

巻頭言	竹 政 伊知朗	1
特 集	ファロー四徴症に対する外科治療：新生児期・幼少期から成人期まで	加 藤 伸 康 ほか 2
	弓部大動脈手術の実際と最近の課題	伊 庭 裕 ほか 10
	令和におけるCABGの術者養成 旭川医大の取り組みと成績	白 坂 知 識 ほか 16
カレント トピックス	旭川医科大学病院における新型コロナウイルス感染対策	古 川 博 之 22
	新型コロナウイルス呼吸不全で注目される治療について -HFNC, 筋弛緩, 腹臥位, そしてECMOについて-	文 屋 尚 史 28
原 著	当院におけるTransapical TAVIの短中期成績に関する後方視的検討	保 坂 到 ほか 33
	腹部大動脈瘤に対する経皮的ステントグラフト内挿術の 早期成績についての検討	三 上 拓 真 ほか 39
	当院における心臓外科主導によるImpella5.0積極的導入の短期成績	潮 田 亮 平 ほか 46
	当院における体外循環式心肺蘇生法の治療成績	宮 本 寛 之 ほか 52
症例報告	肝門部領域胆管と直腸の重複癌に計画的二期切除を行い治療し得た一例	金 澤 あゆみ ほか 57
	側腹部腹壁瘻痕ヘルニアに対して 腹腔鏡下IPOM-Plus法が有用であった1例	佐 藤 大 介 ほか 63
	人工弁感染に対する大動脈弁置換術後に左室-右房瘻をきたした一例	松 井 拓 郎 ほか 68
	切除後にリウマチ性多発筋痛症様症状が軽快した腓充実性偽乳頭状腫瘍 (solid pseudopapillary neoplasm) の1例	三 浦 亮 ほか 72
	胆嚢摘出を施行後、症状改善のない胆管非拡張型膵胆管合流異常に対し 肝外胆管切除・胆管空腸吻合術を施行した一例	浜 田 卓 巳 ほか 77
Publication Report	再発肝細胞癌に対してレンパチニブ投与後に減量切除し得た1例	横 尾 英 樹 ほか 81
	“preemptive retropancreatic approach” を用いた ロボット支援腹腔鏡下幽門側胃切除術の短期成績	海老原 裕 磨 ほか 84
	包括的高度慢性下肢虚血が開心術に与える影響	菊 地 信 介 ほか 86
学 会	第34回代用臓器・再生医学研究会	90
	北海道外科学会会則	96
	投稿規定	100
編集後記	渡 辺 敦	107

北海道から世界へ～遠隔医療の実装

竹 政 伊 知 朗

日本のがん治療成績はおおむね優れているが、WHOによると国・大陸別の成績には驚くほどの格差が存在している。この格差は医療の質・量の偏在がもたらすもので、各国の医師数やGDP、中核病院へのアクセシビリティに影響を受けると報告されている。日本は人口10万人に対する医師数は250人でOECD諸国の平均360人より少ないものの、GDPは世界3位であり、2次医療圏ごとに医療体制が計画されている。しかし現在の日本の外科医療には数多くの問題が我々を取り巻いている。この20年で外科医不足、特に40歳以下の若手外科医の減少がすすんでいる。また日本の女性医師の割合は2019年で22.8%と確実に増えているが、OECD諸国の平均49%に大きく及ばず未だ最下位である。日本の女性医師就業率は30代半ばで一旦落ち込む特徴的なM字カーブを描き、これは結婚、出産、子育てなどで女性外科医としてのキャリア継続が現状では難しいことを表している。「医師の働き方改革」の導入も始まろうとしており、医師の労働能率化は必須の課題である。若手医師の労働環境の改善に加えて、少しずつ増えてきた女性外科医師のキャリアサポートも必要である。

特に北海道は、医師一人あたりの医療担当面積が東京の100倍以上と国内では突出して広いため外科医偏在傾向が顕著となり、都道府県別のがん治療成績は芳しくない。私は、北海道のこの状況を世界の医療偏在の縮図のようだと感じている。札幌に赴任する前まで「世界に発信する最先端医療」と「地域医療の充実」

に少し異なる方向性を感じていたが、この医療偏在を克服するためには、「最先端医療は世界に発信すると同時に都市部のみならず地域の人々にこそ必要だ」と考えるようになった。

Society 5.0時代の手術は、ロボット支援手術、AI/ICT、advanced visualizationなど先端技術を包括的にconnectし、cognitive作業を極力排して個別化医療の実践に向けた「digital surgery」へとシフトすると考えられている。「digital surgery」は、mentor医師が移動することなく若手医師の教育やtele-surgeryの実装など地域医療の充実に貢献が期待できる「遠隔医療」と親和性が高い。パンデミック禍で予期せずに医師の移動に大きな制限がかかる状態が続いているが、地域で頑張る若手医師たちに、「digital surgery」と「遠隔医療」によって「最先端医療」と「地域医療」の両面を学んでもらえるようになることは、パンデミック禍でなくても最新医療の提供、外科医のライフワークバランスの是正、若手医師のキャリアアップ支援など社会的インパクトが大きい。またSDGsの課題である地理的格差、特に日本で問題となっているジェンダー格差を埋められる可能性が高いことも大きなメリットと考えている。

これからは、外科が持つartとscience両面の魅力を余すことなく若手医師に伝え、モチベーションを維持してもらえるような「人材育成」の重要性がさらに増していだろう。広い北海道での「外科医育成モデル」を情報発信することは、日本のみならず世界の外科医療の発展につながるかと期待している。

ファロー四徴症に対する外科治療：新生児期・幼少期から成人期まで

加藤 伸康 阿部 慎司 新宮 康栄
加藤 裕貴 大岡 智学 若狭 哲

要 旨

ファロー四徴症は1888年にArthur Fallotがその特徴を報告したチアノーゼ性心疾患・複雑心奇形の一つである。様々な術式の変遷を経て大きく救命率が上昇し長期生存率が向上したことに伴い、新生児期・乳児期における体肺動脈短絡手術といった姑息術や根治手術のみならず、遠隔期・成人期における肺動脈置換などの外科的介入が増加している。本疾患の外科治療においては、肺動脈弁温存の可否や右室流出路の再建方法が問題となるが、長期生存例の増加に伴い成人期における肺動脈弁閉鎖不全と心臓関連有害事象との関連が明らかとなってきたことで、根治手術時の肺動脈弁機能温存の重要性が再認識されつつある。

ファロー四徴症の外科治療の歴史を振り返りつつ、現在の当院での取り組みと治療成績、そして今後の展望についてまとめる。

Key Words：ファロー四徴症，複雑心奇形，姑息術，肺動脈弁機能，成人先天性心疾患

はじめに

一般的に出生数の約1%の割合で先天性心疾患(CHD：Congenital Heart Disease)を合併した児が出生すると報告されている。日本の年間出生数は年々減少傾向となっており、1986年には138万人であったのが2019年には約87万人まで減少している¹⁾。一方で、図1に示すように日本におけるCHD関連の手術総数には大きな変化がなく、ここ30年は9000件前

後で推移している²⁾。出生数減少にも関わらずCHD関連の手術総数がほとんど変わらない理由として、外科治療成績の改善に伴いかつては外科的介入の対象外とされていた複雑心奇形に対しても積極的に介入されるようになってきたこと、また長期生存が得られるようになったことで遠隔期・成人期の再手術が増加してきたことが挙げられる。そのため、先天性心疾患の外科治療とは、従来は新生児・乳幼児・小児患者に対する手術が殆どであったのに対して、近年では術後遠隔期に生じた問題点に対する成人期の再手術も含めた領域となってきている。

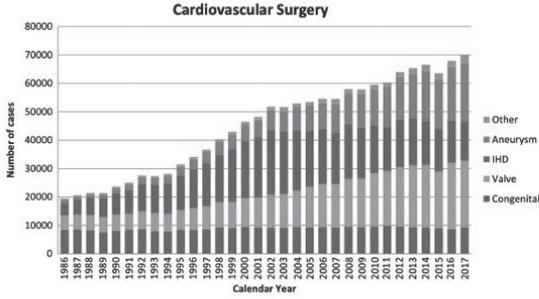


図1 日本における心臓血管外科手術数の推移 (文献2より抜粋)

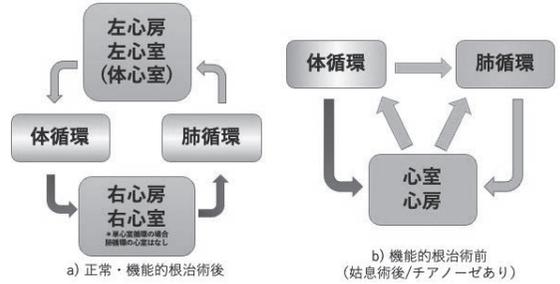


図2 根治術前後における血行動態の違い

本稿では、複雑心奇形の代表的疾患である「ファロー四徴症 (TOF : Tetralogy of Fallot)」に焦点を当てて、先天性心疾患・複雑心奇形に対する外科治療の考え方、現在の北海道大学心臓血管外科学教室における治療方針、CHD患者の遠隔期・成人期に生じる問題と現状での対応について述べることにする。

複雑心奇形の血行動態

正常の心大血管構造では肺循環と体循環は直列に配されており両者は完全に分離されている(図2-a)。これに対してチアノーゼを伴う複雑心奇形では肺循環と体循環が並列に存在していることが特徴であり、動脈血と静脈血の混合によりチアノーゼを生じる(図2-b)。CHDに対する根治手術とはこの構造を是正し、血液の流れを正常化することである。正常心大血管構造や根治手術後では肺循環と体循環における循環血流量は同じであり、肺体血流比(=肺血流量/体血流量)は1.0となる。一方、複雑心奇形では心臓に対して肺循環と体循環が並列に接続されているため、肺血流量と体血流量はそれぞれの循環抵抗に依存することになり、肺動脈と大動脈が同じ条件で接続されていれば循環抵抗の低い肺循環に対して心拍出量が大きく傾くことになる。この結果肺血流量が過剰となり、肺鬱血から肺障害が生じ、場合によっては呼吸不全となる。また、体血流量が低下するため臓器障害や体重増加不良を引き起こす。一方で、肺循環の抵抗が極端に高い場合は肺血流量が低下して肺は低形成となり、また体循環に十分な酸素を供給できず生存が困難となる。このため、新生児期に一次的根治手術が困難な複雑心奇形・チアノーゼ性心疾患の患者では、場合によっては外科的介入(姑息術)により肺血流を調整し肺体血流比を適正化することで、適切な肺と体の成長が得られ根

治手術まで安全に待機することが可能となる。このように解剖学的条件や成長段階に合わせて段階的に介入することで根治まで到達するstaged repairという概念は複雑心奇形に対する治療の特徴の一つである。日常診療においては四肢の酸素飽和度からおおよその肺体血流比が想定可能であるが、その際には心内で動静脈血がどの程度混合するのかも考慮に入れて、管理目標となる至適な酸素飽和度を設定する必要がある。

ファロー四徴症 (TOF)

TOFは1888年にフランス人医師Arthur Fallotによって報告された、大きな心室中隔欠損、肺動脈狭窄、右室肥大、大動脈騎乗の四徴候からなるチアノーゼ性心疾患である。CHDの5-10%を占め、チアノーゼ性心疾患では最多である。図3にTOFの発生学的・解剖学的特徴を示す。発生学的には、心臓の発生過程における流出路の形成不良を主体とする。右背側円錐隆起が前方に偏位し漏斗部中隔が前方に偏って形成される

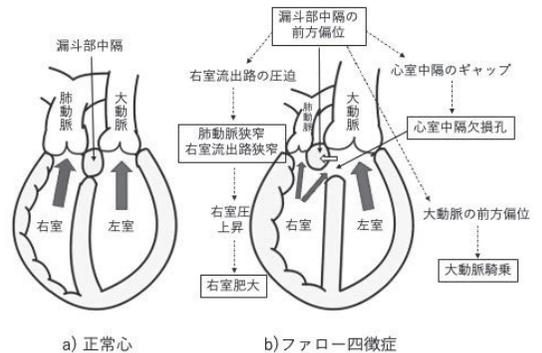


図3 正常心とファロー四徴症の比較 (文献4より抜粋)

ため、肺動脈円錐が発達不良となり右室漏斗部と主肺動脈が低形成となる(右室流出路狭窄・肺動脈狭窄)。また、漏斗部中隔の前方偏位により漏斗部中隔と筋性部中隔が正常に整列せず(malalignment)、本疾患の特徴である心室中隔への大動脈騎乗が生じ、隙間として心室中隔欠損が生じることになる^{3,4)}。肺動脈狭窄と大きな心室中隔欠損により右室と左室が等圧となり、正常心臓と比して右室が肥大する。また、右室流出路狭窄・肺動脈狭窄の影響で肺血流が低下するため肺血管床が低形成となり、肺血流低下による左室流入血流低下から左室が低形成となる。根治手術の基本は心室中隔欠損のパッチ閉鎖と右室流出路の拡大形成であるが、根治手術後は左室が単独で体循環を担う事になるため、十分な肺血流を受けて左室が正常の70%以上に成長していることが根治手術の必要条件となる。

TOF に対する姑息術

TOFでは、その解剖学的特徴から肺動脈には右房右室からの静脈血が、大動脈には左房左室からの動脈血が流れやすいためチアノーゼが軽度の場合もあり、複雑心奇形・チアノーゼ性心疾患の中では根治手術まで比較的安んじた状態で待機できる疾患であると言える。しかしながら肺動脈狭窄が高度で肺血流を動脈管に依存している場合、もしくは生後の経過で肺動脈弁下狭窄増悪に伴う無酸素発作を生じた場合、肺血流を維持・増加するための介入が必要となる。その代表が体肺動脈短絡手術であり、1944年に本術式を考案した小児科医 Taussig が米国ジョーンズホプキンス大学の Blalock 教授に依頼して鎖骨下動脈-肺動脈短絡術が初めて行われた (Blalock-Taussig [BT] shunt)⁵⁾。この手術は、体循環の一部を肺循環に流すことで適切な肺体血流比を保つことを目的としており、現在では人工血管を用いた変法が主流となっている。人工血管のサイズや長さによってある程度シャント血流を調整することが可能であり、体重や吻合する血管の解剖学的位置関係に応じて当院では主に3.0-4.0mmの人工血管を用いている(図4)。2011年以降、肺動脈閉鎖症を除くTOF及び同様の血行動態を持つ両大血管右室起始症の24例に対して33件の体肺動脈短絡手術を行っているが、周術期死亡や緊急ECMO、グラフト急性閉塞に伴う緊急介入を要する症例はなく、全例が生存退院している。退院後根治手術までの待機期間中に非心臓関連死(消化管奇形合併症例における感染性腸炎に起

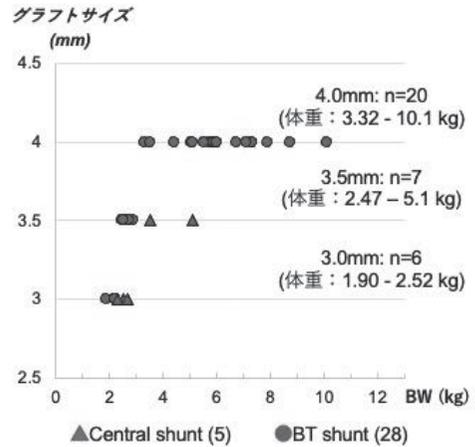


図4 体肺動脈短絡手術における人工血管のサイズと体重

因した敗血症性ショック)で1例を失ったが、現在待機中の2例を除いて21例が根治手術に到達している。

TOFに対する体肺動脈短絡手術の周術期死亡率が高いという報告はないが、一般的に体肺動脈短絡手術の周術期死亡は5-15%と報告されており決して低くはない^{6,10,11)}。そのため、近年では姑息術としてのカテーテル治療も報告されており、動脈管や右室流出路へのステント留置が行われている⁶⁻⁹⁾。低侵襲かつ繰り返し介入可能であるため肺血流確保の有効な方法ではあるが、動脈管ステントの場合は血管径にステントサイズが規定されるため肺血流の微調整は難しい。また、右室流出路のステントでは肺動脈弁にステントが干渉するため、根治手術の際に自己肺動脈弁温存が困難となる。当院では根治手術の際に積極的に肺動脈弁温存・形成を行なっていること、施設におけるTOFに対する体肺動脈短絡手術の成績が安定していることから姑息術としてのステント留置は行っていない。

TOF に対する根治手術

右室流出路の狭窄を解除するために、右室流出路から主肺動脈にかけて肺動脈弁輪ごと切開を加え、そこにパッチを当てる術式がtransannular patch (TAP)法である。このTAP法による右室流出路再建に加えて、三尖弁中隔尖を使わずに心室中隔のmembranous flapを用いることで三尖弁逆流の増悪や刺激伝導系の障害を避けてVSD閉鎖を行うconotruncal repairという方法・概念が1988年に報告され^{12,13)}、以後世界的にも

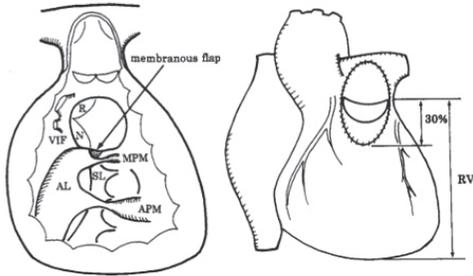


図5 Conotruncal repair (文献12より抜粋)

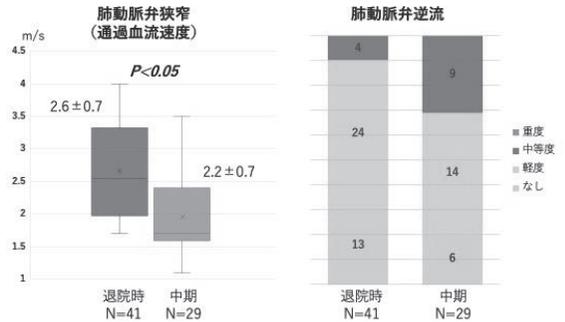


図7 術後退院時と中期の肺動脈弁機能

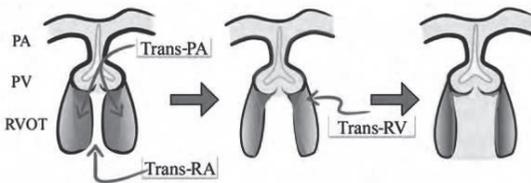


図6 ファロー四徴症に対する肺動脈弁温存手術 (文献14より抜粋)

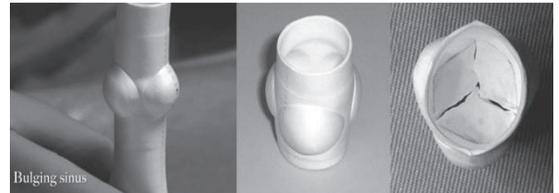


図8 ゴアテックス三弁付き導管 (文献16より抜粋)

広く普及しTOFの修復方法の主流となってきた(図5)。Conotruncal repairによりTOFの救命率が向上し成人期に達する症例が増えた一方で、TAP法では肺動脈弁の機能温存が困難であることから、遠隔期・成人期に肺動脈弁閉鎖不全症が原因で致死性不整脈による突然死や右心不全を発症することが報告されている¹⁴⁾。この術後遠隔期に生じる肺動脈弁閉鎖不全症を予防するために、自己肺動脈弁を温存しながら右室流出路狭窄を解除する術式が多数報告されてきたが、逆に肺動脈弁狭窄を来して再介入が必要となることも少なくはなく、未だ定まった術式がないのが現状である。当院では、肺動脈弁温存によって右室形態と機能が維持され、遠隔期の合併症・続発症が減少することを期待し、国内でも多くの治療経験を有する静岡こども病院より報告されている自己肺動脈弁温存法を応用して積極的に肺動脈弁の温存を試みている(図6)¹⁵⁾。2013年以降肺動脈閉鎖症を除くTOF及び同様の血行動態である两大血管右室起始症に対し同術式を行い、53例中41例(77%)で自己肺動脈弁が温存可能であった。術後1年以内に狭窄進行に対して2例でラステリ型手術(導管による右室-肺動脈の再建)への移行を要したが、本法導入初期の狭小弁輪症例であった。2015年以降はラステリ型手術への移行症例はな

く、中期フォローでは重度の逆流を呈することなく、肺動脈弁輪の成長によってむしろ狭窄の緩和を認めている(図7)。一方、狭小弁輪や解剖学的条件から自己肺動脈弁の温存が難しいと判断した場合は、京都府立医科大学より提供いただいているゴアテックス弁付き導管(図8)を用いて、肺動脈閉鎖症の治療に準じたラステリ型手術で右室流出路再建を行っている^{16,17)}。人工血管を用いるため成長に伴い再手術が必要となるが、弁機能を持ち合わせた導管を使用することで右室機能が維持され、遠隔期の右心不全の予防につながると考えている。このようにTOFに対する根治手術においては、遠隔期の心機能維持や心関連有害事象発生予防を念頭に置いた確実な右室流出路狭窄解除と肺動脈弁逆流の制御が重要である。

TOFの遠隔期・成人期

現在、日本では外科介入の有無に関わらず年間8000-10000人程度のCHD患者が成人期を迎えと言われており、TOF及びその類縁疾患が複雑心奇形の中では最多である。TOF遠隔期の問題点は様々で、遺残短絡(心室間交通の遺残)、肺動脈弁機能障害(狭窄、閉鎖不全)、三尖弁機能障害(主に閉鎖不全)、上行大動脈及び大動脈基部の拡大、大動脈弁閉鎖不全などが

挙げられる。未根治の場合には、全身のチアノーゼ性合併症（脳梗塞、感染性心内膜炎や脳膿瘍などの感染症、偽関節、チアノーゼ性腎障害など）も考慮しなければならない^{6,18-20}。

現在成人期を迎えるTOF患者の多くは、上述のTAP法を用いたconotruncal repairによって修復されているため、無症状でも肺動脈弁逆流が中等度以上存在し、遠隔期に肺動脈弁に対する再手術を必要とする可能性が高い。日本でも成人先天性心疾患ガイドラインが制定され、TOF術後遠隔期の肺動脈弁閉鎖不全症と肺動脈弁狭窄症に対してそれぞれ介入の基準が示されている。肺動脈弁閉鎖不全症の場合、容量負荷によって右室は拡大を呈するためMRIでの右室拡張末期容積や右室収縮末期容積が介入の基準として示されている。一方、肺動脈弁狭窄症では圧較差が介入の基準となるが、この場合圧負荷により右室の求心性肥大を呈するため内腔の拡大は来さない。このため肺動脈弁狭窄症兼閉鎖不全症の患者においては、肺動脈弁の逆流が高度でも右室拡大を呈さない場合もあり、手術適応の判断には注意が必要である。成人期の右室流出路再建には人工弁（生体弁、機械弁）や小児期と同じくゴアテックス弁付き導管といった選択肢がある。肺動脈弁位の人工弁に関しては、若年者であっても生体弁と機械弁で人工弁機能不全・再介入の成績に大きな差がないとの報告が多く²¹⁻²³、ワーファリンが不要であることを利点と考え当院では生体弁（ブタ弁）置換を基本としている。一方で妊娠を機に生体弁機能劣化が進む可能性が報告されており^{24,25}、妊娠出産希望のある女性に対しては小児期・20歳以下の症例と同様にゴアテックス弁付き導管が良いと考えている。ただし報告されているゴアテックス弁付き導管の成績は基本的には低圧系の肺循環に対する結果であり、重度の肺高血圧を有する症例では生体弁使用を検討する場合もある。図9に当院で最近10年間に施行した10歳以上の右室流出路再建・肺動脈弁置換症例において使用したデバイスの内訳を示す。2011年以前は10歳代でも生体弁を使用した時期があったが、2例で3年後・10年後に生体弁機能不全から再手術を要している。また、20歳以上でゴアテックス弁付き導管を用いた1例で、術後3-5年後にかけて生じた原因不明の慢性縦隔内血腫により導管が圧迫され、急性右心不全を生じて準緊急的に再手術を要したが、その他の症例については弁機能不全を生じることなく経過している。近年、経

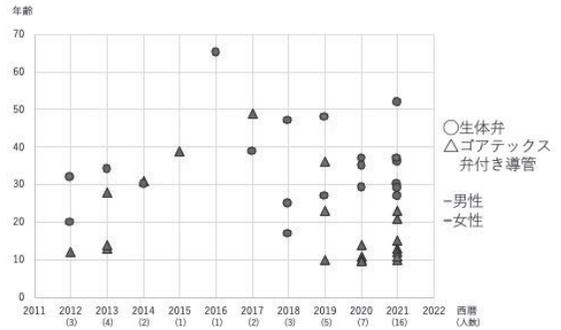


図9 10歳以上の右室流出路再建におけるデバイス選択

カテーテルでの肺動脈弁置換も普及しつつある²⁶⁻²⁸。現在日本でも治験が行われており今後広まることが予想されるが、特に若年者では耐久性が懸念される。カテーテル治療ではデバイスを肺動脈弁位に挿入するので再介入の際には前回よりも小さなデバイスを選択することになるが、小さなデバイスほど耐久性が不良との報告もあり、繰り返し低侵襲で介入可能な一方で介入自体に制限・限界があることにも留意すべきである。再開胸手術であっても外科的肺動脈弁置換手術自体の死亡率は低いことを考慮に入れたうえで²⁹⁻³¹、個々の患者における耐術能や社会生活などを総合的に判断し、治療を選択していく必要がある。

遠隔期の三尖弁機能障害に対して単独で手術介入を要することは稀であるが、心関連有害事象発生の危険因子となりうる³²。三尖弁中隔尖が心室中隔欠損閉鎖のパッチと癒着し可動性が低下することで逆流が生じやすく、また、肺動脈弁閉鎖不全によって生じる右室拡大も三尖弁閉鎖不全の増悪の一因となる。右室流出路・肺動脈弁に対する手術の際には、中等度以上の三尖弁逆流があれば積極的に介入している。

上行大動脈や大動脈基部の拡大も注意すべきTOF遠隔期の問題である。発生学的にも血行動態的にも上行大動脈が大きい疾患であることに加え、遠隔期拡大のリスク因子として根治手術時の年齢が高いこと、肺動脈短絡手術の既往、肺動脈閉鎖症といった因子が指摘されている³³。高度肺動脈狭窄例もしくは肺動脈閉鎖症例で体肺動脈短絡手術を要する場合、肺血流の一部が上行大動脈を通過してから肺へと流れるため上行大動脈の通過血流が通常より多くなることが拡大の要因となると考えられている³³⁻³⁵。また成人期TOF患者の大動脈壁の病理所見としてMarfan症候群

に類似した大動脈中膜の変性が報告されているが³³⁾, Marfan症候群のように若年発症の大動脈解離に関する報告は少なく³⁶⁾, 中膜の変性についても先天的なものではなく上行大動脈を通過する過剰な血流負荷によって生じた後天的なものであると考えられている。そのため上行大動脈拡大に対する早期介入の必要性に関しては議論のあるところである。現在の日本の成人先天性心疾患ガイドラインでは一般的な大動脈瘤に準じて大動脈径が55mm以上の場合に外科介入が推奨されているが, 上行大動脈拡大が原因で中等度以上の大動脈弁閉鎖不全症を来した症例では上行大動脈置換のみで大動脈弁逆流の改善が期待できることも少なくないため, 大動脈イベント予防目的ではなく大動脈弁機能温存という観点ではより早期に介入する利点があるものと考えられる。しかしながら上行大動脈への早期介入による予後改善効果あるいは心関連有害事象予防効果は不明であり, 肺動脈弁置換など右心系の手術に上行大動脈の人工血管置換術を追加するかについては患者毎に適応を慎重に検証すべきと考えている。

以上, TOFの治療に関して歴史的背景を振り返りつつ, 現在当院で行っている治療に関してその概要を述べた。外科治療成績の改善により成人期を迎える症例が増えてきたことで, 幼少期の根治手術の妥当性が検証され, 根治手術の術式・方針が再考されている。当院で行っている肺動脈弁温存手技によって遠隔期の再手術が減少し, 右室機能が生涯にわたって維持されることを期待している。また, TOFに限らず他のCHDでも同様に成人期を迎える患者が増えてきており, それによって遠隔期に生じうる問題点が浮き彫りとなることで各疾患・病態への介入方法に関して新たな考察が生じてきている。複雑心奇形では救命のための外科介入が必須である一方で, 救命と同時に40-50年先を見据えた治療を展開することも求められる時代となっており, 引き続き更なる成績向上を目指していきたい。

文 献

- 1) 第1部 第1章 第1節 高齢化の伸びの鈍化と人口減少. 令和2年度版厚生労働白書: 令和時代の社会保障と働き方を考える. 厚生労働省, 2020. <https://www.mhlw.go.jp/stf/wp/hakusyo/kousei/19/backdata/01-01-01-07.html> (参照2022-04-21)
- 2) Shimizu H, Okada M, Tangoku A, et al. Thoracic and cardiovascular surgeries in Japan during 2017: Annual report by the Japanese Association for Thoracic Surgery. *Gen Thorac Cardiovasc Surg*, 2020; 68: 414-449
- 3) 山岸敬幸. Fallot四徴症. 山岸敬幸, 白石公 編集. 新先天性心疾患を理解するための臨床心臓発生学. 東京: メジカルビュー社; 2021; 195-196.
- 4) 藤原直. Fallot四徴症. 小児心臓血管外科手術 血行動態と術式の図説・解説. 東京: 中外医学社; 2011; 115-132.
- 5) Blalock A, Taussig HB. The surgical treatment of malformations of the heart which there is pulmonary stenosis or pulmonary atresia. *JAMA*, 1945; 128: 189-202.
- 6) Glantz AC, Petit CJ, Goldstein BH, et al. Comparison between patent ductus arteriosus stent and modified Blalock-Taussig shunt as palliation for infants with ductal-dependent pulmonary blood flow. *Circulation*. 2018; 137: 589-601
- 7) Castleberry CD, Gudausky TM, Berger S, et al. Stenting of the Right Ventricular Outflow Tract in the High-Risk Infant With Cyanotic Tetralogy of Fallot. *Pediatr Cardiol* 2014; 35: 423-430
- 8) Alwi M, Choo KK, Latiff HA, et al. Initial results and medium-term follow-up of stent implantation of patent ductus arteriosus in duct-dependent pulmonary circulation. *J Am Coll Cardiol*. 2004; 44: 438-445.
- 9) Odemis E, Haydin S, Guzeltas A, et al. Stent implantation in the arterial duct of the newborn with duct-dependent pulmonary circulation: single centre experience from Turkey. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2012; 42: 57-60
- 10) Quandt D, Ramchandani B, Penford G, et al. Right ventricular outflow tract stent versus BT shunt palliation in Tetralogy of Fallot. *Heart*. 2017; 103: 1985-1991.
- 11) Williams JA, Bansal AK, Kim BJ, et al. Two thousand Blalock-Taussig shunts: a six-decade experience. *Ann Thorac Surg*. 2007; 84: 2070-2075.
- 12) Kurosawa H, Imai Y, Nakazawa M, et al. Conotruncal repair of tetralogy of Fallot. *Ann Thorac Surg* 1988;

- 45: 661-666.
- 13) Kurosawa H, Morita K, Yamagishi M, et al. Conotruncal repair for tetralogy of Fallot: midterm results. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1998; 115: 351-360.
 - 14) Gatzoulis MA, Balaji S, Webber SA, et al. Risk factors for arrhythmia and sudden cardiac death late after repair of tetralogy of Fallot: a multicenter study. *Lancet* 2000; 356: 975-981.
 - 15) Ito H, Ota N, Murata M, et al. Technical modification enabling pulmonary valve-sparing repair of severely hypoplastic pulmonary annulus in patients with tetralogy of Fallot. *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 2013; 16: 802-807.
 - 16) Miyazaki T, Yamagishi M, Maeda Y, et al. Long-term outcomes of expanded polytetrafluoroethylene conduits with bulging sinuses and a fan-shaped valve in right ventricular outflow tract reconstruction. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2018; 155: 2567-2576.
 - 17) Yamashita E, Yamagishi M, Miyazaki T, et al. Smaller-sized expanded polytetrafluoroethylene conduits with a fan-shaped valve and bulging sinuses for right ventricular outflow tract reconstruction. *Ann Thorac Surg* 2016; 102: 1336-1344.
 - 18) Warnes CA, Williams RG, Bashore TM, et al. ACC/AHA 2008 Guidelines for the Management of Adults with Congenital Heart Disease: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (writing committee to develop guidelines on the management of adults with congenital heart disease). *Circulation*. 2008; 118: e714-e833.
 - 19) Atik FA, Atik E, da Cunha CR, et al. Long-term results of correction of tetralogy of Fallot in adulthood. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2004; 25: 250-255.
 - 20) Therrien J, Warnes C, Daliento L, et al. Canadian Cardiovascular Society Consensus Conference 2001 update: recommendations for the management of adults with congenital heart disease part III. *Can J Cardiol*. 2001; 17: 1135-1158.
 - 21) Chen XJ, Smith PB, Jagers J, et al. Bioprosthetic pulmonary valve replacement: contemporary analysis of a large, single-center series of 170 cases. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2013; 146: 1461-1466.
 - 22) van der Hulst AE, Roest AA, Holman ER, et al. Real-time three-dimensional echocardiography: segmental analysis of the right ventricle in patients with repaired tetralogy of fallot. *J Am Soc Echocardiogr*. 2011; 24: 1183-1190.
 - 23) Dave HH, Buechel ER, Dodge-Khatami A, et al. Early insertion of a pulmonary valve for chronic regurgitation helps restoration of ventricular dimensions. *Ann Thorac Surg*. 2005; 80: 1615-1621.
 - 24) Hanania G, Thomas D, Michel PL, et al. [Pregnancy in patients with heart valve prosthesis. A French retrospective cooperative study (155 cases)]. *Arch Mal Coeur Vaiss*. 1994; 87: 429-437.
 - 25) Badduke ER, Jamieson WR, Miyagishima RT, et al. Pregnancy and childbearing in a population with biologic valvular prostheses. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1991; 102: 179-186.
 - 26) McRae ME, Coleman B, Atz TW, et al. Patient outcomes after transcatheter and surgical pulmonary valve replacement for pulmonary regurgitation in patients with repaired tetralogy of Fallot: A quasi-meta-analysis. *Eur J Cardiovasc Nurs* 2017; 16: 539-553.
 - 27) Horlick EM, Haas NA. Percutaneous Pulmonary Valve Replacement: What a Difference a Day Makes. *J Am Coll Cardiol* 2020; 76: 2859-2861.
 - 28) Shahanavaz S, Zahn EM, Levi DS, et al. Transcatheter Pulmonary Valve Replacement With the Sapien Prosthesis. *J Am Coll Cardiol* 2020; 76: 2847-2858.
 - 29) Discigil B, Dearani JA, Puga FJ, et al. Late pulmonary valve replacement after repair of tetralogy of Fallot. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2001; 121: 344-351.
 - 30) Therrien J, Siu SC, McLaughlin PR, et al. Pulmonary valve replacement in adults late after repair of tetralogy of Fallot: Are we operating too late? *J Am Coll Cardiol* 2000; 36: 1670-1675.
 - 31) Hazekamp MG, Kurvers MM, Schoof PH, et al. Pulmonary valve insertion late after repair of Fallot's tetralogy. *Eur J Cardiothorac Surg* 2001; 19: 667-670.
 - 32) Woudstra OI, Bokma JP, Winter MM, et al. Clinical

- course of tricuspid regurgitation in repaired tetralogy of Fallot. *Int J Cardiol* 2017; 243: 191-193.
- 33) Niwa K, Siu SC, Webb GD, et al. Progressive aortic root dilatation in adults late after repair of tetralogy of Fallot. *Circulation* 2002; 106: 1374-1378.
- 34) Mahadevia R, Barker AJ, Schnell S, et al. Bicuspid aortic cusp fusion morphology alters aortic three-dimensional outflow patterns, wall shear stress, and expression of aortopathy. *Circulation* 2014; 129: 673-682.
- 35) Detaint D, Michelena HI, Nkomo VT, et al. Aortic dilatation patterns and rates in adults with bicuspid aortic valves: a comparative study with Marfan syndrome and degenerative aortopathy. *Heart* 2014; 100: 126-134.
- 36) Egbe AC, Crestanello J, Miranda WR, et al. Thoracic aortic dissection in tetralogy of Fallot: A review of the national inpatient sample database. *J Am Heart Assoc* 2019; 8: e011943. doi: 10.1161/JAHA.119.011943.

Summary

Surgery for tetralogy of Fallot from infancy to adulthood

Nobuyasu Kato, Shinji Abe, Yasushige Shingu,
Hiroki Kato, Tomonori Ooka, Satoru Wakasa

Department of Cardiovascular Surgery, Hokkaido University Graduate School of Medicine

Tetralogy of Fallot (TOF) is a complex congenital heart disease first described by Arthur Fallot in 1888. Because the surgical results for TOF have extremely improved, most patients with TOF can currently survive into adulthood. However, there are various long-term complications that sometimes require surgical intervention after TOF repair such as pulmonary valve regurgitation, arrhythmia, and right heart failure. Thus, surgeons sometimes have to treat patients after TOF repair. In this paper, we report the history of TOF repair and our current surgical strategy, with a focus on the importance of pulmonary valve function in definitive repair.

弓部大動脈手術の現状と最近の課題

伊庭 裕 中島 智博 仲澤 順二 柴田 豪
大川 陽史 保坂 到 對馬 慎吾 川原田修義

要 旨

胸部ステントグラフト内挿術 (TEVAR) の普及により、胸部大動脈瘤の治療戦略は大きな転換期を迎えた。しかし弓部大動脈瘤に関してはその分枝血流の維持が必要になるため、ステントグラフトを用いる場合、開窓型デバイスを用いた TEVAR、弓部分枝へのバイパスを併用するハイブリッド TEVAR などを考慮することになる。そのため従来の弓部大動脈置換術の役割は未だに大きい。弓部大動脈置換術において重要なポイントは、臓器保護と出血対策である。またハイブリッド手術では瘤の位置によりステントグラフトの留置範囲は異なり、弓部分枝再建のためにさまざまな工夫が報告されている。また今後、分枝型デバイスなどの完全血管内治療が可能なデバイスが市販されればさらに選択肢は広がるかもしれない。そのため我々はそれぞれの治療方法を理解した上で、患者個々についての手術リスクを十分評価し、その病因や余命なども考慮に入れて適切な治療方法を選択することが重要である。

Key Words: 弓部大動脈置換術, 胸部ステントグラフト内挿術, ハイブリッド手術

はじめに

胸部大動脈手術において本邦でも2008年から胸部ステントグラフト内挿術 (TEVAR) の商品化されたデバイスが使用されるようになり、その後の治療戦略に大きな影響を与えるようになった。日本循環器学会から発表され、2020年に改訂された大動脈瘤・大動脈解離診療ガイドラインでは下行大動脈瘤に関し

ては解剖学的要件が満たせばTEVARが推奨クラスIとなっている。¹⁾一方、弓部大動脈瘤に関してはその分枝血流の維持が必要になるため、ステントグラフトを用いる場合、開窓型/分枝付きデバイスを用いたTEVAR、弓部分枝へのバイパスを併用するハイブリッドTEVAR、chimney法などの分枝再建下でのTEVARが必要で、いまだ標準治療にはならず、外科手術ハイリスク症例に限定されているのが現状である。^{1,2)}本稿では弓部大動脈瘤手術について、手術方法の要点やその手術成績、そして最近の課題を交えて述べる。

1) 開胸弓部大動脈置換術

開胸による全弓部大動脈人工血管置換術 (TAR) における重要なポイントは臓器保護と出血対策と考えられる。

(a) 臓器保護

臓器保護について、最初に直面する問題は塞栓症を起こさないための送血部位の決定である。通常は上行大動脈からの送血が一般的であるため、術前に造影CTを施行して上行から弓部にかけて、石灰化や粥種の付着などの大動脈壁の性状を確認するとともに、開胸後にEpi-aortic echoで最終的に送血部位の大動脈性状を確認することとしている。もし直接大動脈からの送血が困難、または塞栓症のリスクが高いと考えられる場合は、Second choiceとして腋窩動脈または大腿動脈が候補として挙げられるが、大腿動脈送血は特に大動脈に粥種や壁血栓が多い症例に対して逆行性送血による脳塞栓症のリスクが高く、このような症例では腋窩動脈からの送血が用いられることが多いと考えられる。さらに弓部大動脈の分枝周辺を含め粥種が多くて毛羽だったような、いわゆる“Shaggy aorta症候群”では末梢動脈塞栓によってさまざまな臓器障害を引き起こしやすいといわれている。³⁾ そのような症例に対して、脳への塞栓の飛散を回避するためにあらかじめ体循環と脳循環を別に確立して体外循環を開始するBrain isolation法などの工夫も報告されている。^{4,5)}

弓部大動脈手術において焦点となる脳保護の手段としては、以前に行われていた超低温循環停止 (DHCA) だけでは、脳障害を起こさない安全限界は40分程度という報告もあり⁶⁾、時間的制約も大きく、現在では低温循環停止法を基本に順行性選択的脳灌流法 (ASCP)^{7,8)} や逆行性脳灌流法 (RCP) を併用することが推奨されている。¹⁾ DHCAにRCPを併用する方法では弓部分枝への操作が少なく塞栓症のリスクを減らせる可能性があると思われるが、シャントによる脳への酸素供給の不確実性や脳浮腫の懸念があり、安全限界も60分未満との報告もある。⁹⁾ それにより弓部分枝再建を優先するArch first techniqueなどの工夫も考慮される。そのため、現在、本邦ではASCPを併用する方法が主流になっており、ASCPによる安定した脳灌流によって循環停止時の温度設定も高めに設定できることにより、超低温の際に問題となる凝固異常や肺機能への悪影響を軽減できることが期待できる。

そのため、ASCPを併用する場合の弓部大動脈手術における温度設定では、脊髄の虚血に対する許容時間が問題になる。EtzらはPigによる実験で、28度の温度設定で、虚血時間が90分で脊髄障害の発生が見られ、120分では全例に対麻痺が生じたことを報告している。¹⁰⁾ 筆者の最近の経験でも、TARにおいて28°Cでの中等度低温循環停止+ASCPを基本戦略として行った手術成績では、平均循環停止時間54分で、脳梗塞は2例 (3%)、脊髄障害の発生は急性A型大動脈解離でオープンステントを併用した1例 (1%) のみであり、ASCPによる脳保護を併用する場合の循環停止温度は28°Cの中等度低温でも安全に施行可能であると考えられた。¹¹⁾ 一部では、30度以上の軽度低温循環停止下での手術の試みも報告されているが、その安全限界や成績について注目していきたい。

(b) 出血対策

出血対策としてはまずは吻合方法が問題になる。大動脈の吻合方法には外翻吻合 (Turn-up法)、内挿吻合 (Telescope法) などの方法があるが、弓部大動脈全置換術で最も問題になる深い術野での末梢吻合については、Stepwise法が有用であると考えられる。¹²⁾ Stepwise法では短切したグラフトを折り返して瘤の末梢でトリミングした大動脈内に挿入して、折り返した人工血管と大動脈壁を1点または4点固定して連続縫合するが、手前に視野の妨げになるグラフトがなく、狭い術野でも十分に確認しながら確実に縫合できる。末梢吻合後に折り返したグラフトを手前に聞き出して大腿動脈からの送血を行ってグラフトを遮断すれば、この時点で末梢吻合部の止血の確認もできる。弓部用の分枝グラフトとグラフトグラフト吻合が必要になるというデメリットはあるが、グラフトグラフト吻合も数分程度でありそこからの出血で大きな問題になることはないため、Stepwise法のメリットは大きいと考える。中枢吻合については、通常は弓部のグラフトよりNativeの上行大動脈径の方が大きいことが多く、真性瘤では通常の内挿吻合で問題ないと思われる。

もう一つの問題は止血材を含めた止血方法である。吻合部でのドックイヤーや糸の緩みに起因する出血には積極的に追加縫合を行うことにしている。最初は出血していなくても止血中にグラフトを展開したりしているうちに新たな緩みが生じることもある。針孔などからの滲出性の出血に対しては止血材の使用を考慮す

るが、それぞれの製品の特性を理解することが重要である。製品によっては、循環停止中や遮断中などの無血状態ではないと効果を発揮しないものや、滲出する血液と反応して止血効果を発揮するものもある。

2) ハイブリッド手術

外科手術が高リスクの症例には、ハイブリッド手術、または開窓型TEVARが考慮されるが、ここではハイブリッドTEVARについて述べる。

弓部大動脈病変におけるハイブリッド手術 (hybrid arch repair) では頸部分枝血管の再建とステントグラフト留置を組み合わせることで治療することにより、手術侵襲の軽減を目標としている。ステントグラフトの留置によって頸部分枝入口部が閉塞されるため、ステントグラフトを留置する範囲によって再建の必要な頸部分枝が異なり、頸部分枝をTranspositionして吻合する方法や、人工血管でバイパスする方法などが報告されており、Zone1やZone2までのステントグラフト留置の症例では開胸せずに施行することも可能である。^{13,14)} またZone0と言われる上行大動脈まで拡大している症例に対するハイブリッド手術として、Bavariaらは3つのタイプに分類している。¹⁵⁾ このうち、Type Iは通常、Total debranchingと言われている方法であり開胸は要するものの、体外循環を使用せずに施行可能である。またハイブリッド手術の技術の進歩に伴い、Frozen elephant trunk (FET) technique が普及してきた。¹⁶⁾ 弓部大動脈置換術にFETを併用することにより、下行近位までの比較的広範囲な病変も一期的に手術が可能になり、また末梢吻合も手前でいうことも可能になるというメリットがある一方、従来のElephant trunkを用いた弓部大動脈置換と異なり、瘤より十分末梢までのステントグラフト留置が必要なため、脊髄障害のリスクが上昇するともいわれている。また動脈瘤自体を空置することになるため、気管支動脈などの分枝動脈からのType 2エンドリークも経験している。

ハイブリッド手術といってもその方法はさまざまによって手術侵襲も大きく異なるため、その成績については一概に論じられないかもしれないが、Hybrid arch repairをまとめた報告によるとその手術成績は、病院死亡率は8.3~10.8%、Stroke発生率4.4~6.9%、脊髄障害は3.9~6.8%とされている。^{17,18)}

3) 手術成績の比較

従来の弓部大動脈置換術とハイブリッド手術の手術成績の比較が報告されている。Moulakakisらは、従来のTARとhybrid arch repairの成績についてのmeta-analysisを報告している。¹⁹⁾ Hybrid arch repairの方法はさまざまではあるが、それによるとhybrid群では30日死亡率は11.9%、Strokeが7.6%、脊髄障害が3.6%であった。一方、従来のTAR群では、30日死亡率は9.5%、Strokeが6.2%、脊髄障害が5%であり、Hybrid repairは早期死亡率やStroke発生率を下げることはできなかったと結論している。また本邦からの比較研究も報告されているが、いずれもHybrid群とTAR群で早期死亡やStrokeの発生率に差はないとしているが、術後の再手術の発生はHybrid群で有意に多いことを示している。^{20,21)} そのため、高齢者やハイリスクな患者ではHybrid arch repairは有用な選択肢ではあるものの、ASCPを中心とした臓器保護や体外循環技術、手術技術の進歩により従来型のTARの成績も安定してきており²²⁻²⁴⁾、TEVARが普及してきた現在においても、ハイリスク患者を除いてはTARが弓部大動脈瘤の標準治療であると考えられる。

4) 今後の課題

TEVARが普及してきている現在において、最近しばしば直面するのはTEVAR後のOpen repairによる再手術症例である。^{25,26)} 弓部大動脈領域での、主な再手術理由としては、下行へのTEVAR後の中枢側の弓部拡大、TEVAR後のtype Iaエンドリーク、さらにステントグラフトに起因する逆行性解離などがある。TEVAR後の弓部拡大やtype Iaエンドリークの症例では、ステントグラフトの中枢端を断端形成して吻合する場合もあるが、中枢にベア付きのデバイスでは、ベア部分を切除することもある。また開窓型ステントグラフトやDebranching TEVARで既に弓部にまでステントグラフトが留置されている症例では、ステントグラフトの一部を切除して吻合するか、デバイスによっては切断不能の場合、抜去しなければならないこともある。そのためTEVAR後のOpen repairの場合には、ステントグラフトの構造を理解して、その処理方法について十分に検討する必要がある。

前の項で述べたようにTARは遠隔期での再治療が少ない信頼性の高い治療方法であるが、開胸や人工

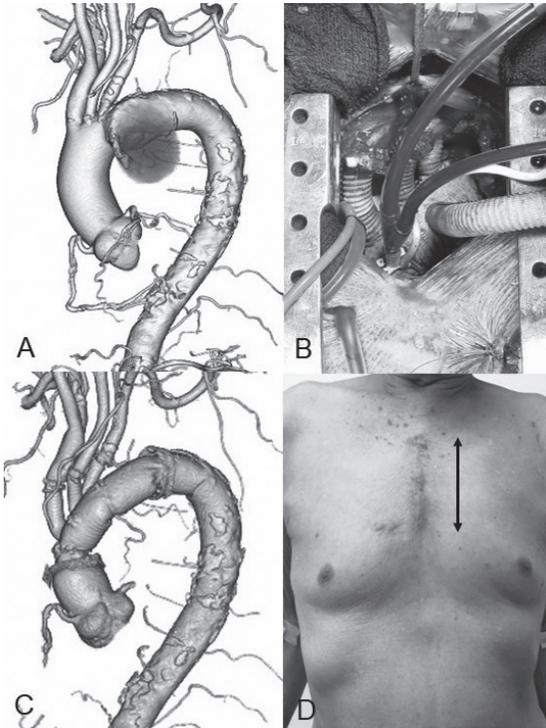


図1 (A) 術前CT, (B) 胸骨部分切開による術野, (C) 術後CT, (D) 術後の創部 (皮膚切開10cm)

心肺の使用という侵襲を伴う手術である。我々の経験でも、TARの早期死亡にかかわるリスク因子として、肺障害、肝障害、慢性腎臓病、CABGの同時手術が必要な症例が挙げられた。²⁷⁾ 特に、我が国のデータベースを解析したMiyaharaらの研究では、TARの手術成績についてCOPDの重症度別に4群に分けて比較し、COPDの重症度は術後の死亡率や合併症発生率に影響していることを報告している。²⁸⁾ そのため、TARの手術成績をより改善させるためには、開胸に伴う呼吸機能への影響という課題について考える必要があると思われた。大動脈弁手術の領域においては、Ministernotomyで行った群では従来のFull sternotomyと比較して術後の呼吸機能の回復が早く、術後の抜管や退院が早いとの報告がある。²⁹⁾ そのため、従来から侵襲が大きいと考えていたTARを少しでも低侵襲に行うための取り組みとして、我々は胸骨部分切開による弓部大動脈手術 (MICS-TAR) を積極的に導入している (図1)。その初期の22例の成績では、病院死亡、恒久的脳障害、脊髄障害はいずれも認めず、小切開によるアプローチでも安全に施行できることを示した。³⁰⁾ 今後は症例を蓄積し、従来の胸骨正中切開に

よるTARと比較して、その低侵襲性を明らかにすることを目指している。

おわりに

弓部大動脈瘤の手術治療においても従来のTARの他にハイブリッド手術も登場して治療の選択肢は増加してきている。また現在は完全血管内治療としては保険適応とされているのは開窓型ステントグラフトのみであるが、今後はデバイスの進歩に伴い、分枝型のデバイスも使用可能になればさらに選択肢は広がるかもしれない。そのため我々は、患者の個々についての手術リスクを十分評価し、その病因や余命なども考慮に入れて、適切な治療方法を選択することが重要であり、それにより弓部大動脈手術全体の手術成績を向上させることができると考えている。

文献

- 1) 日本循環器学会. 循環器病の診断と治療に関するガイドライン (2020年度合同研究班報告): 2020年改訂版 大動脈瘤・大動脈解離診療ガイドライン
- 2) Srivastava S, Bhan A. Aortic arch aneurysms and dissection - open repair is the gold standard. *Indian J Thorac Cardiovasc Surg* 2019; 35; S136-S155
- 3) Hollier LH, Kazmier FJ, Ochsner J, et al. "Shaggy" aorta syndrome with atheromatous embolization to visceral vessels. *Ann Vasc Surg* 1991; 5: 439-444
- 4) Shiiya N, Kunihara T, Kamikubo Y, et al. Isolation technique for stroke prevention in patients with a mobile atheroma. *Ann Thorac Surg* 2001; 72: 1401-1402.
- 5) Sawazaki M, Tomari S, Zaikokuji K, et al. An improved isolation technique for shaggy brachiocephalic artery and aortic arch replacement. *Gen Thorac Cardiovasc Surg* 2015; 63: 533-535
- 6) Ziganshin BA, Eleftheriades JA. Deep hypothermic circulatory arrest. *Ann Cardiothorac Surg* 2013; 2: 303-315.
- 7) Bachet J, Guilmet D, Goudot B, et al. Antegrade cerebral perfusion with cold blood: a 13-year experience. *Ann Thorac Surg* 1999; 67: 1874-1878.
- 8) Kazui T, Washiyama N, Muhammad BA, Terada

- H, Yamashita K, Takinami M, et al. Total arch replacement using aortic arch branched grafts with the aid of antegrade selective cerebral perfusion. *Ann Thorac Surg* 2000;70:3-9.
- 9) Choudhary SK, Joshi R, Bhan A, et al. Simplified technique for retrograde cerebral perfusion during repair of distal aortic arch and proximal descending thoracic aorta. *Ann Thorac Surg* 2002 ; 74 : 606 - 608
- 10) Etz CD, Luehr M, Kari FA, et al. Selective cerebral perfusion at 28 degrees C--is the spinal cord safe? *Eur J Cardiothorac Surg* 2009; 36:946 - 955.
- 11) Nishioka N, Iba Y, Masuda T, et al. Surgical Strategy for Aortic Arch Aneurysm Depending on the Patient's Condition: Proper Selection of Open Surgery or Thoracic Endovascular Repair. *Kyobu Geka* 2021 ; 74 : 271 - 280
- 12) Ogino H, Ando M, Sasaki H, et al. Total arch replacement using a stepwise distal anastomosis for arch aneurysms with distal extension. *Eur J Cardiothorac Surg* 2006 ; 29 : 255 - 257
- 13) Criado FJ, Barnatan MF, Rizk Y, et al. Technical strategies to expand stent-graft applicability in the aortic arch and proximal descending thoracic aorta. *J Endovasc Ther* 2002 ; 9 : II 32 - 38
- 14) Czerny M, Schmidli J, Carrel T, et al. Hybrid aortic arch repair. *Ann Cardiothorac Surg* 2013 ; 2 : 372-377
- 15) Bavaria J, Milewski RK, Baker J, et al. Classic hybrid evolving approach to distal arch aneurysms: toward the zone zero solution. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2010 ; 140 : S77 - 80
- 16) Di Bartolomeo R, Murana G, Di Marco L, et al. Frozen versus conventional elephant trunk technique: application in clinical practice. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2017 ; 51 : i20 - 8
- 17) Koullias GJ, Wheatley GH 3rd. State-of-the-art of hybrid procedures for the aortic arch: a meta-analysis. *Ann Thorac Surg* 2010 ; 90 : 689 - 697
- 18) Cao P, Rango PD, Czerny M, et al. Systematic review of clinical outcomes in hybrid procedures for aortic arch dissections and other arch diseases. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2012 ; 144 : 1286 - 1300
- 19) Moulakakis KG, Mylonas SN, Markatis F, et al. A systematic review and meta-analysis of hybrid aortic arch replacement. *Ann Cardiothorac Surg* 2013 ; 2 : 247 - 260
- 20) Iba Y, Minatoya K, Matsuda H, et al. How should aortic arch aneurysms be treated in the endovascular aortic repair era? A risk adjusted comparison between open and hybrid arch repair using propensity score-matching analysis. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2014 ; 46 : 32 - 39
- 21) Tokuda Y, Oshima H, Narita Y, et al. Hybrid versus open repair of aortic arch aneurysms: comparison of postoperative and mid-term outcomes with a propensity score-matching analysis. *Eur J Cardiothorac Surg* 2016 ; 49 : 149-156
- 22) Minatoya K, Inoue Y, Sasaki H, et al. Total arch replacement using a 4-branched graft with antegrade cerebral perfusion. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2019 ; 157 : 1370 - 1378
- 23) Numata S, Tsutsumi Y, Monta O, et al. Aortic arch repair with antegrade selective cerebral perfusion using mild to moderate hypothermia of more than 28°C. *Ann Thorac Surg* 2012 ; 94 : 90 - 95
- 24) Okita Y, Okada K, Omura A, et al. Total arch replacement using antegrade cerebral perfusion. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2013 ; 145 : S63 - S71
- 25) Coselli JS, Spiliotopoulos K, Preventza O, et al. Open aortic surgery after thoracic endovascular aortic repair. *Gen Thorac Cardiovasc Surg* 2016 ; 64 : 441 - 449
- 26) Joo HC, Kwon JH, Kim JH, et al. Late open conversion after thoracic endovascular aortic repair. *J Vasc Surg* 2019 ; 70 : 439 - 448
- 27) Iba Y, Minatoya K, Matsuda H, et al. Contemporary open aortic arch repair with selective cerebral perfusion in the era of endovascular aortic repair. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2013 ; 145 : S72 - S77
- 28) Miyahara S, Miyata H, Motomura N, et al. Clinical significance of chronic obstructive pulmonary disease in patients undergoing elective total arch replacement: analysis based on the Japan Adult Cardiovascular Surgery Database. *Eur J Cardiothorac Surg* 2017 ; 51 : 761 - 766
- 29) Bonacchi M, Prifti E, Giunti G, et al. Does ministernotomy improve postoperative outcome in aortic valve operation? A prospective randomized

study. *Ann Thorac Surg* 2002;73:460 - 466

- 30) Iba Y, Yamada A, Kurimoto Y, et al. Perioperative outcomes of minimally invasive aortic arch reconstruction with branched grafts through a partial upper sternotomy. *Ann Vasc Surg* 2020 ; 65 : 217-223

Summary

Aortic arch repair: current strategy and issues

Yutaka Iba, Tomohiro Nakajima, Junji Nakazawa,
Tsuyoshi Shibata, Akihito, Ohkawa, Itaru Hosaka,
Shingo Tsushima, Nobuyoshi Kawaharada

Department of Cardiovascular Surgery, Sapporo Medical University

The widespread use of thoracic endovascular aortic repair (TEVAR) has significantly changed the surgical strategy for thoracic aortic aneurysms. However, for aortic arch aneurysms, it is necessary to maintain the blood flow of cervical branches. Thus, when using a stent graft technique, fenestrated TEVAR or hybrid TEVAR with reconstruction of the supra-aortic branch should be considered. Therefore, conventional arch aortic replacement is still important as a standard procedure. The strategies for organ protection and hemostasis are important issues in open aortic repair. In hybrid aortic repair, various procedures with reconstruction of supra-aortic branches have been reported, depending on the extent of the aneurysm. In the future, if a complete endovascular treatment device such as a branched device becomes commercially available, the therapeutic options may be further expanded. Therefore, it is necessary for us to understand the characteristics of each surgical method, and it is important to fully evaluate the surgical risk for each patient and select an appropriate therapeutic option in consideration of the patient's condition and life expectancy.

令和時代における CABG の術者育成 旭川医大の取り組みと成績

白坂 知識 望月 伸治 瀬戸川友紀 鈴木 文隆 成田 昌彦
広藤 愛菜 國岡 信吾 筒井 真博 石川成津矢 紙谷 寛之

要 旨

【はじめに】冠動脈インターベンション (PCI) の技術発達に伴い、冠動脈バイパス手術 (CABG) を修練医が執刀経験する機会は少なくなった。このような状況で、計画的かつ安全に修練医が CABG を執刀する為に我々が行っている取り組みを紹介する

【対象・方法】対象は2015年9月から2021年9月にかけて、当科で施行した166例(うち緊急62例:37.3%)のCABG。90例は修練医が、76例は指導医が執刀した。修練医は、初回執刀前に最低50例のdry-lab トレーニングを行った。執刀医と患者選択はJapan SCORE II (Expected mortality, $6.7 \pm 9.2\%$) を参照し決定した。第一次エンドポイントを30日死亡とした。

【結果】修練医群と指導医群の成績比較では、人工心肺時間 (143 ± 41 vs. 110 ± 44 min, $p < 0.001$), 大動脈遮断時間 (98 ± 35 vs. 76 ± 38 , $p = 0.006$) で有意差を認めた。しかし、全グラフト開存率 (97.8 vs. 97.4% , $p = 0.86$) や30日死亡率 (2.2 vs. 2.6% , $p = 0.41$) には有意差を認めなかった。

【結語】十分なdry-lab trainingと慎重な患者選択、適切な指導医の指導下であれば修練医によるCABGも満足すべき結果を得られる。

Key Words: CABG, dry-lab, 患者選択

はじめに

冠動脈バイパス手術 (CABG) の手術手技は最も基本的な心臓外科手術手技¹⁾であり、成人心臓外科領域の独立した医師であれば必ず安全に施行できる必要がある。しかし、冠動脈インターベンション (PCI) 技術

の発達²⁾によって、心臓外科に紹介される患者群はおしなべて重症例^{3,4)}が多く、修練医がCABGのハンズオンでの執刀経験を積み機会は激減しているのが本邦の現在の実情である。単純に平均的な修練医のCABG執刀経験数がかつてほど多くない状況で、「とにかく見て学べ」といった前世代的な教育方法では、本術式に必要な技術のみならず外科医としての自信を獲得するのは難しい。

この状況を解決する一助として、近年では、YOUCAN (Engineering Based Medicine, Tokyo, Japan) に代表されるような冠動脈吻合練習の素材やBEAT (Engineering Based Medicine) のようなCABGシミュレーターも普及してきた⁵⁻⁷⁾。

当科では、こういった練習素材に加えて、実臨床で指導医が積極的に指導的助手を行って、修練医に執刀機会を与えているが、その成績と安全性について後方的に検証した。

対象と方法

2015年9月から2021年9月にかけて、当科では170例の待機的CABGが施行された。このうち、術前ショック状態でECMO導入を含めた蘇生処置を要した4例を除く166例を対象とした。平均年齢は69±10歳。116名(69.9%)が男性であった。90例は修練医が、76例は指導医が執刀した。なお、本稿での指導医の定義は、開心術執刀経験が300例以上かつCABG執刀経験が50例以上の心臓血管外科専門医とする。

修練医執刀までのプロセスと執刀症例の選択

修練医がCABGを初執刀する前に、当科ではYOUCAN (Engineering Based Medicine, Tokyo, Japan) とBEAT (Engineering Based Medicine) を用いた末梢側吻合の練習を最低50回行うことを義務付けている。一連の吻合操作をvideo録画したものを毎月指導医にemailで提出し、指導医は指導コメントを返信する。このvideo動画を通して一定の吻合技術を有していると指導医が判断した修練医は、比較的難易度の高くない開心術症例(心房中隔欠損孔閉鎖デバイス不適合の心房中隔欠損症に対する外科的閉鎖術・左房粘液種摘出術・大動脈弁閉鎖不全症に対する単独大動脈弁置換術など)を5-10例の執刀経験をした後、心停止下でのCABGを執刀医として経験する。

修練医執刀症例の選択においては、まず術前カンファレンスでスライス幅5mm以下の胸部部CT画像による上行大動脈の形態・性状の評価⁸⁾を行う。上行大動脈における石灰化の範囲が散在性で小さい場合は修練医執刀の候補症例となる。一方、横断面像で3スライス以上にわたって大動脈全周の1/2以上の石灰化がある場合や、Porcelain aortaの場合(ここでは、これらをcalcified aortaと定義する)は指導医症例として振り分ける。さらに、患者のJapan SCORE IIを用いた手

表1 修練医(Trainee)と指導医(Attending)における術前患者背景の比較

Variable (Percentage)	Trainee (n=90)	Attending (n=76)	p value
Age, y	70±9	67±12	0.05
Gender, male	63 (70.0)	53 (69.7)	0.97
NYHA III or IV	44 (48.9)	41 (53.9)	0.26
CCS class	2.5±1.0	2.6±1.2	0.21
Recent MI	9 (8.9)	9 (9.9)	0.37
Hypertension	73 (81.1)	59 (77.6)	0.58
Diabetes	48 (53.3)	48 (63.2)	0.20
Hypercholesterolemia	61 (67.8)	53 (69.7)	0.31
COPD	7 (7.8)	2 (2.6)	0.15
Current smoker	18 (20.0)	16 (21.1)	0.87
Previous stroke	14 (15.6)	12 (15.8)	0.97
PVD	15 (16.7)	23 (30.3)	0.04*
GFR	57±25	51±32	0.24
CRF, hemodialysis	13 (14.4)	24 (31.6)	0.27
EF	52±13	49±13	0.17
Previous PCI	28 (31.1)	31 (40.8)	0.91
Preoperative IABP	11 (12.2)	18 (23.7)	0.19
Calcified Asc. Aorta	8 (8.8)	23 (30.3)	0.001*
Emergency	29 (32.2)	33 (43.4)	0.15
Japan SCORE II, mortality	4.4±6.2	8.8±11.0	p=0.002*
Japan SCORE II, mortality and morbidity	13.5±9.6	23.2±16.4	p<0.001*

NYHA: New York Heart Association, CCS: Canadian Cardiovascular Society, MI: myocardial infarction, COPD: chronic obstructive pulmonary disease, PVD: peripheral vascular disease, GFR: glomerular filtration rate, CRF: chronic renal failure, EF: ejection fraction. PCI: percutaneous coronary intervention, IABP: intra aortic balloon pump, Asc. Aorta: ascending aorta

術リスクを確認する⁹⁾。このリスクスコアは、患者の生活強度や認知機能に関する項目は含まれていない為、あくまで執刀医決定の参照にとどめるが、予測死亡率が20%を超えるハイリスク症例に関しては、原則指導医が執刀する。表1は修練医群と指導医群と

表2 修練医 (Trainee) と指導医 (Attending) における術中評価項目の比較

Variables (Percentage)	Trainee (n=90)	Attending (n=76)	p value
Number of anastomoses	3±0.8	3±1.0	0.34
ITA use	87 (96.7)	70 (92.1)	0.16
Mode of operation			
On-pump arrest	65 (72.2)	31(40.8)	<0.001*
On-pump beating	19 (21.1)	36 (47.4)	<0.001*
OPCAB	6 (6.7)	9 (11.8)	0.28
Operative time	360±85	280±84	<0.001*
CPB time	143±41	110±44	<0.001*
ACC time	98±35	76±38	0.006*

OPCAB: Off-pump coronary artery bypass grafting, CPB: Cardiopulmonary bypass time, ACC: Aortic cross clamp

表3 修練医 (Trainee) と指導医 (Attending) における術後早期成績の比較

Variables (Percentage)	Trainee (n=90)	Attending (n=76)	p value
Death within 30 days	2 (2.2)	2 (2.6)	0.41
Perioperative MACCEs	9 (10.0)	8 (10.5)	0.25
Peak CKMB, IU/L	39±7.5	31±4.9	0.62
Drainage/ml, 24 hours	1053±786	1114±711	0.60
ICU stay, days	5±5	6±6	0.08
Hospital stay, days	24±24	29±32	0.28
Graft patency			
ITA-LAD	86/87 (98.9)	70/70 (100)	0.36
All grafts, percentage	97.8	97.4	0.86

MACCEs: Major adverse cardiac and cerebrovascular events, ICU: intensive care unit, ITA: internal thoracic artery, LAD: left ascending artery.

における術前患者背景の比較で、末梢血管疾患 (16.7 vs. 30.3 %, $p=0.04$) , calcified aorta (8.8 vs. 30.3 %, $p=0.001$) , Japan SCORE II (Mortality, 4.4 ± 6.2 vs. 8.8 ± 11.0 %, $p=0.002$. Mortality and morbidity, 13.5 ± 9.6 vs. 23.2 ± 16.4 %, $p<0.001$) において両群で有意差を認めた。

手術

手術は胸部正中切開後、epiaortic scan echoを施行し、安全に送血管挿入と大動脈遮断が可能と判断した場合は人工心肺を用いたCABGを第一選択とする。上行送血・右房脱血で人工心肺確立後、ターゲットとなる冠動脈を確認し予めマーキングする。大動脈遮断後順行性に心筋保護を投与し心停止を得た後、順次末梢側吻合を行っていく。末梢側吻合では、冠動脈内にシャントチューブを挿入し、後壁損傷の予防を行う。吻合終了し大動脈遮断解除、人工心肺離脱後にトランジットタイム血流計¹⁰⁾を用いて各グラフトの血流量(Qm)と拍動指数(PI)を測定する。PIのカットオフ値は5.0で、これを上回る場合は吻合部狭窄やグラフトのkinkingなどの問題がないか再評価し、必要に応じて吻合をやり直す。術後2ないし3日に冠動脈CTを施行しグラフトの開存を確認する。

結果

術中評価項目を表2に示す。修練医群と指導医群の比較では、CABGの術式について前者はon pump arrestでのCABG (72.2 vs. 40.8 %, $p<0.001$) が、後者でon pump beating (21.1 vs. 47.4 %, $p<0.001$) が有意に多かった。また、手術時間 (360 ± 85 vs. 280 ± 84 min, $p<0.001$) , 人工心肺時間 (143 ± 41 vs. 110 ± 44 min, $p<0.001$) , 大動脈遮断時間 (98 ± 35 vs. 76 ± 38 , $p=0.006$) でいずれも統計学的有意差を認めた。

術後早期成績を表3に示す。全症例における30日死亡率 (2.2 vs. 2.6%, $p=0.41$) で有意差はなかった。前者における死亡者は2名で、いずれも緊急症例。死因は誤嚥性肺炎と多発脳梗塞であった。後者における死亡者は2名で、いずれも緊急症例で死因は難治性心室性不整脈(Vf storm)と内科転科後の胸水ドレナージ後の突然死であった。周術期の主な合併症においては両群で有意差はなかった。また、ICU滞在日数 (5 ± 5 vs. 6 ± 6 days, $p=0.08$) , 病院滞在日数 (24 ± 24 vs. 29 ± 32 日, $p=0.28$) でも両群で有意差を認めなかった。

術後に施行した冠動脈CT検査では、全グラフトの開存率 (97.8 vs. 97.4%, $p=0.86$) , および前下行枝に吻合した内胸動脈の開存率 (98.9 vs. 100 %, $p=0.36$) において、いずれも両群で有意差を認めなかった。

表4 30日死亡に関する多変量解析

Variable	Univariable Analysis			Multivariable Analysis		
	HR	95% CI	p Value	HR	95% CI	p Value
Surgeon, Trainee	2.4	0.46-17.9	0.29			
Age	1.08	0.99-1.2	0.11			
Hypertension	1.3	0.20-25.3	0.80			
Diabetes	3.8	0.59-73.5	0.17			
Smoker	1.3	0.20-25.3	0.81			
Stroke history	1.1	0.06-7.1	0.94			
PVD	1.5	0.23-29.3	0.71			
GFR	0.09	0.94-1.01	0.14			
HD	10.8	1.87-62.2	0.006	15.3	2.38-152.3	0.004*
Low EF (EF <35%)	5.7	1.002-32.2	0.04	0.9	0.98-61.0	0.05
Previous PCI	2.3	0.42-13.0	0.32			
Preoperative IABP	3.3	0.57-19.2	0.18			
Calcified Asc. Aorta	2.3	0.80-5.5	0.13			
Emergency	9.0	1.41-175.3	0.02	12.8	1.66-290	0.01*

PVD: peripheral vascular disease, GFR: glomerular filtration rate, HD: hemodialysis, EF: ejection fraction. PCI: percutaneous coronary intervention, IABP: intra aortic balloon pump, Asc. Aorta: ascending aorta

30日死亡に関与する術前因子の多変量解析では、術前透析 (HR 15.3, 95%CI 2.38-152.3, p=0.004)・緊急症例 (HR 12.8, 95% CI 1.66-290, p=0.01) が有意な危険因子であったが、執刀医が修練医であることは危険因子ではなかった (表4)。

考 察

平成から続く令和時代においても冠動脈有意狭窄病変を本態とする虚血性心疾患の多くは、PCI firstで治療を進められ、その一方、PCI不適症例やPCI failure症例の多くは、解剖学的にも患者の耐術能力的にも困

難な症例であることが少なくない。そしてこういった患者群の大半が結果的に心臓外科に紹介されるという流れはおそらく今後も変わらない。事実、今回の研究において全症例の35.5%が過去にPCI既往があった症例で、さらにNYHAIII以上の心不全状態が51.2%、緊急症例が37.3%と本研究の患者群の重症度の高さを反映している。

CABGに関連した近年のoff-the-job trainingの練習機器の発達^{5,6)}はよく知られており、その有効性が示されている。伊藤らは、CABGの執刀経験のない心臓外科レジデントにYOUCANを用いたトレーニングを行

わせ、吻合時間の有意な短縮とパフォーマンススコアの向上があったことを報告している⁹⁾。我々の施設では、スコア化は行っていないが、修練医が末梢側吻合を想定した練習動画を定期的に指導医に送り、指導コメントをもらうことでfeedbackすることを義務付けている。そこで、一定の吻合技術が認められた修練医に、執刀症例が与えられるシステムを取っている。

しかし、dry-labまたはwet-labのみでは、実臨床で求められるターゲットの血管の同定やその中でもどれが最も吻合に適したターゲットになるかのアセスメントなど、いわゆるノン-テクニカルスキルの習得は難しい。臨床では単純な吻合技術以外に不測の事態に即時対応できる外科医の経験と技量が問われるが、そもそもhands-onでの修練経験なしでこれを切り抜けることは、経験自体が不足している修練医にはハードルが高すぎるのが実情である。なお低左心機能・術前透析症例に関していえば、当科ではこれまで原則上級医・指導医が執刀を行ってきた。Selection biasではあるがこれも患者の安全性を優先した場合、当然必要なふり分けと考えている。

緊急症例は典型的に患者自身の重症度が高いこと、多くはいわゆるdual antiplatelet therapyの状態、しばしば補助循環も導入された状態で外科へ紹介される。つまり出血傾向で手術が開始することが多いこと、repeated PCIでもgive upとなった非常に限られたtargetへの吻合が求められること、など待機症例に比較し執刀医に必要な技術的・経験的な習熟度は一気に上がる。今回の研究でも術後死亡症例のほとんどは緊急症例の重症例であったことを踏まえて、現在当科では修練医の執刀症例はなるべく待機症例としている。待機症例ならば、術前カンファレンスで吻合予定部位からcannulation siteなど操作範囲にまつわる内容までなるべく詳細に打ち合わせをする時間を持つことで、不測の事態が起こる可能性をなるべく減らすリスクヘッジが行えるからである。そして第一助手には必ず指導医が指導的助手で参加する。ただ、あくまで手術行程においては修練医が' skin to skin' surgeryを行うことを原則としている。

修練医による手術において当科ではOn pump arrest CABGを第一選択としている理由は、手術時間の多少の延長よりも吻合のクオリティや完全血行再建の担保の方が、患者に与える術後のベネフィットがはるかに大きいと考えているからである。CABGの修練に言及

するこれまでの報告で話題となっているのが、心拍動下手術での側壁側の血行再建で、技術的な難易度が上がることで、修練医にとってはハードルが大きく上がることは否めない¹¹⁾。Off pump CABGの最大の強み¹²⁾は、上行大動脈のmanipulationを最小限化できることと、自己心拍動を維持できる点にあるが、裏をかえせば、上行大動脈の性状が良好で心機能に問題がない症例であれば、術式はOn pump arrest で問題はないと考えている。

修練医が独立してCABGが安全に施行できるようになるまでのステップに関しては、CABGの術式や患者リスクにもよるが、過去の文献では30-40例の経験値は最低必要¹³⁾と考えられている。また、Off-pump CABGに移行する際の準備段階として必要と考えられるOn pump arrest CABGの執刀経験数も、トレーニングシステムが確立したhigh volume centerにおいても最低30例ほどは必要とする報告¹³⁾もある。

一方、患者の安全と吻合の質の担保は絶対条件であるので、吻合後のトランジットタイム血流計で不安が残る結果が出た場合は、躊躇なく再吻合を行う方針としている。修練医の手術によるグラフト開存率を見る限り、これらはある程度達成できているものと思われる。

おわりに

十分なdry-lab trainingと慎重な患者選択、適切な指導医の指導下であれば修練医によるCABGも満足すべき結果を得られる。

文 献

- 1) Abu-Omar Y, Taggart DP. Coronary artery bypass surgery. *Medicine*. 2014;42:527-31.
- 2) Bianco V, Kilic A, Gleason TG, et al. Midterm Outcomes for Isolated Coronary Artery Bypass Grafting in Octogenarians. *Ann Thorac Surg* 2020;109:1184-93.
- 3) Calafiore AM, Di Mauro M, Teodori G, et al. Impact of aortic manipulation on incidence of cerebrovascular accident after surgical myocardial revascularization. *Ann Thorac Surg* 2002;73:1387-93.
- 4) Osawa H, Inaba H, Kinoshita O, et al. Off-pump coronary artery bypass grafting with an aortic nonclamping technique may reduce the incidence of cerebral complications. *Gen Thorac Cardiovasc Surg* (2011) 59:681-685.

- 5) Ito J, Shimamoto T, Sakaguchi G, et al. Impact of novel off- pump coronary artery bypass simulator on the surgical training. *Gen Thorac Cardiovasc Surg.* 2013;61:270–3.
- 6) Maluf MA, Gomes WJ, Bras AM, et al. Cardiovascular surgery residency program: Training coronary anastomosis using the arroyo simulator and UNIFESP models. *Braz J Cardiovasc Surg.* 2015;30:562–70.
- 7) Liu X, Yang Y, Meng Q, et al. A secure and high-fidelity live animal model for off-pump coronary bypass surgery training. *J Surg Educ.* 2016;73:583–8.
- 8) Desai MY, Cremer PC, Schoenhagen P. Thoracic aortic calcification. -Diagnostic, prognostic, and management considerations-. *JACC Cardiovascular imaging.* 2018; 11:7: 1012-1026.
- 9) Motomura N, Miyata H, Tsukihara H, et al. Japan Cardio-vascular Surgery Database Organization. Risk model of thoracic aortic surgery in 4707 cases from a nationwide single-race population through a web-based data entry system: the first report of 30-day and 30-day operative outcome risk models for thoracic aortic surgery. *Circulation* 2008;118(14):153–159.
- 10) Kieser TM, Rose S, Kowalewski R, et al. Transit-time flow predicts outcomes in coronary artery bypass graft patients: a series of 1000 consecutive arterial grafts. *Eur J Cardiothorac Surg* 2010;38:155–62.
- 11) Ricci M, Karamanoukian HL, D' Ancona G, et al. Survey of resident training in beating heart operations. *Ann Thorac Surg* 2000;70:479–82.
- 12) Shirasaka T, Arayawudhikul N, Tantraworasin A, et al. The influence of left ventricular dysfunction on the early and midterm outcome in the patients undergoing off pump coronary artery bypass grafting assessed by propensity matched score analysis. *The Heart Surgery Forum* 2022;25(1):2022-4311.
- 13) Caputo M, Bryan AJ, CApoun R, et al. The evolution of training in off-pump coronary surgery in a single institution. *Ann Thorac Surg* 2002;74:S1403–7.

Summary

How can we achieve an acceptable outcome after coronary artery bypass grafting by trainee surgeons in the modern era?

Tomonori Shirasaka, Shinji Mochizuki, Yuki Setogawa, Fumitaka Suzuki, Masahiko Narita, Aina Hirofuji, Shingo Kunioka, Masahiro Tsutsui, Natsuya Ishikawa, Hiroyuki Kamiya

Asahikawa Medical University, Department of Cardiac Surgery

Backgrounds: Opportunities for trainees to have sufficient training for coronary artery bypass grafting (CABG) have been dramatically decreasing due to the development of coronary interventional techniques. In this setting, a well-designed surgical training curriculum is indispensable.

Methods: From September 2015 to September 2021, all isolated CABG procedures (n=166) performed in our unit were reviewed. They were divided into a trainee group (n=90) and an attending group (n=76). Prior to the operation, the trainee group was required to experience 50 cases of dry-lab training and the technical points to improve were reviewed by the attending surgeon regularly. Patient selection was carefully discussed preoperatively, referring to the quality of the ascending aorta and predicted operative risk. Thirty-day mortality was set as the primary endpoint.

Results: Between the trainee group and the attending group, there was significant difference in predicted mortality calculated by the operative risk scale (Japan SCORE II, 4.4 ± 6.2 vs. $8.8 \pm 11.0\%$, $p=0.002$), cardiopulmonary bypass time (143 ± 41 vs. 110 ± 44 min, $p<0.001$), and aortic cross clamp time (98 ± 35 vs. 76 ± 38 , $p=0.006$). However, 30-day mortality (2.2 vs. 2.6 %, $p=0.41$) and all graft patency (97.8 vs. 97.4%, $p=0.86$) were not significantly different.

Conclusions: With sufficient dry lab training, careful patient selection, and appropriate supervision, CABG can be completed by trainees with equivalent outcomes.

旭川医科大学病院における新型コロナウイルス感染対策

古川 博之

要 旨

旭川市を新型コロナウイルス感染 (CV-19) が襲ったのは2020年2月のことであった。第1, 第2波 (2020年2~4月) については, CV-19感染者数も少なく影響はわずかであったが, 第3波 (2020年11月) は突然予期しなかった医療施設のクラスターから始まり, 3医療施設から患者が急増し (858名), 死亡率も高く (8.7%), 対応に苦慮した。第4波 (2021年4月) はウイルス変異 (アルファ株) によるもので, 患者数871名, 死亡率2.4%, 第5波 (2021年7月) はデルタ株によるもので, 患者数1225名, 死亡率0.4%と感染力は増したものの重症化や死亡例は減少した。第6波 (2022年1月) はオミクロン株によるもので, 4月までの患者数は13056名と著増したが, 重症者数や死亡率 (0.15%) は著明に低下しているものの, 現在もなお猛威をふるっており解決の目途がたっていない。ここでは, 旭川医科大学におけるCV-19対策の初期から現在に至る感染対策について, 試行錯誤の中, 学んできたことを解説した。

Key Words: 新型コロナウイルス, COVID-19, 旭川医科大学, 変異株, ワクチン

はじめに

旭川市における新型コロナウイルス感染症 (CV-19) の初発例は, 2020年2月20日に遡る。ちょうど, 2月はじめに札幌で雪まつりが開催され中国からも多数参加したことから, それを契機に札幌や旭川を中心にCV-19が広がった。当初は半年~1年で解消するものと考えていたが, 初発から3年が経つ今もその勢いは

衰えることなく再燃を繰り返している。現在も第6波感染のまっただ中で, 旭川市の2022年5月時点の累計感染者数はで2万人にせまり, 北海道全体では32万人超となっており, まだまだ, 予断をゆるさない状況が続いている^{1,2)}。ここでは, 旭川医科大学におけるCV-19対策の初期から現在に至る感染対策について, 試行錯誤の中, 学んできたことを解説した。

1. 旭川医科大学における初期対応

旭川医科大学におけるCV-19に対する最初の対応は, 2020年2月20日に来院した70代男性に対するものであった。患者は, 2月22日にPCR陽性である

旭川医科大学病院

本論文要旨は, 2021年9月12日に行われた第4回北海道外科関連学会機構合同学術集会 (HOPES2021) の特別企画において講演されたものである。

ことが判明し、指定感染症医療機関である市立旭川病院に入院した。その後、市立旭川病院の感染症用ベッドの6床中5床が埋まっているとの情報が入った。この時点で他院の感染症病床についての情報はなかったが、当院としての対応を決定すべく、当日に緊急院内感染対策会議を開催し、今後、CV-19患者が増加することを想定し、初期対応として、以下の3点について方針を決定し、週明け(2月24日の週)より開始した。

- 1) 発熱外来の設置(一般外来と発熱外来を遮蔽壁により完全に分離)
- 2) 8東(眼科)病棟に感染症用病床9床を確保し、4西(小児科)病棟に小児用3床の隔離病床を設営
- 3) 一般外来の不急の患者数を減少させる
また、病院全体として感染症に対応するため、2月25日に院内説明会を開催し、以下のことをお願いした。
 - A) 可能な限り各科医師にCV-19外来(発熱外来)に参加してもらいたい。【各科(希望による)ローテーションとし、入院患者は内科が請け負った】。
 - B) 診療のアクティビティーを落としてほしい。具体的には、入院の稼働率を60～70%とし、手術・手技についても60～70%に削減を図る。外来患者についても60～70%に削減し、できるだけ多くの患者を4月以降に分散する。【外来患者は自動的に減少し、ファックスによる処方箋発行が定着した】。
 - C) 医療者としての心がけとして、正確に恐れることと、患者を恐れさせないことをお願い。
 - D) 医療プロフェッショナルとして、正確な感染防御を行う。

後にCV-19病棟に勤務する職員に対する差別的言動がみられたためE.ノー・ハラスメントを追加。

2. CV-19再燃に備えた対策

旭川市内の第1波(2020年2月～3月)は、2月28日より3月19日にかけて北海道独自の非常事態宣言が出たものの、感染者が大きく増加することなく、(旭川市内陽性患者11名)、また、第2波(4月)についても、全国的には非常事態宣言が発出されるも、ほとんど大きな影響はなく、4月17日以降は感染者数0の状態が続いた。

この間を利用して、その後予想されるCV-19の再燃に備えて、対内的にはPCR検査・抗原検査の充実、感染症用病床の確保(5～6床)、マニュアルの整備を行った。また対外的には旭川市内の基幹病院等との

情報共有と連携体制の構築を図ることとした。

PCR検査・抗原検査については3月12日に当院検査室内でのPCR検査を開始(それまでは保健所へ提出していた)9月28日は手術患者全員にPCR検査を開始し、10月26日には手術患者を含む入院患者全員、および内視鏡患者全員にPCR検査を開始、また、感染防御目的で、ICUや救命救急の医師・看護師に定期的にPCRによるスクリーン検査を行った。12月14日からは抗原検査を検査室で行えるようにした。

感染症用病床の確保については、第1波の経験から、感染患者はもちろんだが、PCR検査結果が判明するまで、疑似患者の待機用に5～6床が必要と考えられたために、院内を探索し、最も人通りが少なくアクセス良い1階に設定することとなり、10月に完成した(5床)。

感染対策マニュアルについては各科・各部に執筆を依頼し、成人だけではなく、小児や妊婦に関しても包括するマニュアルを完成させ、その後のCV-19流行に備えた。

3. 5基幹病院のCOVID-19対応連携(旭川モデル)

対外的には3月1日に5基幹病院(旭川医科大学・旭川医療センター・旭川厚生病院・旭川赤十字病院・旭川市立病院)、旭川医師会、北海道上川保健所、陸上自衛隊第二師団、旭川市保健所が参加する医療対策連絡会が開催され、市内におけるCV-19感染症に関する情報共有と連携対応について協議することとなった。会議はその後CV-19流行期には毎週行われ、感染が落ち着いてからも毎月行われた。

5基幹病院の協議によって、CV19に対する病院の対応レベルを決定し、レベルに準じて各病院が速やかに動けるようにした。レベルは、旭川市内のCV-19の増加によって、レベル0からレベル4の5段階に分け、レベル上昇に応じて各病院がベッド数を増床して患者受け入れを行うようにするものであり、軽症・中等症あるいは、重症患者のCV-19の各病院の受け入れ、これに伴う一般患者の病院間シフト、ホテル療養についても指針が示されている。CV-19の軽症・中等症例は、市立旭川病院、旭川医療センター、旭川赤十字病院が中心となって受け入れ、重症例は、旭川医科大学、旭川赤十字病医院、旭川厚生病院が受け入れるという方針となった。(図1)

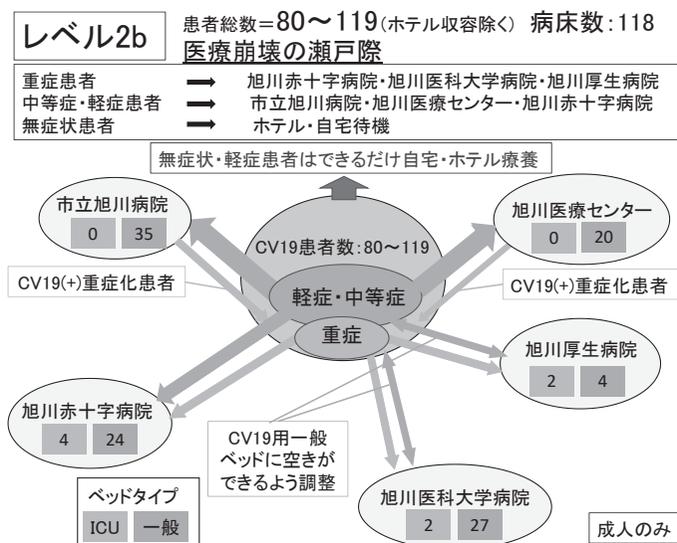


図1 5基幹病院のCOVID-19対応連携(旭川モデル)レベル2bを示す。当初のモデルは、レベル2を2a, 2bに分かれていなかったが、基幹病院のベッド増加を段階的に行うなど実際にCV-19感染を扱った経験を踏まえて修正を行った。

4. クラスターの発生

2020年11月にCV-19患者がやや増加したと感じていた矢先、11月6日に、突然、Y病院でクラスターが発生した。11月7日には臨時的医療対策連絡会を開催して、Y病院から感染患者を5基幹病院へ搬送することを決定したが、Y病院が療養型の病院であることもあり、搬送を開始すると、通常の患者の3~4倍の看護師が必要であることが判明し、スタッフが疲弊、マンパワー不足となり、もともと予定していた患者数を引き受けることもままならなくなった。このため、感染患者を院内に残すこととなってしまい、院内に感染が蔓延し、死亡者数も増加、自衛隊の派遣も行われた。旭川モデルでは、市中感染を予想して連携計画を立てていたが、クラスターについては全く予想していなかったため、対策が後手にまわったことは否めない。クラスターが発生した場合は、超急性期・急性期病院が介護度の高い患者を受け入れるというハードルの高い仕事をやってのける必要があるという教訓を得た。

さらにクラスターは基幹病院の1つであるK病院や、小児の療養施設、R施設でも発生し、クラスターによる総患者数も701名にまで増加した。K病院は、院内にCV-19感染患者受け入れ病棟を作り、対応が行われた。産婦人科は、感染から逃れたが分娩はでき

ないため、ハイリスク妊婦を含め、当院に転院させた。K病院では、外来化学療法がストップしたため、他の4基幹病院に患者を分散して治療にあたった。このため、本院においては、外来化学療法室が満杯状態となり、夜遅くまで稼働せざるを得なかった。また、重症患者が増加したため、ICUのCV-19病床を通常の2床から5床まで増床し。最大4名の患者を引き受けた。CV-19による呼吸不全のも含め、多いときには5台のECMO(人工肺)が稼働していたこともある。マンパワー的には、ギリギリの状態が続いた。

5. CV-19感染の病態の変化 (第3波から第6波まで)

第3派で、旭川市は、クラスターを中心とする本格的なパンデミック感染の洗礼を浴びたが、CV-19の勢いはこれだけで収まらなかった。2021年4~6月には第4波(α 株が主)、2021年7~9月には第5波(δ 株が主)、そして、2022年1月からは、第6波となり、オミクロン株が猛威を振るっており、感染も収まることをしらず、この原稿を執筆している今、現在も1日当たり200例を超える感染者が報告されている。

第3波から第6波に至るまで、CV19のウイルス変異によると考えられる病態の変化とともに、治療薬やワクチンの開発とその臨床使用によって、ウイルス

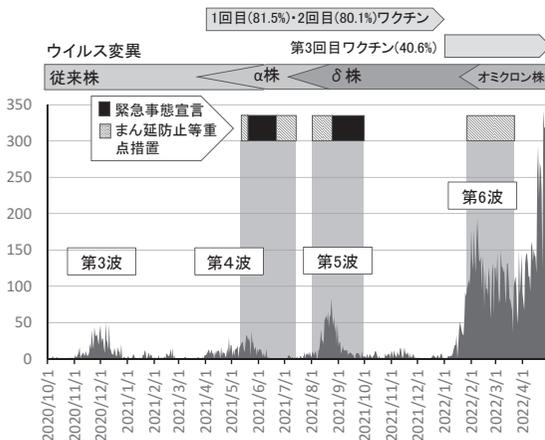


図2 旭川市における新型コロナウイルス感染
(第3波～第6波)

の感染力や症状、また、それに伴う重症化率や死亡率も大きく変化してきた。(図2, 表1,2) 1日当たりのCV-19陽性者数は、第3波では、クラスターの影響もあり18人と比較的多いが、第4波では13人と一旦減少するものの、第5波では、28人と第3波の1.6倍に増加し、第6波では120人と15倍に著増しており、CV-19の感染力が増加していることが見て取れる(表1)。特に、第6波については、80%の市民がワクチン接種を受けているにもかかわらず、ブレークスルー感染が見られており、ワクチンの効果が限定的になってきていることが示唆されると同時に、ワクチン接種を受けていない若者を中心に広がっているのも特徴的である。高齢者層から若年者層への感染増加の変移は、図3の年齢別の感染者数で示すように、2021年4月から6月にかけては、60才以上の高齢者が感染者

表1 第3波から第6波までのCOVID-19陽性患者数・死亡者数

	第3波	第4波	第5波	第6波
時期	2020/11/7 ～12/25	2021/4/4～ 6/10	2021/7/30～ 9/11	2022/1/12～ 現在(4/30)
期間	49日	68日	44日	109日(4/30まで)
陽性患者合計*	858	871	1225	13056
1日平均陽性患者(最大)	18(50)	13(38)	28(83)	120(342)
週平均陽性患者	123	90	195	839
死亡者合計(*うちの%)	75(8.7%)	21(2.4%)	5(0.4%)	19(0.15%)
1日平均死亡者(最大)	1.53(7)	0.31(3)	0.11(2)	0.17(3)
週平均死亡者	10.71	2.16	0.80	1.22

(旭川市保健所提供)

表2 第3波から第6波のCV-19に対する旭川市の対応状況：入院患者数、病床占有率、重症患者数、重症病床占有率、宿泊療養、自宅待機はいずれも1日平均、()内はそれぞれの最大値を示す。

	第3波	第4波	第5波	第6波
時期	2020/11/7～ 12/25	2021/4/4～ 6/10	2021/7/30～ 9/11	2022/1/12～ 現在(4/30)
期間	49日	68日	44日	109日(4/30まで)
全病床数	95～192	119～187	178～186	119～150
入院患者数(最大)	102(170)	66(94)	54(91)	44(70)
病床占有率(最大)	70%(89%)	57%(78%)	29%(48%)	29%(47%)
重症病床数	14	6	8	8
重症患者数(最大)	3.7(7)	2.3(6)	1.9(4)	0.2(1)
重症病床占有率(最大)	26%(50%)	39%(100%)	24%(50%)	2.6%(12%)
宿泊療養(最大)	31*(47)	26(63)	45(98)	47(112)
自宅待機(最大)	86(177)	55(172)	181(477)	1036(2690)

*2020/11/25より宿泊療養を開始 (旭川市保健所提供)

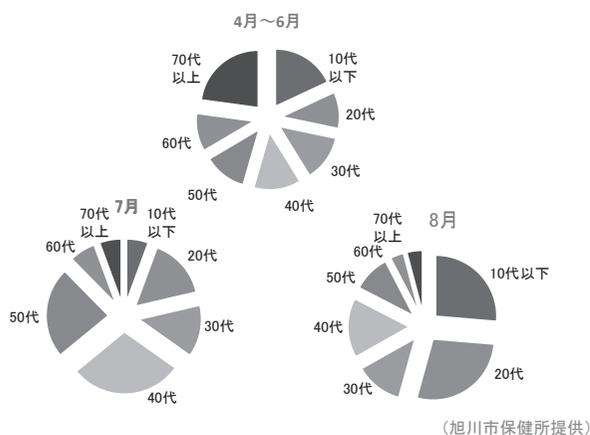


図3 COVID-19感染者の年代による経時的変化(2021年4月～8月)：2021年4月～6月は、年齢別の罹患率は均等であるが、7月には、60代～70以上が減少して、50代、60代が増加し、8月には、40代以上は減少し、10代以下、20代が増加している。

の3分の1を占めていたが、7月には、高齢者が10%台に減少し、40～50才台が感染者の半分を占めるようになり、8月には、40才台以上が減少して、10～20才台が半数以上を占めるようになってきており、これは第1、2回目のワクチン接種が高齢者から12歳以上まで段階的に進められてきたことと一致する。感染の若年化傾向は、第6波でも続いており、若者や小児を介した感染が非常に多くなってきているのが特徴的である。

感染者あたりの死亡率は、第3波ではクラスターの影響もあり8.7%と高値であったが、第4波では、2.4%となり北海道全体と同等の値となったが、第5波では0.4%と第4波の6分の1に、第6波では0.15%と第4波の16分の1に低下している。実際、CV-19の病態も、第4波までは、発熱・咳嗽を中心とする下気道炎や肺炎が中心であったが、その後は、発熱と咽頭痛などの症状を伴う上気道炎が主体となっており、特に第6波になったからは、重症化する例がほとんどみられなくなった。

このように、肺炎などによる重症化が少なくなったこともあり、旭川市内の平均病床占有率も第3波では70%、第4波では57%、第5波、第6波は、どちらも29%と低下してきており、平均重症病床占有率も、第3波26%、第4は39%、第5波24%、第6波2.6%と、特に第6波では重症化率が極端に低下していることが見て取れる(表2)。

平均宿泊療養患者に関しては、第3波に関しては、その期間中に宿泊療養が始まったこともあり31例で

あったが、第4波は26例と漸減し、第5波45例、第6波47例と増加している。また、平均自宅療養患者については、第3波86例、第4波55例、第5波181例、第6波1036例と、第5波、第6波と進むごとに、一桁ずつ患者数が増加している。第5波までは、各自宅療養患者に酸素濃度計を配給し、保健所から毎日問い合わせをしていたが、第6波では、最大2690例を対象とする必要があり、患者のモニター方法をアプリに自分の症状を書き込んで保健所に送り届ける自己申告制にシフトしつつある。

以上、第3波から第6波へとCV-19の病態が変化する中で、入院、重症化、死亡率の減少が見られているが、ワクチン接種や治療薬についても進捗がみられており、ワクチン接種率は、2022年4月時点で、第1回・第2回目が80%、第3回目が40%という状態である。治療薬に関しては、軽症・中等症患者の重症化予防として、21年7月にカシリミマブ/イムデビマブ(ロナプリーブ)、21年9月にソトロミマブ(ゼピュディ)が特殊承認されたが、オミクロン株には効果が期待出来ないことから現在は使用されていない。その後、21年12月にモルヌピラビル(ラゲブリオ)、22年1月にミルマトレビル/リトナビル(パキロビットパック)が特殊承認され、重症化予防の内服薬として用いられている。

重症例に対しては、当初より用いられていたレムデシビル(ベクルリー)やデキサメサゾン(デカドロン)に加えて、20年4月に特殊承認されたバリシチニブ(オルミエント)と22年1月に特殊承認されたトシリズマブ(アクテムラ)が用いられている。重症患者に対しては、人工呼吸器さらには、ECMO(人工肺)が用いられることもしばしば起こったが、加えて、効果が高かったのがうつ伏せ寝への体位変換で、手間はかかるが効果的治療法であり、今後も活用できる治療法となることが期待できる。

6. 第3波以降の旭川医科大学の対応

旭川医科大学の診療に対するCV-19の影響としては、第1波の初め2週間と第3波以降は、1病棟をCV19感染患者のために使用するため、元々その病棟を使用していた科が病床不足による影響を受けた。また、発熱外来やCV-19病棟に看護師を投入する必要があるが、一般病棟の稼働率や手術件数を制限する必要が出てきた。

ICUについても、CV19用のベッドが本来は2床であったが、第3波以降、市内の感染悪化には5床まで増加する必要が生じて、ICUへの一般の入室が困難となり、ICU入室を必要とする心臓外科や消化器外科の手術を制限する必要がでてきた。ICUが必要な手術が完全にストップした時期もあり、まさに医療崩壊といってもいい状態を経験した。

当初は、CV19用に1病棟すべてを開けていた時期もあるが、徐々にCV-19の扱いに熟練してきたこともあり、CV19患者が少ない間は、病棟の一部を一般病床として利用し病棟内を棲み分けることもできるようになってきた。

第6波で特に問題になったことは、職員の子供たちがCV-19に感染したり、濃厚接触者になるなどして職員が欠勤になってしまうことであり、多いときには、看護師20名が欠勤するなど、当院の医療に大きく影響することはなかったものの、一部、患者さん引き受け数を削減せざるをえない部署もでてきた。

外来については、CV-19の第1波の時などは、処方だけで診察を先延ばしに出来る患者さんには、処方箋をファックスで薬局に送れるようにして、外来患者数が通常(1800人)の3分の2の1300名ほどに抑制できた時期もあったが、その後、患者さんもCV19に慣れてきたせいもあり、受診を控えるように指導しても、第6波時には完全に患者数が元に戻っており、採血所や会計窓口周囲など部署によっては蜜が避けられない場所も存在しており、好ましいとは言えない状態が続いている。

おわりに

この3年間、最初は、全く情報もない中、試行錯誤でCV-19に向き合ってきた。重症化のほとんど見られなくなったが、CV-19の感染力はまだまだ衰えていない中、CV-19とのつきあい方が徐々にわかってきたこともあり、病院内においても、社会生活においても、少しづつではあるが、日常を取り戻しつつあるように感じる。患者と向き合うという医療者の本来あるべき姿、すなわち、お互いの顔が口元まで見える笑顔でのコミュニケーションができる日を待ち望む今日この頃である。

謝 辞

今回の執筆にあたって旭川市保健所の資料を提供頂いた浅利豪保健所長に厚く御礼を申し上げます。

参考文献 (Web)

- 1) 新型コロナウイルス感染症の市内発生状況 | 旭川市 (city.asahikawa.hokkaido.jp)
- 2) 新型コロナ：道内の発生状況 - 保健福祉部健康安全局地域保健課 (hokkaido.lg.jp)

Summary

Strategies for COVID-19 infection at Asahikawa Medical University Hospital

Hiroyuki Furukawa

Asahikawa Medical University Hospital

COVID-19 was first detected in Asahikawa in February 2020. The first and second waves (Feb. to April) of COVID-19 were not as epidemic as expected. The third wave (Nov. 2020) started suddenly as a cluster infection, and three medical facilities were involved in the cluster. As many as 858 people were infected in a relatively short period and mortality was the worst of all 6 waves (8.7%). The fourth wave (April 2021) was due to alpha variants, with 871 persons infected and mortality of 2.4%, whereas the fifth wave (July 2021) was due to delta variants, with 1225 infected and mortality of 0.4%. Although COVID-19 seemed to increase in infectivity, the numbers of seriously ill patients and mortality decreased. The sixth wave (Jan. 2022) was due to omicron variants, and a large number of patients (13,056) were infected but the number of seriously ill patients and mortality markedly declined (mortality rate: 0.15%) until April 2022. We are still in the middle of the 6th wave and it is uncertain when it ceases. Herein, strategies for COVID-19 at Asahikawa Medical University are interpreted, based on what we learned from the early days of COVID-19 until the present by trial and error.

新型コロナウイルス呼吸不全で注目される治療について - HFNC, 筋弛緩, 腹臥位, そしてECMOについて -

文屋 尚史

要 旨

2019年、突如出現した新型コロナウイルス感染症 (COVID-19) は急激に世界的パンデミックに陥り多くの人命を奪った。現在もその猛威は終焉を迎えていない。COVID-19は主に呼吸器系を侵し、軽症～重症肺炎から、最大の合併症ARDSへと進展し致命的となることから、COVID-19治療は主に呼吸不全に対する治療介入に焦点が当てられている。

COVID-19呼吸不全に関する治療介入として本項では4つのトピックスに焦点を当てた: 1. high-flow nasal cannula (HFNC), 2. 自発呼吸努力による傷害 (P-SILI (patient self-inflicted lung injury)) に対する筋弛緩薬投与, 3. 腹臥位療法, 4. extracorporeal membrane oxygenation (ECMO)。当施設の重症COVID-19データ・成績も踏まえ各々のトピックスについて述べる。

Key Words: 新型コロナウイルス感染症 (COVID-19), high-flow nasal cannula (HFNC), P-SILI (patient self-inflicted lung injury), 腹臥位療法, extracorporeal membrane oxygenation (ECMO)

はじめに

新型コロナウイルス感染症 (COVID-19) のいくつかの剖検報告において、肺ではびまん性肺胞傷害 (diffuse alveolar damage; DAD) を呈していることが報告されている¹⁾。DADは急性呼吸窮迫症候群 (acute

respiratory distress syndrome; ARDS) で見られる病理組織学的変化であり、臨床的にもCOVID-19では重症化するとコンプライアンスが低下していく点なども、重症COVID-19をARDSと考えて対応することは感覚的にも理解できる。ARDSは浸出期 (急性期), 増殖期 (器質化期), 線維化期へと進展していく。増殖期, 線維化期に新たに治療介入しようと試みても, 多くの治療に抵抗性となってしまうため, 浸出期と考えられる比較的急性期にできるだけ肺が線維化しない方向へ介入を行う必要がある。

札幌医科大学附属病院高度救命救急センターで

札幌医科大学医学部 救急医学講座

本論文要旨は、2021年9月12日に行われた第4回北海道外科関連学会機構合同学術集会 (HOPES2021) の特別企画において講演されたものである。

は2020年3月から2021年12月までおよそ120名の重症COVID-19診療に携わっており、北海道で行われた重症COVID-19に対する体外式膜型人工肺(extracorporeal membrane oxygenation; ECMO)の70%以上我々が行ってきた。これまでの治療経験も踏まえ、重症COVID-19に対して重要と考えられる治療について概説する。

高流量酸素療法 (high flow nasal cannula; HFNC)

高流量酸素療法 (high flow nasal cannula; HFNC) の特徴として1. 相対湿度100%で加湿が可能, 2. 解剖学的死腔洗い出し効果, 3. 吸入酸素濃度設定が可能, 4. PEEP様呼気圧, 5. 呼吸仕事量の軽減が挙げられる。HFNCが侵襲的人工呼吸管理を回避可能かについて、non-COVID-19においてHFNCと標準酸素療法と比較した研究がある。この研究では死亡率やICU滞在期間、入院期間に有意差は認めなかったが、挿管率、治療失敗率(侵襲的人工呼吸管理への移行と死亡)に有意差を認めた^{2,3)}。同様の結果はCOVID-19でも得られている^{4,5)}。

HFNCで侵襲的人工呼吸管理への移行を完全に避けることができるわけではないが、HFNCの失敗を予測するROX indexという指標が提唱された。このROX indexはSpO₂をFiO₂で割り、それを呼吸数で割った指標で、この数値が小さい程重症である。non-COVID-19においてHFNC開始後2時間、6時間、12時間におけるROX indexがそれぞれ2.85未満、3.47未満、3.85未満は、HFNC失敗(侵襲的人工呼吸管理への移行)の予測因子であることが分かった⁶⁾。COVID-19ではこの値が5.37よりも小さい場合にHFNCの失敗と関連していたと報告されている⁷⁾。ROX indexは優れた指標であるが、この値が5.37を下回った時間がどれくらいであれば、予後に影響するかは明らかでない。HFNC使用期間が転帰に与える影響についてはいくつかの報告がある。non-COVID-19、COVID-19それぞれでHFNC失敗群(侵襲的人工呼吸管理に移行した群という意味)での検討でHFNC期間の延長が生存率低下に影響したとする報告がある^{8,9)}。non-COVID-19において、HFNCから人工呼吸移行早期群(HFNC使用期間の中央値10時間)、人工呼吸移行遅延群(同中央値126時間)を比較した研究で、早期群の死亡率が39.2%に対し、遅延群では66.7%と有意差をもって遅延群の死亡率が高く⁸⁾、

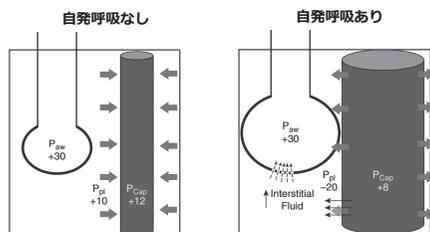
COVID-19の報告ではHFNC使用期間が48時間以上の群で、48時間未満の群と比較し、死亡のオッズ比が4.8と増加する報告も出された⁹⁾。症例数は17名と少ないが当施設でも、侵襲的人工呼吸管理を要した重症COVID-19において、HFNC期間が1日延びると生存のオッズ比0.428(95% CI; 0.205-0.891)と低下するという結果であった。このように、HFNCの長期間使用が死亡率上昇と関連することが示唆され、適切なタイミングでの侵襲的人工呼吸管理移行が重要であると考えられる。

HFNCは挿管を回避し得る有用な酸素療法である。ただし、HFNCは治療であり、導入後の評価を忘れてはならない。HFNC導入後はROX indexを用いて評価を行い、ROX index低値が続くようであれば、侵襲的人工呼吸管理に移行し肺保護に努める必要がある。

自発呼吸努力による肺傷害

(P-SILI; patient self-inflicted lung injury) と筋弛緩薬

自発呼吸努力による肺傷害を理解する上で経肺圧の概念を知っておくと理解がすすみやすい。肺の伸展は、気道内圧ではなく経肺圧に規定されている(経肺圧=気道内圧-胸膜圧)。ここで記載した胸膜圧とは、胸壁(胸腔と腹腔)に押されて発生する肺表面の圧のことで、経肺圧とは真の肺胞伸展圧の良い指標であることが知られている。強い自発呼吸により強いマイナスの胸膜圧が発生した場合、経肺圧はその分高くなる。例えば、気道内圧が10cmH₂Oで強い自発呼吸努力により陰圧の胸膜圧が15cmH₂O発生した場合、経肺圧は10cmH₂O - (-15cmH₂O) = 25cmH₂Oと大きな値になる。真の肺胞壁にかかる圧である経肺圧は強い自発呼吸努力により増加するのである。次に、肥満の患者を人工呼吸管理した場面を想定して頂きたい。呼吸終末には、主に腹腔からの胸膜圧により肺がつぶれるような方向に圧が加わる。PEEPを10cmH₂Oとし、腹腔からの胸膜圧が15cmH₂Oであったとすると、呼吸終末にかかる経肺圧は10 cmH₂O-15 cmH₂Oで-5cmH₂Oとなり、このままのPEEP設定では経肺圧がマイナスであり、肺は虚脱する方向に圧がかかっていることが分かる。このように肺胞壁にかかるは、肺胞壁で分けられた内(気道内圧)と外(胸膜圧)の圧較差で決定される経肺圧である。また近年、自発呼吸による陰圧の胸膜圧は血管内から水分を引き出し肺水腫を増悪させると考えられている(図1)¹⁰⁾。この肺水



文献10を一部改変

図1 経血管壁圧

左の図は自発呼吸がない場合、右は陰圧の胸膜圧がある場合である。右図から、自発呼吸による陰圧の胸膜圧により肺毛細血管から肺胞方向へ水分を移動させる方向への力が加わっていることが分かる。

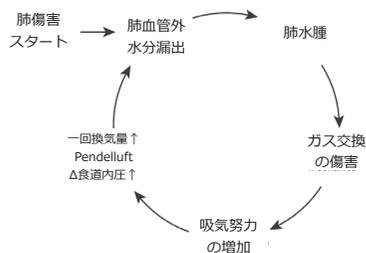
腫が更なるガス交換悪化と自発呼吸努力の増大を引き起こし、悪循環を生じるとされており、この事象をP-SILI (patient self-inflicted lung injury) と呼ぶ(図2)¹¹⁾。自発呼吸制御目的にARDSに対し筋弛緩薬を投与したACURASYS studyで、筋弛緩薬投与群で生存率が改善することが示されており、P-SILIに対する自発呼吸努力制御による効果と考えられよう¹²⁾

COVID-19でも自発呼吸努力が強いと呼吸不全が再増悪することが報告されている。呼吸ドライブを表すと言われるP0.1が4以上の時や、effortの指標と言われるP occlusion (もしくは Δ POCC) が大きい場合に再増悪に注意が必要である¹³⁾。

筋弛緩薬を用いた自発呼吸努力の調整が必要と考えられる際に参考とすべきalgorithmがintensive care medicine誌から提案されている¹⁴⁾。mild ARDSでは筋弛緩薬の使用は推奨されていないが、moderate以上のARDSでは、light sedationで肺保護換気が達成されるかをまず評価し、ダメならdeep sedationを施行、肺保護が達成可能かを見て、それでもダメなら筋弛緩を行う、というalgorithmとなっている。実際には自発呼吸努力の評価は簡単でないと思われるため、重症ARDS症例や強い自発呼吸努力と考えられる症例では集中治療医に相談することが推奨される。

腹臥位療法

ARDS診療において、低一回換気戦略、プラトー圧制限と同じく、1日12時間以上の腹臥位療法を行うことが推奨されている¹⁵⁾。2013年に出されたPROSEVA studyで、P/F 150以下の重症の患者に対し、低一回換気戦略を組み合わせ、挿管から36時間以内



文献11を一部改変

図2 P-SILI; patient self-inflicted lung injury

自発呼吸により、肺傷害の悪循環が生じると考えられている。

という早期に、一回16時間以上の腹臥位を続け生存率を改善したと報告した¹⁶⁾。これより腹臥位療法のキーワードは、重症を対象として、挿管から早期に、一回の腹臥位を長時間行い、肺保護換気を併用することで、生存率改善に結びつくことが示された。

腹臥位療法が効果を示した生理学的側面についていくつか述べる。仰臥位と腹臥位をCTのHounsfield値により虚脱、過膨張を定義し比較した研究において、腹臥位では仰臥位と比較し虚脱した領域、過膨張した領域どちらも有意に少ないことを示した¹⁷⁾。このことより腹臥位でより換気が均一化されることが分かる。腹臥位によりリクルートメントとは別の機序で機能的残気量が増加することも示されており、換気毎のストレインも低下することとなる¹⁸⁾。また、COVID-19でElectrical impedance tomography (EIT) という手法を用い、ヒトで初めて腹臥位療法における換気血流比マッチングの改善から酸素化が改善したことを示した報告も出されている¹⁹⁾。

このようにARDSにおいて腹臥位療法は様々な作用により肺保護的な環境を提供し、生存率を改善することが示されており、施設での体制が整えば施行することが推奨される。

ECMO

呼吸ECMOは静脈から遠心ポンプを用いて血液を脱血し、人工肺で酸素を取り込み、二酸化炭素を排出した血液を静脈に戻すことで、自己肺の代わりにガス交換を行う生命維持装置である。呼吸ECMOは、標準的な肺保護換気戦略、腹臥位、筋弛緩などを駆使しても、生体が必要とするガス交換を維持できない、もしくは

生命維持に必要なガス交換のための人工呼吸管理設定の強度が肺傷害的となる場合に導入を検討する²⁰⁾。重症ARDSに対してECMOは生存率を改善することが示されている^{21,22)}。

ELSO (Extracorporeal Life Support Organization) の position paper でECMOの集約化の重要性について述べられている²³⁾。経験の蓄積が重要で、施設当たり少なくともECMO全体で年間20例以上、呼吸ECMOとして年間12例以上が必要とされる。年間のECMO症例数が1～5例の施設を基準として院内死亡率を比較した研究において、年間30例以上の high volume center では死亡のOdds比が0.61 (95%CI: 0.48-0.79) と有意に低いことが知られている²⁴⁾。札幌医大の高度救命救急センターでは重症急性呼吸不全の集約化をすすめている。ECMOを考慮するほどの重症呼吸不全患者の治療に際には我々に一報頂きたい。

おわりに

COVID-19はARDSへと進展し得る。ARDSでは標準的な治療戦略が提案されており、COVID-19によるARDSも例外ではない。適切なタイミングで適切な治療を選択する必要がある、それぞれの治療の特徴を知ること、タイミングを逸することなく適切な治療を提供する事が可能となる。

文 献

- 1) Walter O Vasquez-Bonilla, Roberto Orozco, Víctor Argueta, et al. A review of the main histopathological findings in coronavirus disease 2019. *Hum Pathol* 2020;105:74-83.
- 2) B Rochweg, D Granton, D X Wang, et al. High flow nasal cannula compared with conventional oxygen therapy for acute hypoxemic respiratory failure: a systematic review and meta-analysis. *Intensive Care Med* 2019;45:563-572.
- 3) Bram Rochweg, Sharon Einav, Dipayan Chaudhuri, et al. The role for high flow nasal cannula as a respiratory support strategy in adults: a clinical practice guideline. *Intensive Care Med* 2020;46:2226-2237.
- 4) K Alexandre Demoule, Antoine Vieillard Baron, Michael Darmon, et al. High-Flow Nasal Cannula in Critically Ill Patients with Severe COVID-19. *Am J Respir Crit Care Med* 2020;202:1039-1042.
- 5) Pedro D Wendel Garcia, Hernán Aguirre-Bermeo, Philipp K Buehler, et al. Implications of early respiratory support strategies on disease progression in critical COVID-19: a matched subanalysis of the prospective RISC-19-ICU cohort. *Crit Care* 2021;25:175.
- 6) Oriol Roca, Berta Caralt, Jonathan Messika, et al. An Index Combining Respiratory Rate and Oxygenation to Predict Outcome of Nasal High-Flow Therapy. *Am J Respir Crit Care Med* 2019;199:1368-1376.
- 7) Noémie Zucman, Jimmy Mullaert, Damien Roux, et al. Prediction of outcome of nasal high flow use during COVID-19-related acute hypoxemic respiratory failure. *Intensive Care Med* 2020;46:1924-1926.
- 8) Byung Ju Kang, Younsuck Koh, Chae-Man Lim, et al. Failure of high-flow nasal cannula therapy may delay intubation and increase mortality. *Intensive Care Med* 2015;41:623-32.
- 9) Ae-Rin Baek, Gil Myeong Seong, Song-I Lee, et al. Late Failure of High-Flow Nasal Cannula May Be Associated with High Mortality in COVID-19 Patients: A Multicenter Retrospective Study in the Republic of Korea. *J Pers Med* 2021;11:989.
- 10) Takeshi Yoshida, Yuji Fujino, Marcelo B P Amato, et al. FIFTY YEARS OF RESEARCH IN ARDS Spontaneous Breathing during Mechanical Ventilation Risks, Mechanisms, and Management. *Am J Respir Crit Care Med* 2017;195:985-992.
- 11) Laurent Brochard, Arthur Slutsky, Antonio Pesenti. Mechanical Ventilation to Minimize Progression of Lung Injury in Acute Respiratory Failure. *Am J Respir Crit Care Med* 2017;195:438-442.
- 12) Laurent Papazian, Jean-Marie Forel, Arnaud Gacouin, et al. Neuromuscular Blockers in Early Acute Respiratory Distress Syndrome. *N Engl J Med* 2010;363:1107-16.
- 13) Pierre Esnault, Michael Cardinale, Sami Hraiech, et al. High Respiratory Drive and Excessive Respiratory Efforts Predict Relapse of Respiratory Failure in Critically Ill Patients with COVID-19. *Am J Respir Crit Care Med* 2020;202:1173-1178.
- 14) Waleed Alhazzani, E Belley-Cote, M H Møller, et al. Neuromuscular blockade in patients with ARDS:

- a rapid practice guideline. *Intensive Care Med* 2020;46:1977-1986.
- 15) Eddy Fan, Lorenzo Del Sorbo, Ewan C Goligher, et al. An Official American Thoracic Society/European Society of Intensive Care Medicine/Society of Critical Care Medicine Clinical Practice Guideline: Mechanical Ventilation in Adult Patients with Acute Respiratory Distress Syndrome. *Am J Respir Crit Care Med* 2017;195:1253-1263.
- 16) Guérin C, Reignier J, Richard JC, et al. Prone positioning in severe acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med* 2013;368: 2159-2168.
- 17) Rodrigo A Cornejo, Juan C Díaz, Eduardo A Tobar, et al. Effects of Prone Positioning on Lung Protection in Patients with Acute Respiratory Distress Syndrome. *Am J Respir Crit Care Med* 2013;188:440-8.
- 18) Alessandro Santini, Alessandro Protti, Thomas Langer, et al. Prone position ameliorates lung elastance and increases functional residual capacity independently from lung recruitment. *Intensive Care Med Exp* 2015;3:55.
- 19) François Perier, Samuel Tuffet, Tommaso Maraffi, et al. Effect of Positive End-Expiratory Pressure and Prone Positioning on Ventilation and Perfusion in COVID-19 Acute Respiratory Distress Syndrome. *Am J Respir Crit Care Med* 2020;202:1713-1717.
- 20) ELSO guidance document: ECMO for COVID-19 patients with severe cardiopulmonary failure. (<https://www.else.org/Portals/0/Files/pdf/ECMO%20for%20COVID%2019%20Guidance%20Document.Final%2003.24.2020.pdf>)
- 21) Giles J Peek, Miranda Mugford, Ravindranath Tiruvoipati, et al. Efficacy and economic assessment of conventional ventilatory support versus extracorporeal membrane oxygenation for severe adult respiratory failure (CESAR): a multicentre randomised controlled trial. *Lancet*;2009:1351-63.
- 22) Alain Combes, Giles J Peek, David Hajage, et al. ECMO for severe ARDS: systematic review and individual patient data meta-analysis. *Intensive Care Med* 2020;46:2048-2057.
- 23) Alain Combes, Daniel Brodie, Robert Bartlett, et al. Position Paper for the Organization of Extracorporeal

Membrane Oxygenation Programs for Acute Respiratory Failure in Adult Patients. *Am J Respir Crit Care Med* 2014;190:488-96.

- 24) Ryan P Barbaro, Folafoluwa O Odetola, Kelley M Kidwell, et al. Association of Hospital-Level Volume of Extracorporeal Membrane Oxygenation Cases and Mortality. *Am J Respir Crit Care Med* 2015;191:894-901.

Summary

Important treatments for severe coronavirus disease 2019 (COVID-19)

Naofumi Bunya

Department of Emergency Medicine, Sapporo Medical University

In 2019, a coronavirus infection (COVID-19) suddenly emerged, rapidly becoming a global pandemic, and claiming many lives. COVID-19 primarily affects the respiratory system, progressing from mild to severe pneumonia to its most serious complication, acute respiratory distress syndrome (ARDS). This article focuses on four topics of therapeutic intervention for COVID-19 respiratory failure: 1. use of a high-flow nasal cannula (HFNC), 2. patient self-inflicted lung injury (P-SILI), 3. the prone position, and 4. extracorporeal membrane oxygenation (ECMO). Here, we discuss each of these topics based on our COVID-19 treatment experience and a literature review.

当院における Transapical TAVI の短中期成績に関する後方視的検討

保坂 到¹⁾ 川原田修義¹⁾ 梅田 璃子¹⁾ 大川 陽史¹⁾ 安田 尚美¹⁾
柴田 豪¹⁾ 中島 智博¹⁾ 伊庭 裕¹⁾ 國分 宣明²⁾

要 旨

【背景】 Transcatheter aortic valve implantation (; TAVI) の適応が拡大する一方、ときに transfemoral (;TF) 以外のアクセスが必要となる場合がある。特にtransapical approach (;TA) は開胸および心操作による侵襲を伴い、その成績をTFと比較した文献は少ない。

【対象】 2015年11月から2021年6月において当院で施行したTAVI症例を対象とし、アクセス別に30日死亡率や合併症発生率、在院日数を比較した。

【結果】 計186例にTAVIを施行した (TF群: 171例 (91.9%), TA群: 14例 (7.5%), Trasiliac: 1例 (0.5%))。TA群はより高齢で末梢動脈疾患が有意に多かった。両群とも手技関連死は0例であったが、術後腎不全や肺炎を合併し在院死亡に至った症例があり、30日死亡率はそれぞれTA群14% (2/12例) vs.TF群1.2% (2/171例) であった (p=0.03)。主要合併症発生率はTA群21.4% vs. TF群24.6% (p=0.79)、在院日数はTA群21日 (20-30日) vs. TF群21日 (16-28日) (p=0.82) と差を認めなかった。

【結論】 TFが困難な症例で検討されるTAは血管性状の悪さから術中トラブルや術後併発症のリスクが高いことが予想されたが、合併症率や在院日数については同等の結果であった。

Key Words : TA-TAVI, 末梢動脈疾患, 生存曲線, retrospective study

背 景

大動脈弁狭窄症 (Aortic stenosis; AS) に対する Transcatheter aortic valve implantation (; TAVI) は、frailty の高い高齢・ハイリスク症例に対する弁膜症治療としてすでにその地位を確立しており、近年は本邦においても維持透析患者に対して行われるようになるなどその適応は拡大の一途をたどっている。一方、高齢化や

併存疾患の重症化に伴いより綿密な留置計画が求められる症例が増加し、ときには下肢血管のアクセス困難から経大腿動脈アプローチ (transfemoral approach;TF) 以外のデバイス留置経路が必要となる場合がある。現在までで、下肢アクセス困難症例に対しては経腸骨動脈、経腋窩動脈、経総頸動脈、経大動脈、そして経心尖部 (transapical;TA) など種々の報告例がある。当院では、TF困難症例に対するTAVI治療戦略として、開胸からデバイス留置までを心臓血管外科が行うTAアクセスをTAVI治療開始当初から施行してきた。TAは開胸および心操作による侵襲を伴い、その成績をTFと比較した文献は散見されるものの一定の見解はな

2021年12月3日受付 2022年2月4日採用

1) 札幌医科大学医学部心臓血管外科学講座

2) 札幌医科大学医学部循環器・腎臓・代謝内分泌内科学講座

表1 患者背景

	TF (n=171)	TA (n=14)	p
年齢 (平均±SD, 歳)	84.7±5.10	82.0±5.60	0.032
性別 (男性, %)	33.3 (57/171)	28.6 (4/14)	0.72
EuroSCORE (平均±SD)	6.56±6.56	7.07±1.77	0.86
糖尿病 (%)	21.6 (37/171)	28.6 (4/14)	0.52
末梢動脈疾患 (%)	12.9 (22/171)	64.3 (9/14)	<0.001
高血圧症 (%)	75.4 (129/171)	71.4 (10/14)	0.75
脂質異常症 (%)	58.5 (100/171)	57.1 (8/14)	0.92
冠動脈疾患 (%)	36.3 (62/171)	21.4 (3/14)	0.26
慢性腎障害 (%)	39.2 (67/171)	50.0 (7/14)	0.57
脳血管疾患 (%)	26.3 (45/171)	28.6 (4/14)	0.85
術前左室駆出率 (平均±SD, %)	60.7±10.1	62.0±9.05	0.68
術前平均圧較差 (中央値[IQR], mmHg)	42.6 [33.8-58.7]	31.7 [15.2-44.5]	0.034
術前平均弁口面積 (平均±SD, cm ²)	0.61±0.19	0.64±0.17	0.63

SD: Standard deviation, IQR: Interquartile range

い。そこで当院で施行したTA-TAVIおよびTF-TAVIの成績を比較し検討したので報告する。

対象と方法

2015年11月から2021年6月において当院で施行したTAVI症例を対象とした。患者データの収集は電子カルテおよび手術記録を用い、術後フォローアップは電子カルテから行った。患者情報はデータベース化したのち、デバイスアクセス別にグループに分け、主要評価項目として30日死亡率や合併症発生率、在院日数を、また副次評価項目としてグループごとの生存率に差があるかを検討した。合併症の内容についてはVARC-2基準を参考とした¹⁾。

統計学的解析はすべてJMP Pro 15日本語版(SAS institute Japan)を使用した。連続変数については正規分布を取る場合平均±標準偏差で、それ以外は中央値(四分位数)で表記しStudentのt検定を行った。またカテゴ

リの比較にはWilcoxonの順位和検定およびFisherの正確確率検定を行った。また、TF/TA両群で Kaplan-Meier法による生存時間解析を行い、ログランク検定を行った。統計学的有意水準はすべてp=0.05を用いた。

結 果

計186例にTAVIを施行し、TF群: 171例(92.4%)、TA群: 14例(7.6%)、Transiliac: 1例(0.5%)であった。患者背景について表1に示す。TF群とTA群において、年齢(84.7±10.2歳 vs. 82.0±11.2歳 (p=0.032))、術前mean PG(中央値42.6mmHg(33.8-58.7) vs. 31.7mmHg(15.2-44.5) (p=0.034))と有意差を認め、性別(男性33.3% vs. 28.6% (p=0.72))、術前EuroSCORE(6.56±3.40 vs. 7.07±3.54 (p=0.87))、術前EF(60.7±20.4 vs. 62.0±18.1% (p=0.68))、術前AVA(0.61±0.39cm² vs. 0.64±0.34cm² (p=0.63))は差を認めなかった。併存症については、

表2 手術関連項目

	TF (n=171)	TA (n=14)	p
手術時間 (平均±2SD, 分)	116±82.8	109±50.4	0.28
合併症の有無 (%)	24.6 (42/171)	21.4 (3/14)	0.79
-心嚢内出血 (%)	1.2 (2/171)	0	0.68
-脳梗塞 (%)	0.6 (1/171)	0	0.74
-創部トラブル (%)	3.5 (6/171)	0	0.48
-急性腎障害 (%)	0.6 (1/171)	14 (2/14)	<0.0001
-肺炎 (%)	0.6 (1/171)	14 (2/14)	<0.0001
-新規PM埋込み (%)	13.6 (23/171)	0	0.22
在院日数 (中央値[IQR], 日)	21 [16-28]	21 [20-30]	0.82
30日死亡率 (%)	1.2 (2/171)	14 (2/14)	0.03

PM:pacemaker

SD: Standard deviation, IQR: Interquartile range

表3 使用デバイス

n=185	20mm	23mm	26mm	29mm
Sapien XT	0 (0%)	12 (6.5%)	8 (4.3%)	2 (1.0%)
Sapien 3	4 (2.2%)	61 (33.0%)	48 (25.9%)	9 (4.8%)
Evolut R	0 (0%)	0 (0%)	8 (4.3%)	10 (5.4%)
Evolut PRO	0 (0%)	2 (1.0%)	13 (7.0%)	8 (4.3%)

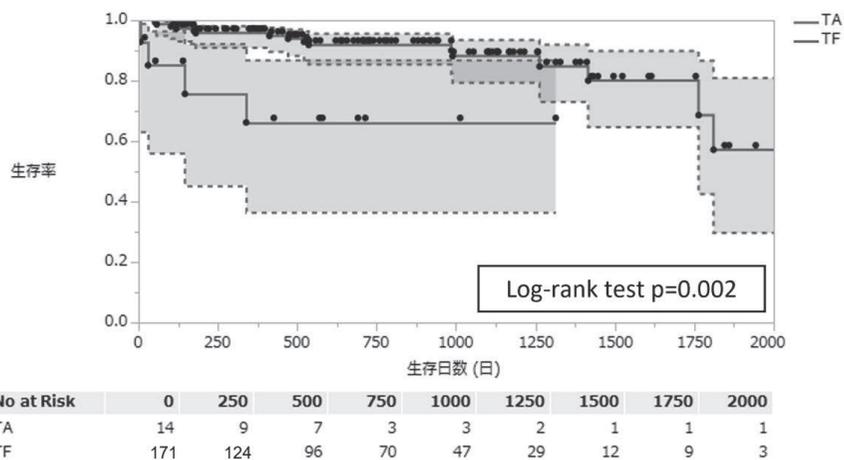


図 術式ごとの生存曲線

3年生存率はTF群88.1% vs. TA群66.2%とTA群で有意な低下を認めた (p=0.002, ログランク検定)。

糖尿病 (21.6% vs. 28.6% ($p=0.52$)), 高血圧症 (75.4% vs. 71.4% ($p=0.75$)), 脂質異常症 (58.5% vs. 57.1% ($p=0.92$)), 冠動脈疾患 (36.3% vs. 21.4% ($p=0.26$)), 慢性腎障害 (39.2% vs. 50.0% ($p=0.57$)), 脳血管疾患 (26.3% vs. 28.6% ($p=0.85$)) には有意差を認めなかったが、末梢動脈疾患 (peripheral arterial disease; PAD) のみTF群 12.9%, TA群 64.3% ($p<0.001$) と有意にTA群で高い割合を示した。TA群 14例においてTF適応外と判断した理由については、8例 (57%) がPADの合併、3例 (21%) が大動脈の解剖学的不適合 (動脈瘤の合併や高度蛇行など)、3例 (21%) がこれら両者の複合要因であった。

手術関連項目について表2および図に、使用したデバイスについて表3に示す。手術時間はTF群 116±82.8分、TA群 109±50.4分で有意差を認めなかった ($p=0.28$)。両群とも手技関連死は0例であったが、術後急性腎不全や肺炎を合併し在院死亡に至った症例があり、30日死亡率はそれぞれTF群 1.2% (2/171例) vs. TA群 14% (2/14例) であった ($p=0.031$)。主要合併症発生率はTF群 24.6% (42/171例) vs. TA群 21.4% (3/14例) ($p=0.79$) で、TF群では新規ペースメーカーの埋め込みが 13.6% (23/171例)、創部トラブルが 3.5% (6/171例)、その他心臓内出血2例、脳梗塞1例、急性腎障害1例、肺炎1例であった。TA群では腎代替療法を要する急性腎障害が2例、肺炎が2例あり、この4例のうち1例が敗血症を発症され、上述の通り2例が死亡した。その他、開胸操作に起因する創部トラブルや術後出血再開胸といった合併症は認めなかった。在院日数はTF群中央値 21日 (16-28日) vs. TA群中央値 21日 (20-30日) ($p=0.82$) で差を認めなかった。TF群およびTA群の対象患者について生存時間解析を行ったところ、3年生存率はTF群 88.1% vs. TA群 66.2% と有意差を認めた ($p=0.002$, log-rank test)。全対象症例における使用デバイスの内訳は、Sapien 3 23mmが 33.0% (61/185例) と最多で、Sapien 3 26mmが 25.9% (48/185例)、Evolut PRO 26mmが 7.0% (13/185例)、Sapien XT 23mmが 6.5% (12/185例) と続いた。

考 察

外科的大動脈弁置換術 (surgical aortic valve replacement; SAVR) が困難な症例に対するTAVIの適応は近年ますます拡大する一方、高齢化や併存疾患の

重症化などから綿密な留置計画が求められる症例も多い。TAVI施行にあたり必須となる条件の一つにデバイスアクセスがあるが、ときに背景の動脈硬化を反映してPADを合併する症例も経験し、この場合はTF以外のデバイス留置経路が必要となる。TF以外のアクセスによるTAVIの成績に関してはそれぞれの手技に関して様々な報告がなされているのが現状であり^{2, 3)}、TFに次ぐ標準的なアクセスは現在のところ定まったものはない。TAVIの適応決定および留置計画に関しては全国的にハートチームで決定されているところだが、当院でも週1回定期的にカンファレンスを開催し治療方針の検討を行っている。当院におけるTF適応外のTAVI検討症例に対してはTAVI治療開始当初からTAアクセスを選択してきたが、その理由として経大動脈アプローチと比して胸骨正中切開を必要としない点、我々心臓血管外科医が行う手技として標準的な左小開胸にて心臓に到達できることから、鎖骨下動脈や頸動脈など末梢血管に動脈硬化性変化がある場合でも確実にTAVI施行が可能な点といったメリットを考慮しているためである。一方術後呼吸障害の懸念やデバイス挿入に伴う心機能への影響などTA-TAVI特有の問題も懸念されるところであり、今回実際の治療成績につきTFアクセスと比較し差があるかどうかを検討した。

短期成績としては手技関連死、30日死亡率、合併症発生率および在院日数をアウトカムと設定した。残念ながら術後肺炎や急性腎不全により両群それぞれ2例が死亡したが、手技関連死は各々0例であった。Sapien 弁使用症例を対象とした過去のレジストリ研究⁴⁾では、30日死亡率はTF群で 6.3%、TA群で 10.3% と報告されており、当院のTA-TAVIにおける30日死亡率も概ね既報と同等の結果であったが、TF-TAVIよりも有意に高値であった。主要合併症発生率や在院日数に関してはTA群およびTF群で有意差を認めなかった。死亡原因となった合併症としては肺炎および急性腎障害があり、やはりTAアクセスで懸念される術後呼吸障害やTFと比較した際の侵襲の大きさに起因した可能性が考えられる。一方TA群における出血による再手術や創部合併症は認めておらず、TF代替アクセスとしての手技の安全性については問題ないと考えられた。

中期成績としては、本研究のデータ収集時点を打ち切り日とした生存時間解析を行ったところ、両群ともに追跡可能であった3年時点での生存率はTF群 88.1%、TA群 66.2% とTA群で有意な低下を認めた。

本研究の対象症例は、前述のとおりTAを選択する理由となった下肢アクセス困難を反映してPADの合併率が高率となっていた。TF適応外の理由がPADではなかった3例についても、大動脈瘤や大動脈高度蛇行の併存を認めており、TA症例はいずれも動脈硬化性疾患がTFアクセス困難の原因であると考えられた。PADは全身の動脈硬化を反映し、PAD単独で死亡率を上昇させる因子となりうることで、間欠性跛行を有するだけで対照群と比較し2.5倍の死亡率上昇に寄与することが従来報告されてきた⁵⁾。またPADの合併自体がTAVI後の非自宅退院のリスクを上昇させる報告⁶⁾や、frail患者においてPADの有無がTAVI施行後の健康関連の生活の質(HRQoL)に影響を与える報告⁷⁾もなされており、本研究におけるTA群の中期生存率低下は、PADの高率な合併を認めたTA群の患者背景を反映している可能性がある。一方本研究結果および既報からも明らか通りTA-TAVIの死亡率に関する短期成績はTFよりも悪いことが示唆され、これに伴うearly effectを見ている可能性も否定できない。過去にはTFとTAを直接比較し生存率に有意差がなかったとするドイツの報告⁸⁾や、傾向スコアマッチングにより長期の生存率を同等と示したレジストリ研究⁹⁾も報告されていることから、今後本研究についても症例数を重ねることで患者背景を調整させた解析を行い、より詳細な中長期成績を明らかにする必要がある。

外科手術適応から除外される重症AS症例に対しても治療機会を提供しうるTAVIは、ASに対する治療限界を拡張した。その低侵襲さから今ではより若年例や透析症例への適応拡大も広がりつつあるが、ときにTFアクセスが使用できない症例における次の代替アクセスの選択が問題となる。TAは胸骨正中切開による経大動脈法よりも低侵襲であり、鎖骨下動脈や頸動脈といったTF以外の末梢血管アプローチでも困難な症例に対しても確実に弁置換を施行できる利点があると考えられる。特に動脈硬化が進行した末梢アクセス困難な症例に対して治療の選択肢を残すことができるのは大きなメリットであり、心臓血管外科が関与するハートチームにとって重要な治療オプションの一つであることは変わりない。TAが選択される患者集団はもともとSAVRが困難なfrailtyの高さに加え、TF施行を困難とする動脈硬化性病変も有しており、TAがいかに安全に施行できるとしても十分に外科的High riskであることを認識しておくことが重要と考えられた。

本研究の限界として、単施設の後方視的解析であること、TFおよびTAのアクセス選択は内科医・外科医双方の意思のもとで決定しておりバイアスが否定できないことが挙げられる。

結 語

TFが困難な症例で検討されるTAは血管性状の悪さから術中トラブルや周術期合併症のリスクが高いことが予想されたが、当院で施行したTA-TAVIにおいて創部合併症や出血合併症を含めた主要合併症発生率はTF-TAVIと同等であり、手技自体の安全性には問題がないと考えられた。一方30日死亡率はTAで有意に高く、また中期生存率もTAで有意に低かった。今後症例数を重ねより詳細な中長期成績を明らかにしていく必要がある。

文 献

- 1) Kappetein AP, Head SJ, Génereux P, et al. Updated standardized endpoint definitions for transcatheter aortic valve implantation: the Valve Academic Research Consortium-2 consensus document (VARC-2). *Eur J Cardiothorac Surg* 2012;42
- 2) Chandrasekhar J, Hibbert B, Ruel M, et al. Transfemoral vs Non-transfemoral Access for Transcatheter Aortic Valve Implantation: A Systematic Review and Meta-analysis. *Can J Cardiol* 2015;31:1427-38
- 3) Madigan M, Atoui R. Non-transfemoral access sites for transcatheter aortic valve replacement. *J Thorac Dis* 2018;10:4505-15
- 4) Thomas M, Schymik G, Walther T, et al. Thirty-day results of the SAPIEN aortic Bioprosthesis European Outcome (SOURCE) Registry: A European registry of transcatheter aortic valve implantation using the Edwards SAPIEN valve. *Circulation* 2010;122:62-9
- 5) Norgren L, Hiatt WR, Dormandy JA, et al. Inter-Society Consensus for the Management of Peripheral Arterial Disease (TASC II). *J Vasc Surg* 2007;45:S5-67
- 6) Muto Y, Higuchi R, Yoshihisa A, et al. Prevalence, Predictors, and Mid-Term Outcomes of Non-Home Discharge After Transcatheter Aortic Valve Implantation. *Circ Rep* 2020;2:617-24

- 7) Goudzwaard JA, de Ronde-Tillmans MJAG, van Hoorn FED, et al. Impact of frailty on health-related quality of life 1 year after transcatheter aortic valve implantation. *Age Ageing* 2020;49:989-94
- 8) Reents W, Barth S, Griese DP, et al. Transfemoral versus transapical transcatheter aortic valve implantation: a single-centre experience. *Eur J Cardio-Thoracic Surg* 2019;55:744-50
- 9) Schymik G, Würth A, Bramlage P, et al. Long-term results of transapical versus transfemoral TAVI in a real world population of 1000 patients with severe symptomatic aortic stenosis. *Circ Cardiovasc Interv* 2014;8

Conclusion: Our short-term outcomes of TA-TAVI were similar to those of TF-TAVI. The results showed that TA-TAVI is a favorable procedure when TF access is difficult.

Summary

Comparison of short- and mid-term outcomes of TA- and TF-TAVI

Itaru Hosaka¹⁾, Nobuyoshi Kawaharada¹⁾,
Riko Umeta¹⁾, Akihito Ohkawa¹⁾, Naomi Yasuda¹⁾,
Tsuyoshi Shibata¹⁾, Tomohiro Nakajima¹⁾, Yutaka Iba¹⁾,
Nobuaki Kokubu²⁾

- 1) Sapporo Medical University School of Medicine, Department of Cardiovascular Surgery
- 2) Department of Cardiovascular, Renal and Metabolic Medicine

Background: We sometimes need to consider alternative access for TAVI other than the transfemoral approach (TF), especially the transapical approach (TA). In this study, we compared outcomes of TA-TAVI and TF-TAVI performed in our hospital.

Methods: TAVI cases from November 2015 through June 2021 were included. We evaluated their 30-day mortality and complication rates, and the length of hospital stay.

Results: A total of 186 patients underwent TAVI (TF: 166 [91.9%], TA: 14 [7.5%], transiliac: 1 [0.5%]). The characteristics of the two major groups were almost the same. For the TA and TF groups, the 30-day mortality rates were 14% and 1.2% ($p=0.03$), the incidences of major complications were 21.4% and 24.6% ($p=0.79$), and the mean hospital stays were 21 days (20-30 days) and 21 days (16-28 days), respectively ($p=0.82$).

腹部大動脈瘤に対する経皮的ステントグラフト内挿術の 早期成績についての検討

三上 拓真 前田 俊之 村木 里誌
櫻田 卓 内山 博貴 荒木 英司

要 旨

背景：近年、経皮的アクセスによる腹部大動脈瘤に対するステントグラフト内挿術（EVAR）が増加してきている。当院における経皮的アクセスによるEVAR（pEVAR）の成績を報告する。

対象と方法：期間は2019年10月から2022年1月までで、pEVAR群と外科的にカットダウンしてEVARを施行した症例（cEVAR）群の2群に分けて後ろ向きに比較検討を行った。pEVAR群における止血デバイスはすべてPerclose ProGlide™によるpre-close法で止血を行った。

結果：pEVAR群17例で、cEVAR群26例であった。2群間で患者背景や術前因子、手術因子で有意差は認めなかった。術後入院日数はpEVAR群で有意に短かった。アクセス関連合併症は2群間で有意差は認めなかった。手術時間についての重回帰分析では、使用したデバイスの数、コイル塞栓の有無、術者の経験の関連が認められたが、アクセス方法には関連が認められなかった。

結語：pEVARはcEVARと比較してアクセス関連合併症の増加もなく、術後入院日数も有意に短縮を得られ有用な方法と言える。

Key Words：percutaneous endovascular aneurysm repair, pre-close

はじめに

腹部大動脈瘤に対する手術治療であるステントグラフト内挿術（EVAR；endovascular aortic repair）は人工血管置換術と比較して周術期の合併症率や死亡率が低いとされている^{1,2)}。近年、ステントグラフト内挿術や経カテーテル的大動脈弁置換術など大口径シースを用いた大動脈疾患、心臓弁膜症に対する血管内治療

が増加してきている³⁾。従来の大口径シースを用いる血管内治療の場合は鼠径部を外科的に切開（カットダウン）して総大腿動脈を露出し、直接動脈穿刺することが一般的であった。2021年1月より本邦において大口径シースを用いた血管内治療に対して、止血デバイスであるPerclose ProGlide™（Abbott Laboratories Inc. Illinois, USA）が保険適応となった。このデバイスの適応によって、大口径シースを用いた場合でも従来のカットダウンを行わずに経皮的に血管内治療が行えるようになった。経皮的アクセスによるEVAR（pEVAR；percutaneous EVAR）は従来の外科的アクセス

に比べて手術時間や術後入院日数の有意な低下、術後創部疼痛の低減、術後鼠径創部関連合併症の有意な低下などさまざまな利点が報告されている^{4,5)}。これに伴い、本邦でも経皮的アクセスによる大動脈インターベンションが増加してきている。当院では2021年4月よりpEVARを開始し、第一選択としている。この研究では、当院におけるpEVARとカットダウンによるEVAR (cEVAR; cut down EVAR) の早期成績について後ろ向きに検討を行った。

対象と方法

2019年10月から2022年1月までの間に当院で施行したEVARは53例であった。この内で両側総大腿動脈アクセスによる分岐型メインボディーを用いたEVARの43例を対象とした。対象とした症例をpEVAR群17例とcEVAR群26例の2群に分けて後ろ向きに比較検討を行った。除外した症例は研究期間外でEVARが施行され、その後に再介入した4症例、腸骨動脈瘤に対するステントグラフト脚のみを用いた4症例、分岐型メインボディーを用いずに中枢カフ留置のみで治療した2症例であった。当院では2021年4月よりpEVARを第一選択としているが、これ以降でcEVARを行った症例は4例であった。いずれも再介入による鼠径部開創の既往がある症例で、今回の検討からは除外としている。

pEVARは全例エコーガイド下に総大腿動脈穿刺を行い、8Fr以上のシース挿入時にPerclose ProGlide™を2本用いてそれぞれ左右に30°程度ローテートさせてpre-close法を行った後にシースを挿入してEVARを施行した。血管内治療終了後は、シース抜去時にPerclose ProGlide™による止血を行い、両側下腿の動脈血流を確認した後にプロタミンの投与を開始し、プロタミン投与終了まで用手圧迫止血を行なうこととしている。cEVARは両側鼠径を切開し、総大腿動脈を露出して動脈中枢側のみテーピングを行った後に5-0モノフィラメント糸でタバコ縫合をかけてから大口径シースを挿入してEVARを施行した。血管内治療終了後はシース抜去の際に、総大腿動脈は遮断せずにタバコ縫合を結紮して止血を行い両側下腿の動脈血流を確認してプロタミンを投与し、鼠径創部の閉創を行った。

検討項目のうちで、術前患者背景として腹部大動脈瘤のみの症例と腹部と腸骨動脈瘤の合併症例を分け

て表記した。術後合併症としてアクセス部の外科的修復の有無、足関節上腕血圧比 (ABI; ankle brachial index) の低下、創部治癒不全、創部リンパ漏、アクセスからの出血による輸血の有無、アクセス部の仮性動脈瘤について検討を行った。ABIの低下は術前値からの0.2以上の低下と定義した。

統計学的検討には2群間の連続尺度の比較には、等分散検定を行い、その結果でt検定とウィルコクソンの順位和検定を用いた。2群間の名義尺度の比較にはカイ二乗検定、Fischerの正確検定を用いた。手術時間については重回帰分析を行い、モデルを作成した。作成したモデルに関与しうる説明変数を加えることでモデルの当てはめが向上するかを検討した。数値は平均±標準偏差もしくは中央値 (四分位範囲) で記載し、いずれの検討も $p < 0.05$ を有意とした。統計解析ソフトはJMP® (SAS Institute Japan 株式会社) を使用した。

本研究は人を対象とする医学系研究に関する倫理指針に則り、札幌中央病院の倫理委員会で承認を経て行った (承認番号2203035)。

結果

両側総大腿動脈アクセスによる分岐型メインボディーを用いたEVARを施行した症例は43例だった。年齢は54～93歳 (74±10歳)、男:女=34:9であった。これをアクセス方法別に分けて比較検討すると、pEVAR群は17例で年齢は74±10歳であった。cEVAR群は26例で年齢は74±10歳であった。術前患者背景では、性別、BMI、腹部大動脈瘤の形状などに有意差は認めなかった。併存疾患として術前より末梢動脈疾患を指摘されている症例に有意差は認めず、その他の併存疾患も有意差を認めたものはなかった。薬物治療内容としては、抗血小板薬の有無で有意差は認めなかった。抗凝固薬の有無について有意差は認めなかったものの、pEVAR群でやや多い傾向にあった (表1)。また、鼠径部開創の既往がある症例は今回の検討では認めなかった。

手術についての検討では、メインボディー挿入のために使用したシースサイズはpEVAR群では18 Frが最も多かった。cEVAR群でも18 Frが最も多いものの、20 Frも4本と多く使用していた。対側脚挿入に使用したシースサイズについては有意差を認めなかった。使用したデバイスはpEVAR群ではAorfix® (Lombard Medical Inc. Irvine, California, USA) が最も多

表1 術前患者背景

	pEVAR (n = 17)	cEVAR (n = 26)	p value
Age (years)	74 ± 10	74 ± 10	0.8718
Men	13	21	0.7359
Body mass index (kg/m ²)	24.6 ± 4.2	22.8 ± 6.5	0.3074
Smoking habit	13	20	0.7383
Alcohol drinking habit	4	9	0.5091
AAA	12	21	
AAA (Aorto-iliac type)	5	5	0.3790
Aneurysm shape			
Saccular	0	1	
Fusiform	17	25	0.2207
Rupture	1	1	0.5320
Comorbidity			
Hypertension	12	21	0.6602
Hypercholesterolemia	10	19	0.4739
Chronic Kidney Disease	8	15	0.6269
Hemodialysis	1	1	0.7261
Diabetes mellitus	2	7	0.2545
Atrial fibrillation	3	2	0.2904
Coronary artery disease	7	9	0.5549
Cerebrovascular disease	5	7	0.7638
Peripheral artery disease	2	7	0.2545
History of abdominal open surgery	5	3	0.1191
Medication			
SAPT	7	7	0.3318
DAPT	2	6	0.3854
Anti-coagulant therapy	6	3	0.0633
Ca-blocker	10	12	0.3011
β-blocker	8	11	0.6269
ARB	4	11	0.2000
Statin	8	14	0.8085
Steroid	0	1	0.3237
Drug for diabetes mellitus	2	5	0.5634
Insuline	0	0	

Variables are expressed as means ± SD. AAA, abdominal aortic aneurysm; SAPT, single anti-platelet therapy; DAPT, dual anti-platelet therapy; ACE-I, angiotensin-converting enzyme inhibitor; ARB, angiotensin 2 receptor blocker.

く、cEVAR群ではEndurant II® (Medtronic Vascular Inc. Santa Rosa, CA, USA), Excluder® (W.L. Gore & Associates, Inc. Flagstaff, Arizona, USA)が多い結果であった。また、動脈瘤径はcEVAR群で61 ± 13 mmとpEVAR群の53 ± 12 mmに比べて有意に大きい結果であった。中枢ネック長や中枢ネック角度には有意差を認めなかった。術中にコイル塞栓を行った症例は下腸間膜動脈、腰動脈、内腸骨動脈、副腎動脈それぞれで

有意差は認めなかった。手術時間、透視時間、透視線量、造影剤使用量、出血量についてはそれぞれ有意差を認めなかった(表2)。

術後成績の検討では、エンドリークはそれぞれのタイプで有意差は認めなかった。いずれの群でも全例で血管内治療手技は完遂できた。術後在院日数はpEVAR群で中央値8日であり、cEVAR群の中央値10日と比較して有意に短かった。アクセス関連合併症と

表2 手術結果

	pEVAR (n = 17)	cEVAR (n = 26)	p value
Size of the sheaths (Main body)			
16 Fr	3	8	0.3820
18 Fr	13	10	0.0127
19 Fr	1	4	0.3549
20 Fr	0	4	0.0383
Size of the sheaths (Contralateral leg)			
8 Fr	2	4	0.7938
12 Fr	3	6	0.7383
14 Fr	3	5	0.9692
16 Fr	9	11	0.6269
Main device			0.0078
AFX	2	4	
Aorfix	8	2	
Endurant	1	10	
Excluder	4	8	
IBE	1	2	
Zenith	0	0	
Aneurysm data			
Diameter of aneurysm sac (mm)	53 ± 12	61 ± 13	0.0493
Length of proximal neck	31 ± 21	34 ± 15	0.2423
Angle of proximal neck	42 ± 22	50 ± 23	0.3515
Coiling			
IMA	5	5	0.4847
LA	1	0	0.1657
IIA	4	2	0.1614
ARA	0	0	
Operative time (min)	89 ± 27	99 ± 47	0.4587
Fluoroscopy time (min)	42 ± 20	37 ± 34	0.0863
Fluoroscopic dose (mGy)	1489 ± 923	1551 ± 1296	0.7002
Contrast medium usage (mL)	68 ± 25	68 ± 26	0.8612
Bleeding (mL)	72 ± 132	36 ± 76	0.1813

Variables are expressed as means ± SD. IMA; inferior mesenteric artery, LA; lumber artery, IIA; internal iliac artery, ARA; accessory renal artery.

表3 術後結果

	pEVAR (n = 17)	cEVAR (n = 26)	p value
postoperative endoleak			
Type Ia	2	1	0.3421
Type Ib	2	0	0.0523
Type II	6	9	0.9626
Type III	0	0	
Type IV	1	0	0.1744
Days of hospital stay after surgery (days)	8 (7-11)	10 (9-16)	0.0104
Hemoglobin loss (g/dL)	2.3 ± 1.2	1.9 ± 1.1	0.4119
Technical success	17 (100%)	26 (100%)	
Complications			
Total number	1 (5.8%)	6 (22.2%)	0.3574
Need for vascular repair	1	0	0.3462
Decline of ABI	0	3	0.5292
Dehiscence	0	0	
Wound infection	0	0	
Lymphocele	0	3	0.5292
Transfusion due to access bleeding	1	0	0.3462
Pseudoaneurysm	1	0	0.3462

Variables are expressed as means ± SD or medians (interquartile ranges). ABI; ankle brachial index.

表4 手術時間に対する重回帰分析によるモデルの検討

	Model 1				Model 2				Model 3			
	estimate	SE	t	p value	estimate	SE	t	p value	estimate	SE	t	p value
R2	0.4569				0.4944				0.5219			
Collected R2	0.3982				0.4242				0.4558			
p value	0.0001				0.0001				<0.0001			
Age (years)	0.3433	0.4028	0.8500	0.3996	0.3856	0.3949	0.9800	0.3353	0.4832	0.3882	1.2400	0.2213
Sex (men)	10.7629	5.0848	2.1200	0.0411	11.5580	4.9975	2.3100	0.0266	5.5126	5.3832	1.0200	0.3127
Number of device piece	14.0463	3.8236	3.6700	0.0008	13.6133	3.7495	3.6300	0.0009	15.3473	3.6828	4.1700	0.0002
Coil embolization	-19.4004	4.2374	-4.5800	<0.0001	-21.6256	4.3628	-4.9600	<0.0001	-19.5244	4.0296	-4.8500	<0.0001
Cut down approach					6.5145	3.9864	1.6300	0.1109				
Instructor of the device									-15.3454	6.9176	-2.2200	0.0329

してはpEVAR群で1例、cEVAR群で6例認められたが、有意差は認めなかった。その内訳としてpEVAR群では術後総大腿動脈の仮性動脈瘤を形成し、その出血による輸血、並びに追加の手術による総大腿動脈の修復を要した。cEVAR群の6例の内訳は、3例で術後ABIの有意な低下を認めた。しかし、無症状で追加治療を要するものはなかった。残る3例は術後鼠径部リンパ漏れを認めた。これについても手術による治療を要する症例は認めなかった(表3)。

今回検討したEVAR症例43例における手術時間についての重回帰分析によるモデルの検討では、手術時間に影響を与えるものとしてメインボディーや脚などのデバイスの数やコイル塞栓の有無が有意な因子として検出された。さらに関与しうる説明変数を加えてモデルの当てはめを検討したところ、経皮的もしくはカットダウンによるアクセスは手術時間に影響する有意な因子としては検出されなかった。これに代えて、術者のデバイスに対する使用経験(指導医資格取得の有無)を説明変数に加えると、手術時間に対する有意な因子として検出され、これをモデルに追加した場合はアクセス方法よりもモデルの当てはめが向上した(表4)。

考 察

pEVARは2021年1月に止血用デバイスであるPerclose ProGlide™が保険承認され、本邦での報告も増加してきている。その利点として、手術時間、麻酔時間の短縮や出血量の低減、創部治癒不全や創部疼痛の低減、術後入院日数の減少などが報告されている^{4,7)}。先行研究の結果を参考に検討した当院の結果で

は、pEVARとcEVARの間で手術時間に有意差を認めず、多変量解析でも手術時間の予測因子として有意差を認めなかった。これはこれまでの報告にはない新しい結果と考えられた。

上記の原因としては2つの要素が考えられた。1つ目として、カットダウンの場合でも総大腿動脈の遮断は行わず、シース挿入前にかけておいたタバコ縫合で動脈のrepairを行うということ。2つ目として、今回検討したEVAR症例は助手も含めて全例で外科専門医取得後の心臓血管外科医が手術を行っており、手術開始から総大腿動脈の剥離・穿刺までの時間が止血デバイスを用いたpre-close法を行っている時間よりもむしろ短い可能性があると考えられた。実際に当院で施行したpEVARの1例でpre-close法の時間を計測してみたところ、穿刺からシース挿入までは1アクセスにつき約5分の時間を要した。つまり、術者が止血デバイスによる両側のpre-close法を行うのに約10分要したこととなる。これは両側アクセス血管を経験のある執刀医と助手で同時にカットダウンした場合に比べるとより時間を要していると考えられた。また、血管内治療終了後の止血は、pre-close法による止血後下腿血流を確認した後にプロタミン投与を開始し、終了するまで用手圧迫止血としている。これも時間としてはおよそ5分程度であり、カットダウンの創部閉鎖と時間が大きく変わらない可能性がある。以上によって手術時間には有意差を認めず、多変量解析でも手術時間の予測因子として検出されなかったと考えられた。その他手術の検討項目である透視時間や造影剤使用量、出血量についてもアクセス違いによる有意差は認められなかった。以上の結果から、肥満や総大腿動脈血管径

が細かい場合、総大腿動脈に高度の石灰化を認める場合などはより確実なアクセスといえるカットダウンの選択も考慮される。

術後検討項目として術後在院日数においては有意にpEVAR群で短かった。この要因として、cEVARの場合は術後創部治癒確認のために最低でも8日は入院期間を要していたものの、pEVARの場合は術後造影CT検査で問題がないことを確認できれば退院できるということが考えられた。しかしながら、それでもpEVARの術後入院日数が中央値で8日と長い原因としては北海道という地域の特徴で遠方からご紹介頂いた症例は近医での細やかなフォローが困難であるため十分な入院期間をおいてから退院をすることが多いことも原因として考えられた。アクセス関連合併症を認めた症例数はpEVAR群1例であったのに対してcEVAR群は6例であったが有意差は認めなかった。pEVAR群で合併症を認めた1例はBMI 30を超える肥満症例で、かつ破裂性腹部大動脈瘤の症例であった。総大腿動脈の石灰化は軽度であったものの、ショックバイタルで緊急手術のため穿刺が困難であったことが原因と考えられた。この症例は術後メインポディーアクセスサイトの仮性動脈瘤を認め、外科的動脈修復術を要した。pEVARでの合併症リスク因子の解析を行った報告によると、リスク因子として穿刺する総大腿動脈の高度石灰化が挙げられているものの、同時に検討されていた肥満症例は合併症のリスク因子として有意差を認めなかったと報告されていた⁸⁾。また、総大腿動脈の血管径が5mm以下の場合に経皮的アクセス不成功のリスクが増加したとの報告も認められた⁹⁾。一方で破裂性腹部大動脈瘤に対するpEVARの有効性について検討した報告では、破裂性腹部大動脈瘤に対するpEVARはcEVARと比較してアクセス関連合併症に有意差は認めなかったと報告されていた¹⁰⁾。本研究では、アクセス関連合併症の有無をエンドポイントとした多変量解析も行ったが、pEVARがアクセス関連合併症を軽減する傾向はあったものの、有意な因子として検出されなかった ($p = 0.11$, data not shown)。以上より、当院のpEVARで合併症を認めた症例はこれまでの報告では合併症のリスク因子として報告されていないものの、当院の検討結果を考えると高度肥満症例や大動脈瘤破裂により緊急手術を要する症例の場合は従来のカットダウンによる確実なアクセス血管の確保・修復も考慮する必要があると考えられた。

本研究のLimitationとして、症例数が少ないことや患者背景が完全に一致したものではない点などが挙げられる。検討の結果からは術後入院日数のみ両群間で有意な差を認めた。しかしながら、本研究は後ろ向き研究でこれまで報告された術後疼痛の低減については検討できておらず、pEVARの利点をすべて検討できているわけではない。よって、今後さらなる症例を積み重ねて検討を行う必要がある。

結 語

pEVARはcEVARと比較して手術時間や出血量を有意に低下させることはなかった。しかしながら、術後のアクセス関連合併症も有意差は認めず、術後入院日数の有意な低下を認めたことから有用な方法と考えられた。

文 献

- 1) Greenhalgh RM, Brown LC, Kwong GP, et al. Comparison of endovascular aneurysm repair with open repair in patients with abdominal aortic aneurysm (EVAR trial 1), 30-day operative mortality results: Randomised controlled trial. *Lancet*. 2004; 364(9437): 843-848.
- 2) EVAR trial participants. Endovascular aneurysm repair versus open repair in patients with abdominal aortic aneurysm (EVAR trial 1): Randomised controlled trial. *Lancet*. 2005; 365(9478): 2179-2186.
- 3) Committee for Scientific Affairs, The Japanese Association for Thoracic Surgery, Shimizu H, Okada M, et al. Thoracic and cardiovascular surgeries in Japan during 2018 : Annual report by the Japanese Association for Thoracic Surgery. *Gen Thorac Cardiovasc Surg*. 2021;69(1):179-212.
- 4) Ichihashi T, Ito T, Kinoshita Y, et al. Safety and utility of total percutaneous endovascular aortic repair with a single Perclose ProGlide closure device. *J Vasc Surg*. 2016;63(3):585-588.
- 5) Chin JA, Skrip L, Sumpio BE, et al. Percutaneous endovascular aneurysm repair in morbidly obese patients. *J Vasc Surg*. 2017;65(3):643-650.e1.
- 6) Vierhout BP, Pol RA, Ott MA, et al. Randomized multicenter trial on percutaneous versus open access in endovascular aneurysm repair (PiERO). *J Vasc Surg*. 2019;69(5):1429-1436.

- 7) Watts MM. Percutaneous Endovascular Aneurysm Repair: Current Status and Future Trends. *Semin Intervent Radiol.* 2020;37(4):339-345.
- 8) Pratesi G, Barbante M, Pulli R, et al. Italian Percutaneous EVAR (IPER) Registry: outcomes of 2381 percutaneous femoral access sites' closure for aortic stent-graft. *J Cardiovasc Surg (Torino).* 2015;56(6):889-898.
- 9) Bensley RP, Hurks R, Huang Z, et al. Ultrasound-guided percutaneous endovascular aneurysm repair success is predicted by access vessel diameter. *J Vasc Surg.* 2012;55(6):1554-1561.
- 10) Lee YH, Su TW, Su IH, et al. Comparison between Totally Percutaneous Approach and Femoral Artery Cut-Down in Endovascular Aortic Repair of Ruptured Abdominal Aortic Aneurysms in a Single Hospital. *Ann Vasc Surg.* 2021; 74:141-147.

in the pEVAR group. There was no significant difference in access-related complications between the two groups. Multiple regression analysis of operative time showed a relationship between the number of devices used, the coil embolism, and the operator's experience, but not the access procedure.

Conclusion: pEVAR is a useful method because it does not increase access-related complications and significantly shortens the length of hospital stay after surgery compared to cEVAR.

Summary

Early results of percutaneous endovascular aneurysm repair for abdominal aortic aneurysm.

Takuma Mikami, Toshiyuki Maeda, Satoshi Muraki,
Taku Sakurada, Hiroki Uchiyama, Eiji Araki

Department of Cardiovascular Surgery, Sapporo Central Hospital

Background: Percutaneous endovascular aneurysm repair (EVAR) for abdominal aortic aneurysms has become increasingly common. Herein, we report the results of percutaneous EVAR (pEVAR) in our hospital.

Method and Results: We retrospectively compared the patients who underwent pEVAR with the patients who underwent surgical cut-down EVAR (cEVAR) in our hospital from October 2019 through January 2022. Perclose ProGlide was used in all patients who underwent pEVAR, and the pre-close procedure was used.

Results: There were 17 patients in the pEVAR group and 26 patients in the cEVAR group. There were no significant differences in the backgrounds of the patients, preoperative factors, or surgical factors between the two groups. Postoperative hospital stay was significantly shorter

当院における心臓外科主導による Impella 5.0 積極的導入の短期成績

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

要 旨

[はじめに] 心原性ショックに対する治療法として、長期間留置が可能であることと早期離床を重視して、当院では Impella 5.0 を心臓外科が主導し積極的に使用しており、その短期成績を報告する。

[対象・方法] 2019年8月から2021年4月までの期間に当院で Impella を導入した18例 (5.0:10名, CP:5名, 2.5:3名) を対象とした。

[結果] 患者背景は Impella 5.0 挿入症例で ICU 入室時の乳酸値の値 (5.0:12.1 ± 15.0 mg/dL, CP/2.5:7.25 ± 21.8 mg/dL, p=0.01) が高く見られたが、溶血、出血、感染、位置異常などの合併症割合はデバイス間で有意差はみられなかった。Impella 5.0 において、平均留置期間 (5.0:11.1 ± 6.8日, CP/2.5:5.0 ± 5.7日, p=0.06) は長くなる傾向にあったが有意差は見られなかった。Impella からの離脱 (5.0:70% (n=7), CP/2.5:62.5% (n=5), p=0.74), ICU 滞在日数 (5.0:25.0 ± 13.0日, CP/2.5:16.9 ± 19.7日, p=0.33), 病院滞在日数 (5.0:47.2 ± 32.9日, CP/2.5:34.0 ± 47.3日, p=0.52), 30日死亡率 (5.0:20.0% (n=2), CP/2.5:50.0% (n=4), p=0.18), 全死亡率 (5.0:40% (n=4), CP/2.5:62.5% (n=5), p=0.34) は同程度であった。

[結語] 心原性ショック患者に対する Impella 5.0 の bridge to recovery を目的とした長期使用は有用である可能性が示唆される。

Key Words: Impella 5.0, 心原性ショック, 補助循環

はじめに

心原性ショックの多くは急性心筋梗塞 (AMI) に起因しており、低心拍出量の持続によって半数近くが致死となる。これらに対する治療法として従来、大動脈バルーンパンピング (IABP) や、体外式膜型人工肺 (ECMO) が選択されてきたが、補助循環量の限界や

逆行性補助による後負荷がしばしば問題として挙げられている。2017年から開胸せずに順行性の循環補助可能な Impella が本邦でも承認され、当院でも2019年8月から導入を開始した。Impella は経皮的補助人工心臓 (VAD) で、Impella 2.5 であれば最大 2.5 L/min, Impella 5.0 であれば最大 5.0 L/min の流量補助が可能であり、それに加え前負荷を強力に下げ心筋酸素需要を減らし、冠血流を増加させる^{1,2)}。近年の報告では、AMI ショック症例でカテーテルインターベンション (PCI) を行う前に速やかに Impella (主として CP)

2022年2月24日受付 2022年4月21日採用
旭川医科大学外科学講座心臓大血管外科学分野

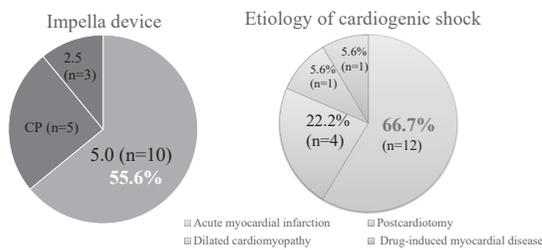


図1 当院でのImpella使用機種，導入理由の内訳

Impella 5.0使用は10例で，全体の55.6%であった。Impellaの導入理由としては，急性心筋梗塞後の心原性ショックが12例(66.7%)と最も多く，開心術後低心拍出量症候群が4例(22.2%)であった。

を導入し，その後にPCIを行うことで有意な生存率の改善が得られたという報告がなされ，AMIショック症例に対しての第一選択の治療法となりつつある³⁻⁵⁾。一般的には人工血管吻合などの外科的処置が必要になり出血などの合併症が多いことから，Impella 5.0よりも経皮的留置が可能なImpella CP/2.5の使用頻度が多いものとされている。

当院では心臓外科が主体となって，特に重症患者で長期留置が予想される症例においてはImpella 5.0を積極的に使用しており，導入期18例に文献の考察を加えて報告する。

対象と方法

2019年8月から2021年4月までの期間に当院で行われた，Impellaを導入した18例を対象とした。機種選定においては，長期留置が可能であることと早期離床を重視し，Impella 5.0を心臓外科が主導となって積極的に使用した。当院での使用機種，導入理由の内訳を図1に示す。Impella 5.0使用は10例で，全体の55.6%であった。Impellaの導入理由としては，急性心筋梗塞後の心原性ショックが12例(66.7%)と最も多く，開心術後低心拍出量症候群が4例(22.2%)であった。心停止症例ではより有効な治療効果を期待し，5.0を使用する方針とした(n=4, p=0.04)。

Impella5.0挿入は，全例右腋窩動脈から行われた。人工血管は10mm径のものを使用し，皮下トンネルを作成して人工血管を体外に露出させた。添付文章では鎖骨下動脈が7mm以上の径が必要とされているが，緊急症例なども多く，造影CTが無い場合は単純CT

で性状を術前評価して行われた。デバイス留置期間中は，感染予防に抗生剤投与を行った(第一選択として第一世代セフェムを使用)。また，デバイスや左室内への血栓予防に6時間に1回ACTを測定し，ACT 200～250を維持するようコントロールをおこなった。パージ液内に入れるヘパリンの量50U/mlを基本としている。また，開心術後やECMO併用例など出血が懸念される場合は，ヘパリン量を減量し0～10U/mlとしており，ACTも160～180程度で管理している。

Impella 5.0使用の10例とCP, 2.5を合わせた8例の使用成績を後ろ向きに比較，検討した。

すべてのデータはSPSS 22.0 software (SPSS Inc., Chicago, IL, USA)を用いて分析し，平均値±標準偏差で示した。項目間の比較には，カイ二乗検定を用いた(n<5の場合はフィッシャーの正確確率検定)。いづれの統計処理も，p値は0.05未満とした。

結果

患者背景を表1に示す。患者全体の平均年齢は68.1歳(±12.8)，男性:9例(50%)，ECMO併用13例(72%)であった。5.0使用例でICU入室時SOFAスコア(5.0:22.6±3.3点,CP/2.5:22.3±3.3点, p=0.97)はほぼ同等であったが，ICU入室時の乳酸値の値(5.0:12.1±15.0 mg/dL, CP/2.5:7.25±21.8 mg/dL, p=0.01)は有意に高かった。

使用結果を表2に示す。5.0症例において平均留置期間(5.0:11.1±6.8日, CP/2.5:5.0±5.7日, p=0.06)は長期に及んだが，Impellaからの離脱(5.0:70%(n=7), CP/2.5:62.5%(n=5), p=0.74)，ICU(5.0:25.0±13.0日, CP/2.5:16.9±19.7日, p=0.33)，病院滞在日数(5.0:47.2±32.9日, CP/2.5:34.0±47.3日, p=0.52)，30日死亡(5.0:20.0%(n=2), CP/2.5:50.0%(n=4), p=0.18)，全死亡率(5.0:40%(n=4), CP/2.5:62.5%(n=5), p=0.34)にデバイス間で有意差はみられなかった。補助流量は5.0症例で高流量であったが(5.0:3.7±1.3, CP/2.5:2.5±0.8, p=0.03)，溶血の程度に有意差は見られなかった(直接ビリルビン値(mg/dL), 5.0:12.3±14.2, CP/2.5:6.7±3.4, p=0.26)。他には全体で出血再開胸を4例(22.2%, p=0.62)，脳出血を2例(11.1%, p=0.71)認められたが，デバイス間で有意差は見られなかった。再開胸例の内，デバイス交換や位置調整を要した症例数はみられなかった。また，

表1 患者背景

	Impella5.0(n=10)	Impella 2.5/CP (n=8)	P 値
男性, %(n)	60.0 (6)	37.5(3)	0.67
年齢 (歳,平均±SD)	61.8±13.3	64.3±11.0	0.69
身長 (cm,平均±SD)	160.8±5.3	158±9.0	0.48
体重 (cm,平均±SD)	70.5±13.0	62.8±14.8	0.28
開心術後, %(n)	20(2)	25(2)	0.78
心停止症例, %(n)	40 (4)	0(0)	0.04
ICU 入室時 SOFA スコア (点,平均±SD)	22.6±3.3	22.3±3.3	0.97
ICU 入室時乳酸値 (mg/dL,平均±SD)	12.1±15.0	7.25±21.8	0.01
ECMO 併用例, %(n)	80 (8)	62.5 (5)	0.73

ECMO: Extracorporeal Membrane Oxygenation

ICU: Intensive Care Unit

SOFA : Sequential Organ Failure Assessment

表2 使用結果

	Impella5.0(n=10)	Impella 2.5/CP (n=8)	P 値
使用期間 (日,平均±SD)	11.1 ±6.8	5.0 ±5.7	0.06
Impella 離脱率, %(n)	70(7)	62.5(5)	0.74
ICU 滞在日数 (日, 平均±SD)	25.0 ±13.0	16.9 ±19.7	0.33
病院滞在日数 (日, 平均±SD)	47.2±32.9	34.0±47.3	0.52
30 日死亡率, %(n)	20.0 (2)	50.0 (4)	0.18
全死亡率, %(n)	40.0 (4)	62.5(5)	0.34
Support Level, 平均±SD	7.5 ±1.8	6.4 ±1.6	0.18
Flow (L/min, 平均±SD)	3.7 ±1.3	2.5 ±0.8	0.03
直接ビリルビン値 (mg/dL, 平均±SD)	12.3 ±14.2	6.7 ±3.4	0.26
Access trouble, %(n)	10.0 (1)	0.0 (0)	0.36
出血再開胸, %(n)	20.0 (2)	25.0 (2)	0.80
脳出血, %(n)	10.0(1)	12.5(1)	0.87
デバイス関連感染, %(n)	10.0(1)	0(0)	0.36

ICU: Intensive Care Unit

表3 生存率

症例	性別	年齢	導入理由	使用機種	Access	ECMO	Support Level	Flow (L/min)	合併症	使用期間 (日)	ICU 滞在日数 (日)
1	女	52	AMI	5.0	RSCA	+	8	4.5	なし	19	22
2	女	58	AMI	CP	FA	-	5	2.5	溶血	2	2
3	男	75	PCVD	5.0	RSCA	+	8	2.5	出血再開胸 脳出血	2	9
4	男	67	AMI	5.0	RSCA	+	6	3	吻合部出血	5	13
5	男	49	AMI	5.0	RSCA	+	9	4.6	VF storm	17	22
6	女	66	AMI	5.0	RSCA	-	8	4.2	VF storm	19	26
7	男	62	AMI	CP	RSCA	-	5	2	なし	3	6
8	女	79	AMI	2.5	FA	-	8	2.1	出血再開胸	4	20

AMI: Acute myocardial infarction, PCVD: postcardiotomy ventricular dysfunction, RSCA: right subclavian artery, FA: femoral artery, VF: Ventricular fibrillation

Impella 5.0挿入の際に、腕頭動脈から中枢側にデバイスが進まず、留置を断念した症例を1例経験した。補助循環量の不足からECMOに移行した症例は1例であった。

生存症例を表3にまとめた。転院、または自宅退院となった8症例のうち5.0使用が5例(62.5%)、急性心筋梗塞後に挿入したのが7例(87.5%)、ECMO併用が4例(50.0%)、2週間以上の長期留置となったのが3例(37.5%)、Impella挿入平均期間は8.9±7.4日であった。

考 察

Impellaは左室から上行大動脈へ順行性に直接脱血・送血可能なデバイスであり、平均動脈圧や冠血流の増加以外に左室のunloading作用を有する。術後や急性心筋梗塞による低左心機能の心原性ショックに対して有効であり、PCI前の早期からImpellaを使用することで、死亡率が優位に減少されるという報告もある³⁻⁵⁾。しかしながらImpellaは右心系の補助ができず呼吸補助が難しいため、自己心拍が得られない心停止症例や、低酸素血症または右心不全を合併している症例などに関しては、ECMOでの補助が優先される。現在、このような症例に対してはECMOによる循環補助以外に後負荷軽減を目的にImpellaが併用(EPELLA)され、重症心不全に対する治療として良好な転帰をえた症例報告が数々行われており⁶⁾、当院でも併用症例は13例であった。

Impellaのデバイスにおける利点、欠点を図2にまとめる。Impella 5.0の利点としては、2.5、CPと比較して高い順行性の補助流量を確保することができ、酸素化・右心系に問題がない場合にはECMO併用例の際に容易な離脱が可能である。また、右腋窩動脈からのデバイス挿入によりリハビリテーションを早期可能とし、他のデバイスと比較すると長期留置も可能であることが挙げられる。しかし、挿入時に人工血管の造設が必要であること、アクセストラブルや出血などの合併症割合が高いことが難点である。また位置異常によるトラブルが生じた際には経食道エコーや、放射線透視での調整が必要となり、ACTを嚴重にコントロールしてもなおデバイスへの血栓付着があるなど⁷⁾、管理上でも問題は多い。

2021年にIannacconeら⁸⁾によって報告された心原性ショックに対するImpella使用のメタ解析では、急性心筋梗塞後に対する治療が79.8%と最も多く、30

Impella 5.0	Impella CP/2.5
Advantage <ul style="list-style-type: none"> High outflow (4~5L/min) Smooth weaning from ECMO Suitable for rehabilitation Longer use period 	Advantage <ul style="list-style-type: none"> Simple procedure Delivery from arterial sheath Low risk of complications
Disadvantages <ul style="list-style-type: none"> Complicated surgical procedure vascular anastomosis of vascular prosthesis is needed High risk of complications 	Disadvantages <ul style="list-style-type: none"> Low outflow (<2.5L/min) Limited use period

図2 Impellaデバイスの特徴

Impella 5.0は高い順行性の補助流量を確保することができ、ECMO併用例の際に容易な離脱が可能である。また、早期リハビリテーションや長期留置も可能である。しかし、溶血、出血等の合併症割合が高いことが問題となっている。

日死亡の割合は47.8%であり、当院全例での47.1%とほぼ同等の結果となった。一方でImpella5.0使用割合をみると15.6%に対し、当院では47.8%と非常に高い割合で使用していることがわかる。

Gaudardら⁹⁾によって報告された単一施設でのImpella5.0使用成績をまとめた報告では、5.0使用34例の30日死亡は23.5%と良好であり、当院でも5.0使用例にのみ限ってみると20%と同様の結果となっていた。しかし、諸般の報^{9,10)}ではAMIに対するImpella5.0使用症例は全体の30~40%程度にとどまっている。理由としては、「人工血管造設に時間を要すること。」「AMI患者の初期対応が循環器内科医師によるもので、Impella 5.0を使用するハードルが高いこと」などが考えられる。事実当院でもAMI患者のほとんどが循環器内科からのコンサルトで緊急で挿入する例であり、Impella 5.0の積極的導入は院内での心臓外科と循環器内科医の関係性が深くかかわってくるものと思われる。

それに加え海外と日本の間では、治療戦略が大きく異なっており、単一施設でのImpella5.0使用成績をまとめた2つの海外の報告^{9,10)}と当院での使用転帰を比較すると、諸外国ではLVAD、心移植への橋渡しとして使用される場面が多々あるが、日本ではまだ件数も少なく、行える施設も限られている。当院でもそれらに至った経験はまだなく、Impellaの使用は心機能回復までのbridge to recovery戦略となる傾向にあるため、よりサポート期間の長い5.0が本邦では望ましいと考えられる。

結 語

当院での心原性ショックに対する Impella 5.0 の積極的導入結果は、概ね良好であった。管理において、溶血や位置不良の調整が困難であるなど、IABP などの他のデバイスと比較すると実臨床で使用する上での課題はまだ多い。今後更なる安全性を担保しながら、急性心不全に対する標準治療の一つとして普及されることが期待される。本研究では Impella 5.0 使用群で心停止症例等の重症例が多いにも関わらず、合併症率や死亡率が 2.5、CP 使用群と比較して有意差がみられなかった。AMI 後の心原性ショック患者、特に長期間留置が想定される重症例に対する Impella 5.0 の bridge to recovery を目的とした長期使用は有用である可能性が示唆される。

文 献

- 1) Thiagarajan RR, Brogan TV, Scheurer MA, et al : Extracorporeal membrane oxygenation to support cardiopulmonary resuscitation in adults. *Ann Thorac Surg* 2009 ; 87 : 778-785
- 2) PCPS 研究会 .pdf : <http://www2.convention.co.jp/pcps/pdf/enquete.pdf> (f cited 2019 Apr 26)
- 3) Basir MB, Kapur NK, Patel K et al. Improved outcomes associated with the use of shock protocols: Updates from the national cardiogenic shock initiative. *Catheterization and cardiovascular interventions : official journal of the Society for Cardiac Angiography & Interventions* 2019;93(7):1173-1183.
- 4) Tarantini G et al. Timing of Impella implantation and outcomes in cardio-genic shock or high-risk percutaneous coronary revascularization. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2021;98(2):E222-E234.
- 5) Schäfer A, Westenfeld R, Sieweke J-T, et al. Complete revascularisation in Impella-supported infarct-related cardiogenic shock patients is associated with improved mortality. *Front Cardiovasc Med.* 2021;8:717.
- 6) Schrage B, Becher PM, Bernhardt A, et al. Left Ventricular Unloading Is Associated With Lower Mortality in Patients With Cardiogenic Shock Treated With Venoarterial Extracorporeal Membrane Oxygenation: Results From an International, Multicenter Cohort Study. *Circulation.* 2020

Dec;142(22):2095-2106. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.120.048792. Epub 2020 Oct 9.

- 7) Said A, Sayed L. Percutaneous thrombectomy of Impella-associated iliac artery thrombosis using the FlowTriever system. *Clin Case Rep.* 2020 Aug 18;8(12):2645-2649
- 8) Iannaccone M, Albani S, Giannini F, et al. Short term outcomes of Impella in cardiogenic shock: A review and meta-analysis of observational studies. *Int J Cardiol.* 2021 Feb 1;324:44-51.
- 9) Gaudard P, Mourad M, Eliet J, et al. Management and outcome of patients supported with Impella 5.0 for refractory cardiogenic shock. *Crit Care.* 2015 Oct 9;19:363
- 10) Nelson DW, Sundararajan S, Klein E, et al. Sustained Use of the Impella 5.0 Heart Pump Enables Bridge to Clinical Decisions in 34 Patients. *Tex Heart Inst J.* 2021 Jul 1;48(3)

Summary

Short-term results of the Impella 5.0 in Asahikawa Medical University

Ryohei Ushioda, Masahiko Narita, Kouhei Ishidou,
Yuta Kikuchi, Masatoshi Tutui, Tomonori Shirasaka,
Natuya Ishikawa, Hiroyuki Kamiya

Department of Cardiac Surgery, Asahikawa Medical University

Background: Mechanical circulatory support (MCS, i.e., use of an intraaortic balloon pump (IABP), extracorporeal membrane oxygenation (ECMO), or the Impella heart pump) has been used for patients with acute cardiogenic shock. In our hospital, the Impella 5.0 was introduced in 2019. We have been actively using it for those patients undergoing cardiac surgery and herein report our short-term results.

Methods: Eighteen patients (5.0: 10 patients, Impella CP: 5 patients, Impella 2.5: 3 patients) for whom the Impella was introduced at our hospital from August 2019 to April 2021 were retrospectively analyzed.

Results: The support duration of the Impella 5.0 was

longer than those of the CP and 2.5 (5.0: 11.1 ± 6.8 days, CP/2.5: 5.0 ± 5.7 days, $p=0.06$). There were many severe cases using the Impella 5.0 (cardiac arrest: $n=4$). The 30-day and total mortality rates, and the rates of complications such as bleeding, infection, and malposition did not differ significantly among the devices.

Conclusion: The short-term outcomes in our hospital were acceptable. It is suggested that using the Impella 5.0 as a bridge to recovery for patients with acute coronary syndrome is useful.

当院における体外循環式心肺蘇生法の治療成績

宮本 寛之 宮入 聡嗣 石堂 耕平 成田 昌彦 瀬戸川友紀
広藤 愛菜 若林 尚宏 中西仙太郎 石川成津矢 紙谷 寛之

要 旨

[はじめに] 当院で体外循環式心肺蘇生法 (Extracorporeal cardiopulmonary resuscitation; ECPR) を施行した症例を検討した。[方法] 2014年4月から2019年12月までに当院でECPRを施行した42例を後方視的に検討した。院内心停止 (in-hospital cardiac arrest; IHCA) 群と院外心停止 (out-of hospital cardiac arrest; OHCA) 群に分類し、各集団内において生存群と死亡群を比較した。[結果] 28日以内死亡率はIHCA群で11例中8例 (72.7%), OHCA群で31例中28例 (90.3%) であり、OHCA群での死亡率は高かったが統計学上の有意差には至らなかった。IHCA群において生存群と死亡群間には、心停止の原因、心電図上の初期波形や胸骨圧迫時間など、全ての項目で有意差を認めなかった。OHCA群においては、生存群の全例で初期波形がショック適応波形であり、死亡群と比較して有意差を認めた ($p < 0.05$)。[結語] 当院におけるECPR施行症例について検討した。IHCA群では統計学的有意差を得た項目は認めなかったが、OHCA群では心電図上の初期波形で有意差を得られた。本研究ではECPRの症例数が少なく統計学的検定力が弱いこと、ECPR適応症例の選定にバイアスが生じている可能性があり、今後もさらなるデータの蓄積、検討が必要と考えられる。

Key Words: 体外循環式心肺蘇生法, ECPR, IHCA, OHCA

はじめに

体外循環式心肺蘇生法 (Extracorporeal cardiopulmonary resuscitation; ECPR) とは、一次救命処置 (Basic life support; BLS) や二次救命処置による気管内挿管や胸骨圧迫などの通常的心肺蘇生法 (Cardiopulmonary resuscitation; CPR) に反応しない心拍再開困難症例に

対して、経皮的心肺補助装置 (Extracorporeal membrane oxygenation; ECMO) を用いた積極的な蘇生法であり、その有用性から近年施行頻度は上昇傾向にある¹⁾。一方、ECPRは高コストな医療行為であり、人的リソースも消費することから全症例に対し適応とすることは問題であり、適応基準についての検討は重要である。米国心臓協会の心肺蘇生ガイドラインにおいては、治療可能な原因が疑われ、従来の心配蘇生に反応しない一部の心停止患者に対して迅速に実施できる場合にはECPRを考慮しても良い (Class IIb) と記載されている

2021年12月2日受付 2022年6月23日採用
旭川医科大学 外科学講座 心臓大血管外科学分野

表1 SAVE-J study におけるECPR適格基準

適格基準
初回心電図がVFまたは無脈性VT
病院到着時心停止
119番通報から病院到着まで45分以内
病院到着後15分心停止が持続
目撃者の有無は問わない
Bystander CPRの有無は問わない
除外基準
年齢20歳未満または75歳以上
発症前ADLが不良
原疾患が非心原性
深部体温30℃未満
代諾者の了解が得られない

VF; Ventricular fibrillation, VT; Ventricular tachycardia, CPR; Cardiopulmonary resuscitation, ADL; Activities of daily living.

が²⁾、明確な導入基準や転機に関するエビデンスは乏しい。各施設が経験に基づきECPRの導入基準を定めているのが現状であり、各施設からの症例報告の蓄積およびその成績の開示が明確な導入基準の設定には必要不可欠である。

今回、北海道上川・留萌地方に位置し、道東から道北全域の三次救急を担う大学病院である旭川医科大学病院におけるECPRの治療成績について報告する。

対象および方法

2014年4月から2019年12月に、当院でECPRを施行した42例について後方視的に検討した。当院におけるECPR適格基準は院内心停止症例(in-hospital cardiac arrest; IHCA)においては主診療科ないしは主治医の判断に委ねられている。院外心停止症例(out-of-hospital cardiac arrest; OHCA)においては、後述する日本における多施設共同研究(SAVE-J Study)での表1に示したECPR適格基準³⁾を簡素化したものを用いており(表2)、救急外来に掲示することで多職種間での意思決定を容易にしている。

本研究では、まずIHCA群とOHCA群との間で28日死亡率を比較した。さらに、IHCA群とOHCA群は全く異なった条件下でECPRが施行されているため、各々の集団の中で生存群と28日死亡群を比較検討した。検討項目は、IHCA群では年齢、性別、身長、Body Mass Index (BMI, kg/m²)、心停止の原因、心電

表2 旭川医科大学病院での院外心停止症例ECPR適格基準

適格基準
年齢75歳未満
発症目撃ありかつBystander CPRあり
初期心電図波形がVF/pulseless VTでCPR継続中
その他、低体温、中毒、肺塞栓症など(担当医が適応を判断)
適格除外項目
非心原性の心停止(急性大動脈解離・脳疾患を疑う症例)
DNARが確認される症例

ECPR; Extracorporeal cardiopulmonary resuscitation, CPR; Cardiopulmonary resuscitation, VF; Ventricular fibrillation, VT; Ventricular tachycardia, DNAR; Do not attempt resuscitation.

図上の初期波形、ECPRが開始されるまでのCPR時間(胸骨圧迫開始からECMO確立までの時間)、OHCA群では、年齢、性別、心停止の原因、心電図上の初期波形、ECPRが開始されるまでのCPR時間、ECPRが開始される直前の水素イオン指数(pH)とした。

統計学的手法として、連続変数は中央値(最小値-最大値)で表記した。名義変数に関してはFisher's exact test、連続変数に関してはMann-Whitney U testを用いて統計学的解析を行った。統計学的有意差はp値<0.05を有意差ありとした。統計ソフトはEZR(ver 1.54)を使用した。

本研究は旭川医科大学倫理委員会の承認を得て行った(承認番号20141)。

結 果

全42例のうち、28日以内死亡率に関してはIHCA群では11例中8例(72.7%)、OHCA群では31例中28例(90.3%)であり、OHCA群での死亡率は高かったが統計学上の有意差には至らなかった。

IHCA群の詳細を表3に示す。生存群と死亡群との間で年齢、性別、身長、BMI、心停止の原因、初期波形、ECPR前のCPR時間について検討を行ったが、いずれの項目においても有意差を認めなかった。

OHCA群の詳細を表4に示す。OHCA群についても生存群と死亡群に、年齢、性別で有意差を認めなかった。また、心停止の原因疾患やECPR前のCPR時間、ECPR開始直前のpH値においても有意差を認めなかった。しかし、生存群の心電図波形は全例ショック適応波形である心室細動(Ventricular fibrillation; VF)あるいは心室頻拍(Ventricular tachycardia; VT)であり、

表3 院内心停止症例

	全体 (n=11)	生存群 (n=3)	死亡群 (n=8)	p 値
年齢 (歳, 中央値 (最小値-最大値))	66 (48-85)	49.0 (48-77)	70.0 (63-85)	0.152
性別 (男性, n(%))	6 (54.5%)	3 (100%)	3 (37.5%)	0.182
身長 (m, 中央値 (最小値-最大値))	1.51 (1.32-1.73)	1.66 (1.51-1.73)	1.44 (1.32-1.68)	0.102
BMI (kg/m ² , 中央値 (最小値-最大値))	20.5 (16.8-38.2)	20.4 (19.7-38.2)	21.8 (16.8-28.6)	0.153
心停止の原因				
開心術後急変 (n (%))	7 (63.6%)	1 (33.3%)	6 (87.5%)	0.491
肺塞栓症 (n (%))	1 (9.0%)	0 (0%)	1 (12.5%)	1.000
PCI中の冠動脈損傷 (n (%))	1 (9.0%)	1 (33.3%)	0 (0%)	0.273
アナフィラキシーショック (n (%))	1 (9.0%)	1 (33.3%)	0 (0%)	0.273
AMI (n (%))	1 (9.0%)	0 (0%)	1 (12.5%)	1.000
初期波形				
VF/VT (n (%))	3 (27.3%)	0 (0%)	3 (37.5%)	0.491
Asystole (n (%))	2 (18.2%)	0 (0%)	2 (25.0%)	1.000
PEA (n (%))	6 (54.5%)	3 (100%)	3 (37.5%)	0.182
ECPR前のCPR時間 (分, 中央値 (最小値-最大値))	31.0 (2.0-68.0)	15.0 (10.0-16.0)	39.0 (2.0-68.0)	0.066

BMI; Body mass index, PCI; Percutaneous coronary intervention, AMI; Acute myocardial infarction, VF; Ventricular fibrillation, VT; Ventricular tachycardia, PEA; Pulseless electrical activity, ECPR; Extracorporeal cardiopulmonary resuscitation, CPR; Cardiopulmonary resuscitation.

表4 院外心停止症例

	全体 (n=31)	生存群 (n=3)	死亡群 (n=28)	p 値
年齢 (歳, 中央値 (最小値-最大値))	63 (36-80)	58.0 (55-69)	63.0 (36-80)	0.893
性別 (男性, n(%))	20 (64.5%)	3 (100%)	17 (60.7%)	0.535
心停止の原因				
急性心筋梗塞 (n (%))	9 (29.0%)	2 (66.7%)	7 (25.0%)	0.195
急性大動脈解離 (n (%))	7 (22.6%)	0 (0%)	7 (25.0%)	1.000
心原性ショック (n (%))	4 (12.9%)	1 (33.4%)	3 (10.7%)	0.349
致死性不整脈 (n (%))	2 (6.5%)	0 (0%)	2 (7.1%)	1.000
外傷 (n (%))	2 (6.5%)	0 (0%)	2 (7.1%)	1.000
クモ膜下出血 (n (%))	2 (6.5%)	0 (0%)	2 (7.1%)	1.000
肺塞栓症 (n (%))	1 (3.2%)	0 (0%)	1 (3.6%)	1.000
脳幹出血 (n (%))	1 (3.2%)	0 (0%)	1 (3.6%)	1.000
高カリウム血症 (n (%))	1 (3.2%)	0 (0%)	1 (3.6%)	1.000
気道閉塞 (n (%))	1 (3.2%)	0 (0%)	1 (3.6%)	1.000
インフルエンザ肺炎 (n (%))	1 (3.2%)	0 (0%)	1 (3.6%)	1.000
初期波形				
VF/VT (n (%))	10 (32.3%)	3 (100%)	7 (25.0%)	0.027
Asystole (n (%))	9 (29.0%)	0 (0%)	9 (32.1%)	0.538
PEA (n (%))	11 (35.5%)	0 (0%)	11 (39.3%)	0.535
ECPR前のCPR時間 (分, 中央値 (最小値-最大値))	39 (1.0-88.0)	41.0 (28.0-52.0)	37.0 (1.0-88.0)	0.947
ECPR直前のpH(中央値 (最小値-最大値))	7.01 (6.54-7.45)	7.10 (6.97-7.30)	7.00 (6.54-7.45)	0.385

VF; Ventricular fibrillation, VT; Ventricular tachycardia, PEA; Pulseless electrical activity, ECPR; Extracorporeal cardiopulmonary resuscitation, CPR; Cardiopulmonary resuscitation, pH; Potential hydrogen

死亡群と比較し有意差 (100% vs. 25.0%, $p=0.027$) が認められた。なお、初期波形がVF/VTであった10症例の内訳は急性心筋梗塞7例、急性A型大動脈解離2例、心筋症1例であり、生存したのは急性心筋梗塞2例と心筋症1例であった。

考 察

本研究では、IHCA群において生存群と死亡群に年齢や性別、体格に偏りはなく、心電図波形、ECPR前のCPR時間の項目でも有意差を認めなかった。心停止の原因疾患についても有意差を認めなかったが、生存群3例のうち2例の心停止に至った原因は経皮的冠動脈形成術中の冠動脈損傷と麻酔薬に対するアナフィラキシーショックであった。ECPRの導入とともに心停止の原因に対する治療が即座に行える状況であったことが救命し得た要因と考えられる。当院でのIHCA症例に対するECPRの適応は、前述した通り主診療科あるいは主治医が判断することになっているが、治療可能な原因が疑われる場合には積極的にECPRの導入を検討する²⁾ことが望ましいと考えられる。

OHCA群において生存群と死亡群に年齢、性別に偏りはなかった。生存群は全例ショック適応波形 (VF) であり死亡群と比較し有意差が認められた。

IHCAに関する報告はOHCAに関する報告より少ないが、ChenらはIHCA患者において従来型のCPR群とECPR群を比較した結果、ECPR群の方が神経学的転機は良く、生存退院率も高いと報告している⁴⁾。また、心肺停止患者の生命予後にはNo flow duration (NFD)、すなわち心肺停止からBLS開始までの時間と、Low flow duration (LFD)、すなわち心肺停止から循環再開までの時間が大きく関わっていることが知られている⁵⁾。院内発症であるIHCA症例は、NFDとLFDを短くする可能性が十分にあるため、積極的にECPRを考慮していくべきだと考える。

OHCAはIHCAに比べNFDとLFDが長くなると考えられるため、ECPRの適応基準はより厳しく設定する必要があると考える。OHCAに関するECPRの適応については、初期波形がショック適応波形であるか非適応波形であるかについての報告が多い。Sakamotoらはショック適応波形症例に対してのECPRの導入は生存率、神経学的予後の改善に繋がると報告³⁾しており、一方、麻喜らは、ショック非適応波形の症例でも心停止の原因に肺塞栓症の可能性があり、これらの症

例にはECPRにより良好な神経学的転機が期待されると報告⁶⁾している。

OHCA症例にECPRを施行した場合の生存率は、麻喜らの研究では34.8%であるのに対し⁶⁾、当院での生存率は10.7%と低値であり、死亡群における心電図波形は、71.4%がショック非適応波形 (Asystole/PEA) であった。SAVE-J StudyのECPR適格基準 (表1) には「初回心電図がVFまたは無脈性VT」と明記されており、ショック適応患者に対するECPRの有用性が示されている。一方、麻喜らの報告のようにショック非適応波形の症例でも良好な転機を期す症例もあり、ECPRの適応に関しては慎重に判断する必要がある。

本研究の限界

第一に、本研究は後方視的な観察研究であり、電子カルテからの情報収集には限界があると考えられ、また、症例数が少なく統計学的検定力が弱いと考えられる。第二に、当院でのOHCA症例に対するECPR適応基準は表2のように定められているが、実状を振り返ると31例中23例が条件から逸脱した症例であった。診察を担当した臨床医によるECPRの適応についての是非にバイアスが生じている可能性が考えられる。今後、これらのlimitationを整備した上での研究や、施設におけるECPR症例を含めた研究などが望まれる。

結 語

当院におけるECPR症例42例をIHCA群とOHCA群に分け後ろ向きに検討した。IHCA群では生存群と死亡群に有意差を認めた項目はなく、OHCA群では心電図波形の項目で有意差を認めたが、症例数が少なく、ECPR適応の可否判断にバイアスが生じていると考えられた。引き続きデータを蓄積しさらなる研究を行っていくことが重要と考える。

文 献

- 1) Thiagarajan RR, Barbaro RP, Rycus PT, et al. Extracorporeal Life Support Organization Registry International Report 2016. *Asaio J* 2017 ; 63 : 60-67
- 2) Berg KM, Soar J, Andersen LW, et al. Adult Advanced Life Support: 2020 International Consensus on Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care Science With Treatment Recommendations *Circulation*. 2020 Oct 20;

- 142(16_suppl_1): S92-S139.
- 3) Sakamoto T, Morimura N, Nagao K, et al. Extracorporeal cardiopulmonary resuscitation versus conventional cardiopulmonary resuscitation in adults with out-of-hospital cardiac arrest : a prospective observational study. *Resuscitation* 2014 ; 85 : 762-8
 - 4) Chen YS, Lin JW, Yu HY, et al. Cardiopulmonary resuscitation with assisted extracorporeal life-support versus conventional cardiopulmonary resuscitation in adults with in-hospital cardiac arrest : an observational study and propensity analysis. *Lancet* 2008 ; 372 : 554-61
 - 5) Martinell L, Nielsen N, Herlitz J, et al. Early predictors of poor outcome after out-of-hospital cardiac arrest. *Crit Care* 2017 ; 21 : 96
 - 6) 麻喜幹博, 田中博之. 院外心停止における体外循環式心肺蘇生法 (ECPR) 症例 23 例の検討～初期波形「ショック非適応波形」に対する ECPR の可能性～. *心臓* 2017 ; 49 : 455-461

but did not reach statistical significance. For IHCA there were no significant differences in any parameters between the groups of survivors and deceased, including the cause of cardiac arrest, initial waveform on ECG, and chest compression time. For OHCA, the initial waveform was all shock-adapted in the survival group, which was significantly different from that in the death group ($p < 0.05$). Conclusion: When comparing those who survived and the deceased in the IHCA group, no statistically significant differences were found, but within the OHCA group, the initial waveform on the ECG was significantly different. However, the statistical power of this study was weak due to the small number of ECPR cases and possible bias in the selection of cases indicated for ECPR. Thus, further accumulation and examination of data will be necessary in the future.

Summary

Outcomes of extracorporeal cardiopulmonary resuscitation at our hospital.

Hiroyuki Miyamoto, Satoshi Miyairi, Kouhei Isidou,
Masahiko Narita, Yuki Setogawa, Aina Hirofuji,
Naohiro Wakabayashi, Sentarou Nakanishi,
Natuya Ishikawa, Hiroyuki Kamiya

Department of Cardiac Surgery, Asahikawa Medical University

Objective: To review the outcomes of extracorporeal cardiopulmonary resuscitation (ECPR) at our hospital.

Methods: We retrospectively reviewed 42 patients who underwent ECPR at our hospital from April 2014 to December 2019. They were classified into in-hospital cardiac arrest (IHCA) and out-of-hospital cardiac arrest (OHCA) groups, and survivors and deceased patients were compared within each group.

Results: The 28-day mortality rates were 8 of 11 patients (72.7%) in the IHCA group and 28 of 31 patients (90.3%) in the OHCA group. The mortality for OHCA was higher,

肝門部領域胆管と直腸の重複癌に 計画的二期切除を行い治療し得た一例

金澤あゆみ¹⁾ 木村 康利¹⁾ 今村 将史¹⁾ 永山 稔¹⁾
沖田 憲司¹⁾ 杉田真太郎²⁾ 長谷川 匡²⁾ 竹政伊知朗¹⁾

要 旨

拡大肝切除を要する肝門部領域胆管癌と直腸癌が同時に重複し、根治切除が得られた一例における効率的な切除計画について報告する。症例は72歳の男性、肝門部領域胆管癌 (Bismuth-IIIa, cT2aN1M0, cStage IIIB)、直腸癌 (cT4aN1aM0, cStage IIIB) と診断された。肝右葉・尾状葉切除に際し過小残肝が危惧されたことから門脈枝塞栓術を施行し、その待機期間中に腹腔鏡下超低位前方切除術 (D2LD0)、回腸瘻造設術を施行した。予定残肝容積が充足した後、直腸癌根治術から77日目に肝右葉・尾状葉切除、領域リンパ節郭清を施行した。病理組織学的診断は肝内胆管癌 (T2N1M0, Stage IVA)、直腸癌 (pT3N1aM0, pStage IIIB) となり、組織学的癌遺残はなく切除しえた。その後、直腸癌に対する術後補助化学療法 (XELOX, 8コース) を終了し、直腸癌手術から13ヶ月後に回腸瘻閉鎖術を施行、初回手術後54ヶ月無再発生存中である。

Key Words: 肝門部領域胆管癌, 直腸癌, 重複癌, 門脈枝塞栓術

はじめに

肝門部領域胆管癌においては、治癒切除が長期生存を期待し得る唯一の治療法である¹⁾。切除に際しては肝葉・尾状葉切除を要することが多く¹⁾、切除肝容積が過大となることから、しばしば術前に門脈枝塞栓術 (portal vein embolization, 以下PVE) を必要とする。一方、本疾患に他の消化管癌を同時に合併することは稀である²⁾。肝門部領域胆管と他の消化器重複癌の切除を計画する際には上・下部消化管悪性腫瘍のいずれ

かにより同時・異時切除が検討されるが、双方にそれぞれ損益があり、個々の症例に対して術後合併症や後続治療について考慮し切除計画を立てる必要がある。

今回われわれは、肝門部領域胆管癌と直腸癌を同時に合併し、根治切除が得られた一例を経験した中で、円滑な治療計画を行う上での手術や術後補助化学療法についての示唆を得たので、若干の文献的考察を加えて報告する。

症 例

症例: 72歳, 男性

主訴: なし

現病歴: 前医で施行されたスクリーニング目的の腹部エコーにて、肝内胆管の拡張および肝門部領域胆管

2021年10月12日受付 2021年11月29日採用

1) 札幌医科大学 消化器・総合、乳腺・内分泌外科学講座

2) 札幌医科大学 病理診断学

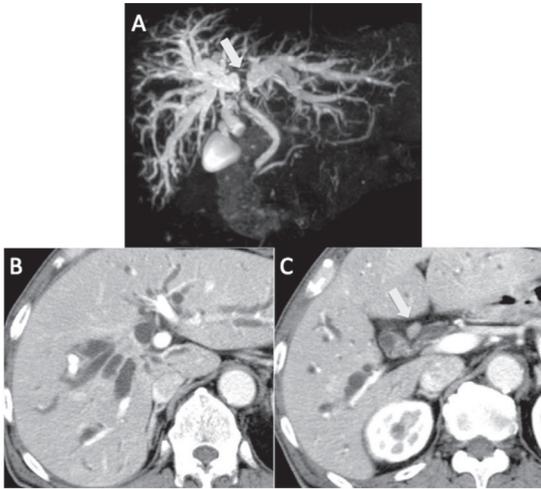


図1 肝門部領域胆管癌画像所見

- A (MRCP) : 左右肝管合流部において胆管が狭窄し途絶していた (矢印)
- B (造影CT) : 腫瘍は左右肝管合流部を首座とし、その上流の胆管が拡張していた
- C (造影CT) : 上胆管リンパ節 (#12b1) が腫大し転移を疑った (矢印)

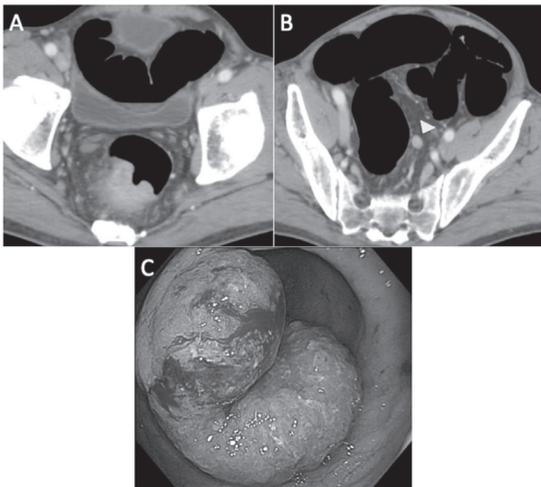


図2 直腸癌画像所見

- A (造影CT) : 直腸壁は肥厚し造影効果を伴っていた
- B (造影CT) : 直腸傍リンパ節 (#251) が腫大し転移を疑った (矢印頭)
- C (下部消化管内視鏡検査) : 直腸Ra-Rbに5-9時方向を主座とする40mm大の2型病変が指摘された

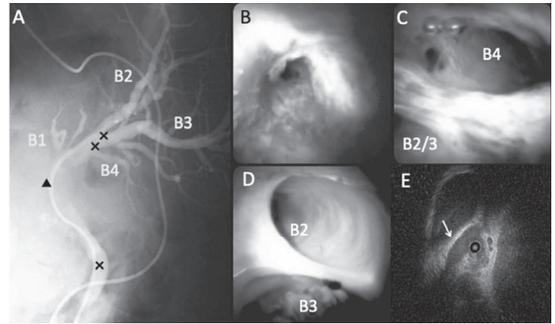


図3 胆管造影・胆道鏡・IDUS

- A : 肝門部胆管から左肝管-B1合流部に至る壁に不整像あり (生検にて×: 陰性, ▲: 異型細胞が検出された)
- B : 主腫瘍部では粘膜不整あり
- C : B4-B2/3合流部の粘膜面に不整像なし
- D : B2-3合流部の粘膜面に不整像なし
- E : 腫瘍は右肝動脈に接し、境界が不明瞭なことから、浸潤が疑われた (矢印: RHA)

の腫瘍性病変を指摘され、当院にて精査が行われた。
 既往歴：高血圧、高尿酸血症
 家族歴：特記なし
 生活歴：喫煙 20本/日を52年、飲酒 6回/週
 入院時現症：腹部は平坦・軟、圧痛・反跳痛なし、
 眼球結膜に軽度の黄疸を呈していた。

入院時血液検査所見：黄疸 (総ビリルビン 3.2 mg/dL、直接ビリルビン 2.2 mg/dL)、肝胆道系酵素 (AST 73 U/L、ALT 99 U/L、ALP 1389 U/L)、腫瘍マーカー (CEA 10.0 ng/mL、CA19-9 1082.0 U/mL) が上昇していた。他に特記すべき異常所見はなかった。

MRCP所見：左右肝管合流部において肝門部領域胆管が狭窄・途絶しており、その上流の肝内胆管は拡張していた (図1A)。

腹部造影CT所見：肝門部領域胆管に左右肝管合流部を首座とする腫瘍性病変があり、その上流の胆管が拡張していた (図1B)。上胆管リンパ節 (#12b1) が腫大し、転移と診断した (図1C)。また、直腸に造影効果と不整な脂肪織濃度上昇を伴う壁肥厚を認め (図2A)、直腸傍リンパ節 (#251) は転移を疑う腫大を呈した (図2B)。

下部消化管内視鏡検査所見：肛門縁から8cm、歯状線から6cmの直腸Ra-Rbに5-9時方向を主座とする40mm大の2型病変があり (図2C)、生検にて管状腺癌 (tub2) と診断した。術前診断は直腸癌 (Ra-Rb, type 2, cT4aN1aM0, cStage IIIb, 大腸癌取扱い規約, 第9版) となった。

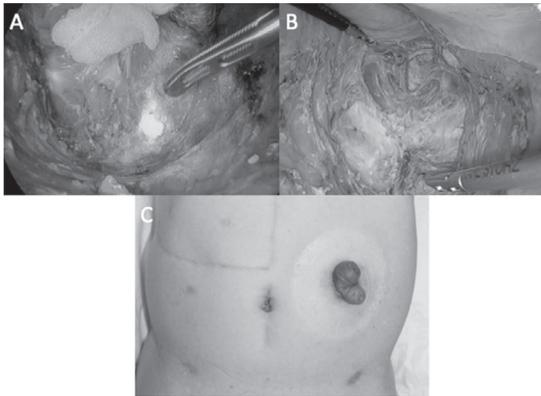


図4 直腸癌手術所見

- A：術中ICG蛍光造影法にてリンパ流を確認した
 B：病変切除後の骨盤腔
 C：回腸瘻を腹部左側に造設した（回腸瘻閉鎖術時の画像）

胆管造影・胆道鏡・経乳頭の胆管腔内超音波検査（以下、IDUS）所見：胆道造影では、肝門部領域胆管から左肝管-B1合流部に至る壁不整像により腫瘍の進展を疑った（図3A）。B4とB2/3合流部に胆管壁の硬化像はなかった。腫瘍による狭窄のため右葉の肝内胆管が造影されなかった。Spyglass DS®による胆道鏡検査では、肝門部の主腫瘍部は粘膜不整像を呈し（図3B）、同部位の生検では異型細胞が検出された。B4-B2/3合流部（図3C）、B2-3合流部（図3D）に粘膜面の不整像はなく、膵内胆管を含めて生検にて悪性所見を認めなかった。さらに、IDUSでは、右肝動脈への浸潤が疑われたが（図3E）、門脈への浸潤はなかった。

術前診断は胆管癌、Bismuth-IIIa, Bp, circ, 25x20mm, 結節浸潤型, cT2aN1M0 (Stage IIIB, 胆道癌取り扱い規約, 第6版) となり、領域リンパ節郭清を伴う肝右葉・尾状葉切除・胆管切除術を計画した。

当初、肝右葉・尾状葉切除を施行した場合の予定残肝容積率は37.8%（予定切除容積：62.2%）と推定された。しかし、ICG R₁₅ 15.9%, GSA-scintigraphyによるHH₁₅ 0.642, LHL₁₅ 0.940であり、当科肝切除基準³⁾による切除可能容積率（50%）を満たさなかったため、残肝容積の増大を企図してPVEを施行した。また、PVEの待機期間中に直腸癌手術を先行し、術後合併症の回避を確実にする為回腸瘻を造設すること、さらに後続手術の妨げとならない工夫として、この回腸瘻を通常の右下腹部に造設した場合の肝切除術への

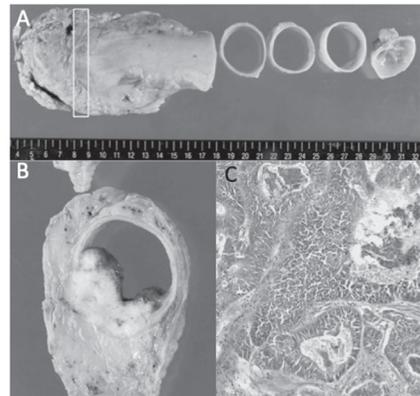


図5 直腸癌術後病理組織学的所見

- A：筒状固定標本
 B：短軸での断面（Aの黄色枠部）、肉眼的には2型腫瘍で、断面は白色充実性であった
 C：組織像（主腫瘍部のマクロ像）、中分化型管状腺癌が管状・篩状に浸潤増殖していた

影響を回避すべく、左下腹部に造設する方針とし、二期的手術を計画した。

なお、左肝管・右肝管前区域枝・右肝管後区域枝各々にプラスチックステントを留置し、総ビリルビン0.8 mg/dLまで減黄を得た後に、PVEを施行した。

手術 1

PVE施行から29日後に直腸癌手術を施行した。

術式：腹腔鏡下超低位前方切除術, D3LD0, 回腸瘻造設術

手術所見：硬膜外麻酔を伴う全身麻酔下に碎石位、5ポートにて開始した。直腸間膜郭清をより確実なものとするべく、術中にICG蛍光造影法を併用してリンパ流を確認した（図4A）。肛門側直腸に3cmのマーシンを確保し肛門側直腸を切除し（図4B）、double stapling technique (DST) 法にて腸管吻合を施行した後に、回腸瘻を臍部左側に造設した（図4C）。手術時間341分、出血量10ml、術中輸血を要しなかった。

周術期経過：Clavien-Dindo分類による術後合併症として、麻痺性イレウス（Grade IIIa）を認めたが、保存的加療にて軽快し、術後39日目に退院した。

病理組織学的診断：pT3N1aM0, pStage IIIb (R0, 大腸癌取り扱い規約, 第9版) と診断された（図5）。

その後、残肝容積率が当科肝切除基準を充足している（65%）ことを確認し、直腸癌手術から77日後に胆道癌根治術を施行した。

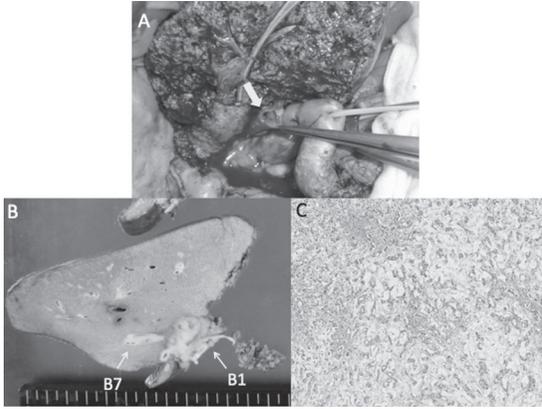


図6 胆管癌手術所見，病理組織学的所見

- A：腫瘍摘出後，再建前の左肝管（矢印）
- B：水平断での断面。肉眼的に，尾状葉に境界明瞭な白色調で充実性の腫瘍形成型腫瘍が形成されていた
- C：主腫瘍部の組織像。組織学的には，中分化型腺癌を中心に高分化～低分化型腺癌が肝実質と明瞭な境界を形成しながら索状・胞巣状に浸潤増殖していた。

手術 2

術式：肝右葉・尾状葉切除，胆管切除，領域リンパ節郭清術

手術所見：逆L字型皮膚切開にて開腹し，明らかな腹膜播種や肝転移のないことを確認した。腹腔内癒着は極めて軽微であり，回腸人工肛門は術野の妨げとならなかった。膈内の遠位側胆管・肝内胆管 (B2,3+B4) 切離時に術中迅速病理診断でそれぞれ癌浸潤陰性を確認した (図6A)。胆道再建においては，上部空腸周囲に癒着はなく，結腸後に挙上した空腸脚と左肝管を一穴で単結節縫合にて吻合した。手術時間593分，術中出血量730ml，術中輸血を要しなかった。

周術期経過：術後肝不全なく経過し，一過性の胆汁瘻 (CD分類-I) があったものの，手術時のドレナージを継続することで消退し，術後31日目に退院となった。

切除標本の病理組織学的所見：肉眼的に境界明瞭な白色調・充実性腫瘍が肝尾状葉に存在し，肝門部胆

管，前後区域肝管，総胆管へ浸潤していた。組織学的には中分化型腺癌を中心に高分化～低分化型腺癌が肝実質と明瞭な境界を形成しながら索状・胞巣状に浸潤増殖し，胆管へ浸潤していた。右肝動脈・門脈への浸潤はなく，診断は肝内胆管癌 (腫瘍形成+胆管浸潤型，T2N1M0，Stage IVA，原発性肝癌取扱い規約 第6版) となった (図6B，C)。

術後経過：初回の直腸癌根治術から147日後，肝切除術から71日後に術後補助化学療法 (XELOX) を導入し，全8コースを完遂した。初回手術から13ヶ月後に回腸瘻閉鎖術を施行した。現在，初回術後54ヶ月経過し，無再発生存中である。

考察

今回われわれは，肝内胆管癌と直腸癌の同時性重複症例を経験した。治療を計画する中で，原発腫瘍の予後から見た治療の優先順位や根治術に至るまでの介入要素，とくに一次的あるいは二次的手術とするか，想定される術後合併症とそれらの後続治療への影響，さらにそれらの予防策を熟慮した。結果として，PVEを実施した後に直腸癌根治術を腹腔鏡下に先行し，回腸人工肛門を左下腹部に設置し，胆道癌根治術に至った。いずれの癌に対しても病理学的遺残のない治癒切除を実施し，現時点において無再発生存を維持している。

重複癌の診断基準としてはWarrenとGatesの基準⁴⁾が広く用いられており，「腫瘍は一定の悪性度を示すこと」，「各腫瘍は互いに離れた位置に存在すること」，「一方が他方の転移ではないこと」の三つを満たすものとされている。田中らの胆道癌78例の集積報告²⁾によると，同時性に胆管癌と他臓器癌が重複していた症例は3例のみ (3.8%) であり，重複他臓器癌の内訳は，胃癌2例，肝細胞癌1例であった²⁾。一方，Pubmedと医中誌にて1995年から2019年の文献を「胆管癌 (cholangiocarcinoma)」「直腸癌 (rectal cancer)」のキーワードにより検索したところ，3例の症

表1 胆管癌と直腸癌の重複症例

文献	筆者	年	年齢/性別	胆管癌部位	初回手術	2回目手術	胆管癌	直腸癌	予後
5	生田ら	2000	48M	Bp	拡大肝右葉切除，胆管切除	Hartmann	Stage III	Stage II	無再発生存 (19M)
7	中野ら	2006	84M	ICC	肝部分切除，低位前方切除	—	記載なし	記載なし	無再発生存 (17M)
6	得能ら	2014	72M	ICC	拡大肝左葉切除	腹腔鏡補助下低位前方切除，D2	Stage III	Stage I	記載なし
	本症例	2020	72M	ICC	肝右葉・尾状葉切除，胆管切除	腹腔鏡下超低位前方切除，D2LD0，回腸瘻造設	Stage IVA	Stage IIIa	無再発生存 (54M)

Bp：肝門部領域胆管癌，ICC：肝内胆管癌

例報告⁵⁻⁷⁾が該当した(表1)。胆管癌の部位による内訳では、肝門部領域胆管癌が1例、肝内胆管癌が2例であった。WarrenとGatesの定義を満たし、肝門部領域胆管癌に消化管癌、特に直腸癌を合併する頻度は稀であった。ただし、胆道癌はLynch症候群の関連癌でもあることから⁸⁾、遺伝性疾患として両者の併存についても念頭におく必要がある。これら3例のうち、肝門部領域胆管癌症例においては二次的切除が行われており、その順序としては拡大肝右葉切除術、胆管切除術、領域リンパ節郭清術を先行し、その後にHartmann手術を施行していた症例⁵⁾や、肝内胆管癌に対する拡大肝左葉切除術を先行し、二次的に腹腔鏡補助下低位前方切除術を施行した症例⁶⁾、さらに低位前方切除術と肝内胆管癌に対する肝部分切除術を一期的に実施した症例であった。二次的切除を選択した症例では、予後を規定するのは胆管癌であるとして胆管癌手術を先行していた。一期的に肝部分切除を施行した症例では、腫瘍が肝表面に位置しており切除が安全かつ比較的容易に可能と考えたことが述べられている⁷⁾。なお、上記の3編において予定残肝容積率の記載は無く、PVE施行の必要性について述べられていなかった。本症例では、予定残肝容積率が過少でありPVEを行う必要があったため、直腸癌手術を先行する二次的切除を選択した。これはPVEの待機期間に治療が停滞し、重複癌の病勢進行を苦慮した結果であった。一般的に、PVEは安全な手技として確立している⁹⁾ものの、合併症として門脈血栓症(0.8%)・肝内血腫(0.4%)・感染や膿瘍形成(0.4%)・胆汁性腹膜炎(0.3%)が生じ得るとの網羅的解析結果もあり^{10,11)}、本症例においては直腸癌手術の潜在的な遅滞リスクになり得た。一方、PVE施行から肝切除術までの待機期間については平均37日(範囲:21-84)¹¹⁾と報告されており、本症例は肝切除に該当しないものの、PVE後、直腸癌手術までの期間29日は許容されるものと考えられる。

二次的切除を行う場合、合併症による後続手術の延期や同手術による腹腔内癒着がしばしば問題となる。本症例における二次的手術時の癒着は極めて軽微であったが、その大きな要因は初回手術時に腹腔鏡手術を実施したことが考えられた。腹腔鏡手術は開腹手術に比較して手術時間が延長するが、出血量が少なく、腸管蠕動の回復が早く、ひいては在院期間が短縮化されるなどの短期成績に優れる^{12,13)}ことから、文献5,6にある原疾患の予後を基本とする二次的手術の順位決

定は再考の余地がある。一方、直腸癌根治術後の予防的回腸瘻については、通常の下腹部に設置した場合、その後の肝切除時の術野を妨げる懸念があったことから、後続手術への影響を最小限とするために左側腹部に設置した。実際、本症例の二次的手術時に肝右葉・尾状葉切除を行う上で、腹腔内癒着に難渋することなく、円滑に完遂した。仮に本症例に実施した二つの悪性腫瘍手術、順序を入れ替えて実施した場合を後方視的に考察すると、二次的手術となる腹腔鏡下直腸癌根治術時に高度な上腹部の癒着により臓器排除が妨げられる、挙上空腸作成とRoux-en-Y吻合により下腸間膜動脈郭清時に周囲の癒着が著しくなる、PVEから直腸癌補助化学療法までの期間が延長する、などが想定される。

直腸癌と胆道癌の重複症例についての報告は少なく、切除時期を含めた治療計画について一定の見解はない。良好な手術成績を得るため、個々の症例に対する治療経験が集積することが期待される。

結 語

治療侵襲が過大となる肝門部型肝内胆管癌と、手術部位の異なる直腸癌の合併症例において、適切な切除計画についての示唆を得た症例を経験した。並存癌種の予後、必要な治療介入種別、想定される合併症とその回避策を熟慮した上での総括的計画により根治切除は可能となる。

本論文の要旨は第112回臨床外科学会北海道支部例会にて発表した。

文 献

- 1) 日本肝胆膵外科学会 胆道癌診療ガイドライン作成委員会. エビデンスに基づいた胆道癌診療ガイドライン. 第2版. 東京:医学図書出版:2014:79-80
- 2) 田中恒夫, 真次康弘, 中原英樹, 他. 胆道癌を含む重複癌症例の検討. 胆道. 2004;18(1):29-34
- 3) Harada K, Nagayama M, Ohashi Y, et al. Scoring criteria for determining the safety of liver resection for malignant liver tumors. World J Meta-Anal. 2019;7(5):234-248
- 4) Warren S and Gates O. Multiple primary malignant tumors, a survey of the literature and a statistical study. Am J Cancer. 1932;16:1358-1414

- 5) 生田真一, 初瀬一夫, 川原林伸昭, 他. 慢性血液透析患者の肝門部胆管・直腸同時性重複癌に対する根治手術の経験. 日消外科会誌. 2000;33(8);1554-1558
- 6) 得能和久, 山本達人, 亀井滝士, 他. 肝切除術後に腹腔鏡補助下低位前方切除術を施行した1例. 癌と化療. 2014;41(12);2521-2523
- 7) 中野雅人, 林達彦, 渡辺直純, 他. 腸閉塞を伴う直腸癌に肝細胞癌と胆管細胞癌の同時性3重複癌を合併した1切除例. 日臨外会誌. 2006;67(9);2232-2237
- 8) 田中屋宏爾, 金谷信彦, 山崎理恵, 他. Lynch症候群における胆道癌の特徴とサーベイランス戦略上の位置づけ. 家族性腫瘍. 2016;16(1);1-4
- 9) 経皮経門脈塞栓術(PTPE)ガイドライン第一版(2017年) [Internet]. 東京:日本インターベンションラジオロジー学会, ガイドライン委員会, 日本IVR学会; c2018-10 [cited 2019 Apr 7]. Available from: http://www.jsir.or.jp/wp-content/uploads/2015/05/PTPE_guidline.pdf.
- 10) van Lienden KP, et al. Portal vein embolization before resection: a systematic review. *Cardiovasc Intervent Radiol* 2013;36:25-34.
- 11) Beppu T, et al. A new approach to percutaneous transhepatic portal embolization using ethanolamine oleate iopamidol. *J Gastroenterol* 2010;45:211-217.
- 12) 大腸癌研究会. 大腸癌治療ガイドライン 医師用 2019年版. 東京:金原出版: 2019:57-58
- 13) Yamamoto S, Inomata M, Katayama H, 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 JCOG0404. *Ann Surg.* 2014;260(1);23-30

Summary

Synchronous double cancer with perihilar cholangiocarcinoma and rectal cancer resected by two-stage procedures. A case report

Ayumi Kanazawa¹⁾, Yasutoshi Kimura¹⁾, Masafumi Imamura¹⁾, Minoru Nagayama¹⁾, Kenji Okita¹⁾, Shintaro Sugita²⁾, Tadashi Hasegawa²⁾, Ichiro Takemasa¹⁾

1) Department of Surgery, Surgical Oncology and Science

2) Surgical Pathology, Sapporo Medical University

We report a suggestive plan for consecutive radical resections of synchronous double cancers requiring rectal and liver surgical procedures. A 72-year-old man was diagnosed preoperatively with rectal cancer (cT4aN1aM0, cStage IIb) and perihilar cholangiocarcinoma (Bismuth IIIa, cT2aN1M0, cStage IIb). Portal vein embolization (PVE) was conducted due to concern about insufficient future remnant liver (FRL) volume. During the waiting period after the PVE, we first performed laparoscopic ultra-low anterior resection (D2LD0) and a covering ileostomy was concomitantly sited at the left mid-abdomen so as not to interfere with consequent surgery and to avoid postoperative complications. When the planned FRL volume was reached, extended right hepatectomy coupled with regional lymphadenectomy was performed 77 days after rectal surgery. His postoperative course was entirely uneventful and pathologic findings revealed that intrahepatic cholangiocarcinoma involving the bile duct (T2N1M0, Stage IVA) and rectal cancer (pT3N1aM0, pStage IIb) both achieved pathological R0. Subsequently, the patient completed 8 courses of XELOX as adjuvant chemotherapy for rectal cancer. Closure of the ileostomy was performed 13 months after the rectal cancer surgery. The patient is alive without recurrence 54 months after the first operation. In cases like this one, the sites of cancers, planned surgical procedures and invasiveness, and reducing complications after preceding surgery need to be carefully considered.

側腹部腹壁癒痕ヘルニアに対して 腹腔鏡下 IPOM-Plus 法が有用であった 1 例

佐藤 大介¹⁾ 大柏 秀樹¹⁾ 川原田 陽²⁾ 平野 聡³⁾

要 旨

腹壁癒痕ヘルニアは比較的多く遭遇する術後合併症の一つであるが、側腹部癒痕ヘルニアの治療にはしばしば難渋する。今回、側腹部癒痕ヘルニアに対して腹腔鏡下 IPOM-Plus 法による修復が有用であった症例を経験した。症例は70歳代、女性。右腎盂癌術後の右側腹部斜切開創に癒痕ヘルニアを生じて当科を受診した。外腹斜筋に約7cmの筋膜離開があり、その深層では内腹斜筋・腹横筋に約14cmの筋膜離開を認めた。腹腔鏡下 IPOM-Plus 法で30cm 大の癒着防止メッシュを腹部正中から腰方形筋右側まで展開し、これを留置した。術後合併症の発生やヘルニア再発なく経過中である。メッシュサイズが大きく、取り扱いがやや煩雑であるが、側腹部癒痕ヘルニアに対する腹腔鏡下 IPOM-Plus 法は安全に施行可能であり、術後合併症のリスクも軽減できるため有効であると考えられる。

Key Words: 腹壁癒痕ヘルニア, 側腹部癒痕ヘルニア, 腹腔鏡下ヘルニア根治術, IPOM, IPOM-Plus

はじめに

腹壁癒痕ヘルニアは腹部手術後比較的多く発生する合併症の一つであり、治療法は手術のみである。側腹部の腹壁癒痕ヘルニアは比較的稀なため術式が標準化されていない¹⁾。また手術時には複数の筋層から形成されるヘルニア門を確実に同定する必要がある²⁾、術式の選択、手技とも難渋することも多い。今回、腎盂癌術後の側腹部癒痕ヘルニアに対してメッシュを腹腔

内に留置する腹腔鏡下ヘルニア修復術 (intraperitoneal onlay mesh 法; IPOM 法) にヘルニア門の縫縮を加えた腹腔鏡下 IPOM-Plus 法が有効であった症例を経験したので報告する。

症 例

患者: 70歳代、女性。

主訴: 右側腹部膨隆。

既往歴: 右腎盂癌術後 (pStageIII)、糖尿病、緑内障
家族歴: 特記事項なし。

現病歴: 他院で右腎盂癌に対して腹腔鏡下および右側腹部斜切開による後腹膜アプローチでの右腎尿管摘除術を施行され、病理結果は pStageIII であった。入院中に術後腹腔内血腫と斜切開部の筋膜離開に対して再

2021年11月9日受付 2021年12月6日採用

1) 浦河赤十字病院外科

2) 斗南病院外科

3) 北海道大学大学院医学研究院 消化器外科学教室 II

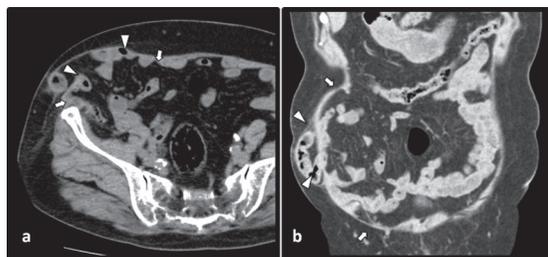


図1 初診時腹部CT検査

a) axial. b) coronal.

外腹斜筋に7cm大の欠損を認め(矢頭), 内腹斜筋・腹横筋に14cm大の欠損を認める(矢印)。

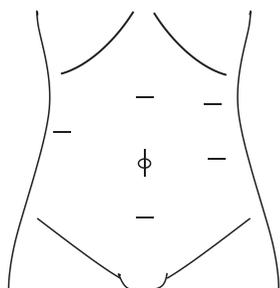


図2 ポート配置

腹部正中の3本から開始し, 鼠径部腹膜切開時に右上腹部に1本, メッシュ左側縁固定時に左側腹部の2本を追加挿入した。臍部のみ12mm, 他は5mm。

手術が行われた。退院後は当院泌尿器科でフォローされ, 肺転移を否定できない結節を認め経過観察中であった。術後6ヶ月頃より右側腹部の膨隆を自覚するようになり, その4ヶ月後に当科を受診した。

初診時現症: 右側腹部に手拳大の膨隆を認め, 還納は容易であった。同部に7cm径の筋膜離開を触知した。

腹部造影CT: 外腹斜筋に約7cmのヘルニア門を認め皮下に小腸主体の腹部内容物の脱出を認めた。その深部では, 内腹斜筋・腹横筋に14×11cmとより大きな筋膜離開を伴っていた(図1)。

側腹部, EHS (European Hernia Society) 分類L3-2, W3の腹壁癒痕ヘルニアと診断した³⁾。ヘルニア門の大きさを考慮すると嵌頓絞扼リスクは比較的 low, また, 腎盂癌の肺転移が疑われている状況であったため経過観察も検討したが, ヘルニアの精査期間中に痛みや腹部膨満感が徐々に増強し, 手術治療の方針となった。

手術所見: 左半側臥位で腹腔鏡下に施行した。臍部, 下腹部正中, 上腹部正中の3ポートから開始し, 適宜追加した(図2)。右半結腸の授動から開始し, 途

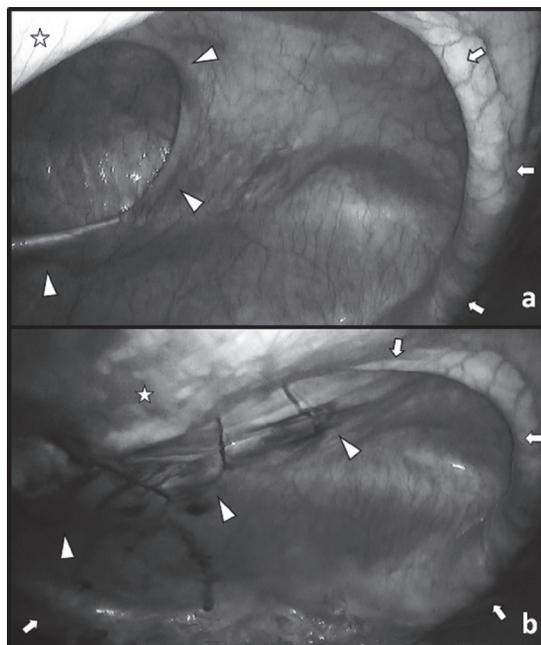


図3 術中腹腔内所見: ヘルニア門

外腹斜筋縫合前(a)後(b)のほぼ同一術野を見ている。写真右が頭側, 下が背側である。

外腹斜筋の欠損(矢頭)と内腹斜筋・腹横筋の欠損(矢印)が二層のヘルニア門を形成している。写真左上に腹直筋右縁を見る(星)。

中から手術台の rotation により完全左側臥位とし右腰方形筋を露出するまで十分に後腹膜腔のスペースを確保した。右上腹部にポートを追加し, メッシュ尾側の固定のため内鼠経輪外側から内側臍襞まで腹膜を切開し, 恥骨結合・クーパー靭帯を露出した。子宮円靭帯は切離し, 右卵巣は摘出した。ヘルニア門は二層になっており, 7×6cmの外腹斜筋欠損はEndoclose™を用いて体表から1号非吸収性モノフィラメント糸で縫合した。内腹斜筋・腹横筋の欠損は15×12cmであり, 縫合閉鎖は困難と判断した(図3)。外腹斜筋の欠損に対して面積比16倍以上かつ内腹斜筋・腹横筋の欠損に対して5cm以上のオーバーラップを確保するメッシュとして, 30×28cmの癒着防止加工フラットメッシュ(メドトロニック, シンボテックス™コンボジットメッシュ)の中央に釣り糸をかけ腹腔内に挿入した。釣り糸でヘルニア門中央からメッシュを吊り上げ, Iliopubic tractより腹側のラインでメッシュを頭尾側にタッカー(Capsure®)で固定した。メッシュ最尾側ではクーパー靭帯にタッキングした。背側方向は

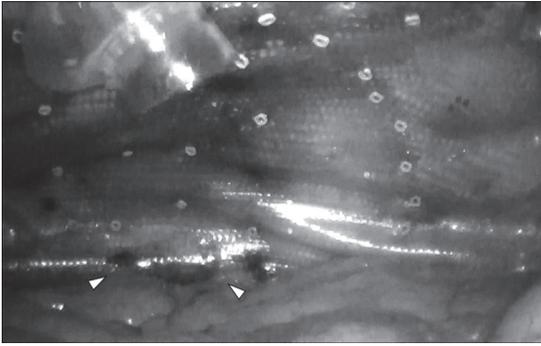


図4 術中腹腔内所見；メッシュ留置・固定後
写真右が頭側、下が背側である。写真の下側（背側）に敷き詰められた大網の上に見えるのがメッシュ中央のマーカー（矢頭）である。

タッキングせずにメッシュを腰方形筋手前まで十分に広げた後に、手術台を右側に rotation して仰臥位とし、メッシュを右側結腸間膜でカバーするように配置した。次に、左側腹部にポートを2本追加しメッシュの左側縁をタッキングして固定した。内腹斜筋・腹横筋欠損部はこれを囲むようにタッキングし、さらに外腹斜筋縫合部も取り囲むようにタッキングを行った（図4）。手術時間は269分、出血量は200mlであった。硬膜外麻酔（術後3日まで使用）と経口鎮痛薬で疼痛は自制内であり、術翌日より歩行可能であった。メッシュ背側部分が捲れないよう、入院中は左側臥位を禁止した。患者は術後11日目に経過良好にて退院となった。

癒痕ヘルニア術後2ヶ月、腎盂癌フォローアップのCTで既知の肺結節の増大・増加を認め肺転移の診断となり化学療法が開始された。術後6カ月現在、術後合併症やヘルニアの再発は認めず、CTにてメッシュの展開も良好である（図5）。

考 察

腹壁癒痕ヘルニアは腹部手術後合併症の一つで、2-11%と比較的頻繁に認められ、感染、肥満、糖尿病、年齢、栄養障害などにより発生率が増加するとされる⁴⁾。側腹部の癒痕ヘルニアは稀である⁵⁾が、腎手術後側腹部創の31%に癒痕ヘルニアが発生するとも報告されている¹⁾。一度、側腹部に腹壁癒痕ヘルニアを生じた場合は腹壁に著明な左右差が生じ、正中部の癒痕ヘルニアに比して、より body image の障害やQOLの低下に繋がりがやすい⁶⁾。

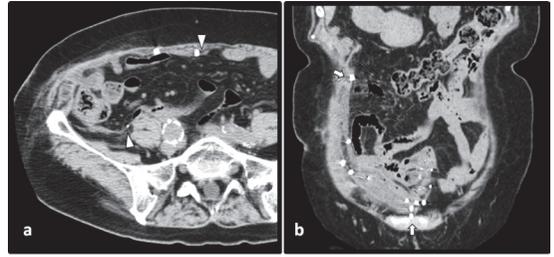


図5 術後CT検査

a) axial. b) coronal.

メッシュの背側・腹側端（矢頭）、メッシュの頭側・尾側端（矢印）を示した。メッシュは腹直筋正中から腰方形筋右側まで、肋弓下から恥骨結合まで展開されている。

腹壁癒痕ヘルニアの治療は手術のみであるが、再発率を下げるため原則的にメッシュによる修復を行う。メッシュ留置部位には腹直筋と後鞘の間（retrorectus）、後鞘と腹膜の間（preperitoneal）、腹腔内（intraperitoneal）などの選択肢があるが、近年、本邦では腹腔鏡下にメッシュを腹腔内に留置する腹腔鏡下 IPOM 法と関連手技が比較的広く普及している。筋膜欠損に対しメッシュによる bridging を行う修復が通常の IPOM 法であるが、ヘルニア門の縫縮を加えた IPOM-Plus 法とすることで再発率の低下、漿液腫や mesh bulging の予防に繋がると考えられ、近年のガイドラインでは IPOM 法より推奨されている⁷⁾。しかし、通常の IPOM 法に対する IPOM-Plus 法の優越性は前向き試験によって検証されておらず、報告によってもばらつきがある。

腹腔鏡下手術は開腹手術よりもメッシュ感染を始めとする術後合併症の発生が低率であるとされる⁸⁾。また、腹腔内へのメッシュ留置は、その他の層への留置と比較して手技が簡便であり、通常の腹腔鏡手術と同様に良好な視野のもと最小限の癒着剥離で行うことができることから、IPOM 法の普及に繋がったと思われる。

これまでメッシュサイズはヘルニア門に対して5cm以上の overlap で十分とされていた⁹⁾が、近年の IEHS (International Endohernia Society) ガイドラインの改定で筋膜欠損に対し16倍の面積を有するメッシュの使用が推奨されるようになった⁷⁾。ヘルニア門が大きい場合、対応するさらに大きなメッシュを鏡視下に取り扱う事は容易ではなく、腹腔鏡下手術の可否やメッシュサイズの選択など慎重に決定する必要がある。

本症例の手術計画においてはサイズの異なる二層に分かれたヘルニア門を有することや、後に腎盂癌全身治療が必要になる可能性を考慮し、感染を含む術後合併症のリスクの少ない腹腔鏡下手術が有利と考え選択した。二層のヘルニア門のうち、より大径の内腹斜筋・腹横筋欠損に対して面積比16倍とするためには径60cm以上のメッシュが必要であり、現実的には留置不可能と思われた。しかし、患者愁訴の元となっている嚢状のヘルニア突出を来す外腹斜筋欠損は7cm大であり、これに対して面積比16倍となる28cm大のメッシュであれば取り扱いは可能であり、腹斜筋、腹横筋の欠損部に対しても5cm以上のoverlapが確保できるため旧ガイドラインに準じて許容されると考えた⁹⁾。さらに mesh bulging の予防のため外腹斜筋の欠損部は縫合しIPOM-Plus法とした。

側腹部の巨大メッシュ留置において、背側では腸骨下腹神経、腸骨鼠径神経などが走行しており、メッシュ固定によるこれらの損傷リスクがある。本症例では、側腹部背側のメッシュを非固定とする一方で、腰方形筋手前まで十分に後腹膜腔を剥離してメッシュを十分広く敷き詰め、さらに右側結腸間膜全体が一塊となって広い範囲でメッシュを被覆するように配置した(図5)。これにより、一旦メッシュが背側に密着されれば、右半結腸間膜自体は大きく可動しないためメッシュ下への臓器の潜り込みは起こりにくいと考えた。メッシュ最尾側は腹膜を切開した上でクーパー靭帯への確実な固定を行った。

近年、一部の施設では腹腔鏡下に腹直筋後面を広範囲に剥離しメッシュを留置するeTEP法が腹壁瘻痕ヘルニアに応用されている。本法は腹横筋切開(TAR)との組み合わせで巨大ヘルニアや側腹部症例にも対応可能であり¹⁰⁾、メッシュが腹腔内に露出せず、大きな筋層離開も縫合・再建できるため理論的には非常に優れた修復法である。しかし、狭い空間かつ通常の腹腔鏡手術とは異なる術野での操作となるため習得は容易ではなく、限られた専門施設でのみ行われているのが現状である。本症例でもeTEP+TAR法が適応となる可能性があったが、治療施設の変更を避けたいという患者希望も強かったため当院で施行可能な腹腔鏡下IPOM-Plus法を選択した。eTEP法は広範囲な腹壁の剥離と一部、正常な腹壁構造の破壊を伴うため、過大侵襲であるとの指摘もある¹¹⁾。腹壁瘻痕ヘルニアに対するeTEP法と腹腔鏡下IPOM(-Plus)法の使い分けに

ついて今後、さらなる検討が望まれる。

結 語

側腹部瘻痕ヘルニアに対する腹腔鏡下IPOM-Plus法は安全に施行可能であった。IPOM-Plus法は一般的な腹部内視鏡外科手技の延長として行える点、また感染をはじめとする術後合併症のリスクを軽減できる点から有力な選択肢であると考えている。

文 献

- 1) Edwards C, Geiger T, Bartow K et al. Laparoscopic transperitoneal repair of frank hernias: a retrospective review of 27 patients. *Surg Endosc* 2009;23:2692-2696
- 2) 岡田俊裕, 金谷誠一郎, 吉村文博 他. 腹腔鏡下修復術を施行した腎臓摘出術後に発症した上腰ヘルニアの2例. *日臨外会誌* 2016;77:983-986
- 3) Muysoms FE, Miserez M, Campanelli G et al. Classification of primary and incisional abdominal wall hernias. *Hernia* 2009;13:407-414
- 4) Yahchouchy-Chouillard E, Aura T, Picone O et al. Incisional hernias. I. Related risk factors. *Dig Surg* 2003;20:3-9.
- 5) Petersen S, Schuster F, Steinbach F et al. Sublay prosthetic repair for incisional hernia of the flank. *J Urol* 2002;168:2461-2463
- 6) 吉岡慎一, 斎藤明菜, 福永陸 他. IPOM Plus法が有用であった腎移植後腹壁瘻痕ヘルニアの1例. *日臨外会誌* 2017;78:2546-2550
- 7) Bittner R, Bain K, Bansal VK et al. Update of Guidelines for laparoscopic treatment of ventral and incisional abdominal wall hernias (International Endohernia Society (IEHS))-Part A. *Surg Endosc* 2019;33:3069-3139.
- 8) Köckerling F, Simon T, Adolf D et al. Laparoscopic IPOM versus open sublay technique for elective incisional hernia repair: a registry-based, propensity score-matched comparison of 9907 patients. *Surg Endosc* 2019;33:3361-3369.
- 9) Bittner R, Bingener-Casey J, Dietz U et al. Guidelines for laparoscopic treatment of ventral and incisional abdominal wall hernias (International Endohernia Society (IEHS) - Part 1. *Surg Endosc* 2014;28:2-29.

- 10) 今村 清隆, 高田 実, 梅本 一史 他. 内視鏡下 transversus abdominis muscle release (eTEP-TAR) 法を用いて腹壁癒痕ヘルニア修復を行った1例. 日鏡外会誌 2021;26:25-31.
- 11) Sharma A, Berger D. The current role of laparoscopic IPOM repair in abdominal wall reconstruction. *Hernia* 2018;22:739-741

Summary

A case of lateral incisional abdominal wall hernia treated by the laparoscopic IPOM-Plus method

Daisuke Sato¹⁾, Hideki Okashiwa¹⁾,
Yo Kawarada²⁾, Satoshi Hirano³⁾

- 1) Department of Surgery, Urakawa Red Cross Hospital
- 2) Department of Surgery, Tonan Hospital
- 3) Department of Gastroenterological Surgery II, Hokkaido University Faculty of Medicine

Incisional abdominal wall hernia is one of the common postoperative complications after open abdominal surgery. Lateral incisional hernias are rare and the surgical procedure for them is not generally standardized. We experienced a case of a flank scar hernia repaired by the laparoscopic IPOM-Plus method that achieved a favorable outcome. A woman in her 70s visited our department presenting an incisional hernia on the right abdominal oblique incision after surgery for right renal pelvis cancer. The laparoscopic IPOM-Plus method was performed using a 30 cm-sized anti-adhesion mesh placed from the midline of the abdomen to the right side of right quadratus lumborum muscle. There were no postoperative complications or hernia recurrence. Although handling of the large mesh was somewhat complicated, the laparoscopic IPOM-Plus method for the lateral incisional hernia was useful because it could be safely performed and the risk of postoperative complications could be reduced.

人工弁感染に対する大動脈弁置換術後に 左室-右房瘻をきたした一例

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

要 旨

大動脈弁置換術後に発生する左室-右房瘻の報告は多くないが、発生すると急性心不全をはじめ様々な病態を生じる。われわれは、感染性心内膜炎に対する大動脈弁置換術後15年目に人工弁感染を呈し再手術を施行、その後程なくして左室-右房瘻をきたした一例を経験したので報告する。51歳男性で主訴は息切れであった。当科紹介の1か月半前に、大動脈弁置換術を施行されていた。退院後、息切れがひどくなり前医で精査した結果、左室-右房瘻を認め、当科で再手術(本人にとって3回目の心臓手術)となった。術中所見では、卵円窩上縁と三尖弁の間に直径約1cmの瘻孔を認め、これが大動脈と左室流出路の2か所に通じていた。人工弁を摘除すると無冠尖の右冠尖寄りの弁輪が欠損しており、その部位に仮性瘤があり右房に開口している所見が得られた。手術は大動脈基部置換術を施行した。術後経過は良好で、術後9日目に自宅退院となった。

Key Words: 大動脈弁置換術, 心不全, 左室-右房瘻

はじめに

大動脈弁置換(AVR)術後の左室-右房瘻(LV-RA fistula)¹⁻³⁾は稀である。その病状は多彩であるが、その本態は心不全である。重症化するケースでは人工弁機能不全や弁輪部膿瘍を呈し、さらに仮性瘤形成や瘻孔形成を引き起こす¹⁻³⁾。

われわれは感染性心内膜炎(IE)に対し機械弁によるAVRを施行した症例で、初回術後15年目に人工弁感染(PVE)を呈し再手術を施行、さらにその後程なくしてLV-RA fistulaをきたした一例を経験したので、文献的考察を交えて報告する。

症 例

症 例 51歳 男

主 訴: 息切れ, 浮腫

既往歴: 36歳時に感染性心内膜炎に対し大動脈弁置換術施行(機械弁)

51歳時に大動脈弁周囲逆流に対し再大動脈弁置換術施行

現病歴: 当科紹介の1か月半前に、他院にて大動脈弁周囲逆流(PVL)を伴ったPVE(起因菌: 溶血性連鎖球菌)に対し機械弁による大動脈弁置換術を施行された。退院時の経胸壁心臓超音波検査では、心腔内の異常所見や弁周囲逆流は認めなかった。退院後、ほどなくして階段の昇降で息切れを自覚し前医外来を受診

2022年3月1日受付 2022年5月16日採用
旭川医科大学 外科学講座 心臓大血管外科学分野

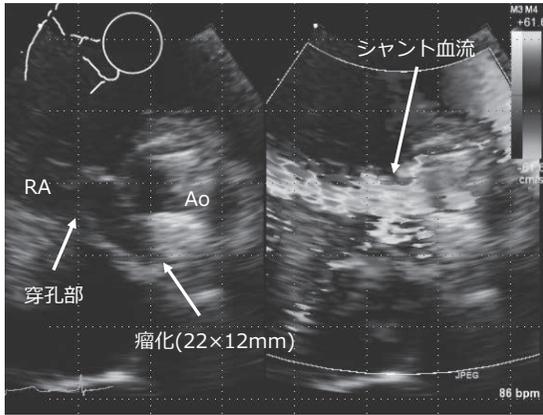


図1 瘤化と穿孔

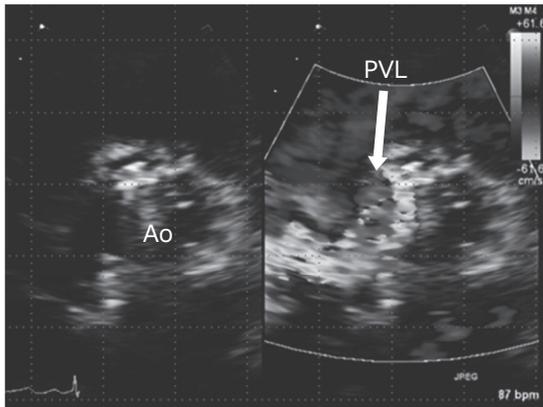


図2 大動脈弁位の機械弁前方からのPVL

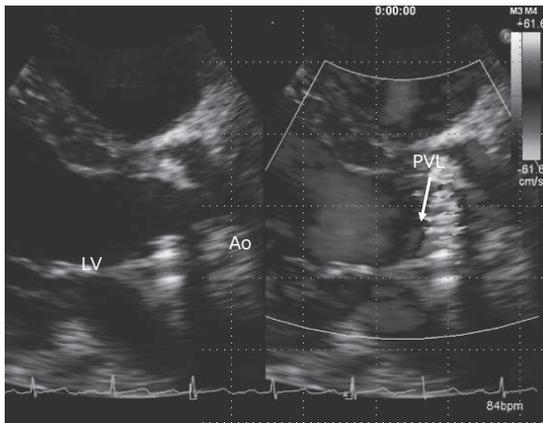


図3 機械弁前方から後方へ偏在性に認めるPVL

した。胸部レントゲンにて両側の胸水貯留と経胸壁心臓超音波検査にてLV-RA fistulaを認めた為、当科紹介となった。



図4 RA切開時に認めた瘻孔

入院時現症：身長 171.5cm，体重 65.9kg，体温 36.6℃，血圧 127/73mmHg，脈拍 86回/分・整。

血液検査所見：WBC 6,060/ μ l，Hb 13.4g/dl，PLT 25.6×10^4 / μ l，PT 25.6秒，PT-INR 2.40，APTT 41.0秒，FIB 224mg/dl，D.D 3.60 μ g/ml，FDP 10.2 μ g/ml，AST 40 IU/L，ALT 47 IU/L，LDH 632 IU/L，BUN 10.7mg/dl，Cre 0.97mg/dl，eGFR 64.9 ml/dl，CRP 0.9mg/dl，NT-proBNP 1271pg/ml

12誘導心電図所見：心拍数 87回/分の洞調律で，ST変化は認めなかった。

胸部X線所見：右肺に著明な胸水貯留，左肺に軽度の胸水貯留認めた。

胸部CT所見：大動脈弓部に軽度石灰化あり。両側胸水と腹水貯留を認めた。

経胸壁心臓超音波検査所見：大動脈機械弁の後方内側に瘤化所見，瘤化部分に直径9mm程度の穿孔，穿孔部分に大動脈から右房側へのシャント血流を認めた(図1)。機械弁周囲にPVLを認めた(図2，3)。

心臓カテーテル検査所見：両冠動脈に有意な狭窄は認めなかった。大動脈造影にて右房にシャント血流を認めた。

治療方針：術前の方針として，開胸し，観察したうえで大動脈弁置換術と瘻孔閉鎖術を行う，もしくは大動脈基部置換術を行う方針となった。

手術所見：

手術時間 7時間46分

人工心肺時間 4時間34分

大動脈遮断時間 3時間4分

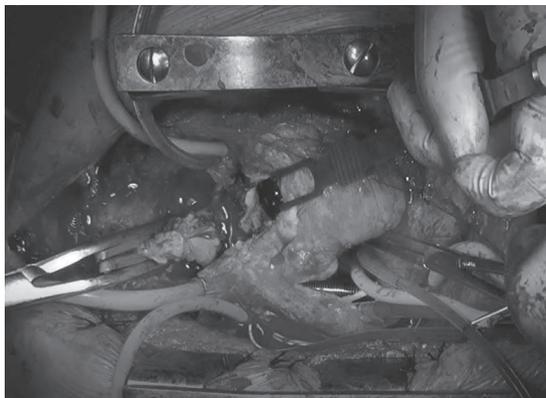


図5 LV-RA fistulaを通した直角鉗子

体位は仰臥位，全身麻酔にて手術開始。体外循環開始し，胸骨正中切開。速やかに心停止を得て，初めに右房を切開し病変部への観察を試みた。観察したところ，卵円窩上縁と三尖弁の間に直径約1cmの瘻孔を認め（図4），大動脈基部方向を見ると，瘻孔は大動脈と左室流出路の2か所に通じていた（図5）。次に大動脈弁を観察したところ，大動脈弁無冠尖にて人工弁が離開していた。視野が不良であり，再弁置換術は不可能と考え，大動脈基部置換術の方針とした。大動脈弁を除去して観察すると，無冠尖の右冠尖寄りの弁輪が欠損しており，その部位に仮性瘤があり右房に開口している所見が得られた。仮性瘤およびその周囲組織は

肉眼上活動期感染を示唆するものではなかった。弁輪欠損部は15 mm×10 mmで，その再建においては僧帽弁前尖も一部縫い代とするように牛心膜パッチ（1枚パッチ）を用いて行った。なお，欠損部は膜性中隔には近接していなかったため，同部位の再建において伝導路障害の懸念はなかった。

左冠動脈はボタン状再建し，右冠動脈は8mmの人工血管（Gelweave, Terumo Japan）を用いて再建した。次に，Composite Graft（J-Graft 26mm, Lifeline Japan）（Regent 23mm, Abott, MN）をプレジエット付き糸14対で縫着した。

術後経過：術後1日目に人工呼吸器を離脱し，経口摂取を開始した。特記すべき不整脈も認めなかった。食事摂取も良好で，循環動態も安定していたため術後4日目には一般病棟へ転棟した。術後7日目の経胸壁心エコー検査では人工弁機能は良好で残存shunt血流も認めなかった。術後9日目に自宅退院となった。

考 察

AVR後に発生したLV-RA fistulaの報告は多くない¹⁻³⁾。その発生頻度は0.5%と言われている⁴⁾。原因としては，弁輪牽引の際に無冠尖下の膜様部中隔を損傷することや弁輪周囲組織の剥離や過剰な除石灰による組織損傷などが考えられる⁵⁾。また，人工弁置換後であれば，心室中隔の膜様部中隔を含む周辺組織の虚血でも生じる可能性がある⁵⁾。

他には活動期感染性心内膜炎（active IE）も主たる原因として報告例が散見される^{6,7)}。大動脈弁位IEの治療方法の選択は，症状の発現から確定診断に至るまでの期間によっても変わる。早期診断がなされた場合は，内科的治療が奏功することもしばしばあり，抗菌薬治療開始後72時間を目安に効果判定を行うことが多い⁸⁾。

一方，内科治療開始後も活動期感染の臨床像が変わらない，つまりhealed IEに持ち込めなかった場合は，内科治療の予後不良のサインと判断して早期外科治療に切り替える方がよいことが多い。とにかく保存的加療であれ，外科治療であれ，初期の効果判定においては，バイタルサインとベッドサイドの“clinical impression”がむしろ重要ともいわれている⁹⁾。

LV-RA fistulaの症状発生のタイミングや重症度は多彩で重篤な場合はショックに至ることもあるが，いずれにしても臨床像の本態は急性心不全である。LV-RA fistulaの手術における要諦は，背景にあるetiologyであり，単純な瘻孔閉鎖で終わるとは限らない，と考えて手術に臨むことである。特に，活動期感染が関与する場合は，感染波及が疑わしき部位は「resect them all」が原則かつ重要なので，radical debridementをしばしば要し，ゆえに手術は基部の一部ないし全部に拡大する（パッチを用いた修復や基部再建を要する）ことがある。とりわけPVEは重症化することが多く，死亡率は23~59%と非常に高い¹⁰⁾。PVEは弁輪部膿瘍を合併すると左右心房心室への瘻孔や，仮性瘤を形成することがあり，弁周囲逆流や弁剥離・脱着といった問題を引き起こす。また膿瘍が心腔と交通すると仮性瘤形成や瘻孔形成をきたすことがあるので，外科手術による治療を原則とする。

本症例は初回のIEから15年という長い期間の後にPVEとなっており，いわゆるrepeated IE¹¹⁾とは異なる。また，PVEに対し再開胸・人工弁置換を行った1

か月半後にLV-RA shuntを呈しているが、理学所見・血液検査所見上、活動期感染は呈しておらず、急性心不全が主たる臨床像であった。術中所見では部分的な弁輪欠損と同部位のValsalva sinusが仮性瘤形成し、右房との瘻孔がこれに開通している所見があり、病因として以前の人工弁感染の影響だけでなく、前回手術操作に伴って生じた瘤形成・瘻孔形成の可能性も否定できなかった。

おわりに

IEに対するAVR後遠隔期にPVEを呈し、これに対するre-AVR後にLV-RA fistulaをきたした為、さらに大動脈基部置換術を要した一例を経験した。AVR後のLV-RA fistulaは稀であるが、原因疾患によっては根治的かつ迅速な外科治療を要することがあるので、病歴を踏まえた鑑別診断とそれに対応した術式選択が肝要である。

文 献

- 1) Silverman N, Sethi G, Scott S. Acquired left ventricular right atrial fistula following aortic valve replacement. *Ann Thorac Surg* 1980;30(5):482-486.
- 2) Subramaniam K, Wei L. Left ventricular outflow tract to right atrial fistula after aortic valve replacement. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2009;23(3):360-363.
- 3) Elmistekawy E, Dickie S, Nicholson D, et al. Left ventricular outflow tract-right atrial fistula following aortic valve replacement.
- 4) Jackson DH Jr, Murphy GW, Stewart S, et al. Delayed appearance of left-to-right shunt following aortic valvular replacement. Report of two cases. *Chest* 1979;75(2):184-186.
- 5) Lorenz J, Reddy CV, Khan R, et al. Aortico-right ventricular shunt following aortic valve replacement. *Chest* 1983;83(6):922-925.
- 6) H Hirai, S Suehiro, E Kimura, et al. A successful repair of acquired left ventricular-right atrial communication due to infective endocarditis. *Nihon Kyobu Geka Gakkai Zasshi*. 1994 Aug;42(8):1193-7.
- 7) K Ono, N Kitamura, M Otaki, et al. Left ventricular-right atrial shunt due to infective endocarditis--report of a case. *Nihon Kyobu Geka Gakkai Zasshi*. 1991 Sep;39(9):1809-12.
- 8) López J, Sevilla T, Vilacosta, et al. Prognostic role of persistent positive blood cultures after initiation of antibiotic therapy in left-sided infective endocarditis. *Eur Heart J* 2013; 34: 1749-1754.
- 9) 中谷 敏, 芦原京美, 泉 知里, 他. 感染性心内膜炎の予防と治療に関するガイドライン(2017年改訂版).
- 10) Wang A, Athan E, Pappas P.A, et al. Contemporary clinical profile and outcome of prosthetic valve endocarditis. *JAMA* 297. 1354-1361, 2007.
- 11) Alagna L, Park LP, Nicholson BP, et al. Repeat endocarditis: analysis of risk factors based on the international collaboration on endocarditis – prospective cohort study. *Clin Microbiol Infect* 2014; 20: 566-575.

Summary

A case of left ventricle-right atrium fistula after aortic valve replacement for prosthetic valve endocarditis

Takuro Matsui, Tomonori Shirasaka, Kouhei Ishidou, Masahiko Narita, Ryohei Ushioda, Yuta Kikuchi, Masahiro Tsutsui, Natsuya Ishikawa, Hiroyuki Kamiya

Asahikawa Medical University, Department of Cardiac Surgery

A 51-year-old male visited our hospital complaining of chest discomfort and breathlessness one and a half months after aortic valve replacement for prosthetic valve endocarditis in the aortic valve position. Transthoracic echocardiography showed a left ventricle-right atrium fistula. Therefore, an operation for this etiology was planned. Intraoperative findings were a fistula ($\phi=10\text{mm}$) between the upper rim of the fossa ovalis and the tricuspid valve that was connected into the left ventricular outflow tract and aortic root. In addition, there was a defect in the annulus on the non-coronary cusp. A pseudoaneurysm existed and a fistula from the right atrium was connected to this pseudoaneurysm. This patient underwent aortic root replacement and the postoperative course was uneventful.

切除後にリウマチ性多発筋痛症様症状が軽快した 腓充実性偽乳頭状腫瘍 (solid pseudopapillary neoplasm) の 1 例

三浦 亮 木村 康利 今村 将史 永山 稔
久木田和晴 村上 武志 加藤 透 竹政伊知朗

要 旨

症例は80歳代、女性。7カ月前に右肩甲部と右上腕の疼痛を主訴に前医を受診し、リウマチ性多発筋痛症 (polymyalgia rheumatica : PMR) と診断された。ステロイド治療を開始されたものの、症状の軽減は得られなかった。全身スクリーニング目的に施行されたCTで、腓体部に55mm大の腫瘤を指摘され、当院へ紹介された。精査の結果、腓充実性偽乳頭状腫瘍 (solid pseudopapillary neoplasm : SPN) と診断され、腓中央切除術を施行した。PMRに関連した疼痛症状は術後早期から消失し、腓SPNの腫瘍随伴症候群としての症状であったものと推察された。術後はステロイド投与を中止したが、症状の再燃無く経過している。悪性腫瘍における腫瘍随伴症候群として、PMR様症状を呈した症例の報告は散見されるが、低悪性度腫瘍においては極めて稀であり、腓SPNでの報告は自験例が第一例である。

Key Words : 腓SPN, リウマチ性多発筋痛症, 腫瘍随伴症候群

はじめに

腫瘍随伴症候群のひとつとして、リウマチ性多発筋痛症 (polymyalgia rheumatica : PMR) 様症状が知られているが、その頻度は低く、既報のほとんどは悪性腫瘍に随伴したものである。今回、PMR様症状を呈した腓充実性偽乳頭状腫瘍 (solid pseudopapillary neoplasm : SPN) に対し、根治切除を行い症状が軽快した1例を経験したので、文献的考察を加えて報告する。

症 例

患者：80歳代、女性。

主訴：右肩甲部痛、右上腕痛。

既往歴：陳旧性脳梗塞、高血圧症 (内服加療中)。

家族歴：特記すべきことなし。

手術歴：胆嚢摘出術 (50歳代)、両側卵巣摘出術 (60歳代、卵巣癌、無再発)。

現病歴：7カ月前に右肩甲部と右上腕の疼痛を主訴に前医を受診し、PMRと診断された。PMRの治療としてステロイド投与 (プレドニゾロン20mg) が開始されたが、症状の改善が乏しかったため、腫瘍随伴症候群の可能性を考慮し全身精査が行われた。CTにて腓体部に腫瘍性病変を指摘されたため、更なる精査目

2022年3月23日受付 2022年6月6日採用
札幌医科大学 消化器・総合、乳腺・内分泌外科

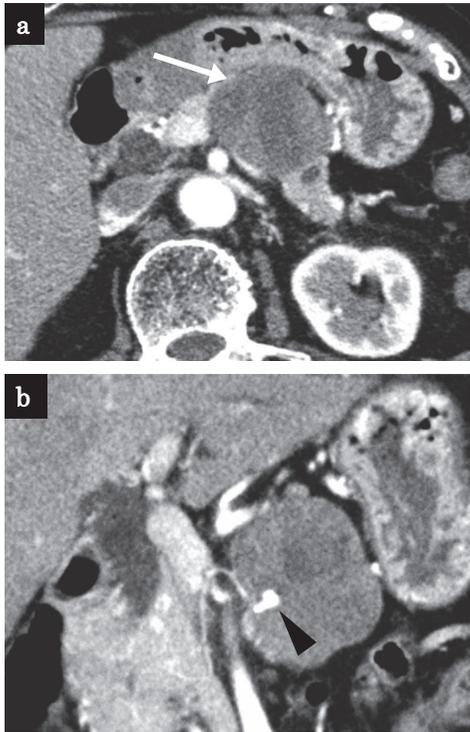


図1 腹部CT検査

- a) 体軸断：膵体部に55×35mm大の表面平滑な乏血性腫瘍を認めた(矢印)。
 b) 冠状断：腫瘍内部に石灰化あり(矢印)。

的に当院へ紹介となった。またこの際、同時に甲状腺乳頭癌と診断され、前医にて手術(甲状腺右葉切除術)を施行されたが、当院初診時には術後3か月が経過しており、PMR症状は改善していなかった。

入院時現症：身長141cm、体重45kg。右肩甲部および右上腕に筋痛あり。関節の圧痛や腫脹なし。上肢の可動域制限や筋力低下を認めなかった。腹部所見に特記すべき異常はなかった。

血液生化学検査：WBC 10,000/ μ l、CRP 1.04mg/dlと炎症反応が軽度上昇していた。抗核抗体、リウマチ因子、抗CCP抗体はいずれも陰性であった。腫瘍マーカーCEA、CA19-9、SPAN-1、DUPAN-2は正常範囲内で、その他に異常値を認めなかった。

腹部造影CT：膵体部に55mm大の境界明瞭な乏血性腫瘍を認め、尾側膵管の拡張を伴っていた。リンパ節の有意な腫大や遠隔転移はなかった(図1)。

腹部MRI：腫瘍内部はT1/T2強調画像でいずれも高信号、低信号が混在していた。拡散強調画像では拡散障害を有していた(図2)。

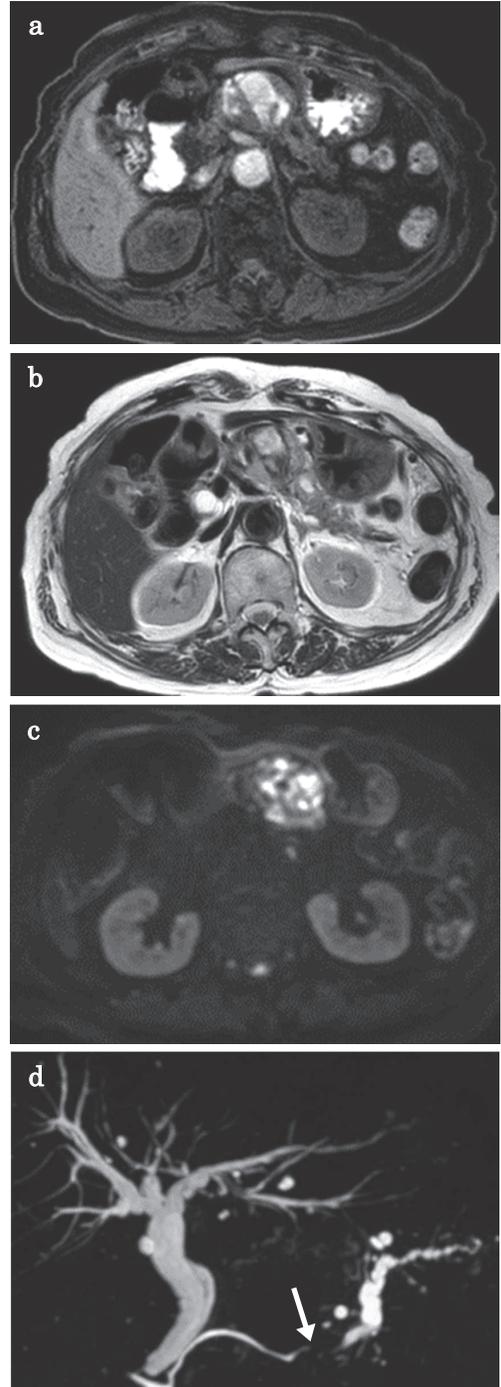


図2 腹部MRI検査(a：T1強調画像、b：T2強調画像、c：拡散強調画像、d：MRCP)

- a, b, c) 膵体部の腫瘍はT1、T2強調画像ともにまばらに低信号、高信号が混在していた。また、拡散障害を呈していた。
 d) 膵体部で主膵管が途絶し、尾側膵管は拡張していた(矢印)。

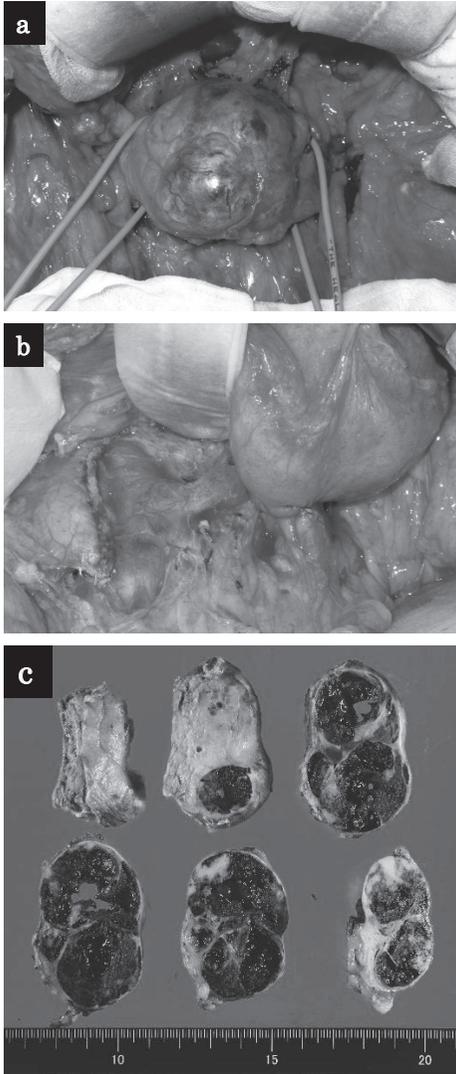


図3 手術所見/摘出標本

- a) 腫瘍膵頭尾側での膵トンネリング後。腫瘍の周囲臓器への浸潤はなかった。
 b) 腫瘍摘出後。尾側残膵は胃後壁と吻合した。
 c) 摘出標本。腫瘍断面では高度の出血を伴う嚢胞状部分と充実性部分とが混在していた。

超音波内視鏡検査：膵体部に55mm大の表面平滑で内部不均一な低エコー腫瘤あり。穿刺生検を行い、病理組織診断にて膵SPNと診断された。

ステロイド内服によるPMR症状の改善が無かったことから、前医にて投与量は漸減され、術前はプレドニゾロン5mgを内服していた。

手術所見：上腹部正中切開にて開腹した。#11pリンパ節をサンプリングし、術中迅速病理診断に提出し、

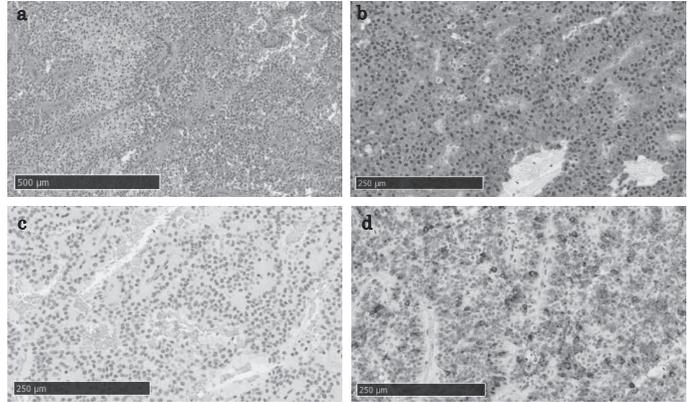


図4 病理組織像

HE染色では、類円形核と好酸性の胞体を有する腫瘍細胞が充実性に増殖していた。血管軸を伴う乳頭状構造や変性を伴う偽乳頭状構造がみられた(a)。免疫組織染色では、 β -cateninは核と細胞質において陽性(b)、chromograninA陰性(c)、synaptophysin陽性であった(d)。

転移の無いことを確認した。腫瘍の周囲臓器への浸潤はなく、腫瘍の存在する膵の剥離授動は容易であった。膵中央切除にて腫瘍を摘出した。腫瘍からの切離マージンは残膵機能を考慮して最小限とした。膵頭側は門脈直上で自動縫合器を用いて切離、尾側は膵尾部でメスを用いて切離し、尾側膵は膵胃吻合で再建した(図3a/b)。手術時間314分、出血量20mlであった。

病理所見：腫瘍は辺縁白色調で被膜を有していた。内部は充実性で、一部に出血を伴う嚢胞状変性を呈していた(図3c)。HE染色では、類円形核を有する好酸性腫瘍細胞が充実性に増殖し、部分的に偽乳頭状配列を示していた(図4a)。免疫組織染色では β -cateninが核と細胞質において陽性(図4b)、vimentin陽性、CD10陽性、chromograninA陰性(図4c)、synaptophysin陽性(図4d)を示し、膵SPNを支持する所見であった。

術後経過：プレドニゾロンの内服は術後2日目から術前と同容量(5mg)で再開した。術後合併症として、頭側膵断端部にIntenational Study Group of Pancreatic Fistula (ISGPF)におけるGradeBの膵液漏を認めたが、ドレーン交換と持続洗浄を行うことで軽快し、術後25日目に退院した。右肩甲部痛および右上腕痛は術後1日目より消失した。退院時には鎮痛剤の服用も終了していたが、PMR様症状の発症はみられなかった。術後1か月の時点でステロイド投与は中止され、以降も症状は再燃していない。また、血液検査でのWBC、CRP値は正常域を維持して経過している。一方、術後2年が経過した現在、SPNの再発を認めていない。

考 察

膵SPNはFrantzにより1959年に初めて報告された比較的稀な腫瘍である¹⁾。本邦では現在、膵癌取扱い規約(第7版)にて、「分化方向の不明な上皮性腫瘍」と分類されている²⁾。一方WHO分類(2010年)においては、「上皮性腫瘍細胞が充実性あるいは偽乳頭状構造を形成する低悪性度腫瘍」と定義されている³⁾。一般的に若年女性、膵尾部に好発し、予後は良好であるが、十二指腸浸潤やリンパ節転移、肝転移、腹膜播種を伴う悪性例の報告もあり、一概に良性腫瘍とは言いきれない。

膵SPNの治療法は、外科的切除が第一選択であり、また、唯一の根治的治療でもある。リンパ節転移の頻度は極めて低いため、膵癌に準じた系統的リンパ節郭清は不必要である⁴⁾。また、リンパ節転移や肝転移を認める例においても、合併切除による完全切除がなされれば、95%以上で根治が得られ、長期生存を期待できる⁵⁾。自験例ではリンパ節転移などの悪性を疑う所見はなく、残膵機能の温存を企図して膵中央切除術を選択した。

一方、PMRは高齢者に好発するリウマチ関連疾患の1つであり、近位筋(大腿部、肩甲部、上腕部、頸部など)を主体とした筋痛とこわばりを主症状とする⁶⁾。診断には明確な基準がなく、これまで本邦ではBirdらの基準を参考としてきたが⁷⁾、2012年に米国リウマチ学会/欧州リウマチ学会から新たな分類基準が提唱され、現在は本基準が参照されることが多い⁸⁾。ただしいずれの分類基準もPMRに特異性の高い項目はなく、他疾患の除外が重要とされている。治療には低用量のステロイド投与が極めて有効であり、開始後数日のうちに速やかに症状が改善する。自験例では、症状に関するスコアが基準を満たしていなかったが、症状が類似する他疾患を除外されたうえでPMRと診断され、ステロイド投与が開始されていた。

PMRと悪性腫瘍との関連性については現在も議論が続いている。Mullerらは、PMRと診断されて6か月以内の患者では、癌の診断リスクが69%増加したと報告している⁹⁾。一方、PfeiferらによるPMR患者の10年間の追跡調査では、悪性腫瘍の発生リスクは非PMR患者と比較して差がなかった¹⁰⁾。

腫瘍随伴症候群としてのPMR様症状については、1977年にSheonらが初めて報告し¹¹⁾、以降の報告では、血液腫瘍を含む悪性腫瘍例がほとんどだが、肝海綿状血管腫や心房内粘液腫といった良性腫瘍での報告

もわずかにある。いずれの報告においても、腫瘍切除後もしくは治療奏功後に症状が改善し、また、治療による改善を根拠として腫瘍随伴症候群と診断されていた。膵SPNによりPMR様症状を呈した報告はなく、自験例が初めての報告である。

腫瘍性疾患に併発したPMR様症状は、典型的なPMRと異なりステロイド投与への抵抗性を示すことが多く、その症状は原疾患の病勢に影響されやすい。また、50歳未満の発症、非対称症状など、PMRに非典型的な特徴がみられる場合もある¹²⁾。こうした症例においては腫瘍随伴症候群を考慮して全身検索を行うべきである。自験例は、右側のみの疼痛を主訴とした非対称症状を呈しており、ステロイド投与での症状改善に乏しかったため、全身検索を行い、甲状腺癌および膵SPNの診断に至った。また、PMR様症状は甲状腺癌の術後には改善せず、膵SPNの術後早期に改善したことから、膵SPNに伴う腫瘍随伴症候群であったものと考えられた。

PMR様症状の発症機序は未解明であるが、他の腫瘍随伴症候群と同様に、免疫反応や腫瘍細胞から放出される炎症性サイトカインによって引き起こされると考えられている¹³⁾。炎症性サイトカインであるIL-6は、PMRの病態生理に関与し、また、悪性腫瘍においても高産生となる。数例の既報において、腫瘍切除前に高値であった血清IL-6レベルが切除後に低下し、PMR症状が軽減したことが報告されていた^{14,15)}。なお自験例ではIL-6を術前に測定しておらず、手術前後の推移を確認できなかった。これらの報告は、IL-6が腫瘍随伴症候群としてのPMR様症状の発生において、重要な役割を果たすことを示唆するものであり、病態解明のための更なる研究が待たれる。

結 語

腫瘍随伴症候群としてPMR様症状を呈し、切除により症状が改善した膵SPNの1例を経験した。PMRを疑うが、非典型的な症状を呈する場合や、ステロイド治療への抵抗性を示す場合には、腫瘍随伴症候群を考慮し、全身検索と適切な治療を実施すべきと考えられた。

文 献

- 1) Frantz VK. Tumors of the pancreas : atlas of tumor pathology VII. Washington : Armed Forces Institute of Pathology, 1959

- 2) 日本膵臓学会編. 膵癌取扱い規約 第7版. 東京：金原出版, 2016
- 3) Klöppel G, Hruban RH, Klimstra DS, et al. Solid-pseudopapillary tumor of pancreas. In : Bosman FT, Carneiro F, Hruban RH, Theise ND, editors. World Health Organization Classification of Tumours of the digestive system. Lyon : IARC, 2010 : 327-30
- 4) 杉山政則, 鈴木 裕, 阿部展次, 他. 嚢胞性膵腫瘍の治療方針. 日本消化器病学会雑誌 2004 ; 101 : 65-71
- 5) Peng CH, Chen DF, Zhou GW, et al. The solid-pseudopapillary tumor of pancreas : the clinical characteristics and surgical treatment. J Surg Res 2006 ; 131 : 276-82
- 6) Salvarani C, Cantini F, Boiardi L, et al. Polymyalgia Rheumatica and Giant-Cell Arteritis. N Engl J Med 2002 ; 347 : 261-271
- 7) Bird HA, Esselinckx W, Dixon AS, et al. An evaluation of criteria for polymyalgia rheumatica. Ann Rheum Dis 1979 ; 38 : 434-439
- 8) Dasgupta B, Cimmino MA, Maradit Kremers H, et al. 2012 provisional classification criteria for polymyalgia rheumatica. A European League Against Rheumatism/American college of Rheumatology collaborative initiative. Ann Rheum Dis 2012 ; 71 : 484-492
- 9) Muller S, Hider SL, Belcher J, et al. Is cancer associated with polymyalgia rheumatic? A cohort study in the General Practice Research Database. Ann Rheum Dis 2010 ; 73 : 1769-1773
- 10) Pfeifer EC, Crouson CS, Major BT, et al. Polymyalgia Rheumatica and its Association with Cancer. Rheumatology(Sunnyvale) 2015 ; Suppl 6 : 003
- 11) Sheon RP, Kirsner AB, Tangsintanapas P, et al. Malignancy in rheumatic disease : interrelationship. J Am Geriatr Soc 1977 ; 25 : 20-27
- 12) Naschitz JE, Slobodin G, Yeshurun D, et al. A polymyalgia rheumatica-like syndrome as presentation of metastatic cancer. J Clin Rheumatol. 1996 ; 2 : 305-308
- 13) Racanelli V, Prete M, Minoia C, et al. Rheumatic disorders as paraneoplastic syndromes. Autoimmun Rev 2008 ; 7 : 352-58
- 14) Ayaka U, Toshimasa S, Naoki I, et al. Paraneoplastic syndrome presenting with polymyalgia rheumatica-like accumulations on ¹⁸F-fluorodeoxyglucose-positron emission tomography/computed tomography. Intern Med 2019 ; 58 : 861-864
- 15) 橋本健吉, 廣瀬盟子, 原武讓二, 他. 多発筋痛様症状を呈した肺癌肉腫の十二指腸転移再発の1切除例. 日臨外会誌 2010 ; 71 : 706-711

Summary

Solid pseudopapillary neoplasm presenting with polymyalgia rheumatica-like symptoms resolved after resection: A case report

Ryo Miura, Yasutoshi Kimura, Masashi Imamura,
Minoru Nagayama, Kazuharu Kukita, Takeshi Murakami,
Toru Kato, Ichiro Takemasa

Department of Surgery, Surgical Oncology and Science,
Sapporo Medical University School of Medicine

A woman in her 80s presented to her former doctor with right shoulder and right upper arm pain, and was diagnosed with polymyalgia rheumatica (PMR). Glucocorticoid treatment was started, but there was no relief of the symptoms. She was referred to our hospital after a 55mm tumor was found in the pancreatic body on abdominal computed tomography. As a result of a detailed examination, a diagnosis of solid pseudopapillary neoplasm (SPN) was made and central pancreatic resection was performed. The pain disappeared soon after the operation, and it was assumed she had had symptoms of paraneoplastic syndrome of SPN. Thereafter, the glucocorticoid was discontinued, and she has remained in remission. PMR-like symptoms have been reported in some cases of malignant tumors, but they are rare for benign tumors. This is the first report of a case that had PMR-like symptoms as paraneoplastic syndrome in a patient with SPN.

胆嚢摘出を施行後、症状改善のない胆管非拡張型膵・胆管合流異常 に対し胆管切除・胆管空腸吻合術を施行した一例

浜田 卓巳 本多 昌平 荒 桃子 近藤 享史
奥村 一慶 河北 一誠 武富 紹信

要 旨

膵・胆管合流異常(以下、本症)は胆管径により拡張型と非拡張型に分類されるが、胆管非拡張型膵・胆管合流異常への手術は小児と成人で治療方針が異なる。小児症例においては胆管拡張非拡張問わず、90%以上の症例で胆管切除・胆管空腸吻合術(以下、合流異常手術)が第一選択とされている一方で、成人の非拡張症例においては胆嚢摘出が選択されることが多い。今回経験した14歳の症例は胆嚢摘出術後に腹痛症状の改善を認めなかったが、合流異常手術を行うことにより腹痛症状の改善が得られ、上記手術が症状改善に有用である可能性が示唆された。手術侵襲はより大きくなるが、有症状症例における症状改善や胆管癌発症リスクの観点から小児症例における胆管非拡張型膵胆管合流異常に対して第一選択は合流異常手術と考えられる。

Key Words: 胆管非拡張型膵・胆管合流異常, 胆嚢摘出術, 合流異常手術, 胆管癌

はじめに 症 例

膵・胆管合流異常(以下、本症)は膵管と胆管が十二指腸壁外で合流する先天奇形であり、胆管径により拡張型と非拡張型に分類される¹⁾。胆管非拡張型の本症に対する手術は小児と成人で治療方針が異なることがある²⁾。今回14歳女性で胆管非拡張型の本症に対し胆嚢摘出後に間欠的な腹痛症状が持続し、胆管切除・胆管空腸吻合術(以下、合流異常手術)を行うに至った症例を経験したため文献的考察を加え報告する。

症例: 14歳女性

主訴: 腹痛

現病歴: 9歳の頃から間欠的な腹痛を自覚しており前医を受診した。内視鏡的逆行性胆道膵管造影(ERCP)、磁気共鳴胆管膵管造影検査(MRCP)による精査にて胆管非拡張型膵・胆管合流異常の診断となり12歳時に前医で腹腔鏡下胆嚢摘出術が施行された。しかし、その後も間欠的な腹痛が持続するため精査加療目的に当科紹介となった。

既往歴: 喘息, アデノイド摘出(2歳時)

家族歴: 特記事項なし

入院時現症: 身長165cm, 体重53kg, 腹部は平坦, 軟, 圧痛なし。

腹腔鏡下胆嚢摘出術時のポート痕を上腹部に3箇所

2022年4月6日受付 2022年6月2日採用
北海道大学大学院医学研究院 消化器外科教室 I



Fig.1 MRCP所見 (前医胆嚢摘出術施行前)
明らかな共通管は指摘できず、胆管拡張の所見も認めなかった。

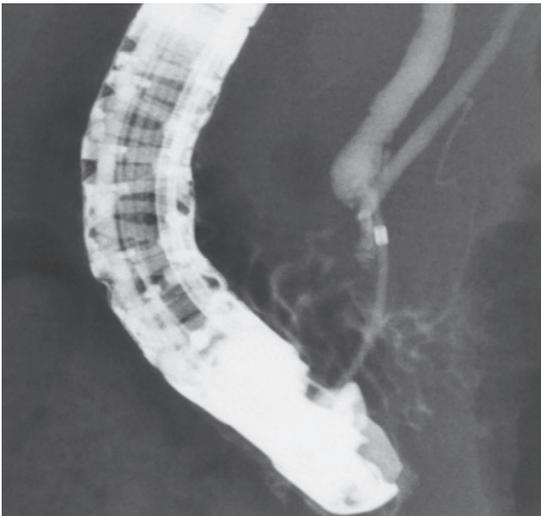


Fig.2 ERCP所見
1.5cmの共通管を認める。

認める。

入院時検査所見：WBC 6200 / μ L, CRP 0.02 mg/dL と炎症反応の上昇なし。T-Bil 0.6 mg/dl, AST 16 IU/L, ALT 10 IU/L, ALP 406 IU/L, γ -GTP 13 IU/L, AMY 69 IU/L と肝胆道系及び膵酵素の上昇も認めなかった。

MRCP (前医)：胆嚢摘出術施行前に施行。共通管の存在は目立たず、総胆管径は約5mmで明らかな胆管拡張を認めなかった。胆嚢はやや腫大していた。(Fig.1)

ERCP (前医)：1.5cmの共通管を認め、膵胆管合流異常(新古味分類Ⅱa型)と診断された(Fig.2)。総胆管内の胆汁を採取し、生化学検査でアミラーゼ及びリパーゼの上昇を認めた(前医検査時のデータ添付なく数値は不明)。共通管内に明らかな蛋白栓は認めなかった。

手術適応：総胆管径が5mmと正常上限レベルであり、腹痛の原因が合流異常による影響である可能性があること、さらには将来的な膵炎や悪性疾患のリスクを考慮し、本人・家族との相談の上手術適応と判断した。胆管非拡張型膵・胆管合流異常(新古味分類Ⅱa型)、胆嚢摘出術後の診断で開腹胆管切除、胆管空腸吻合、Roux-en-Y再建、肝生検を施行した。

手術所見：右季肋下斜切開で開腹した。胆嚢摘出後の癒着を認めたが、総胆管前面が露出する層に至り胆嚢管合流部まで剥離して、総胆管前面より22G BD Insyte™を総胆管内に留置した。胆道造影を施行すると十二指腸壁に近接した部位に膵胆管合流部を認めた。共通管は短く拡張もなく、蛋白栓は認めなかった。膵上縁から膵胆管合流部までは約5cm、左右肝管分岐部は総胆管と胆嚢管の合流部より約1cm頭側であった。固有肝動脈および門脈に注意して総胆管を全周剥離して把持した。下部胆管はパイポラーを用いて細かい胆管への血流を焼灼しながら胆管壁を露出する層で膵実質より剥離していき、膵内胆管を4cm程度まで剥離したところ(Fig.3)で再度造影にて合流部を確認し、主膵管を損傷しない様に注意して二重結

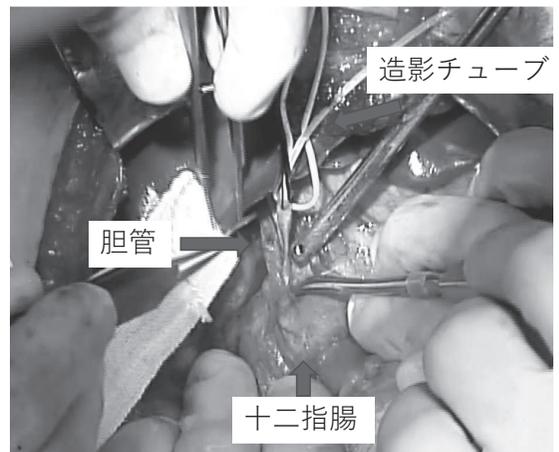


Fig.3 術中所見
総胆管を同定し膵側に剥離を進めた。
膵内胆管は合流部まで可及的に剥離した。

紮後に切離した。上部胆管は胆嚢管合流部直上の総肝管で切離し、造影にて左右肝管合流部及び肝内胆管に狭窄のないことを確認した。胆道再建は総肝管空腸吻合、Roux-en-Y (retro-colica) 再建を施行した。最後に肝S5縁より肝生検を施行し、止血操作の後に閉腹した。手術時間は8時間11分、出血量は20ml。術後経過は良好で特に合併症なく術後13日目に退院となった。

摘出標本：胆管を摘出した。肉眼的に炎症所見や腫瘍形成は認めなかった。

病理組織学的検査において、胆管粘膜に炎症所見や悪性所見は認めなかった。また肝生検において線維化の所見はみられなかった。

術後経過：現在術後2年4ヶ月時点において腹痛症状の再燃なく、また採血・腹部超音波検査上も特記所見なく経過している。

考 察

本症は持続する膵液の胆管内逆流により胆道癌発症のリスクとなることが知られている³⁾。従来、胆管拡張型においては小児、成人問わず胆管切除を伴う術式が基本術式として認知されてきた。しかし、非拡張型においては予防的胆管切除の是非について依然として一定の見解が得られていない¹⁾。

現在全国集計のデータを見ると、胆管非拡張型膵・胆管合流異常は小児において90%以上の症例で合流異常手術が第一選択とされているが、成人については30%程度にしか施行されておらず大きな乖離がある⁴⁾。今回我々が経験した症例も前医においては小児外科医のいない施設であり12歳というやや成人よりの年齢ということを考慮され、腹腔鏡下胆嚢摘出術が選択された。しかし間欠的な腹痛症状が改善せず、当科へ紹介され患者本人やご家族との入念な話し合いの上で、合流異常手術を施行した。

本症では高アマラーゼ血症を伴う腹痛(膵炎様症状)をきたすことが多い。原因として合流異常のため膵液が胆管に逆流し、胆管内圧上昇に伴う胆管内膵酵素の血中への逸脱⁵⁾や蛋白栓の発生⁶⁾が指摘されている。本症例では腹痛時の血液検査において有意な血清アマラーゼ上昇は伴わなかったが同様の機序で症状が生じたと考えられ、合流異常手術により症状が改善したと考察している。一方で、腹痛症状については胆嚢摘出術のみで症状が改善したとする報告⁷⁾や本症例と同様に反復する腹痛症状が合流異常手術により改善し

たという報告^{8) 9)}の双方の報告がみられる。長期的な経過観察が必要だが、本症例の経験からも繰り返す腹痛症状を伴う膵・胆管合流異常症例に対しては、総胆管の拡張の有無に関わらず合流異常手術による症状改善への有用性が高いと考えられる。

非拡張型膵・胆管合流異常においては、手術選択の際に、特に議論されているのが発癌リスクや発癌形式についてである。日本膵・胆管合流異常研究会の全国集計(2,561例(1992～2007年))の検討では、成人例全体における癌合併頻度は拡張型において胆嚢癌13.4%、胆管癌7.0%、胆嚢+胆管癌1.0%で、非拡張型では胆嚢癌37.4%、胆管癌3.1%、胆嚢癌+胆管癌1.8%であり、非拡張型においても胆管癌を発症する症例が合計4.9%と高い合併率が明らかになってきた⁴⁾。2016年の厚生労働省の人口統計による胆道癌の全年齢における罹患率の100,000人あたり18.0人(0.0180%)と比較すると、胆管非拡張型膵・胆管合流異常症における胆管癌の罹患率は非常に高率である。拡張型と比較すると非拡張型の胆管癌リスクは約半数と低リスクであるが、看過することのできない罹患率であり、これらは登録症例の蓄積や長期の経過フォローにより徐々に明らかになってきたものと思われる。従来認識されてきた以上に胆管非拡張型においても胆管癌発症のリスクは高いことから、成人と比較して長期にわたる将来の発癌リスクを避けるためにも、小児症例においては予防的胆管切除(合流異常手術)の必要性があると考えられる。

しかしながら合流異常手術にも認識すべき課題がある。胆管切除後の遺残胆管内における胆管癌の発症リスクについて報告¹⁰⁾⁻¹²⁾されている。また術後合併症として術後胆管炎や吻合部狭窄による肝内結石のリスクの指摘¹³⁾もある。胆嚢摘出術のみでは低侵襲であり合併症もほとんど認めないが、胆管の発症リスクがあることや腹痛症状の改善が乏しい可能性がある。胆管切除では胆管癌リスクの低減や腹痛症状の改善に寄与する可能性があるが、侵襲が大きく合併症のリスクが高いことや遺残胆管の癌のリスクといった課題が残る。本症に対し積極的に合流異常手術を適用とする上で、遺残胆管を極力残さないことや胆管空腸吻合部における狭窄予防の工夫が求められ、綿密な術後のフォローアップにより術後の発癌率や合併症の頻度などについて症例集積を行い評価することが重要である。

結 語

術前より胆管非拡張型膵・胆管合流異常の診断となり胆嚢摘出術が施行されたが、腹痛症状の持続を認めため合流異常手術を施行するに至った14歳の症例を経験した。有症状時の症状改善や胆管癌発症リスクの観点などから小児症例における胆管非拡張型膵・胆管合流異常に対する第一選択の術式として合流異常手術が推奨される。

なお、本論文の要旨は第120回日本外科学会定期学術集会(2020年8月)にて報告した。

利益相反：なし

文 献

- 1) 島田光生, 他. 膵・胆管合流異常の診療ガイドライン. 胆道 2012; 26: 678-690
- 2) 太田岳洋, 他. 膵・胆管合流異常に対する手術-成人外科の立場. 小児外科 2013; 45: 675-678
- 3) Terumi Kamisawa, et al. Pancreaticobiliary maljunction: Markedly high risk for biliary cancer. Digestion 2019; 99: 123-125
- 4) 森根裕二, 他. 全国集計からみた膵・胆管合流異常症. 日消誌 2014; 111: 699-705
- 5) 野田卓夫ら, 他. 非拡張型膵・胆管合流異常症に対する分流手術. 小児外科 2008-2012; 40: 1369-1371
- 6) 小野靖之, 他. 膵・胆管合流異常症と胆道結石, 蛋白栓. 小児外科 2013; 45: 652-656
- 7) 古川真人, 他. 胆道内圧よりみた胆管拡張を伴わない膵・胆管合流異常症の手術適応について. 胆道 1996; 10: 239-244
- 8) Hisami Ando, et al. Pancreaticobiliary maljunction without choledochal cyst in infant and children: Clinical feature and surgical therapy. J Pediatr Surg 1995; 30: 1668-1662
- 9) 森内隆喜, 他. 正常な総胆管径を呈した膵・胆管合流異常症の1幼児例. 日小外会誌 2008; 42: 590-595
- 10) Yasuhiro Watanebe, et al. Bile duct cancer developed after cyst excision for choledochal cyst. J Hepatobiliary Pancreat Surg 1999; 6: 207-212
- 11) Susumu Kobayashi, et al. Risk of bile duct carcinogenesis after excision of extrahepatic bile ducts

in pancreaticobiliary maljunction. Surgery 1999; 126: 939-44

- 12) Adriano Tocchi, et al. Late development of bile duct cancer in patients who had biliary-enteric drainage for benign disease: A follow-up study of more than 1,000 patients. Ann Surg 2001; 234: 210-214
- 13) Shigeru Ono, et al. Long-term outcomes after hepaticojejunostomy for choledochal cyst: a 10- to 27-year follow-up. J Pediatr Surg 2010; 45: 376-378

Summary

A case of bile duct resection and cholangiojejunostomy for non-dilated pancreaticobiliary maljunction without improvement of symptoms after cholecystectomy

Takumi Hamada, Shohei Honda, Momoko Ara, Takahumi Kondo, Kazutaka Okumura, Issei Kawakita, Akinobu Taketomi

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

Pancreaticobiliary maljunction (PBM) is classified into the dilated type and non-dilated type according to the bile duct diameter. The operative method for non-dilated PBM often differs between children and adults. In pediatric patients, bile duct resection and cholangiojejunostomy is the first choice in over 90% of PBM, regardless of the size of the duct, whereas cholecystectomy is often chosen for adult patients with non-dilated bile ducts.

In the present case, a 14-year-old female patient, abdominal pain did not improve after cholecystectomy. Her symptom finally disappeared after bile duct resection and cholangiojejunostomy. This suggests that the operative method may be useful in improving the symptom. It is also reported that patients who have this disease have a risk of not only gallbladder cancer but cholangiocarcinoma. Therefore, bile duct resection with cholangiojejunostomy is thought to be the first choice for children, although it is more invasive than cholecystectomy.

再発肝細胞癌に対してレンバチニブ投与後に 減量肝切除を施行し得た一例

横尾 英樹¹⁾ 高橋 裕之¹⁾ 萩原 正弘¹⁾ 岩田 浩義¹⁾
今井 浩二¹⁾ 齋藤 義徳²⁾ 松野 直徒¹⁾ 古川 博之¹⁾

Successful hepatic resection for recurrent hepatocellular carcinoma after lenvatinib treatment: A case report.

Yokoo H, Takahashi H, Hagiwara M, Iwata H, Imai K, Saito Y, Matsuno N, Furukawa H.

World J Hepatol. 2020 27;12:1349-1357.

はじめに

肝細胞癌の治療方針は肝癌治療ガイドラインやBCLCガイドライン、AASLDガイドライン、EASL-EORTICガイドラインなどで確立されている。その中でも肝切除はearly stageの肝細胞癌に対して選択される治療法である。つまり、肝切除の適応は主として腫瘍の進展と肝機能により制約されており、切除の対象とならない症例が数多く存在する。これらの症例に対しては肝動脈塞栓療法や化学療法が一般に行われるが、満足される治療成績とは言い難いのが現状である。

このような背景で、集学的治療の一つとして分子標的薬を含む薬物治療と切除を組み合わせる治療法が選択枝として考えられる。例えば、大腸癌やその肝転移の治療は切除後の再発予防のための術後補助療法や術前に行うneoadjuvant chemotherapy (NAC) が多数報告されているが、肝細胞癌に対しては一般的とはなっていない。肝細胞癌に対する分子標的薬はソラフェニブ、レゴラフェニブ、レンバチニブ、ラムシルマブな

どが有効な薬剤として報告されてきた。中でもレンバチニブはREFLECT試験において40%の症例に腫瘍縮小効果が認められた薬剤であり、切除不能あるいは再発肝細胞癌に対してレンバチニブ投与後に外科手術できる可能性もある。本症例では骨転移を伴った急激に増大した肝細胞癌肝内再発に対してレンバチニブの投与でPRが得られたため、肝内病変をコントロールする目的で肝切除を行った。

症 例

症例は69才男性、再発肝細胞癌の診断で当科に紹介された。10カ月前に2箇所のS8肝細胞癌に対して他院で肝前区域切除が施行された。初回切除の病理組織学的所見はそれぞれ中分化型、低分化型で脈管侵襲なし、TNM stageはUICC 8th editionでstage IIであった。

当科受診時、S7に10cm大の再発を認め、5ヶ月で急激に増大してきたと考えられた(図1 A, B)。PET検査では胸骨に転移も存在した。AFPは正常範囲内であったが、PIVKA-IIは998mAU/mLと高値であった。

治療方針として、急激に増大してきた肝内転移病変を切除し、術後骨病変に対して放射線治療と分子標的薬を使用する集学的治療を行うこととした。さら

1) 旭川医科大学外科学講座 肝胆膵・移植外科学分野
2) JA北海道厚生連 旭川厚生病院 消化器科

に、肝切除前の急激な増大を抑制する目的でレンパチニブ8mgの投与を開始した。レンパチニブ1ヶ月後のCT画像で腫瘍の90%で造影効果の消失が得られ、mRECIST判定でCRに近いPRであった(図1 C, D)。

術前肝予備能はAlb 3.5g/dl, T-Bil 0.9mg/dl, PT 93%, ICGR15 5.2% 腹水, 脳症なくChild-Pugh 分類A, mALBI grade 2bでありレンパチニブ投与2ヶ月後に肝S7の再切除を施行した。出血量は3913ml, 手術時間は9時間5分であった(図2)。病理組織学的所見は、80%が壊死に陥っていた(図3)。術後経過は良好で術後1週間目のCTで問題なく、術後10日目で退院した。他院にて引き続き、放射線治療とレンパチニブ投与を継続する予定である。

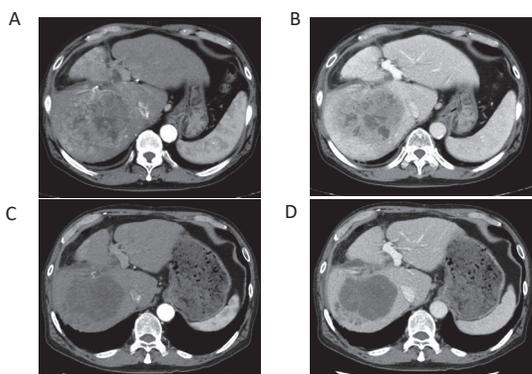


図1 術前CT所見

- A: レンパチニブ投与前動脈相
B: レンパチニブ投与前門脈相
C: レンパチニブ投与後動脈相
D: レンパチニブ投与後門脈相

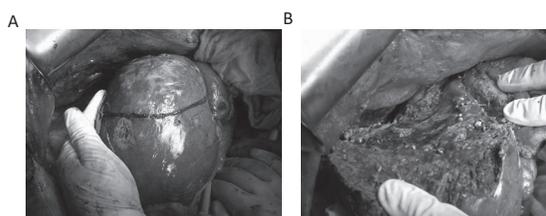


図2 術中所見

- A: 肝切除前 B: 肝切除後

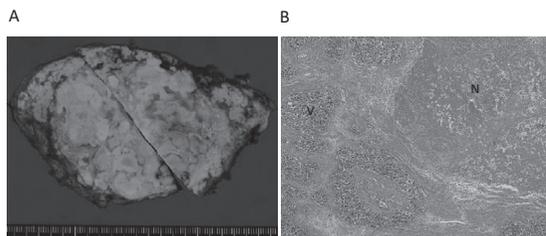


図3 病理所見

- A: 切除標本 B: 病理組織学的所見 V: viable, N: necrosis

考 察

今回、我々は急激に増大した肝細胞癌再発に対してレンパチニブを投与し、PRが得られた後に肝切除を施行した1例を報告した。分子標的薬治療後に肝切除を施行した症例報告はソラフェニブ治療後とレゴラフェニブ治療後があるが、本症例は再発肝細胞癌に対してレンパチニブ単独治療後に減量切除ではあるものの肝切除を行った最初の報告である。

大腸癌の肝転移に対するconversion surgeryについては数多くの論文が発表されているが、肝細胞癌に対するconversion surgeryは確立されていない。これまで切除不能、あるいは再発肝細胞癌に対してconversion surgeryできた報告はほとんどがTACEやHAICなどの局所治療後、あるいは従来の抗癌剤治療後である。例えばMD Anderson Cancer Centerからの報告では化学療法のレジメンがcisplatin, interferon α -2b, doxorubicin, 5FUであるが、これらの投与量、投与スケジュールを2種類とし(conventionalとmodified)それらの効果を奏効率、切除率、生存率について比較検討している。結果は3年生存率modified chemotherapy + surgery (n = 11) 約70%, modified chemotherapy 単独 (n = 22) 約20%, conventional chemotherapy + surgery (n = 8) 約60%, conventional chemotherapy 単独 (n = 76) 約5%であった。Conventional, modifiedともにconversion surgeryを行えた症例がはるかに良好な生存率を示した。

最近では、下大静脈浸潤を伴う肝細胞癌に対して5ヶ月間ソラフェニブを投与したがPDとなったため、2ndラインでレゴラフェニブを10ヶ月間投与しPRが得られたため完全切除が得られた症例が報告されている。また、切除不能肝細胞癌に対してレンパチニブを含む集学的治療によって肝切除できた例も報告されている。

このように分子標的薬の登場によってconversion症例が増加してくるものと思われるが、本症例でもレンパチニブ投与後にPRが得られたため、肝切除を行い骨転移のみにターゲットを絞る治療を継続することで予後の延長が期待できると考えられる。

問題点としては、分子標的薬の投与期間や切除のタイミングなどが不明であり今後、症例を集積し検討が必要と思われる。

結 語

再発肝細胞癌に対してレンバチニブ投与後、PRが得られ肝切除を施行しえた症例を報告した。切除不能進行肝細胞癌に対してもレンバチニブに代表される分子標的治療薬の投与によって肝切除ができ、予後の向上に寄与できる可能性があると考えられる。

“preemptive retropancreatic approach”を用いた ロボット支援腹腔鏡下幽門側胃切除術の短期成績

海老原裕磨^{1,2)} 倉島 庸¹⁾ 村上 壮一¹⁾ 七戸 俊明¹⁾ 平野 聡¹⁾

Short-term outcomes of robotic distal gastrectomy with the “preemptive retropancreatic approach”: a propensity score matching analysis

Yuma Ebihara, Yo Kurashima, Soichi Murakami, Toshiaki Shichinohe, Satoshi Hirano

Journal of Robotic Surgery

はじめに

近年、内視鏡下手術などの低侵襲治療の中で、新たにロボット支援腹腔鏡下手術が広がりつつある。ロボット支援腹腔鏡下手術では、高解像度3次元画像と多関節機能を持つ鉗子操作により従来の内視鏡下手術での動作制限が解消され、精緻な手術が可能となった。特に、局所操作性の向上により悪性腫瘍手術に対し確実なリンパ節郭清、ならびに術後合併症を軽減できる可能性が期待されている。一方で、触覚の欠如による臓器損傷などの問題もある。特に、胃癌に対する膈上縁リンパ節郭清の際には、膈圧排による視野展開（膈ころがし）を行うが、ロボット手術では、触覚の欠如による過度の圧排による膈損傷や術後の膈関連合併症が危惧される。今回、我々が行っているロボットの多関節機能を用いた“preemptive retropancreatic approach (PRA)”による膈圧排を行わない膈上縁リンパ節郭清法の有用性につき報告する。

対象・方法

PRAを用いたロボット支援腹腔鏡下幽門側胃切除術 (RDG) と従来の腹腔鏡下幽門側胃切除術 (LDG) の術後短期成績に関し、傾向スコアマッチング法を用いて比較検討した。本検討には計126症例 (RDG群:55例, LDG群:71例) が登録された。年齢, 性別, 肥満度, 米国麻酔科学会による身体状況, リンパ節郭清範囲, ステージにつき傾向スコア共変数を用いてマッチングさせ (各群28例), 手術成績および術後成績につき比較検討を行った。

結 果

手術時間ならびに術中出血量は同等であった ($P=0.272$, $P=0.933$)。術後合併症 (Clavien-Dindo分類grade II以上: \geq CDII) の発生率においてRDG群が, LDG群より有意に低かった ($P=0.020$)。特にRDG群において, 術後膈臓関連合併症 (\geq CDII) の発症を認めなかった。術後入院期間も両群間に差を認めなかった ($P=0.391$)。

結 論

PRAを用いたRDGは, 従来のLDGと比較して術

1) 北海道大学大学院医学院・医学研究院 消化器外科学教室II
2) 北海道大学病院 低侵襲外科診断治療学寄附研究部門

後合併症（特に術後膵臓関連合併症）の軽減が確認できた。膵圧排を行わないPRAは、膵上縁リンパ節郭清術に有用なアプローチ法である可能性が示唆された。「本稿は、Short-term outcomes of robotic distal gastrectomy with the "preemptive retropancreatic approach": a propensity score matching analysis. J Robot Surg. 2021 Sep 12. doi: 10.1007/s11701-021-01306-4. Epub ahead of print. PMID: 34510380.を要約したものである（文責：海老原裕磨）

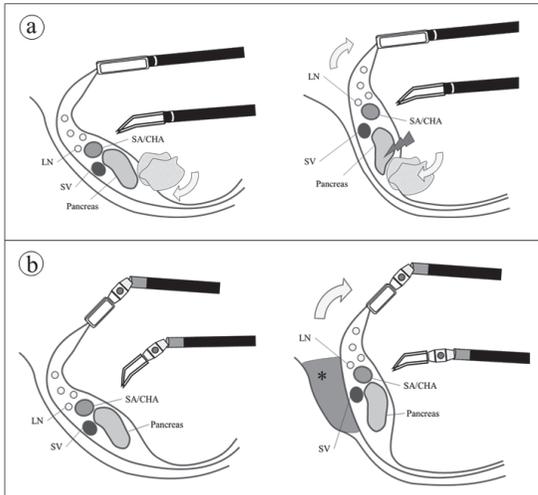


Figure1 “preemptive retropancreatic approach (PRA)”のシェーマ
 a：従来の腹腔鏡下における膵臓上縁リンパ節郭清時の術野展開。膵臓を鉗子にてガーゼ圧迫して術野展開を行う（膝ころがし）。過度の膵圧排は、膵損傷（術後膵臓関連合併症）の原因となる。b：PRAを用いて後腹膜と膵臓との癒合を解除することにより、胃膵間膜（膵上縁リンパ節を含む）を前方に持ち上げることが可能となり、膵を圧排することなく良好な術野のもと膵上縁リンパ節郭清が可能となる。CHA：総肝動脈、LN：リンパ節、SA：脾動脈、SV：脾静脈、*：膵臓後方の剥離腔

包括的高度慢性下肢虚血が開心術に与える影響

菊地 信介¹⁾ 若林 尚宏²⁾ 栗山 直也¹⁾ 菊地 悠太²⁾
筒井 真博²⁾ 伊勢 隼人²⁾ 吉田 有里¹⁾ 内田 大貴¹⁾
古屋 敦宏¹⁾ 白坂 知識²⁾ 東 信良¹⁾ 紙谷 寛之²⁾

The Impact of Chronic Limb-Threatening Ischemia on Cardiac Surgery

Naohiro Wakabayashi, Shinsuke Kikuchi, Naoya Kuriyama, Yuta Kikuchi, Masahiro Tsutsui, Hayato Ise, Yuri Yoshida, Daiki Uchida, Atsuhiko Koya, Tomonori Shirasaka, Nobuyoshi Azuma, Hiroyuki Kamiya

The Impact of Chronic Limb-Threatening Ischemia on Cardiac Surgery Front. Surg., 28 April 2022

Introduction

高齢化と生活習慣の欧米化に伴い末梢動脈疾患 (PAD) の発症数が全世界で増加傾向にある。包括的高度慢性下肢虚血 (CLTI) は、PADによる虚血が原因で下肢の安静時痛、潰瘍もしくは壊死が2週間以上持続する症候群として新たに提唱され、PADの最終ステージと認識される。CLTIは生命予後、肢予後、そして Quality of life を低下させる要因として臨床的に重要である。CLTIを合併する患者群の生命予後は不良で、糖尿病、慢性腎不全に加え、特に着目すべきは約半数に併存する冠動脈硬化症 (CAD) による虚血性心不全の合併である。このような患者背景から、CLTI症例の中でも取り分け開心術を要する重症例の患者群の術後成績は極めて不良であることが容易に推察されるものの、その術後成績を示した報告はほとんど見受けられない。開心術においては、Japanスコア、Euroスコア、Society of Thoracic Surgeons (STS) スコアなどのリスクスコアにより合併症や生命予後の予想が可能であるが、これらに大きく影響を与えるPADの項目は含ま

れるものの、臨床的に重要視されているとは言い難い。CLTIは軽症から重症まで、PADの最終ステージ内でもその重症度が層別化され、術後成績に影響を与える可能性が高い。本論文ではCLTIの重症度が開心術に与える影響を検討した。

Patients and methods

2014年4月から2020年8月の期間に旭川医科大学病院で323名に対してCLTIの加療を行い、そのうち33例 (10.2%) が開心術を要し、これらの患者群を研究対象とした。CLTIは足部に発生するWound (創部)、Ischemia (虚血)、foot Infection (感染) の3要素で構成されるWIFI分類を用いてその足部重症度が決定された。WIFI分類では、これらの3因子の重症度を複合して最終的にWIFI Clinical stage (CS) が決定され、1-4に分類される。本研究では1-2は軽症群、3-4は重症群とし、研究対象をこの2群に割り当て臨床成績を比較した。

治療方針は、CLTI及び心疾患の重症度、患者のFrailty、歩行能、全身状態を考慮して決定した。心機能が保持されている場合は、CLTIの治療を優先した。心疾患が症候性である場合や複雑なCAD病変が指摘された場合は、CLTI加療に先駆けて心疾患に対する加療を優先した。しかし、足部重症度が高度の場合は、

1) 旭川医科大学 外科学講座 血管外科学分野

2) 旭川医科大学 外科学講座 心臓大血管外科学分野

CLTIの加療を低侵襲で施行し開心術に移行した。この際には、全身麻酔を回避して下肢神経ブロック麻酔下末梢バイパス術、または血管内治療により下肢血行再建を行い、可及的に感染組織を含めた不良組織を切除して、抗菌剤投与のもと足部から全身への感染波及を予防した。

本研究の評価項目は、開心術の周術期死亡と入院中に生じた術後合併症とした。術後合併症には、major adverse cardiac and cerebrovascular events (MACCEs)、菌血症や敗血症、縦隔炎などの重症感染症、非閉塞性腸管虚血 (NOMI)、CLTIの増悪や下肢バイパスグラフト閉塞を含むMajor adverse limb events (MALEs)を

挙げた。術後合併症に対するリスク評価には、術前背景疾患、WIFI分類による足部重症度から二項ロジスティックモデルを用いた多変量解析にて関連する因子を検出した。

結 果

年齢の中央値は70歳(41-86)、男性は20例(61%)であった。88%が糖尿病を罹患し、透析患者は82%と高率であった。CS重症群は20例、軽症群は13例であり、CRP値が重症群で有意に高値であった以外は2群の背景因子に有意差はなかった。リスクスコアによる推定術後30日死亡率および院内死亡率

Table1 2群における背景因子、心疾患因子および足部重症度の比較

因子	Overall (N = 33)	High Wifl group (N=20)	Low Wifl group (N=13)	P value
患者背景				
年齢, 中央値 (範囲)	70 (41, 86)	69.5 (41, 83)	74 (51, 86)	0.36
男性, n (%)	20 (60.6)	12 (60.0)	8 (61.5)	0.93
糖尿病, n (%)	29 (87.9)	18 (90.0)	11 (84.6)	1.00
慢性腎不全透析, n (%)	27 (81.8)	17 (85.0)	10 (76.9)	0.66
血清アルブミン値, 中央値(範囲), g/dl	3.2 (1.8, 4.0)	3.05 (1.8, 4.0)	3.2 (2.2, 4.0)	0.31
CRP 値, 中央値 (範囲), mg/dl	0.9 (0, 7.91)	2.38 (0, 7.9)	0.31 (0, 1.9)	< 0.01
心疾患背景				
左室駆出率, 中央値 (範囲), %	55 (16, 68)	53 (16, 66)	58 (25, 68)	0.49
冠動脈硬化症, n (%)	26 (78.8)	16 (80.0)	10 (76.9)	1.00
大動脈弁狭窄症, n (%)	15 (45.5)	8 (40.0)	7 (53.8)	0.44
Japan score				
30日死亡率, 中央値 (範囲), %	11.8 (0.9, 69.6)	10.6 (0.9, 69.6)	13.2 (2.0, 37.0)	0.52
Euro SCORE II				
院内死亡率, 中央値 (範囲), %	4.9 (2.06, 33.3)	5.4 (2.06, 33.3)	4.5 (2.2, 15.2)	0.65
STS score				
院内死亡率, 中央値 (範囲), %	6.8 (0.98, 44.5)	7.3 (0.98, 44.5)	4.3 (1.0, 27.4)	0.41
足部重症度				
Wifl 分類の3因子				
Wound 0/1/2/3, n (mean)	12/1/15/5 (1.39)	0/1/14/5 (2.20)	12/0/1/0 (0.15)	< 0.01
Ischemic 0/1/2/3, n (mean)	4/2/8/19 (2.27)	1/1/3/15 (2.60)	3/1/5/4 (1.77)	< 0.01
foot Infection 0/1/2/3, n (mean)	13/4/14/2 (1.15)	1/3/14/2 (1.85)	12/1/0/0 (0.08)	0.02

についても2群に有意差はなかった。心機能については、両群ともに心臓超音波検査によるEjection fraction (EF) 値に差はなかったが、EF35%を下回る低心機能症例が10例(30%)に認められた。CADは79%、重症大動脈弁狭窄は46%に認められ、これらが主な開心術の対象疾患であった。31例(94%)は足部の潰瘍もしくは壊死病変が存在、もしくは足部病変が治癒し潰瘍加療歴のある症例であり、重症群は軽症群に比べて、Wifl分類を構成するすべての因子においてその重症度が有意に高度であった(Table1)。特に21例(64%)においては足部病変が未治癒の状態にも関わらず、心機能が不安定のため開心術を要した。これら

の大半がCS重症群に該当し、軽症群では僅かであった(100% vs. 7.7%, $p<0.01$)。

施行術式は、冠動脈バイパス術(CABG)と大動脈弁置換術(AVR)が主であった。24例のCABGの内、大伏在静脈が使用可能とされた症例は13例のみであり、末梢バイパス術で使用された場合や開心術後の予定末梢バイパス術によりその使用が制限された。手術時間以外は両群に有意差はなかった。開心術後成績は重症群で極めて不良で、重症感染症が有意に多く合併した(70% vs. 23%, $p=0.01$)。院内死亡は全患者のうち7人に認められた(21%)。術後30日以内死亡は4例(12%)であり各種リスクスコアと相違ないものの、院

Table2 2群における開心術詳細と術後成績

因子	Overall (N = 33)	High Wifl group (N=20)	Low Wifl group (N=13)	P value
手術術式				
手術時間, 中央値 (範囲), 分	299 (124, 678)	287 (124, 651)	345 (239, 678)	0.047
人工心肺時間, 中央値 (範囲), 分	152 (62, 425)	150 (62, 425)	166 (75, 239)	0.56
大動脈遮断時間, 中央値 (範囲), 分	116 (46, 354)	118 (46, 354)	114 (49, 188)	0.89
緊急手術, n (%)	8 (24.2)	6 (30.0)	2 (15.4)	0.43
冠動脈バイパス, n (%)	24 (72.7)	14 (70.0)	10 (76.9)	1
大動脈弁置換術, n (%)	15 (45.5)	8 (40.0)	7 (53.8)	0.44
術後成績				
30日以内死亡, n (%)	4 (12.1)	4 (20.0)	0 (0)	0.14
院内死亡, n (%)	7 (21.2)	7 (25.0)	0 (0)	0.02
術後合併症*				
合併症発生数, n (%)	17 (51.5)	14 (70.0)	3 (23.1)	0.013
重症感染, n (%)	12 (36.4)	11 (55.0)	1 (9.1)	< 0.01
縦隔炎, n (%)	6 (18.2)	5 (25.0)	1 (9.1)	0.36
MACCE, n (%)	9 (27.3)	8 (40.0)	1 (9.1)	0.06
非閉塞性腸管虚血, n (%)	2 (6.1)	2 (10.0)	0 (0)	0.51
MALE**, n (%)	5 (15.2)	3 (15.0)	2 (18.2)	1

MACCE, major adverse cardiac and cerebrovascular events; MALE, major adverse limb event

* Some complication occurred in the same patient.

** MALE indicated acute exacerbation of CLTI / occlusion of distal bypass.

内死亡はリスクスコアで推察された死亡率をはるかに上回った。同様に合併症発生率は52%に至り、JapanスコアおよびSTSスコアで推測された29%を大きく上回った。32例(97%)が下肢血行再建術を施行され、27例は末梢バイパス術、5例は血管内治療が選択された。開心術に先攻して行われた下肢血行再建は15例(68%)で、下肢血行再建を先駆けたことにより足部重症度を軽減した状態で開心術に臨むことが出来た。

術後死亡の主因は重症感染症(36%)で、半数が縦郭炎の発症であり、6例中5例がCS重症群で発生した。このように重症感染症は軽症群に比し重症群で有意に多く発生していた(55% vs. 9.1%, $P<0.01$)。重症感染症に続き、MACCEs(27%)も重要な死因であった。多変量解析の結果、低アルブミン値とWIFI分類のfoot Infectionの2因子が、開心術後合併症の発生に有意に関わる因子として検出された。術後1年および2年生存率はそれぞれ、重症群で45%、28%、軽症群で85%、68%と、重症群で極めて不良な成績であった($p=0.01$)。

考 察

CLTI症例に対する開心術の臨床成績は、従来のリスクスコアで推測される死亡率および合併症発生率よりも、はるかに不良であることが本研究で示された。全33例の1年及び2年術後生存率は61%、44%であり、PADを合併した症例の開心術後成績の過去報告例よりもさらに低値であった。これはPADの中でも最重症ステージとされるCLTIを対象としたためであり、局所の硬化性病変の進行と全身に及ぶ重複性動脈硬化症を考慮すると決して驚くものではない。

本研究結果から最も議論すべき点は、開心術のタイミングである。軽症群の生存率、合併症発生率から顧みると、開心術時の足部重症度が軽症であれば良好な臨床成績が担保されたことから、可能であれば足部病変が治癒した状態での開心術の施行が望ましい。しかしながら、CLTIの病態上、足部病変の悪化は同時に冠動脈病変や弁膜症の増悪に連関することも少なく、このような全身的病勢が強い中での適切な開心術の施行時期の決定は、決して単純なものではない。我々は、本研究で得た開心術後の合併症発生と有意に関連する低栄養と足部感染という2因子が検出されたことから、重症足部病変をもつ症例群に対する開心術では、神経ブロック末梢バイパスや局所麻酔による

血管内治療などの低侵襲下での血行再建に加え、可及的な足部感染組織のデブリードマンを行うことで足部重症度を低減することが重要であると考えている。これらは栄養状態や全身性炎症とも関連があり、開心術においても低アルブミン値を示す症例群で術後成績が不良であることも報告されている。CLTI症例はその病態上、感染や向凝固性に拍車がかかっている可能性が高い。このように、開心術においてPADと一括されていた病態について、最重症ステージであるCLTIに着目し、さらにWIFI分類による重症度について患者を層別化することで、その臨床成績が異なることを示すことができた。

足部重症度の高い症例で開心術が必要な場合は、胸骨正中切開によるアプローチは回避すべきであり、緊急症例に対して限定的に用いられるべきかもしれない。開心術の術式においては低侵襲化のオフポンプCABGや経皮的冠動脈形成術とのハイブリッド血行再建を選択することにより、術後死亡率や合併症発生率の軽減につながるかもしれない。同様に、大動脈弁狭窄症に対しても、胸腔鏡下AVRや経カテーテル大動脈弁留置術の施行も考慮されるが、研究対象の大半が透析患者であることから、これらの臨床成績についてはまだ十分な成績が報告されていない。

結 語

CLTIを合併する患者に対する開心術、特に足部重症度が高度の場合の術後成績は極めて不良であった。これらの患者群においては、下肢血行再建及び足部デブリードマンによる足部重症度の低減に務めることが、術後成績の担保に重要であることが推察された。

学会抄録

第34回代用臓器・再生医学研究会総会／ 日本バイオマテリアル学会北海道ブロック第6回研究会

日 時：2022年2月19日（土）13：30～17：30

（Zoom ミーティングによるオンライン開催）

会 長：武輪 能明（旭川医科大学 先進医工学研究センター）

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

【特別講演】

臓器再生への医工学による挑戦

富山大学学術研究部工学系 再生医療工学講座

中 村 真 人

【若手演題】

Y-1. ICG を用いた近赤外蛍光計測による臓器内流れの定量
評価

東京都立大学

二 方 幹 弥 小 原 弘 道

山 本 明 槻 松 野 直 徒

旭川医科大学

小 原 弘 道 中 條 哲 也

金 子 太 樹 石 井 大 介

岩 田 浩 義 大 原 み ず ほ

松 野 直 徒

東京慈恵会医科大学

暮 地 本 宙 己

Mohd Zin Nur Khatijah

国立成育医療研究センター

小 原 弘 道 大 橋 牧 人

李 小 康 松 野 直 徒

【目的】機械灌流法によるECD (Extended criteria donor) の移植適用への期待が高い。こうした中移植前の臓器機能評価が必要不可欠となってきている。本報告では広く利用されているICGを用いた近赤外蛍光計測による臓器内流動の定量評価技術を提案し、評価検証をおこなう。

【方法】臓器機械灌流装置にあわせ、近赤外蛍光計測光学系

で構成される装置を用い実験を行った。

WIT (温阻血時間) を管理してブタ肝臓に対して灌流を施し、体外血液再灌流時に門脈からICGを注入し、灌流開始後1時間における蛍光画像計測を用い、濃度拡散の特性に着目した処理技術を導入し、臓器内の流動、代謝を評価した。

【結果】撮影された蛍光画像から、蛍光領域の占有面積や蛍光の拡散動態に差が示され、これらに着目した本報告で提案する濃度遷移係数を用いてブタ肝臓における流動の定量評価をおこなった。

【結語】濃度遷移係数による肝臓内流れの定量評価法を提案し、臓器機能評価の可能性を示した。

Y-2. 自己組織心臓弁グラフト形成用鋳型の開発と臨床応用の可能性検証

旭川医科大学 先進医工学研究センター

山 名 智 尋 寺 澤 武

堀 江 風 花 佐 藤 康 史

井 上 雄 介 武 輪 能 明

奈良県立医科大学 医学部

山 名 智 尋 堀 江 風 花

【目的】心臓弁置換術で用いられる異種生体弁は抗血栓性が高いが、抗原性抑制処理により劣化し耐久性が問題となる。我々は鋳型となる人工物を皮下に留置しその周囲に生じる結合組織でグラフトを作製する生体内組織形成術により、耐久性を有する自己組織由来の弁（バイオバルブ）の実用化を目指している。

本研究では、バイオバルブの鋳型のデザインにより血行動態の改善を図ることを目的とした。

【方法と結果】設計した鋳型をヤギ皮下に3か月埋入後摘出し、12個中11個で完全なバイオバルブを得た。模擬循環回路による既存生体弁との比較ではバイオバルブの逆流率は7.4%で既存弁の2.2%より高いが、圧較差は約1/4で優位だった。ヤギへの弁移植実験における心エコー評価では肺動脈弁として有効に機能した。

【結論】バイオバルブは既存弁より圧較差が優れ、有効な弁として機能した。今後、さらに鋳型の改良を進め逆流率を改善し臨床応用につなげる。

Y-3. 生体内組織形成術を用いたBio-Culture-Plateの開発と性能評価

旭川医科大学 先進医工学研究センター

佐藤 康史 寺澤 武
井上 雄介 武輪 能明

【背景と目的】培養細胞を用いた評価試験は医薬品開発等に重要であるが、従来のプラスチック製培養基板では細胞の生育環境が生体と大きく異なるため試験精度に限界がある。本研究では生体に類似した細胞培養環境を実現するため、任意形状の生体組織が作製可能な「生体内組織形成術」を用いて生体組織由来培養基板 (Bio-Culture-Plate : BCP) を作製し、機能評価を行った。

【方法と結果】シリコン又はアクリル製の鋳型をラット皮下に埋入し、4週間後に摘出した。鋳型を抜去し、コラーゲン線維を高密度で含むBCPを得た。BCPにヒト臍帯静脈血管内皮細胞を播種し、細胞接着および増殖を評価した。その結果、BCPは従来の細胞培養基板やコラーゲンコート基板と同等の細胞接着および増殖率を示した。

【結語】生体内組織形成術で作製したBio-Culture-Plateは、従来の細胞培養基板と同様に細胞が培養可能であった。

Y-4. COVID-19 肺炎重症例に対するECMO下での経気道的治療法確立への挑戦

旭川医科大学 先進医工学研究センター

堀江 風花 井上 雄介
佐藤 康史 山名 智尋
寺澤 武 武輪 能明

奈良県立医科大学 医学部

堀江 風花 山名 智尋

【背景】新型コロナウイルス感染症から急性呼吸性窮迫症候群に至る患者の急増で、膜型人工心肺 (ECMO) の需要が高まり、ECMOからの早期離脱と救命率向上が求められる。

【目的】経気道的に直接薬剤を投与し積極的に肺の回復を促

す新しい治療法確立のため、COVID-19 様肺炎患動物モデルの構築を目的とした。

【方法】VA-ECMOを装着した成ヤギにエンドトキシン (LPS) を静脈注射して炎症を誘発し、経時的に血行動態・血液データ・肺組織をサンプリングして本モデルを評価する。また投与の前後でX線撮像を行い、血管径を計測する。

【結果】LPS投与後、急性期に肺動脈の収縮と血圧の著しい低下が引き起こされた。肺には組織学的に血管周囲の血漿漏出が見られた。

【結論】大動物によるECMOの適用可能なCOVID-19様肺炎患動物モデルを構築した。今後は本モデルに経気道的に薬剤を投与し、ECMOの早期離脱が可能な治療法の確立を行う。

Y-5. 幹細胞の新型生体染色法の開発と動力学的効果：化学反応で変色する新型蛍光色素によるDFAT細胞の染色性

北海道大学 大学院環境科学院

岩本 祐希

北海道大学 大学院地球環境科学研究所

戸倉 清一 山田 幸司

久保木 芳徳

近畿大学 生体理工学部

森本 康一

日本大学 医学部

松本 太郎

【目的】私達は、蛍光ソルバトクロミック色素類似の分子構造を持ち、水溶性があり、細胞膜表面の環境によって蛍光波長応答する新型蛍光色素を開発した。その幹細胞DFATに対する染色性を検討する。

【方法】鈴木-宮浦クロスカップリング法によって合成したN,N-Dihexyl-4-[5-(2-amino-4-pyridinyl)-2-thienyl]benzenamineは、親水性部位にアミノ基を持つため中性水溶液に易溶であるが、疎水性部位が細胞膜になじみやすいため、すぐに細胞膜を選択的に蛍光染色する。

【結果】予想通り、DFAT細胞の細胞膜が明瞭に染色され、染色後も、細胞はほぼ正常に成長分化を続けている。

【結語】本法は、明らかに画期的な、細胞生体染色法である。今後、幹細胞のみならず、すべての細胞において、培養中の増殖分化過程の追跡、動力学的効果や、細胞環境に対する反応の形態学的解析の手法として期待される。

【一般講演1】

1-1. EVAHEART 小型コントローラの開発と米国多施設無作為比較臨床試験COMPETENCE Trial

北海道循環器病院 先進医療研究所

山 崎 健 二

EVI

本 村 禎

サンメディカル技術研究所

小 林 信 次

植込型補助人工心臓EVAHEARTは、①連続流ポンプでありながら高い脈圧が維持できる、②ポンプ内部のせん断応力が低く血液障害が少ない、③耐久性が高い、等の利点を持つが、コントローラが比較的大型で患者の利便性を損ねていた。今回開発した小型コントローラC-03では、駆動回路の省電力化、DDコンバータ変換効率90%以上への改善により、電力消費を半減した。駆動時間を維持しながら電池重量も半減したことで、コントローラ(バッテリー2ヶ含む)は、重量3.1 kg→1.8 kg(-42%減)、容積3450ml→1800ml(-48%減)、へと著明に小型・軽量化できた。

新型コントローラは、ポンプ回転数を周期的・可変的に制御するPSM(Pump Speed Modulation)を搭載している。減少時回転数は、下限値を1400rpmとし、通常回転数の60%~99%、また減少持続時間も0.1~10.0秒まで幅広く設定できる。また減少期間-減少期間のインターバルも0.1~120秒と幅広く設定可能で、患者の心機能重症度に応じた回転数制御を微調整できる。連続流型LVADによる長期補助において、大動脈弁逆流(AR)の発症・増悪が問題となっている。ARは大動脈弁が閉鎖位に固定された症例で発症率が高い。また大動脈弁が閉鎖位で固定されると、バルサルバ洞内に血流鬱滞が生じ血栓形成のリスクが生じる。調節性の高いPSM機構でこれらの問題を改善できるものと期待される。

この新型小型コントローラは、現在米国で進行中のEVAHEART/HeartMate 3 多施設無作為比較臨床治験COMPETENCE Trialに投入している。COMPETENCE Trialでは、EVAHEARTとHeartMate 3を2:1の割合で無作為に割付、全399症例の治験を実施する。6カ月(BT arm)、24カ月(DT arm)時点でのDisabling stroke/severe RV failure freeの生存率を解析する。またサブ解析としてvon Willebrand factorの障害度を評価する。現在までに計14施設と治験契約が締結されており、計12名に治験が実施された。PSMは、心エコーガイド下、回転数低下時に中等度の周期的大動脈弁開放と、バルサルバ洞の良好なウォッシュアウトが得られる設定を行い良好な経過を得ている。

1-2. 植込型補助人工心臓治療におけるunmet medical needsの考察

北海道大学 大学院医学研究院 循環器・呼吸器外科

渡 部 克 将 大 岡 智 学

松 本 嶺 東 亮 太

須 野 賢 一 郎 稗 田 哲 也

石 垣 隆 弘 村 瀬 亮 太

阿 部 慎 司 加 藤 伸 康

加 藤 裕 貴 新 宮 康 栄

若 狭 哲

【背景】植込型左室補助人工心臓(iVAD)は在宅移植待機を可能にしたが、長期化する移植待機の生存率向上及び再入院率低下のためには、iVAD 関連合併症マネジメントの向上が不可欠である。

【目的】合併症治療の観点からunmet medical needsの再認識並びに解決策を考察する。

【対象】当院で植込手術及び在宅移植待機管理を施行したiVAD 症例41例

【方法】過去10年のiVAD治療の成績を後方視的に検討

【結果】移植施行8例、離脱2例、死亡例は8例(うち2例は手術後在院死亡)で、3年及び5年生存率はそれぞれ88%、78%であった。一方、退院1年後及び3年後の再入院回避率は、それぞれ41%、12%と生存率に比して低かった。再入院理由は、感染症38%、ドライライン破損24%、脳血管障害21%の順であった。

【結語】iVAD 関連合併症、特に感染症マネジメントの成績は満足できるものではなく、医歯薬工学連携による新しい視点からの集学的治療の適用が必要と思われた。

1-3. 磁性流体軸シールを用いた超小型軸流血液ポンプの試作と評価

東海大学 大学院生物学研究科

岡 本 英 治

弘前大学 大学院理工学研究科

矢 野 哲 也

徳島大学 大学院医歯薬学研究部

関 根 一 光

旭川医科大学 先進医工学研究センター

井 上 雄 介

東北大学 加齢医学研究所

井 上 雄 介 白 石 泰 之

山 家 智 之

北海道大学 名誉教授

三田村 好矩

【目的】急性重症心不全患者の救命に有効なカテーテル設置式補助人工心臓の国産化を目標に、新たな超小型軸流血液ポンプの開発を行っており、その進捗状況を報告する。

【方法】Impella のパージシステムに代わり磁性流体軸シールを使用することで、Impella と比較し機械構成が簡略化でき、コスト削減、容易な機械操作、機械的寿命の延長と機器トラブルの軽減を狙っている。試作 ver.1 は外径 8mm、長さ 50mm であるが、ver.2 では Impella5.0 同様の外径 7.0mm(21Fr)、長さ 42mm であり、Impella2.5 に対応する 12Fr サイズ化も可能である。

【結果】試作 ver.1 を 40%グリセリン溶液を用い in vitro 実験を行った結果、モータ回転速度 26000rpm まで Impella5.0 とほぼ同じ圧-流量特性を示し、磁性流体軸シールの損失は 0.09W であった。一方、モータの出力不足と出口側流路抵抗が課題で、この解決を目指し試作 ver.2 を開発中である。

【結論】現在、試作 ver.2 は数値流体解析による細部設計を行っており、Impella5.0 と同等かそれ以上のポンプ性能を発揮できるよう研究を継続している。

1-4. 当院における Transapical approach を用いた経カテーテル的大動脈弁置換術(TAVI)の短中期成績

札幌医科大学 心臓血管外科学講座

保坂 到 川原田 修義
梅田 璃子 大川 陽史
安田 尚美 柴田 豪
中島 智博 伊庭 裕

【背景】カテーテルに人工弁を装填し血管内で展開する TAVI の登場は弁膜症治療にパラダイムシフトを起こした。今回、特に当科で施行した TA-TAVI の成績を通常の TF-TAVI と比較し検討したので報告する。

【対象】2015 年 11 月から 2021 年 6 月における TAVI 症例を対象とし、30 日死亡率や合併症発生率、在院日数、生存率を比較した。

【結果】計 186 例に TAVI を施行した (TF: 171 例 (91.9%), TA: 14 例 (7.5%), その他: 1 例 (0.5%))。TF/TA 両群で患者背景は概ね同等であった。両群とも手技関連死は 0 例であったが、術後急性腎不全や肺炎を合併し入院死亡に至った症例があり、30 日死亡率はそれぞれ TA 群 14%(2/12 例) vs. TF 群 1.2%(2/171 例)であった ($p=0.03$)。合併症率は TA 群 21.4% vs. TF 群 24.6% ($p=0.79$)、在院日数は TA 群 21 日 (20-30 日) vs. TF 群 21 日 (16-28 日) ($p=0.82$) と差を認めなかった。術後 3 年生存率は TF 群 88.1% vs. TA 群 66.2% と

TA 群で有意に低下した ($p=0.002$)。

【結論】当科での TA-TAVI は開胸に伴う周術期合併症は認めず短期成績は概ね良好だったが、患者背景を反映してか術後生存率は有意に低かった。

1-5. 糖尿病病態下における生体分解性小口径人工血管の機能評価

旭川医科大学 外科学講座 心臓大血管外科学分野

筒井 真博 小山 恭平
菊池 悠太 紙谷 寛之

【目的】我々は自己組織再生型の小口径人工血管(グラフト)の開発に取り組んでいる。実臨床において糖尿病患者に対しグラフトが使用されることも見据えて、糖尿病が開発中のグラフトへ与える影響を評価した。

【方法】健常群・糖尿病群・糖尿病治療群のラットを作成し、生体分解性ポリマーであるポリカプロラクタン (PCL) を素材としたグラフトを腹部大動脈に植え込んだ。検体の血糖状態を確認・コントロールし 2 週後に取り出して開存率の評価及び組織学的評価を行なった。

【結果】糖尿病群では血栓閉塞によりグラフトの開存率が著明に低下していた。糖尿病治療群では開存率の低下は認めず、健常群と同様にグラフトに自家組織再生の様子が確認された。

【結語】今回の検討で未治療の糖尿病が PCL グラフトの開存を阻害する因子であることが確認された。一方で、糖尿病治療が適切に行われていればグラフト機能が担保される可能性が示された。

1-6. 細胞ファイバ技術によりスフェロイド化した間葉系幹細胞の特性と炎症抑制効果の検討

札幌医科大学 医学部 解剖学第二講座

永石 歆和
株式会社セルファイバ
池田 和弘

【背景・目的】間葉系幹細胞 (MSC) は強力な免疫制御能や組織修復再生能を有する体性幹細胞で、近年シート化やカプセル化などの 3D 培養技術により細胞機能の改善が試みられている。本研究では、細胞ファイバ技術に着目した。

【方法】デバイスをを用いてアルギン酸ゲルを外殻とする中空ファイバ内に MSC を封入し、細胞ファイバを作製した。内部に形成されたスフェロイド (MSC-spheroid, 以下 MSC-S) の構造的・機能的特性を解析した。

【結果】ファイバの作製・培養条件に依存して MSC-S の形状や径、細胞生存率が変化した。MSC-S では 2D 培養細胞

に比較して免疫制御・組織修復関連因子の産生・分泌が増加し、活性化マクロファージのM2優位の形質変化、および腸上皮細胞のアポトーシス抑制効果を発揮した。さらにMSC-Sを含有するファイバを慢性腸炎モデルマウスに移植したところ、持続的に腸炎の重症化が抑制された。

【結語】MSC-Sは長期に細胞機能を維持し、抗炎症作用・組織修復効果を発揮した。

【一般講演2】

2-1. 北海道旭川から発信する移植臓器機械灌流保存；我が国初の臨床試験の開始とさらなる挑戦

旭川医科大学 肝胆膵・移植外科

松野直徒 高橋裕之
横尾英樹

旭川医科大学 移植医工学治療開発講座

松野直徒 石井大介
鳥海飛鳥 岩田浩義
大谷吉秀

東北大学病院 移植肝臓外科

宮城重人 柏館俊明

東京医科大学 八王子医療センター 腎臓病センター 腎臓外科

岩本 整 今野 理

虎の門病院 腎センター外科

中村有紀 石井保夫

藤田医科大学 臓器移植科

伊藤泰平 剣持 敬

藤田医科大学 泌尿器外科

日下 守

欧米における心停止ドナーなどのマージナルドナーの増加に伴い灌流保存の多数の臨床試験の報告がなされてきて一部普及している。我々は2016年より中央精工株式会社(旭川)、泉工医科工業株式会社(東京)と協業し開発に取り組んできた。ブタを用いて実験を繰り返し有効性を報告してきた。2019年11月、マージナルドナーからの腎移植に対する多施設共同臨床試験を計画し旭川医大ならびに参加施設の倫理委員会で承認された。国内第一例は東北大学で2020年8月に行われ、現在まで10例において灌流保存後の腎移植が行われた。ドナー年齢：51歳から65歳、レシピエント年齢：45歳から66歳 温阻血時間0分から18分。総阻血時間7時間10分から15時間40分(うち還流保存時間60分から240分)で移植された。灌流保存に直結する有害事象はなく、全例安透析を離脱した。一方、認証へ向け

作業も進んでいる。また肝臓灌流保存についても臨床応用を意識した基礎実験を行い、臨床試験を計画中である。

2-2. HTK液を用いた肝臓灌流保存液の研究

旭川医科大学 移植医工学治療開発講座

岩田浩義 石井大介
鳥海飛鳥

旭川医科大学 医学部 医学科

榎本克朗 堂前 竣ノ介
松野直徒

東京都立大学 臓器・医用工学研究室

佐藤優樹 小原弘道

旭川医科大学 外科学講座 肝胆膵・移植外科学分野

高橋裕之 横尾英樹

旭川医科大学 病理学講座 腫瘍病理分野

西川祐司

【背景】移植臓器灌流保存技術は世界で広まりを見せているが、肝臓灌流保存液は確立されていない。我々は、HTK液をベースに用いた灌流液の安全性について検証したので報告する。

【方法】雑種ブタの肝臓を摘出し、過小肝グラフトを作成した。肝臓灌流保存装置CMP-X04W(中央精工社製)による4時間の保存後、ドナー血を希釈してisolated liver reperfusion systemによる2時間の再灌流を行い、評価した。HTK液をベースに5%アルブミン液、分子鎖アミノ酸、ビタミンを加えた群(HTK群N=3)とUW machine perfusion液(Bridge to Life社製)を用いた群(UWM群N=3)を比較した。

【結果】灌流保存中のAST、LDHはHTK群で低値を示し、良好な保存環境と考えられた。また、再灌流後1時間のAST、LDHや2時間の乳酸もHTK群で低値を示した。再灌流後の門脈圧抵抗、肝動脈圧抵抗もHTK群で低値を示した。

【結語】HTK液をベースに作製した灌流保存液はUWM液よりも良好であった。

2-3. ECMOと機械灌流法による心停止ドナーの移植適用拡大

東京都立大学

小原弘道 二方幹弥
山本明 槻 松野直徒

旭川医科大学

小原弘道 中條哲也
金子太樹 石井大介
岩田浩義 大原みずほ
松野直徒

東京慈恵会医科大学

暮地本 宙己

Mohd Zin Nur Khatijah

国立成育医療研究センター

小原 弘道 大橋 牧人

李 小康 松野 直徒

【目的】臓器提供者不足を解決するために心停止ドナーへの大きな期待がある。心停止後にECMOを活用し体内での局所灌流をおこなう技術の可能性が模索される中、機械灌流法と融合した新しい臓器提供戦略が求められている。本報告では心停止したブタに対してECMOを適用し、さらに機械灌流をおこなう技術について紹介しその可能性を議論する。

【方法】ブタを用い、心停止後45分後に、室温に管理したECMOにより臓器の機能回復をはかり、摘出後低温酸素化機械灌流をおこなうことで、臓器機能を維持し、移植前評価をおこなった。対象群として単純冷却を4時間の群と比較した。保存後の臓器を血液を用いた体温下での灌流により保存状況を評価した。

【結果】ECMOの適用によって臓器機能が改善され、また保存中に機械灌流を行うことで臓器機能を保存できるばかりでなく、移植前評価が可能であった。

【結語】心停止後にECMO、機械灌流をおこなう技術の可能性が示された。

2-4. 微細構造が破骨細胞への分化に与える影響

北海道大学 大学院歯学研究 院 生体材料工学教室

赤坂 司 中西 康

吉田 靖弘

【目的】骨充填材などの材料の表面形状が、破骨細胞への分化や活性に影響を与える。しかしながら、表面形状のどの構造因子が破骨細胞の活性に影響を与えるかは不明である。本研究では、限定形状を持つマイクロ・ナノパターン上で破骨細胞への分化を検討することにより、効果的な構造因子を見出すことを目的とした。

【方法】ピラー・ホール・グループの各種パターン上でRAW264.7細胞をRANKLで分化誘導し、形成した破骨細胞数やシーリングゾーンも含むアクチン構造物の観察を行った。

【結果】差はあるがピラー全般に対し破骨細胞への分化が促進した。特に、直径500nm・高さ2μmのピラーで促進した。また、各種パターン形状に対応したアクチン構造物が観察された。ピラーに対しては、根元付近に特徴的なアクチン構造物が観察された。

【結語】形状の種類・サイズが、破骨細胞への分化やアクチン

ン構造物の形成に大きく影響することが分かった。

2-5. 合成高分子表面へのキチン接着による生体親和性獲得

北海道大学 大学院地球環境科学 研究院

戸倉 清一 山田 幸司

久保木 芳徳

北海道大学 大学院農学 研究科

浦木 康光

【目的】私達はポリマーとキトサンの共通溶媒(中性Ca(Cl)2・2H2O/メタノール溶液(以下CASと呼ぶ))を見出している。この技術によりナイロンにキチンをコートし、再生医療に役立てる。

【方法】予めCASにキトサンと6,6ナイロンを溶かして置き、そこに10,6ナイロン弦を浸漬後、水洗乾燥し一旦、キトサンコート・ナイロン(C-O-Nylon)を調製、その後、キトサン部分をアセチル化してキチンコート・ナイロン(C-I-Nylon)を創製した。

【結果および考察】C-O-Nylonには、抗菌性が確認され、両成分の結合を確認した。一方、市販キトサンは、約8割がキトサン、約2割がキチンの混合物である。そこで、抗菌性をもつ遊離のキトサン領域を、アセチル化でキチンへの転換した結果、免疫原性などの生体内有害性のない安全なC-I-Nylonが創製できたと推定される。本製品の幹細胞に対する挙動を分析中である。

2-6. 「純粋なキトサン」の分離とその化学構造

北海道大学 地球環境科学 研究院

久保木 芳徳 戸倉 清一

山田 幸司

【背景と目的】キチンとキトサンの差は、天然高分子(キチン)と、その人工的誘導体(キトサン)の差である。キチンをアルカリ処理(脱アセチル化)して可溶化した人工物がキトサンであり、抗菌剤や医療用にも期待されている。ところが、市販キチンには必ず、約2-3割のキチン構造が残っている。残留混在キチンが、どのように市販キトサン分子内に配置しているかが謎であった。

【方法】年来の謎を解明すべく、市販キトサンを、リゾチームで高度消化し、遊離されるキトサンの分子量分布を、Sephadex G50sfカラムにて分画した。

【結語】分子量3-7kDa付近に、「純粋なキトサン」というべき、3個のピークが検出できた。この結果から、当該分子量をもった「純粋なキトサン」のブロック部分が、キチン部分を介してハイブリッド構造を成すことが初めて解明された。

「北海道外科学会」会則

(名称)

第1条 本会は北海道外科学会と称する。事務局を北海道大学大学院医学研究院外科学講座消化器外科学教室Ⅰにおく。

(目的)

第2条 本会は外科学の進歩並びに普及を図り、併せて会員の親睦を図ることを目的とする。

(会員)

第3条 本会の会員は、次のとおりとする。

(1) 正会員

正会員は医師並びに医学研究者であって本会の目的に賛同する者とする。

(2) 名誉会員

北海道外科学会の進歩発展に多大な寄与をした者の中から会長が理事会及び評議員会の議を経て推薦した者とする。

(3) 特別会員

本会对して、特別の功労があった者の中から会長が理事会及び評議員会の議を経て推薦した者とする。

(4) 賛助会員

賛助会員は本会の目的に賛同する個人又は団体とする。

(入会)

第4条 入会を希望するものは、氏名、現住所、勤務先を入会申込書に記入の上会費を添えて本会事務局に申し込むものとする。

(異動)

第5条 住所、勤務先等に変更があったとき、または退会を希望するものは、その旨を速やかに事務局へ届け出るものとする。

(役員)

第6条 本会に下記の役員を置き、任期は各1年とする。ただし再任を妨げない。

会長 1名、副会長 1名、理事 若干名、評議員 若干名、幹事 若干名、監事 2名

(1) 会長は理事会及び評議員会の議を経て定められ、会務を統括する。また、秋季研究集会を開催する。

(2) 副会長は理事会及び評議員会の議を経て定められ、会長を補佐し、次期会長となる資格をもつ。

(3) 理事、評議員、幹事及び監事は共に会長の委嘱によって定められ、理事及び評議員は重要な件を議し、幹事は会務を分掌し、監事は会計を監査する。

(役員の辞任、解任)

第7条 役員を辞任しようとする者は、書面にて、その旨を会長に届け出なければならない。

(1) 会長は、拡大理事会の決議を経て、評議員総会の出席者の3分の2以上の賛成により辞任の届け出を受理する。

第8条 役員が次の各号のいずれかに該当するときは、拡大理事会の議を経て、評議員総会の出席者の3分の2以上の賛成により、当該役員を解任することができる。

(1) 心身の故障のため職務の執行に堪えないと認められるとき。

(2) 職務上の義務違反その他役員としてふさわしくない行為があると認められたとき。

前項の規定により解任する場合は、当該役員にあらかじめ通知するとともに、解任の議決を行う前に、本人が希望すれば当該役員に弁明の機会を与えなければならない。

(集会及び事業)

第9条 本会は年に1回研究集会を開催し、その他の事業を行う。

(会計)

第10条 本会の経費は正会員及び賛助会員の会費並びに寄付金を以て当てる。会計年度は1月1日より12月31日

までとする。

(会費)

第11条 本会正会員及び賛助会員は、所定の会費を納入しなければならない。2年以上会費未納の場合は退会とみなす。但し退会しても既納の会費を返付しない。

(会誌)

第12条 本会は別に定めるところにより会誌を発行する。

(議決機関)

第13条 評議員会を最高議決機関とする。会員は評議員会に出席して意見を述べるができる。

(会則変更)

第14条 本会会則は評議員会の議を経て変更することができる。

細則

- (1) 集会開催の細目については、会員多数の賛同を得て、会長がこれを決定する。
- (2) 集会において演説する者は、会長の指示に従い、会員以外の者も会長あるいは会頭の承認があるときは演説することができる。
- (3) 評議員は67歳(年度始め)を越えて再任されない。
- (4) 本会の会費は、下記の通りとし事務局に納入するものとする。
正会員：年額 5,000円 賛助会員：年額 個人5,000円 団体10,000円
- (5) 学術集会発表での演者は、北海道外科学会会員でなければならない。
- (6) 評議員の会費は7,000円とする。
- (7) 名誉会員並びに特別会員は会費納入の義務を負わない。
- (8) 特別な理由(道外(国内・国外)留学生)がある場合、その期間の学会費を免除する。

付則

- (1) 本規則は昭和45年1月1日より施行する。
- (2) 本規則(改正)は平成5年1月23日より施行する。
- (3) 本会則(改正)は平成10年2月28日より施行する。
- (4) 本会則(改正)は平成11年1月23日より施行する。
- (5) 本会則(改正)は平成12年2月12日より施行する。
- (6) 本会則(改正)は平成14年2月2日より施行する。
- (7) 本会則(改正)は平成14年9月14日より施行する。
- (8) 本会則(改正)は平成15年2月1日より施行する。
- (9) 本会則(改正)は平成22年10月9日より施行する。
- (10) 本会則(改正)は平成24年9月1日より施行する。
- (11) 本会則(改正)は平成28年2月28日より施行する。
- (12) 本会則(改正)は平成29年9月16日より施行する。
- (13) 本会則(改正)は平成30年9月15日より施行する。

北海道外科学会申し合わせ事項

1. 名誉会員，特別会員，について

- 1) 名誉会員は，会長を務め，本会理事を通算6年以上務め現役を退いた方。
- 2) 特別会員は，評議員を通算10年以上勤め，それ以降継続している会員が67歳になった時点で推薦する。
- 3) 特別会員は，評議員を通算10年以上務め，それ以降，一般会員として継続した会員が67歳になった時点で推薦をする。

付則

- (1) 本規則(改正)は，1998年9月5日より施行する
- (2) 本規則(改正)は，2017年9月16日より施行する
- (3) 本規則(改正)は，2018年9月15日より施行する

2. 評議員推薦について

- 1) 大学医学部及び医科大学では講師以上。(1998/9/5)
- 2) 市中病院では副院長クラス又は部長，主任医長，外科のトップ。(1998/9/5)
- 3) 新たな評議員推薦においては，原則として外科医が5～6名以下の施設では評議員1名，7名以上の施設では評議員2名とするが，複数の診療科を有する施設においてはこの限りではない。(2002/2/2)
- 4) 本会の5年以上の入会者であること。(2003/2/1)
- 5) 例外においては理事会にて承認。(2003/2/1)

3. 評議員について

- 1) 評議員は，4回連続して評議員会を欠席した場合は，評議員の資格を失う。(1999/9/4)
但し，理事会，評議員会でやむを得ない事情と判断された場合は，この限りではない。(2002/2/2)
- 2) 評議員の交代は認めない。継続の意思がない場合は辞退し，新規に推薦の手続きをすること。(2008/2/23)

4. 演者について

- 1) 演者は本学会会員でなければ発表できない。但し，他科の演者は必ずしも会員でなくても良い。(2002/9/14)
- 2) 研修医が発表する際には会員登録なしで会費も無料で発表させる。プログラム内，研修医には* (アスタリスク) をつけ研修医であることを明示する。(2008/2/23)

5. 一般会員(正会員)について

- 1) 一般会員(正会員)は，70歳以降については，本人の申し出により会費を免除することができる。(2018/9/15)

評議員に関する細則

(2007/ 2/10)

1. 評議員となり得るものは次の全ての資格を満たすものとする。
 - 1) 正会員
 - 2) 評議員になる時点で医学部卒業後10年以上であり、連続5年以上の会員歴を有し、会費を完納しているもの。
 - 3) 大学医学部及び医科大学では講師以上。市中病院では副院長クラス又は部長、主任医長、外科の長。
 - 4) 新たな評議員推薦においては、原則として外科医が5～6名以下の施設では評議員1名、7名以上の施設では評議員2名とするが、複数の診療科を有する施設においてはこの限りではない。
 - 5) 評議員3名の推薦を得たもの。
 - 6) 評議員新規申請時の学会活動業績基準として以下のいずれかを満たす。

主要論文

申請前5年間に北海道外科学会雑誌に掲載された論文(原著、症例報告など問わず)が筆頭著者、共著者を問わず1編以上あること。

主要学会発表

申請前5年間に北海道外科学会総会で最低5回は筆頭演者、共同演者として発表しているか、あるいは司会、座長、コメンテーターをつとめていること。

2. 評議員は理由なく連続して4回評議員会を欠席した場合その資格を失う。但し、理事会、評議員会でやむを得ない事情と判断された場合は、この限りではない。一度、資格を失った評議員に対しては、本人が任期更新手続きの書式に則って再申請書類を提出し、理事会、評議員会で審査して資格を有すると承認されれば、評議員としての資格を再交付する。
3. 評議員の任期は1年とし、再任をさまたげない。
4. 評議員の資格更新手続きは4年毎(承認された理事会の4年後の理事会で審査)に行う。(2009/10/3改正)
5. 評議員の資格更新を希望するものは所定の書類を理事会に提出しなければならない。
評議員資格更新時の学会活動業績基準として以下のいずれかを満たす。
 - 1) 前回更新後の4年間、あるいは新規評議員は更新期限前の4年間に筆頭著者、共著者を問わず外科に関する論文が最低1編はあること。
 - 2) 前回更新後の4年間、あるいは新規評議員は更新期限前の4年間に筆頭演者、共同演者問わず、北海道外科学会で最低4回は発表しているかあるいは司会、座長、コメンテーターをつとめていること。
6. 評議員になることを希望するものは所定の書類と推薦状を理事会に提出しなければならない。
7. 理事はその任期中は評議員の資格を有するものとする。
8. 評議員は67歳(年度始め)を越えて再任されない。
9. 評議員の会費は7,000円とする。

北海道外科雑誌投稿規定

2012年12月改訂

一般事項：

1. 投稿原稿は原著論文、症例報告、Publication Report、特集、カレントトピックスとする。
 - (1) 原著論文、症例報告に関しては年に一度優秀演題を選出し、北海道外科学会にて表彰することとする。
 - (2) 特集、カレントトピックスに関しては依頼原稿とする。
 - (3) Publication Report は、過去数年以内に執筆し公表された英文論文一編（原著・症例報告を問わない）に関して著者自身が日本語要旨を作成し紹介するものである。その際図表を転載するには著者本人が初出雑誌等に転載許可をとることとする。
2. 著者ならびに共著者は原則として本会会員に限る。非会員でも投稿は可能であるが、非会員の場合はその旨を明記し、本会会員の推薦を得ること。
3. 原稿は他の雑誌に未掲載のものとし、他誌との二重投稿は認めないものとする。
4. 投稿論文は編集委員長が選任した査読員2名による査読を受け、採否が決定される。採用原稿は毎年6月と12月に発行される本誌に掲載する。
5. 著者校正は1回とする（原則として字句の訂正のみとし、大きな変更をしないこと）。
6. 英文抄録については、原則として事務局が専門家に依頼して英文の文法についてのみ校正を行う。
7. 原稿体裁・投稿料：原著論文は本文・図・表を含めた刷り上がり4頁、症例報告は3頁、Publication Report は2頁まで無料とし、超過分は1頁につき7千円を著者負担とする（依頼原稿はこの限りではないが、原著論文と同程度の枚数を目安に作成すること）。上記頁数を著しく超過する場合には、著者負担の有無にかかわらず原稿は受理出来ない場合がある。図・表は4枚まで無料とし、超過分は実費を著者負担とする（依頼原稿はこの限りでない）。

	刷り上がり 頁数	総文字数 (目安)	要旨	英文抄録	文献数
原著論文	4頁	6,000字 程度	400字以内	200語以内	30以内
症例報告	3頁	4,000字 程度	400字以内	200語以内	15以内
Publication Report	2頁	3,200字 程度以内	なし	なし	なし
	1頁	1,200字 程度以内	なし	なし	なし

※刷り上がり頁数は題名・要旨・本文・文献・図表・および図の説明を含めたものである。

※目安として、テキストのみの場合1頁2,000文字、一般的な大きさの図表は360文字と換算される（但し文字数の多い

表や縦長のものはその限りではない）。

※総文字数は、本文と文献を指す。

※依頼原稿：特集、カレントトピックスの原稿体裁は原著論文を目安とする。

8. 別刷は30部を無料進呈し、これを超える別刷はその実費を別途請求する。

9. 別頁に定める「患者プライバシー保護に関する指針」を遵守し、原稿（図表を含む）に患者個人を特定できる情報が掲載されていないことを確認しなければならない。

10. 掲載後の全ての資料の著作権は北海道外科学会に帰属するものとし、他誌などに使用する場合は本編集委員会の同意を必要とする。

11. Secondary Publication について

本誌は International Committee of Medical Journal Editors の “Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals: Writing and Editing for Biomedical Publication” <http://www.icmje.org/index.html> の III.D.3. Acceptable Secondary Publication を遵守した場合にこれを認める。本誌に掲載された和文論著を外国語に直して別の雑誌に投稿したい際は、Secondary publication 許可申請書に両原稿を添えて申請すること。別の雑誌に掲載された外国語論著を和文に直して本誌に掲載希望の場合には、両原稿に先方の編集委員長の交付した Secondary publication 許可書を添えて投稿すること。（元の原稿が既に掲載されている場合には、その頁のコピーまたは抜き刷り、別刷りで代用可。）

原稿作成上の注意事項：

投稿原稿は、原則として印刷物ではなくデジタルデータのみとする。本文を Microsoft Word ファイル形式あるいはテキストファイル形式で作成し、図・写真は Microsoft PowerPoint ファイルあるいは JPEG ファイル、TIFF ファイルで作成すること。

原稿の形式は以下の通りとし、各項目（1～7）の順に改頁し、通し頁番号を付ける。文字数は左表を参照のこと。

1. 表紙

(1) 表題

(2) 著者名

（複数施設の場合は右肩に1), 2) …で区別する）

(3) 所属施設名・科名

（省略しないこと。複数施設の場合は右肩に1), 2) …で区別する）

(4) Publication Report の場合

原題, 著者名, 出典雑誌, 巻, 号, 頁

(5) Corresponding author

氏名, 住所, 電話番号, FAX 番号, e-mail アドレス

(6) 別刷所要数

を記載すること。

2. 論文要旨

400字以内の要旨にキーワード(5つ以内, 日本語・英語どちらでも可)および欄外見出し(running title, 15字以内)を付すこと。

3. 本 文

(1) 原稿は当用漢字および新かなづかいで分かり易く記載する。学術用語は日本医学会医学用語委員会編「医学用語辞典」による。外人名, 雑誌名などは原語を用いるが, 日本語化した外国語はカタカナを用い, 無用な外国語の使用は避ける。

(2) テキストファイルはA4サイズで作成し, 文字サイズは12ポイント, 1ページ30行, 1行35文字とする。

(3) 外国語および数字は半角文字とする。固有名詞以外で文中にある場合は小文字始まりとする。

(4) 句読点にはコンマ(,) 句点(.)を用いる。

(5) 引用文献は引用順に番号をつけ, 本文中の引用箇所には角括弧([1], [2,3], [4-6]等)で記す。

(6) 図1, 図2の様に挿入順にアラビア数字で番号を付し, 本文にはその挿入箇所を指定すること(括弧で括る)。

4. 英文抄録

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

5. 文 献

本文中に付した引用番号順に配列する。著者名は3名まで列記し, それ以上は, 邦文では「他」, 英文では「et al.」と記載する。

(1) 雑誌の場合

著者名, 論文題名, 雑誌名, 西暦年: 巻: 最初頁-最後頁

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

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

(2) 単行本の場合

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

例1) 福田篤志, 岡留健一郎. 胸郭出口症候群と鎖骨

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

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

6. 表

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

7. 図(絵・写真)

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

原稿送付と必要書類:

1. 投稿に際しては作成した原稿データをCD-R, DVD-R, あるいはUSBフラッシュメモリに保存して事務局宛に郵送すること(返却はしないこととする)。

2. 原稿本文はMicrosoft Word書類あるいはテキスト書類で作成する。

3. 図のファイル形式はJPEGあるいはTIFFとし, ファイル本体あるいはPowerPoint書類で提出する。画像ファイルの大きさは最低B7サイズ(91mm×128mm)とし, 解像度は写真およびグレースケールの図は300dpi以上, 絵(ラインアート)は600dpi以上とする。PowerPointで作成した図表はPowerPointファイルで提出してもかまわない。

4. 二重投稿および著作権誓約書

巻末の誓約書に著者および共著者全員が自筆署名した上で提出する。

5. 利益相反宣誓書

臨床研究に関する論文は, 利益相反関係(例: 研究費や特許取得を含む企業との財政的関係, 当該株式の保有など)の有無を巻末の宣誓書に署名の上, 提出すること。利益相反関係がある場合には, 関係する企業・団体名を論本文の最後に明記すること。

6. 投稿論文チェックリスト

論文を上記の要領で作成し, かつ, 巻末のチェックリストに従って確認してから投稿すること。

宛先: 〒060-8638 札幌市北区北15条西7丁目

北海道大学大学院医学研究院 消化器外科教室II

北海道外科雑誌編集委員会事務局

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

誓 約 書

北海道外科雑誌

編集委員会御中

令和 年 月 日

著者名（共著者全員自筆署名）

.....

.....

.....

.....

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

記

<論文名> _____

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

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

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

論文題名：

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

筆頭著者署名 _____

共著者署名 _____

「北海道外科雑誌」論文投稿チェックリスト

【各項目を確認し、チェックマークを入れてください】

- 共著者を含め北海道外科学会の会員ですか（非会員の方が含まれている場合は氏名を明記してください）
-

- 非会員には本会会員の推薦が必要です。どなたの推薦ですか（推薦者自署）
-

- 論文形態は何ですか
 原著 症例報告 その他

- 要旨字数は規定内ですか（400字以内，Publication Reportを除く）

- キーワードは5個以内ですか

- 欄外見出しは15字以内ですか

- 英文抄録は200語以内ですか

- 原稿枚数は規定内ですか

- 冗長でなく，簡潔な文章になっていますか

- 引用文献の書式および論文数は規定に沿っていますか（原著30箇以内，症例15箇以内）

- 頁番号を付していますか

- 患者プライバシー保護の指針を厳正に遵守していますか

- 必要書類はそろっていますか
 誓約書 利益相反宣誓書

*このリストも原稿とともに郵送願います

患者プライバシー保護について

日本外科学会を含める外科系学会より症例報告を含む医学論文における患者プライバシー保護に関する指針が提示されております。本誌へ投稿の際には下記の「症例報告を含む医学論文及び学会研究発表における患者プライバシー保護に関する指針」を遵守する様、お願い致します。

「症例報告を含む医学論文及び学会研究発表における患者プライバシー保護に関する指針」

医療を実施するに際して患者のプライバシー保護は医療者に求められる重要な責務である。一方、医学研究において症例報告は医学・医療の進歩に貢献してきており、国民の健康、福祉の向上に重要な役割を果たしている。医学論文あるいは学会・研究会において発表される症例報告では、特定の患者の疾患や治療内容に関する情報が記載されることが多い。その際、プライバシー保護に配慮し、患者が特定されないよう留意しなければならない。

以下は外科関連学会協議会において採択された、症例報告を含む医学論文・学会研究会における学術発表における患者プライバシー保護に関する指針である。

- 1) 患者個人の特定可能な氏名、入院番号、イニシャルまたは「呼び名」は記載しない。
- 2) 患者の住所は記載しない。但し、疾患の発生場所が病態等に関与する場合は区域までに限定して記載することを可とする。(神奈川県、横浜市など)。
- 3) 日付は、臨床経過を知る上で必要となることが多いので、個人が特定できないと判断される場合は年月までを記載してよい。
- 4) 他の情報と診療科名を照合することにより患者が特定され得る場合、診療科名は記載しない。
- 5) 既に他院などで診断・治療を受けている場合、その施設名ならびに所在地を記載しない。但し、救急医療などで搬送元の記載が不可欠の場合はこの限りではない。
- 6) 顔写真を提示する際には目を隠す。眼疾患の場合は、顔全体が分からないよう眼球のみの拡大写真とする。
- 7) 症例を特定できる生検、剖検、画像情報に含まれる番号などは削除する。
- 8) 以上の配慮をしても個人が特定化される可能性のある場合は、発表に関する同意を患者自身（または遺族か代理人、小児では保護者）から得るか、倫理委員会の承認を得る。
- 9) 遺伝性疾患やヒトゲノム・遺伝子解析を伴う症例報告では「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」（文部科学省・厚生労働省及び経済産業省）（平成13年3月29日、平成16年12月全部改正、平成17年6月29日一部改正、平成20年12月1日一部改正）による規定を遵守する。

北海道外科学会学会賞・奨励賞のご案内

北海道外科学会は、対象論文を北海道外科雑誌第47巻以後の投稿論文に限って、北海道外科学会学会賞、奨励賞を授与することとなっております。選考の概要に関しては下記の通りです。

会員の皆様には今後とも当雑誌に奮ってご投稿をお待ちしております。

編集委員会

1. 選考対象論文と選考対象者

選考対象論文については各巻ごとの1および2号に掲載された論文の中から特集などの依頼論文を除いた投稿論文のすべてとして、学会賞、奨励賞を選考する。

選考対象者となりうる著者とは、1各論文の筆頭著者であること、2北海道外科学会会員として登録されていること、3受賞年度まで年会費を完納しかつ表彰式に出席できること、を原則とする。

2. 選考過程および表彰

各巻2号が発刊された後に最初に開催される編集委員会の7日前までに、すべての対象論文に対し編集委員および編集幹事の投票による評価を行い、上位高得点の論文を候補論文とする。

編集委員会にて被推薦論文内容を検討した後に、賞の対象とする論文を承認し、北海道外科学会理事会へ推薦する。同理事会は各賞の該当論文を決定し、会長が理事会開催後の評議員会にて表彰するとともに次号の本誌にて受賞者を紹介(筆頭著者名、論文発表時所属施設名、論文題目名、発表巻号頁、発表年)する。

3. 受賞の内訳とその対象数

各巻の論文の中から、原則として、学会賞については原著あるいはこれに準ずる論文から1編、奨励賞については症例報告あるいはこれに準ずる論文から1編の計2編が選択される。

4. 問い合わせ先

北海道外科雑誌編集委員会

委員長 平野 聡

事務局幹事 野路 武寛

事務局 北海道大学大学院医学研究院 消化器外科教室Ⅱ

〒060-8638 札幌市北区北15条西7丁目

TEL：011-706-7714

FAX：011-706-7158

編 集 後 記

第67巻1号では、大血管に関する特集で、道内3医育大学の著名な3名の先生に寄稿頂きました。先天性心疾患、弓部大動脈手術、令和におけるCABGの術者養成と多岐にわたる話題をご提供頂きました。また、カレントトピックスでは、今も衰えないCOVID-19に関して、2題の寄稿を頂きました。病院管理者として旭川医科大学付属病院長 古川氏、救急医として札幌医科大学付属病院救急治療部講師 文屋氏に貴重なご経験を記載頂きました。一般論文では、原著論文4編、症例報告5編、パブリックコミュニケーション3編寄稿頂きました。いずれも貴重な知見を得るに十分な内容となっています。

最後に、HOPESが盛会に開催されることを祈念するとともに本号の編集にご尽力いただいた方々に心から御礼申し上げます。

(A.W)

編 集 委 員

東 信良, 加藤 達哉, 紙谷 寛之, 川原田修義,
角 泰雄, 高橋 将人, 武富 紹信, 竹政伊知朗,
平野 聡, 渡辺 敦, 若狭 哲

(五十音順)

編 集 顧 問

安倍十三夫, 葛西 眞一, 加藤 紘之, 久保 良彦,
佐々木文章, 笹嶋 唯博, 佐野 文男, 田辺 達三,
藤堂 省, 平田 公一, 水戸 廻郎

(五十音順)

令和4年6月20日印刷

令和4年6月20日発行

北 海 道 外 科 雑 誌

第67巻1号

発 行 北海道外科学会

編 集 北海道外科雑誌編集委員会

(委 員 長 竹 政 伊 知 朗
事 務 局 札幌医科大学 消化器・総合、乳腺・内分泌外科学講座)
事務局幹事 信岡 隆幸

印 刷 所 有限会社たけはらプリントメディカアート

札幌市中央区南12条西13丁目2-10

TEL 011-561-9305

MEMO

心のかよう医療器ハッコー



ハッコー株式会社 八光
<https://www.hakko-medical.co.jp/>

〒113-0033 東京都文京区本郷三丁目42-6 南江堂ビル
TEL: 03-5804-8500 FAX: 03-5804-8580
販売拠点: 札幌、仙台、柏、本郷、横浜、長野、金沢
大阪、福岡、熊本、名古屋、静岡、岡山、松山

TERUMO

スプレーなら、狙いやすい

密着防止吸気性バリア

Ad Spray

製造販売業者 テルモ株式会社 〒151-0072 東京都渋谷区幡ヶ谷2-44-1 www.terumo.co.jp

一般的名称: 密着防止吸気性バリア 販売名: アドスプレー 医療機器承認番号: 22800BZX00234

TERUMO Ad Sprayはテルモ株式会社の商標です。
テルモ、アドスプレーはテルモ株式会社の登録商標です。
©テルモ株式会社 2016年5月

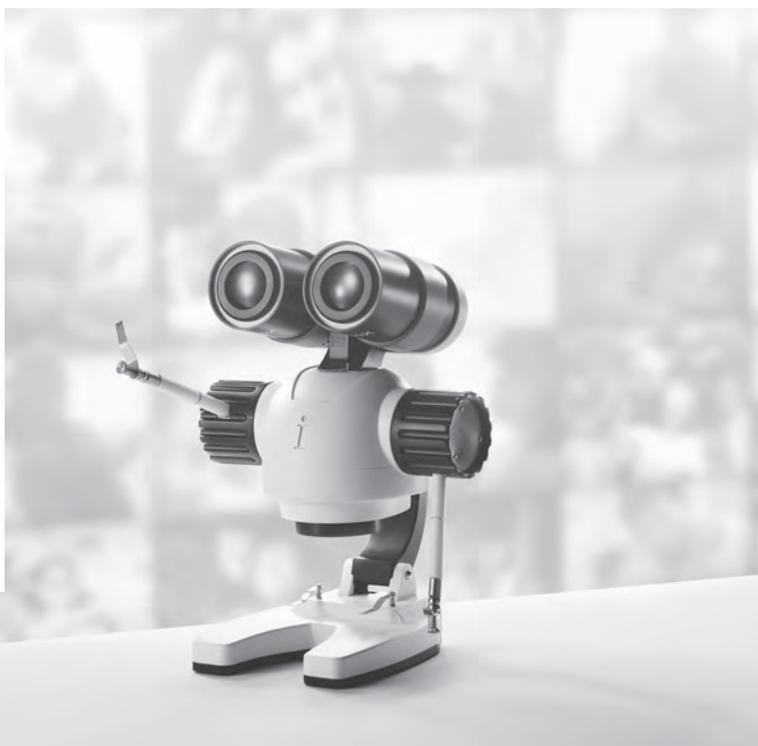
私たちがつくっている薬の多くは、
ふだん接することはあまりない。
けれどその薬があることで
守られているふつうの暮らしが、きっとある。
病気になってしまったとき、
ちゃんと治療法があること。
それはこの世界になくはならない希望。
当たり前の日々を守り抜くために、
今日も新たなイノベーションを。

なんでもない1日を守れ。

創造で、想像を超える。



Roche ロシュグループ



Chugai Innovation Lab



抗悪性腫瘍剤 / キナーゼ阻害剤

スチバーガ錠 40mg

Stivarga® tablets 40 mg

レゴラフェニブ錠

薬価基準収載

劇薬、処方箋医薬品[※]

注) 注意—医師等の処方箋により使用すること

効能又は効果, 用法及び用量, 警告・禁忌を含む
使用上の注意等につきましては
製品添付文書をご参照ください。



Bayer

製造販売元 [文献請求先及び問い合わせ先]

バイエル薬品株式会社

大阪市北区梅田2-4-9 〒530-0001

<https://byl.bayer.co.jp/>

[コンタクトセンター] 0120-106-398

<受付時間> 9:00~17:30

(土日祝日・当社休日を除く)

(2020年2月作成) PP-STI-JP-0463-03-02

Seprafilm
ADHESION BARRIER



承認番号20900BZY00790000

高度管理医療機器 保険適用

癒着防止吸収性バリア

セプラフィルム®

ヒアルロン酸ナトリウム/カルボキシメチルセルロース癒着防止吸収性バリア

- 禁忌・禁止を含む使用上の注意等については添付文書をご参照ください。

製造販売元(輸入) **バクスター株式会社**
東京都中央区晴海一丁目8番10号

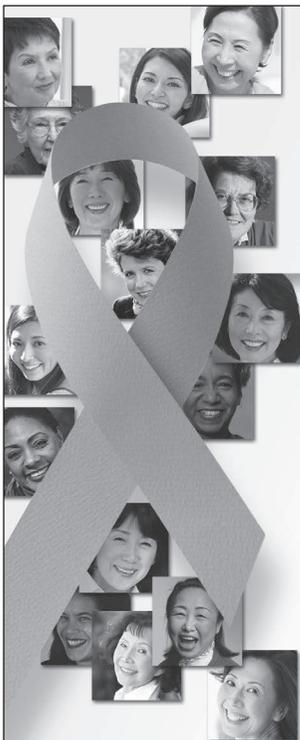
発売元
文献請求先
及び問い合わせ先



科研製薬株式会社

〒113-8650 東京都文京区本駒込2丁目28-8
医薬品情報サービス室

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



AstraZeneca Breast Cancer Product Range

抗悪性腫瘍剤/ポリアデニンシタニリン酸ポリマーゼ(PARP)阻害剤

リムパーザ®錠 100mg
150mg

Lynparza® (オラパリブ錠)
創薬/処方箋医薬品^{※1} **薬価基準収載**

抗エストロゲン剤/乳癌治療剤

フェソドックス®筋注250mg

FASLODEX® (intramuscular injection 250mg) (フルベストラント注射剤)
創薬/処方箋医薬品^{※1} **薬価基準収載**

アロマターゼ阻害剤/閉経後乳癌治療剤

アリミドックス®錠1mg

Arimidex® Tablets 1mg (アナストロゾール錠)
創薬/処方箋医薬品^{※1} **薬価基準収載**

3ヵ月持続型LH-RHアゴニスト

徐放性 前立腺癌/閉経前乳癌治療剤

ゾラドックス® LA10.8mgテポ

Zoladex® LA 10.8mg depot (ゴセレリン酢酸塩デポ)
創薬/処方箋医薬品^{※1} **薬価基準収載**

LH-RHアゴニスト

徐放性 前立腺癌/閉経前乳癌治療剤

ゾラドックス® 3.6mgテポ

Zoladex® 3.6mg depot (ゴセレリン酢酸塩デポ)
創薬/処方箋医薬品^{※1} **薬価基準収載**

抗乳癌剤

ノルバドックス®錠 10mg
20mg

norvadex® tablets 10mg 20mg (タモキシフェンエン酸塩錠)
処方箋医薬品^{※1} **薬価基準収載**

(注) 注意—医師等の処方箋により使用すること

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

資料請求先

アストラゼネカ株式会社

〒530-0011 大阪市北区大深町3番1号 <http://www.astrazeneca.co.jp/>

AstraZeneca

2018年7月作成



hbc
human health care

患者様の想いを見つめて、 薬は生まれる。

顕微鏡を覗く日も、薬をお届けする日も、見つめています。
病気とたたかう人の、言葉にできない痛みや不安。生きることへの希望。
私たちは、医師のように普段からお会いすることはできませんが、
そのぶん、患者様の想いにまっすぐ向き合っていたいと思います。
治療を続けるその人を、勇気づける存在であるために。
病気を見つめるだけでなく、想いを見つめて、薬は生まれる。
「ヒューマン・ヘルスケア」。それが、私たちの原点です。

ヒューマン・ヘルスケア企業 エーザイ

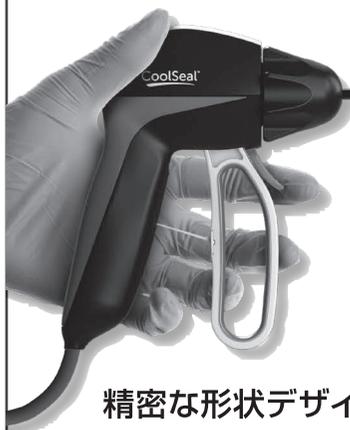


AFUTUREFREEOFLEP
Global Alliance
エーザイはWHOのリンパ系フィラリア病制圧活動を支援しています。

BOLDER
SURGICAL

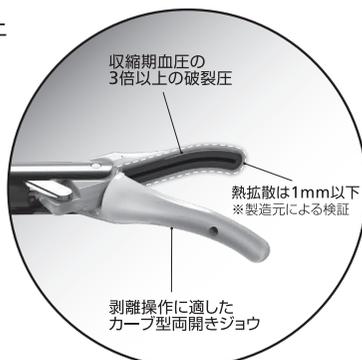
CoolSeal クイックシーリングシステム

ボルダーサージカルは、CoolSealで、
新たなベッセルシーリングの可能性を提案します。



安全性の高いデザイン、スピードの追求

- CoolSeal トリニティは短時間で安定したシーリングを行えるため、迅速な処置が可能です。
- 破裂圧は収縮期血圧の平均3倍以上
- ジョウ外側の温度上昇を抑え、近傍組織構造への熱損傷防止に寄与します。



精密な形状デザイン

スリムな先端のカーブ型両開きジョウによりファインな剥離を実現し、ワークフローを改善します。

- 小さな組織から大径血管末まで容易に把持、剥離可能
- 従来のメリーランド型剥離鉗子と同様のデザイン
- 手技時間遅延の原因となる術中の器具交換頻度を軽減

試験された重要組織構造は小腸や脈管構造物を含みます
※製造元による検証

CoolSealエネルギー供給

- CoolSealは、一般的なアドバンスドバイポーラと比較し同等の有効性を有しています。
- 必要最低限の出力を正確に供給し、シーリングが完了すると自動で出力を停止



VIO3.CoolSealジェネレータ 架台搭載例



承認番号: 30300BZX00109000

JustRight 5mm ステープラ

- 5mmポートに挿入可能な血管用ステープラ(ステープルライン25mm)
※0.75-1.0mmまで圧縮可能な組織に適用
- 片手でハンドル操作が可能
- 簡易的に交換できるリロード

開腹における
側々吻合イメージ



承認番号: 23000BZX00215000

会員登録頂くと、製品に関するケースレポート、講演会やセミナー動画、学会・セミナー記録集などの情報をご覧頂けます。
医療関係者の方を対象としております。

こちらのQRコードより
ご登録ください。

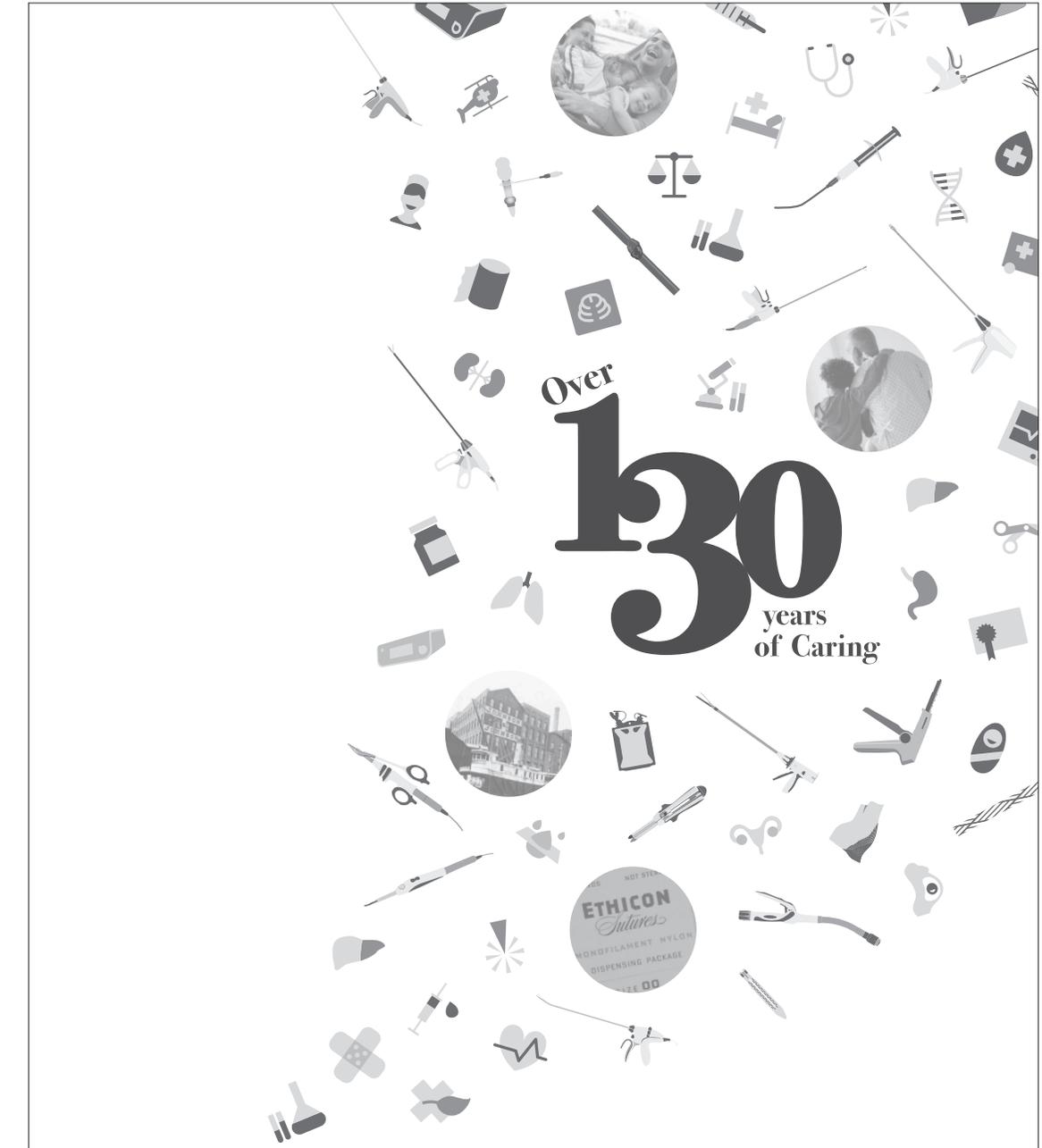


株式会社

アムコ

www.amco.co.jp

本社 〒102-0072 東京都千代田区飯田橋4-8-7 TEL. 03 (3265) 4263 FAX. 03 (3265) 2796



Over
130
years
of Caring

1886年からずっと。



ETHICON

PART OF THE *Johnson & Johnson* FAMILY OF COMPANIES

製造販売元：ジョンソン・エンド・ジョンソン株式会社 メディカル カンパニー 〒101-0065 東京都千代田区西神田3丁目5番2号

133481-200226 ©J&J.KK 2020



CYRAMZA[®]

(ramucirumab)

抗悪性腫瘍剤 ヒト型抗VEGFR-2^注モノクローナル抗体
生物由来製品、劇薬、処方箋医薬品*

サイラムザ[®] 点滴静注液 100mg
点滴静注液 500mg

CYRAMZA[®] Intravenous Injection ラムシルマブ(遺伝子組換え)注射液

注) VEGFR-2: Vascular Endothelial Growth Factor Receptor-2(血管内皮増殖因子受容体2)

*注意—医師等の処方箋により使用すること

薬価基準収載

「効能又は効果」、「用法及び用量」、「警告、禁忌を含む使用上の注意」等については添付文書をご参照ください。

PP-RB-JP-3819
2020年12月作成

製造販売元(資料請求先)

日本イーライリリー株式会社

Lilly Answers リリーアンサーズ
日本イーライリリー医薬情報問合せ窓口
0120-360-605(医療関係者向け)
受付時間:月~金 8:45~17:30





株式会社ほくやく・竹山ホールディングス

Medical Support Service Provider

生命と健康への貢献

「医師、医療スタッフとともに人々の生命と健康を守る」
という創業以来の使命感のもと
社会貢献度の高い仕事と誇りを持ち、日々努力を続けております。



血液浄化

低侵襲機器

内視鏡

整形外科

眼科

脳神経外科

テクニカルサポート

循環器

循環器外科

画像診断機器

「専門領域に特化した支援・サポート」
ニーズにお応えするため、それぞれの診療・治療に
特化した専門担当部門を設けています。

RTR 株式会社 竹山

代表取締役社長 土田 拓也

本社 / 〒060-0006 札幌市中央区北6条西16丁目1番地5

●ほくたけメディカルトレーニングセンター「ヴィレッジプラス」/札幌市中央区北11条西14丁目1番1号(ほくやくビル4F)・☎011-700-5833 <https://www.takeyama.co.jp/villageplus/>

充実した拠点網によるきめ細やかな営業体制

札幌圏	中央支店: ☎011-859-8714	北支店: ☎011-859-8715	新札幌支店: ☎011-859-8717
	北大支店: ☎011-859-8712	札幌医大支店: ☎011-859-8713	
	札幌業務センター: ☎011-859-8711	HubiA物流センター: ☎011-676-6263	札幌ロジスティクスセンター: ☎011-859-8722
道央・道南圏	室蘭支店: ☎0143-45-1221	苫小牧支店: ☎0144-53-2101	小樽支店: ☎0134-29-4524
	岩見沢支店: ☎0126-25-6992	函館支店: ☎0138-83-5000	
道東・道北圏	釧路支店: ☎0154-25-2241	北見支店: ☎0157-31-3224	帯広支店: ☎0155-35-5800
	旭川支店: ☎0166-73-3011	旭川医大支店: ☎0166-73-3011	旭川業務センター: ☎0166-73-3011
	空知支店: ☎0125-54-3465	道北支店: ☎01654-3-9955	
	東京支店: ☎03-3814-0103	横浜営業所: ☎045-232-3310	

☎011-611-0100(代表) <https://www.takeyama.co.jp>

The Hokkaido Journal of Surgery

Volume	67	June	2022	Number	1
--------	----	------	------	--------	---

Preface	Ichiro TAKEMASA	1
Topics		
Surgery for tetralogy of Fallot from infancy to adulthood	Nobuyasu KATO et al	2
Aortic arch repair: current strategy and issues	Yutaka IBA et al	10
How can we achieve an acceptable outcome after coronary artery bypass grafting by trainee surgeons in the modern era?	Tomonori SHIRASAKA et al	16
Current Topics		
Strategies for COVID-19 infection at Asahikawa Medical University Hospital	Hiroyuki FURUKAWA	22
Important treatments for severe coronavirus disease 2019 (COVID-19)	Naofumi BUNYA	28
Original Articles		
Comparison of short- and mid-term outcomes of TA- and TF-TAVI	Itaru HOSAKA et al	33
Early results of percutaneous endovascular aneurysm repair for abdominal aortic aneurysm.	Takuma MIKAMI et al	39
Short-term results of the Impella 5.0 in Asahikawa Medical University	Ryohei USHIODA et al	46
Outcomes of extracorporeal cardiopulmonary resuscitation at our hospital	Hiroyuki MIYAMOTO et al	52
Case Reports		
Synchronous double cancer with perihilar cholangiocarcinoma and rectal cancer resected by two-stage procedures. A case report	Ayumi KANAZAWA et al	57
A case of lateral incisional abdominal wall hernia treated by the laparoscopic IPOM-Plus method	Daisuke SATO et al	63
A case of left ventricle-right atrium fistula after aortic valve replacement for prosthetic valve endocarditis	Takuro MATSUI et al	68
Solid pseudopapillary neoplasm presenting with polymyalgia rheumatica-like symptoms resolved after resection: A case report	Ryo MIURA et al	72
A case of bile duct resection and cholangiojejunostomy for non-dilated pancreaticobiliary maljunction without improvement of symptoms after cholecystectomy	Takumi HAMADA et al	77
Publication Reports		
Successful hepatic resection for recurrent hepatocellular carcinoma after lenvatinib treatment: A case report.	Hideki YOKOO et al	81
Short-term outcomes of robotic distal gastrectomy with the “preemptive retropancreatic approach”: a propensity score matching analysis	Yuma EBIHARA et al	84
The Impact of Chronic Limb-Threatening Ischemia on Cardiac Surgery	Shinsuke KIKUCHI et al	86
Proceedings		
The 34th Meeting of Society of Organ Substitution and Regeneration Medicine		90
Postscript	Atsushi WATANABE	107
