器内訳は、肝転移47例、腹膜転移21例、肺転移5例、その他3例。多臓器転移の転移臓器内訳は、2臓器の場合は肝・肺転移6例、腹膜・肝転移5例、腹膜・肺転移1例、その他19例、3臓器の場合はいずれも肝臓・肺・腹膜で3例。生存期間の中央値は、単臓器転移542日（19日～2896日）、多臓器転移541日（41日～1548日）と有意差を認めず。考察：腹膜播種の有無や転移臓器数は、データとして集積することは重要であるが、予後に影響する因子としては弱いと考えられる。切除可能な遠隔転移であれば予後良好となることは知られているが、このほかにもkras遺伝子の状況等、化学療法の効果予測ができるような因子による、新たなステージ4細分類の構築が必要である。

PS-136-3

大腸癌の癌先進部におけるLaminin-332発現の予後因子としての意義—タンパク発現およびRNA発現からみた検討

深澤 智美¹, 神藤 英二¹, 上野 秀樹¹, 梶原 由規¹, 久保 徹¹, 末山 貴浩¹, 渡辺 智紀¹, 山寺 勝人¹, 阿尾 理一¹, 米村 圭介¹, 白石 壮宏¹, 山本 裕之¹, 平木 修一¹, 辻本 広紀¹, 野呂 拓史¹, 青笹 季文¹, 山本 順司¹, 長谷 和生¹

1:防衛医科大学校外科

【背景】Laminin(LN)-332は α 3鎖、 β 3鎖、 γ 2鎖の3鎖から構成され、細胞接着や遊走活性促進に関与し、LN- γ 2高発現は種々の癌において予後不良因子となる可能性が報告されている。【検討1：免疫組織学的検討】Stage II/III大腸癌111例(CurA, 2002-03年)を対象とし、その代表的切片で、LN- β 3およびLN- γ 2の免疫組織染色(IHC)を施行した。癌先進部において細胞質に染色性を認める癌細胞の割合が30%以上を高発現と判定した。その結果、LN- β 3高発現は13例(12%)、LN- γ 2高発現は24例(22%)であった。LN- γ 2高発現症例は簇出高度(Grade3)症例が有意に高率($P=0.015$)であったが、その他の臨床病理学的因子(性別/年齢/占居部位/深達度/リンパ節転移/組織型)との相関は認めなかった。LN- β 3高発現症例の無再発生存率(DFS)は、低発現症例より不良であった(5年DFS: 61.5% vs 85.1%, $P=0.024$)が、LN- γ 2は予後因子とならなかった(5年DFS: 79.2% vs 83.1%, $P=0.62$)。【検討2：mRNA発現の検討】検討1と同症例より癌先進部組織および正常粘膜を採取し、realtime PCRにてLN- β 3およびLN- γ 2のmRNA発現強度を測定、正常粘膜との比較からRelative Quantity (RQ)を算出した。LN- β 3、 γ 2ともにIHC高発現症例の方が低発現症例よりRQが高値であった($P=0.042$, <0.0001)。RQ >2 をmRNA高発現と設定すると14例(13%)がLN- β 3高発現、27例(24%)がLN- γ 2高発現と判定されたが、LN- β 3、 γ 2ともにDFSとの相関は認めなかった($P=0.75$, 0.19)。【結論】大腸癌先進部におけるLN- β 3蛋白発現の予後因子としての意義が示された。mRNA発現と蛋白発現に相関を認めるものの、mRNA発現のみでは予後因子としての意義は乏しいと考えられた。

PS-136-4

ヒト大腸癌細胞株HCT116におけるin vitroでのmetforminの抗癌作用について

杉浦 清昭¹, 岡林 剛史¹, 長谷川 博俊¹, 鶴田 雅士¹, 茂田 浩平¹, 近藤 崇之¹, 島田 岳洋¹, 松田 睦史¹, 矢作 雅史¹, 吉川 祐輔¹, 浅田 祐介¹, 鈴木 佳透¹, 田島 佑樹¹, 中太 淳平¹, 秋元 信吾¹, 小石川 薫¹, 北川 雄光¹

1:慶應義塾大学一般・消化器外科

【背景】

metformin(製品名メトグルコ)は1950年代より Biguanide系経口抗糖尿病薬として広く用いられているが、近年ではその抗がん作用に注目が集まっている。膀胱癌や乳癌領域においては臨床応用の報告も散見されるが、大腸癌においては報告が少ない。今回われわれはmetforminの抗癌作用について、増殖、浸潤、転移の面から大腸癌細胞株HCT116を用いてin vitroにおける研究を行った。

【方法】

ヒト大腸癌細胞株(HCT116)を異なる濃度のmetformin溶液に暴露し、細胞増殖能(MTT assay)、上皮間葉系因子のmRNA発現(real time PCR)、細胞浸潤能(wound healing assay、invasion assay)について評価した。

【結果】

MTT assayにおいてはmetformin濃度(0mM, 5mM, 10mM)に比例した有意な細胞増殖抑制作用を認めた($p < 0.05$)。real time PCRにおいては上皮系因子(E-cadherin)の発現の上昇(2.12倍)を認めた。Invasion assay, Wound Healing Assayにおいても有意差は認めなかったもののmetformin濃度(0mM, 5mM, 10mM)に比例して浸潤抑制作用が強くなる傾向を認めた($p < 0.05$)。

【結論】

metforminはヒト大腸癌細胞株HCT116において増殖、浸潤、転移の面から抗癌作用を示す可能性が示唆された。この抗癌作用の機序については、metforminの抗糖尿病作用の主要経路であるAMPK-mTOR経路と相関している可能性が示唆されるが今後さらなる検討が必要である。

PS-136-5

当科におけるStageII大腸癌症例の検討

大須賀 文彦¹, 遠藤 久仁¹, 多田 武志¹, 花山 寛之¹, 佐瀬 善一郎¹, 後藤 満一¹

1:福島県立医科大学臓器再生外科

【背景】本邦におけるStage II 大腸癌は、5年生存率81.2%であり、Stage I（5年生存率90.6%）に比して術後成績が劣る（大腸癌治療ガイドライン医師用2009年版）。同ガイドラインでは術後補助化学療法についてStage III 結腸癌を適応基準としているが、Stage II では「再発リスクが高い Stage II 大腸癌には、適切なインフォームド・コンセントのもとに、補助化学療法の適応を考慮する。」と記載されている。【目的】当科におけるStage II 症例の臨床病理学的因子を解析し、再発率や5年生存率の改善に寄与しうるものを検討する。【対象と方法】2004年から2014年までに当科で根治手術(Cur A)を施行し、病理診断でStage II と診断された11例。これらについて、性、年齢、術前血清CEA、腫瘍占拠部位、最大径、組織型、進達度、脈管侵襲、リンパ節郭清の程度、術後補助療法の有無、再発の有無について検討した。【結果】Stage II 症例11例の内訳は男性9例、女性2例。年齢は58～87才（平均78.3才）。術前CEAは2.9～180(ng/ml)。腫瘍占拠部位は上行結腸5例、下行結腸1例、S 状結腸3例、RS1例、Ra1例。最大径は30～85mm（平均50.6mm）。組織型はtub1: 4例、tub2: 7例。進達度はss: 10例、a: 1 例。リンパ管浸襲はly0: 3例, ly1: 5例, ly2: 3例。静脈浸襲はv0: 3例, v1: 4例, v2: 2例, v3: 2例。術後補助療法は3例に行った（UFT/UZEL 2例、TS1 1例。）。再発は2例（1例は多発肺転移、1例は多発肝転移、いずれも術後補助療法なし）であった。【考察】調査期間の当科Stage II 症例における再発例11例中2例(18.2%)であった。再発例の臨床病理学的特徴として、腫瘍最大径は大きく、脈管浸襲も高度であった。術前血清CEAも増加していた。【結語】全例に術後補助化学療法を施行する必要はないと思われるが、ハイリスクの基準については本邦症例を集積して解析することが必要と考えられる。

PS-136-6

大腸癌イレウスの治療方針

岩上 志朗¹, 宮成 信友¹, 中尾 陽佑¹, 山尾 宣暢¹, 杉原 栄孝¹, 澤山 浩¹, 水元 孝郎¹, 久保田 竜生¹, 芳賀 克夫¹, 片渕 茂¹, 北野 雄希², 馬場 秀夫²

1:国立病院熊本医療センター外科、2:熊本大学消化器外科

【背景】大腸癌において診断時にイレウス症状を併発している症例は3.1～15.8%とされている。大腸癌イレウスは治療が遅れると穿孔性腹膜炎や敗血症へと移行し致死的となる場合があり、早急な対応が必要となる。治療法としては外科手術やイレウス管挿入、ステント留置といった選択肢があるが、個々の症例において、その閉塞部位や程度、全身状態などに応じて決定する必要がある。

【方法】2008年4月から2014年12月の期間の大腸癌手術症例は672例であった。同期間における大腸癌イレウス症例は82例(12.2%)であり、その治療成績について検討した。

【結果】大腸癌イレウス症例に対する治療方針は、①右側大腸癌は一期的、②左側大腸癌は二期的切除としている。一期的切除29例、双孔式人工肛門造設後、二期的主病巣切除37例、人工肛門造設のみが18例でありそのほとんどはStage IV症例であった。腫瘍の局在は、右側大腸23例、左側大腸59例であった。右側大腸癌に対しては全例一期的切除を施行し、左側大腸癌に対しては86.0%(人工肛門造設のみを除く)の症例に対して二期的切除が行われた。人工肛門造設のみの症例は、80歳以上が9例(56.3%)、精神疾患合併率が12例(75.0%)と他術式に比べ多い傾向にあった。術後合併症を48例(58.5%)に認め、特に二期的切除症例において術後創感染を16例(43.5%)に認めた。平均在院日数は30.9日であり、術後在院死を2例(2.4%)認めた。

【結語】大腸癌イレウス症例では高齢者など全身状態が不良な症例が多いため術後合併症や在院日数が多い傾向にあった。治療方針として右側結腸癌は一期的、左側結腸癌は二期的切除を行い比較的良好な成績を治めているが、今後更なる検討が必要である。

PS-136-7

肥満と直腸癌手術の関連について

永原 央¹, 前田 清¹, 渋谷 雅常¹, 大谷 博², 井関 康仁¹, 池谷 哲郎¹, 大平 豪¹, 田村 達郎¹, 櫻井 克宣¹, 山添 定明¹, 木村 健二郎¹, 豊川 貴弘¹, 天野 良亮¹, 久保 尚士¹, 田中 浩明¹, 六車 一哉¹, 八代 正和¹, 大平 雅一¹, 平川 弘聖¹

1:大阪市立大学腫瘍外科、2:今里胃腸病院外科

【はじめに】近年、食生活の欧米化により、日本でも肥満は増加している。肥満は手術の難易度を上げることがある。そこで、肥満の指標であるBody mass index (BMI) と腹腔鏡(LAP) ならびに開腹直腸癌手術(Open) との関連について検討した。

【対象と方法】2007 年4 月～2011 年12 月までの当科での直腸癌手術症例211例で、LAP103 例、Open 108 例を対象とした。今回の検討では、骨盤内以外他臓器の同時手術症例、大腸全摘手術、ストーマ造設のみの症例は除外した。①術前BMI と生存期間ならびに②術前BMI と周術期の因子(手術時間、出血量、摘出リンパ節個数、縫合不全、術後イレウス、創感染) について検討した。BMI(kg/m²) は、①ではWHO のBMI 分類に基づき、< 18.5, 18.5～24.9, 25.0 ≤ に分類し、②では、< 25.0, 25.0 ≤ に分類した。

【結果】①術前BMI と生存期間: Stage II/ III 症例について検討したが、LAPでは有意差を認めなかった。Openでは、有意差を認めなかったものの、術前BMI ≥ 25.0 において、予後が悪い傾向にあった(p=0.069) ②術前BMI と周術期の因子:LAP では、摘出リンパ節個数、術後合併症においては有意差を認めなかったが、術前BMI ≥ 25.0 において、手術時間が有意に長く、出血量が有意に多かった。Open では、周術期の因子すべてにおいて、有意な差を認めなかった。

【結語】直腸癌開腹手術症例において、術前のBMI 高値は手術の質に影響を与えないように見えるが、予後は不良となる可能性が示唆された。対して腹腔鏡手術症例では手術時間、出血量に影響があるものの、その他周術期因子、予後において有意な差を認めなかった。後方視的な検討であり、時代背景もあるため判断は難しいが、腹腔鏡手術は拡大視効果や手術の定型化により、開腹手術に比べてより精緻な手術が可能であり、肥満例に対しても生存期間に差を及ぼさなかった可能性が示唆された。

PS-136-8

外科医が目指す緩和医療

保田 尚邦¹, 諸原 浩二¹, 木村 慎太郎¹, 渡辺 裕¹, 片山 和久¹, 家田 敬輔¹, 鈴木 秀樹¹, 塚越 律子¹, 大澤 秀信¹, 田中 司玄文¹, 中澤 信博¹, 江原 玄¹

1:伊勢崎市民病院外科

【はじめに】

急性期病院において今、緩和ケアの充実は患者と外科病棟スタッフ両者のQOLにかかわる重要な問題である。

【対象と方法】

2002年から2014年までの大腸癌術後に原癌死した127症例を対象とした。当院では2009年にPCUを開設した。終の棲家について検討するため2002年から2008年までの症例をPCUなし群、2009年から2011年までをPCU前期群、2012年以降をPCU後期群として比較した。また終の棲家が外科病棟もしくはPCUであった場合をAway、自宅であった場合をHomeと定義した。

【結果】

Homeであったのは、PUCなし群、PCU前期群、PCU後期群でそれぞれ13例（18%）、17例（59%）、17（61%）例であり、PCU開設以来もHomeの比率は変化していない。Awayであったのはそれぞれ、59例（82%）、12例（41%）、11例（39%）であり、PCUなし群で有意にAwayが多く認められた（ $p < 0.01$ ）。つぎにPCU前期群とPCU後期群において、AwayのうちPCUであったのがそれぞれ4例（33%）、7例（78%）であり、PCU後期群でPCUの利用が有意に多くなっていた（ $p < 0.05$ ）。

【考察】

当院では緩和ケアチームの回診やPCUを開設して安心できる緩和ケアを提供することに努めているが、PCUも外科病棟と同様に終の棲家としては自宅ではない。そこで外科外来で患者に在宅緩和ケアを勧めるための小冊子（緩和ケアの安心ブックレット）を作成して患者に配布し、緩和ケアの導入に工夫をしている。Homeの割合が低下しないことから外来での導入法や地域連携に効果があるものと推測される。またPCU後期群では外科病棟での死亡例が低下しておりPCUとの院内連携も良好化していると考えられた。

【結語】外科医の経験や臨床データやEBMを示し、患者や家族に安心してもらえる切れ目のない緩和医療の提供が望まれる。

[PS-137] ポスターセッション (137)

大腸 悪性・結腸癌

2016-04-15 16:00-17:00 ポスター会場3 (大阪国際会議場 10F 1001-3)

司会：小松 俊一郎 (愛知医科大学消化器外科)

PS-137-1

Stage III 大腸癌の再発危険因子についての検討

斉藤 洋茂¹, 成島 一夫¹, 武藤 頼彦¹, 加賀谷 暁子¹, 大平 学¹, 宮内 英聡¹, 松原 久裕¹

1: 千葉大学先端応用外科

【背景・目的】近年の腹腔鏡手術の適応拡大や術後補助療法の発達などによってStage III 大腸癌治療を取り巻く環境は従来と変わってきている。今回当科における根治切除後の再発危険因子について検討した。【対象】2008年7月～2012年12月に根治切除を施行したStage III (大腸癌取扱い規約第8版) 大腸癌94例 (炎症性腸疾患, 遺伝性大腸癌, 術前治療例を除く。男:女=64:30, 結腸癌:直腸癌=65:29, Stage IIIA:IIIB=78:16)。【方法】各臨床病理学的因子と術後無再発生存率をretrospectiveに比較検討した。【結果】(1) Stage III全体の3年無再発生存率は80.3%であり, Stage IIIAは83.2%, IIIBは66.6%であったが有意差を認めなかった ($p=0.176$)。 (2) 各臨床病理学的因子については性別, 術前CEA値, 郭清度, 腹腔鏡下手術, 出血量, 合併症の有無, 腫瘍径, ly, v, リンパ節転移個数 (1 vs.2 $\leq$), リンパ節転移率 (転移個数/郭清個数, <0.15 vs. $0.15\leq$), 補助化学療法の有無に関して, 無再発生存率に有意差を認めなかった。術前CA19-9値については正常値群の3年無再発生存率85.5%に対して異常高値群59.2%と有意に不良であった ($p=0.017$)。 (3) 壁深達度と転移リンパ節個数によって細分類されたTNM分類第7版のStage IIIにおける3年無再発生存率はIIIAで74.3%, IIIBで87.0%, IIICで54.0%とIIICのみ有意に不良であった (IIIA vs. IIIC: $p<0.001$, IIIB vs. IIIC: $p=0.003$)。 (4) 全症例の73% (69例) に術後補助化学療法が施行されており, 13例 (Stage IIIBは6例) は多剤併用レジメが使用されていた。【考察】術前CA19-9高値例は再発高リスク群としてより強力な術後補助化学療法を検討する必要がある。多剤併用による術後補助化学療法はより進行した症例の再発抑制に寄与する可能性が示唆された。Stage IIIにおいてもリンパ節転移個数のみならず, 壁深達度も考慮した細分類がより術後再発率を反映する可能性が考えられた。

PS-137-2

閉塞性大腸癌に対する術前減圧処置の安全性と有効性に関する検討

篠原 万里枝¹, 羽生 信義¹, 小林 毅大¹, 吉岡 聡¹, 小郷 桃子¹, 梶 沙友里¹, 藤崎 宗春¹, 藤田 明彦¹, 金井 秀樹¹, 川崎 成郎¹, 平野 純¹, 保谷 芳行¹, 矢永 勝彦², 大木 隆生²

1:町田市民病院外科、2:東京慈恵会医科大学外科

【目的】閉塞性大腸癌においては、減圧処置により緊急手術を避けることが望ましい。当院で経験した閉塞性大腸癌における減圧処置の有無による成績をretrospectiveに検討し、今後の治療方針決定の一助とする。【対象・方法】2011年1月から2014年12月までに当科で治療を行った閉塞性大腸癌82例を対象とした。背景は年齢中央値75（45-97）歳、男：女 42：40、占拠部位は右側結腸29例、左側結腸・直腸53例、進行度はStage I / II / IIIa / IIIb / IV：0 / 22 / 7 / 8 / 45例であった。【結果】治療法は減圧処置を施した症例が36例（経肛門的イレウス管挿入32例、経鼻イレウス管挿入3例、ステント挿入1例）で、術式は部分切除術（一期的吻合）22例、Hartmann手術9例、ストーマ造設術5例であった。緊急・準緊急手術は27.8%で原発巣切除が出来たのが86.1%だった。うち術後合併症はSSI 5例（うち創し開1例）を含む13例（36.1%）に認めた。減圧なしでの手術例46例の術式は部分切除術（一期的吻合）19例、Hartmann手術5例（うち原発非切除1例）、ストーマ造設術18例、バイパス手術4例であった。緊急手術は73.9%で原発巣切除が出来たのが50.0%だった。うち術後合併症はSSI 6例（うち創し開1例、縫合不全1例）を含む13例（28.3%）に認めた。術前減圧処置の有無で比較すると、性別、年齢、進行度、術後合併症の有無における有意差は認めなかった。また減圧処置後で有意に待期的手術（ $P<0.001$ ）と部分切除術が多く一期的な原発巣切除が可能であった（ $P<0.001$ ）。【考察】閉塞性大腸癌における治療法は減圧処置後に待機的に行うことでより安全に一期的切除が可能となる。また、今後は待機的腹腔鏡下での低侵襲手術に期待したい。

PS-137-3

大腸癌ステージIIの予後に関する臨床学的検討

山本 雅由¹, 永井 健太郎¹, 鈿持 明¹, 前田 道宏¹, 宮本 良一¹, 稲川 智¹

1:筑波メディカルセンター病院消化器外科

大腸癌に対する集学的治療の進歩により生存率の延長が期待されるようになり、とくにステージIIIは術後補助化学療法
の導入により改善してきた。またステージIIの高リスク群には術後化学療法が推奨されている。しかしながらステージII
の高リスク群は再発を起こしている症例が多くなく、全例補助化学療法を行うべきか疑問である。今回、stage IIの高リ
スク群のどういう症例に補助化学療法を行う必要があるのかを臨床学的検討を行った。2009年4月から2015年3月まで当
科で手術を行った大腸癌485例中、ステージII症例137例を対象とした。ASCO2004とESMO,NCCNのガイドラインを参
考にし、郭清リンパ節個数12個未満、T4症例、低分化腺癌・印環細胞癌・粘液癌症例、脈管侵襲、リンパ管侵襲、傍神
経浸潤、初期症状が腸閉塞または腸穿孔、高CEAレベルを高リスク群と規定すると、これらを除外した66例中、1例
(1.5%)にのみ再発を認めた。高リスク群71例中、再発をきたした症例は20例(28.2%)あり、そのうちT4とリンパ管
侵襲陽性の症例が有意に再発を認めた。ステージII大腸癌症例の高リスク群のうち、とくにT4およびリンパ管侵襲陽性
例には、ステージIIIと同様な術後補助化学療法が必要であると考ええる。

PS-137-4

当科での大腸内分泌細胞癌9例の治療成績

長澤 芳信¹, 賀川 弘康¹, 絹笠 祐介¹, 塩見 明生¹, 山口 智弘¹, 山川 雄士¹, 沼田 正勝¹, 仲井 希¹, 古谷 晃伸¹, 桐上 由利子¹, 眞部 祥一¹, 村田 飛鳥¹, 山岡 雄祐¹, 大木 悠輔¹, 日野 仁嗣¹, 坂東 悦郎², 寺島 雅典², 上坂 克彦²

1:静岡県立静岡がんセンター大腸外科、2:静岡県立静岡がんセンター消化器外科

【背景】内分泌細胞腫瘍は2010年WHO分類では、核分裂像数、Ki67指数により高分化型のNeuroendocrinetumor (NET) G1,G2と低分化型の神経内分泌癌に分類された。本邦では異型度によりカルチノイド腫瘍と内分泌細胞癌に分類し、性質の異なる腫瘍と考えられている。まれな疾患でありその臨床像や治療法について十分なエビデンスは確立されていない。

【方法】2002年9月から2015年6月までに当院で手術を施行し、内分泌細胞癌と診断された9例の臨床病理学的検討を行った。

【結果】年齢中央 71 (55-86) 歳、性別 (男:女) 6:3、観察期間中央値 18 (1-102) か月であった。占拠部位は結腸:直腸 6:3、平均腫瘍径64mm (25-103)。術前生検で内分泌細胞癌と診断されたものは2例のみであった。pT1/T2/T3/T4は0/1/3/5、pN0/N1/N2/N3は3/3/2/1、M0/M1は5/4、pStage I/II/III/IVは0/3/2/4であった。遠隔転移部位は、肝:4例、腹膜播種:1例、遠隔リンパ節:1例であった (重複含む)。Stage I-IIIに対して根治切除を行った5例では、術後再発は認めなかった。StageIV 4例の1年生存率は50%、MSTは14.5か月であった。そのうち1例で5年生存が得られ、原発切除後に肝転移に対し、化学療法として肺小細胞癌に準じてCPT-11+CDDP療法を施行し、完全寛解を維持した。

【考察】内分泌細胞癌は、生検による術前診断は困難であった。また、診断時点で高率に遠隔転移を伴っており全例で肝転移を認めた。内分泌細胞癌は予後が悪いとされるものの、根治切除可能症例では術後再発を認めておらず外科的切除は有効な治療法であった。一方でStage IVの予後は不良であり、有効な化学療法の確立が必要である。

PS-137-5

結腸癌切除症例におけるprognostic nutritional indexの意義

藤井 美緒¹, 蒲原 行雄¹, 三好 敬之¹, 井上 諭¹, 東 尚¹, 松尾 繁年¹

1:長崎県島原病院外科

【目的】リンパ球は腫瘍免疫反応を担い、総リンパ球数は栄養状態の指標としても広く用いられている。小野寺らの予後推定栄養指数（prognostic nutritional index:PNI）は、血中アルブミン（alb）値と総リンパ球数のみで決定され、栄養療法介入の基準や術後合併症の発生予測法として利用されてきた。今回結腸癌患者におけるPNIと腫瘍および予後に関する因子との関係を検討した。

【対象】当院で2008年4月～2014年3月までの期間に外科的処置を行った結腸癌症例400例のうち、根治的切除を行った194例を対象とした。

【方法】PNI47.6以上をPNI高値群（n=97）、47.6未満をPNI低値群（n=97）とし、年齢、性別、白血球数、総リンパ球数、好中球/リンパ球比（neutrophil/lymphocyte ratio: N/L 比）、血中alb値、CEA値、CA19-9値、癌臨床病期（stage0・I/II・III）、静脈侵襲、術前の腸管狭窄症状の有無、2年以内の再発の有無について比較した。

【結果】PNI高値群は低値群に比し、CEA値が有意に低く（高値群；2.90ng/ml、低値群；6.05 ng/ml、 $p=0.0027$ ）、静脈侵襲度が低い傾向にあった。また、stage0・I群はII・III群と比較して、有意にPNIが高値であった（0・I群；49.532、II・III群；46.274、 $p=0.001$ ）。腸管狭窄症状の有無については、非狭窄群で有意にPNIが高値であった（狭窄群；43.655、非狭窄群；48.5055、 $p=0.001$ ）。一方、免疫能の指標とされるN/L比は、白血球数や栄養状態を反映したマーカーとは相関するが、腫瘍マーカー値、癌臨床病期、静脈侵襲、腸管狭窄症状の有無とは有意な関連を認めなかった。また、PNI値、N/L比ともに、再発の有無とは相関しなかった。

【考察】担癌患者におけるPNIは、栄養状態のみならず、腫瘍および予後に関する因子とも関連していた。PNIの維持されている症例は、腫瘍マーカー、脈管侵襲、進行度とも低い傾向にあり、再発の低リスク群であることが示唆された。

PS-137-6

結腸癌の機能的端々吻合における吻合部再発防止の工夫

斎藤 健一郎¹, 宗本 義則¹, 高嶋 吉浩¹, 古谷 裕一郎¹, 高山 哲也¹, 杉田 浩章¹, 田中 雄亮¹, 呉林 秀崇¹, 島田 雅也¹, 寺田 卓郎¹, 天谷 奨¹, 飯田 善郎¹, 三井 毅¹

1:福井県済生会病院外科

【緒言】結腸癌手術において機能的端々吻合（functional end-to-end anastomosis；以下FEEA）は手術手技の簡便性と手術時間の短縮などの利点があり、本邦では2000年4月の保険適応以来、広く汎用されているが、普及に伴い吻合部再発の報告が増加している。以前に我々はFEEA術後の吻合部再発症例の検討を報告しているが、その吻合部再発防止に向けた手技の工夫について述べ、その後の成績について報告する。【対象】2000年4月から2014年3月までに当院にて施行された結腸癌手術1100例のうち切除と吻合を伴う手術を行った1016例1024病変。【方法】対象の1016例につき、吻合方法、吻合部再発の有無、再発例の臨床病理学的特徴について検討した。検定はKruskal-Wallis検定、Mann-Whitney U検定を用い、 $P<0.05$ を有意差ありと判定した。【成績】吻合法については手縫い吻合が216例（全例Albert-Lembert縫合）、circular staplerによるものが145例、FEEAが663例であった。FEEA663例の内訳はopen法644例、semi-closed法4例、closed法15例であった。手縫い吻合の216例中1例（0.5%）、circular staplerの145例中1例（0.7%）、FEEAの663例中6例（0.9%）で吻合部再発を認め、これらの結果に有意差は認めなかった。吻合部再発における最も重要な問題はimplantationと考えられ、それを防ぐべくわれわれが行った工夫はFEEAにおける1st stapling時（Closed法なら3rd stapling時）の過長な吻合口形成の回避とその後のイソジン清拭である。吻合部再発防止に向けた手技を統一して開始した2011年6月以降の195病変では吻合部再発は認めていない。【結語】FEEAにおける腸管内とraw surfaceへのイソジン清拭は簡便な方法で吻合部再発を抑制する可能性があり、今後さらに症例数を蓄積してその有効性を実証したいと考えている。

PS-137-7

Covering ileostomy閉鎖における癒着防止吸収性バリアの有用性

岡本 拓也¹, 金澤 旭宣¹, 大野 龍¹, 松原 弘侑¹, 後藤 徹¹, 山本 健人¹, 内田 洋一郎¹, 上田 修吾¹, 森 章¹, 寺嶋 宏明¹

1:田附興風会医学研究所北野病院消化器センター外科

【緒言】直腸癌の手術では吻合部が肛門に近接する場合や糖尿病や炎症性疾患などの既往がある症例では、直腸吻合部の保護のためにcovering ileostomyを造設し二期的に閉鎖する方法が一般的である。しかしileostomy閉鎖時に挙上回腸が腹壁や周囲の腸管と癒着して剥離に難渋する症例を経験することがある。閉鎖時に挙上回腸を損傷し腸管内容が漏出することがあれば、創部感染や縫合不全のリスクを高めることとなるため、人工肛門周囲の剥離には細心の注意を要する。われわれの施設では安全で簡便なcovering ileostomy閉鎖のために、造設時に癒着防止吸収性バリア(seprafilm®)を用いた工夫を行っており、手術手技や結果について報告する。

【方法】ileostomy造設のためにストマサイト作成して人工肛門となるループを腹壁へ固定した後に、小開腹創の腹腔内から直視下に確認しながら、挙上した回腸の全周を覆うように癒着防止吸収性バリア(seprafilm®)を貼付する。手術動画を供覧する。

【結果】2013年1月から2015年4月の期間で人工肛門閉鎖時の手術時間(中央値)を検討した結果、用いた群(n=4)では69.5分、用いなかった群(n=10)では83.0分であった。

【結語】Covering ileostomy造設時に癒着防止吸収性バリアを貼付するところで、閉鎖時の回腸剥離が安全で簡便に行えるようになった。

PS-137-8

進行下部直腸癌に対する術前化学療法の有効性

坂本 義之¹, 諸橋 一¹, 三浦 卓也¹, 神 寛之¹, 米内山 真之介¹, 若狭 悠介¹, 袴田 健一¹

1:弘前大学消化器外科

【はじめに】局所進行直腸癌は骨盤内隣接臓器への進展、側方リンパ節転移、小骨盤腔内での手術手技操作の困難さに起因する癌遺残や腫瘍細胞散布のために局所再発をきたしやすい。そのため海外では術前化学放射線療法+TMEが標準治療とされているが、局所再発率低下には寄与するものの、生存率の向上はもたらさないとされている。そこで当科では、局所制御に加え遠隔転移の制御も目的に、2011年より局所進行直腸癌に対し術前化学療法を施行してきたのでその成績を報告する。【対象】2004年～2015年までに当科で直腸切除を行ったcStageII/III下部進行直腸癌57例。うちオキサリプラチンを含む術前化学療法を施行した症例は30例であった。【結果】手術群27例と術前化学療法群30例で年齢、性別で両群間に差は認めなかった。化学療法の効果はPR:23例、SD:7例であった。切除標本の腫瘍径は手術群:術前化学療法群で $81.4 \pm 32.0\text{mm}$: $47.5 \pm 18.0\text{mm}$ ($p=0.001$)と有意に縮小が認められていた。また手術時間、出血量も $249.0 \pm 76.0\text{分}$: $177.7 \pm 42.6\text{分}$ ($p=0.012$)、 $1215.2 \pm 795.5\text{g}$: $426.3 \pm 207.7\text{g}$ ($p=0.044$)と術前化学療法群で有意に良好であった。術後合併症例はそれぞれ13/27例(48%):15/30例(50%) $p=0.87$ と有意差は認められなかった。初回再発部位を検討してみると、手術群が局所7例、播種2例、肺1例、肝1例、その他:3例であったのに対し、術前化学療法群は播種1例、肺2例、肝2例、その他2例で局所再発は認めなかった。無再発生存期間($p=0.050$)、全生存期間($p=0.027$)とも術前化学療法群で良好であった。【考察】局所進行直腸癌に対し術前化学療法を施行した群は有意に腫瘍サイズが縮小し、手術時間や出血量からみても手術侵襲の軽減に寄与する可能性があると思われた。初回再発部位の検討からも局所のコントロールは良好で、微小転移根絶による遠隔転移の予防および腫瘍縮小による局所制御の上乗せ効果が期待できるものと思われる。

[PS-138] ポスターセッション (138)

大腸 基礎

2016-04-15 08:30-09:30 ポスター会場3 (大阪国際会議場 10F 1001-3)

司会：渡部 祐司 (愛媛大学消化管・腫瘍外科)

PS-138-1

炎症性腸疾患におけるプロテアーゼの機能解明

宗像 慎也¹, 植山 孝恵¹, 牧野 有里香¹, 本庄 薫平¹, 青木 順¹, 高橋 里奈¹, 丹羽 浩一郎¹, 石山 隼¹, 杉本 起一¹, 神山 博彦¹, 高橋 玄¹, 小見山 博光¹, 小島 豊¹, 五藤 倫敏¹, 冨木 裕一¹, 坂本 一博¹, ベアテ ハイジッヒ², 服部 浩一²

1:順天堂大学下部消化管外科、2:東京大学医科学研究所幹細胞治療センター

〔はじめに〕潰瘍性大腸炎モデルマウスにおける線溶系ないしプロテアーゼの機能を究明した。〔対象・方法〕C57BL/6マウス, Plg, MMP9遺伝子欠損マウスにDSS, TNBS, CD40抗体を投与し, その阻害薬で同様の実験を行った。またAOMの癌化についても検証した。〔結果〕全てのモデルで早期にPlgの活性化が示唆され, 治療群や遺伝子欠損マウスでは改善を認めた。TNF α などの炎症性サイトカインも改善した。またCXCL5の活性化を抑制することで, 炎症性細胞の浸潤を抑制した。また炎症による癌化も抑制することが判明した。これらの線溶活性は凝固の活性によることなく発症しており, 懸念される凝固機能亢進も治療群では確認されなかった。〔考察〕各種腸炎モデルでプラスミン阻害剤により改善を認めた。これは細胞外マトリックス分解による炎症細胞浸潤, 組織破壊を標的とした新たな治療戦略となりうる可能性がある。

PS-138-2

大腸癌においてNOTCH1は癌遺伝子としてベータカテニン核移行に関与する

石黒 秀行¹, 若杉 健弘¹, 寺下 幸夫¹, 高橋 広城¹, 原 賢康¹, 坂本 宣弘¹, 田中 達也¹, 溝口 公士¹, 大久保 友貴¹, 竹山 廣光¹

1:名古屋市長大学消化器外科

（背景と目的）Wntシグナルの構成要素である β カテニンは、正常細胞においてはGSK3 β によりリン酸化を受け、分解される。大腸癌においてはAPCの変異あるいはベータカテニン自身の変異によって、分解されないベータカテニンが核内に移行し、下流遺伝子の発現が癌の進展、浸潤に関わるとされている。NOTCH1は頭頸部癌などにおいてその高発現で腫瘍細胞の増殖が抑制されるとの報告がある。大腸癌では、NOTCH1が活性化されているという報告が散見される。リガンドであるJAG1、JAG2、DLL1、DLL3、DLL4などが結合すると、細胞質のドメイン（NICD）が、核内へ移行する。NOTCH1が癌遺伝子として作用するか、癌抑制遺伝子として作用するかの結論は出ていない。（方法）大腸癌細胞株HCT116を用い、NICD（NOTCH1 intracellular domain）発現ベクターを導入し、ウェスタンブロッティングで発現を確認後、NOTCH1抗体とベータカテニン抗体で免疫染色を行った。また、導入した細胞とコントロールの細胞でギムザ染色を行い、細胞増殖の検討を行った。また当院での大腸癌手術症例189例の検体を用いて、腫瘍組織をNOTCH1の抗体を用い、免疫染色を行い、臨床病理学的因子と比較検討を行った。【結果】NOTCH1を強発現させた細胞では、NOTCH1とベータカテニンは局在が同じで、NOTCH1が核に染色される細胞のみにベータカテニンが核に染色された。ギムザ染色では細胞増殖を認めた。臨床検体において核陽性例は腫瘍の進達度（T因子）とともに陽性例が増え、生存曲線ではNOTCH1核陽性群は陰性群と比較して有意に予後不良であった。また多変量解析にてNOTCH1核陽性は独立した予後因子であった。

（結語）細胞株の実験でNOTCH1が過剰発現した細胞はベータカテニンと局在が同じであった。大腸癌症例において核でのNOTCH1発現例は予後不良である。NOTCH1は、大腸癌においては癌遺伝子として機能している可能性がある。

PS-138-3

大腸癌肺転移におけるCCL15-CCR1 chemokine axisを介したMDSCの集積

山本 高正¹, 河田 健二¹, 板谷 喜朗¹, 稲本 将¹, 尾川 諒太郎¹, 長谷川 傑¹, 宮本 英², 陳 豊史², 伊達 洋至², 坂井 義治¹

1:京都大学消化管外科、2:京都大学呼吸器外科

背景：

サイトカイン、ケモカインのシグナルにより腫瘍周囲に骨髄由来細胞が集積し、これらの細胞と腫瘍細胞との相互作用により腫瘍の浸潤、転移が促進されることが近年注目されている。我々はこれまでに、大腸癌肝転移において①癌抑制遺伝子SMAD4の喪失はCCL15の発現を誘導し、肝転移巣周囲にCCR1陽性細胞を集積させること、②CCL15-CCR1 axisは大腸癌肝転移の増殖を促進することを報告してきた(Itatani et al. Gastroenterology,2013)。

目的：

大腸癌肝転移巣における以上のメカニズムが、大腸癌肺転移でも関与するか検証するのに加え、CCR1陽性細胞のcharacterizationを行った。

方法：

- ① SMAD4を強制発現させた大腸癌細胞株を用いて肺転移モデルを作製し、control群と比較した。
- ② 大腸癌肺転移切除標本（108転移巣、72症例）を用いてSMAD4、CCL15、CCR1の免疫組織染色を行なった。
- ③ 蛍光免疫染色を行いCCR1陽性細胞のcharacterizationを行った。

結果：

xenograft modelでは、SMAD4の発現がない大腸癌細胞株はCCL15を発現し、肺転移の増殖が促進された。切除標本の検討では、SMAD4欠損とCCL15発現、及びCCL15発現とCCR1陽性細胞の集積数との間に有意な相関関係があった（共に $P < 0.05$ ）。蛍光免疫染色ではCCR1陽性細胞はCD11b、MPO、CD68、CD33、CD15を発現するもCD3、CD8、 α -SMA、HLA-DRは発現しておらずgranulocyte-myeloid derived suppressor cell (G-MDSC)と考えられた。

結語：

大腸癌肺転移におけるCCL15-CCR1 axisは、新規の治療ターゲットとなり得る可能性が示唆された。

PS-138-4

切除不能進行大腸癌における細胞接着因子の意義

井関 康仁¹, 渋谷 雅常¹, 前田 清¹, 永原 央¹, 池谷 哲郎¹, 田村 達郎¹, 大平 豪¹, 山添 定明¹, 櫻井 克宣¹, 木村 健二郎¹, 豊川 貴弘¹, 天野 良亮¹, 久保 尚士¹, 田中 浩明¹, 六車 一哉¹, 大平 雅一¹, 平川 弘聖¹

1:大阪市立大学腫瘍外科

[背景]細胞接着因子には、細胞間接着および細胞-細胞外器質間接着がある。細胞間接着因子であるE-cadherinおよび細胞-細胞外器質間接着因子であるCD44のいずれもその減弱が癌の進展や抗癌剤抵抗性に関与することが報告されている。今回われわれは、切除不能進行大腸癌の原発巣におけるE-cadherinならびにCD44の発現と化学療法のアウトカムおよび生存期間との相関について検討を行った。[対象と方法] 対象は、2005年4月から2013年12月に当科で原発巣を切除した後に1次治療として多剤併用化学療法を施行した切除不能大腸癌の49例。原発巣のホルマリン固定パラフィン包埋切片を用い、免疫組織染色を行い癌部におけるE-cadherinおよびCD44の発現について評価をおこなった。E-cadherin、CD44の発現についてそれぞれを低発現群および高発現群の2群に分類した。[結果]E-cadherinおよびCD44の発現はそれぞれ単独では、無増悪生存期間および全生存期間との相関は認めなかった。しかし、E-cadherinおよびCD44の発現がともに低下している群では有意に化学療法の奏効率は低く($p=0.0076$)、無増悪生存期間および全生存期間においても有意に予後不良であった(PFS: $p=0.0101$, OS: $p=0.0009$)。COX比例ハザードモデルを用いて臨床病理学的因子の生存期間に対する影響を検討したところ無増悪生存期間についてE-cadherinおよびCD44の低発現群は独立した予後不良因子であった(Hazard ratio=8.276, 95%Confidence interval; 1.383-43.311, $p=0.0227$)。また、全生存期間についてもE-cadherinおよびCD44の低発現群は独立した予後不良因子であった(Hazard ratio=15.118, 95%Confidence interval; 2.645-77.490, $p=0.0039$)。[結論] 切除不能大腸癌においてE-cadherinおよびCD44の発現はそれぞれ単独では、予後との相関を認めなかったがこれらを組み合わせることで予後予測因子となりうる可能性が示唆された。

PS-138-5

腸管修復および癌幹細胞におけるSonic hedgehogの役割

高田 厚史¹, 島田 光生¹, 吉川 幸造¹, 東島 潤¹, 中尾 寿宏¹, 西 正暁¹, 柏原 秀也¹, 吉川 雅登¹, 寺奥 大貴¹, 良元 俊昭¹, 高須 千絵¹
1:徳島大学消化器・移植外科

【背景】多くの器官系のデザインの形成あるいは傷害臓器の修復に必須であるSonic hedgehogは発癌と関連している事が報告されている。最近組織修復との関連が報告されており、今回腸管傷害におけるSHH pathway発現および腸管幹細胞の関連について検討した。

【方法】(1)大腸癌株(HCT-116)を14日間培養しCancersphereを形成した細胞群(CSC群)とHCT-116細胞株(NCC群)についてシクロパミン投与前後での1,Stemness gene: Oct-4,Nanog,CD44,EpCAM 2,SHHシグナル: Smo Patch1 Gli 3, Tight junction: Claudin-4, Occludin 4. EMT関連遺伝子: E-cadherin, Vimentinの発現をRT-PCRを用いて比較検討した。(2)ラット小腸粘膜細胞株であるIEC-6を用いて5-FU投与による腸管傷害モデルを作成しCell viabilityを検討した。その際のShh pathway関連因子を測定した。

【結果】(1)CSC細胞群でStemness gene、Shhシグナル、tight junctionは強発現した 2, シクロパミン投与でstemness gene(Oct-4, Nanog, CD44), Smo, GliとTight junction発現は抑制。Vimentinは発現が抑制された。E-Cadherinは強発現した。(2)腸管傷害モデルにおいて、5-FU投与後24, 48, 72時間後のGLI1発現は優位に抑制されていた。

【結論】癌幹細胞においてShhシグナルを抑制することで、cancer stemnessを制御しえた。また腸管傷害過程において、Shh pathwayは抑制されたことから、今後Shh pathwayを活性化させることで、腸管修復促進に寄与する可能性がある。

PS-138-6

直腸癌に対するNF- κ B阻害剤併用放射線療法の抗腫瘍効果の検討

菅野 宏¹, 矢永 勝彦¹, 白井 祥睦¹, 堀内 亮¹, 齋藤 庸博¹, 小菅 誠¹, 衛藤 謙¹, 宇和川 匡¹, 大橋 十也², 大木 隆生¹

1:東京慈恵会医科大学外科、2:東京慈恵会医科大学DNA医学研究所遺伝子治療研究部

（背景）欧米では進行直腸癌に術前化学放射線治療後の根治的手術が標準的な治療法として確立しており、本邦でも近年局所制御率ならびに無病生存率の高さに着目し、術前化学放射線療法を行う施設が増えている。一方、放射線照射は腫瘍細胞周囲の微小環境に炎症を惹起し、腫瘍細胞は細胞接着能を失い、浸潤能が促進されると報告されている。腫瘍細胞の増殖、浸潤、血管新生に関与する転写因子NF - κ Bは放射線照射によって活性化される。我々は以前プロテアーゼインヒビターであるメシル酸ナファモスタット（FUT175）が他の消化器癌においてNF- κ Bを抑制し、アポトーシスを誘導することを報告している。今回、大腸癌細胞株に対する放射線療法へのFUT175併用によるNF- κ B活性化の制御により、腫瘍細胞の浸潤能と腫瘍増殖能が抑制されたので報告する。（方法）大腸癌細胞株（LS180）を用いて、in vitroにおいて放射線照射（2Gy、5Gy）にFUT175を併用し、腫瘍細胞の浸潤能の抑制効果および腫瘍増殖抑制効果を評価した。（結果）Wound closure assayにてFUT175併用群では放射線単独群と比較し、放射線照射により増強された浸潤能が有意に抑制された（2Gy：2,102 $\pm$ 53 μ m vs. 1,787 $\pm$ 37 μ m、 $p < 0.01$ 5Gy：2,058 $\pm$ 59 μ m vs. 1,891 $\pm$ 48 μ m、 $p < 0.01$ ）。またMTT assayにて有意に腫瘍増殖抑制効果を認めた（2Gy：38.5 $\pm$ 2.2% vs. 51.6 $\pm$ 1.4%、 $p < 0.001$ 5Gy：35.0 $\pm$ 2.8% vs. 44.6 $\pm$ 2.2%、 $p < 0.01$ ）。（結語）放射線療法とNF- κ B阻害剤の併用は、放射線照射によるNF- κ B活性化の制御により大腸癌細胞株の浸潤能と腫瘍増殖能を抑制する。

PS-138-7

CEACAM1細胞内ドメインisoform balanceと大腸癌の抗癌剤感受性と腫瘍形成能

横山 省三¹, 山本 直之¹, 山口 俊介¹, 家田 淳司¹, 三谷 泰之¹, 竹内 昭博¹, 渡邊 高士¹, 松田 健司¹, 堀田 司¹, 瀧藤 克也¹, 山上 裕機¹

1:和歌山県立医科大学第二外科

Carcinoembryonic antigen-related cell adhesion molecule 1 (CEACAM1)はCEA familyに属する接着分子であり、long (CEACAM1-L) またはshort (CEACAM1-S) の2種類の細胞内ドメインisoformを有する。大腸腺腫から早期大腸癌ではその発現が低下するが、進行癌になると再発現し、long優位バランスが大腸癌の転移・予後と関連する。さらに大腸癌浸潤先進部間質に存在するHollow spheroid (HS) 形成に関与する。肝転移巣の検討から、CEACAM1は肝転移巣でさらに発現を増強させ、longが強く発現した状態で、さらにshortが増強することが明らかとなった。本研究では、CEACAM1 Isoform balanceが、抗癌剤感受性や腫瘍形成能を変化させるかについて検討した。抗癌剤感受性の基礎的検討として、HT29およびLS174TのCEACAM1 isoformを変化させたところ、long優位になることにより大腸癌細胞株の5FU抵抗性が増強された。3次元培養下においてshort優位によりSolid spheroidが形成され、HS形成とくらべ5FU感受性が増強した。臨床的検討では、浸潤先進部でのHS形成が5FUによる術後補助化学療法施行症例の再発に関する独立した危険因子であった。CEACAM1 isoform balanceと管腔形成により5FU感受性に関与する可能性が示唆された。一方、腫瘍形成能について、CEACAM1 isoform balanceの変化によりCD133、CD44の発現およびALDH活性の変化について検討した。HT29にshortを強発現させるとCD44の発現およびALDH活性の発現が増強した。HCT116にshortを発現させるとCD133発現およびALDH活性の増強を認めた。sphere formation assayにおいて、shortを強発現させたHT29およびHCT116は、有意にsphereを形成した。臨床的検討から、大腸癌浸潤先進部のshortの高発現が肝臓での腫瘍形成を示す大腸癌肝転移再発の独立した危険因子であった。CEACAM1の細胞内ドメインisoformバランス変化が抗癌剤感受性や腫瘍形成能を変化させている可能性がある。

PS-138-8

マイクロRNAが関わる大腸癌治療抵抗性獲得メカニズムの解明

西沢 佑次郎¹, 西田 尚弘², 今野 雅充², 小関 準³, 川本 弘一¹, 高橋 秀和¹, 原口 直紹¹, 西村 潤一¹, 畑 泰司¹, 竹政 伊知朗¹, 水島 恒和¹, 三森 功士⁴, 石井 秀始³, 山本 浩文¹, 土岐 祐一郎¹, 森 正樹¹

1:大阪大学消化器外科、2:大阪大学消化器癌先進化学療法開発学、3:大阪大学癌創薬プロファイリング学、4:九州大学病院別府病院外科

<背景>

近年、microRNA(miRNA)の発現の変化が、様々な癌の発生や進展、転移などに関係している事が分かってきた。本研究では、オンコマイクロRNAとしての働きが知られているmiR-10bの大腸癌における臨床病理学的意義について調べるとともに、miR-10bの大腸癌化学療法耐性に関わるメカニズムについて調べた。

<方法>

定量的RT-PCRを用い、大腸癌手術症例88例においてmiR-10b発現の臨床病理学的意義を検討した。また、大腸癌細胞株を用い、miR-10bの発現が5-FUの治療感受性に与える影響を調べた。miR-10bが関わる抗癌剤耐性獲得のメカニズムに関して、細胞死誘導関連タンパクBIM(BAL2L11)のmiR-10bの標的としての重要性を検証した。

<結果>

大腸癌において、miR-10bの高発現は高いリンパ管浸潤と予後不良に関連していた。多変量解析の結果、miR-10bの高発現が、全生存に対する独立予後因子である事が明らかとなった。また、術後に5-FUベースの治療を受けた進行大腸癌患者のみで検討した結果でも、miR-10bの高発現群が予後不良であった。In vitroでは、miR-10bがアポトーシス誘導因子であるBIMを直接の標的とすることで、5-FU耐性に関わっている可能性が示唆された。

<まとめ>

miR-10bは大腸癌における新たな予後予測マーカーであるとともに、5-FU治療抵抗性に対する有用な感受性規定因子であることが明らかとなった。

[PS-139] ポスターセッション (139)

大腸 基礎 バイオマーカー

2016-04-15 09:30-10:30 ポスター会場3 (大阪国際会議場 10F 1001-3)

司会：市川 靖史 (横浜市立大学臨床腫瘍科学)

PS-139-1

血清miR-199a-3p, miR-103, miR-720の大腸癌バイオマーカーに関する検討

三宅 祐一朗¹, 野中 亮二², 山本 浩文¹, 高橋 秀和¹, 原口 直紹¹, 西村 潤一¹, 畑 泰司¹, 竹政 伊知朗¹, 水島 恒和¹, 土岐 祐一郎¹, 森 正樹¹

1:大阪大学消化器外科、2:NTT西日本大阪病院外科

【はじめに】大腸癌は主要な癌死亡原因の一つであり、早期発見・早期治療が望まれる。近年、血清microRNA(以下、miRNA)は大腸癌を含む様々な癌腫において診断バイオマーカーになりうるという報告がなされている。今回、我々は新たな大腸癌バイオマーカーとなるmiRNAを同定したので報告する。

【方法・結果】大腸癌手術症例10例の術前後の血清で発現量の変化が顕著であるmiRNAをmiR array解析にて調べたところ、miR-199a-3p, miR-103, miR-720が術前と比較して術後で有意に発現量の低下を認め($P=0.015, 0.037, 0.037$)、候補miRNAとした。RT-PCR法によって30例の大腸癌手術患者での血清miR-199a-3p, miR-103, miR-720の術前後の発現量の変化を検証した結果、同様の結果が確認された($p=0.009, 0.0004, 0.0274$)。次に健常人32例と大腸癌患者84例の血清miR-199a-3p, miR-103, miR-720の発現量を比較したところ、健常人と比較して大腸癌患者で有意に発現量が高かった($P=0.016, 0.0067, 0.0301$)。ROC分析の結果、miR-199a-3pは感度47.6%、特異度75%、miR-103は感度55.9%、特異度75%、miR-720は感度58.3%、特異度56.3%であった。すでに大腸癌診断マーカーとしての有用性が報告されている血清miR-21を同症例で検討したところ感度54.7%、特異度84.4%であり、特異度では劣るが感度ではほぼ同等の診断能であった。

【まとめ】血清中の発現量が術後、著明に低下する血清miR199a-3p, miR-103, miR-720について検討し、この3つの血清miRNAは大腸癌の新規バイオマーカーとして有用であると考えられた。

PS-139-2

術前化学放射線療法を施行された下部進行直腸癌症例における好中球・リンパ球比（NLR）の
予後予測因子としての有用性について

福岡 宏倫¹, 長寄 寿矢¹, 秋吉 高志¹, 福田 雄三¹, 宮城 幹史¹, 三城 弥範¹, 日吉 幸晴¹, 橋爪 良輔¹, 濱崎 俊輔¹, 小倉 淳司¹, 高津
有紀子¹, 永田 淳¹, 藤本 佳也¹, 長山 聡¹, 福長 洋介¹, 上野 雅資¹

1:がん研有明病院消化器センター消化器外科

【背景と目的】

血清中の好中球・リンパ球比（Neutrophil-to-lymphocyte ratio; NLR）は全身の炎症反応を反映するだけでなく、近年では各種の悪性腫瘍症例における予後予測因子としての報告が数多くなされている。NLRは大腸癌患者においても予後予測因子としての有用性が報告されているが、術前化学放射線療法(chemoradiotherapy; CRT)を施行された下部進行直腸癌症例での検討は限られている。今回、術前CRTを施行された下部進行直腸癌患者におけるNLRの予後予測因子としての有用性について検討を行った。

【対象と方法】

2004-2012年に、当院で術前CRTを施行され根治切除が施行された下部進行直腸癌症例のうち、CRT前のNLRが測定可能であった201例を対象とした。NLRはCRT前の採血データから、血清中の好中球数をリンパ球数で除した値として算出し、3.0をカットオフとしてNLR高値群、低値群間で予後解析を行った。また、他の臨床病理学的因子とともに多変量解析を行い、NLR値が独立した予後因子となりうるか検討した。

【結果】

NLR高値群は44例（21.9%）であった。NLR高値群と低値群間の予後比較では、高値群で有意に全生存率が低かったが(80.5 vs. 92.5%, $p=0.011$)、無再発生存率に差はなかった(75.8 vs. 75.8%, $p=0.844$)。全生存率に対する多変量解析では、病理学的リンパ節転移陽性、未分化癌とともに、NLR高値が独立した予後不良因子であった(ハザード比3.38、 $p=0.012$)。無再発生存率に対する解析ではNLR高値は独立した因子とならず、T4 症例、病理学的リンパ節転移陽性が独立した予後因子であった。

【結語】

治療前のNLR値は、術前CRTを施行された下部進行直腸癌症例における全生存率の予測因子として有用である。

PS-139-3

大腸癌におけるmicroRNA合成核酸分解酵素Dicer1およびDroshaのバイオマーカーとしての有用性

飯沼 久恵¹, 塚本 充雄¹, 岡本 耕一¹, 八木 貴博¹, 中村 圭介¹, 島田 竜¹, 土屋 剛史¹, 藤井 正一¹, 野澤 慶次郎¹, 松田 圭二¹, 橋口 陽二郎¹

1:帝京大学外科

【目的】miRNAの生合成には核酸分解酵素が重要な働きをすることが知られている。今回我々は、大腸癌組織における核酸分解酵素Dicer1 mRNAと Drosha mRNA発現の再発および予後予測マーカーとしての有用性を、癌の病期別に検討した。

【対象と方法】大腸癌265例を対象とした。観察期間中央値は50ヶ月(30ヶ月から78ヶ月)である。手術時に原発部癌組織と正常組織を採取し-80℃にて保存した。組織からのRNA抽出はRNeasy Mini Kitを用いた。Dicer1 mRNA、Drosha mRNAおよび内部標準遺伝子GAPDH mRNAの発現は、Taqman probeを用いたReal-time RT-PCR法で測定した。

【結果】病理因子との関連性を検討したところ、Dicer1は腫瘍径、深達度、リンパ節転移、リンパ管侵襲、癌の病期と有意な関連性を示した。Droshaは、癌の病期と有意な関連性を示した。Dicer1およびDroshaの発現の程度により、以下の4群に分け、無再発生存率(DFS)と全生存率(OS)との関連性を検討した①Dicer1低発現Drosha低発現群(Dicer1-L/Drosha-L)、②Dicer1低発現Drosha高発現群(Dicer1-L/Drosha-H)、③Dicer1高発現Drosha低発現群(Dicer1-H/Drosha-L)、④Dicer1高発現Drosha高発現群(Dicer1-H/Drosha-H)。全症例を対象に検討した結果、Dicer1-L/Drosha-L群はDFSおよびOSが最も有意に低下した。癌の病期別の検討において、Dukes' stage CおよびDにおいては、Dicer1-L群はDicer1-H群に比べてDFSおよびOSが有意に低値を示した。一方Dukes' stage Bにおいては、Dicer1-L/Drosha-L群のみ、DFSおよびOSの有意な低下を認めた。Cox比例ハザードモデルによる多変量解析において、Dicer1 mRNAとDrosha mRNAは、独立した再発および予後因子となることが判明した。

【結語】大腸癌組織のDicer1 mRNA発現は、Dukes' stage Cおよび D症例の予後予測に有用である。一方、Dukes' stage B症例では、Dicer1とDroshaの両者を検討する必要があることが示唆された。

PS-139-4

Polymeric CTC-chipを用いた大腸癌CTCの検出

呉 一眞¹, 細谷 理樹¹, 塚本 亮一¹, 伊藤 慎吾¹, 本庄 薫平¹, 岡澤 裕¹, 水越 幸輔¹, 宗像 慎也¹, 石山 隼¹, 杉本 起一¹, 神山 博彦¹, 小見山 博光¹, 高橋 玄¹, 柳沼 行宏¹, 小島 豊¹, 五藤 倫敏¹, 奥澤 淳司¹, 富木 裕一¹, 坂本 一博¹, 大永 崇²

1:順天堂大学下部消化管外科、2:富山県工業技術センター・中央研究所

【はじめに】

近年、癌患者における微量癌細胞測定法の進歩により、末梢循環癌細胞（Circulating tumor cell；CTC）が癌の治療効果および予後予測のバイオマーカーとして注目されている。大腸癌においては、再発および予後予測因子としてCTCの有用性を示した報告がみられる。しかし、CTCを捕捉し単離することは、血中濃度が極めて低い環境下では容易なことではない。マイクロ流体デバイス（CTC-chip）にはこのような問題を改善できる可能性があり、特にポリマー製のCTC-chip（polymericCTC-chip）には既存のCTC-chipと比較し、抗体固定・抗体の変更が容易であること、安価であること、透明性が高く透過観察が可能等の利点が報告されている。今回我々は、polymeric CTC-chipを用いて大腸癌の細胞株に対する捕捉実験および臨床検体の測定を施行したので報告する。

【対象と方法】

大腸癌の細胞株にはEpCAMを強く発現しているHCT-116を用いて、EpCAM抗体による捕捉実験を行った。PBSと健常血液のそれぞれに細胞株を懸濁してサンプルとして使用した。懸濁したHCT-116には、細胞をcountできるように蛍光染色を行った。蛍光染色した約1000個のHCT-116を、chip内に1ml/hの流速で流入させた。流入させた後、（CTC捕捉率）＝（chipに捕捉された癌細胞数）／（chip内に流入する癌細胞数）と定義し、CTC捕捉効率を求めた。さらに、StageIV症例を対象として、臨床検体での検討を実施した。

【結果】

CTC捕捉効率は、PBSの懸濁液において平均90.8%、健常血液の懸濁液において平均64.9%であった。血液を使用した場合には、捕捉効率の低下が認められた。この検討結果を踏まえて、臨床検体を用いたCTC捕捉試験を4例に施行した。全症例において抗体染色を施行し、CTCと判定できる細胞を同定できた。

【まとめ】

今後も測定を継続して症例数を増やすとともに、CTCの捕捉効率の向上のためにchip改良の検討を進める予定である。

PS-139-5

Stromal gene expression contributes to poor prognosis in stage II-III colorectal cancer

千田 峻¹, 岡山 洋和¹, 野田 勝¹, 青砥 慶太¹, 中島 隆宏¹, 早瀬 傑¹, 門馬 智之¹, 大木 進司¹, 河野 浩二¹, 竹之下 誠一¹

1:福島県立医科大学器官制御外科

Colorectal cancer (CRC) is a molecularly heterogeneous disease with diverse clinical behaviors. For stratification of those heterogeneous groups, this study aimed to develop prognostic biomarkers for patients with stage II-III CRC. We analyzed global gene expression from public microarray datasets. From the initial list of genes differentially expressed between tumor and non-tumor tissues ($P < 0.001$), a set of genes were identified to be associated with disease-free survival (DFS) in two independent cohorts of stage II-III CRC ($P < 0.05$). In an attempt to determine the localization of candidate genes using expression datasets derived from laser-microdissected CRC samples and FACS-purified CRC cell populations, most of the genes were predominantly expressed in tumor stroma rather than epithelial components. We focused on VCAN which expressed specifically by cancer-associated fibroblasts in the tumor microenvironment. Immunohistochemistry for VCAN was conducted in 400 CRC collected in our department. Consistently, VCAN staining was detected specifically in cancer stroma, but not in epithelium or non-tumor stroma. We found that stromal VCAN expression was associated with a shorter DFS in stage II-III CRC ($P < 0.05$). Also, prognostic significance of VCAN was further validated in two additional independent microarray datasets, consisted of more than 500 stage II-III CRC. We conclude that the expression of VCAN in mRNA transcript and protein levels is a promising prognostic biomarker for stage II-III CRC.

PS-139-6

進行再発大腸癌におけるバイオマーカーの探索—26種の遺伝子検索から得られた考察—

山本 健人¹, 金澤 旭宣¹, 大野 龍¹, 松原 弘侑¹, 後藤 徹¹, 岡本 拓也¹, 内田 洋一朗¹, 上田 修吾¹, 森 明¹, 寺嶋 宏明¹

1:田附興風会医学研究所北野病院消化器センター外科

【背景】大腸癌の適切な治療選択を可能にするため、予後予測因子や化学療法効果予測因子となりうるバイオマーカーの探索は重要であるが、現時点ではRAS以外にその有用性に関して十分なエビデンスが得られているものはない。

【対象と方法】

当院で原発巣切除を行った大腸癌患者で、2007年から2012年の間に化学療法を施行し、切除標本の遺伝子検索が可能であった30例のうち、肝転移を有し、化学療法の効果判定が可能であった17例を対象

に、AKT1、ALT、APC、BRAF、CDH1、CTNNB1、EGFR、ERBB2、FBXW7、FGFR2、FOXL2、GNAQ、GNAS、KIT、KRAS、MAP2K1、MET、MSH6、NRAS、PDGFRA、PIK3CA、PTEN、SMAD4、SRC、STK11、TP53の計26遺伝子変異の有無を検索し、予後及び化学療法感受性との関連性を検討した。化学療法感受性は、治療期間で最も効果のあったレジメンで、最大縮小率が得られた肝転移巣を対象として検討した。

【結果】

男性11名、女性6名、平均年齢66歳。遺伝子変異は、APC/16例、BRAF/2例、CDH1/1例、CTNNB1/1例、EGFR/5例、FBXW7/3例、KIT/2例、KRAS/5例、MET/14例、MSH6/9例、NRAS/3例、PDGFRA/17例、PIK3CA/3例、STK11/1例、TP53/17例に認めた。化学療法は、Oxaliplatinベースのレジメンが14名、その他のレジメンが3名。分子標的薬は9名に使用した。単変量解析では、BRAF変異が有意な予後不良因子であり($p=0.012$)、多変量解析では、BRAF変異が予後不良となる傾向を認めた($p=0.076$)。一方、化学療法感受性について有意な差はなかったものの、30%以上の腫瘍径縮小を認めた症例はNRAS及びPIK3CA変異群に少ない傾向を認め(0% vs. 43%, $p=0.085$)、MET変異群に多い傾向を認めた(43% vs. 0%, $p=0.085$)。

【結語】

BRAFは予後を考える上で重要な因子であり、NRAS、MET、PIK3CAは化学療法効果予測因子となる可能性があるが、より確実性の高いエビデンスを得るためにはさらなる症例集積が必要である。

PS-139-7

大腸癌におけるバイオマーカーとしてのBRAF遺伝子変異の意義

中司 悠¹, 沖 英次¹, 西村 章¹, 堤 亮介¹, 工藤 健介¹, 堤 智崇¹, 由茅 隆文¹, 田中 仁寛¹, 笠木 勇太¹, 枝廣 圭太郎¹, 谷口 大介¹, 是久 翔太郎¹, 中島 雄一郎¹, 杉山 雅彦¹, 園田 英人¹, 大垣 吉平¹, 佐伯 浩司¹, 小田 義直², 前原 喜彦¹

1:九州大学消化器・総合外科、2:九州大学形態機能病理学

【背景】

現在大腸癌の唯一の分子マーカーはRASの遺伝子変異である。BRAFはRASと同じく細胞内シグナル伝達の重要な分子で、その変異によりキナーゼ活性が亢進し予後不良因子となり、分子マーカーとして重要と考えられる。BRAF 変異は、V600E特異抗体を用いた免疫組織化学染色により、頻度の高い変異の検出が可能とされる。

【目的】

散発性大腸癌を対象に抗BRAF変異(V600E)特異抗体を用いて免疫組織化学染色を行い、バイオマーカーとしてのBRAFの意義を検討する。

【対象と方法】

1995年から2013年までに当科で切除された大腸癌472例を対象に抗BRAF変異(V600E)特異抗体を用い免疫組織化学染色を行った。組織からDNAを抽出した254例に対してBRAF変異をダイレクトシーケンス(DS)にて確認した。また 5つのマーカーを用いてMSIの解析を行い、2マーカー以上で複製エラーを認めた症例をMSI-Hとした。

【結果】

472例中、BRAF変異蛋白の発現がみられた症例は41/472例(8.7%)であり、MSI-H症例は44/472例(9.3%)であった。DSによるV600E変異は17/254例(6.6%)で、免疫組織化学染色によるBRAF変異の検出は感度100%、特異度99%であった。BRAF変異蛋白陽性例は、右側結腸($p=0.0035$)、低分化腺癌($p<0.0001$)、MSI-H症例($p<0.0001$)に多く認められた。BRAF変異群は予後不良であった($p=0.048$, $HR=1.50$)。特にMSS症例においてBRAF変異群が、BRAF野生型群よりも予後不良であった($p=0.0004$, $HR=2.62$)。

【結語】

抗BRAF変異(V600E)抗体を用いた免疫組織化学染色によるBRAF変異の検出は、遺伝子変異同定に有用であった。バイオマーカーとしてのBRAF変異は、MSI statusを同時に解析することで有用性がより明確になることが明らかとなった。

PS-139-8

直腸癌温熱化学放射線療法と治療標的としてのHIKESHIの有効性の検討

高田 考大¹, 大曾根 勝也¹, 高橋 遼¹, 龍城 宏典¹, 須藤 利永¹, 加藤 寿英¹, 堤 莊一¹, 桑野 博行¹

1:群馬大学病態総合外科

背景：下部直腸癌の治療では肛門機能の温存が大きな問題となる。肛門機能温存のための術式が工夫されているが、確実な機能温存が得られるとはいえない。当科では下部直腸癌術前に温熱療法と組み合わせた化学放射線療法を行っており、良好な成績を得ている。海外では化学放射線療法後にしばらく経過観察を行い増悪が確認された時点で手術を行うwait&see strategyも提唱されている。温熱化学放射線療法の感受性を増すことで手術をより低侵襲に、また手術を行うことなく治療できる可能性がある。

HSP70は分子シャペロンとして細胞の温熱ストレスからの回復に重要な役割を持つ。温熱ストレス下では通常の核-細胞質蛋白輸送のシステムは働かず、HIKESHIと呼ばれる蛋白がtransporterとしてHSP70を核内へ輸送する。HIKESHIの温熱療法の感受性マーカー・また治療標的としての可能性について検討を行った。

対象と方法：群馬大学病態総合外科で切除を受けた大腸癌87例について、HIKESHIの免疫染色を行い、予後・治療効果との相関を検討した。In vitroでHIKESHIの抑制実験を行い、細胞増殖・治療感受性の変化について検討を行った。

結果：HIKESHI免疫染色では25例で陽性、62例で陰性となった。Kaplan-Meyer法で予後の比較を行ったが両群に予後の差は認めなかった。また両群の間で臨床病理学的因子に差を認めなかった。

In vitroではSW480を用いてHIKESHIの抑制実験を行った。HIKESHI抑制による増殖能の変化は認めなかったが、温熱ストレスの感受性に有意な差を認めた。

HIKESHIは通常状態での細胞増殖や癌の悪性度にはほとんど相関はないが、温熱ストレスからの回復時に大きな役割をもつことが確認された。HIKESHIは副作用を抑えた温熱療法増感のための治療標的となることが示唆された。

[PS-140] ポスターセッション (140)

大腸 基礎 遺伝子・癌幹細胞

2016-04-15 15:00-16:00 ポスター会場3 (大阪国際会議場 10F 1001-3)

司会：山口 佳之 (川崎医科大学臨床腫瘍学)

PS-140-1

The expression of glycogenes identifies a distinct subtype of colorectal cancer

野田 勝¹, 岡山 洋和¹, 千田 峻¹, 青砥 慶太¹, 中島 隆宏¹, 早瀬 傑¹, 門馬 智之¹, 大木 進司¹, 河野 浩二², 竹之下 誠一¹

1:福島県立医科大学器官制御外科、2:福島県立医科大学先端がん免疫治療学

Glycans are known to undergo drastic changes during malignant transformation and tumor progression of solid neoplasms, including colorectal cancer (CRC). Altered expression of genes involved in glycan biosynthesis can cause aberrant glycosylation that is associated with tumor characteristics, thereby making glycogenes as potential biomarkers for CRC. To identify clinically relevant molecular subtypes defined by glycogenes, we started with performing an unsupervised hierarchical clustering of a public microarray dataset (n=177, stage I-IV) using 185 glycogenes. Based on 15 genes that were differentially expressed between the subgroups with various clinical outcomes, clustering analyses were conducted in multiple independent CRC datasets. The prognostic significance of the 15-glycogene signature was validated in 2 microarray cohorts of CRC with survival information available, consisted of 121 stage I-III and 89 stage II patients, respectively. Furthermore, the glycogene-derived subtype was found to be characterized by mucinous histology, microsatellite unstable tumors, harboring mutations in KRAS or BRAF, and wild-type P53 using two cohorts of transcriptome sequencing data (n>450) obtained from TCGA. Immunohistochemistry for candidate glycogenes that may responsible for aberrant fucosylation in CRC cells was performed in our cohort of more than 400 CRC patients who underwent surgery. We here report the challenge of developing glycogene-based biomarkers that may stratify heterogeneous CRC patients with distinct molecular characteristics and various clinical outcomes.

PS-140-2

蛍光タンパク質発現消失を指標とした腸管腫瘍発生の最初期過程の解析

奥知 慶久¹, 今城 正道², 水野 礼¹, 牟田 優³, 上岡 裕治², 三好 弘之¹, 武藤 誠⁴, 長山 聡⁵, 松田 道行², 坂井 義治¹

1:京都大学消化管外科、2:京都大学病態生物医学、3:京都大学消化器内科、4:京都大学遺伝薬理学、5:がん研有明病院消化器センター消化器外科

大腸adenoma-carcinoma-sequenceモデルは最も有名な腫瘍発生モデルの一つである。このモデルで最初期の過程と考えられているのは、*Apc*遺伝子のヘテロ接合性消失(loss of heterozygosity: LOH)とそれに伴うadenoma形成である。このモデルの提唱以降、多くの遺伝子変異やエピジェネティックな変化が報告されてきたが、形態的变化が出現する以前の解析は、病変を捉えることが困難なことから、ほとんど行われていない。

我々は、腸管腫瘍発生の最初期の事象を明らかにするため、CAGプロモータ下に蛍光タンパク質を発現するトランスジェニックマウスを、家族性大腸腺腫症(FAP)のモデルマウスと掛け合わせた。その結果、adenomaとその周囲の正常上皮細胞において、蛍光タンパク質の発現が消失していることを見出した。そこで、蛍光タンパク質の発現消失が形態的变化の出現以前の細胞マーカーになると考え、FACS等を用いて、正常上皮で蛍光タンパク質を維持する細胞(FP^{hi}細胞)と消失している細胞(FP^{lo}細胞)を回収し、解析を行った。その結果、FP^{lo}細胞では蛍光タンパク質のプロモータ領域がメチル化され蛍光タンパク質の発現量が著しく低下している一方、FP^{hi}細胞と同様、*Apc*遺伝子のLOHは起きていなかった。即ち、形態学的に判別不能な正常上皮細胞集団において、蛍光タンパク質発現量の異なる二つの集団が存在することが証明された。

また、マイクロアレイ解析から、FP^{lo}細胞は、FP^{hi}細胞とadenoma細胞の中間の遺伝子発現プロファイルを持っていることが判明した。Adenoma内に蛍光を保持した細胞が存在しないため、正常細胞内での蛍光タンパク質消失はadenoma発生に先行する現象と考えられ、FP^{lo}細胞はadenoma発生の起源となっている可能性が考えられた。現在FP^{lo}細胞がadenomaへと進展するメカニズムを検討中である。

PS-140-3

大腸癌におけるDiscoidin domain receptor 2 (DDR2) 遺伝子発現の臨床病理学的意義について

佐々木 慎¹, 上田 正射², 井口 友宏², 尾崎 公輔¹, 石丸 和寛¹, 寺井 恵美¹, 金子 学¹, 中山 洋¹, 渡辺 俊之¹, 坂本 穆彦³, 三森 功士²
1:大森赤十字病院外科、2:九州大学病院別府病院外科、3:大森赤十字病院検査部

【背景と目的】コラーゲンレセプターであるDiscoidin domain receptor 2 (DDR2)遺伝子は、胃癌腹膜播種症例で高発現を示し、胃癌腹膜播種治療のターゲットであることが示唆されている。大腸癌においても約10%の症例で腹膜播種が初発再発部位であり、また頻度の高い非治癒切除因子の一つである。そこで今回われわれは大腸癌におけるDDR2遺伝子発現と臨床病理学的因子との関連を検討した。【対象と方法】2009年から2014年において当科で手術を施行した大腸癌患者の中から同時性/異時性播種症例を含む63例を抽出し、全症例の原発巣および11症例12病変の播種巣のパラフィン切片を作製し抗DDR2抗体を用いた免疫染色を施行した。発現の局在の評価と免疫染色の結果を高発現群と低発現群とに分割して臨床病理学的因子および全生存期間の比較を行った。【結果】播種結節は11/12でDDR2蛋白陽性であった。原発巣では特に腫瘍先進部癌細胞において好染しており、DDR2発現高発現群 (n=20) は低発現群 (n=43) に比較してT因子 (p=0.0025)、リンパ節転移 (p=0.012)、腹膜播種 (p=0.012) が有意に高頻度であり予後不良であった (p=0.0164)。特に肝転移巣とのDDR2発現との相関は認めず、消化器癌において普遍的に腹膜播種のドライバー分子である可能性が示唆された。【結語】大腸癌においても胃癌と同様に、DDR2遺伝子発現は播種症例で高発現を示し予後不良因子である可能性が示唆された。データベース解析によりDDR2の特異的阻害剤として慢性骨髄性白血病薬ダサチニブが求められたが、その適応の消化器癌腹膜播種への拡大が期待される。

PS-140-4

大腸癌細胞におけるWntシグナルによるABCC3 (MRP3) の発現制御

小林 実¹, 大沼 忍¹, 舟山 亮², 井本 博文¹, 唐澤 秀明¹, 青木 豪¹, 工藤 克昌¹, 石田 晶玄¹, 渡辺 和宏¹, 田中 直樹¹, 長尾 宗紀¹, 阿部 友哉¹, 森川 孝則¹, 武者 宏昭¹, 林 洋毅¹, 中川 圭¹, 元井 冬彦¹, 内藤 剛¹, 中山 啓子², 海野 倫明¹

1:東北大学消化器外科、2:東北大学細胞増殖制御分野

【背景】ABC transporterは癌細胞膜に発現し、薬剤排出ポンプとして働くため抗癌剤耐性の一因となっている。これまで数多くのABC transporter抑制剤が開発されてきたが未だ臨床応用されていない。また、ABC transporterの発現制御機構も十分に解明されておらず、その発現制御機構が明らかとなれば新規抑制剤の開発につながるかもしれない。【目的】大腸癌におけるABC transporterの発現の有無を明らかにし、それらABC transporterの発現制御機構を解明する。【対象と方法】3例の大腸癌臨床検体および5種の大腸癌細胞株を用いABC transporterの発現をRNA-sequenceで網羅的に解析した。さらに、癌化に関わるsignalのうちWnt signalに着目しABC transporterの発現制御機構を解析した。【結果】抗癌剤耐性に関わるABC transporterの中で、ABCC1、ABCC2は大腸正常組織に比べて癌組織において発現が2倍以上増加、一方、ABCB1、ABCC3、ABCG2は大腸癌組織において発現が半分以下に低下していた。今回、癌と正常間で発現差の大きかったABCC3に着目し以後の解析を行った。まず、 β -catenin とTCF7L2に対するsiRNAでWnt signalを抑制した結果、4種類の細胞株 (HCT116, HCT15, HT29, SW620) で有意にABCC3の発現が上昇した。次に、GSK-3 β 阻害剤を用いてWnt signalを活性化した結果、HT29とSW620において濃度依存的なABCC3の発現低下がみられた。また、ChIP-qPCRでは、Wnt signalの転写因子であるTCF7L2が直接ABCC3遺伝子に結合することが明らかとなった。さらに、cytotoxicity assayでは、Wnt signalを抑制するとABCC3の発現上昇を介してABCC3の基質であるetoposideとteniposideに対して抗癌剤耐性をもたらすことが明らかとなった。【結語】大腸癌細胞において、Wnt signalがABCC3の発現制御に関与していることが明らかとなった。さらにWnt signalを制御することで癌細胞の抗癌剤耐性を克服できる可能性が示唆された。

PS-140-5

PTBP1は増殖能、浸潤能を制御することで、大腸癌の進展に寄与する

高橋 秀和¹, 西村 潤一¹, 原口 直紹¹, 山本 浩文¹, 畑 泰司¹, 竹政 伊知朗¹, 水島 恒和¹, 土岐 祐一郎¹, 森 正樹¹

1:大阪大学消化器外科

【はじめに】gliomaにおいて、Polypyrimidine Tract-Binding Protein 1 (PTBP1)はピルビン酸キナーゼ (PKM) の選択的スプライシングを行うことで、腫瘍の進展並びに悪性度に関わることが知られているが、大腸癌においてはその働きが明らかではない。【方法】当院における切除標本にてPTBP1のRT-PCRで遺伝子の、また免疫組織染色で蛋白レベルの発現を解析し、臨床病理学的因子との相関を検討した。また大腸癌細胞株DLD1, HCT116, HT29, SW480を用いて各種実験を行った。【結果】正常粘膜に比し、大腸癌組織で有意に上昇していた ($P < 0.0001$)。細胞を用いた検討では、siPTBP1を行うことが、Cancer Initiating Cellの性質に関わる、細胞の増殖能・浸潤能・足場非依存性増殖能ならびにヌードマウスに対する移植における腫瘍形成能を低下させた。メカニズムの解析として、これらはそれぞれPTBP1の、1) 選択的スプライシング以外の機序、すなわちCDK11p58 IRES-dependent translation、2) CD44遺伝子の選択的スプライシング、3) PKM遺伝子の選択的スプライシング、によるものであると推測された。また臨床検体178例におけるlogistic regression modelを用いた解析において、主病巣のPTBP 1 遺伝子の発現量が、大腸癌の予後に寄与の強いリンパ節転移に対して、脈管侵襲と同等の相関を示した (単変量解析: $P = 0.0016$, 多変量解析: $P = 0.008$)。【まとめ】PTBP1は大腸癌においても腫瘍の進展並びに悪性度に関わり、治療の標的となりうる可能性が示唆された。

PS-140-6

大腸癌の予後に相関する因子の同定

大原 信福¹, 原口 直紹¹, 高橋 秀和¹, 西村 潤一¹, 畑 泰司¹, 竹政 伊知朗¹, 水島 恒和¹, 山本 浩文¹, 土岐 祐一郎¹, 森 正樹¹

1:大阪大学消化器外科

【背景】大腸癌の予後と相関する遺伝子に関する論文報告は多数存在するが、長期予後を伴うデータベースをもとに、大規模検体で評価を行った報告はまだ少ない。術後再発や予後と密接に相関する因子を同定することは、癌の再発診断や治療介入を判断するために有用であると期待される。

【目的】大腸癌の予後と密接に相関する因子を同定・分離し、その生物学的意義を解明すること。

【方法】大腸癌遺伝子発現データベースを活用し、大腸癌177症例において再発・予後と相関する遺伝子を抽出した。各遺伝子発現量の中央値より発現が大きいものと小さいものを2群に設定し、全生存期間に対して有意差を持つかをlog rank testを用いて検定した。

【結果】有意差検定により $P<0.001$ 以下の200遺伝子を分離し、分離した遺伝子群の中で大腸癌において報告がほとんどない遺伝子を解析対象とした。当院で手術を行った大腸癌患者の臨床検体200症例を用いて、同定した遺伝子の発現をqRT-PCRにて確認し、発現量の差異によりHigh群とLow群の2群に分類し、病期、再発、予後との相関を検討した。同定した遺伝子群には、細胞の増殖や、癌の浸潤・転移に関与する遺伝子、癌間質微小環境に関連する遺伝子、オートファジーなどタンパク質の分解に関与する遺伝子などが含まれていた。タンパク発現は、免疫染色法にて確認を行い、幾つかの有用であると期待される遺伝子においてはその機能解析を行っている。

【まとめ】本研究において幾つかの大腸癌の全生存期間と密接に相関する遺伝子を同定し、その発現を免疫染色にて確認することができた。今後、細胞学的機能解析を追加していく予定であり、得られた知見を報告したいと考えている。

PS-140-7

直腸癌におけるLGR5, CD133免疫組織学的発現と臨床病理学的因子の検討

原田 有三¹, 風間 伸介², 大谷 研介¹, 安田 幸嗣¹, 西川 武司¹, 田中 潤一郎¹, 田中 敏明¹, 清松 知充¹, 川合 一茂¹, 畑 啓介¹, 野澤 宏彰¹, 山口 博紀¹, 石原 聡一郎¹, 北山 丈二¹, 渡邊 聡明¹

1:東京大学腫瘍外科、2:埼玉県立がんセンター消化器外科

【背景】LGR5,CD133は幹細胞マーカーとして大腸癌における予後や治療抵抗性との相関が報告されているが、術前化学放射線療法（CRT）を行った直腸癌における意義は明らかでない。【目的】CRT後の直腸癌におけるLGR5,CD133免疫組織学的発現と臨床病理学的因子の相関を明らかにする。【対象】当科で2001年3月～2009年8月の間にCRT後に根治切除を行った直腸癌56例（CRTで病理学的完全奏功が得られた症例は除外）。【方法】抗LGR5抗体（EPR3065Y）、抗CD133抗体（AC133）を用いて免疫染色を施行。CD133は腫瘍全体の5%以上、LGR5は50%以上の発現を陽性とし、臨床病理学的因子との相関を検討した。【結果】LGR5陽性例は36例（64%）で、リンパ管侵襲（ $p=0.03$ ）、リンパ節転移（ $p=0.003$ ）、StageIII以上（ $p=0.0004$ ）が多かった。CD133陽性例は29例（52%）で、脈管侵襲が多く（ $p=0.007$ ）、CRTの組織学的効果が低かった（ $p=0.0002$ ）。また両者陽性例は21例（38%）で、リンパ管侵襲（ $p=0.04$ ）、StageIII以上（ $p=0.003$ ）が多く、CRTの組織学的効果が低かった（ $p=0.005$ ）。【結論】LGR5,CD133発現は直腸癌の進展とCRTに対する抵抗性に関与する可能性が示唆された。

PS-140-8

大腸癌細胞のグルタチオン・チオレドキシンシステムの二重薬理阻害と癌特異的殺細胞作用

田中 元樹¹, 井上 健一¹, 渋谷 紀介¹, 青木 琢¹, 窪田 敬一¹

1:獨協医科大学第二外科

【背景】癌幹細胞の治療戦略として、細胞障害性のある活性酸素種(ROS)の濃度を上昇させることが注目されている。チオレドキシン(TXN)システムとグルタチオン(GSH)システムが存在し、両者はNADPHで駆動される。各々の経路で薬理阻害を行うことの抗癌効果について検討した。

【方法】大腸癌手術検体をヌードマウス皮下で継代・増殖させるモデルを確立し、初代培養(CTOS)を使用した。正常組織モデルとして、ヒト線維芽細胞を使用した。NADPH産生酵素であるG6PDの阻害薬(CB83)、GSHシステムの構成酵素GSTP1の阻害薬(Piperlongumine)、TXNシステムの構成酵素TXNRD1の阻害薬(Auranofin)の3剤を使用した。ROSはFACS解析で定量した。NRF2標的遺伝子としてGSH代謝酵素のGCLM、GCLCとTXN代謝酵素のPRDX1、TXN、TXNRD1とNADPH産生酵素のG6PD、IDH1、ME1のmRNA発現を定量RT-PCRで計測した。ゲノム損傷の指標である γ H2AはWestern Blottingで定量した。

【結果】上記阻害薬3剤を単剤投与後24、48時間で上記遺伝子を観察し、AuranofinとPiperlongumineがNRF2の標的遺伝子を誘導することを確認し、2剤併用での指摘濃度を決定した。Piperlongumineの線維芽細胞でのIC50は、CTOSのそれより高かった(癌特異的殺細胞)。2剤併用によるTXNとGSHの二重阻害はシナジー効果を示した。これらから、線維芽細胞の半数以上が生存しCTOSの過半数を殺す指摘濃度レンジを決定した。しかし少数の細胞集団は薬剤耐性を示した。この細胞集団の γ H2Aは薬剤濃度依存的にリン酸化を受けており、ROSの上昇によるゲノム損傷を受けていることが示唆された。

【結論】TXN・GSHシステムの薬理阻害はROSを誘導し、NRF2を活性化させる。両システムを特定の濃度レンジで二重阻害することは、癌特異的な殺細胞作用を示す。しかし、一定数の細胞集団はゲノム損傷を受けているにも関わらず生存し、ゲノム損傷以降の細胞死回避システムが起動する可能性があると考えられた。

[PS-141] ポスターセッション (141)

大腸 病理

2016-04-15 16:00-17:00 ポスター会場3 (大阪国際会議場 10F 1001-3)

司会：檜井 孝夫 (呉医療センター・中国がんセンター外科)

PS-141-1

若年者大腸癌の臨床病理学的検討

鱒淵 真介¹, 奥田 準二¹, 山本 誠士¹, 田中 慶太郎¹, 内山 和久¹

1:大阪医科大学一般・消化器外科

近年、本邦における大腸癌患者は漸次増加傾向にあり、そのなかで若年者における発生例を経験する機会も増加してきた。若年者大腸癌の予後は一般的に予後不良と考えられており、原因を検討するために臨床病理学的特徴を検討することは重要であると考えられる。今回我々は過去15年間に当施設で経験した40歳未満の若年者大腸癌76例を非若年者大腸癌と比較し、臨床病理学的特徴について検討した。検討項目は性、腫瘍占拠部位、組織型、リンパ管侵襲、静脈侵襲、stage分類（大腸癌取り扱い規約）とした。若年者群に関しては、男性:28例、女性:48例、腫瘍占拠部位は結腸癌:26例、直腸癌:50例であった。組織型は高分化型腺癌:39例、中分化型腺癌:29例、低分化型腺癌:2例、粘液癌:4例、乳頭腺癌:2例であった。脈管侵襲はリンパ管侵襲陽性:41例、陰性:29例、静脈侵襲陽性:39例、陰性:31例であった。Stage分類は、stage0:6例、stage I:24例、stage II:9例、stage IIIa:12例、stage IIIb:10例、stage IV:15例であった。若年者大腸癌では非若年者大腸癌と比較して女性および直腸癌の割合が有意に高かった。組織型や脈管侵襲に関しては両群間に差は認めなかったが、stage IIIbおよびstage IVにおいて若年者群が非若年者群と比較して有意に高率であった。

若年者大腸癌は非若年者大腸癌と比較してN2以上のリンパ節転移陽性例が多く、手術では十分なリンパ節郭清を含めた治癒切除が必要であると考えられた。進行癌が多く、化学療法等も含めた集学的治療を行うことが重要である。また、機能温存・妊孕性に対する戦略も含めた早期発見の方策を検討することも今後重要な課題であると思われる。

PS-141-2

若年性大腸癌の臨床病理学的検討

阿彦 友佳¹, 須藤 剛¹, 林 啓一¹, 佐藤 敏彦¹, 飯澤 肇¹

1:山形県立中央病院外科

【目的】当院における若年性大腸癌の臨床病理学的特徴を明らかにする。【方法】1990年1月から2011年12月までの当院における原発大腸癌手術症例3870例のうち、炎症性腸疾患と家族性大腸腺腫症を除いた40歳未満の症例66例を対象とした。これら若年性大腸癌症例（Y群）について、80歳以上の高齢者症例279例を対照群（E群）として臨床病理学的検討を行った。【結果】男女比（Y群 1:1 vs E群 1:0.96、 $p=0.89$ ）、大腸癌家族歴（13.6% vs 8.2%、 $p=0.17$ ）、有症状率（83.3% vs 87.8%、 $p=0.33$ ）と有意差なし。占拠部位は結腸／直腸（45.4%／54.5% vs 64.5%／35.4%、 $p=0.004$ ）で、Y群は有意に直腸癌が多かった。組織型は、tub1 59.1% vs 50.2%、tub2 31.8% vs 42.3%、por 3.0% vs 3.9%、sig 1.5% vs 0%、muc 4.5% vs 1.8%で有意差なし。深達度（mまたはsm／mp以深）はY群、E群ともに13.6%／83.6%で有意差なし。リンパ節転移陽性率（57.6% vs 44.1%、 $p=0.076$ ）と有意差はないがY群に多い傾向があった。進行度Stage0～II／IIIa／IIIb／IV（40.9%／21.2%／13.6%／24.2% vs 59.1%／24.0%／7.1%／16.1%、 $p=0.085$ ）と有意差はないがY群は進行度が高い傾向にあった。術後補助化学療法（57.6% vs 13.3%、 $p<0.001$ ）とY群で多く行われていた。Disease-specific survivalはY群80%、O群74%、Stage別ではI／II／IIIa／IIIb／IV（100%／100%／100%／73%／21% vs 100%／84%／82%／54%／17%）で有意差なし。【結語】若年性大腸癌では有症状率が高い、直腸癌が多い、リンパ節転移陽性例が多い、進行度が高いという特徴が見られ、特にIIIb、IV期は予後不良であった。有症状者に対しては積極的に大腸内視鏡検査を行うなど早期発見・早期治療に繋げることが重要であると考ええる。また若年者では術後補助化学療法が多く行われており、特にStageIII症例に対しては予後の改善につながる可能性があり、内容についての検討が必要であると考えられる。

PS-141-3

大腸粘液癌の臨床病理学的検討

国居 由香¹, 久我 貴之¹, 平田 健¹, 井口 智浩¹, 藤井 康宏¹

1:長門総合病院外科

【はじめに】大腸癌の大部分は分化型腺癌が占めている。大腸粘液癌は特殊型でその発生頻度は10%前後で、予後不良と報告されている。近年高齢者大腸粘液癌の約1/2はマイクロサテライト不安定性を示すと報告されている。

【目的】当院における大腸粘液癌の臨床病理学的特徴を明らかにすること。

【対象と方法】対象は2007年1月から2014年12月までに当院で経験した大腸癌症例263例。対象例を粘液癌群（14例）と分化型癌群（249例）に分けて患者背景や病理学的所見、予後等について比較検討した。

【結果】平均年齢は粘液癌群で73歳、分化型癌群で71歳と有意差は認めなかった。占拠部位を右側結腸と左側結腸に分けて比較したところ、粘液癌は有意に右側結腸に多く認められた（ $p=0.01$ ）。深達度、リンパ管侵襲、リンパ節転移に有意差はなかったが、静脈侵襲は粘液癌群で侵襲が少なかった（ $p=0.02$ ）。肝転移、肝以外の遠隔転移は差を認めなかったが、腹膜播種は粘液癌群で有意に多かった（ $p<0.01$ ）。KRAS変異に関しては粘液癌でmutant 0例、wild 3例、分化型癌群でmutant 26例、wild 37例であった。病期分類は両群間で有意差を認めなかった。予後については生存期間中央値が粘液癌で38ヵ月、分化型癌で45ヵ月であった。粘液癌で生存期間が短縮傾向にあるものの有意差は認めなかった。両群間で化学療法のレジメンに有意差はなかった。

【まとめ】大腸粘液癌は一般的に分化型腺癌と比べ若年発症症例が多く、右側結腸に多く、腫瘍径が大きくリンパ節転移、腹膜播種が多く予後不良であると報告されている。当院は高齢化の著しい地域にあり、両群とも高齢で年齢に有意差は認めなかった。右側結腸に多い、腹膜播種症例が多いなどの特徴は従来の報告と同様であった。粘液癌が疑われる場合は広範なリンパ節廓清と積極的な局所切除が勧められている。原発巣の組織型を意識し、その多様性に即した治療とフォローアップが必要と思われる。

PS-141-4

大腸粘液癌50例の臨床病理学的検討

池永 雅一¹, 太田 勝也¹, 小西 健¹, 中島 慎介¹, 中川 朋¹, 遠藤 俊治¹, 山田 晃正¹, 奥山 正樹², 西嶋 準一¹

1:東大阪市立総合病院消化器外科、2:市立貝塚病院外科

（目的）当科で経験した大腸粘液癌 50 例の臨床病理学的特徴を明らかにすること。（対象と方法）2005 年から 2014 年までに当科で手術を施行した大腸癌 1265 例中、粘液癌 50 例を対象とした。同時期の高・中分化腺癌と臨床病理学的特徴、予後について比較検討を行った。（結果）切除時年齢に有意差は認めず。粘液癌では女性に多く、右側大腸に多く、肉眼型では 3 型・4 型また分類不能の 5 型が多かった。壁深達度は S M が 1 例のみで残りは M P 以深の進行症例であった。リンパ節転移率、リンパ管侵襲率、静脈侵襲率、同時性腹膜播種率が有意に高かった。同時性肝転移に関しては同程度であった。以上より Stage III 以上の進行症例が多かった。従って根治度 A の症例数は有意に少なかった。粘液癌全症例での 5 年生存率は 56.2%であり、高・中分化腺癌の 80.0%と比較して有意に低値であった。根治度 A 症例に限定して検討すると、5 年生存率は粘液癌で 80.2%、高・中分化腺癌で 89.5%と有意差はなかった。さらに病期別の予後を検討しても Stage II、Stage III とともに差が無かった。（まとめ）大腸粘液癌は、高・中分化腺癌と比較して進行症例が多かった。根治術施行割合が低い、根治術症例に限れば高・中分化腺癌と同等の予後が期待できる。Stage II 症例の再発高リスク群として、低分化腺癌や粘液癌、印環細胞癌などが上げられており、全国規模での臨床試験も進行中である。今回の検討では Stage II 症例が症例数も少なく、再発高リスク群とはならなかった。根治 A を目指した集学的治療が望まれる。

PS-141-5

大腸癌穿孔の臨床病理学的検討

宇高 徹総¹, 松本 尚也¹, 遠藤 出¹, 山本 澄治¹, 吉田 修¹, 井野川 英利¹, 久保 雅俊¹, 水田 稔¹

1:三豊総合病院外科

【背景】大腸穿孔の原因として大腸癌は頻度の高い疾患とされ、穿孔例では病期の進行した症例が多く予後不良とされる。【対象・方法】2008年1月から2015年7月までに大腸穿孔と診断し緊急手術を行った90例を対象とした。大腸癌穿孔症例の臨床病理学的特徴について非大腸癌穿孔症例と比較した。また、大腸癌穿孔症例の臨床病理学的特徴を明らかにし、その病態と診断・治療戦略について検討した。【結果】重傷度と臓器障害のSOFA scoreにおいて大腸穿孔症例が非大腸癌穿孔症例より有意にscoreが低かった。SOFA scoreのパラメーターを2群間で比較すると、凝固系において大腸穿孔症例が非大腸癌穿孔症例より有意にscoreが低かった。大腸癌穿孔20例の平均年齢は75.7歳、男女比は13:7であった。原発巣の占拠部位は、S状結腸が11例と最も多く、直腸5例、横行結腸2例、上行結腸1例、盲腸1例であった。癌部の穿孔が8例で、癌の口側の穿孔が12例であった。癌の病期はstage IIが11例、stage IIIaが1例、stage IVが8例であった。根治度では根治度Aが10例、根治度Bが1例、根治度Cが9例で根治度Cの割合が高かった。根治度Aの手術を施行された10例中6例と根治度Bの1例で再発を認めた。再発を認めた初再発臓器は肝3例、腹膜2例、局所2例であった。根治度Aの10例のうち4例に術後補助化学療法が行われ、UFT/UZELが3例、XELOXが1例であった。根治度Cおよび再発例の14例のうち、局所再発の2例に対して手術が行われ、8例に化学療法、1例に放射線療法が行われた。急性期の成績は、手術関連死亡(敗血症)が1例(5%)、癌性腹膜炎による在院死が1例であった。現在、無再発生存中が2例、担癌生存中が6例である。穿孔例の発症後の5年生存率は7.2%で、根治度Aの手術を施行された10例の5年生存率は12.7%であった。【結語】大腸癌穿孔症例は根治切除例においても再発率が高く、術後補助化学療法などの集学的治療を行い、慎重な経過観察を要すると思われた。

PS-141-6

大腸癌先進部におけるKi67発現と線維性癌間質及びmyofibroblasts分布との関連に関する検討

末山 貴浩¹, 上野 秀樹¹, 神藤 英二¹, 梶原 由規¹, 久保 徹¹, 深澤 智美¹, 渡邊 智記¹, 白石 壮宏¹, 山本 裕之¹, 島崎 英幸², 平木 修一¹, 野呂 拓也¹, 守屋 智之¹, 辻本 広紀¹, 山崎 民大¹, 青笹 季文¹, 谷水 長丸¹, 山本 順司¹, 長谷 和生¹

1:防衛医科大学校外科、2:防衛医科大学校検査部病理

【背景・目的】固形癌における筋線維芽細胞(MFs)は癌関連線維芽細胞とも呼ばれ、癌間質の線維化や癌微小環境の調整を介して癌細胞の浸潤・転移を促進する。今回、腫瘍増殖能の指標であるKi67と線維性癌間質の形態学的特徴及びMFsとの相関を検討し、癌間質の成熟度と腫瘍増殖能との関連を明らかにすることを目的とした。

【対象・方法】2011年～2013年に当院で手術を行ったStage III大腸癌根治術症例71例を対象とした。HE標本においてヒアルリン化膠原線維やmyxoid間質といった特徴的な細胞外基質の出現を基に線維性癌間質をmature, intermediate, immatureの3群に分類した(Gut2004;53:581-586)。 α -SMA免疫染色により同定したMFsがdesmoplastic front全体に分布する症例をdesmoplastic reaction(DR)高度群、癌から離れるに従いMFsが疎らになる症例をDR軽度群とした。またKi67抗体による免疫染色にて浸潤先進部の癌細胞質が40%以上に染色される症例をKi67発現陽性と判定した。

【結果】①Ki67発現陽性例の頻度:mature群は56.3% (18/32例), intermediate群は77.3% (17/22例), immature群は88.2%(15/17例)と、線維性癌間質の成熟度が低くなるに従い有意に高率となった($P=0.039$)。②Ki67発現陽性頻度:DR軽度群では56.8% (21/37例)であったのに対し、DR高度群では85.3%(29/34)と、後者において有意に高率であった($P=0.0072$)。

【結語】Stage III大腸癌症例において、線維性癌間質の成熟度やMFsの分布は腫瘍増殖能と有意な相関を有していることが明らかとなった。

PS-141-7

大腸印環細胞癌の臨床病理学的検討

田尻 健亮¹, 主藤 朝也¹, 下村 晋¹, 片桐 光浩¹, 白岩 祥子¹, 藤野 真也¹, 弓削 浩太郎¹, 村上 英嗣¹, 溝部 智亮¹, 衣笠 哲史¹, 赤木 由人¹

1:久留米大学外科

【目的】大腸癌における印環細胞癌は本邦で全大腸癌のうち約1%程度と稀で、予後不良と知られているが報告は少ない。今回われわれは当院で手術を行った大腸印環細胞癌症例について分化型腺癌と臨床病理学的に比較検討を行った。【方法と対象】当科で1992年から2011年まで手術を行った大腸癌のうち、印環細胞癌14例と高、中、低分化型腺癌1198例を対象とした。印環細胞癌は組織型が最も優勢なものとした。検討項目は性差、年齢、T因子、リンパ節転移の有無、肝転移、肺転移、腹膜播種、静脈侵襲、リンパ管侵襲とした。【結果】性差、年齢、T因子、リンパ節転移、肝転移、肺転移、静脈侵襲、リンパ管侵襲には両者には統計学的有意差は認めず、腹膜播種のみ統計学的有意差を認めた。印環細胞癌では3年生存率46%であり分化型腺癌と比較し有意に予後不良だった。【考察】大腸癌において印環細胞癌は分化型腺癌と比べ予後不良であったが、根治手術を行えた症例では長期生存が得られた。早期診断、今後の化学療法の検討が必要である。

PS-141-8

原発性虫垂癌14例の臨床病理学的検討

村上 弘大¹, 三宅 正和¹, 山田 真美², 宮崎 道彦², 植村 守¹, 池田 正孝¹, 前田 栄¹, 山本 和義¹, 濱 直樹¹, 西川 和宏¹, 大宮 英泰¹, 宮本 敦史¹, 平尾 素宏¹, 高見 康二¹, 中森 正二¹, 関本 貢嗣¹

1:国立病院大阪医療センター外科、2:どうじん会道仁病院大腸肛門科

原発性虫垂癌は稀な疾患で大腸癌手術症例のうち0.2%とされている。今回我々は当院で手術を施行した原発性虫垂癌14例の臨床病理学的検討を行ったので文献的考察を加えて報告する。

1990年1月から2015年3月までに当科で手術を施行した症例のうち、原発性虫垂癌は14例であった。初発症状は右下腹部痛が最も多く、有症状での発見が多かった。術前画像から腫瘍性病変を認めたものも多かったが、虫垂炎の診断で手術が行われた症例も4例存在した。虫垂炎の診断で手術となった症例は、初回手術で虫垂切除が行われ、その後は病期に応じて追加切除を行った。術後の病理診断結果は分化型腺癌:9例、粘液嚢胞腺癌:2例、粘液癌:1例、低分化型腺癌:1例、カルチノイド:1例であった。進行度はStage0:2例、StageII:5例、StageIII:3例、StageIV:4例と進行した症例が多かった。StageIVの遠隔転移部位としては腹膜:3例、肝:1例であった。腹膜播種を認めた3例のうち2例は原癌死であった。

原発性虫垂癌は他の大腸癌に比べて腹膜播種の頻度が高いとされており、予後を規定する因子となる。当院での症例にても同様の傾向を認めた。

[PS-142] ポスターセッション (142)

大腸 スtent

2016-04-15 08:30-09:30 ポスター会場3 (大阪国際会議場 10F 1001-3)

司会：遠藤 俊吾 (福島県立医科大学会津医療センター)

PS-142-1

大腸狭窄に対する緩和治療としての大腸stentの短期的治療成績

小嶋 幸一郎¹, 正木 忠彦¹, 高安 甲平¹, 渡邊 武志¹, 鈴木 裕¹, 松岡 弘芳¹, 阿部 展次¹, 森 俊幸¹, 杉山 政則¹

1:杏林大学消化器・一般外科

【背景】本邦における大腸狭窄に対する自己拡張型金属stent (SEMS:self-expandable metallic stent) は、2012年に保険収載されて以来、急速に普及しつつある。現時点での大腸stentの適応は、①大腸癌術後吻合部再発や腹膜播種による大腸狭窄に対する緩和治療目的と、②イレウスを併発する大腸癌で緊急手術回避目的(BTS: Bridge to Surgery)が挙げられるが、前者の有用性については一定の見解がないのが現状である。

【目的】緩和治療目的に施行されたSEMS治療の有用性を明らかにすること。

【対象】2010年4月から2015年6月までに当院で施行されたSEMS症例 (BTS症例: 12名、緩和症例: 13例) と緩和治療目的に人工肛門造設術を施行された44症例。

【方法】処置後経口摂取開始までの日数、在院日数、最終的に食上げ可能であった食事形態、CROSS(ColoRectal Obstruction Scoring System)について3群間で比較検討した。

【結果】BTS症例および緩和症例の平均年齢はそれぞれ69歳、78歳、治療後経口摂取開始までの日数は4日、4日、CROSSは3.5点、3.3点、最終的に三分粥以上の食事が摂取できた症例は11例 (97%)、13例 (100%)、SEMS緩和治療症例の治療後在院日数は18日であり、緩和目的にSEMS治療を行った群が高齢である傾向があった以外は、有意な差は認められなかった。また緩和目的に人工肛門造設術を行った患者では、平均年齢70歳、治療後経口摂取開始までの日数3日、CROSSは3.7点、治療後在院日数は26日、最終的に三分粥以上の食事が摂取できた症例は39例 (87%) であり、SEMS緩和治療群において有意に治療後在院日数が短かった。

【結語】緩和目的のSEMS治療は、高齢者であっても早期退院が可能であり、有効な治療法であると考えられた。

PS-142-2

閉塞性大腸癌に対する術前腸管減圧における大腸ステントの有用性の検討

浅原 史卓¹, 松井 淳一¹, 竹村 裕介¹, 藤村 芳樹¹, 関本 康人¹, 冠城 拓示¹, 小倉 正治¹, 瀧川 穰¹, 原田 裕久¹, 江口 圭介¹, 和田 徳昭¹

1:東京歯科大学市川総合病院外科

【はじめに】2012年より大腸ステントは保険収載となり、閉塞性大腸癌に対する術前腸管減圧(bridge to surgery; BTS)に用いられるようになった。当院でも2012年4月より大腸ステント(Self Expanding Metallic Stent; SEMS)による減圧を導入した。しかし減圧方法の妥当性および有用性については検討の余地がある。

【目的】当院における閉塞性大腸癌治療において、SEMSと他の減圧法を比較検討することを目的とした。

【対象および方法】2008年7月から2015年8月の期間で、当院で治療を受けた閉塞性大腸癌は38例を対象として治療成績について検討した。

【結果】男性20例、女性18例、年齢の中央値は69.5 (52-94)歳。初回減圧法は人工肛門5例、経鼻イレウスチューブ9例、経肛門イレウスチューブ10例、SEMS14例であった。2012年以降ではSEMSは58.3% (14/24)に対し施行されていた。腫瘍の局在は、人工肛門はD～RS、経鼻はA～S、経肛門はD～Ra、SEMSはA～Raであった。減圧不成功例を経鼻群に2例認め、穿孔のため緊急手術を要した。またSEMS群で合併症として1例に腫瘍による再閉塞を認め、ステント再挿入を要した。減圧から手術までの期間の中央値(日)は、人工肛門72、経鼻14、経肛門13.5、SEMS25.5であったが、SEMS群では71.4% (10/14)で一時退院可能であり、口側腸管の検索も可能であった。手術は全例開腹術を施行したが、SEMS群の大部分で一次的吻合が可能であった。

【結語】BTSとしてのSEMSは閉塞性大腸癌において、口側腸管の評価を可能とし、加えて一期的手術を施行でき、人工肛門を回避できるため、他の減圧法と比較してより有効性が高いと考えられた。

PS-142-3

大腸癌イレウスに対するSEMステントと経肛門イレウス管の比較

遠藤 悟史¹, 小杉 千弘¹, 柳橋 浩男¹, 菊地 祐太郎¹, 廣島 幸彦¹, 平野 敦史¹, 森 幹人¹, 松尾 憲一¹, 首藤 潔彦¹, 田中 邦哉¹, 幸田 圭史¹

1:帝京大学ちば総合医療センター外科

【目的】2012年に大腸癌による結腸閉塞に対しself-expandable metallic stent(以下SEMS)が保険適応され、当科でも大腸癌イレウスに対してSEMSを導入したが、その減圧成績については不明な点がある。今回SEMSと経肛門イレウス管による結腸閉塞に対する減圧効果および周術期成績を比較検討する。【対象】2009年10月から2015年7月までに術前に経肛門的減圧を施行してから根治切除を施行した大腸癌イレウス34例。手術成績および減圧率を経肛門イレウス管群（I群）15例とSEMS群（S群）19例で比較した。腸管減圧の指標として経口摂取の可否、および切除標本における腫瘍から口側5cmの結腸径および肛門側5cmの結腸径を測定し、その比を比較した。【結果】病変部位はI群で右側結腸2例、左側結腸13例、S群は右側結腸5例、左側結腸14例だった。年齢の中央値はI群67歳(51-81)、S群70歳(41-85)で、手術はI群は全例開腹で行われ、S群は14例で腹腔鏡手術を施行し1例が開腹移行となった。減圧から手術までの日数の中央値はI群15日(8-26)、S群20日(7-46)であり、I群がS群よりも短期間で手術治療を受けていたが、S群が全例経口摂取可能に比しI群は経口摂取は全例不能だった。術後在院日数I群14日(10-36)、S群11日(7-40)で有意差を認めなかった。腸管減圧比（口側腸管径/肛門側腸管径）に関してはI群 1.22 ± 0.42 に対しS群 0.94 ± 0.23 で、S群が有意に減圧出来ていた($p < 0.05$)。術後合併症はI群でイレウス、縫合不全、術後膿瘍形成、術後腸管壊死を各1例ずつ、S群ではイレウス3例認めたが、両群間に有意差はなかった。また術後2年生存率では有意差を認めなかった。【結語】SEMS挿入は効率的な減圧がはかれ待機的に腹腔鏡で低侵襲に手術が施行でき、結果として重篤な合併症を減らす可能性が示唆された。短期生存率は有意差がなく、ステントはイレウス管の代用となり得ることが示唆されたが、その適応については今後さらなる検討が必要である。

PS-142-4

閉塞性大腸癌に対する術前ステント留置の有用性

松島 肇¹, 足立 智彦¹, 濱田 隆志¹, 森内 博紀¹, 岩田 亨¹

1:長崎労災病院外科

【背景・目的】

閉塞性大腸癌に対してはこれまで緊急手術を余儀なくされてきたが、近年、本邦においても閉塞性大腸癌に対する大腸ステント (self-expandable metallic stent; SEMS) 留置が保険収載され、人工肛門回避が可能となるなどの利点が報告されている。当院では、2014年6月より閉塞性大腸癌に対しSEMS留置を施行しているが、今回は特に術前精査時におけるその有用性に関し報告する。

【対象・方法】

対象はSEMS留置を施行した閉塞性大腸癌13例。SEMS留置に関連する合併症、腫瘍口側腸管を含めた術前精査、術後合併症に関し後方視的に検討した。

【結果】

対象症例の年齢は63 (53-80) 歳、男女比10:3、閉塞部位は上行結腸3例、横行結腸5例、下行結腸3例、S状結腸2例であり、そのうち12例にSEMS留置後待機的手術を施行、1例に化学療法導入を行った。SEMS留置に関連する合併症は認めず、いずれの症例においても留置直後より経口摂取が可能となった。SEMS留置から待機手術までの期間は14(8-18)日確保され、全ての症例で術前に病理学的確定診断を得たとともに、腫瘍口側腸管の評価に注腸造影または細径内視鏡による観察、また待機的全身評価が可能であり、1例で閉塞部より口側の重複大腸癌、同時性肝転移を認め、肝予備能評価後に一次的切除を施行し得た。手術施行12例中5例に腹腔鏡下手術を施行、術後在院日数は15(8-41)日であり、Clavien-DindoグレードⅢa以上の合併症は1/12(8.3%)のみであった。

【結語】

閉塞性大腸癌に対する術前SEMS留置は、待機的一期的根治手術を目指す上で、術前の全身精査に要する十分な期間を安全に確保できる。

PS-142-5

当院における悪性大腸閉塞に対するステント留置成績の検討

熊田 有希子¹, 橋田 裕毅¹, 北野 翔一¹, 喜多 亮介¹, 増井 秀行¹, 木下 裕允¹, 阪本 裕亮¹, 岩村 宣亜¹, 細谷 亮¹, 貝原 聡¹

1:神戸市立医療センター中央市民病院外科

【背景】悪性腫瘍による大腸閉塞に対する大腸ステント (Self-expandable metallic stent、以下SEMS) 留置により腹部所見の改善のみならず根治性のある安全な一期的手術の施行が期待されており、実際にSSIや縫合不全などの術後合併症の減少が報告されている。今回我々は、SEMSの成績について検討し報告する。【目的と方法】2012年4月から2015年8月に当院において緩和目的 (Palliation, 以下PAL) または術前処置目的 (Bridge to surgery、以下BTS) にSEMS留置を行った14例において、挿入留置率、CROSS score、合併症につき評価を行い、その有用性を検討した。またBTS群における一期的手術の成功率、周術期合併症につき検討した。【結果】14例のうち、PAL群は8例、BTS群は6例であった。原発はS状結腸が11例、下行結腸が3例で全例が左側結腸であった。内訳は、男性7例、女性7例で平均68歳、術前病期はStage IIが3例、Stage IIIaが4例、Stage IVが7例であった。14例中11例 (78.5%) で留置に成功し、挿入成功例では全例でCROSS scoreの改善を認めた。挿入留置不成功の3例は、高度狭窄例または癒着による困難症例であった。BTS群としてステント留置を行った6症例のうち腹腔鏡下手術は4例で、手術までの平均待機日数は17日、平均手術時間は233分、平均出血量は42.5g、平均術後在院日数は12日であった。BTS群の1例で穿孔・穿通の合併症を認めたため人工肛門造設術を行ったが、他の5例 (83%) では一期的手術を完遂した。【結語】PAL、BTSともに当院のSEMS留置の短期成績は良好と言える。StageIV症例においては、至適な治療法の一つと考えられる。一方で最近になって長期予後を悪化させるとの報告もされており、その結論においては、更なる症例の蓄積の上での検討が必要である。

PS-142-6

当院における大腸癌イレウスに対する大腸ステントの導入と現状

文元 雄一¹, 藤井 仁¹, 生島 裕文¹, 林部 章¹, 荻野 信夫¹

1:大阪府済生会富田林病院 外科

【はじめに】2012年に大腸ステントが保険収載されて以降、大腸癌イレウスに対するbridge to surgery(BTS)としての減圧処置や姑息的治療に広く用いられるようになった。【目的】2012年11月より当院でも大腸癌イレウスに対して大腸ステントを導入したので、これまでの経験と現状について報告する。【対象】2012年11月～2015年8月までに大腸癌イレウス(上行結腸から直腸Rs領域までの病変)に対して大腸ステント留置を施行した27例について検討した。【成績】27例中26例(96.3%)で大腸ステントの留置に成功したが、1例(3.7%)のみ留置できず、緊急手術を施行した。手技に伴う合併症は見られなかったが、大腸ステントを留置した翌日に穿孔をきたした症例を1例認め、緊急手術を施行した。BTSを前提として大腸ステントを留置した症例が11例であった。全例のイレウスが解除されて経口摂取が可能となった。大腸ステント留置後から手術までの平均期間は19日(12-34日)であった。全例で腹腔鏡手術を施行し、人工肛門を造設した症例はなかった。1例は大腸ステント留置後の精査で、さらに口側結腸に癌病変を認め、同時手術を施行することができた。姑息的治療として大腸ステントを留置した症例が14例であった。12例はイレウスが解除されて経口摂取可能となったが、1例は大腸ステントが十分に拡張せずにイレウスを解除することができなかった。1例はイレウスの解除はできたが、経口摂取は不能のままだった。ステント内に腫瘍が増殖したためにイレウスを再発症した症例が2例あったが、大腸ステントの再留置にてイレウスを解除することができた。【まとめ】大腸癌イレウスに対する大腸ステント留置は減圧効果が非常に良好で、ほとんどの症例が経口摂取も可能となり、BTSを前提とした減圧処置や姑息的治療としても有効な方法と考えられた。

PS-142-7

大腸癌イレウスに対する大腸ステントと経肛門的イレウス管留置のbridge to surgeryにおける比較

内原 智幸¹, 倉本 正文¹, 伊東山 瑠美¹, 森田 圭介¹, 山本 謙一郎¹, 池嶋 聡¹, 島田 信也¹, 馬場 秀夫²

1:健康保険熊本総合病院外科、2:熊本大学消化器外科

【目的】大腸癌イレウスに対して、経肛門的イレウス管留置や緊急人工肛門造設術が行われてきたが、2012年より大腸ステントが使用可能となった。今回、大腸癌イレウスに対する術前減圧としての大腸ステント留置と経肛門的イレウス管の治療成績を比較する。

【対象・方法】当院では2014年6月より大腸癌イレウスに対する術前減圧としてステント留置を行っている。2012年4月から2015年8月までに当院で手術を行った大腸ステント留置群10例と経肛門的イレウス管留置群9例を対象とした。ステントは狭窄長に応じて選択した。

【結果】ステント群において狭窄長の中央値は25mm(17-100)、ステント長は60mm(60-120)であった。処置から手術までの期間はステント群で11日(8-66)、イレウス管群で8.5日(3-13)であった。ステント挿入から食事再開までの期間は4日(2-14)であった。術前合併症はステント群で穿孔、ステント閉塞を認めた。人工肛門を造設した症例はステント群で1例、イレウス管群で2例で、術後在院日数はそれぞれ19日(11-88)、15日(1;死亡例-29)であった。

【考察】両群を比較して、処置から手術までの期間、人工肛門造設、術後在院日数に関して大きな差は認めなかった。ステント導入当初の症例で2例合併症を認めた。穿孔に関しては20mmの狭窄長に対して90mmのステントを選択したことが原因の1つと考える。閉塞に関してはステント挿入後に偽膜性腸炎を発症し、手術までに時間を要したことで、腫瘍が再増大したためと考える。しかし、それ以外の症例では大きな合併症なく経過した。

【まとめ】大腸ステントは患者にとっては食事摂取ができ、なにより経肛門的イレウス管挿入という身体的・精神的苦痛がなく、有用な処置であると思われた。狭窄長に対する適切なステントの選択、ステント留置から手術までの期間に関しては今後の検討課題である。

PS-142-8

病理学的検討からみた閉塞性大腸癌治療に対する大腸ステントの功罪

松田 明久¹, 松本 智司¹, 櫻澤 信行¹, 山田 真史奈¹, 山田 岳史², 宮下 正夫¹, 内田 英二²

1:日本医科大学千葉北総病院外科、2:日本医科大学消化器外科

【緒言】本邦においても閉塞性大腸癌に対する大腸ステント(self-expandable metallic stent; SEMS)が保険収載され、急激にその使用が増えている。しかし、その術前減圧(bridge to surgery; BTS)での使用における腫瘍学的安全性に関してはまだ結論が出ていない。SEMS挿入により予後を悪化させうる要因としては、腫瘍の機械的圧迫による転移・増殖能の亢進、穿孔などの合併症、神経浸潤の増加などが考えられている。今回、大腸癌組織におけるSEMS挿入後の病理学的変化を検討した。【方法と結果】2013年1月～2014年12月に当院で経験したBTS目的でSEMSを挿入した閉塞性大腸癌症例25例を対象とし、SEMS挿入前の生検組織および挿入後の手術検体を用い、病理学的変化を検討した。SEMSによる潰瘍深度は、粘膜下層7例(28%)、固有筋層17例(68%)、漿膜下層1例(4%)で穿孔例は認めなかった。SEMS挿入前後でのKi-67免疫染色によるMIB-1 indexは、 $49.4 \pm 7.6\%$ vs $34.0 \pm 5.9\%$ と有意に減少していた。EGFR発現陽性細胞数を0～3+に分類し検討すると、SEMS挿入前後で増加は4例(16%)のみで、不変13例(52%)、減少8例(32%)であった。VEGF発現を同様に検討すると増加は10例(40%)に認め、不変12例(48%)、減少3例(12%)であった。また、神経浸潤に関して、BTS群と経肛門イレウス管症例とを比較したところ、その頻度に有意差を認めなかった。【結論】基礎実験において、癌細胞に対する機械的圧迫が細胞周期を停止させ腫瘍増殖を抑制するという報告もある。今回の検討より、SEMSによる穿孔頻度は低く、また機械的圧迫によって腫瘍増殖が誘導されていない可能性が示唆された。

[PS-143] ポスターセッション (143)

大腸 スtent・その他

2016-04-15 09:30-10:30 ポスター会場3 (大阪国際会議場 10F 1001-3)

司会：長谷川 博俊 (慶應義塾大学一般・消化器外科)

PS-143-1

当科におけるLeft-sided malignant colonic obstructionに対するstent留置の検討

熊本 幸司¹, 中川 勇希¹, 増田 穂高¹, 坂口 充弘¹, 田村 佳久¹, 山岸 農¹, 藤井 幸治¹, 松本 英一¹, 高橋 幸二¹, 宮原 成樹¹, 楠田 司¹
1:伊勢赤十字病院外科

【目的】2012年1月より大腸stent留置が保険適応となった。このため当院ではLeft-sided malignant colonic obstruction(以下LMCO)に対し、緊急手術や人工肛門造設などの過大侵襲を回避するため、経肛門的イレウス管留置術を施行していたが、2012年1月からはstent留置術を導入している。そこで、stentを留置した41症例に対し、術前、術後合併症や手術術式、安全性、予後等の検討を行った。

【方法】2012年1月から2015年8月までに41例をLMCOと診断し、stentを留置した。術前合併症、術前経口摂取の有無、術後合併症、予後等を検討した。

【結果】狭窄部位は、S状結腸19例、横行結腸9例、直腸7例、下行結腸に6例であった。術前合併症は、stent留置部位と虫垂間膜との穿通、stent留置部位と盲腸との穿通、stent挿入部位の穿孔、stent挿入部位より口側結腸の閉塞性腸炎、stent挿入後下痢による高度低K血症をそれぞれ1例に認めた。またstent留置後手術までの間に34例が食事摂取可能であり、stent留置後手術までに一旦退院可能であったのは21例であった。術式は、腹腔鏡補助下手術を12例、開腹手術を29例、うち4例は腹腔鏡補助下手術からの開腹移行例であった。術後合併症は、吻合部縫合不全にて人工肛門造設が1例、術後出血で止血術施行例が1例、誤嚥性肺炎が1例、創感染が1例に認められ、誤嚥性肺炎の1例は術後14日目に死亡している。【結論】stent留置は、2012年からは保険収載の上で、全国的に使用可能となった。当院での使用経験は41例とまだ少ないが、緊急手術や人工肛門造設などの過大侵襲を回避するための低侵襲かつ有効な手技と考えられ、手術成績の向上、患者のQOLの向上とともに、医師・医療従事者のQOLの向上にも寄与している。しかし、stentによる腫瘍への機械的刺激が、腫瘍進展を助長し予後に悪影響を与えないか問題もあるため、今後も症例を蓄積し、検討する必要がある。

PS-143-2

閉塞性大腸癌に対する減圧法の検討～ステントかチューブか

笠島 浩行¹, 坂本 譲¹, 大野 陽介¹, 澤野 武行¹, 植木 伸也¹, 佐藤 利行¹, 久留島 徹大¹, 砂原 正男¹, 鈴木 伸作¹, 木村 純¹

1:市立函館病院消化器外科

【はじめに】当院は近年、閉塞性大腸癌に対して自己拡張型金属ステント(以下,SEMS)後の腹腔鏡手術(以下,LAC)を積極的に行っている。今回、閉塞性大腸癌に対する減圧法を比較検討する。【方法】2005年から2015年8月までに当院で手術した大腸癌1304例のうち閉塞性大腸癌は287例(22.0%)であった。絶食のみで待機手術可能だった125例と大腸癌穿孔合併などで緊急手術となった52例を除外し、SEMS群53例、経鼻チューブ(以下,NT)群25例、経肛門チューブ(以下,AT)群32例を対象として各群の短期成績を比較検討した。【結果】腫瘍局在(右側:左側)はSEMS群(9:44),NT群(22:3),AT群(2:30)。LACはSEMS群52例(97.9%),NT群8例(32.0%),AT群13例(40.6%)。手術時間の中央値はSEMS群187分,NT群145分,AT群190分。出血量の中央値はSEMS群15ml,NT群50ml,AT群40ml。術中術後輸血要したのはSEMS群3例(5.6%),NT群5例(20.0%),AT群5例(15.6%)。一期的吻合はSEMS群48例(90.5%),NT群23例(92.0%),AT群17例(53.1%)に可能であった。創感染はSEMS群4例(7.5%),NT群3例(12%),AT群7例(21.8%)。縫合不全はSEMS群3例(6.2%),AT群0%,NT群0%。術後在院日数の中央値はSEMS群8日,NT群14日,AT群13.5日。【結語】右側大腸癌では減圧法としてNTが多かったが吻合率は高く合併症も少なかった。左側大腸癌ではATよりSEMSで減圧効果、LAC施行率、一期的吻合率が高く短期成績も良好であった。大腸癌イレウスの減圧法として、特に左側ではSEMSは有効と考える。

PS-143-3

閉塞性大腸癌に対する大腸ステント留置後の腹腔鏡手術症例の検討

曾我 耕次¹, 加藤 俊治¹, 平島 相治¹, 西尾 実¹, 高 利守¹, 小黒 厚¹, 中川 登¹

1:JCHO神戸中央病院外科

【目的】われわれは2013年4月から閉塞性大腸癌に対してはステント（SEMS）を留置し待期手術（BTS）を行う方針としている。43例に挿入しBTSとなった26例のうち腹腔鏡下に病変を切除した21例についての検討を報告する。【対象と方法】2013年4月より2015年9月までの大腸癌手術症例187例中腹腔鏡下に病巣を切除した154症例を対象とし通常群とステント群で比較検討した。年齢:41歳から93歳(平均71歳), 性別:男女比は約2:1。ステント挿入に際して、臨床的成功率は92%で挿入に伴う合併症は見られなかった。ステント群ではステント施行後に全例で腸管洗浄後に大腸カメラを施行した。【結果】年齢、男女比、病変部位、術式、ステージに有意差は認められなかった。腹腔鏡施行率は通常群82%とステント群81%で有意差は見られず、術後在院日数（中央値）も10日と9日で有意差は見られなかった。術後合併症も有意差を認めなかった。【結語】閉塞性大腸癌に対してはのステント留置後の腹腔鏡手術は通常の待機手術と同等に安全に実施でき有用であると考えられた。

PS-143-4

当院における大腸癌イレウスの治療経過と臨床病理学的特徴

江本 成伸¹, 田嶋 勇介¹, 三富 弘之², 野口 竜剛², 荒記 春奈¹, 三宅 弘章¹, 北島 徹也¹, 増田 晃一¹, 米山 さとみ¹, 坂田 宏樹¹, 秀村 晃生¹, 鈴木 宏幸¹, 田中 大貴², 植松 利公², 石丸 正寛¹

1:関東労災病院外科、2:関東労災病院病理診断科

【背景】大腸癌イレウスに対しては、緊急に腸管減圧の後、待機的手術を行うのが一般的な治療法である。腸管減圧法としては人工肛門造設術に加え、内視鏡的手技も広まりつつあり、腹腔鏡下手術と組み合わせた低侵襲な治療戦略の確立が期待される。

【方法】2013年4月から2015年7月の間に当科で診療した大腸癌イレウス31例について、治療経過を含む臨床病理学的特徴を検討した。

【結果】31例中14例では、腸管減圧を行い全身状態・口側腸管拡張の改善の後、一期的に大腸切除・吻合を施行した。腸管減圧法は、経肛門的イレウス管4例(A群)、大腸ステント5例(B群)、人工肛門造設術5例(C群)であった。他臓器浸潤を伴う2例を除く症例において腹腔鏡下手術を施行した。2例では、緊急大腸切除・人工肛門造設を行った(D群)。15例では、人工肛門造設術(9例)・バイパス術(1例)・大腸ステント(5例)を行ったが、腹膜播種・遠隔転移のため、観察期間内での大腸切除は行わなかった。

待機手術までの平均日数は、A群18日・B群29日・C群31日 ($P = 0.12$)であった。大腸切除術後の在院日数は、A群18日・B群11日・C群8日・D群29日 ($P = 0.015$)であった。縫合不全を含む術後合併症は認めなかった。手術時間は、A群312分・B群247分・C群280分・D群203分、出血量は、A群145ml・B群50ml・C群500ml・D群90ml で各群間に差はなかった。

病理組織学的検査では、腫瘍肛門側に比べ口側で有意に切除腸管筋層が肥厚していたが ($1000\mu\text{m}$ vs $2050\mu\text{m}$, $P < 0.001$)、各群間に差はなかった。また、A群の1例・B群の2例・D群の1例において、口側腸管に閉塞性腸炎に伴う縦走潰瘍、びらん、多発潰瘍を認めた。

【結語】大腸癌イレウスには高度進行癌も多く含まれるが、切除症例に対する特に内視鏡的腸管減圧後の待機的腹腔鏡下切除・一期的吻合は安全かつ有用な治療法と思われた。しかし、減圧後においても閉塞性腸炎の存在に十分に留意する必要があると考えられた。

PS-143-5

当院における閉塞性大腸癌に対するステント留置の有用性と問題点

柳田 茂寛¹, 石神 純也¹, 小倉 芳人¹, 恵 浩一¹, 辺木 文平¹, 橋口 真征¹, 平野 拓郎¹, 前田 拓郎², 夏越 祥次³

1:鹿児島県立大島病院 外科、2:鹿児島県立大島病院 消化器内科、3:鹿児島大学消化器・乳腺甲状腺外科

【背景と目的】大腸悪性狭窄に対しては、従来人工肛門造設や経肛門イレウス管留置ステント治療がなされてきた。2012年に大腸ステントが保険収載され、大腸ステント留置の症例が増加傾向である。ステント留置の利点は一期的外科治療が可能であること、切除不能症例でのpalliative therapyなどが挙げられるが、ステント留置にも関わらず効果を認めない症例が存在する。ステント留置の危険因子を治療前臨床病理学的因子より有用性と問題点を検討。【対象と方法】2013年9月～2015年8月までに当院で閉塞性大腸癌に対しステント留置試みた26症例より臨床病理学的因子を retrospective に検討。【結果】盲腸癌1例、上行結腸癌4例、横行結腸癌5例、下行結腸癌4例、S状結腸癌7例、直腸癌5例。Stage II 5例、Stage III 6例、Stage IV 15例。根治手術可能なBridge to surgery(BS)目的10例、早期化学療法導入および手術(CS)目的11例、palliative care(PC)目的5例。ステント留置不可能または効果を認めなかった症例6例。留置後効果を認めた症例は20例。ステント留置効果あった症例 BS群:9例(90%),CS群:6例(55%),PC群:全例(100%)。BS群の不成功1症例は回腸浸潤を4cm伴う上行結腸癌であった。【結語】BS,PC目的では良好な結果であったが、治療前に集学的治療が確定している症例ではステント留置の適応を慎重に考慮すべきでありと考えられた。

PS-143-6

当院における大腸癌イレウスに対する治療戦略

大徳 暢哉¹, 外山 栄一郎¹, 坂田 和也¹, 高田 登¹, 吉仲 一郎¹, 原田 和則¹, 馬場 秀夫²

1:天草地域医療センター外科、2:熊本大学消化器外科

【はじめに】

大腸癌全体に占める大腸癌イレウスの割合は7%～20%程度と報告されている。当院では原則、減圧後に待機的手術をするbridge to surgery(BTS)を行っている。減圧法は大腸ステントもしくはS状結腸の屈曲部や腹膜翻転部以下では経肛門イレウス管である。減圧後は腹腔鏡下に一次的切除・吻合を行っている。

【方法】

2014年4月から当院にて減圧処置後に、手術を施行した大腸癌イレウス手術症例12例についてイレウス管群(I群)とステント留置群(S群)での比較を行った。

【結果】

平均年齢は76.5歳で、男性8例、女性4例であった。I群は7例で、S状結腸6例、直腸1例であった。S群は上行結腸2例、下行結腸2例、S状結腸1例であった。病期分類はII期3例、III期8例、IV期1例であった。イレウス管は大量洗浄後に早期抜去を原則としており、減圧期間は平均3.4日であった。挿入時に穿孔を起こし、開腹Hartmann手術を行った一例(I群)を除き、減圧後に経口摂取が可能となった。減圧可能であった症例では全例で腹腔鏡下に一次的に手術を行い、人工肛門造設例はなかった。術後はClavien-Dindo分類 3以上の合併症は認めなかった。また、S群でIV期の一例では減圧後にFOLFOX+Panitumumabを6コース施行し、肝転移縮小後に手術を行った。

【結語】

大腸癌イレウスの治療では、イレウスの治療に要求される緊急性と、癌の手術治療に要求される根治性を共に満たす治療法が必要である。今回、術前減圧処置が可能な症例では、腹腔鏡下に一次的切除・吻合が可能であり、両群間の短期成績に差はなかった。右側大腸癌の減圧が可能である点、挿入中の管理の簡便性、患者のQOLの点からステント留置は有用であると考ええる。また、術前減圧により術前補助化学療法のような非閉塞例同様の治療も選択肢となり得る。今後は症例を積み重ね、長期成績を含めた更なる検討が必要と考えられる。

PS-143-7

大腸癌による腸閉塞症例に対するbridge to surgery (BTS) の検討

森岡 真吾¹, 酒庭 康孝¹, 大原 泰宏¹, 宇治 亮佑¹, 高山 哲嘉¹, 矢島 沙織¹, 菅野 優貴¹, 守 麻理子¹, 小島 和人¹, 伏島 雄輔¹, 荻野 直己¹, 深野 敬之¹, 浅野 博¹, 篠塚 望¹

1:埼玉医科大学消化器・一般外科

【背景】大腸癌による腸閉塞症例は、腸管内圧にともなう腹部症状や、循環血漿量減少による循環不全から全身状態の悪化を来していることが多い。本邦で2012年に大腸癌腸閉塞に対して内視鏡的金属ステント留置術(SEMS)が保険収載されて以降、当科でも経肛門イレウス管に加え、SEMSによる減圧の後に待機的手術を行うbridge to surgery(BTS)の症例が増えてきた。今回われわれは経肛門イレウス管挿入群とSEMS施行群、非施行群における短期成績を比較検討した。【方法】2013年1月から2015年8月までに大腸癌腸閉塞に対して手術加療を施行した経肛門イレウス管挿入群(n=29)とSEMS群(n=14)と非施行群(n=19)の短期成績(術後在院日数、腹腔鏡下手術施行率、人工肛門造設率、合併症発症率)についてそれぞれ比較検討した。非施行群にはSEMSや経肛門的イレウス管挿入困難例や保存的治療による腸閉塞改善例が含まれる。【結果】経肛門イレウス管群の留置成功率は75.8%(n=22)、SEMS群の留置成功率は64.2%(n=9)であった。挿入時合併症発生率は経肛門イレウス管群で17.2%(n=5:穿孔5例)、SEMS群で0%(n=0)であった。術後在院日数は経肛門イレウス管挿入群(留置成功例)で15.3日、SEMS群(留置成功例)で9.8日に対して、非施行群は19.8日であった。腹腔鏡下手術施行率はそれぞれ18.1%(n=4)、33%(n=3)、10.5%(n=2)。人工肛門造設率はそれぞれ33.2%(n=5)、11.1%(n=1)、42.1%(n=8)。合併症発症率はそれぞれ9.0%(n=2:SSI 2例)、11.1%(n=1:穿孔1例)、21.0%(n=4:SSI4例)であった。SEMS群における合併症発生例はSEMS施行後の化学療法施行中に腫瘍の自壊によって穿孔を起こした症例であった。

【考察】経肛門イレウス管、またはSEMSによるBTSは短期成績において、非施行群と比較し優れており、有用性が示唆された。

PS-143-8

薬剤溶出性冠動脈ステント留置後に施行した大腸癌手術症例の検討

中島 晋¹, 倉島 研人¹, 松本 辰也¹, 越智 史明¹, 飯高 大介¹, 藤山 准真¹, 増山 守¹

1: 済生会滋賀県病院外科

【はじめに】今日、虚血性心疾患における経皮的冠動脈インターベンション (PCI) は薬剤溶出性ステント (DES) の使用が主流であるが、遅発性ステント血栓症のリスクからDES留置後はアスピリンとチエノピリジン系抗血小板薬の併用投与 (DAPT) が推奨されている。一方で、DES留置後の外科手術における抗血小板薬中断の安全性に関するエビデンスは少なく、その周術期対応は各施設に委ねられている現状である。今回我々は、当科で経験したDES 留置後の大腸癌手術症例を対象とし、その周術期管理や安全性について検討した。【対象と方法】2011年1月から2015年8月までに当科で施行した大腸癌手術のうち、DES留置後に手術を施行した12症例を対象とし、各症例の術前状態、術式や周術期管理、術後合併症などを検討した。【結果】12例の内訳は結腸癌8例、直腸癌4例であり、12例中11例で術前にDAPTが行われていた。DES留置から手術施行までの期間は中央値521日(26-2689日)で、5例はDES留置後12ヶ月以内の手術であった。抗血小板薬休薬は症例ごとに循環器内科と連携して決定したが、原則としてアスピリンは手術前日まで継続、チエノピリジン系薬は手術1週間前に休薬してヘパリン投与を開始し手術3-6時間前に休止した。手術は腹腔鏡手術が9例、開腹手術が3例で、全例でリンパ節郭清を伴う大腸切除が施行された。手術時間、出血量の中央値は235分(172-504分)、5g (0-715g) で、術後合併症として縫合不全を1例、吻合部出血を2例に認めたが、いずれも保存的に軽快した。抗血小板薬中断に起因する周術期の心血管イベントは認めなかった。【考察】DES留置後に外科手術を必要とする患者は今後も増加することが予想されるが、その周術期管理に関して明確なコンセンサスは得られていない。循環器内科と緊密な連携を図りながら個別の患者ごとにステント血栓症のリスクと手術の出血リスクを考慮して慎重に対応することが重要である。

[PS-144] ポスターセッション (144)

大腸 画像診断

2016-04-15 15:00-16:00 ポスター会場3 (大阪国際会議場 10F 1001-3)

司会：田中 慶太郎 (大阪医科大学一般・消化器外科)

PS-144-1

当科における大腸癌術前リンパ節転移診断の検討

福元 剛¹, 小野寺 雄二¹, 蘆野 光樹¹, 矢野 充泰¹, 平井 一郎¹, 木村 理¹

1:山形大学消化器・乳腺甲状腺・一般外科

【対象】2009年5月から2014年7月までに当科でD2郭清以上を施行した大腸癌手術症例は242例。造影MSCTが行われていない症例、リンパ節の検索が不十分な症例、リンパ節の評価が困難な症例や腹膜炎症例は除外し、残った215例に対して検討を行った。2014年9月から2015年7月までに同様に手術を行った89例のうち25例に対してdual energy CTを行いリンパ節評価の有用性について検討した。【検討項目】①造影CT後期相のCT axial像にて最も転移を疑うリンパ節の短径を計測しcut off値を求め、栄養動脈ごとの診断能について検討した。②リンパ節の最大断面でCT値のmaxを測定し転移との関係を検討した。③dual energy CTのヨードマップ像にて造影効果の不均一性を評価し転移との関係を検討した。

【結果】①リンパ節短径のcut off値は5mmであった(感度76.6%、特異度72.4%)。右側結腸領域(回結腸動脈、右結腸動脈領域)では、感度75.8%、特異度61.9%。左側結腸領域(左結腸動脈、S状結腸動脈、上直腸動脈領域)では感度81.1%、特異度77.8%であり診断能に差を認めた。転移陰性リンパ節の短径平均値は右側結腸領域で5.26 mm、左側結腸領域で3.88 mmであり有意に右側結腸領域で大きかった($P = 0.0039$)。②CT値のmaxは転移陽性リンパ節で平均値が135.8 HU、転移陰性リンパ節で平均値が126.0 HU、有意に転移陽性リンパ節で高値を示した($P = 0.021$)。③ヨードマップ像で造影不均一を認めた症例では有意にリンパ節転移が多かった($P=0.042$)。【結論】大腸癌術前リンパ節転移診断ではリンパ節の短径5mmをcut off値とすることが勧められる。右側結腸領域のリンパ節は転移陰性でもsizeの大きいものが多く、偽陽性が多くなるため慎重に診断する必要がある。造影後期相におけるリンパ節のCT値は転移陽性例で高くなるため診断の補助になる可能性がある。Dual energy CTのヨードマップ像は造影効果の不均一性を評価しやすく有用であると考えられた。

PS-144-2

CT-HU値による結腸・直腸癌の術前リンパ節転移診断

浦田 正和¹, 盛 真一郎¹, 馬場 研二¹, 喜多 芳昭¹, 喜島 祐子¹, 夏越 祥次¹

1:鹿児島大学消化器・乳腺甲状腺外科

目的：我々は以前の研究で、浸潤性乳管癌患者の腋窩リンパ節転移診断において、CT値（Hounsfield Unit以下HU値）が有用であることを報告した。今回我々は同様の手法で、術前に施行しているCTを用いて、大腸癌患者のリンパ節転移診断が可能であるかを後ろ向きに検討した。

患者と方法：2010年1月から2013年6月までの間に、前治療なく当院で手術を施行した大腸癌症例138例のうち、術前に単純、造影CTを施行した85症例について、リンパ節を同定し、リンパ節上にトレースしたROI内の最大HU値と平均HU値を測定した。最終病理診断で癌の転移が陽性であったリンパ節と陰性であったリンパ節のHU値の平均値の統計学的有意差を検討した。また、ROCカーブを作成し、Youden indexを用いてカットオフ値を決定した。

結果：HU値を測定することができたリンパ節は307個で、1症例あたり3.64個（1個-8個）であった。転移陽性と判断したリンパ節の数は78個、陰性と判断したのは229個であった。転移陽性のリンパ節の単純CTの最大HU値、平均HU値の平均はそれぞれ70, 21であり、造影CTの最大HU値、平均HU値の平均はそれぞれ121, 78であった。転移陰性のリンパ節の単純CTの最大HU値、平均HU値の平均はそれぞれ53, 17であり、造影CTの最大HU値、平均HU値の平均はそれぞれ111, 69であった。転移の有無によるHU値の統計学的有意差の検討では、単純CTの平均HU値、最大HU値、造影CTの平均HU値、最大HU値すべてで有意差があり、それぞれ $P<0.05$, $p<0.05$, $p=0.011$, $P=0.004$ であった。ROCカーブを用いて算出したカットオフ値はそれぞれ26, 57, 64, 108であった。

考察：CT-HU値を用いた大腸癌のリンパ節転移診断は簡便に実施可能であり、術前staging, 治療方針の決定に有用である可能性が示唆されたが、今後、画像診断と病理診断との1対1の対比を行いつつ、前向きな研究を行っていく必要があると考えられた。

PS-144-3

腫瘍径を考慮した大腸癌術前リンパ節転移診断

白石 壮宏¹, 神藤 英二¹, 上野 秀樹¹, 梶原 由規¹, 久保 徹¹, 深澤 智美¹, 末山 貴浩¹, 渡邊 智記¹, 永田 健¹, 山本 裕之¹, 青笹 季文¹, 辻本 広紀¹, 山崎 民大¹, 守屋 智之¹, 野呂 拓史¹, 平木 修一¹, 谷水 長丸¹, 山本 順司¹, 長谷 和生¹

1:防衛医科大学校外科

【背景】大腸癌における術前リンパ節転移診断は一般的にリンパ節径を基準になされるが、当科では造影CT画像における長径5mm以上のリンパ節(LN)を陽性と判断してきた。また、これまでの検討から腫瘍径の大きい症例でLN転移率がむしろ低い結果が得られている。今回、LN転移診断においてLN径別に腫瘍径を考慮する意義について検討した。

【方法】2000年から2011年に当院で根治切除が行われたStage II/III結腸癌(RS癌を含む)315例を対象とした。LN長径5mmおよび腫瘍最大径5cmを基準とし、LN転移診断を行った場合の組織学的LN転移(pN(+))率を比較した。

【結果】1]LN径とpN(+)率の相関:LN径が5mm以上(LNsize-L)の症例のpN(+)率は56.1%(55/98例)、LN径が5mm未満(LNsize-S)の症例のpN(+)率は47.0%(102/217例)で有意差は認められなかった($p=0.13$)。

2] 腫瘍径を含めたLN転移診断:LNsize-L症例に限った場合、腫瘍最大径が5cm以上(Tsize-L)の症例のpN(+)率は44.4%(28/63例)、腫瘍最大径が5cm未満(Tsize-S)の症例のpN(+)率は77.1%(27/35例)で有意差を認めた($P=0.0018$)。一方、LNsize-S症例に限った場合、Tsize-L症例のpN(+)率は40.0%(28/70例)、Tsize-S症例のpN(+)率は50.3%(74/147例)で差を認めなかった($p=0.15$)。

3] LNsize-S左側結腸癌症例の検討:Tsize-L症例のpN(+)率は38.8%(19/49例)、Tsize-S症例のpN(+)率は55.8%(58/104例)で有意差を認めた($P=0.049$)。

【結語】結腸癌における術前リンパ節診断で、LNsize-L症例の場合およびLNsize-S症例であっても左側結腸癌の場合には、Tsize-SのpN(+)率が高率であった。LNsize-Lであっても、Tsize-Lの際はpN(+)率は50%に及ばないことに留意して慎重に術前診断すべきであると考えられた。

PS-144-4

大腸癌リンパ節転移診断におけるFDG-PET/CTの意義

中村 慶史¹, 廣瀬 淳史¹, 的場 美紀¹, 大畠 慶直¹, 岡本 浩一¹, 中沼 伸一¹, 酒井 清祥¹, 牧野 勇¹, 林 泰寛¹, 尾山 勝信¹, 井口 雅史¹, 中川原 寿俊¹, 宮下 知治¹, 田島 秀浩¹, 高村 博之¹, 二宮 致¹, 伏田 幸夫¹, 太田 哲生¹

1:金沢大学消化器・乳腺・移植再生外科

【目的】当科において大腸癌術前に施行したPETによるリンパ節転移診断をretrospectiveに評価しその意義を検討した。

【対象と方法】大腸癌症例291例を対象とした。PETの結果と病理学的診断結果を比較し、感度、特異度、正診率を算出した。また、病期、部位、深達度別の診断能についても検討し、さらに原発巣とリンパ節のSUVmax値についてROC曲線を作成しcutoff値を設定後、同様の検討を行った。また偽陰性例、偽陽性例の背景因子の検討も行った。【結果】1、PETの診断能：感度、特異度、正診率はそれぞれ、62.7%、71.5%、67.7%であった。2、病期別診断能：stage I、II、III、IVにおける正診率はそれぞれ81.0%、65.5%、37.5%、70.0%とstageIVを除きstageがあがるにつれて正診率は下がった。3、部位別診断能：結腸における正診率は67.0%、直腸では68.9%とほぼ同等であった。4、深達度別診断能：正診率はT1：80.6%、T2：74.2%、T3：63.9%、T4：67.6%と深達度が深くなるにつれ正診率は低下した。5、原発巣のSUVmaxを用いてROC曲線を作成したところcutoff値は13.6となった。＜13.6、≧13.6の2群にわけ感度、特異度、正診率をみると、42.9%、82.6%、68.1%、82.1%、49.2%、66.4%と≧13.6群で感度が高く、特異度が低かった。6、SUVmaxを測定したリンパ節転移においてcutoff値を設定すると3.70となり、≧3.70群においては正診率91.3%であった。7、偽陰性症例を陽性例の背景因子と比較し有意差を認めたのは、病期、リンパ節転移個数、原発巣の最大径・SUVmax値であった。また偽陽性症例を陰性例の背景因子と比較したところ、深達度、原発巣の最大径、SUV値において有意差を認めた。【結語】大腸癌術前検査におけるPETによるリンパ節転移診断能は高くはなく、あまり有用とはいえなかった。しかし、条件を設定することによって有用なモダリティとなる可能性はあると考えられた。

PS-144-5

閉塞性大腸癌の術式決定におけるCT-colonographyの有用性

西森 英史¹, 三浦 秀元¹, 平間 知美¹, 鬼原 史¹, 岡田 邦明¹, 矢嶋 知己¹, 秦 史壯¹

1:札幌道都病院

【はじめに】閉塞性大腸癌におけるステント留置は有用であるが、閉塞部より口側腸管の検索は困難なことが多い。ステント留置後、内視鏡で口側腸管を直接検査することも可能であるが、ステント逸脱や内視鏡損傷の可能性は少ない。我々は、ステント留置により腸閉塞改善後に、CT-colonography (CTC) で口側腸管の評価を行っており、今回その有用性を検討したので報告する。

【対象と方法】対象は2011年6月より2015年8月までに施行したCTC 536例のうち、閉塞性大腸癌症例22例（4.1%）。腫瘍存在部位は、盲腸/上行結腸：2例、横行結腸：2例、下行結腸：4例、S状結腸：7例、直腸：7例であった。CTCの前処置は下部消化管内視鏡検査に準じ、撮影前に鎮痙剤を筋注した。腸管拡張は2013年9月までは手動で空気を注入し、2013年10月以降は、炭酸ガス自動注入器（RadiCO2lon）を使用した。CT装置は64列マルチスライスCT（GE社）で撮像後、0.6mm厚で3D画像を再構成した。

【結果】20例（90.9%）で口側腸管の良好な画像が得られた。腸管拡張不良例および残便多量例を1例ずつ認めた。CTC撮影に関連した合併症は認めなかった。読影結果は、11例（50%）で口側腸管に病変を認め、内訳は憩室：5例（22.7%）、ポリープ：5例、悪性腫瘍：1例（4.5%）であった。11例（50%）は異常所見を認めなかった。

【考察とまとめ】CTCで新たな腫瘍が確認され、術式が変更されたのは1例（4.5%）であった。しかし吻合予定部に憩室の存在が確認されたり、術前に口側腸管の走行が明らかになることで、切除・剥離範囲に影響を及ぼす症例も認めた。現在CTCは大腸癌スクリーニングにも積極的に使用されるようになり、装置や撮影法の進歩により、感度・特異度ともに向上している。内視鏡検査が困難な閉塞性大腸癌の口側腸管評価に必須の検査であると思われる。

PS-144-6

大腸癌内視鏡治療後の追加腸切除における術前PET検査の有用性

田島 佑樹¹, 鶴田 雅士¹, 長谷川 博俊¹, 岡林 剛史¹, 茂田 浩平¹, 浅田 祐介¹, 杉浦 清昭¹, 鈴木 佳透¹, 中太 淳平¹, 村上 康二², 北川 雄光¹

1:慶應義塾大学一般・消化器外科、2:慶應義塾大学放射線診断科

【背景】早期大腸癌に対する内視鏡治療後の追加腸切除の適応症例は、大腸癌治療ガイドラインにも明記されているが、病理診断の結果、手術が過大治療である症例も多く、より正確に追加切除の必要性を判断できるモダリティーが望まれる。PET検査は、癌の特色である糖代謝の亢進を画像化することで種々の癌における全身検索や再発診断に活用されている。そこで今回われわれは当院での治療成績をもとに、内視鏡治療後の追加腸切除症例における術前PET検査の有用性に関して検討した。

【対象と方法】当院において内視鏡治療後に追加腸切除の適応と判断され手術を行った症例のうち、術前にPET検査を施行した36例を対象とした。切除標本の病理学的検索により腫瘍遺残およびリンパ節転移を認めた症例に対する術前PET検査の感度、特異度を算出した。また、SUV(max)値やPET検査結果を含めた臨床病理学的背景因子と切除標本における腫瘍遺残との関連につき統計学的に検討した。

【結果】局所の腫瘍遺残は2例に認められた。リンパ節転移は局所の腫瘍遺残症例を含む計3例に認められた。腫瘍遺残に対するPET検査の感度は66.7%、特異度は96.9%であった。腫瘍遺残例では有意にSUV値は高値であった(平均値 3.11 vs 0.65 $p=0.028$)。単変量解析では、SUV値(OR:1.50、95%信頼区間 [CI] :0.96-2.36、 $p=0.076$)、静脈侵襲陽性(OR:8.69、CI:0.958-78.9、 $p=0.055$)、水平断端陽性(OR:6.25、CI:0.50-78.4、 $p=0.156$)の項目で腫瘍遺残と関連する傾向を認めた。これらの項目に対して多変量解析を行ったところ、SUV値(OR:3.42、CI:1.0024-11.7、 $p=0.050$)は、唯一独立した腫瘍遺残予測因子であった。

【考察】PET検査は特に特異度が優れており、さらにSUV値は局所の腫瘍遺残およびリンパ節転移を予測する上で有用と考えられた。

PS-144-7

肝転移を伴う切除不能大腸癌においてベバシズマブ併用療法を用いたCT上の形態学的変化とCT値の比較検討

末田 聖倫¹, 坂井 大介², 工藤 敏啓², 高橋 秀和¹, 原口 直紹¹, 西村 潤一¹, 畑 泰司¹, 竹政 伊知朗¹, 水島 恒和¹, 山本 浩文¹, 土岐 祐一郎¹, 森 正樹¹, 佐藤 太郎²

1:大阪大学消化器外科、2:大阪大学消化器癌先進化学療法開発学

【背景】ベバシズマブ (BV) などの血管新生阻害剤によって、化学療法前後でCT上の肝転移巣内部が低濃度に変化し、腫瘍辺縁が明瞭となる形態学的変化をひきおこす。BV併用療法で治療した大腸癌肝転移患者は、RECIST基準と比較して、形態学的基準が病理学的奏効及び無増悪生存期間や全生存期間と相関することが報告されている。【目的】BV併用療法を施行した切除不能大腸癌肝転移患者において、肝転移巣に対するCT値の変化とRECIST基準及び形態学的変化の比較を行う。【対象と方法】2012年1月から2015年7月の期間に遠隔転移を有する切除不能大腸癌に対して化学療法を施行した78例中、CT上で評価可能な大腸癌肝転移を有し、1st lineでBV併用療法を施行した症例を対象とした。BV併用療法を用いた期間において、CT上の形態学的変化とCT値の変化を比較検討した。【結果】対象症例は25例であった。患者背景は、年齢中央値が70歳、男女比が19/6であった。PSは、0/1/2が14/11/0であった。原発巣は結腸/直腸が18/7であった。肝転移においては、単発/多発が4/21、同時性/異時性が13/12であった。Krasコドン12は野生型/変異型/測定なしが13/8/4であった。レジメンの内訳は、オキサリプラチンベースが19例で、イリノテカンベースが6例であった。RECIST評価ではPR/SD/PDが14/10/1、化学療法前後のCT値の変化は15% > / 0-15% / 0% < が15/9/1、形態学的奏効ではOptimal Response / Suboptimal Response / No Responseが10/9/6であった。少数例での検討のため有意差はないものの、形態学的変化とCT値の変化に相関が見られた。RECIST基準におけるSDであった3例の肝転移切除症例における検討では、RECIST評価が必ずしも形態学的・病理学的奏効とは一致しなかったが、化学療法前後のCT値変化と形態学的変化には関連を認めた。【結語】質的な評価規準である形態学的変化の評価において量的なCT値の変化を用いることができる可能性が示唆された。

PS-144-8

大腸癌手術におけるICG蛍光法を用いた腸管血流評価の有用性と課題

茂木 俊介¹, 牧野 有里香¹, 市川 亮介¹, 呉 一真¹, 本庄 薫平¹, 盧 尚志¹, 岡澤 裕¹, 水越 幸輔¹, 河野 真吾¹, 嵩原 一裕¹, 宗像 慎也¹, 丹羽 浩一郎¹, 石山 隼¹, 杉本 起一¹, 神山 博彦¹, 高橋 玄¹, 小島 豊¹, 五藤 倫敏¹, 奥澤 淳司¹, 冨木 裕一¹, 坂本 一博

1:順天堂大学下部消化管外科

【目的】大腸癌手術では、病変部の切除に際し腸管だけでなく腸管に付着する腸間膜を切除する。腸間膜には腸管に流入する重要な血管が含まれており、腸間膜処理後の腸管血流の状態は、患者の術後経過に大きく影響する。今回我々は、大腸癌手術症例においてIndocyanine green (以下ICG) 蛍光法を用い、客観的に吻合予定の腸管血流評価を行い、その有用性と課題を検討した。

【対象と方法】2015年3月から2015年8月の間に施行した大腸癌手術43例（右側結腸：15例，左側結腸：17例，直腸：11例）を対象に ICG蛍光法を用いた腸管血流評価を施行した。ICG蛍光法にはPDE[®]（浜松フォトニクス社）を用いた。体腔外に経腹壁的もしくは経肛門的に切除予定腸管を引き出し、腸間膜処理後にPDEで観察しながらICG(0.25mg/ml) 2mlを静注した。血流評価後に腸管切離線を決定した。評価項目は、ICG静注後から蛍光開始および蛍光が最大になるまでの時間、および術者が蛍光前にマーキングした切離予定線との差、そして術後合併症の有無とした。

【結果】ICG投与に伴う明らかな合併症は認められなかった。ICG投与から蛍光開始まで時間は 50.6 ± 30.1 秒、蛍光が最大になるまでの時間は 104.3 ± 36.6 秒であった。8例（18.6%）ではマーキング部位までの十分な蛍光が認められず、切離予定線を変更した。術後縫合不全は3例であった。吻合部狭窄や虚血性腸炎の症例は認められなかった。

【結論】縫合不全をきたした症例では、ICG静注後から蛍光が最大になるまでの時間が長く、ICG蛍光法の評価のパラメータは時間が重要と考えられる。また切離予定線の変更を行うことで縫合不全を回避できた可能性が考えられる。しかし、蛍光の定量的な評価が困難なため、今後も症例を重ねて検討することが必要である。

[PS-145] ポスターセッション (145)

大腸 肝転移

2016-04-15 16:00-17:00 ポスター会場3 (大阪国際会議場 10F 1001-3)

司会: 宮内 英聡 (千葉大学先端応用外科)

PS-145-1

大腸癌肝転移における切除後補助化学療法完遂の意義

西野 裕人¹, 波多野 悦朗¹, 奥野 将之¹, 福山 啓太¹, 吉野 健史¹, 瀬尾 智¹, 田浦 康二郎¹, 安近 健太郎¹, 岡島 英明¹, 海道 利実¹, 上本 伸二¹

1: 京都大学肝胆膵・移植外科

【背景】根治切除可能な大腸癌肝転移には肝切除が推奨されるが、切除後の再発率が高い。近年、肝切除後補助化学療法が積極的に行われているが、オキサリプラチンを含むレジメンでは忍容性が問題視されている。

【目的】大腸癌肝転移に対する肝切除後補助化学療法における予定治療コース完遂の意義を検討した。

【対象と方法】2005年1月から2014年12月までに当院で大腸癌肝転移に対しR0/R1切除を受けた連続188例のうち、術後補助化学療法につき情報が明らかな142例を対象に、予定治療コースを完遂できた群(完遂群)とできなかった群(非完遂群)で、背景因子、周術期因子、化学療法のレジメン、予後を後方視的に比較した。また、術後6カ月以内の早期再発症例を除いた110例を対象に同様の比較を行った。

【結果】142例のうち補助化学療法は96例(67.6%)に施行され、完遂群が52例(FOLFOX:20例,XELOX:7例,UFT/LV:6例,5FU/LV:11例,他:8例)、非完遂群が44例(FOLFOX:20例,XELOX:7例,UFT/LV:7例,5FU/LV:4例,他:11例)、治療完遂率は54.2%であった。完遂群で有意にDFS(1年:81.3%vs.45.8%,3年:55.1%vs.26.5%, $p<0.001$)とOS(3年:97.6%vs.66.2%,5年:97.6%vs.40.4%, $p<0.001$)が良好であったが、15例(34.1%)が早期再発のため完遂できなかった。そこで早期再発を除外した110例で検討すると、補助化学療法は80例(72.7%)に施行され、完遂群が50例(FOLFOX:18例,XELOX:7例,UFT/LV:6例,5FU/LV:11例,他:8例)、非完遂群が30例(FOLFOX:11例,XELOX:7例,UFT/LV:5例,5FU/LV:1例,他:6例)、治療完遂率は62.5%であった。完遂群で有意にDFS(1年:84.6%vs.67.4%,3年:57.3%vs.38.9%, $p=0.027$)とOS(3年:97.4%vs.83.2%,5年:97.4%vs.56.0%, $p=0.0014$)が良好であった。また単変量・多変量解析にて、CEA,CA19-9低値が補助化学療法完遂の有意な因子と考えられた。

【結語】大腸癌肝転移に対する切除後補助化学療法完遂がDFSとOSの延長に寄与することが示唆された。

PS-145-2

大腸癌切除後の異時性肝単独転移例に対する術前化学療法の意義についての検討

沖田 憲司¹, 古畑 智久¹, 西舘 敏彦¹, 植木 知身¹, 秋月 恵美¹, 及能 大輔¹, 今村 将史¹, 目黒 誠¹, 信岡 隆幸¹, 木村 康利¹, 水口 徹¹, 秦 史壮², 佐々木 一晃³, 平田 公一¹

1:札幌医科大学第一外科、2:札幌道都病院、3:小樽掖済会病院外科

【目的】切除可能な大腸癌切除後の異時性肝単独転移症例に対して、当科では、周術期多剤併用化学療法を行ってきた。術後化学療法に関しては一定のコンセンサスがあると考えられるが、術前化学療法に関してはいまだcontroversialである。そこで術前化学療法の妥当性の検討のため、当科の症例の解析を行った。

【方法】2005年1月から2010年9月までに当科において大腸癌術後に肝単独転移が指摘され、その後肝切除術が施行された22例を対象とした。肝切除術前に多剤併用化学療法が行われた群（A群）とその他の群（B群）の2群に分類した。2群間の肝再発確認日・肝切除術日からのRFS、DSSを比較検討した。検討はカプランマイヤー法で行い、 $p < 0.05$ を統計学的に有意差ありとした。

【結果】22例は男性13名、女性9名。平均年齢63.6歳。22例中19例で原発巣術後に術後補助化学療法が行われていた。A群は10例、B群は12例であった。A群のうち7例、B群のうち4例に肝切除後も多剤併用補助化学療法が行われていた。肝切除後の再々発率はA群が50%であり、B群が92%であった。肝再発確認日からの3年RFS率はA群：B群＝60.0%：8.3%、肝切除術日からの3年RFSはA群：B群＝48.0%：8.3%であり、それぞれ統計学的な有意差を認めた（再発後RFS： $p = 0.018$, 肝切除後RFS： $p = 0.032$ ）。しかし、肝再発確認日からの3年DSS率はA群：B群＝78.8%：75.0%と差はほぼみられなくなり、カプランマイヤー曲線では4年目で生存曲線が交差し統計学的な差は認めなかった。

【まとめ】本検討は術後肝転移症例のみの解析であるが、RFSは改善するがDSSへの寄与は低いという結果であった。しかし、再々発率は低下しており、治療による患者への一定のメリットはあったと考えられた。

PS-145-3

大腸癌肝単独転移の根治切除後症例に関する治療成績の検討

田中 花菜¹, 野上 仁¹, 丸山 聡¹, 瀧井 康公¹, 番場 竹生¹, 會澤 雅樹¹, 松木 淳¹, 野村 達也¹, 中川 悟¹, 藪崎 裕¹, 土屋 嘉昭¹
1:新潟県立がんセンター新潟病院外科

【目的】大腸癌で遠隔転移では肝臓が最も多く、大腸癌全体の10%を占める。肝単独転移の場合、原発巣切除との一次的切除が可能な症例も多い。今回、大腸癌肝単独転移に対して一次的肝切除の再発、予後因子について検討した。【対象と方法】当院で2000年1月から2015年5月までに経験した大腸癌肝転移症例で、肉眼的根治切除をしえた63例。累積再発率・累積生存率はKaplan-Meier法で算出し、有意差検定にはLogrank法を用いた。いずれも $p < 0.05$ を有意差ありとした。【結果】平均年齢は65歳、男性41例、女性22例。結腸原発が41例（65%）、直腸原発が21例（20%）、肛門管原発が1例（0.01%）。肝転移はH1は47例（75%）、H2は15例（24%）、H3は1例（0.01%）であった。術前・術後に化学療法が施行されたのは38例（60%）、再発を認めた症例は31例（49%）で、再発部位としては肝臓が18例、肺が6例、リンパ節が4例、腹膜播種が2例、その他4例（重複あり）であった。全体での3年生存率は69.2%、5年生存率は60.1%であった。無再発生存期間の検討では、CEA、CA19-9、原発の進達度、原発の組織像、原発の大きさ、原発の部位（結腸、直腸）、静脈侵襲・リンパ管侵襲の有無、肝転移個数、術後化学療法の有無では有意差を認めなかった。H2, 3はH0, 1と比較し有意に再発率が高かった（ $p=0.035$ ）。また、手術前後の分子標的薬使用症例は有意に再発率が高かった（ $p=0.003$ ）。全生存期間の検討では、原発巣の静脈侵襲がv2, 3ではv0, 1と比較し有意に生存期間の短縮を認めた（ $p=0.039$ ）。【結語】大腸癌肝単独転移に対して一次的切除を施行することで、5年生存率60%と良好な成績が得られており、積極的な切除は妥当と考えられた。

PS-145-4

切除可能な大腸癌同時性肝転移の治療成績

横尾 貴史¹, 吉川 周作¹, 増田 勉¹, 内田 秀樹¹, 久下 博之¹, 横谷 倫世¹, 山岡 健太郎¹, 下林 孝好¹, 稲垣 水美¹, 栗崎 基¹, 稲次 直樹¹

1:健生会奈良大腸肛門病センター

目的:初発大腸癌同時性肝転移(sCRLM)の頻度は約10.7%と報告されているが,肝転移巣の切除時期について一定の見解は得られていない.sCRLMに対する当院での治療成績を検討した.

方法:2004年~2013年までの10年間に当院で手術を施行した大腸癌1228例のうち,診断時ないしは手術中に切除可能な肝転移を認めたsCRLM39例を対象とした.肝以外への他臓器転移を認める症例を除外した.

結果:男性21例,女性18例で年齢中央値63(33-80)歳であった.原発巣占居部位(結腸/直腸)は20/19例であり,術前化学療法は12例に,術後補助化学療法は16例に施行されていた.肝転移個数平均値は2.1(1-9)個であり,腫瘍径平均値は2.2(0.4-10)cmであった.1期切除は24例に,2期切除は9例に施行されていた.残りの6例には肝切除術は施行されず原発巣切除後に化学療法のみ施行されていた.

根治切除が施行された症例の無再発生存率(RFS)は1年 34.6%,3年 31.1%であった(RFS中央値171日).全症例の全生存率(OS)は3年 57.9%,5年 32.7%であった(OS中央値1116日).

以上のうち1期切除施行群と2期切除施行群に分けて比較を行った.両群の患者背景に有意差はなかった.1期と2期切除間でOSの有意差はなく,それぞれの3年,5年生存率は1期:58.3%,31.9%,2期:58.3%,38.9%であった.1期と2期切除間でRFSの有意差はなく.それぞれの1年,3年RFSは1期:31.8%,27.3%,2期:42.9%,42.9%であった.

1期切除の1年RFSが低いことに着目し,根治切除が施行された30例の詳細を確認すると20例に再発を認め(1期切除群/2期切除群=16/4),内19例は術後1年未満の早期再発であった.再発部位は肝 15例,肺 5例,卵巣 1例と肝再発が多かった.

結語:切除可能なsCRLMに対して1期切除を行うと術後早期(1年以内)の肝再発が多い傾向があるように考えられたが,2期切除と比較してRFSに有意差はみられなかった.2群のOSにも有意差がなく症例に応じた切除時期の検討が必要であると考えられた.

PS-145-5

当院における大腸癌肝転移に対する外科的治療

古角 祐司¹, 石井 正之¹, 藤本 康二¹, 草間 俊行², 錦織 英知¹, 小松原 隆司¹, 桂 彦太郎¹, 秋山 泰樹¹, 小泉 直樹¹, 上原 徹也¹, 東山 洋¹

1:神鋼記念病院 外科、2:神鋼記念病院 腫瘍内科

【はじめに】大腸癌肝転移に対する唯一の根治的治療は外科的切除であり、当院でも根治切除が見込める症例に対しては積極的に肝切除を行っている。【目的】当院における大腸癌肝転移に対する肝切除の治療成績を明らかにすること。

【対象・方法】2010年8月～2015年4月までに当院で肝切除を施行した大腸癌肝転移症例23例（男性15例、平均67.7歳）について検討を行った。【結果】同時性肝転移15例、異時性肝転移8例で、肝転移GradeはA/B/C：14/5/4。同時性肝転移症例のうち、当初より切除可能肝転移であったのは10例。17例は化学療法後に肝切除を行った。術式は肝部分切除が15例、肝区域切除が4例、肝葉切除以上が4例（うち2期的肝切除が2例）。術後肝不全死を1例認めた。癌遺残についてはR0/R1/R2：17/3/3例で、R1/2症例は全例同時性肝転移症例であった。全症例における肝切除後1yr/3yr DFS：47.7%/28.6%、1yr/3yrOS：95.7%/78.1%であった（DFS：無再発生存期間、OS：全生存期間）。同時性症例および異時性症例における1yr/3yrDFSはそれぞれ27.4%/8.6%、87.5%/87.5%で、同時性症例が有意に予後不良（ $p=0.01$ ）であったが、1yr/3yr OSではそれぞれ84.8%/70.7%、100%/100%で有意差なし。またR0切除症例およびR1/R2切除症例における1yr/3yr DFSはそれぞれ69.5%/44.7%、16.7%/0%で、R1/R2切除症例が有意に予後不良（ $p=0.01$ ）であり、1yr/3yr OSではそれぞれ100%/100%、83.3%/62.5%で、R1/R2切除症例の方が予後不良な傾向を認めた（ $p=0.059$ ）。肝転移Gradeや術前化学療法の有無ではDFS、OSともに有意差なし（観察期間中央値28.3ヶ月）。【考察】異時性肝転移に対する肝切除の治療成績は満足できるものであり、可能な限り切除を試みるべきである。同時性肝転移の予後はいぜん不良であり、慎重に手術適応を決定する必要があると思われる。

PS-145-6

当科における大腸癌肝転移の切除後残肝再発に対する治療現状

高橋 龍司¹, 緒方 傑¹, 橋本 宏介¹, 内田 信治¹, 堀内 彦之¹, 赤木 由人²

1:福岡県済生会大牟田病院外科、2:久留米大学外科

背景：化学療法の進歩により大腸癌肝転移への治療戦略は多様化してきたが、切除後残肝再発への治療指針に関しては議論の余地がある。

目的：大腸癌肝転移の肝切除症例における残肝再発治療について検討する。

対象・方法：2004年3月～2015年8月までに当科にて大腸癌肝転移に対して肝切除術を施行した24例を対象とした。臨床病理学的因子、肝切除前後の化学療法や分子標的治療、残肝再発の治療法、無増悪生存期間、全生存期間などを調査した。

結果：中央値年齢64歳、男性：女性＝17例：7例、結腸癌18例、直腸癌6例で、肝転移は同時性11例、異時性13例、中央値肝転移数は1個(1～11個)であった。補助化学療法はFOLFOX、SOX等のL-OHP併用化学療法を18例、1-LV＋5FU療法を2例、経口抗癌剤を4例で施行し、うちBevacizumab併用例8例、抗EGFR抗体併用例7例であった。中央値30ヶ月間の観察期間中、残肝再発は13例(すべてH1症例)にみられ、治療法は再肝切除＋化学療法が6例、RFA＋化学療法が5例、化学療法のみが13例であった。全体の中央値無増悪生存期間は24ヶ月、術後30ヶ月時点での生存率は75%であり、再肝切除を施行した6例では中央値無増悪生存期間が39ヶ月、中央値生存期間が72ヶ月と予後良好であった。

結語：残肝再発後は高率に遠隔再発をきたすが、H1症例に対しては化学療法に加えて積極的な再肝切除を行うことで予後改善が期待できると考えられた。

PS-145-7

当科の大腸癌肝転移に対するwait-and-see policyの検討

石川 敏昭¹, 山内 慎一¹, 石黒 めぐみ¹, 染野 泰典¹, 菊池 章史¹, 松山 貴俊¹, 安野 正道¹, 田邊 稔¹, 河野 辰幸¹, 植竹 宏之¹

1:東京医科歯科大学外科

【背景】大腸癌肝転移治療におけるwait-and-see policyの評価は確立していない。当科では切除可能肝単独H1症例には待機的な精査後に肝切除を行っている。具体的には①同時性肝転移H1症例は原発巣切除後に肝転移の精査を行い、2期的に肝切除を行い、②異時性の肝転移H1再発症例は約3か月の経過観察後に精査し肝切除を行う。待機により肝切除が困難になると予想される肝転移は待機せずに肝切除を行う。

【目的】当科治療成績を解析し、待機後の新しい肝転移出現に関与する因子を件とした。

【方法】2006年1月から2015年4月に当科で診断と治療を行った肝単独転移137例のうち、H1症例85例を対象に肝切除後の再発率および生存期間中央値（MST）、肝転移増大率、新病変出現率を検討した。

【結果】①同時性肝転移は36例で、12例に原発巣と同時の肝切除が施行された。9例（75%）が再発し、7例（58%）は残肝再発だった。MSTは54か月だった。待機例は24例で診断から再精査までの平均待機期間は84日間で、潜在的肝転移の顕在化は15例（63%）、肝外転移は4例に出現し、最大径の平均増加率は1.5倍だった。19例（76%）に肝切除を施行し、13例（68%）が再発し、7例（37%）は残肝再発だった。MSTは54か月で肝切除例では70か月だった。

②異時性肝転移は49例で23例に待機なしで肝切除を施行した。17例（74%）が再発し、残肝再発は8例（35%）でMSTは57か月だった。待機的精査を行った27例の平均待機期間は103日間、10例（37%）に新肝転移を認め、最大径の平均像か率は1.7倍だった。肝外転移は2例に出現した。22例（81%）に肝切除を行った。原癌死は2例のみで肝切除施行例の原癌死はない（観察期間中央値33か月）。

待機的精査を行った49例中22例（49%）で新しい肝転移の出現を認めた。新病変の出現に有意に関連する因子は、直径10mm未満の病変の存在と組織型（muc,por）であった。

【結語】当科のwait-and-see policyは有用と考える。

PS-145-8

大腸癌肝転移に対する肝切除術におけるCRP/albumin ratioによる予後予測

春木 孝一郎¹, 矢永 勝彦¹, 斉藤 庸博¹, 堀内 堯¹, 白井 祥睦¹, 岩瀬 亮太¹, 藤原 佑樹¹, 古川 賢英¹, 坂本 太郎¹, 柴 浩明¹, 後町 武志¹, 石田 祐一¹, 大木 隆生¹

1:東京慈恵会医科大学外科

＜背景＞近年、炎症に関連したバイオマーカーが消化器癌の予後因子として報告されている。CRP/albumin (CRP/Alb) ratioは急性期やsepsisの予後因子として報告されたが、癌の予後との相関の報告は少ない。今回大腸癌肝転移切除例におけるCRP/Alb ratioと予後について検討した。＜方法＞対象は2000年1月から2011年12月までに当科で施行した大腸癌肝転移に対する初回肝切除112例中、データ解析可能かつ術後経過が追跡可能であった106例。年齢、性別、原発巣、原発巣リンパ節転移数、肝転移時期、術前補助化学療法の有無、転移個数、転移巣サイズ、CEA値、術式、手術時間、出血量、周術期輸血の有無、CRP/Alb ratioに関し、無再発生存、全生存をend-pointとして単変量及び多変量解析を行った。CRP/Alb ratioは0.05未満 (A群、n=58)と0.05以上 (B群、n=48)に分類し、各群の比較も行った。＜結果＞COX比例ハザードモデルによる変数減少法での多変量解析では、無再発生存で原発巣リンパ節転移4個以上 (ハザード比2.250、95%CI: 1.345-3.763、p=0.002)、術前補助化学療法 (ハザード比2.257、95%CI: 1.220-4.175、p=0.009)、CRP/Alb ratio B群 (ハザード比1.656、95%CI: 1.049-2.613、p=0.030)、全生存で原発巣リンパ節転移4個以上 (ハザード比3.050、95%CI: 1.716-5.422、p<0.001)、術前補助化学療法 (ハザード比4.701、95%CI: 2.196-10.064、p<0.001)、CEA 20ng/ml以上 (ハザード比1.859、95%CI: 1.074-3.216、p=0.027)、CRP/Alb ratio B群 (ハザード比2.085、95%CI: 1.191-3.652、p=0.010)が有意な再発・予後不良因子であった。CRP/Alb ratio B群では転移巣サイズが有意に大きく (p<0.001)、CEA値が有意に高かった (p=0.024)。＜結語＞CRP/Alb ratioは大腸癌肝転移に対する肝切除後の予後予測因子となりうる。

[PS-146] ポスターセッション (146)

直腸 鏡視下手術-1

2016-04-15 08:30-09:30 ポスター会場3 (大阪国際会議場 10F 1001-3)

司会：船橋 公彦 (東邦大学医療センター大森病院)

PS-146-1

直腸子宮内膜症に対する腹腔鏡下低位前方切除術の検討

相馬 大人¹, 弓場 健義¹, 安田 潤¹, 上月 雅友¹, 齋藤 徹¹, 小林 哲郎¹, 松本 貴², 大橋 秀一¹

1:大阪中央病院外科、2:大阪中央病院婦人科

【緒言】子宮内膜症は、子宮内膜あるいはその類似組織が異所性に存在する疾患で、その7～37%で腸管子宮内膜症が存在するとされている。中でも直腸子宮内膜症は強度の月経痛や慢性骨盤痛、狭窄による便秘や排便痛を伴い、進行例では下血、腸閉塞などの症状がみられる。当科では、婦人科との連携のもと、難治性症例や挙児希望のある直腸子宮内膜症に対する腹腔鏡下手術を施行しており、今回、その治療成績について報告する。【症例】2006年4月から2015年8月の期間に、腹腔鏡下子宮内膜症病巣切除+腹腔鏡補助下低位前方切除術を施行した直腸子宮内膜症77例(平均年齢 37 ± 5 歳)。

【手術手技】婦人科にて癒着剥離、深部内膜症病巣摘出等を行った後に、外科にて直腸周囲の剥離と直腸切離を行い、小切開創より病変直腸を切除後、DST による吻合を行った。【成績】平均総手術時間は 397 ± 104 分(mean $\pm$ SD)、出血量は 140 ± 124 mlであった。開腹移行は無く、3例にcovering ileostomyを行った。術後合併症は6例(縫合不全1例、乳び腹水2例、小腸の遺残内膜症による腸閉塞1例、創感染1例)にみとめられた。腸閉塞合併例は腹腔鏡補助下に再手術を要したが、その他は保存的加療により軽快した。術前の愁訴は全例で軽減し、不妊症例では約40%で妊娠をみとめた。【考察】直腸子宮内膜症に対する手術では、婦人科との連携による深部内膜症病変の切除や腸管の切除範囲の決定が必須である。直腸切除に際しては、直腸癌に準じたTME の層での剥離を行うが、良性疾患であることより、腸間膜や腸管の切除範囲は吻合部に張力をかけないよう過不足のない範囲を意識することが肝要と考えられた。術後の症状緩和や妊孕性は良好であったが、卵巣機能を温存する保存手術では、早期に子宮内膜症が再燃する症例があり、妊孕性も低下することから、術後の不妊治療は可及的早期に開始する必要があると考えられた。

PS-146-2

直腸脱・粘膜脱に対する腹腔鏡下手術と経会陰手術における術式選択と技

徳永 行彦¹, 佐々木 宏和²

1:京都逋信病院外科、2:大阪北逋信病院外科

【緒言】直腸脱・粘膜脱は高齢女性に多く、経会陰手術が行われるが、再発率は低くない。腹腔鏡下手術は直腸脱にも有用である。完全直腸脱に腹腔鏡下手術やデロルメ法を、不完全直腸脱や粘膜脱にProcedure for prolaps and hemorrhoids(PPH)を施行した。術式と選択を検討した。【方法】2006年1月から2011年6月まで、完全直腸脱4例に腹腔鏡下手術、54例にデロルメ法を、不完全直腸脱や粘膜脱75例にPPHを施行した。腹腔鏡下直腸固定術は直腸間膜と後腹膜剥離を進め、仙骨前面にメッシュを固定した後、直腸を挙上してメッシュを3分の2周巻いて固定する。メッシュを覆うように後腹膜を修復する。デロルメ法は歯状線直上から粘膜と粘膜下組織を直腸内輪筋から剥離し、脱出腸管の2倍以上の長さの粘膜を切除した後、筋層を縫縮して肛門内へ環納し、直腸粘膜と肛門粘膜の縫合を行う。PPH手術は歯状線から約4cm口側に巾着縫合を行う。アンビルを巾着縫合の口側へ挿入する。巾着縫合の糸を結紮し、ノブを締めながら本体を挿入して締め込み締結する。【結果】直腸脱の長さは3cm～12cmで、手術時間は腹腔鏡下手術で平均143分、デロルメ法63分、PPH35分であった。合併症はなく、再発をデロルメ法に1例(1.8%)認めた。【考察と結論】腹腔鏡下手術は低侵襲で術後創痛も少ない。従って経会陰手術で再発を繰り返す症例や重症例に有用であると考えられた。一方、脊椎変形が著しく、腹腔内の術野確保が難しい症例にはデロルメ法が有用である。しかし筋層を縫縮するので、あまり長い腸管を縫縮すると、しっかり縫縮できず、うまく肛門管内にもどらない可能性も指摘されている。不完全直腸脱や粘膜脱例にはPPH手術も有用である。いずれの方法も病態に応じて治療法を選択し、手術手技に注意することが重要と考えられた。

PS-146-3

局所進行直腸S状部癌に対する腹腔鏡下手術—治療成績と予後予測因子の検討—

山梨 高広¹, 佐藤 武郎¹, 筒井 敦子¹, 三浦 啓壽¹, 小倉 直人¹, 内藤 正規¹, 中村 隆俊¹, 渡邊 昌彦¹

1:北里大学外科

【背景】進行直腸S状部癌に対する腹腔鏡下手術は、その安全性や治療成績が臨床試験より報告され、現在広く普及されるに至った。しかし局所進行症例においては、上部直腸癌同様に低位前方切除術が必要となることもあり、その治療成績や予後予測因子は明らかにされていないのが現状である。

【目的】局所進行直腸S状部癌に対する腹腔鏡下手術の治療成績、予後予測因子を明らかにする。

【対象・方法】2004年1月～2013年12月までに腹腔鏡下高位前方切除術(HAR)・低位前方切除術(LAR)を施行した、局所進行直腸S状部癌pT3/pT4症例86例。その治療成績と予後予測因子を検討した。

【結果】平均年齢は65歳、性別は男性57例(66.3%)、女性29例(33.7%)、術式はHAR 49例(57.0%)、LAR 37例(43%)であった。病期はpStage II 39例(45.3%)、pStage IIIa 30例(34.9%)、pStage IIIb 17例(19.8%)で、47例(54.7%)にリンパ節転移を認めた。手術時間は242分(120-460)、出血量は20ml(5-655)、術後在院日数は9日(5-55)であった。Clavien-Dindo分類Grade III以上の合併症として縫合不全を7例(8.1%)に認めた。観察期間中央値は52か月(11-136)。5年無再発生存率(RFS)は74.2%で、5年疾患特異的生存率(CSS)は82.1%であった。多変量解析にて、RFSとCSSに関する予後予測因子として、pN2(pN0-1/pN2, RFS; HR 3.35, 95%CI 1.41-7.97, $p < 0.01$, CSS; HR 19.64, 95%CI 4.32-89.37, $p < 0.01$)とv3(v0-2/v3, RFS; HR 5.55, 95%CI 2.31-13.36, $p < 0.01$, CSS; HR 8.23, 95%CI 2.18-31.06, $p < 0.01$)の2項目が抽出された。再発は22例(25.6%)に認められ、肝再発9例、肺再発9例、傍大動脈リンパ節再発3例、局所再発3例、腹膜再発1例、卵巣再発1例(重複症例あり)の順であった。

【結語】局所進行直腸S状部癌に対する腹腔鏡下手術の治療成績は良好であり、安全に施行可能と考えられた。予後予測因子としてpN2とv3が抽出され、各症例による対応策の必要性が示唆された。

PS-146-4

直腸癌に対する腹腔鏡下前方切除術は肥満患者においても低侵襲である

松崎 裕幸¹, 石原 聡一郎¹, 大谷 研介¹, 安田 幸嗣¹, 西川 武司¹, 田中 敏明¹, 田中 潤一郎¹, 清松 知充¹, 畑 啓介¹, 川合 一茂¹, 野澤 宏彰¹, 山口 博紀¹, 北山 丈二¹, 渡邊 聡明¹

1:東京大学腫瘍外科

【背景・目的】近年、直腸癌に対する腹腔鏡下手術の良好な成績が報告されつつあるが、肥満患者における腹腔鏡手術の安全性に着目した研究は少ない。本研究では当科での腹腔鏡下直腸切除術において、肥満が短期成績におよぼす影響について開腹手術との比較を通して調べることを目的とした。

【方法】当科での原発性直腸癌手術のうち、腹腔鏡下手術が本格化した2012年以降の腹腔鏡下前方切除術176例と、2008年以降の開腹前方切除術168例について、患者背景、腫瘍因子、短期成績をレトロスペクティブに調べた。BMI $\geq$ 25を肥満、BMI<25を非肥満として短期成績との関連を比較した。

【結果】腹腔鏡群と開腹群における肥満患者の割合はそれぞれ27%、21%と同等であり、その他の患者背景や腫瘍因子も概ね同等であったが、合併切除症例の割合が開腹群で高かった（腹腔鏡群17% vs 開腹群27%, $p<0.0001$ ）。開腹群では、肥満患者において有意に手術時間が長く、出血量が多かった（309分 vs 230分, $p=0.002$ 、507ml vs 330ml, $p=0.042$ ）。一方、腹腔鏡群ではいずれも有意差がなかった（253分 vs 281分, $p=0.631$ 、10ml vs 10ml, $p=0.681$ ）。肥満患者における腹腔鏡群と開腹群の比較では、手術時間は腹腔鏡群で短い傾向であり（253分 vs 309分, $p=0.074$ ）、出血量は腹腔鏡群で有意に少なかった（10ml vs 507ml, $p<0.0001$ ）。肥満患者のうち合併切除症例を除いた検討でも、やはり腹腔鏡群が良好な結果であった（208分 vs 254分, $p=0.627$ 、10ml vs 435ml, $p<0.0001$ ）。縫合不全、創感染、全合併症の発生率は開腹、腹腔鏡いずれにおいても肥満群と非肥満群で同等であった。

【結語】直腸癌に対する腹腔鏡下前方切除術は、肥満患者であっても安全かつ低侵襲である。

PS-146-5

進行下部直腸癌手術における腹腔鏡手術の優越性の検証

野中 隆¹, 福田 明子¹, 前川 恭一郎¹, 永吉 茂樹¹, 徳永 隆幸¹, 森野 茂行², 高槻 光寿¹, 北島 知夫¹, 谷口 堅¹, 前田 茂人¹, 田川 努², 藤岡 ひかる¹

1:国立病院長崎医療センター外科、2:国立病院長崎医療センター呼吸器外科

【はじめに】下部直腸癌に対する腹腔鏡手術は、開腹手術では視認できない骨盤深部解剖を確認し、適切なCRM確保や泌尿・生殖器系の機能温存を確保できる可能性を秘めている。しかし、下部直腸癌に対する腹腔鏡手術においては、米国の2015年NCCNガイドラインでも、長期成績のエビデンスが不十分であることから「推奨」とされていない。【目的】当院における進行下部直腸癌に対する開腹手術と腹腔鏡手術の治療成績をretrospectiveに比較検討した。

【対象と方法】2008年から2014年12月までの進行下部直腸癌 (pStage II～IV) 104例のうち、扁平上皮癌・多発癌・多重癌・再発症例を除いた97例を対象とし、開腹手術群 (Op群; n=47)、腹腔鏡手術群 (Lap群; n=50)に分け比較検討した。

【結果】年齢・性別・BMI・Stage等の背景因子に有意差は認めなかった。側方郭清および術前治療の有無に差はなかったが、Lap群で高度局所進行癌に対し拡大切除が多く施行されていた。短期成績では、手術時間はOp群/Lap群で343.0分/314.1分と有意差ないものの、出血量424.1ml/123.6mlでLap群が有意に少量であった ($p<0.01$)。肛門温存率はLap群が良好で ($p<0.01$)、Grade 2以上の合併症発生率も40.0%/10.0%とLap群が有意に少なかった ($p<0.01$)。長期成績では、癌特異的生存率、局所再発率においてLap群が有意に良好であった ($p<0.05$)。pStage II～III症例における無病生存率はLap群が良好な傾向を認め、Stage IV症例の無増悪生存率においてもLap群に良好な傾向を認めた。

【まとめ】当院の進行下部直腸癌 (pStage II～IV)症例の検討では、腹腔鏡手術の術後成績は開腹手術と比較し有意に良好であった。

PS-146-6

肛門温存直腸癌手術における推奨遠位側断端距離の確保：腹腔鏡手術と開腹手術の比較

小菅 誠¹, 矢永 勝彦¹, 衛藤 謙¹, 北川 和男¹, 根木 快¹, 平本 悠樹¹, 武田 光正¹, 宇野 能子¹, 武田 泰裕¹, 三森 教雄¹, 大木 隆生¹
1:東京慈恵会医科大学外科

【背景・目的】

直腸癌の肛門温存手術において、腫瘍の遠位側断端距離は手術治療の根治性にかかわる重要な要素のひとつである。本邦の大腸癌治療ガイドラインでは、直腸S状部で3cm、上下部直腸で2cm（以下、推奨距離）以上の遠位側断端距離を確保することが推奨されている。近年、直腸癌に対して腹腔鏡での手術が増加しているが、遠位側断端の切離は手動的に牽引しながら距離を計測し切離する開腹手術と異なり、腹腔鏡手術では鉗子で牽引しながら距離を計測し鏡視下に腹腔内で切離する。このため実際に切除される遠位側断端距離は、両手術法で異なる可能性を考え、肛門温存直腸癌手術における遠位側断端距離について開腹・腹腔鏡下手術を比較・検討した。

【対象と方法】

2006年1月から2014年7月までに、当院で施行された肛門温存直腸癌手術419例中、根治的直腸前方切除術を施行した219例（腹腔鏡151例、開腹68例）を対象とした。手術記録で遠位側断端の推奨距離未満の切離を確認した6例、腹腔鏡・開腹手術ともに骨盤腔外で切離を行った3例、stageIVの35例およびHartmann手術35例は除外した。病理組織学的検査結果での遠位側断端距離が、推奨距離以上群（n=169）と未満群（n=50）の2群に分け、性別、BMI、腫瘍径、腫瘍局在部位、病期、腫瘍深達度、手術方法、術式等を比較・検討した。

【結果】

多変量解析の結果、腫瘍が肛門縁に近いほど（ $p=0.001$, odds ratio=1.012）、また腹腔鏡手術に比べ開腹手術で（ $p=0.047$, odds ratio=2.003）、遠位側断端が推奨距離未満である症例が有意に多かった。

【考案・結語】

低位直腸癌手術では腹腔鏡手術でより確実に遠位側断端距離を確保でき、その理由として、開腹手術では視野が狭く深い低位直腸癌では手術操作の視認が困難であるが、腹腔鏡手術では肛門近傍まで良好な視野で手術が可能であるためと示唆された。

PS-146-7

腹腔鏡下前方切除における一回切離を行うための腸管閉鎖の工夫

久田 将之¹, 伊藤 一成¹, 三室 晶弘¹, 高橋 恒輔¹, 笠原 健大¹, 粕谷 和彦², 勝又 健次², 土田 明彦²

1:戸田中央総合病院 外科、2:東京医科大学消化器・小児外科

近年、腹腔鏡手術の普及および定型化が進み多くの施設で腹腔鏡下前方切除が行われるようになってきた。しかし、腹腔鏡下前方切除における腸管閉鎖後、腸管の離断、吻合の手技は術後の合併症である縫合不全に直結するが、鏡視下手術のため望ましい手技に至らないこともある。これらの問題を解決するべく、我々は、腸管閉鎖の工夫を行い縫合不全のリスクである多数回切離を避けることが可能であった。

腸管の閉鎖を腸管クリップで行った場合、狹骨盤症例や離断ラインが低位になればなるほど視野の妨げになり、自動縫合器による離断時にクランプのずれが問題となる。また、ガットクランパーを使用するとずれや視野の妨げは少ないが、クランプ後の長径は約50mmあり自動縫合器による離断の際圧挫された腸管組織がさらに腸管短軸方向に伸びるため複数回の離断になる可能性が高い。これらの問題を解決するべく、我々は腸管閉鎖をエンドループもしくはループ針で行っている。この方法により、視野の妨げやずれを回避し、クランプ後の腸管幅を短くすることが可能となり自動縫合器での一回離断の可能性を上げることができる。

当科で行われた2012年から2014年の低位前方切除の56例について検討した。切離ラインが腹膜翻転部より口側の症例は33例中全例一回離断が可能であった。一方、切離ラインが腹膜翻転部より肛門側の症例は23例中18例が一回離断が可能であった。一回離断ができなかった症例の検討をすると肥満症例の直腸固有間膜の処理不足、直腸の授動不足による直腸の斜め切りなどが考えられた。

これらの手技をビデオで供覧し報告する。

PS-146-8

早期低位直腸癌に対する治療戦略

菅野 伸洋¹, 大田 貢由¹, 諏訪 宏和¹, 山田 淳貴¹, 加藤 綾¹, 中川 和也¹, 虫明 寛行¹, 石部 敦士², 渡邊 純³, 市川 靖史⁴, 利野 靖⁵, 國崎 主税¹, 益田 宗孝⁵, 遠藤 格²

1:横浜市立大学市民総合医療センター消化器病センター、2:横浜市立大学消化器・腫瘍外科、3:横須賀共済病院外科、4:横浜市立大学がん総合医科学、5:横浜市立大学外科治療学

（背景）直腸癌に対する腹腔鏡下手術（以下LAP）の導入により骨盤底部の解剖理解がより明確になり、TMEに続く腹腔側からの括約筋間剥離がより安全・確実に施行されるようになった。

（目的）腫瘍下縁が肛門縁（以下AV）から5cm以内、cT1,T2の低位直腸癌に対する治療をretrospectiveに解析し、症例ごとの指摘治療方針を検討する。

（対象）2008年から2015年3月までにリンパ節廓清を伴う根治手術を行ったAV5cm以内の低位直腸癌181例のうちcT1,2の症例は76例(42%)。LAPを施行した69例(91%)を対象とした。

（手術術式）最も重要なことは確実なTMEであり、さらに括約筋間まで十分に剥離する事で十分なDMが確保できる。vLARでは計画的2回切離法を施行している。45mmのlinear staplerを用い、1回目は先端を曲げずに括約筋間後壁におき、直腸の前壁を十分に背側へ押し下げ前壁マージンをしっかり確保し2/3の切離を行う。2回目は直腸を頭側腹側に十分に牽引し後壁側を引出し先端を曲げて切離、後壁マージンを確保する。

（結果）男/女：41(59%)/27、年齢32～85歳（med：64歳）。診断は腺癌/カルチノイド/メラノーマ：55(80%)/12(17%)/2(3%)、術式はvLAR/ISR/APR：50(68%)/12(21%)/7(11%)が行われた。AVから腫瘍下縁の距離(mm)はvLAR：20-50(med:40)、ISR：15-40(med:30)、APR：0-45(med:20)、吻合部までの距離はvLAR：15-45(med:25)、ISR：15-35(med:20)、DistalMarginは、vLAR：0-25(med:10)、ISR：5-20(med:8)であった。vLAR症例の肛門側腸管の平均切離回数は1.8(1-3)回。Covering stoma造設はvLAR：38/50例(76%)、ISR：10/12例(83%)、縫合不全はvLAR：7/50例(14%)、ISR：3/12例(25%)、局所再発は1例（ISR症例）であった。vLAR症例では術後長期の排尿障害やincontinenceは認めていない。

（結語）vLARとISRの術後成績はほぼ同等であった。LAP-vLARが安全に施行可能となり、ISRの適応をより限定的にできる可能性が示唆された。

[PS-147] ポスターセッション (147)

直腸 鏡視下手術-2

2016-04-15 09:30-10:30 ポスター会場3 (大阪国際会議場 10F 1001-3)

司会：坂口 善久 (国立病院機構九州医療センター消化管外科)

PS-147-1

局所進行直腸癌に対して開腹または腹腔鏡下に腹会陰式直腸切断術・前立腺合併切除術を施行した3症例の短期成績

中西 良太¹, 高橋 郁雄¹, 財津 瑛子¹, 梶原 勇一郎¹, 本村 貴志¹, 戸島 剛男¹, 藤中 良彦¹, 副島 雄二¹, 西崎 隆¹, 矢野 明², 田丁 貴俊²

1:松山赤十字病院外科、2:松山赤十字病院 泌尿器科

【背景】直腸癌の前立腺浸潤に対して骨盤内臓全摘術はしばしば施行される。しかし骨盤内臓全摘術は尿路と消化管の2つのストーマを必要とし、著しい生活の質の低下が問題とされている。一方、上記症例に対して根治性を保ち、尿路系のストーマを回避することができる術式として直腸切断術・前立腺合併切除術が報告されている。当科では泌尿器科と合同で開腹または完全腹腔鏡下に本術式を施行している。【目的】当科において直腸切断術・前立腺合併切除術を施行した3例(開腹；1例、腹腔鏡下；2例)の周術期因子、術後短期成績をまとめ、本術式の有用性について考察する。【結果】すべての症例で直腸Rb領域の進行癌を認め、画像検査にて前立腺への浸潤が疑われた。外科と泌尿器科合同で直腸切断術・前立腺合併切除術を施行した。まず外科医が中枢側の郭清と、直腸周囲の剥離を行った。ただし直腸腹側の剥離は腹膜翻転部までとした。次に泌尿器科医が前立腺周囲の剥離を施行した。この時点で前立腺の近位側と遠位側で尿道を切離した。再度外科医に交代し、会陰操作を行い前立腺を含む標本を摘出した。泌尿器科医が膀胱尿管吻合を行った後、外科医が右下腹部に人工肛門を造設し手術終了した。完全腹腔鏡下に施行した症例では、会陰操作を除く上記のすべての過程を腹腔鏡下に施行した。病理学的検討にて、すべての症例で切除断端距離は5mm以上であり根治的切除が可能であった。術後合併症として創感染と尿路の縫合不全をそれぞれ1例認めたが、術死は認めなかった。2症例において術後平均経過観察期間は3年間でいずれも無再発生存中である。1症例は術後5か月で他病死された。【まとめ】直腸切断術・前立腺合併切除術は、前立腺への浸潤を疑う直腸局所進行癌に対し、新たな選択肢となりうる。また泌尿器科医と合同で行うことで腹腔鏡下でも安全に施行できると考えられる。

PS-147-2

縫合不全ゼロを目指した腹腔鏡下低位前方切除の吻合法とドレーン管理

吉満 政義¹, 恵美 学¹, 伊富貴 雄太¹, 向田 秀則¹, 小橋 俊彦¹, 大森 一郎¹, 加納 幹浩¹, 池田 拓広¹, 中島 亨¹, 瀬尾 信吾¹, 北川 浩樹¹, 半田 良憲¹, 山根 宏昭¹, 箱田 啓志¹, 藤原 誠¹, 吉川 徹¹, 船越 真人¹, 平林 直樹¹, 多幾山 渉¹

1:広島市立安佐市民病院外科

[はじめに]腹腔鏡下低位前方切除におけるドレーン管理を含めた吻合法と短期治療成績を報告する。

[対象] 2012年6月～2015年8月 腹腔鏡下直腸癌手術185例のうち低位前方切除92例

[結果] 2012年6月～2013年3月；直腸の十分な授動（Ra;恥骨直腸筋レベルまでの剥離、Rb;尾骨直腸靱帯の切離）と確実な直腸間膜切離（TME/TSME）を行い経肛門ドレーンとしてペンローズドレーンを留置した、縫合不全（GradeⅢ以上）2/23例(8.6%)、縫合不全の2例は汎発性腹膜炎にはいならず、待機的に単孔式腹腔鏡下ストーマ造設術のみを行った。2013年5月～2014年3月；上記の加えて十分な耐圧テストと陽性例では体内縫合による補強を行った、縫合不全2/24例(8.3%)。1例は保存的に軽快したが1例はペンローズドレーンの屈曲でドレナージ不良もあり、緊急手術を必要とした。2014年3月～2015年8月；経肛門ドレーンはブリーツドレーンに変更した。縫合不全0/45 [結論] 腹腔鏡下低位前方切除における縫合不全の低率化を目指した我々の実際の手術手技と短期治療成績を報告した。

PS-147-3

腹腔鏡下低位前方切除における臍部トロッカーからの直腸切離の可能性の検討

清家 和裕¹, 亀高 尚¹, 牧野 裕庸¹, 深田 忠臣¹, 秋山 貴洋¹, 川原 健治¹, 斎藤 学¹, 小山 隆史¹

1:小田原市立病院外科

はじめに:腹腔鏡下低位前方切除における確実な直腸切離閉鎖は縫合不全予防に重要である。右下腹部トロッカーからのlinear stapler(LS)挿入が一般的であるが、男性の狭骨盤症例では困難なことがあり、恥骨上トロッカーからの挿入も推奨されている。しかし、前立腺肥大症例では挿入困難が予測されるため、今回我々は臍部トロッカーからのLS挿入による直腸切離の妥当性に関して検討した。対象:大腸癌などの術前男性症例82例。方法:矢状断CT画像において、1.臍および恥骨頭側正中から直腸までの直線距離。2.臍および恥骨頭側正中のトロッカーからのLS挿入によって切離可能と考えられる最も肛門側の直腸をそれぞれ画像上想定し、その直腸切離部位の骨盤底からの距離を測定し、比較検討した。結果:1.臍および恥骨頭側から直腸までの距離はそれぞれ122(84~167)mm、202(163~275)mmで、有意に臍からの距離が長かった。2.切離可能直腸の骨盤底からの距離は臍および恥骨頭側からそれぞれ3.2(0~34.9)mm、29.7(0~85.4)mmで、有意に臍からの距離が短かった。さらに、画像上骨盤底での切離が可能な症例(距離が0mm)が臍および恥骨頭側でそれぞれ54例(65.9%)、1例(1.2%)であり、臍からの挿入で骨盤底での切離可能症例が有意に多かった。また、逆に切離想定部位が骨盤底から50mm以上口側となる症例、つまり低位での切離が困難と考えられるのは恥骨頭側からの挿入で10例認めたが、全例前立腺肥大の影響であった。同10例の臍から挿入では、切離想定部位の骨盤底からの距離は平均8.5(0~34.9)mmであり、前立腺肥大の影響を軽減できる可能性が示唆された。まとめ:実臨床での検討が必要であるが、男性においては臍部トロッカーからのLS挿入によりさらに低位での直腸切離が画像上可能であり、特に前立腺肥大症例では有用な可能性が示唆された。

PS-147-4

Checklist方式による、腹腔鏡補助下低位前方切除後縫合不全ゼロへの試み

鯉沼 広治¹, 堀江 久永¹, 森本 光昭¹, 巷野 佳彦¹, 田原 真紀子¹, 熊谷 祐子¹, 津久井 秀則¹, 直井 大志¹, 佐田友 藍¹, 伊藤 誉¹, 森和亮¹, 井上 賢之¹, 清水 徹一郎¹, 佐田 尚宏¹

1:自治医科大学消化器外科

当科における腹腔鏡補助下低位前方切除(LapLAR)は、2007年より直腸早期癌を対象として開始され、2013年から進行癌(除くcT4b)へ拡大、2014年から側方郭清と、治療技術と解剖理解の向上により年々進歩してきている。それと同時に手術の安全性確保も重要課題であり、合併症を回避しつつ治療水準を向上させるという高い目標を持ち続ける必要がある。

【方法と目的】

合併症の中でも、特に縫合不全ゼロを目標に以下のようなChecklistを設定し、1つでも満たさない場合Diverting stoma(DS)造設を原則としている。設定したChecklistの妥当性を評価し、今後への課題を検討した。

Checklist

- ☐吻合部と腸間膜に過度の緊張がない。
- ☐辺縁血管が吻合部近傍まで温存されている。
- ☐直腸遠位側が十分剥離受動されている(自動縫合器1回切離とも関連する)。
- ☐直腸切離は自動縫合器1回(2回となる場合は重複部を吻合器で打ち抜く)。
- ☐術中CSでの吻合部リング、腸管色調、air leak testいずれも異常なし。

DS造設絶対適応

術前CRT、肛門管内DST(sLAR)、長期ステロイド内服歴、男性巨大Ra腫瘍。

DS造設相対適応

肝硬変合併、長期透析歴。

* IMA根部切離、側方郭清はDS造設に影響しない

【結果】

全73例、男:女52:21、年齢36-80歳(中央値65)、BMI:16-36(23)、部位Ra:44, Rab:4, Rb:25、AV距離8cm(4-15)、深達度T1b:21, T2:15, T3:32, T4a:5。

術式LAR:70, sLAR:3、手術時間182-640分(261)、出血量0-320g(0)、DS:21例(29%)、術前CRT7例、側方郭清4例、開腹移行0例、術中副損傷0例。

合併症

縫合不全4例(5.5%)。うちcheckなし(DSなし)では1例1.9%(1/52)、check(DS)あり3例14.3%(3/21), Clavien-Dindo II:2, IIIa:1, IIIb:1。後出血1例(吻合部内視鏡止血)、腸閉塞2例(保存的)、リンパ漏2例。術後在院7-36日(12)

【結論】

ChecklistとDS適応規準は妥当と考える。縫合不全例を詳細に検討し、Checklistの充実に努めたい。

PS-147-5

当科における側方リンパ節郭清の現状

中西 正芳¹, 栗生 宜明¹, 村山 康利¹, 有田 智洋¹, 小菅 敏幸¹, 森村 玲¹, 小西 博貴¹, 小松 周平¹, 塩崎 敦¹, 生駒 久視¹, 市川 大輔¹, 藤原 斉¹, 岡本 和真¹, 大辻 英吾¹

1:京都府立医科大学消化器外科

大腸癌治療ガイドラインにおいてRb以下で深達度A以深の進行直腸癌には両側側方郭清が推奨されている。その根拠として大腸癌研究会のデータでこれらの症例では10%以上の症例に側方リンパ節転移がみられることが挙げられている。しかしながら、その適応は施設によって統一されていないのが現状である。当科における現状とその手技について報告する。

適応

従来当科では術前化学放射線療法(CRT)を行ったうえで開腹下に両側側方郭清を行ってきた。臨床的にN0の症例では側方リンパ節転移がみられなかったことから、cN0症例ではCRT後に側方リンパ節郭清は省略可能とした。現在は手技的に開腹と同等の郭清が可能であると考え、臨床的にcN1以上の症例は全例に対してCRT後に両側腹腔鏡下側方郭清を施行している。

結果

腹腔鏡下側方郭清は現在10例に対して行い、手術時間中央値が525分とやや長い、出血量中央値は83.5ml、術後在院日数中央値は15.5日と短期成績に問題ない。郭清リンパ節個数は側方リンパ節のみで中央値15個、全郭清個数で中央値40個、現在のところ予防的郭清が中心であったため、側方リンパ節に転移を認めた症例はない。観察期間中央値は687日で、側方リンパ節に再発をきたした症例は認めていない。

結語

当科での腹腔鏡下側方リンパ節郭清は段階的にその適応を拡大しているが、現時点では短期成績、長期成績共に問題ないと考えている。今後はさらに手技の定型化、手術時間の短縮が課題である。

PS-147-6

直腸癌に対する腹腔鏡下前方切除術における短期治療成績から見た直腸間膜ADC値と手術難度の関連性

鈴木 博史¹, 鶴田 雅士¹, 長谷川 博俊¹, 岡林 剛史¹, 茂田 浩平¹, 近藤 崇之¹, 島田 岳洋¹, 松田 暁史¹, 矢作 雅史¹, 吉川 祐輔¹, 浅田 祐介¹, 杉浦 清昭¹, 鈴木 佳透¹, 田島 佑樹¹, 中太 淳平¹, 安藤 知史¹, 岩間 望¹, 徳田 敏樹¹, 豊田 尚潔¹, 奥田 茂男², 北川 雄光¹; 慶應義塾大学一般・消化器外科、2:慶應義塾大学放射線科

【背景】腹腔鏡下前方切除術に対する手術難度の評価として、我々はこれまでに術前画像検査結果を用いた直腸間膜体積および骨盤計測の有用性について報告した。これに加えて術前放射線治療後や炎症を合併した直腸間膜では、層の認識が困難となり手術難度に影響を及ぼす可能性が考えられる。今回我々は直腸間膜の質的診断をMRI拡散強調画像のADC(apparent diffusion coefficient)値を用いて評価し、手術難度予測因子としての有用性について検証した。

【方法】2008年1月～2015年3月に当院で直腸癌に対して根治度Aの腹腔鏡下前方切除術を施行し、術前MRIが施行された56例を対象とした。MRI拡散強調画像にて大腿骨頭上縁レベルでの直腸間膜ADC値を3点測定し、その平均値を求めた。出血量を手術難度評価項目とし、得られたADC値を含むその他の臨床病理学的背景因子との関連について統計学的に解析した。

【結果】単変量解析ではADC低値、またはBMI高値で有意に術中出血量が増加した ($p=0.018, 0.046$)。単変量解析で傾向の見られたAV、血管侵襲、臨床的深達度を加えた多変量解析では、BMIが唯一術中出血量と有意な相関関係を認めたが ($R^2=0.2346, p=0.049$)、ADC値は有意ではないものの相関する傾向があった ($p=0.102$)。

【考察】これまでADC値は腫瘍の良悪性などの質的診断や予後との関連が報告されており、また、ADC高値は組織の壊死や線維化を反映しているとの意見もある。術中出血量は組織からの浸出液も含まれており、逆にADC低値は組織の血流や“みずみずしさ”を表現している可能性が考えられた。

【結語】腹腔鏡下前方切除術において、直腸間膜ADC値は術中出血量と関連する傾向があり、手術難度予測に有用である可能性が示唆された。

PS-147-7

腹腔鏡補助下腹会陰式直腸切断術術後腸閉塞の検討

山口 晃司¹, 池田 淳一¹, 新関 浩人¹, 松永 明宏¹, 宮谷内 健吾¹, 新田 健雄¹, 廣瀬 和幸¹, 江畑 信孝¹

1:北見赤十字病院外科

【はじめに】

腹会陰式直腸切断術はその手技の複雑さや手術時間・骨盤内の死腔の発生・人工肛門作成などにより、通常の大腸手術より術後腸閉塞のリスクが高い。一方で腹腔鏡下手術はその特性から腸閉塞は少ない傾向にある。当院では画像上明らかな他臓器浸潤や側方リンパ節転移を有さず、肛門側断端が確保できない下部直腸癌に対し、腹腔鏡補助下腹会陰式直腸切断術（以下LAAPR）を導入してきた。今回我々は当院で施行したLAAPR症例について術後腸閉塞の発生とその形式について検討した。

【対象】

2008年11月から2015年8月までに直腸癌に対しLAAPRを施行した32例。男性20例女性12例。平均年齢70.5歳。手術時間中央値478分（多臓器合併切除症例含む）。32例中29例に腹膜縫合による骨盤底形成を行った。ドレーンは経臀部的挿入25例、経腹的挿入7例。会陰操作は碎石位26例ジャックナイフ6例。

【結果】

術後腸閉塞により、高気圧酸素療法またはイレウス管・胃管によるドレナージなど保存的治療にて改善した症例は1例(3.1%)。術後癒着性または絞扼性腸閉塞にて緊急手術を要した症例は4例(12.5%)であった。

【考察】

術後保存的治療を要した1症例は骨盤形成が不完全でそれによる癒着性腸閉塞と考えられた。術後緊急手術を要した4症例はいずれも人工肛門周囲への癒着や索状物による内ヘルニアなどが原因であった。

【まとめ】腹膜縫合閉鎖による骨盤形成は不完全な場合に癒着性腸閉塞を引き起こす可能性が考えられた。また腹腔鏡下手術を行うことで癒着機会が減ったが、人工肛門に関連する腸閉塞が再手術の原因となっていることがわかった。現在癒着防止シートを人工肛門周囲に貼付し術後腸閉塞防止に心がけている。

PS-147-8

当センターにおける腹腔鏡下直腸癌手術症例の治療成績

山田 理大¹, 青山 龍平¹, 住田 公亮¹, 谷 昌樹¹, 川添 准矢¹, 矢澤 武史¹, 山本 道宏¹, 原田 英樹¹, 山本 秀和¹, 財間 正純¹

1:滋賀県立成人病センター外科

【背景】直腸癌は結腸癌に比べ局所再発率が高率であり、欧米ではCRT、本邦では側方郭清などが標準手術であるTMEに併用されてきた。しかし生存率向上には遠隔再発の制御も不可欠である。また狭い骨盤腔での複雑な解剖学的要因を含み、排泄、性機能温存など治療のバランスが重要である。また最近では Color II 試験やKorian Trialから、腹腔鏡下手術の妥当性が示された。このような様々な問題点を抱える直腸癌治療に対し、当科でも腹腔鏡下手術の定型化を進め、現時点での治療方針は腹腔鏡下手術を標準とし、切除可能病変に対しては原則的に切除、CRM確保困難例に対しては術前CRTを選択。また最近では徐々に術前化学療法を導入している。【目的と対象】腹腔鏡下手術がほぼ定型化された2011年9月から2014年に行われた腹腔鏡下直腸癌手術症例72例を対象とし、術前・術後治療、短期・中期の治療成績について検討した。症例の内訳は、男性50名、女性22名、年齢66（39～86）歳。腫瘍の下縁は Rb 45例、Ra 27例。病期は、cStage I 21例、cStage II 12例、cStage III 33例、cStage IV 6例。術前CRTを4例、化学療法を8例に行った。術式は、低位前方切除術 48例、高位前方切除術 5例、ISR 10例、APR 9例であり、この中に同時肝切除を5例、他臓器合併切除例を9例含む。側方郭清は腹腔鏡下に4例に行われた。【成績】手術時間353分、出血量50g、開腹移行1例（脾彎曲癒着）。郭清リンパ節個数15個、局所のR0切除術は100%であった。縫合不全を5例（7.9%）に認めた。排尿障害5例、腸閉塞7例（いずれも保存的に改善）。その他、重大な合併症は認めなかった。術後2年半における生存率は、Stage I 100%、Stage II 92%、Stage IIIa 100%、Stage IIIb 67%、Stage IV 67%であった。【まとめ】本格的な腹腔鏡下直腸癌手術導入期における症例の短期、中期成績は概ね妥当と考えられた。

[PS-148] ポスターセッション (148)

肺 診断

2016-04-15 15:00-16:00 ポスター会場3 (大阪国際会議場 10F 1001-3)

司会：南谷 佳弘 (秋田大学呼吸器乳腺内分泌外科)

PS-148-1

乳癌患者に潜む胸部異常陰影—肺癌を見逃さないために—

中村 亮太¹, 稲毛 芳永¹, 飛田 理香¹, 森 千子¹, 寺島 徹¹, 湯澤 賢治¹, 植木 浜一¹

1:国立病院水戸医療センター外科

【背景】近年、肺癌診療において検査機器の進歩・CT検診の普及で小型肺腺癌が非喫煙女性で発見されるようになってきた。また、肺癌の発症・進展に女性ホルモンの関与を指摘する論文も認める。そこで、女性ホルモンと関連がある乳癌と肺癌の関連性について検討した。

【対象・方法】2007年1月から2014年12月まで、当院で乳癌の術前に胸部CTを撮影した955人を対象に肺癌と乳癌との関連を後ろ向きに検討。

【結果】平均年齢 56 ± 12 歳 (27–93歳)、63人 (6.6%) で肺癌を疑う異常陰影を認めた。胸部単純レントゲンでは、いずれの症例も異常を指摘することができなかった。そのうち16人 (1.7%) で手術により肺癌の診断が確定し、平均腫瘍径は16mmで全例進行度1期の肺腺癌であった。肺癌を疑う“すりガラス状陰影”は、47人 (4.9%) に認め、平均腫瘍径は7mmであった。1例のみ、乳癌経過観察のCTで発見されたが、それ以外の15症例で、初回CTから異常陰影を指摘できた。当院の年齢別・胸部異常陰影率では30代；6%、40代；5.6%、50代；5%、60代；6.8%、70代；10.1%で一般女性より若年層からも異常陰影は認められた。乳癌のホルモンレセプター (ER, PgR) と肺癌の関連は明らかな傾向は認めなかったが、EGFR mutationを有する率が高かった (81.2%)。

【考察】今回の検討では、乳癌患者の1.7%に肺癌が発見され、一例を除いて同時性である。胸部CT検診での肺癌発見率が女性で0.952%と報告されていることを考慮すると、発見率は約2倍近い。乳癌患者には比較的若年層から“すりガラス状陰影”は認められ、どのように変化していくものか今後注意深い経過観察が必要である。また、抗エストロゲン剤使用が乳癌患者における肺癌での死亡率を低下させるとの報告もあり、この異常陰影が変化するかどうか興味深い。乳癌の治療成績向上の点からも長期的な治療戦略が必要と思われた。

PS-148-2

乳癌術後患者の肺結節性病変の検討

帖佐 英一¹, 富田 雅樹¹, 綾部 貴典¹, 森 浩貴¹, 中村 都英¹

1:宮崎大学外科

【目的】原発性肺癌と転移性肺腫瘍は手術術式が異なる。また、乳癌肺転移と原発性肺腺癌は画像診断において類似の形態を呈するのでその鑑別は困難である。そのため、術式決定のためには組織学的診断が必須である。乳癌術後患者の結節性肺病変について検討した。【対象】2006年5月から2015年8月までに当科で肺切除を施行した909例中、乳癌手術の既往の確認できた56例を対象とした。全例女性であった。【結果】切除標本の最終的病理診断は原発性肺癌25例、乳癌肺転移17例、原発性肺癌と乳癌肺転移の重複例1例、腺癌ではあるが原発転移の鑑別困難例1例、その他の疾患12例であった。術中迅速病理検査を46例に施行した。術中迅速病理診断と切除標本の最終病理診断の一致は36例で、判定困難8例、不一致2例であった。不一致例は瘢痕組織をatypical alveolar hyperplasia (AAH)と診断した例とlarge cell carcinomaを良性腫瘍と診断した例であった。AAH症例は肺部分切除が施行されており、Large cell carcinoma症例にはsegmentectomyが施行されていた。判定困難例の最終病理診断は原発性肺癌2例、乳癌肺転移4例、原発性肺癌と乳癌肺転移の重複例1例、腺癌ではあるが原発転移の鑑別困難例1例であった。判定困難例では4例に葉切除および縦隔リンパ切郭清が施行されており、残りの3例は部分切除のみで手術を終了していた。最終病理診断が原発性肺癌であった症例には葉切除および縦隔リンパ切郭清が施行されていた。【結語】術中病理診断検査でも原発転移の鑑別困難な症例があるので、可能であれば術前に気管支鏡検査もしくはCTガイド下肺生検による診断確定が望ましい。

PS-148-3

先行した他臓器重複癌が契機で発見された原発性肺癌24手術例の検討

荒川 智嗣¹, 松平 秀樹¹, 五十嵐 陽介¹, 宮國 憲昭¹, 石川 あい¹, 野坂 涼子¹, 吉田 和彦¹, 森川 利昭², 大木 隆生²

1:東京慈恵会医科大学 葛飾医療センター 外科、2:東京慈恵会医科大学 外科学講座

【はじめに】原発性肺癌は発見時に進行癌であることが多く、早期発見が課題である一方で、他臓器癌がきっかけで偶発的に肺癌が指摘されることが経験される。当院で経験した他臓器重複癌が契機で発見された肺癌手術例について検討する。

【対象】2011年1月から2015年7月に当院の肺癌手術155例のうち、他臓器癌が契機で発見された24例（16%）を対象とした。

【結果】男性18例、女性6例、平均年齢72歳(52-81歳)であった。原発性肺癌の発見契機は他臓器癌術後follow up CTが17例、他臓器癌の初回治療における病期診断目的の全身精査CTでの発見が7例であった。肺癌に先行した重複癌は二重複癌20例、三重複癌4例であり、内訳は大腸癌8例、胃癌7例、乳癌3例、卵巣癌2例、膀胱癌2例、前立腺癌2例、膵癌1例、子宮肉腫1例、腎細胞癌1例、皮膚癌1例であった。同時性重複癌は10例、異時性重複癌は14例であり、異時性重複癌のうち12例は先行する他臓器癌の術後5年以内に肺癌が発見され、2例は5年以上経ってから発見された。臨床病期はIA期16例、IB期7例、IIA期1例であり、病理病期はIA期13例、IB期5例、IIA期3例、IIB期1例、IIIA期1例、IV期1例であった。術式は肺葉切除術が22例、区域切除術が2例であり、手術死亡、術後重篤合併症を認めなかった。組織診断は腺癌12例、扁平上皮癌8例、腺扁平上皮癌3例、小細胞癌1例であった。肺癌術後平均観察期間14か月、全生存率87.5%であり、肺癌および他臓器癌ともに無再発生存13例、肺癌化学療法中1例、他臓器癌治療中1例、肺癌再発4例、他臓器癌再発1例、肺癌による死亡2例、他臓器癌による死亡1例、追跡不能1例であった。

【結語】今回の検討では原発性肺癌の発見契機はCTが多かった。肺癌を含む重複癌であっても根治切除と無再発生存が期待できるため、他臓器原発癌の術後スクリーニングに胸部CTが重要であると考えた。

PS-148-4

進行期非小細胞肺癌治療における呼吸器外科医の役割

平井 文彦¹, 枝川 真¹, 島松 晋一郎¹, 豊川 剛二¹, 野崎 要¹, 山口 正史¹, 瀬戸 貴司¹, 竹之山 光広¹, 一瀬 幸人¹

1:国立病院九州がんセンター呼吸器腫瘍科

【背景】進行期非小細胞肺癌の治療戦略において、遺伝子変異の有無を検討することは必須である。また、遺伝子変異に基づく分子標的薬剤による治療後においても、新たな耐性遺伝子の獲得による薬剤耐性がしばしば問題となる。次治療を検討するうえで、腫瘍の再生検が必要とされる機会は多くなっているが、気管支鏡検査のみでの検体採取が困難な症例が存在する。その際、耐術能に問題がなければ胸腔鏡による肺生検も考慮され、その機会は年々増加傾向にある。

【対象】2010年1月より2014年12月までに当科で肺切除を施行した974例のうち、遺伝子検査が目的で胸腔鏡下手術を施行した14例を後方視的に検討した。また、遺伝子検査目的の再生検がどのような手段で行われ、結果として治療方針がどのように決定されたかを同時に検討した。

【結果】対象14症例のうち、男：女=7：7、年齢中央値は62歳（28-76歳）、PS 0：1=7：7であった。組織型はすべて腺癌であり、臨床病期はIIIB：IV期=1：13であった。遺伝子変異を認めた症例は10例（EGFR遺伝子変異4例、ALK遺伝子3例、ROS1遺伝子2例、RET遺伝子1例）であった。遺伝子変異も含めて、全症例が検査結果により治療方針が検討された。また、手術に際して合併症は認めなかった。2014年の1年間で、65症例に対して遺伝子検査目的の腫瘍生検が施行され、そのうち3例は胸腔鏡手術による腫瘍生検が施行されていた。

【結語】進行期非小細胞肺癌の治療選択に際して、十分な腫瘍検体を採取し、遺伝子検査を施行することは重要と考えられる。進行期非小細胞肺癌の診断・治療に際しての胸腔鏡手術の必要性はますます増加するものと考えられた。

PS-148-5

末梢小型肺病変に対する胸壁マーキングの検討

森野 茂行¹, 辻 博治¹, 宮崎 敦史², 松岡 陽治郎², 田川 努¹

1:国立病院長崎医療センター呼吸器外科、2:国立病院長崎医療センター

【目的】CTの普及により末梢小型病変に対し胸腔鏡手術を行う頻度は高くなっている。しかし触知不能病変の位置を把握するための唯一の手段であるCTガイド下マーキングは臓側胸膜穿刺に伴う合併症率が高く、空気塞栓症や胸膜播種などの重篤な合併症も稀ではない。今回、末梢小型病変の術中位置把握する目的で、壁側胸膜にマーキングする方法について検討を行った。【対象・方法】2014年7月より2015年8月までに男性4例、女性7例の11例で13病変に対し施行した。疾患は原発性肺癌5例、転移性肺腫瘍6例、炎症性肺結節1例、過誤腫1例であった。腫瘍径は4～21mmまでの平均8.5mm、胸膜から腫瘍までの距離は1～35mmまでの平均11.1mmであった。23ゲージ針でピオクタニン0.5mLを、腫瘍直上の壁側胸膜に体表よりマーキングを行った。CTガイド下にマーキングを7例行い、全身麻酔下で肋間をメルクマールにマーキングを6例行った。エンドクローズを使用し綿球をマーキングポイントの壁側胸膜に固定した。綿球にピオクタニンを0.3mL注入した後、肺を15cmH₂Oでインフレートし臓側胸膜にマーキングした。肺切除後に腫瘍とマーキングポイントの距離を測定した。【結果】手術時間は65～250分(平均148分)、出血量は1～110mL(平均20mL)であった。触知不可能が原因で開胸創を延長した症例や、追加切除が必要となる症例はなかった。腫瘍からマーキングポイントまでの距離は1～20mmまでの平均9.6mmでマーキングされていた。全例でマーキングポイントを中心に触診することで触知が可能であった。【結論】末梢小型病変に対する胸壁マーキングは、臓側胸膜を穿刺しないため簡便に施行することができる。術中に的確に腫瘍を触知することができるため追加切除を行った症例はなく、手術時間も延長することなく安全に切除することができ有用であると考えられた。

PS-148-6

肺悪性腫瘍における大動脈浸潤の画像診断—CT, MRI, シネMRI（呼吸・心拍動同期）—

田川 努¹, 森野 茂行¹, 土肥 良一郎¹, 町野 隆介¹, 辻 博治¹, 北村 哲生², 尾立 朋大², 有吉 毅子男², 濱脇 正好², 松岡 陽治郎³

1:国立病院長崎医療センター呼吸器外科、2:国立病院長崎医療センター心臓血管外科、3:国立病院長崎医療センター放射線科

【目的】大動脈浸潤肺悪性腫瘍切除では、体外循環の準備、体位・開胸法選択が重要である。また脳循環、Adamkiewicz動脈への配慮も必要。大動脈浸潤の画像診断と手術所見を比較し適切な対応を検討した。

【対象と方法】2010年4月から2015年9月に大動脈浸潤が疑われた肺癌11例、肺転移3例。CT, MRI, シネMRI（呼吸・心拍動同期）にて浸潤の有無を画像評価し手術所見と比較した。浸潤判定は、CTでは大動脈周囲脂肪層消失、血管内腔変形・狭窄、血管周囲への腫瘍連続性とし、MRIは大動脈腫瘍間の低信号帯欠損、シネMRIでは腫瘍と大動脈との間の可動性消失とした。Adamkiewicz動脈はCT angioで同定を試みた。

【結果】弓部周囲6例、下行周囲8例で、大動脈浸潤3例、縦隔脂肪まで浸潤4例、浸潤なし7例。大動脈浸潤はCT感度18.2%（2/11）、特異度66.7%（2/3）。MRI感度33.3%（2/6）、特異度83.3%（5/6）。呼吸同期MRIは10例施行、肺の呼吸移動が少ない弓部周囲4例中3例判定不能。6例の下行周囲例では感度0%（0/1）、特異度100%（5/5）。心拍動同期MRIは9例施行、感度0%（0/2）、特異度85.7%（6/7）。縦隔脂肪まで浸潤を陽性とする、CT感度54.5%（6/11）、特異度66.7%（2/3）。MRI感度66.7%（4/6）、特異度83.3%（5/6）。呼吸同期MRIは下行周囲例では感度100%（1/1）、特異度100%（5/5）。心拍動同期MRIは感度100%（2/2）、特異度85.7%（6/7）。Adamkiewicz動脈の同定率85.7%（6/7）。

【結論】大動脈浸潤はCT, MRI, シネMRIすべて感度低く特異度比較的高い。縦隔脂肪浸潤まで画像陽性とする、すべて感度が上がる。特に呼吸同期MRI（下行周囲例）と心拍動同期MRIは感度・特異度ともに85%以上と高い。大動脈浸潤は手術まで確定できず、炎症癒着があるとさらに複雑となる。疑わしきは大動脈合併切除の準備が必要。弓部切除は脳合併症、下行切除は対麻痺の可能性があり、迅速pN判定も考慮し大動脈合併切除を決断すべき。

PS-148-7

術前診断未確定肺結節性病変に対する術中穿刺吸引細胞診の到達法別診断精度

大宮 英泰¹, 高見 康二¹, 関本 貢嗣¹, 中森 正二¹, 平尾 素宏¹, 池田 正孝¹, 宮崎 道彦¹, 宮本 敦史¹, 増田 慎三¹, 西川 和宏¹, 濱 直樹¹, 三宅 正和¹, 山本 和義¹, 植村 守¹, 水谷 麻紀子¹, 八十島 宏行¹, 前田 栄¹, 大谷 陽子¹, 栗山 啓子², 真能 正幸³

1:国立病院大阪医療センター外科、2:国立病院大阪医療センター放射線診断科、3:国立病院大阪医療センター臨床検査科

【目的】画像診断の発達に伴い末梢小型陰影等、気管支鏡検査や経皮的生検で診断確定困難な肺病変が増加しつつある。一方、術前診断未確定肺病変に対する術中穿刺吸引細胞診は、精度および安全性、双方において有用な術中診断法と報告されている。今回我々は、術前診断未確定肺結節性病変に対する術中穿刺吸引細胞診の到達法別診断精度に関して検討した。

【対象・方法】2006年4月～2014年12月の期間中に、術中穿刺吸引細胞診を施行した術前診断未確定肺結節性病変157例を対象とし、開胸群および鏡視下群における術中穿刺吸引細胞診の診断精度を評価した。

【結果】対象は年齢23～85歳(中央値69歳)、性別は男性88例、女性69例、腫瘍径 22.1 ± 10.0 mm、陰影のGGO比率は50%未満116例、50%以上41例、術後診断は原発性肺癌127例、転移性肺腫瘍14例、良性16例であった。開胸群は119例、鏡視下群は38例で、年齢、性別、腫瘍径、およびGGO比率に関して両群間で差はみられなかった。開胸群では術中穿刺吸引細胞診陽性86例(原発性肺癌70例、転移性肺腫瘍11例、良性1例)、疑陽性19例(原発性肺癌18例、良性1例)、陰性14例(原発性肺癌7例、転移性肺腫瘍1例、良性6例)であり、陽性群および疑陽性・陰性群に分けたところ、正診率77.3%、感度76.6%、特異度87.5%であった。一方、鏡視下群38例では陽性19例(原発性肺癌17例、転移性肺腫瘍2例)、疑陽性12例(原発性肺癌18例、良性1例)、陰性7例(すべて良性)であり、正診率71.1%、感度63.3%、特異度100%であった。

【結語】鏡視下での術中穿刺吸引細胞診は、開胸下と比較し診断精度が低くなる可能性があると考えられた。

PS-148-8

胸腺癌における腫瘍マーカーの有用性の検討

椎谷 洋彦¹, 樋田 泰浩¹, 加賀 基知三¹, 道免 寛充¹, 井上 玲¹, 野村 俊介¹

1:北海道大学循環器・呼吸器外科

【はじめに】胸腺癌は稀な縦隔腫瘍であり、人口10万人あたり0.05人前後と稀な疾患である。一般的に悪性胚細胞腫瘍胚細胞腫瘍にはAFPや β -hCG、リンパ腫には可溶性IL-2レセプター等が有用とされているが、胸腺癌において有用とされる腫瘍マーカーは確立されていない。胸腺癌は扁平上皮癌が最も多いため、臨床的にはSCCやCYFRA、CEAが測定されることが多いが、その意義は現在のところ不明確である。今回我々は、胸腺癌における腫瘍マーカーの有用性について検討した。【対象と方法】1998年～2015年までに当科で縦隔腫瘍に対して手術を施行した231例中、術後病理結果で胸腺癌と確定した13例が対象となった。各症例において腫瘍マーカー値を検討した。【結果】胸腺癌の症例13例中、扁平上皮癌は10例、類基底細胞癌が1例、分類不明が2例であった。施行術式は、根治手術が9例、生検のみが3例、播種切除が1例であった。術前にCEA、SCC、CYFRAを測定していたのは、それぞれ12例、13例、12例であった。CEA、SCC、CYFRAが術前に高値を示したのはそれぞれ1例、1例、5例であった。これらのうち、治療後にマーカー値の低下を確認できたのはそれぞれ0例、0例、4例であった。生検のみを施行し緩和治療となった1例では、術後腫瘍の増大とともにCYFRA値の上昇を認めた。SCC、CEAは腫瘍の病勢を反映した変化は認めなかった。

【結語】胸腺癌の腫瘍マーカーとして、CYFRAが、SCCやCEAよりも病勢を反映している可能性がある。

[PS-149] ポスターセッション (149)

肺 基礎

2016-04-15 16:00-17:00 ポスター会場3 (大阪国際会議場 10F 1001-3)

司会：真庭 謙昌 (神戸大学呼吸器外科)

PS-149-1

肺腺癌におけるPsf3 (GINS3) の発現の意義 組織マイクロアレイを用いた864例の症例検討

田内 俊輔^{1,2}, 法華 大助², 田根 慎也², 田中 雄悟², 西尾 渉³, 吉村 雅裕³, 真庭 謙昌²

1:明石医療センター呼吸器外科、2:神戸大学呼吸器外科、3:兵庫県立がんセンター呼吸器外科

【目的】DNA複製に関与すると考えられる高分子タンパク質複合体GINSは、Sld5, Psf1, Psf2, Psf3の4つのタンパク質サブユニットで構成されている。これらのサブユニットは癌の種類によらず、いくつかの癌で発現が亢進していることが報告されている。これまでに我々は肺腺癌におけるPsf3の発現を調べ予後予測因子となる可能性があることを示してきた。今回我々は組織マイクロアレイを用いてさらに大規模な症例について検討を行った。

【方法】

対象は2002年から2009年において組織マイクロアレイが得られた肺腺癌864例を対象とした。Psf3は核内に局在し機能することから、核のみが濃染される。核の染色レベルによりPsf3高発現群、Psf3低発現群と分類し、それぞれの違いが肺腺癌の生存率の予後因子となるかどうかを検討した。

【結果】

864例中489例 (56.6%) がPsf3高発現群であった。Psf3の発現は腫瘍サイズやリンパ節転移、胸膜浸潤の有無など他の予後予測因子と有意に相関関係を認めた。5年生存率は高発現群が66.3%, 低発現群が82.2%と有意差を認めた ($p<0.0001$)。I期症例群における5年生存率でも高発現群 (77.5%) は、低発現群 (90.1%) と比較して有意に予後不良であった ($p<0.0001$)。多変量解析においてもPsf3の発現レベルは予後因子となり、特に今回の検討では原発性肺癌の進行度を規定とされる腫瘍サイズよりも強い予後因子として認められた。II期, III期の症例群ではPsf3の発現レベルは予後因子とはならなかった。

【まとめ】

今回の研究はPsf3の発現レベルが肺腺癌における予後予測因子となりうるという可能性を支持するものであった。特にI期症例群において強い予後不良因子であることが示され、今後早期肺癌に対して術後補助療法を選択するためのバイオマーカーになる可能性が示唆された。

PS-149-2

EGFR・ALK陰性原発性肺腺癌を用いた網羅的リン酸化プロテオーム解析

岡田 諭志¹, 山野 莊太郎², 魏 民², 西山 典利¹, 柴田 利彦¹, 鰐渕 英機²

1:大阪市立大学呼吸器外科、2:大阪市立大学分子病理学

【背景】がんは遺伝子の機能異常の疾患であり、それによる蛋白質の発現量、細胞内局在、翻訳後修飾、他の蛋白質との相互作用などががんの発生や浸潤・転移に関わっている。近年、網羅的リン酸化プロテオーム解析により従来のプロテオーム解析と比べ、がんの成長や増殖に関わる、より機能を持った分子を抽出出来るようになった。

【目的】EGFR遺伝子変異やALK癒合遺伝子を認める患者は分子標的薬の恩恵を受けられるが、分子標的薬のない肺腺癌に対する有効な化学療法はない。EGFR・ALK陰性原発性肺腺癌を用いた網羅的リン酸化プロテオーム解析を行い、新規分子標的薬の発見を目的とした。

【方法】EGFR・ALK陰性原発性肺腺癌患者10例（男性8例、女性2例、Lepdic 1例、Papillary 3例、Mucinous 2例、Solid 4例）の癌部・非癌部より蛋白質を抽出し、リン酸化プロテオーム解析を行った。

【結果】2062種の非リン酸化蛋白質、2014種のリン酸化蛋白質を分離・同定した。Proteome Discoverer 1.3より、主な分布は細胞質が63%、核が14%、染色体が7%、細胞膜が4%で、主な機能は蛋白結合が34.2%、触媒活性が32.2%、DNA結合が11.6%、金属イオン結合が7.2%であった。10例の非癌部混合と比較し10例各々の癌部で高発現していた上位30種のリン酸化蛋白質を列挙し10例中5例以上で共通して高発現していた蛋白質を8種抽出した。それぞれ、BCLAF1, SRRM2, THRAP3, TPI1, SRRM1, IWS1, DDX23, HN1で、これら蛋白質はリン酸化部位が一箇所のみ、または複数の蛋白質があり、セリンが34箇所、トレオニンが3箇所であった。8種中6種の蛋白質はmRNAのスプライシング等に関与することが報告されている。

【結論】EGFR・ALK陰性原発性肺腺癌を用いた網羅的リン酸化プロテオーム解析結果、新規分子標的薬の候補となりうる分子8種類を同定した。

PS-149-3

肺腺癌におけるFAM83Bが増殖シグナルに及ぼす影響についての検討

山浦 匠¹, 岡部 直行¹, 大和田 有紀¹, 武藤 哲史¹, 松村 勇輝¹, 大杉 純¹, 星野 実加¹, 樋口 光徳¹, 江崎 淳二², 和栗 聡², 鈴木 弘行¹
1:福島県立医科大学呼吸器外科、2:福島県立医科大学TRセンター臨床ゲノム

【緒言】我々はこれまでFamily with sequence similarity 83, member B(FAM83B)の発現が肺扁平上皮癌の診断マーカーとして有用であることを報告してきた。FAM83Bは肺癌以外でも乳癌などの悪性腫瘍に発現しており、近年では乳腺上皮細胞株において上皮成長因子受容体(EGFR)を介する増殖シグナルのCRAFとPI3K/AKT経路に関与し、さらには同経路を治療標的とした分子標的薬の耐性にも関連するとの報告がなされている。EGFR-TKIを中心とした肺癌に対する分子標的薬治療は上述のシグナル経路に関連することから、FAM83Bが肺癌においても同様に、同経路を介して細胞増殖に関与する可能性がある。そこで我々は各種細胞株を用いて、FAM83Bが肺癌における新たな治療標的となりうるかどうかについて検討を行った。【方法・結果】肺癌細胞株を用いsiRNAによるFAM83Bノックダウン、強制発現実験を行い細胞の増殖能について評価した。また、肺癌臨床手術検体におけるFAM83B発現を免疫組織化学で評価し、予後との相関について検討した。これまでに肺腺癌細胞株HLC-1でノックダウンにより増殖が有意に($p=0.0043$)、H1650でも有意差は無いが($p=0.171$)増殖が抑制される結果が得られている。【考察】FAM83Bは肺腺癌においても増殖に関与する因子である可能性があり新たな治療標的となる可能性がある。

PS-149-4

肺癌細胞におけるピルフェニドンのEMT抑制を介した治療効果と抗癌剤の作用増強効果についての検討

藤原 綾子¹, 新谷 康¹, 舟木 壮一郎¹, 川村 知裕¹, 福井 絵里子¹, 南 正人¹, 奥村 明之進¹

1:大阪大学呼吸器外科

【はじめに】肺癌発生のリスク因子の一つとして肺線維症が知られており、肺線維化の機序として transforming growth factor- β 1 (TGF- β 1) による持続的刺激や上皮間葉移行 (Epithelial-to-mesenchymal transition; EMT) が重要であると考えられている。抗線維化薬pirfenidone (Pfd) はこれらの線維化の機序を複合的に抑制すると考えられており、特発性間質性肺炎に対する治療薬として臨床で使用されている。一方、我々は肺癌細胞におけるEMTが抗癌剤や放射線耐性化に関与していることを報告してきた。今回、肺癌細胞に対するPfdの抗腫瘍効果および抗癌剤の作用増強効果について検討した。

【方法】①ヒト肺癌細胞株 (A549、NCI-H358) においてTGF- β 1 によりEMTが誘導されることを示し、Pfd添加によるEMTに対する影響を検討した。②肺癌細胞株にcarboplatin (CP) を暴露し、形態およびEMTマーカーの変化を検討した。さらに、Pfdを作用させた際の効果について検討した。③肺癌細胞を用いた皮下担癌ヌードマウスモデルにおいて、CPとPfdの併用効果を検討した。

【結果】①肺癌細胞は、TGF- β 1 によって細胞形態変化、上皮マーカー低下、間葉系マーカー上昇、遊走能増加を示し、EMTが誘導された。TGF- β 1 添加6時間前よりPfdを作用させることによって、TGF- β 1 により誘導されるEMTを抑制した。②肺癌細胞は、CP暴露によってEMTが誘導され、これらの変化はPfd添加により抑制された。また、細胞増殖はCPにより抑制され、Pfd併用によりその抑制効果が増強した。③マウスモデルでは、CPを投与すると腫瘍増生が抑制され、Pfd【結論】Pfdは肺癌細胞のEMTを抑制する効果を有し、CPによるEMT誘導を抑制することで、CPの抗腫瘍効果を増強する可能性が示唆された。

PS-149-5

5-Aza-2'-Deoxycytidine induces cellular senescence in non-small cell lung cancer

古川 公之¹, 吉田 久美子¹, 吉山 康一¹, 林 達朗¹, 田尾 裕之¹, 田中 俊樹¹, 岡部 和倫¹, Wells Alan²

1:国立病院山口宇部医療センター呼吸器外科、2:ピッツバーグ大学病理

The drug-dependent induction of senescence in neoplastic cells is considered an important tumor suppressive mechanism. 5-aza-2'-deoxycytidine (5-aza-dC) causes cellular senescence in solid tumors. Hypermethylation of CpG islands is well known as a major inactivation mechanism of tumor suppressor genes such as E-cadherin. This study was designed to assess the relationship of E-cadherin expression and cellular senescence induced by 5-aza-dC in non-small cell lung cancer (NSCLC) cell lines, that have hypermethylation in promoter lesion of E-cadherin. We also used 5-Azacytidine (5-aza-CR) and Sodium butyrate (NaB) as conotrol. The drug treatment for 120 hours to NSCLC cell lines induced morphological change, increase of size and inhibition of cell growth. Senescence-associated β -galactosidase staining, H3K9me3 and γ -H2AX were positive in NSCLC cell lines. These findings strongly suggested that 5-aza-dC could induce cellular senescence in NSCLC cells with 5-aza-dC. The cellular senescence induced by a 5-aza-dC treatment should be considered a therapeutic option for NSCLC.

PS-149-6

肺腺癌におけるERK/PP2A-B56 γ 1/IER3 positive feedback loopの活性化伊藤 朋子¹, 松本 勲¹, 竹村 博文¹

1:金沢大学先進総合外科

[背景]EGF-Ras-Raf-MAPK-ERK経路の活性化は癌化に関与する。Protein phosphatase 2AのBサブユニットの一つB56 γ 1を有するPP2A-B56 γ 1はリン酸化ERK(pERK)を脱リン酸化しその活性化を阻害する。IER3(Immediate early response 3)はpERKで誘導され、PP2A-B56 γ 1を阻害しpERKを維持する。このようなERK/IER3/PP2A-B56 γ 1からなるpositive feedback loopの存在が最近明らかになった。

[目的と方法]非小細胞肺癌においてERK/IER3/PP2A-B56 γ 1からなるpositive feedback loopの関与を調べるために、当院で手術を行った肺腺癌12例、扁平上皮癌4例の手術検体を用いてIER3, pERKの発現を免疫染色で検討した。それらの発現とEGFR, KRas, IER3, PP2A-B56 γ 1の遺伝子変異やPP2A-B56 γ 1のLoss of heterozygosity (LOH)との関連について肺腺癌12例で調べた。

[結果]IER3は肺腺癌12例で、pERKは肺腺癌10例で、正常組織より発現割合が有意に亢進していた。扁平上皮癌ではIER3, pERKの発現割合の亢進はなかった。肺腺癌5例でEGFR遺伝子の活性化変異を認めた。Kras, PP2A-B56 γ 1, IER3遺伝子変異はなかった。肺腺癌4例でPP2A-B56 γ 1遺伝子にLOHを認めた。

[結語]肺腺癌では、ERK/IER3/PP2A-B56 γ 1からなるpositive feedback loopが存在している可能性が考えられる。IER3, pERKの発現にEGFR遺伝子の活性化変異やPP2A-B56 γ 1遺伝子のLOHが関連していることも推察され、今後の検討が必要である。

PS-149-7

肺癌におけるEprobe-PCR法でのHER2 12-bp duplicated insertion検出系の構築と次世代シーケンサーとの比較

高瀬 貴章¹, 清水 公裕¹, 渥実 潤¹, 榎田 泰明¹, 矢澤 友弘¹, 中澤 世識¹, 尾林 海¹, 大滝 容一¹, 永島 宗晃¹, 市原 竜生², 木村 恭将², 白井 健悟³, 三谷 康正², 竹吉 泉¹

1:群馬大学臓器病態外科、2:株式会社ダナフォーム、3:理化学研究所・ライフサイエンス技術基盤研究センター

【はじめに】HER2遺伝子における重複挿入変異は肺癌のdriver mutationの1つである。その変異頻度は2%程度であるが変異症例に対して抗HER2抗体薬が奏功した報告があり、今後その変異解析の重要性が増すと予測される。一方コスト面や煩雑性において実臨床への導入が困難なシーケンス解析手法に比べ、簡便で高感度な解析手法が求められている。蛍光標識プローブEprobeは相補配列への会合時にのみ蛍光を発する特徴を有し、PCR増幅を通じた蛍光強度変化の比較によって変異検出を可能とする。本研究ではEprobe-PCR法を用いたHER2挿入変異検出系を構築し、肺癌由来臨床検体(凍結検体およびFFPE)における変異解析を実施した。【対象と方法】変異DNAを特異的に増幅するPCR primerとEprobeをHER2 挿入変異に対して設計した。HER2挿入変異を有する人工DNAを用い、Eprobe-PCR反応の蛍光増幅曲線を用いた判定における微量変異検出感度を調べた。本法を用い当科で根治術を行なった肺腺癌460例の凍結検体の抽出DNAについてHER2挿入変異の有無を調べ、PCR増幅断片のNGS解析結果と比較して変異率を調べた。更に変異陽性と同定された10検体のFFPE組織からの抽出DNAについても検討し、本手法の適用性を評価した。【結果】本研究で開発したEprobe-PCR法では、人工DNAによる評価において0.1%の変異率まで検出が可能であった。凍結検体では10/460検体(2.2%)が変異陽性と同定でき、変異率はNGS解析で0.2-76%と判明した。同10検体全てのFFPE組織でも変異同定が可能であった。HER2重複挿入微量変異の有無を検出するEprobe-PCR法では、96ウェルプレート上の反応において1ランあたり約60分で94検体の変異検出解析を同時に行うことが可能である。【考察】Sanger法と比較して簡便・迅速、かつSanger法と同等以上の検出感度が得られており、しばしばDNAの断片化が危惧されるFFPE組織から抽出したDNAでも変異同定が可能であったことから、本法の実臨床への導入が大きく期待できる。

PS-149-8

左肺動脈の分岐様式と左肺舌区域容積の関連性

出嶋 仁¹, 瀬戸 克年¹, 飯塚 修平¹, 直海 晃¹, 水野 鉄也¹, 黒田 浩章¹, 坂倉 範昭¹, 坂尾 幸則¹

1:愛知県がんセンター中央病院呼吸器外科

[背景]肺動脈に多くの分岐様式があることは知られているが、肺区域の解剖学的特徴、特に容積との関連についてはあまり知られていない。今回我々は、肺動脈分岐様式の中で最も頻度の高い左上葉縦隔型舌区枝に注目し、肺容積との関連を検討した。

[方法]2015年4月より当院において、スクリーニング目的で施行された胸部造影CT(スライス厚1mm)連続155症例を対象とした。胸部手術歴、肺炎像、腫瘍、胸郭変形など肺容積に影響を与える因子をもつ症例と、画質や撮影条件により解析システムに適合しない症例は除外した。画像から左肺動脈舌区枝の分岐様式により縦隔型群と葉間型群の2群にわけ、舌区の肺容積を富士フィルム社の画像解析システム (SYNAPSE VINCENT) を用いて比較検討した。

[結果]155症例のうち、縦隔型/葉間型は44例/111例であった。2群間において性別、年齢、喫煙指数、BMI、心胸郭比、肺野の低吸収域(CT値-950以下)の占める割合に有意差はなかった。縦隔型群/葉間型群の肺容積はそれぞれ、左上:1097.5ml/1113.4ml($p=0.712$)、左下葉:918.1ml/933.2ml($p=0.749$)、舌区:405.3ml/350.6ml($p=0.008$)、舌区/左上葉:36.8%:31.3%($p<0.0001$)であった。

[考察]縦隔型群では葉間型群に比して有意差をもって舌区肺容積が大きかった。肺動脈の分岐様式の違いにより生じる左肺舌区への血流量の差異が舌区肺容積の差の原因となっている可能性が考えられた。

[PS-150] ポスターセッション (150)

肺 再発・転移

2016-04-15 08:30-09:30 ポスター会場3 (大阪国際会議場 10F 1001-3)

司会：佐藤 幸夫 (筑波大学呼吸器外科)

PS-150-1

Stage IA肺癌に対する完全鏡視下手術例の再発形式の検討

井上 啓爾¹, 平原 正隆¹, 埴田 宣裕¹, 足立 利幸¹, 渡海 大隆¹, 野田 和雅¹, 伊藤 信一郎¹, 南 恵樹¹, 原口 正史¹, 鬼塚 伸也¹

1:長崎みなとメディカルセンター 市民病院

【はじめに】

我々は原発性肺癌に対して、開胸手術 (Open Thoracotomy) を行ってきたが2002年より小開胸併用VATS (hybrid VATS), 2006年より完全鏡視下手術 (complete VATS) を開始した。cVATS群は他群と比較し、短期の合併症が少なく術後在院日数の短縮につながっていること、さらStage IA期例においては5年生存率に有意差が無いことを報告した。しかしcVATS群において、再発の形式が他群と異なるかどうか明らかでない。

【目的】肺癌Stage IA症例において、完全鏡視下手術の再発例を他群と比較検討する。

【対象と方法】

肺癌の区域切除以上の治癒切除症例をOT (54例), hVATS (98例), cVATS (66例) の3群に分け、手術より5年間以上の経過観察例を対象とした。年齢、性別、術式、組織型、再発数、再発形式を検討した。

【結果】

3群間で平均年齢、男女比、術式、組織型に有意差はなかった。再発率は、OT群5例 (9.3%)、hVATS群9例 (9.3%)、cVATS群7例 (10.6%) であり、有意差を認めなかった。再発形式は、局所 (縦隔リンパ節、断端、胸壁など) 再発が、OT群2例 (縦隔リンパ節、胸壁)、hVATS群2例 (縦隔リンパ節2例)、cVATS群2例 (区域切除での切断端、縦隔リンパ節) であった。遠隔転移はOT群3例で、他肺葉、骨、肝、脳、hVATS群7例は脳、肺、骨など、cVATS群3例では肺、脳であった。

術式による影響が大きいと思われる局所再発に関してcVATS群が多くなることはなかった。一方でcVATS群で、区域切除の切断端に再発した1例を認めており、他群では認めていないことから、そのリスクを考慮する必要があると思われた。

【まとめ】

cVATS症例の再発例は他群と比較し、再発率と再発部位において差は無かった。区域切除において断端再発を認めた例を経験し、今後の検討課題と思われた。

PS-150-2

I期非小細胞肺癌における再発予測因子としての好中球/リンパ球比の意義

水口 真二郎¹, 泉 信博¹, 山本 寛子¹, 岡田 諭志¹, 戸田 道仁¹, 原 幹太郎¹, 西山 典利¹, 柴田 利彦²

1:大阪市立大学呼吸器外科、2:大阪市立大学心臓血管外科

【目的】近年癌の発生進展に慢性炎症との関連性が指摘され、その指標として好中球リンパ球比率(Neutrophil/Lymphocyte ratio; NLR)が注目されている。I期非小細胞肺癌肺葉切除例における術前NLRと酸化障害度の相関、予後および再発への影響を検討した。【方法】1998年から2012年に完全切除された病理病期I期非小細胞肺癌414例のうち、ステロイド・免疫抑制剤内服例、血液疾患、および術前感染症例を除く394例を対象として、術前NLRを低値群(<1.5)、中間群(1.5~3.5)、および高値群(>3.5)の3群に分類し臨床病理学的因子との関連を後方視的に解析した。また術前血中酸化障害度(reactive oxygen metabolites; ROMs, カットオフ値:300)を全身性酸化障害度の指標として連続した32例に測定し、NLRとの相関を検討した。【結果】 男性241例、女性153例、年齢中央値は68歳(20~93歳)。NLRの中央値は1.89 (0.74~9.89)。連続32症例中ROMsは平均297 U.CARR (215~434)。ROMs高値群(>300) (16例)が低値群(16例)に比べNLRが各々平均1.90および1.43と高値であった($p=0.025$)。NLR 3群間において、年齢、性別、術前血清アルブミン値、喫煙歴に差は認めないが、高値群でBMIが21.2 kg/m²と他の二群(中間群: 22.3および低値群: 22.2)に比べて低かった($p=0.048$)。また術前CRP値もNLR群の上昇に伴い平均0.18, 0.24, および0.87mg/dlと上昇していた($p=0.020$)。NLR低値、中間、高値群の5/10年全生存率は各々79/65%, 73/58%, 61/39%とNLR上昇に伴い予後不良であった($p=0.048$)。また3群の5年無再発生存率も87, 74, 65%でNLR上昇に伴い不良であった($p=0.019$)。多変量解析で、年齢、性別、病理病期(IB vs IA)、血管/リンパ管浸潤とともにNLR値(>1.5)は独立した再発危険因子であった(HR=2.24, 95%CI: 1.27-4.26, $p=0.004$)。【結論】NLRはI期非小細胞肺癌において全身酸化障害度と相関し、かつ再発予測因子であり、高値例では経過観察に注意が必要である。

PS-150-3

当院における2cm以下の小型非小細胞肺癌（pT1a）の術後再発に関する検討

島松 晋一郎¹, 枝川 真¹, 豊川 剛二¹, 豊澤 亮¹, 野崎 要¹, 平井 文彦¹, 山口 正史¹, 瀬戸 貴司¹, 竹之山 光広¹, 一瀬 幸人¹

1:国立病院九州がんセンター呼吸器腫瘍科

【目的】2cm以下の完全切除を施行したIA期非小細胞肺癌に対して、現在、術後補助化学療法を施行せずに経過観察が行われているが、経過観察中に再発を来してくる症例も存在する。今回、pT1a非小細胞肺癌の術後再発に関して後方視的に検討した。

【対象と方法】2005年から2014年までに当院で手術を施行したpStageIA非小細胞肺癌585例のうち、病理学的に径2cm以下、N0と診断された379例を対象に臨床病理学的因子を後方視的に検討した。

【結果】男/女=165/214、平均年齢64.7(34~86)歳、組織型は腺癌343例、扁平上皮癌26例、その他10例。術式は肺葉切除267例、区域切除64例、部分切除45例、その他3例であった。分化度は高分化163例、中分化31例、低~未分化5例(不明180例)であり、胸膜浸潤は53例、血管浸潤は5例、リンパ管浸潤は8例認めた。術後再発は21例に認められ、再発部位は遠隔転移5例、肺門・縦隔リンパ節7例、癌性胸膜炎4例、遠隔転移と肺門縦隔リンパ節の同時再発5例であり、断端再発は認めなかった。術式別では、区域切除で1例、部分切除で2例、残りの18例は肺葉切除後の再発であった。術後再発21例全例がpTaが1~2cmであり、また、EGFR陽性は4例(12例中)であった。胸膜浸潤、リンパ管浸潤を有する群で再発を高率に認めたが(33.3%vs12.8%($p=0.013$)、19%vs1.1%($p=0.0004$))、血管浸潤を有する群では有意差を認めなかった(4.7%vs1.1%($p=0.249$))。各因子で術後無再発生存(relapse-free survival、以下RFS)を検討すると、単変量解析で男性、喫煙者、組織型、分化度、リンパ管浸潤陽性の症例で有意に不良であり、多変量解析では、組織型とリンパ管浸潤がRFSに影響を及ぼす因子であった。

【結語】2cm以下の小型非小細胞肺癌(pT1a)において、組織型とリンパ管浸潤が独立した予後因子であった。

PS-150-4

肺癌術後5年以降の再発症例の検討

徳永 俊照¹, 石田 裕人¹, 久能 英法¹, 楠 貴志¹, 岡見 次郎¹, 東山 聖彦¹

1:大阪府立成人病センター呼吸器外科

【背景と目的】肺癌切除後の再発は、その多くが術後2年以内にみられるが、時に晩期再発を経験する。これまで晩期再発についてのデータは少なく、いまだその特徴は十分に知られていない。そこで、今回、われわれは肺癌切除後の5年以降に再発した症例について検討し、晩期再発の臨床病理学的特徴を明かにすることを目的とした。【対象と方法】1995年から2009年までに当科で手術を施行した肺癌症例2686例のうち、術後5年目まで無再発が確認でき、それ以降も経過観察した症例1301例を対象とし、当科のデータベースをレトロスペクティブに解析した。【結果】対象症例1301例の内訳は男性726例、女性575例で、手術時年齢は20～87歳であった。術式は肺葉切除928例、縮小手術が373例であった。組織型は腺癌1023例、扁平上皮癌218例、大細胞癌20例、小細胞癌19例、その他21例で、病理病期は1A期 810例、1B期265例、2A期114例、2B期51例、3A期59例、3B期2例であった。経過観察期間は5年～15年9ヶ月（中央値6年7ヶ月）であった。このうち、晩期再発症例は17例に認めた。再発の時期は5～6年が5例、6～7年が4例、7～10年が6例、10年目以降が2例であった。初発再発部位は、肺4例、肺門・縦隔リンパ節4例、断端再発3例、胸膜播種3例、脳3例、腹部リンパ節2例、骨2例、肝1例（重複あり）であった。再発後の治療は放射線治療6例、EGFR-TKI 4例、手術2例、無治療 6例であった（重複あり）。再発後3年以上の生存が得られた症例は5例あった。その内訳は、EGFR-TKI症例が2例、脳転移に対する定位放射線治療が1例、断端再発に対する放射線治療が1例、気管支断端再発に対する手術症例が1例であった。【まとめ】晩期再発の多くが術後10年以内に胸腔内に認めた。再発後の治療においては、放射線治療などの局所治療やEGFR-TKIが生存期間に寄与する症例も認めた。晩期再発を予見し得る因子を探索することは今後の課題である。

PS-150-5

肺癌術後再発における長期生存例の検討

江原 玄¹, 田中 司玄文¹, 中澤 信博¹, 渡辺 裕¹, 塚越 律子¹, 木村 慎太郎¹, 家田 敬輔¹, 諸原 浩二¹, 大澤 秀信¹, 片山 和久¹, 鈴木 秀樹¹, 保田 尚邦¹, 桑野 博行²

1:伊勢崎市民病院外科、2:群馬大学病態総合外科

化学療法や分子標的治療、放射線治療など様々な治療法の進歩により、肺癌術後に再発しても長期生存を得る症例を経験するようになった。一方で、治療の奏功が無く再発により死亡する症例もいまだに多く経験する。再発後長期生存例を検討し、予後因子について検討を加えた。

【対象と方法】当院において1999～2013年までの肺癌切除症例で肺葉切除以上の手術を施行後に再発し、死亡例もしくは5年以上観察した209症例のうち、5年以上生存例（長期群：51例）と3年以内死亡例（短期群：158例）を対象とした。両群における臨床病理学的因子を比較した。

【結果】長期群vs短期群の比較では年齢（67.7vs66.5歳, $P=0.428$ ）、男/女（27/24vs126/32, $p=0.0003$ ）、Brinkman Index ≥ 200 / <200 （21/20vs97/21, $p=0.002$ ）、組織型：腺癌/扁平上皮癌（39/12vs63/66, $p=0.0006$ ）、分化度：高中分化/低分化（30/11vs72/35, $p=0.485$ ）、病理病期：I / II-IV（23/28vs124/34, $p=0.001$ ）、再発：胸腔内/胸腔外（32/18 vs 53/97, $p=0.0004$ ）、再発時期：12か月以内/以降（8/40vs112/23, $p<0.0001$ ）。長期群では女性、Brinkman Index <200 、腺癌、病理病期I期、12ヵ月以降の再発が有意に多かった。また長期群のうち12か月以内に再発した8例のうち病期II期以上が6例、脳転移3例、骨転移2例（重複含む）であった。治療は放射線照射治療が7例、化学療法は3例、外科的切除は3例（重複を含む）を施行していて、放射線治療により局所制御が可能であった症例に長期生存が得られた可能性が示唆される。

【考察・結語】肺癌術後再発例における長期生存は、再発までの期間が長い症例と再発後の治療が予後を長期に延長している症例がある。さらに症例を蓄積して検討したい。

PS-150-6

肺癌術後早期再発例の検討

水野 幸太郎¹, 松井 琢哉¹, 山田 健¹

1:刈谷豊田総合病院呼吸器外科

【はじめに】肺癌術後再発例について、特に1年以内再発例の臨床的特徴について検討した。【対象】2006年1月から2014年12月に当科で施行した肺癌に対する肺切除術681例のうち術後再発を来した症例130例（19.0%）を対象とした。

【結果】130例のうち1年以内再発例は68例52.3%（以下A群）、1年以降再発例は62例47.7%（以下B群）。年齢はA群/B群=69.1±8.5/63.1±10.7歳（ $p<0.05$ ）、組織型はA群が腺癌/扁平上皮癌/小細胞癌/大細胞癌/腺扁平上皮癌/多形癌/紡錘細胞癌=37（54.4%）/19（27.9%）/5（7.4%）/3（4.4%）/2（2.9%）/1（1.5%）/1（1.5%）、B群が腺癌/扁平上皮癌/腺様嚢胞癌/粘表皮癌=51（82.3%）/9（14.5%）/1（1.6%）/1（1.6%）であった（ $p>0.05$ ）。病理病期はA群が1A/1B/2A/2B/3A/3B/4=9（13.2%）/11（16.2%）/15（22.1%）/5（7.4%）/24（35.3%）/1（1.5%）/3（4.4%）、B群は1A/1B/2A/2B/3A/3B/4=18（29.0%）/11（17.7%）/8（12.9%）/5（8.1%）/15（24.2%）/2（3.2%）/3（4.8%）（ $p>0.05$ ）。腫瘍径はA群/B群=3.6±1.6/2.6±1.2cm（ $p<0.05$ ）。PL1以上はA群/B群=26（38.2%）/25（40.3%）（ $p=0.81$ ）。LY1以上はA群/B群=47（38.2%）/33（40.3%）（ $p=0.06$ ）。V1以上はA群/B群=21（30.9%）/8（13.0%）（ $p<0.05$ ）。術式はA群が葉切除以上/区域切除/部分切除=54/3/11、B群が葉切除以上/区域切除/部分切除=46/11/5。無再発期間はA群/B群=192.3±91.7/800.7±519.5日（ $p<0.05$ ）、術後平均生存期間はA群/B群=676.3±602.3/1416.0±681.1日（ $p<0.05$ ）であった。死亡例はA群/B群=55（81.8%）/30（48.3%）（ $p<0.05$ ）であった。【結論】今回の検討からは、より高齢で腫瘍径が大きく、静脈侵襲を伴う場合に術後早期再発をきたしやすいと判断できる。また早期再発群では平均生存期間も短くなり予後不良となる傾向が確認できた。

PS-150-7

肺癌の副腎転移にたいする切除症例の検討

佃 和憲¹, 浅野 博昭¹, 万代 康弘¹, 樹下 真希¹, 藤原 俊義¹

1:岡山大学

【はじめに】分子標的薬をはじめ進行再発肺癌の集学的治療の進歩は目覚ましいものがある。その中において、再発巣に対する外科切除により長期生存する症例が報告されているが、その適応に関しては議論のあるところである。今回我々は、肺癌の副腎転移に対し摘出術を行った症例について検討した。【症例】2001年以降、肺癌の副腎転移に対し当科で手術を行った症例は12例であった。当初の手術の適応は原発巣が切除等で制御されており、他の遠隔転移がないことであったが、現在は他の転移部位が存在しても同様に制御されている場合は副腎摘出術を行っている。【結果】手術を行った12例のうちほとんどの症例で副腎摘出部位については局所制御されていた。8例は他部位への同時性あるいは異時性の転移再発があり、7例は原病死であった。術後期間が短い1例を除き、11例中2年生存が得られた症例は3例、1例のみ5年生存となった。【まとめ】肺癌の副腎転移に対する外科切除は局所の制御をもたらすが、他の部位への転移が予後を規定していた。少数例ながら長期の予後が得られるものがあり、摘出術は考慮される治療法であると考えられる。

PS-150-8

EGFR遺伝子変異は術後再発リスク因子か？

平田 知己¹, 吉野 直之¹, 竹内 千枝¹, 白田 実男²

1:日本医科大学多摩永山病院呼吸器外科、2:日本医科大学付属病院呼吸器外科

【背景】 【背景】

原発性肺癌においてEGFR遺伝子変異（EGFR m+）は肺腺癌の日本人の30-40%に認められている。進行癌の治療ではEGFR m+症例はEGFR Tyrosine Kinase Inhibitor (TKI)に70%奏効するため一般的に予後良好な因子と捉えられ、術後補助化学療法を行わないとする意見もある。

【目的】肺癌術後の経過とEGFR遺伝子異常について関係を明らかにし、術後の補助化学療法や再発に対する治療方針の確立に有用な情報を分析・抽出する。

【対象および方法】肺癌根治手術症例のうちEGFR遺伝子変異を検査した91症例を対象としてEGFR遺伝子変異あり（EGFRm+）、EGFR遺伝子変異なし（EGFRm-）の2groupについて病理病期、無再発生存率（PFS）、全生存率（OS）、EGFRmutationの種類、術後補助化学療法、術後放射線治療、再発形式および治療につき検討した。COX hazardを用いてEGFRm+のリスクについて多変量解析を行った。

【結果】EGFR遺伝子変異検索を施行した91例の腺癌症例のうちEGFRm+33例、EGFRm-58例。病理病期I期のEGFR m+は26例、EGFRm-は43例であった。特にIBではEGFRm-は4/11例（36%）EGFRm+は4/7例（57%）に再発がみられ、4例はL858Rであった。EGFRm+ではII期III期においてもOSには有意差がみられないが、7/7例（100%）に再発がみられ、EGFRm-では5/15例（33%）に再発が認められた。多変量解析ではEGFRm+/-、pathological T factor、pathological N factorの3因子のうちEGFRm+で再発のリスクが高い傾向がみられた。（図1）一方、OSではリスク因子とはならなかった。

【考察】症例数が少ないがIB期、EGFRm+、特にL858R症例は術後再発が多く、TKIに対するレスポンスも不良な傾向がある。症例を蓄積してEGFRm+が術後再発リスク因子であればEGFR-TKIを考慮した補助療法を検討する余地が残されている。

【結語】EGFR遺伝子変異の症例に関して、術後経過の追跡と症例集積を行い、詳細に検討する必要がある。

[PS-151] ポスターセッション (151)

肺 転移性肺腫瘍

2016-04-15 09:30-10:30 ポスター会場3 (大阪国際会議場 10F 1001-3)

司会：鈴木 実 (熊本大学呼吸器外科)

PS-151-1

大腸癌肺転移切除後再発症例における臨床病理学的予後因子の検討

横山 新太郎¹, 光岡 正浩¹, 橋口 俊洋¹, 松本 亮一¹, 村上 大悟¹, 西 達矢¹, 樫原 正樹¹, 衣笠 哲史¹, 高森 信三¹, 赤木 由人¹

1:久留米大学外科

【背景と目的】

大腸癌肺転移に対する外科的切除は、oligometastasisと考え得る症例では最も効果的な治療として受け入れられている。これまでに多くの後方視的検討で様々な予後因子が報告されてきたが結果には相違があり、適切な手術適応や術式選択、術後補助療法の適応については未だ発展途上にある。我々は当院で施行した大腸癌肺転移切除症例について、術後再発症例の特徴および予後因子を含む解析を行った。

【方法と結果】

2004年-2012年に当院で大腸癌肺転移切除術を施行した59症例を対象とした(非完全切除例、肺転移切除既往例は除外)。観察期間は中央値38.0ヵ月であり28例(47.5%)は肝転移の既往を有していた。肺転移切除後5年無再発生存率は40.6%であり、肺転移切除後5年疾患特異的生存率は54.3%であった。多変量解析では肺術前CEA $\geq 5\text{ng/ml}$ (vs $< 5\text{ng/ml}$, $p = 0.015$)、大腸癌術後無再発期間24ヵ月未満 (vs 24ヵ月以上, $p = 0.004$)が予後因子として同定された。術後再発症例における解析では、術後早期再発群(12ヵ月以内再発)と後期再発群(12ヵ月以降再発)間で再発形式および再発後治療法に有意差は見られなかったにも関わらず、早期再発は独立した予後不良因子であった(vs後期再発, $p = 0.009$)。ロジスティック回帰分析では早期再発は肺転移術前CEA $\geq 5\text{ng/ml}$ (vs $< 5\text{ng/ml}$, $p = 0.007$)と有意に相関し、大腸癌術後無再発期間24ヵ月未満 (vs 24ヵ月以上, $p = 0.054$)と相関傾向がみられた。

【結語】

本研究では、再発症例において肺転移術後無再発期間は重要な予後因子である事が示された。また肺術前CEA高値および大腸癌術後無再発期間24ヵ月未満は肺転移切除症例の予後因子であるとともに、再発症例で予後因子として同定された肺転移術後早期再発と相関傾向が見られた。これらの結果から同因子を有する肺転移切除例では、術後補助化学療法を含むよりintensiveな治療の良い適応である可能性が考えられた。

PS-151-2

大腸癌肺転移に対する胸腔鏡下肺切除手術の治療成績

浅野 久敏¹, 加藤 大喜¹, 柴崎 隆正¹, 山下 誠¹, 尾高 真¹, 森川 利昭¹, 大木 隆生¹

1:東京慈恵会医科大学外科

[はじめに]大腸癌に対する集学的治療は近年めざましく発展し、遠隔転移を来した大腸癌症例でも長期生存する症例が増えてきている。

[目的]大腸癌肺転移に対する胸腔鏡手術(VATS)の手術適応と予後に関わる因子について検討する。

[対象と方法]2005年4月から2014年12月までに当院で手術を施行した転移性肺腫瘍217例のうち大腸癌肺転移に対する手術例73例(34.1%)を対象とし、retrospectiveに治療成績を検討した。

[結果]年齢中央値65歳(35-85歳)、男性/女性は41/32、直腸癌/結腸癌は54/19、大腸癌病期はp-stage I/II/III/IV:4/17/28/14で、原発手術後追加化学療法を45例に施行した。大腸癌手術から肺転移巣発見時までの期間(DFI)の中央値は24.9か月で、肺転移巣発見時から手術に至るまでの期間は7.9か月であった。肺転移巣の局在は右肺/左肺:49/30、右上葉/中葉/下葉/左上葉/下葉:27/8/26/18/16、単発転移/多発転移:51/22、片側/両肺転移:12/61、肺転移腫瘍径の中央値は15mm、肺切除の術式は葉除/区切/部切:21/6/53で、両側同時手術は10例、反復手術を12例に施行した。術前肝転移を有する症例は20例、術前CEAが高値を示したのは28例であった。術後観察期間の中央値は40か月、30例で再発を認め、12例に対して追加肺切除術を施行した。肺転移術後の3年生存率は80.9%、5年生存率は72.8%であった。原発巣の部位、年齢、性別、DFI、術式、転移個数、片側または両側転移、化学療法の有無、腫瘍径(2cm)、肝転移の有無、術前CEA値での単変量解析では、腫瘍径($p=0.04$)、肝転移の有 ($p=0.05$)、術前CEA値($p=0.009$)で有意に生命予後不良であった。

[結語]大腸癌肺転移に対するVATS肺切除術の手術成績は良好であり、外科的治療を積極的に行う意義はあると考えられる。診断的切除を含め大腸癌肺転移症例の対しては低侵襲的に施行できるVATSの意義は一層高いと思われる。

PS-151-3

大腸癌肺転移の複数回切除例の検討

松崎 智彦¹, 伊藤 宏之¹, 伊坂 哲哉¹, 古本 秀行¹, 永田 仁¹, 西井 鉄平¹, 横瀬 智之², 中山 治彦¹, 岩崎 正之³

1:神奈川県立がんセンター呼吸器外科、2:神奈川県立がんセンター病理科、3:東海大学外科

【背景】近年、大腸癌に対する治療は進歩しており、5生率は向上してきている。さらなる改善には、遠隔転移を有する状況においても治療成績を向上させることが重要である。最近では肺切除の適応は拡大されており、肺切除後に再度少数個の肺転移を認めることもあり、このような例で切除を是とするのか判断に悩む場面は少なくない。

【目的】大腸癌肺転移症例に対する手術治療成績と予後因子、特に肺転移巣切除後再発に対する再切除の意義について検討する。

【対象・方法】1998年3月から2012年12月までに大腸癌肺転移で切除した114例を対象とし、臨床像・予後因子を後方視的に検討し、特に複数回切除例の手術適応や問題点について検討した。

【結果】男性78例、女性36例、肺手術時の年齢中央値は66歳。原発巣は結腸56例、直腸57例、原発巣の進行度はⅠ期:8、Ⅱ期:17、Ⅲa期:32、Ⅲb期:22例、Ⅳ期:25例。肺切除後の観察期間中央値3.9年、肺切除後全症例の5生率は59.0%、MSTは7.1年。肺転移巣切除後53例(48.6%)に再発を認めた。複数回手術を行った症例は20例、そのうち2回手術を行った症例が17例、3回が2例、4回が1例。2回目での切除個数平均1.5個（1個-11例、2個-8例、3-個1例）、3回目での切除個数平均1.3個（1個-2例、2個-1例）、4回目での切除個数2個。複数回手術例の最終手術を起点とした5生率は56.7%、MSTは5.2年で、5年無再発生存率は68.8%。再切除後の5生率は62.5%、MSTは3.26年で、全症例と比較してほぼ同等である。4回手術症例は、術後10年以上たった現在も無再発生存中である。大腸癌T4、同時肺転移ありが予後不良因子であった。

【結語】大腸癌肺転移に対する複数回手術は予後を改善し、再切除する意義があると思われた。しかしながら、複数回手術を行う際には、呼吸機能の低下や癒着の可能性等のリスクを踏まえた手術適応の検討や、化学療法との併用や使用時期の検討が必要である。

PS-151-4

大腸癌術後肺転移症例に対する肺切除後補助化学療法の有効性の検討

塩見 和¹, 内藤 正規², 渡邊 昌彦², 三窪 将史¹, 中島 裕康¹, 林 祥子¹, 小野 元嗣¹, 園田 大¹, 松井 啓夫¹, 山崎 宏継¹, 内藤 雅仁¹, 近藤 泰人¹, 佐藤 之俊¹

1:北里大学呼吸器外科、2:北里大学外科

【背景】

近年,大腸癌に対する種々の新規抗癌剤を使用した臨床試験の結果,大腸癌術後の補助化学療法や切除不能進行再発大腸癌に対する全身化学療法が,予後を著明に改善することが示された.しかし,大腸癌術後肺転移症例に対する肺切除後の補助化学療法の有効性は未だ証明されておらず,その適応に関しても明確なコンセンサスはない.今回我々は,当院での大腸癌肺転移切除例を対象に肺切除後補助化学療法の有用性を検討した.

【対象と方法】

2000年1月～2014年3月までに,当科で経験した128例の大腸癌術後肺転移症例のうち,初回肺切除時に完全切除が施行された100例を対象とした.無再発生存期間と全生存期間に対する肺切除後補助化学療法の影響を,Cox比例ハザードモデルを用い,他の重要な臨床病理学的因子を調整したうえで検討した.

【結果】

100例中男性は56人,結腸は50人,年齢中央値66歳(34-86歳),術後補助化学療法は42例に施行され,新規抗癌剤のオキサリプラチンまたはイリノテカンなどを含むレジメンが29例,5-FU系が13例であった.年齢,性,肺転移個数,肺切除前CEA値,大腸癌病理病期,肺切前肝転移,肺病変の大きさ,リンパ節転移の有無,DFIは,肺切除後補助化学療法の有無で分けた2群間で有意な差を認めなかった.多変量解析の結果,肺切除後補助化学療法の有無(ハザード比0.23,P=0.007),肺転移個数(多発vs単発)(ハザード比2.42,P=0.008),肺切除前CEA値(≥ 5 vs < 5 ng/ml)(ハザード比2.12,P=0.012)の3因子が有意に無再発生存期間に影響を与えた.また,全生存期間に対する多変量解析でも同様な結果が得られた.さらに,肺転移個数,肺切除前CEA値の予後因子で分けたサブグループでも肺切除後補助化学療法の有無が予後に影響を与える可能性が示唆された.

【結論】

大腸癌術後肺転移において,肺転移巣に対する完全切除後の補助化学療法の有効性が示唆された.

PS-151-5

結腸・直腸癌（大腸癌）の縦隔・肺門リンパ節転移切除症例の検討

武田 正¹, 片岡 正文¹, 河本 洋伸¹, 丸山 昌伸¹, 新田 泰樹¹, 高畑 隆臣¹, 仁熊 健文¹, 赤在 義浩¹, 西山 宣孝¹, 三村 哲重¹, 大原 利憲¹

1:岡山済生会総合病院外科

【緒言】

大腸癌の遠隔転移は肝、肺、腹膜などに多く、原発巣および転移巣が切除可能な場合手術を選択することが勧められているが、縦隔・肺門リンパ節転移に対する手術の治療効果は明らかではない。今回我々は当院にて大腸癌手術を施行した後の縦隔・肺門リンパ節転移再発に対し、外科的切除を行った症例を11例経験したため、若干の文献的考察をふまえて報告する。

【方法】

2000年1月から2014年12月末までに当院にて大腸癌手術を行い、その後縦隔・肺門リンパ節転移に対して当院にて外科的切除を行った症例を対象とした。

【結果】

大腸癌の初発年齢は平均62歳(中央値61歳)、男女比は8:3であり、病理ではStageⅢが5例、StageⅣが3例と進行癌の症例が多かった。初回手術から縦隔・肺門リンパ節転移に対する手術を行うまでの期間は平均39ヶ月(最短7ヶ月、最長82ヶ月)で、9例で手術前に他の転移再発(肺転移4例、肝転移2例、肺肝転移1例、傍大動脈リンパ節転移1例、局所再発1例)を認め加療されていた。縦隔・肺門リンパ節転移手術の周術期死亡は0であり比較的安全に手術が行われるものと思われる。縦隔・肺門リンパ節転移術後再発による死亡例は3例に認められたが術後生存期間は441日～704日であり、進行大腸癌の予後としては比較的長期の生存を得ている。また無再発生存例も4例に認められており、全症例の縦隔・肺門リンパ節転移術後の3年生存率は70%と大腸癌転移再発としては良好であった。

【考察】

Saitoらは縦隔・肺門リンパ節転移を予後不良因子として報告しているが、近年大腸癌に関しては術後化学療法を含めた集学的治療にて長期生存を得ている症例も見られるようになっている。大腸癌からの縦隔・肺門リンパ節転移症例でも積極的切除の意義は大きいと思われる。

PS-151-6

食道癌術後肺転移切除症例の検討

吉田 周平¹, 松本 勲¹, 齋藤 大輔¹, 高田 宗尚¹, 田村 昌也¹, 竹村 博文¹

1:金沢大学先進総合外科

【はじめに】消化器癌において、大腸癌肺転移の手術成績は比較的良好である一方、食道癌肺転移において長期生存例は稀とされる。しかし積極的な切除が予後改善に寄与するとの報告もあり、一定の見解がない。当科における食道癌肺転移の切除症例に対し後方視的に検討した。【対象】2000年1月から2014年12月までに当科にて肺切除を施行した食道癌肺転移13例。肺転移切除は肺転移単独例、もしくは肺以外の再発巣が切除または放射線化学療法によりコントロールされた症例に対して行われた。【結果】男性9例、女性4例。肺切除時年齢は53-73(平均66)歳。食道癌手術時の病理病期はI/II/III/IVaがそれぞれ4/1/5/3例であり、組織型は全例が扁平上皮癌。術前化学療法は7例に施行され、FP療法6例、DCS療法1例。食道癌術後初回再発部位は肺が6例、頸部/縦隔リンパ節が7例。食道癌術後無再発生存期間(Disease Free Interval; DFI)は中央値12(6-53)ヵ月。術式は全例に部分切除が行われ、肺転移個数は1/2/3個がそれぞれ8/4/1例、腫瘍径は0.8-3.7(中央値1.4)cm。全13例中2例において複数回の肺切除が施行され、同一肺葉内で再発を繰り返した1例に対しては肺葉切除が施行された。予後に関しては、全生存期間は8-99(中央値32)ヵ月。肺切除後5年生存率は55.5%であり、初回再発形式別にみると頸部/縦隔リンパ節転移再発群は57.1%、肺転移再発群は66.6%であり有意差なし。また食道癌術後DFI(>12ヵ月 vs. ≤12ヵ月)、肺転移個数(単発 vs. 多発)、肺転移腫瘍径(>1.4cm vs. ≤1.4cm)に関しても有意差は認めなかった。【考察および結語】食道癌術後肺転移では、集学的治療により原発巣および肺以外の再発巣がコントロールされた状態で、比較的個数の少ないもの、かつ肺切除に耐術可能な症例においては、積極的な肺転移切除により長期予後が得られる可能性がある。

PS-151-7

転移性肺腫瘍手術症例の検討：長期生存に寄与する因子は？

河谷 菜津子¹, 上吉原 光宏¹, 井貝 仁¹, 伊部 崇史¹

1:前橋赤十字病院呼吸器外科

【目的】転移性肺腫瘍切除後の長期生存患者について検討した。

【方法】1998年8月～2010年8月(術後観察期間5年以上)の間の転移性肺腫瘍肺切除例103例を、肺切除後5年以上長期生存例48例(5MT群)と5年未満死亡例55例(5LT群)の2群に分け、臨床病理学的因子を比較し、予後因子について検討した。生存日起点は初回肺切除とした。

【結果】全体の平均生存期間は 57 ± 39 カ月であり、1年及び5年生存例は各々92例(89%)、48例(47%)であった。原発巣別の内訳は大腸56例(54%)、腎・子宮が各9例(9%)、頭頸部癌6例(6%)、乳腺5例(5%)、精巣2例(2%)、その他(甲状腺、舌、上顎、肝、胆嚢、膵、前立腺、卵巣)16例(15%)であり、5MT群と5LT群間に有意差はなかった。5MT群/5LT群の背景因子を検討すると、患側(左右両：15例(31%)26例(54%)7例(15%) /18例(33%)27例(49%)10例(18%)、 $p=0.88$)に関しては、2群間には有意な差はあったが、両群とも右側が多かった($p<0.0001$)。原発臓器別の生存期間は、精巣、甲状腺が全例8年以上と長期生存を認め、肝胆膵、上顎、舌は3年未満であった。複数回手術症例(19例(40%)/13例(24%))に関しては、5MT群が多い傾向であった($p=0.09$)。有用な予後因子は、単変量解析では腫瘍径($1.4 \pm 1.0\text{cm}/2.2 \pm 2.1\text{cm}$ 、 $p=0.0014$)、肺以外転移臓器(40例(83%)/40例(73%)、 $p=<0.0001$)であり、多変量解析では腫瘍径($p=0.02$)、完全切除($p=0.0008$)であった。

【結語】転移性肺腫瘍肺切除例において長期生存に寄与する予後因子を検討した。腫瘍径、完全切除、他臓器転移のないことが有用な予後因子であった。肺単独転移で、腫瘍径の小さいうちに早期手術を施行し、完全切除をすることで長期生存を得ることができる可能性が示唆された。

PS-151-8

当科における転移性肺腫瘍切除例の検討

羽田 裕司¹, 矢野 智紀¹, 森山 悟¹, 奥田 勝裕¹, 立松 勉¹, 小田 梨紗¹, 鈴木 あゆみ¹, 中西 良一¹

1:名古屋市立大学腫瘍・免疫外科

【背景と目的】肺転移を伴う悪性腫瘍は本来であれば、全身化学療法の適応であるが、フィルター臓器である肺にのみ転移が認められる時期が存在し、その時期であれば肺転移巣の切除によって根治が期待できるとの考えから、当科では原発巣含めた他病巣がコントロールされている場合には転移個数や両側/片側に関わらず外科的切除を行ってきた。今回当科における転移性肺腫瘍切除例の治療成績を後方視的に検討した。【対象と方法】2004～2014年の間に当科において外科的切除が行われた転移性肺腫瘍の患者108症例/145手術を対象とし、生存率はKaplan-Meier法、検定はlog-rank testを用いて検討。【結果】転移性肺腫瘍の原発は結腸直腸癌/骨軟部腫瘍/腎細胞癌/その他=65/17/6/20例。結腸直腸癌の65例は86手術(切除回数1/2/3=47/15/3)が施行され、術式は部切/区切/葉切=57/10/19。術後合併症は発熱、肺癰各1例。術死・在院死なし。初回肺切除からの5生率は74.9%。Disease Free Interval(DFI)は0-85か月(中央値24か月)。DFI24.1以上/24以下の5生率は78.3/71.4%($p=0.8$)、前期(2009年まで)/後期(2010年以降)の5生率は65.7/94.7%($p=0.06$)と有意差はないものの後期で予後良好な傾向にあった。骨軟部腫瘍17例の原発巣はMFH/骨肉腫/軟骨肉腫/その他5/4/1/7例、30手術(切除回数1/2/3/4/7=13/2/1/1)が施行され、術式は全摘/葉切/部切/部切+播種切除=1/6/22/1)。術後合併症、術死・在院死なし。初回肺切除からの5生率は47.9%。DFIは0-87か月(中央値15か月)。DFI15以上/15未満の5生率は16.9/75.0%($p=0.02$)とDFIの長い群で予後良好。【考察・結論】当科における転移性肺腫瘍に対する手術は安全に行われていた。結腸直腸原発の転移性肺腫瘍切除例は後期群で予後良好な傾向にあり、化学療法等の進歩が寄与していると考えられ、今後外科切除によって根治の可能性が高まると考えられる。骨軟部原発のものはDFIの長いものが予後良好であった。

[PS-152] ポスターセッション (152)

肺 他臓器癌・転移

2016-04-15 15:00-16:00 ポスター会場3 (大阪国際会議場 10F 1001-3)

司会：船井 和仁 (浜松医科大学第一外科)

PS-152-1

肺癌術後フォロー中の他臓器癌検出の重要性

田中 司玄¹, 江原 玄¹, 中澤 信博¹, 渡辺 裕¹, 木村 慎太郎¹, 塚越 律子¹, 岡田 朗子¹, 家田 敬輔¹, 諸原 浩二¹, 大澤 秀信¹, 片山 和久¹, 鈴木 秀樹¹, 保田 尚邦¹, 桑野 博行²

1:伊勢崎市民病院外科、2:群馬大学病態総合外科

近年、肺癌症例の増加や治療成績の向上により他臓器の重複癌を経験することが多くなった。肺癌の術後フォロー中に他臓器癌が発見されることもある。現在の肺癌術後フォローは主にCTと血液検査で行っており、PET/CTは定期健診としての保険適応がない。我々は以前の本学会で肺癌を含む重複癌について検討し、肺癌の術後フォローCTでは特に消化器癌の検出が困難であることを報告した。また患者側にはフォロー中もがん検診や人間ドックを定期的に受診することを勧めてきた。今回は肺癌術後フォロー中の重複癌検出の問題点と意義について検討した。

【対象と方法】対象は1997～2014年に当院で肺癌手術を施行した653例中、術後フォロー中に重複癌を認めた28例(4.3%) 29重複癌。フォローCTは術後2～3年目まで半年毎、以後は1年毎に胸部から骨盤部まで原則的に造影CTを施行。術後5年で再発の兆候がなければフォローを終了し、その後も検診やドックの受診継続を勧めた。

【結果】肺癌術後他臓器癌発見例の内訳は、大腸13、胃7、前立腺2、胆道2、肝・乳腺・甲状腺・子宮・膀胱が各1例。発見動機はCT 8、ドック・検診 10、自覚症状 7、その他4であった。胃・大腸の発見動機はCT 2、検診10であり、検診発見直前のCTでは病変を指摘できなかった。肺癌術後1年以内に重複癌が検出された9例(大腸6、胃2、前立腺1)の発見動機はCT 2、ドック・検診 7であった。重複癌検出症例は同時期の肺癌手術症例625例と比較して有意に($p=0.032$)予後良好であった。

【結論】肺癌術後重複癌症例の予後が良好であることからフォロー中の重複癌検出・治療には意義があることが示唆された。重複癌のうち9件(31%)が肺癌術後1年以内に発見されたことから、肺癌の術前検査時に見落とされた可能性があり、特に消化管の検出方法に検討の余地がある。

PS-152-2

肺癌における重複癌症例の臨床病理学的特徴

東 陽子¹, 茂木 晃¹, 小野里 良一¹, 矢島 俊樹¹, 飯島 岬¹, 清水 公裕², 永島 宗晃², 大滝 容一², 尾林 海², 中澤 世識², 矢澤 友弘², 桑野 博行¹

1:群馬大学病態総合外科、2:群馬大学外科診療センター呼吸器外科

【背景】原発性肺癌症例は増加傾向にある。また、多くの癌種において、診断・治療技術の進歩により、担癌患者の長期生存が望めるようになった。その結果、肺癌における重複癌症例を経験する機会は多くなっており、重複癌の特徴を検討する事は、肺癌症例のみならず、他臓器癌に対する治療方針を決定する上で、大変重要である。

【対象と方法】2001年4月から2013年12月の間に当科で手術を施行した原発性肺癌476例のうち、臨床病理学的に確定診断が得られた重複癌症例133例(27.9%)について臨床病理学的検討を行った。

【結果】重複癌症例の平均年齢は71.0歳、男性/女性 91/42例、病理病期I/II/III/IV : 104/17/11/1例、組織型は 腺癌/扁平上皮癌/腺扁平上皮癌/その他 : 89/29/6/9例であった。重複時期は同時性/異時性10/123例、重複数は二重/三重/四重 : 105/23/5例で、重複臓器は胃、大腸、前立腺、肺の順に多く、扁平上皮癌症例で食道癌の重複が多い傾向があった($p=0.97$)。また、非重複癌症例342例と比較して、重複癌症例は平均年齢が高く($p=0.002$)、リンパ節転移陽性例が少なく($p=0.03$)、病理病期I期症例が多かった($p=0.04$)。発見動機は先行癌経過観察中の胸部異常影が多く、検診や有症状症例が少なかった($p=0.002$)。さらに、病理病期I期の341例(うち重複癌104例)について検討したところ、重複癌症例は非重複癌症例と比較して全生存率が低下していたが($p=0.01$)、肺癌特異的全生存率はほぼ同等であった。

【考察】重複癌症例では定期的な画像検査が行われる事が多く、肺癌の早期発見に寄与している事が示唆された。そのため、重複癌を有する肺癌に対する外科手術の治療効果は良好であったが、一方で他癌の経過が予後を左右する大きな因子となっていた。癌治療後には、再発・転移のみならず、重複癌の発生を考慮した慎重な経過観察と、他分野の医師との綿密な連携が重要である。

PS-152-3

当院で経験した原発不明リンパ節癌15例の検討

伏見 卓郎¹, 片岡 正文¹, 丸山 昌伸¹, 新田 泰樹¹, 木村 臣一¹, 高畑 隆臣¹, 仁熊 健文¹, 赤在 義浩¹, 西山 宣孝¹, 三村 哲重¹, 大原 利憲¹

1:岡山済生会総合病院外科

【緒言】リンパ節に癌を認め、他臓器に癌を認めない原発不明リンパ節癌は過去に報告例がみられるが、頻度が少なくその病態は明らかにされておらず、確立した治療法もない。2001年以降に当院で経験した15例の原発不明リンパ節癌について検討を行った。【症例】男性9例、女性6例で診断時の年齢は平均70.6歳(55—85歳、中央値74歳)であった。組織型は腺癌5例、扁平上皮癌8例、未分化癌2例であった。免疫染色を施行した症例は4例あった。頸部リンパ節のみに病変を認めたのが7例、縦隔リンパ節のみに病変を認めたものが2例、頸部および縦隔リンパ節に病変を認めたものが3例、頸部リンパ節と腹部リンパ節に病変を認めたものが2例、腸間膜リンパ節のみに病変を認めたものが1例であった。全例において生検あるいは切除により病理学的に癌を確認している。治療は化学放射線療法が4例、放射線療法が5例、化学療法単独が4例、手術単独が2例であった。観察期間は2～134ヶ月であった。

【結果】11例がすでに死亡し、うち9例が現病死、2例が他病死であった。4例が生存中である。生存期間中央値は11.7ヶ月であった。観察期間が2ヶ月の症例を除いた14例のうち、6ヶ月以内に死亡をしたのは2例あり、ともに未分化癌であった。半数の7例で1年以上の長期生存が得られている。7例の治療の内訳は手術単独が2例、化学放射線療法が2例、放射線療法が1例、化学療法が2例、手術単独が2例であった。手術単独で長期生存が得られている2例はリンパ節切除により完全切除が得られたと考えられた。【結語】原発不明リンパ節癌は予後不良との報告が多いが、分化型で病変が限局している症例は、局所療法により長期生存が得られる可能性がある。また原発不明リンパ節癌の中にはリンパ節切除のみで長期生存が得られた症例もあり、リンパ節原発の可能性も示唆された。

PS-152-4

腎癌肺転移に対する外科切除の適応

大瀧 容一¹, 清水 公裕¹, 青景 圭樹², 中尾 将之³, 上吉原 光宏⁴, 菅野 雅之⁵, 高橋 祐介⁶, 永島 宗晃¹, 尾林 海¹, 菱田 智之², 吉田 純司², 坪井 正博², 森 彰平³, 文 敏景³, 奥村 栄³, 井貝 仁⁴, 川村 雅文⁶, 茂木 晃¹, 桑野 博行¹

1:群馬大学外科診療センター・呼吸器外科、2:国立がん研究センター東病院呼吸器外科、3:がん研有明病院呼吸器外科、4:前橋赤十字病院呼吸器外科、5:国立病院高崎総合医療センター呼吸器外科、6:帝京大学呼吸器外科

【背景】腎癌肺転移に対する積極的な外科的切除の有用性についての本邦での50例以上の大規模な報告はない。今回我々は、多施設共同後ろ向き研究により、腎癌肺転移巣切除後の予後に影響を与える因子について解析し、腎癌肺転移に対する外科的切除の適応・基準について検討した。

【対象・方法】1993年～2014年に、群馬大学・国立がん研究センター東病院・がん研有明病院・前橋赤十字病院・高崎総合医療センター・帝京大学の6施設で切除された腎癌肺転移93例のうち、初回切除症例の腎細胞癌肺転移84例を対象とした。臨床病理学的因子と転移巣切除後の予後(全生存:OS/ 無再発生存:RFS)との関連について検討した。全例で原発巣は制御されており、肺以外の転移はないか制御されていた。

【結果】内訳は、男性70例、女性14例で、年齢中央値は62歳であった。病側は左:右:両側が26例:49例:9例、原発巣との同時性肺転移は11例(13%)に認めた。肺転移の組織型は淡明細胞型単独68例(81%)、その他14例(19%)。術式は葉切除以上:区域切除:部分切除が22例:7例:55例で、リンパ節郭清は28例(34%)に施行され、うち2例(2%)にリンパ節転移を認めた。完全切除は77例(92%)で施行された。肺転移巣切除後の5年OS割合は59.7%、5年RFS割合は45.7%であった。OSについては単・多変量解析で腫瘍径(<2cm) ($p = 0.012$)、組織型(淡明細胞型) ($p = 0.025$)、完全切除($p = 0.015$)の3つが独立予後因子であり、RFSについても単・多変量解析で腫瘍径 ($p = 0.012$)・組織型 ($p = 0.005$)の2つが独立予後良好因子であった。

【結論】腎癌肺転移については従来報告されている完全切除が予後因子であった他、予後・再発予測においては転移巣の組織型が有用な因子であった。また、腫瘍径が予後因子であったことから、完全切除が可能と判断される症例では、小型の病変に対しても積極的に外科的切除を考慮すべきであると考えられる。

PS-152-5

腎細胞癌肺転移手術例の最近の治療成績

守屋 康充¹, 椎名 裕樹¹, 石橋 史博¹, 松井 由紀子¹, 飯笹 俊彦¹

1:千葉県がんセンター呼吸器外科

【背景】現在、肺癌、消化器癌など様々な癌種の治療において分子標的薬剤が用いられている。転移性腎細胞癌の治療には、以前からの免疫療法に加え、複数の分子標的薬剤が導入されている。

【目的】当院で肺切除術が施行された腎細胞癌肺転移症例の治療成績を検討する。

【対象・方法】2004年から2013年にかけて肺切除術が施行された腎細胞癌肺転移症例を対象として、治療成績を後方視的に検討した。

【結果】当院での転移性肺腫瘍手術498例中、腎細胞癌肺転移の患者は21名で、肺切除術は25例であった。2名が2回の切除術、1名が3回の切除術を施行されていた。年齢は41-79歳（中央値67歳）、性別は男性19例、女性2例であった。原発巣である腎癌の組織型は、全例 clear cell carcinomaであった。原発巣術後から初回の肺転移が認められるまでのdisease free intervalは、0-260.5ヶ月（中央値26.5ヶ月）であった。1回の手術で切除した肺転移の個数は、1-11個で、単発13例、複数12例であった。肺転移に対する術式は、部分切除22例、区域切除2例、肺葉切除1例であった。術後30日以内の死亡例は認めなかった。分子標的薬剤が投与された症例は12例であった。肺転移切除後の全体のMSTは56.1ヶ月、3年生存率は89.7%、5年生存率は48.9%であった。腎癌の分子標的薬剤が承認された2008年を境として治療成績を検討すると、肺転移切除後の5年生存率は、2008年以前が33.3%、2008年以後が61.5%で、有意差は認めないものの予後改善の傾向があった。

【結論】手術および各種薬剤を組み合わせることによって、腎細胞癌肺転移で長期予後が得られる症例を認めた。原発巣がコントロールされ、胸膜播種や悪性胸水など非完全切除因子を認めなければ、全身状態、耐術能を慎重に評価した上で、複数病変の切除、複数回の肺切除を検討する意義はありと考えられた。

PS-152-6

当科における腎癌肺転移切除症例の検討

林 一喜¹, 賀来 良輔¹, 元石 充¹, 澤井 聡¹

1:京都医療センター呼吸器外科

【背景と目的】腎癌は血行性転移をきたしやすく、その転移先は肺が最も多いとされる。また、転移性肺腫瘍の内訳も、大腸直腸癌に次いで腎癌が多い。今回、当科で腎癌肺転移に対し手術療法をおこなった症例について、その臨床的特徴を検討した。【対象と方法】2010年1月から2015年7月までに腎癌術後肺転移症例に対して、当科で肺切除を施行したのは10例であった。これらについて、治療成績と特徴を検討した。無再発期間は、原発巣術後から肺転移巣が画像上確認されるまでの期間とした。【結果】年齢は62～79歳（平均71.3歳）、男性7例、女性3例であった。手術術式は肺葉切除0例、区域切除1例、部分切除9例であり、全例が胸腔鏡下手術であった。腎癌手術時の組織型はG1、G2が7例、G3が1例、不明が2例であった。腎癌術後になんらかの治療（インターフェロン、分子標的薬など）が施行された症例は2例、肺転移巣切除後に同様の治療が施行された症例は4例であった。観察期間は92～1895日（平均972.5日）、無再発期間は482～9156日（平均3438日）、腎癌手術時に肺転移巣を認めていた症例が1例あった。観察期間中に死亡例は認めなかった。多発する肺転移を認め、診断目的の部分切除が1症例であった。【結論】今回の検討では、腎癌術後肺転移切除症例について良好な予後が認められた。腎癌術後からの無再発期間は平均で約10年であり、長期にわたって経過観察が必要であることが改めて示された。また、手術の低侵襲化も伴い、肺転移巣発見時に適宜切除術を施行することで、予後に寄与できる可能性が考えられた。

PS-152-7

肝細胞癌肺転移手術例の検討

松岡 弘泰¹, 松原 寛知¹, 梶村 彩¹, 内田 巖¹, 市原 智史¹, 鈴木 章司¹, 中島 博之¹, 宮内 善広²

1:山梨大学第二外科、2:国立病院災害医療センター呼吸器外科

【背景】

肝細胞癌は肝切除などの初回治療後も肝内再発を繰り返す可能性が高いことが知られているが、近年の治療の進歩によって治療成績が向上し、長期生存例がみられるようになった。

これに伴い、肝外再発をきたす症例が増加し、その治療がさらなる長期成績の改善に重要となってきた。

当院における肝細胞癌肺転移症例について検討した。

【方法】

2001年1月～2011年12月に手術を行った肝細胞癌肺転移10例を対象に、患者背景、手術術式、再発形式、予後について検討した。

【結果】

男性8例、女性2例で平均年齢は65歳（50～85歳）で、肝切除から初回肺切除までの期間は平均137.9ヶ月（23.9～323.9ヶ月）であった。

肺転移の個数は一側単発が6例、一側多発（2～4個）が3例、両側多発（5個）が1例で、平均最大腫瘍径は1.3cm（0.9～2.0cm）であった。

Child-Pugh分類はAが7例、Bが3例で、術式は肺葉切除1例、区域切除1例、部分切除8例であった。

平均全生存期間は144.4ヶ月（17.8～418.7ヶ月）、5年生存率は46.67%で、平均無再発生存期間は90.5ヶ月（11～323.9ヶ月）、7例に再発を認め、再発形式は肺転移3例、肝再発3例、脾臓・腹腔内リンパ節がそれぞれ1例ずつであった。

原病死が4例でいずれも肺・肝臓以外または多発転移による再発を認め、他病死は肝硬変に関連したと思われる細菌性腹膜炎1例であった。

【考察】

肺転移の個数について検討すると、単発肺転移群と多発肺転移群では、多発肺転移群で有意に全生存期間が短かった。

Child-Pugh分類A群とB群を比較すると、B群では有意に全生存期間が短かった。

無再発の3例のうちで他病死を除く2例と、再発の7例のうちで肺または肝臓いずれかの単独再発で局所治療可能であった2例が現在も長期生存している。

今回の検討では、肝細胞癌の肺転移症例について、単発転移であること、Child-Pugh分類Aであることが予後良好因子であり、このような症例では外科的切除が望まれる。

PS-152-8

原発巣切除不能かつ肺転移を伴う肝芽腫に対するICG蛍光法併用による新しい治療戦略

山道 拓¹, 高間 勇一¹, 児玉 匡¹, 野口 侑記¹, 山中 宏晃¹, 田中 夏美¹, 上野 豪久¹, 田附 裕子¹, 奥山 宏臣¹

1:大阪大学小児成育外科

一般的に肺転移を伴う肝芽腫は原発巣が制御されている場合には化学療法に組み合わせて肺転移巣の完全切除を目指して外科治療を行うが、原発巣が制御できない症例の肺転移巣に対する外科的治療の評価は定まっていない。ICG蛍光法は、術前にICGを経静脈投与して術中に近赤外線を照射することで腫瘍病変が発する励起光を感知する術中ナビゲーションシステムであり、当科では肝芽腫における有用性を報告してきた。そこで我々は肺転移を伴う切除不能の肝芽腫に対して、肝移植に先だって術前化学療法とICG蛍光法による肺転移切除を行うことで根治を試みた症例を経験したため報告する。【症例】症例は9歳女児。診断は肝芽腫PRETEXTIV、V+P+M(bilateral lung)+R(腹水+)。他院で腫瘍出血制御のため右葉切除、化学療法を施行したが原発巣は制御困難で肺転移巣の消失なく、肝移植目的で当科紹介となった。肺転移巣の切除後に肝移植を行う方針とした。右肺転移巣ではICG蛍光法で検出された9か所を切除したがそのうち術直前CTでは1個、手術の肉眼および触診所見では1個、病理診断では5個を陽性と判断した。左肺転移巣ではICG蛍光法で検出された6か所を切除したがそのうち術直前CTでは1個、手術の肉眼および触診所見では1個、病理診断では4個を陽性と判断した。その後、術前化学療法を経て生体肝移植を施行した。【考察】本症例では病理学的にviableと診断された左右9肺転移病変のうち、術前CTで診断しえたのは2個(13%)であり、微小病変の同定にはICG蛍光法が有用であると示された。疑陽性を40%認めており今後の検討が必要であるが、ICG蛍光法により肺転移巣の完全切除の精度が改善したと考えられた。化学療法で肺転移巣が消失せず、原発巣切除不能の肝芽腫において、ICG蛍光法を併用した肺転移巣切除後の肝移植は、根治を目指す新たな治療戦略となる可能性が示唆された。

[PS-153] ポスターセッション (153)

肺 予後因子・その他

2016-04-15 16:00-17:00 ポスター会場3 (大阪国際会議場 10F 1001-3)

司会：中山 治彦 (神奈川県立がんセンター呼吸器外科)

PS-153-1

肺腺癌切除症例における血清CEA値と組織学的亜型との関連について

富田 雅樹¹, 綾部 貴典¹, 帖佐 英一¹, 中村 都英²

1:宮崎大学 呼吸器・乳腺外科、2:宮崎大学 心臓血管外科

はじめに：肺腺癌において血清CEA値と予後などとの相関は広く知られているが、その詳細な機序は不明である。最近ground-glass opacity (GGO)などのCT所見と血清CEA値の相関が報告された。GGOと組織学的lepidic patternの相関は周知であるので、今回我々は、血清CEA値と組織学的亜型 (lepidic patternの有無) との関連を検討した。

対象と方法：肺腺癌切除症例181例について検討した。組織学的亜型は、lepidic dominant histologic subtype群 (adenocarcinoma in situ + minimally invasive adenocarcinoma + lepidic predominant invasive adenocarcinoma) とその他の2群に分けて検討した。

結果：血清CEA値高値群は明らかに術後の予後は不良であった。同様にlepidic dominant histologic subtype群は明らかに予後良好であった。血清CEA値は、性別、喫煙、p-stage、pT因子、pN因子、lepidic dominant histologic subtypeと関連していた。血清CEA値は組織学的亜型に関連していたが、同時にp-stageやpN因子などとも関連していたため、これらの影響を除外するために、p-stage I症例(n=128)について、同様に検討した。予後については、同様にp-stage I症例でも血清CEA値やlepidic dominant histologic subtypeは予後に関連していた。またp-stage I症例においては、血清CEA値は、性別、喫煙とともにlepidic dominant histologic subtypeと関連していた。

まとめ：肺腺癌切除症例において血清CEA値と非lepidic dominant histologic subtypeの相関が認められた。CEAが肺腺癌の局所浸潤に関係している可能性が示唆された。

PS-153-2

完全切除pT1aN0M0原発性肺腺癌の予後予測因子としての術前術後CEA比についての検討

井上 尚¹, 西平 守道¹, 荒木 修¹, 荻部 陽子¹, 小林 哲¹, 佐渡 哲¹, 千田 雅之¹

1:獨協医科大学呼吸器外科

【はじめに】原発性肺腺癌のうち、T1aN0M0は完全切除後の成績は良い。しかし一部の症例は術後再発を来す。今回我々は完全切除後pT1aN0M0原発性肺腺癌死亡例について、臨床病理学的因子を後方視的に検討した。

【対象】2006年1月～2010年12月に当科で原発性肺癌に手術施行し、術後原発性肺腺癌pT1aN0M0と診断された79症例を対象。Stagingは肺癌取り扱い規約第7版で行った。全例の予後を確認し、生存、再発、脈管浸潤、腫瘍径、術式、術直前CEA、SLXおよび術後6ヶ月時CEA、SLXを検討。

【結果】生存が63症例（うち無再発生存が61症例）、死亡が16症例。死亡原因は初回の肺腺癌再発による肺癌死が5症例、他癌死が9症例、2次性原発性肺癌死が1例、老衰が1例。再発は8症例。リンパ管浸潤は8症例（生存6症例、死亡2症例）、血管浸潤は9症例（生存8症例、死亡1症例）。リンパ管浸潤および血管浸潤と生命予後に統計学的有意差は認めず。腫瘍径は $14.7\text{mm} \pm 3.77\text{mm}$ 。術式は肺葉切除60症例、区域切除14症例、部分切除5症例で、全例でR0手術。術直前CEAは生存(A)例 $2.54 \pm 2.03\text{ng/ml}$ 、肺癌死亡(D)例 $2.20 \pm 0.68\text{ng/ml}$ 、術直前SLXはA例 $29.8 \pm 8.07\text{U/ml}$ 、D例 $31.8 \pm 6.41\text{U/ml}$ で、術6ヶ月後CEAはA例 $2.15 \pm 1.15\text{ng/ml}$ 、D例 $3.02 \pm 0.93\text{ng/ml}$ 、術6ヶ月後SLXはA例 $31.9 \pm 7.68\text{U/ml}$ 、D例 $35.7 \pm 10.2\text{U/ml}$ であった。CEA,SLXいずれも生命予後との間に統計学的有意差なし。一方、術6ヶ月後の時点で再発症例はないにも関わらず、術6ヶ月後／術直前CEAの商はA例 0.96 ± 0.25 、D例 1.40 ± 0.32 で、生命予後との間に統計学的有意差を認めた（ $p < 0.01$ ）。術6ヶ月後／術直前SLXの商はA例 1.09 ± 0.19 、D例 1.09 ± 0.10 で、生命予後との間に統計学的有意差なし。

【考察】早期肺腺癌の術6ヶ月／術直前CEAの商は術後肺癌再発を予測する因子となる可能性が示唆された。術前と比較し術後6ヶ月でCEA上昇していた場合は厳密な経過観察や補助化学療法の検討が必要であると考えられた。

PS-153-3

肺腺癌におけるアロマターゼの発現の意義

田中 和美¹, 清水 公裕¹, 永島 宗晃¹, 大瀧 容一¹, 中澤 世識¹, 尾林 海¹, 矢澤 友弘¹, 矢島 俊樹¹, 小野里 良一¹, 堀口 淳¹, 小山 徹也², 茂木 晃¹, 桑野 博行¹

1:群馬大学外科診療センター、2:群馬大学病理診断学

【はじめに】近年、非喫煙者の女性における肺腺癌が増加しており、一部の肺癌ではその発育・進展へのエストロゲンの関与が報告されている。そこで我々は、生体内のエストロゲン合成経路における律速酵素であるアロマターゼに着目し、肺腺癌におけるアロマターゼの発現の意義について検討した。【対象と方法】2004年1月～2010年2月に当科で手術を行った肺腺癌186例を対象とした。アロマターゼ,ER α ,ER β ,PRの発現はそれぞれ免疫染色法(IHC)で解析した。アロマターゼの発現は染色強度から-,1+,2+,3+の4段階で評価した。また肺腺癌でよく知られるドライバー遺伝子変異であるEGFR, KRAS, BRAF, HER2遺伝子変異を解析し、臨床病理学的因子とともに、アロマターゼの発現の有無との相関を比較検討した。Overall survival (OS), Recurrence-free survival (RFS)はKaplan-Meier法を用いて行った。【結果】肺腺癌におけるアロマターゼ,ER α ,ER β ,PRそれぞれの陽性率は86.6%,1.6%,80.1%,2.7%で、アロマターゼとER α ,ER β ,PRとの発現に相関は認めなかった。EGFR, KRAS, BRAF, HER2遺伝子変異はそれぞれ3.5%,14.0%,1.1%,1.6%であった。予後解析では、アロマターゼ高発現群(IHC:2+,3+)は低発現群(IHC:-,1+)に比べOS,RFSともに有意に予後不良であった(p=0.028, 0.038)。次に、EGFR野生型群においては、アロマターゼ高発現群は低発現群に比べOS,RFSともに有意に予後不良であった(p=0.001, 0.001)。さらに、ドライバー遺伝子変異の有無別にサブクラス解析を行ったところ、野生型群においては、アロマターゼ高発現群は低発現群に比べOS,RFSともに有意に予後不良であった(p=0.023, 0.044)。【結語】特にドライバー遺伝子変異を持たない野生型群の肺腺癌において、アロマターゼの高発現は予後不良因子であったことから、この群の肺腺癌では腫瘍内のアロマターゼが腫瘍の発育・進展に関与している可能性が高いことが示唆された。

PS-153-4

p-N2非小細胞肺癌の予後は期待できないか？

大谷 嘉己¹, 蔵谷 勇樹¹, 加藤 拓也¹, 中野 詩朗²

1:JA北海道厚生連旭川厚生病院呼吸器外科、2:JA北海道厚生連旭川厚生病院外科

【はじめに】c-N2非小細胞肺癌は手術適応が無いとされているが、画像診断技術の向上と化学療法薬の進歩によって、手術適応が広がりつつある。そこで、平均寿命が延びている現在、p-N2でも予後が期待できるのであれば、余生を楽しめる可能性がある。

【対象】2003年以降の10年間に、当科で手術を施行した非小細胞肺癌498例中、肺葉切除以上を施行した症例は414例あった。このうち、p-N2非小細胞肺癌であった53例を対象とした。

【方法】対象症例を患者関連項目（年齢、性別、喫煙歴）、腫瘍関連項目（c-N、組織型、EGFR変異）、治療関連項目（術式、出血量、補助療法）について5年生存率で比較して、予後が期待できる因子について検討した。5年生存率はKaplan-Meier法で求め、Log-rank法で有意差検定をし、 $p < 0.05$ を有意差ありとした。

【結果】患者関連項目では、年齢において75歳未満($n=43$)の5年生存率が68%で、75歳以上($n=10$)の0%より有意に良好であった ($p < 0.005$)。性別や喫煙歴では有意な相関はなかった。腫瘍関連項目では、c-Nにおいてc-N0/1($n=40$)の5年生存率が64%で、c-N2($n=13$)の23%より有意に良好であった ($p < 0.025$)。組織型やEGFR変異では有意な相関はなかった。治療関連項目では、術中出血量において250g未満($n=35$)の5年生存率が59%で、250g以上($n=18$)の39%より有意に良好であった ($p < 0.025$)。術式や手術前後の補助療法の有無では有意な相関はなかった。

【まとめ】75歳未満で、画像上明らかな縦隔リンパ節の転移がなければ、p-N2であっても予後が期待できる症例がある。また、術後補助化学療法を続けなくても担癌状態でQOLを保った余生を楽しむ可能性がある。

PS-153-5

肺腺癌切除例におけるAAH, AIS, MIAの臨床病理学的特徴と術式と手術成績

石田 博徳¹, 阪口 浩三¹, 山崎 庸弘¹, 二反田 博之¹, 金子 公一¹, 田口 亮¹, 柳原 章寿¹, 安田 政実², 清水 禎彦³

1:埼玉医科大学国際医療センター呼吸器外科、2:埼玉医科大学国際医療センター病理診断科、3:埼玉県立循環器呼吸器病センター

【背景】2015年第4版WHO分類で、前浸潤性病変として上皮内腺癌(AIS)と新たに、微少浸潤性腺癌(MIA)が定義された。前者は3cm以下の肺胞置換性増殖する非浸潤性腺癌で、後者は5mm以下の浸潤を伴う腺癌。異型腺腫様過形成(AAH)は依然から前浸潤性病変として定義。これらはCTですりガラス様陰影を呈する。予後に関して、完全切除すればほぼ100%の無再発生存との報告が多いが、切除術式に関しての詳細は言及されていない。【方法】2007年から約7年間に当院で外科切除を行った原発性肺腺癌629症例の中からAAH、AIS、MIAを有した症例は93例(14%)を抽出。後方視的に臨床と病理学的所見、EGFR遺伝子変異、さらに楔状切除、区域切除、葉切除の術式に関して調査し、手術成績と比較検討した。【結果】年齢は40-82歳(中間66)、男:女は39:50。同時性・異時性多発肺癌を15例(16%)に認め、同一症例に複数病変の切除(最大4)を行った。総計150病変で、AAH7、AIS28、MIA70病変で、それぞれの腫瘍径は4-10mm(中間7)、2-10mm(8)、4-23mm(11)と徐々に増大。EGFR変異はAAH5病変中1(20%)、AIS28病変中8(28%)、MIA67病変中34例(50%)と頻度を増した。術式、1)楔状切除は、AAH5病変、AIS12病変、MIA22病変、2)区域切除(N1サンプリング)はAAH1病変、AIS6病変、MIA15病変、3)葉切除(N2廓清)は、AAH1病変、AIS10病変、MIA33病変。術後病理にて、93例すべてN0、IA期。術後中間観察期間は31か月(1.7-86)。術後成績は、MIAを有した2名は他の悪性腫瘍のため、22ヶ月と29か月で死亡。今回の切除に関連した断端・局所再発、リンパ節転移、遠隔転移はなく、無再発生存は100%。MIAの総70病変中、半数37病変(53%)は楔状切除または区域切除であった。【結論】AAH・AIS・MIA病変を有する場合、多発性肺癌に留意する。AAHからAIS、MIAの方向で、徐々に悪性を獲得することが示された。AISやMIAは楔状切除や区域切除などの縮小手術にて治癒できる可能性がある。

PS-153-6

Pure GGOを呈する肺腺癌切除例におけるPD-L1の発現の解析

豊川 剛二¹, 枝川 真¹, 島松 晋一郎¹, 豊澤 亮¹, 野崎 要¹, 平井 文彦¹, 山口 正史¹, 田口 健一², 瀬戸 貴司¹, 竹之山 光広¹, 一瀬 幸人¹

1:国立病院九州がんセンター呼吸器腫瘍科、2:国立病院九州がんセンター臨床研究部

【背景・目的】近年、肺癌を含む多くの癌腫で免疫チェックポイント阻害剤が奏効することが知られるようになり、免疫療法が新たな標準治療として確立しつつある。PD-L1の発現がPD-1抗体による免疫チェックポイント阻害の効果予測因子となりうる可能性が示唆されており、進行期肺癌におけるPD-L1の発現は徐々に解明されつつあるが、radiological noninvasiveであるpure GGOを呈する腺癌におけるPD-L1の発現とその意義は明らかにされていない。Pure GGOを呈する肺腺癌切除36病変についてPD-L1の発現を免疫組織化学染色で解析した。【対象と方法】2008年7月から2013年3月にHRCTでpure GGOと診断された92例のうち、34例に手術が行われた。36例の肺腺癌病変についてPD-L1抗体を用いて免疫組織化学染色を行った。【結果】肺腺癌切除36病変の病理学的サブタイプはBAC, papillary, およびmixedが各々22, 4, および10病変であった。また、浸潤度に関してAIS, MIA, およびinvasiveは各々、21, 4, および11病変であった。PD-L1の発現は25病変（69%）に認められた。BAC, papillary, およびmixedにおけるPD-L1の発現は64%, 50%, および90%であった。また、AIS, MIA, およびinvasiveにおけるPD-L1の発現は67%, 100%, および64%であった。また、EGFR遺伝子変異が12病変（33%）に見られ、EGFR遺伝子陽性病変におけるPD-L1の発現は8例（67%）であった。全例において局所・遠隔再発は見られなかった。【結語】Pure GGOを呈する肺腺癌切除36病変において、PD-L1発現は69%に認められた。肺腺癌発生における免疫チェックポイント機構の意義についてさらなる検討が必要である。

PS-153-7

非小細胞肺癌において尿中プロスタグランディンE2は腫瘍内抑制性T細胞発現と相関する

清水 克彦¹, 沖田 理貴¹, 最相 晋輔¹, 前田 愛¹, 野島 雄史¹, 中田 昌男¹

1:川崎医科大学呼吸器外科

背景：一般に腫瘍内では抑制性T細胞（Treg）はCox-2・プロスタグランディンE2（PGE2）の経路から誘導されるが、これまでPGE2についての報告は少ない。この理由としては腫瘍内PGE2は測定が煩雑であり、結果が安定していないためである。一方PGE2は血中・尿中でも測定可能であるが、近年腫瘍内のCox-2発現と尿中PGE2主要代謝物が相関するとの報告がなされた。今回我々は尿中PGE2値を測定し、腫瘍内Cox-2, Tregの発現との相関を検討した。

対象と方法：2014年9月から2015年4月の間に根治手術を行った非小細胞肺癌症例のうち21例から研究の同意を得て前向きに登録した。除外基準は腎不全患者、全身性炎症疾患患者、アスピリン、NSAIDs、ステロイド内服患者（薬物的交絡因子を除外するため）および術前治療を行った患者とした。麻酔導入時に尿を5ml採取し凍結保存した。測定日に解凍し超高感度PGE2 EIAキットを用いて、PGE2値を測定した。また、切除標本のパラフィン切片を用いて、Cox-2, Foxp3に対する抗体を用いて免疫組織染色を行った。

結果：患者背景は男性8/女性13人。病理学的病期はI A: 10 /IB : 5 /II : 2 /IIIA : 4人。組織型は腺癌18/扁平上皮癌3人。尿中PGE2値は年齢、性、組織型、病期では有意差は認めなかった。また、尿中PGE2値はCox-2の発現とは相関を示さなかったが、Tregの発現との間に有意な相関を認めた。（ $p=0.023$ ）

結論：非小細胞肺癌切除症例において、尿中PGE2値は腫瘍内Tregの発現と相関していた。脳転移再発症例など組織採取が困難な症例に対して、Tregをtargetとした治療において、尿中PGE2がバイオマーカーとして利用できる可能性がある。

PS-153-8

福島県立医大における肺癌ゲノム解析プロジェクト

大和田 有紀¹, 松村 勇輝¹, 山浦 匠¹, 武藤 哲史¹, 大杉 純¹, 星野 実加¹, 樋口 光徳¹, 田中 大輔², 七宮 英晃², 今井 順一², 伊藤 恵美², 和栗 聡², 渡辺 慎哉², 磯貝 隆夫², 竹之下 誠一³, 鈴木 弘行¹, 後藤 満一¹

1:福島県立医科大学臓器再生外科、2:福島県立医科大学医療-産業トランスレーショナルリサーチセンター、3:福島県立医科大学器官制御外科

背景: 本学では2007年からのNEDOの橋渡しプロジェクト「遺伝子発現解析技術を活用した個別がん医療の実現と抗がん剤開発の加速」を発展させ、2013年度よりヒトゲノム・遺伝子解析研究が始動した。今回肺癌における本研究の現状報告と今後の展望を考察する。

方法: 本研究では手術検体を用いて、網羅的遺伝子発現解析とゲノム解析を併せて実施している。ゲノム解析には次世代シーケンサーを用い、Cancer Hotspot Panel ver.2[®] による癌関連50遺伝子のホットスポット領域に関する解析 (CHP解析) を実施している。本解析では肺癌組織検体と正常組織検体とのペア解析を原則としている点が特徴である。今回2013年以降に解析を行った原発性肺癌102例を対象とした。

結果: 全102例のCHP解析により翻訳異常を伴う変異を検出した症例は83例(81.3%)であった。主要な変異遺伝子はTP53: 41例 (40.2%), EGFR: 28例(27.5%), KRAS: 12例(11.8%), ERBB2: 8例(7.8%), BRAF: 4例(3.9%), PIK3CA: 3例(2.9%)であった。上記の内TP53以外の変異は相互排他的であった。

今後の展開: 本解析の現状は過去の報告と比較して妥当であった。症例を蓄積し肺癌の遺伝子変異マッピング及び新規治療標的となる遺伝子異常を探索予定である。

[PS-154] ポスターセッション (154)

心臓 弁膜症

2016-04-15 08:30-09:30 ポスター会場3 (大阪国際会議場 10F 1001-3)

司会：種本 和雄 (川崎医科大学心臓血管外科)

PS-154-1

僧帽弁病変に対する4D-CTによる解析の試み：経食道エコーを超えられるか？

安水 大介¹, 村上 貴志¹, 河瀬 匠¹, 左近 慶人¹, 西村 慎亮¹, 末廣 泰男¹, 森崎 晃正¹, 阪口 正則¹, 細野 光治¹, 柴田 利彦¹

1:大阪市立大学心臓血管外科

【緒言】近年,構造的な心疾患への経カテーテル治療の普及に伴い治療支援目的でのCT解析の有用性が増しているが,僧帽弁閉鎖不全症(MR)におけるCTによる病変の正確な描出は難しく手術支援目的での画像解析の報告はない.今回,僧帽弁逸脱によるMRに関して2種類の方法で画像解析を行い経食道エコー検査(TEE)や術中所見と比較を行い一定の相関が認められたので報告する.

【方法】

方法1; SOMATIC Definition Dual Source CT,0.6mm (64 slice)detector,83mm temporal resolution,Work StationはAquarius NetStation iNtuition Editionを使用.

方法2; VCT,0.625mm (64 slice),Work StationはVincentを使用.

3 Dimensional Multiplanar Reconstruction (3D MPR)にてTEEの2D画像に準じた画面を構成.任意の断面を作成し逸脱部位の同定を行った.方法1では3D volume rendering (VR)にてsurgeon's view及び任意の断面像による評価を行った.方法2ではRegion growing algorithmおよび目視によるSegmentation後にSurface dataを作成.【結果】

方法1:3D MPRやVolume renderingにて僧帽弁前尖の中央を通る長軸方向の軸を中心に長軸断面を回転させることでTEEと同様の画面を描出できた.軸の中心を大動脈弁と僧帽弁の接合部に置き回転させて得られる画像(radiant cusp cross section view: RACCS)では連続性を持った画面において逸脱部位と病変の範囲を描出できた.

方法2: 3D MPRにてTEEと同様の断面を描出できた.3D-MPRによるRACCSにて逸脱範囲やbillowingの範囲と程度を把握できた. Segmentation後に作成したSurface dataにてより直感的に弁病変を確認できた.同所見はTEE及び術中所見と一致した.

【結語】動きの早い心臓弁のCTによる描出は困難でありより高性能なCTが望ましい.画像の連続性を見ることで僧帽弁病変の解析が可能であった.任意の断面を容易に構築できるためTEEの3次元構築画像による解析よりも容易である可能性も示唆された.

PS-154-2

MDCTを用いた僧帽弁閉鎖不全症における僧帽弁の形態学的評価

吉田 昇平¹, 戸田 宏一¹, 福嶋 五月¹, 吉川 泰司¹, 仲村 輝也¹, 宮川 繁¹, 齊藤 俊輔¹, 吉岡 大輔¹, 上野 高義¹, 倉谷 徹¹, 澤 芳樹¹
1:大阪大学心臓血管外科

【背景】僧帽弁形成術において弁尖、弁輪と乳頭筋の位置関係の評価は重要である。現在心エコーを用いた評価が中心であるが、立体的評価は容易ではなく検者間の再現性にも問題がある。今回時空間的分解能に優れた64列MDCTを用いて僧帽弁閉鎖不全症（MR）における立体的な弁尖、弁輪及び弁下部の構造について弁膜症を有さない正常心と比較し、MRにおける僧帽弁の新しい形態学的評価について検討したので報告する。

【方法】正常例(N=8)と弁尖逸脱による重度MRを有する症例(N=5)においてMDCTを用いて弁尖、弁輪及び弁下部の構造を調査し、両群における僧帽弁や左室内腔の形態を比較した。

【結果】MR例では正常例に比べ、左室長径、左室短径が長く弁尖面積も拡大していた。MR例では乳頭筋弁輪平面間距離が正常例と比し延長していたが、左室長径も同様に延長しており、乳頭筋頭部の左室内での相対的位置は両群において同等と考えられた。左室短径/左室長径は正常例よりMR例では拡張期、収縮期ともに大きく球形に近似していた。MR例では線維三角間距離が長いものの弁輪周囲長に対する線維三角間距離の割合は低く、線維三角間はその他の弁輪に比べ伸展しにくいことが示された。

MR例は3例が前尖の逸脱、2例が後尖の逸脱による逆流であり、後乳頭筋頭部から逸脱した弁尖の対側にある健常な弁尖までの距離（予測人工腱索長）は 19.9 ± 2.8 mmであった。全症例で人工腱索を後乳頭筋に逢着しLoop techniqueにて長さを調節し僧帽弁形成術を行った。移植した人工腱索長は 19.0 ± 2.6 mmであり、術後にmild以上のMRは認めなかった。

【結語】MDCTを用いて僧帽弁の新しい形態学的評価を行ったところ、MR例では左室の拡大に関わらず乳頭筋頭部の相対的位置は変わらず、弁輪拡大によっても線維三角間は伸展しないことが示された。また乳頭筋弁尖間距離の測定は人工腱索長の予測が可能であり、本法は特に僧帽弁手術の術式選択に有用と考えられた。

PS-154-3

高齢者心筋症における機能性僧帽弁閉鎖不全症に対する僧帽弁形成術の成績

三隅 祐輔¹, 正井 崇史¹, 横田 武典¹, 山田 裕¹, 澤 芳樹²

1:桜橋渡辺病院心臓血管外科、2:大阪大学心臓血管外科

【目的】近年、高齢者においても、僧帽弁閉鎖不全症(MR)に対し僧帽弁形成術の良好な成績が報告されているが、心筋症MR症例での検討はなされていない。今回、高齢者心筋症における機能性MRに対する僧帽弁形成術の成績を検討した。

【方法】対象は2005年から2015年に虚血性心筋症(ICM)又は拡張型心筋症(DCM)と診断され、僧帽弁形成術を施行された75歳以上の連続39症例(ICM 30例、DCM 9例: 平均年齢 79 ± 3.5 歳)。大動脈弁手術や左室形成術を併施した症例は除外。全例人工弁輪による僧帽弁輪形成を行った。併施手術は三尖弁輪形成術12例(31%)、Maze9例(23%)、冠動脈バイパス術17例(44%)。院内死亡、遠隔期生存率、心合併症回避率、エコーによる術前・術後の心機能・心容積を患者診療録より後方視的に検討した。平均観察期間は 20 ± 24 ヶ月(1-102)。**【結果】**LVDdは 57 ± 9 から 51 ± 8 mmへ($p < 0.001$)、LVDsは 45 ± 11 から 40 ± 11 mmへ($p = 0.02$)と各々有意に縮小。LVEFは 43 ± 16 から $41 \pm 17\%$ となり、MRは 3 ± 0.6 から 0.7 ± 0.8 度へと有意に改善した($p < .0001$)。術後30日以内の早期死亡は無し。1、3、5年の累積生存率は61、39、39%であり、術前NYHA($p < 0.001$)が有意な予後不良因子であった。1、3、5年の心合併症回避率は52、41、41%であり、術前NYHA($p < 0.001$)、僧帽弁以外の術式併施($p = 0.03$)、手術時間($p = 0.04$)、人工心肺時間($p < 0.005$)が有意な予後不良因子であった。**【結語】**1. 過去11年間の高齢者心筋症における機能性僧帽弁閉鎖不全症に対する僧帽弁形成術の成績を検討した。2. 術前後のエコー評価にて、有意な左室縮小効果、僧帽弁逆流改善効果を認めた。3. 術前NYHA、僧帽弁以外の手術手技併施、手術時間、人工心肺時間が有意な予後不良因子であり、早期の手術適応と可能な限り合併手術を避け、手術時間を短縮することにより、成績の向上が期待できると考えられた。

PS-154-4

僧帽弁形成術（loop tenchique）において追加処置を施した症例の成績：完遂率100%をめざして

柴田 利彦¹, 細野 光治¹, 村上 貴志¹, 阪口 正則¹, 森崎 晃正¹, 末廣 泰男¹, 西村 慎亮¹, 左近 慶人¹, 安水 大介¹, 河瀬 匠¹

1:大阪市立大学心臓血管外科

人工腱索ループテクニックは僧帽弁形成術において有効な手技である。ループの長さは術中に計測して決定し、逸脱部位の範囲に応じて通常2-3本のループを作成する。ループの長さが短い場合には、別のGoreTex糸を用いて輪つなぎ状に延長する方法(loop in loop法)を行う。また、ループセットを乳頭筋に結紮固定した後もGoreTex糸の針側を切離せずにしておき、ループの本数が足りない場合には追加人工腱索として利用する方法(Needle side arm法)を用いる。SAMの恐れのある大きな後尖に関してはheight reductionを行い、後尖が小さい場合にはpatch augmentationを行った。これらの追加手技を加えた症例が、術後成績のどのような影響を及ぼすかを検討した。【対象】：2008年4月から2015年8月までに行なったループテクニック277例のうち術中に弁置換に移行した2例を除く275例を対象とした（弁形成完遂率99%）。逸脱部位・追加手技に別に術後の逆流再発について検討を行った。【結果】：逸脱部位は後尖134例、前尖63例、両尖78例である。追加処置は全体として96例(35%)に行った。内訳は（loop in loop法50例（18%）、needle side arm法36例（13%）、height reduction 法21例(7.6%), patch augmentation 6例（2%）であった。逆流制御のための2nd arrestは30例(11%)であった。術後観察期間でmoderate以上の逆流が生じたのは15例（5.5%）であり、3例(1%)に再手術を行った。追加手技を要したものは後尖36例(27%)、前尖25例(39%)、両尖35例(45%)であり両尖逸脱で追加手技を多く要した。moderate以上の逆流が生じたのは追加手技群で合計5例（5.2%）：後尖5.5%, 前尖12%、両尖0%であり、非追加手技群で合計10例（5.5%）：後尖6.1%, 前尖2.7%、両尖6.9%であった。

【結語】：追加処置によりループテクニック術後の成績を悪化させることはなく、必要に応じて積極的に追加手技行い術中の逆流制御に務めるべきである。

PS-154-5

経験が少ない医師が施行する僧帽弁形成術

田中 良昭¹, 李 武志¹, 北川 彰信¹, 潟手 裕子¹, 入江 嘉仁²

1:埼玉東部循環器病院心臓血管外科、2:いわき市立総合磐城共立病院心臓血管外科

【はじめに】僧帽弁形成術は僧帽弁手術の大半を占める重要な手技であり、心臓外科医であればマスターしなければならない手技の一つといえる。経験症例数が少ない外科医がいかに形成術を成功させるかは視野の展開と病態の正確な把握、手技の単純化にあると考えている。【対象と方法】対象は弁尖に何らかの手技を加えた96例を対象とし弁輪形成のみを施行した症例は除外した。内訳は変性疾患70例、リウマチ性8例、IE6例、再手術7例、その他5例であった。変性疾患の弁形成は部位と病変の範囲で手技を決めている。交連部病変はEdge to edgeあるいはFolding、前尖病変は人工腱索、後尖病変は1 scallopを超える病変は人工腱索、それ以下のものは切除あるいはFoldingと決めている。またリウマチ性病変はMSが主体であるのでまずはCommissurotomyとPeelingを行い、MRが残存するものにはCusp extensionをしこれでMRが消失しなければ弁置換としている。IEに関しては感染病巣を切除し切除部位をパッチ形成後必要があれば人工腱索を立てることにしている。その他透析患者等のAVRで弁輪石灰化が強くType IのMRが存在する場合にはEdge to edgeのみで逃げる場合もある。【結果】手術死亡はなく、再手術は残存MRによる溶血2例、再発1例、IE4例であった。変性疾患の形成率は100%であったが、リウマチ性2例IE症例3例で弁置換術となった。【結語】術式を単純化しパターンを決めておくことで経験症例が少ない外科医でも形成術は可能である。

PS-154-6

感染性心内膜炎における単独僧帽弁手術の長期成績

横山 淳也¹, 戸田 宏一¹, 吉岡 大輔¹, 仲村 輝也¹, 宮川 繁¹, 吉川 泰司¹, 福嶋 五月¹, 齊藤 俊介¹, 上野 高義¹, 倉谷 徹¹, 澤 芳樹¹

1:大阪大学心臓血管外科

【背景】

僧帽弁閉鎖不全(MR)に対する僧帽弁形成術(MVP)は第1選択になってきているが、感染性心内膜炎(IE)におけるMRでは、徹底的な感染源除去後の弁形状で僧帽弁置換術(MVR)またはMVPの選択を行なっている。今回、当院でのIEにおける僧帽弁手術の長期成績を検討した。

【方法】

当院の2000年から2015年6月までのIE手術症例107例のうち、単独僧帽弁手術52症例についてretrospectiveに検討した。男性32例、女性20例。平均年齢 54.3 ± 16.7 歳。平均観察期間は2075日(2~5273日)。

【結果】

緊急手術は17例。MVPは31例(59.6%)で、形成術式は三角／四角切除13例、人工腱索再建8例、自己心膜パッチ6例、flip over法5例、自己腱索移動2例。MVRは21例で機械弁3例、生体弁18例であった。

年齢は(MVP群: 48.8 ± 17.7 歳 vs MVR群: 62.3 ± 11.2 歳)とMVP群で有意に若く($p < 0.01$)、人工心肺時間(MVP群: 116 ± 66 分 vs MVR群: 203 ± 84 分、 $p = 0.08$)、手術時間は(MVP群: 297 ± 72 分 vs MVR群: 407 ± 165 分、 $p < 0.01$)とMVPで短かった。一方、MVR群は緊急手術の症例が多く($p = 0.03$)、術前のカテコラミン使用の急性心不全の割合も多かった($p = 0.018$)。また黄色ブドウ球菌の割合は有意差なかった($p = 0.69$)。周術期死亡はMVP群0例、MVR群2例(多臓器不全)。遠隔死亡はMVP群1例(多臓器不全)、MVR群3例(消化管出血1例、多臓器不全1例、IE以外の敗血症1例)。

5年の心血管関連回避率では有意差はなかった(MVP:96.0% vs MVR:85.4% Log-rank, $p = 0.124$)。多変量解析では年齢、弁修復方法、術前循環動態、手術時間、人工心肺時間は、心血管関連回避率に影響を及ぼしてなかった。

術後5年におけるIE回避率(MVP群:96.8% vs MVR群:88.9% : Log-rank, $p = 0.32$)、及び弁機能不全回避率(MVP群:90.0% vs MVR群:94.4% : Log-rank, $p = 0.73$)共に両群間に有意差はなかった。

【結語】

IEにおける単独MRでは、MVP及びMVRは共に予後よく、長期間のMR制御が可能であるとわかった。

PS-154-7

脳血管病変を併発した感染性心内膜炎症例に対する外科治療の成績

宝来 哲也¹, 北村 律¹, 鳥井 晋三¹, 平田 光博¹, 美島 利昭¹, 大久保 博世¹, 友保 貴博¹, 近藤 真¹, 杉本 晃一¹, 吉井 剛¹, 松代 卓也¹, 宮地 鑑¹

1:北里大学心臓血管外科

【目的】感染性心内膜炎(IE)では、症例毎に手術時期を迷うことは少なくない。当院では術前抗生剤治療を行い、感染を可及的コントロールした上で手術を行う方針としているが、感染や心不全のコントロールがつかない症例は早期手術、脳合併症に対しては病変に応じた治療を周術期に施行している。術前脳血管病変を合併したIE症例の外科治療成績を検討した。

【方法】2000年2月から2015年8月までの期間にIEの診断を受け、外科治療を受けた76症例のうち、術前脳血管病変を指摘された30例について治療成績を検証した。

【結果】平均年齢59.8歳、男性15例、女性15例。PVE2例。早期手術は、心不全にて24時間以内に緊急手術を施行された2例と、可動性疣贅を伴う3例、その他25例は、2週間以上待機後に手術施行した。神経学的有症状症例20例、無症候性10例であった。術式は、基部置換1例、MVR15例、MVP5例、AVR2例、DVR4例、AVR+MVP3例。感染性脳動脈瘤を有する症例は5例、脳膿瘍合併3例、髄膜炎合併2例。脳血管障害発症時期については、IE診断前が14例。内科的治療にて手術待機中に脳合併症を発症した症例6例(脳出血4例、脳梗塞2例)で、脳出血4例は感染性脳動脈瘤の出血で保存的治療後に待機的な心臓手術を施行、また脳梗塞2例は早期手術を施行した。術前脳外科手術加療が必要であった症例は開頭血腫除去2例、感染性動脈瘤に対するコイル塞栓術1例、心臓術後水頭症の発症をした1例で、VPシャント術により改善した。術後脳神経症状の悪化を認めた症例はなかった。在院死亡は2例、死因は敗血症と広範囲腸管虚血であり、平均1394日のフォローアップ期間中、遠隔期死亡は肺炎による1例で、術前脳合併症を有しない症例と比較し、在院死亡、遠隔期死亡ともに有意差はなかった。

【結語】脳血管病変を有するIE症例30例を検討した。脳病変病態に応じた治療を心臓手術周術期に併せて施行することにより、一定の成果が得られていると考えられた。

PS-154-8

人工弁感染性心内膜における手術成績とその特徴

金 一¹, 末永 悦郎¹, 内藤 和寛¹, 山崎 真敬¹, 高梨 秀一郎¹

1: 榊原記念病院心臓血管外科

【目的】人工弁感染性心内膜炎(prosthetic valve endocarditis: PVE)は再手術というリスクに加えさまざまな合併症を有する重症疾患である。当院では、明らかな脳合併症を伴う症例以外診断がつき次第手術を行う方針としてきた。

【対象と方法】2005年1月から2015年6月にPVEの診断にて手術を施行した39例を対象とした。

【結果】男性22名、女性17名。平均年齢68.9歳、前回手術からの期間は平均58か月。術前NYHAは平均2.2 (3 / 4度 = 4 / 3)。病変部位は大動脈弁 (A弁) 位単独21例、僧帽弁 (M弁) 位単独10例、両弁位感染8例であった。罹患弁の弁種 (生体弁/機械弁) A弁 (17 / 13例)、M弁 (6 / 8 / 5 (リング) 例)、ホモグラフトA弁1例であった。病変の特徴としてA弁位では弁輪部膿瘍が21例中16例 (76%)、M弁位では疣贅を10例中8例 (80%) に認めた。症状は発熱30例 (77%)、神経学的異常は4例 (11%) であった。起炎菌は34例 (87%) で同定されStreptococcus群 / Staphylococcus群 / その他 / は5 / 20 / 9例とStaphylococcus群 (59%) が多く、またMRSAは内4例に認められた。緊急、準緊急手術は30例 (77%) で施行され、手術はAVR11例、MVR 10例、DVR 7例、基部再建11例に施行された。平均手術、人工心肺、大動脈遮断時間は356、208、164分であった。ICU滞在期間は平均6日、在院日数は平均50日、退院時NYHAは平均1.3であった。手術死亡は4例 (10%) に認められ、全例Staphylococcus群のうち2例はMRSAであった。入院中の再手術を3例 (MVR 2例再基部置換2例) に認め、遠隔期には5例の再々手術が行われ、内4例は再PVEの診断によるものであった。

【結語】他の文献に比し当院におけるPVEに対する手術成績は悪くないものの、早急な手術の妥当性は今後検討していかなければならない。特徴として起炎菌はstaphylococcus群がより多く、術後1年以内の早期PVE症例に死亡症例が認められるといった重症化する傾向が認められた。

[PS-155] ポスターセッション (155)

心臓 弁膜症・その他

2016-04-15 09:30-10:30 ポスター会場3 (大阪国際会議場 10F 1001-3)

司会：塩野 元美 (日本大学心臓血管・呼吸器・総合外科)

PS-155-1

単独大動脈弁置換術例における長期入院の危険因子解析：TAVI導入に向けて

細野 光治¹, 村上 貴志¹, 阪口 正則¹, 森崎 晃正¹, 末廣 泰男¹, 西村 慎亮¹, 安水 大介¹, 左近 慶人¹, 河瀬 匠¹, 柴田 利彦¹

1:大阪市立大学心臓血管外科

【目的】経カテーテル大動脈弁移植術 (TAVI) が普及するなか、従来の大動脈弁置換術 (AVR) との比較から、その適応は今後変化していくことが予想される。早期社会復帰は医学的にも医療経済的にも重要であり、今後TAVIとの比較における焦点となる。そこで、AVR例において長期入院の危険因子解析を行った。

【対象・方法】1995年以後に当院で施行された、大動脈弁狭窄症に対する単独初回AVRの296例 (平均年齢 71.3 ± 9.5 歳、男：女 = 147:149) を対象とした。先天性二尖弁が51例あった。透析例は30例あった。緊急手術は1例のみであった。NYHA分類III以上は110例あり、左室駆出率 (LVEF) 40%未満の低左心機能例が21例あった。以上の症例につき、術後30日以上長期入院 (病院死亡の4例を含む) となったL群61例とその他のS群 (235例) との比較検討および、長期入院の危険因子解析を行った。

【結果】術前因子では、術前血清クレアチニン値 2.0 mg/dl 以上例 (L群：14, 23.0% ; S群：25, 10.6%) と透析例 (L：11例, 18.6% ; S：19例, 8.1%) がL群に有意に多かった。また、LVEF40%未満 (L：10例, 16.4% ; S群：11例, 4.7%) がL群に有意に多かった。年齢やその他の術前因子では特に差がなかった。術中因子では、手術時間や弁輪拡大を要する症例などに差はなかったが、弁輪径はL群で有意に狭小であった (L： $22.8 \pm 2.2 \text{ mm}$, S： $23.5 \pm 2.2 \text{ mm}$, $p = 0.018$)。多変量解析を行ったが、術前腎機能低下 (Odds比: 2.85, $p = 0.013$)、LVEF40%未満 (Odds比: 3.40, $p = 0.020$)、弁輪径 (Odds比: 1.21, $p = 0.013$) のいずれも独立した危険因子であった。

【結語】現在透析例は適応とならないが、腎機能低下・低左心室機能・狭小弁輪径例に関しては、TAVIも治療選択肢の一つとして考慮され得る。

PS-155-2

大動脈弁閉鎖不全症に対する大動脈弁置換術の頸動脈伸展性に対する影響について

梅田 幸生¹, 横田 康成², 河村 洋子², 松野 幸博¹, 後藤 芳章¹, 野田 俊之¹, 森 義雄¹, 滝谷 博志¹

1:岐阜県総合医療センター、2:岐阜大学

[目的]

今回我々は動脈弁閉鎖不全症(AR)に対する動脈弁置換術(AVR)の頸動脈伸展性に対する影響について検討した。

[方法]

動脈弁閉鎖不全症症例9例(AR群)と対照群として弁膜症を伴わない心臓あるいは血管外科手術症例7例を対象としてAVRの術前および術後7日目に心臓超音波検査と同時に頸動脈超音波検査を行い、頸動脈径変化自動検出システムを用いて解析を行った。静的伸展性パラメータとして β stiffness、pressure-strain elastic modulus (Ep)、およびarterial compliance (AC)を、動的伸展性パラメータとしてmaximum rate of rise of carotid diameter (dD/dt)をそれぞれ測定した。同時に心臓超音波検査パラメータ(LVEF, FS, LVDd, LVDs, peak transvalvular velocity (AoV))との相関について検討を行った。

[結果]

AR群では拡張期血圧の上昇、脈圧低下とともにLVDdおよびLVDsの低下を認めた。EFやFSに著明な変化は認められなかったが、peak AoVは術後有意に低下していた($2.78 \pm 0.18 \text{ m/s} \rightarrow 2.00 \pm 0.39 \text{ m/s}$)。 β stiffness, Ep, ACといった頸動脈の静的伸展性パラメータはAVRによる影響を受けなかったが、動的伸展性パラメータであるdD/dtは術後有意に低下していた($9.33 \pm 4.35 \text{ mm/s} \rightarrow 4.37 \pm 0.95 \text{ mm/s}$)。対照群との検討では、術前AR群のdD/dtは対照群に比し有意に高かったが($9.33 \pm 4.35 \text{ mm/s}$ vs $4.87 \pm 2.16 \text{ mm/s}$)、術後は両群間に有意差を認めなかった。

またAR群において、術前後のdD/dt比と術前後のLVDd比あるいはLVDs比の間に有意な相関関係を認めた。

[考察]

AR群では対照群に比し動的伸展性パラメータであるdD/dtは有意に高く、いわゆる大脈に合致するものであった。以前の大動脈弁狭窄症における検討ではAVR後のdD/dtの変化はpeak AoVの変化と相関していたが、AR群ではLVDdあるいはLVDsの変化と相関しており、AR群における頸動脈動的伸展性の変化はAVRによる左室容量の変化による影響を受けていることが明らかとなった。

PS-155-3

当施設における大動脈弁閉鎖不全に対する自己弁温存基部置換術の検討

谷川 和好¹, 江石 清行¹, 三浦 崇¹, 松隈 誠司¹, 松丸 一朗¹, 久富 一輝¹, 谷川 陽彦¹, 川口 裕太郎¹

1:長崎大学心臓血管外科

【背景と目的】大動脈弁尖と基部の構造的研究が進む中で、大動脈弁閉鎖不全(AR)、大動脈弁輪拡張症に対する大動脈弁形成術、自己弁温存基部置換術が注目を集めている。当施設においても2013年より積極的に取り組むようになり、その治療成績について検討し大動脈弁閉鎖不全に対する自己弁温存基部置換術の効果を検討する。

【方法】当院で2012年2月から2015年4月までに施行した自己弁温存基部置換術(Reimplantation)を施行した16例を対象とした。弁尖数と術前基部形態に着目し、施行した術式と術後のARの程度について検討した。

【結果】症例は男性12例、女性4例で平均年齢 59.1 ± 15.9 歳(33-82歳)、二尖弁が2例、三尖弁が14例であった。術前超音波検査による弁輪径、Valsalva洞径、ST接合部径、上行大動脈径はそれぞれ 24.9 ± 3.0 mm, 50.5 ± 7.0 mm, 43.3 ± 7.9 mm, 46.4 ± 9.8 mmであり、大動脈弁閉鎖不全のgradeは 3.4 ± 0.6 度だった。術式はすべてにReimplantation手術を行い、うち6例にcusp repairを追加した。術中、退院時はすべてAR1度以下に制御可能だった。追跡期間 9.8 ± 10.5 月において3度以上のAR症例はなく、観察期間内に再手術を要する症例はなかった。2度のARを認めた3症例はいずれも三尖弁でValsalva洞径について45mm以下であったが、その他の症例は47mm以上であった。

【考察】大動脈基部が拡大しDavid手術施行する症例は弁尖数にかかわらず、弁尖逸脱を伴っていてもcusp repairを追加することでARの制御は良好だったが、基部拡大の程度が小さい症例に2度のARを認めており、今後の術式に課題を残している。

PS-155-4

上行大動脈石灰化・高度内膜肥厚を合併した大動脈弁置換手術の治療戦略

橋本 和憲¹, 木村 直行¹, 安達 晃一¹, 進士 弥央¹, 藤井 温子¹, 白杉 岳洋¹, 吉崎 隆道¹, 荒川 衛¹, 西 智史¹, 岡村 誉¹, 由利 康一¹, 松本 春信¹, 山口 敦司¹, 安達 秀雄¹

1:自治医科大学さいたま医療センター心臓血管外科

【背景】上行大動脈の石灰化や高度内膜肥厚は、塞栓症のriskを増加させる。当科は全例、術前CTと術中epi-aortic echoで上行大動脈を評価し、上行送血困難例は腋窩動脈送血を行い、遮断困難例に対してはopen distal 法での上行置換術を施行している。今回、AVR実施例を対象に上記治療方針の妥当性を検証した。

【対象・方法】2009年1月から2014年10月までの複合手術を含む初回AVR症例は820例で、大動脈拡大（n=167）・解離（n=19）による上行置換症例は除外した。残る634例中、通常の上行送血/上行遮断群（n=610）をコントロール群とし、A群：腋窩送血/上行遮断群（n=16）、B群：腋窩（上行）送血/上行置換群（n=8）の治療成績を比較検討した。

【結果】年齢・男性・透析率は、コントロール群（72歳・51%・6%）、A群（77歳・50%・31%）、B群（76歳・50%・0%）で、A群の透析率は高値であったが（ $P<0.01$ ）、他の併存疾患・病型（AS/AR）・病因（動脈硬化/二尖弁など）は差を認めなかった。複合手術率・生体弁使用率は、コントロール群（52%・70%）、A群（38%・75%）、B群（75%・100%）で差はなかった。手術時間・人工心肺時間は、コントロール群（324分・163分）、A群（368分・170分）、B群（418分・184分）で、B群の手術時間は延長していた（ $P<0.01$ ）。尚、

B群の平均停止時間は22分で、平均最低体温は22°Cであった。30日死亡率と脳梗塞率は、コントロール群（2.0%・1.8%）、A群（6.2%（1/16）・0%）、B群（12.5%（1/8）・0%）で、A群（76歳透析AS症例：腸管虚血）とB群（85歳AS症例：心不全）に1例ずつ死亡例を認めた。3年生存率は、コントロール群：93%、A群：93%、B群：100%であった。

【結語】今後更なる検討を要するが、腋窩送血/上行遮断群と上行置換群に1例ずつ死亡例を認めたものの、上行大動脈石灰化・高度内膜肥厚症例の治療成績は概ね良好であった。

PS-155-5

80歳以上の高齢者大動脈弁狭窄症に対する大動脈弁置換術の治療成績

小池 雅人¹, 白石 昭一郎¹, 青嶋 實¹, 鈴木 友彰², 浅井 徹²

1:近江草津徳洲会病院心臓血管外科、2:滋賀医科大学心臓血管外科

【背景】当院では約5年間に、大動脈弁狭窄症(AS)に対して大動脈弁置換術(AVR)を受けた患者が54名、80歳以上の高齢者患者が18名(33%)にも達した。80歳以上のAS患者に対して、術後自立生活が期待できる症例は全てAVRの適応としてきた。【目的】当院で行った80歳以上のASに対するAVRの治療成績をretrospectiveに検討し、その妥当性を確認する。

【対象と方法】2010年2月から2015年7月の間に待機的AVRを行ったAS連続54例を対象、80歳以上のO群18例と80歳未満のY群36例の比較検討を行った。評価項目は手術成績、合併症の有無及び遠隔成績とした。【結果】平均年齢はO群 82.4 ± 2.5 歳(80-90)、Y群 69.8 ± 7.6 歳(52-79)、Japan SCOREはO群8.7%(2-36.9)、Y群6.1%(1-23.9)で有意差なし($p=0.26$)。同時手術はO群CABG:7例、MAP:1例、TAP:2例、Maze:4例、上行大動脈置換:3例、心筋切除:1例、Y群CABG:6例、MVR:1例、MAP:6例、TAP:6例、Maze:4例、上行大動脈置換:5例、心筋切除:2例。手術時間(O群217分、Y群214分)、人工心肺時間(O群102分、Y群108分)、大動脈遮断時間(O群74分、Y群78分)の両群間に有意差はないが、術中輸血(O群100%、Y群47%)で有意差を認めた($p<0.01$)。人工弁はO群が全例生体弁、Y群が生体弁29例、機械弁7例。術後食事開始時間(O群22時間、Y群18時間)、術後離床時間(O群24時間、Y群20時間)に有意差なし。在院死亡なく、術後入院期間は中央値でO群27日、Y群23日で有意差なし($p=0.27$)。主要合併症は、再開胸3例(O群2例、Y群1例)、長期挿管1例(O群1例、Y群0例)、ラクナ梗塞2例(O群1例、Y群1例)、新規透析2例(O群2例、Y群0例)で、縦隔洞炎は両群とも発症なし。術後最長5年6ヶ月のフォロー期間中に、O群1例(悪性腫瘍)、Y群3例(悪性腫瘍1例、肺炎1例、心臓死1例)死亡した。【結語】80歳以上のASに対するAVRの治療成績は、18例中17例が自宅退院し、80歳未満に行ったAVRに比較して遜色ない良好なものであった。

PS-155-6

19mm生体弁を用いた大動脈弁置換術後中期遠隔期における人工弁機能の検討

松浦 良平¹, 戸田 宏一¹, 仲村 輝也¹, 宮川 繁¹, 吉川 泰司¹, 福嶋 五月¹, 齋藤 俊輔¹, 吉岡 大輔¹, 上野 高義¹, 澤 芳樹¹

1:大阪大学心臓血管外科

【背景】近年新しい生体弁が導入され、数種類の生体弁が使用可能となったが、小柄な日本人には狭小な大動脈弁輪に対して小さな生体弁を利用せざるを得ないことが多い。その小さな弁口面積のために大動脈弁置換術(AVR)の効果が充分でない可能性が危惧されるが、実際の術後遠隔期の弁機能の推移に関しては不明である。今回我々は19mm生体弁を用いたAVR術後中期の弁機能を比較検討した。

【対象及び方法】2010年～2013年までに19mmの生体弁を使用したAVR91例を対象とした。平均年齢71.5歳、男性21例、再手術例6例、透析症例は11例であった。原因疾患はAS86例(ASR含む)、AR3例、IE2例であった。合併手術はMVR7例、MVP/MAP9例、TAP12例、CABG20例、MAZE/PV isolation11例、中隔切除3例、上行置換/基部置換9例であった。使用した弁はCEP Magna弁47例(CM)、Mosaic Ultra弁29例(MU)、Epic弁7例(E)、Trifecta弁5例(T)、Mitroflow1例・CEP弁2例(除外)であった。平均体表面積は1.22m²であった。術後心臓超音波にて各群の血行動態の指標(最大血流速度:PV、平均圧較差:mPG、有効弁口面積係数:EOAI)を後ろ向きに解析し、CM群と各種生体弁と比較検討した。

【結果】手術死亡はCM群1例、院内死亡はCM群2例、MU群1例に認めた。術後平均観察期間は823±335日であった。退院後12ヶ月～3年11ヶ月に行われた心臓超音波のデータを用いた。術後PVはCM群2.69m/s、MU群3.06m/s($p<0.05$)、E群2.89m/s(n.s.)、T群2.28m/s(n.s.)であった。mPGはCM群15.7mmHg、MU群22.0mmHg($p<0.05$)、E群18.6mmHg(n.s.)、T群11.8mmHg(n.s.)であった。EOAIはCM群0.94cm²/m²、MU群0.90cm²/m²、E群0.85cm²/m²、T群0.86cm²/m²で有意差はなかった。

【結語】19mm生体弁では、CM弁と比べMU弁で術後PV、mPGが大きい傾向がみられたが、その他の弁機能に差を認めなかった。今後は更に症例数を増やした術後長期成績の検討が必要と考えられた。

PS-155-7

大動脈弁疾患に合併した心房細動に対する外科治療戦略

山田 靖之¹, 柴崎 郁子¹, 緒方 孝治¹, 井上 有方¹, 桑田 俊之¹, 堀 貴行¹, 小川 博永¹, 武井 祐介¹, 金澤 祐太¹, 福田 宏嗣¹

1:獨協医科大学ハートセンター心臓・血管外科

【背景と目的】大動脈弁疾患(AVD)に合併する心房細動(AF)に対して左房切開を有するMAZE手術が施されることには議論のあるところである。当院で行われたAVDに合併したAF症例の検討を行った。【対象と方法】2008年6月から2015年7月までに当科で施された開心術1661例中AFを合併した219例のうちAVD37例(2.2%)を対象とした。当科ではかかる症例においてはPVI施行を基本方針としている。PVI以外の不整脈手術を施した症例を除外し、PVI施行群(P群)とPVI未施行群(N群)で術前、術中、術後の因子について比較検討した。【結果】P群11例(男性5例),N群23例(男性10例)。年齢はP群 76.8 ± 6.3 歳,N群 78.7 ± 6.3 歳で有意差なし。術前NYHAはP群 2.5 ± 0.7 ,N群 2.9 ± 0.9 でN群が高値だった($P=0.02$)。術前Japan SCORE 30days mortalityはP群 $10.7 \pm 12.8\%$,N群 $13.3 \pm 20.3\%$ で有意差なし。同SCORE主要合併症はP群 $30.3 \pm 20.0\%$,N群 $29.6 \pm 21.2\%$ で有意差なし。術前発作性AFはP群8例(72.7%),N群6例(26.1%)でP群に多く認めた($P=0.02$)。AVPをN群に1例認めたが、他は全て生体弁を用いたAVRだった。緊急手術はP群2例(18.2%),N群9例(39.1%)で有意差なし。大動脈遮断時間はP群 118.7 ± 30.0 分,N群 124.4 ± 34.9 分で有意差なし。体外循環時間はP群 166.1 ± 31.8 分,N群 169.3 ± 45.9 分で有意差なし。手術死亡,病院死亡は両群ともに0。術後合併症はP群3例(27.3%),N群3例(13.0%)で有意差なし。平均観察期間はP群 9.5 ± 11.0 ヶ月,N群 18.2 ± 16.7 ヶ月。術後洞調律はP群9例(81.8%),N群4例(17.4%)でP群に多く認めた($P<0.01$)。遠隔期死亡はP群0,N群2例(8.7%)で有意差なし。死因は肺炎と脳出血でMACE発生は両群ともに0。【結論】AFを合併したAVDに対する手術成績は概ね良好だった。P群がN群に対して遠隔死亡、MACE発生率に差を認めなかったが、術後洞調律に復する率が高く、術後ワーファリン内服率が減少すると考えられた。よって発作性AFを合併したAVDに対してPVIを施行する事は妥当であると考えられた。

PS-155-8

当院における急性大動脈解離（AAD）に対する手術成績の検討：より良い治療戦略確立に向けて

堀川 浩平¹, 西 宏之¹, 関谷 直純¹, 山田 光倫¹, 高橋 俊樹¹

1:大阪警察病院心臓血管外科

【目的】AADに対する外科治療ではEntry部位、破裂・臓器灌流障害の有無等により症例に応じた迅速な治療戦略が不可欠である。今回、当院の治療成績を検討することにより治療成績向上に向けて考察した。

【対象】対象は'09年以降、当院で外科治療を施行したAAD83例、年齢22～84歳(平均64±14歳)、男女比52:31、手術適応はA型73例(LMT閉塞+PCI先行2,RCA閉塞1,SMA+CA+IMA閉塞1)、B型解離10例(破裂3,灌流障害6,瘤拡大1)であった。同期間中A型9例が破裂により来院直前後CPRを要し手術に至らなかった(救急要請～来院平均24分)。

'14年以降A型解離に対して、積極的に弓部置換(Elephant Trunk or Open stent併用上行or近位弓部吻合)を、Complicated B型解離に対してTEVERを選択している。施行手術はA型解離では上行置換(+α)58、基部置換術5、弓部置換10(ET5、OS2)、TEVAR+腸管切除1例(ⅢbR+重症腹部臓器灌流障害)、送血部位は大腿54、腋窩17、心尖部(AAA合併)1例であった。B型解離では下行置換2例、TEVAR8例、壊死腸管切除単独2例であった。

【結果】手術死亡は11例(13%; A型14%, B型10%)、主因は中枢神経系4,多臓器不全2その他5例であった。術後合併症として脳合併症11,脊髄虚血1,透析導入2例を認めた。遠隔成績はA型では弓部置換に大動脈関連Eventはなかったが、上行置換術に残存解離に治療を要するものを認めた(弓部置換3,TEVAR2,再上行置換術1)。

【まとめ及び考察】検討の結果、①来院時CPRを要したA型解離の実情からA型解離では可及的迅速な外科的介入が不可欠であること、②LMTや腹部主要血管閉塞例では同血管の血行再建を最優先する必要があること、③残存解離に対する外科的再介入回避の為にA型解離ではETやOSを併用した弓部置換を積極的に選択すること、④complicatedB型解離に対するTEVARの有用性、が確認され、これらを踏まえた治療戦略を徹底すべきと考えられた。

[PS-156] ポスターセッション (156)
大血管・末梢血管 ステントグラフト

2016-04-15 15:00-16:00 ポスター会場3 (大阪国際会議場 10F 1001-3)

司会：三澤 吉雄 (自治医科大学心臓血管外科)

PS-156-1

胸部大動脈ステントグラフト内挿術 (TEVAR) の術中術後に発症したA型解離の検討

稲垣 順大¹, 藤井 太郎¹, 平野 弘嗣¹, 馬瀬 泰実¹, 徳井 俊也¹, 加藤 憲幸², 茅野 修二², 橋本 孝司², 東川 貴俊²

1:伊勢赤十字病院胸部外科、2:三重大学放射線科

【目的】TEVARに伴う稀な有害事象として、A型大動脈解離がある。TEVARの術中術後にA型解離を発症した症例につき検討を行った。

【方法】1997年5月から2015年8月までに当院および関連施設にて施行したTEVAR571例のうち、術中あるいは術後にA型解離を発症した症例について検討を行った。

【結果】12例 (2.1%、平均年齢 67.8 ± 9.2 歳、男性7例、女性5例) でA型解離が発症した。使用したデバイスは、7例で自作デバイス、2例でTX2、2例でTAGあるいはC-TAG、1例でTALENTであった。TEVARの対象疾患は、3例で逆行型急性A型解離、3例で急性B型解離、4例で慢性B型解離、2例で真性胸部大動脈瘤であった。デバイス近位端はゾーン0が2例、ゾーン2が2例、ゾーン3が5例、ゾーン4が3例であった。また、バルーンによる圧着は5例で行ったが、他の7例では行わなかった。TEVARに伴うA型解離の発症は、2例が術中、2例が術後1ヶ月以内、5例が術後1年以内、3例が1年以上以降の遠隔期であった。術後に発症した10例中5例は発症時に典型的な胸痛をきたしたが、5例は無症状で経過観察のCTで偶然A型解離が発見された。A型解離発症の原因は、4例でデバイス端による大動脈壁損傷、1例で上行大動脈への吻合操作で、他の7例では不明であった。治療は9例で上行大動脈置換術、2例で上行弓部大動脈置換術が行われ、DICで死亡した1例を除きいずれも救命可能であった。3例で保存的治療が選択されたが、このうち1例はA型解離発症4か月後に敗血症で死亡した。

【結論】TEVARに伴うA型解離は、TEVARの対象疾患が大動脈解離の場合に高率に発生する。これらを対象としたTEVARを行う際には慎重なカテーテル操作が必須で、術後の経過観察にも細心の注意が必要と考えられる。

PS-156-2

3Dモデリングを用いたシミュレーションによるopen stent graft留置方法の検討

村上 貴志¹, 細野 光治¹, 阪口 正則¹, 森崎 晃正¹, 末廣 泰男¹, 西村 慎亮¹, 左近 慶人¹, 安水 大介¹, 河瀬 匠¹, 柴田 利彦¹

1:大阪市立大学心臓血管外科

【緒言】遠位弓部大動脈瘤に対するOpen stent graft (OSG)は、留置時に末梢端は直視できず、正確なlandingが難しい。3Dプリントモデルを用いて、様々なシャフト形状における先端位置を検討した。

【方法】遠位弓部大動脈瘤患者のCT画像を用いて、3D printerで出力を行い、シミュレーション用の大動脈モデルを作成した。手術計画は腕頭動脈と左総頸動脈の間で大動脈を切開しOSGを挿入し、末梢側sealingを3cm確保する方針とした。CT画像の大動脈中心線によるOSG挿入長は14cmとなった。シリコンモデルを上記の部位で離断し、OSGを14cm挿入した。OSGのシャフトは先端から5cmの部位で30度及び50度に屈曲させ、さらに手前のシャフトを直線及び、緩やかに曲げたものを組み合わせる4種類の形状とし、それぞれの形状ごとに、シャフト近位部を大動脈切開部位の頭側および尾側に置いた場合のsealing長を計測した。

【結果】形状1：先端部屈曲30度+直線のものでは、シャフトの先端は近位下行にぶつかり、可動性はなく、シャフト近位側は大動脈モデルの頭側に接した。Sealing長は33mmであった。形状2：先端屈曲30度+緩やかな屈曲のものでは、シャフト近位側は大動脈モデルの頭側に接し、シャフトのわずかな可動域により、Sealing長は21~32mmであった。形状3：先端屈曲50度+直線のものでは、挿入が困難であった。シャフト近位側を頭側に固定した場合、Sealing長は9~33mm、尾側に固定した場合は29~41mmであった。形状3：先端屈曲50度+緩やかな屈曲のものでは、挿入は容易であったが、大動脈内でのシャフトの可動域はもっとも大きかった。シャフト近位側を頭側に固定するとSealing長は10~25mm、尾側に固定すると7~39mmであった。

【結語】遠位弓部大動脈瘤に対してOSGを使用する場合、シャフトの曲げ方によって、挿入のしやすさや挿入後の可動性、挿入深度が大きく異なり、術前シミュレーションの有用性が示唆された。

PS-156-3

企業製ステントグラフト開窓により左鎖骨下動脈の温存が可能であった3例の経験

瀬名波 栄信¹, 下地 光好¹, 赤崎 満¹, 永野 貴昭²

1:南部徳洲会病院心臓外科、2:琉球大学胸部心臓血管外科

（はじめに）近年、胸部大動脈瘤に対する治療は企業製ステントグラフトの登場により、急速に普及した。また、様々な企業製ステントグラフト開発や手技の発展とともに弓部大動脈瘤においても、ステントグラフト内挿術が行われるようになった。しかし、近位下行胸部大動脈瘤においては解剖学的な特徴から、中枢側ランディングゾーン確保のために左鎖骨下動脈の閉鎖を止むを得ず行うことがある。今回われわれは、企業製デバイスを開窓することで左鎖骨下動脈の温存が可能であった3例を経験したので報告する。（症例）症例1は30歳女性で多発外傷を伴う外傷性胸部下行大動脈解離に対し、症例2は65歳男性で急性B型大動脈解離のULP拡大に対し、症例3は胸部下行人工血管置換術後に発生した近位側吻合部仮性動脈瘤破裂に対し行った。手術は全身麻酔下に行い、デバイスはCook Zenith TX2(Cook Japan, Japan)を使用しプロキシマルメインボディエクステンションに人工血管用カテーラーを用いて開窓し、開窓部にはアンブラッグスネックスネア（COVIDIENT、USA）の一部を放射線不透過マーカーとして5-0ネスピレンで逢着した。留置前の造影で左鎖骨下動脈の位置を確認し、TX2メインボディを左鎖骨下動脈直下に留置した。続いて開窓したプロキシマルメインボディエクステンションを左鎖骨下動脈が閉塞しないように留置した。3例とも術後の経過は良好で、CT検査ではエンドリークを認めず、左鎖骨下動脈は良好に描出された。（結語）企業製Cook Zenith TX2に開窓術を加える加工は簡便であり、この手技により中枢側ランディングゾーンの確保と左鎖骨下動脈の温存が可能であり、近位胸部下行大動脈瘤に対するステントグラフト内挿術の非常に有用な手術手技の一つと考えられた。

PS-156-4

腎動脈形態がChimney EVAR術中透視時間に与える影響の検討

杉本 昌之¹, Konstantinos P Donas², Giovanni Torsello², 古森 公浩¹

1:名古屋大学血管外科、2:Department of Vascular Surgery, St.Franziskus Hospital,Münster

目的：腎動脈の形態がChimney EVAR（Ch-EVAR）の難易度に与える影響を術中透視時間を指標として検討した。

方法：対象は2009～2013年にSt.Franziskus Hospitalにて施行した107例のCh-EVARのうち、片側腎動脈のみにChimney technicを用いた待期的Juxtarenal AAA症例38例（平均75.0歳, 男34名）。術前CTAにて以下の形態学的項目を測定した；腎動脈起始角、開口部径、開口部狭窄度、腎動脈主幹部長、腎動脈曲折度（tortuosity）。透視時間をmain measure outcomeとし、単変量および多変量解析にて長時間の透視に関連する予測因子を検討した。Secondary endpointとして以下の項目を検討；造影剤使用量、腎動脈開存率、type Ia エンドリーク（EL）。

結果：透視時間の中央値（35.2分[IQR 21.5]）でA群（透視時間中央値 24.5分[IQR 5.9]）（N=19）とB群（46.4分[IQR 16.0]）（N=19）に分けた。開口部狭窄度はB群で有意に高度であった（A群 vs B群 $26.3 \pm 13.4\%$ vs $41.6 \pm 18.0\%$ ； $P < 0.01$ ）。腎動脈起始角は有意差なし（ -22.5 [IQR 49] $^{\circ}$ vs -2.0 [IQR 35] $^{\circ}$ ； $P = 0.13$ ）。開口部径（ 4.4 ± 0.7 mm vs 3.9 ± 1.5 mm； $P = 0.23$ ）、腎動脈主幹部長（ 33.4 ± 11.8 mm vs 33.7 ± 14.3 mm； $P = 0.94$ ）、腎動脈曲折度（ 1.10 [IQR 0.11] vs 1.11 [IQR 0.12]； $P = 0.46$ ）も有意差なし。多変量解析の結果、開口部狭窄度のみが透視時間延長の有意な予測因子であった（HR: 1.13; 95% CI: 1.02-1.25, $P = 0.02$ ）。造影剤使用量（ 138.8 ± 37.2 mL vs 153.2 ± 29.1 mL； $P = 0.19$ ）は両群間で有意差なし。Type Ia ELはB群の1例のみであり、有意差なし（ $P = 0.31$ ）。follow-up中（12ヶ月[IQR 24]）にA群1例（22ヶ月目）、B群1例（24ヶ月）の腎動脈閉塞を認めたが、開存率に有意差なし（ $P = 0.72$ ）。結論：開口部狭窄度が透視時間の唯一の予測因子であった。透視時間延長と臨床成績（腎動脈開存率及びtype Ia EL）の関連は見られなかった。

PS-156-5

Hostile neckを有する腹部大動脈瘤に対するステントグラフト内挿術の治療成績

犬塚 和徳¹, 海野 直樹¹, 山本 尚人¹, 佐野 真規¹, 齊藤 貴明¹, 杉澤 良太¹, 片橋 一人¹, 矢田 達朗¹, 嘉山 貴文¹, 今野 弘之²

1:浜松医科大学第二外科・血管外科、2:浜松医科大学第二外科

【目的】腹部大動脈瘤に対するステントグラフト内挿術（EVAR）においてIFU外症例の占める割合は決して少なくない。その中でも、中枢ネック高度屈曲やショートネックなどのHostile neck症例は厳格な術前計画と正確な留置手技を要し、手術成績に影響する重要な条件と考えられる。今回、当科でHostile neck症例に対してEVARを行った症例の治療成績を検討したので報告する。

【対象と方法】当科で2007年7月～2013年5月に企業性ステントグラフトを用いて施行したEVAR285例の中で、IFU外症例は157例（55%）であった。そのうち術後2年以上追跡可能であった中枢ネックのみがIFU外であった64例（男性48人、女性16人、平均年齢78.1（63～96）歳）を検討した。

【結果】中枢ネックIFU外の理由は延べで、中枢ネック屈曲51人（63～125度）、ショートネック18人、中枢ネック径3例、逆漏斗型5例、壁在血栓4例であった。使用機種はZenithまたはZenith Flex 18例、Excluder 34例、Endurant 12例。初回治療での中枢ネックに対する追加治療は、バルーン拡張追加8例、aorta extender 追加7例、Large Plamatz 追加1人、aorta extender+Large Plamatz 追加2人、Chimmny法 2例、Kilt法 2例、Endo-wedge法 1例であった。平均手術時間は177.8分、平均出血量208.9mL、開腹へのコンバージョンと周術期死亡症例はなかった。CTでの平均動脈瘤径は術前58.9mm（38～86mm）、術後2年での瘤径変化は縮小26例、不変34例、増大4例であった。エンドリーク（EL）は術後2年の時点でtype1Aが2例、type2 が21例であった。追加治療は11例で施行しており、type1A EL 2例でaorta extenderを挿入してELの消失を得ている。なお、type2 ELに対する塞栓術が5例と最多であった。

【考察】中枢ネックIFU外症例に対するEVARでは、術中にaorta extenderなどの追加治療を要する 경우가少なくないが、術後短期から中期での成績は満足できるものであった。

PS-156-6

腹部ステントグラフト術後早期に腎機能低下をきたす因子についての検討

戸谷 直樹¹, 宿澤 孝太¹, 福島 宗一郎¹, 秋葉 直志¹, 立原 啓正², 大木 隆生²

1:東京慈恵会医科大学柏病院外科、2:東京慈恵会医科大学外科

[はじめに]腹部大動脈瘤に対するステントグラフト手術(EVAR)は良好な治療成績と低侵襲性から高齢者が治療対象になる事が多く、それに伴い術前から慢性腎臓病(CKD)を有するケースが増えている.EVAR術後に腎機能を低下させる因子について検討した.

[方法]過去33ヶ月間に当科で行ったEVAR 154例中,緊急例を除きかつメインデバイスを使用した135例を対象とした.術後4日目でCKD stageを測定し, stageが進行した症例を腎機能低下症例として,不変または改善した症例と比較検討を行った.

[結果]平均年齢は77歳で, 男女比は113:21だった.術前CKD stageは,stage1:5,2:60,3a:35,3b:23,4:7,5:5例で,デバイス内訳は, Excluder:76, Endurant:49, Zenith:9, Powerlink:1例であった.全例で留置に成功した.平均手術時間:168分,出血量:212ml,造影剤使用量:161mlであった.30日死亡は0%で,周術期合併症はstage5へ悪化が2例,脳梗塞1例であった. 25例(19%)で術後の腎機能低下を認めた.単変量解析では,男性($p=0.009$),shaggy aorta($p=0.001$)が危険因子で, β blockerの内服はリスクを下げた($p=0.045$).多変量解析の結果では,術前Cr値が 1.4mg/dl 以上($p=0.006$;OR:0.038)とshaggy aortaで β blocker未投与症例($p=0.042$;OR:4.358)が腎機能低下の危険因子であった.抗血小板薬,スタチンの未投与や喫煙歴,高血圧,糖尿病等はいずれも危険因子ではなかった. また造影剤使用量もCKD増悪因子とならなかった.

[結語] Shaggy aortaや術前Cr: 1.4mg/dl 以上の症例は,EVAR術後腎機能低下のリスクがあり注意が必要である.造影剤使用量はCKDの増悪因子とならなかった.

PS-156-7

大動脈瘤破裂に対する緊急治療の成績

神谷 健太郎¹, 西部 俊哉¹, 岩橋 徹¹, 鈴木 隼¹, 藤吉 俊毅¹, 岩堀 晃也¹, 猪野 崇¹, 高橋 聡¹, 戸口 佳代¹, 岩崎 倫明¹, 小泉 信達¹, 荻野 均¹

1:東京医科大学心臓血管外科

【目的】大動脈瘤破裂は致死的で緊急手術が必須であり、開胸・開腹での人工血管置換術（OR）が標準的治療であるが、近年、ステントグラフト内挿術（TEVAR/EVAR）が積極的に用いられている。当院での大動脈瘤破裂に対する緊急外科治療について後方視的に検討した。【対象】2011年4月～2015年5月の大動脈瘤破裂36症例を対象とした。75.8(56～88)歳。男性26例、女性10例であった。瘤の最大短径は平均60.7(27～95)mm。大動脈疾患のうちわけは、胸部大動脈瘤（TAA）破裂19例、腹部大動脈瘤（AAA）破裂14例、胸腹部大動脈瘤（TAAA）破裂3例で、原因疾患は真性動脈瘤18例、大動脈解離に伴う動脈破裂8例、その他10例（感染性1、人工血管置換術後吻合部瘤2、人工血管損傷1、TEVAR術後5、EVAR術後1）であった。18例（50%）が術前ショック状態であった。【結果】OR13例（TAA 3, AAA 8, TAAA 2）、TEVAR/EVAR23例（TAA 16, AAA 7: TX2 12, TAG 4, Excluder 5, その他 2）、後者の割合は2011年25%、2012年60%、2013年55%、2014年75%、2015年100%と年々増加していた。平均手術時間はOR 397.1(149～743)分、TEVAR/EVAR 139.0(63～404)分であった。手術死亡を1例(2.8%)に認めた。83歳男性、AAA破裂のためOR施行したが、28POD肺炎(MRSA)と敗血症(E.coli)により死亡した。また、TEVAR/EVAR後に追加もしくは再手術が必要だった症例は7例(19.4%)で、OR 7例、血腫除去術1例、コイル塞栓術1例を施行した。術後合併症は、脳梗塞1例、不全対麻痺（膀胱直腸障害含む）2例、アクセス動脈損傷1例であった。平均術後観察期間は322.9(5～1388)日で、遠隔期死亡を4例(11.1%)に認め、脳出血1例、吐血1例、詳細不明2例が死亡原因であった。【結語】大動脈瘤破裂に対して緊急外科治療成績は概ね良好であった。追加治療や再手術が必要な場合があるが、大動脈瘤破裂の緊急の状況下において、TEVAR/EVARは有用な緊急治療手段と考える。

PS-156-8

ステントグラフト内挿術後に発症した大動脈解離症例の検討

森住 誠¹, 井上 堯文¹, 吉本 明浩¹, 藤崎 正之¹, 末松 義弘¹

1:筑波記念病院心臓血管外科

背景：近年、ステントグラフト内挿術症例は著しく増加し、成績も向上してきている。しかしながら、術後合併症として大動脈解離が稀に発症し、重篤な状況に陥る場合がある。

方法：対象は2008年1月から2015年8月までに、大動脈瘤に対してステントグラフト内挿入術を施行した52例であった。胸部大動脈瘤ステントグラフト内挿術（TEVAR）は24例、腹部大動脈瘤ステントグラフト内挿術（EVAR）は28例であった。術後全例に造影CT評価を規定通りに施行した。

結果：術後大動脈解離をきたした症例は4例であった。解離発症時期は術後30日以内が3例で、術後30日以後が1例であった。原疾患は解離性が3例で、真性が1例であった。（症例1）下行大動脈瘤を伴うB型解離に対してTEVARを施行した。術後7病日のCTで遠位弓部大動脈瘤の拡大及び逆行性A型解離を認めたため上行弓部置換術を施行した。（症例2）解離エントリーが遠位弓部大動脈にあるB型大動脈解離及び腹部真性大動脈瘤に対して、TEVAR及びEVARを同時に施行した。術後28日のCTでステントグラフト間に解離が認められたが、臓器虚血や大動脈径の拡大がなかったため保存的治療とした。（症例3）上記症例2は術後遠隔期にA型解離をきたしたため、上行置換術及び大動脈弁置換術を施行した。（症例4）腹部真性大動脈瘤に対してEVARを施行した。術後3病日のCTでステントグラフト中枢側に限局性のB型大動脈解離を認めた。臓器虚血や大動脈径の拡大がなかったため保存的治療とした。

結語：大動脈解離症例は動脈壁自体が脆弱であるため、ステントグラフト内挿術の適応を慎重に検討し、術後はより細やかなCTフォローが必要である。手術時にはバルーン拡張やガイドワイヤー操作などの手技を注意深くかつ丁寧に行い、デバイスの選択にも配慮が重要である。

[PS-157] ポスターセッション (157)

大血管・末梢血管 胸部大動脈・その他

2016-04-15 16:00-17:00 ポスター会場3 (大阪国際会議場 10F 1001-3)

司会：中村 都英 (宮崎大学外科学講座心臓血管外科学分野)

PS-157-1

大動脈全弓部置換術成績向上の工夫～末梢吻合部位と循環停止時間短縮の観点から

佐藤 公治¹, 若狭 哲¹, 飯島 誠¹, 小林 一哉¹, 新宮 康栄¹, 大岡 智学¹, 加藤 裕貴¹, 橘 剛¹, 松居 喜郎¹

1:北海道大学循環器・呼吸器外科

【目的】 胸骨正中切開による大動脈全弓部置換手術(TAR)の際,末梢側吻合部が深い症例では超低体温循環停止(DHCA)時間の延長が懸念される.DHCA時間 ≥ 60 分は術後合併症の危険因子と報告があり,術式や戦略の工夫が求められる.

【対象・方法】 2009年1月～2015年7月に胸骨正中切開,DHCA,順行性選択的脳灌流,open distal法でTARを施行した68例のうち,急性大動脈解離,破裂,人工血管感染,左椎骨動脈独立起始例を除く44例を対象とした.末梢側吻合部の深さを表す新たな指標として術後CT矢状断像で大動脈弓を円に見立てた際の大動脈基部から末梢吻合部までの角度(Distal Anastomosis Angle:DAA)を用いた.

【結果】 DHCA時間60分未満をS群(n=23),60分以上をL群(n=21)に分け周術期因子を検討した.S群とL群の背景は年齢,性別,BMI,再手術,瘤径,高血圧,FEV1.0%に差はないが,S群で大動脈解離が多かった(11例(48%) vs. 2例(10%), $P=0.008$).手術はtranslocation or openstentがS群で多く(14例(61%)vs. 3例(14%), $P=0.002$),DAAはL群で深かった(71 ± 23 度vs. 94 ± 33 度, $P=0.010$).Stepwise法の使用,人工心肺時間,手術時間,輸血量に差はなかった.術後挿管時間はL群で長かったが(14 ± 15 時間vs. 36 ± 48 時間, $P=0.040$),ICU入室期間,術後在院日数,手術死亡に差はなかった.術後合併症は出血再開胸,透析,肺炎,反回神経麻痺に差はないが,敗血症がL群で多かった(0例vs.4例(19%), $P=0.039$).Translocation症例の14例は術後平均37日後に二期的に下行・胸腹部置換(9例) or TEVAR(5例)がなされ,胸腹部置換後の1例のみ多臓器不全で失った.多変量解析でDHCA時間 ≥ 60 分の予測因子はDAA(OR 1.031, 95%CI 1.004～1.062, $P=0.031$)で,ROC解析でカットオフ値は110度(AUC=0.72, $P=0.008$)であった.

【結語】 TARにおいてDHCA時間の延長は術後長期挿管,敗血症のリスクであった.DAAが大きい症例は術式や戦略の工夫により末梢吻合部を浅くすることでリスクを減らすことが可能と思われる.

PS-157-2

下肢Malperfusionを有する急性A型大動脈解離症例の治療成績

伊藤 雄二郎¹, 中村 喜次¹, 川谷 洋平¹, 林 祐次郎¹, 種市 哲吉¹, 須田 優司¹, 堀 隆樹¹

1:千葉西総合病院心臓血管外科

(目的)

急性大動脈解離による分枝動脈の狭窄・閉塞に伴う四肢・臓器虚血は重篤な病態である。末梢血管病変の治療は2次的に行うことが原則であるが例外的に下肢血行再建を先行すべき症例もあると考えられる。

(方法)

2007年12月から2015年3月までの間に当院で施行した急性A型急性大動脈解離に対する緊急手術648例のうち来院時に下肢malperfusionを伴った41例であった。このうちcentral repairを先行した33例(80.5%) (C群)、来院時の下肢所見が重篤であったために下肢血行再建を先行した8例(19.5%) (P群)の2群に分けて比較検討を行った。

(結果)

手術は上行置換術が22例(C群:18例、P群:5例)、部分弓部置換術が6例(C群:例6、P群:0例)、全弓部置換術3例(C群:1例、P群:2例)、基部+上行置換術6例(C群:5例、P群:1例)、基部+部分弓部置換術1例(C群:1例、P群:0例)、基部+全弓部置換術2例(C群:2例、P群:0例)であった。

下肢への血行再建は17例(41.5%)(C群:9例、P群:8例)で行われた。術式は大腿動脈間バイパスが11例(64.7%)(C群:10例、P群:1例)、大動脈-両側大腿動脈間バイパスが5例(29.4%)(C群:4例、P群:1例)、その他が2例(11.8%)(C群:0例、P群:2例)であった。

C群のうち下肢血流の改善がなく下肢血行再建術を追加したものが9例(37.5%)であった。C群において下肢血流とentryの関係を比較したところ、下肢血行再建を追加した9例に関してentry切除：非切除＝2：7、下肢血行再建を要さなかった24例では22：2と下肢血行再建を要さなかった症例で有意にentry切除を行っているものが多かった($p < 0.05$)。在院死亡は11例(26.8%) (C群：P群＝3：8)で2群間に有意差は認めなかった。

(まとめ)

下肢malperfusionを有する急性A型大動脈解離周術期の成績は不良であった。Malperfusionの解除においてentry切除は望ましいと考えられた。

PS-157-3

Stanford A型急性大動脈解離の治療成績

瀬戸 達一郎¹, 浦下 周一¹, 小松 正樹¹, 市村 創¹, 五味淵 俊仁¹, 中原 孝¹, 大橋 伸朗¹, 大津 義徳¹, 和田 有子¹, 福井 大祐¹, 岡田 健次¹

1:信州大学心臓血管外科

【目的】Stanford A型急性大動脈解離の外科的治療成績は手術適応に大きく影響される。合併症のない血栓閉塞型A型解離に対する内科的治療はClass IIaとされ、外科治療適応のある高齢者などでは手術の判断に迷う。当科では2014年11月以降、血栓閉塞型においても原則緊急手術の方針としている。今回我々は、Stanford A型急性大動脈解離の治療成績を、その前後に分けて検討した。

【対象】2011年1月より2015年8月までに当院へ搬送されたStanford A型急性大動脈解離160例を対象とし、2014年11月以前の前期群と後期群に分けて解析した。前期群124例(男性60例、女性64例、平均年齢 67.7 ± 12.4 歳)、後期群36例(男性20例、女性16例、平均年齢 68.1 ± 11.5 歳)であった。前期群124例のうち手術施行例は93例(75%)、保存的治療は31例(25%)であった。平均年齢はそれぞれ 65.4 ± 12.0 歳、 75.9 ± 11.0 歳で有意に保存的治療群で高齢であった。後期群は36例で手術施行例は32例(91.4%)、保存的治療は4例(9.4%)でのみ選択された。

【結果】前期群124例のうち死亡例は16例(12.9%)で、手術施行93例のうち死亡例は3例(3.2%)、保存的治療31例のうち死亡例は13例(41.9%)であった。後期群においては36例のうち死亡例は4例(11.1%)で、手術施行例については32例中4例(12.5%)、保存的治療に死亡例は認めなかった。前期群で手術成績、後期群において保存的治療の治療成績が良い傾向を認めたが、両群間に有意差は認めなかった。

【結語】前期群においては、保存的治療は高齢者で多く選択される傾向を認め、在院死亡が多かった。A型急性大動脈解離の治療法は手術が原則で、更なる治療成績の改善が必要と考えられた。

PS-157-4

弓部大動脈瘤に対するDouble-Chimney TEVAR後のgutter leakに関する検討

大森 慎子¹, 蝶野 喜彦¹, 瀧澤 玲央¹, 馬場 健¹, 原 正幸¹, 前田 剛志¹, 立原 啓正¹, 金岡 祐司¹, 大木 隆生¹

1:東京慈恵会医科大学外科

【目的】

弓部大動脈瘤に対するステントグラフト(SG)内挿術(TEVAR)において腕頭動脈,左総頸動脈にカバードステント(CS)を用いるDouble-Chimney TEVARの初期成績は,脳梗塞発生率が低く効果的な治療法であるが,SGとCSの間の隙間に生じるgutter leak(GL)は本治療の最大の弱点である.当院におけるDouble-Chimney TEVARの初期成績を報告するとともにGL発生リスク因子を検討した.

【対象および結果】

過去50ヶ月の間に当院で施行した待機的Double-Chimney TEVAR 25例を対象とした(緊急手術,慢性解離性大動脈瘤を除く). 25例の平均年齢は77.0歳で,手術時間,出血量は中央値で314分,480mlであった.Technical success rateは96.0% (24/25例)で,1例を術中の上行大動脈解離で失った.手術死亡はこの1例(4.0%)のみであった.耐術例24例中脳梗塞は1例(4.2%)であった.GLは6例(25.0%)に認め,瘤径増大のため3例(12.5%)に追加治療を行った. GL発生に関与する因子として,年齢,性別,上行大動脈径,弓部の形態,SGの径,SGのオーバーサイジング率,CSの重なりの有無,CSとSGの重なり長さ,CSの中枢側直径,分枝から瘤までの距離,瘤の形状について解析した結果,CSに重なりのある症例において有意にGLが多く(odds ratio 2.53, p=0.042),上行大動脈径に対しオーバーサイジング率18%以上の症例ではGLを認めなかった.

【結語】

Double-Chimney TEVARの初期成績は容認できるものであったが,GL発生に関しては改善の余地がある. GL発生に関しては,CSの重なり有無やSGのオーバーサイジング率が関与していることが示唆された.

PS-157-5

Sarcopenia評価を用いた高齢者に対する弓部全置換術の検討

池野 友基¹, 河野 敦則¹, 藤本 将人¹, 後竹 康子¹, 阿部 隆之¹, 松枝 崇¹, 井澤 直人¹, 山里 隆浩¹, 宮原 俊介¹, 野村 佳克¹, 北村 アキ¹, 佐藤 俊輔¹, 高橋 宏明¹, 井上 武¹, 松森 正術¹, 大北 裕¹, 小出 裕², 杉本 幸司², 石原 諭³, 川瀬 鉄典³, 中山 伸一

1:神戸大学心臓血管外科、2:神戸大学血管内治療センター、3:兵庫県災害医療センター

【目的】

高齢者に対する弓部全置換術の成績について、Sarcopeniaの有無がもたらす影響について検討した。

【対象/方法】

Sarcopeniaの評価方法として、CTを用いて測定した第3腰椎レベルでの左右の腸腰筋面積の和を体表面積で除した腸腰筋面積係数(Psoas Area Index: PAI cm^2/m^2)を用いた。コントロール群として、18歳から39歳の外傷患者464例(男性358例、女性106例)のPAIを測定し、男女の平均値 $11.93 \pm 2.52/\text{cm}^2/\text{m}^2$ 、 $7.38 \pm 1.49/\text{cm}^2/\text{m}^2$ を得た。Sarcopeniaの定義をコントロール群の平均-2SDである男性 $6.89/\text{cm}^2/\text{m}^2$ 、女性 $4.40/\text{cm}^2/\text{m}^2$ 以下とした。

1999年10月から2015年7月までに当科で施行した待機手術弓部全置換術374例のうち、65歳以上の高齢者322例を対象とした。このうち術前にPAI評価が可能であった266例を、Sarcopenia群(S群:81例)とnon-Sarcopenia群(N群:185例)にわけて弓部全置換術の成績について検討した。

【結果】

対象群でのPAIはS群が男性 $5.78 \pm 0.87/\text{cm}^2/\text{m}^2$ 、女性 $3.68 \pm 0.57/\text{cm}^2/\text{m}^2$ 、N群が男性 $8.66 \pm 1.28/\text{cm}^2/\text{m}^2$ 、女性 $5.92 \pm 1.06/\text{cm}^2/\text{m}^2$ であった($p < 0.001$)。平均年齢はS群 76.1 ± 5.58 歳、N群 75.71 ± 5.68 歳($p = 0.553$)であった。

院内死亡はS群 3例3.7%、N群 4例2.2%($p = 0.483$)と両群で有意差を認めなかったが、在院日数はS群で有意に長かった(中央値:S群26日vs.N群22日, $p = 0.012$)。

平均観察期間 41.1 ± 36.4 ヶ月での5年生存率はS群63.6%、N群88.9%とS群で有意に不良であった($p < 0.001$)。Coxハザード解析でもSarcopeniaは遠隔死亡の有意な危険因子として挙げられた(odds2.74, 95%CI1.49-5.10, $p = 0.001$)。N群では年齢・性別で調整した日本人の5年生存率81.4%と比較しても良好な生存を認めた。

【結論】

高齢者の弓部置換術の成績についてSarcopeniaの有無から検討を行った。Sarcopeniaは院内死亡の有意な危険因子とはなかったが、遠隔生存における有意なリスク因子の一つとして配慮すべきである。

PS-157-6

弓部大動脈置換術において循環停止中に行うintermittent distal perfusionの臨床的意義

郷田 素彦¹, 鈴木 伸一¹, 藪 直人¹, 合田 真海¹, 町田 大輔¹, 磯松 幸尚¹, 益田 宗孝¹

1:横浜市立大学外科治療学

【背景】弓部大動脈置換術の末梢側の断端形成および吻合は安全かつ確実な手術操作が必要である。一方で腹部臓器保護の観点から中等度低体温下での循環停止許容時間についてはいまだ議論がある。我々は2011年6月より中等度低体温(直腸温26°C)循環停止中に下行大動脈内に21Fr バルーン付きカニューレを挿入し概ね300-500ml/分×5分間送血することで腹部臓器の間歇的な灌流(intermittent distal perfusion: IDP)を行い、連続の循環停止時間を短縮を図っている。その臨床的効果を検討した。【方法】IDPを併用して弓部大動脈置換術を施行した23例(男性17例, 68.7±10.5歳)を対象とした。手術前後の血液検査所見, 手術中における血液ガス分析でのpH, HCO₃⁻, BE, Lactateの経時的変化, 術後腹部臓器の合併症などを評価した。またそれらの各項目をIDP導入以前の弓部大動脈置換症例21例と比較した。【結果】年齢, 性別, 体格, 併存疾患, 緊急手術, 手術時間, 体外循環時間, 大動脈遮断時間, 選択的脳灌流時間, ICU滞在期間, 入院期間に有意差なし。IDPを併用した症例では最低直腸温23.6±1.6°Cで合計循環停止時間60.2±31.1分に対して平均連続循環停止時間は32.7±21.9分に短縮できた。一方IDP導入前の症例での循環停止時間は79.7±20.5分でIDP併用症例より有意に長かった。術前後のCK, GOT, LDH, アミラーゼ, リパーゼ値の変化や術中(体外循環前, 循環停止直前, 体外循環再開後, 体外循環離脱後および術後)の血液ガス分析におけるpH, HCO₃⁻, BE, Lactateの経時的変化に有意差を認めなかった。IDP導入前の症例では21例中に術後肺炎2例, 胆嚢炎1例を認めたが, IDP併用例では認めなかった。【結語】弓部大動脈置換術において循環停止中にIDPを行うことで連続循環停止時間を短縮することができた。IDP併用例で肺炎, 胆嚢炎の発生はなく, IDPは腹部臓器合併症予防に有用であると考えられる。

PS-157-7

80歳以上高齢者の弓部大動脈手術

宮武 司¹, 吉本 公洋¹, 奥山 淳¹, 内藤 祐嗣¹, 花輪 真², 大場 淳一¹

1:市立旭川病院胸部外科、2:市立旭川病院放射線科

【はじめに】当科では原則、弓部大動脈手術といえども年齢制限は設けていない。従来の手術かステントグラフトにするかは年齢に加えて全身状態、ステントグラフトの難易度などを考慮に入れて決めている。【症例】2005年から2015年8月30日までに弓部大動脈手術（弓部分枝を1本以上再建しているか、あるいはデブランチングしている）を施行した症例は114例。平均70.4±9.6歳。そのうち80歳以上の症例は15例(13.2%)。従来の手術9例（C群）、ステントグラフト6例（S群）。C群は全例、弓部3分枝全てを再建。4例冠動脈バイパス術同時施行。S群は4例で腋窩動脈腋窩動脈バイパス。2例でトータルデブランチ。平均年齢83.0±3.0歳（80から89歳、C群82.0±1.7歳、S群84.5±3.9歳）。男12例、女3例。3例が大動脈径拡大、6例が嚢状瘤、1例が解離、4例が破裂、1例がステントグラフト後リーク。【結果】弓部大動脈手術114症例中、術後30日以内手術死亡は2例（1.8%）。病院死亡が3例(2.6%)。80歳以上症例では病院死亡なし。C群の1例で脳梗塞。1例で気管切開。15例中5例で転院後自宅退院。入院期間はC群で52.2±31日、S群で24.3±9.8日。フォロー離脱1例。現在までの死亡が5例。全例C群。ただし、S群は2010年が最も古い症例であった。3年生存率はC群で75%、S群で100%。5年生存率はC群で42%、S群では評価不能。C群とS群での生存率に有意差なし。【考察】80歳以上ということで手術死亡率、病院死亡率が上昇することはない。しかし、85歳男性の平均余命は6.12年（平成25年厚労省データ）である。特に解離や破裂以外のいわゆる予防手術の場合、手術によりQOLを下げる可能性がある他に、生存期間自体も手術によって延ばすことができるのかを更に検討する必要があるだろう。

PS-157-8

血管外科に応援を依頼された他科手術症例の検討

河村 圭一郎¹, 後藤 均¹, 橋本 宗敬¹, 赤松 大二郎¹, 清水 拓也¹, 土田 憲¹, 田島 悠太¹, 梅津 道久¹, 大内 憲明¹

1:東北大学移植・再建・内視鏡外科

【背景・目的】他科手術症例において血管処理に難渋する場合や血管の切除・再建が必要な場合、術中の血管損傷による出血コントロール困難となった場合など、血管外科手技が必要となる場合がある。今回我々は、他科手術症例において、当科に要請があり血管外科手技が必要となった状況について検討した。

【方法】2005年1月から2015年8月までの他科手術症例において、血管外科手技を必要とするため当科に要請があり、協同で手術、手技を施行した症例について検討した。

【結果】当科が実際に血管外科手技を施行した他科手術症例は129例であった。悪性腫瘍切除に伴う症例が最も多く、下大静脈腫瘍栓切除または下大静脈再建が46例、腫瘍の血管浸潤に対するバイパス、再建が25例、血管周囲の腫瘍切除やリンパ節郭清が15例であった。次いで緊急で当科に要請があったものとして術中血管損傷に対する止血が26例、仮性動脈瘤に対する止血依頼が7例、カテーテルによる血管損傷に対する止血が3例であった。その他に腫瘍、炎症、骨折に対する脊椎手術時の椎体露出が7例であった。全体では悪性腫瘍切除に伴う依頼で約3分の2を占めていた。

【結語】血管外科手技が必要となった他科手術症例は悪性腫瘍切除に伴うものや術中の血管損傷に伴うものが多かった。血管外科手技により、悪性腫瘍に対する手術の根治性向上や緊急止血による出血量減少において貢献できているものと考えられ、血管外科手技に精通する医師、血管外科医の存在の重要性が示唆された。また、血管外科手技を用いた協同手術、手技をスムーズに施行するために、事前のミーティングなどを含めた担当科との綿密な連携が必要と考えられた。

[PS-158] ポスターセッション (158)

大血管・末梢血管 その他

2016-04-15 09:30-10:30 ポスター会場3 (大阪国際会議場 10F 1001-3)

司会：明石 英俊 (久留米大学外科)

PS-158-1

肝移植患者に併存した脾動脈瘤の治療経験

林 啓太¹, 尾原 秀明¹, 松原 健太郎¹, 下河原 達也¹, 山田 洋平¹, 日比 泰造¹, 阿部 雄太¹, 八木 洋¹, 下島 直樹¹, 藤野 明浩¹, 北郷 実¹, 篠田 昌宏¹, 板野 理¹, 星野 健¹, 黒田 達夫¹, 北川 雄光¹

1:慶應義塾大学外科

【はじめに】脾動脈瘤は全人口の約0.8%に発生する比較的まれな疾患であるが、破裂時の死亡率は高いため適切な治療戦略が求められる。肝硬変患者では7-17%に脾動脈瘤を認め、肝移植患者群ではさらに有病率が増加するとされ、周術期の血行動態の変化による移植後早期の破裂が危惧される。当院で経験した肝移植患者に併存した脾動脈瘤の6例を報告する。【方法】1997年10月から2015年8月までに治療介入を行なった脾動脈瘤27例（男性14例、女性13例）を後ろ向きに検討した。【結果】全27例の年齢中央値は61歳（21-75歳）で、瘤径の中央値は21mm（10-61mm）、瘤の形状は5例（19%）が紡錘状瘤、22例（81%）が嚢状瘤であった。9例（33%）で瘤切除や脾摘術等の外科的治療を行い、18例（67%）で血管内治療を行なった。そのうち、肝移植レシピエント例は6例（22%）であった。6例中5例は当院で施行した肝移植患者で、当院の肝移植232例のうちの2.2%であった。1例は他院での肝移植術後例であった。性別の内訳は男性2例、女性4例で、年齢中央値は55.5歳（21-66歳）。瘤径の中央値は20mm（14-25mm）で、1例が紡錘状瘤、5例が嚢状瘤であった。3例で移植時の脾摘術を、3例で移植後のコイル塞栓術を施行した。コイル塞栓術を施行した3例中1例は、移植術後6日目の破裂例で、緊急治療を行った。全例術後経過良好で、瘤径拡大や再発を認めていない。【考察】今回経験した破裂例は瘤径15mm未満であり、従来の報告通り、肝移植患者の脾動脈瘤は瘤径が小さくても破裂のリスクが高いと言える。したがって、移植術前に脾動脈瘤の有無を確実に評価し、瘤径に関わらず治療介入を考慮すべきである。動脈瘤が脾門部に近い場合には、移植時に脾摘術を同時施行し、動脈瘤が脾動脈中枢に位置する場合は、移植前の血管内治療が有用と考えられる。移植後に脾動脈瘤が判明した場合にも、可及的速やかな治療介入が必要であろう。

PS-158-2

胃十二指腸動脈瘤に対し経皮的コイル塞栓術を施行した2症例

岩佐 憲臣¹, 森崎 浩一¹, 山岡 輝年¹

1:松山赤十字病院血管外科

近年大動脈瘤に対するステントグラフトの普及やPADへのEVT適応の拡大に伴い血管外科医が血管内治療へ携わる機会は急激に増加した。実臨床において腹部内臓動脈瘤に対しても経皮的塞栓術が第一選択であり、同疾患の窓口となることの多い血管外科医による加療は可能であり、望ましい。

当科にて胃十二指腸動脈および脾十二指腸動脈瘤に対し経皮的コイル塞栓術を施行した2症例を報告する。症例1は87歳男性。IPMN精査のCTで胃十二指腸動脈瘤の診断に至る。嚢状、25mm径であり経皮的コイル塞栓術を施行した。右鼠径からのapproachで腹腔動脈経由で一方向性に胃十二指腸動脈瘤のinflow・outflowを塞栓した。症例2は54歳女性。腹痛、意識消失発作精査のCTで脾十二指腸動脈瘤破裂の診断となり同日緊急コイル塞栓術を施行した。腹腔動脈起始部に狭窄をみとめ、SMAからのpancreatic arcadeの発達をみとめたため右上腕動脈および右鼠径の二ヶ所穿刺にてそれぞれ腹腔動脈および上腸間膜動脈経由で胃十二指腸動脈瘤のinflow・outflowを塞栓した。2症例ともに手技成功し、術後経過良好でそれぞれ術後2日、5日で自宅退院となった。近年EVTを施行する機会の増えた血管外科医にとって内臓動脈瘤も経皮的コイル塞栓にて治療可能であり習得すべき必須の手技であると考えられる。

PS-158-3

内臓動脈瘤手術の中・長期成績

原 正幸¹, 蝶野 喜彦¹, 大森 槇子¹, 馬場 健¹, 瀧澤 玲央¹, 前田 剛志¹, 立原 啓正¹, 石田 厚¹, 金岡 祐司¹, 大木 隆生¹

1:東京慈恵会医科大学外科

【目的】画像診断の普及に伴い内臓動脈瘤(VAA)の手術は増加したが今尚手術適応や治療方針は確立されていない.今回VAA治療の中長期成績を報告しその妥当性を検討した.基本的にparent vessel (PV)を残す必要のある上腸間膜動脈瘤(SMAA)や腎動脈瘤(RAA)はopen surgery(OS)をPVを残す必要のない脾動脈瘤(SAA)は血管内治療(EVT)を第一選択とした.【対象 結果】過去8年で113人139例のVAAのうち術後半年以上観察可能な129例を対象とした.SAA58例,RAA39例,肝動脈瘤(HAA)13例,腹腔動脈瘤(CAA)12例,SMAA7例で12人が複数のVAAを合併し119例(92%)が無症候性であった.男性58例女性56例,平均瘤径23.6mmであった.SAAはコイルを基本とし,54例はコイルを2例はOSを残りの2例は腹腔鏡下脾臓摘出術を行った. RAAは27例にOSを12例にEVTを,HAAは6例にOSを7例にEVTを行い全例でPVを温存した.CAAは5例にOSを7例にEVTを,SMAAでは嚢状瘤の1例のみコイルを行い6例はOSを行った.OS群,EVT群共にtechnical success100%で手術死亡例はなく,EVT群でSAAの9例に脾梗塞を認めたが8例は無症候性ですべて保存的に軽快した.平均観察期間は38.2か月(6~97)で二次治療はEVT群で延べ3例に認め,SAAの1例(1.7%)で瘤内血流残存で3ヶ月目に追加コイルを,HAAとCAAにcovered stentを使用した症例でendoleakのため13か月目に血行再建術を行った.RAAの1例に術後64か月目にコイルの逸脱に伴う破裂で開腹手術を要した.生存率,二次治療回避率,動脈瘤破裂回避率は1年で(EVT%/OS%)100/100, 98.8/100, 100/100,3年で100/100, 95.7/100,100/100であった.血行再建を行った45症例のPV開存率は93%でHAA2例(3,11か月目)にRAA1例(47か月目)に閉塞確認をしたが臨床上問題はなかった.【結語】VAAの侵襲やリスクは瘤の部位やEVTかOSかにより大きく変わるので多岐に渡る術式から適切なものを個々の解剖学的特徴に合わせて選択する必要がある.我々の成績は概ね良好で治療方針は妥当と考えられた.

PS-158-4

孤立性上腸間膜動脈解離に伴う右結腸動脈瘤破裂に対して右半結腸切除術施行し救命した一例

青山 紘希¹, 中右 雅之¹, 桃野 鉄平¹, 近藤 祐平¹, 井ノ口 健太¹, 横山 大受¹, 橘 強¹, 岡部 寛¹, 洲崎 聡¹, 光吉 明¹, 柳橋 健¹

1:大津市民病院外科

大動脈解離に伴わない孤立性上腸間膜動脈解離は比較的まれな疾患である。北菌らがまとめた本邦での142例を分析した報告では死亡例はわずか3例、開腹術を要した症例は6例と少なく、保存的加療のみで軽快することが多い比較的前後良好な疾患である。

今回我々は孤立性上腸間膜動脈解離に伴う右結腸動脈仮性動脈瘤からの腹腔内出血に対して緊急IVRを施行し止血した2週間後に再度増大した右結腸動脈瘤に対して待機的右半結腸切除を施行し救命した症例を経験した。

症例は44歳男性。突然の左側腹部痛を主訴に救急外来を受診。腹部造影CTにて孤立性上腸間膜動脈解離およびこれに伴う右結腸動脈仮性動脈瘤と腸間膜血腫を認め入院となった。入院直後、腹痛の再増悪ならびに急激な血圧低下を認め、動脈瘤からの再出血と判断し緊急IVRを施行した。上腸間膜動脈造影では右結腸動脈分岐部から回結腸動脈の分岐部の解離と偽腔による右結腸動脈拡張を認めた。真空をバルーンで拡張すると偽腔はほぼ閉塞し右結腸動脈の拡張も消失した。循環動態が安定し、腹痛も軽減したため保存的加療を行ったが入院10日目時点でのCTで消失していた右結腸動脈瘤が入院12日目のCTにて再度出現、増大を認めた。再破裂リスクがあると考え、入院14日目に右半結腸切除術を施行した。術後麻痺性イレウスをきたしたがそれ以外は特に大きな問題なく経過し術後36日目に退院となった。

孤立性上腸間膜動脈解離およびこれに伴う右結腸動脈仮性動脈瘤破裂はきわめて稀な病態と考えられるが、緊急IVRならびに待機的手術により救命した一例を経験した。以上を文献的考察を加え報告する。

PS-158-5

保存的治療を行った孤立性内臓動脈解離症例の予後についての検討

兼城 達也¹, 與那覇 俊美¹, 平安山 英義¹

1:中頭病院血管外科

【はじめに】孤立性内臓動脈解離は従来比較的希な疾患とされてきたが、画像診断の進歩とともに発見される症例数が増えてきている。しかしながらその治療法や予後に関して一定の見解は得られていない。今回、これまで当院で経験した内臓動脈解離症例の短・中期的予後について検討した。

【対象と方法】2006年10月から2015年8月までに当院で治療を行った内臓動脈解離症例19例を対象とした。全例保存的治療を行った。解離の部位は腹腔動単独が8例、上腸間膜動脈単独が9例、下腸間膜動脈単独が1例、腹腔動脈と上腸間膜動脈、両側腎動脈解離が1例であった。解離部位は22カ所。平均年齢は56歳、男女比は15:4であった。

【結果】followup期間は平均34ヶ月、中央値27ヶ月で最長105ヶ月であった。解離の形態学的分類では偽腔開存型が6例、ULP型が8例、偽腔閉塞型が8例であった。Follow up期間を通じて偽腔が開存したままのものは9例、偽腔が消失したものが10例、2例は偽腔が閉塞した状態のまま残存、1例では偽腔は消失したが瘤化した。偽腔開存型のうち、偽腔が消失したものは2例のみ（33%）で、ULP型では3例（37.5%）で偽腔が消失した。偽腔閉鎖型では6例（75%）で偽腔が消失し、残り2例はfollow up期間が短かったため偽腔は閉鎖していたが残存した。

発症から解離消失までの期間は偽腔開存型で平均80ヶ月、ULP型で14ヶ月、偽腔閉鎖型で5ヶ月であった。

ULP型の1例と偽腔閉鎖型の1例は解離消失後多発動脈瘤を認め、segmental arterial mediolysis (SAM)と考えられた。

Follow up期間中、新たな解離の発症や臓器虚血となった症例は認めなかった。

【まとめ】偽腔閉鎖型は早期に偽腔の消失が期待でき予後良好と考えられた。偽腔開存型とULP型では約1/3の症例のみ偽腔の消失が期待できる。内臓動脈解離の原因として従来SAMの関与が考えられてきたが、今回SAMの関与が疑われたのは2例のみであった。

PS-158-6

当院における破裂性大動脈疾患の救急医療—茨城県の課題—

松崎 寛二¹, 中嶋 智美¹, 池田 晃彦¹, 小西 泰介¹, 軸屋 智昭¹

1:筑波メディカルセンター病院心臓血管外科

【目的】大動脈瘤破裂や急性大動脈解離（AAD）など破裂性大動脈疾患は、救命のために一刻も早く手術を要するケースが多い。しかし限られた人員では対応しきれない局面があり、それに伴う治療の遅れが致命的となることもある。そのような事例を検証することにより、打開策を考える。

【対象】2013年～2014年度、当院（茨城県の県南に位置する救急救命センター）に収容したA型AADと胸部・腹部大動脈瘤の破裂および切迫破裂の緊急手術適応例（発症24時間以内）を対象とした。手術に至らなかった症例や年齢などを理由に保存的治療へ変更した症例を含む。

【結果】対象は95例（男51：女44）、年齢39～93歳、内わけはA型AAD60例、胸部瘤破裂(R-TAA)13例、腹部瘤破裂(R-AAA)22例であった。非手術例を含む全対象の死亡率は27.4%（26例）。手術に至った78例の発症から手術開始までの経過時間は平均9.8時間。胸部73例（死亡率：24.7%）のうち緊急手術56例（8.9%）、保存療法10例（70%）、心肺蘇生7例（100%）。腹部22例（36.4%）のうち緊急手術15例（6.7%）、保存療法5例（80%）、心肺蘇生2例（100%）であった。死亡例のうち、手術死亡6例、術前死亡9例、自然死亡11例。手術死亡例の半数（3例）は遠隔搬送であり、うち2例は搬送のストレスや遅延が病状に影響した可能性がある。術前死亡例には、遠隔搬送中に救急車内で破裂したAAD1例、CAGを先行する間に診断が遅れて破裂したAAD2例、手術室が空くの待つ間に破裂したAAD2例、ステントグラフトを手配する間（約3時間）に再破裂したR-TAAとR-AAAの2例が含まれる。手術を希望せず、保存的に自然経過をみた症例は15例（自然死亡11例、転院4例）であった。

【考察】医療資源の少ない茨城県では、施設の垣根を越えてスペース、ギア、マンパワーを融通し合える大動脈外科領域の連携制度が必要である。

PS-158-7

破裂性腹部大動脈瘤に対する開腹手術の治療成績

松下 明仁¹, 角田 優¹, 服部 隆司¹, 三原 和平¹

1:誠馨会千葉メディカルセンター

【目的】破裂性腹部大動脈瘤に対する開腹手術の早期および中期遠隔成績を報告する。

【対象と方法】2008年1月から2014年12月までに当院で破裂性腹部大動脈瘤と診断し、緊急手術を施行した21例を対象とした。腸骨動脈瘤破裂の3例は対象に含め、腹部大動脈瘤切迫破裂と後腹膜腔への出血がわずかなFitzgerald分類1型の症例は除外した。平均年齢は 76.0 ± 7.9 歳（62歳–88歳）であり、男女比は18 / 3であった。全症例で腹腔内での大動脈遮断下に人工血管置換術を施行し一期的閉腹を行った。平均観察期間は 20.6 ± 20.4 ヶ月（0ヶ月–60ヶ月）であった。

【結果】破裂形式はFitzgerald 分類2型が10例、3型が2例、4型が9例であった。術前ショックを13例に認めた。手術はY graftingを14例にI graftingを7例に施行した。手術開始から大動脈遮断までの平均時間は 17.3 ± 14.1 分、平均遮断時間は 68.3 ± 15.9 分、平均手術時間は 164 ± 45 分であった。術後早期死亡を2例（9.5%）に認め、死因は2例とも多臓器不全であり、85歳と88歳という高齢で術前重症ショック症例であった。入院中死亡1例（下肢壊疽）を含めた3例が院内死亡であった（14.3%）。それ以外の症例では手術後の食事開始は 4.4 ± 1.6 日目であり、在院日数は 15.1 ± 5.6 日であり、自宅退院率は94.4%（17 / 18）であった。一期的閉腹による問題点は認めなかった。遠隔死亡を2例（腎癌、不明死）に認め、遠隔期合併症として2例に狭心症に対するPCIを施行し、1例に右内腸骨動脈瘤残存に対する予定手術を術後2ヶ月目で施行した。遠隔期生存率は1年79.3%、3年69.4%であり、遠隔期主要合併症回避率は1年87.5%、3年87.5%であった（Kaplan-Meier法）。

【結論】当院での破裂性腹部大動脈瘤手術において生存症例は術前と同等の生活へ復帰した。死亡症例のうち高齢・重症ショック症例については、心臓マッサージを含む蘇生処置後の手術であった。高齢者における手術適応については検討を要する。

PS-158-8

肺動脈瘤縫縮術を用いた2症例（手術適応と術式選択）

摩文仁 克人¹, 村上 優¹, 宗像 宏¹, 久貝 忠男¹

1:沖縄県立南部医療センター・こども医療センター

肺動脈瘤は稀な疾患で、破裂の際は致死的である。しかし明らかなガイドラインも策定されておらず、術式を含めた治療方針の決定に苦慮することが多い。今回、我々は他疾患合併の肺動脈瘤2例に対し肺動脈瘤縫縮術を施行したので報告する。

症例1 79歳女性。66歳時に心不全で入院。その際のCTにて上行大動脈の拡大を認めていた。79歳時には53mmに拡大し、手術適応と判断された。同時に主肺動脈の拡大(52mm)も確認し、術前肺動脈圧は35/15(24)mmHgであった。また成人型（腹部）大動脈縮窄症の合併も確認した。部分弓部置換及び肺動脈瘤縫縮術を施行した。病理では肺動脈には動脈硬化や炎症所見は指摘されなかった。その1年半後に下行大動脈－腹部大動脈バイパス術を施行した。いずれも経過は良好で、バイパス術退院後の造影CTでも肺動脈の拡張は認めなかった。

症例2

44歳女性。幼少期より心雑音を指摘されていた。検診で胸部レントゲンで左肺門部腫瘤を指摘され、精査の結果、心房中隔欠損症(Qp/Qs=2.1) 及び主肺動脈瘤(51mm)を認めた。術前肺動脈圧は27/5(16)mmHg。心房中隔欠損パッチ閉鎖及び肺動脈瘤縫縮術を施行。術後経過は良好で遺残短絡も無く、術後12日目に退院となった。病理では僅かに中膜弾性組織の不均一な脱落を伴ったが、cystic median necrosisは認めなかった。退院後の造影CTでも肺動脈の拡張は認めなかった。

考察

合併手術として瘤径50mm超の肺動脈瘤手術を施行し良好な結果を得た。手術適応は諸家で議論がなされているが、肺動脈瘤縫縮術は技術的に簡易である。外科的介入をより安全に選択出来、報告例の術後経過も問題無かった。短絡疾患を根治させ、病理学的にも血管系の異常は認めず、縫縮に伴う残存肺動脈の再拡張の可能性は低いと考えられるが、今後も厳重な経過観察が必要と考えられる。

[PS-159] ポスターセッション (159)

膵臓 膵癌・予後

2016-04-16 09:30-10:30 ポスター会場1 (大阪国際会議場 3F イベントホール (左))

司会: 大塚 隆生 (九州大学臨床・腫瘍外科)

PS-159-1

プロペンシティスコアを応用した浸潤性膵管癌の予後因子解析

西澤 伸恭¹, 山下 継史¹, 五十嵐 一晴¹, 西山 亮¹, 河又 寛¹, 田島 弘¹, 海津 貴史¹, 隈元 雄介¹, 渡邊 昌彦¹

1:北里大学外科

【目的】 我々は2006年までの検討で術前CA19-9値が37U/mL以上およびDissected peripancreatic tissue margin (DPM) presenceが独立した予後因子であることを報告している。しかし、症例数が89例と小規模であるため、さらなる検証が必要とされていた。症例数を追加し予後因子解析を検証することを目的とした。

【対象・方法】 1986年から2012年まで北里大学病院で手術を施行され、浸潤性膵管癌と診断された患者161名を後ろ向きに解析した。DSS(disease specific survival)と臨床病理学的因子の相関について統計学的な検討を行った。

【結果】 (1) 単変量解析では、術前CA19-9値37U/mL以上、リンパ管侵襲(ly)、静脈侵襲(v)、膵内神経浸潤(ne)、膵後方組織への浸潤(RP)、門脈系への浸潤(PV)、動脈系への浸潤(A)、膵外神経叢浸潤(PL)、DPMの有無、UICC stage(6th)で有意差を認めた。(2) 多変量解析では、術前CA19-9値 ($P = 0.0002$, $RR = 2.8$)、DPM presence ($P = 0.0002$, $RR = 2.4$)、PV因子 ($P = 0.01$, $RR = 2.0$)、A因子 ($P = 0.035$, $RR = 3.3$)、UICC stage ($P = 0.0015$)が独立した予後因子として挙げられた。(3) このうちDPMに関しては、他の病理学的因子が複雑に関係しあう交絡因子があると考えた。これら交絡因子に対し多重ロジスティック回帰を使用しプロペンシティスコア(PS)を算出した。算出されたPSでマッチングを行い、再度DPMに関してログランク検定を行った。その結果、DPM presence($P=0.008$)は独立した予後因子と考えられた。(4) 術前CA19-9値が37U/mL未満かつDPM absenceである症例は、他の組み合わせと比較し有意に予後が良好であった($P<0.0001$)。

【考察】 術前の項目としてCA19-9値、術後の項目としてDPM presence, PV因子, A因子, UICC stageが独立した予後因子と考えられた。これらの組み合わせを考慮した個別化治療を行うことで、予後改善につながる可能性があると考えられる。

PS-159-2

教室における腹腔鏡下膵体尾部切除術の長期成績

和田 友祐¹, 村上 雅彦¹, 青木 武士¹, 箱崎 智樹¹, 山田 宏輔¹, 松田 和広¹, 草野 智一¹, 五藤 哲¹, 藤森 聡¹, 榎並 延太¹, 渡辺 誠¹, 大塚 耕司¹

1:昭和大学消化器・一般外科

【目的】教室では当院倫理委員会承認のもと、2009年6月から膵体尾部腫瘍に対する完全腹腔鏡下膵体尾部切除術（LDP）を導入し、手術手技や周術期管理の定型化を図ることにより、安全で良好な手術成績を報告してきた。一方で、LDP術後の長期成績、特に潜在悪性腫瘍や膵癌に対するLDPの長期成績に関する報告は少なく、その有用性は確立されていない。【対象と方法】2009年6月から2015年6月の期間において、膵体尾部腫瘍の診断のもとLDPを施行した36例を対象とし、長期成績について検討した。【結果】平均年齢は65.1歳（24 ～ 86歳）、男性11例、女性25例。疾患の内訳は悪性腫瘍11例（浸潤性膵管癌8例、膵管内乳頭粘液腺癌3例）、良性腫瘍23例（膵管内乳頭粘液腺腫9例を含む）であった。術後の平均在院日数は15.4日（7 ～ 48日）で、周術期関連死亡を認めなかった。観察期間の中央値は22ヶ月（0 ～ 69ヶ月）で、膵管内乳頭粘液腺腫を含む良性疾患に関しては全例で観察期間内において無再発生存中であり、5年生存率は100%であった。悪性腫瘍（膵癌stage 0:2例、stage I:1例、stage II:1例、stage III:4例、stage IVa:3例）の3年生存率は55.6%で、膵癌stage II以下の症例においては全例無再発生存中である。【結語】膵体尾部腫瘍に対するLDPの中長期的な成績について報告した。膵体尾部悪性腫瘍に対しては、さらなる厳重な観察と適応症例の検討が必要である。

PS-159-3

膵癌術後の予後因子解析—長期生存例と早期死亡例の比較—

首藤 毅¹, 宮本 勝也¹, 坂下 吉弘¹, 横山 雄二郎¹, 小林 弘典¹, 岡田 健司郎¹, 大塚 裕之¹, 迫田 拓弥¹

1:広島記念病院

【目的】近年の膵癌に対する集学的治療の進歩により、その長期成績は向上しているが未だ不良である。当院での膵癌切除例の予後因子を、長期生存例と早期死亡例の比較から検討した。【対象と方法】2003年12月から2015年8月までに当科で切除した浸潤性膵管癌97例を対象とした。予後因子をretrospectiveに検討し、術後5年以上生存例(長期生存群)と2年以内再発死亡例(早期死亡群)の予後因子について比較検討した。【結果】膵頭十二指腸切除(PD)65例、尾側膵切除(DP)32例、門脈合併切除16例(16%)。Stage I 1例、III 49例、IVa 34例、IVb 13例、R0切除率57%。術後補助化学療法は77例(87%)に行った。全2,5年累積生存率51%,23%、疾患特異的2,5年累積生存率53%,26%であった。予後因子は術前CA19-9、術式PDorDP、門脈合併切除、pT1,2,3or4、pN0or1,2,3、pStage I IIIorIVでいずれも有意差を認めなかったが、リンパ節転移2個以上($P=0.03$)、R1($P=0.02$)、術後補助療法なし($P=0.01$)、術後CA19-9正常化せず($P<0.01$)が有意に予後不良であった。多変量解析では術後補助療法なし($P<0.01$)、術後CA19-9正常化せず($P<0.01$)が独立した予後不良因子であった。長期生存群は8例(8%)、早期死亡群は33例(34%)であった。長期生存群と早期死亡群の比較では、術前CA19-9、術式、門脈合併切除、リンパ節転移、Stage、R0率、術後補助療法において差がなく、早期死亡例で有意に術後CA19-9正常化例が少なく($P<0.01$)、長期生存例では全例正常化していた。再発形式は早期死亡群で有意に腹膜播種と肝転移が多かった。【結論】膵癌術後の予後因子として術後補助化学療法と術後CA19-9正常化が重要であり、術後CA19-9が正常化しない症例には切除の意義はなく、術前にこれらの術後早期遠隔転移例を選別することが必要と考えられた。

PS-159-4

根治切除及び術後補助化学療法を施行した切除可能膵癌の予後因子の検討

風間 慶祐¹, 青山 徹¹, 村川 正明¹, 山奥 公一郎¹, 渥美 陽介¹, 金澤 周¹, 樋口 晃生¹, 塩澤 学¹, 森本 学², 大島 貴³, 湯川 寛夫³, 吉川 貴己¹, 利野 靖³, 益田 宗孝³, 森永 聡一郎¹

1:神奈川県立がんセンター消化器外科、2:神奈川県立がんセンター 消化器内科、3:横浜市立大学外科治療学

背景と目的: JASPAC-01・CONKO-001試験などの結果, 切除可能膵癌の標準治療は根治切除及び術後補助化学療法となったが, 依然として治療後の再発率が高い. 切除可能膵癌の予後因子は過去に数多く解析されてきたが, Gemcitabine(GEM)またはTS-1による術後補助化学療法による再発形式の変化は予後因子に影響する可能性がある. 今回, 根治切除及び術後補助化学療法を施行された切除可能膵癌の予後因子の検討を行った. 対象と方法: 2005年から2014年に当院で根治切除術及びGEMまたはTS-1による術後補助化学療法を施行した膵癌患者122例を対象とした. 補助化学療法は, 各臨床試験に準じて行った. 臨床病理学的用語は膵癌取扱い規約に準じた. 結果: 対象の年齢の中央値は67歳 (Range:36~80歳), 男性が70例・女性が52例であった. 術式は膵体尾部切除が22例, 膵頭十二指腸切除が93例, 膵全摘が7例. 進行度はIが5例, IIAが24例, IIBが93例. 観察期間の中央値は33.2か月 (4.4-110.5か月) であった. 年齢・性別・ASA-PS・肉眼腫瘍径・腫瘍占拠部位・組織型・T因子・N因子・脈管侵襲の有無・リンパ管侵襲の有無を調整因子として単変量・多変量解析を行った結果, リンパ管侵襲の有無が唯一の腹膜再発危険因子となった (リンパ管侵襲(+) versus リンパ管侵襲(-); Hazard ratio 2.060, 95%CI 1.312-3.235, $p=0.002$). 5年生存率は, リンパ管侵襲(+)では12.1%, リンパ管侵襲(-)では30.1%であった. 結語: リンパ管侵襲は, 根治切除及び術後補助療法後の唯一独立した予後因子であった. 今回の検討では, リンパ管侵襲陽性膵癌では術後補助療法による再発の制御が十分ではない可能性が示唆され, 今後の治療開発における新たなターゲットとなる可能性が示唆された.

PS-159-5

膵癌に対する予後予測因子としての好中球リンパ球比（NLR）の臨床的意義

辻田 英司¹, 山下 洋市¹, 橋本 理沙², 永塩 美邦², 久野 晃聖³, 古川 正幸²

1:九州がんセンター 肝胆膵外科、2:九州がんセンター 消化器・肝胆膵内科、3:九州がんセンター 消化管外科

【はじめに】近年、様々な癌で術前の骨格筋量低下(サルコペニア)、好中球リンパ球比 (neutrophil-lymphocyte ratio; NLR)上昇、modified Glasgow prognostic score (mGPS)上昇といった宿主反応としての慢性炎症と術後合併症や長期予後との相関が注目されているが、膵癌に関しては確固たる結論には達していない。今回我々は、術前の宿主反応の指標が周術期および予後に与える影響を検討したので報告する。

【対象】当院において2007年1月から2015年7月までにR1切除を含む膵癌根治切除術を施行した79例を対象とした。

【方法】術前CT画像を用いて、第三腰椎レベルの内臓脂肪面積と骨格筋面積を測定した。これまでの報告を参考に、骨格筋指数（骨格筋面積÷身長²）が男性；43.75以下、女性；41.10以下をサルコペニア群、NLRは3以上、mGPSは1以上をそれぞれ高値群とした。サルコペニアNLR高値、mGPS高値、と他の臨床病理学的因子、術後短期成績および長期予後について単変量、多変量解析を行った。

【結果】サルコペニア群(n=20)は対照群(n=59)と比較して有意に高齢（66.5vs. 71.8歳：p=0.035）で、術前NLRが有意に高値（2.4vs. 3.4: p=0.041）だった。NLR高値群(n=13)はNLR低値群(n=66)と比較して低分化癌(33% vs. 77%; p=0.003)が有意に多かった。mGPS高値群(n=22)は低値群(n=57)と比較して有意に術前NLRが高値（3.3 vs. 2.4: p=0.048）だった。

本3因子はいずれも手術時間、出血量、Grade II以上の合併症と相関なし。予後不良因子は、単変量解析では年齢65歳以上、R1、NLR高値、mGPS高値、サルコペニアありの5項目となり、多変量解析では、NLR3以上(HR：2.54、p=0.042)、年齢65歳以上(HR：2.19、p=0.026)、pR1(HR：2.28、p=0.016)の3項目が独立予後不良因子だった。

【結語】術前NLR高値は、膵癌根治切除後の独立予後不良因子であった。膵癌切除後の長期予後に宿主因子が重要な役割を果たす可能性が示唆された。

PS-159-6

切除不能進行膵癌の消化管バイパス術の予後不良因子についての検討

有光 秀仁¹, 山本 宏¹, 鍋谷 圭宏¹, 滝口 伸浩¹, 池田 篤¹, 貝沼 修¹, 早田 浩明¹, 外岡 亨¹, 今西 俊介¹, 柳橋 浩男¹, 小林 亮介¹, 知花 朝史¹, 石毛 文隆¹, 佐々木 亘亮¹, 永田 松夫¹

1:千葉県がんセンター消化器外科

（背景・目的）膵癌はいまだ早期発見が困難であり、診断時に切除不能の状態であることも珍しくない。近年の化学療法の進歩により膵癌の治療効果も向上してきているため、良好なQOLを維持しつつ化学療法を導入・維持していくために消化管バイパスの重要性は大きくなってきている。しかし、消化管バイパスをおこなった後なかなか食事摂取ができなかったり、化学療法などの治療がおこなえなかったりする症例がしばしばある。今回我々は当院で経験した切除不能進行膵癌の消化管バイパス術の予後不良因子についてretrospectiveに検討したので、これに若干の文献的考察を加えて報告する。（対象）対象は、2006年4月より2015年6月の当科における切除不能進行膵癌の消化管バイパスを施行した62例。男女比は36：26、膵頭部癌51例・膵体尾部癌11例であった。術前の因子（年齢・性別・CA19-9・GPS・NLR・腫瘍部位・腹膜播種の有無など）により、短期成績（食事開始時期・在院日数・合併症など）と長期成績（術後の化学療法などの治療開始時期・予後など）について有意な差があるかを検討した。（結果）短期成績に有意差を認める因子はなかった。生存期間では、NLR（ >4 ）（ $p=0.003$ ）・CA19-9（ >350 ）（ $p=0.003$ ）に有意差をみとめた。（考察）食事摂取不良となれば通常化学療法を継続していく困難であるため、QOLの改善を考えた上でも可能な限り消化管バイパス術を施行するべきであると考えられるが、術前NLRが高値もしくはCA19-9高値の患者に関しては注意が必要であると考えられた。

PS-159-7

膵癌切除症例における周術期CA19-9, Span-I, DUPAN-II値の予後予測因子としての有用性の比較検討

原田 拓光¹, 村上 義昭¹, 上村 健一郎¹, 橋本 泰司¹, 近藤 成¹, 中川 直哉¹, 浦部 和秀¹, 大毛 宏喜¹, 末田 泰二郎¹

1:広島大学応用生命科学部門外科

【目的】膵癌切除症例における手術前後の血清CA19-9, Span-I, DUPAN-II値を分析し、予測因子としての有用性を比較検討する。【対象と方法】2003.10～2014.7に当科にて施行した膵癌切除症例230例中、189例において手術前CA19-9, Span-I, DUPAN-II値を同時に測定し、膵癌の診断における有用性について比較検討、142例においては、手術前および手術後のCA19-9, Span-I, DUPAN-II値を同時に測定した。これら142症例について、臨床病理学的因子および3段階の腫瘍マーカーCutOff値と生存率の関係について単変量解析および多変量解析を行った。

【結果】術前Span-I値は術前CA19-9値と有意な相関関係を認めたが、($r=0.85, p<0.001$)術前DUPAN-II値は、術前CA19-9値と有意な相関関係は認めなかった。($r=0.12, p=0.10$)手術前後でCA19-9, Span-I, DUPAN-II値を測定した142症例における予後解析においては、術後補助化学療法の有無 ($p=0.0002$), R因子($p=0.01$), 腫瘍分化度($p=0.007$), T因子($p=0.04$), リンパ節転移の有無($p=0.004$)が有意な予後因子であった。加えて、CA19-9, Span-I, DUPAN-II全てにおいて、周術期の測定値と予後との相関を認めた。【手術前: CA19-9値 (Cutoff>200 U/ml, $p=0.002$), SPan-1 (Cutoff>50 U/ml, $p=0.0005$), DUPAN II (Cutoff >300 U/ml, $p=0.001$) 手術後: CA19-9 (Cutoff>37 U/ml, $p<0.0001$), SPan-1 (Cutoff>30 U/ml, $p=0.004$), DUPAN II (Cutoff>150 U/ml, $p=0.006$)】Cox比例ハザードモデルを用いた多変量解析においては、術後補助化学療法なし ($P=0.001$), 中/低分化型 ($p=0.002$), R1切除 ($p=0.01$), 術後CA19-9 非正常化(>37IU/ml) ($p=0.0006$) が独立した予後不良因子であった。【結語】切除可能膵癌症例において、術前腫瘍マーカーとしてはCA19-9の陽性率が最も高く、次いでSpan-I、DUPAN-IIであった。周術期腫瘍マーカーと予後の関係については、特に術後におけるCA19-9の正常化が最も強力な予後予測因子であった。

PS-159-8

膵癌における臨床生理学的予後因子の検討

鈴木 修司¹, 梶山 英樹¹, 竹村 晃¹, 島崎 二郎¹, 本橋 行¹, 田淵 崇伸¹, 西田 清孝¹, 小池 伸定², 原田 信比古²

1:東京医科大学茨城医療センター消化器外科、2:八王子消化器病院外科

【目的】膵癌は未だ予後不良な疾患で、臨床病理学的因子による予後因子解析がこれまでなされてきた。今回我々は術前臨床生理学的因子における膵癌の予後との関係を検討したので報告する。【方法】対象は2007年から2014年までに当科またはその関連施設で根治切除施行した膵癌78例で、retrospectiveに検討した。検討項目は、臨床生理学的因子としてBMI、術前減黄の有無、T-Bil、albumin、creatinine、HbA1c、amylase、CRP、WBC、リンパ球数、Neutrophil-to-lymphocyte ratio (NLR)、Hb、血小板、prognostic nutritional index(PNI)、CA19-9、CEA、合併症の有無、在院日数、R(根治度)、N(リンパ節転移)、JPSstage、UICCstageについてrecurrence-free survival (RFS)、overall survivals (OS)との関連を単変量、多変量解析で解析した。また抽出された予後因子についてROC曲線でカットオフ値を決め、生存曲線をカプランマイヤー法で解析し、ログランク検定を施行した。 $p < 0.05$ を有意差ありとした。【成績】対象は男性34例、女性44例で、平均年齢は69.2歳であった。局在は膵頭部53例、膵体尾部25例で、JPSstage I : 2例、II : 5例、III : 33例、IV a : 25例、IV b : 3例であった。単変量解析ではRFS : Hb、血小板、N、R、JPSstage、UICCstage、OS : NLR、Hb、N、R、JPSstage、UICCstage、が抽出された。多変量解析ではRFS : Hb、R、OS : Hb、Rが抽出された。HbについてROC曲線でのカットオフ値はRFSで13.1g/dl、OSで11.8 g/dlであり、この値の上下での生存曲線での検討ではRFS : $p = 0.029$ と有意差を認め、OS : $p = 0.093$ で有意な傾向を示した。【結語】膵癌における術前臨床生理学的予後因子としてRFS、OSともHbが抽出され、RFSではHb11.8 g/dl、OSでは13.1 g/dlより少ない方に予後が良好であった。

[PS-160] ポスターセッション (160)

膵臓 膵癌・その他-1

2016-04-16 10:30-11:30 ポスター会場1 (大阪国際会議場 3F イベントホール (左))

司会：萱原 正都 (国立病院機構金沢医療センター外科)

PS-160-1

膵頭部癌に対するartery first approachを目指した造影MDCT立体構築画像による動脈解剖の把握

坂口 孝宣¹, 古橋 暁¹, 木内 亮太¹, 武田 真¹, 平出 貴乗¹, 柴崎 泰¹, 森田 剛文¹, 菊池 寛利¹, 今野 弘之¹

1:浜松医科大学第二外科

【背景】膵頭部十二指腸切除(PD)の際に血管解剖形態を術前に予め把握することは、安全な手術を施行する上で重要である。

【対象及び方法】1)血管解剖形態の把握：消化系臓器手術予定患者166例を対象に、64列MDCTによる造影4相撮影、立体画像構築で血管解剖形態を解析。2)膵頭部癌に対して動脈再建のないPDを施行した症例を'07年4月以降導入したartery first approach(AFA)の有無で2分けて術中因子や予後を比較検討。

【結果】1)第一空腸枝(J1a)はSMA左側(97)、背側(65)、右側(4)から分岐。下膵十二指腸動脈(IPDA)は86%に同定、単独分岐は118例でJ1a(59)、SMA右側(28)、背側(23)、左側(5)より分岐、2本分岐は25例でJ1a(10)、SMA右側(4)、J1a&SMA(5)等より分岐した。同定されたIPDA168本中、SMAの背側を走行するのは118本であった。門脈系静脈に関しては、胃結腸静脈幹(GCT)合流部より尾側でJ1vが合流するのが129例、頭側に太いJ1vが合流する所謂複数幹は37例。複数幹型の大部分はJ1vがSMA腹側を走行。2)手術操作としては、網嚢腔開放後に膵足側縁をSMA左縁2cm左まで授動、mesenteric approachを用いて立体構築画像に基づいてAFAを施行した。AFA未施行12例と施行26例を比較すると、患者背景、手術時間、術後成績に差はないが、AFAによって出血量は有意に減少した(1434 vs 920ml)。

【考察】造影MDCTによる血管立体構築画像はPDの際にAFAを安全に施行可能にし、出血量減少に役立つ。

PS-160-2

膵頭部癌手術における動脈先行処理の実際と術前シミュレーション

田島 秀浩¹, 北川 裕久², 石川 聡子¹, 的場 美紀¹, 大畠 慶直¹, 廣瀬 淳史¹, 柄田 智也¹, 岡本 浩一¹, 中沼 伸一¹, 酒井 清祥¹, 木下 淳¹, 牧野 勇¹, 林 泰寛¹, 中村 慶史¹, 尾山 勝信¹, 井口 雅史¹, 宮下 知治¹, 高村 博之¹, 二宮 致¹, 伏田 幸夫¹, 太田 哲生

1:金沢大学 消化器・腫瘍・再生外科、2:富山市民病院外科

当科では2002年以降、解剖学および発生学的見地から、腹側膵領域の膵頭部癌に対して下膵十二指腸動脈(IPDA)および上腸間膜動脈(SMA)を幹とした所属リンパ流域mesopancreatoduodenum (meso-PD)の郭清を重視した幽門輪温存膵頭十二指腸切除術(PPPD)を標準術式としており、これにSMA方向の膵外神経叢浸潤の程度に応じて術式を選択している。① 腫瘍が膵実質を越えて浸潤していない場合はmeso-PDの郭清(基礎的郭清)のみを行ってSMA神経叢は全周温存、② 腫瘍が膵実質を越えているがSMAまで距離がある場合は基礎的郭清+SMA神経叢全周郭清、③ SMAに接する程度まで浸潤が及ぶborderline resectable症例には症例を選んでSMA合併切除を考慮する。いずれの術式においても傍十二指腸アプローチにより下大静脈前面を露出し、腎筋膜前葉を切除側に含める層を保ちながら剥離を進めると左腎静脈の頭側でSMA起始部が確認できる。ここでSMA根部を確保し、末梢側は十二指腸第Ⅲ部下縁レベルから中枢側に向かって中結腸動脈、第1～第3空腸動脈、IPDAなどを先行処理している。術式①は4例、②は30例、③は19例に行われ、R0切除率77.4%(41例/53例)であった。全体の5年生存率は36.1%、MST2.3年(R0症例の5年生存率は46.8%、MST3.7年)であったが、R1, 2症例に5年生存例はなかった。在院死亡は初期に3例を認めたが、その後は出血量も含めて手技の改善が得られている。近年はCT画像より動脈の分岐位置および方向を術前にシミュレーションして手術に望むことにしており、これにより出血量が減少し、現在は無輸血で手術が可能となった。当科で行っている膵頭部癌に対する動脈先行処理によるSMA神経叢全周郭清を伴うPPPDの手技を供覧する。

PS-160-3

Doppler超音波による術中リアルタイム血管追跡法の膵頭十二指腸切除術に対する効果

前村 公成¹, 又木 雄弘¹, 蔵原 弘¹, 川崎 洋太¹, 米盛 圭一¹, 南 幸次¹, 飯野 聡¹, 迫田 雅彦¹, 上野 真一², 高尾 尊身³, 新地 洋之⁴, 夏越 祥次¹

1:鹿児島大学消化器・乳腺甲状腺外科、2:鹿児島大学医歯学総合研究科臨床腫瘍学、3:鹿児島大学フロンティアサイエンス研究推進センター、4:鹿児島大学保健学科

【はじめに】Doppler超音波は生体内脈管構造の画像化に適しており、Doppler血流計は可視化困難な組織内脈管の同定が可能である。ともに無侵襲であり、当科では膵頭十二指腸切除術（PD）時の動脈先行処理における膵頭周囲の術中血管同定に応用し、出血量軽減の有用性を報告してきた。今回、膵頭部癌に対する本手技の詳細とその成績を検討した。

【方法】PD時にDoppler超音波を利用した、術中リアルタイム血管同定法（Dop-Navi法）による動脈先行処理の手順を以下に示す。①膵頭部切離操作前のカラーDoppler超音波による第1空腸動脈（J1a）、下膵動脈（IPDA）、膵背動脈（DPA）の術中描出と分岐部同定、②Treitz靱帯左側の解放後、Doppler血流計によるJ1aの確認・追尾および上腸間膜動脈（SMA）の確認とJ1a根部の処理、③IPDAの独立分岐の際は、膵頭部の右側牽引にてDoppler血流計によるIPDA分岐部同定と結紮処理、その後足側から頭側への膵頭神経叢・SMA神経叢の切離。2005年から2014年までに当科にてPDを施行した膵癌44例を対象に、2011年4月より連続してDop-Navi法を導入した使用群（n=23）と導入以前の対象群（n=21）に分け、周術期因子と予後を比較した。【成績】Dop-Navi法によるIPDAの術中同定率は、術前精密造影CTによる検出率と同等であった。両群の内訳では、年齢、男女比、門脈合併切除率、郭清リンパ節个数、癌遺残度R、組織学的StageI~IIa/IIb~IVなどに2群間の統計学的な差はなかった。平均手術時間は使用群で有意に短縮し（558分v.s.665分、 $p=0.0042$ ）、平均出血量も使用群で有意に少なかった（1173ml v.s. 1896ml, $p=0.0048$ ）。術後生存期間の中央値は使用群で延長していたが（38.8か月v.s.31.2か月）、使用群の観察期間が有意に短く、統計学的有意差は得られなかった。

【結語】Dop-Navi法を用いた膵頭周囲血管の同定・追跡法は、膵管癌に対するPD時の動脈先行アプローチにおける手術侵襲の低減に貢献する。

PS-160-4

Aberrant right hepatic arteryを有する膵頭部癌症例に対する膵頭十二指腸切除術

牧野 勇¹, 田島 秀浩¹, 中川原 寿俊¹, 宮下 知治¹, 北川 裕久², 大島 慶直¹, 中沼 伸一¹, 林 泰寛¹, 高村 博之¹, 伏田 幸夫¹, 太田 哲生¹

1:金沢大学消化器・乳腺・移植再生外科、2:富山市民病院外科

【目的】 右肝動脈（RHA）が主に上腸間膜動脈（SMA）から分岐し膵頭部背側を走行するaberrant RHA（aRHA）症例は約10%程度存在するが、膵癌手術を行う上ではその取り扱いが問題となる。当科では、aRHAを有する膵頭部癌症例に対しては、原則として同動脈を術前に塞栓したうえで合併切除している。当科で行っているaRHA合併切除を伴う膵頭十二指腸切除術の手技と治療成績を提示し、aRHAを有する膵頭部癌症例の切除標本を用いて、癌の進展様式の検討を行った。

【対象と方法】 2002年以降、当科でPDを施行した膵頭部癌症例110例中、aRHA症例は11例（10%）であり、これらの症例に対して臨床病理学的検討を行った。

【手術手技】 手術の約1週前にIVRにてaRHAの塞栓を行う。手術時にはmesenteric approachにてSMAの起始部付近にテーピングを行った後に、十二指腸第3部下縁レベルで小腸間膜を切開してSMA/SMVの遠位側を剥離し、先に確認しておいたSMA起始部に向って腸間膜根部からSMA周囲を郭清する。SMAを合併切除する場合は、aRHAを含めてこの範囲を一括切除する。SMAを温存する場合は、この視野からaRHAの起始部を処理してaRHAを膵頭部から剥離することなく合併切除する。

【結果】 11例中9例に対してaRHAの合併切除を施行した。術前の塞栓に関連する合併症は認めず、術後に軽度の肝梗塞をきたした1例以外にはRHA切除に関連する合併症は認めなかった。7例に膵頭神経叢浸潤を認め、そのうち3例にはaRHA周囲の神経叢浸潤を認めた。7例にリンパ節転移を認め、いずれもaRHAに近接するNo13a, 12b2への転移を認めた。No16リンパ節転移陽性の1例を除く10例にR0切除が可能であった。肝再発を5例、リンパ節再発を2例に認めたが、局所再発は認めていない。

【結語】 aRHAを有する膵頭部癌症例においては、同動脈の周囲は癌進展の重要な経路となるため、合併切除が必須である。aRHAは術前に塞栓を行うことで安全に合併切除が可能である。

PS-160-5

当科における腹腔鏡下膵体尾部切除術の検討

眞壁 健二¹, 新田 浩幸¹, 高原 武志¹, 長谷川 康¹, 片桐 弘勝¹, 武田 大樹¹, 岩谷 岳¹, 西塚 哲¹, 大塚 幸喜¹, 肥田 圭介¹, 佐々木 章¹
1:岩手医科大学外科

【緒言】

腹腔鏡下膵体尾部切除（LDP）、脾温存膵体尾部切除術（LSPDP）は膵体部の良性・低悪性度腫瘍に体する第一選択の手術として位置づけされている。当院において2003年3月から19例の症例で行ってきた。LDP、LSPDPの当院での手術成績に関して検討した。

【方法】

2003年3月～2015年6月までに施行したLDP（6例）、LSPDP（13例）において患者背景、手術成績について検討した。

【結果】

患者年齢は59歳（中央値）、性別は男性6例、女性13例。疾患の内訳はP-NET8例、分岐型IPMN6例、SPT2例、SCN1例、悪性リンパ腫1例、腎癌膵転移1例であった。手術時間は170分（105–280分）、出血量は27ml（1–215ml）、術後在院日数は9日（5–101日）であった。術後合併症は5例（26％）に認められ、内訳はClavien-Dingo分類Ⅲ以上の膵液瘻が2例、腹腔内膿瘍2例、術後高出血（成因不明）1例であった。

【結語】

LDP、LSPDPは挺侵襲手術として有用であり、安全に実施可能な術式であると思われた。

PS-160-6

地方中規模病院における血管合併切除を伴う膵頭十二指腸切除症例の検討

柴崎 信一¹, 小山 正三朗¹, 渋谷 亜矢子¹, 荒木 政人¹, 近藤 正道¹, 力武 一久², 岡 忠之¹

1:国立病院嬉野医療センター外科、2:国立病院嬉野医療センター心臓血管外科

膵癌診療ガイドラインにおいて膵頭十二指腸切除術（以下、PD）などの膵癌外科治療は手術症例数が一定以上ある専門医のいる施設で受けるのがよいと推奨されている。当院は病床数424の地方の中規模病院で、PDは年間数例である。地域の中核病院として果たすべき役割は大きく膵癌手術においてもR0を目指し積極的手術を心掛けている。今回、当科で経験した血管合併切除を伴うPDの5例について検討した。【対象と方法】2008年4月から2015年3月までの7年間に52例のPDがおこなわれ、年平均7.4例のmedium volume centerである。そのうちの5例(9.6%)が血管合併切除であった。4例が門脈合併切除で1例が置換型右肝動脈合併切除例であった。原疾患は5例とも、膵癌であった。血管再建は全例、当院心臓血管外科医師に依頼した。【結果】平均年齢、73歳（58-86歳）。門脈合併切除例は全例直接吻合で再建した。肝動脈合併切除例は右肝動脈が上腸間膜動脈より分岐する置換型の右肝動脈を合併切除し、再建は総肝動脈から分岐する胃十二指腸動脈断端と端々吻合した。平均術中出血量は1116ml（740-1880ml）、平均手術時間は561分（472-702分）、術後膵液瘻はなく、1例に門脈の吻合部狭窄、吻合部潰瘍を認めたが、手術関連死亡はなく全例軽快退院し平均術後在院日数は33日（21-51日）であった。門脈合併切除例は全例再発しており、3例が術後13カ月、13カ月、37カ月で癌死、1例は術後7カ月再発生存中である。肝動脈合併切除例は術後36カ月、無再発生存中である。【結語】血管外科専門医によりスムーズな切除再建がおこなわれ、血管合併切除を伴うPDが安全に遂行可能である。high volume centerでなくとも専科と密に連携し、積極的に症例を重ねることで、レベルアップし遜色ない治療成績が得られると思われた。

PS-160-7

膵癌に対するmesenteric approachによる膵頭十二指腸切除術

北見 智恵¹, 河内 保之¹, 牧野 成人¹, 西村 淳¹, 川原 聖佳子¹, 新国 恵也¹

1:厚生連長岡中央総合病院外科

【はじめに】近年膵頭十二指腸切除術（PD）の際、出血量を減少させる目的で下膵十二指腸動脈（IPDA）を先行処理する手技が広く行われている。またmesopancreasという概念が提唱され、膵癌に対するPDではTotal mesopancreas excisionがR0手術のkey pointとなる。われわれは腸間膜根部のリンパ節および神経叢の徹底郭清を目的にmesenteric approachによるPDを2006年10月より導入した。【手術手技】Treitz靱帯より十二指腸下行脚下縁に向かい腸間膜を横切開、上腸間膜動静脈にテーピング、それ以外の組織をすべて根部へ向かい切除する。空腸を離断、IPDA、第1空腸動脈を切離する。SMA12時方向で神経叢を縦に切開し、右半周郭清を基本方針としている。中結腸動脈は切離し横行結腸間膜根部をくりぬくように切除し郭清した組織を頭側へ誘導する。十二指腸を切離、胃十二指腸動脈を切離、総肝動脈、腹腔動脈周囲、肝十二指腸間膜郭清を行い、胆管を切離、脾を離断、膵頭部を後腹膜から授動、切離した空腸を右側へ牽引し残りの膵頭神経叢を切離、標本を摘出する。【結果】本法施行症例は87例。手術時間は平均334.9分、出血量539.7g、術後入院期間23.2日であった。Borderline resectable膵癌は35例(40.2%)、術前化学療法は23例（26.4%）に施行した。門脈合併切除は29例(33%)に施行しR0切除率は95%であった。局所再発は7例（8%）に認め5年生存率25%(4例)であった。本法導入以前(2000~2006年9月)の症例は37例で手術時間は平均409.4分、出血量759.1g、門脈合併切除29.8%(11例)、R0切除率81.1%、局所再発8例(21.6%)であった。【考察】本法は以前の手技と比較し、手術時間が短縮、出血量減少、R0切除率上昇、局所再発率低下を認めた。本法はIPDAを先行処理することにより膵頭十二指腸の鬱血を防止、出血量を低下させ、腸間膜根部のリンパ節および神経叢郭清を確実に行うことで、R0切除率を向上させる手技と考えられた。

PS-160-8

腹腔鏡下膵（体）尾部切除術の治療成績

伊藤 得路¹, 田中 肖吾¹, 竹村 茂一¹, 木下 正彦¹, 濱野 玄弥¹, 青田 尚哲¹, 江田 将樹¹, 久保 正二¹

1:大阪市立大学肝胆膵外科

【背景】当科では膵体尾部に限局する膵良性疾患に対し第一選択として腹腔鏡下膵体尾部切除術を導入している。

【対象・方法】対象は当科で腹腔鏡下膵(体)尾部切除術を施行した13例。内訳は男性5例、女性8例で、平均年齢61歳(23～78歳)であった。疾患はIPMN 4例、神経内分泌腫瘍3例、漿液性嚢胞腺腫2例、その他4例であった。アプローチは完全腹腔鏡下5例、用手補助が8例であった。脾臓合併切除を6例に施行し、他手術との併施が4例であった(肝切除、幽門側胃切除、胆嚢摘出術、人工肛門閉鎖、各1例)。当初、体部に存在する腫瘍に対しては上腸間膜静脈直上で切離後尾側へ剥離する方法をとっていたが、2014年10月以降は、尾側から剥離し、超音波検査でSurgical marginを確保した切離線を設定し、極力、残を残すように留意している。膵断端処理は縫合閉鎖3例、自動縫合器10例であった。これらの治療成績について検討した。

【結果】1例で癒着が強く開腹移行した。他手術併施4例で術中操作などで支障を来した症例はなかった。膵切除(脾合併を含む)のみを施行した9例の手術時間および術中出血量の中央値は332分(250～624分)および380cc(70～1200cc)で、アプローチ別、切離先行の有無での手術時間および出血量に差はなかったが、尾側から剥離先行症例では脾静脈枝の処理に難渋し損傷することが多かった。術後膵液瘻は全13例中8例(62%)に認めた(Grade A4例、B4例)。腹膜炎を来した症例は無かったが、Grade Bの2例で膿瘍併発に対し経皮的穿刺を追加した。膵体尾部切除のみを施行した9例の発熱および疼痛からの回復中央値はそれぞれ6日、10日で、術後在院日数中央値は15日(11日～40日)であった。

【まとめ】自験例の結果より、膵液瘻や術後回復の点から手技上の改善が必要と考えられた。

[PS-161] ポスターセッション (161)

膵臓 膵癌・その他-2

2016-04-16 14:00-15:00 ポスター会場1 (大阪国際会議場 3F イベントホール (左))

司会: 北川 裕久 (富山市立富山市民病院)

PS-161-1

80歳以上の高齢者に対する膵切除症例の検討

重吉 到¹, 夏目 誠治¹, 千田 嘉毅¹, 清水 泰博¹, 伊藤 誠二¹, 小森 康司¹, 安部 哲也¹, 三澤 一成¹, 伊藤 友一¹, 木村 賢哉¹, 木下 敬史¹, 植村 則久¹, 川上 次郎¹, 岩田 至紀¹, 筒山 将之¹, 赤澤 智之¹, 林 大介¹

1:愛知県がんセンター中央病院消化器外科

【背景】高齢者への手術機会も多いが、膵切除の安全性と意義に関する報告は少ない。

【対象】1996年1月から2015年9月に施行した膵切除830例。術式の内訳は膵頭十二指腸切除(Pancreaticoduodenectomy: PD)が556例、尾側膵切除(Distal pancreatectomy: DP)が274例。

【方法】80歳以上(A群)と80歳未満(B群)に分類し両群間で、手術成績と予後についてretrospectiveに比較検討した。

【結果】A群が37例、B群が793例であった。A群においてPDが26例、DPが11例であった。悪性疾患手術はA群: 31例(83.8%)、B群: 507例(69.3%)でありA群において有意に高率であった($p=0.013$)。術前因子として、24時間クレアチニンクリアランス(24CCr)、肺活量、1秒量はA群で有意に低値であった(24CCr: 72.0ml/min vs. 89.4ml/min, $p=0.001$ 、肺活量 2695ml vs. 3150ml, $p<0.001$ 、1秒量 2030ml vs. 2435ml, $p<0.001$)。既往歴では、糖尿病、高血圧、心臓疾患、脳疾患、他癌、肺疾患の内A群では中央値2疾患、B群では中央値1疾患を併存しており、有意にA群が多かった($p=0.001$)。手術時間、出血量、合併症発生率は両群間に有意差を認めず、術後在院日数も同等であった(25日 vs. 26日)。術死はA群0例、B群2例であった。悪性疾患538例(A群 31例、B群 507例)において予後を比較すると、A群で3年以内の他病死を4例(12.9%)に認めB群の5例(1.0%)より有意に高率であった($p=0.001$)。3年、5年生存率はA群で39.0%、26.0%、B群で51.1%、38.3%と有意ではないもののA群において不良な傾向であった($p=0.168$)。追跡期間の中央値はB群 668日に対しA群では428日と有意に短かった($p=0.006$)。

【結論】80歳以上の高齢者では、生理機能の低下を認め並存疾患も多いが、慎重に症例を選択することで安全に膵切除術が施行できる。一方、他病死や通院困難など高齢者ならではの問題も多い。長期予後まで考慮に入れた時、本当に膵切除術を行うべきかについては、更なる検討が必要である。

PS-161-2

TS1膵癌における再発・再発群の検討

和泉 秀樹¹, 矢澤 直樹¹, 古川 大輔¹, 山田 美鈴¹, 増岡 義人¹, 益子 太郎¹, 飛田 浩輔², 小澤 壯治¹, 貞廣 莊太郎¹, 中郡 聡夫¹, 安田 聖榮¹

1:東海大学消化器外科、2:池上総合病院

【はじめに】

膵癌は極めて予後不良な疾患であり、早期発見・早期治療が治療成績の向上には不可欠である。しかしながら、2cm以下のいわゆるTS1膵癌でも、手術後に再発・転移をきたす症例も多く、現在でも5年生存率は50%程度である。今回われわれは、転移・再発をきたしたTS1膵癌の病理組織学的因子を検討した。

【対象】

2004年4月から2014年12月までの間に、当院で切除を行った333例の通常型膵管癌のうち、病理組織学的に腫瘍径2cm以下であった、いわゆるTS1膵癌49例（14.7%）を対象とした。

【方法】

TS1膵癌の再発・転移形式を明らかにし、再発・転移を認めた群（以下、再発群）と無再発群とを比較し、その病理組織学的因子を検討した。

【結果】

年齢52-85歳（平均 67.5歳）、男女比23:26、腫瘍径7-20mm（平均 16.2mm）であった。術式はPD 19例、PD+門脈合併切除 8例、DP 20例、DP+門脈合併切除 1例、DPPHR 1例であった。リンパ節転移陽性率は20.4%（10例）であった。病期分類ではStageT0 1例、StageT1 16例、StageT3 22例、StageT4 10例であった。TS1膵癌49例のうち、再発をきたした症例は20例（40.8%）であった。再発形式としては、局所再発13例（26.5%）、肝転移再発 6例（12.2%）、肺転移 2例（4.1%）、腹膜 1例（2.0%）であった。再発までの期間は5-59カ月（平均 15.2カ月）であった。再発群と無再発群の比較では、男女差、年齢、腫瘍径に有意差は認めなかった。病理組織学的因子では、再発群でRP(+), PV(+), ne+, v+が有意に多かった。多変量解析では、v+が唯一再発に関わる独立したリスク因子であった（HR = 0.273 (95% CI : 0.078-0.955), p=0.42）。

【結語】

TS1膵癌においてv+は再発の独立したリスク因子であった。v+の症例では、TS1膵癌症例であっても、再発高リスク群として術後補助化学療法の必要性が示唆された。

PS-161-3

切除を企図した膵癌の肝転移、腹膜播種予測因子

森村 玲¹, 生駒 久視¹, 中島 慎吾¹, 有田 智洋¹, 小菅 敏幸¹, 小西 博貴¹, 村山 康利¹, 小松 周平¹, 塩崎 敦¹, 栗生 宜明¹, 中西 正芳¹, 市川 大輔¹, 藤原 斉¹, 岡本 和真¹, 落合 登志哉², 大辻 英吾¹

1:京都府立医科大学消化器外科、2:京都府立医科大学北部医療センター外科

【背景】膵癌を切除するつもりで手術を行っても、遠隔転移を認め単開腹に終わることがある。今回、術前に非切除因子を予測しどのような症例が審査腹腔鏡の恩恵を受けるか検討した。【対象と方法】2010年～2015年に当院で切除を企図した膵癌94例を対象とし、潜在性遠隔転移を予測できる因子を検討した。【結果】94例中、非切除症例が17例であった。そのうち局所進行が5例、大動脈周囲リンパ節転移が4例、肝転移、腹膜播種が原因で非切除となった症例は8例であった。肝転移、腹膜播種を予測できる因子として単変量解析では、術前CTでの門脈浸潤、神経浸潤が有意な因子であり、多変量解析では門脈浸潤のみが有意な因子であった($p=0.016$, $OR=4.5$)。【結語】門脈浸潤が疑われる症例は、審査腹腔鏡を行うよい適応であり、開腹を回避し早期に化学療法を導入できるものと考ええる。

PS-161-4

当院におけるTS1膵管癌切除例の検討

藤野 泰宏¹, 柿木 啓太郎¹, 大原 忠敬¹, 千堂 宏義¹, 山下 博成¹, 安田 貴志¹, 大山 正人¹, 今西 達也¹, 富永 正寛¹

1:兵庫県立がんセンター消化器外科

（目的）画像診断の進歩により、小膵管がしばしば診断されるようになって来たが、その予後はなお満足いくものではない。今回、当院におけるTS1膵管癌切除例を解析し、予後規定因子を検討した。

（対象と方法）2001年から2014年末までに当院にて切除したTS1膵管癌（IPMCを除く）26例の背景因子（年齢、性、糖尿病・黄疸の有無など）、治療方法（術式、門脈合併切除、化学療法・放射線療法の有無など）、腫瘍学的所見（部位、組織型、CH、DU、S、Rp、PV、A、PL、OO、n、M、R、ly、v、ne）などを解析し、Kaplan-Meyer 法、Cox比例ハザードモデルなどを用いて予後に寄与する因子を検討した。

（成績）TS1膵管癌26例の平均年齢 69.9歳(54-84)、男女比23:3で、他癌既往歴は9例に認め、糖尿病合併12例、黄疸例1例であった。術式別ではPD/PPPD/SSPPD 14例、DP11例、TP 1例、門脈合併切除2例であった。化学療法(GEM/S-1)は14例で施行された。主要占拠部位は頭部13例、体部13例で、J-Stage別では0:I:II:III:IVa:IVb=1:8:0:13:2:2となった。TS1症例でも膵内に限局していたのは10例にとどまり、7例にリンパ節転移を認めた。予後の中央値19.5か月(2-133)、5年生存率 50%であった。Cox比例ハザードモデルを用いた単変量解析では、予後延長に寄与した因子はv(-)0.0469, ly(-)0.0147であり、多変量解析ではly(-)0.0371のみで、ly(-)例の5年生存率は90%であった。死亡例11例のうち現病死は7例であった。

（結語）TS1膵管癌26例の予後の中央値は19.5か月で、予後規定因子はly(-)であった。

PS-161-5

当院における局所進行StageIVA膵癌に対する治療成績

中島 慎介¹, 山田 晃正¹, 高山 硯俊¹, 植田 裕司¹, 松本 謙一¹, 中川 朋¹, 太田 勝也¹, 小西 健¹, 遠藤 俊治¹, 池永 雅一¹, 西嶋 準一¹
1:東大阪市立総合病院消化器外科

【背景】膵癌に対する治療法は外科的治療が唯一の根治的治療法であるものの、早期発見例は少なく、進行した状態で発見されることが少なくない。さらにその悪性度の高さから非常に難治性であり、R0切除が行われたとしても予後は不良で、術後早期に再発する例も多い。特に局所進行膵癌に対する切除成績向上が急務であり、近年、術前放射線化学療法などの取り組みがなされている。そこで今回は、切除可能限界である臨床病期IVA膵癌を対象に、化学療法による成績と切除症例の成績を検討した。

【対象・方法】当院にて、2006年から2014年までに臨床病期IVA膵癌と診断され、化学療法またはR0/1切除術を施行された症例は34例であった。このうち術前化学放射線療法を施行され切除となった2例を除外した32例（平均年齢73.5歳、男女比15：17、切除群：化学療法群＝9：23）を対象とし、治療法別の全生存期間、再発形式、再発までの期間について検討した。

【結果】全例（N=32）の1年生存率は53.1%、50%生存期間（MST）は13.8か月であった。非切除理由は、高度脈管浸潤が18例と最も多く、患者希望が3例、高齢が2例であった。

切除群のMSTは15.8か月で、化学療法群（MST13.7か月）と同等であった（ $P=0.293$ ）。切除群は全例で再発を認め、再発形式は7例が遠隔転移再発（肝転移/腹膜播種各3例、肺転移1例）で、2例が局所再発であった。また、術後6ヶ月以内の再発例は4例で、うち3例は遠隔転移再発であり、手術時すでに潜在的な遠隔転移が存在していた可能性が示唆された。一方、術後6ヶ月以降の晩期再発例の3年生存率は40%で、化学療法単独群（3年生存率＝4.3%）に比し予後良好であった（ $P=0.026$ ）。

【結語】臨床病期IVA膵癌においては、切除時に潜在的に遠隔転移を有する症例が含まれていることが切除成績を低下させる要因の一つと考えられ、これら潜在的早期再発症例の選別と、予後向上のための新たな治療戦略の構築が急務と考えられた。

PS-161-6

膵癌における肝転移再発予測因子の検討

鍵谷 卓司¹, 豊木 嘉一¹, 石戸 圭之輔¹, 工藤 大輔¹, 木村 憲央¹, 脇屋 太一¹, 吉田 枝里¹, 若狭 悠介¹, 袴田 健一¹

1:弘前大学消化器外科

【背景と目的】膵癌は完全切除された場合でも、早期に肝転移再発をきたす予後不良な悪性腫瘍である。肝転移再発に関わる予測因子を明らかにすることは、膵癌の手術戦略において極めて重要であると考えられる。今回、我々は治癒切除が行われた膵癌症例を検討し、肝転移再発因子を検討した。【対象と方法】2001年1月から2014年7月までの期間において弘前大学医学部附属病院にて肉眼的治癒切除が施行された膵癌182例を対象とした。術前・術中および術後臨床腫瘍因子から肝転移再発の予測因子を検討した。【結果】対象とした膵癌182例中、肝転移再発をきたした症例は51例（肝転移再発群）であり、肝転移再発を認めないあるいは無再発の症例は131例（非肝転移再発群）であった。両群間における肝転移予測因子の単変量解析では門脈浸潤あり（PV+）、他臓器浸潤あり（OO+）、最大腫瘍径 ≥ 35 mm、術前Span-1値 ≥ 73 U/ml、術後DUPAN-2値 ≥ 75 U/mlが肝転移再発に相関していた。さらに、多変量解析では術前Span-1値が独立した肝転移再発危険因子であることが明らかになった（Hazard ratio, 7.41; 95%CI, 1.12-49.0; $p=0.038$ ）。【結語】膵癌肝転移再発は術前Span-1値（cut-off point, 73U/ml）と強く相関していることが明らかになった。術前Span-1値は術後肝転移再発を予測し得る膵癌治療計画における重要な評価項目である。

PS-161-7

膵頭部癌R0切除の意義についての検討

佐原 八束¹, 永川 裕一¹, 細川 勇一¹, 瀧下 智恵¹, 中島 哲史¹, 和田 貴宏¹, 土方 陽介¹, 許 文聰¹, 粕谷 和彦¹, 土田 明彦¹

1:東京医科大学消化器・小児外科

【はじめに】膵癌において長期生存を得るには、R0切除が重要とされてきた。しかし、切除断端に癌の露出が無いことをR0とする従来の定義の他にも、切除断端より1mm以内で癌陰性をR0と定義することで予後をより良く反映させるとの報告もあり、R0の定義自体がいまだ定まっていないのが現状である。【目的】当科では特にSMA周囲の根治性を上げるため、ハイリスク例を除いた膵頭部癌全例に対してSMA周囲神経叢右斜後方半周郭清を伴う膵頭十二指腸切除術（ROPS）を行ってきた。本術式を施行した症例を用いてR0切除の意義を臨床病理学的に検討した。【方法】2011年10月～2014年7月までに当科で膵頭部癌に対して膵頭十二指腸切除術を行った75例のうち、ROPSを行った61例を対象とした。切除検体は各剥離・切離断端を各色でinkingし、各断端のsurgical marginを評価した。R0/1の評価はUICCによるR0切除の定義（断端に癌の露出がない）とRoyal College of Pathologists(RCP)によるR0切除の定義（断端からの距離が>1mm）のそれぞれで行った。【結果】年齢は平均66.6歳（36-83）、男女比は1.8:1、進行度はStage II/III/IVa/IVbがそれぞれ4(6.6%)/23(37.7%)/26(42.6%)/8(13.1%)であった。UICCによるR0は59例(96.7%)、RCPによるR0は54例(88.5%)であった。一方、術後に難治性の下痢を発症した症例は9例(14.8%)に認められた。UICC、RCPともにR0/R1切除による予後に有意差を認めなかった。一方で、術後難治性の下痢を発症した症例は有意に予後不良であり(p=0.001)、術後補助化学療法への導入が有意に遅延していた(p=0.024)。【結語】症例数が少ないこともあり、今回の検討ではR0切除の意義は不透明であった。今後前向きに症例を蓄積し、より詳細な病理学的検討が必要と考えられる。SMA周囲神経叢郭清に伴う難治性の下痢が予後を悪化させることが示唆されており、症例に応じてSMA周囲神経叢を温存することも必要と考えられた。

PS-161-8

TS1膵癌の検討

藤井 能嗣¹, 大倉 遊¹, 西岡 裕次郎¹, 進藤 潤一¹, 橋本 雅司¹

1:虎の門病院消化器外科

【はじめに】膵癌の予後は不良であるが、早期発見が困難であることが一因である。TS1膵癌の臨床的な特徴について検討した。

【対象】2000-2010年に当院で施行された浸潤性膵管癌切除189例のうちTS 1膵癌は33例であった。【臨床学的検討】男女比24:9,平均年齢66.5歳。占拠部位は膵頭部17例、体部15例で体尾部は1例あったが尾部主体の症例はなかった。発見契機は腹部エコーが38.4%,症状出現24.2%,糖尿病悪化 14.7%,膵酵素上昇12.1%,造影CT9.1%,腫瘍マーカーの上昇3.0%であった。有症状:39%(13/33),無症状:61%(20/33)。症状は黄疸5例,心窩部不快感4例,体重減少4例,腹痛1例であった。腫瘍マーカーはCA19-9:50%,エラスターゼ 1 :44%,DUPAN II :36%,CEA:23%,S-Pan:21%で上昇していた。画像診断での腫瘍の描出率はCT:75%,US:91%,MRI:50%,EUS:100%(19/19)。ERCPで94%(31/33)に主膵管の狭窄, 途絶もしくは尾側膵管の拡張を認めた。病理:腫瘍径は平均16.6mm。T因子はTis/1/3/4 : 1/9/15/8例。stage0/ I / II / III/IVa:1/3/5/16/8例。5年生存率は57.1%,中央値92.5ヶ月でTS2-4に比較し有意 ($p<0.01$) に良好であった。また,N因子が予後因子であった($p=0.014$)。

【まとめ】TS1膵癌はTS2以上と比較すれば予後良好であったが,リンパ節転移が予後因子であった。早期診断には腫瘍マーカーや膵酵素の上昇と合わせたUSによる拾い上げと,EUSやERCPによる精査が必要と考える。

[PS-162] ポスターセッション (162)

膵臓 膵癌・その他-3

2016-04-16 15:00-16:00 ポスター会場1 (大阪国際会議場 3F イベントホール (左))

司会：飛田 浩輔 (池上総合病院外科)

PS-162-1

膵癌の進展範囲評価～3D病理固定精密検査を導入して～

田中 真之¹, 齋浦 明夫¹, 渡邊 元己¹, 寺澤 無我¹, 武田 良祝¹, 松村 優¹, 畑 大悟¹, 松木 亮太¹, 市田 洋文¹, 三瀬 祥弘¹, 石沢 武彰¹, 井上 陽介¹, 高橋 祐¹

1:がん研有明病院消化器センター消化器外科

【背景】神経叢浸潤を特徴とする膵癌において、R0が得られても予後不良であることが多い。術前MD-CTによる腫瘍進展評価を行っているが、切除標本との精確な対比が困難であり、評価が正確ではない。そこで当科では2015年1月より膵頭部癌に対して3D病理固定精密検査(3D法)を試験的に導入している。

【方法・対象】3D法では、組織学的位置関係を把握しやすいよう、門脈合併切除症例を対象として、SMA神経叢および合併切除門脈を極力in situに近い形で標本を固定し、腫瘍進展の評価を行っている。SMA神経叢郭清を術前画像シミュレーション通りに行っているため、腫瘍と神経叢剥離面、腫瘍と門脈の位置関係を術前CTで認識可能である。そこで2015年1月前後の従来の固定法の門脈合併切除症例12例と3D法の門脈合併切除症例12例の2群に対して、NCCNガイドラインにおけるborderline resectable膵癌(BR膵癌)の定義であるSMAに達するSMA神経叢浸潤または門脈浸潤を評価した。

【結果】術前SMA神経叢浸潤なしと診断した症例は(従来群, 3D群)でn=(10, 9)であり、病理所見でn=(9, 8)の症例で浸潤を認めなかった。一方、術前SMA神経叢浸潤ありと診断した症例n=(2, 3)は、病理所見でいずれも浸潤を認めなかった。術前門脈浸潤なしと診断した症例n=(6, 8)は、病理所見でn=(4, 5)の症例で浸潤を認めず、術前門脈浸潤ありと診断した症例n=(6, 4)は、病理所見でn=(6, 3)の症例で浸潤を認めた。

【考察】3D法では膵外神経叢を中心に標本が収縮せず、神経叢剥離面同定も容易であるため、神経叢浸潤および切除断端の評価がより正確になると考えられた。

PS-162-2

画像上局所進行膵癌における腹腔鏡検査の有用性と限界

小塚 雅也¹, 里井 壯平¹, 柳本 泰明¹, 山本 智久¹, 廣岡 智¹, 山木 壮¹, 良田 大典¹, 松井 陽一¹, 權 雅憲¹

1:関西医科大学外科

<はじめに>膵癌において、画像上局所進行膵癌 (Radiographically defined locally advanced pancreatic carcinoma RD-LA) であっても、微小肝転移や腹膜播種が存在する患者は少なからず存在する。今回我々は、腹腔鏡検査にて診断される潜在性遠隔転移率とその予測因子について検討した。

<方法>対象は2007年-15年8月に、MDCTにてRD-LAと診断された膵癌患者108名。腹腔鏡検査にて、腹水細胞診のみ陽性群 (CY)、腹膜播種群 (P)、肝転移群 (L)、以上のどれも存在しない局所進行膵癌 (LA) の割合を検討し、各群の背景因子について比較検討した。

<結果>CY群25名、P群20名、L群15名であり、局所進行膵癌 (LA群) は48名 (44.4%) であった。背景因子の比較では、P群で有意に体尾部癌が多く ($p=0.020$)、また術前CA19-9値がL群で有意に高値であった ($p=0.022$)。潜在性遠隔転移 (CY/P/L) の予測因子を検討すると、単変量解析では、膵体尾部癌 (Pbt)、腫瘍径 $>55\text{mm}$ の割合がCY/P/L群で有意に高く ($p=0.006, 0.007$)、CA19-9 $>278\text{U/ml}$ の患者が多い傾向にあった ($p=0.052$)。多変量解析では、3項目すべてが独立した予測因子であった (odds ratio/p値 Pbt: 2.58/0.032 腫瘍径 $>55\text{mm}$ 4.32/0.022 CA19-9 $>278\text{U/ml}$ 2.38/0.039)。3項目の該当個数毎に遠隔転移率を検討すると、0項目 17.4%、1項目 60.8%、2項目70.4%であり、3項目該当患者では85.7%に遠隔転移を認めた。

<結語>画像上局所進行膵癌の半数以上に潜在性遠隔転移が認められた。体尾部癌、腫瘍径 $>55\text{mm}$ 、CA19-9 $>278\text{U/ml}$ に多く該当するほど遠隔転移のリスクが高率であった。

PS-162-3

データウェアハウスを利用した膵癌診療内容の評価と今後の課題

筒井 りな¹, 栗原 直人¹, 牧野 暁嗣¹, 市原 明子¹, 松浦 芳文¹, 井上 聡¹, 飯田 修平¹

1:練馬総合病院外科

【目的】データウェアハウスを網羅的に活用して膵癌治療の問題点を考える。

【方法】2007年1月より2014年12月までに膵癌と診断した69例を対象とし、治療内容、入院期間、治療費及び生存期間を分析した。

【結果】年齢中央値は74歳（34－94歳）、男性33名、女性36名。発見動機は糖尿病急性増悪7例、肝機能障害9例、胸腹部症状14例、食欲低下・体重減少9例、閉塞性黄疸23例、その他7例。進行度は局所進行切除不能及び転移切除不能膵癌が54例、切除可能症例が15例。局所進行切除不能及び転移切除不能膵癌に対する初回入院時の治療は、内視鏡的胆道ステント留置術20例、経皮経肝胆管ステント挿入術5例、胃腸吻合術4例、治療なし25例であり、胆道ドレナージ術は平均2回施行。切除可能症例に対する術式別では、膵頭十二指腸切除術13例、膵体尾部切除術2例。治療別在院日数（中央値）は、内視鏡的胆道ステント留置術24日（7－124日）、経皮経肝胆管ステント挿入術28日（13-56日）、胃腸吻合術45日（21-62日）、治療なし14日（2-56日）、膵頭十二指腸切除術48日（31-77日）、膵体尾部切除術29日（15-43日）。治療費の比較では、内視鏡的胆道ステント留置術1,230,000、経皮経肝胆管ステント挿入術1,360,000、胃腸吻合術2,030,000、治療無し540,000、膵頭十二指腸切除術2,940,000、膵体尾部切除術1,630,000。切除可能症例で術前に胆道ドレナージを施行すると総費用は約4,000,000。手術不能症例で胆道ドレナージ術を2回施行すると総費用は約2,500,000。治療なし症例の生涯にかかる総費用は約930,000であった。生存期間中央値は内視鏡的胆道ステント留置術212日、経皮経肝胆管ステント挿入術125日、胃腸吻合術555日、治療なし75日、膵頭十二指腸切除術329日、膵体尾部切除術463日であった。

【結論】当院では進行膵癌で見つかることが多く、胆道ドレナージ術が必要で入院期間が長くなる。膵癌早期発見の重要性が示唆された。

PS-162-4

エラストグラフィーを用いた膵硬度測定による術後膵液漏の予測

藤田 優裕¹, 北郷 実¹, 板野 理¹, 篠田 昌宏¹, 八木 洋¹, 阿部 雄太¹, 日比 泰造¹, 阿部 時也², 真杉 洋平², 坂本 亨宇², 北川 雄光¹
1:慶應義塾大学一般・消化器外科、2:慶應義塾大学病理

【はじめに】超音波を用いた非侵襲的線維化測定法は肝の線維化を客観的に測定する方法として臨床応用されている。一方、膵硬度（線維化）は膵切除後の膵液漏の発症に寄与するとされているが、客観的なデータは乏しい。

【対象と方法】2014年3月～12月の期間、当科にて膵切除術を施行した39例を対象とし、肝硬度測定に用いられるAcoustic radiation force impulse (ARFI)にて術前に膵硬度を測定し患者背景、術後膵液漏、膵断端の線維化を含む組織所見を解析した。尚、組織線維化はVG染色した膵断端の切片をデジタルデータとして取得し、組織の色と形態のパターンから機械的に線維組織及び腺房細胞、脂肪組織を認識し、切片における占拠率を算出することで客観的なデータとした。

【結果】平均年齢67歳（43～83歳）、男性25例、女性14例であった。術式は膵頭十二指腸切除術23例、体尾部切除16例であった。術後膵液漏はISGPSの基準でGrade A11例、Grade B4例、Grade C1例であった。術後診断は膵癌14例、IPMN10例、P-NET7例、胆管癌5例、その他3例であった。

ARFIにより測定されるshear wave velocity (SWV)は膵の線維化と正の相関があり ($P < 0.01$)、腺房細胞と負の相関を認めた ($P < 0.01$)。また、多変量解析においてSWVは術後膵液漏Grade A以上の独立した予測因子であった (HR 11.8, 95% CI 1.193-116.5, $P = 0.035$)。

【結語】ARFIにより測定されるSWVはGrade A以上の術後膵液漏と有意な相関を認め、膵液漏発症予測因子の一つであると考えられた。また、膵組織の線維化とも相関を示しており、今後症例を集積することで術後膵内外分泌機能の評価や機能不全の予測、慢性膵炎の診断や評価の一助となる可能性が考えられた。

PS-162-5

膵頭十二指腸切除後脂肪肝の臨床的特徴について

鹿股 宏之¹, 脊山 泰治¹, 工藤 宏樹¹, 那須 啓一¹, 稲田 健太郎¹, 高濱 祐巳子¹, 和田 郁雄¹, 真栄城 剛¹, 宮本 幸雄¹, 梅北 信孝¹
1:東京都立墨東病院外科

【目的】膵頭十二指腸切除術（PD）後に脂肪肝発症する症例があり、膵外分泌機能不全との関連が報告されているが、その臨床像については不明な点が多い。今回我々は、当院のPD術後脂肪肝症例を検討した。【方法】対象は2013～2014年の2年間に、当院にてPD施行後外来で半年以上経過観察した32例。脂肪肝の診断は、単純CTで肝と脾のCT値を測定しその比が0.9未満とし、肝の各区域別に計算した。脂肪肝症例の臨床的特徴（発症時期、部位、検査データ、膵消化酵素補充剤との関連）を検討した。【結果】術後経過で脂肪肝と診断されたのは10例（31%）で、男女比は5：5、平均年齢は59歳であった。原疾患は膵癌4例、胆管癌4例、乳頭部癌が2例であった。診断時期は術後6か月が8例、他2例は術後1年であった。脂肪肝の分布は、肝臓の区域性に認めた症例は6例でそのうち5例が左側優位であり、びまん性に認めたのは4例であった。脂肪肝診断時点、血清アルブミン値は全例正常範囲であった。ALTは3例が正常範囲、6例は軽度異常(41-57)U/Lであり、100 U/L以上は肝転移症例のみであった。γ GTPは肝転移症例を除くと、7例が正常範囲で、2例のみ軽度高値であった。HbA1cは測定していた9例中1例のみ6.0%とやや高値であった以外8例は正常範囲であった。術後早期は全例パンクレリパーゼを内服していたが、脂肪肝発症時も継続していたのは6例、既に休業していたのは4例であった。発症後の経過が明かな8例中、パンクレリパーゼ内服再開により著明に改善したのは2例であり、投与と関係なく時間経過とともに治癒もしくは軽快したのは6例であった。【結論】膵頭十二指腸切除後の脂肪肝は31%の症例で発症し、術後半年が好発時期であった。栄養状態、耐糖能、γ GTPはほとんどが正常だが、ALTが軽度高値を示す症例が多かった。膵消化酵素補充によって改善する症例もあるが、必ずしも一致しない症例もあり関連性については今後の検討が必要である。

PS-162-6

膵癌手術における膵切除断端の術中迅速病理診断の意義

清水 泰博¹, 千田 嘉毅¹, 夏目 誠治¹, 伊藤 誠二¹, 小森 康司¹, 安部 哲也¹, 三澤 一成¹, 伊藤 友一¹, 木村 賢哉¹, 木下 敬史¹, 植村 則久¹, 川上 次郎¹, 木下 平¹

1:愛知県がんセンター中央病院消化器外科

(目的) 膵癌手術における膵切除断端の術中迅速診断の現状とその意義を検証する。

(対象と方法) 2000年～2014年までに当科で切除した(IPMN由来浸潤癌を除く)浸潤性膵管癌311例の中で、術前から膵全摘を予定した5例と膵切除断端の術中迅速診断(以下、迅速)未施行13例を除いた293例を対象とした。迅速による切除範囲の修正や治療成績を検討した。

(結果) 最終的な局所癌遺残度(R)はR0 225例, R1 68例で、術後1・3年生存率はR0群90.1%, 48.0%, R1群で81.1%, 31.8%, R0ではR1に比し生存期間が有意に延長した($p=0.0047$)。

初回膵断端の迅速が癌陰性(A群)は256例($256/293=87.4\%$)、術式はPD 164例, DP 92例であった。最終的な病理診断はR0 201例, R1 55例で膵周囲剥離面陽性(DPM+)51例, 膵切除断端陽性(PCM+)5例であった。

迅速が癌陽性(B群)は37例($37/293=12.6\%$)で断端の病理所見は上皮内癌23例, 浸潤癌14例であった。追加切除は33例(上皮内癌21例, 浸潤癌12例)で行い、追加切除回数は1回28例, 2回4例, 3回1例であった。当初の術式はPD 27例, DP 6例であったが膵の追加切除断端で癌を認めた6例中5例が膵全摘となり, 1例は上皮内癌で終了した。R0 24例, R1 9例(DPM+ 8例, PCM+ 1例)で、術後再発を26例に認め初再発は肝7例, 局所6例, 腹膜6例, リンパ節3例, 残膵1例, 肺2例, 詳細不明1例であった。追加切除なしは4例(上皮内癌2例, 浸潤癌2例)で、年齢・併存症、術中腹腔洗浄細胞診陽性を考慮して予定術式(PD 2例, DP 2例)で終了した。4例ともにR1(DPM+ 3例, PCM+ 4例)で、2例で腹膜再発を認めた。術後1・3年生存率はA群88.4%, 47.5%, B群80.6%, 32.5%であり、有意差はない($p=0.0518$)がA群で良好な傾向であった。

(結論) 膵断端の迅速で33例($33/293=11.3\%$)で追加切除や術式変更が行われてPCM(-)に寄与した。DPM(+)によるR1症例が多く、膵断端の迅速に基づく追加処置が予後向上に寄与するかについては更なる検討が必要である。

PS-162-7

リンパ節転移から見た進行膵癌に対する切除適応の検討

伊藤 達雄¹, 増井 俊彦¹, 細川 慎一¹, 佐藤 朝日¹, 仲野 健三¹, 多田 誠一郎¹, 山根 佳¹, 穴澤 貴行¹, 高折 恭一¹, 上本 伸二¹

1:京都大学肝胆膵・移植外科

【はじめに】膵癌は予後の悪い疾患であり、手術による切除のみが長期予後が期待できる治療法である。しかしながら、再発率も高く手術侵襲も大きいため適切な切除対象症例の選択が必要である。今回我々は当院における膵癌手術症例の検討を行い、リンパ節転移を伴う進行膵癌に対する切除の意義を検討した。【方法】2006年4月から2015年3月までの間に膵癌に対して開腹手術を行った345例。【結果】253例の切除例と、92例の非切除例を比較検討した。切除例のうち、リンパ節転移陰性例（N0）111例、1群から3群までのリンパ節転移陽性例（N1-N3）はそれぞれ114例、20例、8例であった。リンパ節転移陽性群は陰性群と比較して有意に予後が不良であった。N3症例では非切除群と予後に差がみられなかった。N2症例では切除からの期間が短い症例を除き全例で再発を認めるものの長期の生存例も認められ、切除の意義はあるものと考えられた。5年無再発生存率はN0で40.7%，N1で15.1%であり、N2，3症例では認められなかった。【考察】N3症例に対しては切除を行っても予後は不良であり、非切除症例と差が認められなかった。N3陽性であることが術前ないしは術中に判明した場合は切除を中止することが妥当と考えられた。N2症例に関しては予後は不良ではあるものの、長期の生存例もあり切除を行う意義はあるものと考えられる。D2郭清を伴う切除は行われるべき術式であると思われる。N1症例では再発率は高いものの5年無再発生存例も認められ、積極的な治療により予後の改善が得られる可能性はある。リンパ節転移陽性例に対しては術前術後の化学療法などの集学的治療を再検討することにより、さらなる治療成績の向上に取り組む必要があるものと考えられる。

PS-162-8

膵癌根治切除例における潜在性腹膜播種occult disseminationの検出

横山 直行¹, 大谷 哲也¹, 佐藤 大輔¹, 高橋 祐輔¹, 木元 文¹, 阿部 光俊¹, 松澤 夏未¹, 小林 和明¹, 岩谷 昭¹, 桑原 史郎¹, 山崎 俊幸¹
1:新潟市民病院消化器外科

【背景】腹膜播種は、膵癌の絶対的予後不良因子のひとつである。腹膜播種巣の診断は、術前画像検査では検出困難なものも多く、術中肉眼診断に依存するところが多い。しかし、根治切除後早期に腹膜再発をきたす膵癌例も多く、術中検索でも検出しない微細播種巣の潜在も示唆される。本研究では、膵癌根治切除後病理検査で偶発的に検出された、顕微鏡的潜在腹膜播種occult disseminationの実態解明を目的とした。【対象と方法】2006年4月から2015年8月の間に当施設で術前画像・術中肉眼的検索では播種陰性とされ、根治切除が施行された膵管癌連続95例を対象とした。郭清リンパ節（計4227個）の病理切片を検索対象として、リンパ節周囲脂肪組織内に存在する微小播種巣を、通常のHE染色により組織学的に検出した。播種の定義としては、「腹膜上あるいは脂肪組織に間質反応を伴って生着した癌転移巣」とし、脈管内癌巣や、リンパ節転移から連続性に進展する節外転移は、同定義から除外した。【結果】95例中、9例（9.5%）に、計14カ所の組織学的播種を検出した。同9例は全例pT3以上の局所進行例であったが、5例はリンパ節転移陰性であった。播種の局在は、上腸間膜動脈周囲（6）、膵周囲（4）、固有肝動脈周囲（1）、結腸間膜（1）であった。潜在播種検出9例中7例に対しTS-1内服の補助治療を施行したが、6例で肉眼的根治切除後12か月以内に腹膜再発が顕在化した。潜在播種陽性例の術後生存期間中央値は17.5ヵ月であったが、1例で術後60ヵ月の無再発生存を得た（5年生存率16.7%）。【結語】肉眼的には播種陰性であっても、膵癌肉眼的根治切除例の約10%に顕微鏡的腹膜播種が潜在し、それらの多くは早期に顕性播種に移行する。現時点で同潜在播種巣を術前術中に検出することは困難であり、詳細な術後病理検査による診断確定が重要である。

[PS-163] ポスターセッション (163)

膵臓 pNET

2016-04-16 09:30-10:30 ポスター会場1 (大阪国際会議場 3F イベントホール (左))

司会: 杉谷 篤 (国立病院機構米子医療センター)

PS-163-1

膵神経内分泌腫瘍におけるSnail, Ecadherin発現意義についての検討

米盛 圭一¹, 蔵原 弘¹, 前村 公成¹, 新地 洋之², 迫田 雅彦¹, 飯野 聡¹, 南 幸次¹, 上野 真一³, 夏越 祥次¹

1: 鹿児島大学消化器・乳腺甲状腺外科, 2: 鹿児島大学保健学科, 3: 鹿児島大学 臨床腫瘍学

<背景>膵神経内分泌腫瘍(以下PNET)は膵腫瘍の3~5%を占め、比較的予後が良い腫瘍とされているが、中には悪性度の高いものも存在する。また近年種々の悪性腫瘍において上皮間葉転換(EMT)との関連が報告されているが、PNETとEMTの関連についての報告は少ない。<目的>PNETとEMT関連因子(Snail、E-cadherin)の発現意義を検討する。<対象と方法>2000年~2014年に当科で原発巣切除を行ったPNET36例に対しSnail、E-cadherin発現について免疫組織学的検討を行った。臨床病理学的因子との検討はFisherの正確確率検定を用い、また予後はKaplan-Meier法、Log-rank検定を用いて検討した。<結果>平均年齢は55.7歳で、男性13例、女性23例。機能性腫瘍は22例でインスリノーマ15例、グルカゴノーマ3例、ガストリノーマ4例、非機能性腫瘍は14例。リンパ節転移を有する症例は6例、術前に遠隔転移を認めた症例は6例、リンパ管侵襲を認めた症例は11例、静脈侵襲は13例であった。Snailの高発現群は8例、低発現群は28例で、遠隔転移($p=0.0008$)、静脈侵襲($p=0.0013$)、リンパ管侵襲($p=0.0049$)において有意差を認めた。また、全生存期間では有意差を認めなかったが($p=0.2570$)、無増悪生存期間で有意差を認めた($p=0.0258$)。E-cadherinにおいては高発現群が11例、低発現群が25例で、静脈侵襲の有無で有意差を認めた($p=0.0311$)。Snail高発現かつE-cadherin低発現群、Snail低発現かつE-cadherin高発現群、それ以外の3群に分けて検討を行うと、遠隔転移($p=0.0046$)、静脈侵襲($p=0.0014$)、リンパ管侵襲($p=0.0070$)で有意差を認め、また無増悪生存期間においても有意差を認めた($p=0.0297$)。また術前術後を通しての血行性転移の有無についても有意差を認めた($p=0.0020$)。<結論>PNETにおけるSnailとE-cadherinの発現評価は、腫瘍の悪性度、術後の無増悪生存予測に有用と考えられた。

PS-163-2

膵神経内分泌腫瘍 (pNET) の再発危険因子・予後因子の検討

富安 真二郎¹, 武山 秀昌¹, 井上 光広¹, 飯坂 正義¹, 尾崎 宣之², 堀野 敬¹, 高森 啓史², 廣田 昌彦³, 馬場 英夫⁴

1:熊本労災病院 外科、2:済生会熊本病院外科、3:熊本地域医療センター外科、4:熊本大学消化器外科

【背景】膵神経内分泌腫瘍 (pNET) は10万人に1.27人が新規発症する希な疾患で、増加傾向にあり、非機能性pNETは約6割(Ito T, et al. J Gastroenterol. 2015).

【目的】治療方針は腫瘍径2cm以上でリンパ節郭清を伴う定型的膵切除を行い、2cm未満のものは膵部分(核出)切除とリンパ節サンプリングを行っている。Kaplan-Meier法にて生存分析を行い、Cox比例ハザードモデルで予後不良因子や再発危険因子を検討。

【対象】2003年から2015年4月までに在籍した関連施設において切除もしくは加療を受けたpNET 42を対象。

【結果】男性/女性: 18/24, 平均59歳(16~84)。機能性は2例 (インスリノーマ), 非機能性は40例, MEN-1 2例。NET G1 20例, NET G2 15例, NEC 7例(3例は非切除)。腫瘍の局在はPh/Pb/Pt: 16/15/11。術式はPD/MP/DP/PR: 15/4/15/5。1)G1は平均59歳, 男性/女性: 7/13, Ph/Pb/Pt: 7/7/6, 平均腫瘍径2.8cm。G2は平均59歳, 男性/女性: 5/10, Ph/Pb/Pt: 6/4/5, 平均腫瘍径2.4cm。NECは平均60歳, 男性/女性: 6/1, Ph/Pb/Pt: 3/4/0, 平均腫瘍径3.9cm。3群比較でNECは男性が多く, リンパ節転移(LN(+))が多い。腫瘍径に差は認めず。2)LN(+)は11例 (G1/G2/NEC: 2/4/5, Ph/Pb/Pt: 5/3/4)に認め, その腫瘍径は平均3.9cmで, LN(-)(平均2.5cm)より大きい。3) 5年生存率は G1・G2はともに100%、NECのMSTは250日。予後不良因子は単変量解析では男性, リンパ節転移陽性, 腫瘍径3cm以上, NEC。多変量解析ではNECのみ(p=0.0010, HR 35.5 [95%CI 4.74-9471])。切除例39例での5年DFSは G1は85%, G2は80%で, NECは3年DFSが50%。再発危険因子は単変量解析ではリンパ節転移陽性, 腫瘍径3cm以上, NEC。多変量解析では腫瘍径3cm以上のみ(p=0.0206, HR 10.4 [95%CI 1.40-214])。

【結語】NET G1/G2の予後は非常に良好。腫瘍径が大きいとリンパ節転移が多い。pNETの予後不良因子はNECで,再発危険因子は腫瘍径3cm以上であった。

PS-163-3

膵神経内分泌腫瘍に対する腹腔鏡下膵体尾部切除術の手術成績

松下 晃¹, 中村 慶春¹, 勝野 暁¹, 住吉 宏樹¹, 山初 和也¹, 清水 哲也¹, 水口 義昭¹, 吉岡 正人¹, 谷合 信彦¹, 真々田 裕宏¹, 内田 英二¹

1:日本医科大学消化器外科

【緒言】教室では現在までに腹腔鏡下膵切除術を228例に施行しその有用性について報告してきた。腹腔鏡の拡大視効果と標的臓器後方の独特の術野描出は、切除における繊細な剥離操作に繋がり、後腹膜臓器である膵臓の切除術においては大変有用である。我々は膵神経内分泌腫瘍（pancreatic neuroendocrine tumor, PNET）を腹腔鏡下膵切除術の適応とし、腫瘍径2 cm未満では縮小手術を、腫瘍径2 cm以上ではD1郭清を基本とした定型手術を行ってきた。今回、手術術式とその成績について検討した。

【対象と方法】教室で経験したPNET45症例のうち腹腔鏡下膵体尾部切除術を施行した38症例（男性12例、女性26例、平均年齢53.5歳）を対象とし、術式と周術期成績および病理学的診断と予後について検討した。

【結果】疾患の内訳は、非機能性PNET 25例、インスリノーマ13例で、腫瘍占拠部位は膵体部25例、膵尾部13例であった。手術術式は、脾合併膵体尾部切除術 16例（同時肝切除1例を含む）、脾温存術式18例、尾側膵温存術式 4例で、過半数に機能温存術式が選択されていた。手術時間の中央値は300分で、出血量の中央値は150mlであった。Grade B以上の膵液漏は4例（10%）に認められたが、全例保存的に軽快した。手術関連死亡は認められなかった。病理組織所見はWHO分類にてG1 が29例、G2が 9例で、腫瘍径は平均18.4 mm、摘出リンパ節数は平均6.8個、リンパ節転移を1例、肝転移を1例に認め、病期はstage I 27例、stage II 10例、stage IVb 1例であった。平均観察期間は50.7M、5生例を11例認めた。肝転移再発を1例に認めたが、原疾患による死亡例は認めていない。

【結語】腹腔鏡下膵体尾部切除術は、膵神経内分泌腫瘍に対する治療として縮小手術から定型手術までの術式に適応が可能で、安全性と有用性を兼ね備えた術式と考えられる。

PS-163-4

当科における膵神経内分泌腫瘍（PNET）の検討

千々松 日香里¹, 上野 富雄¹, 中島 正夫¹, 藤本 拓也¹, 松隈 聡¹, 松井 洋人¹, 新藤 芳太郎¹, 徳光 幸生¹, 飯田 通久¹, 徳久 善弘¹, 鈴木 伸明¹, 坂本 和彦¹, 山本 滋¹, 武田 茂¹, 吉野 茂文¹, 裕 彰一¹, 永野 浩昭¹

1:山口大学消化器・腫瘍外科

(目的)当教室における膵神経内分泌腫瘍(以下、PNET)に関して臨床病理学的検討を行い治療成績を報告する。(方法)2000年1月～2015年1月までの当科で切除されたPNET23例を臨床病理学的に検討した。(成績)年齢31～87歳、男女比は11:12であった。G1:16例、G2:5例、NEC:2例であった。

<G1,G2症例>8例はインスリノーマで、13例は非機能性であった。他臓器転移例は2例であった。膵限局例の19例では、1例のみ、近傍リンパ節に転移を認めた。膵限局例の術式のうちわけは核出例7例(腹腔鏡下手術2例)、尾部切除10例(腹腔鏡下手術2例)、幽門輪温存膵頭十二指腸切除1例、幽門輪温存膵頭十二指腸切除+膵尾部切除1例、膵体部切除1例、膵全摘1例であった。他病死を除く13例が無再発生存中である。転移症例はいずれも肝転移を伴い、1例は膵体尾部切除、肝部分切除を施行し無再発生存中である。もう1例は膵体尾部切除、肝切除、RFA、TACE施行の後、残肝再発を来したが、サンドスタチン、スニチニブ投与にて初回治療より6年11ヶ月生存中である。

<NEC症例>1例は術前確定診断に至らず、膵体尾部切除を施行、術後にNECと診断された。術後補助化学療法としてCDDP+CPT-1を施行するも術後6.8ヶ月で再発を認めた。もう1例は初診時に肝転移を伴っておりCDDP+CPT-1を開始したところ、画像上、肝転移の消失を認めた。しかし、原発巣が増大傾向のため膵頭十二指腸切除を施行したが、術後、早期に肝転移が再燃し術後8.7ヶ月で死亡した。

(考察)遠隔転移の無く腫瘍径の小さいG1,G2のインスリノーマや非機能性症例は核出術や小範囲切除にて良好な予後が得られ、鏡視下手術などの低侵襲手術が期待される。また、G1,G2症例では遠隔転移を伴っていても外科切除を含めた集学的治療にて長期生存が期待できる。一方で、NEC症例の予後は極めて不良であり、現時点での外科手術の有用性は乏しく、新規化学療法や分子標的薬をはじめとした集学的治療が望まれる。

PS-163-5

当科における膵神経内分泌腫瘍の治療成績と今後の展望

小船戸 康英¹, 山内 直人¹, 月田 茂之¹, 安藤 仁¹, 岡田 良¹, 八島 玲¹, 志村 龍男¹, 小山 善久², 竹之下 誠¹

1:福島県立医科大学器官制御外科、2:大原総合病院

【緒言】PNETは比較的稀な腫瘍であるが、2010年WHO分類が普及してからはその認識度は上昇し、発生や治療法など様々な観点で注目されている。【目的】これまでに当院で加療したPNET症例をRetrospectiveに検討し今後の治療の一助とする。【対象と方法】2000年1月-2015年8月までに当院で経験したPNET 30例を対象とし検討した。また、当科では悪性腫瘍で高発現するUHRF1に着目しており、PNETにおける発現についても検討した。【結果】平均年齢56.0歳、男性14例、女性16例。NETG1:21例、NETG2:7例、MANEC:1例、分類不能:1例でNECは認めなかった。腫瘍径は平均2.72 cm (0.3-16.5 cm)、機能性腫瘍は12例(40%)、MEN1合併症例は8例(26.7%)、多発病変は10例(MEN1合併は7例)に認めた。治療法として29例に手術が施行されていた。術式は膵頭十二指腸切除:6例、膵体尾部切除術:13例、膵分節切除術:2例、腫瘍核出術:8例であり、腹腔鏡下手術は5例に施行されていた。リンパ節郭清は21例(72.4%)に施行され(D1:10例、D2:11例)、病理学的なリンパ節転移は2例(6.9%)に認めた。遠隔転移に関しては、同時性肝転移を1例に認め、2期的に肝切除術が付加されている。平均観察期間67.0カ月を得て、1例に術後再発を認めているが、他28例は無再発で、原病死は認めていない。UHRF1はNEC成分で著明に高発現であった。【結語】NETの術式に関して、縮小手術も選択肢の一つと言えるが、腫瘍径0.3cmでもリンパ節転移を認めた症例が存在したので、その適応に関しては今後も検討が必要と思われた。NET肝転移は原発巣の腫瘍径との関連が示唆された。UHRF1は今後NEC症例の分子標的治療のターゲットとなりうることが示唆された。

PS-163-6

当院における膵内分泌腫瘍（pNET）に対する切除成績の検討

京田 有介¹, 大場 範行¹, 金本 秀行¹, 高橋 道郎¹

1:静岡県立総合病院外科

【諸言】

膵神経内分泌腫瘍(pNET)は比較的稀な腫瘍であるが、近年画像診断の発達により増加傾向にある。遠隔転移を認める症例に関しても、切除可能であれば治療の第一選択は外科切除である。今回我々は当院で経験した膵神経内分泌腫瘍に対し病理組織学的因子、治療法や予後についてretrospectiveに検討した。

【対象・方法】2005年11月から2015年7月まで当院において膵切除を施行し、膵内分泌腫瘍と病理学的に診断された27例を対象とした。

【結果】

男性14例、女性13例で、年齢の中央値は64歳（33–84）であった。腫瘍の局在は膵頭部12例、体尾部15例であった。術式は膵頭十二指腸切除12例、膵体尾部切除9例、膵中央切除3例、部分切除3例であった。診断時肝転移症例を2例認め、膵切除と同時に肝切除を行った。病理学的には2010年WHO分類でG1が12例、G2が7例、carcinoma1例、詳細不明が7例であった。免疫染色ではグルカゴン陽性4例、インスリン陽性3例、ガストリン陽性1例、ソマトスタチン陽性1例であった。

ENETSによるTNM分類ではStage I、II、III、IVがそれぞれ11例、10例、4例、2例であった。観察期間の中央値は39ヵ月（2–85ヵ月）で無再発生存21例、再発生存4例（肝転移2例、リンパ節再発1例、残膵再発1例）、原病死1例、他病死1例（胃癌1例）であった。原病死した1例は腫瘍径が10cmを超える巨大腫瘍で、病理学的に退形成性癌の混在が認められた。術後早期に肝転移再発を来し、7か月で死亡した。肝転移再発した3例に対しては、2例に再切除を行い、1例は化学療法やRFAによる集学的な治療を行っている。リンパ節再発と局所再発の1例に対しては高齢などの理由により経過観察を行っている。

【結語】他臓器浸潤、遠隔転移を伴った症例に対しても、再切除を含めた集学的治療により長期生存が期待できる。

PS-163-7

転移を有する膵神経内分泌腫瘍の臨床病理学的性質

青木 豪¹, 大塚 英朗¹, 大沼 忍¹, 阿部 友哉¹, 水間 正道¹, 坂田 直昭¹, 武者 宏昭¹, 森川 孝則¹, 林 洋毅¹, 中川 圭¹, 元井 冬彦¹, 内藤 剛¹, 江川 新一², 海野 倫明¹

1:東北大学消化器外科、2:東北大学災害医療国際協力学

【はじめに】膵神経内分泌腫瘍(pNET)は比較的稀な疾患であるが、近年増加傾向にある。2010年WHO分類にてKi-67 indexおよび核異型度にてNET-G1、G2、NECに分類された。また本邦では膵・消化管NETガイドライン第1版が発表され、臨床における治療指針が示された。Slow growingであるが、リンパ節転移や肝転移をきたす症例もあり、転移は予後を規定する因子となる。

【目的】転移を有するpNET症例の臨床病理学的特徴を検討する。

【対象と方法】当科にて2001年から2015年までに経験したpNET114例を対象とし、転移を有した症例の2010年WHO分類での比率、ホルモン産生能の有無、腫瘍径を比較。転移の有無での予後につきKaplan-Meier法で検討。

【結果】全114例、G1:G2:NEC=46:58:10例。非機能性66例(58%)。リンパ節転移and/or肝転移症例:35例(31%)。Liver meta:20例(G1:G2:NEC=1:13:6)、LN meta:18例(G1:G2:NEC=2:13:3)であり、NEC症例で1例肺転移を認めた。

非機能性腫瘍では41%(27例)に転移を認めた。G1転移症例3例はすべて非機能性3例であった。G2転移症例22例では17例が非機能性、ガストリノーマ、インスリノーマが2例ずつであった。G2転移症例はG2非転移症例に比し、腫瘍径において有意差を持って大きかった($p<0.0001$)。転移症例の5年生存率88.5%、10年生存率50.6%であり、転移のない症例(いずれも100%)と有意差を持って低かった。

【考察】2010年WHO分類では3群間で生存率に有意差が見られる。転移症例のほとんどはG2/NEC症例であるが、予後の良いG1症例でも3例(リンパ節転移2例、異時性肝転移1例)認めた。非転移症例と比し腫瘍径やKi-67に有意差を認めなかったが、すべて非機能性腫瘍であった。

【結語】G1症例においても転移症例は存在する。非機能性腫瘍は特に注意深く経過観察する必要があると考える。

PS-163-8

膵神経内分泌腫瘍24切除例の治療成績の検討

鈴木 康治郎¹, 野田 弘志¹, 柿澤 奈緒¹, 渡部 文昭¹, 兼田 裕司¹, 長谷川 芙美¹, 菊川 利奈¹, 齊藤 正昭¹, 辻仲 眞康¹, 高田 理¹, 宮倉 安幸¹, 清崎 浩一¹, 力山 敏樹¹

1:自治医科大学さいたま医療センター一般消化器外科

【目的】膵神経内分泌腫瘍(PNET)は多彩な臨床症状を呈する希少疾患であるため、その臨床像を検討した報告は少ない。当センターにおけるPNET切除例の臨床病理学的因子を評価し、治療と予後の検討を行った。【対象と方法】当センターで2005年から2015年7月の間に切除術が施行され、病理学的にPNETと診断された24症例を対象として、臨床病理学因子を評価した。また術後再発症例についても検討した。【結果】男性7例、女性17例。平均年齢は57歳(20-76)であった。疾患はインスリノーマ11例(45.8%)、ガストリノーマ2例(8.3%)、非機能性11例(45.8%)であり、非機能性のうち2例はMEN1型であった。腫瘍の最大径は平均21.8mm(3-70)で、機能性で14.5mm(3-40)、非機能性で30.5mm(9-70)であった。病変の部位は膵頭部5例(20.8%)、鉤部3例(12.5%)、体部7例(29.2%)、尾部7例(29.2%)で、施行術式は膵頭十二指腸切除5例(20.8%)、体尾部切除9例(37.5%)、膵中央切除2例(8.3%)、核手術8例(32.8%)で、うち腹腔鏡下体尾部切除術を1例、核出術を4例に施行した。腹腔鏡下手術は合併症なく軽快し早期退院が可能であった。術後病理組織学的検査ではNET G2が3例(13.0%)で、他はNET G1であった。リンパ節転移はNET G2の症例1例に認め、リンパ管侵襲を4例、静脈侵襲を3例に認めた。再発はNET G2の3例に発生し、2例が多発肝転移再発、1例が傍大動脈リンパ節再発であった。肝転移の2例はEverolimusを投与したが、1例は病勢の進行があり、1年1ヵ月で死亡。他の1例は治療中に他病死した。傍大動脈リンパ節再発例は、gemcitabine投与と放射線治療を行い、制御できていたが術後9年3ヵ月で他病死した。【まとめ】腹腔鏡下手術は周術期治療成績の向上をもたらす。一方、NETG2に対する治療成績の向上が課題と考えられた。文献的考察を加えて報告する。

[PS-164] ポスターセッション (164)

膵臓 pNET・IPMN

2016-04-16 10:30-11:30 ポスター会場1 (大阪国際会議場 3F イベントホール (左))

司会：黒木 保 (長崎大学移植・消化器外科)

PS-164-1

膵神経内分泌腫瘍に対する治療

瀧下 智恵¹, 永川 裕一¹, 細川 勇一¹, 佐原 八束¹, 中島 哲史¹, 土方 陽介¹, 許 文聰¹, 粕谷 和彦¹, 土田 明彦¹

1:東京医科大学消化器・小児外科

【諸言】

膵神経内分泌腫瘍(PNET)は稀な腫瘍であるが、近年画像診断発達により増加傾向にある。治療の第一選択は外科切除である。今回当施設で経験した膵神経内分泌腫瘍に対し背景因子、病理組織学的因子、治療、予後について検討した。

【対象・方法】

2007年6月から2015年3月まで当施設において膵神経内分泌腫瘍(乳頭部含む)と病理診断された35例を対象とし背景因子、病理組織学的因子、予後について検討した。

【結果】

背景因子では性別二男女比はなく、年齢は平均60.3歳(33-82歳)であった。腫瘍の局在は膵頭部及び乳頭部18例、体尾部18例(重複あり)であった。術式は膵頭十二指腸切除16例、膵体尾部切9例、膵全摘1例、膵中央切除6例、腫瘍核出3例であった。診断時肝転移症例を3例認め膵切除と同時に肝切除を行った。

病理学的には2010年WHO分類でG1, G2相当が29例(1例重複), carcinoma3例, 詳細不明が2例であった。リンパ節転移は4例であった。

再発は35例中5例であり5例全例で肝転移再発であった。うち1例は骨転移・腹膜播種合併で現在化学療法中, 1例は腹膜播種合併で化学療法をレジメ変更しつつ施行したが術後24ヶ月で原病死となった。再発形式としてはリンパ節転移は認めなかった。初回再発時肝転移のみの3例は再発肝転移切除を行ったが3例ともに肝転移再再発となっており1例は術後84か月経過し現在化学療法継続中, 1例は術後48か月経過し繰り返しRFA施行中, 1例は術後24か月経過し再発肝転移切除を行い経過観察中である。

【結語】

膵神経内分泌腫瘍(PNET)は外科切除が第一選択であるが、当院でのPNETに対するリンパ節郭清は浸潤性膵管癌に準じていないにも関わらずリンパ節再発例は認めなかった。リンパ節転移陽性例でもリンパ節再発は認めなかった。PNETに対するリンパ節郭清に関しては今後症例集積の上、検討が必要と考えられた。

PS-164-2

p-NETの治療戦略

板倉 淳¹, 渡邊 光章¹, 細村 直弘¹, 雨宮 秀武¹, 川井田 博充¹, 河野 寛¹

1:山梨大学第一外科

【目的】近年p-NETの切除例は増加傾向にあり、また数種の薬物療法も可能となってきた。今回、当院で切除したp-NET症例の病理所見と臨床所見から今後の治療戦略を検討した。【方法】2000年1月より2015年8月までに当科で切除術を施行した49例を対象に、2010年WHO分類と臨床所見、術後経過について検討した。【結果】男性26例、女性23例、平均年齢60.6歳（33-81）、頭部21例、体尾部28例、多発2例であった。G1が35例、G2は14例であった。術前EUS-FNAが施行された症例は22例で、うちグレード評価可能であったのが12例（55%）で、さらに切除標本と一致しなかった症例が4例あり正診率は36%であった。手術時転移を認めた症例は5例で、肝転移3例、リンパ節転移4例で、MEN-1型の2例で多発病変を認めた。機能性ではインスリノーマが3例、ガストリノーマとグルカゴノーマがそれぞれ2例であった。最大径の平均はG1が13.5mm、G2が27.5mmであった。再発を認めたのはG1で1例、G2で2例であった。G1の症例は同時性肝転移のあったMEN-1型の症例で肝再発を認め、G2のうち1例は残膵再発で、1例が術後3年目と6年目にリンパ節転移と肝転移再発を認めた。遠隔転移、再発を認めた症例の平均腫瘍径は39.0mmでMIB-1indexの平均は5.6%、転移・再発を認めていない症例では平均腫瘍径13.6mm、MIB-1indexの平均が2.0%で腫瘍径、MIB-indexともに有意に転移・再発症例で高くなっていた。同時性肝転移の2例が原病死し、同時性リンパ節転移の2例と再発の3例は生存中で、他病死が2例であった。異時性リンパ節・肝転移再発例では手術に加え、SSTR2a、mTOR陽性であったためオクトレオチドLAR、エベロリムスで術後8年生存中である。【考察】EUS-FNAによる術前評価が容易でないことから、臨床的には腫瘍径を参考にして術式と廓清範囲を考慮する必要があると考えられた。さらに切除標本のMIB-1 index、SSTR、mTORの発現を考慮した補助療法が可能と考えられた。

PS-164-3

主膵管型IPMNに対する手術適応に関する再検討

中島 陽平¹, 森 泰寿¹, 後藤 佳登¹, 藤本 崇聡¹, 伊達 健治朗¹, 松永 壮人¹, 木村 英世¹, 宮坂 義浩¹, 大塚 隆生¹, 中村 雅史¹

1:九州大学臨床・腫瘍外科

【背景】主膵管型IPMNは悪性の頻度が高く、全例が手術適応とされている。特に主膵管径10mm以上の所見は国際診療ガイドラインでもhigh-riskstigmataと記載されている。今回、「主膵管径10mm以上」のhigh-riskstigmataのみを満たし、壁在結節などの他のhigh-risk stigmataを持たない主膵管型IPMN切除症例について解析し、至適治療方針について検討を行った。【対象】2010年1月から2015年3月までに当科で切除術を施行したIPMN症例は97例であった。そのうち通常型膵癌併存例は除外し、CTとMRCPで「主膵管径10mm以上」のhigh risk stigmataのみを持つ主膵管型IPMN19例に対して検討を行った。【結果】年齢中央値は72歳（55-83）、男性12例、女性7例。主膵管径の中央値は12mm（10-43）、最終診断では良性（low～intermediate grade dysplasia）14例（74%）、悪性（high grade dysplasia～invasive carcinoma）5例（26%）であった。最終診断の良悪性を術前の臨床・画像所見別に検討すると、EUSでの壁在結節の有無（あり：良性2例・悪性3例、なし：良性11例・悪性2例、 $p=0.09$ ）、術前膵液細胞診（Class I-III：良性11例・悪性1例、Class IV-V：良性2例・悪性4例、 $p<0.05$ ）が良悪性の鑑別に有用であった。一方、EUSで壁在結節を認めず、膵液細胞診でClass I-IIIだった8例は全例良性だった。【結語】主膵管径10mm以上であっても、他のhigh-risk stigmataを持たない症例に関してはEUS、ERCP下膵液細胞診を行い、壁在結節を認めず、さらに膵液細胞診陰性例は嚴重な経過観察も選択肢の1つとなりうる。

PS-164-4

主膵管型IPMNの残膵再発予測因子の検討

千田 嘉毅¹, 夏目 誠治¹, 伊藤 誠二¹, 小森 康司¹, 安部 哲也¹, 三澤 一成¹, 伊藤 友一¹, 木村 賢哉¹, 木下 敬史¹, 植村 則久¹, 川上 次郎¹, 清水 泰博¹

1:愛知県がんセンター中央病院消化器外科

【背景】主膵管型IPMN（以下MD-IPM）では膵管拡張が全長に及び切除範囲決定に苦慮することがある。膵全摘（以下TP）を行えばQOLの低下は免れず、残膵機能と遺残病変リスクのバランスがとれた術式選択が求められる。当科ではMD-IPMに対して基本的に病変の主座（結節や拡張膵管部分）を中心に切除を行い、可及的に膵を温存してきたが、残膵再発のリスク因子は明らかではない。

【目的】MD-IPMN切除例のうち、二期的TPを要した症例と要さなかった症例を比較し、残膵再発リスク因子を明らかにする。

【対象】対象は1989年から2012年までに当科で初回切除を行ったIPMN150例のうち、IPMN併存浸潤癌を除外した135例。現行ガイドラインに準じ5mm以上の膵管拡張のある症例（MD+MIX-IPMN）を解析した。

【方法】術中膵断端は、中等度異型までは追加切除は行わず、高度異型であれば追加切除を行うが膵全摘は回避した。上皮内癌以上は追加切除を行い、追加切除不能な場合に限り全摘を行った。

【結果】MD+MIX-IPMNは86例だった。初回TP4例を除く82例中、浸潤癌19例の再発は全て膵外だった。残る63例のうち残膵のIPMN再発で残膵全摘を行った7例と残膵全摘を要しなかった56例を比較した。術前因子（年齢、性、初回術式、主膵管径、結節径、主膵管全長拡張の有無、初回膵断端異型の有無、残膵遺残病変の有無）の単変量解析で主膵管径（ $p<0.01$ ）、主膵管全長拡張（ $p=0.01$ ）で有意差を認め、2項目の多変量解析で主膵管全長拡張（ $p=0.04$ ）が予測因子となった。

また術後経過観察所見（初回病理微小浸潤癌以上・残膵主膵管拡張持続、残膵主膵管再拡張、初回術後経過観察期間）の単変量解析で初回病理結果（ $p=0.03$ ）、残膵主膵管再拡張（ $p<0.01$ ）で有意差を認め、2項目の多変量解析で残膵主膵管再拡張（ $p<0.01$ ）が予測因子となった。

【結論】MD+MIX-IPMNでは主膵管全長拡張、残膵主膵管再拡張症例の慎重な経過観察が必要である。

PS-164-5

多発主膵管型IPMNのclonalityの検証

伊達 健治朗¹, 大塚 隆生¹, 藤本 崇聡¹, 後藤 佳登¹, 中島 陽平¹, 木村 英世¹, 松永 壮人¹, 森 泰寿¹, 持留 直希², 宮崎 哲之², 小田 義直², 田中 雅夫¹, 中村 雅史¹

1:九州大学臨床・腫瘍外科、2:九州大学形態機能病理学

【背景】IPMNでは同時性、異時性に多発する病変をしばしば認めるが、主膵管型(MD)-IPMNでは多発する病変のKRAS/GNAS遺伝子変異パターンと粘液形質が一致する傾向にあることから、MD-IPMNでの多発病変は膵管内播種が原因である可能性が報告されている。

【目的】多発MD-IPMNの相同性(clonality)を分子生物学的に証明する。

【対象と方法】初回手術時の切除断端が陰性であった異時性MD-IPMN患者2例の新鮮凍結組織よりRNAを抽出し、マイクロアレイによる網羅的遺伝子解析を行った。またIPMN切除12例のうち、28の正常膵管を介する多発IPMN病変から、KRAS/GNAS遺伝子変異解析およびS100P、CLDN18、IHH、AGR2、HPSEに対する免疫染色を行いclonalityの検証を行った。

【結果】41,628個の遺伝子プローブを用いたマイクロアレイ解析を行った。Pearson相関係数解析では、同一患者での異時性MD-IPMNの相関係数は0.9523、0.9512で、異なる患者での同異型度での相関係数0.8211、0.8092でより高かった。また散布図では、同患者の異時性MD-IPMNの比較では他の比較に比べて発現遺伝子の変動が少なく、heatmapおよびクラスター解析でも、同一患者の異時性MD-IPMNはそれぞれ同じクラスターに分類され、遺伝子発現パターンは類似していた。8例の多発MD-IPMNでは、KRAS/GNAS遺伝子変異パターンは全例で一致しており、5種の蛋白質の免疫染色解析では88%で染色パターンが一致していた。一方、他の4例の多発分枝型IPMNではKRAS/GNAS遺伝子変異パターンは全例で異なり、免疫染色パターン一致率も74%であった。

【結語】MD-IPMNは膵管内播種する可能性が示唆された。MD-IPMNではskip病変が存在する可能性を念頭に置いた術式決定や術後経過観察を行う必要がある。

PS-164-6

膵管内乳頭粘液性腫瘍におけるMMP発現の検討

赤司 昌謙¹, 久下 亨¹, 丸山 祐一郎¹, 川原 隆一¹, 酒井 久宗¹, 石川 博人¹, 内田 信治¹, 安永 昌史¹, 堀内 彦之¹, 矢野 博久², 赤木 由人¹, 田中 啓之¹, 奥田 康司¹

1:久留米大学外科、2:久留米大学病理

【背景／目的】IPMNは通常型膵癌に比べて予後の良い嚢胞性腫瘍と考えられているが、その組織像や悪性度は様々であり予後も大きく異なる。今回我々は癌の浸潤や悪性度に関与するMMPに着目し、その発現と臨床病理学的因子との関連性について検討を行った。【対象／方法】1996年から2012年に当院及び関連施設で切除された51例のIPMN（腺腫：23例、上皮内癌：4例、浸潤癌：24例）及び30例の通常型膵癌を対象としMMP-1、2、7、9の発現を免疫染色で観察した。染色態度の評価は範囲（0～3点）と強度（0～3点）を合計したスコア（0～6点）で評価した。MMP発現と臨床病理学的因子との関連及び組織学的亜型間（胃型：18例、腸型：21例、膵胆型：8例、大細胞型：1例、分類不能：2例）でのMMP発現の相違を検討した。さらに24例のinvasive-IPMCを浸潤形態別（tubular type17例、mucinous type：7例）にMMP発現を比較検討した。【結果／考察】IPMNのMMP発現（MMP1,2,7）は通常型膵癌よりも低い傾向を認めた。臨床病理学的因子のうち壁在結節、腫瘍径、肉眼型、異型度、組織学的亜型とMMP発現度とに有意な関連性を認め、MMP高発現群（score $\geq$ 5）は低発現群に比べ有意に予後不良であり、MMP発現は悪性度の指標となりうる可能性が示唆された。invasive-IPMCにおける浸潤形態で比較するとmucinous typeはtubular typeよりMMP発現（MMP1,2,7）が低かった。【結語】MMP発現はIPMNの進展・予後に影響を与えている可能性がある。また、組織学的亜型、浸潤形態別の比較ではMMP発現度に差があり、それぞれ分子生物学的に悪性度が異なることが示唆された。

PS-164-7

好中球リンパ球比は膵管内乳頭粘液性腫瘍（IPMN）の悪性化予測に有用である

有馬 浩太¹, 岡部 弘尚¹, 橋本 大輔¹, 近本 亮¹, 北野 雄希¹, 山村 謙介¹, 井上 梨沙¹, 辻 顕¹, 甲斐田 剛圭¹, 高城 克暢¹, 東 孝暁¹, 黒木 秀幸¹, 新田 英利¹, 菰原 義弘², 別府 透¹, 竹屋 元裕², 馬場 秀夫¹

1:熊本大学消化器外科、2:熊本大学細胞病理

【対象】1995年から2015年にIPMNに対して根治切除術を施行した76例を対象とした。術前に臨床的に明らかな感染を呈している症例は除外した。手術前のNLR、臨床病理学的因子とIPMNの悪性化に関してretrospectiveに解析を行った。

【結果】男性51名、女性25名、年齢中央値は68歳。分枝膵管型44例、主膵管型25例、混合型6例。76例中26例に悪性化を認めた。ROC解析にて、NLRのcut off値を2.074とした。単変量解析にてNLR高値、CEA高値、CA19-9高値、主膵管型、主膵管径10mm以上、壁在結節を有する症例、病理学的膵炎併存症例、pancreatobiliary typeでは、有意に悪性化症例を多く認めた。多変量解析では、NLR高値($p = 0.0329$, OR 3.439)、主膵管型($p = 0.0231$, OR 5.365)がIPMN悪性化に関与する独立因子であった。さらに、①CA19-9異常値、②ガイドライン基準を満たす、③NLR>2.074のすべてを満たす新基準を作成すると、IPMN悪性化を予測する感度・特異度・陽性的中率・陰性的中率はガイドラインのみの92%、22%、38%、85%に対して、27%、96%、78%、72%と著明な特異度・陽性的中率の改善を認めた。

【考察】NLRは簡便に用いることができるIPMN悪性化指標の独立因子であり、NLRを含めた新基準は手術適応を判断する際の指標の一つとして非常に有用である。

PS-164-8

当院における膵管内乳頭粘液性腫瘍（IPMN）手術症例の検討

石川 喜也¹, 伊藤 浩光¹, 渡邊 秀一¹, 水野 裕貴¹, 千代延 記道¹, 上田 浩樹¹, 佐藤 拓¹, 大島 慶映¹, 巖 康仁¹, 大庭 篤志¹, 赤星 径一¹, 松村 聡¹, 光法 雄介¹, 藍原 有弘¹, 伴 大輔¹, 落合 高德¹, 工藤 篤¹, 田中 真二², 田邊 稔¹

1:東京医科歯科大学肝胆膵外科、2:東京医科歯科大学分子腫瘍医学

【背景】膵管内乳頭粘液性腫瘍（IPMN）は2012年に国際ガイドラインが改訂され、手術適応が以前と比較し明確になりつつある。しかしながら術前検査のみによる正確な悪性度の判定は依然困難であり、その長期予後や再発率などに関しても不明な点が多い。

【方法】当院において、2006年1月から2015年7月にかけて切除術を施行したIPMN 77例について2012年度版IPMN国際診療ガイドラインに基づき検討した。

【結果】切除症例77例（分枝型37例（48%）、混合型27例（35%）、主膵管型13例（17%））の患者背景は年齢中央値70歳（48-83歳）、性別（男/女）47/30であった。施行した術式は膵頭十二指腸切除術48例（62%）、膵体尾部切除術（腹腔鏡手術を含む）22例（29%）、膵全摘術（残膵全摘術を含む）6例（8%）、腫瘍核出術1例（1%）であった。術後病理検査にて77例中、低-中等度異型が48例（62%）、高度異型が15例（20%）、浸潤癌が14例（18%）と診断された。高度異型 15例および浸潤癌14例のうち、混合型・主膵管型が占める割合はそれぞれ73%（11例）と57%（8例）であった。

フォローアップ期間中に原病死4例（高度異型 1例、浸潤癌 3例）を認めた。高度異型の1例は主膵管型IPMNの術前診断にて、膵全摘術を施行した。膵癌取扱い規約に沿って非浸潤癌と診断され、リンパ節転移は認めなかった。術後1年の造影CTでリンパ節腫大とSMA周囲の軟部陰影が出現し再発と判断。化学療法を行ったが術後約2年で原病死となった。

【結語】当院におけるIPMN切除症例について検討した。浸潤癌のみならず、高度異型でも再発・原病死症例を経験しており、高度異型症例の術前検出や術後のフォローアップなど、更なる検討が必要である。

[PS-165] ポスターセッション (165)

膵臓 予後

2016-04-16 14:00-15:00 ポスター会場1 (大阪国際会議場 3F イベントホール (左))

司会: 杉山 政則 (杏林大学外科)

PS-165-1

切除膵癌におけるCharlson age comorbidity indexの臨床的意義に関する検討

浅野 智成¹, 藤井 努¹, 山田 豪¹, 高見 秀樹¹, 丹羽 由紀子¹, 林 真路¹, 岩田 直樹¹, 神田 光郎¹, 小林 大介¹, 田中 千恵¹, 中山 吾郎¹, 杉本 博行¹, 小池 聖彦¹, 藤原 道隆¹, 小寺 泰弘¹

1:名古屋大学消化器外科

[背景・目的] 切除可能膵癌においては外科的切除及び術後補助化学療法が標準治療とされるが、切除可能境界膵癌においては術前化学または化学放射線療法が主流になりつつある。しかしながら、高齢化及び有併存疾患のため、外科的切除の適応に躊躇される症例も散見される。今回我々は、術前併存疾患の治療への関与を評価しうるCharlson age comorbidity index(CACI)を用い、膵癌患者における術前背景因子の臨床的意義について検討した。

[対象・方法] 2003年1月から2014年12月までの連続した膵癌切除症例379例を対象とした。併存疾患と年齢をスコア化し、併存疾患がより多くなると高値となるCACIを用い、高値群 (CACI $\geq$ 3、234例)と低値群 (CACI<3、155例)に二分し、臨床病理学的因子と予後との相関につき後方視的に解析した。

[結果] 二群間の背景因子を比較すると、高値群では年齢、CEA値、術中輸血が有意に高く、低値群では有意に出血量が多く、門脈合併切除、化学療法施行率が高かった。全生存期間における生存期間中央値は低値群: 27.8ヶ月、高値群: 19.2ヶ月であり、有意差を認めた(P=0.047)。全症例による多変量解析では、リンパ節転移(P=0.032)、腹腔洗浄細胞診陽性(P=0.042)、胆管浸潤(P=0.0001)、門脈浸潤(P=0.011)、CACI高値($\geq$ 3)(P=0.0029)が独立した予後予測因子であった。また、低値群の全生存期間は化学療法施行による延長を認めなかったが、高値群では有意に延長していた(P=0.045)。

[考察] CACI低値群では積極的な外科的切除が生存期間延長に寄与したと考えられた。一方、CACI高値は予後規定因子となるため、慎重な手術適応の決定が求められ、化学療法導入により生存期間の延長が期待されることより、拡大手術を回避し、低侵襲な術式選択が必要であることが示唆された。

PS-165-2

浸潤性膵管癌切除例の予後因子としてのリンパ節転移陽性比率（LNR）の意義に関する検討

青笹 季文¹, 安部 紘生¹, 小岩井 智美¹, 瀧端 康博¹, 西川 誠¹, 星川 真有美¹, 野呂 拓史¹, 梶原 由規¹, 平木 修一¹, 守屋 智之¹, 山崎 民大¹, 神藤 英二¹, 辻本 広紀¹, 上野 秀樹¹, 谷水 長丸¹, 長谷 和生¹, 山本 順司¹

1:防衛医科大学校外科

【目的】リンパ節転移陽性比率（lymph node ratio, LNR）は各種癌切除後の予後因子として報告されているが、浸潤性膵管癌切除例の予後に与える影響について検討した。【対象および方法】2008年4月から2014年9月までに当科で根治切除を施行した膵癌症例中、最終病理診断で浸潤性膵管癌と診断された103例（年齢 68.5 ± 8.7 歳, 男:女 = 53:50）を対象とし、腫瘍マーカー（CEA, CA19-9, DUPAN-2, SPAN-1）、占居部位、原発巣最大径、血管・リンパ管侵襲、神経浸潤、転移陽性リンパ節個数（NP）、検査リンパ節個数（NE）、陽性リンパ節個数/検査個数（LNR）、根治度（R0）、術後補助化学療法の有無等の因子による予後への影響について検討した。【結果】占居部位は頭部:体尾部 = 69:34、腫瘍径 3.5 ± 1.3 cm、Stage 3:4a:4b = 25:49:29、n0:n1:n2:n3 = 11:53:33:6でリンパ節転移陽性例は92例（89.3%）、NP 4.7 ± 4.2 個、NE 34.2 ± 13.8 個、LNR 0.14 ± 0.12 であった。1,3,5年全生存率（OS）は72.9, 31.8, 16.9%であり、占居部位、脈管侵襲、神経浸潤、リンパ節転移、CEA、DUPAN-2、SPAN-1はOSと関連を認めなかった。NPはNEと弱い正の相関関係を認め（ $r=0.37$, $p<0.01$ ）、NP 4個以上でOSは有意に低かったが（ $p<0.01$ ）、NEとOSの関連は認めず、LNR 0.11以上でOSは有意に低かった（ $p<0.01$ ）。他にOSと有意に関連を認めた因子はCA19-9 370以上、腫瘍径3cm以上、R0（76例, 73.8%）、術後補助化学療法（82例, 79.6%施行）であり、多変量解析の結果、LNR（HR 3.19）、術後化学療法有（HR 2.27）が独立した予後規定因子であった。リンパ節転移陽性例（n=91）のみの解析でもLNR（HR 3.17）、術後化学療法有（HR 2.18）が独立した予後規定因子であった。また無再発生存率（DFS）に関する多変量解析結果もOSと同様にLNR（HR 2.45）、術後化学療法有（HR 2.21）が独立した予後規定因子であった。【結語】LNRは浸潤性膵管癌切除症例のOS, DFS両者に対して独立した予後規定因子であった。

PS-165-3

膵癌に対する膵頭部切除術の適切な切除マージンとsurrogate markerとしての意義

橋本 泰司¹, 村上 義昭¹, 上村 健一郎¹, 近藤 成¹, 中川 直哉¹, 浦部 和秀¹, 原田 拓光¹, 大毛 宏喜¹, 有廣 光司², 末田 泰二郎¹

1:広島大学病院 消化器外科、2:広島大学病院 病理診断科

はじめに：膵癌に対する切除 resectability status (R status) は、「癌遺残なく病巣を完全に切除された」場合をR0切除とするが、適切なマージンの定義やsurrogate markerとしての意義について、一定のコンセンサスに至っていない。

目的：膵癌に対する膵頭部切除における切除距離、断端陽性部位の長期予後に与える影響と、R statusのsurrogate markerとしての意義を検討する。

方法：対象は、最近5年間で施行した膵癌に対する膵頭部切除110例。各マージンについてinkingを使用した標本評価法を施行。切除marginまでの最短距離 (0, 0.5, 1, 1.5-mm)、断端陽性部位別にみた予後、再発形式との関連、R statusが予後の surrogate markerとなりうるのかを検討した。

結果：全110例中、R1(=0-mm)切除はR0(>0-mm)例と比較し有意に予後不良(MST 15 vs 39M; P=0.003)であった。切除margin距離別の頻度は、R1 (0-mm)=29%, <0.5-mm=41%, <1-mm=66%, <1.5-mm=71%。切除marginまでの距離に比例し、全生存期間は延長 (>0-mm=37M, >0.5-mm=39M, >1-mm=53M, >1.5-mm=53M; P=0.002)、特に、>1-mmのmargin症例は予後良好であった。Medial margin (SMA + PV-SMV margins)の陽性例は、20% (SMA margin 9%, PV-SMV margin 14%)であった。Medial margin陽性例、特に、SMA margin陽性例はMST 6.9Mと極めて予後不良であった。Medial margin陽性例は、肝転移再発が高率(41% vs 15%, P=0.01)であった。Cox proportional modelでは、リンパ節転移(HR 4.0, 95%CI 1.5-10.7, P=0.006)と術後補助化学療法(HR 5.2, 95%CI 2.5-10.7, P<0.0001)の2因子が有意な予後因子であった。R1 (0-mm)でも、2年以上の生存例を5例(16%)認めた。

結語：膵癌に対する膵頭切除術では、1-mm以上の切除margin、SMA marginの確保を目指すことが重要である。しかし、R statusは予後予測に活用できない症例群があり、surrogate markerとしては有用ではない。

PS-165-4

膵癌切除症例における術前の予後栄養指数の長期予後への影響

高橋 道郎¹, 京田 有介¹, 金本 秀行¹, 大場 範行¹, 大島 健志¹, 間 浩之¹, 永井 恵里奈¹, 瀧 雄介¹, 佐藤 真輔¹, 渡邊 昌也¹, 大端 考¹, 高木 正和¹

1:静岡県立総合病院外科

【背景と目的】術前の栄養状態や全身性炎症反応の有無が、消化器外科手術後の予後と関連することが報告されつつある。今回われわれは、術前の栄養状態不良や全身性炎症反応の上昇が、浸潤性膵管癌切除後の予後にどのように影響するかを検討した。【対象】当科で2007年1月から2015年6月までに、97例の浸潤性膵管癌に対し、治癒を企図した外科切除が行われた。これら97例を本検討の対象とした。【方法】術前直近の採血を用いて栄養状態および炎症状態を評価した。栄養状態の指標として小野寺の予後栄養指数 (Prognostic nutrition index: PNI) ($10 \times \text{Alb} + 0.005 \times \text{総リンパ球数}$) を用いた。また炎症状態の指標として好中球/リンパ球比 (Neutrophil-to-lymphocyte ratio: NLR)、血小板/リンパ球比 (Platelete-to-lymphocyte ratio: PLR) を用いた。性別、年齢、術前データ、PNI、NLR、PLRが予後に与える影響を検討した。各因子の閾値は全生存に対するReceiver Operating characteristic curve (ROC曲線) を利用して、最適カットオフ値を定めた。【結果】男性44名、女性45名、年齢の中央値は70歳 (38-84) であった。PNI、NLR、PLRのカットオフ値 (最小値-最大値) はそれぞれ45.3 (27.6-59.3)、4.47 (0.67-30.8)、160.7 (53.0-949.4) であった。各カットオフ値の曲線下面積はそれぞれ0.629、0.551、0.614であった。全97名の5年生存率は24.8%、5年無再発生存率は20.3%であった。各因子の多寡で全生存率を比較したところ低PNI (5年生存率14.3% vs 44.1%; $p=0.006$) と高NLR (5年生存率14.1% vs 28.3%; $p=0.0485$) が有意に予後不良であった。PLRの多寡では有意差は認めなかった。【結語】術前低PNIと高NLRは予後不良因子であり、栄養状態と炎症反応をともに改善して、手術に臨む必要があると思われた。

PS-165-5

術中迅速病理で大動脈周囲リンパ節転移陽性であった膵癌の切除成績

畑 太悟¹, 井上 陽介¹, 渡邊 元己¹, 寺澤 無我¹, 武田 良祝¹, 田中 真之¹, 松村 優¹, 松木 亮太¹, 市田 洋文¹, 三瀬 祥弘¹, 石沢 武彰¹, 高橋 祐¹, 齋浦 明夫¹

1:がん研有明病院消化器センター消化器外科

【目的】膵癌の大動脈周囲リンパ節(PALNs)転移を有する症例は、予後は不良であるが集学的治療の進歩により生存期間の延長が期待される。今回、当科の症例を用いて術中迅速病理診断でPALNs陽性であった膵癌に対する切除の妥当性につき検討した。

【方法】2005年4月～2013年12月で当科において浸潤性膵癌に対する切除症例は381例であった。全例術中PALNsサンプリングを行った。手術中PALNs転移陽性となったのは42例であり、切除例34例、非切除例は8例であった。

【結果】切除症例中、術中迅速病理PALNs陽性症例は34/381 (11.2%)であった。切除されたPALNs陽性症例34例中、28例に対して膵頭十二指腸切除術、6例に膵体尾部切除術が行われた。症例に応じて、1)PALNs廓清、2)広範囲PALNsサンプリング、3)追加PALNsサンプリングなしを行った。術後の化学療法として切除群では23例にGemcitabine(GEM)、6例にS1を行い、5年以上生存している症例を2例認めた。PALNs切除群の全生存期間(OS)中央値は20カ月(95% CI, 15-24)、術中迅速病理PALNs陰性症例の全生存期間(OS)中央値は26カ月(95% CI, 21-31)であった。

【まとめ】術中迅速病理PALNs陽性症例に対する切除例の検討では、生存期間中央値20ヶ月で、長期生存する症例もあった。術中迅速病理PALNs陽性でも切除適応は必ずしも否定されるべきではないと考えられた。

PS-165-6

当院における膵癌術後補助化学療法の実状と今後の課題

関 崇¹, 佐伯 悟三¹, 平松 聖史¹, 雨宮 剛¹, 後藤 秀成¹, 高橋 範子¹, 藤枝 裕倫¹, 牧田 智¹, 河南 晴久¹, 長谷部 圭史¹, 鈴木 優美¹, 尾崎 友理¹, 牛田 雄太¹, 崔 尚仁¹, 新井 利幸¹

1:安城更生病院外科

【背景】CONKO-001試験とJASPAC01試験の結果を受け、膵癌診療ガイドライン2013年版では術後補助化学療法としてS-1（グレードA）とGEM（グレードB）が推奨された。しかし実臨床においては様々な要因で施行できない症例や完遂できない症例も少なくない。今回、当科で根治切除した膵癌症例における術後補助化学療法の実態を調査し、そのあり方の問題点や対策について見直すこととした。【方法】2008年1月から2015年3月までに当科で根治切除を行った膵癌症例56例を検討した。【結果】GEM施行18例、S-1施行15例、非施行23例で、RFS・OSともに化療施行群で長かった。完遂率・RDIはGEM群33%・ 0.76 ± 0.16 、S-1群53%・ 0.86 ± 0.10 、中止理由は再発がGEM群6例、S-1群2例、副作用がGEM群3例、S-1群5例であった。RFS・OSともに化療完遂群で非完遂群や非施行群より有意に長く、一方非完遂群と非施行群では差を認めなかった。また化療施行群のうち標準投与量の80%以上投与できた場合の成績が良好であった。5年生存は3例認め、全例化療施行群であった。なおGEM群は全例2012年までの症例であり、うち8例は初回から隔週投与となっていた。非施行の理由は高齢（77～84歳）10例、患者希望5例、早期再発3例、不明3例、術後合併症で不可2例であった。【考察】GEMと比べS-1の完遂率・RDIは高かったが、これは外科医の化学療法に対する意識が高くなってきたことも一因と思われる。一方、患者希望で非施行例はすべて2012年以降の症例であった。これは化学療法の知識や意義が患者に正しく理解されていない可能性も否定できない。膵癌の治療成績向上に補助化学療法の意義が大きいことをしっかり認識し、患者への啓発をしっかり行い、安易な非施行や減量・中止は慎むべきである。

PS-165-7

膵癌術後初回再発形式と予後に関する検討

畑 知樹¹, 山田 大作¹, 江口 英利¹, 小川 久貴¹, 浅岡 忠史¹, 野田 剛広¹, 和田 浩志¹, 川本 弘一¹, 後藤 邦仁¹, 森 正樹¹, 土岐 祐一郎¹

1:大阪大学消化器外科

【背景・目的】膵癌は根治切除後にも高率に再発を来す難治性癌であるが、再発形式による予後及びその危険因子についての検討は十分になされていない。今回、膵癌切除例の初回再発形式を解析し、予後への影響と危険因子を検討した。

【対象・方法】2007年から2014年までに当科で根治切除を行った膵癌症例130例の中で、術後再発を来した77例（頭部：48例，体尾部：29例）を対象とし、初再発部位別に無再発期間、再発後の予後などについて検討し、再発形式に関わる危険因子について検討を行った。

【結果】77例の初再発部位は肝：28例，局所：24例，肺：22例，腹膜：14例，リンパ節：12例，その他：5例（重複あり）で、全生存率の中央値は22.7ヶ月（3.8-78.1ヶ月）無再発期間の中央値は317日（28-1938日）であった。また、再発形式別の全生存期間の中央値はそれぞれ14.5ヶ月，25ヶ月，35.1ヶ月，13.1ヶ月，24.9ヶ月であり、肝転移再発，腹膜播種再発は他の再発形式に比べ有意に予後不良であった（ $p<0.01$ ）。一方で、肺転移再発は有意に予後良好であった（ $p=0.013$ ）。また、無再発生存期間においても肝転移再発は有意に予後不良であった（肝再発5.9ヶ月，その他の再発12.2ヶ月， $p<0.01$ ）。予後因子に関する多変量解析では、初回肝転移再発（ハザード比3.11， $p<0.001$ ）と腫瘍径20mm以上（ハザード比1.94， $p=0.027$ ），病学的リンパ管浸潤陽性（ハザード比2.05， $p=0.033$ ）が独立した予後不良予測因子であった。肝転移再発に関連する臨床病理学因子の検討では、有意な相関を示す因子は認めなかった。

【考察】初回再発形式によって予後に差を認め、特に肝転移再発は術後早期に発生し、その予後は有意に不良であった。術後肝転移再発を予測することは困難であり、今後さらなる予測因子の検討が期待される。

PS-165-8

残膵全摘術の術後短期成績及び長期予後

山下 晃平¹, 橋本 大輔¹, 近本 亮¹, 高城 克暢¹, 井上 梨紗¹, 有馬 浩太¹, 別府 透¹, 馬場 秀夫¹

1:熊本大学消化器外科

【はじめに】膵広範囲に渡る腫瘍性病変に対しては、一期的膵全摘術を行う。一方、膵切除術後の残膵に発生した腫瘍性病変に対しては、残膵全摘術が行われる。一期的膵全摘術については短期、長期成績の報告がなされているが、残膵全摘術はまれな術式でありまとまった報告は少ない。

【目的】残膵全摘術の術後短期成績並びに長期予後を明らかにする。

【対象及び方法】2005年から2015年までに当科で施行した一期的膵全摘術 (total pancreatectomy; TP) 11例と残膵全摘術 (residual total pancreatectomy; RTP) 9例を比較検討した。

【結果】TPとRTPで年齢 (中央値ともに69才)、男女比 (6:5,5:4) に有意差はなかった。対象疾患はTPで膵癌9例、腎癌膵転移1例、IPMC1例、RTPで膵癌5例、胆管癌2例、腎癌膵転移1例、IPMC1例であった。初回膵切除からRTPまでのインターバルの中央値は27ヶ月であった。RTPでは5例が頭部側の残膵全摘術 (head RTP; hRTP)、4例が体尾部側の残膵全摘術 (tail RTP; tRTP) が行われた。手術時間はTP (中央値568分) とhRTP (中央値525分) では有意差が無かったが ($P=0.523$)、tRTP (中央値369分) はTPに比べ有意に短かった ($P=0.042$)。また出血量もTP (中央値723g) とhRTP (中央値741g) では有意差が無く ($P=0.559$)、tRTP (中央値318g) は有意に少なかった ($P=0.036$)。Clavien's scale IIIa以上の術後合併症はTPの3例 (27%)、hRTPの2例 (33%) で認めtRTPでは認め無かったが有意差はなかった。いずれも手術関連死亡はなかった。膵癌症例に関してはTPの8例 (89%)、RTPの4例 (80%) でR0であった。観察期間12ヶ月以上の症例のoverall survivalは全体 ($P=0.183$) でも膵癌症例 ($P=0.485$) でもTPとRTPに有意差はなかった。

【結語】hRTPはTP同様侵襲が大きく慎重な手術操作が必要である。またRTPはTPと比較し、良好な長期予後が得られた。

[PS-166] ポスターセッション (166)

乳腺 画像診断

2016-04-16 15:00-16:00 ポスター会場1 (大阪国際会議場 3F イベントホール (左))

司会: 石田 孝宣 (東北大学腫瘍外科)

PS-166-1

FDG-PET/CTによる乳癌術前化学療法の効果予測

伊藤 勲子¹, 小野 真由¹, 大場 崇旦¹, 家里 明日美¹, 福島 優子¹, 金井 敏晴¹, 中島 弘樹¹, 前野 一真¹, 伊藤 研一¹

1:信州大学乳腺内分泌外科

【諸言】乳癌の悪性度や化学療法の効果の治療開始前に画像診断で評価することは困難とされる。最近、治療開始前の乳癌のFDG-PET/CTにおけるSUVmax値が予後因子となり得ることが報告された。今回術前化学療法(NAC)を施行した症例でFDG-PET/CTが治療効果予測に有用なImaging biomarkerとなりうるかを検討した。

【対象・方法】2007年～2015年までにNAC前にPET/CTを同一施設で施行し、手術を施行した乳癌121例(全例女性、Stage IVは除く)。平均年齢50.2(中央値49.5)歳。NAC前のSUVmaxと臨床病理学的因子、組織学的治療効果を後方視的に解析した。

【結果】平均腫瘍径35.1mm。subtypeはLuminal A 67例(55.3%), Luminal-HER2 22例(18.2%), HER2 17例(14.0%), triple negative 15例(12.4%)。組織学的治療効果はGrade 0 4例(3.3%), Grade 1 60例(49.6%), Grade 2 29例(24.0%), Grade 3 28例(23.1%)。NAC前の平均SUVmaxはLuminal A 8.2 ± 5.0 , Luminal-HER2 8.7 ± 3.8 , HER2 9.2 ± 5.1 , triple negative 9.8 ± 5.5 。組織学的治療効果別のSUVmaxは、Grade 0 10.7 ± 8.2 , Grade 1 8.1 ± 4.5 , Grade 2 8.9 ± 5.6 , Grade 3 9.0 ± 4.3 と有意差は認めず。SUVmaxを低効果群(Grade 0,1)と奏効群(Grade 2,3)で分けるとLuminal-HER2では低効果群 7.4 ± 3.6 , 奏効群 10.1 ± 3.7 と奏効群で有意に高く($p < 0.05$)。HER2では低効果群 13.9 ± 5.0 , 奏効群 6.7 ± 3.0 と低効果群で有意に高値となっていた($p < 0.05$)。奏効症例はLuminal-HER2ではSUVmax < 8.0 2例, ≥ 8.0 8例, HER2 typeではSUVmax < 10.0 9例, ≥ 10.0 2例であり、Luminal-HER2では治療開始前のSUVmax高値例でHER2 typeでは低値例で有意に良好な治療効果が得られた(各 $p = 0.001$)。Luminal Aおよびtriple negativeではSUVmax値と治療効果に相関を認めなかった。

【考察】

Luminal-HER2およびHER2 typeの乳癌でNAC開始前のSUVmax値が治療効果予測のimaging biomarkerとなる可能性が推測される。SUVmaxの変化率の解析と合わせ報告したい

PS-166-2

乳癌原発巣の診断における ^{18}F -FDG-PET/CTの予後予測因子としての可能性

原田 成美¹, 渡部 剛¹, 平川 久², 伊藤 正敏³, 多田 寛¹, 鈴木 昭彦¹, 宮下 穰¹, 佐藤 章子¹, 佐藤 千穂¹, 石田 孝宣¹, 大内 憲明¹

1:東北大学乳腺内分泌外科、2:東北公済病院乳腺外科、3:仙台画像検診クリニック

背景:癌の糖代謝亢進メカニズムを利用した ^{18}F -FDG-PETは、現在もっとも有用である分子イメージング診断である。乳癌診療においては、転移再発の診断また化学療法の効果判定に用いられているが、原発巣の診断への有用性は明らかではない。今回、我々は ^{18}F -FDG-PET/CTの予後予測因子としての可能性を、原発巣のFDGの集積(SUVmax)と臨床病理学的因子の関連性を解析し、検討した。

対象と方法:2014年1月から2015年7月まで ^{18}F -FDG-PET/CTを施行した原発性乳癌手術症例61例を対象とし(術前化学療法施行例を除く)、原発巣のSUVmax値を測定し、患者背景・病理学的所見・免疫組織学的所見との相関を検討した。結果:症例の内訳は非浸潤癌8例、浸潤癌53例であり、それぞれ62.5%(5/8例)、75.5%(40/53例)で存在診断が可能であった。浸潤癌例でFDGの集積を認めなかった13例のうち9例は腫瘍径が1cm以下であった。FDG集積を認めた浸潤癌症例の検討では、T1-T2/3間で有意差($p=0.014$)が認められた。核グレード、組織学的グレード、Ki-67 (cut off値 20%)、リンパ管侵襲、脈管侵襲、ER、PgR、HER2の発現など他の予後予測因子では、何れも相関は認められなかった。

考察: ^{18}F -FDG-PET/CTは 形態的变化(存在診断)と機能的变化(代謝変化)から癌の検出が可能となる。我々の結果では、腫瘍径1cm以上の症例で、他の報告同様に存在診断が可能であった。機能的变化としては、近年肺癌や悪性リンパ腫ではFDGの集積の程度も予後因子として有用であるとの報告がある。今回の検討ではFDGの集積に反映される因子は腫瘍径のみであったが、腫瘍径が同じでもFDGの集積にはばらつきが見られたことから、FDGの高集積と糖代謝亢進の指標(Glut1、HK2の発現)が、臨床病期またサブタイプ分類によって決定されている乳癌の薬物療法と予後予測においても、新たなバイオマーカーとなる可能性が示唆された。

PS-166-3

CT値を用いた腋窩リンパ節転移の評価

原 由起子¹, 櫻井 健一¹, 藤崎 滋², 安達 慶太¹, 鈴木 周平², 松本 京子¹, 和賀 瑛子¹, 飯塚 美紗都¹, 平野 智寛¹, 榎本 克久¹, 天野 定雄¹

1:日本大学乳腺内分泌外科、2:藤崎病院外科

術前のCT検査のCT値を用いて腋窩リンパ節転移を評価することを目的とした。

対象は当科で過去2年半に根治術を施行した浸潤性乳癌のうちCT検査を施行した381例。腋窩リンパ節腫大を触知した症例は除外した。CT検査で腋窩リンパ節の長径、短径を測定し、長径5-15mmのリンパ節でCT値を測定した。関心領域(ROI)はリンパ節を内接するように囲み、ROI内部でCT値の平均値(CTmean)と最大値(CTmax)を測定した。統計学的解析はt検定を用いた。

単純CTは289例、造影CTは368例で施行されていた。術前化学療法未施行の317例でCT値を測定したのは206例。そのうちリンパ節転移陽性(NAC-N+群)は51例、転移陰性(NAC-N-群)は155例。術前化学療法を行った64例でCT値を測定したのは58例。そのうちリンパ節転移陽性(NAC+N+群)は25例、転移陰性(NAC+N-群)は33例。NAC-N+群とNAC-N-群では長径、短径ともに $p<0.05$ で差を認めた。NAC-N+群では単純CTのCTmeanは 31.5 ± 10.4 HU、CTmaxは 72.4 ± 16.3 HU、造影CTのCTmeanは 73.3 ± 24.6 HU、CTmaxは 128.1 ± 29.0 HUであった。NAC-N-群では単純CTのCTmeanは 3.1 ± 15.2 HU、CTmaxは 56.8 ± 17.7 HU、造影CTのCTmeanは 38.7 ± 20.8 HU、CTmaxは 99.2 ± 30.0 HUであった。術前化学療法未施行群ではすべてのCT値で差を認めた。NAC+N+群とNAC+N-群では長径、短径ともに $p=0.53$ 、 $p=0.58$ で差を認めなかった。NAC+N+群では単純CTのCTmeanは 23.5 ± 18.0 HU、CTmaxは 70.7 ± 22.6 HU、造影CTのCTmeanは 70.6 ± 24.7 HU、CTmaxは 118.4 ± 37.1 HUであった。NAC+N-群では単純CTのCTmeanは 12.5 ± 17.0 HU、CTmaxは 59.1 ± 20.8 HU、造影CTのCTmeanは 70.6 ± 24.7 HU、CTmaxは 118.4 ± 37.1 HUであった。

化学療法施行群では造影CTのCT値においてのみ差を認めた。

化学療法未施行症例では大きさでリンパ節を評価できるがCT値も参考にでき、単純CTのみでも一助となる可能性がある。術前化学療法施行症例では造影CTのCT値が有用である可能性が示唆された。

PS-166-4

原発性乳癌におけるPET-CT検査の有用性

石井 要¹, 金本 斐子¹, 棕棒 英世¹, 能登 正浩¹, 竹田 利弥¹, 谷 卓¹, 八木 雅夫¹

1:公立松任石川中央病院外科

(はじめに) 癌診療において、PET-CT検査は術前病期診断や術後再発の全身検索、化学療法の効果判定など様々な目的で使用され、近年ではその有効性が報告されてきている。乳癌においても同様であり、悪性度評価にも有用であるとする報告もある。今回、当科での原発性乳癌に対するPET-CT検査の有用性について検討したので報告する。(対象と方法) これまでに当科にて、加療開始前にPET-CT検査を施行した原発性乳癌症例172名を対象とした。全例女性、平均60歳であった。また、術前に切除生検を施行した症例は除いた。また両側乳癌3症例を含んでおり、175病変を対象とした。(結果) 原発巣においてFDGの集積を認めた症例は165病変であり、その検出率は94.2%であった。FDG集積が陰性となったのは10病変であった。陰性例の組織型は、それぞれ非浸潤性乳管癌(DCIS)が3例、アポクリンが2例、硬癌が5例であった。DCIS症例19病変のうち、16病変がFDG集積を認め、その検出率は84.2%であった。またStage I 症例67病変のうち、61例がFDG集積陽性であり、その検出率は91.0%であった。腋窩リンパ節転移が陽性であった47病変のうち、FDG集積陽性となった症例は16病変で、偽陰性を31病変に認めた。偽陽性は7病変であった。腋窩リンパ節転移診断の感度34.0%、特異度94.5%であった。また、偽陰性31病変のうち1病変はCT検査や超音波検査にてリンパ節転移の可能性が示唆されており、腋窩郭清が施行された。その他の病変は、センチネルリンパ節生検にてリンパ節転移陽性と診断されていた。(結論) 原発性乳癌において、PET-CT検査の有用性を認めたが、早期の症例においてはやや検出率が劣ることが判明した。腋窩リンパ節転移における特異度は高く、センチネルリンパ節生検適応症例の選択において有用な検査方法の一つと考えられた。

PS-166-5

検診発見石灰化症例の特徴とステレオガイド下マンモトーム生検の適応

鈴木 昭彦¹, 石田 孝宣¹, 多田 寛¹, 渡部 剛¹, 宮下 穰¹, 大内 憲明¹

1:東北大学腫瘍外科

【目的】マンモグラフィ併用乳癌検診において、石灰化をきっかけとして発見された異常所見は、精密検査の中で超音波診断などの補助画像診断を追加するが、追加の画像診断で異常を指摘できない場合にはステレオガイド下にマンモトーム生検が考慮される。検診発見石灰化症例の画像所見と病理結果との対比によるマンモトーム生検の適応に関して考察する。

【対象と方法】東北大学病院で2013年1月から2015年8月までの期間にマンモトーム生検を施行された87例を対象とした。マンモグラフィはSelenia Dimensions(DR)にて撮影した。マンモトーム施行前のカテゴリ評価は、マンモグラフィ読影A評価の医師二人で行いコンセンサスを取った。マンモグラフィ画像上の石灰化の抽出、石灰化内のピクセル値の測定はImageJ 1.49を用いて行った。

【結果と考察】期間中にマンモトーム生検を施行した87例中、乳癌と診断されたのは34例であった(PPV=39.1%)。カテゴリ判定別のPPVはそれぞれカテゴリ3で33.3%、カテゴリ4で43.0%、カテゴリ5で100%であった。カテゴリ毎のPPVは以前に調査した一般の乳癌検診における石灰化の成績(PPV:カテゴリ3、4、5、でそれぞれ7.8%、32.1%、88.9%)より高い傾向が見られたが、これはマンモトームの施行時に、より悪性の可能性の高い症例を選択しているバイアスによるものと考えている。この主観的バイアスを定量化する目的で、デジタル画像上の石灰化の閾値、石灰化内のピクセル値の分散を、画像ソフトを用いて抽出し解析を行った。単位面積内の石灰化の密度や、石灰化として認識できる形態の長軸/短軸比、石灰化内部の濃度(ピクセル値)の分散から病理的な悪性所見(壊死型石灰化)を推定することを目標としてデータ収集を行っており、初期の解析結果を報告する。

PS-166-6

ダイナミック造影MRIを用いた腫瘍内血流の評価による乳癌術前化学療法の効果予測

野田 諭¹, 小野田 尚佳¹, 浅野 有香¹, 田内 幸枝¹, 倉田 研人¹, 徳本 真央¹, 森崎 珠実¹, 柏木 伸一郎¹, 高島 勉¹, 平川 弘聖¹

1:大阪市立大学腫瘍外科

はじめに

乳房造影MRIは乳房内病変の良悪性の鑑別に有用とされており、一般に乳癌は正常組織よりも早く、かつ強い造影効果を受ける。BI-RADS第5版ではTime intensity curve(TIC)を用いたKinetic assessmentが重要視され、早期相、遅延相での明確な定義が示された。今回、我々は術前化学療法(NAC)前のダイナミックMRIにより得られるTICや腫瘍内部の造影パターンがNACの効果を予測するのに有用かを検討した。

方法

2008年から2014年の間に、浸潤性乳管癌に対してダイナミック造影MRIで血流の評価後にNACを施行し、NAC後の手術にて組織学的効果を確認できた68例を対象とした。臨床病理学的背景およびダイナミックMRIのTICや腫瘍内部の造影パターンを後方視的に解析し、組織学的効果との関連を検討した。病理学的完全奏功(pCR)の定義は浸潤巣の完全消失とし、乳管内成分やリンパ節転移巣の完全消失は含まないものとした。TICは早期相の立ち上がりをもとにslow・medium・fast型、遅延相をpersistent・plateau・washout型、腫瘍内部の造影パターンはheterogenous・homogenous・rim enhancement型に分類した。

結果

全例女性で、平均年齢は52歳、54%が閉経後、サブタイプの内訳は、32%がER陽性・HER2陰性、29%がHER2陽性、38%がER陰性・HER2陰性であった。奏効率は82%、pCR率は48%であった。pCRはER陰性や高Ki-67 indexの症例で有意に多く、TICの遅延相がpersistent型の症例に多く見られる傾向があった。単変量解析で、HER2陽性やER陰性・HER2陰性例においては造影パターンやTICの早期相・遅延相の型はpCRを予測する因子とならなかったが、ER陽性・HER2陰性症例では遅延相のpersistent型が予測因子であった($p=0.025$)。

考察

ER陽性・HER2陰性乳癌において化学療法前のTICにてpCRを予測できる可能性が示唆された。今後は腫瘍内血流の持つ意義をサブタイプ別に検討する必要があると思われる。

PS-166-7

乳癌術前化学療法におけるpCR予測としてのElastographyの有用性

関 大仁¹, 久保畠 香織³, 中嶋 純子³, 浅沼 史樹², 森永 正二郎⁴, 金田 宗久⁵, 鈴木 慶一⁵, 神谷 紀輝⁵, 石井 良幸⁵, 大作 昌義⁵, 池田 正²

1:埼玉メディカルセンター 乳腺外科、2:北里研究所病院ブレストセンター、3:北里研究所病院臨床検査科、4:北里研究所病院病理診断科、5:北里研究所病院外科

【背景・目的】乳房超音波検査（US）で乳癌術前化学療法（NAC）の治療効果判定を行う場合、pCRであっても組織が瘢痕化する可能性があるため、腫瘍径のみでは評価不十分である。Elastographyは本来、組織の弾性を測定し、腫瘍の良悪を鑑別するために用いられており、NACの効果判定としての有用性は報告されていない。NACの治療効果判定におけるElastographyの有用性を検討した。

【対象・方法】2013年4月から2014年12月までに当院で術前化学療法を施行した乳癌患者40例を対象とした。Real-time Tissue Elastography装置を用いて腫瘍径、エラストスコア、FLR（Fat-Leison ratio）を測定し効果判定との関連性を評価した。

【結果】年齢の中央値は53歳（33-81）、閉経後 25例（62.5%）、ER陽性 25例（62.5%）、PgR陽性 21例（52.5%）、HER2陽性 15例（37.5%）、stage I 12例（30%）、stage II 25例（62.5%）、stage III 3例（7.5%）であった。cCRは13例（32.5%）、cPR 2例（5%）、cSD 17例（42.5%）、pPD 8例（20%）であり、pCR（ypT0/is ypN0）は40%（16/40）であった。USでcCRと判断された症例のpCR一致率は47%であった。NAC前後でのエラストスコアおよびFLRの変化を中央値と比較すると、いずれもCR群、PR群では低下し、SD群では不変であり、PD群では上昇しており臨床的奏効度との関連性を認めた。さらにNAC後のエラストスコアが1以下となったものをcCRと判定した場合、pCRの一致率は73.3%であった（ $p=0.0019$ ）。また、NAT後のFLRが5未満に低下したものをcCRと判定した場合、pCRの一致率は85.7%であった（ $p=0.057$ ）であった。

【結語】NACにおいてElastographyは治療効果判定の予測に有用であり、術式を決定する際にも有用な手法である可能性が示唆された。

PS-166-8

乳房温存療法後経過観察に乳房超音波検査は必要か？

佐藤 友威¹, 武藤 一朗¹, 吉楽 恵², 宮崎 智美²

1:新潟県立中央病院外科、2:新潟県立中央病院

背景 乳癌術後の経過観察として、年1回のマンモグラフィは推奨されているものの、乳房温存療法（BCT）後の乳房超音波検査（US）の有用性は不明である。

仮説 乳癌に対するBCT後、定期的なUSは温存乳房内再発（IBTR）の検出に有用である。

方法 2013年1月から2015年8月まで、乳癌に対するBCT後の経過観察として、マンモグラフィに加えて、年1回を基本として、超音波検査技師にUSを依頼した。IBTRの検出率等、USの有用性を検討した。

結果 計234名〔平均年齢62.2歳（32-91歳）、温存乳房数244、正常乳房数217〕に対して、計472回（1回52名、2回126名、3回56名。平均、中央値共に2回）のUSを施行した。リンパ節転移陽性42例、DCIS39乳房、断端陽性64乳房（26.2%）、乳房照射229乳房（93.9%）、209例で何らかの全身療法が行われていた。手術から初回USまでの期間は平均42.1か月（6-159、中央値38）。初回US施行後、2例の遠隔転移を認めた。1例は他病死した。IBTRは認めなかった。USにより、触知しない腋窩リンパ節再発を1例に認めた。472回中52回でカテゴリー3以上と判定されたが、そのうち43回は医師の評価で異常なしと判定され経過観察となった。9回で細胞診もしくは針生検が施行され、いずれも悪性所見を認めなかった。

結語 短期間の観察ではあるが、BCT後の定期的USは、IBTRの検出を増加させず、不要な生検を増やす可能性もあり、経過観察には不要と考えられる。

[PS-167] ポスターセッション (167)

乳腺 化学療法-1

2016-04-16 09:30-10:30 ポスター会場1 (大阪国際会議場 3F イベントホール (左))

司会: 大野 真司 (がん研有明病院乳腺センター)

PS-167-1

HER2陽性転移再発乳癌に対するEribulin+Trastuzumab併用化学療法の前向き観察研究
(KSCOG-BC06)

高橋 宏樹¹, 唐 宇飛², 岩熊 信高², 三島 麻衣², 赤木 由人², 小野 博典³, 吉田 純⁴, 田山 光介⁵, 田中 真紀⁶, 古賀 稔啓⁷, 中川 志乃⁸, 最所 公平¹, 津福 達二¹, 今村 真大¹, 鈴木 稔¹, 藤井 輝彦¹

1:朝倉医師会病院外科、2:久留米大学外科、3:公立八女総合病院、4:飯塚市立病院外科、5:田山メディカルクリニック、6:JCHO久留米総合病院外科・乳腺外科、7:医療社団法人 広仁会 広瀬病院、8:国立病院九州医療センター乳腺センター

【目的】エリブリンは本邦で開発され、チューブリンの重合を阻害して微小管の伸長を抑制することで、アポトーシス細胞死を誘導し、がん細胞の増殖を抑制する作用機序を有する抗癌剤として、転移再発乳癌において、国内第2相試験においても良好な結果が得られた。今回、HER2 type症例に対するEribulin(Halaven)+Trastuzumab(Herceptin)併用療法の有用性について検討した。【対象と方法】年齢20~80歳、PS0-2、主要臓器機能が維持された進行再発乳癌患者を対象とし、多施設共同で行う観察研究である。Primary endpointは無増悪生存期間と安全性、Secondary endpointは抗腫瘍効果、QOL等とした。Eriblin (1.4mg/m²) を2週投与1週休薬(day 1, 8投与)し、Herceptinは3週毎(day1投与)投与する3週間を1コースとして繰り返す。【結果】これまでの登録症例は11例で、患者背景は年齢中央値58歳(37-62歳)、PS0/1/2: 8例/2例/1例、ER+/Her2+: 9例、ER-/Her2+: 2例であった。現在評価可能な10症例においてCR/PR/SD/PD:1/3/2/4例で、奏効率は40%、病勢コントロール率は60%であった。G3以上有害事象は好中球減少3例、貧血1例、末梢神経障害1例であった。【考察】前治療歴のある進行再発乳癌に対するEribulin+Trastuzumab療法は有効且つ安全に行うことが可能で、症例登録進行中である。

PS-167-2

HER2陰性転移再発乳癌において良好な治療効果とQOL維持が可能な経口化学療法～当院のXC療法67例の検討

藤原 みわ¹, 金 敬徳¹, 吉村 友里¹, 梶原 友紀子¹, 伊藤 充矢¹, 大谷 彰一郎¹

1:広島市立広島市民病院乳腺外科

【背景】XC療法は経口投与・軽微な副作用・他薬剤より安価な点で患者負担が少ない上、高い奏功を示す魅力的な治療法である。当院で奏効例を多数経験したため報告する。

【対象と方法】当院でXC療法施行したHER2陰性転移再発乳癌67例の治療効果や有害事象をRetrospectiveに検討した。

【結果】年齢中央値56歳(27-85歳), XC前化学療法中央値1(0-7), XC投与サイクル中央値10(1-70)だった。

内訳は転移20例, 再発47例, SubtypeはLuminal 50例, TN 17例, 転移巣はリンパ節48例, 骨39例, 肝・肺は各々30例だった。

無増悪期間(TTP) 9.2ヶ月, 全生存期間(OS) 31.5ヶ月, 臨床効果はCR 16.4%, PR 25.4%, long SD 4.5%, SD 14.9%, PD 28.4%, NE 10.4%, 奏効率(RR) 41.8%, 臨床的有用率(CBR) 46.3%, 病勢制御率(DCR) 61.2%だった。

① 有害事象による減量・休薬ありvsなし2群のTTPは9.6ヶ月vs 6.6ヶ月($p=0.0004$),

RR 52% vs 33.3%で, 減量・休薬あり群すなわち有害事象を認めた方が良好な効果が得られる可能性が示唆された。

② 有害事象の手足症候群(HFS)ありvsなし2群のTTPは22.2ヶ月vs 8.3ヶ月

($p=0.003$), RR 66.6% vs 34.6%で, ①②より有害事象の中で特にHFSは治療効果に相関すると考えられた。

③ 転移再発乳癌において高い奏功を示すPTX+BEV増悪後XC($n=12$)はRR 33.3%,

CBR・DCR 41.7%と良好で, BEVの血管新生阻害作用に引き続きXCのMetronomic chemotherapyによる継続的な血管新生阻害作用の有用性が示唆された。

④ X(Capecitabine)増悪後XC($n=7$)はRR 28.6%, CBR 42.9%, DCR 57.1%で,

C(Cyclophosphamide)上乗せ効果が示された。

⑤ Grade3以上の有害事象はWBC減少9例, 好中球減少20例, HFS5例, 出血性膀胱炎1例で, 中止は出血性膀胱炎による2例だった。

【結語】HER2陰性転移再発乳癌においてXC療法は患者負担が少なく優れた臨床効果を示す有用な治療法の1つであると考えられ, またHFSは効果予測因子となりうる可能性が示唆された。

PS-167-3

HER2陽性乳癌におけるマンモグラフィ所見と術前化学療法の効果に関する検討

内田 紗弥香¹, 高他 大輔¹, 長岡 りん¹, 佐藤 亜矢子¹, 藤井 孝明¹, 時庭 英彰¹, 矢島 玲奈¹, 樋口 徹¹, 坪井 美樹¹, 菊地 麻美¹, 小山 徹也², 堀口 淳¹

1:群馬大学乳腺内分泌外科、2:群馬大学病理診断学

【目的】HER2陽性乳癌に対する術前化学療法(PST)は、他のサブタイプと比較しpCR率が高く、pCRと予後が相関するという報告が多い。一方、PST前にマンモグラフィ(MMG)で石灰化を認める症例では、PST後にも石灰化が残存することが多く、手術時に切除範囲に悩むことが少なくない。今回、当院でPSTを施行したHER2陽性乳癌症例において、ER陽性陰性別にそのMMG所見とPSTの効果について検討した。【対象・方法】2004年1月から2013年12月までに当院でPSTの後に手術を施行したHER2陽性原発性乳癌86例を対象とした。両側乳癌・男性乳癌・遠隔転移症例は除外した。

【結果】平均年齢は52.8歳(32~77歳)、ER陽性HER2陽性乳癌(L-H乳癌)が42例、ER陰性HER2陽性乳癌(HER2乳癌)が44例だった。L-H乳癌では、初診時MMGで石灰化を有していた症例(calc群)は22例(54%)、石灰化のない症例(calcなし群)は19例(46%)、HER2乳癌では、calc群29例(69%)、calcなし群13例(31%)だった。L-H乳癌全体のpCR(ypT0 ypN0)は14例(34%)、HER2乳癌全体のpCR(ypT0 ypN0)は17例(40%)だった。初診時MMG所見とpCRとの関連を見ると、L-H乳癌ではpCR(ypT0 ypN0)がcalc群7例(32%)、calcなし群7例(37%)であり同等なのに対し、HER2乳癌ではcalc群9例(31%)、calcなし群8例(62%)と、有意差はないものの、calcなし群でpCRが多い傾向にあった。pCRの定義をypT0/is ypN0/+として検討すると、calc有無とpCRに関連はなかった。【結語】HER2陽性乳癌において、MMG所見とPSTの効果について検討した。特にER陰性HER2陽性乳癌においては、初診時MMGで石灰化のある症例はpCR(ypT0 ypN0)率が低い傾向にあり、乳管内成分が残存しやすいと言える。ただし、石灰化を有する症例でも、乳管内成分が残存している症例と消失している症例があり、術式の決定にはMRI等の他のモダリティも合わせた詳細な検討が必要と思われる。

PS-167-4

HER2陰性進行再発乳癌におけるBevasizumab+Paclitaxelの有用性に関する検討

杉本 健樹¹, 沖 豊和¹, 小川 真帆¹, 花崎 和弘¹

1:高知大学外科一

【目的】HER2陰性進行再発乳癌でのBevasizumab+Paclitaxel (以下、B+P) はPaclitaxel単独と比較して全生存期間 (OS) の延長はないが、高い奏功率 (RR)・病勢コントロール率 (CB) と長期の無増悪が得られている。そこで、実地臨床におけるB+Pの有効な投与対象と投与法を当科の経験から検討する。【対象と方法】対象は2011年10月～当科でB+P投与を受けた進行再発乳癌患者 37 (進行11,再発 26) 人で、平均年齢は 59.6 (35～81) 歳, 転移臓器数 平均 2.7 (1～5) (26人で内臓転移あり), 免疫染色の分類ではTriple Negative (TN): 8, Luminal A-like: 6, Luminal B-like: 23例, 投与順位は1次治療 22, 2～3次 8, 4次以降 7例で、観察期間の中央値は15.9月 (0～33.9)であった。タイプ別および投与順位別のRR, CB, 治療継続期間(TTF), OS等からB+Pの有用性を検討する。【結果】全37例でRR 59.5%, CB 73.0%, TTFは中央値 12.2月, OSは中央値24.4月であった。TN (n=8) ではRR 87.5%, TTF 7.2月, OS 14.8月と高い奏功を認めた。Luminal (n=29)ではRR 51.7%, CB 72.4%, TTF 20.5月, OSは中央値に達せず30ヶ月生存率が54%であった。Luminalの1～3次治療の比較的早期投与群(n=20)ではRR 70%, CB 90%, TTF 23.3月, 30ヶ月生存率 69%で、内12人(60%)で休薬を挟んでの治療が可能で、休薬回数は平均1.9 (1～4)回, 期間は平均9.7 (3～15) 月であった。【考察】B+PはTNでは短期にRR 87.5%と高い腫瘍縮小効果があり奏功が速いことが示唆された。Luminalの早期投与では6割で10月近い休薬が可能であった。症状の強いTNで早期症状緩和が得られたことや長期に化学療法継続を余儀なくされる進行再発乳癌で迅速な腫瘍縮小により比較的長期の休薬が実現できたことは患者のQOL向上に貢献できたものと考える。【結語】B+PはTNでは早期の症状緩和が可能で、Luminal早期投与では病勢コントロールしながら比較的長期の休薬が可能であった。

PS-167-5

Luminal乳癌における術前化学療法の意義

原田 華子¹, 林田 哲¹, 前田 日菜子¹, 横江 隆道¹, 栗原 俊明¹, 竹前 大¹, 関 朋子¹, 高橋 麻衣子², 北川 雄光¹

1:慶應義塾大学一般・消化器外科、2:慶應義塾大学病院腫瘍センター

術後化学療法と術前化学療法は生存に関しては同等であるが、術前化学療法により乳房温存率の上昇が見込まれたため、本邦でも広く行われている。しかししかしながら、ホルモン受容体（HR）陽性乳癌は、HR 陰性乳癌に比べて化学療法の効果が低いことが示されている。術前化学療法でも、エストロゲン受容体（ER）陽性・HER2 陰性の患者ではpCR 率が非常に低いことが報告されており、特にLuminal A乳癌ではpCRが予後のサロゲートマーカーとして有用でない可能性が示唆されている

今回、2007年から2011年までの期間に当院で手術を施行したLuminal乳癌のうち、術前化学療法を施行した76例と、術前・術後化学療法を施行しなかった285例を比較検討し、化学療法の上乗せ効果について検討した。

単純に比較するのみでは背景因子に大きな偏りが認められるため、プロペンシティスコア(Pスコア)を用いて、化学療法を検討する際に影響を与えると考えられる、年齢・腫瘍径・核異型度・腋窩リンパ節転移個数の各背景因子をマッチさせ、通常のランダム化比較試験に近似する手法を用いた。

これによりマッチされた術前化学療法施行群(施行群)60例と化学療法未施行群(未施行群) 40例では年齢中央値 (50.0 vs 50.5, $p=0.17$)、臨床的腫瘍径(3.1 vs 3.0 cm, $p=0.53$)、核異型度 ($p=0.78$)、腋窩リンパ節転移個数 ($p=1.18$) においていずれも2群間で有意差を認めず、背景因子の偏りが解消された。観察期間の中央値は施行群43.2ヶ月に対して、未施行群40.8ヶ月であった。術後の無再発生存期間は、未施行群77.2 (± 3.4) ヶ月に対し施行群 88.3 (± 4.1) ヶ月であり2群間で有意差を認めず、術前化学療法の上乗せ効果は認められない、という結果であった ($p=0.845$)。Luminal乳癌症例に術前化学療法を施行するかどうかは、症例ごとに慎重な検討が必要であることが示唆される。

PS-167-6

乳癌術前補助化学療法におけるアブラキサン投与症例の検討

森 克昭¹, 川口 正春¹, 三上 修治², 辻²

1:日野市立病院乳腺外科、2:慶應義塾大学病理診断部

【目的】当科で55例の乳癌患者に投与してきたアブラキサン(2010/11～2015/9)は従来のタキサンに較べ奏効率が有意に高いが末梢神経障害が強く短期集中投与となる術前術後補助化学療法,特にpCRが最大目的である術前がより有効と考える.当科でアブラキサンを術前投与した乳癌21症例(FEC100→アブラキサン逐次投与)について検討した(同レジメン術後は17例に施行)【方法】症例は40～72(平均54.0)歳女性Luminal type13/Triple negative 6/HER2type 2例,全例Stage I～III PS0.FEC100(70代2例はEPI減)3週毎4コース後アブラキサン3週毎4コース,基本260mg/m²としたが年齢や有害事象で適宜減量.HER2陽性2例はハーセプチンを併用.投与中の1例除20例の病理学的効果などを解析【結果】効果不十分2例が3コース/末梢神経障害+下肢脱力著明で1例が2コースで終了となったが17/20例でアブラキサン4コース完遂.投与量は200～260mg/m²で平均248mg/m².手術は本人希望含4例Bt/16例Bpで温存率80%.治療効果はpCR8/PR8/SD4例で奏効率80%.組織学的治療効果はGrade1a/1b/2a/2b/3が各5/3/4/0/8例でpCR率は40%であった.タイプ別pCR率はTN67%(4/6)HER250%(1/2)Luminal25%(3/12)となりpCR例治療前ki67は平均47.9%と高値であった(non-pCR21.8%→後16.5%).有害事象はGrade2/3の末梢神経障害を全例に認めたが中止は1例のみ.Grade2肝機能障害を1例,関節痛/好中球減少は半数に認めた.全20例無再発生存中(術後4～55か月)で13例(65%)がDFS2年以上【考察】アンスラサイクリン→タキサン逐次術前投与のpCR率は7.9～29%とされJBCRG試験のFEC100→DOC75レジメンにおいても25%であったが,今回40%のpCRを獲得できた.pCR例投与量は214～256(平均237)mg/m²で多少のdose downでは治療効果に影響なくpCRが十分に可能であった【結語】アンスラサイクリン→タキサン乳癌術前補助化学療法において(FEC100→)アブラキサンの方が従来のDOC・PACよりpCR率が高い可能性が示唆された.

PS-167-7

標準的術前化学療法施行後乳癌症例に対するTS-1術後補助療法のfeasibility試験

重川 崇¹, 大崎 昭彦¹, 関根 広², 佐藤 信昭³, 神林 千寿子³, 佐野 弘⁴, 竹内 英樹⁵, 上田 重人¹, 高橋 孝郎⁶, 佐伯 俊昭¹

1:埼玉医科大学国際医療センター乳腺腫瘍科、2:東京慈恵会医科大学第三病院 放射線科、3:新潟県立がんセンター新潟病院乳腺外科、4:佐々木記念病院外科、5:埼玉医科大学乳腺腫瘍科、6:埼玉医科大学国際医療センター緩和医療科

【目的】標準的術前化学療法施行後乳癌症例に対するTS-1術後補助療法のfeasibilityを検証することを本研究の目的とした。

【対象と方法】アンスラサイクリンとタキサンによる標準的術前化学療法後に根治手術が施行された乳癌症例を対象とした。TS-1の投与スケジュールは80-120 mg/日、2週間内服1週間休薬を1サイクルとして18サイクルを予定した。術後放射線治療適応症例では放射線治療とTS-1の同時併用を、ホルモン受容体陽性症例ではホルモン剤との同時併用を、HER2陽性症例ではtrastuzumabとの同時併用を許容した。プライマリーエンドポイントはTS-1の投与完遂率とし、Kaplan-Meier法により計算した。

【結果】2007年9月から2009年9月の間、3施設から45例が登録され、43例が適格であった。32例(74.4%)において放射線治療が併用された。22例(51.2%)が18サイクルを完遂した。9例(20.9%)が悪心、食欲不振、倦怠感などの自覚的症状によって早期に投与が中止された。1年間の服薬完遂率は66.4%(95% confidence interval: 50.8-79.1%)であった。Grade3の好中球減少(4例, 9.3%)、白血球減少(2例, 4.7%)、下痢(2例, 4.7%)がみられたが、いずれも管理可能で、grade4の有害事象は認められなかった。

【結論】標準的術前化学療法施行後乳癌症例に対するTS-1術後補助療法は本邦における胃癌での報告と比べても服薬完遂率・忍容性ともにfeasibleであった。乳癌に対するTS-1術後補助療法の第III相試験が本邦で進行中であり、その結果が期待される。(UMIN000013469. BMC Cancer. 2015.)

PS-167-8

CDTM（医師と薬剤師による協同薬物治療管理）が支えるがん診療

川口 英俊¹, 山口 恭平², 橋本 浩季², 村上 通康², 財津 瑛子³, 梶原 勇一郎³, 本村 貴志³, 中西 良太³, 戸島 剛男³, 藤中 良彦³, 白石 猛⁴, 副島 雄二³, 高橋 郁夫¹, 仙波 昌三², 藤井 元廣⁵, 西崎 隆³

1:松山赤十字病院乳腺外科、2:松山赤十字病院 薬剤部、3:松山赤十字病院外科、4:松山赤十字病院 臨床腫瘍科、5:松山赤十字病院 がん診療推進室

【はじめに】CDTM（Collaborative Drug Therapy Management）とは医師と薬剤師の合意のもと、資格を付与された（契約）薬剤師が事前に規定された範囲で、患者を評価し、薬物療法を提案・投与し、モニタリングし、継続・変更するものである。当院のがん診療におけるCDTMの取り組みについて報告する。

【全診療科統一のCDTM】乳腺外科だけでなく全診療科で開始する事にこだわった。化学療法運営部会がその実施を担っている。がん専門薬剤師がCDTM申請書を作成し、薬剤部長が承認した後、化学療法に関わる各科の部長が審査・承認する。これにより全診療科の医師と薬剤師が契約を結んだ形式をとる。薬剤師により技量が異なるため、CDTM別に資格を付加される薬剤師は異なる。CDTM毎にエビデンスに基づいてアルゴリズムを作成する。エビデンスに基づいた提案のみでなく、院内調査を実施し、その結果に基づいた提案をすることにより全診療科における信頼獲得に努力している。

【効果】CDTMとして承認された項目（図）については、薬剤師の判断で実施することが可能であるため、薬剤師のモチベーションと診療レベルが向上する。全診療科統一の副作用対策であるため、全診療科のスタッフが共通の認識をもち、患者への説明や対応が統一できる。患者も事前に対処法の説明を受けることで、安心して治療に臨める。承認された検査（図）のオーダーも薬剤師の判断で行うことができるため、必要な検査のオーダー未入力が減少し、安全性が増す。薬剤師が副作用対策や検査オーダーのものを拾い上げる事で医師の負担を軽減する。現在、CDTMを発展させ、薬剤師が医師の診察の前に面談し、副作用対策を提案する薬剤師外来を開始した。

【まとめ】質の高い化学療法の実践には薬剤師と協同するCDTMを積極的に活用する事が有用である。

[PS-168] ポスターセッション (168)

乳腺 化学療法-2

2016-04-16 10:30-11:30 ポスター会場1 (大阪国際会議場 3F イベントホール (左))

司会: 山下 年成 (東京都立駒込病院)

PS-168-1

ホルモン強陽性Luminal乳癌に対する化学療法効果と予後に関する検討

北畠 俊顕¹, 河合 雅也¹, 宮野 省三¹, 小坂 泰二郎¹, 渡野辺 郁雄¹, 町田 理夫¹, 李 慶文¹, 児島 邦明¹¹:順天堂大学練馬病院総合外科

目的:Luminal乳癌は化学療法が効きにくい、化学療法を必要とする状況も存在する。今回術前化学療法(以下PST)後に手術を施行した症例に対し、病理学的因子(NG,HG,PgR,Ki-67L.I.)から化学療法効果予測とその予後を検討する。対象:2005年7月から2015年4月の期間で当科にてPST後手術を施行した乳癌患者のうち、ホルモン強陽性(Allred score; Proportionscore以下PS:5)、Her2陰性であった症例76例を対象とした。結果:NG別では、NG1,2が63例、NG3が12例で、著効群を(grade2b,3)、非著効群を(grade2a,1b,1a,0)として比較すると、NG1,2では8:55、NG3では3:9であった(N.S.)。HG別では、HG I,IIが63例、IIIが11例で、著効群:非著効群は、HG1,2では8:55、HG3では2:9であった(N.S.)。PgR別では、PgRのPS2以下が21例、PS3~4が12例、PS5が41例で、著効群:非著効群は、PS2以下で4:18、PS3~4で3:10、PS5で4:37だった(N.S.)。Ki-67L.I.は中央値が19.2%であった。20%を閾値とすると、20%未満が33例、20%以上が32例で、著効群:非著効群は20%未満では3:30、20%以上では6:26であった(N.S.)。30%を閾値とすると、30%未満が50例、30%以上が15例で、著効群:非著効群は30%未満では5:45、30%以上では4:11(N.S.)であった。病理学的効果別でKi-67L.I.の平均値を比較すると、grade0~1aが18.4%、grade1b~2aが25.0%、grade2b~3が27.5%で、grade2b~3は平均値が高い傾向であった(P=0.08)。術後5年無再発生存率は、NGの比較では差は認めなかった。HGで比較すると、HG1,2群が90.4%、HG3群が63.5%と有意にHG3群に再発率が高かった。PgR別の比較では差は認めなかった。Ki-67L.I.が20%未満群と20%以上群で比較すると、20%未満群が95.8%、20%以上群が79.8%で、20%以上群に再発率が高い傾向にあった(P=0.06)。結語:NG、HGの比較では有意差は認めなかった。Ki-67L.I.が30%以上の症例で化学療法の効果が高い可能性が示唆された。

PS-168-2

S-1/paclitaxel followed by FECによる術前化学療法の有効性

吉川 三緒¹, 柳澤 貴子¹, 高橋 洋子¹, 神野 浩光¹, 池田 正¹, 笹島 ゆう子²

1:帝京大学外科、2:帝京大学病理

【背景】乳癌の術前化学療法におけるレジメンとしては、タキサンとアンスラサイクリンの順次投与が標準的である。タキサンと5-FUにおける相乗効果が基礎的および臨床的検討により認められているため、タキサンとアンスラサイクリン順次投与レジメンに対するS-1の追加投与の有効性を検討した。

【対象と方法】2008年11月から2014年12月に術前化学療法後に根治術を施行したT1-4bN0-2M0のstage II -III乳癌40例を対象とした。投与スケジュールは、TS-1 80mg/m²/day po. d1-14、paclitaxel 60mg/m² div. d1,8,15 q28days×4 cycleの後 FEC90×4 cycleとした。

【結果】年齢中央値は51歳(29-69)、術前化学療法前の臨床的腫瘍径中央値は3.1cm(0.9-10.0)であり、臨床的腋窩リンパ節転移を67.5%(27/40)に認め、stage II 82.5%(33/40)、stage III 17.5%(7/40)であった。HR陽性は80%(32/40)、HER2陽性は5%(2/40)であった。核グレード3を27.5%(11/40)に認めた。臨床的奏効は、CR12例(30%)、PR22例(55%)、SD6例(15%)、PD 0例であり、臨床的奏効率85%であった。組織学的完全奏効(pCR)を8例(20%)に認めた。Stage II 33例では、CR9例(27.2%)、PR19例(57.5%)、奏効率は84.7%であり、stage III 7例におけるCR3例(42.9%)、PR3例(42.9%)、奏効率85.8%と同等であった。pCR率は、stage II 18.1% (6/33)、stage III 28.6 % (2/7)であった(P=0.61)。乳房温存率は、stage II では81.8 % (27/33)、stage III では42.8 % (3/7)であった。S-1/paclitaxel投与中のグレード3以上の有害事象は、発熱性好中球減少症を2例(5%)に認めたのみであった。

【結語】奏効率、乳房温存率、有害事象の点から、S-1/paclitaxel followed by FEC はstage II のみならずstage III乳癌に対しても有用である可能性が示唆された。

PS-168-3

手術不能HER2陽性進行乳癌症例におけるPertuzumab+Trastuzumab+Docetaxel併用療法の有効性について

中澤 祐子¹, 鯉淵 幸生¹, 荻野 美里¹, 小田原 宏樹², 小川 晃³, 田中 優子³, 宮永 朋実³, 堀口 淳⁴

1:高崎総合医療センター乳腺・内分泌外科、2:東邦病院外科、3:国立病院高崎総合医療センター病理検査科、4:群馬大学乳腺内分泌外科

【はじめに】当院では、完全切除不能と考えられるHER2陽性手術不能進行乳癌症例への初期治療としてPertuzumab + Trastuzumab + Docetaxel (PTD) 併用療法を行っている。Primary endpointは完全切除での手術が可能になることである。

【対象と方法】初診時に手術不能と考えられたHER2陽性進行乳癌4例。平均年齢は61歳、視触診では4症例とも乳房全体を占める腫瘤と皮膚浸潤による広範囲な浮腫性変化を認め、3例で潰瘍を伴っていた。1例は潰瘍部が易出血性であり、初診時にHb低下も認めており輸血治療を要した。腋窩リンパ節転移は全例で多数認めた。T4bN1M0が2例、T4bN2M1が2例であった。術前の組織診断では浸潤性乳管癌(IDC:HER2 enrich type)が3例、粘液癌(Luminal HER2 type)が1例であった。完全切除不能なそれらの症例に対PTD併用療法を行い、完全切除可能となるか、切除後の病理学的変化について検討した。骨転移症例についてはゾレドロン酸を併用した。【結果】切除可能となった治療レジメン数は、2例が4コース投与後、1例が6コース、1例は8コースを要した。中止、休薬を必要とする重篤な有害事象はなく、全例で投与継続可能であった。全例、投与終了時には皮膚潰瘍および浮腫性変化は消失した。腫瘍は著明に縮小し、術前評価でcPRが3例、cCRが1例であった。全例で乳房切除術と腋窩リンパ節郭清を施行した。術後の病理組織所見では、IDCの2例では腫瘍の残存はなく、残りの1例も著効した。化学療法の治療効果判定はGrade3が2例、Grade2が1例であった。粘液癌の1例は広範囲に島状に残存した腫瘍を認め、治療効果判定はGrade1bであった。

【まとめ】本治療は当院の臨床試験倫理委員会の審査を経て行っている。完全切除不能と考えられるHER2陽性手術不能進行乳癌症例に対して、PTD療法は重篤な有害事象もなく投与可能で、腫瘍縮小効果も速やかで強力なため、初期治療に有用と思われた。

PS-168-4

治癒切除不能なHER2陰性進行乳癌に対するベバシツマブ+パクリタキセル療法の有用性の検討

鯉淵 幸生¹, 荻野 美里¹, 常田 祐子¹, 小田原 宏樹²

1:高崎総合医療センター乳腺・内分泌外科、2:東邦病院 外科

【背景および目的】ベバシツマブ+パクリタキセル療法（以下BP療法）の本邦での適応は手術不能進行再発乳癌であるが、米国ではOS改善効果がないことを理由に適応から除外されている。しかし、BP療法で特筆すべきはその腫瘍縮小効果である。その特性に着目し、治癒切除不能な進行乳癌に対し、primary endpointを治癒切除可能になること、と設定し倫理委員会審査の元臨床研究を行った。【対象と方法】当院に受診した、初診時に治癒切除不能と思われたHER2陰性の進行乳癌15例（44-79歳 平均60歳）。病期T分類はT4bが13例、T3が2例、リンパ節転移はN3、N2がそれぞれ1例、N1が12例、N0が1例、遠隔転移は3例で認めた。術前の針生検の結果は浸潤性小葉癌が1例他の14例は浸潤性乳管癌であった。Subtypeはtriple negativeが8例、Luminal typeが7例であった。BP療法を4コース以上行い、手術可能になったかどうか評価を行い、その後すぐに手術した場合は術後にFEC療法を4コース追加、または術前にFEC療法を4コース追加し治癒切除可能な場合には手術を行った。【結果】BP投与中に病勢進行し中止となったのが1例、肺塞栓症で中止となったのが1例、肝障害となり1例が投与延期となったが、13例が治療を完遂でき、切除可能となり手術を行った。最初の3例ではBP療法後に手術を行ったが、2例が創傷治癒遅延となったため、それ以後の症例はBP療法後にFEC療法を行って手術を施行した。BP療法による腫瘍縮小の評価は15例中14例がcPRで、全例植皮を施行せずに病理学的に完全切除となった。縮小効果の高かった1例では乳房温存療法が可能であった。病理学的評価では、全例にで効果は認められたものの原発巣のpCRを得られた症例はなく、リンパ節転移が消失した症例を3例認めた。【まとめ】BP療法は比較的完遂率が高く、腫瘍縮小効果に優れるため切除不能進行乳癌の一次療法に有用と考える。

PS-168-5

乳癌化学療法時の持続型G-CSF製剤pegfilgrastimの使用経験と適応についての検討

高原 祥子¹, 前島 佑里奈¹, 葛城 遼平¹, 吉本 有希子¹, 山内 清明¹

1:田附興風会医学研究所北野病院乳腺外科

【背景】持続型G-CSF製剤であるPegfilgrastimは欧米では約10年前から使用されており発熱性好中球減少症(FN)の予防的管理のキードラッグである。

日本では2014年11月に承認され、重症化リスクが高い患者への一次予防投与が可能となった。G-CSF適正使用ガイドラインではFN発症率が20%以上のレジメンを使用するときに推奨グレードA、10~20%のレジメンを使用するときFN発症または重症化するリスクが高いと考えられる因子を持つ患者で推奨グレードBである。しかし投与患者の選択に関する検討は十分にはされていない。当院でのPegfilgrastim使用経験を報告する。

【対象】2014年12月~2015年8月までに当科にてPegfilgrastimが使用された53症例、年齢30 - 72(中央値54)歳。

術前化学療法29例、術後化学療法14例、進行4例、再発6例。

化学療法レジメンはTC:34例、FEC100:3例、Doc+HCPT:11例、FEC75+HCPT(当院治験レジメン):2例、Bev+PTX:2例、AC:1例。

化学療法終了後24~72時間以内にPegfilgrastim3.6mgを皮下注した。

【結果】Pegfilgrastim使用前に比べて食欲低下や倦怠感の改善、口内炎の軽減の印象であったが、一方で下痢1名、発熱3名、全身の関節痛や腰背部痛20例の有害事象を認めた。有害事象は初回使用時の出現で、2回目以降の新規発症はなかった。

53例中2例のみ全身痛で中断となったが、51例に減量は認めず、延期も2例のみであった。

【考察】乳癌治療において化学療法は重要な役割を担っており、特に補助療法では治療効果を確実に得るためにはRDI(relative dose intensity)が重要である。RDIを保つためには副作用の中でも発熱性好中球減少症(FN)の管理が求められる。Pegfilgrastimは我が国においてもFN予防の中心的な役割を担うと考えられるが、医療コストや有害事象の面からはどの症例には省略可能なものの検討も重要となる。今後発熱を伴わないGrade3,4の好中球減少症例との比較検討をし、適応について考察する。

PS-168-6

乳癌におけるHDRA検査の臨床的意義

新田 吉陽¹, 平田 宗嗣¹, 喜島 祐子¹, 江口 裕可¹, 野元 優貴¹, 中条 哲浩¹, 有馬 豪男¹, 吉中 平次², 夏越 祥次¹

1:鹿児島大学消化器・乳腺甲状腺外科、2:鹿児島市立病院外科

【はじめに】

Histoculture Drug Response Assay (HDRA) は実臨床でも実行可能な抗がん剤感受性試験である。今回、我々は前治療のない乳癌35例36病変に対してHDRA検査を施行し臨床病理学的検討を行ったので報告する。

【対象と方法】

2011年から2015年8月までに当科で経験した原発性乳癌のうち、前治療なく手術を行い、その切除標本のHDRA検査を行った36病変を対象とした。luminalAが6例、luminalBが9例、HER2 enriched typeが0例、triple negative typeが20例、DCISが1例であった。マイトマイシン (MMC)、5FU、アドリアマイシン (ADM)、シスプラチン (CDDP)、パクリタキセル (PTX) の5薬剤に対する感受性試験を行い、感受性高／低の2群に分けて解析を行った。15例に術後補助化学療法を実施し、12例に内分泌療法を実施した。

【結果】

- ①観察期間中央値10ヵ月（1～40ヶ月）で25例にリンパ行性転移、8例に血行性転移が認められた。
- ②各薬剤の感受性が高い症例はMMC20例（57%）、5FU16例（74%）、ADM16例（48%）、CDDP18例（66%）、PTX16例（62%）であった。
- ③術後補助化学療法の内容と、HDRAの結果には相関は認められなかった。
- ④MMC, ADM, CDDPでは、薬剤感受性の高低と臨床病理学的因子との有意な関連を認めなかった。5FUでは、感受性と血管侵襲、核グレードに相関を認めた。PTXでは、感受性とPgR発現に相関を認め、感受性が低い群ではDisease free survivalが有意に短かった。

【結語】

乳癌切除標本を用いたHDRAのPTX感受性試験は、術後補助化学療法実施後の再発予測に有用である。

PS-168-7

乳癌術前化学療法後の乳管内病変の検討

井川 明子¹, 諸橋 聡子², 西村 顕正¹, 西 隆¹, 袴田 健一¹

1:弘前大学消化器乳腺甲状腺外科、2:弘前大学病理生命科学

【背景】乳癌術前化学療法後の乳房温存術施行にあたっては、治療前および治療後の画像を参考に適切な切除範囲を決定する。しかし、術前に残存する浸潤癌の評価以上に乳管内病変の評価は難しい。

【目的】術前化学療法を施行した原発性乳癌において、手術標本における乳管内病変を含む病変の広がりについて比較検討した。

【対象】2007年～2015年に当院において術前化学療法を施行した原発性乳癌50例のうち、治療前に針生検が行われ手術が施行されたStage I-III 40例。

【方法】手術標本で浸潤癌と乳管内成分を含む病変の広がりを病理学的に測定し、以下の3群に分類し臨床病理学的因子ごとに比較検討した。①浸潤癌のみ（乳管内病変なし）、②浸潤癌＝浸潤癌＋乳管内病変（乳管内病変は浸潤癌の範囲内に含まれる）、③浸潤癌＜浸潤癌＋乳管内病変（乳管内病変は浸潤癌の範囲を超えて広がる）。

【結果】症例内訳（針生検）はHR+/HER2-、HR+/HER2+、HR-/HER2+、HR-/HER2-はそれぞれ48%、28%、12%、12%であった。針生検標本のHER2陰性群（n=24）は①6例②16例③2例、HER2陽性群（n=16）は①1例②7例③8例であり、HER2発現の有無により乳管内病変の広がり有意差を認めた（ $p<0.001$ ）。手術標本（pCR症例除く、n=37）においてもHER2発現の有無で同様の傾向を認めた（ $p=0.0552$ ）。pCR（n=3）に残存していた乳管内病変はいずれもHER2発現を認めた。針生検標本のホルモン受容体、組織学的グレード、乳管内病変の有無、治療前の臨床学的腫瘍径については乳管内病変の広がり有意差を認めなかった。

【考察】HER2陽性乳癌において、術前化学療法後に乳管内病変が残存しやすい可能性が示唆された。HER2発現のある乳管内病変が化学療法施行でも残存しやすいというためには、手術先行症例でHER2発現の有無による乳管内成分の広がりや、浸潤癌のHER2発現に関わらず乳管内病変のHER2発現の有無などの検討がさらに必要である。

PS-168-8

肥満症例における体重に基づく抗癌剤投与量について

佐野 渉¹, 森田 隆介¹, 志田 陽介¹, 室野井 智博¹, 橋場 隆裕¹, 知久 毅¹, 十川 康弘¹

1:上都賀総合病院外科

【目的】抗癌剤の投与量は、体重や身長・体重による体表面積を基に計算されるのが一般的であるが、時に肥満患者の場合は投与を躊躇するような抗癌剤の量となることがある。栄養領域では、肥満患者の必要エネルギーを計算する場合は現在の体重（現体重と表記）ではなく、理想体重を使うことが多い。今回、現体重に基づいた抗癌剤を投与された症例で、白血球減少等による抗癌剤投与の延期と肥満との間に関連があるか調べてみた。【方法】平成24年4月から平成27年8月までに乳癌の患者さんで抗癌剤が投与された症例を対象とした。今回の抗癌剤はACとタキサン系に限定した。白血球減少等による抗癌剤投与の延期の有無と、年齢やBody Mass Index(BMI)との関連を集計した。【結果】この期間に、のべ59人に対して先述の抗癌剤を投与した。平均年齢 55.4 ± 10.7 歳（M $\pm$ SD）。BMI値（kg/m²）は 23.1 ± 2.6 だった。今回の最少のBMI値は17.1で、最大が29.2だった。抗癌剤投与の延期があったのは27人だった。この中でBMIが25以上の肥満だったのが9人だった。延期がなかった32人では11人がBMIが25以上の肥満だった。肥満の有無と延期の有無を χ^2 乗検定したところ相関は認めなかった。延期あり群でBMIが 23.0 ± 2.8 、延期なし群で 23.1 ± 2.5 だった。一方、年齢に関しては、延期あり群の年齢が 59.1 ± 10.2 歳、延期なし群が 52.2 ± 10.2 歳と、延期あり群で有意に年齢が高かった（ $p=0.01$ ）。【考察及び結論】BMIが17.1から29.2の範囲の症例では、たとえ肥満がある患者でも、肥満体重に基づいた抗癌剤量と、副作用による抗癌剤投与の延期とは関連がなかった。一方、延期を認めた群は、延期がなかった群と比較して年齢が高かったので、症例を蓄積して再評価していきたい。

[PS-169] ポスターセッション (169)

乳腺 予後因子

2016-04-16 14:00-15:00 ポスター会場1 (大阪国際会議場 3F イベントホール (左))

司会: 高橋 かおる (静岡県立静岡がんセンター乳腺外科)

PS-169-1

若年乳癌における免疫組織学的予後因子の解析

廣中 愛¹, 津田 均², 吉田 正行³, 平岡 伸介³, 田村 研治⁴, 藤原 康弘⁴, 木下 貴之⁵

1:国立がん研究センター研究所分子細胞治療研究分野、2:防衛医科大学校検査部病理、3:国立がん研究センター中央病院臨床検査部病理、4:国立がん研究センター中央病院乳腺腫瘍内科、5:国立がん研究センター中央病院乳腺外科

背景:35歳未満の若年乳癌患者は患者全体の2.7%とまれである。進行期で診断される例が多いため、しばしば術前薬物療法が行われる。術前薬物療法後の切除標本検体では免疫組織学的評価が困難となるため、若年乳癌の免疫組織学的特徴は明らかではない。

目的:若年乳癌の免疫組織学的特徴と予後との関連を探索する。

方法:1997年から2013年の期間に、当院で根治手術を受けた35歳未満の乳癌患者のうち術前薬物療法が施行されなかった患者102人(以下、若年群)を対象とし、対照群は背景をT因子とN因子でマッチングさせ、根治手術可能であった40歳から44歳の乳癌患者102人とした。切除標本で、病理組織型、組織学的グレード、腫瘍浸潤リンパ球、リンパ管侵襲、壊死を評価し、さらに組織アレイを作成し、ER、PgR、Androgen receptor(AR)、p53、HER2、EGFR、CK5/6、Ki-67の免疫染色を行った。全生存期間(OS)は手術日を起算日とした死亡までの期間、無再発生存期間(RFS)は再発あるいは死亡の早い方までの期間とした。

結果:若年群はERとARの陽性率が75%、79%で対照群の91%、93%に比べ有意に低かった($p < 0.01$, < 0.01)。若年群、対照群の観察期間中央値はそれぞれ97か月(11-182か月)、対照群で102か月(2-204か月)であった。対照群、若年群の10年OSはそれぞれ93% (95%信頼区間:0.84-0.97)、84% (95%信頼区間:0.73-0.91)であり若年群で不良($p = 0.064$)だった。OSに関する単変量解析では若年群の予後不良因子としてER陰性 ($p < 0.01$)、PgR陰性 ($p = 0.049$)、p53陽性($p = 0.01$)が、RFSの予後不良因子としてER陰性 ($p < 0.01$)、p53陽性($p = 0.013$)が抽出された。多変量解析ではいずれの因子も有意な予後因子とはならなかった。

結論:若年群ではERおよびAR陰性乳癌が多かった。ER、PgR、p53が若年乳癌の予後因子となる可能性が考えられたが、大規模な前向き研究における検証が望ましい。

PS-169-2

若年性乳癌症例の臨床病理学的検討

高橋 奈七¹, 北田 正博¹, 安田 俊輔¹, 石橋 佳¹, 林 諭史¹, 平田 哲²

1:旭川医科大学 乳腺疾患センター、2:旭川医科大学 手術部

【はじめに】乳癌は他の臓器癌に比べ若年者の罹患比率が高い。若年者乳癌は、再発率が高く、予後不良例も少なくない。また、妊孕性の問題、早期閉経がもたらす問題、遺伝的素因を考慮した診療計画が必要となる。当科で経験した症例を解析し、若年性乳癌の特徴を考察した。【対処と方法】35歳未満の症例を若年性乳癌と定義した。2000年より2015年7月までの乳癌手術症例2367例のうち、35歳未満の若年者乳癌症例は54例（2.28%）を対象とした。35歳以上の乳癌症例と、腫瘍径（tumor size）、腋窩リンパ節転移（lymph node metastasis）の有無、核異型度（Nuclear Grade）、脈管侵襲（Vascular invasion）、ホルモンレセプター（Hormone receptor）の有無、HER2タンパク（human epidermal growth factor receptor type2）の発現等の臨床病理学的因子と10年無病生存率（Disease free survival rate）、全生存率（Overall survival rate）を解析し、比較検討した。【結果】35歳未満群でリンパ節転移4個以上例（ $p=0.002$ ）、GradeIII症例（ $p=0.025$ ）、Triplenegative症例（ $p=0.0174$ ）の割合が有意に多い結果であった。乳房温存手術の割合に差は認めなかった。10年無再発生存率（健存率）（Disease free survival rate）は54.8%、35歳以上が87.4%（ $p=0.001$ ）、10年生存率（Overall survival rate）は80.2%、35歳以上が93.2%（ $p=0.03$ ）であり、35歳未満の若年性乳癌症例は35歳以上の症例に比べて有意に予後不良であった。【まとめ】35歳未満の若年性乳癌は35歳以上の症例と比べて予後不良であった。予後改善のためには、遺伝子解析を利用した病態の解析など、より詳細な病態を把握した薬物療法の計画が必要である。

PS-169-3

乳癌術前化学療法におけるSPARCの発現とnab-PTX (Abraxan) の抗腫瘍効果の検討

二村 学¹, 石原 和浩², 中田 琢己³, 竹内 賢⁴, 川口 順敬⁵, 浅野 雅嘉⁶, 長尾 育子⁷, 森光 華澄¹, 森 龍太郎⁸, 吉田 和弘⁸

1:岐阜大学乳腺・分子腫瘍学、2:岐北厚生病院外科、3:岐阜市民病院乳腺外科、4:木沢記念病院乳腺外科、5:朝日大学村上記念病院乳腺外科、6:市立恵那病院外科、7:岐阜県総合医療センター乳腺外科、8:岐阜大学腫瘍外科

【はじめに】SPARCは腫瘍や間質から分泌される糖蛋白質で、アルブミン結合型パクリタキセル (nab-PTX:アブラキサ) との親和性が高いとされる。癌腫によりSPARC発現と予後との相関も報告されている。我々は、手術可能乳癌術前化学療法の新規レジメン(PerSeUS BC01) (nab-PTX±Trastuzumab followed by EC) のPhase II試験(n=49)を行い、pCR(ypT0/is ypN0)率 24.5%, ORR率71.4%の結果を得た。nab-PTX投与終了時の画像評価ではcCR:2例、PR:29例であった。【目的】PerSeUS-BC01登録症例における組織内SPARCの発現とnab-PTXの抗腫瘍効果の関係を検討する。

【対象と方法】PerSeUS BC01登録後nab-PTX投与が可能であった49例中、評価可能であった41例について、治療前生検組織のパラフィンプロックを用いてSPARCの免疫組織染色を行い、腫瘍、間質におけるSPARCの発現レベルを確認しnab-PTXの抗腫瘍効果(縮小率)との関係を検討した。【結果】SPARCが腫瘍内で発現していたのは41例中14例(34.1%)、間質には全例で発現を認めた。腫瘍縮小率は腫瘍内SPARC陽性例:-48±39.3%、陰性例:-33±27.9%(p=0.16)であった。TNBCを除く35例(Luminal B,HER2⁺, luminal/HER2)では、SPARC陽性例:-55.6±36.3%、陰性例:-33.6±28.4%(p=0.068)であり、腫瘍内SPARCの発現とnab-PTXの抗腫瘍効果との関連が示唆された。【結語】乳癌においては腫瘍内SPARCの発現は、nab-PTXの効果予測因子となる可能性が示唆される。全登録症例の解析を進めている。

PS-169-4

術前化学療法患者におけるPlatelet-to-Lymphocyte Ratio (PLR) の臨床的意義の検証

柏葉 匡寛¹, 小松 英明¹, 石田 和茂¹, 川岸 涼子¹, 松井 雄介¹, 佐々木 章¹

1:岩手医科大学外科

【背景】無菌性な臓器である乳房内も含み、近年炎症が癌発症や進行に関わっていることが明らかになっている。様々なバイオマーカーが検証されているが、簡易で有用な予後因子としてPLRが注目されている。一方、重要な予後予測因子である術前化学療法（PST）の病理学的完全寛解(pCR)症例とPLRの関連に関する報告は乏しい。【対象と方法】PSTを実施した180例の乳癌症例の治療前後のPLRの変化を後方視的に観察し、臨床病理学的因子、治療効果及び予後への影響を検証した。PRLはKrenn-Pilkoらの報告（BJC 110, 2524-30, 2014）から292以上をHigh-PLRと規定した。

【結果】StageI/II/III各7/108/45例、ER陽性/因子例各39/61例、サブタイプLuminalA (LA) 33例、LuminalB (LB) 59例、HER2-enrich (HER2) 33例、Luminal-HER2 14例 (L-HER2) であった。PST前のPRLの中央値は158.1 (Range52.5-559.7) で、観察期間の中央値47カ月においてhigh-PLRは有意に予後不良であった (log-rank test $p<0.05$)。一方、サブタイプではTNとLBではhigh-PLRがNon-pCR ($p=0.34, 0.45$) と、短い無再発生存期間 ($p=0.11, 0.13$) に相関する傾向であったが、統計学的有意差はみられなかった。【考察】多くの癌種でPLRが、乳癌ではPST後のpCR予後因子であることから、今回のhigh-PLRとNon-pCRとの相関は想像でき、これらの症例ではPSTの適応、化学療法の効果も乏しい可能性が示唆された。原発乳癌における炎症のパラメーターとしてPLRは予後予測因子であり、宿主-腫瘍の炎症を介した微小環境の変化も関わっていることが推察された。本会までに更に詳細な検討を加え報告する。

PS-169-5

術前化学療法によるKi67の発現変化と患者予後

氷室 貴規¹, 徳田 恵美¹, 堀本 義哉¹, 荒川 敦², 田辺 真彦¹, 飯島 耕太郎¹, 齊藤 光江¹

1:順天堂大学乳腺科、2:順天堂大学病理診断科

【背景・目的】 Neoadjuvant chemotherapy (NAC) 後のKi67高発現は予後不良因子となりうるということが指摘されているが、薬物治療前後の発現の変化と予後の関連についての検討は少ない。今回我々は薬物治療前後のKi67の発現の変化に着目し、予後予測因子となりうるか検討を行った。

【対象】 2006年から3年間に当院にてNAC後に根治手術を行った症例のうち、針生検・手術標本のKi67が共に評価可能であった107例。Ki67は200倍のHot spotをカウントし、治療前後のKi67の発現の変化を後方視的に検討した。針生検で評価したサブタイプの内訳はLuminal type 50例、Luminal-HER2 type 11例、HER2 type 19例、Triple negative 27例。NACは基本的にアンスラサイクリン及びタキサンが投与された。術後補助療法は標準療法として内分泌療法や抗HER2療法が行った。

【結果】 病理学的完全奏効 (pCR) は27例 (25%) だった。観察期間3-110か月 (中央値83か月) 内に29例 (27%) の再発が、その内21例に乳癌関連死が認められた。pCR症例における再発は1例(4%)とnon-pCRと比較して有意に少なかった。治療前のKi67発現の平均値は再発・無再発群間で差が認められなかった (38% vs 32%) が、NAC後のKi67発現の平均値は再発群で高かった (31% vs 12%, $p<0.001$)。治療前よりも治療後のKi67が高値だった症例は再発群で50%、無再発群で14%と有意に差があり ($p<0.01$)、ER陰性 ($n=38$) に限るとこの傾向はさらに強く認められた ($p<0.001$)。

【考察】 NACによるKi67の発現の変化は予後予測因子となりうる可能性が示唆された。さらにその解釈にはサブタイプも考慮すべきと考えられた。

PS-169-6

Stage IV乳癌に対する原発巣切除の適応

高橋 洋子¹, 神野 浩光¹, 柳澤 貴子¹, 吉川 三緒¹, 笹島 ゆう子², 池田 正¹

1:帝京大学外科、2:帝京大学病理

背景: Stage IV乳癌に対する原発巣切除の生存率改善効果は不明であるが、局所制御には有用であるとされている。しかし、stage IV乳癌における原発巣切除の局所制御における有用性は完全には確立していない。そこで、今回我々は、StageIV乳癌に対する原発巣切除後の局所制御について検討した。

対象: 2008年から2015年までに手術を施行したStageIV乳癌18例を対象とした。

結果: 年齢中央値65.5歳であり、T stageは、T1 1例、T2 3例、T3 0例、T4 14例であった。subtypeはLuminal(L) 14例、Luminal/HER2(L/HER2) 1例、triple negative(TN) 2例、HER2-enriched 1例であった。転移臓器は、孤立性転移9例(肺:骨:肝=5:3:1)であり、多臓器転移9例(肺/骨:骨/脳:肺/肝:肺/脳/骨:肺胸膜/骨=3:3:1:1:1)であった。初期治療は、化学療法6例、内分泌療法3例、化学療法+分子標的療法2例、化学療法+内分泌療法 2例、手術先行は5例であった。観察期間中央値50.9(4-96)ヶ月において、原病死を3例(22.2%)に認めた。また、局所再発は3例(16.7%)に見られ、再発出現までの期間は4ヶ月~14ヶ月であった。局所再発なし(制御群) vs あり(再発群)を比較すると、平均年齢は64歳vs71歳、subtypeはL:L/HER2:TN:HER2=86.7%:6.7%:6.7%:0% vs33.3%:0%:33.3%:33.3%、Tstageは制御群と再発群ではT4が73.3% vs100 %であり、術式は制御群では温存率20%であり、再発群では全例乳房切除が施行されていた。術前薬物療法臨床的奏効率は制御群で91.9%であり、再発群で100%であった。また、照射は制御群33.3%で施行しているが、再発群では施行例はなかった。遠隔臓器転移は、多臓器転移が制御群では40%だったが、再発群では100%であった。

結語: Stage IV乳癌において複数の臓器転移を認める場合や薬物療法が奏効しない場合は原発巣切除後の局所制御が不良となる可能性があり、その適応には慎重を期すべきである。

PS-169-7

乳癌における化学療法効果予測因子としての好中球・リンパ球比の検討

鈴木 周平¹, 櫻井 健一¹, 安達 慶太¹, 増尾 有紀¹, 長島 沙樹¹, 天野 定雄¹, 榎本 克久¹, 原 由起子¹

1:日本大学乳腺内分泌外科

【背景】好中球・リンパ球比(neutrophil lymphocyte ratio:NLR)は主に消化器癌における予後予測因子としてその有用性が報告されている.血液検査により簡便に情報を得られ再発転移リスクを予測し得る新たな指標として期待されている.

【目的】乳癌に対する術後補助療法として化学療法を施行した症例でのNLRの変動を計測し、乳癌領域におけるNLRの有用性を検討することを目的とした.

【対象】当院で術後補助療法として化学療法を施行した予後の明らかな原発性乳癌102例.

【方法】初診時のNLRと化学療法終了後のNLRを測定し、化学療法終了後NLRが増加した群をNLR増加群、初診時のNLRが低下した群をNLR低下群として2群に分類した.2群における再発率、無再発生存率、累積生存率について検討を行った.統計学的検定はt検定、Kaplan-Meier法を用い、 $p<0.05$ を有意差ありと判定した.

【結果】NLR増加群80例、NLR減少群22例であり全例においてアンスラサイクリン又はタキサン系薬剤が使用されていた.2群間の背景因子に統計学的に差を認めなかった. NLRの平均値はNLR増加群2.38(初診時)/8.49(化学療法終了時)、NLR低下群2.82/1.75であった.10年無再発生存率は、NLR増加群62.5%、NLR低下群85.3%、と $p=0.1613$ (log-rank)で有意差を認めなかった.再発症例はNLR増加群34例(42.5%)、低下群 6例(27.3%)であり、NLR増加群において再発率は高かった($p=0.0366$).累積生存率においても有意差は認めなかった.

【結語】両群において無再発生存率、累積生存率は有意差を認めなかった.しかしながらNLR低下群において再発率は低値であり、化学療法における効果予測因子としてNLRが有効である可能性が示唆された.

PS-169-8

Vacuum-assisted biopsyの洗浄液検体を用いた、乳癌の悪性度予測遺伝子検索システムの構築

三階 貴史¹, 長嶋 健¹, 榑原 雅裕¹, 榑原 淳太¹, 岩瀬 俊明¹, 羽山 晶子¹, 石神 恵美¹, 升田 貴仁¹, 中川 綾子¹, 石毛 崇之², 糸賀 栄², 松下一之², 野村 文夫², 宮崎 勝¹

1:千葉大学臓器制御外科、2:千葉大学分子病態解析学

【背景】 日本において増加する一途の乳癌死亡者数を減少させる為に、早期発見を目指して検診が奨励されている。しかしながら非浸潤性乳癌（DCIS）が浸潤性乳癌（IDC）に進行するメカニズムが十分に解明されておらず、マンモグラフィ検診がIDCへと進行する悪性度の高いDCISをきちんと検出しているというエビデンスは不足している。これまでのエビデンスからは針生検で病理学的にADHやDCISと診断されれば手術は不可避であり、理論上、転移する恐れのない早期癌でありながら乳房の全摘やセンチネルリンパ節生検を行わざるを得ない事も多い。針生検でDCISと診断された病変に、浸潤がない、又は浸潤部があっても転移するリスクが極めて低いIDCであると判断できれば、安心してセンチネルリンパ節生検を省略したり、将来的には摘出手術を省略したり、経過観察する事が可能になるかもしれない。

当院ではHigh resolution melting analysis（HRM）によりKRAS、NRAS、BRAFの変異を検出する系がすでに大腸癌で臨床検査応用されている。そこで現在我々は針生検によって採取された病変の遺伝子変異をHRMによって検出する事で、neoplastic lesionに対する病理診断やDCISの悪性度診断が、術前に従来よりも正確に行える様になる事を期待し、Vacuum-assisted biopsy（VAB）の洗浄液検体を用いた乳癌の悪性度予測遺伝子検索システムの構築を計画している。

【方法】対象はマンモグラフィ検診で要精査となり、ステレオガイド下にVABが施行された20例。組織を回収した後のバスケットを生理食塩水で洗浄し、遺残する微小な組織を回収した。また標本撮影で石灰化を確認する際、検体を載せたトレイは組織の乾燥を防ぐために生理食塩水に浸して行ったが、この生理食塩水も回収した。それぞれの回収した液体中に含まれる細胞、組織からDNAを抽出しHRMによる遺伝子変異の検出を試みたので報告する。

[PS-170] ポスターセッション (170)

乳腺 予後・その他

2016-04-16 15:00-16:00 ポスター会場1 (大阪国際会議場 3F イベントホール (左))

司会：内海 俊明 (藤田保健衛生大学乳腺外科)

PS-170-1

フルベストラントの効果予測因子の検討と高用量トレミフェンとの比較

吉本 有希子¹, 山内 清明¹, 前島 佑里奈¹, 葛城 遼平¹, 高原 祥子¹

1:田附興風会医学研究所北野病院乳腺外科

Fulvestrant(FUL)は忍容性の高い薬剤であり、逐次的に内分泌療法が選択される事が多いホルモン感受性進行・再発乳癌においてhigh-dose-toremifene (HD-TOR)と同様に有用である。FULは2011年9月に承認後、その使用頻度は増加し、当院では長期にわたり効果を維持する症例を多く経験した。今回はその治療効果予測に関する検討とHD-TORとの比較を行った。

【対象】2011年11月～2015年6月の間に当院でFUL(61例)またはHD-TOR(46例)を投与したホルモン感受性進行・再発乳癌患者を対象とした。

【方法】治療効果の判定は画像所見、一部は腫瘍マーカーを参考にした。long SD(=6ヶ月以上のSD)群とnon-long SD群(=PD,6ヶ月以内のSD,PR)群において、臨床病理学的因子について解析を行った。

【結果】FULにおいて、long SD群(24例)はnon-long SD群(37例)と比較してPgR($\geq 20\%$)、転移臓器数(≤ 1 個)において有意に相関した($p < 0.05$)。その他、前治療line数、前治療内容、HER2発現の有無、内臓転移の有無、BMI、年齢などでは相関を認めなかった。HD-TORではいずれも相関を認めなかった。FULとHD-TORはTTPにおける差を認めなかった。FUL後のHD-TORへのcrossover症例(9例)でlong SDを得られた症例はなかった。

【考察】PgR高値($\geq 20\%$)、転移臓器数が少数(0～1個)の症例においてFULの長期にわたるclinical benefitを得られる可能性がある。今後更なる集積を行い、FULの効果予測因子や逐次的内分泌療法における、より生存期間に寄与するポジショニングを検討していきたい。

PS-170-2

検診発見および自己発見乳癌の臨床病理学的特徴と長期成績

土田 純子¹, 永橋 昌幸¹, 諸 和樹¹, 庭野 稔之¹, 辰田 久美子¹, 利川 千絵¹, 長谷川 美樹¹, 萬羽 尚子¹, 五十嵐 麻由子¹, 小山 諭², 市川 寛¹, 中島 真人¹, 島田 能史¹, 坂田 純¹, 小林 隆¹, 亀山 仁史¹, 若井 俊文¹

1:新潟大学消化器・一般外科、2:新潟大学保健学科

【目的】マンモグラフィ検診は乳癌死亡率低下に寄与することが複数の大規模臨床試験等で報告されてきたが、同検診が死亡率低下に寄与しないとする報告も散見される。本研究の目的は、検診発見乳癌と自己発見乳癌の臨床病理学的特徴および長期成績を比較し、マンモグラフィ検診の意義について再考することである。【方法】2010年4月から2011年3月までに当科で手術を受けた原発性乳癌症例76例を対象とした。無症状で検診にて発見された症例を検診発見群とし、有症状の症例を自己発見群とした。自己発見群と検診発見群の臨床病理学的因子および遠隔成績を比較検討した。累積生存率および累積無再発生存率をKaplan-Meier法で算出し、log rank法で検定した。【結果】臨床病理学的因子：検診発見群が19人、自己発見群が57人であり、年齢の中央値は検診発見群で57歳（43-73歳）、自己発見群で54歳（22-84歳）であった。浸潤径の中央値は検診発見群で4 mm（0-20 mm）、自己発見群で15 mm（0-120 mm）と自己発見群が有意に高く（ $p = 0.007$ ）、検診発見群ではpTisもしくはpT1である割合が自己発見群に比して有意に高かった（100% vs 73%, $p = 0.009$ ）。また、検診発見群ではpN0である割合、pStage0もしくはpStage Iである割合が、自己発見群と比較し各々有意に高かった（95% vs 67%, $p=0.017$, 95% vs 57%, $p=0.004$ ）。トリプルネガティブ乳癌は、検診発見群の0%、自己発見群の18%にみられた（ $p = 0.055$ ）。遠隔成績：検診発見乳癌、自己発見乳癌の累積5年全生存率は各々100%, 91.0%（ $p = 0.182$ ）と有意差を認めなかったが、累積5年無再発生存率は各々100%, 84.6%と検診発見乳癌でより良い傾向があった（ $p = 0.097$ ）。【結論】検診発見乳癌は自己発見乳癌に比し、腫瘍径が小さく、リンパ節転移頻度が低く、より早期に診断されている。検診発見乳癌は自己発見乳癌に比し無再発生存率が良い傾向があり、検診の有用性が示唆された。

PS-170-3

転移・再発乳癌における血中CEA, CA15-3の異常値出現と意義

前田 茂人¹, 崎村 千香¹, 久芳 さやか¹, 前川 恭一郎¹, 福田 明子¹, 野中 隆¹, 永吉 茂樹¹, 徳永 隆幸¹, 森野 茂行², 高槻 光寿¹, 北島 知夫¹, 谷口 堅¹, 田川 努², 藤岡 ひかる¹

1:国立病院長崎医療センター外科、2:国立病院長崎医療センター呼吸器外科

【背景】本邦では、乳癌術後サーベイランス、転移・再発乳癌の治療効果判定などを目的として、CEA, CA15-3などの腫瘍マーカーを測定することが多い。一方、海外では腫瘍マーカーの臨床的有用性について否定的であり、2015年ASCOガイドラインでも、再発乳癌に対してCEA, CA15-3による治療効果判定をすべきではないと記載されている。今回、当センターで経験した転移・再発乳癌患者の血中CEA, CA15-3について検討した。

【対象と方法】2007年4月より2015年8月までに診療した原発性乳癌例において転移・再発をきたした115例を対象とした（他臓器腺癌合併例は除外）。検討項目は、転移再発時および経過中のCEA値, CA15-3値の推移、予後との関連。CEA高値: 5.1 ng/ml以上, CA15-3高値: 27.1U/ml以上

【結果】

全115例の平均年齢は、55.7歳。転移部位は（重複あり）、骨64例、肺56例、肝41例、胸壁/局所16例、脳8例。別表を参照

【まとめ】転移・再発乳癌患者において、再発時異常高値は半数以下であるが、転移・再発経過中に60%以上が異常高値を示した。しかし、CEA, CA15-3値の推移が、治療効果や予後予測因子として有用でないことが示唆された。CEA, CA15-3の有用性について、今後の臨床試験による検討が必要と思われた。

PS-170-4

HLA-G発現乳癌の検討

石橋 佳¹, 熊井 琢美², 林 諭史¹, 高橋 奈七¹, 安田 俊輔¹, 北田 正博¹, 平田 哲³, 小林 博也²

1:旭川医科大学乳腺疾患センター、2:旭川医科大学免疫病理、3:旭川医科大学手術部

近年、癌微小環境における免疫逃避機構が注目を浴びている。PD-1/PD-L1やCTLA-4等、癌の免疫逃避に関連する分子が明らかになりつつある。免疫逃避関連分子の発現と予後との関連性についての報告も多くされており、それらの分子に対する分子標的薬も臨床応用され始めている。今回我々は、免疫逃避機構に関連する分子の一つと考えられているHLA-Gに着目した。HLA-Gは非古典的MHCクラスI抗原の一つであり、正常組織では主に胎盤の絨毛上皮や胸腺に発現し免疫抑制に関与していると言われている。他方で多くの腫瘍細胞でもHLA-Gの発現が認められており、その微小環境下での免疫逃避に関与していると考えられている。一部の悪性腫瘍ではその発現が独立した予後因子として報告されているが、乳癌領域においてはHLA-Gの発現と予後、各サブタイプや治療効果についての関連性については明らかになっていない。そこで、我々は当科で手術を行った乳癌患者を対象にHLA-Gの発現と予後についての検討を行った。対象は2007年1月から12月に当科で手術を行った浸潤性乳管癌110例(平均年齢56歳。病期分類: stageI 61例, stageIIa 33例, stageIIb 6例, stageIIIa 3例, stageIIIb 6例, 不明1例。サブタイプ: triple negative 7例, HER2 type 10例, luminal type 93例(うちHER2陽性9例))。病理検体を免疫組織化学染色で評価し、HLA-Gの発現と各予後因子との関係について検討した。

PS-170-5

乳癌における超音波ガイド下吸引式組織生検と手術検体の生物学的特性の一致率の検討～化学療法の影響の検討とともに

井寺 奈美¹, 後藤 理紗¹, 堀口 和美¹, 本田 弥生¹, 宮本 博美¹, 有賀 智之¹, 山下 年成¹, 黒井 克昌¹

1:東京都立駒込病院乳腺外科

【背景】乳癌の生物学的特性は薬剤感受性、臨床経過さらには予後にまで影響するとされ、治療方針決定に重要な役割を持つ。術前化学療法(NAC)症例では生検検体からの情報で治療方針の決定が行われることが多いが、治療後に生物学的特性の変化がみられることが報告されている。しかし生検検体・手術検体の違いだけでも生物学的特性に変化がみられることも報告されている。その原因としては①乳癌自体の不均一さ②生検検体と手術検体の固定の違いがあげられており、むしろ生検検体の方が固定が良好で正確という報告もある。【目的】生検検体と手術検体のホルモン受容体(HR)、HER2、核グレードの一致率を検討し、さらにこれらの術前化学療法による変化も検討した。【方法】2010年4月から2015年3月までに超音波ガイド下吸引式組織生検(マンモトーム®・エンコア®)のみを施行した症例は671例。このうち前治療なく手術施行した296例(手術群)と、NAC方針とした54例のうち浸潤部位が残存し生物学的特性が評価し得た41例(NAC群)の生検検体と手術検体のHR、HER2、核グレードの一致率について後方視的に検討した。【結果】手術群ではHRの一致率は97%(κ 係数0.92)と高く、手術検体での陽転は5例(1.6%)、陰転は3例(1%)であった。HER2の一致率も97%(κ 係数0.88)と高く、手術検体での陽転は5例(1.4%)、陰転は3例(1%)であった。核グレードの一致率は73%(κ 係数0.59)と中等度であった。NAC群のHRの一致率は97%(κ 係数0.91)で、1例(2.5%)に陰転を認めたのみであった。HER2の一致率は100%であった。核グレードの一致率は50%(κ 係数0.27)で、グレードupは2例(6%)のみで、グレードdownが15例(44%)に認められた。

【結論】手術群・NAC群ともに生検検体と手術検体のHE・HER2の一致率は高く、NACによる変化は乏しいことが示唆された。手術群の核グレードの一致率は低く、治療方針の決定要因としては注意が必要と考えられた。

PS-170-6

非浸潤性乳癌のサブタイプ分類とマンモグラフィ所見との関連

永山 愛子¹, 松井 哲¹, 笹原 真奈美¹, 菊池 弘人¹, 西原 佑一¹, 徳山 丞¹, 大住 幸司¹, 浦上 秀次郎¹, 石 志紘¹, 島田 敦¹, 大石 崇¹, 村田 有也², 磯部 陽¹

1:国立病院東京医療センター外科、2:国立病院東京医療センター臨床検査科病理検査室

【背景と目的】非浸潤性乳癌において、画像所見に基づいた適切な切除範囲の決定と局所再発の予測因子の検討は非常に重要であると考えられる。しかし、局所再発の予測因子となるサブタイプ分類と画像所見との関係性は確立していない。今回我々は手術を行った非浸潤性乳癌を対象に、アンドロゲン受容体 (AR) を含む病理学的所見とマンモグラフィ所見との関連を検討した。

【方法】2009年7月から2015年6月までに当院で治療を行った非浸潤性乳管癌または非浸潤性小葉癌の181例を対象とした。手術検体の免疫組織染色でLuminal A (ER and/or PgR陽性、HER2陰性、Ki67 14%未満)、Luminal B (ER and/or PgR陽性、HER2陰性、Ki67 14%以上)、HER2 (HER2陽性)、Triple negative (ER and PgR陰性、HER2陰性)に分類した。また、AR陽性細胞が10%以上の場合に陽性と定義し、AR発現の有無と画像所見の関連を検討した。

【結果】年齢中央値は50歳 (26-96歳)。術式は乳房温存術と乳房切除術がそれぞれ156/25例(86.2/13.8%)であった。マンモグラフィ所見では133例 (73.5%)に石灰化を、75例 (41.4%)に石灰化以外の所見を認めた。石灰化の形状は微小円形が59例 (44.0%)、分布は集簇が96例 (72.2%)で最も多かった。Luminal A/Luminal B/HER2/Triple negativeはそれぞれ130/26/15/7 (71/14/8/4%) であった。各サブタイプ間で石灰化および石灰化以外の所見を示す割合に有意差を認めなかった。Luminal AとLuminal Bでは微小円形石灰化の割合が多く、HER2とTriple negativeでは多型石灰化が多い傾向を認めた。一方、ARは53.8%の割合で発現を認めた。石灰化および石灰化以外の所見を示す割合に有意差を認めなかった。観察期間中央値21か月で2例に局所再発を認めた。

【結論】非浸潤性乳癌において、サブタイプにより石灰化の性状に特徴がみられる可能性が示唆された。ARは53.8%に発現を認め、ARの有無で画像所見の特徴に違いは認められなかった。

PS-170-7

アロマターゼ阻害薬使用骨量低下に対するビスフォスフォネート、活性型ビタミンD3製材、カルシウム製剤併用の影響についての検討

友松 宗史¹, 光藤 傑², 北村 優², 赤塚 昌子¹, 竹中 雄也², 一瀬 規子², 小野 朋二郎², 別府 直仁², 中島 隆善², 吉江 秀範², 生田 真一², 岸本 昌浩¹, 木村 文彦², 張 宇浩², 古川 一隆², 相原 司², 柳 秀憲², 山中 若樹²

1:明和病院乳腺内分泌外科、2:明和病院外科

【はじめに】ホルモン受容体陽性（HR）の閉経後乳癌患者の術後補助療法として、アロマターゼ阻害薬（AI）の5年投与が推奨されているが、骨量減少や病的骨折が臨床的に問題となる。今回、術後補助療法としてAI開始時に骨塩量減少を認めた症例に対し、ビスフォスフォネート製剤（BP）とBPに活性型ビタミンD3製剤（VD3）とカルシウム製剤（Ca）を併用した場合の、骨量の変化について検討した。【対象・方法】2011年1月から2013年8月の間に手術を施行した閉経後乳癌患者62名のうち、術後補助療法としてAIを投与したのは49名であった（術後化学療法後にホルモン療法へ移行したものも含む）。そのうち、AI開始前にDXA（dual energy X-ray absorptiometry）を施行し、得られたYAM（Young adult mean）が80%以下で骨折の既往がない22名を対象とした。BPのみ投与の15例をA群、BPにVD3、Caを併用した7例をB群とし比較検討した。統計学的検討には対応のないt検定を用いた。【結果】A群とB群はそれぞれ、平均年齢が64歳（48-84）と69歳（53-91）、投与前腰椎骨密度が 0.739 ± 0.108 g/cm²と 0.704 ± 0.146 g/cm²、投与前腰椎YAM値が $73 \pm 11\%$ と $70 \pm 15\%$ で差はなかった。投与開始2年後の骨密度の変化率はA群では+2.1%であったのに対し、B群は+6.3%で有意差はない（P=0.2）が、高い傾向にあった。YAM値に関しても同様な傾向を示した（+2.5%と+6.2%）。偶発骨折は両群共に2例認めた。【考察】ATAC試験において、骨密度が若年女性平均値の80%未満の症例では5%に骨粗鬆症が発生しており、骨量減少例においてはBPが投与されている。しかし、今回の検討ではBP単独では骨塩量のさらなる減少を抑えたものの、それほどの増加はみられなかった。今回の検討では統計学的有意差を認めなかったが、AIにCaおよびVD3を併用することにより、さらなる骨密度の増加が期待し得る。今後さらなる症例の蓄積と、長期の観察期間が必要であると考えらる。

PS-170-8

当院におけるソナゾイドを用いた乳腺造影超音波検査の有用性についての検討

辛 宣廣¹, 川下 雄丈¹, 櫛山 尚憲¹, 上田 剛資¹

1:福岡青洲会病院外科

（背景）2012年8月に超音波造影剤ソナゾイドが乳房腫瘍性病変に対して承認されて以来、有用性に対する発表や報告されているが、広くコンセンサスが得られるには至っていない。実際の臨床現場においての、乳腺造影超音波検査の有用性について検討した。

（方法）2013年6月から2014年5月に当院で造影超音波検査を施行し、組織診断が確定している症例について、正診率、感度、特異度を検証する。

（結果）上記期間中に39名に造影超音波検査が施行され、そのうち28名が組織診断が確定している。28例で造影超音波検査が悪性パターンを呈した13例で実際に組織診断も悪性だったものが10例で、感度は75.0%だった。良性パターンを呈した16例で組織診断も良性だったものは15例で、特異度は93.8%だった。全体の正診率は85.7%だった。単純超音波検査でカテゴリーが4以上で造影超音波検査では良性パターンを呈したものを4例認めたが、組織診断はいずれも良性であった。造影超音波剤での副作用は頭痛を1例、腹痛を1例認めたが、いずれも外来での観察で軽快している。

（考察）腫瘍の自覚、検診での触診、マンモグラフィーにてカテゴリー3以上の症例は精査が必要となるが、その後の単純超音波検査にてカテゴリー3以上の腫瘍性病変では造影剤を用いた画像検査（CT・MRI）や侵襲的な組織診が必要となる。今回の結果では造影超音波検査にて良性パターンを呈した16例のうち15例は組織診で良性であった。残りの1例も腫瘍自体の造影効果は得られなかったものの血管走行等より悪性が強く疑われ、組織診でも悪性であった。造影超音波検査を併用することで、要精査となった良性腫瘍性病変に対して、不要な侵襲的な検査を減らすことが出来ることが示唆された。

[PS-171] ポスターセッション (171)

周術期管理 術後合併症・その他-3

2016-04-16 09:30-10:30 ポスター会場1 (大阪国際会議場 3F イベントホール (左))

司会：市場 晋吾 (日本医科大学外科系集中治療科)

PS-171-1

術後早期の血小板数の変化と周術期アウトカムとの関連

長井 洋平¹, 問端 輔¹, 蔵元 一崇¹, 後藤 又朗¹

1:国立病院都城病院外科

【背景】周術期の凝固異常は、病態、基礎疾患、手術侵襲、術後病態などさまざまな因子により起きうるが、過度の凝固異常は周術期リスクを増大させる。術後早期の血小板数の推移と周術期の経過について検討した報告は少ない。【目的】術後早期の血小板数の変化と周術期アウトカムとの関係を明らかにする。【対象】平成24年4月～平成27年3月までに施行した一般外科手術1318件のうち消化器疾患に対する開腹手術は777件で、うち重度の肝疾患や術前血小板数が低い(12万以下)症例を除いた709件を対象。【方法】厚労省DIC診断基準を参考に、以下の如く定義した。術直前と術後1日目の血小板数を比較し30%以上の減少がある、もしくは術後1日目の血小板が12万以下に減少している群を血小板減少群(減少群)とする。それ以外を血小板不変群(不変群)とする。709件を同2群に分け周術期アウトカム各因子との相関を解析。【結果】709件のうち緊急手術は146件(21%)、悪性疾患は331件(47%)。709件の疾患分類は肝胆膵223件(31%)大腸164件(23%)胃・十二指腸114件(16%)虫垂56件、イレウス50件、食道26件、腹膜炎25件、その他51件。血小板に関して、減少群は112件(16%)不変群は597件で、減少群に高齢者(75.4歳 vs 66.3歳, $p < 0.05$)と悪性疾患(63.3% vs 43.6%, $p < 0.05$)が多く、手術時間(295分 vs 180分, $p < 0.05$)と出血量(1046ml vs 192ml, $p < 0.05$)も多かった。緊急手術の割合に差は無し。減少群に重症合併症(術死 or 在院死亡 or Clavien-Dindo分類Ⅲa以上の合併症で3か月以上入院)が多く、在院期間(60日 vs 34日, $p < 0.05$)も長かった。【まとめ】悪性疾患、高齢者、大きな手術侵襲は術後早期血小板数減少のリスクとなる。また術後早期の血小板数減少は以後の重症合併症の発生や在院期間の長さに関連している。術後早期に血小板数を評価することは、より慎重で適切な術後管理の一助になると思われる。

PS-171-2

末梢血中の機能的な好中球を上昇させる新規好中球除去療法

田中 光司¹, 荒木 俊光¹, 近藤 哲¹, 大北 喜基¹, 川村 幹雄¹, 今岡 裕基¹, 井出 正造¹, 森 浩一郎¹, 間山 裕二¹, 大井 正貴¹, 小林 美奈子¹, 井上 靖浩¹, 内田 恵一¹, 毛利 靖彦¹, 楠 正人¹

1:三重大学消化管・小児外科

我々は、潰瘍性大腸炎術後に白血球除去療法 (leukocytapheresis : LCAP)を行うことで、手術部位感染の発症率を有意に低下させることを報告し、術後LCAPが感染制御に有用であることを示した。LCAP施行前後の好中球機能解析で、施行後の好中球が大腸菌との共培養時に壊死しにくい状態であることが分かった。すなわち、LCAPが好中球を吸着除去することで末梢血中に壊死しにくい好中球を増加させる可能性が示唆された。

C-reactive protein (CRP)値が0.3mg/dl以上の患者の末梢血好中球を解析すると、アポトーシス陽性割合が健常人に比べ有意に高く、生存割合は有意に低かった。好中球にアポトーシスを誘導させて、アポトーシス陽性割合を変化させたin vitro実験では、アポトーシス陽性割合が高い(相対的に生存割合は低い)好中球群の貪食能は有意に低かった。以上より、CRP陽性患者ではアポトーシス陽性好中球の増加と生存好中球の減少により、全体として好中球機能が低下している可能性が示唆された。

従来の白血球除去カラムと同等の好中球除去能を有し、その他の血球(赤血球、リンパ球、血小板)の吸着を低減したフィルター (SPA-01) を企業より提供してもらい、周術期感染性合併症を有する又はそのリスクの高い患者にSPA-01を用いた好中球除去療法を行った。施行後に好中球生存率は上昇しアポトーシス陽性率は低下した。

SPA-01を用いた好中球除去療法は、アポトーシス陽性好中球除去と新たな生存好中球の動員により好中球機能を回復させる新規血液浄化療法として、好中球生存率が低下している病態に対して有用であると考えられた。

PS-171-3

潰瘍性大腸炎に対する大腸全摘回腸囊肛門吻合術後合併症の危険因子についての検討

花岡 まりえ¹, 安野 正道¹, 松山 貴俊¹, 菊池 章史¹, 山内 慎一¹, 石黒 めぐみ², 石川 敏昭², 植竹 宏之²

1:東京医科歯科大学大腸・肛門外科、2:東京医科歯科大学腫瘍外科

【目的】潰瘍性大腸炎術後合併症の危険因子の検討についての報告が散見されるが、栄養状態や術前薬物治療と術後合併症については十分に検討されていない。今回我々は上記問題点を考慮し大腸全摘術・回腸囊肛門（管）吻合術後合併症の危険因子を検討した。【対象・方法】2013年4月から2015年4月までに当院で潰瘍性大腸炎に対し2期的手術（1期目；大腸全摘・回腸囊肛門（管）吻合、2期目；回腸人工肛門閉鎖術）を施行した15例を対象とした。合併症は術後30日以内に発生したものとし、合併症の危険因子として、年齢、性別、病変範囲、病悩期間、術前薬物治療（ステロイド投与量、免疫抑制療法の有無）、栄養状態、手術の種類（緊急VS待機）について検討した。栄養状態の評価時期は、「術前」を1期目直前、「術後」を2期目直前とした。評価方法は、蛋白代謝、免疫能、脂質代謝の指標となり、栄養状態の経時的変化を把握しやすいControlling Nutritional Status Score(以下CONUT)を用いた（CONUT高値ほど栄養障害が高度）。

【結果】男性11例・女性4例、緊急手術5例・待機手術10例、平均年齢51歳、平均病悩期間8.5年、手術理由としては大量出血6例、癌・displasia5例、重症例2例、ステロイド重症副作用1例、難治例1例であった。合併症は15例中7例に発症し、多変量解析では術前のCONUT高値、ステロイド高用量（術前1週間前のプレドニン投与量20mg<）、緊急手術が合併症の危険因子であった。免疫抑制剤投与の有無、その他の因子については合併症の危険因子とはならなかった。また術後はCONUTは有意に改善を認めた。【考察】潰瘍性大腸炎の手術症例では、術前の低栄養状態、ステロイド高用量投与症例、緊急手術症例では術後合併症のリスクが増加することから、これらの患者については手術タイミングが遅れないよう配慮する、もしくは3期的手術を考慮する必要があることが示唆された。

PS-171-4

ICG蛍光イメージによる消化管吻合部血流の術中測定に関する検討

森 幹人¹, 首藤 潔彦¹, 平野 敦史¹, 小杉 千弘¹, 松尾 憲一¹, 廣島 幸彦¹, 遠藤 悟史¹, 柳橋 浩男¹, 菊地 祐太郎¹, 田中 邦哉¹, 幸田 圭史¹

1:帝京大学ちば総合医療センター外科

[背景]消化器手術の吻合部に関連した合併症は、時として治療に難渋する事もあり、以前より吻合部に関連した様々な研究・手技工夫が行われてきた。近年、心臓血管・形成外科手術の再建後における術中血流評価にICG蛍光イメージが臨床応用されているが、消化器手術の吻合部血流評価に関する知見はまだ少ない。[目的] 近赤外光内視鏡システムを用いたICG蛍光イメージの吻合部血流評価法の安全性および有用性を検証する。[対象・方法] 対象は2014年12月から2015年8月の間に当科で手術施行した25例。再建後、ICG 5mg/mlを静脈投与し、近赤外光内視鏡システム (IMAGE SPIES SYSTEM, KARL STORZ GmbH & Co)による吻合部の術中血流評価を行った。[結果]25例の患者背景は、年齢中央値で75(55-90) 歳、男女比は18:7、疾患は食道癌2例、胃癌22例、残胃癌1例、術式は、幽門側胃切除術18例(ビルロート I 法:10例 II 法:7例 ルーワイ法:1例)、胃全摘術5例、食道切除(結腸再建)2例であった。吻合部肛門側におけるICG蛍光検出までの所要時間の中央値は22(15-130)秒、吻合部口側におけるICG蛍光検出までの所要時間の中央値は35(22-220)秒、術中血流評価に要した時間は中央値で180(120-350)秒、術中ICG投与に関連した合併症は全例に認めなかった。またClavien-Dindo分類Grade2以上の術後合併症を5例に認め、その内訳は、反回神経麻痺1例、膵液漏2例、縫合不全2例(結腸再建1例、ビルロート II 法再建1例)であった。縫合不全2例の吻合部におけるICG蛍光検出パターンは、同再建法で縫合不全を認めなかった症例と比較し異なっていた。[結語] 今回、ICG蛍光イメージによる術中吻合部血流評価は、簡便かつ安全に施行し得ている。しかし、症例数も少なく本システムを用いた吻合部の術中血流評価法の定型化を確立するためには、今後も症例を蓄積し検討する必要があると思われる。

PS-171-5

汎発性腹膜炎症例におけるSarcopeniaの影響

久保 信英¹, 板井 勇介¹, 森 和樹¹, 平下 禎二郎¹, 福山 誠一¹, 廣重 彰二¹, 久米 正純², 松本 敏文¹, 武内 秀也³, 川中 博文⁴, 矢野 篤次郎⁵

1:国立病院別府医療センター外科、2:国立病院別府医療センター血管外科、3:国立病院別府医療センター乳腺外科、4:国立病院別府医療センター臨床研究部、5:国立病院別府医療センター呼吸器外科

【背景】

Sarcopenia（骨格筋減少）は様々な手術で予後予測因子として注目されているが汎発性腹膜炎症例で検討された報告はない。今回汎発性腹膜炎でSarcopeniaの術後成績に与える影響について検討した。

【対象方法】

2008年1月-2014年12月の腹膜炎手術症例133例から限局性腹膜炎・小児・外傷症例を除外した77例が対象。CTで既報告通り第3腰椎下端で骨格筋面積を測定し体表面積補正した。①Sarcopeniaの有無で術後在院日数を比較。②合併症の有無③合併症の重症度(Clavien-Dindo分類)④救命の有無と補正骨格筋面積(骨格筋面積cm²/体表面積m²)を比較。Sarcopeniaは補正骨格筋面積平均値(71.1)をCut offとした。

【結果】

患者背景は男性38例女性39例、平均年齢66.6歳の集団であった。汎発性腹膜炎の原因は上部消化管穿孔36例(47%)下部消化管穿孔35例(45%)胆道系3例(4%)その他3例(4%)であった。救命率は69例/77例で89.6%であった。①術後在院日数は(平均±標準偏差) Sarcopeniaがある群(n=40)とない群(n=37)で45.6±43.0日>28.2±22.6日とある群で長期であった。(P=0.032) ②合併症のある群(n=49)とない群(n=28)では68.5±10.7 cm²/ m²<75.7±12.1 cm²/ m²と合併症が出現した症例では骨格筋量が少なかった。(P=0.008)③合併症の重症度をGradeI-IIIa(n=34)までとGradeIIIb-V(n=14)に分けると71.4±10.4 cm²/ m²>61.7±8.6 cm²/ m²とGradeIIIb以上の合併症が出現した症例では骨格筋量が少なかった。(P=0.004)④救命症例(n=69)と非救命症例(在院死)(n=8)では72.6±11.2 cm²/ m²>59.0±8.8 cm²/ m²と非救命例で骨格筋量が少なかった。(P=0.002)

【考察】

Sarcopeniaは栄養代謝などを総合的に反映することで全身状態を判断する指標になっており、High risk患者の予防措置に有効であると考えた。簡便に測定でき日常診療に適応可能と考えられた。

【結語】

Sarcopeniaは汎発性腹膜炎手術において術後成績の予測因子である。

PS-171-6

フロートラックセンサーを用いた術後輸液管理の可能性について

矢口 義久¹, 添田 成美¹, 八木 貴博¹, 熊田 宜真¹, 堀川 昌宏¹, 清川 貴志¹, 稲葉 毅¹, 福島 亮治¹

1:帝京大学外科

【はじめに】ERASや周術期目標施行療法（Goal Directed Therapy: GDT）において術後の輸液管理は重要である。従来、輸液の調節は、vital signや尿量から行われるが、より綿密に輸液管理を行うことで、患者の術後早期回復が期待できる。連続モニタリングが可能なフロートラックセンサーが、術後輸液管理の指標に成り得るか検討した。

【対象・方法】対象は、21症例（食道癌切除6症例、胃癌切除12症例、その他3症例）。帰室時から動脈留置カテーテルを抜去するまでの間におけるSV測定値を解析した。SVと術後1時間ごとのvital sign、尿量の相関について検討した。また、胃癌切除例及び食道癌切除例で術後SV変化および術後合併症を認めた症例と認めなかった症例における術後SVの推移を比較した。

【結果】SVと心拍数に負の相関（相関係数-0.5, $P < 0.01$ ）を認めた。SVと収縮期血圧に相関を認めなかったが、拡張期血圧と負の相関（相関係数-0.15, $P < 0.05$ ）を認めた。他のvital sign（体温、呼吸数）に相関を認めなかった。SVと時間尿量に正の相関（相関係数0.15, $P < 0.05$ ）を認めた。

胃癌切除後のSVは50～60ml、食道癌切除後は60～70mlで推移した。両群で、年齢、性別、体表面積、術中出血量に有意差を認めなかった。術後合併症を認めた症例のSVは60～70mlで推移し、認めなかった症例は50～60mlで推移した。両群間で、年齢、性別、体表面積、術中出血量、併存症に有意差を認めなかったが、術後合併症を認めた症例は食道癌症例の割合が多かった（合併症有り4/8: 50%、無し2/13: 15%）。また、手術時間も合併症ありが 376 ± 153 分であり、合併症無しの 265 ± 130 分と比較し長い傾向にあった。

【結論】フロートラックセンサーによるSV値は、心拍数と尿量に相関があり、術後輸液管理に有用であると考えられた。また、術後合併症を認めた症例のSV値は、認めなかった症例よりも高く、術後の至適SV値の設定に繋がる可能性が示唆された。

PS-171-7

周術期短期的使用恥骨上膀胱瘻の安全性に関する前向き研究

長尾 さやか¹, 斉田 芳久¹, 片田 夏也¹, 榎本 俊行¹, 竹下 恵美子¹, 高林 一浩¹, 中村 陽一¹, 渡邊 良平¹, 永岡 康志¹, 高橋 亜紗子¹, 新妻 徹¹, 鯨岡 学¹, 森山 穂高¹, 渡邊 学¹, 岡本 康¹, 浅井 浩司¹, 草地 信也¹

1:東邦大学医療センター大橋病院外科

【目的】膀胱瘻は前立腺炎や尿道損傷など尿管カテーテルが留置できない場合に施行される泌尿器科的処置である。一時的恥骨上膀胱瘻（SPC）は尿路感染が少ないことや術後管理の簡便性から欧米を中心に手術時に作成されることが多く、本邦でも産婦人科領域で経尿道的処置を回避できる術後管理法として用いられることがある。今回我々は腹腔鏡下結腸切除術時の尿道バルーンカテーテル（TUC）留置に代わりSPC造設を安全に施行する事が可能であるかを前向きに検討した。【方法】対象は2014年10月から2015年8月まで原発性大腸癌に対し腹腔鏡下結腸切除術を施行した症例のうちSPC留置に同意を得られた52症例。直腸癌症例は除外した。手術中に経皮的に膀胱を穿刺、術翌日まで開放、術翌日にクランプとし、自尿を確認後に病棟で抜去した。【結果】男性31例、女性21例、平均年齢68.1歳（37歳～89歳）、1例が同意撤回、1例が開腹移行、5例が膀胱内に尿の充満が確認できず中止となり45症例にSPCを造設した。術中のSPC造設に伴う合併症は1例（2.2%）で穿刺時の膀胱貫通を認めたが問題なく経過した。挿入時間は平均158.2秒、全例でSPCに対する違和感を認めず、クランプ後に自尿を認め抜去が可能であった。抜去後に創部からの軽度の尿漏れを4例に認めたがいずれも翌日に自然閉鎖が得られ、出血や感染を認めなかった。抜去後に経尿道的処置を必要とした症例は無く、合併症での入院期間延長等も認めなかった。【考察】腹腔鏡下手術および硬膜外麻酔の普及により術後の創部痛は大幅に減少したが、その分術後TUCの違和感や再挿入を術後の苦痛として訴える症例が多い。SPCはその苦痛の原因である経尿道的処置を回避できる方法でありより患者満足度の高い医療の提供に寄与できる。

PS-171-8

食道癌に対する胸腔鏡下食道切除術後の胸腔ドレーン排液量の検討

谷田部 健太郎¹, 小澤 壯治¹, 小熊 潤也¹, 数野 暁人¹, 山崎 康¹, 二宮 大和¹, 中郡 聡夫¹, 貞廣 莊太郎¹, 安田 聖栄¹

1:東海大学消化器外科

【背景】胸壁破壊を最小にした胸腔鏡下食道癌手術において、胸腔内貯留液体は食道切除と縦隔リンパ節郭清操作が主な原因となるが、その胸腔ドレーン排液量に関する詳細な報告はない。

【目的】胸腔鏡下食道切除術後の胸腔ドレーン排液量に関連する因子を明らかにし、また至適な抜去時期を検討する。

【対象と方法】2009年9月から2015年6月までに胸腔鏡下食道切除術を受けた食道癌患者204例を対象とした。術後3日間、7日間、10日間の胸腔ドレーン排液量合計を算出した。さらに、排液量が200mL/日以下または100mL/日以下となる時期を同定し、その後2日間の排液量の合計を算出した。これらと周術期因子や臨床病理学的因子について関連性を検討した

【結果】平均年齢は66歳、男性171例、女性33例であった。術前化学療法は64例(31%)、胸管合併切除は82例(40%)であった。術後3日間、7日間、10日間のドレーン排液量の合計は平均1202 mL、2131 mL、2356 mL。排液量が200mL/日以下または100mL/日以下となる時期は平均3.8日、5.1日であり、約1.3日の差が生じた($p<0.001$)。その後2日間の排液量の合計は平均240mL、138mLであり、約100mLの差が生じた($p<0.001$)。7日間の合計は胸管切除群が平均2411 mL、温存群が1942 mL ($p=0.019$)、10日間の合計は切除群が2681 mL、温存群が2135 mL ($p=0.020$)であり、胸管温存群で排液量が少なかった。排液量に関連する他の因子は認めなかった。

【考察】排液量100mL/日以下となればその後2日間合計で平均140mLまで減少した。100mL/日以下3日間は厳しい抜去基準としては妥当であるが、今後は基準の緩和に向けた検討が必要である。また、胸管温存群では切除群に比べて排液量が少なく、ドレーンの早期抜去が可能となる。

[PS-172] ポスターセッション (172)

周術期管理 術後合併症・その他-4

2016-04-16 10:30-11:30 ポスター会場1 (大阪国際会議場 3F イベントホール (左))

司会：横田 裕行 (日本医科大学大学院救急医学分野)

PS-172-1

抗血栓薬のヘパリン置換による周術期管理の検討

太田 学¹, 小泉 大¹, 森本 光昭¹, 佐久間 康成¹, 堀江 久永¹, 細谷 好則¹, 穂積 康夫¹, 佐田 尚宏¹

1:自治医科大学消化器一般外科

【背景】周術期の抗血栓療法継続・休薬に関しては、ガイドラインにより推奨される方法はあるものの、未だ十分なエビデンスが存在せず、原疾患の状態、術中・術後出血のリスク、血栓・塞栓症のリスクなどのバランスを考慮し決定されている。我々は抗血栓療法中の血栓塞栓症高リスク症例については専門各科へコンサルトし、抗血栓薬の中止とヘパリン置換を行っている。

【目的】抗血栓療法中の患者に周術期ヘパリン置換した症例の周術期合併症を検討し、現在のヘパリン置換の妥当性について検証した。

【方法】2015年1月～6月に当科で施行した待機手術486例のうち、周術期にヘパリン置換した47例、9.7%を対象とし、周術期の血栓塞栓症、出血性合併症について後ろ向きに検討した。

【結果】抗血栓療法の原因疾患として、心房細動15例、急性冠疾患14例、脳血管障害12例、深部静脈血栓及び肺塞栓6例、頸動脈高度狭窄3例であった(重複あり)。抗血栓薬はワルファリン15例(アスピリン併用3例)、アスピリン18例、クロピドグレル10例、新規経口抗凝固薬8例、シロスタゾール3例、ダビガトラン1例であった。抗血小板薬2剤併用例は5例であった。手術は臓器別に、食道2例、胃9例、大腸8例、肝4例、胆嚢1例、膵2例、乳腺・その他が12例であった。このうち鏡視下手術は12例(25.6%)であった。手術時間は平均226.6分(31-578分)、術中出血量は平均196.2mL(0-1490mL)であった。術後合併症は、急性冠症候群、脳梗塞、肺梗塞は認めなかったが、深部静脈血栓症を1例(2.1%)で認め認めた。またClavien-Dindo分類Grade II以上の出血性合併症を2例(4.3%)で認め、1例(2.1%)で開腹止血術を要した。死亡例は認めなかった。

【結論】出血性合併症を2例に認めたが、対応可能であり、血栓塞栓症、死亡例は認めず、当科のヘパリン置換による周術期管理は適正であった。

PS-172-2

冠動脈薬剤溶出性ステント留置後、抗血小板療法施行症例における腹部緊急手術の安全性について

山本 常則¹, 野田 智宏¹, 中須賀 千代¹, 川本 浩史¹, 河村 祐一郎¹, 林 秀知¹, 岩田 輝男¹, 吉本 裕紀¹, 藤川 貴久¹, 田中 明¹

1:小倉記念病院外科

はじめに：冠動脈疾患に対する薬剤溶出性ステント（drug-eluting stent: DES）留置後の患者に対し緊急手術が必要となるケースは近年増加しているが、その安全性は十分知られていない。DES留置後、当科で施行した腹部緊急手術症例を後方視的に調査し、その安全性について検討を行った。

方法：2007～2015年の期間でDES留置後、抗血小板療法（antiplatelet therapy: APT）中に腹部緊急手術を施行した47例を対象とし、背景因子、出血性合併症及び梗塞性合併症の発生状況につき検討を行った。

結果：平均年齢は 74.4 ± 9.6 歳で男性が37症例であった。急性胆嚢炎に対する胆嚢摘出術（腹腔鏡含む）21例、腸閉塞に対するイレウス解除術10例、腸管虚血に対する腸切除4例、難治性消化管出血に対する胃腸切除4例、炎症性疾患に対する虫垂・結腸切除（内視鏡含む）3例、その他5例であった。全例にAPTが施行されており、うち27例(57.4%)で抗血小板薬2剤併用療法が施行されていた。DES留置より外科手術までの期間は中央値24.6ヶ月であり、11例(23.4%)でDES留置後1年以内の手術を余儀なくされた。平均手術時間は 113.2 ± 55.4 分、術中出血量は中央値30ml(0~2060ml)であった。術中止血困難に対して1例（2.1%）に血小板輸血を要した。術後に10例（21.3%）で出血性合併症を認め、うち1例で再開腹による止血を要した。梗塞性合併症としては、周術期のステント血栓症は認めなかったが、2例(4.3%)で脳梗塞を認め、1例(2.1%)で腸管虚血再燃を認めた。

考察：APT中の緊急手術であったが、術中に血小板輸血を要した症例は1例、また術後再開腹による止血は1例のみで、概ね安全に手術を施行できていた。また梗塞性合併症を3例で認め、手術の侵襲や術後の抗血小板薬休薬による一時的な過凝固傾向が一因と考えられた。DES留置患者では出血性合併症、梗塞性合併症のリスクのバランスに配慮しながら、慎重な周術期管理を行うことが肝要と考えられた。

PS-172-3

抗凝固療法施行症例に対する観血的処置時へパリン置換の必要性

内藤 祐嗣¹, 大場 淳一¹, 宮武 司¹, 吉本 公洋¹, 奥山 淳¹

1:市立旭川病院胸部外科

【はじめに】多数のワーファリン（Wf）による抗凝固療法施行症例が見られるが、観血的処置が行われる際にはWf内服をヘパリン静注に切り替えるか判断に迷うことがある。【目的】Wfによる抗凝固療法施行中の症例に観血的処置を行う際のヘパリン静注への切り替えの必要性を検討する。【方法】2014年1月から2015年8月の間に、当院にてWfによる抗凝固療法施行中に観血的処置のためにWf投与を一時中止した50例（男性43例、平均72.3±9.1（42-86）歳）を対象として後方視的に検討した。抗凝固療法施行の理由は、慢性心房細動21例、発作性心房細動12例、冠動脈バイパス術後7例、機械弁移植後4例、深部静脈血栓症4例、低左心機能2例、左室内血栓1例であった。うち、Wf休止後にヘパリン静注が開始されたのは29例（58%）であった。観血的処置の内容は、消化管内視鏡的処置23例、泌尿器科的生検8例、開腹消化器手術4例、鼠径ヘルニア手術3例、腹腔鏡下消化器手術3例、泌尿器科ロボット手術3例、その他の泌尿器科手術3例、その他3例であった。ヘパリン投与（H）群（29例）と非投与（N）群（21例）に分けて検討した。【結果】Wf投与中止日は、H群で4.7±1.4日前、N群で4.4±1.2日前であった（ $p=0.50$ ）。抗血小板療法はH群で13例（45%）、N群で10例（48%）に対して行われており、H群で平均5.3日前に全例で中止され、N群では平均6.1日前に8例で中止されていた。Wf投与休止後の血栓塞栓症の発症は両群ともに認められなかった。観血的処置終了後には各科の判断で抗凝固療法が再開されたが、出血性合併症をH群で8例に認めたもののN群では認めなかった（ $p=0.03$ ）。【考察】抗凝固療法の休止は短期間であれば血栓塞栓症の発生は少ないと思われた。処置前までWfに代わりヘパリンを使用した場合、処置後出血が多く見られた。【結語】症例によっては、Wfからヘパリンへの変更による観血的処置直前までの抗凝固療法は有害な可能性がある。

PS-172-4

ICVフィルター留置、静脈血栓塞栓症の検討

成田 和広¹, 左近 龍太¹, 井上 貴博¹, 佐藤 俊¹, 中山 幹大¹, 小根山 正貴¹, 網木 学¹, 太田 竜¹, 後藤 学¹, 山崎 将人¹

1:川崎幸病院消化器病センター外科

【はじめに】肺血栓症（PE）は周術期における重要な合併所の一つであり、ほとんどが深部静脈血栓症（DVT）から発生し静脈血栓塞栓症（VTE）と総称される。VTEは生活の欧米化、高齢者の増加などにより増加傾向にある。今回、当科通院中にDVTにより下大静脈（IVC）フィルターを留置した症例について検討した。【対象・方法】2010年1月から2015年12月までの当科で加療中にIVCフィルターを留置した21症例について検討した。【結果】年齢の中央値は82（61-93）歳と高齢であり、男性6例、女性15例で女性の発生率が高かった。21例中2例は化学療法中であり、3例は癌の術前であったが手術に至らずに2例は原疾患で死亡した。周術期は16例であり、5年間の全手術件数3789例の内の0.42%であった。術前に血栓を認めた症例は9例、術後に血栓を認めた症例は7例であった。CT検査にて偶然血栓が発見されたものが6例で、その内カテーテル1例、IVC血栓3例、肺梗塞2例であり、3例に下肢の血栓を認めた。ほか10例はD-dimerが高値であり血管エコーを施行したところ下肢に血栓を認め、IVCフィルターを留置した症例であり、2例は下肢の症状を認めていた。術前にD-dimerが測定された症例は12例で中央値は13.83（1.21-21.74）であり、全例高値で4例は一桁台であったが、ほかは13以上であった。PSの中央値は2（0-4）であった。7例はPS3以上であり、術前血栓を認めた症例9例中6例はPS3以上であった。BMIの中央値は21.0（16.0-25.5）であり25以上は1例のみであった。周術期の死亡は2例認めしたが、いずれも他病死であり、IVCフィルター留置後は新たなPEはみられず、留置による合併症もみられなかった。

【結語】高齢、女性、PS不良は特にVTEに注意し、スクリーニングとしては簡便なD-dimerが有用であった。血管エコーで血栓を認めた場合はIVCフィルターを留置することはPE発生予防に有用な処置であると考えられた。

PS-172-5

当科における術後肺血栓塞栓症の検討

出村 しおり¹, 坂東 正¹, 大澤 宗士¹, 清水 哲朗¹, 塚田 一博²

1:済生会富山病院外科、2:富山大学消化器・腫瘍・総合外科

【はじめに】周術期合併症の中でも、肺血栓塞栓症は致命的となることがある。近年、CT等の画像機器が進歩し、診断能が向上してきた。我々は、2011年1月から2014年12月までの4年間に経験した外科手術後の急性肺血栓塞栓症に関して検討したので報告する。当院では、2005年から全身麻酔下手術の全ての症例で、予防法として弾性ストッキングや間欠的空気圧迫装置を開始しており、最近では薬物療法も症例に応じて検討している。【症例1】84歳、男性。直腸癌でHartmann手術施行。既往に狭心症、脳梗塞あり。術後29日目の発症で、退院間近に胸部不快感が出現した。胸部造影CT検査で確定診断し、右肺動脈及び右下肢深部静脈から総腸骨静脈に血栓を認めた。治療は、ヘパリンの持続点滴を行い、一時的に下大静脈フィルターを留置した。【症例2】76歳、女性。十二指腸癌、腹膜播種で十二指腸空腸吻合術施行。既往に高血圧症あり。術後2日目の発症で、術後の初回歩行時に呼吸苦が出現した。胸部造影CT検査で確定診断し、右肺動脈及び右膝下静脈に血栓を認めた。治療は、ヘパリンの持続点滴を行った。【症例3】67歳、女性。S状結腸癌でS状結腸切除術施行。既往に高血圧症あり。術後2日目の発症で、術後の初回歩行時に胸痛が出現した。胸部造影CT検査で確定診断し、両側肺動脈に血栓を認めた。治療は、ヘパリンの持続点滴を行った。【経過】症状は、3例とも治療開始後翌日に消失した。3例とも、ヘパリン点滴からワーファリン内服へ移行し、半年から一年間服用した。症例2は、原疾患増悪のため、術後約2ヵ月で死亡したが、他2症例は生存中である。【結語】発症率は、同時期の当科における全身麻酔下手術の0.35%であった。種々の予防を行っても、周術期の肺血栓塞栓症を完全に予防することは困難であり、発症の可能性を常に念頭に置きながら、発症を疑った場合や診断が確定した場合には迅速に適切な対応を取ることが重要と考えられた。

PS-172-6

腹部骨盤外科手術後に発症した有症状VTE症例の検討

山本 尚人¹, 海野 直樹¹, 犬塚 和徳¹, 佐野 真規¹, 斉藤 貴明¹, 杉澤 良太¹, 片橋 一人¹, 矢田 達朗¹, 嘉山 貴文¹, 今野 弘之¹

1:浜松医科大学第二外科

【背景】周術期の静脈血栓塞栓症（VTE）予防は理学的予防については広く浸透しているが、抗凝固予防は出血の危惧などから、全例に施行するのは躊躇われる傾向にあり、依然有症状のVTEに遭遇することがある。当科で経験した腹部骨盤手術後の有症状VTEを検討し、注意すべき症例について考察した。

【対象と方法】2005年1月から2015年8月に当科で経験したVTE症例528例を対象とした。528例中、術後発症の症例は179例で、そのうち83例が腹部骨盤外科手術後の症例であった。この83例中28例の有症状深部静脈血栓症（DVT）16例、および肺血栓塞栓症（PTE）12例を検討した。PTEの診断は造影CTもしくは剖検（1例）で、DVTの診断はエコーもしくは造影CTで確定した。

【結果】女性16人、男性12人。悪性腫瘍手術が12例、良性疾患手術が16例、待機手術26例、緊急・準緊急手術2例。発症時期は1週間以内が12例、8日以降が16例であった。1週間以内に発症した症例12例中8例がPTE症状、8日以降に発症した16例中12例がDVT症状であった。8日以降で発症した16例中10例で、感染や麻痺、中心静脈カテーテルの留置など、持続するVTEリスクが認められた。悪性腫瘍症例では術後の発症日が平均12.9日（中央値14日）であったのに対して、良性疾患症例では術後の発症日が平均7日（中央値3日）であった。術後予防的抗凝固療法は6例で施行もしくは施行予定であったが、1例では注射前にPTE発症し、2例では1週間程度の抗凝固療法投与終了後にDVTを発症していた。

【まとめ】有症状の術後VTEは術後早期にはPTE症状で、術後後期にはDVT症状で発症することが多い。術後早期に発症するVTEは抗凝固で発症を防止することは現状では困難であるが、術後後期に発症する症例では、多くの症例でリスクが継続もしくは新規に出現していたが、抗凝固予防がなされていないか終了していた。術後定期的にVTEリスク評価を行うことで、後期のVTE発症を抑制できる可能性がある。

PS-172-7

人工心肺使用後の補体値変動とC1-インアクチベーターの投与効果について

宮本 隆司¹, 内藤 祐次¹, 笹原 聡豊¹, 有馬 大輔¹, 本川 真美加¹, 鈴木 完², 山本 英輝², 西 明²

1:群馬県立小児医療センター心臓血管外科、2:群馬県立小児医療センター外科

【目的】人工心肺を用いた開心術前後では手術侵襲に伴う補体の消費亢進の結果、補体値が減少することを以前より報告してきた。今回の研究では、補体の消費回避を目的として、術後早期にC1-インアクチベーターを投与し術後24時間の補体値を非投与群と比較検討したので報告する。【方法】2010年4月より2015年8月までに当院で人工心肺使用前後に補体値(C1q、血清補体価、C1-inactivator活性、C3、C4)が測定できた症例を対象に後方視的に調査した。C1-インアクチベーター投与に関しては、当院倫理委員会の承認を得て患者家族へinformed consentを行い使用した。投与量は遺伝性血管性浮腫症の投与量に準じて20単位/kgとした。【結果】C1-インアクチベーター投与例は10例(C群)であった。C群は全例が年齢2歳未満、体重10kg未満で人工心肺時間が3時間以上であったため、非投与群(N群)として同条件の63症例を対象にして比較検討を行った。平均年齢、体重、大動脈遮断時間、人工心肺時間、手術時間、麻酔時間、術中水分バランス、subcutaneous thoracic ratioなどで両群に有意差な差は認められなかった。人工心肺前後での補体値の減少変化率を調べたところ、N群とC群の平均値比較ではC1q; $21.8 \pm 25.7\%$ vs $7.2 \pm 14.9\%$ 、血清補体価; $27.3 \pm 27.1\%$ vs $18.9 \pm 31.3\%$ 、C1inactivator; $26.8 \pm 17.2\%$ vs $13.1 \pm 23.3\%$ 、C3; $31.8 \pm 17.3\%$ vs $14.0 \pm 24.4\%$ 、C4; $31.9 \pm 23.7\%$ vs $22.2 \pm 15.1\%$ であった。全ての項目でC群の補体減少率がN群より低値であり、C1inactivator($p < 0.05$)、C3($p < 0.03$)においては有意差が認められた。【考察】補体値は多くの症例で減少することが判明した。一方、C1-インアクチベーター投与によって補体の減少が抑制できることが示唆された。今後も引き続き症例を積み重ね補体値減少に影響する因子を同定したいと考えている。

PS-172-8

低心機能患者に対して術前IABP挿入下に開腹手術を施行した症例の検討

渡邊 卓¹, 角 泰廣¹, 谷野 雄亮¹, 中野 良太¹, 加藤 喜彦¹, 宮原 利行¹, 小池 能宣¹, 中野 浩¹

1:国立病院静岡医療センター外科

【目的】近年患者の高齢化に伴い虚血性心疾患などによる低心機能を併存した消化器外科手術症例が増加しており、周術期管理に難渋することが予想される。心臓手術以外の開腹術症例に対して術前にIntra Aortic Balloon Pumping（以下IABP）を挿入することは少なくその安全性、有用性については十分に検討されていない。今回われわれは低心機能患者に対して術前IABP挿入下に開腹手術を施行した症例について検討した。【対象】2009年3月から2015年8月までの6年半で心臓超音波検査での左室駆出率（LVEF）が15.3～47.3%（平均29.98%）でIABP挿入下に開腹手術を行った5症例につき検討した。【結果】年齢は68～80歳（平均74.0歳）、全例男性であった。診断は悪性腫瘍3例、総胆管結石1例、小腸穿孔に対する緊急手術1例であった。合併心疾患は虚血性心疾患4例、拡張型心筋症1例であり、1例は冠動脈バイパス術後のグラフト閉塞を指摘されていた。全例が術当日にIABPを留置され、平均留置期間は5.2日であった。IABP離脱に1週間以上を要した症例を1例（14日）に認めたが、その他は比較的早期に離脱可能であった。IABP留置による合併症である下肢虚血、大動脈損傷、血栓形成などは認めず、留置期間中に抗凝固療法は2例に対して行い、慢性心房細動を有した1例と長期留置となった1例のみであったが出血による合併症は認めなかった。周術期合併症は腸炎を2例、肺炎を1例、麻痺性イレウスを1例に認めたが、全例耐術可能であり術後在院日数は19～36日（平均28.6日）であった。【結語】低心機能患者に対して術前IABP挿入下に開腹術を行った5例を検討した。IABP挿入による合併症はなく、全例が耐術可能であり周術期管理の面では有用な手技である可能性が示唆された。しかし早期離床などの観点からはIABP離脱まで平均約5日を要し、肺炎、イレウスなどの合併症を来す可能性があり今後の課題であると思われた。

[PS-173] ポスターセッション (173)**周術期管理 代謝栄養・術後合併症**

2016-04-16 14:00-15:00 ポスター会場1 (大阪国際会議場 3F イベントホール (左))

司会: 平田 哲 (旭川医科大学病院手術部)

PS-173-1**肝切除術後中心静脈カテーテル関連血栓症の検討**杉本 博行¹, 藪崎 紀充¹, 浅野 智成¹, 服部 正嗣¹, 林 真路¹, 神田 光郎¹, 高見 秀樹¹, 丹羽 由紀子¹, 岩田 直樹¹, 小林 大介¹, 田中 千恵¹, 山田 豪¹, 中山 吾郎¹, 藤井 努¹, 小池 聖彦¹, 藤原 道隆¹, 小寺 泰弘¹

1:名古屋大学消化器外科

【目的】

周術期致死合併症の原因となる深部静脈血栓症の一因としてカテーテル関連血栓症(CRT)は重要であるがその発生頻度や対処法については明かではない。重症患者を対象としたCRT発生率は2~66%と報告されているが、我々は第114回本学術集会で肝切除術後CRTは高頻度(61%)で発生することを報告した。今回、肝切除術後CRT予防対策につき検討したので報告する。

【方法】

2012年6月から2015年6月までに当科にて施行した肝切除症例のうち中心静脈カテーテル(CV)を挿入した102例を対象とした。全例麻酔導入後に右内頸静脈よりCVを挿入、術後経時的に超音波検査を施行しCRTの有無を診断した。また2014年6月からの症例は原則エノキサパリン投与とし、CV早期抜去の方針とした。2014年5月までを前期群、6月以降を後期群として検討した。

【結果】

全期間中にCRTは61例59.8%に認めた。CV径以上の大きさの血栓をmCRTとするとmCRTは31例30.4%に認めた。前後期別で検討するとCRTは前期42例68.8%、後期22例41%であり有意差は認めなかったが、mCRTは前期24例37.5%、後期7例22.6%であり有意に後期群で減少した($p=0.048$)。エノキサパリン投与の有無別では、投与群でのCRT発生率は41.0%、mCRT発生率は25.0%でありいずれも有意差を認めなかった。術後2日目までにCVを抜去した群を早期抜去群とすると早期抜去群でのCRT発生率は43.5%であり減少する傾向であり($p=0.009$)、mCRT発生率は8.7%であり有意に減少した($p=0.010$)。

【考察】肝切除後CRTの発生頻度は非常に高く、過去の最も高い発生頻度の報告と同等であった。今回の検討ではCRT発生予防としてのエノキサパリンの効果は認められず、予防にはCV早期抜去が重要と考えられた。なお症候性CRTは認めておらず、CV抜去時期やエノキサパリン投与については総合的な判断が必要になると思われる。

【結語】

周術期CRTの発生頻度は非常に高く、必要のないCVは早期に抜去する必要がある。

PS-173-2

癌患者における中心静脈ポートカテーテル留置の長期合併症：カテーテル血栓症の検討

末松 友樹¹, 齋藤 洋之¹, 高橋 深幸¹, 大森 敬太¹, 石橋 雄次¹, 深堀 道子¹, 森田 晃彦¹, 若林 和彦¹, 伊藤 豊¹

1:国立病院災害医療センター消化器乳腺外科

【目的】悪性疾患の化学療法では抗癌剤及び癌悪液質の為、カテーテル血栓症を認める頻度が高い。自験例をもとにCVポート留置に伴う血栓症の管理方法を考察する。【対象・方法】2008年1月～2015年8月までにCVポート留置を行った患者421例からカテーテル血栓症を起こした6例(1.4%)について検討した。【結果】乳癌3例(StageIV2例, StageII b1例), 結腸癌2例(StageIV1例, IIIb1例), 胃癌1例(StageIV)。年齢は56～69歳(中央値62歳)。6例とも血栓リスクの既往症はなかった。穿刺部位は右鎖骨3例, 右内頸1例, 左内頸1例, 左鎖骨1例。血栓発覚までの留置期間は69日～2298日(中央値1091日)。3例に上肢や頸部の浮腫の症状を認めたが, 3例は無症状で癌腫follow-up CTで発見された。抗血栓薬が投与されたのは5例で, そのうちの1例だけが1年後に血栓完全消失し抜去可能であった。血栓不変であったが壁在血栓化していると判断し抜去したのが1例、先に抜去した後に抗血栓投与したのが1例あった。残りの2例はポート先端に遊離血栓となっている等の理由で現在もポート抜去出来ずにいた。抗血栓治療として選択した初回治療薬はワーファリン2例, バイアスピリン1例, ヘパリン1例, ウロキナーゼ1例であった。速やかにポート抜去し抗血栓薬投与もされなかった1例においては、抜去後1ヶ月で肺血栓塞栓症を起こしていた。抗血栓薬投与された抜去例においては大きな合併症はなかった。【結論】比較的長期間留置の患者で血栓起こす傾向があり, 化学療法終了の時点での早期CVポート抜去が必要である。また抗血栓薬を長期間投与しても血栓が消失まで至る症例は少ないが、ポート抜去時期は血栓の塞栓症発生リスクを考慮し症例ごとに検討すべきである。

PS-173-3

消化器癌手術症例に対する術前栄養評価と術後合併症の関連

倉科 憲太郎¹, 三木 厚¹, 松本 健司¹, 村越 美穂², 佐藤 敏子², 小暮 亜弥子², 齋藤 心¹, 鯉沼 広治¹, 笹沼 英紀¹, 小泉 大¹, 佐久間 康成¹, 堀江 久永¹, 細谷 好則¹, 佐田 尚宏¹

1:自治医科大学消化器外科、2:自治医科大学附属病院 臨床栄養部

【目的】消化器癌手術において、術前の栄養障害は術後合併症が増加することが報告されており、適切な栄養介入が求められる。当科では2013年2月より、外来初診症例に対してアンケート方式の栄養評価を開始した。悪性腫瘍手術を施行した症例における術前栄養障害の頻度と、術後合併症との関連を明らかにする。

【方法】2013年2月～2014年11月に当科外来受診時に栄養評価を行った症例のうち、悪性腫瘍に対する待機的切除術を施行した症例を対象とした。栄養障害の判定にはNutritional Risk Screening (NRS2002)を用い、栄養障害リスクの有無により2群に分類した。診療記録から合併症情報を調査し、2群間で総合併症・感染性合併症・縫合不全(胆汁漏、膵液瘻含む)の有無をカイ二乗検定により、入院期間を一元配置分散分析により比較した。解析はSPSS software ver.21により行い、 $p < 0.05$ を統計学的有意と設定した。

【結果】対象として499症例(上部消化管183例/下部消化管248例/肝胆膵74例 重複あり)が抽出された。そのうち83例(16.6% 上部37/下部36/肝胆膵13 重複あり)が栄養障害のリスクありと判定された。栄養障害リスクの有無と総合併症・感染性合併症に有意差は見られなかったが、縫合不全(胆汁漏、膵液瘻含む)は栄養障害リスクがある症例群で有意に発症率が高かった(9.6% vs 3.4%, $p < 0.05$)。入院期間は栄養障害リスク群で延長する傾向にあったが有意差はみられなかった。

【結語】栄養障害リスクのある患者では術後縫合不全/胆汁漏/膵液瘻を発症するリスクが高く、手術待機期間に栄養介入を行うことが有益である可能性がある。

PS-173-4

膵頭十二指腸切除術周術期の免疫調整経腸栄養剤投与効果に関するRCT—中間解析報告—

守屋 智之¹, 青笹 季文¹, 野呂 拓史¹, 星川 真有美¹, 西川 誠¹, 梶原 由規¹, 平木 修一¹

1:防衛医科大学校外科

【目的】膵頭十二指腸切除術(PD)は侵襲が大きく,合併症の頻度が高い術式の一つである.特に術後感染性合併症の発生率は高く,その予防が極めて重要な問題となっている.近年,侵襲時の生体反応を調節,宿主の免疫能を改善することで,術後感染症を減らす免疫栄養療法が注目されている.本邦では乳清タンパク質, ω 3脂肪酸を強化した免疫調整経腸栄養剤(Immunomodulating diet:IMD)の肝移植周術期投与の有用性が報告されているが,PDについてはその効果は不明である.今回,PD術後の合併症予防に周術期のIMD投与が有用であるか否かRCTを行った.中間解析結果を報告する.

【方法】当院外科において2012年10月から2015年7月まで膵胆道系悪性腫瘍に対して行ったPD症例60例(男34例,女性26例)を対象とした.IMD,Controlの2群に分け,術前の食事量を半分として,5-7日間IMD群にはメイン(明治乳業),Control群にはメイバランス(明治乳業)を600ml/日,内服させた.摂取エネルギー,タンパク質量を同等とした.術後は経静脈栄養を併用しつつ,1PODより各栄養剤経腸投与を開始,段階的に増量,7日間投与した.術後の血液検査(白血球数,CRP,AST,ALT,T-bil),感染性・非感染性合併症発生率,術後在院日数を検討した.

【結果】IMD群(29例),Control群(31例)の順に平均値±標準誤差を示す.手術時間(分): $612 \pm 19, 620 \pm 18$,出血量(ml): $818 \pm 99, 953 \pm 143$,感染性合併症発生率(%):44.8,45.1,非感染性合併症発生率(%):55.1,51.6,術後在院日数(日): $34 \pm 4, 30 \pm 2$,術後1,3,5,7日目の白血球数,血清CRP,ALTは群間に差がなかった.しかし術後3日目のT-bil(mg/dl): $0.8 \pm 0.1, 1.2 \pm 0.2$,7日目のAST(IU): $30 \pm 2.5, 42 \pm 5.5$ はIMD群で低値を示す傾向があった.(いずれも $P=0.05$)

【結語】免疫調整経腸栄養剤の周術期投与は中間解析時点では明確な合併症予防効果,血液生化学データの改善効果を認めていない.しかし肝機能早期改善が期待され,症例数を追加して更なる検討を行う予定である.

PS-173-5

急性腹症術後の早期経腸栄養開始についての検討

荻野 直己¹, 宇治 亮佑¹, 矢島 沙織¹, 高山 哲嘉¹, 森岡 真吾¹, 酒庭 康孝¹, 小島 和人¹, 深野 敬之¹, 大原 泰宏¹, 浅野 博¹, 篠塚 望¹
1:埼玉医科大学消化器・一般外科

(目的)近年、外科治療における栄養管理の重要性が認識されている。当科では、高齢者や全身状態不良例の急性腹症に対する緊急手術が多く、ほぼ全ての症例において、術後は栄養管理を含めた全身管理を必要とする。当科で行った急性腹症に対する緊急手術症例において、術後早期より経腸栄養を開始することについての有用性について検討を行った。(対象と方法)2013年1月から2015年7月までに、当科で施行された急性腹症に対する緊急手術症例の中で、術後人工呼吸管理を要した症例は113例であった。このうち術後4日以内に経腸栄養を開始した25例とそれ以外の88例について比較検討を行った。(結果)症例の内訳は、経腸栄養群では下部消化管穿孔が14例と最も多く、イレウス4例、小腸穿孔3例、上部消化管穿孔1例、胆のう炎1例、その他2例であった。経腸栄養以外の群では、下部消化管穿孔が34例と最も多く、小腸穿孔13例、イレウス11例、上部消化管穿孔10例、胆のう炎5例、その他15例であった。経腸栄養群における抜管までの平均日数は5.28日であったのに対して、それ以外の群では10.24日であった。また、ICU退出までの平均日数はそれぞれ8.76日と14.45日であった。在院日数の平均はそれぞれ44.24日と50.57日であった。(結語)急性腹症に対する緊急手術症例の中で、人工呼吸管理を含めた全身管理を必要とする重症例では、術後の早期経腸栄養開始が極めて重要であると思われた。術後の早期経腸栄養開始による効果は、従来より報告されている感染症合併症を減少させるだけでなく、全身状態の改善、呼吸状態の改善、早期離床、在院日数の低下などに寄与する可能性が示唆された。

PS-173-6

栄養学的に評価した術前Glasgow prognostic scoreと周術期炎症反応

岡 義雄¹, 岡田 かおる¹, 三宅 泰裕¹, 上島 成幸¹, 桧垣 直純¹, 林田 博人¹, 根津 理一郎¹

1:西宮市立中央病院外科

（背景・目的）高CRP血症、低Alb血症は癌の進行度とは関係なく予後不良と言われており、最近この炎症反応に基づいたスコア、Glasgow prognostic score (GPS)が注目されている。今回われわれは、栄養学的側面からGPSを評価し、周術期の炎症反応への影響を調べたので報告する。（方法）1.2013年8月から2014年11月までに手術をし、GPSならびに以下のパラメーターを測定し得た消化器手術症例58例を対象（胃癌14例、大腸癌32例、肝癌3例、腭頭部領域癌6例、良性疾患3例）。2.InBody720（Biospace、東京）を用いてbioelectrical impedance analysis法で体成分を測定し、骨格筋量を算出。標準量に対する％で表示(%SMM)。3.術前術後に血中白血球数、CRP、Alb、prealbumin（prealb）、retinol-binding protein（RBP）を測定。好中球/リンパ球数比(NLR)を炎症反応のマーカーとして用いた。4.GPSについては0(CRP 1mg/dl以下、かつAlb 3.5g/dl以上)、1(CRP 1mg/dl＜またはAlb 3.5g/dl未満)、2(CRP 1mg/dl＜かつAlb 3.5g/dl未満)を使用し、GPS0をL群、GPS1または2をH群とした。（結果）1.術前においてH群ではL群に比べて、%SMM、prealb、RBPが有意に低く、NLRは有意に高かった。2.術後H群ではL群に比べて、術後1日目のCRP、術後3日目のNLRが有意に高く、術後1、3、7日目のAlbは有意に低かった。（結語）1.術前GPSの高いものは、炎症反応が進んでおり、骨格筋量は少なく、栄養障害も伴っていた。2.術前GPSの高いものは手術侵襲によりさらに炎症反応が促進し、栄養障害は遷延した。3.術前GPSの高い群に対しては積極的な栄養リハビリが必要と考える。

PS-173-7

臍頭十二指腸切除術における周術期血糖値と術後経過

赤堀 浩也¹, 仲 成幸¹, 村上 耕一郎¹, 水野 文², 前平 博充³, 北村 直美¹, 塩見 尚礼⁴, 新田 信人¹, 園田 寛道¹, 山口 剛¹, 清水 智治¹, 谷 眞至¹

1:滋賀医科大学消化器外科、2:虎の門病院消化器外科、3:ベルラント総合病院外科、4:長浜赤十字病院外科

【背景】術前に耐糖能異常を有する症例の臍頭十二指腸切除(PD)が増えている。周術期(手術開始から24時間、手術室～ICU)における血糖(BS)値と周術期経過についてretrospectiveに検討する。【方法】2011年4月から2015年8月に行ったPD 67例を耐糖能異常群(DM; n=24)と耐糖能正常群(NDM; n=43)に分け、それぞれ術後合併症の有無(DM+/-, NDM+/-)別に解析した。【結果】周術期BS値については、DM+群はNDM-/+群と比較すると、手術開始5時間後(165 ± 19 vs $111 \pm 8/120 \pm 8$; $P < 0.01$), 7時間後(188 ± 27 vs $114 \pm 8/132 \pm 9$; $P < 0.01$)ならびに、ICU入室4時間後(222 ± 5 vs $138 \pm 8/161 \pm 8$; $P < 0.01$)、退室時(196 ± 41 vs $132 \pm 10/141 \pm 2$; $P < 0.01$)に高値を示した。またDM+群のみBS値が200mg/dl以上を記録した。NDM+/-群間では手術時間(588 ± 21 vs 472 ± 17 ; $P < 0.01$) / 術中出血量(1558 ± 220 vs 789 ± 132 ; $P < 0.01$) / 術後在院日数(40 日<11-95日> vs 16 日<9-26日>; $P < 0.01$)、DM+/-群間では、術後在院日数(52 日<19-114> vs 15 日<12-20>; $P < 0.01$) に差を認めた。術後合併症を認めた場合の術後在院日数は、DM群のほうがNDM群より大きい傾向(52 日<19-114> vs 40 日<11-95日>; $P > 0.05$)を示したが、有意差は認めなかった。【考察】DM+群はNDM+/-群より周術期BS値が高く、術後合併症により長期入院が必要となる傾向を示したことから、耐糖能異常有するPD症例の周術期BS値が、術後合併症の程度に影響を及ぼす可能性が示唆された。【結論】耐糖能異常患者における周術期血糖管理は重要である。

PS-173-8

膵胆道系腫瘍切除術後乳糜腹水症例の検討

坂本 優斗¹, 前村 公成¹, 又木 雄弘¹, 蔵原 弘¹, 川崎 洋太¹, 南 幸次¹, 飯野 聡¹, 迫田 雅彦¹, 上野 真一², 高尾 尊身³, 新地 弘之⁴, 夏越 祥次¹

1:鹿児島大学消化器・乳腺甲状腺外科、2:鹿児島大学大学院医歯学総合研究科先進治療科学専攻臨床腫瘍学、3:鹿児島大学フロンティアサイエンス研究推進センター、4:鹿児島大学医学部保健学科

【はじめに】外科手術後の乳糜腹水は、蛋白・リンパ球の漏出に伴う栄養状態や免疫機能への影響により、術後回復の障害となりうる。速やかな治療介入が必要だが、比較的稀な合併症であり、胆道・膵領域の腫瘍性病変に対する経過・加療の報告も限られている。今回、当科で経験した術後乳糜腹水について検討した。【方法】2009年1月から2015年6月までに当科で施行した膵・胆道腫瘍に対する切除術199例中、術後乳糜腹水と診断した6例（3%）を対象とし、臨床学的特徴および治療法について検討した。【結果】対象の平均年齢は74（62～82）歳、男女比は1:1。原疾患は膵癌3例、胆管癌2例、十二指腸神経内分泌腫瘍1例で、切除術式は膵頭十二指腸切除術4例、膵体尾部切除術1例、拡大肝右葉切除術1例、平均手術時間は560分、平均出血量は757mlであった。乳糜腹水の診断日は術後平均12（4～42）日目で、腹水中トリグリセリド最大値は平均367（114～664）mg/dl、腹水ドレーン最大排液量は830（200～1500）ml/dayであった。3例に99mTcリンパ管シンチグラムを施行できたが、1例のみ腹腔内リンパ漏出を認めるも、漏出部位は特定不能であった。治療は全例絶食による輸液管理とオクトレオチドの持続皮下注を施行した。5例で本治療のみで治癒が得られ、治癒までの平均日数は20（12～34）日であった。オクトレオチド不応の1例に対しては経皮経肝的リピオドールリンパ管造影を行い、5日目で乳糜腹水が著明に減少し治癒した。観血的加療施行例はなかった。【結論】膵胆道系腫瘍に対する術後の乳糜腹水に対するリンパ管シンチグラムの有用性は低く、治療法としては早期のオクトレオチド投与が有効であった。オクトレオチド不応例に対しては、経皮経肝的リピオドールリンパ管造影法も有用な治療法の一つとして考慮すべきと考えられた。

[PS-174] ポスターセッション (174)**肝臓 画像支援**

2016-04-16 09:30-10:30 ポスター会場2 (大阪国際会議場 3F イベントホール (右))

司会: 堀内 彦之 (福岡県済生会大牟田病院)

PS-174-1**3D-CG simulationを用いた肝動脈の解剖学的検討**奥田 洋一¹, 大城 幸雄¹, 宮本 良一², 中山 健¹, 高野 恵輔¹, 橋本 真治¹, 小田 竜也¹, 大河内 信弘¹

1:筑波大学消化器外科、2:筑波メディカルセンター病院消化器外科

【背景】

高難度手術であるPDの手術成績は改善傾向にあるが未だ合併症の頻度は高い。IPDA先行処理など膵アーケードの話題が注目される昨今、血管走行の十分な把握、温存されるべき臓器の血行確保は改めて重要である。これまで剖検例や肝移植症例を対象とした肝動脈解剖の検討は散見されるが3Dシミュレーションを活用した検討は少ない。

【目的】

我々は2013年より膵臓の術前シミュレーションを行ってきた。術前シミュレーションを活用して肝動脈の分岐パターンを分析し既報と比較した。

【方法】

2013年1月～2015年8月に行われた膵臓手術100症例を対象としシナプスピンセントを使用して3D術前シミュレーションを施行し、術中確認した動脈を術前シミュレーションと比較した。さらに肝動脈の分岐パターンを既報(Jonathan 2005年)の分類を用い分類し比較した。

【結果】

術中確認した動脈で、3Dシミュレーションと術中所見に相違のあった症例はわずか1例のみであった。肝動脈の分岐は以下の6タイプに分類され既報と比較し相違は認められなかった。Type 1: 総肝動脈が腹腔動脈から発し、胃十二指腸動脈、固有肝動脈へ分岐、固有肝動脈は左右の肝動脈へ分岐するもの77例(77%)、Type 2: 左肝動脈または左副肝動脈が左胃動脈から分岐するもの15例(15%)、Type 3: 右肝動脈または右副肝動脈が上腸間膜動脈より分岐するもの7例(7%)、Type 4: 左右の肝動脈がそれぞれ、左胃動脈と上腸間膜動脈より分岐するもの1例(1%)、Type 5: 総肝動脈が上腸間膜動脈より分岐するもの0例(0%)、Type 6: 総肝動脈が腹部大動脈より分岐するもの0例(0%)。

【結語】

本結果により、3Dシミュレーションの正確性と既報との同等性が明らかとなった。さらに個々の症例の術前シミュレーションにより、肝動脈の分岐パターン、血管と諸臓器の立体的、空間的位置関係を直感的に把握しやすくなった。

PS-174-2

3Dプリンターで作成した低コストで切除可能な肝臓モデル

新井 相一郎¹, 川原 隆一¹, 室屋 大輔¹, 白濱 靖久¹, 福富 章悟¹, 後藤 祐一¹, 野村 頼子¹, 名嘉真 陽平¹, 高木 克明¹, 赤司 昌謙¹, 中山 剛一¹, 酒井 久宗¹, 丸山 祐一郎¹, 石川 博人¹, 久下 亨¹, 安永 昌史¹, 堀内 彦之¹, 赤木 由人¹, 田中 啓之¹, 奥田 康司¹

1:久留米大学外科

【目的】

①術前シミュレーションツール②腹腔鏡手術のための教育用ツール③安価なモデルという3つの特徴をもったモデルを作成することを目的とした。

【方法】

MDCTのデータをVincent (Fuji Film Inc.JAPAN)使用し、STLファイルに変換した。そのファイルを3Dプリンターに送信し、肝外殻および門脈、肝静脈、下大静脈および腫瘍を作成した。脈管系および腫瘍は組み合わせた状態で作成した。サイズに関しては従来の50～70%スケールで作成し、素材はPLA樹脂を使用した。

肝外殻に脈管系および腫瘍のパーツを組み合わせた後、肝外殻の内部に市販のゼラチンを注ぎ込み冷却。その後肝外殻を取り外し肝臓モデルを完成させた。

【結果】

肝静脈・門脈・下大静脈・腫瘍の構造を可視可能な安価な肝臓モデルを3Dプリンターを用いて作成することに成功した。肝実質に関しては実際に切除することが可能であった。作製費は材料費だけであれば5000円程度に抑えられ、使用した3Dプリンターも30万円程度の市販のプリンターで作成することが可能であった。作製期間は全工程で1週間程度であった。

【考察】

このモデルは術前シミュレーション（肝部分切除症例・尾状葉切除症例・腹腔鏡下手術症例・腹部超音波検査で描出困難症例）として有用であり、くわえて若手医師および学生に対しての手術技術教育にも有用であると思われる。

また現在3Dプリンターを用いた術前シミュレーションに関しての報告はあるが、実際に臨床で使用するには作成コストや作成期間などが障害となっている。

このモデルは作成コストの面でこの障害を解決し、臨床への使用を容易にしていく可能性が示唆された。

PS-174-3

レイトレース法に基づく3D標的シミュレータの肝癌症例への使用経験

村上 耕一郎¹, 仲 成幸¹, 山田 篤史², 赤堀 浩也¹, 北村 直美¹, 三宅 亨¹, 貝田 佐知子¹, 太田 裕之¹, 園田 寛道¹, 山口 剛¹, 清水 智治¹, 谷 徹², 谷 眞至¹

1:滋賀医科大学外科、2:滋賀医科大学バイオメディカルイノベーションセンター

肝腫瘍の一部に対しアブレーションが低侵襲治療として適応となる。しかし腫瘍の部位や温存すべき脈管構造物や隣接臓器のため穿刺困難となる場合がある。このため安全性や治療成績の改善を目的に3Dシミュレーションソフトを開発し、臨床症例に対し使用したので報告する。オープンソース医用画像解析ソフトウェア3D Slicer [<http://www.slicer.org>]上で動作するプログラムを作成した。術前のCT画像を用い穿刺経路にある構造物(肺,肋骨,腸管や血管など)を立体化し、肝内の標的に到達し得る穿刺エリアと経路を体表モデル上のカラーマップと標的からの光線として可視化し、体表上の穿刺可能領域の面積をAccessibility Score(AS)として数量化した。はじめに当科でのマイクロ波凝固治療の臨床症例13例を用いた後ろ向き評価を行ったところ、腫瘍径が20mm以下の症例に関しては手術時間とASとの間に強い相関(Pearsonの相関係数=0.784)を認めた。この結果を受けて肝癌術前症例の画像データを本シミュレータに供した。症例は70代女性、肝S8ドーム下に1cm大の肝細胞癌アブレーション後局所再発を認めた。本シミュレータで評価したところASは2388.0であり、脈管や肋骨、隣接臓器など障害物を回避した最短のアプローチ経路は77.1mmと算出された。これに対し、肺を除外して再計算を行ったところ、ASは14787.3で最短経路は51.5mmとなった。画像上腫瘍のaxial level上の胸腔からのアプローチが最適と判断できたため、実際に分離肺換気全身麻酔を行い右肺を虚脱させ、胸腔鏡下に横隔膜を切開して腫瘍を術中超音波で確認し、マイクロ波による穿刺凝固治療を施した。治療は術前にシミュレートされたアプローチ方法で容易、また視野確保に困難を感じずに行うことができた。

PS-174-4

術前画像解析に基づいて立体構造と硬度を再現し、透明で超音波透過性の肝実質を持つ肝臓3Dモデルのシュミレータ、ナビゲータとしての有用性の検討

中田 亮輔¹, 池田 哲夫¹, 赤星 朋比古², 宗崎 良太¹, 神保 教広³, 小幡 聡³, 橋爪 誠¹

1:九州大学先端医工学診療部、2:九州大学災害・救急医学、3:九州大学小児外科

【背景】肝臓は最大の実質臓器で、胸郭に囲まれ間膜によって固定されており可動性に乏しい。肝臓手術において術前に画像Dataを解析し、外科解剖のための情報を取得するが、手術の際は切離面の展開のため脱転、牽引は必要不可欠な操作であり、その際に生じた臓器の屈曲、変形による内部構造の変化を正確に把握することは困難で、大量出血や胆汁漏などの合併症を生たす可能性がある。

【目的】術前画像解析から実際の肝臓と同様の硬度、内部構造を持ち、透明で内部の変化がはっきり確認出来る肝臓手術シュミレータを作成し、安全な肝臓手術の実現と肝臓外科医の育成への有用性を検討する。

【肝臓シュミレータの作成】肝臓の立体構造は、術前検査として行ったMDCTを基に立体構造を再現し、音波照射力を使ったエラストグラフィによって測定し硬度を再現した。3Dプリンターを用いてアクリル系樹脂を素材とし、脈管（門脈、動脈、胆管）と肝鑄型を作成した後に、肝鑄型に脈管を正確にセットし透明で、超音波透過性のウレタン素材を流し込み加熱脱泡乾燥し作成した。【方法】拡大肝左葉切除術を予定した症例に対して1/4サイズのシュミレータを2個作成した。1個は術前の手術シュミレータとして、手術予定切離線である中肝静脈右縁で実際に切断し、切離面に対する肝静脈の分岐形態の把握と残肝容量の推定に用いた。もう一つは術中に肝授動後、切離面を肝門方向あるいは中肝静脈分岐部から展開した状態での中肝静脈の抹消側切断部位のナビゲータとして利用した。

【結果】シュミレーションでV8、V5が共通管をもって中肝静脈本幹から分岐していることが透明な実質であるために明らかであり、手術時に本幹の損傷を回避できた。切除肝容量はシュミレーションで30.9%、手術摘出肝容量はstandard liver volume の31.3%とほぼ一致していた。

【結語】実質透明で切除可能なため、肝臓手術シュミレータ、ナビゲータとしての有用性は高い。

PS-174-5

肝胆膵領域の次世代コンピュータ外科画像支援手術

大城 幸雄¹, 宮本 良一¹, 岡田 俊之¹, 中山 健¹, 奥田 洋一¹, 高野 恵輔¹, 橋本 真治¹, 小田 竜也¹, 大河内 信弘¹

1:筑波大学消化器外科

【目的】

今日の肝胆膵領域において3D手術シミュレーション・ナビゲーションによるコンピュータ画像支援は一般的となってきた。われわれは医工連携により肝胆膵切除術において運用しており現状を報告する。

【方法】

i) 肝臓: CTからSYNAPSE VINCENTで作成した3Dイメージによるシミュレーション、術中ナビゲーションの施行と、独自に開発した経時的に変形・切開可能な次世代型3D手術エミュレータ『Liversim』を使用しナビゲーションの運用をしており、現在RCT施行中である。ii) 胆道: CTとMRCPをフュージョンさせた多元イメージを作成し肝門部における腫瘍、門脈、肝動脈、胆管の空間的位置関係をシミュレーションし術式立案を行っている。iii) 膵臓: CTとMRCPの多元イメージで膵管を加えたシミュレーションを実施した。運用後60例での若手外科医への3D解剖の教育効果(アンケート)、運用前後(37例:24例)の手術関連因子を比較した。

【結果】

i) Liversimを使用した手術症例を提示する。【症例1】S2切除術: ICGR15(%)25%の硬変肝の外側区域原発のHCC(NASH)に対しS2亜区域切除をエミュレーションし、切離面が変化する複雑な切離線で切除しえた。【症例2】拡大後区域切除: S7のIVCに接する単発の結腸癌肝転移に対し、RHVを含む拡大後区域切除をエミュレーションし腫瘍を露出することなく切離しえた。ii) CT-MRCPフュージョン: 【症例3】胆嚢癌、右肝動脈浸潤、門脈浸潤に対し、肝右葉切除、肝外胆管切除、門脈合併切除再建術を術前シミュレーションしプランどおり切除しえた。iii) 3D画像は若手外科医の手術解剖の理解に大いに有用であり、卒後3年と7年では理解度に明らかな有意差を認めた。膵切除での3D導入前後の比較では、手術時間、出血量で有意差を認め有用性が明らかとなった。

【まとめ】

肝胆膵領域において次世代コンピュータ外科画像支援手術は有用であり、今後益々の創意工夫、斬新なアイデアと発展が期待される。

PS-174-6

右肝動脈の解剖学的破格と右下肝静脈還流域の検討

大畠 慶直¹, 中沼 伸一¹, 牧野 勇¹, 林 泰寛¹, 中川原 寿俊¹, 宮下 知治¹, 田島 秀浩¹, 高村 博之¹, 二宮 致¹, 伏田 幸夫¹, 太田 哲生¹
1:金沢大学 消化器・腫瘍・再生外科

【はじめに】右肝動脈は上腸間膜動脈より分岐して胎生期の右肝動脈ルートを走行する解剖学的破格が10～20%存在する事が報告されている。一方で、肝内肝静脈の分岐形態も多様であり、特に右下肝静脈に関しては欠如した症例から、かなり発達した症例まで存在しその脈還流域を意識した術式選択の重要性が報告されている。しかし右肝動脈の解剖学的破格と右下肝静脈還流域の関係性に関する報告は今までにない。【目的】右肝動脈の解剖学的破格と右下肝静脈の還流域との関連を明らかにする。【方法】2015年6月に腹部ダイナミックCT検査を行った139例を検討し、腹部術後症例、肝胆膵に腫瘍性疾患をもつ症例を除外した30例を対象とし、右肝動脈の走行で正常分岐群と破格群の2群に分けた。右下肝静脈に関しては、肝部下大静脈尾半側より直接分岐してS6領域を中心にドレナージする肝静脈と定義した。(検討1) 右下肝静脈の存在する頻度に関して検討した。(検討2) Volume Analyzer VINCENT を使用し右下肝静脈の径とその還流域を計測し2群間で比較した。さらに静脈径と還流域との相関につき検討を行った。【結果】(検討1) 正常分岐群が24例、破格群が6例存在した。右下肝静脈の存在率は79.2%と33.3%であり破格群において右下肝静脈の存在が有意に少なかった。(検討2) 右下肝静脈の還流域に関しては破格群において小さい傾向があったが有意差は認めなかった。右下肝静脈の径とその還流域には相関関係を認めた。【結論】右肝動脈の走行に破格がある場合、右下肝静脈は欠如するか、発達が不良である事が多く再建や温存が不要である事が多いが肝静脈径とその還流域には相関があるため血管径が大きい場合には注意が必要である。

PS-174-7

Augmented reality技術を用いたナビゲーションにおける精度向上の試み

安田 淳吾¹, 矢永 勝彦¹, 恩田 真二¹, 鈴木 文武¹, 船水 尚武¹, 二川 康郎¹, 藤岡 秀一¹, 岡本 友好¹, 大木 隆生¹, 鈴木 直樹², 服部 麻木²

1:東京慈恵会医科大学外科、2:東京慈恵会医科大学第三病院高次元医用画像工学研究所

【背景と目的】2006年よりaugmented reality技術を使用したナビゲーションシステムを開発し、当院で肝胆膵手術に対して臨床応用してきた。本システムの有用性の評価では、registrationにおける精度が重要である。我々は精度向上の一つの指標としてfiducial registration error (FRE)を用いており、FRE値からみた本システムの精度の評価と向上の試みを報告する。

【対象と方法】当システムを利用した肝胆膵手術32例で、術前CTから3D画像を作成し、術野画像上に重畳表示する。Registrationは3D画像上と、実際の臓器上の点を合わせるpaired point法を行い、術中に光学センサーで、血管分岐部に加え肝縁や肝鎌状間膜付着部などの軟組織を加え三点以上をポイントした。腹腔鏡等の軟組織を含むregistrationでは、その際に肝門索付着部などの基準点から一定の距離（3-4 cm）を測定したテープを用い解剖学的特徴の無い肝表面に新たなポイントを作成するテープメソッドを用いた。その誤差をFRE（選択した基準点上の誤差を二乗平均平方根した値）で測定した。誤差の少ない画像を選択し、モニター上に表示し手術した。Registrationの位置、術式、方法におけるFRE値を検討、精度の評価を行った。

【結果】Registrationポイント別では血管分岐部で有意に結果がよく、分岐部でregistration可能な胆膵手術でFREが縮小した。また腹腔鏡に比べ開腹手術では有意に縮小した。腹腔鏡等の軟組織を含むregistrationでは、テープメソッドを用いた方法で有意にFREが改善した。

【結語】当システムにおける精度は、部位を工夫することや、軟組織を含むregistrationを行う際にはテープメソッドを使用することにより精度が向上する可能性が示唆された。

PS-174-8

術前・術中ナビゲーションを駆使した肝切除戦略と微小病変への対応について

久保 憲生¹, 新木 健一郎¹, 星野 弘毅², 石井 範洋¹, 塚越 真梨子¹, 五十嵐 隆通², 渡辺 亮¹, 平井 圭太郎², 齊藤 文良¹, 桑野 博行¹
1:群馬大学病態総合外科、2:群馬大学外科診療センター

【背景】肝切除術は、術前・術中の画像シミュレーションの普及により安全性が向上した。3D画像の構築により、肝静脈うっ滞域を加味した切除範囲の決定も可能となっており、術前術中ナビゲーションに新たな技術が登場してきている。今回、微小病変の同定も含めた術前術中の画像支援の有用性について検討したので報告する。

【方法】2013/11より術前の3D画像構築を全症例に行うようにし、2015/6までに54例の肝切除術を施行。2012/1～2013/10に施行した肝切除55例と比較を行った。転移性腫瘍の症例では、3テスラEOB-MRIにより多発する微小病変の同定を心掛けている。術中には、sonazoid USで腫瘍の性状や位置の確認を行い、Realtime virtual sonography(RVS)を用いて、術前CTから作成したヴァーチャル画像と連動させ、エコーで同定困難な病変のdetectを心掛けた。また区域間境界の同定は、ICG蛍光カメラを使用し肝硬変症例においても確実に確認することが可能であった。

【結果】Clavien-Dindo分類gradeⅢ以上の術後合併症は、前期12.7%に対し、後期で7.4%と低下傾向にあり、画像イメージングが手術の安全性の向上に寄与していることが示唆された。微小病変に関しては、sonazoid US + RVSの方が検出率が高く、術前に確認されていた5mm以下と微小な病変に対しても、4例中3例で同定可能であった。ICG蛍光イメージングでの腫瘍の検出も行っているが、現状では、sonazoid US + RVSの方が有用であった。腹腔鏡下肝切除術では、術前画像から作成した仮想腹腔鏡モードによりポート配置やそれを介したカメラ視野の仮想化が可能であり、系統的USとsonazoid USを併用し腫瘍と脈管の位置確認に有用であった。

【結語】我々の術前術中の画像支援は微小病変の同定に有用であると考えられた。

[PS-175] ポスターセッション (175)

肝臓 鏡視下手術・画像支援-1

2016-04-16 10:30-11:30 ポスター会場2 (大阪国際会議場 3F イベントホール (右))

司会：多賀谷 信美 (獨協医科大学越谷病院外科)

PS-175-1

腹腔鏡下肝切除におけるナビゲーションサージェリーの展開—偏光レンズ着用下腹腔鏡用3Dシミュレーションと術中光力学診断—

青木 武士¹, 村上 雅彦¹, 藤森 聡¹, 榎並 延太¹, 草野 智一¹, 松田 和弘¹, 山田 宏輔¹, 野垣 航¹, 五藤 哲¹, 大塚 耕司¹, 渡邊 誠¹
1:昭和大学消化器・一般外科

【目的】医用画像技術を積極的に導入し腹腔鏡の視点で疑似手術を行い、近赤外線 (NIR) による画像再生により術中診断の領域を拡張、腫瘍位置や肝区域の領域判定の視覚的サポートに役立てることで、腹腔鏡下肝切除の支援を行う。

【方法】肝腫瘍性病変21例に対しナビゲーションサージェリーを導入した腹腔鏡下肝切除を対象とした。術前計画：術前撮像したCT画像のvolume dataをwork station (Zaio station)で3D構築し、偏光レンズ着用下立体視3D腹腔鏡用シミュレーション(3DLS)下で仮想手術を行う。術直前tattooing: 3DLSに基づき、US下に切離予定脈管周囲および腫瘍周囲に色素を注入。術中近赤外線ナビゲーション：術前3-7日前にICG testを施行。IOUSに加え近赤外線 (NIR) によるICG蛍光法を導入 (PINPOINT system: NOVADAQ)。通常光観察、近赤外蛍光観察を切り替えながらICG蛍光重畳画像観察を行う。

【結果】3DLS: 全例において奥行き感を伴った3次元の局所解剖学を評価できた。肝上区に存在する肝腫瘍に対し、適切なルート (経横隔膜的、肋間ポート、腹腔アプローチ) 選択が可能となった。Tattooing: 切離面でのlandmark出現を確認後確実な脈管処理が可能となった(20/21, 95.2%)。ICG蛍光法：蛍光表示された腫瘍のオリエンテーション(23/25例、92%)や微小病変の拾い上げが可能となった(3結節/29結節)。蛍光重畳画像観察にてICG蛍光領域はリアルタイムに緑色のシグナルとして認識され、手術操作を中断することなく目標とする蛍光画像を確認しながら腫瘍の位置・区域診断、切除マージンの視覚的サポートに有用であった。

【考察】腹腔鏡の視点で解剖学的構造を解析して行う術前3DLS,術中に目標とする解剖学的ランドマークへ確実にアクセスできたか確認可能なtattooing法および近赤外線ナビゲーション法は、安全かつ確実な腹腔鏡下手術に貢献できるガイドランス・ナビゲーションであることが示唆された。

PS-175-2

肥満患者に対する完全腹腔鏡下肝切除の有用性

武田 大樹¹, 新田 浩幸¹, 高原 武志¹, 長谷川 康¹, 片桐 弘勝¹, 眞壁 健二¹, 岩谷 岳¹, 木村 祐輔¹, 大塚 幸喜¹, 肥田 圭介¹, 佐々木 章¹

1:岩手医科大学外科

【背景と目的】腹腔鏡下肝切除は多くの施設で導入が進んでいるが、肥満患者に対する腹腔鏡下肝切除の有用性の報告は少ない。肥満患者に対する腹腔鏡下肝切除の有用性を検討したい。【対象と方法】対象は2000年1月から2015年8月に岩手医科大学において施行された肝切除510例（肝細胞癌288例、大腸癌肝転移222例）のうち、腫瘍最大径10cm以下、肝切除個数が1箇所、他臓器同時切除症例は除外した腹腔鏡手術163例。補助下手術や用手補助下手術は除外し、完全腹腔鏡下手術のみを対象とした。肥満の指標はBMIを用い、正常群(<24.9)、肥満群(≧25.0)の2群に分け、術中、術後早期の成績を比較検討した。【結果】正常群121例、肥満群42例。患者年齢は中央値で正常群66.5歳(36-87)、肥満群67.0歳(50-91)、肝予備能はChild-Pugh A/B/C=159/4/0、Liver damage A/B/C= 145/17/1であり両群間に有意差は認められなかった。術式は部分切除例が正常群67例(55.4%)、肥満群21例(50.0%)であり、亜区域切除以上（外側区域切除を除く）の肝切除が正常群では34例(28.1%)、肥満群では14例(33.4%)であった。手術時間は正常群210分、肥満群169分、出血量はそれぞれ51mL、50mL、術後在院日数はそれぞれ10日、8日、合併症(Clavien-Dingo ≧ II)の発症率はそれぞれ11.6% vs 11.9%であり、手術時間、術後在院日数では肥満群で有意に短い結果であった。(p value=0.041、0.048)【結語】症例を選択して術式を決定することにより、完全腹腔鏡下肝切除術の術中、術後早期の成績は良好であり、肥満患者に対しても有用な手法である。

PS-175-3

腹腔鏡下手術における肝S7亜区域切除

本間 祐樹¹, 本田 五郎¹, 坂元 克孝¹, 本庄 真彦¹

1:がん・感染症センター都立駒込病院肝胆膵外科

背景: 当科では臨床試験として腹腔鏡下系統的肝切除を行っており、その際に安全性と確実性を高めるために背尾側からの拡大視野を活用し先行して肝静脈やGlisson枝へapproach する手技を標準化して行っているが、肝S7亜区域切除ではG7へのapproachにおいてさらに何らかの工夫が必要である。当科で施行している肝S7亜区域切除の最新の手技とこれまでの成績を報告する。

手技: 左斜側臥位とし、基本的なポート配置は右季肋部に4つのポート、第8肋間に肋間ポートを設置し、カメラポートは臍部としている。実質離断はCUSA で行い、術野がドライに保たれるように適宜全肝遮断を行う。肝右葉を完全に脱転し、下大静脈靱帯を切離し尾状葉/後区域間を頭側から離断して右肝静脈を露出する。術前3D CTで予想されるG7の位置を、術中エコーを用いて後区域もしくはS7のGlisson枝が右肝静脈背側を通過する位置を確認し、右肝静脈の露出をそこまで進め、露出したGlisson枝がG7であることをクランプによるDemarcation lineで確認する。描出されたdemarcation lineに沿って肝右側縁から肝切離を行うとG7根部周囲の術野が大きく開き、この段階でG7を切離する。第6肋間に肋間ポートを追加し、RHV腹側（S7/8間）を頭側より切開することで残りの実質離断を終了する。

結果: 2008 年から2015 年8 月までに腹腔鏡下肝S7亜区域切除を4 例に施行した。疾患は肝細胞癌が2例、転移性肝腫瘍が2例であり、平均手術時間は502 分、平均出血量は200g、術後平均在院日数は8.7日であった。

結語:症例を選択することにより腹腔鏡下肝S7亜区域切除術は安全に施行可能である。

PS-175-4

完全鏡視下肝切除術に対するDifficulty scoring systemの妥当性評価

中島 正夫¹, 坂本 和彦¹, 徳久 善弘¹, 徳光 幸生¹, 松隈 聡¹, 松井 洋人¹, 新藤 芳太郎¹, 藤本 拓也¹, 武田 茂¹, 上野 富雄¹, 山本 滋¹, 吉野 茂文¹, 畠 彰一¹, 永野 浩昭¹

1:山口大学消化器・腫瘍外科

【目的】当科で施行した完全鏡視下肝切除症例を用いて、difficulty scoring system (Ban et al. JHBPS, 2014) の妥当性を評価する。

【方法】2010年12月から2015年7月に完全鏡視下肝切除術を施行した46例の内、単発で、他臓器合併切除を施行していない38例を対象としレトロスペクティブな解析を行った。S1病変のsegment scoreは4点としてdifficulty score (以下DS) を算出した。DS3点を境界とし、低難度群(以下L群: 17例)と高難度群(以下IH群: 21例)の2群に分け、背景、手術因子、術後短期成績の観点から検討した。値は中央値(範囲)で表記。

【結果】38例の内訳は、男女比20:18、年齢70(55-80)歳。対象疾患は肝細胞癌29例、転移性肝癌5例、その他4例。術式は、部分切除26例、外側区域切除5例、亜区域切除7例。difficultyscoreは4(1-7)点。両群間で年齢、性別、BMI、原疾患、術前肝機能検査値、再肝切除症例数に有意差は認められず、肝不全、手術関連死、局所再発なし。IH群で手術時間(244:134-500 vs. 361:189-500分 p=0.009)の有意な延長を認め、出血量は増加する傾向を認めた(25:1-650 vs. 170:1-1100ml p=0.19)。開腹移行率、術後在院日数、胆汁漏、創感染症には差は認められなかった。

【結語】現在保険適応内の完全鏡視下肝切除術において、Difficulty scoreは手術時間、出血量の指標として有用であると考えられた。

PS-175-5

腹腔鏡下における再肝切除例の検討

前田 栄¹, 宮本 敦史¹, 濱 直樹¹, 植村 守¹, 山本 和義¹, 三宅 正和¹, 西川 和宏¹, 宮崎 道彦¹, 池田 正孝¹, 平尾 素宏¹, 関本 貢嗣¹, 中森 正二¹

1:国立病院大阪医療センター外科

肝切除における腹腔鏡下手術の普及に伴い、再肝切除例に対する腹腔鏡下手術も増えつつある。開腹手術と同様、腹腔鏡下再肝切除は初回肝切除よりも難易度が高いが、その治療成績に関しての報告は少ない。今回、我々は腹腔鏡下での再肝切除施行例の短期成績について検討した。【対象・方法】腹腔鏡下肝切除を取り入れた2008年から2014年までに肝切除を施行した277例のうち、腹腔鏡下再肝切除を施行した5例（再肝切除群）の短期成績に関して、同時期の腹腔鏡下初回肝切除43例（初回肝切除群;再肝切除群の初回肝切除例も含む）との比較検討を行なった。腹腔鏡下肝切除の適応は、術前の手術歴にかかわらず腹腔鏡下にて、肝部分切除、外側切除の適切な手術野が得られると術前画像で判断できた症例を対象とした。【結果】初回肝切除群の肝切除術式は、完全腹腔鏡下切除32例（74%）、小開腹もしくはHALSによる腹腔鏡補助下切除11例（26%）であった。再肝切除群における初回肝切除術式は、完全腹腔鏡下2例、腹腔鏡補助下2例、開腹切除1例であり、再肝切除時の対象病変は、全て単発病変で、部位は前区域4例、外側区域1例であった。再肝切除時には全例に完全腹腔鏡下肝切除が行われた。開腹移行は初回肝切除群6例（14%）に認めたが、再肝切除群では開腹移行例は無かった。初回切除群、再切除群での手術時間は291（±94.7）分と227（±56.11）分、術中出血量は、初回肝切除群60（±331.2）ml、再切除群50（±11.14）ml、術中輸血率も初回肝切除群2例（4%）、再肝切除群1例（20%）ですべて両群間に有意差は認めなかった。全合併症発生率は初回肝切除群4例（9%）、再肝切除群1例（20%）で有意差を認めず、合併症の内訳は初回肝切除群において出血1例、腹水貯留1例、表層SSI2例、再肝切除群は出血1例で、いずれの合併症発生率も両群間に差は認めなかった。【結論】症例の的確な選択により腹腔鏡下再肝切除も安全に施行可能であった。

PS-175-6

肝S7, 8ドーム下の腹腔鏡下肝切除を安全に施行する工夫～特に術中ICG蛍光観察, 胸腔ポートの併用について

砂原 正男¹, 坂本 譲¹, 大野 陽介¹, 澤野 武行¹, 植木 伸也¹, 佐藤 利行¹, 笠島 浩行¹, 久留島 徹大¹, 鈴木 伸作¹, 木村 純¹

1:市立函館病院消化器病センター外科

【目的】腹腔鏡下肝部分切除はその低侵襲性が認識され普及してきている。しかし、肝S7,8の腫瘍に対する腹腔鏡下肝切除では、出血時の対処が困難である、腫瘍頭側の切除ラインの確認が困難であるなどの問題があり、開腹手術が選択される場合もある。当科ではこのような肝腫瘍に対し、1) ICG蛍光法を用いた腫瘍の同定、2) 胸腔鏡下(VATS)肝部分切除などの工夫を適宜組み合わせているので報告する。【方法】対象はS7,S8の腹腔鏡下肝部分切除を施行した12例。術前診断は肝細胞癌が5例(うち肝硬変は4例)、大腸癌の肝転移が7例(うち2例が同時性)であった。BMI30超の肥満者が3例であった。術式は、腹腔鏡補助下が2例、完全腹腔鏡下が4例、胸腔鏡補助下(VATS肝部分切除)が6例であった。なお、完全腹腔鏡下の4例でSTORZ社の腹腔鏡を、VATSの1例でHyperEyeを用いて術中ICG蛍光観察を行い腫瘍を確認した。2)では、左側臥位にて右肺を虚脱し約3cmの小開胸を置き、他の肋間に2～3ポートを留置して気腹をせずに吊り上げ式の要領で肝切除を行った。術者はメインの肋間ポートから指を1本挿入し出血時の圧迫止血や切離ラインの展開、結紮操作などを適宜行った。【成績】12例中、開腹移行例はなかった。術中出血量は15～540ml、手術時間は135～347分であった。また、術後入院期間は5～22日(中央値8.5日)で、術後出血や胆汁漏などの重篤な合併症はみられなかった。1)、2)の手技を併用することで腹腔側からは確認困難な腫瘍の頭側、背側のマージンが確認容易となった。また、VATSの手技では肝の脱転操作が不要で、特に肝硬変症例で有用と思われた。なお、ICG蛍光観察は、術中超音波検査での腫瘍確認が難しいドーム下病変でも、術中繰り返し腫瘍を確認でき有用であった。【結論】切除が困難な肝S7,8の病変に対する鏡視下肝部分切除において、これらの工夫は低侵襲性と安全性の向上に寄与すると考えられた。

PS-175-7

体位変換・重力と腹腔鏡特有の視野を利用した尾側アプローチ肝切除：後区域腫瘍に対する完全腹腔鏡下肝切除術

伊勢谷 昌志¹, 守瀬 善一¹, 荒川 敏¹, 神尾 健士郎¹, 池田 匡宏¹, 永田 英俊¹, 川辺 則彦¹, 富重 博一¹

1:藤田保健衛生大学坂文種報徳會病院外科

完全腹腔鏡下肝切除(LLR)112例中、26例で後区域腫瘍を切除した。仰臥位での後区域腫瘍切除では離断面が水平となり、右葉が腹側に存在することで肝離断面の展開が不良となり易く、重量と容積の大きな右葉のhandling、安全な出血controlが可能な良好な視野確保が課題である。LLRでは腹側に腹壁が存在し、開腹時のような右葉を授動し背側から持ち上げる展開止血操作は困難であるが、体位変換をしても良好な視野が確保できることより重力を利用した視野展開が可能で、尾頭側方向の視野の中で肝背側IVC周囲や肝門部が良好に観察できるなどの利点がある。われわれは2013年にLLRにおけるCaudal approachの概念を初めて提唱し（World J Gastrointest Surg 5:173-7）、1. 肝授動をしないことで切除肝を固定し、左半側臥位で肝離断面を垂直とし重力により残肝を左に落として肝切離面を展開する。2. 肝背側IVC周囲の視野が良好なことを利用してIVCおよび肝離断面上の主肝静脈を露出しながら尾頭側一方向性に肝離断を進める。“肝非脱転尾側アプローチ肝後区域LLR”を報告した。S6-7領域の部分切除では、更に、体位を九州大学池田らの報告にあるような左半腹臥位とすることで肝後区域背面が重力の上方となり、肝左葉-前区域が重力により視野の下方に排除されることで、そこに安定した視野とworking spaceを確保することが可能となり、安定した手術操作および術中エコー操作を行い得る。後区域で亜区域未満の切除を行った20例のうち、半腹臥位症例5例では、手術時間中央値232（133-388）分、出血量50（10-150）ml、術後在院日数10（9-16）日とその他の15例333（168-675）分、214（少量-1210）ml、18（8-36）日に比較して周術期成績が良好（ $p=0.13, 0.01, 0.02$ ）であった。われわれの手技を供覧する。

PS-175-8

肝細胞癌に対する肝切除における安全な腹腔鏡手術とは？ ハイブリッド肝切除の安全性と根治性

日高 匡章¹, 曾山 明彦¹, 北里 周¹, 大野 慎一郎¹, 夏田 孔史¹, 岡田 怜美¹, 村上 俊介¹, 原 貴信¹, 釘山 統太¹, 今村 一步¹, Zhassulan Baimakhanov¹, 山之内 孝彰¹, 小林 和真¹, 藤田 文彦¹, 金高 賢悟¹, 黒木 保¹, 江口 晋¹

1:長崎大学移植・消化器外科

【背景と目的】腹腔鏡肝切除の肝胆膵高難度手術への適応拡大は慎重を要する。当科では部分切除と外側区域切除を完全腹腔鏡下に限定、前方アプローチを除く複数部分切除や系統切除には上腹部正中切開ハイブリッド肝切除術を2010年より導入している。用手腹腔鏡補助下に肝脱転を行った後、開腹下に脈管処理、肝切除を行うもので、生体肝移植ドナーで創関連症状が軽減した事を報告した (Clin Transpl2013)。今回、肝細胞癌に対する有用性と根治性について検討した。

【対象と方法】当科で肝細胞癌に対して施行した肝切除109例(2006-2014)を対象に通常開腹群(O群右季肋下切開2006-2010) 68例、ハイブリッド群(H群 2010-2014) 41例に分けて背景、手術因子、合併症、術後成績について検討を行った。

【結果】両群の背景は、O群:H群で年齢(中央値)68:68歳、PT 87%:90%, ICGR15 14 %:12%, アシアロシンチLHL15 0.92:0.91, Child-Pugh A/B 64/4:40/1, AFP 7.7:14.5, PIVKAI1 160:180, 腫瘍径 3.4:3.0cmであり、両群間で有意差を認めなかった。術式別ではO群で肝部分切除 19例、区域切除23例(外側区域9例)、葉切除23例、H群で肝部分切除 16例、亜区域切除5例、区域切除10例(外側区域1例)、葉切除10例であった。H群の腹腔鏡時間は20分(15-45)、手術時間は(O群 375分、H群 316分)で有意にH群が短い、出血量、術後在院期間に差を認めなかった。合併症(ClavienIII以上 O:H 6:3)、術後肝不全(ISGLS B以上O:H 4:2)で差を認めなかった。患者生存率(1/2/3年)はO群 94.1/ 90.0/ 84.4%、H群 95.1/ 88.9/ 84.2%、無再発生存率(1/2/3年)はO群 67.9/ 59.9/ 51.5%、H群 76.8/ 59.9/ 59.9%で有意差を認めなかった。

【結語】肝細胞癌に対する亜区域切除以上のハイブリッド肝切除は、開腹肝切除と比べて短期、中期成績とも保たれていた。系統切除などの難易度の高い肝切除では、通常開腹より創関連症状も少ない点で有益であると考えられた。

[PS-176] ポスターセッション (176)

肝臓 鏡視下手術・画像支援-2

2016-04-16 14:00-15:00 ポスター会場2 (大阪国際会議場 3F イベントホール (右))

司会：久保 正二 (大阪市立大学肝胆膵外科)

PS-176-1

肝血管腫に対するlaparoscopic parenchymal-sparing liver resection

塚本 忠司¹, 金沢 景繁², 高塚 聡¹, 堀 高明¹, 貝崎 亮二¹, 枝川 永二郎¹, 梶野 真吾¹

1:大阪市立十三市民病院外科、2:大阪市立総合医療センター肝胆膵外科

悪性疾患を対象とした腹腔鏡下肝切除術は、安全性はもとより根治性が損なわれないことに主眼がおかれて、その適応が考慮される。一方、良性疾患に対する腹腔鏡下肝切除術は、安全性が担保されたうえで、その低侵襲性から術式や適応が決定されうる。これまで444例の腹腔鏡下肝切除術を行ってきたが、これらのうち415例が悪性疾患を対象に行われ、29例が良性疾患に行われた。良性疾患の内訳は肝血管腫15例、肝内結石症5例、その他9例である。これら良性疾患、とくに血管腫においては、腹腔鏡下での手術であることを念頭におき、非腫瘍部の肝実質ができるだけ温存されることを考慮された術式が選択された。今回、肝血管腫に対して行われた腹腔鏡下肝切除術について検討した。

腹腔鏡下肝切除術が行われた肝血管腫15例のうち、肝血管腫と術前診断されて手術がおこなわれた症例は12例で、男性2例、女性10例。年齢は38歳から70歳、平均47歳。腫瘍の局在は外側域7例、右葉頭側領域4例、S6 1例である。腫瘍径は4cmから12cm、平均8.2cmで、切除術式は部分切除8例、外側域切除2例、後区域+背側前区域切除1例、右葉切除1例である。切除肝重量は50~950g (中央値223g)、手術時間は85~790分、(中央値223分)、術中出血量は20~800g (中央値137g)で、輸血を要した症例はなかった。全例が合併症なく経過し、術後在院日数は7~13日(中央値9日)であった。肝右葉頭側領域の肝血管腫4例のうち2例は肝実質をできる限り温存した部分切除 (parenchymal-sparing partial liver resection)を行なった。これら2例の腫瘍径は、7.5cmおよび12cmで、ともに血管腫にとりまかれた右肝静脈を温存して切除を行ったが、手術時間は408分および542分、出血量は710gおよび800gであった。肝血管腫に対する腹腔鏡下手術は、その気腹圧による出血の低減と拡大視効果により、このような非腫瘍部肝実質を温存することに配慮した術式も選択しうる。

PS-176-2

安全な腹腔鏡下肝切除術をめざした手術手技—適切なEnergy deviceの選択とRetraction法—

安永 昌史¹, 高木 克明¹, 野村 頼子¹, 後藤 祐一¹, 丸山 祐一郎¹, 川原 隆一¹, 酒井 久宗¹, 石川 博人¹, 久下 亨¹, 奥田 康司¹, 赤木 由人¹

1:久留米大学外科

【はじめに】腹腔鏡下肝切除術では拡大視野効果から精微な肝実質切離操作が可能となるが、その反面いったん出血すればいつでも危機的状況に移行し得るため、安全性の確保および術者の負担軽減のためにも適切なデバイス選択の意義は大きい。今回、当科で腹腔鏡下肝切除に使用しているデバイスについて検討し、安全な腹腔鏡下肝切除へ向けた手術手技の工夫とその成績について報告する。【対象と方法】2005年4月から2015年8月までの間に、肝細胞癌に対し腹腔鏡下肝切除術を施行した121例中、完全鏡視下で施行した60例を対象とした。脈管処理や脱転操作にLigaSureやThunderBeatを、肝実質切離にSonoSurgX(brade type)およびExcel-CUSAを使用し、動・門脈からの出血コントロールにはPringle法を、主に肝静脈からの出血に対しては気腹圧・気道内圧のコントロール下にソフト凝固付きサクションで止血した。視野展開の工夫として、Modified rubber band retraction法(SH Choi: Surg Endosc. 2014)を用いて肝切離面を確保。【結果】平均腫瘍径 $\phi 22.6 \pm 4.8$ mm、出血量 232.4 ± 17.6 g、手術時間 264 ± 8.4 min、術後在院日数 9.9 ± 1.4 日、3年無再発生存率31.6%、5年無再発生存率19.8%、3年生存率92.6%、5年生存率82.2%、術後合併症は門脈血栓症を3例、肝梗塞1例、イレウス1例でいずれの症例もClavien-Dindo 分類Grade3a以上の合併症なく退院した。【考察】Rubber band retraction法による良好な肝切離面の展開、あるいは止血効果に優れたEnergy deviceを選択しドライな視野を確保することで、安全な腹腔鏡下肝切除の定型化は可能になる。

PS-176-3

腹腔鏡下肝切除における肝切離の工夫～安全な適応拡大を目指して～

井手 貴雄¹, 三宅 修輔¹, 河野 博¹, 平木 将紹¹, 上田 純二¹, 能城 浩和¹

1:佐賀大学一般・消化器外科

【はじめに】保険収載に伴い、腹腔鏡下肝切除は急速に普及してきているが、適応拡大は慎重に行う必要がある。当教室では2009年から腹腔鏡下肝切除を導入しており、その手術手技を供覧するとともに治療成績について検討した。【対象と方法】2009年6月から2015年6月までに腹腔鏡下肝切除術を125例施行(肝細胞癌96例、転移性肝癌26例、その他3例)、うちpure-laparo(完全腹腔鏡下)110例、HALS(用手補助下)7例、Hybrid(腹腔鏡補助下)8例施行。【適応】導入当初は腫瘍径5cm以内で肝表面または外側区域に局在している症例とした。近年は多発症例や同時性脾臓摘出、再発症例にも施行。HALSやHybridを行い、術式も部分切除から徐々に系統的切除へと適応を拡大してきている。【手術手技】術中肝血流遮断の有無によらず、肝十二指腸間膜にテーピングを行い、出血時に備える。肝表面は超音波凝固切開装置で切開。深部に関してはVIO system (Biclap)によるClamp-crushingを基本としていたが、最近ではVIO CUSAを導入。細い脈管に関してはsealing後に超音波凝固切開装置で切離する。2mm以上の脈管に関してはクリッピングや結紮を行い、グリソン一次、二次分枝に関してはstaplerで切離する。肝硬変症例ではマイクロターゼによるprecoagulationを行う。【結果】平均腫瘍径28mm(8-750)、手術時間238分(85-457)、出血量161ml(0-802)、術後在院日数 9日(4-60)。術後合併症として胆汁瘻3例、門脈血栓1例を認めたが、これまでに手術関連死亡は認めていない。【結語】症例の選択と適切なデバイスを用いることで、腹腔鏡下肝切除術は、低侵襲で安全に施行可能である。今後も安全性と根治性を担保しつつ、症例を蓄積させながら段階的な適応拡大が必要である。

PS-176-4

当科における高難度腹腔鏡下肝切除の手術成績

徳久 善弘¹, 坂本 和彦¹, 徳光 幸生¹, 松隈 聡¹, 中島 正夫¹, 新藤 芳太郎¹, 松井 洋人¹, 武田 茂¹, 上野 富雄¹, 山本 滋¹, 吉野 茂文¹, 裕 彰一¹, 永野 浩昭¹

1:山口大学消化器・腫瘍外科

【はじめに】当科では2009年から積極的に腹腔鏡下肝切除術（Lap-H）を導入し施行してきた。その中で、年次とともにその術式の適応拡大を行ってきた。今回これらの経験について、その手術成績をretrospectiveに検討することで、本術式の適応拡大の意義と可能性について言及する。【対象・方法】2009年～2014年に、適応拡大の対象となりうる腹腔鏡（補助下）片葉切除、後区域切除、S6亜区域切除を施行した39例（以下、Lap-H群）と2004年～2009年のLap-H導入前に開腹下に同様の術式を施行した75例（以下、開腹群）を対象とし、両群間の手術因子、血液生化学的因子、在院日数、合併症を比較した。【結果】開腹群の術式は右葉：左葉：後区域S6亜区域＝32：18：13：12例、Child分類A/B＝73/2、平均年齢は66歳、男/女＝54/21で、Lap-H群では12：14：8：5例で開腹移行は4例で、Child分類A/B＝34/0、平均年齢は64歳、男/女＝23/12であった。出血量(981g VS 455g, $p=0.002$), 在院日数(32日 VS 23日, $p<0.0001$)、術後1日目のIL-6 (983 VS 337, $p<0.0001$), IL-10(10.8 VS 5.7, $p<0.0001$)および術後3日目のIL-6 (460 VS 227, $p=0.004$), IL-10 (7.65 VS 2.54, $p<0.0001$)はLap-H群で有意に低値であった。手術時間(370分VS 500分, $p<0.0001$)はLap-H群で有意に長かったが、合併症に差はなかった。【結語】本検討において示された腹腔鏡下肝切除の低侵襲性を考慮すると、片葉切除、後区域切除、S6亜区域切除などへとstep by stepでの適応拡大の意義はあると考える。

PS-176-5

腹腔鏡下肝切除におけるPringle法の手技と成績～特に右葉系腫瘍に対する肝切除の検討～

西山 亮¹, 海津 貴史¹, 河又 寛¹, 田島 弘¹, 隈元 雄介¹, 渡邊 昌彦¹

1:北里大学外科

【背景】腹腔鏡下肝切除における出血制御としてPringle法は有用とされているが、詳細な検討報告は少ない。

【対象・方法】当科にて2012年6月～ 2015年6月に施行した腹腔鏡下肝切除142例の内、Pringle (PR)法施行群は74例、No occlusion (NO)群は68例であった。腫瘍部位は右葉の腫瘍でPR群が有意に多かった(PR群:63例, NO群:27例)。そこで、右葉系腫瘍に対するPR群とNO群について出血量、術後肝機能、合併症、術後在院日数などについてretrospectiveに検討した。

【結果】当科では右葉系肝切除はPringle法を基本的に準備し、状況に応じて使用(全肝阻血15分, 解除5分)している。開腹法にて挿入した臍部の12mmポートより肝十二指腸間膜を確保したテトロンテープを体外に出し、ネラトンチューブを用いて全肝阻血する、準備に要する時間は約5分である(ビデオ供覧)。両群において患者因子、背景肝、肝予備能、術式などに有意差は認めなかったが、腫瘍部位が後区域の症例がPR群でやや多く(40例: 11例, $p=0.06$)、手術難易度の高い症例でのPringle法の使用が多かった。PR群での平均使用回数は6.5回。手術時間(min)は530 (457-630): 320 (268-530)とPR群で有意に長かったが、出血量(ml)は340 (150-745): 100 (20-300)で有意差は認めなかった。術後肝機能、凝固能のピーク値はAST 685 (374-981): 356 (209-598) U/L, PT-INR 1.37(1.26-1.51): 1.22(1.18-1.29)とPR群で有意に高値であったが、術後5病日ではAST 55(40.5-73.5): 61(48-95)U/L, PT-INR 1.15(1.05-1.19): 1.16(1.09-1.24)と両群に有意差は認めなかった。術後合併症はClavienDindo分類III以上の合併症をPR群で4例認めたが、術後在院死は無く、術後在院日数は9 (7-14)日: 8 (7-10)日で有意差は認めなかった。

【結語】腹腔鏡下肝切除におけるPringle法は簡便に施行でき、術後肝機能障害も一時的なものであり、特に右葉系の肝切除においては有用な手技であると考えられた。

PS-176-6

当科における腹腔鏡下再肝切除症例の周術期成績

木下 正彦¹, 田中 肖吾¹, 竹村 茂一¹, 濱野 玄弥¹, 伊藤 得路¹, 江田 将樹¹, 青田 尚哲¹, 久保 正二¹

1:大阪市立大学肝胆膵外科

【緒言】再肝切除術に対するアプローチとして腹腔鏡下手術が選択される機会が増加している。今回、当科における腹腔鏡下再肝切除症例の周術期成績について検討した。

【対象と方法】2012年1月から2015年8月までの期間に、肝細胞癌に対し再肝切除術（部分切除術もしくは外側区域切除術）を行った腹腔鏡群15例と開腹群15例の背景および周術期成績を比較した。

【結果】2群間の年齢、性別および術前血液検査成績に有意な差は認められなかった。前回手術のアプローチは腹腔鏡群では腹腔鏡3例、開腹12例で、開腹群では腹腔鏡1例、開腹14例であった。腫瘍径および腫瘍数に差は認められなかった。切除に際し、前回切離面近傍の操作が必要であった症例は腹腔鏡群2例（13%）、開腹群9例（60%）と、開腹群で有意に多かった（ $p=0.021$ ）。手術時間の中央値は腹腔鏡群231分（138-704分）、開腹群144分（87-330分）と腹腔鏡群で長い傾向にあった（ $p=0.051$ ）が、術中出血量の中央値は腹腔鏡群50ml（10-980ml）、開腹群80ml（5-1675ml）と差は認められなかった。術後在院日数の中央値は腹腔鏡群9日（6-30日）、開腹群10日（7-18日）と差は認められなかった。切離面近傍の操作が不要であった症例では、手術時間、術中出血量ともに2群間で差はなく、Clavian-Dindo（C-D）Ⅲa以上の合併症は認められず、術後在院日数も差は認められなかった。しかし、切離面近傍の操作が必要であった症例では、腹腔鏡群（ $n=2$ ）の手術時間は295分、704分と開腹群（ $n=9$ 、中央値138分（105-265分））より長く（ $p=0.034$ ）、なかでも癒着剥離および視野の確保に難渋し、肝切除を開始するまでそれぞれ194分、370分を要した。C-DⅢa以上の合併症は腹腔鏡群1例（胆汁漏）、開腹群1例（胸水）に認められたが、術後在院日数に差は認められなかった。

【結語】前回切離面近傍の操作を要さない再肝切除術においては、腹腔鏡下肝切除術は開腹術と同等の周術期成績であった。

PS-176-7

当科における腹腔鏡下再肝切除術の成績

吉岡 正人¹, 谷合 信彦¹, 川野 陽一¹, 清水 哲也¹, 高田 英志¹, 近藤 亮太¹, 神田 知博¹, 水口 義昭¹, 松下 晃¹, 中村 慶春¹, 内田 英二¹

1:日本医科大学消化器外科

[はじめに]当科では、開腹の既往や開腹肝切除症例を含めた、再肝切除症例を積極的に行ってきた。今回、当科で行ってきた腹腔鏡下再肝切除術（LRH）症例と腹腔鏡下肝部分切除（LPH）症例を比較検討し、その手技の工夫と有用性、成績を報告する。【症例】当科では、2007年～2015年3月までLPHを85例に行ってきた。内、LRHは14例であった。LRH症例の内訳は男女比9:5、年齢中央値70歳、肝細胞癌6例、転移性肝癌7例。肝内胆管癌1例。初回手術はLPH11例、肝外側区域切除1例、肝後区域切除1例、拡大左葉切除1例。【結果】手術はReduced port surgeryとして臍部にはE・Zアクセスを装着し、ポート数を減らした。LRHは全例、肝部分切除術を施行。完全鏡視下10例、内TANKO2例、HALS2例、Hybrid2例であった。LPH、LRHの両群間での比較検討では、手術時間の中央値はLPH268分、LRH293.7分、p value 0.55、出血量中央値 LPH224ml、LRH341ml p value 0.38、術後平均在院日数 LPH11日、LRH10.2 p value 0.83と有意差はなかった。【結語】LRHは、開腹や腹腔鏡に限らず、前回手術の癒着など視野の確保に至るまで労力を要することがある。

しかし、腹腔鏡手術においては、逆にそれが拡大視効果による恩恵のもと、狭い空間でのピンポイント手術が可能で、開腹術とは異なり余計な癒着剥離の省略が可能で、開腹歴のある症例や再肝切除症例においても治療の選択肢の1つになり得ると考えられた。

PS-176-8

腹腔鏡下肝切除におけるインテリジェント・フロー・システム (Airseal) の使用経験

山田 宏輔¹, 村上 雅彦¹, 青木 武士¹, 大塚 耕司¹, 渡辺 誠¹, 藤森 聡¹, 五藤 哲¹, 草野 智一¹, 松田 和広¹, 和田 友祐¹, 箱崎 智樹¹
1:昭和大学消化器・一般外科

【背景】腹腔鏡下肝切除は国内でも徐々に普及しつつある。腹腔鏡下肝切除は従来の開腹肝切除に比べ低侵襲である反面、出血時や熱エネルギーデバイス等による煙・ミスト発生時の良好な視野確保が大きな課題とも言える。米SurgiQuest社のAirsealは気腹圧のコントロール、ミストの除去を目的とした腹腔鏡下手術支援システムであり、当科では2013年より導入している。今回腹腔鏡下肝切除におけるAirsealシステムの有用性について評価した。【対象・検討】2013年4月から2015年3月までに腹腔鏡下肝部分切除を施行した25例を対象とし、Airseal使用例(A+)と非使用例(A-)において、手術時間・出血量・在院日数・術後在院日数・合併症について比較を行った。【結果】A+群は16例（転移性肝腫瘍10、肝細胞癌5、その他1）。A-群は9例（転移性肝腫瘍5、肝細胞癌4）。手術時間（191 vs 216 min, $p=0.57$ ）、出血量（71 vs 78 ml, $p=0.79$ ）では有意差を認めなかったが、手術時間の短縮傾向がみられた。肝切離時は、持続吸引のもと操作が可能となった事が一因と考えられる。周術期合併症はA+群で切除断端膿瘍（IIIa）が2例、A-群で術後出血（IVa）が1例みられたが、合併症率に有意差はなかった。両群において炭酸ガス塞栓は認められなかった。【考察】Airsealシステムの使用により、ミストの除去、吸引に伴う気腹圧の低下の回避から、術者ストレスの大幅な軽減が得られた。今回、出血量や手術時間に有意差は見られなかったが、今後切除範囲の大きい手術においてはこれらに寄与する可能性がある。【結語】腹腔鏡下肝切除におけるインテリジェント・フロー・システムの有用性が示された。

[PS-177] ポスターセッション (177)

肝臓 鏡視下手術

2016-04-16 15:00-16:00 ポスター会場2 (大阪国際会議場 3F イベントホール (右))

司会：富永 正寛 (兵庫県立がんセンター外科)

PS-177-1

腹腔鏡下肝切除における糸の有用性—視野展開・切除肝の把持など—

重河 嘉靖¹, 上野 昌樹¹, 速水 晋也¹, 宮本 篤¹, 川井 学¹, 岡田 健一¹, 宮澤 基樹¹, 廣野 誠子¹, 清水 敦史¹, 瀧藤 克也¹, 堀田 司¹, 中村 公紀¹, 松田 健司¹, 山上 裕機¹

1:和歌山県立医科大学第二外科

【目的】

腹腔鏡下肝切除は、高難易度手術の1つである。その理由として、視野展開、デバイスの使用に困難を要することがあり、熟練者と初心者で差の大きな手術である。筆者は、腹腔鏡下肝切除の経験が浅く、特に、視野展開について悩むことが多い。今回、糸を用いることで視野展開・切除肝の把持などを安全かつ簡便に行うことを工夫したので報告する。

【当科での腹腔鏡下肝切除】

当科での腹腔鏡下肝切除の適応は、①腹腔鏡下肝部分切除術、②腹腔鏡下肝外側区域切除術の保険適応内の症例とし、当科では、100例以上経験している。

肝離断の際には、超音波凝固装置、CUSA、バイクランプ、ソフト凝固メスを用い、太い血管、グリソンについてはヘモロックを用いてクリッピングを用いる。さらに、切除肝が大きい場合(100g以上の離断を予想する場合)、Pringle法を併用している。

【糸の工夫】

①視野展開：離断面に対して切除側に3-0vicrylをかけ、その末梢側を体外に取り出す。それをトロッカーの近傍に置き、コッヘル鉗子でかみ、適宜牽引を行うことで離断面を調節する。

また、外側区域系の切除の場合、頭側牽引が重要になり、それについても糸を用いて肝臓を挙上し、剣状突起下のポートに末梢側の糸を取り出すことで頭側に牽引を施行できる。

②離断肝の把持：糸をかけていないとき、切除肝を直接把持することがあり、この場合、把持している途中で切除肝を落下したことを経験した。糸をかけていた場合、これを把持することで、落下を防止できた。

【結語】腹腔鏡下肝切除を安全に施行するために、糸の使用方法を工夫することで、その可能性が広がることが考えられる。

PS-177-2

ソフト凝固2台併用法による完全鏡視下肝S7.8部分切除

徳光 幸生¹, 坂本 和彦¹, 中島 正夫¹, 藤本 拓也¹, 松隈 聡¹, 新藤 芳太郎¹, 松井 洋人¹, 徳久 善弘¹, 爲佐 卓夫¹, 武田 茂¹, 上野 富雄¹, 吉野 茂文¹, 畠 彰一¹, 永野 浩昭¹

1:山口大学消化器・腫瘍外科

【はじめに】

完全腹腔鏡下肝切除において肝S7.8領域の切除は難易度が高く、手技やデバイスに工夫が必要となる。当科ではソフト凝固を2台併用し術野をdryに保つことで同領域の腫瘍に対しても完全鏡視下に部分切除を施行できるようになったため、その治療成績について報告する。

【対象】

2012年1月～2015年8月までに腫瘍径4cm以下、切除腫瘍個数2個までの肝表腫瘍に対し、肝S7.8領域の完全腹腔鏡下肝部分切除を行った10例(L群：肝細胞癌5例、転移性肝癌4例、他1例)と、2002年～2011年までに同条件で開腹(あるいは開胸開腹)にて初回肝切除を行った13症例(O群：肝細胞癌11例、転移性肝癌2例)を比較検討した。

【方法】

完全腹腔鏡下肝S7.8切除では体位は左半側臥位とし、操作用ポートは心窩部と右肋弓下、また必要に応じて右肋間ポートを用いている。デバイスは、Surgical Tissue Management system(Olympus)のTHUNDERBEATを肝授動や肝表の切離に用いている。また同systemのmonopolarをソフト凝固モードでCUSA Excelに接続(ソフト凝固併用CUSA)し肝実質破碎を行いながら、止血にはVIO systemによるソフト凝固も使用し、これらのデバイスを併用しながら肝切除を行っている。なお、Pringle法を原則として併施している。

【結果】

L群とO群の背景因子は平均年齢(68.0歳 vs 63.4歳)、性別(男/女:7例/3 vs 10例/3例)、術前Liver damage(A/B: 7例/3例 vs 7例/6例)、平均BMI(23.7 vs 23.8)のいずれも差はなかった。平均手術時間(365分 vs 272分)は有意にL群が長かったが、平均出血量(76g vs 620g)は有意にL群が少なかった($p < 0.05$)。術後合併症に差はなく、L群では1例に術後腸管麻痺を認めるのみあった。術後平均在院日数(13日 vs 32日)はL群が有意に短かった。

【結語】

デバイスの進歩とPringle法の併施により、安全かつ低侵襲な完全腹腔鏡下肝S7.8部分切除が可能となり、横隔膜下の小病変に対する有用な選択肢になり得ると考えられた。

PS-177-3

LCを伴う肝細胞癌に対する腹腔鏡下肝切除の治療成績

高原 武志¹, 新田 浩幸¹, 長谷川 康¹, 真壁 健二¹, 武田 大樹¹, 片桐 弘勝¹, 岩谷 岳¹, 西塚 哲¹, 大塚 幸喜¹, 肥田 圭介¹, 柏葉 匡寛¹, 水野 大¹, 佐々木 章¹

1:岩手医科大学外科

(背景)

肝腫瘍に対する腹腔鏡下肝切除はThe Louisville Statement, 2008の結果から、腹腔鏡下肝切除の世界的な方向性が示唆されるとともに、肝切除における確立された術式の一つになった。さらに2014年に盛岡で開催された第2回コンセンサス会議において、腹腔鏡下肝切除の技術的革新も含め、その現状と展望が総括された。これまで肝細胞癌に対する腹腔鏡下肝切除と開腹肝切除のmeta-analysisやcase-matched analysisは、多数報告されてきている一方で、硬変肝に対する腹腔鏡下肝切除に関しては、まだその報告数は充分とはいえない。

(目的)

当教室で施行した肝細胞癌に対する腹腔鏡下肝切除の手術成績を硬変肝と非硬変肝に分けて比較検討する。

(対象・方法)

2000年から2013年までに施行した217例の肝細胞癌に対する肝切除のうちで、腹腔鏡下肝切除を施行した118例を対象とした。その中で、非硬変肝群60例と硬変肝群58例に分けてその短期成績を比較検討した。手術術式は、術前肝予備能から幕内基準を遵守してそれぞれの症例で術式を決定した。

(結果)

術後合併症（Clavien分類II以上）は非硬変肝群で13.79%、硬変肝群で17.24%であった。（ $p = 0.608$ ）術後在院日数は、硬変肝群で平均19.6日、非硬変肝群で平均16.3日と硬変肝群で長い傾向であったが、術後胸腹水貯留の頻度は硬変肝群で少ない傾向にあった。在院死は、非硬変肝群に2例（3.33%）認めたが、硬変肝群には認めなかった。腫瘍径や切除術式に2群間で偏りを認めたが、切除部位による難易度やsurgical marginに有意差を認めなかった。

(考察)

当教室では、硬変肝の肝細胞癌に対する腹腔鏡下肝切除を安全に施行してきた。幕内基準を遵守した上での硬変肝に対する腹腔鏡下肝切除は、体壁破壊を最小限に抑えることで、術後の胸腹水貯留といった硬変肝に伴う合併症をある程度回避できる可能性が示唆され、有用な治療選択肢の一つと思われる。

PS-177-4

合併症ゼロを目指した腹腔鏡下肝切除術

三好 篤¹, 古賀 浩木¹, 北原 賢二¹, 堀田 千恵子¹, 松藤 祥平¹, 奥山 桂一郎¹, 姉川 剛¹, 池田 貯¹, 隅 健次¹, 田中 聡也¹, 能城 浩和²
1:佐賀県医療センター好生館消化器外科、2:佐賀大学一般・消化器外科

【背景】低侵襲性である腹腔鏡下肝切除術は急速に全国に広まっていったが、近年その合併症が問題となっている。

【目的】腹腔鏡下肝切除術の安全性について肝硬変の有無に分けて検討を行った。

【対象と方法】2009年から2015年7月までに肝腫瘍に対して腹腔鏡下肝切除を施行した120例を、組織学的に背景肝が肝硬変であった42例(LC群)と非肝硬変であった78例(Non-LC群)に分けて手術関連因子、合併症について検討を行った。腹腔鏡手術の適応としては、腫瘍径が5cm以下で右葉に関しては肝表面に存在する腫瘍を原則とした。

肝離断法としては2012年まではBiClampによるclamp crushing法による肝離断を施行してきたが、2013年よりCUSAを主に用いた肝離断法に変更した。

【結果】

年齢、腫瘍径、腫瘍個数に両群間に差を認めなかった。ICG値はLC群で有意に高値であった。手術時間には差はなく、出血量も有意差は認めなかった。術後合併症（clavien分類IIIa以上）も有意差は認めなかったが、LC群で4例、Non-LC群で4例に認めた。（9.5% vs 5.1%: $p=0.448$ ）。

その内訳としてLC群では4例とも利尿剤でのコントロールを有する腹水貯留であり、全例ICG 25%以上で右葉系の腫瘍であった。Non-LC群ではbilomaが2例、肝膿瘍が2例であった。bilomaに関してはCUSAにより肝切離を開始してからは認めなかった。

在院日数に関しては両群間に差を認めず、手術関連死は両群とも認めなかった。

【結語】肝機能不良で右葉系の腫瘍に関しては術前の肝底護療法、肝支持間膜の十分なシーリングを行い、肝機能良好な症例に対してはCUSAによりグリソンの露出処理を行うことによりさらに合併症が減ると考えられた。

PS-177-5

右上前後区域 (Segments 7, 8) 悪性腫瘍に対する腹腔鏡下肝切除の成績向上を目指して

前田 敦行¹, 金岡 祐次¹, 原田 徹¹, 亀井 桂太郎¹, 高山 祐一¹, 深見 保之¹, 尾上 俊介¹

1:大垣市民病院外科

【目的】腹腔鏡下肝切除術 (LH) の中で、右前・後上区域 (Segments 7, 8、以下S78) 病変に対する肝切除は難易度が高いとされている。その安全性と治療成績向上のために適切な術式選択について検討した。【方法】当院ではLHを2010年6月に導入し、S78 病変に対しては2011年9月から施行している。2015年7月までに経験したS78悪性腫瘍に対するLHの36例を対象とし、特に外科切除縁 (SM) に主眼をおき後方視的に解析を行った。【成績】年齢中央値69歳 (35~79歳)、男女比26:13、疾患は肝細胞癌26例、転移性肝癌9例、肝内胆管癌1例。ICG 12% (8~18%)、開腹併用10例、開腹移行1例、pure LH 25例。亜区域切除以上は20例 (55.6%) に実施され、16例はそれ以下の部分切除であり、SM陽性は4例 (11.1%)。ポート数中央値は6 (5~9)、腫瘍径は2cm (1~8cm)。Clavien-Dindo Grade II以上の術後合併症は4例 (11.1%、全て腹水)、術後在院期間は13日 (9~97日)。9例で再発を認めた (肝左葉内5例、S71例、肝多発1例、肺2例)。1年、3年無病生存率はSM(-) 81.8%、63.3%で、SM(+) 33.3%、0%であり。有意にSM(-) が良好 ($P=0.0026$) であったが、全生存ではそれぞれ90.3%、55.2%と100%、66.7%であり、有意差を認めなかった ($P=0.45$)。SM陽性に影響を及ぼす因子を検討すると、亜区域以上のSM陽性率は0%で、部分切除の25%と比較し有意に低率であった ($P=0.0076$)。しかし性別、年齢、BMI、開腹併用の有無、腫瘍径で差は無かった。【結論】高難度とされるSegments 7, 8の腹腔鏡下肝切除は安全に施行可能である。治療成績向上とSM陰性化の視点からは亜区域以上の肝切除選択が必要である。

PS-177-6

腹腔鏡下肝外側区域切除術における工夫

清水 哲也¹, 谷合 信彦¹, 吉岡 正人¹, 高田 英志¹, 近藤 亮太¹, 水口 義昭¹, 神田 知洋¹, 松下 晃¹, 中村 慶春¹, 真々田 裕宏¹, 内田 英二¹

1:日本医科大学消化器外科

緒言:教室では積極的に腹腔鏡下手術を適応症例に導入し、現在まで136例の腹腔鏡下肝切除を施行した。腹腔鏡下肝外側区域切除術は2010年に保険収載され肝胆膵外科医の習熟すべき手術となり、当科でもこれまでに21例に施行した。安全に腹腔鏡下外側区域切除術を行い、かつ定型化を目標とした当科の工夫を供覧する。

手技工夫①: 肝鎌状間膜、左右冠状間膜、Arantius管に沿って肝胃間膜を切離するが、この時点では三角間膜は温存し、同間膜の切離は肝切終了後としている。当科では同手術にもhanging maneuverを用いているが、三角間膜を残しておくことで外側区域が固定されhanging maneuverのテーピングがしやすく、また肝切離方向が明確になる。同テーピングを用いて肝外側区域を効果的に尾側に牽引できるので視野のよくない横隔膜近くの頭側肝切離面の展開がしやすくなるとともに、尾側への牽引・固定することにより自動縫合器の挿入も容易になる。

工夫②: 切離する左肝静脈に腫瘍が近接していない場合は肝静脈損傷を避けるために左肝静脈を無理に露出せず、肝実質離断を左肝静脈とG2が自動縫合器で無理なく挟めるまで行い、左肝静脈とG2はumbilical portion左側にて自動縫合器で一括処理を行う。しかし、切離ラインに腫瘍が近い場合は自動縫合器の挿入できる距離が取れないため、脈管を完全に露出した結紮またはクリップ後の切離操作が必要となる。左肝静脈、G2の切離を考える上で、術前の3D画像シミュレーションを用いて左肝静脈・グリソンと腫瘍の位置関係を把握することが重要となる。

工夫③閉腹前に離断面の胃癒着防止や再肝切除を考慮し離断面对側にセプラフィルムを貼付する。セプラフィルムのポートからの腹腔内への挿入、貼付方法についての工夫についても供覧する。

結語:手技を工夫することで安全な腹腔鏡下肝外側区域切除術の定型化を実現したいと考えている。

PS-177-7

肝門索・肝鎌状間膜および短肝静脈を切らずに温存する腹腔鏡下肝右葉授動手技

海津 貴史¹, 隈元 雄介¹, 西山 亮¹, 田島 弘¹, 河又 寛¹, 渡邊 昌彦¹

1:北里大学外科

【背景と方法】当教室は2015年9月までに192例の腹腔鏡下肝切除（LH）を経験した。2012年4月以降は肝右葉頭側・背側領域の腫瘍に対しても積極的にLHを行っており、その際に肝右葉授動（RtLM）は必須の手技である。鏡視下でのRtLMは、開腹と同様に肝門索→肝鎌状間膜→右冠状間膜の順に切開し、短肝静脈も数本処理するのが一般的である。今回、肝門索・肝鎌状間膜および短肝静脈を切らずに温存するsimple RtLMを紹介する。

【RtLMの手順】①体位：きつめの左半側臥位（約60度）。②Port配置：臍部に12mmカメラport、心窩部と上腹部正中に助手用5mm port、右季肋部（12mm）と右側腹部（5mm）に術者用port。③頭高位とし、肝下部IVC右側から外側に向かって肝腎間膜を切開。その際、短肝静脈は処理しない。助手は2本の5mmエンドピーナツ（ツッペル）で右葉臓側面を挙上。④手術台を左側臥位近くまで傾け、重力を最大限利用した状態で右三角間膜→右冠状間膜を切開。助手は2本のツッペルで右葉横隔膜面の右側を患者左側方向に圧排。⑤無漿膜野（Barea）を剥離しながら右葉を左側・尾側に移動させ、右冠状間膜の切開を外→内側方向（患者右側→左側方向）に進める。右下横隔静脈根部付近から内側の操作では、鈍的剥離を極力多用してRHVおよび肝上部IVCを露出させる。Barea剥離の際、助手はツッペル先端の摩擦を利用して、右葉を後腹膜から浮かせるように操作。⑥右副腎の癒着が強い場合、副腎とIVC右側との間の粗なスペースと、副腎頭側のBareaとを十分に剥離した後に、副腎と肝との境界を切離する。⑦Bareaの剥離を肝部IVCの右側まで行いRtLM手技が終了。

【結果】simple RtLMを12例に行い、手技に要した時間（median）は90分（range 47-120）であった（従来法は134分、range 110-165）。RtLM手技に伴う合併症はなし。

【結語】simple RtLMはエンドパドルなどの特殊なデバイスを必要とせず、簡便で安全な手技である。

PS-177-8

腹腔鏡下肝切除の今後の展望と教育

新田 浩幸¹, 高原 武志¹, 長谷川 康¹, 板橋 英教¹, 菅野 将史¹, 片桐 弘勝¹, 武田 大樹¹, 石橋 正久¹, 眞壁 健二¹, 岩谷 岳¹, 大塚 幸喜¹, 肥田 圭介¹, 佐々木 章¹

1:岩手医科大学外科

我々は2015年7月までに482例(腹腔鏡下296例、腹腔鏡補助下186例)を経験した。部分切除と外側区域切除から開始し、現在では多くの術式が定型化され安全に施行できている。手術成績は良好であり、開腹肝切除と比較して出血量が少なく、術後在院日数も短かった。手術時間に差は認めなかった。肝細胞癌と大腸癌肝転移の長期成績においても差はなかった。また、手術手技の習熟によりドナー肝切除にも導入し、ドナーの満足度は高いものであった。

当科では保険収載されている腹腔鏡下での部分切除(障害肝のS8とS7は除く)と外側区域切除は若手外科医の修練手術と考えている。術者となる条件としては、外科専門医を有している、腹腔鏡下胆摘を完遂できる技量を有している、腹腔鏡下肝切除の助手およびスコピストを5例経験している、としている。開腹肝切除の経験症例数は考慮しておらず、定型化された術式と指導者がいれば、安全に修練が可能と考えている。20例の術者を経験した時点で、日本内視鏡外科学会技術認定制度に申請し、合格すれば次のステップ(葉切除など)にすすむ。この制度は縫合・結紮も評価項目となっており、肝臓外科医が内視鏡手術を行ううえで取得すべき資格と考えている。また、我々の施設は開腹肝切除や血管吻合(肝移植時など)においても積極的に若手外科医への教育を行っており、日本肝胆膵外科学会高度技能専門医も取得できるよう並行して修練している。開腹手術と腹腔鏡手術を同時に経験することで手術手技の理解・習熟がより深まるものと考えている。

今後、腹腔鏡下肝切除はより普及するものと考えられ、それに伴い肝切除教育が腹腔鏡手術で行われる可能性がある。適切な手術機器の選択、手技の工夫、良好な術野で安全に教育することが、腹腔鏡下肝切除の発展にも寄与するものと考えられる。

[PS-178] ポスターセッション (178)

肝臓 肝細胞癌・肝内胆管癌

2016-04-16 09:30-10:30 ポスター会場2 (大阪国際会議場 3F イベントホール (右))

司会：田中 淳一 (昭和大学藤が丘病院)

PS-178-1

肥満症例に対する肝切除周術期の問題点の検討

榎並 延太¹, 村上 雅彦¹, 青木 武士¹, 和田 友祐¹, 箱崎 智樹¹, 野垣 航二¹, 松田 和広¹, 山田 宏輔¹, 草野 智一¹, 古泉 友丈¹, 藤森 聡¹, 渡辺 誠¹, 大塚 耕司¹

1:昭和大学消化器・一般外科

【はじめに】近年、肥満症例の手術を施行する機会が増えて来ている。肥満症例は手術や周術期管理に困難を伴うことも多い。また、肥満は周術期における合併症のリスクファクターとして報告されている。今回、われわれは肝切除における肥満症例の周術期の問題点について検討したので報告する。【対象と方法】2013年1月から2014年2月までに当科で行われた肝切除症例53例（外傷などを除く）を対象とした。BMI25以上の高BMI群と、BMI25未満の低BMI群の2群に分けて患者背景因子、術前臨床データ、手術因子などを検討した。【結果】BMI25以上の高BMI群は12例（23%）、BMI25未満の低BMI群は41例（77%）であった。患者背景因子では、平均年齢が高BMI群で有意に低かった（ 62.6 ± 12.05 歳 vs 70.6 ± 8.95 歳、（高BMI、平均値 $\pm$ SD vs 低BMI、平均値 $\pm$ SD）、 $p=0.0077$ ）。腫瘍因子（腫瘍個数、腫瘍径など）に特に有意差は認めなかった。術前臨床検査データでは、血小板、アルブミン、AST、ALT、ヘパプラスチンテストに有意差は認めなかったが、総ビリルビン(mg/dl) (0.873 ± 0.29 vs 0.707 ± 0.26 , $p=0.0348$)、プロトロンビン時間(%) (78.0 ± 12.5 vs 88.5 ± 12.5 , $p=0.0082$)、ICG15分値(%) (17.9 ± 10.6 vs 10.4 ± 5.4 , $p=0.0021$)は有意に低BMI群で良好な結果であった。手術因子では、手術時間、鏡視下手術率は特に有意差は認めなかったが、出血量は、高BMI群で有意に多かった（ 619 ± 728 vs 193 ± 104 , $p=0.0014$ ）。術後合併症の発生率や、術後在院日数に関しては、特に有意差を認めなかったが、低BMI群で良好な傾向であった。【結語】肥満症例は、比較的若年者に多く、術前の肝予備能も非肥満症例と比較して低下していた。さらに、術中出血量も多かったことから、手術侵襲の増加につながっており、合併症が併発した場合には注意が必要と考えられた。

PS-178-2

肝予備能低下症例における主要脈管に近接した乏血性肝細胞癌に対する治療戦略：Anatomical unroofing hepatectomyの短期成績の検討

萱島 寛人¹, 前田 貴司¹, 原田 昇¹, 増田 隆伸¹, 大峰 高広¹, 山口 将平¹, 松山 歩¹, 濱武 基陽¹, 筒井 信一¹, 松田 裕之¹, 石田 照佳¹
1:広島赤十字・原爆病院外科

【背景】肝予備能低下症例における主要脈管に近接してRFAが困難かつ腫瘍血流が乏しくTACEも困難な肝細胞癌に対する治療法の選択には難渋することが多い。近年、正常肝実質を部分的に犠牲にして腫瘍を核出するUnroofing hepatectomyが報告されたが、肝離断面が狭く視野が不良で、大量出血や腫瘍露出のリスクが高い。当科では、入念な術前3Dシミュレーションのもと、十分な残肝率を確保出来る症例に対しては、一区域を犠牲にして良好な視野で安全に腫瘍を核出するAnatomical unroofing hepatectomy(AUH)を施行している。

【目的】AUHを施行した3症例の術前3Dシミュレーションを供覧し、その短期成績を検討する。

【方法】一区域切除以下の系統的肝切除を施行した肝細胞癌患者23例を対象とした。AUHを施行した3例と通常のAnatomical resection(AR)を施行した20例で各種因子を比較、検討した。

【結果】AUH群(N=3)ではAR群(N=20)と比較して、術前因子では、糖尿病合併(100.0 vs. 40.0%, P=0.027)、Alb低値(3.2 vs. 4.1, P=0.022)、肝障害度B(66.6 vs. 5.0%, P=0.014)、Child-Pugh B(33.3 vs. 0.0%, P=0.036)、ASA-PS3以上(100.0 vs. 15.0%, P=0.002)と全身状態不良で肝予備能低下症例が有意に多かった。術中因子では切除肝重量、予測残肝率、手術時間、出血量、術中輸血の有無に有意差は認めなかった。術後因子では、胆汁瘻、腹水貯留の発生頻度、術後在院日数に有意差は認めなかった。

【結語】全身状態不良で肝予備能低下症例におけるAUHの短期成績は通常のARと比較しても遜色ないものであったが、入念な術前3Dシミュレーションによる症例の評価が必須である。長期成績は未だ不明であり、厳正な症例選択が必要であると考えられる。

PS-178-3

肝細胞癌の肉眼的脈管浸潤のない組織学的脈管浸潤ありの予測因子の検討

中村 育夫¹, 平野 公通¹, 裴 正寛¹, 岡田 敏弘¹, 麻野 泰包¹, 宇山 直樹¹, 鈴木 和大¹, 近藤 祐一¹, 小坂 久¹, 末岡 英明¹, 矢田 章人¹, 大橋 浩一郎¹, 岡本 共弘¹, 栗本 亜美¹, 伊藤 礼¹, 山中 潤一¹, 藤元 治朗¹

1:兵庫医科大学肝胆膵外科

【目的】組織学的脈管浸潤は、肝細胞癌に対する肝切除後の再発危険因子の一つと言われている。肉眼的脈管浸潤はないが組織学的脈管侵襲がある症例を予測することは、術式の検討をする上で重要と考える。今回、我々は肝細胞癌で肉眼的脈管浸潤はないが組織学的脈管浸潤(microvascular invasion, mvi)のある症例についての予測因子について検討した。

【対象と方法】2001年から2011年までに当科で初回根治切除を行った肝細胞癌282例のうち、肉眼的脈管浸潤のない症例は270例、そのうち組織学的脈管浸潤のない症例（mvi-群）は173例、組織学的脈管浸潤がある症例（mvi+群）は97例であった。mvi-群とmvi+群を比較検討した。

【結果】mvi-群とmvi+群の2群間で無再発生存率($P=0.0037$)と累積生存率($P=0.0124$)で有意差を認めた。単変量解析では、mvi-群とmvi+群の2群間でAFP, PIVK-II, 腫瘍径において有意差を認めた。多変量解析では、腫瘍径が肉眼的脈管浸潤のない組織学的脈管浸潤ありの予測因子であった。腫瘍径のカットオフ値は4.0cmであった。

【結語】今回、当科での肝癌初回治療切除症例において、腫瘍径（4.0cm以上）が肉眼的脈管浸潤のない組織学的脈管浸潤ありの予測因子であった。

PS-178-4

肝細胞癌におけるICG蛍光パターンと臨床病理学的因子の検討

安藤 慶¹, 樋渡 清司¹, 下村 寛貴¹, 瀬戸山 徹郎¹, 奥村 浩¹, 前之原 茂穂¹, 夏越 祥次²

1:鹿児島厚生連病院外科、2:鹿児島大学消化器・乳腺甲状腺外科

インドシアニングリーン(Indocyanine Green(ICG))は血中の血漿タンパク質と結合することにより安定化し、近赤外光で励起することにより蛍光発光する。このICGを用いた光力学的診断はICG蛍光法として悪性黒色腫や乳癌のセンチネルリンパ節同定や臓器の血流評価、胆道系の造影検査などに広く応用されている。また、肝切除においても正確な領域の同定に加え、腫瘍位置の同定において有用性が報告されている。当科でも2015年3月よりICGカメラシステム(KARL STORZ GmbH & Co. KG, Germany)を導入し、術中ナビゲーションを行っている。肝表面から5mm以内の肝細胞癌(以下HCC)について、蛍光パターンと臨床病理学的因子について比較検討を行った。

2015年3月から8月まで当科で肝切除術を施行したHCC切除症例のうち肝表面及び断面の蛍光パターンが得られた10症例を対象とし、その蛍光パターンと臨床病理学的因子を比較検討した。蛍光パターンは均一型、不均一型、リング型と3パターンに分類し、それぞれ2例、5例、3例であった。肝炎ウイルスに関してはB型4例、C型4例、非B非Cが2例であった。病理組織学的には高分化が5例、中分化が4例、低分化が1例であった。

臨床病理学的因子との比較では有意差は認めなかったが、腫瘍マーカーではAFP、PIVKA-IIともに不均一型、リング型、均一型の順で高値となる傾向であった。また、腫瘍径が不均一型、リング型、均一型の順で大きくなる傾向であった。高分化2例は全例均一型、低分化1例はリング型の蛍光パターンを示していた。

今回の検討では症例数が少ないこともあり有意差は得られなかったが、蛍光パターンとHCC悪性度の関係について、これまでの報告と同様の傾向が得られた。今後更なる症例の蓄積が望まれる。

PS-178-5

当科における肝内胆管癌切除例の検討

雨宮 秀武¹, 松田 政徳¹, 渡邊 光章¹, 細村 直弘¹, 川井田 博充¹, 河野 寛¹, 藤井 秀樹¹

1:山梨大学第一外科

【目的】肝内胆管癌切除例の当科の治療成績を検討した。

【方法】2007年から2014年までの肝内胆管癌肝切除例の27例を対象とした。

【結果】男性15例, 女性11例, 平均年齢は71.0歳であった。系統的切除施行例が18例, リンパ節郭清施行例が20例, 胆管切除・胆道再建施行例が5例であった。平均観察期間は39.2ヵ月であり, 再発例が11例, 死亡例が6例であった。3年の無再発生存率58.3%, 全生存率73.9%であった。全生存と無再発生存に関する予後不良因子は, 腫瘍径30mm超であった。再発例は, 2年以内にすべて再発しており, 初回再発部位は, 残肝2例, リンパ節3例, 肺4例, 骨1例, 胆管断端1例であった。一般的な予後不良因子との関連では, 血清CA19-9値>135IU/mLで7例中5例, 肝内転移あり2例中1例, リンパ節転移陽性5例中4例, 非治癒切除例で4例中3例, 血管浸潤あり19例中10例, 腫瘍径30mm超8例中6例で再発していた。

【考察】予後改善のために, 適切なリンパ節郭清範囲の設定と, 予後不良因子を有する症例に対する術後補助化学療法の検討が必要である。

PS-178-6

術前化学療法を施行後、根治術を施行した肝内胆管癌3例

速水 晋也¹, 上野 昌樹¹, 岡田 健一¹, 宮本 篤¹, 重河 嘉靖¹, 川井 学¹, 廣野 誠子¹, 宮澤 基樹¹, 清水 敦史¹, 北畑 裕司¹, 瀧藤 克也¹, 堀田 司¹, 中村 公紀¹, 松田 健司¹, 山上 裕機¹

1:和歌山県立医科大学第二外科

【はじめに】肝内胆管癌に対する唯一の根治的治療は手術であるが、根治切除が得られた症例でも再発を来すことの多い、予後不良な癌腫の一つである。我々は早期再発リスクが高いと考えられた進行肝内胆管癌3例に対し、術前化学療法を施行後、根治術を施行したのでその結果につき報告する。【症例1】70歳男性。右葉に多発する肝内胆管癌を認め、ジェムザール+シスプラチン併用化学療法（Gem+CDDP）を開始した。新規病変の出現を認めず、10コース終了時点でpartial response(PR)を維持できたため、右葉切除術を施行した。最終病理診断は混合型肝癌であった。術後1年2カ月で残肝多発再発を認めたが、多血性であり、経カテーテル的肝動脈化学塞栓療法を施行し外来通院中である。【症例2】63歳女性。根治術を施行するには右三区域切除術が必要であったが、予定残肝体積の不足によりまずGem+CDDPを導入した。8コース施行時効果判定は21%縮小のstable disease(SD)であったが、右肝静脈とのマージンを確保でき、肝中央二区域切除術が可能と判断し根治術を施行した。術後7か月経過し、無再発生存中である。【症例3】55歳男性。左葉に多発する肝内胆管癌を認め、Gem+CDDPを導入した。4コース終了時点でprogressive disease(PD)となるも、根治術可能と判断し、左葉切除術を施行した。術後3か月時点で無再発生存中である。【結語】肝内胆管癌における術前化学療法については少数の報告が散見されるのみであり、その有効性は未だ確立されていない。肝内胆管癌における予後不良因子はサイズ・個数・リンパ節転移・脈管侵襲などが報告されているが、今回経験した3例はいずれもこれらの要素を含んでいた。今回のような術後予後不良であると考えられた肝内胆管癌に対し、術前化学療法が有効である可能性があり、今後その適応・適切なregimenについて検討していく。

PS-178-7

肝内胆管癌におけるFDG-PET評価はリンパ節転移、術後再発の予測に有用である

渡辺 亮¹, 新木 健一郎¹, 齊藤 文良¹, 久保 憲生¹, 塚越 真梨子¹, 石井 範洋¹, 鈴木 秀樹¹, 桑野 博行¹

1:群馬大学病態総合外科

肝内胆管癌は肝癌の約5%を占める悪性腫瘍である。外科的切除が根治治療を得られる唯一の治療法であるが、切除例においても肝転移再発が多く、予後不良な癌である。肝細胞癌に比較し肝内胆管癌はリンパ節転移の頻度が高く、リンパ節転移は生存期間の重要な規定因子となっている。したがって、切除後の再発予測とリンパ節転移有無の評価は肝内胆管癌の治療方針に非常に重要である。当科では肝内胆管癌に対してFDG-PETによる画像評価を積極的に導入している。今回、FDG-PETの肝内胆管癌における悪性度や転移評価への有用性を検討した。

当科にて治療を行った肝内胆管癌18例（切除例13例、非切除例5例）を対象とした。非手術症例においては治療前の肝生検により病理学的診断を得ている。切除例においては、術前の原発巣FDG集積と再発有無、生存期間に関して検討を行った。術中に#8,12リンパ節サンプリングを行い、リンパ節FDG集積と転移に関しても評価を行った。非切除例に対しては、原発巣FDG集積と無増悪生存期間、腫瘍特異的生存期間の相関に関して検討を行った。また、FDG集積と悪性度を検討するため、腫瘍サイズ、分化度、腫瘍マーカー等とFDG集積の相関に関しても評価を行った。

切除例において、原発巣FDG集積と術後再発の有無に有意な相関がみられた（ $p=0.012$ ）。FDG陽性リンパ節は、摘出標本の病理診断においてリンパ節転移が認められ、リンパ節へのFDG集積は転移診断に有用であることが分かった（感度0.833、特異度1.00）。

原発巣FDG集積は分化度とは相関を認めなかったが、病期I,II,IIIに比べIVA/IVBでFDG集積が高い傾向にあり、CEA値と有意な相関を示した（ $p=0.006$ ）。

肝内胆管癌治療においてFDG-PET評価は、腫瘍の悪性度、リンパ節転移の有無に有用であり、方針決定に非常に役立つことが示された。

PS-178-8

進行肝内胆管癌の手術適応における画像診断の重要性

光法 雄介¹, 伴 大輔¹, 石川 喜也¹, 渡辺 秀一¹, 千代延 記道¹, 水野 裕貴¹, 佐藤 拓¹, 大畠 慶映¹, 上田 浩樹¹, 赤星 径一¹, 巖 康仁¹, 大庭 篤志¹, 伊藤 浩光¹, 松村 聡¹, 藍原 有弘¹, 落合 高德¹, 工藤 篤¹, 田中 真二², 田邊 稔¹

1:東京医科歯科大学肝胆膵外科、2:東京医科歯科大学分子腫瘍医学分野

「背景」肝内胆管癌は肝癌の中での占める割合は少ないが予後不良の疾患であり、長期予後が得られるのは手術による切除のみである。しかし手術後早期に再発・死亡する例が少なくなく、不要な手術を避ける必要もある。

「目的」手術によっても予後の改善が見込めない症例を、術前あるいは術中に診断可能か検討する。

「方法」2000年4月から2014年12月における、遠隔転移のない肝内胆管癌手術例のうち、術後1年以内に原病死亡した症例を早期再発死亡群、3年以上無再発生存を得ている症例を長期無再発生存群とし、比較検討する。

「結果」手術例は67例あり、早期再発死亡群は12例、長期無再発生存群は13例であった。両群間で、年齢・性別、肝機能、腫瘍マーカーなど、背景因子に明らかな差は認めなかった。肉眼分類では、1例のみ胆管浸潤型で残りはすべてが腫瘤形成型であった。早期再発死亡群では、病理診断での浸潤性発育、リンパ節転移、肝内転移が明らかに多かった。術前画像診断にて浸潤性発育を診断するのは困難であったが、リンパ節転移は約半数で、肝内転移は半数以上の症例で診断することができた。また、術中に造影超音波を用いた症例では、腫瘍の辺縁境界が明瞭となり、微小な肝内転移を術中に初めて診断することができた。

「結論」術前画像診断や術中超音波で、リンパ節転移や肝内転移、浸潤性発育を強く疑う症例では、たとえ手術で肉眼的に切除できても早期に再発し予後が不良な可能性が高いため、患者の社会的環境や意志を十分に考慮した上で手術適応を決定する必要があると考えられる。

[PS-179] ポスターセッション (179)

肝臓 肝内胆管癌

2016-04-16 10:30-11:30 ポスター会場2 (大阪国際会議場 3F イベントホール (右))

司会: 杉岡 篤 (藤田保健衛生大学総合消化器外科)

PS-179-1

肝内胆管癌のリンパ節転移予測因子の同定とリンパ節郭清の意義に関する検討

安田 里司¹, 野見 武男¹, 山戸 一郎¹, 北東 大督¹, 尾原 伸作¹, 西和田 敏¹, 吉川 高宏¹, 庄 雅之¹, 山田 高嗣¹, 赤堀 宇広¹, 川口 千尋¹, 木下 正一¹, 長井 美奈子¹, 金廣 裕道¹, 中島 祥介¹

1: 奈良県立医科大学消化器・総合外科

【目的】肝内胆管癌(以下ICC)においてリンパ節転移は重要な予後因子の一つであるが,リンパ節郭清の有効性は未だ不明である.当科で手術を施行したICCの成績を解析し,リンパ節郭清の予後改善効果を検証する.

【方法】対象は1988年から2014年に肝切除が行われたICC症例.リンパ節転移と相関する因子を同定し郭清の適応を検討,またリンパ節郭清の予後への影響を解析した.

【結果】1.術後成績. 全49例の年齢中央値は69歳,男性31例,女性18例,正常肝36例(73.5%),B型肝炎4例(8.2%),C型肝炎4例(8.2%).肉眼分類は腫瘍形成型37例(75.5%),腫瘍形成型+胆管浸潤型4例(8.2%),胆管浸潤型5例(10.2%),胆管内発育型2例(4.1%).術式は葉切除25例(51.1%),区域切除11例(20.4%),亜区域切除6例(12.2%),部分切除7例(14.3%)で,リンパ節郭清は27例(55.1%)に施行.術後生存中央値は39.2ヵ月,5年生存率は39.6%であった. 2. リンパ節転移の予測因子. 郭清を施行した27例を検討.リンパ節転移と相関するのは腫瘍径 ≥ 5 cm,多発腫瘍,CA19-9 ≥ 100 ($P=0.0005$, 0.03 , 0.004)であった. 5cm未満の単発腫瘍かつCA19-9 <100 の症例のリンパ節転移は0/12例であり,それ以外の症例(9/15例, 60.0%)と比較して有意に少なく($P=0.001$),郭清を省略できる可能性がある. 3. リンパ節郭清の意義. リンパ節郭清群 ($N=27$)と非郭清群 ($N=22$)の2群に分類し,治療成績を比較検討.背景に両群間に差はなし.術後合併症は非郭清群(18.2%)に比較し郭清群(66.7%)で有意に多く認められた($P=0.021$).リンパ節再発は郭清群36.4%,非郭清群15.0%で郭清による改善は見られず,術後生存期間中央値は48ヶ月vs.34.7ヶ月であり,1/3/5年生存率は,77.4/57.1/38.1% vs. 79.1/42.3/42.3%と同等であった($P=0.87$).

【結語】5cm未満で単発かつCA19-9 <100 を満たすICCは郭清を省略できる可能性がある.リンパ節郭清により合併症が増加し,長期予後の改善やリンパ節再発の抑制は見られず,その意義は乏しいものと考えられた.

PS-179-2

当院における肝内胆管癌に対するリンパ節郭清の現状

渡邊 元己¹, 高橋 祐¹, 田中 真之¹, 市田 洋文¹, 松木 亮太¹, 武田 良祝¹, 松村 優¹, 三瀬 祥弘¹, 井上 陽介¹, 石沢 武彰¹, 齋浦 明夫¹
1:がん研有明病院消化器センター消化器外科

【背景】肝内胆管癌は外科的切除が治療の第一選択であるが、リンパ節郭清の意義は明確でない。【目的】肝内胆管癌に対するリンパ節郭清の現状を検討する。【対象】1996年7月から2015年7月まで当院で肉眼的根治切除(R0/1切除)がされた82例から周術期死亡1例除く81例(男/女=47/34、平均年齢64.4歳)。【結果】肉眼分類は、腫瘤形成型65例、胆管浸潤型8例、胆管内発育型8例であった。術式は(拡大)左肝切除41例、(拡大)右肝切除22例、左3区域切除4例、右3区域切除3例、中央2区域切除3例、区域切除以下8例であった。肝外胆管切除は31例に施行された。81例のうち51例はリンパ節郭清を行い、24例はサンプリングまでに留め、6例は郭清しなかった。全生存期間(OS)の中央値は49.3ヶ月で、3、5年生存率はそれぞれ57.7%、38.6%であった。リンパ節転移陽性例のOS中央値は21.3ヶ月と不良だが、リンパ節転移陰性例のOS中央値は83.9ヶ月と良好であった($p=0.015$)。多変量解析ではOSに関する独立した予後因子として腫瘍の組織型($p=0.003$)、リンパ節転移の有無($p=0.004$)、腫瘍の個数($p<0.001$)が挙げられた。リンパ節郭清の有無はOSに関与しなかった($p=0.620$)。リンパ節郭清群51例のうち30例はリンパ節転移陽性で、21例は陰性だった。非郭清群30例のうち、5例はリンパ節転移陽性で、25例は陰性だった。リンパ節転移陰性であった場合のOSはリンパ節郭清群・非郭清群で有意差を認めなかった($p=0.744$)【結語】リンパ節転移陽性は肝内胆管癌にとって、OSの独立した予後不良因子の一つであるが、リンパ節郭清の有無はOSに関与しなかった。リンパ節転移陰性例のOSはリンパ節郭清群と非郭清群で有意差を認めなかったため、リンパ節郭清の意義は明らかにする事ができなかった。

PS-179-3

肝内胆管癌に対する外科切除，リンパ節郭清の妥当性

折茂 達也¹, 神山 俊哉¹, 横尾 英樹¹, 若山 顕治¹, 島田 慎吾¹, 敦賀 陽介¹, 蒲池 浩文¹, 武富 紹信¹

1:北海道大学消化器外科I

【背景】当科では非治癒因子がない肝内胆管癌症例にはリンパ節郭清を含めた可能な限りの腫瘍遺残のない手術を行ってきた。2015年改訂の原発性肝癌取り扱い規約第6版（新規約）ではリンパ節転移があってもT1-3N1症例はStageIVAと改定され切除の対象となり得ることが示された。【目的】当科の肝内胆管癌切除症例を解析し進行肝内胆管癌に対する外科切除とリンパ節郭清の妥当性について検証する。【方法】1985年から2015年まで当科で施行した肝内胆管癌切除症例87例を対象とし、臨床病理学的因子と予後の関連について解析した。リンパ節転移の予後への影響を、リンパ節転移個数の治療成績と新旧規約の比較によって検討した。【結果】全症例の5年生存率は42.1%、5年無再発生存率は26.3%であった。単変量解析では腫瘍径、腫瘍個数、胆管浸潤、リンパ節転移、治癒度で生存率に有意差を認め、多変量解析では腫瘍個数、治癒度が独立した予後因子であり、特にCurCでは5年生存例はなかった。他臓器合併切除症例は12例あり下大静脈合併切除が7例（人工血管グラフト3例、パッチ再建1例）のうち5例でCurA/Bが得られた。CurA/Bが得られた59症例についての検討では、リンパ節転移個数についてはリンパ節転移なし、リンパ節転移2個以内、リンパ節転移3個以上の5年生存率はそれぞれ66.2%、42.6%、0%で有意差を認めた（ $p=0.0306$ ）。また旧規約の36例のStageIVBのうち、新規約でStageIVAに改定されたT1-3N1症例は17例あり、旧規約ではIVAとIVBの5年生存率はそれぞれ22.2%、27.0%で有意差を認めなかったが（ $p=0.4794$ ），新規約ではIVAとIVBの5年生存率はそれぞれ33.2%、13.6%で有意差を認めた（ $p=0.0481$ ）。【結語】肝内胆管癌では遺残のない手術を行うことが重要であり、非治癒因子がない症例では合併切除も考慮しR0を目指すべきである。リンパ節転移があってもT1-3もしくはリンパ節転移2個以内であればリンパ節郭清の意義がある。

PS-179-4

肝内胆管癌に関するリンパ節郭清及び術後補助化学療法の意義と予後不良因子の解析

戸島 剛男¹, 副島 雄二¹, 本村 貴志¹, 財津 瑛子¹, 梶原 勇一郎¹, 藤中 良彦¹, 高橋 郁雄¹, 西崎 隆¹

1:松山赤十字病院外科

【目的】肝内胆管癌(ICC)切除症例の臨床病理学的特徴と予後因子の解析を行い治療戦略を検討する。

【対象・方法】対象は2015年までに当科で手術を行った腫瘍形成型肝内胆管癌(MF-ICC) 37例。Retrospectiveに下記の検討(1-5)を解析。

【結果】年齢70歳、性別(男:女=21:16)、手術時間357分、出血量801g、腫瘍径4.6cm、切除術式は右三区域(n=3)、左三区域(n=2)、中央二区域(n=1)、(拡大)左葉(n=20)、(拡大)右葉(n=5)、区域(n=5)、亜区域(n=1)。術前処置はALPPS(n=1)、PTPE(n=1)を施行、拡大術式として胆管切除再建(n=4)及び動脈/門脈/IVC切除再建(n=5)を施行。

(1)生存期間中央値(MST)は23.8ヶ月、5年生存率は46.5%、切除後再発は26例(70.3%)に認め、その内訳は肝(n=8)、腹膜播種(n=6)、リンパ節(n=10):Para-aorta(n=2),肝門部(n=6),CHA周囲(n=2)、肺(n=1)、脳(n=1)。

(2) LN郭清を19例(51.4%)に施行し、そのうち15例(78.9%)が陽性であったが郭清による予後改善なし($P=0.776$ 、3年生存率;33.4%vs.54.1%)。また、LN転移の有無による予後の違いなし($P=0.325$ 、3年生存率; 33.2%vs.49.9%)。

(3) 術後補助化学療法(TS-1 8例,GEM/CDDP 1例,UFT 1例)を12例(32.4%)に導入したが、予後に影響なし($P=0.909$ 、MST; 21.2ヶ月vs.23.8ヶ月)。

(4) 多変量解析にて脈管・漿膜浸潤を独立予後不良因子として同定($P=0.044$, Odds ratio 1.56)。脈管・漿膜浸潤を伴う症例25例(67.6%)は、22例(88.0%)と高率に再発をきたし、3年生存を得られたのは2例(8.0%)のみ。

(5) 再発症例のうち早期再発(1年以内)を19例(73.1%)に認めた。術前に判定しうる因子のうち、CA19-9>300が独立予測因子($P=0.0079$, Odds ratio 7.01)。

【まとめ】MF-ICC切除症例においてLN郭清及び術後補助化学療法による予後への影響は認めなかった。解剖学的に切除可能でも術前評価にて漿膜・脈管浸潤及びCA19-9高値である症例に対しては術前化学療法などの集学的治療を考慮すべきと思われた。

PS-179-5

肝内胆管癌に対するリンパ節廓清の意義

谷合 信彦¹, 吉岡 正人¹, 清水 哲也¹, 高田 英志¹, 近藤 亮太¹, 水口 義昭¹, 神田 知洋¹, 川野 陽一¹, 上田 純志², 吉田 寛², 内田 英二¹

1:日本医科大学消化器外科、2:日本医科大学多摩永山病院外科

【目的】肝内胆管癌はリンパ行性転移形態をとり、リンパ節転移例の予後は極めて不良である。今回、肝内胆管癌手術例を検討し、リンパ節廓清の意義を検討した。

【方法】2000~2014年の肝内胆管癌に対する手術例59例を対象とした。腫瘍形成型33例、胆管浸潤型19例、腫瘍形成型+胆管浸潤型6例、胆管内発育型1例であった。リンパ節転移陽性群23例、陰性群36例および進行例(major hepatectomy)46例における、発育形態別生存率、予後因子を検討した。

【成績】腫瘍形成型は陽性(n=9)、陰性(n=24)群の累積3、5年生存率はそれぞれ18.5%、18.5%と50.4%、25.2%と、陽性群は低い傾向にあった(P=0.1726)。さらにリンパ節陽性群のうち1群、2群のみ(n=7)と3群以上(n=2)の1年、2年生存率はそれぞれ100%、53.3%と0%、0%で有意に2群以下の生存率が高かった(p=0.003)。胆管浸潤型は陽性(n=10)、陰性(n=9)群の累積3、5生存率がそれぞれ23.6%、0%と74.1%、37.0%と腫瘍形成型より高く、陽性群は低い傾向にあった(P=0.0755)。また、major hepatectomyを必要とする進行例においても陽性(n=19)、陰性(n=27)群の累積3、5年生存率はそれぞれ22.3%、14.9%と51.0%、29.1%と、陽性群は低い傾向にあった(P=0.2944)。

腫瘍形成型予後因子は腫瘍数 (p=0.0321)のみが有意なものであった。年齢、Stage分類、脈管浸潤、肝管空腸吻合の有無、手術時間、術中出血量さらにリンパ節転移の有無などは有意な予後因子はなかった。浸潤型では有意な予後因子はなかった。

【結論】肝内胆管癌におけるリンパ節転移症例は転移ない症例に比べ予後不良である。が、2群以内に転移が限局していればリンパ節廓清を行う意義はあると思われる。

PS-179-6

MDCTによる多血性肝内胆管癌と肝細胞癌の鑑別法の検討

佐野 周生¹, 山本 有祐¹, 杉浦 禎一¹, 岡村 行泰¹, 伊藤 貴明¹, 蘆田 良¹, 内田 恒之¹, 甲賀 淳史¹, 大木 克久¹, 加藤 吉康¹, 宮田 隆司¹, 上村 直¹, 上坂 克彦¹

1:静岡県立静岡がんセンター肝胆膵外科

【目的】 Vascularityの高い肝内胆管癌（ICC）は時に肝細胞癌と類似の造影パターンを呈し、鑑別診断に難渋する症例が存在する。今回我々は、MDCTで多血性肝内胆管癌（HICC）と肝細胞癌（HCC）の鑑別が可能か検討した。【対象と方法】 2003年1月から2015年6月に当院で外科的切除を施行した腫瘍形成優位型ICC77例のうち後期動脈相で腫瘍/肝実質CT値比>1となる22例（腫瘍径中央値39mm）をHICCと定義し検討した。最大腫瘍径のスライスでROIを設定し、単純、後期動脈相、門脈相、平衡相の各相で腫瘍および肝実質の平均CT値を測定した。HCC群はHICC群と同期間に切除しランダムに抽出した120例（腫瘍径中央値45mm）を対象とした。【結果】 dynamic CTによるHICCの正診率は59%であった。背景肝はHICC群11例（50%）、HCC 105例（87.5%）が組織学的に慢性肝炎であった。HICCのCT値の中央値は単純：後期動脈相：門脈相：平衡相＝39.5：100.6：108.6：98.2HU、HCCは44.6：97.9：101.5：88.2HUであった。動脈相（ $p=0.44$ ）、門脈相（ $p=0.12$ ）のCT値は両群で有意差を認めなかったが、単純ではHCCが有意に高値で（ $p=0.02$ ）、平衡相ではHICCが有意に高値であった（ $p<0.001$ ）。腫瘍の平衡相/単純CT値比はHICCが有意に高値であり（2.45 vs 1.97, $p<0.001$ ）、ROC解析の結果、平衡相/単純CT値比の両群鑑別の至適cutoff値は2.3であった（AUC=0.85）。多変量解析の結果、正常肝（OR:6.4, $p<0.01$ ）、平衡相/単純CT値比>2.3（OR:13.1, $p<0.001$ ）がHICCの独立した鑑別因子であった。【結語】 動脈後期相、門脈相では多血性肝内胆管癌と肝細胞癌の鑑別は困難で、平衡相/単純CT値比が両腫瘍の鑑別の一助となる可能性が示唆された。

PS-179-7

肝内胆管癌における術前CT画像所見による予後予測法の検討

益田 悠貴¹, 板野 理¹, 篠田 昌宏¹, 北郷 実¹, 八木 洋¹, 阿部 雄太¹, 日比 泰造¹, 藤田 優裕¹, 北川 雄光¹

1:慶應義塾大学一般・消化器外科

【目的】

肝内胆管癌の唯一の根治的治療は外科切除であるが、その治療効果は限界を迎えており、更なる集学的治療の導入が必要であるが、そのためには術前の悪性度評価が重要となる。

肝内胆管癌はCT画像上low densityな腫瘍である場合が多いが、high densityな場合など多様な画像所見を呈し、それぞれに腫瘍学的特徴があると推察される。本研究では画像所見を中心に予後規定因子を検討した。

【対象】

1990年から2014年までに当科で施行した外科切除症例で肝内胆管癌と診断された56例のうち、腫瘍形成型もしくはその優位型と診断された肝内胆管癌症例でCT画像が解析可能な

22例を対象とした。

【結果】

全22症例のうち、肉眼分類はMF15例、MF+PI 7例であり、平均生存期間は26.3ヶ月であった。Stage分類に含まれる腫瘍径 ($P=0.03$)、腫瘍個数 ($P=0.03$)、リンパ節転移 ($P<0.001$) はOSにおいて有意差があり、漿膜浸潤の有無 ($P=0.02$) も予後規定因子として検出された。CT画像所見では、辺縁が凸凹とした結節癒合状である場合に辺縁整な場合と比べて無再発生存期間が優位に短かったが ($P=0.011$)、末梢型・傍肝門型、腫瘍の首座 (右葉・左葉)、辺縁明瞭・不明瞭、辺縁造影効果の有・無、肝被膜浸潤の有・無に優位な傾向はなかった。造影パターンでは内部がlow densityなものがhigh densityな症例に比して予後不良な傾向であり、腫瘍内部CT値/肝実質CT値を比較すると、平衡相で ≤ 1.0 であると予後不良な傾向にあった ($P=0.151$)。

【結論】

腫瘍内造影効果などの画像所見はvascularityなどの病理学的特徴を反映し、肝内胆管癌の悪性度評価の一助となる可能性がある。更なる症例数の蓄積と病理所見との関連の検討が必要と考えられた。

PS-179-8

腫瘍形成型肝内胆管癌切除例における予後不良因子および根治切除不能肝内胆管癌化療症例との比較検討

後藤田 直人¹, 加藤 祐一郎¹, 高橋 進一郎¹, 小西 大¹

1:国立がん研究センター東病院肝胆膵外科

【目的】腫瘍形成型肝内胆管癌切除例における予後因子について検討する。また予後不良例について根治切除不能の化学療法例と比較検討する。【対象および方法】2003年1月～2014年12月までに当院で行われた腫瘍形成型肝内胆管癌切除例74例を対象とし治療成績、予後因子について後方視的に検討した。また根治切除不能例に対する化学療法症例のうち、2010年7月～2014年3月までにGEM+CDDP治療を行った39例とも治療成績について比較検討した。【結果】年齢中央値69歳(50-84)、男女比7:3。CA19-9高値(>37):64%、腫瘍径中央値:47mm、肝内転移:16例(22%)、Vp陽性:48例(66%)。組織型はM/d adenoca.が最多で49例(66%)、P/dは13例(18%)であった。肝門部領域に腫瘍の主座を認めたものは12例(16%)で2区域以上の肝切除例は50例(68%)であった。術後再発は48例(65%)、3/5年生存率51/45%であった。単変量解析にてCA19-9高値($p=0.048$, HR; 2.24)、腫瘍径($p=0.012$, HR; 1.02)、肝内転移($p=0.002$, HR; 2.99)、S(+)($p=0.014$, HR; 2.508)、Vp(+)($p=0.003$, HR; 3.65)、P/d($p=0.001$, HR; 3.59)、多変量解析ではCA19-9高値($p=0.024$, HR; 2.73)、Vp(+)($p=0.022$, HR; 3.52) P/d($p=0.029$, HR; 2.90)が予後不良因子であった。これらのうち特にP/d症例はMST10.1か月で化学療法施行例のMST11.0か月と同等であった($p=0.60$)。【考察】腫瘍形成型肝内胆管癌においては腫瘍主座やリンパ節転移などは予後と相関を認めなかった。今回の検討からCA19-9高値、Vp陽性、P/d症例は特に予後不良であることより術後補助化学療法を今後考慮すべき症例群と考えられた。

[PS-180] ポスターセッション (180)**肝臓 基礎**

2016-04-16 14:00-15:00 ポスター会場2 (大阪国際会議場 3F イベントホール (右))

司会：花崎 和弘 (高知大学外科一)

PS-180-1**肝細胞癌治癒切除後の予後予測バイオマーカーとしてのMelanoma-associated antigen-D2遺伝子の有用性の検討**橋本 良二¹, 神田 光郎¹, 高見 秀樹¹, 清水 大¹, 大屋 久晴², 日比野 壮貴³, 山田 豪¹, 藤井 努¹, 中山 吾郎¹, 杉本 博之¹, 小池 聖彦¹, 野本 周嗣¹, 藤原 道隆¹, 小寺 泰弘¹

1:名古屋大学消化器外科、2:名古屋記念病院外科、3:公立陶生病院外科

【目的】

肝細胞癌 (hepatocellular carcinoma; HCC) は世界の癌患者数全体の第6位を占め、手術、局所治療や抗腫瘍薬の進歩はあるものの、進行癌患者の予後は依然不良であり、診断および治療に有用な標的分子の同定が望まれている。Melanoma-associated antigen-D2 (MAGE-D2) は大腸癌において腫瘍細胞の転移能に関与するとの報告があるが、HCCにおける報告はない。今回我々は、MAGE-D2発現とHCCの悪性度および治癒切除術後の予後への相関について検討した。

【方法】

9種のHCC細胞株(Hep3B, HepG2, HLE, HLF, HuH1, HuH2, HuH7, PLC/PRF/5, SK-Hep1)を対象に、定量的RT-PCR法によりMAGE-D2 mRNA発現量を調べた。151例のHCC症例から得られた切除肝組織におけるMAGE-D2 mRNA発現量を定量的RT-PCR法で調べるとともに、免疫組織化学染色法でMAGE-D2蛋白発現を評価した。MAGE-D2 mRNA発現量と、予後を含めた各種臨床病理学的因子との相関解析を行った。

【結果】

HCC細胞株では9種中4種で正常肝組織と比較してMAGE-D2 mRNA発現亢進があり、多様性を認めた。非癌部組織のMAGE-D2 mRNA発現量を背景肝別に比較すると、慢性肝炎および硬変肝では正常肝に比べ有意にMAGE-D2 mRNA発現量が増加していた。非癌部組織全体と癌部組織の間には分化度によらず発現量の差を認めなかった。免疫組織化学染色法においてMAGE-D2蛋白が癌部で高発現している症例では、mRNA発現量も癌部で増加していた。151例中66例(44%)で、癌部でのMAGE-D2 mRNA発現量が非癌部組織に比べて増加していた。癌部MAGE-D2 mRNA高発現群は、非高発現群より有意に術後疾患特異的生存率が短縮しており(5生率 58%:72%, $P = 0.02$)、多変量解析において癌部MAGE-D2 mRNA高発現は独立予後不良因子として検出された(HR 2.65、95%信頼区間1.43-4.98、 $P = 0.002$)。

【結語】

MAGE-D2 mRNA発現量は、HCC治癒切除術後の予後予測バイオマーカーとなる可能性が示唆された。

PS-180-2

肝細胞由来エクソソームのスフィンゴシン-1-リン酸 (S1P) を介した肝再生への寄与

野島 広之¹, 久保木 知¹, 清水 宏明¹, 大塚 将之¹, 加藤 厚¹, 吉富 秀幸¹, 古川 勝規¹, 高屋敷 吏¹, 高野 重昭¹, 鈴木 大亮¹, 酒井 望¹, 賀川 真吾¹, Alex Lentsch², Michael Edwards², 宮崎 勝¹

1:千葉大学臓器制御外科、2:University of Cincinnati

【目的】生体部分肝移植術後や、大量肝切除術後の肝再生機能不全は、肝不全状態に陥り、生命予後に重大な影響を与えるため、肝再生機序の解明とその克服がより重要な課題である。エクソソームは、細胞間情報伝達を行う細胞外小胞であり、肝障害時に肝細胞からエクソソームが分泌されることは報告されているが、その生物学的役割については知られていない。今回、虚血再還流および肝切除モデルマウスへの肝細胞由来エクソソーム投与による肝再生促進効果について検討を行った。【方法】C57BL/6マウスから抽出した肝細胞、類洞内皮細胞、Kupffer 細胞の培養液から、各々エクソソームを抽出し、初代培養肝細胞に投与し、増殖能を評価した。虚血再還流、70%肝切除モデルマウスの各々の周術期に、肝細胞由来エクソソームを2回、静脈内投与し、コントロール群（エクソソーム非投与）と比較し、肝機能、肝再生の評価を行った。【結果】肝細胞由来のエクソソームのみが、初代培養肝細胞で増殖能を増加させた。虚血再還流、70%肝切除モデルマウスにおいても、肝細胞由来エクソソーム投与は、肝再生を有意に亢進させた。肝機能については、血清ALT値で両群間で差を認めなかった。肝細胞由来エクソソーム内には、neutral ceramidaseとsphingosine kinase 2 (SK2)が発現しており、ターゲットとなる肝細胞内のS1P濃度を上昇させた。SK2をノックアウトしたマウスの肝細胞から抽出されたエクソソームの投与は、初代培養肝細胞の増殖能、虚血再還流、70%肝切除モデルマウスの肝再生に寄与しなかった。【結語】肝細胞由来エクソソーム投与は、ターゲットとなる肝細胞内のS1P濃度を上昇させ、肝細胞増殖能を増加させることにより、虚血再還流、70%肝切除モデルマウスにおける肝再生を促進させる可能性が示唆され、今後、肝移植、肝切除後の肝再生促進に応用できると考えられる。

PS-180-3

肝細胞癌におけるRVD制御を介した低浸透圧殺細胞増強効果

小菅 敏幸¹, 塩崎 敦¹, 市川 大輔¹, 小松 周平¹, 小西 博貴¹, 工藤 道弘¹, 有田 智洋¹, 森村 玲¹, 村山 康利¹, 栗生 宜明¹, 生駒 久視¹, 中西 正芳¹, 岡本 和真¹, 藤原 斉¹, 大辻 英吾¹

1:京都府立医科大学消化器外科

【はじめに】肝細胞癌破裂例では非破裂例に比し腹膜再発が多く予後不良である。今回我々は、撒布された癌細胞に対する有効な治療法の開発を目的として、低浸透圧刺激による肝癌細胞への殺細胞作用およびchloride、potassium、water channel blocker併用によるその増強効果を検討した。【方法】ヒト肝癌細胞株（HLE、Alexander）を用い、蒸留水暴露後の個々の細胞形態変化をビデオ顕微鏡法で観察した。各段階の低浸透圧刺激による細胞容積変化をhigh resolution flow cytometry (Cell Lab Quanta)で経時的に測定した。実際の殺細胞効果を確認するため、肝癌細胞に一定時間の低浸透圧刺激を加えた後、48時間再培養して生細胞数を測定した。さらに、NPPB(chloride channel blocker)、Quinine(potassium channel blocker)、HgCl₂(water channel blocker)がこれらの細胞容積変化や殺細胞効果に及ぼす影響を検討した。【結果】極度の低浸透圧刺激（蒸留水）では、細胞容積が著明に増大し最終的に破裂することを確認した。一方、マイルドな低浸透圧刺激時には一旦増大した細胞容積が徐々に元の細胞容積に戻っていく現象（regulatory volume decrease(RVD)）を認めたが、NPPB、QuinineあるいはHgCl₂を併用することによりRVDが抑制されて細胞容積増大が長時間継続することを確認した。さらに再培養実験において、低浸透圧刺激時にNPPB、QuinineあるいはHgCl₂を併用することにより、刺激時間に応じて殺細胞効果が増強されることを確認した。【結語】肝癌細胞に対する低浸透圧殺細胞作用およびchloride、potassium、water channel blocker併用によるRVD抑制を介した殺細胞増強効果を証明した。

PS-180-4

門脈結紮後の代償性肝肥大における、FOXM1による細胞周期関連遺伝子の活性化の意義

佐藤 好宏¹, 大塚 英郎¹, 加藤 恭丈², 松本 光代², 蝦名 真行², 前田 晋平¹, 有明 恭平¹, 川口 桂¹, 益田 邦洋¹, 石田 晶玄¹, 深瀬 耕二¹, 水間 正道¹, 坂田 直昭¹, 中川 圭¹, 林 洋毅¹, 森川 孝則¹, 元井 冬彦¹, 内藤 剛¹, 五十嵐 和彦², 海野 倫明¹

1:東北大学消化器外科、2:東北大学生物化学分野

【背景】肝胆道悪性疾患の治療では、しばしば根治のため大量の肝切除を必要とし、術後肝不全は最も重篤な合併症のひとつである。肝不全の予防として、経皮経肝門脈塞栓術（PTPE）が広く行われているが、全症例において必ずしも十分な肝肥大が得られるわけでない。また、非塞栓肝で肝肥大が生じるメカニズムの研究報告は少なく、不明な点が多い。転写因子FOXM1は、細胞周期後期のG2期、M期で働く細胞周期関連遺伝子の転写を活性化することが知られており、これまでに肝細胞癌において発現量と増殖能について相関が明らかとなっている。【目的・方法】ヒトにおけるPTPEを模したマウス門脈結紮（PVBL）モデルを作製し、肥大肝を採取する。マイクロアレイ解析、LC-MS/MS解析、ヒストンH3K4me3、H3K27me3抗体を使用したChIP-seq解析を組み合わせ、肝再生時の分子メカニズムを多層的に解析する。

【結果】マイクロアレイ解析により、肝再生時に、肝臓本来の機能に関与するGot1やInmtなどの代謝関連遺伝子群の発現が低下し、LC-MS/MSを用いた半定量的質量分析により、これらの代謝酵素群の発現がタンパク質レベルで低下していることが示された。一方で、再生肝において細胞周期、DNA複製に関連する遺伝子群（Ccnb1, Ccna2など）の発現上昇を認めた。さらに、ChIP-seq解析により、肝再生時に多くの細胞増殖に関連する遺伝子（E2FファミリーやCyclin遺伝子群）が、プロモーター領域にH3K4me3修飾を獲得することが明らかとなった。肝再生時の遺伝子発現変化と、H3K4me3修飾を獲得した遺伝子のプロモーター領域のモチーフ解析を組み合わせることで、FOXM1とその結合配列CHRを介した、細胞周期関連遺伝子（Ccnb1, Ccna2）の転写活性化が、PVBL後の肝再生に重要であることが示唆された。【結語】FOXM1-MMB複合体による標的遺伝子の活性化が、門脈結紮後の代償性肝肥大に重要である可能性が示された。

PS-180-5

障害肝モデルにおける二期的門脈結紮術後の肝再生に関する検討

関野 誠史¹, 中嶋 慎治¹, 栃井 航也¹, 木村 真樹¹, 村瀬 勝俊¹, 関野 考史¹, 岩田 尚¹

1:岐阜大学高度先進外科

【背景と目的】当科では、二期的門脈結紮術（portal vein ligation;以下PVL）により正常肝の肝再生が促進することを報告したが、今回、障害肝の成因（肝硬変・NASH）によって、その肝再生に相違があるかどうかを検討した。【方法】硬変肝モデル（Cir群）：SD系雄性ラット4週齢に、50%CCl₄を0.2ml週2回6週間皮下投与し、PVL後も週1回皮下投与した。NASHモデル（NASH群）：SD系雄性ラット5週齢にCDAA(choline deficient L-amino acid defined diet)を12週投与し、PVL後も同飼料の投与を継続した。それぞれのモデルにおいて、門脈左枝を結門脈右枝・左枝を同時に結紮する一期的90%PVLをそれぞれCir-A、NASH-A群）、門脈左枝結紮後7日目に門脈右枝を結紮する二期的90%PVL（Cir-B、NASH-B群）の4群に分けた（各群n=6）。術後14日目の生存率、肝再生として、非結紮葉（尾状葉）の肝重量比（尾状葉/全肝×100）、PCNA labeling index(以下LI),MI（mitosis index）を検討した。【結果】生存率はCir群ではCir-A群;100%、Cir-B群;33%であった（log-rank;p<0.05）。NASH群ではNASH-A群54%,NASH-B群62%（log-rank;p=0.53）肝重量比(%)は、14日目でCir-A群;28.2(±12.7)、Cir-B群;55.6(±10.0)で、Cir-A群に比しCir-B群が有意に高値（p<0.05）で、NASH-A 15.9(±4.19) NASH-B群26.8(±10.2)でNASH-A群に比しNASH-B群が有意に高値（p<0.05）であり、いずれも2期的結紮群の方で重量比が増加した。PCNA LI(%)はCir-A群;22.4(±0.78)、Cir-B群;42.2(±2.21)（p<0.05）、NASH-A群;41.8(±16.3), NASH-B(44.4±9.67)（p=0.75）とCir群では2期的結紮群でLIが増加していたが、NASH群では差が認められなかった。【結論】両群とも、肝重量比の増加は認められたが肝再生機序については両者に相違があることが確認された。

PS-180-6

人肝93例の門脈肝後区域枝の分岐形態の検討

小暮 公孝¹, 小島 至¹, 根本 雅明², 石崎 政利², 新木 健一郎², 桑野 博行², 幕内 雅敏³

1:群馬大学生体調節研究所、2:群馬大学病態総合外科、3:日本赤十字社医療センター肝胆膵外科

背景：Healey & Schroy (Arch Surg 66:499,1953), Couinaud (Presse Med 62:709,1954)らにより肝後区域が後下亜区域(S6)と後上亜区域(S7)に2分されてから、すでに、半世紀以上が過ぎている。しかし、門脈後区域枝の分岐形態は必ずしも後区域を上下2亜区域に区画するものでないことは多くの研究者により指摘されているところである(新井、人肝鑄型190例の検討(東京慈恵会医誌72:968,1957)、幕内、成人肝37例の超音波による検討(肝臓27:526,1986)、Van-Minh、人肝鑄型による検討(Le Varianti Anatomiche-,1985,Italy, Edizoni Minerva Medica,p14))。なお、本研究は後区域枝の分岐形態を再検討し適切な後区域の亜区域分けを模索するものとして計画された。

対象と方法：屍体肝93例をクーパー剪刀で鈍的にdissectして後区域枝を露出、その分岐形態を観察した。後区域枝の分岐形態の分類は新井の分類を参考にして1. 弓なり型、2. 2分岐型、3. 3分岐型の3型に分けて検討した。

結果：後区域枝の分岐形態は1. 弓なり型32例(34%)、2. 2分岐型40例(43%)、3. 3分岐型21例(23%)であった。弓なり型では1本の主枝から次々と分枝が出ていてどこを境に上下亜区域に区分けしてよいか迷う症例であった。2分岐型はそれぞれの分枝が上下亜区域を灌流しているとみると上下亜区域に区分けしやすい症例であった。3分岐型では後区域を3亜区域に区分けするのが妥当と思われる症例であった。

考察：門脈枝の分岐形態からは後区域を2亜区域に分ける分岐形態は2分岐型の43%しかなく、弓なり型や3分岐型では2亜区域に区分けすることは不可能であった。三上(日外会誌55:898-921, 1956)のように後区域を3亜区域に区分けすることも考慮に入れる必要がある。

結語：今後、多数例を集積し門脈分岐の実態に沿った後区域の亜区域分けが出来ることを望む。

PS-180-7

脂肪肝温阻血再灌流傷害におけるNADPH oxidaseシグナルの関与とその制御

木村 光一¹, 調 憲¹, 岡部 弘尚¹, 伊藤 心二¹, 播本 憲史¹, 池上 徹¹, 内山 秀昭¹, 吉住 朋晴¹, 前原 喜彦¹

1:九州大学消化器・総合外科

【はじめに】脂肪肝の温阻血再灌流傷害は重篤で、肝グラフトとしては不適である。脂肪肝は脳死肝移植を断念する理由として最も多く、今後も増加することが予測される為その対策は急務である。しかし、脂肪肝において肝傷害が増悪する原因は明らかではない。

【方法】脂肪肝ラットを用いて肝阻血を行い、温阻血再灌流モデルを作成した。①生存率、肝傷害の程度を評価した。②再還流後の経時的なNOXの変化を検討した。③再還流後の経時的なTLR4の変化およびリガンドとして考えられるHigh mobility group box 1(HMGB1)の経時的変化を評価した。④NOX、TLR4、HMGB1の阻害剤腹腔内投与を各々行い、生存率、肝障害の程度、p47phox、TLR4、HMGB1の変化を検討した。

【結果】①虚血再灌流傷害によって脂肪肝群は生存率が低下した($p < 0.01$)。脂肪肝群では肝壊死面積、8-OHdG、TNF α およびIL-6の増加が見られた($p < 0.01$)。②p47phoxの免疫染色やWestern blottingでは脂肪肝温阻血再灌流群で発現が増強し、再還流後24時間にピークが見られた。③TLR4は脂肪肝で発現が増強しており、肝組織中のHMGB1増加を伴い再還流後増加が見られた。④apocynin投与群では生存率が改善し($p < 0.05$)、肝壊死面積、8-OHdG、TNF α 、IL-6の減少が見られた($p < 0.01$)。Western blottingでp47phoxの細胞膜への移行阻害が認められた。NOX阻害剤投与群では再還流後直後のTLR4やHMGB1に影響はなかったが、再還流後24時間のTLR4の発現増加やHMGB1の核外放出が抑制された($p < 0.01$)。TLR4やHMGB1の阻害剤を投与した群では明らかな差は認められなかった。

【まとめ】脂肪肝では正常肝の温阻血再灌流傷害に比べ、肝組織中のHMGB1増加、肝内macrophageにおけるTLR4の発現亢進が顕著であった。これらのカスケードによって惹起されるNOX活性を抑制して酸化ストレスを軽減することは、脂肪肝温阻血再灌流傷害の抑制に有用であると考えられた。

PS-180-8

脂肪性肝疾患の光学診断に関する研究

瀧端 康博¹, 恒成 崇純¹, 安部 紘生¹, 小岩井 智美¹, 星川 真有美¹, 西川 誠¹, 野呂 拓史¹, 青笹 季文¹, 梶原 由規¹, 平木 修一¹, 守屋 智之¹, 山崎 民大¹, 神藤 英二¹, 辻本 広紀¹, 上野 秀樹¹, 谷水 長丸¹, 緒方 衛², 川内 聡子³, 佐藤 俊一³, 長谷 和生¹, 山本 順司

1:防衛医科大学校外科、2:防衛医科大学校検査部病理、3:防衛医科大学校防衛医学研究センター情報システム研究部門

【背景と目的】近年、メタボリックシンドロームに合併する脂肪性肝疾患（NAFLD/NASH）が社会経済的問題となっている。可視～近赤外光（波長600～1300 nm）は、生体組織に対して非侵襲的で比較的高い組織透過性を有する一方、ヘモグロビンや脂質による特徴的な吸収特性を示すことから、肝臓からの近赤外拡散反射光をスペクトル解析することにより、肝組織脂肪に関する情報を非侵襲的に得られる可能性がある。

【対象と方法】STAM[®]マウス(NASH-HCCモデルマウス)（コントロール、6、8、12週齢、各5例）で1) 脂肪肝の進展度と肝組織の可視(VIS)および近赤外(NIR)拡散反射光スペクトルの解析を行い、光計測の診断能を評価した。2) 上記マウス肝組織の病理組織所見（NASスコア）と光計測結果を対比し、光計測がどの程度、肝組織の異所性脂肪沈着による病的変化をとらえられるか解析した。

【結果】1) コントロールに比較して、全週齢で波長1204 nmにおける拡散反射光スペクトル(NIR)の2階微分値の増加（脂質量の増加）を認めた。6週齢マウスでは8、12週齢より同値が有意に高かった。拡散反射光スペクトル(VIS)の1階微分が示す肝組織中ヘモグロビン脱酸素化度は、全週齢マウスでコントロールより上昇しており、8週齢で最も高値であった。2) 肝組織の変化はKleiner基準（steatosis, lobular inflammation, ballooning, NAS）で各々コントロール群(0,0,0,0)、6週齢(1.6,1,1.4,4)、8週齢(0.8,1,0.4,2.2)、12週齢(0.8,1,1.2,3)であった。NASはNIR 2階微分値と近似した。また、組織ヘモグロビン脱酸素化度は肝組織の炎症所見と近似した。

【結論】近赤外域光を用いた光計測は、脂肪性肝疾患の半定量的診断に有用な可能性がある。

[PS-181] ポスターセッション (181)

肝臓 基礎・その他

2016-04-16 15:00-16:00 ポスター会場2 (大阪国際会議場 3F イベントホール (右))

司会：宇都宮 徹 (大分県立病院)

PS-181-1

Dual role micro RNA miR-23b-3pの肝細胞癌における検討

林 真路¹, 栗本 景介¹, 杉本 博行¹, 神田 光郎¹, 高見 秀樹¹, 丹羽 由紀子¹, 岩田 直樹¹, 小林 大介¹, 田中 千恵¹, 山田 豪¹, 中山 吾郎¹, 小池 聖彦¹, 藤原 道隆¹, 藤井 努¹, 小寺 泰弘¹

1:名古屋大学消化器外科

背景：発癌過程には様々なmicro RNA(miRNA)の発現異常が関与しているが、同一miRNAが、癌腫やStageによって異なる発現傾向を示すことがある。miR-23b-3pはこれまでに、膀胱癌、膀胱癌、前立腺癌で発現抑制 (tumor suppressor miRNA) の報告がある一方、グリオーマ、リンパ腫、腎癌では発現亢進 (oncogenic miRNA) の報告があり、dual role micro RNAのひとつと考えられる。またStageI肺癌でoncogenic miRNAとして機能している可能性が示唆された (Hayashi M et al, 2015)。消化器癌においてもStage特異的に有力なバイオマーカーとなりうる可能性があると考え、肝細胞癌で検討することとした。方法：Pilot studyとして、2003年～2009年の肝細胞癌外科的切除症例62例についてmiR-23b-3pの定量を行い、Stage別に臨床病理学的因子との関連を検討した。結果：肝細胞癌62例はStage I/II 45例とStage III/IV17例 (原発性肝癌取扱規約 (第6版)) からなっており、Stage I/II症例では癌部でのmiR-23b-3pの発現亢進を13例 (29%) に、抑制を32例 (71%) に認めた一方で、Stage III/IV症例では癌部での発現亢進を6例 (35%) に、抑制を11例 (65%) に認めた。Stage I/IIの発現亢進症例は、Fc-Inf陽性 (P=0.047)、S陽性 (P=0.095) と相関を認めたが、Stage III/IVの発現亢進症例では特に相関する因子は認めなかった。背景肝因子はいずれにおいても有意な因子ではなかった。全生存率との相関については、StageI/II症例で発現亢進群が抑制群と比較して有意に予後不良 (P=0.039) であった一方で、Stage III/IV症例では両者に差異を認めなかった (P=0.659)。結論：miR-23b-3pの癌部での発現亢進は肝細胞癌の30%前後に認められ、Stage I/II症例において予後不良因子のひとつになりうると考えられた。症例数を増やして検討を重ねるとともに、そのdown streamの癌化機構が明らかになれば、肝細胞癌治療の標的候補になる可能性が考えられた。

PS-181-2

遺伝子発現パターンによるアルコール性肝障害の予測の検討

土屋 雅人¹, 河野 寛¹, 藤井 秀樹¹

1:山梨大学第一外科

【目的】多系統のマウスモデルを用いて、遺伝子発現パターンによるアルコール性肝障害の予測につき検討をおこなった。

【方法】15系統のマウスにアルコール混餌を経胃瘻的に持続投与、アルコール性肝障害の程度を評価。遺伝子発現をマイクロアレイで検討、肝障害の予測をRandomForestを用いて行い、予測可能な遺伝子群を抽出、予測モデルの精度につき検討した。

【結果】NZW/LacJが最もアルコール感受性、AKR/Jが最もアルコール耐性であった。RandomForestによる解析では選択された10個の遺伝子による予測が最も精度が高いと考えられ、予測モデルの検証では良好な予測精度が得られた。

【考察】多系統マウスモデルによる遺伝子発現解析でアルコール性肝障害につき精度の高い予測モデルが構築された。さらなる解析でhumanへの応用が期待できるものと思われた。

PS-181-3

低酸素培養下での肝癌細胞由来エクソソームが血管新生に与える影響の検討

松浦 雄祐¹, 和田 浩志¹, 江口 英利¹, 後藤 邦仁¹, 小川 久貴¹, 山田 大作¹, 浅岡 忠史¹, 野田 剛広¹, 川本 弘一¹, 梅下 浩司², 土岐 祐一郎¹, 森 正樹¹

1:大阪大学消化器外科、2:大阪大学周手術期管理学

【目的】近年,細胞が分泌するエクソソームが,微小環境の調整,細胞間の情報伝達物質として機能することが明らかになってきている.また,腫瘍微小環境の中で,低酸素は特に重要な要素の一つであり,血管新生・浸潤・転移を促進させる因子として知られている.今回,我々は低酸素培養下で肝癌細胞から分泌されるエクソソームの血管内皮細胞に及ぼす影響について検証した.

【方法】ヒト肝癌細胞株(HuH7, PLC/PRF/5)を通常酸素下,低酸素下で24時間培養し,その培養上清からExoQuick-TC[®]を用いてエクソソームを抽出した.抽出したエクソソームを正常ヒト臍帯静脈内皮細胞(HUVECs)に添加した.72時間培養後にエクソソーム無添加(対照群)・通常酸素下エクソソーム添加・低酸素下エクソソーム添加の各群における増殖能をMTT法にて比較検討した.またtube formation assayを用い,血管新生能に対するエクソソームの影響を検討した.

【結果】肝癌細胞株2種(HuH7,PLC/PRF/5)のエクソソームをHUVECsに添加したところ,対照群と比較し,いずれの細胞株においても増殖能が抑制された.通常酸素下・低酸素下間で比較すると,HuH7では低酸素下エクソソームの方が増殖能は維持されていたが($83.0 \pm 1.9\%$ vs $87.5 \pm 1.0\%$, $p < 0.05$),PLC/PRF/5では低酸素下エクソソームを添加した群で増殖能が抑制された($90.8 \pm 3.2\%$ vs $78.9 \pm 5.7\%$, $p < 0.05$).Tube formation assayにより1視野あたりのbranch point(分枝細胞数)を算出すると,対照群($13 \pm 2.3/\text{view-fields}$)と比較し,エクソソーム添加により血管新生が促進され,通常酸素下エクソソーム添加($23.5 \pm 5.9/\text{view-fields}$)より,低酸素下エクソソーム($39.5 \pm 6.0/\text{view-fields}$)の方がより血管新生を促進した($p < 0.05$).

【結語】肝癌細胞由来のエクソソームはHUVECsの増殖を抑制したが,血管新生促進作用を有していた.今後は,肝癌細胞由来エクソソームに内包される血管新生に影響する因子を特定していく方針である.

PS-181-4

肝切除後の血漿中Thrombospondin-1変化の肝障害の予測因子としての可能性

黒木 秀幸¹, 林 洋光¹, 中川 茂樹¹, 東 孝暁¹, 橋本 大輔¹, 新田 英利¹, 近本 亮¹, 石河 隆敏¹, 別府 透¹, 馬場 秀夫¹

1:熊本大学消化器外科

【目的】Transforming growth factor-beta (TGF- β)は強力な肝細胞増殖抑制因子として知られるが、様々な生理活性を持ち生体のhomeostasisに深く関与している。われわれはTGF- β 活性化因子として知られるThrombospondin-1 (TSP-1)が肝切除後早期に誘導されTGF- β -Smadシグナルを活性化することで肝再生を負に制御することをinvivoで明らかにした(Hepatology 2012)。本研究ではヒトにおいて肝切除後のTSP-1が術後の肝障害に与える影響を明らかにすることを目的とする。

【方法】2011年から2013年の間に肝腫瘍の診断で肝切除術を施行された30症例を対象とした。症例の年齢は 67 ± 12.5 歳、男女比は23:7、術式は部分切除、亜区域、区域、葉切除、拡大葉切除がそれぞれ2、2、15、7、4例であった。検体は術直前、術直後および術後1日目、3日目、7日目に採取し、ELISA法にて血漿中のTSP-1濃度を測定した。

【結果】術後1日目(POD1)の血漿TSP-1の発現レベルは術前に比較すると有意に低下していた($p < 0.0001$)。術前と術後1日目のTSP-1の臨床的意義を明らかにするため、 Δ TSP-1 [TSP-1Day1-TSP-1Pre]を測定した。 Δ TSP-1は Δ Plt [PltDay1-PltPre]と正の相関を認め、TSP-1の低下は血小板数の低下によるものと考えられた。 Δ TSP-1は総ビリルビンが2.0 mg/dL以上、ALTが600 U/L以上の症例ではそれ未満の症例に比較して有意に上昇していた($p = 0.0273$, $p = 0.0484$)。

【結語】肝切除後1日目の血漿TSP-1が高値であることは肝切除による肝障害を反映していることが示唆され、 Δ TSP-1の測定は術後肝障害を予測するのに有用である。

PS-181-5

ICG>20%でも門脈塞栓術は適用できるか？

小西 孝明¹, 高本 健史¹, 島田 恵¹, 阿部 勇人¹, 荒牧 修¹, 井上 和人¹, 丸山 嘉一¹, 菅原 寧彦¹, 橋本 拓哉¹, 幕内 雅敏¹

1:日本赤十字社医療センター肝胆膵外科

【目的】門脈塞栓術（PVE）は、拡大肝切除に先駆けて予定残肝容積比率増大を目指して行われ、その安全性と効果はすでに多く証明されている。しかし、肝予備能が低下した患者に対してもPVEが同様な安全性と効果をもたらすかどうかは不明である。

【方法】2007年4月～2015年7月に施行したPVE152例のうち、黄疸の症例を除いた130例を対象とした。ICG15分値が20%以下であったA群（n=119）と、20%を超えたB群（n=11）に分け、その背景および臨床経過をretrospectiveに評価検討した。

【結果】PVE後に肝切除に至らなかったのはA群のうち9例、B群のうち2例で、有意差はなかった。（A群：B群=7.6%：18.2%, p=0.23）肝切除後にA群のうち2例、B群のうち0例で死亡したが、死亡率に有意差はなかった。（A群：B群=1.8%：0%, p=0.68）その他、PVE後の合併症、PVE後の肝不全兆候、PVE後の残肝容積増大率、肝切除前のICG15分値との差、肝切除までの期間、肝切除術後の肝不全兆候、術後合併症に有意差は見られなかった。

【結語】肝予備能の低下した患者（ICG15分値>20%）に対するPVEは、肝予備能の低下していない患者に比して、有意な効果の差を認めなかった。よってPVEは、ICG15が20%を超える症例に対しても治療の選択肢となりうる。

PS-181-6

肝門部領域胆管癌術後における生活動作低下予防をめざした理学療法導入の効果

木村 隆一郎¹, 小林 省吾¹, 友國 晃¹, 秋田 裕史¹, 高橋 秀典¹, 杉村 啓二郎¹, 三吉 範克¹, 出村 公一¹, 安井 昌義¹, 大森 健¹, 宮田 博志¹, 大植 雅之¹, 藤原 義之¹, 矢野 雅彦¹, 石川 治¹, 左近 賢人¹

1:大阪府立成人病センター外科

【背景】肝門部領域胆管癌切除術は肝葉切除以上の大量肝切除を必要とするため、他の消化器手術と比較して侵襲が大きい。そのため、術後の早期離床が困難で、長期入院となることから、術後の日常生活動作(ADL)や全身状態(PS)に対する影響が大きい。当施設においては対策の一つとして2014年より肝切除症例全例に対して理学療法を導入した。今回、肝門部領域胆管癌症例を対象として、その効果を検討した。【方法】当施設で施行した肝門部領域胆管癌切除症例のうち、理学療法導入前後の各10例を対象とした。評価項目を体重低下率、BMI低下率、アルブミン値、筋肉量(第5腰椎大腰筋断面積)とし、導入前の症例の手術前後における推移を比較するとともに、導入前後における効果を比較検討した。

【結果】導入前の症例においては、術後30日目において、体重低下率 9%, BMI低下率 7 %, アルブミン値(mg/dl) 2.9 ± 0.48 (術前 3.5 ± 0.61)、筋肉量(mm³) 1824 ± 468 (術前 2082 ± 586)と有意に低下していた。つづいて、導入前後における効果を比較検討した。理学療法導入前後での患者背景に差は認めなかった。導入後においては、体重低下率7%, BMI低下率8%, アルブミン値 2.9 ± 0.46 であり、これらの項目については導入前と比較して差を認めなかった。一方で、筋肉量については導入後の症例において術前 1990 ± 474 術後 1880 ± 516 で、導入前の低下率 $11.4 \pm 5.4\%$ と比較して導入後は $6.5 \pm 5.8\%$ ($P=0.06$)と理学療法介入後では減少率が少ない傾向にあった。【結語】理学療法の導入により、筋力量低下の効果が得られる可能性があり、肝門部領域胆管癌術後のADL低下の予防に寄与する可能性が示唆された。

PS-181-7

細胆管細胞癌切除症例の臨床病理学的検討

徳丸 哲平¹, 志摩 泰生¹, 岡林 雄大¹, 上月 章史¹, 住吉 辰朗¹, 齋坂 雄一¹, 伊達 慶一¹, 藤原 聡史¹, 森川 達也¹, 古北 由仁¹, 寺石 文則¹, 尾崎 和秀¹, 澁谷 祐一¹, 中村 敏夫¹, 福井 康雄¹, 西岡 豊¹, 松本 学², 岩田 純²

1:高知医療センター消化器外科、2:高知医療センター病理診断科

【はじめに】細胆管細胞癌(Cholangiolocellular carcinoma: 以下CoCC)は1959年にSteinerらが報告した肝腫瘍で、現在肝臓のstem cell由来の癌と考えられている。本邦では原発性肝癌取扱い規約第5版で独立した分類となっている。原発性肝癌のおよそ0.5-1%程度と稀で、まとまった報告例が少なく不明な点が多い。術前診断は困難であることが多く、確定診断はEMA免疫染色による病理組織学的診断が必要である。【対象と目的】2005年3月から2015年3月の期間に当院で切除を行いCoCCと診断された5例を対象とした。当院で経験したCoCC切除症例をまとめ、過去の報告例とあわせて臨床病理学的特徴と予後について考察する。【結果】平均年齢は、71.6 (59-83) 歳で男性3例、女性2例であった。術前画像診断では鑑別として、肝血管腫、肝細胞癌、胆管細胞癌が考えられた。背景肝は、C型慢性肝炎1例、アルコール性肝硬変2例、正常肝2例であった。術式の内訳は右葉切除2例、亜区域切除2例、外側区域切除1例と全て系統的肝切除を行い、右葉切除を行った2例は胆管癌に準じてリンパ節郭清を行った。いずれもリンパ節転移を認めず病期はStage II/III/IVAがそれぞれ2/2/1例であった。全症例の生存期間中央値は913 (630-1924) 日で、Stage IIの2例とStage IIIの1例は無再発経過観察中であるが、Stage IIIの1例とStage IVAの1例は残肝再発を来し原病死した。本邦、海外のCoCC切除報告例で予後と経過が明らかな症例とわれわれの切除5症例をまとめた結果、切除後の5年生存率は74%であった(n=40)。このことから、原発性肝癌である肝細胞癌、胆管細胞癌と比較すると切除後の予後が良好であることが推測された。【結語】CoCCは画像のみでは診断が困難であることが多く、肝細胞癌や胆管細胞癌の非典型を診た場合はCoCCも念頭に置く必要がある。治療は切除が第1選択であり、肝細胞癌や胆管細胞癌と比較すると切除後の予後が良好であることが推測された。

PS-181-8

当院における肝胆膵外科手術SSIサーベイランスの実際と今後の課題

柏木 宏之¹, 河内 順¹, 下山 ライ¹, 磯貝 尚子¹, 三宅 克典¹, 深井 隆太¹, 荻野 秀光¹, 渡部 和巨¹

1:湘南鎌倉総合病院外科

【序論】近年、SSIについて、多数の発生リスク因子が解明され、有効な対策が報告されている。当院は国際基準の病院機能評価であるJCIを取得し、病院全体の改善指標として、SSIをあげ、感染対策室を中心にSSIサーベイランスを行っている。今回我々は、肝胆膵外科領域におけるSSIの現状と課題について検討したので報告する。【方法】症例は2014年9月より2015年8月までの1年間に当院肝胆膵外科で手術を行った60例。術式、SSI、リスクインデックス(RI)については、JHAISの分類に則って集計した。【結果】SSIの発生は、60症例中5例(8.3%)であった。術式別では、BILI-L(L)26例中1例(3.8%)、BILI-PD(PD)17例中1例(5.9%)、BILI-O(O)17例中3例(16.7%)であった。発生症例の詳細は、Lは肝2亜区域切除の症例(RI:2)、PDは術後横行結腸壊死を来し、再手術を行った症例(RI:3)、Oは3症例あり、膵体尾部切除術後34日目に発症した腹腔内膿瘍症例(RI:1)、結腸癌同時肝転移症例に対し、同時切除を行った症例(RI:3)、慢性骨髄性白血病経過中に発症した胆管癌症例(RI:1)であった。SSIの発生部位に関しては、Oの腹腔内膿瘍(体腔感染)1例を除きいずれも表層切開創の感染であった。今回、SSIとは判定されていないが、膵液瘻または胆汁瘻の合併は、Lで11.5%、PDで35.3%、Oで11.1%であった。【考察】当院におけるSSI発生率は、L、Oについては、ほぼ全国平均と同様、PDについては、良好な成績であった。但し、膵液瘻合併が比較的高率であり、SSI集計で各施設間にばらつきがあった可能性がある。また、SSI発生要因を考察する上で、Oについては、発生3症例いずれも異なる手術術式であり、比較が難しいことが問題と考えられた。今後、症例の蓄積に伴いOについて更なる細分化が必要と思われる。

[PS-182] ポスターセッション (182)

胆道 悪性 胆嚢癌

2016-04-16 09:30-10:30 ポスター会場2 (大阪国際会議場 3F イベントホール (右))

司会: 山本 順司 (防衛医科大学校外科)

PS-182-1

一般病院における胆嚢癌治療成績の現況

清水 善明¹, 大多和 哲¹, 近藤 英介¹, 西谷 慶¹, 伊藤 勝彦¹, 横山 航¹, 清水 公雄¹, 尾内 康英¹, 坂本 敏哉¹, 石井 隆之¹

1:成田赤十字病院外科

胆嚢癌は腫瘍の進展様式により肝切除や膵頭十二指腸切除など侵襲の大きい手術も必要であり、症例数に限りがある一般病院においては診断治療の施設間のばらつきが危惧される。＜対象＞2000年から過去15年間に、手術が施行された胆嚢癌65症例のうち非治癒切除に終わった7症例を除く58症例の治療成績を検討した。当院の胆嚢癌に対する治療方針はSS以深の癌に対しては肝中央下区域切除を基本術式としており、胆管切除は胆管浸潤や肝十二指腸間膜にリンパ節転移を認めるとき、膵頭十二指腸切除や肝葉切除は癌の浸潤・転移が直接及ぶときのみ施行している。＜結果＞病理学的検討ではM、MP癌が19症例、SS以深が39症例で、リンパ節転移陰性例が38症例、リンパ節転移陽性例が20症例であった。SS以深の癌39症例に施行された手術術式は、胆嚢床切除7症例、胆嚢床切除+胆管切除7症例、肝中央下区域切除6症例、肝中央下区域切除+胆管切除9症例、膵頭十二指腸切除(+肝切除)3例、肝葉切除+胆管切除7症例であり、合併症発生は16例(41.0%)であり、1例の在院死亡を認めた。全58症例に対する他病死を含む術後の累積5年生存率は46.6%であった。深達度SS以深の癌39症例において、リンパ節転移陰性例、陽性例の5年生存率はそれぞれ39.0%、7.0%であり、明らかな有意差を認めた。胆管狭窄により黄疸を呈した10症例において3年以上の長期生存例は1症例のみであった。また、胆嚢結石症に対して胆嚢摘出術施行後に癌と判明した19症例中10症例はSS以深の癌であり、慢性胆嚢炎による胆嚢壁肥厚と癌とは、術前の鑑別診断は困難であることが示唆された。＜結語＞症例数は少ないものの一般病院として、術後の生存率はhigh-volume hospital と同等であるが、深達度SS以深の癌で、リンパ節転移陽性症例や胆管狭窄による黄疸症例に対しては、治癒切除し得ても満足する成績を得られておらず、積極的な補助化学療法導入も考慮すべきであると思われた。

PS-182-2

胆嚢腺筋症合併胆嚢癌症例の検討

森川 達也¹, 志摩 泰生¹, 岡林 雄大¹, 伊達 慶一¹, 藤原 聡史¹, 大石 一行¹, 徳丸 哲平¹, 古北 由仁¹, 上月 章史¹, 住吉 辰朗¹, 齋坂 雄一¹, 寺石 文則¹, 高島 大典¹, 尾崎 和秀¹, 澁谷 祐一¹, 石川 忠則¹, 中村 敏夫¹, 福井 康雄¹, 西岡 豊¹, 岩田 純²

1:高知医療センター消化器外科、2:高知医療センター 病理診断科

「はじめに」胆嚢腺筋症は胆嚢壁に存在するRokitansky Aschoff Sinus (RAS) が増殖・拡張し胆嚢壁が部分的あるいは全体的に肥厚する良性疾患である。分節型胆嚢腺筋症の底部側粘膜は前癌状態で、特に高齢者においては分節型胆嚢腺筋症の癌合併率は高率であるとの報告がある。

「対象と方法」高知医療センター開院以来2005年4月から2015年3月までの期間で、胆嚢を摘出した2058例の内、病理組織学的にadenomyomatosis及びadenomyomatous hyperplasiaと診断された93症例を対象とした。更に、胆嚢腺筋症に胆嚢癌を合併した症例を提示するとともに、癌の発生頻度や病理学的特徴について検討した。

「結果」術前に胆嚢腺筋症と診断され、手術施行した症例は32例であり、偶発的に胆嚢腺筋症と診断された症例は61例であった。この内、胆嚢癌を合併していたのは3症例（3.2%）であった。胆嚢癌と診断された症例はなく、合流異常症も認めていなかった。1例は底部型胆嚢腺筋症であり、残り2例は分節型胆嚢腺筋症の底部側に胆嚢内結石を伴っており、病理学的には分節型胆嚢腺筋症の底部側粘膜の高度の炎症性変化を呈していた。病理学的にはpm-RAS (ss) 胆嚢癌、pTis-RAS (ss) 胆嚢癌及び肝床浸潤を伴うss進行胆嚢癌であった。3例中2例は分節型胆嚢腺筋症に合併しており、組織学的にも分節型胆嚢腺筋症の底部側粘膜は、慢性持続的刺激による繰り返す炎症により前癌病変を発生しやすい母地になっていることが示唆された。

「結語」本研究において特に分節型胆嚢腺筋症には胆嚢癌が合併する頻度が高く、臨床症状がない場合でも相対的手術適応であることが示唆された。

PS-182-3

当院におけるcStageI胆嚢癌に対する手術治療成績

田内 潤¹, 金沢 景繁¹, 清水 貞利¹, 山本 訓史¹, 村田 哲洋¹, 野沢 彰徳¹, 浦田 順久¹, 櫛山 周平², 山根 心², 栗原 重明², 田嶋 哲三², 出口 惣大², 吉井 真美², 日月 亜紀子², 玉森 豊², 井上 透², 山下 好人², 西口 幸雄²

1:大阪市立総合医療センター肝胆膵外科、2:大阪市立総合医療センター消化器外科

【目的】早期胆嚢癌の正確な術前診断はしばしば困難で、至適な術式選択に関する明らかなエビデンスはない。そこで、今回我々は当院におけるcStageI胆嚢癌の手術治療成績を検討した。【対象と方法】当科にて2005年4月から2015年3月までに術前にcStageI胆嚢癌と診断され手術加療を施行した21症例を対象とし術前診断、術式選択、治療成績をretrospectiveに検討した。【結果】術前診断は超音波(US), CT, MRI, PET, 腫瘍マーカー(CEA, CA19-9)等で行った。US所見上有茎性腫瘍は16例、広基性腫瘍は5例であり、壁深達度はいずれもcT1bと診断された。PETを施行された8例中7例に集積亢進を認めた。また術前腫瘍マーカーの上昇を8例に認めた。当院ではcStageI胆嚢癌症例に対しては胆嚢全層切除術+2群リンパ節郭清を標準術式としているが、術中に腹膜播種病変を認め試験開腹術となった症例が2例、術中所見にて胆嚢床切除を付加した症例が8例あり、21例中1例は術後の病理学的所見でadenomaと診断された。20例中、18例にR0手術が施行された。病理学的にpTis/1a/1bと診断された5例全例が術前US上有茎性腫瘍として診断されていたが、pT2と診断された11例中4例が広基性腫瘍であり、広基性腫瘍は術前超音波検査と比較し、壁深達度が進展している傾向がみられた。20例中1例にリンパ節転移がみられfStageは、fStage (0/I/II/III/IVB)がそれぞれ(1/5/11/1/2)例であった。観察期間の中央値2年2ヶ月現在、fStageIの症例には再発を認めず、fStageII では3例に再発を認めた。再発治療として抗癌化学療法が施行されたが、再発例のうち、3例が癌死、1例が他病死され、術前cStage I胆嚢癌と診断された21症例の5年生存率は81.0%であった。【考察】cStageIと術前診断された症例21例のうちfStage II以上の症例が15例あり、術前診断の困難さが明らかとなったが、長期成績は比較的良好であり、cStageI胆嚢癌に対するR0手術の妥当性が示唆された。

PS-182-4

胆嚢癌切除症例の治療成績

田村 浩章¹, 西脇 由朗¹, 川田 三四郎¹, 山下 万平¹, 宮崎 真一郎¹, 大菊 正人¹, 林 忠毅¹, 平山 一久¹, 金井 俊和¹, 池松 禎人¹

1:浜松医療センター消化器外科

【目的】当院における胆嚢癌切除症例の治療成績の検証と予後因子の検討。

【対象と方法】2002年1月から2014年8月までに切除した胆嚢癌59例を対象とし以下を検討した。1. 患者背景、術式、および周術期合併症（Clavien分類）。2. 周術期死亡例を除いた全生存の推移。3. 5年無再発生存例の特徴。病理学的評価は胆道癌取り扱い規約第6版に準じた。

【結果】1. 平均71.7歳（49－94歳）で男性26例であった。局所深達度はTis-T1：12例、T2：26例、T3：15例、T4：6例でリンパ節転移はpN0：23例、pN1：11例、pNx：25例であった。遠隔転移を8例に認めた。根治度はR0：38例、R1：5例、R2：10例、評価不能：1例であった。原発巣に対する切除は胆摘のみ31例、肝切除は28例（肝床切除8例、肝S4aS5切除14例、2区域以上の肝切除6例）であった。合併切除臓器は胃4例、結腸2例、肝臓2例、門脈2例、および膵臓1例であった。リンパ節郭清は34例のうち肝外胆管切除は20例であった。Clavien分類Grade III以上は14例で5例が死亡した。2. 周術期死亡を除いた54例の5年全生存は44.5%で局所進展度別ではTis-T1：100%、T2：49.8%、T3：10.7%、T4：0%であった。リンパ節転移別ではN0：54%、N1：30%、Nx：43%であった。R0の5年全生存は63.2%でR0以外および遠隔転移を伴った症例は術後2年以内に死亡した。3. 5年無再発生存には局所進展度と根治度の他に肉眼的外観が急性胆嚢炎型や高度慢性胆嚢炎型でないこと、腫瘍肉眼型が乳頭型であること、組織型が乳頭腺癌・高分化管状腺癌であること、リンパ管・静脈・神経浸潤のないこと、および術前ALP値が正常であることが関係した。

【まとめ】Tis-T1症例の予後は良好であった。T2以深の症例では治療成績の向上が望まれるが術前の正確な進展度診断が困難なことも多い。術前ALP値、および胆嚢の肉眼的外観は治療方針決定の一助になると考えられた。

PS-182-5

早期胆嚢癌に対する腹腔鏡下胆嚢全層切除および剥離層の組織学的検討

本庄 真彦¹, 本田 五郎¹, 坂元 克孝¹, 本間 祐樹¹

1:がん・感染症センター都立駒込病院肝胆膵外科

早期胆嚢癌ないし胆嚢癌疑診例に対する標準術式は開腹での胆嚢全層切除と1群リンパ節郭清であるが、本邦のガイドラインにおいては腹腔鏡下手術は遊離腹腔側の漿膜下層に連続した脂肪組織の豊富な層での胆嚢床剥離が行われるため推奨できないとされている。胆嚢の全層剥離に関しては、最近本邦ではLaennec被膜と呼ばれる肝臓固有の線維性被膜がもたらす剥離層を用いた手技が話題となっている。Couinaudによると、Laennec被膜は胆嚢床を含むすべての肝表面を被覆し、大部分のLaennec被膜は腹膜と癒合していると考えられている。そこで、実際に当科で胆嚢全層切除により摘出した胆嚢の組織標本と剖検例で作成した胆嚢床部肝実質が付着した胆嚢の組織標本を用いてこれらの剥離層とLaennec被膜との関係について検討した。そしてそのような剥離を行う際の手術手技を標準化し、適応を慎重に検討した19例において腹腔鏡下胆嚢全層切除を行い良好な結果を得ることができたので報告する。本手技は胆嚢癌疑診例や深達度が固有筋層までの胆嚢癌症例に対する低侵襲アプローチとして標準手技のひとつになり得ると考えられる。さらに胆嚢体部から底部で深達度が漿膜下層に及ぶ胆嚢癌症例に対しても適応を拡大する余地がある。

PS-182-6

ADC-MAPを用いたMRI拡散強調画像による胆のう癌鑑別診断の有用性の検討

梶山 英樹¹, 西田 清孝¹, 田渕 崇伸¹, 竹村 晃¹, 本橋 行¹, 島崎 二郎¹, 鈴木 修司¹

1:東京医科大学茨城医療センター消化器外科

【目的】近年、消化器癌におけるMRI拡散強調画像（以下DWI-MRI）の有用性が報告されており、胆膵領域における報告も散見する。今回、胆嚢癌鑑別診断におけるADC-MAPを用いたDWI-MRIの正診率を病理診断と対比し求めることでその有用性を検討し、さらなる診断精度の向上を目的とした。【対象】2013年6月から2015年5月の間にADC-MAPを用いたDWI-MRIを撮影した、胆嚢polypや胆嚢腺筋腫を含め、胆嚢癌を否定しえない病変で外科切除された12例を対象とした。【方法】対象をretrospectiveに読影し、high b value（原則b=800）でhigh intensityでADC mapでlow intensityで描出されるものを拡散抑制ありとした。これをDWI-MRIにおける癌陽性と定義づけ、病理診断の癌の有無と比較し正診率を求めた。【結果】正診率：感度：特異度=83.3%：100%：71.4%であった。また、胆嚢癌症例のうちリンパ節転移を認めた3例で画像上リンパ節転移を疑えるか再検討したところ、over diagnosis1例、under diagnosis1例、正診1例であった。また、癌でないもので拡散抑制を認めたものは2例あったが、1例は20mmを超える壁肥厚を伴う胆嚢腺筋腫で粘膜面のみ拡散抑制を認めた。もう1例は特殊なpolyposisであった。胆嚢腺筋腫の1例ではhigh b valueでhigh intensityであったが、ADC mapでlow intensityではなく、拡散抑制なしと判断した。以上よりhigh b value のDWI-MRIだけでなく、ADC-MAPを用いたDWI-MRIは胆嚢癌鑑別診断において有用であったと考えられた。

PS-182-7

当院における胆嚢癌切除症例の臨床病理学的検討

五十嵐 一晴¹, 山下 継史¹, 西澤 伸恭¹, 西山 亮¹, 河又 寛¹, 田島 弘¹, 加藤 弘¹, 海津 貴史¹, 片桐 寛之¹, 隈元 雄介¹, 渡邊 昌彦¹
1:北里大学外科

【目的】進行胆嚢癌は切除症例においても予後不良である。胆嚢癌外科切除後の予後因子を解析し、長期生存を得るための治療戦略を検討する。

【対象と方法】当教室において、1985年から2014年の間に外科的切除を行った125例を対象として、予後因子について単変量解析(Log-rank検定)、多変量解析(cox比例ハザードモデル)を用いて解析した。進行度分類は胆道癌取り扱い規約第6版を用いた。

【結果】

手術術式は、胆管切除を含まない手術は73例、胆管切除を含む手術は52例であった。切除範囲は、胆嚢摘出術は50例、胆嚢床切除術は35例、肝中央下区域切除術は24例、拡大右葉切除術は2例、拡大左葉切除術は1例、膵頭十二指腸切除術は3例、肝切除術+膵頭十二指腸切除術は10例であった。リンパ節D2郭清を施行した症例は66例であった。

進行度は、stage I / II / III / IV ; 32例/37例/39例/17例であった。

切除症例全体の3年累積生存率は64.33%、5年累積生存率は59.83%であった。

stage別の5年累積生存率はStage I / II / III / IV ; 93%/79%/36%/0%であった。

単変量解析では非R0切除、リンパ管浸潤(ly2,3)($P<.0001$)、静脈浸潤(v2,3)($p<.0001$)、

stage($p<.0001$)、リンパ節転移($P<.0001$)、遠隔転移($P<.0001$)が有意な予後不良因子であった。

多変量解析では組織学的進行度以外に、非R0切除($P=0.0157$)、リンパ管浸潤($P=0.0421$)が独立した予後不良因子であった。

非R0切除症例は19例で、いずれもstage3,4に含まれた。

stageIIIにおいて非R0切除例は9例認め、予後不良因子であった($P=0.0179$)。

stageIVにおいて非R0切除例は10例認め、Log-rank検定では $P=0.1377$ 、Wilcoxon検定では $P=0.0657$ であった。

stage II においてリンパ管浸潤(ly2,3)は3例に認め、予後不良因子であった($P=0.0004$)。

【結論】

stageIII以上の症例において、R0手術を行うことが予後改善に重要である。

stage II においてリンパ管侵襲例は予後不良であり、術後補助療法の確立が望まれる。

PS-182-8

当院におけるT2胆嚢癌についての術式の検討

阪本 裕亮¹, 貝原 聡¹, 北野 翔一¹, 熊田 有希子¹, 喜多 亮介¹, 増井 秀行¹, 木下 裕光¹, 岩村 宣重¹, 水本 素子¹, 小森 淳二¹, 近藤 正人¹, 瓜生原 健嗣¹, 小林 裕之¹, 橋田 裕毅¹, 細谷 亮¹

1:神戸市立医療センター中央市民病院外科

【はじめに】T2胆嚢癌は外科切除が唯一根治の期待出来る治療であるが、術式、中でも肝切除や肝外胆管切除の必要性について未だコンセンサスは得られていない。当院ではT2胆嚢癌に対しては胆嚢床切除+領域リンパ節郭清を基本術式とし、胆管浸潤を疑う症例以外には予防的肝外胆管切除は行っていない。本発表では、当院でのpT2胆嚢癌の治療成績に基づく治療法の妥当性について検討した。なお、胆道癌取り扱い規約第6版に準拠した。

【対象】対象は2006年1月から2015年5月までの、胆嚢癌pT2の29例。術式の内訳、再発率、領域リンパ節郭清個数について検討した。

【結果】29例のうち、再発症例は5例、3年無再発生存率(RFS)は76.4%。肝切除は18例(胆嚢床切除17例、S4a+5切除1例)、胆嚢摘出のみは11例で、再発率は肝切除例22.2%(リンパ節転移3例、遠隔転移1例)、胆嚢摘出例9.1%(肝転移1例)(p値=0.3453)、3年RFSは、肝切除例68.9%、胆嚢摘出例88.9%(p値=0.1696)と両者に有意差を認めなかった。肝外胆管切除は胆管浸潤が疑われた5例にのみ行い、残りの予防的肝外胆管切除を行わなかった24例の検討では、再発は2例(いずれも領域外リンパ節転移)、3年RFSは88.2%で、領域リンパ節郭清個数は、胆管切除例 6.60 ± 3.18 個、胆管非切除例 7.59 ± 1.52 個(p値=0.7809)と有意差を認めなかった。

【考察】肝切除の有無では再発率に有意差を認めずその意義は示せなかったが、術前にpT2と正確に診断することは困難であり、肝浸潤の疑われる症例では肝切除を行わざるを得ないのが現状である。一方、胆管浸潤のない胆嚢癌に対する予防的肝外胆管切除は、局所再発を認めず、廓清リンパ節個数に変わらないことから意義を認めず、胆管浸潤のある症例に限り肝外胆管切除を行うべきと考えられた。

【結語】

当院のpT2胆嚢癌に対する基本術式は妥当と考えられた。

[PS-183] ポスターセッション (183)

胆道 悪性 乳頭部癌・その他

2016-04-16 10:30-11:30 ポスター会場2 (大阪国際会議場 3F イベントホール (右))

司会：金岡 祐次 (大垣市民病院外科)

PS-183-1

十二指腸乳頭部癌亜型分類に基づくTSとBNIP3発現の臨床学的意義について

藤本 崇聡¹, 大塚 隆生¹, 後藤 佳登¹, 中島 陽平¹, 伊達 健治朗¹, 木村 英世¹, 松永 壮人¹, 森 泰寿¹, 宮坂 義浩¹, 持留 直希², 小田 義直², 中村 雅史¹

1:九州大学臨床・腫瘍外科、2:九州大学形態機能病理学

【背景】十二指腸乳頭部癌はIntestinal type (IN-AC)とPancreatobiliary type (PB-AC)に分類されるが、それぞれの臨床病理学的背景は異なり、亜型分類に基づく治療方法は確立されていない。

【目的】十二指腸乳頭部癌の亜分類と病理学的背景を比較し、さらに特定の分子マーカーを利用した亜型分類別治療法の可能性について検討した。

【対象と方法】2000年1月から2014年5月に十二指腸乳頭部癌に対し膵頭十二指腸切除術を行った41例を対象とし、病理学的にIN-ACとPB-ACに分類し、臨床病理学的背景と予後の関係について検討した。また5-FU系薬剤の感受性マーカーであるThymidylate Synthase (TS)とジェムザール(GEM)の感受性マーカーであるBcl-2 Nineteen-Kilodalton Interacting Protein 3 (BNIP3)の免疫組織学的染色による発現量と臨床病理学的背景と術後化学療法の効果について検討した。

【結果】多変量解析ではリンパ節転移、神経浸潤、リンパ管浸潤、BNIP3高発現が独立した予後予測因子であった。IN-ACは24例、PB-ACは17例で、5年生存率はそれぞれ78%, 41%であり、PB-ACがIN-ACよりも予後不良であった($P=0.02$)。PB-ACはIN-ACよりも有意にT因子・Stageが高く、リンパ節転移、膵浸潤、神経浸潤、静脈浸潤の頻度が高かった。TS高発現患者はIN-ACの4例、PB-ACの5例に認め、有意差はなかった($P=0.45$)。一方BNIP3高発現はPB-AC(59%, 10/17)でIN-AC(21%, 5/24)より有意に高かった($P=0.01$)。術後補助化学療法で5-FU系薬剤を使用した患者は9人、GEMは7人であったが、TSとBNIP3の発現の差で生存期間の延長や再発の頻度に差を認めなかった。

【結語】BNIP3は十二指腸乳頭部癌術後の予後予測因子となりうる一方で、今回はGEM投与群が少数でありGEM投与の効果のマーカーとなるかは明らかにならなかった。現行の術後補助化学療法の亜型分類別治療法への応用には、更に症例数を重ねた上での検討や、異なるマーカー検索が必要である。

PS-183-2

当院にて膵頭十二指腸切除術を施行した十二指腸乳頭部癌症例の検討

杉田 裕樹¹, 坂本 悠樹¹, 黒木 秀幸¹, 田嶋 ルミ子¹, 田中 洋¹, 本田 志延¹, 有田 哲正¹, 八木 泰志¹, 廣田 昌彦¹, 馬場 秀夫²

1:熊本地域医療センター外科、2:熊本大学消化器外科

【背景】十二指腸乳頭部癌に対する治療法として、最近早期癌においては内視鏡的乳頭切除術や外科的乳頭部切除術などの縮小手術の有効性が報告されるなどの変化がみられるが、現在でも標準治療は膵頭十二指腸切除術(PD)である。しかしながら、PDは手術侵襲が大きく、術後膵液瘻(PF)、胃内容停滞(DGE)などの合併症の頻度が高く、また手術死に至る場合もあるため、その適応には十分な注意を払わなければならない。我々は当院において十二指腸癌の診断でPD(PD, PpPDまたはSSPPD)を施行した症例において短期成績および長期成績を後ろ向きに解析し、本術式の妥当性について検討した。

【症例および方法】2003年11月から2015年5月までに当院にて十二指腸乳頭部癌に対しPD, PpPDまたはSSPPDが施行された23例を後ろ向きに解析した。

【結果】男女比は13/10.年齢40-84,平均71.2±11.0歳。PD 2例、PpPD 4例、SSPPD 17例。pT1:4例, pT2: 12例, pT3: 6例, pT4: 1例、リンパ節転移陽性(N1)は8例(34.8%).pStage IA: 4例、IB:8例、IIA:1例、IIB: 7例、III:2例。IV:0例。R0:22例、R1:1例。平均手術時間:375±81分、平均出血:1164±541g 術後合併症:13例(56.5%), ISGPFのgrade B以上のPF 8例(34.8%), grade B以上DGE 6例(26.1%), SSI 4例(17.4%), 手術関連死 0例。術後在院日数の中央値30日。術後補助化学療法は6例に施行された。無再発生存率:1年100%, 3年89%, 5年89%、全生存率:1年100%, 3年91%, 5年91% (平均観察期間39.9月)

【結語】十二指腸乳頭部癌に対する膵頭十二指腸切除術(PpPD, SSPPD)は、PF, DGEなどの術後合併症は一定の率で起きるものの許容範囲内であり、また長期予後は極めて良好であった。以上より本術式は切除可能十二指腸乳頭部癌に対し妥当な治療法といえる。

PS-183-3

十二指腸乳頭部癌切除例の検討

北川 敬之¹, 清水 明¹, 小林 聡¹, 横山 隆秀¹, 酒井 宏司¹, 野竹 剛¹, 代田 智樹¹, 福島 健太郎¹, 増尾 仁志¹, 宮川 眞一¹

1:信州大学消化器外科

【背景】

十二指腸乳頭部癌は胆道悪性腫瘍の中では切除率、生存率ともに比較的良好で外科治療成績を最も期待できる癌であるが、腫瘍の腓・十二指腸浸潤やリンパ節転移といった進展度により予後は著しく異なる。今回は当科での十二指腸乳頭部癌切除症例の治療成績について検討した。

【対象と方法】

1992年5月から2015年8月、当科にて手術を施行した十二指腸乳頭部癌32症例を対象とし、取扱い規約第6版に基づいて予後因子及び再発危険因子を解析した。

【結果】

症例の背景は年齢中央値72.5歳（47～83歳）、男女比20/12例で、全例PDが施行された。術後補助化学療法は、9例（28.1%）に施行された。進行度分類では、T1a/ 1b/ 2/ 3a/ 3b/ 4: 10/ 4/ 6/ 4/ 7/ 1例、N0/ 1: 16/ 16例、M0/ 1: 30/ 0例、stage IA/ IB/ IIA/ IIB/ III: 13/ 2/ 1/ 15/ 1例。hmは全例陰性で、emは4例陽性であった。2年/ 5年生存率はOS: 83.0/ 49.1%、DFS: 63.6/ 42.6%であった。

単変量解析では、予後不良因子としてCA19-9高値(p=0.015)、リンパ節転移陽性(p=0.014)、stageII以上(p=0.035)、em陽性(p=0.042)を認め、再発危険因子としてはCEA高値(p=0.014)、CA19-9高値(p=0.003)、静脈侵襲(p=0.031)、T2以上(p=0.039)、リンパ節転移陽性(p=0.006)、stageII以上(p=0.002)、em陽性(p=0.007)を認めた。多変量解析では、独立予後・再発規定因子として、リンパ節転移陽性(hazard比: 3.60 (95%CI: 1.22-10.64)・hazard比: 3.42 (95%CI: 1.24-9.43))が抽出された。

術後補助化学療法施行では、リンパ節転移陽性(p=0.023)、stageII以上(p=0.049)におけるDFSの延長効果を認めた。

【結語】

十二指腸乳頭部癌における予後の改善には、手術での治癒切除を行うと共にリンパ節転移陽性例における術後補助化学療法施行が寄与する可能性があると考えられた。

PS-183-4

十二指腸乳頭部癌に対する膵頭十二指腸切除術の長期成績の検討

小泉 大¹, 田口 昌延¹, 三木 厚¹, 遠藤 和洋¹, 笹沼 英紀¹, 佐久間 康成¹, 堀江 久永¹, 細谷 好則¹, 佐田 尚宏¹

1:自治医科大学消化器一般外科

【背景】十二指腸乳頭部癌の標準治療は（幽門輪温存）膵頭十二指腸切除術（Pp(PD)）であり、2014年発行の胆道癌診療ガイドライン第2版でも推奨されている。【目的】十二指腸乳頭部癌PD施行例の長期成績について検証した。【方法】1992年～2015年に当科で(Pp)PDを施行した十二指腸乳頭部癌91例を対象とした。年齢、性別、術前減黄処置、腫瘍径、肉眼型、深達度、組織型、リンパ節転移、十二指腸浸潤、膵浸潤、リンパ管浸潤、静脈浸潤、神経周囲浸潤、術後補助化学療法、再発形式を検討項目とし、生存分析はKaplan-Meier法で行い、log-rank検定を用いた。【結果】男性48例、女性43例、平均年齢66.8歳（33歳～84歳）。平均腫瘍径24.4mm（6～60mm）。5年生存率は全体で64.5%。男性54.8%、女性74.1%（ $P=0.067$ ）。術前減黄処置群で61.7%、非処置群で81.2%（ $P=0.073$ ）。肉眼型は、露出腫瘍型56例で65.8%、潰瘍腫瘍型12例で64.2%、腫瘍潰瘍型7例で62.5%（ $P=0.713$ ）。組織学的進展因子としては、深達度（T1：90.5%、T2：61.0%、T3：49.0%（ $P=0.002$ ））、組織型、リンパ節転移、十二指腸浸潤、膵浸潤、リンパ管浸潤、静脈浸潤で有意差を認め、高度になるに従って有意に予後不良であった。腫瘍径、神経周囲浸潤は有意差を認めなかった。進行度は、Stage I：91.7%、II：55.6%、III：49.0%（ $P=0.001$ ）であった。2005年以降のゲムシタビンによる術後補助化学療法は生存率に有意差を認めなかった。切除後再発は32例、35.2%に認め、このうち21例、65.6%の再発形式は他臓器遠隔転移であった。3例で肝転移、脳転移に追加手術を施行し、手術後平均12ヶ月の生存が得られた。【結語】十二指腸乳頭部癌PD施行例において、再発形式は局所再発より他臓器遠隔転移が多いため、有効な術後補助化学療法の確立が望まれる。

PS-183-5

抗凝固薬内服中の急性胆嚢炎に対する当院での治療の現状

米村 祐輔¹, 栗山 直剛¹, 松本 佳大¹, 野田 美和¹, 神代 竜一¹, 梅田 健二¹, 二日市 豚良¹, 増野 浩二郎¹, 平林 康宏¹, 板東 登志雄¹, 宇都宮 徹¹, 田代 英哉¹

1:大分県立病院外科

【はじめに】急性胆嚢炎に対し診療ガイドラインの普及により早期に腹腔鏡下胆嚢摘出術が行われるようになった。しかし、抗凝固薬内服中の治療方針は明らかではなく、出血のコントロールが危惧されるため、当院ではPTGBD後に待機的手術を行うことが多い。今回我々は、抗凝固薬内服中の急性胆嚢炎に対して腹腔鏡下胆嚢摘出を施行した症例を検討した。

【対象・結果】2012年1月から2015年8月の急性胆嚢炎96例に対して手術加療を行った（95例：腹腔鏡、1例：開腹）。36例は緊急手術(早期手術)であった。抗凝固薬内服中の症例は25例(26%)であった(全例腹腔鏡、緊急手術は3例)。抗凝固薬内無しと有り症例での早期手術の頻度は46%vs 12%であった。抗凝固薬内服無し群と抗凝固薬内服有り群では、手術時間(114.4分、129.8分、 $p=0.27$)、出血量(51.2g、74.4g、 $p=0.37$)、術後在院日数(7.3日、10.6日、 $p=0.16$)、入院期間(16.3日、21.5日、 $p=0.15$)でいずれも有意差はなかった。抗凝固薬内服有りの症例で、待機手術と早期手術では、手術時間(127.7分、141.0分、 $p=0.76$)、出血量(73.8g、36.5g、 $p=0.66$)、術後在院日数(10.7日、5.3日、 $p=0.30$)、入院期間(23.9日、7.0日、 $p=0.02$)で入院期間のみ抗凝固薬内服無しの症例で有意に延長が認められた。抗凝固薬内服中の急性胆嚢炎の早期手術で出血量の増加は認めなかった。開腹移行はなく、合併症は抗凝固薬内服症例の待機手術2例に術後胆汁漏を認めた。また抗凝固内薬内服症例でPTGBD後の肝皮膜下血腫を1例経験した。

【まとめ】抗凝固薬内服中の急性胆嚢炎に対する早期の腹腔鏡下胆嚢摘出術を3例経験し、出血量の増加が危惧されたが、幸い出血も少なく術後合併症は認めなかった。待機手術では入院期間が有意に延長しており、PTGBDによる出血の合併症も認めた。今後は抗凝固薬内服症例に対する早期の腹腔鏡下胆嚢摘出術に慎重に症例を選びながらではあるが取り組んでいきたい。

PS-183-6

進行胆嚢癌と鑑別が困難な黄色肉芽腫性胆嚢炎の検討

鈴木 秀樹¹, 新木 健一郎², 久保 憲生², 渡辺 亮², 塚越 真梨子², 石井 範洋², 桑野 博行²

1:伊勢崎市民病院外科、2:群馬大学病態総合外科

【はじめに】今回、我々は胆嚢癌との鑑別が困難で肝切除を施行したXGC症例と進行胆嚢癌と比較検討したので報告する。【対象と方法】2000年から2013年に胆嚢癌との鑑別が困難なため肝切除を伴う切除を施行した黄色肉芽腫性胆嚢炎(XGC) 6例と、同時期に切除した進行胆嚢癌症例(GB cancer)16例を対象とした。検討項目は術前の臨床所見、血液生化学的所見、腫瘍マーカー、好中球/リンパ球比(NLR)、CTにおける粘膜の連続性、壁内の低吸収域の有無。【結果】臨床症状では腹痛はXGC症例で4例、GB cancer症例では8例認められ($p=0.4806$)、また38.5以上の発熱はXGC症例で1例、GB cancer症例で1例に認められたが($p=0.4726$)、いずれも両者において有意な差はみられなかった。術前の造影CT検査で両者を比較すると、びまん性に壁肥厚を認めた症例はXGC症例では3例、GB cancer症例でも3例であり両者に差はみられなかった($p=0.1551$)。また粘膜の連続性が保たれていた症例はXGC症例で3例、GBcancerでは2例でありXGC症例にて粘膜の連続性が保たれる傾向がみられたが統計学的な差は認めない($p=0.0616$)。しかし、胆嚢壁内に低吸収域がみられた症例はXGC症例では3例、GBcancer症例では1例のみであり有意にXGCに多かった($p=0.0024$)。【結語】肝床部や周囲臓器に広がった黄色肉芽腫性胆嚢炎は臨床所見および画像所見が進行胆嚢癌で類似しており術前の鑑別は困難。しかしながら、注意深い術中所見と迅速病理所見を組み合わせることで過大手術を回避できる可能性があると考えられた。

PS-183-7

当科における膵・胆管合流異常に対する手術症例の検討

猪股 研太¹, 北郷 実¹, 板野 理¹, 篠田 昌宏¹, 八木 洋¹, 阿部 雄太¹, 日比 泰造¹, 石井 政嗣¹, 雨宮 隆介¹, 高木 知聡¹, 藤田 優裕¹, 皆川 卓也¹, 北川 雄光¹

1:慶應義塾大学一般・消化器外科

【背景】膵・胆管合流異常症は膵液と胆汁の相互逆流による膵炎・胆管炎の発生のみならず、癌の発生母地となるため外科的治療の対象となり得る。当科で手術した合流異常症例を検討した。【対象】1997年8月から2015年8月までに当院で手術に至った膵・胆管合流異常症26例。【結果】平均年齢は50.0歳。男性12例、女性14例。先天性胆道拡張症（拡張型）が17例、胆管非拡張型膵・胆管合流異常症（非拡張型）が9例であった。拡張型では3例に胆嚢癌を、1例に胆管癌を認めた。非拡張型では1例に胆管癌、2例に胆嚢・胆管の重複癌を認めた。拡張型では、胆嚢摘出・肝外胆管切除・胆道再建を行い、胆嚢癌を指摘された3例では胆嚢床切除としたが、1例では本人希望のため拡大胆摘のみ施行した。また、左肝管の拡張を認めた1例に対しては肝左葉切除を追加した。非拡張型では、胆管癌の1例には肝左葉切除・肝外胆管切除術を、重複癌の2例にはそれぞれ拡大胆摘・膵頭十二指腸切除術、拡大胆摘・肝外胆管切除術を施行した。癌を認めなかった6例に対しては、胆嚢摘出術のみを施行した。胆道再建を行った19例のうち、胆管空腸吻合が17例、胆管十二指腸吻合が2例であり、それぞれ3例、2例には腹腔鏡下で施行した。平均術後観察期間は4年2か月であるが、術後の胆道癌発生は認めていない。【考察】非拡張型では胆嚢癌のみではなく胆管癌を合併する症例を認め、胆嚢癌症例には肝外胆管切除の付加を考慮する必要がある。良性疾患であり郭清の必要がない膵・胆管合流異常に対する手術には、腹腔鏡下手術が有用と考えている。胆道再建には胆管空腸吻合、胆管十二指腸吻合があるが、術後内視鏡処置が可能な胆管十二指腸吻合についても考慮すべきと考えている。

PS-183-8

腸内環境が漢方製剤茵陳蒿湯の利胆作用に及ぼす影響に関する研究

宇治 誠人¹, 横山 幸浩¹, 江畑 智希¹, 國料 俊男¹, 角田 伸行¹, 菅原 元¹, 伊神 剛¹, 深谷 昌秀¹, 上原 圭介¹, 水野 隆史¹, 山口 淳平¹, 宮田 一志¹, 柳野 正人¹

1:名古屋大学腫瘍外科

【目的】漢方薬の茵陳蒿湯は以前から肝障害および黄疸に有効な薬剤として利用されており、我々の教室でも閉塞性黄疸に対して胆道ドレナージを施行した患者に本薬剤を使用している。茵陳蒿湯の主成分geniposideであるgeniposideは経口摂取後に腸内細菌により分解をうけgenipinになり、このgenipinが腸管から吸収されて血中に移行し、様々な薬理作用をもたらすと考えられている。我々が過去に行った研究では、茵陳蒿湯の利胆作用には患者間でばらつきがあり、これは個々の患者の腸内環境がgeniposideの代謝やその代謝産物であるgenipinの血中移行に影響を及ぼすためではないかと推測された。本研究ではこの仮説を検証した。【対象と方法】閉塞性黄疸の減黄目的に経皮経肝胆道ドレナージまたは内視鏡的経鼻胆道ドレナージが施行されている患者を対象とする。茵陳蒿湯内服前後の胆汁中総ビリルビン、直接ビリルビン、胆汁酸濃度および1日胆汁排泄量を測定し、これらの値と茵陳蒿湯内服前の便中総細菌数、細菌組成、有機酸濃度、pHとの相関を検討する。【結果】これまで31人に対して本研究を実施した。茵陳蒿湯内服前と内服24時間後において、ドレナージ胆汁中の胆汁酸濃度は平均値で内服後に有意な上昇を認めたが(9.0 ± 1.4 vs 13.8 ± 2.8 mg/dl, $P=0.025$)、10人(32%)の患者では上昇がみられなかった。さらに1日の胆汁排出量も平均値では内服後に有意な上昇を認めたが(504 ± 50 vs 582 ± 53 ml/day, $P=0.021$)、8人(26%)の患者では増量がみられなかった。このような茵陳蒿湯内服効果の患者間によるばらつきと、個々の患者の糞便試料データとの関係性について現在解析中である。

[PS-184] ポスターセッション (184)

胆道 良性-4

2016-04-16 09:30-10:30 ポスター会場2 (大阪国際会議場 3F イベントホール (右))

司会: 吉富 秀幸 (千葉大学臓器制御外科)

PS-184-1

急性大動脈解離患者の急性胆嚢炎

山口 恵実¹, 西 健¹, 梶 俊介¹, 大江 崇史¹, 佐藤 仁俊¹, 北角 泰人¹, 田窪 健二¹

1: 松江赤十字病院外科

【緒言】急性胆嚢炎 (Acute cholangitis, 以下AC) の多くは胆嚢結石に起因する。急性無石胆嚢炎は3.7~14%で、手術、胆汁うっ滞や過濃縮、胆嚢血流障害、薬剤などが危険因子で、心血管・大動脈瘤手術も関与する。当科過去5年6か月間の他疾患入院中発症胆嚢炎の手術例は4/161例である。急性大動脈解離 (Acute aortic dissection, 以下AAD) 患者のACについて検討した。

【対象・方法】当院で2007年1月から2015年8月までに入院加療退院したAAD182例中、手術固辞・蘇生後死亡、術後数日内死亡、転院、胆嚢摘出術後、CT画像なしを除外、蘇生後救命例を含む134例を対象とした。ACの診断は、有事USやAAD経過確認・感染症検索のCT所見 (胆嚢腫大・壁肥厚、胆嚢周囲脂肪組織高吸収・肝実質早期濃染など)、血液検査推移、臨床経過で後ろ向きに再検討した。発熱や疼痛はAAD疼痛制御にNSAIDsやオピオイド使用があり参考所見とした。

【結果】AC確定4例、AC疑 (画像+他所見) 27例をAC有とした。AADの年齢中央値は74.0±11.7歳 (33~99歳)、AC有74.0±11.0歳・無74.0±11.9歳、AC有のStanford分類はA型19/69例、B型12/65例、性別は男16/69例・女15/65例、AAD治療は手術10/47例・非手術21/87例、オピオイドなどOddi筋収縮作用薬使用別では使用有26/112例・使用無5/22例で、いずれも有意差はなかった。胃切除術有無別ACは胃切有3/5例 (60.0%)・胃切無28/129例 (2.2%) であった。なお、胆嚢結石US陽性2例 (US施行11例のみ)・CT陽性11例 (うちUS陽性2例) 中5例がACを発症、26例は無石ACの可能性があった。AC治療は緊急手術1例、待機手術1例で、抗生剤使用は、急性期保存的治療30例中11例、US時回復期4例中でも1例のみであった。

【考察・結語】AADではACの危険因子が多いが、胃切除術は有意な要因であった。AC誘因の解除による自然軽快の可能性もあるが、無石胆嚢炎は治療難渋例も多く、適宜のUS施行と早期治療が望まれる。

PS-184-2

胆嚢全摘が困難であった胆嚢炎患者に対し腹腔鏡下胆嚢全摘および胆嚢頸部大網充填術を行った2例

廣岡 智¹, 松井 陽一¹, 里井 壯平¹, 柳本 泰明¹, 山本 智久¹, 山木 壮¹, 小塚 雅也¹, 權 雅憲¹

1:関西医科大学枚方病院外科

【諸言】急性胆嚢炎および高度な慢性胆嚢炎においてしばしば胆嚢摘出に難渋する場合があるが、その際の手術方法についての明確なコンセンサスは得られていない。今回我々は胆嚢全摘および胆嚢管処理が困難であった胆嚢炎患者に対し腹腔鏡下胆嚢全摘および胆嚢頸部大網充填術を行い、胆汁瘻なく術後早期に退院可能であった2名の患者に関し、当科での過去の経験および若干の文献的考察を加えて報告する。

【症例1】36歳、女性。2014年9月に他院にて腹腔鏡下胆嚢摘除術施行されるも摘出困難にて胆嚢底部のみ切除され胆嚢体部で縫合閉鎖。その後、遺残胆嚢炎にて2015年6月21日当院当科緊急入院。6月23日手術施行。手術所見：十二指腸球部頭側に癒着した遺残胆嚢あり。極めて高度な炎症性線維化にて肝十二指腸間膜と一体化しており胆嚢管の剥離露出は困難。腹腔鏡下に胆嚢全摘の後、示指頭大の遊離大網を作成し遺残胆嚢頸部に充填し、縫合閉鎖。術後2日目ドレーン抜去。術後4日目退院。

【症例2】66歳、女性。2015年8月14日急性胆嚢炎、急性胆管炎にて消化器内科入院し保存的加療の後8月21日EST施行。待機的胆嚢摘除術予定であったが急性胆嚢炎再発にて9月3日当科転科、手術施行。手術所見：胆嚢頸部は肝十二指腸間膜右縁から背面にかけて極めて高度に癒着。胆嚢管剥離同定困難。腹症例1同様の手術を施行。術後4日目ドレーン抜去し、その後軽快退院。

【まとめ】我々の施設では本報告より以前に開腹にて同様の手術を7名行い、全て術後胆汁瘻なく良好な結果であった。胆嚢管の剥離露出が困難である胆嚢炎ではしばしば胆嚢頸部で処理せざるを得ないが、大網充填を行わずに胆嚢頸部を縫合閉鎖した場合、術後胆汁瘻や遺残胆嚢炎になる可能性がある。開腹移行にて胆嚢全摘・胆嚢管処理が可能な場合もあるが、本手術法によって前述のような術後合併症が回避可能であり、また早期退院も可能であると考えられる。

PS-184-3

当院において手術加療を行った急性胆嚢炎症例の比較検討

小島 和人¹, 宇治 亮佑¹, 矢島 沙織¹, 高山 哲嘉¹, 森岡 真吾¹, 伏島 雄輔¹, 荻野 直己¹, 深野 敬之¹, 大原 泰宏¹, 浅野 博¹, 篠塚 望¹
1:埼玉医科大学消化器・一般外科

【はじめに】近年、高齢者の急性胆嚢炎を診察する機会は増加しているが、様々な合併症を有した超高齢者に対する治療において年齢群間で比較検討した報告は少ない。また、年齢は手術を検討する上で開腹や腹腔鏡手術を選択する際に重要な因子であると考え、今回急性胆嚢炎の手術症例について年齢群に分けて検討した。【対象および方法】2009年1月から2014年12月までに当院にて急性胆嚢炎と診断され緊急手術を施行した277例について、64歳以下を非高齢者、65歳以上を高齢者とし、さらに85歳以上を超高齢者として分け比較検討した（高齢者の区分けのうち、65歳～74歳を前期高齢者、75歳～84歳を後期高齢者としている）。検討項目を発症から手術までの日数、術前の採血データ（WBC、CRP、GOT、GPT、ALP）、手術方法、手術時間、出血量、入院日数、術後在院日数について後顧的に比較検討した。【結果】非高齢者110例、高齢者167例（うち超高齢者26例）であった。年齢群を非高齢者と高齢者と分けた場合に出血量、入院日数、術後在院日数、術前CRPの4項目は有意差をもって高齢者群で高かった。また、施行した手術方法（腹腔鏡手術で完遂した症例（①群）、腹腔鏡から開腹手術へ移行した症例（②群）、始めから開腹手術を選択した症例（③群））について比較検討すると①群対③群では有意差をもって③群の方が高齢であったが、②群については年齢における有意差は認められなかった。今回の検討では5例の死亡症例があったが、年齢群間および手術方法間で有意差は認められなかった。【考察】高齢であるほど開腹手術を選択する傾向にあったが、腹腔鏡手術においては開腹移行症例の年齢に有意差はなく、年齢のみで手術方法の選択は控えるべきであると思われた。高齢者であるほど出血量や手術時間が長いく、術前CRPが高齢者で高い。これは高齢者の場合、発症から手術までの期間が実際の発症時期と乖離している可能性が高いと考えられた。

PS-184-4

当科における膵・胆管合流異常に対する治療成績についての検討

長嶋 康雄¹, 土屋 勝¹, 今村 茂樹¹, 松本 悠¹, 久保田 喜久¹, 石井 淳¹, 片桐 敏雄¹, 前田 徹也¹, 大塚 由一郎¹, 船橋 公彦¹, 島田 英昭¹, 金子 弘真¹

1:東邦大学医療センター大森病院一般・消化器外科

膵・胆管合流異常は、膵管と胆管が解剖学的に十二指腸壁外で合流する形態異常であり、胆汁と膵液の相互逆流によりさまざまな病態を引き起こすだけでなく胆道癌を合併する可能性が高いため、治療は手術的治療が必要である。

今回、当科で経験した膵・胆管合流異常に対する治療成績について検討した。対象は2003年4月から2015年7月にかけて手術療法を施行した9例で、男性2例、女性7例。平均年齢29.3歳。9例中1例は非拡張型で、拡張型8例の戸谷分類はI a4例、IVa4例であった。手術術式は、膵管癒合不全を合併した1例に対して幽門輪温存膵頭十二指腸切除術、非拡張型の1例に対しては単孔式腹腔鏡下胆嚢摘出術、それ以外の7例に対しては分流手術と胆嚢摘出術が施行されていた。7例のうち1例は腹腔鏡補助下手術であった。平均手術時間は347分、平均出血量は249g。術後合併症は重複例も含めて表層切開創感染1例、膵液瘻1例、胆汁瘻1例、急性ストレス反応1例、胆管炎1例、膵炎1例であった。入院期間の中央値は19日。平均観察期間は25.1か月、このうち観察継続中の症例は5例であった。拡張型の1例に胆嚢癌を認め、壁深達度mで脈管浸潤は認められず断端陰性であったため追加切除は施行せず外来経過観察となっている。

膵・胆管合流異常は胆道癌合併頻度が高いため、ガイドライン上では診断された段階で症状の有無にかかわらず外科的切除が必要とされている。術式は、拡張型合流異常では分流手術が行われることが多いのに対して、非拡張型では胆嚢摘出術にとどめられる。当院でも拡張型合流異常に対しては分流手術、非拡張型に対しては胆嚢摘のみが行われていた。術後の重篤な合併症はなく、癌の発生も認めないことから手術成績は良好と考える。ただし、術後外来通院の自己中断症例を2例で認めており、長期経過観察による合併症や発癌の発生を調査するためのサーベイランスの確立を要すると思われる。

PS-184-5

急性胆嚢炎緊急手術における術後合併症リスク因子の検討

西 健¹, 梶 俊介¹, 大江 崇史¹, 山口 恵実¹, 佐藤 仁俊¹, 北角 泰人¹, 田窪 健二¹

1:松江赤十字病院外科

【背景】急性胆嚢炎診療ガイドラインの普及に伴い、急性胆嚢炎に対する緊急手術適応の適性化が図られた。早期手術により、早期回復が期待できるが、術後合併症のため長期加療が必要となる症例も経験される。急性胆嚢炎緊急手術症例において、術前に合併症リスク評価を行うことは、周術期管理に有用であると考えられる。当科における急性胆嚢炎緊急手術症例を解析し、術後合併症リスク因子をretrospectiveに検討した。【対象と方法】対象は、2010年2月～2015年6月までに急性胆嚢炎にて緊急胆嚢摘出術を施行した99例（男性60例、女性39例、年齢中央値：73歳）。術後合併症あり群と合併症なし群にわけ、軽症例（60例）と中等症・重症例（39例）各々において、術前因子・手術因子について、比較検討した。【結果1:軽症例】患者背景に有意差を認めず。術前の血液生化学検査では、合併症あり群で、CRP値が高く、血小板数が低く、PT値が延長していた（合併症あり群 vs. 合併症なし群/CRP値：9.5mg/dl vs. 1.3 mg/dl, $P<0.05$ /血小板数：15.1×10⁴/ul vs. 21.7×10⁴/ul, $P<0.05$ /PT値: 13.4秒vs. 12.1秒, $P<0.01$ ）。手術関連因子は、合併症あり群で、開腹手術が多く（ $P<0.01$ ）、出血量が多かった（ $P<0.05$ ）。多変量解析では、術後合併症に対する独立危険因子は抽出されなかった。【結果2: 中等症・重症例】患者背景に有意差を認めず。術前の血液生化学検査では、合併症あり群でアルブミン値が低く、PT値が延長していた（合併症あり群 vs. 合併症なし群/アルブミン値：3.0g/dl vs. 3.6 g/dl, $P<0.01$ /PT値:15.6秒 vs. 14.2秒, $P<0.05$ ）。手術関連因子は、有意差を認めなかった。【考察】軽症例、中等症・重症例いずれも、術後合併症リスク因子として、PT延長が上がり、凝固異常のある症例では特に注意して周術期管理を行うべきと考えられた。また、軽症例で、開腹術が合併症リスク因子の一つとなり、腹腔鏡手術の有用性が示唆された。

PS-184-6

総胆管結石症に対する総胆管切開採石術と胆管十二指腸吻合術の検討

上田 純志¹, 吉田 寛¹, 牧野 浩司¹, 横山 正¹, 丸山 弘¹, 平方 敦史¹, 赤城 一郎¹, 関 奈津紀¹, 若林 秀幸¹, 篠塚 恵理子¹, 上田 康二¹, 宮下 哲平¹, 宮坂 俊光¹, 吉岡 将史¹, 浅見 敬一¹, 内田 英二²

1:日本医科大学多摩永山病院外科、2:日本医科大学外科

はじめに：総胆管結石症に対する治療法の第一選択は内視鏡的採石術である。さまざまなデバイスの開発や内視鏡技術の向上により多くが内視鏡的に採石可能である。しかし、採石困難例は少なからず存在し手術による結石除去を要す。総胆管結石に対する手術療法には総胆管切開砕石と総胆管十二指腸吻合あるいは空腸吻合がある。一般的に総胆管切開採石術が行われるが再発のリスクは常に存在する。一方、胆管十二指腸吻合は吻合径を大きく置くことで再発があっても自然排石が期待できる。また、解剖学的にも近接しており、吻合部も一か所であるため胆管空腸吻合術に比して、侵襲は軽度である。今回、我々は総胆管結石症に対する胆管十二指腸吻合術を検討した。対象と方法：今回我々は当院で行った総胆管結石手術47例を対象に総胆管切開採石群(CBD群)と総胆管十二指腸吻合群(CD群)の2群に分けて検討した。検討項目は手術時間、出血量、在院日数、術後合併症。総胆管結石再発とした。結果：症例の内訳はCBD群17例、CD群30例であった。両群とも結石の再発は認めなかった。平均年齢は76.1歳。男性30例、女性17例であった。腹腔鏡手術はCBD群11例。CD群4例であった。2群間の比較にて、在院日数や術中出血、術後合併症には有意差は認めなかったがCD群において有意に手術時間が短かった。考察：当院における胆管十二指腸吻合術の適応は胆管径10mm以上、75歳以上、PS3あるいは4、再発症例としている。胆管十二指腸吻合術は手術時間が有意に短く、侵襲も軽度と考えられ、高齢者や心肺機能不良例にはよい適応となると考えられた。

PS-184-7

マルチロッカー法での単孔式腹腔鏡下胆嚢摘出術の術後疼痛軽減効果

矢野 智之¹, 福島 正之¹

1:札幌清田病院外科

【はじめに】整容性に優れる単孔式腹腔鏡下胆嚢摘出術を2009年10月から導入し302例経験した。ドレナージ後など炎症の強い症例は、これまでの検討により単孔式の有用性が少なく、現在は早期からポート追加あるいは従来法で開始する方針に転換した。一方、炎症の少ない症例では、アプローチ法として、ポートの入れ替えや追加が容易で、ガーゼ挿入や標本摘出も容易な点が長所のマルチチャンネル法(EZアクセス®:EZ群)を多用してきたが、筋層切開が3.5cm前後となるこの方法では、術後疼痛が強い症例も散見された。炎症の少ない症例での今後の標準術式を模索するため、廉価で、創痛の軽減が期待でき、胆嚢摘出に必要な最小限の創で、腹壁破壊も最小限にできるマルチロッカー法(M群)を導入し、術後疼痛について比較検討した。【症例】2013年9月から2015年4月までに施行した69例(EZ群31症例, M群38例)で手術時間, 出血量, 術後在院期間, 安静時6,24,48時間後, 体動時24,48時間後のNumerical Rating Scale(NRS), 並びにFace scale(FS)について評価した。【結果】平均年齢はEZ群:M群, 60.9歳 vs 59.4歳。性別は男/女で10/21 vs 13/25, BMIは25.4% vs 24.6%。平均手術時間EZ群:M群, 89.8分 vs 79.4分(P=0.19)。出血7.67g vs 3.45g(P=0.02), 平均在院日数5.13日 vs 4.79日(P=0.23)。安静時6,24,48時間後のNRSは2.27 vs 2.16(P=0.56), 2.60 vs 2.12(P=0.08), 1.45 vs 1.29(P=0.22)。体動時24,48時間後のNRSは5.29 vs 4.68(P=0.10), 4.56 vs 3.80(P=0.86)。安静時6,24,48時間後のFSは2.10 vs 2.20(P=0.6), 2.26 vs 2.12(P=0.62), 1.68 vs 1.61(P=0.51)。体動時24, 48時間後のFSは3.58 vs 3.47(P=0.43), 3.18 vs 3.03(P=0.38)。【結語】マルチロッカー法では、有意差こそないが安静時, 体動時共に24時間以降で痛みが軽減している傾向にあり、炎症の少ない症例においては腹壁破壊も少なく、より侵襲の少ない術式となり得る。

PS-184-8

当院における総胆管結石症に対する腹腔鏡下手術の検討

大西 啓祐¹, 二瓶 義博¹, 堀江 悠太¹, 今野 裕司¹, 堀内 真¹, 川村 一郎¹, 相磯 崇¹, 五十嵐 幸夫¹, 守本 和弘¹, 片桐 茂¹

1:山形市立病院済生館外科

当院では総胆管結石症の治療方針は基本的には内視鏡的採石後に二期的に胆のう摘出術を追加することを基本としているが、内視鏡的に採石不能例に対しては腹腔鏡下総胆管切石術を行っている。平成19年1月1日から27年8月31日までの期間に採石の必要な総胆管結石症例514例中、採石不能例で腹腔鏡下総胆管切石術を行った30例（女性10例、男性20例）を検討した。採石不能の要因としては、陥頓などにより内視鏡的に除去できなかった症例6例、乳頭へのカニュレーション不能症例5例、胃切除後などによる内視鏡の乳頭到達不能例19例であった。内訳は幽門側胃切除後症例14例（LADG3例）B-II 6例、B-I 1例、R-Y 7例、全摘後5例（LTG1例）であった。30例中25例に炎症反応を認め、保存的に軽快しないものに対し、乳頭にアクセスできる症例にはERBD（5例）を留置したが、アクセス不能例、特に胃切除後の症例にはPTGBD（5例）が有効であった。炎症消退後平均34日後に手術を施行した。手術は胆摘に準じた4ポートで行い、結石が単発のものは経胆嚢管的ドレナージとし、多発のものはT-tubeによるドレナージを基本としている。手術時間、術後入院期間は、乳頭カニュレーション不能例180分、13日、結石除去不能例239分、12.8日、胃切除後症例は179分、17.5日であった。内視鏡的に結石の除去困難例は手術でも除去に難渋し、手術時間の延長につながっていた。急性期に術後合併症はなく、晚期膿瘍形成1例（T-tubeの瘻孔に沿ったもの）、結石の再発例は3例に認め（13か月、36か月、56か月後）、1例に腹腔鏡下に再手術し、再発結石数の多い2例に胆道再建術を行った。腹腔鏡下総胆管切石術は拡大視効果により詳細な解剖の把握、精緻な手術が可能で、多くの施設で遭遇すると思われる胃切除後症例でも通常例と遜色なく行えており非常に有効な治療と考えている。数例の術中の動画を供覧し、当院独自の工夫、手術法やピットフォールなどを報告する。

[PS-185] ポスターセッション (185)

基礎 再生医療・その他

2016-04-16 09:30-10:30 ポスター会場2 (大阪国際会議場 3F イベントホール (右))

司会：川岸 直樹 (東北大学先進外科)

PS-185-1

心停止肝グラフトに対する、短時間冷保存前灌流およびプロスタグランジンE1添加の効果

米田 海¹, 赤松 順寛¹, 原 康之¹, 宮城 重人¹, 柏舘 俊明¹, 宮澤 恒持¹, 川岸 直樹¹, 大内 憲明¹

1:東北大学先進外科

〔目的〕肝移植ドナー不足解決の選択肢の一つとして、欧米では心停止ドナーからの肝移植の施行数が増加してきているが、心拍動下ドナーからの移植と比べて温阻血障害を被りやすく、機能不全や胆管合併症の頻度が高いとされている。温阻血再灌流障害の軽減を目的として、我々はプロスタグランジンE1 (PGE1) を添加した常温酸素化バッファーによる短時間灌流 (Short Oxygenated Warm Perfusion: SOWP) を冷保存前に行うことを試み、ラットで肝移植実験を行い、その効果を検証した。

〔方法〕Wistarラットで同所性肝移植を行った。移植されるグラフトにより心拍動下肝摘出 (HBD) 群、心停止下肝摘出 (DCD) 群に分け、さらにDCD群を、無治療 (NT) 群・前灌流 (SOWP) 群・前灌流PGE1添加 (PG) 群に分けた。すべてのグラフトはUW液で6時間冷保存した。DCD群では、全身麻酔下にドナを両側気胸とし、約10分間の死戦期の後30分間の温阻血をおいてから肝摘出した。SOWP群では摘出後すぐに、37°Cの酸素化Krebs-henseleit液で30分間、門脈から7mmHgで灌流した。PG群では灌流液中にPGE1を添加した。各群11例の肝移植を行い、生存期間、肝逸脱酵素などの血液検査、肝組織標本などにつき検討した。

〔結果〕HBD群、NT群、SOWP群、PG群の4週間の生存率はそれぞれ、100%、0%、67%、83%であった。その他の検討においても、胆汁産生量・血清中肝逸脱酵素・血清中好中球接着因子が、SOWP・PG両群で改善を示した。とくにSOWP+PG群では、胆汁産生量が、HBD群と同レベルまで増加した。また、SOWP群では上昇を抑えられなかったHigh Mobility Group Box 1血中濃度がPG群では抑えられた。酸化ストレスの指標であるmalondialdehydeの肝組織中濃度もPG群で抑えられた。また、SOWP群・PG群でネクロシス面積とアポトーシス細胞数の有意な減少を認めた。

〔結論〕SOWPおよびPGE1が、心停止ドナー肝移植における肝障害を軽減することが示された。

PS-185-2

ラット肝冷保存再灌流における重水含有臓器保存液 (Dsol) の保護効果～Autophagyと細胞生存・死シグナルへの影響

梅本 浩平¹, 深井 原², 島田 慎吾¹, 石川 隆壽¹, 大谷 晋太郎¹, 橋本 咲月¹, 藤好 真人¹, 若山 顕治¹, 山下 健一郎², 嶋村 剛³, 武富 紹信¹

1:北海道大学消化器外科I、2:北海道大学移植外科、3:北海道大学臓器移植医療部

【背景】我々は重水含有臓器保存液 (Dsol) を開発し、種々の細胞やラット心、肝の冷保存再灌流モデルで有効性を証明した。重水はその強い水素結合により蛋白質の安定化、ミトコンドリア機能保護、ATP産生などを促し、細胞死を軽減する。

【目的】肝冷保存再灌流において、DsolのAutophagyと生存シグナルへの影響を明らかにする。

【方法】ラット肝を摘出後直ちに(CT群)又は48時間冷保存 (UW群、Dsol群)の後、単離肝灌流装置で再灌流した (37°C, 90分, 各n=6)。灌流中の門脈抵抗 (PVR)、胆汁量、酸素消費率 (OCR)、ALT、TUNEL陽性細胞率を評価した。冷保存終了時、再灌流後の組織を採取し、Autophagy、生存シグナルの推移、ミトコンドリア機能をWestern Blotで評価した。

【結果】Dsol群はUW群と比しPVR、ALT、Apoptosisが抑制され、胆汁量、OCRが増加した。

[再灌流後] Autophagy : Dsol群ではUW群と比し促進因子 (p-AMPK α , p-ULK1-Ser317) が同等～抑制され、抑制因子 (p-Akt, p-mTOR, p-ULK1-Ser757)は同等～増強された。生存シグナル : p-Akt、p-PTENはDsol群で増強されp-PDK1は同等であり、Aktリン酸化の制御はkinaseよりもphosphataseによると推測された。ミトコンドリア機能 : Dsol群ではAIFが減少し、Ca²⁺ overloadによるMPTを阻害したと考えられた。

[冷保存終了時] CalpainによるFodrin分解がDsol群で抑制された。その他は差を認めなかった。

LC3B-II/I比は保存液によらず冷保存で低値、再灌流後で高値となり、群間に差はなかった。

【結語】Dsolは再灌流後の微小循環、ミトコンドリア機能、生存シグナルを良好に保ち、障害を軽減した。AutophagyはDsolによる障害軽減の主要な機序とは考えられなかった。

PS-185-3

脂肪由来幹細胞の骨盤外科への応用の検討

原口 直紹¹, 高橋 秀和¹, 西村 潤一¹, 畑 泰司¹, 竹政 伊知朗¹, 水島 恒和¹, 山本 浩文¹, 土岐 祐一郎¹, 森 正樹¹

1:大阪大学消化器外科

背景：脂肪由来幹細胞（ADSCs）は多分化能を有しており、iPS細胞と並び、再生医療の細胞ソースとして注目されている。しかし、ADSCsの骨盤外科領域への応用は未だ進んでおらず、移植片の維持性効率や、移植片がどのように維持されているかという機構に関しては未だ不明な点が多い。

目的：骨盤死腔充填に対するADSCsの有用性を細胞学的に解明し、その維持機構を明らかにする。また、移植に際し、新鮮分離ADSCsと培養ADSCsのどちらが治療に適しているのかを検討する。

方法：免疫不全マウスにおいて、小腸の吊り上げと、peri-testicular fat pad摘出による骨盤死腔モデルを作成した。マウスより分離したADSCsと摘出した脂肪片と混合し骨盤内に充填し、生食群をコントロールとして移植片の維持効率について検討した。また、移植片を摘出し、VEGFやHGFの産生、CD31陽性細胞数についての検討を行った。マウスADSCsを分離し、フローサイトメトリーによる細胞分画の確認、分化誘導実験、スフェアアッセイを行った。ヒト由来ADSCsを分離し、新鮮分離および培養状態、凍結保存状態での移植片の維持効率を検討した。

結果：コントロール群と比較し、ADSCs群では移植の維持が有意に高く（ $P<0.05$ ）、ADSCsを併用した群では、癒着や壊死を認めず、CD31陽性細胞数が多く、高い血管新生を認めた。また、VEGFやHGFの産生、CD31陽性細胞数の有意な増加を認めた。分化誘導実験より、ADSCs集団には血管分化と脂肪分化を示す細胞集団が含まれていることが示された。ヒト由来ADSCsを用いた検討では、CD45-CD34+細胞集団で高いsphere形成能を認め、凍結保存のADSCsではグラフト維持能が低減すること（ $p<0.05$ ）が示された。

まとめ：ADSCsを併用することにより移植片の維持効率が向上し、より生理的な充填が可能となるものと考えられた。

PS-185-4

加齢がヒト心筋幹細胞 (cardiosphere-derived cells) の量と質に与える影響

中村 玉美¹, 細山 徹¹, 竹内 由利子¹, 田中 裕也¹, 佐村 誠¹, 西本 新¹, 上野 耕司¹, 美甘 章仁¹, 濱野 公一¹

1:山口大学器官病態外科

【背景】近年、心筋幹細胞の培養技術が確立し、心不全患者に対する自己心筋幹細胞移植の臨床試験が大きな成果を収めている。一方、個体の老化に伴い様々な組織幹細胞の再生能が低下すると報告されているが、加齢が心筋幹細胞に与える影響については未だ不明な点が多い。【目的】加齢が心筋幹細胞の量と質に与える影響を検証すること。【方法】様々な背景因子を持つ心臓手術患者26例の右房組織を用い、従来から確立した方法で心筋幹細胞の一種であるcardiosphere-derived cells: CDCを培養した。各CDCの増殖能(細胞倍加時間)、老化状態(SA- β -gal染色陽性率、細胞周期関連遺伝子p53、p16、p21のmRNA発現量)、DNA障害(γ -H2AX陽性率)、成長因子産生能(VEGF、HGF、IGF-1のmRNA発現量)、および血管新生能(tube formation assay)について評価した。各項目について、非高齢群(65歳未満)と高齢群(65歳以上)の2群に分けて統計解析を行った。【結果】26症例(弁膜症15例、胸部大動脈疾患5例、先天性5例、孤立性心房細動1例)の年齢は2~83歳(中央値72.5歳)で、高齢群が16例であった。少量の右房組織から全症例で十分量のCDCが培養可能であり、更に得られたCDCの細胞倍加時間は2群間で同等であった。非高齢群と比べ、高齢群では細胞老化マーカーであるSA- β -gal陽性率、 γ -H2AX陽性率が高い傾向であった(SA- β -gal; 非高齢群 $7.7 \pm 3.6\%$ vs. 高齢群 $10.8 \pm 3.7\%$; $p=0.052$ 、 γ -H2AX; 非高齢群 $43.8 \pm 13.7\%$ vs. 高齢群 $54.1 \pm 12.0\%$; $p=0.059$)が、p53、p16、p21のmRNA発現量は同等であった。またパラクライン効果の指標であるVEGF、HGF、IGF-1のmRNA発現量および血管新生能は検体により様々であり、2群間で有意差を認めなかった。【まとめ】加齢が右房組織から培養した心筋幹細胞の量と質に与える影響は、予想に反して非常に限定的であった。したがって、高齢患者でも自己心筋幹細胞移植の恩恵を得られる可能性がある。

PS-185-5

腫瘍関連抗原遺伝子導入ヒトiPS細胞由来樹状細胞 (iPSDCs) による抗腫瘍効果の検討

北谷 純也¹, 尾島 敏康¹, 岩本 博光¹, 田端 宏亮¹, 中森 幹人¹, 中村 公紀¹, 勝田 将裕¹, 宮澤 基樹¹, 早田 啓治¹, 宮嶋 正康², 山上 裕機¹

1:和歌山県立医科大学 第2外科、2:和歌山県立医科大学 動物実験施設

これまでのDCワクチン療法の問題点として、多量のDCsが必要となるが、担癌患者から誘導したDCsはその数、ワクチン効果が低く、安定したDCsの供給が課題であった。iPS細胞由来樹状細胞(iPSDCs)は、iPS細胞の無限増殖能により非常に多くのDCsを得ることが可能であり、我々はもしこれがnaiveなDCsと同等の機能を有するならば、DCs癌ワクチンにおける問題点を克服するツールとなり得ると考えた。これまでマウスiPSDCsを分化誘導し、抗原提示細胞としての機能をnaiveなDCsである骨髄細胞由来DCs (BMDCs) と比較検討したところ、iPSDCsはBMDCsと同等の機能を有しており、TAA遺伝子導入iPSDCsワクチンによって得られたマウスのCTLsは、BMDCsと同等のTAA特異的な細胞傷害活性を発揮した。さらにマウス皮下腫瘍モデルにおいて、iPSDCsとBMDCsは癌ワクチンとして全く同等の腫瘍縮小効果を認めた (Int J Cancer 2014)。また、ヒトへの臨床応用を目指し、健常人ヒト線維芽細胞からセンダイウイルスベクターを用いiPS細胞を樹立し、xenofree培養下にiPSDCsの分化誘導に成功した。このヒトiPSDCsは、末梢血単球由来のDCs(MO-DCs)と同様の成熟能を認め、また自己仮想targetである、LCL-CEA, LCL-CEA652 peptideに対しCEA特異的に細胞障害性を示し、CEAを発現しているcell

lineであるMKN45, HT29に対しても同様に細胞障害活性を呈することをCrリリースアッセイにて確認した。さらにin vivoでの消化器固形癌に対する有効性を検討するため、preclinical modelであるCEA transgenic mouseを用いて検討したところ、CEA遺伝子導入iPSDCsワクチンは、CEA特異的に抗腫瘍効果を発揮することを確認した。我々が進めているTAA遺伝子導入iPSDC癌ワクチン研究は、臨床応用されれば、癌免疫遺伝子治療においてbreak throughとなると確信している。

PS-185-6

合成ペプチドによる表面修飾は脱細胞化動脈グラフトにおける早期内皮化に寄与する

飯島 誠¹, 新宮 康栄¹, 若狭 哲¹, 大岡 智学¹, 橋 剛¹, 松居 喜郎¹

1:北海道大学循環器・呼吸器外科

【背景】合成ペプチドによる脱細胞骨格への表面修飾が及ぼす生体適合性獲得への影響を、in vitro 及びin vivoで検討した。

【方法】異なるアミノ酸配列を有する3種類のペプチド (Arg-Gly-Asp [RGD]、Arg-Glu-Asp-Val [REDV]、Tyr-Ile-Gly-Arg [YIGSR]) をカスタムメイドし使用した。検討1 (in vitro) ; 上記合成ペプチド (各100 / 200 / 500 μ M) を、化学的処理により脱細胞化されたウシ心膜、羊肺動脈弁に表面修飾し、ヒト臍帯静脈内皮細胞の接着効果を判定した。検討2 (in vivo) ; 脱細胞化ラット大動脈を用いた同種移植モデルを作成し、摘出グラフトを組織学的に評価した。

【結果】検討1 : 各合成ペプチドは、200 μ Mまで濃度依存性に脱細胞組織への有意な集積を認めた。合成ペプチド単独または組み合わせによる内皮細胞早期接着効果の評価では、RGD+REDV群で有意な接着効果を認めた (細胞接着面積比 : RGD+REDV群 vs. 非修飾群 = $42.5\% \pm 3.7$ vs. $24.3\% \pm 6.6$, $P < 0.05$)。検討2 : RGD+REDVを表面修飾した脱細胞動脈グラフトを用いた同種移植を25例、対照群として非修飾脱細胞グラフトを用いた手術を20例実施した。手術関連時間、グラフト機能評価において、両群で有意差は認めなかった。組織学的評価において、術後10日目より新生内膜化兆候を、14日目より動脈グラフト中膜の再細胞化傾向も認めた。ペプチド群で内膜化・再細胞化とも早期に強化される傾向にあったが、有意差は認めなかった。免疫染色において、vWF陽性細胞をグラフト内膜表面に、 α -SMA陽性細胞を中膜および一部の肥厚内膜部位に認めた。各摘出グラフトのMMP活性も検討したが、有意差は認めなかった。

【結語】in vitroにおいて、合成ペプチドによる表面修飾が有意な内皮細胞接着効果を示した。in vivoにおける生体適合性獲得に関するペプチド修飾の優位性についての検討には、より長期の観察期間の設定が必要である可能性がある。

PS-185-7

迷走神経切離が腸管虚血再灌流後の脾臓サイトカインレベルと脾臓マクロファージに及ぼす影響

李 基成¹, 深柄 和彦², 宮国 泰己³, 村越 智², 安原 洋², 瀬戸 泰之¹

1:東京大学胃食道外科、2:東京大学手術部、3:日本大学消化器外科

背景：

迷走神経はコリン作動性抗炎症性経路として重要な役割を果たしている。前回我々は迷走神経切離(Vagotomy)がマウス腸管虚血再灌流(Gut I/R)モデルの生存を悪化させ、その原因として術後早期の血中・小腸組織中の炎症性サイトカインの上昇が考えられることを示した。最近、迷走神経の抗炎症性経路として特に脾臓の存在が重要であることが示唆されている。今回我々はGut I/Rモデルにおいて、脾臓組織中サイトカインレベルと脾マクロファージの評価を行った。

方法：

1) ICRマウス(雄6週齢, n=63)を4群(sham: n=10, Vago: n=10, I/R: n=22, Vago-I/R: n=21)に分け、sham群は単開腹、Vago群にはVagotomy、I/R群には上腸間膜動脈を45分間遮断、Vago-I/R群にはVagotomy施行後同様のGut I/Rを施行。虚血解除後、3、6時間後に犠死せしめ、脾臓組織中のサイトカイン値(IL-6, TNF- α , IFN- γ , MCP-1, IL-10)をCytometric Bead Arrayシステムで測定した。

2) マウス(n=80)を4群(sham: n=13, Vago: n=13, I/R: n=27, Vago-I/R: n=27)に分け、1)と同様に手術、犠死せしめ、脾細胞を分離した後にFlow Cytometryを用いて脾臓マクロファージの評価を行った。抗体は存在マーカーとしてF4/80を、活性化マーカーとしてCD11bを用いた。

結果：

1) Gut I/Rによって脾臓における炎症性サイトカインの上昇を認めたが、I/R群とVago+I/R群間で統計学的差は認められなかった。

2) 脾臓マクロファージ数とCD11bの発現はI/R群とVago+I/R群間で有意な差を認めなかった。

結語：

Gut I/Rマウスにおいてvagotomyは脾臓サイトカインレベルと脾マクロファージの細胞数・活性化に明らかな影響を及ぼさなかった。VagotomyによるGut I/Rマウスの生存増悪の機序としては他の原因が考えられる。

PS-185-8

非動脈硬化性内臓動脈瘤にみられる特徴的な脂質分子の局在；質量顕微鏡法による組織解析

田中 宏樹¹, 山本 尚人¹, 犬塚 和徳¹, 浦野 哲盟², 佐々木 健³, 瀬藤 光利³, 海野 直樹⁴, 今野 弘之¹

1:浜松医科大学第二外科、2:浜松医科大学医生理学、3:浜松医科大学解剖学、4:浜松医科大学血管外科

【背景】内臓動脈瘤(VAA)は力学的な要素が発症原因のすべてではなく、その病理形態は多様である。主な組織学的特徴は、動脈硬化病変の有無によって区分され、非動脈硬化病変の多くは線維筋性異形成(FMD)を示す。しかしながら、FMDは、中膜の菲薄化と外膜の肥厚像が周知される程度であり、責任分子の挙動は明らかにされていない。近年、我々は質量顕微鏡解析(IMS)によって、血管疾患に関与する脂質メディエーターの能動的な関与を報告し、新たなメカニズムの一端を明らかにしてきた。今回は、FMDに関連したVAAの特異な脂質分子局在をIMS解析によって見出すことを試みた。

【対象と方法】当科でVAA切除を施行した17例の血管壁を対象とした。病理組織像から、動脈硬化性12例とFMD5例であることが判明した。解析部位は、最大径の瘤壁(AA)と瘤化から遠位にある正常径の動脈(NA)とし、脂質分子の局在をIMS解析によって同定した。

【結果】コレステロールエステルは、動脈硬化性では瘤化の有無に関わらず内膜肥厚部位に蓄積していたが、FMDでは検出されなかった。両群の最も顕著な相違は、炎症促進、アポトーシスに関与する脂質メディエーターとして知られるリゾホスファチジルコリン(lysoPC)の局在にあった。FMDのAAではlysoPCは中膜と外膜の境界上に局在し、NAでは広く中膜領域に蓄積していた。一方、動脈硬化性では、AA、NAともに内膜肥厚部位に顕著に蓄積してことが明らかにされた。

【結論】IMS解析によって、動脈硬化性とFMD関連のVAAでは、脂質分子の分布に相違のあることが分かった。瘤化のない領域でのlysoPCの蓄積は、FMDの病態に関わる分子である可能性が高く、FMD関連VAAは、特異な瘤形成のメカニズムを有することを示唆した。

[PS-186] ポスターセッション (186)

基礎 その他

2016-04-16 10:30-11:30 ポスター会場2 (大阪国際会議場 3F イベントホール (右))

司会：川本 弘一 (大阪大学消化器外科)

PS-186-1

次世代型DNAシーケンサーを用いたサージカルベビーの腸内細菌叢の、手術における変化及び、乳酸菌投与の影響の解析

村上 寛¹, 山高 篤行¹, 岡和田 学¹

1:順天堂大学小児外科・小児泌尿生殖器外科

目的：近年、従来のシーケンサーよりも数万倍の解読能力を有する次世代型シーケンサーの出現により、膨大な腸内細菌叢ゲノム情報が集積されつつある。新生児領域では、生直後の無菌腸管に細菌叢が定着する腸内菌叢確立のメカニズムは解明されつつあるが、出生直後外科的治療を要するサージカルベビーは、この腸内細菌叢確立前に手術ストレス・抗生剤投与・静脈栄養管理が行われるためより複雑な腸内細菌叢が形成されることが予測され、未だこのメカニズム、及びサージカルベビーに対する乳酸菌投与の影響は明らかにされていない。今回サージカルベビーに焦点を当て、腸内細菌叢の手術における変化及び、乳酸菌投与の影響を、次世代型シーケンサーを用いて検討したので報告する。

方法：対象は、当院出生の新生児症例13例。うち8例はサージカルベビー。サージカルベビーは乳酸菌投与手術群4例及び、非投与手術群4例で、残り4例のうち2例は外科的疾患が疑われたものの手術を施行しなかった非手術群、2例は正常新生児。血液検体及び便検体 (20mg) は出生後、術後3日、7日、10日、14日に採取した。結果：血液データは乳酸菌投与手術群、非投与手術群に差は認められなかった。非手術群の腸内細菌叢を占めている腸内細菌の割合は、エンテロバクター科、ストレプトコッカス科、スタフィロコッカス科、ビフィドバクテリウム科の順であった。乳酸菌投与手術群ではストレプトコッカス科、スタフィロコッカス科、エンテロコッカス科、ビフィドバクテリウム科の順、乳酸菌非投与手術群ではビフィドバクテリウム科、エンテロバクター科、スタフィロコッカス科、ストレプトコッカス科の順であった。ビフィドバクテリウム科の占める割合は乳酸菌投与群より乳酸菌非投与群が優位に多かった。結論：手術による侵襲は新生児の腸内細菌に影響を及ぼし、また新生児へ乳酸菌は慎重に投与すべきと考える。

PS-186-2

PLAナノシートの腸管癒着防止能に関する研究

矢部 信成¹, 岡林 剛史², 鶴田 雅士², 村井 信二¹, 長谷川 博俊², 北川 雄光²

1:荻窪病院外科、2:慶應義塾大学一般・消化器外科

【目的】腹腔内手術操作によって惹起された炎症に伴い、腹腔内に癒着が生じることが知られている。この癒着は腸閉塞の原因となり、癒着防止剤の投与により腸閉塞の発生が減少する。しかし、先行の癒着防止剤であるヒアルロン酸ナトリウム/カルボキシメチルセルロース癒着防止吸収性バリアは操作性に大きな問題を抱えており、臨床の現場で汎用されるに至っていない。新規開発されたPLAナノシートは操作性もよく、癒着防止剤としての応用が期待されている。今回われわれはPLAナノシートの癒着防止能を明らかにすることを目的とした。【方法】C57/BLマウス(9~10週齢)の左右の腹壁に約1cm²の腹膜欠損を作り、腸管癒着モデルを作製した。左右の腹膜欠損部に未処置(未処置群)とPLAナノシート(PLA群)、PLAナノシート(PLA群)とヒアルロン酸ナトリウム/カルボキシメチルセルロース癒着防止吸収性バリア(S群)の処置を行い、1週間後に犠牲死させそれぞれの癒着の程度について評価した。癒着の評価には5段階の癒着スコアを用いた。【結果】PLA群は未処置群の比較では、癒着スコアはそれぞれPLA群 1.4 ± 0.56 、未処置群 4.2 ± 0.51 であり有意にPLA群で癒着が抑制されていた($p < 0.01$)。PLA群とS群の比較では、癒着スコアはそれぞれPLA群 1.0 ± 0.00 、S群 1.1 ± 0.29 であり、両群間に有意差を認めなかった($p = 0.034$)。病理組織学的に未処置群では線維芽細胞・炎症性細胞浸潤が認められ、PLA群ではこれらの細胞数は少ない傾向が認められた。【結語】PLAナノシートは既存のヒアルロン酸ナトリウム/カルボキシメチルセルロース癒着防止吸収性バリアと同等の癒着防止能を有し、新しい癒着防止剤としての応用が期待される。

PS-186-3

急性肺障害に対する α リボ酸誘導体DHLHis-Znの治療効果に関する検討

庄司 佳晃¹, 竹内 裕也¹, 福田 和正¹, 福永 興壺², 中村 理恵子¹, 高橋 常浩¹, 和田 則仁¹, 川久保 博文¹, 宮庄 拓³, 別役 智子², 北川 雄光¹

1:慶應義塾大学一般・消化器外科、2:慶應義塾大学 呼吸器内科、3:酪農学園大学 動物生体反応研究室

背景

食道癌根治術は他の消化器手術と比較し高度の侵襲を伴う。特に呼吸器合併症の発症率は高く、術後在院死の最大の原因となっている。良好な術後経過を得るためには呼吸器合併症の予防・治療が重要である。当科では α リボ酸誘導体DHLHis-Zn(ALA)の臓器保護作用、抗炎症作用に着目し、肺障害に対する予防・治療効果を検討してきた。

方法

8週齢のSDラットにLipopolysaccharide(LPS)を経気管投与し、急性肺障害モデルラットを作成した。LPS投与の2時間前にALAを腹腔内投与した(ALA(+))群、control群にはPBSを腹腔内投与した。LPS投与4時間後の各群の末梢血、気管支肺胞洗浄液(BALF)、肺組織の所見をそれぞれ比較検討した。

結果

各群それぞれ11個体作成した。BALF中の細胞数、好中球数はALA(+)群でcontrol群と比較し有意に低値であった($p<0.001$)。BALF中各種炎症性サイトカイン濃度を網羅的に解析したところ、IL1a, IL1b, IL2, IL4, IL5, IL6, IL10, IL12, IFN γ , TNF α の濃度はcontrol群と比較しALA(+)群でそれぞれ有意に低値であった($p<0.05$)。又、ELISAにてBALF中のNF-kB p65を評価したところ、ALA(+)群でcontrol群と比較し有意に低値であった($P<0.001$)。

結語

DHLHis-Znは肺障害モデルラットにおいて気管支肺胞洗浄液中の細胞数・好中球の増加、各種炎症性サイトカインの濃度の上昇をそれぞれ抑制した。その作用機序はNF-kB signaling pathwayの抑制であることが示唆された。DHLHis-Znは急性肺障害に対する新たな予防・治療薬となることが示唆された。

PS-186-4

Imaging cell biology in vivo with intravital-microscopy

上野 琢哉¹, Melissa Yeung¹, Martina McGrath¹, 池田 寿昭², 岩本 整³, 中村 有紀³, 今野 理³, 木原 優³, 横山 卓剛³, 河地 茂行³, Mohamed Sayegh¹, Chandraker Anil¹

1:Transplantation Research Center, Brigham and Women's Hospital, Harvard Medical School、2:東京医科大学八王子医療センター、3:東京医科大学八王子医療センター消化器外科・移植外科

Background: Despite current immunosuppressive therapy, many recipients endure multiple episodes of acute rejection. The interplay between dendritic cells (DCs) and T cells plays a central role in the process of allograft rejection, however, little is known about the temporal and spatial interplay of these events. Our research is aimed at understanding of mechanisms of " the interplay- when, where, and how ".

Methods: We used a murine cardiac transplant model: isograft (B6 heart into CD11c EYFP B6 recipient) and allograft (BALB/c heart) +/- CTLA4-Ig. To investigate beneficial effects of CTLA4-Ig in allograft, we also used BALB/c heart into Foxp3⁺ GFP B6 recipient +/- CTLA4-Ig model. Recipients were received 5 millions of CD4 (labeled as red) or CD8 (blue) i.v. injections right after surgery to see cellular interactions in different organs (graft, lymph nodes, spleen) and days (2, 5). We examined: 1. DCs morphology & numbers, 2. DCs-T cell interplay *in vivo* & *in vitro*, and 3. Regulation of Tregs.

Results: Administration of CTLA4-Ig in allograft resulted in better DC regulation, less antigen presentation, shorter period of interplay, and increase of Tregs compared to control.

Conclusions: We investigated the role of recipient DC-T cell interaction in graft rejection versus tolerance utilizing state-of-the-art imaging technologies. The application of intra-vital imaging will allow us to directly assess and quantitate DC:T cell interactions that cannot be assessed using any other approach.

PS-186-5

脂肪肝に起因する肝障害・肝硬変における臓器マクロファージ機能変化について

福島 久貴¹, 河野 寛¹, 赤澤 祥弘¹, 中田 裕紀¹, 平山 和義¹

1:山梨大学第一外科

目的

近年、脂肪性肝障害（NAFLD）に伴う肝硬変を背景とした肝細胞癌の罹患率が増加しつつあり、その病態を解明することは重要である。NAFLD病態進行に伴い、炎症性マクロファージ(Mf)が増加し、炎症性サイトカインを産生し、肝細胞壊死に伴う線維化を惹起されると報告されている。そこで、NAFLDにおける肝臓と脾臓Mfの機能について検討した。

方法

C57/BL6(C群)、自然発症NASLD（STAM®）マウスを用い、chow dietと高脂肪食を投与。経時的に肝、脾組織を摘出。分離Mfサイトカイン産生を測定。CD68、F4/80分布を検討。MfのCD14/CD16発現を検討。貪食能を検討した。

結果

CD68陽性細胞は、肝でF群で増加したが有意差なし。脾ではN群においてC群より有意に増加。F4/80陽性細胞数は、肝でC群<N群<F群と有意に増加。脾では各群間に有意差なし。M2/M1比は、KCでC群と比較しN群では有意に減少し、脾MfではF群においてC群・N群と比較し有意に増加。

TNF- α 産生は肝脾ともにNAFLDの進行に伴い有意に増加し、KCの産生は脾Mfと比較し有意に亢進。KCのIL-6とIL-10は、N群で最も亢進。脾MfによるIL-6産生はNAFLDの進行に伴いは増加。IL-10産生は、N群で最も亢進。IL-6産生はKCが、IL-10産生は脾Mfが有意に亢進していた

CD14+CD16-KCはC群に比しN群で有意に増加、CD14-CD16+KCはF群に比しN群で有意に増加、CD14+CD16+ KCはF群で有意に増加。NAFLDの病態が進行するに従い、特に脾臓Mfの貪食能が亢進した。

考察

NAFLDの病態が進行に従い、KCはM1優位となり、炎症性サイトカイン産生が脾Mfと比較し有意に増加した。KCの貪食能は低下するため脾臓Mfの貪食能が相補的に増加している可能性が示唆された。

PS-186-6

当科における血管内膜肥厚抑制分子の探索と応用

内田 大貴¹, 齊藤 幸裕¹, 東 信良¹

1:旭川医科大学心臓血管外科

【はじめに】自家静脈グラフト狭窄部進行性内膜肥厚 (IH) の抑制・制御は血管外科学の永年の研究テーマであり、未だ有効な予防、治療方法は確立されていない。【目的】IHを抑制・制御する遺伝子の探索とその治療用分子の応用手段の基礎研究、開発とした。【方法・結果】当教室で手術を受けたASO患者の狭窄静脈グラフトを解析し、回収した狭窄血管、正常血管、移植前血管をマイクロアレイで網羅的に解析した結果より、病的状況で特異的に発現する遺伝子を20分子抽出し、さらに増殖能、遊走能で機能的スクリーニングを行った結果、Mitogen-activated protein kinase-activated protein kinase 3 (MAPKAPK3)とFour and a half LIM domains 5 (FHL5)という2つの内膜肥厚関連遺伝子を同定した。我々はこれらの共通転写因子であるcAMP response elements-binding protein (CREB)のDominant negativeを用いて、cAMP response elements (CRE)活性を制御することで内膜肥厚を抑制することを発見した。当教室では臨床応用をめざし、CRE活性抑制の方法として核酸医薬の一つであるDecoyを使った新しい分子治療法に注目した。CRE-decoy oligonucleotide (ODN)を設計・合成し、CRE配列へのODN結合能を評価した(Transcription factor assay)。最も結合能の高いCRE-decoy ODNを血管平滑筋細胞に遺伝子導入すると、CRE活性(Luciferase reporter gene assay)を抑制することで、増殖能(MTS assay)および遊走能(Boyden chamber method)を有意に抑制した。またCRE活性により誘導される遺伝子群の発現も有意に抑制した。現在マウス血管障害モデルにおいて内膜肥厚抑制効果につき検討中ある。【結語】CRE活性の制御が内膜肥厚を抑制する可能性がある。血管外科領域におけるブレイクスルーとして、CRE decoy ODNによるDecoy療法が内膜肥厚抑制療法として期待される。

PS-186-7

マウス盲腸穿孔結紮術における脂肪組織内マクロファージの分布動向に及ぼすピオグリタゾンの効果

松谷 毅¹, 松田 明久¹, 萩原 信敏¹, 野村 務¹, 藤田 逸郎¹, 金沢 義一¹, 柿沼 大輔¹, 菅野 仁士¹, 新井 洋紀¹, 松下 晃¹, 住吉 宏樹¹, 内田 英二¹

1:日本医科大学消化器外科

【目的】近年、脂肪組織が敗血症時の炎症と免疫反応の調節に関与することが明らかとなっている。脂肪組織内では、脂肪細胞のみならず遊走マクロファージも種々のサイトカインを産生し脂肪局所での炎症反応に深く寄与する。われわれはPPAR- γ アゴニストであるピオグリタゾン(PGZ)が盲腸結紮穿孔(CLP)後の生存率を改善すること、その機序として腹腔内脂肪組織での炎症性サイトカイン産生を抑制し、致死的な急性肺障害を改善することを報告した。今回、CLP後の脂肪組織におけるマクロファージの分布動向に注目し、PGZの影響を検討した。【方法】C57BL/6雄性マウスにPGZを7日間投与後、CLPを施行し、24時間後に生殖器周辺脂肪を採取した。パラフィン包埋切片にて各マクロファージマーカーの免疫組織化学染色並びに各マーカー発現のリアルタイムRT-PCR解析を行った。【結果】CLP+Vehicle群においては、Sham群と比較してM1マクロファージ(CD68とCD11b/c陽性細胞)の増加に加え、TUNEL陽性細胞の増加が観られた。一方、PGZ+CLP群ではこれらの細胞数の増加に加え、M2マクロファージ(CD163陽性細胞)数が上昇したが、CD163陽性細胞はTUNEL陰性であった。PGZ+CLP群では、M1マクロファージが発現するiNOS、M2マクロファージが発現するアルギナーゼ、IL-10の各mRNA量はCLP+VehicleおよびSham群と比べて高値を示した。【結論】CLPによるマウス敗血症の脂肪組織においてPGZはマクロファージの分布に影響した。PGZは、総マクロファージ数を増加させると同時に、M1/M2バランスをM2側へシフトさせることで敗血症による過剰な炎症性生体反応を制御している可能性が示唆された。

PS-186-8

術後腸閉塞ラットに対する横隔膜下迷走神経刺激法によるメカニズムと効果の検討

村上 陽昭¹, 平井 敏弘¹, リ シン², ジョン イ², フォアマン ロバート³, ジアンデ チェン⁴

1:川崎医科大学消化器外科、2:オクラホマ退役軍人病院、3:オクラホマ大学生理学科、4:ジョンズホプキンス大学消化器科

はじめに Postoperative ileus (POI) ラットのsubdiaphragmatic vagus nerve stimulation (SVNS)の効果とメカニズムを解明することである。

方法 24匹のラットを3群に分けた (control group (CG, n=8), sham-treatment group (SG, n=8), and VG group (VG, n=8))。CGに心電図用の電極を皮下に埋め込んだ。SG/VGにCGと同様の処置を施行した後、15分のintestinal manipulationで POIを生じさせた。SVNSは術中30分施行した。胃排出と小腸輸送能はフェノールレッド法で評価した。心拍変動解析より交感神経活性度 (LF/HF)と副交感:迷走神経活性度 (HF)を測定した。術後痛評価はRat Grimace Scale で評価した。術後3時間後の血清TNF- α を測定した。

結果

- 1) SVNSは POIラットの腸管輸送能を改善しなかったが、胃排出($P<0.05$ vs. SG)を改善させた($P<0.05$ vs SG)。
 - 2) SVNS はPOIによる副交感:迷走神経の活性度の低下を防いだ(SG 0-30 min vs 150-180 min: $P=0.03$, VG: 0-30 min vs 150-180 min: $P=0.58$)。EAはPOIによる交感神経の活性度の増加を防いだ(SG 0-30 min vs 150-180 min: $P=0.03$, VG: 0-30 min vs 150-180 min: $P=0.73$)。
 - 3) SVNSは POIラットの術後痛を軽減させた($P<0.01$ vs. SG)。
 - 4) SVNSはPOIで上昇した(CG vs SG $P=0.02$)血清TNF- α を低下させた(SG vs EG $P=0.05$)。
- まとめ SVNSはPOIによる交感神経の活性度の増加と迷走神経の活性度の低下を防ぐことにより、術後の胃排出能と疼痛を軽減させ、全身炎症を改善させる。

[PS-187] ポスターセッション (187)

救急 外傷

2016-04-16 14:00-15:00 ポスター会場2 (大阪国際会議場 3F イベントホール (右))

司会: 橋爪 誠 (九州大学先端医療医学)

PS-187-1

ドクターヘリ導入が多発外傷を伴う胸腹部外傷患者の治療成績に及ぼす影響について

太田 英樹¹, 河合 秀樹¹, 栗山 章司¹, 大内 慎一郎², 吉川 雅輝², 澤田 俊哉², 吉楽 拓哉², 小棚木 圭², 小棚木 均²

1:秋田赤十字病院呼吸器外科、2:秋田赤十字病院消化器外科

【背景】全国でドクターヘリ(以下,ヘリ)導入が進んでいるが,新規ヘリ導入と受け入れ体制整備が多発外傷診療に及ぼす影響は明らかでない.当院は救命救急センターを併設し,2012年1月よりヘリ基地病院である.平日は救急専従医が,夜間休日は日当直医が外傷初療して各科に診療要請している.当院では損傷部位が複数存在する場合を多発外傷とし,各科連携で診療している.ヘリ導入が多発外傷を伴う胸腹部外傷患者の治療成績に及ぼす影響について検討した.

【方法と対象】2009年1月~2015年7月に当院に入院した胸部外傷181例と腹部外傷70例をヘリ導入前後で検討した.心大血管損傷は初療後に転送した.

【結果】胸部外傷例は男性139例,女性42例.年齢中央値62歳(4-94歳).単独79例,多発102例.内訳は気胸・血胸128例,肋骨骨折152例,胸骨骨折33例,動揺胸郭10例など.合併損傷は脊椎36例,頭部28例,腹部24例,骨盤10例.受傷機転は交通事故46%,墜落・転落・転倒46%.経路は救急車123例,ヘリ12例,walk-in46例で,ヘリ導入後は搬送例が増加し(前5.7例/年,後12.0例/年.以下,前後比較は年間平均例数で表記),walk-inは減少した(前9.7,後4.7).腹部外傷例は,男性55例,女性15例.年齢中央値56歳(9-86歳).単独44例,多発26例.内訳は腸管・腸間膜損傷32例,肝損傷19例,脾損傷12例など.合併損傷は胸部16例,脊椎6例,頭部4例,骨盤4例.受傷機転は交通事故61%,刺創14%.経路は救急車61例,ヘリ6例,walk-in3例.ヘリ導入後に胸部外傷手術は増加(前0.7,後4.5),腹部外傷手術/IVRは減少(前7.7,後5.9).胸部外傷は凝固異常の有無で蘇生的手術/根本的手術を選択し,胸腔鏡手術を応用した低侵襲手術を行っている.ヘリ導入前後で胸腹部外傷の搬送後死亡率は変化なし(前10%;7/70例,後6%;8/141例).

【結論】ヘリ導入後は多発外傷を伴う重症胸部外傷患者が増加したが,集学的外科治療成績は良好で,当科の治療方針は概ね妥当である.腹部手術/IVRの減少は近年のNOM適応拡大の影響と考えられる.

PS-187-2

当院における外傷性大動脈損傷の経験；ヘリポート併設救命救急センター開設前後の比較

遠藤 稜治¹, 中村 栄作², 西村 征憲², 石井 廣人², 白崎 幸枝², 森 晃佑², 中村 都英², 落合 秀信¹

1:宮崎大学救命救急センター、2:宮崎大学 外科学 心臓血管外科部門

【緒言】当院では2012年4月にドクターヘリを導入した救命救急センターを開設し、2014年4月より夜間・悪天候時のドクターカー運用も開始した。これに伴い特に高エネルギー外傷症例に対する診療体勢は大きく変化した。今回は外傷性大動脈損傷に関して救命救急センター導入前後で比較検討したので報告する。

【対象】2001年4月～2015年3月に当院へ搬送された患者さんのうち、外傷性大動脈損傷と診断された症例。

【結果】対象期間内に当院へ搬送されたのは現場で不搬送と判断された例を除いて26例（男19、女7、4～84歳、平均54.6歳）であり、うち救命救急センター開設後は16例（男11、女5、平均年齢64.9歳、救急車4、ヘリ11、ドクターカー1）であった。損傷部は胸部が24例、腹部が2例（救命センター開設後は各々 15例、1例）であり、原因は交通事故が21例、転落が5例であった。生存退院は19例、死亡退院は7例であり、独歩退院が可能であったのは3例であった。入院期間中に手術介入を要した14例では1例が在院死亡、遠隔期に2例を自殺で失った。

【考察】救命センター開設後3年で過去10年を遙かに上回る症例数が当院へ搬送されるに至ったが、重症例の搬送も増えている。そのため見かけ上の生存退院率は悪化しているが、重症例にもかかわらず手術介入例の生存退院率は比較的高い。

【結語】ヘリポート併設救命救急センターの導入に伴い、大動脈損傷症例の搬送時間は大幅に短縮されたが、生存退院率は必ずしも改善できていない。今後は重症例に関する対処法や複数科の連携対策等、更なる検討が必要である。

PS-187-3

当院における外傷外科チームの発足と治療成績

井上 聡¹, 永嶋 太¹, 小網 博之², 岩村 高志¹, 阪本 雄一郎²

1:佐賀大学 先進外傷治療学講座外傷外科、2:佐賀大学救急医学

背景) 佐賀大学高度救命救急センターにおいて、従来までは重症多発外傷症例に対して、救急医による初療後、損傷臓器に応じて外科系各科へのコンサルテーションで対応されていた。演者は2013年2月より外傷診療を各科と連携する参加型として開始し、2014年11月より救命センター主導型の外傷外科チームを発足させた。九州地方の国立大学の救命センターで、外傷診療を自己完結している施設は自施設のみである。外傷外科診療は病院前診療、初期診療、手術、集中治療管理を一体化して完結させる事が患者救命のために重要である。

目的) 外傷チーム発足後の当院における重症外傷手術症例の治療成績を示すと共に、新システムの有用性について考察する。さらに当院で現在行っている外傷外科診療コースや今後の展望についても触れる。

結果) ISS16以上の重症体幹部外傷手術症例数は外傷外科チーム発足前3年間の平均6例に対し発足後は10ヶ月で25例と著明に増加した。チーム発足後の治療成績は、生存17例、死亡8例で、防ぎ得た外傷死の発生は0%、予測外生存も4例(16%)と良好な成績であった。外傷外科医は救命センターに3名常駐し、外傷外科トレーニングコース(ATOM)、Definitive Surgical Trauma Careコース、外傷外科手術治療戦略(SSTT)コースなどのインストラクターとして、外傷外科医育成のための活動も行っている。2015年1月には九州地区で初のSSTT座学コースが開催された。現在は救急科専門医のスタッフも3名の外傷外科医の指導のもとに手術参加している。

考察) 当院ではドクターカー、ドクターヘリの導入に続き外傷外科チーム発足で県内の外傷症例の集約化により症例数が増加した。しかし、依然として手術症例数は比較的少なく、外傷外科の十分な経験のためには上記のoff-the-job trainingの有効利用が必要である。今後は外科系各科での研修、他施設への留学を含む外傷外科医育成プログラムの設立を検討している。

PS-187-4

多発外傷初期診療におけるチームリーダーの役割とチームビルディング

山村 仁¹

1:弘前大学 救急災害医学

多発外傷の初期診療では、生命に危機となる病態への管理と緊急処置に加え、出血に対する素早い止血操作などの判断が重要である。多部位の損傷に対して、チームリーダーが不在で多くの診療科が集まって行う治療は、その方針の決定に時間を要し、的確な判断を下せないことも多い。そのため多発外傷の診療では、テクニカルスキルとしての初期蘇生とチームビルディングを構築できる医師がチームリーダーとなるノンテクニカルスキルも重要である。チームリーダーのテクニカルスキルとしては、蘇生を含めた集中治療以外にも、外科的止血術、血管内塞栓術、創外固定術などについての優先順位を含めた判断を行うことが求められる。一方、ノンテクニカルスキルとしては、リーダーシップ、コミュニケーション、レレーションシップが大事であり、これらを用いてトータルマネジメントを行う能力が求められる。当院では、単独外傷であれば担当科で診療を行うが、多発外傷では救急科医師がチームリーダーとして初期蘇生を行い、治療の優先順位を決めている。abbreviated surgeryは一般外科を専門とした救急医や外科医が治療を行い、その後の集中治療は救急科医師が、そしてplanned reoperationや根本治療は、一般外科や整形外科などの専門性を有するチームが治療を担当している。多発外傷に対して行われる、多診療科が関与する集学的治療では、ノンテクニカルスキルを習得したチームリーダーの存在と良好なチームワークビルディングを図ることが重要である。

PS-187-5

腹部外傷を伴う多発外傷に対する治療成績と外科医の役割

由茅 隆文¹, 赤星 朋比古², 安田 光宏², 吉住 朋晴¹, 前原 喜彦¹

1:九州大学消化器・総合外科、2:九州大学救命救急センター

【背景】外傷患者のなかでも、特に多発外傷例は出血性ショックを起こすことも多く、急激に状態が悪化することもあり、迅速な診断、治療が重要である。腹部外傷はIVRなどの非手術的治療が進歩したことで手術症例は減少しているが、迅速な手術を要する患者も依然存在し、早期の輸血、止血処置が非常に重要である。当院の救命センターでは2014年4月より専従の外科医が増員され、JATECの論理とDamage control戦略を念頭に置いた診療の徹底に加え、外科との緊密な連携をすすめることで外傷診療の成績向上を図っている。

【目的】当院での腹部臓器損傷を伴う多発外傷患者を検討し、2014年4月を境に診療の質の改善があったかを評価する。

【対象】当科で2006年1月から2015年6月までに診療を行ったAbbreviated Injury Scale(AIS) 3以上の腹部臓器損傷患者49例のうち、他領域にもAIS 3以上の損傷を伴った重症多発外傷患者29例。来院時CPA症例は除外した。

【方法】2014年3月以前の患者(24例)と2014年4月以降の患者(5例)に分け、臨床的因子と治療成績について比較検討する。

【結果】前期群の救命率は71%(17/24)、後期群では80%(4/5)であった。TRISS法による予測生存率(Ps)は前期群61±7%、後期群58±15%であった。予測外死亡症例(Ps≧0.5)は前期群では5%(1/19)、後期群では0%(0/3)であった。ICU入室までに輸血を要した症例は18例で、開始までの時間は前期群101±14分、後期群17±23分であった(p<0.01)。IVRや手術などの止血処置を要した症例は21例で、止血処置までの時間は前期群で130±13分、後期群で76±22分と短縮した(p<0.01)。特に開腹手術を要した症例の手術までの平均時間と救命率は、前期群で103±18分、60%(3/5)、後期群は65±20分、75%(3/4)であった。

【まとめ】腹部臓器損傷を伴う重症多発外傷の診療において、外科医が初療より緊密に治療に関与する診療体制の整備が重要であると考えられる。

PS-187-6

当院における鈍的肝損傷の検討

北村 直美¹, 仲 成幸¹, 村上 耕一郎¹, 赤堀 浩也¹, 新田 信人¹, 油木 純一¹, 貝田 佐知子¹, 三宅 亨¹, 太田 裕之¹, 園田 寛道¹, 山口 剛¹, 清水 智治¹, 村田 聡¹, 山本 寛¹, 谷 眞至¹, 田畑 貴久², 松下 美季子², 江口 豊²

1:滋賀医科大学消化器外科、2:滋賀医科大学

【はじめに】肝損傷は全外傷患者のおよそ5%を占め腹部臓器の中では最も頻度が高い。近年外傷性肝損傷に対する治療としてNon-operativemanagementは標準治療となりつつあるが、わが国の外傷診療体制は施設間の格差が極めて大きい。当院における鈍的肝損傷について損傷形態および治療成績等について検討した。【対象と方法】当院において1990年1月から2015年1月までに入院加療を行った鈍的肝損傷40例を対象として男女比、平均年齢、受傷機転、肝損傷形態、治療法、および転機について検討した。【結果】鈍的肝損傷症例40例のうち男性23例女性17例で平均年齢は31歳(2-86歳)、平均入院日数は30.7日(2-155日)であった。受傷機転は交通事故が30例と最も多く(75%)次いで転倒転落が4例(10%)であった。日本外傷学会臓器損傷分類2008で、肝損傷形態は1aが2例(5%)、1bが9例(22.5%)、2が3例(7.5%)、3aが8例(20%)、3bが18例(45%)であった。TAEは13例(32.5%)に施行され開腹手術は11例(27.5%)に施行された。TAE施行例の入院期間の中央値は27日(2-89日)で開腹手術施行例の入院期間の中央値は32日(1-49日)であり、両群に有為差を認めなかった(P=0.197)。来院時肝損傷が原因でショック状態であった症例10例(25%)の治療法はTAEが3例(30%)で開腹手術が7例(70%)であり、このうち1例に対しdamage control surgeryを行った。死亡症例は肝損傷3bの3例(7.5%)でTAE施行例1例開腹手術施行例2例であった。【結語】鈍的肝損傷の初療において最も重要なことは速やかに出血をコントロールし循環動態を安定させることである。今後ハイブリット手術室の活用によりさらなる治療成績の改善を図りたい。

PS-187-7

Delayed Surgeryにて救命し得た多発外傷、鈍的外傷性大動脈損傷の経験

岡部 亮¹, 古根川 靖¹, 片山 秀幸¹, 原田 寿夫¹, 斎藤 雄平¹, 大江 崇史², 佐藤 仁俊², 北角 泰人²

1:松江赤十字病院心臓血管外科、2:松江赤十字病院外科

【症例】19歳男性。道路を横断中に軽自動車に衝突され当院救急外来へ救急搬送された。右下腿開放骨折、肝損傷、胸部大動脈損傷、肺挫傷、外傷性肺嚢胞を認めて入院となった。胸部大動脈瘤は仮性瘤で、好発部位である左鎖骨下動脈分岐部直下の下行大動脈に生じていた。Vital signが比較的安定していたこと、CT所見などより胸部大動脈損傷はDelayed Surgeryが可能と判断し、まず緊急で下腿開放骨折に対する創外固定を行い、ダメージ・コントロールを優先した。多発外傷であることから開胸で体外循環を使用することは高リスクであることに加えて、肺挫傷や外傷性肺嚢胞を認めて開胸での術後呼吸器関連合併症の発症を避けるために大動脈ステントグラフト内挿術を行う方針とし、肝損傷、肺挫傷に関しては、保存的加療を選択した。第2病日に、RELAY®によるステント・グラフト内挿術を施行した。術後経過は良好であり、第4病日に下腿の開放骨折に対して観血的整復固定術を施行。第8病日に理学療法のために整形外科へ転科となった。【結語】多発外傷、鈍的外傷性大動脈損傷に対して、ダメージ・コントロール後にステントグラフト内挿術を行い救命し得た症例を経験した。胸部大動脈損傷でも慎重な判断を行えばDelayed Surgeryは可能と思われ、峡部に発生した仮性大動脈瘤に対するステントグラフト内挿術は開胸による人工血管置換と比較して低侵襲で有効な治療手段であり、多発外傷を伴う症例には、特に有効と思われた。また、若年者は弓部大動脈の形状が急峻なことが多く、若年胸部大動脈損傷例には、追従性のよいRELAY®は適しているように思われた。但し、長期の予後に関しては、今後の注意深い観察が必要と思われる。

PS-187-8

地方都市における外傷外科の理想と現実—実効性のある解決策とは—

梶山 潔¹, 坂野 高大¹, 井口 詔一¹, 平山 佳愛¹, 津田 康雄¹, 吉屋 匠平¹, 武谷 憲二¹, 木村 和恵¹, 皆川 亮介¹, 古賀 聡¹, 甲斐 正徳¹, 山田 哲久², 八木 健司², 奥山 稔朗²

1:飯塚病院外科、2:飯塚病院救急部

【背景・目的】地方都市である福岡県筑豊地域の医療圏人口は約43万人であり、当院救命救急センターは唯一の3次救命救急センター(ER型)である。当院における救急診療の現状を分析し、特に外傷外科の修練について検討した。【結果】2014年の当院救命センター受診患者総数は42713件、救急車搬入件数8662件、ドクターカー出動894件。ISS $\geq$ 16の外傷89件。多発外傷入院255件、うち頭頸部顔面外傷111件、胸部外傷93件、腹部外傷25件、四肢骨盤外傷121件であった。腹部外傷では、大部分がNonoperative management (NOM)となり、手術症例は非常に少ない。一方、外科は年間総手術数1170例(消化器、乳腺)うち緊急手術数229例で、急性虫垂炎74例、上部消化管穿孔21例、腸閉塞36例、NOM16例、下部消化管穿孔21例、ヘルニア嵌頓14例等であった。肝胆膵領域の予定手術は、肝胆膵外科高度技能指導医2名により行われ、肝切除108例、膵切除40例(うちPD 30例)であった。最も重要となる多発外傷は、現在、複数診療科の連携・併診によるチーム医療により行っている。【考察】自己完結型救命救急センターでの外傷治療は理想ではあるが、本邦特に地方都市では、様々な理由によりほぼ不可能である。そもそも外傷外科手術が非常に少なく、今後もさらに減少する可能性がある中、現実的にはAcute care surgeryの確立が待たれる。外傷治療の修練は、JATECやATOMコース受講などOff the job trainingが中心にならざるを得ない。当院では、各診療科の連携の下、複数科合同の外傷チームによる診療と症例蓄積および教育的フィードバックが重要である。当院への外傷症例の集約化はある程度なされているが、地域で各病院の実情に合わせた役割分担と症例の集約化による「地域連携診療体制」の構築も必要と思われた。

[PS-188] ポスターセッション (188)

救急 感染症・その他

2016-04-16 15:00-16:00 ポスター会場2 (大阪国際会議場 3F イベントホール (右))

司会：嶋津 岳士 (大阪大学救急救命センター)

PS-188-1

化学療法施行中に発症した消化管穿孔、手術症例の検討

植村 一仁¹, 伊藤 美夫¹, 高橋 宏明¹, 渋谷 一陽¹, 大平 将史¹, 大坂 喜彦¹, 本間 直健¹

1:国立病院北海道医療センター外科

【はじめに】化学療法の進歩により、奏効率の上昇と生存期間の延長が得られている。しかし頻度は低いが、生命に直結する有害事象を生じるため注意が必要であり、特に消化管穿孔は速やかな診断、対応を要する。全身状態だけでなく、化学療法の有害事象も考慮しながら加療をする必要がある。今回化学療法施行中に発症した消化管穿孔、手術症例の臨床的特徴、治療法、予後につき検討をしたので報告する。【対象】男性3例、女性5例、計8例であり、年齢は68歳から82歳で平均73.1歳、疾患は胃癌が1例、大腸癌が3例、消化管悪性リンパ腫が2例、肺癌が2例である。【結果】術前の腹部CT検査では1例以外free air、腹水を認めた。穿孔は化学療法最終投与日から2から30日以内に発症しており、穿孔部位は5例が原発巣、あるいは転移部位であったが、その他3例は、病変部以外の食道、S状結腸憩室、十二指腸であり、そのうち2例はBevacizumab使用症例であった。また原発巣の穿孔例のうち2例はステント挿入例であった。術式は穿孔部を含めて切除可能であったのは3例であり、その他は穿孔部の縫合閉鎖、ドレナージを行った。周術期の化学療法に関連する合併症としては骨髄抑制としてGrade3以上の好中球減少が2例、Grade2の血小板減少を2例に認めたが、すべて悪性リンパ腫の症例であった。また創傷治癒遅延としては縫合不全を1例、ストマの脱落(Bevacizumab症例)を1例に認め、感染性の合併症は7例に認めた。予後は30日以内の死亡が2例、31-90日以内の死亡が2例、91日以上生存が4例であり、90日以内の死亡例は3か所以上転移を伴う高度進行症例や術後敗血症性ショックを発症した症例であった。また91日以上生存例は全例化学療法を再開することが可能であった。【結語】化学療法施行中に発症した穿孔例は手術を施行しても予後不良である。骨髄抑制や感染性の合併症に注意をしながら周術期の管理が必要である。

PS-188-2

当院における10年間の胃・十二指腸潰瘍穿孔症例の検討

東 貴寛¹, 前原 伸一郎¹, 金城 直², 北川 大², 中村 俊彦², 根東 順子², 斉藤 元吉², 足立 英輔², 池田 陽一²

1:九州中央病院救急部、2:九州中央病院外科

【背景・目的】胃・十二指腸潰瘍穿孔は保存治療を選択する施設が増加しているが、治療方針に難渋する症例や重症化する症例もみられる。当院における治療の現状について検討した。

【方法・対象】当院にて2006年1月から2015年8月に治療を行った胃・十二指腸潰瘍穿孔98例を対象とした。98例の内訳は、保存治療47例、手術51例（保存治療からの移行7例を含む）であった。平均年齢は57.4歳、男性83人、穿孔部位は胃26例、十二指腸71例、吻合部1例であった。術式は、ほとんどの症例で大網被覆あるいは大網充填術が選択され、開腹術33例（腹腔鏡手術からの移行7例を含む）、腹腔鏡手術18例であり、ClaviengradeⅢ以上の合併症を12例（死亡2例、縫合不全3例など）に認めた。2項目を検討した。①全症例98例において、患者背景、バイタル、理学所見、術前検査の点から保存治療群と手術群での治療方針決定における有用な因子の検討 ②手術症例51例において、患者背景、術前検査、術式、術中所見の点から合併症群と非合併症群の比較検討。

【結果】①単変量解析では、保存治療群で有意に年齢が若く（ $p=0.0020$ ）、ピロリ菌陽性が多かった（ $p=0.029$ ）。また、手術群でSIRS陽性が多く（ $p=0.0088$ ）、血清Alb値が低く（ $p=0.012$ ）、BUN（ $p=0.015$ ）、CRP（ $p=0.027$ ）が高かった。CT上、肝周囲、ダグラス窩の腹水量が多く（ $p=0.0023$ 、 0.011 ）、SOFAスコアが高かった（ $p=0.028$ ）。多変量解析では、SIRS陽性で有意差を認めた（ $p=0.029$ ）。②単変量解析では合併症群で有意な因子として、保存治療からの移行（ $p=0.044$ ）、開腹術（ $p=0.037$ ）、ASAスコア（ $p=0.038$ ）、血清Alb（ $p=0.036$ ）、BUN（ $p=0.025$ ）、CRP（ $p=0.031$ ）、SOFAスコア（ $p=0.012$ ）、発症から手術までの時間（ $p=0.0090$ ）であった。多変量解析では、発症から手術までの時間で有意差を認めた（ $p=0.046$ ）。

【結語】保存治療が可能な条件下でもSIRSに着目し、手術が必要な症例では早急な手術が必要である。

PS-188-3

上腸間膜動脈塞栓症における手術症例の検討

石井 絢¹, 藤田 文彦¹, 井上 悠介¹, 甲 祐子¹, 峯 由華¹, 中山 正彦¹, 小林 慎一郎¹, 金高 賢悟¹, 山之内 孝彰¹, 小林 和真¹, 黒木 保¹, 江口 晋¹

1:長崎大学移植・消化器外科

【目的】上腸間膜動脈塞栓症(SMA塞栓症)は、急激に進行する致死的な疾患である。予後規定因子は腸管壊死の有無であり、治療方針の決定が難しい。今回当科において経験したSMA塞栓症の手術症例について検討を行ったので、文献的考察を加えて報告する。

【方法】対象は2005年3月から2015年8月までに当科で手術を行ったSMA塞栓症の9例で、救命群と死亡群に分け、来院時の血液生化学的検査、腹部CT検査所見、閉塞部位、発症から初期治療開始までの時間、初期治療内容、外科的介入の時期と内容について比較検討を行った。

【結果】症例は男性4例、女性5例の年齢中央値79歳で、救命群は4例(44%)で、全例がCTで腸管虚血所見に乏しく、外科的介入以前にInterventional radiology(IVR)による初期治療を行った。一方死亡群5例(56%)中4例は、初期治療で手術が施行され試験開腹で終えている。両群間の血液生化学的検査、閉塞部位、発症から初期治療までの時間では、統計学的有意差を認めなかった。IVRによる初期治療症例中3例は、閉塞解除後に進行する腸管虚血のため数日後に追加切除を行っているが、いずれも血管造影所見で閉塞部位が中枢側にあり、側副血行路の発達が乏しかった。またIVR症例中2例は、1ヶ月後に腸管狭窄を来し追加切除を行っており、血管造影では閉塞部位がより末梢側であった。

【まとめ】SMA塞栓症の初期治療として、広範な腸管壊死を疑う場合、外科的介入が第一選択となるが、救命率は低い。一方で、腸管虚血所見に乏しい症例のIVRによる初期治療は有効であるが、中枢側での閉塞症例では、閉塞解除後も早期から腸管虚血を発症する可能性がある。また末梢側での閉塞症例は、長期経過の後狭窄を来することが多い結果となった。

【結語】明らかな腸管の壊死を認めないSMA塞栓症の初期治療として、IVRは有効である。しかし閉塞解除後に起こりうる腸管虚血の進行、狭窄に対して、外科的介入が必要となる症例も存在する。

PS-188-4

80歳以上の高齢者に対する腹部緊急手術症例の予後因子の検討

友杉 俊英¹, 川瀬 義久¹, 清水 三矢¹, 荘加 道太¹, 澤木 康一¹, 日比野 壯貴¹, 松下 英信¹, 高橋 卓嗣¹, 大河内 治¹

1:公立陶生病院外科

【背景と目的】高齢化に伴い80歳以上の超高齢者に対する腹部緊急手術症例は増加傾向にある。超高齢者症例では、術後のActivities of Daily Living(ADL)低下は、合併症や生命予後と同様、手術の妥当性を判断する重要な要素である。【対象と方法】2010年4月から2015年3月までに当科で腹部救急手術を施行した80歳以上の高齢者79症例を対象とし、術後合併症、術後30日以内又は入院中の死亡、退院もしくは転院調整を要したADL低下、のそれぞれの予測因子について、診療録から後方視的に調査、解析を行った。検討した因子の一つのサルコペニアは術前CTでの第3腰椎レベルの骨格筋面積から、術前ADLは入院時に施行した高齢者総合的機能評価簡易版(CGA7)から評価した。また手術時の全身状態や術侵襲度の指標として、Physiological and Operative Severity Score for the enumeration of Mortality and morbidity (POSSUM)で算出されるPhysiological score(PS), Operative severity score(OS)を用い、検討因子に加えた。【結果】男性20例、女性59例で平均年齢は86.0歳であった。術後合併症は41例に認め、単変量解析ではPS($p=0.046$), OS($p=0.008$), 術前Alb値($p=0.043$)が予測因子であり、関連が示唆された術前sepsisを加えた多変量解析では、PS($p=0.005$)が独立した予測因子として選択された。死亡は10例認め、単変量解析ではPS($p=0.002$), OS($p=0.011$), 術前Alb値($p=0.025$)が予測因子であり、関連が示唆されたサルコペニア、術前sepsis、術前ADL非自立を加えた多変量解析では、PS($p=0.008$)が独立した予測因子として選択された。ADL低下は20例に認め、単変量解析では術前ADL非自立($p=0.002$)が予測因子であり、関連が示唆されたOS、術前Alb値を加えた多変量解析でも、術前ADL非自立($p=0.028$)が独立した予測因子として選択された。【結論】術前ADL評価は、高齢者腹部緊急手術症例の退院時ADL低下の予測に有用である可能性が示唆された。

PS-188-5

化学療法による好中球減少症に併発した急性胆嚢炎への対応の検討

鈴木 和臣¹, 成宮 孝祐¹, 太田 正穂¹, 小寺 由人¹, 尾形 哲¹, 工藤 健司¹, 矢川 陽介¹, 白井 雄史¹, 山本 雅一¹

1:東京女子医科大学消化器外科

<はじめに>化学療法中の汎血球減少に合併した腹部領域の感染症は致死的状态になり得る。報告では急性胆嚢炎を合併する症例は、化学療法による好中球減少症例中0.4%と稀であるが、死亡率は26.7%と重篤である。今回我々は化学療法や免疫抑制状態による好中球減少症に急性胆嚢炎を合併した2例を経験したので報告する。

<症例>症例1:全身性エリテマトーデスで通院中の30代女性で、汎血球減少を伴い(白血球 $0.87 \times 10^3/\mu\text{l}$, RBC $3.69 \times 10^6/\mu\text{l}$, Hb 9.8 g/dl, 血小板 $5.2 \times 10^4/\mu\text{l}$)、右季肋部痛と発熱を主訴に来院された。症例2:多発性骨髄腫に対して化学療法中の60代男性で、発熱、右季肋部痛、血液検査での汎血球減少(白血球 $0.24 \times 10^3/\mu\text{l}$, RBC $2.28 \times 10^6/\mu\text{l}$, Hb 6.6 g/dl, 血小板 $2.3 \times 10^4/\mu\text{l}$)と肝胆道系酵素上昇を認めたため当科コンサルトとなった。2症例で発熱性好中球減少症が考えられたが、腹膜刺激症状を伴う右季肋部痛を呈し、CTや腹部超音波検査で胆嚢壁肥厚と胆嚢周囲の脂肪織濃度上昇が認められたため急性胆嚢炎の診断に至った。1例目は緊急胆嚢摘出術を施行し、術後11日目に退院となった。2例目は局所麻酔下に経皮的胆嚢外嚢造設を施行して炎症をコントロールした後に閉創し退院した。

<考察>好中球減少症の胆嚢炎合併例は無石性胆嚢炎が多い。胆嚢炎の典型的な所見(右季肋部痛、Murphy徴候陽性、発熱など)を認めない症例が散見される。腹部超音波、CTが診断に有用とされる。術中所見で胆嚢周囲の癒着が軽度で、摘出胆嚢の病理学的所見で炎症細胞による胆嚢壁硬化が軽度である症例が多いとされる。報告によると、早期に適切な処置を為されずに経過観察となった症例での死亡率は高く、処置症例で21.9%、経過観察例で36.4%とされ、適切な処置、外科的治療の早期介入が推奨される。

<まとめ>我々が経験した2例をふまえて、好中球減少症に急性胆嚢炎を合併した症例の特徴や対応などを検討した。

PS-188-6

当センターにおける孤発性上腸間膜動脈解離症の治療経験

川口 直¹, 秋元 寛¹

1:大阪府三島救命救急センター

上腸間膜動脈解離症は比較的稀ではあるが、急性腹症の原因となる疾患の1つである。近年、画像診断の発展とともに早期診断が可能となり、症例報告も増加してきている。

当センターでは、2007年1月から2015年8月までに7例の孤発性上腸間膜動脈解離症を経験している。症例はすべて男性で、平均年齢は56.1歳であった。既往においては、脂質異常症や高血圧症の併存を多く認めた。6例は降圧による保存的治療により軽快し、うち4例では抗血小板剤を使用していた。1例は造影CTにおいて起始部から約5cmの解離と真腔の完全途絶および腸管虚血所見を認めたため、緊急で血管内治療を行った。ウロキナーゼ48万単位の動注に加え、ウロキナーゼ48万単位の持続動注を行うことで血流の改善が得られ、腸管切除を回避することができた。

上腸間膜動脈解離症では、経過観察が可能な場合もあるが、症例によっては抗凝固療法や抗血小板療法に加え、腸管切除等の侵襲的治療が必要となることもあり、その治療選択に際しては基準が明確になっていない。

保存的治療が可能であった症例を検討するとともに、治療の選択基準に関して考察を行う。

PS-188-7

玄界灘の離島を民間ヘリコプターでサポートする294例の受け入れから

手島 英一¹, 伊藤 翼¹, 元春 洋輔¹, 白馬 雄士², 古賀 清和¹, 松永 巖¹, 田原 正宏³, 吉松 隆⁴, 岡崎 幸生¹, 藤田 博正³, 富永 隆治¹
1:福岡和白病院 心臓血管外科、2:福岡和白病院 E R、3:福岡和白病院 外科、4:福岡和白病院呼吸器外科

離島や僻地の救急医療においては2次以上の救急患者の受け入れ施設の確保やそこまでの搬送手段の確保は困難である。当院はで患者搬送のために民間ヘリコプターを使用している。2010年1月から2015年6月までの期間でのヘリコプターを用いての受け入れ総患者数は376例で294例は離島からの搬入であった。受け入れ患者の内訳は脳神経疾患39%が最も多く外科疾患20%、整形外科疾患18%、循環器疾患10%、その他13%であった。外科症例76例のうちCTAS5の患者を17例除いた59例は緊急もしくは専門医療機関へ医師同乗の搬送適応であった。

緊急搬送適応の心臓血管疾患は23例で急性大動脈解離Stanford A 7例、急性大動脈解離Stanford B 6例、急性動脈閉塞3例、腹部大動脈瘤破裂2例、腹部感染性大動脈瘤2例、感染性心内膜炎2例、高位大動脈血栓閉塞症1例であった、心外緊急搬送の適応患者中16例は緊急もしくは準緊急手術を要した。消化器外科疾患は20例で消化管穿孔7例、イレウス5例、急性胆のう炎2例、急性虫垂炎1例、食道穿孔1例、医原性胆のう損傷1例、腹部外傷2例、脾臓瘍1例のうち11例に緊急手術を施行した。呼吸器外科においては全16例で気胸8例、膿胸1例、胸部外傷5例、呼吸不全2例であり8例に手術を施行した。

島内に診療科のない心臓血管外科症例は診断がつき次第搬送の要請があり、また島内にない呼吸器外科症例は気胸・膿胸がメインであり胸腔ドレナージを行った後に手術適応となる患者の要請が主であった。消化器外科は島内にもあるために重症例がメインであった。これより離島の医師のトリアージ能力の高さにより緊急搬送の必要な鑑別が行われていることが予測できる。

現行システムを維持するためには緊急搬送の必要な患者のみを適応とする、可能な限り受け入れを行うという紹介元と当院との信頼関係が必要である。今後も離島や僻地にも必要な医療を提供するために同システムを維持、拡張することが不可欠である。

PS-188-8

宮城県における腸腰筋膿瘍の横断研究

佐藤 武揚¹, 久志本 成樹¹

1:東北大学高度救命救急センター

【緒言】腸腰筋膿瘍は稀な疾患であるが画像診断の発達とともに発見頻度が上昇している。病態には不明な点が多く、横断研究の報告はなく疫学が不明である。

【目的】宮城県における腸腰筋膿瘍患者の臨床的特徴と転帰に關与する要因を解析する

【対象と方法】宮城県内の二次以上医療機関71病院を対象に横断研究を行った。2010.4から2012.3の間に腸腰筋膿瘍の病名で入院となった症例について質問紙法にて情報を集積した。67病院(94%)より57症例(9病院)が登録された。診断は全例がCTによりなされた。なおこの研究は各病院より倫理的承認を受けた。数値データはmedian (IQR)で表記した。

【結果】年齢は72(58-79)歳で死亡転帰は7例(12%)であった。一次性膿瘍は14例(25%)であり二次性膿瘍のうち椎体炎、仙腸関節炎が32例(56%)であった。原因菌は黄色ブドウ球菌が21例(37%)でありMRSAが6例(11%)に認められた。膿瘍径は32(20-42)mmであった。17例(30%)にIVRドレナージが行われ、10例(18%)に手術的ドレナージが行われた。死亡転帰または入院期間90日以上を複合アウトカムに各因子について多変量解析を行った結果、一次性膿瘍 ($p=0.030$, $OR=11.159$)が独立した因子と考えられた。

【結語】腸腰筋膿瘍の発生頻度は低いものの約3割が死亡あるいは長期入院を要する。今後大規模継続的調査が必要である。

[PS-189] ポスターセッション (189)

食道 周術期管理-1

2016-04-16 09:30-10:30 ポスター会場3 (大阪国際会議場 10F 1009)

司会：小林 研二 (兵庫県立西宮病院)

PS-189-1

肥満患者に対する腹臥位胸腔鏡下食道切除術の手術成績の検討

櫻井 直¹, 亀井 尚¹, 中野 徹¹, 谷山 裕亮¹, 佐藤 千晃¹, 福富 俊明¹, 神谷 蔵人¹, 小澤 洋平¹, 大内 憲明²

1:東北大学移植・再建・内視鏡外科、2:東北大学乳腺内分泌外科

【はじめに】肥満患者は糖尿病、高血圧などの術前合併症の頻度が高いばかりではなく、手術時間の延長や出血量の増加、術後合併症の発症率も高いとされている。しかし、現在のところ肥満患者に対する腹臥位胸腔鏡下食道切除術について検討した報告は少ない。そこで、腹臥位胸腔鏡下食道切除術を行った肥満患者と非肥満患者を比較し肥満が手術成績に与える影響について検討した。

【対象と方法】2012年1月から2015年6月まで東北大学病院移植再建内視鏡外科でサルベージ手術を除く腹臥位胸腔鏡下食道切除 (R0)、胃管再建術が施行された症例を対象とした。BMI: 25以上を肥満群とし周術期成績、生存率などについて比較検討した。

【結果】対象は122例で、肥満群は16例 (13.1%)、非肥満群106例 (86.9%) であった。年齢、性別、術前合併症、組織型、腫瘍の占居部位・病期については非肥満群と有意差を認めなかった。手術時間は肥満群で有意に延長したが (675 ± 69 分 vs. 606 ± 91 分, $p=0.004$)、出血量は有意差を認めなかった (239 ± 141 ml vs. 202 ± 239 ml, $p=0.54$)。術後合併症については肺炎 (4/16: 25% vs. 13/106: 12.3%, $p=0.17$) と縫合不全 (2/16: 12.5% vs. 6/106: 5.6%, $p=0.30$) は肥満群で多い傾向を認めたが有意差は認めなかった。反回神経麻痺 (Clavien-Dindo grade1以上) (7/16: 43.7% vs. 47/106: 44.3%, $p=0.96$)、再手術率 (1/16: 6.3% vs. 9/106: 8.5%, $p=0.76$)、在院日数 (22 ± 14 日 vs. 22 ± 13 分, $p=0.55$) についても有意差を認めなかった。観察期間中央値が15ヶ月 (1-43ヶ月) と短い、無病生存期間 (DFS) と全生存期間 (OS) についても有意差を認めなかった。

【結語】肥満患者では手術時間は延長したが、出血量や術後合併症、在院日数、生存率については有意差を認めなかった。腹臥位胸腔鏡下食道切除は肥満患者に対しても安全に施行が可能で標準術式となりうると考えられる。

PS-189-2

食道悪性腫瘍手術における周術期管理チームが周術期に与える効果

塩井 義裕¹, 岩谷 岳¹, 秋山 有史¹, 鴻巣 正史¹, 遠藤 史隆¹, 木村 祐輔², 大塚 幸喜¹, 新田 浩幸¹, 柏葉 匡寛¹, 肥田 圭介¹, 水野 大¹, 佐々木 章¹

1:岩手医科大学外科、2:岩手医科大学緩和医療学科

目的：Enhanced recovery after surgeryの概念により，手術合併症の予防，術後の回復促進などを目的とした集学的周術期管理が注目されている．当院では2014年 5月に食道癌手術に対する多職種連携の周術期管理チームPerioperative supportive team (POST) を立ち上げ、手術決定から周術期管理まで一貫したチーム医療を導入した．POST介入が周術期に与える影響について検討する．方法：2013年4月から2015年5月に当院で胸部または腹部食道癌手術を施行した症例を対象に後方視的に検討した．対象術式は右開胸手術または胸腔鏡手術とした．POST導入以前の非POST群 (N群) 23例と，2014年5月以降のPOST介入群 (P群) 26例について，術後歩行開始までの期間，食事開始までの期間，術後在院日数を比較検討した．100日以上 of 長期入院例と在院死例は除外して比較した．結果：性別 (男/女) はN群：17/6，P群：21/5，年齢(中央値)はN群：65 (46-79) 歳，P群：67 (33-84) 歳であった．主占居部位 (Ut/Mt/Lt/Ae) はN群：1/17/5/0，P群：1/19/5/1，初診時TNM Stage分類 (I / II / III / IV) はN群：8/6/8/1，P群：11/5/10/0であった．術前治療 (無/有) はN群：12/11，P群：12/14であり，両群に1例ずつ化学放射線療法後のSalvage手術例が含まれていた．胸部操作 (右開胸/胸腔鏡下) はN群：2/21，P群：4/22であった．両群の背景因子に有意な差は見られなかった．術後の歩行開始までの平均日数 (±標準偏差) はN群 1.52 ± 0.85 日，P群 1.15 ± 0.37 日で両群に有意差はなく ($p=0.090$)，食事開始までの平均日数はN群 9.61 ± 8.08 日，P群 6.50 ± 1.58 日でP群で有意に短く ($p=0.044$)，術後在院平均日数はN群 28.91 ± 10.84 日，P群 20.61 ± 4.21 日でP群で有意に短かった ($p=0.0013$)．結語：食道癌手術における周術期管理チームの介入は術後食事開始までの期間と術後在院日数を有意に短縮した．

PS-189-3

食道癌に対する食道切除術後の静脈血栓塞栓症予防における低分子量ヘパリン（クレキサン）の投与の安全性、有効性の前向き観察研究

吉田 直矢¹, 馬場 祥史¹, 志垣 博信¹, 原田 和人¹, 坂本 快郎¹, 宮本 裕士¹, 岩槻 政晃¹, 藏重 淳二¹, 小澄 敬祐¹, 徳永 竜馬¹, 渡邊 雅之², 馬場 秀夫¹

1:熊本大学消化器外科、2:がん研有明病院消化器センター消化器外科

【背景】近年、国内における静脈血栓塞栓症（VTE）の著しい増加が指摘されている。また外科手術において、癌手術では非癌手術と比較してVTE発生率が高いことが明らかとなっている。癌のVTE発生頻度は癌種により頻度が異なっているが、食道癌はその頻度が高く、ACCP第9版においては高リスクとして示されている。低分子量ヘパリン（クレキサン）は、整形外科手術、腹部手術後のVTE予防としての効果が認められている。しかし食道切除手術におけるクレキサンの有効性・安全性についての報告はない。このような背景から、2015年1月より熊本大学消化器外科において、「食道癌に対する食道切除術後における静脈血栓塞栓症の発症抑制に対するクレキサンの安全性を検証する観察研究」が進行中であり、その結果を報告する。【対象】主な適格規準は、食道癌患者、腹部操作をともなう食道切除術、20歳以上80歳未満、主要臓器（骨髄、肝、腎）の機能が保持されており、術前に規定された血液検査結果の基準を満たす、術前スクリーニングにて下肢静脈エコーで深部静脈血栓症が否定されていること。目標症例数30例。【投与方法】術後出血傾向を認めなければ、術後2日目の朝より、10日目までクレキサンを12時間毎に投与する。術後10～11日目と術後20～22日目にCT（DVTプロトコル）にて静脈血栓塞栓症を評価する。【評価項目】安全性の主要評価項目は大出血および小出血の発現率、有効性の主要評価項目はVTEの発生率、肺血栓塞栓症の発症率、副次的評価項目は有害事象（臨床的に問題となる臨床検査値の異常変動を含む）の発現率で、手術創の出血の有無、ドレーン出血の有無、下肢の発赤、腫脹の有無胸痛、息切れ、呼吸困難の有無、血液生化学検査（WBC, RBC, Hb, Ht, plt, PT, D-dimer, FDP, AT-III, AST, ALT, T-bil）について調査する。【結語】食道切除術におけるクレキサンのVTE予防効果、安全性を明らかにしたい。

PS-189-4

食道癌周術期における術前呼吸リハビリの意義

森谷 宏光¹, 山下 継史¹, 三重野 浩朗¹, 細田 桂¹, 片田 夏也², 渡邊 昌彦¹

1:北里大学外科、2:東邦大学医療センター大橋病院外科

(はじめに) 食道癌の周術期では重篤な呼吸器合併症を生じることがある。一方、食道癌周術期においてはチーム医療介入の有効性が指摘されている。(目的) 食道癌患者に対して周術期サポートチームが主導して行う、術前呼吸器リハビリの有効性を検証することを本発表の目的とした。(方法) 2013年1月より2014年7月の期間で行った、食道切除術を行った70症例を対象とした。症例は外来で手術の方針決定と同時に食道癌サポートチーム (Supportive team for Patients with Esophageal Cancer: 以下、SPEC) による介入をうけた。呼吸器リハビリは、理学療法士 (PT) により、術前2週間前から自宅でのリハビリメニューの指導をされ、PTと外来看護師により、リハビリプログラムの実施状況の確認が行われた。呼吸器リハビリの効果は、リハビリ介入前後で行った呼吸機能検査及び術後の喀痰排泄障害と肺炎の発生状況で評価を行った。(結果) 対象のうち、32症例がSPECによる介入をうけ、呼吸器リハビリを実施した。リハビリ実施前後の呼吸機能検査における検査項目の平均値(±SD)は、%VC(%)〔前/後〕 $106.8 \pm 15.2\%$ / $109.4 \pm 13.3\%$ ($P=0.068$)、FEV1.0(%) 72.8 ± 6.7 / 74.7 ± 6.9 ($P=0.0072$)、RV/TLC(%) 37.6 ± 6.6 / 37.0 ± 5.5 ($P=0.8238$)であり、FEV1.0%が有意に向上していた。SPEC非介入 38例との術後呼吸器関連合併症の比較では、喀痰排泄障害(Clavien-Dindo分類 3A以上)は非介入群では、7例(18.4%)であったのに対して介入群では4例(12.5%)と少ない傾向であった。また、肺炎に関しても同様に、非介入群 4例(10.3%)に対して介入群 1例(3.1%)と少ない傾向であった。(結論) SPECによる周術期早期段階での呼吸器リハビリ介入は、食道癌患者における呼吸機能の向上に有効であり、術後の呼吸器関連合併症の発生防止に有効である可能性が示唆された。

PS-189-5

食道癌手術症例における、術前の栄養状態と周術期合併症および予後に関する検討

吉田 知典¹, 宮崎 達也¹, 斉藤 秀幸¹, 熊倉 裕二¹, 本城 裕章¹, 酒井 真¹, 宗田 真¹, 桑野 博行¹

1:群馬大学病態総合外科

【背景】食道癌は消化器癌の中で最も予後不良な癌のひとつである。周術期の合併症の頻度は高く、手術関連死亡率も他の消化器癌と比較して多い。進行症例においては通過障害により経口摂取困難となり栄養状態が不良となる例も多く、手術前の栄養管理はより重要である。今回、食道癌患者の手術前の栄養状態と、周術期合併症の発生および長期予後との関連について検討する。

【対象と方法】2004年から2014年に食道癌に対して根治的手術を施行した249例を対象に、術前の好中球リンパ球比（以下NLR）、BMI、予後栄養指数（以下PNI = $10 \times \text{Alb} + 0.005 \times \text{総リンパ球数}$ ）、アルブミン値（Alb）、プレアルブミン値（p-Alb）を測定し、食道癌手術における合併症の有無および長期予後との関連を統計学的に検討した。

【結果】Clavien-Dindo分類でGrade II以上およびGrade III以上の合併症の発生との関連については、統計学的な有意差をもつ因子はなかった。NLR（ $P < 0.05$ ）、PNI（ $P < 0.05$ ）、ALB（ $P < 0.05$ ）、p-ALB（ $P < 0.01$ ）およびCRP（ $P < 0.0001$ ）について、高値と低値に2分して検討したところ、それぞれ長期予後と有意な相関を認めた。また、術前のBMIを低値、標準、高値に3分して検討すると、長期予後は高値、標準、低値の順に良好であった（ $P < 0.01$ ）。多変量解析の結果では、手術前のBMIが長期予後の独立因子となった。

【結語】食道癌患者における手術前のNLR、PNI、ALB、p-ALB、およびCRPは、長期予後と相関を認めた。よって治療前の栄養状態の評価が重要であると考えられ、栄養状態が不良の場合はこれを改善することが長期予後の改善につながる可能性が示唆された。

PS-189-6

術前糖質・アミノ酸投与が待機的胸腔鏡下食道亜全摘術施行患者の術後糖代謝に及ぼす影響

茂木 健太郎¹, 村上 雅彦¹, 大塚 耕司¹, 斎藤 祥¹, 伊達 博三¹, 山下 剛史¹, 有吉 朋丈¹, 五藤 哲¹, 吉武 理¹, 藤森 聡¹, 渡辺 誠¹
1:昭和大学消化器・一般外科

はじめに

手術侵襲のストレス反応としてインスリン抵抗性増大により高血糖がもたらされ、術後の高血糖は合併症のリスクを増大させる。術後のインスリン抵抗性は絶飲食により助長されることは知られており、ERASの概念のもと術前炭水化物投与が普及している。しかし術前糖質・アミノ酸投与が術後糖代謝に及ぼす影響についての検討は少ない。待機的胸腔鏡下食道亜全摘術を受ける患者を対象に術前に低濃度糖加・アミノ酸を投与することで術後の糖代謝に及ぼす影響を検討した。

方法

待機的胸腔鏡下食道亜全摘術を低濃度糖加・アミノ酸輸液を投与する群(GA群)と、無糖細胞外液補充液を投与する群(GAF群)に割り付けし、周術期のHOMA-IR、血中グルコース値、血中インスリン濃度、血中カテコラミン値を測定した。

結果

GA群12名、GAF群12名を対象とした。1PODにおけるHOMA-IR値はGA群 10.60 ± 13.99 vs. GAF群 8.98 ± 4.66 、インスリン濃度は 22.00 ± 18.53 vs. 27.35 ± 19.21 と術前と比較して上昇したが両群に有意差は認められなかった($p=0.410, p=0.494$)。血中グルコース値において、有意差は認められなかった。血中のカテコラミン値に関し、手術終了時のアドレナリン値はGA群 $114.7 \pm 127.0 \mu\text{IU/ml}$ に対してGAF群 $263.0 \pm 201.8 \mu\text{IU/ml}$ と有意に高く($p=0.042$)、1PODにおいてもGA群での $80.5 \pm 64.3 \mu\text{IU/ml}$ に対してGAF群 $200.8 \pm 137.4 \mu\text{IU/ml}$ と有意に高かった($p=0.013$)。また、ノルアドレナリン値においても1PODにGA群 $254.3 \pm 205.4 \mu\text{IU/ml}$ に対してGAF群 $517.9 \pm 523.6 \mu\text{IU/ml}$ と有意に高く($p=0.028$)、5PODにおいても同様に、GA群 $558.4 \pm 234.4 \mu\text{IU/ml}$ に対してGAF群 $843.2 \pm 313.8 \mu\text{IU/ml}$ と有意に高かった($p=0.021$)。カテコラミン値はGA群においてGAF群と比較して低値で経過した。

結語

待機的食道癌手術患者における術前糖質・アミノ酸投与によるインスリン抵抗性の改善は認められなかったが、手術侵襲に伴う異化の抑制に寄与した可能性が示唆された。

PS-189-7

食道癌周術期サイトカイン値変動における術前化学療法の影響に関する検討

前田 祐助¹, 竹内 裕也¹, 松田 諭¹, 井上 正純¹, 福田 和正¹, 中村 理恵子¹, 高橋 常浩¹, 和田 則仁¹, 川久保 博文¹, 宮庄 拓², 北川 雄光¹

1:慶應義塾大学一般・消化器外科、2:酪農学園大学獣医学

【背景】食道癌周術期のサイトカイン値の推移と術前化学療法との関連は明らかではない。今回、食道癌手術患者の周術期血清IL-6, IL-8値を測定し、術前化学療法によるサイトカイン値の変動について検討した。

【対象と方法】2012年12月から2015年1月までに食道癌に対して胸腔鏡下手術を含む右開胸食道切除術を施行した89例を対象とした。周術期（入院時、術前、術後1, 3, 5, 7日目）の血清IL-6, IL-8値をELISA法で測定し、術前化学療法（FP/DCF/FP+radiation）の有無でのサイトカイン値の変動、また術後合併症（肺炎、縫合不全）との関連を検討した。肺炎の有無はClavien-Dindo（C-D）grade II以上、縫合不全についてはC-D grade III以上とした。病期分類にはUICC-TNM分類第7版を使用した。

【結果】主占居部位はCe/Ut/Mt/Lt/Ae 3/8/54/22/2例、病期はcStage 0/I/II/III/IV 0/35/18/33/3例であった。肺炎は17例（19%）、縫合不全は17例（19%）に認められた。89例のうち術前化学療法施行例は52例（58%）であった。術前化学療法施行群と非施行群で肺炎、縫合不全の発症率に有意な差を認めなかった。術後1-5日目の血清IL-6値は、術前化学療法施行群において高い傾向にあり、術後7日目では有意に高値であった（中央値；術前化学療法施行群 20.4pg/ml, 非施行群 13.6pg/ml, $p=0.019$ ）。肺炎・縫合不全なし群に絞ったIL-6の推移においても、術前化学療法施行群で高値である傾向がみられた。血清IL-8値は、術前化学療法施行群と非施行群で比較して有意な差を認めなかった。

【結論】食道癌手術患者における術後7日目の血清IL-6値は術前化学療法施行群で有意に高値であった。術前化学療法が術後急性期の炎症に関与している可能性があると考えられた。

PS-189-8

嚥下内視鏡を用いた食道癌術後管理は反回神経麻痺患者の経口摂取開始に有用である

柴田 智隆¹, 中嶋 健太郎¹, 平塚 孝宏¹, 赤木 智徳¹, 田島 正晃², 上田 貴威², 當寺ヶ盛 学¹, 白下 英史¹, 衛藤 剛¹, 白石 憲男², 猪股 雅史¹

1:大分大学消化器・小児外科、2:大分大学地域医療学センター外科

【はじめに】

食道癌術後反回神経麻痺による嚥下障害は術後QOLに影響する重要な合併症の一つである。嚥下障害による経口摂取の遅れは入院期間の延長の原因となる。当科では全例で術前後に嚥下内視鏡検査(VE)による評価を行いその結果に基づいて経口摂取を開始している。

【目的】

内視鏡的術後反回神経麻痺について検討し、反回神経麻痺の術後経過への影響を明らかにする。

【対象と方法】

2012年7月から2015年8月までに上縦隔郭清を伴う食道切除再建術を施行した胸部食道癌48症例を対象とした。術前術後にVEを施行し、嚥下障害を認める症例では耳鼻科医師および嚥下看護師により嚥下訓練、食事形態の調整など積極的な介入を行なった。術後に内視鏡的な評価で声帯麻痺を認めなかった症例をNP群(17例)、認めた症例をP群(31例)の2群に分け臨床背景、手術短期成績および術後早期経過と比較検討した。

【結果】

男性/女性41/7、年齢 67 ± 8 歳、腫瘍占居部位Ut/Mt/Lt 8/24/16、臨床病期c-Stage I /II/III/IV6/17/22/3、郭清領域2領域/3領域21/27、全例術前に声帯麻痺を認めなかった。48症例中1例で縫合不全、2例で気管虚血を認めた。気管虚血の2例および両側反回神経麻痺の1例で気管切開を要した。

VEで31例(64%)に術後声帯麻痺を認めた(右/左/両側 13/26/8)がCTCAE Grade 4は1例(2%)のみであった。NP群 446 ± 69 分P群 518 ± 117 分とNP群と比べP群で手術時間が有意に延長していた($p < 0.01$)。その他の因子との関連を認めなかった。

経口摂取開始はNP群 7.0 ± 2 日、P群 10 ± 8 日、術後在院日数はNP群 24 ± 10 日、P群 28 ± 18 日であり有意差は認めなかった。

【結語】

上縦隔郭清を伴う食道癌手術において高率に内視鏡的声帯麻痺を認めた。しかし、術後VEを行い、嚥下の状態を適切に評価して積極的に介入する事により安定した術後経過を得られる。

[PS-190] ポスターセッション (190)

食道 周術期管理-2

2016-04-16 10:30-11:30 ポスター会場3 (大阪国際会議場 10F 1009)

司会：成高 義彦 (東京女子医科大学東医療センター外科)

PS-190-1

食道扁平上皮癌患者における口腔内評価と化学療法有害事象、術後合併症の検討

中原 裕次郎¹, 山崎 誠¹, 牧野 知紀¹, 宮崎 安弘¹, 高橋 剛¹, 黒川 幸典¹, 中島 清一¹, 瀧口 修司¹, 森 正樹¹, 土岐 祐一郎¹

1:大阪大学消化器外科

【背景】食道癌の外科治療では、術前の口腔ケアが肺炎などの周術期合併症のリスクを低下させることが報告されている。一方、口腔内の衛生状態と化学療法の有害事象や術後合併症の関連についてはほとんど報告されていない。当科では、食道癌術前に歯科受診をし(術前化学療法施行症例では化学療法後)、口腔内の衛生状態の評価及び口腔ケアを施行した。今回、口腔内評価と化学療法有害事象、術後合併症の関連について検討した。【対象と方法】2014年6月から2015年6月に、術前化学療法(DCF療法)を施行後に根治切除術を施行した食道扁平上皮癌58症例を対象とした。口腔内評価としては、PCR (Plaque Control Record:プラークの付着状態)、BOP (Bleeding Of Probing:ポケット測定時の出血状態)の指標を用いた。化学療法の有害事象はCTCAE (Common Terminology Criteria for Adverse Events) ver4.0、術後合併症はClavien-Dindo分類ver2.0に従い、口腔内衛生状態との関連性を検討した。【結果】58症例の平均年齢は66.8歳、男性/女性=53/5例であった。腫瘍の主占拠部位はUt/Mt/Lt=11/27/20例、UICC-TNM(第7版)でcStage I/II/III/IV=11/14/28/5例であった。PCRは良好(15%以下)/中間(16-19%)/不良(20%以上)=3/1/51症例、BOPはlow risk(10%以下)/中間(11-24%)/high risk(25%以上)=7/10/36症例であった。口内炎、下痢、発熱性好中球減少症の有害事象と口腔内各指標との関連性は認めなかった。一方、術後肺炎は全体の13.3%(8症例)に、縫合不全は全体の8.3%(5症例)に認めたが、PCR良好症例やBOP low risk症例では0%であった。【結語】口腔内の衛生状態と化学療法の有害事象は関連性を認めなかったが、口腔内指標が良好な症例では術後肺炎や縫合不全を発症しなかった。今後さらに症例を集積して検討を行う予定である。

PS-190-2

食道扁平上皮癌における術前炎症・栄養指標値を用いた新たな予後予測因子の検討

清水 浩紀¹, 塩崎 敦¹, 藤原 齊¹, 小西 博貴¹, 有田 智洋¹, 小菅 敏幸¹, 森村 玲¹, 村山 康利¹, 小松 周平¹, 生駒 久視¹, 栗生 宜明¹, 中西 正芳¹, 市川 大輔¹, 岡本 和真¹, 大辻 英吾¹

1:京都府立医科大学消化器外科

【はじめに】炎症・栄養指標値は簡便に術前測定可能である。今回我々は食道扁平上皮癌において様々な術前データを用い、予後予測因子として最も有用な指標値を検討した。【方法】2008年1月～2012年7月、当院にて食道扁平上皮癌に対して根治切除術（咽喉頭食道摘出術、サルベージ手術を除く）を施行し、術前内視鏡治療と同時切除重複癌症例を除いた117例を対象とした。指標値としてGlasgow Prognostic Score (GPS; アルブミン, CRPより算出)、Neutrophil-Lymphocyte Ratio (NLR; 好中球、リンパ球)、Platelet-Lymphocyte Ratio (PLR; 血小板、リンパ球)、Prognostic Nutritional Index (PNI; アルブミン, 好中球)を用いた。【結果】症例背景は年齢41～88歳、男/女: 94/23、術前治療（なし/あり）: 34/83、pStage(UICC) 0/I/II/III: 4/37/34/42。指標値はそれぞれGPS(0/1/2): 101/15/1、NLR(<2.5/≥2.5): 90/27、PLR(<200/≥200): 100/17、PNI(≥45/<45): 92/25であった。各因子より2群化し予後を比較検討したところ、GPSとPLRでは有意差(log rank test, $p=0.01, 0.02$)を認めたものの、NLRとPNIでは認めなかった($p=0.10, 0.10$)。構成データの重複しない組み合わせであるGPS+NLR、GPS+PLR、PNI+PLRはいずれも単独指標値より明らかな有意差($p<0.01, <0.01, =0.02$)を認めた。さらにpStage 0～II症例においてGPS+NLR、GPS+PLRは有意差($p<0.01, =0.03$)を認めるものの、pStage III症例では認めなかった($p=0.17, 0.52$)。【結語】複数の術前炎症・栄養指標値を組み合わせることにより、鋭敏な予後予測が食道扁平上皮癌根治切除例、特にStage II以下症例において可能となる。

PS-190-3

胸部食道癌根治切除後の在宅栄養介入の時期および期間に関する検討

新原 正大¹, 坪佐 恭宏¹, 竹林 克士¹, 坊岡 英祐¹, 島田 理子¹

1:静岡県立静岡がんセンター 食道外科

(はじめに) 胸部食道癌に限らず主に上部消化管悪性腫瘍術後の臨床的課題の一つに体重減少が挙げられる。胃癌に対する補助化学療法において、体重減少が治療継続割合を決定する因子であり、予後に関連する可能性が示唆されている。胸部食道癌でも体重減少を抑えることが重要であると考えている。cStage II以上の切除可能胸部食道癌では術前化学療法を施行することが基本方針であるが、手術先行を選択する場合など術後補助化学療法を施行する症例も稀ではない。また再発のリスクの高い術後1-2年までに抗癌治療が可能な条件を整えておくことが重要であると考えている。そのため胸部食道癌に対して退院後の栄養介入の最適な時期と期間に関して検討した。(対象と方法) 2013年から2014年までに当院でR0切除を施行したcStage I-III胸部食道癌症例25例。退院前の栄養指導は全症例に施行しており、希望によりONSを併用した。術後3か月までの体重減少と術後3か月から6か月の3か月間の体重変化を比較した。(結果) 年齢は 63.5 ± 6.82 (平均 $\pm$ 標準偏差) 歳。男性/女性: 21/4例。腫瘍占拠部位 Ut/Mt/Lt: 3/11/11例。組織型 扁平上皮癌/腺癌/その他 22/2/1例。cStage I/II/III 9/4/12例。術後3か月までの体重変化 -7.41 ± 4.21 kg。一方、術後3か月から6か月の3か月間での体重変化 $+0.17 \pm 2.40$ kg。2つの期間の体重変化に有意差を認めた ($p < 0.001$)。 (考察) 本検討から胸部食道癌術後の体重は術後3か月の間に著明な減少を認めた。少なくともこの時期に体重減少を抑える在宅での栄養介入が必要と考えられた。ONSでは一定の効果は得られるものの全例において体重減少を有効に抑制するに至っていないのが現状である。当院では退院後3か月の在宅経管栄養に関する臨床試験を進行しており、3か月までの体重減少を抑制可能か、またそれ以降の体重変化も含めて検討する予定である。

PS-190-4

食道切除後胃管再建において胸骨後経路と後縦隔経路が周術期・術後に与える影響の検討

神谷 蔵人¹, 小澤 洋平¹, 久保田 洋介¹, 福富 俊明¹, 佐藤 千晃¹, 櫻井 直¹, 谷山 裕亮¹, 中野 徹¹, 亀井 尚¹, 大内 憲明²

1:東北大学先進外科、2:東北大学腫瘍外科

【目的】食道切除後胃管再建に際して、再建経路として胸骨後・後縦隔経路を選択することが多い。周術期の合併症発生率および術後逆流所見、栄養状態について客観的に評価を行い、再建経路選択が術後に与える影響について検討することを目的とした。

【方法】2001年1月～2003年12月までに当科で施行した食道切除術のうち、胸骨後経路(retrosternal route : RSR)胃管再建33例、および後縦隔経路(posterior mediastinal route : PMR)胃管再建40例を対象とした。診療録をもとにretrospectiveに追跡し、周術期合併症(Clavian-Dindo分類 Grade II 以上)の発生率、および術後1年、3年、5年時点での逆流性食道炎所見、栄養評価として体重の変化率について検討した。

【結果】周術期合併症の発生率はRSR群で39.4%、PMR群で46.3%であった。また術後1年、3年、5年間で内視鏡検査を含めたフォローアップが可能であった患者はそれぞれRSR群 24例、20例、13例、PMR群 22例、15例、13例であった。逆流性食道炎の内視鏡所見陽性率はRSR 45.8%, 55.0%, 46.2% vs PMR 59.1%, 35.7%, 69.2%、そのうち重症例とされるロサンゼルス分類Grade C・Dの発生はRSR 29.2%, 10.0%, 15.4% vs PMR 22.7%, 21.4%, 38.5%であった。体重変化は術前と比較してRSR 87.9%, 86.9%, 86.8% vs PMR 88.2%, 87.1%, 88.4%であった。すべての結果で2群間に有意な差は認めなかった。

【結論】食道切除後胃管再建後の胸骨後経路と後縦隔経路の選択により、周術期合併症、術後逆流所見、体重減少において差はないという結果が示された。

PS-190-5

食道癌周術期管理に中心静脈カテーテルは必要か

齋藤 賢将¹, 中島 康晃¹, 川田 研郎¹, 東海林 裕¹, 千葉 哲磨¹, 星野 明弘¹, 岡田 卓也¹, 太田 俊介², 中島 雄高¹, 久米 雄一郎¹, 小郷 泰一¹, 松井 俊大¹, 永井 鑑¹, 山崎 繁², 河野 辰幸¹

1:東京医科歯科大学食道外科、2:太田西ノ内病院外科

【背景】当科では術前に中心静脈カテーテル（以下CVC）を挿入し、高カロリー輸液（以下TPN）とともに経腸栄養（以下EN）を用いて周術期管理を行ってきた。近年、手術手技、術後管理方法の発達、術後早期からのEN・経口摂取の開始によりCVCおよびTPNの意義は低下した可能性が高い。

【目的】CVCを挿入せず末梢静脈栄養（以下PPN）にENを併用する周術期管理（PPN群）とCVCを挿入する従来の食道癌周術期管理（TPN群）とを比較し、CVCを使用しない食道癌周術期管理の安全性、妥当性を検証した。

【対象】2012年8月から2014年9月に当科で右開胸または右胸腔鏡下に根治的食道切除再建術を行う予定の41例を無作為にTPN群、PPN群に割り付け周術期管理を行った。

【方法】TPN群：手術2日前から術当日までTPNを実施する。術後は第3病日よりTPNをENとともに開始し、2日おきにENを20ml/hr（1 kcal/ml）増量しPPNを20ml/hr減量する。

PPN群：同様にPPN、ENを投与する。同等のカロリーを投与するため脂肪製剤を併用する。

AlbuminおよびRetinol Binding Protein（RBP）と術後早期合併症発生率、カテーテル関連合併症を評価する。

【結果】 PPN群、TPN群で体重当たり同等のカロリーを投与できAlbumin、RBPに有意差を認めなかった。術後早期合併症発生率にも有意差を認めず、TPN群では3例CVCを抜去し末梢ルートへの変更を行った（カテーテル感染2例、内頸静脈血栓1例）。またCVC挿入時医原性気胸を1例認めた。PPN群では2例CVC挿入を必要とする合併症を認め（麻痺性イレウス1例、原因不明の敗血症性ショック1例）、4例に外用治療を要する末梢静脈炎を認めた。カテーテル関連合併症の発生率にも有意差は認めなかった。

【結論】 栄養指標、術後早期合併症発生率、カテーテル関連合併症に有意差を認めなかった。CVCを挿入せずPPNおよびENを用いることで従来と同様の周術期管理が安全に施行可能であると考えられた。

PS-190-6

食道癌術前化学療法症例に対する低侵襲手術と周術期栄養療法の試み

木村 真樹¹, 關野 考史¹, 中嶋 慎治¹, 關野 誠史郎¹, 村瀬 勝俊¹, 岩田 尚¹

1:岐阜大学高度先進外科

はじめに：本邦ではJCOG9907の後から進行食道癌に対しては術前化学療法が標準治療とされている。成績向上のため放射線治療併用やさらに強力なレジメも施行されるが重度の有害事象があり、周術期の栄養や低侵襲手術を中心とした工夫が必要である。現在当科では低侵襲手術として胸腔鏡・用手腹腔鏡補助下手術を施行し、術前免疫増強栄養剤投与と術後早期経腸栄養投与を施行している。目的：術前化学療法施行例と手術単独例の周術期成績を比較し、当科の取り組みの効果と安全性を検討する。対象：2008年6月の胸腔鏡下食道亜全摘術(以下VATS-E)導入後の開胸手術となった症例を除く同一術式の全31例で、術前化学療法群をC群：13例、手術単独群をO群：18例とする。術前免疫増強栄養剤を2000ml以上投与し、手術は左側臥位胸腔鏡下食道亜全摘出術、用手腹腔鏡補助下腹部郭清胃管再建、胸骨後経路頸部吻合で、術後は48時間以内に経腸栄養を開始した。方法：両群の患者背景、術前および化学療法後のアルブミン値、ヘモグロビン値、白血球数と、手術時間、胸部操作時間、出血量、郭清リンパ節個数、術後合併症と在院日数などを比較検討する。結果：両群の患者背景に違いは認めなかった。C群では初診時と比較し化学療法後のアルブミン値とヘモグロビン値が有意($p<0.05$)に低下していた。手術時間はC群が有意($p<0.05$)に短く、胸部操作時間、出血量は有意差を認めなかった。郭清リンパ節個数はC群が有意($p<0.05$)に多く、術後在院日数に有意差は認めなかった。術後合併症は自動吻合器を使用した症例では縫合不全は両群に認めず、反回神経麻痺や肺炎の発症に有意差($p<0.05$)は認めなかった。結論：低侵襲手術と術前免疫増強栄養剤投与と術後早期経腸栄養により術前化学療法症例も安全に治療可能であると考えられた。

PS-190-7

食道癌狭窄症例における腹腔鏡下小腸瘻造設の有用性

兼松 恭平¹, 辻本 広紀¹, 原田 学¹, 永田 健¹, 山崎 健司¹, 伊藤 希¹, 堀口 寛之¹, 平木 修一¹, 菅澤 英一¹, 山本 順司¹, 長谷 和生¹
1:防衛医科大学校第一外科

【目的】JCOG9907臨床試験の結果を受け、切除可能cStageII/III食道癌では術前化学療法(NAC)後の食道切除が標準治療となった。一方、腫瘍による狭窄により経口摂取が不能な場合に数ヶ月に及ぶNACは困難である。当科ではこのような症例に対して、NAC前に腹腔鏡下腸瘻造設術(LJ)を施行し栄養状態の改善を図りつつNACを行う方針としている。今回我々はNAC前後におけるLJの栄養学的有用性を検証した。【対象と方法】2008年から2014年の間に狭窄を伴う経口摂取不能食道癌に対してLJ後にNACを施行した9例(LJ群)を対象とし、同期間にLJを行わずにNACを施行した56例を対照群とした。両群共にNACとして5-FU(800mg/m²)及びCDDP(80mg/m²)を用いたFP療法を2コース施行。LJは、全麻下に臍部ポート創からトライツ靱帯より20~30cm肛門側の空腸を体外に取り出し空腸瘻チューブを挿入。空腸を腹腔内へ還納し左下腹部ポートよりチューブを体外へ牽引し、腹腔鏡下にチューブ刺入部空腸と腹壁を縫合結紮した。【結果】LJ群において腸瘻造設に伴う合併症は認めず、また食道癌手術時の腹腔鏡操作に影響しなかった。またLJ群では全例が第1病日までに経管栄養が開始された。対照群ではNAC前後で体重($58.3 \pm 5.5 \rightarrow 56.4 \pm 4.8$ kg; $p=0.002$)と血清総蛋白値($6.61 \pm 0.53 \rightarrow 6.26 \pm 0.53$ g/dl; $p=0.001$)の有意な減少が見られたが、LJ群ではNAC前後でそれらの低下は認められなかった(体重: $47.3 \pm 8.2 \rightarrow 47.4 \pm 6.3$ kg; $p=0.61$, 血清総蛋白: $6.89 \pm 0.46 \rightarrow 6.90 \pm 0.46$ g/dl; $p=0.93$)。さらにLJ群では、その他の栄養学的指標(PNI、Alb、総リンパ球数)においてもNAC前後で低下は認められなかった(PNI: $38.4 \pm 4.3 \rightarrow 37.9 \pm 3.9$, Alb: $3.78 \pm 0.15 \rightarrow 3.69 \pm 0.13$ g/dl; $p=0.45$, 総リンパ球数: $1349 \pm 425 \rightarrow 1962 \pm 783$; $p=0.09$)。【結語】狭窄により経口摂取不能な進行食道癌患者に対するLJは、数ヶ月に及ぶNACを可能とし腫瘍学的にも栄養学的にも有用な手技であると考えられた。

PS-190-8

胸部食道癌手術におけるERASプロトコールと細径胃管による縫合不全対策

佐藤 弘¹, 鷺尾 真理愛¹, 竹下 宏樹¹, 梶田 浩文¹, 岡 伸一¹, 桜本 信一¹, 山口 茂樹¹, 小山 勇¹, 新原 正大², 坪佐 恭宏²

1:埼玉医大国際医療センター消化器外科、2:静岡県立静岡がんセンター食道外科

【はじめに】高度侵襲手術である胸部食道癌に対しても、早期経腸栄養と早期離床を軸としたERASプロトコールを導入する施設が増加してきた。縫合不全に対する対策として、細径胃管を導入した。

【目的】胸部食道癌に対する早期経腸栄養と早期離床を軸とし、細径胃管を用いた再建法による胸部食道癌手術の周術期早期回復プログラムのアウトカムを明らかにすること。

【対象と方法】2007年1月から2015年の3月までの周術期早期回復プログラムを用いた胸部食道癌手術を施行した143名を対象(男性126名, 女性17名)。治療前臨床病期(I/II/III/IV:35/32/53/23)。平均年齢 67.8 ± 7.5 (歳)。2013年1月までの標準胃管群82例 (St群), 2月以降の細径胃管群61例 (N群) に分類した。周術期管理プロトコールは同一で、術前より口腔ケア・呼吸リハビリテーションの導入。執刀時にステロイド投与。抗生剤は第1世代のセフェム系を術中は3時間毎、術後はICU入室時と術後第1病日に1日2回投与。術当日に手術室で気管内チューブを抜管。術後第1病日(POD1)から経腸栄養と歩行を開始し、POD6の経口摂取開始を目標とし、中心静脈は使用せず末梢静脈栄養のみの管理。このプロトコールで管理した患者をretrospectiveに下記の項目を評価。初回離床日、経腸栄養開始日、術後入院期間、在院死亡、術後合併症・SSI・術後肺炎の有無、縫合不全の有無、

【結果】術後平均初回離床日 (St:N=1.1:1.3), 術後平均経腸栄養開始日 (St:N=1.0:1.0), 術後平均入院期間 (St:N=27:21) 日, 在院死亡 (St:N=1:2) 例, 術後合併症 (St:N=40:42) (%)。SSI (St:N=17:15) (%), 術後肺炎 (St:N=6:5) (%)。縫合不全 (St:N=17:10) (%)。術後平均入院期間と縫合不全に統計学的有意差を認めた ($p < 0.05$)。

【結論】このプログラムにより早期離床と早期経腸栄養は可能である。細径胃管により術後入院期間は短縮し、このプロトコールのアウトカムの改善に寄与する。

[PS-191] ポスターセッション (191)

食道 悪性-5

2016-04-16 14:00-15:00 ポスター会場3 (大阪国際会議場 10F 1009)

司会：竹村 雅至 (兵庫医科大学上部消化管外科)

PS-191-1

食道胃接合部癌の術式選択；完全内視鏡下食道亜全摘術の有用性

角田 茂¹, 篠原 尚¹, 細木 久裕¹, 久森 重夫¹, 高橋 亮¹, 吉富 摩美¹, 西村 公男¹, 平井 健次郎¹, 肥田 侯矢¹, 河田 健二¹, 長谷川 傑¹, 橋本 恭一¹, 隅田 仁¹, 坂井 義治¹

1:京都大学消化管外科

【背景】当科では胸腔鏡・腹腔鏡による完全内視鏡下食道切除を導入し、大型腫瘍に対して食道切除右胸腔内吻合(E群)を積極的に行っている。食道浸潤が軽微な症例では胃全摘/噴門側胃切除(G群),食道浸潤を伴うが高齢などで手術を手控える症例で噴門側胃・下部食道切除,下縦隔での胃管再建(TH群)を原則としている。

【目的】食道胃接合部癌に対する適切な術式を明らかにする。

【方法】完全内視鏡手術を導入した2008年より2015年の間に施行した食道胃接合部癌手術症例32例の短期・長期成績を後ろ向きに検討

【結果】E群14例,G群11例(胃全摘9例,噴門側胃切除2例),TH群7例で,年齢は63,67,81歳で有意にTH群が高かった($p=0.007$)。cStage(I/II/III/IV)は1/5/8/0,8/1/2/0,3/1/2/1とE群で有意に進行癌が多く($p=0.016$),食道浸潤長(mm)は33(20-64),9(4-30),10(5-43)でE群で有意に長く($p=0.001$),切除後の口側断端長(mm)も90(28-135),12(6-20),14(7-30)でE群で有意に長かった($p<0.001$)。E群の肛門側断端長(mm)は28(10-85)で十分確保されていた。手術時間は506,453,302分で,Clavien-Dindo Grade3以上の術後合併症は4例,13%(14%,18%,0%)で有意差を認めず。縫合不全は経裂孔吻合の4例(13%)で,E群,TH群の各2例(18%,29%)で,G群の縫合不全2例は食道浸潤長が30,20mmであった。平均観察期間は745日,3年無増悪生存率は,44%,51%,29%で有意差なく,E群G群の2群比較でも有意差を認めなかった($p=0.983$)。胃食道周囲リンパ節内の単独再発は噴門側胃切除後の106tbL転移とE群の椎体近傍のリンパ節再発の各1例のみで、腹腔内領域リンパ節再発は認めなかった。

【まとめ】経裂孔的再建は4/18例(22%)の縫合不全をきたし,吻合の難易度の高さに起因すると思われた。食道浸潤長が20mmを超える腫瘍に関しては,耐術可能ならば合併症の増加なく口側断端が十分に確保可能な食道切除・右胸腔内吻合が腫瘍学的にも適切と考えられた。

PS-191-2

当院における上部消化管ステントについて

藤田 正一郎¹, 西田 謙太郎¹, 塚部 昌美¹, 野中 亮児¹, 藤江 裕二郎¹, 橋本 和彦¹, 藤田 淳也¹, 吉田 哲也¹, 大西 直¹, 門田 卓士¹
1:NTT西日本大阪病院外科

【はじめに】

上部消化管の悪性腫瘍による狭窄病変に対する消化管ステントは低侵襲で有用な治療法である。根治手術が不能な症例ではバイパス手術に比べ早期に患者の生活の質を改善することが可能である。現在当院でも食道癌と胃癌患者で、根治手術が不能な患者やまた術後の再発や化学放射線治療後の再発による狭窄病変に対し、ステント留置を内視鏡的に施行している。上部消化管ステントを留置した患者につき臨床的に検討したので報告する

【対象】

2008～2014年に上部消化管ステントを留置した42名

患者背景：年齢：62～87歳、男女比：32：10、原疾患：食道癌：胃癌 24：18（食道癌；上部：中部：下部1：14：9, 胃癌；体部：前庭部 8:10）

【方法】

静脈麻酔を併用し、内視鏡的にステント留置した。クリニカルパス上、施術後4日目にガストロ造影にて嚥下流出と誤嚥の有無を確認し経口摂取開始した。

術中術後合併症、施術時間、経口摂取開始時期、退院時期、経口摂取可能期間、生存期間につき検討を加えた。

【結果】

術中合併症：0

術後合併症：逆流性食道炎 13, 誤嚥性肺炎 7

施術時間：15～55分

経口摂取開始時期：5～15日

退院時期：術後8～51(在院死2) ,

経口摂取可能期間：術後25～682日

生存期間：術後45～712日

【まとめ】

消化管狭窄は手術不能または術後再発の患者にとってQOLを著しく低下させる。緩和治療の一環として、経口摂取を可能にするためにはバイパス術とステント留置が考えられるが、当院では安全でより侵襲の低いステント留置が徐々に増加している。ステント留置後に経口摂取が可能となれば抗癌剤治療の選択の幅が広がり、QOLを維持しつつ生存期間を延長できる可能性もある。当院では胃バイパス術は経験があるものの食道バイパス術の経験がないため、今後さらに症例を蓄積し、ステント不能例に対し必要であれば施行していく予定である。

PS-191-3

食道癌ESD後の追加治療としての手術症例ならびにESD後再発手術症例の検討—ESD後の適切な追加・補助治療とは—

田辺 俊介¹, 白川 靖博¹, 九十九 悠太¹, 桂 佑貴¹, 前田 直見¹, 野間 和広¹, 櫻間 教文¹, 藤原 俊義¹

1:岡山大学消化器外科

食道表在癌に対する粘膜下層切開剥離術(ESD)は広く行われているが、ESDの病理診断にて追加治療が必要な際の治療法は慎重に選択しなければならない。また食道癌手術も近年鏡視下手術による低侵襲化が進んでおり、当科では胸腔鏡下食道切除術を2011年の導入より現在まで約240例行い、ESD後追加治療症例あるいはESD後再発症例に対して18例に手術を行った。これらの患者背景・予後を検討した。当院または他院での食道ESD後の追加治療としての根治手術を15例、ESD後リンパ節再発に対する手術を3例（CRT後1例、経過観察2例）施行。ESD病理診断はpLPM:1例、pMM:3例、pSM1:2例、pSM2:10例、不明1例。追加手術症例15例は全例胸腔鏡下にて根治手術を施行。術前全例cN0の診断であったが3例(全体の20.0%)リンパ節転移を認めpStageIIとなったため術後補助化学療法を追加。全例無再発生存中である。ESD後リンパ節再発の3例も根治手術を行ったが2例が予後不良であった。1例はESDでpMM、追加CRT施行後照射野内の縦隔リンパ節再発し根治手術施行するも骨転移再発死した。1例はESD3年後リンパ節再発しCRT行うも遺残あり根治手術施行。術後早期に脳転移再発死した。また、手術不能症例もあり、pSM2にて追加CRT施行後腹腔リンパ節再発例が1例あったが切除不能で半年後死亡した。【考察】ESD症例は当然cStage0-Iである。当科のpStageI手術症例の全5年生存率が91.3%であることを考えるとESD症例は根治したい症例である。追加手術症例中2例は腹腔リンパ節転移があり、補助治療としてCRTを選択した場合照射野外となる可能性もある。また、リンパ節再発症例は根治手術を行っても予後不良の傾向にある。食道ESD後追加治療は根治性の高さを追求すべきであり、手術が低侵襲化している今、高侵襲回避を目的に安易な治療を選択すべきではないと思われた。

PS-191-4

cStageIV食道癌における予後予測因子の検討

井上 聖也¹, 吉田 卓弘¹, 西野 豪志¹, 乾 友浩¹, 高杉 遥¹, 松本 大資¹, 奥村 和正¹, 武知 浩和¹, 丹黒 章¹

1:徳島大学胸部・内分泌・腫瘍外科

Introduction: Unresectable esophageal cancer cases amounted to 30%, prognosis is poor. However, advances in chemotherapy, increasing cases it is possible to long-term survival treatment and response. DFP therapy has been the first choice against advanced esophageal cancer. Review the outcome for stageIV, were studied in retrospective about the factors of cases showed the long-term survival.

Method: Among the esophageal cancer cases that made treatment from 2004 to 2015, were studied the outcome of IVa (97 cases) and IVb (36 cases).

Result: Primary treatment of IVa group was CRT/CT/RT:13/82/2, and IVb group was 4/30/0. Response rate of IVa group showed 77%/62%/0%, and IVb group showed 25%/54.8%. 5-year survival rate was 25.9%/7.5%. Sex, histological type, lesion site, number of lymph node metastasis was not a prognostic factor in both IVa and IVb groups. In between the primary treatment CRT/CT/RT group, CT group showed a significantly improved prognosis. The value of SUV-max of tumor and metastatic lymph nodes and distant metastases after treatment, showed significant improvement of prognosis in cases of less than 3.

Conclusion: SUV-max after primary treatment is important for predicting prognosis. SUV-max of tumor and metastatic lymph nodes and distant metastases after primary treatment, showed significant improvement of prognosis in cases of less than 3. The strategies IVa and IVb at our hospital, the primary treatment is performed DFP therapy, and to determine the effect using the PET-CT, responders showed that there is a potential to improve the prognosis.

PS-191-5

食道癌T1a-MM手術症例におけるリンパ節転移リスクの検討

中村 理恵子¹, 高橋 常浩¹, 和田 則仁¹, 川久保 博文¹, 竹内 裕也¹, 北川 雄光¹

1:慶應義塾大学一般・消化器外科

(はじめに)食道癌治療ガイドラインでは、壁深達度が粘膜筋板に達したものを、粘膜下層にわずかに浸潤するものは粘膜切除が可能であるが、リンパ節転移の可能性がある、内視鏡切除は相対的な適応となるとされている。内視鏡治療の結果、壁深達度MMであった場合、病理組織学的結果によっては経過観察を行う選択肢もあり得るが、厳重な経過観察を要するとされている。(目的)MM手術症例のリンパ節転移リスク分類を行うことを目的とした。(症例)当院において2000年1月から2015年7月までに食道癌と診断され、手術を施行された症例のうち、病理組織学的にMMと診断された症例を抽出した。初回治療として内視鏡治療を施行されMMと診断されたのちに追加手術を施行された症例も含めた。(方法)リンパ節転移の有無別に、病理組織型、脈管侵襲の有無、予後に関して検討した。(結果)計25例が抽出された。初回治療手術症例が19例、内視鏡治療後手術症例が6例、リンパ節転移を認めた症例は6例(24.0%)、リンパ節転移個数は1-7(平均2)個であった。病理組織型は、全例SCC, INFa /bのうちporが2例、脈管侵襲ありが13例、なしが12例、リンパ節転移を認めなかった症例において、脈管侵襲なしが10例、ありが9例、リンパ節転移を認めた症例において、脈管侵襲なしが2例、ありが4例であった。病理組織学的にporであった2例ともリンパ節転移を認め、脈管侵襲なくリンパ節転移を認めた症例は2例であった。平均観察期間は3年7か月、遠隔転移をきたした1例はリンパ節転移を認めなかった症例であった。(おわりに)MMのリンパ節転移リスクは病理組織学的因子が考慮はされるが、ly(-)であったとしてもリンパ節転移のある病変も存在する。そのリスク判定には多くの症例の検討が必要であるが、脈管侵襲陽性や組織型等病理組織学的要素がリスクに関与するため、内視鏡治療においてはMM症例の病理組織学的所見を十分に検討し追加治療を決定するべきである。

PS-191-6

EMR/ESDで非治癒切除となった食道表在癌に対する外科的切除の成績

渡邊 雅之¹, 峯 真司¹, 西田 康二郎¹, 今村 裕¹, 岡村 明彦¹

1:がん研有明病院消化器センター消化器外科

【目的】EMR/ESD非治癒切除となった食道表在癌に対する外科的切除の短期および長期成績を検討し追加切除の適応と意義を評価する。【対象および方法】2004年から2015年8月までにEMR/ESD後の病理組織検査にて非治癒切除と判断され外科的切除が施行された49例を対象。追加治療の適応は、T1a/LPMで脈管侵襲陽性、T1a/MMまたはT1b/SM1で脈管侵襲またはdroplet infiltration (DI)陽性、T1b/SM2以深、断端陽性。組織型は扁平上皮癌が31例、バレット腺癌が18例であり、組織型別に短期および長期成績を検討。【結果】1. 扁平上皮癌に関する検討：深達度はLPM/MM/SM1/SM2が1/7/3/20例。LPM-SM1の10例のうち9例はly陽性、2例がv陽性、2例がDI陽性。28例に右胸腔アプローチ（開胸11例、胸腔鏡17例）が選択され、上縦隔を含めた2領域または3領域の標準的リンパ節郭清を施行。合併症は12例（38.7%）、術死1例であった。リンパ節転移は11例（35.5%）に陽性。深達度別のリンパ節転移陽性率はLPM/MM/SM1/SM2で0/14.3/33.3/45.0%。リンパ節転移個数は1個7例、2個3例、3個1例であったが、部位は106recR、106recL、108、110、112、1、2、3、7、9と広汎であった。観察期間中央値1064日現在、再発は認めず、3年全生存率97%。2. バレット腺癌に関する検討：深達度はMM/SM1/SM2が3/1/14例。MM/SM1の4例ではly陽性が2例、v陽性が2例。下部食道噴門切除が16例に選択され、アプローチは左開胸開腹が4例、開腹経裂孔が12例。合併症は2例（11.1%）、在院死亡はなかった。リンパ節転移は全例で陰性。観察期間の中央値507日現在、再発はなく、3年全生存率100%。【考察】扁平上皮癌に対する追加切除の適応は適切と考えられた。リンパ節転移頻度は高率で広汎におよび、リンパ節郭清を伴う標準手術が必要と考えられた。一方、バレット腺癌の追加切除例ではリンパ節転移や再発を認めておらず、今後、多施設・多数例による適応の再評価が必要と考えられた。

PS-191-7

食道癌根治切除後のリンパ節再発に対するSalvage CRT

山本 将士¹, 今西 達也², 金治 新悟¹, 山下 公大¹, 金光 聖哲¹, 押切 太郎¹, 角 泰雄¹, 中村 哲¹, 鈴木 知志¹, 掛地 吉弘¹, 奥野 達哉³
1:神戸大学食道胃腸外科、2:兵庫県立がんセンター消化器外科、3:近畿大学腫瘍内科

【目的】胸部食道癌に対する標準治療は、Stage Iでは手術単独もしくはCRT、Stage II/III では5FU+CDDP(FP)による術前化学療法＋手術治療である。術後再発症例に対して根治性が期待できるSalvage治療は明らかになっていない。このたび当院において食道癌に対する根治的手術を施行したのち、局所リンパ節再発をきたした症例に対し、化学放射線療法（Salvage CRT：FP-RT、80歳以上には5FU-RT）を行った症例について検討を行った。

【方法】2000年1月より2013年6月まで、当院で食道癌手術を行った375症例のうち、138例に再発を認めた。そのうち放射線照射併用可能と考えられる限局性リンパ節再発に対してsalvage CRTを行った21症例（5.6%、男性17例、女性4例）を対象としてretrospectiveに再発部位や治療成績について検討した。治療効果は、2014年12月末日までの画像評価と生存期間を中心に検討した。

【結果】Salvage CRT開始時の年齢中央値は67歳（51-81）、病理学的stageの内訳はStageI/II/IIIで2/5/14例で、再発部位は（頸部・鎖骨上/縦隔/腹部）リンパ節＝（5/12/4）例であった。21症例中9例（43%）でCRが得られた。そのうち6例はSalvage CRT終了後5年以上の長期無再発生存となっていた。また腹腔内リンパ節再発の4例のうち2例が5年以上の長期生存であった。

【考察】食道癌根治術後の再発症例の予後は生存期間中央値1年以内とする報告が多いが、今回の検討では生存期間中央値15ヶ月で3年生存率37%と比較的良好な成績であった。また予後不良である腹腔内リンパ節再発であっても長期の無再発生存が得られた。今後、症例の蓄積によって、食道癌根治切除後再発症例に対する治療の解明が待たれる。

PS-191-8

食道癌根治手術後の再発症例に対する検討

古北 由仁¹, 福井 康雄¹, 渋谷 祐一¹, 大石 一行¹, 藤原 聡史¹, 伊達 慶一¹, 森川 達也¹, 徳丸 哲平¹, 上月 章史¹, 住吉 辰朗¹, 齋坂 雄一¹, 岡林 雄大¹, 寺石 文則¹, 尾崎 和秀¹, 志摩 泰生¹, 中村 敏夫¹, 西岡 豊¹

1:高知医療センター消化器外科

【はじめに】食道癌は悪性度が高く、根治術後にも関わらず再発をきたす症例が少なくない。今回、当科における食道癌根治術後の再発症例に対する検討を行った。

【対象】2005年3月から2013年9月までに、当科で開胸食道亜全摘術を施行しR0切除が可能であったcStage Iを除く食道扁平上皮癌102例。

【結果】48例(47.1%)が再発をきたし、無再発群に比べて初診時の深達度が進んでいる傾向があり(cT1/T2/T3/T4=5/6/36/1例 vs 4/18/30/2例;P=0.083), CurAの割合が少なかった(33.3% vs 62.9%;P<0.01)。初診時リンパ節転移、術前術後補助化学療法、術後感染性合併症等の割合には差を認めなかった。再発形式は局所(領域内リンパ節を含む)/リンパ行性/血行性/複合性=14/10/12/12例。局所再発部位は他の再発形式例も含めると、#101R;3例, #101L;2例, #104L;4例, #106recR;3例, #106recL;5例, #106tbL;4例, #107;2例, #109L;4例, #112Ao;3例, #8a;1例, #9;4例, #11p;1例であった。治療法は、局所がCRT/RT/無治療=6/7/1例, リンパ行性がCT/CRT=8/2例, 血行性がCT/CRT/無治療=6/3/3例, 複合性がCT/CRT/無治療=5/4/3例であった。再発治療後に無担癌となったのは、局所/リンパ行性/血行性/複合性=6/3/2/0例であった。再発後のMSTは、局所/リンパ行性/血行性/複合性=354/401/279/122日であった。術後再発までの中央期間は202日で、MSTは早期群(<202日)/晩期群(>202日)=198/360日であった(P=0.89)。

【結語】単独再発の中には治療が奏効し無担癌化する症例があり、サーベイランスにより早期に再発を診断し、コンプライアンスが良好なうちに治療に入ることが重要である。また局所再発が多かったことから、郭清精度を高めることで予後を改善できる可能性がある。当科では2013年1月から胸腔鏡下食道切除を導入し、開胸手術と比べて縦隔リンパ節郭清個数が増加しており(21.2±14.9 vs 14.1±11.1個;P<0.05)、局所制御の改善が期待しえる。

[PS-192] ポスターセッション (192)

食道 悪性・その他

2016-04-16 15:00-16:00 ポスター会場3 (大阪国際会議場 10F 1009)

司会：桑原 義之 (名古屋市立西部医療センター消化器外科)

PS-192-1

自動縫合器を用いた各種吻合方法における吻合輪の長さの比較

藤原 尚志¹, 佐藤 琢爾¹, 岡田 尚也¹, 眞柳 修平¹, 金森 淳¹, 堀切 康正¹, 海藤 章郎², 芝崎 秀儒², 木下 敬弘², 藤田 武郎¹, 大幸 宏幸¹

1:国立がん研究センター東病院食道外科、2:国立がん研究センター東病院胃外科

背景：

消化管吻合は、術後早期には縫合不全、またその後に吻合部狭窄など一貫して患者のQOLに直結する重要な手術手技であり、特に食道再建術では吻合部合併症の頻度が他の消化管手術に比して高い。そのため各施設でより質の高い吻合を目指して自動吻合器を用いた吻合法や自動縫合器を用いた各種の吻合法が行われているものの、その評価はいまだ一定の見解がない。

方法：

全身麻酔下のブタの小腸を用いて6名の術者により開腹操作下で①Circular Staplerによる側端吻合法、②Collard吻合変法、③三角吻合法、④Delta吻合法をそれぞれ行った。Circular Staplerは径25mmのものを、Linear Staplerは45mm長のものを使用した。6人の術者が行った4種類の吻合について、吻合部を含む小腸を開いて、直線化させた吻合輪の長さを測定した。

結果：

吻合輪の長さの中央値は①Circular Stapler：71.15mm、②Collard吻合変法：76.4mm、③三角吻合法：62.65mm、④デルタ吻合法：83.65mmであった。4種類の吻合方法のなかではDelta吻合法による吻合輪が最も長かった。当科で現在、食道胃管吻合の第一選択としているCollard吻合変法は、Circular Staplerを用いた吻合法と比して、有意に長い吻合輪を形成することができた($p=0.03125$)。結論：

Linear Staplerを用いた吻合はCircular Staplerを用いた吻合より長い吻合輪を形成することが可能であり、なかでもデルタ吻合は最も長い吻合輪を形成することができた。ただし、今回の検討では吻合輪の立体構造は考慮されておらず、さらに吻合後の癒合過程で生じる瘢痕収縮も加わって最終的な吻合口径が決することは念頭に置く必要がある。

PS-192-2

食道癌治癒切除症例におけるCONUTの臨床的意義

松原 毅¹, 平原 典幸¹, 百留 亮治¹, 川原 大輔¹, 内田 有紀¹, 高梨 俊洋¹, 水谷 和典¹, 田島 義証¹

1:島根大学消化器・総合外科

はじめに

Controlling nutritional status (CONUT) はアルブミン、総リンパ球数、総コレステロール値の3因子で構成される栄養指標で、広く臨床応用されているが、食道癌に関しての報告は少ない。今回、食道癌治癒切除症例におけるCONUT測定の意義を検討した。

方法

2006年から2014年までに当科で施行した食道癌治癒切除148症例を対象とした。CONUTはIgnacio de Ulíbarriらのscoring systemを用いて術前の採血結果からscore 0～3の4段階で評価し、臨床病理因子および手術成績との関連を検討した。

結果

CONUTはCRP値 ($p=0.0006$)、neutrophil-lymphocyte ratio ($p<0.0001$)、pTNM stage ($p=0.0285$)、術中出血量 ($p=0.0127$)と有意な相関を認めた。単変量解析で、CONUT ($p=0.0066$)、pTNM stage ($p<0.0001$)、tumor size ($p=0.0160$)、手術時間 ($p=0.0298$)が有意な予後因子であり、多変量解析でCONUT ($p=0.0291$) とpTNM stage ($p<0.0001$)が独立予後因子として抽出された。全生存期間 (OS) の検討ではCONUT高値例の予後は不良で、CONUT score 0とscore 1の間に有意差 ($p=0.049$) を認めた。70歳をcutoff値とし、70歳以上の高齢者群 (52例)、70歳未満の非高齢者群 (96例) に分けて同様に検討すると、独立予後因子は非高齢者群ではCONUTとpTNM stage、高齢者群ではpTNM stageのみであった。非高齢者群における全生存期間 (OS) の検討では、score 0はscore 1 ($p=0.004$) およびscore 2 ($p=0.024$) と有意差を認め、score 1群とscore 2群は予後不良であった。

結語

CONUTは臨床において安価に簡便に測定できる指標であり、特に非高齢者の食道癌症例において有用な予後因子であることが示された。

PS-192-3

当科における食道癌肉腫症例の検討

遠藤 史隆¹, 岩谷 岳¹, 秋山 有史¹, 塩井 義裕¹, 天野 総¹, 鴻巣 正史¹, 木村 祐輔², 西塚 哲¹, 新田 浩幸¹, 大塚 幸喜¹, 柏葉 匡寛¹, 肥田 圭介¹, 水野 大¹, 佐々木 章¹

1:岩手医科大学外科、2:岩手医科大学緩和医療学科

【はじめに】食道癌肉腫は全食道悪性腫瘍のおよそ1-2%と稀な腫瘍である。これまで多くの報告がされているが、その発生機序や再発形式、放射線・化学療法の有効性など不明な点も多い。2000年から2015年8月までに当科で手術治療を施行した食道癌肉腫症例7例について臨床病理学的に検討した。【症例】男女比は5:2、平均年齢は65.4（52-76）歳。占居部位はMtLtAe: 1例, Mt: 5例, Lt: 1例と胸部中下部に多かった。平均腫瘍最大径は70.4 mm(27-170)で、腫瘍形態は1型: 3例、0-Ip型: 3例、0-Is型: 1例で全例が周囲に上皮内進展を有した。病理組織学的には隆起性病変の大部分は肉腫成分からなり、扁平上皮癌成分は腫瘍基部と周囲上皮内進展に限局していた。深達度は、pT1a: 3例、pT1b: 1例、pT2: 2例、pT3: 1例、進行度は、pStage 0: 1例、I: 2例、II: 2例、III: 1例、IV: 1例であった。リンパ節転移陽性は4例、脈管侵襲は5例で陽性であった。同時性多発食道癌1例、同時性咽頭癌1例、異時性膀胱癌1例と3例で重複癌が見られた。手術以外の治療では、術前化学療法が2例に施行され効果判定はNCであった。転帰は2例が原病死（術後14月、13月）、2例が他癌死（術後3月、65月）、2例がリンパ節再発に対し頸部リンパ節郭清（34月生存中）、放射線化学療法（CR, 21月生存中）が施行された。【考察】自験例では、腫瘍径に比し深達度は比較的浅いものの、脈管侵襲陽性例が71%と高頻度であり、転移・脈管侵襲陰性例にも再発が見られた。化学療法の奏功例はなく、外科切除や放射線化学療法が有効と思われた。また、進行重複癌の頻度も高く予後は不良な傾向であった。

PS-192-4

当院における食道MM/SM1癌手術症例におけるリンパ節転移予測因子、再発形式および予後の検討

山北 伊知子¹, 古川 高意¹, 浜井 洋一¹, 檜原 淳¹, 岡田 守人¹

1:広島大学原爆放射線医科学研究所腫瘍外科

【はじめに】食道表在癌のなかでもMM/SM1癌では高率に脈管侵襲が認められ、リンパ節転移陽性率が約10%に上る。このため長らくリンパ節郭清を伴う食道切除が行われてきたが、その侵襲の大きさから内視鏡的粘膜切除術や放射線化学療法などの代替療法が検討されている。

【目的】食道表在癌切除症例のうち深達度MM/SM1症例63例においてリンパ節転移予測因子、転移再発形式および長期予後の検討をおこなった。

【対象】今回我々は1991年から2013年までの23年間に於ける術前治療未施行の食道表在癌切除症例のうち深達度MM/SM1症例62例（男性53例、女性9例、年齢中央値65歳、平均観察期間6年）において検討をおこなった。

【結果】脈管侵襲率はMM症例では30例中8例（27%）、SM1症例では32例中15%（47%）、リンパ節転移の頻度はMM症例では30例中6例（20%）、SM1症例では32例中6例（19%）であった。MM症例では1例に2群リンパ節転移、5例に1群リンパ節転移、SM1症例では2例に2群リンパ節転移、4例に1群リンパ節転移を認めた。リンパ節転移の危険因子として分化度、腫瘍長径、脈管侵襲およびINFを単変量解析にて検討したがいずれも有意なものは認めなかった。再発はMM症例で1例、SM1症例で3例に認めいずれも郭清範囲内のリンパ節再発が初再発であり、癌死はMM症例とSM1症例でそれぞれ1例のみ認めた。5年全生存率はMM症例では92.6%、SM1症例では83.3%であり 有意差を認めなかった（ $p=0.446$ ）。リンパ節転移の有無でも予後に有意差を認めなかった。また62例中18例（29%）に異時性他臓器重複癌を認め、そのうち8例が頭頸部癌で、4例が胃管癌であった。

【考察】食道表在癌のなかでも深達度MM/SM1症例はリンパ節転移が局所にとどまっていることが示唆された。外科的治療成績も非常に良好である一方、予防的照射を含めた放射線治療が標準手術の代替になる可能性が示唆された。一方、長期的には異時性重複癌の発生に注意が必要である。

PS-192-5

pN0食道癌症例の予後因子

的野 吾¹, 田中 寿明¹, 森 直樹¹, 日野 東洋¹, 門屋 一貴¹, 西田 良介¹, 赤木 由人¹, 藤田 博正²

1:久留米大学消化器外科、2:福岡和白病院外科

【目的】pN0食道癌症例の予後因子を検討すること。

【対象】1998～2013年に術前無治療で根治手術を施行した胸部食道癌306例中リンパ節転移を認めなかった112例(37%)を対象とした。検討項目は、年齢(<65歳vs≧65歳)、性別、占居部位(Ut vs Mt/Lt)、重複癌の有無、郭清領域(3領域 vs 2領域)、リンパ節郭清個数(<58個vs≧58個)、術後合併症の有無、組織型(扁平上皮癌 vs 腺癌など)、組織分化型(高中分化型vs低分化型)、pT因子(T1 vs T2/T3/T4)、脈管侵襲の有無、浸潤形式(INFa vs INFb/c)、壁内転移の有無、多発癌の有無である。

【結果】年齢中央値64(43-79)歳、男性/女性=96/16例、主占居部位はUt/Mt/Lt=16/58/38例だった。郭清領域は3領域/2領域=60/52例だった。組織型は扁平上皮癌/その他(腺癌など)=101/11例で、深達度はpT1a/T1b/T2/T3/T4=14/44/21/30/3例、リンパ節郭清個数は中央値58(17-150)個だった。再発症例は19例(17%)で、術後5年/10年生存率は75.0%/61.5%、転帰は生存/癌死/他癌死/他病死=74/14/11/13例だった。単変量解析による予後因子は、年齢、重複癌、組織型、分化型で、多変量解析による独立した予後因子は、年齢(≧65歳 vs <65歳; HR=2.43, 95%CI=1.263-4.781, p=0.0078)と重複癌(有 vs 無; HR=2.048, 95%CI=1.048-4.073, p=0.0360)だった。重複癌は37例(33%)に認め、頭頸部癌12例、胃癌12例、肺癌8例、大腸癌6例、泌尿器系4例、その他4例認めた(重複あり)。発生時期は、他癌先行8例、同時性14例、食道癌先行24例だった。食道癌術後の重複癌の発生までの期間は中央値で4.3(1.0-11.3)年だった。重複癌死は胃癌4例、肺癌3例、下咽頭癌・腭癌・直腸癌・膀胱癌が各々1例ずつだった。

【まとめ】pN0食道癌の予後因子は、年齢と重複癌だった。食道癌の再発のみならず、重複癌の発生を常に念頭におき積極的診断・治療が重要である。

PS-192-6

当院における高齢者に対する食道癌手術治療成績

佐藤 真輔¹, 永井 恵里奈¹, 瀧 雄介¹, 渡邊 昌也¹, 大島 健志¹, 間 浩之¹, 高橋 道郎¹, 京田 有介¹, 大端 考¹, 金本 秀行¹, 大場 範行¹, 高木 正和¹

1:静岡県立総合病院外科

【目的】近年、高齢者人口の増加に伴い、高齢者の食道癌手術症例も増加している。食道癌手術は大きな侵襲の加わる手術であるが、当院では高齢者であっても耐術可能と判断すれば積極的に手術治療を行う方針としている。今回、当院における高齢者食道癌に対する手術の有用性と安全性について検討した。

【方法】2007年より2013年に当科で手術を施行した食道癌症例305症例を対象として、75歳以上を高齢者群、75歳未満を非高齢者群として臨床的特徴、治療内容、合併症、予後を検討した。

【結果】高齢者群は47例、非高齢者群は258例であり、年齢中央値は高齢者群では78歳（75-87歳）、非高齢者群では65歳（39-74歳）であった。腫瘍占拠部位、cStage、pStage、組織型、多発癌、同時性重複癌の有無に差は認めなかった。術前のFEV1.0%中央値は高齢者群で73%、非高齢者群で77.5%と高齢者で有意に低下していた($p=0.001$)。術前治療は非高齢者群では54.2%の症例で行われたのに対して、高齢者群では38%と手控える傾向にあった($p=0.089$)。術前化学療法の際には高齢者群では非高齢者群に対して有意に投与量が減量されていた症例が多かった(63.6% vs 24%, $p=0.005$)。術式では有意差はないものの、高齢者では頸部郭清を省略した症例が多かった。一方、胸腔内の郭清リンパ節個数は両群とも中央値は22個で有意差はなかった。術後合併症ではClavien-Dindo II以上の肺炎が高齢者群では非高齢者に比べて有意に多く(34% vs 16.7%, $p=0.001$)、在院日数中央値は高齢者群が32日、非高齢者群が22.5日と有意差を認めた($p=0.003$)。長期予後では高齢者群と非高齢者群で有意差は認めなかった(Log rank検定: $p=0.30$)。

【結語】75歳以上の高齢者も非高齢者と同等の手術治療成績は得られると考えられる。ただし、肺合併症が増加することを念頭においてより慎重な手術操作や術後管理を行う必要がある。

PS-192-7

術前化学療法施行食道癌症例における化学療法前後のGlasgow Prognostic Scoreと予後の関係

瀧井 麻美子¹, 竹村 雅至¹, 中尾 英一郎¹, 小澤 りえ¹, 海辺 展明¹, 仁和 浩貴¹, 大嶋 勉¹, 菊池 正二郎¹, 笹子 三津留¹

1:兵庫医科大学上部消化管外科

Glasgow Prognostic Score (GPS)は様々な癌種で予後の関連が報告されており、食道癌においても予後と密接な関係があることが報告されている。一方、近年の食道癌に対する集学的治療の検討により、切除可能進行食道癌に対しては術前化学療法（NAC）後の手術が標準治療となった。この術前化学療法前後のGPS値と予後との関係に関する報告は少数である。今回、NAC後根治切除可能であった食道癌症例を対象とし、NAC前後のGPS値と予後の関係について検討した。

（対象）2010年4月から2013年2月までにFP療法後に食道切除再建術を施行した57例（男性/女性：47 / 10例、年齢：67歳）を対象とした。これら症例のNAC前のGPS（PreGPS）値と、手術直前のGPS（PostGPS）値と、予後との関係を検討した。（結果）治療前の進行度はII/III：27 / 30例で、占居部位はUt/Mt/LtAe：9 / 35 / 13例であった。胸部操作は56例で胸腔鏡下に行い、腹部操作も53例で腹腔鏡下に行った。開胸移行例はなく、安全に手術可能であった。手術時間（胸部）は457分（183分）、出血量は230 ml(100ml) であった。PreGPS値は0：50例、1,2：7例で、PostGPS値は0：47例、1,2：10例であった。46例でGPS値に変化はなく、8例が悪化し、3例で低下した。生存率をみるとPreGPS値0では1,2例に比べて有意に予後は良かったが（ $p<0.02$ ）、PostGPSでは両群に差がなかった。また、GPS値が低下した3例中の2例が再発死亡し、悪化した8例中の2例のみが再発した。（結語）術前化学療法を施行した食道癌症例でも安全に鏡視下手術が可能で、化学療法施行後のGPS値より治療前のGPS値が予後と関連していた。さらに、治療に伴うGPSの変動は再発とは関連しなかった。

PS-192-8

胸腔鏡下操作による安全で低侵襲な食道胃接合部癌の下縦隔リンパ節郭清と吻合

牧野 浩司¹, 吉田 寛¹, 丸山 弘¹, 横山 正¹, 平方 敦史¹, 赤城 一郎¹, 若林 秀幸¹, 萩原 信敏², 松谷 毅², 野村 務², 内田 英二²

1:日本医科大学多摩永山病院外科、2:日本医科大学消化器外科

【目的】 以上より食道胃接合部癌の下縦隔リンパ節郭清・吻合を安全確実な右側から施行し、現在の低侵襲な胸腔鏡下操作について示す。

【対象】

2007～右開胸開腹連続切開3例, 2013年～胸腔鏡下（下部）食道切除術, 開腹または腹腔鏡胃切除（7例；Siewert Type I, II; 4例, 3例）を導入し施行している。

【方法】

Siewert Type II, 高齢者, 3重癌のType I

1. 腹部操作先行, 気胸下側臥位で胸腔鏡下下部食道切除, 下（中）縦隔リンパ節郭清・胸腔内吻合を3例
2. 気胸下腹臥位胸腔鏡操作にて下部食道切除・下（中）縦隔リンパ節郭清→腹部操作→気胸下側臥位で胸腔内吻合を2例.

Siewert Type I

食道癌手術に準じて, 気胸下腹臥位胸腔鏡操作にて食道切除・下～上縦隔リンパ節郭清→腹部操作・頸部吻合を2例.

【成績・結論】

1. 縫合不全1例で, 肺炎などの術後合併症は認めなかった.
2. 胸腔鏡下縦隔郭清と吻合は安全に施行可能であった.

[PS-193] ポスターセッション (193)

食道 基礎-1

2016-04-16 09:30-10:30 ポスター会場3 (大阪国際会議場 10F 1009)

司会：大平 雅一 (大阪市立大学腫瘍外科)

PS-193-1

食道扁平上皮癌におけるmelanoma-associated antigen D4遺伝子発現の臨床的意義の検討

大屋 久晴¹, 神田 光郎¹, 小池 聖彦¹, 岩田 直樹¹, 小林 大介¹, 丹羽 由紀子¹, 田中 千恵¹, 山田 豪¹, 中山 吾郎¹, 杉本 博行¹, 藤井 努¹, 藤原 道隆¹, 小寺 泰弘¹

1:名古屋大学消化器外科

【背景と目的】

食道扁平上皮癌はいまだ予後不良な疾患であり、特に進行癌では新規全身療法の確立が望まれている。Melanoma-associated antigen (MAGE) family遺伝子は、悪性腫瘍細胞増殖への強い関与が報告されているが、そのひとつとして近年同定されたMAGE-D4の食道扁平上皮癌における役割は不明である。今回我々は、新規分子標的候補を同定すべく、食道扁平上皮癌でのMAGE-D4発現の臨床的意義を検討した。

【方法】

9種類の食道扁平上皮癌細胞株および術前化学療法非施行の食道扁平上皮癌切除症例65例を対象に、MAGE-D4 mRNA発現を定量的real-time PCR法にて解析した。癌部および非癌部におけるMAGE-D4 mRNA発現パターンを比較解析し、全生存期間を含む各種臨床病理学的因子との相関性を検討した。

【結果】

9種中8種 (89%)の食道扁平上皮癌細胞株でMAGE-D4 mRNAの高発現を認めた。手術標本においては、癌部における平均MAGE-D4 mRNA発現レベルは非癌部に対して有意に高値であった ($P < 0.001$)。癌部でのMAGE-D4 mRNA高発現症例群は、癌部非高発現群に比して有意に全生存期間が短縮していた (2年生存率44%対73%、 $P = 0.006$)。全生存期間に対する多変量解析では、癌部MAGE-D4 mRNA高発現が独立した予後因子であった (ハザード比 2.194、95%信頼区間 1.04-4.49、 $P = 0.039$)。また、癌部MAGE-D4 mRNA高発現は、ブリンクマン指数1000以上 ($P = 0.008$)と術前血清CEA 5ng/ml以上 ($P = 0.002$)と有意な相関を認めた。

【結論】

MAGE-D4 mRNAの高発現は、食道扁平上皮癌の発癌および進展に関与し、新たな予後予測バイオマーカーや分子標的となる可能性が示唆された。

PS-193-2

食道扁平上皮癌におけるALDH1およびCD44発現の検討

田中 幸恵¹, 塩崎 敦¹, 藤原 斉¹, 小西 博貴¹, 有田 智洋¹, 小菅 敏幸¹, 森村 玲¹, 村山 康利¹, 小松 周平¹, 栗生 宜明¹, 生駒 久視¹, 中西 正芳¹, 市川 大輔¹, 岡本 和真¹, 岸本 光夫², 大辻 英吾¹

1:京都府立医科大学消化器外科、2:京都府立医科大学病理部

【目的】近年、自己複製能と多分化能を有するcancer stem cell(CSC)という概念により腫瘍内にもhierarchyが存在するとされ、さまざまな固形腫瘍において治療抵抗性、再発・転移との関連性が指摘されている。今回我々は、当科で経験した食道扁平上皮癌に対し、CSCマーカーであるALDH1とCD44の発現につき検討を行った。【方法】当科で食道扁平上皮癌に対し根治術を施行した40例を対象としてALDH1およびCD44免疫染色を行い、背景因子、病理組織学的因子、予後につき解析を行った。なお、術前治療施行例は除外した。【結果】平均年齢は 61.8 ± 7.4 歳、男:女=33例:7例、高中分化型:低分化型=28例:12例、pT1:T2以深=17例:23例、ly(-):ly(+)=16例:24例、v(-):v(+)=19例:21例、pN0:N1以上=19例:21例、Stage 0-I:II以上=9例:31例、ALDH1陰性:陽性=22例:18例、CD44陰性:陽性=12例:28例であった。全生存期間(OS)において、ALDH1陽性例では陰性例と比較して有意に5年生存率が低かった(44.2% vs 81.8%, $p=0.0235$)。同様にCD44陽性例では、5年生存率が低い傾向にあった(56.5% vs 91.7%, $p=0.0602$)。無病生存期間(DFS)においては、ALDH1陽性例、CD44陽性例とも陰性例と有意差を認めた($p=0.0315$, $p=0.0231$)。なお、ALDH1かつCD44陰性例(4例)では5年生存率が100%、いずれかが陽性例(16例)では81%、ALDH1かつCD44陽性例(20例)では49%であった。ALDH1、CD44とも陰性例と陽性例とで背景因子に差を認めなかった。また、ALDH1陽性例で再発が多い傾向であり(陰性:再発あり/なし=6/16例、陽性:再発あり/なし=10/8例、 $p=0.0681$)、CD44陽性例では有意差をもって再発が多く認められた(陰性:再発あり/なし=2/10、陽性:再発あり/なし=14/14、 $p=0.0486$)。以上より、ALDH1およびCD44は食道扁平上皮癌に対する再発、予後との関連が示唆された。今後は症例を蓄積し、再発後治療に対しても評価を行っていく必要があると考えられた。

PS-193-3

食道扁平上皮癌におけるエクソソームおよびCD63のバイオマーカーとしての有用性

松本 泰典¹, 加野 将之¹, 阿久津 泰典¹, 羽成 直行¹, 星野 敢¹, 村上 健太郎¹, 碓井 彰大¹, 水藤 広¹, 高橋 理彦¹, 大塚 亮太¹, 松原 久裕¹

1:千葉大学先端応用外科

【背景】食道癌は予後不良な消化器癌の一つであり, 早期発見および転移・再発リスクの評価が重要である. エクソソームは癌細胞や種々の細胞から分泌される30-100nmの小粒子であり, タンパクや核酸等を内包し細胞間情報伝達に参与している. 転移や血管新生・化学療法抵抗性への関与も報告され, マーカーとしての有用性が期待される. その一方で生体内での挙動に関する報告は少なく, 抽出・定量に関する評価の報告は極めて限られる.

【目的】①蛍光イメージングに基づく食道癌細胞由来エクソソームの細胞間・生体内挙動の解析. ②食道癌におけるエクソソームマーカーCD63の臨床病理学的解析, ③血漿中エクソソーム定量によるバイオマーカーとしての有用性評価を行う.

【方法】癌細胞エクソソームの可視化のため, エクソソームマーカーであるCD63とGFPのbinding proteinを発現するウイルスベクターをヒト食道癌株(TE2, T.Tn)に導入する. 同細胞株を用いてエクソソームの挙動をin vivo, in vitroでイメージングし解析する. 臨床検体に関して, 食道癌切除標本のCD63免疫組織染色により臨床病期・予後との関連につき評価する. 血漿中のエクソソームをCETP(Cholesteryl Ester Transfer Protein)活性により定量し, バイオマーカーとしての有用性を評価する.

【結果】CD63-GFP の導入されたヒト食道癌細胞株を樹立し, 蛍光標識されたエクソソームの抽出, 細胞間エクソソーム伝達を評価し得た. マウスモデルにおける腫瘍, 臓器, 血漿の蛍光イメージングによりin vivoでの挙動評価を行った. 切除標本におけるCD63免疫組織染色では癌部が非癌部に比して濃染し, また陽性群では陰性群に比して有意に予後不良であった. 血漿中のエクソソーム量は健常群ではほぼ一定であるのに対し食道癌患者血漿では健常の2倍以上となる例も散見され, 臨床病期や予後との関連に対しては症例数を増やして検討中である.

PS-193-4

食道扁平上皮癌における Na^+/H^+ exchanger 1 (NHE1) の機能解析および臨床的意義

有吉 要輔¹, 塩崎 敦¹, 市川 大輔¹, 有田 智洋¹, 小菅 敏幸¹, 小西 博貴¹, 森村 玲¹, 村山 康利¹, 小松 周平¹, 生駒 久視¹, 栗生 宜明¹, 中西 正芳¹, 藤原 斉¹, 岡本 和真¹, 岸本 光夫², 丸中 良典³, 大辻 英吾¹

1:京都府立医科大学消化器外科、2:京都府立医科大学病理部、3:京都府立医科大学医学研究科細胞生理学

【背景】

Na^+/H^+ exchanger 1(NHE1)は組織にユビキタスに存在している膜貫通型イオン輸送体であり、細胞内pHや細胞volumeのコントロールにおいて重要な役割を担っている。乳癌や肝細胞癌などでは、NHE1は細胞増殖や浸潤能・遊走能などの制御に関与していることが報告されているが、食道扁平上皮癌におけるNHE1の機能は今まで報告されていない。

【対象と方法】

- ① 食道扁平上皮癌細胞株2種(TE2/TE5)を用い、特異的si RNAを導入してNHE1発現を抑制し、proliferation assay・apoptosis assay・invasion/migration assayを行った。また、定量的 real-time PCR法を用い、NHE1発現抑制による上皮間葉移行 (Epithelial-Mesenchymal transition: EMT) に関連した因子の発現量変化を検討した。
- ② 根治的手術を行った術前未治療食道扁平上皮癌症例61例の切除標本におけるNHE1発現を免疫組織染色で評価し、臨床病理学的因子および予後との関連を検討した。

【結果】

- ① NHE1発現抑制によりTE2/TE5両細胞株ともアポトーシスが抑制され、遊走能および浸潤能が促進された。また、細胞増殖はTE2のみ有意に亢進した。Snailおよび β -cateninの発現増加がNHE1発現抑制により認められた。
- ② 臨床病理学的因子においては、NHE1高発現群では有意に分化型扁平上皮癌が多かった。5年生存率はNHE1高発現群82.8%,低発現群57.0%とNHE1低発現群は有意に予後不良であり、NHE1発現低下は予後不良因子であった(HR 3.570, 95% CI 1.291-11.484, $p=0.0135$)。

【結論】

NHE1は食道扁平上皮癌のアポトーシスや浸潤能・遊走能の制御において重要な役割を担っており、切除標本におけるNHE1発現低下は予後不良因子となる可能性が示唆された。

PS-193-5

食道癌化学療法の治療効果予測における血清microRNA測定の意味

古川 陽菜¹, 牧野 知紀¹, 宮崎 安弘¹, 高橋 剛¹, 黒川 幸典¹, 山崎 誠¹, 瀧口 修司¹, 中島 清一¹, 森 正樹¹, 土岐 祐一郎¹

1:大阪大学消化器外科

【背景】microRNA (miRNA) は遺伝子発現調節機能を有するnon-coding RNAであり、発癌、転移・浸潤・増殖などさまざまな過程で癌に関わるとされているが、その薬剤耐性における意義はまだ明らかにされていない。今回、食道癌における術前化学療法の効果予測に血清microRNA発現解析が有用であるか検討した。

【方法】①食道扁平上皮癌に対する化学療法の臨床効果判定によるresponder 5例, non-responder 5例の合計10例の血清microRNA array解析を行い、両群間で有意に発現差のある感受性候補miRNAを選出し、②独立した食道癌化学療法前の血清サンプル61例を用いて、①における候補miRNAに対してqRT-PCRによる発現解析し、化学療法治療効果および臨床病理学的因子・予後との相関を検討した。

【結果】①non-responderと比較して、responderで有意に発現差(両群5例中3例以上発現しておりp値<0.05)の高いものからmiR-4283, miR-497, miR-106bを同定した。②独立サンプル61例においても両群間の発現差に再現性のあったものはmiR-106bであり、non-responderに比べてresponderで有意に発現上昇しており(responder/non-responder: 1.58, p=0.0387)。切除例(n=54)ではmiR106b発現の中央値をcut-off値とすると高発現群では低発現群と比較して化学療法の病理組織学的効果grade2-3の割合が有意に多かった(p=0.0397)。なおその他の臨床病理学的因子および予後に関してはmiR106b発現差により有意差はみとめなかった。

【結語】食道癌に対する血清miR-106bは化学療法感受性予測マーカーのひとつとして有用である可能性が示唆された。そのメカニズムは今後の解析が待たれる。

PS-193-6

食道癌発癌早期における腫瘍関連マクロファージ (TAM) と血管新生

傍島 潤¹, 熊谷 洋一¹, 石畝 亨¹, 福地 稔¹, 石橋 敬一郎¹, 持木 彫人¹, 河野 辰幸², 石田 秀行¹

1:埼玉医科大学総合医療センター消化管・一般外科、2:東京医科歯科大学食道外科

目的：食道扁平上皮癌発癌早期の微細血管形態は拡大内視鏡により生体内の観察が可能である。CD34, CD105による免疫染色でMicrovessel density (MVD) は拡大内視鏡所見を裏付けるものであり、間質の炎症細胞浸潤の程度と相関があった。今回MVDと腫瘍関連マクロファージ(TAM)の関連について検討する。

対象と方法：当院において食道切除、または生検された89例。正常食道14例、Low grade intraepithelial neoplasia (LGIN) 11例、M1M2食道癌27例、M3以深食道癌37例の4群に分けて検討した。抗CD68抗体による免疫染色からMonocytic count(MC)を算出し、抗CD34抗体、抗CD105抗体でのMVDを算出した。粘膜固有層もしくは癌間質に存在する炎症細胞浸潤の程度をclass 1～4の4群 (1：ないもしくは乏しい、2：濾胞形成を伴わない軽度浸潤、3：濾胞形成を伴う、4：びまん性、高度) に分けCD105抗体MVD、MCの関連も検討した。

結果：CD68抗体 MC、CD34,CD105抗体MVDはともに正常粘膜から食道癌の深達度が深くなるにつれて高く有意な相関があった。CD105陽性血管のhot spotはM1M2癌では粘膜固有層、またM3以深癌では癌間質の炎症細胞浸潤部に一致しており炎症細胞浸潤の程度とCD105 MVD ($r_s=0.56$, $P<0.01$)、CD68抗体MC ($r_s=0.48$, $P<0.01$) とは有意な相関を認めた。CD68抗体MCとCD34抗体MVD ($r_s=0.59$, $P<0.01$)、CD105抗体MVD ($r_s=0.78$, $P<0.01$) は有意な相関を認めた。

結語：拡大内視鏡で観察される表在食道癌の新生血管の誘導には腫瘍細胞からの血管新生因子のほかに間質のTAMも重要な役割を果たしている。

PS-193-7

胸部食道癌におけるSPARC発現と臨床的意義の検討

兼清 信介¹, 武田 茂¹, 中島 正夫¹, 西山 光郎¹, 北原 正博¹, 前田 訓子¹, 飯田 通久¹, 上野 富雄¹, 吉野 茂文¹, 裕 彰一¹, 永野 浩昭¹
1:山口大学消化器・腫瘍外科

【はじめに】

Secreted protein acidic and rich in cysteine (SPARC)は多様な機能を持つ細胞-細胞間質糖蛋白質であり、細胞接着や様々な増殖因子・増殖抑制因子の調節などに関与している。多くの腫瘍で、腫瘍内部の間質細胞を中心に高発現しており、癌細胞が分泌するSPARCが好中球の抗腫瘍作用を抑制しエスケープ機構様の働きを持つことや、間質を増生し癌周囲の環境を整えることで、癌の進行を促す役割を果たすと考えられている。最近では、膀胱癌、乳癌、胃癌など様々な癌で、癌周囲組織の繊維芽細胞におけるSPARC発現が強い症例ほど予後が悪いとの報告や、SPARCを高発現する細胞ほど化学療法の感受性が高いとの報告もあり、その多様な機能に注目が集まっているが、胸部食道癌について報告はほとんどない。

【対象と方法】

当科で施行した胸部食道癌根治手術症例（扁平上皮癌、Cur A or B）59例を対象とした。抗SPARCモノクローナル抗体(Santa Cruz社)を用いて免疫組織学的染色を施行し、臨床病理学的因子との関連について検討した。

【結果】

SPARCは42.4%(25/59例)に高発現していた。腫瘍周囲の間質にSPARCは染色され、正常組織にはほとんど認められなかった。臨床病期別の高発現群の割合はStage0: 14.3% (1/7), I: 30.8% (4/13), II: 28.6% (4/14), III: 68.4% (13/19), IV: 50% (3/6)で、Stageが進むごとに発現率が高くなる結果であった。SPARC高発現群は低発現群に比べて、腫瘍深達度が有意に深く ($P=0.003$)、リンパ管浸潤、静脈浸潤ともに高率であった($P=0.003$, $P=0.003$)。生存分析においては、SPARC高発現群は、無再発生存期間、全生存期間ともに有意に短かった($P=0.01$, $P=0.03$)。

【結語】

SPARC高発現群は無再発生存期間、全生存期間ともに不良であり、胸部食道癌症例におけるSPARCの発現は、予後予測マーカーになりうる可能性が示唆された。

PS-193-8

胸腔鏡下食道亜全摘術における洗浄胸水中IL-6変動値と長期予後との検討

広本 昌裕¹, 村上 雅彦¹, 大塚 耕司¹, 五藤 哲¹, 有吉 朋丈¹, 山下 剛史¹, 茂木 健太郎¹, 斎藤 祥¹, 藤森 聡¹, 渡辺 誠¹, 青木 武士¹
1:昭和大学消化器・一般外科

【背景】

食道癌に対する胸腔鏡下食道亜全摘術(VATS-E)の手術侵襲の評価指標として、洗浄胸水中のIL-6変動値の有用性についてこれまで報告してきた。今回、洗浄胸水中のIL-6変動値と5年生存率の関連性について検討した。

【対象・方法】

2009年 から2010年 までのVATS-Eを施行した症例のうち、洗浄胸水を採取した26例 を対象とし、後ろ向きに検討を行った。

洗浄胸水を胸腔内操作開始前と終了後に採取し、洗浄胸水中のIL-6値を測定した。胸腔操作開始前と終了後のIL-6値の差をIL-6変動値と定義した。

ROC曲線よりIL-6変動値のカットオフ値を求め、Low群、High 群と分類し5年生存率との関連について検討した。

【結果】

ROC曲線より求められたIL-6変動値のカットオフ値は3458.1 pg/mlであった。Low群 (IL-6変動値: 3458.1 pg/ml未満) は18例、high群 (IL-6変動値: 3458.1 pg/ml以上) は8例であった。

pStage (pStage 0/ pStage I / pStage II / pStage III) はlow群:1例(5.6%)/10例(55.6%)/5例(27.8%)/2例(11.1%)、high群:1例(12.5%)/1例(12.5%)/2例(25.0%)/4例(50.0%) (p=0.093)であった。人工気胸併用VATS-Eはlow群で2例(11.1%)、high群で0例(p=0.326)であった。胸腔内リンパ節郭清個数はlow群で28.5(20.8-39.0)個、high群で29.0(23-62)個(p=0.627)であった。

5年生存率はlow群で77.8%、high群で50.0%(p=0.0488)と有意にhigh群で低値であった。

【結語】

VATS-Eにおける手術侵襲と洗浄胸水中のIL-6変動値との相関についてこれまでに報告してきた。さらに今回の検討では、洗浄胸水中IL-6変動値は長期予後との関連性が認められ、手術侵襲と長期予後との関連も示唆された。手術侵襲を軽減させることにより長期予後に寄与する可能性が考えられた。

[PS-194] ポスターセッション (194)

食道 基礎-2

2016-04-16 10:30-11:30 ポスター会場3 (大阪国際会議場 10F 1009)

司会：山下 好人 (大阪市立総合医療センター消化器外科)

PS-194-1

T1b食道癌のリンパ節転移予測におけるE-cadherin発現の意義

島田 英雄¹, 猪口 貞樹², 千野 修³, 西 隆之¹, 田島 隆行¹, 新田 美穂¹, 小熊 潤也⁴, 小澤 壯治⁴, 幕内 博康⁵

1:東海大学大磯病院外科、2:東海大学救急医学、3:東海大学東京病院外科、4:東海大学消化器外科、5:東海大学外科

【背景】リンパ節（以下LN）転移の危険があるT1b食道癌に対する標準術式は、頸部、胸部、腹部の3領域LN郭清と食道切除再建術で、高侵襲である。LN転移陰性例には、各種縮小治療の選択が期待されるが、現況の術前LN転移診断には限界がある。【目的】T1b食道癌のLN転移を病理組織学的所見とE-cadherin染色により予測する。【対象】1995年1月～2008年12月に胸部食道切除、3領域LN郭清術を施行したT1b胸部食道扁平上皮癌205例。年齢は中央値63（45～87）歳、男性:180例、女性:25例。壁深達度はSM1:24(12%)例、SM2:73(35%)例、SM3:108(53%)例。LN転移率:106/205(51.7%)、5年生存率:68.4%。【方法】E-cadherin免疫染色では陽性率20%以上を陽性とした。LN転移の独立危険因子を病理組織学的所見と癌先進部のE-cadherin染色を用いた多変量ロジスティックモデルにて解析。LN転移予測モデルの性能をROC(Receiver Operating Characteristic)曲線を用いて検討。【結果】E-cadherin陰性の65/99 (65.7%)、陽性の41/106 (38.7%)にLN転移を認めた。多変量解析では、リンパ管侵襲(OR = 3.03、p=0.002)とE-cadherin陰性がLN転移の独立危険因子であった(OR=3.59、p<0.001)。ROC曲線による解析では、病理組織学的所見にE-cadherin陰性を加えると、LN転移予測性能 (AUC ; Area under the curve)の有意な改善を認めた。【結論】T1b食道癌ではリンパ管侵襲とE-cadherin陰性がLN転移の独立危険因子であった。病理組織学的所見にE-cadherin染色を加えることでLN転移予測性能の改善を認めた。

PS-194-2

食道癌におけるEMTのnegative regulatorであるUHRF2の臨床病理学的意義の検討

田中 洋一¹, 井口 友宏², 岡 大嗣¹, 福田 俊¹, 野村 聡¹, 神尾 幸則¹, 川島 吉之¹, 坂本 裕彦¹, 三森 功士²

1:埼玉県立がんセンター消化器外科、2:九州大学病院別府病院外科

【背景・目的】

EMT (epithelial-mesenchymal transition)は上皮細胞の極性や接着が失われ、間葉系の特性を獲得する現象であり、癌の浸潤、転移と関わる。TGF- β はEMTを誘導する代表的な遺伝子であるが、その機能は複雑であり時にparadoxicalに作用する。TGF- β シグナル制御遺伝子の解明はEMTが重要な役割を担うと考えられる食道癌の予後改善に寄与すると考えられる。今回、EMTのnegative regulatorとして重要な遺伝子を同定し、臨床病理学的意義を検討することを目的とする。

【方法】

食道癌78例のEMT関連遺伝子における遺伝子発現アレイ解析の結果をもとにclustering解析を行った。EMT clusterで有意に発現高値であり、かつTCGA databaseを用いてTGF- β と有意な正の相関(相関係数 >0.3)を示す遺伝子よりUHRF2に着目した。

別の食道癌75例についてqRT-PCRを行い、UHRF2発現の多寡と臨床病理学的因子、予後との関連を解析した。

食道癌細胞株 KY-30を用いてUHRF2過剰発現ベクターのtransfectionおよびTGF- β 刺激を行い、蛋白の発現の変化をWestern-blottingで評価した。

【結果】

UHRF2低発現群は高発現群と比較して有意に血管浸潤が高度であり (p=0.034)、有意に予後不良であった (p=0.0008)。UHRF2低発現群は独立予後因子として抽出された。

食道癌細胞株 KY-30においてUHRF2を過剰発現させるとE-cadherinの発現は上昇し、Vimentinの発現は低下した。またTGF- β 刺激によりUHRF2の発現は上昇した。

【まとめ】

食道癌においてUHRF2はTGF- β により誘導されるEMTのnegative regulatorであり、予後予測に有用なbiomarkerであるとともにEMTの機序解明につながりうる。

PS-194-3

食道癌における治療前血清p53抗体の予後因子としての意義

鈴木 隆¹, 島田 英昭¹, 高地 良介¹, 白鳥 史明¹, 三浦 康之¹, 名波 竜規¹, 大嶋 陽幸¹, 谷島 聡¹, 鷺沢 尚宏¹, 金子 弘真¹

1:東邦大学医療センター大森病院一般・消化器外科

【背景と目的】血液バイオマーカーによる予後不良食道癌患者の峻別は、食道癌の治療方針の判断に有用である。血清p53抗体は1.31U/ml以上が陽性であるが、陽性症例における抗体価の高低について十分に検討されていない。そこで、高値陽性症例について予後との関連を検討した。【対象と方法】食道切除術を受けた食道癌患者123例(男性103名, 女性20名, 中央値年齢67歳, 扁平上皮癌115例, 腺癌6例, 神経内分泌癌2例)を対象として治療前p53抗体価と予後との関連性を検討した。【結果】治療前血清p53抗体陽性率は22.6%(28/123症例)であった。陽性例28例のうち再発転移による死亡率は42.9%(12/28例)であり、陰性例の28.4%(27/95例)に比べ高率であった。治療前血清p53抗体のカットオフ値をROC(Receiver Operating Characteristic)曲線分析から14.7U/mlに設定した場合、食道癌患者の予後と強い相関性があった($P=0.002$)。【考察】治療前血清p53抗体値が14.7U/ml以上であることは、腫瘍の悪性度を反映しており、患者死亡の独立予測因子であった。

PS-194-4

食道癌におけるテロメラーゼ活性の発現と臨床病理学的因子との関連について

島川 武¹, 浅香 晋一¹, 島崎 朝子¹, 山口 健太郎¹, 碓井 健文¹, 横溝 肇¹, 塩澤 俊一¹, 吉松 和彦¹, 勝部 隆男¹, 成高 義彦¹, 加藤 博之²

1:東京女子医科大学東医療センター外科、2:東京女子医科大学東医療センター検査科

【はじめに】従来のテロメラーゼ活性測定法は、煩雑で解析に必要な組織量が多いなどの欠点があった。これに対し、リアルタイムPCRを用いる測定法は、コンタミネーションが低く、簡便で迅速に定量的な測定が可能である。今回われわれは、食道癌症例の内視鏡下の生検組織と切除標本から得られた腫瘍組織と正常組織のテロメラーゼ活性値を測定し、臨床病理学的因子との関連を検討した。【対象】対象は、2011年7月より当科で治療した食道癌症例25例。男性23例、女性2例。cStage I:1例、II:5例、III:12例、IVa:6例、IVb:1例。治療法は手術+α 22例、化学療法2例、放射線療法1例であった。【方法】測定した組織は、生検:13例、切除標本:2例、生検および切除標本:10例。測定法は、(1)凍結保管した組織をQuantitative Telomerase Detectionキット(QTD)中のLysis Bufferで溶解、(2)BCA法にてタンパク質量を測定、(3)組織上清とQTD Pre-mixを反応させ、Ct値を測定し、QTDキット中の標準物質から換算しテロメラーゼ活性値を求めた。【結果】正常粘膜組織のテロメラーゼ活性値は 0.001 ± 0.001 amol/ μ l、腫瘍組織では 0.165 ± 0.218 amol/ μ lであり、正常粘膜組織では極めて低値で、腫瘍組織では非常に高値であった。cStage別では、I: 0.465、II: 0.024、III: 0.163、IVa: 0.197、IVb: 0.070と差はみられなかった。正常粘膜組織にはテロメラーゼ活性はほとんどなく、腫瘍組織では有意に高値であった。死亡例では活性値は有意に高値であった。生検組織と切除標本の活性値はほぼ一致した。予後との関連でみると死亡例: 0.194 ± 0.239 、生存例: 0.033 ± 0.056 と死亡例で有意に高値であった。【結論】本法によれば生検組織でも、正確にテロメラーゼ活性値を測定できる。さらに症例を蓄積することにより、予後因子としての応用も可能と考える。

PS-194-5

全エキソーム解析およびmRNA解析を利用した食道扁平上皮癌の遺伝子変異におけるアレル特異的発現の解析

高橋 理彦¹, 細道 一善², 中岡 博史², 阿久津 泰典¹, 星野 敢¹, 上里 昌也¹, 村上 健太郎¹, 碓井 彰大¹, 加野 将之¹, 水藤 広¹, 松本 泰典¹, 大塚 亮太¹, 井ノ上 逸郎², 松原 久裕¹

1:千葉大学先端応用外科、2:国立遺伝学研究所 人類遺伝研究部門

【背景】近年行われた食道扁平上皮癌における包括的遺伝子解析によりTP53などの細胞周期調節関連遺伝子やNotch pathway関連遺伝子などに頻繁に変異が認められることがわかってきている。しかし、TP53以外の遺伝子については圧倒的に検出される頻度が少なく、それぞれの遺伝子変異単独で食道扁平上皮癌の病態について説明することは難しいと考えられる。そこで、われわれは全エキソーム解析とmRNA解析を組み合わせることで遺伝子変異と遺伝子発現の関連、変異遺伝子の発現状況等を解析し、癌病態に関連する遺伝学的変化の解明を試みた。

【方法】食道扁平上皮癌患者25名の腫瘍の切除標本、生検検体、血液検体からそれぞれDNA、RNAを抽出し、Illumina HiSeq2500を用いた全エキソーム解析、mRNA解析を行った。

【結果】これまでの報告で有意とされる遺伝子のうち、検出された体細胞変異のうち統計学的に有意に高頻度と見られるものはTP53とZNF750の2つのみであった。TP53の変異は25例中22例認められたが、ZNF750は5例に認められるのみであった。TP53について、それぞれの変異位置においてDNAとRNAの変異アレルの検出頻度を比較すると、多くの症例で変異をもつアレルが優位に発現していることがわかった。また、同様の解析を検出された全体細胞変異に対して行くと、大部分の遺伝子において変異アレルはRNAとして発現していない一方で、TP53を始めとする細胞周期やアポトーシスといった癌抑制に関連する遺伝子においては変異アレルが優位に発現しているものがあることがわかった。

【考察】食道扁平上皮癌においてはアレル特異的な遺伝子発現が存在し、さらに癌の発生、維持に有利な遺伝子変異をもつアレルを発現している細胞が選択されている可能性が示唆された。

PS-194-6

食道扁平上皮癌におけるZNF750発現の臨床学的意義

南原 翔¹, 澤田 元太², 胡 慶江¹, 木戸上 真也¹, 小松 久晃¹, 上田 正射¹, 林 直樹¹, 井口 友宏¹, 江口 英利¹, 伊藤 修平¹, 増田 隆明¹, 杉町 圭史¹, 前原 喜彦³, 三森 功士¹

1:九州大学病院別府病院外科、2:国立病院呉医療センター・中国がんセンター外科、3:九州大学消化器・総合外科

(背景)

食道扁平上皮癌(ESCC)は5年生存率が15-25%と予後不良な疾患である。われわれは144例のESCCに対するWESを実施しZNF750の変異を認めた。ZNF750は核内転写因子で表皮の増殖抑制・分化促進をする機能があり、ZNF750変異と皮膚癌・乾癬についての報告がある。ESCCは飲酒喫煙をハイリスク因子としているが、飲酒喫煙の高リスク群とZNF750変異は強く相関した(G.Sawada, unpublished data)。しかし、疫学的因子と相関のあるZNF750のESCCにおける詳細な機能は明らかではない。

(目的・方法)

当科のESCC76例に対してRT-PCR法、またGSEAを用いてZNF750発現の臨床学的・生物学的意義を検討した。

(結果)

(1) 原発巣におけるZNF750低発現群は、高発現群に比べ有意に予後不良であった($p=0.0003$)。

(2) 原発巣におけるZNF750発現と臨床学的因子の検討により、ZNF750低発現群と脈管侵襲に強い相関を認めた($p=0.04$)。

(3) 多変量解析よりZNF750低発現は独立予後不良因子であった($p=0.0021$)。

(4) 正常に比べて腫瘍組織でZNF750は有意に低発現であった($p<0.0001$)。

(5) GSEAにより、ZNF750高発現は扁平上皮の分化に関わる遺伝子セットと有意に相関した(GSE2533, Normalized Enrichment score=2.005, FDR q-value=0.045)。

(結論) 当科のESCC検体におけるZNF750発現解析、またGSEAの検討よりZNF750はsuppressor geneであり、ZNF750変異によるloss of functionの結果、扁平上皮の分化が破綻しESCCに進展する事が示唆された。

PS-194-7

食道扁平上皮癌における至適tumor-initiating cell markerの探索

村上 健太郎¹, 星野 敢¹, 阿久津 泰典¹, 加野 将之¹, 碓井 彰大¹, 水藤 広¹, 高橋 理彦¹, 松本 泰典¹, 松原 久裕¹

1:千葉大学先端応用外科

（背景）食道扁平上皮癌は、予後不良な悪性度が高い癌種の1つである。現在の標準化学療法である5FU-cisplatin(FP)療法の奏功率は33.3%程度と満足できるものではなく、この状況を改善する何らかの新規治療戦略が必要とされている。様々な固形癌に、腫瘍構成細胞を供給し続けるtumor-initiating cell(TIC)の存在が認識されつつある。TICは様々な抗癌剤や放射線療法に対して耐性であることが示され、癌再発の原因細胞であると報告されており、癌治療の重要な標的となる。しかし食道扁平上皮癌に関する報告は極めて少ない。（目的）本研究では食道扁平上皮癌細胞株を用い、TIC分画を同定する。（結果）sphere formation assayで得られたsphereを分解し非接着条件で培養したところ、再度sphereを形成し自己複製能が確認された。さらにsphere構成細胞の抗癌剤感受性を検討したところCDDPに抵抗性を示した。以上の結果からsphere内に幹細胞特性を有する細胞が含まれると考えられ、sphere構成細胞にenrichされているマーカーを検索する方針とした。機能的マーカーであるALDHに着目したところ、全細胞では約30%がALDH陽性であったが、sphere構成細胞ではほぼ全てが陽性であった。また、術前未加療の食道扁平上皮癌24例を臨床病理学的に検討した。ALDH1陽性細胞の占める割合が50%未満の症例をALDH1Low群、50%以上の症例をALDH1High群としたところ、5年生存率がLow群55%、High群21%と統計学的有意差はないものの（ $p=0.114$ ）、Low群の予後が良好であった。（まとめ）機能的マーカーであるALDHは、食道扁平上皮癌におけるTICマーカーの有力な候補と考えられた。

PS-194-8

食道癌における網羅的メチル化解析より見出されたデスモソーム関連分子periplakinと臨床病理学的検討

山田 和彦¹, 河村 由紀², 山田 純³, 野原 京子³, 山下 智³, 萩原 輝記², 大坪 武史², 中野 (田村) 美和², 瀬崎 拓人², 土肥 多恵子², 枝元 良広³, 徳原 真³, 橋本 政典³, 矢野 秀朗³

1:国立国際医療研究センター食道外科、2:国立国際医療研究センター肝炎・免疫研究センター、3:国立国際医療研究センター外科

【はじめに】我々は食道癌の切除検体を用いて、次世代シーケンサーを用いたトランスクリプトーム解析と平行してメチローム解析を施行したところ、1つの候補として、デスモソーム関連分子periplakin (PPL)を見出した。PPLは正常な重層扁平上皮に発現するが、食道癌においてはDNAメチル化によりエピジェネティックに転写抑制されていた。今回、パラフィン切片を用いた後向き検討により、PPL発現と臨床病理学的因子との関連を検討した。

【方法と材料】2013年から2015年に当施設で食道癌に対して切除再建手術を施行した61例を対象とし、パラフィン切片を用いて抗PPL抗体による免疫組織染色を施行。深達度、リンパ節転移、分化度、脈管侵襲の有無、治療効果との関連を検討。

【結果】PPLは正常では扁平上皮の角化層の細胞間橋に発現。一方、SCCにおけるPPL発現は細胞膜および一部の症例では細胞質にも認められ、正常扁平上皮での角化層での局在と異なっていた。正常扁平上皮と比較して、SCCはSIが有意に減少していた。さらに扁平上皮癌では局所的に角化が強い部分や癌巣の中心部に強く染まる傾向が認められた。腺癌ではSCCよりSIが高値であった。深達度、リンパ節転移、分化度、脈管侵襲の有無、治療効果での有意な相関は認められなかった。

【考察】正常上皮で角化層に発現するPPLは扁平上皮癌になると、その発現強度および局在は変化していた。In vitroでの検討では、PPLは食道扁平上皮癌細胞の接着性、移動性に影響を及ぼすことから、局在の変化や発現量の変化が影響している可能性がある。

[PS-195] ポスターセッション (195)

腹壁・ヘルニア 鼠径ヘルニア・基礎・臨床-1

2016-04-16 09:30-10:30 ポスター会場3 (大阪国際会議場 10F 1009)

司会：蜂須賀 丈博 (市立四日市病院外科)

PS-195-1

当院における鼠径ヘルニア手術術式の選択—温故知新— —患者の身体的・経済的負担を意識した術式選択—

添田 暢俊¹, 齋藤 拓朗¹, 根本 鉄太郎¹, 楡井 東¹, 押部 郁郎¹, 竹重 俊幸¹, 五十畑 則之², 隈元 謙介², 遠藤 俊吾², 富樫 一智²

1:福島県立医科大学会津医療センター外科、2:福島県立医科大学会津医療センター小腸大腸肛門科

【緒言】鼠径ヘルニア修復術は、従来行われてきた前方アプローチに加え、腹腔鏡下ヘルニア手術が行われ、特に後者は急速に普及しつつある。当施設では2013年からTAPP法を導入し、患者の身体的・経済的負担を考慮して前方アプローチと使い分けている。術式選択では術後疼痛の軽減と早期社会復帰を期待できるTAPP法を第一選択としているが、①経済的理由、②抗血栓薬2剤以上の内服、③ヘルニア嚢が陰嚢に達するかあるいはヘルニア分類Ⅰ-3、④嵌頓症例、⑤高度肥満 (BMI35以上)、⑥下腹部の開腹歴あり、⑦重篤な併存疾患のうちいずれかに該当する症例では前方アプローチとしている。【目的】鼠径ヘルニア修復術の術式別に手術時間、術後合併症、入院期間などから短期成績における術式選択の妥当性について検討した。【方法】TAPP法導入後、2013年3月から2015年8月までに施行した鼠径ヘルニア症例を対象とし、術式別に手術時間、術後合併症、入院期間などについて検討した。【結果】鼠径ヘルニア症例は179例 (両側15名)。術式の内訳はTAPP法 (以下T群) 109例、前方アプローチ症例 (以下A群) 70例。平均手術時間はT群 125.7 ± 33.5 分、A群 97 ± 27.3 分 ($P < 0.05$)。平均在院日数はT群 4.6 ± 1.0 日、A群 6.6 ± 3.6 日 ($p = 0.034$)。術後合併症はT群1例 (0.9%) (漿液腫)、A群5例 (7.1%) (漿液腫3例、血腫2例) ($P < 0.05$) で、再発は2~29ヶ月の経過観察で両群共になし。【考察】TAPP法は重篤な合併症、短期的な再発を生じることなく、入院期間も短く、安全に導入できている。また、両群ともに重篤な合併症、再発は認めず、TAPP導入段階での当院の手術適応、術式選択は妥当と考える。

PS-195-2

成人鼠径部ヘルニアに対するLPECの適応拡大の試みとその評価

西原 実¹, 国吉 史雄¹, 林 裕樹¹, 尾下 陽大¹, 白石 牧子¹, 野村 寛徳¹, 阿嘉 裕之¹, 宮平 工¹, 花城 直次¹, 梁 英樹¹, 奥島 憲彦¹, 嵩原 裕夫²

1:沖縄ハートライフ病院 外科、2:沖縄ハートライフ病院 ヘルニア外科

<はじめに>

当院では鼠径部ヘルニアに対し前方アプローチ法が主であった。2013年にLPECとTAPPを導入したが、一部の成人症例に対してはLPECの適応を拡大しようと考え”かりゆしモデル”を提唱し、検討を続けてきた。

<対象と方法>

1：2013年2月から2015年6月の20～49歳の若年成人鼠径ヘルニア26例32病変でヘルニア分類、術式、手術時間、術後在院日数等について検討した。

2：80歳以上高齢者鼠径ヘルニア症例で、2010～2012年の前期（24例）と2013年以降の後期（17例）とで術式、手術時間、術後在院日数、死亡例等について検討した。

<結果1：若年成人例>

1、32病変中”かりゆしモデル”が21病変、TAPPが10病変、他が1病変だった。

2、”かりゆしモデル”はヘルニア分類I-1、I-2に施行され、合併症や再発は認めなかった。

3、片側症例20例の平均手術時間は”かりゆしモデル”が63.6分、TAPPが137.6分で、術後在院日数は1.18日と1.75日であった。

<結果2：高齢者例>

1、前期24例すべてが前方アプローチであり、片側症例20例の平均手術時間は92.9分、術後在院日数は10.8日だった。

2、後期17例中、片側12例で”かりゆしモデル”3例、TAPP7例、前方アプローチ2例が施行され、平均手術時間は80分、116.4分、97.5分、術後在院日数は3日、3.1日、8日だった。

3、術死の2例を除く前期22例中5例（22.7%）が他病死（術後2～5年）であった。

4、”かりゆしモデル”では合併症や再発は認めなかった。

<結語>

1、ヘルニア分類I-1、I-2で腹膜鞘状突起由来の若年成人鼠径ヘルニアは”かりゆしモデル”の良い適応である。

2、”かりゆしモデル”はTAPPより低侵襲である。

3、高齢者の術後経過を見るとQOL、ADLを保つ上で、低侵襲の”かりゆしモデル”は有意義である。

4、若年成人例において、”かりゆしモデル”は短期成績では合併症、再発を認めていないが、長期にわたる経過観察が必要と考えている。

PS-195-3

演題取り下げ

PS-195-4

地方病院における初発成人鼠径ヘルニアに対する術式の選択と治療成績

林 尚子¹, 泉 大輔¹, 古橋 聡¹, 金光 敬一郎¹, 馬場 秀夫²

1:国立病院熊本南病院外科、2:熊本大学消化器外科

【背景】近年、成人鼠径ヘルニアの治療に腹腔鏡下手術が導入され、症例数は次第に増加しつつある。しかし、手技がやや煩雑であり、手技の取得に時間を要し、前方アプローチに比して、手術時間が長い。当院は80歳以上が約10%を占める地方都市に位置し、高齢者手術の割合が高い。高齢者に対する手術では、在院日数の短縮よりも、安全で確実な麻酔法・手術法が要求される。

【目的】当科では、2011年4月より、初発成人鼠径ヘルニアに対しては、Laryngeal maskによる全身麻酔下に、前方アプローチ・腹膜前腔修復法（direct Kugel patch）を第一選択とし、腹膜前腔の癒着が疑われる症例にはMesh Plugを用いたMillikan法を行う方針としている。過去のヘルニア手術症例の検討から、このような方針に至った経緯を紹介するとともに、2012年4月以降の手術症例の短期成績を提示し、術式の妥当性について検証することを目的とした。

【方法と結果】

1. 長期成績の検討： 2000年4月～2011年3月に当科で施行した成人鼠径ヘルニア180例を対象とした。Mesh Plug法を施行された1例で術後3年目にMesh Plugの膀胱内迷入を認め、手術を行った。Mesh Plug法を施行された2例が術後5年以降に再発し、当院でdirect Kugel法による再手術を施行された。

2. 短期成績の検討： 2011年4月～2015年8月に施行した初発成人鼠径ヘルニア96例のうち、direct Kugel法を施行した83例を対象とした。年齢中央値は66.3歳（16～88歳）、男性68例、女性15例であり、両側6例、片側77例であった。片側ヘルニアに対してdirect Kugel法による修復を行った77例の平均手術時間は55.5分であった。術後在院日数は6.2日であった。術後合併症は皮下出血1例（1.2%）、漿液腫1例（1.2%）で、再発は今のところ認めていない。

【結語】初発成人鼠径ヘルニアに対する前方アプローチ・腹膜前腔修復法は、高齢者手術の多い地方病院において、安全で有効な術式選択と考えられる。

PS-195-5

消化器癌手術におけるSSI防止をめざした閉創

坊 英樹¹, 前島 顕太郎¹, 三島 圭介¹, 鈴木 英之¹, 内田 英二²

1:日本医科大学武蔵小杉病院消化器病センター、2:日本医科大学外科

(はじめに) 創閉鎖に関しては以前より技術的に議論されており、その原義はHalstedらにより確立された。その基本は創内環境の恒常性・血流を維持し、異物を極力少なくし、死腔をなくし、創の緊張をなくすことである。このことはCDCガイドラインにも述べられている。

2013年に真皮縫合の有効性に対する第Ⅲ相試験の結果が報告された。第Ⅲ相試験では真皮縫合の有効性まで証明するには至らなかったが、その有用性に関しては十分に示唆されたと考える。今回の第Ⅲ相試験をはじめ論じられている真皮縫合は創より1.5～2cmで真皮をひろい真皮同志を盛り上がらせるようにあわせる方法がとられているが、この方法では皮下血流を保つという意味で好ましくないと考えた。さらに、いくら真皮同志を盛り上がらせるようにあわせても皮下の死腔をなくすまでは不可能と考えた。

以上より、創内の異物を極力なくし、皮下の血流を保持し、皮下の死腔をなくすために創から約2cm離れた真皮同志(創から2cm離れた真皮のみをピンポイントで引き合わせる)を埋没縫合にて約2cm間隔にて単結紮し、創縁全体が盛り上がるようにした真皮縫合を取り入れてきた。

(対象・方法) 2008年より待機手術を施行した胃癌・大腸癌症例よりランダムに症例を抽出、腹腔鏡手術・人工肛門造設術は対象外として、筋膜まで層々に閉創し創洗浄後上記の工夫した真皮縫合を施行した。

(結果) 胃癌大腸癌待機手術におけるこの方法を用いた創閉鎖においてSSIの発生は認めておらず、この真皮縫合をしていない閉創群との間に有意差($p < 0.001$)認めた。

(考察) SSIの発生には手術時間、出血量、患者背景(ASA分類)などが関連しているといわれているが、同様の手術の場合、皮下異物を極力なくし皮下脂肪層の虚血なく死腔をなくすことがSSI防止には肝要であり、この閉創法は創下の環境を含め理想的な創治療と考える。

PS-195-6

成人鼠径ヘルニア手術における術前抗菌剤投与の効果について

小澤 修太郎¹, 狩野 契¹, 鋤柄 稔¹

1:シャローム病院外科

【はじめに】成人鼠径ヘルニア根治術はCDCガイドライン上、清潔手術（クラス1）に分類される。日本化学療法学会と日本感染症学会共同編集の「抗菌剤使用のガイドライン」によれば本手術は術前予防的抗菌剤投与の適応となる。鼠径部ヘルニア診療ガイドライン（日本ヘルニア学会著）によれば予防的抗菌剤の効果は推奨度Bとされ限定的となる。現在、成人鼠径ヘルニア手術はメッシュ法が主流であり、手術部位感染surgical site infection（以下SSI）は多くはない。しかし一旦SSIを生じメッシュ感染を生じた場合、保存的治療が困難である。【目的】メッシュ法において術前抗菌剤投与の有無とSSIの関連性を解析する。【方法】2011年10月から2015年7月まで当院で行われた成人鼠径ヘルニアのうちメッシュ法を行った88例に対し術前抗菌剤投与群（セファゾリン1g点滴投与：33例）、非投与群（55例）に分けてSSIの発症を比較した。また背景因子として年齢、術式、手術時間、出血量、基礎疾患の有無なども解析した。【結果】背景因子は両群間に有意差は無かった。3例にSSIを認め共に抗菌剤非投与群であったが、両群においてSSI発生に有意差は認めなかった（ χ^2 検定： $p = 0.17$ ）。SSIの起因菌はMRSAとMSSAであった。共に局所麻酔下での切開排膿を行い創部洗浄で改善し治療した。【まとめ】鼠径ヘルニア手術は清潔手術である。清潔創の手術ではSSIの発生率が低率であるため、予防的抗菌剤投与の有用性はなかなか証明されていないが、ヘルニア手術でのメッシュ法では抗菌薬投与の有用性が報告されている。SSI発生率に両群間で有意差は認めなかったが、SSIは抗菌剤非投与群にのみ認められ、抗菌剤投与群においてSSIの発生が少ない傾向が認められた。症例が少ないため今後、更に症例数を増やして検討する。

PS-195-7

鼠径ヘルニア根治術後、創感染対策

片岡 佳樹¹, 王子 裕東¹, 清水 正樹¹, 寺本 睦¹

1:新河端病院外科

背景：鼠径ヘルニアに対して、術前・後の抗生剤投与や術中2重手袋着用は行っていなかった。その間に鼠径ヘルニア根治術(Tension-free)を施行した29例中、術後に抗生剤投与と創洗浄を要する創感染を2例認めた。

目的：ヘルニア術後の創感染対策として、術直前と当日夕に抗菌剤(第1世代セフェム系)投与し、術中2重手袋着用することとし、その有効性を検討した。

方法：2013年4月～2015年7月の2年4ヶ月間に当科でヘルニア根治術を受けた74例を対象に、後ろ向きに検討した。2013年4月～12月(A群、29例)は、抗生剤投与は行わず、術中1重手袋着用とした。2014年1月～2015年7月(B群、45例)は、術直前と当日夕に抗菌剤(第1世代セフェム系)を投与し、術中2重手袋着用とした。統計学的検定は、Student T検定と χ^2 検定で行い、 $p<0.05$ を持って有意差ありと判定した。

結果：背景は、年齢(A群 64.5 ± 12.1 歳、B群 68.2 ± 12.1 歳、 $p=0.21$)、性別(A群：男/女27/2、B群：男/女41/4、 $p=0.76$)、病変(A群：片側/両側26/3、B群：片側/両側36/9、 $p=0.27$)、手術時間(A群 52.2 ± 19.9 分、B群 51.6 ± 19.1 分、 $p=0.90$)と、差を認めなかった。術後合併症は、発赤(A群：8例(27.6%)、B群：1例(2.2%)、 $p=0.001$)、腫脹(A群：23例(79.3%)、B群：1例(53.3%)、 $p=0.023$)、疼痛(A群：16例(55.2%)、B群：21例(46.7%)、 $p=0.475$)、水腫(A群：11例(37.9%)、B群：17例(37.8%)、 $p=0.989$)、穿刺(A群：6例(20.7%)、B群：12例(26.7%)、 $p=0.559$)、創感染(A群：2例(6.9%)、B群：0例(0%)、 $p=0.074$)であった。

考察：疼痛は、創部に傷があるため両群間で有意差は認められなかったが、感染を示唆する発赤と腫脹はA群で有意に多くなっていた。創感染は有意差を認めなかったがB群では発生しておらず、術前・後の短期間の抗生剤投与と術中2重手袋着用することで、鼠径ヘルニア術後の創感染を予防できると考えられた。

PS-195-8

再発鼠径ヘルニアに対する腹腔鏡補助下前方アプローチ法 (hybrid法) の有用性

小関 孝佳¹, 稲田 健太郎¹, 日吉 雅也¹, 那須 啓一¹, 高濱 佑己子¹, 脊山 泰治¹, 和田 郁雄¹, 真栄城 剛¹, 宮本 幸雄¹

1:東京都立墨東病院外科

背景：再発鼠径ヘルニアに対する術式は施設間で異なり定まった見解は得られていないが、初回に比べ再再発や合併症のリスクも高いとされる。当院では再発鼠径ヘルニアに対し腹腔鏡下にヘルニア門を観察し前方アプローチ法にて修復するhybrid法を導入しているが、現在まで再再発や合併症なく経過している。同法を施行した直近の2症例を中心に過去の症例と合わせ報告し、その有用性について検討する。

症例：症例1は75歳男性。11年前に右鼠径ヘルニアに対しiliopubic tract法施行。術後10年半で再発認め手術施行。腹腔鏡にて観察し恥骨近傍にヘルニア門(II-1-Rec)を確認。膨隆部直上に皮切を置き剥離を進め、ヘルニア門近傍で筋膜を全周性に切開しMesh plugで修復。現在まで合併症・再発なく経過。症例2は79歳男性。25年前に両鼠径ヘルニアに対しMcVay法施行。術後25年で再発し手術施行。恥骨近傍にヘルニア門認め(II-1-Rec)、同手順にてMesh plugで修復。現在まで合併症・再発なく経過。

考察：再発鼠径ヘルニアは正常解剖が保たれておらず、癒着や瘢痕の影響で初回手術と比較し難易度は高く、合併症・再再発率も高いとされる。現在再発鼠径ヘルニアに対しては初回手術が腹膜前修復以外の際は腹腔鏡手術、腹膜前修復後においては前方アプローチが推奨されている。しかし、腹腔鏡下手術は技術の習熟が重要であり、手術合併症は数%から初期においては20%程度とも言われ、再発率も初回時で5%程度報告されている。hybrid法ではヘルニア門を正確に同定することで、剥離を最小限に抑えることができる。そのため、手術手技は比較的簡便で、合併症や再発のリスクを抑えることが可能と考えられる。当院では再発鼠径ヘルニアに対するhybrid法を本症例含め計7例施行しているが、いずれも再再発・合併症なく経過している。

結語：再発鼠径ヘルニアに対するhybrid法は安全かつ再発のリスクを抑えることが可能な術式と考えられる。

[PS-196] ポスターセッション (196)

腹壁・ヘルニア 鼠径ヘルニア・基礎・臨床-2

2016-04-16 10:30-11:30 ポスター会場3 (大阪国際会議場 10F 1009)

司会：江口 徹 (原三信病院外科)

PS-196-1

腹腔鏡下腹壁癒痕ヘルニア手術のポイント

三宅 修輔¹, 古賀 靖大¹, 能城 浩和¹

1:佐賀大学一般・消化器外科

【背景】腹壁癒痕ヘルニアに対する腹腔鏡下修復術は、meshを使用したtension free法が一般化してきており増加傾向にあるが、症例の増加に伴い再発の報告も散見されている。

【目的】腹腔鏡下腹壁癒痕ヘルニア手術の有効性、再発リスク因子を検討する。

【対象】2012年8月~2015年6月までに施行した腹腔鏡下腹壁癒痕ヘルニア修復術30例。

【結果】男性14例・女性16例、平均年齢は70歳(41~86歳)、BMIは26.6(16.8~46.9)、ヘルニア門径は81mm(20~200mm)であった。修復は原則的にメッシュで行うが、固定法についてはタッキング法(タッキングおよび腹壁貫通固定4針以下)が20例(66%)、腹壁貫通固定法(タッキングおよび腹壁貫通固定5針以上)が8例(26.7%)、およびIPOM plus法(ヘルニア門縫縮及びメッシュ固定)が2例(6.6%)で、使用したメッシュの平均サイズは229cm²であった。再発例は4例(13.3%)全例タッキング法による固定であり、再発例のメッシュサイズ平均は269.2cm²で非再発例の平均223.7cm²と比較して有意差は認められなかった(p=0.85)。

【結語】腹腔鏡下腹壁癒痕ヘルニア手術において、再発に影響する因子としては、ヘルニア門径やメッシュサイズでなく、メッシュ固定法として腹壁貫通固定が重要であることが示唆された。

PS-196-2

腹腔鏡下腹壁癒痕ヘルニア修復術の導入時初期成績と有用性の検討

中瀬 有遠¹, 中村 慶¹, 長田 寛之¹, 望月 聡¹, 藤野 光廣¹, 北井 祥三¹, 稲葉 征四郎¹

1:市立奈良病院外科

【はじめに】当院では2014年4月より腹壁癒痕ヘルニアに対して腹腔鏡手術を導入したので、それ以前の開腹症例と比較し、術後短期の手術成績を検討した。

【対象・方法】2010年1月から2014年3月までに腹壁癒痕ヘルニアに対して開腹手術によるメッシュ修復術（OP）を行った6例と2014年4月から2015年8月までに腹腔鏡手術でのメッシュ修復術（LA）を行った8例を対象とした。患者背景、手術時間、出血量、術後合併症、再発の有無などを比較した。

【結果】患者背景や手術時間は有意差を認めなかった。出血量はOP（ 132.5 ± 9.8 g）に対しLA（ 14.5 ± 5.5 g）でOPが多い傾向をみとめた。手術時に認識されたヘルニア門の大きさが10cm以上の症例OPは2例に対しLAは6例みとめた。合併症はOPの3例に創感染をみとめ、2例はメッシュ摘出を必要とした。メッシュ摘出した2例は再発しており外来通院中である。LAでは創感染、メッシュ感染はみとめなかった。またLAの4例には腹腔鏡下にヘルニア門縫合＋メッシュ修復をおこなったが、閉鎖しない症例に比べ術後疼痛が強い傾向をみとめるものの、腹部の膨隆は軽減された。

【考察】当院ではOPでの創感染、メッシュ感染、再発などが多いことから、これまで手術適応症例を制限していた傾向があった。LA導入後は、術後の短期成績が良好であることから、これまで経過観察されてきた症例に対しても希望された場合に手術を行うようにしたので症例数が増加した。ヘルニア門の大きさや複数存在する場合のヘルニアの認識も腹腔鏡の方が有利であると思われ、メッシュの展開、固定も腹腔鏡下に行う方が確実であると感じている。ヘルニア門閉鎖＋メッシュ修復による体幹保持などの腹壁機能の再建に注目し、4例に施行したがヘルニア門閉鎖にともなう合併症はみとめず、日常生活での患者満足度が高いことから有用な術式である可能性があると思われた。今後は再発の有無などについて長期成績を検討する予定である。

PS-196-3

当院における腹腔鏡下腹壁癒痕ヘルニア修復術の手技の工夫

永末 裕友¹, 林 亨治¹, 日高 悠嗣¹, 木原 康宏¹, 山田 兼史¹, 田中 栄治¹, 木村 有¹, 横溝 博¹, 馬場 秀夫², 平田 稔彦¹

1:熊本赤十字病院外科、2:熊本大学消化器外科

【はじめに】腹腔鏡下腹壁癒痕ヘルニア修復術の有用性が報告されており、2012年保険適応後は各施設で導入されつつあるが定型化されていないのが現状である。当院では2011年6月から2015年8月までに53例の腹腔鏡下修復術を施行しており、症例を経験し工夫を重ねる事で現在の手技に至った。今回当院で施行している腹腔鏡下手術の工夫について報告する。【手術手技】①術前癒着マッピング；ポート挿入位置を想定し、術前に超音波による癒着マッピングを施行②ポート；5mm2本、12mm1本の3ポートを基本としている。第1ポートは5mm0° 硬性鏡を用いてoptical法にて挿入して気腹を開始し、その後12mmポート、5mmポートを1本ずつ追加、12mm30° 斜視鏡に変更し腹腔内操作を施行している③ヘルニア門閉鎖；seroma予防と腹壁再建を目的とし、エンドクローズを用いて非吸収糸によるヘルニア門閉鎖を施行している④メッシュと計測；メッシュはベントラライトSTを使用し、まずカテラン針を用いてヘルニア門及びこれに3-5cmのmarginをとり腹壁にマッピングを行う。それをメッシュに投影しサイズを決定する。なお、この際気腹圧を6mmHgに下げてより正確な計測を心がけている⑤メッシュ固定；最初の支持糸は2-4本とし、これで腹壁に吊り上げたのち、辺縁を可及的に吸収性タッカーを用いて全周性に固定する。その後1.5cm間隔でラパヘルクロージャーを用いた全層固定を追加していき、更にタッカーでのdouble crown状固定を施行している。この際メッシュのよれ、たくれ、下腹壁動静脈の走行については常に注意して手技を行っている。【結果】年齢69才、ヘルニア門（幅）6cm,手術時間130分、出血量少量であった。術後在院日数は6日、術後合併症はseroma4件(7.6%)であり、再発はポートサイトヘルニア1件のみ(1.9%)であった。【結語】当院における腹腔鏡下ヘルニア修復術の工夫と成績を報告した。今後も症例集積と有用性の検討を行っていく。

PS-196-4

当院における腹腔鏡下腹壁癒痕ヘルニア修復術におけるヘルニア門閉鎖施行例10例の検討

中野 敢友¹, 伊藤 雅典¹, 大川 広¹, 吉本 匡志¹, 門田 一晃¹, 黒瀬 洋平¹, 日置 勝義¹, 石井 龍宏¹, 浅海 信也¹, 貞森 裕¹, 大野 聡¹, 高倉 範尚¹

1:福山市民病院外科

【背景】当院では2002年4月から2015年9月までに腹腔鏡下腹壁ヘルニア手術を95例に施行した。男性27例、女性68例、平均年齢71.2歳。腹腔鏡下3ポートにて、非吸収糸による腹壁全層固定とタッキング固定を行っている。occult herniaが95例中23例(24.2%)に認められ、平均手術時間は123分で、5例で開腹移行した。合併症は治療を要した漿液腫3例、出血4例、腸管損傷2例、イレウス2例、メッシュ感染1例、喘息重積発作と上部消化管出血1例、ポート部再発1例、高度肝障害1例であった。

【対象と方法】2013年10月からは横径8cm以下のヘルニア門に対して、漿液腫・感染・再発・bulging予防、腹壁機能の改善などを目的としてヘルニア門閉鎖も行うようにしている。10例に施行し、そのうち7例にNovafil no.2 (1/2 circle 48mm GS-25, Covidien)を使用した。

【結果】ヘルニア門閉鎖例の平均年齢73.0歳(46-93歳)、平均手術時間144分(84-227)、Parietex Composite meshを7例、Symbotexを2例に使用し、サイズは12cm円形1例、15x10cm 3例、15cm円形2例、20x15cm 1例、25x15cm(25x20をトリミングして使用)2例であった。1例はヘルニア門閉鎖のみ施行しメッシュを使用しなかった。閉鎖に伴う合併症は認めていないが、ヘルニア門閉鎖後に上腹部の視野が不良となり、メッシュ頭側の固定が十分に行えなかった症例を1例経験した。また術後に縫合部の疼痛により経口摂取がすまなかった症例を1例認めた。それ以外には、ヘルニア門閉鎖に伴う合併症は認めなかった。観察期間は最長でも23ヶ月と短い、現在のところ再発は認めていない。

【結語】ヘルニア門閉鎖に関する短期予後に関しては大きな問題はなく、今後も適応を選んでヘルニア門閉鎖施行予定であるが、長期予後に関しては慎重に経過を観察する必要がある。

PS-196-5

当院における腹壁癒痕ヘルニア術後合併症の検討

長尾 厚樹¹, 浅岡 礼人¹, 初沢 悠人¹, 田 鍾寛¹, 長田 梨比人¹, 渡邊 一輝¹, 里舘 均¹, 奈良 智之¹, 野家 環¹, 古嶋 薫¹, 針原 康¹
1:NTT東日本関東病院外科

当院で施行した腹壁癒痕ヘルニア（臍ヘルニア含む）術後合併症症例を検討し報告する。

2001年1月から2015年8月までに当院で施行した腹壁癒痕ヘルニア手術症例（開腹）は237例。内訳は、コンポジックスターゲルパッチ：85例（35.9%）、C-QURメッシュ（Edge/Taq-shield）：66例（27.8%）、V-patch：13例（5.5%）、その他のメッシュ：17例（7.2%）、直接縫合閉鎖：56例（23.6%）であった。合併症症例は全体で26例（10.9%）で、内訳はそれぞれ8例（9.4%）、6例（9.0%）、1例（0.8%）、0例（0%）、11例（19.6%）であった。メッシュを用いた症例は181例で、合併症は15例（8.2%）であった。その内訳は、再発：6例（3.3%）、漿液腫：4例（2.2%）、メッシュ感染：5例（2.8%）であった。そのうち再手術症例は再発：2例/6例中、漿液腫：0例/4例中、感染症例：4例/5例中であった。再発症例は、肥満、多量の腹水貯留、ステロイド使用等の背景があり、オーバーラップ不足またはメッシュ固定が外れたことによるメッシュの折れ返りが原因であった。また、ヘルニア門10cm以下の症例の再発は1例のみであった。メッシュ感染症例は、肥満、糖尿病、腹部放射線治療の既往歴がある等の背景があり、メッシュ摘出術を行った。当院では2009年8月以降C-QURメッシュ/ V-patchを用いているが、今後も合併症を減らすためには、患者背景に注意しながら、手術手技の工夫、経験の集積、今後も開発されるであろう新しい素材やメッシュへの対応等が必要と考えられた。

PS-196-6

IPOM-Plusにおける筋膜縫合の所要時間と短期成績

辛島 龍一¹, 黒田 大介¹, 玉置 裕香¹, 糸山 明莉¹, 大内 繭子¹, 中村 健一¹, 江藤 二男¹, 小澄 敬祐¹, 徳永 竜馬¹, 原田 和人¹, 志垣 博信¹, 藏重 淳二¹, 岩槻 政晃¹, 馬場 祥史¹, 坂本 快郎¹, 吉田 直矢¹, 馬場 秀夫¹

1:熊本大学消化器外科

【背景と目的】腹腔鏡下腹壁ヘルニア修復術（LVHR）において、ヘルニア門を縫合閉鎖したうえでメッシュ修復を行うIPOM-Plusはmesh bulgingの予防、漿液腫の減少、腹壁機能の改善などが期待できる術式である。当科でも2014年10月よりIPOM-Plusを導入し、これまでに7例を経験した。当科で施行したIPOM-Plusにおけるヘルニア門の縫合閉鎖に要した時間とヘルニア門のサイズの関係、および短期成績を検証した。

【手術手技】8mmHgの気腹圧で癒着剥離を行い、ヘルニア門を計測した。EndoCloseを用いてヘルニア門の左右に体外から#2-0の非吸収性モノフィラメント糸をかけ、気腹圧を2~3mmHgまで落としてから結紮した。筋膜縫合は1~1.5cmのピッチで行った。メッシュはVENTRIO Hernia Patchを使用した。長軸・単軸方向それぞれのメッシュ縁と中心の5点に同じく#2-0の非吸収性モノフィラメント糸を装着して腹壁全層縫合を行い、Double-Crown Techniqueにより1~1.5cmの間隔でタッキングを行った。

【結果】ヘルニア門横径の中央値は8cm（3.5cm~10cm）、筋膜閉鎖に要した時間の中央値は19分17秒（7分31秒~37分29秒）であった。人工肛門閉鎖術後の1例で縫合手技の途中に出血をきたし、止血に時間を要した。術後合併症としては1例に表層のSSIを認めた以外の発生はなく、漿液腫やmesh bulging、再発は現在までのところ認めていない。術後の診察では堅固な腹壁を触診で確認することが可能であった。

【まとめ】IPOM-Plusは縫合閉鎖にかかる時間だけ手術時間が延長するが、その所要時間は許容できるものであり、手術結果は良好であった。ただし、人工肛門閉鎖術後の腹壁瘢痕ヘルニアではヘルニア門と下腹壁動静脈の位置が近接していることがあるため、出血に注意が必要である。

PS-196-7

tissue expander挿入とmodified components separation法により腹壁形成術を行った腹壁癒痕ヘルニアの1例

楯川 幸弘¹, 小室 明人², 岡村 愛²

1:金沢大学附属病院周産母子センター 小児外科、2:金沢大学附属病院 皮膚科・形成外科

【症例】1歳、男児。【病歴】破裂型臍帯ヘルニアに対してLadd変法を施行したが、皮膚で覆うことができず心膜用シートによるサイロ形成術を追加した。術後12日目に腹壁閉鎖を試みたが創離開を認め、心膜シートで腹壁欠損部を補填した。しかし、皮膚縫着部の離開を認め、心膜シートを含めて創離開部全体をMepilex® Agにて覆った。心膜シートを抜去後、再度Mepilex® Agで覆ったところ、創離開部全体は上皮で完全に覆われ、生後81日目に退院した。体重が9.0kg、年齢が1歳となり、腹壁閉鎖を行うこととした。手術直前では、腹直筋離解と縦100x横100mmの腹壁皮膚癒痕が残存し、術前CTでは欠損孔の大きさは縦100x横65mmであった。【手術方法】1. 生後11か月に、腹壁の拡張目的にて、内腹斜筋と腹横筋の間にPMT社Kidney-shaped tissue expander (40x110x50mm)を挿入留置し、生理食塩水を130ccずつ注入した。術後CTで、左右筋層はそれぞれ最大2cmの伸展がみられた。2. 術後3週目に、腹壁閉鎖術を施行した。tissue expanderを抜去後、正中の腹壁癒痕部は上皮を一部残して、皮弁を切除した。外腹斜筋内腹斜筋分離を行い、腹直筋鞘後葉剥離を行い、正中方向にスライドさせた。左右筋束は最終的に4cm程度移動でき、左右の腹直筋と腹直筋前鞘と一緒に縫合し、緊張なく腹壁を閉鎖し得た(modified components separation法)。癒痕組織により正中で皮膚どうしを合わせるができず、左右側腹部に皮膚減張切開を行い、正中で皮膚を縫合閉鎖し、減張切開部には人工真皮を縫合した。術後、正中創部・減張切開部に創感染・創離開を認めたが、一旦術後15日目に退院し、創部にAquacel® Agを貼って外来通院にて経過観察とした。現在、術後2ヶ月であるが、腹壁癒痕ヘルニアの再発や創感染・創離開はみられず経過良好である。【結語】巨大欠損孔を有する腹壁癒痕ヘルニアに対して、2段階にわけて腹壁閉鎖術を行った症例について報告した。

PS-196-8

腹腔鏡下手術を行った尿膜管臍瘻29例の検討

金子 直征¹, 鈴木 秀幸¹, 深町 伸¹, 大越 崇彦¹, 小林 照忠¹, 舟山 裕士¹

1:仙台赤十字病院外科

尿膜管遺残症は胎生期の尿膜管が出生後も膀胱と臍との間に管腔として存在した病態である。尿膜管瘻、尿膜管臍瘻、尿膜管嚢種、膀胱憩室に分類されるが、尿膜管臍瘻は臍炎をきたして外来を受診することが多い。抗生剤、ドレナージにて症状は改善するが、再燃する可能性が高いので根治術が行われる。我々は尿膜管臍瘻に対して腹腔鏡下手術を導入しており、過去5年間に腹腔鏡下手術を行った尿膜管臍瘻29例を検討した。

症例は14歳から42歳（平均26.7歳）。男性25人、女性4人。28例が臍部痛、臍部からの膿汁流出などの臍炎症状で来院し、1例は上腹部痛を主訴に来院した。ほぼ全例に腹部CTが施行され、臍周囲の炎症所見、膿瘍形成を認めた。局所麻酔下でドレナージを行い、炎症所見が改善した後に腹腔鏡下手術を行った。

全身麻酔下にて側腹部に10mmポート1個、5mmポート2本を留置し、30度斜視鏡を使用した。尿膜管臍瘻部に大網の癒着を認めた症例は癒着剥離を行い(9例)、正中臍ヒダを超音波凝固切離装置にて膀胱付近で切離した。正中臍ヒダごと尿膜管臍瘻を腹膜ごと充分に剥離し、臍部より瘻孔部を全周性に切離し、腹腔内の臍瘻部と一塊にして摘出した。摘出後、腹膜は閉鎖せず筋膜を縫合し臍形成を行った。手術時間は平均60.5分、平均在院日数は5.06日で、病理学的検討では全例に悪性所見は認めなかった。術後合併症でSSIを3例に認めたが、臍炎の再発、腹壁ヘルニア、イレウスを合併した症例は認めていない。

尿膜管臍瘻の手術は従来開腹下にて行われていたが、近年では腹腔鏡下手術が選択される報告が多い。腹腔鏡下尿膜管臍瘻の手術は美容的にも優れ、遺残尿膜管の範囲、炎症波及、癒着の有無が良好な視野で確認して切除することが可能である。今回我々は腹腔鏡下にて切除を行った尿膜管臍瘻29例を経験したので、若干の考察を加えて報告する。

[PS-197] ポスターセッション (197)

その他-1

2016-04-16 09:30-10:30 ポスター会場3 (大阪国際会議場 10F 1008)

司会：島村 和男 (大阪大学心臓血管外科)

PS-197-1

当科で経験した後腹膜脂肪肉腫8例の検討

上坂 貴洋¹, 三澤 一仁¹, 村井 太一¹, 大島 由佳¹, 齋藤 健太郎¹, 寺崎 康展¹, 葛西 弘規¹, 皆川 のぞみ¹, 奥田 耕司¹, 大島 隆宏¹, 大川 由美¹

1:市立札幌病院外科

【背景と目的】後腹膜脂肪肉腫の治療は完全切除が基本だが腫瘍が巨大化し周辺臓器を巻き込んでいることも少なくない。他臓器合併切除の適応に関してはまとまった報告例が少なく不明点が多い。今回、当科で経験した後腹膜脂肪肉腫症例の治療と予後について検討した。

【対象と方法】1999～2013年に初回手術を施行した8例を対象とした。疾患特異的生存期間 (DSS) はKaplan-Meier法にて算出した。生存期間の比較にはLog-rank試験を使用し、p値0.05未満を統計学的有意とした。

【結果】男性2例、女性6例、年齢中央値54.0歳 (35～67歳) であった。占拠部位は腎周囲が多く5例であった。全例で周辺臓器の合併切除を施行しており、腎・副腎3例、子宮付属器2例、脾・脾尾部1例、小腸1例、十二指腸1例であった。6例は肉眼的完全切除であったが、2例は切除困難のため腫瘍遺残となった。摘出腫瘍の重量中央値は2.9kg (1.4～24.5 kg)、組織型は高分化型4例、脱分化型3例、混合型1例であった。観察期間中央値は40ヶ月 (3～194ヶ月) であり、肉眼的完全切除6例の全例で再発を認め、いずれも再手術を施行した (最多4回)。再発までの期間は中央値で24ヶ月 (6～52ヶ月) であった。2例が生存中 (観察期間は95ヶ月および121ヶ月)、5例が原病死した (1例は不明)。5年生存率は50%、DSS (平均) は106ヶ月であった。生存期間に対する危険因子としては肉眼的腫瘍遺残のみが有意であった ($p < 0.01$ 、ハザード比7.8)。

【考察】過去の報告では腫瘍の組織型および遺残、そして腎臓以外の他臓器合併切除が予後不良因子とされている。本検討では、腎臓のみとその他の臓器合併切除との比較において生存期間に有意差が認められず、腎臓以外の臓器合併切除も生存期間延長に寄与している可能性があると言える。

【結語】腫瘍が他臓器を巻き込んでいる場合、完全切除が可能であれば腎臓以外の臓器でも合併切除を検討すべきである。

PS-197-2

後腹膜脂肪肉腫の臨床病理学的検討

丸山 博行¹, 佐久間 康成¹, 堀江 久永¹, 細谷 好則¹, 佐田 尚宏¹

1:自治医科大学消化器一般外科

当科で2001年～2014年までに摘出術を施行した後腹膜脂肪肉腫14例を検討した。男性8例, 女性6例で, 平均年齢は60.1 (30～78) 歳であった。主訴は腹部腫瘍が7例と最も多く, 組織型は脱分化型6例, 異型脂肪腫性腫瘍/高分化型5例, 混合型2例, 粘液型1例で, 平均最大腫瘍径は23.3 (6.5～47) cmであった。合併切除臓器として腎・副腎が3例で膵体尾部・脾と結腸が2例ずつであった。切除断端陽性例9例から放射線照射を行った3例と術中に播種を認めた1例を除いた5例中2例で再発を認め, 切除断端陰性例5例中2例で再発を認めた。当科での根治切除後の後腹膜脂肪肉腫再発率は40%で, 初回手術から再発までの期間は11ヵ月～9年3ヵ月と幅があった。組織型で検討すると再発例 (4例) では異型脂肪腫性腫瘍/高分化型2例, 脱分化型1例, 混合型1例で, 無再発例 (6例) では脱分化型と異型脂肪腫性腫瘍/高分化型がそれぞれ3例ずつであった。また放射線照射例 (3例) の組織型は脱分化型, 混合型, 粘液型で, 術中に播種を認めた1例は脱分化型であった。再発例4例中2例に摘出術を行い, 異型脂肪腫性腫瘍/高分化型で再発した症例では脱分化を認めた。後腹膜腫瘍は全悪性腫瘍のうち0.1～0.4%とされ, そのうち脂肪肉腫は14.7%とされている。治療法は外科的切除が第一選択であるが, 根治切除後35～80%とされる再発率が問題となる。当科で摘出術を施行した後腹膜脂肪肉腫14例を臨床病理学的に検討したので若干の文献的考察を含め報告する。

PS-197-3

後腹膜再発肉腫14例に対する外科的治療の検討

加藤 容二郎¹, 久都内 慶子¹, 矢嶋 淳², 白井 博之², 唐仁原 全², 高橋 克仁³, 寺岡 慧¹

1:国際医療福祉大学三田病院移植外科、2:国際医療福祉大学熱海病院移植外科、3:大阪府立成人病センター内科、病態生理学

【緒言】後腹膜悪性腫瘍（平滑筋肉腫、脂肪肉腫など）の初回治療例の症例報告、治療方針に関する文献は多々認められるが、再発後に関する文献を見つけるのは困難である。今回我々は、2015年2月～7月に当院当科で外科的切除を行った後腹膜再発肉腫14例を経験したのでここに報告する。

【患者背景】年齢 49.4 ± 14.0 歳（28-72）、男性5名、女性9名、BMI 23.9 ± 6.7 kg/m²（17.1-43.9）、初回手術から当院手術までの期間 47.4 ± 33.9 ヶ月（4-128）、来院時手術回数 4.2 ± 2.4 回（1-8）、無手術期間 11.9 ± 7.5 ヶ月（4-25.5）、化学療法11名 放射線療法1名、遠隔転移(脳、骨、肺、肝など)4名、腹腔内播種2名、腸閉塞1名、水腎症5名。

【結果】手術時合併切除臓器・器官数 2.1 ± 2.1 (0-7)（結腸5名（人工肛門造設2名）、小腸5名、肝臓3名、腎臓2名、尿路再建3名（回腸導管造設1名））、腫瘍分割切除4名、手術時間 468 ± 202 分（191-759）、出血量 1583 ± 1479 ml（60-5370）、輸血量 800 ± 1003 ml（0-3140）、再手術2名（14.3%）、入院期間 31.6 ± 11.8 日（15-50）、軽快退院14名、死亡0名、初回手術後生存期間 50.5 ± 33.6 ヶ月（5-130）、病理診断：平滑筋肉腫8名、脂肪肉腫3名、紡錘形腫瘍・肉腫2名、悪性傍神経節腫瘍1名

【考察】有効な薬物治療に乏しい肉腫患者の延命には集学的治療が不可欠である。腹部骨盤部の再発肉腫は化学療法や放射線治療で病勢コントロールが困難であり、腫瘍が増大する際にはタイミングを逃さず手術による切除が必要と思われる。その際、腫瘍の位置・大きさにより多臓器合併切除を伴う拡大手術となる事があるが、喫緊の生命予後に関わる再発腫瘍を切除、volume reductionすることにより、QOLを保ちつつ長期生存が得られる可能性がある。

【結語】当院当科で2015年2月～7月の6ヶ月間に外科的切除が可能であった後腹膜再発肉腫14例につき検討した。今後とも長期経過観察の結果を検討し、外科的治療の適応を検討していきたい。

PS-197-4

転移性副腎腫瘍に対する腹腔鏡下手術についての検討

柴田 雅央¹, 稲石 貴弘¹, 宮嶋 則行¹, 安立 弥生¹, 大西 英二¹, 中西 賢一¹, 武内 大¹, 林 裕倫¹, 菊森 豊根¹

1:名古屋大学乳腺・内分泌外科

近年、副腎腫瘍に対して腹腔鏡下手術は広く行われており第一選択となっている。転移性副腎腫瘍に対する腹腔鏡下手術は、術中操作による腫瘍破裂や播種などの危険性は指摘されているものの、技術や器具の進歩に伴い広く行われているのが現状である。今回、当院で施行してきた転移性副腎腫瘍に対する腹腔鏡下手術の治療成績について検討した。

2008年1月より2015年8月までに当院で腹腔鏡下手術を施行した転移性副腎腫瘍9例（男性5例・女性4例、右側3例・左側6例）と、同時期に腹腔鏡下手術を施行した良性副腎腫瘍（非機能性腫瘍）12例（男性9例・女性3例、右側7例・左側5例）を後ろ向きに検討した。転移性腫瘍の原疾患の内訳は、肺癌7例・子宮頸癌1例・腎細胞癌1例であった。腫瘍径の平均値は、転移性が32mm（22-55mm）・良性が54.7mm（30-70mm）（ $p=0.01$ ）で、良性腫瘍の方が大きい傾向がみられた。手術は全例腹腔鏡下手術で開始し、転移性腫瘍の1例（腎細胞癌術後）が副腎周囲の強固な癒着のため開腹へ移行した。手術時間・出血量の中央値は、転移性で153（84-404）分・6（0-2471）ml、良性で138（106-214）分・9（1-166）mlで有意差はみられなかった。術後在院日数の平均値は、転移性が6.4（3-20）日・良性が5.8（3-9）日であった（N.S.）。術後合併症は、転移性で開腹へ移行した1例に十二指腸潰瘍を認めた。転移性腫瘍については局所再発やポートサイトでの再発はみられていない。

転移性副腎腫瘍に対する腹腔鏡下手術は、手術時間・出血量・術後在院日数で有意な差はみられなかった。しかし、転移性副腎腫瘍では腫瘍表面の血管を多く認めた例や周囲の脂肪組織・神経叢への浸潤がみられた例があり、諸家の報告でもあるように難易度の高い症例が含まれる。今回の結果は、転移性副腎腫瘍に対する腹腔鏡下手術の適応を狭めるものではないが、これらを念頭に置き適応を検討すべきである。

PS-197-5

Y型人工血管置換後腎移植2症例の臨床経験

正木 紀行¹, 加藤 容二郎², 近藤 彰¹, 蜂須賀 健¹, 三木 克幸¹, 三宮 彰仁¹, 村上 徹¹, 小山 一郎¹, 北島 久視子¹, 中島 一朗¹, 瀧之上 昌平¹

1:東京女子医科大学腎臓外科、2:国際医療福祉大学三田病院移植外科

【緒言】

透析患者は健常者と比べ虚血性心疾患・脳血管障害・心不全など^{*}の心血管疾患による相対リスクは10-30倍と言われ、高齢化に伴い、様々な心血管疾患をもつレシピエントが増加している。この度、我々は解離性腹部大動脈瘤のためY型人工血管へ置換した後、生体腎移植術を施行した2症例を経験したので報告する。

【症例】

症例1：59歳男性。2006年、腹部大動脈瘤に対しY型人工血管置換術施行。2012年、常染色体優勢多発性嚢胞腎のため、血液透析導入。2013年、腎移植目的で入院。

症例2：76歳男性。2012年、膜性腎症のため、血液透析導入。2013年、腹部大動脈瘤に対しY型人工血管置換術施行。2014年、腎移植目的で入院。

【経過】

両症例で腎移植前造影CT上、人工血管および吻合部の狭窄、動脈解離の再発が無いことを確認した。両症例とも冠動脈疾患の既往があるため、周術期にニコランジル、プロスタンディンなどを持続静注しつつ、移植腎血流再開後利尿期の水分in-outバランスおよび血圧コントロールに注意した。手術時には両症例ともY型人工血管-外腸骨動脈吻合部までは剥離せず、移植腎動静脈と外腸骨動静脈を吻合した。術後、抗血小板剤などを使用し、血栓症予防に努めた。両症例とも特に問題なく経過し、術後14-15日目にsCr 1.13-1.52mg/dlで退院した。

【結語】

腎移植後に発症した腹部大動脈瘤に対し、人工血管置換術を施行した症例の報告は散見されるが、人工血管置換術後に腎移植を施行した症例の報告は少ない。

Y型人工血管置換後の2症例に対し、術式、周術期管理を工夫することにより、通常通り安全に腎移植を行えたため、若干の文献的考察を加え報告する。

PS-197-6

当院における90歳以上超高齢者に対する腹部手術リスクの検討

飯高 大介¹, 森田 竜一¹, 倉島 研人¹, 櫻町 綾奈¹, 松本 辰也¹, 越智 史明¹, 中島 晋¹, 藤山 准真¹, 増山 守¹

1:済生会滋賀県病院外科

（目的）当院は3次救命病院であり、地域の高齢化や周術期管理の進歩に伴い、90歳以上超高齢者に対する腹部手術も増加している。しかし、超高齢者は併存疾患も多く合併症率や周術期死亡率も若年者に比し高いとされ、手術適応に苦慮する症例もある。今回我々は当科にての超高齢者の腹部手術をP-POSSUMを用いて後方視的に検討した。（方法）当院にて2011/01から2015/07に経験した乳癌症例を除く全身麻酔症例29例を対象とした。患者背景は男性9例、女性20例、平均年齢は91.6歳（90-98歳）、緊急手術14例、待機手術15例であった。このうち、Clavien-Dindo分類Grade3以上の合併症は緊急手術群で7例、待機手術群で4例であり有意差を認めず、それぞれ死亡例は1例ずつであった。（結果）緊急手術群と待機手術群の比較では、術前の生理機能スコア（以下PS）はそれぞれ、 27.1 ± 8.7 、 23.1 ± 5.1 と有意差を認めず($p=0.07$)、Rは 0.23 ± 0.29 、 0.05 ± 0.04 ($p=0.005$)であり有意に合併症群で高値であった。手術重症度スコア（以下OSS）は 15.8 ± 3.8 、 11.5 ± 3.4 であり($p=0.001$)及び術後の予測死亡率(R)では 0.20 ± 0.27 、 0.05 ± 0.04 ($p=0.01$)であり有意に緊急手術群で高値であった。また合併症の有無で比較するとPSはそれぞれ、 27.0 ± 9.7 、 23.4 ± 4.7 と有意差を認めず($p=0.07$)、OSSは 15.7 ± 4.4 、 11.9 ± 3.4 であり($p=0.006$)、Rは 0.23 ± 0.29 、 0.05 ± 0.04 ($p=0.005$)であり有意に合併症群で高値であった。また死亡した2例でRはそれぞれ0.81と0.088であり今回の検討では有意差を認めなかった。（結語）P-POSSUMは合併症予測に有用である可能性が示唆された。

PS-197-7

当科で経験した胸膜孤立性線維性腫瘍の検討

藤永 一弥¹, 天白 宏典¹, 寺西 智史², 伊藤 久人², 澤田 康裕², 水元 亨²

1:安城更生病院 呼吸器外科, 2:安城更生病院 心臓血管外科

【はじめに】胸膜孤立性線維性腫瘍(solitary fibrous tumor of the pleura:SFT)は未熟な間葉系細胞を発生母地とする稀な腫瘍で、組織学的に良性が多いが10%が悪性とされる。今回当科で経験したSFT8例について検討した。【対象】2004.1～2015.3に手術を施行し、組織学的にSFTと診断された8例。【結果】男性3例、女性5例。平均年齢53.6歳。発見契機は、季肋部痛精査が1例で、他は検診での異常陰影であった。画像上6例は単発の腫瘍陰影であったが、1例に対側胸腔に遠隔転移を疑う陰影を認め、また1例は胸腔内多発結節陰影を呈した。術前CTガイド下生検を施行された症例は3例で、すべてSFTと診断された。術前PET/CTは5例に施行され平均SUVmax6.67(3.55～15.35)であった。手術は6例が胸腔鏡下、2例が開胸で行い、術式は7例が腫瘍切除で、多発陰影を呈した1例は生検を行った。また2例に肺・心膜・横隔膜等の合併切除を行った。壁側胸膜発生が4例、臓側胸膜発生が3例で多発症例では壁側・臓側胸膜両方から発生していた。術後病理検査で6例が良性、2例が悪性と診断され、術前より遠隔転移を来していた症例および多発症例が悪性であった。免疫染色でCD34は6例が陽性、2例が陰性で、陰性症例は組織学的に良性であった。術後の平均観察期間は48.1カ月(3～58カ月)で、7例が生存、1例が死亡した。良性の6例は全例無再発生存中であるが、術前より遠隔転移を認めた悪性の1例は原発巣手術後、転移巣に対し手術を行ったが切除できず、初回手術から12カ月後に死亡された。また組織像とPET/CTのSUVmaxの検討では、良性が平均4.07、悪性が平均10.55とSUVmaxが悪性度を反映していた。

【まとめ】本検討では8例中良性の6例は全例無再発生存中であるが、悪性2例のうち1例が死亡された。SFTは良性でも遠隔期での再発、悪性化の報告もあり、長期の経過観察が必要である。またPET/CTは術前悪性度の評価に有用と考えられた。

PS-197-8

内臓脂肪量は大腸腫瘍に対する単孔式腹腔鏡手術のリスク因子となるか

玉井 皓己¹, 竹政 伊知朗¹, 高橋 秀和¹, 原口 直紹¹, 西村 潤一¹, 畑 泰司¹, 水島 恒和¹, 山本 浩文², 土岐 祐一郎¹, 森 正樹¹

1:大阪大学消化器外科、2:大阪大学保健学科

【はじめに】肥満患者は手術難度の上昇や術後合併症の増加をきたすことが知られ、肥満度の評価として算出が簡便なBMIが使用されることが多い。一方で、BMIが高い症例の中にも内臓脂肪型肥満と皮下脂肪型肥満があり、腹腔内の術野確保が重要となる腹腔鏡手術では、内臓脂肪型肥満が手術リスク予測因子として重要であることが報告されている。特に、単孔式腹腔鏡手術では、内臓脂肪量増加と共に手術操作が困難となることが予想されるが、BMIや内臓脂肪型肥満が単孔式腹腔鏡手術のリスク因子となるかの検討は極めて少ない。

【目的】BMI、内臓脂肪型肥満が単孔式腹腔鏡下結腸切除術のリスク因子となるかを検討する。

【対象と方法】2009年6月～2015年6月に、盲腸から直腸S状結腸部までの大腸腫瘍に対し単孔式腹腔鏡下結腸切除術を行った301例。術前CT検査水平断の臍レベルにおける内臓脂肪面積(VFA)をFatScanにて測定。VFA $\geq 100\text{cm}^2$ (高VFA群)、VFA $< 100\text{cm}^2$ (正常VFA群)に分類。BMI ≥ 25 (高BMI群)、BMI < 25 (正常BMI群)に分類。これら肥満分類が手術短期成績に及ぼす影響について検討した。

【結果】VFA中央値は $87.8(\pm 42.7)\text{cm}^2$ 、BMI中央値は $22.4(\pm 3.1)$ であった。高VFA群102例、正常VFA群199例であり、併存疾患を有する症例と男性が高VFA症例に有意に多く認めた。高BMI群65例、正常BMI群236例であり、併存疾患を有する症例が高BMI群に多く認めた。術中因子として、手術時間は高VFA群で有意に長く($p < 0.001$)、追加ポート必要症例も高VFA群で有意に多い($p = 0.003$)結果であったが、BMIによる分類では有意差を認めなかった。高VFA、高BMI群ともに正常群と比較して、出血量が多く、最終皮切長は長く、術中偶発症発生数を多く認めた。術後経過では、合併症は高VFA群で有意に多く認めた($p < 0.001$)が、BMI群では有意差を認めなかった。

【結語】単孔式腹腔鏡下結腸切除術において、手術リスク予測因子としてVFAが有用であることが示唆された。

[PS-198] ポスターセッション (198)

その他-2

2016-04-16 10:30-11:30 ポスター会場3 (大阪国際会議場 10F 1008)

司会：舟木 壮一郎 (大阪大学呼吸器外科)

PS-198-1

乳がん検診における女性専門外来（マーメイド外来）開設の効果

茅田 宣裕¹, 南 恵樹¹, 足立 利幸¹, 平原 正隆¹, 野田 和雅¹, 渡海 大隆¹, 伊藤 信一郎¹, 井上 啓爾¹, 鬼塚 伸也¹, 原口 正史¹

1:長崎みなとメディカルセンター市民病院外科

【はじめに】

平成26年6月より、当院長崎みなとメディカルセンター市民病院にて女性専門外来（マーメイド外来）を開設した。マーメイド外来とは毎週一回（土曜日）のみ開かれる完全予約制の女性による女性のための外来である。女性の方が受診をためらいがちな診療科（婦人科・乳腺外科・肛門外科・泌尿器科）に少しでも抵抗なく受診していただくため、初診断を女性医師を中心とした女性スタッフのみで対応している。診療科は、婦人科・乳腺外科・女性泌尿器科・女性肛門外科の4つの診療科で診療を開始した。

【目的】

開設1年経過時のマーメイド外来における乳がん検診の役割について検討した。

【対象と方法】

平成25年6月～平成26年5月の一年間（以下 開設前）と平成26年6月～平成27年5月の一年間（以下 開設後）を対象とした。検討項目は検診受診数、乳癌の発見数とした。

【結果】

女性専門外来開設前と開設後で検診受診数はそれぞれ294人対474人（うち女性専門外来受診数は422人で全体の89%）であった。

一か月の受診者数の中央値は開設前は27.0人で開設後は40.5人で優位に増加した（ $p < 0.05$ ）。さらに二次検診の受診率は開設前後とも約80%であった。

癌発見数は開設前と開設後でそれぞれ3症例（1.0%）対5症例（1.1%）であった。

【結語】

女性専門外来での乳癌検診は受診数の上昇につながる。また受診数の上昇に伴い乳癌の発見に役立つと考えられる。

PS-198-2

化学療法専従医を外科にも配置すべきである

小林 和真¹, 藤田 拓郎¹, 山之内 孝彰¹, 林田 直美¹, 崎村 千香¹, 久芳 さやか¹, 川上 総子¹, 金高 賢悟¹, 藤田 文彦¹, 北里 周¹, 日高 日高¹, 曾山 明彦¹, 小坂 太一郎¹, 大野 慎一郎¹, 井上 悠介¹, 小林 慎一郎¹, 夏田 孔史¹, 黒木 保¹, 江口 晋¹

1:長崎大学移植・消化器外科

背景) 本邦では、従来、消化器癌の化学療法は外科医が担っていたが、手術・検査・外来・周術期管理と多忙なため、経口FU剤やLow-dose FP療法など、簡便で有害事象の少ない治療が好まれた。「目の前の患者を何とかしたい」との希求によるものだったが、反面、自己流の治療の横行、RCTへの不参加などで、エビデンス創出は遅れた。化学療法は1990年代後半からFOLFIRI/FOLFOXの様な多剤併用療法、2000年代初頭からの分子標的薬の勃興、近年の免疫check point inhibitorなど長足の進歩を遂げ、毎年、複雑・多様化している。基本的には、全ての化学療法は腫瘍内科医に任せるべきである。しかしながら、本邦の学会認定腫瘍内科医である「がん薬物療法専門医」は今年ようやく1000人に達したばかり（米国は人口2億に対して1万人）。外科医が化学療法を肩代わりする状態はしばらく続くと思われる。また、当院には腫瘍内科の様な化学療法専門臨床科はまだない。結果) この様な背景のなか、当科は2013年4月に化学療法に特化した化学療法班（以下化療班）を独立班として誕生させた。班長には当科出身のがん薬物療法専門医が就いた。外来化学療法室患者数は、2012年度が201名に対し、化療班誕生後の2013年度は270名、2014年度は497名であり、外来のべ患者数は2013年度が756名、2014年度が1446名であった。臨床試験には九州地区6本、全国区試験が9本、院内試験1本に新たに参加した。まとめ) 化療班誕生後の急速な患者数増加からは、外科に対しての化学療法の需要の高さが示唆された。外科関連化学療法として術前化学療法や周術期化学療法があるが、これらのレジメは転移・再発癌と同一である。薬物療法専門医と同等の有害事象対策と手術へのシームレスな移行が必要であることから、外科に化学療法専従医が存在することは必要であり、がんの集学的治療の中心となる「外科医の心をもった腫瘍内科医」を育てる必要がある。

PS-198-3

食道癌・胃癌患者におけるAgaricus blazei（アガリクス）の免疫学的効果の解析

大嶋 陽幸¹, 島田 英昭¹, 須磨崎 真¹, 白鳥 史明¹, 澤口 悠子¹, 三浦 康之¹, 松本 悠¹, 竹山 照明¹, 鈴木 隆¹, 名波 竜規¹, 谷島 聡¹, 金子 弘真¹

1:東邦大学医療センター大森病院一般・消化器外科

【背景】医療現場において、補完代替医療の利用者が増加している事が指摘されている。しかし、健康食品・サプリメントを用いた臨床試験は殆ど行われていないことから、その有効性に関する報告は少ない。

【目的】補完代替医療として最も広くがん患者が利用している健康食品であるアガリクスの免疫能に対する影響を検討した。

【対象】食道癌あるいは胃癌術後2年以上経過した症例で、再発兆候のない患者とした。

【方法】アガリクスの摂取期間は1か月とした。摂取方法は、1日に2包を食前もしくは食後に水分等にて摂取させた。摂取開始前と1か月間の摂取後との合計2回、末梢血の採血を行った。血液生化学検査ではNK細胞活性、アルブミン値、CRP値、白血球数、好中球割合、リンパ球割合を測定した。測定値から好中球リンパ球比（NLR: prognostic nutritional index）、血小板リンパ球比（PLR: Platelet lymphocyte ratio）、予後栄養指数（PNI: prognostic nutritional index）を算出し、測定値と算出値よりアガリクス摂取前後の変化を検討した。なお、この研究は東邦大学医学部倫理委員会の承認を得て行われた。（承認番号：26047「食道癌・胃癌患者におけるAgaricus blazei（アガリクス）の免疫学的効果を解析する第Ⅱ相臨床試験」）

【結果】本研究に同意を得られた30例のうち、アガリクス摂取前後に採血され解析可能であった症例は27例であった。平均年齢69歳（55歳-82歳）、男性63%女性37%であった。胃癌術後症例93%、食道癌術後症例7%であり、早期癌67%、進行癌33%であった。26%の症例に手術時にリンパ節転移を認め、遠隔転移を認めた症例はいなかった。アガリクス摂取前後で、NK細胞活性、アルブミン値、CRP値、白血球数、好中球数、好中球割合、リンパ球数、リンパ球割合、血小板数、NLR、PLR、PNIに変化はなかった。

PS-198-4

抗がん剤による間質性肺炎の検討

井久保 丹¹, 古賀 智子¹, 鶴 安浩¹, 山田 浩平¹, 神谷 尚彦¹, 酒井 正¹, 鮫島 隆一郎¹, 湯ノ谷 誠二¹, 田淵 正延¹, 加藤 雅人¹
1:唐津赤十字病院

<はじめに> 各種抗癌剤や分子標的治療薬の発達により切除不能あるいは再発癌患者の予後は改善している。一方で薬剤による副作用は市販後調査では報告されるが実臨床の場での発症頻度、重篤度報告は少ない。今回、当科で行った化学療法による間質性肺炎につき頻度、重篤度、経過につき検討した。また死亡例につき提示する。

<対象> 2010年1月から2014年12月まで化学療法で入院した患者412例のうち2015年8月までに化学療法によると思われる間質性肺炎を起こした症例。

<結果> 412例中、薬剤性間質性肺炎発症は5例(1.21%)であり、1例は亡くなった。臓器別では肺癌症例が9.1%と多く直腸癌が4.0%、大腸癌が1.5%、乳癌が0.7%であり大腸癌の1例の方を失った(表1)。生存4例の内、1例は中止、1例は再開後に再度増悪し中止、1例は休薬中、1例はレジメの変更をしながら続行中である(表2)

重篤な経過を辿った重複癌の症例(表2、症例2)を紹介する。

症例; 76歳男性、PS0, 喫煙歴; 20x30年、数年禁煙中 既往歴; 肺気腫

現病歴; 2014年2月に穿孔性虫垂炎、汎発性腹膜炎にて腹腔鏡下虫垂切除施行。病理; poorly diff. adenoca.。術前CTで胃周囲のリンパ節腫大を認め胃カメラで胃体中下部の進行胃癌(mod. diff adenoca.)の診断となる。PET-CTでは骨盤内に集積あり。

薬剤治療歴; 癌性腹膜炎の診断で3月13日~S1/CDDPを7コース。

PET-CTで骨盤腫瘍の集積が消失するも大腸カメラでS状結腸に壁外からと思われる腫瘍あり。生検でpoorly diff. adenoca.。

12月11日~Bev.+XELOXを4クール施行、手足症候群が増悪し

2015年4月2日~Bev.+Xeloda2クール施行。

しびれの改善が無く胃腫瘍の増大もあり

5月21日にP-mab+FOLFIRIを1回施行。

6月3日より咳嗽、鼻汁、38-39度の発熱。

6月9日にSpO2の低下を認め緊急入院。好中球の減少はなく、画像所見などから間質性肺炎と診断しmPSLによるパルス療法を開始したが呼吸機能低下し

7月1日永眠された。

PS-198-5

一般病院の外科におけるNST介入の特徴と役割

出石 邦彦¹, 西村 充孝¹, 諸口 明人¹, 江原 和男¹, 石川 真也¹

1:KKR高松病院外科

【目的】NST活動を検討する上で、病院全体でのNST介入実績は多く報告されているが外科に絞った報告は少ない。DPCデータを用いNST加算件数を調べ、NST介入（回診）の実態を解析した。【方法】当院でのNST介入は、アルブミン3g/dl以下、食事摂取量50%以下が1週間以上、担癌状態、人工呼吸管理、経腸栄養・静脈栄養、絶食、HCU入院、COPD かつ%IBW90%以下などの患者を対象にNST介入を行っている。2010年4月から2015年3月までの5年間の外科入院患者のDPCデータをretrospectiveに検討した。【結果】外科病棟の過去5年間の入院総数2767人のうち、1704例(62%)は非手術症例で、1063例(38%)は手術症例であった。NST介入数は893例に対し2458件(平均2.75回)であった。NST介入は非手術症例では385例(非手術症例の23%、平均0.55回)、手術症例では508例(手術症例の48%、平均1.44回)の介入を行っていた。手術症例で術前からNST介入を行ったのは156例(手術症例の15%、術前平均1.69回、術後平均2.62回)、手術症例で術後からNST介入を行ったのは352例(手術症例の33%、術後平均2.44回)であった。低栄養状態が長期化し5回以上(1か月以上)介入したのは119例で、手術症例が76例(手術症例の7%)、非手術症例が43例(非手術症例の2.5%)、であった。原因は、胃癌26例、大腸癌24例、イレウス9例、急性胆嚢炎6例、膵癌4例、汎発性腹膜炎4例などであった。【考察】一般外科における長期NST介入を必要とする対象は上腹部の手術前後で摂食障害が関与するとともに、プレ・ターミナル期における消化管閉塞や姑息手術例、PS2以上の症例が多く含まれていた。また、バイアスがあるものの、術前から低栄養であっても術前からNST介入を行うことで、術後の介入回数は、低栄養でなかった症例と比べ延長することなく同等であった。このことは、術前からのNST介入が大切であることを示す上で興味深いと思われた。

PS-198-6

精神疾患患者のがん治療 当院での取り組み

長尾 知哉¹, 室田 千晶¹, 城田 誠¹, 斉藤 琢巳¹, 木村 雅美¹, 紀野 泰久¹, 小谷 裕美¹

1:札幌徳洲会病院外科

【はじめに】高齢化社会を迎える中で身体症状を有する精神疾患患者が増加している。精神科専門病院でも多くは内科が存在し、生活習慣病などの場合は管理が可能である。しかし、がんは専門的治療が必要とされ、精神科専門病院での治療管理が困難である。当院は精神科医が勤務していないが周辺に精神科専門病院が存在することから精神疾患患者のがん診療を引き受けている。当院での精神疾患患者のがん治療の取り組みを報告する。【対象】2012年から2014年までの3年間、当院でがんの診断をした入院患者469人、うち精神科病院からの紹介は41人。ステージ別では精神科病院からの紹介の有無では有意差を認めなかった。73%の精神疾患患者に何らかのがん治療が行われており有意差を認めなかった。しかし、補助療法、放射線治療を受けている割合は有意に精神疾患患者で低かった。入院中に精神疾患のコントロールに難渋する症例は認めなかった。【考察】精神疾患患者はがん発症率は一般より低いが死亡率は高いという報告がある。当院は救急病院であるため救急搬送されて診断がつくがん患者が多く、ステージIII、IVが61%と相対的に多い。ステージ別で有意差を認めなかったことは精神疾患患者が高いステージで受診していることを示唆するものである。精神疾患を理由にがん治療が提供されないことはなかったが補助療法や放射線治療が低いことは、退院経路が精神科病院であることがほとんどであり、治療に伴う有害事象管理や保険制度などがネックとなっている可能性がある。【まとめ】常勤精神科医を有する一般病院は少なく、精神科病床を有する一般病院はさらに少ない。そういった環境でも精神疾患を有するがん患者は発生するため、地域の病院で質の高い診療を提供する必要がある。今後はがん治療医の精神疾患管理への理解と精神科医のがん管理への理解に基づく地域連携がますます重要である。

PS-198-7

再生の足場材料を用いた癒着防止材熱架橋gelatin filmの物理的・生物学的特性—癒着防止のmechanismについて—

辻本 洋行¹, 堀井 常人², 宮本 博恵², 山中 皓暉², 小座本 雄軌², 鳥井 裕子², 高森 秀樹³, 鈴木 周子³, 森田 真一郎³, 筏 義人², 萩原 明於¹

1:うえだ下田部病院外科、2:同志社大学生命医科学部、3:株ゲンゼ QOL研究所

[目的]腹部手術後の癒着予防を行う為、再生の足場材料を用いた癒着防止材である熱架橋gelatin film(以下gf)を開発し、その物理的・生物学的特性についてHA/CMC film(Septrafilm以下Sp)と比較検討した。[方法・結果] 1)乾燥下2) 湿潤下引っ張り試験にて、gf はSpに比べより物理的な強度を有し、3)接着性(ずり応力揃断)試験にて、gfはより安定した接着性を示した。4)ラット盲腸癒着モデルにおいてgfはSpに比べ有意に良好な癒着防止効果を示し、その機序として5)両film上での線維芽細胞の増殖を調べところ、gfは経時的な細胞増殖を示し、Spでは細胞増殖は殆ど認めなかった。更に6)細胞毒性試験では、Spは毒性を示し細胞障害性に働き、gfは毒性を示さず接着阻害性に働くことで癒着を防止すると考えられた。[結論]gfはSpに比べ物理的な強度や接着性により優れ、また細胞への影響も少なく結果的に有意に良好な癒着防止効果を有する優れた癒着防止材である。

PS-198-8

新しい浸透圧吸水性創傷被覆材～オスモパッドの創傷への使用経験

水原 章浩¹

1:三和会東鷺宮病院循環器・心臓血管外科

【はじめに】

浸透圧勾配を利用した吸水性創傷被覆材～オスモパッド（以下シート）を褥瘡や創傷等の治療に臨床使用したので報告する。

【シートの構造】

半透膜のポリビニールアルコールフィルムの間に、高い浸透圧を持つ食用糖類と粘度を高め水分を保持する作用を持つ糖粘多糖類をはさんだシートである。創からの滲出液は浸透圧勾配にしたがってシート内に透過吸収される。その結果、創は適度な湿潤環境に保たれ、さらに滲出液中に融解しているアンモニア等の悪臭成分も同時に吸収される。

【方法】

創からの滲出液の量が中等量程度の褥瘡・創傷にシートをじかに貼付し、1日1回の処置を行って創傷治癒の状況および合併症の有無を調べた。

【症例】

一般的に浸軟が生じやすい足の踵部褥瘡への使用例、他の被覆材でスキントラブルを生じた褥瘡への使用例、悪臭のある創へ貼付して悪臭が改善した症例、および胃ろうからの胃内容液漏れに対する改善例等を示す。

【結果】

2014年7月から2015年8月に55カ所の褥瘡・創傷（仙骨部等34例、踵部～足15例、その他6例）に使用した結果、軽度のスキントラブルがあった以外は合併症なく順調に経過した。

【考察】

本シート使用によって適度な湿潤環境が得られ、創治癒が進むほか、浸軟などのスキントラブルが生じにくいという特徴が判明した。滲出液が少ない創では創に固着するケースがあった。本シートは滲出液が中等量以上の創に安全に使用できるものと思われた。

参考書：水原章浩 新しい創傷被覆材オスモパッドはこう使う 医学と看護社

[PS-199] ポスターセッション (199)

緩和医療-1

2016-04-16 14:00-15:00 ポスター会場3 (大阪国際会議場 10F 1008)

司会：東口 高志 (藤田保健衛生大学外科・緩和医療学)

PS-199-1

腹腔鏡下緩和手術における術前予後指標の検討

吉川 征一郎¹, 福永 正氣¹, 福永 哲¹, 永阪 邦彦¹, 飯田 義人¹, 須田 健¹, 山澤 邦宏¹, 神田 聡¹, 大内 昌和¹, 平崎 憲範¹, 水嶋 章郎²
1:順天堂大学浦安病院外科、2:順天堂大学緩和医療学

緩和手術は切除不能悪性腫瘍患者においてQOLを大きく改善し得る。疼痛が少なく低侵襲な腹腔鏡下手術は有用と考えられるが適応決定は慎重に行うべきである。

2005年から2015年7月に腹腔鏡下緩和手術を施行した60例について検討した。予防的手術症例およびOncologic emergency症例は除外し、終末期短期予後指標であるPalliative Prognostic Index (以下PPI) と手術リスク評価指標であるPrognostic Nutrition Score (以下PNI) について、手術適応指標としての有用性を評価した。

年齢は22～94歳、平均64.8歳。性別は男性38例、女性22例。基礎疾患は大腸肛門癌37例、胃十二指腸癌7例、膵胆道悪性腫瘍5例、泌尿器癌5例、子宮卵巣癌4例、肺癌1例、悪性リンパ腫1例。術前症状は通過障害37例、瘻孔・膿瘍などの感染8例、排泄障害5例、出血5例、疼痛4例。術式は人工肛門造設39例、胃空腸バイパス12例、その他9例であった。

平均手術時間は124分、出血量は30ml。経口摂取は全例で可能となり平均3.5日で開始。症状改善率は97%、術後合併症は7例に認めた。

転医例を除く59例中8例が生存、50例が癌死、2例が他病死で、11例が在院死亡であった。生存症例の観察期間中央値は707日、死亡症例の生存期間中央値は163日であった。全体の1年生存率は31.2%、2年生存率は14.0%であった。

術前PPIは6点以上の症例が5.5点以下の症例と比較して有意に予後不良であった。術前PNIは140以下の症例と40を超える症例の比較では予後および合併症発生率に有意差は認めなかった。

生存日数60日以下の症例と60日以上生存症例を比較した結果60日以下群でPPIが有意に高値を示したがPNIには有意差を認めなかった。

腹腔鏡下緩和手術は症状改善効果、術後経過が良好であり、予後が限定された患者に対する低侵襲手術として有用であると考えられた。PNIは予後予測について有意な結果は得られなかったが、PPIは手術適応決定の参考になり得ると考えられた。

PS-199-2

腹膜播種による癌性イレウスに対する緩和手術の検討

小林 成行¹, 落合 亮二¹, 小島 誉也¹, 羽藤 慎二¹, 大田 耕司¹, 野崎 功雄¹, 棚田 稔¹, 栗田 啓¹

1:国立病院四国がんセンター消化器外科

【はじめに】ある程度の予後が期待される癌性イレウスは緩和手術の適応となるが、手術成績に関する報告は多くない。今回われわれは、腹膜播種による癌性イレウスに対する緩和手術成績を検討したので、報告する。

【対象と方法】2011年1月から2015年8月までに当科で施行された、腹膜播種による癌性イレウスに対する緩和手術35例を対象として、臨床所見、術式、術後経過、予後について後ろ向きに検討した。

【結果】原疾患は胃癌：10例、大腸癌：10例、卵巣癌：7例、子宮癌：4例、膀胱癌：2例、肺癌：1例、膵癌：1例で、狭窄部位は、小腸：21例、結腸：10例、直腸：10例であった（重複あり）。術式は、ストーマ造設：27例、バイパス：11例、切除：2例、癒着剥離：1例であった（重複あり）。経口摂取が可能になったのは31例（88.6%）であった。合併症は6例（17.1%）に認められ、内訳は、イレウス：2例、SSI：2例、小腸穿孔：1例、肝不全：1例であった。手術関連死亡は2例、在院死亡は3例に認められた。18例（51.4%）が、術後に化学療法を施行されていた。術後生存期間の中央値（MST）は142日で、1年生存率は17.1%であった。原発巣による差は認められなかった。ただし胃癌においては、術後化学療法の施行の有無で、術後生存期間に有意差が認められた（405日 vs. 52日、 $p=0.007$ ）。また、10例（28.6%）が術後60日以内に死亡していた。

【考察】緩和手術により多くの症例で十分な食事が可能となっており、QOL改善に貢献していると考えられた。また、術後の化学療法により予後が見込める症例では、集学的治療の一環としても重要と思われた。一般的に2ヶ月以上の予後が見込まれる症例が緩和手術の適応とされるが、今回の検討で術後2ヶ月以内の死亡例が30%近くに認められたことは、術前の予後予測が、時に困難であることを示していると考えられた。

PS-199-3

緩和手術を施行した大腸癌の予後の検討

大谷 聡¹, 金田 晃尚¹, 斎藤 敬弘¹, 土屋 貴男¹, 伊東 藤男¹, 三浦 純一¹

1:公立岩瀬病院外科

【はじめに】閉塞や出血など原発巣による症状を有する大腸癌において、高齢、Performance Status（以下PS）不良、重篤な併存疾患を有するなど全身状態が不良の場合、手術侵襲を低減する目的で原発巣切除を回避しバイパス手術や人工肛門造設術などの緩和手術を施行する場合がある。しかし、それらの症例に対する予後の詳細な検討は少数である。今回、原発巣非切除の緩和手術を施行した大腸癌症例の生存期間、予後予測因子を明らかにすることを目的に検討を行った。

【対象】2011年1月から2015年8月までに原発巣非切除の緩和手術が施行された大腸癌症例20例を対象とした。生存率はKaplan-Meier法を用いて求め、臨床病理学的因子と生存期間の関連はlog-rank検定を用いて検討した。

【結果】まず、患者背景の検討を行った。男性14例、女性6例、年齢の中央値は78歳、PSは0：8例、1：7例、2：4例、3：1例であった。腫瘍局在は直腸癌13例、結腸癌7例、組織型は17例で検索され全例が分化型腺癌であった。肝転移は12例、肺転移は8例に存在した。Modified Glasgow Prognostic Score（以下mGPS）は0：5例、1：3例、2：12例であった。手術は緊急手術7例、待機手術13例であり、術式は人工肛門造設術17例、バイパス手術3例であった。術後全身化学療法は1例のみに施行された。続いて生存期間の解析を行った。全症例の生存期間中央値は467日と比較的良好であった。臨床病理学的因子と生存期間の関連の検討ではPS不良、mGPS高値例は生存期間が有意に短期であったがその他の因子とは明らかな関連を認めなかった。

【結論】①大腸癌に対する原発巣非切除緩和手術症例の予後は著しく不良とは言えず、術後QOLを保つ観点から選択肢として妥当であると考えられた。②術前PS、mGPSは予後予測因子になりうると思われた。

PS-199-4

切除不能消化器癌による消化管通過障害に対する緩和手術

山口 和哉¹, 森岡 大介¹, 堀井 伸利¹, 佐藤 芳樹¹

1:横浜掖済会病院外科

（目的）当院における切除不能消化器癌による消化管通過障害に対する緩和手術の有効性を検討し、その適応を明らかにする。

（対象・方法）2008年12月～2015年3月に施行した16例の原疾患、臨床経過、閉塞部位、術式、術後の経口摂取可否、非経口栄養の要否・方法、退院可否から緩和手術の有効性を検討し、その適応につき考察した。

（結果）年齢中央値68.5歳（34-85歳）、男性15例；女性1例、原疾患：胃癌9例、結腸癌3例、直腸癌3例、会陰部GIST1例。胃癌患者のうち非切除7例、再発2例、結腸癌は非切除1例、再発1例、非根治術後1例、直腸癌は非切除1例、再発2例。通過障害部位は幽門・十二指腸5例、小腸1例、結腸1例、直腸5例、多発閉塞3例。術式:バイパス術6例、人工肛門6例、減圧胃瘻1例、減圧胃瘻+チューブ小腸瘻1例、チューブ小腸瘻2例であった。手術時ECOG-PS：0-1が3例、2が8例、3が4例、4が1例。緩和手術後に経口栄養のみで退院9例（56.3%）、経口摂取+非経口栄養補助で退院3例（18.8%）、経口摂取不可であったが減圧チューブなしかつ在宅非経口栄養で退院1例（6.3%）経口摂取は再開できたが在院死亡が1例、経口摂取も再開できずに在院死亡した症例が2例でこの2例は緩和手術失敗例で施行すべきではなかったと考えられた。緩和手術後にPSが改善した症例は14例(87.5%)で緩和手術後に化学療法の再開・開始が可能であった症例は13例(81.3%)、緩和手術後の生存期間中央値は143日（20 - 850）であった。

（考察）2例の緩和手術失敗例は術前PS3以上の上部消化管閉塞であった。一方PS3以上でも、閉塞部位が下部消化管の場合では結果は良好であった。

PS-199-5

胃十二指腸狭窄に対する緩和治療としての胃十二指腸ステントの短期的治療成績

飯岡 愛子¹, 橋本 佳和¹, 近藤 恵里¹, 小嶋 幸一郎¹, 大木 亜津子¹, 竹内 弘久¹, 長尾 玄¹, 阿部 展次¹, 森 俊幸¹, 杉山 政則¹

1:杏林大学消化器・一般外科

【目的】根治切除不能の悪性十二指腸狭窄に対する自己拡張型金属ステント（SEMS:self-expandable metallic stent）と外科治療（胃空腸吻合術）の短期成績をretrospectiveに比較検討し、SEMS治療の妥当性を明らかにする。【対象と方法】根治切除不能の悪性十二指腸狭窄に対して外科治療（胃空腸吻合術）あるいはSEMS留置いずれかの緩和治療を行った患者（66例）を対象とした（2010年4月—2015年6月）。症例を外科治療群（58例、平均年齢69歳、男女比33:26、膵癌26例、胃癌15例、十二指腸癌8例）とSEMS群（男性のみ8例、平均年齢72歳、胆管癌4例、膵癌2例、胃癌2例）の2群に分け、患者背景や短期成績（経口摂取までの日数、摂食状況としてのGOOSS(Gastric Outlet Obstruction Scoring System)スコア、治療後在院日数、在院死亡率）について比較検討した。【結果】両群間の年齢に有意差を認めなかったが、SEMS群で有意に男性が多かった($p=0.003$)。経口摂取開始までの期間は外科治療群7日、SEMS群6日で有意差はなく、治療後の在院日数も有意差はなかった（28 vs. 19日）。GOOSSは手術群1.4点、SEMS群1.1点で外科治療群の方が退院時の経口摂取の状況は有意に良好であった($p=0.015$)。在院死亡の割合は外科治療群26%、SEMS群17%と有意差はなかった。【結語】SEMS治療は、非侵襲的な治療方法であるが、最終的な経口摂取の状況は外科治療群の方が良好であった。十二指腸狭窄に対する緩和治療としては、患者の状態が許すならば外科治療を選択すべきと考えられた。

PS-199-6

気管食道瘻に対し気管ステントを留置された症例に両側反回神経麻痺を認め気管切開術を施行した一例

橋本 憲輝¹, 佐藤 智充¹, 中尾 光宏¹, 水田 英司¹

1:小野田赤十字病院外科

【症例】66歳、男性【現病歴】11カ月前に前医で食道癌（CeUt,cT1b(SM),cN1(No.101),cM0:cStage2）と診断。喉頭温存の希望から根治的化学放射線療法（Biweekly DTX/CDGP+RT）を施行も、効果はP.D.。2カ月前に頸部リンパ節転移による主気管-食道瘻を認め、気管ステントを留置。3週間前に誤嚥性肺炎を認め、抗生剤による加療を開始。継続加療目的で当科へ転院。【入院後経過】約2週間の加療により肺炎は改善。入院後3週間目に急速かつ著明な嚔声の増悪を認め、上気道狭窄音を聴取。酸素化低下を認め酸素投与を要した。【頸部胸部CT検査】主気管-食道瘻部に気管ステントあり。両側No.101を中心にリンパ節転移の著明な増大、周囲大血管への圧排あり。腫瘍下縁は輪状軟骨よりも尾側まで広範に存在。【気管支鏡検査】両側声帯の固定、開放障害あり。主気管粘膜まで腫瘍浸潤を認めたが、内腔は保持され、ファイバーの通過は可能。【診断】頸部食道癌リンパ節転移による両側反回神経浸潤・麻痺。【治療方針】患者本人から気管切開術の希望あり。【術前準備】頸部CT検査3D構築画像から胸骨柄直頭側での気管切開は可能と判断も、気管ステントの切離が必要と判明。留置中ステントと同型のものを手配し、ニッパーで切離可能と確認。【手術所見】気管内挿管が可能で全身麻酔下に手術施行。胸骨柄直上に皮切を置き、放射線療法後のため硬化、瘢痕化した広頸筋を開排。腫瘍浸潤がない気管前靱帯と気管を確認し十分に露出。気管輪正中を切開後にステントカバー部分を同定し切離。ステント自体をニッパーで切離し、開放。外筒9.0mmの気切カニューレを挿入、留置。【術後経過】術後重篤な合併症を認めず、呼吸状態も安定。術後2カ月目から化学療法（TS-1）を導入。【考察】ステントも含め切開し気管切開術を施行した、稀な一例を経験した。十分な術前準備により安全な手術が可能で、進行食道癌患者の救命、QOL向上に大きく寄与した。

PS-199-7

当院における悪性下大静脈症候群に対するステント治療とその評価

宮崎 健介¹, 須藤 隆一郎¹, 古賀 洋一¹, 溝口 高弘¹, 高山 厚¹, 深光 岳¹, 木下 綾華¹, 田中 史朗¹, 金田 好和¹, 野島 真治¹, 善甫 宜哉¹

1:山口県立総合医療センター外科

【背景】悪性下大静脈症候群（IVC症候群）は、肝腫瘍などにより下大静脈が圧排された病態で、多くはがん終末期患者に出現し、下半身の静脈血の還流不良のため、下腿浮腫など様々な症状を呈し、しばしばQOL低下を引き起こす。IVC狭窄部へのステント留置は、本病態に対する即効性のある治療であり有効との報告も散見され、難治の病態の改善に大きな期待が寄せられる。転移性肝腫瘍によるIVC症候群に対してQOL改善目的のステント留置施行例について治療意義などについて評価検討した。

【対象と方法】対象は、がん終末期加療中に多発肝転移によるIVC症候群に対して下大静脈にステント留置を行った3例。使用ステントはE-Luminexx。

症例1) 60代女性。直腸癌術後。下腿浮腫。

症例2) 40代女性。乳癌術後。腹水貯留と下腿浮腫。

症例3) 60代女性。結腸癌術後。下腿浮腫。

【結果】ステント留置手技は全例で成功。手術時間は症例1/2/3それぞれ24/25/23分。

主訴は、全例で術翌日には速やかに消失した。静脈圧は症例2/3では38→18mmHg/36→15mmHgと著明に低下した。転帰は、症例1) 術後3病日に下腿浮腫再燃。26病日死亡。症例2) 術後10病日、腹水貯留・下腿浮腫が再燃。26病日死亡。症例3) 術後1病日、肝性脳症出現。下腿浮腫はやや改善したが、主訴改善の自覚はできないまま26病日死亡。

【まとめ】ステント留置により速やかに主訴が改善されたが、すぐに再燃した。症例3は主訴の改善はあったもののQOL改善は得られなかった。術前の期待が大きかったためか、症状再燃時の患者や家族の落胆は大きかった。症例3では早期の施行でQOL改善に寄与した可能性もあり、施行時期を逸したとも考えられた。

【結語】IVC症候群に対するステント留置は、比較的低侵襲で即効性のある治療であるが、がん終末期では他の因子の関与も考えられ、その効果がごく短期間のみである場合があり、治療適応や時期の決定には、より十分な説明と慎重な姿勢を要する。

PS-199-8

緩和的外科治療における術前CONUT値評価の有用性について

廣野 靖夫¹, 中澤 俊之¹, 加藤 成¹, 森川 大裕¹, 森川 充洋¹, 小練 研司¹, 村上 真¹, 前田 浩幸¹, 五井 孝憲¹, 片山 寛次², 山口 明夫¹
1:福井大学第一外科、2:福井大学がん診療推進センター

【目的】緩和的外科治療は様々な状態の症例に対し判断が必要になる。CONUT (Controlling Nutritional Status)値はゴンザレスらが提唱した蛋白代謝、脂質代謝、免疫能を各々反映した栄養評価法であるが、その術前値は大腸癌根治術後の予後と関連するとの報告もある。緩和手術における術前CONUT値と予後との関連を検討した。

【方法】対象は2006年4月から2014年12月までに当科にて緩和的外科治療を施行した145名のうち術前に血清Aib値及び末梢総リンパ球数、T.chol値を測定していた136例。内訳は初発99例、再発37例であり、胃癌48例、膵癌32例、大腸癌26例、他科症例16例などであった。ゴンザレスらの方法に従い、術前のAlb値及び総リンパ球数、T.chol値を各々スコア化し、その積算からCONUT値を求め、正常(0～1)、軽度(2～4)、中等度(5～8)、高度異常(9～12)に分類した。

【結果】術式の内訳は、減量手術8例、人工肛門造設術のみ50例、腸吻合術や腸管切除術78例であった。術後生存期間の中央値は157日(7～2270日)。縫合不全1例はCONUT値が中等度異常であった。CONUT値の正常と軽度異常を低値群、中等度から高度異常を高値群に分けると、高値群の割合は術後60日以内の死亡例は70.4%、61日から1年間の生存例は43.2%、1年以上の生存例は17.9%と有意差を認めた。性別、年齢、初発・再発、術式とは相関を認めなかった。予後を見ると術前低値群は有意に予後良好であった(各MST 216日, 124日)。また、術後化学療法施行例は非施行例より有意に予後良好で、術前CONUT低値群には有意に術後化学療法施行例が多かった。更に化学療法を施行した症例のみで検討した場合でも術前CONUT低値群は有意に予後が良好であった。逆に施行しなかった症例はCONUT値に関わらず予後不良であった。

【結語】緩和外科治療の場において、CONUT値が低値の症例は手術後の予後も期待できる。また術後の化学療法やその後の経過にも大きく反映していた。

[PS-200] ポスターセッション (200)

緩和医療-2

2016-04-16 15:00-16:00 ポスター会場3 (大阪国際会議場 10F 1008)

司会：松井 隆則 (愛知県がんセンター愛知病院消化器外科)

PS-200-1

術前患者に対する緩和ケアの必要性

國土 泰孝¹, 宇根 悠太¹, 坂本 真樹¹, 中田 憲太郎¹, 鳴坂 徹¹, 中山 洋¹, 小林 正彦¹, 木村 圭吾¹, 村岡 篤¹

1:香川労災病院外科

(はじめに) 手術可能な癌患者にたいしての緩和ケアについては十分な検討がなされていない。今回我々は、これまで当科で癌の手術治療を受けた患者さんの早期緩和ケアの必要性と何が必要とされていたかを検討した。

(対象と方法)

平成26年6月1日から12月までに癌のために当科へ入院した患者を対象に生活のしやすさの質問表を用いて緩和ケアの必要性のスクリーニングを行った276人のうち解答の得られた260人について検討した。生活のしやすさの質問票を用いてからだのつらさ社会的つらさについて問診形式で質問し、緩和ケアを希望するかどうかを質問した。

(結果) 手術目的入院(手術群)は157人、非手術目的入院(非手術群)は103人であった。

全症例の年齢は平均66歳、男性152 例、女性 116例。癌腫は乳癌59例、大腸癌58例、胃癌56例、肺癌25例、食道癌22例、膵癌16例、肝胆道癌 7例、甲状腺癌 2 例、その他15例であった。病状や治療についての情報説明に心配があるのは手術群32人(20.3%)、非手術群20人(25.2%)、経済的な問題に心配があるのは手術群5人(3.1%)、非手術群8人(7.7%)、日常生活の心配があるのは手術群25人(15.9%)、非手術群16人(15.3%)であった。からだの症状で緩和ケアの介入が必要と判定されたのは手術群10人(6.4%)、非手術群28人(27.2%) ($P < 0.05$) と有意に非手術群が多かった。またこころの状態は緩和ケアの介入が必要と判断されたのは手術群53人(33.8%)、非手術群46人(44.6%)と非手術群で多い傾向であった。

(考察) こころの痛みで緩和ケアが必要と判断されたのは手術群でも5%を超えていた。また経済的問題なども3-7%の症例で問題となっていた。手術可能な患者でも治療前からTotal painに対する緩和ケアが必要と考えられた。

PS-200-2

手術前患者を対象とした症状頻度・相談希望に関するスクリーニングの現状～がんと診断されたときから始まる緩和ケア導入を目指して～

鹿田 康紀¹, 米谷 卓郎¹, 二宮 瑞樹¹, 山口 博志¹, 本坊 拓也¹, 星野 祐二¹, 定永 倫明¹, 伊東 啓行¹, 江見 泰徳¹, 松浦 弘¹, 岡留 健一郎¹, 荒木 貢士²

1:済生会福岡総合病院外科、2:済生会飯塚嘉穂病院

【はじめに】

癌治療において身体症状・精神症状だけではなく、医療費・医療サービスに関する幅広いニーズを有することが報告されている。2014年1月に癌診療連携拠点病院の指定要件が改定され、すべての癌患者に対する苦痛のスクリーニングの徹底が求められることとなった。当院では自己記入式質問票を用いて外来でのスクリーニングを行い、介入対象者及び希望者に関しては迅速に対応している。今回手術前患者の介入状況を検討し、他治療群(化学療法・放射線)との介入状況の比較検討を行った。

【対象・方法】

2014年8月1日-2015年7月31日に、当院にて各種癌に対して手術を行った患者の内、スクリーニングを行った307名を対象にした。内訳は、男性123名、女性184名で年齢中央値は61才(27-84才)であった。癌腫別の内訳は、消化器:165名、乳腺:81名、婦人科:32名、呼吸器:24名、頭頸部:3名、その他:2名であった。外来にて主治医より病状説明及び治療に関する説明の後、看護師が質問票を配布して患者自身による記入を求めた。質問票を直ちに回収し、中等度以上の身体症状と心のつらさ(精神症状)を有する患者及び医療福祉相談や医療費に関して介入を希望する患者を対象とした。他治療群は同時期に化学療法・放射線療法を行い、外来にてスクリーニングを行った453名を対象にした。解析は χ^2 検定にて行い、 $p<0.05$ を統計学的有意と判定した。

【結果】

介入を要した患者は、(手術群:他治療群)67名:87名で、介入率は21.8%:19.2%で明らかな有意差は認めなかった。介入件数(重複症例含む)は103件:133件で、介入理由の内訳として疼痛コントロールは24件(23.3%):38件(28.6%)、精神支援は33件(32.0%):46件(34.6%)、医療福祉相談や医療費の相談希望は46件(44.7%):49件(36.8%)で有意差を認めなかった。

【結語】

術前癌患者において、精神支援や医療相談の必要性が高いことが示唆された。がんと診断された時から始まる緩和ケア導入にはスクリーニングが有用であることが示唆された。

PS-200-3

緩和ケアにおけるIVRの意義

三木 仁司¹, 池山 鎮夫²

1:田岡病院緩和ケア科、2:田岡病院血管内治療科

【目的】IVRは緩和医療における一つの治療法にあげられており、今回その意義を検討した。【対象および方法】平成24年8月から27年7月までの3年間に当院緩和ケア科の入院患者でIVRが施行された50例を対象とした。検討項目は1)IVR施行率および実施手技、2)IVR施行群と非施行群における臨床的背景、3)IVR施行時期、4)IVRの有効性などである。【結果】1)IVR施行率及び実施手技：IVRが施行されたのは同時期の緩和ケア科入院患者145例のうち50例で、IVR施行率は34%であった。IVR手技はCVポート造設が16例、PTEG 11例、動注療法、ドレナージが各9例、TAEが8例、消化管ステント6例、その他10例で計69手技が施行されていた。同一症例に2手技以上が施行された例が14例(28%)存在した。2)IVR施行群(50例)と非施行群(95例)の臨床的背景：両群において年齢、性に有意差は認められなかったが、施行群では非施行群に比し全身状態が良い症例が多く($p<0.01$)、また消化管悪性腫瘍と頭頸部癌例が多かった($p<0.05$)。3)IVR施行時期：69手技が死亡0～189日前(平均50日前)に施行されており一定の傾向は認められなかった。4) IVRの有効性：IVRの効果が早期にみられる例が多く、69手技中、効果著明15、効果あり34、効果なし11、効果不明9で、71%の手技が有効であった。手技別ではCVポート造設、胆道ステントの有効率が90%以上であったが、動注療法の有効率は44%とやや低率であった。IVR手技に関する問題点は大多数の例で認められなかった。【考察】今回の検討ではIVRは有効性が高く低侵襲で、かつ即効性であった。以上より緩和ケアにおけるIVRの意義は非常に大きく、十分な効果予測や予後推定を行った上で積極的に行うべきではないかと考えられた。

PS-200-4

高度急性期病院の一般混合病棟における終末期癌症例の看取りに関する取組みと課題

杉山 保幸¹, 山田 誠¹, 波頭 経明¹, 足立 尊仁¹, 西科 琢雄¹, 松井 康司¹, 八幡 和憲¹, 田中 秀治¹, 多和田 翔¹, 原 あゆみ¹
1:岐阜市民病院外科

【目的】当院では癌と診断された時から最期までの緩和ケアを緩和ケアチームと協働して積極的に推進している。今回、看取りに関する取組みを集計・分析して、課題を検討した。【方法と結果】1)2013年8月から2015年7月までの2年間に緩和ケアチームに介入を依頼した進行癌症例は109例（膵癌：29、胃癌：28、大腸癌：15、その他の消化器癌：10、乳癌：11、肺癌：11、その他：5）であり、転帰は在院死：72、ホスピスに転院して死亡：9、在宅にて死亡：4、他院で死亡：1、生存中：21、不明：2であった。2) 在院死となった72例のうち8例は、地域での社会資源の活用や経済的問題はクリアできたものの、患者個人のポリシーや家族との不和などが要因で在宅療養に移行できなかった。一方、可能な限り在宅で療養し、最期を入院で看取った症例は6例であった。3)退院して在宅緩和ケアに移行し、自宅で最期を迎えた4例では、在宅療養支援診療所、訪問看護ステーション、地域包括支援センターのスタッフやケアマネージャーと退院前カンファレンスを行い、社会資源を有効に活用しながら在宅療養に移行した。いずれも有意義な終末を迎えることができたと言葉から連絡があった。4) 高度急性期症例から癌の終末期症例を扱う一般混合病棟での看取りのケアの質向上と困惑感の軽減を目的として、2014年7月からの3か月間で対象病棟に勤務する22名の看護師に緩和ケアに関連する教育を行った上で、Liverpool Care Pathway日本語版を導入し、その有用性を2014年10月から2015年6月までの9か月間で検討した。その結果、看取りの実践の自己評価や症状緩和の困難感は有意に改善したが、医療者間のコミュニケーションの困難感は有意に悪化した。【結語】解決すべき問題点は山積しているものの、高度急性期病院の一般病棟で担当医が多職種スタッフと協働してがん終末期の看取りを工夫することで、患者や家族のQOL向上がもたらされる可能性が示唆された。

PS-200-5

化学療法中の癌患者における全身倦怠感改善を目的としたレボカルニチンの使用経験

松井 博紀¹, 永生 高広¹, 志智 俊介¹, 金沢 亮², 渋谷 一陽³, 許 理威¹, 橋本 卓¹, 阿部 厚憲¹

1:帯広協和病院外科、2:苫小牧市立病院外科、3:国立病院北海道医療センター外科

【目的】レボカルニチンは脂肪酸の代謝に重要な役割を担う物質であり、欠乏すると筋力低下や全身倦怠感などが生じるといわれている。化学療法施行中の癌患者では体内のレボカルニチンレベルの低下が指摘され全身倦怠感の要因の一つと考えられている。今回化学療法施行中に全身倦怠感を生じた癌患者に対してレボカルニチン投与を行い全身倦怠感の改善の有無を検討した。

【対象と方法】当科において2014年9月から2015年8月までに化学療法中に全身倦怠感を訴えた患者のうち同意を得られた13症例（再発/非切除群：9例、術後補助化学療法群：4例）。レボカルニチン1500mg/dayを抗癌剤投与後から7日間経口投与し全身倦怠感の変化を投与2週間後に簡易倦怠感調査票を用いて評価した。また、栄養状態を評価するためレボカルニチン投与から8週間後までのAlb値、Hb値、リンパ球数の推移に関しても比較検討を実施した。

【結果】今回対象となった全症例でレボカルニチンの投与後全身倦怠感の改善が得られた。特に術後補助化学療法群においては全例投与後軽症まで改善した。Alb値、Hb値、リンパ球数に関しては再発/非切除群においてもレボカルニチン投与期間中はほぼ変化を認めず全例化学療法を継続して実施可能であった。

【結語】化学療法施行中に全身倦怠感を訴えた患者に対してレボカルニチン投与を行ったところ全症例に全身倦怠感の改善を認めた。また採血データを用いて経時的に栄養状態を観察したところレボカルニチン投与により化学療法中でも栄養状態が維持されていた。

PS-200-6

外科医に知ってもらいたい緩和ケアでの進行がん患者の栄養管理の根拠

天野 晃滋¹

1:大阪市立総合医療センター 緩和医療科

進行がん患者の栄養管理の根拠は乏しく以下の4点を検討し報告する。

【栄養管理の効果】緩和ケア病棟で死亡した患者の栄養管理群と対象群の後方視的調査(22対41)では,管理群で褥瘡発生は有意に低く($P=0.012$),浮腫発生と抗生剤処方は低い傾向であった($P=0.19, 0.34$)(Amano, Am J Hosp Palliat Care 2013).進行中の観察研究を含め報告する。

【患者と家族のニーズ】緩和ケア病棟での患者調査($n=60$)では76%(95%CI 62-90%)が栄養管理は必要だと回答(Amano, BMJ Supportive & Palliative Care 2015),遺族調査($n=925$)では72.2%(95%CI 69-67%)が栄養管理を受けたかったと回答した.緩和ケアでも栄養管理のニーズは高かった。

【予後予測の有用性】コホート調査($n=2426$)で医師の予後予測の精度(正解は生存期間の $\pm 33\%$ 以内)は35%(95%CI 33-37%)と低かった(Amano, J Pain Symptom Manage 2015).予後予測で栄養管理を決定すべきでなく,幾つかツールは存在するが短期予測に不向きである。

【栄養管理の効果の評価】Albumin, Transthyretinは有用だがC-reactive protein(CRP)の影響を受ける.がん悪液質の本態は慢性炎症でCRPは重要である.進行がん患者をLow群($CRP < 1\text{mg/dl}$), Moderate群($1 \leq CRP < 5$), High群($5 \leq CRP < 10$), Very-high群($10 \leq CRP$)にわけPrognostic markerとBiomarkerの観点で比較した.高CRPほど予後不良であった($n=308, 519, 322, 362$; Kaplan-Meier plot (Log-rank $p < 0.001$)).症状, Activities in Daily Living(ADL)では,高CRPほど有意に悪化した($n=366, 565, 377, 394$; $P < 0.001$).CRPを抑える栄養管理が予後を延長し症状,ADLを改善する可能性がありCRPは評価項目として重要であろう。

医師が根拠に基づく栄養管理を提案し,患者と家族の思いに沿い,ともに探る姿勢が大切である。

PS-200-7

癌患者におけるCART施行例の臨床経過

長濱 正吉¹, 鹿川 大二郎¹, 赤嶺 健吏¹, 新里 千明¹, 高宮城 陽栄¹, 知念 順樹¹, 小野 亮子¹, 真栄城 兼誉¹, 金城 泉¹, 宮国 孝男¹, 宮里 浩¹, 友利 寛文¹

1:那覇市立病院外科

【はじめに】腹水濾過濃縮再静注法（Cell-free and Concentrated Ascites Reinfusion Therapy, 以下, CARTと略す）は肝硬変や癌などによって貯留した胸腹水を回収, 濾過濃縮しアルブミンなどの有用なタンパク成分を体内に戻す治療法である. 当科では患者のQOLを損なう癌性胸腹水に対してCARTを2011年8月から導入している. 当科において切除不法・再発進行癌に対する緩和目的で施行したCART症例の臨床経過からその有用性を検討した. 【対象症例と検討項目】2011年8月から2015年7月までの4年間に当科で行ったCART 27例（男性10例・女性17例・40～86歳:中央値63歳）（合計46回）を対象とした. CART前後の生化学的データ, CART関連合併症, 臨床症状の改善内容, 在宅移行率, （初回）CART後の予後, などを検討した. 【結果】原発巣は胃癌6例, 結腸・直腸癌7例, 膵癌4例, 胆管癌2例, 肝内胆管細胞癌1例, 乳癌7例であった. 腹水は平均4606ml回収し濃縮後約585ml（12.7%）を静注した. これはヒト血清アルブミン（12.5g・50ml）2.5本分に相当した. 静注前の体温は平均36.6℃で静注後37.2℃に軽度上昇したが, 重篤なアレルギー反応はなく腹水穿刺・採取に関連する重篤な合併症はなかった. 臨床症状では24例（89%）で腹部膨満感が改善し, うち9例で食欲がやや改善した. また呼吸苦が5例（18.5%）で改善した. CART施行回数は1～4回（中央値1回）で（初回）CART施行後の生存期間は7～429日（中央値28日）, 観察期間内に24例（89%）が原病死した. CART後9例（33%）が一旦退院し在宅療養可能であった. 【まとめ】進行癌患者に対する緩和目的でCART を27例（46回）に行った. CART関連の重篤な合併症はなく, ほぼ90%で症状が改善した. 生存期間中央値も4週間で33%が在宅療養へ移行できたことから緩和目的で施行したCARTは有用であったと思われる.

PS-200-8

難治性腹水を有する消化器癌患者に対する腹水濾過濃縮再静注法の検討

宮平 工¹, 林 裕樹¹, 尾下 陽大¹, 国吉 史雄¹, 野村 寛徳¹, 阿嘉 裕之¹, 花城 直次¹, 梁 英樹¹, 奥島 憲彦¹

1:ハートライフ病院外科

緒言：消化器癌患者の終末期では、しばしば腹膜播種や低栄養から腹水貯留をきたし、著しくQOLを低下させる。腹水濾過濃縮再静注法(Cell-free and Concentrated Acites Reinfusion Therapy 以下CART)は、排液した腹水を濾過し、腹水中の癌細胞・細菌を除去、濾過した腹水を除水して蛋白濃度を上げ、高濃度の蛋白含有液として頸静脈的に再投与する方法である。CARTは、ADLの改善や低蛋白血症の予防に有効とされている。当院でCARTを施行した患者の背景、治療成績について検討したので報告する。

対象と方法：2012年10月から2015年8月までの消化器癌患者でCARTを施行した26例。年齢は37～83歳(平均62.6歳)、性別は男性/女性=13例/13例。原疾患は胃癌10例、大腸癌9例、胆道癌4例、十二指腸癌2例、膵癌1例。

結果：CARTの施行回数は1～9回(平均2回)、1回あたりの除水量は1700～7500ml(平均3472ml)で、再静注量は150～1580ml(平均511ml)であり、14.7%に濃縮されていた。CART導入前後の血清Alb, BUN, Creの変化はそれぞれ、2.4→2.5g/dl、24.8→24.1mg/dl、1.21→1.24mg/dlであった。腹囲も平均で5.7cm縮小した。38度未満の微熱を4例(15.3%)に認めたが、重篤な有害事象は認めなかった。CART導入後の生存期間は生存中の3例を含め3～295日、中央値は37日であった。腹部膨満感の改善は全例に認め、食事摂取の増加が18例(69%)に認めた。9例(36%)が退院し、在宅期間は7～293日、中央値55日であった。なお、腹水細胞診で癌細胞が陽性となったのは11例(45.3%)、細胞診未施行例は2例であった。また、CART後の予後が2週間未満の症例が2例あり、今後の課題と考えられた。

症例：80歳 代女性。多発 肝転移を伴う進行胃癌。SP療法耐性後に難治性腹水が出現。CARTとパクリタキセルによる化学療法で腹水コントロールが可能となり、在宅管理が6回できた。

結語：消化器癌患者の難治性腹水症例ではCARTを施行することでADLの改善が見込まれた。

[PS-201] ポスターセッション (201)

胃 噴門側胃切除術・十二指腸

2016-04-16 09:30-10:30 ポスター会場3 (大阪国際会議場 10F 1004-7)

司会：藤谷 和正 (大阪府立急性期総合医療センター外科)

PS-201-1

当院における腹腔鏡下噴門側胃切除術の短期術後評価の検討

西成 悠¹, 肥田 圭介¹, 千葉 丈広¹, 石田 馨¹, 瀬川 武紀¹, 秋山 有史¹, 岩谷 岳¹, 西塚 哲¹, 木村 祐輔¹, 新田 浩幸¹, 大塚 幸喜¹, 柏葉 匡寛¹, 水野 大¹, 佐々木 章¹

1:岩手医科大学外科

【背景】腹腔鏡下噴門側胃切除術(LPG)は手技の煩雑さや術後逆流症状などの多岐にわたる問題から適応とする施設も少なく、再建方法も標準化されていない。また再建法に関しても一定の傾向はなく主に逆流防止の観点から様々な手技が検討されている。当科における再建方法別の術後短期合併症及び栄養評価に関して検討した。【対象と方法】2008年4月から2015年3月までに当科でLPGを施行した23例を対象とした。再建法はCircularstaplerで残胃前壁に吻合(CS群), Linear Staplerで残胃前壁に吻合するOver-lap法(OL群), Overlap変法で食道左壁と胃の前壁を吻合後に残胃前壁に食道を固定するSide-Over-lap法(SL群)であり、再建法別に術後6ヶ月(6POM)までの合併症及び栄養状態の比較検討を行った。(LPGの適応はESD適応外早期胃癌で術後残胃2/3以上の症例)【結果】症例は男:女17:6, 年齢:66±9.3歳, 術前BMI:24±3.6, 診断契機は検診が16と最多, ESD先行例は7例(30%)であり、再建はCS群11例(LAPG/LPG:9/2), OL群7例・SL群6例であった。手術時間(分)はCS/OL/SL=288/284/266, 出血量(ml)はCS/OL/SL=64/55/24で、SL群の出血量はCS群に対し有意に少なかった。術後合併症(Clavien-Dindo≧GradeIIIa)は、腹腔内膿瘍、吻合部出血をCS群で認め、6POM(≧GradeII)まででは吻合部狭窄をCS群で3例、逆流性食道炎をCS群1例、OL群3例、吻合部潰瘍をOL群1例認めた。体重減少率(%LBW)は各群で有意差を認めず、Hb・Alb・総リンパ球数も有意差は認めなかった。一方で同時期の腹腔鏡下胃全摘術(LTG)28例とLPGを比較すると、1POMから6POMまでの%LBWはLTG/LPG=5.9/1.4, Alb(入院/1POM)はLTG群=4.1/3.6, LPG群=4.2/4.0で、LTGにおいて有意な体重減少とAlb値の低下を認めた。【結語】Linear staplerによるSide Over Lap法は、吻合部関連合併症が少なく、逆流防止も得られる術式であり腹腔鏡下噴門側胃切除術後の再建法として有望な選択肢と考えられた。

PS-201-2

噴門側胃切除術における残胃癌の検討

森田 信司¹, 茂呂 浩史¹, 和田 剛幸¹, 藤原 久貴¹, 深川 剛生¹, 片井 均¹

1:国立がん研究センター中央病院胃外科

背景：胃上部に発症する早期胃癌は噴門側胃切除術（PG）の良い適応である。残胃の容量が確保され、食物の墜落が防止されるため、栄養障害、ダンピング症候群、残胃炎等の発症が少ない利点がある一方で、残胃癌の発症が懸念される。

目的：当院で施行した噴門側胃切除術における残胃癌の発生について検討した。

対象：1993年から2009年に、術前cT1N0/1と診断され、根治的PGを施行した206例を対象とし、残胃癌の発生率および臨床病理組織学的因子の検討を行った。

結果：全症例の観察期間中央値は92ヶ月で、206例中25例（12.1%）に残胃癌を認めた。残胃癌患者の初回手術時年齢中央値は63歳（26-80）、男女比は21：4、平均介在期間は47ヶ月（11-195）であった。術後5年経過後の残胃癌発生は8例（32%）に認められた。病変の占拠部位は、中部9例、下部15例、吻合部1例であった。組織型は分化型22例、未分化型3例であった。進行度は、早期癌21例、進行癌4例であり、25例中24例（内視鏡治療18例、胃切除6例）は根治的に切除可能であった。3例の死亡が認められ、1例が残胃癌の多発肝転移により、2例が他病により死亡した。

結語：PG後の残胃癌は術後5年経過後も32%に認められ、慎重かつ長期的な経過観察が重要であると考えられた。

PS-201-3

上部早期胃癌に対する腹腔鏡補助下噴門側胃切除術と胃全摘術の比較検討

矢内 充洋¹, 鈴木 雅貴¹, 矢野間 透¹, 木村 明春¹, 木暮 憲道¹, 栗山 健吾¹, 緒方 杏一¹, 桑野 博行¹

1:群馬大学病態総合外科

【背景】上部早期胃癌の術式として、腹腔鏡補助下噴門側胃全摘術および胃全摘術が選択される。噴門側胃切除は胃が温存される利点があるが、逆流などの合併症が懸念され、さらに鏡視下再建の困難性などにより胃全摘を選択する施設が少なくない。腹腔鏡下噴門側胃全摘術(LPG)と腹腔鏡下胃全摘術(LTG)の手術成績、長期成績についてretrospectiveに検討した。

【対象】2004年から2014年までの当科で施行したLPG 52例とLTG 31例。

【手術手技】LTGはRoux-en-Y再建、LPGは細径胃管再建を経口アンビルを用いたDST法で用いて行う。細径胃管は幅3-4cm、長さ15-20cmで胃角部から大彎側を用いて作成する。吻合はOrvil本体を臍部小開腹創より挿入、食道断端と胃管後壁を端側で吻合する。

【結果】手術時間はLPG群で有意に短く、出血量もPG群で有意に少なかった。術後合併症は両群で有意な差を認めなかった。逆流性食道炎はLPG群で有意に多く認めたが、術後の時間経過とともに改善した。ダンピング症状、下痢はともにLTG群で多い傾向を認めた。術後1年でのHb値はLPG群で有意に高値であった。術後のアルブミン値、体重減少率は両群で有意な差を認めなかった。

【結語】LPGは低侵襲かつ機能温存手術として有用な術式であると考えられる。しかし逆流性食道炎や吻合部狭窄などの合併症を少なからず認めており、さらなる術式の改良が必要である。

PS-201-4

十二指腸腫瘍に対する腹腔鏡手術

平松 良浩¹, 菊池 寛利¹, 川端 俊貴¹, 廣津 周¹, 村上 智洋¹, 松本 知拓¹, 尾崎 裕介¹, 太田 学², 神谷 欣志¹, 坂口 孝宣¹, 今野 弘之¹
1:浜松医科大学第二外科、2:浜松医科大学腫瘍センター

【はじめに】十二指腸腫瘍に対する標準的外科切除術は侵襲が大きいため、縮小手術やESDなどの内視鏡下切除術が可能であれば患者QOLに大きく貢献することができる。また、十二指腸腫瘍に対するESDは穿孔などの合併症率が高く注意を要するため、腹腔鏡内視鏡合同手術（LECS）のよい適応となる症例もある。十二指腸腫瘍に対する腹腔鏡手術症例5例を経験したので、その手術手技について報告する。

【症例】症例1：49歳男性。十二指腸腺腫（下行部、0-IIa、20mm）に対しLECSを施行。病理診断は十二指腸癌（m, ly0, v0）。Gambec縫合と漿膜筋層縫合、内視鏡操作でのクリップ閉鎖（層々縫合）にて閉鎖。症例2：60歳女性。十二指腸腺腫（下十二指腸角、LST様、30mm）に対しLECSを施行。Gambec縫合と全層縫合にて閉鎖。病理診断は十二指腸癌（m, ly0, v0）。症例3：35歳女性。十二指腸粘膜下腫瘍（乳頭対側、壁外発育型、30mm）に対し腹腔鏡下十二指腸部分切除術を施行。Linear staplerによる切除。病理診断は十二指腸GIST（高リスク群）であった。症例4：63歳男性。十二指腸癌（下行部、0-IIa、15mm）に対しESDを施行中に穿孔。同日緊急で腹腔鏡下穿孔縫合閉鎖術を施行。穿孔部をトリミングし、Gambec縫合と全層縫合にて閉鎖。症例5：66歳男性。十二指腸腺腫（下十二指腸角、0-IIa、15mm）に対しESDを施行。検体摘出後のクリップ閉鎖時に穿孔。同日緊急で腹腔鏡下穿孔縫合閉鎖術を施行。穿孔部をトリミングし、Gambec縫合と全層縫合にて閉鎖。

【結果】術中偶発症はなかった。症例2でドレーン刺入部SSIを併発したがシャワー浴にて速やかに軽快した。他に合併症はなかった。

【まとめ】十二指腸腫瘍に対する腹腔鏡手術は安全に施行可能である。十二指腸のESDは穿孔率が高く、LECSはもちろん、ESD施行時においても消化器内科と外科の連携が非常に重要である。

PS-201-5

十二指腸病変に対する腹腔鏡・内視鏡合同手術（D-LECS）の経験

里舘 均¹, 渡邊 一輝¹, 東 侑生¹, 風見 由祐¹, 浅岡 礼人¹, 初沢 悠人¹, 田 鐘寛¹, 長田 梨比人¹, 長尾 厚樹¹, 奈良 智之¹, 野家 環¹, 古嶋 薫¹, 針原 康¹, 港 洋平², 大園 研²

1:NTT東日本関東病院外科、2:NTT東日本関東病院消化器内科

【はじめに】

原発性十二指腸腫瘍が発見される頻度は他の消化管腫瘍に比べて低く、その内視鏡治療の適応や治療法など確立されたものがないのが現状である。1992年に十二指腸腫瘍に対して最初にEMRが行われ、その後内視鏡的粘膜下層剥離術（以下ESD）にて治療を行うことが一部の施設で行われ、その成績が報告されている。

しかしながら、十二指腸におけるESDは、数々の問題点がある。それは、技術的にきわめて難易度が高いこと、偶発症のリスクが著しく高いこと等が理由である。十二指腸ESDは敬遠されるようになり、最近では腹腔鏡・内視鏡合同手術（laparoscopic and endoscopic cooperative surgery；以下LECS）による全層切除が試みられている。だが、このLECSにおいても特に十二指腸LECS（以下D-LECS）では腹腔鏡側の技術的困難性が高くなり、また腫瘍細胞の腹腔内散布の可能性も指摘されている。これら状況を鑑み、最近当院にて施行したD-LECS症例を供覧する。

【手術手技】

臍部にカメラポートを留置した5点ポートにて施行する。腹腔鏡下にKocher's maneuverで十二指腸を十分に受動し、その後に内視鏡を挿入し病変を確認する。十二指腸病変における特徴は、術前の位置関係の予測は極めて困難なことから、病変位置により手術手技の難易度が大きく違うことである。内視鏡により病変位置を確定後、切除に入る。原則的にGISTなど粘膜腫瘍様形態をとる病変に対しては、内視鏡にて病変辺縁を見極めつつ病変を含めて全層に切除を行い腹腔鏡下に縫合閉鎖をする。これまでに6症例、7病変に対して切除を行っており、大きな合併症は経験していない。

【考察および結語】

腫瘍学的観点からも粘膜下腫瘍様形態をとるカルチノイドやGISTはD-LECSの良い適応と考える。現在他の十二指腸上皮性腫瘍に対しても腫瘍面を腹腔内に露出させない方法を検討中である。手技の実際を供覧しご批判を仰ぎたい。

PS-201-6

当科における十二指腸腫瘍に対する腹腔鏡内視鏡合同手術の有用性に関する検討

野村 信介¹, 辻本 広紀¹, 平木 修一¹, 堀口 寛之¹, 伊藤 希¹, 兼松 恭平¹, 山崎 健司¹, 永田 健¹, 原田 学¹, 山本 順司¹, 長谷 和生¹
1:防衛医科大学校外科

【緒言】 十二指腸腫瘍に対するESDやEMRは解剖学的に内視鏡操作が困難である上に、遅発性の穿孔のリスクも少なくない。一方で、十二指腸粘膜内癌や一部の神経内分泌腫瘍では、リンパ節転移の可能性が低く、内視鏡治療や局所切除を推奨する報告も存在する。そこで当院では十二指腸の粘膜内癌や粘膜下腫瘍に対して腹腔鏡・内視鏡合同手術(D-LECS)を考慮している。今回我々はD-LECSの手術成績について検討した。【対象】 2009年から2015年の間、当院でD-LECSを施行した10例を対象として、患者背景及び手術成績について検討した。【手術】 全身麻酔下で4working portで手術開始。エネルギーデバイスを用いて腫瘍部位周囲の十二指腸を十分に授動。次に腫瘍径が小さく、吸引キャップを用いた内視鏡的胃粘膜切除術(EMR-C)が可能な場合には、一括で全層切除を行う。その後、腹腔鏡下に漿膜筋層縫合を行う。病変が大きく、EMR-Cが不能な場合には、腫瘍辺縁の粘膜下層をESDの要領で腫瘍周囲の半周を粘膜切開した後、腹腔鏡観察下に一部を穿孔させ、穿孔部から腹腔鏡下にエネルギーデバイスで腫瘍を切除し、穿孔部を漿膜筋層で縫合閉鎖する。最後に内視鏡による送気でリークテストを行い、切除部近傍にドレーンを留置し手術を終了する。【成績】 症例は男/女=9/1,年齢(中央値)=64歳(95%CI, 54-78歳),平均BMI=22.8±3.2kg/m²。腫瘍局在は球部/下行脚/水平脚=3/6/1例で、腫瘍周在は前壁/後壁/右壁=4/2/4例。平均手術時間は147.5±41.7分、出血量は8.7±11.7g。術後病理組織検査では十二指腸癌/十二指腸腺腫/十二指腸Neuroendocrine tumor=4/3/3例、切除断端は全例陰性であった。また、全例で翌日より経口摂取可能で、術後在院日数(中央値)は8日(95%CI, 5-18日)であった。術後合併症は2例に縫合不全、1例に食物胃内容停滞を認めたが保存的に軽快した。これまでに再発症例は認めなかった。【結語】 十二指腸の粘膜内癌や一部の粘膜下腫瘍に対するD-LECSは有用であると考えられた。

PS-201-7

十二指腸NETに対する腹腔鏡内視鏡合同手術

窪田 健¹, 高畠 和也¹, 加藤 千翔¹, 亀井 武志¹, 福永 健治¹, 名西 健二¹, 熊野 達也¹, 井村 健一¹, 下村 克己¹, 池田 純¹, 谷口 史洋¹, 塩飽 保博¹, 池田 栄人¹

1:京都第一赤十字病院外科

近年、腹腔鏡内視鏡合同手術（LECS）による胃局所切除が普及しつつある。その最大のメリットは切除範囲を最小限に抑えられることである。当院でも積極的にLECSによる胃粘膜下腫瘍局所切除を取り入れている。今回、十二指腸NET（Neuroendocrine tumor）2症例3病変に対してLECSによる十二指腸局所切除を施行した。適応は悪性度G1かつTNM T2までとした。十二指腸NETに対するLECSの適応と十二指腸ならではの解剖学的困難性について考察した。【症例1】48歳女性、十二指腸球部前壁及び下行脚の9mm、7mm大NET G1。【症例2】67歳女性、十二指腸球部前壁の10mm大NET G1。【手術手技】ともに5ポートで開始し、大網、横行結腸を十二指腸から剥離して病変周囲の十二指腸を露出した。内視鏡下にESDの要領で全周切開、その後穿孔させ、一部内視鏡下に全層切開した。引き続き腹腔鏡下に超音波凝固切開装置を用いて切除し、病変は内視鏡下に回収した。十二指腸欠損部は腹腔内でAlbert-Lembert法により短軸方向に縫合閉鎖した。症例1の球部病変では切離ラインが肝十二指腸間膜にかかったため、小開腹下に縫合閉鎖した。【結果】症例1では一時的に通過障害を認めたが器質的な狭窄はなく、術後18日目に退院した。症例2は順調に経過し、9日目に退院となった。病理組織結果はともにNET G1、断端は陰性であった。【考察】悪性度G1かつTNM T2までの十二指腸NETは内視鏡治療が第一選択となるが、十二指腸は壁が薄く、穿孔のリスクが高いため、LECSのよい適応と言える。しかしながら十二指腸は膵臓や肝十二指腸間膜、大網、横行結腸が隣接しているため、局在・周在性の適応には慎重になるべきである。また細い管腔臓器であるため、大きさと閉鎖方法には十分配慮する必要がある。【結語】十二指腸NETは適応を十分に考慮すれば安全に施行し得る。

PS-201-8

出血性十二指腸潰瘍に対する外科的治療の検討

山下 万平¹, 田村 浩章¹, 川田 三四郎¹, 宮崎 真一郎¹, 大菊 正人¹, 林 忠毅¹, 平山 一久¹, 金井 俊和¹, 池松 禎人¹, 西脇 由朗¹
1:浜松医療センター消化器外科

【はじめに】出血性十二指腸潰瘍に対して内視鏡的止血法を始めとする内科的治療の進歩により、外科的治療の対象例は激減しているが、止血困難例に対しては外科的治療を含めた迅速な対応が必要である。当科にて外科的治療を行った出血性十二指腸潰瘍例を検討し治療方針を考察した。【対象】2012年から2015年に内科的止血が困難な十二指腸潰瘍出血に対し外科的治療を行った4症例。【結果】年齢は35から77歳、男女比は3対1だった。潰瘍の原因はNSAIDsが2例、*Helicobacter pylori*感染が1例、1例は不明だった。1例は準緊急、3例は出血性ショック下での緊急手術だったが全例救命し得た。準緊急症例では球部前後壁の病変に対して幽門側胃切除・R-Y再建を行い術後合併症は認めなかった。緊急症例の1例は球部前壁病変に対して広範囲胃切除・R-Y再建を行い合併症無く経過した。他の2例はいずれも病変は球部後壁に存在し臍頭部に穿通、内1例は胃十二指腸動脈（GDA）を結紮し止血、さらに直視下縫合止血を追加し広範囲胃切除・R-Y再建を施行、出血は3,330gだった。1例はGDAを結紮するも止血できず、直視下に縫合止血を行い幽門側胃切除・R-Y再建を施行、潰瘍切除はできず出血は6,642gだった。この2例はいずれも十二指腸断端縫合不全を併発したが保存的に軽快した。【考察】出血性消化管潰瘍における手術例では死亡率が4.5%前後と比較的高率である。当科でも止血困難例を経験したが、病変部位や潰瘍の程度により術式の違いが生じるため直前内視鏡で病変部位を把握することが大切である。特に後壁病変では臍頭部への穿通、GDAからの大量出血をきたすこともあり、潰瘍切除の有無は問わず止血を優先とした直視下縫合止血が有用と考えられた。【結語】出血性十二指腸潰瘍に対する外科的治療では直視下縫合など確実な止血を念頭におく必要がある。

[PS-202] ポスターセッション (202)

胃 鏡視下手術 再建法-1

2016-04-16 10:30-11:30 ポスター会場3 (大阪国際会議場 10F 1004-7)

司会：鈴木 力 (新潟医療福祉大学医療技術学部)

PS-202-1

簡便性、安全性に優れた腹腔鏡下胃全摘後の再建法—Anvil直接挿入法の手技と成績—

藍原 龍介¹, 内田 康幸¹, 須賀 邦彦¹, 萩原 慶¹, 鈴木 茂正¹, 和田 渉¹, 細内 康男¹, 西田 保二¹, 桑野 博行²

1:群馬県済生会前橋病院外科、2:群馬大学臓器病態外科

【はじめに】我々は、腹腔鏡下胃全摘の再建法にAnvil直接挿入法を考案、導入し良好な成績を得ている。導入初期からの変更点を含め、手技と成績を報告する。

【手技】スコープポートは臍窩より挿入。噴門部の視野確保のため、肝臓は綿テープで挙上展開し、食道にはネラトンをかけ胃を足側に展開する。次いで、Anvil挿入に移る。a. 食道切除予定部に、食道粘膜と筋層とのずれ防止目的の全層縫合を1針行う。b. その肛門側食道に約2cmの全層縦切開をおく。c. 臍窩創より挿入したAnvilのheadのみを食道切開部から食道内に挿入。d. Anvilのentry hole縫縮目的に食道切開部の肛門側に1針全層縫合を行なう。e. Liner staplerをAnvilロッドの近傍にかけファイアーする。この時、Anvilロッドは食道切開口側縁に、可能な限りスライドさせておく。f. Staple lineとAnvilロッドを1針固定する。次いで、臍部創をY字に切開しWound protectorを装着する。同部をGroveにてAir tightとしAnvil本体を挿入し食道空腸吻合を試行する。臍部創は2層に閉鎖する。【結果】平成27年9月現在、全44症例に本法を施行。Anvil挿入時間は平均10分。術後合併症は、吻合部出血を1例認めたが自然軽快した。臍部創感染は無し。ヘルニア1例を認めた。

【まとめ】本法は特殊な器械、及びAnvil本体の食道狭窄部の通過を必要とせずストレス無く安全に施行できる有用な手法と考えられる

PS-202-2

当科における脱着式組み立て型波型鉗子（PSD）を用いた腹腔鏡下胃全摘術の再建法

奥野 圭祐¹, 井ノ口 幹人¹, 大槻 将¹, 藤森 喜毅¹, 樋口 京子¹, 富井 知春¹, 油谷 知毅¹, 谷岡 利朗¹, 五木田 憲太朗¹, 小嶋 一幸¹, 河野 辰幸²

1:東京医科歯科大学胃外科、2:東京医科歯科大学消化管外科学

【背景】腹腔鏡下胃全摘術(LTG)における標準化された食道空腸吻合法はなく、安全かつ定型化された方法が求められている。当科では、当科が高砂医療機器と共同開発した完全腹腔鏡下に脱着式組み立て型波型鉗子(PSD)を用いて、アンビルヘッドの固定を行い、開腹手術と同様にCircularStapler(CS)を用いて食道空腸吻合を行っている。当科では、2009年11月から2015年8月までに、PSDを使用したLTGを50例経験しており、その手術手技と短期成績について報告する。

【再建法】手術は開脚・頭高位、逆台形の5ポートで行う。食道はLinear stapler(LS)で先行切離する。郭清終了後、臍部ポート創を約4cmに延長し、標本を摘出する。ここからアンビルヘッドを左上腹部の腹腔内に予め入れておく。左下ポートから入れたPSDシャフトを臍創から引き出してPSDの先端部分を接続し、腹腔内に引き戻した後に再気腹する。食道断端にPSDをかけて直針を通し、たばこ縫合を行う。食道断端を切離した後にPSDを外す。右下ポートからアンビル把持鉗子を入れて、アンビルを把持する。食道断端を開き、アンビルを食道断端へとボタンをかけるように滑り込ませ、結紮糸を腔内で締めて固定を完了する。カメラを右下ポートより入れて、CS本体を臍創より挿入する。腹腔鏡観察下にCSのセンターロッドを出し、結腸前経路で挙上し、CS本体とアンビルを接続する。腸管の捻れや他組織の巻き込みがないことを確認しながら、吻合操作を行い、食道空腸吻合を完了する。本体挿入口はLSで閉鎖する。Y脚吻合は食道空腸吻合部より約50cm肛門側で、LSにて行う。腸間膜の間隙とPetersen's defectを非吸収糸の連続縫合で閉鎖して、再建を終了する。

【成績】再建に関連する合併症は、吻合部狭窄1例(2.0%)、縫合不全1例(2.0%)、ドレーン接触による空腸瘻孔2例(4.0%)であった。

【結語】LTGにおけるPSDとCSを用いた再建は、安全かつ標準手技になりうると考えられた。

PS-202-3

腹腔鏡補助下胃全摘術における経口アンビルをもちいた再建の工夫と短期術後成績

岡 伸一¹, 櫻本 信一¹, 橋本 幸枝¹, 鷲尾 真理愛¹, 竹下 宏樹¹, 相田 浩文¹, 佐藤 弘¹, 山口 茂樹¹, 小山 勇¹

1:埼玉医科大学国際医療センター消化器外科

【はじめに】腹腔鏡補助下胃全摘術(LATG)における食道空腸吻合法については様々な方法が考案実施されているが、標準的な方法としては確立されていない。当科で施行している経口アンビル(OrVilTM)を用いた再建の工夫と2013年1月から2015年7月までに施行した50例の術後成績を報告する。

【再建方法】通常5ポートで手術を行っている。右季肋下は5mmポート、それ以外は12mmポートを使用している食道空腸吻合には25mm径のcircular stapler(EEATM)を使用している。腹部食道周囲を剥離したのちlinear staplerで食道を切離し、経口的に挿入したOrVilTMを食道断端staple lineの中央に小孔をあけ誘導し留置する。左上腹部の創を横に5cm延長し小開腹創をおき胃を摘出。あらかじめTreitz靱帯から約25cmの部位で切離し挙上した空腸の断端にEEATM本体を挿入し、腸管とEEATMのシャフトを、ずれやまきこみを防止するためベッセルテープで結紮し固定する。再気腹し腹腔鏡を右下ポートから挿入し、吻合部を真横から観察するようにする。腸管のねじれや間膜のはさみこみなどが無いことを確認しながら、本体のセンターシャフトとアンビルを連結させ吻合をおこなう。吻合部には3針の全層縫合を追加することにより吻合部を補強し、膜様狭窄を防止する。

【結果】2013年1月から2015年7月までにLATGを50例施行した。術者は計7名であった。術後合併症は8例に生じた。その内訳としては縫合不全1例(2%)、腹腔内膿瘍4例(8%)、吻合部狭窄2例(4%)、後出血1例(2%)であった。

【まとめ】OrVilTMをもちいた食道空腸吻合はLATGの経験の少ない術者においても簡便に施行可能であった。本術式は良好な視野を確保し吻合部にかかる緊張やねじれに気を付けて吻合をおこなうことが重要である。本術式を定型化して導入し、比較的良好な手術成績を示しており、有用な手技の一つであると考ええる。

PS-202-4

 β 再建法による完全腹腔鏡下幽門側胃切除後R-Y再建

五木田 憲太郎¹, 谷岡 利朗¹, 奥野 圭祐¹, 油谷 知毅¹, 富井 知春¹, 樋口 京子¹, 藤森 喜毅¹, 大槻 将¹, 井ノ口 幹人¹, 小嶋 一幸¹, 河野 辰幸²

1:東京医科歯科大学胃外科、2:同大学院 消化管外科学

完全腹腔鏡下幽門側胃切除術(TLDG)後の再建法を定型化するために重要なことはその術式が簡便であることと、術者間によるばらつきが出ないことである。当科ではTLDG後の再建法を定型化するため、linear stapler(LS)のみを用いた完全腹腔鏡下R-Y再建である β 再建法を考案した。本術式はいくつかの細かいピットフォールを押さえれば簡便で安定した術式であると考え、手技のポイントを解説する。

【再建法】臍創を4cmまで広げて切除標本を摘出後、再気腹。残胃大彎に断端から約6cmまでマーキングラインを引いて吻合予定線とし、口側端に、小孔を開ける。次にTreitz靱帯から約25cmの空腸に吻合予定線を設定し、口側端に小孔を開ける。助手左手の左下ポートからLSを挿入し、カートリッジ側を空腸に挿入し仮閉鎖しておく。術者は残胃大彎側断端を頭側に脱転し、大彎の吻合予定線をLSの軸に合わせる。助手は空腸を結腸前に拳上し、LSのアンビル側を残胃に挿入。術者が残胃と空腸のマーキングラインを合わせ、残胃空腸側々吻合を行う。吻合部対側の空腸間膜に小孔を開け、術者右手の右下ポートからLSを挿入し、共通口を閉鎖するとともに、拳上空腸を切離し、残胃空腸吻合を完成する。Y脚吻合は残胃空腸吻合から約25cmの距離を置き、LSにて側々吻合する。内ヘルニア予防のため、空腸間膜の間隙とPetersen's defectを非吸収糸の連続縫合で閉鎖する。

【成績】2008年12月から2015年7月まで、213例に施行。再建に関連する合併症は、縫合不全が2例(1%)、吻合部狭窄が6例(2.9%)であった。

【結語】 β 再建法は患者の体型に左右されないTLDG再建法として有用である。

PS-202-5

腹腔鏡下胃切除術/胃全摘術（LDG/LTG）・経口内視鏡併用Roux enY再建法

山口 紀子¹, 島田 翔士¹, 高柳 大輔¹, 伊藤 寛晃², 石田 文生¹, 工藤 進英¹, 井上 晴洋²

1:昭和大学横浜市北部病院消化器センター、2:昭和大学江東豊洲病院消化器センター

当センターでは、2008年から腹腔鏡下胃切除/胃全摘術(LDG/LTG)後のRoux en Y再建法に体腔内吻合を取り入れており、これまでLDG後には、Overlap法での再建を定型化して安全に体腔内で行うために、CO2ガス送気による経口内視鏡を併用してきた。一方、LTG後の食道空腸吻合には、当初は経口アンビルを用いて行っていたが、2010年からLDG同様、経口内視鏡を併用したOverlap法も取り入れている。手技と手術成績につき供覧する。

【手技・成績】郭清・胃切除後、切除胃を、臍部のカメラポート創を上下に約3.5-4cmまで広げて体外に回収する。Y脚も、この創より体外で直視下に吻合を行う。その後、腹腔内でLinear staplerを用いて残胃空腸/食道空腸をOverlap法で側々吻合する。entry holeは3針支持糸を

置いた後、経口内視鏡を挙上空腸内まで挿入し、輸出脚を直線化し、空腸の内腔を確保した状態でLinear staplerを用いて閉鎖する。出血と狭窄がないことを確認し、leakage testも十分に行って経口内視鏡観察を終了する。本手技では、残胃空腸/食道空腸吻合の際に経口内視鏡をステントとして併用することによって、1) 吻合部の狭窄・変形を予防し、2) 流出路の直線化が可能となる。また、吻合後に、3) 消化管内腔からの止血の確認、4) CO2送気によりleakage testを十分に行うことができる。

これまでLDG288例/LTG22例に施行し、手術時間（中央値）253分/301分、出血量（中央値）72g/185 g、術後在院日数（中央値）9.0日/9.5日であり、術中にleakage test陽性で縫合を行った症例は1例あった。術後合併症は、吻合部縫合不全 1例/1例、吻合部狭窄 1例/0例であった。

【結語】Overlap法による残胃空腸/食道空腸吻合の際の術中経口内視鏡の併用は、安全に体腔内吻合を定型化して行うことができ、また、術中のrisk managementの一つとして重要と考えている。

PS-202-6

腹腔鏡下噴門側胃切除におけるダブルトラクト再建の手術手技と短・中期成績

村瀬 秀明¹, 谷岡 利朗¹, 五木田 憲太朗¹, 奥野 圭祐¹, 油谷 知毅¹, 富井 知春¹, 樋口 京子¹, 藤森 喜毅¹, 大槻 将¹, 井ノ口 幹人¹, 小嶋 一幸¹, 河野 辰幸²

1:東京医科歯科大学 胃外科、2:東京医科歯科大学大学院 消化管外科学

【はじめに】体上部早期胃癌の縮小手術として噴門側胃切除が適用となる症例が近年増加している。しかし再建方法に関しては、施設間での成績にもばらつきがあり、一定の手技が定まっていないのが現状である。食道残胃吻合では術後の狭窄および逆流性食道炎が中・長期的に問題となる。

【目的】当科では中長期的な狭窄および逆流性食道炎を軽減させる目的で、腹腔鏡下噴門側胃切除(LPG)の再建法として、2013年3月以降Double tract法(DTR)を導入した。DTRの手術成績と、短・中期成績について検討する。

【対象】2013年以降、DTRを行ったLPG29例。

【再建手技】標本を摘出後、食道断端に当科で考案した脱着式波型鉗子のエンドPSD(高砂医科)を用いてタバコ縫合をかけ、Circular Stapler(CS)のアンビルを挿入。Treitzより25cmで空腸を切離、CS本体を挙上側断端に挿入し、腹腔鏡下で食道空腸吻合をおこなう。Linear Stapler(LS)で、食道空腸吻合部より15cm肛門側で空腸残胃側々吻合を、さらに20cm肛門側で空腸空腸側々吻合を行う。

【成績】平均年齢71歳、全例D1+郭清を施行。平均手術時間358分、平均出血量162cc、平均観察期間は18ヶ月。pStageIが15例、pStageII以上が14例であった。膵液瘻1例(Clavien-Dindo分類gradeIII)、肺炎1例(同gradeII)、退院後に腹腔内膿瘍(同gradeII)で再入院を1例に認めたが、食道空腸吻合部狭窄、縫合不全は認めていない。3例に内視鏡的な逆流性食道炎を認めた。全例著明な体重減少はなく、良好な経口摂取が得られている。

【結語】DTRの短・中期成績は比較的良好といえるが、今後症例を重ねて長期的な検討が必要である。

PS-202-7

腹腔鏡下噴門側胃切除後の食道残胃吻合SOFY法の短期成績

向出 裕美¹, 井上 健太郎¹, 稲田 涼¹, 三木 博和¹, 大石 賢玄¹, 尾崎 岳¹, 松本 朝子¹, 道浦 拓¹, 濱田 円², 権 雅憲¹

1:関西医科大学枚方病院外科、2:関西医科大学枚方病院消化管外科

【はじめに】

腹腔鏡下噴門側胃切除術では逆流性食道炎や吻合部狭窄が問題となり、各種再建法が施行されているが標準化に至っていない。SOFY (Side Overlap with Fundoplication by Yamashita) 法は、腹腔鏡下噴門側胃切除後の食道残胃吻合に、逆流防止目的の噴門形成を付加したLinear Staplerによる再建法である。われわれは、2014年6月から本術式を導入しており、その短期成績を報告する。

【方法】

残胃は2/3近く温存するようにし、腹部食道を可及的に残しLinear Staplerにて切離する。迷走神経肝枝は温存する。残胃を食道の背側の横隔膜右脚に3-0 吸収糸にて固定し、pseudofornixを形成するようにする。残胃の前壁大彎側と食道左壁にLinearStaplerの挿入口を作成し、食道左壁にて残胃と吻合する。Entry Holeは3-0吸収糸の結節縫合にて閉鎖する。残胃にて下部食道を背側から圧迫し、左側の食道残胃吻合部にHis角様の逆流防止機構が出来るようにする。

【結果】

2014年6月～2015年8月までに17例に施行。男性12例、女性5例。年齢：中央値72歳、BMI：中央値22.1、手術時間：中央値271分、出血量：中央値49ml。合併症はClavien-Dindo分類 Grade Iの胃排出遅延1例、Grade IIの脾梗塞1例、GradeIVaの縫合不全1例は再手術を要した。また、1例に吻合部狭窄を認めたがバルーン拡張にて改善、1例にLA分類Grade Bの逆流性食道炎を認めPPIにて軽快している。

【結果】

まだ症例数が少なく、工夫と精度の向上が必要であり、観察期間も短いですが、SOFY法は腹腔鏡下噴門側胃切除後の食道残胃吻合法として、吻合部狭窄、逆流性食道炎も少なく有用であると思われる。

PS-202-8

Reduced-port laparoscopic distal gastrectomyにおけるRoux-en Y再建

生島 裕文¹, 藤井 仁¹, 文元 雄一¹, 林部 章¹, 荻野 信夫¹

1:大阪府済生会富田林病院

(はじめに) 近年腹腔鏡手術は切開創を減らす傾向にあるが、特に胃癌に対して、reduce-portで完全な手術を行うのは困難であり、4～5本のポートが必要とされていた。我々は早期胃癌に対して二孔式(+2puncture)で幽門側胃切除術を施行している。Reduced-port下での再建法はRoux-en Y法であるが、胃空腸吻合はlinear staplerを用いた逆蠕動で行っておりその手技について報告する。(手技)(1)体位 患者は開脚位。術者は脚間で操作。(2)ポートの位置 臍にGel Point (スコープ用ポート及び右手操作用ポート)。右側腹部に術者左手操作用10mmポート。(3)胃切除後まず小開腹創より空腸を体外に引き出し、Y脚吻合を先行。Y脚吻合完成後は挙上空腸を腹腔内に戻す。(4) 切除した胃の大弯にstaplerを挿入するための小孔を開け鉗子把持。(5)再度腹腔外操作に移り、Gel pointよりlinear staplerを挿入。逆蠕動で吻合することとし、挙上空腸断端よりlinear staplerを挿入。(6)再度気腹下でlinear staplerを胃の小孔に挿入し、側々で胃と空腸を吻合。(7)共通孔は仮縫合後、linear staplerで閉鎖し胃空腸吻合を完成。(結果)二孔式幽門側胃切除術を28例施行した。平均手術時間は270.5分、平均出血量は130.5ml。合併症に胆嚢炎1例、Petersen's hernia1例を認めたが、縫合不全、吻合部狭窄は認めていない。(考察)(1)Gel Pointを用いることで、linear stapler挿入後の操作時のガス漏れがほとんど認められず、術者のストレスは著明に軽減した。(2)逆蠕動による胃空腸吻合は共通孔閉鎖時に流出路の確保が容易であり、reduced-port下でも安全に吻合可能である。(結論)Reduced-port下でも安全に吻合が可能であることが示唆された。

[PS-203] ポスターセッション (203)

胃 鏡視下手術 再建法-2

2016-04-16 14:00-15:00 ポスター会場3 (大阪国際会議場 10F 1004-7)

司会：福永 哲 (順天堂大学順天堂浦安病院)

PS-203-1

食道胃接合部腺癌に対する腹腔鏡下胃全摘の再建法からみた治療戦略

柴崎 晋¹, 須田 康一¹, 中村 謙一¹, 中内 雅也¹, 古田 晋平¹, 石川 健¹, 角谷 慎一¹, 稲葉 一樹¹, 石田 善敬¹, 宇山 一朗¹

1: 藤田保健衛生大学上部消化管外科

【背景】食道胃接合部癌の最適な切除再建形式に関する確固たるコンセンサスはなく、当科では個々の症例に応じて腹腔鏡下胃全摘(LTG)もしくは噴門側胃切除を選択している。当科ではLTG後の再建形式として機能的端々吻合法(FEEA; F群)法を第一選択としているが、縦隔内あるいは腹腔内高位吻合となる場合にはoverlap法(O群)にて再建している。各再建形式の安全性を後方視的に検討した。

【対象/方法】2008年1月～2014年9月までに手術を施行した食道胃接合部癌82例のうち、重複癌8例、扁平上皮癌2例、食道亜全摘を施行した7例、噴門側胃切除を施行した17例、LTG後にcircular staplerで再建した4例を除外し、LTGを施行しlinear staplerで再建を行った44例(ロボット支援下手術7例を含む)を対象とした。F群は18例で、O群は26例であった。両群間の手術成績ならびに術後短期成績を比較検討した。

【結果】患者背景ではO群は年齢が有意に低かった(F群70.5歳, O群61.5歳)が、性別、BMI、ASA分類に有意差は認めなかった。西分類による腫瘍局在(E=G/GE/G)はO群で有意に高位[F群0/3/15, O群5/15/6, $p<0.001$]であった。術前病期分類(cStage I/II/III/IV)には有意差を認めなかった[F群:14/2/1/1, O群15/6/4/1]。手術成績は手術時間[F群463(237-765)分, O群496(257-796)分]、出血量[F群73(0-699)ml, O群76(0-621)ml]、Clavien-Dindo分類3度以上の術後早期[F群0%, O群11.5%(3例; 縫合不全1, 狭窄1, 内ヘルニア1)]ならびに晩期[F群5.6%(1例内ヘルニア), O群11.5%(3例; 狭窄1, 内ヘルニア2)]の吻合部関連合併症、術後在院期間[F群14(9-32)日, O群16(10-52)日]のいずれにおいても有意差を認めなかった。

【結語】FEEAとoverlapは手術成績、術後短期成績に遜色なかった。食道胃接合部癌に対するLTGの再建は、吻合部の位置に応じてFEEAとoverlapを使いわけることによって安全に施行できると考えられた。

PS-203-2

腹腔鏡下胃全摘術における再建の工夫

田中 毅¹, 春田 周宇介¹, 大倉 遊¹, 小林 直¹, 水野 文¹, 上野 正紀¹, 宇田川 晴司¹

1:虎の門病院消化器外科

【はじめに】腹腔鏡下胃全摘術では体腔内での食道空腸吻合が必要であり、安全で安定した手技が求められる。我々はLinear staplerを用いた食道空腸吻合を行っており、機能的端端吻合（FEEA）の手技と工夫を供覧する。【手技と工夫】郭清終了後、食道はLinear staplerを用いて通常通り左右方向に切離する。横隔膜脚は切離せず、食道背側のスペースを十分に剥離しておく。拳上空腸は体腔内もしくは体腔外で腸間膜処理を行い、辺縁動脈に加えて空腸枝を1本切離し、結腸前経路に拳上する（拳上性が悪い場合には後結腸経路を選択）。腹部食道が温存でき、空腸の拳上性に問題ない場合にはFEEAを選択している。経鼻胃管を食道断端左側より誘導し、胃管をstaple端に押し当てて断端を全層で切開し、胃管を腹腔内へ誘導する。粘膜脱落防止かつ食道端把持のため、左側のstaple端は切除していない。さらに前後壁に1針ずつ全層縫合を追加して粘膜脱落防止としている。食道左側の後壁よりで吻合を行い、食道背側のスペースでstapler操作を行っている。45mm長のLinear staplerを用いて吻合を行った後、内腔を確認し、3針で仮縫合の後、60mm長のLinear staplerで縫合閉鎖を行う。腹部食道－右横隔膜脚を縫合固定して術後の胸腔内へ引き上りの予防とし、さらに吻合部－右横隔膜脚を縫合固定して食事流出の円滑化を図っている。【まとめ】食道左側端のstaple lineを残して吻合操作を行うことにより、食道粘膜層の脱落を防ぎ、かつ食道端の把持が可能となると考えている。食道背側のスペースを利用して、食道左側の後壁より吻合することで、過剰な裂孔の開大による吻合部の引き上がり防止が可能となる。さらに、腹部食道および吻合部の縫合固定により、食道の胸腔内への引きあがり防止および食事の円滑な通過が期待される。

PS-203-3

当院における腹腔鏡下噴門側胃切除＋ダブルトラクト再建の術後成績

大野 吏輝¹, 八木 草彦¹, 沖川 昌平¹, 白井 信¹, 佐藤 公一¹, 大谷 広美¹, 河崎 秀樹¹

1:愛媛県立中央病院外科

背景と目的：噴門側胃切除は上部早期胃癌に対して施行する機能温存手術である。術後逆流性食道炎の回避のため、様々な再建が考案されているが、鏡視下ではいずれも煩雑であり、腹腔鏡下噴門側胃切除(以下LPG)は未だ広く普及していない。そこで当科では、Roux-enY(以下RY)再建に残胃空腸吻合を加えたダブルトラクト(以下DT)再建を施行することでLPGの定型化を図っており、今回その手技と術後成績について報告する。

対象と方法：2013年1月から2015年8月までに当院で施行したLPG+DT再建7例と腹腔鏡下胃全摘(以下LTG)+RY再建16例の術後成績について比較検討した。

結果：両群の中央観察期間はそれぞれLPG:LTG=278:428dayであった。LTG群で有意に男性が多く($p=0.02$)、進行癌の割合が多かったが($p=0.02$)、その他の患者背景において有意差は認めなかった。手術成績において、両群の手術時間、出血量はそれぞれLPG:LTG=233:221min($p=0.17$)、0:100ml($p=0.59$)であった。開腹移行はLTG群で1例認めた。術後合併症や術後経過において、両群間で有意差は認めなかった。術後の機能評価として、術前に対する6か月後の体重、ALB値、Hb値を比較検討したところ、

ろ、LPG:LTG=0.891:0.860($p=0.3447$)、0.946:0.969($p=0.7771$)、0.914:0.922($p=0.8531$)であった。LPGにおいて残胃を1/2以上温存できた症例とできなかった症例で再検討したところ、術前に対する6か月後の体重、ALB値、Hb値はそれぞれ0.956:0.826($p=0.4386$)、1.012:0.879($p=0.1213$)、0.941:0.875($p=0.2482$)であり、すべての項目で残胃を1/2以上温存できた症例の方が高値であった。

結語：LPG+DT再建は、LTGを施行している施設では、“RY再建+1吻合(残胃空腸吻合)”で施行可能であり、比較的導入しやすい術式と考える。LPGの術後成績は、LTGと比べて有意差はなく、安全な術式であり、機能的な側面からも今後再建をさらに改良していくことで、有用性のある術式となる可能性があると考ええる。

PS-203-4

腹腔鏡下胃癌手術における順蠕動側々吻合の臨床的基礎的検討

木山 輝郎¹, 菅野 仁土², 内田 英二², 村田 順¹

1:朝霞台中央総合病院、2:日本医科大学消化器外科

腹腔鏡下胃切除の消化管再建には器械吻合が用いられる。導入期にはサーキュラー・ステイプラーを用いて食道空腸吻合(n=50)を行ってきたが、リニア・ステイプラーを用いる順蠕動側々吻合(オーバーラップ法)(n=72)を導入した。今回、合併症例の検討と動物実験による順蠕動側々吻合法について報告する。

方法：適応は胃癌T1/2N0症例である。Roux-Y再建の胃全摘と幽門側切除では挙上空腸の先端から5cmに、噴門側切除では残胃小弯断端から2cmに小孔を開ける。食道断端または胃断端の左側に小孔をあける。リニア・ステイプラーにて順蠕動側々吻合する。共通孔はRoux-Y再建ではステイプラーで、噴門側胃切除では連続縫合により閉鎖する。

ブタ(Bw30kg)は全身麻酔下に小腸を腹腔鏡手術用リニア・ステイプラーEC45にて切離した。リニア・ステイプラーによる側々吻合(EC45, n=6)とサーキュラー・ステイプラーによる端側吻合(CDH25, n=6)を行った。吻合部破裂圧は生食を定速で注入し、内圧の最高値とした。また、開口部の大きさを測定した。

結果：縫合不全は全摘後、噴切後各1例(9%)あり、臍胸を合併したが、経管栄養と胸腔ドレナージにより軽快した。幽門側切除ではなかった。

実験による検討では吻合部破裂圧は側々吻合で 82.3 ± 8.2 mmHg, 端側吻合で 100.0 ± 9.2 mmHgであった(p=0.0037)。側々吻合法の破裂部位は吻合の先端であった。開口部の大きさは側々吻合法 75.0 ± 6.8 mm, 端側吻合法 56.3 ± 4.5 mmであった(p=0.0002)。

まとめ：側々吻合は端側吻合法に比べ吻合部破裂圧が低く、裂創を生じる場合がみられた。臨床での縫合不全でも吻合部の先端に脆弱性がみられた。一方、側々吻合の吻合径は端側吻合法よりも大きいことが確認されたが、食道残胃吻合では共通孔のステイプラーによる閉鎖は困難で縫合閉鎖が必要であった。順蠕動側々吻合の特徴を踏まえた消化管再建の手技が必要である。

PS-203-5

腹腔鏡下胃切除術における鏡視下食道空腸吻合法の検討

岩永 知大¹, 塚本 千佳¹, 山本 真一¹, 濱口 裕光¹, 勝守 高士¹, 大嶋 壽海¹

1:荒尾市民病院外科

【はじめに】腹腔鏡下胃切除術における食道空腸吻合は難易度が高く、縫合不全や吻合部狭窄などの合併症の発生も認められる。当科ではこれまでに、様々な方法で鏡視下食道空腸吻合を行い、最近ではOverlap法による吻合を多用している。当科で行ってきた鏡視下食道空腸吻合の変遷と成績を示す。

【方法】2011年4月から2015年7月までに当科で施行した腹腔鏡下胃全摘術および腹腔鏡下噴門側胃切除術36例のうち、鏡視下に食道空腸吻合を施行した27例を対象とし、術中・術後合併症を検討した。【結果】Circular Staplerでの吻合が3件、機能的端々吻合法が6件、Overlap法が17件であった。術中合併症は、Circular Staplerでの吻合および機能的端々吻合法では認めなかった。Overlap法では胃管の噛みこみを1件、アンビルによる腸管損傷を1件認めた。術後縫合不全は、機能的端々吻合法で1件、Overlap法で3件認めた。Overlap法での縫合不全の原因は、胃管の噛みこみと器械の挿入孔の閉鎖不良が原因であった。いずれの症例も保存的に治療し、吻合部が狭窄することなく軽快した。

【考察】腹腔鏡下胃切除術の導入後、各種の鏡視下食道空腸吻合法を経験した。Overlap法は再建時の視野がよく、縫合不全発生後の吻合部狭窄の発生も認めなかったことから、習得すべき吻合方法であると考ええる。

PS-203-6

腹腔鏡下噴門側胃切除における安全な観音開き再建のための工夫

田邊 和照¹, 堀田 龍一¹, 三隅 俊博¹, 佐伯 吉弘¹, 濱岡 道則¹, 柳川 泉一郎¹, 竹原 寛樹¹, 大段 秀樹¹

1:広島大学消化器・移植外科

[背景]cT1N0上部胃癌においては残胃1/2以上が温存できればガイドライン上噴門側胃切除術の適応とされているが、再建法については未だ議論すべき点が多い。当院では逆流性食道炎発生のさらなる低下を目指し2015年3月より腹腔鏡下観音開き法再建を選択している。本手技は吻合時の縫合操作が多く、腹腔鏡下手術においては非常に煩雑で技術を要するため安全な導入・定型化の為に我々が行っている手技の工夫を報告する[手技の要旨]腹腔内で遠位胃を切離後、創部より残胃を引き出し原法に従い3.5x2.5cmのフラップを作成する。再建は鏡視下で行うがフラップ上縁部の縫合や吻合操作の際、吻合部周囲の視野の確保と縫合のストレス、時間を要することが問題である。これを軽減するため、①フラップ上端の固定および吻合時に両端にstay sutureをおくことで縫合点の視野の確保がより容易になる。②吻合は4-0 Barbed sutureを用いて後壁1層、前壁2層にていずれも連続縫合を行うことで手技がより容易となり時間の軽減にも繋がる。さらに縫合は体外結紮を利用することで縫合のストレス・ハードルは低下すると考え施行している。[結果]2015年3月から8月までに計8例に対し本術式を施行。男性4例、女性4例、平均年齢66.8歳。平均手術時間347分(273-376)で徐々にではあるが手術時間の短縮が図れている。平均出血量52.9g(5-121)。現在、導入初期の段階ではあるが、縫合不全や狭窄、逆流症状など認めず経過良好で今後術後のQOLについても評価していく予定である。[考察]上川らによって考案された本再建法は手縫いによる確実な吻合とフラップによる強力な逆流防止がもたらされると考えるが、腹腔鏡下手術への応用は煩雑さの克服が必要である。良好な視野確保の工夫とBarbed sutureを用いる事で導入初期から安定した手技完遂が可能と考える。

PS-203-7

腹腔鏡下幽門側胃切除，B-I再建における体腔内三角吻合—その手技の工夫と成績

岩橋 誠¹, 寺澤 宏¹, 吹上 理¹, 丸岡 慎平¹, 山本 基¹, 田村 耕一², 野口 浩平², 小林 康人¹

1:和歌山労災病院外科、2:泉大津市立病院外科・内視鏡外科

腹腔鏡補助下幽門側胃切除におけるB-I再建ではデルタ吻合が最も多くの施設で施行されているが、導入当初においては一定の割合で縫合不全などの吻合に関連する合併症が報告されている。これに対し大森らにより報告された三角吻合は血流不全部分が完全に切り取られ自然な形状の再建が可能であり、また吻合に失敗した際の救済手技にさほど困難を要しない。演者らは2施設において小開腹体外吻合に代わる方法として三角吻合を導入し、両施設において安定して良好な結果を得た。今回その手術手技の工夫と短期成績を報告する（手術手技）胃大弯および十二指腸大弯に小口をあけカートリッジフォークを胃側に、アンビルフォークを十二指腸側に挿入して一辺目（後壁）の吻合を行う。導入当初は原法に準じてこの距離をできるだけ長くとることにこだわったが（原法では50mm）、術後の内視鏡観察で後壁の内翻吻合部stapleの肉芽形成が内腔狭窄に関連すると考えられたため現在では30mm前後としている。次に二辺目の縫合に際し、フォークの挿入口を短軸方向に引き伸ばすようにして把持して仮縫合し一辺目のステイプルラインに対し約60度の方向になるようリネアステープラーを充分屈曲させ、30mm程度を目安にして二辺目の縫合を行う。三辺目は二辺目のステイプル断端の切れのこり部分から十二指腸切離時のステイプルを完全に切除するように縫合を行う。この際、胃の前壁小腕側を少し尾側に引き少しローテーションさせて胃の切離時のステイプルと直交させると自然な形状の吻合ができる。（成績）導入当初から現在まで6名の術者により連続27例に施行した。出血、縫合不全、狭窄など合併症を1例も認めなかった。（結語）腹腔鏡下幽門側胃切除後のB-I再建における体腔内三角吻合は、技術認定医レベルの経験を有する医師の指導のもとであれば導入当初より安定した成績が得られる優れた方法である。

PS-203-8

腹腔鏡下噴門側胃切除術におけるダブルトラクト再建と食道残胃吻合の比較検討

油谷 知毅¹, 五木田 憲太朗¹, 奥野 圭祐¹, 富井 知春¹, 樋口 京子¹, 谷岡 利朗¹, 藤森 喜毅¹, 大槻 将¹, 井ノ口 幹人¹, 小嶋 一幸²

1:東京医科歯科大学胃外科、2:東京医科歯科大学低侵襲医学研究センター

胃上部の胃癌に対する術式として、腹腔鏡下噴門側胃切除術が行われているが、再建方法による術後成績を比較した報告は少ない。食道残胃吻合は逆流と狭窄が多いとの報告がある。2005年5月から2014年8月までに当科で施行され術後1年間以上フォローアップされたダブルトラクト法19例と食道残胃吻合法22例について後方視的に術後1年の逆流症状・内視鏡所見、PPI内服の有無、残胃残渣量等について比較検討した。術後1年時の逆流症状（10.5%対54.5%、 $p=0.003$ ）、PPI内服（31.6%対72.7%、 $p=0.008$ ）、胃内観察に支障のある中等量以上の残胃残渣（5.3%対59.1%、 $p<0.001$ ）、食道空腸吻合または食道残胃吻合の狭窄率（0%対27.3%、 $p=0.014$ ）は有意にダブルトラクト法で少なかった。術後1年時の内視鏡的GERD（LA分類B以上）に関しては有意差はないが、PPI内服の影響と考えられた。手術時間、出血量、術後在院日数、体重減少率、合併症率に関して両群に有意差を認めなかった。腹腔鏡下噴門側胃切除術においてダブルトラクト法は逆流症状と狭窄が少なく、食道残胃吻合より優れていることが示唆された。

[PS-204] ポスターセッション (204)

胃 その他

2016-04-16 15:00-16:00 ポスター会場3 (大阪国際会議場 10F 1004-7)

司会：阿部 展次 (杏林大学外科)

PS-204-1

食道亜全摘胸骨後胃管再建術後に発生した胃管癌の5症例

辻村 直人¹, 飯島 正平¹, 松本 崇¹, 高地 耕¹, 武元 浩新¹, 西岡 清訓¹, 大島 聡¹, 上村 佳央¹, 小林 研二²

1:近畿中央病院外科、2:兵庫県立西宮病院外科

食道亜全摘後胃管癌5症例 (早期症例3例、進行症例2例) を経験したので報告する。

症例1、60歳代男性。2000年9月食道癌StageⅢBに対し食道亜全摘術施行、術後補助化学療法を4コース施行。2003年4月胃体下部前壁に早期癌を認め、内視鏡的粘膜切除術(tub1,m,ly0,v0,pStageⅠA,22×15mm)を施行し無再発生存中である。

症例2、60歳代女性。2008年8月食道癌StageⅠAに対し食道亜全摘術施行、2013年8月胃体下部前壁に早期癌を認め、内視鏡的粘膜下層剥離術(ESD)を施行(tub1,m,ly0,v0,pStageⅠA,9×6mm)し、無再発生存中である。症例3、70歳代男性。2009年6月食道癌StageⅠBに対し食道亜全摘術施行、2013年6月胃体下部後壁に早期癌を認め、ESDを施行(tub1,m,ly0,v0, pStageⅠA,24×15mm)し無再発生存中である。症例4、60歳代男性。2001年7月食道癌StageⅠAに対し食道亜全摘術施行。2008年7月胃体下部前壁にESD不可能な胃管癌を認め、胃管拔去空腸再建術

(tub2,ss,N1,ly0,v0,pStageⅡB, 67×63mm)を施行したが、2009年2月術後肝転移、2009年9月頸部皮下、腹壁に転移出現し死亡となった。症例5、60歳代男性。2007年7月食道癌StageⅠAに対し食道亜全摘術施行。2014年4月胃体下部前壁にESD不可能な胃管癌を認め、胃管拔去有茎結腸再建術(sig,se,N3,ly3,v2, pStageⅢC,40×30mm)を施行したが、7月縦隔リンパ節転移、右肺転移、両側癌性胸水、癌性腹水出現し死亡となった。進行癌では手術侵襲が大きいうえに予後不良で、早期癌では内視鏡治療での根治術が期待でき、ヘリコバクターピロリ菌保菌者には除菌ともに、定期的な精査で早期発見することが望まれる。

PS-204-2

胃癌腹膜転移に対して大腸ステントを用いた5例の検討

三上 城太¹, 木村 豊¹, 間狩 洋一¹, 星野 浩光¹, 中田 健¹, 山本 為義¹, 辻江 正樹¹, 大里 浩樹¹

1:堺市立総合医療センター 外科

【目的】胃癌腹膜播種による大腸閉塞は、QOLを低下させ、化学療法などの治療も困難となる。近年、大腸閉塞に対するステント治療が保険収載され、比較的低侵襲な処置で腸管内の減圧が可能になった。今回胃癌腹膜転移による大腸閉塞症例に対して大腸ステント治療を行った症例について後方視的検討を行った。

【対象と方法】2014年1月から2015年8月の間に胃癌腹膜転移による大腸閉塞に対して大腸ステント留置を施行した5例を対象として、臨床経過について検討した。

【結果】5例の年齢中央値は75歳で、男女比は3:2であった。大腸閉塞を伴う腹膜播種を認めた時期に関しては同時性1例、異時性4例であった。胃癌診断時のステージはIII:3例、IV:2例であり、IIIの症例は初発時に根治切除を行った。大腸閉塞を来した部位は下行結腸3例、直腸2例であり、狭窄部位が1か所であることを確認したうえで、全例にNiti-Sの自己拡張型金属ステント(SEMS)が留置された。ステント関連合併症を認めた症例はなく、術後食事開始までの日数中央値は4日、退院までの日数中央値は20日であった。ステント留置後に化学療法が施行できた症例は、胃癌の診断と同時に大腸閉塞の診断となった1例であり、SOX療法(S1 100mg/日、L-OHP 100mg/m²)を行い、現在6コース目を行っている。現時点での効果判定はPRである。5例におけるステント留置後のMSTは65日であった。

【結語】胃癌腹膜転移による大腸閉塞に対する大腸ステント挿入はイレウスの改善に有用であったが、化学療法が施行できたのは1例であった。胃癌腹膜転移では、全身状態不良で予後も短いため、侵襲の少ない処置で経口摂取が可能になるステント治療は重要なオプションと考えられる。

PS-204-3

擬似腸管を用いた腹腔鏡下手術における腔内吻合シミュレーションの検討

田中 千恵¹, 藤原 道隆², 神田 光郎¹, 小林 大介¹, 山田 豪¹, 中山 吾郎¹, 杉本 博行¹, 小池 聖彦¹, 藤井 努¹, 小寺 泰弘¹

1:名古屋大学消化器外科、2:名古屋大学クリニカルシミュレーションセンター

【背景】消化器外科領域の腹腔鏡下手術の基本スキル訓練には、ボックストレーナーや動物ラボでの訓練が以前より多く行われており、バーチャルリアリティ(VR)・シミュレータの利用も増えている。応用的な手技として、縫合、結紮手技などは、VRシミュレータのリアリティが不足していることから、実機を使用する訓練が不可欠である。腔内吻合は近年増加傾向にあり、緻密な操作を必要とし難易度が高い。腔内吻合の訓練は、縫合、結紮訓練と同様、動物ラボを含めたwet lab.での訓練が一般的であるが、大がかりでコストや廃棄物処理、少ない訓練機会といった問題がある。これを補うため、我々は合成樹脂で作成した擬似腸管と実際の鉗子、ステイプラーを用いたドライ・ボックス内で行う腔内吻合セミナーを企画し、計4回開催している。

【方法】テキストを用いた器械の使用法や再建法についての講義を行った後、訓練を行った。訓練には、2-3テーブルに1人インストラクターがつき、教育した。セミナー終了後にアンケート調査を行った。

【結果】セミナー参加者は合計41名であった。アンケート回答者の全員が手術室における腔内吻合にセミナーは役に立ったとした。参加時に腔内吻合未経験で、セミナー後に実臨床でB-Iデルタ吻合を行った医師は4名見られた。85%の参加者が腸管の取扱いやステイプラー挿入の工夫に関して有用であり、93%の参加者は、手順を習得するためには腸管モデルで良いと回答した。アンケート結果における問題点として、擬似腸管のリアルさ・ボックスのカメラの解像度が挙げられた。

【考察】本法は、手順や器械操作を理解するのに非常に有効であり、wetlab.での訓練機会を減らすことが可能であるが、画像解像度や腸管リアリティの改善が必要である。しかし、手軽に参加できる利点があるため、今後セミナー回数を増やすことを検討している。

PS-204-4

胃癌における5-アミノレブリン酸の腫瘍マーカーとしての有用性

久保 秀正¹, 村山 康利¹, 水谷 融¹, 山田 一人¹, 原田 恭一¹, 松尾 久敬¹, 鎌田 陽介¹, 西村 真澄¹, 有田 智洋¹, 小菅 敏幸¹, 小西 博貴¹, 森村 玲¹, 小松 周平¹, 塩崎 敦¹, 栗生 宜明¹, 生駒 久視¹, 中西 正芳¹, 市川 大輔¹, 藤原 斉¹, 岡本 和真¹, 大辻 英吾

1:京都府立医科大学消化器外科

【はじめに】5-アミノレブリン酸(5-ALA)はヘムの前駆体であり、内因性のアミノ酸である。5-ALAは、その代謝産物で蛍光物質であるプロトポルフィリンIXが腫瘍選択的に蓄積することを利用して、光線力学的診断や光線力学療法に用いられている。近年、5-ALA内服後に5-ALAの代謝産物が尿中に排泄されることが分かってきた。そこで今回我々は、5-ALA内服後の胃癌患者の尿中5-ALA代謝産物を測定することで、1次スクリーニングシステムの構築が可能かを検討した。

【対象と方法】当院で手術予定の胃癌患者のうち書面で同意を得た33例のうち、化学療法後の症例や多重癌症例等を除いた29例を対象とし、健常人ボランティア8例をコントロール群として比較検討を行った。方法は、眠前に5-ALAを内服してもらい、起床後に採尿し、尿中5-ALAとその代謝産物を測定した。5-ALAの内服量は100mg、300mgとし、内服していない状態での採尿も行った。5-ALA代謝産物として5-ALA、Uroporphyrinogen I、Uroporphyrinogen III、Coproporphyrinogen I、Coproporphyrinogen IIIを測定した。

【結果】5-ALA内服なしでは、尿中5-ALA濃度は、胃癌患者群がコントロール群に比べ有意に高値であった。また、5-ALA100mg内服後、Uroporphyrinogen I 濃度は胃癌患者群でコントロール群より有意に高値であった。また5-ALA300mg内服後の尿中Coproporphyrinogen III濃度は胃癌患者群でコントロール群より有意差はないものの高い傾向があった。本方法で、いずれの症例にも明らかな副作用は認めなかった。

【結語】5-ALA内服後、その代謝産物を測定することで、胃癌の1次スクリーニングシステムを構築できる可能性が示唆された。

PS-204-5

閉塞型睡眠時無呼吸症候群に対する腹腔鏡下スリーブ状胃切除術の効果

馬場 誠朗¹, 佐々木 章¹, 新田 浩幸¹, 安藤 太郎¹, 梅邑 晃¹, 片桐 弘勝¹, 長谷川 康¹, 高原 武志¹, 秋山 有史¹, 岩谷 岳¹, 西塚 哲¹, 大塚 幸喜¹, 柏葉 匡寛¹, 肥田 圭介¹, 水野 大¹, 木村 祐輔², 西島 嗣生³, 櫻井 滋³

1:岩手医科大学外科、2:岩手医科大学緩和医療学科、3:岩手医科大学睡眠医療学科

【目的】閉塞型睡眠時無呼吸症候群(OSAS)を合併した高度肥満症患者に対する腹腔鏡下スリーブ状胃切除術(LSG)の効果について報告する。

【方法】2008年6月より2015年8月までにLSGを施行した高度肥満症57名中、OSAS合併55名(平均年齢43.8歳、初診時BMI 43.8 kg/m²)を対象とした。OSASの評価としてポリソノグラフィ(PSG)を術前、術後1・6・12か月に施行した。体格指数(BMI)、超過体重減少率(%EWL)、無呼吸低呼吸指数(AHI)、経鼻的持続気道陽圧呼吸(nCPAP)療法の離脱率、皮下内臓脂肪量、OSASと2型糖尿病(T2DM)改善との相関を検討した。

【成績】LSG後の平均BMI(%EWL)は、術後1か月36.9 kg/m²(18.5%)、6か月32.3 kg/m²(43.7%)、12か月30.9 kg/m²(52.0%)と良好な減量を得られた。平均AHIは、術前52.0から術後1か月(40名)30.2(p<0.001)、6か月(27名)22.3(p<0.001)、12か月(21名)15.6回/時間(p<0.001)と有意に減少、nCPAP離脱率は術後1か月32.5%、6か月44.4%、12か月57.1%であった。脂肪量(術前/術後12か月)は、内臓脂肪(261.6/145.9 cm², p<0.001)、皮下脂肪(515.1/338.3 cm², p<0.001)は有意に減少したが、脂肪量減少とAHI改善とに相関は認められなかった。術後12か月のT2DM患者の平均HbA1cは5.8%、nCPAP離脱例(5名)HbA1c 5.7%、非離脱例(5名) HbA1c 5.8%で、有意差を認めなかった。

【結語】LSG 後には良好な減量を得られ、短期成績ではOSASに対する改善効果を認めたが、皮下・内臓脂肪量の減少はOSASの改善因子ではなかった。今後PSGの症例集積とセファロメトリーによる顎顔面形態の検討により、LSG後のOSAS改善について予測因子を検討することが課題である。

PS-204-6

若年患者における腹腔鏡下幽門温存胃切除における切除胃面積と術後機能に関する検討

伊藤 希¹, 辻本 広紀¹, 平木 修一¹, 堀口 寛之¹, 兼松 恭平¹, 山崎 健司¹, 永田 健¹, 原田 学¹, 神津 慶多¹, 山本 順司¹, 長谷 和生¹
1:防衛医科大学校外科

【はじめに】腹腔鏡下幽門温存胃切除術(LAPPG)は胃の切除範囲を縮小し本来の機能を温存することで術後体重減少などの胃切除後愁訴改善に有用であるとの報告がある一方、術後の胃内残渣貯留や通過障害を来す症例も存在する。我々はこれまで胃内容排出遅延症例では、切除残胃が小さく、大弯切除長の小さい症例が多いことを発表した。今回当科におけるLAPPG症例を年齢別に、切除胃の形状や面積と術後の体重変化との関連を検討した。【方法】2010年1月～2014年12月に当科でLAPPGを施行した38例のうち、標本が大弯切開による固定が行われ、術後1年目に内視鏡検査を追跡しえた28例を対象とした。患者年齢60歳未満の9症例を若年群、60歳以上の19症例を高年齢群とし、術後1年目の内視鏡検査(RGB分類)、切除小弯長・大弯長、切除胃面積、術後体重変化について比較した。面積等の計測はImage Jを使用した。【結果】術前BMIは若年群が 21.3 ± 0.79 、高年齢群が 23.1 ± 0.54 と若年群で有意に低値であった($p < 0.05$)。切除胃平均面積は若年群では $202.1 \pm 19.2 \text{ cm}^2$ 、高年齢群では $160.2 \pm 13.2 \text{ cm}^2$ と若年群で有意に切除胃面積が大きかった($p < 0.05$)。大弯長-小弯長は、若年群では $15.6 \pm 1.4 \text{ cm}$ と高年齢群の $12.0 \pm 1.0 \text{ cm}$ と比較して有意($p < 0.05$)に長かった。術後1年後のBMI変化は、若年群が -0.7 ± 0.4 と、高年齢群の -2.1 ± 0.3 と比較して有意に減少率が低値であった($p < 0.05$)。一方で、術後1年後の内視鏡検査でRGB分類による残渣の程度を比較すると、若年群では66%(6/9例)で残渣を認めたのに対して、高年齢群では47%(9/19例)であった。【考察】若年群では切除胃面積が大きく、大弯の切除長が長い症例が多かったものの、術後残渣が高頻度に認められた。一方でBMIの低下率は低く、LAPPGにおける切除範囲や切除形態に影響を受けにくいものと考えられた。今後も症例を蓄積し、LAPPGにおける年代別の適切な切除範囲や切除形態と術後機能への影響を明らかにしたい。

PS-204-7

胃癌ESD非治癒切除例の経過と予後についての検討

國重 智裕¹, 松本 壮平¹, 若月 幸平¹, 右田 和寛¹, 伊藤 眞廣¹, 中出 裕士¹, 中谷 充宏¹, 北野 睦子¹, 中島 祥介¹

1:奈良県立医科大学消化器・総合外科

・目的

ESD後の病理診断で非治癒切除と診断された場合には追加外科切除が標準的治療であるが、年齢や全身状態のため適応に苦慮することもあり、今回、非治癒切除病変に対し追加切除を行った群と経過観察を選択された群に対し経過と予後について比較検討した。

・方法

非治癒切除をSM2浸潤、脈管侵襲陽性、未分化型かつSM浸潤あるいは腫瘍長径>20mmあるいはUL+, 分化型でULを伴う腫瘍長径>30mmのM癌、VM+または評価困難のいずれかを満たすものとし、2005～13年にESD後非治癒切除のため追加胃切除を行った43例、経過観察を選択した34例を比較対象とした。

・成績

追加切除例は平均68.3歳、経過観察例は77.6歳と有意に経過観察例で高齢であった。非治癒因子は、追加切除例で脈管侵襲陽性が37例と最も多く、SM2浸潤が28例、未分化型5例、垂直断端因子が8例で、経過観察例ではそれぞれ21例、14例、1例、13例であった。追加切除標本内には8例(18.6%)に遺残を認め、3例にリンパ節転移を伴っていた。また、3例(6.9%)にリンパ節転移のみを認めた。再発は追加切除例で2例(4.6%)に認め、肝転移再発1例、リンパ節再発1例であった。経過観察例では、局所再発が2例(5.8%)と肝転移再発を1例(2.9%)認めた。5年生存率は追加切除例91.4%、経過観察例59.0%であった($p<0.05$)。死因として追加切除例は原病死が2例と他病死が1例、他癌死が1例であるのに対し、経過観察例は原病死が1例、他病死が6例、他癌死が4例であり疾患特異的生存期間に有意差は認めなかった。高齢や併存疾患のために経過観察を選択した症例が多く、他病死や他癌死が多くなったことが生存率に影響していると考えられた。

・結論

ESD後非治癒切除病変に対してはリンパ節転移や局所遺残の割合が高く追加胃切除が望まれるが、本検討では疾患特異的生存期間に有意差は認めず、全身状態や合併症を考慮し適応を考える必要がある。

PS-204-8

術前サルコペニアは胃癌切除後の短期成績に影響するか？

石黒 友唯¹, 崎浜 秀康¹, 吉田 雅¹, 下國 達志¹, 本間 重紀¹, 川村 秀樹¹, 武富 紹信¹

1:北海道大学消化器外科I

【背景】サルコペニアは加齢に伴う筋肉量や筋力の低下と定義され、高齢者においてADLの低下や嚥下機能の低下、呼吸機能の低下などに影響すると予想される。今回、胃癌患者において術前のサルコペニアと周術期因子との相関について検討した。

【対象と方法】2011年1月～2015年8月に当科で胃癌の根治手術を施行した132例を対象とした。骨格筋量の指標として、術前の腹部CT水平断における3腰椎下端レベルの両側腸腰筋の総筋断面積（ m^2 ）を身長²（ m^2 ）で除した値（PMI:Psoas muscle mass index）を用い測定した。男女別に下位25%以下を腸腰筋低値群（低値群， $n=33$ ），上位75%を腸腰筋正常群（正常群， $n=99$ ）と定義した。サルコペニアの指標の一つでもあるPMIを測定しretrospectiveに検討した。

【結果】上記を条件としたとき、PMIが男性で $487.1 \text{ m}^2/\text{m}^2$ ，女性で $303.3 \text{ m}^2/\text{m}^2$ 以下が低値群となり，それぞれの中央値は $433.3 \text{ m}^2/\text{m}^2$ ， $253.4 \text{ m}^2/\text{m}^2$ であった。正常群に対して低値群は，年齢（ ≥ 60 歳），血清総蛋白，アルブミン，術後在院日数（ ≥ 14 日）で統計的に有意差があった（ $p < 0.05$ ）。ヘモグロビンに関しては統計的には有意差はなかったが低値群で低い傾向にあった。Clavien-Dindo分類Grade2以上の合併症は26例（低値群9例，正常群17例）に認めたが有意な差は認めなかった。

【まとめ】サルコペニアの指標の一つである腸腰筋の低値は，術後在院日数の延長に寄与する可能性が示唆された。今後，引き続き症例を積み重ねて，長期の治療成績に対する検討も行う。

[PS-205] ポスターセッション (205)

胃 胃癌・接合部癌

2016-04-16 09:30-10:30 ポスター会場3 (大阪国際会議場 10F 1004-7)

司会：栗田 信浩 (JA徳島厚生連吉野川医療センター外科)

PS-205-1

当院における残胃癌症例の検討

谷口 堅¹, 永吉 茂樹¹, 前川 恭一郎¹, 福田 明子¹, 崎村 千香¹, 野中 隆¹, 徳永 隆幸¹, 森野 茂行², 北島 知夫¹, 前田 茂人¹, 田川 努², 藤岡 ひかる¹

1:国立病院長崎医療センター外科、2:国立病院長崎医療センター呼吸器外科

(目的) 残胃癌は「初回手術時疾患、再建術式の違い」等の複雑な背景の上に発生する。当院における残胃癌手術症例を検討し、臨床病理学的特徴を明らかにする。(対象) 当院で2005～2014年に切除した残胃癌のうち、初回手術が幽門側胃切除の20例。年齢72歳(55-92)、男性18例、女性2例。(結果) Stage IA 9例、IB 1例、IIA 5例、IIIB 1例、IIIC 1例、IV 5例。残胃手術術式は全摘15例、残胃幽門側切除1例、残胃空腸吻合2例、試験開腹2例。初回手術時良性9例、悪性11例。残胃癌手術時平均リンパ節郭清個数は初回良性12、初回悪性3.5 ($P < 0.05$)。初回手術からの介在期間は初回良性42年、初回悪性6年 ($P < 0.05$)。初回再建術式はB-I 11例、B-II 9例。初回手術後介在期間は、B-I 6年、B-II 42年 ($P < 0.05$)。初回B-Iは悪性例が多く(10/11例)、初回B-Iの残胃癌は初回B-IIより進行例が多い傾向 ($P = 0.076$)だった。吻合部再発例は11例で(55%)、初回良悪性、再建術式に関連なし。術後観察期間は同等だったが、残胃癌術後生存期間は初回良性・B-II再建が有意に良好だった(Logrank test, $P < 0.05$)。(まとめと考察) 1) B-II症例の介在期間がより長かったことは、歴史的に幽門側胃切除後再建法がB-IIからB-Iへシフトしたことが一因と考えられる。2) 十二指腸液逆流が残胃発癌の要因とされているが、いずれの再建法においても胃腸吻合部近傍での再発頻度が高かった。3) 再建法と残胃発癌の関連を論ずる場合、介在期間を調整した上でRoux-en Y法との比較を要する。今回の検討では、残胃癌が初回悪性例・B-I再建後に多いことは明らかで、残胃に対する長期的経過観察が必要である。

PS-205-2

胃癌に対する幽門保存胃切除後の残胃癌発症リスクについて

會澤 雅樹¹, 番場 竹生¹, 野上 仁¹, 丸山 聡¹, 松木 淳¹, 野村 達也¹, 中川 悟¹, 瀧井 康公¹, 藪崎 裕¹, 土屋 嘉昭¹

1:県立がんセンター新潟病院外科

【諸言】胃癌に対する幽門保存胃切除（PPG）後の残胃癌のリスクについて検討した。【方法】2013年までに胃癌に対しPPGを施行した508例を対象とし、初発胃癌の因子及び術後内視鏡所見と残胃癌の相関を後方視的に評価した。【結果】残胃癌は27例(5.3%)で発症し、有意な相関を認めた因子は性別（男性、OR：2.512、 $p=0.046$ ）、初発胃癌病変数（多発癌、OR4.742、 $p=0.01$ ）であった。残胃癌の病期はStage IA/IB/IIAが23例/3例/1例であった。残胃癌に対する治療は20例で残胃全摘、1例で幽門側胃切除、5例で内視鏡的治療が施行され、25例（92.6%）は無再発生存中で、1例は他病死し、1例は併存疾患により再手術不能で、化学療法施行後に原病死した。【結語】PPG後の残胃癌は少なからず発生し、初発癌発生時の胃粘膜背景に起因する異時性多発癌である可能性が示唆された。残胃癌はStage Iが多く、術後サーベイランスにより根治治療が十分に施行し得ると考えられた。

PS-205-3

食道胃接合部癌の治療成績

泉澤 祐介¹, 國崎 主税¹, 佐藤 圭¹, 宮本 洋¹, 山口 直孝¹, 小坂 隆司², 大田 貢由¹, 円谷 彰¹, 秋山 浩利², 遠藤 格²

1:横浜市立大学市民総合医療センター消化器病センター、2:横浜市立大学消化器・腫瘍外科

【目的】食道胃接合部癌の至摘リンパ節郭清範囲を、各リンパ節転移領域への転移・再発の割合、郭清効果指数を用いて明らかにする。

【対象と方法】1993年12月～2014年12月までに手術を施行したSiewert分類に基づいて食道胃接合部癌症例89例のうち治癒切除し得た71例（Siewert分類 I/II/III:2/60/9）を対象とし、予後規定因子を単変量・多変量解析で検討し治癒切除症例の郭清効果指数[=リンパ節転移率(%)×転移症例の5年生存率(%)÷100]を算出し、郭清効果を検討した。

【結果】全症例の観察期間中央値は39.3ヶ月(0.6-159)、5生率は52%であった。単変量解析では年齢(<70/≧70, p=0.018), 組織型(分化型/未分化型, p<0.001), T因子(1/2/3/4, p=0.008), N因子(1/2/3/4, p=0.014), ly(-/+ , p=0.042), Siewert分類(I/II/III, p=0.010), P(0/1, p=0.003), M(0/1, p<0.001), pStage(I/II/III/IV, p<0.001), R(0/1-2, p<0.001)が有意な予後規定因子であり、多変量解析では組織型(分化型/未分化型, p<0.001), R(0/1-2, p<0.001)が独立予後規定因子として選択された。治癒切除症例の5生率は63.7%であった。治癒切除症例71例の内、Siewert II型は60症例で、郭清効果指数は高い順に、No.3/1/2/7/110/11d/19=28.4/21.0/13.9/13.7/6.9/3.5/2.3であり、No.4,5,6の郭清効果は認めなかった。

【結語】Siewert II型ではNo.4,5,6郭清は省略できる可能性がある。今後前向き試験での検討が望まれる。

PS-205-4

食道・胃接合部癌のリンパ節転移状況と郭清の意義に関する検討

藪崎 裕¹, 松木 淳¹, 會澤 雅樹¹, 土屋 嘉昭¹, 瀧井 康公¹, 中川 悟¹, 野村 達也¹, 丸山 聡¹, 野上 仁¹, 番場 竹生¹

1:新潟県立がんセンター新潟病院外科

【目的】

日本食道学会・日本胃癌学会合同研究による「食道・胃接合部癌に対する縦隔リンパ節および大動脈周囲リンパ節の郭清効果を検討する介入研究」が進行中である。当科における同じ適格基準を満たす症例を対象としretrospectiveに検討した。

【対象と方法】

当科で経験した、胃切除既往がないpT2以深、R0切除がおこなわれた食道・胃接合部癌（西分類）で、A群86例（扁平上皮癌74例+EGJ～腫瘍口側端>3cmの腺癌12例）、B群179例（EGJ～腫瘍口側端≤3cmの腺癌）、計265例を対象とし各リンパ節の転移割合、郭清効果indexを検討した。男性208例、女性57例。年齢中央値65（34～90）歳。

【結果】

1. 背景因子でA群は腫瘍径が大きく、食道浸潤長が長く、深達度が進んだものが多く、開胸例が多かった（ $p<0.01$ ）。
2. 治療成績は、A群MST 37.3ヵ月、5YSR 37.2%、B群97.8ヵ月、62.6%でB群が良好であった（ $p<0.01$ ）。
3. リンパ節転移割合：A群はNo.1,2,3,7が30～48%、No.16a2latが11%、縦隔リンパ節ではNo.110が31%、No.105～109は38～50%の症例で郭清され3～13%であった。B群はNo.1,2,3,7が20～44%、No.16a2lat が20%、No.110が8%であった。
4. リンパ節郭清効果index：A群はNo.1,2,3,7が6.1～14.0、No.110が10.7、No.106～109が2.3～6.3、No.16a2lat ,105は0であった。B群はNo.1,2,3,7が7.8～19.6、No.16a2latが9.8、No.110が8.0であった。

【結語】

1. 噴門周囲（No.1,2,3）、No.7リンパ節の郭清効果はA, B両群ともに高かった。
2. 裂孔周囲下縦隔リンパ節の郭清効果はNo.110のみにA, B両群ともを認めた。
3. 上/中縦隔リンパ節の郭清効果はNo.106にA群のみに認められた。
4. 大動脈周囲リンパ節（No.16a2lat）の郭清効果はB群のみに認められた。
5. 今回は少数例の検討であり、今後はさらに症例数を増やして検討する必要があると考えられた。

PS-205-5

リンパ節転移, 予後解析から導く食道胃接合部癌の治療戦略

室谷 隆裕¹, 和嶋 直紀¹, 赤坂 治枝¹, 一戸 大地¹, 梅津 誠子¹, 袴田 健一¹

1:弘前大学消化器外科

【はじめに】食道胃接合部癌は近年増加傾向であり、腫瘍の進行に伴い縦隔から腹部にわたる広範なリンパ節転移をきたすことが知られている。そこで当科で施行された食道胃接合部癌切除症例でのリンパ節転移状況と予後との関連を明らかにし、術式および治療戦略を検討した。

【対象と方法】2007年1月から2015年7月までの間に食道胃接合部癌に対して当科で手術治療が施行された46例を対象とし、患者背景とともに、深達度、腫瘍径、リンパ節転移状況などと予後との関連をretrospectiveに検討した。

【結果】症例の平均年齢は64.8歳、男性39例、女性7例であった。扁平上皮癌24例、腺癌16例、Barrett腺癌6例で、占拠部位はE/EG/E=G/GE/G 3/8/12/16/7、術式は右開胸食道亜全摘25例、左開胸下部食道切除11例、胃全摘術7例、噴門側胃切除術2例であった。pT1/2/3/4=5/17/16/8であり、平均腫瘍径は51.8mm、平均PM距離は32mmであった。pN0/1/2/3/4 = 14/11/13/5/2と69.5%がリンパ節転移陽性例であり、転移リンパ節の部位は#1,2,3,7が13~40%と高い転移頻度を示し、#110、#112は転移率6.5%であった。上縦隔リンパ節転移は1例に認められた(E、scc症例)。再発は9例に認められ、局所再発1例、肝転移3例、肺転移1例、腹膜播種1例、脳転移1例、縦隔リンパ節転移3例、大動脈リンパ節転移2例であった。再発例は全てリンパ節転移陽性例であり、術後補助化学療法が施行されていた。予後解析ではリンパ節転移の有無において5年生存率でOS(あり 83.9%vs なし 45.1%, p=0.029)、下縦隔郭清の有無で(あり 74.6% vs なし 49.0%, p=0.042)とリンパ節転移陽性例、下縦隔清非施行群で有意に予後が不良であった。

【結語】今回の検討からは術前リンパ節転移陽性、下縦隔郭清非施行例が予後因子とされた。食道胃接合部癌の予後向上のためには下縦隔郭清の徹底とともにリンパ節転移陽性例に対しては術前化学療法の導入も必要と考える。

PS-205-6

リンパ節転移から見たE=G食道胃接合部腺癌に対する術式選択

楠本 哲也¹, 江頭 明典¹, 橋本 健吉¹, 堤 敬文¹, 太田 光彦¹, 楠元 英次¹, 坂口 善久¹, 池尻 公二¹

1:国立病院九州医療センター消化器センター外科・がん臨床研究部

【背景】食道胃接合部癌は近年増加傾向である。本邦においては、胃癌取り扱い規約14版と食道癌取り扱い規約第10版補訂版において「食道胃接合部上下2cm以内に腫瘍の中心がある腫瘍」を食道胃接合部癌とする定義が統一された。食道胃接合部癌、特にE=G症例については切除範囲リンパ節郭清や術式の決定に苦慮することが多く、未だ議論の余地がある。

【目的】当院で根治切除が行われた食道胃接合部癌はいずれも組織学的に腺癌であった。この点から食道胃接合部腺癌における治療成績を解析し、実施された術式の妥当性を検討する。【対象と方法】1995年から2010年までにR0/1手術が施行された食道胃接合部癌のうち、術前clinicalにE=Gと診断された12例を対象とした。これらを解析し、病理組織学的所見と転移リンパ節からみた至適術式を検討した。【結果】1) 平均年齢66歳、男性／女性9/3例。2) 症例は全例腺癌で、いずれもSiewert type IIに相当した。登録時病名は食道癌／胃癌3/9例であった。3) 手術アプローチ法は、経腹的切除が6例、開胸開腹が6例。手術術式は下部食道切除＋胃全摘が7例、食道切除および胃管再建が3例、噴門側胃切除が2例であった。4) 病理組織学的検査の結果、pStage I：3例、pStage II：1例、pStage III：8例と進行癌が多かった。リンパ節転移を認めた8例における転移部位の解析では、#1, 2, 3, 7, 9が多く、#4s, 8, 11への転移もみられたが、縦隔リンパ節転移は認められなかった。5) Stage I, IIの4例は全例生存していたが、Stage IIIの8例の解析では5年生存率12.5%と予後不良で、死因は再発による原病死。再発形式は、肺・縦隔リンパ節再発が4例と半数を占めた。【結論】進行E=G食道胃接合部腺癌では、#4s転移を認める症例があり、D2郭清に加えて#4s郭清とともに胃管再建には注意を要する。

PS-205-7

110番リンパ節郭清の必要性と当科での食道胃接合部癌の経裂孔的下縦隔郭清の手技とpitfallについて

利野 靖¹, 湯川 寛夫¹, 大島 貴¹, 山本 直人¹, 原田 浩¹, 山田 貴允¹, 長澤 伸介¹, 橋本 至¹, 佐藤 勉², 吉川 貴己², 長 晴彦², 円谷 彰³, 益田 宗孝¹, 今田 敏夫⁴

1:横浜市立大学外科治療学、2:神奈川県立がんセンター消化器外科、3:横浜市立大学市民総合医療センター消化器病センター、4:済生会横浜市南部病院

これまでの検討では食道胃接合部胃癌のリンパ節郭清効果indexでの検討では下縦隔（110番）の郭清が有効となった。当科で行っている開腹手術での経裂孔的下縦隔郭清の手技とピットフォールを報告する。下縦隔郭清時は視野が不良となるため、鏡視下手術の器具を用いて行っている。下縦隔の視野確保のため横隔膜脚まで郭清を終了した後、三角靱帯を切開し、肝左葉を食道裂孔右側に圧排。左下横隔膜静脈を結紮切離し、腱性部を左右に観音開きにして心嚢下を郭清し、心嚢から下大静脈を確認することで111番を郭清。横隔膜上の脂肪を切除しつつ、左右横隔膜脚を露出し、右横隔膜脚を大動脈前面の高さで切開を加え、右壁側胸膜を露出する。右胸膜を露出し、切開すると右下肺靱帯背側で開胸し、奇静脈を確認できる。右開胸で下肺靱帯の背側で胸膜を切開するのとほぼ同じラインで開胸となる。開胸した後は肺を損傷しないように注意する。背側胸膜は奇静脈の腹側で切開するが、深く入ると、すぐ背側に胸管が露出するので損傷しないよう注意を要する。食道を左側に牽引しつつ、大動脈前面まで郭清を行う。固有食道動脈は通常エネルギーデバイスのみで止血が得られるが、太く出血が心配されるときや、CTで大動脈前面の石灰化が著明な場合、クリップを使用する。万一、出血した場合、無理してクリップをかけるのではなく、圧迫止血し、タコシールで止血できる。左胸膜を切開し開胸し、大動脈付着部を切離し、口側に郭清する。術前に#110の高さをレントゲン検査で測定し、その距離を郭清し、#110郭清をしている。これを上限として、郭清は終了。我々は巾着縫合器を腫瘍の口側3cmにかけ、直針を通して巾着縫合を行っている。この際、肺が操作の邪魔になるが、両側開胸しているため腸ヘラで肺を保護することで食道巾着縫合を安全に行うことができる。

PS-205-8

Siewert type II, III食道胃接合部癌に対する治療戦略

細田 桂¹, 山下 継史¹, 森谷 宏光¹, 三重野 浩朗¹, 片田 夏也², 菊池 史郎¹, 渡邊 昌彦¹

1:北里大学外科、2:東邦大学医療センター大橋病院外科

【目的】Siewert type II,III食道胃接合部癌に対するリンパ節郭清効果と予後不良因子を明らかにすること。【方法】1998年1月から2010年12月までに北里大学で切除術を施行したpT1b以深のSiewert type II,IIIの食道胃接合部癌のうち、術前化学療法を行っていない83例を対象とした。R2切除例は除外。リンパ節部位別に、転移症例数の割合を求め、転移のあった症例の5年全生存割合を掛け合わせ、100倍したものをリンパ節郭清効果指数とした。【結果】Siewert type II/III 62/21例。年齢中央値type II/III, 68/69歳、男性 49/16例、腫瘍径中央値 50/70 mm、食道浸潤長 9/5 mm。pT1b:pT2:pT3はtype II/IIIで11:11:40/0:2:19、pN0:pN1:pN2:pN3 21:12:13:14/4:6:3:6、M1 4/2、ly2,3 /16、v2,3 42/14。術後化学療法はtype II/IIIで19/9例に施行した。観察期間中央値は58ヶ月、5年全生存割合は58%。転移があったリンパ節部位の転移割合と、郭清効果指数は、高い順に、#3,0.49,26.5; #1,0.46,22.8; #2,0.23,11.6; #7,0.29,10.6; #11d,0.14,8.6; #9,0.15,6.5; 下縦隔(#110,#111,#112),0.31,6.3; #10,0.08,5.0であった。#5、中、上縦隔への転移例はそれぞれ1例ずついたが、いずれも3年以内に死亡した。#6, #4dには転移再発を認めなかった。予後不良因子は単変量解析でpT3(p=0.016), pN1-3(p=0.038), 縦郭リンパ節転移陽性(p=0.007)、ly2,3(p=0.09)、v2,3(p=0.001)、R1切除(P<0.001)が挙げられた。これらの因子で多変量解析を行うと、独立した予後不良因子としてv2,3(HR 4.00, 95%CI 1.29-15.3;p=0.015)、R1切除(HR3.33, 95%CI 1.30-7.95; p=0.014)が挙げられた。【結論】Siewert type II,III食道胃接合部癌に対する#1, #2, #3, #7のリンパ節は郭清効果が高い。下縦隔と脾門部リンパ節は、郭清効果を認める症例が存在する。R1切除、v2,3は独立した予後不良因子であり、術前治療がない場合は、強力な術後補助療法が必要である。

[PS-206] ポスターセッション (206)

胃 画像診断・縮小手術

2016-04-16 10:30-11:30 ポスター会場3 (大阪国際会議場 10F 1004-7)

司会：伊藤 暢宏 (青木記念病院外科)

PS-206-1

胃癌の進展と脾臓体積の関連性についての検討

宮戸 秀世¹, 佐藤 沙希¹, 早阪 誠¹, 北村 智恵子¹, 惟康 良平¹, 本郷 久美子¹, 北 雄介¹, 石原 行雄¹, 高林 直記¹, 小林 亮¹, 平松 毅幸¹

1:焼津市立総合病院外科

【目的】近年の研究により癌の進展は癌細胞自体の増殖のみで成り立つのではなく、癌をとりまく微小環境が大きな影響を与えること解明されつつある。腫瘍により骨髓由来の細胞が末梢組織へと誘導され異常に増殖することにより、癌特異的免疫能の低下などを介して (myeloid-derived suppressor cell)、腫瘍の進展を促進すると考えられている。動物実験ではこれらの細胞は腫瘍組織内で増殖すると共に脾臓においても増加し脾腫を伴うことが知られている。実際に胃癌患者においても、癌の進展とともに骨髓由来の細胞が脾臓など末梢組織において増殖しているのではないかと考え調査を行った。【方法】2006年から2008年に当院で手術を行った胃癌患者、115人のうち、原病死に至った(脾摘を行った患者をのぞく)35人において術前CTおよび再発後最後に撮影したCTを用いて、脾臓の体積を測定し、変化率を調査した。また、脾臓体積の変化に関与している因子を調査するために、脾臓体積の変化率と再発後の白血球数、CRP値、肝硬変のマーカー、肝胆道系酵素との相関を調査した。再発部位別に脾臓体積の変化率を比較した。【結果】再発後の脾臓体積は術前の $1.32 \pm 0.74 (0.4-3.7)$ 倍と減少するものから著明な増加を来すものまで存在したが、全体としては増加する傾向を認めた ($p=0.081$)。脾臓体積の変化率と再発後の単球数 ($r=0.712$)、好中球数 ($r=0.588$ との間に強い相関を認めた。リンパ節再発は腹膜播種再発に比べ有意に脾臓体積の変化率が大きかった。【結論】胃癌患者において腫瘍の進行と共に脾臓が増大する傾向を認め、再発時の単球、好中球数が相関することより、骨髓由来の細胞が腫瘍の進展に関与している可能性が考えられた。

PS-206-2

D2郭清を目指した腹腔鏡下胃切除術の際のAdachi亜型分類に基づく胃周囲動静脈3Dシミュレーション

伊藤 鉄夫¹, 小濱 和貴¹, 松尾 宏一¹, 久保田 恵子¹, 上 和弘¹, 里 輝幸¹, 井上 英信¹, 玉置 信行¹, 吉村 直生¹, 庄野 孝仁¹, 山本 栄司¹, 森本 泰介¹

1:京都市立病院外科

【背景】腹腔鏡下胃切除の際の術前3Dシミュレーションは、術中の解剖把握につながりうる事が示されている。近年、より深部の解剖理解が必要な腹腔鏡下D2郭清の遂行可能性が検討されており、シミュレーションの重要性は増していると思われる。我々は胃切除の際の血管破格をAdachi亜型分類により細解析し、解析の有無が手術成績に寄与するかどうかを調べた。

【方法】64列MDCTのdynamic CT画像をSynapse Vincent (Fuji Film)により解析し、術前3Dシミュレーションを行った。腹腔動脈の分岐パターンはAdachi亜型分類に基づいて分類した。LGV流入パターンはPV流入型、SpV頭側型、SpV尾側型の3つに分類した。SpA形態は彎曲型と平坦型の2つに分類した。LGV流入パターンでSpV尾側型では早期のLGV切離、SpA彎曲型ではSpA前面神経の把持と展開を定型化し行った。2015年1月から9月までの間に腹腔鏡下胃切除術を施行した22症例のうち解析群11例と非解析群11例を手術時間、術中出血量、合併症の有無でretrospectiveに比較した。

【結果】22例の内訳は、郭清度ではD1+ 11例、D2 11例、再建ではB-I 8例、B-II 4例、R-Y 10例であり、解析群、非解析群で差はなかった。11解析例での腹腔動脈分岐はI型1群90.9%、I型8群9.1%であり、LGV流入パターンはPV型54.5%、SpV頭側型18.2%、SpV尾側型27.2%であった。また、SpA形態は彎曲型36.4%、平坦型63.6%であった。手術成績の比較では、解析群では非解析群と比較し手術時間(344 vs 352分)、出血量(94 vs 124g)とわずかに減少が見られたが、有意差は認められなかった。また両群いずれにも合併症は認めなかった。

【結論】今回の検討では術前3Dシミュレーションを用いた腹腔鏡下胃切除術はより正確な解剖把握には役立ったが、手術時間短縮、出血量抑制に明らかな有用性を見いだせなかった。しかし術者の術中ストレスを軽減できる可能性があり、今後症例を重ねて検討を行いたい。

PS-206-3

胃癌手術における術前CT angiographyの有用性

吉住 文孝¹, 宗元 碩哲¹, 武内 裕¹, 佐々木 淳¹, 森本 章生¹, 亀川 隆久¹

1:JCHO南海医療センター外科

【背景】上腹部の動脈走行には多様性があり、胃癌手術におけるリンパ節郭清において術前に血管走行を把握することは非常に重要である。当院では、2011年1月から消化器癌の術前にはCT angiographyによる血管走行の評価を行っている。今回、胃癌手術における術前CT angiographyの有用性について検討した。

【対象と方法】2011年1月から2015年7月に当科で施行した胃癌切除症例91例（開腹手術71例 腹腔鏡手術20例）を対象とし、血管走行異常の頻度について検討した。

【結果】91例中、血管走行異常を認めた症例は20例であった。上腸間膜動脈から総肝動脈が分岐する症例が5例（5.5%）、左胃動脈から左肝動脈が分岐する症例が12例（13.2%）、左胃動脈から副左肝動脈が分岐する症例が3例（3.3%）であった。

【考察】腹腔動脈の分岐に関しては、左胃動脈、脾動脈、総肝動脈の分岐様式から6型28群に分類した報告があり、今回われわれの症例で、腹腔動脈の分岐異常として、上腸間膜動脈から総肝動脈の分岐を91例中5例（5.5%）に認めたが、これは報告された分類では5型にあたり、252例中1例、0.4%と報告されている。また、肝動脈の分岐に関しては、左胃動脈からの分岐、総肝動脈からの分岐、上腸管動脈からの分岐、それぞれの出現の違いによって7型に分類した報告がある。一般的によく見る、総肝動脈からの分岐は71.4%に認めると報告されており、今回われわれの症例で91例中15例（16.5%）に認めた左胃動脈から左肝動脈、左副肝動脈の分岐は13.5%の出現率と報告されている。

【結語】胃癌手術における術前CT angiographyの有用性について検討した。上腸間膜動脈から総肝動脈が分岐する頻度が一般報告例よりも多い傾向にあった。CT angiographyは術前に詳細な血管走行を把握することが可能であり、手術を安全に行ううえで有用である。特に視野が限られる腹腔鏡手術においては安全かつ確実にリンパ節郭清を行ううえで有効であると考ええる。

PS-206-4

胃粘膜下腫瘍に対するLECSの工夫と治療成績

渡邊 良平¹, 片田 夏也¹, 永岡 康志¹, 鯨岡 学¹, 森山 穂高¹, 新妻 徹¹, 高橋 亜紗子¹, 長尾 さやか¹, 高林 一浩¹, 竹下 恵美子¹, 榎本 俊行¹, 浅井 浩司¹, 渡邊 学¹, 中村 陽一¹, 齊田 芳久¹, 草地 信也¹, 北川 智之², 前谷 容²

1:東邦大学医療センター大橋病院外科、2:東邦大学医療センター大橋病院消化器内科

胃粘膜下腫瘍 (submucosal tumor : SMT) に対するlaparoscopy and endoscopy cooperative surgery : LECSは内科医と外科医が協力して侵襲を軽減しうる術式として普及しつつある。

【方法】2010年4月－2015年4月の5年間に腹腔鏡下手術を行った胃SMT23例のうち、LECS手術を行った15例について患者背景、手術成績、術式の工夫について報告する。

【結果】15例の患者背景は、男：女＝9例：6例、平均年齢59歳、腫瘍の存在部位は、Upper : Middle : Low / 7 : 3 : 5 (前壁：後壁：大弯：小弯 / 3 : 2 : 5 : 5)。管内発育型9例、管内外発育型6例。術前組織診断された症例は2例。Upper症例2例は、EGJにおよぶ症例であったが、切離範囲がEGJ全周の1/3以内であったため適応とした。切除後は内視鏡をブジーとして腹腔鏡下にsuturingしたところ、術後狭窄や逆流性食道炎を認めなかった。Fornix後壁の2例は、網嚢を開放せずに、腹部食道から左側に向かい短胃動脈を数本処理し、Fornix後壁を腹側に反転し行った。Delleを伴う1例は、胃全層切開時に、残胃壁を支持糸で腹壁に6点つり上げ固定し、腫瘍を胃内に落とし込むクラウン法で、胃粘膜が腹腔内に接触しないように行った。平均手術時間216分、平均出血量5ml、平均術後在院日数9日。病理診断は、gastrointestinal stromal tumor : GIST8例、Schwannoma2例、その他5例。GISTリスク分類は、低リスク6例、中リスク1例、高リスク1例、観察期間中央値812日、全例無再発生存中である。

【結語】LECSは、腫瘍の腹膜播種を回避しつつ、過不足なく腫瘍のみを切除可能で、特にこれまで胃切除術となっていたEGJにおよぶ症例に対しても、術後の変形や狭窄予防に有用な術式であり、機能温存・低侵襲性において優れている。

PS-206-5

pT1-2N0M0胃癌における噴門側胃切除術と胃全摘術後の長期成績

河口 賀彦¹, 赤池 英憲¹, 高橋 和徳¹, 平山 和義¹, 土屋 雅人¹, 藤井 秀樹¹

1:山梨大学第一外科

【目的】胃体上部癌に対する縮小手術として、多くの施設で噴門側胃切除術が行われている。当科では噴門側胃切除術の再建として空腸囊間置を、胃全摘術の再建として空腸囊Roux-Y再建を施行している。そこで当科における噴門側胃切除術の長期成績に関して、胃全摘術との比較検討を行った。

【対象と方法】早期胃癌と診断され2001年から2015年7月までに当科で噴門側胃切除術や胃全摘術を施行し、術後病理組織学的検査でT1-2N0M0であった症例を対象に検討を行った。術後の評価として生存率、再発、術後の体重変化、栄養指標（血清総タンパク、アルブミン、末梢血総リンパ球数）、貧血（ヘモグロビン、血清鉄）を検討した。

【結果】噴門側胃切除（PG群）は24例、胃全摘術（TG群）は40例であった。PG群とTG群において5年生存率はそれぞれ85%、86%であり、両群間に差を認めなかった。再発はいずれの群でも認めず、すべて他病死であった。体重はどちらの群も80%程度に低下したが、両群間に有意差は認めなかった。血清アルブミン、末梢血総リンパ球数に差は認めなかったが、血清総蛋白は術後3ヵ月で有意にPG群の方が良好であった（ $P=0.0248$ ）。血清鉄に有意差を認めなかったが、TG群の9例に造血剤が投与されていた。ヘモグロビン値は術後3ヵ月、1年、5年においてPG群の方が有意に高値であった。

【結語】噴門側胃切除術は胃全摘術に比べ、貧血予防においてはすぐれた術式だと考えられた。しかし今回の検討で体重減少に関しては胃全摘術と同等であり、今後の再建の工夫が必要だと考えられた。

PS-206-6

上部早期胃癌に対する腹腔鏡下機能温存胃切除術の検討

中谷 充宏¹, 松本 壮平¹, 若月 幸平¹, 右田 和寛¹, 伊藤 眞廣¹, 中出 裕士¹, 國重 智裕¹, 北野 睦子¹, 中島 祥介¹

1:奈良県立医科大学消化器・総合外科

【はじめに】当科では上部早期胃癌に対する腹腔鏡下機能温存手術を2009年に導入した。今回その安全性と有用性について胃全摘術との比較検討を行った。【対象と方法】2009年6月から2014年4月までに、cStage I A胃癌に対して施行した腹腔鏡補助下噴門側胃切除・空腸間置術14例（PG群）、腹腔鏡補助下幽門保存胃亜全摘兼有茎空腸移植術15例（PPNTG群）、腹腔鏡補助下胃全摘・Roux-en-Y再建術23例（TG群）について周術期成績および術後1年目、3年目における体重や栄養学的指標に関して3群間での比較検討を行った。補助化学療法症例や再発症例などは除外した。【結果】平均出血量はPG群、PPNTG群、TG群で各々310ml, 283ml, 107mlでありPG群がTG群より有意に多く（ $p=0.038$ ）、術後合併症発症率は57.1%, 26.7%, 13.0%でPG群が有意に他群より多く（ $p=0.028$ ）、平均術後在院日数は25.4日, 18.7日, 15.2日でPG群がTG群に比べ有意に延長していた（ $p=0.025$ ）。Clavien-Dindo分類gradeⅢ以上の合併症はPG群で4例に認められた。術後1年目では体重変化率や栄養学的指標で差を認めなかった。術後3年目での血清総コレステロール変化率は91.1%, 96.4%, 79.9%で、PPNTG群がTG群に比べ有意に軽減していた（ $p=0.013$ ）。3年目の体重変化率は87.9%, 85.9%, 82.4%（ $p=0.114$ ）、ヘモグロビン変化率は101.3%, 100.2%, 89.8%（ $p=0.052$ ）といずれも統計学的な有意差を認めなかったがTG群に比べてPG群とPPNTG群で軽減されている傾向があった。逆流症状はPG群で7例（50.0%）、TG群で6例（26.1%）に認められたが薬物投与でそれぞれ4例、1例で改善を認められた。PPNTG群では逆流症状を1例も認めなかった。【結語】PGは出血量と術後合併症が多く、さらなる術式の習熟が必要である。上部早期胃癌に対する機能温存手術は中・長期における体重及び栄養面において胃全摘術と比較して有用である可能性があり今後更なる症例を蓄積し検討したい。

PS-206-7

胃癌に対するロボット支援胃切除術の長期成績の検討

中内 雅也¹, 須田 康一¹, 鈴木 和光¹, 梅木 祐介¹, 後藤 愛¹, 中村 謙一¹, 柴崎 晋¹, 古田 晋平¹, 石川 健¹, 角谷 慎一¹, 稲葉 一樹¹, 石田 善敬¹, 宇山 一朗¹

1:藤田保健衛生大学上部消化管外科

(目的)低侵襲手術の進歩に伴いロボット支援手術も広まりつつある。胃癌に対するロボット支援胃切除(RG)について短期成績を中心とした報告は散見されるが長期成績を検討したものは少ない。我々は2009年1月より胃癌に対するRGを開始し、これまで200例以上施行してきた。その中で短期長期成績について検討した。(方法)2009年1月から2012年12月まで施行された526例の胃癌手術のうち、ロボット支援下に根治術を行った84例を対象とした。術後30日以内の早期合併症、術後30日以降の晩期合併症、悪性診断日を起点とする3年間の観察期間における再発形式、3年無再発生存率(3yRFS)、3年生存率(3yOS)について検討した。(結果)男女比は48:36,年齢の中央値は67[33-89]歳だった。17例(20.2%)に開腹歴を認め、9例(10.7%)で術前化学療法が行われた。術前ステージ(IA/IB/II/III/IV)はそれぞれ43/18/10/12/1であった。術式は幽門側胃切除が57例、全摘が27例であり、49例(58.3%)にD2郭清が行われた。手術時間、出血量、郭清リンパ節個数の中央値はそれぞれ378[200-853]分, 44[1-935] ml, 40[17-95]個であり、術中腹腔鏡手術や開腹術への移行例は認めなかった。早期合併症は2例(2.4%)(イレウス1例、肺塞栓1例)認め、晩期合併症は保存治療を行った癒着性イレウスを2例(2.4%)認めた。3年以内に11例(11.3%)に再発を認め、再発臓器は腹膜(6例)、肝(2例)、遠隔リンパ節(1例)、骨(1例)、その他(1例)であり、局所リンパ節や吻合部付近には再発を認めなかった。3yRFS(%)は術前ステージ別(IA/IB/II/III/IV)で97.7/83.3/90.0/58.3/0.0で3yOS(%)は95.3/83.3/90.0/66.7/0.0であった。また術後病理ステージ別(IA/IB/II/III)の3yRFS(%)は100.0/81.8/89.5/56.3、3yOS(%)は94.7/90.9/89.5/62.5であった。

(結語)胃癌に対するRGは短期成績、長期成績ともに従来の開腹手術や腹腔鏡手術と比較して遜色ないものと考えられた。

PS-206-8

食道癌術後胃管癌の治療戦略

佐藤 千晃¹, 神谷 蔵人¹, 小澤 洋平¹, 福富 俊明¹, 久保田 洋介¹, 谷山 裕亮¹, 櫻井 直¹, 中野 徹¹, 亀井 尚¹, 大内 憲明¹

1:東北大学先進外科

【はじめに】近年食道癌術後胃管癌は、食道癌に対する集学的治療の発展による予後の改善により、その報告例が増加している。また、以前は進行癌で発見されることが多かったが、近年は内視鏡機器や技術の発展により、早期癌で発見治療される例も報告され始めている。胃管拔去術は胸腔内の癒着や開胸開腹を要する場合も多く、高侵襲な治療となりその治療法の選択に苦慮することも多い。そこで現在まで当科で経験した胃管癌患者に対する治療成績を示すとともに、その治療戦略を述べる。【対象と方法】1987～2014年に当科で食道癌術後胃管癌に対し治療を施行した患者31症例を対象とし、その臨床病理学的特徴と治療成績、予後について検討した。【結果】男：女＝27：4、平均年齢 69.5±6.9歳、早期癌：進行癌＝17：14例、胃管癌診断までの平均年数 8.8±5.1年であった。治療方法の内訳は以下の通り、16例に胃管切除術を施行（8例に開胸開腹胃管切除術、5例に開腹胃管切除術、2例に胸骨縦切胃管切除術、1例に開腹胃管拔去術）。胃管切除術16例のうち胃管全摘が9例、胃管部分切除術を7例に施行した。他、2例に試験開腹術、1例に試験開胸術、9例にEMRまたはESD、2例にステント挿入術、1例に放射線療法が施行された。現病死は8名で全員が進行癌であった。全症例を含めた進行癌の平均生存期間は18.8±3.8月、早期癌は49.4±7.9月であったが、胃管切除が可能であった進行癌では24.4±4.0月であった（Kaplan-Meier法）。【考察】早期癌の段階で発見し内視鏡治療などの低侵襲治療を施行するのが理想だが、切除可能な病変であれば開胸などによる高侵襲な治療法でも予後の改善が見込まれることが今回の検討から考察される。【結語】患者の状態を十分考慮したうえで、病変に応じた切除術（内視鏡治療、胃管部分切除、胃管全摘術）を施行するべきであると考ええる。

[PS-207] ポスターセッション (207)

胃 手術成績-1

2016-04-16 14:00-15:00 ポスター会場3 (大阪国際会議場 10F 1004-7)

司会：藤村 隆 (富山市民病院外科)

PS-207-1

胃癌に対する胃切除術周術期成績への肥満の影響

柴田 近¹, 岩指 元¹, 児山 香¹, 向田 和明¹, 荒木 孝明¹, 木村 俊一¹, 中島 夏磯¹

1:東北薬科大学消化器外科

肥満が胃切除術の手術成績に影響する可能性は以前から示されているが、body mass index (BMI) と内臓脂肪面積 (VFA) のどちらが適切な指標なのか、議論の余地がある。【対象】2010年1月から2015年6月までに開腹で行なった幽門側胃切除術 (DG) 例と胃全摘術 (TG) 124例を対象とした (Stage IV、非治癒切除、を除く)。肥満の指標としてBMIと臍レベルでのVFA (CTスキャン上でFatScanを用いて計測) を用いた。出血量 (ml)、手術時間 (分)、郭清リンパ節 (LN) 個数、Clavien-Dindo分類Class II以上の術後早期合併症の頻度、術後滞在日数をBMIが25以上 (HB群39例) と25未満 (LB群85例)、VFAが100以上 (HV群50例) と100未満 (LV群74例)、のそれぞれ2群に分けて検討した。【結果】全症例の平均年齢は68歳 (分布: 41 - 91歳) で、DG 77例、TG 47例であった。LN郭清の程度はD2郭清・D2以下郭清が62・62例、進行度はI 59例、II 22例、III 43例だった。HB群はLB群と比べて有意にVFAが高く (131 ± 7 vs. 70 ± 5)、出血量が多く (433 ± 50 vs. 246 ± 14)、手術時間が長かった (274 ± 7 vs. 251 ± 5) が、郭清LN個数 (29 ± 2 vs. 31 ± 2)、合併症発症率 (28% vs. 20%)、術後在院日数 (20 ± 2 vs. 24 ± 3) にはHB群とLB群で差を認めなかった。一方、HV群はLV群に比べて有意にBMIが高く (25.8 ± 0.4 vs. 21.6 ± 0.3)、出血量が多く (378 ± 39 vs. 255 ± 19)、手術時間が長く (274 ± 6 vs. 248 ± 5)、合併症発症率が高かった (32% vs. 16%) が、郭清LN個数 (27 ± 2 vs. 32 ± 2)、術後在院日数 (23 ± 2 vs. 23 ± 4) には差を認めなかった。合併症として縫合不全、腹腔内膿瘍が認められた4例は全てHV群であり、LV群に比べて有意に高頻度であった。【結語】肥満は胃切除術の出血量、手術時間、合併症発症率に影響を及ぼす可能性があり、合併症の予測因子としてはBMIより内臓脂肪面積が適切と思われた。

PS-207-2

cStageIII胃癌の診断・集学的治療とその成績

野村 尚¹, 佐藤 みちる¹, 山賀 亮介¹, 外田 慎¹, 石山 廣志朗¹, 福島 紀雅¹, 飯澤 肇¹

1:山形県立中央病院外科

【はじめに】StageIII胃癌の治療成績は不良であった(1995～2004当院, Stage IIIA 5年生存率 50.2%, IIIB 45.6%)が, 術後補助化療のみならず術前化療(NAC)などの集学的治療も試みられている。当科における最近のcStageIII胃癌の診断, 治療, 成績の詳細について検討した。

【方法】2005～2011にcStageIIIと診断された胃癌191例を対象とした。術前診断, 病理診断, 治療内容, 全体の治療成績, 治療内容別成績, StageIIIを細分類しての成績を検討した。ステージ分類等は胃癌取り扱い規約13版に従った。

【結果】診断はT3(SE)N1 が97例, T3N2が44例でT3(SE)が多くを占めた。最終診断はStageI, II, IIIA, IIIB, IV: 14/29/44/30/72で, pStageIIIは57.4%であった。StageIVの理由は, P1: 35例, CY1 41例, H1: 6例, M1: 11例であった。治療はNACが23例に, 術後補助化療が90例に行われた。胃切除が168例に行われ, 139例 (72.8%)が治癒切除であった。23例は非切除で, うち15例がP1であった。治療成績に関して, cStageIII全体の5生率は48.5%, 治癒切除例では59.6%であった。pStageIIIの5生率は57.0%で, 術後補助化療症例(NACなし)の5生率は66.4%であった。NACは大型3型, 4型, リンパ節転移高度などより進行した症例に行われ, 5生率は47.4%で, 非NAC 症例全体(48.6%)と同等, 非NAC pStageIII症例 (56.3%)より不良であった。cStageIIIを細分類すると, 肉眼型2/3/4型の5生率は69.7%/45.7%/22.9%で差を認めた。また大型3型と4型の5年生存率は34.4%, その他は60.8%で大きな差を認めた。しかしpStageIIIでは大型3型と4型とその他で差を認めなかった。

【結語】StageIIIの正診率は低く, 特に大型3型, 4型では審査腹腔鏡を行った上での診断, 治療方針の決定が必要であると考えられた。術後補助化療などにより成績は改善しているが, 現時点でNACの効果は明らかではなく, さらなる治療開発が必要である。

PS-207-3

切除不能高度進行胃癌に対する化学療法後の手術成績

小川 敦¹, 深井 康幸¹, 持田 泰¹, 小澤 大悟¹, 田部 雄一¹, 尾嶋 仁¹

1:群馬県立がんセンター消化器外科

【目的】切除不能高度進行胃癌に対しては化学療法の担う役割が大きいが、化学療法のみでCRを得ることは困難である。しかし、奏功例に対して外科治療の介入により根治を期待できる症例が存在することも確かである。今回、化学療法後に手術治療を行った症例を検討し、Conversion surgeryの有効性と意義について考察した。

【対象と方法】2007年1月以降、高度進行胃癌の診断で初期治療として多剤併用化学療法を行った197例(男性166例,女性31例)を対象とした。化学療法レジメンはS1/CDDP=128例, S1/Doc=66例, Doc/CDDP/S1=3例であった。切除群24例, 非切除群173例にわけ、臨床的背景因子および予後についてRetrospectiveに比較検討した。

【結果】切除群24例(12.2%)の背景は、男性20例、女性4例、平均年齢64.0(52-77)歳、化学療法レジメンはS1/CDDP=17例, S1/Doc=4例, DCS=3例であった。根治切除不能因子はリンパ節転移(Bulky N2を含む)20例、腹膜播種2例、cT4b 2例であり、全例単独因子で根治切除不能と判断した症例であった。R0手術は22例、R1手術は2例で、術後補助化学療法は18例に行われ、S1=16例, S1/Doc=1例, PTX=1例であった。切除群と非切除群との比較では、性別($p=0.8944$)、年齢($p=0.5485$)、組織型($p=0.1674$)、T($p=0.2142$)、M($p=0.4276$)に有意差を認めなかったが、H($p<0.001$)、P($p=0.013$)、N($p=0.0445$)因子では非切除群が有意に進行していた。予後の検討では、切除群、非切除群の無増悪生存期間中央値はそれぞれ30.5ヶ月、6.0ヶ月($p<0.001$)、全生存期間中央値はそれぞれ61.6ヶ月、14.4ヶ月($p<0.001$)であり、切除群が有意に予後良好であった。

【考察】根治切除不能と判断した高度進行胃癌に対しても、切除不能因子が単独で、化学療法が奏功し、根治手術を行うことが出来れば、予後改善が大いに期待できることが示唆された。

PS-207-4

胃癌手術における術後合併症に関与する因子の解析

高野 裕太¹, 矢永 勝彦¹, 志田 敦男¹, 川村 雅彦¹, 岩崎 泰三¹, 藤崎 宗春¹, 村上 慶四郎¹, 高橋 直人¹, 石橋 由朗¹, 中田 浩二¹, 小村 伸朗¹, 三森 教雄¹, 大木 隆生¹

1:東京慈恵会医科大学外科

【目的】胃癌周術期における合併症の危険因子を明らかにするため、後ろ向きの解析を行った。【対象と方法】2006年1月から2009年12月の間に、当院にて胃癌に対し根治的手術を施行した、連続494症例（腹腔鏡下幽門側胃切除術 149症例、開腹幽門側胃切除術 135症例、腹腔鏡下胃全摘術 35症例、開腹胃全摘術 134症例、その他 41症例）を対象とした。そのうち、Clavien-Dindo分類gradeⅢA以上の周術期合併症をきたした症例は54症例（10.9%）であった。目的変数をClavien-Dindo分類gradeⅢA以上の合併症の有無に設定し、患者年齢、性別、術式、BMI、手術時間、術中出血量、術前血清総蛋白（sTP）、術前血清アルブミン（sAlb）、腫瘍マーカー（CEA、CA19-9）そして手術病期（stage）を説明変数に設定した。統計解析は2項ロジスティック回帰分析を用いた。【結果】単変量解析の結果、Clavien-Dindo分類gradeⅢA以上の周術期合併症に関与するリスクファクターは高齢者（ $P=0.003$ ）、術前sTP（合併症群平均：6.7g/dl vs. 非合併症群平均：7.2g/dl $P=0.0014$ ）、術前sAlb（合併症群平均：3.8g/dl vs. 非合併症群平均：4.2g/dl $P=0.001$ ）、開腹手術群（開腹手術vs. 腹腔鏡手術 $P=0.0041$ ）および胃全摘群（胃全摘術 vs. 幽門側胃切除術 $P=0.0265$ ）そして術中出血量（合併症群平均：721 g vs. 非合併症群平均：334g, $P<0.0001$ ）と判明した。多変量解析の結果、術中出血量のみが独立した術後合併症関連因子（ $P=0.0009$, Odds ratio 1.001）であった。【結論】胃癌周術期におけるClavien-Dindo分類gradeⅢA以上の合併症に関与する独立した危険因子は術中出血量であった。従って、術後合併症の発生率を低下させるには、術中出血量をコントロールすることが肝要である。

PS-207-5

胃癌腹膜播種に伴う腸閉塞に対する緩和手術の治療成績

川端 良平¹, 吉川 正人¹, 亀田 千津¹, 安山 陽信¹, 松村 多恵¹, 古賀 睦人¹, 村上 昌裕¹, 廣田 昌紀¹, 能浦 真吾¹, 清水 潤三¹, 長谷川 順一¹

1:大阪労災病院外科

【はじめに】胃癌腹膜播種に伴う腸閉塞はQOLを低下させるのみならず、生存転帰にも影響を及ぼす。当院では手術により経口摂取状況の改善が期待できる症例、耐術能があると判断される症例、2ヶ月以上の予後が期待される症例に対し、緩和手術を施行している。一方、近年腹膜播種による狭窄が1箇所のみと判断される症例に対する消化管ステントの有用性が報告されており、緩和手術との治療選択が重要となる。今回、緩和手術の治療成績を後向きに解析し、手術成績と意義について検討した。

【対象と方法】2010年以降に腹膜播種に伴う腸閉塞に対し、緩和手術を施行した胃癌患者16例を対象とし、手術成績、術後経過について調査した。

【結果】1)患者背景。男性：6例、女性：10例。年齢中央値：62.5(45-79)歳。原発巣あり：3例、なし：13例。狭窄部位：小腸9例、結腸3例、直腸5例。ASA-PS 2：15例、3：1例。Modified Glasgow prognostic score (mGPS) 非D群：12例、D群：3例。2)手術成績。回腸ストマ：11例、結腸ストマ：3例、チューブによる腸瘻：1例、小腸バイパス術：1例。手術時間中央値：93(37-145)分。出血量中央値：5(5-1450)ml。術後合併症：表層切開層SSI 3例、腹腔内膿瘍 1例でClavian-Dindo分類GradeⅢ以上の合併症は認めなかった。3)術後成績。全例で経口摂取が可能となり、9例で術後化学療法が施行された。生存期間中央値は6.6ヶ月でmGPS D群の生存期間は他群と比べ、有意に不良であった(それぞれMST: 2.2ヶ月, 10.4ヶ月, $p=0.002$)。

【まとめ】胃癌腹膜播種に伴う腸閉塞に対する緩和手術を受けた症例では重篤な合併症を起こすことなく、経口摂取が可能となった。今後は消化管ステントとの比較が必要と考えられた。

PS-207-6

切除術式・合併症・術後化学療法が進行胃癌切除後の予後に及ぼす影響

木南 伸一¹, 藤井 頼孝¹, 藤田 純¹, 甲斐田 大資¹, 大西 敏雄¹, 富田 泰斗¹, 舟木 洋¹, 藤田 秀人¹, 上田 順彦¹, 中野 泰治¹, 小坂 健夫¹

1:金沢医科大学一般・消化器外科

【背景】胃切除術後の栄養障害は化学療法への忍容性を低下させる。また術後合併症発生は腫瘍学的な予後も悪化させると報告されている。【目的】切除術式の選択・術後合併症の有無・術後化学療法開始時期が、胃癌切除後の予後に与える影響を検討した。【方法】09-14年の教室胃癌切除例のうち、80歳以下・PS 0-1・Stage II-IVの耐術症例を抽出し、各因子が生命予後に与える影響を後方視的に検討した。同時期の術後化学療法はガイドラインに準拠し行われた。【結果】対象例は155例（Stage II 59・III 50・IV 46）であった。切除術式は、幽門側胃切除95・胃全摘51・噴門側胃切除9例であった。R0切除は115例で、R1は13例・R2は27例であった。R0症例のうち現時点で39例が再発し、3年生存率はR0切除で72%、R1・2では20%であった。CD分類 3-4の合併症が39例に発生した。合併症によるPS低下や併存症悪化、本人希望などで術後化学療法が施行できなかった33例の予後は不良であった。（ $p=0.018$ ）。101例は6週以内に化学療法が開始されたが、21例は合併症などで導入が遅れた。R1・2症例において、合併症発生症例と化学療法開始時期は有意な予後不良因子で、多変量解析でも選択されたが（合併症 $p=0.001$ ・化療時期 $p=0.021$ ）、R0症例ではいずれの因子も予後には影響しなかった。切除術式の差異はいずれの群でも予後に影響しなかった。【結語】術後合併症発生および術後化学療法の開始時期は、R1・2症例の予後を左右するが、R0切除例の予後には影響を与えなかった。R0が施行不能であれば、手術は合併症発生の防止と化学療法の早期導入を優先し原発巣コントロールに留めるのが望ましいが、R0切除が可能な症例には手術の根治性追求を優先してよいと考えられた。また術式の差異は予後に影響しないので、胃全摘や噴門側胃切除の適用は症例に応じ判断して問題ないものと推察された。

PS-207-7

当科における残胃癌に対する鏡視下手術の成績

新海 健太郎¹, 永井 英司¹, 森山 大樹¹, 梁井 公輔¹, 宮坂 義浩¹, 大内田 研宙¹, 真鍋 達也¹, 大塚 隆生¹, 植木 隆¹, 清水 周次², 中村 雅史¹

1:九州大学臨床・腫瘍外科、2:九州大学アジア遠隔医療センター

【背景】

胃癌に対する鏡視下手術は、定型化された手技あるいは術後成績としての優れた安全性や低侵襲性が報告されるようになり、最近では著しい普及率の向上がみられている。一方で、残胃癌に対する鏡視下手術は、臓器同士の広範な癒着や解剖学的な変位などの問題から難易度が高い手術に位置づけられ、その普及率は低いのが現状である。初回手術の再建法別でも、Billroth I 法では胃十二指腸吻合部近傍の脾頭部・総肝動脈周囲の癒着が高度で剥離に難渋することが多い、Billroth II 法ではほぼ初回疾患が潰瘍であるために過不足のない所属リンパ節郭清が必要になる、といった症例ごとの対応が必要になってくるのも一つの要因と考えられる。今回、我々は当科における残胃癌に対する鏡視下手術症例の手術手技および治療成績について検討を行ったので報告する。

【手術手技】

今回、当科における残胃癌に対する鏡視下手術のビデオを供覧する。また、残胃癌における術前3D画像シミュレーションの有用性についても述べる。

【対象および方法】

2005年1月から2015年6月までの期間に当科で鏡視下残胃全摘術(LTRG)を施行された18例の残胃癌症例を対象とし、手術時間、術中出血量、経口摂取開始までの期間、術後在院期間、周術期合併症を評価項目とした。

【結果】

LTRG症例の手術時間は 367.1 ± 92.7 分、術中出血量は 119.7 ± 203.6 ml、経口摂取までの期間は 4.4 ± 7.4 日、術後在院日数 14.8 ± 11.0 日であった。術後合併症は、後出血1例、食道空腸吻合不全1例を認めた。初回手術の再建法別での比較検討では、有意差のある項目を認めなかった。

【結語】

残胃癌に対する鏡視下手術は、安全かつ低侵襲であり、習熟した外科医の執刀のもとであれば認容性のある外科的治療になりうる可能性が示唆された。

PS-207-8

Stage II胃癌における予後因子の検討

稲垣 大輔¹, 佐伯 博行¹, 上岡 祐人¹, 小林 由幸¹, 井口 健太¹, 福田 未緒¹, 中園 真聡¹, 天野 新也¹, 大沢 宏至¹, 藤澤 順¹, 松川 博史¹, 利野 靖², 益田 宗孝²

1:横浜南共済病院外科、2:横浜市立大学外科治療学

日本胃癌学会全国登録によると、2007年外科手術症例においてはStage II胃癌の5年生存率は71.1%と報告されている。Stage II胃癌に対しては、術後補助化学療法を含めた集学的な治療によりさらなる治療成績の改善が望まれる。今回、われわれは当科におけるStage II胃癌の予後不良因子を検討した。

【対象と方法】対象は2003年から2010年8月の間に当科で原発巣切除した胃癌476例のうち、根治切除したStage II胃癌の87例（Stage IIA / IIB 33 / 54例）。診療録などから後方視的に臨床病理学的因子を検討し、予後不良因子を検討した。各症例でLNR（Lymph node ratio = リンパ節転移個数/リンパ節総郭清個数）を算出し、検討項目に加えた。診断には胃癌取扱い規約第14版を使用した。

【結果】75歳以上の高齢者を24例（27.6%）に認めた。術後補助化学療法は28例（32.2%）に施行されていた。5年生存率は79.1%、5年無再発生存率は73.7%であった。再発は22例で、初再発部位に関して、局所再発5例、リンパ節転移2例、肝転移7例、腹膜播種7例、その他2例（重複有り）。無再発生存率に関する単変量解析では、LNR ≥ 1.0 （HR 2.70, 95%CI 0.151-0.910, P=0.030）で有意差を認めた。生存率に関する単変量解析では、リンパ節転移N2以上（HR 3.23, 95%CI 0.116-0.828, P=0.019）、LNR ≥ 1.0 （HR 3.58 95%CI 0.108-0.721, P=0.008）の2項目で有意差を認めた。リンパ節転移N1であった28症例のうち、3例がLNR ≥ 1.0 であり、その3例中2例が原病死していた。

【考察】Stage II胃癌のうち、リンパ節転移N2以上またはLNR ≥ 1.0 以上の症例は予後不良であった。リンパ節転移個数にLNRを加えて検討することで、予後不良な症例の検出の精度を高められる可能性があると考えられた。

[PS-208] ポスターセッション (208)

胃 手術成績-2

2016-04-16 15:00-16:00 ポスター会場3 (大阪国際会議場 10F 1004-7)

司会：伏田 幸夫 (金沢大学消化器・腫瘍・再生外科)

PS-208-1

Body Mass Index (BMI) が鏡視下胃切除手術に与える影響

村上 慶四郎¹, 矢永 勝彦¹, 志田 敦男¹, 川村 雅彦¹, 高野 裕太¹, 岩崎 泰三¹, 高橋 直人¹, 石橋 由朗¹, 中田 浩二¹, 小村 伸朗¹, 三森 教雄¹, 大木 隆生¹

1:東京慈恵会医科大学外科

【背景と目的】Body Mass Index (BMI) が鏡視下胃切除手術に与える影響は十分に検証されていない。この点を明らかにするため、後ろ向きの解析を行った。【対象と方法】当院にて2006年1月から2009年12月にかけて施行した鏡視下胃切除術、連続191症例 (幽門側胃切除術146症例、胃全摘術31症例、噴門側胃切除術6症例、その他8症例) を対象とした。World Health Organization (WHO) はBMI25以上を過体重と定義している、したがってBMI25以上を過体重群 (47症例)、BMI25未満を正常群 (144症例) に分類した。手術時間、術中出血量、術後在院日数、術後1日目と3日目の白血球数 (WBC)、血清CRP値、血清総蛋白 (sTP)、血清アルブミン (sAlb) そしてドレーンアミラーゼ値 (dAMY) およびClavien-Dindo分類GradeⅢA以上の周術期合併症の有無を解析項目に設定した。統計解析は2項ロジスティック回帰分析を用いた。【結果】手術時間 (過体重群324分vs. 正常群315分, $P=0.485$)、術中出血量 (過体重群178g vs. 正常群146g, $P=0.527$)、術後在院日数 (過体重群12.3日 vs. 正常群13.9日, $P=0.638$) には有意差を認めなかった。血液生化学検査においては、術後3日目のCRPは過体重群が有意に高かった (11.8mg/dl vs. 9.5mg/dl, $P=0.03$)。Clavien-Dindo分類gradeⅢA以上の周術期合併症は12症例 (6.3%) に認めた (縫合不全4症例、吻合部狭窄2症例、吻合部出血2症例、胆汁漏2症例、その他2症例)。これに関しても、両群間に有意差は認めなかった (過体重群8.5% vs. 正常群5.6%, $P=0.463$)。【結論】BMIは鏡視下胃切除手術の短期手術成績に大きな影響は与えないと考えられた。

PS-208-2

術中に他臓器浸潤ありと診断された胃癌切除症例の検討

柿下 大一¹, 徳毛 誠樹¹, 秋山 一郎¹, 瀬下 賢¹, 國末 浩範¹, 太田 徹哉¹, 藤原 拓造¹, 臼井 由行¹, 内藤 稔¹

1:国立病院岡山医療センター外科

【はじめに】他臓器浸潤胃癌は取扱い規約でⅢB期以上に分類される。治療ガイドラインのアルゴリズムではT4b, M0症例は合併切除を伴う胃切除+D2郭清が推奨されているが、その成績についての報告は少ない。

【方法】2007年から2015年7月までに当院で施行された胃癌手術症例のうち、術中に他臓器浸潤（食道と十二指腸を除く）ありと診断されて、胃切除が施行された症例の成績について検討した。

【結果】27例の手術が施行されていた。年齢の中央値は73(30-89)歳、性別は男性16例、女性11例であった。浸潤臓器は横行結腸が5例、結腸間膜が14例、脾臓が9例、横行結腸が5例、肝臓が3例、腹壁が2例、脾臓が1例であった。術前診断でT4bと診断されていたのは4例で、T4a(SE)/T3(SS)が10/7例であった。術式は幽門側胃切除が14例、胃全摘が9例、残胃癌が4例であった。病理診断でT4bと診断されたのは12例(44%)で、T4a/T3が12/3例であった。術後在院日数の中央値は18(12-59)日であった。術前化学療法が4例、術後（補助）化学療法が16例に施行されていた。R0/R1/R2が18/3/6で、R2症例は術後1年以内の2例を除いた4例が原病死していた。R1症例は全例再発しており、2例が原病死であった。一方R0症例は再発が8例で原病死が5例であった。全体の5年生存率は34.2%であった。

【考察】他臓器浸潤胃癌切除例のうちのR1/2症例は予後不良であった。一方、R0症例では比較的良好な治療成績であり、胃切除術は妥当と思われた。

PS-208-3

当院における通過障害をともなう胃癌に対する胃空腸バイパス術の手術成績に関する検討

安福 至¹, 大橋 学¹, 比企 直樹¹, 布部 創也¹, 熊谷 厚志¹, 川勝 章司¹, 江藤 弘二郎¹, 松田 達雄¹, 奥村 康弘¹, 速水 克¹, 井田 智¹, 辻浦 誠浩¹, 神谷 諭¹, 佐野 武¹, 山口 俊晴¹

1:がん研有明病院消化器センター消化器外科

【目的】通過障害をともなう胃癌に対しては、外科的介入として胃空腸バイパス術が考慮されうる。しかしながら手術を行い通過障害が解除されても経口摂取の改善が得られず、長期間の入院を要したり、化学療法の導入が困難となる症例をとくに経験する。今回われわれは当院での胃空腸バイパス術後の臨床経過を、化学療法の導入や経口摂取の状況を含めて検討することを目的とした。

【対象と方法】当院で2005年1月～2015年6月の期間で実施された胃空腸バイパス術が施行された症例は34例であった。このうち初発胃癌の症例31例を対象とし、手術成績、術後経過に関して検討を行った。

【結果】術後食事再開までの期間中央値4日(3-21)、術後在院日数中央値27日(8-121)、化学療法導入15例(48.4%)、自宅退院22例(71.0%)、転院5例(16.1%)、当院緩和ケア病棟転棟1例(3.2%)、在院死3例(9.7%)であった。また術後30日以内死亡を2例(6.4%)認めた。経口摂取の状況に関しては、経口摂取が可能になり輸液や経腸栄養を必要としなくなった症例が22例(71%)で、そのうち自宅退院できたのは16例(51.6%)であった。術後も輸液や経腸栄養などの補助を必要とした経口摂取非改善例は9例(29.0%)であった。経口摂取非改善例9例中8例は化学療法が導入できなかった。経口摂取改善例と非改善例の予後を比較すると、改善例のMST 283日、非改善例のMST 72日であり、改善例が有意に良好であった($P=0.0139$)。術後の経口摂取非改善に関わる因子を明らかにする目的で、患者の背景因子を統計学的に検討すると、術前CTで腹水貯留を認めた症例で有意に経口摂取非改善例が多かった($P=0.0419$)。

【まとめ】通過障害を伴う進行胃癌に対する胃空腸バイパス術は、手術関連死亡を含めた在院死亡率が高い。30%の患者では経口摂取が改善せず、経口摂取が改善した患者群と比較して有意に予後不良である。術前CTでの腹水貯留は術後経口摂取非改善の予測因子となりうる。

PS-208-4

当院における胃癌腹膜播種症例の検討

高橋 和徳¹, 河口 賀彦¹, 赤池 英憲¹, 平山 和義¹, 土屋 雅人¹, 藤井 秀樹¹

1:山梨大学第一外科

【目的】胃癌腹膜播種症例に対する根治的治療法は現時点ではなく、腹膜播種は胃癌患者予後を左右する重要因子である。そこで今回われわれは、胃癌腹膜播種症例における予後規定因子について検討を行った。

【対象と方法】2002年から2013年に当科で手術を行った胃癌腹膜播種症例22例を対象とした。統計にはKaplan-Meier法を用いて、logrank testで行った。

なお胃癌についての記載は胃癌取扱い規約第14版に準じた。

【結果】年齢の中央値は73歳(34~84歳)、性別は男/女が12/10例であった。深達度(T)はT4a(SE)/T4b(SI)が16/6例、リンパ節転移(N)は、N0/1/2/3が3/6/7/9例であり平均転移個数は8個であった。腹膜播種以外の遠隔転移(M)は2例に認められ、どちらにも肝転移、所属外リンパ節転移が認められた。洗浄腹水細胞診(CY)陽性症例は22例中14例(64%)であった。手術は、原発巣切除が18例に行われ、郭清(D)はD0/1/2が4/10/8例であった。術後の化学療法は13例に行われた。全体の予後は1年生存率36.4%、2年生存率は15.9%であり、3年生存率は0%であった。予後規定因子として、年齢、性別、術前の腫瘍マーカー(CEA、CA19-9、CA125)、組織型、T、N、M、胃癌取扱い規約第12版を用いた腹膜播種(P1,P2-3)、CY、D、原発巣切除の有無、術後化学療法の有無に対して検討を行った。その結果、術前のCA125上昇例(P=0.037)、CY陽性例(P=0.026)、原発巣非切除例(P=0.033)、術後化学療法非実施例(P=0.001)で有意に予後不良であった。また、過去の報告ではP1はP2-3と比較し予後良好との報告も散見されるが、今回P1とP2-3において有意差は認めなかった。さらにこれらについて多変量解析を行ったところ、原発巣切除の有無(P=0.015)、術後化学療法の有無(P=0.001)は独立した予後因子となった。

【結論】原発巣切除が可能であればできる限り施行し、術後化学療法を施行するのが望ましいと考えられた。

PS-208-5

当教室における残胃全摘した残胃潜在癌と残胃新生癌症例の検討

須田 健¹, 星野 澄人¹, 立花 慎吾¹, 太田 喜洋¹, 伊藤 一成¹, 片柳 創¹, 粕谷 和彦¹, 勝又 健次¹, 土田 明彦¹

1:東京医科大学消化器外科・小児外科

(目的)当教室の残胃潜在癌と残胃新生癌の特徴を検討した。

(対象)1988年4月から2015年8月までに当教室で加療した残胃癌87例のうち当院で残胃全摘術を施行した52例。

(結果) 男女比49:3。診断年齢:39～79歳(平均65.8)。初回疾患:良性19、悪性33。残胃潜在癌は男女比24:1。診断年齢39～79歳(平均64.5)。初回疾患は全例悪性。術式と再建法は幽門側胃切除でB-I法22、噴門側胃切除2(空腸間置1、食道残胃吻合1)、部分切除1。占居部位:非断端部17(68.0%)、吻合部2(8.0%)、縫合部6(24.0%)。肉眼型:0型13(52.0%)、1型4(16.0%)、2型4(16.0%)、3型4(16.0%)。組織型:分化型13(52.0%)、未分化型11(44.0%)、特殊型1(4.0%)。進行度:早期11(44.0%)、進行14(56.0%)。郭清リンパ節個数0～40個(中央値6)。リンパ節転移4(16.0%)。5年生存12(48.0%)。病期(5生率) I A 11例44.0%(72.7%)、I B 6例24.0%(50.0%)、II A 2例8.0%(50.0%)、II B 2例8.0%(0%)、III A 2例8.0%(0%)、III B 2例8.0%(0%)。残胃新生癌は男女比25:2。診断年齢:46～78歳(平均66.7)。初回疾患:良性19、悪性8。術式:全例幽門側胃切除。再建法B-I法10(37.0%)、B-II法17(63.0%)。占居部位:非断端部5(18.5%)、吻合部17(63.0%)、縫合部5(18.5%)。肉眼型:0型13(48.1%)、1型1(3.7%)、2型5(18.5%)、3型6(22.2%)、4型2(7.4%)。組織型:分化型12(44.4%)、未分化型14(51.9%)、その他1(3.7%)。進行度:早期12(44.4%)、進行15(55.6%)。郭清リンパ節個数0～56個(中央値8)。リンパ節転移11(40.1%)。5年生存12(44.4%)。病期(5生率) I A 12例44.4%(75.0%)、I B 1例3.7%(100.0%)、II A 4例14.8%(0%)、II B 3例11.1%(33.3%)、III A 4例14.8%(25.0%)、III B 1例3.7%(0%)、III C 2例7.4%(0%)。

(結語)残胃癌手術症例において約50%は病期I期であった。早期胃癌の割合は同等であったが、残胃新生癌ではリンパ節転移率が高いため、進行度は高くなる傾向であった。残胃癌特有の分類法も考慮すべきと思われた。

PS-208-6

当科における残胃癌の手術成績

千葉 丈広¹, 肥田 圭介¹, 西成 悠¹, 瀬川 武紀¹, 塩井 義裕¹, 秋山 有史¹, 岩谷 岳¹, 西塚 哲¹, 木村 祐輔¹, 大塚 幸喜¹, 新田 浩幸¹, 柏葉 匡寛¹, 水野 大¹, 佐々木 章¹

1:岩手医科大学外科

【目的】残胃癌に対する治療は一定の見解やエビデンスに乏しく、標準治療も確立されていない。当科における残胃癌手術症例を後方視的に検討し報告する。【対象・方法】1993年～2014年に当科で施行した胃癌手術症例1641例のうち残胃癌に対する外科的切除32例（1.95%）を対象とし、臨床病理学的検討を行った。【結果】平均70.3[48-85]歳、男：女＝26：6例。初回手術は良性（B）群11例、悪性（M）群21例、先行術式はB群で全例広範囲胃切除、M群でDG：PG：PPG：部分切除＝17：1：1：2例、再建法はB群でB-II 7例（63.6%）、M群でB-I 13例（61.9%）と多かった。残胃癌発症までB群は34.9年、M群は7.9年とB群が有意に長かった（ $p<0.0005$ ）。20例は無症状で発見され、食欲不振4例、貧血3例、腹痛2例、嘔吐・全身倦怠感・逆流は各1例であった。アプローチは開腹：開胸開腹：腹腔鏡＝30：1：1例、術式は残胃全摘28例、遠位側胃切除4例、再建法は1例のB-II法を除き、全てR-Y法。手術時間264.7[120-810]min、出血量578.4[45-4500]mlであった。術後合併症は12例（37.5%）に認めた（Clavien-Dindo 2：4例、3a：6例、3b：1例）。主病変はB群で吻合部（A）：縫合部（S）：その他（O）＝5：3：3例、M群で2：3：16例、平均最大腫瘍径（M群の測定不能3例を除く）はB群：M群＝36.5：34.9mmと有意差なし。組織型はB群で未分化型（54.5%）、M群で分化型（61.9%）が多かった。前回組織型が確認可能であったM群13例中7例（53.8%）は同一組織型であり、深達度はB群でT1：8例（72.7%）、M群でT1：10例（47.6%）、T3：8例（38.1%）認めた。5年生存率（Kaplan-Meier法）は全症例69.5%、B群64.3%、M群44.7%（両群に有意差なし）。【結語】残胃早期癌の予後は比較的良好であるが、mp以深やリンパ節転移例は予後不良因子と考えられ、胃切除後のフォローアップにおいて早期発見は極めて重要と思われた。

PS-208-7

胃全摘後の治療に難渋する術後障害を回避し得るHis角・Pseudo-fornix形成パウチ間置術の術後長期評価

池田 正視¹, 吉安 俊介¹, 松本 涼子¹, 西田 祥二¹, 富岡 寛行¹, 塩原 榮一¹, 箕輪 隆¹, 都井 眞¹, 松永 祐治¹, 中島 由槻¹, 上田 哲郎²
1:佐久市立国保浅間総合病院外科、2:ゆりのきクリニック

【目的】胃全摘後に出現する胃切除後障害は胃切除術の中でも回避が困難と考えられている。われわれは1993年より術後長期生存が期待される胃全摘出術症例に対しては、再建法としてHis角・Pseudo-fornix形成パウチ間置術(PI)を施行している。術後障害は軽減し良好な術後QOLを得ており、その術式も定型化しているので、その長期成績を通常のRoux-Y再建法(RY)症例との比較も含め報告する。

【方法】胃全摘後1年以上経過したPI群65例に対して、以下の項目を経時的に15年検討した。1)術後合併症2)術前を100%とした体重(BW)・1回食事摂取量(FV)、1日食事回数(MF)、3)各愁訴を0～3でスコア化し合計した愁訴スコア(CS)、4)血液生化学的所見(Total protein(TP), Albumin(Alb), Total cholesterol(T-cho), Triglyceride(TG), Cholinesterase(CHE), Lymphocyte(Lym), 小野寺栄養指数(PNI)、5)上部消化管内視鏡(EGD)所見。なお、RY群24例と2),3),4)の項目を比較検討した。

【成績】PI群の合併症は縫合不全2例(3%)でPI群1例で縦隔膿瘍から敗血症を併発した以外は重篤な合併症は認めなかった。PI/RY群の術後10年目のBWは87/79%、FVは75/66%、MFは3.0/3.5回、CSは0.3/0.8で、TP, Alb, T-cho, TG, CHE, Hgb, Lym, PNIは7.2/7.5, 4.2/4.4, 184/159, 76/118, 327/239, 12.7/13.3, 2099/2049, 52/54で、PI群で術後愁訴が少なく、体重維持と食事摂取状況が良好であった。PI群のEGDで逆流性食道炎は6例(9%)で腹部食道非温存症例に多く、パウチ内食物残渣は当初のTPI群で間置空腸が屈曲した症例に認めた。

【結論】胃全摘後のPI再建は腹部食道温存、適度な大きなパウチとすることで、安全に施行し得た。PI再建は術後長期にわたりRY再建より食事摂取状況が良好で体重減少も回避し得かつ愁訴の少ない再建法であった。このPI再建法は胃全摘症例においても、胃切除後障害を軽減し術後QOLの向上に繋がる優れた再建法であると強調したい。

PS-208-8

中規模病院において本格導入した腹腔鏡下胃切除術の短期・中期成績の検討

小林 毅一郎¹, 米永 晃子¹, 金城 和寿¹, 安井 隆晴¹, 笠 普一郎¹, 明石 良夫¹

1:国家公務員共済組合連合会千早病院

【はじめに】腹腔鏡下胃切除術は年々施行数が増えてきているが、一方で腹腔鏡手術の安全性に対する目も厳しくなっている。症例の多くない中規模一般病院でガイドラインの強い推奨のない腹腔鏡下胃切除(LG)を本格導入するにあたっては、その成績を常に明らかにしておく必要があると思われるため、その取り組み成績について報告する。【対象】2008年1月～2015年8月に当院でR1以上の根治的胃切除を行った145例を対象とした。2011年4月より90%以上をLGへ移行した。LG群、開腹胃切除(OG)群に分けて検討した。【適応】LGの適応は根治切除可能症例のうち、標準治療でないことなどを含めた十分なICを得られた症例とした。【結果】LG群81例とOG群64例に年齢、性別、BMI、進行度、ASA-PS値、術前合併症等の背景因子に差は認めなかった。手術成績は手術時間は384 vs 257 minと有意にLG群で長く、出血量は91 vs 349 gでLG群で少なかった。LG群の開腹移行は出血による1例を認めた。術後短期成績は、術後在院日数、第一歩行、食事開始は有意にLG群が良好で、CD分類2以上の術後合併症発生割合は9.6 vs.14.4%で有意にLG群で少なかった。術後中期成績では、平均観察期間が749 vs 958日と有意差を認めるが、3年無再発生存率は87.6 vs 84.1%と差は認めず、3年全生存率は82.9 vs 88.7%と差を認めなかった。LG群では7例の再発を認めStage IIB: 2例, IIIA: 1例, IIIB: 2例, IV: 1例で、初回再発形式は肝転移2例、腹膜播種2例、肺転移2例、リンパ節転移1例であった。【結語】LGはOGと比較して、短期成績は手術時間以外で有意に良好な成績で、術後3年の中期成績でも遜色のない成績と考えられた。今後も安全性、根治性を保った手術を続け、長期成績を検討していく必要がある。

[PS-209] ポスターセッション (209)

胃 基礎

2016-04-16 14:00-15:00 ポスター会場3 (大阪国際会議場 10F 1004-7)

司会：仲田 文造 (市立柏原病院)

PS-209-1

In silico analysisによる胃癌の新規予後関連バイオマーカーの確立と臨床応用

山澤 邦宏¹, 福永 哲¹, 神田 聡¹, 夕部 由規謙¹, 野本 潤², 東 大輔², 小浜 信太郎², 伊藤 真由子², 平崎 憲範², 大内 昌和², 勝野 剛太郎², 吉川 征一郎², 須田 健², 飯田 義人², 永仮 邦彦², 福永 正氣², セドキーナ アンナ³, 佐藤 工³, 中野 浩⁴

1:順天堂大学消化器・低侵襲外科、2:順天堂大学浦安病院外科、3:聖マリアンナ医科大学遺伝子多型機能解析学、4:国立病院静岡医療センター外科

【はじめに】悪性腫瘍において遺伝子発現パターンによる分類が提唱され、その分類が予後と相関することが明らかとなった癌種もあるが、胃癌では遺伝子発現パターンと予後との相関は不明である。ポストゲノム時代となり蓄積された膨大な遺伝情報と臨床情報を用いて、胃癌における新規予後不良バイオマーカーを確立し、これを有す予後不良胃癌に対する効果的治療方法を検討した。

【対象と方法】

The Cancer Genome Atlas (TCGA: RNA sequencing, n=300)およびGEO database: GSE62254(microarray, n=300), GSE26253(microarray, n=432)での遺伝子発現データを用い解析した。臨床応用を目的とするために、遺伝子発現は z score化しz-score >1 または <-1が5%以上ある遺伝子のみ抽出した。抽出した遺伝子のhazard ratio (HR)を求め、全てのデータセットで共通に見られる予後不良関連遺伝子を抽出した。

【結果と考察】

TCGAでは300症例、GSE62254では300症例、GSE26253では432症例の胃癌が登録されていた。

その中で、予後不良関連遺伝子数はTCGA: 1179遺伝子、GSE62254: 8651遺伝子、GSE26253: 838遺伝子が抽出できた。さらに、これら3つのデータセットいずれにおいても共通の高発現あるいは低発現による予後不良関連遺伝子は10遺伝子であった。

この10遺伝子中、特にPLOD2およびSLIT2の発現は、他癌種ではあるものの腫瘍増殖・転移および腫瘍の血管新生に関連していることが報告されており、またそれぞれの遺伝子の機能を抑制することにより腫瘍縮小効果や転移抑制効果をもつ物質が存在することも報告されている。このことから、今後この2つの遺伝子発現からみた胃癌に対する新たな効果的治療法を確立できる可能性が示唆された。

【まとめ】遺伝子発現による分類は分子標的治療薬の登場により、予後予測だけでなく効果的治療方法確立のうえでも重要である。今後さらにin vitroでの検討が必要である。

PS-209-2

胃癌における新規腫瘍マーカーとしてのNY-ESO-1抗体

加藤 亮¹, 和田 尚², 宮崎 安弘¹, 牧野 知紀¹, 高橋 剛¹, 黒川 幸典¹, 山崎 誠¹, 中島 清一¹, 瀧口 修司¹, 森 正樹¹, 土岐 祐一郎¹
1:大阪大学消化器外科、2:大阪大学臨床腫瘍免疫学

＜背景・目的＞腫瘍抗原NY-ESO-1はがん・精巣（CT）抗原の一つである。その免疫原性の強さからNY-ESO-1抗原陽性腫瘍を持つ患者の体内ではNY-ESO-1抗体の自然産生が観察され、抗体陽性率は、悪性黒色腫9.4%、卵巣癌12.5%、乳癌7.7-26.5%、肺癌4.2-20%と報告されている。今回、胃癌患者末梢血中のNY-ESO-1抗体の腫瘍マーカーとしての有用性について検討を行った。

＜対象・方法＞外科的切除もしくは化学療法を施行した胃癌患者583症例（Stage I：181、Stage II：168、Stage III：152、Stage IV：82）を対象にNY-ESO-1抗体を経時的にELISA法にて解析した。

＜結果＞NY-ESO-1抗体産生は12.8%（75/583）に見られた（Stage I 3.3%（6/181）、Stage II 11.2%（19/168）、Stage III 21.0%（32/152）、Stage IV 22.0%（18/82））。R0外科的切除を受けたNY-ESO-1抗体陽性16症例で術後の抗体反応を測定したところ、14症例では全例9か月以内に陰転化したのに対し、再発を認めた2症例では、CEA、CA19-9は陰性化したものの、抗体反応が陰転化することはなかった。全例でCEA、CA19-9を測定したところ、いずれかの陽性率は30.4%（179/583）であったのに対し、NY-ESO-1抗体を組み合わせると陽性率は34.4%（201/583）であった。

＜まとめ・考察＞NY-ESO-1抗体産生は特にStage III、IV期の胃癌症例において高頻度に認められ、さらに腫瘍マーカーとして既存のCEA、CA19-9と組み合わせることで陽性率は上昇した。根治手術後、抗体反応が陰転化しなかった症例では、再発を認めた。さらにバイオマーカーとしての可能性を探るため、現在我々はNY-ESO-1抗体陽性胃癌100症例を対象に、根治切除後の経時的解析を行う前向き臨床試験を行っている。

PS-209-3

胃癌における主病巣と転移巣でのEMTマーカー発現に関する検討

大久保 啓史¹, 上之園 芳一¹, 有上 貴明¹, 柳田 茂寛¹, 松下 大輔¹, 貴島 孝¹, 天辰 仁彦¹, 石神 純也¹, 夏越 祥次¹

1:鹿児島大学消化器・乳腺甲状腺外科

【背景】近年EMTの獲得が腫瘍の浸潤、転移と関連していることが、様々な癌種で報告されているが、転移巣でのEMTマーカーの発現についての報告は少ない。【目的】胃癌において、原発巣とリンパ節転移巣でのEMTマーカーとEMT誘導因子Snailの発現を検討し、臨床病理学的因子や予後との関連を検討した。【対象および方法】対象は2005年から2012年に当科で胃切除術を行い、リンパ節転移を認めた胃癌89例。pT1-2: 25例、pT3-4: 64例。pN1:28例、pN2:26例、pN3:35例で総転移リンパ節個数は511個。原発巣とリンパ節転移巣で、E-cadherin、N-cadherin、Snailの発現を、免疫染色で評価した。【結果】原発巣のE-cadherin発現は、低発現群でリンパ節転移が多く、未分化型が多い結果であった。(p=0.027, p<0.0001) 転移リンパ節では、同様に低発現群でリンパ節転移が多く、未分化型が多かったが、(p=0.003, p=0.015)、どちらにおいても予後に差は認めなかった。原発巣のN-cadherin発現は、高発現群がリンパ節転移の多い傾向であったが(p=0.061)、予後に差は認めなかった。転移リンパ節では、高発現群にリンパ節転移が多く、Stageが高く、有意に予後不良であった。(p=0.004, p=0.015, p=0.0029)。原発巣でのSnail発現は、低発現群でリンパ管浸潤が強い結果(p=0.001)であったが、リンパ節では、高発現群でリンパ節転移が多く、Stageが高い結果であった(p=0.002, p=0.048)。原発巣とリンパ節でのSnail発現による予後の解析では、Snailが原発巣で低発現かつリンパ節転移で高発現している症例が、有意に予後不良である結果であった(p=0.0002)。【結論】胃癌では、リンパ節におけるN-cadherinの高発現が、原発巣と比較して予後との相関が強い結果であった。Snailの発現は、原発巣と転移リンパ節で逆発現しており、転移巣における脱メチル化によるMETを示唆する結果と考える。

PS-209-4

胃癌におけるiPS誘導遺伝子の発現解析及び予後との関連

橋本 伊佐也¹, 長田 拓哉¹, 奥村 知之¹, 森山 亮仁¹, 小島 博文¹, 関根 慎一¹, 渋谷 和人¹, 北條 莊三¹, 吉岡 伊作¹, 松井 恒志¹, 塚田 一博¹

1:富山大学消化器・腫瘍・総合外科

はじめに】ヒトiPS細胞樹立に必要な各転写因子(Klf4, Oct4, Nanog, c-Myc, Sox2,)の組織上での発現の有無が、発癌や癌の予後因子となりえると報告されている。

【目的】胃癌切除標本におけるiPS関連因子の発現解析を行い、臨床病理学的因子との関連及び、予後との関連について検討する。

【方法】2001年から2008年までに胃癌に対し、当科にて胃切除術を施行した108例において、Tissue Micro Arrayを作製し、上記因子の免疫組織染色を行った。臨床学的パラメータおよび、各因子の発現について解析し、発現強度は3段階、発現分布を2段階評価し、計5段階で評価した。

【結果】各因子の発現強度を2群(発現score0,2vs3,4,5)に分けて検討した結果Klf4(強発現:弱発現N=72:36発現scoreの平均(Mean Value Score)=3.53:1.44), Oct4(N=41:67, MVS, 3.39:0.63), Nanog(N=59:49, MVS, 3.56:0.55) c-Myc(N=13:95, MVS, 2.54:0.00), Sox2(N=42:66, MVS, 4.44:2.80)であった。2群間での臨床病理学的パラメータに有意差は認めなかった。生存解析ではKlf4のみで2群間で有意差を認め、弱発現群で予後が不良であった。(Log-Rank Test P=0.074, Wilcoxon Test P=0.036)。単変量解析ではT3以深, リンパ節転移7個以上, M1, ly+, v+, 腫瘍径5cm以上に有意差を認め、多変量解析ではKlf4発現低下(p=0.033), T3以深(p=0.0069), M1(p=0.015), ly+(0.0098)が独立した予後因子として抽出された。更に根治手術を施行した, Stage2及びStage3症例計48例においても同様に2群間での解析を行った結果Klf4発現低下群(Log-rank, P=0.0154 Wilcoxon, P=0.0043), T因子(T2T3/T4), v+, ly+, 腫瘍径5cm以上, リンパ節転移7個以上の項目において有意に予後不良であった。(Log-Rank Test P<0.05)。多変量解析では, ly+(p=0.0272), 及びKlf4発現低下群が独立予後因子として抽出された。(P=0.0048)。

胃癌におけるKlf4発現低下はでの予後不良因子としての有用性が示唆された。文献的考察, 展望を含め報告する。

PS-209-5

Ancer associated stromal cell induced G0 arrest and invasiveness through SASP in gastric cancer.

菊池 正二郎¹, 岩本 典子¹, 小澤 りえ¹, 中尾 栄一郎¹, 仁和 浩貴¹, 瀧井 麻美子¹, 海邊 展明¹, 大嶋 勉¹, 竹村 雅至¹, 盛本 浩二², 中森 正二², 笹子 三津留¹

1:兵庫医科大学上部消化管外科、2:国立病院大阪医療センター外科

【背景】進行胃がんは難治性であるが、術後補助化学療法により予後は改善しつつある。しかし、術後3年以降の晩期再発のほとんどは腹膜播種であり治療成績は不良である。晩期再発は低酸素環境である腹腔内で長期間休眠状態であった微小転移の増殖であり、そのメカニズムは不明である。しかし、がん細胞周囲の間質細胞との相互作用でがん細胞が増殖することが推測される。また、老化間質細胞はSenescence associated secretory phenotype (SASP) を分泌する。SASPは多様な活性を持つことが知られているが、低酸素環境でのがん細胞に対する活性はほとんどわかっていない。【対象と方法】胃がん患者から文書による同意を得たうえで初代培養間質細胞を分離した。これらを老化させて、培養上清(以下SASP培地)を使って1%酸素環境におけるスキルス胃がん細胞株(HSC43,44,58,60)培養を行い、がん細胞よりRNAを精製してreal-time PCRによる上皮間葉分化転換(EMT)アレイを行った。次に、SASPによって形質転換したがん細胞を用いたinvasion assayを実施して、コラーゲンI型・IV型、ラミニン、Basement Membrane Extract、Matrigelで処理したcell culture insertを使って浸潤能の評価を行った。【結果】SASPはがん細胞に対してG0期誘導を行い、低酸素環境ではSASPを除去してもG0期が維持された。しかし、運動性・浸潤性はむしろ亢進していた。EMTアレイの結果からはMMP3,MMP9などが発現亢進するとともに、Moesinなどのアクチン細胞骨格関連分子などの発現亢進を認めた。これらの結果から、SASPがスキルス胃がん細胞株に与える作用は細胞外基質を分解しつつ運動すること(浸潤能亢進)と低酸素におけるG0期の維持(薬剤耐性)などが考えられた。【考察】腹腔内のがん細胞が術後補助化療に耐え、長期間生存後に再発を起こす際に間質細胞由来のSASPが生存と浸潤を助長していることが示唆された。

PS-209-6

演題取り下げ

PS-209-7

胃癌におけるTRIM32発現の臨床病理学的意義

伊藤 眞廣¹, 松本 壮平¹, 若月 幸平¹, 右田 和寛¹, 國重 智裕¹, 中出 裕士¹, 中谷 充宏¹, 北野 睦子¹, 中島 祥介¹

1:奈良県立医科大学消化器・総合外科

【背景と目的】ユビキチン-プロテアソーム系は、細胞周期やシグナル伝達、転写調節など様々な生命現象の制御に関連しており、近年癌における異常が報告されている。E3 ubiquitin ligaseであるTripartite motif 32(TRIM32)は、その過剰発現が数種の腫瘍で報告されている。一方で、胃癌における発現異常や臨床的意義は不明であり、今回検討した。【対象と方法】胃癌切除検体を用いて、real-time PCRでTRIM32の発現を確認した。さらには、2004年から2007年に当科で根治手術を施行した胃癌症例のうち、pStageIAを除く142例（男性105例、女性37例）の切除標本に対して抗TRIM32抗体で免疫組織染色を行った。染色強度に応じて、それぞれ強陽性(2+)、弱陽性(1+)、陰性(0)の割合を算出した。H-score（[強陽性の%]×2 + [弱陽性の%]×1）を算出し、臨床病理学的因子及び予後との関連を検討した。【結果】1. 癌部では、非癌部と比較しTRIM32 mRNAの発現が有意に高かった。2. 強陽性、弱陽性の割合はそれぞれ、平均13.2%、49%であり、H-scoreの平均は75.4であった。H-score 84をカットオフとして、TRIM32-high群（n = 51）とTRIM32-low群（n = 91）に分類し検討したところ、TRIM32発現と臨床病理学的因子との関連は認められなかった。3. 5年生存率および5年無再発生存率は、それぞれTRIM32-high群が51.9/51.2%、TRIM32-low群が75.5/72.9%であり、共にTRIM32-high群で有意に不良であった。4. 術後の再発頻度はTRIM32-high群で有意に高く、特に血行性再発の頻度が高かった（オッズ比3.200, 95%CI 1.012-10.370, p=0.045）。5. 多変量解析の結果、TRIM32高発現は独立予後不良因子であった（ハザード比2.388, 95%CI 1.288-4.428）。【結語】TRIM32高発現は、術後再発、特に血行性再発の危険因子であり、さらには独立予後不良因子であった。TRIM32は胃癌に対する新たな予後予測のバイオマーカーとなる可能性が示唆された。

PS-209-8

大規模胃癌データベースを用いた胃癌の腹膜播種制御遺伝子候補の同定とその機能解析

胡慶江¹, 増田 隆明¹, 木戸上 真也¹, 南原 翔¹, 小松 久晃¹, 上田 正射², 林 直樹¹, 井口 友宏¹, 伊藤 修平¹, 江口 英利¹, 前原 喜彦³, 三森 功士¹

1:九州大学病院別府病院外科、2:大阪大学消化器外科、3:九州大学消化器・総合外科

【背景】近年次世代シーケンサー等の開発により胃癌の膨大な癌ゲノム情報が蓄積されつつあるが、胃癌の生命予後を決定する腹膜播種の早期診断または治療の標的分子は同定されていない。

【目的】胃癌の腹膜播種制御遺伝子候補を同定し、その機能解析を行う。

【方法】①DNAマイクロアレイを用いて親株（HSC44PE）に比べて腹膜播種性胃癌転移細胞株（HSC44As3）に高発現する遺伝子を抽出し、さらに2つの大規模胃癌遺伝子発現データベース（シンガポール、TCGA）を用いて腹膜播種と正の相関かつ予後不良因子となる遺伝子を選別した。②当科胃癌症例（144例）を対象に定量RT-PCRを行い、遺伝子の発現量と臨床病理学的因子及び予後との関連を検討した。③候補遺伝子の過剰発現胃癌細胞株を樹立し、増殖能、浸潤能及びEMT関連遺伝子発現との相関を検討した。

【結果】①候補遺伝子としてLoxl1を同定した。②当科胃癌症例において、Loxl1高発現群は低発現群に比較して有意に低分化癌、リンパ節転移が多く、またStage II以上の進行癌が多かった。多変量解析ではLoxl1発現量は独立予後不良因子であった。③Loxl1過剰発現胃癌細胞株は有意に高い増殖能・遊走能・浸潤能を認め、またE-cadherinとVimentinの発現量が低下していた。

【考察】Loxl1はリシル酸化酵素(LOX family)をコードする遺伝子の1つで、細胞外基質の生合成に必要である。LOX familyはFAK/Srcなどのシグナル回路を制御することで細胞マトリックス接着や細胞遊走を制御する。本結果よりLoxl1は胃癌細胞の増殖、遊走、浸潤、EMTを介して、腹膜播種を制御する可能性があり、治療標的やバイオマーカーとなることが示唆された。

[PS-210] ポスターセッション (210)**教育**

2016-04-16 15:00-16:00 ポスター会場3 (大阪国際会議場 10F 1004-7)

司会：福嶋 五月 (大阪大学心臓血管外科)

PS-210-1**外科手技修練のためのシミュレータの開発**安藤 秀明¹

1:秋田大学戦略的外科系医師養成プログラム

【はじめに】近年医学教育はシミュレーション教育が導入され、外科領域では、縫合が外科基本手技として行われ、OSCEも実施されている。また、さらには、高度化した外科手技を段階的に技術習得するためにハンズオンセミナーが各地で開催されている。特に、消化管吻合については、自動吻合器の普及により、手縫い吻合頻度が少なくなっているため、手縫い吻合修練カリキュラムの要望も高い。今回、皮膚モデル・消化管モデルの問題点を検討し、改良したモデルを作成したので、報告する。

【現状に問題点】いずれのモデルも高価であること。特に消化管モデルは、需要が少ないため入手困難である。さらに、消化管モデルは、自動吻合器・縫合器の練習を目的にしたものが多いため、一層性のスポンジが多く、層を考慮しないモデルで、二層縫合を行う消化管吻合の練習には適さない。

【開発の工夫】皮膚モデルは腕に装着できる固定器具を利用することにより、固定位置を調整して何回か使用可能とした。さらに、腕に装着することにより、シンプルタスクからシナリオタスクも可能とした。消化管モデルは、外層を半透明にし、内層に縦線を加えたことにより、吻合のピッチや吻合後の張力を確認出来るようにした。

【使用実績】医学生30名を対象に、3回に分けて縫合・吻合を行った。縫合評価は、ピッチ・皮膚深部死腔・表皮の寄り具合を点数化した。成績は、61点、86点、94点と段階的に向上した。消化管吻合は62分、31分、27分と時間短縮された。

【まとめ】皮膚・消化管吻合モデルを作成した。医学生に使用させたところ、客観的評価により、段階的に技術習得ができた。

PS-210-2

教室における鏡視下手術トレーニングとその特性

箱崎 智樹¹, 村上 雅彦¹, 青木 武士¹, 五藤 哲¹, 草野 智一¹, 松田 和弘¹, 有吉 朋丈¹, 藤森 聡¹, 渡辺 誠¹, 大塚 耕司¹

1:昭和大学消化器・一般外科

【背景】教室では手術教育を主軸とした卒前卒後教育の消化器外科医育成トレーニングを構築している。中でも、90年代後半から積極的に鏡視下手術を導入し、鏡視下手術に特化した「安全対策」、「手技の標準化」、「内視鏡外科医教育」に関して報告する。

【内視鏡外科医術者教育】

当科では医学部5年の臨床実習から鏡視下ラボでのsimulator, dry boxを用いた縫合と結紮等の鏡視下手術手技の体験実習を導入し、鏡視下手術の特徴(Eye-hand coordination等)を理解させる。

6年次選択実習では、鏡視下手術の基礎と理論を学習し、大学独自のアニマルラボで研修を行い、Licenseを発行する。

卒後研修では研修医1年時から鏡視下手術にscopistとして参加し、研修医2年時で良性疾患の術者を経験する。教室員は手術参加の度にcase recordを提出し、上級医からのfeedbackで臨床上の疑問解決や手技向上を図る。

【安全対策】

肝胆膵外科領域等の詳細な解剖的知識が必要な領域に関しては、MDCTで撮影した0.5mmスライス厚のdataから画像処理ソフトを用い臓器の3Dモデルを作成。それにより若手外科医を交え術前の手術planning、simulationを行い術中支援としても活用している。かつ毎週行われる各症例のfull videoを用いたvideo conferenceにおいて手技を教室内で供覧、検討し安全な手技のコンプライアンス保守を徹底している。術後合併症例に関しては、全例術後カンファにおいて再検討を行う。

【手技の標準化】

全領域の鏡視下手術マニュアルを作成し、port位置の設定といった基本的内容から局所解剖、手術手技までを網羅し、術前の理解度促進を図っている。同時に、マニュアルと並行し各標準術式の解説ビデオを作成し、全領域における手技の標準化と個人のskill upに貢献している。

【まとめ】

教室では、本教育システムを導入し6年が経過した。現在、当科が主体となり、病院全体の鏡視下手術を対象とした教育・安全管理対策を検討中である。

PS-210-3

日米間で異なる内視鏡外科トレーニングの現状と今後の展望—アンケート調査に基づく検討

富川 盛雅¹, 植村 宗則¹, 杉町 圭史², 森田 和豊², 遠藤 和也², 本間 健一², 江口 大彦², 是永 大輔², 池田 哲夫¹, 赤星 朋比古¹, 橋爪 誠¹

1:九州大学先端医工学診療部、2:福岡市民病院外科

【はじめに】わが国では各施設で独自の内視鏡外科トレーニングプログラムが組まれており国内共通のプログラムは存在しない。一方、米国にはFundamentals of Laparoscopic Surgery (FLS)という共通のプログラムが存在し、外科医として活動するためにはFLSに合格することが必須条件である。

【対象と方法】九州大学内視鏡外科手術トレーニングセミナーを受講した医師225名に対しweb上で匿名のアンケートを行った。わが国の専門医制度、内視鏡外科技術認定制度、FLS、その他一般的なプログラムあるいは九州大学のプログラムに対する考えなどを質問した。

【結果】アンケート対象者はすべて現役の外科医であり回答者数は83名(36.9%)であった。わが国の専門医にインセンティブを持たせるべきかとの質問に82.7%が「強くそう思う」「そう思う」と回答した。最新の医療を提供する観点から専門医資格の更新について「米国」「どちらかといえば米国」が優れていると回答した外科医は48.2%にとどまった。日本内視鏡外科学会技術認定試験を「受けたことがある」「受ける予定である」は42.2%であった。FLSのことを知っていたかの質問には「全く知らなかった」が84.3%であり、わが国でも外科系研修医に対しFLSのようなプログラムを義務付けるべきだと思いますかとの問いには63.9%の外科医が「強くそう思う」「そう思う」と回答した。

【考察】専門医資格が診療上必須である米国と必ずしも必要ではないわが国では内視鏡外科技術に対する考え方も異なる。米国ではFLSなどの共通プログラムを設けることで外科医全員の必要最低限の内視鏡外科技術を担保するが、共通プログラムのないわが国では各施設の独自のトレーニングプログラムの結果を技術認定制度により担保することになる。

【結語】わが国の新しい専門医制度の確立に連動した共通プログラムと技術認定制度が一体となった技術担保が望ましいと考えられる。

PS-210-4

医学生に対する内視鏡外科シミュレータートレーニングについて：本学における9年間の知見

野村 務¹, 藤倉 輝道², 松谷 毅¹, 萩原 信敏¹, 藤田 逸郎¹, 金沢 義一¹, 牧野 浩司³, 真々田 裕宏¹, 宮下 正夫⁴, 内田 英二¹

1:日本医科大学消化器外科、2:日本医科大学医学教育センター、3:日本医科大学多摩永山病院外科、4:日本医科大学千葉北総病院外科

本学ではAugmented Reality SimulatorであるProMisを用いた医学生の外科手技のトレーニングを2007年から現在まで継続して行っている。これまでの知見を報告する。＜対象および方法＞本学5年生で外科の臨床実習として当科を選択した学生276名(2007.4～2015.8、男：女=188：88、平均年齢24.3歳)が対象。アンケートの後ProMisのtaskを履修させ、それらの中でInstrument Handling-Object Positioning（ビーズ玉の移動）のperformanceを評価、具体的にはtask終了までのtotal time、左右のinstrument path およびinstrument economy of movementの成績が年齢、性別、アンケートの項目において差があるかを検討。さらに成績の年次推移についても検討した。＜結果＞男女の比較では有意差はなかった。外科への興味や外科志望の有無はperformanceの結果と関係なかった。テレビゲームを日常的に行っている学生、ピアノを弾く学生、自分のことを器用だと考えている学生で有意にperformanceが高かった。また自分を不器用と考えている女子学生はとくにperformanceが低かった。一方で年次推移とともに学生たちのperformanceが向上している傾向を認めtask終了までのtotaltimeでは2007年と直近の2015年を比較すると 204.1 ± 60.2 秒から 142.9 ± 47.2 秒と有意に早くなっていた。また追跡調査で、その後外科医となったことが確認された学生のperformanceは有意に高かった。＜まとめ＞短時間に学生の内視鏡外科手術の適正を判断することは容易ではないが、今回の結果を今後の学生教育や外科へのリクルートに役立てたいと考えている。

PS-210-5

レジデント向け複数回開催型鏡視下手術トレーニングの成果報告

川平 洋¹, 郡司 久², 羽成 直行², 林 秀樹¹, 岡住 慎一³, 松原 久裕²

1:千葉大学フロンティア医工学センター、2:千葉大学先端応用外科、3:東邦大学医療センター佐倉病院外科

【はじめに】鏡視下手術はモニタをみながら操作することを前提としており、継続的なトレーニングが望ましい。我々はレジデントを対象とした3週間毎の計3回で行う複数回開催型の鏡視下手術ハンズオンセミナーを昨年度から開催しているため、現状と受講者のアンケート調査結果を報告する。

【方法】対象は初期～後期研修医。一回の受講生は3人までとし、3回開催のセミナーに参加できる事が前提で一回2時間、合計6時間のプログラムとした。ハンズオンセミナーでは千葉大学医学部附属病院クリニカル・スキルズ・センターの施設、備品を使用した。自宅学習用にノートPCをモニタとして使用する可搬型鏡視下手術練習キット（持針器、針糸、USBハイビジョンカメラ、練習用ボックスを含む）を貸し出し、約2ヶ月前後に渡っての鏡視下手術トレーニングを行った。自宅練習用キットは企業と共同開発した練習用持針器と練習用ボックスを使用、講師は内視鏡外科技術認定医2名を含めた3名で開催した。参加者は千葉県下の病院から募集した。ハンズオンセミナーの実習時間、セミナーの課題レベル、講師の説明の仕方、自宅学習の有無と頻度、本セミナーの有効性について、アンケート調査を第三回のハンズオンセミナー終了後にセミナー会場で行った。

【結果】2015年8月25日までに計5回の通所型プログラムを開催、合計11名が受講した。受講生に欠席はなかった。受講生の評価は概ね良好であった(図)。

【結論】通所型で継続的に受講する事でモチベーションを保ち、手技習得の導入が可能と考えられた。

PS-210-6

単孔式腹腔鏡手術の安定化に向けての取り組み

福原 研一朗¹, 新庄 幸子¹, 西岡 孝芳¹, 高台 真太郎¹

1:市立藤井寺市民病院外科

【目的】腹部消化器外科領域において、既に幅広い範囲において標準的手術治療法となっている。その流れが、更なる低侵襲化に向けて、デバイスの開発や技術の向上も後押しし、reduced portや細径化の方向に進みつつある。

【方法】当院で単孔式手術を導入して3年が経過した。術者は全て、既に通常の腹腔鏡手術を経験しており、当院で初めて単孔式手術を経験していた。これらの術者ごとの軌跡をたどり、単孔式手術の現状と習得について検討した。出血量や合併症に差はなく、手術時間を中心に検討した。

【結果】当院での単孔式手術は2012年に胆嚢摘出術14例から導入を開始し、2013年には虫垂切除術を含む32例、2014年には鼠径ヘルニア修復術(TAPP)を含む74例にまで増加していた。術式別に検討すると、虫垂切除では術者による手術時間の差が最も少なく、初回時から極端な延長も認めなかった。胆嚢摘出術では、手術執刀回数に応じてラーニングカーブが得られ、3(4)ポートで術式を見慣れている事、症例数が多く習熟しやすいと考えられた。鼠径ヘルニア修復術では、独特の解剖知識と再発予防のためのポイントの理解、単孔式ならではの独特の操作、縫合閉鎖手技の3ステップが習得に不可欠と考えられ、習得には時間が要することが判明した。

【考察】単孔式手術の導入にあたり、導入しやすい術式から順に導入すること、予め有用なデバイスをいくつか選択しておくこと、基準時間などを設定すること、ステップ方式での技術習得を行うことによって、適切な手術を遂行可能であると考えられた。またこの単孔式はこの術式自体がゴールのではなく、別の場面における手術技術の習得にも役立つと考えられた。

PS-210-7

腹腔鏡補助下大腸癌手術の効果的な教育システム

上嶋 徳¹, 大塚 幸喜¹, 木村 聡元¹, 箱崎 将規¹, 八重樫 瑞典¹, 藤井 仁志², 松尾 鉄平¹, 加藤 久仁之³, 佐藤 慧⁴, 岩谷 岳¹, 西塚 哲¹, 新田 浩幸¹, 柏葉 匡寛¹, 肥田 圭介¹, 木村 祐輔¹, 水野 大¹, 佐々木 章¹

1:岩手医科大学外科、2:岩手県立二戸病院外科、3:山本組合総合病院外科、4:函館五稜郭病院外科

〔目的〕医師免許取得後8年目になる筆者は技術認定医取得を目標に国内留学中である。今回、実際に教育を受けている立場から当教室の腹腔鏡下大腸手術（LAC）の教育システムを紹介する。

〔方法〕当教室では1997年よりLACを開始、2014年12月までに1509例を経験し現在では全大腸癌手術の約92%をLACで行っている。「手術の定型化」を第一に考え、術者・助手が誰でも手順どおりの手技ができるよう、まずはスコピストから20～30例、助手として10例ほど経験した後に術者となる。また、手術録画はHi-Vision system (HVS) 映像に加え、指導医の術中音声入力も同時に行い、手術室以外でも臨場感ある映像を繰り返し「見て・聞いて」、定型化手技を徹底的に記憶することを可能としている。HVS映像+音声はOLYMPUS, VISERA ELITE(解像度:100×100)を用い、それらを録画する媒体はメモリーカードポータブルレコーダー:Panasonic, AG-MDR15を用い32GのSDカードに記録。術後に個々のハードディスクにデータ保存するが、SDカードのため取り扱いが簡便でPCに容易に保存可能である。さらにPCのみならずタブレット等を携帯することで場所を選ばず繰り返し予習・復習ができるため、定型化した手技手順のみならず、解剖の理解やエネルギーデバイスの安全な使用法の習得、さらにピットフォールまで学習可能で、早期に安定したlearning curveが期待できる。

〔結果〕2005年から本教育法を開始し、申請した7名が全て大腸分野で内視鏡外科学会技術認定医を取得した。7名の初回合格率は86%（7名中6名）である。

〔結語〕HVSによる精度の高いLACを音声入りの未編集動画として様々な手段で繰り返し見ることで、手術室とほぼ同等の経験を何度も得ることが可能である。本教育システムで学び取得した手技と知識は、国内留学を終えた後に新たな場所で標準化しようと試みた時に、貢献できるものと思われる。

PS-210-8

開腹胃切除に新規エネルギーデバイスを使用する功罪

李 相雄¹, 河合 英¹, 田代 圭太郎¹, 革島 悟史¹, 田中 亮¹, 内山 和久¹

1:大阪医科大学一般・消化器外科

私は21年目の胃外科医であるが、開腹よりも腹腔鏡下胃切除を多く経験している。腹腔鏡手術は新規エネルギーデバイスを基にして成り立つ手術と理解している。しかしながら肥満例や高度進行癌、拡大郭清は除いても、通常の開腹手術にまで新規デバイスを持ち出すのは如何なものかと考えている。開腹だけでなく腹腔鏡、ロボット手術など種々の外科手術を修得すべき時代において、次代の外科医が身につけるべき基本手技とはどのようなものかと常々考えている。機器の進歩により切開創は短縮し、出血量は減少し、結紮回数は激減した。果たして外科医の旧来型の基本手技は退化していく一方である。最新の器具を潤沢に使用できる日本の病院は、患者側にとっては医療の進歩を享受できる良い環境であることに異論はない。ただ、若手外科医を指導すべき立場として、このような環境で育つ外科医に不安を抱いている。

手術の基本手技が切離、止血、縫合であることに変わりはない。入局当時、胃切除で使用していたエネルギーデバイスは主に電気メスであった。第二助手が大きな場を保持し、前立ちが局所を立体的かつ面状に展開する。術者に呼応した前立ちのcounter tractionにより切離線に適度な緊張がかかり、電気メスを軽く当てると切開が開始される。大網切離に際しては、第二助手が横行結腸間膜を扇状に進展させ、前立ちは大網を頭腹側に引っ張って横行結腸付着部を面状に展開する。術者は絶えず最適の切離線を思い描きながら電気メスを滑らせていく。白色瘢痕状の線維を指標として腸間膜や腹膜垂に切り込まぬよう注意する。単に直線的な切離線を選択すればすぐに術野は血液で汚染される。助手との協調と共に術者の洞察力が要求される。翻って新規デバイスではどのような切離線を採用しても出血を来さない。穿通枝も切離でき、若手の結紮の機会は皆無である。

医局員には考えが「古い」と言われる。ぜひご意見を伺いたいと考えています。

[PS-211] ポスターセッション (211)

医療安全-1

2016-04-16 09:30-10:30 ポスター会場3 (大阪国際会議場 10F 1004-7)

司会：宮川 繁 (大阪大学心臓血管外科)

PS-211-1

外科医に求められる医療安全～チームパフォーマンスを考える～

小濱 圭祐¹, 伊藤 裕介¹, 五十嵐 佑子¹, 尾北 賢治¹, 林 靖之¹, 甲斐 達朗¹

1:大阪府済生会千里病院千里救命救急センター

航空分野と医療分野は共通点が多く、関連する研究も散見される。航空分野の安全に対する考え方は先進的であり、1980年頃より活発な安全に対する研究が行われ、教育体制も確立されていることより、他分野でも参考になることは多い。この度始まる医療事故調査制度も航空分野では運輸安全委員会として古くより存在している。近年医療分野でも安全に対する意識向上は見られるが、まだ安全意識に対する温度差は大きい。

「人は誰でもエラーをする。エラーをゼロにすることは出来ないけれどもエラーによる影響はコントロールすることが出来る」という人的要因 (Human Factors) に基づいた考え方から、利用可能なありとあらゆるリソース (ハードウェア・ソフトウェア・情報など) を最大限、有効に活用して全体として事故を防いで安全かつ効率的に目的を達成するという Crew Resource Management (CRM) という考え方における「Crew」とは即ち、外科医が日常的に関与する手術室や検査室、各種医療チームを構成する人員と置き換えることが出来る。それぞれのチーム組織においてコミュニケーションやチームワークを向上させてヒューマンエラーを防ぎ、業務遂行能力を向上してゆく考え方がこれからの医療分野では求められる。

外科医としての外科手技、いわゆる腕たる「テクニカルスキル」は当然として、チーム全体として安全を意識するための、業種や職種を超えた適切なチーム医療を形成する「ノンテクニカルスキル」が存在することを認識しなければならない。

航空分野では一般常識とされる、安全に対する考え方、Error Managementを示し、外科領域での活用を検討する。

PS-211-2

外科医教育におけるリスクコミュニケーション学的重要性

萩池 昌信¹, 鈴木 康之², 白木 渡¹

1:香川大学 防災教育センター、2:香川大学消化器外科

平成25年の日本医療機能評価機構の統計で医療事故報告数は30491件であり年々増加の一途をたどっている。現代の患者様は医療に対するゼロリスク要求度が非常に高く、医療従事者（医療者）自身もリスクゼロに向けて日々努力しているはずである。しかし、なぜ医療訴訟は増加していくのか？

日米英の医療訴訟のうち約7割が医療者と患者・家族とのミスコミュニケーションと言われている。我々は四国防災危機管理特別プログラム（香川大・徳島大共同開設）の受講生（41名）に対して行った医療のリスクコミュニケーション学（RC）の講義においてアンケートを実施した。その結果、患者様の医療に対する理解はあるものの（100%の受講生は医療事故と合併症は違うことを理解している）、実際のリスクイメージには医療者側とのギャップを認めている（合併症10%の手術のICを聞いても、34%の受講生は自分には合併症が発生すると思っていない）。実際の医療現場では何か問題が起こらないとそのギャップは見えてこない。もし問題発生前に、そのリスクイメージのギャップの認知とそのギャップを埋めるプロセスがあれば、医療訴訟原因の一つであるミスコミュニケーションの減少につながると推察される。

RCでは、リスクの概念とリスク事象を克服するためのプロセス（①リスクの認知②リスクの受容③社会的な合意形成）を学び、このプロセスを効率的に進めるべきテクニック（フレーミング効果など）も学ぶことができる。多種多様な数多くの同意書を準備して医療者側の自己擁護だと誤解を招くよりも、リスクの高い外科領域に携わる医師の教育においてRCを習得し、十分な合意形成を行い同じ立場に立って病状を克服していく体制を作ることが必要である。最善・最新の医療（リスクあり）を患者様に届けるといふ、医師本来の使命を全うし、またそのような使命を担える外科医を増やすためにもRCを学ぶことは必要不可欠であると考えている。

PS-211-3

外科手術同意書に関わるインシデント・アクシデント—発生要因と再発防止策

石川 雅彦¹, 斉藤 奈緒美¹

1:公益社団法人地域医療振興協会

【目的】外科手術に際しては、外科医が手術に関する説明し、患者・家族から同意書を取得して実施されるが、同意書に関わるインシデント・アクシデントが発生している。今回、外科手術同意書に関わるインシデント・アクシデント事例を公開データから検討し、発生の要因と効果的な再発防止策等について検討した。

【方法】日本医療機能評価機構の「医療事故情報収集等事業」の公開データ検索を用いて、外科手術同意書に関連して発生した事例を抽出し、発生概要、発生要因と再発防止策について検討した。

【結果】2015年8月時点で検索した結果、154事例が抽出された。内容としては、「同意書を取得していない（もともと同意書がない、同意書があっても取得していない等）」「同意書の記載内容が不十分（発生した合併症の記載がない等）」「同意書の内容未確認」等が挙げられていた。これらに対して、同意書作成、内容の検討、修正の必要性、同意書の記載内容を適切に説明する必要性等、様々な改善策が挙げられていた。また、合併症が発生したが、同意書が適切に取得されておりトラブルの未然防止につながったと想定される事例も報告されていた。

【考察】手術同意書に関わるインシデント・アクシデントは、外科系診療科において常に発生防止に務めるべき課題である。同意書の内容の整備、取得のタイミング、同意書の活用や確認等は、複数名で実施してもヒューマンエラー発生の可能性があり、さまざまなチェック機構が必要となる。同意書に記載されていないことが発生した場合の、患者・家族への説明も含めて、整備すべき課題は多々あると思われる。事例発生の根本原因を明らかにして、対策立案・実施、評価を行う必要があり、単一部署・診療科、単一職種や個人の努力のみでは再発防止が容易ではなく、トラブル発生後の対応も含めた組織全体における再発防止のシステム構築の必要性が示唆された。

PS-211-4

手術部における安全管理の現状と課題

久田 友治¹

1:琉球大学手術部

【目的】手術部のマネジメントは、病院経営、感染対策、医療安全の観点から重要性が更に増している。また手術部における感染対策と医療安全は他の分野と同様に従来の慣習に留まらず科学的なエビデンスを元にして変化しており、日本手術医学会は手術医療の実践ガイドライン（ガイドライン）を発表している。手術部の安全管理に資する事を目標に、県内の急性期病院の手術部における安全管理の現状を明らかにする事を目的とした。

【方法】県内の急性期病院の施設長にアンケートを2回に分けて依頼し、回答は匿名とした。内容は1回目が感染対策、2回目が医療安全である。回答率は1回目が81%、2回目が82%であった。施設が同定されないことを条件として公表することに同意を得た。

【結果】1. 感染対策.手術時手洗いはブラシを使わないラビング法採用の施設が82%と多くを占めた。予防的抗菌薬の初回投与は94%の施設が手術開始前60分以内に行なっていた。76%の施設がSSIサーベイランスを実施中、又はしていた。ウォシャーディスインフェクター、プラズマ滅菌装置の所有率はそれぞれ92%、93%。一足制採用の施設が35%であった。2. 医療安全. タイムアウトは全施設が実施していたが、手術安全チェックリストの使用率は43%であった。体内異物遺残の確認の為にX線撮影は、殆どの手術で施行36%、限定した手術で施行50%、その他14%であった。手術部位のマーキングを、殆どで施行29% 限定で施行29% していない43%であった。患者退室前の皮膚障害の発見が93%の施設であった。

【まとめ】県内の急性期病院の手術における感染対策は概ねガイドラインに従っていた。一方、医療安全では手術安全チェックリスト、異物遺残確認の為にX線撮影、手術部位のマーキングについて再検討の余地がある施設があると考えられた。

PS-211-5

内視鏡手術における包括的クオリティコントロールシステムの構築

大泉 弘幸¹, 欠畑 誠治², 牧野 直彦², 遠藤 誠¹, 鈴木 潤¹, 鈴木 克幸¹, 中村 潤¹, 阿部 尚弘¹, 貞弘 光章¹, 蜂谷 修³, 木村 理³

1:山形大学第二外科、2:山形大学先端内視鏡手術センター、3:山形大学第一外科

【背景と目的】内視鏡手術は周辺機器などの充実とともに発展が著しいが、器具を介する触覚のない操作で、不確実さなどのリスクは免れない。それらの情報共有やフィードバックは重要な課題であるが、医療の進歩と専門化、縦割りの組織は、診療科間の相互的評価機会の減少を来している。当施設では、各診療科の多様な内視鏡手術の統合的なクオリティコントロールを目指し、横断的制度の構築に着手した。

【対象と方法】今年開設された内視鏡手術センターの一部門であるクオリティコントロール部門は、手術部および光学診療部の両部門からなる。まず現状把握のため手術登録票を作成、各診療科における内視鏡手術登録を実施した。登録項目は、術式名と概要、適応病名、所要時間、保険適応の有無、難易度、実施経験、実施数、倫理申請の有無、エビデンス、リスクと対応などである。

【結果】全169術式（外科系：131件／8診療科、内科系：38件／1診療科）が登録された。倫理委員会申請は9件。アプローチは、経管腔：59（35%）、体腔内：105（62%）その他：5（3%）。難易度は、高難度：32（19%）、中難度：121（72%）、低難度16（9%）。経験数は、10例以下：53（31%）、50例以下：48（28%）、100例以下：14（8%）、100例以上：54（32%）。高難度かつ経験10例以下のものは12件（7%）であった。

登録術式を外科学会関連診療科に限ると59件が登録され、倫理委員会申請は1件。アプローチは、経管腔：4（7%）、体腔内：53（90%）その他：2（3%）。難易度分類は、高難度：7（12%）、中難度：42（71%）、低難度10（17%）。経験数は、10例以下：22（37%）、50例以下：25（42%）、100例以下：2（3%）、100例以上：10（17%）。高難度かつ経験10例以下のものは3件（5%）であった。

【結論】分野横断的な内視鏡手術登録解析で、高難度かつ経験数の少ないものを数%に認め、クオリティコントロールに重要と考えられた。

PS-211-6

深部静脈血栓症の術前スクリーニングに関する検討

遠藤 秀紀¹, 白鳥 一明¹, 植松 大¹, 竹花 卓夫¹, 山本 亮平¹, 半田 喜美也¹, 大久保 浩毅¹, 竹村 隆広¹, 石毛 広雪¹

1:JA長野厚生連佐久総合病院佐久医療センター

【背景・目的】2008年より周術期肺血栓塞栓症予防ワーキンググループを発足させ、院内の手術患者に対するリスク評価と予防行動を行って来た。今回、これまでの行動を振り返り、今後の行動目標に関して考察するために、分析した。

【対象・方法】2009年1月から2014年11月までに当院で全身麻酔による手術を受けた外科症例を対象とした。術前に深部静脈血栓症のリスク評価表を作成して、予防法を選択した。2008年当時医療安全全国共同行動が発足され、周術期肺塞栓の予防に関する指針が示され、チャレンジング行動として、術前に血栓症発見のための検査が挙げられていたため、術前検査を行うこととなった。まず術前検査センターで血液中Dダイマーを測定し、カットオフ $3\mu\text{g/ml}$ よりも高値の症例に対して、血栓症を疑い下肢静脈エコーを行った。結果と転帰（血栓症の有無、治療介入の有無、術後肺塞栓症発症の有無）について、評価した。

【結果】緊急を除く予定全身麻酔手術件数は9049例で、うち33.2%である3003例に対して下肢静脈エコーが行われた。うち7.1%である214例に深部静脈血栓症（DVT）が疑われた。多くは無症候性であった。DVTが否定的な症例では、周術期に主に間歇的空気圧迫装置によるDVT予防法が行われた。DVTが疑われた症例では、弾性ストッキングと抗凝固薬の使用が勧められたが、実際に抗凝固薬が使用されたのはわずかであった。周術期に肺塞栓症または症候性静脈血栓症となったのは、年間2例あったが死亡例はなかった。

【考察・まとめ】周術期肺塞栓症は頻度の低い合併症ではあるが、予防が効果的であるとされている。術前スクリーニングについては異論もあるところだが、現在は査定のため術前検査はできなくなっている。しかし術前スクリーニングにより一定数の無症候性DVTが発見され、周術期の肺塞栓症による死亡を回避できたと思われる。

PS-211-7

中規模施設における院内救急対応システムの導入

根本 鉄太郎¹, 斎藤 拓朗¹, 添田 暢俊¹, 押部 郁朗¹, 楡井 東¹, 遠藤 俊吾², 隈元 謙介², 五十畑 則之², 富樫 一智²

1:福島県立医科大学会津医療センター外科、2:福島県立医科大学会津医療センター小腸大腸肛門科

【目的】院内救急対応システム（rapid response system: 以下RRS）は、救急診療部を有する大規模施設を中心として導入されつつある。当施設は230床の救急診療部を持たない中規模病院だが、2013年11月からRRSを開始し活動している。今回、導入時の工夫と現況について報告する。【対象と方法】当施設では2013年6月に発生したインシデント報告を契機として、RRS導入の必要性を施設全体として強く認識する機会を得た。このため、院内におけるRRSに関する勉強会・情報共有とともに同年10月には院内急変対応の講演会を企画した。METは医師1名、看護師1名とし、医師については、平日日勤帯は事前に各診療科から募集した当番制、夜間・休日は病院当直医とした。看護師は外来看護師の当番制とした。RRSの具体的な流れは以下の通りである。RRS用の携帯電話を医師が所持し、コール時は担当看護師と医療安全室の師長へ連絡後、現場へ向う。現場で応援が必要な場合は医療安全室師長が応援派遣を支援し、夜間・休日の応援は救急室看護師を通じて行うこととした。活動範囲は、日勤帯は外来・検査部・リハビリテーション部門とし、夜間・休日は制限を設けていない。またRRSの質の確保を目的として、1ヶ月に2回、RRS症例検討会を開催することとした。活動上の問題点については医療安全室を通じて院長へ直接伝達し解決に努めている。【結果】RRS活動開始後20ヶ月で136件の要請があり、このうち入院11例。84%は軽微な処置あるいは経過観察で対応可能であった。死亡は3例で脳梗塞、後腹膜出血、類天疱瘡などであった。【考按】中規模病院におけるRRSの導入と現況について報告した。救急診療部を有しない施設では人員の確保などRRS開始には障害が多いが、事前の準備と活動方法の工夫によりRRS活動は可能である。

PS-211-8

当院における危機管理について

潟手 裕子¹, 田中 良昭¹, 北川 彰信¹, 李 武志¹, 入江 嘉仁²

1:埼玉東部循環器病院心臓血管外科、2:いわき市立総合磐城共立病院心臓血管外科

【はじめに】心臓血管外科医が直面する危機は致死的なものが多く、即座に判断し対処する能力が求められる。しかし、そのような状況ではベテラン医師でも時に判断を誤ることがあり、スタッフ間での協力が必要不可欠である。ただし、危機察知、対処能力の習熟度合は個人差が大きくある程度の経験も必要となるため、全員が同じレベルを維持することは非常に難しい。どんな状況でも最悪の事態を防ぐために我々の病院で施行している危機回避方法と、危機に直面した際の対処方法について考察した。

【危機回避方法】危機回避の方法は患者に関わる全てのスタッフが起こりうる事故を想定し対処法を熟知していることである。このためには外科医をはじめ麻酔科医、看護師、臨床工学技士、リハビリスタッフ等全てのスタッフのチームワークが非常に大切である。特に我々は術前に患者シートを作成し麻酔科医、看護師、体外循環技師とカンファレンスを行い、予定手術の内容やリスク評価について詳細なディスカッションを行っている。これによりスタッフは起こりうる危機を共有し備えることができる。準備を入念に行うことで手術はスムーズに流れ、手術時間の短縮や患者負担の軽減などさらに良い結果につながる。病棟看護師やリハビリスタッフともカンファレンスを行うことで患者の病状を把握、共有し、危機を未然に防ぐことが可能である。

【危機対処方法】突然の大出血や急激な血行動態の破綻等実際に直面した際は、ある程度術者の経験や反射神経が問われるところもあるが、一番大切なのは危機に直面したスタッフが危機を乗り切るためにそれぞれの行うべき仕事を理解し的確にこなせるかである。このために勉強会を定期的に行い能力の個人差を減らすように努めている。また危機に対するトレーニングを行い、ハンズオンセミナー等にも積極的に参加してもらっている。

【結語】危機回避にはチームワークと教育が重要である。

[PS-212] ポスターセッション (212)

医療安全-2

2016-04-16 10:30-11:30 ポスター会場3 (大阪国際会議場 10F 1004-7)

司会：仲村 輝也 (大阪大学心臓血管外科)

PS-212-1

末梢挿入型中心静脈カテーテルを利用した当院の安全対策

佐藤 慧¹, 目黒 英二², 川岸 涼子¹, 菅野 将史¹, 大渕 徹¹, 船渡 治¹, 米澤 仁志¹, 小川 雅彰¹, 小林 慎¹, 高金 明典¹

1:函館五稜郭病院外科、2:函館五稜郭病院臨床検査科

【背景】中心静脈穿刺の手技は従来のランドマーク法よりリアルタイム超音波ガイド下に穿刺する方が安全かつ、円滑に行えるというエビデンスが確立し、手技の普及が期待されるが、手技を習得するための教育方法の確立はまだ構築段階と言える。そこで当科やNST(Nutrition Support Team)など当院全体で協力している体制の現状を報告する。

【方法】NSTとICT(Infection Control Team)と医療安全委員会が協力し、研修医を対象に中心静脈穿刺手技シミュレーターと模擬患者模型を使用し、手技の確立を目指した定期的な講習会を行っている。特に医療安全面、感染管理面から緊急時や麻酔管理の必要時以外は研修医に対してもPICC(末梢挿入型中心静脈カテーテル)を推奨し、手技の習得はもちろん、さらには中心静脈カテーテルを留置する際に研修医が手技に参加できるような体制を目指している。

【結果】2012年8月から2015年8月末までに当院NSTが留置したPICCは268例である。そのうち研修医が関わったのは57例であった。穿刺時の合併症として刺入部出血・皮下出血が認められたが圧迫により管理出来た。中心静脈ルート確保後に転院する症例も少なくなく、延べ留置日数7925日間、平均留置(観察)日数は19.1日間でカテーテル感染は6例(2.2%)に発生し、6例の検出菌は真菌4例、ブドウ球菌2例で1000日当たりの感染発生率は0.757であった。当院NST・ICTの工夫としてカテーテル留置時に皮膚を縫合することで皮膚障害が起こり、縫合糸が感染源となる可能性が指摘されていることから2015年3月より無縫合固定を取り入れており、経過を観察している。

【考察】医療安全の観点からリアルタイム超音波ガイド下による中心静脈カテーテル留置が普及し、その中でもPICCは穿刺に伴う重篤な合併症が少ないことから安全なルートとして推奨される。さらにその安全性はカテーテル関連感染症発生などの留置後合併症の減少にも寄与している。

PS-212-2

中心静脈カテーテル留置の安全管理：6年間の申告内容の変動から見た実施申告制の有用性

山本 栄司¹, 森本 泰介¹, 松尾 宏一¹, 里 輝幸¹, 上 和広¹, 小濱 和貴¹, 伊藤 鉄夫¹, 玉置 信行¹, 久保田 恵子¹, 井上 英信¹, 庄野 孝仁¹, 吉村 直生¹

1:京都市立病院外科

【目的】中心静脈カテーテル（CVC）留置手技実施申告制（以下、本制度）を当院で導入して6年余が経過した。本制度について紹介するとともに、その申告内容の変動から見える安全管理上の有用性を考察する。

【方法】当院のCVC安全管理のしくみは、主にCVC認定医制度と本制度から成る。前者は実施医師に病院として認定資格（ライセンス）を付与するもので、研修医教育システムともリンクさせ、シミュレーターを用いたエコーガイド下穿刺実習では毎年外科医師がインストラクターを務めている。後者（本制度）はCVC留置の適応の厳格化の方策として導入したものであるが、本質的にはその安全管理と質の向上を目指す。今回、本制度開始からの6年間に外科症例に対して外科医師が実施したCVC留置手技の申告内容を集計し経年的な動向を分析した。

【結果】外科医師による年間のCVC留置手技実施数は、2009年度から2014年度までそれぞれ74、70、70、82、48、45であった。適応は、経腸栄養不可能でTPNを要する場合が減少し、薬剤静脈投与（抗腫瘍剤）の割合が大きくなった。実施医師のライセンス内訳は当該年度の後期研修医加入の有無によって左右された。選択静脈は、内頸静脈と並んで多かった鎖骨下静脈が激減し上肢静脈にシフトした。穿刺方法は、ランドマーク法が減少しリアルタイムエコーが63%から77%に増加した。合併症は6年間を通じて5例に発生し（0、1、2、1、0、1）、出血・血腫が4例、動脈誤挿入1例であった。

【考察】期間中に外科医師の交代はあったものの、毎年の研修医実習を通して安全な手技を指導する立場にあることの意識付けを行い、本制度により毎回適応に問題がなかったかを顧み、実施にあたっての安全性の確保・質の担保の状況を申告することによって、全員が標準的なベストプラクティスの実践を志向するようマネジメントできる可能性がある。

PS-212-3

大腸癌治療専門施設における末梢挿入型中心静脈カテーテル（PICC）の導入と安全性の検討

河村 英恭¹, 中野 大輔¹, 中山 祐次郎¹, 山口 達郎¹, 松本 寛¹, 石山 哲¹, 大日向 玲紀¹, 矢島 和人¹, 岩崎 善毅¹, 高橋 慶一¹

1:がん・感染症センター都立駒込病院外科

背景：当科において、術前低栄養や、術後合併症により長期禁食期間が必要な患者が多く、高カロリー輸液が適応となる患者が少なくない。しかし、ランドマーク法による鎖骨下静脈穿刺における気胸や中心静脈関連血流感染(central line-associated bloodstream infection: CLABSI)などの合併症は無視できない。合併症を減らすべく、当科では2015年5月からエコーガイド下PICC挿入を導入している。

目的：大腸癌治療専門施設におけるPICCの安全性を検討する。

方法：2015年5月から9月までの期間に、当科で施行したPICC症例33例をretrospectiveに検討した。

結果：年齢中央値70歳、男女比=26:7、挿入理由は体腔内感染症18例、腸閉そく8例、術前低栄養3例、終末期2例、縫合不全ハイリスク症例1例、術後脳梗塞1例であった。PICC挿入成功率は94%(1例は翌日挿入、1例は対側挿入)であった。挿入術者は上級医23例、後期研修医4例、初期研修医6例であった。挿入期間中央値は11日であった。PICC関連合併症は、中心静脈関連血流感染(central line-associated bloodstream infection: CLABSI)2例であった。一方、カテーテル先端位置異常は9例に認めた。

結語：エコーガイド下PICC挿入手技に関連する合併症は認めず、安全に導入可能と考える。一方、カテーテル先端位置異常の頻度が高く、X線透視併用などの対策が今後の課題と考えられる。

PS-212-4

CVポート留置手技とその転帰

高須 直樹¹, 手塚 康二¹, 柴田 健一¹, 野津 新太郎¹, 野川 亮介¹, 小野寺 雄二¹, 蘆野 光樹¹, 佐藤 多未笑¹, 福元 剛¹, 山岸 岳人¹,
菅原 秀一郎¹, 矢野 充泰¹, 鈴木 明彦¹, 木村 理¹

1:山形大学第一外科

【はじめに】当科ではCVポート留置は原則助教以上手術が入り、手術室で透視下に行うようにしている。また、手術記録は定型化し、詳細な記録を残すようにするとともに教育にも役立つようにしている。その手術記録を用いて、手技の問題点及び安全性について検討したので報告する。

【対象と方法】2013年10月から2015年6月までに当科でCVポートを留置した50例を対象とした。術者、穿刺部位、手術時間、エコー使用の有無、手術手技、挿入時のトラブルについて手術記録から検討を行った。さらに留置後の合併症および転帰についてカルテを後ろ向きに調べて検討した。

【結果】術者は研修医が10例、3年目が18例、4年目が1例、5～7年目が25例であった。手術時間は平均38.6分で、穿刺部位は右鎖骨下39例、左鎖骨下7例、右内頸が1例、右鎖骨下で始めたが、左鎖骨下に変更したのが3例認められた。動脈穿刺は3例（6%）、気胸は1例も認めなかった。穿刺時に超音波を何らかの形で用いたのは40例（80%）であった。ガイドワイヤー挿入時に不整脈を認めたのは1例（2%）、ポートへの血液の逆流は45例（90%）で可能であった。ポートの固定は33例（66%）で行われていた。

留置後のトラブルを認めたのが、5例（10%）であった。内訳は留置部皮膚発赤が2例、カテーテル関連血流感染症2例、使用中にカテーテル位置異常が起こったのが1例であった。17例は癌死しているが、留置期間は平均206日（2～509日）で、トラブルは認めなかった。

経過中カテーテルを抜去したの症例が5例（10%）認められた。カテーテル関連血流感染症で抜去したのが2例、不要になって抜去したものが3例であった。

【結語】研修医が施行している症例もあったが、安全に施行できていた。特に超音波の使用により気胸は認めていない。ただし、留置後2日で死亡している症例があり、適応を検討する必要があると考えられた。

PS-212-5

呼吸器疾患合併患者における、埋め込み型CVポート挿入時低酸素発生リスクについての検討

松本 卓子¹, 神崎 正人², 滝口 進也³, 片桐 さやか³, 松村 真樹³, 佐竹 昌也³, 今泉 理枝³, 伊藤 嘉智³, 木下 淳³, 吉松 和彦³, 小池 太郎³, 清水 俊榮⁴, 大貫 恭正²

1:済生会栗橋病院呼吸器外科、2:東京女子医科大学第一外科、3:済生会栗橋病院外科、4:東京女子医科大学東医療センター呼吸器外科

【はじめに】近年埋め込み型CVポート（以下CVポート）を留置する機会が増えているが、気胸を合併せずとも酸素飽和度の低下を示す症例がある。【目的】呼吸器疾患合併患者におけるCVポート留置時の低酸素発生状況について調べ検討を行った。【対象と方法】2005年11月より2015年8月までの9年9ヵ月間の同一術者によるCVポート留置126例のうち照会が可能であった105例について、年齢、性別、原疾患、ポート留置理由、移動手段、留置前酸素投与の有無、酸素飽和度低下の有無、アプローチ血管、要した時間について調べ、A.酸素飽和度が低下しなかった群 B.酸素飽和度が5%以上低下した群にわけ検討を行った。【結果】A群は99例、B群6例であった。全体で平均年齢70.4歳（A群70.2歳 B群72.7歳）、性別は男74、女31、原疾患は肺がんが最も多く80例76.2%、誤嚥性肺炎がこれに次いだ。留置理由では抗がん剤投与が59例56.2%、経口摂取困難が41例39%であった。移動は独歩可能41.9%、車いす33.3%、ベッドが24.8%であった。処置前に酸素を投与されていたのは21例20%で、アプローチは右鎖骨下静脈が71.4%、手技に要した時間は平均26.9分（A群26.2分 B群39分 $p=0.0066$ ）であった。B群の83.3%が経口摂取困難、66.7%がベッドでの移動を要し、66.7%が処置前より安静時酸素投与を必要としていた。対象105例のうち、経口摂取困難でベッド移動例かつ酸素投与例の36.4%がB群であった。なお今回の検討症例で気胸を合併したのは酸素飽和度が低下していない群の一例のみであった。【考察】処置中の透視画像から、処置時には空気の血管内吸い込みによる肺動脈の一時的空気塞栓が生じると考えられる。肺に予備能がない患者ではそれにより酸素飽和度の低下が生じると推測されるため、空気の吸い込みとその後の酸素飽和度の推移に注意が必要である。【まとめ】CVポート留置に際し、低酸素血症についての説明、注意を十分行う必要がある。

PS-212-6

当院における中心静脈カテーテル留置の教育と管理の現状

林原 香織¹, 成本 壮一¹, 竹腰 大也¹, 岡田 正夫¹, 松村 美穂¹, 関野 康¹, 佐近 雅弘¹, 高田 学¹, 関 仁誌¹, 宗像 康博¹

1:長野市民病院外科

中心静脈カテーテル（CVC）留置は消化器外科の臨床現場において周術期の輸液ルートの確保や栄養管理のほか、化学療法を行う上で重要な手技となっている。また、外科のみならず、他科においても日常臨床、集中治療の場で繁用されている。手技としては古くから行われているが、カテーテル留置や管理の合併症は当院でも散見されており、全国的には死亡例も報告されている。

当院においても、過去に合併症に関して調査した結果、多くの医師が合併症を経験していた経緯が明らかになり、2009年よりCVC留置の安全な実施を目指して中心静脈カテーテル挿入と管理に関するチームを立ち上げた。2010年よりCVC挿入研修を開始し、CVCキットの統一、挿入方法として超音波ガイド下での穿刺を標準化した。また、挿入実施者を認定しインストラクターによる指導を行った。CVC挿入連絡票を記入し、挿入時、抜去時の情報を収集した。2012~2015年のデータを元に穿刺時の合併症、CVC血流関連感染症の発生率を解析し、教育および管理の問題点と改善策について提示する。

PS-212-7

第三者委員会による腹腔鏡下手術死亡事故の検証と病院改革の取り組み

永田 松夫¹

1:千葉県がんセンター

【目的】2008年より2014年の間に、千葉県がんセンターで発生した肝胆膵領域を中心とする腹腔鏡下手術の死亡事故について検証結果を総括し、診療全般にわたる改革の現況を報告する。

【方法・結果】2014年4月に腹腔鏡下手術で発生した11件の死亡事例について大きく報道されたことを受け、同7月に第三者検証委員会が立ち上げられた。同委員会では、腹腔鏡下手術に限定せず、事故に関連する病院全体の診療システムについて検証された。各事例の高度な専門的見地からの検証は、第三者検証委員会から日本外科学会に委託された。日本外科学会では合同委員会と4つの小委員会が組織され、極めて詳細にご検証いただき、それを受けた第三者検証委員会により2015年7月に最終報告書がまとめられた。病院幹部は第三者検証委員会の審議を傍聴し、指摘された問題点をできる限り早く改善に結びつけるために、2014年11月に、病院長を本部長とし各部門の責任者など50名を超すメンバーによる改革本部を立ち上げた。そしてその中に、医療倫理、医療安全管理、インフォームド・コンセント、医療情報管理、保険診療点検、消化器外科診療体制の6つの分科会を置きそれぞれ改革案を策定した。分科会のメンバーは、若手からベテランの医師・看護師・コメディカルを含めた幅広い人材を集め、消化器外科だけでなく病院全体の取り組みであることをスタッフに意識づけるようにした。最終的に公開された第三者検証委員会報告書中の提言を82項目に分けてリスト化し、各項目ごとに対応策を検討し改革本部で決議した。決議された改革は可及的に早く全スタッフに周知し実行に移した。

【結論】日本外科学会による検証結果を基盤とした第三者検証委員会報告書の提言をもとに千葉県がんセンターは改革の実をあげつつあり、今後モニタリングを継続する必要がある。

PS-212-8

医療安全から見た医療通訳士介入の重要性

井田 健¹, 沖野 孝¹, 池田 房夫¹, 赤神 正敏¹, 森野 甲子郎¹, 浅利 健吾¹

1:公立甲賀病院外科

「始めに」 グローバル化による外国人患者数増加、訪日者数増加、東京オリンピック、メディカルツーリズム等が契機になり、医療通訳士が話題になる事が増えている。多言語の障壁を超えることは容易ではないが、医療安全の観点からこの問題を避けられない。しかし多くの医療機関は医療費未収のリスク、医療通訳士（以下M I と略）雇用経費等の点から消極的である。演者は20数年前から外国人患者の診療に力を入れているが、平成24年4月から病院として取り組んでおり、M I 導入の意義、特に医療安全の面から明らかにしたい。

「方法」 平成24年4月から滋賀県多言語医療通訳ネットワーク協議会（3病院参加）ではM I を配置し、対象患者に対して医療通訳士（ポルトガル語、スペイン語、中国語）が15,802件に介入。今回はこの内平成24年4月から平成27年7月の本院事例を研究対象にした。

「結果」 同期間のM I 介入患者総数は8,642件（ポルトガル語67.2%、スペイン語28.2%、中国語4.6%）。診療科別では内科、整形外科、小児科の3診療科で全体の約40%を占めた（（外科は4%）。医療費支払い区分は、健康保険、労災、自賠等が95%（日本人99%）。同期間の手術件数は158例であった。また平成26年11月～平成27年8月の10月間に麻酔科からの要請を受けてM I が手術室内で17事例に介入（全身麻酔8例、脊硬麻3例、伝達麻酔6例）。

「考察」 一般診療においても患者との意思疎通は不可欠であるが、特に手術や侵襲的I V R等の場面では説明と同意が前提であり専門的な通訳能力が要求される。我々のアンケート調査でも、「日常会話では困らない人でも、医療現場での医療者からの説明など理解が困難である」と回答した率が極めて高く、実際に患者からM I 介入希望が多い。M I の存在の重要性が医療安全の面からも判明したので具体的に介入事例を通じて重要性を提示したい。

[PS-213] ポスターセッション (213)

大腸 鏡視下手術-1

2016-04-16 09:30-10:30 ポスター会場3 (大阪国際会議場 10F 1001-3)

司会：大矢 正俊 (獨協医科大学越谷病院)

PS-213-1

腹腔鏡大腸癌手術の標本摘出部位におけるSSIと疼痛管理の検討

山本 誠士¹, 田中 慶太郎¹, 鱒淵 真介¹, 松田 純奈¹, 奥田 準二², 内山 和久¹

1:大阪医科大学一般・消化器外科、2:大阪医科大学がんセンター

[背景]近年、進行大腸癌についても腹腔鏡下手術の有用性が報告され、本邦でも大腸癌に対する腹腔鏡下大腸手術が急速に普及してきた。また生理的癒痕である臍より標本を摘出する単孔式腹腔鏡下手術をはじめとするReduced port surgeryの報告も増加しつつある。今回、S状結腸および直腸RS部癌に対する腹腔鏡下手術において、従来より行っていた左下腹部から標本摘出する群と、臍部のport創を延長し摘出する群のSSIおよび術後疼痛について比較検討を行った。

[対象と方法]対象は2013年4月から2014年3月まで、切除・吻合術を行ったS状結腸および直腸RS部癌に対する腹腔鏡下手術74例(左下腹部群：36例、臍切開群：38例)。予防抗菌薬はCMZで術直前と2PODまで投与した。術前腸管処置は機械的腸管処置のみ、小開腹創部にwound protectorを使用して腸管切除を行い、全例器械吻合で行った。閉腹は吸収糸を用い、生食で創洗浄後、吸収糸による真皮埋没縫合を行った。創部は被覆剤で保護し2PODに除去している。疼痛管理では、術後48時間はfentanylによる持続静脈投与を行い、患者の訴えに応じmolsidomineを投与している。術後の痛みをWong-Baker疼痛スケールおよび補助鎮痛剤投与回数でスコア化した。

[結果]2群間の患者背景(性別、年齢、ASA分類、BMI、Stage分類)に優位差は認めなかった。SSI発生率は全体で4.1%(3/74)に発生しており、左下腹部群：8.3%(3/36)、臍切開群：0%(0/38)($p=0.035$)と有意差を認めた。疼痛スケール値は、術当日左下腹部群：3(0-5)点、臍切開群：3(0-5)点($p=0.438$)であり、術後補助鎮痛剤投与回数は術当日左下腹部群：1(0-2)回、臍切開群：1(0-2)回($p=0.077$)と有意差を認めなかった。

[結語]大腸癌に対する腹腔鏡下大腸手術の臍切開法では、術後疼痛管理では両群間に有意差は認めなかった。SSI発生率は、従来切開法に比べ優位差を認めた。今後、臍より標本を摘出する方法がさらに普及していくことが示唆された。

PS-213-2

腹腔鏡下大腸癌手術におけるReduced Port Surgeryの位置づけ

田辺 嘉高¹, 石川 奈美¹, 水内 祐介¹, 渡邊 雄介¹, 斎村 道代¹, 末原 伸泰¹, 西原 一善¹, 岩下 俊光¹, 中野 徹¹

1:北九州市立医療センター外科

大腸癌に対する腹腔鏡による手術手技が定型化されたことから当院では2011年3月よりreduced port surgery (RPS)を導入した。通常の腹腔鏡手術以上に整容性を重視し、臍部ポート創を最小限にするためBMI22までの症例とし、LSTや腫瘍径3cmまでの比較的小病巣を適応とした。また血管処理の少ない回盲部切除術とS状結腸・上部直腸癌に限定して導入した。臍部小切開創に挿入した単孔用ポートから光学視管と術者用ポート2本、ドレーン留置予定部より助手用のポートを1本挿入し、既存のストレーツ鉗子を用い手術操作を主に行っている。助手用のポートを挿入することで、カウンターアクションを得るとともに、術後ドレーン留置することで安全性を確保している。徐々に適応を拡大し下部直腸癌に対しては、右下腹部に5mmポートを追加することで骨盤底筋群付着部まで通常の腹腔鏡手術と同様の剥離が可能となった。直腸をprolapseさせて切除するような症例では、臍部創も最小限にとどめられ、ほとんど傷のない手術が可能となる。適応外症例も含めてこれまでに63例64術式を施行した。適応基準を順守した症例での平均手術時間は182分、平均出血量は13.9gであった。適応拡大して施行したBMI 28症例での右半結腸切除術や腹会陰式直腸切断術、ISRに側方郭清を追加して施行した症例、下部直腸癌でcovering stomaを造設した症例が5例あり、これらの症例では手術時間の延長と出血量の増加が認められた。BMI22以上の症例や腫瘍径の大きな症例では臍部創の延長を必要とすること、またcovering stomaを造設した場合、整容性が損なわれRPSによるメリットは少ないと考えられた。RPSは整容性を重視するような症例を適応とし、創の延長を必要とするようなbulky な腫瘍や肥満症例には通常の腹腔鏡手術を適応とすべきと考える。

PS-213-3

肥満症例に対する腹腔鏡下大腸切除術の検討

柳橋 浩男¹, 小杉 千弘¹, 遠藤 悟史¹, 平野 敦史¹, 菊地 祐太郎¹, 廣島 幸彦¹, 森 幹人¹, 松尾 憲一¹, 首藤 潔彦¹, 田中 邦哉¹, 幸田 圭史¹

1:帝京大学ちば総合医療センター外科

【背景】近年、大腸癌に対する腹腔鏡下手術の適応は拡大してきている。肥満は手術困難因子とされているが、肥満症例に対する腹腔鏡下手術の安全性は明らかではない。

【対象と方法】対象は2011年1月から2015年7月までに当科において大腸癌に対し根治的切除、吻合を腹腔鏡下にて施行した192例。BMI<25をN群(132例)、BMI≥25をO群(56例)とし、背景因子、周術期成績について検討した。

【結果】背景因子では性別、年齢、併存疾患では糖尿病、心疾患、呼吸器疾患、腎疾患、脳血管障害に差はなかったが、高血圧のみO群で有意に多かった($P<0.01$)。N群：O群の周術期成績ではASA score(1.98 ± 0.59 vs 2.16 ± 0.56 , $p=0.050$)、出血量(46.53 ± 76.51 vs 167.09 ± 375.07 g, $p=0.020$)はO群で有意に高く、郭清リンパ節数(21.29 ± 12.10 vs 17.50 ± 11.03 個, $p=0.044$)は有意に少なかった。手術時間(170.02 ± 71.17 vs 196.64 ± 107.76 分, $p=0.093$)、平均腫瘍最大径(38.63 ± 19.55 vs 38.59 ± 26.54 mm, $p=0.993$)、開腹移行(2 vs 6例, $p=0.31$)、術後合併症(30 vs 12例, $p=0.95$)、在院日数(16.60 ± 32.90 vs 15.96 ± 13.46 日, $p=0.95$)に差はなかった。

【考察】O群は高血圧が多く、肥満が麻酔危険因子となるためASA scoreが高値であった。脂肪により組織が厚くなるため把持、視野展開が不十分となるため、N群に比べ出血が多くなり、リンパ節郭清が少なくなると考えられた。しかし術後合併症、在院日数はN群と遜色ない結果であった。

【結語】肥満症例に対する腹腔鏡下大腸切除、吻合術は安全に施行可能である。リンパ節郭清や止血操作の精度をより高くするため、視野展開を的確に行うための手技の習熟を術者だけでなく助手にも必要と考えられる。

PS-213-4

肥満症例に対する腹腔鏡下大腸癌手術における特徴と危険因子の検討

平井 健次郎¹, 高橋 亮¹, 長谷川 傑¹, 河田 健二¹, 肥田 侯矢¹, 角田 茂¹, 細木 久裕¹, 久森 重夫¹, 岩本 哲好¹, 山田 晴美¹, 西崎 大輔¹, 橋本 恭一¹, 隅田 仁¹, 吉富 摩美¹, 西村 公男¹, 篠原 尚¹, 坂井 義治¹

1:京都大学消化管外科

【背景】肥満は腹腔鏡下大腸癌手術における術中操作、周術期合併症リスクや長期予後に影響を及ぼす可能性がある。

【目的】肥満症例の集計、解析を通してその特徴や危険因子を検討する。

【方法】当科2005年8月～2013年7月の原発性大腸癌腹腔鏡下切除721例を対象とし、肥満群（BMI $\geq$ 25.0）153例と対照群568例（24.9 $\geq$ BMI $\geq$ 18.5）を比較した。項目によって結腸（～RS）と直腸に分けて検討した。

【結果】肥満群には男性が多く、併存症を持つ症例、また病期が早い症例が多かった。手術時間は直腸のみ肥満群で延長し、出血量は結腸・直腸とも肥満群で多かったが、輸血の有無では差がなかった。開腹移行率に差はなかった。検索リンパ節個数は結腸・直腸とも肥満群で少なかった。術後合併症（ $\geq$ Grade2）では血栓症が肥満群、特に直腸症例で増加した。血栓症合併7例（うち肥満群5例）は全例男性でBMI平均 25.8 ± 2.5 、術式は結腸左半切除1例、直腸前方切除4例、括約筋間切除1例、直腸切断1例と骨盤内操作を伴うものが多かった。縫合不全発生率に差はみられず、長期的には癒痕ヘルニアが直腸肥満群で多かった。全生存（OS）は両群に有意差を認めなかった。

【考察】肥満症例では腸間膜脂肪の多さなどから、特に直腸手術における骨盤内操作に難渋する場合があります、解析結果では手術時間や出血量などの因子にその影響が示された。骨盤内操作を伴う腹腔鏡下大腸癌手術は、術中体位などの要因で血栓症のリスクが増加する可能性が考えられ、特に肥満男性症例において注意すべきと思われた。肥満症例ではリンパ節検索個数が少なかったが、OSに与える影響は認められなかった。

【結語】肥満症例に対する腹腔鏡下大腸癌手術は、いくつかの短期成績は劣るものの腫瘍学的予後に負の影響は認めず、妥当と考えられた。

PS-213-5

当科におけるStageII/III大腸癌に対する腹腔鏡手術の長期成績

井上 由佳¹, 碓 彰一¹, 中島 正夫¹, 田中 宏典¹, 松井 洋人¹, 新藤 芳太郎¹, 兼清 信介¹, 徳光 幸生¹, 鈴木 伸明¹, 坂本 和彦¹, 武田 茂¹, 上野 富雄¹, 山本 滋¹, 吉野 茂文¹, 永野 浩昭¹

1:山口大学消化器・腫瘍外科

【はじめに】大腸癌切除術では腹腔鏡手術が広く普及してきた。JCOG0404試験ではStage II/III大腸癌の全生存期間（OS）において、開腹手術に対する腹腔鏡手術の非劣性は示されなかったが両群のOSの推移は同様にStage II/III大腸癌に対する治療選択肢として受容出来るという結論が示された。その一方で、直腸癌（Ra/ Rb）は多くの臨床試験から除外され、その妥当性は明らかになっていない。

【目的】当科でのStage II/III大腸癌に対する腹腔鏡手術の長期成績を明らかにし、さらにその中で直腸癌に対する妥当性についても検討する。

【対象と方法】2004～2011年に当科で手術を行ったpStage II/III大腸癌249例につき、(1)腹腔鏡手術(LC)群と開腹(OP)群の長期成績(2)pStage II/IIIa直腸癌(Ra/Rb)症例についてLC群とOP群の長期成績をそれぞれ後ろ向きに解析した。

【結果】観察期間中央値は59（0-134）ヶ月で、(1)背景因子では当科での腹腔鏡手術の適応拡大の変遷過程を反映し、LC群で結腸癌が、OP群で直腸癌が有意に多かった。また、OP群で有意に腫瘍径が大きく、CEAが高値であった。3年無再発生存率はLC群でStageII/IIIa/IIIb：86.9/84.3/57.1%、OP群でStageII/IIIa/IIIb：84.4/78.0/57.1%、5年生存率はLC群でStageII/IIIa/IIIb：85.3/86.2/57.1%、OP群でStageII/IIIa/IIIb：76.8/82.2/60.6%でいずれも有意差は認めなかった。

(2)背景因子は両群に差は認めなかった。3年無再発生存率はLC群/OP群:87.3/74.1%、5年生存率はLC群/OP群:87.2/83.3%でいずれも有意差は認めなかった。

【結語】直腸癌を含む進行大腸癌に対する腹腔鏡手術の長期予後は開腹手術と同等で、腹腔鏡手術が標準治療となる可能性が示唆された。

PS-213-6

腹腔鏡補助下結腸切除例における長期予後の検討

西舘 敏彦¹, 古畑 智久¹, 沖田 憲司¹, 植木 知身¹, 秋月 恵美¹, 伊東 竜哉¹, 目黒 誠¹, 信岡 隆幸¹, 木村 康利¹, 水口 徹¹, 平田 公一¹
1:札幌医科大学消化器・総合、乳腺・内分泌外科

【目的】結腸癌に対する腹腔鏡補助下大腸切除術（LAC）と開腹大腸切除術（OC）の長期予後を比較検討し、LACの妥当性を検証することを目的とした。【対象と方法】1991年4月から2014年3月において、単発結腸癌切除例741例（腹腔鏡補助下大腸切除術（LAC）378例・開腹下大腸切除術（OC）363例）を対象に、無再発生存期間、全生存期間を中心にretrospectiveに比較検討した。【結果】結腸癌の占拠部位では、LAC群、OS群それぞれ、C；49、41例、A；107、72例、T；38、71例、D；24、24例、S；160、153例であり、有意差を認めなかった。pStage別では、LAC群、OS群それぞれ、0；28、15例、1；87、41例、2；115、134例、3a；80、63例、3b；22、30例、4；46、78例であり、両群間に有意差を認めなかった。短期成績は、LAC群、OC群それぞれの出血量の中央値は60ml、280ml、手術時間260min、210min、で両群間に有意差を認めた。LAC群はOC群に比べ出血量は少なく、手術時間は長い結果であった。根治度Aの得られたLAC群331例とOC群280例を対象に、無再発生存期間（DFS）、全生存期間（OS）を比較した結果では、LAC群、OC群の5年DFSはそれぞれ、Stage1の；96.1、96.4%、Stage2；89.5、85.9%、Stage3；74.4、65.6%であり、有意差は認めなかった。考察】大腸癌の腹腔鏡下手術と開腹手術の無作為化比較試験では、Barcelona試験、COST試験、COLOR試験、MRC CLASICC試験が発表されており、腹腔鏡下手術のほうが出血量は少なく、手術時間は長く、また長期予後はいずれの試験においても開腹手術と腹腔鏡下手術で有意差を認めないとの報告があり、当科の成績と同様であった。【結語】当科における結腸癌手術においてLACの妥当性が示唆された。

PS-213-7

側方リンパ節転移を伴う進行直腸癌に対する腹腔鏡下側方リンパ節郭清術について

角 泰雄¹, 山下 公大¹, 金光 聖哲¹, 三浦 由紀子¹, 山本 将士¹, 金治 新悟¹, 押切 太郎¹, 中村 哲¹, 鈴木 知志¹, 掛地 吉弘¹
1:神戸大学食道胃腸外科

【はじめに】当院では2005年より治療前画像診断において側方リンパ節に転移が疑われる進行下部直腸癌症例に対しては術前化学放射線治療を行った後、転移が疑われる側の側方リンパ節郭清を行ってきた。2012年より側方リンパ節郭清に対しては拡大視効果を持つ腹腔鏡下手術を導入した。腹腔鏡下側方リンパ節郭清術の手術手技を供覧するとともに、その成績を報告する。

【対象】2005年8月から2015年1月までに施行した術前化学放射線治療後に側方リンパ節郭清を伴う手術を行った進行下部直腸癌症例36例（開腹：19例28側、腹腔鏡下手術17例28側）。術式は腹会陰式直腸切断術、腹腔鏡下直腸切断術。手術時間、出血量、郭清リンパ節個数、合併症について検討した。

【手術手技】閉鎖領域のリンパ節(No.283)郭清：内腸骨動脈から臍動脈・上下膀胱動脈・内陰部動脈からなる膀胱下腹筋膜を内側、外腸骨動静脈から腰筋を外側、内腸骨動静脈を底面とした部分に囲まれた脂肪組織と考え、肛門挙筋腱弓が確認されるところまで十分に郭清する。内腸骨動脈の中樞側は上膀胱動脈が分岐した後で切離しAlcock管に入っていくところで切離する。

内腸骨血管領域のリンパ節(No.263)郭清：膀胱下腹筋膜と尿管下腹神経筋膜に囲まれたリンパ節を含む脂肪組織と考える。

【結果】平均手術時間：開腹手術群426分（317-603分）、腹腔鏡下手術群762分（523-1138分）。平均出血量：開腹手術群1143.7ml（450-4200ml）、腹腔鏡下手術群428.7ml（90-2165ml）。平均郭清リンパ節個数：開腹手術群6.2個（1-14個）、腹腔鏡下手術群11.8個（4-32個）。

【まとめ】腹腔鏡下側方リンパ節郭清術は手術時間の延長という面があるものの拡大視効果による良視野での郭清が可能であり不用意な出血も避けることができる有効な術式と考えられる。

PS-213-8

腹腔鏡補助下大腸切除術に対する抗血小板剤の影響についての検討

吉本 裕紀¹, 田中 明¹, 藤川 貴久¹, 林 秀知¹, 岩田 輝男¹, 河村 祐一郎¹, 野田 智宏¹, 川本 浩史¹, 中須賀 千代¹, 山本 常則¹

1:小倉記念病院外科

【目的】2004年から2014年まで大腸癌の診断のもと当院で施行した腹腔鏡補助下大腸切除術患者633例を対象とし、抗血小板剤の影響について比較検討した。

【方法】抗血小板剤を内服していた患者は159例（APT+群）であった。そのうち抗凝固剤も内服していた患者が23例あった。抗血栓剤は当院のプロトコールに従って周術期のコントロールを行ったが、DES留置症例、脳梗塞既往症例、頸動脈狭窄症例等で抗血小板剤継続のまま手術を行った症例が38例含まれていた。

【成績】年齢は、APT+群 74.01 ± 0.68 歳、抗血小板剤非内服群（APT-群）は 68.14 ± 0.46 歳で優位にAPT+群の方が高齢であった。手術術式、性別、PS等は有意差はなかった。APT+群、APT-群の手術時間、出血量および術後在院日数はそれぞれ、 220.97 ± 4.58 分、 215.57 ± 2.67 分（ $P=0.2908$ ）、 28.6 ± 2.63 g、 30.1 ± 1.98 g（ $P=0.1508$ ）、 14.47 ± 0.56 日、 14.84 ± 0.42 日（ $P=0.3238$ ）と有意差はなかった。抗凝固剤を除いた抗血小板剤のみ内服患者136症例でも、それぞれ有意差は認められなかった。術後の合併症発生はAPT+群159例中15例、APT-群474例中49例で、明らかな有意差（ $p=0.7436$ ）は認められなかった。術後吻合部出血を両群とも2例ずつ（ $P=0.2479$ ）、梗塞性合併症（脳梗塞、肺梗塞、下肢静脈血栓症）をAPT+群0/159例、APT-群3/474例（ $P=0.3146$ ）認めたが、それぞれ明らかな有意差はなかった。

【結論】抗血小板剤内服患者においても、周術期に慎重にコントロールを行えば、安全に腹腔鏡補助下大腸切除術を行える可能性が示唆された。また、当院のプロトコールは非常に有用であると思われた。

[PS-214] ポスターセッション (214)

大腸 鏡視下手術-2

2016-04-16 10:30-11:30 ポスター会場3 (大阪国際会議場 10F 1001-3)

司会：宮島 伸宜 (聖マリアンナ医科大学東横病院消化器・一般外科)

PS-214-1

直腸癌に対する腹腔鏡下ISR Coloplasty肛門吻合の手技と短期治療成績について

廣 純一郎¹, 井上 靖浩¹, 藤川 裕之¹, 間山 裕二¹, 奥川 喜永¹, 田中 光司¹, 荒木 俊光¹, 毛利 靖彦¹, 楠 正人¹

1:三重大学消化管・小児外科

はじめに 腹腔鏡下手術の普及に伴い直腸癌手術における肛門温存手術が行われるようになってきた。根治性を担保する一方で排便など機能温存も重要な問題となる。今回、腹腔鏡下ISR Coloplasty肛門吻合の手技と短期成績について報告する。対象と方法 2013年～2015年に前処置（下剤と抗菌薬内服）が可能であった下部直腸癌7例を対照とした。腹腔鏡下にISRを施行。腹腔内で直腸を離断し、切除断胆より5cm口側腸管を8cm切開し、自動縫合器を用いて体腔内でColoplastyを作成（LAPCPA）。切除腸管は、肛門側または、ストマ造設部より摘出し、Coloplasty肛門吻合を施行した。腹腔鏡下ISR Colonic J pouch肛門吻合（LAPCJA）と周術期成績と術後短期成績について検討した。結果

LAPCPA 3例に術前化学放射線療法を施行した。全例、Coloplasty肛門吻合が可能であった。平均手術時間 3時間44分 平均出血量 50gで、LAPCJAより手術時間、出血量は少なかった。LAPCJAは男性において肛門吻合に緊張があり、創の優位な延長を認めた。全例に回腸人工肛門を造設した。術後合併症は1例に骨盤内膿瘍を認めCTガイド下ドレナージにて改善を認めた。平均術後在院日数は16日であった。人工肛門閉鎖は4例に施行。閉鎖までの平均期間は108日で差を認めなかった。術後Wexner scoreによる排便評価では優位な差を認めなかったが排便時痛はLAPCJPで多かった。結語 LAPCPAは体腔内で安全に作成することができ肛門吻合への緊張も少なく従来法と同等の機能温存が可能な有用な方法のひとつであると考えられた。

PS-214-2

下部進行直腸癌における腹腔鏡の術式別（LAR/ISR/APR）短期・長期成績

石井 利昌¹, 山口 茂樹¹, 田代 浄¹, 近藤 宏佳¹, 原 聖佳¹, 小倉 道一¹, 宮澤 光男¹, 小山 勇¹

1:埼玉医科大学国際医療センター消化器外科

【目的】下部進行直腸癌の腹腔鏡下手術における術式別による短期・長期成績について検討した。

【対象】2007年4月の開院から2015年3月までに当院にて施行した下部進行直腸癌の腹腔鏡下切除例Stage II、IIIa、IIIbの164例を対象とした。術式別（低位前方切除術：LAR / 括約筋間直腸切除術：ISR / 直腸切断術：APR）の短期成績、中期成績（3年DFS）、長期成績（5年OS）について検討をした。解析は短期成績はt検定、 χ^2 乗検定、中・長期成績はLogrank検定にて施行した。

【結果】164例の内訳はLAR 93例、ISR 49例、APR 22例であった。LARとISRには全例に一次的人工肛門を造設した。側方郭清は31例に施行した。平均観察期間は934.3日であった。手術別の平均手術時間、平均出血量、平均術後入院期間（中央値）はそれぞれLAR: 259.0分 / 22.4 g / 10日、ISR: 331.9分 / 76.4 g / 9日、APR: 282.6分 / 94.2 g / 11日であり、手術時間はISRにて長く（ $p < 0.05$ ）、出血はLARにて少なかった（ $p < 0.01$ ）。術後合併症はLAR: 32.2 %、ISR: 21.7 %、APR: 40.9 %であった（有意差無し）。合併症の内訳は縫合不全、イレウス、創感染の順にLAR: 11.5 % / 13.8 % / 1.1 %、ISR: 4.3 % / 8.7 % / 0 %、APR: - / 0 % / 22.7 %でありAPRでの創感染を多く認めた（ $p < 0.001$ ）。3Y-DFSはLAR: 76.2 %、ISR: 69.7 %、APR: 81.9 %であった（有意差無し）。5Y-OSはLAR: 91.7 %、ISR: 74.6 %、APR: 62.1 %であった（有意差なし）。

【結論】短期成績においてはAPRにおいては創感染を多く認めたが、中期・長期成績では有意差を認めなかった。しかしながら各術式別の生存率において差があるため今後さらなる検討が必要と考えられた。

PS-214-3

当科における進行結腸直腸癌に対する腹腔鏡手術と開腹手術の術後成績

有田 智洋¹, 中西 正芳¹, 栗生 宜明¹, 村山 康利¹, 小菅 敏幸¹, 小西 博貴¹, 森村 玲¹, 小松 周平¹, 塩崎 敦¹, 生駒 久視¹, 市川 大輔¹, 藤原 斉¹, 岡本 和真¹, 大辻 英吾¹

1:京都府立医科大学消化器外科

【背景・目的】JCOG0404ではstageII/III結腸癌において、生存率は同等であるものの腹腔鏡下手術の開腹手術に対する全生存率における非劣性は証明されなかった。当科における進行結腸直腸癌に対する腹腔鏡手術と開腹手術の術後成績についてretrospectiveに比較検討を行った。

【方法】2006年から2013年に当科で施行されたstageII/III進行結腸直腸癌に対する手術療法の内、D3郭清が施行された365例について、腹腔鏡手術と開腹手術の2群で、臨床病理学的因子との相関、手術成績、無再発生存率を比較検討した。

【結果】365例中腹腔鏡下手術250例、開腹手術115例であった(lap:open; C/A 67:26, T 7:3, D/S 103:27, R 73:59, $p=0.022$)。開腹既往があっても腹腔鏡が選択された($p=0.026$)一方、腫瘍径の大きなものほど開腹が選択された($p=0.012$)。左半結腸切除、S状結腸切除において開腹既往があっても腹腔鏡が選択された($p=0.018$)一方で大きな腫瘍に対しては開腹が選択された($p<0.001$)。右半結腸群(C/A)において、開腹手術と比較して腹腔鏡下手術は手術時間が長く($p=0.004$)入院期間は短かった($p=0.031$)。左半結腸群(D/S)において、開腹手術と比較して腹腔鏡下手術は手術時間が長く($p=0.017$)、出血量は少なく($p<0.001$)、PMが短く($p=0.015$)、郭清リンパ節個数は少なく($p=0.005$)、入院期間は短かった($p<0.001$)。直腸癌においては開腹手術と比較して腹腔鏡下手術は出血が少なく($p<0.001$)、郭清リンパ節個数が少なく($p=0.006$)、SSI発症率が低く($p<0.001$)、入院期間が短かった($p<0.001$)。縫合不全、術後腸閉塞の発症に関しては腹腔鏡と開腹で差を認めなかった。術後無再発生存期間については、腹腔鏡と開腹で有意差を認めなかった。再発形式にも差を認めなかった。

【結語】再発率や再発形式は差を認めず、手術時間がかかるものの術後経過においては有利であった。

PS-214-4

大腸癌に対する開腹または腹腔鏡手術と術後せん妄

浅田 祐介¹, 鶴田 雅士¹, 長谷川 博俊¹, 岡林 剛史¹, 茂田 浩平¹, 近藤 崇之¹, 島田 岳洋¹, 松田 睦史¹, 矢作 雅史¹, 吉川 祐輔¹, 杉浦 清昭¹, 鈴木 佳透¹, 田島 佑樹¹, 中太 淳平¹, 安藤 知史¹, 岩間 望¹, 鈴木 博史¹, 徳田 敏樹¹, 豊田 尚潔¹, 北川 雄光¹

1:慶應義塾大学一般・消化器外科

【背景】高齢者に対する手術では、せん妄はしばしば認められる術後合併症であり、在院日数の延長や医療コスト、さらには死亡率の増加に関連することが報告されている。腹腔鏡手術ではその低侵襲性から、開腹手術と比較してせん妄発生率は低い可能性があるが、これまでに報告はほとんどなされていない。そこで今回我々は、当院での治療成績をもとに大腸癌に対する開腹手術と腹腔鏡手術における術後せん妄について比較検討した。

【対象・方法】2009～2011年に当院で大腸癌に対して根治度Aの手術を施行した65歳以上の152例（開腹群50例、腹腔鏡群102例）を対象とした。両群間における術後せん妄を含む臨床病理学的背景因子について比較した。せん妄の診断にはConfusion Assessment Methodを用いた。

【結果】患者背景では、開腹群で有意に年齢が高く（78 vs 73歳、 $p<0.01$ ）、Performance Status ≥ 1 の患者も多かったが（ $p=0.035$ ）、BMI、ASA Physical Status、腹部手術歴に有意差は認めなかった。また、有意に直腸癌（ $p<0.01$ ）とcStage II以上（ $p<0.01$ ）の患者が多く、腫瘍最大径も大きかった（ $p<0.01$ ）。術式では、開腹群で前方切除術または腹会陰式直腸切断術が有意に多く（ $p=0.031$ ）、またD3郭清も多く施行されており（ $p<0.01$ ）、人工肛門造設率も高かった（ $p<0.01$ ）。せん妄は全患者の17%に認められ、有意差はないもののせん妄の合併率（24 vs 14%、 $p=0.11$ ）、および薬物療法を要する患者（Clavien-Dindo分類Grade 2）は（18 vs 7.8%、 $p=0.062$ ）、開腹群に多い傾向を認めた。また、せん妄の軽快までの期間も開腹群で長くなる傾向を認めた（6 vs 2日間、 $p=0.18$ ）。

【結語】大腸癌において腹腔鏡手術は術後せん妄の合併を抑える可能性が示唆された。本研究では患者背景に大きな偏りがあり、さらなる検討が必要と考えられた。

PS-214-5

Synapse Vincentを用いた術前シミュレーションによる大腸癌手術—膵臓をメルクマールとした術前画像解析—

仲田 興平¹, 山下 直昭², 許斐 裕之¹, 安藤 鉄平¹, 池永 直樹¹, 前山 良¹, 松本 耕太郎¹, 大城戸 政行¹, 松浦 隆志², 一宮 仁¹

1:国家公務員共済組合連合会 浜の町病院 外科、2:国家公務員共済組合連合会 浜の町病院 放射線科

<はじめに>

開腹手術に比較して可視範囲領域が狭い腹腔鏡手術では術前の解剖認識および術中のメルクマールとなる組織が必要であると思われる。血管の3D構築は造影CTを用いることにより、またソフトにより自動的に解析される肝臓の構築も比較的容易である。膵臓は後腹膜に固定されており、腹腔鏡手術においてメルクマールとなり得ると考えているが、膵臓のみが造影されている相での撮影は困難であり、自動的に構築することは難しい。また市中病院では常に3相で造影することは困難である。われわれは大腸癌手術の際にSynapse Vincentを用いて膵臓および血管を3D構築することにより安全かつ正確なリンパ節郭清を行い得ると考えておりその方法を紹介する。

<方法、対象>

大腸癌症例に対して術前造影CTを撮影後（2相もしくは3相）、3次元画像解析システムボリュームアナライザーSYNAPSE VINCENT(FUJIFILM)を用いて3D解析を行った。

血管の構築；2相撮影（単純、後期相）の場合は動脈、静脈系をまとめて抽出する、

腫瘍の描出；最も描出されている相を選択し、腫瘍を抽出、描出する

膵臓の描出；膵臓を正確に抽出する必要はなく、膵頭部、膵鉤部位の下縁を中心に手動で抽出する

最後に抽出した血管、腫瘍、膵臓を合成し、それぞれの位置関係を把握する。

<結果>

これまで10例の症例に対して術前3D構築を行った。3相に比較して2相の場合、膵臓の造影状況によっては抽出が困難ではあるものの知るべき情報の解析は可能であった。横行結腸切除の際も、中結腸動脈の同定には膵臓下縁からの距離、また右結腸動脈との関係を同定することにより、安全なリンパ節郭清を行うことができる。

<結語>

手術時間の短縮など明らかな結果は現時点では見られないが術前構築した解剖と術中認識する解剖はほぼ同様であり、血管をより正確に確認することができ、血管処理、リンパ節郭清をより安全に行うことができると考えられる。

PS-214-6

pSM直腸癌に対する内視鏡摘除後の腹腔鏡下T(S)MEの治療成績

宮城 幹史¹, 秋吉 高志¹, 上野 雅資¹, 福長 洋介¹, 長山 聡¹, 藤本 佳也¹, 小西 毅¹, 長嶋 寿也¹, 永田 淳¹, 三城 弥範¹, 日吉 幸晴¹, 高津 有紀子¹, 濱崎 俊輔¹, 小倉 淳司¹, 橋爪 良輔¹, 福田 雄三¹, 福岡 宏倫¹, 佐野 武¹

1:がん研有明病院消化器センター

【背景】cSM浅層浸潤大腸癌に対して内視鏡摘除(ER)が積極的に行われ、その後の追加治療適応基準に則って外科的切除が追加される。直腸癌についても、SM浅層浸潤癌に対しては同様にERが先行されるが、追加治療適応の際には、手術の侵襲、患者の希望の観点から治療選択に苦慮する場面に遭遇する。今回、当院でER後に腹腔鏡下T(S)MEを施行されたSM直腸癌について治療成績を検討した。

【対象】2004年9月から2014年12月までに当院で腹腔鏡下T(S)MEが施行された深達度pSM直腸癌(RS除く)263例を検討した。

【結果】症例263例のうち男性145人、女性118人、年齢の中央値は61歳(27-86)、腫瘍の位置は直腸Ra79例、直腸Rb184例であった。このうちER後に追加手術を行ったER先行群は126例、手術単独群は137例であった。これらの背景因子でER先行群と手術単独群に有意差は認めなかった。リンパ節転移率はER先行群で11.1%、手術単独群は13.9%で有意差は認めなかった。ER先行群の手術術式は前方切除7例、低位前方切除90例、内肛門括約筋間直腸切除25例、直腸切断4例で、肛門温存率96.8%、一時的人工肛門造設率48%、手術時間・出血量の中央値はそれぞれ255分、15gであった。術後合併症を21.4%に認め、吻合不全は6例(4.8%)に認めた。これらの因子は手術単独群と有意差は認めなかった。ER先行群の術後再発は8例(6.3%)に認め、再発形式は肺転移が7例、肝転移が1例、骨盤内局所再発が1例であった。再発症例のうち4例はERでの断端陽性例であり、断端陰性例の再発率4.3%に対し、断端陽性例での再発率は12.5%であり高い傾向にあった。ER先行群と手術単独群で再発率や癌特異的死亡率に有意差は認めなかった。

【考察】ER先行群と手術単独群で術後短期成績および予後に有意差はなく、腹腔鏡下T(S)MEの治療成績は良好であった。ER後の追加切除適応症例では腹腔鏡手術が第一選択となる。

PS-214-7

大腸癌に対するHALSの有用性：単一施設の最終解析結果

田島 隆行¹, 向井 正哉², 金山 和成², 田中 洋一², 葉梨 智子², 千野 修², 中村 知己¹, 長谷川 小百合³, 貞廣 莊太郎³, 安田 聖栄³, 幕内 博康³

1:東海大学大磯病院外科、2:東海大学東京病院外科、3:東海大学消化器外科

現在までに根治的治癒切除術が施行された原発性大腸癌stage I/II/III; 212例について、用手補助腹腔鏡下手術(HALS)98例と定型的開腹手術(CL)114例の2群に分類し、中間解析結果として3年無再発生存率(3Y-RFS)と3年全生存率(3Y-OS)を算出し、術中出血量、手術時間、術後在院期間や合併症等について報告した(第114回日本外科学会2014,京都)。その結果、3Y-RFS/3Y-OSは両群間のいずれのstageにおいても差異を認めず、術中出血量はCLに比してHALS; stage I/IIで有意に少なく、術後在院期間はHALS; stage IIIで有意に短かった。しかし手術時間や合併症では有意差を認めなかった。今回は5年間追跡(追跡率: 97.6%)した最終解析を行ったので報告する。前回の解析からデータ追跡が完全に可能であった計210例を対象とし、各stage別の5Y-RFSと5Y-OSを算出し、stage II/IIIにおけるcolon/rectum/colon & rectumと部位別解析を行った。各stage別における5Y-RFS/5Y-OSに差異は認めず(但しstage II colon & rectum, 5Y-OS; $P=0.055$)、部位別解析stage II/IIIのcolon/rectum/colon & rectumにおいても有意差は認められなかった(但しRectum, 5Y-OS; $P=0.053$)。これらの傾向については、HALS群の年齢背景に若干の分布差が認められた($P=0.017$ / $P=0.064$)。以上の結果から、大腸癌に対する近年のHALSはCLに比して生存成績は同等で、整容性を含めより安全に施行されており、従来の開腹手術とpure-Laparo.の中間に位置する合理的な手術手技であると考えられた。

PS-214-8

当科における腹腔鏡下大腸切除術の導入と定型化

浅井 慶子¹, 谷 誓良¹, 宮本 正之¹, 大原 みずほ¹, 北 健吾¹, 庄中 達也¹, 長谷川 公治¹, 小原 啓¹, 古川 博之¹

1:旭川医科大学消化器病態外科

はじめに：腹腔鏡下手術を安全にかつ根治度を保って施行するにあたり手技の定型化は重要である。当科では2007年度より腹腔鏡下大腸切除術（Laparoscopic assisted colectomy以下LAC）を導入したが術式は統一化されていなかった。2013年度4月より他施設にてLACを研修したもの2名を中心として手技を定型化した。前回の報告では定型化より約1年、中枢郭清の時間短縮、安定化を報告できた。今回は定型化より約2年半経過し、途中メンバーの入れ替わりも経験している。

目的：腹腔鏡下手術の定型化への取り組みとその結果について報告する。

対象：2013年4月～2015年8月までのLACを施行した症例で緊急手術（腹膜炎症例など）を除く。腹腔鏡手術の適応は耐術能のあるもの、気腹可能な症例、高度他臓器浸潤を認めない症例とした。

方法：2013年時、他施設修練者2名と他2名、計4名で開始し、当時術者は3名で固定していた。

手技：切除部位に関わらず計5ポートでLACを施行。

結果：当科でのLACの割合は2011年20.4%、2012年30.2%、2013年80.2%、2014年83.2%である。手術時間は患者背景により一概に短縮とはならなかったが中枢郭清の処理は早期より短縮がみられた（下腸間膜動脈根部処理をするまで約30分経過したものが15分程度へ）。煩雑な脾彎曲授動も術者のみならず助手、スコピストも手順を覚えるとスムーズに施行できた。直腸癌における骨盤内操作は術者の修練度だけではなく、手術参加者全員の共通認識として経験していくため、執刀当初数例ずつ認められた排尿障害発生率は減少した。明らかにテクニカルな原因と思われる縫合不全も減少した。

結語：術式を定型化することで手術時間の短縮化だけではなく、合併症の減少も可能であった。

当日は症例数を重ねた上に詳細な経過を報告する。

[PS-215] ポスターセッション (215)

大腸 鏡視下手術-3

2016-04-16 14:00-15:00 ポスター会場3 (大阪国際会議場 10F 1001-3)

司会：花井 恒一 (藤田保健衛生大学下部消化管外科)

PS-215-1

左側大腸腫瘍手術における術前3D-CT-Angiographyおよび術中ICG蛍光法を用いたNavigation Surgery

瀬戸山 徹郎¹, 奥村 浩¹, 樋渡 清司¹, 安藤 慶¹, 下村 寛貴¹, 下之菌 将貴¹, 有留 邦明¹, 青木 大¹, 前之原 茂穂¹, 夏越 祥次²

1:鹿児島厚生連病院外科、2:鹿児島大学消化器・乳腺甲状腺外科

【目的】当科では大腸腫瘍手術術前に病変の支配動脈の同定および血管走行の把握のために造影CTから3D画像を再構築したCT-Angiography(以下、CTA)を行っている。

また、ICG蛍光法による血管造影法は、術中にIndocyanine green(ICG)を静脈注射し、近赤外観察カメラで組織内の血管をreal timeに観察できる。安全な腸管吻合のためには腸管血流の評価が重要である。従来、肉眼的な色調、辺縁動脈の拍動の触知など主観的な評価が主体であったが、ICG蛍光法では腸管切離時の腸管血流をreal timeに客観的に確認でき、安心して吻合操作が可能である。

さらに、術前CTAで同定した血管を確認しえる症例もある。

今回、我々は、左側大腸腫瘍手術において、術前CTA、術中ICG蛍光法を用いてNavigation Surgeryを行っているのでこれまでの結果を報告する。

【対象と方法】2015年4月より8月までに術前CTAを行い、術中ICG蛍光法を用いて左側大腸腫瘍手術を行った11例。

方法は、血管処理・腸管切離を行い、ICG蛍光法により、腸管切離断端の蛍光までの時間、縫合不全の有無等を評価した。可能な症例は、CTAで同定した血管走行をICG蛍光法で確認した。

【結果】

年齢は46～78歳(平均62歳)、男女比は9/2、部位は直腸4例、S状結腸6例、下行結腸1例。

全例腹腔鏡手術を行い、吻合はDST8例、FEEA2例、端側吻合1例。

全例で術前CTAを行い、11例中IMA根部処理症例を除く8例でICG蛍光法で血管同定を試み、6例で確認可能。可能症例は、求める血管を十分Isolateできた症例であった。ICG投与から腸管蛍光までの時間(中央値)は28秒(16～45秒)。BMI中央値は23.3(17 - 33)。全例で術後縫合不全は認めなかった。

【結語】左側大腸腫瘍手術において術前CTAで血管走行を同定し、術中ICG蛍光法により腸管血流評価、血管走行の確認をすることによって安心して腸管吻合が可能であった。さらに縫合不全の減少に寄与するか否かは、今後更なる症例の蓄積が必要である。

PS-215-2

腹腔鏡下大腸切除術における3Dビデオシステムの有用性について

安富 淳¹, 草塩 公彦¹, 松本 正成¹, 鈴木 大¹, 飯田 文子¹, 伊良部 真一郎², 高村 卓志², 今村 南海子¹, 岡田 菜実¹, 原野 里奈¹, 笠川 隆玄¹, 藤森 俊彦¹, 石井 奈津美¹, 宇田川 郁夫¹

1:千葉労災病院外科、2:千葉労災病院救急・集中治療部

当院でも、2014年12月より腹腔鏡下手術に3Dビデオシステム（以下、3D-VS）を採用し、主に大腸切除術および胃切除術に使用してきた。2015年9月現在、約50症例を経験し、その有用性を実感している。3D-VSを使用して施行した腹腔鏡下手術の主な術式は、直腸（超）低位前方切除術が28例（同時期に施行した従来の2D-VSを使用した症例は5例）と最も多く、次いでS状結腸切除術12例（同14例）、その他の結腸切除術7例（同17例）、幽門側胃切除術8例（2D症例なし）であった。現在使用可能な3D-VSは1システムのみであり、その日の症例のうち比較的難易度の高い症例に優先して使用している。従って3D-VSと2D-VSの単純な比較は難しいが、いくつかの手術手技においては、明らかに3D-VSが有利であることが実感されている。以前より多くの施設で言われている通り、縫合・結紮は明らかに容易となり、同様に直針を用いた子宮や膀胱漿膜あるいは胃切除術における肝門索の吊り上げにおいては比較的初級者でもあまり苦勞せずに施行可能となった。また、肛門管の剥離や結腸脾彎曲部の剥離・授動など狭く奥深い部位においても3D-VSによって得られる遠近感は極めて有用であった。体腔内吻合においてもDSTにおける有用性は勿論のこと、幽門側胃切除術のB-I吻合においても、以前我々はなかなか体腔内吻合の導入に抵抗があったが、同時期よりART(Augmented Rectangle Technique)吻合を採用し、3D-VSにより比較的容易に施行可能となった。唯一の欠点としては、時に利点でもあるが近接しなくても手術が可能であるため、後から2Dで再生した際に遠すぎる印象となり技術認定においてはやや不安が残る点である。以上、まだ導入して間もないが、3D-VSは腹腔鏡下大腸切除術および胃切除術において非常に有用であると思われ、今後症例を積み重ね若手外科修練医の教育にも役立てていきたい。

PS-215-3

当科における大腸癌に対するReduced Port Surgeryの検討

皆川 紀剛¹, 鳥越 貴行¹, 荒瀬 光一¹, 又吉 信貴¹, 田村 利尚¹, 井上 譲¹, 勝木 健文¹, 佐藤 典宏¹, 柴尾 和徳¹, 日暮 愛一郎¹, 平田 敬治¹

1:産業医科大学第一外科

【はじめに】大腸癌に対する鏡視下手術は標準術式となりつつあるが、より少ない創で手術を行うReduced port surgery (RPS) は、施行する施設が徐々に増えてきている。今回我々は、当科で施行した大腸癌に対するRPSについて検討した。【対象】2015年3月までに大腸癌に対して施行した腹腔鏡手術のうち、2ポートでのRPS手術35症(RPS群)を対象として、同時期に経験した5ポートの従来法(conventional laparoscopic surgery)121例より年齢、性別、手術法などがマッチした35例 (CLS群) を抽出し (1 : 1 マッチドペア解析)、短期手術成績について比較検討した。【結果】平均年齢、男女比、腫瘍の部位、進行度は両群に差はなかった。平均手術時間はRPS群で268分、CLS群で297分、出血量はRPS群で28ml、CLS群で42ml、郭清リンパ節個数はRPS群で13.6個、CLS群で14.2個、術後在院日数RPS群で13.2日、CLS群で15.7日合併症発生はRPS群で1例、CLS群で1例といずれも両群に差はなかった。術後1日目の疼痛 (0-10で評価) はRPS群1.2、CLS群で1.6であり、RPS群で有意に疼痛が軽かった($p=0.036$)。【結語】RPSによる腹腔鏡大腸手術は、従来法と同等の安全性・根治性を確保でき、術後1日目の疼痛が有意に軽度であった。

PS-215-4

S状結腸・直腸癌（Rbを除く）に対するSPS plus One Portの有用性の検討

向川 智英¹, 松本 弥生¹, 高木 忠隆¹, 切畑屋 友希¹, 松阪 正訓¹, 高 濟峯¹, 石川 博文¹, 渡辺 明彦¹

1:奈良県総合医療センター外科

【背景】近年、鏡視下手技の向上とデバイスの改良・革新により、さらに小さな創で手術を行うReduced Port Surgery（以下RPS）が普及している。当院でも段階的にポート数を減らしRPSを導入してきたが、最近ではS状結腸・直腸癌に対してRPSを行う際、臍部EZアクセスからの3本のポートと右下腹部の1本のポートを用いたSingle Port Surgery plus One Port（以下SPS+one）が増加している。

【目的】当院におけるSPS+oneの手術ビデオを供覧し、その有用性を考察する。また手術成績について同時期の従来法と比較検討し、その妥当性を検証する。

【対象と方法】2012年2月から2015年8月の間にS状結腸・直腸癌（Rbを除く）に対して行った腹腔鏡手術のうち、SPS+one21例と従来法65例を対象とした。手術成績として両群間で年齢、性、BMI、部位、腫瘍径、病期、手術時間、出血量、郭清リンパ節個数、歩行・排ガス・食事開始までの日数、術後平均在院日数について比較検討した。

【結果】SPS+one/従来法の年齢66/68歳、性(M/F) 13/8・36/29、BMI 22.5/22.5kg/m²、部位(S/RS/Ra) 14/2/5・26/16/23、腫瘍径30.8/41.2mm、病期pStage (0/I/II/III/IV) 0/11/3/5/2・0/27/14/16/8と背景因子では従来法で有意に直腸癌が多く（ $p=0.033$ ）、腫瘍径が大きかった（ $p=0.035$ ）。短期成績としては中央値で手術時間197/233分、出血量 0/0mL、郭清リンパ節個数13/14個、歩行、排ガス、食事開始までの日数2/2・2/3・3/3と有意差はなく、術後平均在院日数9.1/14.2日とSPS+oneで優位に短かった（ $p=0.040$ ）。Clavien-Dindo分類Grade3以上の合併症発生率は0%/4.6%と差はなかった。

【結語】SPS+oneは、単孔式手術にポートを1本追加するだけでtriangulationが形成でき、単孔式手術に比べ格段に手術操作が容易となるうえ、ポート創はドレーン挿入創として活用できる。また従来法より整容性に優れ、手術成績も劣らないことから、極めてリーズナブルな術式である。

PS-215-5

様々なバリエーションに対応しやすい腹腔鏡下結腸右半切除の手術手技

西村 淳¹, 川原 聖佳子¹, 河内 保之¹, 牧野 成人¹, 北見 智恵¹, 福田 進太郎¹, 加納 陽介¹, 油座 築¹, 三浦 要平¹, 新国 恵也¹

1:厚生連長岡中央総合病院消化器病センター外科

【背景】右側結腸癌は血管のバリエーションが豊富で、確実なリンパ節郭清を伴う腹腔鏡下手術手技の確立が重要である。

【目的】当院で定型化した手技をビデオで供覧する。

【手術手技】臍窩の小開腹創に12mmブラントチップトロッカーを装着。その後、恥骨上、右下腹部、左上腹部に5mm、左下腹部に12mmのトロッカーを留置する。当院では、横行結腸間膜頭側からのアプローチを先行する。その理由は、①解剖学的位置関係を分かりにくくする横行結腸間膜の癒着を最初に解消できる事、②副右結腸静脈を安全に処理できる事、③surgical trunk を尾側から郭清する際のゴールを明確にしておける事、などである。術者はまず患者左側に立ち、胃結腸間膜を切開して網嚢に入る。ここで、横行結腸間膜がしばしば胃後壁などに癒着しているので、充分剥離しておく。助手に右胃大網血管を腹側に挙上させ、結腸間膜所属の脂肪組織を臍頭前面から剥離。ここで副右結腸静脈の合流形態が明らかになるので、確実に処理できる。右側結腸の後腹膜下筋膜からの剥離授動も、頭側からの方が層が分かりやすい。臍下縁を露出しながら上腸間膜動静脈前面に至り、ガーゼを置いて尾側からの郭清のゴールとする。次に術者は患者脚間に移る。回結腸血管、次いで右結腸血管を助手に挙上させながら、surgical trunk を尾側から露出していく。この際、SMA周囲神経叢を露出する層でSMA左縁を郭清の左縁とすることで、郭清が徹底し、さらには中結腸動脈根部の同定が確実となる。基本的に切離操作はbipolar剪刀を用いてシャープに行う。横行結腸間膜内にリンパ節転移を疑う場合、中結腸動静脈をすべて根部で処理する、拡大右半切除の形でCMEを行っている。横行結腸間膜の切離と回盲部の授動を加え、体外操作に移る。

【結語】様々なバリエーションに確実に対応できる手技と考えている。

PS-215-6

近赤外線蛍光内視鏡装置を用いた次世代の大腸癌術前マーキング 至適局注量と局注時期についての検討

小沢 慶彰¹, 村上 雅彦¹, 渡辺 誠¹, 吉澤 宗大¹, 五藤 哲¹, 吉武 理¹, 藤森 聡¹, 大塚 耕司¹, 青木 武士¹

1:昭和大学消化器・一般外科

【目的】我々は、近赤外線蛍光イメージング装置であるPINPOINTシステム（NOVADAQ社製、以下PINPOINT）を用いた術中大腸癌腫瘍部位同定法に関する有用性を報告してきた（日鏡外会誌2015）。今回PINPOINTを用いた術前マーキングのICGの至適局注量と局注時期について検討する。【対象と方法】対象は、待機的に腹腔鏡下手術が施行された大腸癌64例（男女比36:28、平均年67.8歳(37-86)、腫瘍の局在は盲腸3例、上行結腸6例、横行結腸5例、下行結腸4例、S状結腸19例、直腸27例）。方法1（前期）：至適局注量の検討。0.25%ICG溶液を0.2ml局注群と0.5ml局注群に分類し、内視鏡下に腫瘍近傍の粘膜下層に局注した。尚、局注時期は手術3日前までとした。方法2（後期）：至適局注時期の検討。方法1での至適局注量を用いて、局注時期（手術前日、3日前、5日前、6日以前）による視認率を比較検討した。

【結果】1.至適局注量の検討。ICG0.2ml群は9例、0.5ml群は12例であった。術中PINPOINTで腫瘍部位が視認できたのは、0.2ml群が9例中4例（44.4%）、0.5ml群が12例中10例（83.3%）で、0.5ml群の視認性が有意に高かった（ $p=0.0198$ ）。2. 局注時期の検討。方法1の結果より至適局注量は0.5mlとし、手術前日が13例、3日前が24例、5日前が3例、6日以前が3例に施行された。各時期における視認率は、術前日100%、3日前95.8%、5日前66.7%、6日以前0%であり、手術5日前までに局注した症例の視認率は、6日以前のそれより有意に高かった（ $p<0.001$ ）。【結語】PINPOINTによる術前マーキングにおいて、確実に視認可能な0.25%ICG溶液の局注量は0.5mlで、局注時期は手術5日前までであることが示唆された。

PS-215-7

シニアレジデントに対する腹腔鏡下結腸切除トレーニングシステム

堀江 久永¹, 鯉沼 広治¹, 津久井 秀則¹, 熊谷 祐子¹, 佐田友 藍¹, 清水 徹一郎¹, 直井 大志¹, 田原 真紀子¹, 巷野 佳彦¹, 森 和亮¹,
伊藤 誉¹, 井上 賢之¹, 森本 光昭¹, 佐久間 康成¹, 細谷 好則¹, 佐田 尚宏¹

1:自治医科大学消化器一般外科

【背景と目的】腹腔鏡手術の適応拡大に伴い開腹手術が減少し、外科専門研修を開始したばかりのシニアレジデントの執刀可能手術が減少すると、研修の質とモチベーションの低下が危惧される。一方腹腔鏡下結腸切除は開腹手術とは異なる術野展開が要求されるが、早期癌に対する腹腔鏡下回盲部切除やS状結腸切除術は定型化が可能であり、術者と指導医が同一視野であること、録画されたビデオを繰り返し復習可能であることから教育効果が高いと考えられる。そこで2014年よりシニアレジデントに対しても腹腔鏡下結腸切除トレーニングを開始したので報告する。

【方法】当科ではシニアレジデントは肝胆膵、上部消化管、下部消化管の各専門チームを4か月毎にローテーションする。下部ローテーション時に①スコピスト（初期1か月）：手術の流れを理解、②アニマルラボ（初期1か月終了時）：3人1組で術者、助手、スコピストを順に経験しS状結腸切除術のシミュレーションを行う。③術者トレーニング（残りの3か月）：術前に内視鏡外科技術認定医とともに手術予定患者のVSA(Virtual Surgical Anatomy)画像（MDCTを用いて作成した手術範囲の3D画像：腸管、腫瘍、主要動脈・静脈、周囲臓器を描出）を用いて切除範囲のシミュレーションを行い、術者の習熟度に応じパート別の執刀、可能ならば完投。

【結果】2014.4~2015.7まで計11名のシニアレジデントが33例の腹腔鏡下結腸切除術を施行した。1名あたりの術者回数は3回であった（中央値）。右側結腸手術の手術時間の中央値 194分。S状結腸切除術の手術時間の中央値235分。29/33例(88%)で術者は交代することなく完遂されていた。術後、縫合不全やイレウスなどの合併症認めなかった。

【まとめ】アニマルラボやVSA画像による術前シミュレーションによりシニアレジデントによる腹腔鏡下結腸切除は安全に施行可能である。

PS-215-8

横行結腸癌に対する腹腔鏡下手術の手技と定型化に向けた当院の工夫

内間 恭武¹, 青松 直撥¹, 平川 俊基¹, 辻尾 元¹, 山越 義仁¹, 王 恩¹, 長嶋 大輔¹, 岩内 武彦¹, 西居 孝文¹, 鄭 聖華¹, 中澤 一憲¹, 竹内 一浩¹

1:府中病院外科

【はじめに】横行結腸癌に対する腹腔鏡手術は、豊富な血管バリエーションに対応した適切な血管処理およびリンパ節郭清を必要であり、膵臓・脾臓など周囲臓器との複雑な解剖学的な位置関係を把握する必要があり難易度が高い。現在当院で行っている横行結腸癌に対する腹腔鏡下手術のビデオを供覧し、術前・術中の工夫および術後成績について検討した。

【対象】2009年4月から2015年8月までに503例の腹腔鏡下大腸癌手術を施行し、そのうち横行結腸癌は60例であった。右半結腸切除が14例、横行結腸切除24例、左半結腸切除22例、D2郭清25例、D3郭清35例であった。

【方法・手技】大腸内視鏡検査時に腫瘍肛門側に点墨クリッピング施行しKUBを撮影。術前腹部造影CT検査で3D血管構築を行い支配血管を同定し、郭清シミュレーションを行う。ポートは4-5ポート（最近では2ポート+細径鉗子2-3本によるReduced port）でFlexible scopeを使用している。

右側横行結腸癌に対してはICA/Vからの内側アプローチで十二指腸下行脚の下縁から結腸間膜を切開し脾頭部を確認しSMV前面からMCV根部までsurgical trunkを郭清、GCTから副右結腸静脈を切離する。

左側横行結腸癌に対してはIMVを指標に内側アプローチでIMAからTreitz靱帯を頭外側に向け横行下行結腸間膜を剥離授動する。網嚢側アプローチで脾・十二指腸を確認し内側アプローチからの剥離と交通させる。FEEAを基本的な腸管吻合方法としている。

【結果】年齢中央値68.1歳（35-93）、男女 33:27、BMI中央値23.3(16.21-30.2)、手術時間171.1分(104-253)、出血量109（0-680）、開腹移行例0例、縫合不全1例（1.6%）、イレウス5例(8.3%)であった。

【結語】当院における横行結腸癌に対する腹腔鏡手術は、術前診断と血管系シミュレーションにより安全に施行できていると思われた。

[PS-216] ポスターセッション (216)

大腸 鏡視下手術-4

2016-04-16 15:00-16:00 ポスター会場3 (大阪国際会議場 10F 1001-3)

司会：大植 雅之 (大阪府立成人病センター消化器外科)

PS-216-1

当科における腹腔鏡下内括約筋切除術の短期および長期治療成績—理学療法を加えた新たな肛門機能回復を目指して—

松橋 延壽¹, 高橋 孝夫¹, 加藤 順子¹, 佐々木 義之¹, 松井 聡¹, 今井 寿¹, 田中 善宏¹, 奥村 直樹¹, 山口 和也¹, 長田 真二¹, 吉田 和弘¹

1:岐阜大学腫瘍外科

【はじめに】当科では究極の肛門温存術であるISRを2008年より導入し、開腹手術で行っていたが、2009年7月より肛門縁より5cm以内の下部直腸腫瘍で、側方郭清を必要としない術前深達度診断T2(MP)以浅、N0症例に腹腔鏡手術の適応拡大を行った。2015年8月まで36例の腹腔鏡下ISRを施行しており、その手術手技の工夫さらにはその短期および長期治療成績について検討した。さらに近年はストマ閉鎖時における肛門内圧検査に加えて、骨盤低筋群訓練など理学療法を行うことで術後の肛門機能の回復に努めているため紹介する。【対象と方法】患者背景：下部直腸癌31例：カルチノイド5例、術前深達度はT1a-b: 22例、T2: 12例、T3:2例、男女比:24:12、年齢:64.0歳(42-86)、最大腫瘍サイズ:27.3mm(5-85)、リンパ節郭清 D2:22例、D3:14例、病理診断深達度Tis:1例、T1a-b:19例、T2: 9例、T3:7例、術前CRTにてCR:1例を認めた。リンパ節転移 N0:29例、N1: 7例であった。【結果】術中開腹移行例は2例に認めた(導入初期に視野展開不良と骨盤内出血にて)。手術時間:352分(230-565)、出血量:90ml(25-1770)、術後在院日数 14.1日(8-32)であった。術後合併症は5例(13.8%)に認め、イレウス:3例、出血:1例、腎盂腎炎:1例であった。術後再発は1例に認め、再発部位は閉鎖リンパ節であった。【まとめ】当科における腹腔鏡下ISRの手術手技の工夫・定型化について報告する。また短期および長期治療成績について検討したところ、大きな合併症なく経過しており、局所リンパ節転移、吻合部再発など認めておらず良好な結果が得られていると考えた。また当科はISRを行うときは回腸カバーリングストマを作成しており、その閉鎖時においては肛門内圧検査に加えて骨盤低筋群訓練など理学療法士の直接指導なども加えることで患者の明確な意識の向上さらには肛門機能の回復を大きく関与することが示唆されるため報告する。

PS-216-2

反復性S状結腸捻転に対する内視鏡下経皮的S状結腸腹壁固定術

鈴木 裕¹, 大平 寛典¹, 伊藤 栄作¹, 今北 智則¹, 中島 啓吾¹, 鈴木 範彦¹, 筒井 信浩¹, 吉田 昌¹, 柳澤 暁¹, 北島 政樹¹

1:国際医療福祉大学病院外科

S状結腸捻転は大腸閉塞を起こす代表的疾患であり、繰り返すことが多く、また、腸管壊死や穿孔を起こすと死に至ることがある。腸管壊死や穿孔がない場合は、通常内視鏡下の整復が行われるが、再発率は約50%と高頻度で再発を繰り返すことが多い。また、高齢者の待機的再発予防手術の死亡率も約10%と高く、高リスクの症例に対する再発予防手術には慎重な対応が要求されている。

今回、S状結腸捻転を繰り返し、頻繁に内視鏡的整復を必要としていた高齢の高リスク4症例に対し、S状結腸捻転の再発予防の目的に胃壁固定具を用いてpercutaneous endoscopic sigmoidopexy(PES)を行った。なお、本治療については、院内倫理委員会の承認のもと、患者・家族への十分な説明を行い同意を得た上で施行した。手技は、透視と内視鏡鏡観察下にS状結腸を整復した後、直腸S状結腸部とS状結腸頂部およびS状結腸下行結腸部など数箇所を、局所麻酔下に経皮的な胃壁固定具を用いて全層皮下埋没縫合を行なう。縫合に要した時間は約10分であった。3ヶ月経過した時点での再発はない。

長期的な経過観察が必要であるが、繰り返すS状結腸捻転で高リスク症例に対してはPESは有効であると思われた。

PS-216-3

腹腔鏡下大腸切除術における肥満症例の検討

梅津 誠子¹, 諸橋 一¹, 若狭 悠介¹, 吉田 達哉¹, 須藤 亜希子¹, 木村 俊郎¹, 小田切 理¹, 米内山 真之介¹, 神 寛之¹, 坂本 義之¹, 袴田 健一¹

1:弘前大学消化器外科

【背景】腹腔鏡下大腸切除（以下LAC）の適応拡大に伴い、肥満症例に遭遇する機会が増加している。肥満症例はLACにおいて厚みのある脂肪組織により解剖学的ランドマークが把握しにくいことから手術の難易度が高くなる。また、脆弱な脂肪組織から思わぬ出血を招くこともしばしば経験する。【目的】肥満症例のLACの特徴を検討しその対策を示す。

【対象と方法】2001-2015年のLACを施行した298例を対象としてBMI25以上の79症例（A群）とBMI25未満の219例（B群）に分類し、患者背景因子、手術時間、出血量、開腹移行率、術後合併症、在院日数について検討した。【結果】年齢、性別、組織型、病変部位、深達度、リンパ管侵襲、静脈侵襲、リンパ節転移は両群で差が認められなかった。手術時間はA群が202±69分、B群が164±58分で有意にA群が長かった。出血量はA群が113±258g、B群が40±78.6gで有意にA群が多かった。開腹移行率は全体で8例（10.1%）であり、全てA群であった。リンパ節郭清個数はA群が15.5±10.3個、B群は15.9±9.9個で有意差が認められなかった。術後合併症はA群が25%、B群が12%で有意差は認められなかった。術後在院日数はA群が9.9±4.8日、B群が10.0±6.1日で有意差は認められなかった。【考察】手術が長くなる大きな要因は術中の視野展開が困難となることである。特に術中の出血が大きな影響を与えていると考えられる。対策として術前画像診断による解剖の理解、術中の細目な煙やミストの吸引、丁寧な止血が挙げられる。【結語】肥満症例に対するLACは手術時間が長く、出血量が多く、開腹移行率が高くなるため注意が必要だが、術後のアウトカムに関しては非肥満症例と遜色無く、手術手技の工夫により補うことが可能である。

PS-216-4

瘻孔形成性大腸憩室症に対する腹腔空鏡下手術の有用性は？

福田 明子¹, 野中 隆¹, 前川 恭一郎¹, 永吉 茂樹¹, 徳永 隆幸¹, 森野 茂行², 高槻 光寿¹, 北島 知夫¹, 谷口 堅¹, 前田 茂人¹, 田川 努², 藤岡 ひかる¹

1:国立病院長崎医療センター外科、2:国立病院長崎医療センター呼吸器外科

【はじめに】近年、食生活の欧米化や高齢化により大腸憩室症は増加傾向にある。多くは無症状で経過するが、時に憩室炎や出血、穿孔、狭窄、瘻孔形成を来すことがある。瘻孔を形成するものは憩室症の約2～4%と比較的まれではあるが、膀胱瘻が最も多い。その外科的治療においては、多くの場合開腹手術が行われている。

【対象と方法】対象は、2008年1月から2015年8月までに、当院で瘻孔形成性大腸憩室の根治術を施行した5例（結腸膀胱瘻4例、結腸皮膚瘻1例；全大腸憩室症手術33例）。これら5例の周術期成績を、開腹手術群と腹腔鏡手術群に分け比較検討した。

【結果】いずれの症例も保存的加療後に待機的手術を施行した。開腹結腸切除・瘻孔切除術2例、腹腔鏡下結腸切除・瘻孔切除術3例であった。手術時間（平均値）は、開腹群255.5分、腹腔鏡群241.7分。出血量（平均値）は、開腹群324.5g、腹腔鏡群51.7gであった。腹腔鏡群での開腹移行例はなかった。術後合併症については、腹腔鏡群に1例、術後イレウスを認めたが絶食、補液で軽快した。腹腔鏡群は、術中出血量が少なく、手術時間も短い傾向であった。全5例、現在まで術後再発を認めていない。

【まとめ】これまで、「炎症のため手術操作が煩雑であること」、「解剖の把握が困難であること」、「瘻孔処理が困難であること」等で、瘻孔形成性大腸憩室症に対しては腹腔鏡手術が第一選択とはなり難かった。しかし、今回の検討で、症例数が少ないとはいえ、腹腔鏡手術の手技向上により開腹手術と同等の成績を得る可能性が示唆された。大腸憩室症に対する腹腔鏡手術は、開腹手術と比較し低侵襲で早期社会復帰が可能な有効な手段と考えられる。

PS-216-5

高齢者大腸癌LAC症例の短期成績

森山 仁¹, 黒柳 洋弥¹, 的場 周一郎¹, 戸田 重夫¹, 花岡 裕¹, 富沢 賢治¹

1:虎の門病院消化器外科

近年大腸癌症例が増加する中,高齢者における手術例も明らかに増加しており,LACを中心に行っている当院においても大きな割合を占めるようになってきている.そこで今回我々は,2014年に大腸腺癌に対して行ったLAC例407例中,75歳以上(後期高齢者以上)であった症例97例(以下高齢者)について,65歳未満症例164例(以下若年者)との比較において,その短期成績を検討することで,日常臨床の一助としたいと考えた.年齢範囲は高齢者(75-97歳),若年者(30-64歳)で,高齢者:若年者の男女比は,42/55: 103/62で,高齢者で女性が有意に多かった.術前合併症率は,78:39(%)と高齢者に多く,ASA score 1/2+3も,18/81: 59/40(%)と高齢者でASA2+3が有意に多かった.病変部位では,C 13/4%,RS 9/19%,Ra10/20%と,高齢者でCが多く,RS/Raが少なかった.腫瘍肉眼型では,0型が15/27%と高齢者で少なかった.腫瘍径は,4: 3.2cmと高齢者で有意に大きかった.Stage分類では,Stage2 36/17%,Stage3a 9/28%と,高齢者で2が多く,3aが少なかった.腫瘍組織型では,tub1 35/49%,tub2 60/46%と,高齢者で,tub2が多く,tub1が少なかった.一方,手術時間,出血量,検索リンパ節数などに有意差を認めず,手術内容で有意差は認めなかった.術後合併症率は,26/16%で,その内訳では,イレウス 25/5%, 排尿障害 19/2%で,高齢者に有意に多かった.術後在院日数は,12: 10日と,高齢者でやや長い傾向であった.高齢者では,術前合併症が多く,機能低下のため,手術リスクは高まり,若年者と比較すればより慎重な周術期管理は必要だが,LACにおいては,手術内容に差はなく,短期成績も許容範囲であると考えた.

PS-216-6

大腸癌腹膜播種病変に対する化学療法後腹腔鏡下切除

外山 栄一郎¹, 大徳 暢哉¹, 坂田 和也¹, 高田 登¹, 吉仲 一郎¹, 原田 和則¹, 久保田 竜生², 川田 康誠³, 富樫 陽彦³, 大原 千年³, 馬場 秀夫⁴

1:天草地域医療センター外科、2:国立病院熊本医療センター外科、3:国立病院熊本再春荘病院外科、4:熊本大学消化器外科

はじめに：大腸癌に対する化学療法は近年成績向上の一途を辿ってはいるが腹膜播種病変に対する効果は満足すべきものではない。われわれは大腸癌腹膜播種病変に対して分子標的薬を含めた化学療法を導入後に腹腔鏡下に切除を行っているのでその手技と成績を供覧する。

対象：2011年4月から化学療法後に大腸癌腹膜播種7例に対して腹腔鏡下に9回切除。

内訳は男性4人、女性3人。平均年齢は66（58－71）才。異時再発3例、同時4例。

異時再発3例中2例は初回開腹手術。左側6例、右側1例。RAS野生株3例、変異株4例。

方法：同時播種病変4例中2例にNACを施行し、3例は先行して原発巣を腹腔鏡下に切除。RAS野生株3例全例に抗EGFR抗体を一次治療から使用し、変異株には抗VEGF抗体を使用。7例全例に腫瘍縮小効果を認めた。

結果：開腹既往症例2例を含めて全例に腹腔鏡手術が可能であり、合併症・開腹移行はなかった。7例中播種病変が完全切除されたのは5例で、2例は化学療法後にPETで集積のあった病変のみ切除した。1例は術後に遺残が確認され、再度化学療法後に完全切除した。切除した病変において1例は病理学的CRが確認された。7例全例に術後速やかに化学療法の再開が可能であった。完全切除された5例中2例は1年間無再発であったため、化学療法を中止したところ再度腹膜播種再発をきたし、1例は再度化学療法後に切除した。術後平均観察期間は20.6（6-31）カ月であり、完全切除された5例の無増悪生存期間は11.8（6-25）カ月であった。

結語：進行再発大腸癌に対しては近年化学療法導入後のコンバージョンが注目されるが、腹膜播種病変に対する切除は一般的ではない。腹腔鏡手術では腹膜完全切除は困難であるが、術後早期の化学療法の再開や繰り返しの播種病変切除には有効と思われた。R0が可能となった症例では良好な経過が得られたが補助化学療法を中止すると播種再発を来しており、化学療法継続とレジメン選択が課題である。

PS-216-7

stage IV大腸癌症例に対する腹腔鏡下D3リンパ節郭清の有用性について

北條 誠至¹, 矢永 勝彦², 河原 秀次郎¹, 渡辺 一裕¹, 石田 航太¹, 三澤 健之¹, 秋葉 直志¹, 大木 隆生²

1:東京慈恵会医科大学柏病院外科、2:東京慈恵会医科大学外科

【緒言】大腸癌に対する化学療法の進歩により切除不能再発大腸癌の予後は治療を開始して2年以上に延長した。手術による局所の根治性はその後の転移巣に対する治療に大きな影響を及ぼすものと考えられるが、腹腔鏡下D3リンパ節郭清の有用性についてはまだ一定の見解は得られていない。

【対象および方法】2001年から2010年の10年間に、当院で大腸癌に対する腹腔鏡下D3リンパ節郭清が施行されたstageIV症例11例を対象とし、stageIIIb症例8例を比較対照として後方的に検討した。

【成績】stageIV症例のうち10例は肝転移のみであったが、1例で肝、肺、骨転移がみられた。stageIV症例は、原発巣切除後大腸癌治療ガイドラインに従った化学療法(1st, 2nd, 3rd line therapy)が行われ、3例にconversion therapyが施行された。臨床的な因子の比較では、手術時間、術中出血量、術後在院日数と術後合併症発生頻度において2群間に有意差は見られなかった。病理学的な因子での比較では腫瘍径、深達度、組織型、郭清リンパ節数において2群間に有意差は見られなかったが、転移リンパ節数はstageIIIbの方がstageIVより有意に多かった。5年生存率はstageIIIbが85.7%でstageIVは27.2%であり、局所再発は術後4年以上両群で認めなかった。

【考察】stageIIIbはstageIVより癌の局所進行度が高かったが、腹腔鏡下D3リンパ節郭清によって高い根治性が得られていた。また腹腔鏡下D3リンパ節郭清が原因と考えられる術後合併症はみられなかった。

【結語】stage IV大腸癌症例に対する腹腔鏡下D3リンパ節郭清の有用性が示唆された。

PS-216-8

局所進行直腸癌（cT3/4）に対する腹腔鏡下手術の検討

坂本 一博¹, 茂木 俊介¹, 牧野 有里香¹, 塚本 亮一¹, 河野 眞吾¹, 伊藤 慎吾¹, 高橋 里奈¹, 青木 順¹, 河合 雅也¹, 宗像 慎也¹, 嵩原 一裕¹, 丹羽 浩一郎¹, 石山 隼¹, 杉本 起一¹, 神山 博彦¹, 小見山 博光¹, 高橋 玄¹, 小島 豊¹, 五藤 倫敏¹, 冨木 裕一¹

1:順天堂大学下部消化管外科

【はじめに】直腸癌に対して腹腔鏡下手術は増加しているが、ガイドラインでは手技の安全性は確立されていないとされている。当科で施行した局所進行直腸癌に対する腹腔鏡下手術例を、周術期成績についてretrospectiveに検討したので報告する。

【対象】2009年12月から2015年6月までに腹腔鏡下手術で根治切除を施行した直腸癌175例（Ra：80例，Rb：95例）を対象とし、重複癌，多発癌，StageIV症例は除外した。cT1-2（A群：92例）とcT3-4（B群：83例）の2群に分け、臨床病理学的に検討した。【結果】術式の内訳は，LAR：112例，ISR：21例，APR：36例，Hartmann：6例で，隣接臓器の合併切除（3例），側方郭清術（29例），回腸瘻造設（66例）を行った。また，B群では30例（36％）に術前治療を施行し，化学放射線療法（20例），化学療法（10例）であった。背景因子（年齢，性別，BMI，占居部位，併存疾患の有無）では両群間に有意差はなかった。術中合併症は，A群：15例（16.3％），B群：20例（24.1％）で有意差はなかったが，血管損傷などに伴う出血はややB群に多い傾向（ $P=0.067$ ）があった。また，B群で尿管損傷に伴う開腹移行を2例に認めたが，開腹移行率に有意差はなかった。手術時間ではB群（371分）がA群（315分）に比べ延長していた（ $P=0.013$ ）が，出血量には有意差はなかった。術後合併症は，A群：35例（38％），B群：32例（38.6％）で有意差はなかった。また，両群を合わせた内訳は，縫合不全：22例（GradeA：10例，B：10例，C：2例），排尿障害（尿道カテーテル再挿入）：22例，イレウス：15例，創感染：4例の順であった。術後在院日数は，A群：13日，B群：14日で有意差はなかった。

【まとめ】cT3-4直腸癌に対する腹腔鏡下手術は，cT1-2直腸癌の周術期成績と同等であった。腹腔鏡下に対処できた術中合併症が多かったが，臓器損傷を回避するためには，骨盤内の外科解剖の理解を深めることが重要である。

[PS-217] ポスターセッション (217)

大腸 手術適応

2016-04-16 09:30-10:30 ポスター会場3 (大阪国際会議場 10F 1001-3)

司会：飯野 弥 (山梨大学第一外科)

PS-217-1

他臓器浸潤大腸癌に対する腹腔鏡下手術の検討

主島 洋一朗¹, 村田 幸平¹, 岡村修 岡村修¹, 濱野 梨絵¹, 柳沢 哲¹, 福地 成晃¹, 戎井 力¹, 横内 秀起¹, 衣田 誠克¹

1:市立吹田市民病院外科

2006年1月から2014年12月までに当院で施行した他臓器浸潤大腸癌手術46例、腹腔鏡下手術(LAC)群20例(うち開腹移行5例)と開腹手術(OC)群26例の比較、検討を行った。LAC群/OC群 男性:女性 7:13 / 11:15、年齢70.9/67.1、Stage II:III:IV 6:8:6 / 5:10:11、組織型 well:mod:por 3:15:2 / 6:5:5、リンパ節転移 N0:1:2:3 6:7:5:2 / 9:10:4:3、腫瘍径 68/67mm、腫瘍占拠部位 盲腸 2, 上行結腸 7, 横行結腸 2, 下行結腸 2, S状結腸 3, 直腸3 / 盲腸 4, 上行結腸 2, 横行結腸 6, 直腸10。浸潤臓器は腹壁 5, 大網 5, 小腸 3, 結腸 3, 膀胱 2, 尿管 1, 虫垂 1 / 腹壁 8, 膀胱 6, 結腸 4, 大網 3, 小腸 3, 尿管 2, 子宮 2, 卵巣 1, 前立腺 1, 仙骨 1。LAC群/OC群 手術時間(中央値) 275分/260分、出血量(中央値) 100ml / 410ml、術後在院日数(中央値)15日/18日。出血量においてLAC群が有意に少なかった(p=0.003)。R0:R1,R2は13:7 / 18:8。Stage II, III, R0切除における3年間無再発生存率は50% / 62.5% (P=0.570)で有意差を認めなかった。腹腔鏡下手術で完遂できた症例は腹壁浸潤5例中4例、大網浸潤5例中5例、結腸浸潤3例中3例、小腸浸潤3例中1例、卵巣浸潤1例中1例であった。腹壁、大網、結腸、小腸、卵巣浸潤症例について比較検討を行った。LAC群/OC群 手術時間 270分/230分、出血量 100ml/306ml、術後在院日数 15日/16.5日であった。出血量においてLAC群が有意に少なかった(p=0.01)。R0:R1,R2は11:6 / 11:7であった。Stage II, III, R0切除における3年間無再発生存率は50% / 72% (P=0.661)であり有意差を認めなかった。腹壁、大網、結腸、小腸浸潤大腸癌において、手術時間、在院日数、R0切除率、3年無再発生存率について有意差を認めず、出血量について有意にLAC群が少ないことから腹壁、大網、結腸、小腸浸潤大腸癌に対しては腹腔鏡下手術を考慮してもよいと考えられた。

PS-217-2

側方リンパ節転移陽性直腸癌に対する治療戦略

高橋 慶一¹, 松本 寛¹, 中野 大輔¹, 中山 祐次郎¹, 大日向 玲紀¹, 矢島 和人¹, 岩崎 善毅¹, 山口 達郎¹

1:東京都立駒込病院外科

【目的と方法】 T3T4下部直腸癌に対して側方郭清は標準治療として日本では推奨されている。しかし術前化学放射線治療を中心とした集学的治療が導入され、側方郭清の適応や意義についてもあいまいになりつつある。治療の負担を考慮すると一律に集学的治療を導入することは適切な治療とはいえない。1980年から2014年までのT3T4下部直腸癌で、側方郭清が行われた418例中の側方転移例75例（17.9%）を対象に、側方転移部位や転移個数と再発形式や予後と比較し、側方リンパ節転移陽性直腸癌の治療方針について検討した。【結果と考察】 側方リンパ節転移陽性例における平均郭清リンパ節総個数は30.6個、平均転移陽性リンパ節個数は4.0個、平均側方リンパ節郭清個数は12.8個、平均側方転移個数は3.2個であった。転移部位別頻度は、No283：52.0%、No263D：36.0%、No263P：28.0%で多かったが、No283、263以外あり：21.3%で、片側転移：73.3%、両側転移：26.7%、1部位のみの転移：61.3%、2部位以上の転移：38.7%例で、片側のNo283および263の重点郭清では不十分であった。治癒切除の行われた側方転移症例は40例で、側方リンパ節転移の個数別の5年生存率を比較すると、3個以下で41.9%、4個以上で14.3%で、有意に（ $p<0.01$ ）側方転移リンパ節3個以下は予後良好で、郭清効果を認めた。またNo283、263のみ転移：40.5%、No283、263以外あり：0%、1部位転移：39.6%、2部位以上転移：32.5%、片側転移：42.4%、両側転移：19.4%で有意差はなかったが、No283、263以外に転移のある症例、両側側方転移症例では予後不良の傾向を認めた。側方転移例の再発形式は局所：30.0%、肝：17.5%、肺：32.5%、遠隔リンパ節：25.0%で、局所再発の原因としては切除部近傍の再発が多く、郭清不足による再発は少なかった。側方転移例では局所だけでなく肺転移を中心とした再発も多く、全身化学療法を中心とした集学的治療が必要である。

PS-217-3

直腸肛門管癌における鼠径リンパ節転移に対する手術治療の意義

丸山 聡¹, 野上 仁¹, 瀧井 康公¹, 番場 竹生¹, 會澤 雅樹¹, 松木 淳¹, 野村 達也¹, 中川 悟¹, 藪崎 裕¹, 土屋 嘉昭¹

1:新潟県立がんセンター新潟病院外科

【背景】大腸癌の鼠径リンパ節転移は比較的稀ではあるが、肛門管癌では中間リンパ節と規定され、当科においてはR0手術が見込まれる症例であれば手術的に切除してきた。

【目的】大腸癌の鼠径リンパ節転移に対する手術治療の意義を検証する。

【対象と方法】2002年から2014年までに直腸肛門管癌の鼠径リンパ節転移に対して肉眼的R0手術を施行した11例を対象とし、その臨床病理学的因子を検討した。

【結果】 平均年齢65才。男性2例、女性9例。原発巣の局在は肛門管8例、上部直腸1例。術前化学療法を5例に施行。術式は直腸切断術10例、後方内臓全摘術1例。肝切除術を3例に併施。平均手術時間は346分（185-485分）、出血量は565ml（20-1775ml）。術後平均在院日数は40日。7例に術後合併症を認め、SSI 5例（体腔SSI 2例、深部SSI 3例）、排尿障害2例、出血1例、乳び漏1例。Clavien-Dindo分類のGrade 3以上の合併症は傍大動脈リンパ節郭清を併施した症例における腹腔内膿瘍の1例。鼠径リンパ節転移個数は平均2.6(1-7)、片側5例、両側6例。5例で側方リンパ節転移、2例で傍大動脈リンパ節転移も認めた。最終病期はstageIIIb 6例、stageIV 5例。術後補助化学療法は5例で施行。再発は8例に認め、リンパ節4例、肺3例、肝2例、骨2例、腹膜1例。初回再発治療として化学療法3例、手術治療3例、放射線治療1例、BSC 1例。初回手術からの生存期間はMST 27.8ヵ月、5年生存率は18.2%。50ヵ月以上の長期生存例は2例で、初回手術時に鼠径リンパ節転移個数が2個以下であり、側方リンパ節転移や遠隔転移がない症例であった。

【結語】直腸肛門管癌の鼠径リンパ節転移に対する手術治療は、他臓器転移がなくリンパ節転移個数が少ない症例において根治が期待できる。一方で創関連合併症の頻度は高く、遠隔転移やリンパ節転移が高度な症例においては再発頻度が高く、その手術適応は慎重に判断する必要があると考えられた。

PS-217-4

EMR後pT1 (SM) 大腸癌に対する追加切除例の検討

大淵 徹¹, 佐藤 慧¹, 川岸 涼子¹, 菅野 将史¹, 米澤 仁志¹, 船渡 治¹, 小川 雅彰¹, 小林 慎¹, 高金 明典¹

1:函館五稜郭病院外科

【背景】大腸癌治療ガイドラインに内視鏡的摘除後のpT1(SM)癌の追加治療適応基準が明記されているが、EMR後外科的追加切除を要するpT1(SM)癌症例はEMRのみで根治が可能であったと推察される症例をしばしば経験する。EMR後のpT1(SM) 大腸癌に対する追加切除例について検討した。

【方法】2010年1月～2015年7月迄に内視鏡的摘除後に外科的切除を施行した大腸癌66例を対象とし、年齢、性別、追加切除理由、手術成績、深達度、リンパ節転移有無を含む臨床病理学的背景を検討した。

【結果】年齢 63.6 ± 10.5 歳、男女比1.9:1、追加切除理由（以下重複あり）は、A；脈管侵襲陽性（ly ≥ 1 and/or v ≥ 1 ）42例、B；断端陽性（VM ≥ 1 and/or HM ≥ 1 , VMX/HMX含む）24例、C；T1b 54例（内C単独の追加切除事由は13例）であった。全例腹腔鏡補助下大腸切除術施行し、郭清度D1は2例、D2は56例、D3は8例であった。深達度はpTis；6例、pT1a；4例、pT1b；54例、pT2；2例であった。リンパ節転移は、pN0；57例、pN1；8例、pN2；1例であり、リンパ節転移率は13.6%(C単独事由での追加切除例では0%)、Bでの遺残有7例（29.2%）、EMR前の腫瘍径は 15.3 ± 9.9 mm、占居部位はC；1例、A；6例、T；8例、D；4例、S；24例、R；23例。主な組織型はpap；1例、tub1；41例、tub2；24例、手術時間 172.7 ± 52 分・出血量 32.8 ± 75.8 mlであった。

【結語】脈管侵襲がなく、さらに断端陰性のT1b症例に対する追加切除の必要性に関しては、長期成績も考慮し再検討する必要がある。

PS-217-5

遠隔転移巣切除を施行したStage IV大腸癌M1b症例の検討

大島 隆宏¹, 三澤 一仁¹, 大島 由佳¹, 齋藤 健太郎¹, 上坂 貴洋¹, 寺崎 康展¹, 葛西 弘規¹, 皆川 のぞみ¹, 奥田 耕司¹, 大川 由美¹
1:市立札幌病院外科

大腸癌治療ガイドラインでは、他の転移巣または原発巣が制御可能であれば肺または肝転移に対する切除の適応があるとされているが、近年のconversion therapyの概念がこれを後押ししていると思われる。実臨床においてはさらに癌の病勢やPSも含めた総合的な判断が要求される。また、同時性転移の場合は原発巣の病態も治療方針に関与してくる。

当院で経験したStageIV大腸癌で、他臓器転移を制御しながら肺または肝転移巣の切除を試みた症例について検討した。2008年1月から2015年7月まで当院で治療したStage IV大腸癌158例のうちM1bは71例であった。遠隔転移切除巣を施行したM1b症例は8例(11%)であった。男3例、女5例で、治療開始年齢は53-74歳であった。原発巣非切除で化学療法を先行した例が3例あったが経過中に全例原発巣を切除された。CRを得たのは4例で、2期的R0切除が1例、腹膜・肝転移CR→肺切除が1例、肝転移CR→肺切除が1例、領域外リンパ節転移CR→肝切除が1例であった。切除対象以外の臓器転移でCRが得られるまでのレジメンは1st line 2例、2nd line 1例であった。他の4例は多期的なR0を試みたが増悪または新規病変出現でCRに至らなかった。8例中5例で3年生存を得ており、CR 2例(22ヶ月、50ヶ月)、担癌生存1例(27ヶ月)の3例を観察中である。

M1b 71例を化学療法(-)(BSC群, n=18)、化学療法(+)遠隔転移巣切除(-)(M切除なし群, n=45)、化学療法(+)遠隔転移巣切除(+)(M切除群, n=8)に分けると、MSTはBSC群 4.7ヶ月、M切除なし群 21.8ヶ月、M切除群 45.4ヶ月であった。

遠隔転移巣切除し得たM1b症例の予後はそれ以外のM1b症例に比べて良い傾向があったが、3rd line以降でいずれの臓器転移にもCRが得られない場合の転移巣切除の適応には慎重を要するべきと考えられた。

PS-217-6

S状結腸軸捻転症手術症例の治療経験

新垣 淳也¹, 古波倉 史子¹, 堀 義城¹, 谷口 春樹¹, 長嶺 義哲¹, 本成 永¹, 金井 理紀¹, 原 鐵洋¹, 亀山 眞一郎¹, 伊志嶺 朝成¹, 伊佐 勉¹

1:浦添総合病院消化器病センター外科

はじめに：S状結腸軸捻転症は日常診療において遭遇するが，その治療方針について苦慮することが多い．目的：当院でのS状結腸軸捻転症の手術治療症例についてretrospectiveに検討し，S状結腸軸捻転症の治療方針を検証した．対象・方法：2008年～2015年8月まで当院で経験したS状結腸軸捻転症28例中18例に手術を施行した．手術症例の診断，治療方法，予後について臨床的検討を行った．また待期手術：腹腔鏡下手術についてのビデオを供覧したい．結果：待期手術10例(男性9例，女性1例)，緊急手術8例(男性7例，女性1例)，平均年齢は待期手術 64.1歳，緊急手術 76歳．診断は全例腹部X-ray，CT検査で診断された．軸捻転整復回数は待期手術で平均5.2回，手術適応は待期手術：軸捻転を繰り返している7例，患者希望3例，緊急手術は内視鏡所見で粘膜発赤，壊死6例，絞扼性イレウス1例，汎発性腹膜炎1例であった．手術術式は待期手術：ハルトマン術4例，S状結腸切除術6例(開腹術3例，腹腔鏡下手術3例)，緊急手術：ハルトマン術8例であった．平均手術時間は待期手術 194.9分(ハルトマン術168分，S状結腸切除術：開腹術239.3分，腹腔鏡下手術186.3分)，緊急手術 162.8分(P=0.183)，平均出血量は待期手術 98.5ml(ハルトマン術52.5ml，S状結腸切除術：開腹術238.3ml，腹腔鏡下手術20ml)，緊急手術 265 ml(P=0.041)，術後合併症は待期手術2例(術後イレウス2例)，緊急手術4例(術後イレウス2例，敗血症1例，術後肺炎1例)，術後平均入院期間は待期手術18.5日，緊急手術39.8日(P=0.026)であった．全例手術関連死亡はなかった．まとめ：緊急手術は全例ハルトマン術施行され高齢者であった．緊急手術で合併症が多く術後入院期間が長かった．待機手術の手術時間は緊急手術より長かったが，出血量は少なかった．結語：全身状態が良ければ内視鏡下に整復・減圧を行い，待期手術が推奨され，さらに腹腔鏡視下手術も有用であると考えられた．

PS-217-7

体成分分析装置 (InBody[®]) とCT測定における内臓脂肪面積の比較

小林 克巳¹, 富澤 直樹¹, 荒川 和久¹, 黒崎 亮¹, 佐藤 弘晃¹, 岩松 清人¹, 榎田 泰明¹, 岡田 拓久¹, 小澤 直也¹, 八木 直樹¹, 安東 立正¹

1:前橋赤十字病院外科

【はじめに】

当科では腹腔鏡手術において、ポート数の削減や、小開腹創の省略を目指し、摘出臓器を経肛門や経腔的に取り出す手技を行っている。その際、内臓脂肪量が適応の判断の一つとなるため、CTにて内臓脂肪面積を測定している。

また、体成分分析装置(InBody)を用いた術前患者の体組成測定を行っている。

【目的】InBodyとCTにおける内臓脂肪面積における相関を比較する。

【方法】2013年6月～2014年12月の期間に体組成測定を行った術前症例のうち、CT撮影と同時に内臓脂肪面積を計測した症例を対象とした。CTによる内臓脂肪面積 (CT値) 計測にはZIO 2 (AMIN株式会社) を使用し、臍レベルで計測を行った。体組成測定による内臓脂肪面積 (IB値) 計測は、BIA (bioelectrical impedance analysis) 法による体成分分析装置InBody[®] S10 (BIOSPACE社) を用いた。

BMI値により、低体重群 (18.5未満)、標準群 (18.5以上25未満)、肥満群 (25以上) に群別けして比較した。

【結果】男性37例、女性49例。平均年齢は67.4 (39~88) 歳であった。BMIの中央値は21.9 (15.5~30.8) であった。

内臓脂肪面積の中央値は、CT値では92.1 (±51.6) cm²、IB値は65.5 (±24.1) cm²でIB値はCT値より少なく計測された。全例における相関係数は0.72で、男女別では男性0.67、女性0.76と相関を認めたが、低体重群、標準群、肥満群では各々0.48, 0.45, 0.48と相関は弱かった。

【考察】

BIA法は、浮腫や腹水のない対象においては比較的正確な身体組成測定を行いうる。同一対象に対する経時的な測定が可能。非侵襲的で簡便であるといった有用性がある一方、輸液、浮腫・脱水、肝腎心疾患など体水分に変化が予想される病態では精度が劣るとされている。今回は対象が有疾患であり、相関が得られなかったと考えられる。

【まとめ】

有疾患対象における体成分分析装置での内臓脂肪面積はCT測定値との相関が得られなかった。今後、より正確な値を得られる条件を検討したい。

PS-217-8

結腸憩室炎腸間膜穿通は保存的治療にて治癒し得るか

前田 真吾¹, 湯浅 典博¹, 竹内 英司¹, 後藤 康友¹, 三宅 秀夫¹, 永井 英雅¹, 吉岡 裕一郎¹, 奥野 正隆¹, 細井 敬泰¹, 南 貴之¹, 加藤 哲朗¹, 清水 大輔¹, 加藤 翔子¹, 毛利 康一¹, 浅井 真理子¹, 深田 浩志¹, 宮田 完志¹

1:名古屋第一赤十字病院一般消化器外科

【目的】保存的に治癒し得た結腸憩室炎腸間膜穿通患者の特徴の解析。【対象】2009年1月1日から2015年6月30日までに当院にて入院加療を行った結腸憩室炎腸間膜穿通患者19例（32-83歳[54±14]、男性15例、女性4例、右側結腸11例、左側結腸8例）。【結果】19例中、2例で即日緊急手術、2例で第2病日に準緊急手術を行い、他の15例は保存的治療で経過観察となった。15例中7例で保存的治療が奏功し（保存群）、8例が4-22日目に手術に移行した（手術群）。保存群は右側結腸4例、左側結腸3例で、入院時白血球数は $13657 \pm 4275 / \text{mm}^3$ (4900-18900)、CRPは $13.0 \pm 8.1 \text{ mg/dl}$ (1.9-19.9)であった。CT上、全例腸間膜穿通部はairが主体で、1例のみ液体貯留を認めたが軽微であった。一方、手術群は右側結腸5例、左側結腸3例で、入院時白血球数は $10537 \pm 2291 / \text{mm}^3$ (7500-14100)、CRPは $10.5 \pm 6.1 \text{ mg/dl}$ (0.7-19.4)で保存群と差はなかったが、CT所見では、全例腸間膜穿通部のairに加えて長径 $39 \pm 10 \text{ mm}$ (25-54)の液体貯留を認めた。CTは15例全例で3-10日目に再検された。保存群は6例で改善を認めた。1例のみ穿通部に膿瘍形成を認めたが、腹痛、血液検査所見とも改善していたため保存的治療を継続した。一方、手術群では1例で改善を認めたが、その後膿瘍腔の消失が得られず手術に移行した。CT再検と同時期の血液検査ではWBCに差を認めないもののCRPは保存群で有意に低かった(1.7 mg/dl vs 8.9 mg/dl , $p=0.0217$)。前述の膿瘍形成を伴った保存例はMEPMを18日間使用し、第22病日に退院した。その他の保存群ではCFPM(4例)、MEPM(1例)、CMZ(1例)を5-11日間使用し、7-11日目に食事を開始し、在院期間は10-19日であった。全例2-31ヶ月の観察期間中に再燃を認めていない。一方、手術群の術後在院日数は8-25日で、合併症は遺残膿瘍1例、創感染1例であった。【結語】穿通部がair主体である結腸憩室炎腸間膜穿通症例は保存的に治癒が期待できると考えられる。

[PS-218] ポスターセッション (218)

大腸 栄養・周術期管理

2016-04-16 10:30-11:30 ポスター会場3 (大阪国際会議場 10F 1001-3)

司会：中村 利夫 (藤枝市立総合病院)

PS-218-1

大腸癌手術における術前栄養状態と術後合併症の検討

板津 慶太¹, 山口 洋介¹, 佐々木 英二¹, 杉浦 友則¹, 岡島 明子¹, 雄谷 純子¹, 山内 康平¹, 窪田 智行¹, 池澤 輝男¹, 加藤 万事¹, 三浦 重人¹, 加藤 知行¹

1:総合上飯田第一病院外科

【目的】当院は地域医療に根差した2次病院であり、大腸癌手術症例は高齢者の比率が高く、複数の併存症をもつ術前低栄養患者も含まれている。術前栄養状態と周術期合併症の関連を検討した【方法】対象は2012年1月から2015年7月の予定大腸癌切除182例。術前栄養評価として、血清アルブミン値(Alb)、小野寺Prognostic index(PNI),Glasgow prognostic score(GPS),好中球リンパ球比(NLR),サルコペニア(第3腰椎横突起レベルの左右腸腰筋面積の和を身長で2回除した腸腰筋面積indexの男女別低値3分の1の群をサルコペニア有りと定義)を検討した。【結果】平均年齢71.8歳で65歳以上の高齢者は143例(79%), 75歳以上が78例(43%)であった。男女比は110:72, 平均BMI21.9。疾患は結腸癌106例, 直腸癌76例。術前栄養評価の平均値は, Alb4.0,PNI46.4,GPS0.20,NLR3.1。全術後合併症100例54.9%, Clavian-Dindo 3以上34例18.7%, 手術切開部位感染症(I-SSI)42例23.1%, 縫合不全28例15.4%, 手術関連死亡3例1.6%であった。I-SSIの危険因子は、単変量解析では、Alb(<3.0), PNI(<40.0), GPS(≥ 1), NLR(≥ 2.0)に加え年齢, 喫煙者, 病変の内視鏡不通過, ストマ閉鎖併施, 手術時間, Surgical apgar score(SAS)であり, 多変量解析ではAlb(<3.0/ ≥ 3.0 ,HR4.76,95%CI 1.45-15.64), NLR(<2.0/ ≥ 2.0 ,HR2.80,95%CI 1.12-6.96), ストマ閉鎖併施, 手術時間が独立した危険因子であった。縫合不全の危険因子は、単変量解析ではAlb(<3.5), PNI(<40.0), GPS(≥ 1)に加え年齢, 糖尿病, 病変の内視鏡不通過, 同種血輸血, 術式, 手術時間, 出血量, SASであり, 多変量解析ではPNI(<40.0/ ≥ 40.0 ,HR4.89,95%CI 1.69-14.16), 糖尿病, 術式, 手術時間が独立した危険因子であった。【結論】術後合併症は高い発生率であった。栄養評価のうちAlb, PNIが独立因子であり, 術前の栄養治療を強化することによって術後合併症を減らせる可能性があると考えられた。

PS-218-2

結腸・直腸癌待機手術における術前栄養評価の有用性

梅崎 直紀¹, 尾崎 宣之¹, 八木 泰佑¹, 小川 克大¹, 林 洋光¹, 生田 義明¹, 田中 秀幸¹, 緒方 健一¹, 土居 浩一¹, 高森 啓史¹, 馬場 秀夫²

1:済生会熊本病院外科、2:熊本大学消化器外科

【背景・目的】低栄養状態は免疫力低下等により術後合併症が増加する事が知られている。術前栄養状態を蛋白、免疫、脂質の3要素から評価するControllong Nutritional Status Score(CONUT score)は評価方法が簡便で臨床での有用性が期待できる。今回、術前のCONUT scoreと術後合併症発生との関連を検討した。

【方法】2014年1月から2014年12月までに当院で待機手術を行った結腸・直腸癌患者138名を対象とした。術前のAlb値、リンパ球数、T-Cho値からCONUT scoreを算出し、同scoreが術後合併症(Clavian Dindo III以上)発生予測因子になり得るか解析した。

【結果】待機の結腸・直腸癌症例138例のうち、結腸癌82例(上行結腸 31例、S状結腸29例、横行結腸12例、下行結腸10例)、直腸癌 56例であった。CONUT scoreは0点33例、1点38例、2点30例、3点13例、4点10例、5点4例、6点6例、8～11点は各1例ずつであった。Clavian Dindo III以上の術後合併症は28例(20%)に、吻合不全は17例(12.3%)に認めた。CONUT score 3点以下を栄養正常群、4点以上を栄養不良群とすると、周術期リスク因子(心肺疾患、糖尿病、血栓塞栓症、慢性腎疾患)の割合は栄養正常群54例(47.4%)、栄養不良群14例(58.3%)と両群間で有意差を認めなかったが($p=0.32$)、年齢は栄養正常群 65.1 ± 12.4 歳、栄養不良群 76.5 ± 11.5 歳と栄養不良群が有意に高齢であった($p<0.001$)。また、術後合併症は栄養正常群19例(16.7%)、栄養不良群9例(37.5%)($p=0.021$)、吻合不全は栄養正常群11例(9.7%)、栄養不良群6例(25%) ($p=0.038$)で、術後合併症、縫合不全ともに栄養不良群で有意に高率に認めた。

【まとめ】結腸・直腸癌待機手術において、術前CONUT score4点以上は術後合併症発生の高リスク群であり、術前CONUT scoreは有用な術後合併症予測因子であった。

PS-218-3

腹腔鏡下大腸癌手術における肥満が影響する短期成績（単施設における621例の検討）

澤田 成彦¹, 和田 尚人¹, 島田 麻里¹, 前田 知世¹, 向井 俊平¹, 日高 英二¹, 石田 文生¹, 工藤 進英¹

1:昭和大学横浜市北部病院消化器センター

肥満は大腸癌手術において手術時間の延長や出血量を多くする、または縫合不全、イレウスの術後合併症の発症率を上昇させる報告がされている。一方、BMIが25以上の肥満症例が長期予後の良好因子である、との報告もみられる。

大腸癌に対する腹腔鏡下手術の長所は、術者全員が同じ術野を視認、手術を遂行することができるために手術手技の定型化を図りやすくなったことと考えている。特に肥満の症例は腸間膜の剥離、周囲臓器との間の剥離において、開腹時では視野が確保しにくく、または出血量も多く適切な剥離層が確認できず手術操作に難渋したように思える。

今回、腹腔鏡下手術を施行した大腸癌症例で、手術の定型化を図ったと考えている2013年から2015年までの期間で、肥満が及ぼす短期手術成績について検討した。

【対象】2013年より2015年まで大腸癌手術を施行した腹腔鏡下手術を施行した621例。BMI(Body mass index)が25以上を肥満群とした。BMIが25未満の症例が491例、25以上の症例が130例であった。年齢、性別、手術時間、出血量、術後第一病日CRP(C-reactive protein)、術後第3病日CRP、合併症(イレウス)、術後在院期間を評価項目とした。

【結果】性別では女性で非肥満症例が優位に高かった。術後第3病日CRPが肥満症例で優位に高かった(5.53 ± 4.91 vs 11.31 ± 13.39)。年齢、手術時間、出血量、術後第一病日CRP、合併症の有無、術後在院日数においては肥満症例と非肥満症例の間には有意差を認めなかった。

【結語】肥満症例では手術操作の困難性を感じる事が多く、術後第3病日CRPが高かった。しかし、手術時間、出血量、術後在院日数、合併症の有無等では非肥満症例に対して有意差は認めなかった。肥満症例に対して手技手法を定型化できた腹腔鏡下大腸切除術は安全で良好な成績が期待できると考える。

PS-218-4

大腸癌周術期におけるエノキサパリンナトリウム投与例の検討

横溝 肇¹, 矢野 有紀¹, 中山 真緒¹, 佐竹 昌也¹, 佐久間 晶子¹, 岡山 幸代¹, 松本 敦夫¹, 浅香 晋一¹, 碓井 健文¹, 山口 健太郎¹, 塩澤 俊一¹, 島川 武¹, 吉松 和彦¹, 勝部 隆男¹, 加藤 博之², 成高 義彦¹

1:東京女子医科大学東医療センター外科、2:東京女子医科大学東医療センター検査科

【目的】大腸癌手術例においては、間欠的空気圧迫法（IPC）や薬物的予防下の検討でも15%程度の無症候性の静脈血栓塞栓症（VTE）のリスクがあると報告されている。当科では、2013年6月より大腸癌術後のVTE予防として、弾性ストッキング+IPCに加えエノキサパリンナトリウムの予防投与を行っている。今回、大腸癌患者におけるエノキサパリンナトリウム投与例につき検討し、その問題点を明らかにすることを目的とした。

【対象・方法】2013年6月より2015年7月までに周術期にエノキサパリンナトリウムの投与を行った大腸癌切除例200例を対象とし、術後出血の頻度やリスク因子につき検討した。エノキサパリンナトリウムは術後第1病日から第6病日まで投与した。

【結果】対象例のうち術後出血は17例（8.5%）にみられた。出血のリスク因子を検討すると、年齢、性別、体重、術前の喫煙、術前ヘモグロビン値、血清クレアチニン値、PS、ASA分類、占居部位、進行度、手術到達法、リンパ節郭清度、吻合法、出血量、他臓器切除の有無、癒着剥離の有無などと術後出血に関連はないものの、手術時間が長時間（240分以上）の例で術後出血が多かった（ $p = 0.0466$ ）。なお、術後出血に対して手術や内視鏡的止血術を要した例はなく、輸血は機能的端々吻合後の下血の1例のみで、他はエノキサパリンナトリウムの中止により軽快した。また、出血によりエノキサパリンナトリウムを中止した1例にGrade IIIaのVTEが発症した。

【結語】大腸癌術後のエノキサパリンナトリウム予防投与は比較的に安全に施行可能と思われたが、長時間手術例で術後出血が多く注意を要する。また、エノキサパリンナトリウム中止例に術後VTE発症があり、投与中止は慎重に判断すべきである。

PS-218-5

下部消化管穿孔手術例におけるSSCG遵守現状とその術後成績への影響

八木 泰佑¹, 土居 浩一¹, 小川 克大¹, 梅崎 直紀¹, 尾崎 宣之¹, 林 洋光¹, 生田 義明¹, 田中 秀幸¹, 緒方 健一¹, 高森 啓史¹, 馬場 秀夫²

1:済生会熊本病院外科、2:熊本大学消化器外科

【背景と目的】下部消化管穿孔は予後不良の疾患であり、治療経過において敗血症やDICを発症して重症化する事を防止することが肝要である。敗血症治療に対するガイドラインとしてSSCG(Surviving Sepsis Campaign guidelines)の有用性が報告されている。今回、下部消化管穿孔例に対するSSCGの遵守状況とその有用性を検討した。

【対象・方法】2012年10月から2015年6月までに当院で下部消化管穿孔に対して手術を施行した54例を対象とした。SSCGケアバンドルの7項目の遵守状況と在院死、術後合併症(Clavian-Dindo分類IIIa以上)、敗血症発症、DIC発症および来院時SOFA scoreとの関連をretrospectiveに検討した。

【結果】下部消化管穿孔による在院死亡率は10例(18.5%)で、術後合併症は29例(53.7%)に認め、敗血症発症を35例(64.8%)に、DIC発症を22例(40.7%)に認めた。来院時SOFA scoreの平均は2.3点(0-7点)であった。SSCGのケアバンドル7項目全てを遵守していたのは6例(11.1%)であり、遵守数の平均は4.7項目(2-7項目)であった。不遵守項目として、抗生剤投与前の血液培養提出が37例(68.5%)、初回の乳酸値が4mmol以上の時6時間以内の乳酸値再測定が31例(57.4%)、3時間以内の抗生剤の使用27例(50%)が多かった。ロジスティック回帰分析では、バンドル遵守数と在院死($p=0.60$)、術後合併症($p=0.69$)、敗血症発症($p=0.21$)、DIC発症($p=0.34$)、SOFAスコアとの相関関係は認めなかった($p=0.75$)。一方、SOFAスコア3点をカットオフ値としてロジスティック回帰分析を行うと、3点以上の群では在院死($p=0.003$)、術後合併症($p=0.018$)及び敗血症発症($p=0.04$)は優位に多かったが、DIC発症($p=0.16$)との関連は認めなかった。

【まとめ】下部消化管穿孔手術例ではSSCGケアバンドル遵守数の平均は4.7項目であり、同バンドル遵守による術後成績の改善効果は認めなかった。今後、同バンドル遵守向上の介入を行い、その効果を検討したい。

PS-218-6

大腸穿孔における在院死の予測因子

浅野 博¹, 宇治 亮佑¹, 矢島 沙織¹, 森岡 真吾¹, 高山 哲嘉¹, 小島 和人¹, 荻野 直己¹, 深野 敬之¹, 大原 泰宏¹, 篠塚 望¹

1:埼玉医科大学消化器・一般外科

大腸穿孔は便汁の漏出による腹膜炎によって容易にDICや敗血症性ショックへ移行するため予後不良な疾患であり死亡率は10～20%と報告されている。死亡例の予測については多数の報告があり、さまざまな因子が挙げられている。まず大腸穿孔は便汁の漏出による腹膜炎から敗血症へと移行するため腹腔内の汚染の程度や発症からの経過時間は病態を悪化させる因子となる。そして白血球数やBEなどの血液検査所見に反映され、さらにショックやSIRSなどの生体反応として現れてくる。また基礎疾患として腎機能障害やステロイドの使用なども影響を及ぼすことが予想される。これらの因子から予後を予測することは治療法の決定や術後のリスク評価において有用であり、当科で施行した症例においてこれらの因子による予後予測について検討を行った。

対象と方法 2007年4月より2015年3月まで当科で緊急手術を行った汎発性腹膜炎を伴う大腸穿孔手術症例の176例を対象に術後28日以内の死亡例と生存例についてそのリスク因子について検討を行った。検討項目は発症からの経過時間、穿孔部位、腹腔内の汚染の程度、白血球数（4000未満）、血小板（15万未満）、BE（-2.0未満）、術前SIRSの有無、術前平均血圧、慢性腎不全の有無、ステロイド使用の有無、SOFA score、APACHE II scoreとした。結果 対象症例の平均年齢は73.1歳で穿孔原因は憩室穿孔が56例、大腸癌穿孔が58例、特発性穿孔が54例、潰瘍穿孔が3例、その他5例であった。28日以内の死亡例は21例で死亡率は11.9%あった。単変量解析では血小板数、術前平均血圧、SOFA score、APACHE II scoreが在院死に影響を与える因子であったがそれらの因子について多変量解析を行うと血小板数と術前血圧が在院死に影響を及ぼす因子として抽出された。考察 大腸穿孔の病態にはさまざまな因子が影響しているが血圧低下例については慎重に対応する必要があると考えられる。

PS-218-7

待機的大腸手術患者に対するホエイペプチドの有用性に関する臨床研究【第5報】

荒川 敏¹, 守瀬 善一¹, 富重 博一¹, 川辺 則彦¹, 永田 英俊¹, 伊勢谷 昌志¹, 神尾 健士郎¹, 今枝 義博¹, 川瀬 仁¹, 梅本 俊治², 池田 匡宏³

1:藤田保健衛生大学坂文種報徳會病院外科、2:富田病院、3:光生会病院外科

【背景】待機的大腸手術の周術期においては、免疫賦活作用を有する経腸栄養投与にて術後の感染性合併症を有意に減少することが報告されている。しかし、敗血症患者に対しては、免疫増強栄養剤の投与が臓器障害を助長し死亡率を高めることが報告され、免疫増強作用よりも炎症を抑制する免疫調節経腸栄養剤（IMD）が注目されている。その中でもMEIN（商品名）はホエイペプチドを含み、 ω -3系と ω -6系不飽和脂肪酸と抗酸化物質を強化した栄養剤である。【目的】我々はpilot studyとして待機的大腸手術症例に対し周術期におけるIMD投与としてMEINが安全に投与可能かを検討した。【対象】2013年4月から2015年8月までに、腹腔鏡下大腸手術を施行した74例を対象とした。【方法】74例をランダムにIMD群23例、対象群51例に割りつけた。IMD群は手術7日前から1日3本のMEINを摂取し、手術当日朝に1本のMEINを摂取。術後1日目から7日目まで1日3本のMEINを摂取した。両群ともに手術前日からは絶食とし、末梢点滴を行った。食事は両群ともに術後4日目から開始した。手術直前、術後1日目、3日目、5日目、7日目に採血を行い、両群間で比較検討を行った。【結果】両群間で体温、白血球数、CRP値、IL-6値は明らかな有意差は認めなかった。手術直前と術後3日目の遊離脂肪酸値がIMD群で低値であり差を認めた（ $P<0.001$ 、 $P=0.006$ ）。術後5日目と術後7日目のプレアルブミン値がIMD群で高値であり差を認めた（ $P=0.008$ 、 $P=0.010$ ）。Clavien-Dindo分類grade2以上の合併症はIMD群が4例発生し、肺炎1例、創感染1例などであった。対象群が14例発生し、創感染8例、腹腔内膿瘍2例などであった（重複あり）。両群間で合併症発生に差は認めなかったが、術後在院日数は差を認めた（ $P=0.002$ ）。【結論】IMD（MEIN）は周術期に安全に投与することが可能であった。抗炎症作用についてはさらに検討が必要である。症例を追加して研究を継続する予定である。

PS-218-8

閉塞症状を呈する大腸癌に対する腹腔鏡手術と開腹手術の比較検討

宮本 正之¹, 浅井 慶子¹, 谷 誓良¹, 大原 みずほ¹, 北 健吾¹, 庄中 達也¹, 長谷川 公治¹, 小原 啓¹, 古川 博之¹

1:旭川医科大学消化器病態外科

<背景>閉塞症状を呈する大腸癌はoncologic emergencyと呼ばれる病態であり、治療方針に関して一定の見解はないが、閉塞症状のない大腸癌に比べて、合併症が多く成績が悪いと報告されている。

<目的>当科における近年の閉塞性大腸癌の治療方針について、腹腔鏡手術と開腹手術を比較したので報告する。

<対象>2011年1月から2014年12月間の大腸癌切除手術症例数437例のうち、閉塞症状を呈した大腸癌症例20例。腹腔鏡下手術症例12例、開腹手術症例8例。

<方法>術前の口側腸管減圧方法としては、絶食（n=10）、経鼻（n=2）、経肛門イレウス管（n=3）、腸管ステント（n=2）がある。当科では、人工肛門造設術を施行したのちに化学療法を先行してからの原発巣切除術も行っている（n=3）。ASA分類、年齢、性別（男／女）、手術時間、出血量、部位（左／右）、GradeII以上の合併症、術前減圧方法、術前化学療法、補助化学療法、術後在院日数、在院日数につき、腹腔鏡下手術と開腹手術で比較検討した。統計にはRを用いてFischerの正確検定、t検定を行った。

<結果>腹腔鏡群：開腹群、ASA 1.6:1.8 (p=0.548)、年齢65.0：63.8 (p=0.748)、性別（男／女）5/3：5/7 (p=0.65)、手術時間(分) 391:292 (p=0.051)、出血量 143：187 (p=0.604)、部位10/2：5/3 (p=0.347)、合併症 33%：50% (p=0.648)、術前減圧方法（絶食／経鼻／経肛門／ステント／人工肛門） 5/0/2/2/3：5/2/1/0/0 (p=0.219)、術前化学療法あり2例：0例 (p=0.495)、補助化学療法あり4例：2例 (p=1)、術後在院日数18.2：18.7 (p=0.931)、在院日数26.6：26.1 (p=0.944)

<結語>閉塞性大腸癌に対する腹腔鏡下手術の成績は、開腹手術と比しても安全に施行可能であり、その有用性が示唆された。

[PS-219] ポスターセッション (219)

大腸 高齢者

2016-04-16 14:00-15:00 ポスター会場3 (大阪国際会議場 10F 1001-3)

司会：穴井 秀明 (国立病院大分医療センター)

PS-219-1

高齢者における腹腔鏡補助下大腸切除術後の短期予後に関する検討

莊加 道太¹, 高橋 卓嗣¹, 吉田 光一¹, 林 正吾¹, 清水 三矢¹, 友杉 俊英¹, 澤木 康一¹, 日比野 壮貴¹, 松下 英信¹, 大河内 治¹, 川瀬 義久¹

1:公立陶生病院外科

背景

本邦では平均余命の伸長と高齢者人口の増加に伴い、高齢者に対する大腸癌手術は年々増加している。高齢者においては主要臓器機能が低下している場合が多く若年者と比べ細心の注意を要する。大腸癌に対する腹腔鏡補助下手術は治療法として受容されているが高齢者に対する意義は未だ不明である。

目的

当院における80歳以上の高齢者に対する腹腔鏡補助下大腸切除の安全性・有用性について検討した。

対象と方法

2012年から2015年に当院で大腸癌に対して腹腔鏡補助下大腸切除術を施行した80歳以上の高齢者30例(A群)、腹腔鏡補助下大腸切除術を施行した80歳未満の若年者183例(B群)及び開腹大腸切除術を施行した80歳以上の高齢者30例(C群)を対象とした。

患者背景因子(年齢、性別、BMI、ASA、TP、Alb、Hb、併存疾患、開腹歴)、手術因子(術式、郭清度、手術時間、出血量、郭清リンパ節個数、腹腔鏡補助下手術では開腹移行・気腹合併症)、腫瘍因子(局在、腫瘍径、進行度、根治度)及び術後因子(排ガス確認日、流動食開始日、術後在院日数、術後合併症、術後死亡率、術後ADL低下)について3群を比較検討した。

結果

術前のASAはA群ではB群に比較して有意に高かったが術後合併症は有意差を認めなかった。また、術式・手術時間・出血量はA群とB群においては有意差を認めなかった。

A群とC群を比較すると、術前併存疾患(A群79%/C群83%)は両群間に差を認めなかったが、手術時間(A群231.8分/C群168.7分)はA群で有意に長く、出血量(A群17.3ml/C群191.2ml)はA群で有意に少なかった。また、術後合併症(A群21%/C群54%)はA群で少ない傾向であった。術后排ガス確認日(A群2.1日/C群5.1日)・流動食開始日(A群3.1日/C群5.1日)はA群で有意に早く、術後在院日数(A群10.5日/C群17.7日)はA群で有意に短かった。

結論

80歳以上の高齢者に対する腹腔鏡補助下大腸切除は安全かつ有用に施行し得る。

PS-219-2

超高齢大腸癌手術例における80歳代例と90歳代例の比較

池田 英二¹, 黒田 雅利¹, 辻 尚志¹, 横山 伸二¹, 高木 章司¹, 山野 寿久¹, 吉富 誠二¹, 池谷 七海¹, 小林 泰幸¹, 河崎 健人¹
1:岡山赤十字病院外科

【緒言】高齢化社会に伴い大腸癌患者も加齢と併存疾患のため、手術に際して適応や術式に迷うことも多くなってきた。なかでも超高齢者とされる80歳代の患者でさえ最近では平均寿命となり珍しくないため、どの年齢層から特別に注意を払うべきかにも迷う。そこで今回、80歳代と90歳代大腸癌患者について比較検討した。【対象と方法】対象は治療に腹腔鏡下手術も選択肢に入れた1999年からの80歳以上超高齢大腸癌216手術例で80歳代191例、90歳代25例。全身麻酔可能なら最低限原発巣は切除し、高齢を理由には80歳代ではリンパ節郭清は手控え、90歳代にはD2以上を原則としている。超高齢者に対する鏡視下手術では通常8mmHgの気腹圧を6あるいは4mmHgなど操作腔確保が可能な最小圧とする。また組織が脆弱なので鉗子把持・牽引で組織を解離させて出血を誘うなどは極力避け、鉗子の柄に乗せて腹側に持ち上げ組織を緊張させる等の工夫をしている。【結果】90歳代は80歳代に比べて有意 ($P=0.03$) に緊急例 (順に10例40%と40例20.9%) が多かった。人工肛門造設のみはイレウス3例 (1.4%, 80歳代2, 90歳代1) で残る原発巣切除213例 (98.6%) を80歳代189例 (E群) と90歳代24例 (N群) に分け比較検討した。両群で性別, 病変部位, 併存疾患, 腹部手術歴, リンパ節郭清度, 出血量, 肛門温存・縫合不全率, pStageに差はなかった。E群はN群に比べ有意に若年で、鏡視下手術が多く行われ (順に129例68.3%と11例45.8%, $P=0.03$) , 手術時間が長く (順に221.3分と182.9分, $P=0.026$) , せん盲を除くClavien-Dindo II以上の術後合併症 (順に20例10.6%と7例29.2%, $P=0.01$) と術後在院日数 (順に17日と23.1日, $P=0.017$) が少かった。全症例の実測5年生存率はE, N群で順に48.4%と29.8%であった。【結論】80歳代では短期成績良好なので遠慮なく癌根治に努力すべきだが、90歳代では状況が許す範囲で鏡視下手術, 完全郭清を行うなどの手加減が必要と思われる。

PS-219-3

高齢者大腸癌症例に対する外科的治療戦略

下國 達志¹, 本間 重紀¹, 吉田 雅¹, 崎浜 秀康¹, 川村 秀樹¹, 武富 紹信¹

1:北海道大学消化器外科I

【背景・目的】高齢者癌の手術治療においては、安全性を優先すべく、客観的な術前評価が不十分なまま縮小手術を施行されることが少なくない。当施設での高齢者大腸癌症例に対する手術成績の検討から、同症例の治療方針を再検討する。【対象】初発大腸癌切除症例326例(2008年8月-2015年7月、平均術後観察期間817日)。【方法】高齢者群(75歳以上：O群)79症例と非高齢者群(74歳以下：Y群)247症例の2群間における臨床病理所見・周術期成績・長期成績を後方視的に比較検討。術前リスク評価法としてmE-PASS(Haga, Annals of Surgery, 2011)を用いた。【結果】重症心疾患比率(O群38.6% vs. Y群12.3%)、糖尿病比率(46.3% vs. 21.7%)、Performance Status(0/1/2/3)(17/41/15/6例 vs. 168/61/14/4例)、ASA分類(1/2/3)(2/63/14例 vs. 53/167/27例)において有意差を認め($p < 0.01$)、mE-PASSの術前リスクスコア(0.670 vs. 0.412)および総合リスクスコア(0.401 vs. 0.279)においてO群で有意に高値であった($p < 0.01$)。他の術前因子(男女比・BMI・術前CEA)・腫瘍因子(腫瘍局在部位・腫瘍径・分化度・脈管侵襲・pStage)、腹腔鏡手術比率(84.8% vs. 89.5%)、手術因子{手術時間・出血量・リンパ節郭清度(D0/1/2/3：1/8/21/49例 vs. 2/20/76/149例)・輸血投与・根治度}に関して群間差を認めなかった。短期成績(経口摂取開始・術後合併症・術後在院日数)、2年生存率(88.8% vs. 90.1%)、2年無再発生存率(88.8% vs. 91.0%)においても有意差を認めなかった。【考察】高齢者は多くの併存疾患をもち手術リスクが高いことが自験例でも示された。他因子に関しては群間差を認めず、高齢者においても腹腔鏡手術を主とした標準手術を行うことが術後長期成績の向上に繋がるものと考えられた。【結語】客観的手術リスク評価を行いながら、高齢者大腸癌症例においても標準手術施行を目指すことが重要である。

PS-219-4

高齢者大腸癌手術症例における術後短期成績の検討

澤崎 翔¹, 玉川 洋¹, 井上 広英¹, 大島 貴², 湯川 寛夫², 利野 靖², 益田 宗孝²

1:上白根病院外科、2:横浜市立大学外科治療学

【目的】当院で施行した高齢者大腸癌手術症例の短期成績を検討し、高齢者に対する手術の安全性を明らかにする。

【対象と方法】2011年1月から2015年7月までに当院で施行した大腸癌手術症例206例を対象とした。75歳未満の非高齢者群94例と75歳以上の高齢者群112例に分け、性別、BMI、Performance Status (PS)、術前貧血、総蛋白値、アルブミン値、CRP値、腫瘍マーカー(CEA, CA19-9)、術前腸閉塞合併、緊急手術、併存疾患を点数化したCharlson Comorbidity Index(CCI)、ASA、原発巣切除・腸管吻合の有無、手術時間、出血量、腫瘍の局在、肉眼型、腫瘍径、組織型、深達度、リンパ節転移の有無、リンパ節検索個数、病期、術後合併症、術後在院期間を比較検討した。合併症はClavien-Dindo 分類を用いて評価した。

【結果】平均年齢は非高齢者群65.2歳、高齢者群82.6歳であった。2群の背景因子を比較したところ、BMI(20未満/20以上)、PS(2以上/1以下)、ASA(3以上/2以下)、総蛋白値(6.5g/dL未満/6.5以上)、アルブミン値(3.5g/dL未満/3.5以上)、CRP(1mg/dl 以上/1未満)、術前施設入所(あり/なし)、抗血栓薬内服(あり/なし)、心疾患の合併(あり/なし)、手術時間(180分未満/180分以上)で差を認めた。術後せん妄は高齢者群で有意に多くみられたがGrade II以上の合併症については有意差を認めず、術後入院期間、リンパ節検索個数でも差を認めなかった。術後合併症の内訳は高齢者群で肺炎が多く、人工呼吸器管理例や死亡例も認めた。

【結語】高齢者大腸癌手術症例の短期成績を検討し、高齢者に対する手術の安全性を検討した。高齢者では、非高齢者と比較してPSやASA、栄養状態は不良であるが、術後合併症の頻度は差がなく、非高齢者と同様に安全に施行しうると考えられた。しかし、せん妄や肺炎の発症が多く留意する必要がある。

PS-219-5

90歳以上の超高齢者に対する消化管悪性腫瘍根治手術の成績—患者背景・鏡視下手術導入率・術後合併症・自宅復帰率の経時的変化について—

井上 貴之¹, 小野田 雅彦¹, 佐藤 永洋¹, 岩村 道憲¹, 古谷 彰¹, 河野 和明¹, 加藤 智栄¹¹:山口労災病院外科

90歳以上の超高齢者の手術症例が急増しているが、この年齢群は併存疾患や身体的予備能力・日常生活能力の低下のため、耐術能と生活復帰において他の年齢群と大きく異なる。【目的】消化管悪性腫瘍に対する根治手術を行った超高齢症例について、患者背景・手術成績・合併症・自宅復帰率の経時的変化を検討した。【対象】2001年から消化管悪性腫瘍に対する根治術を施行した1587例のうち、90歳以上の28例(男:女=7:21)を対象とした。2001～2010年までの前期(1058例)と2011年以降の後期(529例)に分けて検討した。【結果】超高齢者の割合は、前期14例(1.3%)に対して後期14例(2.6%)と倍増していた($p<0.05$)。疾患別内訳は胃癌/結腸・直腸癌が前期4/10例、後期3/11例であった。術前併存疾患を前期/後期で比較すると、認知症:14/21%、高血圧:50/43%、糖尿病:0/29%($p<0.1$)、心疾患:21/14%、脳血管障害:14/7%、呼吸機能障害:57/50%で糖尿病が増加していた。術前からのリハビリ介入は前期5例(35.7%)、後期8例(57.1%)と後期で積極的に導入された。腹腔鏡手術は前期1例(7.1%)に対して後期7例(50%)と有意に増加した($p<0.05$)。周術期死亡は前期1例(7%; 脳出血)、後期0例であった。術後合併症は前期5例(35.7%; せん妄5、脳出血1)、後期5例(35.7%; せん妄3、肝機能障害1、吻合部狭窄1)でせん妄が多かった。術後立位までに要した期間は前期3.0日、後期1.4日で、経口摂取までの期間も前期5.6日、後期4.4日とともに有意に短縮していた($p<0.05$)。術後在院日数は前期18.0日に対して後期19.0日で有意差はなかった。退院時の自宅復帰率は前期12例(85.7%)、後期10例(71.4%)で有意差はなかった。【結語】超高齢者の手術は増加しており、糖尿病の併存率が増えていた。腹腔鏡導入率が増え、術後の機能回復速度も改善していた。術後合併症はせん妄が多いが、その他の合併症に特徴はなかった。自宅復帰率も満足いくものであった。

PS-219-6

地方中核病院における高齢者大腸穿孔症例の検討

三好 敬之¹, 蒲原 行雄¹, 井上 諭¹, 藤井 美緒¹, 東 尚¹, 松尾 繁年¹

1:長崎県島原病院外科

【背景】本邦における高齢者人口は増加の一途を辿り、特に地方における高齢者の割合は都市部よりも多い。当院の医療圏も高齢化が進み、急患に占める高齢者の割合も多い。その中でも重症化する可能性が高く、特に高齢者では重篤化することが多い大腸穿孔について検討を行った。

【対象と方法】当院の2005年度から2014年度までの10年間の大腸穿孔49例の内、症例を85歳以上(A群; n=14)、75歳以上85歳未満(B群; n=16)、75歳未満(C群; n=19)の3群に分類した。それぞれで初診時の白血球低下(白血球3000/ μ L以下)例の割合、穿孔部位、癌の併存の割合、Clavien-Dindo分類でGradeⅢ以上の術後合併症、呼吸管理を要した期間、在院日数、転院の割合、死亡率について検討した。

【結果】初診時の白血球低下(白血球3000/ μ L以下)例の割合、穿孔部位(S状結腸の割合)、癌の併存の割合に各群で有意差は認められなかった。在院日数は中央値がA群: 30日、B群: 21日、C群: 18日で、A群が最も長く、C群が最も短かった。また呼吸管理を要した期間は中央値がA群: 3日、B群: 0日、C群: 0日とA群が最も長かった。Clavien-Dindo分類でGradeⅢ以上の術後合併症の発症率はA群: 33.3%、B群: 20.0%、C群: 23.5%、死亡率はA群: 14.2%、B群: 6.3%、C群: 10.5%で有意差は認められなかった。しかし、術後回復期施設への転院率はA群: 83.3%、B群: 46%、C群: 11.8%($p: 0.000612 < 0.05$)で高齢の群ほど転院率が高い傾向にあった。

【まとめ】大腸穿孔例においては高齢者も、非高齢者と同様に救命可能ではあるが、回復期リハビリテーションを要する場合が少なくない。術後のADL改善を主眼とした地域包括ケアが必要となってくる。

PS-219-7

高齢者大腸癌手術の安全性の検討

来嶋 大樹¹, 碓 彰一¹, 井上 由佳¹, 兼清 信介¹, 新藤 芳太郎¹, 徳光 幸生¹, 鈴木 伸明¹, 武田 茂¹, 上野 富雄¹, 吉野 茂文¹, 永野 浩昭¹

1:山口大学消化器・腫瘍外科

【はじめに】大腸癌は年齢とともに罹患率が上昇し、さらには高齢化社会もあいまって、80歳以上の超高齢者大腸癌症例が増加傾向にある。しかしながら、超高齢者手術の安全性や有効性を検討した報告例は少ない。【対象と方法】当科において2003年～2014年に手術を施行した大腸癌患者842例の内、80歳以上96名（緊急手術、姑息手術症例は除く）を対象に、術後合併症、背景等について検討を行った。また高齢者特有の術後合併症として譫妄があり、当科では術前に譫妄のrisk評価としてYamaguchi University Mental Disorder Scale (YDS)を施行しておりその検討も行った。【結果】高血圧、糖尿病等の全身疾患を有する症例は83例（86.5%）であり、術前に抗凝固・抗血小板薬を28例（29.2%）が、循環作動薬を62例（64.6%）が内服していた。術後合併症は28例（29.2%）に生じ、腸閉塞が8例と最も多く、SSIが6例、術後腸炎4例、縫合不全4例、肺炎2例、癒痕ヘルニア・腎盂腎炎・術後出血・カテーテル感染・神経因性膀胱がそれぞれ1例であった。既往の全身疾患に起因する合併症はなく、在院死も認めなかった。また自宅への退院は81%、リハビリ療養目的で転院となった症例は19%であった。術後譫妄は15例（15.6%）に生じた。術後譫妄発症例は、非発症例と比較し、有意にYDSが低値であった($p<0.05$)。【考察・結語】当科において80歳以上の超高齢者大腸癌手術症例は、そのほとんどが全身疾患を有しており、合併症発生頻度は29.2%と比較的高値であったが、すべてコントロール可能であり、在院死は認めなかった。また8割以上の症例で自宅退院が可能であった。超高齢者においても手術は選択肢である。また高齢者特有の合併症である術後譫妄に対してはYDSによる評価が発症予測に有効であった。

PS-219-8

大腸全摘・回腸囊肛門吻合術が行われた高齢者の術後排便機能についての検討

二木 了¹, 小金井 一隆¹, 辰巳 健志¹, 小原 尚¹, 黒木 博介¹, 山田 恭子¹, 荒井 勝彦¹, 杉田 昭¹, 福島 恒男²

1:横浜市立市民病院炎症性腸疾患科、2:松島クリニック

【目的】大腸全摘・回腸囊肛門吻合術が行われた高齢者の術後排便機能を検討した。

【対象・方法】潰瘍性大腸炎に合併したcolitic cancer, 家族性大腸腺腫症に対して60歳以上で大腸全摘・回腸囊肛門吻合術(直腸粘膜剥去)を施行した14例(男性9例, 女性5例)を対象とした。全例が2期分割手術であった。Colitic cancer 13例, 家族性大腸腺腫症1例であった。現年齢は中央値68歳(61-75), 手術時年齢は64歳(60-68), 人工肛門閉鎖後経過観察期間中央値3.6年(0.5-7.7)であった。これらの症例に対して1日排便回数, soiling, spottingの頻度, 止痢剤使用の有無を検討した。

【結果】最終診察時における1日排便回数は中央値8回(4-10), soilingを常時認める症例は1例(7.1%), 全く認めない症例は12例(85.7%)であり, spottingを常時認める症例は1例(7.1%), 全く認めない症例は2例(14.3%)であった。止痢剤使用率は71.4%(10例)であった。各症例の1日排便回数を術後3か月, 6か月, 1年, 以後1年おきに経時的変化をみると, 術後3か月から最終診察時までに5例(35.7%)が減少, 6例(42.9%)が不変であり, 増加したのは3例(21.4%)であった。手術時年齢が65歳以上(n=7)でみても, 最終診察時における1日排便回数は中央値7回(6-10), soilingは全例で認めず, spottingも常時認める症例はなく, 全く認めない症例は2例(28.6%)であった。1日排便回数は術後3か月から最終診察時までに減少・不変が2例(42.9%)ずつであった。4例(28.6%)が就労し, 日常生活が制限された症例はなかった。経過観察中に局所再発のため1例回腸囊切除が行われ, 1例が癌性リンパ管症で死亡した。全例とも回腸囊炎は認めていない。

【結語】60歳以上で大腸全摘・回腸囊肛門吻合術を施行した症例の排便回数は10回/日以下で, soilingも少なく, 日常生活に大きな支障はなかった。65歳以上でも排便回数や漏便が増加することはなく, 高齢者であっても術前の排便機能が良好な症例に対して本術式は考慮すべき術式と考えられた。

[PS-220] ポスターセッション (220)

大腸 高齢者・その他

2016-04-16 15:00-16:00 ポスター会場3 (大阪国際会議場 10F 1001-3)

司会：落合 匠 (東京都保健医療公社東部地域病院外科)

PS-220-1

大腸手術におけるERAS導入の効果

竹村 信行¹, 三田 英明¹, 河合 隆治¹, 隈本 力¹, 三木 健司¹, 小菅 智男¹

1:JR東京総合病院消化器外科

【はじめに】当施設では積極的SSI対策の一環として2014年11月より全消化器手術において術後回復強化(Enhanced recovery after surgery: ERAS)プログラムを採用した。本邦においては、依然大腸領域において手術前日までの経口摂取と早期経口摂取の開始に対する、よる？縫合不全の惹起を危惧する施設もある。本発表では大腸手術におけるERASの効果を検証する。【ERAS概要】クリニカルパスの適用、術中抗生剤追加投与の徹底と予防的抗生剤使用期間の短縮、積極的な腹腔鏡下手術の適用、早期経口摂取、術前日までの食事摂取と直腸・左側結腸以外の腸管前処置の中止、胃カテの挿入無し(ないし術中のみ)、嘔気対策のステロイド使用、術翌日の水分摂取と腸管蠕動促進薬開始、2日目からの流動食開始と点滴の減量、リハビリ科の介入。【対象と方法】2012年7月～2014年10月まで(コントロール群)、2014年11月～2015年9月まで(ERAS群)の大腸予定手術の経口摂取安定(5分粥半量以上摂取)日、術後入院期間、SSI発症率を比較した。【結果】症例数はコントロール、ERASの各群それぞれ116、50例。経口摂取安定日数中央値、術後入院日数中央値はそれぞれ7、3日($P<0.001$)と15、11日($P<0.001$)であった(マンホイットニーU検定)。SSI発症率はそれぞれ27.6、14.0%($P=0.058$)(カイ二乗検定)。ERAS導入当初は右側、横行結腸手術の際には腸管前処置を行っていなかったが、小腸の拡張によって腹腔鏡操作時視野不良となる例が存在し、肥満例などでは前日経口摂取可のまま腸管前処置のみを再開した。【考察】ERASプログラムの導入による術後経口摂取安定までの日数、入院日数の低減効果を認めた。またSSI発症率も減少傾向にあり、ERASの導入によるSSI、縫合不全を含めた合併症率の増加はなかった。【結語】大腸手術ERASプログラムが効果的であった。

PS-220-2

大腸癌手術に対する術後回復強化（Enhanced Recovery after Surgery：ERAS）パスの導入前の準備とその導入初期の成績

太田 博文¹, 酒田 和也¹, 赤丸 祐介¹, 森本 修邦¹, 足立 真一¹, 瀧内 大輔¹, 安座間 隆¹, 北田 昌之¹, 森 総一郎¹, 児玉 紘幸¹, 松本 遼太¹, 柴田 邦隆¹

1:市立池田病院外科

(背景)外科単独の意見で大腸癌手術のERASパスを導入することは困難である。

(目的)当院では円滑な導入のためERASチームを立ち上げることで予想される問題点を麻酔科医と多職種のスタッフとで予め話し合い、パスを導入した。大腸癌手術のERASパスの導入前後の成績を比較し、導入前の懸念事項が発生せず、機能しているかを検討した。

(対象)腹腔鏡下手術が施行された大腸癌患者のうち初回手術症例でASAⅡ, 耐術能に問題がなく、緊急手術症例やイレウス症例を除いた、2015年6月から8月までのERASパス群12症例と2015年1月から5月までの従来パス群29例。

(方法) ERASチームの立ち上げから5ヶ月の準備期間を経て2015年6月からERASパスを導入した。懸念事項として1) 術前補水の安全性 2) 術中輸液制限の成否、3) 腹腔鏡下手術での静注フェンタニル鎮痛法の効果、術後嘔気嘔吐対策 4) 術後1日目（POD1）からのリハビリの導入 5) POD1からの食事開始などがあった。パス導入前後の合併症、経過アウトカムを比較し、懸念事項についても検討した。

(結果)

合併症はERAS群で浅層創感染の1例で従来群ではイレウスが3例にみられ、第一排ガス、第一排便時期、術後在院期間中央値（範囲）はERAS群は各々、POD1(1-3) POD2(1-4) 7(7-9)日で、従来群は各々、POD2(0-3) POD3(1-4) 10(4-28)日であり、ERAS群で全て期間短縮されていた。術前補水の有害事象はなく、術中輸液制限でも術中バイタルサインは安定し、腎不全は発生しなかった。POD 1からの食事開始も12例全例実施され、イレウスは無かった。ivフェンタニル鎮痛法でもPOD1からリハビリの導入ができた。

(結論) ERASチームで十分な準備をして臨んだ大腸癌手術ERASパスは導入初期から逸脱なく機能した。

PS-220-3

高齢者大腸癌に対するEstimation of Physiologic Ability and Surgical Stress (E-PASS) を用いた手術リスク評価の有用性の検討

平野 敦史¹, 小杉 千弘¹, 菊地 祐太郎¹, 柳橋 浩男¹, 遠藤 悟史¹, 廣島 幸彦¹, 森 幹人¹, 松尾 憲一¹, 首藤 潔彦¹, 田中 邦哉¹, 幸田 圭史¹

1:帝京大学ちば総合医療センター外科

【はじめに】わが国における75歳以上後期高齢者の人口は、2014年において総人口の12.5%を占めるに至っている。高齢者は何らかの基礎疾患を併存していたり、さまざまな生理機能や臓器機能が低下していることが多い。したがって、高齢者癌患者では手術の決定や術式の選択、周術期患者管理のために手術リスクを評価することが重要となる。今回、我々は高齢者大腸癌症例の術後合併症の発生状況とリスク因子に関する検討を行い、E-PASSを用いた手術リスク評価の有用性を検討した。【対象、方法】2011年1月より2015年7月までの大腸癌手術症例のうち、75歳以上後期高齢者111症例を検討した。111症例のE-PASSにおける患者の生理機能を表す術前リスクスコア（Preoperative Risk Score：PRS）、手術の大きさを表す手術侵襲スコア（Surgical Stress Score：SSS）、および両者より規定される総合リスクスコア（Comprehensive Risk Score：CRS）を算出し、患者背景とともに術後合併症との関係について、ロジスティック回帰分析を行った。【結果】男女比は70：41。各々の項目における中央値は、年齢78歳、BMI22.5kg/m²、Alb値3.8g/dl、好中球リンパ球比（NLR）2.17、血小板リンパ球比（PLR）150.6、手術時間160分、出血量80ml、PRS0.645、SSS0.070、CRS0.597であった。術後合併症を36例（32%）に認め、そのうちClavien-Dindo(CD)分類のgrade I が9例（8%）、grade II が15例（13.5%）grade III以上が12例（11%）であった。単変量・多変量解析の結果、SSS0.070以上が術後合併症に関する独立したリスク因子として選択された。【結語】高齢者大腸癌患者のすべてが術後合併症のリスクが高いわけではなく、安全に根治切除が可能な症例も数多く存在する。一般に暦年齢と生物学的年齢との間には個人差が大きいため、E-PASSなどのリスク評価を用いて、個々の症例に担った安全で適切な手術を施行することが重要と考えられた。

PS-220-4

高齢者大腸癌における術前合併症および予後予測に関する検討

月田 茂之¹, 大木 進司¹, 早瀬 傑¹, 藤田 正太郎¹, 岡山 洋和¹, 門馬 智之¹, 高和 正¹, 河野 浩二¹, 大竹 徹¹, 竹之下 誠一¹

1:福島県立医科大学器官制御外科

（背景と目的）近年80歳以上の大腸癌手術症例は増加傾向である。若年者と比べ併存疾患保有率が高く術後合併症の頻度も低くはない。今回我々は80歳以上の大腸癌手術症例について術前に合併症リスク評価と予後予測に関して検討し報告する。

（対象と方法）2002年～2012年まで手術を施行した80歳以上の大腸癌56例を対象とした。術後合併症についてはJCOG術後合併症基準に従って評価し、術後合併症の予測についてはCR-POSSUMを用い合併症発生群と非発生群の2群間で比較検討を行った。予後予測に関してはGlasgow Prognostic Score(GPS)および術前の好中球/リンパ球比（NLR）を用いて検討を行った。

（結果）平均年齢84歳、男女比33：23、進行度はstage 0/1/2/3/4：8/7/20/17/4例であった。併存疾患は全体の93%に認めた。平均手術時間は130分で平均出血量は111mlであった。術後合併症は26例（46.4%）に認め、このうちG2以上の割合は61.5%であった。G2以上の群は対照群と比較し5年OSが不良であった（51.1% vs 82.3%、 $P<0.05$ ）。CR-POSSUMはG0,1とG2以上群の比較でPS（16.4/15.4）、OS（8.5/7.1）、PMR（28.8/16）で3項目いずれにおいてもG2以上群で有意に高値であった（ $P<0.05$ ）。GPSと予後については、GPS0：1：2群はそれぞれ、34：10：12例で、5年OSの比較では、GPS0,1:2は、84.9：38.9%とGPS2群は有意に予後不良であった（ $P<0.05$ ）。NLRはカットオフ値を3.0として検討を行ったが低値群と高値群の5年OSは84.2%、71.2%と低値群で良い傾向を認めた（ $P=0.08$ ）。

（考察）高齢者大腸癌において術後合併症の発生は予後に影響を及ぼす。CR-POSSUMは合併症の発生予測に有用であり、GPSは予後との相関を認め炎症や栄養状態が予後に及ぼす影響が示唆された。以上よりCR-POSSUMにおけるPSやOSの改善は合併症や死亡率を低減させ、GPSにおいては栄養状態の改善や担癌状態に伴う慢性炎症の改善が予後を改善させる可能性が示唆された。

PS-220-5

90歳以上の超高齢者大腸癌に対する手術治療—地方病院の現状から

飯合 恒夫¹, 森本 悠太¹, 黒崎 功¹

1:白根健生病院外科

背景と目的) 本邦では高齢化社会を迎えており、それに伴い大腸癌罹患患者が増加している。最近では90歳以上の超高齢大腸癌患者にも遭遇することが多くなったが、さまざまな問題を抱えており、その治療方針の決定には迷うところが多い。当院は過疎化、高齢化が進んでいる地方の一般急性期病院であるが、90歳以上の患者でも可能と判断すれば手術を積極的に行ってきた。本研究では、当院における90歳以上の大腸癌の手術治療の臨床的特徴と問題点を明らかにすることを目的とする。

対象と方法) 1996年から2015年までに90歳以上の初発大腸癌で手術を施行した20例を対象とした。カルテ調査にてその臨床的特徴を後ろ向きに解析し、問題点を検討した。

結果) 平均年齢92 (90-96) 歳、男/女=5/15、右側大腸癌8例、左側大腸癌12例であった。17例は有症状 (腹部症状11例、貧血5例、血便4例) で診断された。術前有合併症率は95% (高血圧12例、脳疾患8例、心疾患4例、認知症7例) であった。術式は、バイパス2例以外は原発巣が切除されており、結腸切除8例、ハルトマン8例、APR1例、LAR1例で、手術時間は93 (50-142) 分であった。全例が進行癌であり、ステージII/III/IV=12/5/3で、16例が根治術になっていた。術後合併症はSSIが35%と多く、心筋梗塞と原病の悪化で2例が在院死していた。他の18例は退院 (自宅15例、施設3例) しており、術後在院期間は30 (9-90) 日であった。50日以上 of 長期入院は2例で、術後の大腿骨頭頸部骨折とDVTが原因であった。

考察と結語) 当院の90歳以上の超高齢者大腸癌手術症例は有症状である進行癌であり、術前合併症を有しているものが多かった。しかし、80%は根治術ができ、術後在院期間はやや長かったものの90%は退院することができた。90歳以上の大腸癌患者であっても、適切な手術法の選択、手術時間の短縮などで、安全に手術が可能であり、社会復帰させられる。

PS-220-6

高齢者大腸がん術後の合併症発生率とサルコペニアの関連

玉川 洋¹, 澤崎 翔¹, 井上 広英¹, 大島 貴², 湯川 寛夫², 利野 靖², 益田 宗孝²

1:上白根病院外科、2:横浜市立大学外科治療学

【はじめに】近年、サルコペニアは、がん患者の治療関連合併症や予後と関連することが報告されている。特に高齢者手術症例と術後合併症の発生率との関連において注目すべき概念と考える。【目的】今回われわれは、当科で施行した高齢者大腸がん手術症例の術前の筋低下と術後合併症のとの関連をretrospectiveに検討した。【方法】2011年1月から2015年6月までに、当院で施行した80歳以上の大腸がん手術例70例を対象とした。従来の報告に従い、CT撮影水平断における第三腰椎（L3）レベル大筋/BMI値のカットオフ値（男女それぞれ中央値）以下をサルコペニアありと定義し、対象をサルコペニア群、非サルコペニア群の2群に分類して術後合併症の発生率を比較した。統計学的検定は、カテゴリー比較には χ^2 検定、数値比較にはt検定を用いた。変数は平均値±標準偏差もしくは中央値（範囲）で表記し、 $p < 0.05$ を有意差ありとした。【結果】年齢はサルコペニア群、非サルコペニア群でそれぞれ 85.9 ± 4.8 歳vs 85.9 ± 4.9 歳で差を認めなかった。また、両群間において術前のPS、ASA、病期に差を認めなかった。術後全合併症発生率はサルコペニア群(67.9% vs 32.1%, $p=0.025$)、術中出血量が100ml以上の症例で有意に高く、CD分類grade2以上の合併症発生率もサルコペニア群で高値であった(68.4% vs 31.6%, $p=0.083$)。術後在院期間はサルコペニア群で有意に延長を認めた(25.3 ± 21.3 vs 17.8 ± 8.4 , $p=0.044$)。【結論】80歳以上の高齢者大腸がん手術症例において、サルコペニアの有無で分類した場合、サルコペニア群で有意に術後合併症の発生率が高かった。今後、高齢化する社会の中で施設入所者が増加すると考えられるため、術前のCTで大腰筋断面積を測定することは術後合併症予測因子として有用と考えられた。

PS-220-7

80歳以上の高齢者大腸癌手術における短期予後, 危険因子, 手術方針の検討

石川 晋之¹, 古閑 悠輝¹, 松本 克孝¹, 沖野 哲也¹, 横山 幸生¹, 廣田 昌彦²

1:熊本市市民病院外科、2:熊本地域医療センター外科

【目的】80歳以上の大腸癌手術症例は年々増加しており、高齢者の手術をいかに安全に行うかは大きな命題である。

【方法】大腸癌手術症例1,033例を対象に、80歳を境とし、Stage、廓清、縮小手術割合、手術時間、出血量、輸血の有無、術式（鏡視下 or 開腹）、合併症、在院死、自宅退院率などについて検討した。

【結果】80歳以上の高齢者は早期癌が少なく、局所進行癌が多かった。在院死、縮小手術、輸血施行割合が高く、手術時間は短く、D3施行頻度は低かった。これを反映してか、合併症の出現頻度に差はなかったものの、自宅退院率は低かった。合併症の危険因子として、男性、長い手術時間、出血量が多い、輸血ありの4つが抽出された。鏡視下手術は合併症出現頻度が低かった。

【考察】高齢者に対する安全な手術方法としては、鏡視下手術を選択、廓清はCurBに設定し、短い手術時間で出血を来さないように配慮することが望まれる。

PS-220-8

高齢者における腹腔鏡下大腸癌手術での皮下気腫重症化のリスク因子の検討

大草 幹大¹, 進士 誠一¹, 菅 隼人¹, 松本 智司², 山田 岳史¹, 小泉 岐博¹, 横山 康行¹, 高橋 吾郎¹, 岩井 拓磨¹, 内田 英二¹

1:日本医科大学消化器外科、2:日本医科大学千葉北総病院外科

【背景】腹腔鏡手術特有の合併症である皮下気腫は0.30～3.0%に発症する。重症例では気胸、気道閉塞による換気障害、また高CO₂血症からのアシードシスに伴う不整脈などの重篤な合併症を起こす危険性がある。高齢者では皮下気腫を起こしやすく、時に重症化することがある。【目的】今回、高齢者における皮下気腫の重症化リスク因子の検討を行った。

【対象と方法】2011年1月から2015年5月までの大腸癌手術症例745例中、腹腔鏡補助下で行われた65歳以上の325例を対象とした。術後の胸腹部レントゲン写真で皮下にガス像を認めたものを皮下気腫と診断した。その中で、pH7.30以下、抜管後end-tidalCO₂再上昇、頸部まで進展する皮下気腫のいずれかを認めた場合は重症群とし、それ以外は軽症群とした。両群の患者背景、術中所見を χ^2 乗検定あるいはMann-WhitneyのU検定を用いて比較した。p<0.05をもって有意とした。

【結果】皮下気腫は53例(16.3%)に認め、このうち重症群は7例(13.2%)、軽症群は46例(86.8%)であった。重症群において開腹移行、術中気胸、抜管困難、心電図異常例は認めなかった。重症群と軽症群の比較では、年齢、性別、身長、手術時間、気腹時間に有意差を認めなかった。体重(kg) (53.2 vs 40.1, p=0.001)、BMI (21.6 vs 17.3, p=0.001)、術中最低pH (7.38 vs 7.26, p<0.001)、最高PaCO₂(mmHg) (43.6 vs 64.7, p<0.001)、最高etCO₂(mmHg) (41.2 vs 58.1, p<0.001)に有意差を認めた。また呼吸器疾患が併存すると重症化のリスクが高い傾向にあった。

【結語】高齢者の腹腔鏡手術では低体重とBMI低値が皮下気腫重症化のリスク因子である可能性が示唆された。

[PS-221] ポスターセッション (221)

大腸 骨盤外科・その他

2016-04-16 09:30-10:30 ポスター会場3 (大阪国際会議場 10F 1001-3)

司会：柴田 佳久 (豊橋市民病院外科・肛門外科)

PS-221-1

大腸穿孔症例における予後因子としての骨格筋量評価の有用性

藤井 研介¹, 新田 敏勝¹, 川崎 浩資¹, 片岡 淳¹, 富永 智¹, 石橋 孝嗣¹

1:城山病院 消化器センター 外科

目的：緊急手術を要する大腸穿孔症例において、簡便に施行できる術後合併症および予後予測因子の評価法を究明することを目的に検討を行った。

方法：2007年3月から2015年4月までに緊急手術を施行した大腸穿孔36例を対象とした。対象を合併症群（22例）と非合併症群（14例）、救命群（27例）と死亡群（9例）に分け、患者因子（年齢、性別、術前併存疾患、BMI、骨格筋量）、術前因子（白血球数、CRP値、アルブミン値、手術までの時間、SIRSの有無、APACHE II score）、術中因子（手術時間、術中出血量、腹腔内便汁汚染の有無、悪性腫瘍による穿孔の有無）について、比較検討した。

結果：大腸穿孔術後合併症発生率は61.1%であり、単変量解析ではアルブミン値 ($p=0.027$) と骨格筋量 ($p=0.044$) が術後合併症のリスク因子であった。また大腸穿孔術後死亡率は19.4%であり、単変量解析では、年齢、骨格筋量、アルブミン値およびAPACHE II scoreが予後関連因子となり、さらに多変量解析では、骨格筋量の低下のみが独立した予後因子として抽出された ($p=0.047$)。

結語：当院における大腸穿孔緊急手術症例において、骨格筋量の低下は独立した予後不良因子であった。今回使用したCT画像による骨格筋量測定は、術直前に簡便に施行可能であり、予後予測の評価に有用であると思われた。

PS-221-2

大腸穿孔手術の臨床成績

東田 正陽¹, 岡本 由佑子¹, 河合 昭昌¹, 上野 太輔¹, 安藤 陽平¹, 遠迫 孝昭¹, 窪田 寿子¹, 村上 陽昭¹, 中島 洋¹, 岡 保夫¹, 鶴田 淳¹, 松本 英男¹, 平井 敏弘¹

1:川崎医科大学消化器外科

＜はじめに＞ 下部消化管穿孔に伴う敗血症は現在でも予後不良である。重症例ではその治療方針に難渋する。様々な重症度scoring systemが提唱されており、治療方針に用いられている。POSSUM,PSS,MPI,P-POSSUM,などを検討し、さらに様々な臨床検査所見と予後について検討した。＜対象＞2003年から2013 年12月までの当科で手術を行った145例を対象とした。＜結果＞平均年齢は72.6 歳。穿孔部位はS-46%,R-21%が多く、術式はHartmann operation が53%に施行されていた。術後CHDF施行例は31/136(22.7%)うち10例は死亡(32%)。術後在院日数は30日。死亡率は15%(22/145)であった。術後合併症を25%(37/145)に認めた。PSS score 10点以上に有意差(p=0.001)を認めた。術前後のINR延長, Hb10g/dl以下, 年齢80歳以上, 術後ALT181IU/l以上で有意差に死亡率が高かった。長期予後を検討したところ、術後からの平均生存期間は73ヶ月, 5年生存率 51%であった。女性, 80歳以上, 慢性腎不全, 術後合併症あり, 回腸人工肛門造設, PSS scoreで, 生存率に単変量解析にて有意差を認めた。多変量解析ではPSS score(p=0.001)のみが術後の長期生存に有意差を認めた。＜考察＞治療成績のさらなる向上として、貧血や凝固異常の周術期管理が重要と考える。また周術期をのりきれば長期生存する可能性が高いため、合併症のない全身管理が重要と考える。

PS-221-3

大腸穿孔症例における予後因子の検討

望月 理玄¹, 須藤 誠¹, 原 倫生¹, 柴 修吾¹, 安留 道也¹, 飯野 弥¹, 藤井 秀樹¹

1:山梨大学第一外科

【目的】当院における大腸穿孔手術症例でのSOFAスコア, APACHE II スコアの有用性について検討する。

【対象】2004年4月から2015年7月までに経験した大腸穿孔48例中、データ集計が可能であった38例。

【方法】退院し、自宅に戻った予後良好な症例をA群、死亡退院や転院などの予後不良例をB群とし、2群間で穿孔原因・部位、年齢、性別、SOFAスコア、APACHE II スコアを比較検討した。統計的には、 χ^2 乗検定、Mann-Whitney検定を使用し、 $P<0.05$ をもって有意とした。

【結果】年齢は40歳-89歳(中央値68.2歳 $\pm$ SD13.3)、男性21例、女性17例、A群は18例、B群は20例(死亡7例、転院13例)であった。38例中死亡した症例は7例で18.4%であった。年齢はB群で有意に高く($P=0.006$)、性別に有意差はなかった($P=0.16$)。在院日数はA群で 26.5 ± 22.8 日、B群で 53 ± 170 日で、B群で有意差を認めた($P=0.03$)。ICU在院日数ではA群 2.5 ± 5.4 日、B群 2.5 ± 8.9 日で有意差はなかった($P=0.46$)。穿孔原因は憩室穿孔12例(A群6例、B群6例)、大腸癌7例(A群4例、B群3例)、医原性5例(A群2例、B群3例)、虚血3例(A群0例、B群3例)、他臓器癌の大腸転移2例(A群1例、B群1例)、その他2例(A群2例、B群0例)で、明らかな有意差はなかった(P 値=0.46)。穿孔部位はS状結腸22例で直腸5例、横行結腸5例、その他と続き、両群間で穿孔部位に有意差はなかった($P=0.72$)。

SOFAスコアはA群で 1.0 ± 3.5 、B群で 2.5 ± 2.8 で有意差を認めた($P=0.04$)。

APACHE II スコアはA群で 7.0 ± 4.4 、B群で 14.5 ± 5.2 で有意差を認めた($P=0.001$)。

【考察】大腸穿孔での死亡例は高齢者に多いことが予想されるが、有意に高齢者が予後不良であった。穿孔部位や穿孔原因によって予後は規定されず、APACHE II スコアやSOFAスコアによる予後を検討することが妥当であり、術前評価、術前説明、術後治療方針決定に考慮されうる。

【結語】当院においてAPACHE II スコア、SOFAスコアともに予後を反映していた。

PS-221-4

大腸穿孔症例の転帰に関わる因子についての検討

田中 成岳¹, 山中 崇弘¹, 徳田 尚子¹, 松本 明香¹, 安藤 裕之¹, 中里 健二¹, 森永 暢浩¹, 設楽 芳範¹, 石崎 政利¹, 桑野 博行²

1:公立藤岡総合病院外科、2:群馬大学病態総合外科

【はじめに】大腸穿孔は高率に腹膜炎を併発し敗血症など時に重篤な合併症により命を落とすことも経験する。穿孔の大部分は急性に発症するためその病態の把握は困難なことが多い。今回我々は大腸穿孔症例をretrospectiveに検証し、その転帰に関わる因子を検討したので報告する。【対象と方法】2013年1月から2015年7月の間に当院にて緊急手術を施行した大腸穿孔症例30例。男性15例、女性15例、平均年齢74.9歳。穿孔部位は結腸23例、直腸7例。穿孔症例の転帰については軽快群（入院前の生活に戻る）と非軽快群（リハビリ転院または死亡退院）の2群に分け検討した。転帰に関わる因子として、患者背景（年齢、性別、担癌状態）、術前血液検査（白血球、血小板、CRP値）、栄養状態（アルブミン値、リンパ球数、小野寺式PNI）、周術期経過（手術時間、出血量、輸血の有無）について検討した。【結果】患者の内訳は、軽快群が22例（男/女：9/13、担癌/非担癌：8/14）、非軽快群が例（リハビリ転院6例/死亡退院2例、男/女：6/2、担癌/非担癌：4/4）であった。平均年齢は軽快群 72.7 ± 12.3 歳、非軽快群 81.0 ± 9.4 歳と非軽快群で高齢の傾向があった（ $p=0.097$ ）。性別（ $p=0.215$ ）および担癌状態の比較（ $p=0.678$ ）でも両群間に有意な差は認めなかった。術前血液検査ではいずれの項目も両群間に有意な差を認めなかった。栄養状態評価ではアルブミン値（ $p=0.053$ ）やリンパ球数（ $p=0.296$ ）に両群間で有意な差は認めないものの、軽快群PNI値 44.5 ± 7.1 、非軽快群PNI値 37.7 ± 4.6 と有意に軽快群が高値であった（ $p=0.030$ ）。周術期経過に関しても両群間で有意な差は認めなかった。【まとめ】当院にて経験した大腸穿孔症例について検討した。患者背景では非軽快群が高齢の傾向を認めた。術前血液検査の炎症所見や周術期の経過は転帰の予測因子とならなかったが、今回検討した小野寺式PNIによる栄養状態評価は転帰の予測因子となりうる可能性が示唆された。

PS-221-5

局所進行大腸癌に対する骨盤内臓全摘術の治療成績

木下 敬史¹, 小森 康司¹, 木村 賢哉¹, 伊藤 誠二¹, 安部 哲也¹, 千田 嘉毅¹, 三澤 一成¹, 伊藤 友一¹, 夏目 誠治¹, 植村 則久¹, 川上 次郎¹, 清水 泰博¹

1:愛知県がんセンター中央病院消化器外科

【背景】局所進行直腸癌は時に尿路系へ浸潤をきたす。前立腺、膀胱への浸潤例では骨盤内臓全摘術(TPE)の適応であり、当科では原則、原発巣切除を第一選択としている(癌周囲膿瘍形成・高位仙骨浸潤は除く)。当科における原発性T4直腸癌に対するTPEの治療成績を検討する。【対象・方法】1973年から2015年8月までに当科において原発性大腸癌に対して尿路変更を要するTPEを施行した35例(2004年まで20例, 2005年以降15例)。仙骨合併切除の2例を含む。【結果】男性26例, 女性9例, 年齢, 観察期間の中央値は56歳(22-74), 1517日であった。同時性肝転移, 肺転移, 腹膜転移が1例ずつのStageIV3例を含むが, 33例(94.3%)でR0が達成できた。手術時間, 出血量, 術後在院日数の中央値は1800ml(580-7665), 485分(240-884), 76日(31-428)。2005年以降では1440ml, 485分, 61日で1970年代に在院死亡があったが, その後は1例もない。術後合併症は29例(83%)に認められ, 骨盤腔感染15例, 尿路感染7例, イレウス4例, 尿管導管縫合不全1例, その他, 2例に再手術を要した。病理組織診断で実際にpAI/SIであった症例は23例(65.7%)で, リンパ節転移N0/N1/N2/N3は23/7/1/4例であった。R0の33例中7例(肺4例, 局所2例, 肝・腹膜各1例, いずれも1999年以前の症例)で再発が認められ, 全体でも3年無再発生存率は81.3%, 5年生存率63.4%(2005年以降は100%, 91.0%)と良好である。化学療法は2005年以降の15例中, 術前6例(前医2例, 膿瘍形成・仙骨浸潤2例, 切除不能conversion2例)で, 術後は6例(術後から開始は1例)に施行された。術後補助化学療法の完遂は2例のみで, 術前化学療法が行われた5例中(1例はcurC)4例は拒否・中止で6か月間の周術期化学療法を完遂したのは1例だけであった。【結論】局所進行大腸癌に対する骨盤内臓全摘術は合併症の発生率が高く, 長期入院を要するが, 高いR0切除率と良好な予後が期待でき, 有用と考えられた。

PS-221-6

当院の直腸脱に対する治療

前田 孝文¹, 浜畑 幸弘¹, 堤 修¹, 指山 浩志¹, 根本 一彦¹, 赤木 一成¹, 星野 敏彦¹, 鹿野 新吾¹, 安田 卓¹, 坪本 貴司¹, 川村 敦子¹
1:辻仲病院柏の葉大腸肛門病センター

(目的)

直腸脱手術症例における患者背景や治療成績を明らかにし、最適な治療方針を検討すること

(対象と方法)

2012年4月から2015年3月までに当院で完全直腸脱に対して手術を受けた219例を対象とし、患者背景や術式、再発の有無などを診療録から後方視的に検討した

(結果)

女性が178例(81.2%)、手術時年齢は中央値80歳(22-102歳)、Body Mass Index(BMI)は平均20.7だった。62例(28.3%)が要介護認定を受けており、83例(37.9%)で日常生活自立度は(準)寝たきり状態だった。また75例(34.2%)で過去に直腸脱の治療歴(1-5回)を有した。行った術式は重複を含め、Delorme法(D法)が125例、Thiersch法(T法)が101例、腹腔鏡下直腸固定術(LAP)が66例、ALTA多点法(A法)が28例であった。また、Gant-Miwa法(GM法)を4例、Altemeier法を12例で行った。Thiersch法やALTA多点法は単独では行わず、D+T(+A)法や、LAP+T法、A+T法というように組み合わせて行った。手術時間はD法主体術式で平均63.6分(30-135分)、LAP法主体術式で平均118分(80-165分)だった。手術関連合併症としてD法主体術式では出血を13例(うち輸血1例)、LAP法主体術式では腸閉塞3例(うち2例で閉塞解除術施行)が特徴的であった。術後在院日数はD法主体術式で平均16.3日(6-76日)、LAP法主体術式で平均11.1日(1-37日)であり、有意にLAP主体術式で短期間だった。なお検討対象期間内に再発を24例(10.9%)で確認した。

(結語)

Delorme法と腹腔鏡下直腸固定術を中心に様々なアプローチで直腸脱治療を行っていた。直腸脱の外科治療では、寝たきりの超高齢者や再発症例を対象とすることが多いため、一つの術式に拘泥することなく様々な術式を用いて柔軟に対応する必要がある。

PS-221-7

進行婦人科癌に対する骨盤内臓全摘の成績と意義

秀野 泰隆¹, 矢野 秀朗¹, 須田 竜一郎¹, 合田 良政¹, 高屋 剛¹, 佐藤 雄¹

1:国立国際医療研究センター外科

【背景】当センターにおいてはこれまで主に局所超進行直腸癌や直腸癌術後局所再発に対してしばしば骨盤壁合併切除を伴う骨盤内臓全摘を積極的に行ってきた。子宮頸癌・子宮体癌・卵巣癌などの進行婦人科癌においても骨盤内臓全摘が有効と考えられる症例が存在すると考えられる。

【目的】婦人科癌に対する骨盤内臓全摘の成績とその意義を検討する。

【対象と方法】2006年から2015年に当センターで婦人科癌に対して骨盤内臓全摘を施行した10例の短期成績、長期成績について検討した。

【結果】症例は子宮頸癌3例、子宮体癌2例、卵巣癌4例、子宮肉腫1例であった。治癒切除を6例に施行。非治癒切除となった4例では、術前より瘻孔形成などによる排便・排尿障害、疼痛などの主訴を認めていた。尿路再建は回腸導管を用いた。腸管再建は括約筋温存が6例、マイルズ手術が4例であった。術後観察期間の中央値は293日（治癒切除例：546日、非治癒切除例：176日）。術後在院日数の中央値は37日（22～76日）で、周術期合併症を10例中7例に認め、その内訳は感染症（創部、骨盤内、尿路、菌血症）、イレウス、縫合不全、会陰部皮弁の部分壊死であった。Clavien-Dindo分類でⅢ以上は会陰部皮弁の部分壊死の1例のみで、デブリードマン、再縫合を要する程度であった。治癒切除例6例中3例が原疾患により死亡し（生存日数101、140、440日）、生存例3例の術後生存日数は652、907、2457日であった。非治癒切除例は4例とも生存しており（中央値176日（133～396））、全例において術前症状の著明な改善を認めた。

【結語】進行婦人科癌においても、骨盤内臓全摘術は比較的安全に施行可能で、治癒による長期生存のみならず、症状緩和によるQOLの向上も期待できる。

PS-221-8

ISR術後の排便機能障害に対し仙骨神経刺激療法を施行した6例の検討

稲守 宏治¹, 西澤 祐吏¹, 佐々木 剛志¹, 小林 昭広¹, 伊藤 雅昭¹

1:国立がん研究センター東病院大腸外科

【背景・目的】下部直腸癌に対し、根治性を担保しつつ機能温存を重視した治療として括約筋間直腸切除術（intersphincteric resection；ISR）を積極的に行ってきた。しかし術後に排便機能障害が持続するためにQOLの改善が得られないことがある。ISR術後の排便機能障害に対して、その改善を目的として仙骨刺激療法（Sacral Nerve Modulation；SNM）を導入している。SNM治療前後の排便機能とQOLに関する比較を行い、治療効果を明らかにすることが目的である。

【方法】次の条件をSNMの適応基準としている。①pStage I では術後3年間、pStage II～IVでは術後5年間無再発である。②術後に排便機能障害が残存し、保存的治療で改善していない。③十分なインフォームドコンセントの後に患者の希望がある。

SNMの手技は全身麻酔下に透視を使用して仙骨神経近傍に刺激電極を留置し、2週間の刺激で効果を確認後に永久刺激装置を留置した。アンケート調査により集計した便失禁回数、Wexnerスコア、JFIQLの項目を用いて点数化したQOLをSNMの施行前後で比較した。

【結果】2014年8月に開始して以降、6例に施行した。男性3例、女性3例であり、平均年齢64.4歳。術式はtotal ISR 1例、subtotal ISR 2例、partial ISR 3例。病期別ではpStage I が4例、pStage IIIaが1例、術前放射線化学療法よりpCRとなった症例が1例。失禁の型は漏出性が5例、混合型が1例。初回手術からSNM施行までの平均術後年数は6年3ヵ月であった。SNMにより便失禁回数は全例改善が得られ、施行前の平均17.6回から施行後は6回に減少し、1例は便失禁が消失した。Wexnerスコアは6例中5例で改善し、平均値は15.7から11.5点に減少した。QOLスコアは6例中5例で改善し、平均で27.7%のスコア値における改善を認めた。

【考察】SNMはISR術後の排便機能障害に対する治療法として有効である可能性があり、QOLの改善につながると考えられる。

[PS-222] ポスターセッション (222)

大腸 その他

2016-04-16 10:30-11:30 ポスター会場3 (大阪国際会議場 10F 1001-3)

司会：中島 清一 (大阪大学次世代内視鏡治療学)

PS-222-1

ラット大腸癌肝転移モデルにおける合成レチノイドTAC-101の肝転移抑制機序の解析

中山 善文¹, 秋山 正樹¹, 沢津橋 佑典¹, 皆川 紀剛², 鳥越 貴行², 和泉 弘人³, 平田 敬治²

1:産業医科大学若松病院消化器一般外科、2:産業医科大学第一外科、3:産業医科大学産生研呼吸器病態学

(目的) 合成レチノイドTAC-101は癌に対して、抗癌作用や生存期間延長作用を示す新規薬剤である。TAC-101はラット大腸癌肝転移モデルにおいて肝転移抑制作用を示した。この作用機序の解明のため、TAC-101投与により変化した遺伝子をマイクロアレイで抽出し、ラット大腸癌肝転移巣での変化を検討した。

(方法) 大腸癌細胞株DLD-1にTAC-101を72時間暴露後、total RNAを抽出し、マイクロアレイ解析をおこなった。ヒト全遺伝子型DNAチップ(3D-Gene Human 25k, TORAY)を用いた2色法で、Dye-Swapを行った。約25,000の遺伝子を網羅的に検討し、Controlと比べ2倍以上の変化を示したものを抽出した。変化した遺伝子の中の核内レセプター関連遺伝子のRIP140 (NRIP1)、アポトーシス関連遺伝子のEDAR、細胞周期関連遺伝子のGADD153 (DDIT3)と分化誘導関連遺伝子のGalNac-T3の抗体を用いて、ラット大腸癌肝転移モデルにおける正常肝組織、肝転移巣をそれぞれ免疫染色し、TAC-101群とコントロール群を比較検討した。

(結果) TAC-101群のRIP140の発現は、コントロール群と比較すると、正常肝組織では減少し、肝転移巣においても減少していた。TAC-101群のEDARの発現は、コントロール群と比べ、正常肝組織では変わらなかったが、肝転移巣では減少していた。TAC-101群のGADD153の発現は、コントロール群と比べ、正常肝組織、肝転移巣ともに減少していた。TAC-101群のGalNac-T3の発現は、コントロール群と比べ、正常肝組織では変わらなかったが、肝転移巣では増加していた。

(まとめ) TAC-101のラット大腸癌肝転移抑制効果は、核内レセプター関連遺伝子のRIP140とアポトーシス関連遺伝子のEDARと細胞周期関連遺伝子のGADD153の蛋白レベルでの発現減少と分化誘導関連遺伝子のGalNac-T3の蛋白レベルでの発現増加に関与する可能性が考えられた。TAC-101の肝転移抑制機序の解析には、今後、他の遺伝子についての解析も必要であると思われる。

PS-222-2

当院におけるストーマ閉鎖術の手技と環状皮膚縫合の有用性

箱崎 将規¹, 大塚 幸喜¹, 木村 聡元¹, 上嶋 徳¹, 八重樫 瑞典¹, 藤井 仁志², 松尾 鉄平¹, 加藤 久仁之³, 佐藤 慧⁴, 岩谷 岳¹, 西塚 哲¹, 新田 浩幸¹, 柏葉 匡寛¹, 肥田 圭介¹, 木村 祐輔¹, 水野 大¹, 佐々木 章¹

1:岩手医科大学外科、2:岩手県立二戸病院、3:山本組合総合病院外科、4:函館五稜郭病院外科

【目的】人工肛門閉鎖術は、小手術として扱われる傾向があるが、創感染、縫合不全、イレウス、吻合部狭窄等の術後合併症が高いとする報告が多い。1997年にbanerjeeが環状皮膚縫合(Purse-string stoma closure, 以下PSC)を単純皮膚縫合(Simple closure, 以下SC)より感染制御に優れた方法として報告しているが、当院でも2009年7月より全例PSCを導入している。腸管吻合は全例、人工肛門を含む腸管を切除し機能的端々吻合を行っている。当科における人工肛門閉鎖術の手技と合併症について報告する。

【対象】2001年7月から2015年7月に岩手医科大学外科学講座にて人工肛門閉鎖術を施行した109例。

【方法】SC群、PSC群に分類し、術後排ガスまでの期間、術後食事開始時期、合併症(創感染、腸閉塞、縫合不全、吻合部狭窄、腸炎)、術後在院日数についてretrospectiveに検討した。また、回腸人工肛門閉鎖例と結腸人工肛門閉鎖例の創感染、手術時間、出血量に関して比較検討した。

【結果】SCは49例、PSCは60例に施行された。排ガスまでの期間中央値は両群共に2日であった。食事開始時期中央値は両群共に3日であった。創感染はSC6例(12.2%)、PSC1例(1.6%)でありSC群で優位に高率であった。縫合不全、吻合部狭窄は両群に認めなかった。両群に腸炎を3例ずつ、腸閉塞を1例ずつ認めた。術後平均在院日数はSC群11日、PSC群10.4日と有意差を認めなかったが、創感染を認める群は15日、創感染を認めない群は10日($P=0.03$)と創感染により入院期間が延長した。器械吻合による人工肛門閉鎖術は術後腸閉塞を減少させるとの報告が散見されるが、今回の検討では1/109(0.9%)と低率であった。

【まとめ】人工肛門閉鎖術における創感染の回避には環状皮膚縫合が有用である。器械吻合は腸閉塞の予防に有用である可能性が示唆された。結腸人工肛門閉鎖においても環状皮膚縫合、器械吻合を施行することで安全に施行することができる。

PS-222-3

当科で入院した大腸憩室炎穿孔・膿瘍形成症例について（12年間の統計）

本田 善子¹, 澤口 悠子¹, 竹山 照明¹, 島田 英昭², 金子 弘真², 瓜田 純久¹, 島田 長人¹

1:東邦大学医療センター大森病院総合診療・急病センター、2:東邦大学医療センター大森病院一般・消化器外科

(目的)当科で治療した大腸憩室炎の症例で穿孔・膿瘍形成があった症例について検討する。(対象) 2004年2月から2015年7月までに当科で入院治療を行った大腸憩室炎症例で穿孔・膿瘍形成を認めた症例について検討した。(結論)1. 2004年2月から2015年7月までに大腸憩室炎の診断で入院を要した症例は207例で、その中で膿瘍・穿孔を来した症例は100例であった。膿瘍・穿孔症例で右側大腸は33例、左側大腸は67例あった。2. 右側憩室炎は年度ごとに減少傾向にあり、左側憩室炎は増加傾向にあると考えられた。3. 両側共に比較的男性に多い傾向があった。4. 穿孔・膿瘍形成症例について右側は2007年をPeakに低下傾向であり、左側は徐々に増加傾向であった。5. 穿孔・膿瘍形成症例を左右で年齢別にみると、右側最多は50代であり、左側最多は40代と70～80代の2相性だった。男女別の最多年代は、右側男性は50代で女性30代だった。左側男性最多年代は40代で女性70～80代だった。観察期間を二分して2009年までとそれ以降で分けると、右側は2009年までの最多は50代であったが2010年以降は30～40代と60代の2相性だった。左側は2009年までの最多年代は80代であったが2010年以降は40代と70代に2相性だった。6. 治療方法は、右側膿瘍・穿孔症例では2010年に下血した症例で施行した以降は手術治療を行わず、全例保存的治療で改善している。左側膿瘍・穿孔症例では手術治療が51例、保存的治療症例が16症例であった。また9例に局所麻酔下穿刺を行い、55.6%である5例が保存的治療で改善した。

PS-222-4

短命県青森に位置する当院での有症状大腸癌患者の検診受診率と経済的背景

境 剛志¹, 佐藤 史絵¹, 兼田 杏理¹, 佐藤 衆一¹, 伊藤 真弘¹

1:健生病院

【緒言】

青森県は短命県と言われ、特に男性の平均寿命は77.3歳と全国一低い。その原因は高い喫煙率、食塩摂取量、飲酒習慣、健診受診率が低く、病院受診が遅い、とされている。また、当院が位置する青森県弘前市は県内10市中で国民健康保険料滞納者が多く、滞納が1年以上の場合、短期保険証が発行され、それ以上の滞納では資格証明書が発行される。資格証明書では受診抑制が問題となっている。

【目的】

有症状発見大腸癌症例の減少を目指し、経済的背景と受療行動の関係を検討する。大腸癌に起因するイレウス、穿孔など症状が出現してから受診した症例と同時期に受診した無症状大腸癌症例の、検診受診率、経済的背景をretrospectiveに比較検討する。

【対象】

2012年1月から2015年8月まで当院にて結腸直腸癌の診断にて原発巣切除を行った187例中、74歳以下の94例を有症状群33例と無症状群61例にわけ、検診受診率と所得について検討した。短期保険証が発行された3例について追加検討した。

【結果】

有症状群と無症状群の2群間で年齢、性別に有意差はなく、検診受診率は無症状群で23%、有症状群で12%と有症状群で有意に低かった。所得については市町村税非課税の低所得の割合が無症状群で26.2%、有症状群で30.3%で有症状群で所得が低い傾向があった。

国民健康保険料を1年以上滞納した短期保険証が発行されていた3例は全て有症状群であった。いずれの症例も受診約半年から1年前から便秘などの症状を有し、5-7kgの体重減少を認めていた。

【考察】

今回の検討から有症状群では有意に検診受診率が低かった。所得に関しては両群間で有意差は認められなかった。今回の検討では症例数が少なく、retrospectiveな検討であるため、限界がある。今後は最終学歴、雇用形態も含め検討したい。検診受診率の上昇、有症状受診の減少を目指したい。

【結語】

有症状大腸癌症例では有意に検診受診率が低く、所得が低い傾向があった。

PS-222-5

大腸癌に対する高位前方切除の手術難易度を術前に予測する因子の検討

平本 悠樹¹, 矢永 勝彦¹, 衛藤 謙¹, 武田 泰裕¹, 武田 光正¹, 宇野 能子¹, 根木 快¹, 北川 和男¹, 小菅 誠¹, 柴 浩明¹, 三森 教雄¹, 大木 隆生¹

1:東京慈恵会医科大学外科

【背景と目的】内臓脂肪が多い患者に対する大腸癌手術は、内臓脂肪が少ない患者と比較して手術難易度が高いと考えられる。日本肥満学会にてBMIが $25\text{kg}/\text{m}^2$ 以上かつ健康障害を有する、あるいはBMIが $25\text{kg}/\text{m}^2$ 以上および腹部CTにて内臓脂肪面積（VFA）が 100cm^2 以上を肥満症と定義されている。一方でBMIとVFAが相関しないことがあることが知られている。今回我々は大腸癌における高位前方切除術前の手術難易度を予測するために、どのような肥満評価法が有用であるか検討した。【対象と方法】当院にて2009年1月から2013年12月までに大腸癌に対して施行された高位前方切除術183例のうち他臓器同時切除を施行した18例を除外した165例（腹腔鏡:133例、開腹:32例）を対象とした。肥満に関係すると思われる因子としてVFA、腹囲、BMIの3項目とした。VFA、腹囲は術前CTを使用し、臍部の高さで計測した。その他手術に関連する因子として年齢、性別、ASA、腹腔鏡下、郭清度の5項目とした。手術難易度を示す項目として出血量、手術時間の2項目を選び、内臓脂肪関連因子およびその他関連因子との相関を調べた。【結果】単変量解析にて手術時間は内臓脂肪面積、腹囲、BMIが大きいほど有意に長かった（各 $p=0.044, 0.021, 0.002$ ）。また出血量は腹囲と正の相関を示した（ $p=0.013$ ）。多変量解析において、手術時間は腹腔鏡下、D3郭清、BMIと相関した（ $p=0.001>, 0.007, 0.001>$ ）。また出血量は腹腔鏡下と腹囲と相関した（各 $p=0.001>, 0.016$ ）。【結語】大腸癌における高位前方切除術前の手術難易度を予測する因子として、腹囲とBMIが有用である。

PS-222-6

当院における大腸穿孔手術症例の検討

滝口 進也¹, 吉松 和彦¹, 木下 淳¹, 松本 卓子¹, 伊藤 嘉智¹, 今泉 理枝¹, 佐竹 昌也¹, 松村 真樹¹, 片桐 さやか¹, 小池 太郎¹
1:済生会栗橋病院外科

【はじめに】大腸穿孔は糞便による細菌性腹膜炎から容易に敗血症やDIC、多臓器不全へ移行しやすい重篤な疾患であり、その死亡率は6~34%との報告もあり、予後不良な疾患である。早急な診断と、治療方針の決定、腹膜炎に対する手術加療、PMX-DHPなどの術後管理等、集学的治療が必要である。今回 我々は当院で経験した大腸穿孔手術症例を検討した。

【対象と方法】2013年1月から2015年8月までに経験した大腸穿孔手術症例17例について、年齢、性別、穿孔部位、穿孔原因、術前SIRSの有無、術前DICの有無、PMX-DHP施行の有無、生存群の在院日数、予後等を検討した。

【結果】平均年齢は71.6歳で男女比は男性10例、女性7例であった。来院後28日以内の周術期死亡例は2例(11.8%)で何れも術後第1病日での死亡であった。また、死亡例の内1例は維持透析患者であった。穿孔部位は盲腸1例、上行結腸0例、横行結腸1例、下行結腸1例、S状結腸13例、直腸3例でS状結腸が76.5%で最多であった。穿孔原因は憩室炎5例、特発性4例、悪性腫瘍3例(癌部穿孔2例、非癌部穿孔1例)、虚血性2例の順であった。術前SIRSは7例で1例が死亡例、術前DICは1例で死亡例であった。PMX-DHPは3例に施行され、1例が死亡例であった。生存群での平均在院日数は38.1日で80歳以上の高齢者は6症例中5症例が30日以上長期在院であった。大腸癌の3例は切除され、何れも生存中であるが、非癌部穿孔の1例は一次的切除不可能で二期的に切除後、局所再発を認めたため、化学療法中である。

【考察】生存群と死亡群との比較では、来院時のDIC、血液ガス分析における高度アシデミア、維持透析患者が予後不良因子と考えられた。在院日数では80歳以上の高齢者で30日以上長期在院となる傾向があった。これらの結果はこれまでの報告例と比較しても妥当な結果であると考えられた。

PS-222-7

大腸癌合併潰瘍性大腸炎に対する治療経験

尾形 英生¹, 山口 悟¹, 井原 啓佑¹, 志田 陽介¹, 勝又 大輔¹, 百目木 泰¹, 岡本 健太郎¹, 中島 政信¹, 佐々木 欣朗¹, 土岡 丘¹, 加藤 広行¹

1:獨協医科大学第一外科

【はじめに】潰瘍性大腸炎（UC）の長期罹患例では大腸癌の発生が高くなり、定期的なサーベイランスが重要とされている。当科におけるUC手術症例の検討を報告する。

【対象と方法】1999年から2015年8月までのUC手術症例は24例であった。このうち大腸癌合併UC 11例を対象とし、臨床病理学的因子、術式、患者予後などを検討した。当科の基本術式は大腸全摘・J型回腸囊肛門（管）吻合だが、大腸癌合併UCでは大腸全摘が7例、癌の進行度、加齢による肛門機能低下、残存大腸の炎症が軽度など種々の要因から亜全摘としたのが4例であった。これに対し同時期に内科的治療抵抗性UCで手術した13例はすべて大腸全摘を施行していた。大腸全摘・再建手術が2期分割か3期分割かは患者の全身状態などにより個々に決定した。なお、近年では整容性、術後のQOLを重視した腹腔鏡下手術を積極的に行っている。

【結果】大腸癌合併時の年齢中央値は40歳（21-80）、男女比は6：5であった。UC罹患から癌発生までの期間の中央値は15年（5-19）であった。腫瘍の部位は上行結腸2例、S状結腸3例、直腸6例であった。深達度はT1a：5例、T2：1例、T3：2例、T4a：3例（うち2例は腹膜播種あり）であった。腫瘍の肉眼型は早期癌ではIIa型2例、Is型2例、Isp型1例であり、進行癌では1型：2例、3型：1例、4型：2例、5型：1例であった。主組織型は分化型腺癌7例（早期癌5例と進行癌2例）、低分化腺癌2例（2例ともT4a）、粘液癌2例（T3とT4a）であった。手術治療の根治度は根治度Aが9例、根治度Cが2例であった。全症例の5年生存率は70%であった。

【まとめ】UC罹患年数が10年未満でも3例に進行癌を認めた。サーベイランス開始時期を再検討する必要があるかもしれない。また、術式選択に関してはUCの罹患範囲や前治療を考慮し、個々の症例に応じて検討する必要がある。

PS-222-8

当院での血液透析症例における大腸癌手術の安全性と治療効果の検討

中ノ子 智徳¹, 岡留 淳¹, 吉松 正憲¹, 植田 茂¹, 郡谷 篤史¹, 長谷川 博文¹, 祇園 智信¹, 三井 信介¹, 安永 親生¹, 北村 昌之¹
1:済生会八幡総合病院外科

【序文】近年血液透析患者数は増加傾向にある。今後高齢化の進行も相まって癌疾患に対する腹部手術が必要な血液透析症例も増加が予想される。今回血液透析患者に罹患した大腸癌症例の手術成績を通して、血液透析患者に対する外科手術の安全性と治療効果を検討した。【対象と方法】2007年1月から2014年12月までの期間、すでに血液透析が導入されていた症例において、当院にて大腸癌を指摘され手術を行った9例を対象とし、結果につき評価した。【結果】年齢は 70.3 ± 10.3 歳で性差は認めなかった。9例中8例(88.9%)に腎疾患以外の併存症を認め、糖尿病が3例(33.3%)と最も多かった。末期腎不全に至った原因疾患は多岐にわたり、2例は原因不明であった。血液透析導入から手術日までの透析年数は平均で 7.9 ± 6.7 年であった。開腹手術は6例、腹腔鏡手術は3例に行われた。cStage Iが4例、cStage IIが4例、cStage IIIaが1例であった。リンパ節郭清は8例でD3郭清、1例はD2郭清が行われ、いずれも姑息手術ではなかった。周術期合併症は4例(44.4%)に発生し、創部感染2例、吻合不全・腹腔内膿瘍形成がそれぞれ1例であった。周術期入院日数は 47.8 ± 49.4 日であり、術後合併症の影響が示唆された。3例(33.3%)に再発し肺転移、肝転移症例はそれぞれ局所切除を行った。残り1例は局所再発であったが隣接臓器への浸潤が高度であり切除不能であった。吻合不全を呈した症例は残念ながら術後63日目に死亡し、また肝転移症例では後日施行した肝部分切除術後に腹腔内膿瘍を形成し、術後94日目に死亡した。【結語】血液透析患者に対する化学療法の効果と安全性には依然議論の余地があるため、積極的な外科的治療は癌治療として妥当な選択肢となりうる一方で、血液透析患者での手術は高率に周術期合併症を生じ、それが要因となり術死となることもめずらしくない。

[PS-223] ポスターセッション (223)

直腸 集学的治療

2016-04-16 14:00-15:00 ポスター会場3 (大阪国際会議場 10F 1001-3)

司会：横山 登 (昭和大学江東豊洲病院外科)

PS-223-1

下部直腸癌側方リンパ節転移例に対する手術単独療法の成績と限界—今後の集学的治療（とくに術前化学療法）の展望

合田 良政¹, 佐藤 雄¹, 秀野 泰隆¹, 須田 竜一郎¹, 矢野 秀朗¹

1:国立国際医療研究センター外科

【はじめに】当センターでは1995年より下部直腸癌症例において術前画像所見をもとに側方郭清の適応の絞込みを行うとともに、適応例においては徹底した骨盤壁の郭清を行うことにより、郭清効果の最大化を試みてきた。

【目的】側方リンパ節転移を伴う下部直腸癌のこれまでの治療成績と再発形式を検討することにより、今後の至適な集学的治療戦略を考察する。

【対象と方法】

1995-2012年に下部直腸癌に対してリンパ節郭清を伴う腸管切除を行い肉眼的治癒切除が得られた210例を対象とした。側方郭清の適応は、2006年までは5mmスライスCTにて腫大した間膜内リンパ節が複数個または側方リンパ節可視例、2006年以降は1mmスライスCTもしくはMRIにて側方リンパ節が短径7mm以上とした。術前治療なしに開腹もしくは腹腔鏡下に手術を行い、側方転移を強く疑う症例においては内腸骨血管合併切除を伴う徹底的な郭清を行った。側方リンパ節転移陽性例の生存、再発および再発形式を他のStageと比較検討した。

【結果】210例のうち65例（31%）に側方郭清を行い（片側：35例、両側30例）、うち19例（側方郭清施行中29%）に転移を認めた。Stage I: 52例、Stage II: 58例、Stage IIIa: 56例、Stage IIIb: 44例。5年癌特異的生存率はStage I, II, IIIaの97%, 88%, 92%に対しIIIbで67%、5年無再発生存率はStage I, II, IIIaの91%, 80%, 78%に対しIIIbで53%であった。Stage IIIbの5年累積遠隔再発率および累積局所再発率は38%および22%と、Stage IIIaの19%および7%に比べて有意に高かった。側方転移陽性例19例ではそれぞれ38%および28%であった。

【結語】直腸癌側方転移陽性例では局所再発・遠隔再発の頻度は共に高く、化学放射線療法のみでは不十分の可能性はある。局所制御のみならず遠隔制御の向上も図るためには、分子標的薬も動員した強力な術前化学療法（NAC）と徹底的な骨盤壁の郭清の組み合わせが有効かもしれない。

PS-223-2

下部直腸癌に対する新しい集学的治療の視点—化学放射線治療に温熱治療の併用—

東海林 久紀¹, 龍城 宏典¹, 茂木 政彦¹, 大澤 清孝¹, 生越 喬二², 浅尾 高行³, 桑野 博行⁴

1:日高病院外科、2:日高病院臨床腫瘍科、3:群馬大学がん治療臨床開発学、4:群馬大学病態総合外科

昨年の本学会で、電磁波出力と体温上昇からこの集学的治療応答性が予測できることを報告した。今回は、電磁波照射のoutput limiting symptomsを予測する予測式から算出された出力予測値と実際照射値の差の検討から、Grade 3を目指し、PDを誘発しない患者群の抽出を試みた。

【対象と方法】

2011年12月から2014年11月までに温熱化学放射線治療を行った連続した直腸癌73例、手術切除例40例で、部位はRa(n=7), Rb(n=24), RbP(n=9)である。化学放射線療法はIntensity Modulated Radiation Therapyで、総線量50Gy/25回(2Gy/1回、5回/週)、カペシタビン1700mg/m²/日、週5回投与、5クール行った。温熱療法は、サーモトロニRF-8 照射を1回/週で5回行った。統計学的4分割法で予測式から算出された出力予測値は、<630 Watt, 631~720 Watt, 721~794 Watt, >795 Watt、予測値と実際照射値との差は、<-133 Watt, -132~-33 Watt, -32 ~135 Watt, >136 Wattに分類した。

【結果】

1. 組織学的grade 3は8例、cCRは7例、PDは13例に認められ、肛門温存率は82.5%であった。
2. Grade 3患者では予測値と実際照射値との差が正值を示し、その他の群では低値または負値を示した。
3. 予測値>795 Wattと<630 Watt群で、Grade 3患者が多く認められた。
4. 予測値と実際照射値との差>136 Watt群でGrade 3患者が多く認められたが、PD患者も散見された。

【結論】

予測値<630 Watt群で予測値と実際照射値との差-32 ~135 Watt群がこの集学的治療の適応患者と考えられる。

PS-223-3

局所進行直腸癌に対するTS-1/L-OHP併用（SOX）術前化学療法 of 検討（NCCSG-09）

瀧井 康公¹, 丸山 聡¹, 川原 聖佳子², 野上 仁¹, 横溝 肇³, 長谷川 潤⁴, 西村 淳², 谷 達夫⁴, 岩谷 昭⁵, 赤澤 宏平⁶, 若井 俊文⁷

1:新潟県立がんセンター新潟病院外科、2:厚生連長岡中央総合病院外科、3:東京女子医科大学東医療センター外科、4:長岡赤十字病院外科、5:新潟市民病院消化器外科、6:新潟大学医療情報部、7:新潟大学消化器・一般外科

【目的】局所進行直腸癌に対するTS-1/L-OHP併用による術前化学療法の効果・安全性を検証する多施設共同第II相試験（NCCSG-09）。【対象】主占居部位がRaまたはRb、cT3~T4, any N, cM0と診断された切除可能な進行直腸癌症例。

【方法】3週（21日）を1コースとして、L-OHPをday1に130 mg/m²、TS-1はday1-14に80 mg/m²投与し、3クール終了後4週間以内に手術を行う。【評価項目】主要評価項目は抗腫瘍効果、副次評価項目は無再発生存期間、生存期間、手術施行率、安全性、根治切除率、肛門温存率。【予定登録症例数】期待奏効率を45%、閾値奏効率を25%、 $\alpha=0.05$ （片側）、 $\beta=0.2$ の条件で、不適格例および除外例も考慮し35例。【結果】2013年2月から2014年12月までに36例が登録され、CRFが回収された35例で解析を行った。奏効率（最大奏効度）は48.6%、CR0例、PR17例、SD17例、PD0例、NE1例。組織学的効果はGrade 2 が 6例、1b が 3例、1a が 19例。術前化学療法におけるGrade 3 以上の有害事象は22.8%（8例）に認められ、食欲不振 11.4%(4例)、白血球減少2.9%(1例)、好中球減少2.9%(1例)、血小板減少2.9%(1例)、悪心2.9%(1例)、下痢2.9%(1例)、疲労2.9%(1例)、であった。有害事象による患者中止希望で6例、PD疑いで1例、3コース完遂せず手術までの期間が短縮されたが、手術の延期を余儀なくされた症例はなかった。手術施行率・根治切除率ともに100%であり、登録時に肛門温存を予定していた26例中25例と、非温存予定であった9例中3例において肛門温存手術が行われた。術後合併症発現率は37.1%(13例)であり、縫合不全5例、他、腸炎・神経因性膀胱、麻痺性イレウス、尿路感染症、下痢であった。手術関連死はなかった。【結語】局所進行直腸癌症例に対する術前化学療法としてのTS-1/L-OHP併用療法は、効果・安全性とも容認できるものであり、今後明らかになる長期成績と併せてその適応を検討したい。

PS-223-4

局所進行下部直腸癌に対する術前化学療法を検討

喜多 芳昭¹, 盛 真一郎¹, 馬場 研二¹, 内門 泰斗¹, 有上 貴明¹, 上之園 芳一¹, 尾本 至¹, 佐々木 健¹, 又木 雄弘¹, 前村 公成¹, 夏越 祥次¹

1:鹿児島大学消化器・乳腺甲状腺外科

【背景・目的】術前加療は近年になって試みるようになった治療であり，術後化学療法にくらべエビデンスも乏しい領域である．今回，われわれは進行下部直腸癌に対する術前化学療法(CT)の実現の可能性を検討．

【対象と方法】2008年1月から2015年6月までに経験した局所進行下部直腸癌の15例を対象とし，化学放射線療法(CRT)を施行した症例(7例)とCTを施行した症例(8例)に分け，それぞれの治療方法・成績について検討した．

【結果① (CRT群7例)】1. 平均年齢：56歳(42-77歳)．2. 男/女：6/1人．3. 化学療法前病期I/II/III/IV：0/3/4/0例．4. 化学療法IRIS+S1+RT/S1+RT/UFT+RT/RTのみ：4/1/1/1例．4. 術式内訳ISR/APR/Hartmann：3/2/2例．組織学的効果Grade 1a/1b/2/不明：2/0/2/3例．6. 切除後最終病期I/II/III/IV：0/3/4/0例．7. 肛門温存率：43%(3/7)

【結果② (CT群8例)】1. 平均年齢：60歳(37-75歳)．2. 男/女：7/1人．3. 治療前病期I/II/III/IV：0/2/4/2例．4. 化学療法：オキサリプラチンベース化学療法/+ベバシズマブ 5/3 例．4. 術式内訳ISR/APR/Hartmann：2/3/3例．組織学的効果Grade 1a/2：2/6例．6. 切除後最終病期I/II/III/IV：2/2/3/1例．7. 肛門温存率：62%(5/8)．

【まとめ】直腸癌は外科的剥離margin確保の困難性や側方リンパ節転移の可能性などにより，結腸癌に比較して局所再発が高いため，本邦では側方郭清，欧米ではCRTが行われてきた．術前CTは遠隔転移予防と局所コントロールの両方に重きを置いた治療である．当科においては，2012年より臨床研究を含めたCTを行っているが，進行下部直腸癌における局所制御と肛門機能温存向上が期待される治療で実現可能であり今後も症例を積み重ねて検討していく．

PS-223-5

進行下部直腸癌に対する術前化学放射線療法におけるアプローチ法およびプロトコール別の治療成績

藤井 正一¹, 八木 貴博², 塚本 充雄², 福島 慶久², 赤羽根 拓弥², 中村 圭介², 島田 竜², 土屋 剛史², 野澤 慶次郎², 松田 圭二², 橋口 陽二郎²

1:帝京大学外科/国際医療福祉大学臨床医学研究センター、2:帝京大学外科

【背景】進行下部直腸癌に対し欧米では化学放射線療法(CRT)が標準治療とされているが、本邦では未だControversialである。近年鏡視下手術の普及に伴いCRT施行後に腹腔鏡下切除術の報告も多くなった。

【目的】CRTにおけるアプローチおよびプロトコール別の成績を解析し有用な治療法を明らかにする。

【CRT適応・レジメン】Rb、PのcT3以深、M0。1.8Gy×28/計50.4Gy、化療はUFT/LV、SOX、IRIS、S-1。

【対象・方法】2001～2015年7月の同時多重癌を除くRb、cT3-4、M0直腸癌119例を対象にCRT有無で短期・長期成績を比較した。次にCRT症例を対象に腹腔鏡(Lap)vs開腹(Op)およびプロトコール別の短期・長期成績を比較した。

【結果】1)CRT有無：CRT有84、無35例であった。患者背景(CRT有：無)は年齢(歳)(63:68)のみ差あり。短期成績は出血量(ml)(546:241)に差あるも輸血率に差なく他のアウトカムに差がなかった。長期成績は5年全生存率(OS)(86.0:82.4, $p=0.351$)、5年無再発生存率(RFS)(65.3:50.1, $p=0.118$)に差ないが、5年局所無再発生存率(LoRFS)(94.9:83.3, $p=0.031$)でCRTが良好であった。

2)プロトコール比較：UFT/LV:57、SOX:21、IRIS:4、S-1:2例であった。短期成績に差なく、長期成績はUFT/LV：SOXで5年OS(81.7:95.0, $p=0.274$)、5年RFS(68.9:60.2, $p=0.433$)で差が無かった。

3)Lap vs Op：Lap46、Op38例であった。患者背景(Lap:Op)は年齢(61:66)に差あり、Lapに肛門温存(86.9%)、Opに肛門非温存(44.7%)が多かった。短期成績はLapに出血量(230:940)、輸血率(4.3:26.3)、全Grade合併症率(26.1:47.4)、術後在院日(27:45)が少なかった。長期成績はOS、RFSに差なくLoRFS (5y, 100:89.2, $p=0.061$)はLapに良好な傾向があった。

【結語】進行大腸癌に対するCRTは出血以外の短期成績は同等で長期成績は局所制御が良好であった。プロトコールの有効性の差はなかった。CRT後Lapは短期・長期成績ともに良好で有効な治療法であることが示唆された。

PS-223-6

進行直腸癌に対する術前化学療法の治療成績

藤田 秀人¹, 富田 泰斗¹, 藤井 頼孝¹, 藤田 純¹, 甲斐田 大資¹, 大西 敏雄¹, 舟木 洋¹, 木南 伸一¹, 中野 泰治¹, 小坂 健夫¹

1:金沢医科大学一般・消化器外科

【目的】進行直腸癌における術前化学放射線療法(CRT)は遠隔転移再発と肛門機能低下が問題とされ、術前化学療法(NAC)の有効性が報告されている。我々は進行直腸癌に対するNACを10例に経験し、その治療効果と短期成績について検討した。

【対象と方法】2013年から2015年3月までに、当院においてNACを実施した進行直腸癌症例10例を対象とした。症例の内訳は男性8/女性2例、年齢中央値66.5歳(53-78)、進行度はcStageII:1/III:6/IV:3例であった(KRAS遺伝子変異8例)。レジメンはmFOLFOX6/XELOX療法を術前三ヶ月実施し、十分な局所制御が得られない場合には、CRT(UFT/LV療法併用)を追加して行う。術後補助化学療法はmFOLFOX6/XELOX療法をさらに三ヶ月実施した。

【成績】レジメンは、mFOLFOX6:4/XELOX:6例(BevacizumabとPanitumumabを一例ずつに併用)で、Grade3以上の副作用は4例(好中球減少3例、閉塞性腸炎1例)に認められ、8例で治療完遂。腫瘍縮小率(MRIによる)は中央値27%(-22~80)、奏効率は40%(CR:0/PR:4/SD:5/PD:1)であった(SD/PDの2例にCRTを追加)。手術術式は肛門温存手術が8例に行われ(側方郭清4例)、手術時間中央値299分(211-364)、出血量中央値425g(150-1100)であった。組織学的効果はGrade2以上を30%に認めた(Grade0:4/1a:2/1b:1/2a:2/2b:1)。リンパ節転移は30%に認められ、pStage0:1/II:4/III:3/IV:2例であった。原発巣のR0切除率は70%であった。術後合併症を4例(縫合不全2:骨盤膿瘍1:イレウス1)で認め、全例保存的に軽快した。術後補助化学療法は60%に実施可能であった。PD症例では原発巣増悪と肝肺転移を認めた。

【結論】進行直腸癌に対するNACは安全に実施可能で、腫瘍縮小とdown stagingを得ることができ、遠隔治療成績の改善の可能性がある。

PS-223-7

局所進行下部直腸癌手術における術前化学療法の有効性及び安全性の検討

安 英男¹, 間中 大¹, 西川 泰代¹, 工藤 亮¹, 川口 清貴¹, 金井 俊平¹, 光岡 英世¹, 神頭 聡¹, 小西 小百合¹, 濱洲 晋哉¹, 西舩 隆太¹
1:京都桂病院外科

【緒言】局所進行下部直腸癌において、TME手術単独で剥離断端陽性が懸念されるT3,T4症例に対し、当院では術前化学療法を導入している。

【目的】術前化学療法が直腸癌手術に及ぼす影響を検討する。

【対象】2013年4月から2015年7月までの下部直腸癌手術のうち低位前方切除術、超低位前方切除術、miles手術を対象として、術前化学療法を施行した13例をNAC群とし、手術単独群の41例を対照群とした。

【結果】平均年齢はNAC群63.3歳、対照群63.9歳であった。レジメンはFOLFOX6+Cmab 8例FOLFOX6+Bmab 4例、SOX+Cmab 1例を、それぞれ6クール施行した。治療効果はPR 7例 SD 6例 PD 0例であり（腫瘍制御率100%）、NAC群13例のうち12例でGrade2以上の有害事象を認め、5例はGrade3の有害事象を認めた。NAC群は全例が腹腔鏡手術であり、対照群は腹腔鏡手術40例（うちconversion 2例）、開腹手術 1例であった。歯状線からの腫瘍下縁までの距離はNAC群25mm、対照群 60mmであった。手術時間は415分、330分であり、出血量は93ml,22mlであった。術後在院日数は、11日、13日であった。Clavien-Dindo分類Grade2以上の合併症は、0例と6例（縫合不全5例、吻合部出血1例）。NAC群は全例R0切除であり、組織学的にも断端陰性で、3例はpCRであった。

【考察】NAC群は低位の直腸癌が多く、手術時間、出血量、diverting ileostomyは増加していたが、合併症の増加は認めなかった。術前化学療法の利点は腫瘍縮小によるR0切除率の向上ならびに微小転移の抑制であるが、無効例で切除不能となる危険性がある。そのため術前化学療法は奏効率の高いレジメンが望ましいと考え、分子標的薬を含めた化学療法を選択している。今回の検討では無効例がなく全例切除可能であったが、今後の症例を集積して検討したい。

【結語】術前化学療法を施行することで良好な抗腫瘍効果を認め、全例でR0切除が可能であった。周術期合併症の増加もなく安全で有効な治療戦略である。

PS-223-8

局所進行直腸癌に対するFDG-PET/MRI診断の有用性とNeoadjuvant chemotherapyの可能性

高和 正¹, 隈元 謙介¹, 藤田 正太郎¹, 早瀬 傑¹, 月田 茂之¹, 門馬 智之¹, 大木 進司¹, 河野 浩二¹, 竹之下 誠一¹

1:福島県立医科大学器官制御外科

【背景】側方リンパ節転移を伴う直腸癌の治療成績は、肺転移なども多く改善の余地がある。しかしながら、局所進行直腸癌に対するNACの有用性に関する明らかなエビデンスはない。今回我々は、側方リンパ節転移を伴う直腸癌に対してNACの治療成績とFDG-PET/MRI診断の有用性につき報告する。

【方法】対象はPET/MRIにてT3/4（膣浸潤1例、前立腺浸潤1例）、側方リンパ節転移（短径5mm以上またはFDG高集積）を伴う進行直腸癌症例。NACは、FOLFOX6を3クールとBevacizumab(1クール目)を併用、NAC後根治切除を行った。

【結果】2014年5月から2015年8月まで4例、術前PET/MRIにてT3:2例、T4b:2例（前立腺、膣）、側方リンパ節転移は4例、鼠径リンパ節転移を1例に認めた。肛門縁から腫瘍までの距離の中央値は2cmで、病期cStageIIIbと判断された。NACの有害事象は全例Gr1-2の消化器症状がみられ、Gr3の好中球減少を1例に認めたが、治療の延期はなかった。効果判定ではPR 3例、SD 1例であった。SUVmax(中央値)は、NAC前12.3→NAC後6.4と低下がみられた。

手術はLAR 2,ISR 1,APR 1,前立腺精嚢合併切除、子宮付属器切除術をそれぞれ1例に施行した。全例に側方郭清を、1例に鼠径郭清を行った。転移陽性側の骨盤自律神経合併切除を2例に施行した。手術では軽度の繊維化を認めた。

全例R0切除が施行でき、術後合併症は縫合不全1例、尿道漏を1例に認めた。病理組織学的に側方リンパ節転移を2例、鼠径転移を1例に認め、ypStage I/IIa/IIb = 1/1/2で半数でDown Stagingがはかれた。組織学的効果判定ではGrade2: 3, 1a: 1であり、NACの効果が得られていた。症例と観察期間は少ないが、現時点で再発は認めていない。

【結語】側方転移を伴う直腸癌でShort-course NACにより、良好な奏効率、組織学的な効果も得られ、腫瘍量やviabilityを減少させた。これらは遠隔成績を改善させる可能性がある。FDG-PET/MRIは腫瘍の進達度診断とリンパ節転移診断に有用であった。

[PS-224] ポスターセッション (224)

直腸 その他

2016-04-16 15:00-16:00 ポスター会場3 (大阪国際会議場 10F 1001-3)

司会：安田 一弘 (天心堂へつぎ病院)

PS-224-1

便失禁に対する新たなる治療法：仙骨神経刺激療法 (Sacral Neuromodulation : SNM) の現状

鶴間 哲弘¹, 永山 稔¹, 田山 慶子¹, 太田 盛道¹, 内山 素伸¹, 平田 公一¹, 樽見 研², 石山 元太郎², 川村 麻衣子², 西尾 昭彦², 石山 勇司², 国本 正雄³, 安倍 達也³

1:JR札幌病院外科、2:札幌いしやま病院、3:くにもと病院肛門科

(目的) 便失禁に対する仙骨神経刺激療法 (SNM) は2014年4月から保険収載となり、SNM施行認定施設でのみ実施可能となっている。当院では2014年12月からSNMを開始しているので、これまでの治療成績と現状について報告する。

(SNMとは) SNMとは、仙骨神経に持続的に電気刺激を与え、便失禁の改善を図る治療法である。具体的には、S3近傍に電気刺激を流すリードを植え込み、まずは体外に装着する機器を用いて一定期間試験刺激を与える。これにより有効症例のみを選別し、次段階として、心臓ペースメーカーのような小型の電気刺激装置に接続し直しそれを体内に植え込む。試験刺激により無効と判断された場合には植え込んだリードと電気刺激装置を抜去し元の状態に戻す、つまり、本治療は外科治療でありながら可逆的治療であるのも特徴である。(対象) 2014年12月から2015年8月までで13例にSNMを施行した。原則、食事療法、薬剤による便性コントロールなどの保存的治療を施行し無効例にSNMを提示し承諾を得た症例に施行している。しかし、関連の肛門専門病院からの紹介症例で既に保存的加療などを施行済みの場合には、すぐにSNMを提示している。(結果) 13例中1例で治療中止 (リード抜去) (効果はあったが、他の理由で治療中止となった) となったが、それ以外の症例では効果を認め現在もSNM治療継続している。当院では、便失禁外来新患者の38.9%でSNMを施行している。これは、全国的にも非常に高率である。この背景には、北海道における当院を含めた肛門専門病院間の連携の強化が背景にあると思われる。本治療は、ME、ナース、栄養士などチームでの取り組みが必要であり、当院でもSNM開始にあたりチーム体制を強化し、治療・follow-upがスムーズに施行可能となっている。(考察) SNMは低侵襲で有効な治療法と思われるが、患者への啓蒙活動、専門病院間での連携強化、院内チーム体制の組織化が必要と思われた。

PS-224-2

便失禁に対する仙骨神経刺激療法の適応と現状

味村 俊樹¹, 小林 暁², 岡野 隆², 富岡 峰敏²

1:指扇病院排便機能センター、2:指扇病院外科

【目的】仙骨神経刺激療法 (sacral neuromodulation, 以下SNM) は、便失禁に対する外科的療法として2014年4月に保険収載された。保険収載前の検討では便失禁患者の28%がSNMの適応になりうると推計されていたが、当施設でSNMを受けた患者は2%である。

今回、便失禁患者がSNMを受けない理由に関して検討した。

【方法】2013年6月～2015年3月に便失禁を主訴に受診した204例を対象に、SNMの適応がありながら受けない理由に関して検討した。SNMでは2週間の試験刺激期間に便失禁改善度を評価する必要があるが、当施設では保存的療法後も週1回以上の便失禁を有する症例をSNMの適応としている。

【結果】204例の平均年齢は66.7歳で、女性133例 (65%) であった。このうち107例 (52%) は、初診時の便失禁頻度が週1回未満で、軽症のためSNMの適応ではなかった。便失禁頻度が週1回以上の97例中、便失禁の原因が直腸癌1例と活動性潰瘍性大腸炎1例には原疾患に対する治療を行ったため対象外であり、残りの95例に保存的療法を行った。その結果、57例 (28%) は週1回未満まで改善し、10例 (5%) は治療開始後に再受診せず、28例 (14%) が週1回以上でSNMの適応であった。この28例のうち4例 (2%) はSNMを受け、24例 (12%) はSNMを受けなかった。

その24例がSNMを受けなかった理由として、「SNMを受ける程は便失禁で困っていない」が10例 (42%) と最も多く、次いで、「治療の評価後に再受診せず (理由不明)」6例 (25%) , 「精神疾患や理解力の問題からSNMの適応ではない」3例 (13%) , 「SNMを受けるか依然検討中」2例 (8%) , 「人工物を体に植込みたくない」2例 (8%) , 「脊髄MRIが受けられなくなるのが困る」1例 (4%) であった。

【結語】適応がありながらSNMを受けない最大の理由は、「SNMを受ける程は便失禁で困っていない」 (42%) であり、人工物植込みやMRI等のSNM特有の理由で受けなかった症例は12%のみであった。

PS-224-3

Hiatal ligamentとrectococcygeus muscle—下部直腸手術に関与する解剖用語に対する国内外の認識の差異についての検討

幸田 圭史¹, 首藤 潔彦¹, 松尾 憲一¹, 小杉 千弘¹, 森 幹人¹, 平野 敦史¹, 廣島 幸彦¹, 遠藤 悟史¹, 柳橋 浩男¹, 菊地 祐太郎¹, 田中 邦哉¹

1:帝京大学ちば総合医療センター外科

目的と方法：下部直腸癌手術で切離する直腸後壁の平滑筋組織および近傍組織の名称、機能の理解は本邦では一定していない。海外のコンセンサスを文献的に考察した。結果：「Benign Anorectal Disease」(Santo GA編、Springer)他複数文献によるとhiatal ligamentは（主たる肛門挙筋である）左右のpubococcygeus m.の筋膜の延長でありpelvic hiatusを貫通する直腸、尿道、膣に固着し、これらを支える筋膜繊維である。pubococcygeus m.は漏斗状構造で、左右が直腸後壁側で線上に接合しこれをrectococcygeal rapheと呼称（同じ構造物をanococcygeal rapheと呼称する成書もある[Anal Incontinence, Glob.lib.women's med.2009]）、hiatal lig.はこれに連続しpelvic hiatusと肛門、尿道、膣に固着する膜用構造物とされる。排便時にはpubococcygeus m.の収縮に伴いhiatal lig.を介して肛門管部の直腸径を開大させ便排出を行う。一方rectococcygeus muscleは「第2、第3尾骨の表面から起こる平滑筋束で直腸後壁に貫通する。自律神経に支配され直腸の収縮、牽引を行う」(Encyclo.co.uk) (Stedman's med.dict.)とある。Netter解剖書では直腸後壁の小さな筋肉がrectococcygeus m.と表記される。ウサギでは「直腸外縦筋から伸長し直腸を尾骨に固定。腸管から神経支配を受け、その収縮は便排出を助ける」(J Auton Nerv Syst 1987;19:51-8)。四足動物では解剖学の実習テキストにも記載されているがヒトでは四足動物ほど報告が多くない。しかしGrey's anatomyにはヒトで「下部直腸の縦走筋は分断し前後側に厚い2つのbandをもつ全周性のlayerを形成する。これに加え第2第3尾骨からの筋肉は肛門管後側で前後に伸び縦走筋にブレンドされる。これはrectococcygeus m.として知られる」との記載がある。考察：以上から下部直腸癌の手術時に切離する直腸後壁の構造物は国際的にはrectococcygeus muscleと認識されている、と考えられた。

PS-224-4

当院における直腸GISTの治療戦略と手術成績

福田 雄三¹, 秋吉 高志¹, 福岡 宏倫¹, 宮城 幹史¹, 橋爪 良輔¹, 濱崎 俊輔¹, 小倉 淳司¹, 高津 有紀子¹, 三城 弥範¹, 日吉 幸晴¹, 永田 淳¹, 長嶋 寿矢¹, 小西 毅¹, 藤本 佳也¹, 長山 聡¹, 福長 洋介¹, 上野 雅資¹, 佐野 武¹

1:がん研有明病院消化器センター消化器外科

【背景】消化管間質腫瘍(GIST)は、消化管・腸間膜に発生する腫瘍で、その頻度は10万人に1-2人である。本邦においては、60-70%は胃に発生する。ついで小腸(20-30%)、大腸(5%)、食道(数%)、消化管外(数%)の順であり、直腸原発GISTは稀である。

【目的】当院における直腸原発GISTの治療戦略と手術成績を検討する。

【結果】過去10年間で15例の直腸原発GISTの手術症例を経験した。

平均年齢は56歳(33-76歳)で、男:11/女:4名、平均腫瘍肛門縁距離 2.9cm(0-5.0cm)、初診時の平均腫瘍径約50mm(8-110mm)であった。術前補助化学療法としてイマチニブ内服を11例に施行し(平均投与期間7か月(4-11か月))、全例で腫瘍縮小効果が得られた。全例において遠隔転移は認めなかった。手術術式は、経肛門的腫瘍切除術(4例)、腹腔鏡下括約筋間直腸切除術(6例)、腹腔鏡下腹会陰式直腸切断術(3例)、骨盤内臓全摘術(開腹1例、腹腔鏡下1例)であり、平均手術時間は246分(30-671分)、平均出血量は313ml(少量-2960ml)であった。経肛門的腫瘍切除術を施行した1例でew(+)での切除となったが、その他14例ではR0切除が施行可能であり、平均術後在院日数は18.5日(9-32日)であった。摘出検体の病理結果でpathological CRが得られていた症例を1例認めた。術後補助化学療法として、イマチニブ内服を7例に施行し、15例全例が現在も無再発生存中である(中央値52ヶ月(10-125ヶ月))。

【考察】GIST診療ガイドラインによると、原発GISTの治療の第一選択は外科治療である。術前補助化学療法に関しては、現在3つの第III相試験が行われているが、その有効性は最終的には確立されていない。しかし、当院で術前化学療法を施行した11例では、全例で何らかの腫瘍縮小効果が得られ、それによって縮小手術が可能であった症例も存在したことから、直腸原発GISTに対してはイマチニブ内服による術前補助化学療法は有用な選択肢の一つであると考えられた。

PS-224-5

直腸固定術（Ripstein法）後の直腸狭窄，腹腔内膿瘍に対してメッシュ除去が奏功した1例

井伊 貴幸¹, 菊地 大介¹, 堂地 大輔¹, 吉町 信吾¹, 国米 崇¹, 山並 秀章¹

1:帯広第一病院外科

【症例】

40歳代女性。20年前に直腸脱固定術（Ripstein法）を受けた後より便秘傾向となり、日常的に大量の下剤を内服していた。術後1年目、13年目に腹腔内膿瘍を発症し、13年目は経腔的ドレナージを施行されている。また1年前より難治性痔瘻および肛門周囲膿瘍に対して前医にてドレナージなどの加療を繰り返している。

2015年4月、排便困難となり当院入院。保存的加療にて軽快も排便困難、腹痛などの症状は増悪、軽快を繰り返していた。また前医にて小腸カプセル内視鏡や大腸内視鏡など行い、クローン病は否定され、排便いきみ時の直腸の協調運動障害による直腸性便秘と診断されており、これ以上の内科的治療は困難として当科紹介となった。

注腸造影検査で仙骨前面の直腸に狭窄像を認め、腹部～骨盤腔造影CT検査で直腸を挟み込むように異物(メッシュ)の存在が示唆された。また、異物周囲に膿瘍形成が疑われた。

直腸固定術のメッシュによる直腸狭窄、腹腔内膿瘍と診断し手術を施行した。手術はメッシュ除去により直腸の狭窄は解除し得たが、難治性痔瘻を合併していたためS状結腸人工肛門造設術を併施した。

術後経過は良好で下剤内服は不要となり退院となった。

【考察】

直腸脱に対する術式として考案されたRipstein法は再発率、合併症率が低い一方で、晩期合併症として6-10% に直腸狭窄を認めると報告されている。Ripstein 法では直腸前壁をメッシュで全て覆うため、強固に固定されると直腸狭窄を引き起こし、さらにメッシュを使用することで生じる周囲組織の繊維化も直腸狭窄の原因となりうるとされ、本症例はその典型例であると考えられる。難治性痔瘻との因果関係は不明であるが、痔瘻根治術の影響で肛門括約筋の機能低下も認めており、人工肛門造設はやむを得なかったと考える。直腸固定術(Ripstein法)後の直腸狭窄に対しての手術例を経験したので若干の文献的考察を加えて報告する。

PS-224-6

局所進行下部直腸癌に対する術前化学療法の治療成績

隈元 謙介¹, 遠藤 俊吾¹, 五十畑 則之¹, 富樫 一智¹, 根本 鉄太郎², 楡井 東², 押部 郁朗², 添田 暢俊², 齋藤 拓朗²

1:福島県立医科大学会津医療センター小腸大腸肛門科、2:福島県立医科大学会津医療センター外科

【目的】局所進行下部直腸癌に対して腫瘍縮小や予後の向上を目的に化学放射線療法が行われている。一方で近年の化学療法に進歩により化学療法単独でも同様の治療成績が期待できるようになった。そこで当科における局所進行下部直腸癌に対する術前化学療法の治療成績を検討した。

【方法】2013年1月～2015年8月に局所進行下部直腸癌と診断し、術前化学療法を施行した8例を対象とした。年齢中央値は63.5歳（55～78歳）、男性7名であった。化学療法のレジメンはmFolfox6が6例、Xeloxが1例、IRISが1例で、全例にBevacizumabを併用した。効果判定はmFolfox6で6コース、XeloxとIRISでは4コース終了時点とした。

【成績】RECISTによる判定は、PR 6例、SD 2例で、奏効率75%であった。術式は、APR 4例、低位前方切除 1例、ISR 1例、Hartmann 1例、骨盤内臓全摘 1例であった。側方郭清は3例に施行した。組織学的効果判定は、Grade0：1例、1a：3例、1b：2例、2：2例であった。リンパ節転移は2例に認めた。局所再発を2例に認め、内訳は周囲組織との強い線維化を認めHartmann手術を行い断端陽性となった症例と肛門周囲膿瘍で発症し、化学療法でSDと判定したが骨盤内臓全摘術を行った症例であった。Clavien-Dindo分類grade2以上の術後合併症は3例（骨盤膿瘍2例、麻痺性イレウス1例）で保存的に軽快した。

【結論】局所進行下部直腸癌に対する術前化学療法の奏効率は高く、根治切除後の再発転移抑制に寄与することが期待される。しかし、化学療法による病変の線維化のため切除に難渋することや組織学的効果が低い傾向があることから、症例を蓄積することで放射線治療を含めた更なる集学的治療を必要とする症例を見極める必要がある。

PS-224-7

直腸癌局所再発に対する骨盤内臓全摘術

大沼 忍¹, 唐澤 秀明¹, 渡辺 和宏¹, 井本 博文¹, 青木 豪¹, 工藤 克昌¹, 石田 晶玄¹, 佐々木 宏之¹, 田中 直樹¹, 長尾 宗紀¹, 阿部 友哉¹, 大塚 英郎¹, 水間 正道¹, 坂田 直昭¹, 林 洋毅¹, 中川 圭¹, 武者 宏昭¹, 森川 孝則¹, 元井 冬彦¹, 内藤 剛¹, 海野 倫明

1:東北大学消化器外科

【背景】R0切除が可能と判断される直腸癌局所再発 (local recurrence: LR) に対しては切除を考慮すべきとされている。骨盤内臓全摘術 (total pelvic exenteration: TPE) は、根治性を求める代償として人工肛門、尿路変更を必要とする高侵襲な術式であるが、TPEにより長期生存が得られる症例が存在する。【目的】当科の直腸癌LRに対するTPE術式を供覧し、直腸癌LRに対するTPEの治療成績を解析し問題点を明らかにする。

【手順】1) 下腹神経を切離する層で直腸背側を挙筋付着部まで剥離。2) 膀胱側腔を剥離し、精管を切断。3) 膀胱前方では内骨盤筋膜を露出切開、恥骨前立腺靱帯も切離。この際、前立腺周囲の静脈より出血しやすいので注意が必要である。その後、深陰茎背静脈をバンテング、両側の神経血管束を切除するラインで側方を展開、尿道を離断。膀胱を牽引できるように近位尿道断端から膀胱内にFoleyカテーテルを挿入する。4) 両側尿管は血流障害をきたさぬよう周囲組織をつけ頭尾方向に剥離、膀胱付近で尿管を離断し、中枢断端に5 Frカテーテルを挿入、尿を誘導、尿量を観察する。5) 会陰操作により切除を完了後、回腸導管を作成。尿管回腸吻合はNesbit法により全層6針縫合を行う。【症例のまとめ】直腸癌LRに対し手術を施行した48例中、TPE施行例は6例 (男4例、女2例、年齢中央値 64歳[49-77])。後方骨盤内臓全摘術は除いた。手術時間は750分 (295-1109)、出血量は2833 ml (1634-5972)、術後在院期間は67日 (25-91) であった (全て中央値)。術後合併症ではClavien-Dindo分類Grade IIIaを3例、IIIbを2例に認めた。全6例にR0切除が可能であった。2例は無再発生存中 (1年、5年)、1例は他病死、3例に再発 (4年、2年、2年) を認めた。【結語】手術侵襲は高度で合併症も多いことが問題であるが、R0を企図したTPEは直腸癌LRに対し有用な術式と思われた。

PS-224-8

StageIII直腸癌の手術症例における予後因子の解析～多施設集積データの解析～

山内 慎一¹, 岡崎 聡¹, 安野 正道¹, 十倉 三千代¹, 花岡 まりえ¹, 染野 泰典¹, 菊池 章史¹, 松山 貴俊¹, 石黒 めぐみ¹, 石川 敏昭¹, 植竹 宏之¹, 河野 辰幸¹, 杉原 健一²

1:東京医科歯科大学外科、2:光仁会第一病院

【目的】根治手術を施行したStageIII直腸癌の予後因子について臨床病理学的に検討した。

【対象と方法】1997年から2003年の期間で、大腸癌術後フォローアップ研究会に参加している21施設で根治手術が施行されたStageIII直腸癌患者1824例を対象とした。無再発生存（RFS）、全生存（OS）と臨床病理学的因子との関係について、カプランマイヤー法を用い、ログランク検定で比較した。さらにCox比例ハザードモデルにて多変量解析を行った。【結果】1824例の内訳は、直腸S状部癌555例、上部直腸癌（Ra）522例、下部直腸癌（Rb）707例、肛門管癌（P）40例であった。多変量解析では、70歳以上、術前CEA高値、低分化／未分化癌、深達度T3／T4、静脈侵襲あり、リンパ節転移N2以上が独立したRFS不良因子として（それぞれHR：0.752、0.848、0.714、0.463、0.807、0.489）、70歳以上、男性、低分化／未分化癌、深達度T3／T4、リンパ管侵襲あり、リンパ節転移N2以上が独立したOS不良因子として抽出された（それぞれHR：0.606、0.786、0.586、0.408、0.732、0.476）。Rb癌に関する解析では、単変量解析では“側方リンパ節転移あり”がRFS／OS不良因子であったが（それぞれP=0.0003, 0.0001）、多変量解析では独立した予後不良因子としては抽出されなかった。さらに側方郭清の有無については予後との相関は見られなかった。【結語】従来のTNM分類による予後予測に加え、術前CEA値、病理組織像、脈管侵襲の因子を組み合わせることでより強力な予後予測が可能となることが示唆された。本研究の後ろ向き解析では、下部直腸癌に対する側方郭清の意義については確認できなかった。

[PS-225] ポスターセッション (225)

直腸 縫合不全

2016-04-16 09:30-10:30 ポスター会場3 (大阪国際会議場 10F 1001-3)

司会：黒柳 洋弥 (虎の門病院)

PS-225-1

術前血液検査から得られる直腸前方切除後縫合不全のリスク因子

深田 浩志¹, 湯浅 典博¹, 竹内 英司¹, 後藤 康友¹, 三宅 秀夫¹, 永井 英雅¹, 吉岡 裕一郎¹, 宮田 完志¹

1:名古屋第一赤十字病院一般消化器外科

【目的】直腸前方切除後の縫合不全は外科手術・周術期管理の進歩した現在でも克服すべき課題の一つである。縫合不全を合併しやすい症例が簡便な方法で予測できれば、手術方法の選択・周術期管理に有用である。この研究の目的は術前ルーチン血液検査から得られるデータの中から、縫合不全と関連する因子を明らかにすることである。

【方法】対象は2003年1月から2013年3月までに直腸癌あるいはS状結腸癌の診断で直腸前方切除・一期的吻合が行われた416例（平均年齢65.6歳±10.9、男性271例、女性145例）である。穿孔などにより緊急手術を施行した症例、術前に化学療法や放射線療法を施行した症例、R1またはR2切除となった症例は除外した。術前2週間以内に施行された血液検査でのAlb、TB、AST、ALT、BUN、推算糸球体濾過率、WBC、RBC、Hb、平均赤血球容積（MCV）、赤血球容積粒度分布幅（RDW）、血小板数、好中球比率、リンパ球比率（Lymph）、好中球/リンパ球比と術後縫合不全の有無との関連を、単変量解析、多変量解析で検討した。

【結果】縫合不全は33例(7.9%)に認めた。術前血液検査でのAlb 2.5mg/dL未満、WBC 9000 μ L以上、MCV 80fL未満あるいは100fL以上、RDW 18.0以上、Lymph 20%未満は有意に縫合不全発生率が高かった。この5因子を多変量解析で検討すると独立して縫合不全と有意に関連する因子はなかった。この5因子の有無でGroup A（いずれの因子もない）、Group B（1-2因子）、Group C（3-5因子）の3群に分類すると、Group A,B,Cの縫合不全発生率はそれぞれ4.1%,9.7%,28.0%で、Group B、Group CのGroup Aに対する縫合不全発生の相対危険度はそれぞれ2.30（95%信頼区間：1.05-5.05）、6.70（95%信頼区間：2.73-16.40）であった。

【結論】術前血液検査でAlb低値、WBC高値、MCV 80fL未満あるいは100fL以上、RDW18.0以上、Lymph低値のうちの3因子以上を認める症例では直腸前方切除後の縫合不全発生率が高い。

PS-225-2

経肛門的ICG赤外蛍光観察による直腸吻合部血流評価の研究

武藤 頼彦¹, 宮内 英聡¹, 大平 学¹, 成島 一夫¹, 加賀谷 暁子¹, 斎藤 茂洋¹, 鈴木 一史², 松原 久裕¹

1:千葉大学食道胃腸外科、2:JCHO 千葉病院

【目的】外科領域では臓器血流を視覚化すべくICGを用いた血流評価の有用性の報告が散見される。特に直腸癌手術において縫合不全は大きな合併症であり、吻合の血流は重要な鍵となる。直腸手術で縫合不全の危険性がより高い低位であるほど吻合部全域を腹腔側から観察するのは困難でありながら、吻合の成否は術者の視覚的・経験的判断にのみに寄るところが大きく、吻合部血流を評価する検査は存在しない。そこで今回我々は経肛門的に消化管内腔から赤外線カメラで吻合部血流を観察し、腸管血流の状態に応じて独自の分類を作成して評価する研究をヒトで行ったので報告する。

【方法】対象は直腸癌にて当院で直腸切除術を施行した6例。直腸切離・吻合を行い、経肛門的に蛍光カメラ観察下(オリンパス社蛍光観察カメラ)にICGを静脈投与して吻合部血流を蛍光観察した。血流を評価する独自の分類は、視覚化された腸管血管血流に基づき血流良好なC1から血流不良なC4の4段階の分類で吻合部血流を評価した。

【結果】5例中、1例に縫合不全を認めた。その1例は術後4日目にドレーンから便汁を認め縫合不全の診断となったが、保存的治療で経過し退院となった。縫合不全を認めなかった4例はC1-2と良好な血流であったのに対して縫合不全を生じた症例はC3とやや血流が悪い結果であった。

【結論】吻合部血流は術後縫合不全の原因として重要な鍵となる。まだ検討症例数が非常に少ないが、我々が独自に行った吻合部血流の蛍光観察の分類と縫合不全の結果は合致していた。我々の分類のC2とC3が重要な境界であり、吻合部の血流を評価する有用な方法・分類となり得る可能性があり、さらに症例集積を進めて検討したい。

PS-225-3

腹腔鏡下直腸低位前方切除時のDST吻合における縫合不全対策の工夫

船越 徹¹, 加藤 拓也¹, 蔵谷 勇樹¹, 山田 健司¹, 乾野 幸子¹, 芝木 泰一郎¹, 柳田 尚之¹, 池上 淳¹, 稲垣 光裕¹, 赤羽 弘充¹, 中野 詩朗¹

1:JA北海道厚生連旭川厚生病院外科

【はじめに】腹腔鏡下直腸低位前方切除時のDouble Stapling Technique (DST) では、縫合不全率が10%前後といまだ高率であり、再発リスクにもかかわる重要な問題である。縫合不全の発症にはstaple交叉部分が原因となる可能性が示唆されており、近年DST吻合に対する縫合補強により対策を行う機会が増えている。しかし、腹腔鏡下に縫合を行うには高い技術、また前後の補強が必要であることから安全性を高める工夫が求められる。当科で施行しているIO-DST吻合時の縫合不全対策について報告する。

【吻合の工夫】①IO-DSTの形態で吻合するため、Powered Echelon Gold 60mmを用いて直腸離断を縦方向に行う。②circular staplerによる吻合の際に、矢じりをstaple下端近傍から貫通させ、背側のstaple断端を完全に打ち抜いてstapleの交叉部分ができないようにする。これによりstapleの交叉部分は前壁側のみとなる。④両側下腹部側のportより挿入した鉗子で腹側の組織を牽引し、直腸切除断端の視野を展開する。両側上腹部側のportより持針器を挿入し、co-axialの位置でstapleの交叉部分が埋没するよう3-0 vycrilで縫合結紮を1針行う。このような手技で行うことで、切離断端が肛門管にかからない症例では前壁側のみで補強で済ますことができるため、腹腔内結紮の負担を減らすことが可能である。技術的難易度が高い縫合結紮を行うにあたっては、同様のco-axialで腹膜縫合を行う腹腔鏡下鼠径ヘルニア修復術(TAPP)により修練が可能であり、直腸癌以外の手術においても十分なトレーニングを施行した上で実践することができる。当科で2015年12月からの9カ月間に上記方法でDSTを施行した腹腔鏡下直腸切除症例(経肛門減圧ドレーン有り、diverting stoma無し)12例では、縫合不全は認めていない。

【結語】腹腔鏡手技の工夫により、腹腔鏡下直腸切除時の縫合不全を減らせる可能性がある。

PS-225-4

左側結腸、直腸癌手術におけるICG蛍光法を用いた吻合部腸管の血流評価

和田 聡朗¹, 河田 健二¹, 平井 健次郎¹, 高橋 亮¹, 久森 重夫¹, 肥田 候矢¹, 長谷川 傑¹, 坂井 義治¹

1:京都大学消化管外科

【目的】ICG蛍光法が左側結腸、直腸癌手術におけるDST再建において吻合部位の決定に有用か、また術後の縫合不全減少や腸管機能回復に有用かを検証する。【方法】対象は2013年9月~2015年4月に当科で手術を行なった左側結腸、直腸癌84例。小開腹創から口側腸管を体外に出し、PDEneo（浜松ホトニクス）を使用して吻合部予定腸管のICG蛍光を観察。近赤外線カメラと腸管までの距離は一定とし、ICG2.5mgを静注、腸管血流を記録した。映像輝度解析ソフトウェア（ROIs）を用いてICG蛍光輝度を経時的に記録し定量評価した。パラメーターとして1)染まってくるまでの時間、2)最大輝度（Peak値）、3)最大輝度に到達するまでの時間（Tmax）、4)最大輝度の半分に到達するまでの時間（T1/2）を検討した。またICG蛍光法による血流評価と術後の縫合不全、腸管蠕動（術後初回排ガス、初回排便）との関係を検討した。なお術後初回排ガスは2日目までを早期群、3日目以降を後期群、初回排便は5日目までを早期群、6日目以降を後期群とした。【結果】吻合予定部位より1cm以上口側までしか血流を認めず、口側に切離線が変更になった症例は11例（13%）で3.5cm（中央値）口側へ変更した。縫合不全は3例（3.8%）で認めた。縫合不全なしvs ありについての各パラメーターの検討では、1)染まってくるまでの時間； 42.2 ± 2.08 vs 83.0 ± 44.2 ($p < 0.01$)、2)Peak値； 80.8 ± 3.90 vs 39.5 ± 18.9 ($p = 0.037$)、3)Tmax； 39.1 ± 2.40 vs 63.8 ± 11.68 ($p = 0.042$)、4) T1/2； 15.8 ± 1.64 vs 33.2 ± 8.00 ($p = 0.037$)であった。また腸蠕動との関係では、Tmaxのみ排便、排ガスとも早期群と後期群の間に有意差を認めた。【結論】縫合不全を認めた症例では、染まってくるまでの時間、Peak値、Tmax、T1/2において有意差を認めた。さらなる症例の蓄積によって縫合不全予測のcut off値の同定が望まれる。

PS-225-5

直腸癌手術での縫合不全防止の取り組み

中嶋 雅之¹, 平井 公也¹, 前橋 学¹, 藤原 大樹¹, 中山 岳龍¹, 中尾 詠一¹, 大山 倫男¹, 柿添 学¹, 小野 秀高¹, 馬場 裕之¹, 杉田 光隆¹
1:横浜市立みなと赤十字病院外科

目的：直腸癌に対する切除術後の縫合不全は、頻度も高く重症度も高いため、さまざまな防止の方法が提言されている。今回我々は、4つの方法を同時に取り入れ、その効果について以前の症例と検討を行った。

対象：2010年4月から2015年9月まで、当院で直腸癌に対して切除術を施行された144例を対象とした。同時に他の手術を行っている症例は除外した。

方法：予防法として、吻合前の腸管の血流試験、自動縫合器・自動吻合器をファイアーする前2分間の圧縮（ISRを除く）、吻合部の縫合補強（ISRを除く）、経肛門ドレーン挿入の4種類を行った。予防法を開始した2014年4月前後で症例を2群に分け、前期は97名、後期は47例であった。縫合不全の発生率の他に、背景因子（性別、年齢、BMI、病変部位、ASA）、手術因子（術式、腹腔鏡下手術、人工肛門造設、出血量、輸血等）、術後成績因子（術後合併症、縫合不全、創感染、腸閉塞、術後在院日数）について2群間で検討を行った。

結果：縫合不全率は前期22.4%から後期6.4%へ大幅に改善を認めた（ $P=0.018$ ）。背景因子は、特に差を認めなかった。

手術因子では、腹腔鏡下手術の割合（26.8% vs 97.9%: $P<0.001$ ）、出血量（366ml vs 72ml: $P<0.001$ ）で両群間で有意差を認めた。手術時間は（253.4分 vs 245.7分）でほぼ同等であった。術後成績では、在院日数（19.8日 vs 10.9日: $P<0.001$ ）、全体の合併症率（43.3% vs 17.0%: $P=0.003$ ）、SSI（21.6% vs 4.3%: $P=0.007$ ）、で有意差を認めた。

まとめ：今回の工夫で縫合不全の発生率を有意に減少させることができた。今後も、合併症軽減をめざし、術式の工夫を行っていく必要があると考えられる。

PS-225-6

直腸切除術後の縫合不全に対する腹腔鏡下Drainage & Diverting Stoma造設術の検討

中田 健¹, 辻江 正樹¹, 吉村 旬平¹, 西 秀美¹, 平木 洋子¹, 笹松 信吾¹, 清水 克修¹, 井上 稔也¹, 三上 城太¹, 星野 宏光¹, 間狩 洋一¹, 北原 睦識¹, 山村 順¹, 神垣 俊二¹, 山本 為義¹, 池田 直樹¹, 木村 豊¹, 大里 浩樹¹

1:堺市立総合医療センター外科

【はじめに】

直腸切除術後の吻合部縫合不全は、最も重篤な合併症の一つである。縫合不全から腹膜炎に進展した場合には、迅速な腹腔内ドレナージおよびストーマ造設が必要となる。一方、近年腹腔鏡下直腸切除術が増加しているが、縫合不全に対する緊急手術を開腹とするべきか腹腔鏡で対応するかは、議論の分かれるところである。

【目的】

縫合不全に対する、腹腔鏡下Drainage & Diverting Stoma造設術の有用性と問題点を検討することを目的とした。

【対象と方法】

当院で本格的に腹腔鏡下大腸手術を導入した2012年9月から、2015年8月現在までの過去3年間に、直腸切除・吻合術を施行した症例を対象とし、縫合不全への対処法を後ろ向きに調査した。

【結果】

過去3年間の直腸切除・吻合術は78症例あり、うち開腹手術が17例（22%）、腹腔鏡手術が61例（78%）であった。縫合不全は6例（7.7%）に発生しており、1例は保存的に治療できたが、残る5例は緊急でDrainage & Diverting Stoma造設術を施行された。5例のうち、初回手術を腹腔鏡下に施行した3例に関しては、緊急手術も腹腔鏡で行われ、手術時間の平均107分・出血量は少量・腹腔内洗浄も充分可能で、術後の創部感染や腹腔内遺残膿瘍・ドレナージ不良などもなく、良好な経過であった。

【考察】

汎発性腹膜炎に対する腹腔鏡手術は、麻痺性腸閉塞による視野不良や、腹腔内洗浄が不十分になる可能性などが指摘されており、腹腔鏡の適応外とされることも多い。直腸切除術後の縫合不全においては、早期に診断して迅速に手術適応を決定すれば、腹腔鏡手術で安全かつ低侵襲で確実に必要な処置が行えるものと考ええる。ただし、縫合不全は症例数が少なく、単施設では手術経験の蓄積が困難であるため、多施設での症例集積が必要である。

【結論】

直腸切除術後の吻合部縫合不全に対する腹腔鏡下Drainage & Diverting Stoma造設術は、安全かつ低侵襲で有用な選択肢であると考ええる。

PS-225-7

経肛門ドレーンおよび画像診断を用いた直腸癌低位前方切除術後の臨床的縫合不全を減らす新しい試み

稲田 涼¹, 大石 賢玄¹, 松本 朝子¹, 吉川 勝広¹, 三木 博和¹, 向出 裕美¹, 尾崎 岳¹, 道浦 拓¹, 井上 健太郎¹, 岩本 慈能¹, 權 雅憲¹, 濱田 円²

1:関西医科大学外科、2:関西医科大学枚方病院消化管外科

【背景と目的】低位前方切除（LAR）時の経肛門ドレーン（TAT）留置により，縫合不全が減少するという報告がある．しかしながら実臨床において，TAT抜去後に大量の排便とともに，腹膜炎を伴う臨床的縫合不全をしばしば経験する．LAR後の臨床的縫合不全を減らすためのTATおよび画像診断を用いた新しい試みを検討する．【対象と方法】我々は2015年5月より術前放射線療法を行っていない直腸癌に対するLARの際に，一時的人工肛門を造設せずにTATを留置し，3-7日目にTATからの造影およびCT検査を行い，放射線的縫合不全の評価を行った後にTATを抜去し食事を開始している．その際放射線的縫合不全を認めた場合は，鏡視下に人工肛門を造設する．本方法で治療を行った直腸癌患者14例を後ろ向きに解析した．【結果：連続変数は中央値（四分位範囲）】14例の年齢66.5歳（59.5-72），男性/女性：7 / 6例，BMI 22kg/m²（20.3-24.9），ASA-PS 1,2 / 3：11 / 3例であった．腫瘍主座はRS / Ra / Rb：9 / 3 / 2例，Stage 0,1 / 2 / 3 / 4：4 / 5 / 4 / 1例であった．LARは13例を腹腔鏡，1例を開腹で行い，手術時間219.5分（197-250），出血量39mL（13-79.5），全例一時的人工肛門を造設せずにTATを留置した．術後臨床的縫合不全を認めた症例は無く，5日目（4-6）にTAT造影およびCT検査を行った．3例に放射線的縫合不全を認めたため，鏡視下に人工肛門を造設した．それら3例は腹膜炎症状や発熱を呈することなく，術中の腹腔内汚染も非常に限局していた．再手術後，全例術後1日目にICUを退室，2日目に食事を開始し大きな合併症なく退院した．【結語】TAT留置および画像診断を用いた本方法は，LAR後の臨床的縫合不全および不必要な人工肛門を減少させる可能性がある．また検査日より再手術日を調整できる点，再手術後に重篤化しない点も大きな利点である．現在，本治療法の有効性を確立するために前向きの第2相試験を計画している．

PS-225-8

当院における腹腔鏡下直腸手術の縫合不全危険因子に関する検討

井上 幸¹, 宮田 剛¹, 臼田 昌広¹, 村上 和重¹, 手島 仁¹, 中村 崇宣¹, 中川 智彦¹, 中西 渉¹, 西牧 宏泰¹, 望月 泉¹

1:岩手県立中央病院消化器外科

【目的】当院では2008年4月より腹腔鏡下低位前方切除術を導入したが、超低位症例も肛門温存が可能となり症例数が増加するとともに、縫合不全発生率も増加した。縫合不全の発生率を抑えるべく、まずは現状を把握するため当院における縫合不全のリスク因子を評価した。

【対象】2011年1月～2015年7月までの腹腔鏡下直腸切除術245例を対象とした。

【方法】腹腔鏡下直腸切除術245例中、縫合不全は41例（16.7%）に認められた。RS症例は60例中3例（5.0%）、Ra症例は66例中8例（12.1%）、Rb症例は119例中30例（25.2%）縫合不全を認めた。Ra、Rb症例を縫合不全の有無で2群に分類し、縫合不全例（AL群）38例と非縫合不全例（NAL群）147例の間で解析し、縫合不全の危険因子をretrospectiveに検討した。

【結果】患者背景、手術因子に関してAL群とNAL群の単変量解析を行った。2群間に比較にて、統計的に有意差を認めた因子は術前合併症の糖尿病($P=0.014$)と、病変部位のRb($P=0.0348$)であった。性別の男性は縫合不全が多くなる傾向($P=0.0795$)は認められたが、有意差は認められなかった。その他、性別、BMI、ヘパリン置換の有無、腫瘍径には有意差を認めなかった。手術因子も、手術時間、出血量、経肛門ドレナージ、HS-DST、diverting stomaにおいて統計的に有意差を認めなかった（HS-DST; hand-sawn-DSTの略、DST後に手縫いで吻合部を全周縫合し補強する手技）。単変量解析にて有意な因子の多変量解析を施行したところ、糖尿病が独立した危険因子として抽出された。

【結語】当院における腹腔鏡下直腸切除術の縫合不全の危険因子は糖尿病であった。

[PS-226] ポスターセッション (226)

直腸 化学放射線療法

2016-04-16 10:30-11:30 ポスター会場3 (大阪国際会議場 10F 1001-3)

司会：渡邊 昭博 (医療法人小西第一病院)

PS-226-1

術前化学放射線療法後の腹腔鏡下低位前方切除術に関する検討

尾嶋 英紀¹, 岩田 崇¹, 大村 悠介¹, 山本 晃¹, 渡部 秀樹¹, 横江 毅¹, 伊藤 秀樹¹, 小西 尚巳¹, 池田 哲也¹, 登内 仁¹

1:三重県立総合医療センター外科

【はじめに】下部直腸癌に対する術前化学放射線療法は局所コントロールの点で有用であることが示されている。また、腹腔鏡手術は安全性、根治性において開腹手術に劣らないと考えられている。以上を踏まえ、当院では下部直腸癌に対し術前化学放射線療法後に腹腔鏡下低位前方切除術を施行しており、その成績について報告する。

【対象】2009年3月から2015年4月までに術前化学放射線療法後に腹腔鏡下低位前方切除術を施行した8例。症例は腫瘍下端がRbにかかる腫瘍でcT3以深またはcN1以上の症例。放射線療法は対向4門による1.8Gy×25回の計45Gy、併用化学療法としてTS1の内服または、TS1の内服にCPT-11を加えて行った。照射終了後4週～6週で腹腔鏡下低位前方切除術を施行し、全例に回腸人工肛門の造設を行っている。8例の平均手術時間は340分、平均出血量は171gであった。病理診断では組織学的治療効果判定はGrade2が6例、Grade3が2例であった。術後局所再発は認めなかったが、肺転移再発を2例に、腹膜播種再発を1例に認めた。

【考察】当科において、下部直腸癌に対して術前化学放射線療法後に腹腔鏡下低位前方切除術を施行した症例についての検討を行った。下部直腸癌に対し腹腔鏡下手術を行い、側方郭清を省略しても、局所のコントロールは良好で根治性を維持することができると考えられた。

PS-226-2

術前（化学）放射線療法を施行した下部進行直腸癌における術後再発リスク因子の検討

田原 真紀子¹, 堀江 久永¹, 津久井 秀則¹, 熊谷 裕子¹, 佐田友 藍¹, 清水 徹一郎¹, 直井 大志¹, 井上 賢之¹, 巷野 佳彦¹, 森 和亮¹, 森本 光昭¹, 伊藤 誉¹, 鯉沼 広治¹, 佐久間 康成¹, 細谷 好則¹, 藤井 博文², 仲澤 聖則³, 佐田 尚宏¹

1:自治医科大学消化器一般外科、2:自治医科大学臨床腫瘍科、3:自治医科大学 放射線科

【目的】局所進行下部直腸癌に対し当科では局所制御を目的にcT3-cT4 or cN1-3症例を対象に術前(化学)放射線療法(NACRT)を施行している。術後治療成績を明らかにし再発リスク因子についてretrospectiveに検討した。

【方法】対象は当科で2006年3月-2013年12月にNACRT後に全直腸間膜切除を施行した下部直腸癌72例[年齢中央値:61歳(27-79), 男/女:54/18]。放射線単独30例(総線量40Gy), 抗癌剤併用42例(UFT/ SOX= 40/ 2例)。高リスクypStage II or IIIに対し術後補助化学療法(UFT/ FOLFOX/ XELOX±BV= 20/ 2/ 3例)を施行。再発群・非再発群の2群に分け再発リスク因子を検討した。

【結果】観察期間中央値は59カ月, Grade3以上の有害事象は下痢1例。術前診断はcT2/T3/T4= 4/ 57/ 11例, cN0/N1/N2/N3= 20/ 22/ 8/ 22例。術式はLAR/ ISR/ APR/ TPE= 28/ 1/ 40/ 3例(側方郭清:予防/ 治療=11/ 39例)。術後合併症は33例(45.8%)に認めた[SSI/ 縫合不全/ イレウス/ 排尿障害= 8(11%)/ 1(1.3%)/ 9(12.5%)/ 10例(14%)]。病理診断はypT0-T2/T3/T4= 22/ 46/ 4例, ypN0/N1/N2/N3= 49/ 13/ 6/ 4例, 組織学的効果判定はGrade0-1a/1b/2/3= 26/ 27/ 15/ 3例であった。19例(26.4%)に再発を認め再発形式は局所/肝/肺/骨/リンパ節= 2(2.8%)/ 4(5.5%)/ 7(11%)/ 3(4%)/ 3(4%)例と肺転移が最も多かった。単変量解析ではypT3-4, ypN2-3(StageIIIb)で再発が有意に多かった($p<0.05$)。年齢, 性別, RTの併用抗癌剤の有無, cT, cN, 術前CEA, 側方郭清の有無, 側方LN転移の有無, 組織学的効果判定で有意差はなかった。多変量解析ではypN2-3で再発リスクが高かったが($p<0.05$), ypTで有意差はなかった。ypT3-4, ypN2-3で無再発生存率は不良であった ($p<0.05$)。

【結語】NACRTにより局所制御はされていたが肺を中心に遠隔転移再発が多くypT3-4 or ypN2-3症例で再発のリスクが高いと考えられた。今後は高リスク症例に対する遠隔転移の制御が課題となる。

PS-226-3

進行直腸癌に対する術前化学放射線療法の長期成績

谷島 裕之¹, 白井 康嗣¹, 岩倉 伸次¹, 前田 恒宏¹, 玉川 孝治¹, 富永 敏治¹, 中瀬 隆之¹, 木村 正道¹, 碓 絢菜¹, 堀内 哲也¹

1:大阪南医療センター外科

【目的】当科では2007年より進行下部直腸癌に対して術前化学放射線療法（CRT）を施行している。その長期成績を検討した。【対象と方法】2007年7月から2013年1月まで、CRTを施行した22例を対象とした。CRTは、腫瘍が下部直腸にかかるcT3もしくはany T/N+を適応とし、放射線療法（RT）を計45Gy全骨盤腔に照射し、その間5FU系の経口薬を併用した。【結果】男女比 13:9, 平均年齢 64.1歳。併用抗癌剤はS1 16例, UFT/Leucovorin5例, capecitabine1例であり、抗癌剤の治療強度の中央値は100% (20-100) であった。RTの完遂率は100%, RT終了後から根治術までの日数は平均43日であった。CRT前後で比較すると、全例で内視鏡的に腫瘍縮小が得られ、CEAが正常範囲上限を越えていた17例中9例（52.9%）にCEAの正常化が得られた。手術アプローチは開腹2例, 腹腔鏡20例, 術式は低位前方切除が10例, 腹会陰式直腸切断術が12例であった。ypStageはI 9例, II 2例, IIIa 6例, IIIb 3例, pCR2例（9%）であった。病理学的奏功は0 2例, 1a 4例, 1b 7例, 2 7例, 3 2例であった。組織型は分化型14例 未分化型6例であった。再発は5例に認められた。3年DFSは77.3%, 5年OS 86.4%（観察期間の中央値 1045日）, 再発部位は肺3例, 肝2例, 局所1例で、局所再発率は4.5%であった。再発症例を検討すると、ypStageは、IIが1例, IIIaが1例, IIIbが2例, PCR 1例であった。全例で術後補助化学療法が追加されており、IIIa/bの3例ではL-OHPを含むレジメンが投与されていた。RAS(KRAS)測定の結果、野生型は1例（20%）のみであった。【結語】局所制御率、OSは満足できるものであった。CRT不応症例と推測されるypStageIIIbに対して、治療の工夫が必要である。

PS-226-4

進行直腸癌に対する術前短期放射線療法と長期化学放射線療法の転移陽性リンパ節に対する治療効果比較

別府 直仁¹, 竹中 雄也¹, 一瀬 規子¹, 中島 隆善¹, 小野 朋二郎¹, 友松 宗史¹, 吉江 秀範¹, 生田 真一¹, 張 宇浩¹, 岸本 昌浩¹, 木村 文彦¹, 相原 司¹, 野田 雅史², 松原 長秀², 富田 尚裕², 柳 秀憲¹, 山中 若樹¹

1:明和病院外科、2:兵庫医科大学下部消化管外科

目的；進行直腸癌に対する術前短期放射線療法(25Gy/5days,手術までの待機期間;4週間、以下Short群)と長期化学放射線療法(45Gy/25days+chemotherapy; S-1+CPT-11,手術までの待機期間6-10週間、以下Long群)の転移陽性間膜内リンパ節に対する治療効果を比較すること。

方法；明和病院では主に短期放射線療法を、兵庫医大では長期化学放射線療法を選択しており、両群の切除標本における放射線治療効果を病理学的に評価した。原発巣はDworakらの分類に従いtumor regression grade (TRG) 0(no regression)から4(total regression)へ、間膜内転移陽性リンパ節はBeddyらの分類に従いlymph node regression grade (LRG) 1(minor regression)から3(total regression)に個々のリンパ節を分類した。さらにプレパレート上のリンパ節径を測定し、原発巣、転移陽性リンパ節の治療効果、およびリンパ節径についての関連を検討した。

結果；Short群では2001年から2014年まで201例の術前放射線療法施行例に対して74例 (36.8%)のN+症例を認めた。一方、Long群は照射施行135例のうち48例 (35.6%)がN+と診断された。Short群とLong群における原発巣の治療効果(TRG)は0/1/2/3/4=36/19/19/0と12/15/20/1(p=0.005)、転移陽性リンパ節の治療効果は1/2/3=123/72/25と60/31/50(p<0.001)であり有意にLong群で有用であった。そこで、完全に壊死したリンパ節(LRG3)とリンパ節径の関係についてreceiver operating characteristic curve(ROC curve)を用いて検討すると、Short群では6mm,Long群でも6mmであり両群で差を認めなかった。

結語；術前長期化学放射線療法は短期放射線療法と比較して、転移陽性リンパ節に対して有意に治療効果が良好であったが、治療対象となるリンパ節径については短期照射と差を認めず6mmであった。

PS-226-5

局所進行直腸癌に対するL-OHP使用術前化学療法とTS-1併用術前化学放射線療法の比較検討

日高 英二¹, 石田 文生¹, 前田 知世¹, 島田 麻里¹, 和田 尚人¹, 向井 俊平¹, 澤田 成彦¹, 工藤 進英¹

1:昭和大学横浜市北部病院消化器センター

【背景・目的】局所進行直腸癌(cT3/4またはcN(+))に対してTS-1併用術前化学放射線療法(CRT)を施行しているが、当院で約1年放射線治療が不可能であったため、その間、L-OHP使用術前化学療法(NAC)を施行した。両者の比較検討を行い、その特徴を明らかにする。【対象と方法】NAC群8例とCRT群39例を対象とした。有害事象、完遂率、手術関連因子、組織学的効果判定、予後を比較検討した。NAC群はXELOX±BV(4コース)が7例、mFOLFOX6+BV(6コース)が1例であり、術後に残り4または6コースを施行予定とした。CRT群は、50Gy照射とTS-1 80-120mg/day内服とした。治療終了後6-8週で手術を施行した。【結果】治療前cT3/T4はNAC群で6/2、CRT群で30/9であった。Grade2以上の有害事象発生率、完遂率は、NAC/CRT群で25/15%、100/87%で両群とも完遂率は高かった。CRT群で術前治療中にPD症例(肺転移出現)が1例認められた。出血量、手術時間の中央値はNAC/CRT群で75.5/199ml、281.5/291分であり、NAC群で87.5%、CRT群で92.3%にCurAの手術ができた。組織学的効果判定(Grade0,1/2/3)は、NAC群6/1/1、CRT群24/10/5でGrade2以上はNAC群25%、CRT群38%とCRT群で高かった。術後合併症は、NAC/CRT群で50/38.4%と高いが、Clavian-Dindo分類GradeIVはなかった。術後化学療法は、NAC群で87.5%に施行でき、CRT群の12.8%と比較して施行率が高かった。予後に関しては、NAC群は観察期間が短く(約10ヶ月)、現在のところ再発は認めていない。一方CRT群(観察期間中央値:46ヶ月)で7例(17.9%)再発を認め、局所再発は2例(5.1%)のみであり良好な成績であった。今後NAC群の長期予後の検討が必要である。【結語】NAC、CRTともに完遂率は高く、その後に安全に手術可能であった。NACはCRTと比較して組織学的効果がやや劣るものの、術後化学療法施行率が高いという特徴があった。どちらが最終的な予後延長に寄与するか今後も観察を続けていきたい。

PS-226-6

T4下部直腸癌に対するS-1 + CPT-11併用化学放射線療法の長期成績

光藤 傑¹, 別府 直仁¹, 北村 優¹, 赤塚 昌子¹, 吉江 秀範¹, 内野 基², 松原 長秀³, 池内 浩基², 富田 尚裕³, 柳 秀憲¹, 山中 若樹¹

1:明和病院外科、2:兵庫医科大学炎症性腸疾患外科、3:兵庫医科大学下部消化管外科

はじめに；

近年、pathological complete response (pCR)症例の予後が良好であることがさまざまな施設から報告され、より強力な術前化学放射線療法を行い、pCR率をあげようとする考えがある。一方で、このようなintensiveな治療をlocally advanced rectal cancerに対して行うことでCRM(circumferential resection margin)の確保、R0resection率の上昇に繋がる可能性がある。そこで今回、T4下部直腸癌に対してS-1 + CPT-11併用化学放射線療法を行った長期成績について報告する。

方法；

2005年～2011年までに兵庫医科大学(2005～2007年)および明和病院(2007～2011年)にてT4症例と診断しS-1(60 mg/m²/day; days 1 to 5, 8 to 12, 22 to 26 and 29 to 33) + CPT-11 (80 mg/m²/day; days 1, 8, 22 and 29)と放射線療法(1.8Gy × 25fraction)を併用した35例を対象とした。手術までの待機期間は6-10週間、観察期間中央値は50.6ヶ月(2-123ヶ月)であった。

結果；

32人(91.4%)が放射線療法が完遂し、26人(74.3%)が化学療法を完遂することが可能であった。33人(94.3%)がR0切除を行うことが可能であったが2人(5.7%)はR1切除となった。病理学的治療効果についてはclinical T4aと診断された12人については全例(100%)でypT0-3にT-downstagingしており、clinicalT4bと診断された23人については20人(87.0%)がypT0-4aにT-downstagingしていた。組織学的治療効果判定ではGrade1a/1b/2/3(complete response)=10/8/15/2であった。また5年局所制御率は74.8%,5年無再発生存率は52.0%であった。

結語；

本レジメンは良好なdownstagingが図れることが確認できた。また、clinicalT4bと診断されても術前化学放射線療法後のstageにて他臓器浸潤陽性と診断されることは稀であると考えられた。

PS-226-7

下部進行直腸癌に対する化学放射線療法

井上 雄志¹, 大木 岳志¹, 中川 了輔¹, 前田 文¹, 山本 雅一¹

1:東京女子医科大学消化器外科

【はじめに】本邦では直腸癌に対する術前化学放射線療法(CRT)を対象とするランダム比較試験等を行われておらず,エビデンスが確立されていない.今回われわれは下部直腸癌に対するCRTの治療成績について検討した.【方法】術前にT3,T4またはDukes Cと診断した下部直腸癌に対して術前CRT(化学療法:UFT/UZEL;2週投薬2週休薬2週投薬,放射線療法:1.8Gy/回,25回)を行い,終了後8週間以降に手術を行い,側方リンパ節腫大している症例に対してはCRTの効果にかかわらず側方リンパ節郭清を付加している.当初は開腹手術で行っていたが,現在は側方郭清も含め腹腔鏡手術で行っている.2008年4月から2015年9月までに術前CRTを行った下部進行直腸癌56例を対象に成績を検討した.【結果】2例副作用のために化学療法を中止したが,放射線療法は全例に行い得た.56例中52例に切除術(開腹手術17例,腹腔鏡手術34例,経肛門的腫瘍切除1例)を行った.手術の同意が得られなかった4例中高齢および悪性リンパ腫併存例はPD(担癌生存中)であるが,他の3例は平均19か月CRを維持している.心疾患併存1例は遺残した腺腫部のみ経肛門的腫瘍切除を行った.治療効果判定ではCRを5例に認め,CR+PR80%であった.切除52例のうち,微小肺転移が疑われた3例を除く,49例に根治度Aの手術が行い得た.組織学的治療効果判定ではGrade3は5例,Grade 2が27例でGrade2以上が61%であった.側方リンパ節郭清例のうち4例が転移陽性であった.術後合併症は,Grade IIIを5例に認めたが縫合不全はなかった.局所再発は1例,遠隔転移再発は15例(33%)認め,Grade3例にも1例肺転移を認めた.癌死は4例,5年生存率は90%であった.【まとめ】CRTにより高い奏功率が得られ,根治度A切除が腹腔鏡下に行い得,局所再発も少なく,CRTの局所制御の有用性は示唆されたが,遠隔転移再発例が多かった.今後より有用な術後補助化学療法の確立による遠隔転移対策が急務と思われた.

PS-226-8

下部直腸癌に対する術前化学放射線療法のPET/CTによる治療効果予測

前田 文¹, 井上 雄志¹, 大木 岳志¹, 中川 了輔¹, 太平 慧¹, 山本 雅一¹

1:東京女子医科大学消化器外科

【目的】PET/CTは大腸癌領域において原発、遠隔転移のスクリーニング、術後のサーベイランスに用いられている。また存在診断だけでなく、その検査値は予後や治療効果のパラメーターになりうるとの報告も散見される。今回われわれは直腸癌の術前化学放射線療法の治療効果、病理組織学的効果判定とPET/CT検査結果について検討を試みた。

【対象と方法】当科では術前診断でT3、T4またはDukes Cと診断した進行直腸癌に対して原則術前化学放射線療法（以下CRT、化学療法：UFT/UZEL 2週投薬2週休薬を2コース、放射線療法：1.8Gy/回、25回）を行い、CRT後8週間以降に手術を行う方針としている。2008年4月から2015年9月の7年間に術前CRTを行った下部進行直腸癌は52例あり、このうち治療前後にPET検査を4週目以降に行い手術を行った22例を対象とした。CRT前後のPET検査結果と治療効果（画像及び病理組織学的検査結果）を検討した。

【結果】術前のcStageはII 5例、IIIa11例、IIIb7例だった。CRT前のSUVmax平均値は14.14（最大24.35、最小2.54）だった。CRT後のSUVmax平均値は6.71（最大16.51、最小0）であり、CRT前後でのSUVmaxの変化率は平均49.67%（最大85.26%、最小-59.65%）だった。

腫瘍縮小率は平均41.36%（最大75.13%、最小0.89%）であり、治療効果判定(RECIST)：PR16例、SD6例だった。14例でdownstageが得られていた。切除標本での病理学的効果判定はGrade0が1例、Grade1が8例（1a：2例、1b：6例）、Grade2が12例、Grade3が1例だった。治療効果SD症例とPD症例のSUVmax変化率の平均値は55.12%、51.85%であり有意差を認めた（ $p=0.0023$ ）。しかし病理組織学的効果判定、Grade 0/1とGrade 2/3間、Grade 0/1aとGrade 1b/2/3間のSUVmax変化率の平均値に有意差は認められなかった。

【まとめ】下部直腸癌の術前CRT症例においてSUVmaxの変化率は治療効果判定の予測となる可能性が示唆された。今後更なる症例の集積と蓄積が必要である。

[PS-227] ポスターセッション (227)

肺 周術期管理・その他

2016-04-16 14:00-15:00 ポスター会場3 (大阪国際会議場 10F 1001-3)

司会：松本 勲 (金沢大学先進総合外科)

PS-227-1

肥満を有する肺癌手術症例の周術期合併症

高田 宗尚¹, 松本 勲¹, 田村 昌也¹, 吉田 周平¹, 齋藤 大輔¹, 竹村 博文¹

1:金沢大学先進総合外科

【目的】肥満を有する肺癌手術症例における周術期合併症を検討する。

【対象】2006年8月から2015年7月の期間に治癒目的の肺切除を行った原発性肺癌1348例。

【方法】ボディマス指数(BMI)が25以上のObesity群(O群)と25未満のNormal群(N群)に分け、併存症/術式/周術期合併症を比較検証した。

【結果】O/N群は269(19%)/1079(81%)例、平均BMIはO群27(25-37)、N群21(13-24)kg/m²であった。各群における①虚血性心疾患②不整脈③糖尿病④高血圧⑤高脂血症の併存数(率)はO群では①18(6.7%)②29(11%)③73(27%)④106(35%)⑤58(19%)、N群では①76(7.0%)②29(2.7%)③198(18%)④104(9.6%)⑤19(1.8%)であり、虚血性心疾患以外の併存症はO群に多かった($p < 0.001$)。O群における術式は葉切/区切/部切/葉+区切が156/44/36/2例あり、N群における術式は全摘/二葉切/葉切/区切/部切/葉+区切/複合区切が2/22/589/209/250/9/4例であった。術式別の合併症発生数(率)は、O群における葉切以上/区切以下にて79(49%)/40(40%)といずれも多く($p=0.31$)、N群では葉切以上/区切以下にて45(7.2%)/17(3.7%)であり葉切以上の症例に合併症が多かった($p=0.01$)。葉切以上を施行したO/N群(160/622例)における合併症発生数(率)を比較すると、①無気肺②肺炎③発作性心房細動④せん妄⑤出血⑥創治癒不良の発生数(率)は、O/N群にて①50(31%)/7(1.1%)②10(6.2%)/14(2.3%)③13(8.1%)/15(2.4%)④6(3.8%)/7(1.1%)⑤2(1.3%)/1(0.2%)⑥9(5.6%)/2(0.3%)であり、O群ではN群よりも全ての合併症が有意に多かった(①②③⑥ $p < 0.01$ 、④ $p=0.02$ 、⑤ $p=0.04$)。

【結語】肥満を有する肺癌症例においては肺切除後に様々な合併症が生じる可能性があるため、術前は厳密な心肺機能スクリーニングを行い、術中は吸痰等の気道管理や止血に留意し、術後は十分な鎮痛と早期離床等の積極的な理学療法を行うなど、積極的な合併症予防対策を講じるべきと考える。

PS-227-2

当院におけるBody Mass Index (BMI) 30以上の肺葉切除手術に関する検討

石橋 洋則¹, 石川 祐也¹, 浅川 文香¹, 熊澤 紗智子¹, 高崎 千尋¹, 小林 正嗣¹, 大久保 憲一¹

1:東京医科歯科大学呼吸器外科

背景：肥満症例は術前から高血圧や糖尿病などの合併症や麻酔の問題、術後の呼吸循環障害・肺動脈血栓症など周術期管理で問題が多いが呼吸器外科領域では肥満患者の周術期因子に関しての検討は非常に少ない。今回、2010年4月～2015年5月に当科で施行された肺葉切除545例に対して、入院時のBody Mass Index (BMI)を計測、30以上を肥満とし、30以下の2群に分け、周術期因子を比較した。

結果：全体のBMIは 22.9 ± 0.13 (15.6-34.0)。BMI 30以上は31例 (5.7%)。男性22例 (70.0%)、年齢は42～80歳 (平均66.3歳)、手術部位は右側16例 (51.6%)、上葉14例 (45.2%) といずれも2群間に有意差は認めなかった。術前呼吸機能検査は%VC105.3%、FEV1.0 71.9%、%DLCO 87.4%、動脈血中PCO₂ 37.9 Torrといずれも有意差は認めなかったが、動脈血中酸素濃度PaO₂ 81.7 Torrは有意に低かった (v.s. 88.3 Torr, $p=0.01$)。また血清中アルブミンは4.4 g/dlと有意に高値であった (v.s. 4.2 g/dl, $p=0.028$)。その他、喫煙指数 (Brinkmann Index)、術前深部静脈血栓症、高血圧、虚血性心疾患既往、心房細動、喘息、肺気腫、高脂血症の有無も2群間に有意差は認めなかった。手術因子として胸腔鏡手術は21例 (67.7%)、手術時間193.4分、麻酔時間は267.1分、出血量126mlでいずれも有意差は認めなかった。術後因子として、肺炎・無気肺・肺ろう・膿胸・肺塞栓症・心筋梗塞・心房細動・心不全・乳び胸の有無に有意差は認めなかったが創部感染は6.7%に認め有意に高かった (v.s. 1.0%, $p=0.03$)。また、ドレーン留置期間は4.2日、在院日数は10.6日といずれも有意差は認めず、術死も認めなかった。

結語：肺葉切除において、肥満は創部感染以外特に術後合併症の因子にはならない。

PS-227-3

非小細胞肺癌におけるBMI低値症例の検討

戸田 道仁¹, 泉 信博¹, 水口 真二郎¹, 山本 寛子¹, 岡田 諭志¹, 原 幹太郎¹, 柴田 利彦¹, 西山 典利¹

1:大阪市立大学呼吸器外科

【背景】BMIが極度に高値な症例では、高脂血症・糖尿病といった生活習慣病が増加する傾向にあり一般に長期予後不良である。またその一方で、肺癌においては肺癌リスクとBMIとは逆相関を示すという報告が散見される。当院における非小細胞肺癌手術症例においてBMI値の影響について検討した。

【方法】対象は2008～2012年に当院で切除された非小細胞肺癌361例。男性231例、女性130例、平均年齢66歳。組織型は腺癌267例、扁平上皮癌81例、他15例。病理病期はI期234例、II期71例、III期48例、IV期9例。術前BMI値で低値群(<18)と正常・高値群(≧18)の2群に分けて臨床病理学的に比較検討した。

【結果】BMI低値群と正常・高値群間で年齢、性別、Smoking Index、H-J分類、組織型、組織分化度に有意差を認めなかったが、低値群において有意にPS不良、癌既往、病理病期不良、術後合併症が多かった。経過観察中(中央値2.6年)原病死51例、他病死25例、再発生存47例含む生存281例を認めた。全生存率は正常・高値群に比べ低値群で有意に低く(5年生存率71% vs 58%, $P=0.035$)、原病死率・他病死率・再発率には二群間で有意差を認めなかった。単変量解析では年齢、性別、PS、H-J分類、喫煙指数、BMI値、組織型、病理病期、術後合併症で予後不良であった。多変量解析で年齢、男性、PS2以上、腺癌以外、病理病期II以上が独立予後因子であった。

【結論】BMI低値群は独立予後因子にはなり得なかったが、術前より全身状態が不良な症例が多いことが示唆された。BMI低値群ではより慎重な手術検討・術後管理がなされる必要があると考えられた。

PS-227-4

肺葉切除術後の肺瘻期間と術前栄養状態

田嶋 公平¹, 山部 克己¹, 八巻 英², 郡 隆之³, 設楽 芳範⁴, 田中 司玄文⁵, 小野里 良一⁶, 矢島 俊樹⁶, 茂木 晃⁶, 桑野 博行⁶

1:桐生厚生総合病院呼吸器外科、2:館林厚生病院呼吸器外科、3:利根中央病院外科、4:公立藤岡総合病院外科、5:伊勢崎市民病院外科、6:群馬大学病態総合外科

【はじめに】創傷治癒遅延の原因の1つとして栄養状態不良が挙げられる。呼吸器外科手術における合併症の1つとして肺瘻が挙げられるが、気嚢部を創傷として捉えた場合、その治癒に栄養状態が関連していると考えられる。我々は昨年度の本学会にて、肺葉切除術後の肺瘻期間と術前栄養状態との関連をPNI (prognostic nutritional index) を指標として検討し、それらの間に関連があることを報告した。さらに症例を蓄積したので報告する。【対象と方法】2004年1月から2015年8月に複数の施設で肺葉切除術を施行した239例中、術後1日以上肺瘻を認め、かつPNI解析が可能な56例を対象とした。PNI値は $(10 \times \text{Alb}) + (0.005 \times \text{末梢血リンパ球数})$ で計算した。【結果】患者年齢 72.1 ± 7.4 歳、男性43例、女性13例。肺瘻期間は1-19日。肺瘻期間1-3日間のA群 (36例) と4日以上B群 (20例) の2群で解析。Alb値の比較では有意差を認めず。PNIはA群 52.5 ± 4.9 、B群 49.7 ± 4.6 ($p=0.04$) とやはりA群が有意差をもって高値であった。PNIのCut off値をROC解析により49.7に設定、PNI高値群と低値群の2群で術後の肺瘻期間を検討したところ、高値群 2.8 ± 2.3 日、低値群 4.4 ± 3.7 日 ($p=0.08$) と有意差は認めなかったがPNI値が低い群で肺瘻期間が長くなる傾向があった。【考察】術後肺瘻治癒に対して患者の栄養状態も関与している可能性が示唆された。

PS-227-5

I期肺癌手術における周術期合併症予測因子としての骨格筋減少（Sarcopenia）意義

鈴木 雄三¹, 岡本 龍郎¹, 赤嶺 貴紀¹, 高森 信吉¹, 桂 正和¹, 高田 和樹¹, 藤下 卓才¹, 諸富 洋介¹, 庄司 文裕¹, 前原 喜彦¹

1:九州大学消化器・総合外科

【背景】 癌患者において骨格筋減少(Sarcopenia)が身体状況を反映する一つの指標となり、新たな予後不良因子として報告されている。膀胱癌、大腸癌等の疾患においてはSarcopeniaを有する事が周術期合併症のリスク因子となることが報告されているが、肺癌手術においてSarcopeniaと周術期合併症との関連は明らかではない。【目的】 Sarcopeniaの有無が周術合併症や胸腔ドレーン留置期間、術後滞在日数に与える影響を検討する。【対象】 2005年1月から2008年12月に当科で手術を行ったI期肺癌の内、術前CTにてTh12レベルにおいて筋肉量評価が可能であった90例(男性52例、女性38例)。

【方法】 術前CTにてTh12レベルの脊柱起立筋量を計測し、身長を用い標準化した。男性12.84 cm²/m²、女性11.95 cm²/m²をcut off値としてSarcopeniaの有無を判定し、背景因子及び周術期合併症の有無、胸腔ドレーン留置期間、術後滞在日数について検討した。【結果】 1) 90例中50例にSarcopeniaを認め、内訳は男性32例、女性18例であった。2) Sarcopenia群は高齢、低BMI値、低PSであり、縮小手術を施行した割合が多かった。3) 周術期合併症を22例(難治性気腫 6例、胸水貯留 3例、肺炎・貧血・創感染 各2例、その他 7例)認め、Sarcopenia群が19例、非Sarcopenia群が3例であり有意にSarcopenia群に多かった(p=0.0004)。胸腔ドレーン留置期間及び術後滞在日数はSarcopenia群で平均3.3日、11.9日、非Sarcopenia群で2.2日、10.1日であり、いずれもSarcopenia群で長かった(p = 0.0082, p = 0.086)。【結語】 I期肺癌手術においてTh12の脊柱起立筋量で判定したSarcopeniaの有無が周術期合併症のリスク予測因子となる事が示唆された。

PS-227-6

E-PASS scoring systemによる肺葉切除術後合併症の検討

平原 正隆¹, 井上 啓爾¹, 足立 利幸¹, 渡海 大隆¹, 野田 和雅¹, 伊藤 信一郎¹, 南 恵樹¹, 鬼塚 伸也¹, 原口 正史¹

1:長崎みなとメディカルセンター市民病院外科

【背景・目的】

高齢化社会が進み基礎疾患を有する肺癌症例は増加しているが、術後合併症を発症しやすい有基礎疾患患者に対する手術適応の条件は未だ明らかでない。今回、肺葉切除術後の合併症発生をEstimation of Physiologic Ability and Surgical Stress (E-PASS)スコアを用いて予測できるか検討した。

【対象と方法】

2013年1月から2015年6月までの術後予測1秒量600ml以上、肺活量800ml以上の当科で肺葉切除術を施行した100例(術式 RUL:RML:RLL:LUL:LLL 37:9:20:14:20、リンパ節郭清範囲 1a:2a-1:2a-2 1:55:44、Stage IA:IB:IIA:IIB:IIIA 53:20:11:5:11)。完全鏡視下症例は94例、開胸症例は6例。Clavien-Dindo分類Ⅲ以上の術後合併症あり群(P群: n=20)と合併症なし群(A群: n=80)に群別。E-PASSを使用し年齢・基礎疾患の有無・PS・ASAより算出したPreoperative risk score(以下PRS)、体重・手術時間、出血量・手術切開創範囲より算出したSurgical stress score(以下SSS)、PRS・SSSより算出したComprehensive risk score (以下CRS)にて検討。

【結果】

P群の年齢中央値は73.5歳(58-83)で、術後合併症は肺瘻が11例と最多で急性呼吸不全1例、肺炎1例、致死的不整脈1例、脳梗塞1例、術後平均在院日数18.1日。A群の年齢中央値は71歳(54 - 84)、術後平均在院日数10.4日。P群 vs A群のPRS (0.50 ± 0.28 vs 0.36 ± 0.15 ; $p=0.02$)、SSS (-0.07 ± 0.20 vs -0.15 ± 0.10 ; $p=0.03$)、CRS (0.07 ± 0.33 vs -0.13 ± 0.18 ; $p=0.002$)と、いずれもP群で有意に高値であった。特に急性呼吸不全症例と致死的不整脈症例のCRSは顕著に高値(0.73, 0.81)であった。またROC解析によるAUCはPRS: 0.67、SSS: 0.61、CRS: 0.72であり、CRSが最も良好な術後合併症予測因子であった。

【結語】

E-PASSを用い周術期の患者状態を数値化し、客観的な評価によって肺葉切除術後の術後合併症を予測可能であった。

PS-227-7

周術期口腔機能管理は術後呼吸系合併症を減少させる

上吉原 光宏¹, 井貝 仁¹, 伊部 崇史¹, 河谷 菜津子¹

1:前橋赤十字病院呼吸器外科

【はじめに】我が国の肺癌術後合併症の死亡原因として呼吸系合併症死が最も多く、全身麻酔手術において、歯科口腔衛生状態の改善が周術期合併症の予防に有効であることが提唱されている。今回、当科の周術期口腔機能管理について報告する。

2013年2月～2015年3月に口腔ケアサポートチームによる周術期介入を行った肺癌切除例151例を対象とした。口腔ケア及び合併症などについて遡及的に検討し、以前の症例（propensity score matching）と合併症、在院日数などについて比較した。

【結果】男/女は98/53例、平均年齢70歳。術式は葉切109例、区切15例、部切27例。口腔内異常所見は76例（50%）に認め、その内訳は動揺歯54例、歯肉腫張などの炎症30例、義歯適合不良11例、う歯7例（重複あり）。全例に歯科衛生士による専門的口腔ケアや口腔衛生指導を行い、必要に応じて歯科治療施行。術後肺炎を認めたのは1例（0.6%）。術後在院日数は中央値5日であった。以前より合併症は有意に減少し、在院日数に有意差なし。

【まとめ】口腔ケアサポートチームが介入することで大きな有害事象を認なかった。胸腔鏡手術の進歩により、低侵襲な外科治療を行うことができるようになったが、術後合併症予防には周術期口腔ケアが重要な役割を持つと考えられる。呼吸器外科医と歯科口腔外科医がさらなる連携を持ち、患者により安全な手術と医療を提供することが必要である。

PS-227-8

当院の呼吸器外科手術症例における呼吸リハビリテーションの現状と今後の方向性

奥谷 大介¹, 高橋 健司¹, 西井 豪¹, 岩垣 博巳², 稲垣 優², 岩川 和秀², 大塚 真哉², 常光 洋輔², 徳永 尚之², 宮宗 秀明², 濱野 亮輔², 梶岡 裕紀², 磯田 健太², 北田 浩二², 野々下 崇², 安井 七々子², 濱田 侑紀², 赤井 正明², 宇野 摩耶², 三好 和也², 田中 規幹

1:国立病院福山医療センター呼吸器外科、2:国立病院福山医療センター外科

【はじめに】周術期呼吸リハビリテーション（以下リハ）は早期離床を促す中心的な役割を担っており、呼吸器外科手術前後の理学的介入による呼吸リハの重要性の認識は近年高まりつつある。しかしその位置づけは施設ごとに大きく異なっている。当院では呼吸器外科手術症例を全例対象として術前後の呼吸リハを実施している。今回、疾患ごとの術前後の理学的介入の意義と今後への改善点について検討した。【対象と方法】2015年1月から6月までに当院で呼吸器外科手術を施行した40例を対象とした。内訳は、肺癌の肺葉切除：22例、肺癌の区域切除：1例、肺結節部分切除：5例、肺良性疾患の肺葉切除：1例、気胸：9例、縦隔腫瘍：1例であった。リハ介入は手術1-2日前より開始し、術後の経過に応じて適宜終了としている。【結果・考察】40例中33例は翌日より歩行可能であった。翌日歩行不可であった7症例の原因は、6例が嘔気のため、1例が呼吸苦のためであった。これら7症例のドレーン留置期間は、1例を除き術後1日であった。術後呼吸リハにおいて疾患ごとの大きな差異はなく、アプローチ方向の相違やドレーンの有無などは術後ADL回復の決定因子にはならないと考えられた。一方、低肺機能患者では周術期呼吸リハの役割は大きいと考えられた。今後の目標として、限られたリハの人的資源の活用効率化や呼吸器外科周術期管理でのリハの意義を念頭に置いて、リハの明確な適応基準の確立や周術期リハのパス作成を実践したい。

[PS-228] ポスターセッション (228)

肺 画像・その他

2016-04-16 15:00-16:00 ポスター会場3 (大阪国際会議場 10F 1001-3)

司会：岩田 尚 (岐阜大学高度先進外科)

PS-228-1

呼吸器外科領域における3Dプリンターを用いた手術シミュレーションー当科での取り組み

谷口 大輔¹, 山崎 直哉¹, 土谷 智史¹, 松本 桂太郎¹, 宮崎 拓郎¹, 高木 克典¹, 北村 由香¹, 畑地 豪¹, 下山 孝一郎¹, 町野 隆介¹, 馬場 雅之¹

1:長崎大学腫瘍外科

外科手術における術前シミュレーションは、手術の精度や安全性の向上、危機予測、手術時間の短縮などにおいて非常に重要な役割を担う。当科ではこれまで、3Dプリンターを用いて患者模型を作製し、実臨床に活用してきた。呼吸器疾患における当科の取り組みと今後の展望について紹介する。区域切除予定症例の肺血管気管支モデルを作成し、術中の気管支、血管処理予測に利用した。チーム内でのイメージの共有や危機予測などをより精密に行うことができ、有用であった。気道ステント挿入術では、脳死片肺移植後の症例や気管分岐部切除再建術後の症例など、複雑な形状のステントが必要になる気道狭窄症例において気管・気管支モデルを作成し、ステントの径や形状について術前シミュレーションを行った。適切なステントサイズを選択や側孔を作製する部位の設定などにおいて、有効に活用できた。気管腫瘍に対する気管切除術においても、気道モデルを作成し、気管の切除再建の範囲や、術後の気管挿管チューブの設置部位・設置距離などについてシミュレーションを行い、カフ長が短いチューブの必要性や周囲組織から気管をリリースする程度などを有効に予測できた。小児漏斗胸では、胸壁モデルを作成し、Nuss法手術におけるバー設置のシミュレーションに使用した。実際の胸壁の硬度に近いモデルに対するバー設置予測によって、迅速かつ確実な手術が施行可能であった。先天性気管狭窄症では、実寸大の気管モデルを造形し、術前から最適なサイズのTチューブを選定することができた。このように、3Dプリンターによる実物大の三次元モデル作製は、3D-CTなどでは得られない細かな採寸や、イメージの共有、安全かつ迅速な手術の施行などの面において非常に有用であった。今後も症例に応じてこの技術を用いたシミュレーションを継続し、さらに難症例への十分な術前準備や、適切な個別化医療を行っていく予定である。

PS-228-2

原発性肺癌との鑑別を要する孤立性転移性肺腫瘍のThin-Slice CT画像の特徴

桂 正和¹, 岡本 龍郎¹, 赤嶺 貴紀¹, 高森 信吉¹, 高田 和樹¹, 鈴木 雄三¹, 藤下 卓才¹, 諸富 洋介¹, 庄司 文裕¹, 小田 義直², 前原 喜彦¹

1:九州大学大学院 消化器・総合外科、2:九州大学大学院 形態機能病理学

【背景】画像上、孤立性肺結節を認めた際に、原発性か転移性かの鑑別診断が困難な場合も少なくない。今回我々は病理学的に転移性肺腫瘍の診断を得た孤立性肺野病変を対象に、術前CT画像の特徴を検討した。【対象】2010年1月から2015年7月までの期間に当科において手術を行い、転移性肺腫瘍と診断された症例158例のうち、Thin-slice CTにて孤立性肺野病変を呈した58例(37%)を対象とした。原発巣の内訳は大腸癌15例(26%)、肝細胞癌7例(12%)、子宮癌7例(12%)、腎細胞癌7例(12%)、咽頭癌4例(6.9%)、骨肉腫4例(6.9%)、食道癌2例(3.6%)、胆管癌2例(3.6%)、その他10例(17%)であり、組織型は腺癌24例(41%)、扁平上皮癌7例(12%)であった。【方法】孤立性肺腫瘍の定義は2mm幅、2mm間隔のThin-Slice CTにおいて肺実質に全周を囲まれ、肺門および縦隔に接触しておらず、結節関連の無気肺および胸水を伴わない直径3cm未満の散発性病変とした。評価項目は原発性肺癌に特徴的な①notching、②cavity、③vascular involvement、④spiculation、⑤pleural indentationの5項目とした。【結果】男女比は6:4。平均年齢61.9歳(12-89歳)、B.Iは平均381(0-2070)であった。術前CEA値は平均3.5ng/mL(0.2-42.5ng/mL)、術前SUVmax値は3.8(0.51-9.9)であった。画像上vascular involvementが26例(45%)と多く、次いでnotchingを13例(22%)認めた。5つの特徴を全て有さなかったのは25例(43%)であった。特に原発性肺癌と肺転移の鑑別が困難であった12例(21%)は術中迅速診断を施行し方針を決定した。術式は肺葉切除5例(9%)、区域切除7例(12%)であり、部分切除46例(79%)が最も多かった。【結論】孤立性転移性肺腫瘍では原発性肺癌の画像所見の内、vascular involvementを多くに認めた。原発性肺癌と類似する画像的特徴を有することが多いため、既往歴を十分に検討し術中迅速診断を行うなどして、慎重に手術法を選択する必要があると考えられた。

PS-228-3

18F-FDG-PETによる胸腺上皮性腫瘍の評価：WHO分類と無再発生存予測における有用性の検討

関 哲男¹, 坂本 攝², 西平 守道³, 若松 郁磨³, 井上 尚³, 荒木 修³, 荏部 陽子³, 小林 哲³, 佐渡 哲³, 池田 康紀¹, 千田 雅之³

1:宇都宮記念病院、2:獨協医科大学PETセンター、3:獨協医科大学呼吸器外科

胸腺腫瘍のうち胸腺上皮を発生母地とする胸腺腫、胸腺癌の胸腺悪性腫瘍は比較的稀な疾患である。これらの胸腺悪性腫瘍の分類には、正岡分類、TNM分類などの進行病期を反映したものと、組織型の違いを反映したWHO分類があり、それぞれが予後を反映するとされている。近年、各種腫瘍の良悪性診断や病期診断に用いられる 18F-fluorodeoxyglucose-positron emission tomography (FDG-PET) が、胸腺悪性腫瘍の評価に用いられ、その有用性が指摘されている。

今回我々は、切除可能な胸腺上皮性腫瘍を対象に術前検査として施行されたFDG-PET検査のstandardized uptake valueの最大値 (SUVmax) が、胸腺上皮性腫瘍の組織分類や予後の評価に対し、有用か否かを後方視的に検討した。胸腺上皮性腫瘍の組織型の分類にはWHO分類が用いられ、FDG-PET検査のSUVmaxがその推測に有用であることは既に報告されているが、本研究においても、WHO分類における胸腺腫低リスク群 (胸腺腫：A-B1)、高リスク群 (胸腺腫：B2-B3)、胸腺癌の組織型の推測にSUVmaxは有用であった。一方、これまで診断時のFDG-PET検査のSUVmaxと、胸腺上皮性腫瘍の予後との関係を検討した報告はなかった。本研究ではこの点にも注目し、切除可能な胸腺腫、胸腺癌37例の予後の検討を行った結果、診断時のSUVmax 4.27を閾値として、無再発生存率に統計学的な有意差を認めた。本研究において、胸腺腫、胸腺癌に対するFDG-PET検査は、1) 組織型を推測するための術前評価としての有用性のみならず、2) 治療前の診断時における予後予測因子となりうることを示されたと、結論づけた。

PS-228-4

Micropapillary componentを含む肺癌は術前画像で予測が可能か？

森本 淳一¹, 中島 崇裕¹, 海寶 大輔¹, 大島 拓美¹, 稲毛 輝長¹, 山本 高義¹, 尹 貴正¹, 田中 教久¹, 藤原 大樹¹, 鈴木 秀海¹, 岩田 剛和¹, 吉田 成利¹, 吉野 一郎¹

1:千葉大学呼吸器病態外科

【背景】Micropapillary pattern(MPP)を含む肺腺癌は予後不良とされ、縮小手術例では再発率が高いと報告されている。このため、術前にMPPを診断することは重要である。我々は術前の画像所見でMPPの予測が可能か後方視的に画像解析をした。

【目的・方法】2011年～2013年に当院で手術をした肺腺癌患者183例中、5%以上のMPP含有肺腺癌46例と他137例(Solid優位7例、Papillary優位54例、Acinar優位12例、Lepidic優位64例)の術前画像(CT, PET)についてTumor shadow disappearance ratio(TDR)((最大腫瘍断面の肺野条件面積－縦隔条件面積)÷(肺野条件面積))、SUVmax、リンパ節転移所見に関して統計的解析をした。

【結果】TDRはMPP:29.4%、Solid:24.4%、Papillary:43.6%、Acinar:28.1%、Lepidic:78.3%であった。解析ではMPP vs Lepidic($p=3.7e-14$)、MPP vs Papillary($p=0.003$)ではMPPで優位にTDRが低かったがMPP vs Acinar($p=0.90$)、MPP vs Solid($p=0.86$)では差はなかった。

原発巣のSUVmaxはMPP:7.4、Solid:12.6、Papillary:5.3、Acinar:7.8、Lepidic:1.6で、MPP vs Lepidic($p=1.4e-13$)、MPP vs Papillary($p=0.010$)では有意差を認めたがMPP vs Solid($p=0.078$)、MPP vs Acinar($p=0.73$)では差はなかった。

リンパ節転移はMPP:21/46(45.7%)、Solid:3/7(42.9%)、Papillary:10/54(18.5%)と認め、AcinarとLepidicで認めなかった。リンパ節転移例で、術前CTでリンパ節最大短径 ≥ 10 mmまたはPETで転移リンパ節陽性例はMPP:9/21(42.9%)、Solid:3/3(100.0%)、Papillary:9/10(90.0%)であった。術前リンパ節転移検出率は、MPP vs Papillary(0.036)で有意に低く、MPP vs Solid($p=0.22$)では差はないが低い傾向にあった。

【考察】

術前の単純CT、PET-CTではMPP含有肺腺癌の特異的所見はなかった。リンパ節転移は術前単純CTとPET-CT併用でも検出不能な57.1%の症例はmicro metastasisが考えられた。MPPに特異的なバイオマーカーの開発が望まれる。

PS-228-5

FDG-PETによる臨床病期I期肺腺癌組織亜型の推定と予後予測

宮田 義浩¹, 三村 剛史¹, 津谷 康大¹, 伊藤 正興¹, 古川 高意¹, 中山 治彦², 岡田 守人¹

1:広島大学呼吸器外科、2:神奈川県立がんセンター呼吸器外科

【目的】FDG-PETは肺腺癌の悪性度診断に有用で、肺癌縮小手術の選択に不可欠である。本研究は肺腺癌悪性度の病理学的指標である組織亜型とFDG-PETとの関係を、臨床等理学的に解析した。【方法】2006年4月から2010年12月に切除された臨床病期I期肺腺癌347例を対象とした。内109例、240の組織亜型についてhypoxia-inducible factor 1 α (HIF1 α)とglucose transporter 1 (GLUT1)の免疫染色強度を評価した。臨床症例の組織亜型、特にsolid/micropapillary (S/Mp)比率をhigh (>40%)、intermediate (5-40%)、low (<5%)で評価した。【結果】組織亜型の悪性度ごとの免疫染色強度は(GLUT-1: Low (lepidic), 0.15 ± 0.47 ; intermediate (papillary/acinar), 1.38 ± 1.13 ; high(solid/micropapillary) 2.05 ± 0.87 ; $p < 0.001$, HIF-1: Low, 0.04 ± 0.21 ; intermediate, 0.46 ± 0.83 ; high, 0.90 ± 1.14 ; $p < 0.001$)であり、mixed subtype肺腺癌ではhigh (S/Mp)の部分がFDG集積を反映すると思われた。S/Mp比によって層別化した肺腺癌 (low 237, intermediate 71, high 3) のSUVmaxはそれぞれ1.1, 2.7, 4.8と有意差をもって相関し、OSは95.4% 81.7%, 74.2%;、DFSは94.9%, 82.6%, 68.4%と予後も反映していた。【結語】肺腺癌ではS/Mp部分にHIF-1, GLUT-1が発現し SUVmaxを決定していた。FDG取り込みは肺腺癌のS/Mp比と相関し、予後を強力に予測した。

PS-228-6

肺癌術後フォローアップCTで認めた肺静脈断端血栓の2例

渡 正伸¹, 熊田 高志¹, 井上 聡¹

1:JA広島総合病院呼吸器外科

【はじめに】

現在、日本呼吸器外科学会では“本邦における肺切除術後脳梗塞に関する多施設共同研究”が行われ結果発表がまたれている。これは肺葉切除後に肺静脈切離断端内に血栓が形成され、術後脳梗塞の原因となりうることに関する研究である。今回、我々は肺癌術後のフォローアップCTで左肺静脈切除断端に血栓を認めた症例を2例経験した。2例とも無症候性であったが加療し、脳梗塞等の塞栓症を回避できている。

【症例】症例1、79歳男性、現病歴；ASOで加療中、左上葉肺癌疑いで手術。既往歴；ASO、高血圧症、喫煙歴；40本×59年、現喫煙者。抗血小板剤内服有り。左上葉切除+LN郭清、腺癌、pT2aN0M0, IB。術後膿胸を併発したが軽快退院。術後4ヶ月の造影CTで左肺静脈切離断端に血栓を認めた。血液凝固能や血小板に著変なし。無症候性であるが治療としてNOACの投与が開始された。症例2、82歳女性、現病歴；CEA高値で精査中、左上葉肺癌疑いで手術。既往歴；高血圧症、喫煙歴；なし。左上葉切除+LN郭清、腺癌、pT1bN0M0, IA。術後合併症なく、軽快退院。術後6ヶ月の造影CTで左肺静脈切離断端に血栓を認めた。血液凝固能や血小板に著変を認めず。症例1と同様でNOACの投与を開始した。2例の残存左肺静脈切離断端の長さはCT上それぞれ19mm、20mm。その後2例とも血栓症などのイベントは認めていない。

【考察】Ohtakaらの報告では、肺癌術後の肺静脈断端血栓を集計し、それが左肺上葉切除後に多く、左肺静脈切除断端が長いことが血栓形成の誘因になると推論している。当科では幸運にも過去15年間に肺癌術後脳梗塞を経験しておらず、また今回初めて肺静脈断端血栓を経験した。自験例のような無症候性症例は報告されることも無く問題化していないのかもしれないが、水面下には多くの脳梗塞予備軍が潜在しているものと危惧される。

PS-228-7

肺切除術後症例に対する気管支鏡検査の有効性：気管支虚血の早期発見

山本 真一¹, 滝 雄史¹, 根岸 秀樹¹, 柴野 智毅¹, 真木 充¹, 光田 清佳¹, 中野 智之¹, 手塚 憲志¹, 峯岸 健太郎², 大谷 真一², 坪地 宏嘉², 遠藤 俊輔¹

1:自治医科大学呼吸器外科、2:自治医科大学さいたま医療センター呼吸器外科

（背景）肺癌術後の気管支断端や吻合部に潰瘍形成や白苔付着等の気管支虚血（postoperative ischemic bronchitis: POIB）をきたす症例をしばしば経験する。POIBに引き続いて気管支断端瘻へ発展する可能性があり、より術後早期に状態を把握しておくことが重要である。当科では解剖学的肺切除術後の全症例に気管支鏡検査を施行し評価を行っている。気管支虚血を来した症例について検討を行った。

（対象、方法）2009年から2015年8月まで肺癌に対して当科で解剖学的肺切除術を施行し、術後に気管支鏡で断端や吻合部が確認できた1048例について検討した。試験開胸、試験切除、部分切除症例は除外した。術後に気管支鏡検査を施行し、気管支断端や残存気管支を詳細に観察し、潰瘍形成や白苔付着などの虚血性変化が見られた症例は繰り返し気管支鏡検査を行った。気管支虚血に伴う潰瘍形成を来した症例について検討した。

（結果）潰瘍形成や白苔付着がみられた症例は71例であった。2a群以上で、気管分岐下リンパ節郭清を施行した症例に多くみられた。発症時期は1週間から2週間前後に多かった。繰り返し気管支鏡を施行すると、POIBが改善していく過程で気管支上皮が改善する様子を確認することができた。POIB症例は気管支断端瘻・吻合部瘻を来す率が高く、POIBから気管支断端瘻・吻合部瘻に移行した症例は8例あった。4例は気管支充填術により治癒し再手術を回避、2例は呼吸状態が安定せず緊急手術を施行、2例は無症状であり保存的に改善した。気管支断端瘻へは移行しなかったものの、虚血が著明のため予防的に大網充填術を施行した症例を1例経験した。

（結語）術後1週から2週後に気管支鏡検査を行い、POIBを術後早期に把握することで、より気管支断端瘻の危険度が高い症例を抽出することが可能であった。

PS-228-8

ロボット支援手術における費用対効果の現状～呼吸器外科領域でのシミュレーションと対策

梶原 直央¹, 大谷 圭志¹, 前田 純一¹, 吉田 浩一¹, 萩原 優¹, 垣花 昌俊¹, 大平 達夫¹, 池田 徳彦¹

1:東京医科大学呼吸器・甲状腺外科

2014年4月、前立腺悪性腫瘍手術に対するロボット支援手術(内視鏡手術用支援機器加算:54,200点)が保険適応に収載後、2015年には一部の消化器・泌尿器・耳鼻科領域疾患に対して先進医療が適応とされたが、呼吸器外科領域への応用は未だ創世記の段階である。医療技術の進歩とテクノロジーを融合させた先進的な医療技術は国民に大いなる恩恵を与えているが、一方では多大なるコストが費やされ、特に国民皆保険を有する特徴的な診療制度を行っている日本においては医療費の増大は未だ糸口の見えない大きな国策課題の一つとなっている。

これまで海外の報告ではロボット支援手術の長期的な結果が様々な角度から検証されているが、何れも費用対効果において医療経済の観点からすれば改善の余地があることは否めない。日本に於いても同様であり、購入費や保守費、さらには各種デバイスの費用を諸外国並みに是正することが望まれた結果、Intuitive Surgical社は2012年7月よりda Vinci surgical system(以下dVS)の保守費の減額、さらに2014年10月より医療機器使用料の減額が施行されてきた。当院での費用対効果のシミュレーションでは、1施設あたり年間300回以上のdVSの稼働が運営上不可欠なものであったが、各種費用の改訂により年間150回以上の稼働で収支のバランスが賄えるまでに改善された。現状での対策としては、多診療科に跨って使用される高額な医療設備をいかに効率よく稼働させるべきかの包括的な概念が必要と思われる。

日本の保険診療システムにおける標準的手術と比較し、ロボット支援手術の費用対効果を検証した上で、呼吸器外科領域に於いてはどのような対策が理想的なのかを検討した。

[PS-229] ポスターセッション (229)

肺 外科治療・周術期管理

2016-04-16 09:30-10:30 ポスター会場3 (大阪国際会議場 10F 1001-3)

司会：佐藤 之俊 (北里大学呼吸器外科)

PS-229-1

左房合併切除術を施行した局所浸潤非小細胞肺癌症例の検討

月岡 卓馬¹, 高濱 誠¹, 中嶋 隆¹, 木村 通孝¹, 井上 英俊¹, 山本 良二¹

1:大阪市立総合医療センター呼吸器外科

(はじめに)

左房浸潤を伴う非小細胞肺癌症例に対する外科切除は完全切除率58~100%, 術後5年生存率14~44%と報告されている。当院で左房合併切除を施行した非小細胞肺癌症例の臨床経過を検討し外科切除の妥当性を検討した。

(症例・方法)

1994年1月から2015年4月に当院にて手術を施行した原発性肺癌症例3125症例中、隣接臓器浸潤 (T4) 症例は51例 (1.6%) で、その内病理学的に左房浸潤を認めた12例 (0.4%) を対象とし臨床経過を後方視的に検討した。

(結果)

男性10例, 女性2例, 年齢中央値62歳 (52-73歳), PS 0/1/2: 2/9/1. 臨床所見はcT2a/2b/3/4: 1/4/3/4, cN0/1/2: 2/7/3, cStage2A/2B/3A/3B: 1/3/6/2であり, 組織型は扁平上皮癌/腺癌/粘表皮癌: 11/1/1であった。術前放射線治療, 化学療法をそれぞれ1例に施行し, 術式は左全摘5例, 右全摘4例, 右中下葉切除3例で右全摘を施行した2例に体外循環を併用した。左房以外の合併切除臓器は気管分岐部2例, 上大静脈1例, 食道筋層1例であった。術後合併症は遷延性肺癰2例, 気管支瘻1例, 膿胸1例で治療関連死は認めず, 術後在院日数中央値は35日 (9-83日) であった。11例 (92%) に完全切除を施行し, 病理学的進行度はpN0/1/2: 3/4/5, pStage3A/3B: 7/5であった。術後補助化学療法, 放射線治療をそれぞれ1例に施行した。術後観察期間中央値は25ヶ月で, 生存期間中央値は24ヶ月, 5年生存率は46%であった。経過観察中に6症例に再発を認め局所再発は胸膜播種1例のみであった。pN0-1症例8例とpN2症例5例の5年生存率はそれぞれ67%と20%で有意差はないもののpN2症例は予後不良であった。

(結語)

当院における左房浸潤を伴う非小細胞肺癌症例に対する外科切除の治療成績は完全切除率, 予後ともに比較的良好であった。特に pN0-1症例は術後予後良好であり外科切除を考慮すべきである。pN2症例は術後予後不良なため手術適応からは除外されるべきであり, 術前診断の精度が求められる。

PS-229-2

悪性胸膜中皮腫に対する胸膜切除剥皮術の検討

岡部 和倫¹, 田尾 裕之¹, 田中 俊樹¹, 林 達朗¹, 吉山 康一¹, 古川 公之¹, 吉田 久美子¹

1:国立病院山口宇部医療センター呼吸器外科

【はじめに】IASLC (International Association for the Study of Lung Cancer)の中皮腫データベース (Rusch VW, et al. J Thorac Oncol 7:1631-9, 2012)によると、Stage Iの悪性胸膜中皮腫に対する胸膜外肺全摘術(75人)と胸膜切除剥皮術(57人)の生存期間中央値は40カ月と23カ月であり、明らかに胸膜外肺全摘術が良い。私の手術可能な悪性胸膜中皮腫に対する標準手術は胸膜外肺全摘術であるが、何らかの理由で胸膜外肺全摘術が実施できない場合に胸膜切除剥皮術を行っている。胸膜切除剥皮術の治療成績を検討した

【対象と方法】2013年5月から、当院で実施した悪性胸膜中皮腫に対する胸膜切除剥皮術の8例を後方視的に検討した。

【結果】年齢中央値は67歳(49歳-75歳)で、全て男性、全て右側。胸膜外肺全摘術でなく胸膜切除剥皮術を選択した理由は、低肺機能、高齢、不整脈、糖尿病、脳疾患、重喫煙、クローン病などであった。全患者が、アスベストに職業曝露していた。二相型7例、上皮型1例。c-Stage IBが7人、IIが1人。手術時間中央値は、8時間54分(7時間44分-9時間15分)。出血量中央値は、2,193ml(880ml-3,420ml)。全例で、気管チューブは手術直後に抜去された。飲食と歩行は、5例で手術翌日に可能で、他の3例も術後2日までに開始した。2本目のドレーン抜去日の中央値は、術後11日(4日-21日)であった。胸膜癒着術を4例で行った。p-Stageは、IIIが3例、IIが3例、Ibが2例。周術期合併症は、心房細動が最も多く、3例(38%)に認めた。7例に術後補助療法として化学療法を行い、1例には再発時から化学療法を実施した。術後観察期間中央値は1年5カ月で、明らかな再発を6例に術後5カ月から1年9カ月に認めた。2例が、術後2年3カ月と1年2カ月に死亡された。

【結語】悪性胸膜中皮腫に対する『胸膜切除剥皮術 → 化学療法』の治療法は、実施可能と判断している。

PS-229-3

肋骨骨頭付近の胸壁へ浸潤する肺癌に対する胸壁合併切除術の工夫

中村 好宏¹, 狩集 弘太¹, 横枕 直哉¹, 大塚 綱志¹, 青木 雅也¹, 脇田 和博¹, 鈴木 聡一¹, 徳永 拓也¹, 永田 俊行¹, 佐藤 雅美¹

1:鹿児島大学呼吸器外科

【はじめに】肺癌に対する外科治療で最も重要なことは完全切除である。肋骨骨頭周辺の壁側胸膜・肋骨へ浸潤した肺癌に対しては、一般的に側臥位で肋横突関節を脱臼させ肋骨・肋間筋・胸膜を切除肺につける方法が行われている。しかし肋横突関節の脱臼、その際の出血、肋横突関節面から椎体への連続性の確保（剥離方向の問題で困難）、肋横突関節面から肋間筋の連続性保持、肋間神経・肋間動静脈の同定・処理、奇静脈およびその分岐血管からの出血など、手技的に困難な面がある。【目的】肋骨骨頭付近に浸潤する肺癌に対する胸壁合併切除の手技を検討する。【対象】術前放射線化学療法施行後横突起を含めて胸壁合併肺葉切除術を施行した肺癌症例3例を対象とした。【手術手技】腹臥位で胸腔内を観察、胸膜播種(-)を確認する。腹臥位で傍正中切開を行い、切除予定の横突起か透視で確認する。横突起の切除範囲を決め、ノミなどで切離し、肋骨骨頭、椎体へ切除範囲に応じて剥離を延長する。椎弓外側を一部切除し、直下に肋間神経・肋間動静脈を同定・剥離・露出・切離する。肋間筋を椎弓から剥離する。側臥位とし、傍正中切開線を肩甲骨下角へ延長する。開胸し、切除範囲の腹側肋骨、肋間筋を腫瘍断端から2cm以上離して切離する。切離範囲の頭側・尾側奇静脈・肋間静脈を結紮切離する。横突起・肋骨骨頭切離面を拡大し、椎体方向へ剥離し、縦隔胸膜を縦切開する。その後肺葉切除とリンパ節郭清を行う。【考察】本手技の特徴は、①腫瘍とのマージンが大きい②横突起の切除で肋骨窩・椎体側面がほぼ一直線となり、椎体側面の胸膜剥離が容易③肋間神経・動静脈の同定が容易④侵襲は大きくない⑤脊椎の不安定・動揺(-)などである。【まとめ】横突起を含めた胸壁合併切除する方法を行ったので報告する。

PS-229-4

慢性血液透析中の原発性肺癌切除例の臨床的検討

富沢 健二¹, 瀬角 裕一¹, 小林 祥久¹, 千葉 真人¹, 佐藤 克明¹, 下治 正樹¹, 須田 健一¹, 武本 智樹¹, 阪口 全宏¹, 光富 徹哉¹
1:近畿大学外科

【背景】血液透析症例の増加に伴い、原発性肺癌切除例も増加しているが、そのような患者における安全性や有効性の検討は十分でない。

【対象】2004年1月から2015年8月まで、当科での原発性肺癌切除例1039例のうち慢性血液透析を施行されていた20例（2%）を対象とした。年齢中央値は72歳（64-83歳）、男性18例、喫煙者13例であった。術式別では肺葉切除17例、区域切除1例、部分切除2例、組織型は腺癌/扁平上皮癌/小細胞癌が12/7/1例、病理病期I/II/III期が17/2/1例であった。透析の導入理由は糖尿病10例、腎硬化症2例、多発性嚢胞腎、ネフローゼ症候群がそれぞれ1例、不明6例であった。透析導入から肺切除までの期間の中央値は4年（0.4-13年）であった。

【結果】術後合併症を6例（30%）に認め、その詳細は間質性肺炎2例、くも膜下出血・肺炎、低血圧、排痰困難、せん妄がそれぞれ1例であった。30日死亡かつ在院死亡例は、間質性肺炎急性増悪により術後27日目に死亡した1例（5%）であった。90日死亡は2例（10%）で、間質性肺炎急性増悪（術後48日目）と肺炎・くも膜下出血（術後38日目）による死亡例であった。間質性肺炎急性増悪による死亡2例を含めた3例の胸部CTに間質性肺炎像を認め、いずれも心疾患を有していた。術後観察期間中央値は2.7年で、全20例中11例が死亡（非癌死8例、癌死3例）し、1年/3年全生存率は65%/35%であった。病理病期I期18例では非癌死7例、癌死2例であり、1年/3年生存率は67%/40%であった。

【結語】慢性血液透析患者の術後合併症率は高いが、周術期の適切な血液透析と厳重な全身管理を行うことで安全に肺切除術を行うことができる。2例の間質性肺炎による死亡症例は腎不全そのものに起因するとは考えにくい、慢性血液透析中の間質性肺炎症例は術後急性増悪を来す可能性が高いため、肺切除術の適応は慎重に検討されるべきである。

PS-229-5

維持透析中に原発性肺癌に対して手術を行った自験例の検討

藤原 敦史¹, 池田 敏裕¹, 喜田 裕介¹, 横田 直哉¹, 徳永 義昌¹, 新居 和人¹, 松浦 奈都美¹, 垂水 晋太郎¹, 中島 成泰¹, 奥田 昌也¹, 劉 大革¹, 中野 淳¹, 呉 哲彦¹, 横見瀬 裕保¹

1:香川大学呼吸器・乳腺内分泌外科

＜はじめに＞透析患者数は年々増加の一途を辿っている。現在その数は全国で約31万人(国民の約2%)となっており、原発性肺癌の治療上でも重要な背景因子の1つであると考えられる。

＜対象と方法＞2006年1月-2015年9月の9年9か月間で維持透析中に原発性肺癌に対して手術施行した症例11例の臨床的検討を行った。

＜結果＞手術時年齢は54-78歳(平均69.3歳)、男性9例、女性2例であった。術前確定診断は1例で得られた(気管支鏡)。9例で喫煙歴を認め、喫煙者の平均喫煙指数(Brinkman Index)は851であった。臨床病期はIA期9例、IB期2例であった。11例中5例で拘束性換気障害を認めた。手術は部分切除6例、区域切除1例、肺葉切除4例が施行された。胸腔鏡手術8例、開胸手術3例(1例は術中出血のため開胸に移行)であった。1例遷延性の肺癰を認めたが、他症例は術後10日以内に自宅退院もしくはリハビリ目的に転院となっている。組織型は腺癌9例、扁平上皮癌2例であった。病理病期はIA期8例、IB期1例、IIA期1例、IIIA期1例であった。術後補助療法は全例行っていない。生存7例、死亡4例(原病死1例、他病死3例)であった。

＜考察＞当院では維持透析患者に関しては腎臓内科と連携しながら周術期の管理に当たっている。自験例では致死的な合併症は認められず全例が術後退院可能であった。腎機能低下に伴う抗癌剤治療の制限等から、手術加療が最も根治性を確保する治療であると考えられる。今後も症例の集積が必要と考える。

PS-229-6

冠動脈ステント留置患者の肺癌周術期における心イベント発症に関する検討

揖斐 孝之¹, 佐藤 明¹, 竹ヶ原 京志郎¹, 井上 達哉¹, 石角 太一郎¹, 白田 実男¹

1:日本医科大学呼吸器外科

【背景】高齢者肺癌に対する外科的治療は今後増加することが予想される。高齢者は虚血性心疾患を合併している比率が高く、冠動脈ステント留置後に肺癌手術を行う症例が増している。近年、bare metal stent: BMSに比べ再狭窄率が低いdrug eluting stent: DESの使用が拡大しているが、一方で抗血小板薬中止に伴うステント内血栓の問題を抱えている。ステント内血栓を防ぐためACC/AHAガイドラインではBMS留置後4-6週間、DES留置後1年間の抗血小板薬の継続を推奨している。しかし、肺癌手術周術期において冠動脈ステントが周術期心イベント発症の危険因子かどうかについて検討した報告は少ない。今回、冠動脈ステントが挿入された肺癌手術症例に対する周術期心イベントについて後ろ向きに比較、検討を行った。

【方法】対象は2010年1月から2014年12月の間に行われた肺癌手術症例459例で、病歴、術式、術後経過について後ろ向きに調査した。術前に冠動脈バイパス術の既往がある症例は除外した。主要エンドポイントは術後30日のMajor adverse cardiac events (MACE)とし、非ステント挿入群と比較した。

【結果】冠動脈ステントが留置された症例は18例(4.0%)、全例で術前に抗血小板薬は中止されていた。挿入されていた冠動脈ステントはDES 10例(56%)、BMS 8例(44%)であった。平均年齢は73.1±6.5歳、男性17例/女性1例、高血圧13例(72.2%)、糖尿病7例(38.9%)、脂質異常症3例(16.7%)であり、術後30日MACEは1例(5.6%)に認められ、非ステント挿入群(0.5%)と有為差を認めた(p=0.008, log-rank test)。術後30日MACEに対する危険因子の検討では単変量解析でステント挿入(p=0.008)、糖尿病(p=0.012)に有為差を認めたが、多変量解析では有為差を認めなかった。

【考察】肺癌手術において冠動脈ステント留置は術後心イベントの発症頻度が高くなるため、術前のリスク評価及び周術期管理に関し循環器内科との連携が重要である。

PS-229-7

膠原病合併肺癌手術症例の検討

船越 康信¹, 大森 謙一¹, 武田 伸一¹

1:大阪府立急性期・総合医療センター 呼吸器外科

【背景】膠原病患者は間質性肺炎の合併や更には肺癌発生のリスクがあり、肺疾患合併を念頭に置いて胸部CT等での厳重な観察が必要とされる。【対象方法】呼吸器外科開設以来2015年3月までの2年3ヶ月間に当科で手術を施行した原発性肺癌120症例中、術前に膠原病の診断、治療がなされていた10症例(8.3%)を対象とした。膠原病の有無で年齢、性別、進行度等背景因子、術式、手術時間、出血量、根治度等の手術因子及び生存率、無再発生存期間等の予後因子について比較検討し、膠原病の合併が肺癌治療に影響を及ぼすか否かを後方視的に検討した。【結果】膠原病の内訳は慢性関節リウマチ5例、関節リウマチ+SLE1例、多発筋炎2例、強皮症2例であった。平均年齢は67.1歳、性別は男性4例、女性6例であった。進行度は術前I/II/III=5/4/1、術後I/II/III/IV=4/1/4/1であった。術式は葉切7例、区切1例、部切1例、開胸生検1例であった。2群間の比較で背景因子ではc-腫瘍径 ($p=0.309$)、cN因子($p=0.540$)は有意差を認めなかったが、pN因子($p=0.028$)は有意差を認め3例でpN2にupstageした。術前進行度は有意差を認めなかったが($p=0.185$)、術後進行度では有意に進行症例が多かった($p=0.008$)。手術因子ではR0手術の割合が70%vs97.2%($p=0.007$)と合併群で低かった。予後因子では無再発生存期間 ($p=0.008$)、生存期間 ($p=0.043$)で合併群は明らかに予後不良であった。術後進行度II期以上の症例で術後補助化学療法を施行された割合は合併群(33.3%)と非合併群(31.6%)との間で差は認めなかったが、再発後治療では合併群では間質性肺炎合併のため4例中3例無治療であった。【結語】膠原病合併肺癌症例は進行症例が多く、R0手術の割合が低かった。合併症例でも間質性肺炎非合併症例では補助化学療法を施行できるが、再発時には治療困難なことが多く膠原病合併は肺癌治療において負の影響を及ぼす因子になると思われた。

PS-229-8

肺大細胞神経内分泌癌（LCNEC）手術症例の検討

木村 大輔¹, 対馬 敬夫¹, 福田 幾夫¹, 畑中 亮², 境 雄大³

1:弘前大学胸部心臓血管外科、2:弘前中央病院外科、3:つがる総合病院一般・内視鏡・心血管・呼吸器・乳腺外科

【背景】肺大細胞神経内分泌癌（pulmonary large cell neuroendocrine carcinoma、以下LCNEC）は他の非小細胞肺癌の中でも予後不良な組織型の一つとされており、1999年WHOの肺癌組織分類において大細胞癌の一亜型として分類された。当科でのLCNEC症例についてretrospectiveに検討した。

【方法】2002年1月から2015年4月まで当科で経験したLCNEC症例は11例であり、全て男性、年齢は52～75歳、平均64歳であった。全て喫煙者であり、ブリンクマン係数は320～3200、平均1187であった。1例は同時性多発癌であった。

【結果】観察期間は6ヶ月～11年6ヶ月、平均観察期間は40ヶ月であった。術式は右上葉切除5例、右下葉切除1例、左上葉切除3例、左下葉切除1例、左肺全摘1例であった。最大腫瘍径は2.4～5.5cm（平均3.5cm）、pStageはIA期2例、IB期3例、IIA期1例、IIB期3例、IIIA期2例であった。術後の治療としては、CDDP+VP6例、CDBCA+VP1例、テガフル・ウラシル1例、無治療1例であった。再発例は3例、他病死1例で、再発形式は脳転移2例、骨転移1例であった。再発までの期間は4～11ヶ月（平均8.3ヶ月）で、全て1年以内の再発であり、再発から死亡までの期間は6～12ヶ月（平均8.3ヶ月）であった。

【まとめ】LCNEC症例は全例喫煙者であった。長期生存例も存在しているが、再発については1年以内で、再発例は全て死亡した。LCNECは早期再発が多く、一旦再発すると予後不良であると考えた。

[PS-230] ポスターセッション (230)

肺 集学的治療・周術期管理

2016-04-16 10:30-11:30 ポスター会場3 (大阪国際会議場 10F 1001-3)

司会：岡田 克典 (東北大学加齢医学研究所呼吸器外科)

PS-230-1

局所進行非小細胞肺癌に対して術前導入療法を施した28切除例の検討

濱武 大輔¹, 目井 秀門¹, 矢口 綾子¹, 阿部 創世¹, 宮原 尚文¹, 宮原 聡¹, 吉田 康浩¹, 平塚 昌文¹, 吉永 康熙¹, 山下 眞一¹, 白石 武史¹

1:福岡大学呼吸器・乳腺内分泌・小児外科

【はじめに】非小細胞肺癌の治療の第一選択は手術療法であるが、診断時に切除術の対象となるのは全症例の3分の1程度にすぎない。依然として診断時すでに近接臓器へ局所浸潤しているもの、縦隔リンパ節に転移を有するものなど進行した病期の肺癌症例が大半を占める。遠隔転移のない局所進行非小細胞肺癌であれば手術を含めた集学的治療により良好な予後が得られるものもあり、その治療成果に期待がかかる。

【目的】外科単独では十分な治療成績の得られない局所進行肺癌に対して、当科で施行した集学的治療の成績を報告する。

【対象と方法】2008年1月から2015年7月まで、局所進行非小細胞肺癌に対して術前導入療法を行った後に肺切除した28例をretrospectiveに評価した。

【結果】全28例の平均年齢は61.3才、男性21例、女性7例。組織型は腺癌18例、扁平上皮癌8例、その他2例。導入治療前の進行度はIIB期2例、IIIA期17例、IIIB期9例で、導入療法で臨床病期のDownstagingが得られたと判断したものは16例(57.1%)であった。導入療法の内訳は、放射線化学同時療法16例、単独化学療法は12例であり単独照射療法のものはない。化療レジメンは全てプラチナ併用でCDDPを中心とした治療が13例、CBDCA治療は15例であった。術式では一葉切除18例(sleeve切除4例含む)、二葉切除4例、全摘術6例(sleeve切除1例含む)であった。導入治療による組織学的な効果判定は、Ef.0 / Ef.1 / Ef.2 / Ef.3、それぞれ2例 / 12例 / 9例 / 5例(17.9%)であった。術後合併症は12例(42.9%)に認め、人工呼吸器管理を要したものの(2例)、術後HOT導入となったものの(2例)も有したが、全体の1年および3年生存率は88.1%、74.8%と良好な成績であり、特にEf.3の5例は全例生存中であった。

【まとめ】予後不良である進行肺癌への集学的治療は侵襲の高い治療法ではあるが、導入療法で抗腫瘍効果が得られ根治切除がなされる事により良好な予後も期待できると考えられた。

PS-230-2

胸部悪性疾患に対する胸腔内温熱化学療法の手術アウトカム、有効性、安全性に関する臨床研究

綾部 貴典¹, 富田 雅樹¹, 帖佐 英一¹, 森 浩貴¹, 中村 都英¹

1:宮崎大学循環呼吸・総合外科

我々は胸膜播種・悪性胸水を伴う肺癌・悪性胸膜中皮腫に対しシスプラチン単剤を用いた胸腔内温熱化学療法(IPHC)を行ってきた。従来型IPHCの手術アウトカム,有効性,安全性を再評価し,新規抗癌剤を組み合わせた次世代のIPHC(CDDP+S-1)を開発したい。

【対象・方法】2000年2月-2014年2月の14年間でIPHC症例14例。周術期因子に関する臨床アウトカムを評価する。

【結果】術前因子:年齢45-75歳(平均66.5±11.1),男11女3。組織型は進行肺癌8例(IV期,腺癌7例,肺血管肉腫1例),悪性胸膜中皮腫6例(III期5例,IV期1例,上皮型6例)。病期:肺癌IV期8例,悪性胸膜中皮腫III期5例,IV期1例。左:右,6:8。初回穿刺時胸水排水量630±566ml。術中因子:開胸→VATS10例,pure VATS4例。CDDP300mg+生食12例,CDDP100mg+生食1例,CDDP300mg+蒸留水1例。

手術時間204±70分,温熱化学療法時間59±19分,術中尿量1168±757ml,術中時間尿量351±186ml/時間。術中合併症は肺胸膜癒着剥離による肺損傷2例,出血量292±365ml,輸血例は2例(14.3%, 2/14)。術後因子:

手術関連術後合併症1例(7.1%),G2肺癰による皮下気腫増大。ドレーン留置期間9.9±3.1日。安全性:

有害事象,Grade 3≦血液毒性1例(7.1%), G2好中球減少1例,G3貧血1例, G2貧血4例, Grade 3≦非血液毒性なし。G2食欲低下3例,悪心3例。有効性:術後の胸水貯留量の評価は減少10例,不変3例,判定不能1例。胸水制御率は76.9%(10/13)。胸水中の悪性細胞の細胞診は,ドレーン抜去時の最終胸水排水中の細胞診により判断し,陰性6例,陽性7例,判定不能1例。胸水中悪性細胞制御率は46.2%(6/13)。

【結語】IPHCは悪性胸水・播種性病変を伴う進行肺癌・悪性胸膜中皮腫の症例に対して,大きな合併症もなく,Grade3≦の有害事象も少なく,安全に施行できた。その治療効果は胸水制御率76.9%,胸水中悪性細胞制御率46.2%(6/13)と高い有効性が得られた。この従来型IPHCを改良し,新規抗癌剤(S-1)を用いた次世代IPHCを紹介する。

PS-230-3

両側肺腫瘍に対する外科治療について——期的手術と二期的手術の比較

三浦 奈央子¹, 森 遼¹, 竹中 朋祐¹, 山崎 宏司¹, 竹尾 貞徳¹

1:国立病院九州医療センター呼吸器外科

[背景]CT画像の精度向上により小結節の発見頻度が上昇し,両側肺腫瘍に対して両側肺切除を行う頻度も増加している.当院では全身状態、耐術能を十分に評価し,可能な症例に対しては一期的両側肺切除を施行してきた.これまで肺切除を一期的/二期的に行うことに関して評価した報告は少ない.[目的]当院で手術を施行した両側肺腫瘍症例に関して,一期的/二期的肺切除の結果を比較検討する.[対象]2008年1月～2012年12月の手術施行症例のうち一期的/二期的に両側肺切除を施行した症例について,臨床背景・手術成績に関して検討した.[結果] 男性17例,女性20例,年齢中央値:69歳,Charlson comorbidity index(CCI)中央値:3(2-7),喫煙指数平均:604(0-2640),術式:肺葉-肺葉2例,肺葉-区域4例,肺葉-部分10例, 区域-区域1,区域-部分7例,部分-部分13例,手術時間:134.5(30-588)分, 術中出血:14.5g(0-372),合併症:あり22例,なし27例,不明1例,Clavien-Dindoスコア:I/II/IIIa/IIIb/IVa/V 5例/8例/5例/2例/1例/1例.ドレーン留置日数中央値:右3日(1-19),左3日(1-50),術後在院日数中央値:8日(2-62),組織:原発-原発20例,転移-転移9例,原発-良性5例,良性-良性2例,局所再発-転移 1.一期的/二期的に手術を施行した症例はそれぞれ24例/13例であった.低肺機能,他癌化学療法施行後,両側肺葉切除,対側病変の経過観察を行った症例等に二期的肺切除が選択されていた.統計学的検討にて,二期的肺切除を施行した群の方が有意にCCI高値であった($p=0.029$).術後合併症は難治性肺漏,呼吸不全などで両群に差を認めなかった.[結論]両側肺腫瘍症例に対する手術は全身状態,耐術能を十分に考慮し,適応や術式に関して慎重に検討すれば一期的肺切除も可能と考えられる.

PS-230-4

術後両側横隔神経麻痺による呼吸不全

峯岸 健太郎¹, 滝 雄史¹, 曾我部 将哉², 根岸 秀樹², 柴野 智毅², 真木 充², 光田 清佳², 中野 智之², 遠藤 哲哉³, 金井 義彦⁴, 大谷 真一¹, 山本 真一², 坪地 宏嘉¹, 手塚 憲志², 遠藤 俊輔²

1:自治医科大学さいたま医療センター呼吸器外科、2:自治医科大学呼吸器外科、3:さいたま赤十字病院呼吸器外科、4:JCHOうつのみや病院 胸部外科

【背景】横隔神経合併切除や手術操作による両側横隔神経麻痺が発生した場合、術後の呼吸管理に難渋する。【目的】自験例を元に、術後両側横隔神経麻痺の適正な周術期管理と治療法を明らかにする。【対象】2008年7月から2015年8月まで、当科において術後両側横隔神経麻痺を生じた6例。【結果】性別は男性1例、女性5例。年齢は中央値68(58-74)歳。疾患は胸腺悪性腫瘍4例、肺癌1例、乳癌胸腔内転移1例であった。横隔神経麻痺の診断はX線透視により行った。片側横隔神経切除に加え反対側の麻痺が生じた症例が4例、片側横隔神経への腫瘍浸潤に加え反対側の麻痺が生じた症例が1例、肺癌に対して右側の横隔神経合併切除を行ったのち、縦隔リンパ節腫大がありその生検後に左横隔神経麻痺をきたした症例が1例であった。術後35日目に横隔膜縫縮術を行った症例が1例あった。術後陽圧呼吸管理を要した期間は平均58(11-116)日間。気管切開を要した症例は3例であったが、気管切開は全例で閉鎖可能となった。死亡例は無く、全例で呼吸機能が改善し平均76日(15-147日)で退院した。【考察】術後両側横隔神経麻痺は1回換気量の低下による呼吸不全を生じるため、陽圧呼吸換気による術後管理が必要となることが多い。気管切開可能な症例では気管切開により呼吸管理が容易となる。同時に、腹式呼吸の取得や呼吸補助筋のリハビリを行うことで1回換気量の改善を図ることが重要である。呼吸不全の原因が明らかに両側横隔神経麻痺で、リハビリでの改善を得られない場合には、横隔膜縫縮術を検討する必要がある。【結語】縦隔操作が両側に及ぶ胸部外科手術では、術後両側横隔神経麻痺が発生する可能性を念頭に置く必要がある。術後両側横隔神経麻痺を生じた際には陽圧呼吸換気や呼吸筋リハビリ、横隔膜縫縮術などの術後管理が必要となる。

PS-230-5

肺底区域切除の区域切離面に生じる不良肺の検討

中野 智之¹, 眞木 充¹, 柴野 智毅¹, 山本 真一¹, 手塚 憲志¹, 遠藤 俊輔¹

1:自治医科大学呼吸器外科

【目的】低肺機能の肺癌症例,転移性肺腫瘍症例を始め,近年では小型肺癌症例に対しても肺区域切除術が選択される機会が増えているが,区域間切離を誤ると残存肺の拡張不良が生じ,期待された肺機能と容量が確保できない.肺底区域切除の区域間切離について検討する.【対象・方法】2008年8月から2014年12月までに当施設で肺底区域切除術を施行した59例を対象.胸部CTで残存S6肺に極端な拡張不良または浸潤影,断端近傍に20mm以上の無気肺領域を認めたものを不良肺と定義.術後の胸部CTで不良肺を認めた群(A群/9例)と正常群(B群/50例)に分けて検討した.区域間切離は電気メス,超音波凝固切開装置,自動縫合器で行い,肺瘻に対してはPGAシートとフィブリン糊を適宜使用,区域間同定に含気虚脱を使用した症例もあった.【結果】A群は平均年齢61.4歳,男/女:7/2例,B群は平均年齢66.1歳,男/女:27/23例.A群は全例がVATS,術側:右/左:4/5例,手術時間平均190分,出血量平均223ml,術後ドレーン留置平均7.7日,術後在院日数平均15.0日, B群は45例(90.%)がVATS,術側:右/左:32/18例,手術時間平均168分,出血量平均130ml,術後ドレーン留置平均6.1日,術後在院日数平均15.2日で,不良肺症例で手術時間,出血量,術後ドレーン留置期間が長い傾向にあった.術後の肺瘻遷延を含めた呼吸器合併症に有意差は見られず.区域間切離について,含気虚脱線を確認した症例はA群で3例(33.3%),B群で11例(22.0%),自動縫合器のみで切離した症例はA群で8例(88.9%),B群で41例(82.0%)であった.【結語】統計学的な有意差は見られなかったが,VATS,左側の手術はワーキングスペースの狭さから不良肺のリスクを上げること,区域間切離においては含気虚脱線の確認よりもエネルギーデバイスを併用して区域間肺静脈の走行を確認すると同時に自動縫合器が入り易くなるように調整して区域間を切離することが不良肺を作らないポイントであると考えた.

PS-230-6

肺癌手術症例における静脈血栓塞栓症の予防～術前D-dimerの測定とリスクレベル判定～

設楽 芳範¹, 山中 崇弘¹, 徳田 尚子¹, 松本 明香¹, 田中 成岳¹, 安藤 裕之¹, 中里 健二¹, 森永 暢浩¹, 石崎 政利¹, 茂木 晃², 桑野 博行²

1:公立藤岡総合病院外科、2:群馬大学病態総合外科

【はじめに】肺癌手術症例における術後肺血栓塞栓症（PTE）は、稀であるが発症すると致死率の高い重篤な合併症である。当院では2012年から術前D-dimer の測定と深部静脈血栓症（DVT）リスクレベル判定を行いPTEの予防に取り組んでいる。【対象と方法】2012年1月から2015年8月までに手術を施行した肺癌症例83例を対象とし術後合併症につき検討した。内訳は男性60例、女性23例。年齢は44～86歳（平均72歳）。組織型は腺癌59例、扁平上皮癌15例、腺扁平上皮癌7例、小細胞癌2例。臨床病期はIA 54例、IB 12例、IIA 6例、IIB 7例、IIIA 4例。術前合併症は35例（42.2%）に認めた。術式は肺葉切除 71例、全摘 4例、区域切除 5例、気管支管状切除 1例、部分切除 2例。64例は胸腔鏡下に切除した。病理病期はIA 52例、IB 9例、IIA 6例、IIB 6例、IIIA 10例。術前にD-dimerの測定とDVTリスクレベル判定を行い、リスクに応じて圧迫法（弾性ストッキング、間歇的空気圧迫法）、抗凝固薬を使用した。また、周術期呼吸リハビリを施行し早期離床、運動療法をはかった。【結果】術前D-dimerは20例で高値（1.1～5.5 $\mu\text{g/ml}$ ）であったが、いずれも下肢静脈エコーでDVT合併はなかった。DVTリスク判定は最高リスク0例、高リスク82例、中リスク1例。術後合併症は12例（14.4%）に認めた（肺炎 3、気漏3、膿胸 1、間質性肺炎 1、外傷性くも膜下出血 1、心房細動 1、せん妄 1、PTE 1）。術後平均在院日数は11.5 $\pm$ 11.6日（5～72日）で術後30日以内の死亡例はなかった。PTE 症例は抗凝固療法により救命できた。【結語】肺癌手術症例において術前D-dimer測定と DVTリスクレベル判定による周術期管理は術後PTE予防に有用と考えられるが、PTE 症例が1例あり、検討し報告する。

PS-230-7

肺葉切除前後の拡散能の変動に関する研究

高橋 典之¹

1:市立室蘭総合病院呼吸器外科

【背景】解剖学的残存肺容積率(ARVR)によって術後VC、FEV1.0の予測が可能であることを示してきたが、拡散能DLcoはやや相関係数が低い結果であった。【目的】DLcoを肺胞気量VAにて規格化した値を術前正常群・COPD群で比較検討し、DLcoに関与する因子を検討した。【対象】術前正常群(A群)の肺葉切除83例(男性53例、女性30例、平均年齢64.6歳) COPD群(B群)34例(男性26例、女性8例平均年齢69.2歳)である。【方法】術前および術後のPFTより実測値およびARVRによる予測値をDLco、VA、RV等に算出、比較し、DLco/VAの術前後の比較、RVの変動幅を計算し比較した。【結果】DLcoの予測値と術後値の相関はA群 $r=0.88$ 、B群 $r=0.79$ 、DLco/VA術前・後相関はA群 $r=0.867$ 、B群 $r=0.904$ 、RVの予測値と術後値の相関はA群 $r=0.75$ 、B群 $r=0.69$ 、RVの術前・後相関はA群 $r=0.76$ 、B群 $r=0.69$ 、RVの術前後の値の差 ΔRV と絶対値 $|\Delta RV|$ はA群 $\Delta RV=0.226$ 、 $|\Delta RV|=0.741$ 、B群 $\Delta RV=0.389$ 、 $|\Delta RV|=0.499$ 、 ΔRV は両群間に有意差があり($p=0.044$) A群が小さく、 $|\Delta RV|$ は有意差が無いものの($p=0.71$) B群が小さかった。【結論】DLco/VAはB群では良い指標であった。 ΔRV の変化と総合判断すると ΔRV の有意差はA群が $Y=X$ 直線からのばらつきがB群より小さく $|\Delta RV|$ に差が出なかったことから、両群ともにX軸(術前値)に傾いているがB群の方が有意にX軸に傾いており、B群の術後Volume Reduction効果である術後残気量の減少を示すものと考え。両群でのRVの予測値・実測値相関が低いことは $VA=VI+RV$ を考慮すると術後のRVがA群の術後過膨張、B群のVolume Reduction効果が大きく影響しているものと考え。【結語】術前正常群(A群)ではDLcoの予測値と術後実測値、DLco/VAの術前・後値とのそれぞれの相関係数に差が無いことからどちらで予測することも可能であるが、COPD群(B群)はDLco/VAによる予測が有効と考える。

PS-230-8

肺葉切除術後長期間経過した呼吸機能低下に関する検討

松本 亮一¹, 高森 信三¹, 橋口 俊洋¹, 横山 新太郎¹, 村上 大悟¹, 西 達矢¹, 檜原 正樹¹, 光岡 正浩¹, 林田 良三², 赤木 由人¹

1:久留米大学外科、2:大分県済生会日田病院

【はじめに】肺切除後長期間経過した患者の呼吸機能について検討した。【対象と方法】当院ならびに関連施設において2003年1月から2014年6月までに肺葉切除を行った症例の内、当科外来で経過観察中の125例を対象とした。また、長期間の定義は術後1年以上とした。肺葉切除前の肺機能と、1年以上経過後の肺機能をそれぞれ測定し比較した。また、予測肺機能を各々の症例において算出し、実際の術後肺機能と比較した。術後予測肺機能は次の計算式より求めた。 $[1 - (\text{切除肺葉の亜区域数} - \text{閉塞している亜区域数}) / (42 - \text{閉塞している亜区域数})] \times \text{肺機能の各々のパラメーター}$ 【結果】肺機能の低下率を以下に示す。術後長期間経過した患者の1秒量の低下率は、予測肺機能低下率が $19.5\% \pm 0.6\%$ であったのに対し、実測の低下率は $15.0 \pm 11.6\%$ であり、統計学的有意差を認めた (p 値 <0.001)。各肺葉切除群で比較すると、1秒量の実測低下率/予測肺機能低下率は、右上葉切除群で $13.4 \pm 1.7\% / 13.6 \pm 0.3\%$ 、右中葉切除群で $11.1 \pm 3.6\% / 9.0 \pm 0.8\%$ 、右下葉切除群で $15.4 \pm 2.1\% / 27.0 \pm 0.4\%$ 、左上葉切除群で $18.0 \pm 2.8\% / 22.8 \pm 0.5\%$ 、左下葉切除群で $15.3 \pm 2.2\% / 22.7 \pm 0.4\%$ であった。術後長期間経過後の実測1秒量と術前の予測1秒量は、左右下葉切除群で統計学的有意差を認めた (p 値 <0.05)。術後長期の肺機能は実測値と予測値に差を認めた。【考察】これまでの報告では、肺葉切除術後4週間で1秒量は20.9~25.0%の低下を認めたとするものもあり、上述した予測肺機能低下率と近い値を示したが、術後長期間経過すると肺機能は予測値より有意に改善することが示された。また、切除部位によって予測値との乖離に差を認めるため、術式決定の際に留意が必要である。

[PS-231] ポスターセッション (231)

肺 高齢者

2016-04-16 14:00-15:00 ポスター会場3 (大阪国際会議場 10F 1001-3)

司会：秋葉 直志 (東京慈恵会医科大学附属柏病院外科)

PS-231-1

臨床病期2期～3A期の高齢者肺癌に対する手術療法

川口 庸¹, 赤澤 彰², 苗村 祐樹², 堀本 かな², 片岡 瑛子², 五十嵐 知之², 大塩 恭彦², 橋本 雅之², 花岡 淳²

1:草津総合病院 呼吸器外科、2:滋賀医科大学呼吸器外科

【はじめに】現在、臨床病期2期～3A期の高齢者肺癌に関して明確な外科的治療指針は確立されていない。【目的】当院での臨床病期2期～3A期高齢者肺癌手術症例についてまとめ、外科的治療戦略について検討する。【対象と方法】2006年1月から2013年12月までに当院で行った原発性肺癌手術症例の中で、75歳以上で肺葉切除を行った臨床病期2A期～3A期の非小細胞肺癌症例43例を対象とした。全体での予後、術後合併症等についてまとめ、さらにPS0群とPS1-2群、80歳以上の群と75-79歳の群、組織型が扁平上皮癌 (Sq) の群と非扁平上皮癌 (non-Sq) の群、術前又は術後補助化学療法を行った群と行っていない群、病理病期1期 (p1期) の群と病理病期2A-3A期 (p2A-3A期) の群、上縦隔リンパ節郭清 (ND2) を行った群と行わなかった群のサブグループに分けてretrospective に検討した。予後についてはKaplan-Meier 法で算出しLog-Rank test で検定を行い、術後合併症発生率については χ^2 検定を用い、両群間での比較を行った。【結果】症例全体では男：女 = 36：7例で、平均年齢78.3歳 (75歳-88歳)、平均経過観察期間は32.6か月、組織型は扁平上皮癌：腺癌：大細胞癌 = 22：20：1例であった。臨床病期は2A：2B：3A = 15：8：20例で病理病期は1A：1B：2A：2B：3A = 3：8：13：12：7例であった。5年生存率 (OS) は50.4%、疾患特異的5年生存率は79.6%、術後合併症発生率は39.5%、治療 (手術および術後補助化学療法) 関連死は9.3%であった。サブグループ別では、Sq群では他病死が多いためOSが短くなり、chemo(+)群ではOSが延長し、上縦隔のリンパ節郭清はOSの延長に寄与せず合併症発生率が高くなる、といった傾向が認められた。【結語】今回の検討では50%の症例で5年生存を得ることができたが、40%という高い確率で合併症が発生した。また非扁平上皮癌症例や術後補助化学療法導入が可能な症例ではOSの延長が期待できると考えられた。

PS-231-2

当科における80歳以上の高齢者肺癌手術症例の検討

佐藤 一博¹, 八柳 英治¹

1:国立病院帯広病院呼吸器外科

【はじめに】近年、高齢者の肺癌手術症例が増加しており、その手術適応や術式選択には十分な配慮が必要である。今回、80歳以上の肺癌手術症例について検討した。

【対象】2000年6月～2015年6月までに当科で手術施行した80歳以上の原発性肺癌40例。

【結果】年齢 82.4 ± 2.14 歳(80～88歳)、男性29例、女性11例。術前合併症を35例(87.5%)に認め、過半数の24例は複数の合併症を有していた(平均数2.1)。臨床病期はIA 25例、IB 14例、IIA 1例。術式は葉切24例(気管支形成2)、区切12例、部切4例で、全例治癒切除であった。術後合併症は14例(35%)に認め(気漏7、せん妄4、IP増悪3、肺炎1、無気肺1、偽膜性腸炎1、虚血性腸炎1)(重複あり)、IP増悪の1例(2.5%)が在院死亡となった。40例中15例が死亡しており、4例(26.7%)が肺癌死、在院死亡1例を含む11例(73.3%)が他病死(他癌死3、心不全2、脳血管障害2、肺炎1、IP急性増悪1、不明2)であった。検討症例のCharlson comorbidity index(CCI)は、0が10例、1が10例、2が8例、3が12例で4以上の症例はなく、平均 1.55 ± 1.18 であった。術後合併症の有無でCCIを比較すると(有:無 $=1.86 \pm 1.10$: 1.38 ± 1.20 , $p=0.11$)、全死亡と生存では(全死亡:生存 $=1.86 \pm 1.10$: 1.38 ± 1.20 , $p=0.11$)と、いずれにも統計学的な差は認めなかった。これに対し他病死と他病死以外(原病死+生存)を比較すると各々 2.09 ± 1.04 vs 1.34 ± 1.17 ($p=0.036$)と他病死群のCCIは有意に高値であった。

【まとめ】(1) 80歳以上の高齢者であっても、胸腔鏡を用いた低侵襲手術手技に加え、区域切除や気管支形成を併施することで90%の症例に系統的肺切除術を施行し得た。

(2) 死亡例15例中11例が他病死であり、CCIはその予測因子になりうると考えられた。

(3) 高齢者肺癌の適切な手術適応の決定には正確な予後予測が必要であり、CCI等のパラメータを用いたさらなる解析が必要であると考ええる。

PS-231-3

高齢者肺癌に対する治療戦略 縦隔リンパ節郭清の意義と予後について

中尾 将之¹, 平田 佳史¹, 中島 拓也¹, 野間 大督¹, 山崎 宏継¹, 平井 慶充¹, 松浦 陽介¹, 文 敏景¹, 中川 健¹, 奥村 栄¹

1:がん研有明病院呼吸器外科

【はじめに】社会の高齢化に伴い高齢者肺癌が増加している。これに対し、併存疾患や余命を考慮した、若年者とは異なった治療戦略の確立が求められている。当院では、80歳以上の高齢者肺癌に対しては、原則として、cN0を手術適応とし、縦隔リンパ節郭清および術後補助化学療法を施行していない。一方、肺の切除容量は、耐術能があれば若年者に準じて肺葉切除を基本とし、アプローチは完全鏡視下手術(TS)を積極的に適応としている。

【目的】80歳以上の高齢者肺癌に対する当院の治療戦略の妥当性を評価する。

【対象と方法】2000年から2011年に当院で完全切除が施行された非小細胞肺癌を対象とし、手術時年齢80歳以上の70例(A群)、比較対象として75-79歳の222例(B群)を抽出した。両群の治療成績を後方視的に評価した。併存疾患の評価にはCharlson Comorbidity Index(CCI)を用いた。TS症例が2008年以降に限られるためアプローチに関する検討は行っていない。

【結果】A群のうち肺葉切除は63例で、うち58例(92%)がND0-1(cN0:57例, cN1:1例)であった。一方、B群では190例に肺葉切除が施行され、106例(56%)がND2(cN0:95例, cN1-2:11例)であった。この2群(58例, 106例)の予後(5年全生存率: 67% vs. 71%, $p=0.973$), および術後合併症割合(22% vs. 22%, $p=0.973$)に有意差を認めなかった。さらに、性別, CCI, 臨床/病理病期, 呼吸機能などを基に傾向スコアを算出し、マッチングした37ペアでの比較を行ったが、両群の予後に有意差を認めなかった(5生率: 81% vs. 89%, $p=0.871$)。

【結語】80歳以上, cN0肺癌に対する縦隔リンパ節郭清の予後に対する意義は明らかではなく、また、補助化学療法を適応外と考えるとステージングの意義も少ない。当院における現状の治療戦略(適応および術式)はおおむね妥当であると考えられた。80歳以上, cN1-2肺癌に対しての手術適応については、今後検討の余地があると考えている。

PS-231-4

80歳以上非小細胞肺癌切除症例の検討

川真田 修¹, 公文 剣斗¹, 村田 年弘¹, 上塚 大一¹, 宇田 征史¹, 中井 肇¹

1:尾道市立市民病院外科

はじめに：日本は高齢化社会となり、高齢者肺癌手術症例が増加してきている。中でも尾道地区は全国平均より高齢化率が高く、非小細胞肺癌全切除例に占める75歳以上の症例が40%を超えるようになり、80歳以上もここ数年20%前後を占めるようになってきている。今回当院での成績をretrospectiveに検討し80歳以上患者の肺切除の意義を検討したので報告する。対象：2000年から2014年に当科で切除された非小細胞肺癌439例中80歳以上の82例を対象とした。男性51例、女性31例。年齢80-93歳(平均83.4歳)。組織型は扁平上皮癌15例、腺癌64例、腺扁平上皮癌1例、LCNEC1例、多形癌1例であった。手術は肺葉切除43例、区域切除25例、部分切除14例で肺全摘はなかった。結果：病理病期はIA期39例、IB期27例、IIA期5例、IIB期6例、IIIA期3例、IV期2例であった。原病死9例、他病死16例、担癌生存中2例で5年生存率64.1%であった(平均観察期間42.9か月)。術後合併症は21例に認められ(25.6%)、心房細動8例、心不全1例、急性心筋梗塞1例、肺癰遷延(5日間以上)4例、無気肺2例、せん妄1例、認知症悪化2例、ARDS1例(術死例1.2%)、MRSA膿胸1例(院内死例)であった。肺葉切除症例の死因は原病死6例、他病死4例、縮小手術では原病死3例、他病死8例で、それぞれ5生率71.0%、51.3%であったが、術後3年半までは縮小手術が上回っていた。当院の適応は自立歩行(杖歩行も可)でき、心機能が問題なく(循環器内科の評価)、認知症はあっても軽度で治療方針につき自己決定でき、術前呼吸リハビリテーションができることを最低限の条件としている。結語：80歳以上の高齢者であっても切除で長期予後が期待できるが、肺葉切除症例より縮小手術症例群で他病死が多く、他病死の回避が重要な課題と考えられた。

PS-231-5

高齢者の難治性気胸に対する胸腔鏡下・肺切除手術の検討

長島 誠¹, 森山 彩子¹, 鍋倉 大樹¹, 川満 健太郎¹, 門屋 健吾¹, 佐藤 礼実¹, 北原 知晃¹, 瓜田 祐¹, 吉田 豊¹, 田中 宏¹, 金澤 真作¹, 大城 崇司¹, 大城 充¹, 岡住 慎一¹, 加藤 良二¹

1:東邦大学医療センター佐倉病院外科

COPDを基礎疾患に持つ50歳以上の患者の難治性気胸に対して施行した胸腔鏡下・肺切除手術について検討を行った。

【症例】2010年1月より2015年7月までに施行した胸腔鏡下・肺切除手術症例、男性48例、女性4例の計52例。COPDに加え、間質性肺癌(8例)、巨大肺嚢胞(7例)、気管支喘息(6例)、陳旧性肺結核(4例)、アスペルギルス症(1例)、肺扁平上皮癌(2例)、小細胞肺癌(1例)、転移性肺癌(1例)、肺線維症(1例)を合併している症例が含まれていた。10例は3ポートの完全鏡視下で、42例は約7cmの小開胸併用の鏡視下で肺切除手術を行った。肺実質の胸壁・血管への癒着は十分に剥離し、気胸の責任病変を含む肺組織を自動縫合器で切除した。さらに、全例でPGAシートとフィブリン糊を用いて切除肺周囲の胸膜を広範囲に補強した。【結果】年齢は68.5歳(中央値)、80歳以上は6例、最高齢は88歳であった。手術時間は120.5分(中央値)、3時間以上を要したのは5例であった。術後ドレーンを抜去するまでの日数は6日(中央値)、手術翌日に抜去可能であった症例もあったが、最長期間は19日であった。肺切除に用いた自動縫合器の合計の長さは225mm(中央値)、15例で300mm以上、そのうち4例は400mm以上の自動縫合器を使用していた。術後、術当日から翌日まではICUで管理し、術後3時間で飲水を開始、術後のせん妄は1例もなかった。現在まで、術後急性肺障害の発症、気胸の再発は認めていない。【考察】胸壁・血管への癒着を剥離する操作は、小開胸を併用し、エネルギーデバイスを活用することによって、安全に施行することができた。長期間の感染・炎症を認める症例や、化学療法を施行中の悪性腫瘍を合併している症例もあり、十分な剥離操作、自動縫合器での切除ラインの設定、PGAシートとフィブリン糊を用いた広範囲の胸膜補強は、術後の再発防止に極めて有効であった。また、高齢者に対する肺切除手術においては、術後合併症の予防が重要な課題である。

PS-231-6

高齢者難治性気胸における術前胸腔造影の有用性について

石本 真一郎¹, 村松 高¹, 四万村 三恵¹, 竹下 伸二¹, 田中 洋子¹, 諸岡 宏明¹, 塩野 元美¹

1:日本大学心臓血管・呼吸器・総合外科

【はじめに】高齢者の気胸は気腫性変化が強く術中に癒着を認めることもあり、気漏部位の同定が困難なことが多い。当院では術前CT検査等で肺嚢胞がはっきりせず気漏部位の同定が困難と思われる症例に対しては術前に胸腔造影を行っている。そこで今回、難治性気胸に対する術前胸腔造影の有用性について検討した。【対象】2009年1月から2014年12月までの間の気胸に対する302例の胸腔鏡下手術例のうち、70歳以上の22例（7.3%）を対象とした。男性21例、女性1例、平均年齢78.9歳。術前に胸腔造影を施行した5例（造影群）と胸腔造影を施行しなかった17例（造影未群）で比較検討した。【結果】麻酔方法は造影群で全身麻酔が3例、硬膜外麻酔を併用した局所麻酔が1例、局所麻酔のみが1例で、造影未群は全例が全身麻酔であった。造影群と造影未群は、手術時間62.0分と81.8分（ $p=0.433$ ）、術後ドレーン留置期間2.0日と3.47日（ $p=0.08$ ）、術後在院日数5.60日、5.65日（ $p=0.95$ ）でいずれも同等であった。造影剤によるものと思われる癒着症例はなかった。【考察】高齢者難治性気胸の術中処置では癒着剥離等で侵襲が高くなりがちである。しかし術前に胸腔造影を施行しておくことはCT 検査との組み合わせで気漏部位が同定しやすくなり、手術時の術中操作の軽減に有用であると考えられる。さらに手術時間の縮小、ドレーン抜去までの日数や入院期間の短縮にも大きく関与するものと思われた。また全身麻酔が困難な症例に対しても硬膜外麻酔や局所麻酔併用で短時間での手術施行に寄与できるものと考えられた。【まとめ】高齢者難治性気胸における術前胸腔造影の有用性について検討した。手術時間の縮小、ドレーン抜去までの日数や入院期間の短縮に大きく関与するものと思われた。気漏部位の同定が困難と思われる症例に対しての術前の胸腔造影は有用であった。

PS-231-7

痩せ過ぎや肥満高齢者の肺癌切除後の予後は有意に不良である

松岡 勝成¹, 熊田 早希子¹, 伊藤 温志¹, 平良 彰浩¹, 坂根 理司¹, 渡辺 梨砂¹, 山田 徹¹, 松岡 隆久¹, 長井 信二郎¹, 植田 允宏¹, 宮本 好博¹

1:国立病院姫路医療センター呼吸器外科

【目的】近年の高齢化に伴い、高齢者肺癌症例に対する手術も増加している。そこで、当院での高齢者肺癌手術例に関して予後因子の検討を行った。高齢者ではBody mass index (BMI)低値が低栄養状態や虚弱性と相関しており、死亡率が高いことが報告されている。また、COPDや切除不能肺癌症例で低BMI患者の予後が不良であることも報告されており、高齢者肺癌切除症例でのBMIの予後に対する影響も検討した。

【対象】2004年1月から2011年3月までに当科で手術施行した80歳以上の高齢者肺癌174例中、小細胞肺癌・非完全切除を除いた158例。

【結果】年齢は80-92歳で平均82.6歳。男性108例、女性50例。VATS145例、開胸13例。術式は全摘1例、葉切119例、区切18例、部切20例。組織型は腺癌79例、扁平上皮癌71例、その他8例。病理病期はIA 90例、IB 45例、IIA 5例、IIB 10例、IIIA 8例。予後追跡不能例が9例(5.7%)あり、それを除いた149例(観察期間中央値47.1ヶ月)での3生率/5生率はそれぞれ66.9%/49.9%、癌特異生存率は84.7%/72.5%であった。単変量解析では性別(男性:p=0.009)、喫煙歴(BI>400;p=0.018)、組織型(Sq:p=0.007)、病理病期(StageII,III:p=0.012)、BMI(<18.5 or 25=<:p=0.004)が予後不良因子であり、術式、リンパ節郭清の有無、術前肺機能やCharlson Comorbidity Indexでは有意差を認めなかった。単変量解析で有意差を認めた項目に関して多変量解析を行ったところ、BMIのみが有意な独立した予後因子であった(p=0.037)。BMIと予後との関係では、BMI18.5未満の低値群も25以上の高値群もいずれも正常群に比べて有意に予後不良であり、癌特異生存率も低値であるのに加え、BMI低値群では肺炎や呼吸不全による死亡が、また、BMI高値群では心血管系疾患による死亡が多くみられた。

【結語】高齢者肺癌切除例ではBMIが独立した有意な予後因子であり、痩せ過ぎと肥満の両者とも予後不良であった。

PS-231-8

当院における高齢者急性膿胸患者の検討

柳沼 裕嗣¹, 西江 尚貴¹, 萱野 公一¹, 鈴鹿 伊智雄¹, 水谷 尚雄¹

1:赤穂中央病院

【緒言】高齢化社会の進行により肺炎とそれに伴った急性膿胸を発症する高齢者は増加してくると思われる。近年急性膿胸における胸腔鏡下手術の有用性が報告されているが、高齢者ではハイリスク症例も多く、周術期管理に難渋する症例も少なくない。【目的】当院で加療された高齢者急性膿胸患者について後ろ向きに検討し、本疾患の至適な治療方針を模索した。【症例】平成20年以降当院で加療を受けた75歳以上の急性膿胸患者15例を対象とした。結核性胸膜炎、癌性胸膜炎および周術期の合併症による胸膜炎は検討より除外した。【結果】年齢の中央値は82歳(76～95歳)、性別は男性11例、女性4例であった。全例が既往疾患を有し、performance statusが3-4の症例は8例であった。治療法は胸膜中皮腫が疑われた1例で胸腔鏡下搔爬術が行われ、その他はドレナージとウロキナーゼによる線維素溶解療法の併用が10例、ドレナージのみが2例、抗生剤投与が2例であった。3例で治療が不成功であったが、残る12例は初回治療で膿胸は治癒し、再発も認めなかった。治療に関連した重篤な合併症は認めなかった。入院日数およびドレーン留置期間の中央値はそれぞれ25日(11～127日)と7日(1～24日)であった。治療が不成功であった3例の治療内容はドレナージ2例と抗生剤投与1例であり、線維素溶解療法と手術の症例では全例で膿胸の治癒が得られた。治療不成功例の内、ドレナージ治療で再発した1例は再度ドレナージを行い治癒した。しかし、残りの2例では1例は膿胸の進行により在院死し、もう1例は慢性膿胸へ移行した。また、膿胸は治癒したものの1例が既往疾患の進行により在院死した。【結語】少数例での検討ではあるが、高齢者急性膿胸の治療において線維素溶解療法の安全性と有効性が示唆され、線維素溶解療法が高齢者膿胸治療の第1選択肢になり得る可能性があると思われた。

[PS-232] ポスターセッション (232)

肺 その他

2016-04-16 15:00-16:00 ポスター会場3 (大阪国際会議場 10F 1001-3)

司会：大久保 憲一 (東京医科歯科大学呼吸器外科)

PS-232-1

原発性肺癌に対する気管支形成術における気管支吻合方法の検討

森山 悟¹, 矢野 智紀¹, 羽田 裕司¹, 奥田 勝裕¹, 立松 勉¹, 小田 梨紗¹, 鈴木 あゆみ¹, 中西 良一¹

1:名古屋市立大学呼吸器外科

【目的】気管支浸潤肺癌に対する気管支形成術の気管支吻合方法について様々な方法が報告されているが、推奨される根拠は十分ではない。今回、原発性肺癌に対して気管支形成術を施行した3種類の気管支吻合方法の治療成績について後方視的に検討した。【対象】1981年1月～2014年8月に原発性肺癌に対して肺切除術を施行した2209例中、肺葉切除を伴う気管支形成術を施行した53例。【結果】年齢は29～82才(平均65才)。性別は男性41例、女性12例。組織型は扁平上皮癌39例、腺癌8例、その他6例。病理病期はIA期9例、IB期14例、IIA期11例、IIB期6例、IIIA期12例、IV期1例。術式は右上葉管状切除23例、右中葉管状切除1例、右下葉管状切除1例、右二葉管状切除5例、左上葉管状切除12例、左上葉S6管状切除2例、左下葉管状切除7例、左下葉舌区管状切除2例。気管支の吻合方法は結節縫合(A群)40例、結節縫合と連続縫合の組み合わせ(B群)4例、連続縫合(C群)9例であった。吻合部被覆はA群27例、B群4例、C群2例に施行され、C群では有意に施行頻度が低かった($p = 0.01$)。術後吻合部合併症は7例(13%)で、A群5例(縫合不全2例、気管支肺動脈瘻1例、狭窄1例、糜爛1例)、C群2例(出血1例、糜爛1例)に認められたが、有意差は認められなかった。吻合部以外の術後合併症は19例(36%)で、A群14例(呼吸器合併症10例、循環器合併症4例)、B群2例(呼吸器合併症2例)、C群3例(呼吸器合併症2例、循環器合併症1例)に認められたが、有意差は認められなかった。手術関連死はA群の2例(死因：気管支肺動脈瘻1例、吻合部以外の気道出血1例)、手術関連死を除く在院死はA群の1例(死因：気管支縫合不全後の膿胸)に認められたが、有意差は認められなかった。【結語】原発性肺癌に対する気管支形成術の気管支吻合方法は連続縫合群で有意に吻合部被覆は少なかったが、いずれの方法でも合併症発症率および周術期死亡率に有意差は認められなかった。

PS-232-2

肺癌に対する胸骨正中切開アプローチによる肺管状全摘術の検討

鈴木 寛利¹, 野田 雅史¹, 勝俣 博史¹, 渡邊 龍秋¹, 新井川 弘道¹, 松田 安史¹, 桜田 晃¹, 星川 康¹, 遠藤 千頭¹, 岡田 克典¹, 近藤 丘²
1:東北大学加齢医学研究所呼吸器外科学分野、2:東北薬科大学病院

〔背景〕肺管状全摘術は術野挿管が必要となる拡大術式の一つである。アプローチ方法は後側方開胸、胸骨正中切開が選択に挙げられる。正中切開アプローチの利点は、気管分岐部を展開可能、側方経路と比べ気道再建時の換気方法の制約が少ない、肺門処理の視野確保が良好である点が挙げられる。一方、気管、気管分岐部の視野展開のために上行～弓部大動脈牽引が術中繰返し必要となる。正中切開アプローチの利点、合併症について検討した。

〔対象〕2000年から2015年3月まで当科で肺癌に対し胸骨正中切開アプローチによる右肺管状全摘術を施行した5例を対象とした。

〔結果〕年齢は45～74才（平均64.4才）で全症例男性であった。発見契機は、他病経過観察中1例、呼吸器症状（咳、血痰）が4例であった。CTにおける上行大動脈の石灰化は、半周性石灰化1例、点状石灰化1例、3例は石灰化を認めなかった。換気方法は、術野挿管3例、術野挿管+HFJV（高頻度ジェットベンチレーション）1例、術野挿管+患側挿管+HFJV 1例であった。切除範囲は気管2リングから左主気管支1リングが最も広範囲であった。他臓器合併切除は上大静脈が1例であった。術後合併症は、乳糜胸1例、右心不全1例、肺血栓塞栓症1例、脳梗塞1例であった。周術期死亡はいなかった。脳梗塞を発症した1例は多発脳梗塞であり大動脈牽引による粥腫塞栓が考えられた。同症例はCTで上行～弓部大動脈に石灰化を認めていた。組織型は、腺癌3例、腺様嚢胞癌1例、扁平上皮癌1例であった。4例は独歩退院、1例は他院転院となった。

〔結語〕肺管状全摘手術における正中切開アプローチは換気方法の制約が少ないが、術前CTで大動脈石灰化が認められる場合、術後脳梗塞を念頭に置かなければならない。

PS-232-3

肺葉切除症例に対する断端被覆の有用性の検討

山口 学¹, 萩原 優¹, 片場 寛明¹, 河口 洋平¹, 池田 徳彦¹

1:東京医科大学呼吸器・甲状腺外科

【はじめに】気管支断端瘻は葉切除術の1%程度に起こるとされ、肺全摘後と比べて低い確率ではあるものの重篤な合併症である。予防として肋間筋弁や心膜脂肪組織による断端の被覆が行われるが、肺全摘術に対してその有効性は示されているものの、葉切除に対して検証した論文は少ない。今回肺葉切除後の断端被覆の有用性について検討した。【対象と方法】2010年1月～2013年12月までに当院で施行された葉切除(2葉切除を含む)1049例を対象とし、断端被覆が施行された85例について術後の被覆物の残存の有無や、その有用性、症例選択の適切性を検証した。被覆物の残存の確認はCTで行い、効果を検証した。ただし、6ヶ月以上被覆が確認できるものを被覆有効と判断した。【結果】1049例中14例(1.3%)に断端瘻が認められた。断端被覆例の検討では心膜脂肪組織17例、肋間筋68例と肋間筋が多く使用されていた。完全鏡視下で被覆が行われた症例は11例であった。膿胸は11例(12.9%)に認められた。断端瘻の高リスクは耐糖能異常($p=0.020$)、複数葉切除($p=0.000$)、術後合併症($p=0.000$)であり、被覆はこれらの症例に対して有意に多く行われていた(いずれも $p=0.000$)。被覆物の種類は断端瘻の発症には有意なものではなかった。被覆した断端瘻症例11例の検討をしたところ、術後早期(1か月以内)に発症した4例はいずれも断端の被覆は確認できず、全例に開窓術が行われ、2例が死亡していた。一方で遅発性(1か月以降)に発症した7例はいずれも、発症後も被覆物が確認できた。開創術が必要な症例はなく、抗生剤治療のみが4例、無治療で改善した症例も3例に認められた。【結語】今回の検討では被覆は適切に選択された症例に行われたと考えられた。さらに被覆物が6か月以上確認できる症例は断端瘻となっても軽症で経過していた。以上より、被覆は発症を抑える効果は見られなかったが、有用な被覆であれば軽症を抑える効果がある可能性が示された。

PS-232-4

肺癌術後気管支瘻の検討

坂根 理司¹, 山田 徹¹, 松岡 勝成¹, 熊田 早希子¹, 伊藤 温志¹, 平良 彰浩¹, 渡辺 梨砂¹, 松岡 隆久¹, 長井 信二郎¹, 植田 充宏¹, 宮本 好博¹

1:国立病院姫路医療センター呼吸器外科

【はじめに】肺切除術後の気管支瘻は、致命的となり得る重篤な合併症の一つであり、治療に難渋することもあり、当科で経験した術後気管支瘻症例の臨床像や治療成績を検討した。【対象】2009年1月から2014年12月までに区域切除術以上を施行した肺癌手術症例1628例のうち、術後気管支瘻を発症した9例(0.55%)。【結果】初回手術時の平均年齢は70.6(53-85)歳、男性8例、女性1例。糖尿病の併存が2例、ステロイド投与中が1例であった。導入化学療法は1例で施行した。術前BMI平均値21.2(15.5-26.8)、術前総蛋白平均値6.9(6.5-7.1)g/dL、術前ヘモグロビン平均値13.2(11.3-16.5)g/dLで、著明な低栄養や貧血は認めなかった。初回手術の術式は、右下葉切除術5例、右管状全摘術1例、右下葉管状切除術1例、左全摘術1例、右上葉楔状切除+S6区域切除術1例(気管支瘻はB6断端に発症)で、全例で気管分岐下リンパ節郭清を施行した。気管支処理方法は、気管支形成を施行した2例は手縫いで、それ以外は自動吻合器を用いた。気管支形成施行例では吻合部の被覆を追加した。気管支瘻に対して1例は保存的治療を、8例は気管支瘻閉鎖術を施行した。初回手術から再手術までの期間平均値は31.0(7-65)日であった。一期的に治癒し得たのは5例で、術式は大網充填術2例、中葉切除術2例(うち楔状切除1例)、単純閉鎖+横隔膜筋弁被覆1例であった。二期的に治癒し得たのは2例で、術式は開窓術+大網充填術1例と筋弁被覆で瘻孔閉鎖を得られず中間幹遮断を施行した1例であった。気管支瘻関連死亡は1例で、ARDSとMRSA膿胸を発症し、中間幹遮断を施行したが、治癒を得られず死亡した。【まとめ】区域切除術以上を施行した肺癌手術症例の0.55%に術後気管支瘻を認めた。重篤な合併症の一つであり、早期診断および適切な治療が求められる。

PS-232-5

肺切除術後の遅発性肺漏の検討

吾妻 寛之¹, 小山 力¹, 寺田 志洋¹, 原 大輔¹, 三浦 健太郎¹, 境澤 隆夫¹, 富永 義明¹, 兵庫谷 章¹, 砥石 政幸¹, 濱中 一敏¹, 椎名 隆之¹, 伊藤 研一²

1:信州大学呼吸器外科、2:信州大学乳腺内分泌外科

【目的】肺切除術では胸腔ドレーンを抜去後に肺瘻が発生することがある。しかし、遅発性肺瘻についての報告はほとんどないのが現状である。今回我々は、当院で肺切除後に発生した遅発性肺瘻について検討した。【対象と方法】対象は2010年1月から2015年6月までに当院で肺切除術を施行した453例のうち、肺葉切除術を施行した298例を対象とした。当科ではクランプテスト後に胸腔ドレーンを抜去している。今回は胸腔ドレーンを抜去後に発生した肺瘻を遅発性肺瘻と定義し、遅発性肺瘻発生群（L群）と非発生群（N群）を比較し、遅発性肺瘻の予測因子について検討した。【結果】肺葉切除298例中、L群が9例(2.3%)、N群が280例（97.7%）だった。L群は全例男性で、右側の手術だった。L群の平均喫煙指数は 1028.9 ± 218.4 、平均腫瘍最大径 $28.5 \pm 11.6\text{mm}$ 、平均SUVmax 7.25 ± 6.9 、切除肺葉は上葉4例中葉1例下葉4例、平均手術時間 257.2 ± 53.0 分、平均出血量 $282.2 \pm 187.1\text{ml}$ 、術後平均リーク期間 5.89 ± 2.23 日（中央値2.0日）、術後リーク消失日から遅発性肺瘻発生日までの平均期間 26.3 ± 11.9 日（中央値11.0日）だった。背景因子で2群間に差を認めたものは、男性（ $P=0.015$ ）、右側手術（ $P=0.030$ ）、術後肺瘻（ $P=0.011$ ）、肺気腫（ $P=0.005$ ）だった。肺瘻の危険因子と予想された年齢、喫煙指数、糖尿病、ステロイド内服歴、COPD、間質性肺炎では差を認めなかった。多変量解析では術後肺瘻（ $P=0.003$ ）と肺気腫（ $P=0.030$ ）が危険因子であった。

ROC曲線により術後リーク期間のカットオフ値を求めると、術後リーク期間2日で感度66.6%、特異度78.5%となった。

【まとめ】術後の遅発性肺瘻は2.3%と頻度は少なくなく、肺気腫症例や術後に肺瘻を認めた症例が多かった。リーク消失から遅発性肺瘻の発生までの期間は11日と長いため、退院後に発症するケースもあった。術後肺瘻が2日以上続いた症例では、遅発性肺瘻の発生に注意を要すると考えられた。

PS-232-6

呼吸器外科手術後合併症軽減をめざした肺癌術後ドレーン管理の現状と成績

岡本 卓¹, 張 性洙¹, 中野 貴之¹

1:高知医療センター呼吸器外科

【背景】I期肺癌の増加による肺癌手術成績の向上に伴い、術後合併症は予後因子に成り得る。間質性肺炎、心血管系などメジャーな合併症の検討はされるが、肺瘻長期化に代表される術後のドレーン管理に起因する状態悪化も少なくない。当院では術後-10 c m 低圧持続吸引を2時間施行後に水封管理に移行。ドレナージ期間7日越えの肺瘻に胸膜癒着療法を併用。【目的】当院での肺癌手術例より、臨床因子、周術期因子、予後の点からドレーン管理の現状を検討。【対象と方法】連続した肺癌手術552例（2005.3～2014.4）を対象とし、術式、ドレナージ期間、再ドレナージ・癒着療法の有無、予後など後方視的に検討。【結果】男女比（321：231）、平均年齢67.8（22-89）歳。葉切429例、区切43例、部切75例、全摘5例。開胸260例、Hybrid-VATS(H-VATS) 214例、Complete VATS(C-VATS) 78例。ドレナージ期間：全体3.7日、開胸4.1日、H-VATS 3.6日、C-VATS 2.6日（平均値）。ドレナージ10日間越え21例。術後平均在院日数は8.7日。肺瘻持続に対する癒着療法併用は全体で20/552例（3.6%）。術式：葉切16/429例（3.7%）、区切2/43例（4.7%）、部切2/75例（2.7%）、全摘0/5例（0%）、アプローチ：開胸5/255例（2.0%）、H-VATS 10/214（4.7%）、C-VATS 5/78（6.4%）。切除量、アプローチでの有意差はなし（ $p=0.913$ 、 $p=0.102$ ）。ドレーン再挿入は24/552例（4.3%）。気管支断端瘻の発生は4/477例（0.72%）も全例退院後であった。手術死亡・在院死亡は1/552例（0.2%）で、残りは全例退院。5年生存率：IA:87.8%、IB:77.2%、IIA:67.9%、IIB:43.5%、IIIA:40.6%、IIIB:14.3%、IV:35.1%で、ドレーン関連合併症や癒着療法の有無の予後への影響は認めず（観察期間中央値33ヶ月）。【まとめ】術後2時間-10 c m 低圧持続吸引後の水封管理とドレナージ期間7日越えでの癒着療法併用は、許容されうる経過・術後管理で現在も継続中。

PS-232-7

肺癌術式と術後ドレーン排液量および予後の関連性について

河合 秀樹¹, 太田 英樹¹, 栗山 章司¹

1:秋田赤十字病院呼吸器外科

【背景】肺癌手術の低侵襲化として胸腔鏡下手術が行われ、疼痛の軽減による術後回復期間の短縮などのメリットが報告されてきた。一方で、胸腔鏡下手術による肺切除やリンパ節郭清などの操作は開胸手術と同様であり、疼痛の軽減のみの恩恵であるとする意見もある。周術期管理においてドレーン排液量はair leakとともに回復の目安となる。近年、ドレーン早期抜去に関する報告は散見されるがドレーン排液量と予後に関する報告はない。今回の検討ではドレーン排液量と予後との関連性および胸腔鏡下手術と開胸手術でのドレーン排液量の差について評価をおこなった。

【対象・方法】2007年5月より2014年3月までに当院で施行した肺癌手術298例のうち肺葉切除を施行した250例について、術式別にドレーン排液量（術後ドレーン抜去までの総量）を比較。また、ドレーン排液量が少ない群（少量群：総量200ml以下と規定）と多い群（大量群：総量1000ml以上と規定）に分け、予後との関連性を比較検討した。なお、当科におけるドレーン管理はwater sealとし、air leakを認めず1日排液量が200ml以下でドレーン抜去としている。

【結果】完全胸腔鏡下手術群（以下VATS群）92例、標準開胸群 31例、胸腔鏡補助下手術群（以下補助下群）127例の術後ドレーン排液総量平均値はそれぞれ571.9ml、1357.2ml、753.1mlでVATS群 vs標準開胸群($p < 0.01$)、補助下群 vs標準開胸群($p < 0.05$)、VATS群 vs補助下群($p = 0.054$)であった。ドレーン排液量の検討では少量群 ($n = 21$) と大量群 ($n = 36$) の症例の進行度内訳に有意差は認めず。予後比較では少量群の5生率は87.1%、大量群では59.2%と有意 (log-rank test: $p < 0.05$) に少量群の予後が良好であった。

【結論】VATS群の術後ドレーン排液総量は少ない傾向にあり少量群の予後が良好であることを勘案すると手術の低侵襲化に寄与していることが示唆される。

PS-232-8

開窓/空洞切開部出血の対処法

齋藤 大輔¹, 松本 勲¹, 吉田 周平¹, 高田 宗尚¹, 田村 昌也¹, 竹村 博文¹

1:金沢大学先進総合外科

【背景】有癭性膿胸に対する開窓術やアスペルギローマに対する空洞切開術後に致死的な出血をきたすことがある。2010年4月から2015年9月までに当科で6例の開窓/空洞切開部からの出血を経験したので対処法を検討した。

【症例】①80歳男性。胃切除後、右肺アスペルギローマに対し空洞切開術。8か月後空洞切開部より出血をきたし生物学的組織接着剤にて止血。2日後再出血し気管支動脈塞栓術、以後出血認めず。②66歳男性。肺癌に対し右肺中下葉切除、気管支断端陽性で強度変調放射線治療後の膿胸に対し開窓術。7か月後肺静脈断端の破綻をきたし心停止に至った。生物学的組織接着剤にて止血を得たが、3日後脳空気塞栓で死亡した。③68歳男性。浸潤性胸腺腫に対する胸腺胸腺腫摘出、左肺上葉一部・心膜・横隔膜合併切除(人工心膜再建)、放射線化学療法後の膿胸に対し開窓術。4か月後開窓部より肺動脈出血をきたしコイル塞栓術。7か月後遊離大網充填術、以後出血認めず。④69歳男性。胃全摘後、異時性重複肺癌に対する左肺S9+10区域切除、左肺上葉部分切除後の膿胸に対し開窓術。2度の開窓部出血に対し肺動脈コイル塞栓術、以後出血認めず。⑤79歳男性。肺癌に対する右肺下葉切除後の膿胸に対し開窓術。1か月後開創部出血をきたし右中下葉肺動脈塞栓術、以後出血認めず。⑥62歳男性。食道癌術後放射線化学療法後、肺転移に対する左肺部分切除後の膿胸に対し開窓術。1か月後開窓部の弓部大動脈破綻に対しステントグラフト内挿術。1か月後感染によるステントグラフト逸脱により死亡した。

【結語】胸部放射線照射や胃切除後などの低栄養による開窓後の感染状態持続が開窓部出血の一因となる可能性が考えられた。治療においては気管支動脈以外に肺動静脈や大動脈などの主要血管破綻も念頭に置くべきである。救命には血管内治療が有用であったが、その後の開窓部の感染制御(清浄化や膿胸腔閉鎖など)が予後に影響すると考える。

[PS-233] ポスターセッション (233)

大血管・末梢血管 下肢静脈瘤

2016-04-16 09:30-10:30 ポスター会場3 (大阪国際会議場 10F 1001-3)

司会：田中 啓之 (久留米大学外科)

PS-233-1

下肢静脈瘤に対する1470nmEVLТ (Radial 2 ring fiber) を用いた血管内レーザー焼灼術1600例の中期成績

蝶野 喜彦¹, 瀧澤 玲央¹, 馬場 健¹, 福島 宗一郎¹, 宿澤 孝太¹, 原 正幸¹, 金子 健二郎¹, 金岡 祐司¹, 佐久田 斉¹, 青木 哲², 大木 隆生¹

1:東京慈恵会医科大学血管外科、2:銀座7丁目クリニック

【はじめに】本邦で下肢静脈瘤血管内レーザー治療(EVLТ)が保険収載され4年半が経過した。下肢静脈瘤に対するEVLТはその安全性と高い根治性が証明され、従来のストリッピング手術に代わり標準術式となった。当院では過去51ヶ月間に6100例を超える症例を経験したがEVLТ導入初期に使用していた980nm群では術後の疼痛や皮下血腫、再疎通等の問題があった。2014年4月より1470nmレーザー (Radial 2 ring fiber)を用いたEVLТが保険収載され、当院でも使用を開始した。今回その初期、中期成績について検討した。

【対象と方法】2014年5月から2015年8月までの過去15か月間に施行した1470nm EVLT (Radial 2 ring fiber)1600例の治療成績および合併症に関して検討した。

【結果】

平均年齢は62.3歳、女性比率は65.9%であった。初診時の症状の内訳は、重だるさ66%、こむら返り53.8%、むくみ37%、搔痒感23%、疼痛14.9%であり、術前CEAP分類はC2; 78.3%, C3: 7.9%, C4; 11.3%, C5; 1%, C6; 0.5%であった。術前診断は大伏在静脈(GSV)が84.7%, 小伏在静脈(SSV)が14.1%, その他(副伏在、穿通枝、側枝等)が1.1%であった。Technical successは100%, 一期的な瘤切除(stab avulsion法)は1320例(80.5%)に施行した。その他高位結紮7例(0.4%), 硬化療法10例(0.6%)を併施した。平均手術時間はGSV34.1分, SSV24.8分であった。全例TLA麻酔、日帰りで行い、静脈麻酔使用や入院を要した症例はなかった。EHITはClass1+2:1.5%に認め、Class3以上のEHIT, DVT等重篤な合併は認めなかった。神経障害0.5%, 血栓性静脈炎0.6%, 皮下血腫9.8%, 疼痛1.8%であり、術後の患者満足度は極めて良好であった。平均観察期間の中央値は1ヶ月、伏在静脈閉塞率は99.9%で再疎通は1例(0.06%)のみであった。

【結語】1470nm EVLT (Radial 2 ring fiber)は日帰りで安全に施行可能であり、980nm群に比べて術後合併症は少なく初期、中期成績は良好で、下肢静脈瘤に対する新しい標準治療となるであろう。

PS-233-2

一次性下肢静脈瘤血管内レーザー治療の合併症と対策

平林 葉子¹, 森田 一郎¹, 磯田 竜太郎¹, 吉田 将和¹, 湯川 拓郎¹, 深澤 拓也¹, 猶本 良夫¹

1:川崎医科大学総合外科

【目的】当院における980nmダイオードレーザーを用いた血管内レーザー治療（EVLA）後の合併症への対策および予防について検討した。【対象・方法】2012年3月から同年12月に当院で大伏在静脈に逆流を認める下肢静脈瘤に対しEVLAを行った92例、111肢を対象とした。男性；25例、女性；67例、平均年齢；65.8歳。瘤径は、初めの20例は最大径10mmを厳守していたが、その後には適応を緩和して施行している。EVLAはTLA麻酔で行い残存静脈瘤は小切開し切除した。静脈穿刺は超音波ガイド下に施行、困難な症例は切開法に移行した。術後のfollowupは術後1-2日、1週間、1ヶ月、3ヶ月、6ヶ月、1年とし、超音波検査を全てに、VFIを1ヶ月以降に行った。【結果】合併症は疼痛（体動時ひきつりが大部分）や軽度の皮下出血を含めると全例に認めるが、1週間後内服追加を必要とした疼痛は3例、焼灼部に50%以上を占める皮下出血は18例であった。EHITについてはclass1；4肢、class2；3肢、class3；2肢認めるもclass2以上にはワーファリン内服開始し1ヶ月以内に消失した。10mm以上の静脈瘤の血流再疎通を1例で認め経過観察していたが症状再発認め血流再疎通部位で結紮治療追加を行った。その他神経障害など明らかな合併症は認めなかった。【結語】静脈径が10mm以上で嚢状瘤の場合には小切開を加え切除を追加することで有意な合併症をおこさずレーザー治療を施行できた。EHITはclass2からワーファリン内服開始し十分に動く事を説明することで重篤な合併症には至っていない。巨大瘤や屈曲、蛇行の強い症例ではレーザー治療単独にこだわらず切開を併用することが望ましいと思われた。皮下出血、疼痛の改善には1440nmの機種使用で改善できると考えている。

PS-233-3

下肢静脈瘤に対する血管内レーザー焼灼術の中期成績

三富 樹郷¹, 相川 志都¹, 石井 知子¹, 米山 文弥¹, 工藤 洋平¹, 松原 宗明¹, 徳永 千穂¹, 坂本 昭裕¹, 榎本 佳治¹, 佐藤 藤夫¹, 平松 祐司¹

1:筑波大学心臓血管外科

【背景】下肢静脈瘤に対する治療として血管内レーザー焼灼術（EVLA）は広く普及している。当院では2012年7月からELVeS[®]980nmによる本術式を採用し3年以上経過した。我々は術後から2年間の観察を基本としており、今回中期成績を報告する。

【対象】2012年7月から2014年8月までにEVLAを施行した99肢のうち1年以上観察することができた72例（平均年齢 62.3 ± 9.6 歳、男性29例、女性43例）、85肢（GSV76肢、SSV9肢）を対象とした。【結果】CEAP分類C1：1肢、C2：49肢、C3：1肢、C4a：27肢、C5：4肢、C6：3肢。平均手術時間 76.6 ± 28.4 分。平均焼灼長GSV 31.5 ± 8.0 cm、SSV 14.0 ± 4.7 cm。平均照射エネルギー密度（平均LEED）75.6J/cm。同時静脈瘤切除62肢（72.9%）。抗血栓薬・抗凝固薬内服5肢。術後1年目の超音波検査では1例に一部再疎通を認めた。また別の1例は再疎通を認めなかったが硬化療法を追加した。術後2年目の超音波検査は38肢に行うことができたが、再疎通を認めなかった。Endovenous Heat Induced Thrombosis（EHIT）は術後48時間以内で14肢（Class1：9肢、Class2：5肢）に認めたが、いずれも追加治療を行わず術後1年には1肢（Class1）に減少した。さらにその症例も術後2年目にEHITは消失していた。【結語】当院におけるEVLAは術後2年目においても再発症例は無かった。

PS-233-4

下肢静脈瘤に対する苦痛のない高周波カテーテル治療

山本 賢二¹, 羽室 護¹, 山田 知行¹, 榎本 栄¹

1:岡村記念病院

【目的】 下肢静脈瘤の治療に伴う苦痛を軽減させることを目的として、様々な改善を行った。

【対象と方法】 症例は2014年12月から2015年9月まで血管内焼灼術の適応がある、連続した140例。性別：男36例：女104例：平均年齢 66才（32-90才）。血管内焼灼機器はELVeSレーザー 980から高周波に変更。手術室にて静脈瘤をマーキングした。また瘤切時に伏在神経の損傷をさけるため、下腿末梢1/3のSVG本管もマーキングした。予定局麻注射部位にキシロカインゼリーを塗布。点滴ルートを確保した後に、アタラックス 1/4Aをivし、ごく軽度の鎮静をした。消毒後に再度、キシロカインゼリーを塗布。局麻は32G針（Dentronics）を使用。ガイドワイヤーを挿入後、TLAを2-3mlガイドワイヤー刺入部に注入した後に、シースを挿入した。40°Cに保温したTLAを3次元的に十分な量をゆっくり注入した。高周波にて焼灼後、目立つ静脈瘤は不全穿通枝も含め、stab avulsion法を用いて、18G針で皮膚切開後に、抜去した。術後1週間は弾性ストッキングを昼夜使用し、その後はoff。これらの手技が安定した直近30症例に、術中の疼痛スケール（0：無痛～10：最大痛）を問診し、フェイススケール：6段階評価（0-5点）で手術室スタッフが客観的に評価した。

【成績】 焼灼長：平均30cm（7-59cm）、TLA使用量：平均597ml（290-913ml）、stabavulsion：平均10ヶ所（0-33ヶ所）。手術時間：平均39分（14-83分）、術直後より全例歩行可能であった。退院時に鎮痛剤；アセトアミノフェン200mg 2錠X3（屯）を処方したが、使用した症例はわずかであった。EHIT（1+：5例）。明らかな目立つ静脈瘤の残存なし。硬化療法などの追加治療なし。直近30症例の疼痛スケールは平均2.7点（0-5点）、フェイススケールは平均1点（0-3点）であった。

【結論】 高周波治療に加えて、最大で33ヶ所のstab avulsionも疼痛が軽減し、苦痛のない治療が可能となった。

PS-233-5

下肢静脈瘤に対する高周波血管内焼灼術の短期成績—標準的焼灼プロトコールとは—

広川 雅之¹, 栗原 伸久¹, 山本 崇¹

1:お茶の水血管外科クリニック

【はじめに】2014年より保険適用となったClosureFASTTMカテーテルによる高周波血管内焼灼術（RFA）は、先端の7cmの加熱コイルを高周波電流で120℃に加熱して静脈を分節的に焼灼する。焼灼中の温度と出力は高周波発生装置本体で自動的に調節され、1ヶ所の焼灼回数は最大3回までとされている。今回、われわれはSFJ近傍とその遠位部を2回ずつ焼灼するプロトコールでRFAを行ったので、その短期成績を報告する。

【対象と方法】2014年5月より2015年6月までに当院でRFAを施行した一次性下肢静脈瘤症例1127例1399肢（男：女＝320:807、平均年齢60歳、CEAP分類2:3:4:5:6＝1033:94:251:14:7、GSV:SSV:ASV＝1214:183:29）を対象とした。手術は穿刺アプローチにてカテーテルを深部静脈接合部まで挿入、TLA麻酔下に分節的に静脈を焼灼した。焼灼回数は、SFJ近傍とその遠位部が2回ずつ、その他の部位は1回ずつとした。瘤状拡張部位、Dodd不全穿通枝の部位では2回焼灼を行ったが、膝下では1回以上焼灼は行わなかった。超音波検査による術後経過観察を術後48時間以内、1ヶ月および1年目に行い、5cm以上の血流を伴う内腔開存を認めた場合を再疎通と診断した。

【結果】平均手術時間は28分、焼灼時間は2.4分、照射伏在静脈長は32cm、焼灼回数は7.3回であった。術後平均観察期間は2.2ヶ月で、術後1ヶ月目までに焼灼範囲の50%以上に内腔開存（血流（－））を160肢（11%）に認めたが、全期間を通じて再疎通は認められなかった。術後1年以上経過したのは73肢で、再疎通は認められず、51肢（70%）で焼灼静脈は消失していた。

【まとめ】標準的プロトコールではSFJ近傍のみ2回焼灼を行い、術後5年の静脈閉塞率は約92%と報告されている。今回の焼灼プロトコールは短期間であるが再疎通は認められず、長期閉塞率を改善する可能性が示唆された。

PS-233-6

一般病院外科における下肢静脈瘤血管内焼灼術について

中村 直和¹, 北村 謙太¹, 松村 知憲¹, 三宅 大¹, 岡田 慶吾¹, 猪瀬 悟史¹, 小山 基¹, 十束 英志¹, 苅込 和裕¹, 諏訪 達志¹

1: 柏厚生総合病院外科

下肢静脈瘤血管内焼灼術 (EVL)は、保険収載後5年半が経過し、deviceの変遷と共に、その数は年々増加している。本治療は、主に専門クリニックでhigh volume center化している一方、一般病院外科では手術件数は多くはない。血管専門技師、専任看護師等が必ずしもおらず、1人の医師で診察、術前検査、手術、術後指導、術後検査などのmanagementをしている。当科は、ELVeS1470を導入し、平成27年2月より、EVLを開始した。今回は、一般病院での本治療の位置づけ、当科での工夫、問題点、課題等をまとめて考察してみたい。当初、機器導入準備に3~4ヶ月を要した。病棟看護師への勉強会、手術室看護師へのレーザー機器講習会を行った。外来初診時に、視触診、パンフレット配布、簡単な病状説明をし、外来検査（下肢エコー検査、下肢CT）を行い、結果及び治療の説明をした。手術当日朝に来院し、手術室に入室。静脈麻酔で麻酔導入。また、外科外来用エコーを毎回持ち出しとした。焼灼前の局所麻酔はTLA(Tumescent Local Anesthesia)で行った。高齢患者が多い当院では、麻酔導入量は少なくし、術後皮膚トラブル回避のため、TLA量は多く使用した。瘤切除は多くとも2箇所にとどめ、術後経過で硬化療法を検討した。安全管理のため、1泊2日入院とした。浅在走行部位でも、TLAで皮下より1cm以上離して焼灼した。抄録提出時で、まだ30症例である。術後合併症は、疼痛や皮下血腫は0例、色素沈着は1例（3.3%）、EHITは3例（10%）であった。その後、症例数の増加と共に、パス作成、治療パンフレットを作成した。総合病院では、手術日や手術室の使用制限がある。患者ニーズに合わせて、日帰り手術の検討も必要である。また、近隣に専門クリニックがオープンし始め、過当競争になりつつある。まだ、長期フォローが少ないが、潜在的に、本治療のニーズは多いと考えられ、詳細な検査、的確な診断、丁寧な治療を心がけていきたい。

PS-233-7

当院における下肢静脈疾患に対する内視鏡下筋膜下不全穿通枝切離術の検討

川邊 高史¹, 保田 知生², 岩間 密², 西山 眞一¹, 中居 卓也², 竹山 宜典², 奥野 清隆²

1:榎本病院外科、2:近畿大学外科

【はじめに】静脈瘤を伴う慢性静脈不全による下腿潰瘍症例は治療に難渋することが多いが、内視鏡下筋膜下不全穿通枝切離術（Subfascial Endoscopic Perforator Surgery；SEPS）を行うことにより表在静脈圧を低下させることから潰瘍の治癒が望める。【方法】当院では近畿大学と連携し現在まで22例のSEPSを行ってきた。下腿潰瘍合併例は9例（41%）に認められた。年齢、性別、BMI、感染と合併症の有無、静脈瘤の有無、職業、術前超音波検査診断などを評価した。また下腿潰瘍症例の全例に手術までの間に30～40mmHgの圧迫療法を基本に行っている。【結果】8例は大伏在静脈の静脈瘤を合併しており、抜去切除を併施した。年齢 65 ± 10 歳，M:F 4:5，BMI 25.2 ± 5.4 ，8例が長時間立位の仕事に就労していた。SEPSによる不全穿通枝IPVの処理数は 3.5 ± 1.7 ，平均手術時間は併施手術と併せ 126 ± 40 分であった。SEPS手術までの期間に9例中7例（78%）は潰瘍の治癒をみた。SEPS手術後8例中9例に潰瘍の治癒を認め、残り1例も改善傾向を認め、現在圧迫療法を継続中である。また症例のうち1例は右心不全増悪により下腿潰瘍の再発を認めたが、人工弁置換術後に下肢は圧迫療法のみであるが潰瘍は治癒した。【考察】欧米でのRCTによるとSEPSは静脈高血圧による下腿潰瘍治癒率にはあまり差がないとされるが、再発率は有意に低いと報告されている。SEPSと圧迫療法に関する現在までの報告を考察し、当院での症例を報告する。

PS-233-8

下肢静脈瘤と静脈血栓塞栓症：自験例の検討から

綿引 洋一¹, 横井 佳博¹, 金子 猛¹, 澤柳 智樹¹

1:新城市民病院外科

【はじめに】下肢静脈瘤の4～59%に表在性血栓(SVT)を, その6～53%に深部静脈血栓症(DVT), 0～33%に肺塞栓(PE)を合併するとの報告もある。我々は最近7年間に下肢静脈瘤に起因した静脈血栓塞栓症(VTE)の8例を経験したので, 自験例をもとに下肢静脈瘤とVTEとの関連性について検討した。【対象】2008年～2014年に当科で経験したVTEおよび一次性下肢静脈瘤症例。【VTE: 80例】DVTは中枢型が62例, 末梢型が18例で, 中枢型の24例および末梢型の6例にPEを認めた。DVTの主な要因は, Iliac compression等18例, 血栓性素因15例, 手術関連11例, 悪性腫瘍7例(術前), カテーテル血栓5例(手術, 悪性腫瘍含む), 不明16例。下肢静脈瘤に起因したと思われる症例は8例で, 腎癌術後の1例を除き他の危険因子は認めない。【下肢静脈瘤: 460例】静脈瘤内に新鮮なSVTを認めたのは38例で, 伏在静脈本幹の上行性血栓性静脈炎(上行型)が9例, 下腿に限局したSVT(限局型)が29例。【結果】①VTEを発症した8例中7例はSVTからの進展あるいは塞栓で, 上行型に3例, 限局型に4例認めた。進展経路は大腿静脈との接合部が1例, 穿通枝が6例で, 症候性2例を含む5例にPEを認めた。②SVTを伴わない症例は後脛骨静脈血で発症した1例で, 抗凝固療法で軽快するも中止後同部位に再発を認め, 太い不全穿通枝による静脈血の鬱滞が原因と考えられた。【まとめ・考察】自験例の検討では, ①下肢静脈瘤からのVTE発症は1.7%と頻度は低いものの, VTEの10%が下肢静脈瘤に起因したものであった。②SVTの18.4%にVTEを発症したが穿通枝経由の場合が多く, 限局型でも穿通枝近傍のSVTには抗凝固療法も検討する必要がある。③SVTを伴わない症例でも, 太い不全穿通枝例ではVTEの合併を念頭に置く必要があると思われる。まだ症例数も少なく, 今後も症例を重ね検討したい。

[PS-234] ポスターセッション (234)

大血管・末梢血管 静脈ポート・その他

2016-04-16 10:30-11:30 ポスター会場3 (大阪国際会議場 10F 1001-3)

司会：渡辺 善則 (東邦大学医療センター大森病院心臓血管外科)

PS-234-1

上腕埋め込み式CVポートの使用成績～より安全な留置術を目指して～

馬場 研二¹, 盛 真一郎¹, 喜多 芳昭¹, 田辺 寛¹, 内門 泰斗¹, 有上 貴明¹, 蔵原 弘¹, 上之園 芳一¹, 又木 雄弘¹, 前村 公成¹, 夏越 祥次¹

1:鹿児島大学消化器・乳腺甲状腺外科

くはじめに>化学療法や終末期医療における点滴療法に対し、近年皮下埋め込み式中心静脈ポート(以下CVポート)が頻用されている。穿刺血管は鎖骨下静脈が一般的であるが、挿入時の気胸や動脈誤穿刺など重大な合併症が知られている。我々はより安全なCVポート留置術を目指し上腕の末梢静脈穿刺による上腕埋め込み式CVポート(以下上腕ポート)を導入した。<目的>われわれの行っている上腕ポートの安全性について検証する。<対象・方法>2010年1月より2015年8月までに、当教室で上腕ポートを留置した190例を対象に、手術成績および合併症について検討する。<手術手技>留置術は全例手術室にて、透視及びエコーガイド下に行う。留置部位は利き腕対側上腕を基本とし、穿刺血管は尺側皮静脈または上腕静脈を第一選択とする。エコーガイド下に静脈穿刺し、ガイドワイヤー・ダイレーター・カテーテルの順に挿入する。刺入部より約1cm末梢外側に小切開を加え皮下ポケット内にポートを埋め込む。カテーテル先端は気管分岐部よりも下方のSVC内に留置する。ポートは術翌日から使用する。<成績>症例の内訳は男性110例・女性80例、平均64歳、187例が悪性腫瘍で、化学療法目的が156例、栄養目的が34例であった。平均手術時間は37分、2例に30cc以上の出血を、2例に動脈誤穿刺を認めた。8例が穿刺困難・カニューレーション不能で穿刺部位を変更したが、術中に重篤な合併症はなかった。長期合併症を21例(11%)に認め、ポート感染が16例(8.4%)と最多、治療を要する静脈血栓を2例、上肢腫脹・滴下不良を1例ずつ認めた。また前期・後期研修医(76例)と外科専門医以上(114例)を術者別に2群に分け比較すると、手術時間は前者43分・後者33分と有意差なく、合併症発生率もそれぞれ11%、10%と差を認めなかった。<まとめ>上腕ポートは、留置時に重篤な合併症がなく、研修医でも挿入可能な、安全で有効な方法であると思われる。

PS-234-2

中心静脈ポートの短期および長期成績について

瀬下 賢¹, 大石 正博², 津高 慎平¹, 照田 翔馬¹, 森川 希実¹, 豊岡 晃輔¹, 徳毛 誠樹¹, 柿下 大一¹, 秋山 一郎¹, 國末 浩範¹, 太田 徹哉¹, 藤原 拓造¹, 臼井 由行¹, 内藤 稔¹

1:国立病院岡山医療センター外科、2:鳥取市立病院外科

目的：2000/7～2007/12：499例と、2011/3～2014/8：90例でのCVポート挿入症例589例について短期および長期成績に関してretrospectiveに検討した。

結果：背景疾患では悪性腫瘍が445例(75.6%)を占め、内訳は大腸癌137例、胃癌84例などであった。留置部位は鎖骨下静脈227例、胸肩峰静脈155例、橈側皮静脈128例などであった。挿入方法cutdown332例、穿刺245例、交換12例であった。CVポートの留置目的によりA群(悪性疾患の化学療法目的303例、緩和目的142例)、B群(嚥下障害患者の静脈栄養目的144例)に分類した。留置時合併症は3例(0.5%)に発生した。留置後合併症は50例(8.5%)に発生し、42例(7.1%)でCV portの抜去を必要とした。留置後合併症発生率はA群で28例(6.3%)、B群で22例(15.3%)と有意に($P < 0.005$)B群で多かった。ポケット感染12例、敗血症11例などであった。Kaplan-Meier法によるPort survivalはA群では1年93.5%、3年92.7%、B群では1年76.5%、3年64.1%であり有意に($P < 0.001$)A群で良好であった。

結語：嚥下障害患者の静脈栄養目的にCVポート挿入をする場合は感染性合併症に対する注意が必要であると考えられた。

PS-234-3

中心静脈ポート造設における内頸静脈アプローチの安全性と長期合併症

岡野 美穂¹, 西野 将矢¹, 川田 純司¹, 金 よう国¹, 奥山 正樹¹, 辻仲 利政¹

1:市立貝塚病院外科

はじめに：外来化学療法の増加にともない、中心静脈ポート（以下CVポート）を造設する機会が増加している。当院での中心静脈ポート造設時の第一選択は、右内頸静脈アプローチとしている。体位をとったのちに、エコーにて右内頸静脈をマーキングし、右鎖骨の上を皮下トンネルを形成して、右鎖骨の足側にポートを留置している。カテーテルの皮下トンネル部分のUターンをゆるやかにするためにいくつか工夫をおこなっている。目的：当院における右内頸静脈アプローチの安全性と長期合併症をあきらかにすることを目的とした。対象と方法：2013年4月から2015年8月までに当院にて右内頸静脈アプローチをおこなったCVポート造設症例を対象とし、手術時合併症および長期合併症を検討した。結果：症例は93例、年齢中央値64歳（32-90） 男41例女52例、悪性疾患88例（大腸癌55、その他消化器癌7、乳癌20、婦人科5）であった。手術時間は中央値28分（14-116）であった。留置時の合併症は4例（4%）であった。内訳は2例静脈アプローチできず、1例ガイドワイヤーによるI度気胸、1例はガイドワイヤーの縦隔迷入であった。長期合併症を予防するために、不必要なポートは抜去している。CVポート抜去をおこなったのは21例であった。抗がん剤終了で抜去したのは、5例。発熱に伴いカテーテルの予防抜去を行ったのは3例。ポートもしくはカテーテル感染9例、頸部の皮下トンネル部分のカテーテル露出が2例、カテーテル破損が1例、ポート露出が1例であった。内頸静脈アプローチに起因した長期合併症は、皮下トンネル部分に関連した3例（3%）であった。しかし、報告がおおい、カテーテルのUターンが急であることに起因したカテーテルの断裂や閉塞は認めなかった。結語：内頸静脈アプローチによるCVポート造設手技は、比較的安全であった。さらなる症例をかさねたい。

PS-234-4

内頸静脈経路中心静脈カテーテル・ポート留置245例の合併症の検討

加藤 翔子¹, 湯浅 典博¹, 竹内 英司¹, 後藤 康友¹, 三宅 秀夫¹, 永井 英雅¹, 吉岡 裕一郎¹, 奥野 正隆¹, 細井 敬泰¹, 南 貴之¹, 加藤 哲朗¹, 清水 大輔¹, 前田 真吾¹, 毛利 康一¹, 浅井 真理子¹, 深田 浩志¹, 宮田 完志¹

1:名古屋第一赤十字病院一般消化器外科

【背景】鎖骨下静脈から中心静脈（CV）カテーテルを挿入した場合には、ピンチオフ現象による断裂や気胸・動脈穿刺の発生率が高いため、当院では2012年4月からCVカテーテル・ポートの挿入ルートとして内頸静脈を選択している。

【目的】内頸静脈からのCVカテーテル・ポート挿入例における留置中の合併症を明らかにする。

【対象と方法】2012年4月から2014年12月までの35か月間に、化学療法、中心静脈栄養を目的に皮下に内頸静脈経路中心静脈カテーテル・ポートを留置した245例を対象とした。

【結果】

合併症は感染9例(3.7%、1000catheter・dayあたり0.10)、カテーテル損傷3例(1.2%、1000catheter・dayあたり0.03)、血栓、ポートの位置のずれ、カテーテル・ポートの連結部の漏れ、皮膚へのポートの露出それぞれ1例(0.4%、1000catheter・dayあたり0.01)であった。以上の理由からCVカテーテル・ポートを除去したため、12カ月・24カ月累積使用率は93%、88%であった。カテーテル損傷を認めた3例では上腕の動作によるカテーテルの過度の屈曲や、刺入時の静脈への穿刺角度などが考えられた。

【結論】

内頸静脈経路CVカテーテル・ポート留置中の主な合併症は感染、カテーテル損傷で、今後はこうした合併症を防ぐ努力をすべきである。

PS-234-5

重症下肢静脈瘤にSEPSを併用した部分ストリッピング及びEVLAの手術成績

新原 亮¹, 春田 直樹², 小川 尚之¹

1:三菱三原病院外科、2:たかの橋中央病院血管外科

はじめに：我々は皮膚病変を伴う重症下肢静脈瘤（C4b,C5,C6）に対しSEPS（Subfascial Endoscopic Perforator vein Surgery；内視鏡下筋膜下不全穿通枝切離術）を用いて不全穿通枝(IPV;Incompetent Perforator Veins)を切離することを積極的に行ってきた。表在静脈の逆流に対しては部分ストリッピング(PS;Partial Stripping)を併用してきたが平成25年3月よりレーザー焼灼術(EVLA;Endvenous Laser Ablation)を導入した。平成25年3月～27年7月に経験したSEPSとEVLAを併用した群（EVLA群）とSEPSとPSを併用した群（PS群）について手術成績を比較検討した。

対象： 16例18肢にSEPSとEVLAを併用した。Clinical分類ではC4b：14肢、C5：2肢、C6：2肢であった。10例10肢にSEPSとPSを併用した。Clinical分類ではC4b：8肢、C5：1肢、C6：1肢であった。PSを選択した理由は本管合流部の瘤化が3例、本管の著明な蛇行が7例であった。

方法：逆流の局在はduplexscanにて確認した。IPVの位置は立位及び臥位にてマーキングした。EVLA群ではGSV+IPV：17肢、GSV+SSV+IPV：1肢であった。PS群ではGSV+IPV：9肢、SSV+IPV：1肢であった。術式はEVLA群ではSEPS+EVLA(GSV)：15肢、SEPS+EVLA(GSV+SSV)：1肢であった。PS群ではSEPS+EVLA(GSV)：9肢、SEPS+EVLA(SSV)：1肢であった。すべての症例で硬化療法を併用した。

結果：手術時間はEVLA群で平均52.3分、PS群で平均64.5分。内視鏡時間はEVLA群で平均10.3分、PS群で平均11.8分。切離した不全穿通枝はEVLA群で平均1.3本、PS群で平均1.6本であった。両群ともに術後C4b,C5症例は全例で皮膚症状の鎮静化が得られた。C6症例は3例とも潰瘍が治癒した。潰瘍治癒までの期間は平均21日であった。SEPS及びEVLA、PSによる重篤な合併症は認められなかった。SEPS及びEVLAの併用療法はC4b,C5,C6の皮膚病変を有する重傷下肢静脈瘤症例に対し有用な術式であると考えられた。

PS-234-6

SEPS（内視鏡下筋膜下不全穿通枝切離術）と血管内焼灼術同時施行時の注意点に関する検討

春田 直樹¹, 新原 亮², 河内 雅年¹, 矢野 琢也¹

1:仁鷹会たかの橋中央病院血管外科、2:三菱三原病院外科

【背景】内視鏡下筋膜下不全穿通枝切離術(以下SEPS)は、2014年4月より保険収載となった。そこで、SEPS施行時、伏在静脈本幹部処理法として血管内焼灼術選択を選択した10症例と従来より行ってきたストリッピング術を選択した56例を比較し、SEPSと血管内焼灼術式同時施行時の注意点に関し検討した。

【結果】SEPSに伴う皮下気腫や、フォーム硬化剤の中枢側流入による、超音波画像の不鮮明化が生じ、膝関節部での伏在静脈穿刺や、TLA麻酔にやや困難を生じた症例があったが、10例ともに予定した術式を完遂できた。ストリッピング症例56例の手術時間は 55.3 ± 16.2 分でこの内SEPS以外に要した時間は 38.4 ± 13.3 分であった。一方血管内焼灼術症例10例の手術時間は 53.2 ± 7.7 分でこの内SEPS以外に要した時間は 42.1 ± 6.7 分で、両群間に差は認めなかった。

【考察と結語】SEPS手術例の麻酔法は通常腰椎麻酔で行うため、血管内焼灼術に際して局所麻酔を追加する必要はなく、TLA麻酔のみで施行できたが、手術時間に関し両群間に差は認めなかった。ストリッピング術、血管内焼灼術ともに術後大腿部は弾性包帯による持続圧迫を選択している。術後の大腿部皮下出血に関して定量的評価はしていないが、同程度に生じた。

長期予後に関しては不明であるが、短期成績よりは、下腿うつ滞性皮膚病変に対しSEPSを選択した症例での表在静脈処置法としてストリッピング術に代わり血管内焼灼術をハイブリッド手術として選択することは可能と思われた。

PS-234-7

様々な血管疾患に対するICG蛍光navigation surgery

山本 裕¹

1:山本醫院外科

一次性下肢静脈瘤、血管腫、静脈奇形、venous aneurysm等の多様な病態を呈する血管疾患に対し、ICG蛍光navigation surgeryを行ったので報告する。ICG蛍光法は、肝胆膵外科や食道・乳腺外科でのSLN同定等、様々な領域で応用されているが、血管疾患での報告は極めて少ない。第112回の本会で下肢静脈瘤に対するICG蛍光navigation surgeryを考案し報告したが、今回は対象疾患を広げて同法を応用した治療を施行したので、術中リアルタイムでのビデオ画像を呈示して報告する。下肢静脈瘤の手術においては、variationに富んだ伏在静脈や分枝の走行、瘤の部位や連続性、不全穿通枝の正確な位置を知ることは、手術の根治性や安全性を左右する重要な要素となる。特に、皮膚・皮下組織の肥厚硬化や高度の皮膚炎、潰瘍形成等を伴う症例では、静脈の走行や不全穿通枝の位置を正確に把握することは困難であり、術前に施行したエコーガイド下のマーキングや3D-CT所見等を参考に手術が行われることが多い。ICG蛍光法の最大の特徴は感度の高さにあるが、放射線被爆のリスクもなく装置が小型・軽量で、さらに術中に広範囲の下肢静脈の走行や不全穿通枝の位置等を可視化でき、より確実に過不足のない手術が可能となる。下肢静脈瘤における具体的な手技は、静脈麻酔導入後、足背や下腿の静脈に留置した翼状針から通常使用の0.1倍に希釈したindocyanine green(ICG)を注入し、近赤外観察カメラシステム、Photodynamic Eye(PDE: 浜松ホトニクス社製)を用いて、描出される静脈を観察する。Venous aneurysmでは、硬化剤のエトキシスクレロールにICGを混和して瘤内に注入し、薬液の拡散・分布する状態を可視化しつつfoam sclerotherapyを施行した。また、血管腫等の疾患では、腫瘍組織中の蛍光試薬の分布等の確認が可能で、さらに流入・流出血管の走行状態や摘出部位の正確な把握などに関する情報が得られ、術中navigationとしての有用性は高い。

PS-234-8

下大静脈内腫瘍栓/浸潤を伴う腫瘍の手術戦略

門野 潤¹, 菰方 輝夫², 北薊 巖¹, 基 俊介¹, 向原 公介¹, 松本 和久¹, 井本 浩¹

1:鹿児島大学心臓血管・消化器外科、2:鹿児島医療センター 外科

【目的】下大静脈（IVC）内腫瘍塞栓や浸潤を伴う腫瘍に対する手術の循環制御法とIVC再建法を検討した。

【患者及び方法】2000～2014年に行ったIVC内腫瘍栓/浸潤を伴った腫瘍手術29例（腎癌 16例，肝細胞癌 7例，後腹膜腫瘍 3例，副腎癌 1例，Wilms腫瘍 1例，結腸癌再発 1例）を対象とし，腫瘍先進部で右心房(Ra)，肝上部(Supra)，肝部(intra)，肝下部(infra)の4群に分けた。循環制御法と工夫，IVC再建法の結果を検討した。

【結果】1. Ra 6例，Supra 4例，Intra 9例，Infra 10例。2. 循環制御法：Raの肝細胞癌1例は腫瘍栓を摘出しなかったが，他は胸骨正中切開下に体外循環を要した。SupraではTotal Hepatic Vascular Exclusion (THVE)を全例に行い，循環が維持でなかった1例に体外循環を要し，腹部でIVCが遮断できなかった3例は横隔膜縦切開+心嚢切開で心嚢内IVCを確保した。IntraではTHVE 5例，単純遮断3例，腫瘍授動時に大量出血した腎癌 1例は体外循環を行った。Infraは全例単純遮断のみであった。3. IVC修復法：単純閉鎖 17例，静脈パッチ 1例，ブタ/ウマ心膜パッチ 3例，自己心膜パッチ 3例，人工血管置換術 1例，腫瘍残存による肝部IVC結紮 1例，IVC離断2例であった。人工血管は術後血栓閉鎖したが，IVCを離断/結紮した症例を除く全例でIVCは開存した。感染合併もなかった。離断/結紮した症例の術後クレアチニン値は平均 1.64mg/dlで問題なかった。4. 工夫：Supraでは横隔膜縦切開+心嚢切開で心嚢内IVCの確保が可能で，胸骨正中切開は不要である。

【まとめ】Raでは体外循環を要する。Supra-IntraはTHVEで循環維持が困難な場合に体外循環を要するが，不要な症例が多い。IVCの確保が困難なSupraは横隔膜縦切開+心嚢切開による心嚢内IVCの確保が有用である。肝部IVC遮断で循環が維持される場合は，IVC再建は不要である。

[PS-235] ポスターセッション (235)

心臓 合併症・周術期管理

2016-04-16 09:30-10:30 ポスター会場3 (大阪国際会議場 10F 1001-3)

司会：三島 晃 (名古屋市立大学心臓血管外科)

PS-235-1

心臓血管外科周術期呼吸機能の向上を目的としたチームアプローチ

吉本 明浩¹, 井上 堯文¹, 藤崎 正之¹, 森住 誠¹, 末松 義弘¹

1:筑波記念病院心臓血管外科

【目的】近年の心臓血管外科手術症例の高齢化に伴い、周術期管理に難渋する症例に遭遇する頻度は大きくなりつつある。術後合併症を惹起する誘引のひとつとして、呼吸機能の低下が挙げられるが、当院では術前後で積極的な理学療法を導入し、術後呼吸機能の変化に焦点をおいた治療および理学療法により、これを予防するように努めている。

【方法】2014年3月から2015年4月に、当院で待機的に開胸アプローチにて心臓血管外科手術を施行した51例を対象とした。術後に脳合併症および縦隔炎を発症した症例は除外した。術前よりスピリーバ吸入、呼吸訓練（腹式呼吸、口すぼめ呼吸）を行い、術後はこれらに加えて、呼吸介助および排痰療法を行っている。また、症例によってはNIPPVを併用している。これらの症例に関して、術前後患者背景、周術期情報を指標として、Retrospectiveに検討を行った。特に呼吸機能に焦点をあて、術前、術後1週、術後1ヶ月の変化を解析した。

【結果】VC（%VC）はそれぞれ術前 $2.7 \pm 0.9\text{L}$ ($93.4 \pm 20.9\%$)、術後1週 $1.9 \pm 0.6\text{L}$ ($66.9 \pm 14.6\%$)、術後1ヶ月 $2.6 \pm 0.8\text{L}$ ($90.1 \pm 16.8\%$)であった。FEV1（FEV1%）は術前 $2.1 \pm 0.8\text{L}$ ($79.3 \pm 8.5\%$)、術後1週 $1.5 \pm 0.6\text{L}$ ($79.9 \pm 8.8\%$)、術後1ヶ月 $2.0 \pm 0.7\text{L}$ ($78.8 \pm 8.5\%$)であった。

【結論】文献的には術後約1ヶ月の肺活量は術前の69.4%に留まるとされており、積極的な理学療法の介入により、これが改善される可能性が示唆された。また、術後急性期は咳嗽および排痰に必要な呼出量を満たすことができない傾向があり、このことに焦点をおいた治療および理学療法が術後合併症を予防するうえで重要であると考えられた。

PS-235-2

開心術術後におけるAdaptive Servo-Ventilation (ASV) 使用効果の検討

関谷 直純¹, 西 宏之¹, 山田 光倫¹, 堀川 浩平¹, 高橋 俊樹¹

1:大阪警察病院心臓血管外科

【背景】心不全に対する呼吸管理としてNPPVの使用が広く行われ、比較的操作が簡便であるASV(adaptive servo-ventilation)の有用性が報告されている。しかし、開心術術後におけるASVを使用することの治療効果については不明である。

【目的】開心術後にASVを使用した症例を、使用しなかった症例と比較検討することにより、ASVの有用性について検討する。

【方法】2013年1月から2015年8月までに当院での開心術を行った患者421名のうち、術後患者に対して2013年6月よりASVを術後管理に積極的に取り入れるようになった。手術後数日(平均3.3日)から日中、夜間にかかわらず、患者の忍容可能な限りASVを装着し、退院時まで使用するように指導した。術後にASVを装着した群をA群(116例)とし、ASVを使用しなかったB群(100例)を比較対象として比較検討を行った。

【結果】性別はA群(男60例、女56例)、B群(男62例、女38例)。年齢はA:71.6歳、B:70.4歳であった。ASVの平均装着時間(日)は2時間42分であり、術後在院日数はA:24.7日、B:24.1日と2群間に差を認めなかった。術後に胸水貯留により胸腔穿刺を要した患者はA群:5例(4.3%)、B群:12人(12%)で有意にA群が少なかった($P<0.05$)。術後に治療を要する新たな心房細動(AF)発作を起こした症例はA:14例(12%)、B:24例(24%)で有意にA群が少なかった($P<0.05$)。また、術後AFを起こす危険因子について多変量解析を行ったところ、ASV非装着(B群)が唯一の独立した因子($P<0.05$ 、OR 2.11)であった。

【結語】開心術術後患者へのASV使用により有意に術後の胸水穿刺の頻度を低下させ、AFの発生頻度を下げる効果がみられた。また、ASV非装着がAF発作を起こす危険因子であり、ASV装着によりAFの発生を予防できる可能性が示唆された。

PS-235-3

心臓大血管手術後脳障害の予測因子としての血清NSEの有用性

木村 文昭¹, 角浜 孝行², 菊池 悠太¹, 筒井 真博¹, 金森 太郎¹, 紙谷 寛之¹

1:旭川医科大学心臓血管外科、2:秋田大学心臓血管外科

【背景】神経特異エノラーゼ(Neuron-specific enolase:NSE)は、悪性腫瘍等のバイオマーカーとして臨床に用いられるが、神経細胞と軸索突起に局在し神経細胞損傷時には髄液や血中に逸脱し、中枢神経細胞傷害の指標として注目されている。

【目的】心臓大血管術後脳障害と周術期の血清NSE値変化につき、関連性を明らかにする。【対象と方法】2012年10月～2014年12月の当院における心臓大血管手術症例で、人工心肺を使用し周術期にNSEを測定しえた118例を対象、男性82例、女性36例、平均年齢 66 ± 17 歳。虚血性心疾患11、弁膜症46、大血管54、先天性6、腫瘍1例。血清NSEは、術後1,4,7日目に測定。術後脳障害(Stroke, Temporary)発生群と対照群の二群で比較検討。さらに重症群(Stroke)、軽症群(Temporary)、対照群の3群に分け比較検討。【結果】術後脳障害を14例に認め、Stroke 6、Temporary 8例。血清NSE値(基準値 $0 \sim 12$ ng/ml)は、術後脳障害群と対照群で、 76.3 ± 80.8 vs 29.9 ± 15.2 (1日目), 47.0 ± 65.5 vs 17.9 ± 8.3 (4日目), 26.0 ± 22.3 vs 16.6 ± 7.6 (7日目)で、1,4日目で血清NSE値が術後脳障害群で有意に高値。 $(p < 0.001, p = 0.018)$ また、重症群と軽症群と対照群では、 121.4 ± 102.4 vs 36.9 ± 15.7 vs 29.9 ± 15.2 (1日目), 79.1 ± 83.0 vs 15.0 ± 4.1 vs 17.9 ± 8.3 (4日目), 39.1 ± 25.8 vs 13.0 ± 4.4 vs 16.6 ± 7.6 (7日目)で、1,4日目で血清NSE値が軽症群と対照群と比較し重症群で有意に高値。 $(p < 0.001, p < 0.001)$ 【考察】血清NSE値は、術後1,4日目に術後脳障害群で有意に上昇し、重症群は対象群と軽症群と比較し有意に上昇。血清NSE値は術後脳障害の発生及び重症度との関連性が示唆される。また対照群で、術後に基準値より高値を示しており、体外循環時間と血清NSE値の間に有意な正の相関を認め、NSEは解糖系の一酵素で血球にも存在しているので、溶血の影響が示唆される。【結語】血清NSE値は、心臓大血管術後脳障害の発生並びに重症度を予測する上で、有用な指標であると考えられた。

PS-235-4

開心術後脳血管障害予防における脳血流シンチグラフィの応用

市原 利彦¹, 佐々木 通雄¹, 渡辺 芳雄¹, 小西 康信²

1:公立陶生病院心臓血管外科、2:名古屋大学心臓外科

（目的）待機開心術において術前全例頸動脈エコーとMRA、MRI評価後、その結果から脳外科医の判断で脳血流シンチグラフィダイアモックス負荷(CSGD)を施行し評価した開心術後の脳血管障害発症を検討した。（対象）術前頭頸部のMRA,頸動脈エコーにて判断し脳外科的処置を施行するstrategyで、開心術を施行してき212例（男142例、女性70例、平均年68.7歳）をA群とし、画像異常を認める症例を脳外科医にコンサルトし、CSGDを導入し評価して行った開心術305例（男性201例、女性104例、平均年齢70.2歳）をB群とした。A群は神経学的症状が認めなくても画像上有意な狭窄（70%以上）を認めた際、周術期の脳外科的処置（頸動脈血栓内膜剥離術や経皮的脳血管バルン拡張形成術）を施行する方針とした。B群は前述した画像で異常が指摘された症例を脳外科医に評価を依頼しCSGDを施行し、周術期に脳外科的処置は施行しない方針とした。CSGDの核種はI123でダイアモックスの負荷試験を用いた。CSGDは37例に施行され、陽性が指摘されたものは14例であった。CSGDの陽性例は術前standby-IABPを導入した。（結果）A群の死亡例は10例で、脳血管障害は6例（2.8%）であり、B群の死亡例は3例で、脳血管障害は1例（0.3%）であった。B群において手術を断念した症例を2例認めた。B群に有意に術後脳血管障害発症の減少を認めた（ $P<0.047$ ）。（考察）神経学的異常がない症例はB群のように周術期に脳外科的処置なしでの対処で、術後脳血管障害発症は抑えられた。またCSGDでの評価は正確であり手術実施の是非まで関与可能であった。（結語）開心術における術前評価を頸動脈エコー、MRAにCSGDを加えることにより、開心術後の脳血管障害発症のリスクを軽減できることが示唆された。

PS-235-5

開心術症例における脳神経学的合併症の検討

茂原 淳¹, 高橋 徹¹, 小池 則匡¹, 竹吉 泉¹

1:群馬大学臓器病態外科

【はじめに】人工心肺を使用し大動脈遮断, 心停止下に行う開心術後の合併症に痙攣等の脳神経学的合併症がある。今回, 弁置換および弁形成手術症例において, 術後に脳神経学的合併症を発症した症例について, 非発症例と比較検討した。

【対象と方法】2005年4月から2014年12月までに行った人工心肺を使用し, 大動脈遮断, 心停止下に行った弁置換および弁形成術症例135例を対象とした。脳合併症発症例15例を有群, 非発症例の120例を無群とし, 両群間で年齢, 性別, 血液透析(HD)の有無, 術前LVEF, 体外循環時間, 大動脈遮断時間, 術前Hb, Alb, T-bil, LDH, BUN, Cr, FDP, HbA1c, BNP値, 術後心房細動の有無を比較検討した。

【結果】対象症例の主たる術式の内訳は, AVR69例, MVR31例, MVPlasty 26例, DVR9例だった。脳合併症発症15例の内訳は, 痙攣が13例, 麻酔覚醒遅延が2例だった。有群は男性7例, 女性8例, 平均 70 ± 2 歳で年齢, 性別は両群間に差はなかった。有群のHD患者は8例(53%)で無群の10例(9%)と比べて有意に($p < 0.05$)多かった。術前Hb値は有群で有意に($p < 0.05$)低値だった。術前のLDH値, BUN値, Cr値はいずれも有群で有意に($p < 0.05$)高値だった。術前BNP値は有群 2050 ± 1000 pg/ml, 無群 363 ± 53 pg/mlと有群で有意に($p < 0.01$)高値だった。対象症例中のHD患者総数は18例で, そのうちの8例(44%)が有群に属し, BNP値は無群に属す10例より高い傾向にあった。

【まとめ】脳神経学的合併症はHD患者に多く, 非発症例と比較すると術前Hb値の低値と, 術前LDH, BUN, Cr, BNP値の高値があった。HD患者は開心術後の脳神経学的合併症発症の高リスク群であり, 特にBNP高値症例は高リスクである可能性が示唆された。

PS-235-6

リコンビナント活性型第VII因子製剤 (rFVIIa) は血栓塞栓症を引き起こすのか？

末松 義弘¹, 井上 堯文¹, 森住 誠¹, 藤崎 正之¹, 吉本 明浩¹

1:筑波記念病院心臓血管外科

[背景] リコンビナント活性型第VII因子製剤(rFVIIa)は動脈静脈血栓塞栓症やDICを引き起こす可能性が示唆されている。今回、心臓血管外科手術重症例での術中術後凝固障害に対しrFVIIaを用いた症例をretrospectiveに検討した。[方法] 2009年4月より2015年8月までにrFVIIaを投与した症例31例中、MOFなど明らかな術前要因による死亡例を除外した22例(平均年齢 64 ± 16 歳)を対象とした。原疾患は急性大動脈解離(StanfordA)14例、慢性大動脈解離1例、急性心筋梗塞(心破裂を含む)2例、拡張型心筋症1例、弁膜症2例、腹部大動脈瘤破裂2例。22例中20例(91%)は緊急手術であった。術式は上行大動脈置換術15例、基部置換術1例、補助人工心臓装着術2例、弁置換術2例、腹部人工血管置換術2例。術中の使用は14例、ICUでの使用は8例であった。rFVIIaの投与に関しては1) 明らかな外科的出血のないこと、2) 凝固検査にてフィブリノーゲン 150mg/dL 以上であること、を基準とした。[結果] 手術時間、体外循環時間、大動脈遮断時間はそれぞれ平均 284 ± 98 、 157 ± 50 、 90 ± 27 分。術中出血量は平均 3296ml 、術中輸血量はMAP、FFP、PLTそれぞれ平均 8.3 ± 7.5 、 16.2 ± 10.5 、 30.2 ± 14.6 単位。投与後の再開胸止血術回避率は95.4%であった。血液学的検査にて凝固系の正常化が確認された(PT-INR ; 2.01 ± 0.1 vs 0.9 ± 0.1 ($p < 0.001$)), (APTT ; 64.7 ± 7.6 vs 34.5 ± 7.8 秒 ($p < 0.05$))。24時間後の凝固系はすべて正常範囲内に復した。全例において急性期および遠隔期に血栓塞栓症・DICなどの副作用を認めなかった(血栓塞栓症回避率100%)。[結論] 心臓大血管手術重症例での凝固障害による術後出血に対しrFVIIaは極めて有用であることが示唆された。凝固モニターにより適切に使用することにより動脈静脈血栓塞栓症やDICなどの合併症の発生を認めなかった。

PS-235-7

胸骨深部感染に対する陰圧閉鎖療法に持続洗浄を併用する当科での工夫とその有用性

山下 慶悟¹, 阿部 毅寿¹, 多林 伸起¹, 早田 義宏¹, 廣瀬 友亮¹, 丹羽 恒介¹, 武村 潤一¹, 谷口 繁樹¹

1:奈良県立医科大学胸部・心臓血管外科

【はじめに】胸骨深部感染に対して陰圧閉鎖療法が応用されているが、近年それだけでは感染制御できない例も報告されている。そのため持続洗浄を併用し良好な結果を得たという報告はあるが、その具体的な方法については検討されていない。当科での陰圧閉鎖療法に持続洗浄を併用する際の工夫とその有用性について報告する。【方法・対象】胸骨深部感染と診断後、感染の程度に応じて胸骨開放し洗浄・デブリードマンを行う。創部尾側より洗浄用として側孔を追加したトロッカーアスピレーションキット®12Fr、吸引用としてブレイクシリコンドレイン®19Frを挿入する。洗浄用チューブから一日2000mlの生理食塩水を注入し、吸引用チューブの圧は吸引圧 70mmHgとし適宜増減する。縦隔内、胸骨間、皮下のレベルにスポンジを充填し陰圧閉鎖療法を開始する。週に2回の頻度でスポンジを交換し、縦隔内培養が陰性化もしくは良好な肉芽形成を認めれば閉創する。対象は2001年から2006年までに胸骨深部感染に対して陰圧閉鎖療法導入前に治療した5例（A群）、2007年から2013年までに陰圧閉鎖療法導入後治療した4例（B群）、2014年から2015年までに持続洗浄を併用して陰圧閉鎖療法を施行した2例（C群）とした。【結果】男/女はA群：4/1、B群：2/2、C群：0/2。先行手術はA群、CABG：3例、弓部大動脈人工血管置換術：1例、VSP 修復術：1例、B群ではCABG：2例、BiVAD装着術：1例、Glenn手術：1例、C群ではVSP修復術：1例、CABG、AVR、MVR、TAP、肺静脈隔離術：1例であった。菌種はA群ではMRSA：3例、CNS：2例、B群ではMRSA：1例、CNS：1例、カンジダ：1例、MSSA：1例、C群ではCNS、カンジダ：1例、MRSA、腸球菌：1例であった。A群に手術死亡を2例（40%）に認め、B群に手術死亡を1例（25%）に認めたが、C群には手術死亡を認めていない。【まとめ】当科の方法による胸骨深部感染に対する持続洗浄を併用した陰圧閉鎖療法は有用であると思われた。

PS-235-8

心臓大血管手術における胸骨正中切開創部合併症の検討

森 義雄¹, 松野 幸博¹, 梅田 幸生¹, 松本 真介¹, 滝谷 博志¹

1:岐阜県総合医療センター心臓血管外科

心臓大血管手術における胸骨正中切開創部合併症は、入院期間を延長し、時に敗血症から手術関連死亡につながる。今回、当院における心臓大血管手術における胸骨正中切開創部合併症に関して検討し、その回避として2013年12月より採用した新たな胸骨固定法（SternaLock、SuperFIXSORB Mesh）に関して検討した。

【対象】2006年11月～2015年7月の789例の胸骨正中切開を施行した心臓大血管手術症例（A群：大血管手術（108例、14%）、B群：人工心肺使用の心臓手術（386例、49%）、C群：人工心肺非使用の心臓手術（295例、37%））を対象とした。

【結果】胸骨正中切開創部合併症を789例中25例（3.2%、A群108例中10例（9.3%）、B群386例中11例（2.8%）、C群295例中4例（1.4%））に認め、有意にA群が多かった。胸骨感染は21例（2.7%、A群9例（9.3%）、B群9例（2.8%）、C群3例（1.4%））、その内の在院死亡は7例（33%、A群1例（11%）、B群6例（67%）、C群0例）であった。感染を伴わない胸骨離解は4例（0.5%、A群1例（0.93%）、B群2例（0.52%）、C群1例（0.34%））に認めたが、在院死亡はなかった。止血再開胸は789例中21例（2.7%、A群108例中7例（9.3%）、B群386例中12例（6.4%）、C群295例中2例（3.1%））あり、その内で胸骨感染となった例はなかった。固定法に関しては、ステンレス鋼線による固定723例（91.6%、W群）、SternaLock使用26例（3.3%、S群）、SuperFIXSORB Mesh MX40使用40例（5.1%、F群）で、創部合併症はW群に25例（3.5%）、S群、F群では認めなかった。S群では止血再開胸2例（8%）、遠隔期のスクリュエ逸脱2例（8%）を認めた。F群では止血再開胸・遠隔期合併症ともに認めていない。

【結語】当院における心臓大血管手術での胸骨正中切開創部合併症は大血管手術症例に多かったが、関連する死亡は人工心肺使用の心臓手術で多かった。新たな胸骨固定法は、合併症を軽減する可能性が示唆された。

[PS-236] ポスターセッション (236)

心臓 冠動脈・その他

2016-04-16 10:30-11:30 ポスター会場3 (大阪国際会議場 10F 1001-3)

司会：岡村 吉隆 (和歌山県立医科大学第一外科)

PS-236-1

65歳未満の若年患者に対する冠動脈バイパス

浜崎 安純¹, 内田 徹郎¹, 山下 淳¹, 中村 健¹, 林 潤¹, 船田 敏子¹, 中井 信吾¹, 中橋 健太¹, 赤羽根 健太郎¹, 五味 聖吾¹, 貞弘 光章¹
1:山形大学第二外科

【目的】超高齢社会の本邦では手術患者の高齢化が進み、冠動脈バイパス (CABG) も例外ではない。他方では動脈硬化の若年化が問題となり、若年のCABGが増加している。そこで、当科でCABGを施行した患者を65歳未満の若年者と65歳以上の高齢者に分け、背景因子や予後を比較した。【対象】対象は2013年1月から2015年8月までのCABG 145例のうち、予期せぬCABGの2例を除外した143例。65歳未満の若年者は41例 (男性30例、中央値60歳、25-64歳)、65歳以上の高齢者は102例 (男性80例、中央値76歳、65-85歳) であった。糖尿病、腎不全、透析は若年者の20例 (49%)、10例 (24%)、8例 (20%)、高齢者の47例 (46%)、22例 (22%)、5例 (5%) を占め、若年者では透析患者の割合が有意に高かった。若年者の8例と高齢者の12例の手術は緊急で施行した。【結果】若年者では単独CABGが29例 (71%、off pump 26例、低侵襲CABG 5例)、複合手術は12例 (29%) で、高齢者では単独CABGは66例 (65%、off pump 61例、低侵襲CABG 6例)、複合手術は36例 (35%) であった。複合手術の内訳は、若年者の3割は左室形成であったが、高齢者 36例のうち22例は弁膜症、7例は大動脈手術、4例が左室形成で若年者と高齢者では大きく異なっていた。内胸動脈 (ITA) 使用、両側ITA使用、全動脈graftによる再建は若年者では35例 (85%)、15例 (多枝CABGの58%)、24例 (59%)、高齢者では89例 (87%)、25例 (多枝CABGの33%)、31例 (30%) で、若年者では有意に両側ITA使用と全動脈graft再建が多かった。若年者の1例と高齢者の4例が在院死亡し、主要心臓血管有害事象 (MACCE) は若年者の2例と高齢者の7例に発生した。【まとめ】全CABG患者の29%が65歳未満の若年者で、若年者では透析患者の割合が高かった。複合手術は、若年者では左室形成が多く、高齢者では弁膜症や大動脈手術が多かった。若年者に対しては両側ITA使用と全動脈graft再建が多く行われ、在院死亡とMACCEに有意差はなかった。

PS-236-2

自動吻合器を用いた大伏在静脈グラフト中枢側吻合を行った冠動脈バイパス症例について

北林 克清¹, 榊 雅之¹, 中江 雅朗¹

1:国立病院大阪医療センター

心拍動下冠動脈バイパス術において中枢側吻合時の自動吻合器使用は大動脈部分遮断を避ける事ができ脳合併症の発生を予防できると考えられている。

一方、自動吻合器の使用は静脈グラフトの径や上行大動脈の性状などの条件を満たしていることが必要であり、またテクニカルな問題で早期の閉塞も報告されている。

今回、我々は当院においてPAS-Port System自動吻合器を使用した心拍動下冠動脈バイパス術を行った症例について、大伏在静脈グラフトの開存及び予後について検討した。

2004年11月より2015年4月までに当院でPAS-Port System自動吻合器を使用した心拍動下冠動脈バイパス術施行例 51例を対象とした。

年齢は72.2 (±7.6) 歳、女性13例 (23.5%)。人工心肺使用下に手術を行った症例が10例 (19.6%) であった。使用した自動吻合器は52本で、大伏在静脈の末梢側吻合は 1箇所34本、2箇所13本、3箇所以上は5本であった。

術後、早期の成績としては大伏在静脈グラフト閉塞が52本中2本、死亡が51人中3例であった。急性期の脳梗塞の発生は認めなかった。

その後、1年未満にグラフト閉塞を2本、死亡を3例 (1例は重複) 認めた。

中長期の成績として一年以上の経過が得られた症例が32例 (32本) で、そのうち新たに大伏在静脈グラフト閉塞が確認された症例が1本、死亡が7例 (重複はなし) であった。遠隔期の死亡例はいずれも心臓以外の原因であった。

当院における冠動脈バイパス時の自動吻合器の使用は、急性期脳梗塞を認めておらず、脳血管合併症のハイリスク症例や大動脈の石灰化が高度で吻合可能な部位が限られている症例などでは有用と考えられた。

しかし、これまでの報告と同様、早期の閉塞例を認めたこと、またその後も心臓死亡を認めなかったもののグラフト閉塞が散見されることなどから注意深い経過観察が必要と思われた。

PS-236-3

人工心肺使用冠動脈バイパス手術の腎機能に与える影響～術前腎機能別にみたeGFRの推移に関する検討～

川崎 裕満¹, 中山 義博¹, 佐藤 久¹, 高橋 芭久¹, 古賀 祐一¹

1:大隅鹿屋病院心臓血管外科

【背景】腎機能障害が開心術における独立した危険因子であることは広く知られている。一方で開心術や人工心肺の使用が腎機能にどの程度影響をおよぼすかに関しては未だ議論の余地がある。

【目的】人工心肺を使用したCABG（CCABG）患者の術後腎機能の推移を明らかにして、CCABGが腎機能にどの程度の影響があるかを評価すること。

【対象と方法】2013年4月～2015年3月に当院で行ったCCABG患者のうち透析症例を除く89例を対象として、eGFR（ml／分／1.73m²）をもとに ≥ 60 をA群、45～59をB群、30～44をC群、 < 29 をD群として群別のeGFRの推移を術前、術後最低値、退院後初回外来の三点で調査した。数値は平均 $\pm$ 標準誤差で表記した。変化量の比較には対応のあるt検定を用い、 $p < 0.05$ をもって有意とした。

【結果】A群は49例、B群は10例、C群は11例、D群は6例であった。それぞれの群で術前後のeGFRを比較したところ、A群 76.1 ± 2.5 vs 66.2 ± 1.8 ($p < 0.05$)、B群 53.3 ± 4.8 vs 48.5 ± 2.4 ($p = 0.036$)、C群 39.2 ± 1.3 vs 33.3 ± 2.3 ($p = 0.011$)、D群 24.5 ± 1.4 vs 19.7 ± 1.5 ($p = 0.002$)と、すべての群で有意にeGFRの低下がみられた。しかしながら、外来での数値はすべての群で改善傾向を示し（A群 74.6 ± 2.0 、B群 55.7 ± 2.8 、C群 40.9 ± 2.6 、D群 23.2 ± 1.6 ）、術前と有意差は認められなかった（図）。

【結語】CCABG術後には腎機能の低下がみられるものの、一過性であり、術後初回外来で術前レベルまで改善していた。またその傾向は術前腎機能の程度によらなかった。CABGにおいて、腎機能障害を理由に人工心肺使用を回避する必要がないことが示唆された。

PS-236-4

病変進行の早い透析患者にこそ両側内胸動脈使用が長期成績を改善するか？

中村 雅則¹, 近藤 麻代¹, 安田 尚美¹, 宇塚 武司¹, 渡辺 祝安¹

1:市立札幌病院心臓血管外科

【目的】末期腎不全（ESRD）の冠動脈病変の治療は内科外科ともに困難を極め、冠動脈バイパス術（CABG）は多くの施設で片側内胸動脈（SITA）の使用にとどまっている。しかし一方でESRDの冠動脈病変の進行は早く、静脈グラフトの劣化も早いと考えられる。2010年から我々は糖尿病性腎症（HDDM）を含めたESRDに積極的に両側内胸動脈（BITA）を使用した血行再建をOPCABで行なっており、ESRDでのBITAの優位性があるかを検討した。【方法】2000年4月から2015年8月までの虚血性僧帽弁閉鎖不全4例（SITA2例、BITA2例）を含んだESRDのCABG60例：SITA群（n=31）66±8歳、男性79%、HDDM 58%、不安定狭心症26%、BITA群（n=29）66±9歳、男性77%、HDDM74%、不安定狭心症17%【結果】Pumpの使用はSITA 65%、BITA 21%と有意差（ $P<0.05$ ）を認め、平均吻合数もSITA 2.4 ± 0.7 本 BITA 3.3 ± 1.0 本と有意差を認めた（ $P<0.01$ ）。早期死亡はSITA 7%、BITA 0%。しかし、80歳以上のPorcelain Ao症例への消極的BITA使用2例が内科転科3-4ヶ月目に低栄養を背景に敗血症で入院死亡した。（入院死亡はSITA22%、BITA10%）縦隔炎もSITA 10%、BITA 3%（遅発性縦隔炎除く）とBITAで増加しなかった。累積生存率は、SITA;1年71%、3年51%、5年47%、BITA;1年82%、3年73%、5年63%とBITA群で高い傾向を認めた（ $P=0.082$ ）。耐術患者の心事故回避率はSITA;1年100%、3年73%、5年56%、BITA;1年96%、3年91%、5年73%とBITA群（ $P=0.062$ ）で心事故を抑制した。OPCABの有無で遠隔成績に有意差は認めなかった。【結論】ESRDに対して積極的にBITAによるOPCABでのCABGを行ってきたがPump非使用でも透析患者特有の低栄養患者は致死的敗血症を併発するため、高齢者のESRD患者へのBITAの使用は慎重を要すると考えられた。しかし、OPCABで遠隔期非劣勢はなく、BITAで遠隔成績を改善する傾向を認め、病変進行の早いHDDMを含んだ透析症例においてBITAは考慮すべきstrategyと考えられた。

PS-236-5

“Complete isolation technique”を用いた多発巨大冠動脈瘤に対する根治手術

岩城 秀行¹, 長 知樹¹, 沖山 信¹, 古波蔵 かおり¹, 禹 哲漢¹, 坂本 哲², 益田 宗孝³

1:済生会横浜市南部病院、2:港南台在宅クリニック、3:横浜市立大学外科治療学

【背景】冠動脈肺動脈瘻に伴う巨大冠動脈瘤に対する手術術式の多くは、巨大冠動脈瘤に直接アプローチし、異常流入・流出血管を直接閉鎖する報告が多い。しかしながら、この術式では瘤や異常血管が残存してしまうこともあり、後の瘤再発も危惧される。今回、我々は、主肺動脈を完全離断して、肺動脈後面の左冠動脈主幹部から末梢に向け冠動脈を完全に露出させ、冠動脈から分岐する異常血管を結紮切離し、また肺動脈に流入する異常血管を結紮切離することにより、冠動脈瘤と異常血管を完全に処理することに成功した(Complete isolation technique)。この術式についてビデオにて供覧する。

【対象】症例は79歳女性。17年前から心雑音を指摘され、冠動脈肺動脈瘻と診断されていた。冠動脈瘤径が小さく経過観察されていた。

食思不振を主訴に来院され、冠動脈CTを施行したところ、拡張蛇行した複数の異常血管と多発する冠動脈瘤(最大径33mm)を認めた。経時的に冠動脈瘤が拡大、巨大化したものと判断し手術適応とした。手術は、人工心肺確立後に心停止とし、主肺動脈を離断した。肺動脈切断時に内側から確認し、肺動脈への異常血管流入部を確認した。次に左冠動脈を左主幹部から露出させ、冠動脈から分岐する血管を同定しながら、正常冠動脈を残し、異常血管のみを結紮切離した。心停止液の注入で完全に冠動脈瘤が処理されたことを確認し、離断した主肺動脈を吻合して手術を終了した。(図に手術前後の冠動脈CTを示す)

【考察】冠動脈肺動脈瘻に伴う多発巨大冠動脈瘤に対しては、冠動脈瘤への単独アプローチでは異常血管、ときに瘤の一部が残存し、不完全となる場合がある。冠動脈から分岐する異常血管を冠動脈分岐部で処理し、肺動脈へ流入する異常血管を根部で処理することで冠動脈瘤と異常血管すべてを処理できると考えた。手術経験をもとに術中の注意点につき報告する。

PS-236-6

冠動脈バイパス術を要する消化器癌症例に対する治療戦略

村瀬 勝俊¹, 中嶋 慎治¹, 関野 誠史郎¹, 木村 真樹¹, 関野 考史¹, 小椋 弘樹¹, 石田 成吏洋¹, 島袋 勝也¹, 岩田 尚¹

1:岐阜大学高度先進外科

【背景】当科は総合外科の体制をとっており、IHDを合併した消化器癌症例に対し、単一科内で消化器癌手術とCABGを併施している。

【当科の方針】CABGの適応：ガイドラインに準じ左主幹部病変、LAD近位部病変、3枝病変。CABG・消化器癌一期手術の適応：CABG適応に加え消化器癌による症状（出血、通過障害など）のコントロールが困難な症例。消化器癌による症状のコントロールが可能なものはCABGを先行した二期的手術としている。

【目的】CABGと消化器癌手術を行った症例の臨床経過を検討し、当科の方針の妥当性を検討した。

【対象と方法】2008年1月～2014年12月においてCABGと消化器癌手術を併施した9例を対象とし、術後経過、合併症、予後について検討した。

【結果】年齢 75 ± 4.9 歳、男女比7:2。消化器癌・CABGの一期手術は3例、二期手術は6例（全例CABG先行）。一期手術を選択した理由：癌による出血2例、通過障害2例。二期手術症例のCABGから消化器手術までの期間は29日（22～72日）。

バイパス本数 2 ± 1.5 本、完全血行再建5例、不完全血行再建4例。体外循環：OPCAB4例、on pump beating3例、on pump arrest2例。

消化器癌：胃癌2例、十二指腸癌1例、大腸癌5例、胆管癌1例。Stage：I 2例、II 2例、III 4例、IV 1例。一期手術：大腸切除3例（腹腔鏡1例）。二期手術：胃切除2例、大腸切除2例（腹腔鏡1例）、PD2例。

術後合併症：術後出血0例、縫合不全1例、POPF1例、SSI1例、イレウス0例、術後心血管合併症0例。Clavien-Dindo III以上2例。在院死亡0例。術後在院日数 16 ± 23 日（一期手術13日、二期手術24日）。

術後平均観察期間：2年6ヵ月（10ヵ月～7年5ヵ月）。無再発生存4例（5年生存3例）、再発生存2例、癌死1例、心不全1例、不明1例であった。

【結語】当科の方針によるCABGと消化器癌手術の併施は、周術期心合併症なく安全に施行可能であった。長期予後においても良好な結果であり、当科の方針は妥当と思われた。

PS-236-7

心臓血管外科手術における胸骨固定プレート（SternaLock Blu）使用による胸骨閉鎖法の有効性

倉敷 朋弘¹, 中村 嘉伸¹, 堀江 弘夢¹, 岸本 諭¹, 大野原 岳史¹, 岸本 祐一郎¹, 原田 真吾¹, 白谷 卓¹, 佐伯 宗弘¹, 西村 元延¹

1:鳥取大学心臓血管外科

【背景・目的】胸骨正中切開アプローチの心臓大血管手術において, 確実な胸骨閉鎖は, 術後疼痛とそれに起因するADL制限, 呼吸機能の悪化や創離開・感染といった合併症を防ぐために重要である. 近年, より確実な胸骨閉鎖ができる胸骨固定プレート (SternaLock Blu[®]) が, わが国でも使用できるようになった. これにより確実な胸骨閉鎖による疼痛軽減効果が期待される. しかし, 実際にリハビリテーションや日常生活においてどの程度有用かを検討した報告は少ない. 今回, 当科で行った胸骨正中切開による心大血管手術症例を, 胸骨固定プレートによる胸骨閉鎖法を行った群と従来通りのワイヤーによる胸骨閉鎖法を行った群とに分け, その臨床効果につき比較検討を行った. 【対象と方法】2013年11月から2014年8月に, 緊急手術を除く胸骨正中切開下に行った心大血管手術症例連続88例を対象とした. これを, ワイヤーを用いた胸骨閉鎖群 (WIR群: 51例) と胸骨固定プレートを用いた胸骨閉鎖群 (SLB群: 37例) の2群にわけ, 術後臨床効果を比較検討した. 検討項目は, 術後14日目での術後疼痛 (NRS: Numeric Rating Scale), 呼吸機能 (%VC, FEV1.0% の低下率の比較), CTによる胸骨変位測定とした. 【結果】WIR群: 71±11歳, SLB群: 69±12歳で年齢に有意差はなく ($P=0.20$), 他の術前因子にも有意差はなかった. 術後疼痛のNRSでの評価は, SLB群で有意に少なかった (WIR群: 2.69 ± 1.72 vs SLB群: 1.24 ± 0.96 , $P=0.0003$). 呼吸機能低下率については, 両群に有意差を認めなかった (WIR群: $17.0 \pm 15.3\%$, SLB群: $18.0 \pm 14.4\%$, $P=0.86$). 術後CTで評価した胸骨前後方向のズレは, WIR群: 1.56 ± 1.43 mm, SLB群: 0.29 ± 0.58 mmで, WIR群が有意に大きく ($P<0.0001$), 更に横方向への胸骨のズレも, WIR群: 2.10 ± 2.35 mm, SLB群: 0.50 ± 1.56 mmで, 前者が有意に大きかった ($P=0.0005$). 【結語】開心術後の胸骨閉鎖法において, 胸骨プレートの使用は術後疼痛の軽減に有用であると考えられた.

PS-236-8

プレートによる胸骨固定法の有用性. Off pump冠動脈バイパス術におけるワイヤーによる固定とプレート固定の比較検討

川谷 洋平¹, 林 裕次郎¹, 種市 哲吉¹, 伊藤 雄次郎¹, 黒部 裕嗣¹, 中村 喜次¹, 須田 優司¹, 堀 隆樹¹

1:千葉西総合病院心臓血管外科

【目的】胸骨正中切開後の固定法としてはワイヤー締結による方法が一般的であるが、プレートを用いた固定の有用性が報告されている。胸骨固定方法が身体機能に及ぼす影響について比較検討した。【方法】2014年6月から2014年3月までに施行した連続73例(M:F= 59:14, age 67.8 $\pm$ 11.1 y.o.)のOff pump冠動脈バイパス(OPCAB)を対象とした。診療記録とリハビリ記録から、Surgical site infection、胸骨不安定性、手術から初回歩行までの日数、初回歩行距離、退院までの最終歩行距離を含めたOutcomeについて比較検討した。プレート固定には全例Sternalock Blu (Biomet, Warsaw, IN, USA)を使用した。Sternalock Bluの適応となる両側胸動脈使用、インスリン依存性糖尿病、慢性血液透析、慢性的なステロイド使用のある患者ではプレート固定を行い(P群)、それ以外 の患者でワイヤー固定を行った(W群)。【成績】41人の患者(M:F= 35:6, 75.0 $\pm$ 10.4歳)でプレート固定を行い、32人の患者(M:F= 24:8, 70.3 $\pm$ 11.3歳)でワイヤー固定を行った。入院中死亡、ICU滞在日数、術後在院日数に関して2群間に有意差を認めなかった。バイパスに使用したグラフト本数は P群で有意に多く(P:W= 3.2 $\pm$ 0.9:2.5 $\pm$ 0.8, $p<0.001$)、術中出血もP群で有意に多かった(P:W= 1430 $\pm$ 767:956 $\pm$ 881mL, $p=0.005$)。ドレーン抜去までに要した日数には有意差はなかった。手術から初回歩行までの日数には有意差はなかったが(P:W= 2.6 $\pm$ 2.0 : 2.1 $\pm$ 1.2 日, $p=0.176$)、初回歩行時の歩行距離はP群で有意に長かった(P:W= 57.1 $\pm$ 29.3 : 42.3 $\pm$ 30.1 m, $p=0.038$)。胸骨不安定性は認めなかった。両群にそれぞれ1例のSurgical site infectionを認めた。【結論】プレート固定を行った群の方がワイヤーを使用した群よりも術後初回歩行距離が長いという結果であった。プレートによる固定はより良好な 整復位を強固に維持できることが理由であると考えられた。

[PS-237] ポスターセッション (237)

心臓 補助循環・腫瘍・その他

2016-04-16 14:00-15:00 ポスター会場3 (大阪国際会議場 10F 1001-3)

司会：山岸 正明 (京都府立医科大学小児心臓血管外科)

PS-237-1

小児用LVAD (Excor 10cc, 30cc) の使用経験

高岡 哲弘¹, 平田 康隆¹, 益澤 明広¹, 尾崎 晋一¹, 近藤 良一¹, 小野 稔¹

1:東京大学心臓外科

小児のDCMに対して小児用LVAD(Excor 10cc 1例、30cc 2例)を使用した経験を得たので報告する。

症例1は、1歳女児、体重6.9kg。10ccポンプ装着し経過順調であったが、術後2ヶ月後に送脱血カニューレ皮膚貫通部に感染を併発し、以後6ヶ月目に海外渡航するまで抗生剤の投与を必要とした。海外渡航までにポンプ内血栓のため4回ポンプ交換を必要とした。渡航後4ヶ月で心移植を受け経過は順調である。本症例は日本で初めて小児用LVADを装着した症例であった。症例2は、13歳女児、体重25kg。30ccポンプ装着し経過は順調であったが、術後5ヶ月でカニューレ貫通部の感染を併発した。抗生剤の点滴投与を継続し、現在は内服で経過観察中である。ポンプの膜破損のため2回ポンプ交換を必要とした。国内での移植待機中で2年経過した。症例3は、6歳女児、体重15kg。30ccポンプ装着し、経過順調にて術後4か月で海外渡航、1ヶ月で心移植を受け経過順調である。本症例は、カニューレ皮膚貫通部の感染は術後4か月はなかった。当初、ポンプは真下に向かっていていたが、自然に左斜め下方に向きが変わり、ポンプ本体が足の動きで動揺することがかなり回避されたことが感染を併発せずにすんだ要因の1つと考えられる。

以上、小児用LVAD(Excor)を使用した3症例について詳細に報告する。

PS-237-2

小児先天性心疾患術後における自己肺を利用した遠心ポンプ型single VADによる補助循環治療の経験

岡田 典隆¹, 村山 弘臣¹, 長谷川 広樹¹

1:あいち小児保健医療総合センター心臓外科

【背景】先天性心疾患術後においては、根治術・姑息術によらず、様々な理由で補助循環を要することがあり、この場合一般には右房脱血、大動脈送血によるECMOが用いられる。心室間短絡や体肺シャントといった患児の血行動態を利用して1台の遠心ポンプのみで、自己肺循環の確保と体心室、時に両心室補助をし、人工肺の長期使用による全身代謝への悪影響を抑える試みをしており、その臨床経験について報告する。

【症例1】3か月女児。BWG症候群による高度左心不全(LVEDV 587% of normal, LVEF 11%)に対し左冠動脈移植術施行。順行性の冠血流を確保するも左室収縮がほとんど得られなかった。長期の補助循環も視野に遠心ポンプによる左房脱血+心尖部からの左室venting、大動脈送血によるLVADで終了。6日間の補助循環で左心機能の回復が得られ離脱に至った。

【症例2】1か月女児。DORV, PS, 単一冠動脈に対しmodified BT shunt施行。手術操作に伴い冠動脈の攣縮が誘発され両心室の高度虚血から心室細動が遷延。遠心ポンプ1台で右房+左房脱血、大動脈送血とし、BT shuntを通した自己肺循環を利用したシステムでBiVADとした。長期補助も想定されたが結果的に4日間で離脱。

【症例3】8か月女児。DORV, PSに対しpalliative RVOTR施行。高肺血流も起因し高度の右心(体心室)不全から心室細動となり、右房脱血、大動脈送血のRVADとした。自己肺血流は自己心拍出により確保した。4日間で離脱。

【結果】塞栓症は認めなかったが、回路内血栓除去・回路交換を計3回要した。術後の出血が少なく、血小板輸血の必要もなかった。

【結論】自己肺を利用し、人工肺を排除することで、凝固因子等の消費がなく、より生理的な全身代謝となり、全身状態の回復が早い印象を持った。回路内血栓による塞栓症のリスク対策が課題と考えられる。

PS-237-3

広範囲急性心筋梗塞に対する補助人工心臓治療の成績と問題点

山田 裕¹, 正井 崇史¹, 横田 武典¹, 三隅 祐輔¹, 澤 芳樹²

1:桜橋渡辺病院心臓血管外科、2:大阪大学心臓血管外科

[背景]

広範囲急性心筋梗塞にて左室補助人工心臓(LVAD)治療を要した症例においては、高齢や重度糖尿病、腎不全等のため心移植に至らない症例が多い。このような症例ではbridge to recoveryを余儀なくされるが、残余心筋が少なくLVAD離脱困難が予想される。当院における広範囲急性心筋梗塞に対し体外式LVADを用いた症例の成績と問題点を検討した。

[対象]

2005年4月～2015年3月までに広範囲急性心筋梗塞(左冠動脈主幹部病変(LMT)ないしLMT相当)に対し体外式LVAD(NiproLVAD)を用いた7例(年齢42～73歳:平均57歳、全例男性)を対象とした。65歳以上4例、糖尿病(インシュリン使用)3例、維持透析1例であった。術前心肺蘇生を行ったのは5例。全例PCPS、IABP装着下にPCIを行い、発症から再灌流まで平均時間476分(137-1138分)、peak CPKは平均12022U/L (7053-16488U/L)であった。術前EFは平均22.3%(16-34%)。LVAD植込みまでの期間は平均54時間7分(37時間35分-65時間)であった。

[結果]

LVAD離脱が1例(POD 94)、植込型LVAD(EVAHEART)へ移行が1例(POD 139)、死亡は5例であり、平均補助期間は65.3日(8-129日)。1例は蘇生後脳症により術後8日で死亡、その他4例は心機能の回復が得られずLVAD依存であり、感染・MOF・脳梗塞で死亡した。1例は再生医療目的に転院も心機能の回復が得られず死亡した。EVAHEART移行例は術後505日目退院し移植待機していたが、Drive line感染、脳梗塞にて術後954日目に死亡した。離脱生存例の1例はLMT梗塞・心停止例であるが、peak CPK 7053U/Lと早期再灌流症例であったと考えられた。

[まとめ]

心移植適応外の広範囲心筋梗塞例では、LVAD治療により一時的救命は可能であるが、bridge to recoveryは困難であり、心筋再生治療も現時点では効果は期待できない。現時点では、このような症例に対する唯一有効な救命手段は植込型LVADを用いたdestination therapyであり、保険適用を得られることが強く期待される。

PS-237-4

左心補助人工心臓が冠循環に及ぼす影響に関する実験的検討

有本 宗仁¹, 中田 金一¹, 折目 由紀彦¹, 塩野 元美¹

1:日本大学心臓血管外科

背景：重症心不全患者に対する心臓移植までの治療としてVADが導入された。本邦では、心臓移植までの橋渡しとしての橋渡し治療（Bridge to transplantation: BTT）として、植込型補助人工心臓が行われている。2014年末の段階で移植までの待機時間は平均で2年9カ月を超える。長期に及ぶVADの管理が今後問題になってくると考えられる。

目的：定常流を主体とするVADの最適な条件は未だ定まっていない。今回、我々は、ブタで実験モデルを作成し、補助率を変化させることで、循環動態へ与える影響について検討を行った。

方法：ブタに対して、全身麻酔導入後、胸骨正中切開で開胸し、頸動脈より動脈圧測定用カテーテルを上行大動脈に留置する。Coronary sinusに脱血用バルーンカテーテルを挿入し、上行大動脈に超音波流量計を装着する。左前下行枝を露出させ、超音波流量計を留置する。上行大動脈送血、心尖部抜血でGyro pumpを接続しポンプ駆動開始とし、流量が安定したところで、左室の補助率を10%、20%、30%、40%、50%、60%、70%、80%、90%、Full bypassと変化させ、そのときの大動脈圧（AoP）、冠動脈動脈抵抗（Ra）、冠動脈流量（CF）、コンプライアンス（C）、リアクタンス（L）、冠動脈末梢血管抵抗（Rp）、心筋酸素消費量を算出し、比較検討を行った。上記パラメータは、ナビエーストークスの運動方程式を用いて計算した。

結果：ポンプ駆動後、低補助率でRaの変化、およびRpの変化が認められた。また、補助率を上昇させてもRpは、低値のまま推移することが認められた。

結論：定常流型VADの駆動により、冠動脈は有意に影響を受け、また、補助率をある程度上げると、RaおよびRpは、低下する傾向を認めた。

PS-237-5

心臓原発悪性腫瘍に対する外科治療成績の検討

中村 優貴¹, 戸田 宏一¹, 仲村 輝也¹, 宮川 繁¹, 吉川 泰司¹, 鳥飼 慶¹, 福嶋 五月¹, 島村 和男¹, 齋藤 俊輔¹, 吉岡 大輔¹, 上野 高義¹, 倉谷 徹¹, 澤 芳樹¹

1:大阪大学心臓血管外科

【背景】心臓原発悪性腫瘍は非常に稀で予後不良な疾患である。当科では根治切除による外科的治療を基本とし、切除困難な症例でも外科的切除による血行動態の改善と volumereduction さらに集学的治療による予後の改善を目指している。今回9例の自験例の外科治療成績について検討した。

【方法】2002年4月から2015年9月まで当院で経験した心臓原発悪性腫瘍9例を対象とし、早期、遠隔期治療成績を検討した。平均年齢 59.4 ± 14.2 歳、男性8例。平均観察期間885 (77-2941)日。

【結果】緊急手術は4例(44.4%; 心タンポナーデ2例、右室流入路狭窄1例、肺動脈閉塞1例)とともに血行動態の悪化が原因であった。手術時間は 305 ± 177 分。人工心肺使用症例は7例(77.8%)、人工心肺時間 164 ± 91 分、心停止を要した症例も7例(77.8%)、心停止時間 104 ± 77 分であった。局所完全切除4例、部分切除4例、試験開胸1例であった。術後診断は血管肉腫5例(発生部位:右房3例、左房、不明、各1例)、肺動脈血管内膜肉腫2例、Malignant fibrous histiocyoma、悪性リンパ腫、各1例(発生部位はそれぞれ心膜、右室)であった。術後補助化学療法を4例(44.4%)に施行した。手術死亡(術後30日以内)はなかったが、死亡例は局所完全切除で2例(いずれも局所再発)、部分切除で3例(遠隔転移2例、局所再発1例)を認め、すべて癌関連死であった。術後生存率は局所完全切除例で1年100%、2年67%、部分切除例で1年2年ともに50%であった。血管肉腫の3例で分子標的治療薬を用いた補助療法を施行し長期生存が得られている(術後生存期間483-1064日)。

【結論】心臓原発悪性腫瘍に対する外科的治療では局所完全切除のほうが術後成績は良い傾向にあった。しかし部分切除例でも血行動態の改善や集学的治療により予後が改善される症例を少なからず認めた。また局所完全切除し得た症例でも再発を認め、術後の厳重なフォローアップや積極的な集学的治療介入が必要であることが示唆された。

PS-237-6

心臓、大血管浸潤を伴った胸部悪性腫瘍に対する拡大切除を含めた集学的治療介入の検討

堂前 圭太郎¹, 戸田 宏一¹, 仲村 輝也¹, 宮川 繁¹, 吉川 泰司¹, 福島 五月¹, 斉藤 俊輔¹, 吉岡 大輔¹, 新谷 康², 上野 高義¹, 倉谷 徹¹, 奥村 明之進², 澤 芳樹¹

1:大阪大学心臓血管外科、2:大阪大学呼吸器外科

【背景】心臓、大血管浸潤、転移を伴った悪性腫瘍や心臓原発悪性腫瘍に対する外科的治療は困難であり、その予後は不良である。当科では、他科との連携による拡大手術による根治切除を基本とし、切除困難な症例でも、外科的切除による血行動態の改善やvolume reduction、さらに術前、術後補助療法をあわせた集学的治療による予後の改善を目指している。今回、当院における心臓、大血管浸潤を伴った胸部悪性腫瘍に対する集学的治療介入における治療成績を報告する。

【方法】2002年1月から2015年8月までに当院で治療介入を行った心臓、大血管浸潤を伴った胸部悪性腫瘍30例を対象とし、早期、遠隔期成績をretrospectiveに検討した。平均年齢60±11歳、男性28例、平均観察期間844(45-4348)日。心臓悪性腫瘍10例（原発性9例、転移性1例）、肺癌9例、腎癌5例、縦隔癌4例、肝細胞癌2例であった。

【結果】、原発巣切除に加えて、上、下大静脈切除10例、頸部分枝も含む大動脈切除8例、肺切除4例、心膜、右房、左房切除各3例を行い、人工心肺使用症例は22例であり、完全切除は17例、非完全切除13例であった。術後補助療法を17例（56.7% 化学療法13例、放射線療法7例、分子標的療法5例）に施行した。在院死亡を3例、遠隔死亡11例認め、いずれも癌関連死亡であった。術後無増悪生存期間408日、生存期間741日（中央値、在院死亡を除く）であり、補助療法の有無で比較すると408日vs. 301日（中央値）と無増悪生存期間の延長が認められた。近年、非根治切除あるいは再発心臓sarcomaに対しても積極的に分子標的療法を施行しているが、施行した3例では生存期間589日（中央値）であり、2例が生存している。

【結論】心臓、大血管浸潤、転移を伴った悪性腫瘍や心臓原発悪性腫瘍に対する外科的治療は、根治切除を目指した拡大切除と術後補助療法の併用による積極的かつ集学的治療介入が有用であることが示唆された。

PS-237-7

慢性血液透析患者における心臓および胸部大血管手術の検討

鷲山 直己¹, 椎谷 紀彦¹, 山下 克司¹, 高橋 大輔¹, 坂上 直子¹, 夏目 佳代子¹

1:浜松医科大学第一外科

【目的】慢性透析患者における心臓および胸部大血管手術は増加傾向にあるが、易感染性、高度石灰化病変の存在等のためにより厳格な治療計画および管理が必要である。自験例の治療成績から問題点を明らかにする。

【対象と方法】'01年～15年8月までに心臓および胸部大血管手術を施行した2199例の内、慢性透析患者105例（4.8%）が対象。患者背景、術式、在院死亡、遠隔予後を調査。在院死亡との関連因子をt検定/Fisher検定にて調査、 $p<0.1$ であった変数にてLogistic regression analysis を用いて独立予測因子を調査、遠隔死亡における独立危険因子は上記変数を用いてCox proportional hazards model にて検討。

【結果】平均術後観察期間は31.8ヶ月で最長148.2ヶ月。手術時平均年齢65.8歳、男性75%、平均術前透析期間89.1ヶ月。術式は単独CABG 43例、弁置換28例、弁置換+CABG 8例、弁形成+CABG 7例、弁置換+弁形成+CABG 5例、弁置換+弁形成 2例、弁形成2例、弓部全置換3例、上行～hemiarch置換2例、遠位弓部～下行置換1例、自己弁温存基部+hemiarch置換1例。在院死亡11例（10.5% 腸管壊死3例、肺炎2例、敗血症2例、IP増悪1例、肝不全1例、脳出血1例、心筋梗塞1例）。在院死亡との関連因子は、Primary renal failure（25.7% vs 3.4%）、透析期間（184ヵ月 vs 78ヵ月）、AVRの有無（27.6% vs 4.6%）、人工弁の有無（22.9% vs 5.1%）であり、多変量解析で術前透析期間（OR 1.018, 95%CI 1.008-1.028, $p<0.001$ ）が独立予測因子であった。5年生存率65.4%、10年生存率47.1%、遠隔死亡における独立危険因子は年齢（HR 1.068, 95%CI 1.023-1.115, $p=0.003$ ）、術前透析期間（1.005, 1.000-1.009, 0.049）で、術中因子は含まれなかった。

【結語】在院死亡例の多くは心臓以外の合併症発生により死亡に至っており、その対策が重要と思われた。特に術前透析期間の長い症例ではより厳格な治療計画、治療手段を検討する必要がある。

PS-237-8

3Dプリンターを用いて心臓血管立体モデルを院内作製するための技術的考察

白川 岳¹, 吉龍 正雄¹, 小山 靖史², 菊地 浩輔¹, 溝口 裕規¹, 正井 崇史³, 戸田 宏一⁴, 倉谷 徹⁴, 澤 芳樹⁴

1:関西労災病院心臓血管外科、2:桜橋渡辺病院心臓・血管センター画像診断科、3:桜橋渡辺病院心臓血管外科、4:大阪大学心臓血管外科

【背景】心エコーやCTによる心臓の立体表示が可能となっているが、モニターでは病態の把握が難しい場合があり、近年では立体モデルを作製した報告も出始めている。しかし立体モデルの作製には、外部委託により時間と費用を要するのが現状で、日常的に使えるものではない。我々は院内でデータ処理を行い、3Dプリンターを用いて短時間、ローコストで立体モデルを作製し、手術の切除範囲や視野のシミュレーションに使い、定量評価にも利用可能であることを確かめてきた。今回は、心臓血管立体モデルを院内作製する上で技術的に解決すべき点について考察を行った。

【画像検査】心臓CTを原画像として用いた。モーションアーチファクトを低減するための撮影手法を検討した結果、CTによって立体モデル作製に必要な明瞭な画像を撮影できることが分かった。

【データ処理】CT値から閾値を仮定して境界面を検出した。しかし、弁などの薄膜構造物ではボリュームエフェクトによる変化が強く、境界面の決定には誤差が伴った。どの程度の誤差が発生しうるか評価し、精度の高い検出方法を検討した。

【造形】10万円台の家庭用3Dプリンターから1000万円を超える産業用機械までを使用した。家庭用機は単純な造形はできるが、複雑な心臓内腔の造形には限界があることが分かった。産業用機は素材選択の幅の広さ、仕上がりの良さが特徴的であった。

【考察】明瞭な原画像の撮影は、放射線科や技師、製造会社の協力により可能であった。データ処理については、現在は担当者の技術や経験、主観に依存しており、再現性は低いと考えられた。造形技術は今後急速に進歩すると予測できたが、後処理や機械管理などの実務面も考慮する必要があると感じた。理想的には、原画像から再現性の高いデータ処理ができ、より短時間、ローコストで心臓血管立体モデルができれば、一般的な検査手法のひとつとして利用できるだろう。

[RS-1] 研修医・医学生の発表セッション

肝・胆・膵-1

2016-04-16 15:30-16:40 第2会場（大阪国際会議場 6F 小ホール）

司会：浅岡 忠史（大阪大学消化器外科）

RS-1-1

肝細胞癌と膵管癌の同時性重複癌の2切除例

谷合 智彦¹, 矢永 勝彦¹, 恩田 真二¹, 中瀬古 裕一¹, 高野 裕樹¹, 古川 賢英¹, 兼平 卓¹, 坂本 太郎¹, 後町 武志¹, 柴 浩明¹, 宇和川 匡¹, 石田 祐一¹, 大木 隆生¹

1:東京慈恵会医科大学外科

画像診断や治療技術の発達により重複癌の報告は増加傾向にあるが、肝細胞癌と膵管癌の重複癌の報告はまれである。今回、肝細胞癌と膵管癌の同時性重複癌の同時切除例を経験したので報告する。【症例1】60歳代の女性。17年前に子宮頸癌に対し根治術を施行された。3年前にS状結腸癌に対し腹腔鏡下高位前方切除術を施行され、T0(pM)N0M0, Stage0で補助療法は施行されなかった。大腸癌の術後経過観察中に膵尾部に嚢胞性腫瘍と肝S6に単発性腫瘍を指摘された。嚢胞性腫瘍は膵管内乳頭粘液性腫瘍または膵管癌が疑われ、肝腫瘍は原発性肝癌と転移性肝癌の鑑別が困難であった。肝病変は経皮的生検が困難な部位に存在していたため、切除生検を施行し、術中迅速診断で転移が否定されれば同時に膵切除を行う方針とした。肝S6部分切除術を施行し、術中迅速診断で肝細胞癌の診断であったため、引き続き膵体尾部脾合併切除術を施行した。術後乳糜腹水を認めたが保存的加療で軽快し、術後34日で退院した。病理診断は、肝細胞癌T1N0M0, Stage I, 膵管癌T2N1M0, Stage IIであった。術後は、膵癌の補助療法として6か月間S-1を投与し、術後11か月経過した現在無再発生存中である。【症例2】70歳代の男性。C型慢性肝炎に対しインターフェロン治療でウイルス学的著効が得られ、8年経過後の画像検査で肝S7に単発性腫瘍と膵頭部腫瘍を認めた。術前診断は肝細胞癌と膵頭部癌の重複癌で、まず肝S7部分切除術を施行し、術中迅速診断で肝細胞癌の診断が得られたため、続いて亜全胃温存膵頭十二指腸切除術を施行した。術後合併症を認めず、術後17日で退院した。最終病理診断は、肝細胞癌T1N0M0, Stage I, 膵管癌T3N1M0, Stage IIIであった。今後膵癌の補助化学療法を行う予定である。【結語】慎重な診断と適切な症例選択で肝細胞癌と膵管癌同時性重複癌は安全に手術可能である。

RS-1-2

RFA術後にリンパ節再発をきたし外科切除を施行した肝細胞癌の1例—RFA術後再発におけるEMT誘導を介した悪性度獲得について—

関 勇輔¹, 島田 光生¹, 森根 裕二¹, 居村 暁¹, 池本 哲也¹, 東島 潤¹, 川下 陽一郎¹, 齋藤 裕¹, 高須 千絵¹, 山田 眞一郎¹, 吉川 雅登¹, 寺奥 大貴¹, 高田 厚史¹, 良元 俊昭¹

1:徳島大学消化器・移植外科

1.臨床的検討

【はじめに】RFA後にリンパ節再発を認め、外科切除を施行したHCC症例を経験したので、これまでの当科での臨床的検討を併せRFA後再発の悪性度獲得機序について考察する。

【対象と方法】RFA後局所再発切除症例10例(RFA群)、初回手術症例78例(non-RFA群)を対象。

検討1：臨床病理学的因子、予後、再発形式の比較

検討2：癌部HIF-1 α 、stemness marker、EMT marker、microRNA発現の評価

【結果】検討1：RFA群は門脈侵襲の頻度が高く低分化であり、初回治療からの生存率(3生率36.5 vs 74.6%, $p=0.10$)、切除からの生存率ともに不良(3生率34.9 vs 74.6%, $p<0.01$)であった。無再発生存率も不良で(3無生率26.7 vs 45.5%, $p=0.01$)、肝外再発も高率($p<0.05$)であった。

検討2：RFA群でHIF-1 α 発現は高い傾向で($p=0.08$)、EMT関連因子は有意に高値 (TGF- β : $p<0.01$ 、Twist : $p=0.02$ 、Snail-1 : $p<0.01$)。またRFA群でmiR-200c, 34a mRNA発現はともに低下 ($p<0.05$)していた。

2.症例提示

【症例】60代男性

【現病歴】慢性C型肝炎に対してIFN SVR後。2012年3月、S8の17mm大のHCCに対しRFA施行。9か月後の造影CTで、肝S1から突出する腫瘍性病変を指摘されHCC再発の診断で当科紹介。

【画像所見】肝S1から突出すると指摘された結節は、リンパ節#12の腫大(20mm)として認められた。さらにリンパ節#8aと#16b1の腫大を認めた(12mm, 14mm)。MRI T1強調画像では淡いlow、T2ではhigh、DWIでもhigh intensityとして描出。

【手術・病理】術中リンパ節#12、#8a、#16の腫大を認め郭清術施行。術中迅速組織検査では、原発不明のリンパ節転移と診断。病理組織診断では臨床経過とCK7(-)/CK20(-)の染色パターンからHCCリンパ節転移と診断。

【術後経過】2013年3月リンパ節#16a2再々発にてリンパ節郭清術施行。病理では未分化型。

初回外科切除から2年半生存中。

【まとめ】RFA後再発病変は悪性度が上昇するが、本症例では切除により長期予後が得られた。

RS-1-3

切除不能転移性肝癌を有する透析患者にFOLFOXIRI+Bevを施行しconversionが得られた1例

布村 俊幸¹, 島田 光生¹, 吉川 幸造¹, 東島 潤¹, 中尾 寿宏¹, 西 正暁¹, 高須 千絵¹, 柏原 秀也¹, 寺奥 大貴¹, 吉川 雅登¹, 良元 俊昭¹
1:徳島大学消化器・移植外科

【はじめに】

近年の化学療法に進歩により大腸癌転移切除不能症例においてneoadjuvant chemotherapyを施行することでconversionが得られる症例が増加している。当科では切除不能大腸癌肝転移症例においてconversionを目的として積極的にFOLFOXIRI+Bevを導入している。透析患者における化学療法については慎重を要するため適切な投薬量、投与方法が必要であり、これまでFOLFOXIRI+Bevのような強力な化学療法を行った報告はない。今回我々は透析患者における切除不能大腸癌肝転移症例においてFOLFOXIRI+Bevを施行しconversionが得られた症例を経験したので、若干の文献的考察を交え報告する。

【症例】

60歳代男性。慢性腎不全で腹膜透析中であつた。横行結腸癌、転移性肝癌の診断で紹介。肝転移巣はS7に2個認められ、右肝静脈根部及びIVCに接するように存在した。一期的切除は困難と判断し、原発巣の狭窄が高度であつたため、横行結腸切除を先行した。

血液透析への移行を行い、術後にFOLFOXIRI+Bevを開始、合計6クール施行。3回施行時点での効果判定で腫瘍の縮小は得られていたが、この時点での切除は困難と判断し3クール追加しconversionが得られた。血液透析については毎回オキサリプラチン投与終了後1時間後に施行。その後CPT-11、5-FUの投与を行った。有害事象はGrade1の白血球、好中球減少を認めたのみで、他に有害事象を認めなかった。拡大後区域切除を施行し、術後経過良好で、合併症なく退院。現在のところ無再発生存中である。

【まとめ】

透析患者においても投薬量、投薬方法を適切に設定することで安全に FOLFOXIRI+Bevを施行することが可能であり、conversionが得られた。FOLFOXIRI regimenは透析患者においてもconversionを目指すための有用な治療optionとなる可能性がある。

RS-1-4

化学療法が奏功し、治癒切除が可能であった肝内胆管癌の一例

波入 雄大¹, 斎藤 拓朗¹, 根本 鉄太郎¹, 楡井 東¹, 押部 郁郎¹, 添田 暢俊¹, 竹重 俊幸¹, 五十畑 則之², 隈元 謙介², 遠藤 俊吾², 富樫 一智²

1:福島県立医科大学会津医療センター外科、2:福島県立医科大学会津医療センター小腸大腸肛門科

リンパ節転移を伴う肝内胆管癌は予後不良とされ、集学的治療を行っても予後の改善が困難である。今回、リンパ節転移を伴う肝内胆管癌に対する抗癌剤治療が奏功し、リンパ節転移が消失して治癒切除可能となった症例を経験したので報告する。症例は87歳女性。2013年10月食欲不振と褐色尿を主訴として近医を受診した。皮膚は黄染し、眼球結膜に黄疸を認め、血液検査でT-Bil 12.9mg/dlと上昇し、腫瘍マーカーはCEA2.2ng/ml、CA19-9 213 U/mlであった。CTで肝S5-8に径10cmの腫瘍および臍頭部背側に径3.5cmの腫瘍とこれによる肝内外胆管の拡張を認めた。臍頭部の腫瘍に対する超音波内視鏡下生検で腺癌の診断、また肝腫瘍の生検で低分化型腺癌の診断を得た。2013年11月当施設で胆道ステントによる内ろう化を行った。消化管その他の検索で転移性肝癌は否定されたため、肝内胆管癌と診断し、S-1 80mg/dayを4週投与2週休薬で開始。2014年2月、臍頭部腫瘍は著明に縮小し（10cm→6.5cm, PR）、リンパ節転移も認めなくなった。しかし、2014年10月に腫瘍の増大を認めたため、S-1+CDDP療法（S-1 80mg/body day 1~21, CDDP60mg/m² day 8）に変更した。その後、2015年5月までSDを維持し初回治療開始から18ヶ月で手術を目的として外科へ紹介された。2015年6月のCTでは肝5-8に7.4x6.3cmの腫瘍を認めたが、リンパ節転移は認めなかった。2015年7月、拡大肝右葉切除術肝外胆管切除術を実施し、肉眼的リンパ節転移を認めず治癒手術を行うことができた。病理組織検査では、腫瘍は広範な壊死を伴い浸潤性に発育する低分化型腺癌で、肝被膜を超える浸潤はなく、リンパ節転移は認めず、胆管ステント留置部周囲にも癌の浸潤は認めなかった。

RS-1-5

乳癌術後経過観察中に発見し、診断に難渋した異時性重複癌の1例

湯澤 真梨子¹, 三木 厚¹, 利府 数馬¹, 遠藤 和洋¹, 小泉 大¹, 笹沼 英紀¹, 佐久間 康成¹, 堀江 久永¹, 細谷 好則¹, 佐田 尚宏¹

1:自治医科大学消化器一般外科

症例は53歳女性。右乳癌（T1 N0 M0）に対し、他院で乳腺部分切除術とセンチネルリンパ節生検を施行され、術後放射線療法とホルモン療法で経過観察されていた。術後4年目のCTで肝腫瘤を指摘され、当院紹介受診となった。既往歴、家族歴、生活歴に特記事項なし。入院時検査所見では、白血球5900x10⁴/l、赤血球442 x10⁴/l、Hb12.9g/dl、T.bil 0.68mg/dl、AST22mg/dl、ALT19mg/dl、腫瘍マーカーはCEA9.2ng/mlで上昇を認めた。AFP3ng/ml、CA19-92U/ml、CA15-3 20 U/ml、CA125 13 U/ml、BCA225 951であった。HBs抗原陰性、HCV抗体陰性。

CTでは、肝S7に20mm大のlow densityな腫瘤を認め、辺縁から内部に一部造影されていた。肝生検では、腫瘍は胞体内粘液を有し免疫組織学的に乳癌病変とは一致しなかった。原発巣精査目的のPET-CTでは、肝腫瘤の集積に加えて、小腸間膜リンパ節にも核種の集積を認めた。腹腔鏡下にリンパ節生検の結果、B細胞性リンパ腫との診断であった。そのため、肝腫瘍精査目的で腹腔鏡下肝部分切除術を行った。病理学的に、中分化型管状腺癌で、免疫染色ではCK7 CK19 CK20陽性でER陰性、CDX2陽性、CEA陽性AFP陰性MUC 1 陽性であり、乳癌病変とは一致せず胆管細胞癌を第一に考えた。術後経過は良好で術後11日目に退院となった。現在、外来経過観察中である。

乳癌術後経過観察中に多発腫瘤を指摘されることはまれではないが、肝腫瘤と腹腔内リンパ腫が重複することはまれであり、診断に難渋した。適切な治療を行うために、それぞれの組織型を生検で確認することは、重要であると考えられた。

RS-1-6

中肝静脈パッチ再建を行い完全切除し得た転移性肝癌の2例

大淵 佳祐¹, 神山 俊哉¹, 横尾 英樹¹, 島田 慎吾¹, 若山 顕治¹, 折茂 達也¹, 後藤 了一¹, 敦賀 陽介¹, 蒲池 浩文¹, 武富 紹信¹

1:北海道大学消化器外科I

【背景】大腸癌肝転移に対する肝切除では、完全切除による5年生存率は約58%であり、化学療法群の0-4%と比較して良好な成績を期待できる。しかし主肝静脈への浸潤を伴う症例では、合併切除により残肝うっ血領域が出現し、残肝機能が十分に得られないことがある。【目的】我々は中肝静脈根部への浸潤を伴う大腸癌肝転移において、門脈umbilical portion部やumbilical veinを用いて中肝静脈のパッチ再建を行い安全に肝切除しえた2例を経験したので報告する。【症例1】66歳男性。S4の直腸癌術後肝転移の診断。肝予備能はICG-R 13.5%, Child-Pugh A, Liver Damage Aであった。腫瘍が中肝静脈に浸潤していたが、化学療法後で術後肝障害も懸念されたため、左葉切除と中肝静脈再建を予定した。全肝体積1135ml, 腫瘍体積12mlで、中肝静脈を再建することで126mlのうっ血領域をサルベージでき、有効肝切除率は43.7%, 残肝体積639mlであった。肝左葉切除+中肝静脈パッチ再建を行い、手術時間7時間26分, 出血量480mlであった。術後7日目のCTで中肝静脈の開存を確認した。術後経過は良好で術後9日目に退院した。【症例2】75歳男性。直腸癌同時多発肝転移の診断で原発巣術後。肝予備能はICG-R 15 24.1%, Child-Pugh A, Liver Damage Aであった。S2/3の腫瘍が中肝静脈に浸潤していたが、肝予備能を考慮し、残肝体積を確保すべく中肝静脈を再建して外側区域切除と部分切除術を予定した。残肝体積は925ml, 有効肝切除率は14.1%であった。肝外側切除+肝S4, S6/7, S8部分切除+中肝静脈パッチ再建術を行い、手術時間6時間41分, 出血量360mlであった。術後7病日のCTで中肝静脈の血流を確認した。術後胆汁瘻を来したが、ドレナージを継続して術後47日目に退院した。【結語】大腸癌肝転移の肝切除における肝静脈パッチ再建は、簡便で根治性を保ちながらも、肝予備能低下例における有効残肝容積の確保や、残肝うっ血領域の減少に有用であった。

RS-1-7

高度高齢化地域に位置する当院における後期高齢者に対する肝切除術後合併症及び日常生活動作の変化についての検討

酒井 大樹¹, 武藤 純¹, 高橋 純一¹, 湯川 恭平¹, 矢野 博子¹, 塚本 修一¹, 近沢 信人¹, 山田 大輔¹, 水田 篤志¹, 牧野 一郎¹, 折田 博之¹, 東 秀史¹

1:製鉄記念八幡病院外科

【背景】

当施設のある地域の後期高齢者率は、18.1%であり高齢患者率も高い。高齢者に対する外科手術は、術後合併症発症のリスクが高く、認知症の進行や、日常生活動作の低下も術前に考慮する必要がある。

【目的】

高齢肝切除術患者の術後経過と、術後合併症のリスク、術後の日常生活動作の変化を検証する目的で、本研究を行った。

【対象、方法】

当院において肝細胞癌に対する肝切除術を2006年から2013年に施行した、138症例を対象とした。

(I) 75歳以上の高齢群37例(27.0%)と75歳未満の対照群101例(73%)の術後合併症、術後在院日数の比較を行い、そのリスク因子を検証した。

(II) 高齢群における日常生活動作の変化を、アンケート調査した。

【結果】

全患者の平均年齢は68.1歳(35-85)で、全例Child Pugh grade Aであり、術式は部分切除89例(65.0%)、区域切除33例(24.1%)、二区域以上の切除が15例(10.9%)だった。平均手術時間は230.4分(90-675)、平均出血量は618ml(5-4500)だった。

(I) 術前肝機能値、術式、手術時間、出血量は両群間に差はなかった。

(II) 単変量解析における術後合併症のリスク因子は、術前アルブミン値($P=0.018$)、AST($P=0.007$)、ALT($P=0.035$)、プロトロンビン時間($P=0.009$)、術中出血量($P=0.047$)であり、年齢は有意なリスク要因ではなかった。術後平均在院日数は高齢群21.0日、対照群18.6日であり、有意差はなかった。

(III) 高齢群の27例(62%)からアンケート結果を得られた。術後PSが低下した症例は4例(17.4%)、術後に施設入所した症例は2例(8.7%)、認知機能低下を認めた症例は2例(8.7%)であった。術後合併症例中2例(28.6%)でPS低下を認めたが、5例(71.4%)は術前と同水準のPS、認知レベルを保てた。

【結語】

年齢は術後合併症のリスク要因ではなかった。また、肝切除術やその合併症は、術後の日常生活動作に大きな変化を与えなかった。

RS-1-8

集学的治療を必要とした胆嚢原発膵内分泌細胞癌の1例

岡田 はるか¹, 内田 洋一朗¹, 後藤 徹¹, 大野 龍¹, 松原 弘侑¹, 岡本 拓也¹, 山本 健人¹, 上田 修吾¹, 森 章¹, 金澤 旭宣¹, 寺嶋 宏明¹
1:田附興風会医学研究所北野病院消化器センター外科

【緒言】胆嚢原発膵内分泌細胞癌は稀な疾患であり、極めて悪性度が高く、早期より肝転移やリンパ節転移をきたし、外科治療と化学療法を含めた集学的治療が必要とされる。

【症例】76歳女性。心窩部痛を主訴に救急受診し、血液検査で肝胆道系酵素上昇および腹部CT、MRI検査で肝門部リンパ節腫大と胆嚢内腫瘤影を認めた。肝門部リンパ節に対するEUS-FNA検査によりneuroendocrine carcinoma (NEC) と診断された。PET-CT検査では他部位に異常集積を認めず、胆嚢NEC (cT3a, N1, M0: cStageIIIB)の術前診断で、最終的に胆嚢摘出・肝外胆管切除・肝門部リンパ節郭清・胆道再建術を施行した。術後経過は順調であり術後10日目に退院した。病理結果は、胆嚢腫瘤は腺癌(tub2, MP)であり、肝門部リンパ節はCD56・synaptophysin・chromograninA陽性のNECの診断であった(pT1b, pN1, M0: fStageIIIB)。cancer boardで検討後、術後補助化学療法としてcarboplatinおよびetoposide併用による全身化学療法を施行したが、3コース終了後(術後4ヶ月)のCT検査で傍大動脈の多発リンパ節腫脹を認めた。EUS-FNA検査を施行し、病理結果はNECであり、現在2nd lineとしてamrubicinの投与を行なっている。

【考察】胆嚢原発腺癌および肝門部リンパ節転移(NEC)の診断であり、全割標本においてそれぞれの細胞成分の移行像は認めず、肝門部リンパ節病変は胆嚢に発生した腺癌が転移先でNECに分化した可能性が高いと考えられた。本症例においては、外科手術を先行し、術後病理検査結果に基づき、肺小細胞癌に準じた化学療法を施行したが、早期にリンパ節転移再発をきたしている。治療方針の選択に難渋した症例であり、治療アプローチの妥当性も踏まえ、文献的考察を加えて報告する。

RS-1-9

胆道癌術後肝内再発に対する肝切除導入効果の検証

太田 昇吾¹, 森根 裕二¹, 島田 光生¹, 居村 暁¹, 池本 哲也¹, 齋藤 裕¹, 山田 眞一郎¹, 寺奥 大貴¹, 吉川 雅登¹, 高田 厚史¹, 良元 俊昭¹

1:徳島大学外科

【目的】胆道癌の術後再発は手術不能例が多くその予後は不良であり、長期生存に寄与する有効な標準的治療が確立されていないのが現状である。今回、再発胆道癌症例における肝切除の妥当性について検証する。

【対象・方法】再発肝切除：肝再発巣が限局し、根治切除可能（R0）という適応条件のもと、胆道癌術後再発に対する肝切除導入症例（n=8）を対象とし、再発肝切除症例の特徴と有用性を検討した。

【結果】原発巣は肝内胆管癌2例、肝外胆管癌4例、胆嚢癌1例、十二指腸乳頭部癌1例。初回切除時の進行度はStage I：1例、II：4例、III：2例、IV：1例で、肝葉切除3例、肝床切除1例、臍頭十二指腸切除4例を施行した。初回術後無再発期間は平均4.1年（0.7-8.3年）で、肝単発4例、肝多発3例、肝門部胆管1例であった。再発肝切除は肝葉切除2例、肝亜区域切除4例、部分切除2例で、重篤な術後合併症は生じなかった。再発肝切除後化学療法は6例に導入し、非導入例2例は再々発（肝門部、肝内多発）を認めた。うち1例は再々肝切除により、さらにR0を得られている。予後は初回切除後生存期間が平均8.4年（3.1-18.4年）であり、参考までではあるが、当科における肝内胆管癌初回切除後再発非切除症例と比較しても有意に良好な予後が得られた（Fig）。再肝切除後生存期間は平均4.2年（0.5-10.0年）、胆癌患者は1例で、8例中4例が生存中である。

【まとめ】

胆道癌術後再発に対してもR0肝切除を考慮することにより長期予後が得られる可能性がある。

RS-1-10

膵頭部と尾部の同時性多発癌に対する1切除例

遠藤 真英¹, 尾関 豊², 山本 淳史², 伊藤 由裕², 坂下 文夫², 池庄司 浩臣², 堀田 亮輔², 今井 直基², 山田 鉄也¹

1:木沢記念病院、2:木沢記念病院外科

【はじめに】同時性膵多発癌症例の報告は少なく稀な病態である。今回我々は、膵頭部と尾部の同時性多発癌に対し、Middle Segment Preserving Pancreatectomy（以下MSPP）を施行した1例を経験したので報告する。【症例】70歳代男性。2014年4月頃より食欲不振と尿の黄染のため近医を受診した。超音波検査で膵腫瘍が疑われ当院紹介となった。CTで膵頭部に2cm大の腫瘍があり閉塞性黄疸を来していた。減黄はERBDで行った。また、尾部にも2cm大の腫瘍を認めた。CT上、膵頭部では漸増性濃染腫瘍であり、尾部の腫瘍は乏血性であった。PETでは、膵頭部には淡い集積を認め、尾部では中等度の集積を認めた。術前の生検では膵頭部で低分化型優位の腺癌が同定された。以上から膵頭部癌と尾部癌の多発癌と診断され、明らかな遠隔転移はなく、5月に手術を行った。術中所見では、腫瘍が膵鉤状突起まであり、上腸間膜静脈への浸潤も認めたため合併切除した。再建は尾側膵断端を胃に吻合し、頭側膵断端を挙上空腸に吻合するChild変法+尾側膵胃吻合とした。手術時間は7時間45分、出血量は690mlであった。術後病理組織診断では両病変ともにpor>tub2, pT4, pN2, M0, stageIVbであった。頭部と尾部で組織像が異なっており、独立の病変と考えられた。術後34日目の造影CTで、胃十二指腸動脈断端に仮性動脈瘤を認めたため同日塞栓術を施行し、術後54日目に退院となった。

【考察】多発癌の定義には1932年にWarren&Gatesらの定義が広く用いられている。また、本邦の多発浸潤性膵管癌の報告は19例であり、そのうち同時性のものは11例と極めて稀であった。【結論】今回我々は膵頭部と膵尾部に多発する癌に対しMSPPを施行した。術後糖尿病は発症したものの、血糖コントロールは容易であり、難治性の下痢もなく著明な体重減少も認められなかった。膵頭部と尾部に多発する膵管癌に対してもMSPPは有用な術式であると考えられる。

RS-1-11

長期化学療法術後根治切除に至った膵癌の1例

鈴木 江梨¹, 大田 耕司¹, 上杉 和寛¹, 石井 宏¹, 大越 祐介¹, 棚田 稔¹

1:国立病院四国がんセンター外科

切除不能あるいはborderlineと診断された膵がんは化学療法でSDをいじすることも難しく、根治切除できた症例報告は限られている。このたびわれわれは、術前に1年5カ月の化学療法術後に手術し根治切除に至った症例を経験したので報告する。

症例は62歳女性。食後の心窩部から背部に至る痛みのため受診し、膵腫瘍を指摘され当院紹介となった。膵頭部から鉤部に長径37mm大の造影不良な腫瘍が認められた。十二指腸浸潤と総胆管浸潤、膵周囲神経浸潤も認めた。また、13番リンパ節転移が疑われ、以上より膵がんT4 (DU,PLph II) N1M0: StageIVa (規約第6版) と診断した。切除不能局所進行膵癌にて化学療法はTS-1を1コースの後、mFORFILINOXを計28コース行った。8コース終了後病変は24mm大へ縮小しPRとなり、その後緩やかに増大する形で33mm大まで増大したためresistant PDと判断した。続いてNAB-PTX+GEM3コース施行し、病変は25mm大へと縮小した。CTにてplを示唆する所見が消失しており手術適応ありとい判断し、膵頭十二指腸切除と門脈再建を施行した。術後経過は大きな問題なく、術後33日目で退院した。術後病理診断の結果、中分化型腺癌でch(-)pl(-)T3N0M0: StageIII,PCM,BCM,DPMはいずれも(-)であり、化学療法の組織学的効果判定はGrade1bであった。近年膵癌に対する化学療法の進歩により、術前化学療法の選択肢も増えつつある。本症例のように根治手術可能症例の増加が期待される。

RS-1-12

急速な進展を来したラブドイド様退形成性癌の一例

岩橋 祥子¹, 島田 光生¹, 森根 裕二¹, 居村 暁¹, 池本 哲也¹, 東島 潤¹, 川下 陽一郎¹, 齋藤 裕¹, 高須 千絵¹, 山田 眞一郎¹, 吉川 雅登¹, 寺奥 大貴¹, 高田 厚史¹, 良元 俊昭¹

1:徳島大学消化器・移植外科

【はじめに】ラブドイド腫瘍は腎ウィルムス腫瘍の非常に悪性度が高い一亜型であり、様々な臓器で同様の病理学的特徴(ラブドイド特性)をもった悪性腫瘍が報告されている。今回、術後急速な進展を来したラブドイド特性を有する退形成性膀胱癌の1例という非常にまれな症例を経験した。

【症例】70歳代、女性。糖尿病コントロールの悪化を契機にCTで大動脈周囲に10cm大の巨大なmassを指摘され当科紹介。精査の結果、原発不明癌(リンパ節転移)の診断で開腹リンパ節生検を施行。腫瘍の大半は白色の壊死組織で、各種免疫組織染色では原発巣の同定に至らなかった。その他の遠隔病変を認めず、膀胱癌の可能性も否定できないことから、膀胱十二指腸切除を施行。腫瘍は膀胱から後腹膜に連続し巨大な腫瘤を形成しており、病理診断で一部ラブドイド特性を認め、最終病理診断はラブドイド特性を伴った退形成性膀胱癌の診断を得た。術後経過は問題なく術後19日目に退院したが、術後1ヶ月と超早期に局所再発を認め、化学療法導入前に閉塞性黄疸が出現。胆道ドレナージを行うも減黄が進まず、門脈浸潤による門脈閉塞をきたし、術後わずか2ヶ月でBSCの方針となった。

【考察】ラブドイド特性を有する腫瘍は脳腫瘍や肝腫瘍、膀胱、尿管、心臓、軟部腫瘍などで報告があり、膀胱癌においては数例、未分化癌、退形成性癌で報告されているものの非常に稀な腫瘍である。剖検で発見された退形成性膀胱癌6例をまとめた佐野ら(Virchows Arch. 2014)の報告では、いずれも発見時には9-22cmの巨大な腫瘤であり、2例は膀胱癌として化学療法を導入したが、いずれもrecistPDで、残り4例は診断時にBSCであったと報告されている。予後も短いもので2週間、いずれも数ヶ月と非常に予後が悪いと報告されている。

【結語】非常に稀で、悪性度の高いラブドイド特性を有する退形成性膀胱癌の1例を経験した。術後急速な経過をたどり、またICや心理的サポートについても検討を要した。

RS-1-13

治療方針に苦慮した局所進行膵癌および肝内胆管癌の同時性重複癌の1切除例

青木 康浩¹, 古川 健太¹, 種村 匡弘¹, 安野 佳奈¹, 三上 翔¹, 塚田 遼¹, 高 正浩¹, 鈴木 陽三¹, 若杉 正樹¹, 益澤 徹¹, 鄭 充善¹, 岸 健太郎¹, 赤松 大樹¹

1:大阪警察病院外科

【はじめに】治療方針に苦慮した局所進行膵癌(PK)および肝内胆管癌(IHC)の同時性重複癌を経験したので報告する。

【症例】60歳台、男性。主訴は左側腹部痛、体重減少。腹部エコーで膵臓に3cm大の腫瘤像、同時に肝左葉の胆管拡張を認め、当院を紹介受診した。精査の結果、腹腔動脈浸潤を疑う膵体部癌と診断した。また肝左葉に胆管拡張、肝臓部に境界不明瞭な軟部影を認め、IHCや肝転移を疑った。予後規定はPKと考え、根治切除にはDP-CARが考慮されたが、腹腔動脈からの分枝にanomalyがありDP-CARは不可能と判断し、腹腔動脈周囲も照射野に含む術前化学放射線療法(NACRT)後に手術の方針とした。なお、肝病変に対してはIHC、転移どちらであっても、GEM・TS-1いずれも抗腫瘍効果が期待された。

術中所見では膵腫瘍は頭部まで浸潤を認めたため膵全摘とし、門脈合併切除再建を要したが腹腔動脈への明らかな浸潤は認めなかった。肝病変については肝左葉切除を行った。術後30病日に退院となり、現在GEMによる術後補助療法を施行し、無再発生存中である。

病理所見では、膵腫瘍は不整な腺腔形成を呈する異型腺管が浸潤性増生を示す腺癌の像を認め、NACRTの組織学的効果判定はEvans分類gradeⅡa相当であった。肝腫瘍は中分化型管状腺癌の像を呈し、膵癌との連続性は無く、胆管内でfront形成を伴う上皮内病変を認めることから別病変と考えられ、PK(T4N1M0 StageⅣa)およびIHC(T2N0M0 StageⅡ)の同時性重複癌と診断した。

【考察】PK、IHCいずれにおいても手術による根治切除が治療の第一選択となる。近年、血管浸潤を伴う局所進行PKに対するNACRTの有効性が報告されているが、IHCにおける術前治療の報告はほとんど無い。しかし、本例ではPKに対する術前化学療法がIHCに対しても奏効することを期待し治療方針を選択した。

【結語】今回、IHCを合併した局所進行PKに対しNACRTを行い、根治切除し得た症例を経験した。

RS-1-14

消化管出血で発症した膵anaplastic carcinomaの1例

佐々木 沙綾¹, 斎藤 拓朗¹, 添田 暢俊¹, 押部 郁朗¹, 根本 鉄太郎¹, 遠藤 俊吾², 五十畑 則之², 隈元 謙介², 楡井 東¹

1:福島県立医科大学会津医療センター外科、2:福島県立医科大学会津医療センター小腸大腸肛門科

膵anaplastic carcinomaは膵癌の0.25%と非常に稀な癌腫で、その予後は通常型膵癌に比べ不良である。今回、消化管出血で発症した膵anaplastic carcinomaの1例を経験したので報告する。症例は74歳男性。【主訴】心窩部不快感と食欲低下。【既往歴】2005年に胃癌のため胃切除術。【現病歴】2015年6月ごろから心窩部の不快感と食欲低下を自覚し、同年8月に近医を受診した。このときの血液検査で貧血を認め、上部消化管内視鏡検査で胃内腔に充満する粘膜下腫瘍を認めたため当院内科へ紹介された。【入院後の経過】再度実施した上部消化管内視鏡検査では胃内腔を占拠する粘膜下腫瘍および同腫瘍からの出血を認めた。CTで、腫瘍は胃後壁と膵体尾部の間に胃を圧排するように存在した。腫瘍は径10cm、充実成分と嚢胞成分が混在し充実部には造影効果を認め、また肝転移を2カ所認めた。胃粘膜下腫瘍の形態であったが、膵尾部との連続性があり脾静脈への浸潤を認めることから膵由来の可能性も否定できなかった。胃内を充満する腫瘍であるため内視鏡による生検ができなかったが、入院後の血液検査で3日間にHb11.0g/dlから9.0g/dlへ低下し、貧血の進行が著明であることから、出血の制御を目的として緊急手術を行った。手術所見では膵体尾部から胃後壁に12x10cmの腫瘍を認め、残胃全摘術および膵体尾部切除術を行い、Roux-Y法で再建した。病理組織検査で膵anaplastic carcinomaと診断した。術後、貧血は改善し経口摂取を開始している。今後、ナノバクリタキセルおよびゲムシタビンによる化学療法を実施する予定である。【結語】消化管出血で発症した膵anaplastic carcinomaの報告例は非常に少ない。本腫瘍は、CT上59%で造影効果を認めるとする報告があり、通常型膵癌と異なり血流が豊富な腫瘍とされている。文献的考察を加え報告する。

[RS-2] 研修医・医学生の発表セッション

肝・胆・膵-2

2016-04-16 15:30-16:40 第3会場（大阪国際会議場 12F 特別会議場）

司会：川本 弘一（大阪大学消化器外科）

RS-2-1

制御困難な活動性胆管炎を伴う原発性硬化性胆管炎に対して生体部分肝移植を施行した1例

小川 杏平¹, 植村 修一郎¹, 米田 五大¹, 尾形 哲¹, 小寺 由人¹, 有泉 俊一¹, 江川 裕人¹, 山本 雅一¹

1:東京女子医科大学消化器外科

背景：活動性感染症は生体肝移植の禁忌であるが、胆汁鬱滞性肝障害のような肝内に限局する場合は、肝移植の適応となることがある。術前1ヶ月以上にわたる39°Cの発熱が制御困難であった原発性硬化性胆管炎（PSC）に対して生体部分肝移植を施行した症例を経験したので報告する。

症例：29歳男性。24歳時にPSCと診断、以後繰り返す胆管炎に対して胆管tube-stentで20回以上加療されていた。黄疸が徐々に増悪したため、28歳時に当院で脳死肝移植登録を行った。各種抗生剤治療にも抵抗性でその後も胆管炎を繰り返し、黄疸も急激に増悪傾向であった。各種培養とPET-CTにて肝胆道系以外に炎症のフォーカスがないことを確認し肝移植の適応とした。PT-INR 1.41、総ビリルビン 43.7 mg/dL、クレアチニン 1.35 mg/dL（MELD score 24）。ドナーは母親、右肝グラフト（GRWR 0.85）で生体部分肝移植を施行した。

術後経過：術翌日には解熱し、術後9日目にはCRPも正常化。術後14日目には総ビリルビンは7.4 mg/dLまで改善した。また肝胆道系酵素も改善し胆管炎の再燃を認めなかった。本症例では肝移植後、タクロリムス、MMFのトラフ濃度を当院のプロトコールに従って投与したが、プレドニゾロンに関しては減量投与した。術後の腹水、胆汁培養から細菌は検出されなかった。

結語：術前治療抵抗性の感染症を有するPSCに対して生体部分肝移植を施行し、術後感染症を制御しえた1例を経験した。

RS-2-2

クロストリジウム属細菌によるガス産生性肝膿瘍の一例

丹羽 弘貴¹, 山村 喜之¹, 櫛谷 洋樹¹, 城崎 友秀¹, 山本 博之¹, 加藤 航平¹, 武藤 潤¹, 吉岡 達也¹, 村川 力彦¹, 大竹 節之¹, 大野 耕一¹

1:帯広厚生病院外科

症例は74歳男性、4日前から続く腹痛と発熱のため、近医へ救急搬送された。搬入時に38.9℃の発熱と腹痛を認めた。腹部CTでfree airを認め、消化管穿孔が疑われたため翌日に手術目的で当院へ転院搬送された。搬入時は意識清明、体温36.5℃、心拍115回/分、血圧173/72mmHg、SpO₂ 95%（マスク5L/分）で黄疸と右季肋部圧痛を認めた。採血では炎症反応高値、肝胆道系酵素とビリルビン上昇を認めた。CTでfree air、門脈気腫、尾状葉の空洞性変化を認めた。審査腹腔鏡を行う方針としたが急激に呼吸状態が悪化したため、緊急開腹手術とした。術中所見は開腹時に大量の血性腹水を認めたが汚染腹水や悪臭・明らかな穿孔部も認めず出血源は不明であった。肝尾状葉はスポンジ様に触れ、壊死が疑われた。肝切除も考慮したが徐々にバイタルを保てなくなり、ICUに移動後、死亡を確認した。病理解剖では消化管に明らかな穿孔を認めなかった。肝尾状葉に肉眼的に3.5×2.5cmのスポンジ状の壊死性病変、組織学的には辺縁部に高度好中球浸潤、中心部に肝細胞壊死とガス空胞形成、随所にグラム陽性大型桿菌を認め、クロストリジウム属細菌によるガス産生性肝膿瘍の所見があった。本症例は発症から死に至るまで5日とガス産生性肝膿瘍としては比較的長い経過であり、クロストリジウム属細菌に先行して通常型細菌による肝膿瘍があったと考えられた。医中誌で検索し得る限り、ガス産生性肝膿瘍はこれまで19例が報告されている。今回、クロストリジウム属細菌によるガス産生性肝膿瘍の一例を経験したので報告する。

RS-2-3

肝粘液性嚢胞性腫瘍の1切除例

河合 裕成¹, 矢永 勝彦¹, 古川 賢英¹, 中瀬古 裕一¹, 高野 裕樹¹, 兼平 卓¹, 恩田 真二¹, 坂本 太郎¹, 柴 浩明¹, 後町 武志¹, 石田 祐一¹, 大木 隆生¹

1:東京慈恵会医科大学外科

症例は37歳女性で、健康診断の超音波検査にて肝臓に嚢胞性病変を指摘され、近医を受診。CTにて多房性嚢胞を認め、精査加療目的に当院当科に紹介受診となった。既往歴で小児期にマイコプラズマ肺炎があり、居住地は新潟と東京のみであった。当院での血液検査では、貧血や肝機能障害は認めず、各種腫瘍マーカーは正常範囲内。またエキノコックス抗体は陰性であった。腹部造影CTで肝S4に80mm x 60mmの多房性嚢胞性腫瘍を認め、壁の一部が肥厚していた。ERCPでは多房性嚢胞性腫瘍と胆管の交通は確認できなかった。以上の結果から、肝粘液性嚢胞性腫瘍(mucinous cystic neoplasm of the liver; 肝MCN)の術前診断のもと、肝中央二区域切除術を施行した。手術時間610分、術中出血量70gで術後経過は良好であった。切除標本の病理検査ではMucinous cystic neoplasm with low-grade dysplasiaとの診断であった。以上、肝MCNの1切除例を経験したので文献的考察を加えて報告する。

RS-2-4

術後肝不全の予測因子の検討

加藤 真¹, 熊本 宜文¹, 久保 博一¹, 澤田 雄¹, 平谷 清吾¹, 大田 洋平¹, 森 隆太郎¹, 松山 隆生¹, 武田 和永¹, 秋山 浩利¹, 遠藤 格¹
1:横浜市立大学消化器・腫瘍外科

【背景】近年、肝切除術の安全性は向上してきたが、術後肝不全は未だに起こりうる重篤な合併症でありその予測は重要である。【目的】今回我々はInternational Study Group of Liver Surgery（以下ISGLS）が定義した肝不全の術前予測因子について検討をおこなった。【方法】2012年1月から2014年12月までに当科で行った胆道再建を伴わない手術症例164例を対象として、術後ISGLS定義で肝不全となった24例を肝不全群、残り140例を非肝不全群として、年齢、性別、疾患、腫瘍個数、腫瘍径、肝切除率、術前の採血結果（総蛋白、Alb、GOT、GPT、LDH、ALP、 γ -GTP、CHE、BUN、Cr、UA、NH₃、Glu、HbA1c、胆汁酸、Na、K、Cl、Ca、Mg、P、Feトランスフェリン、総鉄結合能、フェリチン、Tbil、Dbil、IgG、IgA、IgM、プレアルブミン、RBP、ハプトグロビン、CRP、Tchol、TG、HDL、LDL、WBC、Hb、Plt、PT-INR、APTT、fibrinogen、T-FDP、AT-III、チロシン、フェニルアラニン、フィッシャー比、ヒアルロン酸、亜鉛、4型コラーゲン7S、ICGR15、ICGK）を用いて術後肝不全予測因子について検討を行った。【結果】腫瘍因子では、腫瘍個数術が肝不全群で有意に多かった。後採血結果では、Tbil、ICGR15、ICGKが肝不全群で有意に高値で、Alb、Na、Ca、Mg、P、Pltが有意に低値であった。これら有意差のあった因子についてROC曲線を引きAUCを求めると、MgがAUC0.674で最高値であった。MgのCut off値を1.95mg/dl以下とすると術後肝不全予測は感度0.583、特異度0.659であった。【結語】術前Mg濃度が肝不全を予測できる可能性が示唆された。

RS-2-5

超高齢者の胆嚢捻転症に対し腹腔鏡下胆嚢摘出術を施行した2例

谷口 良太¹, 前山 良¹, 鬼塚 哲¹, 三浦 哲史¹, 安藤 鉄平¹, 池永 直樹¹, 仲田 興平¹, 松本 耕太郎¹, 許斐 裕之¹, 大城戸 政行¹, 本下 潤一¹, 一宮 仁¹

1:国家公務員共済組合連合会浜の町病院

胆嚢捻転症は急性腹症としては比較的まれな疾患で、胆嚢の血流障害のため時間経過とともに病態が急速に悪化することが多く、迅速な治療が必要とされている。今回、超高齢者の胆嚢捻転症に対し緊急で腹腔鏡下胆嚢摘出術を施行した2例を経験したので文献的考察を加えて報告する。

症例1は91歳、女性。胸部正中から右側胸部にかけての増強する痛みを主訴に当院に救急搬送された。検査所見では、軽度の炎症反応が認められた。腹部造影CT検査では、胆嚢は著明に腫大し壁は浮腫状で造影効果が見られなかった。急性胆嚢炎の診断で腹腔鏡下胆嚢摘出術を施行した。術中所見では、血性腹水を認め、胆嚢は黒色に変色し緊満していた。胆嚢は肝床部とともに捻転しており、底部を360度回転させることで捻転を解除できた。病理所見では、胆嚢壁は全層性に壊死に陥っており、新鮮出血とヘモジデリンの沈着、拡張した血管が認められた。術後経過は良好で術後13日目に退院となった。

症例2は93歳、女性。急激に出現した上腹部痛と背部痛を主訴に当院に救急搬送された。検査所見では、炎症所見は軽度で肝胆道系酵素の上昇は認めなかった。腹部造影CT検査では、胆嚢の腫大と壁の肥厚を認めたが、胆嚢壁の造影効果は認めなかった。胆嚢頸部に渦巻き状の構造がみられ胆嚢捻転による胆嚢壊死の診断で腹腔鏡下胆嚢摘出術を施行した。術中所見では、胆嚢は腫大し壁は黒色調で虚血に陥っており、頸部で時計回りに540度捻転していた。切除標本では、肥厚した胆嚢壁に虚血による壊死が認められた。悪性所見は認められなかった。術後経過は良好であった。

胆嚢捻転症は60歳以上が約8割を占め、本例のような高齢女性に多いといわれているが、超高齢者であっても早期に腹腔鏡下胆嚢摘出術を施行すれば手技も比較的容易であり、低侵襲に治療しうると思われた。

RS-2-6

総胆管結石を合併した漏出性胆汁性腹膜炎の1例

羽村 凌雅¹, 矢永 勝彦², 春木 孝一郎¹, 北澤 征三¹, 古川 賢英², 坂本 太郎², 柴 浩明², 堤 純¹, 高山 澄夫¹, 益子 博¹, 大木 隆生²

1:益子病院外科、2:東京慈恵会医科大学外科

＜はじめに＞胆道系に炎症や穿孔など明らかな器質的異常を認めないにもかかわらず生じる漏出性胆汁性腹膜炎は極めて稀である。＜症例＞84歳男性。既往に糖尿病あり、インスリン使用。5日前からの上腹部痛を主訴に救急外来受診した。来院時発熱・眼球結膜黄染を認め、腹部は板状硬で腹膜炎の診断。血液検査所見では炎症反応、肝胆道系酵素上昇を認めた。CTでは総胆管結石および肝周囲、網嚢腔に腹水貯留を認めたが腹腔内遊離ガスは認めず。腹水試験穿刺では胆汁色であり、胆汁性腹膜炎の診断で手術となった。開腹時に多量の胆汁様の腹水認めたが、明らかな胆道系の穿孔なく、洗浄ドレナージを行った。術中腹水培養からは*Klebsiella pneumoniae*が同定され、術後に施行したERCPでは明らかな胆管外への造影剤漏出、膵胆管合流異常は認めなかった。術後経過は概ね良好であり、術後8日目に経口摂取開始し退院に向けてリハビリを行っていた。術後1か月より尿量低下、腎機能障害増悪あり、心不全を併発。感染を契機とした免疫複合体性糸球体腎炎の診断でプレドニン内服開始。心不全、腎機能障害は改善傾向であったが、術後2か月より顔面・体幹に発疹が出現。急速な範囲の拡大・水疱形成を認めた。重症薬疹として原因薬剤中止、ステロイドパルス、 γ グロブリン大量療法施行も反応せず、術後76日に死亡した。＜まとめ＞今回、急性汎発性腹膜炎の診断で緊急手術を行い、漏出性胆汁性腹膜炎と診断した1例を経験したので文献的考察を加え報告する。

RS-2-7

Tチューブを経由した胆管ファイバー下に除去できた胆管後区域枝嵌頓結石の1例

佐野 あゆみ¹

1:JCHO人吉医療センター

術後遺残した胆管内結石に対し、Tチューブを経由した結石除去は希有なケースではないが、今回興味深い経過を経験したため、一連の手技の反省も含め報告する。

症例は68歳男性。胆管後区域枝内の結石による急性胆管炎の診断で当科入院。

ERCP下採石術を試みるも、アプローチ困難にて断念した。開腹胆管切開、採石術施行。胆管ファイバーにて明確な結石の同定は出来なかったが、胆泥が流れ出たため、目的の結石が除去できたと判断し、Tチューブを留置し手術を終了した。術後CTにて遺残結石が判明。Tチューブより胆管造影を行ったところ、胆管後区域枝が総肝管背側を通り左肝管根部背側に合流し、その部に結石が嵌頓・遺残していることが判明した。

Tチューブを経由して透視下内視鏡的胆道結石除去術を施行した。胆管ファイバー下には嵌頓した結石は確認できなかったが、ガイドワイヤーを胆管後区域内に挿入でき、バルーン付きカテーテルを胆管内に留置。結石を搔き出すよう総胆管内に移動させた。結石をクラッシャー、バスケットにて碎石、除去できた。

一連の手技の反省点は、術前精査にて胆管の非典型的な走行の確認ができず、手術時に嵌頓した結石を見落とした点につきる。改めて術前精査の重要性を認識できた症例であった。

RS-2-8

Vater乳頭部腺筋腫症の1切除例

大楽 勝司¹, 矢永 勝彦¹, 古川 賢英¹, 中瀬古 裕一¹, 高野 裕樹¹, 兼平 卓¹, 恩田 真二¹, 坂本 太郎¹, 柴 浩明¹, 後町 武志¹, 石田 祐一¹, 大木 隆生¹

1:東京慈恵会医科大学外科

症例は65歳女性。心窩部痛を主訴に近医受診。肝機能障害と腹部CTで肝内胆管、総胆管軽度拡張を認め、精査加療目的で当院紹介となった。上部消化管内視鏡検査では、Vater乳頭部の腫大を認め、超音波内視鏡で非露出型Vater乳頭部腫瘍が疑われた。穿刺生検、ブラッシング細胞診では、悪性所見は得られなかったものの、悪性腫瘍の可能性が否定できず、十分な説明と同意のもとに亜全胃温存膵頭十二指腸切除術を行った。病理学的には、Vater乳頭部に異型の乏しい円柱上皮の腺管形成性増生と周囲の平滑筋増生を認め、腺筋腫症の確定診断であった。今回、診断と手術適応決定に難渋した非常に稀なVater乳頭部に発生した腺筋腫症の1例を経験したので文献的考察を加えて報告する。

RS-2-9

高度高齢化地域に位置する当院における後期高齢急性胆嚢炎患者の特徴

湯川 恭平¹, 武藤 純², 矢野 博子², 高波 英樹², 水田 篤志², 塚本 修一³, 折田 博之², 牧野 一郎², 東 秀史²

1:製鉄記念八幡病院、2:製鉄記念八幡病院外科、3:製鉄記念八幡病院呼吸器外科

【背景・目的】

我が国の後期高齢者率（75歳以上）12.3%に対し、当施設のある北九州市八幡東区は18.1%であり、高齢患者率も高い。急性胆嚢炎は、高齢患者では重篤化しやすいことが知られている。高齢者急性胆嚢炎手術例の臨床的特徴を明らかにする事を目的として、当院における手術症例を後方視的に検証した。

【対象・方法】

2007年1月から2014年12月に当院で、急性胆嚢炎に対し胆嚢摘出術を施行した35例を対象とした。高齢群(75歳以上、16例)と非高齢群(74歳以下、19例)との臨床因子、術後経過を比較した。

【結果】

両群間の男女比、緊急手術率に差はなかった。糖尿病、心疾患などの既往歴に差はなかったが、発症から手術までの平均時間は、高齢群7.3日、非高齢群13.2日で、高齢群が短い傾向にあった。（ $P=0.1919$ ）鏡視下手術は、高齢群33.3%に対し非高齢群73.7%と、非高齢群に多い傾向にあった。（ $P=0.0717$ ）手術時間、出血量に差はなかった。壊疽性胆嚢炎は高齢群の60.0%、非高齢群の31.6%で認め、高齢群に多い傾向にあった。（ $P=0.0975$ ）術後合併症発症率は、高齢群31.3%、非高齢群5.3%で、高齢群に有意に高かった。（ $P=0.0421$ ）術後平均在院日数は、高齢群19.5日、非高齢群14.8日で、高齢群が長い傾向にあった。（ $P=0.0537$ ）

【結論】

両群間で糖尿病や心疾患の既往に差は見られなかった。また、緊急手術率、手術時間、出血量に有意差はなかったが、高齢者群は鏡視下での手術症例が少ない傾向にあった。発症から手術までの平均時間は高齢者群で短かったが、壊疽性胆嚢炎の率が高い傾向にあり、有意に術後合併症が多く、在院日数も長い傾向にあった。高齢患者は発症後早期から壊疽性胆嚢炎へ進行している例が多く、手術のタイミングを逃さぬよう、迅速な対応が必要とされる。

RS-2-10

脾臓内多発結節を呈したサルコイドーシスの1例

谷本 和紀¹, 金 浩敏¹, 今里 光伸¹, 横田 純己¹, 新谷 紘史¹, 大久保 恵太¹, 宇治 久美子¹, 西谷 暁子¹, 山村 憲幸¹, 今北 正美², 位藤 俊一¹, 伊豆蔵 正明¹

1:りんくう総合医療センター外科、2:りんくう総合医療センター 病理科

【症例】

77歳、女性 既往歴：糖尿病、洞不全症候群（ペースメーカー留置）、子宮後屈 現病歴：2015年1月の大腸癌検診で便潜血陽性のため下部消化管内視鏡検査を施行したところ下行結腸に10mm大のⅡa+Ⅱc病変を認め、生検にてGroup5（高分化腺癌）であり下行結腸癌に対する手術目的に当科紹介となった。術前の胸腹部造影CT検査にて明らかなリンパ節腫大や他臓器転移を認めなかったが、3年前と比較して脾臓に増大・増加する造影効果のない多発LDAを指摘された。FDG-PET/CT検査では脾臓に高度集積(SUVmax 12)を指摘され、血液検査では可溶性IL-2レセプターの軽度高値(729U/mL)を認め、脾臓原発の悪性リンパ腫が疑われたために脾臓摘出術も同時に行う方針とした。

【臨床経過】

2015年4月に腹腔鏡下左半結腸切除術及び脾臓摘出術施行した。下行結腸癌の病理結果は高分化腺癌,10x8mm, pT1b(SM 2mm), pN0(0/21), sH0, sP0, cM0, fStageIであった。脾臓の病理結果では腫瘍は認めず、類上皮細胞と多核巨細胞からなる非乾酪性肉芽腫を多数認め、悪性リンパ腫よりもむしろサルコイドーシスが疑われた。今後は当院呼吸器内科にて肺病変など全身の精査予定である。

【結語】

サルコイドーシスは多臓器での非乾酪性肉芽腫を特徴とする原因不明の炎症性疾患である。サルコイドーシスにおける脾臓摘出術の適応は、著明な脾腫による腹痛や汎血球減少症をきたした場合や脾破裂を来した場合などである。本症例は可溶性IL-2レセプターの高値およびPET検査での高度集積から悪性リンパ腫を疑い脾臓摘出術を施行した。

サルコイドーシスは肺病変を伴うことが多いが脾サルコイドーシスは比較的まれであり、下行結腸癌と同時切除した1例を経験したため文献的な考察を加えて報告する。

RS-2-11

腎癌多発脾転移の2切除例

正古 悠一¹, 矢永 勝彦¹, 古川 賢英¹, 中瀬古 裕一¹, 高野 裕樹¹, 兼平 卓¹, 恩田 真二¹, 坂本 太郎¹, 柴 浩明¹, 後町 武志¹, 石田 祐一¹, 大木 隆生¹

1:東京慈恵会医科大学外科

（症例1）80歳女性、15年前に左腎癌に対して左腎摘出術を施行。変形性膝関節症の術前検査で偶然多発脾腫瘍を指摘された。造影CTでは脾頭部1カ所、脾体尾部に4カ所、計5カ所の腎癌多発脾転移の診断であった。脾体尾部脾切除術、脾部分切除を施行した。術後経過は良好で術第11病日に退院。（症例2）47歳男性、7年前に左腎癌に対して左腎摘出術を施行。健康診断で血清アミラーゼ高値を指摘され造影CTを行ったところ、脾頭部1カ所、脾体尾部に3カ所、計4カ所の腎癌多発脾転移および転移性腫瘍が原因の主脾管閉塞による脾尾部慢性脾炎の診断であった。脾体尾部脾切除術、脾部分切除を施行した。術後経過は良好で術第8病日に退院。2症例とも無再発生存中である。（まとめ）腎癌脾転移は比較的まれであるが、根治的切除によりに長期生存が期待できる場合がある。今回、初回腎癌手術遠隔期に発生した多発脾転移に対して脾対尾部切除、脾部分切除により根治的切除が可能であった2症例を経験したので文献的考察を加えて報告する。

RS-2-12

MEN1型に伴う膵・十二指腸多発ガストリノーマの母娘に膵頭十二指腸切除術（PD）を施行した2例

寺西 立冴¹, 宋 智亨¹, 森本 芳和¹, 水野 均¹, 平尾 隆文¹, 野呂 浩史¹, 安政 啓吾¹, 河野 恵美子¹, 岩本 和哉¹, 高市 翔平¹

1:JCHO大阪病院外科

膵内分泌腫瘍（NET）症例は診断基準と病期・病型又は病態分類の充実により、治療方針が明確になったとはいえ術式選択に苦慮することも多い。母娘に発症したMEN1型に伴うガストリノーマ2例に対しPDを施行したので、術式選択ならびに病理・組織学的検査を中心に報告する。

【症例1】62歳 女性

主訴:下痢・腹痛

現病歴:2002年より副甲状腺機能亢進症（HPT）の加療中、下痢・腹痛を認めた。2014年11月のCT検査で膵頭部に5mm大の腫瘍病変を指摘、血中ガストリン高値認め、MEN1型に伴うガストリノーマが疑われ、2015年1月当院受診した。

家族歴:HPT（3回手術）,十二指腸潰瘍,腎盂腎炎

経過:血中ガストリンは310pg/mlと高値であり、画像検査では膵頭部、十二指腸に多発する腫瘍を認めた。EUS下組織検査にて、ガストリノーマと診断。SASIテストで多発が疑われ、同年3月PDを施行した。

病理・組織学的検査結果:ガストリノーマを膵頭部に1個、十二指腸に4個認めた。WHO分類でNET G1,リンパ節転移を認めた。ENETS病期分類はT1N1M0,StageIIIbであった。

【症例2】37歳 女性

主訴:腹痛・下痢・嘔吐

現病歴:2008年よりHPTで近医にて加療中。2013年より、下痢・腹痛・嘔吐認め、血中ガストリン高値を指摘された。2014年12月、腹部CTで十二指腸に8mm大の腫瘍を指摘された。MEN1型に伴うガストリノーマが疑われ2015年2月当院を受診した。

既往歴:HPT（3回手術）,尿路結石,胃潰瘍

家族歴:母は症例1

経過:ガストリン値は3300と高値。画像検査は膵頭・十二指腸に多発腫瘍を認めた。SASIテストで多発するガストリノーマが疑われたため同年7月PD施行した。

病理・組織学的検査結果:ガストリノーマを膵頭部に4個、十二指腸に1個認めた。WHO分類はNET G1,リンパ節転移認めた。ENETS分類はT1N1M0,StageIIIBであった。

2例より画像では描出困難な多発病巣がありリンパ節転移認めたことから、至適な広範囲切除は根治に有用である。

RS-2-13

完全内臓逆位症に合併した浸潤性膵管癌に対する亜全胃温存膵頭十二指腸切除術の経験

磯崎 竜一¹, 岡野 圭一¹, 須藤 広誠¹, 山本 尚樹¹, 若林 彩香¹, 前田 詠理¹, 竹谷 洋¹, 阪部 雅章¹, 上村 淳¹, 野毛 誠示¹, 前田 典克¹, 浅野 栄介¹, 岸野 貴賢¹, 赤本 伸太郎¹, 藤原 理朗¹, 白杵 尚志¹, 鈴木 康之¹

1:香川大学消化器外科

完全内臓逆位症は4000人から8000人に1人の割合で見られる稀な解剖学的変異であるが、臨床的に問題となるのは合併奇形が多いこと、逆位による診断的、手術手技的困難性が生じることがあげられる。完全内臓逆位症に合併した浸潤性膵管癌に対する亜全胃温存膵頭十二指腸切除術を経験したので手技の工夫などにつき報告する。

症例は61歳の男性で腹部膨満を自覚して近医を受診。諸検査の結果、肝機能障害、総胆管拡張、主膵管拡張などを指摘されて当院紹介された。画像上は門脈浸潤を伴う膵癌(T4, N0, M0, c-Stage IVa)であり、術前化学放射線療法を施行し手術を行った。手術は2名の術者（高度技能医、高度技能指導医）が両側に立ち、立ち位置を替わることなく操作が容易な方向からパーツに分け手術を進行する方式をとった。まずKocher授動、上腸間膜静脈露出、Treitz靱帯処理、膵鉤部の剥離は左側より施行した。その後、肝十二指腸間膜処理から膵切離は右側より行った。また門脈浸潤を認めた為に合併切除（楔状）および再建を右側より行った。膵断端迅速組織診断で間質浸潤を一部に認めた為に左側より追加切除を行ったが、癌陽性であったために再度追加切除を行い断端陰性となった。再建はSSPPDIIAで行い膵空腸吻合（柿田式）を左側より、胆管空腸吻合は右側より施行した。手術中には予期せぬ問題や脈管系の損傷もなく順調に進行し、術後経過も良好であった。

完全内臓逆位症に合併した消化器癌手術において、術者の立ち位置（右側か左側か）に関する論議されているが、膵頭十二指腸切除術のような多くの複雑な手技の組み合わせによる術式では、術前に画像を基にしたシミュレーションを十分に行い、2名の経験ある術者が両側に立ち、位置を替わることなく操作が容易な方向からパーツに分けて手術を進行する方式が安全かつ効率的であると考えられた。

RS-2-14

臍頭十二指腸切除において術中動脈血乳酸値が術後短期成績に及ぼす影響

黒瀬 俊¹, 杉町 圭史², 森田 和豊², 田中 健祐², 本間 健一², 江口 大彦², 遠藤 和也², 富川 盛雅², 是永 大輔², 竹中 賢治²

1:福岡市民病院、2:福岡市民病院外科

【背景】臍頭十二指腸切除(PD)は合併症発生率が高い大侵襲の手術である。血中乳酸値は組織循環障害の指標であり異常高値が重症患者の臨床予後と相関することが報告されている。今回、PD後の術後短期の予後予測に術中動脈血乳酸値(Lac)が有用であるかを検討する。

【対象】当院において2006年10月から2015年6月までにPDを行った34例を対象とした。Lacの最高値と術後短期成績との関連をretrospectiveに検討した。切除術式はPDが7例、幽門輪温存臍頭十二指腸切除(PPPD)が14例、亜全胃温存臍頭十二指腸切除(SSPPD)が13例であった。

【結果】Lacの最大値は31mg/dl、最小値は7mg/dl、中央値は19mg/dlであった。Lac18mg/dl以上の20症例を高Lac群、17mg/dl以下の14症例を低Lac群に分類した。Clavien-Dindo分類Grade II以上の術後合併症発生は全34例中19例(55.8%)に認められ、高Lac群で14例(70.0%)、低Lac群で5例(35.7%)と高Lac群で有意に合併症発生率が高値であった($p < 0.05$)。また高Lac群は年齢65歳以上($p=0.07$)、出血量1400g以上($p=0.07$)の症例で多い傾向を認めた。Lacと術後臍液瘻発生には有意な相関はなかった。Grade II以上の合併症発生についてLacを含めて多変量解析を行ったところ、年齢65歳以上が独立危険因子として同定された($p < 0.01$)

【結語】PDにおけるLacは術後合併症発生の有用な予測因子の一つであることが示唆された。今後さらに症例を集積して検討する必要がある。

[RS-3] 研修医・医学生の発表セッション

乳腺・小児・その他

2016-04-16 15:30-16:45 第4会場（大阪国際会議場 12F 1202）

司会：島津 研三（大阪大学乳腺内分泌外科）

RS-3-1

スキルス胃癌と診断された乳癌胃転移の1例

三津井 彩加¹, 嶋田 昌彦¹, 沼田 佳久¹, 岡本 光祈子¹, 竹内 優志¹, 松尾 一勲¹, 石井 賢二郎¹, 関 博章¹, 安井 信隆¹, 坂田 道生¹, 松本 秀年¹

1:神奈川県警友会けいゆう病院

【はじめに】我が国における胃癌患者生存率の向上は著しいが、スキルス胃癌においては未だ生存率が低い。一方、腫大したひだ所見を持つ乳癌胃転移例は女性に発生することもありスキルス胃癌と鑑別を要する疾患の中で診断が最も難しいものとされている。【症例】50歳女性【現病歴】2006年8月に右乳癌(T3N2M0,浸潤性小葉癌)に対しBt+SN+Axを行い、術後にleuprorelin+tamoxifen+tegafurを投与した。2012年10月には左乳癌(T3N0M0,浸潤性小葉癌)に対しBt+SNを施行し、同様にleuprorelin+tamoxifenを投与した。2013年1月より食欲不振、食後早期膨満感を訴え、胃内視鏡検査を施行し、胃体上部・穹隆部に広範囲な壁不正を認め、スキルス胃癌が疑われた。その後の検査において十二指腸狭窄、総胆管・肝内胆管・主膵管拡張、膵頭部を中心とする後腹膜肥厚、腹水および左卵巢腫瘍の増大(Krukenberg腫瘍)を認めた。内視鏡所見より胃癌(UMLD, Type4, por>sig, cT4bN0M1(OTH), cStageIV)と診断され、閉塞性黄疸に対してPTCD施行した後、当院内科において2014年3月から2015年6月まで化学療法(S1+CDDP)が施行された。画像上、腫瘍量の減少と腫瘍マーカーの改善を認めた。9コース目の入院中に採取した生検検体を免疫染色したところ、ERが大多数の腫瘍細胞に陽性、PgRも半分弱の腫瘍細胞に陽性、HER2は陰性を示し、乳癌の腹膜再発の可能性が示唆された。2015年7月よりanastrozoleが開始された。【結語】スキルス胃癌と乳癌胃転移の鑑別は内視鏡所見では困難なことが多く、ERやPgR等の免疫染色が診断の一助となりうる。

RS-3-2

急激な転帰をとったトリプルネガティブ乳癌胃転移の一例

内海 智博¹, 神尾 麻紀子¹, 都島 由希子¹, 加藤 久美子¹, 野木 裕子¹, 塩谷 尚志¹, 鳥海 弥寿雄¹, 武山 浩¹, 森川 利昭¹, 大木 隆生¹
1:東京慈恵会医科大学外科

【背景】乳癌の消化管転移が臨床的に指摘されることは稀である。今回我々は初診時腫瘍径が3.3 cmにもかかわらず、術後6か月で癌死にいたった乳癌胃転移の一例を経験したので報告する。【症例】42歳、女性。左乳癌(ER(-), PgR(-), HER2 score(1+), Ki67 89%), cT2N3cM0 stage IIIcと診断し、2014年7月より術前化学療法としてDocetaxel 3サイクル、FEC療法4サイクル(NC)を施行した。2014年12月に乳房部分切除+腋窩リンパ節郭清を施行し(浸潤径; 35 mm, n; 9/10, ER; -, PgR(-), HER2 score(2+), Ki67 89%), 放射線照射を行った。2015年5月に多発肺・肝・骨・脳転移が出現し、全脳照射と骨転移に対する放射線照射を施行中の6月3日に吐血を認めた。上部内視鏡検査では胃体中部から上部大弯に中心陥凹を伴う腫瘍が多発しており、組織学的診断では乳癌の多発胃転移(ER(-), PgR(-), HER2 score(0), Ki67 95%)と診断した。転移巣からの出血は自然止血したが、6月22日に呼吸状態が増悪し永眠された。病理解剖を行ったところ、腎臓・副腎・小腸・大腸・脾臓・卵巣と心外膜への転移も認めた。【考察】本症例は腫瘍径が比較的小さいにもかかわらず術後6か月で癌死にいたるほど悪性度の高い乳癌であったが、この事は増殖能力が高いトリプルネガティブ、かつ術前化学療法に対してNCであった事と関連があると考える。乳癌の胃転移は稀であるが、診断時には他臓器への転移を認めることが多く、予後は不良である。本症例においても胃転移は悪性度の高さと予後の悪さを示唆していたと考える。

RS-3-3

HER2陰転化が起きたLuminal-HER2 type StageIV乳癌の1例

荒井 美栄¹, 橋本 伊佐也¹, 松井 恒志¹, 長田 拓哉¹, 塚田 一博¹

1:富山大学消化器・腫瘍・総合外科

【はじめに】術前化学療法などの治療後にHER2の陰転化がみられる症例があることが報告されている。今回われわれは、Luminal-HER2 StageIV乳癌の症例に対し、AI+Trastuzumab併用療法による治療中にHER2の陰転化が認められた症例を経験したので報告する。【症例】60代女性、2007年4月より右乳房腫瘍を自覚するも放置。2009年3月より皮膚のびらん、出血が出現。呼吸苦が出現してきたため当科受診。腫瘍は5cm大で皮膚への浸潤と5cm大の腋窩リンパ節腫大を認め、CT検査にて右鎖骨上窩および縦隔リンパ節転移、両側肺転移、肝転移を認めた。病理組織学的検査では浸潤性乳管癌、ER(+), PgR(+), HER2(3+)でT4b N3c M1 StageIVと診断。同年6月よりTrastuzumab+PTX併用療法を開始した。2クール施行し、腫瘍の縮小が得られたが、副作用にてPTXが投与困難な状態となったため、FEC療法に変更した。しかしGrade4の好中球減少がみられ2コースで中止。抗癌剤の継続は困難と判断し、AI+Trastuzumab併用療法を行うこととしたところ、奏功が得られ、副作用はほとんど認めず、呼吸苦などの症状は軽快しPRが継続した。その後も腫瘍の縮小が得られていたが、2013年に原発巣のみが増大傾向を示した。再生検検査にてHER2の陰転化を認めており、抗HER2療法およびホルモン療法は無効と判断し乳房切除を施行した。その後もAI+Trastuzumab併用療法を継続しているが、いずれの転移巣も変化を認めず長期生存が得られ、2015年現在も生存中である。

【考察】今回の症例は、Luminal-HER2タイプ乳癌で化学療法、抗HER2療法だけでなく、ホルモン療法が効果的な症例であった。しかし、一度PR状態になったが、治療中に原発巣がHER2陰転化していた。転移巣についてはPRを継続しており、HER2のdiscordanceが起きた1例と思われた。

RS-3-4

切除標本にて病理学的に良性と診断された甲状腺濾胞腺腫術後、10年目にて胸骨転移を生じ、切除にて根治を得た甲状腺濾胞癌の1例

太田 依璃子¹, 白幡 康弘¹, 渡辺 勇¹, 本間 理¹, 堀井 晋一郎¹, 新妻 展近¹, 戸子台 和哲¹, 水落 宏太¹, 菅原 浩¹, 渡辺 光², 金内 直樹²

1:日本海総合病院外科、2:日本海総合病院呼吸器外科

甲状腺癌のうち、濾胞癌は全体の5-7%を占め、乳頭癌に比し、発症年齢が高く、遠隔転移を起こしやすく、予後も10年生存率が65-80%とやや悪いとされる。病理学的に甲状腺濾胞腺腫は、悪性である濾胞癌との鑑別が困難で、切除標本における血管浸潤度や、被膜浸潤によって、良悪性の判断がなされる。今回我々は、甲状腺右葉切除後の病理診断にて被膜浸潤、血管浸潤が無く、良性の甲状腺濾胞腺腫と診断されたが、長期フォローの10年後に急激な増大を示す胸骨転移が認められ、切除し、根治を得た症例を経験した。症例は52歳、男性で、2003年8月の42歳時に甲状腺右葉に腫瘍認められ、甲状腺右葉切除施行した。病理所見にて被膜・血管浸潤無く、良性の濾胞腺腫と診断された。この後も、定期的に、画像診断とサイログロブリン値がフォローされた。術後2年6ヶ月に右頸部皮下小結節認め、切除し、濾胞性腫瘍の疑いとなった。全身的検索にて、他に明らかな再発無く、定期経過観察の方針となった。以降も画像診断的には明らかな再発所見認められなかったが、サイログロブリンが術後7年5ヶ月から80ng/dl台から徐々に上昇し、術後10年では385ng/dlと増加した。この時点で、胸骨上部に腫脹認められ、画像所見でも腫瘍による骨破壊像が認められた。生検にて、濾胞腺癌の転移の診断となった。他に遠隔転移所見など無いことから切除の方針とした。2013年10月に胸骨柄、両側胸鎖関節切除、大胸筋皮弁、植皮術施行した。術後、呼吸不全など認められたが、第43病日退院した。現在、胸骨切除後、23ヶ月経過したが、画像所見にて再発無く、サイログロブリンも正常値となっている。このような、初回手術時には濾胞腺腫と診断したが、長期フォローにて、遠隔転移認め、濾胞癌と判断され、切除にて根治を得られた症例を経験した。濾胞性腫瘍に関して、良悪性の診断や診断後のフォロー、再発時の治療について、文献的考察を加え、検討する。

RS-3-5

原発性乳癌に対する術前化学療法至適レジメンの検討

中野 亜由美¹, 西谷 慎¹, 三原 康記¹, 小野 滋司¹, 半田 寛¹, 伊藤 康博¹, 渋谷 慎太郎¹, 江川 智久¹, 土居 正和², 長島 敦¹

1:済生会横浜市東部病院外科、2:済生会神奈川県病院外科

【目的】術前化学療法の治療成績を検討し、各サブタイプに対する至適レジメンを探索する。【対象・方法】2009年から2015年8月までに術前化学療法（PST）を施行した61例（同時両側2例を含む）を対象とし臨床病理学的因子と治療効果を検討した。pCRの判定は日本乳癌学会の組織学的効果判定基準に従った。化学療法はanthracycline（以下A）（FECまたはEC）、taxane（以下T）（docetaxelまたはpaclitaxel）の順次投与を基本としHER2陽性症例の多くはtrastuzumab（以下Tr）を併用した。HER2陽性の一部では、docetaxel 75mg/m²、cyclophosphamide 600mg/m²（以下TC）、trastuzumabの同時投与を行った。【結果】全症例のpCR率はLuminal A：0%（0/12）、Luminal B：15.4%（2/13）、Luminal B HER2：53.8%（7/13）、HER2 enriched：63.6%（7/11）、triple negative（以下TN）：33.3%（4/12）だった。Luminal BとTNはAT併用でのみpCRが得られた。Luminal B HER2ではAT+Tr：37.5%（3/8）、DC+Tr：100%（2/2）、AT：66.7%（2/3）、HER2 enrichedではAT+Tr：85.7%（6/7）、T+Tr：33.3%（1/3）であった。EC群とFEC群のサブタイプには有意差がなく（ $p=0.0523$ ）、pCR率はEC：14.8%（4/27）、FEC：48%（12/25）とFEC群で良好だった。サブタイプ別にみたpCR率はECが投与されたLuminal B：14.3%（1/7）、TN：0%（0/3）、FECが投与されたLuminal B：20%（1/5）、TN：50%（4/8）だった。【結語】Luminal Aに対するPSTの有用性は認められなかった。Luminal B、TNにおいてはAT併用のレジメンが有効と考えられた。特に5-FUの上乗せが有効であることが示唆された。Luminal B HER2では一定の傾向は示せなかったがHER2 enrichedではAを含んだレジメンが有効であることが示唆された。

RS-3-6

臍腸瘻を合併した臍帯ヘルニアの一例

河北 一誠¹, 本多 昌平¹, 宮城 久之¹, 湊 雅嗣¹, 武富 紹信¹

1:北海道大学消化器外科I

【はじめに】臍帯ヘルニアに合併して臍帯部にみられる先天性奇形として臍腸管遺残が挙げられる。今回われわれは臍腸瘻を合併した臍帯ヘルニアの1例を経験したので若干の文献的考察とともに報告する。【症例】胎生25週に胎児エコーにて腹壁および心臓の構造異常を指摘され、臍帯ヘルニア、大動脈縮窄症と胎児診断された。在胎37週0日に子宮筋腫合併妊娠のため帝王切開にて出生。臍帯ヘルニアに加えて、臍部から便の排泄を認めたことから臍腸瘻の合併の診断となり、日齢2で臍帯ヘルニア根治術および臍腸瘻切除術を施行した。臍の瘻孔開口部を縫合閉鎖した後に、臍帯を切開し開腹。臍帯と腸管との間に癒着は認めなかった。臍腸瘻は回腸末端から15cm口側に存在し、瘻管の長さは約3cmであった。臍腸瘻を切除し、断端を縫合した。続いて臍帯ヘルニア根治術として腹壁閉鎖をprimary closureにて施行した。腹壁の緊満はなく、腹部コンパートメント症候群の兆候は認められなかった。最後に皮膚をトリミングし、四方から埋没する方法で臍に疑似した形に縫合し終了した。術後経過は良好であり、日齢10に大動脈縮窄症に対して鎖骨下動脈フラップによる大動脈形成を施行し、現在も入院加療中である。【まとめ】臍腸瘻を伴った臍帯ヘルニアの症例を経験した。臍腸瘻を含め、臍腸管遺残と臍帯ヘルニアを合併することは稀ではなく、臍帯ヘルニアの手術の際には、臍腸管遺残の合併の有無を検索することが必要である。

RS-3-7

嘔吐，体重減少を契機に発見され診断に難渋した胃幽門部異所性膵の1例

佐藤 秀範¹, 内田 豪気¹, 金森 大輔¹, 平松 友雅¹, 芦塚 修一¹, 吉澤 穰治¹, 大木 隆生¹

1:東京慈恵会医科大学外科

異所性膵とは解剖学的に本来の膵臓とは別の場所に存在する膵組織で、機能性を持つものやランゲルハンス島が存在せず不完全なものも存在する。

多くが胃幽門部に存在し単発・無症候性で偶発的に発見される。今回、幽門部狭窄による通過障害を合併した異所性膵の症例を経験したので報告する。

〔症例〕3歳男児。4ヵ月前頃より嘔吐を繰り返すため近医受診した。腹部レントゲンで胃拡張を認め、内服（モサブリド・六君子湯）で経過観察するも改善なく約3kgの体重減少も認め精査目的に紹介となった。腹部CT検査では著明に拡張した胃を認め、腹部エコーでは幽門輪から十二指腸の軽度筋層の肥厚を認めるのであった。上部消化管造影では幽門部の通過障害を認め、上部消化管内視鏡検査では、幽門輪に一致して閉塞所見を認めたが粘膜の異常は認められなかった。以上から原因不明の幽門狭窄症の診断で手術を施行した。

手術所見：胃幽門部から十二指腸にかけて肥厚を認め、同部位を切開すると筋層の全周性肥厚を認めた。術中迅速診断にて悪性を否定し、可及的に肥厚部前壁を3/4周性に切除しHeinecke-Mikulicz法を施行した。EDチューブを上部空腸まで挿入し手術終了した。

術後経過：術後2日目より経管栄養の注入を開始、術後4日目より食事を開始した。その後も通過障害を認めず術後11日目に退院した。外来経過観察では体重の回復を認めている。

病理：幽門腺領域の固有筋層は高度に肥厚し固有筋層内部を主座とし一部粘膜まで連続性にLangerhans島、腺房細胞、導管の増生を認め異所性膵と診断された。

〔結語〕

嘔吐、体重減少を契機に発症し、診断に難渋した胃幽門部異所性膵の小児例を経験した。新生児期での報告は散見されるが、本症例は幼児期であり文献的考察を含め報告する。

RS-3-8

成人Bochdalek孔ヘルニア陥頓の1例

西原 悠樹¹, 那須 啓一¹, 真栄城 剛¹, 鹿股 宏之¹, 高濱 佑己子¹, 脊山 泰治¹, 和田 郁雄¹, 宮本 幸雄¹, 梅北 信孝¹

1:東京都立墨東病院外科

【緒言】 Bochdalek孔ヘルニアは先天性横隔膜ヘルニアの中では頻度の高い疾患であるが、その大部分は新生児期に発症し、成人発症は稀である。今回、過食が誘因と思われる成人Bochdalek孔ヘルニア陥頓に対し、手術を施行した1例を経験したので報告する。

【症例】 42歳、男性。毎年胃透視を含めた検診にて、異常を指摘されず生来健康であった。約2年前に上腹部痛を自覚し、近医にて腹部CT検査を施行したが、自然軽快した既往がある。しかし同CTを当院にて再確認したところ、左横隔膜の後外側に欠損があり、脾が胸腔内に脱出していた。今回、大量の飲酒・飲食をした翌朝に上腹部痛を自覚して当院ERを受診した。来院時は嘔吐あり、上腹部全体に自発痛と圧痛を認めた。腹部CT検査にて左横隔膜の後外側から左胸腔内に胃、脾が脱出しており、横隔膜弛緩による胃軸捻転症またはBochdalek孔ヘルニアと診断した。上部消化管内視鏡にて2回整復を試みたが不可能であった。臓器の血流障害の所見はなく、胃を経鼻胃管により減圧すると腹部症状は軽快したため、待機的手術の方針とした。腹腔鏡にて観察したところ、左横隔膜の後外側に辺縁がなめらかな欠損孔があり、そこから胃（穹窿部、体部）、脾、脾彎曲部結腸、大網が引き込まれ、陥頓しておりBochdalek孔ヘルニア陥頓と診断した。腹腔と胸腔は交通しており、ヘルニア嚢は欠損していた。腹腔鏡下で還納を試みたが、脾臓が還納されず開腹手術に移行した。横隔膜欠損孔を切開し、脾臓を手動的に腹腔内へ還納した。ヘルニア門である欠損孔は単純閉鎖を行い、胃を腹壁に固定し終了とした。術後は合併症なく順調に経過し、第6病日に軽快退院した。

【結語】 成人発症のBochdalek孔ヘルニアは稀であり、潜在性のBochdalek孔ヘルニアが、過食という比較的軽微な腹圧上昇によっても陥頓する可能性が示唆された。

RS-3-9

成人で判明した多発する非外傷性横隔膜ヘルニアの一例

江 千里¹, 蘓村 秀明¹, 太田 啓介¹, 竹本 紀一¹, 井上 健¹, 矢原 昇¹, 安部 俊弘¹, 佐伯 俊宏¹, 古谷 卓三¹, 林 弘人¹

1:国立病院関門医療センター外科

【はじめに】非外傷性の横隔膜ヘルニアは、Bochdalek孔ヘルニア、食道裂孔ヘルニア、傍胸骨孔ヘルニアの3つに分けられる。今回、Larrey-Morgagni孔ヘルニアにさらにもう一つヘルニアを合併したと思われる横隔膜正中に3つのヘルニアを認める症例を経験したので報告する。

【症例】31歳11ヶ月男性

【現病歴】2015年5月に心窩部膨隆、咳嗽、血痰、胸部痛を主訴に当院呼吸器科受診し、胸部単純撮影にて縦隔変形、CTにて前胸部～腹部にいたる巨大な脂肪濃度の腫瘤を認めた。Morgagni孔ヘルニアを疑われ、手術の検討目的に6月に当科紹介となった。当科精査にて、腹壁ヘルニア、両側鼠径ヘルニアの存在も疑われた。また、肺機能検査にて%VC: 60.9%、%V50: 68.9%と高度の肺機能低下を認めた。心機能に異常なく、呼吸機能著しく低下していることから手術が必要と判断し、同月に手術加療目的に当科入院となった。

【手術】2015年7月に腹腔鏡下ヘルニア修復術を施行した。横隔膜正中に5cm大、その左右に2cm大の計3つのヘルニアを認め、合計12×8cmの欠損となっていた。横隔膜がヘルニア門を形成しており、大網の陥入を認めた。ヘルニア嚢となっている腹膜を丁寧に剥離・切除したのちにメッシュを用いて補強した。また、腹直筋ヘルニアも認め、これに対してもメッシュによる補強を行った。

【病理所見】正常組織に比べ、膠原線維の増生による線維組織層の不規則な肥厚を認めた。また、外弾力線維層の走行が不規則で、膠原線維の増殖によって途絶える部分を認めた。これらの走行異常はヘルニア嚢形成過程での二次的は変化ではないかと思われ、ヘルニアの原因となり得るような明らかな構造異常は認めなかった。

【術後経過】経過良好で術後8日で退院となった。

本症例では、他に両側の鼠径ヘルニアも認めたことから何らかの結合組織疾患との関連が疑われている。本症例の術中所見に文献考察を加え報告する。

RS-3-10

保存的に治療し得たA群溶連菌による原発性腹膜炎の1例

森田 竜一¹, 飯高 大介¹, 倉島 研人¹, 櫻町 綾奈¹, 松本 辰也¹, 越智 史明¹, 中島 晋¹, 藤山 准真¹, 増山 守¹

1:済生会滋賀県病院外科

【はじめに】A群溶連菌による腹膜炎は極めて稀な疾患であり、報告例の多くが開腹術を施行されている。今回、我々は抗菌剤により保存的に治療したA群溶連菌による原発性腹膜炎の1例を経験したので報告する。【症例】26歳女性、既往なし。4日前より発熱、下腹部痛を認めていた。入院時、体温38.9°C、CRP 45.287mg/dl, WBC 13900/ μ l、腹部は板状硬であった。腹部CTでは小腸の著明な浮腫を認めた。第2病日には腹痛の増強あり、CT再検にて腹水増加認め当科転科となった。エコーガイド下に診断的腹水穿刺施行し膿性腹水を認めた。腹部所見は汎発性腹膜炎であったがCTにてfree airなく、また腹水穿刺でも血性腹水を認めず、若年女性であったことから保存的に加療することとし、MEPM投与を開始した。第6病日に腹水及び血液培養よりA群溶連菌が検出され抗菌剤をPIPC及びCLDMに変更したが、変更後も解熱認めなかったため第13病日にPIPCをPCGに変更したところ、解熱を認め第24病日に軽快退院となった。【考察】劇症型溶連菌感染症は致死率の高い疾患であり、適切な治療が必要である。本邦におけるA群溶連菌による原発性腹膜炎の文献的報告例は11例と極めて稀であり、その多くが開腹ドレナージを施行されている一方、ドレナージ未施行の死亡例も報告されている。本症例は保存的治療が奏功し、手術を回避することができた極めて稀な1例であり、文献的考察を含めて報告する。

RS-3-11

閉鎖孔ヘルニア11症例の治療法と手術成績の検討

山東 典晃¹, 近藤 匡¹, 小川 光一¹, 石橋 敦¹, 井口 けさ人¹, 高木 理央¹, 斉藤 剛¹, 渡邊 宗章¹

1:筑波大学附属病院水戸地域医療教育センター

【はじめに】

閉鎖孔ヘルニアはかつて多産、高齢の女性に多い比較的稀な疾患と考えられていたが昨今の高齢化に伴い報告数が増加している。治療法として開腹あるいは腹腔鏡下にヘルニア整復、ヘルニア門単純縫合閉鎖、子宮・卵巣・膀胱による縫着、メッシュによる補強が行われているが確立した治療法はない。

【目的・方法】

閉鎖孔ヘルニアに対する術式の違いが治療成績にどのような影響を与えるのか評価する為に当院センター開設後9年間の11症例について治療法別の術後在院日数、再発の有無を比較検討した。

【結果】

当院経験の11例は全員が女性で平均年齢は85.9歳（75-99歳）であった。全ての症例においてCTによる術前診断が得られており、開腹下7例、腹腔鏡下4例で治療法は整復、ヘルニア門閉鎖、メッシュ補強に大別された。再発症例はいずれも開腹下整復症例2例であった。術後在院日数は開腹下手術で平均13.75日（5-20日）、腹腔鏡下手術で平均7.75日（6-10日）であった。

【考察】

閉鎖孔ヘルニアは高齢女性に多い疾患とされているが、当院経験11例においても全例女性で平均年齢は85.9歳であった。CTで100%術前診断が得られたという報告があるが、本例でも全例CTで術前診断が得られておりCTによる診断の重要性が再確認された。再発を認めたのは開腹下整復症例2例のみで、ヘルニア嚢切除のみでは術後再発率が高いことが示唆された。ヘルニア門閉鎖術群とメッシュ補強群では術後再発率に有意差は認められず、メッシュ補強が術後再発率を大きく減少させないことが示唆された。術後在院日数は腹腔鏡下手術で短い傾向が見られ、術後のADL低下を防ぐ為にも適応症例では腹腔鏡下手術の実施が望ましいと考えられた。

【結語】

閉鎖孔ヘルニアに対しては術後再発予防の為ヘルニア門閉鎖を伴うべきであるがメッシュによる再発予防効果は明らかでなかった。術後在院日数短縮の為に適応症例では腹腔鏡手術の実施が望ましいと考えられた。

RS-3-12

巨大腎平滑筋腫瘍の1例

山崎 豪孔¹, 吉岡 伊作¹, 関根 慎一¹, 三輪 武史¹, 渋谷 和人¹, 橋本 伊佐也¹, 北條 莊三¹, 松井 恒志¹, 奥村 知之¹, 長田 拓哉¹, 塚田 一博¹

1:富山大学消化器・腫瘍・総合外科

腎平滑筋腫瘍は腎腫瘍の1%に満たない稀な疾患であり, 特徴的な画像所見に乏しく術前診断が困難なため, 手術後に診断される症例が多い. 今回我々は後腹膜腫瘍摘出術を施行し, 右腎線維性皮膜由来平滑筋腫と診断した一例を経験したので報告する.

症例は51歳女性. 1年前より腹部膨満感を自覚し, 子宮筋腫にて通院中であった近医受診. 巨大な腹部腫瘤を認め, MRIにて後腹膜腫瘍を指摘され当科紹介受診となった. 既往歴は虫垂炎, 腰椎ヘルニア, 手関節の手術あり. 来院時は身長160cm, 体重68.8kgであり, 体重は1年間で約5kg減少していた. 腹部は膨隆し, 上腹部から下腹部にかけて表面平滑な弾性硬の巨大な腫瘤を触知し, 腹壁との可動性は良好であった. 血液検査では血算生化学所見に異常を認めず, 腫瘍マーカーの上昇も認めなかった. 腹部-骨盤部造影CTでは右後腹膜領域に約23×12×25cmの腫瘤性病変を認め, 内部の一部には壊死が示唆される造影不良域, 出血性変化を疑う単純CTでの高吸収域を含んでいた. 腫瘤は一部右腎と境界不明瞭であり, また右腎盂腎杯尿管の拡張があり水腎, 水尿管を呈していた. 明らかなリンパ節腫大や腹水は認めなかった. 血管造影では右腎動脈, 右副腎動脈から腫瘍への供血が認められ, 下大静脈は腫瘍により閉塞していた. 後腹膜腫瘍の診断で腫瘍摘出術を施行した. 腫瘍は表面平滑で線維性の被膜を有しており, これを剥離することで腸管, 腸間膜と分離することが可能であった. また右尿管, 腹部大動脈, 下大静脈は損傷することなく腫瘍と分離したが, 腫瘍頭背側で右腎下極への浸潤ありと判断し, 腫瘍摘出+右腎摘出を行った. 術後は合併症なく良好に経過し, 11病日に退院された. 病理組織学的検査では長紡錘形細胞が錯綜するように存在し, 核の異型や分裂像は目立たず, 平滑筋腫と判断された. また腫瘍表面を腎線維性被膜が連続的に覆っていたことより, 腎線維被膜より発生したと考えられた.

RS-3-13

腹腔鏡下腫瘍摘出術にて貧血が著明に改善した腸間膜限局型Castleman病の1例

富山 貴央¹, 定永 倫明¹, 米谷 卓郎¹, 鹿田 康紀¹, 二宮 瑞樹¹, 本坊 拓也¹, 星野 祐二¹, 伊東 啓行¹, 江見 泰徳¹, 松浦 弘¹, 岡留 健一郎¹

1:済生会福岡総合病院外科

【症例】25歳女性。中学生頃より慢性貧血を指摘されていたが、自覚症状がなかったため、特に治療はされていなかった。24歳時の検診にて貧血を指摘され、精査加療目的に当院を紹介受診となった。血液検査にてHb 5.8g/dl CRP 10.27mg/dlと高度の貧血と炎症マーカーの上昇を認めた。貧血の原因検索のため施行したCTにて、回盲部周囲の腸間膜リンパ節に最大径約4cmの石灰化を伴うリンパ節腫大とその周囲に小リンパ節の腫大を認めた。慢性の貧血、慢性炎症、凝固能の低下、リンパ節の腫大の所見から、悪性リンパ腫などの腫瘍性病変が疑われ、確定診断目的で腹腔鏡下リンパ節生検を施行した。腹腔鏡下に観察し、回結腸間膜に最大径4cm大の腫瘍を認め、その周囲には小リンパ節を散見した。4cmの腫瘍と小リンパ節を超音波凝固切開装置にて切除した。摘出標本ではリンパ濾胞の増生がみられ、一方では、胚中心は萎縮し、硝子化を伴う血管、小石灰巣がみられ、濾胞間には小型リンパ球、形質細胞の増生を認めた。増生するリンパ球に異型性は明らかでなく、表面マーカー解析、染色体検査も陰性であった。組織形態の特徴からhyaline vascular type (HV型)とplasma cell type(PC型)の中間的な性質を示すCastleman腫瘍と診断した。術後経過は良好で、術後1ヶ月後の血液検査にて、Hb 10.4g/dl CRP 0.06mg/dlと貧血と炎症の著明な改善を認めた。また、CTにて明らかな再発やその他のリンパ節の腫脹を認めなかった。経過として全身性のCastleman病は否定的であり、限局型のCastleman病と診断した。【考察】Castleman病は日本においても、報告は少なく、2000例に満たないとされている。HV型が約90%でPC型が約10%であり、頸部や縦隔内にできることが多く、腹腔内に生じるのは約3%といわれている。今回、腹腔鏡下に腸間膜リンパを切除し、術後に貧血が著明に改善した希少なCastleman病の1例を経験したので文献的考察を加え報告する。

RS-3-14

横行結腸癌，重症大動脈弁狭窄症，冠動脈疾患を合併した超高齢者に対して外科治療を行った1例

小野 翔一郎¹, 飛永 寛², 野口 亮志², 衣笠 哲史², 溝部 智亮², 有永 康一², 赤木 由人², 田中 啓之²

1:久留米大学、2:久留米大学外科

症例は83歳女性。脳梗塞の既往あり、右片麻痺のため車椅子生活の状態(移動、食事、排泄全て全介助)。近医に入院中、下血の精査加療目的で他院へ緊急搬送された。搬入時、意識は清明で循環、呼吸状態は安定していた。聴診上、第2肋間胸骨右縁にLevine II/VIの収縮期雑音を聴取した。大腸内視鏡検査の結果、横行結腸左側に全周性の腫瘍性病変(type 2)を認め、生検で結腸癌(Group 5, 腺癌)と診断。御家族は外科治療を希望され、近医へ転院後、術前検査を行なわれた。心臓超音波検査では大動脈弁の硬化著明で流速は4m/s、弁口面積は0.78cm²と重症大動脈弁狭窄症を認めた。冠動脈CTでは石灰化により評価困難であったため、精査目的で当院へ転院。心臓カテーテル検査では弁口面積0.37cm², 平均圧較差57.4mmHgと重症大動脈弁狭窄症で、左前下行枝(Seg.7)には90%狭窄を認めた。経カテーテル的大動脈弁留置術(TAVI)を検討されたが、早急な結腸癌の治療が必要であり、心エコーにて左室内圧較差の所見を認めたため、適応外症例と判断され心臓手術を先行させる方針となった。結腸癌に対してはまず消化管ステント(Boston Scientific WallFlex Colonic 22×60mm)を留置し、その13日後に大動脈弁留置術(SJM Trifecta 19mm)、冠動脈バイパス1枝(左内胸動脈-左前下行枝)、左室流出路心筋切除を施行。術翌朝、人工呼吸器離脱し術後5日目に経口摂取開始。7日目に急性胆嚢炎を認めたが絶食、抗生剤投与にて改善。15日目に食事再開し、その後は消化器症状を認めなかった。経過良好で30日目に横行結腸部分切除術を施行。術後6日目より経口摂取開始し、心臓、消化器合併症なく経過した。術後は計29日間ICU管理下に経過観察を行った。心臓外科手術後より45日目に自宅へ軽快退院となった。今後は高齢化とともに担癌患者への心臓外科治療を必要とする症例が増加することが予想され、術前の綿密な手術計画と術後管理の重要性が示唆された。

RS-3-15

肥満患者の腹腔鏡下手術におけるOptical法を用いた第1トロッカー挿入の検討

辻本 直哉¹, 細田 洋平¹, 西野 将矢¹, 岡野 美穂¹, 川田 純司¹, 金 鏞国¹, 奥山 正樹¹, 辻仲 利政¹

1:市立貝塚病院外科

【背景】腹腔鏡下手術の第1トロッカー挿入には、小切開するOpen法や内視鏡で観察しながら挿入するOptical法などがある。ブレードトロッカーを用いた挿入では大血管損傷などの重大な合併症が報告されている。またOpen法を用いると、肥満患者では開腹時の視野が取りづらく、挿入が困難な場合がある。さらに、切開創が大きくなるとガス漏れを生じ、気腹に支障を来す場合がある。一方、Optical法は体型に左右されにくく、ガス漏れが少ない利点がある。今回、ブレードレストロッカーを用いたOptical法による第1トロッカー挿入を腹腔鏡下手術に導入し、その成績を検討すると共に、肥満患者と非肥満患者の成績を比較し、肥満患者におけるOptical法の安全性・有用性を検討した。【対象・方法】2014年4月以降にOptical法で第1トロッカーを挿入した73例を対象とし、腹壁穿刺に要した時間とその術者別での比較、挿入に伴う腸管・血管損傷の有無、ガス漏れの有無を評価した。肥満の定義はBMI 25以上とした。第1トロッカーにはオリンパス社製のKii® Fios® First Entry（ブレードレス）を使用し、気腹圧をかけながら挿入した。【結果】肥満群は26例、非肥満群は47例であった。肥満群の平均BMIは29.5(25.1~45.8)であった。肥満群では穿刺時間中央値は25秒(7~170)、非肥満群では17秒(5~69)であり、両群に有意差を認めなかった。BMIと穿刺時間に相関を認めなかった。術者間の穿刺時間にも差を認めなかった。全例でトロッカー挿入に伴う腸管・血管損傷やガス漏れを認めなかった。【考察】ブレードレストロッカーの使用と気腹圧をかけながらの挿入により、Optical法は副損傷なく安全に施行できたと考えられる。トロッカー径と創の径がほぼ同等であることで、肥満患者においてもガス漏れを認めず、非肥満患者と比して挿入時間は同等であった。【結語】Optical法は肥満患者においても安全で有用な方法であると考えられた。

[RS-4] 研修医・医学生の発表セッション

心臓・呼吸器

2016-04-16 15:30-16:35 第10会場（リーガロイヤルホテル大阪 3F 光琳3）

司会：平 将生（大阪大学心臓血管外科）

RS-4-1

冠動脈瘤に対して外科的根治術を行った4例

大倉 啓輔¹, 南方 謙二¹, 山崎 和裕¹, 原 寛幸¹, 黒田 悠規¹, 平間 大介¹, 中津 太郎¹, 坂本 和久¹, 上原 京勲¹, 阪口 仁寿¹, 池田 義¹, 坂田 隆造²

1:京都大学心臓血管外科、2:神戸市立医療センター中央市民病院心臓血管外科

【背景】冠動脈瘤は比較的稀な疾患である。冠動脈造影検査施行例の0.3～4.9%に認められるのみであり、そのほとんどが無症状である。冠動脈瘤の原因は動脈硬化性によるものが多く、その他に川崎病、先天性、医原性、自己免疫性、感染性などが挙げられる。治療の目的は瘤内部の血栓形成による心筋虚血の予防や瘤破裂の予防であり、治療法には血管内治療や外科的手術がある。外科的手術にも、冠動脈瘤開口部の直接縫合による閉鎖、冠動脈断端間の直接吻合、静脈グラフトによる置換術、冠動脈瘤結紮+CABGなど様々な方法がある。しかしそれぞれの長期成績は明らかになっておらず、明確な治療基準や方法は確立していない。

【対象と方法】当院では血行再建が必要な場合は、大伏在静脈グラフト(SVG)による置換術を治療法として選択している。当院で2009年から現在までに以下の4症例を経験した。

症例1：31歳男性 RCA#2に約10mm大の川崎病性冠動脈瘤と末梢の狭窄に対して、瘤切除後にSVGで再建した。

症例2：69歳女性 RCA全域にわたる巨大冠動脈瘤に対して、瘤開放後にSVGで本幹ならびに分枝再建した。

症例3：68歳女性 RCA#2に約10mm大の冠動脈瘤に対して、瘤切除後にSVGで再建した。

症例4：28歳男性 RCA#4 PD の巨大冠動脈瘤に対して、瘤内ならびに末梢には重要な枝がないことから、瘤を結紮切除し枝は中から結紮閉鎖した。

【結果】全例、術中心筋梗塞なくinterposeした血管は術後の確認造影で開存を確認できた。現在まで冠動脈病変に対して追加治療を必要としたものはなかった。

【考察】当科の治療方針は良好な結果が得られた。置換術では大伏在静脈を使用しており、長期成績に関しては、引き続き慎重なフォローが必要である。

RS-4-2

成人期に発見された部分肺静脈還流異常の2例

池田 早希¹, 上野 高義¹, 平 将生¹, 戸田 宏一¹, 倉谷 徹¹, 澤 芳樹¹

1:大阪大学心臓血管外科

【はじめに】部分肺静脈還流異常症(PAPVC)は稀な先天性心疾患のひとつで無症候性に経過し、成人期に達することもある。右心負荷が増大し、成人期に症状を呈し診断されることもあり、肺高血圧が進行する可能性がある。これに対する修復術後に肺静脈狭窄を来す症例があり、外科的治療介入の際には注意を要する。今回、成人期に症状を呈し診断され、外科的修復を施行した部分肺静脈還流異常の2症例を報告する。

【症例1】

43歳女性。左上下肺静脈が垂直静脈を形成し左腕頭静脈に還流しているPAPVC。心房性頻脈発作を指摘され、カテーテルアブレーション施行時の精査にて診断された。術前の右心カテーテル検査では、 $Qp/Qs=1.9$ 、肺動脈圧は21/8/(15)で肺高血圧は認めなかった。この症例に対して、腕頭静脈から切り離した垂直静脈をカットバックし、折り返すことで十分な吻合口を確保して、左心耳と吻合を行った。現在、術後三年が経過し、明らかな肺静脈狭窄を認めていない。

【症例2】

40歳女性。右上下肺静脈が合流したのち、下大静脈に還流しているPAPVC。右側有意の肺炎を繰り返し、精査時にて診断され、手術目的に心臓カテーテル検査を施行した。 $Qp/Qs=1.6$ 、肺動脈圧は29/12(19)で肺高血圧を認めなかった。この症例に対して右の肺静脈を十分な吻合口を確保したうえで、patchにて心房内リルーティングを行った。術後、肺静脈狭窄を認めず良好に経過している。

【まとめ】

成人期に診断された比較的稀なPAPVCに対して、外科的修復を行った。術後肺静脈狭窄を回避するためには、吻合口を可能な限り大きく確保することが重要である。

RS-4-3

胸部ステントグラフト内挿術 (Double chimney TEVAR) 後gutter leakを生じた症例に対して、左鎖骨下動脈のコイル塞栓部を突破してgutter leakの治療を行った1例

中川 光¹, 蝶野 喜彦¹, 大森 慎子¹, 瀧澤 玲央¹, 馬場 健¹, 原 正幸¹, 前田 剛志¹, 石田 厚¹, 金岡 祐司¹, 大木 隆生¹

1:東京慈恵会医科大学外科

【目的】弓部大動脈瘤の標準治療は弓部置換であるが弓部置換困難なハイリスク症例には我々は頸動脈にステントグラフト(SG)を使用しchimney法やRIBS(Retrograde In-situ Branched Stentgraft)法を用い頸動脈再建を併用の胸部ステントグラフト内挿術(TEVAR)を行っている。しかし, chimneyTEVARの問題点は頸動脈SGと大動脈SGの隙間からGutter Leak(GL)を生じる事である。GLが持続する場合は, コイル塞栓術を行うが, GLへのアプローチに難渋し効果が不十分となる事もある。今回, 塞栓後の左鎖骨下動脈(LSA)経由で上行大動脈にカテーテルを進め, コイルを行い良好な結果を得たので報告する。

【症例】80歳女性. 2007年胸腹部大動脈瘤に対して開胸開腹人工血管置換術を施行. その後, 残存した弓部大動脈瘤が拡大した. 2011年に腕頭動脈, 左総頸部分枝にSGを用いてDouble chimney TEVARを施行した. その際にLSAは根部でコイル塞栓を行った. TEVAR後に胸部SGと左総頸動脈に留置したSGの間にGLを認め, 瘤径も拡大傾向にあったため, 2014年にグラフトの中枢側からコイルを施行した. このコイル後もGLの持続・瘤径拡大を認め, 再度コイルを行った. 2回目のコイルでは塞栓後のLSAを突破し, 上行大動脈のgutterに向けてカテーテルを挿入しコイルを行った. その後GLは消失, 瘤径拡大も見られず良好な結果を得た。

【結語】LSAから逆行性に瘤内に到達した場合はカテーテルの追従が良く頸動脈SGの周りにある複数のgutterに到達できる事, 4-5Frのカテーテルがgutterに到達できるためマイクロコイルではなく0.035インチのコイルが使用できる利点がある。このためchimneyTEVAR後のGLを認めた症例においては塞栓をおこなったLSA根部の突破を試みてもよいと思われる。最近ではLSAをAmplatz Vascular Plugで塞栓する事も多いが, chimneyTEVARの場合 二次治療を考慮しコイルを行う方がよいかもしれない。さらには 一期的にgutterコイルを行なう事も考慮してよいと思われた。

RS-4-4

Osler-Weber-Rendu病に合併した巨大肝動脈瘤に対し血行再建を行った1手術例

海老澤 玲佳¹, 蝶野 喜彦¹, 大森 慎子¹, 瀧澤 玲央¹, 馬場 健¹, 原 正幸¹, 前田 剛志¹, 立原 啓正¹, 金岡 祐司¹, 石田 厚¹, 大木 隆生¹
1:東京慈恵会医科大学外科

【はじめに】

Osler-Weber-Rendu病(Osler病)は遺伝性毛細血管拡張症とも言われる常染色体優性遺伝疾患であり,皮膚や粘膜の毛細血管拡張と,肺や肝臓等の主要臓器に動静脈奇形(AVM)を来たす疾患である.

今回われわれはOsler病に合併した巨大肝動脈瘤に対して外科的血行再建を行い良好な結果を得たので報告する.

【症例】

症例は62歳女性,生来健康であったが,鼻出血を繰り返していた.56歳時に貧血および下血の精査でOsler病と診断され,肝内AVMを指摘され他院でフォローされていた.59歳時に5cmの肝動脈瘤を指摘され肝移植術が検討されたがドナー不在で断念した.その後動脈瘤が7.2cmまで増大したため治療目的で当院紹介となった.

CTでは腹腔動脈起始部から左右の肝動脈に至る範囲で連続性の血管拡張および蛇行を認め,右肝動脈に7.2cm,その中枢に2.9cm,総肝動脈に2.8cmの動脈瘤を認めた.肝左葉は肥大し散在するAVMを認めていた.ICGおよび肝アシアロシンチグラフィでは異常を認めなかったため,開腹瘤切除ならびに血行再建術を行う方針とした.

手術はまず大腿動脈から選択的血管造影を行った後,腹部正中切開で開腹した.肝床部に右葉を圧排するような肝動脈瘤を確認し,左右の肝動脈,総肝動脈,固有肝動脈,門脈本幹をそれぞれテーピングした.中枢側遮断に続いて瘤を切開しback bleedingは左右肝動脈に2Fr Fogartyカテーテルを挿入しコントロールした..細い分枝は瘤内から縫合止血し,2.9cmの動脈瘤の中枢部と右肝動脈末梢部をinclusion法で再建した..閉腹前に血管造影で残存動脈瘤や吻合部狭窄がない事を確認した.術後肝機能障害を認めず経過良好で術後13日目に退院した.現在1年以上経過しているが再発は認めていない.

【結語】

Osler病に合併した肝動脈瘤の手術例は極めて稀であり報告する.

RS-4-5

腹腔内出血をきたした右胃大網動脈瘤破裂の1例

坪木 辰平¹, 岩上 志朗¹, 宮成 信友¹, 中尾 陽佑¹, 山尾 宣暢¹, 杉原 栄孝¹, 澤山 浩¹, 水元 孝郎¹, 久保田 竜生¹, 芳賀 克夫¹, 片渕 茂¹

1:国立病院熊本医療センター外科

【はじめに】

腹部内臓動脈瘤破裂は比較的稀であり、今回、右胃大網動脈瘤破裂を来した症例を経験したので報告する。

【症例】

症例は76歳、男性。2015年4月8日、突然の意識障害と失禁を認め当院救急外来へ救急搬送された。初診時の収縮期血圧は68mmHgとショックバイタルであった。腹部造影CT検査にて腹腔内出血および、上腸間膜動脈（SMA）から分枝した総肝動脈末梢に動脈瘤破裂所見を認めた。血管走行から、右胃大網動脈瘤破裂と診断し、同日緊急開腹手術を施行した。術中所見では右胃大網動脈の破裂に伴い、大網が被覆した動脈瘤を認めた。動脈瘤は大網、横行結腸と癒着していたため、鈍的に剥離した。瘤の前後の右胃大網動静脈を結紮切離し、腹腔内を洗浄して手術を終了した。

切除した右胃大網動脈瘤に病理学的にコレステリン結晶の沈着などは認められず、また、血管壁には散在性に炎症反応浸潤を認めた。分節状中膜誘拐解離性動脈炎（SAM）の所見とも一致せず、破裂に至った原因は不明であった。

術後経過は良好で、術後8日目に自宅退院となった。

【考察】

胃大網動脈瘤はまれな疾患で、腹部内臓動脈瘤3,000例以上の文献を集計したStanleyらの報告では、0.4%程度とされている。また、同報告での破裂例の死亡率は胃動脈瘤で30%程度と報告されている。胃大網動脈瘤の診断において、細川らの23例の検討では診断に血管造影を要した報告が多いが、近年、造影CTのみで診断されることも少なくない。本症例でも造影CTで診断がつき緊急手術を行った。

また、本症例での血管走行は左胃動脈と脾動脈の共通幹および、SMAと総肝動脈の共通幹から構成されていた。邦人252例の剖検例を解析したAdachiらの報告での分類によると本症例の血管走行はAdachi-V型に分類され頻度は252例中1例(0.3%)であった。

【結語】

特発性の腹腔内出血を認めた場合、腹部内臓動脈瘤破裂の可能性も考慮し診断を進めていく必要がある。

RS-4-6

経動脈・静脈的治療に難渋するも臀部からの直接穿刺を行うことで治療可能であった骨盤内動静脈瘻の一例

岡本 敦子¹, 蝶野 喜彦¹, 大森 慎子¹, 馬場 健¹, 瀧澤 玲央¹, 原 正幸¹, 前田 剛志¹, 立原 啓正¹, 金岡 祐司¹, 石田 厚¹, 大木 隆生¹

1:東京慈恵会医科大学外科

【はじめに】

骨盤内動静脈瘻(骨盤AVF)は稀な疾患であり,その成因は外傷,先天性,手術による影響などが考えられているが,その病態はいまだに解明されていない。

今回われわれは経動脈的,頸静脈的にコイル塞栓術を試みるも難渋したため,臀部から直接nidusを穿刺することで治療可能であった症例を経験したので報告する。

【症例】

症例は77歳男性で,検査異常で動静脈瘻を指摘された。腹痛などの症状はないもののnidusの径が4.2cmと大きいため破裂予防目的で紹介となった。最初の手術ではまず局所麻酔下到大腿動脈を穿刺し,血管造影を施行した結果nidusのinflowは内腸骨動脈の分枝から流入している事が判明した。経動脈的にコイル塞栓を試みるも,inflow血管が非常に細く,0.014inchワイヤによるcannulationが困難であった。そのため対側の大腿静脈を穿刺し経静脈的なアプローチも試みるも,静脈に多くのcommunicationがあり,nidusへのcannulationは困難であった。そのため後日臀部より直接nidusを穿刺しコイル塞栓を行う方針とした。まず,仰臥位で経大腿動脈的に内腸骨動脈にカテーテルを進めて造影でnidusを確認したのちに腹臥位とし,レントゲン透視ガイド下にPTGBD針を直接nidusへ経皮的,局所麻酔下に穿刺した。造影でnidus内にPTGBD針が留置されたことを確認し,4Frカテーテルを挿入した。outflow静脈をcannulationしコイル塞栓を施行した結果造影剤の停滞が著明となりinflow動脈のコイル塞栓は必要ないと判断し手術を終了した。

経過は良好であり,1か月後のCTにてnidusの血栓化ならびに縮小を認め,術後1年経過した現在再発を認めていない。

【結語】

経動脈あるいは経静脈的アプローチでは治療困難であった骨盤内AVFに対して直接nidusを穿刺することで治療可能であった本症例について若干の考察を加え報告する。

RS-4-7

対側大腿動脈をinflowとしたlong distal bypassの1例

福山 貴大¹, 清水 剛¹, 宮沢 季美江²

1:長野松代総合病院心臓血管外科、2:長野松代総合病院 形成外科

【背景】重症虚血肢に対するlong distal bypassの多くは、同側大腿動脈をin-flowとしたnon-reverseあるいはin-situ saphenous vein graft (SVG)が用いられることが多い。今回、対側の大腿動脈をinflowとし、composite graftを作成してlong distal bypassを行い、救肢できた症例を経験したので報告する。

【症例】症例は61歳の女性で、安静時疼痛とチアノーゼを呈するRutherford 4~5群で当院に転院となった。既往に脳出血がある。Skin perfusion pressure (SPP)は左足背部で15mmHg、左足趾の一部知覚の低下と軽度の運動麻痺を合併していた。造影CT検査で、左外腸骨動脈以下の閉塞がみとめられ、左総大腿動脈や左深大腿動脈もほとんど造影されなかった。下肢血管造影では、左浅大腿動脈も起始部から閉塞し、膝上の膝窩動脈が一部造影されたが、膝下で閉塞していた。下腿3分枝の内、足関節以下まで開存しているのは後脛骨動脈のみであった。右下肢の血流障害は認めなかった。手術は全身麻酔下に、6mmのヘパリン結合型PTFE人工血管を右総大腿動脈に吻合し、皮下トンネル経由で恥骨上から左大腿部に誘導し、いわゆる解剖学的ルートで膝上の左膝窩動脈へ吻合した。さらに、右下肢から採取したGSVをreverseとし、中枢は人工血管の末梢吻合部の近くに吻合し、皮下ルートで、足関節部後脛骨動脈に吻合した。末梢側吻合の際は、クランプやターニケットは使用せず、CO2 blowerを使用して行った。術後経過は良好で、安静時疼痛やチアノーゼ、知覚障害は消失し、SPPは71mmHgまで改善した。術後造影ではgraftは全長にわたり、良好に開存していた。

【結語】対側大腿動脈をinflowとし、ヘパリン結合型PTFE人工血管とSVGでcomposite graftを作成して、long distal bypassを行い良好な結果を得た。救肢に際して有用な手技と思われたが、長期開存性の確認には、今後の経過観察が重要と考えられる。

RS-4-8

右下葉切除後軽快をみた慢性壊死性肺アスペルギルス症の一例

吉田 将和¹, 深澤 拓也¹, 磯田 竜太郎¹, 石田 尚正¹, 桜井 早也佳¹, 平林 葉子¹, 高岡 宗徳¹, 林 次郎¹, 繁光 薫¹, 浦上 淳¹, 吉田 和弘¹, 山辻 知樹¹, 森田 一郎¹, 羽井佐 実¹, 猶本 良夫¹

1:川崎医科大学総合外科

症例は29歳男性、咳嗽および発熱を契機に、右S10区域に内部にniveauおよび壁肥厚伴う空洞と帯状浸潤影を指摘された。精査にて肺アスペルギルス症を疑われ、内科的治療を行うも、軽快せず右下葉切除を施行し治癒し得た。

術後の病理診断にてアスペルギルス感染が証明された。1) 下気道症状を有する。2) 新たな画像所見がある。3) 一般細菌感染症などの疾患で十分説明できない。4) 炎症反応の亢進がある-を含めた5項目に該当することから、最終的に、慢性壊死性肺アスペルギルス症の確定診断に至った。本症例では、アスペルギローマを合併していること、また若年であり、他にリスクファクターとなる合併症の無いこと、職場復帰のための社会的適応から外科治療が選択された。肺葉切除にて確定診断された慢性壊死性肺アスペルギルス症の一例を経験したのでさらに文献的考察を加えて報告する。

RS-4-9

気胸を契機に発見された多発微小肺動静脈瘻の1例

五十嵐 陽介¹, 松平 秀樹¹, 雨宮 えりか¹, 宮國 憲昭¹, 荒川 智嗣¹, 石川 あい¹, 野坂 涼子¹, 吉田 和彦¹, 森川 利昭², 大木 隆生²

1:東京慈恵会医科大学葛飾医療センター外科、2:東京慈恵会医科大学外科

【症例】特に既往のない30歳代男性。2015年2月に突然の右胸部痛と呼吸困難を主訴に当院を受診した。来院時、大気下SpO₂は86%であり、胸部レントゲン、CTから両側肺尖部にbullaを伴うI度の右気胸と診断、また右下葉肺底部に拡張血管を認めた。気胸については保存的に肺の虚脱が改善し気漏も停止した。造影CTでは、右下葉肺底部にA10から分岐した各々約4mmの流入・流出血管を伴うnidusが認められ、肺動静脈瘻と診断した。低酸素血症の原因と考え、nidus切除のために胸腔鏡下右肺部分切除を待機的に施行した。術前の大気下SpO₂は85%あったが、術後翌日の酸素化は酸素1L投与下SpO₂が90%、その後も大気下SpO₂が88～91%と著明な改善は得られなかった。術後2週間後も大気下SpO₂は85%であったが呼吸困難感は認めなかった。低酸素血症の原因検索のために行った心臓超音波検査では心奇形などの異常を認めなかった。再度施行した胸部dynamic CTで両肺末梢に明らかな血管の怒張を伴わない微小な肺動静脈吻合を多数認め、低酸素血症の原因であると考えた。この所見は、再度確認すると術前の造影CTでも同様に認められた。Rendu-Osler-Weber病の合併については、精査を施行したが疑う所見は認められなかった。術後6か月経過した現在も呼吸困難はなく、慎重に経過観察している。【結語】今回、気胸を契機にnidusを伴う肺動静脈瘻が発見され、nidus切除後も酸素化の改善を認めず、多発微小肺動静脈瘻を認めた症例を経験した。今後の診療にあたっては、低酸素血症を認めた場合、瘤を伴わない微小な多発肺動静脈吻合にも留意すべきであると考え。また、多発微小肺動静脈瘻について予後や治療方針など不明な点が多く、今後の症例の蓄積が望まれる。

RS-4-10

胸腔鏡手術で診断し得た腎癌術後長期経過を経て生じた肺転移の3例

宮國 憲昭¹, 松平 秀樹¹, 五十嵐 陽介¹, 雨宮 えりか¹, 石川 あい¹, 荒川 智嗣¹, 野坂 涼子¹, 吉田 和彦¹, 森川 利昭², 大木 隆生²

1:東京慈恵会医科大学葛飾医療センター外科、2:東京慈恵会医科大学外科

【序文】

腎癌は根治術後の長期経過を経て肺転移を来す例の報告があるが、画像診断のみでは原発性肺癌等の他疾患と鑑別が困難なことがある。術後治療を鑑み低侵襲かつ確実な方法での組織採取が望まれる。腎癌根治術後の長期経過を経て出現した肺結節に対し胸腔鏡手術にて腎癌転移と診断した3例を報告する。

【症例】

〈症例1〉65歳男性。9年前に右腎細胞癌(pT1 N0 M0 Stage I : clear cell carcinoma[CCC])に対して根治的右腎摘出術を施行。健診の胸部レントゲンで右胸部異常陰影を認めた。胸部CTでも多発肺結節を認めたため診断的治療目的で胸腔鏡下右肺下葉部分切除術を施行し、術後8日目に退院した。病理でCCCを認め、術後38日目にスニチニブを開始し、外来経過観察中。

〈症例2〉63歳男性。15年前に右腎細胞癌(pT1 N0 M0 Stage I : CCC)に対して根治的右腎摘出術を施行。慢性腎不全等で当院通院中に胸部CTで左肺・左胸膜に多発肺結節を認めた。組織診断目的で胸腔鏡下左壁側胸膜切除術を施行し、術後5日目に退院した。病理でCCCを認め、術後108日目にテムシロリムスを導入するも、慢性腎不全進行し全身状態悪化のため術後134日目に呼吸不全で死亡した。

〈症例3〉72歳男性。11年前に右腎細胞癌(pT1 N0 M0 Stage I : CCC)に対して根治的右腎摘出術を施行。当院経過観察中に胸部CTで多発肺結節を認め、診断的治療目的に胸腔鏡下右肺下葉部分切除術を施行し、術後6日目に退院した。病理でCCCを認めたため、術後47日目にIFNによる治療を導入し、転移の増大なく外来経過観察中。

【結語】

腎癌術後に長期経過を経て肺結節を認め診断に難渋した3例を経験した。胸腔鏡手術は確実かつ低侵襲な組織診断が可能であり、治療の機会を逸することなく術後補助療法を開始できるので診断的治療法として理想的である。今回の3症例を通して、他科とのcollaborationにおける外科の役割、外科診断学という外科の素晴らしい側面を再認識させられた。

RS-4-11

術後早期に再発した上皮成長因子受容体（EGFR）遺伝子変異陽性肺多形癌の1例

山内 拓郎¹, 渋谷 丈太郎¹, 小塩 弘樹¹, 山田 剛裕¹, 半田 政志¹

1:岩手県立胆沢病院

【症例】54歳男性【既往歴】S55年虫垂切除術、喫煙：20本/日を25年間、飲酒：なし

【現病歴】倦怠感、咳嗽を主訴に近医を受診し胸部異常陰影を指摘され当院内科紹介。左S3aに径4cm程度、境界明瞭、辺縁平滑な腫瘤陰影を認め肺癌疑いとして気管支鏡検査を行うも確定診断は得られなかった。初診時から2週間程度で陰影の急速な増大を認め、VATS肺生検目的に当科紹介。術中迅速針生検で低分化癌であり、左上葉切除+ND2a-2を施行。病理組織検査にて肺多型癌,pT2bN1cM0,Stage IIbの診断となった。術後補助化学療法としてCBDCA+GEMを開始したが、1コース終了後に撮影した胸部CTで胸膜播種、#5、#7リンパ節部腫脹、胸水貯留を認めた。再発と判断し、CBDCA+PEM+BEVを開始した。胸膜播種結節は増大傾向を示し、PDと判断、CBDCA+PEM+BEVは1コースで終了した。胸水中EGFR遺伝子変異検陽性(Ex21 L858R)であったため2nd lineとしてgefitinibの投与を開始。肝機能障害を認め、erlotinib投与に切り替え、継続中である。【考察】多形癌は全肺癌の0.3%を占める比較的まれな腫瘍で「低分化な非小細胞癌であり、紡錘形細胞あるいは巨細胞を含む扁平上皮癌、腺癌、大細胞癌あるいは紡錘形細胞と巨細胞のみからなる腫瘍」と定義されている。発育が非常に速いのが特徴で、切除後の再発率も高く、他の組織型と比べて予後は著しく不良である。化学療法および放射線療法に抵抗性であったとの報告が多く、標準的治療は未だ確立されていない。また、多形癌の中でもEGFR遺伝子変異陽性例はさらに症例報告が少なくチロシンキナーゼ阻害薬の効果についても確立された見解はない。今後の症例集積によって標準的な治療指針が示されることが期待される。

RS-4-12

当院で保存的加療を行った自然気胸症例における再発予測因子の検討

辻尾 元¹, 青松 直撥¹, 内間 恭武¹, 山越 義仁¹, 王 恩¹, 長嶋 大輔¹, 平川 俊基¹, 岩内 武彦¹, 西居 孝文¹, 鄭 聖華¹, 中澤 一憲¹, 竹内 一浩¹

1:府中病院外科

【はじめに】一般に自然気胸に保存的治療のみを行った後の再発率は30%程度と報告されている。自然気胸に対して保存的治療を施行した後の再発が予測できれば、初発時にも手術治療を勧める根拠にもなると考え、今回我々は当院で保存的加療を行った自然気胸症例における再発予測因子の検討を行ったので統計学的解析を加え報告する。【方法】2010年1月から2015年8月の間に当院で自然気胸と診断し胸腔ドレーンを留置した56例に対し性別、年齢、BMI、喫煙歴、ドレーン留置日数、胸部CT検査でのブラの有無などについてretrospectiveに検討し、カイ二乗検定を用い有意差検定を行った。【結果】再発は18例に認め、再発率は32.1%であった。男性が46例、女性が10例であり、そのうち男性14例(30.4%)、女性4例(40%)に再発を認めた。平均年齢は44.5歳であり、20歳以下の若年群で11例中5例(45%)、21歳以上で45例中13例(29%)に再発を認めた。喫煙歴は29例に認め、喫煙歴のある症例で29例中8例(27.6%)、ない症例が27例中10例(37.0%)に再発を認めた。胸腔ドレーン留置日数は中央値が5日であり、胸腔ドレーン留置日数が4日以下の症例が26例中10例(38.5%)、5日以上症例が30例中8例(26.7%)に再発を認めた。胸部CTを撮影した症例は53例で、30例でブラを認めた。ブラを認めた症例で13例(43.3%)、認めなかった症例で5例(21.7%)に再発を認めた。上記では明らかな有意差は認めなかった。BMIは中央値が19.8であり、BMI19.8未満で22例中12例(54.5%)に再発を認め、19.8以上の23例中4例(17.4%)に比べ有意に($p<0.007$)高率に再発を認めた。【結論】胸部CT検査にてブラを認めた症例では有意差は認めないものの、高率に再発する傾向が見られた。BMIが低い症例では有意に高率に再発を認めており、このような症例では保存的治療後の再発率が高いため、早い段階で手術を検討しても良いと考えられた。

RS-4-13

皮下埋込型中心静脈ポート接続部でカテーテルが断裂した1例

田原 俊哉¹, 宮木 祐一郎¹, 國友 愛奈¹, 沖 智成¹, 田村 峻介¹, 前田 杏梨¹, 山本 博崇¹, 浜野 孝¹, 牛田 進一郎¹, 小林 靖幸¹, 鈴木 一史¹

1:聖隷浜松病院外科

35歳女性。副鼻腔胎児型横紋筋肉腫（頭蓋浸潤・前頭葉浸潤）に対し、化学療法施行目的に右鎖骨下静脈穿刺による皮下埋込型中心静脈ポートを留置した。留置術施行中・施行直後のいずれも異常所見は認めなかった。留置後に計4回の抗癌剤(VCR+IFM)を投与したが、腫脹や疼痛などのポートの破損を示唆する異常所見は認めなかった。ポート留置から30日目の輸液開始時にポート刺入部の腫脹を認めたためにポート使用を中止した。ポート造影検査により、カテーテルのポート接続部での断裂と上大静脈から右心室に迷入したカテーテルを確認した。血管内異物除去術により迷入したカテーテルを抜去し、同時に局所麻酔下でポートを抜去した。カテーテルは、ポートステム上に端から5mm程を残して断裂した状態であった。カテーテルロックはステム上に覆われていたが、容易に外れる状態であった。カテーテル・ポート抜去後に後遺症等を認めなかった。

断裂・破損の原因として、カテーテルとポートステム接続時の操作手技・カテーテルの変形による破損や、10mL未満のシリンジ使用によるポートチャンバ内部圧力やカテーテル内部圧力の上昇による破損などが報告されている。自験例での断裂はステムにまっすぐに差し込まなかったカテーテルがステムによって菲薄化し、そのままカテーテルロックで押し込まれた事が原因であると考えられ、その菲薄化した部分が体動等により脆弱化したため断裂したと推定される。カテーテルに対する愛護的な操作や定期的なレントゲン検査などによるカテーテルの状態評価、滴下不良や腫脹などの不具合に対する早期対応、ポート不要時の早期抜去などが必要と考えられる。

中心静脈ポートに使用されるカテーテルの断裂に関する報告は時折散見されるが、ピンチオフや屈曲によるカテーテルの破損による報告が多く、ポート接続部でのカテーテル断裂による報告は少ないため、若干の文献的考察を交えて報告する。

[RS-5] 研修医・医学生の発表セッション

胃・食道

2016-04-16 15:30-16:35 第11会場（リーガロイヤルホテル大阪 2F ペリドット）

司会：牧野 知紀（大阪大学消化器外科）

RS-5-1

体上部・体下部早期胃癌3病変に対して、内視鏡的粘膜下層剥離術および腹腔鏡下幽門側胃切除を施行し、胃全摘を回避しえた1例

久保 孝介¹, 宮崎 安弘¹, 高橋 剛¹, 黒川 幸典¹, 牧野 知紀¹, 山崎 誠¹, 瀧口 修司¹, 中島 清一¹, 森 正樹¹, 土岐 祐一郎¹

1:大阪大学消化器外科

【はじめに】多発早期胃癌の頻度は少なくなく、約10%程度と報告されている。胃上部と胃下部に多発胃癌を認める場合、多発胃癌すべてが内視鏡的粘膜下層剥離術（ESD）適応病変でなければ、胃全摘術が基本的には選択される。今回、体上部にESD適応胃癌2病変および体下部にSM浸潤を疑う胃癌1病変を有する患者に対し、体上部胃癌に対するESDを先行した後に腹腔鏡下幽門側胃切除術（LDG）を施行した1例を経験したので報告する。【症例】症例は64歳男性。既往歴：S状結腸切除術後（S状結腸癌）。検診目的の上部消化管内視鏡検査（EGD）にて体上部小弯、体上部大弯にESD適応胃癌2病変(tub1, cT1aN0M0)および体下部大弯後壁に胃癌(tub1, cT1bN0M0)を認めた。【治療戦略】いずれもが早期胃癌病変であり、かつ患者の胃温存希望も強かったことから、腫瘍学的安全性が担保されれば、胃全摘を回避できる治療戦略が可能と判断した。すなわち、上部2病変についてはESDにより根治切除が得られること、ついで、ESDから手術までの待機期間が3か月を超えないことが最低限の条件と考えた。【治療経過】まず体上部2病変に対しESDを先行したところ、いずれも根治切除を得ることができた。ESD術後の合併症を認めず、ESD術後56日目にLDGを施行した。術中所見：正中創直下および骨盤腔に小腸、結腸、大網の癒着をみとめたが、骨盤腔を除く全ての腹壁癒着を腹腔鏡下に剥離可能であった。ESD施行部周囲組織は線維性変化を認めたものの、特に問題なく手術が可能であった。術中内視鏡を施行の上、ESD瘢痕部肛門側で胃を切離し、標本を摘出した。再建はBillroth-I法再建としDelta吻合で行った。手術時間:294分、出血量は35g。術後合併症なく、13日目に退院となった。術後3か月現在、胃切除後症状はほとんど認めず食事摂取も良好である。【まとめ】多発胃癌症例に対し、ESDと幽門側胃切除術を組み合わせることで、胃全摘を回避しえた1例を経験した。

RS-5-2

緊急手術を施行した胃癌穿孔症例の検討

吉野 伸一郎¹, 定永 倫明¹, 米谷 卓郎¹, 鹿田 康紀¹, 二宮 瑞樹¹, 本坊 拓也¹, 星野 祐二¹, 伊東 啓行¹, 江見 泰徳¹, 松浦 弘¹, 岡留 健一郎¹

1:済生会福岡総合病院外科

【背景】胃癌穿孔は比較的稀とされ、胃癌症例の0.5%~3%程度と報告されている。また上部消化管穿孔は緊急手術を要することが多く、その中で胃癌穿孔は10%程度と報告されている。今回、当院で緊急手術を施行した胃癌症例について検討したので報告する。

【対象・方法】2009年1月から2015年8月までに当院で上部消化管穿孔として緊急手術を施行した症例は77例あり、うち胃穿孔は15例で、胃癌穿孔と診断された4例を対象とし、背景因子、術式、予後等について検討した。

【結果】術前より胃癌と診断されていた症例はなく、3例が術後の上部消化管内視鏡による生検、1例が摘出標本の病理組織検査で診断された。年齢中央値59（54-63）歳、性別は4例とも男性であった。肉眼型は2型が3例、3型が1例であり、病期はStage II B、Stage III A、Stage III B、Stage IVがそれぞれ1例であった。術式は1例に一期的に幽門側胃切除術を施行し、3例は穿孔に対する緊急手術として腹腔鏡下大網充填術を施行し、後日診断確定後に二期的手術として、2例が幽門側胃切除を施行、1例は腹膜播種のため非切除となり胃空腸バイパス術を施行した。4例とも術後重篤な合併症なく経過した。非切除1例は、S-1/CDDPによる化学療法を施行し、切除例3例はS-1による術後補助化学療法を施行した。予後は非切除例では術後11ヵ月で死亡し、切除例3例は2015年9月時点で再発なく外来経過観察中である（5年10ヵ月、1年3ヵ月、1ヵ月）。

【考察】胃穿孔症例において、まずは穿孔性腹膜炎の緊急手術を優先させる必要があると考えられるが、胃癌の可能性も念頭におき、術後に悪性所見の有無を確認するために上部消化管内視鏡検査は必須で、生検を行うことが望ましい。また、一般に胃癌穿孔は進行例が多く予後は不良と考えられるが、切除後に術後化学療法施行し、再発なく長期経過した例もあり、集学的治療による根治を目指した治療が望まれる。

RS-5-3

化学療法中に膵頭部浸潤をきたし、膵頭十二指腸切除術を施行した胃癌の一例

池原 実華子¹, 岸 健太郎¹, 種村 匡弘¹, 益澤 徹¹, 塚田 遼¹, 古川 健太¹, 鄭 充善¹, 若杉 正樹¹, 鈴木 陽三¹, 赤松 大樹¹

1:大阪警察病院外科

【はじめに】膵頭部浸潤胃癌における膵頭十二指腸切除術(PD)は長期生存例の報告も見られるが、予後向上のエビデンスはなく合併症の頻度も高いため、一般的には実施例は少ない。今回我々は化学療法中に膵頭部浸潤が増悪したが、CYが陰性化したためPDを施行し根治手術し得た胃癌の一例を経験したので報告する。

【症例】37歳、女性。【現病歴】2014年8月に腹痛を主訴に近医を受診、腹部腫瘍を認め、当科紹介となった。上部消化管内視鏡検査で胃前庭部後壁に粘膜下腫瘍を認め、穿刺吸引細胞診で腺癌と診断された。腹部造影CTでは腫瘍径は8cm, cT3, N1, M0, P1疑いにて審査腹腔鏡検査を行った。cT4b(panc), P0, CY1疑いと診断され化学療法(S-1+CDDP)を行った。2コース後、腫瘍縮小を認めたが、手術(PD)を勧めるも希望なく化学療法を継続した。5コース終了後に原発腫瘍増大を認め、CPT-11へ変更したが、その効果なくさらに腫瘍は増大し胃前庭部の狭窄症状を認めた。経口摂取改善目的に腹腔鏡補助下胃-空腸バイパス術を施行した際の腹腔内所見でもP0は維持され、CY0と診断された。主腫瘍は膵頭部・胃十二指腸動脈への浸潤を認めたが、上腸間膜静脈への浸潤はなく切除可能と判断し、説明にて手術に同意され実施した。

【手術所見】腫瘍はHenle根部から門脈に一部浸潤を認めたため、PD(IV型再建)+門脈合併切除を行った。経過は良好で術後27日目に退院となった。病理結果はmuc>tub1,y pT4b(panc), N0, M0, pPM0, pDM0, int, INFb, ly0, v0, yStageIIIBであり、visible cellが多く、胃癌主病変に化学療法の効果は乏しい所見であった。

【考察】胃癌に対する化学療法後の根治切除例でのadjvant療法は確立されていない。一般には術前に奏功した薬剤がその候補と考えられる。本症例で術前に一時的に奏効したS-1を選択した。局所進行胃癌におけるPDの手術適応と術後化学療法について文献的考察を加えて報告する。

RS-5-4

術前化学療法が奏功し、根治手術が可能であったVirchowリンパ節転移陽性胃癌の一例

三宅 泰一郎¹, 松川 浩之¹, 村上 克宏¹, 松本 卓也¹, 高原 秀典¹, 横山 正¹

1:赤穂市民病院

【症例】59歳男性

【主訴】微熱

【現病歴】1か月前から微熱、咳嗽の症状を認め、近医受診し、感冒疑いで咳止め、抗生剤を処方された。症状軽快を認めず、精査施行したところ、左鎖骨上リンパ節転移(+)の胃癌StageIV(adenocarcinoma tub1/pap)の診断で精査加療目的に当院紹介となった。

【画像所見】胃内視鏡では胃角部～前庭部にかけて3型病変(tub1/pap)を認め、CTでは左鎖骨上リンパ節の腫大を認め、転移が疑われた。【術前化学療法】TS-1(70mg/m²)day1-14, CDDP(25mg/m²)day1, 8(1wk休薬)を9クール施行した。内視鏡生検上陰性となり、CT上左鎖骨上リンパ節は縮小し、FDG-PETでも左鎖骨上リンパ節に集積を認めなかった。

【手術】開腹幽門側胃切除術+胆嚢摘出術+D2郭清+Roux-en-Y再建を施行した。手術診断はP0H0sN1であった。胃前庭部小弯～後壁領域に浅い陥凹性病変を認めたが、viableな腫瘍は認めなかった。【術後経過】術後補助化学療法としてTS-1内服120mg/bodyを2週投与1週休薬として11クール施行、その後休薬、減量しながら合計14クール施行した。現在手術から約2年10ヵ月が経過しているが、腫瘍マーカーの上昇を認めず、画像上も再発の徴候なく経過している。【結語】左鎖骨上リンパ節に転移を認めた高度進行胃癌に対して、TS-1+CDDPによる術前化学療法を行うことで根治手術が可能であった症例を経験した。

RS-5-5

免疫染色によって衝突を証明しえた胃多発癌の1例

福島 大史¹, 湯浅 典博¹, 竹内 英司¹, 後藤 康友¹, 三宅 秀夫¹, 永井 英雅¹, 吉岡 祐一郎¹, 宮田 完志¹

1:名古屋第一赤十字病院一般消化器外科

症例は81歳男性で、既往歴に胃潰瘍、糖尿病、慢性膵炎がある。2001年より毎年、上部消化管内視鏡検査を受けていた。2009年11月の上部消化管内視鏡検査にて、①前庭部前壁に不整形の浅い陥凹性病変、②胃角部小彎に発赤を伴う平皿状の隆起性病変を指摘され、生検では①tub1-2、②tub1と診断された。上部消化管造影では、①前庭部前壁に径12mmの浅い陥凹性病変、②胃角から前庭部小彎に径15mmの辺縁不整な隆起性病変を認めた。胃二多発癌①cT1, ②cT2, cN0, cM0, cStage Iと診断し幽門側胃切除を行った。切除標本肉眼所見では、①前庭部前壁に0-IIc、②胃角小彎に厚みを伴う陥凹性病変（0-IIc）の2つの病変を認め、これらは①の病変の1/4周性に接していた。①②の両病変とも病理組織学的に、高分化腺癌とやや構造の乱れた異型腺管からなる中分化腺癌から構成されていた。HE染色では①と②の病変に差異は見られなかったが、CK7による免疫染色を追加したところ、①の病変はびまん性にCK7陽性で、②の病変はCK7陰性であった。以上から①②の二つの癌の成り立ちは別々で、発育する過程で衝突したと診断した。CK7免疫染色によって二多発胃癌の衝突を証明しえたので報告する。

RS-5-6

胃切除を施行し術前低アルブミン血症の著明な改善を認めた巨大早期胃癌の1例

若林 彩香¹, 藤原 理朗¹, 竹谷 洋¹, 前田 詠理¹, 阪部 雅章¹, 上村 淳¹, 野毛 誠示¹, 前田 典克¹, 須藤 広誠¹, 浅野 栄介¹, 岸野 貴賢¹, 山本 尚樹¹, 赤本 伸太郎¹, 岡野 圭一¹, 白杵 尚志¹, 鈴木 康之¹

1:香川大学消化器外科

【症例】82歳男性、食事摂取量減少を伴わない著明な体重減少(-20kg・5ヶ月)のため上部消化管内視鏡検査施行され、1型胃癌の診断で当科紹介となった。【入院時血液検査】低蛋白血症(TP4.9g/dl、Alb2.2g/dl)を認めた。【術前画像検査】上部消化管内視鏡検査では、胃体中部小弯から前庭部にかけて1型腫瘍が認められ、生検で高分化腺癌と診断された。胸部腹部CT検査では、主病変は胃体中部から前庭部にかけて壁肥厚を認め、領域リンパ節転移を疑う所見を認めた。また、腹水貯留も認められ腹膜播種も疑われたが、明らかな遠隔転移は認めなかった。【手術】cT3 N2 PX cStageIIIAと診断し試験開腹術予定とした。術中所見で腫瘍は柔らかく漿膜面への露出も認めず、非治癒因子(P0、CY0)を認めなかったため、根治術へと変更し幽門側胃切除術、D1+リンパ節郭清術を施行した。【病理組織学所見】腺癌細胞が管状・乳頭状に増殖しており、0-I+IIa型、大きさ15cm×11cm、pT1b、N0、ly 0、v 0、StageIAであった。術後経過は良好で、術後第3病日に食事開始し、第11病日に退院となった。低蛋白血症は術後より改善を認め、3週間でTP6.2g/dl、Alb3.0g/dlと著明に改善したため、蛋白漏出性胃癌と考えられた。【考察】蛋白漏出性胃癌は比較的稀な疾患で本邦では数十例が報告されている。診断確定には、胃液検査やTc-HASシンチグラフィーを行い、消化管内への蛋白漏出の証明とともに、経時的な検討により漏出部位の同定が可能とされるが、本症例では施行していない。また術前低栄養状態が認められ、巨大な隆起性病変として認められることが多く、本症例と合致している。病理学的診断では早期癌であることが多いため、術式決定は慎重に行う必要があると考える。

RS-5-7

腹腔鏡・内視鏡合同胃局所切除術を施行した管内発育型平滑筋腫の1例

山根 大侍¹, 尾崎 宜之¹, 梅崎 直紀¹, 八木 泰佑¹, 小川 克大¹, 林 洋光¹, 田中 秀幸¹, 生田 義明¹, 緒方 健一¹, 土居 浩一¹, 高森 啓史¹

1:済生会熊本病院外科

【はじめに】食道胃接合部（ECJ）近傍の管内発育型胃粘膜下腫瘍（SMT）に対する腹腔鏡のみでのアプローチでは、腫瘍の認識が困難で、切除ラインが食道胃接合部を巻き込んで狭窄や変形を起こし得るため、噴門側胃切除術や胃全摘術が選択せざるを得ない場合がある。腹腔鏡・内視鏡合同手術（Laparoscopy and Endoscopy Cooperative Surgery: LECS）は胃壁の過剰な切除を避け、適切なマージンの確保により、胃の機能や形状の保持を可能とする極めて優れた術式である。今回我々は、管内発育型の胃体上部SMTに対しLECSを施行した症例を経験したので報告する。

【症例】67歳 女性。3年前より検診で胃体上部後壁のSMTを指摘されており毎年経過観察していたが、徐々に肛門側に増大傾向であるため、胃粘膜下腫瘍 GIST疑いの診断にて、手術の方針となった。

【治療】全身麻酔下、開脚位、5ポートで手術を施行。胃体中部からECJまでが視認できるように小彎側を処理し、後壁を十分に反転できるようにしたが、管内発育型であり腹腔内からの確認は困難であった。内視鏡を挿入し、腫瘍周囲に5mmのマージンを置きクリッピングにて8か所マーキングを行った。内視鏡と同時に観察しながら肛門側小彎より電気メスにて全層切開を行い、クリップを目印に腹腔内より超音波凝固切開装置にて全周切離を行った。変形の少ない縫合軸を選択し、牽引糸を掛けて肛門側より自動縫合器にて縫合し、ECJ近傍は内腔を確認しながらV-Locクロージャードバイスにて連続全層縫合閉鎖後に漿膜筋層連続縫合を追加した。術後経過は良好で8病日目に退院となった。術後病理検査ではLeiomyomaと診断された。

【結語】本術式は最小限の胃壁切除でSMTを切除することが可能であり、管内発育型やECJ近傍の病変に対して有用な術式であると考えられた。

RS-5-8

治癒切除し得た腺癌成分をともなった胃yolk sac tumorの1例

李 云成¹, 菊地 寛次¹, 坂本 修一¹, 黒田 新士¹, 西崎 正彦¹, 白川 靖博¹, 香川 俊輔¹, 藤原 俊義¹

1:岡山大学消化器外科

胃yolk sac tumorは極めてまれな疾患であり、今までにいくつかの報告があるのみである。また、診断時にすでに広範囲な転移を認めることが多く、その予後は不良とされている。今回我々は、治癒切除し得た腺癌成分をともなった胃yolk sac tumorの1例を経験したので報告する。症例は77歳男性、黒色便とふらつきを主訴に前医受診し、上部消化管内視鏡検査の結果、噴門部に3型腫瘍を認め、低分化型腺癌と診断された。当院紹介となり、術前精査で遠隔転移を認めず、胃全摘、D2リンパ節郭清、Roux-en Y再建を施行された。術後病理組織検査の結果、pT2N0M0 pStage I Bと診断され、術後2年経過した現在無再発生存中である。組織学的に腫瘍部分は形態学的に網状部分と充実成分（腺癌）部分が混在しており、網状部分ではendodermal sinus patternを示しており、多数のSchiller-Duval bodyを認め、yolk sac tumorと診断された。免疫組織染色において、yolk sac tumor部分ではalfa-fetoprotein (AFP)およびp53陽性であり、腺癌成分部分ではp53陽性であり、AFPは一部の細胞で陽性であった。この結果より、yolk sac部分と腺癌部分は密接な関連があり、2つの成分は多分化能のある腫瘍上皮に由来する可能性が考えられた。

RS-5-9

高度肥満透析患者の消化管穿孔に対する外科的治療で救命し得た1例

首藤 喬¹, 川端 良平¹, 吉川 正人¹, 亀田 千津¹, 村津 有紗¹, 吉田 雄太¹, 安山 陽信¹, 松村 多恵¹, 古賀 睦人¹, 村上 昌裕¹, 廣田 昌紀¹, 能浦 真吾¹, 清水 潤三¹, 長谷川 順一¹

1:大阪労災病院外科

症例は42歳、男性。既往歴：39歳より高度肥満に伴う慢性腎不全のため、維持透析が導入された。現病歴：2015年4月中旬に突然の腰部痛が出現し、歩行困難となり、自宅のベッドにて療養していた。同月下旬に持続する心窩部痛を認め、透析クリニックを受診し、血液検査で貧血を指摘されたため、当院に紹介された。現症：181cm、137.7kg。腹部所見：軟、心窩部に圧痛あり、腹膜刺激症状なし。腹部造影CT検査では胃体部大弯の壁欠損と、網嚢内にFree Airを認め、上部消化管内視鏡検査では幽門前庭部後壁側に巨大な潰瘍と潰瘍底に約2cm大の瘻孔を認めた。以上より胃潰瘍の網嚢内穿孔と判断した。腹部所見で圧痛は限局性であり、バイタルサインも安定していたため、まずは絶食と抗菌薬投与による保存的加療を試みた。しかし、第3病日にCRP:24(単位)、25900(単位)と炎症反応が増悪したため、緊急開腹手術を行う方針とした。開腹時にはダグラス窩に腹水を認めず、大網を切離し、網嚢を開放したところ網嚢内に膿瘍の形成と、胃前庭部後壁に2×2cmの穿孔を認めた。手術は幽門側胃切除術、Roux-en-Y再建術を施行した。第9病日に深部切開創手術部位感染を認め、第15病日に胃空腸吻合部および創部からの出血を認め、出血性ショックとなったが、輸血と止血処置により全身状態は改善し、第29病日より経口摂取を開始し、第54病日に退院となった。切除標本の病理所見では単発性の胃潰瘍穿孔と考えられた(HP陰性)。

慢性透析患者における緊急開腹手術後の死亡率は24-47%と高く、周術期の感染コントロールが重要である。また腎不全患者に特有な術後合併症として出血があげられる。今回、我々は維持透析患者の消化管穿孔に対し、外科的治療で救命し得た1例を経験したので文献的考察を加えて報告する。

RS-5-10

胆石イレウスによる食道破裂の一例

新田 世衣子¹, 西幹 和哉¹, 三原 俊彦¹, 岡田 憲幸¹, 山元 康義¹, 向井 友一郎¹

1:愛仁会千船病院外科

【症例】75歳 男性

【主訴】嘔吐、心窩部痛

【既往歴】肺炎、喘息、鼠径ヘルニア、副鼻腔炎

【現病歴】

X年4月3日、夕方から気分不良を訴え、20時頃より嘔吐が10回程あった。翌日朝6時頃から呼吸苦が出現し当院に救急搬送された。CTにて縦隔内にfree airと液体貯留を認めた。さらに胆嚢内に結石とairを認め、それと同様なdensityの落下結石と考えられる直径約2.8cmの結石が空腸トライツ靱帯付近に存在し、それより口側の胃十二指腸の高度拡張を認めた。元々胆嚢内にあった胆石が穿通した十二指腸内に落石し、空腸トライツ靱帯まで移動後嵌頓した胆石イレウスによる胃内圧上昇に伴う特発性食道破裂と診断し緊急手術となる。

<入院時現症>

BP:149/74mmHg HR:104回/分 BT:36.0°C SpO2:96%(RA)

CRP:8.48mg/dl 白血球:20200/ μ l

【手術と術後経過】

左側胸腔鏡補助下にて開始したが、胸腔は陳旧性肺結核に伴う胸膜炎による癒着が強固であり、開胸に切り替え食道周囲縦隔膿瘍部のドレナージを行った。胆石イレウスについては自然排出を期待して一旦経過観察とした。術後、食道胃管からの持続吸引、膿瘍腔内に貯留したドレナージチューブからの洗浄吸引で瘻孔化は図れたが、術後13日目にはまだ穿孔部の漏孔は閉鎖せず、胆石が空腸内に残存している状態であった。術後26日目に自然排石を断念し、腹腔鏡下に回腸末端から約1mの部位に移動して嵌頓した胆石を摘除しイレウスを解除した。この際十二指腸に穿通し落下胆石の原因となっている炎症を来した胆嚢は癒着が高度で、十二指腸と穿通していたため胆嚢摘出は施行せず経過観察とした。その後徐々に状態は改善し、再手術後37日目で退院した。

【結語】

胆石イレウスにより食道破裂が生じた症例に関して、医学中央雑誌で検索する限り報告がなく若干の文献的考察を加えて報告する。

RS-5-11

術後第3病日に再発にて再手術を施行した食道裂孔ヘルニアの1例

岩村 有美奈¹, 矢永 勝彦¹, 矢野 文章¹, 山本 世怜¹, 坪井 一人¹, 星野 真人¹, 小村 伸朗², 三森 教雄¹, 柏木 秀幸¹, 大木 隆生¹

1:東京慈恵会医科大学外科、2:国立病院西埼玉中央病院外科

食道裂孔ヘルニアに対する腹腔鏡下噴門形成術 (LF)の術後無再発率は概ね90%と良好であるが、再発により再手術を余儀なくされる患者も存在する。今回、術後第3病日にヘルニア再発にて再手術を施行した症例を経験したので報告する。症例は20歳代、男性。既往歴はない。2013年9月頃から嘔気と胸痛を認め他院受診。食道裂孔ヘルニアの診断にて紹介となった。A2の食道裂孔ヘルニアを認め、食道内pH<4 holding time 1.2%, 胸痛に対するSymptom index陽性のため、2015年4月にLF+メッシュによる裂孔補強を行い、通常どおりAnchor stitch (AS) 2針, Shoulder stitch (SS) 1針にてwrapを裂孔部に縫合固定した。手術時間は185分、出血量は少量であった。術後第1病日より経口摂取を再開したが、第3病日に咳を繰り返した後に突然強い胸痛を訴えた。消化管造影検査およびCT検査にてヘルニアの再発を認め、緊急手術を施行した。腹腔鏡にて確認すると、wrapごと縦隔内にmigrationしており、裂孔部で嵌頓していた。wrapを腹腔内に還納したところ壊死はなく、裂孔の再修復、再噴門形成術を行う方針とした。wrapを解除した際、ASおよびSSが1針ずつ外れていたがメッシュのずれはなかった。裂孔部はメッシュを除去した後に再縫縮したが、再手術による感染のリスクを考えメッシュの再挿入は行わず、AS 5針、SSを2針おき、さらに胃と腹壁を2針縫合固定し終了した。再手術時間は130分、出血は少量であった。再手術後経過は順調で、第2病日より経口摂取を再開し、第12病日に軽快退院となった。術後4ヶ月で内視鏡を行ったが再々発は認めていない。再発の原因は、術後早期の咳の繰り返しによって腹圧が上昇し、縫縮した裂孔に突発的にwrapが嵌頓したためと思われた。

結語；術後早期の咳や強い息みは食道裂孔ヘルニアの再発リスクと考えられ手術適応の判断時に考慮すべき条件である。早期のwrapの食道裂孔への嵌頓は緊急手術の適応と考える。

RS-5-12

過去の画像データにより術前診断が可能となった傍十二指腸乳頭憩室結石イレウスの1例

堀之内 誠¹, 杉山 真一¹, 塚本 雅代¹, 木下 浩一¹, 田浦 尚宏¹, 清田 礼孝¹, 西村 卓祐¹, 下川 恭弘¹, 木村 正美¹

1:JCHO人吉医療センター

2か月前の胃癌術後フォローCTの画像により正確な術前診断が可能となり、早期手術により軽快した傍十二指腸乳頭憩室結石イレウスを経験したので報告する。

症例は79歳男性。前日から腹痛と嘔気嘔吐が出現し、症状が改善しないため救急搬送となった。左下腹部に拡張腸管を触れた。腹部CTにて、腸管の拡張と小腸内に辺縁が淡い高吸収の約35 mmの陰影を認め、当初腸重積を疑われたが、2か月前撮影した際に認めていた傍十二指腸乳頭憩室結石が消失していた。以上より傍十二指腸乳頭憩室結石イレウスと診断し、緊急手術を施行した。

小腸をたどっていくと結石で閉塞した部位を認めた。小腸は浮腫状で軽度の炎症を認めた。閉塞部位を創外へ授動し、小腸の前壁を短軸方向に切開し、長径約4 cm結石を摘出、開放した小腸壁を縫合閉鎖し手術を終了した。術後の合併症なく、術後7日目に自宅退院となった。

RS-5-13

十二指腸腫瘍に対する縮小手術の検討

白石 裕大¹, 生田 義明¹, 梅崎 直紀¹, 八木 泰佑¹, 小川 克大¹, 尾崎 宣之¹, 林 洋光¹, 田中 秀幸¹, 緒方 健一¹, 土居 浩一¹, 高森 啓史¹

1: 済生会熊本病院外科

【目的】十二指腸腫瘍は、その解剖学的特異性から、膵頭十二指腸切除術（PD）等の高侵襲手術が必要となることも多い。しかしながら、近年、十二指腸早期癌や良性腫瘍に対して、根治的かつ縮小手術として膵温存十二指腸分節切除や部分切除の工夫がなされている。今回、当院で施行した十二指腸腫瘍に対する縮小手術の適応と安全性について検討した。【対象と方法】2012年1月から2015年6月に膵温存十二指腸縮小切除を行った13例を対象とした。尚、適応疾患は、十二指腸良性もしくは低悪性度腫瘍とした。手術関連因子、術後合併症および生存成績について検討した。さらに、同時期に、主に十二指腸癌に対してPDを行った7例と手術関連因子および術後合併症について比較した。【結果】男女比は7:6で、平均年齢は60.6歳であった。対象疾患は、神経内分泌腫瘍（NET）5例（G1: 4例、G2: 1例）、GIST 5例（Miettinen分類None risk: 1例、Low risk: 3例、High risk: 1例）、腺腫1例、平滑筋腫1例、デスモイド腫瘍1例であった。術式は、十二指腸部分切除9例、腫瘍核出術2例、十二指腸分節切除2例であった。平均手術時間は203±67分、平均出血量は84±99mlであった。術後合併症は、膵液瘻はGrade Bの1例のみで、その他、浅在性SSIを1例、偽膜性腸炎を1例に認めた。術後平均在院日数は、17.7±5.6日であった。また、平均観察期間22.2ヶ月（3-42ヶ月）で、全例生存中である。PD群との比較では、PD群の平均手術時間は463±56分、平均出血量は367±140mlであり、縮小手術群で有意に手術時間が短く、出血量も少なかった。膵液漏およびその他の術後合併症についても、縮小手術例で有意に成績良好であった。【結語】膵温存十二指腸縮小手術は、手術侵襲が少なく合併症の頻度も低いため、十二指腸良性病変や低悪性度病変に対して有用な術式であると考えられる。

[RS-6] 研修医・医学生の発表セッション

上部消化管

2016-04-16 15:30-16:25 第15会場（リーガロイヤルホテル大阪 2F 桂）

司会：黒川 幸典（大阪大学消化器外科）

RS-6-1

HCCに対するRFA後に横隔膜ヘルニア嵌頓を発症した1例

竹居 隼人¹, 田 鍾寛¹, 鳥谷 建一郎¹, 東 侑生¹, 風見 由祐¹, 浅岡 礼人¹, 初沢 悠人¹, 長田 梨比人¹, 渡辺 一輝¹, 長尾 厚樹¹, 里舘 均¹, 奈良 智之¹, 野家 環¹, 古嶋 薫¹, 針原 康¹

1:NTT東日本関東病院外科

ラジオ波焼灼術（radiofrequency ablation：以下、RFA）は肝腫瘍に対する低侵襲治療法として広く普及しているが、合併症として遅発性の横隔膜ヘルニアの発症が報告されている。肝細胞癌に対するRFA後に横隔膜ヘルニア嵌頓を発症した1例を経験したので報告する。

患者は82歳、女性。C型慢性肝炎に伴う肝細胞癌に対して当院消化器内科にて2010年7月から繰り返しRFAを施行されていた。2013年9月には肝右葉S4およびS8の計3個の横隔膜直下病変に対して通算5回目のRFAを施行された。その後明らかな再発はなく経過していたが2015年7月体動時に増悪する臍部痛、発熱、便秘を主訴に当院救急外来を受診した。腹部は平坦・軟で右季肋部から下腹部にかけての圧痛を認めた。腹部造影CT検査では結腸肝彎曲部の右胸腔内への脱出、右胸水貯留および腹水貯留を認め、右横隔膜ヘルニア嵌頓による上行結腸閉塞と診断し緊急手術の方針とした。上腹部正中切開にて開腹し腹腔内を観察したところ横行結腸が右横隔膜ヘルニア内に嵌頓しており、手動的に腹腔内に還納した。嵌頓していた結腸は浮腫状変化を認めるものの明らかな虚血、穿孔の所見は認めず、腸切除は不要であった。横隔膜ヘルニア門は4 cm × 4 cmで胸腔内との交通を認めた。ヘルニア門を単純閉鎖し手術終了とした。術後は腹水漏出により正中創の癒合不全を認めたが自己洗浄で軽快し、術後14日目に退院した。

肝右葉横隔膜直下の病変に対するRFAは、横隔膜に近接しているため横隔膜損傷のリスクが高いと考えられる。自験例では経過やヘルニア門の位置からは横隔膜ヘルニア嵌頓の発症にRFAが関与した可能性が高いと推察された。

肝細胞癌に対するRFA後に横隔膜ヘルニア嵌頓を発症した症例を経験した。横隔膜近傍の病変に対してRFAを施行した際には合併症として横隔膜ヘルニアがあることを念頭に置いて診療にあたる必要があると考えられた。

RS-6-2

胆嚢十二指腸瘻を認めた胆石イレウスの一例

亀田 柚妃花¹, 神徳 純一¹, 中本 修司¹, 竹内 瑞葵¹, 崎山 香奈¹, 遠藤 泰¹, 大宜見 崇¹, 高橋 剛志¹, 星野 大樹¹, 林 浩二¹

1:太田記念病院外科

【はじめに】胆石イレウスは胆嚢や胆管内に生じた結石が内胆汁瘻を介して腸管内に嵌頓し通過障害を来す疾患である。近年画像診断の進歩により術前の正診率は上昇している。一般的に高齢者に多い本疾患では全身状態を考慮した治療計画を立てることが重要である。今回、瘻孔閉鎖を施行せず結石除去術のみで術後経過が良好であった胆石イレウスの一例を経験したので報告する。【症例】60歳代、女性。腹痛、嘔吐を主訴に近医を受診し精査加療目的のため当院紹介となった。高度脱水、腎不全を併発しており、CTにて肝内胆管と胆嚢内の気腫、小腸の結石嵌頓および口側腸管の拡張を認めた。胆石イレウスと診断し同日緊急手術を施行した。術中所見では回腸に結石を触知し、7.5cm×5.0cmの結石を除去した。胆嚢は摘出しなかった。術後5日目の上部消化管造影検査で胆嚢内への造影剤流入を認め胆嚢十二指腸瘻と診断したが、腹腔内への流出、十二指腸の通過障害は認めず、食事を開始して術後16日目に退院となった。半年後の上部消化管内視鏡検査で明らかな瘻孔は確認できなかったが、腹部CTでは胆嚢内に気腫を認め、瘻孔の完全閉鎖は得られていないものと考えた。術後1年半が経過した現在、腹部症状なく外来通院中である。【考察】胆石イレウスは、全イレウスの0.05-1.0%の頻度で発症する比較的稀な疾患である。自然排石を期待できる症例は少なく、多くの症例が外科的治療を要する。本症例では、全身状態が不良であり、遺残結石を認めず、瘻孔の縮小を認めたため一次的根治術は施行せずに結石除去術のみを施行した。瘻孔遺残のリスクには胆石イレウスの再発、反復する胆道感染や発癌等が挙げられるが、一方で一次的根治術に比し術後合併症や死亡率が低いとの報告がある。個々の症例に応じた治療の選択が重要であり、今後瘻孔の閉鎖を期待しつつ二期的手術の検討と胆嚢癌および胆道感染症の発症に注意を払う必要がある。

RS-6-3

腸閉塞症状を契機に発見された筋緊張性ジストロフィーの一例

岩瀬 遼¹, 和田 郁雄¹, 竹上 正之¹, 小野 大介¹, 那須 啓一¹, 稲田 健太郎¹, 高濱 佑己子¹, 脊山 泰治¹, 真栄城 剛¹, 宮本 幸雄¹, 梅北 信孝¹

1:東京都立墨東病院外科

東京都立墨東病院外科1、東京都立墨東病院内科2

岩瀬遼1、和田郁雄1、竹上正之1、小野大介2、那須啓一1、稲田健太郎1、高濱佑己子1、脊山泰治1、真栄城剛1、宮本幸雄1、梅北信孝1

【はじめに】腸閉塞の原因の1つとして、筋緊張性ジストロフィーによる小腸平滑筋の運動機能低下が挙げられる。筋緊張性ジストロフィーは常染色体優性遺伝を示し、ミオトニア、筋委縮、筋力低下などの骨格筋症状に加え、内臓平滑筋障害や全身の臓器・組織の失調を呈する全身疾患である。【症例】28歳男性。腹部手術の既往はなく、幼い頃から精神発達遅滞がみられた。昼食後より嘔気が出現し、夜より3回嘔吐した。翌日、近医受診し、X-P、CTにて骨盤底部に小腸閉塞機転があり、腸閉塞の所見が見られたため、当院紹介受診となった。入院時、炎暑反応、Lac、LDH上昇は軽度で代謝性アシドーシスも伴わなかったため、絞扼性イレウスには至っていないと判断され、NGチューブ挿入で保存的に経過観察する方針となった。入院2日目にはイレウス管を挿入し、入院4日目には排便排ガスを認め、入院9日目にはイレウス管拔去し、同日夜から食事再開した。経過良好で入院15日目に退院となった。入院時、オノ様顔貌、禿頭、grip myotonia、四肢遠位筋の萎縮と筋力低下、父が筋緊張性ジストロフィーである家族歴を認めたため、神経内科で精査が行われたところ、遺伝子検査で筋緊張性ジストロフィーの確定診断がついた。【考察】筋緊張性ジストロフィーに合併する腸閉塞として、医学中央雑誌で検索したところ本邦で27例しか報告がない。さらに、腸閉塞を契機に発見された筋緊張性ジストロフィーは我々の検索した限り本邦初である。今後、腸閉塞を治療する上では念頭に置く必要がある。

【結語】腸閉塞症状を契機に発見された筋緊張性ジストロフィーの一例を経験したので、文献的考察を加えて報告する。

RS-6-4

腹腔鏡で診断した虫垂巻絡による絞扼性イレウスの1例

吉本 雄太郎¹, 鳥谷 建一郎¹, 東 侑生¹, 風見 由祐¹, 浅岡 礼人¹, 初沢 悠人¹, 田 鍾寛¹, 長田 梨比人¹, 長尾 厚樹¹, 渡邊 一輝¹, 里館 均¹, 奈良 智之¹, 野家 環¹, 古嶋 薫¹, 針原 康¹

1:NTT東日本関東病院外科

症例は37歳、女性。開腹歴はない。前日深夜から始まる心窩部痛を主訴に救急外来を受診した。腹痛は徐々に臍周囲に移動したが、診察上軽度の圧痛を認めるのみで腹膜刺激症状は認めなかった。血液検査では炎症反応の上昇を認めず、その他の検査値も特記すべき異常は認めなかった。造影CT検査で回腸末端に造影効果を伴う壁肥厚を認め、口側小腸の限局性の拡張を認めたため、イレウスと診断し入院の上絶食、補液で保存的加療を開始した。

入院後、イレウスの原因として悪性腫瘍、炎症性腸疾患、結核などの感染症、異所性子宮内膜症を鑑別に挙げ検査を施行したがイレウスの原因は特定できなかった。腹部所見は改善傾向であったが、MRI検査で回腸拡張像の増悪と、2か所にbeakを認めclosed loopの形成が疑われたため原因検索および治療目的に入院6日目に手術を施行した。

腹腔鏡で腹腔内を観察したところ虫垂先端が右骨盤壁に固着し絞扼帯を形成しており、回腸が緩やかに絞扼されていた。虫垂の回腸巻絡による絞扼性イレウスと診断し、腹腔鏡下虫垂切除術を施行した。絞扼されていた腸管は拡張していたものの明らかな壊死所見は認めず、腸管切除は不要であった。切除した虫垂の腫大はなく、肉眼的に内腔粘膜は脱落していたが、病理学的検索では漿膜下層に炎症細胞浸潤を認めるのみで、明らかな悪性所見は認めなかった。術後は特に合併症なく経過し術後5日目に退院した。

絞扼性イレウスは臨床でよく遭遇する疾患であるが、虫垂自体が絞扼帯となった報告は極めて稀である。今回我々は小腸に虫垂が巻絡することにより発症した絞扼性イレウスに対し、腹腔鏡手術で加療した1例を経験した。術前に原因がわからないイレウスに対する腹腔鏡手術は診断の確定において有用であり、低侵襲性、整容性にも寄与するものと思われる。

RS-6-5

ネパールで虫垂切除施行後のガーゼオーマの1例

吉田 健太¹, 舩井 秀宣¹, 大西 宙¹, 菊地 裕太郎¹, 長堀 薫¹

1:横須賀共済病院外科

症例はネパールで虫垂切除の既往がある39才女性。右下腹部痛を主訴に近医受診。CT施行され、卵巣腫瘍の疑いで当院受診。右下腹部に硬い腫瘤を触知し、圧痛、体動時痛を伴っていた。採血ではCRP 0.50 mg/dl, WBC 8700/ μ lであり炎症は軽度であった。腹部単純レントゲンでは有意な所見なし。腹部造影CTで腹腔内に約13cmの境界明瞭で平滑な嚢胞性腫瘤を認め、内部に造影効果を伴わない長い管状高濃度病変を有していた。腹部単純MRIでは両側付属器とは別に嚢胞性腫瘤を認め内部にT2高信号、T1やや高信号の病変を伴っていた。

ガーゼオーマの診断で、開腹手術施行。腫瘤は大網、小腸、S状結腸で形成されたガーゼオーマであった。腫瘤壁の1部を切離し、腫瘤内部から膿汁をドレナージし、ガーゼを摘出した。膿汁は培養陰性、病理組織学的にはガーゼオーマの診断であった。術後経過は良好で術後10日で退院した。

近年本邦ではX線不透過物質入りのガーゼの普及で、以前は手術症例の0.1%の頻度で発生するといわれていたガーゼ遺残症も激減したと思われる。しかし、本症例のように海外での手術歴がある場合は、腹部単純レントゲンで所見がなくともガーゼ遺残がある可能性を考慮に入れる必要があると考えられた。

RS-6-6

Degos病が疑われた腸管気腫症の1例

石田 尚正¹, 磯田 竜太郎¹, 吉田 将和¹, 櫻井 早也佳¹, 平林 葉子¹, 林 次郎¹, 湯川 拓郎¹, 高岡 宗徳¹, 深澤 拓也¹, 繁光 薫¹, 吉田 和弘¹, 浦上 淳¹, 山辻 知樹¹, 中島 一毅¹, 森田 一郎¹, 羽井佐 実¹, 猶本 良夫¹

1:川崎医科大学総合外科

症例は77歳男性、既往に脳梗塞、パーキンソン病、胆石症での開腹手術歴があり、他院に通院加療中であった。20〇〇年5月初旬にデイサービス利用中に倦怠感認め、近医へ搬送され脱水と診断され入院し保存的加療となった。入院3日目に41℃の発熱を認め、精査行ったところ腹部CTにてfree-airを認めたため、外科的治療目的に当院へ搬送された。来院時の腹部所見としては、心窩部及び右側腹部に圧痛を認めた。腸蠕動音は弱いながら聴取した。当院での腹部造影CTでは、肝前面や肝十二指腸間膜、胃横行結腸間膜にfree-airを認め、肝彎曲部から横行結腸、及び脾彎曲結腸周囲に腸間膜気腫がみとられた。穿孔部位ははっきりとは指摘しえず、腹水や脂肪濃度の上昇等も認めなかった。血液検査では軽度の脱水と炎症所見の上昇認めたが、その他の異常所見は認めなかった。また、体幹中心に辺縁発赤した小豆大の潰瘍が多発し、上下肢には角化性の紅色小丘疹が散在していた。掻痒感は認めなかった。入院後から抗菌薬で経過を見たところ、腹部所見及び血液検査上は改善がみられた。入院6日目に注腸造影及びCT施行したが、明らかなleakは見られず、free-airも著明に減少していた。体幹病変を皮膚生検したところ、Degos病及び反応性穿孔性膠原繊維症が鑑別に上がったが、中枢神経疾患及び腸管穿孔が疑われる本症例ではDegos病が強く疑われた。Degos病は稀な疾患であり本邦でも報告数は少ないが、臨床上では、中央陥凹白色化した皮膚の萎縮性丘疹、消化器の多発性潰瘍や穿孔及び中枢神経系の出血や梗塞が特徴的で、病理学的には微小血管の炎症性肥厚などによる梗塞等が原因と言われている。我々は今回比較的稀なDegos病が疑われた腸管気腫症の1例を経験したので多少の文献的考察を加えて報告する。

RS-6-7

著明な腸管拡張を伴った小腸原発悪性リンパ腫の1例

住山 房央¹, 稲田 涼¹, 大石 賢玄¹, 松本 朝子¹, 三木 博和¹, 向出 裕美¹, 尾崎 岳¹, 道浦 拓¹, 井上 健太郎¹, 権 雅憲¹, 濱田 円²

1:関西医科大学外科、2:関西医科大学枚方病院消化管外科

【緒言】消化管原発の悪性リンパ腫は消化管悪性腫瘍の1-4%を占め、そのうち小腸原発悪性リンパ腫は20-40%と報告されている。今回我々は、非常に興味深い肉眼所見を呈した悪性リンパ腫を経験したので報告する。【症例】特に既往の無い60代女性。2013年11月、黒色便にて当院消化器無内科に入院。上下部内視鏡検査を施行したが、明らかな出血源を認めず、保存的加療にて軽快し退院。2015年4月、貧血を伴う黒色便を認め、再受診。上下部内視鏡検査では出血源を認めなかったため、Double Balloon小腸内視鏡検査およびカプセル内視鏡を施行。回腸末端部から約50cm口側に粘膜面のびらんを伴う嚢胞状拡張を認め、嚢胞内には凝血塊が存在したが、すでに止血を得られていた。同部位を生検するも非特異的炎症細胞浸潤を認めるのみであった。またCT検査にて回腸に嚢胞状の拡張を認めたが、その他に有意なリンパ節腫大等、明らかな異常所見は認めなかった。当科紹介の上、診断的治療目的で、7月、腹腔鏡下小腸切除術を施行した。術中、回腸末端部より約50cmに嚢胞状の拡張を認め、嚢胞部分を摘出し、端々吻合し手術を終えた。病理診断では、リンパ球様細胞がびまん性に浸潤し、固有筋層を含む壁構造が破壊されており、限局性に回腸が拡張を来していた（嚢胞径120x40mm）。免疫染色の結果、浸潤細胞は低悪性度のB型悪性リンパ腫と診断された。術後大きな合併症無く、第7病日に退院。現在血液内科にて追加治療について検討中である。【考察】小腸原発の悪性リンパ腫において、腸管壁内にリンパ腫細胞がびまん性に浸潤し、筋層を破壊し、腸管が限局性に拡張する肉眼所見は、大動脈瘤型と分類される。本邦でも報告を散見するが、本症例の様に術前診断には難渋すると考えられる。若干の文献的考察を加え報告する。

RS-6-8

術前診断が困難であった直腸肛門部炎症性腫瘍の2例

大石 裕佳¹, 中川 和也¹, 山田 淳貴¹, 加藤 綾¹, 諏訪 宏和¹, 菅野 伸洋¹, 虫明 寛行¹, 大田 貢由¹, 國崎 主税¹, 遠藤 格²

1:横浜市立大学市民総合医療センター消化器病センター、2:横浜市立大学消化器・腫瘍外科

【症例1】73歳の女性、脱肛を主訴に近医を受診した。直腸診で7時方向にⅢ度の内痔核と、その近傍に約2cmの弾性硬の腫瘍を触知した。内痔核に対し軟膏が処方された。MRIでは肛門管4時方向から発生する浅い皮下の痔ろうと、肛門管4時から7時方向に左肛門拳筋との境界が不明瞭な2cm弱の粘膜下腫瘍を認めた。痔ろう癌やカルチノイドなどの悪性疾患も否定できず、当院を紹介受診した。診断目的で、経肛門的腫瘍切除術を施行した。術中所見では腫瘍の境界は不明瞭で切離面は瘢痕組織様であった。病理組織学的検査で、脂肪変性を伴う炎症性腫瘍と診断し、悪性所見は認めなかった。

【症例2】79歳女性、肛門痛を主訴に前医を受診した。直腸診で肛門縁から3cmの後壁に約2.5cmの腫瘍を触知した。その他内痔核を認めた。前医で腰椎麻酔下に生検を施行したが、肉芽腫との診断で悪性所見は認めなかった。しかしPET-CTでSUV max 14.2と異常集積を認め、悪性の可能性も否定できず、精査目的で当院を紹介受診した。MRIでは直腸から肛門拳筋を穿破し肛門管背側に及ぶ約7cmの病変を認めた。病変は拡散低下を示し、悪性が示唆された。診断目的で経肛門的腫瘍生検を施行した。術中所見では下部直腸に正常粘膜に覆われた2cm大の粘膜下腫瘍を認めた。腫瘍の粘膜下の境界は不明瞭で腫瘍の一部を切除した。術中迅速診断では肉芽腫を認めたが、悪性細胞は認めなかった。直腸肛門部の炎症性腫瘍は比較的稀で、報告例は少ない。粘膜下腫瘍の形態をとることが多く、痔ろう癌、カルチノイド、GISTなどが鑑別に挙げられるが、内視鏡下の生検では診断がつかないことが多い。またMRIやPETなどの画像診断のみでは悪性との鑑別は難しい。炎症性腫瘍では経時的なフォローにより腫瘍が縮小する場合もあるが、悪性を否定できない場合には積極的に経肛門的腫瘍生検を考慮するべきと思われた。

RS-6-9

虫垂に粘液嚢胞腺腫と神経鞘腫が併存し特異な形態を呈した1例

伊藤 圭志¹, 湯浅 典博¹, 竹内 英司¹, 後藤 康友¹, 三宅 秀夫¹, 永井 英雅¹, 吉岡 裕一郎¹, 加藤 哲朗¹, 宮田 完志¹

1:名古屋第一赤十字病院一般消化器外科

虫垂粘液性腫瘍は虫垂切除例の0.07～0.3%にみられ、肉眼的にソーセージ状、バナナ状、球状、西洋梨状を呈することが多い。一方、神経鞘腫は末梢神経の髄鞘を形成するシュワン細胞由来の腫瘍で、主に脊髄・脳や四肢の大神経に好発し消化管での発生は比較的稀であるが、球状を呈することが多い。今回我々は虫垂に粘液嚢胞腺腫と神経鞘腫が併存し、虫垂が特異な形態（西洋のけん玉(cup-and-ball)、あるいはおたまじゃくし (tadpole)様)を呈した症例を経験したので報告する。

症例は72歳の女性で、4年前から大腸ポリープのためにフォローアップされていた。2014年9月、大腸内視鏡検査にて虫垂開口部と思われる盲腸に表面平滑な半球状隆起性病変を認めた。身体所見、血液生化学検査には特記すべき異常をみとめなかった。造影CTでは虫垂は径20mmに腫大していたが壁肥厚は無く、内部は低吸収（CT値30HU）を示した。USでも虫垂の腫大を認めたが壁肥厚は無く、内部は低・無エコーを示した。MRIでは虫垂内腔はT1強調像で低信号、T2強調像で高信号を示し、粘度の高い液体が疑われた。FDG-PETでは虫垂近付近にFDGの軽度集積(standardized uptake value: 3.27)を認めた。以上から虫垂粘液性腫瘍と診断し、回盲部切除を行った。切除標本肉眼所見では虫垂は長さ8cmで虫垂根部側は粘液が充満して腫大していたが、先端側は糸状に萎縮していた。病理組織学的に根部側の腫大した部分は粘液嚢胞腺腫と診断され、先端側の糸状の部分は内腔はなく、神経鞘腫と脂肪組織に置換されていた。

RS-6-10

高度高齢化地域に位置する当院における腹腔鏡下虫垂切除術の増加と術後経過の変化

高橋 純一¹, 武藤 純¹, 湯川 恭平¹, 酒井 大樹¹, 矢野 博子¹, 塚本 修一¹, 牧野 一郎¹, 折田 博之¹, 東 秀史¹

1:製鉄記念八幡病院

【背景】急性虫垂炎に対する腹腔鏡下虫垂切除術は、開腹術と比べ合併症率が低く、入院期間を短縮すると報告されている。一方、高度炎症例や高度癒着例では、視野や組織の状態から難易度が高くなる。当院は、後期高齢者率が約20%の高度高齢化地域に位置しており、高齢急性虫垂炎患者の割合も過去の報告と比し高いが、高齢患者では、複雑性虫垂炎の率が高く、多くの施設で鏡視下手術の導入が遅れて来た。

【目的】当院における急性虫垂炎手術術式、術後経過の推移を、高齢患者に注目して検討し、高齢者の虫垂炎に対する手術の有効性を検証する。

【対象、方法】当院での急性虫垂炎手術160例を対象とした。前期（2007-2010年）、後期（2011-2014年）に分類し、手術因子、術後経過の比較を行った。また、同様の比較を、高齢患者（70歳以上、n=28）について行った。

【結果】患者背景や、複雑性虫垂炎の率は、前後期に差はなかった（22.1%対27.2%、 $P=0.4601$ ）。後期では、鏡視下手術が有意に増加し（54.4%対75.0%、 $P=0.0065$ ）、手術時間は延長したが（71.7分対87.3分、 $P=0.0195$ ）、出血量に変化はなかった。術後合併症発症率は減少傾向にあり（19.1%対14.1%、 $P=0.3979$ ）、術後在院日数は有意に短縮した。

（12.2日対7.5日、 $P=0.0298$ ）高齢患者では若年患者に対して複雑性が多く（53.3%対22.1%、 $P=0.0128$ ）、鏡視下手術が低率であり（46.7%対80.5%、 $P=0.0056$ ）、鏡視下手術は30.8%から46.7%へ増加した。合併症率は有意に減少し（38.5%対6.7%、 $P=0.0409$ ）、術後在院日数は29.9日から8.6日へと著明に短縮した。（ $P=0.0161$ ）

【結論】前期と比較して後期は鏡視下手術が多くなった。手術時間はやや延長したが、術後合併症、術後在院日数は減少した。特に高齢患者において、合併症発症率が低下し、術後在院日数は21日短縮した。

RS-6-11

成人腸重積症20例における臨床・病理学的検討

伊東山 舞¹, 土居 浩一², 小川 克大², 八木 泰佑², 梅崎 直紀², 尾崎 宣之², 林 洋光², 生田 義明², 田中 秀幸², 緒方 健一², 高森 啓史²

1:済生会熊本病院、2:済生会熊本病院外科

【はじめに】

成人の腸重積症は比較的稀な疾患で、その臨床病理学的特徴は明らかでない。

【対象と方法】

2007年1月から2015年8月までに経験した成人腸重積症20例(小腸9例、大腸11例)を対象とし、受診までの経緯・症状・治療および病理学的特徴を分析した。

【結果】

小腸重積症9例の男女比は3/6で、年齢中央値は66歳(19～85歳)であった。主訴は腹痛・嘔吐が89%を占めたが、腸閉塞に至った症例は1例のみで、発症から受診までの病悩期間中央値は3日(6時間～4日)であった。病巣部位は空腸3例・回腸6例で、原因疾患は5例(56%)が腫瘍性病変、その他4例は特発性であった。受診から治療までの待機時間中央値は15時間(3時間～4ヶ月)であり、注腸整復を行った1例を除き、手術を施行した(整復術3例・腸切除術5例)。また、腫瘍性病変のうち良性腫瘍が80%を占めた(脂肪腫3例・過誤腫1例)。

大腸重積症11例の男女比は5/6で、年齢中央値は83歳(49～93歳)であった。主訴は食欲不振から下痢・浮腫まで多様であり、病悩期間中央値は11日(6時間～1ヶ月)であった。病巣部位は、盲腸6例・上行結腸2例・横行結腸1例・S状結腸2例であった。原因疾患は全て癌腫であり、平均腫瘍最大径は55mm(39～71mm)で、肉眼型は1型が8例(72%)と最も頻度が高かった。受診から治療までの待機時間中央値は5日(3時間～26日)であり、全例にD2以上のリンパ節郭清を伴う根治術を施行した。組織型は中・高分化型腺癌10例・粘液癌1例であり、中・高分化型腺癌4例にも病理学的に粘液過剰産生所見を認めた。進行度はStage I, IIが82%を占めた。

【まとめ】

成人腸重積症は腸閉塞に至ることが稀であり、病悩期間・受診から治療までの期間が共に長かった。小腸重積症の誘因として悪性腫瘍は1例のみ(11%)であったが、大腸重積症の誘因は全て癌腫であり、肉眼型分類では1型が多かった。しかし、腫瘍径の割に進行度は進んでいない特徴があった。

[RS-7] 研修医・医学生の発表セッション

下部消化管

2016-04-16 15:30-16:30 第16会場（リーガロイヤルホテル大阪 2F 桐）

司会：高橋 秀和（大阪大学消化器外科）

RS-7-1

びまん性に広がるS状結腸GISTにより消化管穿孔を来した一例

千葉 龍平¹, 宮坂 衛¹, 佐藤 彰記¹, 大高 和人¹, 東海林 安人¹, 長谷 龍之介¹, 市村 龍之助¹, 仙丸 直人¹

1:製鉄記念室蘭病院外科・呼吸器外科

消化管間質腫瘍(GIST)は,胃をはじめとする消化管壁に発生し,粘膜下腫瘍の形態をとる腫瘍の代表的なもののひとつで,発生部位は胃が7割,大腸は約5%といわれている.発育形式として管内発育型,壁内発育型,管外発育型,これらが混在する混合型に分類される.本邦では内視鏡検査が普及しており,症状がほとんどない状態で検診などを契機に消化管粘膜下腫瘍として発見されることが多い.今回われわれはS状結腸穿孔で発症し術後病理検査でS状結腸の固有筋層を置換するように増殖していたびまん性型のGISTの一例を経験した.症例は64歳,女性.主訴は腹痛.急性腹症のため当院救急部門を受診し,腹部CT検査にて消化管穿孔の診断となり,緊急手術を施行した.検索でS状結腸に穿孔部を認め,壁が脆弱であったため同部を部分切除,S状結腸単孔式ストマを形成した.摘出標本には35x50mmの堤防状隆起病変があり,その中心に5x5mm大の穿孔を認めた.組織学的所見では,隆起部位には固有筋層を置換するようにびまん性にspindle cellの増殖が見られ,一部にskeinoid fiberが認められた.免疫組織学的検査ではDOG-1, KIT, CD34が陽性,desmin, S-100 proteinが陰性であった.Ki-67は2%程度とfocallyに陽性であった.またc-kit gene mutationの解析結果からはExon 11に遺伝子変異があることが分かりGISTの診断となった.病理所見としては,穿孔部にはGISTは認めなかった.GIST部分には既存の固有筋層が消失している箇所や,GIST内部に断片化した平滑筋が取り残されている箇所が認められた.これらの所見より,GISTが原因となり腸管機能の消失による拡張,圧負荷が生じS状結腸穿孔に至ったと考えられた.発育形式,発症機転など,非常に稀なGISTであり,文献的考察も加えて報告する.

RS-7-2

S状結腸憩室への糞石嵌頓により大腸閉塞と卵巣膿瘍を来した一例

目黒 創也¹, 大矢 真里子¹, 新美 一帆¹, 立岡 哲平¹, 鈴木 麻未¹, 額 真一郎¹, 奥山 隆¹, 鮫島 伸一¹, 大矢 雅敏¹

1:獨協医科大学越谷病院外科

今回我々はS状結腸憩室へ糞石が嵌頓し大腸閉塞と卵巣膿瘍を生じた症例を経験した。症例は74歳、女性。従来は便秘であったが、誘因なく下痢となった。内服中の酸化マグネシウム製剤を中止しても改善せず、下腹部痛も出現し、当院に入院した。バイタルサインに異常なし。排便10回/日で水様便。腹部平坦かつ軟、臍下部正中～左下腹部にかけて圧痛あり、圧痛部位に複数の腫瘤を触知。腹部CT検査にてS状結腸の壁肥厚と、結腸内の液体貯留と散在する便塊（糞石）を認め、血液検査で炎症反応が軽度上昇していた。憩室炎や悪性腫瘍を疑い、禁食、補液、抗生物質投与で炎症所見の改善後に下部消化管内視鏡を施行すると、直腸S状部を超えた部位に狭窄ありスコープの通過が不可能であった。明らかな腫瘍性病変はなく、経肛門イレウス管を挿入し減圧を行った。生検では悪性所見がなく下部消化管内視鏡を再検したが、狭窄所見は前回同様であった。精査中にCA12-5 109.4U/mLと上昇を認め、婦人科も受診したが、画像所見上異常は指摘されなかった。第42病日にS状結腸切除術（ハルトマン手術）を施行した。術中に左付属器の腫大を認め、婦人科で左付属器切除術を追加したところ卵巣膿瘍の所見で、膿瘍の細菌培養ではEnterococcus, α -Streptococcus, Bacteriodesが検出された。術後経過は良好である。切除されたS状結腸には大きな憩室の中に3cm大の硬い糞石が嵌頓しており、病理所見では、糞石嵌頓部位を含めて多数の大腸憩室が認められた。これらの所見から、憩室炎によりS状結腸狭窄をきたし、糞石が憩室内に嵌頓して左卵巣へ穿通し、卵巣膿瘍を生じたと考えられた。大腸憩室炎から穿通を生じると、膿瘍を形成したり、腹膜炎を呈したりする場合が大多数であるが、本症例では腹膜炎はなく狭窄のみで、左卵巣の病理および膿瘍の細菌培養所見から、S状結腸憩室炎から穿通が生じ左付属器との瘻孔および卵巣膿瘍をきたしたと考えられた。

RS-7-3

横隔膜弛緩症を伴った巨大S状結腸軸捻転の一例

額田 卓¹, 末松 秀明¹, 五代 天偉¹, 増田 晴彦¹, 熊頭 勇太¹, 藤川 寛人¹, 熊切 寛¹, 深野 史靖¹, 田村 功¹, 鈴木 紳一郎¹, 山本 裕司¹
1:藤沢湘南台病院外科

症例は88歳男性、主訴は腹部膨満感であった。現病歴として3日前より排便を認めず、腹痛、嘔気・嘔吐は認めなかったが、腹部膨満感が著明なため当院救急外来を受診した。身体所見として腹部に腹膜刺激症状は認めなかったが、著明な腹部膨満と両下腿浮腫を認めた。胸腹部レントゲンは右横隔膜の挙上を伴う巨大なcoffee bean signを認め、胸腹部CTにてS状結腸軸捻転を認めたが、S状結腸の血流は保たれていた。拡張したS状結腸は右肺と下大静脈を圧排しており、右肺は中下葉の無気肺を認めた。血液ガス所見はⅡ型呼吸不全と呼吸性アシドーシスの状態であった。S状結腸は絞扼所見を認めていないことから、下部消化管内視鏡にて減圧整復術を施行した。整復後、下腿浮腫と呼吸不全、呼吸性アシドーシスは改善したが、腹部ガス所見は一時改善を認めるも再度S状結腸の拡張を認めた。以前に2回のS状結腸捻転の既往があり、くり返す捻転症状から手術目的に当科紹介となった。手術は開腹で行い、所見としてS状結腸の著明な拡張と右横隔膜の弛緩を認めており、S状結腸切除を行った。術後は経過良好で第13病日退院となった。S状結腸軸捻転は比較的頻度の高い疾患であるが、下大静脈の圧排に伴う下肢浮腫をきたし、横隔膜弛緩症を併発し、呼吸不全にまで至った症例は稀である。今回横隔膜弛緩症を伴う巨大S状結腸軸捻転の一例を経験したので若干の考察を加えて報告する。

RS-7-4

高浸透圧高血糖症候群（HHS）に非閉塞性腸管虚血症（NOMI）を合併した一例

後藤 健太郎¹, 上野 剛平¹, 東出 靖弘¹, 置塩 裕子¹, 益田 充¹, 上村 良¹, 横山 智至¹, 伊東 大輔¹, 桑原 道郎¹, 一宮 正人¹, 宇山 志朗¹

1:日本赤十字社和歌山医療センター外科

【はじめに】

高浸透圧高血糖症候群(以下HHSと略す)は、様々な合併症を生じ、死亡率も高く治療困難な内科的疾患の一つと考えられている。今回我々は、HHS治療中に非閉塞性腸管虚血症(以下NOMIと略す)による上行結腸穿通に対して緊急手術を施行した一例を経験したため、若干の文献的考察を加えて報告する。

【症例】

39歳、糖尿病歴のない男性。意識障害を主訴に来院され、HHSと診断され集中治療室で加療された。大量輸液およびインスリン持続投与を行われたが、乏尿および腎機能悪化のため持続的血液透析を24時間、血液透析を3回施行された。入院13日目に集中治療室を退室したものの、退室後から発熱、下痢、炎症反応高値が持続した。腹痛も認めたために、画像検査を施行したところ、上行結腸の穿通が疑われ、緊急手術を施行した。

腹腔内所見では、上行結腸に巨大な縦走潰瘍および壁の壊死を認め、後腹膜への穿通が疑われた。右半結腸切除術および単孔式回腸瘻造設術を施行した。術後経過良好であり、術後19日目にリハビリ目的に転院となった。また、術後3ヶ月後にストマ閉鎖を行った。

病理所見では、急激に発症した壊死性腸炎との所見であり、NOMIと考えられた。術後施行された下部消化管内視鏡検査では、炎症性腸疾患の所見はみとめなかった。

【結語】

HHSに併発するNOMIの報告は少ない。今回の症例では、NOMIが遅発性に進行して腸管壊死を来したが、緊急手術により救命することが出来た。HHS患者の診療に当たる際には、NOMIを併発する危険についても念頭におくことが重要である。

RS-7-5

術前診断困難であった腸間膜リンパ節結核の1例

田中 利幸¹, 小島 大望¹, 二村 聡², 薦野 晃¹, 愛洲 尚哉¹, 米良 利之¹, 吉田 陽一郎¹, 谷村 修¹, 竹下 盛重², 山下 裕一¹

1:福岡大学消化器外科、2:福岡大学病理

非常に稀な腸間膜リンパ節結核の1例を経験したので報告する。症例は42歳男性、職業は魚市場で卸売をしている。持続する咳嗽、腹痛および下痢を主訴に前医を受診した。胸部CTにて左肺上葉に空洞を伴う結節影を認め、PET-CTでは同部位にFDGの異常集積は認めなかった。血液中のクオンティフェロンTB-G検査は判定保留であり、喀痰の抗酸菌培養は陰性で炎症性腫瘍と診断された。咳嗽はニューキノロン系抗菌薬内服で軽快した。PET-CTで回盲部腸間膜にFDGの異常集積を伴う3cm大の結節陰影を認めた。下部消化管内視鏡で粘膜面に異常所見は認めず、小腸造影検査でも病変は指摘できなかった。悪性リンパ腫が強く疑われ、生検目的に当科紹介受診となった。腹腔鏡観察を行った。上行結腸及び腸間膜の腹壁への癒着を剥離し、回盲部腸間膜の白色結節を明らかにした。結節周囲の腸間膜は硬く肥厚し、毛細血管増生を伴っていた。癌のリンパ節転移や腸間膜原発の悪性腫瘍の可能性を考慮し、十分な切除断端確保のため回盲部切除術を施行した。術中迅速病理診断では、リンパ節内部に散在する巨細胞と凝固壊死を伴う肉芽腫性病変を認め腸間膜リンパ節結核と診断され、院内規定に従い感染症対策を行った。術後2日目より腹部膨満が強まり、結核性腹膜炎と診断し、抗結核薬3剤併用療法を開始した。すみやかに症状は改善し、4剤併用療法を導入し退院となった。現在外来通院加療中である。

肺外結核は本邦結核患者の約20%を占めるが、腹部結核はその11～16%と稀である。その90%以上が消化管結核および結核性腹膜炎であり、リンパ節結核はさらに稀である。本症例は術中迅速病理診断により腸間膜リンパ節結核の診断を得たため、すみやかに治療を開始し転帰良好であった。孤立性の腹部腫瘍の術前診断は難しく、特に肺病変を伴う場合は腹部リンパ節結核を鑑別に挙げるのが大切である。迅速な治療開始のために術中迅速病理診断は有用である。

RS-7-6

直腸扁平上皮癌を認め、原発診断に難渋した骨盤内腫瘍の一例

山本 暁大¹, 原口 直紹², 高橋 秀和², 西村 潤一², 畑 泰司², 山本 浩文², 水島 恒和², 土岐 祐一郎², 森 正樹²

1:大阪大学医学部、2:大阪大学消化器外科

【はじめに】今回、直腸潰瘍性病変の生検組織よりSquamous cell carcinomaを認め、原発巣診断に難渋した1例を経験したので報告する。【症例】49歳、女性。下血を認め、近医受診。下部消化管内視鏡にて肛門縁より約10cmの直腸前壁に壁外圧排を認める潰瘍性病変を認め、生検組織でSCCを検出した。子宮頸癌の直腸浸潤疑いで当院産婦人科を受診。造影CTで直腸Raから腹側へと憩室様に突出する9cm大の空洞性腫瘍を認め、PET-CTは辺縁部にSUVmax:11.8のFDG集積を認めた、また、リンパ節腫大、遠隔転移は認めなかった。腫瘍マーカーはCEA:3ng/ml、CA19-9:39U/ml、CA125:9U/ml、SCC:1.5ng/mlであった。画像所見上は子宮正常、子宮頸部細胞診も陰性であったため、直腸原発腫瘍の診断のもと当科紹介となった。原発不明骨盤内腫瘍に対して後方骨盤内臓全摘術（肛門温存）＋回腸瘻造設を施行した。腫瘍は子宮と直腸に囲まれた一塊となった状態であった。左卵巢腫大を認め術中迅速病理診断の結果、卵巢癌直腸浸潤の診断に至り、卵巢癌手術に準じた傍大動脈リンパ節、両側側方リンパ節郭清、大網切除を追加施行した。術後経過は良好で術後20日目に退院した。病理結果はSCC (left ovary)、pT2b、N0、cM0、(WHO 2014)、Stage IIB (FIGO 2014)であり、現在、術後補助化学療法としてTC療法中である。【考察】本症例は画像上原発部位を同定することが困難であり術前診断に難渋した。大腸原発の扁平上皮癌は全大腸癌の0.025～0.05%以下と非常に稀である。直腸浸潤を呈する腫瘍としては前立腺癌、膀胱癌、子宮頸癌、卵巢癌、原発不明癌などが考えられる。本症例では術中に診断することで適切な手術療法を施行できた。

RS-7-7

右側閉塞性大腸癌に対しBridge to Surgeryとして大腸ステントを挿入し腹腔鏡下手術を行った1症例

鳥崎 友紀子¹, 寺内 寿彰¹, 小澤 広輝¹, 加藤 昂¹, 若林 大雅¹, 松本 健司¹, 笹倉 勇一¹, 石田 隆¹, 清水 徹一郎¹, 木全 大¹, 古川 潤二¹, 尾形 佳郎¹, 小林 健二¹, 篠崎 浩治¹

1:済生会宇都宮病院外科

2014年に欧州消化器内視鏡学会より左側閉塞性大腸癌に対しBridge to Surgery(BTS)としての大腸ステント留置は穿孔等の高い合併症率より推奨しない旨が発表された。本邦の大腸ステント安全手技研究会では短期での穿孔率は0から2%と良好で、大腸ステント留置により侵襲性の高い緊急手術や人工肛門造設を避けられるため、今後BTSとしての大腸ステントの有用性の検討が必要とされている。当院では十分なインフォームドコンセントにて同意を得られ、ステント挿入後早期に切除術を行える症例を適応として、BTSとしての大腸ステント留置を行っている。

現在本邦で使用できる大腸ステントは22mm径と18mm径の2種類である。18mm径の大腸ステント (Niti-s) はデリバリーシステムが9Frと細く、通常使用する大腸内視鏡でもthrough the scope(TTS)での留置が可能となった。今回我々は上行結腸の閉塞性大腸癌症例に対し18mm径の大腸ステントを留置し減圧後に腹腔鏡下手術を行うことのできた症例を経験した。症例は48歳男性。3週間前からの便秘と腹痛の増悪にて当院受診。CT検査にて上行結腸の腫瘍を起点とする大腸閉塞を認めた。明らかな遠隔転移は認めず右側閉塞性大腸癌の診断にてBTSとして大腸ステントを留置し減圧後に根治術を行う方針として18mm径の大腸ステントを挿入した。留置直後より多量の排便を認め、大腸ステント留置後2日後のCT検査では腸閉塞は改善し、ステント留置後4日後に腹腔鏡補助下結腸右半切除術を施行した。術後経過良好で7PODに退院となった。

右側閉塞性大腸癌では大腸ステントや経肛門的イレウスチューブの留置が不可能な場合には経鼻的イレウスチューブ留置や緊急手術（人工肛門造設または一期的切除）が必要となる。大腸ステント留置により低侵襲かつ迅速に腸管の減圧ができ、切除にあたり腹腔鏡下手術も可能となり、安全かつ低侵襲な治療と在院期間の短縮が可能となると考える。

（本症例では在院日数12日）

RS-7-8

上行・横行・下行・S状結腸の同時性結腸5重複進行癌の1例

杉田 三郎¹, 岡田 祐二¹, 友田 佳介¹, 小出 修司¹, 石川 雅一¹

1:JA三重厚生連いなべ総合病院外科

＜はじめに＞ 同時性結腸重複癌は稀な疾患であり、その重複数が増すにつれて症例数は少なくなり、医学中央雑誌で検索できた範囲では、6重複癌が最大であり、5重複癌でも数例のみであった。今回、同時性結腸5重複癌で、そのすべてが進行癌である極めて稀な症例を経験したのでこれを報告する。

＜症例＞患者は84歳男性、繰り返す倦怠感、低血圧、意識レベル低下があり近医より当院紹介受診となった。以前より便潜血陽性を指摘されており。原因精査のため大腸内視鏡検査を施行した。その際、上行、横行、S状結腸にそれぞれ1か所、下行結腸に2か所の腫瘍性病変を認め、生検にて5か所すべてでGroup 5の診断を得た。術前の胸腹部CT検査にて遠隔転移や他臓器浸潤を認めず、高齢であったが全身状態は良好であり、手術適応と判断した。同時性結腸5重複進行癌に対して腹腔鏡下大腸全摘術+D3郭清+小腸単孔性人工肛門造設を施行した。術中に肝転移、腹膜播種は認めなかった。血管処理は、回結腸動脈、中結腸動脈、下腸間膜動脈をそれぞれ根部でクリッピングし切離した。切除標本では、上行結腸に66×40mmの2型腫瘍、横行結腸に32×20mmの2型腫瘍、下行結腸に52×60mmの2型腫瘍、下行結腸に18×20mmの2型腫瘍、S状結腸に23×24mmの1型腫瘍を認めた。術後の病理組織検査では、上行、横行、下行結腸口側の病変は深達度SS、下行結腸肛門側とS状結腸はMPであり、摘出したリンパ節には転移を認めなかった。MSI(microsatellite instability)検査を行ったところ、5つのマーカーうち3つのマーカー陽性であり、MSI高度陽性と判定したが、家族歴などからはHNPCCの診断基準は満たさなかった。

＜考察＞MSI高度陽性であり、他臓器との重複癌発生のリスクファクターであるため、今後も慎重な経過観察が必要である。

RS-7-9

大腸癌脳転移に対する集学的治療で長期生存を得た2例の検討

吉川 公見子¹, 母里 淑子¹, 永坂 岳司¹, 岸本 浩行¹, 河合 毅¹, 藤原 俊義¹

1:岡山大学消化器外科

【緒言】大腸癌脳転移は比較的稀で、その予後は欧米の報告ではmedian OS (MST) は2.0～2.5Mと不良である。我々は脳転移を伴う症例に対しサイバーナイフ療法を加えた集学的治療より比較的長期生存した症例を経験したので報告する。

【症例】1) 34歳男性。直腸癌Stage IIIbを伴う家族性大腸腺腫症に対し大腸全摘術を施行。術後補助化学療法mFOLFOX6を投与するも、術後18ヶ月目に局所再発・肺転移を来した。Bmab+mFOLFOX6投与で局所再発は消失し、肺は部分切除術とRFAにて加療した。しかしながら原発巣術後23ヶ月目に脳転移を認めサイバーナイフを施行し腫瘍縮小を得た。サイバーナイフ治療後は脳浮腫による中断をはさみながらも、Bmab+Xeloda等のmaintenance療法で小康状態を維持。サイバーナイフ後37ヶ月目に、脳転移再発・髄膜播種を認め全脳照射・脊髄照射を施行するも脳転移診断後3年6ヶ月に原病死した。2) 64歳男性。直腸Rb癌同時肺転移・脳転移・骨転移に対しFOLFOXIRIを2回投与後、脳転移に対しサイバーナイフ施行。さらにFOLFOXIRI+Bmab 4コース施行しPR得た後、超低位前方切除術+側方リンパ節郭清を施行した。1/2周を占めていた原発巣は6mm大に縮小し肛門温存可能であり、組織学的効果判定Grade 2であった。現在治療開始後7ヶ月で多発肺転移・骨転移認めるがBmab+sLV5FU2のmaintenance療法継続により生存中である。

【考察】大腸癌脳転移は予後不良であるが、近年3年を超える長期生存の症例報告も散見されるようになってきた。これは、放射線治療と全身化学療法の発達が寄与していると考えられる。【結語】大腸癌脳転移に対しても、積極的な集学的治療を行うことで長期生存が期待できる。

RS-7-10

一時的双孔式人工肛門閉鎖術における器械吻合法・環状皮膚縫縮法の有用性の検討

矢部 沙織¹, 本間 重紀¹, 吉田 雅¹, 下國 達志¹, 崎浜 秀康¹, 川村 秀樹¹, 武富 紹信¹

1:北海道大学消化器外科I

【背景】近年増加傾向にある超低位直腸癌に対する肛門温存・吻合症例、潰瘍性大腸炎に対する大腸全摘・回腸囊肛門(管)吻合症例、外傷・大腸穿孔などの緊急手術症例において、双孔式人工肛門造設による一時的便路変更は術後全身状態改善のために重要である。その閉鎖は比較的平易とされるが、術後腸閉塞や手術創感染(以下SSI)の発症率は高いとされている。【目的】当科での人工肛門閉鎖術において適用している器械吻合法(自動縫合器による機能的端々吻合)および環状皮膚縫縮法の有用性について、従来法(手縫い端々吻合法および皮膚一次縫合法)と比較検討した。【対象】当科で施行した一時的双孔式人工肛門閉鎖術症例37例(2006年1月-2015年6月)。【方法】上記症例を1)吻合法:手縫い吻合群5例 vs. 器械吻合群32例、および2)皮膚縫合:皮膚一次縫合群12例 vs. 環状皮膚縫縮群25例の2群に分類。各々について、術前背景因子・手術成績・術後成績・術後合併症(腸閉塞/SSI発症率を含む)を後方視的に比較検討した。【結果】1)吻合法:術前背景因子・手術成績・術後成績に群間差はなし。術後腸閉塞発症率では有意差を認めなかったものの、器械吻合群で低い傾向にあった。2)皮膚縫合:術前背景因子・手術成績・術後成績に群間差はなし。SSI発生率は環状皮膚縫縮群で有意に低値であった(皮膚一次縫合群:50% vs. 環状皮膚縫縮群:4%、 $p<0.01$)。【考察】人工肛門閉鎖術に器械吻合法や環状皮膚縫縮法などを適用することで、術後合併症を減少し得たとの少数例報告は散見されるが、従来法との比較検討例は少ない。本検討ではSSI減少の方法として環状皮膚縫縮法が有用である可能性が示唆された一方、腸閉塞発症率低下における手縫い吻合と器械吻合の有意差は認められず、今後症例を重ねた上での再検討が必要と考えられた。【結語】器械吻合法・環状皮膚縫縮法は一時的双孔式人工肛門閉鎖術において有益な方法である可能性が示唆された。

RS-7-11

当院における進行再発大腸癌に対するBevacizumab beyond progressionの検討

若洲 翔¹, 久保 信英¹, 板井 勇介¹, 平下 禎二郎¹, 福山 誠一², 廣重 彰二¹, 久米 正純³, 武内 秀也⁴, 松本 敏文¹, 川中 博文⁵, 矢野 篤次郎²

1:国立病院別府医療センター外科、2:国立病院別府医療センター呼吸器外科、3:国立病院別府医療センター血管外科、4:国立病院別府医療センター乳腺外科、5:国立病院別府医療センター臨床研究部

【はじめに】

Bevacizumab（以後Bev）は進行再発大腸癌に対する標準治療薬である。Bevは他の抗癌剤との併用使用のため、PDの際にBevまで変更するかは判断に迷うことがある。1次治療でBevを投与しPD後に2次治療でもBevを継続するBevacizumab beyond progression（以後BBP）はOSを延長させる報告ある。今回、当院におけるBBPの治療成績について検討した。

【対象と方法】

2009年～2014年に当科で切除不能進行再発大腸癌に対しBevを使用した69例で①BBPの割合②併用レジメン③Kras遺伝子型別のBev使用割合④化学療法継続コース数の比較⑤BBP症例の予後について検討した。

【結果】

①Bevが1次治療で投与されたのは45例(65%)でその内2次治療でも使用されたBBP症例は19例(28%)であった。②Bev併用レジメンとしてはXELOX（34例）FOLFIRI（26例）FOLFOX(24例)その他のSOXやIRIS等（29例）であった。③Kras変異に関しては野生型28例（41%）変異型16例（23%）不明25例（36%）であった。野生型では1次治療でBevを使用する割合は50%に留まるが、1次治療で使用しなかった場合に2次治療で使用する割合は71.4%に上った。変異型では1次治療での使用が81.2%と高値であった。④化学療法のコース数の平均（±標準偏差）はBBPあるいは2ndライン以降で連続して使用した群(n=27)では27.4±17.0コースとそれ以外の群(n=42)の17.5±17.3コースに比較して長期に治療継続できた。(P=0.02) ⑤生存期間中央値(MST)はBBP群(n=19)が37.3ヶ月で、NoBBP群(n=50)の21.7ヶ月に対して劣っていなかった。(P=0.35)

【考察】

Bevの血管新生阻害作用は他の殺細胞性抗癌剤に比べて耐性が起きにくい可能性が示唆されており、継続使用できた理由の一つであると考えられた。

【結語】

PDであるのに治療薬を変更しないという懸念に関して、Bevは継続使用しても予後を悪化させておらず、治療期間を延長できていた。

RS-7-12

稀な膀胱への転移形式を示したS状結腸癌の1例と当院における膀胱浸潤大腸癌の検討

貝塚 洋平¹

1:兵庫医科大学下部消化管外科

膀胱への直達浸潤、転移はS状結腸癌、上部直腸癌で多いが、根治術が可能な場合は膀胱合併切除が施行される。今回術前にS状結腸癌の膀胱への穿通、膿瘍形成と診断したものの、術中の膀胱鏡検査にて膀胱内転移を認め膀胱全摘術を施行した症例を経験したので報告します。患者は64歳男性。腹部膨満感を主訴に近医を受診。大腸内視鏡検査、CT検査施行し、S状結腸癌、膀胱浸潤にて当科紹介となった。CTにてS状結腸と膀胱の間に膿瘍と思しき低吸収領域があり、時間経過とともに縮小していることからS状結腸癌の膀胱への穿通による膿瘍形成と診断した。尿細胞診にて異常細胞は検出されず膀胱部分切除術を予定していたが、手術時の尿管ステント挿入のための膀胱鏡検査にて膀胱浸潤部から離れた部分に小結節を認め、これを切除したところ腺癌の転移と診断され術中膀胱全摘術に変更となった。病理検査では腫瘍は中分化腺癌で術前に膿瘍腔と診断した場所には癌細胞は認められなかった。また膀胱内で癌細胞を認めたのは膀胱鏡にて切除した腫瘍のみであった。壁在リンパ節に3個、EXとして2個のリンパ節転移を認め、ly0,v2,PN1bであった。文献検討では、膀胱部分切除後の膀胱内再発は主に断端再発であり、膀胱内の播種性転移は当院ではここ10年認められていない。本症例は癌の膀胱穿通により膀胱内播種性転移を示した稀な症例と考える。

開会式

2016-04-14 07:50-08:00 第1会場（大阪国際会議場 5F 大ホール）

.....

—

—

第2回日本小児へそ研究会

2016-04-14 13:00-16:00 第14会場（リーガロイヤルホテル大阪 2F 牡丹）

.....

—

—

第24回大動脈外科研究会

2016-04-14 17:30-20:00 第12会場（リーガロイヤルホテル大阪 2F ダイヤモンドルーム）

.....

—

—

ACS 日本支部総会

2016-04-15 07:00-07:50 第12会場（リーガロイヤルホテル大阪 2F ダイヤモンドルーム）

.....

—

—

第18回外科分子細胞治療研究会

2016-04-15 11:50-13:20 第12会場（リーガロイヤルホテル大阪 2F ダイヤモンドルーム）

.....

—

—

呼吸器・胸腔鏡手術研究会

2016-04-15 13:00-14:00 第17会場（リーガロイヤルホテル大阪 2F 蔦）

.....

—

—

全員懇親会

2016-04-15 17:10-19:30 第7会場（リーガロイヤルホテル大阪 3F ロイヤルホール）

.....

—

—

全員懇親会

2016-04-15 17:10-19:30 第8会場（リーガロイヤルホテル大阪 3F 光琳1）

.....

—

—

全員懇親会

2016-04-15 17:10-19:30 第9会場（リーガロイヤルホテル大阪 3F 光琳2）

.....

—

—

全員懇親会

2016-04-15 17:10-19:30 第10会場（リーガロイヤルホテル大阪 3F 光琳3）

.....

—

—

閉会式

2016-04-16 16:00-16:10 第1会場（大阪国際会議場 5F 大ホール）

.....

—

—

[CP] 第42回市民講座
懇親会・ドライラボ

2016-04-16 19:00-21:00 第8会場（リーガロイヤルホテル大阪 3F 光琳1）

共催：日本から外科医がいなくなることを憂い行動する会

.....

—

—