

- p.1-8 有酸素性持久運動プログラムが要介護認定者の脳機能に及ぼす影響  
園田悠馬
- p.9-12 女性医師が就業を継続していくための提言：「女性医師の就業とキャリアのためのアンケート」集計結果から見えてきた現状と就業継続のために今から必要なこと  
奥川 郁, 有田 泉, 洲崎 聡, 梅田朋子, 古倉みのり, 西島節子, 長尾由理, 馬場真奈美, 大澤涼子
- p.13-17 当院における進行直腸癌に対する腹腔鏡手術の短期治療成績：開腹手術との比較  
太田裕之, 清水智治, 園田寛道, 目片英治, 遠藤善裕, 谷 眞至
- p.18-23 福島第一原子力発電所事故前後の滋賀医科大学における空間放射線量率  
小山由起子, 福堀順敏, 森本国男, 磯野高敬, 後藤 敏
- p.24-28 当院における急性胆嚢炎治療の実情  
赤堀浩也, 塩見尚礼, 仲 成幸, 谷 徹, 稲富 理, 馬場重樹, 安藤 朗, 江口 豊, 谷 眞至
- p.29-33 乳房 Paget 病の 6 例  
冨田 香, 河合由紀, 森 毅, 久保田 良浩, 梅田朋子, 阿部 元, 石田光明, 岡部英俊, 谷 眞至
- p.34-39 減量外科チームによる腹腔鏡下スリーブ状胃切除術後の効果不良群の検討  
山口 剛, 山本 寛, 栗原美香, 秋定有紗, 大竹玲子, 貝田 佐知子, 村田 聡, 楠 知里, 関根 理, 森野 勝太郎, 卯木 智, 伊波早苗, 安藤光子, 木村由美, 中田牧人, 本岡芳子, 吉田英子, 越沼伸也, 佐々木 雅也, 安藤 朗, 山田尚登, 山本 学, 北川裕利, 江口 豊, 前川 聡, 谷 眞至, 谷 徹
- p.40-44 複数回の抗 EGFR 抗体薬投与と転移巣切除術により長期生存が得られた S 状結腸癌同時性多発肝転移の一例  
園田文乃, 園田寛道, 稲富 理, 目片英治, 清水智治, 塩見尚礼, 仲 成幸, 谷 眞至, 安藤 朗
- p.45-49 滋賀医科大学医学部附属病院歯科口腔外科における周術期口腔機能管理の現状と展望  
小佐々康, 香川智世, 渋谷亜佑美, 村上拓也, 越沼伸也, 肥後智樹, 山本 学
- p.50-54 滋賀医科大学医学部附属病院における口腔ケアの現状と展望  
渋谷亜佑美, 香川智世, 小佐々康, 高森翔子, 足立 健, 越沼伸也, 肥後智樹, 山本 学
- p.55-59 赤外線観察カメラシステムを用いた抗がん剤曝露回避対策の検討  
小倉知子, 田崎亜希子, 赤尾景子, 木村由梨, 須藤正朝, 阪中美紀, 藪田直希, 若杉吉宣, 森井博朗, 園田文乃, 河合由紀, 目片英治

# 有酸素性持久運動プログラムが要介護認定者の脳機能に及ぼす影響

園田 悠馬<sup>1)</sup>

1) 滋賀医科大学医学部附属病院リハビリテーション部

## Effect of aerobic endurance exercise on brain function in disabled elderly

Yuma Sonoda (OT, PhD)<sup>1)</sup>

1) Rehabilitation Units, Shiga University of Medical Science Hospital

### Abstract

[Purpose] The present study aimed to assess whether endurance exercise intervention affects brain function (eg. memory, attention, or depression) in disabled elderly individuals.

[Methods] Thirty-four patients who were certified to receive insurance for long-term nursing care (mean age,  $77.76 \pm 7.66$  years) were evenly assigned to the control or intervention group that underwent training without and with aerobic exercise, respectively. To compare the differences before and after the intervention, the Barthel index, Senior Fitness Test, 5-minute NuStep, Geriatric Depression Scale (GDS), Trail Making Test (TMT)-part A/B, and Mini-Mental Status Examination (MMSE) scores were measured.

[Results] Among the disabled elderly individuals, only the group who performed aerobic exercise indicated favorable results for exercise tolerability and the GDS, TMT-part A, and MMSE scores (all  $P < 0.05$ ).

[Conclusion] The findings suggest that aerobic exercise in disabled elderly individuals receiving nursing care is beneficial in terms of brain function, which supports previous studies on aerobic exercise-related indices of physical and mental functioning.

**Keyword** disabled elderly individuals, endurance exercise, brain function

### はじめに

一般に、高齢者の身体機能および一部の精神機能は加齢とともに低下していくことが知られ、個人差が大きくなることが特徴である。1990年頃から、運動による認知機能[1]や情緒面での改善[2]が報告されており、全身運動により脳血流が改善し酸素運搬能力の向上をもたらす[3]といったメカニズムが背景にあるとされた。その他にも、運動により脳内のアミンが活性化する、あるいは脳内のエンドルフィンの放出を促進する[4]、筋肉を動かすことにより固有受容体を介するフィードバックが脳に刺激を与える、さらには運動によりフラストレーションやストレスにさらされている状態

から解放される[5]などの脳に対する様々な影響が報告されてきた。近年では、身体活動によって加齢を生物学的および認知的双方の側面から抑制できる可能性について研究が進み、運動はアンチエイジングの低コスト療法として一層注目されている[6-9]。特に有酸素運動は心臓リハビリテーションの中核的プログラムであるが、脳機能にも好影響を及ぼすことが知られており[10-12]、運動に対する認知機能の改善は高齢者で最も顕著に観察されるとの報告もある[13]。また、運動はうつ、てんかん、アルツハイマー病、パーキンソン病、脳卒中のような神経学的疾患においても認知機能を改善することが報告されている[14-18]。本邦でも

Received: October 20, 2014. Accepted: January 5, 2015.

Correspondence: 滋賀医科大学医学部附属病院リハビリテーション部 園田 悠馬  
〒520-2192 大津市瀬田月輪町 yuma@belle.shiga-med.ac.jp

2000年頃から、運動の精神・心理に及ぼす影響が検討されている[19]が、対象者の年齢や身体機能レベル等とどのように関係しているかは不明瞭である。一層、日本の高齢化が進み、認知症や高齢うつ患者、要介護者の増加が社会的問題となってくる中で、高齢者に対する身体機能および精神・認知機能の多面的改善を目指した運動プログラムの確立が急務といえ、理学療法士、作業療法士がその役割を担うと期待されている。

そこで本研究では、要介護認定者に対して継続的な有酸素運動を中心としたプログラムを行い、抑うつ、注意機能や記憶などの認知・精神機能に変化が生じるのかを検討した。

## 対象と方法

### 1. 対象

本研究の対象者は、兵庫県内の某デイケアセンターの利用者（要介護認定された者）で、全員に対してリハビリテーション（以下、リハ）が実施されている。総勢63名、個別訓練を行っている32名と集団訓練のみを行っている31名の利用者のうち、個別訓練のなかで有酸素運動を行う介入群として20名、集団訓練のみ実施の対照群として年齢と要介護度を揃えた20名を抽出した。そのなかで、研究開始から終了までの期間において、訓練が継続できた者を解析対象とした。対象者にはヘルシンキ宣言に則って十分なインフォームドコンセントを行い、署名にて同意を得た。なお、なんらかの認知低下を示す者も含まれるが、運動や評価に対する指示が理解できないほど重度の認知症の者、精神障害を有する者を除外対象とした。

### 2. 方法

#### 1) 測定

測定には、運動機能に関して Barthel Index（以下、BI）、Senior Fitness Test（以下、SFT）、5-minute NuStepを用いて、精神機能に関しては Geriatric Depression Scale（以下、GDS）、Trail Making Test ; part A 及び B（以下、TMT-A、TMT-B）、Mini-Mental Status Examination（以下、MMSE）を用いた。実際の方法を次に示す。

#### (1) SFT（Rikli & Jones, 2001）

高齢者のための総合的運動機能評価である[20-21]。概要と基準値を表1に示す。各測定は原法に準じたが、障害特性や日本の規格に合わせて一部改変し施行した。なお、けがの防止のためにも、各項目において測定前に数回の練習（ウォームアップ）を行い、正しいフォームや方法を覚えさせた。検査に応じて使用した椅子の高さは約0.4mであった。以下に、詳細な測定条件と除外基準を示す。

\*30-second Chair Stand Test：椅子や自分の膝を手で押した場合はカウントしなかった。起立可能でも動作反復で下肢関節に強い疼痛が出現する者は除外された。

\*Arm Curl Test：男性は3kg、女性は2kgのダンベルを使用。ダンベルが持てない者は除外された。また事前に、エディンバラ利き手テスト[22]を行い、利き手と非利き手に分けて測定した。

\*2-minute Step Test：足踏み左、右で2回とカウントした。被検者の膝が基準の高さまで挙がらない場合は、ペースを落とすように指導するか、挙げられるようになるまで休ませ、その間も計測時間に含めた。手放しで立位保持できない者は除外された。

表1 SFTの概要と基準値

種目	目的	方法	正常範囲：75-79歳 下限/上限 (Risk zone)	
			Men	Women
Chair Stand (回)	下肢筋力	椅子に着座し、胸の前で腕をクロスし、30秒間で起立した回数を測定する。	11/17 (<8)	10/15 (<8)
Arm Curl (回)	上肢筋力	錘 ( <b>women 5 lb; men 8 lb</b> ) †を把持し、30秒間で肘を曲げた回数を測る。	13/19 (<11)	11/17 (<11)
6-Min Walk (yds)	有酸素能力	50ヤード・コースで、6分間の総歩行距離を測定する。	470/640 (<350)	430/585 (<350)
2-Min Step (回)	6分間歩行の代替法	2分間のステップ数(膝の高さが膝蓋骨と腸骨稜の中間以上)を測定する。スコアは <b>right knee</b> ¶の拳上回数。	73/109 (<65)	68/100 (<65)
Chair Sit-&Reach (inch)	下肢柔軟性	椅子の前方に着座し、膝伸展させ手をつま先にリーチ。指尖とつま先の距離、あるいはつま先を超えた距離を測定する(インチ+/-)。	-4.0/+2.0 (-4<)	-1.5/+3.5 (-2<)
Back Scratch (inch)	上肢(肩)柔軟性	片方の手を頭(肩)の後ろに、もう片方の手を背中に回して、互いの中指間の距離、あるいは中指の重なりの距離を測る(インチ+/-)。	-9.0/-2.0 (-4<)	-5.0/+0.0 (-2<)
8-Ft Up-&-Go (秒)	敏捷性・動的バランス	椅子から立ち上がり、 <b>8 foot</b> §を歩行しターン、再び椅子に座るまでの、一連動作の所要時間を測る。	7.6/4.6 (9<)	7.4/5.2 (9<)

※注) **下線部**は原法、本研究では次のように改変した。(†) 男性：3kg、女性：2kgの重錘を使用。(¶) 左、右のステップで2回とカウントする(左右を問わず膝拳上ごとに回数を1増やす)。(§) 歩行距離は3mの往復。

\*Chair Sit-and-Reach Test：両手を重ねリーチし、中指先端とつま先の距離（cm）を測定した（片麻痺などで両側でのリーチが困難な場合は、一側のみで構わない）。もし、膝が屈曲し始めたらその時点で中止し記録とした。動作に伴い坐位を保つことが出来ない者は除外された。

\*Back Scratch Test：手を上下から脊椎に沿ってリーチし、左右の中指尖間距離（cm）を測定した。左右両側について練習を行い、良い方で測定した。また、片麻痺あるいは肩周囲炎の疼痛などで背部にリーチ出来ない者は除外された。

\*3-meter Timed Up-and-Go Test：3mの往復に、杖や歩行器の使用は問わなかった。ただし、支援具を使用した場合は、再評価時において同条件で測定した。起立や歩行が出来ない者は除外された。

\*Height and Weight：身長と体重を計測した。

(2) 5-minute NuStep：有酸素能力・運動耐容能の測定  
転倒の危険を回避し、歩行困難者も含めて有酸素能力を測定するため、介入に用いたNuStepを使用して5分間の歩数を測定した。基本的には両上下肢で行うが、麻痺で把持困難な症例は、上肢は片側で行うなど測定条件を調整した（再評価も同条件とした）。

### (3) GDS

30項目のFull Scale GDSを使用した。被検者に用紙を渡し「はい」「いいえ」を自己記入させた。視力障害や文章の理解に乏しいものに対しては検査者が口頭で質問し、「はい」「いいえ」を確認した。

### (4) TMT

鹿島らが作成したA4サイズ横の検査用紙を用いた。Part A/Bともに練習を行い、実施が不可能な者は除外した。

### (5) MMSE

設問は以下の順で施行した（遅延再生を物品呼称の後に施行）。1：日時の見当識，2：場所の見当識，3：即時再生，4：計算，5：物品呼称，6：遅延再生，7：後唱（文復唱），8：3段階命令，9：読字理解，10：作文（自発書字），11：図形模写（構成能力）。また，3段階命令を全例で統一実施するために次のように変更した。（大きい紙，小さい紙の2枚を用意し），「小さい方の紙を持って下さい」，「それを半分に折りたたんで下さい」，「それを大きい紙の下に入れて下さい」。

## 2) 運動介入

対照群は，個別リハを行わず集団リハのみを行った。一方，介入群は，集団リハに加えて有酸素（持久的）運動を中心とした個別リハを行った。具体的には，集団訓練としては20分程度の体操とレクリエーションを実施した。個別訓練としては上下肢交互ステッパー（NuStep®：アメリカ，Senoh社製）を使用した持久的四肢運動プログラムを，1回約20分間，Borgスケール11-13の運動強度で，週2-3回程度，3ヶ月間にわたって実施した。また，有酸素運動と並行して，立位保持

などの静的バランストレーニング，立ち上がりや歩行などの動的バランストレーニングを実施した。トレーニングの実施にあたっては，身体機能や疼痛の評価を行い，トレーニングの種目や負荷量など運動プログラミングを行った。さらに，両群において機能訓練が必要と判断された者に対しては，ROMエクササイズやストレッチを行った。

## 3) データ解析

介入群，対照群の2群間比較で統計学的有意性を検討するため，有酸素運動介入の有無と期間（3ヶ月間の介入前後）の2要因とする分散分析としてFriedman検定を行った後，多重比較として，2群間比較にはMann-Whitney検定，前後比較にはWilcoxon符号付順位和検定を用いた。また，MMSEに関しては，下位項目（設問）別に同検定した。さらに，3ヶ月の介入で有意差を認めた測定項目の間でSpearman順位相関係数を求めた。なお，認知機能の影響が予測されるため，MMSEを制御変数とした偏相関分析も行った。統計処理にはSPSS v22を使用し，いずれの検定も有意水準は5%未満とした。

## 結果

### 1. 研究の経過について

介入群と対照群それぞれ20名エントリー，途中で各3名ずつ脱落となった（理由は，体調不良による入院，ケアプランの変更・終了であり，訓練中の事故や興味の喪失といった介入に直接起因する要因ではなかった）。研究の開始時から終了時までリハを継続できた介入群17名と対象群17名が解析対象となった。

### 2. 対象について

要介護認定者34名（男性13名，女性21名；平均年齢 $77.76 \pm 7.66$ 歳）で，介入群の17名（ $78.23 \pm 9.99$ 歳；男女比8：9）と，対照群として年齢と介護度を揃えた17名（ $77.29 \pm 4.56$ 歳；男女比5：12）である。対象者の主な障害や既往は，変形性関節症，脳血管障害による片麻痺，アルツハイマー型認知症，大腿骨骨折等であった（表2）。75-79歳の男性と女性のそれぞれのSFT正常値は表1に示す通りであるが，対象者は下肢機能および歩行能力と柔軟性の低下を認める典型的な虚弱高齢者で，MMSE得点で認知低下も認めた（表2-3）。なお，エディンバラ利き手テストをしたところ，全例がラテラリティ係数80%以上の右利きであった（右片麻痺患者も発症前は全員が右利き）。

介入前における2群間の評価結果の違い（表3）は，2-minute Step Testにおいて，対照群の方が介入群より有意に高い（ $P=0.046$ ）運動機能を示す結果が得られた。MMSEについては，介入前の2群間において設問8（ $P=0.013$ ）と設問11（ $P=0.039$ ）に有意差を認め，介入群の方が有意に低い値を示した（表3）。

園田 悠馬

表 2 対象者の背景 (研究開始時)

症例	性別	年齢 (歳)	主な疾病と障害	BI (点)	MMSE (点)
A 1	女	82	腰痛, 高血圧症, 認知症	100	17
A 2	男	76	脳梗塞 (失語症)	95	14
A 3	女	70	脊柱管狭窄症, 変形性膝関節症	100	29
A 4	女	74	変形性膝 (股) 関節症, 右肩周囲炎	75	28
A 5	女	74	変形性股関節症, 右足骨折, 肩周囲炎	90	23
A 6	女	74	糖尿病, 左脛骨外果骨折, 狭心症	90	24
A 7	女	74	変形性腰椎症	95	22
A 8	女	75	腰痛	95	29
A 9	男	75	慢性腎不全 (右シャント留置)	80	29
A10	男	87	脳梗塞, メニエル病, 認知症, 肩痛	95	20
A11	女	86	変形性膝関節症, 多発性脳梗塞	85	26
A12	女	81	変形性頸椎 (腰椎) 症, 先天性股関節脱臼	65	29
A13	女	76	変形性膝関節症	95	26
A14	男	76	認知症, 癌転移, 変形性腰椎症	20	19
A15	女	79	糖尿病	100	29
A16	男	75	脳出血 (左片麻痺), 認知症	25	16
A17	女	80	変形性頸椎 (腰椎) 症	100	28
B 1	男	77	認知症, 変形性膝関節症	75	17
B 2	男	56	脳梗塞 (右片麻痺, 失語症)	75	11
B 3	女	86	変形性腰椎症, 高血圧症	80	24
B 4	男	73	塵肺, 肺気腫, レイノウ病	85	27
B 5	男	93	左大腿骨頸部骨折, 多発性脳梗塞	55	17
B 6	女	84	認知症, 変形性腰椎症	70	10
B 7	女	85	腰痛, 視力障害	95	22
B 8	男	69	多発性脳梗塞	85	23
B 9	女	71	変形性腰椎症, 認知症	85	19
B10	男	77	前立腺癌, 右大腿骨頸部骨折	100	23
B11	女	91	左大腿骨頸部骨折, 腰彎曲, 難聴	75	23
B12	男	66	脳梗塞 (左片麻痺), 気管支喘息	90	20
B13	女	68	脳梗塞 (右片麻痺)	60	19
B14	女	87	糖尿病, 高血圧症, 多発性脳梗塞	100	23
B15	女	87	脳梗塞, 高血圧症, 難聴	85	30
B16	女	79	右足首骨折, 変形性膝関節症, 糖尿病	95	29
B17	男	81	脳梗塞 (右片麻痺)	20	20

A 1-17: 対照群, B 1-17: 介入群. 認知症=アルツハイマー型認知症の既往あり.

Abbreviations: **BI** Barthel Index, **MMSE** Mini-Mental Status Examination.

表 3 介入前の 2 群間の差異

テスト項目 (単位)	対照群; 集団訓練群		介入群; 有酸素運動群		p 値
	n	平均値±標準偏差	n	平均値±標準偏差	
年齢 (歳)	17	77.29±4.56	17	78.23±9.99	0.557
Barthel Index (点)	17	82.64±24.62	17	78.23±19.68	0.144
Chair Stand (回)	15	7.20±4.36	17	5.17±4.65	0.625
Arm Curl: 利き手 (回)	16	13.65±4.52	14	13.21±4.38	0.529
Arm Curl: 非利き手 (回)	15	13.33±4.80	17	12.23±3.41	0.178
2-Min Step (回)	16	72.93±59.82	17	30.29±39.41	0.047*
Chair Sit-&-Reach (cm)	17	-2.42±12.24	17	-5.28±12.04	0.490
Back Scratch (cm)	13	-20.93±12.07	14	-26.04±13.10	0.299
3-Meter Up-&-Go (秒)	16	16.85±9.43	17	26.22±19.23	0.113
Height (cm)	17	149.33±7.72	17	152.45±10.1	0.278
Weight (kg)	17	53.71±10.65	17	52.75±10.52	0.547
5-Min NuStep (歩)	17	285.29±122.26	17	288.88±137.78	0.796
GDS (点)	17	13.52±4.06	17	16.11±4.15	0.081
TMT-A (秒)	14	302.33±179.50	13	285.92±117.87	0.716
TMT-B (秒)	10	362.35±141.05	6	267.86±114.85	0.193
MMSE (点)	17	24.00±5.14	17	21.00±5.42	0.115
設問 1: 日時の見当識		4.17±1.50		4.11±1.05	0.497
設問 2: 場所の見当識		4.23±1.03		4.05±1.19	0.652
設問 3: 即時再生		3.00±0.00		2.88±0.33	0.151
設問 4: 計算		2.71±2.02		1.88±1.80	0.187
設問 5: 物品呼称		1.64±0.99		1.94±0.23	0.752
設問 6: 遅延再生		2.00±0.00		1.52±1.00	0.317
設問 7: 後唱		0.88±0.33		0.58±0.50	0.057
設問 8: 3 段階命令		2.76±0.56		2.05±0.96	0.013*
設問 9: 読字理解		0.94±0.24		0.88±0.33	0.551
設問 10: 作文		0.88±0.33		0.64±0.49	0.111
設問 11: 図形模写		0.76±0.43		0.41±0.50	0.039*

\*: p<0.05

有酸素性持久運動プログラムが要介護認定者の脳機能に及ぼす影響

表 4 対照群における 3 ヶ月間の介入前後の変化

測定項目 (単位)	n	トレーニング前	トレーニング後	p 値
		平均値±標準偏差	平均値±標準偏差	
Barthel Index (点)	17	82.64±24.62	81.17±26.07	0.285
Chair Stand (回)	15	7.20±4.36	8.00±4.31	0.064
Arm Curl : 利き手 (回)	16	13.65±4.52	13.00±5.71	0.975
Arm Curl : 非利き手 (回)	15	13.33±4.80	14.53±3.70	0.192
2-Min Step (回)	16	72.93±59.82	83.62±59.00	0.239
Chair Sit-&-Reach (cm)	17	-2.42±12.24	-5.11±12.04	0.109
Back Scratch (cm)	13	-20.93±12.07	-21.41±11.82	0.075
3-Meter Up-&-Go (秒)	16	16.85±9.43	19.33±16.61	0.836
Weight (kg)	17	53.71±10.65	53.22±10.66	0.507
5-Min NuStep (歩)	17	285.29±122.26	315.35±150.20	0.943
GDS (点)	17	13.52±4.06	14.94±6.89	0.232
TMT-A (秒)	14	302.33±179.50	307.99±196.42	0.875
TMT-B (秒)	10	362.35±141.05	313.68±79.32	0.203
MMSE (点)	17	24.00±5.14	24.05±5.47	0.646

表 5 有酸素運動を含むプログラムの介入効果

測定項目 (単位)	n	トレーニング前	トレーニング後	p 値
		平均値±標準偏差	平均値±標準偏差	
Barthel Index (点)	17	78.23±19.68	81.17±16.72	0.071
Chair Stand (回)	17	5.17±4.65	6.35±4.18	0.057
Arm Curl : 利き手 (回)	14	13.21±4.38	13.35±4.19	0.833
Arm Curl : 非利き手 (回)	17	12.23±3.41	13.41±3.16	0.109
2-Min Step (回)	17	30.29±39.41	67.70±60.04	0.004**
Chair Sit-&-Reach (cm)	17	-5.28±12.04	-4.77±9.68	0.836
Back Scratch (cm)	14	-26.04±13.10	-26.65±11.00	0.683
3-Meter Up-&-Go (秒)	17	26.22±19.23	24.55±16.06	0.246
Weight (kg)	17	52.75±10.52	52.68±10.63	0.816
5-Min NuStep (歩)	17	288.88±137.78	352.11±137.39	0.003**
GDS (点)	17	16.11±4.15	13.23±6.39	0.038*
TMT-A (秒)	13	285.92±117.87	233.35±95.43	0.023*
TMT-B (秒)	6	267.86±114.85	300.58±144.71	0.116
MMSE (点)	17	21.00±5.42	23.00±5.43	0.011*
設問 1 : 日時の見当識		4.11±1.05	3.70±1.26	0.096
設問 2 : 場所の見当識		4.05±1.19	4.23±0.97	0.527
設問 3 : 即時再生		2.88±0.33	3.00±0.00	0.163
設問 4 : 計算		1.88±1.80	2.70±1.72	0.024*
設問 5 : 物品呼称		1.94±0.23	1.88±0.47	0.107
設問 6 : 遅延再生		1.52±1.00	1.88±0.92	0.659
設問 7 : 後唱		0.58±0.50	0.82±0.39	0.317
設問 8 : 3 段階命令		2.05±0.96	2.58±0.71	0.020*
設問 9 : 読字理解		0.88±0.33	0.82±0.39	0.655
設問 10 : 作文		0.64±0.49	0.64±0.49	1.000
設問 11 : 図形模写		0.41±0.50	0.70±0.46	0.180

\* : p<0.05, \*\* : p<0.01

表 6 介入群における有酸素能力向上と認知・精神機能改善の相関関係

	5-Min NuStep	GDS	TMT-A
5-Min NuStep	1	0.027 (0.062)	0.286 (0.340)
GDS	0.027 (0.062)	1	-0.628* (-0.617*)
TMT-A	0.286 (0.340)	-0.628* (-0.617*)	1

介入 3 ヶ月後, Spearman 順位相関係数 (MMSE を制御因子とした偏相関係数) を表示. \* : p<0.05

3. 2 種の介入の効果について

対照群では有意な変化を認めず身体・精神機能の維持に留まった (表 4) が, 比して介入群では 2-minute Step Test (P=0.004), 5-minute NuStep (P=0.003), GDS (P=0.038), TMT-A (P=0.023), MMSE (P=0.011) の項目において有意な改善が認められた (表 5). MMSE の下位項目に関しては, 介入前後で対照群には有意差を認めず, 介入群において設問 4 (P=0.024) と設問 8 (P=0.020) で介入後の有意な改善を認めた (表 5).

また, 介入群の 3 ヶ月後で, GDS と TMT-A (Spearman's  $r=-0.628$ , 偏相関  $r=-0.617$ ) に有意な負の相関を認めた (表 6).

考察

超高齢化となった現在の日本社会では, 高齢者における軽度認知障害と認知症患者の増加, うつ病などの精神疾患患者の増加が社会的問題となっている. 認知

症では前頭前野の神経活動の低下が関与することが明らかにされているが、根本的な治療方法の開発には至っていない[23]. うつ病に関しても前頭前野の機能低下の存在が示唆されている[24]一方で、モノアミン欠乏による生化学的異常であることが解明され、シナプスや遺伝子レベルでの研究が進められているが明確な治療方法は確立されていないのが現状である[25]. このように認知症や精神疾患などの症状緩和や治療には様々な研究が進められているなか、近年では運動が脳機能を向上させるために効果的であるという報告がされている[26-27]. 運動と脳機能に関する研究ではKramerとColcombeらが献身的に多くの報告をしており、有酸素運動はヒトの脳灰白質と白質の体積をも増加させるという[7]. また、有酸素運動を4ヵ月間行った介入実験では、Vo2maxの向上と並行して前頭前野の認知機能の1つである実行機能を高めるなど認知テストの成績も有意に向上した[28]ことなどから、日常の運動習慣や有酸素能力が健常及びうつ病や認知症を患う高齢者の認知機能に好影響を与える可能性は極めて高い. 一方、継続的な運動だけでなく一過性の運動でも認知機能が改善されるという報告もある[29-30]. このように運動を取り入れることで脳にポジティブな効果をもたらすことが多くの報告で支持されており、運動と脳機能の関連についてさらなる研究を進める意義が示唆される. 本研究においても、有酸素運動の介入群でのみ、2-minute Step Testと5-minute NuStepの有酸素能力の向上とともにGDS、TMT-A、MMSEといった脳の機能にもベネフィットがみられていることから有酸素運動による脳機能の改善が示唆される. うつ病の主症状の1つとして注意散漫が挙げられるが、うつ気分による注意・記憶、認知機能への悪影響が知られており[31-32]、本研究においてもGDSとTMT-Aに相関関係も認めることから、抑うつ(GDSスコア)の低減による注意機能(TMT-Aタイム)の改善が背景にあると推測される. 介入群のMMSEの下位項目で有意差を認めた項目は、設問4の計算と設問8の3段階命令であり、どちらも注意・遂行機能の評価として捉えることができ、GDS(うつ)の改善とともに前頭葉機能が改善したと解釈できる. 脳局所の中でも前頭葉は運動の調節と修正に働き、特に前頭前野では運動行動のプログラミングの他に情緒・知的機能・記憶などの役割を果たしており、運動をすることで間接的に認知を司る前頭葉の一部が賦活された可能性がある. そして、ウォーキングとサイクリング等との方法の違いはあるが、本研究で用いたNuStepによる有酸素運動の効果は数多くの先行研究と一致する. NuStepによるトレーニングは、整形外科的な原疾患が多い(12/17)対照群と比較して、脳血管障害を原疾患として持つ割合の多い(7/17)介入群において、安全に中等度強度の有酸素運動が実施でき、うつと注意・遂行機能の改善につながった. また、NuStepは片麻痺患者や立位困難な者でも、片側肢や座位で実施可能な

トレーニング機器であり、それを用いた運動効果の証明は臨床的意義が高いと考える.

他方で、トレーニング前の2群間において、2-minute Step Testに有意差がみられた. この結果から、2群間にはトレーニング前から有酸素能力に差があったようにみえるが、同じ有酸素能力を測定し得る5-minute NuStepにおいて有意差はみられなかった. この違いは測定肢位に要因があると考えられ、前者は立位であるのに対して後者は坐位という大きな違いがあり、立位においては膝や腰部への負荷がかかり測定値へ影響したことが示唆される. また、MMSEにおいても介入前から2群間に設問8の3段階命令と設問11の構成能力に有意差がみられ介入群の方がやや低い値を示したが、トレーニングの施行および継続に支障を来すほどの気分や認知機能の障害はみられず、介入効果に大きな影響はなかったと推測される. しかしながら、運動が認知機能に与える影響として、身体活動レベルを高く維持することが認知機能を維持すること[33-34]、高い有酸素能力を持つ者は記憶、視空間、注意といった認知機能も高いことが報告されており[35]、介入群は対照群に比べ介入前から有意差を認めないもののADL(BIスコア)と全般性知能(MMSE総得点)がいくらか低かったことは、有酸素能力の衰えにより注意機能・視空間能力が低下し群間でそれらのレベルに差が生じていたとも考えられる.

回転ホイールによる自発運動モデルを用いた動物実験にて、運動が認知機能を改善し、その改善は脳由来神経栄養因子の発現増加とかかわることが明らかとなっている[36-37]. また、うつ病では脳由来神経栄養因子やグリア由来神経栄養因子など神経細胞の成長に必要な神経栄養因子の産生が低下しており、抗うつ薬がこれらの産生を増強すること[38]が報告されている. 神経解剖学的(器質的)な知見では、動物実験では運動が海馬の神経新生が促進され学習記憶が向上することが明らかにされており[39]、海馬体はアルツハイマー病によって影響を受ける事が知られている部位である. うつ病でもShelineら[40]によってMRIによる反復性うつ病患者の脳解析から海馬の萎縮が報告され、その後も相次いで大うつ病の海馬萎縮を示唆する報告がされている. その背景として、うつ病の神経細胞傷害仮説が提唱されており、うつ病では視床下部・下垂体・副腎皮質系(hypothalamic-pituitary-adrenal; HPA axis)の機能障害による高コルチゾール血症が高率に存在し、これが海馬神経を傷害する可能性が報告されている[41]. 高齢者うつではより高度なHPA系活動性の機能障害を示す[42]. 認知症やうつ病では精神症状にもなって不活発となり廃用性の身体機能低下を来し、さらなるADL低下に陥りやすく、脳の認知的健康および身体フィットネスを保つためにも薬物治療とともに運動療法も推奨される.

Chapmanら[43]は、57~75歳の座業中心生活を送る成人を対象に有酸素性トレーニング群とコントロール

群に無作為割り付けし検討した。有酸素性トレーニングはエアロバイクやトレッドミルを用いて週 3 回、1 回 1 時間で 12 週間にわたって継続させた。参加者の認知機能、安静時脳血流量、心血管性フィットネスが試験前及び開始直後、6 週間後、12 週間後で計測され、比較検討された。脳血流量を非侵襲的動脈回転ラベル MRI 法 (ASL-MRI) で計測され、脳血流量増加は前帯状皮質でみられ、このことは神経活性と代謝率が高まっていることを示唆しているものである。また、この前帯状皮質は高齢になってからの認知機能が良いことに関連している事が知られている。さらに、運動を行っていた群では、記憶力が改善し、脳海馬体への血流量が増加した。有酸素運動や日常の身体活動を保つことによって帯状回・海馬が賦活され、アルツハイマー型認知症やうつ病においても好影響をもたらすことが考えられる。Chapman らは最近の別の研究[44]によって、複雑な精神的トレーニングが、局所的のみならず全体的な脳血流量の増加をもたらしたことが報告されている。このことは、身体的エクササイズと精神的トレーニングを併用することによって、全般的な脳の認知機能の健全性を改善することにつながる可能性を示唆しており、精神疾患の理学療法・作業療法への応用が期待される。

本研究の限界として、対象者の内服薬の影響、身体疾患とその重症度などがコントロールされていないことが挙げられる。今後、研究対象をより限定して検討していくことが望まれる。

## 結論

超高齢化となった日本では、認知症や高齢うつ患者、要介護者の増加が社会的問題となっており、それら的高齢者に対する身体機能および精神・認知機能の多面的改善を目指した運動プログラムの確立が望まれる。本研究は、要介護認定者に対して NuStep を用いて持久的運動介入を行い、運動耐容能、抑うつ、注意・遂行機能に改善を示した。この結果は、有酸素運動における認知機能の改善を報告する先行研究を支持するものである。さらに近年、運動が脳にいい理由 (わけ) が解明されつつあり、今後、リハのさらなる発展に寄与されるであろう。

## 文献

- [1] Stones MJ, Dawe D. Acute exercise facilitates semantically cued memory in nursing home residents. *J AM Geriatr Soc*, 41: 531-534, 1993
- [2] Pierce EF, Pate DW. Mood alterations in older adults following acute exercise. *Percept Mot Skills*, 79: 191-194, 1994
- [3] Jørgensen LG, Perko M, et al. Middle cerebral artery blood flow velocity and blood flow during exercise and muscle ischemia in humans. *J Appl Physiol*, 72: 1123-1132, 1992
- [4] Martinsen EW. Benefits of exercise for the treatment

- of depression. *Sports Med*, 9: 380-389, 1990
- [5] Nets Y, Jacob T. Exercise and the psychological state of institutionalized elderly: a review. *Percept Mot Skills*, 79: 1107-1118, 1994
- [6] Shay KA, Roth DL. Association between aerobic fitness and visuospatial performance in healthy older adults. *Psychol Aging*, 7: 15-24, 1992
- [7] Colcombe SJ, Erickson KI, et al. Aerobic exercise training increases brain volume in aging humans. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*, 61: 1166-1170, 2006
- [8] Buchman AS, Boyle PA, et al. Physical activity and motor decline in older persons. *Muscle Nerve*, 35: 354-362, 2007
- [9] Erickson KI, Voss MW, et al. Exercise training increases size of hippocampus and improves memory. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 108: 3017-3022, 2011
- [10] Ades PA, Savage PD, et al. The effect of weight loss and exercise training on flow-mediated dilatation in coronary heart disease: a randomized trial. *Chest*, 140: 1420-1427, 2011
- [11] Cotman CW, Berchtold NC, et al. Exercise builds brain health: key roles of growth factor cascades and inflammation. *Trends Neurosci*, 30: 464-472, 2007
- [12] Mattson MP. Energy intake and exercise as determinants of brain health and vulnerability to injury and disease. *Cell Metab*, 16: 706-722, 2012
- [13] Colcombe S, Kramer AF. Fitness effects on the cognitive function of older adults: a meta-analytic study. *Psychol Sci*, 14: 125-130, 2003
- [14] Russo-Neustadt A, Beard RC, et al. Exercise, antidepressant medications, and enhanced brain derived neurotrophic factor expression. *Neuropsychopharmacology*, 21: 679-682, 1999
- [15] Arida RM, Cavalheiro EA, et al. Physical activity and epilepsy: proven and predicted benefits. *Sports Med*, 38: 607-615, 2008
- [16] Buchman AS, Boyle PA, et al. Total daily physical activity and the risk of AD and cognitive decline in older adults. *Neurology*, 78: 1323-1329, 2012
- [17] Ahlskog JE. Does vigorous exercise have a neuroprotective effect in Parkinson disease? *Neurology*, 77: 288-294, 2011
- [18] Zhang Q, Wu Y, et al. Exercise induces mitochondrial biogenesis after brain ischemia in rats. *Neuroscience*, 205: 10-17, 2012
- [19] 古川俊明, 石田 暉. 運動の精神・心理に及ぼす影響. *総合リハ*, 27: 129-133, 1999
- [20] Jones CJ, Rikli RE. Measuring functional fitness of older adults. *The Journal on Active Aging*, March April pp24-30, 2002
- [21] Rikli RE, Jones CJ. Development and validation of criterion-referenced clinically relevant fitness standards for maintaining physical independence in later years. *Gerontologist*, 53: 255-67, 2013
- [22] Oldfield RC. The assessment and analysis of handedness: the Edinburgh Inventory. *Neuropsychologia*, 9: 97-113, 1971
- [23] Dickerson BC, Sperling RA. Large-scale functional brain network abnormalities in Alzheimer's disease: insights from functional neuroimaging. *Behav Neurol*, 21: 63-75, 2009
- [24] Drevets WC. Neuroimaging studies of mood disorders. *Biol Psychiatry*, 48: 813-829, 2000
- [25] Grady MM, Stahl SM. Novel agents in development for the treatment of depression. *CNS Spectr*, 18: 37-40, 2013
- [26] Kramer AF, Erickson KI, et al. Exercise, cognition, and the aging brain. *J Appl Physiol*, 101: 1237-1242, 2006

- [27] Hillman CH, Erickson KI, et al. Be smart, exercise your heart: exercise effects on brain and cognition. *Nat Rev Neurosci*, 9: 58-65, 2008
- [28] Kramer AF, Hahn S, et al. Ageing, fitness and neurocognitive function. *Nature*, 400: 418-419, 1999
- [29] Hogervorst E, Riedel W, et al. Cognitive performance after strenuous physical exercise. *Percept Mot Skills*, 83: 479-488, 1996
- [30] Cian C, Barraud PA, et al. Effects of fluid ingestion on cognitive function after heat stress or exercise-induced dehydration. *Int J Psychophysiol*, 42: 243-251, 2001
- [31] Borbely-Ipkovich E, Janacsek K, et al. The effect of negative mood and major depressive episode on working memory and implicit learning. *Neuropsychopharmacol Hung*, 16: 29-42, 2014
- [32] Wilson RS, Capuano AW, et al. Clinical-pathologic study of depressive symptoms and cognitive decline in old age. *Neurology*, 83: 702-9, 2014
- [33] Yoshitake T, Kiyohara Y, et al. Incidence and risk factors of vascular dementia and Alzheimer's disease in a defined elderly Japanese population: the Hisayama Study. *Neurology*, 45: 1161-1168, 1995
- [34] Friedland RP, Fritsch T, et al. Patients with Alzheimer's disease have reduced activities in midlife compared with healthy control-group members. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 98: 3440-3445, 2001
- [35] Colcombe SJ, Kramer AF, et al. Neurocognitive aging and cardiovascular fitness: recent findings and future directions. *J Mol Neurosci*, 24: 9-14, 2004
- [36] Neeper SA, Gómez-Pinilla F, et al. Physical activity increases mRNA for brain-derived neurotrophic factor and nerve growth factor in rat brain. *Brain Res*, 726: 49-56, 1996
- [37] Wrann CD, White JP, et al. Exercise Induces Hippocampal BDNF through a PGC-1 $\alpha$ /FNDC5 Pathway. *Cell Metab*, 18: 649-59, 2013
- [38] Nibuya M, Morinobu S, et al. Regulation of BDNF and trkB mRNA in rat brain by chronic electro-convulsive seizure and antidepressant drug treatments. *J Neurosci*, 15: 7539-7547, 1995
- [39] van Praag H, Christie BR, et al. Running enhances neurogenesis, learning, and long-term potentiation in mice. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 96: 13427-13431, 1999
- [40] Sheline YI, Wang PW, et al. Hippocampal atrophy in recurrent major depression. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 93: 3908-3913, 1996
- [41] Manji HK, Drevets WC, et al. The cellular neurobiology of depression. *Nat Med*, 7: 541-547, 2001
- [42] Belvederi Murri M, Pariante C, et al. HPA axis and aging in depression: Systematic review and meta-analysis. *Psychoneuroendocrinology*, 41: 46-62, 2014
- [43] Chapman SB, Aslan S, et al. Shorter term aerobic exercise improves brain, cognition, and cardiovascular fitness in aging. *Front Aging Neurosci*, 5:75, Nov 12; 2013. doi:10.3389/fnagi.2013.00075. PubMed PMID: 24282403; PubMed Central PMCID: PMC3825180.
- [44] Chapman SB, Aslan S, et al. Neural mechanisms of brain plasticity with complex cognitive training in healthy seniors. *Cereb Cortex*, Aug 28; 2013. doi: 10.1093/cercor/bht234. PubMed PMID: 23985135.

## 和文抄録

【目的】障害を持つ高齢者に対して持久的運動介入を行い、抑うつ、注意や記憶などの脳機能に変化が生じるのかを検討することである。

【方法】対象者は、要介護認定者 34 名 (77.76 $\pm$ 7.66 歳) で、集団訓練のみを行った群 (対照群) と、集団訓練に加えて有酸素運動を行った群 (介入群) に分けて比較検討した。介入前後で、Barthel Index, Senior Fitness Test, 5-minute Nu Step, Geriatric Depression Scale (GDS), Trail Making Test (TMT); part A/B, Mini-Mental Status Examination (MMSE) を測定した。

【結果】3 ヶ月の介入後、介入群のみで運動耐容能, GDS, TMT part A, MMSE に有意な改善を認めた。

【結論】先行研究と本研究の結果から、要介護認定者に対する持久的運動介入により脳機能に好影響を与えることが示唆された。

キーワード：要介護認定者、有酸素運動、脳機能

女性医師が就業を継続していくための提言  
「女性医師の就業とキャリアのためのアンケート」  
集計結果から見えてきた現状と就業継続のために今から必要なこと

奥川 郁<sup>1,2)</sup>, 有田 泉<sup>1,3)</sup>, 洲崎 聡<sup>1,4)</sup>, 梅田 朋子<sup>1,5)</sup>, 古倉みのり<sup>1,6)</sup>  
西島節子<sup>1,7)</sup>, 長尾由理<sup>1,8)</sup>, 馬場真奈美<sup>1,6)</sup>, 大澤涼子<sup>1,9)</sup>

- 1) 滋賀県女性医師ネットワーク会議 2) 近江八幡市立総合医療センター外科  
3) 高島市民病院小児科 4) 大津市民病院外科 5) 滋賀医科大学外科 6) 仁生会甲南病院内科  
7) 彦根市立病院小児科 8) 長浜赤十字病院整形外科 9) スワン会大澤小児科医院

Proposals for ensuring continuous employment of female physicians  
Questionnaire for the employment and career of female physicians  
Current status based on the questionnaire and what we need more for  
continuous employment

Kaori OKUGAWA<sup>1,2)</sup>, Izumi ARITA<sup>1,3)</sup>, Sato SUZAKI<sup>1,4)</sup>, Tomoko UMEDA<sup>1,5)</sup>, Minori KOKURA<sup>1,6)</sup>,  
Setsuko NISHIJIMA<sup>1,7)</sup>, Yuri NAGAO<sup>1,8)</sup>, Manami BANBA<sup>1,6)</sup> and Ryoko OHSAWA<sup>1,9)</sup>

- 1) The network for female physicians in Shiga 2) Department of surgery, Omihachiman Community Medical Center  
3) Department of pediatrics, Takashima Municipal Hospital 4) Department of surgery, Otsu Municipal Hospital 5)  
Department of surgery, Shiga University of Medical Science 6) Department of internal medicine, Kohnan Hospital  
7) Department of pediatrics, Hikone Municipal Hospital 8) Department of plastic and reconstructive surgery,  
Japanese Red Cross Society Nagahama Hospital 9) Osawa Pediatric Clinic

**Abstract:** Shortages of physicians commonly seen outside urban areas are partially due to disproportional concentration of physicians to cities. However, some claim that it is also caused by a declining number of physicians in actual practice resulting from an increase in the number of female physicians. In collaboration with the Shiga University of Medical Science Alumni Association “Koikai,” the Network of Shiga Prefecture Female Physicians distributed a questionnaire to 826 female graduates of Shiga University of Medical Science to investigate their current situations and obtain their opinions about work life balance. The number of respondents completing the questionnaire was 213, which consisted of 162 full-time physicians, 39 part-time physicians, 3 medical professionals other than physicians, 2 graduate school students, and 7 non-workers. Based on the results of the questionnaire, we propose the following issues to Shiga Prefecture and the national government: 1) exemption from night-shift and after-hours on-call duty during pregnancy and child-rearing; 2) job assistance through a short working hour system, etc.; 3) continued employment by reducing excessive workload among full-time physicians; and 4) improvement of in-hospital childcare centers/care facilities for sick children, including the increase in the number of such facilities.

**Keyword:** female physicians, working environment, short working hour system, work life balance

## はじめに

年7600人ほどが新たに医師免許を取得する<sup>1)</sup>現在においても医師不足は解消されていない。医師人数が充されているのは都市の一部であり、地方で働く特に

救急に携わる医師の過重労働は改善されないままとっている。

地方における医師不足の原因として医師の都市部偏在が挙げられているが、それ以外に女性の割合が増加した<sup>1)</sup>のために実働する医師数が減少したことが原因

だという意見がある。女性医師は男性医師に比べて非常勤医師として勤務する割合が高く<sup>2,3)</sup>、その理由の多くが結婚、出産、育児という人生のイベントである<sup>4)</sup>と報告されている。出産、育児で一旦常勤勤務を離れた女性医師の復帰する数が増えれば今よりも実働医師数が増加することが見込めるため、復帰できる環境を整えていくことが医師確保の一助になると考えられる。

滋賀県では女性医師支援を目的とし、平成 23 年に滋賀県医師会、滋賀医科大学、滋賀県病院協会の 3 団体の女性医師からなる滋賀県女性医師ネットワーク会議を組織し、活動を開始した。

今回、滋賀医科大学卒業の女性に対して、卒業後の勤務形態の変化、その勤務形態を選択した理由や状況などに関するアンケートを行った。その結果より女性医師の就業とキャリア形成を支援する施策を提言したい。

### アンケートの対象と方法

対象：

滋賀医科大学医学部医学科卒業、同大同窓会「湖医会」に登録する女性会員 826 名

調査機関：

滋賀県医師キャリアサポートセンター、滋賀医科大学男女共同参画推進室、滋賀県女性医師ネットワーク会議

目的：

- ① 現在就業中の医師がより働きやすくなるために
- ② 非就労、休業、離職中の医師が医療界に復帰するために

必要な具体的な施策として何が必要であるかを考え、滋賀県や国に提言するための資料とする。

調査方法：

個人情報保護の観点から、調査対象者には滋賀医科大学同窓会「湖医会」を通じてアンケートを送付。

調査期間：

H25 年 8~9 月

### 結果

#### 1. 回答者の属性

回収総数は 213 人で 25.8% の回答率であった。

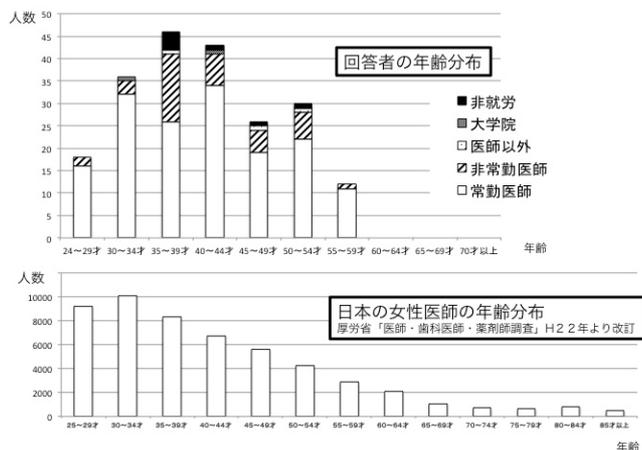


図 1. アンケート回答者と日本の女性医師の年齢分布  
勤務形態では常勤医師 162 人、非常勤医師 39 人、医

師以外での勤務 3 人、大学院など 2 人、非就労 7 人であった。常勤勤務には臨床研修医、後期臨床研修医を加えた。年齢構成は(図 1)に示す通り、30 代後半の回答数が最も多かった。

非常勤医師では配偶者、パートナーのいる割合が高く、子供のいる割合も高い。(図 2, 図 3)

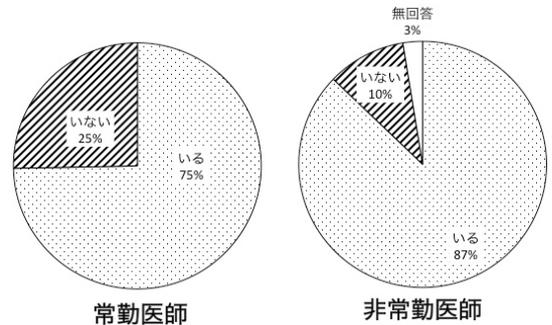


図 2. 配偶者・パートナーの有無

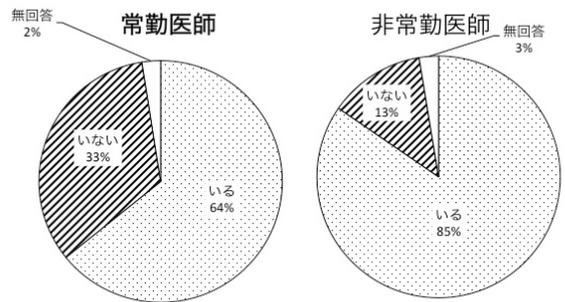


図 3. 子供の有無

#### 2. 勤務形態

各年代で常勤医師としての活動が最も多い結果であった。常勤医師数は 30 代後半でいったん減じるが、その後やや増加する。非常勤医師数は 30 代後半、卒後 10 年を超えてから増加し、その後減少する。

常勤医師では常勤勤務中断を約半数が経験(図 4)しており、理由では出産が最も多かった。中断後に復帰できた要因は図 5 の通りであった。

常勤勤務を中断したことがない : 89 人  
常勤勤務を中断したことがある : 85 人

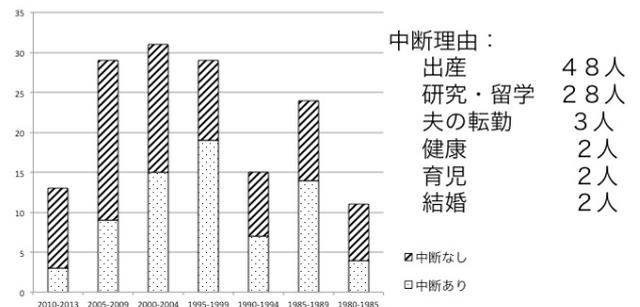


図 4. 常勤医師のアンケート回答

一方非常勤勤務医師に「どのようなサポートがあれば継続できたか」と質問した結果は図 6 の通りとなった。非常勤医師のうち、今後常勤医師として働

く、もしくは勤務時間を増やそうと考えている医師の割合は39人中18人(46.1%)であった。

勤務時間について検討すると常勤勤務医師が非常勤勤務医師に比べて長かったが、非常勤勤務医師でも週あたり30時間前後勤務している割合が約20%であった。(図7)

**常勤勤務を中断後に復帰できた要因**

- 家人の協力
- 子供の成長
- 当直・救急対応・オンコールの免除
- 保育園の確保、院内保育園(院内保育園があると入所が確約)
- 勤務先の受け入れ態勢
- 上司の理解
- 医局の先輩の紹介
- 産業医への転向
- 人気のない職場への勤務 (条件優先)
- 開業
- 非常勤医として継続「非常勤医として続けていたから(5年間)」
- 専門性の獲得 「専門がはっきりしていたから(耳鼻科医師)」

図5. 常勤職中断経験のある常勤医師のアンケート結果

**常勤勤務を断念した時に不足していた要因**

- 家人の協力
- 当直・救急対応・オンコールの免除
- 院内保育園
- 病児保育(小学生も)
- 短時間勤務
- ワークシェアリング
- 勤務先の受け入れ態勢
- 職場の理解、雰囲気
- 勤務評価(給料など)
- 外来専任などの勤務条件

図6. 常勤勤務中断経験のある非常勤医師のアンケート回答

常勤医師では、週51時間以上の勤務をしている割合が20%超であり、そのうち週61時間以上では7.8%であった。(図7)

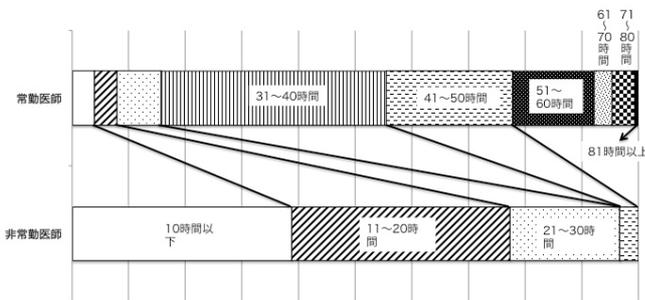


図7. 1週あたりの勤務時間

非常勤医師のうち今後常勤医師として働くために必要だと考えているものは図8の通りであった。常勤勤務で科長、部長、助教、講師などの役職が53%であったのに対し、非常勤医師は3%であった(図9)。

**考察**

滋賀医科大学卒業女性医師の年齢構成が入手でき

なかったため、日本女性医師の年齢構成(図1)<sup>2)</sup>と比較したところ20~30代前半の回答数が少なくなっている。滋賀医科大学卒業女性医師でも同様の年齢構成となっていると予想されるため、今回のアンケート結果はこのことによるバイアスのかかっている可能性がある。また、常勤勤務との回答のなかに大学院生が含まれているなど勤務形態が正確に記載されていない物については、集計者により修正を加えた。

女性医師に対するアンケートは今までも複数行われ報告されているが、医師として勤務していない方への調査報告はあまり行われておらず、今回医師以外、大学院などの研究生、非就労の方からの回答を詳しく調査できることを期待していた。しかし、これらの回答が少なく、今回は常勤医師と非常勤医師について主に検討を行った。

**今後、常勤医師として働く、あるいは勤務日数を増やすために必要な条件**

- 育児のサポート
- 病児保育
- 当直免除
- 救急対応・オンコール免除
- ワークシェアリング
- 医師不足の解消(急に休むことのできる体制)
- 子供の成長
- 常勤通常勤務者の本心での理解

図8. 非常勤医師のアンケート回答

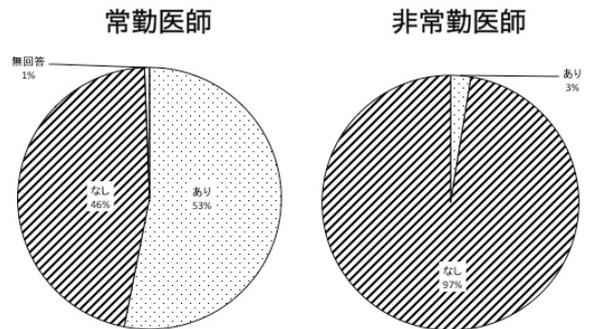


図9. 役職の有無

30代後半で常勤医師数はいったん減少後増加するのに対し、非常勤医師数では増加後に減少する。非常勤医師となった女性医師が非常勤勤務を継続するのか、それとも常勤勤務に復帰するのか、離職しているのか、この結果だけでは判断できない。今後実働医師数を減らさないためには、非常勤医師が継続するか常勤に復帰する必要がある。非常勤医師のうち約半数が常勤勤務への復帰、もしくは勤務時間の増加を考えていた。もっと働きたいと思っている非常勤勤務の女性医師に何が必要かを検討した。

非常勤医師で配偶者、パートナー、子供のいる割合が常勤医に比べて高い結果は、結婚、出産、育児が常勤から非常勤への勤務形態変化と関連がある<sup>4)</sup>ことを

裏付けている。

育児休業・介護休業法、次世代育成支援対策推進法が改正され<sup>5)</sup> H22年6月から施行されており、この中で所定労働時間の短縮処置、いわゆる短時間勤務制度では3才に満たない子を養育する従業員は申し出ることによって労働時間を一日6時間に変更できるとされている。さらに「短時間正社員制度」として厚生労働省がすすめる方策では勤務時間や給与などの労働条件は各事業主により検討できる<sup>6)</sup>ことから、現在の非常勤勤務医の一部は常勤勤務医に変更できる可能性がある。

一方、図5,6,8には共通する項目が含まれており、これはそのまま常勤医師を減らさないために、もしくは非常勤医が常勤医に復帰するために最低限必要な条件である。さらに常勤医師の過重労働を軽減するための努力を始めなければならない。常勤勤務からの離脱防止となり、かつ常勤勤務復帰のハードルも下げることができると考えられる。

女性医師の回答には、「周囲の理解」が多く挙げられていた。出産期や育児期に周囲と比べて勤務時間の制限が必要であることに躊躇や引け目を感じ、離職したり復職できない女性医師が多くいると思われる。女性が母となる適性を持つ以上、出産、育児は当然のことである。それを各施設の長が受け入れ、それを公言することが必要である。長が公言することは女性医師の支えとなり、病院全体の姿勢ともなるはずである。

短時間勤務制度の活用により女性医師の雇用を継続することができれば、各世代の女性医師があまねく勤務する環境となり、①女性医師にとって各世代でのメンターとなる②他の医師が各年代の女性医師と一緒に勤務する経験を持つ、ことができる。出産期、育児期と各年代の女性医師とともに勤務することにより周囲の医師の理解も深まることが期待され、女性医師の就労を継続しやすい環境、風土を形成するであろう。

短時間雇用制度での常勤雇用という選択肢を増やすことで勤務継続を希望する女性医師の就労継続の門戸を開くことができ、実働医師数の減少を抑えることにつながる。いったんは周囲の医師の負担を増やすことになるかもしれないが、女性医師が復帰することができれば将来的に医師数減少の抑制が期待できる。医療界全体で考え、支えていくことで医師の働き方にも変化を起こすこととなる。それはいずれ、今後父親として育児をする男性医師や、親の介護等に直面する男性医師の勤務にも柔軟性をもたらすと考えられる。

## まとめ

女性医師の雇用の継続のために

- ① 妊娠、出産、育児期の医師には当直免除、時間外呼び出しの免除を積極的におこなう
- ② 短時間雇用制度を積極的に活用する
- ③ 常勤勤務医師の過重労働を減らす
- ④ 院内保育所、病児保育所を充実する

上記を充実していくことが急務と考えられる。

これらをH26年11月に滋賀県女性医師ネットワーク会議より滋賀県（知事、副知事、健康福祉部、商工観光労働部、総合政策部）近畿厚生局、滋賀県内58病院の病院長、滋賀県内47有床診療所長などに提言した<sup>7)</sup>。

## 謝辞

アンケート実施においてご協力を賜りました滋賀県医師キャリアサポートセンター、滋賀医科大学男女共同参画推進室、滋賀医科大学同窓会「湖医会」、アンケート結果集計などにご尽力いただきました滋賀県病院協会の皆様に厚く御礼申し上げます。

## 文献

- [1] 日本医師会：女性支援センター資料集  
[http://www.med.or.jp/joseiishi/ishikokka\\_h25.pdf](http://www.med.or.jp/joseiishi/ishikokka_h25.pdf)
- [2] 日本医師会：女性医師の勤務環境の整備に関する講習会用スライド  
<http://www.med.or.jp/doctor/female/course/001726.html>
- [3] 野村恭子, 佐藤幹也. 女性医師の就労に影響を与える因子の検討. 日本公衆衛生雑誌, 58:433-445,2011
- [4] 川瀬和美, 岡崎史子. 医学部卒業後の女性医師の進路. 慈恵医大雑誌, 126:163-8,2011
- [5] 厚生労働省：育児・介護休業法・次世代育成支援対策推進法について  
[http://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/kodomo/shokuba\\_kosodate/jigyuu\\_ryouritsu/ryouritu.html](http://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/kodomo/shokuba_kosodate/jigyuu_ryouritsu/ryouritu.html)
- [6] 厚生労働省：「短時間正社員制度」導入支援マニュアル  
[http://part-tanjikan.mhlw.go.jp/seminar26\\_02/pdf/manual.pdf](http://part-tanjikan.mhlw.go.jp/seminar26_02/pdf/manual.pdf)
- [7] 滋賀県女性医師ネットワーク会議：女性医師の就業とキャリア形成のための提言  
<http://sbk.co-site.jp/upfile/547fef851ab4e.pdf>

## 和文抄録

地方で多く見られる医師不足は、医師の都市部偏在だけでなく、女性医師増加による実働医師数減少も原因だとする意見がある。滋賀県女性医師ネットワーク会議は湖医会等と協力し、滋賀医科大学を卒業した女性826名にアンケートを配布し、実態調査とワークライフバランスについての意見集約を行った。回答総数213。うち常勤医師162名、非常勤医師39名、医師以外の勤務3名、大学院2名、非就労7名。アンケートの意見を集約し（1）妊娠・育児期の当直免除や時間外呼び出しの免除、（2）短時間雇用制度等による就労支援、（3）常勤医師の過重労働軽減による勤務継続、（4）院内保育所・病児保育所の充実、を滋賀県や国に提言する。

キーワード：女性医師、短時間雇用制度、勤務継続、就労支援、ワークライフバランス

## 当院における進行直腸癌に対する腹腔鏡手術の短期治療成績

### -開腹手術との比較-

太田 裕之<sup>1)</sup>、清水 智治<sup>1)</sup>、園田 寛道<sup>1)</sup>、目片 英治<sup>2)</sup>、遠藤 善裕<sup>3)</sup>、谷 眞至<sup>1)</sup>

1) 滋賀医科大学 外科学講座

2) 腫瘍センター

3) 臨床看護学講座

## Short-term Outcomes of laparoscopic surgery for the advanced rectal cancer in the Shiga University of Medical Science Hospital

### - comparative analysis with open surgery -

Hiroyuki OHTA<sup>1)</sup>, Tomoharu SHIMIZU<sup>1)</sup>, Hiromichi SONODA<sup>1)</sup>, Eiji MEKATA<sup>2)</sup>, Yoshihiro ENDO<sup>3)</sup>  
and Masaji TANI<sup>1)</sup>

1) Department of Surgery, Shiga University of Medical Science

2) Department of Cancer Center, Shiga University of Medical Science

3) Department of Clinical Nursing, Shiga University of Medical Science

**Abstract Objective:** Retrospectively, we evaluated short-term outcomes of laparoscopic surgery for the advanced rectal cancer in the Shiga University of Medical Science Hospital. **Methods:** A total of 87 patients underwent elective surgery for the primary advanced rectal cancer from January 2011 to March 2014. 39 patients who underwent open surgery and 48 patients who underwent laparoscopic surgery were analyzed comparatively. **Results:** The proportion of the laparoscopic surgery had been increasing annually. Patients who underwent open surgery had more advanced clinical stage of the cancer in this analysis. Patients who underwent laparoscopic surgery had anterior resection more frequently and less blood loss. Morbidity [56%(22/39) vs 23%(11/48),  $p = 0.002$ ] was lower in the laparoscopic surgery group. Laparoscopic surgery was also associated with a shorter hospital stay [21.9 days vs 15.7 days,  $p = 0.03$ ]. **Conclusions:** Short-term surgical safety and clinical benefits were obtained in the laparoscopic surgery group, which had earlier clinical stage in this retrospective analysis. We will continue and pursue a radical laparoscopic surgery for the advanced rectal cancer with various modalities, including neoadjuvant chemotherapy and lateral pelvic lymph node dissection.

**Keyword** laparoscopic surgery, rectal cancer

### はじめに

大腸癌に対する腹腔鏡手術は従来の開腹手術と比較して整容性に優れ低侵襲であるとして急速に普及しつつある。直腸癌に対する腹腔鏡手術は骨盤内の拡大

視効果による精緻な操作が可能であり結腸癌と同様に普及しつつあるものの、手術操作の難度が高く標準治療としてのエビデンスは十分には蓄積されていない。2014年度版大腸癌診療ガイドラインでも、「直腸癌に対する腹腔鏡手術の有効性と安全性は十分に確立され

Received January 13, 2015. Accepted: February 13, 2015.

Correspondence: 滋賀医科大学外科学講座 太田 裕之

〒520-2121 大津市瀬田月輪町

hohta@belle.shiga-med.ac.jp

ていない。適正に計画された臨床試験として実施することが望ましい。」と記載されている<sup>[1]</sup>。当院では直腸癌に対して腹腔鏡手術を計画する際には内視鏡外科診療ガイドライン<sup>[2]</sup>に従って当院での治療成績を説明して十分なインフォームド・コンセントのもとで保険診療として施行している。本邦での多施設共同試験において Stage 0/I 直腸癌に対する腹腔鏡手術の安全性と根治性に関しては報告<sup>[3]</sup>があるが、進行直腸癌に対しては未だまとまった報告を認めないのが現状である。そこで当院における進行直腸癌に対する腹腔鏡手術の短期治療成績を同時期に施行された開腹手術との比較において検討して評価を行った。

## 方法

進行直腸癌に対して腹腔鏡手術の適応を拡大した 2011 年 1 月から 2014 年 3 月までに当科で経験した clinical T2 (深達度 MP) 以深の進行直腸癌に対して待機的に原発巣切除術を施行した 87 例を対象とした。閉塞症状を伴う緊急手術や骨盤内再発腫瘍に対する手術症例は除外した。手術アプローチ別に開腹群 (OPEN) 39 例と腹腔鏡群 (LAP) 48 例に分けて臨床的特徴および手術の短期成績について後方視的に検討した。臨床病期分類の記載は、大腸癌取り扱い規約 第 8 版<sup>[4]</sup>に準拠した。腹腔鏡手術の適応除外基準は、腫瘍径が 5cm 以上、広範囲のリンパ節転移、他臓器浸潤とした。統計学的有意差検定は Chi-square test、Fischer's exact test または Student's t-test を用い、 $p < 0.05$  を有意差ありとした。

## 結果

進行直腸癌に対する手術アプローチとして、LAP 群が占める割合は、2011 年が 30% (6/20 例)、2012 年が 45% (13/29 例)、2013 年以降は 76% (29/38 例) と増加傾向であった。日本内視鏡外科学会のアンケート調査<sup>[5]</sup>の結果をみても直腸癌に対する腹腔鏡手術に関するデータの集積が始まった 2008 年以降腹腔鏡手術の割合は年々増加し 2013 年には 57% となっており、これは結腸癌における割合とほぼ同じである。

対象患者の背景因子を表 1 に示す。OPEN 群/ LAP 群において、男女構成数は 28:11 例 / 30:18 例で年齢中央値は 69 歳/66.5 歳であった。腫瘍の主な占拠部位 (RS : Ra : Rb) は OPEN 群で 10:10:19 例、/LAP 群で 14:17:17 例であった。性別、年齢、腫瘍の占拠部位について OPEN 群と LAP 群では両群に有意差は認めなかった。臨床病期 (clinical stage I : II : III : IV) については OPEN 群で 0:5:23:11 例、LAP 群で 12:12:18:5 例であり、OPEN 群で有意に stage I / II が少なかった ( $p = 0.001$ )。

表 1 患者背景

	OPEN群(39例)	LAP群(48例)	p
性別			
男性	28	30	0.49
女性	11	18	
年齢(歳)			
平均値±標準偏差	67 ± 9.8	65.2 ± 12.5	0.45
腫瘍占拠部位			
RS	10	14	0.43
Ra	10	17	
Rb	19	17	
臨床病期			
I	0	12	0.001
II	5	12	
III	23	19	
IV	11	5	

手術因子の比較について表 2 に示す。術式は AR: anterior resection (前方切除術) ; ISR: intersphincteric resection (括約筋間直腸切除術) ; APR: abdominoperineal resection (直腸切断術) ; Hartmann: (Hartmann 手術) ; TPE: total pelvic exenteration (骨盤内臓全摘術) の 5 種類であり、それぞれ OPEN 群で 17:4:6:9:3 例、LAP 群で 35:4:2:7:0 例となっており LAP 群で有意に前方切除術の比率が高かった ( $p = 0.03$ )。開腹手術はより進行した直腸癌を対象としており、前立腺や膀胱などの他臓器合併切除を要する低位前方切除術や骨盤内臓全摘術は全例開腹アプローチが行われていた。根治度 (A:B:C) は OPEN 群 27:5:7 例で、LAP 群 43:2:3 例であった ( $p = 0.06$ )。

手術時間について OPEN 群 (中央値 375 分) と LAP 群 (中央値 336 分) で有意差は認めなかったが、出血量については OPEN 群 (中央値 794g) に対して LAP 群 (中央値 100g) は有意に少なかった ( $p < 0.05$ )。LAP 群において開腹に移行した症例は認めなかった。

表 2 手術因子の比較

	OPEN群(39例)	LAP群(48例)	p
術式			
AR	17	35	0.03
ISR	4	4	
Hartmann	6	2	
APR	9	7	
TPE	3	0	
根治度			
A	27	43	0.06
B	5	2	
C	7	3	
手術時間(分)			
平均値±標準偏差	401 ± 166	361 ± 140	0.23
中央値	375	336	
Range	174-829	171-931	
出血量 (g)			
平均値±標準偏差	1460 ± 1718	191 ± 227	<0.05
中央値	794	100	
Range	0-9296	0-1004	

有害事象の内訳について表3に示す。Clavien-Dindo分類 Grade II以上の術後合併症<sup>[6]</sup>をOPEN群で22例(56%)に認めただのに対して、LAP群では11例(23%)と有意に低率であった( $p=0.002$ )。特にLAP群で切開創の手術部位感染(surgical site infection: SSI)とイレウスが低率であり、切開創が小さく体腔内での操作を主とする腹腔鏡手術の特徴を表している。しかしながら前方切除術における縫合不全発生率はOPEN群が0%(0/17例)に対してLAP群が11%(4/35例)と高率であった。縫合不全4例のうち2例は保存的に改善し、2例は再手術によるドレナージおよび一時的人工肛門造設を要した。

表3 術後合併症の内訳

	OPEN群(39例)	LAP群(48例)	<i>p</i>
術後合併症 (Clavien-Dindo分類 Grade II, III)	22 (56%)	11 (23%)	0.002
縫合不全	0	4	
イレウス	5 (13%)	2 (4.2%)	
出血	1 (2.6%)	0	
切開創SSI	7 (18%)	0	
肺炎	2 (5.1%)	0	
尿路感染	2 (5.1%)	1 (2.1%)	
血栓症	2 (5.1%)	0	
脱水	2 (5.1%)	0	
その他	1	4 (8.3%)	

そこで前方切除術において腹腔鏡手術が縫合不全発生リスク因子となりうるか他の種々の因子を含めて検討を行った。性別、アプローチ法、腫瘍の占拠部位、腫瘍最大径、直腸切離に要した自動縫合器の回数、肛門縁から吻合部までの距離、肛門減圧ドレーンの有無、カバーリングストマ造設の有無、術前化学療法の有無をリスク因子として単変量解析を施行した。性別(男性)の*p*値が最小であったが、いずれの因子も有意差は認めなかった(表4)。症例数を蓄積して今後も縫合不全のリスク因子に関して検討を行う予定である。

術後平均在院日数はOPEN群で21.9日、LAP群で15.7日と有意( $p=0.03$ )にLAP群で短かった。直腸癌手術において根治性の観点より切除した標本の剥離断端の確保が重要であるが、切離断端陽性はOPEN群で7例(18%)に認めた。これには他院で初回手術において切除不能であったため術前化学療法(Neoadjuvant chemotherapy: NAC)を施行した2例と多発肺肝転移を伴うStageIVの1例および本来直腸切断術の適応であるが患者希望によりISRを施行した1例が含まれる。LAP群では断端陽性は多発肝転移を伴うStageIVの1例(2%)のみであった。

表4 縫合不全リスク因子の単変量解析

		縫合不全あり (n = 4)	縫合不全なし (n = 48)	<i>p</i>
性別	男性	4	30	0.13
	女性	0	18	
アプローチ	OPEN	0	17	0.147
	LAP	4	31	
占拠部位	RS, Ra	3	42	0.482
	Rb	1	6	
腫瘍径(mm)	<50	2	26	0.872
	≥50	2	22	
切離回数	1, 2回	4	44	0.548
	3回	0	4	
吻合部までの距離 (cm)	<6	1	19	0.565
	≥6	3	29	
肛門ドレイン	あり	3	28	0.514
	なし	1	20	
カバーリングストマ	あり	0	11	0.281
	なし	4	37	
術前化学療法	あり	0	5	0.497
	なし	4	43	

## 考察

大腸癌に対する腹腔鏡手術は進行大腸癌に対する腹腔鏡手術が保険収載された2002年以降、手術器具の進歩と相まって急速に普及してきている。結腸癌に関しては、本邦において腹腔鏡手術の開腹手術に対する非劣性を検証する多施設共同ランダム化比較試験(JCOG 0404)が行われ、短期成績が最近報告された<sup>[7]</sup>。臨床病期II/IIIに対するD3郭清を伴う腹腔鏡手術は開腹手術と比較して合併症を増加させることなく安全に根治切除が施行可能とする結果であり、5年生存率を含む長期成績についても今後の報告が待たれるところである。

その一方で直腸癌に対する腹腔鏡手術は手術の難度が高く、安全性および有効性についてのエビデンスは十分であるとは言いがたい現況である。しかしながら腹腔鏡手術の利点は狭い骨盤内での直腸周囲の緻密な操作において活かされるため各施設においても適応は拡大傾向にある。当院でも2006年より早期直腸癌に対する腹腔鏡手術を開始し2011年より進行直腸癌に適応を拡大し、その割合は増加傾向であるが手術手技が定型化され習熟度が増すにつれて開腹手術既往があっても開腹移行することなく腹腔鏡手術が完遂できるようになったことも一因と考えられる。

またRbにかかる下部進行直腸癌に対しては本邦独自の手術手技として骨盤内の側方リンパ節郭清が行われてきたが、最近では腹腔鏡下に側方郭清を行う施設が増えてきている<sup>[8,9]</sup>。当院でも2013年7月より開始して11例を経験し、手技に起因する重篤な合併症は経験していない。

術後合併症に関して直腸前方切除術における縫合不全は10-15%の割合で発生するとされるが、腹膜炎を伴い時に致命的となり得るため、その予防対策は非常

に重要である。これまでに縫合不全のリスク因子として腫瘍径や性別（男性）、直腸の複数回切離、低位での吻合などの報告があるが、腹腔鏡がリスク因子とする報告はなくむしろ発生を抑制したとする報告もある<sup>[10-12]</sup>。縫合不全の発生を抑制する手段として肛門ドレーン留置やカバーリングストマ造設の有用性が報告されており<sup>[13,14]</sup>、当科でも状況に応じて積極的に施行している。

また進行直腸癌の治療戦略として微小遠隔転移の制御および剥離断端の確保を目的に術前化学療法（NAC）を行う施設も増えている<sup>[15,16]</sup>。当科では術前にKRAS遺伝子検査を行ったうえで化学療法に分子標的薬を併用したNACを臨床試験として行っており、現在までに重篤な有害事象は認めておらず、今後もNAC症例に対する腹腔鏡手術は増えることが予想される。

さらに最近では直腸癌手術において立体視での多関節機能を有するロボット（ダヴィンチ®）を導入する施設がみられるようになり<sup>[17]</sup>、当科でも2014年6月より導入し現在までに3例を経験している。鮮明な視野のもと繊細な手術操作により骨盤神経叢の損傷を回避し排尿障害、性功能障害の発生率が低減したとする報告<sup>[18]</sup>もあり、更なる手術成績の向上が期待されている。

今回の検討において進行直腸癌に対する腹腔鏡手術は開腹手術と比較して病期がより早期の症例を対象としており、一概に比較ができないが腹腔鏡手術は出血量が少なく、術後合併症の発生率が低く、術後在院日数が短く短期成績は概ね良好であると考えられる。しかしながら腹腔鏡手術には従来の開腹手術とは異なるアプローチであるがゆえの出血や腸管損傷などの特有の偶発症が存在するため、手術メンバーは全員がその予防策と対処法を理解して安全で確実な手術操作に習熟する必要がある<sup>[19]</sup>。

## 結語

当院での進行直腸癌に対する腹腔鏡手術は開腹手術と比較して病期がより早期の症例を対象としており術式では吻合を伴う前方切除が高率であったが徐々に適応を拡大してきている。今回の検討において腹腔鏡手術の短期成績は概ね良好であると考えられるが、合併症に関して縫合不全の低減が課題である。切離断端の陽性率は低いものの長期予後に関しては今後の検討を要する。今後も進行直腸癌に対して、根治性を損なわずに術後のQOL維持と合併症低減を両立する真の低侵襲手術としての腹腔鏡手術に取り組んでいきたい。

## 文献

- [1] 大腸癌研究会 大腸癌治療ガイドライン 医師用 2014年度版 大腸癌に対する腹腔鏡下手術、東京、金原出版、53、2014
- [2] 日本内視鏡外科学会 内視鏡外科診療ガイドライン 2008年版 大腸癌に対する腹腔鏡手術の適応基準、東京、金原出版、37、2008
- [3] Yamamoto S, Ito M, Okuda J, Fujii S, Yamaguchi S, Yoshimura K, et al. Laparoscopic Surgery for Stage 0/I Rectal Carcinoma: Short-term Outcomes of a Single-Arm Phase II Trial. *Ann Surg.* 258(2):283-288.2013
- [4] 大腸癌研究会 大腸癌取り扱い規約 第8版 2013年7月、東京、金原出版、2013
- [5] 日本内視鏡外科学会 領域別の内視鏡外科手術症例数の推移について（第12回アンケート調査集計結果報告）. 日本内視鏡外科学会雑誌 19(5):541-546.2014
- [6] Dindo D, Demartines N, Clavien P-A. Classification of Surgical Complications: A New Proposal With Evaluation in a Cohort of 6336 Patients and Results of a Survey. *Ann Surg.* 240(2):205-213.2004
- [7] Yamamoto S, Inomata M, Katayama H, Mizusawa J, Etoh T, Konishi F, et al. Short-Term Surgical Outcomes From a Randomized Controlled Trial to Evaluate Laparoscopic and Open D3 Dissection for Stage II/III Colon Cancer: Japan Clinical Oncology Group Study JCOG 0404. *Ann. Surg.* 260(1):23-30.2014
- [8] Konishi T, Kuroyanagi H, Oya M, Ueno M, Fujimoto Y, Akiyoshi T, et al. Lateral lymph node dissection with preoperative chemoradiation for locally advanced lower rectal cancer through a laparoscopic approach. *Surg Endosc.* 25(7):2358-2359.2011
- [9] Furuhashi T, Okita K, Nishidate T, Ito T, Yamaguchi H, Ueki T, et al. Clinical feasibility of laparoscopic lateral pelvic lymph node dissection following total mesorectal excision for advanced rectal cancer. *Surg Today.* 2014:1-5.
- [10] Eberl T, Jagoditsch M, Klingler A, Tschmelitsch J. Risk factors for anastomotic leakage after resection for rectal cancer. *Am J Surg.* 196(4):592-598. 2008
- [11] Kawada K, Hasegawa S, Hida K, Hirai K, Okoshi K, Nomura A, et al. Risk factors for anastomotic leakage after laparoscopic low anterior resection with DST anastomosis. *Surg Endosc.* 28(10):2988-2995.2014
- [12] Kang CY, Halabi WJ, Chaudhry OO, Nguyen V, Pigazzi A, Carmichael JC, et al. Risk factors for anastomotic leakage after anterior resection for rectal cancer. *JAMA Surg.* 148(1):65-71.2013
- [13] Zhao W-T, Hu F-L, Li Y-Y, Li H-J, Luo W-M, Sun F. Use of a Transanal Drainage Tube for Prevention of Anastomotic Leakage and Bleeding after Anterior Resection for Rectal Cancer. *World J Surg.* 37(1):227-232.2013
- [14] Matthiessen P, Hallböök O, Rutegård J, Simert G, Sjødahl R. Defunctioning Stoma Reduces Symptomatic Anastomotic Leakage After Low Anterior Resection of the Rectum for Cancer: A Randomized Multicenter Trial. *Ann Surg.* 246(2):207-214.2007
- [15] Hasegawa J, Nishimura J, Mizushima T, Miyake Y, Kim HM, Takemoto H, et al. Neoadjuvant capecitabine and oxaliplatin (XELOX) combined with bevacizumab for high-risk localized rectal cancer. *Cancer Chemother Pharmacol.* 73(5):1079-1087.2014
- [16] Sadahiro S, Suzuki T, Tanaka A, Okada K, Saito G, Kamijo A, et al. Phase II Study of Preoperative Concurrent Chemoradiotherapy with S-1 plus Bevacizumab for Locally Advanced Resectable Rectal Adenocarcinoma. *Oncology.* 88(2):49-56.2015
- [17] Shiomi A, Kinugasa Y, Yamaguchi T, Tomioka H, Kagawa H. Robot-assisted rectal cancer surgery:

short-term outcomes for 113 consecutive patients. *Int J Colorectal Dis.* 29(9):1105-1111.2014

- [18] Kang J, Yoon KJ, Min BS, Hur H, Baik SH, Kim NK, et al. The Impact of Robotic Surgery for Mid and Low Rectal Cancer: A Case-Matched Analysis of a 3-Arm Comparison--Open, Laparoscopic, and Robotic Surgery. *Ann Surg.* 257(1):95-101.2013
- [19] 田中慶太郎,奥田準二,近藤圭策ほか腹腔鏡下大腸切除術中の偶発症と対策. 日本腹部救急医学会雑誌 32(1):27-30.2012

## 和文抄録

【目的】当院における進行直腸癌に対する腹腔鏡手術の短期治療成績を同時期に施行された開腹手術との比較において明らかにする。【対象と方法】2011年1月から2014年3月までに当院で施行した clinical T2 (MP)以深の進行直腸癌に対する待機的原発巣切除術87例を開腹 (OPEN) 群 39例と腹腔鏡 (LAP) 群 48例に分けて短期治療成績について検討。【結果】両群間の患者背景において年齢、性別、占拠部位に有意差は認めず。臨床病期は OPEN 群で有意に病期が進行していた。術式は LAP 群で有意に吻合を伴う前方切除術の比率が高かった。根治度、手術時間に有意差はなく、出血量は LAP 群で少なかった。Clavien-Dindo 分類 Grade II 以上の術後合併症は OPEN 22例(56%)/LAP 11例(23%)( $p=0.002$ )で、LAP 群で少なかった。前方切除術における縫合不全発生率は OPEN 群が 0%(0/17例)に対して LAP 群が 11%(4/35例)( $p=0.29$ )であった。前方切除術における縫合不全のリスク因子として手術アプローチ法を含む様々の因子について単変量解析を行ったが、いずれも有意差は認めなかった。術後平均在院日数は OPEN 21.9/LAP 15.7日( $p=0.03$ )と、LAP 群で短かった。【結語】当院における進行直腸癌に対する腹腔鏡手術は開腹手術と比較して病期がより早期の症例を対象としていた。腹腔鏡手術の短期成績については概ね良好であると考えられるが、長期予後に関しては今後の検討を要する。

# 福島第一原子力発電所事故前後の 滋賀医科大学における空間放射線量率

小山 由起子<sup>1)</sup>, 福堀 順敏<sup>1)</sup>, 森本 国男<sup>1)</sup>, 磯野 高敬<sup>1)</sup>, 後藤 敏<sup>1)2)</sup>

1) 実験実習支援センター  
2) 病理学講座微生物感染症学部門

## Ambient dose rates in Shiga University of Medical Science before and after the accident of Fukushima Dai-ichi Nuclear Power Plant

Yukiko KOYAMA<sup>1)</sup>, Nobutoshi FUKUHORI<sup>1)</sup>, Kunio MORIMOTO<sup>1)</sup>,  
Takahiro ISONO<sup>1)</sup> and Bin GOTOH<sup>1)2)</sup>

1) Central Research Laboratory  
2) Division of Microbiology and Infectious Diseases, Department of Pathology

**Abstract** A massive amount of radioactive materials were released into the environment by the accident of Fukushima Dai-ichi Nuclear Power Plant (FDNPP) on 11 March 2011. To estimate the impact of the fallen radioactive materials in the south of Shiga Prefecture which is about 500 km southwest of FDNPP, we compared ambient dose rates monthly measured in Shiga University of Medical Science (SUMS) and surrounding areas before and after the accident of FDNPP. This comparison reveals that ambient dose rates after March 2011 largely fall within the variation range of those of the environmental background radiation level from January 2001 to February 2011. This result suggests that the amount of the fallen radioactive materials in the south of Shiga Prefecture from FDNPP is too small to affect ambient dose rates in SUMS.

**Keyword** ambient dose rate, environmental radiation, The accident of Fukushima Dai-ichi Nuclear Power Plant

### はじめに

2011年3月11日の福島第一原子力発電所事故（以下「事故」と略す）によって、大量の放射性物質が環境中に放出され日本の広い範囲に拡散した。発電所から約500 km南西に位置する滋賀県南部に到達した放射性物質の影響を推定するため、滋賀医科大学およびその周辺で毎月測定している空間放射線量率のデータを活用することにした。

放射性同位元素（Radioisotope, RI）を取扱う施設では、放射線障害防止関係法令によって、放射線障害のおそれのある場所についてひと月を超えない期間ごとに1cm線量当量率を測定することが義務付けられている。その目的は、法の定める線量限度を下回っていることを確認し、さらに放射線量の平常値を把握することにより測定値が異常値か否かを判別し、日常の放射

線管理に役立てるためである<sup>1)</sup>。実験実習支援センターRI部門では、RI部門の前身の放射性同位元素研究センター発足当初より現在に至るまで、月に1回、RI研究施設内外の空間放射線量率の測定を行ってきた。現在では、RI研究施設の内外および大学周辺の測定地点を含めた計83箇所で開催されている。

それらのデータから、大学周辺及びRI研究施設屋上での測定値を抽出し、事故前後における環境中の空間放射線量率の変動幅の変化について解析・検討を行った。

### 方法

#### 1. 測定機器

測定には、NaI(Tl)シンチレーション式サーベイメータ（ALOKA TCS-171）を使用した。このサーベイメー

Received: January 13, 2015. Accepted: March 6, 2015.

Correspondence: 滋賀医科大学実験実習支援センター 小山 由起子

〒520-2121 大津市瀬田月輪町 ykoyama@belle.shiga-med.ac.jp

タは、エネルギー補償されており、環境バックグラウンドレベルから 30  $\mu\text{Sv/h}$  までの空間放射線量率（1 cm 線量当量率）を測定できる。測定値の表示桁数は小数第 2 位である。

## 2. 測定方法

空間放射線量率の測定は、1 年以内に標準線源によって校正されたサーベイメータを用い、大学周辺では地表から 1 m の高さ、屋上（建物の高さ 13.7 m）では地表から 14.7 m の高さで行った。放射線測定器の時定数を 10 秒に設定し、約 3 倍の時間を経過した後、指示値を読み取った。

測定日は、各月の末日とした。

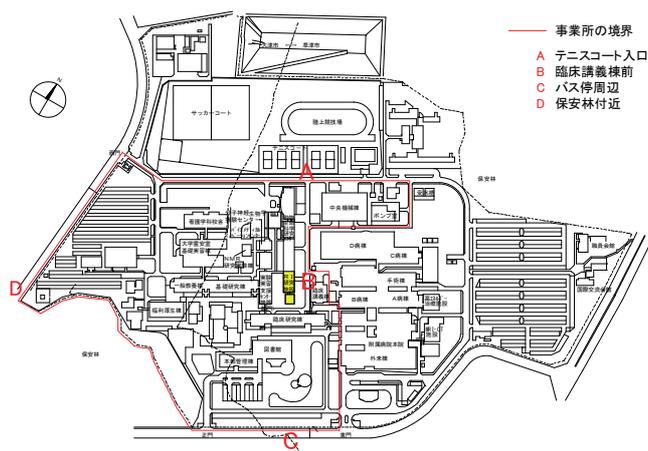


図 1. 大学周辺の測定地点

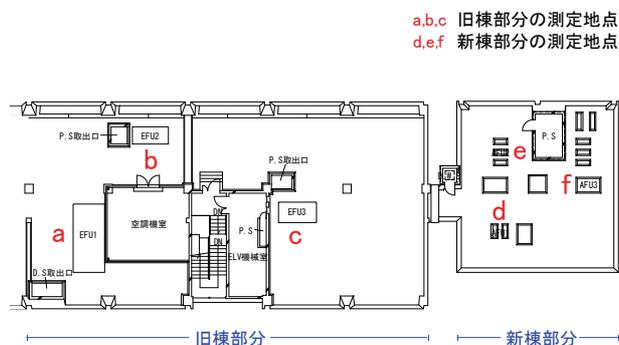


図 2. R I 研究施設屋上の測定地点

## 3. 測定地点

放射線障害防止関係法令で定められた測定場所は、管理区域内、管理区域境界、事業所内において人が居住する区域、事業所境界である。日常の放射線管理業務では、法令の遵守および当施設の状態を考慮したうえで選定した 83 箇所を、測定地点としている。

83 箇所の測定地点の大半は、R I 実験室内および R I 研究施設建屋周囲にある。R I 研究施設で取扱われている放射性物質による測定値への影響が少ない場所として、施設から十分に離れた A~D の 4 箇所を選択した（図 1）。この 4 箇所は、法令上では事業所境界での測定に相当し、1999 年 10 月より測定を開始している。また、屋上には、発足時に建築された旧棟部分と後に増築された新棟部分にそれぞれ 3 箇所ずつの測定地点 a~f を設けている（図 2）。多くの測定地点が地表にあるが、この 6 箇所のみ地表から高い地点にあるので、地表の空間放射線量率との比較対象とした。

## 結果ならびに考察

放射線の測定値を比較するうえで留意しなければならないのは、使用した放射線測定器の種類である。放射線測定器の検出器の種類、構造や特性などによって、測定値に差を生じ得る<sup>2)</sup>。

電離箱は、エネルギー特性や方向特性にすぐれているが、感度が低いため、環境放射線のような低レベルの放射線測定には適さない。GM 計数管は、エネルギー特性が悪く方向依存性も大きいため、放射線を過大もしくは過少に計数する可能性がある。さらに、 $\gamma$ 線に対する感度が低い。NaI(Tl)シンチレーション検出器は、感度が良く、環境中の低レベル放射線を測定できる。ただし、エネルギー特性が悪いため、放射線のエネルギーによる応答の違いを改善したエネルギー補償方式の測定器を使う必要がある。このように検出器の種類による性質の違いがあるため、異なる検出器から得られた測定値間の比較は難しい。

実験実習支援センター R I 部門で使用されてきた測定器は、検出器の技術的な発達や感度の向上に伴い、過去 30 年間に以下のように変遷した（表 1）。中でも、2001 年からは、低線量域に感度の高い同一の NaI(Tl)シンチレーション式サーベイメータを使用しており、測定値の信頼性は高い。

表 1. 測定に用いられた放射線測定器の変遷

時期	放射線測定器	型式
1985 年 4 月～1990 年 2 月	GM 計数管式サーベイメータ	ALOKA TGS-111
1990 年 3 月～1991 年 8 月	電離箱式サーベイメータ	ALOKA ICS-311
1991 年 9 月～1999 年 9 月	電離箱式サーベイメータ	ALOKA ICS-315
1999 年 10 月～2000 年 12 月	NaI(Tl)シンチレーション式サーベイメータ	ALOKA TCS-161
2001 年 1 月～現在	NaI(Tl)シンチレーション式サーベイメータ	ALOKA TCS-171

よって、本報では2001年1月から2013年12月までのデータを検討した。なお、2011年8月については、サーベイメータの故障により他の型式のものを使用したため、本報で検討するデータには含めなかった。この期間の放射線量の推移を図3,4に表した。また、事故を挟んだ2010年から2013年までの毎月の放射線量を、表2,3に示した。

各地点における事故前(2010年1月~2011年2月)および事故後(2011年3月~2013年12月)の毎月の空間放射線量率(表2,3)から、算術平均値を比較した。大学周辺については、Aは事故前0.08  $\mu\text{Sv/h}$  に対し事故後0.07  $\mu\text{Sv/h}$ 、Bは事故前後とも0.08  $\mu\text{Sv/h}$ 、C、Dは事故前後とも0.07  $\mu\text{Sv/h}$ であった。屋上については、a, b, dは事故前後とも0.05  $\mu\text{Sv/h}$ 、c, eは事故前後とも0.06  $\mu\text{Sv/h}$ 、fは事故前0.06  $\mu\text{Sv/h}$  に対し事故後0.05  $\mu\text{Sv/h}$ であった。屋上の測定値が大学周辺の測定値に比して低いのは、地表から離れることにより地中や地表に由来する天然放射性核種の影響が少なくなったためと思われる。

空間放射線量率は、時刻や気象条件(風向、風速、気温、降雨など)などによって変動するが、測定条件がよく管理されている場合、この変動の幅を平常の変動幅という<sup>3)</sup>。この変動幅を図3,4のデータを基に見積もったところ、事故前(2001年1月~2011年2月)の変動幅は大学周辺で0.03~0.11  $\mu\text{Sv/h}$ 、屋上で0.02~0.1  $\mu\text{Sv/h}$ であった。大学周辺の事故後の空間放射線量率は、2013年10月の測定地点Bでの測定値(0.12  $\mu\text{Sv/h}$ )のみ事故前の変動幅を外れたものの、その他の測定値(0.04~0.1  $\mu\text{Sv/h}$ )は事故前の変動幅に収まっていることが分かった(図3)。同様に、屋上については、事故後の空間放射線量率(0.03~0.1  $\mu\text{Sv/h}$ )は、事故前の変動幅に収まっていた(図4)。

滋賀県衛生科学センターが行った測定<sup>4)</sup>によると、サーベイメータを使用した測定(地上高1m)では、2004年度~2008年度の5年間の平常時の変動幅は0.064~0.081  $\mu\text{Sv/h}$ であった。また、モニタリングポスト(地上高19.4mに設置)による最近5年間の変動幅は、0.031~0.061  $\mu\text{Sv/h}$ であった。

したがって、NaI(Tl)シンチレーション式サーベイメータによる今回の測定条件では、滋賀医科大学およびその周辺に到達した放射性物質は空間放射線量率を上昇させるほどではないことがわかった。

本学では、現在に至るまで放射線や放射性物質の漏洩などの事故は起きておらず、排気設備から放出される排気中の放射能濃度は濃度限度を大幅に下回っている。そのため、検討対象とした測定値に対するR1研究施設に起因する放射性物質の影響は極めて少ないと考えられる。したがって、本報の結果は、滋賀医科大学およびその周辺の平常時の環境放射線量を示すもので、今後の放射能汚染を評価するうえで、意義ある解析結果であった。

以上の検討結果は、放射線管理業務の一環としての定期的な測定値を基にしている。詳細な変動幅についての解析には、定期的な測定だけでなく、継続的に測定を行う連続モニタリングによる精度の高い測定が求められる。今後、連続モニタリングによる測定により、さらなる検討を行う予定である。

## 文献

- [1] 日本保健物理学会. 空間線量測定マニュアル. 東京, 日本アイソトープ協会, 45, 2002
- [2] 文部科学省. 連続モニタによる環境 $\gamma$ 線測定法. 千葉, 日本分析センター, 16-17, 1996
- [3] 原子力安全委員会. 環境放射線モニタリング指針, 9, 2008
- [4] 滋賀県衛生科学センター. 衛生科学センターだより No.12, 2011

## 和文抄録

2011年3月11日の福島第一原子力発電所事故によって、大量の放射性物質が環境中に放出された。発電所から約500km南西に位置する大津市に到達した放射性物質の影響を推定するために、事故前後について、滋賀医科大学およびその周辺で毎月測定している空間放射線量率のデータについて解析と検討を行った。その結果、2011年3月以降の空間放射線量率は2001年1月から2011年2月までの変動幅に収まっていた。以上のことから、滋賀県南部に到達した放射性物質の量は滋賀医科大学における空間放射線量率に影響を与えるほどではなかったことがわかった。

キーワード：空間放射線量率、環境放射線、福島第一原子力発電所事故

福島第一原子力発電所事故前後の滋賀医科大学における空間放射線量率  
表 2. 大学周辺における空間放射線量率の変動

Month	Measuring point	Ambient dose rate [ $\mu\text{Sv/h}$ ]				Measuring point	Ambient dose rate [ $\mu\text{Sv/h}$ ]			
		Year					Year			
		2010	2011	2012	2013		2010	2011	2012	2013
1	A	0.05	0.09	0.08	0.07	C	0.05	0.08	0.07	0.07
2		0.06	0.09	0.1	0.07		0.05	0.06	0.06	0.05
3		0.1	<b>0.09*</b>	0.06	0.06		0.07	<b>0.08*</b>	0.05	0.07
4		0.09	0.07	0.06	0.07		0.05	0.07	0.07	0.09
5		0.08	0.08	0.07	0.09		0.07	0.07	0.05	0.07
6		0.06	0.08	0.08	0.08		0.07	0.07	0.07	0.05
7		0.08	0.05	0.06	0.06		0.08	0.07	0.1	0.04
8		0.08	–	0.06	0.07		0.07	–	0.07	0.07
9		0.09	0.08	0.09	0.09		0.11	0.07	0.09	0.09
10		0.09	0.06	0.04	0.06		0.07	0.07	0.1	0.05
11		0.08	0.07	0.08	0.07		0.05	0.06	0.07	0.07
12		0.08	0.07	0.09	0.07		0.06	0.07	0.06	0.06
1	B	0.08	0.07	0.09	0.08	D	0.06	0.08	0.07	0.07
2		0.06	0.1	0.06	0.08		0.06	0.07	0.07	0.07
3		0.06	<b>0.09*</b>	0.08	0.1		0.09	<b>0.06*</b>	0.06	0.09
4		0.06	0.08	0.09	0.09		0.09	0.07	0.07	0.06
5		0.07	0.09	0.08	0.07		0.06	0.07	0.06	0.07
6		0.05	0.09	0.08	0.08		0.08	0.08	0.06	0.06
7		0.08	0.09	0.07	0.05		0.06	0.06	0.07	0.04
8		0.06	–	0.06	0.06		0.06	–	0.07	0.06
9		0.1	0.07	0.1	0.07		0.07	0.1	0.08	0.07
10		0.1	0.1	0.08	0.12		0.05	0.06	0.07	0.08
11		0.08	0.08	0.08	0.09		0.07	0.07	0.06	0.08
12		0.08	0.07	0.09	0.08		0.07	0.08	0.09	0.08

\* 福島第一原子力発電所事故の発生した月

小山由起子ほか  
表3. 屋上における空間放射線量率の変動

Month	Measuring point	Ambient dose rate [ $\mu\text{Sv/h}$ ]				Measuring point	Ambient dose rate [ $\mu\text{Sv/h}$ ]			
		Year					Year			
		2010	2011	2012	2013		2010	2011	2012	2013
1	a	0.05	0.06	0.06	0.06	d	0.06	0.05	0.05	0.04
2		0.05	0.06	0.04	0.05		0.06	0.04	0.05	0.05
3		0.05	<b>0.04*</b>	0.06	0.07		0.05	<b>0.05*</b>	0.05	0.04
4		0.05	0.04	0.04	0.07		0.05	0.08	0.08	0.07
5		0.04	0.04	0.05	0.06		0.06	0.05	0.05	0.07
6		0.05	0.04	0.05	0.05		0.05	0.05	0.05	0.07
7		0.06	0.07	0.08	0.05		0.05	0.05	0.06	0.07
8		0.07	–	0.08	0.03		0.04	–	0.06	0.06
9		0.05	0.04	0.04	0.05		0.07	0.04	0.05	0.05
10		0.06	0.05	0.07	0.05		0.04	0.03	0.06	0.04
11		0.06	0.05	0.06	0.06		0.05	0.06	0.05	0.07
12		0.05	0.05	0.08	0.06		0.05	0.04	0.06	0.06
1	b	0.05	0.05	0.06	0.04	e	0.05	0.06	0.05	0.05
2		0.06	0.06	0.06	0.06		0.07	0.07	0.05	0.04
3		0.08	<b>0.07*</b>	0.06	0.09		0.05	<b>0.07*</b>	0.05	0.05
4		0.05	0.04	0.05	0.06		0.06	0.06	0.07	0.05
5		0.05	0.04	0.05	0.05		0.05	0.06	0.06	0.07
6		0.04	0.05	0.05	0.06		0.05	0.06	0.07	0.04
7		0.05	0.04	0.06	0.05		0.05	0.05	0.06	0.06
8		0.05	–	0.03	0.06		0.05	–	0.05	0.05
9		0.06	0.05	0.05	0.06		0.07	0.06	0.07	0.05
10		0.06	0.04	0.05	0.04		0.05	0.03	0.06	0.06
11		0.04	0.05	0.04	0.05		0.05	0.05	0.05	0.06
12		0.05	0.05	0.06	0.05		0.06	0.05	0.06	0.05
1	c	0.06	0.06	0.05	0.05	f	0.05	0.08	0.07	0.04
2		0.06	0.04	0.04	0.06		0.07	0.07	0.09	0.04
3		0.06	<b>0.08*</b>	0.06	0.08		0.04	<b>0.05*</b>	0.03	0.04
4		0.05	0.06	0.08	0.05		0.05	0.04	0.04	0.06
5		0.06	0.05	0.05	0.08		0.05	0.06	0.05	0.05
6		0.06	0.06	0.04	0.04		0.07	0.05	0.05	0.06
7		0.05	0.06	0.04	0.06		0.05	0.07	0.05	0.07
8		0.06	–	0.05	0.05		0.08	–	0.05	0.06
9		0.05	0.05	0.06	0.07		0.05	0.05	0.06	0.1
10		0.05	0.07	0.06	0.07		0.05	0.04	0.06	0.04
11		0.06	0.04	0.06	0.05		0.07	0.05	0.05	0.06
12		0.06	0.05	0.07	0.06		0.05	0.06	0.07	0.04

\* 福島第一原子力発電所事故の発生した月

福島第一原子力発電所事故前後の滋賀医科大学における空間放射線量率

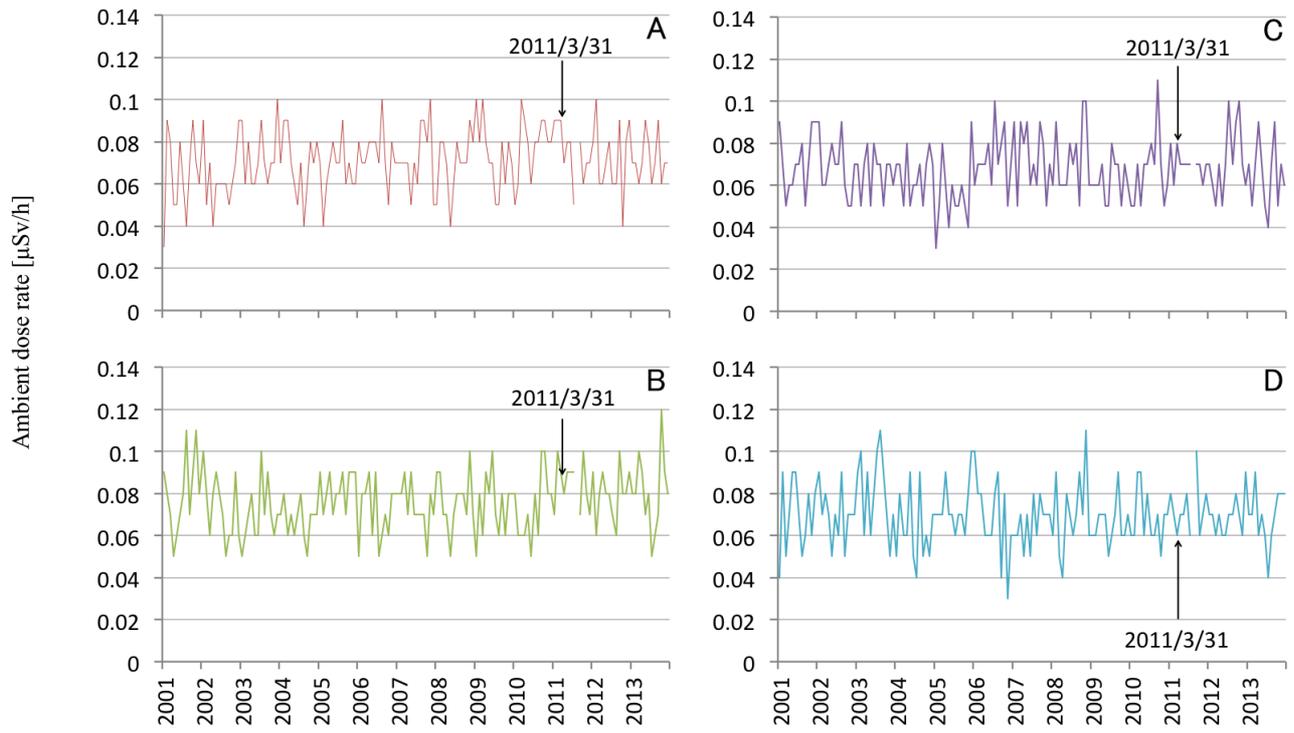


図 3. 大学周辺における空間放射線量率の変動

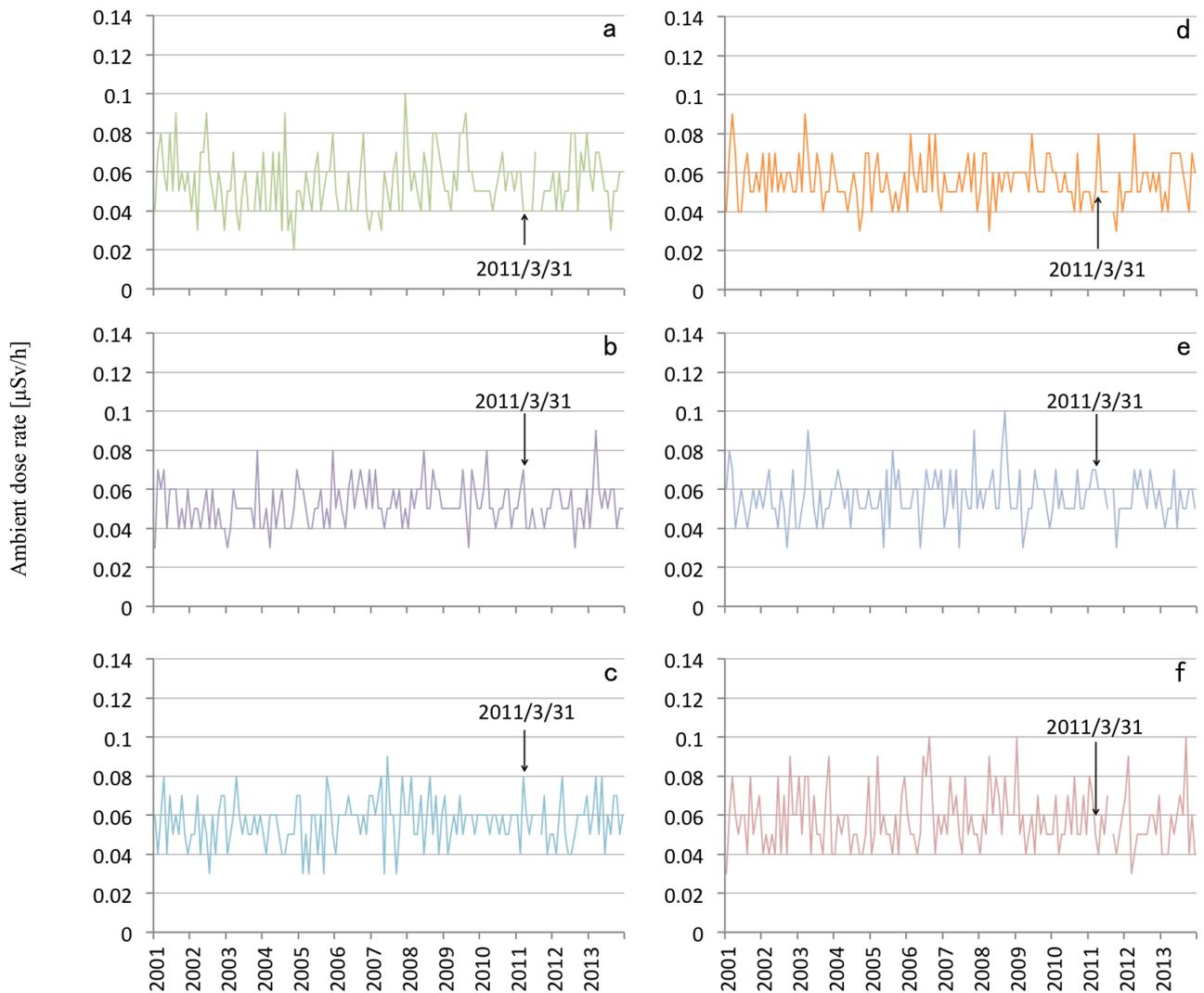


図 4. 屋上における空間放射線量率の変動

## 当院における急性胆嚢炎治療の実情

赤堀 浩也<sup>1)</sup>, 塩見 尚礼<sup>1)</sup>, 仲 成幸<sup>1)</sup>, 谷 徹<sup>1)</sup>,  
稲富 理<sup>2)</sup>, 馬場 重樹<sup>2)</sup>, 安藤 朗<sup>2)</sup>, 江口 豊<sup>3)</sup>, 谷 眞至<sup>1)</sup>

1) 滋賀医科大学 外科学講座,

2) 滋賀医科大学 内科学講座,

3) 滋賀医科大学 救急集中治療医学講座

## Treatment for acute cholecystitis in our hospital

Hiroya AKABORI<sup>1)</sup>, Hisanori SHIOMI<sup>1)</sup>, Shigeyuki NAKA<sup>1)</sup>, Tohru TANI<sup>1)</sup>, Osamu INATOMI<sup>2)</sup>,  
Shigeki BAMBA<sup>2)</sup>, Akira ANDOH<sup>2)</sup>, Yutaka EGUCHI<sup>3)</sup> and Masaji TANI<sup>1)</sup>

1) Department of Surgery, Shiga University of Medical Science,

2) Department of Internal Medicine,

3) Department of Critical and Intensive Care Medicine

### Abstract

Tokyo Guideline 13 has been developed to improve the quality of medical management for patients with acute cholecystitis. We monitored the management of acute cholecystitis in our hospital to determine the effectiveness of new guidelines. Between January 2009 and August 2014, 62 patients were treated for acute cholecystitis. Patients were got diagnosed and treated in close cooperation with several departments, including emergency physician, internist specialty and surgeon. We demonstrated that patients were treated with Percutaneous Transhepatic Drainage, a standard technique of gallbladder drainage, and/or cholecystectomy, fundamental surgical treatment, according to severity (mild, moderate and severe). We confirmed that this new guidelines for the management of acute cholecystitis were useful in clinical practice. We will conduct a prospective study for acute cholecystitis.

**Keyword** : Tokyo Guidelines, Acute cholecystitis, severity

### はじめに

急性胆嚢炎は急速に重篤化する可能性があり、臨床現場において迅速に治療方針や術式を選択する必要があるが、判断に迷うことも多い。適切な治療の提供と施行に貢献するものとして、『急性胆管炎・胆嚢炎診療ガイドライン』（国内版第1版）[\[1\]](#)が2005年に発刊された。2007年には英語版として『Tokyo Guidelines 2007 (TG07)』[\[2\]](#)が発刊（第1版）された後、さらなる検証により改訂版『急性胆管炎・胆嚢炎診療ガイドライン 2013』（国内版第2版）[\[3\]](#)と『Tokyo

Guidelines2013 (TG13)』[\[4\]](#)がそれぞれ改訂（第2版）され、疾患診断の精度向上をもたらしている。

急性胆嚢炎の基本的治療は胆嚢摘出術であり、“軽症・中等症”症例に対し、発症後72時間以内の早期の腹腔鏡下胆嚢摘出術（LC; laparoscopic cholecystectomy）が推奨されている。しかし、併存症、発症からの期間、薬剤服用などのために直ちに手術が不可能な症例に対しては、ドレナージ治療と外科的治療（胆嚢摘出術）を組み合わせた二次的治療が必要であるが、現状ではその治療間隔に関する具体的な指針は

なく、診断から治療まで複数科(救急医・内科医・外科医)が関与することが多い臨床現場で、迅速かつ適切な診療体系の構築が求められている。

本稿では、当院での急性胆嚢炎に対する治療の現状に関して報告を行い、今後の取り組みおよび課題について検討することを目的とした。

## 方法

2009年1月から2014年8月までに当院で急性胆嚢炎と診断され、胆嚢摘出術を施行された62例の医療記録を後ろ向きに調査し以下の項目に関して検討を行った。全症例にて血液検査結果、手術術式、手術時間、出血量、診断から手術までの日数、術後在院期間、術後合併症を検討した。総胆管結石合併や胆管炎発症例は除外した。急性胆嚢炎の診断ならびに重症度判定はTG13の診断基準に準じて行った。

## 結果

2009年1月から2014年8月までに62例の急性胆嚢炎に対する手術症例を経験した。当院における急性胆嚢炎の診断から治療までの経路・重症度内訳を表1に示す。

表1

初診療科 (%)		軽症	中等症	重症
救急科 (43.5)	→ 内科治療 (51.9)	78.6% (11)	14.3% (2)	7.1% (1)
	→ 外科治療 (48.1)	61.5% (8)	38.5% (5)	0% (0)
内科 (38.7)	→ ドレナージ (29.2)	28.6% (2)	28.6% (2)	42.8% (3)
	→ 外科治療 (70.8)	82.4% (14)	17.6% (3)	0% (0)
外科 (17.8)		63.6% (7)	36.4% (4)	0% (0)

初診は、救急科が約43%、内科が約39%、外科が約18%となっている。救急科が診断した症例の約半数はその後内科が担当し、最終的に約15%の症例でドレナージ治療が先行された。その重症度内訳は、軽症が内科(78%)・外科(61%)、中等症が内科(14%)・外科(38%)と、軽症は内科、中等症は外科が担当する傾向が見られた。内科が初診断から関わった24症例の治療結果に関して、ドレナージ先行7症例の重症度内訳は、軽症と中等症がそれぞれ約3割、重症が約4割だったのに対し、外科治療(手術)症例は8割以上が軽症例だった。

手術単独症例(n=52)とドレナージ先行症例(n=10)の、重症度判定変化(診断時と手術前)を示す(表2)。

表2

診断時	術前	ドレナージ先行	手術単独
軽症	軽症	40% (2)	76.3% (29)
	中等症	60% (3)	18.4% (7)
	重症	0% (0)	5.3% (2)
中等症	軽症	50% (1)	15.4% (2)
	中等症	50% (1)	84.6% (11)
	重症	0% (0)	0% (0)
重症	軽症	66.7% (2)	0% (0)
	中等症	33.3% (1)	0% (0)
	重症	0% (0)	100% (1)

手術単独症例の診断時重症度内訳は、軽症(38例; 73.1%)、中等症(13例; 25%)、重症(1例; 1.9%)、ドレナージ先行症例では、軽症(5例; 50%)、中等症(2例; 20%)、重症(3例; 30%)だった。

術前血液検査と周術期因子(手術時間、出血量、術後在院日数)を用いて、重症度判定に及ぼすドレナージ効果に関して検討(図1; 改善4例、不変/増悪5例)した。重症度判定に及ぼすドレナージ効果に関して、血液検査では重症度が改善した群は著明な炎症反応の改善効果( $\Delta$ WBC;  $p < 0.05$ )を認めたが、周術期因子については両群間で明らかな差を認めなかった。

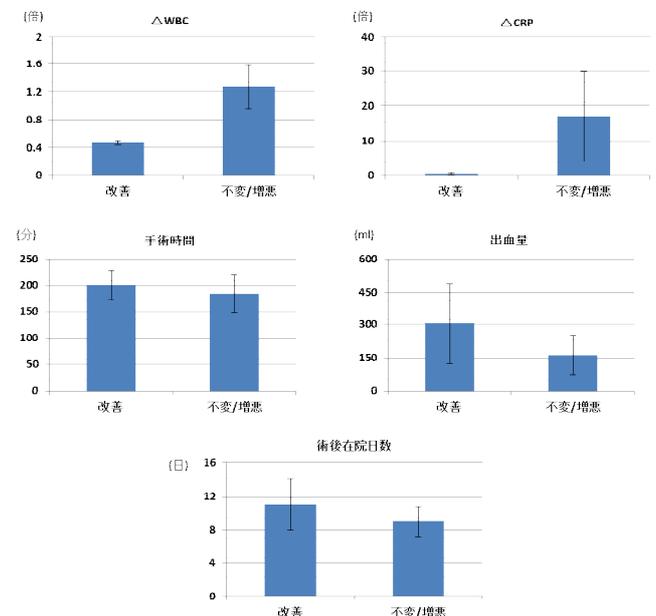


図1

治療(ドレナージ先行/手術単独)による①術式/周術期因子への影響(表3-1)、②重症度変化別に施行した術式の検討(表3-2)を行った。術式並びに周術期因子に関して、治療別に大きな差を認めなかった。一方術式については、治療前後で重症度判定の改善を認めなかった症例で開腹手術となる傾向を認めた。

表3-1

	LC	開腹	移行		手術時間(分)	出血量(ml)	在院日数(日)
ドレナージ先行	70.0%(7)	20.0%(2)	10.0%(1)	ドレナージ先行	192.6±22.7	226.7±91.4	9.8±1.5
手術単独	73.1%(38)	25.0%(13)	1.9%(1)	手術単独	181.3±8.2	268.0±65.8	8.5±1.2

表3-2

		ドレナージ先行			手術単独		
		LC	開腹	移行	LC	開腹	移行
軽症	軽症	2(100%)	0(0%)	0(0%)	25(86.2%)	3(10.3%)	1(3.5%)
	中等/重症	1(33.3%)	2(66.7%)	0(0%)	6(66.7%)	3(33.3%)	0(0%)
中等症	軽症	1(100%)	0(0%)	0(0%)	2(100%)	0(0%)	0(0%)
	中等症	1(100%)	0(0%)	0(0%)	5(45.5%)	6(54.5%)	0(0%)
	重症	-	-	-	-	-	-
重症	軽/中等症	2(66.7%)	0(0%)	1(33.3%)	-	-	-
	重症	-	-	-	0(0%)	1(100%)	0(0%)

合併症に関する結果(表4)を示す。合併症発生率に関して、術式別、治療別ともに大きな差を認めなかった。治療前後で重症度が改善しない症例で合併症発生率が高い傾向を示した。合併症は11例中10例が手術単独症例で、呼吸器系合併症とSSI(Surgical Site Infection)が多かった。

表4-1

	合併症率
LC	45%(5)
開腹	55%(6)
手術単独	19.2%(10)
ドレナージ先行	10%(1)

表4-2

	改善 不変 増悪			表4-3	
	改善	不変	増悪	呼吸器合併症	5
軽症	-	33%(2)	67%(4)	Surgical Site Infection	4
中等症	0%(0)	100%(4)	0%(0)	肝機能障害	1
重症	0%(0)	100%(1)	-	腹腔内膿瘍	1

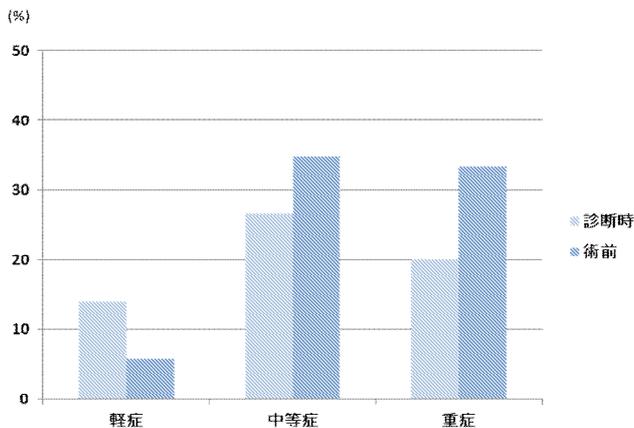


図2

重症度別の合併症発生率(図2)は、中等症/重症例で20~30%と高い合併症発生率を認めた。重症度変化によ

る合併症発生率への影響として、治療前後で重症度が改善した症例には合併症の発生を認めず、増悪または診断時中等症で改善を認めない症例で高率に合併症を認めた(表4-2)。

## 考察

急性胆嚢炎の診断基準(国内版第2版) [3]は、TG13 [4]に準拠して作成されたがその特徴として、過去のガイドラインの検証評価や新たなエビデンスの集積のみではなく、多施設共同研究による診断基準の感度・特異度の評価をもとに改訂された点が挙げられる [5]。診断基準の感度・特異度が極めて良好(感度91.2%、特異度96.9%)であるため、消化器を専門としない救急医であっても、診断基準を適切に利用することで大きな診断ミスは招かないことが予想される。当院での急性胆嚢炎の診断実績は、救急科医が約43%と最も高く、初期診断に引き続く治療は、軽症例を内科、中等症例を外科が担当する傾向にあった。一方、内科医が診断した場合に、ドレナージを選択せず手術が施行された症例の8割以上が軽症、ドレナージ先行症例の7割以上が中等症もしくは重症例だった。以上より、当院では重症度に準じた治療が施行されていると思われた。今後は、各科(救急、内科、外科)連携を前提として、迅速な診断と重症度に応じた治療方針を順守する体制作りをさらに進める予定である。

急性胆嚢炎の基本的治療は早期の胆嚢摘出術であるが、重症度(軽症、中等症、重症)に応じた適切な治療法の選択が必要である。TG13では、初期治療(抗菌剤投与など)を開始し、①重症胆嚢炎には強力な臓器サポートを行いつつ緊急/早期胆嚢ドレナージ、②中等度胆嚢炎では、その病態の進行程度により手術またはドレナージ、③軽症例では早期の腹腔鏡下胆嚢摘出術(以下、LC)が推奨されている。当院で行った治療(ドレナージ先行と手術単独)における重症度変化を検討(表2)した。中等症(初期診断時)でドレナージ先行した2例について、ドレナージにより軽症判定となったものは1例のみだったが、2例とも術後合併症は認めなかった。一方、中等症(術前)で手術を施行した11例のうち、術後合併症を4例(36.4%)で認めた。また治療(ドレナージ先行例と手術単独群)別の重症度改善効果別検討(表3, 表4)から、中等症(術前)症例は開腹例が多く、治療前後で中等症判定が不変だった症例は術後合併症発生率が高い傾向を示し、中等症症例の治療判断は困難と考えられた。中等症の範疇には幅があり、施設の状況をふまえて症例毎に判断すべきで、特に非手術的治療を選択した場合、重症度判定基準を用いて判定を繰り返す(2回目は24時間以内、以後は適宜)ことが必要と考えられる。

急性胆嚢炎治療における胆嚢ドレナージについて、代表的なドレナージ法のひとつ経皮経肝胆嚢ドレナージ法(以下、PTGBD)は、発症後早期の時期を過ぎ手術

が困難と考えられる症例に対し胆嚢の急性炎症を鎮静化させる目的で用いられる。幾つかある胆嚢ドレナージのうち当院でも実際、PTGBDを行うことが多いが、ドレナージ前後の重症度変化別の血液検査と周術期因子(図1)に関して検討してみると、ドレナージ効果を認めた症例で血液検査は改善したが、周術期因子はドレナージによる影響を受けない傾向を示した。実際、ドレナージ先行群と手術単独群の在院日数を比較してみると、両群間で明らかな差を認めなかった(表3-1)。その原因としては、在院日数に大きく寄与する術後合併症発生率は手術単独群で高い傾向を示した(表4-1)ものの、長期入院を要するような重篤な合併症(呼吸器合併症や肝機能障害、腹腔内膿瘍など)を手術単独群においても認めなかった(表4-3)ことが一因と考えられた。以上の結果より、発症後72時間以内にこだわらず、ドレナージにより治療効果が期待できる可能性が示唆され、ドレナージ適応症例に対しては、今後も発症早期からのドレナージ治療を積極的に取り入れる方向で他科と連携しながら治療を進めていきたい。ただし、データが10例と少なく、前向き試験によるさらなる検討が必要と思われる。

急性胆嚢炎に対する早期手術の有用性に関してはいくつかのRCT[6-7]とmeta-analysis[8-9]の報告があり、手術可能と判断された症例には、基本的には早期手術を行うことが推奨されている。一方、術式に関しては、当院を含め大半の施設でLCが第一選択の術式として行われるようになったが、高度の胆嚢炎症例では胆嚢摘出が困難な場合があることから、すべての急性胆嚢炎症例に対してLCが推奨されるわけではない[10]。当院では、術前ドレナージの有無に関わらず7割以上でLCが施行されている。また重症度変化別に検討すると、中等症(術前)症例では、LCではなく開腹が選択されている。手術因子や術後在院日数に関して、ドレナージの有無には大きな差は認めない。これは、手術難易度が高いと言われる『胆汁性腹膜炎・胆嚢周囲膿瘍・肝膿瘍、壊疽性胆嚢炎、気腫性胆嚢炎など』が中等症の判定因子に採用されたことが大きな要因と考えられた。

一般的に、急性胆嚢炎に対する緊急PTGBDと緊急胆嚢摘出術の合併症頻度は、胆嚢摘出術が多いと考えられている。重症患者に対してPTGBDと緊急胆嚢摘出術を比較した検討[11]では、合併症はPTGBDで8.7%、緊急胆嚢摘出術で47%と有意に緊急胆嚢摘出術で多く、安全面の配慮も必要である。当院の検討では、PTGBD関連合併症が20%(2例)、術後合併症発生率は17.7%(11例;呼吸器系が5例、SSIが4例、肝機能障害と腹腔内膿瘍が各1例)だった。術後合併症発生11例中開腹例が6例(55)、LCが5例(45%)と術式による差は認めなかった。症例数が少ないため重症度別の、ドレナージ先行例と手術単独例の合併症発生率の評価はできなかったが、ドレナージ先行例は1例(10%)、手術単独例は10例(19.2%)と、ドレナージ例で合併症が少ない傾向を認めた。高リスク患者において依然としてPTGBDは有用な治

療法であり、ガイドラインでも中等症以上であり、かつ、surgical high riskのため手術が困難、施設の事情により早期手術が行えない、患者の手術拒否、などの要件を満たす場合、PTGBDの適応とされており、当院でも引き続き積極的にPTGBD治療を取り入れていく予定である。

## まとめ

当院における急性胆嚢炎の診断から治療の実情に関して検討を行った。2013年に発刊された、国内版第2版・TG13における急性胆嚢炎の診断基準は、診断精度が高くなっており、重症度判定を含めて当院においても有用性が高い。今後も救急医・内科医・外科医が連携して、さらに症例を積み重ねて前向き試験による当院独自の検討を行う予定である。

## 文献

- [1] 急性胆道炎の診療ガイドライン作成出版委員会編 科学的根拠に基づく急性胆管炎・胆嚢炎の診療ガイドライン 第1版. 東京、医学図書出版株式会社. 2005.
- [2] Takada T, Kawarada Y, Nimura Y, Yoshida M, Mayumi T, Sekimono M, Miura F, Wada K, Hirota M, Yamashita Y, Nagino M, Tsuyuguchi T, Tanaka A, Kimura Y, Yasuda H, Hirata K, Pitt HA, Strasberg SM, Gacz TR, Bornman PC, Gouma DJ, Belli G, Liao KH. Tokyo Guidelines for the management of acute cholangitis and cholecystitis. *J Hepatobiliary Pancreat Surg*, 14(1):1-10, 2007
- [3] 急性胆道炎の診療ガイドライン改訂出版委員会編: -TG13 新基準掲載-急性胆管炎・胆嚢炎診療ガイドライン 2013. 第2版. 東京、医学図書出版株式会社. 2013.
- [4] Takada T, Strasberg SM, Solomkin JS, Pitt HA, Gomi H, Yoshida M, Mayumi T, Miura F, Gouma DJ, Garden OJ, Büchler MW, Kiriya S, Yokoe M, Kimura Y, Tsuyuguchi T, Itoi T, Gabata T, Higuchi R, Okamoto K, Hata J, Murata A, Kusachi S, Windsor JA, Supe AN, Lee S, Chen XP, Yamashita Y, Hirata K, Inui K, Sumiyama Y. TG13: Updated Tokyo Guidelines for the management of acute cholangitis and cholecystitis. *J Hepatobiliary Pancreat Surg*, 20(1):1-7, 2013
- [5] Yokoe M, Takada T, Strasberg SM, Solomkin JS, Mayumi T, Gomi H, Pitt HA, Gouma DJ, Garden OJ, Büchler MW, Kiriya S, Kimura Y, Tsuyuguchi T, Itoi T, Yoshida M, Miura F, Yamashita Y, Okamoto K, Gabata T, Hata J, Higuchi R, Windsor JA, Bornman PC, Fan ST, Singh H, de Santibanes E, Kusachi S, Murata A, Chen XP, Jagannath P, Lee S, Padbury R, Chen MF. New diagnostic criteria and severity assessment of acute cholecystitis in revised Tokyo Guidelines. *J Hepatobiliary Pancreat Surg*, 19(5):578-85, 2012
- [6] Lo CM, Liu CL, Fan ST, Lai EC, Wong J. Prospective randomized study of early versus delayed laparoscopic cholecystectomy for acute cholecystitis. *Ann Surg*, 227(4):461-7, 1998
- [7] Chandler CF, Lane JS, Ferguson P, Thompson JE, Ashley SW. Prospective evaluation of early versus delayed laparoscopic cholecystectomy for treatment of acute cholecystitis. *Am Surg*, 66(9):896-900, 2000
- [8] Siddiqui T, MacDonald A, Chong PS, Jenkins JT. Early versus delayed laparoscopic cholecystectomy

for acute cholecystitis: a meta-analysis of randomized clinical trials. *Am J Surg*, 195(1):40-7, 2008

- [9] Gurusamy K, Samraj K, Gluud C, Wilson E, Davidson BR. Meta-analysis of randomized controlled trials on the safety and effectiveness of early versus delayed laparoscopic cholecystectomy for acute cholecystitis. *Br J Surg*, 97(2):141-50, 2010
- [10] Borzellino G, Sauerland S, Minicozzi AM, Verlato G, Di Pietrantonj C, de Manzoni G, Cordiano C. Laparoscopic cholecystectomy for severe acute cholecystitis. A meta-analysis of results. *Surg Endosc*, 22(1):8-15, 2008
- [11] Melloul E, Denys A, Demartines N, Calmes JM, Schäfer M. Percutaneous drainage versus emergency cholecystectomy for the treatment of acute cholecystitis in critically ill patients: does it matter? *World J Surg*, 35(4):826-33, 2011

## 和文抄録

TG13は急性胆嚢炎の診断・治療ガイドラインの改良版として活用されている。我々は当院での急性胆嚢炎症例においてTG13の効果について検討した。対象は、2009年1月から2014年8月までに当院で急性胆嚢炎治療を受けた62症例で、各科(救急、内科、外科)の連携のもと、診断と治療を施行した。急性胆嚢炎の重症度判定後に、『ドレナージ先行後手術(胆嚢摘出術)』または『手術単独治療』を施行した。後ろ向き検討では、改訂された急性胆嚢炎治療のガイドラインは当院における臨床現場において有用であった。今後は前向き研究による検討を行う予定である。

キーワード：Tokyo guidelines, 急性胆嚢炎、重症度

## 乳房 Paget 病の 6 例

富田 香<sup>1)</sup>, 河合由紀<sup>1)</sup>, 森 毅<sup>1)</sup>, 久保田良浩<sup>1)</sup>, 梅田朋子<sup>1)</sup>, 阿部 元<sup>1)</sup>,  
石田光明<sup>2)</sup>, 岡部英俊<sup>2)</sup>, 谷 眞至<sup>1)</sup>

1) 滋賀医科大学 外科学講座 乳腺・一般外科

2) 滋賀医科大学 検査部病理部

## Six Cases of Paget's Disease of the Breast

Kaori TOMIDA<sup>1)</sup>, Yuki KAWAI<sup>1)</sup>, Tsuyoshi MORI<sup>1)</sup>, Yoshihiro KUBOTA<sup>1)</sup>, Tomoko UMEDA<sup>1)</sup>,  
Hajime ABE<sup>1)</sup>, Mitsuaki ISHIDA<sup>2)</sup>, Hidetoshi OKABE<sup>2)</sup>, Masaji TANI<sup>1)</sup>

1) Division of Breast and General Surgery, Department of Surgery

2) Division of Diagnostic Pathology Department of Clinical Laboratory Medicine,

Shiga University of Medical Science

**Abstract** Paget's disease of the breast shows eczematous changes of the nipple-areolar complex, and characteristic histopathological feature of this condition is the presence of Paget's cell in the keratinizing epithelium of the nipple, which has large and pale cytoplasm and round or oval shape with large nuclei and prominent nucleoli. Paget's disease of the breast is limited to non-invasive or micro-invasive, and has a favorable prognosis. Paget's disease with invasive lesions is classified as Pagetoid cancer. We report six cases of Paget's disease of the breast. Four cases were performed mastectomy and two cases were performed breast-conserving surgery. Four cases were performed sentinel lymph node biopsy. Skin biopsy and cytology, and Magnetic resonance imaging (MRI) were useful for the diagnosis of Paget's disease. In particular, MRI detected the extent of intraductal lesions and identified otherwise disease. MRI for patients with Paget's disease was useful to distinguish it from Pagetoid cancer and determine the extent of surgical treatment.

**Keywords** Paget's disease, breast-conserving surgery, MRI, sentinel lymph node biopsy

### はじめに

乳房 Paget 病とは、乳癌取扱い規約第 17 版<sup>[1]</sup>において「乳頭・乳輪の表皮内進展を特徴とする癌で、乳管内進展がみられ、間質浸潤が存在しても軽度なもの」と定義されている。乳癌全体における頻度は 0.5~2%

程度とされ、多くは非浸潤性ないしは微小浸潤に限られることから、予後が良好であることが多い<sup>[2, 3]</sup>。

当科において 1998 年から 2013 年 12 月までに乳房 Paget 病を 6 例経験した (表 1)。これは同時期の乳癌手術症例 950 例中の 0.63%にあたる。この 6 例に、若干の文献的考察を加え報告する。

Received: January 9, 2015. Accepted: March 17, 2015.

Correspondence: 滋賀医科大学 外科学講座乳腺一般外科 河合 由紀  
〒520-2121 大津市瀬田月輪町 yuki9560@belle.shiga-med.ac.jp

表 1 症例一覧

	年齢・性別	主訴	部位	診断	MMG	US	MRI	手術	術後病理診断	ホルモン受容体・HER2
症例1	68歳女性	乳頭の搔痒、異常分泌	右	擦過細胞診 皮膚生検	微小円形石灰化の線状分布	乳管拡張	施行せず	Bt+Ax(I)	Paget病、乳頭部以外に進展なし	情報なし
症例2	62歳女性	乳頭びらん	左	皮膚生検	異常なし	乳管拡張	乳頭皮膚肥厚	Bt+Ax(I)	Paget病、間質浸潤軽度	情報なし
症例3	64歳女性	乳頭の疼痛、びらん	左	擦過細胞診 皮膚生検	乳輪皮膚肥厚	所見なし	乳管内進展像 乳頭の造影効果あり	Bt+SN	Paget病、間質浸潤軽度	ER(-), PgR(-), Her2(1+)
症例4	44歳女性	乳房腫瘍、血性分泌	右	術中迅速病理検査	FAD、微小円形石灰化区域性分布	腫瘍(IDC)	乳頭の造影効果あり	Bp+SN	IDC+Paget病	浸潤性乳管癌のみ検査
症例5	72歳女性	乳頭びらん	右	擦過細胞診	所見なし	乳管拡張	乳輪乳頭に限局する造影効果あり	Bt+SN	Paget病、浸潤なし	ER(-), PgR(-), Her2(3+)
症例6	55歳女性	乳頭びらん	右	皮膚生検	所見なし	所見なし	左乳房部分切除術後 両乳房内に濃染される病変指摘できず	Bp+SN	Paget病、浸潤なし	ER(+), PgR(-), Her2(3+)

\*IDC: Invasive ductal carcinoma      \*Bt: 乳房切除術      \*Ax(I): 腋窩リンパ節 (レベル I) 廓清  
\*Bp: 乳房部分切除術      \*SN: センチネルリンパ節生検

**症例**

**症例 1** : 68 歳、女性

主訴：右乳頭の搔痒、乳頭異常分泌  
現病歴：右乳頭搔痒のため近医を受診。擦過細胞診および生検により Paget 病を疑われ、当科紹介受診。マンモグラフィ (MMG) では線状微細石灰化を右乳腺内に認めた。超音波検査 (US) では、乳管拡張のみを認めた。擦過細胞診で Class V であり、Paget 病 TisN0M0 Stage0 の術前診断のもと、右胸筋温存乳房切除術+腋窩リンパ節 (レベル I) 廓清を施行した。病理学的所見では、乳頭部以外の進展を認めず Paget 病と診断された。ホルモン受容体、上皮成長因子受容体 (HER2) の情報なし。術後は、補助療法なしで経過観察とし、16 年間無再発生存中である。

**症例 2** : 62 歳、女性

主訴：左乳頭びらん  
現病歴：左乳頭びらんのため近医を受診。皮膚生検の結果 Paget 病と診断されたため、当科紹介受診。MMG では特に所見を認めなかった。US では左乳管拡張のみを認めた。核磁気共鳴画像法 (MRI) では、造影効果のある乳輪皮膚肥厚を認めた。TisN0M0 Stage0 の術前診断のもと、左胸筋温存乳房切除術+腋窩リンパ節 (レベル I) 廓清を施行した。病理組織学的所見では、Paget 病であり、間質浸潤を

軽度認めた。乳頭周囲の乳管内には中心部に壊死を伴う腫瘍細胞の増生を認めた。ホルモン受容体、HER2 の情報はなし。術後は、アナストロゾールによる内分泌療法を行い、10 年間無再発生存中である。

**症例 3** : 64 歳、女性

主訴：左乳頭びらん、疼痛  
現病歴：左乳頭びらんのため近医受診。擦過細胞診にて Paget 病を疑われ、当科紹介受診。MMG では、乳輪皮膚肥厚を認めた。US では特記すべき所見無し。MRI では、乳管内進展と、乳頭の造影効果 (図 1) を認めた。皮膚生検により、Paget 病 TisN0M0 Stage0 と診断した

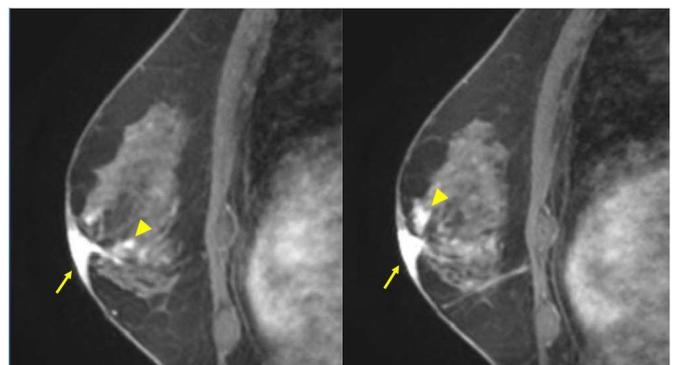


図 1 乳房 MRI (症例 3)      左乳頭部とその周囲に扁平病変を認めた(矢印)。さらに、乳頭近傍に乳管内への進展を認めた(矢頭)。

## 乳房 Paget 病の 6 例

ため、左胸筋温存乳房切除術+センチネルリンパ節生検を施行した。

病理組織学的所見では、Paget 病であり、間質浸潤は軽度であった。拡張した乳管内には Paget 細胞の増生を認め、ほか MRI で指摘されていない病変は認めなかった。エストロゲン受容体(ER) (-) (0%)、プロゲステロン受容体(PgR) (-) (0%)、HER2(1+)であった。

術後は補助療法無しで経過観察。術後 4 年経過しているが、無再発生存中である。

### 症例 4 : 44 歳女性

主訴：右乳房腫瘍、乳頭血性分泌

現病歴：右乳房腫瘍のため近医を受診し、乳癌を疑われて当科紹介受診。その際、右乳頭のびらんを認めた。

MMG では、局所的非対称性陰影 (FAD) と、区域性微小円形石灰化を認めた。US では右乳房 C 領域に 1.7cm の不整な腫瘍を認めた。

MRI では右乳房 C 領域に早期濃染する腫瘍を認めた他、右乳頭に造影効果あり、互いに連続性はなかった (図 2)。針生検にて右乳房腫瘍は浸潤性乳管癌 T1N0M0 Stage I と診断されたため、右乳房部分切除術+センチネルリンパ節生検を施行した。その際、術中迅速病理検査にて乳頭部びらんは Paget 病と診断されたため、右乳輪乳頭切除を追加した。

病理組織学的所見では、浸潤性乳管癌と乳頭部病変には連続性がなく、浸潤性乳管癌と Paget 病の同時多発癌と診断された。浸潤性乳管癌は ER(+)(100%)、PgR(-)(0%)、HER2(2+)、FISH では増幅なし、Paget 癌については免疫組織学的検査されていない。

術後は、術後補助化学療法、右乳房に対する放射線照射を行ったのち、タモキシフェンによる内分泌療法中。術後 3 年経過しているが、無再発生存中である。

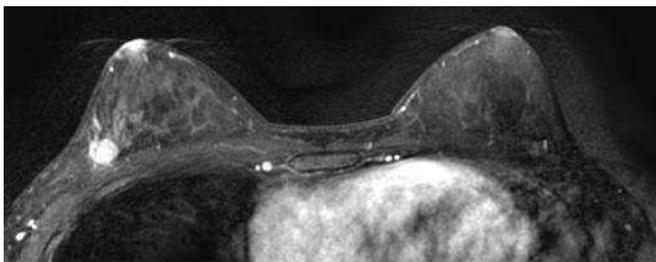


図 2 乳房 MRI (症例 4) 右乳房に濃染される腫瘍影と、右乳輪乳頭に造影効果を認めた。右乳輪乳頭はアーチファクトの可能性も示唆されたが、左右差があり乳房 Paget 病を反映していると考えられた。

### 症例 5 : 72 歳女性

主訴：右乳頭びらん

現病歴：右乳頭びらんのため近医受診。軟膏を処方されるが改善なく、Paget 病を疑われ当科紹介受診。

MMG では特に所見は認めなかった。

US では、乳管拡張を認めた。

MRI では、乳輪乳頭に限局する造影効果を認めた。擦過細胞診にて Class V (図 3) であり、Paget 病 TisN0M0 Stage 0 と診断したため右胸筋温存乳房切除術+センチネルリンパ節生検を施行した。

病理組織学的所見では、Paget 病であり浸潤性病変を認めなかった。ER(-)(0%)、PgR(-)(0%)、HER2(3+)であった (図 4)。

術後は、対側乳癌の予防目的にアナストロゾールによる補助内分泌療法施行中、術後 1 年半経過しているが無再発生存中である。

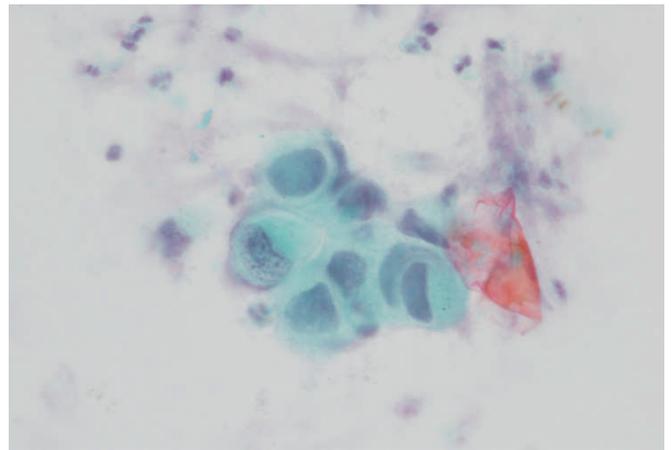


図 3 擦過細胞診 (症例 5) 核が大きく、明るい豊富な細胞質を持つ、大型の類円形細胞の集塊を認めた。パパニコロウ染色、400 倍

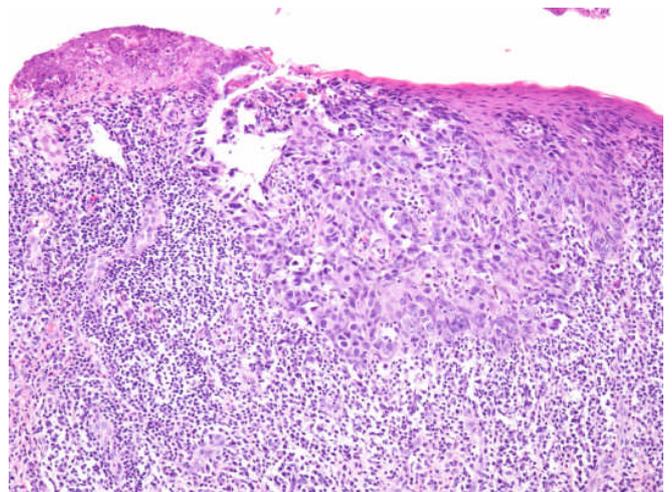


図 4 病理組織所見 (症例 5) 浸潤性病変を認めない。HE 染色、200 倍

### 症例 6 : 55 歳女性

主訴：右乳頭びらん

現病歴：6 年前に左乳癌のため他院で術前化学療法、左乳房部分切除術+センチネルリンパ節生検を施行し、その後タモキシフェン内服、左残存乳房に放射線治療

施行された。右乳頭びらんをみとめ、皮膚生検の結果 Paget 病と診断され、乳房切除術をすすめられた。乳房温存を希望されたため当院紹介受診。MMG では左乳房の術後変化以外に特記すべき所見なし。

US では特記すべき所見なし。

MRI では左乳房部分切除後、両乳房内に濃染される病変は認めなかった。左術後癒痕のため、右乳輪乳頭との比較読影できず (図 5)。

持参された皮膚生検の標本から Paget 病と診断し、MRI より乳房部分切除が可能と考えられたため、TisN0M0 Stage0 の診断のもと右乳房部分切除術+センチネルリンパ節生検を施行した (図 6)。

病理組織学的所見では、Paget 病であり浸潤性病変は認められなかった。ER(+)(100%)、PgR(-)(0%)、HER2(3+)であった。術後は、右残存乳房に放射線治療を行い、アナストロゾールによる補助内分泌療法を施行中である。術後 8 ヶ月経過しているが、無再発生存中である。

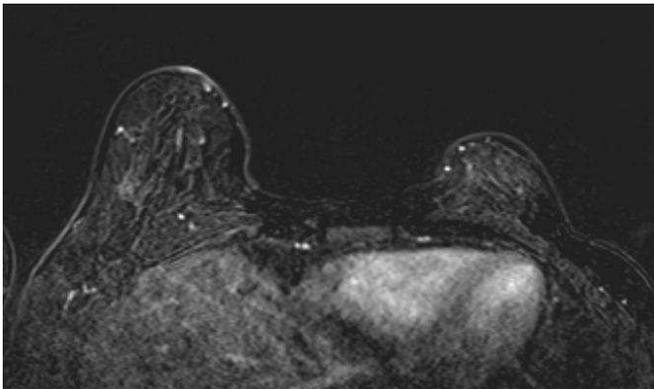


図 5 乳房 MRI (症例 6) 左乳房部分切除後。両乳房内に濃染されるような病変は認めない。乳輪乳頭については、左側術後癒痕があり比較困難であった。

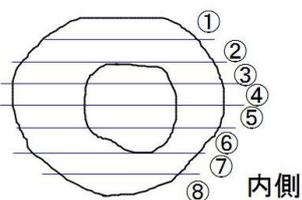
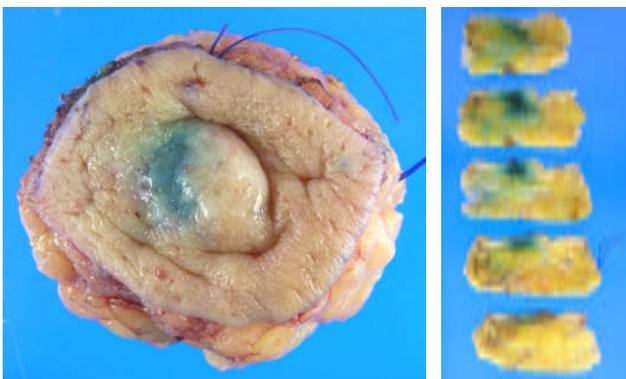


図 6 標本写真 (症例 6) 乳輪乳頭を含む、乳房部分切除を行った。

## 考察

乳房 Paget 病は 1874 年に Paget により「乳頭及び乳輪の湿疹」として記載され、それが癌の進展によるものであると報告された<sup>[4]</sup>。乳輪・乳頭の湿疹様変化を示し、病理学的には乳頭表皮に進展した大型の明るい泡沫状の細胞質と、大きく目立つ核をもつ円形ないし卵円形の Paget 細胞がみられる。乳腺内癌巣が非浸潤性ないしは微小浸潤に限られることから、リンパ節転移はみられないことが多く、予後は良好である。

しかし広義の Paget 病の中には、乳腺内癌巣の管外浸潤が著しい「Pagetoid 癌」が含まれる。Pagetoid 癌は浸潤癌が本体であり、その予後は主癌巣の組織型に依存するが、リンパ節転移が多く予後は不良である傾向がある<sup>[3]</sup>。現在、通常の乳癌と比べて、Paget 病は乳房切除を選択されていることが多い。これは術前に乳房併存病変の存在がとらえにくく、Pagetoid 癌との鑑別が困難な場合があるためとされてきた<sup>[5]</sup>。

Chen らの報告によると、発生仮説には、①Paget 細胞は乳癌から発生するという epidermatropic theory と、②表皮近傍から独自に発生するという intraepidermal transformation theory の 2 つが考えられている<sup>[5]</sup>。どちらが有力かは結論が出ておらず、①の仮説から常に Paget 病には連続する乳癌病変が存在する可能性を念頭に置かねばならない。この報告の中で予後因子とされたものは母地の浸潤癌の大きさとリンパ節転移のみであり、放射線照射併用の温存手術の成績は乳房切除術と差がなく、手術法は生存率に無関係であった。つまり現在は乳房切除が選択されがちな Paget 病であるが、乳房温存術も十分選択肢に入る。

今回我々の症例では、MRI での病変の広がり診断が切除標本の病理所見と合致しており、Pagetoid 癌との鑑別に有用であることが考えられた。症例 4 では浸潤性乳管癌との合併例であり、術中迅速病理で乳頭のびらんが Paget 病の可能性があると診断され、部分切除術を施行した。しかし術前の MRI でも、切除標本でも、乳頭病変は浸潤性乳管癌との連続性はなく、Pagetoid 癌との鑑別が可能であった。

乳頭部 Paget 病と診断された場合、併存する乳房内病変の検索において MMG よりも MRI の方が優れていた (感度 34% vs. 54%) との報告<sup>[6]</sup>もあり、NCCN ガイドラインでは、原発乳癌がマンモグラフィ、超音波または身体検査で確認されていない腋窩リンパ節腺癌または乳頭部 Paget 病の場合において、MRI は原発癌を特定する上で有用であると推奨されている。また、他の乳房内病変がない場合、すなわち狭義の Paget 病では、MRI による疾患の範囲を診断し、乳房切除および腋窩病期診断、もしくは乳輪・乳頭切除および放射線照射を行うことが推奨度カテゴリー 2A とされてい

る<sup>[7]</sup>。実際、術前に十分評価を行ったのち、乳房部分切除を施行した報告もある<sup>[8]</sup>。またこの NCCN ガイドラインにおいて腋窩病期診断は、カテゴリー2A としてセンチネルリンパ節生検で行うことが推奨されている。自験例でも症例 3、4、5、6 はセンチネルリンパ節生検を施行し、いずれも転移陰性を確認した。

Paget 病の免疫染色では、ホルモン受容体陰性、HER2 陽性が多いとされている<sup>[9,10]</sup>。自験例では 3 例で検討されており、ホルモン受容体は 2 例が陰性、1 例が陽性であった。HER2 陽性は 2 例であった。Paget 病に対して、術後補助薬物療法としての内分泌療法及び抗 HER2 療法の意義について検討した報告はない。Paget 病の術後補助治療は併存する乳癌のリスクに準じて行うべきとされている<sup>[9,11]</sup>。自験例の検討からは、Paget 病の予後は良好であることより、無治療で経過観察のみ、または非浸潤癌の術後補助療法としての対側乳癌予防目的の内分泌療法のみで良いのではないかと推測される。

今後は、MRI 等画像診断を用いて十分な乳房内病変の検索を行い、不必要な乳房切除術を避け、乳房温存術およびセンチネルリンパ節生検、術後放射線照射による Paget 病の治療が可能と考えられるが、今後の症例数の蓄積と検討によるエビデンスの確立が望まれる。

## 結語

Paget 病の診断には擦過細胞診や皮膚生検、MRI などが有用であった。特に MRI では乳管内進展や併存病変を描出することが可能であり、切除範囲の決定や Pagetoid 癌との鑑別に役立った。

現在では乳房切除術が選択されることが多い Paget 病であるが、MRI 等による十分な画像診断のもとで、温存療法および術後放射線照射の適応を判断する症例が増加すると思われる。

なお、本論文の要旨は第 10 回日本乳癌学会近畿地方会（2012 年 11 月、大阪）で発表した。

## 文献

- [1] 日本乳癌学会編：臨床・病理 乳癌取扱い規約. 第 17 版, 金原出版, 東京, p29, 2012
- [2] Kollmorgen DR, Varanasi JS, Edge SB, Carson WE 3rd: Paget's disease of the breast: a 33-year experience. *J Am Coll Surg.*, 187:171-177, 1998.
- [3] 木下智樹, 坂元吾偉, 蒔田益次郎, 秋山太, 岩瀬拓士, 吉本賢隆, 渡辺進 霞富士雄: 乳房の Paget 病 乳腺内腫瘍触知の有無からみた臨床病理学的検討. *乳癌の臨床*, 5:529-536, 1990.
- [4] Paget J: On disease of the mammary areola preceding cancer of the mammary gland. *St Barth Hosp Res*, 10:87-89, 1874.
- [5] Chen CY, Sun LM, Anderson BO. : Paget disease of the breast: changing patterns of incidence, clinical

presentation, and treatment in the U.S. *Cancer*, 107:1448-1458, 2006

- [6] Morrogh M, Morris EA, Liberman L, Van Zee K, Cody HS 3rd, King TA: MRI identifies otherwise occult disease in select patients with Paget disease of the nipple. *J Am Coll Surg.*, 206:316-321, 2008.
- [7] NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology Breast Cancer v.2. 2013. (Accessed Feb 25, 2014, at [http://www.jccnb.net/pdf/gl\\_2013\\_2.pdf](http://www.jccnb.net/pdf/gl_2013_2.pdf))
- [8] 日野 佑美, 久松 和史, 平林 直樹, 多幾山 渉, 坂谷 暁夫, 金子 真弓: 乳頭部くりぬき円状部分切除術を施行した乳房 Paget 病の 4 例、日本臨床外科学会雑誌 2012 年 71 巻 12 号 3059-3063
- [9] Kothari AS, Beechey-Newman N, Hamed H, Fentiman IS, D'Arrigo C, Hanby AM, Ryder K.: Paget disease of the nipple: a multifocal manifestation of higher-risk disease. *Cancer*, 95:1-7, 2002.
- [10] Caliskan M, Gatti G, Sosnovskikh I, Rotmensz N, Botteri E, Musmeci S, Rosali dos Santos G, Viale G, Luini A.: Paget's disease of the breast: the experience of the European Institute of Oncology and review of the literature. *Breast Cancer Res Treat*, 112:513-521, 2008.
- [11] Jamari FR, Ricci A Jr, Deckers PJ. Paget's disease of the nipple-areola complex. *Surg Clin North Am*, 76:365-381, 1996.

## 和文抄録

乳房 Paget 病は乳輪乳頭の湿疹様変化を示し、病理学的には乳頭表皮に進展した大型の明るい泡沫状の細胞質と、大きく目立つ核をもつ円形ないし卵円形の Paget 細胞を特徴とし、非浸潤ないしは微小浸潤に限られ、予後は良好である。浸潤性病変を有する場合は Pagetoid 癌として区別される。今回、当科で経験した乳房 Paget 病の 6 例を報告する。4 例は乳房切除術を施行したが、浸潤癌を合併した 1 例と最近の 1 例は乳房部分切除術を行った。また、最近の 4 例はセンチネルリンパ節生検術を行った。診断には擦過細胞診や皮膚生検、核磁気共鳴画像法 (MRI) などが有用であった。特に、MRI は乳管内進展や併存病変を描出することが可能であり、切除範囲の決定や Pagetoid 癌との鑑別に役立った。

キーワード：乳房 Paget 病、乳房部分切除術、MRI、センチネルリンパ節生検。

## 減量外科チームによる腹腔鏡下スリーブ状胃切除術後の効果不良群の検討

山口 剛<sup>1)</sup>, 山本 寛<sup>1)</sup>, 栗原 美香<sup>2)</sup>, 秋定 有紗<sup>3)</sup>, 大竹 玲子<sup>1)</sup>, 貝田 佐知子<sup>1)</sup>,  
村田 聡<sup>1)</sup>, 楠 知里<sup>4)</sup>, 関根 理<sup>4)</sup>, 森野 勝太郎<sup>4)</sup>, 卯木 智<sup>4)</sup>, 伊波 早苗<sup>5)</sup>, 安藤 光子<sup>5)</sup>, 木村 由  
美<sup>5)</sup>, 中田 牧人<sup>5)</sup>, 本岡 芳子<sup>5)</sup>, 吉田 英子<sup>5)</sup>, 越沼 伸也<sup>6)</sup>, 佐々木 雅也<sup>2)</sup>, 安藤 朗<sup>7)</sup>,  
山田 尚登<sup>3)</sup>, 山本 学<sup>6)</sup>, 北川 裕利<sup>8)</sup>, 江口 豊<sup>9)</sup>, 前川 聡<sup>4)</sup>, 谷 眞至<sup>1)</sup>, 谷 徹<sup>10)</sup>

1) 滋賀医科大学消化器外科 2) 滋賀医科大学栄養治療部 3) 滋賀医科大学精神科 4) 滋賀医科大学糖尿病内分泌  
内科 5) 滋賀医科大学看護部 6) 滋賀医科大学歯科口腔外科 7) 滋賀医科大学消化器内科 8) 滋賀医科大学麻酔科  
9) 滋賀医科大学救急・集中治療部 10) 滋賀医科大学バイオメディカル・イノベーションセンター

### A multidisciplinary approach for less effectiveness of weight loss after laparoscopic sleeve gastrectomy

Tsuyoshi YAMAGUCHI<sup>1)</sup>, Hiroshi YAMAMOTO<sup>1)</sup>, Mika KURIHARA<sup>2)</sup>, Arisa AKISADA<sup>3)</sup>, Reiko  
OHTAKE<sup>1)</sup>, Sachiko KAIDA<sup>1)</sup>, Satoshi MURATA<sup>1)</sup>, Chisato KUSUNOKI<sup>4)</sup>, Osamu SEKINE<sup>4)</sup>, Katsutaro  
MORINO<sup>4)</sup>, Satoshi UGI<sup>4)</sup>, Sanae IHA<sup>5)</sup>, Mitsuko ANDO<sup>5)</sup>, Yumi KIMURA<sup>5)</sup>, Makito NAKATA<sup>5)</sup>, Yoshiko  
MOTOOKA<sup>5)</sup>, Eiko YOSHIDA<sup>5)</sup>, Shinya KOSHINUMA<sup>6)</sup>, Masaya SASAKI<sup>2)</sup>, Akira ANDOH<sup>7)</sup>, Naoto  
YAMADA<sup>3)</sup>, Gaku YAMAMOTO<sup>6)</sup>, Hirotohi KITAGAWA<sup>8)</sup>, Yutaka EGUCHI<sup>9)</sup>, Hiroshi MAEGAWA<sup>4)</sup>,  
Masaji TANI<sup>1)</sup> and Tohru TANI<sup>10)</sup>

1) Department of Surgery, Shiga University of Medical Science (S.U.M.S.) 2) Division of Clinical Nutrition, S.U.M.S. 3) Department of  
Psychiatry, S.U.M.S. 4) Department of Medicine, S.U.M.S. 5) Nursing department, S.U.M.S. 6) Department of Oral and Maxillofacial  
Surgery, S.U.M.S. 7) Department of Internal Medicine, S.U.M.S. 8) Department of Anesthesiology, S.U.M.S. 9) Department of Critical and  
Intensive Care Medicine, S.U.M.S. 10) Biomedical Innovation Center, S.U.M.S.

**Abstract** Background: The bariatric surgery is the most efficacious therapy for morbid obesity today. We have performed bariatric surgery and have taken a multidisciplinary approach since 2008. The excess weight loss (%EWL) at 1 year after laparoscopic sleeve gastrectomy (LSG) at our institute is 73%, which is better than that of LSGs at the Fourth International Consensus Summit on Sleeve Gastrectomy. On the other hand, there are some patients with less effect after LSG in our series. We investigated the causes of less effectiveness of weight loss after LSG with a multidisciplinary approach. Methods: The twenty patients were performed LSG at our institute between October 2008 and May 2014 and followed up with nutritional guidance more than 1 year. Method 1: The shape of a sleeve after LSG was classified according to four types of a shape, and evaluated weight loss effect of each type. Method 2: The twenty patients were divided into two groups: Better weight loss group, which %EWL was more than 50%, and Less weight loss group, which %EWL was less than 50%. Lifestyles were compared between the two groups. Method 3: Depression before and after LSG were evaluated with Beck Depression Inventory-II (BDI-II). Results: There was no difference in weight loss among types of sleeve shape. The amount of taking calories 1 year after LSG and %EWL 3 months after LSG were different between the two groups. Depression was not severe in two groups. Conclusions: We describe our multidisciplinary approach for less effectiveness of weight loss after LSG for morbid obesity. The amount of taking calories 1 year after LSG was more and %EWL 3 months after LSG was less in Less weight loss group than in Better weight loss group.

**Keyword** bariatric surgery, multidisciplinary approach, shape of sleeve, nutritional guidance, depression

Received January 19, 2015. Accepted: March 20, 2015.

Correspondence: 滋賀医科大学外科学講座 山口 剛

〒520-2121 大津市瀬田月輪町 tsuyo@belle.shiga-med.ac.jp

背景

世界中で肥満人口が増加している (1)。高度肥満症はメタボリックシンドローム等の肥満関連合併症を伴いやすく、生命予後の短縮や患者の生活の質の低下を引き起こしている。高度肥満症に対する治療は、内科的治療と外科的治療(減量外科治療)の2つに大別され、内科的治療はほとんど長期的に減量効果を認めないが、外科的治療は減量効果を長期的に維持できる (2)。減量外科治療により、体重の減量だけでなく、高血圧・脂質異常症・2型糖尿病等の肥満関連合併症も改善あるいは寛解することが知られている (3)。特に2型糖尿病に関しては世界で複数の RCT が行われ、強化的な内科的治療よりも減量外科手術治療のほうが、有意に改善あるいは寛解を認めた (4-7)。現在世界では年間37万件の減量外科手術が行われており、手術件数は徐々に増加傾向にある。

本邦では1980年代に減量外科手術が導入され、腹腔鏡手術の普及とともに徐々に手術件数が増加し、現在年間200件程度である。全国に普及しているとはまだ言い難く、国民に広く認知してもらうためにも、安全で有効な治療を行っていく必要がある。

肥満症患者は、時として数多くの身体疾患を有するだけでなく、精神的問題や社会的問題を同時に抱えていることが多く、主治医 1 人による治療は非常に困難である(8,9)。減量外科治療は、術前リスクの高い患者の手術を行い、患者の生活習慣を変えることが肝要であるため、外科医一人で有効な結果を得られる治療ではなく、チーム医療を必要とする。米国肥満代謝外科学会 (American Society for Metabolic & Bariatric Surgery: ASMBS)(10)、国際肥満代謝外科連盟 (International Federation For The Surgery Of Obesity & Metabolic Disorders: IFSO)(11)、日本肥満症治療学会 (12)のガイドラインでは、肥満外科治療は多職種により構成されるチーム医療を行わなければならないとされている。

減量外科治療を本邦で普及させるためには、治療効果が低い症例をなるべく少なくする必要がある。チーム医療は治療のための膨大な労力を考慮すれば必要な医療形態である (8-12) が、チーム医療の成熟により治療効果の低い症例が減少する可能性があると考えられる。

当院は 2008 年より現在までに高度肥満症に対して減量手術である腹腔鏡下胃袖状切除術(Laparoscopic sleeve gastrectomy: LSG)を 32 例施行しており、チーム医療の下、安全に治療が行えている。

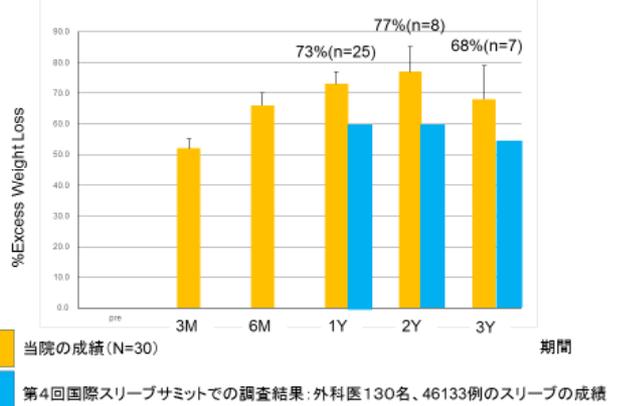
当院で減量外科治療を行っているチームは、医師 (糖尿病内分泌内科、消化器外科、消化器内科、循環器内科、麻酔科、歯科口腔外科)、看護師 (慢性疾患専門看護師、リエゾン精神看護専門看護師、内科および外科の病棟・外来看護師)、管理栄養士、臨床心理士から成り、手術適応の決定等はチームで検討し討議して決定している。それぞれの専門領域にて、術前評価、

術前教育、術前治療、手術治療、術後評価、術後教育、術後治療、術前後のコーディネート等を分担し行っている (13)。

当院における減量外科手術の成果は良好であり、世界の減量外科医 130 名が行った 46,133 例の LSG の報告より優れた減量効果を認めている(14) (図 1)。しかし、減量効果の不良な症例も存在している。LSG の減量効果を低くする因子について多職種から成る減量外科チームで検討した。

図 1

当院のLSG後の減量効果: %Excess Weight Loss  
—第4回国際スリーブサミットでの調査結果との比較—



対象と方法:

2008年10月より2014年5月までに当院で LSG を施行し術後1年が経過した25例中、術後1年のフォローアップができ、かつ栄養指導を行った20例を対象とした。

減量効果不良の原因を、①術後のスリーブ状胃の形状 (方法 1)、②術後の摂取カロリー量を含む食事と運動に関する生活習慣 (方法 2)、③術前・術後の抑うつ症状の有無 (方法 3) の観点から、評価した。

方法 1 : 術後ルーチンで消化器外科医が施行している経口ガストログラフィン造影検査で術後のスリーブ状胃の形状を評価し、その形状を以下に詳述する4つの型: J型, W型, 砂時計型, φ型 に分類した(表 1、図 2)。分類は 2 人の消化器外科医師によってそれぞれ独立して行い、評価が一致しない症例については、討議して決定した。それぞれの型について、術後1年の体重、Body Mass Index (BMI)、%Excess Weight Loss (%EWL) を検討した。

表 1

胃管の形状

J型: 噴門から幽門に至るまで特に形状や太さに変化がないもの

W型: 途中Wのように上に突となり角度が変わるもの

砂時計型: 途中で糸状に細くなり、その口側が拡張をしているもの

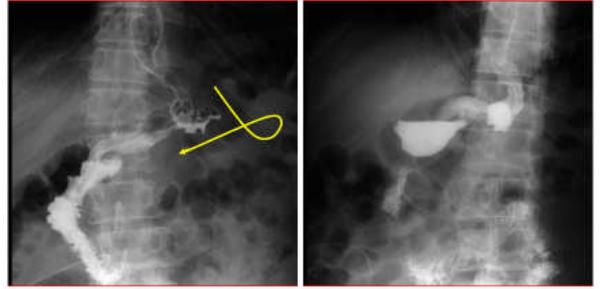
φ型: 形状は胃管上部でやや左側に走行し正中に戻り、途中が上に突となっておらず、糸状の狭窄も認めない。φの形状。

図 2

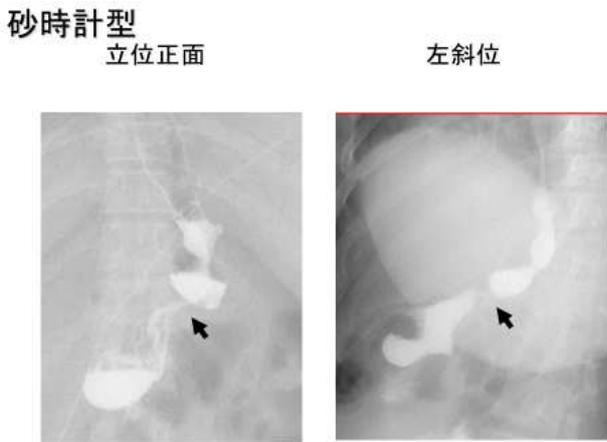


**Φ型**

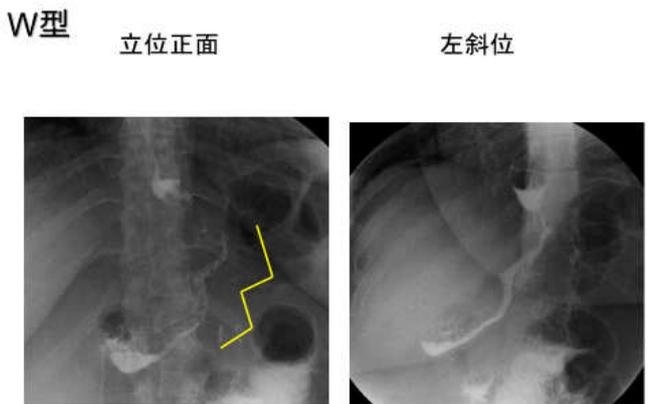
立位正面 左斜位



形状は胃管上部でやや左側に走行し正中に戻り、途中が上に突となっており、糸状の狭窄も認めない。φの形状。



糸状の狭窄と同部位より口側の拡張を認める(矢印)。



胃管の途中が山型に折れ、Wの形状となる。

方法 2：全20例を、術後1年の%EWL(Excess weight loss)が50%以上の効果良好群16例と50%未満の効果不良群4例に分け、両群において、術後1年における、間食の習慣の有無、運動の習慣の有無、1日の摂取カロリー、1日の摂取蛋白量について検討を行った。必要な情報は、管理栄養士による術後栄養指導の記録から抽出した。間食の習慣の定義は、内容や量に関わらず、ほぼ毎日、3食以外に食べることにした。また運動の習慣の定義は、種類や程度に関わらず、週1回以上日常生活以外の運動を行っていることにした。

方法 3：全20例のうち、精神科臨床心理士による、抑うつ症状を Beck Depression Inventory-II (BDI-II) (15, 16) で評価できた15例を対象とし、術後1年の%EWL が50%以上の効果良好群13例と50%未満の効果不良群2例に分け、術前および術後3・6・12ヶ月後における抑うつ症状を評価した。

いずれも統計学的解析における差の比較は、数値については Mann-Whitney U test、カテゴリカルデータについては  $\chi^2$  乗検定を用いた。

結果：全20例の年齢は40.4±10.0歳、男性9名、女性11名であった。

全20例の減量効果は表2のとおりであった。

表 2

全20例の体重変化

	初診時	術後3か月	術後1年
体重(kg)	115.6±24.1	89.2±21.4	76.1±16.6
BMI(kg/m <sup>2</sup> )	41.8±5.2	32.3±5.2	27.6±4.4
%EWL(%)		50.9±18.2	73.4±21.2

BMI: body mass index 体重(kg)/(身長(m))<sup>2</sup>  
 %EWL: 超過体重減少率 Excess weight loss  
 %EWL=体重減少量/超過体重×100  
 超過体重=実体重-理想体重(BMI22kg/m<sup>2</sup>)

方法 1

全20例のスリーブ状胃の形状は、J型 9例、W型 6例、砂時計型 3例、φ型 2例 であった。2人の医師によ

減量外科チームによる腹腔鏡下スリーブ状胃切除術後の効果不良群の検討

るスリーブ状胃の型の一致率は、85%であった。術後1年における、それぞれの型の体重、BMI、%EWLは表3のとおりであった。

表 3

スリーブ状胃の形状と術後1年での減量効果

	症例数	体重(kg)	BMI(kg/m <sup>2</sup> )	%EWL(%)
J型	9	76.5±18.5	27.5±4.2	75.7±16.4
W型	6	70.1±13.7	27.3±5.5	72.5±32.9
砂時計型	3	76.6±17.8	26.8±3.3	79.6±12.6
φ型	2	91.3±27.9	30.5±8.3	56.1±28.1

いずれの型間にも、%EWLの有意差は認めなかった。

方法 2 :

効果良好群16例と効果不良群4例の2群間で性別、外科初診時BMI等に有意差は認めなかった(表4)。

表 4

効果良好群と効果不良群の背景と術後1年%EWL

	効果良好群 (n=16)	効果不良群 (n=4)	P
男性:女性	6:10	3:1	0.178
年齢(歳)	41.0±9.4	37.8±15.8	0.554
初診時体重(kg)	107.1±23.4	124.3±27.0	0.385
初診時BMI(kg/m <sup>2</sup> )	41.3±5.6	44.2±5.1	0.29
術後1年%EWL(%)	81.3±16.4	41.4±9.8	

BMI: body mass index, BMI=体重(kg)/身長(m)<sup>2</sup>, %EWL: Excess weight loss(超過体重減少率), %EWL=体重減少量/超過体重×100, 超過体重=実体重-理想体重(BMI22kg/m<sup>2</sup>)

生活習慣に関して、間食の習慣の有無、運動の習慣の有無等にも差は認めなかった(表5)。

表 5

効果良好群と効果不良群の生活習慣(間食と運動)

	効果良好群 (n=16)	効果不良群 (n=4)	P
間食あり	11(68.8%)	4(100%)	0.197
運動あり	10(62.5%)	1(25%)	0.348

術後3カ月の%EWL(効果良好群:56.7±15.1%/効果不良

群:27.6±17.0%)と術後1年時の1日の摂取カロリー(効果良好群:943±289kcal/効果不良群:1463±403 kcal)に有意差を認めた(表6)。

表 6

術後1年の1日の摂取カロリーと蛋白量および術後3か月の%EWL

	効果良好群 (n=16)	効果不良群 (n=4)	P
1日の摂取カロリー(kcal/day)	943±289	1463±403	0.021
1日の摂取蛋白量(g/day)	41.8±12.3	42.0±17.1	0.932
術後3か月%EWL	56.7±15.1	27.6±17.0	0.011

方法3: 効果良好群と効果不良群のBDIの値を表に示す。いずれも平均値は臨床的に問題となる抑うつとみなされる14点より下回る低値であった。(表7)。

表 7

効果良好群と効果不良群のBDI-II

	効果良好群 (n=13)	効果不良群 (n=2)
入院時(点)	10.0±4.7	2.5±1.5
術後3か月(点)	6.8±6.8	5.0±1.0
術後6か月(点)	10.5±10.7	4.5±2.5
術後12か月(点)	7.1±6.4	5.0±4.0

BDI-II: Beck Depression Inventory - II

考察:

今回我々は、当施設で施行した減量外科治療の効果不良群について、多職種から成るチームによる検討を行った。

第1に、外科医師によるスリーブ状胃の形状と減量効果に関する検討を行った。術後のスリーブ状胃は、周囲組織との癒着や縫合線の補強等によると思われるが、蠕動に乏しく形状にはある程度恒常性が認められる。Toro JPらは、100名の病的肥満の患者にLSGを施行し、術後経口造影検査で残胃の形状を上部嚢状型、下部嚢状型、管状型、ダンベル型の4つの型に分類したが、残胃の形状と%EWLは関係していなかったと報告している(17)。しかし彼らの分類では我々の症例は全て管状型となり、形状に関する検討が充分行えないため、今回我々はスリーブ状胃の形状を新たに4つの

型に分類し、それぞれについて減量効果を比較した。しかし、それぞれの型の減量効果に有意差は認めなかった。よって、術後のスリーブ状胃の形状は、術後の減量効果に影響しない可能性があると考えられた。ただし、今回の我々の検討では、スリーブ状胃の容積や胃管内の食事通過時間等は検討されておらず、今後それらを測定し検討を行う予定である。

第2に、管理栄養士による食事と生活習慣の指導の記録より、生活習慣・摂食状況と減量効果の検討を行った。生活習慣に関しては、減量効果良好群と効果不良群間に、間食の有無と運動の有無について、有意差は認められなかった。ただし、有意差を認めなかったものの、効果不良群では全例に間食の習慣があり、運動の習慣は25%と低値であったため、今後症例数が増えれば差が明らかになる可能性があると思われる。Keren Dらも、LSGを行った114名の患者のうち、術後5年後に%EWLが50%を越えた患者の81%は、生活習慣を変えることができたと報告している(18)。

一方、術後1年における、1日の摂取カロリーに有意差を認め、減量効果良好群より、効果不良群は単純に摂取カロリーが多いことが分かった。また、減量の効果不良群は、術後3か月の時点ですでに、減量効果が低いことが判明した。このことから、減量効果を低くする直接的な原因は、摂取カロリーが多いことであり、術後3か月の時点で減量効果が低くなる症例を予測できる可能性がある。すなわち、術後3か月の時点で、減量効果が乏しい症例に対して、栄養指導をはじめとする術後教育を強化することにより、減量効果が低くなることを避けられるようになる可能性があると考えられた。

第3に、精神科臨床心理士による心理面と減量効果の検討を行った。高度肥満患者は精神的な問題を抱えやすく、抑うつと高度肥満は関連する可能性があると考えられたため、今回心理的な要素として抑うつを選択し、減量効果の検討を行った。当院の手術適応では、抑うつ症状が重症かつ未治療の場合には術前術後の教育が困難であり手術のリスクが高いと考えられるため手術適応から除外されている(13)。Beck Depression Inventory-II; BDI-IIは抑うつ症状の重症度を判定するための尺度で、全21項目から成る。抑うつ症状が、0~13点では極軽症、14~19点では軽症、20~28点では中等症、29~63点では重症と判定され、14点以上が臨床上問題とされる(15,16)。今回BDIによる抑うつの評価が可能であった15症例中、術前、術後にBDIが14点以上の点数であった症例は3例あったが、すべて効果良好群であり、効果不良群では認められなかった。3例中2例は術後1年の時点でBDI14点以下となり、改善を認めた。尚、術前に中等症以上の抑うつを有する症例は認めず、術前に14点未満であった12例はいずれも術後にも14点以上の抑うつを呈さなかった。これは、まず手術の適応を決定する適応カンファレンスで、抑うつ症状の既往や現症を確認しリスクの

高い患者が適応から除外されていることと、チーム医療により術後患者が精神的に不安定になることが少ないためと推察される。減量の効果不良群に術後の抑うつの発生を認めていないことから、減量効果不良の原因として、抑うつは関係していないと考えられる。したがって今後精神的あるいは心理学的には、摂取カロリー量に関連する他の要因(パーソナリティ等)が存在するか検討する必要があると思われる。

減量効果を低下させる理由としては、残胃の食物通過時間やグレリン等の各種ホルモン動態、他の心理状況等が関係している可能性があり、また、今回統計学的に十分な解析を行うには症例数が少ないため、今後症例を重ねデータを集積して検討していく必要がある。

### 結語

当院における減量外科治療の効果不良群に関する、減量外科チームのアプローチについて述べた。術後減量効果が不良となる因子は、1日の摂取カロリー量であった。栄養指導を中心とする術後教育を強化することにより治療効果が低い症例が少なくなる可能性がある。

まだ症例数が少なく、さらに検討すべき事項もあるため、今後症例とデータを集積し研究を行うべきであると考え。今後もチーム医療を発展させ、よりよい減量外科治療を行っていきたい。

### 文献

- 1) Finucane MM, Stevens GA, Cowan MJ, Danaei G, Lin JK, Paciorek CJ, Singh GM, Gutierrez HR, Lu Y, Bahalim AN, Farzadfar F, Riley LM, Ezzati M, Global Burden of Metabolic Risk Factors of Chronic Diseases Collaborating Group (Body Mass Index). National, regional, and global trends in body-mass index since 1980: systematic analysis of health examination surveys and epidemiological studies with 960 country-years and 9.1 million participants. *Lancet*, 377:557-67, 2011.
- 2) Sjöström L, Narbro K, Sjöström CD, Karason K, Larsson B, Wedel H, Lystig T, Sullivan M, Bouchard C, Carlsson B, Bengtsson C, Dahlgren S, Gummesson A, Jacobson P, Karlsson J, Lindroos AK, Lönnroth H, Näslund I, Olbers T, Stenlöf K, Torgerson J, Agren G, Carlsson LM; Swedish Obese Subjects Study. Effects of bariatric surgery on mortality in Swedish obese subjects. *N Engl J Med*, 357:741-52, 2007.
- 3) Buchwald H1, Avidor Y, Braunwald E, Jensen MD, Pories W, Fahrenbach K, Schoelles K; Bariatric surgery: a systematic review and meta-analysis. *JAMA*, 292(14):1724-37. 2004
- 4) Schauer PR1, Bhatt DL, Kirwan JP, Wolski K, Brethauer SA, Navaneethan SD, Aminian A, Pothier CE, Kim ES, Nissen SE, Kashyap SR; STAMPEDE

Investigators. Bariatric surgery versus intensive medical therapy for diabetes--3-year outcomes. N Engl J Med. 22;370(21):2002-13. 2014, Epub Mar 31 2014

5) Ikramuddin S1, Korner J, Lee WJ, Connett JE, Inabnet WB, Billington CJ, Thomas AJ, Leslie DB, Chong K, Jeffery RW, Ahmed L, Vella A, Chuang LM, Bessler M, Sarr MG, Swain JM, Laqua P, Jensen MD, Bantle JP. Roux-en-Y gastric bypass vs intensive medical management for the control of type 2 diabetes, hypertension, and hyperlipidemia: the Diabetes Surgery Study randomized clinical trial. JAMA. 5;309(21):2240-9. 2013

6) Courcoulas AP, Goodpaster BH, Eagleton JK, Belle SH, Kalarchian MA, Lang W, Toledo FG, Jakicic JM. Surgical vs medical treatments for type 2 diabetes mellitus: a randomized clinical trial. JAMA Surg. 149(7):707-15. 2014

7) Halperin F, Ding SA, Simonson DC, Panosian J, Goebel-Fabbri A, Wewalka M, Hamdy O, Abrahamson M, Clancy K, Foster K, Lautz D, Vernon A, Goldfine AB. Roux-en-Y gastric bypass surgery or lifestyle with intensive medical management in patients with type 2 diabetes: feasibility and 1-year results of a randomized clinical trial. JAMA Surg. 149(7):716-26. 2014

8) 中里哲也、笠間和典、関洋介、山口剛、吉川絵梨、園田和子. 特集 チーム医療とコメディカルとの役割 肥満外科のチーム医療とは？ 肥満と糖尿病, 10:682-684, 2011.

9) 中里哲也、笠間和典、関洋介、吉川絵梨、園田和子. 肥満外科における肥満症治療チームのあり方. 肥満研究, 18:99-105, 2012.

10) Allied Health Sciences Section Ad Hoc Nutrition Committee, Aills L, Blankenship J, Buffington C, Furtado M, Parrott J. ASMBS Allied Health Nutritional Guidelines for the Surgical Weight Loss Patient. Surg Obes Relat Dis, 4(5 Suppl):S73-108, 2008.

11) Melissas J. IFSO guidelines for safety, quality, and excellence in bariatric surgery. Obes Surg, 18:497-500, 2008.

12) 日本肥満症治療学会. 日本における高度肥満症に対する安全で卓越した外科治療のためのガイドライン (2013年版). 2013.

([http://jsto.umin.ne.jp/gakujyutsu/updata/surgery\\_guideline\\_2013.pdf](http://jsto.umin.ne.jp/gakujyutsu/updata/surgery_guideline_2013.pdf))

13) 山口剛, 山本寛, 貝田佐知子, 村田聡, 楠知里, 森野勝太郎, 卯木智, 伊波早苗, 安藤光子, 栗原美香, 秋定有紗, 木村由美, 北脇友美, 中田牧人, 本岡芳子, 越沼伸也, 佐々木雅也, 安藤朗, 藤山佳秀, 山田尚登, 山本学, 野坂修一, 江口豊, 前川聡, 柏木厚典, 谷徹. 高度肥満症に対する減量外科治療のためのチーム医療 滋賀医大誌. 27(1):32-37 2014

14) Gagner M, Deitel M, Erickson AL, Crosby RD. Survey on laparoscopic sleeve gastrectomy (LSG) at the

Fourth International Consensus Summit on Sleeve Gastrectomy. Obes Surg, 23:2013-7, 2013.

15) Beck AT, Steer RA, Ball R, Ranieri W. Comparison of Beck Depression Inventories -IA and -II in psychiatric outpatients. J Pers Assess.67(3):588-97. 1996

16) 小嶋雅代・古川壽亮 日本版 BDI-II 手引き 日本文化科学社 2003

17) Toro JP, Lin E, Patel AD, Davis SS Jr, Sanni A, Urrego HD, Sweeney JF, Srinivasan JK, Small W, Mittal P, Sekhar A, Moreno CC. Association of radiographic morphology with early gastroesophageal reflux disease and satiety control after sleeve gastrectomy. J Am Coll Surg. 219(3):430-8. 2014 Epub May 9. 2014

18) Keren D, Matter I, Lavy A. Lifestyle modification parallels to sleeve success. Obes Surg. 24(5):735-40. 2014

## 和文抄録

背景：高度肥満症の減量外科治療は長期的効果が期待できる有効な治療である。当院は2008年から減量外科治療である腹腔鏡下スリーブ状胃切除術(LSG)を多職種によるチーム医療で行っている。当院での治療成績は術後1年の%Excess Weight Loss (%EWL)が73%と良好であるが、効果の低い症例も認める。今回多職種からなるチームによる減量の効果不良群の検討を行った。

対象と方法：2008年10月より2014年5月まで当院でLSGを施行し術後1年が経過した25例中、術後1年のフォローアップと栄養指導ができた20例を対象とした。

方法1：経口造影検査でスリーブ状胃の形状を4つの型：J型,W型,砂時計型,φ型に分類し、それぞれの型の減量効果を検討した。

方法2：全20例を術後1年の%EWL50%以上の効果良好群(16例)と50%未満の効果不良群(4例)に分け、生活習慣や食事量の検討を行った。

方法3：術前・術後の抑うつ症状をBeck Depression Inventory-II (BDI-II)で評価した。

結果：スリーブ状胃の型間に減量効果の差は認めなかった。減量効果良好群と効果不良群間で、間食と運動について有意差は認めず、術後1年時の1日の摂取カロリーと術後3カ月の%EWLに有意差を認めた。両群ともBDIの平均値は14点未満で著明な抑うつは示さなかった。

結語：当院における減量外科治療の効果不良群の、減量外科チームによる検討について述べた。術後減量効果が不良となる因子は、1日の摂取カロリー量であり、術後教育の強化により効果不良症例が少なくなる可能性がある。今後もチーム医療を発展させ、よりよい減量外科治療を行っていききたい。

キーワード：減量外科、チーム医療、スリーブ状胃形状、栄養指導、抑うつ

## 複数回の抗EGFR抗体薬投与と転移巣切除術により長期生存が得られた S状結腸癌同時性多発肝転移の一例

園田 文乃<sup>1)</sup>, 園田 寛道<sup>2)</sup>, 稲富 理<sup>1)</sup>, 目片 英治<sup>3)</sup>, 清水 智治<sup>2)</sup>  
塩見 尚礼<sup>2)</sup>, 仲 成幸<sup>2)</sup>, 谷 眞至<sup>2)</sup>, 安藤 朗<sup>1)</sup>

- 1) 滋賀医科大学 内科学講座
- 2) 滋賀医科大学 外科学講座
- 3) 滋賀医科大学 腫瘍センター

## Long-term survival after repeated administration of anti-EGFR antibody drugs followed by metastasectomy in a patient of sigmoid colon cancer with synchronous multiple liver metastases: Report of a case

Ayano SONODA<sup>1)</sup>, Hiromichi SONODA<sup>2)</sup>, Osamu INATOMI<sup>1)</sup>, Eiji MEKATA<sup>3)</sup>

Tomoharu SHIMIZU<sup>2)</sup>, Hisanori SHIOMI<sup>2)</sup>, Shigeyuki NAKA<sup>2)</sup>, Masaji TANI<sup>2)</sup> and Akira ANDOH<sup>1)</sup>

- 1) Department of Internal medicine, Shiga University of Medical Science
- 2) Department of Surgery, Shiga University of Medical Science
- 3) Oncology Center, Shiga University of Medical Science

**Abstract:** We report herein a case of 70-year-old man who had advanced sigmoid colon cancer with synchronous multiple liver metastases. The patient has been survived for more than six years after neoadjuvant chemotherapy with anti-EGFR antibody drugs followed by aggressive liver, lung and lymph node metastasectomy and reintroduction of anti-EGFR antibody drugs even in the inoperable state. The result observed in this case suggests that the multidisciplinary treatments combined with repeated administration of anti-EGFR antibody drugs and aggressive metastasectomy may contribute to the long-term survival for *KRAS* wild-type metastatic or recurrent colorectal cancer patients

**Keyword:** anti-EGFR antibody, reintroduction, metastasectomy, colon cancer

### はじめに

近年多くの進行癌治療において、手術、化学療法、放射線治療などの集学的アプローチの有用性が注目されている。進行大腸癌治療では、肝肺転移などの血行性転移巣切除による予後延長効果が示されており[1-3]、ESMOガイドラインでは、切除不能例であっても腫瘍縮小により切除が期待できる症例に対し、強力

な術前化学療法を併用して積極的な conversion surgery を行うことが推奨されている[4]。

しかし大腸癌肝転移切除後の再発率は高く、術後再発により治療継続が必要となる症例は多い。残肝再発に対する再切除術の安全性、生存期間の延長効果はほぼ確立されている[5]が、繰り返される肝肺再発、ましてリンパ節再発に対する切除術の意義については一定

Received: January 9, 2015. Accepted: April 9, 2015.

Correspondence: 滋賀医科大学内科学講座 園田 文乃

〒520-2121 大津市瀬田月輪町

ayano@belle.shiga-med.ac.jp

複数回の抗 EGFR 抗体薬投与と転移巣切除術により長期生存が得られた S 状結腸癌同時性多発肝転移の一例の見解が得られていない。また再発巣切除術における周術期化学療法の有効性についても同様である。

また進行大腸癌治療においては、標準レジメンに不応となった時点でも、化学療法の継続が可能な全身状態である症例を経験することも多い。

我々は、殺細胞性抗癌剤不応の S 状結腸癌同時性肝転移切除後の肝肺再発、リンパ節再発に対し、抗 EGFR 抗体薬を併用した術前化学療法と再発巣切除を繰り返し、また切除不能再発を来した後も殺細胞性抗癌剤の投与をはさんだ後に抗 EGFR 抗体薬の再導入を行うことで、初発から 6 年以上の長期生存を得ている症例を経験した。抗 EGFR 抗体薬の繰り返し導入と転移巣切除術の併用が、生存期間延長に寄与した可能性が示唆される症例であり、文献的考察を含めて報告する。

## 症例

患者：70 歳男性

主訴：特になし

Performance status(ECOG)：0

家族歴：特記事項なし

既往歴：胃潰瘍

家族歴：父親 高血圧

生活歴：喫煙 5 本/日×30 年 飲酒日本酒 2 合/日

現病歴：

2008 年 4 月前医にて S 状結腸癌同時性多発肝転移に対し原発巣のコントロール目的に S 状結腸切除+D1 リンパ節郭清術を施行された。病理組織診断結果は well differentiated tubular adenocarcinoma、*KRAS* exon2(codon12、13) 変異なしであった。原発巣切除後に切除可能同時性多発肝転移に対して mFOLFOX6 療法を 7 回、FOLFIRI 療法を 5 回施行したが、肝転移巣は PD となったため、12 月に肝部分切除術 (S5、S6) +マイクロ波凝固療法 (S7) を施行された。術後補助化学療法として S-1 内服を継続していたが、2009 年 4 月に S1、S6、S7 に最大 2.4cm 大の 5 カ所の多発肝転移が出現し (図 1)、治療目的に当院へ紹介となった。

治療経過：

当院初診時に既投与のオキサリプラチンによる Grade 1(CTCAE ver4.0)の感覚性末梢神経障害を認めていた。2009 年 4 月からセツキシマブ単剤療法を計 8 コース投与したところ肝転移巣は PR となった (図 2)。有害事象として 2 コース目よりざ瘡様皮疹が出現し、Grade 2 まで悪化しミノサイクリン内服と保湿剤塗布にて対応した。7 月に 2 回目の肝部分切除術 (S1、S6、S7) を施行した。

2 度目の肝切除術から 5 ヶ月後の 2009 年 12 月には S2、S6 に最大 2 cm 大の 3 カ所の肝転移再々発をきたした (図 3)。Cetuximab+CPT-11 療法を 8 コース投与し

たところ腫瘍は縮小し PR となった (図 4)。有害事象は 1 コース目よりざ瘡様皮疹 Grade 2 と皮膚乾燥 Grade 2 を認め、外用ステロイド剤と保湿剤にて対処した。2010 年 3 月に 3 度目の肝部分切除術 (S2、S6) を施行した。

3 度目の肝切除術から 1 年 2 ヶ月後の 2011 年 5 月には、右肺尖部に単発腫瘍と下腸間膜動脈根部リンパ節の腫大を認めた。増大傾向を示したため 8 月に大動脈周囲リンパ節郭清術、9 月に胸腔鏡下右上葉部分切除術を施行し、いずれも大腸癌転移と診断された。術後経過観察をしていたが、2012 年 4 月 CT にて多発肺転移を疑う小結節が出現し、UFT+ユーゼル療法を 6 コース施行した。特記すべき有害事象は認められなかった。

2012 年 11 月に両側多発肺転移が増大し PD と判断し (図 5)、Panitumumab 単剤療法を開始した。6 コース施行後に腫瘍は縮小傾向となり (図 6)、以後 2013 年 10 月に肺転移が再増大し PD となるまで計 18 コース投与を行った。最良総合効果は PR であった。6 コース目より低マグネシウム血症 Grade1 が出現したため、酸化マグネシウム内服を開始、また 16 コース目から硫酸マグネシウム点滴を開始し治療継続が可能であった。有害事象ざ瘡様皮疹 Grade2 と皮膚乾燥 Grade 2 を認め、外用ステロイド剤と保湿剤にて対処した。

2014 年 1 月よりベバシズマブ+XELOX ヘレジメン変更したが最良総合効果は SD であった。パニツムマブ休薬にてざ瘡様皮疹は消失したが、8 コース目から感覚性末梢神経障害が Grade 2 となり Performance status が 1 へ低下したため、オキサリプラチンを休薬した。計 12 コース投与後の CT で肺転移の増大を認め PD と判断した。2014 年 9 月から Cetuximab 単剤療法を再導入した。ざ瘡様皮疹 Grade 2 が出現し、Very strong 外用ステロイド剤とミノサイクリン内服にて対処している。4 ヶ月後 2015 年 1 月の CT にて肺転移は SD の状態であり、初発から 6 年 9 ヶ月を経過した現在も同治療を継続中である。また有害事象として感覚性末梢神経障害 Grade 2 が持続している。

検査所見：

(腹部 EOB-MRI 検査：2009 年 4 月当院初診時)

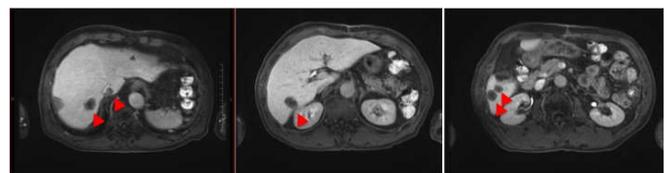


図 1. 初診時多発肝転移再発巣 (S1、S6、S7) S1、6、7 に最大 2.4 cm 大、計 5 カ所の多発肝転移を認める。

(胸腹部造影 CT 検査：2009 年 7 月)

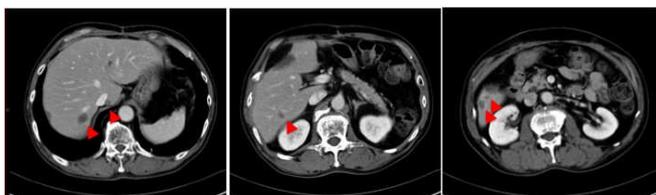


図 2. セツキシマブ単剤療法施行後の肝転移再発巣 8 コース投与後肝転移再発巣は PR となる。

(胸腹部造影 CT 検査：2009 年 12 月)

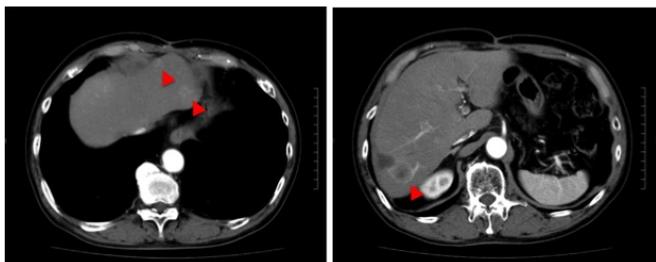


図 3. 肝転移再々発巣 (S2、S6)  
S2、S6 に最大 2cm 大の計 3 カ所の肝転移が出現。

(胸腹部造影 CT 検査：2010 年 2 月)

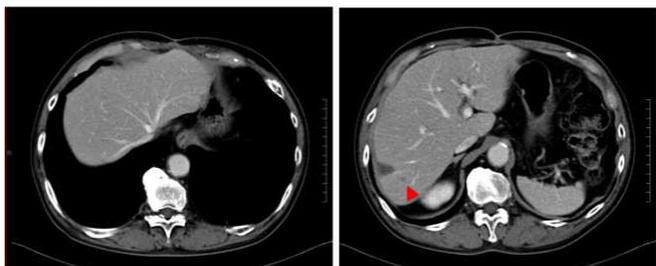


図 4. セツキシマブ+CPT-11 療法施行後の肝転移再々発巣  
2 コース施行後に PR となる。

(胸部造影 CT 検査：2013 年 1 月)

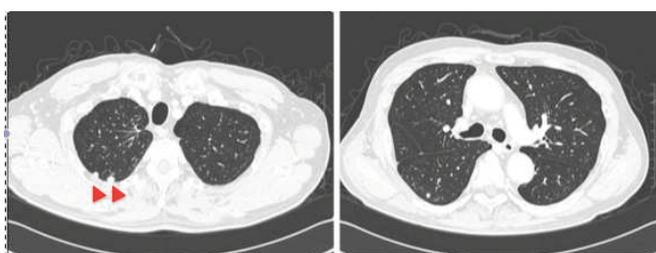


図 5. 両側多発肺転移再発巣  
両肺野に最大 10mm 大の増大傾向を示す多発小結節を認め、肺転移と診断した。

(胸部造影 CT 検査：2013 年 4 月)

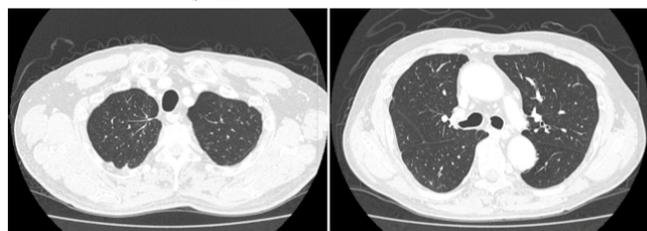


図 6. パニツムマブ単剤療法 6 コース後の多発肺転移再発巣  
肺転移巣は PR となる。

## 考察

切除不能進行大腸癌に対し、分子標的薬併用の化学療法のみを行った場合の生存期間中央値は約 23-24 ヶ月[6]である。一方、大腸癌肝転移切除後の 5 年生存率は 35~58%と良好であり[1-3]、ESMO ガイドラインでも、切除不能例であっても腫瘍縮小により切除が期待できる症例に対しては、強力な術前化学療法を併用し、積極的に conversion surgery を行うことが推奨されている[4]。また、残肝再発に対する肝切除術についても、初回肝切除とほぼ同様の生存率、合併症率であることがメタアナリシスの結果で示されており[5]、さらに後ろ向き研究の結果ではあるが、初回から 3 回までの肝切除後の生存率は同等であること、肺転移、リンパ節転移切除後の生存率も肝転移切除後とほぼ同等であるとの報告もあることから[7]、血行性、リンパ行性転移に関わらず、切除可能病変に対し積極的な切除を行うことが生存期間延長に有用である可能性が示唆されている。

しかし転移巣切除が繰り返されると、残存臓器予備能の低下から再発巣切除が困難となる例も多い。そこで、臓器切除量の減少や再発抑制を目的として周術期化学療法の効果が期待され、切除可能な大腸癌肝転移に対し術前術後の FOLFOX 療法が検討されたが、無増悪生存期間の有意な延長は認められたものの、全生存期間の有意な改善は認められず[8]、より有効なレジメンの開発が期待されている状況である。

抗 EGFR 抗体薬のセツキシマブとパニツムマブは、上皮成長因子受容体の細胞外ドメインに結合するモノクローナル抗体であり、TGF- $\alpha$  や上皮成長因子などの内因性リガンドの受容体への結合を阻害し、細胞増殖シグナル伝達を抑制することで抗腫瘍効果を発現する[9]。KRAS exon2 (codon12、13) 野生型の大腸癌症例において、抗 EGFR 抗体薬は単剤でも腫瘍縮小効果があり、また化学療法薬との併用により早期に腫瘍縮小効果が得られることが知られている[10,11]。切除不能な肝転移を有する例では、抗 EGFR 抗体薬の併用により腫瘍を早期に縮小し、残肝機能を確保して conversion surgery に至り易くなる[12,13]と報告される。一方で切除可能な肝転移例では、セツキシマブの周術期化学療法への上乗せ効果が否定された報告もあり

複数回の抗 EGFR 抗体薬投与と転移巣切除術により長期生存が得られた S 状結腸癌同時性多発肝転移の一例 [14]、肝転移巣周術期の抗 EGFR 抗体薬併用化学療法 のメリットは現状では確立されていない。

本症例は FOLFOX、FOLFIRI の殺細胞性抗癌剤に不 応歴があったが、抗 EGFR 抗体薬を用いた術前化学療 法で奏功を得ることができた。CPT-11 不応切除不能例 での抗 EGFR 抗体薬投与による無増悪生存期間中央値 と奏功率はセツキシマブ単独群で 1.5 ヶ月、10.8%、一 方で CPT-11 併用群 4.1 ヶ月、22.9%と併用群が優位で あり [15]、本症例では 3 回目の肝再発時にはより強い 腫瘍縮小効果を期待し、セツキシマブに CPT-11 を併 用し奏功をえた。また短期間で多発肝転移再発を繰り 返したにも関わらず、抗 EGFR 抗体薬の奏功により複 数回の肝切除術が可能となり、5 年近くの肝無再発期 間を得られている。

従来大腸癌化学療法では、既使用の化学療法薬の再 導入は一般的に行われず、本邦の大腸癌治療ガイドラ インにも記載がない。しかし近年進行再発期の一次治 療において、キードラッグであるオキサリプラチンを 計画的に休薬した後に再導入により、代表的な有害事 象である末梢神経障害の発症を抑制しつつ、オキサリ プラチン継続群と同等の治療効果が得られたとの報告 や [16]、オキサリプラチンの再導入までの期間が 6 ヶ 月以上と長期となった群では全生存期間の延長が得ら れたと報告されており [17]、抗癌剤の再導入の有用性 が着目されている。抗 EGFR 抗体薬再導入の有効性を 示した報告は複数ある。セツキシマブ+CPT-11 奏功例 の増悪後に、他剤投与でも再増悪を来した *KRAS* exon2 (codon12, 13) 野生型 36 例に対し、セツキシマブを 再導入した際の有効性を前向きに検討した結果、奏功 率 53.8%、無増悪生存期間 6.6 ヶ月と高い治療効果が 得られている。セツキシマブ前治療で PR もしくは 6 ヶ月以上の SD 継続が、セツキシマブ再導入時の効果 予測因子であった。 [18]。

抗 EGFR 抗体薬の一次耐性には大腸癌発生初期に生 じる *KRAS*、*BRAF*、*PI3K* 変異が関わっており、腫瘍の 進展によってはこれらの遺伝子に二次的な変異は起こ らないと考えられている。抗 EGFR 抗体薬の再導入が 有効となる機序として、腫瘍発生初期から存在する少 数の抗 EGFR 抗体薬耐性クローンが抗 EGFR 抗体薬投 与により増殖して腫瘍増悪を来すが、その後他剤で 治療することで耐性クローンが減少する一方、感受性 クローンは再増殖するためと考えられている [18]。本 症例では初回術前セツキシマブ投与と肝転移巣切除術 後の異所性肝再発に対し、5 ヶ月間と比較的短い休薬 期間を経てセツキシマブを再導入し奏功が得られてお り、微小転移巣に残存する感受性クローンは術後に再 増殖し異所性再発を来したと考えられる。多発肺転移 出現後のパニツムマブ単剤療法では、感受性クローン が主体であったため奏功を得たが、腫瘍内に存在した 耐性クローンの増殖により PD となった。その後の 9 ヶ月間のベバシマブ+XELOX 療法投与により耐性ク ローンは減少したが、再度感受性クローンは増殖した

ために PD となったことで、セツキシマブの再導入が 有効性を示すことができた と推察される。

最近 *KRAS* 野生型症例の血中循環腫瘍細胞の DNA 解 析により、多くの未治療 *KRAS* 野生型症例の腫瘍内に、 *KRAS* codon12,13 変異クローンが少数ながら存在する こと、また抗 EGFR 抗体薬不応時には *KRAS* codon61、 146 や *EGFR* S492R などの獲得変異が出現することが 明らかとなった。抗 EGFR 抗体薬中止後には *KRAS* 獲 得変異アレルは経時的に減少するため、血中循環腫瘍 細胞の経時的な *KRAS* 変異解析が、抗 EGFR 抗体薬の 不応や再導入の有効性を予測する指標になる可能性 が示唆されている [19]。また *EGFR* S492R 変異はセツキ シマブ投与後のみに獲得され、EGFR の細胞外ドメイ ンへのセツキシマブの結合を阻害するがパニツムマブ の結合は阻害せず、セツキシマブ耐性の原因となるた め、*EGFR* S492R 変異例にはパニツムマブ投与が有効 であると報告されている [20]。これらの耐性関連変異 解析は本論文投稿時点では実臨床での施行が困難であ るが、新たな遺伝子変異解析の臨床導入により抗 EGFR 抗体薬初回奏功例に対し、再導入を計画的に検 討しうる可能性が期待される。

## 結語

本症例のように抗 EGFR 抗体薬の初回投与における 有効例では、積極的な転移巣の切除や、殺細胞性抗癌 剤の投与を一定期間はさみ抗 EGFR 抗体薬を再導入す るなどの集学的治療を行うことが長期生存をもたらす 可能性がある。今後の進行再発大腸癌の治療戦略を考 える上で、示唆に富む 1 例であると考えられた。

## 文献

- [1] Martin LW, Warren RS. Current management of colorectal liver metastases. *Surg Oncol Clin N Am*, 9:853-876, 2000.
- [2] Penna C, Nordlinger B. Colorectal metastasis (liver and lung) . *Surg Clin N Am*, 82:1075-1090, 2002.
- [3] Abdalla EK, Vauthey JN, Ellis LM et al. Recurrence and outcomes following hepatic resection, radiofrequency ablation, and combined resection/ablation for colorectal liver metastases. *Ann Surg*, 239(6):818-825, discussion 825-7, 2004
- [4] Van Cutsem E, Cervantes A, Arnold D et al; ESMO Guidelines Working Group. Metastatic colorectal cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol*, 25(3):iii1-9, 2014.
- [5] Antoniou A, Lovegrove RE, Welsh FK et al. Meta-analysis of clinical outcome after first and second liver resection for colorectal metastases. *Surgery*, 141(1):9-18, 2007.
- [6] Edwards MS, Chadda SD, Sykes DP et al. A systematic review of treatment guidelines for metastatic colorectal cancer. *Colorectal Dis*, 14(2):e31-47, 2012.
- [7] Brudvik KW, Bains SJ, Bjørneth BA et al. Aggressive treatment of patients with metastatic colorectal cancer increases survival: a scandinavian

- single-center experience. *HPB Surg*, 2013;727095, 2013.
- [8] Nordlinger B, Sorbye H, Gruenberger T et al. Perioperative chemotherapy with FOLFOX4 and surgery versus surgery alone for resectable liver metastases from colorectal cancer (EORTC Intergroup trial 40983): a randomised controlled trial. *Lancet*, 22;371(9617):1007-1016, 2008.
- [9] Mendelsohn J, Baselga J. The EGF receptor family as targets for cancer therapy. *Oncogene*. 27;19(56):6550-6565, 2000.
- [10] Piessevaux H, Buyse M, Tejpar S et al. Radiological tumor size decrease at week 6 is a potent predictor of outcome in chemorefractory metastatic colorectal cancer treated with cetuximab (BOND trial). *Ann Oncol* 20(8):1375-1382, 2009.
- [11] Piessevaux H, Buyse M, Tejpar S et al. Use of early tumor shrinkage to predict long-term outcome in metastatic colorectal cancer treated with cetuximab. *J Clin Oncol*. 20;31(30):3764-3775, 2013.
- [12] Douillard JY, Siena S, Sidhu R et al. Final results from PRIME: randomized phase III study of panitumumab with FOLFOX4 for first-line treatment of metastatic colorectal cancer. *Ann Oncol*, 25(7):1346-1355, 2014.
- [13] Folprecht G, Gruenberger T, Köhne CH et al. Survival of patients with initially unresectable colorectal liver metastases treated with FOLFOX/cetuximab or FOLFIRI/cetuximab in a multidisciplinary concept (CELIM study). *Ann Oncol*. 25(5):1018-1025, 2014.
- [14] Primrose J, Falk S, Bridgewater J et al. Systemic chemotherapy with or without cetuximab in patients with resectable colorectal liver metastasis: the New EPOC randomised controlled trial. *Lancet Oncol*, 15(6):601-611, 2014.
- [15] Cunningham D, Humblet Y, Van Cutsem E et al. Cetuximab monotherapy and cetuximab plus irinotecan in irinotecan-refractory metastatic colorectal cancer. *N Engl J Med*. 22;351(4):337-45, 2004.
- [16] Tournigand C, Cervantes A, de Gramont A et al. OPTIMOX1: a randomized study of FOLFOX4 or FOLFOX7 with oxaliplatin in a stop-and-go fashion in advanced colorectal cancer--a GERCOR study. *J Clin Oncol*, 20;24(3):394-400, 2006.
- [17] de Gramont A, Buyse M, Tournigand C et al. Reintroduction of oxaliplatin is associated with improved survival in advanced colorectal cancer. *J Clin Oncol*, 1;25(22):3224-3229, 2007.
- [18] Santini D, Vincenzi B, Tonini G et al. Cetuximab rechallenge in metastatic colorectal cancer patients: how to come away from acquired resistance?. *Ann Oncol*, 23(9):2313-2318, 2012.
- [19] Morelli MP, Overman MJ, Kopetz S et al. Characterizing the patterns of clonal selection in circulating tumor DNA from patients with colorectal cancer refractory to anti-EGFR treatment. *Ann Oncol*. 00:1-7, 2015.
- [20] Montagut C, Dalmases A, Tsai SP, et al. Identification of a mutation in the extracellular domain of the Epidermal Growth Factor Receptor conferring cetuximab resistance in colorectal cancer. *Nat Med*, 18:221-223, 2012.

また切除不能再発を来した後にも殺細胞性抗癌剤の投与をはさんだ後に抗 EGFR 抗体薬の再導入を行うことで、初発から 6 年以上の長期生存を得ている症例を経験した。本症例のように抗 EGFR 抗体薬の初回投与における有効例では、積極的な転移巣切除や、殺細胞性抗癌剤の投与を一定期間はさみ抗 EGFR 抗体薬を再導入するなどの集学的治療を行うことが長期生存をもたらす可能性があると考えられた。

キーワード：抗 EGFR 抗体薬、再導入、転移巣切除術、大腸癌

## 和文抄録

殺細胞性抗癌剤不応の S 状結腸癌同時性肝転移切除後の肝、肺、リンパ節再発切除に対し、抗 EGFR 抗体薬を併用した術前化学療法と再発巣切除を繰り返し、

## 滋賀医科大学医学部附属病院歯科口腔外科における 周術期口腔機能管理の現状と展望

小佐々 康<sup>1)</sup>, 香川 智世<sup>1)</sup>, 渋谷 亜佑美<sup>1)</sup>

村上 拓也<sup>1)</sup>, 越沼 伸也<sup>1)</sup>, 肥後 智樹<sup>1)</sup>, 山本 学<sup>1)</sup>

1) 滋賀医科大学医学部歯科口腔外科学講座 (主任: 山本 学 教授)

### The present conditions and the prospects of the perioperative oral management in the hospital attached to the Shiga University of Medical Science

Yasushi KOSASA<sup>1)</sup>, Tomoyo KAGAWA<sup>1)</sup>, Ayumi SHIBUTANI<sup>1)</sup>

Takuya MURAKAMI<sup>1)</sup>, Shinya KOSHINUMA<sup>1)</sup>, Tomoki HIGO<sup>1)</sup>, Gaku YAMAMOTO<sup>1)</sup>

1) Department of oral and maxillofacial surgery, Shiga University of Medical Science

#### Abstract

The implementation of perioperative oral health management reduces the risk of intraoperative and postoperative complications. For example, it prevents postoperative infectious endocarditis and aspiration pneumonia to remove the source of infection in the oral cavity and reduce the number of bacterial infectious endocarditis postoperative. In addition, adequate perioperative oral health management can prevent secondary infection caused by oral ulcers in patients undergoing radiation therapy or chemotherapy. Improving oral hygiene leads to improvement in postoperative the quality of life of patients. In our department, we established a dental support system. It was implemented for the management of oral hygiene in patients in all departments, particularly those with difficulty in oral self-cleansing and a high risk of infection. Since 2012, oral care of perioperative patients has been introduced as perioperative oral management. We have performed this in cooperation with doctors belonging to other departments. Here we report the future prospects in light of findings obtained to date.

**Keyword** perioperative oral management, dental support system, oral care, oral hygiene, postoperative complications

#### はじめに

周術期における口腔機能管理の実施は、術中術後の合併症のリスクを軽減させる[1]。例えば、口腔内の感染源の除去、細菌数を減らすことが術後の感染性心内膜炎、誤嚥性肺炎などを予防する。それだけに限らず、放射線療法、化学療法を受ける患者に対しては口内炎などの口腔内粘膜疾患による潰瘍からの二次感染予防にも関連し、口腔衛生状態を改善することで患者の術後の QOL の向上にも結びつく。

当科では平成 21 年度よりデンタルサポートシステムという体制を確立させ、口腔内の自己清掃が困難な患者や感染リスクの高い患者を中心に、全科の入院患者を対象にして口腔衛生状態の管理を行ってきた。平

成 24 年度より周術期患者の口腔ケアが、周術期口腔機能管理として保険導入された。当科においても口腔ケアに伴い、周術期管理の体制を整え、他科と連携し周術期患者の口腔機能管理を実施している。しかし、医科併設型ではない一般歯科診療所では周術期管理を行っているところは少ない[2]。周術期の入院前、または退院後の外来通院の状態においても、良好な口腔衛生状態を保つようにするには一般歯科診療所との連携が重要になってくる。これからの周術期管理を広く浸透させるためにはどのように取り組めばよいか、また、術後合併症がなく、口腔機能が良好な患者を増やしていくにはどうすればよいか、今日までの周術期の状況報告を踏まえて今後の展望を報告する。

Received: January 9, 2015. Accepted: April 20, 2015.

Correspondence: 滋賀医科大学医学部歯科口腔外科 小佐々 康

〒520-2121 大津市瀬田月輪町 yasuo720@belle.shiga-med.ac.jp

## 口腔ケアの必要性

頭頸部がん、食道がん、肺がんなどの口腔機能障害を生じやすい部位の手術や、気管内挿管による呼吸管理が必要な患者、また高齢者や免疫能力が低下している患者などでは術後に肺炎を起こすリスクが高い[3]。術後肺炎は、術中術後に挿管チューブの外側からカフをすり抜けて、気管内に流れ込んだ口腔内細菌が人工呼吸の加圧で末梢の気道に運ばれること、反回神経麻痺による誤嚥により口腔内細菌が気道内に進入することが主な誘因と考えられている[4]。よって、口腔内の細菌数を減らすことは、肺炎のリスクを減少させ、患者の術後状態の管理に大いに影響する。

心臓血管外科での弁疾患の手術においては、術前の口腔機能管理による口腔内細菌の減少、特に歯周病菌の減少が感染性心内膜炎の発症リスクを減少させることが報告されている[5]。よって、口腔衛生状態を良好に保つことは、術後合併症のリスクを軽減させることがわかる。さらに、放射線療法、化学療法において、口腔粘膜炎は頻発する合併症の一つであり[6-7]、口腔衛生状態が不良であれば、粘膜炎から生じた潰瘍からの二次感染に繋がるため、口腔内清掃は重要な予防策である。

図 1a, 図 1b は平成 26 年度 12 月中旬、消化器外科より食道がんの周術期に対する口腔機能管理目的に当科を紹介された入院患者の口腔内写真で、図 1c は同日に撮影したパノラマ X 線写真である。右下 5 番, 左下 4・5 番には根尖病巣(図 1c: →), 重度う蝕(図 1b,c: -->), 多数の残根(図 1c:○), その他重度の歯周病, 歯肉炎, 動揺歯など, 口腔内細菌による感染リスクの高い周術期患者である。根尖病巣に対しては根管治療を行い, う蝕は感染歯質の削合, 歯髄に達している歯に対しては抜髄を行う。また, 歯周病に対して, 歯科衛生士による専門的な口腔内清掃, 及びスケーリング・ルートプレーニングでの歯石除去を行う。いずれの症状も, 保存困難であると判断した歯に対しては抜歯を行う。もし, このような根尖病巣を放置しておけば術後の感染リスクが, また, 重度のう蝕歯を処置せずに残しておけば挿管時の損傷のリスクは高くなる。

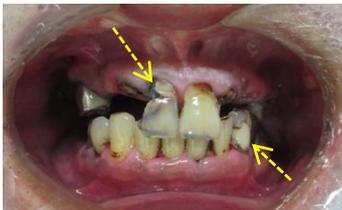


図 1a : 口腔内写真  
(正面観)



図 1b : 口腔内写真  
(上顎咬合面観)

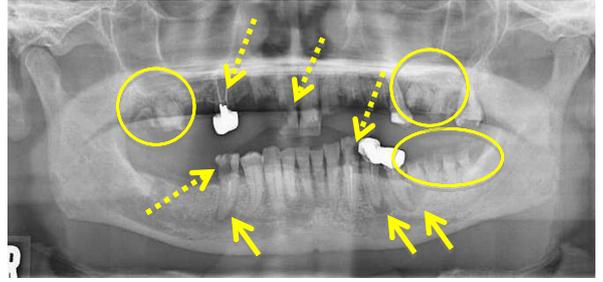


図 1c : パノラマ X 線写真

## 周術期口腔機能管理について

### (1)概要

平成 24 年度 4 月に診療報酬改訂により、周術期口腔機能管理として保険に導入された。これは周術期患者や、放射線療法、化学療法の治療前から治療終了までの口腔機能管理を主治医からの依頼に基づき、当該患者または家族の同意を得た上で行うことである。

当科では周術期口腔機能管理を行うためのシステム、『周術期オーラルマネジメントシステム』を確立させ、それに基づいて周術期患者の口腔機能管理を行っている。まず、手術を実施する科の主治医による歯科への依頼から始まる。受診の際は周術期における一連の口腔機能の管理・計画の策定を評価し(周術期口腔機能管理計画策定)、それに基づき口腔機能の管理を行う(周術期口腔機能管理)。ここで、残存により感染のリスクが高くなるような歯に対しては、抜歯可能であるか全身状態を確認し、可能であれば抜歯を行う。そして、歯科衛生士による専門的な口腔清掃を行い(周術期専門的口腔衛生処置)、患者の口腔衛生状態を改善していく。術後においても、口腔機能の管理・計画の策定を再度評価する。状態が良好と判断した患者に対しては終診とし、口腔内の治療、口腔ケアが必要と判断した患者に対しては、外来受診可能であれば歯科口腔外科外来にてフォローし、外来受診困難であれば当科の口腔ケアチームの往診にてフォローを行う(図 2)。

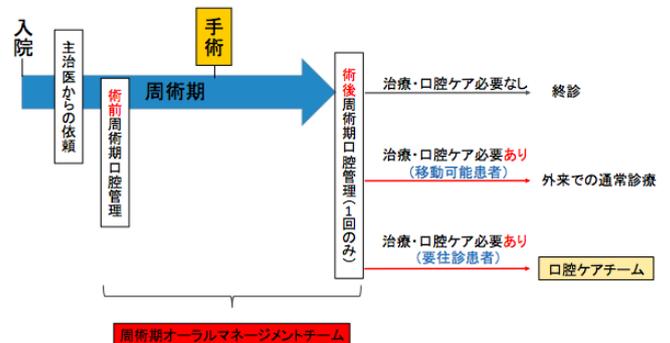


図 2 : 当科における周術期オーラルマネジメントシステムのイメージ

### (2) デンタルサポートチームによる口腔ケア

当科では平成 21 年度より全入院患者の口腔管理を目的に、デンタルサポートシステムを稼働している。各病棟では看護師が日常的口腔ケアを実施しているが、

口腔内環境を良好に保つことが困難であると判断された患者に対し、口腔ケアチームへ往診依頼が出される。依頼を受けた後は、歯科医師、歯科衛生士で組織される口腔ケアチームの往診によって口腔内清掃状態の評価を行い、口腔内環境が良好であれば病棟看護師による日常的口腔ケアの継続・評価に移行し、口腔内環境がまだ不良であると判断された場合には、良好と判断されるまで口腔ケアチームが往診を行うというものである。

(3) 『周術期オーラルマネジメントシステム』による口腔機能管理

平成 24 年度に周術期口腔機能管理が保険に導入されたことで、平成 26 年度 11 月より『周術期オーラルマネジメントシステム』を新設した。これは周術期管理が必要な患者（全身麻酔下での手術前後、化学療法前後、放射線治療前後、骨髄移植前後、頭頸部外傷など）の口腔機能管理を行うシステムである。

対象患者は①全身麻酔下で手術を行う患者、②放射線治療・化学療法を行う患者、③血液内科で移植を行う患者であり、対象となる診療科は心臓血管外科、消化器外科、乳腺・一般外科、耳鼻咽喉科、血液内科、ICU である。今は現時点での稼働力を考慮し、診療科を限定しているが、今後、対象となる診療科を増やしていく予定である。

施行内容は、まず診察前にパノラマ X 線写真撮影を行い、う蝕の確認、歯槽骨の吸収の度合いや根尖部の感染の有無、その他顎骨内の異常を確認する。次いで、実際に口腔内を診察し、歯周検査（口腔内清掃状態の確認、歯周ポケットの深さ、歯肉からの出血の有無、動揺度の確認など）・感染源（打診痛の確認、膿瘍の有無など）の精査を行っていく。以上の診察で、術前に歯科処置が優先されると判断できるものに対しては治療を開始していく。また、全患者に対し歯科衛生士による口腔内清掃および清掃指導を行い、口腔内状態の改善、患者の意識の向上を図る。

当院における周術期口腔機能管理のオーダー方法は、入院下での手術・化学療法・放射線治療の日程が決定すると（外来で入院申込を行う場合）、電子カルテより『周術期』枠への予約および対診をオーダーする。緊急手術の場合は、術後からの管理を行うので、手術が終了した時点で電子カルテより『周術期』枠への予約および対診をオーダーする。その際、対診には、病名・手術日（化学療法・放射線治療の日程）を記載する。

このシステム化による周術期のオーダー方法を簡易化し、また当科から『周術期オーラルマネジメントシステムの説明会』を開催（平成 26 年 10 月）したことにより、受診者数は平成 26 年 9 月より以前と比較し増加している（図 3）。また、患者側には図 4 のようなリーフレットを渡し、理解を得るように努めている。もし、本人と意思疎通が困難な場合は親族の方に同意を得ている。

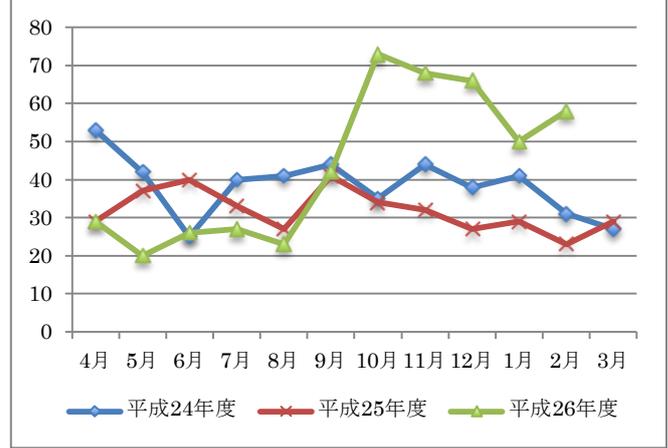


図 3：当科の周術期口腔機能管理受診患者数

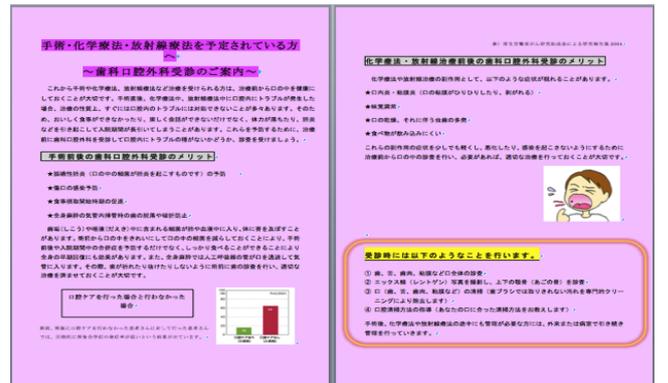


図 4：周術期口腔機能管理のリーフレット

周術期口腔機能管理の医科歯科連携について

当科は医科歯科併設の大学病院の歯科口腔外科であり、一般歯科診療所と比較して医科との連携がとりやすい環境にある。それは周術期口腔機能管理を行う上で大きな利点となる。先述の通り、周術期口腔機能管理は主治医からの依頼がないと始めることはできない。当院のように、医科歯科が互いに迅速に連絡がとれる環境下では、入院患者において、受診は容易であり、紹介されてから受診までのタイムラグは少ない。

しかし、周術期においては入院患者だけではなく、外来患者も多数存在する。周術期患者が入院期間だけではなく、外来通院期間でも周術期口腔機能管理を受けることは、合併症の予防に繋がり、更なる QOL の向上を期待できる。図 5 は医療機関別での周術期口腔機能管理の実施している施設の割合をグラフ化したものである。図 5 で示すように一般歯科診療所で周術期口腔機能管理の実施をおこなっている割合は、医科歯科併設病院の約半分程度である。歯科大学病院・歯学部附属病院と比較すればおよそ 4 割程度となっており、医科併設病院、歯科大学病院・歯学部附属病院と独立した歯科診療所では周術期の口腔機能管理の実施に対して大きな差が生じている。その主な理由であるが、およそ 6 割が「①医科医療機関からの依頼がないこと」であり、続いておよそ 4 割が「②体制を確保することが難しい」、続いて「③具体的な内容が不明瞭」、「④医科医療機関との連携が難しい」という結果であった

[8]. つまり、外来周術期患者に対して、一般歯科診療所の数が不足しているわけではないが、そのような受診患者が少ないというのが現状である。そして、①、②、④の理由から、やはり医科との連携がとれるかどうか大きな課題となっていると考えられる。

それらを改善させていくためには、第一に医師側が口腔機能管理の重要性の理解を深めることが重要であると考えられる。先述したように、周術期口腔機能管理は主治医の紹介から始まる。手術が決定した段階で、まず行う項目の一つに「周術期口腔機能管理目的の歯科への対診」を取り入れる。入院患者であれば当科へ紹介を、外来患者であれば、かかりつけの歯科診療所を問診し、紹介状を作成する。そこで、かかりつけ医がいない場合や、何らかの事情で受診困難な患者に対しては、当科への紹介を行う。こうすることで、周術期口腔機能管理のきっかけができる。また、一般歯科診療所の歯科医師側も理解を深めることが重要である。紹介を受けた側もどのように対応していくか、どう診断し、どう処置をとるべきなのかについて把握しておかなければならない。その双方の理解と協力により、周術期口腔機能管理は外来、入院に関わらず円滑に進めることができると考える。

術件数は、平成 23 年度 3216 件、平成 24 年度 3660 件、平成 25 年度 3796 件、平成 26 年度 2596 件(4~11 月)である。そのうち挿管時の歯の損傷は毎年数件生じていると報告があった。このことから、全身麻酔を行う全ての患者において、う蝕による歯の崩壊の有無、動揺歯の有無、歯冠補綴物の確認、開口障害の有無などの確認は重要なチェック項目であり、それらを未然に処置を行っていけば、挿管時の歯の損傷のリスクは軽減可能であると考えられる。よって全身麻酔下での手術を行う全患者が周術期の口腔管理を行う事が理想である。しかし、年間でおよそ 3000 人が全身麻酔下での手術を受けるが、全患者に口腔機能管理を行おうとすると、現状では人員は不足している。そのためには口腔機能管理の主軸となる衛生士の増員、また、より効率の良いシステムへの改善を行い、全身麻酔を受ける全患者に対応できることを目標とする。本システムが稼動してから間もないが、受診者の数は確実に増加してきている。より多くの周術期患者が術前術後で高い口腔機能を保ち、QOL の向上に繋がるよう、医科歯科での連携をより一層強め、周術期管理を取り組んでいかなければならない。

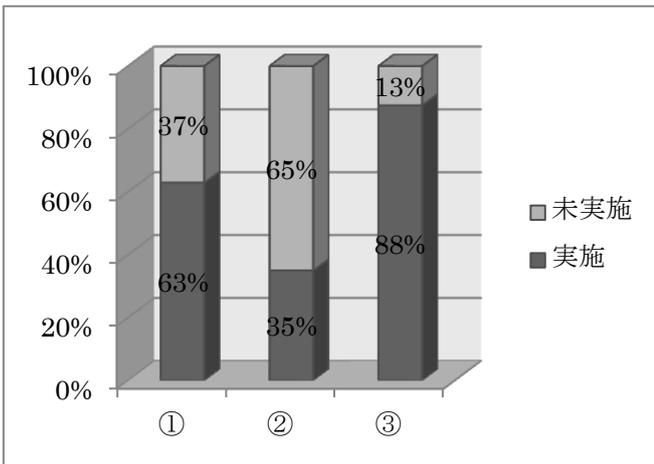


図 5: 医療機関別での周術期口腔機能管理の実施状況。①：医科歯科併設の病院 (n=480)，②：歯科診療所 (n=863)，③：歯科大学病院・歯学部附属病院 (n=8) (厚生労働省 中央社会保険医療協議会 総会(第 254 回)「歯科医師等による周術期等の口腔機能管理に係る評価についての影響調査 (平成 25 年度検証調査)」平成 25 年 11 月 1 日)

**本システムにおける今後の展望**

先述したように紹介状を出す主治医側と、紹介を受ける歯科医師側の双方の周術期管理に対する理解が根底になれば、周術期口腔機能管理が良好な患者の増加は困難である。そのためには私達のような周術期口腔機能管理を積極的に行っている歯科医師側からの勉強会の開催など、理解を深める場を設けることが重要な課題となるであろう。

また、表 1 に示すように、当院全科での全身麻酔手

表 1：当院における全身麻酔手術件数

	全身麻酔手術件数
平成 23 年度	3216
平成 24 年度	3660
平成 25 年度	3796

**引用文献**

- [1] 川下由美子, 福田英輝, 吉富泉, 他. 大学病院における周術期口腔機能管理に関する実態調査. 日本航空ケア学会雑誌. 2014 8(1):34~39
- [2] 歯科医師等による周術期等の口腔機能管理に係る評価についての影響調査 (2) ①
- [3] 上野尚雄, 大田洋二郎. 周術期における口腔ケアの重要性. 麻酔. 2012 61 (3):276-281
- [4] 長谷川泰久. 頭頸部癌治療合併症と口腔管理. 口腔・咽頭科. 20014 27(3):270
- [5] 中村喜次, 村田香織, 平松善之, 他. 弁膜症手術症例における口腔内病変の罹患率と対策. 日本心臓血管外科学雑誌. 2008 37(4):213-6
- [6] Lalla RV, Sonis ST, Peterson DE. Management of oral mucositis in patients who have cancer. Dent Clin North Am. 2008 52(1):61-77.
- [7] Raber-Durlacher JE, Elad S, Barasch A. Oral mucositis. Oral Oncol. 2010 46(6):452-456
- [8] 歯科医師等による周術期等の口腔機能管理に係る評価についての影響調査 (平成 25 年度検証調査)

**和文抄録**

周術期における口腔機能管理の実施は、術中術後の合併症のリスクを軽減させる。例えば、口腔内の感染源の除去、また細菌数を減らすことが術後の感染性心

内膜炎、誤嚥性肺炎などを予防する。それだけに限らず、放射線療法、化学療法を受ける患者に対しては、口腔内粘膜疾患による潰瘍からの二次感染を予防し、口腔衛生状態を改善することで患者の術後の QOL の向上にも結びつく。当科ではデンタルサポートシステムという体制を確立させ、口腔内の自己清掃が困難な患者や感染リスクの高い患者を中心に、全科の入院患者を対象にして口腔衛生状態の管理を行ってきた。そして、2012 年度より周術期患者の口腔ケアが、周術期口腔機能管理として保険導入された。我々是他科と連携し周術期患者の口腔機能管理を実施している。これからの周術期管理を広く浸透させるためにはどのように取り組めばよいか、また、術後合併症がなく、口腔機能が良好な患者を増やしていくにはどうすればよいか、今日までの周術期の状況報告を踏まえて今後の展望を報告する。

キーワード：周術期口腔機能管理，デンタルサポートシステム，口腔ケア，口腔衛生，術後合併症

## 滋賀医科大学医学部附属病院における口腔ケアの現状と展望

渋谷 亜佑美 香川 智世 小佐々 康 高森 翔子  
足立 健 越沼 伸也 肥後 智樹 山本 学

滋賀医科大学医学部歯科口腔外科学講座（主任：山本 学 教授）

### The present conditions and the prospects of the oral care in Shiga University of Medical Science Hospital

SHIBUTANI Ayumi, KAGAWA Tomoyo, KOSASA Yasushi, TAKAMORI Syoko  
ADACHI Takeshi, KOSHINUMA Shinya, HIGO Tomoki, YAMAMOTO Gaku

Department of Oral and Maxillofacial Surgery, Shiga University of Medical Science  
(Chief : Prof. Gaku YAMAMOTO)

#### Abstract

Perioperative oral cavity function management is highlighted in the remuneration for dental treatment revision of 2012, and the importance of oral care has been recognized in the Great Society.

In 2009, started with the institution of an individualized dental support system in Shiga University of Medical Science Hospital. The system involved intraoral management of patients before and after treatment and nurse support for specialized daily oral care in difficult patients. The number of patients requesting oral care has increased year by year, and was more than double in 2013 from 100 patients in 2009.

We aim for conscious improvement of oral care for everyone, not just by the nurse but also by the team. We have organized study sessions and provided instructions to patients with hematogenous disease 2012 regarding the importance and methods of oral care.

In addition, we have operated an oral management system specialized for the perioperative period since November, 2014. We hope to promote the importance of a comprehensive dental support system and contribute to the improvement of patient's quality of life through this system and future improvements.

**Key words** Perioperative oral management, Oral care, Dental support system

---

Received: January 5, 2015. Accepted: May 20, 2015.

Correspondence: 滋賀医科大学医学部歯科口腔外科 渋谷 亜佑美  
〒520-2121 大津市瀬田月輪町 sibutani@belle.shiga-med.ac.jp

## 緒言

滋賀医科大学医学部附属病院歯科口腔外科では、2009年6月より他科と連携したデンタルサポートシステムを稼働させ、全入院患者を対象とした口腔管理を行ってきた。2009年～2013年の5年間のデンタルサポートシステムの患者数の変遷、および依頼状況について実態の把握目的に調査を行ったので、若干の考察を加えて報告する。

また、2012年4月より歯科診療報酬改訂において「周術期の口腔機能管理」という項目で、周術期の口腔ケアに特化した診療報酬が導入された。当科においても2014年10月よりデンタルサポートシステムのうち、周術期に特化した「周術期オーラルマネジメントシステム」を新設したため、その点についても今後の展望を含め検討を行った。

## デンタルサポートシステムの概要

本システムは、歯性感染予防が必要な患者（全身麻酔下での手術前後、ステロイド療法前、ビスホスホネート製剤使用前、化学療法前後、放射線治療前後、糖尿病患者等）、病棟看護師のみでは口腔ケアが困難な患者、その他当院の全入院患者に対応するものである。システム設置前は、依頼のあった入院患者に対して歯科口腔外科外来で診察を行ってきたが、新たに往診による口腔ケアが必要な患者にも対応可能な体制を整えた。往診では、歯科医師、歯科衛生士によって構成されるデンタルサポートチームにより、開口困難な患者には開口器を用いて口腔ケアを行ったり、専門器具を用いて歯石除去を行う等、専門的口腔ケアを行っている（図1）。

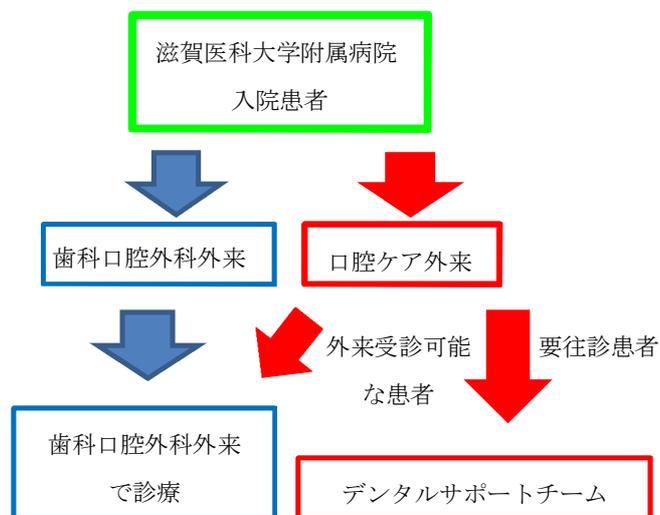


図1. デンタルサポートシステムの流れ

次に、デンタルサポートチームによる往診の流れを説明する。院内の各病棟では、看護師が日常的口腔ケアを実施しているが、日常的口腔ケアのみでは口腔内環境を良好に保つことが困難であると判断された患者に対し、デンタルサポートチームへ往診依頼が出される。依頼を受けた時点でデンタルサポートチームが往診し、口腔内の診査を行い口腔ケア方法を立案し、担当の看護師に口腔ケア方法の指導を行う。担当看護師による日常的口腔ケアを継続してもらい、1週間後にデンタルサポートチームが再度往診し、清掃状態の再評価を行う。清掃状態が良好であれば、病棟看護師による日常的口腔ケアの継続・評価に移行する。しかし、清掃状態がまだ不十分であると判断された場合には、往診を継続する（図2）。デンタルサポートチームによる専門的口腔ケアと看護師による日常的口腔ケアをシステム化し、病棟看護師と歯科口腔外科スタッフが連携し全入院患者の口腔管理を行っている。このようなシステムは類を見ず、全国的に注目されているシステムとなっている。

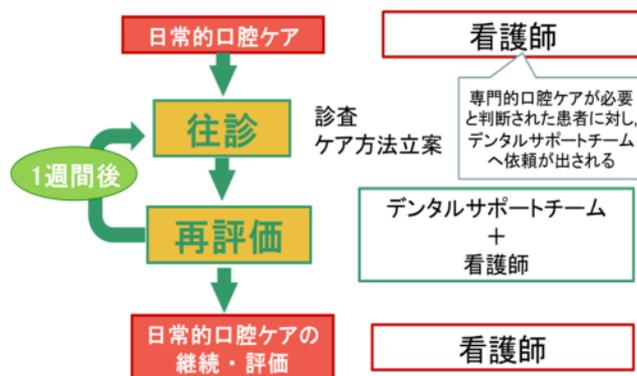


図2. デンタルサポートチーム往診の流れ

## 周術期オーラルマネジメントシステムの概要

周術期管理が必要な患者（全身麻酔下での手術前後、化学療法前後、放射線治療前後、骨髄移植前後、頭頸部外傷）の口腔内管理を行うシステムを2014年11月より新設した。システムの流れとして、手術や化学療法、放射線療法が決定した患者に各科の外来にて口腔ケアの重要性について記載され

たリーフレットを渡し、受診前に重要性を周知するようにしている。対象となる患者が受診した際は、①パノラマX線写真撮影 ②歯周検査・感染源の有無精査・歯の動揺の有無（挿管時の歯の破折や脱落の防止のため）を診査 ③歯科衛生士による口腔内清掃および清掃指導を行う。また、抜歯が必要な場合は抜歯またはマウスガード作製を行うこととしている。さらに、手術翌日に訪室し、口腔ケア、挿管による歯の損傷の有無診査をしている。

## 方法

以上を背景に2009年1月から2013年12月の5年間に病院内の各病棟から口腔内精査・口腔内管理依頼のあった患者について調査をした。方法は、依頼件数、依頼内容、診療科別依頼数の推移について解析を行った。

また、2014年11月より新設した周術期オーラルマネジメントシステムについても、稼働前後の依頼数の推移について調査を行った。

## 結果

### 1) デンタルサポートシステム依頼数

デンタルサポートシステム稼働後、5年間の依頼数の推移をみると、稼働当初の患者数は2009年1月～12月までで226人であった（図3）。年々増加傾向にあり、2012年には2009年の約2倍以上に増加している。依頼内容として口腔ケア依頼が最も多く、次いで心臓血管外科での手術前の口腔内感染源の精査依頼であった。その他の依頼内容としては、ステロイド治療前の口腔内精査、化学療法や放射線治療前の口腔内精査、胃瘻造設前の口腔内精査が主であった。

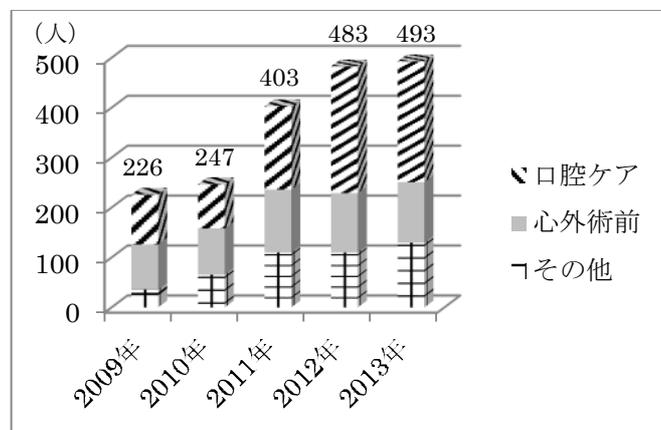


図3. デンタルサポートシステム依頼数の推移

### 2) 口腔ケア依頼患者数の診療科別推移

依頼内容のうち最も増加した口腔ケアについて診療科別に依頼数の内訳をみてみると、ICU（2009年5件→2013年94件）、血液内科（2009年11件→2013年27件）の依頼が5年間で2倍以上に増加している（図4）。次いで、呼吸器内科、神経内科が多くを占めている。ICUでは長期気管内挿管患者が最も多く、血液内科では骨髄移植前や化学療法を行っている患者、呼吸器内科では誤嚥性肺炎の患者、神経内科では脳梗塞などの脳血管障害の患者が多かった。

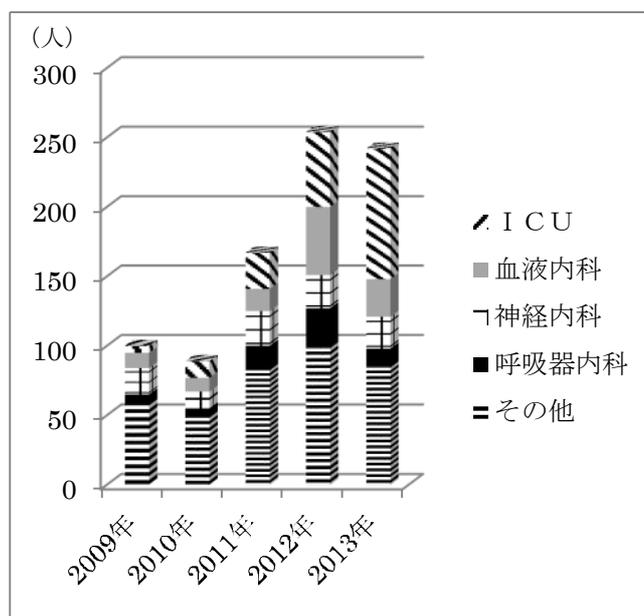


図4. 口腔ケア依頼患者数の診療科別推移

### 3) 周術期口腔機能管理における推移

2012年4月から周術期管理の重要性が取り上げられ、周術期口腔機能管理が歯科の保険点数として追加された。医科との連携、合併症防止の点で今後の大きな課題となると考えられる。当科では、2014年11月より「周術期オーラルマネジメントシステム」を設置するにあたり9月中旬に他科へ説明会を行った。新システムの稼働のため、まず心臓血管外科、消化器外科、乳腺・一般外科、耳鼻咽喉科、ICUを対象として開始した。結果、他科への説明会開催後より依頼件数は増加傾向にあり、9月には約2倍、10月には約3倍になっている（図5）。これは、手術件数の推移を確認すると（図6）、250～350件を推移しており、9月以降増加を認めない。よって、周術期オーラルマネジメントシステムへの依頼数の増

加は、この時期に説明会を行ったことによるものと考えられる。

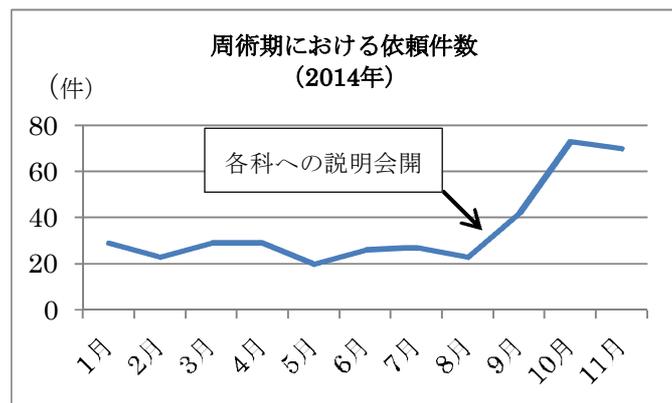


図5 周術期オーラルマネジメントシステムにおける依頼件数の月別推移 (2014年)

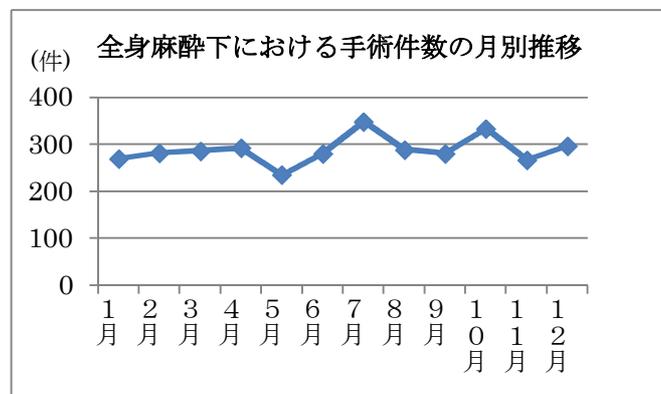


図6 全身麻酔下における手術件数の月別推移 (2014年)

## 考察

近年急激な高齢化に伴い、入院患者や高齢者に対する手術はますます増加している。2012年に歯科診療報酬改定で「周術期効能管理」の項目が追加されたが、これは周術期口腔機能管理が全身麻酔下での手術や化学療法、放射線療法に対する合併症予防に有効であることが背景にあると考えられる[1]。

デンタルサポートチームの対象患者数は年々増加しているが、そのうち口腔ケア依頼数が2009年から比較すると、約2倍に増加している。特にICUからの口腔ケア依頼は2009年が5人であったのに対し、2013年では約20倍の94人に増加している。また、血液内科からの口腔ケア依頼も2009年の11人から2012年には約5倍の49人に増加している。ICUでは気管内挿管されている患者が多く、人工呼吸器関連肺炎(ventilator-associated pneumonia : VAP)が問題となって

いる。VAPは、気管内挿管48時間以降に発症する肺炎のことで、口腔内の唾液や分泌物、口腔や鼻腔内の細菌が気管内チューブを伝わり気管に流入することによっておこる。近年ICUや周術期における口腔ケアがVAPの予防の観点から重要視されており、有用性も報告されている[2-4]。当科では、2012年4月より人工呼吸器による管理が長期になる患者全員に口腔ケアを行うようにマニュアル化した。

血液疾患患者は、原疾患による正常白血球数の減少、リンパ球の機能異常、移植前に行われる化学療法や全身放射線療法、免疫抑制剤の使用などにより、非常に感染しやすい状態にあるといえる。移植患者、移植前後の化学療法や放射線療法の患者における口腔ケアは口腔粘膜障害を軽減し、重篤な感染症を防止し、摂食不能期間の短縮からQuality of life (QOL)の向上に繋がることが明らかとなっている[5,6]。そのため当科では、2012年4月より、口腔内の副作用が出現しやすい化学療法薬(メソトレキセート、キロサイト)を使用する患者や、骨髄移植予定患者全員に対して、治療前に外来にて口腔内感染巣の精査、歯石除去、ブラッシングなどの口腔ケアを行うようにマニュアル化した。また、化学療法中は往診にて口腔ケアを行っている。移植患者は、前処置(移植1週間前)開始後より往診による口腔ケアを行い、移植後1ヶ月間は毎週、移植後100日目までは副作用が出現する可能性があるため[7,8]、副作用症状を認めなくても隔週で口腔ケアを行っている。このように口腔ケア方法をマニュアル化することにより、口腔内の細菌数を減らし、口内炎などの副作用への対処、副作用がでた時に重篤化の予防を行っている。これにより、ICU、血液内科の患者における口腔ケア依頼数の増加に繋がったと考える。

また、デンタルサポートシステムのさらなる周知と継続的口腔ケアの必要性、方法を広め・向上させるため、看護師や医療従事者を対象に毎年勉強会を開催している。各病棟ごとに抱えている問題点を事前に確認し、各病棟に合わせた内容の講義と相互実習を行っている。これにより、口腔ケアのスキルアップ、さらには口腔ケアへの意識の向上に繋がりが、口腔ケアへの依頼の増加に繋がっている。

実際に、依頼件数が増加しているだけでなく当院での口腔ケアが胃瘻造設後の発熱や肺炎発症の減少に繋がっていることも確認されている[9]。

「周術期オーラルマネジメントシステム」は、各科への説

明会を行ったことにより 20~30 件/月の依頼が 10 月には 73 件にまで増加した。今後、さらに説明会を拡大することにより、更なる増加が見込まれる。周術期口腔機能管理料という診療報酬制度が新設された一方で、歯科が存在する医療機関で周術期口腔機能管理を実施している医療機関は 63%と報告されている [10]。周術期口腔機能管理を実施するには、医師や看護師への周知徹底、患者への十分な管理法の説明や重要性の説明など問題点があるのは事実である。そのため、積極的な周術期口腔管理の啓発活動と歯科との緊密な連携がさらに必要になってくると考えられる。

## 結語

稼働後 5 年が経過したデンタルサポートシステムの実績に対して検討を行った。また、稼働を開始した周術期オーラルマネジメントシステムについても今後の展望、対策目的に検討を行った。その結果、口腔ケア依頼、周術期口腔管理依頼ともに依頼数は増加傾向にあることから、他科や患者への口腔ケア、周術期口腔管理の重要性を説明し依頼を働きかけること、看護師への勉強会は有用であったと考えられる。歯科のある病院が減少しているなか、滋賀医科大学附属病院においては、今後も職種間の連携をとり患者の QOL のさらなる向上を目指す予定である。

## 引用文献

- [1] 曾我賢彦：周術期の感染予防に歯科の専門性はどうか。医学のあゆみ, 243(8) : 651-655, 2012
- [2] 横山正明, 吉岡昌美, 星野由美 他：徳島大学病院 ICU における歯科専門職による口腔ケアの取り組み。口腔衛生学会誌, 59 : 132-140, 2009
- [3] 井上吉登, 大岡貴史 他：ICU 患者の口腔衛生管理による VAP 発症率の改善について。障歯誌, 32 : 324, 2011
- [4] 大西徹郎：急性期病院での医療連携による口腔管理の効果。医療ジャーナル, 45 : 2755-2758, 2009
- [5] 茂木伸夫, 池上由美子, 成田香織 他：造血細胞移植患

者への口腔ケアが在院日数に及ぼす効果 日本口腔ケア学会雑誌, 1(1) : 14-20, 2007

- [6] 茂木伸夫：造血細胞移植患者の口腔ケアとその意義。歯科学報, 110(6) : 752-756, 2010
- [7] 谷口 理恵 他：造血幹細胞移植における亜鉛製剤を用いた口内炎・咽頭炎に対する効果。大阪市立大学看護学雑誌, 2 : 29-34, 2006
- [8] 斉藤 淑子 他：骨髄移植時における口腔内衛生管理と発熱。Medical Postgraduates, 41 : 60-65, 2003
- [9] 植田道子, 岡田信子, 山元祐加理 他：PEG 造設患者に対する NST、デンタルサポートチーム、摂食・嚥下チームの連携とその成果。静脈経腸栄養, 26 : 263, 2011
- [10] 厚生労働省 中央社会保険医療協議会 (第 259 回) 議事録 総-2 : 歯科医療について (その 2) 2013,11.22 総会

## 和文抄録

2012 年度の歯科診療報酬改訂において周術期の口腔機能管理に対する項目が新設され、社会全体でも口腔ケアの重要性は認識されてきている。これに先駆けて 2009 年より各科と連携したデンタルサポートシステムを発足し、術前後などの患者に対する口腔内管理や、看護師による日常的口腔ケアが困難な患者に対する専門的口腔ケアを実施している。口腔ケア依頼患者数は年々増加し、2009 年は 100 人であったのに対して、2013 年は 2 倍以上まで増加した。これは、勉強会を行い口腔ケアの重要性と方法の指導を行ってきたことや、2012 年度より血液内科患者に特化したチームを発足したことにより、当院全体の口腔ケアに対する意識向上につながっていると考えられる。さらに、周術期に特化した周術期オーラルマネジメントシステムを 2014 年 11 月より稼働させた。今後さらにシステムの重要性を広め、他科との連携により患者の QOL の向上に貢献していきたい。

キーワード 周術期口腔管理, 口腔ケア, デンタルサポートシステム

## 赤外線観察カメラシステムを用いた抗がん剤曝露回避対策の検討

小倉 知子<sup>1)</sup>, 田崎 亜希子<sup>1)</sup>, 赤尾 景子<sup>1)</sup>, 木村 由梨<sup>1)</sup>, 須藤 正朝<sup>2)</sup>, 阪中 美紀<sup>2)</sup>  
藪田 直希<sup>2)</sup>, 若杉 吉宣<sup>2)</sup>, 森井 博朗<sup>2)</sup>, 園田 文乃<sup>3)</sup>, 河合 由紀<sup>4)</sup>, 目片 英治<sup>4)</sup>

1) 滋賀医科大学 看護部

2) 滋賀医科大学 薬剤部

3) 滋賀医科大学 消化器内科

4) 滋賀医科大学 腫瘍センター

## Examination of anticancer agent revelation evasion measures using the infrared observation camera system

Tomoko OGURA<sup>1)</sup>, Akiko TASAKI<sup>1)</sup>, Keiko AKAO<sup>1)</sup>, Yuri KIMURA<sup>1)</sup>, Masatomo SUDOU<sup>2)</sup>, Miki SAKANAKA<sup>2)</sup>, Naoki YABUTA<sup>2)</sup>, Yoshinori WAKASUGI<sup>2)</sup>, Hiroaki MORII<sup>2)</sup>, Ayano SONODA<sup>3)</sup>, Yuki KAWAI<sup>4)</sup> and Eiji MEKATA<sup>4)</sup>

1)Nursing, Shiga University of Medical Science

2)Pharmacy, Shiga University of Medical Science

3)Division of Gastroenterology, Shiga University of Medical Science

4)Cancer Center, Shiga University of Medical Science

**Abstract** People involved in chemotherapy need to offer certain safely standard treatment. On the other hand, we understand the risk of the anticancer agent enough, and it is necessary to protect us ourselves from occupational exposure. It was intended to visualize the polluted situation by an anticancer agent. We made the inspection model to observe the exposure situation of anticancer agent. We set 3 scenes afterwards to observe the exposure situation. The scenes were changing the bottle to another bottle, removing the needle and connecting to the portable continuous infusion pump. Pollution was confirmed to a needle at the time of the substitution, the rubber stopper part of the bottle, an adhesive plaster of a pinprick site. As for us, there was the need to avoid the removing and inserting of the needle that pricked into the anticancer agent bottle to lower the risk of the exposure. Furthermore, we need to perform saline washing of the drip system before removing the needle. So we should replace the anticancer agent route into a saline solution. In addition, the ICG reagent is a clinical medicine used on the site widely and can expect wide application in future.

**Keyword** occupational exposure, anticancer agent, Photodynamic Eye, Indocyanine Green

## はじめに

抗がん剤を扱う医療者の職業性曝露の実態が1990年代よりメソトレキセート<sup>1)</sup>や5FU<sup>2)</sup>の薬物において報告されるようになってきた。我が国においても医療従事者に対する健康リスクが報告されるようになってきている<sup>3)</sup>。米国では、労働安全衛生局(OSHA)のガイドライン<sup>4)</sup>の遵守が法的に規制されている。日本でも薬剤師を中心に調剤に関するガイドラインが作られている<sup>5)</sup>。一方、実際に投与管理を行い、患者と密に関わる看護師については、米国がん看護学会(ONS)ガイドラインが出版され、我が国においても調査報告されているが<sup>6)</sup>、国内ではいまだに統一された見解はなく、各施設で独自に対応しているのが現状である。

当院の化学療法室では、職業性曝露を防ぐための当院独自のがん化学療法マニュアル(ONSガイドラインに準じる)を作成している。しかし実際には抗がん剤を扱う過程において曝露のリスクを感じる事が少なくない。そこで我々は、Indocyanine Green 試薬(以下 ICG)を用いた抗がん剤曝露検証モデルを作成し、投与管理における汚染状況を可視化し、曝露予防に有効と考えられる対策を検討することとした。

## 目的

ICGを用いた抗がん剤曝露検証モデルを作成し、化学療法室で看護師が行う抗がん剤投与管理行動の中で、実際の抗がん剤汚染状況を明らかにし、曝露対策を考察する。

## 研究方法

抗がん剤により汚染された状況を再現し可視化するため、ICGを用いた抗がん剤曝露検証モデルを作成した。ICGの希釈液にアルブミンを混合し、赤外線観察カメラシステム(Photodynamic Eye: PDE 浜松ホトニクス株式会社)下で曝露状況を観察しうる最適濃度を設定した。

看護師が行う抗がん剤投与管理過程を再現し、各過程での資材や環境のICGによる汚染状況を観察した。化学療法室に所属する看護師6名に聞き取り調査を行い、日々の業務において看護師自身の曝露リスクが高いと考えられる場面を抽出した。同様の6名に抗がん剤投与管理のシミュレーションを行ってもらい、シミュレーション場面毎の汚染状況を写真と動画、PDEで撮影した。実際の針の留置には、採血・静脈シュミレーター“シンジヨーII”(京都化学株式会社)を用いた。

## 結果

1, ICG 試薬を用いた抗がん剤曝露検証モデルの作成について

ICG 試薬の濃度設定:  $5 \times 10^{-2}$  mg/ml ICG 試薬生理食塩

水溶液 100ml に、25%アルブミン 1ml を混注し調製した。段階的に希釈し  $5 \times 10^{-4}$  mg/ml、 $5 \times 10^{-6}$  mg/ml、 $5 \times 10^{-8}$  mg/ml のボトルを作成した。本研究では抗がん剤ボトルモデルとして、肉眼的に確認しにくく(図1)且つPDE下の観察が容易である(図2)  $5 \times 10^{-4}$  mg/ml に調整したボトルを用いた。PDEによる観察は、手元の作業が可能な程度の遮光条件で行った。

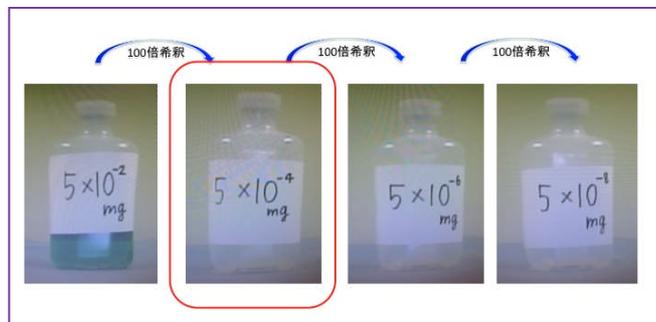


図1 肉眼下の観察

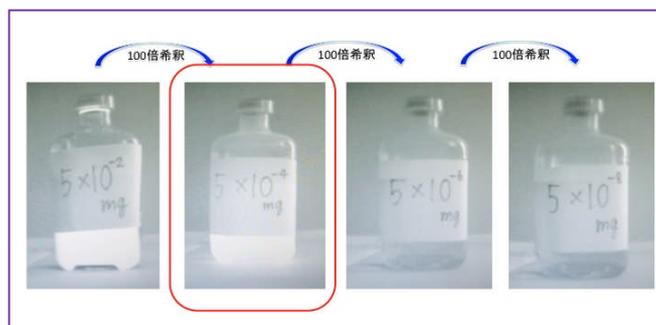


図2 PDE下の観察

### 2, 曝露リスクが高いと想定された状況

看護師6名への聞き取り調査の結果、当室で曝露リスクが高い状況として挙げられたのは、抗がん剤の入った輸液ボトル交換時、投与管理終了後の血管内留置針抜針時、携帯型持続点滴注入ポンプへのルートの付け替え時であった。

### 3, 抗がん剤投与管理中の汚染状況について

輸液ボトル交換時: ボトルモデルから生理食塩水へのびん針の差し替えを行なった。手順は院内がん化学療法マニュアルに準じた。汚染された部位は、ボトルモデルに刺していたびん針、ボトルモデルのゴム栓のびん針を抜いた穴、差し替えた生理食塩水ボトルのゴム栓の針穴の3か所であった(図3)。

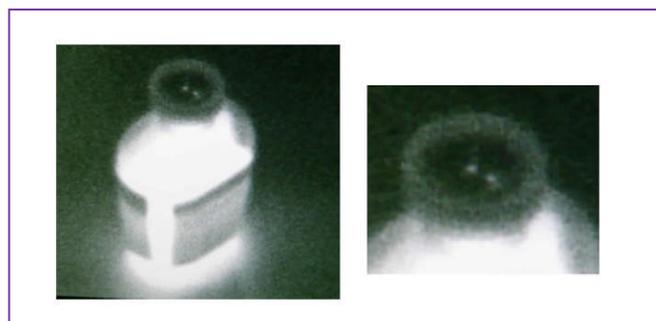


図3 ゴム栓の針穴

続いて抗がん剤ボトルからびん針を抜針する時

に、床への抗がん剤溶液の漏出を経験した看護師が多かったことから、床に ICG 溶液を数滴落とし、当室での対処方法である乾いた紙ウェスでの拭き取りを行った。拭き取り後の床は、肉眼的には溶液が消失したように見えたが、PDE で確認すると ICG が残存しており除染できていなかった。

#### 1, 投与終了後の抜針時:

抜針後の針の処理は、看護師ごとに手順の差が認められた。その手順は、抜針した留置針外筒を破棄用のビニール袋に直接入れる方法 (6人中1人)、留置針外筒を絆創膏の包装紙や留置針を固定していた固定用滅菌フィルムドレッシング剤等で包む方法 (6人中3人)、着けていた手袋を外し留置針の針先を包む方法 (6人中2人) などの3通りであった。しかし留置針の針入部を絆創膏で覆いながら、抜針するという手技は共通していた。それぞれの方法で6名が1回ずつ実施した結果、汚染が見られたのは、抜針と同時に抜針部位に貼用した絆創膏のみであった。

#### 2, 携帯型持続点滴注入ポンプへの付け替え時:

携帯型持続注入ポンプへの付け替え方法ついて、当院の院内がん化学療法マニュアルには記載がない。付け替え時の手順として各看護師に共通していたのは、接続部をはずす前に患者側のルートクランプと輸液ルートのクレンメをしっかりと止めること、速やかに取り外した輸液ルート側の接続部にキャップをすることであった。クレンメを止める際、ルート内圧を下げるため、輸液ルートのクレンメを先に止めていた。付け替え時、接続部の下にロールシーツを敷くなどの対策を行っていたのは6人中4人であった。手袋、接続したルート、患者周辺への汚染が予測されたが、実際にこれらの箇所には汚染は認められなかった。

#### 3, 想定場面以外で確認された汚染:

想定された場面以外で確認された汚染部位は、投与前の調剤時にできたボトルゴム栓部分の針穴であった。この針穴の汚染は調剤後アルコール綿で拭き取りされているにも関わらず、残存していた。

#### 4, 汚染した手袋からの汚染拡大状況

投与管理過程で手袋が汚染された状況を想定し、汚染した手袋でトレイに触れてみた。肉眼的には汚染は見られなかったが、PDE 下ではトレイと汚染手袋の接触面に汚染が確認された(図4)。

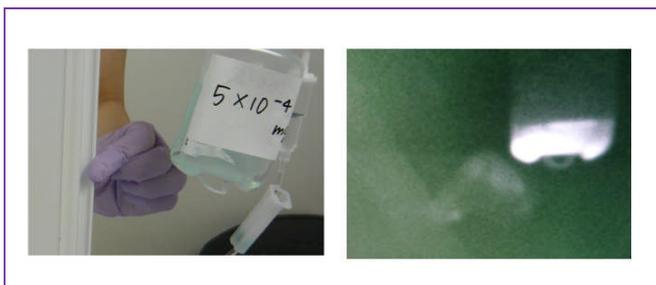


図4 トレイと汚染手袋

## 考察

近年、化学療法は外来が中心となり、外来化学療法室の治療件数は増加の一途である。私たちは確実に安全に標準治療を提供する必要がある一方、抗がん剤の危険性を十分に理解し、職業性曝露から自らを守る必要がある。

照井らは、抗がん剤曝露の可能性のある看護業務として①ミキシング時、②プライミング時、③輸液バック交換時、④投与終了後のライン抜去時の4つをあげている<sup>7)</sup>。

当室では、抗がん剤のミキシングおよび抗がん剤ボトルのプライミングは、薬剤師により安全キャビネット内で実施され、また本管のプライミングは生理食塩水で行われている。よって看護師の外来化学療法室内での抗がん剤曝露は、プライミング後のタイミングから検討した。

今回の研究の中で、確認された汚染部位は、ボトルしゅうに刺していたびん針、びん針を抜いたあとのボトルのゴム栓の針穴、差し替えた後の生理食塩水のゴム栓の針穴、血管内留置針抜針後に貼付する絆創膏であった。

調剤後のボトルのゴム栓部分、アルコール綿で拭き取ったあとの針穴は、ほぼ100%汚染されているという調査結果もあり<sup>8)</sup>、抗がん剤の入った輸液ボトルのゴム栓は全て汚染されていることを前提に取り扱う必要がある。ボトル交換は、顔より下での作業と注入口を上に向けた状態でのびん針の抜き差しを徹底しているため、汚染がゴム栓とびん針のみに限定されたと考える。

さらに汚染を縮小させるためには、抗がん剤ボトルに刺した針の抜き差しを避ける必要がある。ONSガイドラインでは、びん針の差し替えを基本的に禁止しているが、現状当院では差し替えを行っている。照井は、曝露予防のためのルート回路システムを作成し、その効果を示しているが<sup>9)</sup>、三方活栓が使用されているなど当院の実情には合わない部分が多かった。当院の実情に合う対策として、びん針の抜き差しを避けるために、メインルートを生理食塩水にして、側管ルートに抗がん剤をつないで投与するという方法が考えられた。

抗がん剤モデル投与後の抜針部に貼付した絆創膏に汚染を認めたが、看護師の手袋への汚染は観察されなかった。アルコール成分を含む消毒綿を抜針時に使用した場合は抗がん剤がアルコールと共に揮発し、看護師が吸入する可能性があるため、当室で行っている抜針時の絆創膏の使用は適切であると考えられる。しかし、絆創膏自体が抗がん剤に汚染されるため、廃棄の際に対処が必要である。生理食塩水洗浄した場合のライン末端部の汚染は0%であったが、生理食塩水洗浄をしなかった場合は100%であったと報告されており<sup>9)</sup>、生理食塩水洗浄せずに抜針した場合、曝露の可能性は非常に高いと考えら

れる。また、石井は、看護師の誤った知識やヒューマンエラーにより生食洗浄をしないでラインを抜去した場合、漏出反応が起こるとしている<sup>10)</sup>。当室では、静脈炎予防やポートの閉塞予防として、特にピシカントの投与後には生理食塩水洗浄を既に実施している。当室で現行行われている抜針手技で、看護師への曝露は認められなかったが、患者の安全も考慮し、ピシカント以外の抗がん剤でも同様に抜針前のルート内洗浄を行う必要があると考えた。

今回の結果では、携帯型持続注入ポンプ付け替え時には汚染が認められなかったが、実際には付け替え時に漏出を経験することも少なくない。この場合にも接続部の取り外し前にルート内を生理食塩水洗浄するという対策が有効と考えられた。

汚染手袋で触れたトレイや、汚染手袋を外した後の素手に、二次汚染が容易に生じることが確認された。またスピル時に紙ウエスで拭き取った後の床でも汚染が確認されたことから、肉眼的に見えない汚染が医療者によって拡大している可能性が明らかになった。曝露の拡大を起ささないためには、一次汚染を防ぐことが唯一の対策と考えられた。

今回の研究結果から、一動作一手袋や一動作一手洗い、抗がん剤ボトルとその他の物品を区別した取り扱い、床への漏出時の無毒化剤を使用しての拭き取り等、基本的な手技を遵守する必要性が再確認された。

今回の研究は、抗がん剤の投与管理行動の各過程における曝露の危険性を ICG 試薬と PDE を用いた新しい抗がん剤曝露検証モデルを作成、視覚的に明確化し、職業性曝露を予防することを目的とした。

これまでも静注が可能な薬物を用いた抗がん剤調整時の曝露予防方法の報告はされているが<sup>8)9)11)</sup>、今回私たちは乳腺のセンチネルリンパ節生検<sup>12)</sup>において幅広くに利用されている ICG 試薬を使用した。抗がん剤は手術や血管造影中に使用されることも多く、生体内に投与が可能な薬剤を用いた曝露評価システムは大変重要となる。当院においては手術中に腹腔内に抗がん剤を投与することがあり、その際の抗がん剤曝露状況の把握に有効となってくる。ICG 試薬の濃度設定は「肉眼的に確認しにくく且つ PDE 下の観察が容易」とする条件で、0.5 μg/ml の濃度設定とした。肉眼的感度と PDE 下観察の感度について明確に記載した文献は見当たらなかったが、10 倍から 100 倍程度の濃度勾配で PDE を用いて観察している研究が報告されている<sup>13)</sup>。

過去に報告されている曝露研究は手技をマスターするための補助手段であったが、実際に投与が可能である薬物を用いることにより研究のみならず、治療現場において曝露状況を確認しながら評価できることのメリットは計り知れない。今後幅広い応用が期待される。

## 研究の限界と今後の課題

今回の研究では各手技は 1 回ずつのみ行われており、十分に現状を反映したものではなかった可能性がある。しかしながら、当院の実情に合わせたより安全な投与管理に向けた対策についての示唆が得られた。今後は、今回と異なった場面を想定して研究を継続したい。

## 文献

- [1] Sessink PJ, Timmersmans JL, Anzion RB, Bos RP. : Biological and environmental monitoring of occupational exposure of pharmaceutical plant workers to methotrexate *Int Arch Occup Environ Health* 65-401-40)7, 1994
- [2] Sessink PJ, Timmersmans JL, Anzion RB, Bos RP. :Assessment of occupational exposure of pharmaceutical plant workers to 5-fluorouracil. Determination of alpha-fluoro-beta-alanine in urine *J Occup Med.* 36(1):79-83, 1994
- [3] 富岡公子, 熊谷信二: 抗がん剤を取り扱う医療従事者の健康リスク, 産衛誌, 47, 195-203, 2005
- [4] Yodaiken RE, Bennett D. OSHA Work-practice guideline for personnel dealing with cytotoxic (antineoplastic) drugs. *Occupational safety and Health administration. Am J Hosp Pharm* 1986 ; 43(5):1193-1204
- [5] 社団法人日本病院薬剤師会監: 注射剤・抗がん剤無菌調製ガイドライン, 薬事日報社, 東京, pp45-79, 2008
- [6] 小林弘子, 猪狩有紀恵, 他: 院内における抗癌剤汚染拡大調査と汚染拡大防止策, 通信医学, 63 (2), 41-45, 2011
- [7] 照井健太郎: 抗がん薬の安全な取り扱い, 当院における取り組み月刊ナーシング, 30(6), 137-140, 2010
- [8] 中尾将彦, 他: 蛍光指示薬を用いた注射用抗がん剤調製時の曝露に対する低減化への取り組み, 日病薬誌, 45, 255-258, 2009
- [9] 照井健太郎, 岡嶋弘子, 加藤総介ほか: 看護師が行う抗がん薬投与における問題点—蛍光眼底造影剤による可視化を利用して—, 癌と化学療法, 37 (10), 1931-1935, 2010
- [10] 石井範子: 看護師のための抗がん剤取り扱いマニュアル, ゆう書房, 東京, pp22-23, 2007
- [11] 照井健太郎, 岡嶋弘子, 中島保明: 抗癌剤投与管理システムの安全性の評価, 蛍光眼底造影剤による可視化を利用して, 癌と化学療法, 38 (9), 1483-1487, 2011
- [12] Abe H, Mori T, Umeda T, et al: Indocyanine green fluorescence imaging system for sentinel lymph node biopsies in early breast cancer patients *Surg Today* 41:197-202, 2011

- [13] Fernandez-Fernandez A, Manchanda R, Lei T, et al: Comparative study of the optical and heat generation properties of IR820 and indocyanine green. Mol Imaging 11(2):99-11, 2012

## 和文抄録

抗がん剤投与に携わる際、医療従事者は确实安全な標準治療を提供する一方、自らの抗がん剤曝露の危険性を十分に理解し、職業性曝露を防ぐことを認識する必要がある。看護師が管理する抗がん剤投与の各過程の曝露リスクを評価するため、曝露につながる想定される場面を設定し、抗がん剤モデルとして Indocyanine Green 試薬（以下 ICG）を用い、ICG による資材や環境の汚染状況を赤外線観察カメラシステム（Photodynamic Eye:PDE）を用いて可視化して観察した。当院での看護師の抗がん剤曝露リスクの高い場面として、輸液ボトル交換時、血管内留置針抜去時、携帯型持続注入ポンプへのルート付け替え時の3場面を設定した。資材の汚染は、ボトル交換時のびん針やボトルのゴム栓部位、留置針抜去後に皮膚に貼付した絆創膏にみられた。このことより抗がん剤に直接接触した針部分からの曝露リスクが高いと考えられ。リスクを下げるためには、抜針前にルート内を生理食塩水で洗浄することが有効と考えられた。ICG 試薬は広く臨床の現場で使用されており、生体内投与による有害事象の懸念がなく、今後抗がん剤曝露の研究への応用が期待できる薬剤である。