

CODEN : SKIZAB

ISSN 0037-3699

四国医学雑誌

第70卷 第3,4号 (平成26年8月25日)

SHIKOKU ACTA MEDICA

Vol. 70, No. 3,4 (August 25, 2014)



徳島医学会

Tokushima Medical Association
Tokushima, Japan

70巻3, 4号 目次

原著:

肺癌ロボット手術の私費料金設定	滝 沢 宏 光他...	51
肺葉切除における電動式自動縫合器の使用経験	坪 井 光 弘他...	57

原著: 第32回徳島医学会賞受賞論文

徳島市医師会における在宅医療への取り組み	豊 田 健 二他...	61
----------------------------	-------------	----

症例報告:

侵入経路の同定が困難であった腹腔内異物に対して腹腔鏡下手術が有用であった1例	宇都宮 俊 介, 澤 田 成 彦 ...	73
同系骨髄移植が著効した最重症再生不良性貧血の1例	賀 川 久美子他...	77
壊死像が目立った乳腺非浸潤性アポクリン癌の1例	奥 村 和 正他...	81

症例報告: 第11回若手奨励賞受賞論文

心不全を合併した腎血管性高血圧に対する経皮的腎動脈形成術の有効性	今 田 久美子他...	87
シロリムス溶出ステント留置7年後に初めて造影剤ステント周囲滲み出し像を認めた一例	松 本 和 久他...	93

その他: 第32回徳島医学会賞受賞論文

肝細胞癌における STAT4 発現は細胞性免疫の制御に関与し予後因子となり得る	石 川 大 地他...	99
---	-------------	----

投稿規定

Vol. 70, No. 3, 4

Contents

Originals :

- H. Takizawa, et al. : Setting of fees for robotic surgery for lung cancer not covered by insurance 51
- M. Tsuboi, et al. : Evaluation of Powered ECHELON FLEX for pulmonary lobectomy 57
- K. Toyota, et al. : Efforts of The Tokushima City Medical Association to Support Home Medical Care 61

Case reports :

- S. Utsunomiya and N. Sawada : A case of intraabdominal metallic foreign body, with unknown invasion course, removed with useful laparoscopic procedure 73
- K. Kagawa, et al. : Successful treatment of refractory severe aplastic anemia with bone marrow transplantation from a genetically identical twin 77
- K. Okumura, et al. : A case of intraductal apocrine carcinoma of the breast with necrosis 81
- K. Imada, et al. : Efficacy of percutaneous transluminal renal angioplasty for renovascular hypertension complicated with heart failure 87
- K. Matsumoto, et al. : A case report of late acquired peri-stent contrast staining seven years after sirolimus-eluting stent implantation 93

Opinion :

- D. Ishikawa, et al. : Impact of STAT4 expression on cellular immunity and prognosis in hepatocellular carcinoma 99

原 著

肺癌ロボット手術の私費料金設定

滝 沢 宏 光¹⁾, 先 山 正 二¹⁾, 梶 浦 耕一郎¹⁾, 森 下 敦 司¹⁾, 西 野 豪 志¹⁾,
 坪 井 光 弘¹⁾, 鳥 羽 博 明¹⁾, 中 川 靖 士¹⁾, 吉 田 光 輝¹⁾, 川 上 行 奎¹⁾,
 近 藤 和 也²⁾, 丹 黒 章¹⁾

¹⁾徳島大学大学院胸部・内分泌・腫瘍外科, ²⁾臨床腫瘍医療学
 (平成26年4月1日受付) (平成26年4月14日受理)

全国的に da Vinci を導入する施設が増加していることを背景に, 呼吸器外科領域では肺癌や縦隔腫瘍に対するロボット手術を行う施設が増えている。肺癌に対するロボット手術は先進医療として承認されていないため, 私費料金を設定する必要があるがその方法は定められていない。da Vinci 肺葉切除にかかる経費に基づき, 肺癌ロボット手術の私費料金を計算する。da Vinci を用いた年間手術症例数を120例と設定し, ①医療機器使用料, ②保守料, ③人件費, ④医療材料・医薬品等から手術手技料を128万円と試算した。実際に患者が負担する費用は手術手技料+入院料等となるため, 私費料金に入院料等を含めるかどうかは各施設の判断によるが, 費用が高額となるため十分患者に情報提供する必要がある。先進医療として承認されるまでの間は, 各施設で設定した私費料金で運用しながら肺癌ロボット手術の症例集積を進める必要がある。

2012年4月にロボット支援下前立腺全摘術が保険適用となり, 2013年11月現在, da Vinci S, da Vinci SI (Intuitive Surgical, Sunnyvale, CA, USA) を合わせると全国で144台が導入されている。呼吸器外科領域では肺癌や縦隔腫瘍に対するロボット手術が一部の施設で行われているが, 費用の問題が障壁となり症例集積は進んでいない。先進医療として承認されるまでは各施設で私費料金を設定する必要があるが, da Vinci の購入や保守には多額の費用がかかるため, その料金は高額にならざるを得

ない。私費料金を手術手技料のみにするか, 手術に関わる全ての費用にするかは各施設の判断に委ねられるが, いずれにしても混合診療は認められないため手術に関わる全ての費用は患者が負担することとなる (図1)。

われわれの施設では2011年7月に da Vinci S を導入し, 呼吸器外科でも da Vinci チームを編成し, 所定のトレーニングを終えた後に肺癌患者5名に対して da Vinci 肺葉切除を病院経費で行った。そして現在私費料金を設定する段階にある。本稿では, da Vinci 肺葉切除にかかる経費に基づいた肺癌ロボット手術の私費料金設定の方法について述べ, 併せて先進医療の承認, 保険収載に向けた問題点などについて考察する。

方 法

厚生労働省の【先進医療の届出に係る費用の積算方

	ロボット手術手技料	手術にかかる その他の費用
病院経費	患者負担なし	
私費料金	全額負担	
先進医療料金	全額負担	保険診療
保険診療	保険診療	

図1. ロボット手術手技料および手術にかかるその他の費用と患者費用負担

法】を参考に、肺癌ロボット手術（手術手技料のみ）の私費料金を以下の4つの経費から試算する。

- ①医療機器使用料
- ②保守料
- ③人件費
- ④医療材料・医薬品等

計算方法

①医療機器使用料

減価償却費を定額法で計算する。da Vinci Sの本体残存価格が耐用年数の最終年に10%となると考える。すなわち、本体価格の90%を耐用年数で除して年間償却費を算出し、さらに年間償却費を年間手術症例数で除して1回償却費を算出する。

②保守料

da Vinciの年間保守料を年間手術症例数で除して1回保守料を算出する。

③人件費

手術手技料のみの計算であるので、手術に関与するメンバーは外科医3名、看護師2名、臨床工学技士1名の6名と考える。時給は当院の職種別平均給与を用いて算出する。

④医療材料・医薬品等

当院呼吸器外科において、2012年7月から2013年1月にかけて行った肺癌に対するda Vinci肺葉切除5例の経験を基にして医療材料・医薬品等の費用を算出する。

年間手術症例数

①医療機器使用料と②保守料を算出するために、年間手術症例数を設定する。当院における2012年度のda Vinci手術件数は計65件であった。このうちの大多数を占める泌尿器科の前立腺全摘術の手術症例数は、2012年4月の保険収載以降大幅に増加している。このため、2013年度のda Vinci手術症例数は100から120例になると予想している。今回の計算に用いる年間手術症例数は120例と設定する。

結果

①医療機器使用料

da Vinci Sの本体価格は3億円である。耐用年数を5年と考えると、購入5年後の本体残存価格は購入価格の10%となるため3,000万円となる。すなわち、本体価格の90%にあたる2億7,000万円を償却しなければならないので、2億7,000万円を5年で除すると年間償却費は5,400万円となる。da Vinciを用いた年間手術症例数は前述の通り120症例と考え、5,400万円を120症例で除して1回償却費は45万円となった（図2）。

②保守料

2013年10月現在、da Vinciの年間保守料は720万円であるので、720万円を120症例で除して1回保守料は6万円となった（図3）。

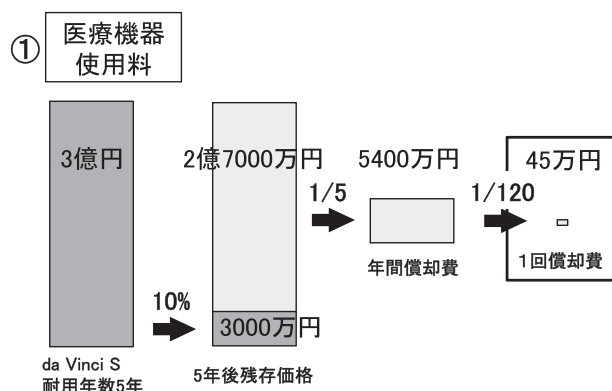


図2. 医療機器使用料の計算方法

② 保守料



③ 人件費

医師 3,279円 × 3名 × 6時間 = 59,022円
 看護師 2,113円 × 2名 × 6時間 = 25,356円
 臨床工学技士 1,972円 × 1名 × 6時間 = 11,832円

計 96,210円

図3. 保守料および人件費の計算方法

③人件費

時給は2013年4月時点の当院の職種別平均給与を用い、労働時間は6時間とした。人件費は医師59,022円、看護師25,356円、臨床工学技士11,832円であり、計96,210円であった(図3)。

④医療材料・医薬品等

表1に医療材料・医薬品等の内訳を記した。da Vinciの鉗子類は10回使用できるため、鉗子の価格を10回で除して1回所要額を算出している。医療材料・医薬品等は計673,819円であった。

これら①から④から、肺癌ロボット手術の手術手技料は1万円未満の端数を切り捨てて128万円と算出された(図4)。

表1. 医療材料・医薬品等の内訳

④医療材料・医薬品等

da Vinci 鉗子類 (5本)	221,760円
da Vinci アーム用ドレープ	15,840円
自動縫合器 (本体, カートリッジ7本)	228,800円
電気式切開装置	82,800円
その他 (気管チューブ, ドレーン類, ポート類等)	124,619円
計	673,819円

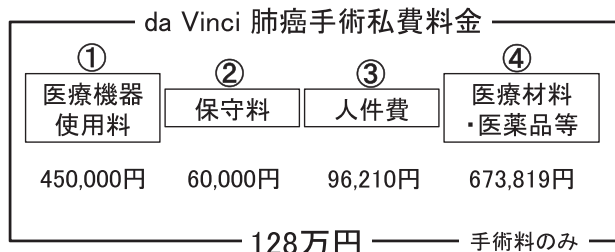


図4. 肺癌ロボット手術の私費料金の計算方法

考 察

肺癌に対するロボット手術は、2002年に Melfi が12例の経験を報告し¹⁾、2010年に須田が本邦1例目を報告した²⁾。その後、da Vinciを導入する施設の増加に伴い、呼吸器外科領域でも肺癌や縦隔腫瘍に対するロボット手術を行う施設が増えているが、症例集積は進んでいない。その障壁となっているのが費用の問題である。先進医療として承認されるまで、手術料金を含む治療費全額を患

者が負担しなければならない。今回 da Vinci 肺葉切除にかかる経費に基づいて、肺癌ロボット手術の手術手技料を128万円と算出した。患者はこの費用に加えて入院費用も全額負担する必要がある。実際にどの程度の費用負担になるのか、最近当科で胸腔鏡下手術を受けた患者の費用を基にシミュレーションを行った。

患者は50歳代男性。肺癌に対して胸腔鏡下肺葉切除およびリンパ節郭清を受け、術後合併症なく入院から10日間で退院した。当院における平均的な経過を辿った患者である。当該患者がロボット手術を受けたと仮定し計算すると、手術手技料128万円に加えその他の入院費用等が約71万円となり、患者負担総額は201万円となった。実際は、DPCによる入院にかかる総点数が約17万9千点(179万円)であり、保険診療による3割負担だと約5万4千点(54万円)であった。しかし、この患者は高額医療費制度を利用したため、自己負担額は95,360円であった。この様に、現時点では私費料金によるロボット手術と、保険診療による胸腔鏡下手術では大きな費用差が生じる。従って、胸腔鏡下手術に対するロボット手術の優位性を示すことができなければ、患者に私費料金でロボット手術を受けることを勧めることは難しい。

中村らは肺癌ロボット手術のメリットには①肺門・縦隔のリンパ節郭清(神経の温存、手振れない正確な精度の高い操作)、②気管支形成術(容易な縫合操作)、③BMI30以上の高度肥満患者の手術(狭くて浅い胸腔内での正確な操作)、④癒着剥離や縫合操作を必要とする肺気腫患者の手術(肺損傷を減らす正確な操作とロボットアームによる良好な視野展開)などがあると述べている³⁾。われわれも肺癌ロボット手術5例の経験から、中村らが述べている肺門・縦隔リンパ節郭清におけるda Vinciの有用性を十分実感できた。精度の高い郭清操作は手術成績を向上させるものと考えられるが、肺癌手術におけるロボット手術の優位性をデータで示すのは容易ではない。短期成績については、本邦の胸腔鏡手術手技の安全性はレベルが高いため、術後合併症の減少による優位性を示すのは困難と予想される。長期成績を評価するためには5-10年程度の時間を必要とする。高額な私費料金を設定せざるを得ない現状では、症例集積に時

間を要すると考えられる。また、短期間である程度の症例を経験できないと、技術向上の観点からも効率が悪く、手術成績に負の影響が出ないか懸念される。

肺癌ロボット手術が先進医療として承認されれば、手術料金以外の治療に係る費用（入院料等）は患者の保険診療よりあてがうことが可能となる。保険診療分については高額医療費制度の利用も可能である。また、先進医療として承認されると、民間保険の先進医療特約を結んでいる患者にとってはより低負担でロボット手術を受けることもできる。現在唯一保険適用が認められている前立腺全摘術の、先進医療承認から保険収載までの経緯を振り返ってみる。「根治的前立腺全摘除術における内視鏡下手術用ロボット支援」は2009年1月に、第2項先進医療として承認され、先進医療にかかる費用は87万円と設定された。しかし、先進医療をとるための施設基準に「2年以上かつ5例以上のロボット支援手術の経験を持つ医師の在籍」と定められていたため、ごく限られた施設しか先進医療を行うことができず、それ以外の施設では患者は私費料金で手術を受けなければいけなかった。従って多くの施設では、採算ラインの私費料金を設定したようであるが、da Vinci 本体、消耗品、保守料が高額であることからその料金も高額にならざるを得なかった⁴⁾。しかし、da Vinci による前立腺全摘術は、開創手術と比較して、術後合併症回避や術後性および排尿機能温存の観点から優位性が示され⁵⁾、国内でも da Vinci の普及に伴い泌尿器科医の間でその優位性が実感として捉えられるのにそう時間は要しなかった。費用が高額であっても da Vinci による前立腺全摘術を希望する患者は少なくなく、2012年4月にロボット支援下前立腺全摘術が保険適用となった。肺癌ロボット手術においても、先進医療承認から保険収載へと進むためにはロボット手術の優位性を示すことが重要であり、当面は施設ごとの私費料金を設定し、多施設で症例を集積することが必要であろう。

私費料金設定の際に他に考慮すべき点は、定額料金を手術手技料のみにするか、手術手技料+入院料にするかである。今回算出した128万円は手術手技料のみであるため、入院が長期に及ぶと入院料がかさみ患者の負担が

増大する。最近当院で最も長期入院となった患者の費用を基にシミュレーションを行った。

患者は60歳代男性。肺癌に対して胸腔鏡下肺葉切除およびリンパ節郭清を受けたが、術後に間質性肺炎の増悪を来しステロイドパルス治療や抗生剤治療を要し、入院日数は88日間となった。この患者がロボット手術を受けたと仮定し計算すると、手術手技料128万円に加えその他の入院費用等が約374万円となり、患者負担総額は約502万円となった。定額料金を手術手技料+入院料等に設定しておくこと、病院負担費用が発生する可能性はあるが、患者負担費用の上限は決まっているため患者も担当医も費用面での余計なストレスを感じずに治療に専念できるというメリットはある。いずれにせよ、私費料金でロボット手術を行う場合には、かかる費用の全体像を患者に十分説明しておく必要がある。ちなみに現在肺癌ロボット手術の私費料金設定を行っている施設の料金を紹介しておくこと、施設 A：140万円（手術手技料のみ）、施設 B：165万円（手術手技料+入院料等）、施設 C：191万円（手術手技料+入院料等）などがある。

結 語

今回、われわれの施設では肺癌ロボット手術の私費料金を設定する時期にあり、1つの料金計算方法を提示した。①医療機器使用料、②保守料、③人件費、④医療材料・医薬品等から手術手技料を128万円と試算した。実際に患者が負担する費用は手術手技料+入院料等となるため、私費料金に入院料等を含めるかどうかは各施設の判断によるが、費用の全体像を術前に十分患者に情報提供する必要がある。先進医療として承認されるまでの間は、各施設で設定した私費料金で運用しながら肺癌ロボット手術の症例集積を進める必要がある。

文 献

- 1) Melfi, F. M., Menconi, G. F., Mariani, A. M., Angeletti, C. A.: Early experience with robotic technology for thoracoscopic surgery. Eur. J. Cardiothorac. Surg.,

- 21 : 864-868, 2002
- 2) 須田隆, 杉村裕志, 北村由香, 梶井祥子 他: 肺腫に対するロボット支援手術の経験 ダヴィンチロボット支援肺腫手術本邦第1例. 日呼外会誌, 24 : 727-732, 2010
- 3) 中村廣繁, 谷口雄司, 荒木邦夫, 三和健 他: 呼吸器外科におけるロボット手術の初期導入結果の検討. 日呼外会誌, 26 : 704-712, 2012
- 4) 安部光洋, 河野義之, 亀山周二: 前立腺全摘除術開腹手術/腹腔鏡手術/ロボット補助手術の賛否両論. 癌と化学療法, 38 : 2542-2547, 2011
- 5) Ficarra, V., Novara, G., Artibani, W., Cestari, A., *et al.* : Retropubic, laparoscopic, and robot-assisted radical prostatectomy : a systematic review and cumulative analysis of comparative studies. Eur. Urol., 55 : 1037-1063, 2009

Setting of fees for robotic surgery for lung cancer not covered by insurance

Hiromitsu Takizawa¹⁾, Shoji Sakiyama¹⁾, Koichiro Kajiura¹⁾, Atsushi Morishita¹⁾, Mitsuhiro Tuboi¹⁾, Yasushi Nakagawa¹⁾, Yukikiyo Kawakami¹⁾, Mitsuteru Yoshida¹⁾, Kazuya Kondo²⁾, and Akira Tangoku¹⁾

¹⁾*Department of Thoracic, Endocrine Surgery and Oncology, ²⁾Department of Oncological Medical Services, Institute of Health Bioscience, the University of Tokushima Graduate School, Tokushima, Japan*

SUMMARY

In Japan, the only robot surgery covered by health insurance is prostatectomy. Robot surgery for pulmonary cancer has not been approved as advanced health care, and hospitals are required to set out-of-pocket fees for surgery on their own. We calculated the fee not covered by insurance to be 1.28million yen, taking into account expenses for: (1) the use of medical equipment, (2) maintenance, (3) labor costs, and (4) medical materials and drugs. Since the fees for surgery plus hospitalization are actually incurred by patients, whether or not the hospitalization fee should be included in out-of-pocket medical fees is decided by each health care institution. In any case, it is necessary to provide patients with a summary of medical fees prior to surgery. Hospitals are required to collect data on pulmonary robot surgical cases while operating the system with medical fees incurred by individual patients.

Key words : lung cancer, robotic surgery, surgical fee

原 著

肺葉切除における電動式自動縫合器の使用経験

坪井光弘, 先山正二, 住友弘幸, 坂本晋一, 梶浦耕一郎,
鳥羽博明, 中川靖士, 川上行奎, 滝沢宏光, 近藤和也,
丹黒章

徳島大学胸部・内分泌・腫瘍外科

(平成26年6月23日受付) (平成26年7月15日受理)

はじめに

本邦で肺癌手術における胸腔鏡下手術の占める割合は年々増加しており, 日本胸部外科学会の年次報告¹⁾によれば2010年には約60%を占めるに至っている。現在では胸腔鏡下, 開胸下いずれの場合でも肺切除における肺実質や血管の切離は自動縫合器が用いられることが多いが, 胸腔鏡手術では切開創が小さいことからステープラーの操作にしばしば難渋することがある。その他にもファイヤリング操作の際に強い力でグリップを握る必要があること, 操作中に先端のぶれをきたしやすいことなどステープラー操作には改善すべき点がいくつか挙げられる。2013年9月, これらの欠点を補った電動式自動縫合器 (Powered ECHELON FLEX™: Ethicon Endo-Surgery, Cincinnati, Ohio, USA) が本邦で医療機器として承認, 発売された。今回, われわれはこのデバイスの肺切除術における肺実質, 血管処理の使用経験についてまとめて報告する。

対象と方法

1. 製品

今回用いた Powered ECHELON FLEX (図1) は, 既に発売されていた ECHELON FLEX に電動ファイヤリングシステムを搭載したものである。ステープラー部分の屈曲, 回転はこれまで同様に手動で無段階調節が可能であり, ファイヤリングはトリガースイッチにより操作する。シャフト長は280mm, 340mm, 440mm で12mm以上のトロカールスリーブを通して操作することができ



図1. Powered ECHELON FLEX の全体像

本体にバッテリーが搭載されており, 総重量はシャフト280mm のもので約660gである。ステープラー部分の屈曲, 回転はこれまで同様に手動で無段階調節が可能であり, ファイヤリングはトリガースイッチにより操作する。

る。胸腔鏡手術では280mm のものを使用した。従来のものに比較してバッテリー搭載のため重量は約100g増加している。バッテリーは重金属を使わない使い捨てのもので, 添付文書上12発のファイヤリングが可能となり電源の持続時間は12時間である。カートリッジは従来の同社の ECHELON FLEX™ と互換性があり, これまで通り対象組織の厚さによって Gray (2.0mm), White (2.5mm), Blue (3.5mm), Gold (3.8mm), Green (4.1mm) から選択する。また, ファイヤリング時に組織が厚く, ステープリングの抵抗が強くなるようであればそれを感知して速度を落としたステープリングとカッティングが行われる。

2. 方法

対象は2013年12月から2014年4月に当科で行った肺葉

切除術のうち、Powered ECHELON FLEX を使用した16症例である。全例全身麻酔、分離肺換気下に側臥位で手術が行われた。第4肋間前腋窩線に4 cm、肩甲骨尾側、第8肋間中腋窩線にそれぞれ2 cmの計3か所の小切開をおき、ステープラーは術中所見により、挿入する切開創を選択している。ステープラーは肺動脈、肺静脈、気管支、肺実質に対して使用し、ステープリング操作時の問題点、合併症の有無について検討した。

結 果

Powered ECHELON FLEX を16例の肺葉切除に対して計91回使用した。対象症例の概要を表1に示す。患者は男性8例、女性8例で、平均年齢は65.5 (17~85) 歳であった。対象疾患は原発性肺癌13例、転移性肺腫瘍2例、非結核性抗酸菌症1例であった。術式は右上葉切除が6例、右下葉切除が3例、右中下葉切除が1例、左上葉切除が2例、左下葉切除が4例であった。ファイヤリングの対象は肺動脈25回、肺静脈17回、気管支16回、肺実質33回であった。肺動脈、肺静脈に対してはすべてwhite カートリッジを選択し、気管支に対してはすべてGreen カートリッジを選択した。肺実質はその厚さに応じてカートリッジを選択し、結果としてGreen カートリッジを28本、Gold カートリッジを4本、Blue カートリッジを1本使用した。全症例で閉胸前にシーリングテ

表1. 対象症例

症例	
男性	8
女性	8
平均年齢 (歳)	65.5±15.0
疾患	
原発性肺癌	13
転移性肺腫瘍	2
非結核性抗酸菌症	1
術式	
右上葉切除	6
右下葉切除	3
右中下葉切除	1
左上葉切除	2
左下葉切除	4
ファイヤリング (のべ回数, 回)	
肺動脈	25
肺静脈	17
気管支	16
肺実質	33
術中出血量平均値 (グラム)	90.5±158.8
術後ドレーン留置期間平均値 (日)	4.3±2.3

ストを行い必要に応じて気腫部位の修復を行った後に、気管支断端、肺切離面のステープルラインを中心に bio-degradable polyglycol acid (PGA) シートとフィブリン糊を貼付した。

今回の本デバイス使用に関して、動作不良は認めず、手ぶれなく操作が完了された。肺実質切離について、1例でステープルラインより出血を認め縫合修復を行った。また肺血管の処理については、1例で中葉肺動脈を切離した際に切除断端の湧出性出血を認めた。軽微な出血であり当初圧迫で対処するも、閉胸時にも湧出性出血が持続していたため、TachoSil® (CSL Behring K. K.) を貼付し止血した。肺静脈断端の出血は認めなかった。術中出血量は平均90.5 (5~660) グラムであった。術後ドレーン留置期間は平均4.3 (2~11) 日で、1例に遅発性肺瘻のためドレーンの再挿入を要したが、2日後に改善を認めている。術後出血、気管支断端瘻は認めなかった。

考 察

肺葉切除での肺実質、血管、気管支の処理は内視鏡用自動縫合器を用いることにより安全な切離・縫合を短時間で行うことができる^{2,3)}。しかし従来の内視鏡用自動縫合器はしばしば片手での操作が困難なことがあり、ファイヤリングに強い握力を要し、そのために先端がファイヤリングの際にぶれやすいという欠点があった。胸腔鏡下手術では特に血管処理の際に先端のブレは問題となり、ステープラーのシャフトを刺入部で支えるなどの工夫でブレを最小限に抑えるよう努力されてきた。従来のものと比較して今回使用した Powered ECHELON FLEX の特徴として、電動ファイヤリングシステムによりファイヤリング時の手ぶれを軽減すること、一定の力でファイヤリングが行われることにより均質なステープル形成が行われること、ハンドルデザインの変更により片手操作がより行いやすくなっていることがあげられる。一方、問題点としてはこれまでの組織をファイヤリングする際の触覚の欠如があげられること、カートリッジの屈曲が手元のみで操作できず先端を用手的あるいは胸壁などに押し当てて曲げる必要があるという従来の問題点が改善されていないことがあげられる。しかし、ファイヤリング時の触覚の欠如についてはEビームの走行速度の変化によりある程度予測できること、トリガーをひけばビームが走り離すと停止するという感覚的操作が

可能であるので大きな問題はないと考えられる。また、従来製品と比べてバッテリー搭載による重量増を認めているが、全体の重量バランスが優れているため操作が困難になるような印象はなかった。

自験例では肺実質のステープルラインよりの出血1例と、肺動脈断端の湧出性出血を1例の合計2例の術中有害事象を認めた。まず肺実質断端の出血についてであるが、この症例では高度の分葉不全を認めており、葉間形成の際に血管をかみこんでファイヤリングを行ったことが一因となったのではないかと考えられる。次に肺動脈断端の湧出性出血についてであるが、Yano⁴⁾らは肺動脈のステープリングの有害事象は0.44%であったと報告しており、その原因は適切なカートリッジの選択ができていないことであると述べている。自験例でも視認上はステープリング操作はぶれなく行われており、ステープル形成自体は問題なくなされていたことから、血管壁の厚さに対してステープルのレッグ高が適切ではなかったことが原因と考えられた。われわれはステープラー長60mmのPowered ECHELON FLEXを通常使用し、血管処理の際にはこのサイズで選択しうる最も薄いレッグであるWhiteカートリッジ(2.5mm, 形成後は1mm)を全例に選択した。自験例のような血管断端の湧出性出血を確実に回避するためにはより薄いカートリッジ(Grayカートリッジ, 2.0mm, 形成後は0.75mm)を使用することも考慮すべきであろう。ただし、Grayカートリッジはステープラー長45mmのものしか発売されておらず、この点についてはステープラー長において本体の互換性がないECHELON FLEXを使用する場合の大きな問題点である。術後の有害事象として右肺上葉切除後の遅発性肺瘻を1症例に認めた。この症例では閉胸時のシーリングテストでは気瘻を認めておらず、ステープラーに起因するものかどうかは不明である。術中、中葉及び下葉にbullaを認めておりこれが術後に破たんした可能性が考えられるが、症状が速やかに改善したこともあり気瘻の原因は診断できなかった。

Powered ECHELON FLEXは肺実質、肺血管、気管支に対し安全に使用することができ、電動ファイヤリングシステムが原因となる重篤な合併症を引き起こすこともなかった。従来の製品と比較して片手で安全に操作することが可能となっており、また電動アシストによりファイヤリングも軽い力で手ぶれをすることなく行うことができるようになっているため、女性外科医にとっても非常に使いやすいものとなっていると言える。

おわりに

われわれの施設におけるPowered ECHELON FLEXの使用経験について報告した。胸腔鏡下肺葉切除においても肺血管処理、気管支処理をこのデバイスで安全に行うことができることが確認できた。

文 献

- 1) Kuwano, H., Amano, J., Yokomise, H.: Thoracic and cardiovascular surgery in Japan during 2010: annual report by The Japanese Association for Thoracic Surgery. *Gen. Thorac. Cardiovasc. Surg.*, **60**: 680-708, 2012
- 2) Graeber, G., Collins, J., DeShong, J., Murray, G.: Are sutures better than staples for closing bronchi and pulmonary vessels. *Ann. Thorac. Surg.*, **51**: 901-4, 1991
- 3) Jungginger, T., Walgenbach, S., Pichlmaier, H.: Stapler and manual bronchial anastomosis: results of a consecutive trial series. *Langenbecks Arch. Chir.*, **374**: 323-8, 1989
- 4) Yano, M., Takao, M., Fujinaga, T., Aimura, T., *et al.*: Adverse events of pulmonary vascular stapling in thoracic surgery. *Interact. Cardiovasc. Thorac. Surg.*, **17**: 280-4, 2013

Evaluation of Powered ECHELON FLEX for pulmonary lobectomy

Mitsuhiro Tsuboi, Syoji Sakiyama, Hiroyuki Sumitomo, Shinichi Sakamoto, Koichiro Kajiura, Hiroaki Toba, Yasushi Nakagawa, Yukikiyo Kawakami, Hiromitsu Takizawa, Kazuya Kondo, and Akira Tangoku

Department of Thoracic, Endocrine Surgery and Oncology, the University of Tokushima Graduate School, Tokushima, Japan

SUMMARY

Objective : It has been accepted to use staplers for open and video-assisted thoracic surgery, however there was a risk in stapling of the pulmonary vasculatures. A newly developed stapler, powered ECHELON FLEX (Ethicon) is an electrically-powered stapler. It may reduce tip movement during cutting and stapling, which results in reduction of the risk of trauma to surrounding tissue. The aim of this study was to evaluate powered ECHELON FLEX for pulmonary lobectomy.

Methods : We reviewed 16 patients who underwent pulmonary lobectomy with powered ECHELON FLEX in our institution from December, 2013 to April, 2014.

Results : There were 25 stapling for the pulmonary artery, 17 stapling for the pulmonary vein, 16 stapling for the bronchus, and 33 stapling for the pulmonary parenchyma. Though two case of oozing from the stamps of a pulmonary artery and pulmonary parenchyma, there were no serious complications related to use of the staplers.

Conclusions : The powered ECHELON FLEX can be used for pulmonary lobectomy safely.

Key words : pulmonary lobectomy, powered stapler

原 著（第32回徳島医学会賞受賞論文）

徳島市医師会における在宅医療への取り組み

豊田 健二¹⁾, 中瀬 勝則¹⁾, 坂東 智子¹⁾, 鶴尾 美穂¹⁾, 岡部 達彦¹⁾,
豊崎 纏¹⁾, 藤田 稔夫²⁾, 岡田 元成²⁾, 棚野 哲明³⁾, 渡邊 美恵³⁾,
石本 寛子³⁾

¹⁾徳島市医師会

²⁾徳島市保健福祉部

³⁾徳島県保健福祉部

(平成26年6月24日受付) (平成26年6月24日受理)

はじめに

日本は諸外国に例を見ないほどのスピードで超高齢社会に向かっており、現在でも65歳以上の人口はすでに3000万人を超え(国民の4人に1人)、2042年には3900万人となってピークを迎えた後も、75歳以上の人口割合はさらに増加し続けると予想されている(図1)¹⁾。特に2025年には人口構成の0.7%を占める団塊の世代が75歳以上となることから、既存の社会資源をはるかに上回

る医療・介護の急激な需要の増加が見込まれており、その結果として、各地で急性期医療の崩壊や在宅難民の発生、看取り場所の消失などの事態を招くことが懸念されている。国は、そのような状況下でも高齢者が可能な限り住み慣れた地域で尊厳を保ち暮らせることを目指して地域包括ケアシステムの構築を推進しており、在宅医療の整備はこのシステムの最も根幹を担う構成要素の1つとして位置づけられている。

徳島市医師会でも比較的早い段階からきたるべき超高

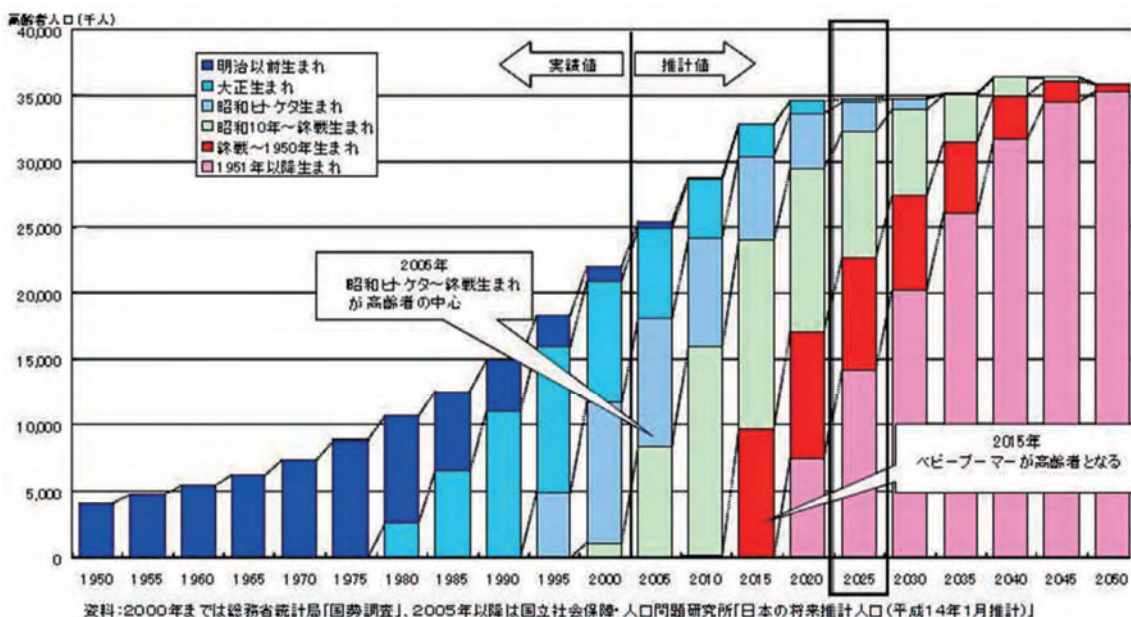


図1 世代別に見た高齢者人口の推移

齢社会に起こりうるリスクを想定し、地域の医療を担う公益的な役割として在宅医療を整備しておくことが将来の課題に対する最大の対応策と捉え、徳島市における在宅医療の整備に努めてきた。平成24年度には厚労省委託事業である在宅医療連携拠点事業に全国105ヶ所の事業所の1つとして参画し、さらに平成25年度からは徳島県が3年間に亘り執り行う在宅医療連携拠点事業において徳島市行政を補助事業者として当医師会がすでに実施をしているところであり、積極的に在宅医療の整備を推し進めている。当医師会が行なっている在宅医療への取り組みについて報告し、今後の課題や方向性についても言及する。

在宅医療の変遷

かかりつけ医は、随分と以前から来院できなくなって困っている自分の患者に対し、患家に赴き治療を行ってきた。1981年に初めて診療報酬上に往診料が登場し、来院できなくなった患者に対して事前に診療計画を立てて定期的に患家に赴くといった訪問診療の概念が診療報酬にできたのはその5年後の1986年である。以来、在宅医

療におけるさまざまな管理料や診療料が登場したが、最も大きく変化したのは2006年に登場した在宅療養支援診療所の概念である。1つの医療機関がそれぞれ独自の方法や考えで往診や訪問診療を行ってきたそれまでの在宅医療とは明らかに一線を画し、在宅療養支援診療所の算定要件は、自院で24時間連絡を受け往診ができる体制を取るばかりでなく、患者の状態をいち早く知り適切な対応が可能である訪問看護ステーションとの24時間連携体制や介護保険のキーパーソンであるケアマネージャーとの連携体制、さらには在宅医療が継続困難となった際の緊急入院受け入れ体制などが必要とされ、従来までのように医療機関が単独で行うのではなく、多職種で支える在宅医療の形が全国の統一基準として明示された。この概念の登場により、在宅医療を実践する中で「連携」という言葉がキーワードとなってくる。これがさらに進む形で2008年には在宅療養支援病院ができ、現在は在宅療養支援診療所も機能によって3分類に細分化されている(図2)。この在宅療養支援診療所は2014年1月現在で、徳島県内には146医療機関、徳島市には68医療機関が登録されている。

再掲		在宅療養支援診療所・病院の概要		医療保険部会 参考資料 (改)25. 5. 29
在宅療養支援診療所		在宅療養支援病院		
<p>地域において在宅医療を支える24時間の窓口として、他の病院、診療所等と連携を図りつつ、24時間往診、訪問看護等を提供する診療所</p> <p>【主な施設基準】</p> <ol style="list-style-type: none"> ① 診療所 ② 24時間連絡を受ける体制を確保している ③ 24時間往診可能である ④ 24時間訪問看護が可能である ⑤ 緊急時に入院できる病床を確保している ⑥ 連携する保険医療機関、訪問看護ステーションに適切に患者の情報を提供している ⑦ 年に1回、看取りの数を報告している <p>注1：③、④、⑤の往診、訪問看護、緊急時の病床確保については、連携する保険医療機関や訪問看護ステーションにおける対応でも可</p>		<p>診療所のない地域において、在宅療養支援診療所と同様に、在宅医療の主たる担い手となっている病院</p> <p>【主な施設基準】</p> <ol style="list-style-type: none"> ① 200床未満又は4km以内に診療所がない病院 ② 24時間連絡を受ける体制を確保している ③ 24時間往診可能である ④ 24時間訪問看護が可能である ⑤ 緊急時に入院できる病床を確保している ⑥ 連携する保険医療機関、訪問看護ステーションに適切に患者の情報を提供している ⑦ 年に1回、看取りの数を報告している <p>注2：④の訪問看護については、連携する保険医療機関や訪問看護ステーションにおける対応でも可</p>		
機能強化した在宅療養支援診療所・病院				
<p>複数の医師が在籍し、緊急往診と看取りの実績を有する医療機関(地域で複数の医療機関が連携して対応することも可能)が往診料や在宅における医学管理等を行った場合に高い評価を行う。</p> <p>【主な施設基準】</p> <ol style="list-style-type: none"> ① 在宅医療を担当する常勤の医師が3名以上配置 ② 過去1年間の緊急の往診の実績を5件以上有する ③ 過去1年間の在宅における看取りの実績を2件以上有している <p>注3：上記の要件(①～③)については、他の連携保険医療機関(診療所又は200床未満の病院)との合計でも可</p>				

図2

徳島市医師会における在宅医療への整備目標

徳島市医師会は、将来の超高齢社会を見据え、かかりつけ医機能の一環として在宅医療を充実させる必要性を強く認識し、平成17年に在宅医療連携委員会を設置し徳島市の在宅医療の整備を進めてきた。この在宅連携委員会では毎年3月に当年度取り組んだ内容についての総括と次年度に取り組む内容を策定している。

在宅医療の整備目標として

- 1) 急性期医療を崩壊させない
- 2) 在宅難民を出さない
- 3) 看取りを含めた安心できる質の高い在宅医療の提供を掲げている。

方法（在宅医療連携拠点事業）

平成24年度、厚生労働省の委託事業として全国に向けて在宅医療連携拠点事業の公募（単年度事業）が行われた。これは、将来の超高齢者社会を迎える中で、対応策として在宅医療の整備が非常に重要であり、その成功の要は患者や利用者を中心として医療・介護にまたがった多職種協働による支援体制を構築することが不可欠であ

ることから、地域における包括的且つ継続的に在宅医療を提供する連携拠点が必要であるとされ全国に向けて実施されたものであり、徳島市医師会はその趣旨に賛同して手挙げを行い、全国105ヶ所のうちの医師会モデルとして採択を受け拠点事業に参画をした²⁾。翌年の平成25年度における在宅医療連携拠点事業は、国が地域医療再生基金を拡充する形で臨時特例交付金を地方自治体に対して交付し、実質的には各都道府県が地域の実情に応じて個別に実施する形で継承された。これを受けて徳島県は同年5月、県内での在宅医療連携拠点事業の公募を行い、当医師会は徳島市行政を補助事業者として採択され、平成27年度末までの3年間に亘り在宅医療連携拠点事業を行うこととなり現在実施中である。

この事業は、徳島市全体における今後3年間に亘る医療の向上に係わることであるため、運営方針の決定にあたっては医師会内だけに留まらず在宅医療に携わる多職種や行政を交えた14名の委員で組織された徳島市在宅医療連携協議会を新たに創設し、協議会内で事業の計画を検討し、委員の合意に基づき執行されている。

在宅医療拠点事業には6つの必須事業が義務付けられている（図3）。

1. 多職種連携の課題・解決策の抽出

平成26年度 徳島市在宅医療連携拠点事業 実施計画イメージ

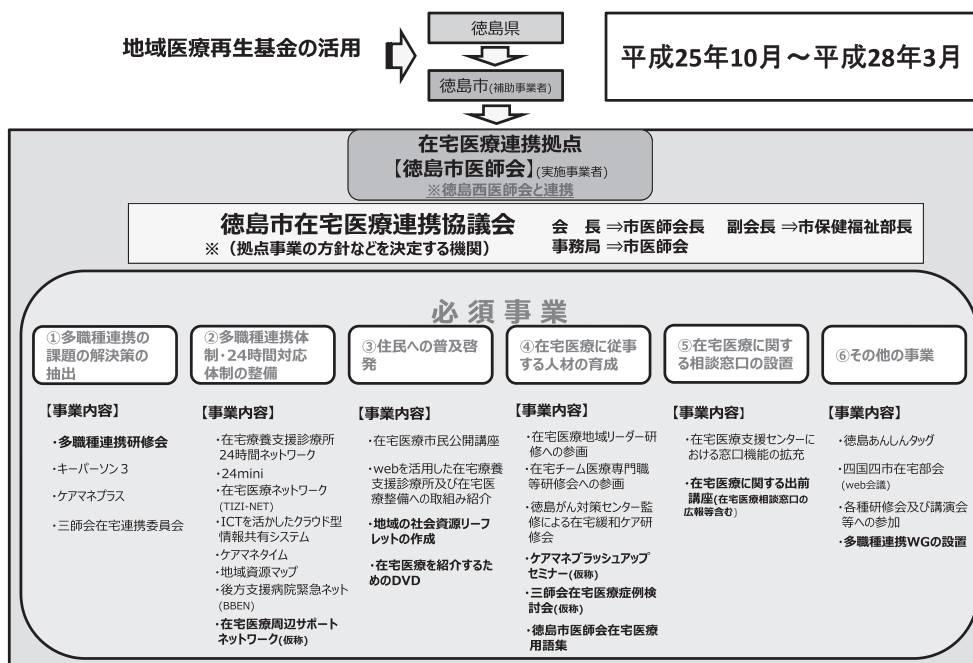


図3

2. 多職種連携体制・24時間対応体制の整備
3. 住民への普及啓発
4. 在宅医療に従事する人材の育成
5. 在宅医療に関する相談窓口の設置
6. その他の事業

結 果

在宅医療連携拠点事業の実績

1. 多職種連携の課題・解決策の抽出

①多職種連携会議

在宅医療に係わる多職種が一堂に会し、連携の障害要因や他の職種に望むことなどを抽出して解決策を導き出すと同時に顔の見える関係を構築する。

②キーパーソン3

在宅医，訪問看護師，ケアマネージャーの症例検討会。在宅医療の中でもキーパーソンと言われる3者が集まり，実際の症例を検討する中で，互いの距離感を確認する。

③ケアマネ・プラス

ケアマネージャーと他職種との連絡会。ケアマネージャーは医療と介護を繋ぐ重要な役割を担っていることから関係職種と意見交換を行い，効率の良

い情報収集の方法や医療従事者に繋ぐコツを学ぶ。

④三師会在宅連携委員会の開催

医師会，歯科医師会，薬剤師会で在宅医療の整備について情報を共有し連携体制を構築する。

⑤実態アンケート調査

拠点事業の多職種連携への取り組みに対する評価の指標の1つ。在宅医療における多職種連携の最小単位がサービス担当者会議であることから，ケアマネージャーと医師にアンケートを実施し，実態調査を実施。

2. 多職種連携体制・24時間対応体制の整備

①在宅療養支援診療所24時間ネットワークの運用

在宅主治医が緊急事態に対応できない時に備え，35の在宅療養支援診療所それぞれが輪番制に互いの副主治医となって24時間待機しサポートするネットワーク（図4）。

②24時間ネットワーク連携登録訪問看護ステーション連絡会

在宅療養支援診療所24時間ネットワークと連携登録している20の訪問看護ステーションとの連絡会。

③徳島市医師会在宅医療ネットワーク（TIZI-NET）の運用（図5）。

44の在宅療養支援診療所でネットワークを作り，

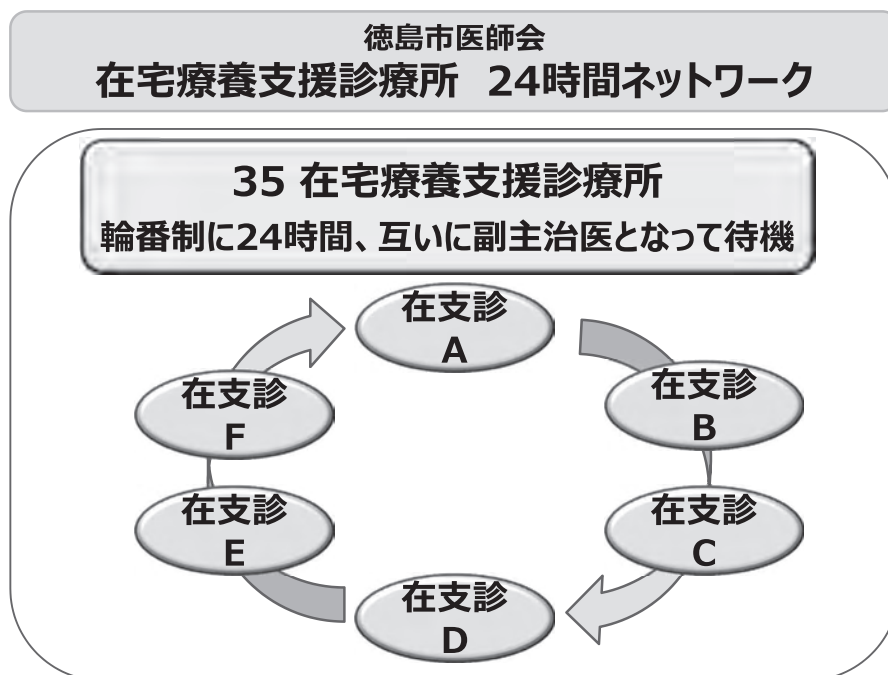


図4

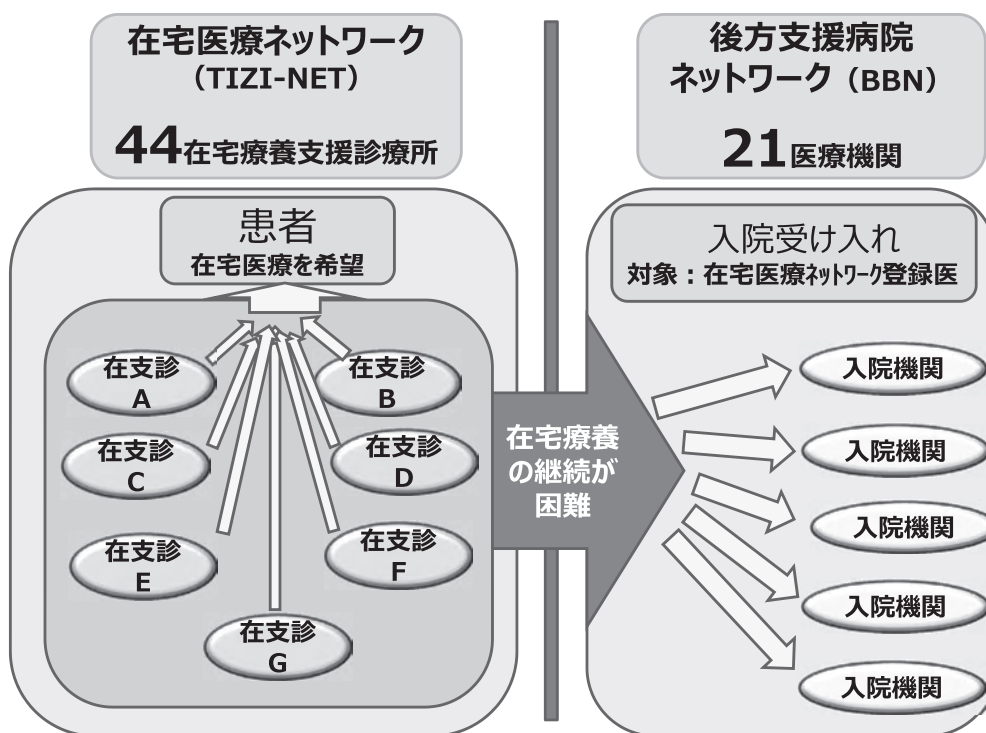


図5

在宅での療養を希望しても在宅主治医が見つからない患者に対し、ネットワーク登録医を紹介し速やかに在宅医療を提供する。地域における在宅医療提供のセーフティーネットとしての役割を担う。

- ④ ICT を活かしたクラウド型情報共有システムの共有
ICT を利用して患者情報をリアルタイムに多職種で共有したり意見交換を行う。

⑤ ケアマネタイムの運用

徳島市内の医師、歯科医師、薬剤師、訪問看護師、病院関係者に対してケアマネージャーが相談可能な時間帯や接触方法を収集し、冊子として全ケアマネージャーに提供。

⑥ 資源マップの更新

徳島市全域における医療、介護資源をマップ化し、在宅医療に従事する多職種に情報提供。

⑦ 後方支援病院ネットワーク (BBN) の運用 (図5)

緊急入院の受け入れを行う入院医療機関のネットワーク。在宅医療の提供が困難となり入院医療が必要となるも、受け入れ先が見つからなかった際に入院受け入れをする21入院医療機関のネットワーク。在宅医師にとって安心して在宅医療に取り組むためのセーフティーネットとしての役割を担う。

3. 住民への普及啓発

① 在宅医療市民公開講座の開催

在宅医療を受ける側の理解も必要であることから、在宅医療の先進県から講師を招聘して公開講座を通じ、在宅医療の必要性を理解したり、在宅医療の徳島市の進捗状況の理解を図る。

② WEB を活用し在宅療養支援診療所を紹介

徳島市医師会のホームページにおいて最新の在宅医療の話題や各在宅療養支援診療所の情報公開を実施。

③ 出前講座の開催

各コミュニティーセンターや民生委員の会等に出向き、各地域住民に在宅医療の理解を図る。

4. 在宅医療に従事する人材の育成

① 在宅医療地域リーダー研修会への参画

徳島県が主催する同研修会に対して、県とともに研修方法の立案から携わり実施。また県内各地の地域リーダーと意見交換することで地域格差の解消を図る。

② 在宅チーム医療専門職等研修会への参画

各保健所管内で実施される同研修会への講師派遣。

③在宅緩和ケア研修会の開催

徳島がん対策センター監修のもと、がん診療連携拠点病院から講師を招き、在宅医療での緩和ケアに対する資質の向上と拠点病院医師との顔の見える関係作りを図る。

④在宅医療に関する研修会の開催

在宅医療全般に係わる研修会。

5. 在宅医療に関する相談窓口の設置

①在宅医療支援センターにおける窓口機能を拡充。

同センターは平成22年、主に入院医療機関に対する在宅医療の窓口として開設。今年度より在宅医療に関する住民への相談窓口として機能を拡充。

6. その他

①徳島あんしんタッグの開催

徳島市医師会と徳島市行政との意見交換会。徳島市における在宅医療の将来像を医師会と行政がともに描き、同じ着地点を目指す。

②四国四市医師会 在宅部会（WEB会議）の開催

徳島市、高松市、松山市、高知市の四国四市医師会でWEB会議を開催し、互いの在宅医療に対する取り組み状況の報告や困難事例への対応等について議論する。

③住民アンケートの実施

在宅医療を整備する上で、受け手側の評価が欠かせないことからアンケートを実施。

考 察

【在宅医療とかかりつけ医】

かかりつけ医の役割とは何か。

その答えの中に、今の時代を通してかかりつけ医の集合体とも言える医師会が積極的に在宅医療を整備しなければならない理由が見えてくる。

日本医師会ではかかりつけ医を「何でも相談できるうえ、最新の医療情報を熟知して、必要な時には専門医、専門医療機関を紹介でき、身近で頼りになる地域医療、保健、福祉を担う総合的な能力を有する医師」と定義している³⁾。かかりつけ医として、自分の診ている患者がさまざまな理由で通院できなくなれば、希望さえあれば自宅に赴き医療を提供することは極めて自然な形であることから、在宅医療が特別なものではなく、今までと同様にこれからもかかりつけ医としての役割の延長線上にあると言える。

今までの在宅医療というのは、このような形で、あくまでも療養場所としての選択肢の1つとして提供されてきたが、超少子高齢社会が諸外国に例を見ないスピードで進む中、将来推計人口などが明らかとなるに従って具体的に見えてきたわが国の将来は、極めて厳しい医療環境に直面する可能性を突きつけられている。

たちまち、10年後の2025年には800万人とも言われる団塊の世代が後期高齢者となり、さらに30年後の2040年には、徳島県の人口は約27%も減少し徳島市においても22%減少する中で、高齢化率は徳島県、徳島市共に40%になると推計されており、要医療者、要介護者が今以上に、そして急速に増加することが見込まれている。

一方、これらを支える医療環境を見てみると、徳島市内周辺にある公的急性期病院（徳島大学病院、徳島県立中央病院、徳島赤十字病院、徳島市民病院）の重要な役割の1つに救急医療が挙げられるが、現在でもこれらの病院は満床状態のことが多くなりつつあり、まだまれではあるものの救急搬送後、満床により他の搬送先の確保に難渋することも経験するようになってきている。

また、本来その受け皿となるべき慢性期の医療機関や介護施設もすでに恒常的に満床のことが多く、入院入所待機待ちが常態化してきており、次の受け入れ先としての役割を十分に果たせていない。

当医師会ではこれらの現状を鑑み、将来の徳島市に起こりうるリスクとして、急性期医療の崩壊や在宅難民・死に場所難民が発生する可能性を想定した。そして、これらの課題に対しての最大の対応策は在宅医療の整備にあると捉え、平成17年に在宅連携委員会を立ち上げ、地域の医療を守る公益的な役割として在宅医療の整備に努めてきた。在宅医療はかかりつけ医機能の延長線上にある。会員1人1人に意識改革を促し、そのかかりつけ医の集合体である医師会から地域に向けて将来への警鐘を鳴らし、きたるべき時代のニーズに応えられるように準備をしておくことは医師会のミッションだと言える。

【行政との連携】

当医師会が在宅医療を整備していく上で最も重要だと考えたことの1つに、行政との連携が挙げられる。将来を見据えて、多角的に地域の社会資源を整備していくためには、医療と介護のグランドデザインを描く立場である行政と実際に医療を提供する医師会とが互いに理念を共有し、地域の実情を踏まえて将来のあるべき姿に向かうことが必要不可欠だからである。

ところが実際には、日本の行政には長年に亘り「縦割り行政」という構造的な欠陥がある。介護保険事業に関しての計画立案は市町村単位で行われているのに対し、医療施策の立案は県行政の役割とされており、市町村行政には地域の医療施策を自身で構築する部署がないのが現状である。本来であれば、在宅医療を整備するにあたっては、各市町村の人口構成や医療資源などさまざまな要素によって必要とされる医療施策が異なってくることから、1次医療圏である各市町村自身が必要だと思われる医療施策を主体的に立案することが現実的だと考えられる。

そこで、当医師会は平成24年6月、徳島市役所や市議会に対して、徳島市役所内に在宅医療に係わる担当部署の設置を要望した結果、医師会と徳島市行政との間で将来の徳島市における在宅医療の在り方についての話し合いの場（徳島あんしんタッグ）を定期的に持つことで合意がなされた。現在までに、この会で5回に亘り議論を重ねる中で、徳島市行政における在宅医療への理解は次第に深まり、平成25年度からは徳島市の在宅医療拠点事業における補助事業者と実施事業者という互助関係の中で3年間に亘り共にこの事業を実施するに至っている。残念ながら、業務運営の問題から今も担当部署は設置されないままの状態ではあるが、この2年間で確実に当医師会と徳島市行政の信頼関係は築かれ、方向性を同じくして進んでいると実感している。

【拠点事業とワーキンググループ】

このたび、当医師会は徳島市在宅医療拠点事業の実施に際し、徳島市在宅医療連携協議会を創設した。この事業は、徳島市全体における今後3年間に亘る在宅医療の方向性に係わる重要な事業であることから、拠点事業の運営方針を決定し、その後の運営状況を確認する機関として位置づけ、設置されたものである。在宅医療に携わる多くの職能団体の方々と行政とを交えた14名の委員で組織されており、この事業を医師会だけでなく地域全体で作りたいという意図に基づいている。当医師会で事業計画の素案を立案し、協議会内で十分な協議を経たのち、委員の合意に基づき執行され、その後も運営内容の確認が行われている。さらに、今年度の新たな取り組みの1つとして、協議会の中にワーキンググループ（WG）の設置を予定している。

これは、平成24年度に当医師会で行った厚生労働省の委託による在宅医療連携拠点事業の反省から着想したも

のである。この時の事業でも数多くの会議等を実施し、参加者によって在宅医療に係わるさまざまな諸問題とその解決策が見出されたが、その集約に難航した結果、地域へ還元することができず課題を残した。これらの反省から、協議会内に多職種と行政で構成されたWGを新たに設置し、必須事業で行われた各種会議で抽出されたさまざまな課題や解決策を、さらに、このWG内で再協議した上で実用性のあるものに改変を重ね、最終的には地域へのガイドライン（提案）として協議会を通じて徳島市全体に浸透させることにしている（図6）。

これは、現場で在宅医療に係わっている多職種の方々からの意見を十分に生かした形で最終的にガイドラインとして反映させ、それを地域に根付かせる仕組みになるものと考えている。作成されたガイドラインに規則的な側面はなく、あくまでもこの地域における基準1つとして運用していく予定である。

【医療と介護】

在宅で質の高い療養生活を維持していくためには、医療と同時に介護の環境整備も欠かせない。そして、これらは利用者の状況に合わせて一体的に提供されるべきだが、実際にはそれぞれの保険制度自体が異なるために、別々に提供されているのが現状となっている。従って、全国のどの地域においても、いかに医療と介護を一体的に提供できるような環境作りを提案するかが大きな課題となっている。このような状況の中、地域包括支援センターは介護予防を中心に保健医療の向上や福祉の増進を包括的に担う地域の中核機関として各町村に設置されており、地域の介護環境を整備する上で果たす役割が非常に大きいとされている⁴⁾。しかし実際は、全国のほとんどの市町村では地域包括支援センターの運営を複数箇所の民間団体に外部委託している。さらに、センター各々で独自に運営され、センター間での連携も密でないことが多いために、地域全体の介護整備における意思統一の障害となっていて、このことが、医療・介護の一体的提供の困難さに一層拍車をかけている。

その観点から見ると、徳島市の場合は、地域包括支援センターは市内全域で1ヶ所しかなく、しかも徳島市医師会が直接運営している。これは当医師会が徳島市行政から単独委託を受けているからであり、その結果、医療と介護との拠点が医師会の中に集約できているため、これらの一体的提供の実現は他の市町村に比べて比較的容易にあると言える。現在の徳島市地域包括支援センター

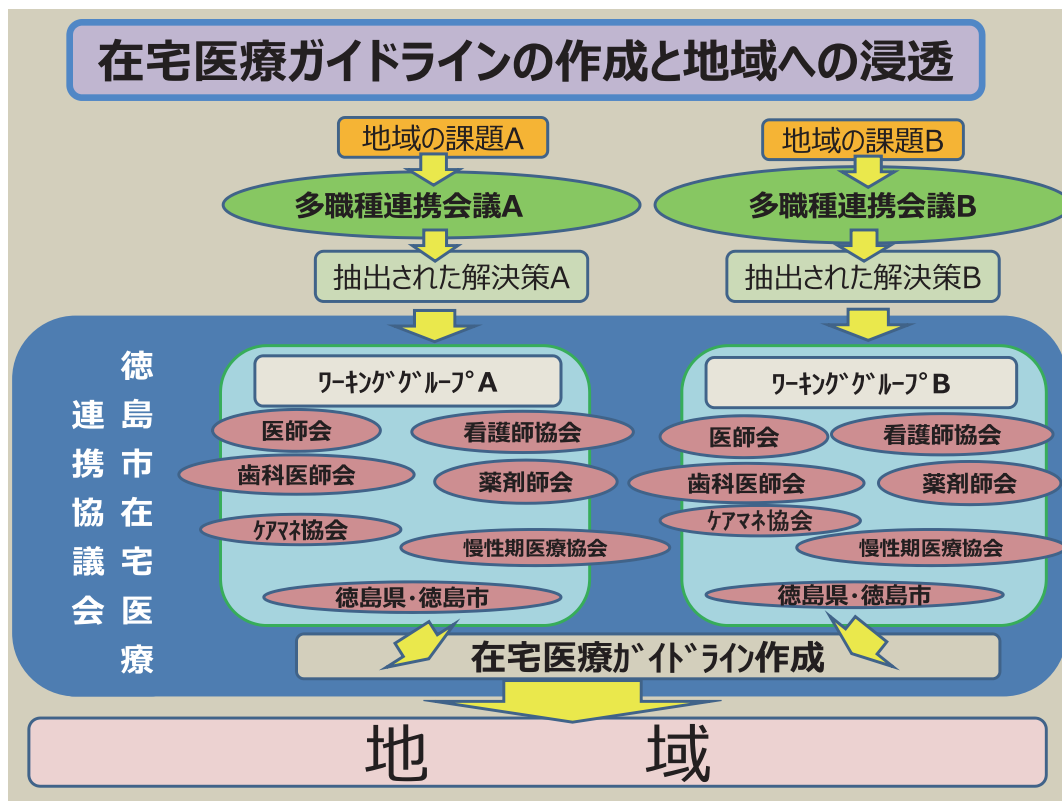


図6

は徳島市内全域の業務をカバーしているために、職員数は50余人を数え相談件数は年間3万4千件に上り、他の市町村に比べかなり大規模なものとなっている。

【四国四市医師会 在宅部会】

平成24年度、厚生労働省が実施した在宅医療連携拠点事業は全国全ての都道府県で実施されたため、これによって在宅医療整備の機運は一気に全国に浸透したと考えられる。その一方で、現在危惧されているのは在宅医療の整備状況の地域格差である。国の施策に対して即座に反応できるか否か、県・郡市医師会が中心的に在宅医療に取り組んでいるか否か、行政とうまく連携できているか否かなどさまざまな要因の結果、全国の在宅医療に係わる整備の状況は、一段と地域格差が顕著となっている。この地域格差は、最終的にそれぞれの地域における「住民の幸せ」の格差にさえ繋がっていくと考えられることから、どの地域においても格差を是正し効率良く在宅医療の整備を進めていくことが求められる。そこで、当医師会からの呼びかけから、平成25年に徳島市、高松市、松山市、高知市の四国四市医師会の間で在宅部

会を創設した。これは元々、52年前から四国四市医師会での交流を目的として開催されてきた四国四市医師会長会議を基盤として発足したものである。

実際には、各医師会の在宅医療担当理事がWEB上で会議を行うもので、互いの医師会における取り組み状況や課題への克服方法などさまざまな問題について定期的に意見交換を行なっている。1つの医師会が試行錯誤を繰り返しながら在宅医療を整備して行くことは時間的に無駄が多く経済的に限界もあることから、むしろ四国の地方都市として比較的医療資源の似た四市の医師会同士が連携し、共に有機的に繋がることは地域格差是正の観点からも非常に有用だと考えている。

【地域包括ケアシステムに向けて】

国は、団塊の世代が75歳となる2025年を目処に、要介護の状態となっても尊厳の保持と自立生活の支援のもと、可能な限り住み慣れた地域で、自分らしい暮らしを人生の最期まで続けることができることを目指し、地域の包括的な支援・サービス提供体制（地域包括ケアシステム）の構築を進めている⁵⁾(図7)。

地域包括ケアシステム

- 団塊の世代が75歳以上となる2025年を目途に、重度な要介護状態となっても住み慣れた地域で自分らしい暮らしを人生の最後まで続けることができるよう、住まい・医療・介護・予防・生活支援が一体的に提供される地域包括ケアシステムの構築を実現していきます。
 - 今後、認知症高齢者の増加が見込まれることから、認知症高齢者の地域での生活を支えるためにも、地域包括ケアシステムの構築が重要です。
 - 人口が横ばいで75歳以上人口が急増する大都市部、75歳以上人口の増加は緩やかだが人口は減少する町村部等、高齢化の進展状況には大きな地域差が生じています。
- 地域包括ケアシステムは、保険者である市町村や都道府県が、地域の自主性や主体性に基づき、地域の特性に応じて作り上げていく必要があります。

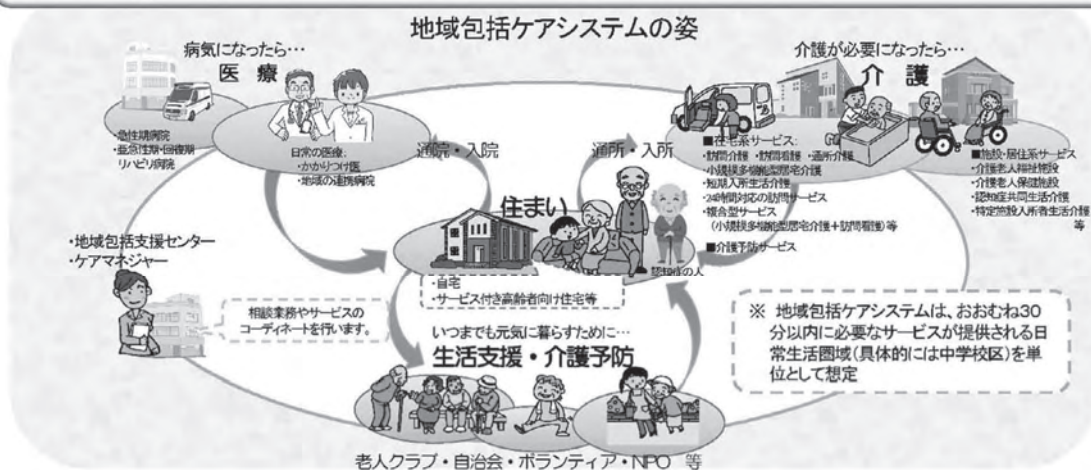


図7

この地域包括ケアシステムは「医療」「介護」「予防」「住まい」「生活支援」の5つの構成要素から成り立っており、どの要素もそれぞれに重要ではあるが、特に在宅における医療と介護体制の整備が重要であると言われている。

現在の日本の平均寿命は男性79.94歳、女性86.41歳でどちらも世界最高水準を誇っているが、それでも人はいつか必ず死を迎える。介助なく過ごすことのできる健康寿命は平均で71.6歳と言われており⁶⁾、健康でいられなくなった状態から死を迎えるまでの間には身体又は精神機能の低下をきたすため、その間には必ずと言って良いほど何らかの医療や介護が必要となり、医療技術が進歩した現在では、この状態が平均で約11年程度も続くと言われている。本年、国が実施した大規模アンケートでも、疾患を有していても身体状況が安定し意識や判断力が健康であれば、71.7%の人が人生の最終段階を過ごしたい場所として自宅を希望しており⁷⁾、それを支える在宅医療及び介護の果たす役割は限りなく大きいと言える。

昨年、さらに詳しい地域包括ケアシステムの考え方が、植木鉢になぞらえて示された⁸⁾(図8)。まずは底辺に「本

人・家族の選択と心構え」がお皿として表され、その上には生活基盤となる「住まいと住まい方」という鉢があり、その中に入れる土として「生活支援・福祉サービス」がある。地域ケア会議という水をやることで、「医療・看護」「介護・リハビリテーション」「保健・予防」という健康な草木が育つとイメージされている。

生活の基盤となる「住まいと住まい方」自体がなくては生活の継続が成り立たず、生活が継続できなければ生活支援や医療・看護さえも成り立たない。このことは、東日本大震災を経てわれわれが経験から学んだ大切な教訓の1つでもある。

さらに、地域包括ケアシステムの構築にあたっては、「自助・互助・共助・公助」の必要性が挙げられている(図9)。その中でも、将来の人口の構成変化は地域によって異なることから、このシステムは保険者である市町村や都道府県が、地域の自主性や主体性に基づき、地域の特性に応じて作り上げていくことが重要であるとも言われている。

高齢者世帯や一人暮らしが、より一層増加することが見込まれる中、地域の財政状況は人口の減少に伴い、今

地域包括ケアシステムにおける「5つの構成要素」

「介護」、「医療」、「予防」という専門的なサービスと、その前提としての「住まい」と「生活支援・福祉サービス」が相互に関係し、連携しながら在宅の生活を支えている。

【すまいとすまい方】

生活の基盤として必要な住まいが整備され、本人の希望と経済力に合った住まい方が確保されていることが地域包括ケアシステムの前提。高齢者のプライバシーと尊厳が十分に守られた住環境が必要。

【生活支援・福祉サービス】

心身の能力の低下、経済的理由、家族関係の変化などでも尊厳ある生活が継続できるよう生活支援を行う。生活支援には、食事の準備など、サービス化できる支援から、近隣住民の声かけや見守りなどのインフォーマルな支援まで幅広く、担い手も多様。生活困窮者などには、福祉サービスとしての提供も。

【介護・医療・予防】

個々人の抱える課題にあわせて「介護・リハビリテーション」「医療・看護」「保健・予防」が専門職によって提供される（有機的に連携し、一体的に提供）。ケアマネジメントに基づき、必要に応じて生活支援と一体的に提供。

【本人・家族の選択と心構え】

単身・高齢者のみ世帯が主流になる中で、在宅生活を選択することの意味を、本人家族が理解し、そのための心構えを持つことが重要。



図 8

「自助・互助・共助・公助」からみた地域包括ケアシステム

【費用負担による区分】

「公助」は税による公の負担、「共助」は介護保険などリスクを共有する仲間（被保険者）の負担であり、「自助」には「自分のことを自分でする」ことに加え、市場サービスの購入も含まれる。これに対し、「互助」は相互に支え合っているという意味で「共助」と共通点があるが、費用負担が制度的に裏付けられていない自発的なもの。

【時代や地域による違い】

2025年までは、高齢者のひとり暮らしや高齢者のみ世帯がより一層増加。「自助」「互助」の概念や求められる範囲、役割が新しい形に。都市部では、強い「互助」を期待することが難しい一方、民間サービス市場が大きく「自助」によるサービス購入が可能。都市部以外の地域は、民間市場が限定的だが「互助」の役割が大。少子高齢化や財政状況から、「共助」「公助」の大幅な拡充を期待することは難しく、「自助」「互助」の果たす役割が大きくなることを意識した取組が必要。

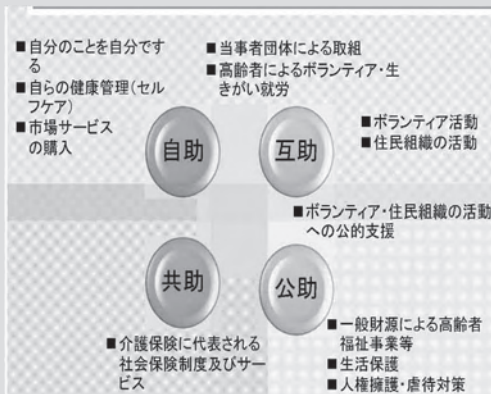


図 9

後大幅な拡充が困難であると考えられることから、特に「自助・互助」の果たす役割が大きく、そのためにも行政が主導的に取り組む必要がある。

前述の通り、徳島市医師会は在宅医療の整備を進める

中で行政との協働することが欠かせないと考えている。

未だ課題は多いが、きたるべき超高齢社会が到来したとしても、他の地域に劣ることなく市民が安心して暮らせるように医師会としての役割を果たしていきたい。

結 語

徳島市医師会における在宅医療への取り組みと今後の課題や方向性について報告した。

謝 辞

このたびの在宅医療への取り組みにおきまして、徳島市医師会の関係役員や会員の諸先生方並びに事務局の皆様をはじめとして、数多くの職能団体や徳島市、徳島県行政の方々にご尽力を賜りました。

皆様に心から深謝致します。

文 献

- 1) 国立社会保障・人口問題研究所「日本の将来推計人口（平成24年1月集計）」
 - 2) 平成24年度在宅医療拠点事業 総括報告書 厚生労働省医政局指導課 在宅医療推進室
 - 3) 「医療提供体制のあり方－日本医師会・四病院団体協議会合同提言」
 - 4) 地域包括支援センターの設置運営について（通知）厚生労働省老健局 平成18年10月18日
 - 5) 国民の健康の増進の総合的な推進を図るための基本的な方針 厚生労働省 平成24年7月10日
 - 6) 「人生の最終段階における医療に関する意識調査報告書」（平成26年3月）
 - 7) 「地域包括ケアシステムの構築における今後の検討のための論点」地域包括ケア研究会報告 平成25年3月
- 1) 国立社会保障・人口問題研究所「日本の将来推計人

Efforts of The Tokushima City Medical Association to Support Home Medical Care

Kenji Toyota¹⁾, Katsunori Nakase¹⁾, Tomoko Bando¹⁾, Miho Tsuruo¹⁾, Tatsuhiko Okabe¹⁾, Matome Toyusaki¹⁾, Toshio Fujita²⁾, Motonari Okada²⁾, Tetsuaki Tanano³⁾, Mie Watanabe³⁾, and Hiroko Ishimoto³⁾

¹⁾Tokushima City Medical Association, Tokushima, Japan

²⁾Department of Health and Welfare, Tokushima City, Japan

³⁾Department of Health and Welfare, Tokushima Prefecture, Japan

SUMMARY

Japan is heading toward a super-aging society at a rate unparalleled with other countries. The vast increase in demand for medical treatment and care will exceed existing social resources by 2025 when the baby boom generation becomes older than 75 years. There are concerns that this may lead to the collapse of acute medical care, break out refugee Home Medical Care, and the loss of end-of-life care facilities in various areas. Therefore, Japan is promoting the establishment of a comprehensive community care system designed to allow elderly individuals to live in their own community with dignity for as long as possible. The development of home medical care is being promoted as the core component of this system.

The Tokushima City Medical Association has assessed the possible risks associated with this super-aging society that should emerge at a relatively early stage. Furthermore, the development of home medical care for the public to support community medical care is regarded as the best

means of tackling future challenges. Therefore, we set up the Home Care Cooperation Committee in 2008 and have worked to develop home care in Tokushima City.

The Tokushima City Medical Association participated in the Home Medical Care Cooperation Base Service of commissioned projects by the Ministry of Health, Labour and Welfare as one of 105 institutions in whole country in 2012. Since 2013, we have already been implementing this with Tokushima City administration as a subsidized institution under the three year's Home Medical Care Cooperation Base Service which was performed by the Tokushima prefecture. This base of operations incorporates the following five mandatory directives: 1. identify solutions to multidisciplinary cooperation issues, 2. develop a multidisciplinary cooperation system and a 24-h response system, 3. raise awareness among residents, 4. educate personnel engaged in home medical care, and 5. set up a consultation service for home medical care.

Because of community demands for projects to be implemented in a more area-wise appropriate manner, the Tokushima Home Care Cooperation Committee was newly established following general consensus within the association. This committee was composed of 14 members not limited to individuals from medical associations; individuals from the local government and various professions involved in home medical care were recruited and made decisions regarding operating policies.

The current major challenge in Tokushima City is the lack of a means to disseminate proposed solutions for home medical care throughout the entire community. Therefore, we are promoting the establishment of multiple working groups on home medical care to tackle this challenge in the future.

In addition, we intend to summarize the various challenges and their solutions that we identified during the course of our operations, draw up guidelines on home medical care based on the agreement of the local government and various professions and disseminate these guidelines throughout the community. We aim to effectively operate and from multiple levels a mutual support system between doctors who have long been working in medical associations, a multidisciplinary, conscientious cooperation system to support patients, a streamlined cooperation system for hospital admission and discharge, and a patient information sharing system utilizing ICT. These systems will be operated in parallel with our base operations.

We also aim to promote the future improvement of environments in which as many family doctors as possible can examine their patients at home with ease until their patient's final breath. This should enable us to provide high-quality home medical care equally and widely throughout the community.

We hereby report the home medical care initiatives and future projects of the Tokushima City Medical Association centered on the Home Medical Care Cooperation Based Project.

Key words : home medical care, home medical care cooperation base service of commissioned projects, super-aging society

症例報告

侵入経路の同定が困難であった腹腔内異物に対して腹腔鏡下手術が有用であった1例

宇都宮 俊 介¹⁾, 澤 田 成 彦²⁾

¹⁾ 四万十市立市民病院外科

²⁾ 社会医療法人大樹会回生病院外科

(平成26年6月19日受付) (平成26年7月4日受理)

症例は50歳代, 女性。魚食後の左側腹部痛を主訴に近医を受診, 腹部 CT 検査で魚骨の小腸穿通が疑われたため入院となった。抗生剤投与で軽快したため一旦退院となった。しかし, 腹部違和感, 腹痛が持続し, 当科紹介となった。当科受診時, 左側腹部に圧痛を認め, 同日行った CT では魚骨と思われる high density な線状影を左側腹部に認めた。X 線透視では魚骨より明瞭な細長い異物を臍左側に確認した。魚骨ではなく, 金属の異物による小腸穿通・腹膜炎を考え緊急手術を施行した。腹腔鏡下に左側腹部の大網内に埋もれた針様の物体を確認し, 除去した。除去した物体を確認すると針金であった。術後経過は良好で術後第4日目に退院となった。侵入経路が特定できなかった腹腔内異物に対し腹腔鏡下手術有用であった1例を経験したので報告する。

腹腔鏡手術は本邦でも普及しており, その適応は拡大してきている。今回, われわれは侵入経路の同定が困難であった腹腔内の金属異物を腹腔鏡下に摘出した1例を経験したので文献的考察を加えて報告する。

症 例

患 者: 50歳代, 女性

主 訴: 左側腹部痛

既往歴: 虫垂切除術 (29年前),

帝王切開術 (20年前)

家族歴: 特記事項なし

現病歴: 鯛を摂取した2日後に左側腹部痛を訴え, 近医を受診した。腹部 CT 検査で腹腔内異物を認め, 魚骨の小腸穿通と診断され入院した。抗生剤投与で軽快したため退院した。退院1週間後に再び腹痛が出現したため当

科受診となった。

入院時現症ならびに検査成績: 発熱は認めず, 左側腹部に圧痛を認めたが腹膜刺激症状は認めなかった。

血液生化学的検査では, 白血球が $5,730/\mu\text{l}$, 好中球が66.4%と正常範囲内であり, その他の生化学的検査でも異常を認めなかった。

腹部 CT 検査: 腹腔内に high density な線状影を認めたが, 腹腔内遊離ガス, 腹水等の異常所見は認めなかった。

魚骨の小腸穿通と考え, 手術を勧めたが, 患者本人が拒否したために帰宅した。

自宅にて経過観察していたが, 腹痛が増悪したため1週間後に再受診した。再度 CT を施行したところ, 前回と同様に high density な線状影を認めた (図1)。

術前のマーキング目的で X 線透視を行ったところ細長い異物を臍左側に確認した (図2)。透過性の低さや形状から, 魚骨ではなくなんらかの金属の異物による小腸穿通・腹膜炎の可能性もあり手術の承諾が得られたた

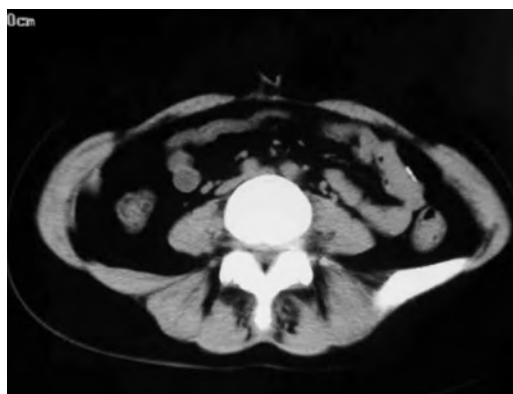


図1 腹部単純 CT 像
臍左側に腸管に接して魚骨状の高吸収域を認めた。



図2 X線透視像
X線透視では臍左側に魚骨より透過性の低い細長い異物を確認し皮膚にマーキングした(矢印)。

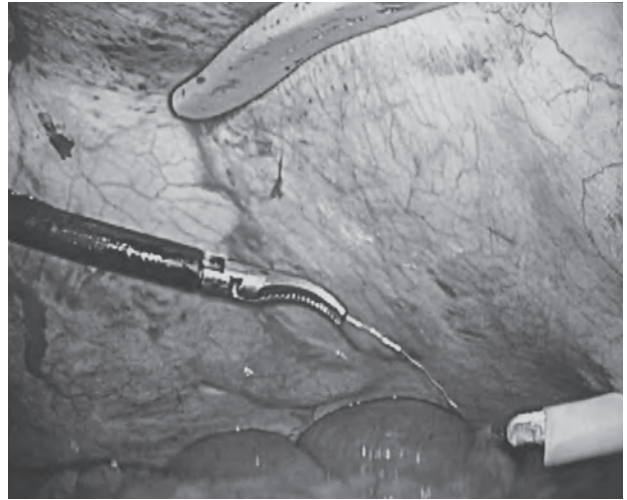


図3B 術中所見
鉗子で大網から異物を抜去した。

め緊急手術を施行した。

術中所見および摘出標本肉眼検査所見：全身麻酔下，臍右側から吊り上げ鉤および腹腔鏡を挿入して腹腔内を観察した。皮膚のマーキング部直下に大網が腫瘍状に肉芽を形成しており，鉗子で把持し圧迫すると異物が突出した(図3A)。周囲の腸管には発赤，癒着などの炎症所見は存在せず，鉗子にて大網の炎症性腫瘍から針金状の金属片を抜去した(図3B)。その他の腹腔内臓器に損傷や膿瘍形成がないことを十分に確認し，手術を終了した(図4)。手術時間は30分，出血量は少量であった。摘出した異物は長さ3cmの針金状の金属であり，腐食は認めなかった(図5)。

術後経過：術後経過は良好で，術後第4日に退院した。

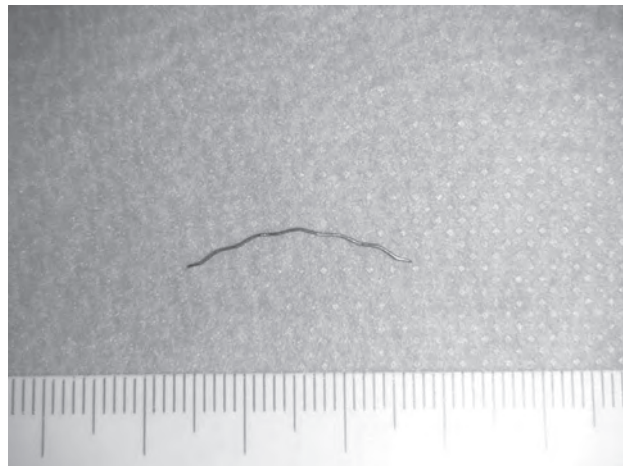


図4 摘出標本
異物は長さ3cmの針金状の金属であった。

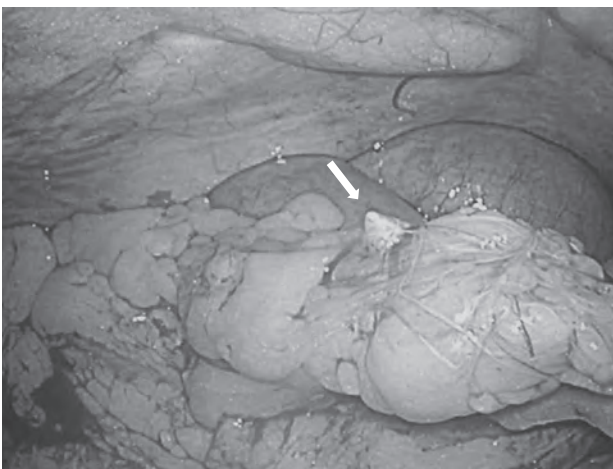


図3A 術中所見
大網を鉗子で把持，圧迫すると突出する異物を認めた(矢印)。

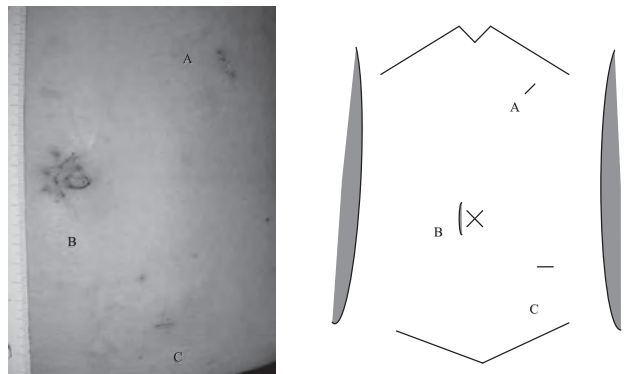


図5 術後の創部写真，シェーマ
A，C：5mm 鉗子孔。
B：10mm 吊り上げ鉤挿入およびカメラポート。

考 察

腹腔鏡手術は本邦でも普及し、その適応も拡大しており、腹腔内異物を腹腔鏡下に摘出した症例も増加してきている。歴史的にはSmith¹⁾の腹腔内に逸脱した避妊リングの摘出の報告が最初とされる。本邦では上野らによる遺残ドレーンの腹腔鏡下摘出が初回報告である²⁾。しかし、いまだに腹腔内への侵入経路が不明な異物の報告も認める。腹腔内異物による主な初発症状は腹痛、発熱、嘔気などが挙げられるが、特徴的なものはなく、腹腔内の炎症所見を反映したものとなる。また腹腔内異物の侵入経路としては①経口摂取経路、②経皮経腹壁経路、③医療行為による遺残物、④経膈、経肛門経路と分類されている³⁻⁵⁾。上記①では魚骨が多く、ほかには知的障がい患者の誤飲も報告されている。自験例では鯛を摂取したあとに腹痛が出現したとの病歴から当初は魚骨の小腸穿通と思い込んだことは反省すべき点である。しかし術直前のX線透視では魚骨ではなく針金状の金属も考えられたが、知的障害や認知症は認めず、針金の誤食は考えにくかった。②については当科では以前に草刈り器の回転ブレードによる金属片の飛散や針治療後の針遺残による皮下異物の経験があったため確認したが、そういった既往はなかった。③については異物の形状から医療器具とは考えられず否定的であり、④についても問診から否定された。藤原らは魚を摂食した時に魚に付着していた針金を同時に飲み込み、胃に突き刺さった症例を報告している⁶⁾。自験例においても、小腸や大腸に炎症所見は認めなかったが、発症前に摂取した飲食物に混入していた針金が経口的に腸管に侵入し、腸管壁を貫いて腹腔内に迷入した可能性も考えられる。大網で被覆されていたため、他臓器の損傷はなかったが、炎症性肉芽腫を形成したため腹痛が持続したものと考えられた。また、針金を誤飲する可能性のある飲食物についても聴取したが、鯛以外にも、パンや菜食品（の袋の留め金）など可能性は多岐にわたり、最終的に確定することはできなかった。竹村ら⁷⁾は、早期に手術することで炎症性肉芽腫の形成や炎症性癒着を認めないことより、腹腔鏡観察のみでは異物を発見することが困難である場合もあり、保存的治療後の待機的手術の有用性も報告している⁸⁾。ただし、腹腔内異物は消化管穿孔、腹膜炎や長期的には膿瘍形成や炎症性肉芽腫の形成の可能性があり、診断次第、早期に摘出することが推奨されている⁹⁾。本症例では初診時より腹痛を認めたが炎症反応は正常範囲内であり患者が手術を拒否し、経過を観察した。結果的に、手術の時期が発症後3週間と早期でなくなったために、腹腔鏡下に針金を含む炎症性肉芽腫の発見が容易になった

可能性がある。また、本症例のように大網内に迷入する報告例¹⁰⁻¹²⁾もあり、腹腔鏡操作だけで肉眼的に異物を見出すことは困難なことがある。本症例は術前に透視下で異物に一致して皮膚にマーキングし、その直下の大網が炎症性に肉芽腫を形成していたため発見が容易であった。腹腔内異物の発見が困難な場合には、腹腔鏡だけではなく同時に術中透視やImage Scopeの併用も有用である¹²⁻¹⁵⁾。

当科では手術コスト（結紮が簡単でクリップ等のディスプレイ製品を極力使わない）の面と気腹による合併症を嫌い、鏡視下手術は全例吊り上げ法で施行している。本症例でも、同様に手術を施行したが、炎症性肉芽腫を形成しており、病変部の同定が容易であった。しかし、異物により消化管穿孔、腹膜炎をきたす可能性があるため、原則的には診断がつき次第、手術を考慮すべきである。また、その際にまずは腹腔鏡下での観察を試みることは創の縮小による腹腔鏡下手術での一般的な利点（整容性や創痛軽減、腸閉塞発症率低下）はもとより、腹腔内全体の観察にも有用と考えた。

結 語

腹腔内異物に対して腹腔鏡下に摘出した1例を経験した。手術に際して、腹腔鏡下の観察は腹腔内全体の損傷の有無の確認や創の縮小に関して有用であった。

文 献

- 1) Smith, D. C. : Removal of an ectopic IUD through the laparoscopic. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 105 : 285-286, 1969
- 2) 上野文昭, 岩村健一郎, 荒川正一 : 腹腔鏡的に摘出した腹腔内異物の2例と腹腔鏡的治療の展開に関する考察. *Prog. Dig. Endosc.*, 25 : 333-336, 1984
- 3) 石橋新太郎 : 腹腔内異物に関する臨床的並びに実験的研究. *日外会誌*, 62 : 489-509, 1961
- 4) 坂東康生 : 進入経路について興味ある腹腔内異物の1例. *臨床今治*, 5 : 143-145, 1992
- 5) 植野りえ, 川村良, 豊岡理恵子 : 腹腔内に迷入IUDの摘出を可能にした透視下腹腔鏡手術. *日産婦科内視鏡会誌*, 16 : 97-99, 2000
- 6) 藤原立樹, 光法雄介, 倉持純一 : 腹腔鏡下に摘出した腹腔内異物の1例—本邦報告32例の検討とともに—. *日鏡外会誌*, 12 : 415-420, 2007
- 7) 竹村隆夫, 土肥直樹, 斉藤瑠璃夫 : 魚骨の消化管穿孔による腹腔内膿瘍の1例. *日臨外会誌*, 56 : 2458-

- 2462, 1995
- 8) 安達尚宣, 和田靖, 青木豪: 腹腔鏡下手術にて摘出した腹腔内金属片異物の1例. 日腹部救急医学会誌, 23: 665-668, 2003
- 9) 星野和男, 仲村匡也, 池田文広: 緊急腹腔鏡下手術により摘出し得た腹腔内伏針(新鮮例)の1例. 日臨外会誌, 60: 527-529, 1999
- 10) 中島博史, 増子佳弘, 大久保尚: von Willebrand病患者に対する腹腔鏡下異物(伏針)摘出術の1例. 日臨外会誌, 55: 2948-2951, 1994
- 11) 洪基浩, 大橋秀一, 余田洋右: 腹腔鏡下に摘出しえた腹腔内伏針の1例. 手術, 50: 1193-1196, 1996
- 12) 渡井有, 山田成寿, 玉木雅人: Image Scopeを併用した腹腔鏡下腹腔内異物(針)摘出術の1例. 日腹部救急医学会誌, 23: 927-930, 2003
- 13) 下条素子, 池崎清信, 阿部雅光: 断裂迷入したVPシヤント腹腔側カテーテルの腹腔鏡による摘出. 小児の脳神経, 18: 425-429, 1993
- 14) 大塚洋幸, 堂脇昌一, 大谷泰雄: 腹腔鏡下に除去した腹腔内異物の1例. 日臨外会誌, 63: 794, 2002
- 15) 下蘭孝司, 日高英二, 小柳宏之: 腹腔内金属片異物の1例. 日腹部救急医学会誌, 15: 1219-1222, 1995

A case of intraabdominal metallic foreign body, with unknown invasion course, removed with useful laparoscopic procedure

Shunsuke Utsunomiya¹⁾ and Naruhiko Sawada²⁾

¹⁾Department of Surgery, Shimanto city hospital

²⁾Department of Surgery, general hospital Kaisei hospital

SUMMARY

A woman in her 50s presented with left flank pain after eating fish. She was hospitalized by clinical suspicion of small-intestinal penetration by a fish bone, diagnosed with a CT scan. Physical examination on her initial visit revealed mild abdominal tenderness in her left flank region. On the same day, a CT image revealed a high-density line substance in the left middle abdomen, suggesting the presence of a fish bone. A fluoroscopy revealed a long and narrow foreign body, which was clearer than a fish bone, in the left of the umbilicus. Under a diagnosis of peritonitis related to small intestinal penetration by a metallic foreign body, we performed emergency surgery. After we examined the peritoneal cavity under a laparoscope, we detected a needle-like substance in the greater omentum of the left flank, and removed. It was identified as a metallic wire.

Key words : foreign body, laparoscopic procedure, abdominal cavity

症例報告

同系骨髄移植が著効した最重症再生不良性貧血の1例

賀川 久美子¹⁾, 中村 信元¹⁾, 八木 ひかる¹⁾, 曾我部 公子¹⁾, 高橋 真美子¹⁾,
丸橋 朋子¹⁾, 宇高 憲吾¹⁾, 藤井 志朗¹⁾, 三木 浩和²⁾, 安倍 正博¹⁾

¹⁾徳島大学大学院生体情報内科学

²⁾徳島大学病院輸血・細胞治療部

(平成26年6月24日受付) (平成26年7月8日受理)

要 旨

若年の最重症再生不良性貧血 (vsAA) は、同種造血幹細胞移植のよい適応であるが、AA における同系造血幹細胞移植例は極めて少なく、移植前処置や GvHD の予防法などの十分な検討がない。症例は30歳女性。抜歯後に発熱が出現し、汎血球減少を指摘され、当科に紹介された。骨髓所見などより vsAA と診断した。シクロスポリンおよび抗胸腺細胞グロブリンに無効であり、診断から8ヵ月後に一卵性双生児の妹から同系骨髄移植を施行した。免疫抑制療法に不応例であったため同系造血幹細胞の生着も困難と考え、フルダラビン、シクロフォスファミドによる、免疫抑制を強化した移植前処置を用い、急性 GvHD の予防も行った。移植後の造血回復は速やかで、移植後安定した造血が維持されている。免疫抑制療法に不応の vsAA に対しては、同種免疫反応の惹起されない同系造血幹細胞移植においても、移植初期の十分な免疫抑制が重要と思われる。

諸 言

再生不良性貧血 (AA) は、造血幹細胞の持続的な減少によっておこる疾患で、背景には自己免疫などの関与が示唆されている。若年の最重症再生不良性貧血 (vsAA) に対する HLA 一致血縁ドナーからの造血幹細胞移植の10年生存率は80%以上と良好で、若年においては標準的治療となっている¹⁾。しかしながら、生着不全や治療関連毒性などのリスクがあることや、血縁ドナーが得られないなどの理由で、初回治療として免疫抑制療法を選択される場合も多い。同種造血幹細胞移植と比較し、AA における同系造血幹細胞移植は、GvHD や治療関連死亡率が低く、減少した造血幹細胞を補うには

同系ドナーは理想的なドナーである²⁾。しかし、同系ドナーの確保は極めてまれであるため、同系造血幹細胞移植における移植前処置や GvHD の予防法などに関しては、十分な検討がなく、また免疫抑制療法に不応の vsAA に対する治療効果も不明である。今回われわれは、vsAA に対し、同系骨髄移植を施行し、良好な結果を得たので臨床経過を報告する。

患者 30歳, 女性

主訴 発熱, 左下歯肉腫脹, 皮下出血

家族歴 血液疾患なし。一卵性双生児妹にアトピー性皮膚炎

既往歴 アトピー性皮膚炎, 小児喘息, うつ病

内服歴 ミルナシプラン (トレドミン®), クアゼパム (ドラール®), ヒドロキシジン (アタラックス P®), スプラタストシル酸塩 (IPD カプセル®), オロパタジン (アレロック®)

現病歴

X年6月より、うつ病のため当院精神科に入院し、上記の投薬を受けていた。入院時の末梢血液検査では、異常を認めなかった。同年9月27日に左下第三臼歯の抜歯を行ったところ、左上下歯肉腫脹と38℃台の発熱がみられ、9月29日の血液検査で WBC900/ μ l, RBC283 \times 10⁴/ μ l, Hb8.7g/dl, Plt1.0 \times 10⁴/ μ l と汎血球減少を指摘され、当科に紹介された。

初診時現症

体温38.0℃, 脈拍104回/分, 血圧124/80mmHg, 眼結膜は貧血様, 黄染なし。左頬は腫脹し、口腔内では左

上下歯肉腫脹を認めた。左頸部に圧痛を伴う1 cm大のリンパ節を触知した。心音、呼吸音に異常はなかった。肝脾腫を認めなかった。全身の皮膚に点状出血を認めた。

入院時検査所見 (図1, 2)

好中球数 $81/\mu\text{l}$ 、Hb 8.3g/dl 、網赤血球数 $15900/\mu\text{l}$ 、Plt $0.8\times 10^4/\mu\text{l}$ と汎血球減少を認めた。凝固系に異常はみられなかった。生化学検査では、肝酵素上昇や腎機能異常を認めなかった。CRP 16.38mg/dl と炎症所見を認めた。心電図で異常を認めず、画像検査では明らかな感染巣などの異常所見を認めなかった。骨髓検査所見は、細胞密度10%未満の低形成骨髓で、骨髓球系2.8%、赤芽球系1.6%、リンパ球系86.2%とリンパ球系の相対的増加を認めた。異型細胞は認められず、染色体は正常核型であった。また、PNH型の顆粒球、赤血球はいずれも0%であった。

当科初診時検査所見		
末梢血	生化学	免疫血清
WBC 800 / μl	T-Bil 1.0 mg/dl	CRP 16.38 mg/dl
blast 0.0 %	AST 14 U/l	IgG 1182 mg/dl
promyelo 0.0 %	ALT 34 U/l	IgA 255 mg/dl
myelo 0.0 %	LDH 141 U/l	IgM 238 mg/dl
meta 0.0 %	ALP 190 U/l	
stab 1.0 %	γ -GTP 53 U/l	抗核抗体定性(+)
seg 10.0 %	TP 7.1 g/dl	ViB12 481 pg/ml
eosino 0.0 %	Alb 3.7 g/dl	葉酸 4.9 ng/ml
baso 0.0 %	T-Chol 132 mg/dl	EPO 232 mU/ml
mono 1.0 %	Fe 111 $\mu\text{g/dl}$	HBs-Ag (-)
lymph 87.0 %	UIBC 105 $\mu\text{g/dl}$	HBs-Ab (-)
RBC $265\times 10^4/\mu\text{l}$	Ferritin 396 ng/ml	HCV-Ab (-)
Hb 8.3 g/dl	UA 2.1 mg/dl	TPHA (-)
Plt $0.8\times 10^4/\mu\text{l}$	BUN 17 mg/dl	
Ret 6 % (15900 / μl)	CRN 0.46 mg/dl	1,38DG <4.8 pg/ml
	Na 139 mEq/L	GM抗原 0.1
血液凝固	K 3.9 mEq/L	
PT 13.3 sec	Cl 103 mEq/L	
APTT 29.2 sec	血糖 94 mg/dl	
Fib 841 mg/dl		
FDP 3 $\mu\text{g/ml}$		

図1

当科初診時骨髓所見		
NCC - / μL	Erythroid 0.8%	
MgK - / μL	proerythroblast 0.0%	
M/E 3.50	baso erythro 0.2%	
	poly erythro 0.6%	
	ortho erythro 0.0%	
	Myeloid 2.8%	3系統に異形成なし
	blast 0.0%	
	promyelo 0.0%	
	myelo 0.0%	染色体分析 46, XX [20/20]
	meta 0.0%	
	stab 0.4%	骨髓生検
	seg 1.6%	Cellularity <10 %
	eosino 0.6%	
	baso 0.2%	
	mono 1.6%	
	Lymph 86.2%	
	Plasma 4.0%	
	macrophage 4.2%	

図2

治療経過

薬剤や重症感染症が汎血球減少に関与している可能性も考えられたため、服用していた内服薬をすべて中止するとともに、抗菌剤を開始したが、薬剤の中止や感染症の改善後も造血の回復を認めなかった。また、うつ病での入院時の血液検査で異常を認めなかったことから、遺伝性骨髓不全性疾患は否定的であると考え、vsAAと診断した。一卵性双生児の妹がいたため、同系造血幹細胞移植を検討したが、患者側より造血幹細胞移植の同意が得られなかったため、免疫抑制療法を行うこととし、シクロスポリンを開始し、引き続き抗胸腺細胞グロブリン療法(リンフォグロブリン)を施行した。その後も輸血依存が続き、造血の回復はみられず免疫抑制療法に不応と判断した。インフォームドコンセントが得られ、ドナー側より、末梢血幹細胞ではなく骨髓提供を希望されたため、X+1年6月1日に、同系骨髓移植を施行した。一卵性双生児であることは、HLA-A, B, C, DR抗原の一致、ABO血液型の一致、血液細胞のshort tandem repeat-PCR法、また出生時の胎盤が一つであったことで確認した。移植までの総輸血量は、赤血球輸血36単位、濃厚血血小板輸血240単位で、Hematopoietic Cell Transplantation Specific Comorbidity Indexは1点(精神疾患)であった。移植前処置は、フルダラビン($25\text{mg}/\text{m}^2\times 4$ 日)+シクロフォスファミド($750\text{mg}/\text{m}^2\times 4$ 日)、GvHD予防として、シクロスポリンを移植前日より開始した。移植有核細胞数は $2.3\times 10^8/\text{kg}$ であった。造血回復は速やかで、移植後12日目(day 12)にWBC $\geq 1000/\mu\text{l}$ 、好中球数 $\geq 500/\mu\text{l}$ と生着、day 11に網状赤血球 $\geq 10\%$ 、day 32にPlt $\geq 2\times 10^4/\mu\text{l}$ に到達した。血液毒性以外の治療関連毒性はなく、急性および慢性GvHDの出現も認められなかった。Day 180でシクロスポリンを中止し、移植後7年以上、安定した造血を認めている。

考 察

European Group for Blood and Marrow Transplantationに登録された88例のAAに対する同系造血幹細胞移植の解析では、10年生存率93%と極めて高い生存率であった²⁾。この報告によると、移植前処置を行わなかった18例では、1/3で移植後の造血回復が得られたのみであり、移植前処置を施行した群と比較し、生着不全のリスクが有意に高かった(64% vs 24%, $p<0.001$)。生着不全のリスクとして、移植前処置がないことに加え、移植後の免疫抑制療法がないことも挙げられている。

AAでは造血幹細胞が著減しているが、その原因として造血幹細胞自体に異常がある場合と、造血幹細胞が自

己免疫的機序による攻撃を受ける場合が考えられている。免疫的機序により AA を発症した例においては、免疫抑制作用が十分に得られる移植前処置を行うことにより、移植した造血幹細胞に対する免疫的な攻撃・排除が抑制され安定した生着が得やすくと考えられる。実際、前処置を行わず生着不全をきたした AA に対する同系造血幹細胞移植例に対し、前処置による免疫抑制後同一ドナーから再移植をすることにより多くの例で生着が得られることが報告されている^{2,3)}。近年、AA に対する同種造血幹細胞移植時に用いられる骨髄非破壊的前処置として、フルダラビン (25mg/m²×4日) + シクロフォスファミド (750mg/m²×4日) に抗胸腺細胞グロブリン、全身リンパ節照射を加えた前処置が検討されているが、同系造血幹細胞移植においては、フルダラビン + シクロフォスファミドによる前処置でも十分な免疫抑制が得られると思われる^{2,4)}。

本例は、発症年齢、身体所見、家族歴などから後天性 AA と診断したが、遺伝性骨髄不全においては免疫抑制療法の効果が期待できず、同種移植が第一選択となる。Fanconi 貧血は、まれではあるが成人発症例も存在し、汎血球減少のみでその他の臨床症状がみられない場合もあり、さらに同系造血幹細胞移植時には、ドナーが同一疾患であればドナー不適格になることなどから、ドナー選択においても鑑別が重要である。Fanconi 貧血では、放射線照射や大量シクロフォスファミドの投与で移植関連毒性が強く、また、二次発癌の発生が問題となるため、最近、フルダラビンを含む移植前処置が開発され、優れた成績が示されている⁵⁾。本例は、フルダラビンを含む骨髄非破壊的前処置を用い、良好な経過が得られているが、本例においても染色体脆弱試験などにより、遺伝性骨髄不全との鑑別が必要であったと考えられる。

また、AA に対する同種造血幹細胞のソースに関しては、骨髄ソースが末梢血ソースと比較し慢性 GvHD のリスクが少なく、移植後の QOL や全生存率もよいとされている^{6,7)}。しかし、同系造血幹細胞移植においては、末梢血ソースが骨髄ソースと比較し、GvHD のリスクを高めず、生着率 (37% vs 16%)、および好中球の生着速度 (好中球 > 500/μl の到達: day 17 vs day 12) において骨髄ソースを上回っていることが報告されている²⁾。

本例は、骨髄移植を施行したことから、生着不全のリスクがやや高いと判断し、移植前処置および移植後免疫抑制剤を投与し、移植後早期より速やかな造血回復が得られた。同系造血幹細胞移植後のキメラリズムの解析法の開発は今後の課題であり、近年、somatic mutation の検索による評価などが試みられているが、現時点で確立されたものはない^{8,9)}。免疫抑制療法に不応の vsAA に対しては、同種免疫反応の惹起されない同系造血幹細胞移

植においても、移植初期の十分な免疫抑制が重要と思われる。AA に対する同系造血幹細胞移植は極めて希少であるため、症例の蓄積が望まれる。

謝 辞

本症例の診断、治療にあたりましては、金沢大学大学院医学研究科細胞移植学中尾眞二教授に、PNH 血球の解析および治療についてのご助言をいただきました。厚く御礼申し上げます。

文 献

- 1) Locasciulli, A., Oneto, R., Bacigalupo, A., Socie, G., *et al.*: Outcome of patients with acquired aplastic anemia given first line bone marrow transplantation or immunosuppressive treatment in the last decade: a report from the European Group for Blood and Marrow Transplantation (EBMT). *Haematologica*, 92(1): 11-18, 2007
- 2) Greull, S., Stern, M., Apperley, J., Beelen, D., *et al.*: Syngeneic transplantation in aplastic anemia: pre-transplant conditioning and peripheral blood are associated with improved engraftment: an observational study on behalf of the Severe Aplastic Anemia and Pediatric Diseases Working Parties of the European Group for Blood and Marrow Transplantation. *Haematologica*, 98(11): 1804-1809, 2013
- 3) Hinterberger, W., Rowlings, P. A., Hinterberger-Fischer, M., Gibson, J., *et al.*: Result of Transplanting Bone Marrow from Genetically Identical Twins into Patients with Aplastic Anemia. *Ann. Intern. Med.*, 126: 116-122, 1997
- 4) 日本造血細胞移植学会編: 造血細胞移植ガイドライン再生不良性貧血 (成人), 2010, pp. 9-11
- 5) Yabe, H., Inoue, H., Matsumoto, M., Hamanoue, S., *et al.*: Allogeneic haematopoietic cell transplantation from alternative donors with a conditioning regimen of low-dose irradiation, fludarabine and cyclophosphamide in Fanconi anaemia. *Br. J. Haematol.*, 134(2): 208-212, 2006
- 6) Eapen, M., Le Rademacher, J., Antin, J. H., Champlin, R. E., *et al.*: Effect of stem cell source on outcomes after unrelated donor transplantation in severe aplastic anemia. *Blood*, 118(9): 2618-2621, 2011
- 7) Schrezenmeier, H., Passweg, J. R., Marsh, J. C., Bacigalupo, A., *et al.*: Worse outcome and more chronic

- GvHD with peripheral blood progenitor cells than bone marrow in HLA-matched sibling donor transplants for young patients with severe acquired aplastic anemia. *Blood*, 110(4) : 1397-1400, 2007
- 8) Trakhtman, P., Balashov, D., Shipicia, I., Skvortsova, Y., *et al.*: Alkylator-free conditioning regimen for patients with acquired aplastic anemia, transplanted from genetically identical twins. *Pediatr Transplantation*, 11 : 572-574, 2007
- 9) Karastaneva, A., Urban, C., Lackner, H., Schwinger, W.: Dynamics of Graft Function Measured by DNA-Technology in a Patients with Severe Aplastic Anemia and Repeated Stem Cell Transplantation. *Case Rep. Med.*, 2014 : 576373, 2014

Successful treatment of refractory severe aplastic anemia with bone marrow transplantation from a genetically identical twin

Kumiko Kagawa¹⁾, Shingen Nakamura¹⁾, Hikaru Yagi¹⁾, Kimiko Sogabe¹⁾, Mamiko Takahashi¹⁾, Tomoko Maruhashi¹⁾, Kengo Udaka¹⁾, Shirou Fujii¹⁾, Hirokazu Miki²⁾, and Masahiro Abe¹⁾

¹⁾*Department of Medicine and Bioregulatory Sciences, Graduate School of Medical Sciences, University of Tokushima, Tokushima, Japan*

²⁾*Department of transfusion and cell therapy, Tokushima University Hospital, Tokushima, Japan*

SUMMARY

Aplastic anemia is a bone marrow failure caused by severely curtailed hematopoietic stem cells (HSCs) and dysregulation of ambient immune cells. Immuno-suppressive conditioning followed by allogeneic HSC transplantation is currently a mainstay in treatment for patients at a younger age or those refractory to conventional immunosuppressive remedies. Syngeneic HSC transplantation appears to be promising, but has been very rarely performed; therefore, its impact on a long-term outcome as well as the best preparative measures for HSC engraftment and immune amelioration are still largely unknown. Here, we reported a successful and beneficial syngeneic HSC transplantation for a refractory case with very severe aplastic anemia. A 30-year-old female presented high fever after tooth extraction, and was diagnosed with very severe aplastic anemia. Cyclosporine and anti-thymocyte globulin were initiated, but showed no hematological effects. After obtaining an informed consent, she underwent bone marrow transplantation from a genetically identical twin following a non-myeloablative conditioning regimen consisted of cyclophosphamide (750mg/m², 4 days), fludarabine phosphate (25mg/m², 4 days). Cyclosporine was given for acute GvHD prophylaxis. Her neutrophils recovered over 500/μl on 12 days after the transplantation, and her blood counts have been maintained in a normal range over 7 years thereafter. Although a fate of HSCs from a genetically identical twin and an immune response of ambient cells in the bone marrow in recipients remains largely unknown, from the present case and previously reported cases, we dare to recommend immunoablative conditioning and acute GvHD prophylaxis in syngeneic HSC transplantation for a refractory case with aplastic anemia for better engraftment and sustained onward recovery of hematopoiesis.

Key words : aplastic anemia, genetically identical twin, syngeneic hematopoietic stem cell transplantation

症例報告

壊死像が目立った乳腺非浸潤性アポクリン癌の1例

奥村和正, 田中 隆, 高橋裕兒, 片山和久

阿南医師会中央病院外科

(平成26年7月10日受付) (平成26年8月4日受理)

画像検査にて浸潤性の乳癌を疑い手術を行ったが、病理検査で壊死像が目立った非浸潤性アポクリン癌と診断された症例を経験したので報告する。症例は88歳、女性。左乳房腫瘍を主訴に来院した。左乳房C領域に径約2 cm 大の硬い腫瘍を触知した。術前検査にて乳癌(乳管癌疑い)の診断であったが、高齢であるため局所麻酔下に乳腺部分切除を行った。腋窩リンパ節郭清は省略した。病理検査では乳管内に壊死物質が充満されており、間質に異物反応によると思われる組織球浸出を認める非浸潤性アポクリン癌と診断された。ER (+) 10%, PgR (-) であった。本邦での乳腺非浸潤性アポクリン癌の論文報告は、われわれが集計し得たもので自験例を合わせて26症例しかない。その中で乳管内に壊死組織を認めたとの記載があるものは4例のみであり極めてまれな症例と考える。本症例は画像上あたかも浸潤癌のような特徴を呈しており報告例と合わせ考察し報告する。

乳腺アポクリン癌は乳癌取扱い規約では浸潤癌の特殊型に分類されている。2008年に更新された取扱い規約16版から間質浸潤がみられない非浸潤性アポクリン癌の注記が追加された¹⁾。今回われわれは術前検査にて浸潤性の乳癌を疑い手術を行ったが、病理検査にて壊死像が目立った非浸潤性アポクリン癌と診断された症例を経験したので報告する。

症 例

患者：88歳、女性。

主訴：左乳房のしこり

現病歴：数日前に左乳房のしこりに気づき、当院を受診

した。

既往歴：特記すべき事項なし。

家族歴：特記すべき事項なし。

入院時血液検査：血液一般生化学検査および腫瘍マーカーに異常を認めなかった。

入院時現症：左乳房C領域に直径約2 cm 大の硬くて境界不明瞭な腫瘍を触知した。腫瘍は圧痛を伴わず、可動性は不良であった。

マンモグラフィー所見：左乳房の外側上方にFAD(局所的非対称陰影)とdistortion(構築の乱れ)(↑)を認めた。境界は明瞭な部分と評価困難な部分があり、FAD内には楕円形で粗大明瞭な石灰化が集簇して見られた。カテゴリー4と診断された(Fig. 1)。

超音波検査所見：腫瘍は境界不明瞭で内部エコーは不均一な低エコー像を呈し、点状の高エコースポットが散見された(↑)。後方エコーはわずかに増強していた。ドップラーでは腫瘍内に入り込む中等量の血流が確認された。またこの腫瘍の周辺には低エコー域が広がっており、間質浸潤が疑われた(Fig. 2)。

細胞診と針生検：画像上、悪性が疑われたため穿刺吸引細胞診検査を行った。多量の血液や壊死物質を背景に異型細胞の集塊を認めた。個々の細胞は胞体が広く異型は軽度であるが、壊死物質が多いことから悪性も否定できずclass IIIと判定された。針生検では乳管内にアポクリン化生細胞の乳頭状増殖を認めた。増殖したアポクリン化生細胞には核異型がみられるが乳管内には大きな凝固壊死を含み、壊死へ移行する部分では変性のようにも見えた。大きな壊死巣は悪性を示唆するが、核性状に変性所見があり断定できずductal carcinoma suspectedとの診断であった。

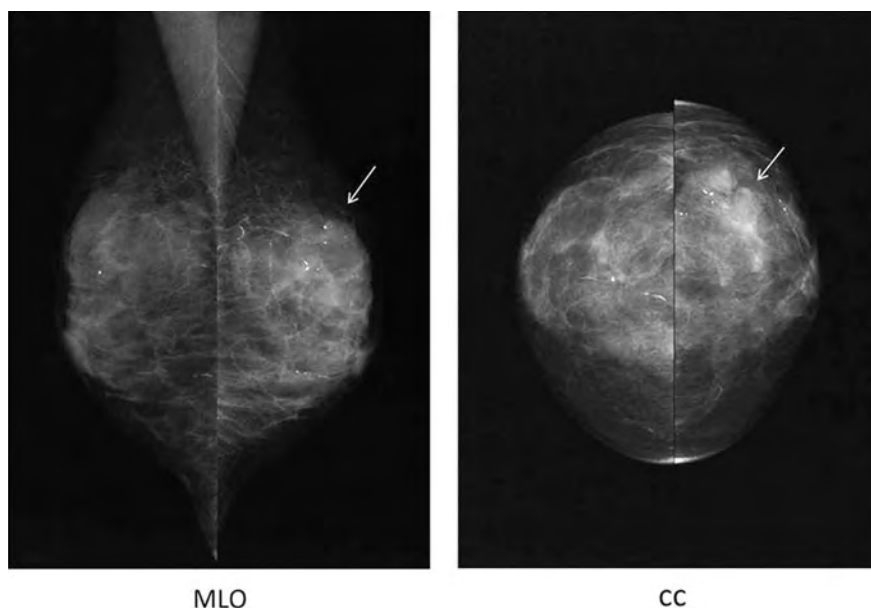


Fig. 1 マンモグラフィー所見：
左乳房外側上方に FAD と distortion (↑) を認め、その内部に楕円形で粗大な石灰化の集簇を認めた (カテゴリー 4)。

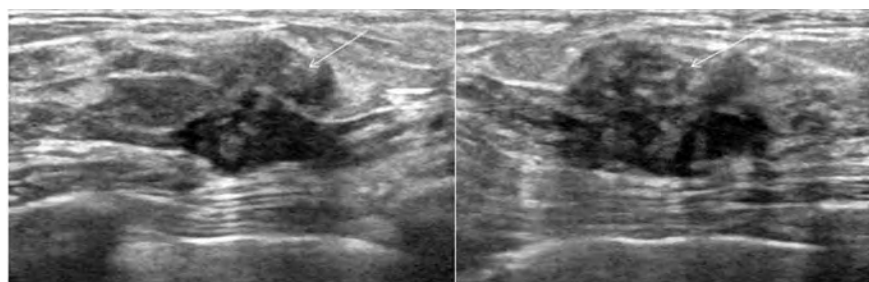


Fig. 2 超音波検査所見：
腫瘍は境界不明瞭で内部不均一な低エコー像を呈し点状の高エコースポットが散見された。またその周囲に低エコー域が広がっており、間質浸潤が疑われた。

手術：88歳と高齢であることから局所麻酔下に左乳腺円状部分切除術を行った。切除標本にて腫瘍は8.0×9.5mm 大の不整形で境界は不明瞭、腫瘍の断面では拡張した乳管を満たす壊死物質 (↑) を認めた。さらにこれらの周囲の乳腺組織には出血と炎症様の変化 (↑) が見られた (Fig. 3)。

病理組織検査：病理組織像では腫瘍は乳管内に乳頭状の増殖を呈していた。腫瘍細胞は好酸性の豊富な細胞質を有して断頭分泌像も伴う apocrine appearance を示した。乳管内に分泌物、壊死物質が充満している像や、乳管外の間質には組織球をみる異物反応がみられたが、明らかな浸潤像は無く非浸潤性アポクリン癌と診断された。断端は陰性であった (Fig. 4)。免疫染色の結果、ER (+)

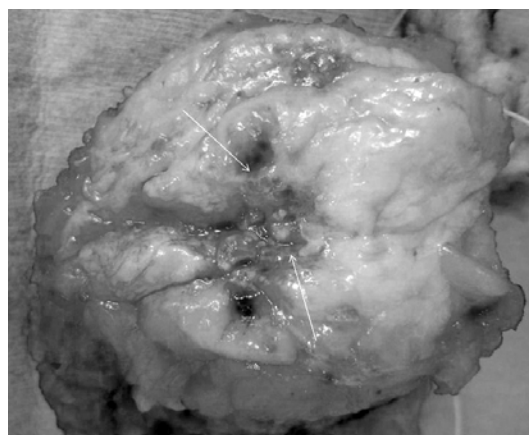


Fig. 3 切除標本：
腫瘍は8.0×9.5mm 大の不整形で境界は不明瞭、腫瘍の断面には拡張した乳管を満たす壊死様物質 (↑) を認めた。さらに周囲の乳腺組織には出血と炎症様変化 (↑) を認めた。

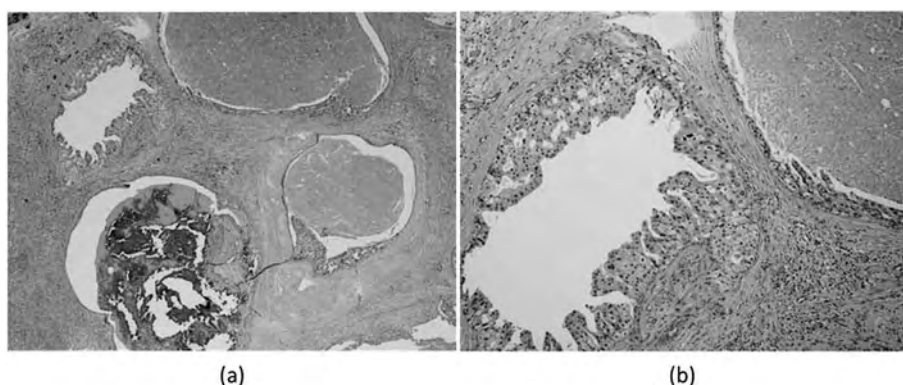


Fig. 4 病理組織所見：

- (a) (HE 染色×4) 乳管内に乳頭状増殖をする腫瘍細胞からなっており乳管内に壊死物質が充満している像や、間質に組織球の浸潤をみる異物反応が見られる。
- (b) (HE 染色×10) 腫瘍細胞のなかには好酸性細胞質を有し、apocrine appearance を確認できる。

10～15%，PgR（－）0%，Ki-67 15%であった。

考 察

乳腺アポクリン癌はアポクリン化生部分が優位を占めるものとされ、乳癌取扱い規約では浸潤性乳管癌のなかの特殊型に分類されており、全乳癌の0.1%～0.65%^{2,4)}とまれな組織型である。非浸潤性のアポクリン癌の頻度に関しては報告がなく不明であるが、第15版までの規約には非浸潤性アポクリン癌についての記載は無く、極めてまれであると推測される。第16版から「アポクリン癌はあくまでも浸潤癌であるが、間質浸潤が無ければ非浸潤性アポクリン癌となる」と注記が追加されたが、それまでは分類上の位置づけについて議論されていた。

アポクリン癌の臨床学的な特徴としては、乳管癌に比べてやや高齢者に多く閉経後に多いとされ、男性発症例も報告されている⁵⁾。リンパ節転移率は極めて低いとされており、澤木らの73例の報告では5年生存率が96.7%と予後良好である³⁾。マンモグラフィーやエコーなどの画像所見にはアポクリン癌に特徴的と言える所見はないと言われているが、非浸潤性のもものではこれらの検査で全く所見を認めない症例が過半数以上あるとされる⁶⁾。また、アポクリン癌では広範な乳管内進展を伴う症例⁷⁾が報告されており、その診断と術式決定に難渋する場合がある。池田らは dynamic MRI が非浸潤性アポクリン癌に対しても、通常浸潤性乳管癌と同様に血流量の相

違を病変として指摘することができ、診断や術式決定に有用であったと報告している⁸⁾。本症例ではマンモグラフィーとエコーで浸潤癌を疑う所見がみられ、その拡がりも比較的把握しやすかったため、幸運にも乳腺部分切除を遂行することができた。これは本症例が乳管内に壊死物質が充満され、間質に異物反応によると思われる組織球浸潤を認めたことで、画像上あたかも浸潤癌であるような様相を呈したためと考える。

本邦で乳腺非浸潤性アポクリン癌と呼べるものの論文報告を岡本ら⁶⁾や館花ら⁸⁾の集計を参考とし検索したところわれわれが収集し得た限りでは25例^{5,6,8-30)}あり、自験例は26症例目ということになる (Table)。これらの報告を集計してみると平均年齢は61.1歳 (31歳～88歳) と幅広い年齢層で罹患している。マンモグラフィーや超音波検査の双方で術前に異常を認めなかったものは10例あった。切除に関しては実に19例に乳房切除術が施されており、その中でも6例は断端陽性のため追加切除として乳房切除術が行われている。これらは乳房温存手術が乳癌に対する定型的手術として定着した頃以降に散見されており、当疾患の術前の術式決定が画像診断にて困難であることを裏付けている。興味深いことに、病理検査にて乳管内に壊死組織を認めたと記載された症例は自験例を含めて4例^{8,19,28)}あり、その内の3例が乳腺部分切除術で病巣切除し得ている。アポクリン癌は一般的に乳管癌と同様に面皸壊死を伴い易いとされているが意外な結果であった。リンパ節郭清あるいはセンチネルリンパ

節生検を施行したもののなかでは転移例は1例も認めず、Tavassoli³¹⁾らによる「非浸潤性アポクリン癌には腋窩郭清がなされた23例全例にリンパ節転移を認めず、腋窩郭清は不要である」という提案に納得できる。実際に過去の報告例の中に再発を示唆する記載があるものは皆無である。8年を経過して切除し診断された報告例⁶⁾もあり、非浸潤性アポクリン癌は悪性度が低いと言われる浸潤性アポクリン癌よりもさらに予後が良いことが予想される。

アポクリン癌の発生については、1. アポクリン化生上皮の癌化によるものという説、2. 癌細胞自体のアポクリン化生によるものという説などが提唱されているが一定の見解は得られていない。本症例は腫瘍細胞の中のいくつかに好酸性細胞質を有して apocrine appearance を認める細胞があり、後者の説を支持している。

組織学的な特徴としては、腫瘍細胞が大きく核には大型の核小体が見られ、細胞質は広く好酸性でPAS陽性の好酸性顆粒が見られる。管腔側には断頭分泌 (snout) が見られるものもある。ホルモンレセプターはER, PgRの陽性率がそれぞれ11%~17%, 13.7%~18.5%と乳管癌のそれよりも低く、HER2陽性率が33%とやや高い^{3,4)}。このことから言えば、アポクリン癌は乳管癌と比べて再発のリスクが高いとして化学療法を選択したくなること

ろであるが、前述の通りその予後は極めて良好であり、この矛盾は臨床家に混乱を招く。実際2009年の St. Gallen のコンセンサスミーティングでもこの議題が取り上げられ、アポクリン癌は低リスクのためトリプルネガティブでも術後化学療法は必要ないという結論に至っている³²⁾。マンモグラフィで石灰化をみることも比較的多いとされ、本症例のように管腔内に広く壊死物質を認める報告もみられる。このようにアポクリン癌は臨床的には乳管癌とよく似ているが、生物学的には少し異なるようで注意を要する。

本症例は画像所見で浸潤癌が疑われたが、細胞診、針生検で確定診断が得られず、切除標本の組織検査で非浸潤性アポクリン癌と診断された。断端陰性で高齢者であることから放射線照射は省略し、術後2年半の現在、転移再発なく良好に経過している。現時点では乳腺非浸潤性アポクリン癌の報告例はまだ少ないが、本邦においての乳癌の罹患率は増加しており、本症の報告例も増えてくるのではないかと考える。マンモトームで術前に診断し得た症例³⁰⁾も近年報告されており、今後の報告例の蓄積と分析を持って、診断、至適術式決定、補助治療などのコンセンサスを確立していくことが望まれた。

Table 本邦における乳腺非浸潤性アポクリン癌の報告例

症例	報告年	年齢, 性別	主訴	占拠部位	腫瘍径(mm)	マンモグラフィ所見	エコー所見	乳管内の壊死の有無	術式	ホルモン受容体	リンパ節転移
藤井ら ⁷⁾	1987	42歳, 女性	乳房腫瘍	右, C	20×15	異常なし	乳腺症	記述なし	Bt+Ax+Mn	不明	なし
小池ら ¹¹⁾	1988	51歳, 女性	乳房腫瘍	右, D	20×11	腫瘍影	低エコー腫瘍	記述なし	Bt+Ax+Mj+Mn	不明	なし
森ら ¹²⁾	1991	31歳, 女性	乳房分泌物	左, C	17×16	異常なし	乳腺症	記述なし	Bt+Ax+Mn	ER(-), PgR(-)	なし
今井ら ¹³⁾	1992	80歳, 女性	乳房腫瘍	左, C	32×30	腫瘍影	不明	記述なし	Bt+Ax	ER(-), PgR(-)	なし
都築ら ¹⁴⁾	1992	68歳, 女性	乳房腫瘍, 乳頭分泌物	左, C	50×40	腫瘍影, 石灰化	低エコー腫瘍	記述なし	Bt+Ax+Mj+Mn	不明	なし
後藤ら ¹⁵⁾	1994	67歳, 女性	乳房腫瘍	右, C	10	異常なし	低エコー腫瘍	記述なし	Bt+Ax→Bt	不明	なし
金城ら ¹⁶⁾	1994	74歳, 男性	乳房腫瘍	右, E	110	腫瘍影, 石灰化	低エコー腫瘍	記述なし	Bt+Ax	ER(+), PgR(+)	なし
沢田ら ¹⁶⁾	1995	59歳, 女性	なし	右, A	非触知	石灰化	高エコースポット	記述なし	Bp→Bt+Ax	不明	なし
山下ら ¹⁷⁾	1996	65歳, 女性	乳房腫瘍	左, C	9	異常なし	不明	記述なし	Bq	不明	不明
山崎ら ¹⁸⁾	1998	49歳, 女性	乳房腫瘍	左, BDE	20×15	異常なし	乳腺症	記述なし	Bt+Ax	不明	なし
和田ら ¹⁹⁾	1998	57歳, 女性	なし	左, E	8×7	腫瘍影, 石灰化	低エコー腫瘍	乳管内の壊死(+)	Bp+Ax	ER(+), PgR(+)	なし
田部ら ²⁰⁾	1998	40歳, 女性	乳房腫瘍	左, AB	16×13	異常なし	乳腺症	記述なし	Bt+Ax	不明	なし
橋本ら ²¹⁾	1999	47歳, 女性	乳房腫瘍	右, C	25	腫瘍影	不明	記述なし	Bt+Ax	ER(-), PgR(-)	なし
田中ら ²²⁾	2001	74歳, 女性	なし	右, C	27×22	異常なし	不明	記述なし	Bt+Ax	不明	なし
岡本ら ⁶⁾	2001	78歳, 女性	乳房腫瘍	右, C	7×8	石灰化	乳腺症	乳管内の壊死(+)	Bt+Ax	ER(-)	なし
栢森ら ²³⁾	2002	61歳, 女性	なし	左, CD	15×15	異常なし	不明	不明	Bt+Ax	ER(-), PgR(-)	なし
池田ら ⁸⁾	2004	47歳, 女性	乳房腫瘍	左, C	10	異常なし	異常なし	記述なし	Bp→Bt	ER(-), PgR(-)	不明
沖野ら ²⁴⁾	2004	44歳, 女性	乳房腫瘍	右, ACD	140	腫瘍影, 石灰化	低エコー腫瘍	記述なし	Bp→Bt	ER(-), PgR(-)	不明
横井ら ²⁵⁾	2006	72歳, 女性	乳房腫瘍	左, AC	7×6	異常なし	低エコー腫瘍	記述なし	Bp+SNB	ER(-), PgR(-)	なし
道本ら ²⁶⁾	2007	68歳, 女性	乳房腫瘍	右, C	10	異常なし	異常なし	記述なし	Bq	ER(+), PgR(-)	不明
霞花ら ⁹⁾	2007	51歳, 女性	なし	右, AC	非触知	異常なし	異常なし	記述なし	Bp→Bt+SNB	ER(-), PgR(-)	なし
清水ら ²⁷⁾	2009	52歳, 女性	なし	左, C	15	腫瘍影	低エコー腫瘍	記述なし	Bp+SNB	ER(-), PgR(-)	なし
本多ら ³⁰⁾	2010	74歳, 女性	なし	右, C	18×10	腫瘍影	低エコー腫瘍	乳管内の壊死(+)	Bp+SNB	ER(-), PgR(-)	なし
桑田ら ²⁸⁾	2010	72歳, 女性	乳房腫瘍	右, C	7×8	網膜の乱れ, 腫瘍影	低エコー腫瘍	記述なし	Bp+SNB→Bt	ER(+), PgR(+)	なし
河合ら ²⁹⁾	2011	78歳, 女性	乳房腫瘍	左, C	14	異常なし	低エコー腫瘍	comedo necrosis(+)	Bp+SNB	ER(-), PgR(-)	なし
自験例	2013	88歳, 女性	乳房腫瘍	左, C	8×9.5	網膜の乱れ, 腫瘍影	低エコー腫瘍	乳管内の壊死(+)	Bp	ER(+), PgR(-)	なし

結 語

極めてまれな非浸潤性アポクリン癌の1例を経験した。本症例は乳管内に分泌物や壊死組織が目立ち、周辺の間質組織には組織球の出現などの異物反応がみられたため、画像上はあたかも浸潤癌のような特徴を呈した興味ある1例であった。

本稿を終えるにあたり、病理画像検査のご指導いただきました、徳島大学医用検査学講座 病理解析分野の香川典子教授に深謝致します。

なお本論文の要旨は、2012年に行われた第20回日本乳癌学会総会において発表した。

文 献

- 1) 日本乳癌学会編：乳癌取扱い規約。第16版，金原出版，東京，2008
- 2) 坂元吾偉：乳腺腫瘍病理アトラス。第2版，篠原出版，東京，1995，pp. 70-71
- 3) 澤木正孝，坂元吾偉，秋山太，霞富士雄：乳腺のアポクリン癌の臨床病理組織学的検討。乳癌の臨床，18：332-339，2003
- 4) Matsuo, K., Fukutomi, T., Hasegawa, T., Akashi-Tanaka, S., *et al.*: Historical and immunohistochemical analysis of apocrine breast carcinoma. Breast Cancer, 9：43-49, 2002
- 5) 金城光幸，平圭子，照屋彰，喜納治男 他：男性非浸潤性乳管癌でアポクリン癌の形態を示した1例。日臨細胞会誌，33：691-696，1994
- 6) 岡本康，炭山嘉伸，作田誠，能戸保光 他：8年を経過して診断された乳腺非浸潤性アポクリン癌の1例。日臨外会誌，62：1403-1408，2001
- 7) 梅津清明，松永忠東，中村祐子，藤井雅彦 他：広範な乳管内進展を示したアポクリン癌の1例。日臨外会誌，57：2963-2967，1996
- 8) 池田雅彦，紅林淳一，園尾博司，中島一毅 他：Dynamic MRIにて広範な乳管内進展を予測した乳腺非浸潤性アポクリン癌の1例。日臨外会誌，65：3148-3151，2004
- 9) 館花明彦，太田智彦，前田一郎，福田護 他：乳腺非浸潤性アポクリン癌の1例。日臨外会誌，68：1918-1922，2007
- 10) 廣瀬敏樹，西常博，小海陽子，山村はるみ 他：強いアポクリン化生を示した非浸潤性乳管癌の1例。日臨細胞会誌，26：1093-1098，1987
- 11) 小池道子，馬場紀行，山崎善弥，比田井耕 他：乳腺アポクリン癌の1治験例。乳癌の臨床，2：546-549，1988
- 12) 森俊明，駒木幹正，笹三徳，鎌村好孝 他：アポクリン化生を伴う非浸潤性乳管癌の1例。乳癌の臨床，6：409-412，1991
- 13) 今井俊介，松山友彦，芳賀敏美，稲葉征四郎 他：乳腺アポクリン癌の3症例について。乳癌の臨床，7：116-120，1992
- 14) 都築尚生，大橋大造，入谷勇夫，岸本秀雄 他：乳腺アポクリン癌の1例。日臨外医会誌，53：2374-2378，1992
- 15) 後藤孝彦，片岡健，岡本太郎：アポクリン化生を伴う非浸潤性乳管癌の1例。日臨細胞会広島会報，15：75-77，1994
- 16) 沢田晃暢，坂元吾偉，秋山太：乳腺同時両側性アポクリン化生癌（浸潤癌と非浸潤癌）の1例。乳癌の臨床，10：203-206，1995
- 17) 山下巖，広川慎一郎，唐木芳昭，黒木嘉人 他：非浸潤性乳腺アポクリン癌の1例。乳癌の臨床，11：357-360，1996
- 18) 山崎元晴，石川廣記，篠田昌宏，川野幸夫 他：非浸潤性乳腺アポクリン癌の1例。日臨外会誌，59：655-657，1998
- 19) 和田徳昭，藤崎真人，小島勝，高橋孝行 他：アポクリン化生を示した非浸潤性乳管癌の1例。日臨外会誌，59：2005-2008，1998
- 20) 田部志郎，小西英一：非浸潤性アポクリン乳管癌の1例。京府医大誌，107：1125-1129，1998
- 21) 柄松章司，伊藤和子，中島義明，榊原堅式 他：非浸潤性アポクリン癌の3例。乳癌の臨床，14：58-63，1999
- 22) 田中義成，神原昭吉，吾妻康次，下川功 他：アポクリン癌の形態を示した非浸潤性乳管癌の1例。日臨細胞会誌，40：53-57，2001

- 23) 柘森宏次, 内海俊明, 丸田守人: 異時性に認められた非浸潤性乳腺アポクリン癌の1例. 藤田学園医学会誌, 26: 133-136, 2002
- 24) 沖野秀宜, 島田和生, 渡辺次郎, 光山昌珠 他: 広範囲に進展したアポクリン非浸潤性乳管癌の1切除例. 日臨外会誌, 67: 592-596, 2006
- 25) 櫻井健一, 天野定雄, 榎本克久, 松尾定憲 他: 乳腺非浸潤性アポクリン癌の1例. 日臨外会誌, 67: 1514-1517, 2006
- 26) 道本薫, 清水忠夫, 平野明, 渡辺修 他: 非浸潤性乳腺アポクリン癌の1例. 乳癌の臨床, 22: 73-77, 2007
- 27) 清水丈明, 安原眞由美, 桑原隆一, 羽原富夫 他: 乳腺非浸潤性アポクリン癌の1例. 日臨細胞会広島会報, 30: 63-68, 2009
- 28) 本多正幸, 金丸仁, 渡辺貴洋, 渡辺貴洋 他: 両側乳腺アポクリン癌の1例. 日臨外会誌, 71: 1144-1148, 2010
- 29) 桑田浩子, 小林孝子, 岡田美恵子, 吉藤彩子 他: 乳腺非浸潤性アポクリン癌の1例. 日臨細胞会広島会報, 31: 77-81, 2010
- 30) 河合由紀, 阿部元, 森毅, 張洋弘富 他: マンモトーム生検で術前診断した乳腺非浸潤性アポクリン癌の1例. 内分泌外科, 28: 251-254, 2011
- 31) Tavassoli, F. A., Norris, H. J.: Intraductal apocrine carcinoma, A clinicopathologic study of 37 cases. *Modern Pathology*, 7: 813-818, 1994
- 32) Goldhirsch, A., Ingle, J. N., Gelber, R. D., Coates, A. S., *et al.*: Thresholds for therapies: highlights of the St Gallen International Expert Consensus on the primary therapy of early breast cancer 2009. *Ann. Oncol.*, 20: 1319-1329, 2009

A case of intraductal apocrine carcinoma of the breast with necrosis

Kazumasa Okumura, Takashi Tanaka, Yuuji Takahashi, and Kazuhisa Katayama

Department of Surgery, Anan Central Hospital of Medical Association, Tokushima, Japan

SUMMARY

An 88-year old woman had an approximately 20mm tumor in her left breast is described. We performed partial resection of her breast under local anesthesia because of her old age and found out to be an intraductal apocrine carcinoma with necrosis and histiocyte infiltration into the stroma lesion by histological findings. We made a wrong diagnosis as it was invasive ductal carcinoma by the preoperative mammography and ultrasonography findings. It might be due to those histological view. According to the immunostaining procedure, ER was positive and PgR was negative. There are 26 cases reports of intraductal apocrine carcinoma including this case in the Japanese literature. We found only 4 cases were described about intraductal necrosis in their sentences. And 3 cases of them have succeeded in treating by breast partial resection. We examined about this case and report with analyzing those previous literature review.

Key words : intraductal breast cancer, intraductal apocrine carcinoma, intraductal necrosis

症例報告 (第11回若手奨励賞受賞論文)

心不全を合併した腎血管性高血圧に対する経皮的腎動脈形成術の有効性

今田 久美子¹⁾, 八木 秀介²⁾, 山口 浩司²⁾, 若槻 哲三²⁾, 伊勢 孝之²⁾,
太田 理絵²⁾, 門田 宗之²⁾, 高島 啓²⁾, 松浦 朋美²⁾, 飛梅 威²⁾,
岩瀬 俊²⁾, 山田 博胤²⁾, 添木 武²⁾, 赤池 雅史²⁾, 佐田 政隆²⁾

¹⁾徳島大学病院卒後臨床研修センター

²⁾同 循環器内科

(平成26年5月29日受付) (平成26年6月13日受理)

目的・方法

心不全を合併した腎血管性高血圧の臨床的特徴と、経皮的腎動脈形成術6ヵ月後の慢性期効果を明らかにするために経皮的腎動脈形成術を施行した4例を後ろ向きに解析した。

結 果

平均年齢70.0±10歳, 男/女1/3名, 高血圧罹患歴 平均15.5±12.3年, 平均心不全入院回数2.0±1.2回。全例動脈硬化促進性の基礎疾患を有し, 3例に虚血性心疾患を合併していた。腹部雑音は全例聴取せず, また平均血清レニン活性は4.5±3.6ng/ml/hr と上昇は認められなかった。全例対側腎は無機能腎であった。経皮的腎動脈形成術により, 収縮期血圧 (157±18→124±8.6mmHg), 血清クレアチニン (3.2±2.6→2.7±2.2mg/dL), BNP (919±998→243±291pg/mL) の低下が認められた。心エコーでは, 左室駆出率(51.5±15.2→55.8±14.0%) はほぼ変化しなかったが拡張能の指標 (E/e'16.1±5.2→9.7±3.7) は改善した。経皮的腎動脈形成術後6ヵ月間では再入院は認められなかった。

結 論

心不全を合併した腎血管性高血圧において経皮的腎動脈形成術は心腎障害改善に有効である。高血圧と腎障害を合併する心不全症例では, 腹部血管雑音や血清レニン

活性に関わらず腎動脈狭窄をスクリーニングする必要がある。

はじめに

腎血管性高血圧は腎動脈の狭窄あるいは閉塞により発症する高血圧である。腎動脈狭窄の原因としては粥状動脈硬化が最も多い¹⁾。腎動脈狭窄症は, 65歳以上の高齢者では約7%, また冠動脈疾患患者の約5%に存在するとされ, 粥状動脈硬化のリスクの高い例では高率に合併している^{2,3)}。

腎動脈狭窄症において, 不安定狭心症様の胸痛や突然の肺水腫, うっ血性心不全を呈してくる症例があり, Cardiac disturbance syndrome (CDS) と呼ばれている⁴⁾。腎動脈に血行動態的に有意狭窄があり, 繰り返す原因説明困難な肺水腫を合併する CDS 症例には腎動脈形成術 (percutaneous transluminal renal angioplasty: PTR) が推奨されている⁵⁾。しかし CDS の臨床的特徴は明らかでなく, 積極的に疑わなければ診断は困難である。また CDS における PTR の慢性的効果は不明である。

今回われわれは, 心不全を合併した腎血管性高血圧の臨床的特徴と, PTR 術6ヵ月後の慢性期効果を明らかにするために当院で PTR を施行した4例につき検討した。

対象と方法

徳島大学病院循環器内科において2010年2月から2013

年4月までに心不全を合併した腎血管性高血圧で経皮的腎動脈形成術を施行した4名の患者の臨床所見と、経皮的腎動脈形成術を施行6ヵ月後の血圧・心腎機能に対する慢性期効果を検討した。

腎動脈狭窄の評価方法として、腎血管エコーにて、2 m/sec以上の加速血流を有意狭窄疑いとし、MRA (Magnetic Resonance Angiography)にて腎動脈狭窄の形態、またレノグラムにて、分腎機能評価を行い、腎動脈造影にて狭窄度を評価した。

PRRAは全例バルーンにて前拡張し、PALMAZ genesisステントを挿入した。全例合併症なく良好な開大が得られた。

血圧は心不全入院時のPTRA直前の血圧を治療前の血圧とし、PTRA施行後半年後の外来血圧をPTRA治療後血圧とした。

患者背景は、平均年齢70.0±10歳、男/女1/3名、高血圧罹患歴平均15.5±12.3年、平均心不全入院回数2.0±1.2回であった。全例動脈硬化を増悪させる、高脂血症、糖尿病、本態性血小板增多症、ヘパリンコファクターII欠損症、家族性高コレステロール血症などの基礎疾患を有し、3例に虚血性心疾患を合併していた。腹部雑音は全例聴取せず、また平均血清レニン活性は4.5±3.6ng/ml/hrと上昇は認められなかった。全例対側腎は無機能腎もしくは摘出腎であり、全例両側腎動脈狭窄の病態であった(表)。

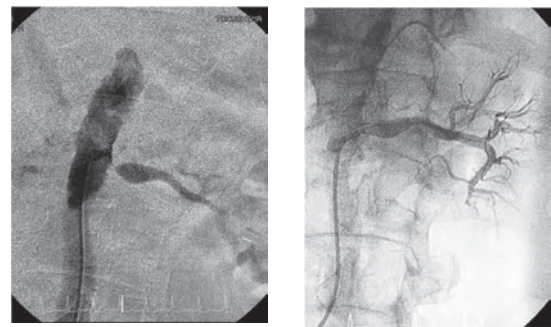
結 果

PTRAの効果

血圧に関しては、収縮期血圧は全例低下し、157±18から124±8.6mmHgまで低下した。拡張期血圧は変化を認めなかった。

腎機能に関しては、血清クレアチニンは3症例で改善し、1症例で悪化した。平均では、血清クレアチニンは3.2±2.6→2.7±2.2mg/dLと改善した。

心機能に関しては、脳性ナトリウム利尿ペプチド(BNP)は919±998→243±291pg/mLと著明な低下が認められた。心エコーでは、左室駆出率は51.5±15.2→55.8±14.0%と変化はなかったが、拡張能の指標(E/e' 16.1±5.2→9.7±3.7)は改善した。また観察期間の6ヵ月において全例再入院は認められなかった(図1)。



治療前

治療後

図1 PTRA前後の腎動脈造影(症例4)

表 患者背景

症例	年齢	性別	基礎疾患	入院時 診断	心不全の 入院回数	収縮期 血圧	高血圧 罹患期間	病側	対側	血清Cre (mg/dL)	レニン活性 (ng/mL/hr)	腹部血 管雑音	喫煙歴
1	72	女	狭心症 (PCI後) 閉塞性動脈硬化症 (PTA後) 右腎癌 高脂血症, 糖尿病	急性左 心不全	1回	156	21年	左	摘出後	4.3	1.1	-	+
2	65	女	本態性血小板增多症 内頸動脈閉塞	急性左 心不全	1回	167	3年	右	無機能腎	1.8	1.9	-	-
3	81	女	ヘパリンコファクターII欠損症 狭心症 (バイパス手術後) 腹部大動脈瘤 (手術後) 内頸動脈閉塞 高脂血症	急性左 心不全	3回	133	8年	右	無機能腎	1.1	0.4	-	-
4	59	男	家族性高コレステロール血症 無症候性心筋虚血 鎖骨下動脈狭窄 高脂血症, 糖尿病, 閉塞性動脈硬化症	慢性両 心不全	3回	174	30年	左	無機能腎	3.2	8.3	-	+

考 察

腎血管性高血圧に伴う心不全症例の臨床的特徴とPTRA施行6ヵ月後の慢性期効果を検討した。全例動脈硬化を増悪させる基礎疾患を有したが、全例明らかな腹部雑音聴取せず明らかな腎動脈狭窄を予測する因子は不明であった。またPTRAにより、慢性期に収縮期血圧の低下と血清クレアチニン減少、BNP減少、左室拡張能の改善が認められた。

腎動脈狭窄症の原因として約90%は動脈硬化が原因であり、腎動脈入口部から近位部にかけて狭窄を認めるのが特徴である(図2)⁶⁾。本研究の対象者も4症例全て腎動脈入口部に高度狭窄を認めており、動脈硬化性の変化であったと考えられた。

腎動脈狭窄で心不全をきたす機序としては、腎血流の低下に伴いJuxta-glomerular apparatusからのレニン分泌が増加し、アンジオテンシンⅡやアルドステロンの増加を介してナトリウムと水分貯留をきたす。さらに交感神経の活性化が起こり、血圧が上昇する。片腎が正常な場合圧利尿が起こり、体液量の増加を是正しようとする

が、正常であった片腎の腎機能低下や血流の低下などが加わってくると圧利尿が減弱し、体液量の増加から容易に心不全を発症しやすくなると考えられる⁷⁾。

腎動脈狭窄症は一般的に、30歳以下/55歳以上で発症した重症高血圧、急速に悪化した治療抵抗性もしくは悪性高血圧症、ACE阻害薬やARB開始後の急速な血性クレアチニン上昇、腎サイズの縮小または左右差1.5cm以上、原因不明の急速に発症した肺水腫などから疑われ腎血管エコーなどにてスクリーニングする必要がある⁶⁾。本検証では心不全を繰り返す症例を2例認めたが、初回入院例や血清クレアチニンが上昇していない症例もあり腎動脈狭窄症を積極的に疑う所見に乏しい症例も含まれていた。また一般的に腹部血管雑音聴取やレニン活性上昇なども腎動脈狭窄スクリーニングの指標となることが知られているが、今回の検討では、いずれも腎動脈狭窄を疑う所見にはならなかった。心不全を合併するような腎動脈狭窄は、両側腎動脈狭窄例対側は無機能腎であり、PTRA施行側は非常に高度な狭窄のため血管雑音が聴取できなかったと考えられる。また心不全においては体液量過剰によりレニン活性が抑制されていること、また

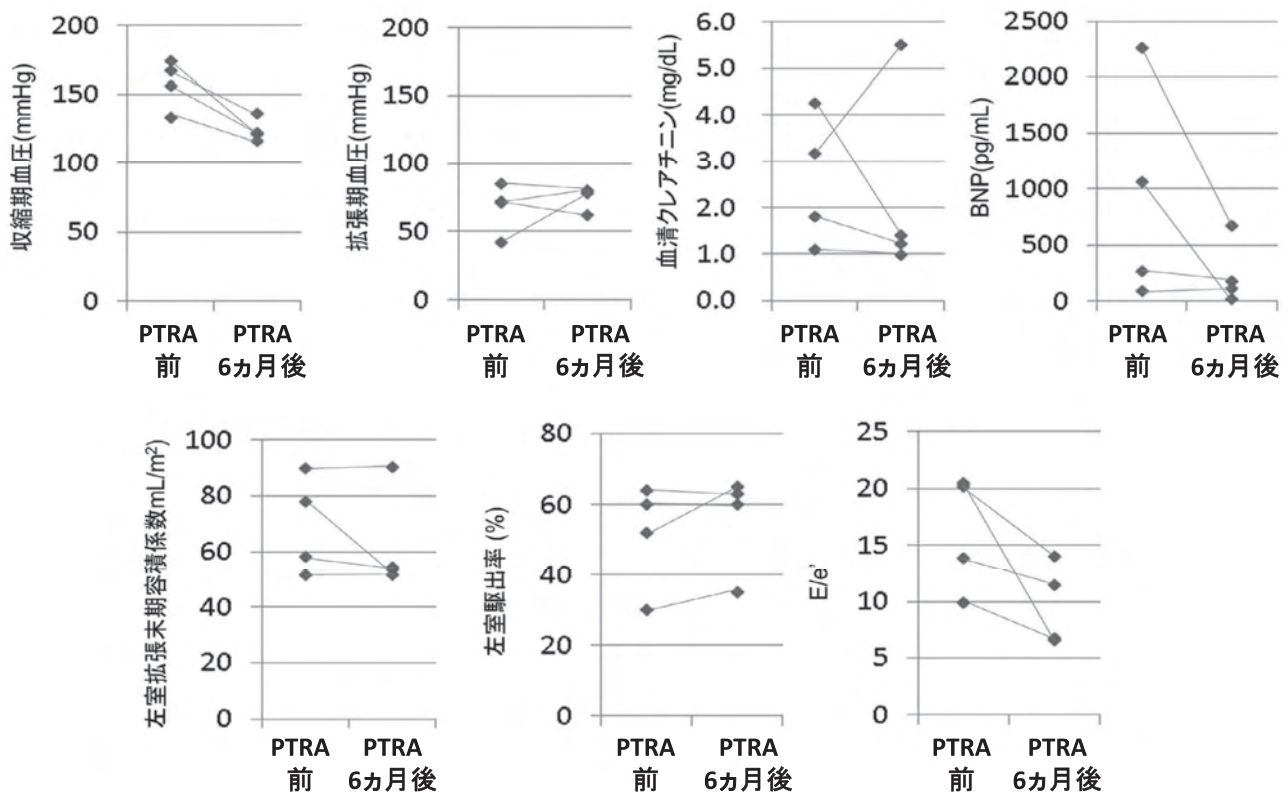


図2 PTRAによる血圧・心腎機能の変化

末期腎不全によりレニン産生が減少していることなどが推察された。したがって本研究においては、腎動脈狭窄を予測する因子は不明であった。粥状動脈硬化のリスクが高く、治療抵抗性の高血圧や原因不明の心不全などでは全例に腎動脈狭窄症の合併を疑い、腎血管エコー検査を行うべきであると考えられた。

PTRAによる腎機能改善の因子としてはさまざまな報告があるが、糸球体濾過量は尿蛋白の程度と対側の腎長径と相関があり、低糸球体濾過量は生命予後と腎予後と関係していた。腎動脈狭窄の程度は予後と相関はなく、腎実質障害の程度が重要であると考えられている⁸⁾。本検証では、4症例全てで血圧は改善し、4症例中3症例で腎機能障害が改善した。腎機能障害が悪化した1症例では全身性の動脈硬化が進行しており、既に腎実質の障害が高度であったため腎機能障害の改善が認められなかったと考えられた。また、今回は全例で心不全を離脱でき、BNP低下を認めた。左室拡張能が改善した理由としてはPTRAによる尿量増加による前負荷軽減効果や血圧低下による後負荷軽減効果が原因と考えられた。

心不全を合併しない腎血管性高血圧においては、PTRAの薬物療法に対する、心血管・腎イベント予防効果の優位性は認められていない⁹⁾。しかし、心不全を合併している腎血管性高血圧においてはPTRAを行うことで急性期の心不全が離脱でき、6ヵ月後の慢性期にも心不全改善効果が期待できると考えられた。さらなる長期のPTRAが心腎機能に及ぼす影響については今後の大規模臨床試験の結果を待たなければならない。

心不全を合併した腎血管性高血圧症例においては、腹部血管雑音やレニン活性に関わらず腎動脈狭窄を腎血管エコーにてスクリーニングする必要があり、心不全を合併した腎動脈狭窄症においてPTRAは心不全離脱・降圧・心拡張能改善に有効である。

文 献

- 1) Ogihara, T., Kikuchi, K., Matsuoka, H., Fujita, T., *et al.*: The Japanese Society of Hypertension Guidelines for the Management of Hypertension (JSH 2009). Hypertension research : official journal of the Japanese Society of Hypertension. 2014.
- 2) Hansen, K. J., Edwards, M. S., Craven, T. E., Cherr, G. S., *et al.*: Prevalence of renovascular disease in the elderly : a population-based study. Journal of vascular surgery, 36(3) : 443-51, 2002
- 3) Yamashita, T., Ito, F., Iwakiri, N., Mitsuyama, H. : Prevalence and predictors of renal artery stenosis in patients undergoing cardiac catheterization. Hypertension research : official journal of the Japanese Society of Hypertension, 25(4) : 553-7, 2002
- 4) Murphy, T. P., Rundback, J. H., Cooper, C., Kiernan, M. S. : Chronic renal ischemia : implications for cardiovascular disease risk. Journal of vascular and interventional radiology : JVIR, 13(12) : 1187-98, 2002
- 5) Hirsch, A. T., Haskal, Z. J., Hertzner, N. R., Bakal, C. W., *et al.*: ACC/AHA 2005 Practice Guidelines for the management of patients with peripheral arterial disease (lower extremity, renal, mesenteric, and abdominal aortic) : a collaborative report from the American Association for Vascular Surgery/Society for Vascular Surgery, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, Society for Vascular Medicine and Biology, Society of Interventional Radiology, and the ACC/AHA Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Develop Guidelines for the Management of Patients With Peripheral Arterial Disease) : endorsed by the American Association of Cardiovascular and Pulmonary Rehabilitation ; National Heart, Lung, and Blood Institute ; Society for Vascular Nursing ; TransAtlantic Inter-Society Consensus ; and Vascular Disease Foundation. Circulation, 113(11) : e463-654, 2006
- 6) Hirsch, A. T., Haskal, Z. J., Hertzner, N. R., Bakal, C. W., *et al.*: ACC/AHA 2005 guidelines for the management of patients with peripheral arterial disease (lower extremity, renal, mesenteric, and abdominal aortic) : executive summary a collaborative report from the American Association for Vascular Surgery/Society for Vascular Surgery, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, Society for Vascular Medicine and Biology, Society of Interventional Radiology, and the ACC/AHA Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Develop Guidelines for the Management of Patients With Peripheral Arterial Disease) endorsed by the American Association of Cardiovascular and Pulmonary Rehabilitation ; National Heart, Lung, and Blood Institute ;

- Society for Vascular Nursing ; TransAtlantic Inter-Society Consensus ; and Vascular Disease Foundation. *Journal of the American College of Cardiology*, 47(6) : 1239-312, 2006
- 7) de Silva, R., Nikitin, N. P., Bhandari, S., Nicholson, A., *et al.* : Atherosclerotic renovascular disease in chronic heart failure : should we intervene? *European heart journal*, 26(16) : 1596-605, 2005
- 8) Cheung, C. M., Wright, J. R., Shurrab, A. E., Mamtara, H., *et al.* : Epidemiology of renal dysfunction and patient outcome in atherosclerotic renal artery occlusion. *J. Am. Soc. Nephrol.*, 13(1) : 149-57, 2002
- 9) Cooper, C. J., Murphy, T. P., Cutlip, D. E., Jamerson, K., *et al.* : Stenting and Medical Therapy for Atherosclerotic Renal-Artery Stenosis. *New Engl. J. Med.*, 370(1) : 13-22, 2014

Efficacy of percutaneous transluminal renal angioplasty for renovascular hypertension complicated with heart failure

Kumiko Imada¹⁾, Shusuke Yagi²⁾, Koji Yamaguchi²⁾, Tetsuzo Wakatsuki²⁾, Takayuki Ise²⁾, Rie Ota²⁾, Muneyuki Kadota²⁾, Akira Takashima²⁾, Tomomi Matsuura²⁾, Takeshi Tobiume²⁾, Takashi Iwase²⁾, Hirotsugu Yamada²⁾, Takeshi Soegi²⁾, Masashi Akaike²⁾, and Masataka Sata²⁾

¹⁾Junior resident, Tokushima University Hospital, Tokushima, Japan

²⁾Division of Cardiology, Tokushima University Hospital, Tokushima, Japan

SUMMARY

【Background】

Percutaneous transluminal renal angioplasty (PTRA) is recommended for patients with heart failure due to renovascular hypertension ; however, the clinical characteristics of the patients and the effects of PTRA on heart failure and cardiorenal function have not been elucidated.

【Methods】

We retrospectively analyzed data for 4 PTRA-treated patients (male/female, 1/3 ; mean age, 70.0 ± 10 years ; mean left ventricular ejection fraction, 51.5 ± 15.2%) with heart failure due to renovascular hypertension and evaluated the effects of PTRA on heart failure and cardiorenal function 6 months after treatment.

【Results】

All patients had pro-arteriosclerotic diseases including diabetes mellitus, essential thrombocythemia, heparin cofactor II deficiency, metabolic syndrome, and familial hypercholesterolemia, and 3 patients had ischemic heart disease. No abdominal bruit was heard and mean plasma renin activity was 4.5 ± 3.6 ng/ml/hr, which was not elevated, contrary to expectation. All contralateral kidneys of PTRA were nonfunctioning, suggesting bilateral kidneys were disturbed in all patients.

In all patients, PTRA was successfully performed and resolved heart failure. PTRA resulted

in decreases in systolic blood pressure from 157 ± 18 to 124 ± 8.6 mmHg, mean serum creatinine from 3.2 ± 2.6 to 2.7 ± 2.2 mg/dl, and mean BNP from 919 ± 998 to 243 ± 291 pg/ml at 6 months after treatment. PTRA did not change left ventricular ejection fraction, a parameter of systolic fraction evaluated by an echocardiogram; however, PTRA improved E/e', a parameter of left ventricular diastolic fraction, from 16.1 ± 5.2 to 9.7 ± 3.7 . None of the patients were hospitalized due to heart failure during the 6-month period after PTRA.

【Conclusions】

Patients with heart failure with cardiovascular risk factors should be screened for renovascular hypertension regardless of abdominal bruit or plasma renin activity. PTRA is effective for resolving heart failure and for improving renal and cardiac diastolic functions in patients with renovascular hypertension complicated with heart failure.

Key words : heart failure, cardiac disturbance syndrome, percutaneous transluminal renal angioplasty

症例報告 (第11回若手奨励賞受賞論文)

シロリムス溶出ステント留置7年後に初めて造影剤ステント周囲滲み出し像を認めた一例

松本和久¹⁾, 高島啓²⁾, 山口浩司²⁾, 若槻哲三²⁾, 西條良仁²⁾,
高木恵理²⁾, 原知也²⁾, 斎藤友子²⁾, 小笠原梢²⁾, 坂東美佳²⁾,
坂東左知子²⁾, 松浦朋美²⁾, 伊勢孝之²⁾, 發知淳子²⁾, 木村恵理子²⁾,
飛梅威²⁾, 八木秀介²⁾, 岩瀬俊²⁾, 山田博胤²⁾, 添木武²⁾,
佐田政隆²⁾

¹⁾徳島大学病院卒後臨床研修センター

²⁾徳島大学大学院ヘルスバイオサイエンス研究部循環器内科学
(平成26年6月23日受付) (平成26年7月1日受理)

薬剤溶出性ステント [drug-eluting stent (DES)] はステント内再狭窄を著明に減少させたが、超遅発性ステント血栓症 [very late stent thrombosis (VLST)] のリスクが¹⁾, 第一世代の DES で大きな問題となっている。

造影剤ステント周囲滲み出し像 [peri-stent contrast staining (PSS)] はステント外側へステント直径の20%以上の造影剤滲み出し像を認める現象である。遅発性のステント不完全圧着と遅発性ステント血栓症の予測因子といわれる。今回の症例はシロリムス溶出ステント留置7年後に初めて PSS を認め、局所凝固能亢進を示唆する所見も認めたためステント血栓症の予防のため dual antiplatelet therapy を開始した。遠隔期に PSS が出現するケースも存在するため、慢性期における冠動脈追跡造影が有用であると考えられる。

背景

薬剤溶出性ステント [drug-eluting stent (DES)] はステント内再狭窄を著明に減少させたが、超遅発性ステント血栓症 [very late stent thrombosis (VLST)] のリスクが、特に第一世代の DES で大きな問題となっている。VLST のリスクファクターとして、ステントの不完全圧着が指摘されており、bare metal stent (BMS) より DES

に多く、急性心筋梗塞の治療の際に多いといわれている¹⁾。

造影剤ステント周囲滲み出し像 [peri-stent contrast staining (PSS)] はステント外側へステント直径の20%以上の造影剤滲み出し像を認める現象である。この PSS は遅発性のステント不完全圧着と遅発性ステント血栓症の予測因子といわれる²⁾。

凝固系マーカーのうちプロトロンビンフラグメント F1+2 (fr F1+2) はプロトロンビンがトロンビンに変化する際に生じる蛋白質で、ステント留置後の凝固反応を示す有用なマーカーであることが報告されている³⁾。

今回われわれは、シロリムス溶出ステント (SES) 留置7年後の超慢性期になり PSS の出現を初めて認めた症例を経験したので報告する。

症例

【主訴】 労作時胸部圧迫感

【既往歴】 27歳：C型肝炎による黄疸，69歳：脂質異常症

【家族歴】 姉：胃癌

【生活歴】 喫煙歴：無，飲酒歴：無

【現病歴】

66歳時から労作時の胸部絞扼感を自覚し、67歳時に近医より当院循環器内科へ紹介となり、冠動脈造影にて左前下行枝および回旋枝に有意狭窄を認めため、段階的に冠動脈インターベンションを施行した [左前下行枝 #6-7, SES (Cypher stent, 3.0×18mm), 回旋枝 #13 SES (Cypher stent, 2.5×23mm)]。ステント留置6ヵ月後および3年後に行った冠動脈追跡造影では有意狭窄を認めなかったため、経過観察となっていた。74歳時に畑仕事中に胸部圧迫感があり、近医受診し、超慢性期の冠動脈追跡造影目的で再紹介となった。

【初診時現症】

血圧：117/65mmHg, 脈拍：68/分, BMI：24.2kg/m²

胸部・四肢に特記すべき異常所見を認めない

[血液検査所見] BUN, Cr, HbA1c, TG の上昇を認めた (図1)

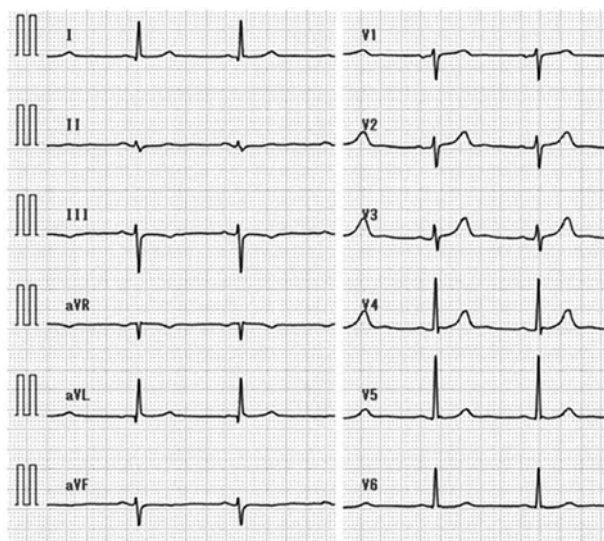
[心電図] 心拍数62/分, 洞調律, 左軸偏位, III・aVf誘導でT波陰転化を呈していた (図2)

[胸部 Xp] CTR44%, 両側ともCP angleは鋭, 肺野に鬱血や異常影なし (図3)

[心臓超音波検査] 左室壁運動異常を認めず左室駆出率は63%と保たれていた (図4)

[冠動脈造影検査]

前下行枝近位部病変に対しステント留置術を行い、ステント留置直後と3年後の造影ではステント留置部位に再狭窄および異常所見を認めなかった。しかし7年後の確認造影において、前下行枝に留置されたステント内に



(図2) 心電図：
心拍数62/分, 洞調律, 左軸偏位, III・aVf誘導でT波陰転化



(図3) 胸部 X線写真：
CTR44%, CPA sharp, congestion(-)

血算

WBC	6300 /μl	UA	6.3 mg/dl
RBC	4.77×10 ⁶ /μl	BUN	21 mg/dl
Hb	15.1 g/dl	Cr	1.16 mg/dl
Ht	44.3 %	Na	142 mEq/l
Plt	15.9×10 ⁴ /μl	K	4.2 mEq/l
		Cl	107 mEq/l
		BS	132 mg/dl

生化学

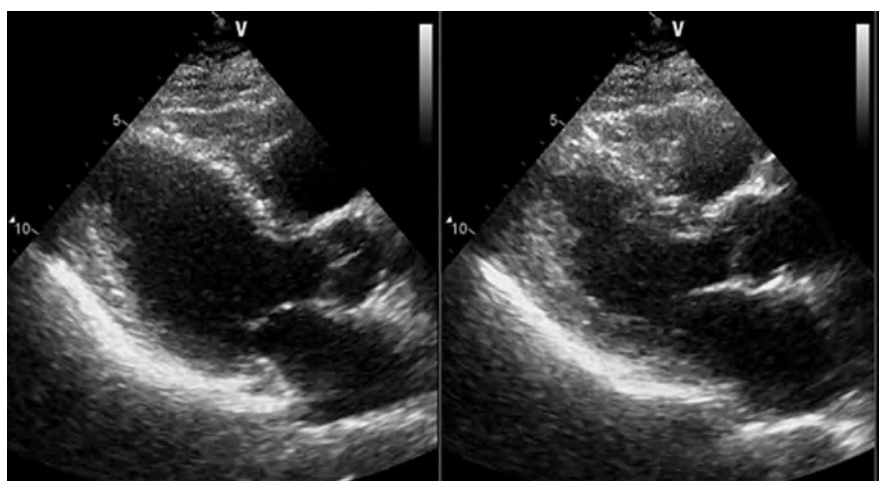
TP	7.7 g/dl	HbA1c	6.7 %
GOT	23 U/l	(NGSP)	
GPT	27 U/l	LDL-C	116 mg/dl
γ-GTP	26 U/l	HDL-C	45 mg/dl
T-bil	0.8 mg/dl	TG	212 mg/dl
ALP	173 U/l	BNP	33.6 pg/ml
CK	138 U/l	CRP	0.08 mg/dl

(図1) 血液検査：
BUN, Cr, HbA1c, TGが上昇

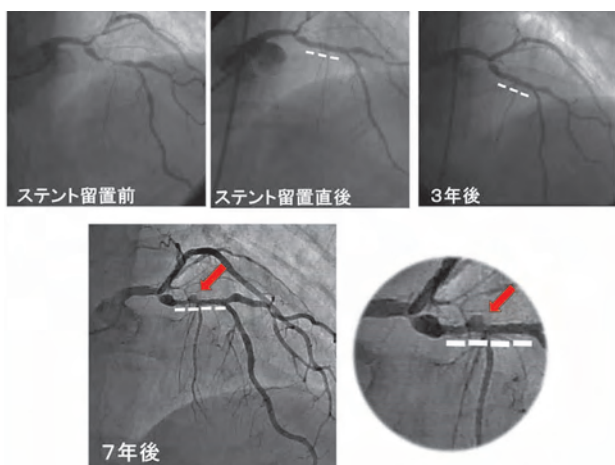
PSSの出現を認めた (図5)。

[心臓局所採血による局所凝固反応評価]

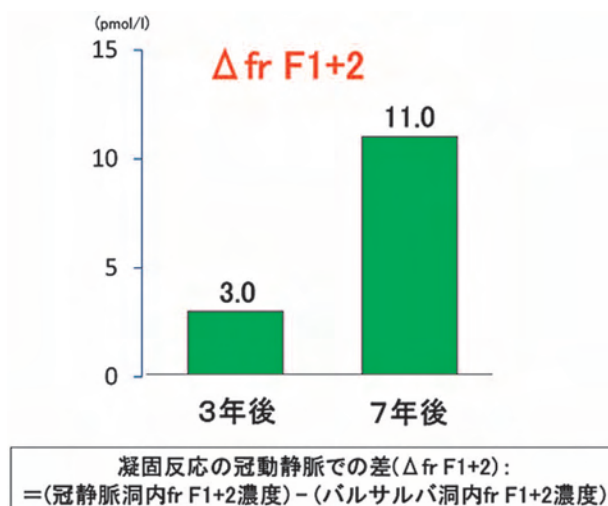
冠状静脈洞とバルサルバ洞における Prothrombin fragment F1+2の局所濃度を計測し, fr F1+2の濃度差 [(Δfr F1+2) : fr F1+2 (冠静脈洞濃度) - fr F1+2 (バルサルバ洞濃度)]を局所凝固反応として評価した。3年後の確認造影における Δfr F1+2は3.0pmol/lであったが, 7年後では11.0pmol/lと上昇しており, 局所凝固能亢進を示唆する所見であった (図6)。



(図4) 心エコー：
左室壁運動異常なし，左室駆出率63%



(図5) 冠動脈造影：
ステント留置前は前下行枝近位部（#6-7）に有意狭窄を認め，ステント留置3年後までは留置部位（白点線部）は良好に開大している。しかし7年後の造影にて同部位にPSSの出現を認めた（赤矢印）。



(図6) 心臓局所採血による局所凝固反応評価

考 察

ステント血栓症はステント留置術後における合併症の一つであり BMS よりも DES に多いとされている¹⁾。その発症時期は術後24時間以内の急性，1-30日以内の亜急性，30日後～1年以内の遅発性，それ以降に発生する超遅発性ステント血栓症に分類される²⁾。

DES 留置後に生じる遅発性ステント血栓症はステント留置後3-4年後までは発生しうることが報告されて

おり⁴⁻⁶⁾，特に，冠動脈造影時にステント外側へステント直径の20%以上の造影剤滲み出し像（PSS）がステント血栓症と関連するという報告が散見されている⁷⁾。術後早期に発症する PSS はステントの圧着不良や，血栓性病変にステント留置した際には亜急性期に血栓が溶解することによりステント外側にスペースを生じることが原因と考えられている。また，遅発性に PSS を生じる例はステントポリマーによる血管壁への慢性炎症の結果，冠動脈中膜が破壊され血管の支持力が低下することで血

管壁に瘤状の拡大が生じ、ステントストラットからの造影剤滲み出しをきたすと考えられている⁸⁾。本症例では留置後7年と超慢性期での出現であり、血管内超音波法が施行できておらず詳細な壁構造は不明であるが、原因としては後者の機序が推測される。このPSSが出現する症例では再血行再建率や遅発性ステント血栓症の発生率が高いと報告されており^{9,10)}、PSSは遅発性のステント不完全圧着と遅発性ステント血栓症の予測因子となる。

また、PSSを生じる例ではPSSを生じない例と比較して臨床的には慢性完全閉塞病変や病変長が長い症例、対照血管径が大きく最少血管径が小さい症例に多いといわれており、更にPSSは右冠動脈と左前下行枝に出現することが多いが回旋枝には少ないという報告もある¹⁰⁾。従ってこのような病変を治療する際には、後にPSSをきたす可能性があることを念頭に入れて治療を行うことが重要である。PSSを認めた場合は、後のステント血栓症予防のためにdual antiplatelet therapyの再開といった予防策を行う必要があると思われる¹¹⁾。

本症例では左前下行枝へSES留置後7年が経過した時期に初めてPSSを認めており、慢性期における冠動脈造影が有用であると考えられた。

また本症例は凝固マーカー測定における局所凝固反応も経時的に亢進しており(図6)、PSS出現と関連すると思われるステント血栓症の予防のためにdual antiplatelet therapyを開始し、2年後に再度冠動脈造影を行う方針である。

結 語

SES留置7年後に初めてPSSを認めた一例を経験した。SES留置後には定期的に冠動脈造影を行い、PSSの有無を確認することがステント血栓症予防のために重要と思われた。

文 献

- 1) Kastrati, A., Mehilli, J., Pache, J., Kaiser, C., *et al.*: Analysis of 14 trials comparing sirolimus-eluting stents with bare-metal stents. *N. Engl. J. Med.*, 356 : 1030-9, 2007
- 2) de la Torre-Hernández, J. M., Alfonso, F., Hernández, F., Elizaga, J., *et al.*: Drug-eluting stent thrombosis: results from the multicenter Spanish registry ESTROFA (Estudio ESpañol sobre TROmbosis de stents FARmacoactivos). *J. Am. Coll. Cardiol.*, 51 : 986-90, 2008
- 3) Haude, M., Hafner, G., Jablonka, A., Rupprecht, H. J., *et al.*: Guidance of anticoagulation after intracoronary implantation of Palmaz-Schatz stents by monitoring prothrombin and prothrombin fragment 1+2. *Am. Heart J.*, 130 : 228-38, 1995
- 4) Kimura, T., Morimoto, T., Kozuma, K., Honda, Y., *et al.*: Comparisons of baseline demographics, clinical presentation, and long-term outcome among patients with early, late, and very late stent thrombosis of sirolimus-eluting stents: Observations from the Registry of Stent Thrombosis for Review and Reevaluation (RESTART). *Circulation*, 122 : 52-61, 2010
- 5) Cutlip, D. E., Windecker, S., Mehran, R., Boam, A., *et al.*: Clinical end points in coronary stent trials: a case for standardized definitions. *Circulation*, 115 : 2344-51, 2007
- 6) Kozuma, K., Kimura, T., Suzuki, N., Miyazawa, A., *et al.*: Peri-stent contrast staining and very late stent thrombosis after sirolimus-eluting stent implantation: an observation from the RESTART (REGistry of Stent Thrombosis for review And Re-evaluation) angiographic substudy. *EuroIntervention* 2013 ; 8-online publish-ahead-of-print February 2013
- 7) Yakushiji, T., Inaba, S., Maehara, A., Brener, S. J., *et al.*: Frequency, mechanisms, and implications of late peri-stent contrast staining: analysis (from the HORIZONS-AMI Trial). *Am. J. Cardiol.*, 111 : 1587-1592, 2013
- 8) Kon, H., Sakai, H., Otsubo, M., Takano, H., *et al.*: Contrast Staining Outside the Sirolimus-Eluting Stent Leading to Coronary Aneurysm Formation. *Circ. Cardiovasc. Interv.*, 4(1) : e1-3, 2011
- 9) Ishihara, T., Awata, M., Fujita, M., Watanabe, T., *et al.*: Angioscopic assessment of peri-stent contrast staining following drug-eluting stent implantation.

Circ. J., 78 : 122-127, 2013

- 10) Imai, M., Kadota, K., Goto, T., Fujii, S., *et al.* : Incidence, risk factors, and clinical sequelae of angiographic peri-stent contrast staining after sirolimus-eluting stent implantation. *Circulation*, 123 : 2382-91, 2011
- 11) 岡島真里, 西田剛, 荒尾憲司郎, 須賀幾 他 : Sirolimus-eluting stent 留置後3年以上経過後のステント血栓症, 瘤状の positive vessel remodeling を認めた2例. *心臓* 2011, Vol.43 No.7, pp.911-917

A case report of late acquired peri-stent contrast staining seven years after sirolimus-eluting stent implantation

Kazuhisa Matsumoto¹⁾, Akira Takashima²⁾, Koji Yamaguchi²⁾, Tetsuzo Wakatsuki²⁾, Yoshihito Saijo²⁾, Eri Takagi²⁾, Tomoya Hara²⁾, Yuko Saito²⁾, Kozue Ogasawara²⁾, Mika Bando²⁾, Sachiko Bando²⁾, Tomomi Matsuura²⁾, Takayuki Ise²⁾, Junko Hotchi²⁾, Eriko Kimura²⁾, Takeshi Tobiume²⁾, Shusuke Yagi²⁾, Takashi Iwase²⁾, Hirotsugu Yamada²⁾, Takeshi Soeki²⁾, and Masataka Sata²⁾

¹⁾*The Post-graduate Education Center, Tokushima University Hospital, Tokushima, Japan*

²⁾*Department of Cardiovascular Medicine, Institute of Health Biosciences, the University of Tokushima Graduate School, Tokushima, Japan*

SUMMARY

A 74-year-old man who had a history of percutaneous coronary intervention [left anterior descending coronary artery # 6-7, sirolimus eluting stent (SES) (Cypher stent, 3.0×18mm), left circumflex coronary artery # 13, SES (Cypher stent, 2.5×23mm)] for angina pectoris experienced chest pain on effort after seven years from the coronary intervention. He was introduced to our hospital and coronary angiography revealed late acquired peri-stent contrast staining (PSS), which is defined as an angiographical finding of contrast medium stain outside the stent being >20% of the stent diameter, in the SES of the left anterior descending artery.

Drug-eluting stent (DES) significantly inhibits neointimal proliferation, thereby significantly reducing in-stent restenosis. However, the risk of very late stent thrombosis has become a major problem after the DES implantation against the bare-metal stent implantation.

PSS has been reported that PSS after SES implantation could predict late stent thrombosis and incomplete stent apposition of the lesion with PSS.

In this case, PSS was pointed out for the first time in seven years after SES implantation nevertheless it did not be pointed out in three years. The mechanism and prognosis of PSS is unclear. But, we found the increase in local coagulation at the coronary artery in this case and the degree of prothrombin fragment F1+2, one of the coagulation marker, was greater in seven years after SES implantation than in three years. We thought these findings might reflect that PSS after SES implantation was associated with very late stent thrombosis. So we started the dual antiplatelet therapy for the prevention of stent thrombosis.

Careful long-term observation might be recommended in patients with late acquired PSS and elevated local coagulation response following SES implantation.

Key words : coagulation, dual antiplatelet therapy, peri-stent contrast staining, sirolimus eluting stent, very late stent thrombosis

その他 (第32回徳島医学会賞受賞論文)

肝細胞癌における STAT4発現は細胞性免疫の制御に関与し予後因子となり得る

石川大地, Wubetu Gizachew Yismaw, 島田光生, 山田眞一郎,
斉藤裕, 岩橋衆一, 金本真美, 荒川悠佑, 池本哲也,
森根裕二, 居村暁, 宇都宮徹

徳島大学消化器移植外科

(平成26年5月30日受付) (平成26年6月2日受理)

STAT4は細胞性免疫に関与する遺伝子発現を亢進させることが知られているが, 最近の全ゲノム解析を用いた報告でSTAT4低発現が肝細胞癌発癌のリスク因子であることが報告された (Nat Genet. 2013)。今回, 肝細胞癌の癌部STAT4発現が腫瘍免疫の程度を反映し予後予測因子となりうるという知見を得たので報告する。

方 法

2005-2012年に切除施行した肝細胞癌症例 (n=66) の癌部および非癌部におけるSTAT4発現, IFN γ 発現をRT-PCR法にて解析した。低発現群 (n=33) と高発現群 (n=33) に分け, 臨床病理学的因子との関連を調べた。また免疫組織染色にてCD8陽性T細胞を癌部, 非癌部肝組織で計測しSTAT4との相関を検討した。

結 果

癌部STAT4発現は非癌部肝組織のSTAT4発現に比

較し有意に低発現であった。癌部STAT4低発現群と高発現群と比較した結果, 年齢, 性, 肝予備能には差を認めなかったが, 低発現群で低分化型, vv陽性, Stage III, IV, PIVKA II高値が有意に高頻度であった ($p < 0.05$)。IFN γ 発現は癌部で有意に発現低下しており, STAT4発現と正の相関を認めた ($R^2=0.54$, $p=0.001$)。CD8+T細胞数は癌周囲の正常組織に比較し癌部で有意に少なく, さらにSTAT4陰性群では腫瘍浸潤CD8+T細胞が有意に少数であった (2.9個 vs 25.0個/400倍1視野, $p < 0.05$)。予後に関しては, 無再発生存率においてSTAT4低発現群では有意に不良であった (3年無再発率低発現群31.3% vs 高発現群73.5%, $p < 0.05$)。

結 論

肝癌症例において, 癌部でのSTAT4発現低下は腫瘍免疫の破綻に関与することで癌悪性度増悪に寄与し, 肝切除後の予後予測因子となり得ると考えられた。

四国医学雑誌投稿規定

(2009年3月改訂)

本誌では、医学研究および医療に従事する医師および研究者からの原稿を広く募集いたします。

但し、コメディカルの方は医師、もしくは教官の指導が必要です。

投稿論文は専門家が査読し、その論文の採否は査読者の意見を参考にして編集委員会が決定します。原稿の種類としては以下のものを受け付けています。

1. 原著、症例報告
2. 総説
3. その他

原稿の送付先

〒770-8503 徳島市蔵本町3丁目18-15
徳島大学医学部内
四国医学雑誌編集部
(電話) 088-633-7104 ; (FAX) 088-633-7115
e-mail : jmi@basic.med.tokushima-u.ac.jp

原稿記載の順序

- ・第1ページ目は表紙とし、原著、症例報告、総説の別を明記し、表題、著者全員の氏名とその所属、主任又は指導者氏名、ランニングタイトル(30字以内)、連絡責任者の住所、氏名、電話、FAX、必要別刷部数を記載してください。
- ・第2ページ目以降は、以下の順に配列してください。
 1. 本文(400字以内の要旨、緒言、方法、結果、考察、謝辞等、文献)
 2. 最終ページには英文で、表題、著者全員の氏名とその所属、主任又は指導者氏名、要旨(300語以内)、キーワード(5個以内)を記載してください。
- ・表紙を第1ページとして、最終ページまでに通し番号を記入してください。
- ・表(説明文を含む)、図、図の説明は別々に添付してください。

原稿作成上の注意

- ・原稿は原則として2部作成し、次ページの投稿要領に従ってCDもしくはUSBメモリーのいずれか1つも付けてください。
- ・図(写真)作成時は、プライバシー保護のため、図(写真)等に氏名などの漏洩がないようにしてください。
- ・図(写真)はすぐ製版に移せるよう丁寧に白紙または青色方眼紙にトレースするか、写真版としてください。またはプリンター印刷でもかまいません。
- ・文献の記載は引用順とし、末尾に一括して通し番号を付けてください。
- ・文献番号[1), 1, 2), 1-3) …]を上付き・肩付とし、本文中に番号で記載してください。
- ・著者が5名以上のときは、4名を記載し、残りを[他(et al.)]としてください。

《文献記載例》

1. 栗山勇, 幸地佑: 特発性尿崩症の3例. 四国医誌, 52: 323-329, 1996
 2. Watanabe, T., Taguchi, Y., Shiosaka, S., Tanaka, J., et al. : Regulation of food intake and obesity. Science, 156: 328-337, 1984
- 著者多数

3. 加藤延幸, 新野徳, 松岡一元, 黒田昭 他: 大腿骨骨折の統計的観察並びに遠隔成績について. 四国医誌, 46: 330-343, 1980
- 単行本 (一部) 4. 佐竹一夫: クロマトグラフィー. 化学実験操作法 (緒方章, 野崎泰彦 編), 続1, 6版, 南江堂, 東京, 1975, pp. 123-214
- 単行本 (一部) 5. Sadron, C.L.: Deoxyribonucleic acids as macromolecules. *In: The Nucleic Acids* (Chargaff, E. and Davison, J.N., eds.), vol. 3, Academic Press, N.Y., 1990, pp. 1-37
- 訳文引用 6. Drinker, C.K., Yoffey, J.M.: *Lymphatics, Lymph and Lymphoid Tissue*, Harvard Univ. Press, Cambridge Mass, 1971; 西丸和義, 入沢宏 (訳): リンパ・リンパ液・リンパ組織, 医学書院, 東京, 1982, pp. 190-209

掲 載 料

- ・ 1 ページ, 5,000円 (税別) とします。
- ・ カラー印刷等, 特殊なものは, 実費が必要です。

メディアでの投稿要領

1) 使用ソフトについて

1. Mac, Windows とも基本的には, MS ワードを使用してください。
 - ・ その他のソフトを使用する場合はテキスト形式で保存してください。

2) 保存形式について

1. ファイル名は, 入力する方の名前 (ファイルが幾つかある場合はファイル番号をハイフンの後にいれてください) にして保存してください。

(例) 四国一郎 — 1
 名前 ファイル番号

2. 保存は Mac, Windows とも CD, もしくは USB メモリーにしてください。

3) 入力方法について

1. 文字は, 節や段落などの改行部分のみにリターンを使用し, その他は, 続けて入力するようにしてください。
2. 英語, 数字は半角で入力してください。
3. 日本文に英文が混ざる場合には, 半角分のスペースを開けないでください。
4. 表と図の説明は, ファイルの最後にまとめて入力してください。

4) 入力内容の出力について

1. 必ず, 完全な形の本文を A4 版でプリントアウトして, 添付してください。
2. 図表が入る部分は, どの図表が入るかを, プリントアウトした本文中に青色で指定してください。

四国医学雑誌

編集委員長： 大 森 哲 郎

編集委員： 有 澤 孝 吉
勢 井 宏 義
三田村 佳 典
森 俊 明

宇都宮 正 登
高 橋 章
森 健 治

発行元： 徳島大学医学部内 徳島医学会

SHIKOKU ACTA MEDICA

Editorial Board

Editor-in-Chief : Tetsuro Ohmori

Editors : Kokichi ARISAWA Masato UTSUNOMIYA
Hiroyoshi SEI Akira TAKAHASHI
Yoshinori MITAMURA Kenji MORI
Toshiaki MORI

*Published by Tokushima Medical Association
in The University of Tokushima Faculty of Medicine,
3 Kuramoto-cho, Tokushima 770-8503, Japan
Tel : 088-633-7104 Fax : 088-633-7115
e-mail : jmi@basic.med.tokushima-u.ac.jp*

複写される方へ

本会は本誌掲載著作物の複写に関する権利を一般社団法人学術著作権協会に委託しております。

本誌に掲載された著作物の複写をご希望の方は、(社)学術著作権協会より許諾を受けて下さい。但し、企業等法人による社内利用目的の複写については、当該企業等法人が社団法人日本複写権センター（社)学術著作権協会が社内利用目的複写に関する権利を再委託している団体）と包括複写許諾契約を締結している場合にあっては、その必要はございません（社外頒布目的の複写については、許諾が必要です）。

権利委託先：一般社団法人学術著作権協会

〒107-0052 東京都港区赤坂9-6-41 乃木坂ビル 3F

FAX：03-3475-5619 E-mail：info@jaacc.jp

なお、著作物の転載・翻訳のような、複写以外の許諾は、学術著作権協会では扱っていませんので、直接、四国医学雑誌編集部へご連絡下さい。（TEL：088-633-7104）

また、海外において本書を複写したい場合は、次の団体に連絡して下さい。

Reprographic Reproduction outside Japan

Making a copy of this publication

Please obtain permission from the following Reproduction Rights Organizations (RROs) to which the copyright holder has assigned the management of the copyright regarding reprographic reproduction.

Obtaining permission to quote, reproduce ; translate, etc.

Please contact the copyright holder directly.

Users in countries and regions where there is a local RRO under bilateral contract with Japan Academic Association for Copyright Clearance (JAACC)

Users in countries and regions of which RROs are listed on the following website are requested to contact the respective RROs directly to obtain permission.

Japan Academic Association for Copyright Clearance (JAACC)

Address 9-6-41 Akasaka, Minato-ku, Tokyo 107-0052 Japan

Website <http://www.jaacc.jp/>

E-mail: info@jaacc.jp Fax: +81-33475-5619

四国医学雑誌 第70巻 第3, 4号

年間購読料 3,000円（郵送料共）

平成26年8月20日 印刷

平成26年8月25日 発行

発行者：苛原 稔

編集責任者：大森 哲郎

発行所：徳島医学会

お問い合わせ：四国医学雑誌編集部

〒770-8503 徳島市蔵本町3丁目18-15 徳島大学医学部

電話：088-633-7104 FAX：088-633-7115

振込銀行：四国銀行徳島西支店

口座番号：普通預金 44467 四国医学雑誌編集部
代表者 大森哲郎

印刷所：教育出版センター