

59巻3号 目次

特集：産業医と放射線医学

巻頭言	竹川佳宏 國友一史 ...	117
診療用放射線のあなたへの影響	吉田秀策 ...	118
診療用放射線による患者被ばく	上野淳二 ...	122
放射線で治る病気	生島仁史 ...	130
画像診断の進歩 - X線から光まで -	原田雅史 ...	134

症例報告：

穿孔性腹膜炎で発症した小腸 gastrointestinal stromal tumor の1例	正宗克浩他...	140
肝 focal nodular hyperplasia に対する腹腔鏡下肝切除術	八木淑之他...	146
転移性臍癌 (Sister Mary Joseph's nodule) の2例	正宗克浩他...	153
自己免疫性膵炎に対するステロイド治療効果判定に Ga scintigraphy が有用であった1例	八木淑之他...	159
合流部結石 (Confluence Stone) の1治験例	松山和男他...	166
膵仮性嚢胞に対する腹腔鏡下嚢胞胃吻合術 - 胃壁との癒着を前提としない安全な術式 -	八木淑之他...	171
胃外型粘膜下腫瘍像を呈した悪性腹膜中皮腫の1例	松山和男他...	176

コメディカルコーナー・総説：

学際的多職種連携によるチームケア研究の動向	永峰 勲他...	182
-----------------------------	----------	-----

投稿規定：

Vol 59 , No 3 Contents

Special Issue : Radiology medicine for the industrial doctors

Y. Takegawa, and K. Kunitomo : Foward to the Special Issue	117
S. Yoshida : The influence of medical radiation exposure on medical workers	118
J. Ueno : Diagnostic medical exposures and your patient	122
H. Ikushima : The disease that can heal by radiation therapy	130
M. Harada : Progress of diagnostic imaging from X-ray to optical imaging	134

Case Reports :

K. Masamune, et al. : A case of gastrointestinal stromal tumor of the small intestine with perforation.....	140
T. Yagi, et al. : Laparoscopic partial hepatectomy for focal nodular hyperplasia : study of 2 cases	146
K. Masamune, et al. : Two cases of metastatic tumors of the umbilicus (Sister Mary Joseph's nodule)	153
T. Yagi, et al. : A case of autoimmune pancreatitis : role of Gallium-67 scintigraphy in response to steroid therapy	159
K. Matsuyama, et al. : A case report of confluence stone.....	166
T. Yagi, et al. : Total laparoscopic cystogastrostomy for pancreatic pseudocyst : safety technique without relation to adhesion between the pseudocyst and posterior wall of the stomach.....	171
K. Matsuyama, et al. : A case report of malignant peritoneal mesothelioma manifesting features similar to extragastric submucosal tumor	176

Co-medical · Review :

I. Nagamine, et al. : The trend of research on Interdisciplinary Collaborative Team Care (ICTC)	182
--	-----

特集：産業医と放射線医学

【巻頭言】

竹川 佳宏 (徳島大学医学部保健学科)

國友 一史 (徳島県医師会)

最近、我々専門領域の学会をとわず、医療被ばくに関連する問題があちこちで取り上げられるようになってきた。特に放射線診断技術の発展や、医療機器の開発と急速な普及に伴い、放射線診断の際に発生する医療被ばくの増加は、様々な有害事象を引き起こすと共に、後世に悪影響を残す可能性も懸念されている。

放射線治療の現場では、癌の治療と障害という表裏の関係から、早くより、生物学的・物理学的に多くの基礎研究がなされ、臨床面においても、使用される放射線関連機器の改良等により、当初から医療被ばくの認識と対策が、十分に徹底されてきた。徳島大学においても、前河村教授の専門領域として、放射線の正常細胞・組織に対する障害をテーマとした基礎・臨床研究の両領域で、多くの成果が発表され、実際の放射線治療の現場においても実績をあげてきた。

また、徳島大学医学部保健学科放射線技術科学専攻には、四国地区の医療用線量標準センターが依託され、放射線治療施設での安全な放射線治療の遂行に協力する事を目的に、線量計の校正や出力測定等を、行政に代って活動してきた。各地区センターのチェックを受けた約500程度の放射線治療施設の一覧表は、学会誌に掲載され公表されている。

他方、何故か放射線診断においては、小児や妊産婦等を対象とする場合を除けば、つい最近

まで、医療被ばくに対して無関心であったといっても過言ではない。集団検診においても然り、医療の現場においても然り、早期発見や治療の前提として医療被ばくは、あたかも当然のごとくに容認されてきた。其の結果、今や日本国民の医療被ばくは、世界一となっている。このまま放置すれば、この傾向は益々増加の一途をたどることになる。

数年前より、西谷教授のグループによる医療被ばくの研究が引き金となって、学会の中で専門委員会を中心とした対策がスタートした所であり、その成果が期待される。

本邦は、世界のなかで唯一原爆の被ばく体験国であるがために、放射線に対して国民的にアレルギーを抱いており、原子力発電に関してもその一端が伺え知れる。

21世紀は、病気中心の医療から患者中心の医療へと様変わりし、医療の選択も然ることながら、医療の評価をも患者が行う時代となってきた。患者の医療被ばくに対する関心はますます高まっていくであろう。

まさにこの時期に、本学術集会において企画された、それぞれの分野における専門の先生方の講演を拝聴すると共に、原点にもどって医療被ばくを見直すことにより、21世紀において悔いの残らない医療が行われる事を念願して、巻頭言としたい。

総 説

診療用放射線のあなたへの影響

吉 田 秀 策

徳島大学医学部生体防御腫瘍医学講座病態放射線医学分野

(平成15年3月5日受付)

(平成15年3月7日受理)

はじめに

今日、医療の分野において放射線はX線単純撮影、消化管透視、血管造影、インターベンショナルラジオロジー (IVR)、X線CT、核医学検査、放射線治療などに利用され、疾病の診断や治療に不可欠なものとなっている。このような放射線診療は患者に被ばくを与えることになるが、被ばくによる損失よりも利益が上回る場合にのみ実施されることが原則である。

一方、放射線診療を行う医療関係者もその診療の内容に相応した被ばくを受ける可能性がある。特に近年発展したIVRでは長時間を要する複雑な手技が施行されるようになり、高線量被ばくによる患者の皮膚障害^{1,3)}のみならずIVR術者の水晶体障害⁴⁾の報告もみられるようになった。

こうした状況に対応するため米国食品医薬品局 (FDA)、日本医学放射線学会放射線防護委員会、国際放射線防護委員会 (ICRP) などから被ばく低減に関する警告^{5,7)}が発せられ、医療関係者の注意を喚起している。

本稿では放射線の人体への影響について概説し、被ばくのリスクの高いIVR術者の被ばく低減策について述べる。

放射線の人体に与える影響

放射線障害が発生する可能性は被ばくした線量に関係する。放射線の影響が現れる最小線量をしきい値という。

放射線防護の立場からしきい値の有無によって放射線の影響は確率的影響と確定的影響の2つに分類される。

1. 確率的影響

突然変異に基づく影響であり、線量が増加すると突然変異の確率が増加し、確率的影響の発生頻度が増加する。

しきい値はないと仮定され、重篤度は一度発生したら線量に関係なく一定である。確率的影響には発癌と遺伝的影響がある。

2. 確定的影響

臓器・組織を構成する細胞が細胞死を起こすことに基づく影響である。しきい値を超えて被ばくした場合に影響が現れ、線量に応じて症状の発現率および重篤度が増加する。放射線防護上は被ばくを受けた人の1~5%に影響が現れる線量をしきい値としている。確定的影響には、脱毛、皮膚紅斑、不妊、白内障など、発癌と遺伝的影響を除くすべての影響が含まれる。

これらの放射線による影響を防止するために後述の法令では確率的影響に対し実効線量限度、確定的影響には等価線量限度が定められている。

放射線診療従事者の安全管理

放射線診療に従事する医療関係者は法律上放射線診療従事者として規定され、定期的な個人被ばく線量測定、健康診断ならびに放射線障害を防止するために必要な教育訓練を受けることが義務づけられている。個人被ばく線量測定は被ばく線量を評価するために重要である。透視を伴うIVR術者などは、実効線量を測定するために防護衣の内側に1つ、眼の水晶体の等価線量などを測定するために術衣の襟の部位に1つ、合計2つの線量計を装着する。

わが国の放射線防護関連法令は、国際放射線防護委員会 (ICRP) の1990年勧告⁸⁾を取り入れ、2001年4月1日

に改正された(表)。この法令では放射線診療従事者の実効線量限度が従来に比べ実質2.5倍規制強化され、これまで以上の安全管理対策が必要である。

放射線診療従事者の実効線量限度は5年間に100mSv(1年間に50mSvを超えてはならない)であり、等価線量限度は1年間に眼の水晶体で150mSv、皮膚で500mSvとなっている。

[Sv:シーベルトは放射線が人体など生物体に与える影響を放射線の種類まで考慮に入れて数量化した単位で、診断領域のX線の場合1mSvは吸収線量1mGyに相当する。]

IVRにおける術者の被ばく

腹部領域のIVRにおける術者の被ばく線量について多施設を対象とした実測調査が行われている。

肝動脈塞栓術(TAE)では1回手技における最大線量は術者の腹部防護衣内側で0.05mGy、頭部で0.15mGyであった⁹⁾。それぞれ線量限度の1/400および1/1,000に相当する。

また、胆道系IVRでは1回の平均線量は術者の腹部防護衣内側で0.02mGy、手指3mGy、頭部で0.2mGyであった。オーバーチューブ装置では手指で5mGy、頭部で0.4mGyであった¹⁰⁾。手指の被ばくは条件によっては100件程度で線量限度に達する可能性がある。

IVR術者が年間数百件の手技を施行することはまれではなく、また症例によっては手技が長時間に及ぶこともある。術者の放射線障害は線量限度を遵守すれば避けられるものであり、常に被ばく低減の注意が必要である。

表 放射線診療従事者の線量限度(抜粋)

(1) 実効線量限度	
	100mSv/5年
	50mSv/年
女子	5mSv/3月
妊娠中である女子	
本人の申出等により使用者等が妊娠の事実を知ったときから出産までの間につき、内部被ばくについて	1mSv
(2) 等価線量限度	
眼の水晶体	150mSv/年
皮膚	500mSv/年
妊娠中である女子の腹部表面	
(1) に規定する期間につき	2mSv

被ばく低減方法

診療用放射線での被ばくはほとんどが外部被ばくによるものである。外部被ばくに対して1)照射時間の短縮を行う、2)放射線源からの距離をとる、3)遮蔽を効果的に行うことが防護の3原則とされる。

最近、国際放射線防護委員会はIVRにおける被ばくによる障害を防ぐための勧告⁷⁾を発表し、上記の3原則を基本とした上で、X線装置の適切な操作法など技術的な被ばく低減策が具体的に述べられている。

この内容を含め、被ばく低減策について要約する。

1. 透視時間を最小限にする

被ばく低減のゴールデンスタンダードである。

2. 直接線からの被ばくを避ける

直接線の強さは散乱線の約1000倍である。直接線を避けるためにX線の方向を変えたり、照射野を絞るなどの工夫が必要である。

3. アンダーチューブ装置を用いる

オーバーチューブ装置は患者前面の空間が広く操作が行いやすいが、散乱線が強く、術者の手や頭部(眼)への被ばくはアンダーチューブ装置の10倍以上多い。

4. 防護用具を用いる

防護衣、防護眼鏡、甲状腺防護用具など術者の身につける防護用具とともに装置に取り付ける防護具、衝立などを用いることで術者の作業を容易にし、より高い防護効果を得ることができる。

5. 患者から離れた位置に立つ

検査中に術者が被ばくする原因となるX線源は患者からの散乱線によるものである。散乱線は距離の二乗に反比例して減弱するため、透視中は患者のX線入射部位から離れた位置で操作することが望ましい。

6. 適切なX線装置操作法を行う。

管電圧を高く電流を低くする、拡大透視を多用しない、できるだけ患者とX線管を遠ざけイメージ増倍管を近づける、線量率の低い透視モードを使用する、撮影記録のフレームを減らす、などの操作により被ばく線量を軽減することができる。

まとめ

IVRは新しい手技の開発、内容の複雑化による透視時間の延長とともに、放射線被ばくの問題がクローズアップされてきている。

本稿では IVR 術者における被ばく低減策を主眼として述べたが、このことは同時に患者の被ばく低減にも繋がるものであり、日常診療において実践していくことが重要と思われる。

文 献

- 1) Wagner, L. K., Eifel, P. J., Geise, R. A. : Potential biological effects following high X-ray dose interventional procedures. J. Vasc. Intervent. Radiol., 5 : 71 84 , 1994
- 2) Koenig, T. R., Wolf, D., Mettler, F. A., Wagner, L. K. : Skin injuries from fluoroscopically guided procedures ; part 1, characteristics of radiation injury. AJR , 177 : 3 11 2001
- 3) Koenig, T. R., Mettler, F. A., Wagner, L. K. : Skin injuries from fluoroscopically guided procedures; part 2, review of 73 cases and recommendations for minimizing dose delivered to patient. AJR ,177 : 13 20 2001
- 4) Vano, E., Gonzalez, L., Beneytez, F., Moreno, F. : Lens injuries induced by occupational exposures in non-optimized interventional radiology laboratories. Br. J. Radiol., 71 : 728 733 ,1998
- 5) FDA Public Health Advisory : Avoidance of serious x-ray-induced skin injuries to patients during fluoroscopically-guided procedures. FDA Center for Devices and Radiological Health ,1994 <http://www.fda.gov/cdrh/fluor.html>
- 6) 日本医学放射線学会放射線防護委員会 : IVR に伴う患者および術者の被ばくに関する警告 . 日本医放会誌 55 : 367 368 ,1995
- 7) Valentin, J., ed : Avoidance of radiation injuries from medical interventional procedures. ICRP Pub 85 . Annals of the ICRP 30 2000
- 8) ICRP : Recommendations of the International Commission on Radiological Protection. ICRP Publication 60 ,Annals ICRP 21 ,1990
- 9) 石口恒男, 中村仁信, 岡崎正敏, 他 : 肝細胞癌の動脈塞栓療法における患者と術者の被ばく測定 . 日本医放会誌 60(14) : 839 844 2000
- 10) 日本血管造影・Interventional Radiology 放射線防護委員会 : 胆道系 IVR の被ばく調査

The influence of medical radiation exposure on medical workers

Shusaku Yoshida

Department of Radiology, The University of Tokushima School of Medicine, Tokushima, Japan

SUMMARY

In recent years, interventional radiology has markedly developed and is thought to be one of the most important therapeutic procedures. But at times, radiation-induced injuries to the skin and lens resulting from prolonged periods of fluoroscopy have been reported.

To reduce these radiation injuries, optimal interventional procedures is required. Sufficient protection can be obtained by practicing the basic techniques.

Radiation protection of interventionalist is closely connected with that of patients. It is desirable to have awareness to find a way of reducing radiation exposure.

Key words : radiation injury, interventional radiology

総 説

診療用放射線による患者被ばく

上野 淳二

徳島大学医学部保健学科診療放射線技術学講座

(平成15年3月5日受付)

(平成15年3月7日受理)

はじめに

医療における放射線の利用はその範囲がますます拡大し、画像診断のみならず診断手技を応用した治療 (Interventional Radiology : IVR) にも広く用いられるようになってきている。これに伴いIVRなどの手技に起因する潰瘍形成などの皮膚障害例の報告が散見されるようになってきている。ここでは核医学および放射線治療を除いた診断用放射線およびIVRなどによる患者に対する放射線の影響と障害発生予防のための方策などにつき総説する。

国際放射線防護委員会 (ICRP) は1990年勧告 (Publication 60)¹⁾において放射線防護の主たる目的は、放射線被ばくを生ずる有益な行為を不当に制限することなく、人に対する適切な防護基準を作成することであるとしている。ICRPの放射線防護体系の基本的要素は、行為の正当化、防護の最適化、個人線量限度の適用 (医療被ばく以外) である。

医療被ばく

放射線被ばくは、被ばく対象により職業被ばく、医療被ばく、公衆被ばくに大別される。患者が診療のために受ける放射線被ばくが医療被ばくである。医療被ばくのなかには集団検診および法律・医学的な目的を含む診断および治療の目的で個人が受ける被ばく、および診断または治療を受けている患者の介護と慰撫のために病院または家庭で手伝う家族および近い友人などの個人の承知のうえで自発的に受ける被ばくがある¹⁾がここでは患者自身の被ばくにつき論じる。

放射線診断による日本の国民線量

放射線被ばくを自然放射線被ばくと人工放射線被ばくに分けたとき、人工放射線被ばくのほとんどが医療被ばくによるものである。放射線診断による国民一人当たりの平均的な線量について図1に示す。日本における医療被ばくの量は他の医療先進国と比較してその量が多いが (図2)、それでもこの値は自然放射線被ばくの量と比



図1 1994年における日本の国民線量の内訳
丸山隆司 著, 生活と放射線, NIRS-M-105, 放射線医学研究所²⁾より改変

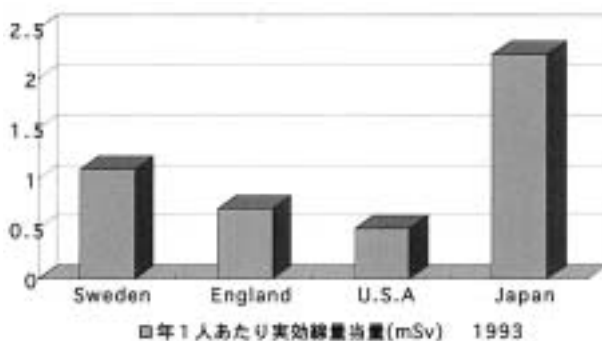


図2
草間朋子 著, あなたと患者のための放射線防護 Q&A, 医療科学社³⁾より改変

しほぼ同等か少し多い程度の値であり，十分に低い値といえる。

放射線障害

放射線障害を考える場合，身体的障害と遺伝的障害の2つに分類し，身体的障害を早期障害と晩期障害に分けるという方法がある。例として，発がんや白内障，胎児障害などは晩期の障害に含まれる。また，別の角度から放射線障害を確定的影響（しきい値があるもの）と確率的影響（しきい値がないもの）と分類する方法がある。例として，発がんや遺伝的影響にはしきい値は知られていない。一例として皮膚における放射線障害と線量の関係を示す（表1）。

ここで，国民一人当たりの平均的な医療被ばく（放射線診断による）の線量が自然放射線の量とほぼ同等な程度であることを考えると，上述のような確定的影響が発生するとは考え難い。

Interventional Radiology (IVR) による皮膚放射線障害の発生

最近放射線診断技術の治療分野への応用が進み，透視や血管造影の技術を応用した各種IVRが急速に発展し，低侵襲的治療や診療効率の向上などに役立っている。この一方で1990年台前半頃より，心臓カテーテル検査による皮膚放射線障害の症例報告をはじめとして，IVR手技による放射線皮膚障害の例が報告されるようになってきた^{4,7)}。ここでいう皮膚障害は放射線被ばくに起因する障害のうち「確定的影響」にあたるもので「しきい値」が存在するとされている。「しきい値」とは感受性の高い人に影響が現れる最小限の線量で，被ばくした集団の中の1～5%に影響が現れる線量である。つまり，しきい値以下の被ばくでは影響が現れないということであるから，診療においてこの「確定的影響」にあたる障害が発生することには問題があるといわざるを得ない。

主なIVRの被ばく線量の推計

このような事態を避けるためには個々の医療行為による被ばく線量が実際どのくらいかをまず知る必要がある。

表1 Radiation-Induced Skin Injuries

Effect	Hours of Fluoroscopic "On Time" to Reach Threshold* at :			
	Typical Threshold Absorbed Dose (Gy)*	Usual Fluoro. Dose Rate of 0.02 Gy/min (2 rad/min)	High-Level Dose Rate of 0.2 Gy/min (20 rad/min)	Time to Onset of Effect**
Early transient erythema	2	1.7	0.17	hours
Temporary epilation	3	2.5	0.25	3 wk
Main erythema	6	5.0	0.50	10 d
Permanent epilation	7	5.8	0.58	3 wk
Dry desquamation	10	8.3	0.83	4 wk
Invasive fibrosis	10	8.3	0.83	
Dermal atrophy	11	9.2	0.92	>14 wk
Telangiectasis	12	10.0	1.00	>52 wk
Moist desquamation	15	12.5	1.25	4 wk
Late erythema	15	12.5	1.25	6-10 wk
Dermal necrosis	18	15.0	1.50	>10 wk
Secondary ulceration	20	16.7	1.67	>6 wk
Radiation-induced cancer not known				>15 y

* The unit for absorbed dose is the gray (Gy) in the international System of units. One Gy is equivalent to 100 rad in the traditional system of radiation units.

* Time required to deliver the typical threshold dose at the specified dose rate.

** Time after single irradiation to observation of effect.

放射線皮膚障害における線量 反応関係，Wagner LKら，Potential Biological Effects Following High X-ray Dose Interventional Procedures⁹⁾より改変

以下に主な IVR の被ばく線量の調査結果を紹介する(表 2, 図 3 a c)

IVR 手技のように照射部位が変化し, 管球皮膚間距離も変化するものでは推計による誤差は大きいことや⁹⁾, 積算皮膚線量を使用しての直接測定も照射範囲が一定でないことより正確な測定は困難である¹⁰⁾とされている。上記のデータにも誤差が原因のばらつきは存在すると思われるが, それを考慮に入れたとしても, 個々の症例や, 施設間での線量格差が大きく, 一般的な線量と一桁違うような検査が存在する。最大の線量を示すような検査が数回繰り返されると容易に20Gy 程度の線量を受ける可能性があり, 皮膚潰瘍などの確定的影響が発生しても不思議ではない状態にあることが理解される。

医療被ばくと線量限度

職業被ばく, 公衆被ばくには線量限度が定められているが, 他の被ばくと異なり医療被ばくには線量限度が定められていない。医療被ばくにおいては, その行為が正当化(justification)されており, かつ防護が最適化(optimization)されていれば, 患者の受ける線量は医学上の目的と両立する程度の低さであろうと考えられること。また, 何らかの限度を設けると患者の損害になるかもしれない。したがって ICRP は線量限度を適応すべきでない¹⁾と勧告している¹⁾。

行為の正当化とは, 放射線被ばくが引き起こす放射線損害を相殺するのに十分な便益を生むのでなければ採用すべきでないということである。個々の患者に対する正当化には, 一般的な正当化がなされている単純な診断手法を, その手法が一般的に正当化されている症状の患者に適応する場合には, 必要な情報がこれまで得られていないことをチェックすれば十分である。複雑な診断および治療の手法の場合には, 一般的正当化だけでは不十分

で, 放射線科医と担当医による個別の正当化が重要である。提案される診断および治療の手法とあらゆる代替手段の詳細, 個々の患者の特徴, 予測される患者の線量, 過去とこれから行う検査または治療に関する情報の入手が含まれる。

一方, 防護の最適化とは, すべての被ばくは経済的および社会的な要因を考慮に入れながら, 合理的に達成で

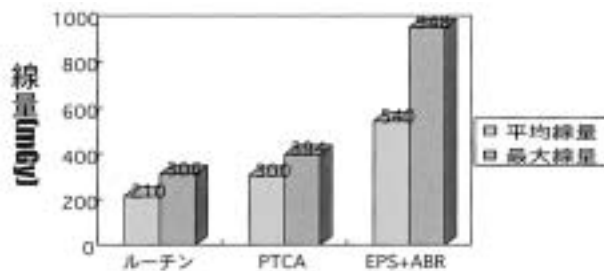


図 3 a 心血管造影検査および治療

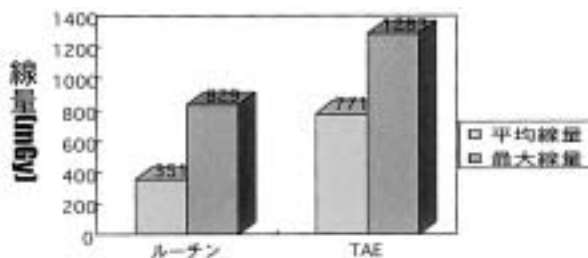


図 3 b 腹部血管造影検査および治療

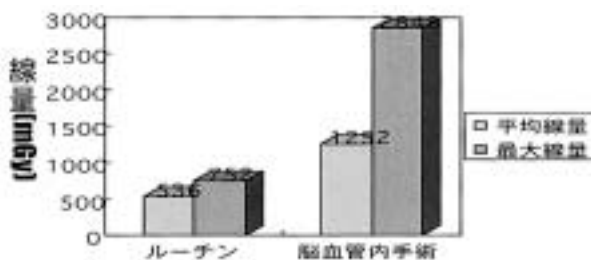


図 3 c 脳血管造影検査および治療

図 3 a, b, c

徳島大学医学部附属病院における IVR の被ばく線量測定結果

表 2 各部位別の主な IVR の被ばく線量推計結果

単位: mGy

部位	術式	透視線量	撮影線量	総線量	最大値	最小値	較差
頭部	血栓溶解 (DSA)	358.8	954.4	1313	2484	155	16.0倍
	動脈塞栓 (DSA)	538.8	153.6	512.4	1364	165.8	8.2倍
胸部	血管形成 (シネ)	579.6	732.8	1312	3722	303	12.3倍
	血栓溶解 (シネ)	504	732.8	1237	3722	292	12.7倍
腹部	動脈塞栓 (DSA)	300.8	512.2	813	2699	75.7	35.7倍

IVR における被曝線量の現状と低減への試み: IVR 調査測定班資料⁸⁾より改変

きる限り低く保つこと。このことは“as low as reasonable achievable” ALARA (アララ) の原則と呼ばれている。建物、設備および手法の設計から適用にいたるまで放射線利用のあらゆる段階において行われるべきで、具体的には、「設備と施設の設計と構築」、「日々の作業方法」の二つに大別されるが、医療被ばくにおいては後者が特に重要である (ICRP 勧告¹⁾より)。

最適化における拘束値の使用

医療被ばくは、被ばくする患者に直接の利益をもたらすことを意図している。患者の線量は主に医学的な必要性により決定される。そのため前述のように患者への線量拘束値の適応は不適切である。それにもかかわらず、IVR による皮膚障害例の発生などから、診断による医療被ばくにある程度の制限は必要であるということで、ICRP は Publication 73で「診断参考レベル」¹¹⁾を用いることを勧告した。また、ICRP 1990年勧告¹⁾を受け国際原子力機関 (IAEA) を中心とした6機関でも合同で SAFETY SERIES No. 115¹²⁾を刊行し、「ガイダンスレベル」を提示している。日本でも社団法人日本放射線技師会が「医療被ばくガイドライン (低減目標値)」¹³⁾を提示している。

「診断参考レベル」¹¹⁾は空気中または単純な標準ファントムあるいは代表的患者の体表面における組織等価物質中の吸収線量といった容易に測定できる量に適用される。診断参考レベルは患者の線量が異常に高い状況を確認するための簡単なテストとしての使用を意図したもの

である。ある手法が常に診断参考レベルを超えることが見つければ、防護が十分最適化されているかどうかを調べるためにその手法と装置をその施設で検討すべきである。もし、十分最適化されていないければ、線量低減の措置をとるべきであるとされている。

以下に被ばく線量低減目標値として示されたガイドラインを紹介する (表3)。

透視系検査 (消化管検査、血管造影検査) と治療目的の IVR

通常透視による X 線の線量率は、皮膚吸収線量率で 20mGy/min ~ 50mGy/min であるが、1時間程度の透視でも皮膚障害が発生する可能性があり、IVR など患者被ばく線量 1 Gy 以上になる場合には、適応の判断、診療手技、合併症への対応方法と併せて被ばく線量の記載が必要である。3 Gy 以上になる場合には皮膚障害の可能性を説明し、経過観察が行われなければならない。なお、IVR における被ばく低減の方策については ICRP Publication 85, 2001¹⁴⁾に取り上げられており、中村の論文¹⁵⁾にその要点が紹介されている (表4)。

上部消化管 X 線検査のガイドライン

透視で 15 ~ 20mGy/min、撮影で 0.5 ~ 3 mGy/枚程度とすると透視時間によって被ばく線量は 1 桁以上違う可能性がある。透視時間 5 分、撮影枚数を 10 ~ 15枚程度 (直接撮影) として、ガイドライン (低減目標値) は 1 検査あたりの線量 100mGy (透視線量 70mGy 撮影線量 30mGy) とされている¹³⁾。

表3 X線単純撮影における医療被曝ガイドライン (低減目標値) (単位: mGy)

頭部 (正面)	3	足関節	0.3
頭部 (側面)	2	前腕部	0.2
頸椎 (正側面)	0.9	手指部	0.1
胸椎 (正面)	4	グスマン法	9
胸椎 (側面)	8	マルチウス法	10
胸部 (正面)	0.3	0才胸部	0.2
胸部 (側面)	0.8	3才胸部	0.2
腹部 (正面)	3	5才胸部	0.2
腰椎 (正面)	5	0才腹部	0.3
腰椎 (側面)	15	3才腹部	0.5
骨盤 (正面)	3	5才腹部	0.7
股関節 (正面)	4	乳幼児股関節	0.2
大腿部	2	乳房撮影	平均乳腺線量 2
膝関節	0.5	グリッド	(+) 入射表面線量 10

(社)日本放射線技師会 医療被ばくガイドライン委員会: 患者さんのための「医療被ばくガイドライン (低減目標値)」¹³⁾より改変

表4 IVRのガイドライン(低減目標値)

部位	透視線量	撮影線量	総線量
頭部	0.5Gy	1.0Gy	1.5Gy
心臓	0.6Gy	0.7Gy	1.3Gy
胸部・腹部	0.3Gy	0.5Gy	0.8Gy

(社)日本放射線技師会 医療被ばくガイドライン委員会：患者さんのための「医療被ばくガイドライン(低減目標値)」¹³⁾より改変

その他問題となる放射線被ばく

子宮の被ばくに伴う影響

被ばくによる接合体, 胚, あるいは胎児への影響であるが, これには感受期というものがあり, 各時期によって発生する影響と発生率, しきい値などが知られている(表5)。これらのしきい値は100mSv, 200mSv などと, いずれも比較的低い値であることに注意が必要である。各種放射線診断の際の胎児の受ける被ばく線量を表6に示す。

小児のX線検査

BrennerらはAJR2001年2月号に「小児CTにおけ

表5 胎児の放射線被曝による影響

影響	感受期 (受精後)	発生率 (/Sv)	しきい線量 (mSv)
死亡	0-9日		50-100
奇形	2-8週		100
精神発達遅延	8-15週	0.4	120-200
	16-25週	0.1	
発癌	2週~	0.1-0.15	
遺伝的影響	2週~	0.01	

草間朋子, 妊娠と放射線¹⁶⁾より改変

る放射線誘発致死癌の推計」という論文を発表し, 小児に対するCT検査での放射線誘発癌による死亡率が成人に比し多いと報告した¹⁷⁾。一般に, 放射線被ばくの影響は小児においては成人よりも格段に大きいとされ^{1,18)}, 一般に小児の方が成人よりも被ばく後の生存期間が長いため, 放射線障害の発生率も高い。また, わずかな照射野の変化が小児にとっては全身照射となる危険性があるなど, 小児の撮影においては専用固定具などを使用して動きを防ぎ, 再撮や必要以上の線量を照射しないことが大切である。

小児のCT検査に対してはFDA(Food and Drug Administration)から以下のような通達が出されている。まず, 患者の体重やサイズ, 部位にあわせてCT撮影のパラメータを症例毎に調整すること。それには管電流をまず減らすこと。患者の体重あるいはサイズ, 部位に基づく管電流設定の表を作成し使用すること。CT寝台の撮影中の移動速度を増加させることで線量低減を図ること。必要以上の高解像能の撮影をしないこと。単純CTと造影CTを同時に行うようなことは避け, 造影CTだけに限ること。多相撮影を避けること。他の検査で代用できる場合にはこれらの検査方法で代替することで線量低減を図ること。などが挙げられている¹⁹⁾。

CTにおける被ばく

医療被ばくのなかでCTの占める割合が増加しているが^{20,21)}, 西谷らはCTにおける被ばくの問題点として以下のような点を挙げている²²⁾。線量が多いほど画質が良いので多い線量の条件を選択しがちであること。撮影条件設定が多くはマニュアルで撮影者, 装置, 施設ごとに著しく異なること。撮影条件が多様化して, 被ばく線量の把握が困難であること。検査が高速化して容易に

表6 放射線診断の際の胎児被ばく線量

通常のX線検査	最小	平均	最大	CT検査	最小	平均	最大
上部消化管	1.1		5.8	骨盤	25.0	26.0	79.0
腹部	1.4	2.9	4.2	腹部	8.0	8.0	49.0
逆行性大腸造影	6.8	16.0	24.0	胸部	0.06	0.6	0.96
経静脈性尿路造影	1.7	3.6	10.0	頭部	<0.005	<0.005	<0.005
腰椎	1.7	3.5	10.0	腰椎	2.4		8.6
骨盤	1.1	1.7	4.0	ICRPおよびNCRP (単位 mSv)			
頭部	<0.01	<0.01	<0.01				
胸部	<0.01	<0.01	<0.01				
胸椎	<0.01	<0.01	<0.01				

草間朋子, 妊娠と放射線¹⁶⁾より改変

広い照射野が検査でき、不必要な部位も照射しがちとなること。CT が第一選択となる場合が増加していることや、多相撮影を必要とする検査が増加しているなど検査回数の増加が起きていることなどである。最近導入されたマルチスライスCT では、かならずしも1回あたりの線量が増すわけではない²³⁾が、ピッチの設定によってはシングルヘリカルCT よりもはるかに被ばくが多い領域が生じる可能性がある²²⁾。以下にCT 検査時の線量(表7)とCT の線量ガイダンスレベル(表8)を示す。

より安全な放射線診療に向かって

より安全な放射線診療のために、EBM (Evidence Based Medicine) の実践がなされ、正当化、最適化がより一層計られねばならない。また、検査前に患者に対し、放射線の影響による障害の可能性について十分な説明がなされ、線量が多い場合は検査後の適切な観察がなされねばならない。今後の課題として、個々の検査における線量の測定が重要となるであろう。測定された線量データに基づく運用の改善が図られるよう検討が必要である。

表7 頭部、腹部CT 検査時の線量(1998)
(単位:mGy)

部位	平均	標準偏差
頭部CT	上部	40.4 ± 10.80
	中心	45.43 ± 12.15
	下部	40.15 ± 11.55
腹部CT	上部	10.94 ± 3.13
	中心	19.74 ± 5.93
	下部	17.09 ± 5.18

鈴木昇一, 診断で患者の受ける放射線量²⁴⁾より改変

表8 CT の線量ガイダンスレベル

部位	多撮影(1検査)の平均線量(mGy)
頭部	50
腰椎	35
腹部	25

(社)日本放射線技師会「医療被ばくガイドライン委員会: 患者さんのための「医療被ばくガイドライン(低減目標値)」」¹⁹⁾より改変

謝 辞

資料提供頂きました徳島大学医学部教授の西谷弘先生、徳島大学医学部助教授の吉田秀策先生、徳島大学附属病院診療放射線技師の天野雅史氏に厚く感謝の意を表します。

文 献

- 1) ICRP Publication 60, 1990 Recommendations of the International Commission on Radiological Protection, Adopted by the Commission on November 1990, Annals of the ICRP 21, Nos. 1-3, 1991; ICRP 勧告翻訳検討委員会(訳) ICRP Publication 60, 国際放射線防護委員会の1990年勧告, 日本アイソトープ協会・丸善, 1991
- 2) 丸山隆司: 生活と放射線, NIRS M 105, 放医研環境セミナーシリーズ; No. 23放射線医学研究所, 千葉, 1995
- 3) 草間朋子: あなたと患者のための放射線防護 Q&A, 医療科学社, 東京, 1996
- 4) Wagner, L.K., Eifel, P.J., Geise, R.A.: Potential Biological Effects Following High X-ray Dose Interventional Procedures. Journal of Vascular and Interventional Radiology 5: 71-84, 1994
- 5) 神谷秀喜, 瑞雄山栄, 北島康雄: 経皮的冠血管拡張術(PTCA)施行後に生じた放射線潰瘍の1例. 皮膚臨床 40: 1927-1930, 1998
- 6) 稲岡峰幸, 早川和人, 塩原哲夫, 吉野秀朗 他: 経皮的冠動脈形成術後に生じた放射線皮膚炎の3例, 皮膚臨床 41: 1561-1564, 1999
- 7) 西谷弘: 医療被曝の現状と対策, 新医療 28(10): 64-66, 2001
- 8) 日本放射線技術学会関東・東京部会放射線管理研究会: IVRにおける被曝線量の現状と低減への試み, IVR 調査測定班資料, 1997
- 9) Mcparland, B.J.: Entrance skin dose estimates derived from dose-area product measurements in interventional radiological procedures. British J. Radiol., 71, 1288-1295, 1998
- 10) 日本放射線技術学会学術委員会: 血管撮影領域における放射線被曝と防護, 放射線医療技術学叢書(17), pp. 22-25, 社団法人日本放射線技術学会出版委員

- 会, 京都, 1999
- 11) ICRP Publication 73, Radiological Protection and Safety in Medicine, Annals of the ICRP 26, No. 2, 1996; ICRP 勧告翻訳検討委員会(訳) ICRP Publication 73, 医学における放射線の防護と安全, 日本アイソトープ協会・丸善, 1997
- 12) IAEA Safety Series No. 115 I: International Basic Safety Standards for Protection Against Ionizing Radiation and for the Safety of Radiation Sources. FAO・IAEA・ILO・NEA・OECD・PAHO・WHO, Vienna, 1994
- 13) (社)日本放射線技師会 医療被ばくガイドライン委員会: 患者さんのための「医療被ばくガイドライン(低減目標値)」. 日本放射線技師会雑誌 47(573): 1694-1750, 2000
- 14) ICRP Publication 85: Avoidance of Radiation Injuries from Medical Interventional Procedures, 2001, Annals of the ICRP 30, No. 2, 2001
- 15) 中村仁信: 放射線診療における被曝・総論, 日本医学放射線学会誌 62: 340-342, 2002
- 16) 草間朋子: 妊娠と放射線, 日本医師会雑誌, 124(3): 367-370, 2000
- 17) Brenner, D.J., Elliston, C.D., Hall, E.J., Berdon, W.E.: Estimated risk of radiation-induced fatal cancer from pediatric CT. AJR 176: 289-296, 2001
- 18) Shimizu, Y., Kato, H., Schull, W. J., Life Span Study Report II. Part 2, Cancer Mortality in the Years 1950-85 Based on the Recently Revised Dose (DS 86) RERF TR 5-88. Radiation Effects Research Foundation, Hiroshima, 1988
- 19) FDA Public Health Notification: Reducing radiation risk from computed tomography for pediatric and small adult patients, November 2, 2001
- 20) Nickoloff, E.L., Alderson, P.O.: Radiation exposures to patients from CT: Reality, public perception, and policy. AJR 177: 285-291, 2001
- 21) Shrimpton, P.C., Wall, B.F., Hart, D.: Diagnostic medical exposures in the U.K. Applied Radiation and Isotopes 50: 261-269, 1999
- 22) 西谷弘, 安友基勝, 富永正英, 福居寿人, 他: CTにおける被曝. 日本医学放射線学会誌 62: 347-351, 2002
- 23) 片倉俊彦, 本田清子, 新野真也, 村上克彦, 他: マルチスライスCTの被曝について, 映像情報 32(2): 39-43, 2000
- 24) 鈴木昇一: 診断で患者の受ける放射線量, 日本医師会雑誌, 124(3): 348-352, 2000

Diagnostic medical exposures and your patient

Junji Ueno

Department of Radiologic Technology, School of Health Sciences, The University of Tokushima, Tokushima, Japan

SUMMARY

All medical exposures should be justified (more benefit than risk). This requires not only knowledge of medicine but also of the radiation risks. The magnitude of risk from radiation is dose-related with higher amounts of radiation being associated with higher risks. The aim of managing radiation exposure is to minimise the putative risk without sacrificing, or unduly limiting, the obvious benefits in the prevention, diagnosis and also in effective cure of diseases (optimization). Various diagnostic radiology procedures cover a wide dose range based upon the procedure. There may be a wide variation in the dose given for the same procedure on a specific individual when performed at different facilities. This variation may be up to a factor of ten and is often due to differences in the technical factors for the procedure.

Interventional Radiology is increasingly used by practitioners in many specialties to reduce morbidity and mortality. However, there is a growing literature on serious skin injuries to patients from IVR procedures. The frequency of CT examinations is also increasing rapidly. The absorbed dose to tissues from CT can often approach or exceed the levels known to increase the probability of cancer as shown in epidemiological studies. Especially both the fetus and children are thought to be more radiosensitive than adults. Diagnostic radiology is extremely unlikely to result in doses that cause malformations or a decrease in intellectual function. The main issue following in-utero or childhood exposure at typical diagnostic levels (<50 mGy) is cancer induction.

Now diagnostic reference levels can be used to help manage the radiation dose to patients so that the dose is commensurate with the clinical purpose. Appropriate equipment and training are needed to minimize this risk. Patient counseling should be undertaken routinely, and follow up when appropriate.

Key words : radiation risk, interventional radiology (IVR), computed tomography (CT), diagnostic reference level

総 説

放射線で治る病気

生 島 仁 史

徳島大学医学部附属病院放射線部

(平成15年3月5日受付)

(平成15年3月17日受理)

はじめに

放射線治療で治る癌は手術でも治る癌である。しかし、治療率が同じであれば治療に伴う機能欠落や副作用が少ない方が良い治療法といえる。形態や機能の温存を目的とし、初期癌に対して放射線治療が選択されてきた疾患に喉頭癌や口腔癌がある。T1癌で約90%、T2癌で約80%の局所制御率があり^{1,2)}、発声や咀嚼機能を温存しながら治癒させることが可能である。子宮頸癌に対する放射線治療も手術と同等の治療成績が得られ、手術不可能な局所進行癌でも病巣が骨盤内に留まっている場合には根治治療の適応となる。骨盤壁に浸潤が及ぶⅢb期局所進行子宮頸癌に対する放射線治療の5年生存率は47~63%が示されている^{3,4)}。上咽頭癌、悪性リンパ腫や孤立性形質細胞腫はその高い放射線感受性から放射線治療が適用される。上咽頭癌の多くは初診時すでに頸部リンパ節転移を来した進行癌であるが、遠隔転移を有する症例以外では化学放射線療法が第1選択となり、Ⅱ/Ⅲ/Ⅳ期5年生存率は73/74/42%が示されている¹⁾。化学療法が治療の主体となる悪性リンパ腫の中で、腫瘍径の小さなびまん性大細胞型リンパ腫Ⅰ期、濾胞性リンパ腫Ⅰ・Ⅱ期及び予後不良因子のないⅠ/Ⅱ期ホジキンリンパ腫や眼窩・中枢神経系などの節外リンパ腫は放射線単独治療の適応となる。高い放射線感受性は、固形癌の場合に必要な線量より少ない放射線量での局所制御を可能としている。Palliative therapyではあるが放射線治療が手術の代替療法となった疾患として単発の転移性脳腫瘍がある。頭蓋内小病変に対し、三次元的に放射線を集光させることでターゲットのみを切り取るような高線量を照射する定位照射技術は、3cm以下の腫瘍に対して80-90%の腫瘍制御を可能とした⁵⁾。初期肺癌や前立腺癌は、最近の放射線治療装置のハイテク化に伴って根

治的放射線治療が適用されはじめた疾患である。三次元照射に動態追尾システムを加えた四次元照射システムにより体幹部へと適応が拡大した定位的放射線照射やビーム中の強度変調を行うことで格段に良好な線量配分が得られる Intensity modulated radiation therapy の導入が、Ⅰ期非小細胞肺癌や限局性前立腺癌に対する放射線治療において手術と比較して遜色ない局所制御を実現させた。以下に近年開発された新たな照射技術について紹介する。

遠隔操作式後充填装置 (remotely controlled after loading system: RALS) を用いた密封小線源治療

密封小線源治療とは、密封小線源 (治療用放射性同位元素) を病巣に近接させ照射する方法である。高線量を腫瘍に投与でき、周囲の健常組織には低線量ですませられる。線量集中性がよく治療可能比 (病巣の制御に必要な線量/病巣周囲の正常組織の耐用線量) の高い照射方法であり、小さな悪性腫瘍に対しては強力な治療方法となり、腫瘍床となっている臓器の形態や機能を失うことなく高い腫瘍制御が得られる。初期の口腔癌や子宮癌に対しては密封小線源治療単独で根治的治療が可能であり、外部放射線治療で病巣を縮小した後の残存病巣に対する追加照射 (ブースト照射) としても用いられる。従来、密封小線源治療では様々な放射性同位元素が使用されてきたが、²²⁶Ra は廃棄が勧告されており¹³⁷Cs は製造が中止される。今後は RALS 線源である¹⁹²Ir を中心に治療が行われていくことになる (表1)。高線量率¹⁹²Ir-RALS は従来の線源と比較して極めて比放射能の高い (検定時線源強度370MBq) 非常に小さな (外径1.1mm長さ3mm) 放射性同位元素を使用した密封小線源治療システムである。線源の細小化により様々な臓器へのアプローチが可能になり、高い比放射能による治療時間の短縮は患者負

担を軽減させた。また、治療計画用コンピュータにより標のごとに最適な線量配分を得ることができるようになり、遠隔操作にて線源の移送を行うことで医療従事者の被曝がほぼゼロになった。従来より密封小線源治療が標準的治療として施行されてきた口腔癌、子宮癌に加え、早期肺門癌、食道癌、胆管癌、軟部組織悪性腫瘍などに対して適応が拡大されている。治療手技は、臓器ごとに開発された軟性チューブや硬性ステンレス針などのアプリケーションを病巣に留置し、そのなかを線源が速やかに移動しながら、最大48ポイントで所定の停留時間だけ停止してあらかじめ計画された線量分布を形成する。1回の治療で最大18チャンネルが使用でき、各チャンネルの治療範囲もポイント数とその間隔の選択に応じて、最長24cmまでほぼ任意に設定できるようになっている。

表1 線源核種の特性

核種	半減期	鉛半値層 (cm)	形状
^{226}Ra	1622年	1.4	針, 管
^{137}Cs	30年	1.1	針, 管, RALS 用
^{60}Co	5.26年	1.2	RALS 用
^{198}Au	2.7日	0.33	シード
^{192}Ir	74.2日	0.3	ワイア, シード, RALS 用

三次元原体照射・定位放射線照射

原体照射はビーム照射中に線源が移動する運動照射の一種であり、日本で開発されリニアック治療装置の開発に伴って世界的に普及した照射法である。回転照射中に線源からみた標的の形状に合わせて照射野を変えて標的に線量を集中させることにより、標的容積の形に近い線量分布を作成することができる。しかし、従来の原体照射では線源の回転はCT断面と同一平面内であるため、線量の集中に限界があった。これに対して、患者寝台をリニアックのアイソセンターを通る垂線を軸として回転させることでCT断面とは無関係に三次元的に入射する照射法が導入され、治療計画装置の進歩が高速演算と大記憶容量を必要とするこの三次元照射を可能とした(図1)。現在では、頭蓋内腫瘍のみならず体幹部の限局した腫瘍に対して標準的な集光照射法として適用されている。

細いビームを、照射中心の固定精度1~2mm以内で多方向から集光させる定位放射線照射はLeksell Gamma Unitが頭内小病変に対する定位的放射線治療専用装置としてまず普及した⁶⁾。これは定位脳手術用頭部固定フレームを装着した状態で、コリメータヘルメット内の半球面上に配置された201個のコバルト線源から細いビー

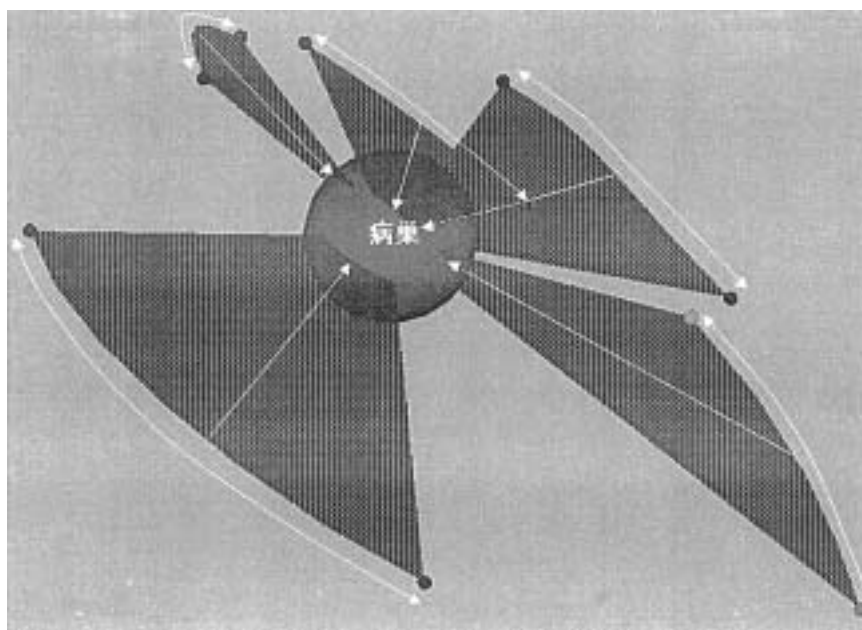


図1

三次元的に多方向から照射することにより、周囲の正常組織の被ばく線量が激減する。結果として、病巣に大線量を投与することが可能になった。

ム状になった γ 線が1点に集中して照射されるようになっていいる。一方、既存の治療装置であるリニアックで同様の治療を可能にするシステムが開発された。リニアックによる定位放射線照射は、X線を5～40mm程度の細いビームに絞り、三次元的な多軌道で照射を行うものであり、リニアック・メスとも呼ばれる。Leksell Gamma Unitに比べて照射精度の維持に高度な技術と労力が要求されるが、分割照射が行える点や、体幹部の病変に対応できるという大きな利点がある。

Intensity modulated radiation therapy (IMRT)

IMRTは、照射野内のビーム強度を変化させることにより、標的の三次元形状への線量集中性を格段に高める放射線治療法の総称であり、現在放射線治療界で最も関心を集めている照射方法である(図2)。Memorial Sloan Kettering Cancer Centerなど米国の先進的放射線治療施設において、1990年代はじめより研究及びシステム開発が行われ、現在ではルーチンの臨床応用が行われており、本邦においても今後急速に普及すると考えられる。従来の外部照射法では、二次元照射であれ三次元照射であれ、照射方向、ビーム形状、各照射線量の重みなどのパラメータを変え、標的及び正常組織線量が許容範囲に入る様、計画者の施行錯誤により最適条件を決定するのが基本であったが、IMRTでは標的に対する線量と周囲リスク臓器に対する許容線量、照射門数、照射方向を指定すると、最適化逆計算治療計画(inverse planning)

によって最善の強度変調が決定される。IMRTは従来の放射線治療のウィークポイントであった頭頸部腫瘍、脊椎腫瘍や前立腺癌など危険臓器を取り囲む凹な標的に対しても、十分な線量増加を可能としている点が際立った特徴といえる。

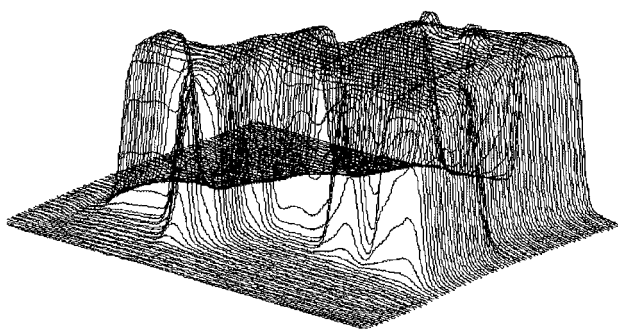
おわりに

公平な判断のための情報公開の時代になって、初期の癌は切り取ってしまえば治るのではなく、切り取らなくても治る方法を提示して、治療成績と生じうる副作用に関する十分な理解の上で患者自身に治療法を選択させなければならない。放射線治療は、癌病巣に放射線を集中させ周囲正常組織の被ばくを避ける方向で進歩してきた。その結果、多くの初期癌において手術に匹敵する腫瘍制御が得られており、機能や形態を温存しながら治癒が期待できる治療法となっている。

文 献

- 1) 井上俊彦, 三橋紀夫, 茶谷正史, 加賀美芳和 他: 頭頸部癌(喉頭, 上・中・下咽頭)の治療成績. 日放腫会誌, 10(suppl): 4, 1998
- 2) Matsuki, H., Ikushima, H., Takegawa, H., Kashihara K., *et al*: A comparison of the results of radiotherapy and surgical treatment of tongue cancer. J. Jpn. Soc. Ther. Radiol. Oncol., 12: 143-152, 2000

A



B

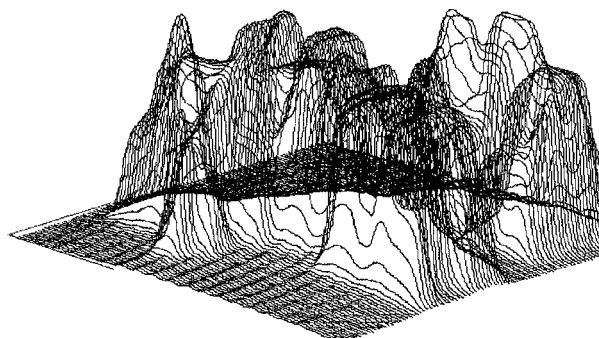


図2 Intensity modulationとは
A, no intensity modulation: 照射野内の線量分布は平坦である。
B, intensity modulation: 照射野内の線量分布に高低がある。

- 3) 荒居龍雄, 森田新六, 飯沼 武, 中村 讓 他: 高線量率腔内照射による子宮頸癌の放射線治療 - 至的線量と分割回数に関連性 - . 癌の臨床 25 : 605-612 ,1979
- 4) Ikushima, H., Takegawa, Y., Matsuki H., Kashihara K., *et al* : Radiotherapy for carcinoma of the uterine cervix using low-dose-rate intracavitary brachytherapy. -A retrospective analysis of pretreatment and treatment prognostic factors-. J. Jpn. Soc. Ther. Radiol. Oncol., 11 : 37-46 ,1999
- 5) Ikushima, H., Tokue, K., Sumi M., Murayama S., *et al* : Fractionated stereotactic radiotherapy of brain metastases from renal cell carcinoma. Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys., 48 : 1389-1393 ,2000
- 6) Leksell, L. : Stereotactic radiosurgery. J. Neurol. Neurosurg. Psych., 46 : 797-803 ,1983

The disease that can heal by radiation therapy

Hitoshi Ikushima

Division of Radiology, Tokushima University Hospital, Tokushima, Japan

SUMMARY

Rapid advances in radiation therapy technology have made remotely controlled after loading system, 3 dimensional planning system and intensity modulated radiation therapy system. These technologies have made it possible to deliver ideally distributed radiation to the target three dimensionally with great accuracy, while sparing the adjacent organs. As a result, radiation therapy becomes a treatment method equal to a surgery in local control probability of cancer in various organs. If the cure rate is the same, treatment method with a few functional deficit and adverse effect by a treatment is regarded as a better. Radiation therapy must be always explained to a patient as alternative therapy of a surgery in early cancer of the organ that function preservation is important.

Key words : radiation therapy technology, minimally invasive therapy, cancer

総 説

画像診断の進歩 - X線から光まで -

原 田 雅 史

徳島大学医学部保健学科診療放射線技術学講座

(平成15年3月10日受付)

(平成15年3月17日受理)

はじめに

放射線診断学は20世紀にはいり急速に発展してきた領域で特に1970年から最近までの変化が著しい。CTやMRI、超音波検査の登場は記憶に新しいが、最近では光やPET (positron emission tomography) の臨床応用がはかれるようになってきている。本稿ではこれまでの画像診断の歴史を振り返るとともに、最近の新しいモダリティによる機能検査を中心に紹介し、これからの画像診断の可能性について考察を行った。

1. 画像診断の歴史

放射線医学の歴史は放射線同位元素とX線の発見からはじまったといえる。表1に画像診断の発展について簡単にまとめた。1990年代以降はコンピュータの応用により様々な解析が可能となり、CT、MRIの高速化と相まって画像診断の手法が発展してきた。

画像診断のはじまりとして歴史に足跡を残したWilhelm Conrad RöntgenがX線を発見したのは1895年で彼が50歳のころである。彼はその功績により1901年第一回のノーベル物理学賞を受賞している。X線が発見されてからわずか100年足らずであるが、その間の画像診断と科学の進歩にはすばらしいものがあると思われる。

表1 画像診断の歴史

- ・ 1892年キュリー夫人によるラジウム発見
- ・ 1895年レントゲン博士によるX線の発見
- ・ 1952年エガス・モニス血管を体外から描出することに成功
- ・ 1960年代超音波検査の試み
- ・ 1970年代臨床用CTの開発
- ・ 1980年代臨床用MRIの開発

昨年(2002年)は2名の日本人がノーベル賞を受賞され、久しぶりに明るいニュースとなったことは記憶に新しい。受賞者の一人はノーベル物理学賞の小柴昌俊氏であり、もう一人はノーベル化学賞の田中耕一氏である。小柴氏は地下天文台カミオカンデによるニュートリノの観察での成果による受賞で、田中氏はレーザー化飛行時間型質量分析法の開発によつての受賞であった。しかし、今回の二人の受賞で注目されたことは、各人の研究成果のみならず、これまでの日本の受賞者にはあまりなかった、企業との関わりが深かったことにもある。小柴氏の研究には浜松ホトニクス社による光電子増倍管の技術力が深く関係しており、田中氏の研究そのものが島津製作所の研究開発によるものであった。ところで、この2社はいずれも医療、特に画像診断の分野にも非常になじみ深い企業であることも、興味深いと思われる。浜松ホトニクスはテレビの父高柳氏と関係の深い会社であり、この会社で作る光電子増倍管は各種医療機器のセンサーとして使用されている。核医学でのSPECTのガンマカメラに用いられる光電子増倍管もその一つである。島津製作所の医療との関係はさらに古く、1896年レントゲン博士のX線発見の翌年に既に日本で初めてX線の撮影に成功し、1909年に国産初の医療用レントゲン装置の製品化をおこなっている。そしてこの2社は、新たな画像診断機器として近赤外線を用いた光計測による装置を開発中である。この2社のほか、日本では日立製作所も開発を行っており、今後の新しい画像診断装置として普及する可能性を秘めていると思われる。

この総説ではこの近赤外線を使用した新しい脳機能評価についてまず解説し、最近のMRI・CTを用いた新しい画像評価法について紹介する。

2. 近赤外線による脳機能評価

1) 近赤外線による生体計測の原理

近赤外線の周波数によって、オキシヘモグロビンとデオキシヘモグロビンにおける吸収値が異なることを利用して酸素濃度や血液量の測定を行う方法である。また ICG 等の色素を注入することによりトレーサーとしての測定も可能である。最近ではある蛋白に色素を標識し、その色素の動態を観察することにより蛋白の分布や代謝の評価も可能となると考えられている¹⁾。

図1に装置と光源の配置の例を示す。このように頭蓋外から頭部を覆うように光源を配置し、脳表の血液量や酸素濃度を評価することができる。

2) 近赤外線による脳機能評価例

図2に正常者における右手指運動やしりとりによる評価例を示す。右手運動により左頭頂部でのオキシヘモグロビンの上昇が最も目立って見え、しりとりにより血液量の変化が前頭葉の前側に偏位している様子が観察できる。図3にはアルツハイマー病によるしりとりによる変化を示すが、明らかにオキシヘモグロビンの変化部位が広範化していることが観察できる。これと同様の結果は functional MRI でも得られており²⁾、アルツハイマー病における脳機能の変化に関係する所見と考えられた。

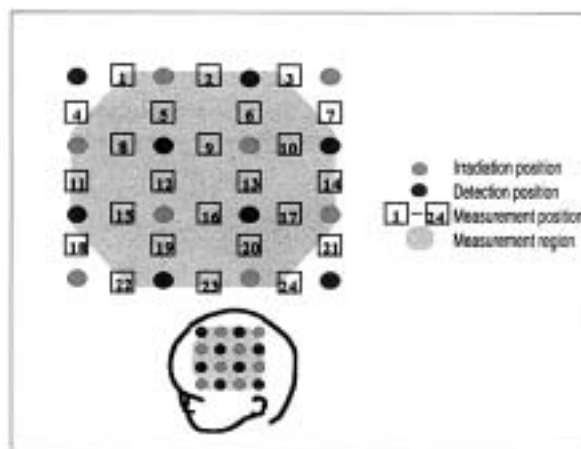
このように近赤外線を用いた機能評価は侵襲なく繰り返しベッドサイドで可能であり、今後臨床現場においても有用な方法となると期待される。

3. MRI を用いた脳機能評価

MRI はこの十年で臨床に不可欠な装置となり身近な検査方法となったが、この MRI 装置でも脳機能評価が可能である。図4にその原理について簡単なシェーマで示した。賦活により脳血流と酸素需要能は上昇するが脳血流の増加の方が多いためにデオキシヘモグロビンが相対的に低下することが信号変化の原因と考えられており、このため BOLD (blood oxygen level dependent) 法と呼ばれている³⁾。これによりアルツハイマーや自閉症等の機能的な疾患において賦活部位が正常と異なることが報告されている。今後さらに再現性や個人差等の検討が必要ではあるが、X線の被曝を伴わず精密な形態画像も同時に得られることから、臨床的にも応用範囲が広い機能検査となると考えている。

4. その他の画像を用いた機能評価

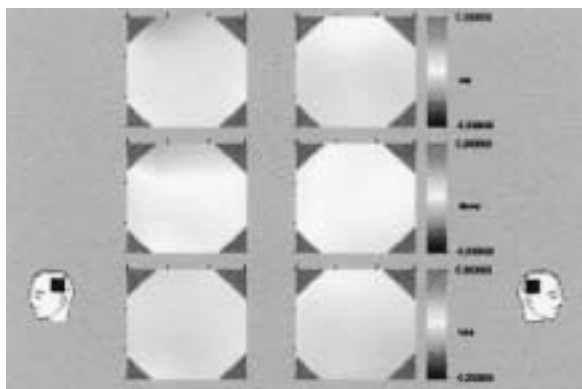
MRI や CT を用いた機能評価として血流情報を取得することができるようになってきた。この方法は Gd-DTPA を急速静注し、一回循環時に信号強度が変化するが、この変化した面積が血液量 (CBV) に相当することから血流量 (CBF) や通過時間 (MTT) の情報もあわせて解析するものである。例えば図5に MRI による髄膜腫の血流評価を示す。腫瘤部においては脳血流量 (CBF) が高く、平均通過時間 (MTT) が延長していることが観察できる。このように腫瘤の血液循環情報が静注するだけで得られるという利点があり、特に腫瘤においては



Array of Measurement Positions

図1 プロローベと配置

右手指運動



しりとり

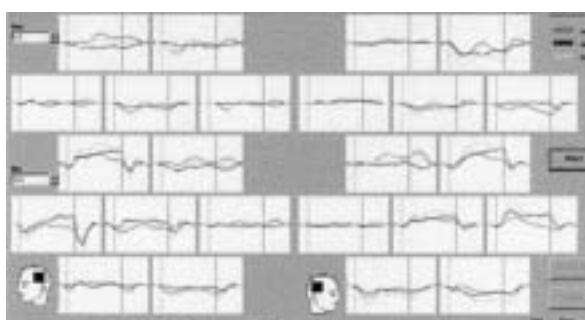
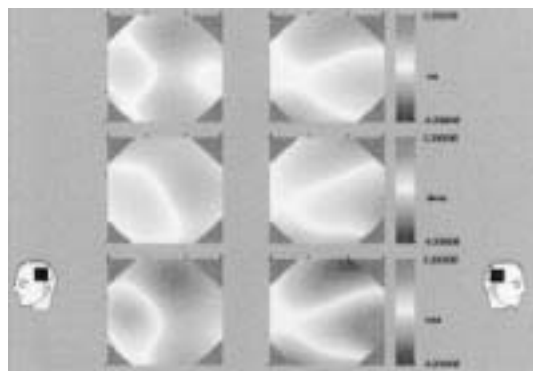
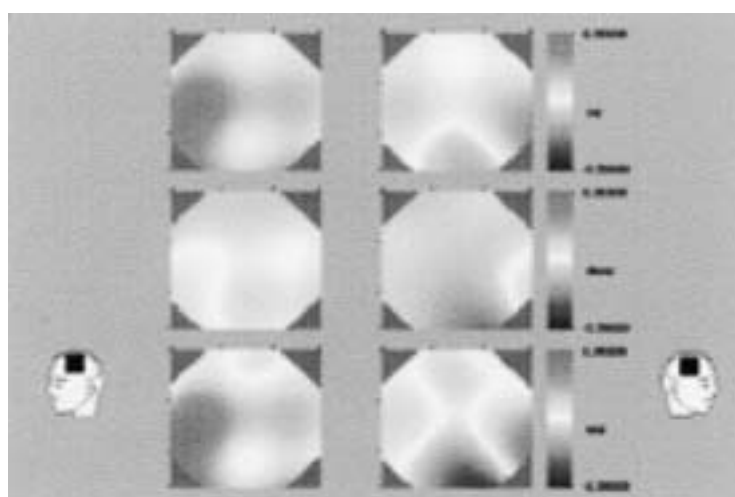


図2 Optical Topography による観察
- 正常例 -

しりとり



Oxy

Deoxy

Total

左半球

右半球

図3 アルツハイマー病との比較

BOLD 効果

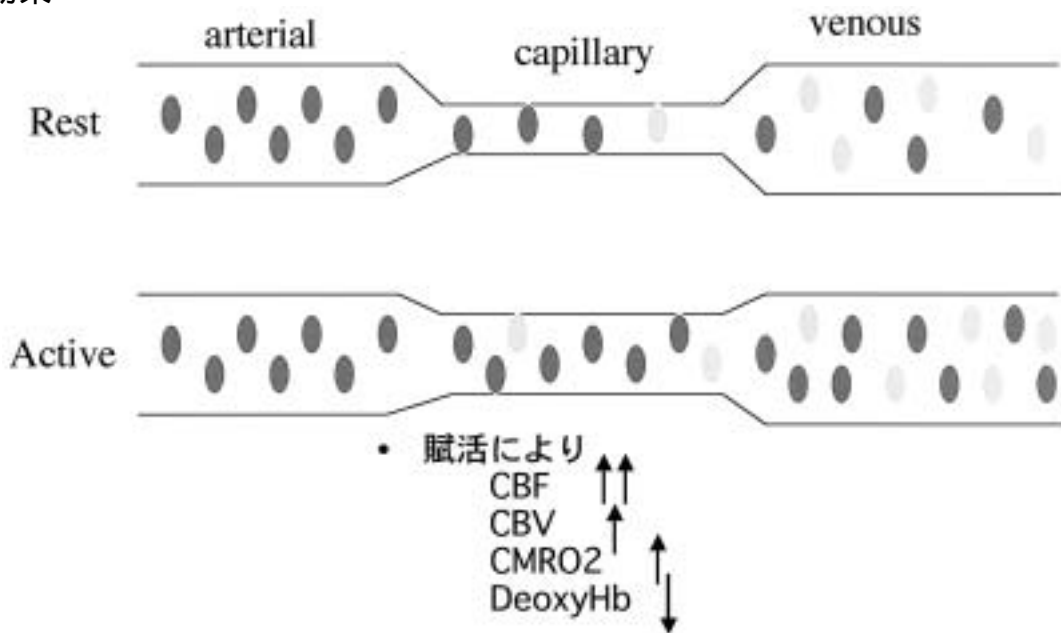


図4 functional MRI (fMRI) の原理

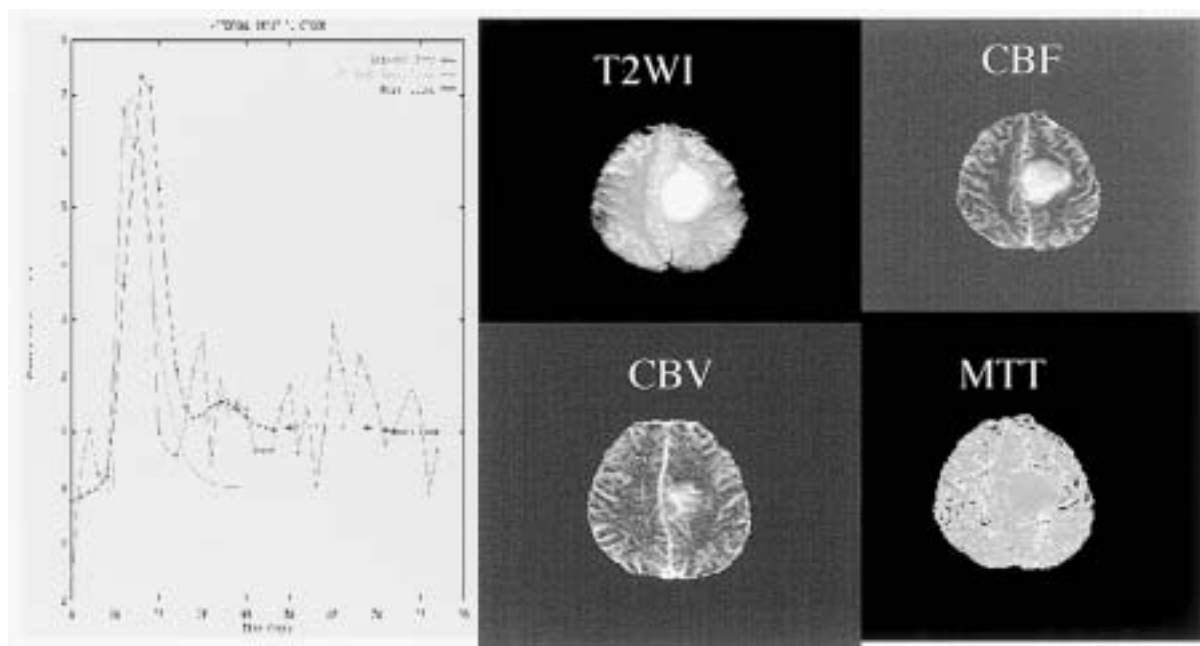


図5 MRI による血流解析

造影検査が必須であるから，注入時に dynamic scan を行うだけで血流情報を追加できることは臨床的価値が高いと考えられる。

このような血流情報は脳以外にも心筋や肝臓等においても評価することが可能になっている。図6に心筋血流

の解析の一例を示す。心筋においてはこのように Bull's eye 表示による表現も可能であり，今後有用性や精度については慎重に検討する必要があるが，SPECT による心筋シンチと相補的に使用できると期待される。MRI や CT の高速化がはかられていることから，今このよう

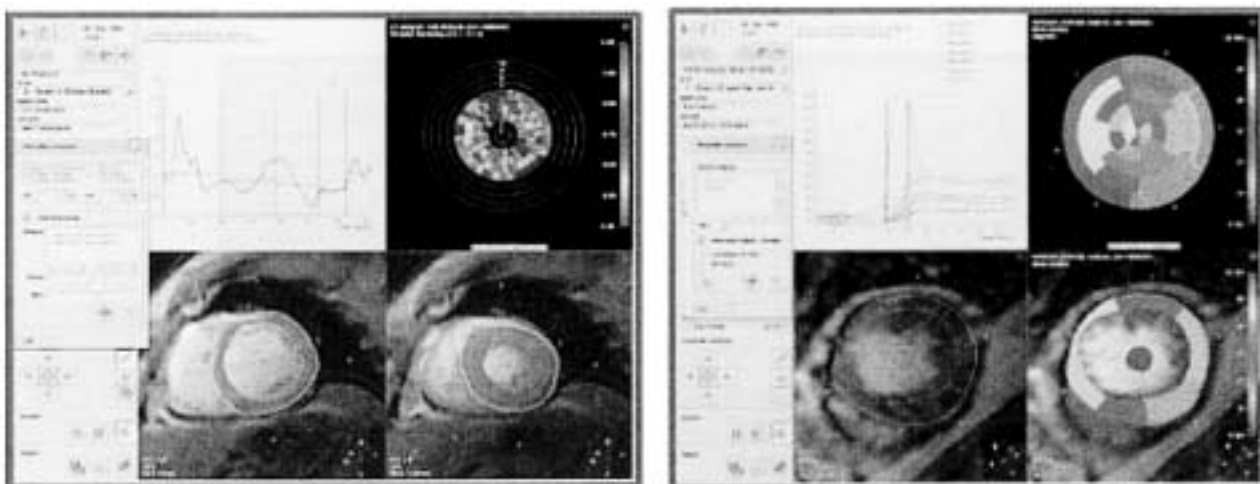


図6 心筋灌流の評価
造影剤投与後の心筋血流の評価が可能である。

に動きの速い臓器についても血流や動態の評価が可能となると思われる。

5. 今後の画像診断の方向性

従来からある測定方法の開発としては、さらに高速にそして精細に描出できるように発展し、これまでになかった近赤外線等のモダリティーは新しいパラメーターとして新たな種類の情報を供給する方向に開発されていくと考えられる。そしてこれからの画像診断は形態と機能を分離することなく、融合した形で表現されていくと思われる。また、機能評価に関しても、近い将来においては遺伝子やプロテオームの情報を反映する内容を含むものになると予想される。光を用いた蛋白のトレーサー技術など既にその方向性を予見させる技術が報告されており¹⁾、将来的には遺伝子治療や病態の遺伝子解析の結果を評価する画像診断となることが考えられる。

6. おわりに

この原稿は第226回徳島医学会で発表した内容をもとに執筆させていただいた。発表の当日の朝に米国のスペースシャトル・コロンビア号の事故が生々しく報道された。高度な科学技術の結集であるスペースシャトルの

2度目の大きな事故であり、私も少なからずショックを受けた。科学技術は人類に多大な利益をもたらすが、その反面危険性や弊害も裏腹に増加していくもののように思われた。画像診断の領域も科学技術の進歩により近年非常に発展・向上がはかられてきた。しかし、その反面新たな危険性や弊害が増加しうる可能性も否定できない。医療や医学も自然科学を対象とする以上、常に技術に対する謙虚さと自然に対する尊敬の念をわすれないように、新たな領域に挑戦したいと私は考えている。

文 献

- 1) Mahmood, U., Tung, C.H., Tang, Y., Weissleder, R.: Reasibility of *in vivo* multichannel optical imaging of gene expression: experimental study in mice. *Radiology* 224 : 446 451 2002
- 2) Bookheimer, S.Y., Strojwas, M.H., Cohen, M.S., Saunders, A.M., *et al.* : Patterns of brain activation in people at risk for Alzheimer's disease. *N. Engl. J. Med.*, 343 : 450 456 2000
- 3) Ogawa, S., Lee, T.M., Nayak, A.G, Glynn, P.: Oxygenation-sensitive contrast in magnetic resonance imaging of rodent brain at high magnetic fields. *Magn. Reson. Med.*, 14 : 68 78 ,1990

Progress of diagnostic imaging from X-ray to optical imaging

Masafumi Harada

Department of Radiologic Technology, School of Health Sciences, University of Tokushima, Tokushima, Japan

SUMMARY

In this review, recent progress of diagnostic imaging was introduced. X-ray was found about 100 years ago and imaging technology was developed rapidly. The imaging speed and the detail expression are still progress on MRI and CT. Recently the functional information can be served in addition to the morphologic data. Furthermore the technology of optical imaging is now available in the clinical setting, which will give us new information about hemodynamic change and function. The development of diagnostic imaging will be moved to functional information and the fusion technique of functional information and morphologic data in the near future.

Key words : diagnostic imaging, NIRS, function, MRI, CT

症例報告

穿孔性腹膜炎で発症した小腸 gastrointestinal stromal tumor の1例

正宗克浩, 安藤道夫, 開野友佳理, 井内正裕, 喜多良孝,
三宮建治, 佐木川 光

阿南共栄病院外科

(平成15年3月17日受付)

(平成15年4月11日受理)

穿孔性腹膜炎で発症した小腸 gastrointestinal stromal tumor (GIST) の1例を経験した。症例は64歳, 男性。急激な腹痛を主訴として来院。Treitz 靱帯から約20cm の空腸壁に径6cm大の腫瘤を2個認め, そのうち1個が穿孔していた。そのほか, 腹腔内には径3cm大までの腫瘤が播種していた。病理組織学的所見で紡錘状の腫瘍細胞の増殖とも34/HPFの核分裂像が見られ, 免疫染色でc-kit・CD34陽性, αSMA・S100陰性であったため, “gastrointestinal stromal tumor, uncommitted type” と診断した。

本邦での広義のGISTの穿孔例は, 自験例を含め20例(うち, 狭義のGISTは9例)であり, 小腸14(5)例, 大腸3(3)例, 胃3(1)例と小腸に多かった。小腸GISTは悪性度が高く, 穿孔の危険性も高いと思われた。

消化管の間葉系腫瘍は, 従来, 筋原性腫瘍と神経原性腫瘍に分類されてきた。しかし, そのどちらにも含まれない特徴を持つ腫瘍が存在することから, gastrointestinal stromal tumor (以下GIST) という概念が提唱され¹⁾, 近年, 報告例が急増している。今回我々は穿孔性腹膜炎で発症した小腸GISTの1例を経験したので, 文献的考察を加え報告する。

入院時所見: 身長165cm, 体重55kg。結膜に貧血, 黄疸はなく, 表在リンパ節は触知しなかった。胸部に異常所見は認められなかったが, 腹部全体に筋性防御, Blumberg's sign を認め, 腸雑音は聴取されなかった。

入院時臨床検査所見(表1): 白血球が $2,900/\text{mm}^3$ と低下していたが, 貧血はなかった。血清総蛋白が 5.8g/dl と低下しており, CRPが 4.9mg/dl と増加していた。

腹部単純X線所見: 腹痛が強く立位はとれなかった。臥位で右側腹部の一部に小腸ガスを認めた。

腹部CT所見: 両側横隔膜下に腹水の貯留を認め, 肝・胃周囲にfree airが見られた(図1a)。骨盤内に小腸を巻き込むように径6cm大のlow density massが見られ, massの内部に泡沫状のガスが認められた(図1b)。

以上から, 小腸穿孔による穿孔性腹膜炎・腹腔内膿瘍の診断で, 同日当科に紹介され緊急手術となった。

手術所見(図2): 腹腔内には白く混濁した腹水が中等量みられ, 大網, 小腸などが骨盤内に癒着していた。癒着を剥離すると径6cm大の腫瘤が2個認められ, そのうち1個が穿孔していた。穿孔していた腫瘤は嚢状であり, 術前の腹部CT検査で認められたlow density mass

表1 入院時臨床検査所見

WBC	2,900 / mm^3	T-Bil	0.7 mg/dl
RBC	513×10^4 / mm^3	BUN	11 mg/dl
Hb	14.3 g/dl	Cre	0.55 mg/dl
Ht	41.3 %	Na	137 mEq/l
Plt	33.1×10^4 / mm^3	K	3.5 mEq/l
		Cl	104 mEq/l
TP	5.8 g/dl	CRP	4.9 mg/dl
AST	22 IU/l	s-AMY	125 IU/l
ALT	13 IU/l	u-AMY	974 IU/l
LDH	133 IU/l	FBS	154 mg/dl

症 例

患者: 64歳, 男性。

主訴: 全身倦怠感, 腹痛。

既往歴: 特記すべきことなし。

現病歴: 2002年5月初めから全身倦怠感があった。

2002年6月13日深夜, 急激な腹痛が出現し当院内科受診, 入院となった。

と考えられた。これらの腫瘍は、Treitz 靱帯から約20cmの空腸壁にあり、そのほか、腹腔内には径3 cm大までの腫瘍が多数散在していた。穿孔したものの以外は全て淡黄白色で弾性硬の腫瘍であり、腫瘍の性状から小腸 GIST の穿孔と腹腔内播種と考えられたため、腫瘍を含めた小腸切除を行い、播種した腫瘍は可及的に摘出した。

切除標本(図3): 径6 cm大で嚢状の腫瘍と、6.0×5.5cm大で白色充実性の腫瘍が隣接して空腸壁に存在していた。それぞれ個別の被膜を有しており、別々の腫瘍と考えられた。嚢状の腫瘍には径8 mm大の穿孔が認められ、空腸内腔と交通していた。充実性腫瘍には空腸内腔との交通はみられなかった。

病理組織学的所見: 紡錘状の腫瘍細胞が索状で密に増殖しており、核分裂像も3-4/high-power fields (HPF) 見られた(図4a)。免疫染色で c-kit が陽性で(図4b)、CD34陽性、 α -smooth muscle actin (SMA) 陰性、S-100

陰性であり、“gastrointestinal stromal tumor, uncommitted type” と診断した。

術後経過: 術後6日目から経口摂取を開始し、術後22日目に退院となった。現在当科外来で経過観察中であるが、8ヵ月間再発の徴候は認めていない。

考 察

消化管の間葉系腫瘍は、従来は、主として筋原性腫瘍と神経性腫瘍に分類されてきたが、免疫組織化学や電子顕微鏡による解析が進むにつれて、明らかな平滑筋細胞や神経細胞への分化を示さない細胞由来と考えられる腫瘍の存在が推測されるようになった。そして、これらを



図1 腹部CT検査

- a: 両側横隔膜下に腹水の貯留を認め、肝・胃周囲に free air が見られた。
b: 骨盤内に径6 cm大の low density mass が見られ、内部に泡沫状のガスが認められた。

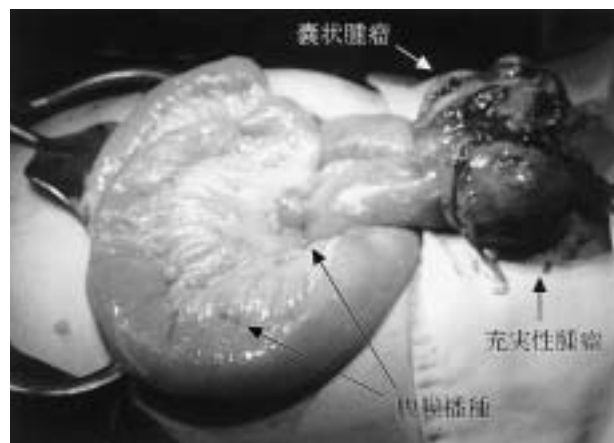


図2 手術所見

空腸壁に、それぞれ径6 cm大の嚢状腫瘍と充実性腫瘍を認め、骨盤内に癒着していた。嚢状腫瘍が穿孔しており、腹膜播種も認められた。

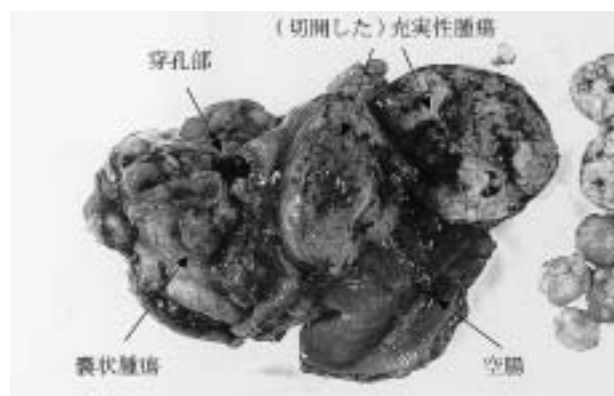


図3 切除標本

腫瘍は、径6.0cm大、嚢状で小腸内腔と交通していた。隣接する腫瘍は充実性であり、それぞれ個別の被膜を有していた。

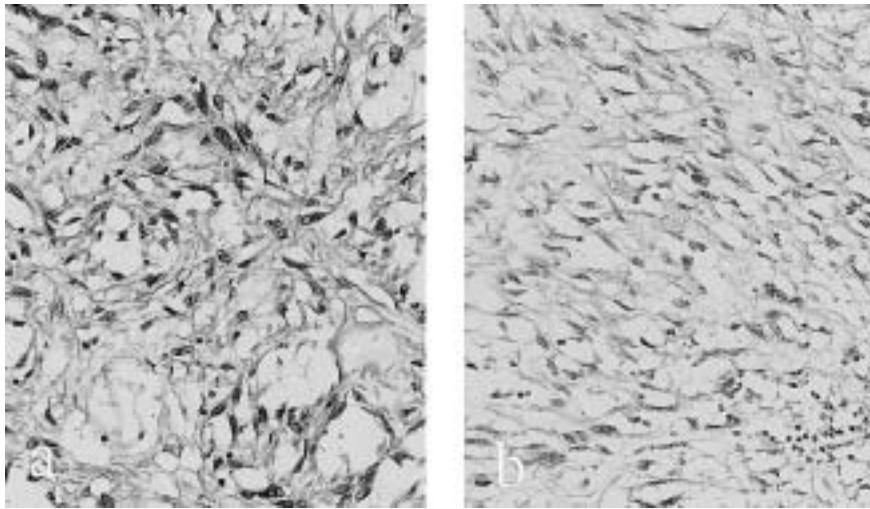


図4

a : 病理組織学的所見：紡錘状の腫瘍細胞が索状に密に配列していた。(HE × 200)
b : 免疫組織化学所見：c-kit 陽性。(× 200)

包括する意味合いで GIST (広義の GIST) という中立的な名称が提唱された。さらに Rosai²⁾ は筋原性マーカーである desmin や α -smooth muscle actin (α -SMA), 神経原性マーカーである neuron-specific enolase や S 100 蛋白などへの反応性から GIST を ①平滑筋細胞への分化を示すもの (smooth muscle type : SM 型), ②神経系細胞への分化を示すもの (neural type : N 型), ③平滑筋細胞と神経系細胞の両方への分化を示すもの (combined smooth muscle-neural type : CSMN 型), ④いずれの分化もみられないもの (uncommitted type : U 型) に分類した。一方で, GIST の多くが血液幹細胞のマーカーである CD34 を発現することが報告され³⁾, これに基づき, いずれの分化も示さないより未熟なもの (uncommitted に相当) のみを狭義の GIST とするようになり¹⁾, 一般的になっている。また, 最近, 廣田ら⁴⁾ や Chan は⁵⁾ 消化管自律運動のペースメーカーとして働く Cajal の介在細胞由来の腫瘍が従来の GIST の大部分を占め, その発生に癌の原因遺伝子である c-kit 遺伝子の異常が関与することを見出した。そして, c-kit または CD34 のいずれかが陽性のものを GIST と定義するのが妥当としている。

穿孔により発症した GIST の本邦報告例を検索した (表 2)⁶⁻¹¹⁾。GIST の概念が提唱されてきたのが近年であるため 1999 年以降の報告例のみであったが, 広義の GIST で学会抄録も含め 19 例が集計できた。自験例を含めた 20 例 (うち, 狭義の GIST は 9 例) では, 平均年齢

は 58.5 歳であり, 男性 12 例, 女性 8 例であった。部位では小腸 14 例 (70%), 大腸 3 例 (15%), 胃 3 例 (15%) で小腸に多かった。狭義の GIST だけで見ると, 平均年齢は 55.7 歳で, 男性 4 例, 女性 5 例であった。部位では小腸 5 例 (56%), 大腸 3 例 (33%), 胃 1 例 (11%) で小腸, 大腸に多い傾向にあった。狭義の GIST は, 60% が胃に発生し, 小腸には 30%, その他の部位が 10% であるとされており¹²⁾, 胃と小腸を比較した場合, 小腸 GIST の方が発生頻度が低いにもかかわらず, 穿孔例が多い。また, 大腸 GIST の発生頻度は 5% 程度であるのに, 穿孔例の 33% を占めており, 小腸と大腸の GIST は, 胃の GIST と比べて穿孔しやすいと考えられる。自験例では, 腫瘍が小腸内腔と交通をもったことにより, 消化液や細菌感染により腫瘍内部が壊死に陥り, 壁の菲薄化によって穿孔したものと考えられた。ほぼ同じ大きさで, 小腸内腔と交通をもっていなかった隣接する腫瘍の内部には, 空洞形成がなかったことから, 腫瘍の増大による中心壊死が原因となった可能性は低いと思われた。腫瘍の穿孔の可能性は, 小腸や大腸原発にしる胃原発にしる同様であると思われるが, 小腸や大腸の方が壁が薄く周囲臓器による被覆も少ないため, 腫瘍の穿孔が消化管穿孔に直結する可能性が高いかもしれない。また, 小腸の GIST は胃に比べて悪性度が高い^{12, 16)} ことも関係があると思われる。

GIST の良悪性の診断には, 転移や浸潤の程度が最も重要であるが, 一般的には, 腫瘍径, 細胞密度, 核分裂

表 2 穿孔により発症した GIST の本邦報告例

	報告者	年次	年齢	性別	部位	大きさ (cm)	核分裂像	Rosai ²⁾ の分類 ^{**}
1	堀田ら ⁶⁾	1999	36	女	小腸	2.5×2.4	なし	U型
2	高橋ら	1999	69	女	大腸			U型
3	杉戸ら ⁷⁾	2000	51	男	小腸	5.5×4.0	13/10HPF*	SM型
4	橋爪ら	2000	74	女	胃	15		
5	玉井ら	2000	58	男	小腸	14.0×13.4		SM型
6	船木ら	2000	68	女	胃	8.5×5.0		U型
7	Kitabayashi ら ⁸⁾	2001	75	男	胃	15×11	5/10HPF	CSMN型
8	原田ら	2001	59	男	小腸	17×13	なし	U型
9	河本ら	2001	29	女	小腸	7		
10	和田ら	2001	77	男	小腸			
11	佐野ら	2001	59	男	小腸	6×6	1/10HPF	U型
12	村岡ら	2001	57	男	小腸	(鶏卵大)		
13	川野ら	2001	51	男	小腸	5		SM型
14	中原ら	2001	52	男	大腸	3.0×2.5	軽度	U型
15	鷲田ら ⁹⁾	2002	78	男	小腸	12×11	3/50HPF	CSMN型
16	和城ら ¹⁰⁾	2002	59	女	小腸	8×8	0/1/10HPF	U型
17	村上ら ¹¹⁾	2002	35	女	大腸	9.0×6.5	25/50HPF	U型
18	舟田ら	2002	67	女	小腸	12×11	一部	
19	諸橋ら	2002	51	男	小腸	(小児頭大)		
20	自験例	2003	64	男	小腸	6.0×5.5	3/4/HPF	U型

* HPF : high-power fields

** SM : smooth muscle, CSMN : combined smooth muscle-neural, U : uncommitted

像などから鑑別されている。腫瘍径が5 cm以上で、10 HPF で5個以上の核分裂像が見られるものは悪性度が高いとされている^{1,13,14)}。しかし、50HPFあたり5個以上で悪性とする報告もあり^{15,16)}、未だ診断基準は確立していない。自験例は、6.0×5.5cmの大きさで、3/4/HPFの核分裂像が見られており、腹膜播種も見られたことから高度悪性であった。

治療に関しては、近年まで化学療法、放射線療法の効果は期待できず、外科的切除が唯一の治療法であった。しかし、2001年、Joensuu ら¹⁷⁾は、c-kit 陽性の胃原発悪性 GIST の肝・腹膜転移症例に対し、慢性骨髄性白血病の治療薬である ST1571 (Imatinib : Glivec, Novartis) を経口投与し、劇的な効果を得たと報告した。Oosterom ら¹⁸⁾による、GIST 転移例に対する ST1571 治療の多施設共同研究 (第 1 相試験) の結果では、36例中25例に効果があり、そのうち10例が完全寛解をしている。自験例は、現在のところ再発の徴候はないが、腹膜播種症例でもあり早晚再発してくると考えられ、ST1571の投与が必要となると思われる。ST1571は米国・欧州では GIST の治療薬としても追加承認されており、日本でも早期の追加承認が待たれるところである。

文 献

- 1) Miettinen, M., Virolainen, M., Sarlomo-Rikala, M.: Gastrointestinal stromal tumors-value of CD34 antigen in their identification and separation from true leiomyomas and schwannomas. *Am. J. Surg. Pathol.*, 19 : 207-216, 1995
- 2) Rosai, J.: Gastrointestinal tract. "Stromal tumors.", In: Ackerman's surgical pathology, 8th edition, Mosby-Year Book, Inc., St. Louis, Missouri, 1996, pp. 645-647
- 3) Mikhael, A.I., Bacchi, C.E., Zarbo, R.J.: CD34 expression in stromal tumors of the gastrointestinal tract. *Appl. Immunohistochem.*, 2 : 89-93, 1994
- 4) Hirota, S., Isozaki, K., Moriyama, Y., Hashimoto, K., et al.: Gain-of-function mutations of c-kit in human gastrointestinal stromal tumors. *Science* 279 : 577-580, 1998
- 5) Chan, J.K.: Mesenchymal tumors of the gastrointestinal tract: a paradise for acronyms (STUMP, GIST, GANT, and now GIPACT) implication of c-kit in genesis, and yet another of the many emerging roles of the interstitial cell of Cajal in the pathogenesis of

- gastrointestinal diseases?. *Adv. Anat. Pathol.*, 6 : 19 40 ,1999
- 6) 堀田洋介, 加治正英, 木村寛伸, 前田基一 他: 穿孔をきたし発見された小腸原発 gastrointestinal stromal tumor(GIST)の1例. *北陸外科学会誌*, 18 : 41 44 ,1999
- 7) 杉戸伸好, 小林俊三, 田中宏紀, 江口武史 他: 急性腹膜炎を呈した Gastrointestinal stromal tumor の1例. *名古屋市立病院紀要* 23 : 53 55 2000
- 8) Kitabayashi, K., Seki, T., Kishimoto, K., Saitoh, H., *et al.* : A spontaneously ruptured gastric stromal tumor presenting as generalized peritonitis : Report of a case. *Surg. Today* 31 : 350 354 2001
- 9) 鷺田昌信, 西平友彦, 金子猛, 石井隆道 他: 精査中に腹膜炎を合併した小腸 gastrointestinal stromal tumor の1例. *日臨外会誌* 63 : 128 131 2002
- 10) 和城光庸, 河木潤, 片岡雅章, 佐野渉: 消化管穿孔にて発症した gastrointestinal stromal tumor の1例. *日臨外会誌* 63 : 2930 2933 2002
- 11) 村上真基, 森川明男, 飯島智, 鈴木彰 他: S状結腸 gastrointestinal stromal tumor の1例. *日消外会誌* 35 : 1717 1720 2002
- 12) Miettinen, M., Sarlomo-Rikala, M. Lasota, J. : Gastrointestinal stromal tumors. : recent advances in understanding of their biology. *Hum. Pathol.*, 30 : 1213 1220 ,1999
- 13) Goldblum, J.R., Appelman, H.D. : Stromal tumors of the duodenum. A histologic and immunohistochemical study of 20 cases. *Am. J. Surg. Pathol.*, 19 : 71 80 , 1995
- 14) Franquemont, D.W. : Differentiation and risk assessment of gastrointestinal stromal tumors. *Am. J. Clin. Pathol.*, 103 : 41 47 ,1995
- 15) Amin, M.B., Ma, C.K., Linden, M.D., Kubus, J.J., *et al.* : Prognostic value of proliferating cell nuclear antigen index in gastric stromal tumors. Correlation with mitotic count and clinical outcome. *Am. J. Clin. Pathol.*, 100 : 428 432 ,1993
- 16) 高見元敬, 藤田淳也, 塚原康生, 柴田高 他: GISTの臨床的取り扱い. *胃・小腸を中心に*. *胃と腸* 36 : 1147 1156 2001
- 17) Joensuu, H., Roberts, P.J., Sarlomo-Rikala, M., Andersson, L.C., *et al.* : Effect of the tyrosine kinase inhibitor ST1571 in a patient with a metastatic gastrointestinal stromal tumor. *Engl. J. Med.*, 344 : 1052 1056 , 2001
- 18) Oosterom, A.T., Judson, I., Verweij, J., Stroobants, S., *et al.* : Safety and efficacy of imatinib(ST1571)in metastatic gastrointestinal stromal tumours : a phase I study. *Lancet* 358 : 1421 1423 2001

A case of gastrointestinal stromal tumor of the small intestine with perforation

Katsuhiro Masamune, Michio Andou, Yukari Harino, Masahiro Iuchi, Yoshitaka Kita, Kenji Sannomiya, and Hikaru Sakikawa

Department of Surgery, Anan Kyoei Hospital, Tokushima, Japan

SUMMARY

We report a case of gastrointestinal stromal tumor (GIST) with perforation in the jejunum and peritoneal dissemination. A 64 year-old man admitted our hospital with severe abdominal pain. He had findings of panperitonitis and the abdominal CT examination revealed free air and an intraabdominal abscess. We suspected perforation of the small intestine and operated. There were two adjacent tumors (6cm in diameter each) of the jejunum and peritoneal dissemination, and one of them was perforated. We performed a jejunojejunostomy and resected as all disseminated tumors as possible. Histopathological findings showed that the tumors were composed of spindle cell proliferation with three or four mitoses per high-power fields (HPF). Because tumor cell were positive for c-kit and CD34, and negative for alpha-smooth muscle actin and S-100 immunohistochemically, we diagnosed these tumors as “malignant GIST of small intestine, uncommitted type”.

Perforation of GIST is rare. Only 20 cases of GIST with peritonitis due to perforation have been reported in Japan, including the present case. Of 20 cases, 14 were small intestinal GIST. Small intestinal GIST should be recognized as a high-risk group of malignancy and perforation.

Key words : gastrointestinal stromal tumor (GIST), uncommitted type, malignant, perforation, small intestine

症例報告

肝 focal nodular hyperplasia に対する腹腔鏡下肝切除術

八木 淑之¹⁾, 岩田 貴¹⁾, 田上 誉史¹⁾, 柏木 豊¹⁾,
三木 久嗣¹⁾, 小松 幸久²⁾

¹⁾ 国立高知病院外科

²⁾ 同放射線科

(平成15年4月23日受付)

(平成15年4月30日受理)

近年、肝腫瘍に対して腹腔鏡下肝切除術が安全に行われ、術後疼痛軽減や入院日数短縮などの利点において注目されている。今回我々は、focal nodular hyperplasia (FNH) 2症例に対して、腹腔鏡下肝切除術を行い良好な結果を得たので報告する。症例は43歳と69歳の男性で、ともに慢性C型肝炎を有し、無症状であったが、画像診断で肝被膜直下にそれぞれ大きさ1.5cmと1.0cmの腫瘍を認めた。2例ともにFNHが疑われたが、高分化型肝細胞癌との鑑別が困難であり、腹腔鏡下肝切除術を行った。病理組織学的診断はFNHであった。術後経過は良好で、6年後の現在再発を認めていない。肝辺縁に存在するFNHのような肝良性腫瘍は、鑑別診断目的での腹腔鏡下肝切除術がよい適応であると考えられた。

限局性結節性過形成 (focal nodular hyperplasia 以下、FNH と略す) は、かつて剖検時あるいは開腹手術時に、偶然発見されるようなまれな病変であったが、画像診断の発達とともに、肝腫瘍類似病変の診断能も向上し、近年しばしば経験されるようになってきた。その特徴的な画像診断所見からFNHと診断されれば、そのまま経過観察される症例が増えてきた。一方で、高分化型肝細胞癌との鑑別が困難な症例や、肝外に突出して破綻出血が危惧される場合には、手術適応とされてきた。しかし、破綻出血を契機に発見されたFNHの報告例は非常にまれであり¹⁾、おのずと高分化型肝細胞癌との鑑別のために手術治療を考慮される症例が多くなっている。今回我々は、慢性C型肝炎の経過観察中に発見された、2例の小さなFNH症例に対し、腹腔鏡下肝切除術を行ったので、若干の文献的考察を加えて報告する。

症例 1

症例：43歳男性

主訴：慢性C型肝炎の肝精査

既往歴：慢性C型肝炎

家族歴：特記すべきことなし

現病歴：1993年から慢性C型肝炎に対して定期検査を行っていた。1997年3月に腹部dynamic CT検査を施行したところ、肝S4の表面に径1.5cmの著明に造影される結節陰影を認め、精査加療のため当院に入院となった。

入院時検査成績：血小板数 20.1万/ μ l, HPT 112%, GOT 41IU/l, GPT 74IU/l, T-Bil 0.58mg/dl, ChE 397IU/l, TP 8.61g/dl, Alb 5.15g/dl, CEA 3.7ng/ml, AFP 2.2ng/ml, HBsAg (-), HCV (+)

腹部CT検査 (図1)：単純CTでは病変は描出されず、dynamic CTではS4辺縁の肝円索側に、早期に著しく濃染され、静脈相では肝実質と等吸収を呈する部位を認めた。

腹腔動脈造影 (図2)：腫瘍部位は動脈相から静脈相にかけて内側上枝に血管増生および貯留を認め、門脈相まで濃染がみられた。

以上から、CTにおいて単純および造影後期像で等吸収域となり、また血管造影で静脈相での境界明瞭な腫瘍濃染像を認めたことから、FNHを疑ったが、慢性C型肝炎があり、高分化型肝細胞癌との鑑別には病理組織学的検討が必要と考えられた。腹部超音波検査では腫瘍が描出されなかったため、1997年4月25日、針生検ではなく腹腔鏡下に観察して同時に摘出を試みることにした。



図1 腹部CT検査(症例1)
単純CT(上)では病変は描出されず、dynamic CTではS4辺縁の肝円索側に早期に著しく濃染され(中)、静脈相では肝実質と等吸収を呈した(下)。

症例2

症例：69歳男性

主訴：右季肋部痛

既往歴：特記すべきことなし

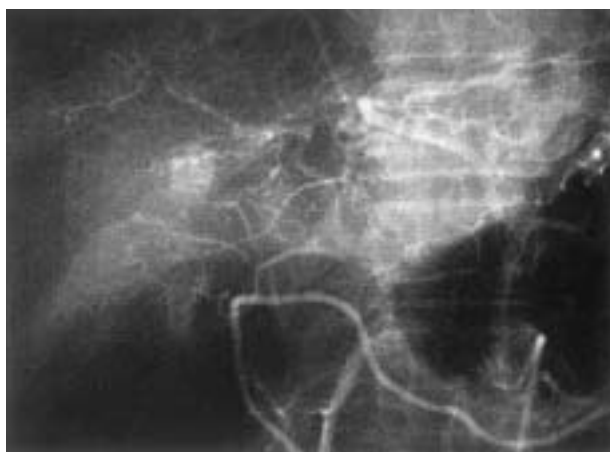


図2 腹腔動脈造影(症例1)
動脈相から静脈相にかけてA4末梢に血管増生および貯留を認め、門脈相まで濃染がみられた。

家族歴：特記すべきことなし

現病歴：1997年3月、右季肋部の鈍痛があり近医を受診した。腹部超音波検査で胆嚢壁の肥厚を指摘され、慢性胆嚢炎と胆嚢癌の鑑別診断ならびに手術目的で、1997年4月当院に紹介となった。術前検査の腹部造影CT検査で、S6表面に径1cmの著明に造影される結節陰影を認め、精査加療のため当院に入院となった。

現症：血圧180/80mmHgと高血圧を認めた以外に特記すべきことはなかった。

入院時検査成績：血小板13.2万/ μ l、PT10.4秒、GOT18IU/l、GPT11IU/l、T-Bil0.43mg/dl、T-Chol69mg/dl、TP6.74g/dl、Alb4.53g/dl、CEA2.0ng/ml、AFP2.3ng/ml、ICG9.0%、HBsAg(-)、HCV(+)

腹部CT検査(図3)：単純CTでは肝病変は描出されず、胆嚢壁に軽度の肥厚を認めた。dynamic CTではS6の胆嚢床側表層に、早期に著しく濃染され、静脈相では肝実質と等吸収を呈する部位が存在した。また近傍のS6に径1cmの肝嚢胞を認めた。

腹腔動脈造影(図4)：腫瘤部位は動脈相から静脈相にかけて、後下枝に約1cmの放射状血管と周囲の血管増生および貯留を認め、門脈相まで濃染がみられた。

以上より、C型肝炎ウイルス感染はあるものの、血管造影で小さいながら車軸状構造がとらえられたため、症例1の経験を踏まえて、FNHを強く疑った。ただし胆嚢結石に対して、腹腔鏡下手術の予定であったため、同時に観察し切除する方針とし、1997年5月21日腹腔鏡下肝切除を行った。

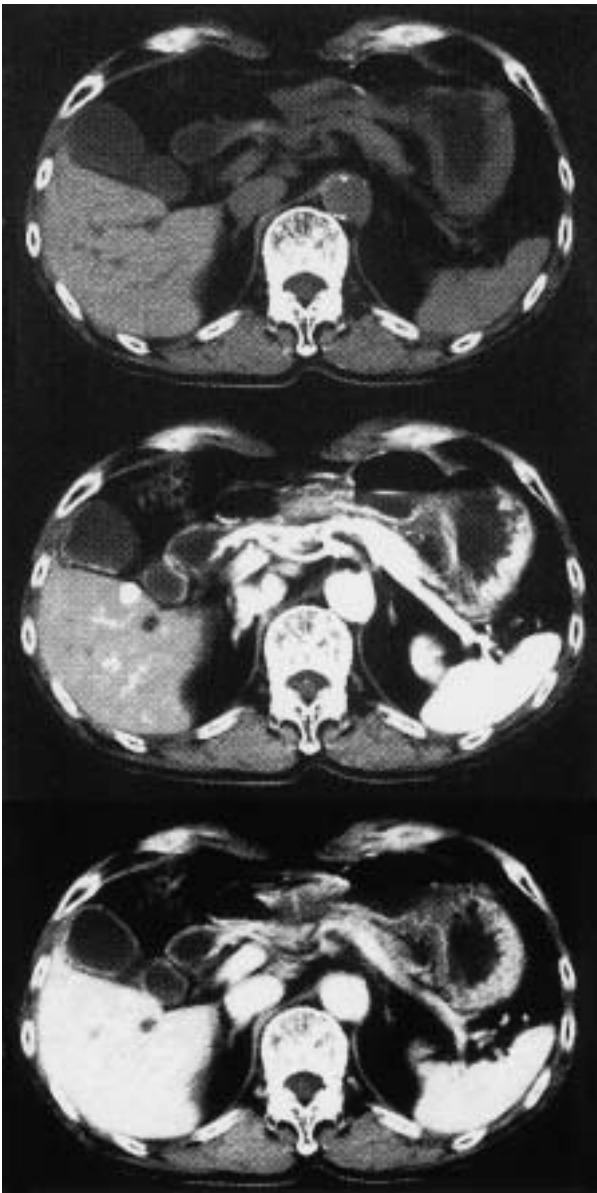


図3 腹部CT検査(症例2)

単純CT(上)では肝病変は描出されず, dynamicCTではS6表層に早期に著しく濃染され(中), 静脈相では肝実質と等吸収を呈した(下)。

手術手技

通常の腹腔鏡下胆嚢摘出術と同様に, 臍下部から腹腔鏡用ポート(径10mm)を挿入し, 気腹下に腹腔内を観察した。次いで右上腹部に5mm, 左傍腹直筋部に10mmのポートを作成し, 吊り上げ法(全層)に変更し, 心窩部に助手用ポート(10mm)を挿入した。なお症例2は気腹下に胆嚢摘出を行った後, 吊り上げ法に変更した。肝門部血行遮断は行わず, 念のため腹腔鏡用超音波プローブを使

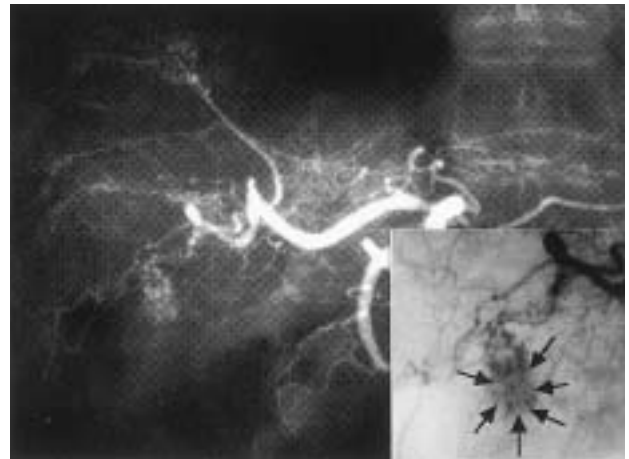


図4 腹腔動脈造影(症例2)

動脈相から静脈相にかけて, A6末梢に約1cmの放射状血管(矢印)を認め, 門脈相まで濃染がみられた。

用して, 肝切離予定線をマーキングし, その予定線をマイクロターゼにより熱凝固したのち, 超音波切開凝固装置を用いて切除し, 肝切離面にアルゴンビーム凝固を加えた。切除した標本はEndo Catch™を使用して回収した。

症例1(図5): 腫瘍はS4傍肝円索の辺縁に存在し, 肝被膜直下に突出していた。肝表面には血管が増生し, 周辺血管の拡張は認めなかった。術中出血はほとんどなく, 手術時間は1時間20分であった。

症例2(図6): 腫瘍はS6の胆嚢床とRouviere溝の間に位置し, 肝被膜直下に存在した。表面は浮腫状で, 増生血管が透見され, 周辺血管の拡張は認めなかった。術中出血はほとんどなく, 手術時間は胆嚢摘出術を含めて2時間15分であった。

切除標本所見: 断面では肝被膜下に存在する, 肝実質より白色調の境界明瞭な腫瘍であり, 臼歯様に分様状を呈していた(図7a)。切除標本ルーペ像では, 結節の中心部から星芒状に広がる線維帯(中心癒痕 central scar)が明らかで, 被膜形成のない分様状の腫瘍であった(図7b, 8a)。

病理組織学的所見(図7c, 8b): 中心部から放射状に広がる, リンパ球浸潤と異常血管の集簇を伴う線維帯と, 異型のない肝細胞の過形成像, 線維帯に沿う細胆管の増生が認められた。以上の所見から, 2例ともにFNHと診断された。

術後経過: 術後は特に合併症を認めず, 術後疼痛もきわめて軽度で, 術後1日目には歩行可能であった。症例1は術後第7病日に, 症例2は術後第8病日に軽快退院

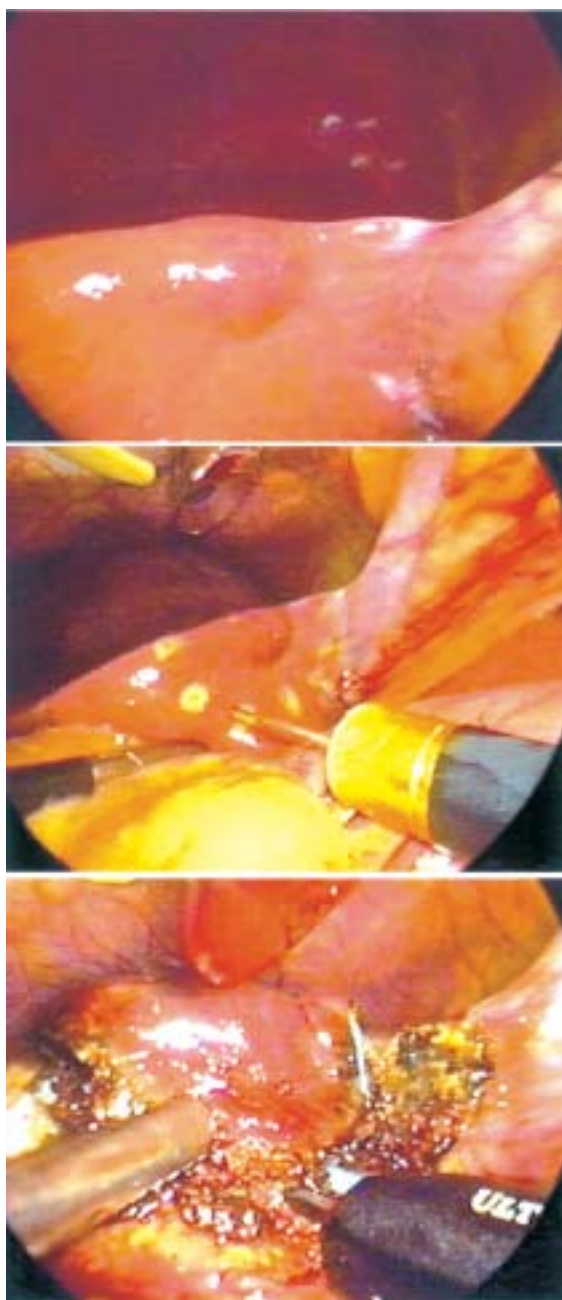


図5 術中所見(症例1)

- (上): 腫瘍はS4の辺縁から突出し、肝表面には血管が増生していた。
- (中): 肝切離線をマイクロターゼで焼灼した。
- (下): 主に超音波切開凝固装置を用いて切除した。



図6 術中所見(症例2)

- (上): 腫瘍はS6の辺縁に存在し、肝表面には血管が増生していた。
- (中): 肝切離線をマイクロターゼで焼灼した。
- (下): 切離面をアルゴンビームで凝固止血した。

した。術後6年の現在に至るまで再発なく経過している。

考 察

FNHは肝の良性の過形成病変で、1958年 Edmondson²⁾

が focal nodular hyperplasia と記載してからこの名称が一般化し、以後画像診断法の発達に伴って、報告例は増加している。多くは正常肝に発生し、画像の特徴として、単純CT像と造影CT後期像で等吸収領域となること、血管造影では、腫瘍血管は hypervascular で屈曲、蛇行、

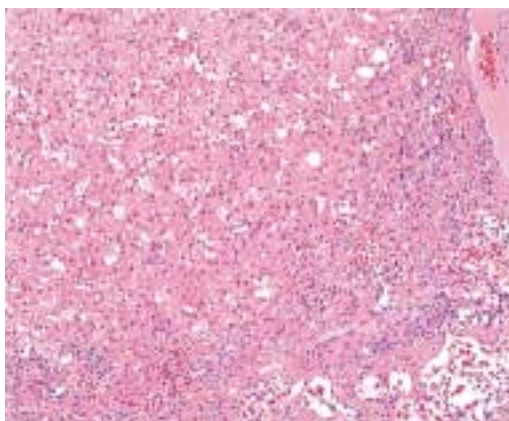
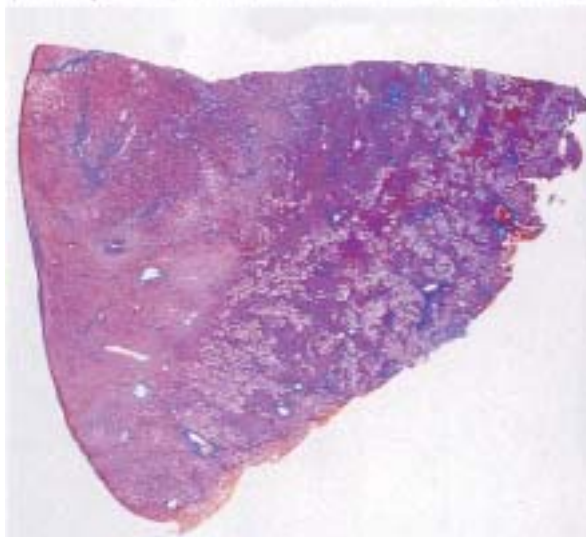


図7 a (上): 症例1の切除標本所見: 肝被膜下に存在し, 肝実質より白色調の境界明瞭な腫瘍であった。
 図7 b (中): 症例1のルーベ像: 被膜形成はなく分様状の腫瘍であった。
 図7 c (下): 症例1の病理組織学的所見: リンパ球浸潤と異常血管の集簇を伴う線維帯と, 肝細胞の過形成像, 線維帯に沿う細胆管の増生が認められた。

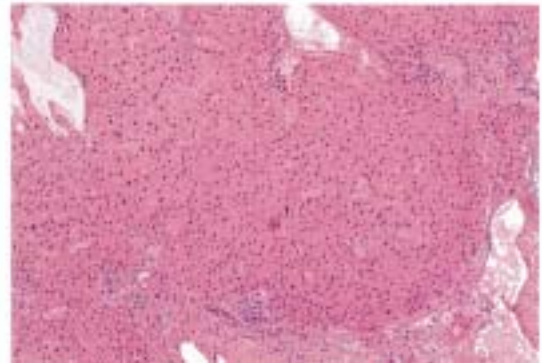
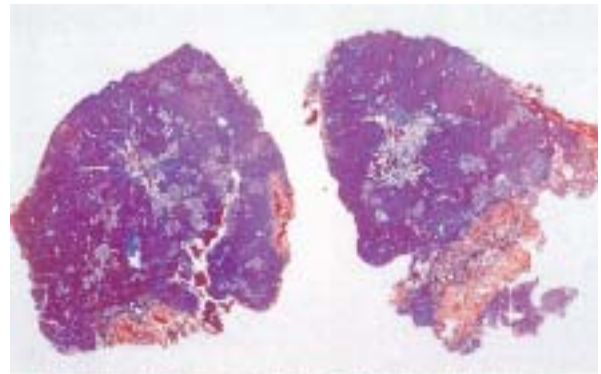


図8 a (上): 症例2のルーベ像: 肝被膜下に存在し, 被膜形成はなく, 中心瘢痕が明らかであった。
 図8 b (下): 症例2の病理組織学的所見: 放射状に広がるリンパ球浸潤と異常血管の集簇を伴う線維帯と, 肝細胞の過形成像, 線維帯に沿う細胆管の増生が認められた。

拡張し, 動脈相で車軸状構造を, 静脈相で腫瘍濃染像を呈することとされている³⁾。しかし, 特徴的な車軸状血管構造は, 小さなFNHではみられないことも多く, 森田らの報告⁴⁾ではFNHの20%にしか認めなかったと述べている。また病理組織学的所見では, 星芒状に広がる中心瘢痕内の異常血管が車軸状血管構造を反映するとされ, 結節内の肝細胞は種々の程度の過形成像を呈し, 高分化型肝細胞癌にみられる腺房様あるいは偽腺管構造などが高頻度にみられ, 特に2 cm未満の微小な結節からの針生検診断では高分化型肝細胞癌との鑑別は困難であるとされている⁵⁾。

FNHの手術適応としては,

1. 腫瘍増大による圧迫感などの症状がある
2. 悪性腫瘍との鑑別が困難である
3. 肝外に突出し破綻出血の危険性がある

などが指摘されている。しかし, 文献上, 出血例の報告は非常にまれで, 臨床的には, 高分化型肝細胞癌との鑑別が困難な例が主に手術対象になると考えられる。

今回報告した2例は, とともに腫瘍が小さく, 偶然に造

影 CT で発見されたが、特徴的な画像所見を満たしていなかった。また C 型肝炎ウイルス感染を伴うため、高分化型肝細胞癌との鑑別が困難であったが、肝表層の肝被膜直下に存在するため、腹部超音波検査で病変を明確に描出できず、針生検は困難であった。しかし、通常の腹腔鏡下手術の視野から観察容易な部位に位置していたため、十分なインフォームドコンセントのもとに腹腔鏡下肝切除術を行い、良好な結果を得た。

腹腔鏡下肝切除術は、1995年頃より臨床的に施行されるようになり、多くは、肝外側区域切除や S5, S6 などの肝辺縁の腫瘍に対して施行され、我々も肝嚢胞性病変などの良性病変を中心に、1996年より施行してきた。腹腔鏡下肝切除時の致死的合併症の 1 つは空気塞栓症であり、この危険性を減ずるために、観察を終えて肝切離に移行する時には、気腹下から吊り上げ式に変更する必要がある。また肝辺縁での肝切除では超音波切開凝固装置のみで安全に施行しうが、胆管や肝静脈の凝固能力は弱いので、肝切離線のマイクロターゼによる熱凝固を付加して、術後の出血や胆汁漏を予防することが肝要であると考えられた。

一方、FNH に対する腹腔鏡下肝切除例も、1995年 Cuesta ら⁶⁾が 1 例を報告して以来、散見されるようになった。Descottes ら⁷⁾は欧州 18施設で施行された、肝良性腫瘍に対する腹腔鏡下肝切除 87 例を報告しているが、そのうち 55% の 48 例が FNH であった。このことから、FNH はその術前確定診断の困難さから、もっとも切除対象になることが多い肝良性腫瘍であると考えられ、腹腔鏡下肝切除例のよい適応であると思われた。

結 語

高分化型肝細胞癌との鑑別が困難であった、小さな

FNH 2 例に対して、腹腔鏡下肝切除術を施行し、満足すべき結果を得たので報告した。FNH は肝被膜直下に存在することが多く、悪性腫瘍との鑑別が困難な例は、腹腔鏡下肝切除術のよい対象になるものと考えられた。

本論文の要旨は、第 10 回日本内視鏡外科学会総会にて発表した。

文 献

- 1) 上野真一, 塗木健介, 中島 洋, 久保文武 他: 肝良性病変に対する腹腔鏡下手術 出血を契機に発見された限局性結節性過形成の 1 例. 手術 57: 117-120, 2003
- 2) Edmondson, H.A.: Tumors of the liver and intrahepatic bile ducts. In: Armed Forces Institute of Pathology, Washington, D.C., 1958, pp. 193-195
- 3) 鈴木克昌, 吉本貴宣, 脇 信也, 中村 晃 他: 右肝動脈起始部に動脈瘤を合併した肝限局性結節性過形成の 1 例. 日消誌 99: 828-832, 2002
- 4) 森田真照, 岡島邦雄, 水尾哲也: 肝 focal nodular hyperplasia の 1 例ならびに本邦報告 44 例の検討 - 画像診断を中心に -. 日消誌 84: 302-306, 1987
- 5) 神代正道: 肝細胞癌の類似病変. 別冊日本臨床 肝・胆道系症候群 肝臓編 (上巻), 日本臨床社, 大阪, 1995, pp. 374-377
- 6) Cuesta, M.A., Meijer, S., Paul, M.A., de Bräu, I.M.: Limited laparoscopic liver resection of benign tumors guided laparoscopic ultrasonography. Report of two cases. Surg. Laparosc. Endosc., 5: 396-401, 1995
- 7) Descottes, B., Glineur, D., Lachachi, F., Valleix, D., et al.: Laparoscopic liver resection of benign liver tumors. Surg. Endosc., 17: 23-30, 2003

Laparoscopic partial hepatectomy for focal nodular hyperplasia : study of 2 cases

Toshiyuki Yagi¹⁾, Takashi Iwata¹⁾, Yoshifumi Tagami¹⁾, Yutaka Kashiwagi¹⁾, Hisashi Miki¹⁾ and Yukihiisa Komatsu²⁾

¹⁾*Department of Surgery, and ²⁾Department of Radiology, National Kochi Hospital, Kochi, Japan*

SUMMARY

Recently, laparoscopic hepatectomy of the liver has been reported to be safe, with possible advantages to the patients such as reduced postoperative pain and shorter hospital stay. We report successful laparoscopic partial liver resections for two cases of focal nodular hyperplasia.

Two cases of 43-year-old male and 69-year-old male, with chronic hepatitis C and without any symptoms, presented in each other a solitary mass 1.5 and 1.0 cm in size at the edge of the liver on diagnostic imagings. The patients underwent laparoscopic partial hepatectomy to rule out well differentiated hepatocellular carcinoma. The histopathological diagnosis was focal nodular hyperplasia. Each patient had an uneventful postoperative recovery and had been free from recurrence during the 6 years follow-up period. Laparoscopic partial hepatectomy is indicated in patients with benign solid mass located at the edge of the liver.

Key words : focal nodular hyperplasia, FNH, laparoscopic, hepatectomy

症例報告

転移性臍癌 (Sister Mary Joseph's nodule) の2例

正宗克浩, 大田憲一, 藤川和也, 堀内雅文

徳島県立海部病院外科

(平成15年3月20日受付)

(平成15年4月16日受理)

転移性臍癌 (Sister Mary Joseph's nodule) の2例を経験した。症例1: 49歳, 男性。便秘, 臍部の硬結を主訴に当科紹介となった。腹部CT検査で臍体尾部に径6 cm大の不整形の腫瘤像があり, 多発性の肝転移を認めた。臍には1.5 cm大の腫瘤があり, 生検で皮膚, 皮下組織に中分化腺癌組織が認められ, 臍癌の臍転移と診断した。症例2: 84歳, 女性。臍部の硬結・痛みを主訴として当科紹介となった。臍部皮下に圧痛を伴う径2 cm大の硬い腫瘤を触知した。腹部CT検査で胆嚢癌が見つかり, 手術所見・病理組織学的所見から, 胆嚢癌の腹膜播種が臍部へ浸潤したものと診断した。

内蔵悪性腫瘍の臍転移は, 比較的少なく, 本邦報告例は110例であった。胃癌が45例と最も多く, 膵癌は14例, 胆嚢癌は5例と少なかった。転移性臍癌の約半数は, 原発巣に先行して発見されており, 臨床上注意が必要である。

内蔵悪性腫瘍の臍転移は Sister Mary Joseph's nodule として知られているが, その報告例は比較的少ない。内蔵悪性腫瘍が皮膚へ転移する割合は1~2%と言われており¹⁾, 転移性皮膚癌の約4%が臍への転移である²⁾。今回我々は, 転移性臍癌の2例を報告するとともに, 本邦報告例を集計し文献的考察を加え検討したので報告する。

症 例

症例1

患者: 49歳, 男性。

主訴: 便秘, 臍部の硬結。

家族歴: 特記すべきことなし。

既往歴: 高血圧。

現病歴: 1998年4月上旬から便秘があり, その頃から臍部の硬結を認めていた。臍から浸出液も見られるようになり近医を受診し, 臍炎の診断で加療を受けていたが軽快せず当科紹介となった。

現症: 身長164cm, 体重54kg。眼結膜に貧血なく, 球結膜に黄疸も見られなかった。胸部理学所見に異常はなかったが, 上腹部正中中部がやや硬く臍部に発赤, ピランを伴う1.3×1.2cmの腫瘤を認めた。可動性はなく自発痛, 圧痛も見られなかった(図1)。

臨床検査所見: 末梢血検査には異常を認めなかった。血液生化学検査ではAST 79U/l, ALT 132U/l, γ -GTP 452U/lと肝機能障害を認めた。腎機能に異常はなく血清アミラーゼも正常であったが, CA19-9が>10000U/mlと増加しており, CEAも14.0ng/mlと高値を示していた。エラスターゼI, AFPは正常であった。

腹部CT検査: 臍体尾部に径6 cm大の不整形の腫瘤像があり, 肝両葉に径2 cmまでのlow density areaが多数



図1 臍腫瘍
臍部に発赤, ピランを伴う1.3×1.2cmの腫瘤が見られた。

散在していた（図2a）。明らかな腹水の貯留はなかった。

臍には1.5cm大の腫瘤が見られたが、腹腔内への突出や臍腫瘍との連続性は認めなかった（図2b）。

胃内視鏡検査、大腸内視鏡検査では異常がなく、以上の所見から膵癌の多発性肝転移、臍転移と考えられたが、確定診断のため臍腫瘍の生検を行った。

病理組織所見（図3）：皮膚、皮下組織に中分化腺癌組織が認められ、膵癌の臍転移として矛盾のない所見であった。

手術適応はないと判断し外来で化学療法を行っていたが、徐々に全身状態は悪化し1998年10月3日永眠された。

症例2

患者：84歳，女性。

主訴：臍部の硬結，臍部痛。

家族歴：特記すべきことなし。

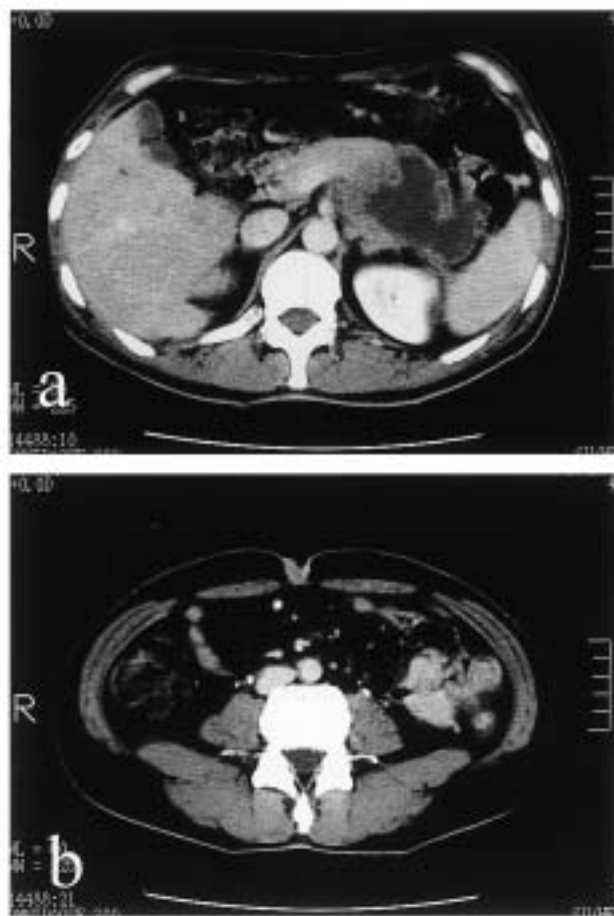


図2 腹部CT検査

a：臍体尾部に径6cm大の不整形の腫瘤像があり，肝両葉にLDAが多数散在していた。

b：臍に1.5cm大の腫瘤が見られた。

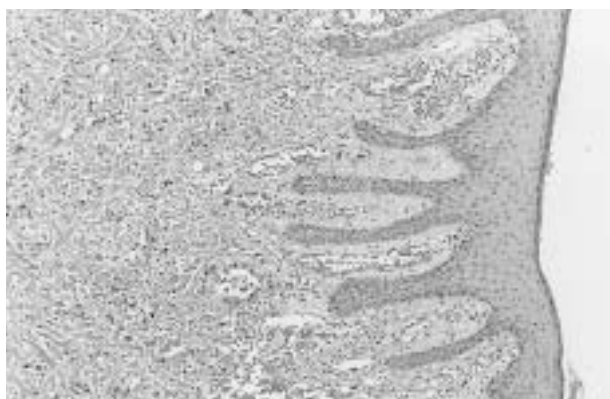


図3 病理組織所見（HE×20）
皮膚，皮下組織に中分化腺癌組織が認められた。

既往歴：高血圧，白内障。

現病歴：2000年5月初め臍部の硬結に気づき，痛みを伴うため近医を受診した。臍腫瘍を疑われ当科紹介となった。

現症：身長147cm，体重60kg，眼瞼結膜に異常なく，胸部理学所見にも異常は認めなかった。腹部では，臍部皮下に圧痛を伴う径2cm大の硬い腫瘤を触知した。皮膚に軽度の発赤を認め可動性は不良であった。肝・脾は触知しなかった。

臨床検査所見：末梢血検査には異常を認めなかった。血液生化学検査で肝腎機能も正常であった。腫瘍マーカーはCA19-9が620U/ml，SPan-1が172U/mlと上昇しており，CEA，CA125は正常であった。

腹部CT検査：DIC-CTで胆嚢壁は肥厚しており，底部に一部内腔を認めるのみであった。周囲の肝臓にlow density areaが見られ胆嚢癌の肝臓への直接浸潤を疑わせた。総胆管は径2.5cm大に拡張しており内部は肝内胆管まで小結石が充満していた（図4a）。また臍部皮下に径1.5cm大のsoft tissue density massを認め，一部腹腔内に露出しているように見えた（図4b）。

上部消化管造影で異常はなく，胆嚢癌の臍転移を疑い，確定診断・疼痛除去を目的に2000年6月15日開腹手術を施行した。

手術所見（図5）：臍腫瘍辺縁から約1cm離れた紡錘状の縦切開で開腹した。胆嚢底部に超鶏卵大の腫瘤があり，肝臓に直接浸潤していた。大網内に0.5～1.0cm大の白色の結節が多数見られ，腹壁にも播種と思われる白色の小結節が散在していた。臍部では腹膜側に白色の硬結が見られ，皮下の腫瘤と一塊となっており，臍部を含め腹壁を全層切除した。



図4 腹部CT検査

a: 胆嚢壁は著明に肥厚し、肝臓への直接浸潤が疑われた。
 b: 膵部皮下に2 cm大の腫瘤が見られた。

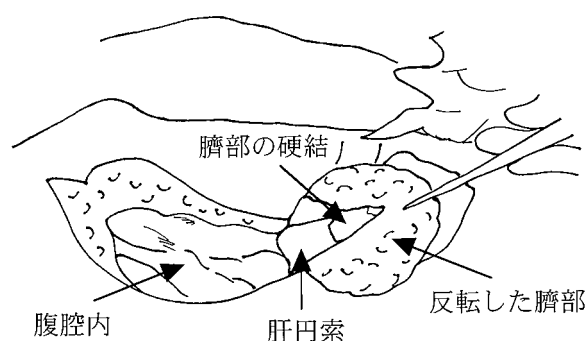
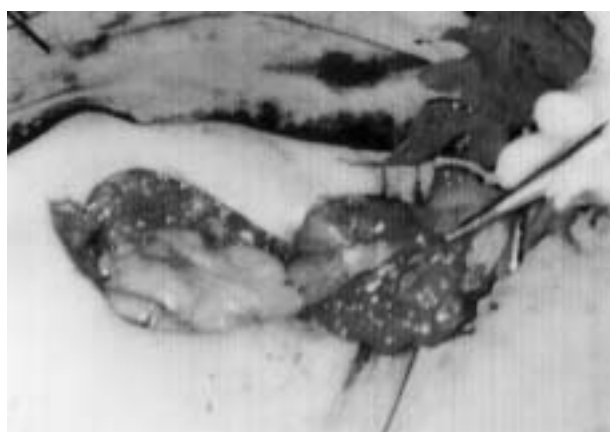


図5 手術所見

膵部の腹膜側に白色の硬結が見られ、皮下の腫瘤と一塊となっていた。胆嚢底部には超鶏卵大の腫瘤があり腹膜播種も見られたが、肝門索との連続性はなかった。

切除標本：皮下の腫瘤と腹膜の硬結は連続しており、肉眼上は膵腫瘍の腹膜への浸潤か腹膜播種が膵部皮下へ進展したものと判別不能であった。

病理組織所見（図6）：高分化管状腺癌の組織像であり、胆嚢癌の転移と考えられた。腹膜側の癌の広がりが優位であり、病理組織学的には腹膜播種の膵部への浸潤像であった。

術後15日目に退院し通院加療を行っていたが、徐々に全身状態が悪化し2000年9月2日永眠された。

考 察

内蔵悪性腫瘍の膵転移は、1928年、Mayo³が胃癌の膵転移を予後不良の所見として報告し、それを指摘した看護婦の名に因んで、Sister Mary Joseph's nodule と呼ばれている。その報告例は比較的少なく、本邦では武下⁴が1965年から1994年までの30年間で67例の報告を集

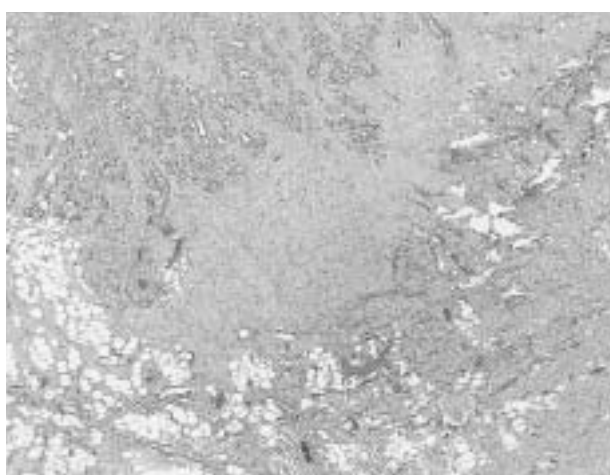


図6 病理組織所見 (HE×20)

真皮・皮下組織に高分化腺癌組織が認められた。

計している。以前は主に皮膚科領域での報告が多かったが、膵転移の重要性に着目されるようになり、近年では外科、婦人科領域での報告が増えている^{5,7)}。我々の検

索した範囲では、武下らの報告から2002年7月までの約8年間で新たに41例の報告が見られた(表1)。自験例を加えた110例のうち、原発巣の明らかな103例の内訳は、胃癌45例(39%)、卵巣癌18例(13%)、膵癌14例(15%)、大腸癌11例(12%)であった。Powelら¹⁾によれば85例の検討で、胃癌(20%)、大腸癌(14%)、卵巣癌(14%)、膵癌(11%)であり、Majumudarら⁸⁾の259例の検討では、胃癌(30%)、大腸癌(15%)、卵巣癌(13%)、膵癌(9%)の順であった。いずれの報告も胃癌の転移がもっとも多く、大腸癌、膵癌、卵巣癌の頻度はほぼ同等である。本邦報告例の性別を見ると男性31例、女性76例、不明3例であり、1:2.5の比率で女性に多かった。婦人科領域の報告が増えたこともあるが、各臓器で女性に多い傾向があった。

膵転移が内臓悪性腫瘍の診断に先行することも多く、1965年のSteckら⁹⁾は73%と報告している。武下²⁾らの報告では61%であったが、今回の報告では94例中52例(55%)と若干低下しており、我々の集計した43例(内不明6例)だけでは46%と、近年の画像診断等の診断技術の発達により原発巣の診断が先行するようになってきている。

膵への転移経路は主に1)リンパ行性、2)血行性、3)直接浸潤、4)手術操作によるimplantationなどが考えられる^{10,13)}。1)のリンパ行性については、肝転移から肝円索を通じていく経路と、大動脈周囲のリンパ節が外腸骨リンパ節から鼠径リンパ節と逆行し膵部

のリンパ管に浸潤する経路。2)の血行性については門脈大静脈間側副循環路が重要であり、3)の直接浸潤では腹膜から直接に膵の皮下組織に浸潤する場合と、肝円索に沿っての浸潤が考えられる。

膵癌の膵転移経路については久本ら¹¹⁾の考察があるが、彼らが検討した膵癌の膵転移はすべて膵体尾部癌であり、膵頭部癌に比して広範な腹膜播種をしやすいため膵転移の可能性が高いのであろうと述べている。その後、大島ら¹⁴⁾によって膵頭部癌の膵転移が報告されたが、この症例も膵頭部から膵への直接浸潤であった。膵癌の原発巣は2:1と膵頭部癌が多いにも関わらず、膵転移のほとんどは膵体尾部癌からのものである。これらのことから、膵癌の膵転移においては腹膜播種や肝円索に沿っての直接浸潤の要素が大きいと考えられた。本症例1は、膵体尾部癌で多発性肝転移が認められており、いずれの転移経路も可能性があるが、直接浸潤の可能性が高いと思われた。

胆嚢癌の膵転移は、本症例2以外は4例と報告例が少なく¹⁵⁾、転移経路が明らかなものは、播種性1例、血行性1例のみであり詳細な検討は難しい。本症例2に限っては術中所見で膵転移と原発巣の間に連続性は認められず、病理組織像からも腹膜播種から直接に膵の皮下組織に浸潤したものと考えられた。

膵転移症例は一般的に予後不良である。久本ら¹¹⁾の報告で9.8ヵ月、Powellら¹⁾の報告では10ヵ月、Steckら⁹⁾の報告では11ヵ月であり、やはり末期状態を示唆していると考えられる。一方、膵転移切除後2年7ヵ月無再発生存例¹³⁾や胃と膵同時切除後2年6ヵ月生存中という長期生存例も報告されている¹⁶⁾。また、橋本ら⁷⁾は、卵巣癌においては、残存腫瘍径の縮小化により術後の化学療法の奏率が向上し、生存率の改善につながるため、膵転移症例でも、臨床所見によっては手術、術後化学療法の集学的治療が十分に奏功する可能性があるとして述べている。小林ら⁶⁾は、胃癌の予後には腹膜播種の有無が重要であり、膵転移症例でも、診断的腹腔鏡検査を行い腹膜播種のない症例では膵切除の適応となるとしている。

膵腫瘍の38%が悪性で、膵の悪性腫瘍の80%が転移性であり^{4,17)}、内臓悪性腫瘍の診断に膵転移が先行する率は減少してきているとはいえ未だ高率である。一般臨床では膵腫瘍を見た場合は、内臓悪性腫瘍の存在を常に念頭に置いておくことが大切であると思われる。また膵転移症例でも、症例によっては根治術の可能性も残されており、転移経路を十分に検討し治療方針を立てる必要が

表1 本邦における転移性膵癌の原発部位(1965年~2002年7月)

部位	男	女	不明	計
胃	16	27	2	45
胃?	0	0	1	1
卵巣	0	18	0	18
子宮	0	2	0	2
卵管	0	1	0	1
膵臓	5	9	0	14
膵臓?	3	0	0	3
大腸	3	8	0	11
胆嚢	0	5	0	5
胆管	1	0	0	1
胆道系?	0	2	0	2
肝臓	1	2	0	3
十二指腸	1	0	0	1
膀胱	0	1	0	1
乳腺	0	1	0	1
不明	1	0	0	1
計	31	76	3	110

あると考えられる。

文 献

- 1) Powel, F.C., Cooper, A.J., Massa, M.C., Goellner, J.R., *et al.* : Sister Mary Joseph's nodule: A clinical and histologic study. *J. Am. Acad. Dermatol.*, 10 : 610 615 ,1984
- 2) 森喜紀：転移性臍癌の1例。皮の臨 22 : 1141 1146 , 1980
- 3) Mayo, W.J. : Metastasis in cancer. *Mayo Clin. Proc.*, 3 : 327 ,1928
- 4) 武下泰三, 西村正幸, 八島豊：転移性臍癌 - 症例報告および本邦報告例の文献的考察 - 西日皮膚 57 : 27 30 ,1995
- 5) 森脇義弘, 小林俊介, 山腰英紀, 長堀優 他：胃癌臍転移の5例。日臨外会誌 57 : 2203 2208 1996
- 6) 小林理, 中村哲之, 斉藤光徳, 吉川貴己 他：胃癌臍転移例の検討。日消外会誌 33 : 1657 1661 ,2000
- 7) 橋本朋子, 江崎敬, 山田恭輔, 磯西成治 他：卵巣癌臍転移6症例の検討。産婦人科の実際 49 : 2063 2067 ,2000
- 8) Majumdar, B., Wiskind, A.K., Croft, B.N., Dudley, A. G. : The Sister (Mary) Joseph's nodule : Its significance in gynecology. *Gynecol. Oncol.*, 40 : 152 159 ,1991
- 9) Steck, W.D., Helwig, E.B. : Tumors of the umbilicus. *Cancer* ,18 : 907 915 ,1965
- 10) 種市襄, 阿部力, 高橋希一：転移性臍癌の3症例。外科診療 9 : 1580 1583 ,1967
- 11) 久本和夫, 西岡和恵, 太田貴久, 松岡俊秀：臍癌の臍転移例 - 過去22年間の臍転移本邦報告例の検討 - 臨皮 41 : 1097 1102 ,1987
- 12) 井口公夫, 田中承男, 山田貢一：術後11年目に腹壁再発をみた胃癌の1例。日臨外医会誌 45 : 711 715 ,1984
- 13) 高田譲二, 斉藤正信, 三澤一仁, 真鍋邦彦 他：孤立性臍部皮膚転移を認めた胃癌の1例。日消外会誌 32 : 842 845 ,1999
- 14) 大島昭博, 松本博子, 井出瑛子, 杉浦丹：臍転移をきたした臍頭部腺扁平上皮癌の1例。皮の臨 38 : 905 908 ,1996
- 15) 服部尚子, 松川中, 鵜飼徹朗：胆嚢癌の皮膚転移と考えられた1例。皮膚臨床 37 : 449 452 ,1995
- 16) Sharaki, W.D., Abdel-Kader, M. : Umbilical deposits from internal malignancy (the Sister Joseph's nodule) *Clin. Oncol.*, 7 : 351 355 ,1981
- 17) Barrow, M.V. : Metastatic tumors of the umbilicus. *J. Chron. Dis.*, 19 : 1113 1117 ,1966

Two cases of metastatic tumors of the umbilicus (Sister Mary Joseph's nodule)

Katsuhiro Masamune, Kenichi Ohta, Kazuya Hujikawa, and Masahumi Horiuchi

Department of Surgery, Tokushima Prefectural Kaihu Hospital, Tokushima, Japan

SUMMARY

The nodular umbilical metastasis of the visceral carcinoma has been termed the "Sister Mary Joseph's nodule" (SMJN), and is one of signs of a terminal condition. There are various routes of metastasis according to anatomical and embryological specificity. We report two cases of metastatic adenocarcinoma of the umbilicus, and also reviewed the 108 cases of SMJN that have been reported in Japan.

The patients were 49 year-old man and 84 year-old woman who were referred to our hospital with umbilical nodules. Examination by computed tomographies, a biopsy and an extirpation of umbilical nodules showed that the primary malignancies were the pancreas cancer and the gallbladder cancer.

Of 110 SMJN cases in Japan, thirty-one were men and seventy-six were women, and the primary focus was found in the stomach (45/103 : 39%), ovarium (18/103 : 13%), pancreas (14/103 : 15%) or colon (11/103 : 12%). In fifty-two cases (52/94 : 55%), initial presentation of the internal organ carcinoma was an umbilical nodule.

It is generally reported that the prognosis of the patient with SMJN is extremely poor, but a few cases get the long survival after extirpation of SMJN. In order to decide proper treatment and prognosis, it is necessary us to further examine the primary malignancy and the route of metastasis for the SMJN patient.

Key words : umbilical metastasis, Sister Mary Joseph's nodule, pancreas cancer, gallbladder cancer

症例報告

自己免疫性膵炎に対するステロイド治療効果判定に Ga scintigraphy が有用であった1例

八木 淑之¹⁾, 小田 浩睦¹⁾, 福山 充俊¹⁾, 柏木 豊¹⁾,
三木 久嗣¹⁾, 小松 幸久²⁾

¹⁾ 国立高知病院外科

²⁾ 同放射線科

(平成15年4月25日受付)

(平成15年5月7日受理)

特発性慢性膵炎の中に、自己免疫が関与する膵炎の存在が報告されており、特徴的な膵管狭細像とステロイド治療が奏功することから、自己免疫性膵炎として注目されている。今回我々はステロイド治療効果判定に⁶⁷Ga scintigraphy が有用であった症例を経験したので報告する。

症例は67歳、男性。心窩部痛、食欲不振、口渇を主訴とし、ERCPで総胆管末端の狭窄とびまん性の膵管不整狭細像を示し、膵全体が腫大していた。⁶⁷Ga scintigraphyにおいて膵に強い集積を認め、膵癌や膵悪性リンパ腫を否定するために膵生検を行い、自己免疫性膵炎と診断された。ステロイド治療が奏功し、治療効果判定に⁶⁷Ga scintigraphy が有用であった

近年、慢性膵炎の中でその組織傷害の発生機序に自己免疫の関与が推定される一群の膵炎が存在することが注目され、いわゆる自己免疫性膵炎 (autoimmune pancreatitis) という独立した疾患概念として確立されつつある。1995年に我々が経験した本症例は、画像診断で膵腫大とびまん性の膵管狭細化を示し、臨床像は、当時土岐ら¹⁾が提唱していた、自己免疫が関与することの多い、びまん性膵管狭細型慢性膵炎と一致していた。しかし、膵全体癌や悪性リンパ腫、サルコイドーシスなどとの鑑別診断を行うために、総肝管空腸吻合と膵生検を行い確診し、術後にステロイド治療を開始し、膵管像と糖尿病の改善などの良好な経過を呈した。この治療経過において、⁶⁷Ga scintigraphy が重要な治療効果判定指標となりうることを示唆されたので、若干の文献的考察を加えて報告する。

症 例

症 例：67歳、男性

主 訴：心窩部痛、食欲不振、口渇

家族歴：特記すべきことなし

既往歴：30歳時虫垂切除、飲酒歴なし

現病歴：1995年3月、心窩部痛があり、近医を受診した。膵炎と診断されたが、保存的治療で軽快した。

同年5月初旬から、心窩部痛に加えて食欲不振・口渇が出現したため当院を受診し、糖尿病と肝機能異常・血中胆道系酵素の上昇を指摘され、精査目的で入院となった。

入院時現症：貧血・黄疸はなかった。右季肋部に軽度圧痛を認めたが、他の腹部所見や背部痛はなかった。顎下腺の腫大を認めた。

入院時検査成績 (表1)：空腹時血糖値、AST、ALT、血清胆道系酵素が高値でありながら、HbA_{1c}や総ビリルビン値は正常域内であった。血清γグロブリン分画は25.9%と上昇し、PFD試験は低値であった。血清膵酵素や腫瘍マーカーに上昇を認めず、ACE値は低値であった。抗核抗体は軽度高値であったが、抗DNA抗体や抗SSA/Ro抗体、抗SSB/LA抗体は陰性であった。

腹部超音波検査 (図1)：膵全体が軽度腫大し、著しく低エコーレベルであった。主膵管は確認できなかった。また肝内胆管の軽度拡張を認めた。

腹部CT検査 (図2)：膵腫大は軽度で、膵全体がvery low densityであった。また造影CTにおいて、膵全体に門脈と同レベルの強い造影効果を認めた。

ERCP (図3)：総胆管末端に1.5cmにわたる高度狭窄

表1 入院時検査成績

WBC	6.3	× 103/μl	TP	7.87	g/dl	s-amylase	96	IU/l
RBC	392	× 104/μl	Alb	4.23	g/dl	Elastase-1	339	ng/dl
Hb	12.2	g/dl	A/G	1.16		Trypsin	410	ng/ml
Ht	36.6	%	AI	52.6	%	Lipase	52	IU/l
Plt	37.8	× 104/μl	α 1	3.4	%	PLA ₂	97	ng/dl
			α 2	7.2	%	Insulin	<2.5	μ U/ml
AST	223	IU/l	β	10.9	%	CEA	1.7	ng/ml
ALT	432	IU/l	γ	25.9	%	CA19-9	3.4	U/ml
LDH	395	IU/l	BUN	10.8	mg/dl	抗核抗体	20:1	
ALP	2373	IU/l	Cr	0.82	mg/dl	抗 DNA 抗体	2.7	IU/ml
γ -GTP	1776	IU/l	Na	140.3	mEq/l	抗 SSA/Ro 抗体	(-)	
TBil	0.79	mg/dl	K	4.46	mEq/l	抗 SSB/LA 抗体	(-)	
ChE	408	IU/l	Cl	107.7	mEq/l	抗 SSB/LA 抗体	(-)	
HBsAg	(-)		Fe	95	μ g/dl	C1q	1.8	μ g/ml
HCV	(-)		UA	5.8	mg/dl	ACE	9.0	IU/l
CRP	0.48	mg/dl	TCho	165	mg/dl	PFD	68.9	%
FBS	148	mg/dl	CPK	46	IU/l	シルマーテスト	(-)	
HbA1c	5.1	%						

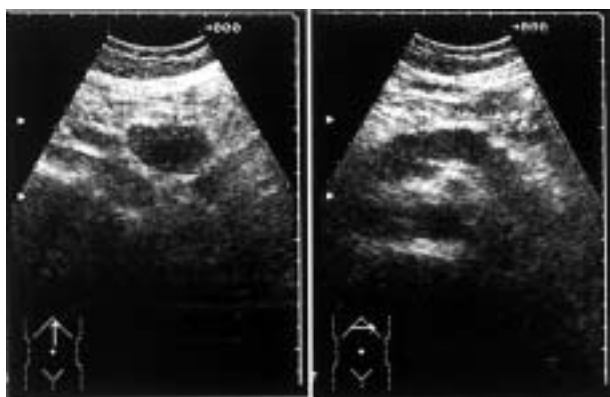


図1 腹部超音波検査

膵全体が軽度腫大し、著しく低エコーレベルであった。肝内胆管の軽度拡張を認めた。

があり、膵管は分枝も含めて全体に著しい狭細化と不整を認めた。

⁶⁷Ga scintigraphy (図4 a): 膵全体に肝と同レベルの高度な取り込みがあり、両側肺門部と顎下腺にも異常な取り込みが認められた。

以上から、膵全体癌・膵悪性リンパ腫・サルコイドーシスなどの可能性を否定できないものの、びまん性膵管狭細型慢性膵炎が最も疑われると判断し、1995年7月17日、確診目的の膵生検と、ステロイド治療が無効であった場合に起こると予測される黄疸に対して総肝管空腸吻合術を行う方針とした。

術中所見：胆嚢は腫大し、総胆管は軽度拡張していた。膵頭部は腫大して硬く、膵前面は毛細血管が拡張・増生し、膵周囲は浮腫状であった。大網を切開し、膵体尾部を観察したが、同様の状態であった。幽門上リンパ節、

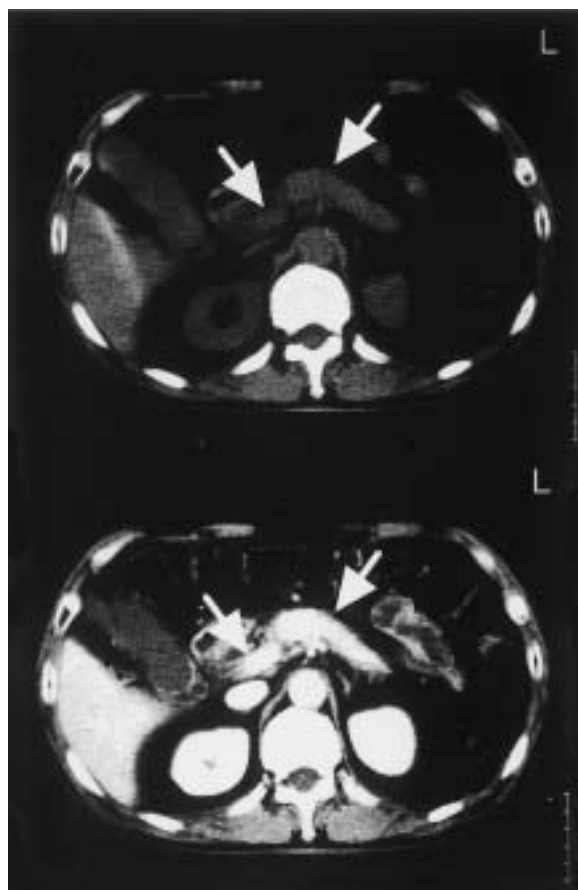


図2 腹部CT検査

膵腫大は軽度で、膵全体が very low density であった。造影CTでは膵全体に強い造影効果を認めた。

総胆管周囲リンパ節の腫大を認めたが、弾性軟であった。これらの所見から慢性膵炎と診断し、予定通り膵体部辺縁の生検と、胆嚢摘出術・総肝管空腸吻合術を行った。



図3 ERCP 所見

総胆管末端に高度狭窄があり，膵管は分枝も含めて全体に著しい狭細化と不整を認めた。

病理組織学的所見（図5）：膵管周囲を主体とした線維性組織の増生とリンパ球浸潤が高度で，膵実質は破壊され，わずかに残存するのみであった。脂肪置換は認めなかった。膵ラ氏島は軽度萎縮していたが，ラ氏島炎はみられず，ラ氏島周囲の膵実質は繊維化が著明であった。

術後経過は順調で，合併症を認めなかった。感染徴候がないことを確認し，術後第12病日から，プレドニゾン30mg/日によるステロイド内服治療を開始した。以後胆道系酵素，高 γ グロブリン血症の改善を目安に漸減し，5mg/日を維持量とした。

ステロイド内服治療開始から20日後に行った75gOGTT（表2）の結果は，術前と比べて改善しており，経口糖尿病薬治療から離脱し得た。

またステロイド内服治療開始から28日後に行った ^{67}Ga

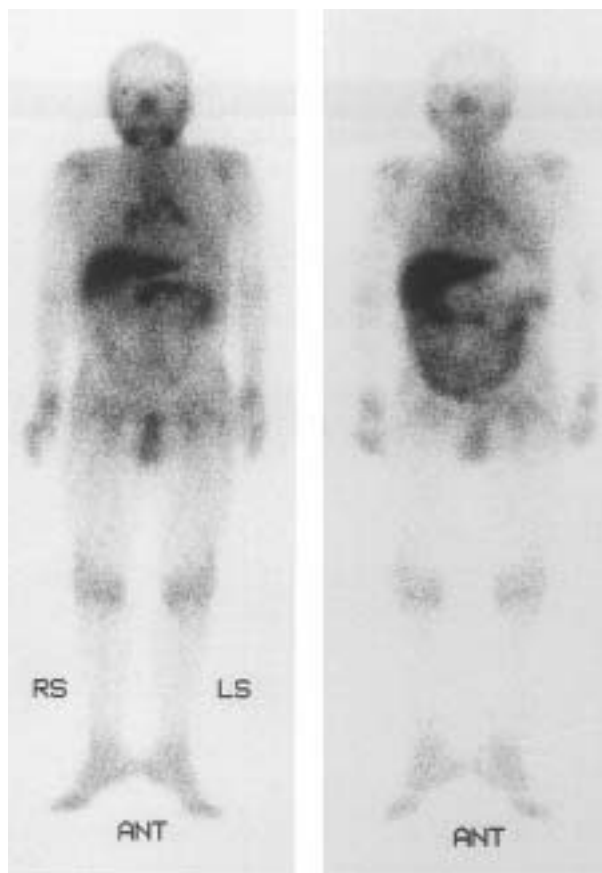


図4 a（左）術前 ^{67}Ga scintigraphy：膵全体に高度な集積があり，両側肺門部と顎下腺にも異常な取り込みが認められた。

図4 b（右）ステロイド治療後 ^{67}Ga scintigraphy：膵への集積は全く認められず，顎下腺，肺門部の取り込みも著しく減少していた。

scintigraphy（図4 b）では，前回みられた膵への取り込みは全く認められず，顎下腺，肺門部の取り込みも著しく減少していた。さらに，ステロイド開始から30日後のERCP像（図6）では，胆管末端，膵管はともに治療前より拡張しており， ^{67}Ga scintigraphyの結果で予測された，膵の炎症軽減が，管腔拡張という形で証明された。

考 察

自己免疫疾患に合併する膵炎の存在は古くから知られており，Sarlesら²⁾によるChronic inflammatory sclerosis of the pancreas-an autonomous pancreatic disease?の報告以来，その発生機序に自己免疫の関与が示唆され

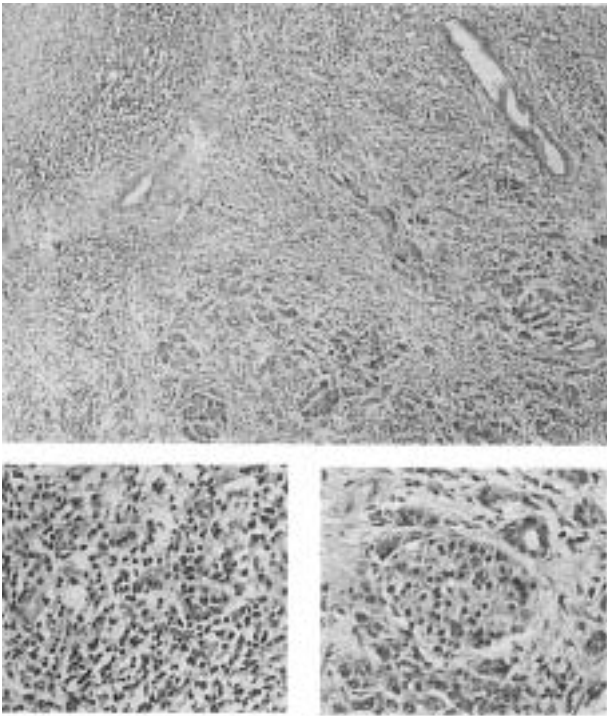


図5 病理組織学的所見

膵管周囲を主体とした線維性組織の増生とリンパ球浸潤が高度で、膵実質は破壊され、わずかに残存するのみであった。膵ラ氏島は軽度萎縮していたが、ラ氏島炎はみられなかった。

る膵炎の報告が散見される^{3,5)}。

本邦では1994年、土岐らにより、びまん性に膵管狭細化像を示す膵炎の多くが、びまん性の膵腫大を示すことを報告し、初めて自己免疫関連膵炎の画像形態上の特徴が示された¹⁾。一方、“autoimmune pancreatitis”の名称は、1995年、Yoshidaらの症例報告で初めて用いられた⁶⁾。さらに、彼らは同じような臨床像を示す報告例10例を集計し、自己免疫性膵炎の特徴を次のように呈示している^{1,6,7)}。

1. 膵炎症状はないか、あっても軽度である。
2. 黄疸を高率に認める。
3. 高 γ グロブリン血症を認める。
4. 自己抗体が陽性である。
5. 膵のび慢性腫大を認める。
6. 膵管像で主膵管のび慢性狭細化が認められる。
7. 膵組織像で高度の膵萎縮、繊維化、炎症性円形細胞浸潤を認める。
8. 膵石や膵嚢胞を認めない。
9. 総胆管下部(膵内胆管)の狭窄を認める。
10. 自己免疫性疾患の合併(シェーグレン症候群など)が時にみられる。

表2 75gOGTT

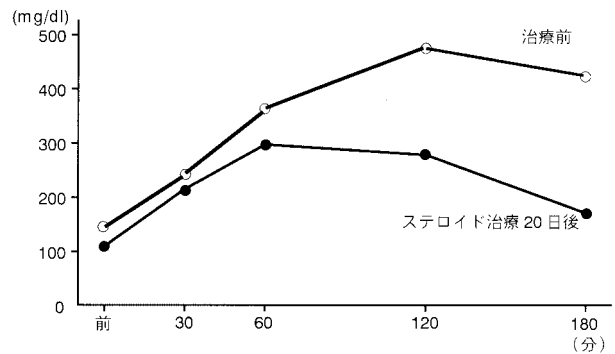


図6 ステロイド開始から30日後の ERCP 所見
胆管末端、膵管はともに治療前より拡張していた。

11. ステロイドが奏効する。

以後、膵腫大と膵管狭細化像を示し、ステロイドの投与により臨床像の改善をみる慢性膵炎症例がつぎつぎに報告され、次第に自己免疫性膵炎としての臨床像が明らかになりつつある^{7,9)}。

1995年以前に報告された症例の多くは膵腫大と閉塞性黄疸があることより、膵癌の診断で膵切除術が施行された¹⁾。しかし、自己免疫性膵炎の疾患概念の普及とともに、最近の報告例では経皮的^{10,11)}あるいは腹腔鏡下膵生検¹²⁾による診断のもとにステロイド剤の投与が試みられ、膵切除術が見送られつつある。膵切除術が患者に与える侵襲は大きく、ステロイド剤投与により不必要な手術が回避されることは臨床的に重要である。自己免疫性膵炎を独立した疾患単位とする最大の臨床的意義はこの点にあり、診断基準の策定が急がれている。

1995年、日本膵臓学会慢性膵炎診断基準(案)において、自己免疫異常の関与が疑われる膵の特殊型慢性炎症

として膵管狭細型慢性膵炎が取り挙げられた¹³⁾。次いで、厚生省難治性膵疾患に関する調査研究班(班長:小川道雄)では「いわゆる自己免疫性膵炎」の実体調査が行なわれた¹⁴⁾。

さらに、2002年1月には、日本膵臓学会が自己免疫性膵炎の診断と治療の中間報告を行い、概ね診断基準が確立されてきた⁹⁾。これによると、自己免疫性膵炎の診断の手順として、

1. 画像検査によって得られた膵管像で、特徴的な主膵管狭細像を膵全体の1/3以上の範囲で認め、さらに膵腫大を認める。
2. 血液検査で、高 γ グロブリン血症、高IgG血症、自己抗体のいずれかを認める。
3. 病理組織学的所見として、膵にリンパ球、形質細胞を主とする著明な細胞浸潤と線維化を認める。

上記の1を含んで2項目以上満たす症例を自己免疫性膵炎と診断する。

と定義されるとともに、診断においては膵癌や胆管癌などの腫瘍性病変との鑑別が極めて重要であり、ステロイド投与による安易な治療的鑑別診断は避けること、と注意を喚起している。

本症例でも、当初膵全体癌・膵悪性リンパ腫・サルコイドーシスなどの可能性を否定できないものの、上記項目の1, 2を満たしており、膵生検の結果3項目を全て満たしていることが明らかである。

また本症例では、⁶⁷Ga scintigraphy において、膵全体、肺門部、顎下腺に異常集積がみられ、口渇も認めたことから、シェーグレン症候群の合併が強く疑われたが、シルマーテスト陰性で、抗SSA/Ro抗体、抗SSB/LA抗体も陰性であり、唾液腺造影でも確信には至らなかった。⁶⁷Ga scintigraphy の性質から考えて、膵、肺門部リンパ節、顎下腺に起こったリンパ球主体の強い炎症への取り込みがあったものと考えられ、ステロイド治療により、すみやかに⁶⁷Ga scintigraphy での集積は消失した。このことは、各臓器での炎症低減を示すとともに、胆道系酵素、高 γ グロブリン血症の改善やERCP像での胆管末端、膵管の拡張像とも密接に連動しており、自己免疫性膵炎のステロイド治療効果判定に極めて有用であると考えられた。他に、自己免疫性膵炎において⁶⁷Ga scintigraphy で膵への集積が認められたとの報告もみられ¹⁵⁾、⁶⁷Ga scintigraphy は、本症における炎症の程度をよく反映する検査であると考えられた。

現在まで自己免疫性膵炎に特異自己抗体は見つかって

いないが、Okazakiらは、本症の76%にラクトフェリンに対する血中抗体のみられることを報告し、注目されている¹⁶⁾。このラクトフェリンは⁶⁷Gaの結合蛋白であり、腫瘍での⁶⁷Ga scintigraphy の集積に関係している¹⁷⁾。また、自己免疫性膵炎と唾液腺機能傷害において、唾液中の $\beta 2$ microglobulin が高値であることも報告されている¹⁸⁾。本症例でも⁶⁷Ga scintigraphy の結果から、膵や唾液腺に共通して存在する導管抗原やラクトフェリンなどに対する自己抗体の存在が疑われた。

一方、厚生省の実体調査では、自己免疫性膵炎の糖尿病合併率は77%であり、Tanakaらはステロイド治療による糖負荷試験におけるインスリン分泌反応の改善を報告している¹⁹⁾。本症例でも75gOGTTでは糖尿病型であったが、ステロイド治療後は改善し、経口糖尿病薬から離脱し得た。HbA_{1c}が正常であったことから、自己免疫性膵炎と糖尿病の発症は同時であったと考えられ、ステロイド治療によりインスリン分泌能が改善したものと考えられた。しかし、PFD試験は治療後も70%と改善せず、その後も外分泌能の改善は認めなかった。このことから、本症例では病理組織でみられた、膵管周囲を主体とする線維性組織の増生と膵実質の破壊を認めるも、ラ氏島炎はみられず、いわゆるラ氏島の孤立化が起こっていたこととの関連が示唆された。

結 語

以上の結果から、自己免疫性膵炎のステロイド治療効果判定には⁶⁷Ga scintigraphy が有用であるとともに、症例の蓄積による、特異自己抗体の発見、病理学的病期による治療効果の比較検討が必要であると考えられた。

本論文の要旨は、第47回日本消化器外科学会総会にて発表した。

文 献

- 1) 土岐文武, 田所洋行, 吉田憲司, 渡辺伸一郎 他: ERCPからみた慢性膵炎.胆と膵,15: 649-657,1994
- 2) Sarles, H., Sarles, J.C., Muratore, R., Guien, C., *et al.*: Chronic inflammatory sclerosis of the pancreas-an autonomous pancreatic disease? Am. J. Dig. Dis., 6: 688-698,1961
- 3) Horiuchi, A., Kawa, S., Akamatsu, T., Aoki, Y., *et al.*: Characteristic pancreatic duct appearance in autoimmune

- chronic pancreatitis : a case report and review of the Japanese. *Am. J. Gastroenterol.*, 93 : 260 263 ,1998
- 4) Uchida, K., Okazaki, K., Konishi, Y., Ohana, M., *et al.* : Clinical analysis of autoimmune-related pancreatitis. *Am. J. Gastroenterol.*, 95 : 2788 2794 ,2000
- 5) Okazaki, K., Uchida, K., Chiba, T. : Recent concept of autoimmune-related pancreatitis. *J. Gastroenterol.*, 36 : 293 302 ,
- 6) Yoshida, K., Toki, F., Takeuchi, T., Watanabe, S., *et al.* : Chronic pancreatitis caused by an autoimmune abnormality ; proposal of the concept of autoimmune pancreatitis. *Dig. Dis. Sci.*, 40 : 1561 1567 ,1995
- 7) 土岐文武, 岩部千佳, 今泉俊秀 .: 膵管狭細型慢性膵炎の概念 . 胆と膵 ,18 : 411 419 ,1997
- 8) 西森功, 須田耕一, 大井至, 小川道雄 .: 自己免疫性膵炎 . 日消誌 ,97 : 1355 1363 ,2000
- 9) 岡崎和一, 浅田全範, 内田一茂, 千葉勉 .: 自己免疫性膵炎 . 胆と膵 23 : 685 691 ,2002
- 10) 千住恵, 重松宏尚, 道免和文, 入江康司 他 : 自然経過を画像にて追跡しえた自己免疫性膵炎の1例 . 日消誌 ,98 : 188 193 ,2001
- 11) 三浦英明, 鶴飼徹朗, 山田春木, 三浦恭定 他 : 長期経過観察により瀰漫性膵腫大への進行性変化を観察することができた自己免疫性膵炎の1例 . 日消誌 ,98 : 313 319 ,2001
- 12) Matsumoto, T., Bandoh, T., Yoshida, T., Kitano, S. : Laparoscopic pancreatic biopsy in autoimmune pancreatitis-report of two cases. *Dig. Endosc.*, 11 : 250 254 ,1999
- 13) 慢性膵炎診断基準 (慢性膵炎診断基準検討委員会最終報告) . 日本膵臓学会 , 1995 . 膵臓 ,10 : xxiii xxv ,1995
- 14) 西森功, 須田耕一, 大井至, 小川道雄 .: いわゆる自己免疫性膵炎のアンケート調査 .胆と膵 22 : 561 566 ,2001
- 15) Horiuchi, A., Kaneko, T., Yamamura, N., Nagata, A., *et al.* : Autoimmune chronic pancreatitis simulating pancreatic lymphoma. *Am. J. Gastroenterol.*, 91 : 2607 2609 ,1996
- 16) Okazaki, K., Uchida, K., Ohana, M., Chiba, T., *et al.* : Autoimmune-related pancreatitis is associated with autoantibodies and a Th1/Th2 type cellular immune response. *Gastroenterology* ,118 : 573 581 ,2000
- 17) Tsan, M.F., Scheffel, U. : Mechanism of gallium 67 accumulation in tumors. *J. Nucl. Med.*, 27 : 1215 1219 , 1986
- 18) Kamisawa, T., Tu, Y., Egawa, N., Sakaki, N., *et al.* : Salivary gland involvement in chronic pancreatitis of various etiologies. *Am. J. Gastroenterol.*, 98 : 323 326 ,2003
- 19) Tanaka, S., Kobayashi, T., Nakanishi, K., Okubo, M., *et al.* : Corticosteroid-responsive diabetes mellitus associated with autoimmune pancreatitis. *Lancet* ,356 : 910 911 ,2000

A case of autoimmune pancreatitis : role of Gallium-67 scintigraphy in response to steroid therapy

Toshiyuki Yagi¹⁾, Hironobu Oda¹⁾, Mitsutoshi Fukuyama¹⁾, Yutaka Kashiwagi¹⁾, Hisashi Miki¹⁾ and Yukihiisa Komatsu²⁾

¹⁾ Department of Surgery, and ²⁾ Department of Radiology, National Kochi Hospital, Kochi, Japan

SUMMARY

Some cases of chronic idiopathic pancreatitis associated with autoimmune disease have been reported. The autoimmune pancreatitis revealed a diffusely irregular and narrowed pancreatic duct and responded well to steroid treatment. We report a case of autoimmune pancreatitis with a significant role of Gallium scintigraphy in response to steroid therapy.

A sixty seven-year-old male, with upper abdominal pain, appetite loss and thirst, presented diffuse pancreatic swelling on abdominal ultrasonography, and diffuse irregular narrowing of the pancreatic duct and stenosis of the distal common bile duct. Gallium-67 scintigraphy revealed high uptake in the whole pancreas. The patient underwent pancreatic biopsy to rule out pancreatic cancer and malignant lymphoma. The definitive diagnosis was autoimmune pancreatitis. The patient recovered quickly with steroid therapy after the biopsy.

Key words : autoimmune pancreatitis, gallium scintigraphy, chronic pancreatitis, steroid therapy, lactoferrin

症例報告

合流部結石 (Confluence Stone) の1 治験例

松山 和男, 林 尚彦, 佐藤 宏彦, 渡辺 美恵, 吉田 修,
田 淵 寛, 土 広 典之, 藤野 良三, 長野 貴, 松崎 孝世

徳島県立中央病院外科

(平成15年5月12日受付)

(平成15年5月16日受理)

合流部結石 (confluence stone) は比較的稀な疾患であり, 術前診断が困難で術中胆道損傷や術後胆道狭窄を生じることもしばしばある。今回我々は, 合流部結石の1例を経験したので報告する。症例は67歳の女性。他医にて胆嚢結石で通院加療中, 3回腹痛発作を繰り返したが, 発熱や黄疸はなかった。今回, 発熱, 嘔気, 右季肋部痛を主訴に来院した。超音波, CT, ERCP で, 合流部結石による総胆管狭窄と診断し開腹術を施行した。胆嚢は高度の炎症を認めるも悪性所見はなく, patchgraft 法を施行した。合流部結石は胆石による慢性炎症が進行しながら胆汁うっ滞を呈してくる病態であり, 胆嚢の慢性炎症が高度である場合には, 本症を念頭に置き術前診断を進め, 術中胆道損傷や術後胆道狭窄に注意して手術を施行すべきであると考え。

胆石症は, 日常よく遭遇する疾患であるが, 合流部結石 (Confluence Stone) は比較的稀な疾患であり, 術前診断が困難で術中胆道損傷や術後胆道狭窄を生じることもしばしばある。今回我々は, 合流部結石の1例を経験したので報告する。

症 例

症例: 67歳の女性

主訴: 発熱, 嘔気, 右季肋部痛。

家族歴: 特記すべきことはない。

既往歴: 特記すべきことはない。

現病歴: 1976年12月頃, 右季肋部痛が出現し, 他医で胆嚢結石を指摘された。その後3回, 同様の疼痛発作を繰り返したが, 発熱や黄疸はなかった。1993年4月2日, 発熱, 悪心, 右季肋部痛が出現し, 当院救急外来を受診

し入院した。4月13日, ERCP で, 胆嚢結石, 総胆管の狭窄が認められ当科へ紹介された。

腹部所見: 腹部は平坦, 軟であり, 右季肋部に圧痛を認めたが, 肝, 脾は触知しなかった。

入院時検査成績: 軽度肝機能障害及びCRPの上昇を認めた以外に異常はなく, CEA, CA19-9は正常範囲内であった(表1)。

腹部超音波所見: 胆嚢は萎縮し, 胆嚢壁は肥厚し, 頸部に径1.7cm, 底部に径2.8cmのacoustic shadowを伴うstrong echoを認めた。また, 肝内胆管, 総胆管は軽度拡張を認めた(図1)。

CT所見: 肝内胆管は軽度の拡張を認め, 胆嚢は萎縮し, 内腔にはring状に石灰化した結石像が2カ所に認められた(図2)。

ERCP所見: 三管合流部にring状に石灰化した結石像を認め, 総胆管の狭窄及び総肝管の一部に壁不整像を認めるも, 造影剤の移行は良好であった。また, 胆嚢は描出されなかった(図3)。

以上の所見から, 合流部結石による総胆管狭窄と診断し, 1993年5月18日, 開腹術を施行した。

手術所見: 開腹すると, 胆嚢は萎縮し, 壁は著しく肥

表1 入院時検査成績

WBC	8400 /mm ³	ALP	533 U/ℓ
RBC	489 × 10 ⁴ /mm ³	γ-GTP	410 U/ℓ
Hb	15.9 g/dl	BUN	6.7 mg/dl
Ht	45.3 %	Cre	0.5 mg/dl
Plt	12.7 × 10 ⁴ /mm ³	Na	135.0 mEq/L
GOT	84 IU/L	K	3.50 mEq/L
GPT	233 IU/L	Cl	103 mEq/L
T-Bil	1.0 mg/dl	CEA	3.0 ng/dl
S-amylase	40 IU/L	CA19-9	12 U/ml



図1 腹部超音波像
胆嚢は萎縮し胆嚢壁は肥厚し，頸部に径1.7cm，底部に径2.8cmのacoustic shadowを伴うstrong echoを認めた。



図2 腹部単純CT像
胆嚢は萎縮し，内腔にはring状に石灰化した結石像が2カ所に認められた。



図3 ERCP像
三管合流部にring状に石灰化した結石像を認め，総胆管の狭窄及び総肝管の一部に壁硬化像を認めるも，造影剤の移行は良好であった。また，胆嚢は描出されなかった。

厚し十二指腸と強固に癒着していた。胆嚢を剥離する際，胆嚢壁の一部が穿破された。内腔から結石を2個摘出して内腔を観察したが，悪性腫瘍を思わせる所見はなく，胆管の上下2カ所に胆管開口部を認め（図4），合流部結石と確診した。

総肝管と総胆管の開口部にTチューブの両脚をそれ

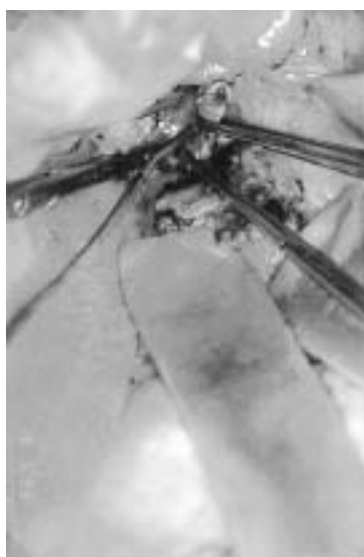
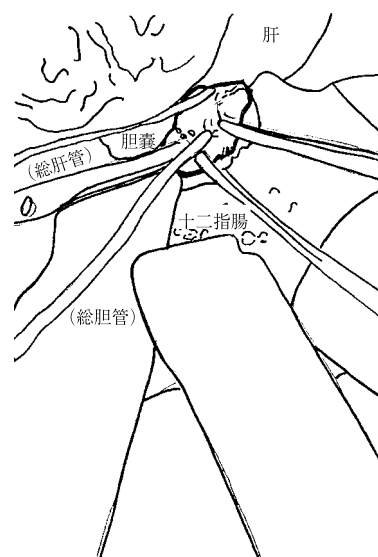


図4 手術所見（1）
内腔より結石を2個摘出すると上下2カ所に胆管開口部を認めた。上のゾンデが総肝管，下のゾンデが総胆管であった。



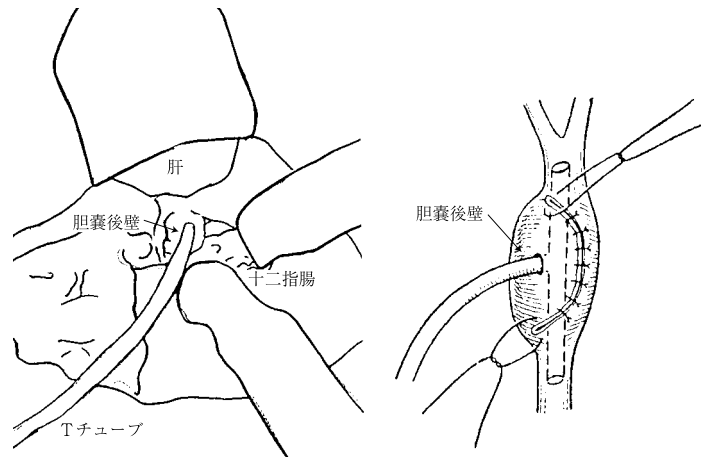
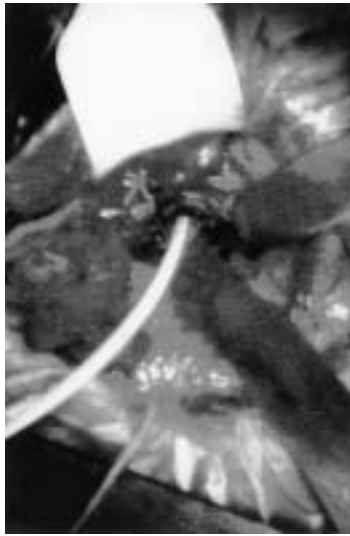


図5 手術所見(2)

総肝管と総胆管の開口部にTチューブの両脚をそれぞれ挿入した後、胆嚢前壁を切除し、後壁の一部で総胆管欠損部を被覆した。

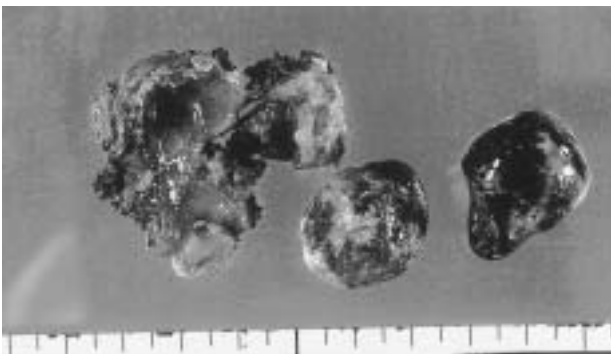


図6 摘出標本

胆嚢は萎縮し、全域にわたって荒廃していた。
胆石は純コレステロール結石であった。

それぞれ挿入した後、胆嚢前壁を切除し後壁の一部で総胆管欠損部を被覆する patchgraft 法を施行した(図5)。

摘出標本：胆嚢は萎縮し、全域にわたって荒廃していた。胆石は純コレステロール結石であった(図6)。

術後14日目のTチューブ造影では、狭窄や遺残結石は認めず(図7)、以後Tチューブをステントとして留置し、35日目に抜去した。術後経過は良好で41日目に退院した。

考 察

合流部結石は、胆石が総肝管、胆嚢管、総胆管にまたがって存在している状態であり、慢性炎症が進行しながら胆汁うっ滞を呈してくる病態である。検索し得た範囲

図7 術後14日目Tチューブ造影
狭窄や遺残結石は認めなかった。

で本邦報告例¹⁻⁶⁾は、自験例を含めて73例であった。また、岩田²⁾らは、胆石症手術例の2.1%に本症を認めたと報告している。

成因は明らかではないが、Suttonら⁷⁾は胆嚢結石が胆嚢炎を反復しながら徐々に巨大化して胆嚢管に嵌頓し、さらに胆嚢の収縮運動により押し出され三管合流部に達すると述べている。また Corletteら⁸⁾は biliobiliary fistula

に2型あり pseudofistulaの形のものをconfluence stoneとし、Suttonらとほぼ同様の成因を述べている。Hess⁹⁾は萎縮胆嚢に合併するため胆嚢が総胆管の憩室様となり胆道損傷をおこしやすいと述べており、胆嚢管に嵌頓した結石が肝管を圧迫するMirizzi症候群や胆嚢総肝管瘻とは区別している。自験例では、胆嚢の萎縮、硬化、さらに周囲組織の炎症、癒着が著明であり、病理学的にも慢性胆嚢炎の像を呈し、またコレステロール結石であることもSuttonらの指摘する成因を肯定するものである。

臨床症状は大きな総胆管結石症と同様で、黄疸、上腹部痛、発熱であり、このうち胆道閉鎖による黄疸が比較的特徴的とされる³⁾が、自験例では黄疸は認めなかった。

本症は総ビリルビン値が高値であるため、経口的胆道造影やDICでは造影が不可能であり、術前検査には、PTCやERCP等の直接胆道造影が有用であり、楠神ら¹⁰⁾は本症のERCP所見として、1)胆嚢と総肝管との間をまたぐ結石像、2)急峻な右側からの総肝管の圧排像、3)胆嚢の高度の萎縮像、を挙げている。自験例もERCPで同様の所見が得られ、術前診断が可能であった。また、診断上とくに注意しなければならない点は、胆道悪性腫瘍との鑑別、また合併の有無であろう⁴⁾。自験例でもERCPで総肝管の一部に壁硬化像を認めたが、術中に悪性所見は認めず、炎症の波及によるものと診断した。

本症の手術所見は、成因とも関連して癒着等の炎症性変化が強く、胆嚢前壁を切除し、後壁の一部で総胆管欠損部を被覆するpatchgraft法が施行される。Tチューブドレナージは他の部位におく場合が多いが、自験例は周囲組織の炎症が強く、ステントとして直接、総胆管欠損部よりTチューブを留置した。堀田ら⁵⁾も、胆嚢摘出後、出来れば拡張した胆嚢管開口部から載石し、その部にTチューブを留置する術式が、術後胆道狭窄の発生を防止するのではないかと述べている。また、炎症が強く組織の温存が望めない場合は、肝門部空腸吻合術が施行される²⁾。Tチューブはステントとして約1カ月間留置すべきであり¹¹⁾、自験例でも術後35日目に抜去した。

合併症としては術後胆道狭窄があり、これは胆道周囲の炎症性癒着が高度であるために術中胆道損傷をおこしやすいことに起因している。

予後は良性疾患であることから特別な合併症がない限り良好と言えよう。自験例でも元気に社会復帰を果たしている。

胆嚢の慢性炎症が高度である場合には、本症を念頭に

置き術前診断を進め、術中胆道損傷や術後胆道狭窄に注意して手術を施行すべきであると考えらる。

結 語

合流部結石の1例を経験したので若干の文献的考察を含めて報告した。

本論文の要旨は第207回徳島医学会(1993年7月、徳島)において発表した。

文 献

- 1) 吉川澄, 岩崎輝夫, 雨宮彰, 坂口全宏 他: Miritti症候群とconfluence stone手術症例の検討。胆道, 3: 93-99, 1989
- 2) 岩田光正, 天野定雄, 浅野孝, 上原栄之輔 他: 三管合流部結石の外科的治療について。胆と膵 2: 379-384, 1981
- 3) 角田卓也, 谷村弘, 青木洋三, 東芳典 他: 合流部結石の外科治療。和歌山医 40: 577-561, 1989
- 4) 杉本恵洋, 浅江正純, 辻佳宏, 中谷敏英 他: ENBDによる診断と減黄が有効であったConfluence Stoneの手術例。和歌山医 42: 675-679, 1991
胆と膵 2: 379-384, 1981
- 5) 堀田敦夫, 深井泰俊, 菊川政男, 吉川高志 他: Confluence Stoneの5症例。日臨外医会誌 44: 128-134, 1982
- 6) 上原伸一, 富田隆, 小倉嘉文, 川原田嘉文 他: Confluence Stoneの2症例。日臨外医会誌 42: 82-88, 1981
- 7) Sutton, J.P., Sachatello, C.R.: The Confluence Stone. A Hazardous Complication of Biliary Tract Disease. Am. J. Surg., 113: 719-722, 1967
- 8) Corlette, M.B., Bismuth, H.: Biliobiliary Fistula. Arch. Surg., 110: 377-383, 1975
- 9) Hess, W.: Surgery of the biliary passages and the pancreas. 1st ed., Van Nostrand Co. Inc., Princeton, New Jersey, 1965
- 10) 楠神和男, 河合潔, 岡村正造: 示唆に富むERCP所見を呈したbiliobiliary fistulaの1例。胆と膵, 1: 1065-1070, 1981
- 11) 佐藤寿雄: 胆道疾患。第1版, 永井書店, 大阪, 1983, pp. 183-185

A case report of confluence stone

Kazuo Matsuyama, Naohiko Hayashi, Hirohiko Satoh, Mie Watanabe, Osamu Yoshida, Hiroshi Tabuchi, Noriyuki Tsuchihiro, Ryouzo Fujino, Takashi Nagano and Takayo Matsuzaki

Department of Surgery, Tokushima Prefectural Central Hospital, Tokushima, Japan

SUMMARY

Confluence stone is a rare disease that is difficult to diagnose before surgery and that tend to accompany intraoperative biliary tract injury and postoperative stenosis, unexpectedly. We have report a case of confluence stone.

The patient was 67-year-old woman. During treatment for cholecystolithiasis at another hospital, she had upper abdominal pain three times without fever up and jaundice. She was referred to our hospital for a detailed examination. Ultrasonography, CT and endoscopic retrograde cholangiopancreatography (ERCP) allowed a diagnosis of common bile duct stenosis caused by confluence stone. Laparotomy was then performed. No malignancy was shown despite of severe cholecystitis. Thus cholecystectomy was carried out, then the biliary stenosis was repaired by patch graft method.

It is known that confluence stone arise biliostasis with the progression of chronic cholecystitis. Therefore, in cases of severe chronic cholecystitis we should consider the possibility of the confluence stone and take care of the biliary tract injury and postoperative stenosis.

Key words : confluence stone, biliobiliary fistula, Mirizzi syndrome, patchgraft

症例報告

膵仮性嚢胞に対する腹腔鏡下嚢胞胃吻合術

- 胃壁との癒着を前提としない安全な術式 -

八木 淑之, 小田 浩睦, 岩田 貴, 佐々木 克也, 田上 誉史,
柏木 豊, 三木 久嗣

国立高知病院外科

(平成15年4月25日受付)

(平成15年5月13日受理)

症例は47歳の男性で、膵仮性嚢胞の診断で経過を観察していたが、左上腹部痛が続くため、1996年腹腔鏡下嚢胞胃吻合術を考案して施行した。本術式は、胃大弯側前壁を前腹壁に2点吊り上げ固定し、大網を切開して嚢胞と胃後壁に小切開を加えて Endo GIA™ で縫合し、Endo GIA™ 挿入口を Endo STITCH™ で連続縫合閉鎖する方法である。現在注目されている、腹腔鏡下胃内手術による膵仮性嚢胞胃開窓術などに比べて、胃壁との癒着の有無に関わらず施行しうる安全な術式と考えられ、最近欧米で推奨されてきたので報告する。

膵臓疾患に対する腹腔鏡下手術は、日本内視鏡外科学会のアンケート集計によれば、2000年までに97例（腹腔鏡下胆嚢摘出術は115,918例）と、消化器外科領域で行われている他の内視鏡外科手術に比べて著しく少ないのが現状である¹⁾。膵臓が解剖学的にアプローチしにくい後腹膜に位置していることがその大きな要因であるが、膵体尾部に関しては比較的容易に到達しうると考えている。膵臓疾患のうち膵仮性嚢胞はとくに腹腔鏡下手術のよい適応と思われ、我々は1996年に腹腔鏡下嚢胞胃吻合術を考案して学会発表した²⁾。以後同様の報告が散見されるようになり^{3,4)}、現在は、森ら⁵⁾が報告した腹腔鏡下胃内手術による膵仮性嚢胞胃開窓術の低侵襲性が注目されている。しかし、この膵仮性嚢胞胃開窓術では、胃壁と癒着のない膵仮性嚢胞には対応できず、一変して危険な手術となりうることで、胃内手術に伴う操作域制限の克服に熟練を要することなどが、同手術が標準術式とはなり得ていない要因であると考えている。今回我々は、胃壁との癒着を前提とせず、術者にかかるストレスが少ない腹腔鏡下嚢胞胃吻合術を、若干の文献的考察を加

えて報告する。

症 例

症 例：47歳男性

主 訴；左背部痛，左上腹部痛，左上腹部腫瘍触知
既往歴；糖尿病，高血圧，高脂血症，虫垂切除術

現病歴；1995年8月に発熱，左上腹部痛，嘔吐を主訴に当院を受診し，慢性膵炎急性増悪と診断され，入院加療を受け軽快した。しかし，その後も左背部痛や左上腹部痛が持続し，左上腹部に腫瘍を触知するようになったため，1995年11月，精査のため再入院し，CTで膵体尾部に巨大膵嚢胞を指摘され，その後保存的治療を受けていた。1996年6月，膵嚢胞は径7cmになったところで縮小傾向が停止し，自覚症状は消失しなかった。

入院時現症：身長164cm，体重78kg。肝，脾は触知せず，左上腹部に小児頭大の有痛性腫瘍を触知した。

腹部造影CT検査（図1）：腹腔内脂肪が多く，高度な脂肪肝を認めた。膵体尾部から均一な low density mass が突出し，造影効果を有する薄い被膜を認め，胃の後壁に達していた。

ERP 所見（図2）：主膵管は拡張し，尾部に軽度の不整と下方への圧排を認めたが，造影剤の漏出はなく，膵管と嚢胞との交通はないものと思われた。

以上の経過と検査結果から，膵仮性嚢胞と診断し，長期の経過から自然消退は期待できず，症状を有することから，手術適応と考えられた。1996年9月腹腔鏡下胃膵嚢胞吻合を考案し施行した。

術式のシェーマを図3に示した。要点は前腹壁への胃壁の2点吊り上げ固定と，Endo GIA™ の使用と，Endo



図1 腹部造影 CT 検査
膵体尾部から均一な low density mass が突出し、薄い被膜には造影効果を認め、胃の後壁に達していた。

GIA™ 挿入口の Endo STITCH™ での連続縫合である。

手術手技

半碎石位とし、脚間に術者、患者右側に助手（鏡者）が位置し、鏡用 port は臍下部とし、左側腹部とともに



図2 ERP
主膵管は拡張し、尾部に軽度の不整と下方への圧排を認めた。造影剤の漏出はなかった。

径10mm、右側腹部には径12mmの3 ports を作成した。腹腔内を観察すると、胃上部は膵腫瘤により隆起していた。まず胃後壁側からの視野を確保するために、Endo STITCH™ を用いて胃体部大弯側を2点吊り上げ、Endo CLOSE™ で支持系を前腹壁から体外に誘導して固定した（図4 a）。胃大網動静脈を温存しつつ大網を約15cm横切開すると、胃後壁と膵前面が観察できた。嚢胞は大きな隆起として観察され、膵仮性嚢胞の確認と減圧のために、18G PTCD 針を穿刺して嚢胞内容液を吸引した。この症例では胃後壁と嚢胞は強固に癒着しており、癒着部近傍で嚢胞と胃後壁に小切開を加えた。吸引が十分でなく嚢胞液の流出がみられた（図4 b）。胃後壁と嚢胞に癒着がない症例では、この時点で、両切開孔の左右に Endo STITCH™ で支持系をかけるだけで手術は続行できる。次いで、両切開孔に Endo GIA™30 3 5 を挿入して（図4 c）、縫合切離を2回行ったのちに嚢胞内を観察した（図5 a）。この時、縫合切離はできる限り胃長軸方向に行う方が安全に大きな吻合口が確保できる。また現在では、Endo GIA™45 3 5の1回使用でも十分と思われる。続いて、縫合切離線とくに先端部の止血を確認し（図5 b）、胃管を嚢胞内に誘導して、残った Endo GIA™ 挿入口を Endo STITCH™ で連続縫合した（図5 c）。この胃壁と嚢胞壁の全層縫合には Endo STITCH™ が最も適していると考えている。大網切開部からドレーンを留置して手術を終了した。

術後経過は良好であり、術後第5病日の透視（図6）では、縫合不全を認めず、嚢胞は著明に縮小していた。食事開始後も発熱はなく、1カ月後の胃内視鏡検査では吻合口は開存していたが嚢胞腔はほとんど消失していた。

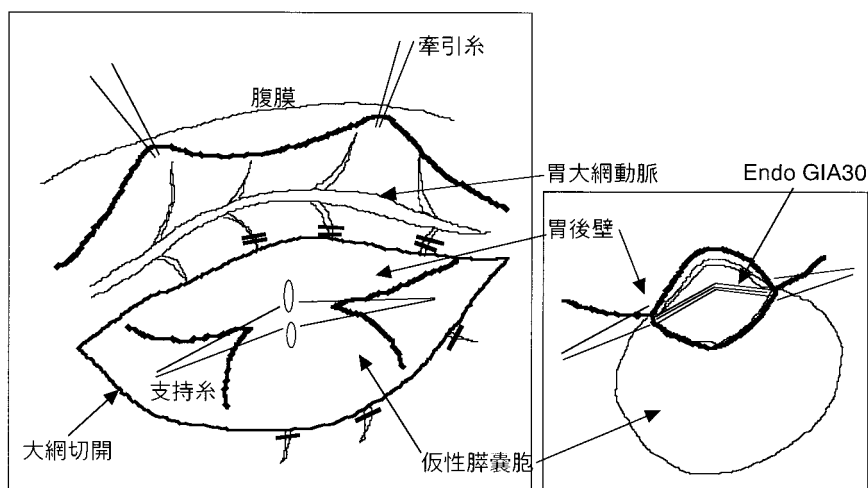


図3 術式のシェーマ

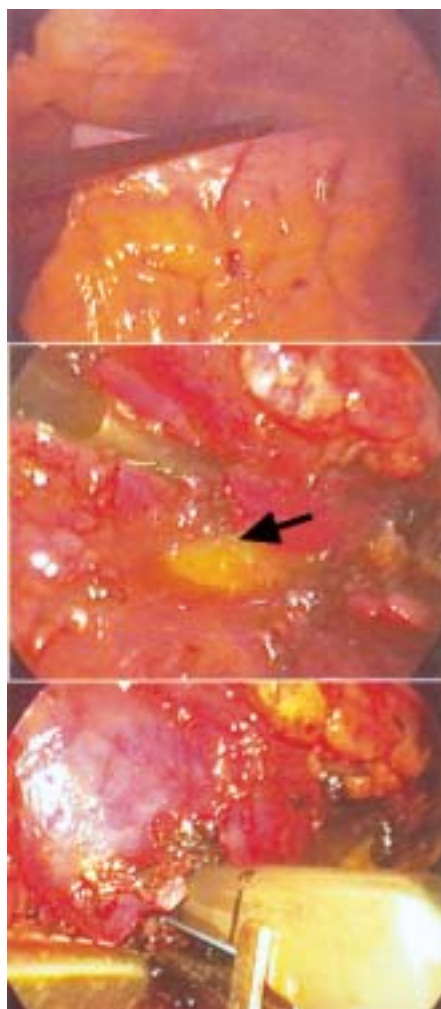


図4 a (上): 前腹壁への胃前壁の2点吊り上げ固定。
 図4 b (中): 癒着部近傍で嚢胞に小切開を加えた(矢印)。吸引が十分でなく嚢胞液の流出がみられた。
 図4 c (下): 両切開孔に Endo GIA™ を挿入し縫合切離した。

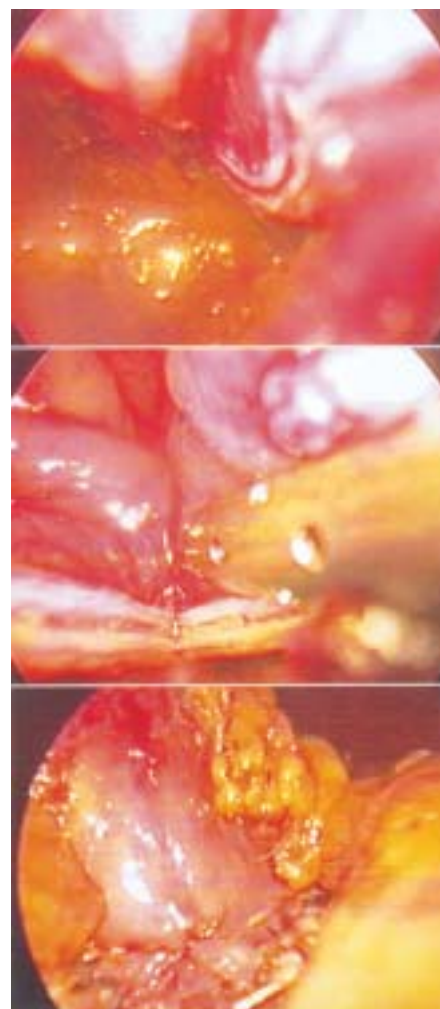


図5 a (上): 吻合口から嚢胞内を観察。
 図5 b (中): 縫合切離線とくに先端部の止血を確認。
 図5 c (下): GIA 挿入口を全層連続縫合した。



図6 術後第5病日の胃透視
縫合不全を認めず、嚢胞は著明に縮小していた。

考 察

急性膵炎後の10～20%に仮性嚢胞を合併するとされる。急性膵炎における膵仮性嚢胞は、1992年のアトランタ国際膵炎シンポジウムにおいて、結合織性の壁で被包された膵液貯留と定義され、発症4週間以内にみられるacute fluid collectionとは明確に区別された⁶⁾。またBradleyらは、急性仮性嚢胞では発症6週間以内に40%の自然消退がみられるとし⁷⁾、Yeoらは、6cm以上の膵仮性嚢胞の67%には外科的ドレナージを行ったと報告し⁸⁾、膵仮性嚢胞に対する手術適応は、発症後6週間、嚢胞径6cm以上で有症状のものとされてきた。

現在の膵仮性嚢胞に対する内視鏡的治療法の選択としては、

1. 胃後壁との癒着が比較的強固と考えられるものは、内視鏡的経消化管のあるいは胃内手術による腹腔鏡下嚢胞開窓術
 2. 胃後壁との癒着が明らかでないものは、腹腔鏡下嚢胞胃吻合術
 3. 結腸間膜を中心に膵仮性嚢胞が形成されるようなものは、腹腔鏡下嚢胞空腸吻合術
- がよい適応であるとされてきている⁹⁾。

一方、膵仮性嚢胞の手術適応症例の多くは、胃と嚢胞が高度の癒着を伴っている場合が多く、より低侵襲な治療として超音波あるいはCTガイド下経皮経胃的嚢胞穿刺ドレナージも行われている。

我々は、1996年から積極的に今回報告した腹腔鏡下嚢胞胃吻合術を施行してきた。腹腔鏡下手術において消化

管の側々吻合は比較的容易であることと、十分なインフォームドコンセントを行ったといえども、保険適応でない手術であるがゆえに、失敗は許されないと判断したためである。現在、胃内手術による腹腔鏡下嚢胞開窓術が注目されているが、胃後壁との癒着が明らかでない場合には一転して危険性が増すこと、胃壁からの出血は意外に多く、胃内手術での吸引操作はすぐに術野確保を損なうことなどから、術的に改良が必要であると考えられている。最近ではフレキシブルな内視鏡的縫合切離器を用いて出血対策もされているが、胃内腔は操作域が意外なほど狭く、術者にかかる負担は大きい。そのため最近欧米ではむしろ、我々が考案したのと同様の術式が推奨されてきている^{10,11)}。完全腹腔鏡下嚢胞胃吻合術とも言える本術式は、膵仮性嚢胞の胃へのドレナージ手術としては、どのような状態であっても施行可能であり、視野も良好で操作域も広いため術者のストレスが軽く、3 portsで施行可能であることなどから、習得しておけば有用な術式であると考えられた。

結 語

我々が考案した腹腔鏡下嚢胞胃吻合術は、胃と膵嚢胞の癒着の有無に関わらず、安全に施行し得る有用な術式であると考えられた。

(本論文の要旨は、第51回日本消化器外科学会総会などで発表した。)

文 献

- 1) 日本内視鏡外科学会学術委員会：内視鏡外科手術に関するアンケート調査；第5回集計結果報告．日鏡外会誌 5：569-647,2000
- 2) 八木淑之，佐々木克也，岩田 貴，柏木 豊 他：自動縫合器を用いた完全腹腔鏡下胃膵仮性嚢胞吻合術．日消外会誌 31：420,1998
- 3) 大井田尚継，秦 怜志，三宅 洋，森健一郎 他：胃と癒着形成のない膵仮性嚢胞に対する腹腔鏡下嚢胞胃側側吻合術．手術 53：413-417,1999
- 4) 世古口務，桜井洋至，伊藤史人，中村菊洋 他：膵仮性嚢胞に対する嚢胞消化管吻合 - 腹腔鏡下嚢胞胃側側吻合 - ．手術 56：1365-1370,2002
- 5) 森 俊幸，杉山政則，跡見 裕：膵仮性嚢胞胃開窓術．胆と膵 19：411-418,1998

- 6) Bradley, E.L. : A clinically based classification system for acute pancreatitis. Summary of International Symposium on Acute Pancreatitis. Atlanta, Ga, September 11 through 13, 1992. Arch. Surg., 128 : 586-590, 1993
- 7) Bradley, E.L., Clements, J. L., Gonzalez, A. C. : The natural history of pancreatic pseudocysts : a unified concept of management. Am. J. Surg., 137 : 135-141, 1979
- 8) Yeo, C. J., Bastidas, J. A., Lynch-Kyhan, A., Fishman, F. K., *et al.* : The natural history of pancreatic pseudocysts documented by computed tomography. Surg. Gynecol. Obstet., 170 : 411-417, 1990
- 9) 渋谷和彦, 阿部 永, 乙供 茂, 砂村真琴 他 : 膵疾患に対する腹腔鏡下手術 . 消化器外科 24 : 1141-1147, 2001
- 10) Roth, J. S., Park, A. E. : Laparoscopic pancreatic cystgastrostomy : the lesser sac technique. Surg. Laparosc. Endosc. Percutan. Tech., 11 : 201-203, 2001
- 11) Pekmezci, S., Saribeyoglu, K., Karahasanoglu, T., Tasci, H. : Total laparoscopic cystgastrostomy for the treatment of pancreatic pseudocyst. J. Laparoendosc. Adv. Surg. Tech., 12 : 119-122, 2002

Total laparoscopic cystgastrostomy for pancreatic pseudocyst : safety technique without relation to adhesion between the pseudocyst and posterior wall of the stomach

Toshiyuki Yagi, Hironobu Oda, Takashi Iwata, Katsuya Sasaki, Yoshifumi Tagami, Yutaka Kashiwagi, and Hisashi Miki

Department of Surgery, National Kochi Hospital, Kochi, Japan

SUMMARY

A forty seven-year-old male who had been in clinical follow-up for a pancreatic pseudocyst underwent a laparoscopic cystgastrostomy through the lesser peritoneal sac in 1996. This procedure is performed by creating a cystotomy and posterior gastrotomy through which an Endo GIA™ is applied. The mouth of cystgastrostomy is closed using continuous sutures by Endo STITCH™. This approach does not rely on adhesions between the pseudocyst and posterior wall of the stomach, and offers clear advantages over previously described techniques in the management of pancreatic pseudocyst.

Key words : pseudocyst, pancreas, cystgastrostomy, laparoscopic

症例報告

胃外型粘膜下腫瘍像を呈した悪性腹膜中皮腫の1例

松山和男*, 吉田禎宏*, 三浦連人*, 清久泰司**

佐川町立高北国民健康保険病院外科*, 高知医科大学第一病理**

(平成15年5月15日受付)

(平成15年5月23日受理)

胃外型粘膜下腫瘍像を呈した悪性腹膜中皮腫の1例を経験したので報告する。症例は70歳の女性。他医にて胃潰瘍で加療中、胃隆起性病変を指摘され来院した。左季肋下より臍下部にいたる小児頭大の腫瘤を触知した。上部消化管透視、胃内視鏡および生検、超音波、CT、腹部血管造影検査にて、胃大彎より発生した胃外型悪性粘膜下腫瘍の診断で開腹術を施行した。ゼリー状に凝固する腹水を認め、腹膜播腫を多数認めたため、楔状型胃部分切除で腫瘍を摘出し、マイトマイシンC®10mgを腹腔内散布した。病理組織学的検索にて悪性腹膜中皮腫の診断を得た。

悪性腹膜中皮腫は腫瘍の占拠部位が腹腔内のあらゆる部位にわたるが、本例のように胃粘膜下腫瘍像を呈する例はきわめて稀であると思われる。術後UFT®, MMC®, CDDPおよびOK 432による免疫化学療法を行ったが、術後4カ月で腹水貯留、肝転移を来とし、6カ月で死亡した。

悪性腹膜中皮腫は比較的稀な腫瘍であり、早期発見、術前診断が困難で予後不良な疾患とされている。今回われわれは、胃外型粘膜下腫瘍像を呈した悪性腹膜中皮腫の1例を経験したので若干の文献的考察を加えて報告する。

症 例

患者：70歳，女性
 主訴：胸やけ
 家族歴：特記すべきことなし。
 既往歴：特記すべきことなし。
 現病歴：1990年7月中旬，胸やけが出現し，他医にて胃潰瘍の診断のもと薬物療法を受けていた。1991年4月

2日，上部消化管透視，胃内視鏡検査にて胃隆起性病変を認め，当院へ紹介された。

身体所見：身長149cm，体重60kg。腹部は膨隆し，左季肋下より臍下部にいたる表面平滑で一部波動を伴う小児頭大の腫瘤を触知した。

入院時検査成績：血液検査で軽度の正球性正色素性貧血を認めたが，CEA，CA19 9は正常範囲内であった（表1）。

上部消化管透視所見：胃体上部大彎側に bull's eye 様陰影を認め，bridging fold もみられた。また胃体中部大彎側には壁外性圧排所見を認めた（図1）。

胃内視鏡所見：胃体部大彎側に，数か所の陥凹を有する粘膜下腫瘍を認め，生検にて非上皮性悪性腫瘍の診断を得た（図2）。

腹部CT所見：著明な腹水を認め，ガストログラフィン®服用後では，胃体部大彎側より胃内腔に突出し壁外性に左腸骨窩におよぶ巨大な腫瘤を認めた。また造影CTでは，腫瘤が部分的に増強され，実質部と嚢胞部よりなっていた（図3）。

腹部血管造影所見：腹腔動脈造影では，動脈相において左胃大網動脈領域に血管増生を，静脈相において腫瘍濃染像を認めた（図4）。上腸間膜動脈造影では，上腸

表1 入院時一般検査所見

WBC	5800 /mm ³	BUN	13 mg/dl
RBC	364 × 10 ⁴ /mm ³	クレアチニン	0.83 mg/dl
Hb	10.4 g/dl	Na	141 mEq/l
Ht	32.1 %	K	4.5 mEq/l
Plt	27.9 × 10 ⁴ /mm ³	Cl	107 mEq/l
GOT	14 U/l	FBS	87 mg/dl
GPT	36 U/l	血清アミラーゼ	86 U/l
TBI	0.3 mg/dl	CEA	1.1 ng/ml
LDH	568 U/l	CA19 9	12 U/ml

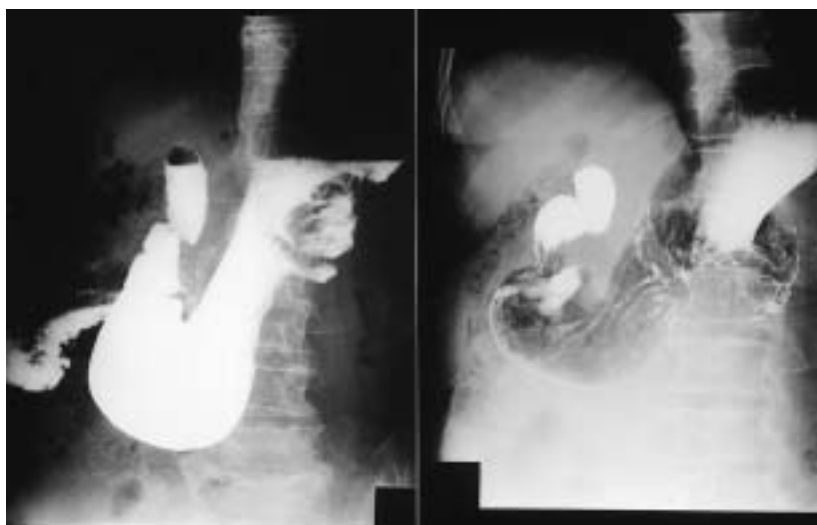


図1 上部消化管透視像
胃体上部大彎側に bull's eye 様陰影を認め、また胃体中部大彎側には壁外性圧排所見を認めた。

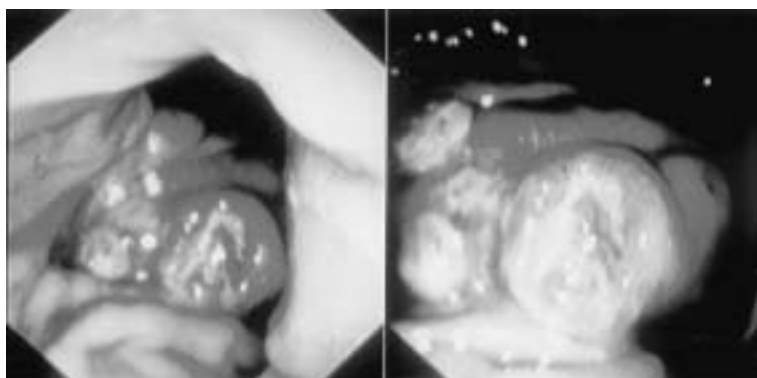


図2 胃内視鏡像
数か所に陥凹を有する粘膜下腫瘍を認めた。

間膜動脈の右方への圧排像を認めた(図5)。

以上により、胃外型悪性粘膜下腫瘍と診断し、1991年4月18日、開腹術を施行した。

手術所見：上腹部正中切開にて開腹すると、淡黄色透明で、すぐにゼリー状に凝固する腹水を約2000ml認め、腹膜播種を多数認めた。腫瘍は小児頭大であり、胃体上部大彎側原発と考えられた。大網との間に軽度の癒着を認めるのみで、楔状型に胃部分切除術を施行し、マイトマイシンC®10mgを腹腔内散布した(図6)。

摘出標本：腫瘍は20×17×15cm大。重量2kg。胃粘膜面にも一部露出した、胃外発育型腫瘍で一部嚢胞状であり、ゼリー状内容物を認めた(図7)。

病理組織所見：HE染色では、類円形の核と淡好酸性の胞体を有する異型細胞が粘膜固有層から漿膜にかけて

広範囲に認められ、索状増殖を示す上皮様腫瘍細胞群と線維肉腫様増殖を示す紡錘形腫瘍細胞群が混在して見られた。アルシヤンブルー染色では、胞体内および間質部に陽性物質が認められ、ヒアルロニダーゼにより消失し、ヒアルロン酸であることが証明された(図8)。免疫組織染色では、ケラチン、ビメンチンともに陽性であった(図9)。また、電顕的には、腫瘍細胞は微絨毛を有していた。以上の所見から、悪性腹膜中皮腫(混合型)と診断された。

術後経過：術後UFT®,MMC®,CDDPおよびOK432による化学療法を行ったが、術後4カ月で腹水貯留、肝転移を来し、6カ月で死亡した。

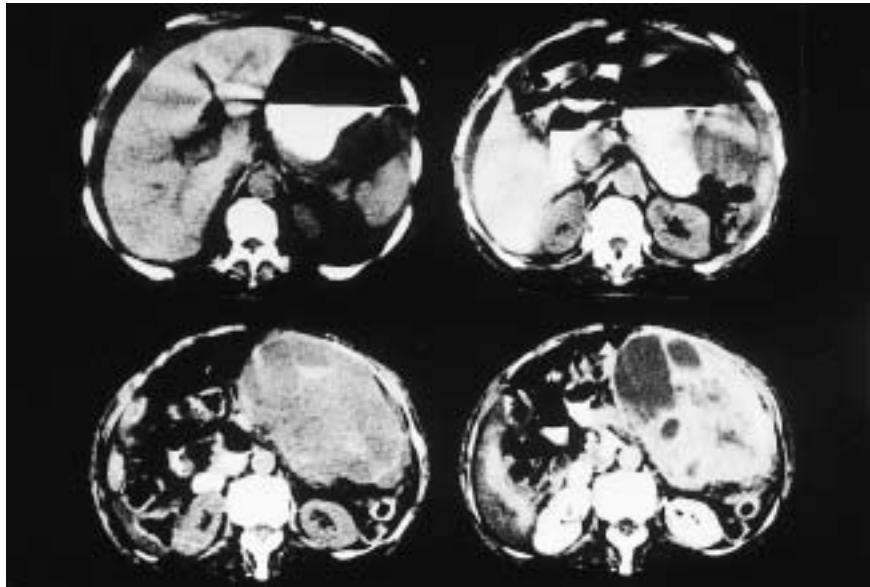


図3 腹部CT像

著明な腹水貯留を認め（左上）、ガストログラフィン[®]服用後では、胃体部大彎側より胃内腔に突出し（右上）壁外性に左腸骨窩に及ぶ巨大な腫瘤を認めた（左下）。また造影CTでは腫瘤が部分的に増強された（右下）。



図4 腹腔動脈造影像
左胃大網動脈領域に血管増生を認めた。



図6 術中写真
腫瘍は胃体上部大彎より発生していた。



図5 上腸間膜動脈造影像
上腸間膜動脈の右方への圧排を認めた。



図7 摘出標本
腫瘍は胃粘膜面にも一部露出した胃外発育型腫瘍であった。

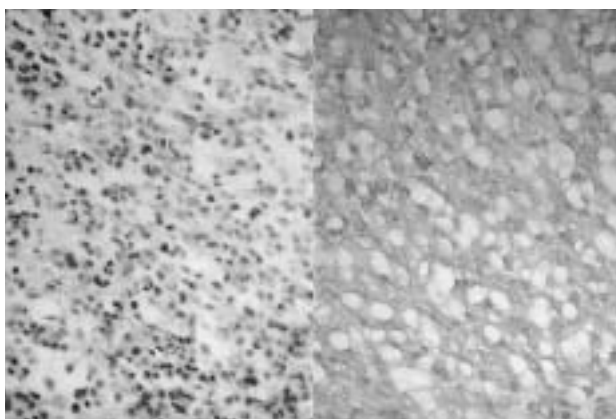


図8 病理組織所見

HE染色では、類円形の核と淡好酸性の胞体を有する異型細胞が索状増殖や線維肉腫様増殖を示し(左図, ×66), アルシアンブルー染色では、胞体内および間質部に陽性物質が認められた。(右図, ×66)

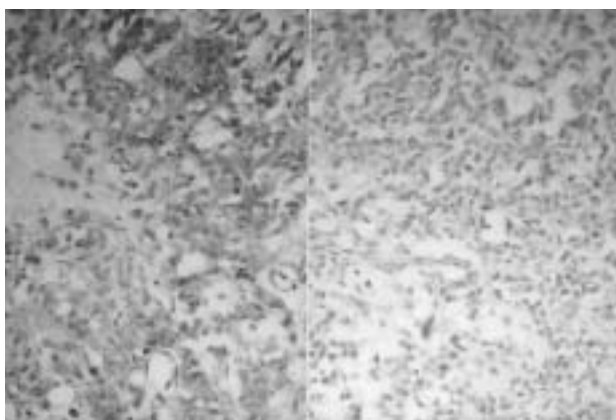


図9 免疫組織所見

ケラチン(左図, ×66), ビメンチン(右図, ×66)ともに陽性であった。

考 察

悪性中皮腫は中胚葉由来の漿膜被覆細胞を起源とする比較的稀な腫瘍で、そのほとんどが胸膜あるいは腹膜から発生する。悪性腹膜中皮腫は従来稀な疾患と考えられていたが、近年報告例が増加し、検索し得た範囲で本邦報告例¹⁻⁹⁾は177例であった。

病因としては、アスベストの吸入が最も重要視されているが、放射線照射、トロトラスト汚染、遺伝などの関与も考えられている。自験例は以前に建設作業員として従事していたが、アスベストとの接触は不明であった。

臨床症状は腹部膨満、腹痛など多彩であるが、何ひとつ特徴的なものはなく、術前診断は困難である。本邦報

告例中、術前診断がなされたものは25例(14%)にすぎず、ほとんどは原発不明の癌性腹膜炎、腹腔内悪性腫瘍などと診断されている。腹水細胞診で悪性中皮腫細胞が証明されれば術前診断が可能である¹¹⁾が、鑑別がしばしば困難で反応性中皮細胞と診断されることが多い。ただ、比較的特徴的な所見として、ヒアルロン酸を含有する腹水がすぐにゼリー状に凝固することがあげられる。

確定診断は病理組織検査にてなされるが、アルシアンブルー染色およびヒアルロニダーゼ消化試験で腫瘍細胞内にヒアルロン酸を証明し、電子顕微鏡的に腫瘍細胞の微絨毛を証明することが重要である。また、免疫組織染色で、ケラチン、ビメンチンが証明されれば診断の助けとなる。

悪性腹膜中皮腫はほとんどが腹腔内にびまん性に広がっており、限局性あるいは胃、十二指腸、結腸などの管腔内に露出することは稀である。自験例のように胃粘膜下腫瘍像を呈した例は極めて稀であり、検索し得た範囲で本邦では1例¹⁰⁾報告されているのみである。原発巣を確定することは困難であるが、腫瘍の大きさから考えて、胃漿膜原発とするのが妥当であると思われる。

自験例では術前診断はなされなかったが腹水採取時に腹水が凝固し、細胞診で反応性中皮細胞と診断され、胃内視鏡検査および生検で胃内に露出した腫瘍細胞は採取されており、悪性中皮腫を考慮して検索していれば、術前確定診断は可能であったものと思われる。診断に苦慮する症例では、悪性中皮腫も考慮し検索することが肝要であり、術前確定診断、早期発見につながるものと思われる。

治療としては外科的切除が望ましいが、びまん性がほとんどで完全切除が困難な症例が多い。化学療法として adriamycin[®], CDDP, MMC[®], cyclophosphamide, UFT[®]などが有効であったと報告されている。自験例では、術中 MMC10mg腹腔内投与及び術後 UFT[®]の経口投与にて、術後4カ月は腹水貯留も認めず、経過良好であった。しかし、その後腹水が貯留し始めたため、MMC[®], CDDP, OK 432などの腹腔内投与を行ったが、ほとんど効果はみられなかった。

結 語

胃外型粘膜下腫瘍像を呈した非常に稀な悪性腹膜中皮腫の1例を経験したので、若干の文献的考察を加えて報告した。

なお、本論文の要旨は第53回日本臨床外科医学会総会（1991年11月、徳島）において発表した。

文 献

- 1) 仲 紘嗣, 仲 綾子: 日本における腹膜中皮腫の臨床報告100例に関する臨床病理学的検討。癌の臨床 30: 1 10, 1984
- 2) 太田知明, 岡村毅年志, 柴田 好, 山野三紀 他: 限局性悪性腹膜中皮腫の1例。Jpn. J. Med. Ultrasonics, 16: 398 405, 1989
- 3) 林 俊秀, 那須保友, 荒巻謙二, 城仙泰一郎 他: MMCの腹腔内注入およびUFT内服により腹水の完全消失をみた腹膜悪性中皮腫の1例。癌と化学療法, 16: 2449 2452, 1989
- 4) 川本英三, 藤井知行, 野末 順, 磯野聡子 他: CAP療法が著効を示した malignant mesothelioma の1例。日産婦関東連会報 49: 27 30, 1989
- 5) 上山 聡, 小林征二, 毛利 宰, 藤井喬夫 他: Benign multicystic peritoneal mesothelioma の1例。外科診療, 30: 1279 1282, 1988
- 6) 牛島 聡, 若狭林一郎, 伴登宏行, 杉山茂樹 他: 網膜原発性腹膜悪性中皮腫の1例。消化器外科, 11: 1531 1535, 1988
- 7) 佐藤正博, 中谷玲二, 平山真章, 斉藤忠範 他: 悪性腹膜中皮腫の1例。道南医学会誌 23: 142 145, 1988
- 8) 前田雅裕, 乾 正彦, 伊藤英夫: 肺石綿症を伴った大網原発性腹膜中皮腫の1例。日臨外医学会誌 52: 1379 1382, 1991
- 9) 近藤秀則, 河田憲幸, 近藤正美: 十二指腸下行脚に嚢孔を形成した限局性腹膜悪性中皮腫の1例。臨外 46: 1149 1153, 1991
- 10) 岸 直彦, 坂本 悟, 井野口千秋, 井藤久雄: 悪性腹膜中皮腫の1手術例。広島医 39: 1681 1684, 1986
- 11) 松田芳郎, 中村善亮: 胃漿膜に原発せる Colithelioma malignum (Colonkrebs) に就て。日消会誌 40: 75 83, 1941

A case report of malignant peritoneal mesothelioma manifesting features similar to extragastric submucosal tumor

Kazuo Matsuyama^{}, Sadahiro Yoshida^{*}, Murato Miura^{*} and Yasushi Kiyoku^{**}*

^{} Department of Surgery, Kohoku National Health Insurance Hospital; and ^{**} 1st Department of Pathology, Kochi Medical College, Kochi, Japan*

SUMMARY

Malignant peritoneal mesothelioma is a rare tumor. Its early detection and preoperative diagnosis is poor. We recently encountered a case of this tumor manifesting features similar to extragastric submucosal tumor. We describe this case, with a review of the literature.

The patient was a 70-year-old woman. She was referred to our hospital because an elevated lesion in the stomach detected at another clinic during treatment of gastric ulcers.

A mass, the size of a child's head, was palpable, and extended from the left hypochondrial area to the subumbilical area. Upper gastroenteric fluoroscopy, gastric endoscopy, ultrasonography, CT and abdominal angiography allowed a diagnosis of an extragastric submucosal tumor which had developed from the greater curvature of the stomach.

Laparotomy was then performed. Jelly-like aggregates of ascites and a number of peritoneal disseminations were visible. The tumor was therefore removed by wedge resection of the stomach. Mitomycin C[®] (10 mg) was sprinkled into the peritoneal cavity. Histopathological examination of the removed tissue allowed a diagnosis of malignant peritoneal mesothelioma.

It is known that malignant peritoneal mesothelioma may arise in various regions of the peritoneal cavity, however it is quite rare that this tumor is visible in the submucosal area of the stomach. This case therefore deserves to be reported.

Key words : malignant peritoneal mesothelioma, extragastric submucosal tumor

コメディカルコーナー・総説

学際的多職種連携によるチームケア研究の動向

永 峰 勲¹⁾, 谷 岡 哲 也¹⁾, 青 谷 恵 利 子²⁾

¹⁾ 徳島大学医学部保健学科地域・精神看護学講座

²⁾ 北里研究所・臨床薬理研究所

(平成15年5月12日受付)

(平成15年5月20日受理)

はじめに

今日、我々医療および福祉に携わる専門職がよりよい患者ケアを提供するためには、多職種が連携してチームケアを実践することが重要といわれている。そのために、教育、臨床、そしてヘルスケアシステムにおいて、何を変えなくてはならないかを検討し、さらに効果的な連携によるチームケアを実践するという課題に取り組まなければならない。これによって、よりよい患者ケアの結果が作り出されるだけでなく、学生を専門家へと成長させ、すでに医療の現場で働いているものにとっては、専門職としてのさらなる成長が期待され、また責任感も強化されるであろう¹⁾。

ここでは、チームケアの発達とチームの形態について説明した上で、今後のチームケアの実践と研究の参考となる学際的多職種連携によるチームケアに関する研究論文を紹介し、チームケア研究の動向を述べることにする。

1. チームケアの発達とチームの形態

1) 協働連携と医療パラダイムの変化

collaboration の意味はラテン語に起源をもち、col は「一緒に」という意味、laborare は「働く」という意味からきている。当初、collaboration は肯定的な意味を含み、文学、芸術、科学の領域で「働く過程」という意味を示していた。しかし第二次世界大戦中に、フランス市民が敵と考えていたナチスに協力したということから、その概念には「利敵行為」という否定的意味も含むようになった。さまざまな学問分野の文献を調べてみると、両様の意味で今なお使われている。ここでは、学際的な多職種間の協働努力に具体的価値を置いて検討していく。

1975年ごろから専門職間の協力 (interprofessional cooperation), 学際的連携 (interdisciplinary collaboration), 協働実践 (collaborative practice), 協働提携 (collaborative alliance), ヘルスケア専門職間の協働のための努力 (collaborative efforts among health care professionals), 看護師 医師間の協働 (nurse-doctor collaboration), 協働モデルの成果 (outcomes of collaborative models) といった概念が、ヘルスケアの提供者の満足感と患者ケアの効果について肯定的な結果をもたらすといわれてきた¹⁾。また、これらの概念について述べている広範囲にわたるヘルスケアの文献においては、さまざまな学問分野の専門知識を併合する利点が強調されている。

次に1990年ごろからは、リハビリテーション医学の臨床家の間では、ケアサービスの利用者自身をケアに参加させる必要性が認識されるようになってきた。このヘルスケアのパラダイムの変化は、パターンリズム (父権主義) モデルから、利用者とサービスの提供者のさらに活発なパートナーシップへと変化してきている²⁾。このように最近まで、ヘルスケアの提供者の役割は父権主義的であり、医療者主導で、医療が提供されてきた。アメリカにおいてはヘルスケアの権利擁護、患者権利主義、消費者保護運動、その他の要因がこのような変化を引き起こした。そして、入院期間の短縮と在宅ケアの必要性の増加が、ケアの中心をヘルスケアの提供者から利用者によるケアへと主導権を移行させ始めている。日本でも、未だに病院への依存度は非常に高いが、家庭でのケアおよび地域でのケアサービスへの移行が始まっている。

以上に述べてきたことをまとめると、collaboration (協働) の意味は、肯定と否定の両方の意味で使われているが、今日のケアサービスにおいては、肯定的な意味合いで学際的な専門職が相互に連携かつ協働することで質の

高いケアを提供する必要がある。加えて、よりよい医療やケアの成果を生み出すためには、サービスの利用者とのパートナーシップが重要な鍵となることを示した。

2) チームワークのモデルとその特徴

Young³⁾は、学際的なチームの内部構造を、マルチディシプリナリー (multidisciplinary)、インターディシプリナリー (interdisciplinary)、そしてトランスディシプリナリー (transdisciplinary) チームの3つ形式に区分した。しかし、同一職種内の連携が基本となるので、ここではイントラディシプリナリー (intradisciplinary) チームの概念についても加えて概説し、治療やケアとの関連を説明する。

- マルチディシプリナリーチーム：チームのメンバーは互いに協力はするが、本質的には別々に働く異なる分野の専門職で構成される集団である。したがって各専門職は、個々の治療やケアの仕事に従事する。治療およびケアの目標は各専門別に個別に決定する。このような種類のチームの形態においては、ケースカンファレンスのように、チームが明確な方向性を持つために、またチームが結束するためにチームリーダーに極端に依存する。
- インターディシプリナリーチーム：このチームは、マルチディシプリナリーチームよりもさらに目標志向のチームである。各チームメンバーは、与えられた期間内に患者が目標を達成できるように、探索的に援助する。そのためには、注意深いアセスメント、現実的な目標および綿密な協力が必須である。しかしこの種のチームにおいては、1人のメンバーが異なる治療の目標設定と手段を主張した場合には、マルチディシプリナリーチームよりもその影響を受けやすい。
- トランスディシプリナリーチーム：このチーム形態も目標志向であり、このタイプのチームでは、一人のチームメンバーが1対1の患者治療者関係を結んでケアを行う。したがって、矛盾する情報や、特に患者が様々な学際的な専門職に会うことにより引き起こされる混乱や疲労を回避できる。しかしこの場合、各メンバーが高度に訓練され、非常に経験豊富であり、専門職間の連携が非常に優れていなければ成功しない。
- イントラディシプリナリーチーム⁴⁾：このタイプのチームは、同一職種内のチームである。同一職種の場合には、一見チームワークが取りやすいと思いがちである。しかし、現実にはそう簡単なものではない。そ

れは、個人によって、受けてきた教育背景、専門職としての経験、援助観などが違うからである。このような状況の下で、よりよいチームワークを保つためには、個人によって、ケアのための判断や考え方が違うということを認識する、チームの方針や理念にそって共通の目標を持つ、個人の意見が言いあえる話し合いの場を保障する、話し合いの場では感情的にならず、相手を思いやる気持が持てるように心がける、個人がチームの一員であることを認識し、その役割と責任を果たす努力をすることである。

以上に述べたように、チームの形態にはいくつかの種類がある。前述したどのタイプのチームにおいても、適切に確立されたチームワークによって協力体制が構築されれば、患者に対する治療やケアのための最良の手段となる。学際的な専門家が完全に別々に働く場合よりも、適切に確立したチームによる仕事をするので、お互いの役割に柔軟性を持たせ、専門知識が統合され、より大きな協働連携の機会を提供するだろう。また、専門職にとっては、知識を共有する場となり、お互いの能力をさらに高め合う機会となる。

このような知識の統合と柔軟性の程度は、チームの形態間で変化する。したがってチームは、1つの形態に固執する必要はない。チームを構成するメンバーの数、受け持つ事例、目標および環境によって柔軟に変化させることが重要である。

2. 学際的なチームケアについての研究の紹介

1) マルチディシプリナリーチームについての研究：

まず、Youngson-Reilly⁵⁾が、マルチディシプリナリーチームについて検討したところ、このタイプのチームは健康と社会的サービスの中の広いバラエティに富んだ環境下で発展しており、通常のメンバー構成は、内科医、看護師、ソーシャルワーカー、心理士からなる。また、このチームの実践の場は、施設、病院、保健所あるいは児童発達センター、学校と精神保健施設のような所である。そして Youngson-Reilly は、1964年から1973年の間に出版された専門職間のチームワークについて論述されたほぼ300編の論文を検討した Kane の研究結果⁶⁾から、マルチディシプリナリーチームが専門サービスを提供するチームの標準となっていることを紹介した。

Youngson-Reilly らの研究においては、視覚障害の子

どもの管理について、チームの発展（チームの歴史的背景と理論的説明）、チームの目的と機能、メンバー構成とリーダーシップ（各メンバーが選ばれた理由とそれぞれが果たす役割）、チームの権限と責任の範囲、問題領域と認められた改善点、チームから生じた利点を調査するための半構造化された項目を用いて対面（face to face）面接法を用いて研究した。

この方法によって得られた情報に基づき分析した結果、効果的なマルチディシプリナリーチームは、明確にされた困難な問題に取り組むために個々の利用者にかかわろうとしていた、チームのメンバー構成は、利用者のケアに関わる専門家のみが参加していた、利用者に関わる機能、サービスと連絡の調整（共同作用）に関してははっきりと定義されていた。

一方、非効果的なマルチディシプリナリーチームは、医療およびパラメディカルスタッフが支配していた、利用者のニーズよりも医療上の問題の範囲で情報の共有がなされ、より管理的なチームであった、利用者を援助するための共通目的をもつチームというよりも、医療関連の専門家のための「おしゃべりショップ」または「井戸端会議」という批判を受ける可能性があることを指摘した。

さらにこの研究においては、非効果的になる要因として、伝統的にマルチディシプリナリーチームのリーダーは、最も年輩の医師であり、その場合、管理が階級的、非民主的となる場合がある。また利用者のニーズについてチームで協議するよりも、医療者側の話し合いの場となる危険性がある。

その一方で、効果的なチームの機能は、階級的よりもむしろ、地位のことをほとんど問題にしない。またチーム内の対立は必須の要素であるが、それを建設的に用いて生産的な協働を導いていた。したがって、適切な専門職の範囲からチームメンバーを構成し、その機能が利用者のケアに集中しているならば、マルチディシプリナリーチームは効果的であると結論づけられていた。この研究による知見から一般化することは難しいかもしれない。しかし、質的な研究によるチームワークの研究方法として、意義深い論文である。

2) 学際的な連携のためのチーム会議の枠組み作り

1985年から、ヘルスケアに取り組む考え方が著しく変化してきたが、Heenanら⁷⁾がその考え方を明確にしているので紹介する。

- 問題 - 焦点化から目標 - 指向へ、専門分化からチーム指向へと変化してきた。
- 全人的アプローチケアによるケアを行なうためには、利用者の身体、心理、社会、精神、認知、感情的要求を考慮する必要がある。
- 利用者（家族や友人を含む）と臨床チームの協働連携を促進するためには、それぞれの利用者のニーズを明確にして合致させる必要がある。
- 利用者の生来の権利の支援に参加し、人生のすべての見地から利用者の意思決定を支援するためには、可能な限りそれぞれの利用者がそれを実行できる範囲で選択できるように認める必要がある。
- 医療チームとしての責任を果たすためには、利用者のニーズを傾聴し、それぞれの利用者の明確にされたニーズに従ってサービスを提供する。そして資源・実践基準・臨床ガイドラインについて優先順位を考慮する必要がある。

次に上記の考え方の基に必要なメンバーが参加して質の高い「チーム会議」を行なうためには、下記の項目が含まれなければならない。

- チーム会議の目的は何か。
- チーム会議はどのような組織と構成か。
- チーム会議では、何を協議するのか。
- どのように利用者は、チーム会議に参加するのか。

Heenanらは、以上の点を勘案して、脊髄損傷のためのリハビリテーションプログラムを立案する上で、利用者（患者とその家族）と臨床チーム間の協力を促進することで、利用者のニーズを明確にし、それに合った目標を設定するための枠組みを開発した。この枠組みの目的は、利用者スタッフのリハビリテーションプログラムへの期待の概要を明確にすること、責任を確認すること、利用者スタッフの責任を担保すること、目標への到達度を評価するための測定を促進することである。

ここで目標を設定するために適用する「構造 - 過程 - 結果」の枠組みの要素を紹介する。まず、構造には、目標のチェックリスト（チーム会議の議論の焦点、記録、学際的な退院要約）、ケア計画ガイド（明らかにされた目標に対するケア計画あるいは可能な行動の概要）、

チーム会議の要約（目標一覧、目標のための行動、それらの行動に対する責任の明確化、目標達成予定日）、学際的退院要約（チームのすべての学際的専門職による目標志向かつチーム志向の簡潔な要約）がある。

次に過程には、チーム会議（現在の目標、それに関

連した行動, これらの行動と目標の日時, 作成された計画の修正), 学際的チームの役割を果たすために, チームのコーディネーターを決め責任を明確にする(チームメンバーは看護師, 作業および理学療法士, ソーシャルワーカー, レクリエーション療法士など)。

そして結果には, 肯定的な結果(目標の到達度)がある。

さらにこれらの枠組みによる実践を監査するためのチーム会議経過監査ツール(Team Meeting Process Audit Tool: チームの役割, コーディネーターの役割, 医師の役割の三側面から監査する)と記録監査ツール(Chart Audit Tool: 論点, 目標を評価するためのチェックリスト, チーム会議の要約, 経過記録の四側面から監査する)がある。

この枠組みは, スタッフが利用者と協力して肯定的結果に達するメカニズムを提供し, この協働努力がチーム全体の改善の経験へと導く。またこのチェックリストは, チーム会議の要約と組み合わせで指標として働き, 利用者とスタッフは目標達成に向けた進展具合をよく監視できる。したがって, 従来の取り組み方より, この枠組みを用いた取り組みの方が利用者のリハビリテーションプログラムの構造と方向性をより明確にする。よりよい患者ケアの効果をj得るためには前述した枠組みを修正し, 利用者固有の目標達成度(アウトカム)をより効果的に測定するための成果指標を開発する必要があると述べられていた。この研究においてはチームワークに関する量的な評価は行われていなかったが, 今後の研究の発展が期待できる。

3) 学際的な協働による ICU での意思決定

Baggs⁸⁾は, ICU(集中治療室)での生命倫理的意思決定(以下, 意思決定)に誰が参加するかという学際的な協働による意思決定の質を文献研究した。ICUにおいて担当医は患者の病気, 可能な治療, そして治療の結果を知る責任がある。また担当医は多くの決定, 特に治療上の制限についての法的責任があり, 意思決定に加わらなければならない。ICUにおける患者の意思決定に加わる最大の情報提供者は, 担当医である。

一方で意思決定における看護師の役割はあまり明白ではない。意思決定過程において, 誰が加わるべきか, どのような因子が影響するかなどについて, 看護師・医師間で異なる考え方を持っていることを指摘した。また, 看護師が医師と意見が噛み合わなかったり, 決定に加え

られなかったりすることも指摘している。しかし, 看護師は医師と異なる方法で患者の情報を持っており, 患者と家族はしばしば看護師を信頼しており, 看護師は患者と共により多くの時間を過ごす。また患者の好みなどについては, 医師よりも看護師の方が, よく知っている場合もある。したがって, 患者や家族が意思決定をしなければならない状況において, 看護師は重要な方向性を提示できるであろう。

このように意思決定への看護師の参加の是非については相反する意見が存在するが, Baggs は看護師が患者のコミュニケーションの促進者として, また患者の価値や信念の代弁者として患者(家族)の意思決定の質を改善するために役立てることができると結論付け, 患者の意思決定に看護師が加わることの大切さを強調した。

学際的な連携が ICU における「意思決定」を改善するために重要であることが提案されているが, 今後の研究においては, 学際的な協働効果によるケアの成果について調べることが重要であり, 同時に学際的な意思決定に際して学際的なチームに参加する各専門職の認識度合いを測定する研究も必要である。

4) 学際的連携と患者の健康に関連した生活の質の検討⁹⁾

健康に関連した生活の質(HRQOL)の測定は, 患者の立場から患者の機能状態と安寧度(well-being)を評価するために用いられ, また介入および期待される結果を改善するために, 学際的なケア計画作成に取り入れられようとしている。しかしそれはまだ, 日常的に容易なレベルで解釈, 使用するまでには至っていない。この研究においては, *Medical Outcome Study Short Form 36(SF 36)*を用いて, 患者の目標設定と学際的連携による支援が, 血液透析を受けている腎臓病患者のHRQOLを増加させるかどうかを検討した。

研究デザインは, よく統制された患者対照研究であった。

この測定を通して参加した患者は, 本人の望む機能状態あるいは安寧の領域を容易に知ることができた。例えば, もっとエネルギーを感じたい, 手の機能を改善したい, 歩けるぐらいに関節痛を減らしたい, 自分でベッドメイキングしたい, 再び家事をしたい, 寂しさや不安を軽減したい, 庭いじりや魚釣りをもう一度したい, 移植適合がもっとよく合うものを探したい, 再び孫の世話をしたい, 家族にあまり頼らなくてもよいようになりたい

などである。

一方、学際的チームの介入内容は、療養所スタッフと密接に働き、より良いコミュニケーションを確立する、透析センターへ療養所スタッフを招き、患者についての情報交換を行なう、服薬コンプライアンスを向上する、家族関係を強化するためにソーシャルワーカーによるカウンセリングを行なう、患者の帰宅時に主にケアをする家族とのコミュニケーションを増やす、感染のリスクを減らすように患者の衛生保持をすすめるなどであった。

これらの取り組みの結果、SF 36の2つのカテゴリー（身体的問題による役割制限と精神的問題による役割制限）において、介入による統計的に有意な改善が確認された。この研究においては、患者の目標設定と学際的連携による支援の効果（HRQOLの改善）を統制された研究方法で、量的な指標を用いて実証した。

5) 学際的連携と患者のアウトカムの検討¹⁰⁾

この研究チームは、腎臓病患者の退院計画に関して、自分達のチームに前向きな思考が不足していることを査定した。それを改善するために、チームはどのような行動計画が展開されるべきかを決定することを目的として毎月会議を持った。

その結果、経営状態を改善する方略として、毎日、病棟ケアコーディネーター、クオリティマネージャー、ソーシャルワーカーによる患者ケアの再検討を行なう、新規に診断された末期腎不全患者のクリティカル・パスウェイを開発する、DRG（疾患別に患者分類する疾患別関連群：Diagnosis Related Group）の適当な課題を確保するために、このDRGに割り当てられた患者の医療記録を再検討することが打ち出された。

具体的な行動としては、腎不全の入院患者に対して学際的なチームアプローチを実施した。また、アウトカムマネージャーを配置し、学際的多職種により構成されるチームケアを調整することで、約3年で患者一人あたりの入院費用が38%削減され、入院期間も34%短縮された。

ここで学際的なチームケアの鍵となるのが、アウトカムマネージャーの役割である。以下、その役割について紹介する。

アウトカムマネージャーは、学際的な方式でアウトカム管理プログラムを開発、実行、評価する責任を負っている。アウトカム管理プログラムの利点は多数あり、ヘルスケアコストの削減、入院期間の短縮、臨床結果の改

善、システムプロセスの改善、アウトカム研究の育成を含んでいる。一般的には、アウトカムマネージャーの役割は臨床看護専門家（CNS：クリニカルナーススペシャリスト）によって行なわれている。しかし、施設によってはその職に医師、栄養士、その他の専門職が雇われることもある。アウトカムマネージャーの役割は種々あるが、疑いも無く大きな責任は、結果のデータを解析し、最善の実践パターンを同定して、同定された問題に焦点を絞り、チームをリードし、発展させ、実践の変化を示唆することである。

協働関係に基づくチーム医療やチームケアを実践することは、ただ単に専門職が寄り集まるだけではできない。良好な協働関係は、各専門分野の専門職者が、能力、自信、そして効果的なコミュニケーションを示すときに生じる。この関係が成熟期に至るまでには時間と努力が必要である。また、アウトカムマネージャーはリーダーシップを担うが、チームメンバーのメンバーシップ（責任感やケアに関する専門的意見の承認）がなければ、最適なケアによる良好な結果（アウトカム）を出すことは難しいだろう。

以上のようにアウトカム管理は、患者のアウトカムを改善するための学際的な連携に手段を提供する。チームのメンバーは、変化を求められたすべての仕事に関して、望まれた改善をなすために全員が密接に連携して働く必要がある。この研究においては、入院にかかる費用と入院期間という量的な指標を用いて、臨床および経営状態におけるアウトカム管理と学際的な協働の努力の効果を実証した。チームの努力なしにこの成果は実現しなかったであろう。

おわりに

日本の学際的多職種連携に関する研究論文はほとんど見当たらない。そのため本稿では、海外の文献を用いて、学際的多職種連携によるチームケア研究の動向について述べてきた。

今日のケアサービスにおいては、学際的な専門職が相互に連携し協働するだけでなく、よりよい医療やケアの成果を生み出すために、サービスの利用者とのパートナーシップが重要な鍵となることを示した。またチームの形態にはいくつかの形態があるが、1つの形態に固執する必要はなく、チームを構成するメンバーの数、受け持つ事例、目標および環境によって柔軟に変化させるこ

とが重要である。

質的な研究方法でマルチディシプリナリーな形態によるチームアプローチを紹介したが、日本にはこのタイプのチームが多いのではないだろうか。このようなチームにおいては、その機能を利用者のケアに焦点化する必要がある。また学際的なチームアプローチを効果的なものにするためには、「構造 - 過程 - 結果」の枠組みなどを利用して、より機能的なチームアプローチを行ない、よりよい患者ケアの成果を目指したいものである。

最後に、アウトカム管理が、患者のアウトカムを改善するための学際的な連携に手段を提供するという論文を紹介したが、チームの一人一人の努力なしにはこの結果を導き出すことはできなかったであろう。今の日本で、そして自分の所属する部署で利用者のニーズに添ったケアを提供するために、「できることは何か」を考えることから始めたいものである。日本における、このような学際的なチームケアを実践し、その効果を質的あるいは量的側面から検討していくことが、これからの日本の医療および福祉に課せられた課題である。

文 献

- 1) Makaram, S. : Interprofessional cooperation. *MEDICAL EDUCATION* 29(Suppl .1) : 65 69 ,1995
- 2) Corbet, B. : Consumer involvement in research : Inclusion and impact. *In* : Spinal cord injury : Clinical outcomes from the model systems(Srovers, S., DeLisa, J., Whiteneck, J.G., eds.) Aspen Publications, Gaitherburg, M.D., 1995 ,pp 213 224
- 3) Young, C.A. : Building a care and research team. *Journal of the Neurological Sciences* ,160(Suppl .1) : 137 140 ,1998
- 4) 吉松和哉他 編 : 精神看護学 ; 精神保健学 , 第2版 , 廣川書店 , 東京 2000 pp .195 196
- 5) Youngson-Reilly, S., Tobint, M.J., Fielder, A.R. : Multidisciplinary teams and childhood visual impairment : a study of two teams. *Child : care, health and development* 21 : 3 15 ,1995
- 6) Kane, R.A. : Interprofessional teamwork Syracuse. Syracuse University, New York .1975
- 7) Heenan, C.M., Piotrowski, U. : Creation of a Client Goal-Setting Framework. *SCI Nurs.*, 17 : 153 161 2000
- 8) Baggs, J.G. : Collaborative interdisciplinary bioethical decision making in intensive care unit. *Nursing Outlook* 41 : 108 112 ,1993
- 9) Callahan, M.B., LeSage, L., Johnstone, S. : A model for patient participation in quality of life measurement to improve rehabilitation outcomes. *Nephrol. News Issues* ,13 : 33 37 ,1999
- 10) Grady, G.F., Castle, B., Sibley, K. : Outcomes management : An interdisciplinary approach to improving patient outcomes. *Nephrol. News Issues* ,10 : 28 29 ,1996

The trend of research on Interdisciplinary Collaborative Team Care (ICTC)

Isao Nagamine¹⁾, Tetsuya Tanioka¹⁾ and Eriko Aotani²⁾

¹⁾Major in Nursing, School of Health Sciences, The University of Tokushima, Tokushima, Japan ; and ²⁾Center for Clinical Pharmacology, The Kitasato Institute, Tokyo, Japan

SUMMARY

In order to perform “professional missions for care”, each professional group actively engaged in health and social care today needs to examine and recognize “what should be changed for a better outcome” from the dimensions of both clinical practice and education in each discipline. The results shall lead us to practice more effective Interdisciplinary Collaborative Team Care (ICTC).

In this paper, we explain the historical development of the ICTC, the several teamwork models, as well as the trend of research on the ICTC, all of which can be helpful for the professionals to facilitate an interdisciplinary working and a further research.

Key words : interdisciplinary collaboration, team care, teamwork, outcomes management

四国医学雑誌投稿規定

(1997年5月12日改訂)

本誌では会員および非会員からの原稿を歓迎いたします。なお、原稿は編集委員によって掲載前にレビューされることをご了承ください。原稿の種類として次のものを受け付けています。

1. 原著, 症例報告
2. 総説
3. その他

原稿の送付先

〒770 8503 徳島市蔵本町3丁目18-15

徳島大学医学部内

四国医学雑誌編集部

(電話) 088-633-7104 (内線2617); (FAX) 088-633-7115 (内線2618)

e-mail: shikoku@basic.med.tokushima-u.ac.jp

原稿記載の順序

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

原稿作成上の注意

- ・原稿は原則として2部作成し、次ページの投稿要領に従ってフロッピーディスクも付けてください。
- ・図(写真)はすぐ製版に移せるよう丁寧に白紙または青色方眼紙にトレースするか、写真版としてください。図の大きさは原則として横幅が10cm(半ページ幅)または21cm(1ページ幅)になるように作成してください。
- ・文献の記載は引用順とし、末尾に一括して通し番号を付けてください。
- ・文献番号[1), 1, 2), 1, 3) ...]を上付き・肩付とし、本文中に番号で記載してください。
- ・著者が5名以上のときは、4名を記載し、残りを[他(et al.)]としてください。

《文献記載例》

1. 栗山勇, 幸地佑: 特発性尿崩症の3例. 四国医誌, 52: 323-329, 1996
- 著者多数
2. Watanabe, T., Taguchi, Y., Shiosaka, S., Tanaka, J., et al.: Regulation of food intake and obesity. Science, 156: 328-337, 1984
 3. 加藤延幸, 新野徳, 松岡一元, 黒田昭 他: 大腿骨骨折の統計的観察並びに遠隔成績について. 四国医誌, 46: 330-343, 1980
- 単行本(一部)
4. 佐竹一夫: クロマトグラフィー. 化学実験操作法(緒方章, 野崎泰彦 編), 続1, 6版, 南江堂, 東京, 1975, pp. 123-214

- 単行本（一部） 5 . Sadron, C.L. : Deoxyribonucleic acids as macromolecules. *In*: The Nucleic Acids (Chargaff, E. and Davison, J.N., eds.), vol .3 ,Academic Press, N.Y . ,1990 ,pp .1 37
- 訳 文 引 用 6 . Drinker, C.K. and Yoffey, J.M. : Lymphatics, Lymp and Lymphoid Tissue, Harvard Univ. Press, Cambridge Mass ,1971; 西丸和義, 入沢宏 (訳): リンパ・リンパ液・リンパ組織, 医学書院, 東京 ,1982 ,pp .190 209

掲 載 料

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

フロッピーディスクでの投稿要領

1) 使用ソフトについて

1 . Mac を使う方へ

- ・ ソフトはマックライト, ナイサライター, MS ワード, クラリスワークスを使用してください。
- ・ その他のソフトを使用する場合はテキスト形式で保存してください。

2 . Windows を使う方へ

- ・ ソフトは, MS ワード, クラリスワークスを使用してください。
- ・ その他のソフトを使用する場合はテキストで保存してください。

2) 保存形式について

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

(例) 四国一郎 - 1
名前 ファイル番号

- 2 . フロッピーの形式は, Mac , Windows とともに 2 HD (3 .5 インチ) を使用してください。

3) 入力方法について

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

4) 入力内容の出力について

- 1 . 必ず, 完全な形の本文を A 4 版でプリントアウトして, 添付してください。
- 2 . プリントアウトした本文中, 標準フォント以外の文字 (α , β , 等), 記号 (\pm , μ , 等), 数字 (括弧のついた数字 (1) , 丸で囲んだ数字, 等), 単位 (ml , mm , 等) は青色で囲んでください。
- 3 . 斜体の場合はアンダーラインを, 太字の場合は波線のアンダーラインを青色で引いてください。上付きの文字は上開きのくさび (cm^2), 下付きの文字は下開きのくさび (H_2O) を青色で書いてください。
- 4 . 図表が入る部分は, どの図表が入るかを, プリントアウトした本文中に青色で指定してください。

四国医学雑誌

編集委員長： 松 本 俊 夫

編集委員： 上 野 淳 二
佐々木 卓 也
中 堀 豊
馬 原 文 彦

大 森 哲 郎
寺 尾 純 二
松 崎 孝 世

発 行 元： 徳島大学医学部内 徳島医学会

SHIKOKU ACTA MEDICA

Editorial Board

Editor-in-Chief : Toshio MATSUMOTO

Editors : Junji UENO Tetsuro OHOMORI
Takuya SASAKI Junji TERAO
Yutaka NAKAHORI Takayo MATSUZAKI
Fumihiko MAHARA

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

四国医学雑誌 第59巻 第3号

年間購読料 3,000円（郵送料共）

平成15年6月10日 印刷

平成15年6月13日 発行

発行者：曾根三郎

編集者：松本俊夫

発行所：徳島医学会

〒770 8503 徳島市蔵本町3丁目18-15 徳島大学医学部内

電話：088 633 7104

FAX：088 633 7115

振込銀行：四国銀行徳島西支店

口座番号：普通預金 44467 四国医学雑誌編集部

印刷人：乾孝康

印刷所：教育出版センター

〒771 0138 徳島市川内町平石徳島流通団地27番地

電話：088 665 6060

FAX：088 665 6080