

内 視 鏡 手 術

大腸癌治療における鏡視下手術

Application of laparoscopic surgery for colo-rectal cancer

山田 英夫* 近藤 樹里 木下 敬弘
YAMADA Hideo KONDO Juri KINOSHITA Takahiro

1994年6月から2005年3月までの間に施行した大腸癌に対する腹腔鏡下手術386例の短期・長期成績を検討した。主要な術式別の平均手術時間は、回盲部切除術105±29.4分、右半結腸切除術108±31.4分、左結腸切除術(S状結腸切除を含む)125.1±38.1分、前方切除術147.4±55.9分であった。開腹術に移行した症例は、10例、2.6%。このうち、100例目までは、9例、9.0%であった。Learning curveは良好であった。術後合併症は、イレウス21例、5.4%、縫合不全、11例、2.8%に経験した。Port site recurrenceはみられなかった。長期予後は、cur Aで5年生存率95.8%であった。大腸癌治療に対する鏡視下手術は、良好な治療成績を示し、第1選択となりうることを示した。

はじめに

大腸癌治療に対する鏡視下手術は、傷が小さく、美容上の利点があり、術後疼痛の軽減や、早期回復・早期離床が得られると期待されている。本手術が始められてからすでに10年以上経過し、大腸癌治療として腹腔鏡下大腸手術が適しているか否かを判断する必要がある。また、腹腔鏡下大腸手術は、標準手技となりうるのか。以上について、手術手技の確立や手術成績(短期成績、長期成績)を検討する必要がある。そこで、われわれの経験した大腸癌に対する治療としての腹腔鏡下大腸切除術の短期成績(手術時間、開腹移行例、合併症、術後経過等)・長期成績(再発、予後)を検討し、その位置付けについて明らかにする。

I. 対象および方法

対象は、1994年6月から2005年3月までの間に、われわれが施行した大腸癌に対する腹腔鏡下手術は386例であった。適応は、内視鏡的粘膜切除術(Endoscopic Mucosal resection: EMR)にて完全切除困難な早期癌から深達度SEの進行癌までとした。アプローチ方法は、左側結腸切除・直腸切除にはわれわれが確立した後腹膜アプローチを、右側結腸切除には外側アプローチ法を原則とした。左側結腸・直腸切除術の場合のスタッフの立ち位置とトラカールの位置を示す(図1, 2)。進行癌に対しては原則としてD3リンパ節郭清を行った(図3)。症例の平均年齢は、65.9±10.8歳(18~96歳)。腫瘍占拠部位は、盲腸42、上行結

東邦大学医学部附属佐倉病院内視鏡治療センター *教授

Key words: 消化管/腹腔鏡/手術/外科/大腸癌

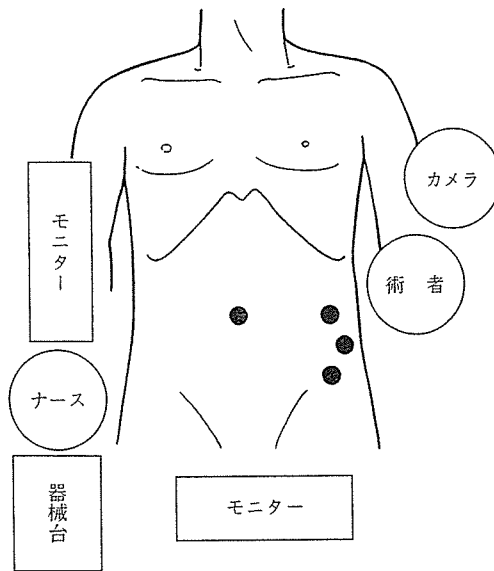


図1 S状結腸・直腸切除における後腹膜腔鏡操作の場合のスタッフと機器の位置

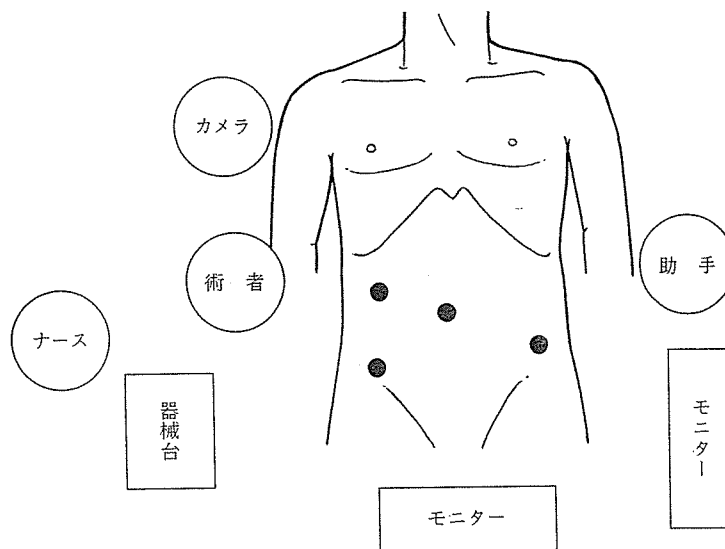


図2 S状結腸・直腸切除における腹腔鏡操作の場合のスタッフと機器の位置

腸 65, 横行結腸 40, 下行結腸 24, S状結腸 98, 直腸 132例 (Rs 52, Ra 50, Rb 30). 組織深達度別にみると, m 51, sm 63, mp 57, ss/a1 50, se/a2 140, si 10例. リンパ節郭清の程度は, D0 9, D1 57, D2 76, D3 244例. 病巣の切除・摘出のための小開創時に使用する開創器にはわれわれの開発した Multi-Flap Gate (MFG) を使用している. 病巣の摘出のみの場合には S または M type

を, 腸管切除・吻合を体外で行う場合には M または L type を使用する (図4). 下部直腸で腹腔鏡下に腸管切除が困難な場合には, 下腹部に小切開を置き, L type を使用し, 直視野で直腸の切除・吻合を行う (図5).

われわれの行った大腸癌治療における鏡視下手術の短期成績 (手術時間, 開腹移行例, 合併症, 術後経過等) と長期成績 (再発, 予後) を検討した.

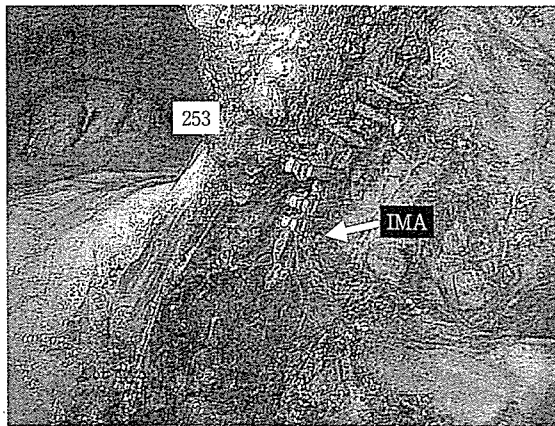


図3 S状結腸・直腸癌に対するD3リンパ節郭清(253リンパ節郭清)

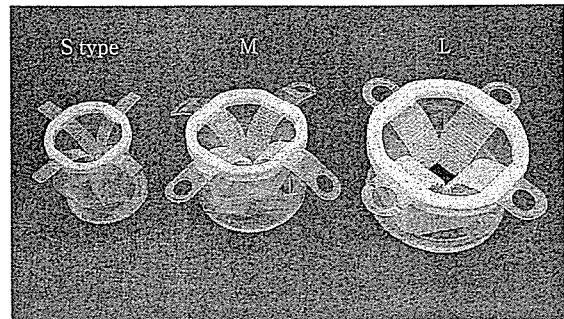


図4 小開創器 Multi-Flap gate(MFG)
皮切は, Sで3~4cm, Mで4~6cm, Lで6~8cm.

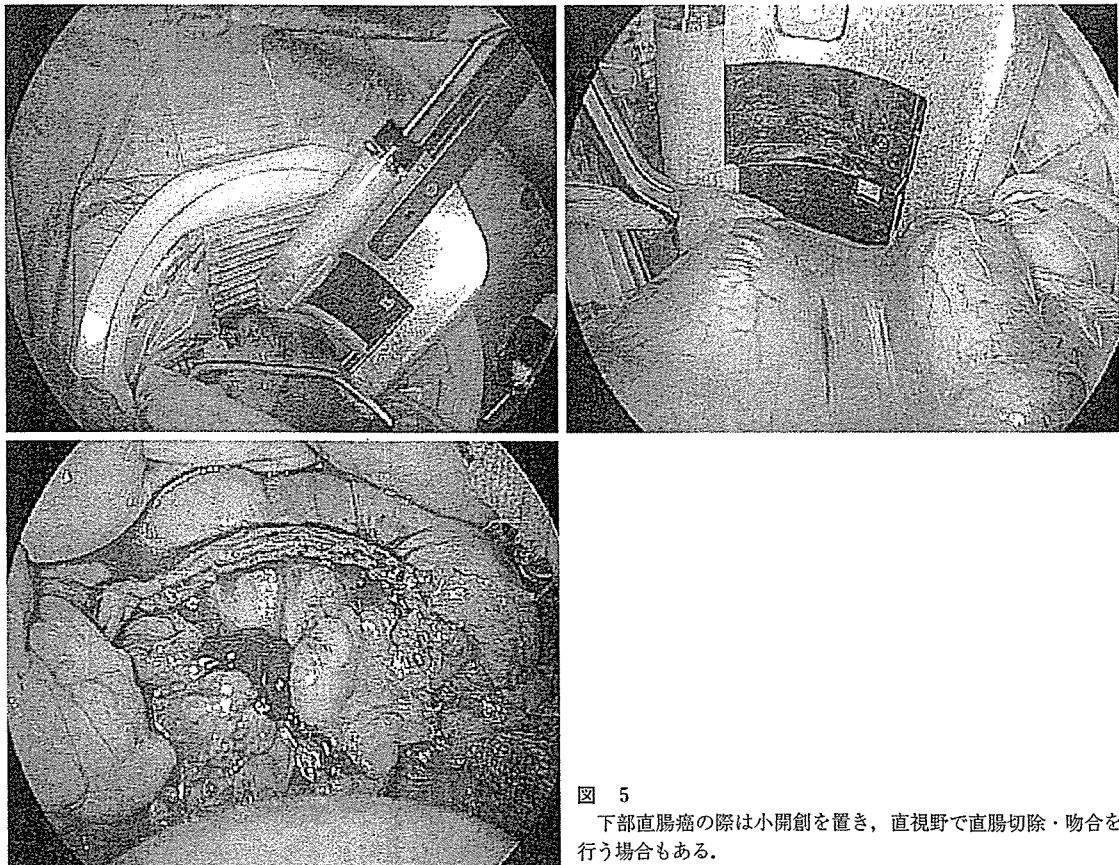


図5
下部直腸癌の際は小開創を置き, 直視野で直腸切除・吻合を行う場合もある。

II. 結 果

前述の術式を原則として, 腹腔鏡下大腸切除術を行った。主要な術式別の平均手術時間をみる。

回盲部切除術 105 ± 29.4 分(66~160分), 右半結腸切除術 108 ± 31.4 分(52~185分), 左結腸切除術(S状結腸切除を含む) 125.1 ± 38.1 分(118~192分), 前方切除術 147.6 ± 55.9 分(60~360分)であった。Learning curveを前方切除術でみると,

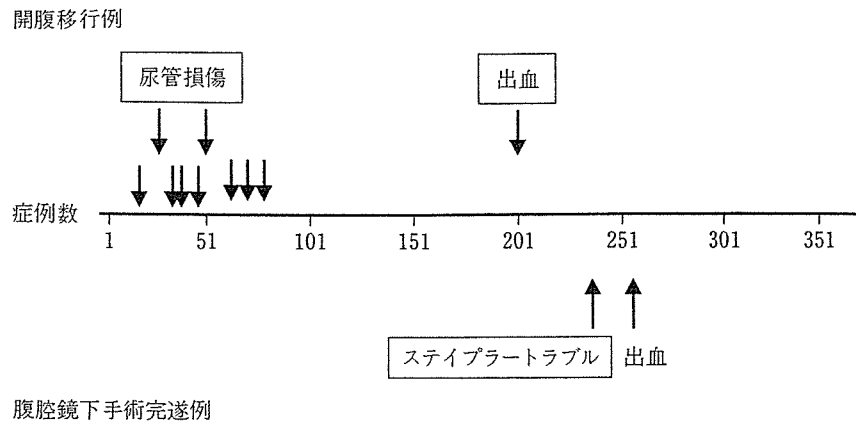


図6 術中合併症の発生時期
矢印は発生した術中に合併症.

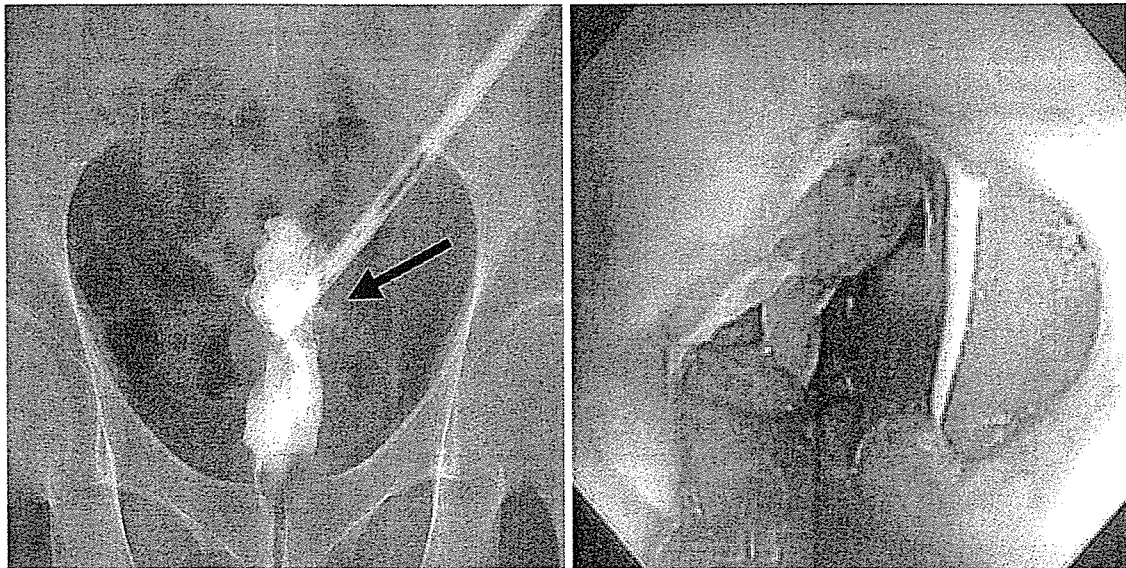


図7 下部直腸癌に対する腹腔鏡下低位前方切除術を行った症例の縫合不全例
縫合不全は吻合部左側にみられ、ドレーンが露出している。

初期には平均手術時間が193.4分であったが、1998年には、平均手術時間は約120分近くとなっている。術後経過をみる。胃管抜去は1 POD、経口摂取開始は3 POD、術後の鎮痛剤使用期間は1日以内、鎮痛剤使用回数は2.0回であった。次に、腹腔鏡下手術の治療成績の短期、長期結果を検討した。開腹術に移行した症例は、10例、2.6%であった。このうち、100例目までは、9例、9.0%であった。尿管損傷の2例は、後腹膜アプローチを導入する以前の症例である。101例以降

では1例、0.3%の開腹移行率であった。この1例は、閉鎖孔リンパ節郭清時に内腸骨静脈を損傷し止血困難となった症例であった(図6)。

次に、術後合併症を検討する。術後合併症としては、イレウス21例、5.4%。手術によるイレウス治療は2例、その他は保存的に改善した。縫合不全は、11例、2.8%に経験した。全例が直腸病変に対する前方切除術(Rs 2例, Ra 4例, Rb 5例)の症例であった。そのうちの1例を示す(図7)。2例が再手術で人工肛門増設術を行ったが、残り

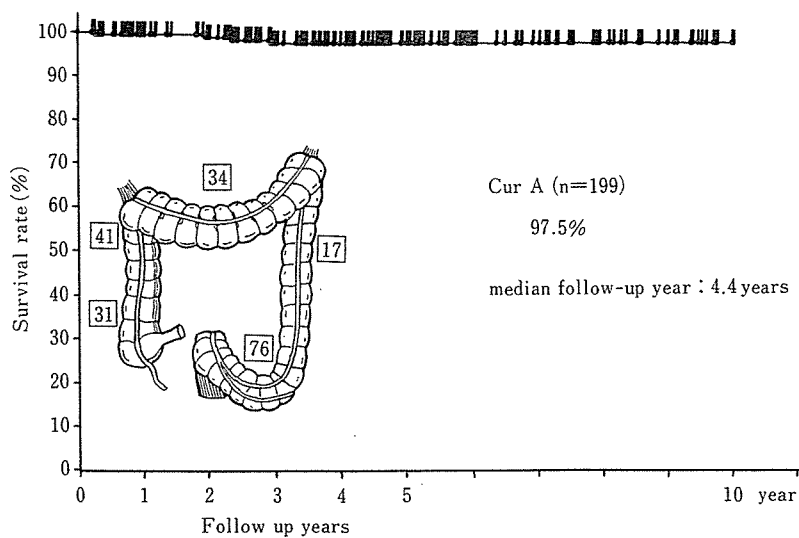


図8 結腸癌の長期成績(Kaplan-Meier estimates of cancer-related survival)

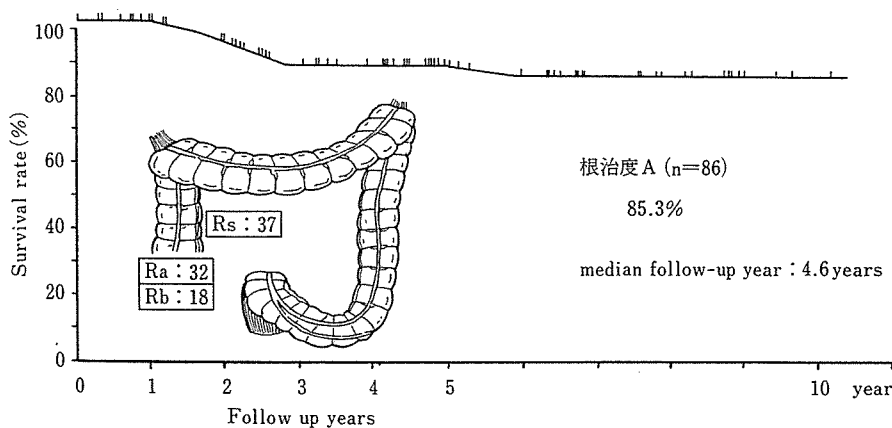


図9 直腸癌の長期成績(Kaplan-Meier estimates of cancer-related survival)

9例は、ドレーンによるドレナージが良好のために保存的に治癒した。われわれの大腸癌に対する腹腔鏡下手術の長期成績を検討する。Cur A 症例では、5年生存率は95.8%であった。中間値は4.8年であった。次にCur A 症例のstage別の長期予後を検討する。5年生存率は、stage 0, Iで100%。Stage IIで96.7%, stage IIIaで90.4%, stage IIIbで62.5%であった。深達度別の生存率を検討する。5年生存率は、深達度 m, sm, mpでは100%であった。深達度 ss, se, a1, a2では81.5%であった。結腸癌199例でみると5年生存率は97.5%であった(図8)。直腸癌86例でみると

5年生存率は85.3%であった(図9)。Port site recurrenceは1例もみられなかった。

III. 考 察

1991年にJacobsらが世界で初めて腹腔鏡下大腸切除術の論文を報告した¹⁾。以後、大腸癌に対する腹腔鏡下切除術の検討を多数の論文でみられるようになった。しかし、その手技を習熟するのは困難で手術の標準化には至っていないのが現状である。悪性腫瘍に対する治療としては、手術の合理性、安全性、根治性が明らかにならなければ

ならない。しかし、一般に、腹腔鏡下大腸切除術の手技習熟は困難で、手術時間が長時間にわたると言われている。この理由は、腹腔鏡下手術という特殊技術を習熟する困難さはもちろんであるが、患者因子としての肥満、腹腔内癒着などによりその手技の難易度・手術時間は左右される。このため、常に一定の時間内(短時間)に確実に安全にD3リンパ節郭清を行うことが、標準術式となるためには必要である。現在、支配血管へアプローチする方法としては、外側アプローチ、内側アプローチとわれわれが開発した後腹膜アプローチがある²⁾⁻⁴⁾。後腹膜アプローチ法は、支配血管に後腹膜腔からダイレクトにアプローチするため、肥満や手術既往による腸管癒着の症例にも比較的容易に鏡視下で行えるというメリットがある。とくに左側結腸・直腸切除術では有効である。

大腸癌に対する鏡視下手術の術後経過は非常に良好であり、退院後の愁訴もほとんどない。われわれの術後アンケート調査によると、他人にもこの手術を勧めると考えている患者が77.9%いた。このように、術後経過データの比較と術後患者アンケート調査の検討から大腸癌における腹腔鏡下手術は手術侵襲は低く、QOLの向上が期待できる⁵⁾。

癌に対する治療は、遠隔成績を検討し、根治性が保持されうることを確認しなければ、大腸癌に対する腹腔鏡下手術は存在し得ないこととなる。そこで、長期成績を検討した。Waxnerらが報告した大腸癌に対する腹腔鏡下手術でトラカール刺

入部に癌のimplantation(port site recurrence)の発生について検討する⁶⁾。われわれの経験した症例では、現在までにport site recurrenceは認めしていない。また、文献でも1997年以降の報告では0~1.3%、平均0.3%である。技術的に安定して行くことによって、port site recurrenceは予防できることが示唆される⁷⁾⁻¹¹⁾。長期観察例をみるとCur Aで5年生存率が95.8%であり、stage別、深達度別でみてもその予後は良好である¹²⁾。

本邦において、1996年早期大腸癌に対して保険適応となり、2002年には保険適応が大腸癌全体に拡大された。このような現状で、われわれ外科医は、大腸癌に対する腹腔鏡下手術の利点・欠点を十分理解し、その適応を考慮し、術式の決定をする必要がある。また、手技を安全・確実に行うためには術式の標準化が必要である。病巣の部位・深達度、患者の体型・手術既往歴などを考慮して、内側・外側・後腹膜アプローチ方法を選択し、効率的な手術を行うことにより、従来の開腹術に代わる治療方法となりうることが示唆された。さらに、腹腔鏡下手術は十分な解剖の知識と特殊な腹腔鏡下での技術を習得する必要があり、トレーニングシステムの確立が急務となる¹²⁾。

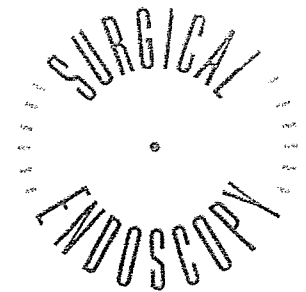
まとめ

大腸癌に対する腹腔鏡下大腸切除術の治療成績について検討した。われわれの施行した大腸癌に対する腹腔鏡下手術の短期・長期成績は良好であった。

文 献

- 1) Jacobs M, Verdeja JC, Goldstein HS: Minimally invasive colon resection (laparoscopic colectomy). *Surg Laparoscopic Endosc* 1: 144-150, 1991.
- 2) 山田英夫, 坂本 薫: 後腹膜腔鏡を併用した腹腔鏡下大腸切除術の有用性. *日本消化器外科学会誌* 30: 1343, 1997.
- 3) 山田英夫, 松本康久, 楠目健一ほか: 後腹膜腔鏡を併用した腹腔鏡下大腸切除術. *手術* 52: 1318-1326, 1998.
- 4) Hideo Yamada, K sakamoto, Y Matsumoto, et al: Application of laparoscopic colectomy using the retroperitoneal scopy. *Surgical Endoscopy* 12: 773, 1998.
- 5) 川田通広, 山田英夫, 岡崎泰長ほか: 腹腔鏡下大腸手術(Cur A)の患者術後アンケートによる検討. *日本内視鏡外科学会誌* 7: 680-686, 2002.
- 6) Waxner SD, Chohen SM: Port site metastasis after laparoscopic colorectal surgery for cures of malignancy. *Br J Surg* 82: 299-298, 1995.
- 7) Vukasin P, Ortega AE, Greene FL, et al: Wound recurrence following laparoscopic colon cancer resection: Result of the American Society of Colon and Rectal Surgeons Laparoscopic Registry. *Dis Colon Rectum* 39: S20-S23, 1996.
- 8) Fleshman JW, Nelson H, Peters WR, et al: Early results of laparoscopic surgery for colorectal cancer: retrospective analysis of 372 patients treated by Clinical Outcome of Surgery Therapy (COST) study group. *Dis Colon Rectum* 39: S53-S58, 1996.
- 9) Franklin Me, Rosenthal D, Dabrego-Medina D: Prospective comparison of open vs. laparoscopic colon surgery

- for carcinoma: five-year results. *Dis Colon Rectum* 39: S35-S36, 1996.
- 10) Milson JW, Bohm B, hammerhofer KA, et al: A prospective, randomized trial comparing laparoscopic versus conventional techniques in colorectal cancer surgery: a preliminary report. *Am Coll Surg* 187: 46-55, 1998
 - 11) Huscher C, Silecchia G, Croce E, et al: Laparoscopic colorectal resection: a multicenter Italian study. *Surg Endosc* 10: 875-879, 1996.
 - 12) 山田英夫, 小西文雄: 腹腔鏡下大腸切除術におけるトレーニング方法-軌道に乗せるまでの留意点-. *日本内視鏡外科学会雑誌* 7: 49-54, 2002.



and Other Interventional Techniques

The application of a new stapling device for open surgery (*Contour*TM Curved Cutter Stapler) in the laparoscopic resection of rectal cancer

Y. Ishii, H. Hasegawa, H. Nishibori, T. Endo, M. Kitajima

Department of Surgery, School of Medicine, Keio University, Shinanomachi 35, Shinjuku-ku, Tokyo, 160-8582, Japan

Received: 13 September 2005/Accepted: 23 February 2006/Online publication: 8 June 2006

Abstract

Anastomotic leakage is a serious problem in the laparoscopic resection of rectal cancer. Although stapling devices and techniques for colorectal or coloanal anastomosis have been improved, laparoscopic anastomosis is still technically difficult and the rate of leakage is high. To resolve this problem, a new stapling device (the *Contour*TM Curved Cutter Stapler) for open surgery was applied to the laparoscopic resection of rectal cancer. After intracorporeal mobilization and vessel ligation, a 6-cm Pfannenstiel incision was made to insert the device into the peritoneal cavity, and a hand access device was placed on the site. The head of the device was put through a cutoff of the middle finger of a surgical glove, after which the wrist of the glove was attached to the hand access device. To prevent leakage of CO₂ gas through the gap between the shaft and the glove, the shaft covered by the glove was tied, and the gap was filled with bone wax. After re-creation of the pneumoperitoneum, the rectum was transected with the stapling device, and the anastomosis was accomplished by the double stapling technique. This technique enabled a reliable transection of the rectum because of the easy handling of the device and the wide laparoscopic view of the lower rectum in the deep pelvis.

Key words: Laparoscopic resection — Rectal cancer — Curved cutter stapler — Surgical glove — Double stapling technique

Laparoscopic surgery for rectal cancer has been reported to be feasible in selected patients [2, 4]; however, division of the rectum with laparoscopic linear staplers is sometimes treacherous, resulting in anastomotic leakage. In laparoscopic transection of the rectum, at

least two linear staplers with a cutter are needed, and an unduly long staple line, often with an inadequate cutting angle is made, which is frequently associated with anastomotic leakage, although there are no data available concerning the number of staplers used and anastomotic leakage. A Pfannenstiel incision followed by the use of a conventional linear stapler for open surgery has been attempted [5], but this also is a challenging technique because of the poor visualization of the pelvis, and because the conventional stapler has no cutter. To obtain a reliable anastomosis, we have recently applied a new curved cutter stapler, designed for open surgery, in laparoscopic surgery for patients with rectal cancer.

Technique

After high ligation of the inferior mesenteric vessels and pelvic dissection of the total mesorectum, a 6-cm Pfannenstiel incision to insert the curved head of the new stapling device (*Contour Curved Cutter Stapler*; Ethicon Endo-Surgery, Inc., Cincinnati, OH, USA) is made by extending the incision for the suprapubic trocar, and then a hand access device (LAP DISC; Ethicon Endo-Surgery, Inc.) is placed on the site. The middle finger of a surgical glove is cut, and the curved head of the *Contour* stapler is inserted into the glove through the cutoff of the middle finger. The gap between the shaft with the pin of the *Contour* and the glove is tied and filled with wax (*Bone Wax*; Ethicon Endo-Surgery, Inc.) to prevent leakage of CO₂ gas (Fig. 1). After the wrist of the glove is attached to the LAP DISC, pneumoperitoneum is re-established, and the curved head of the *Contour* stapler is inserted into the pelvic cavity with a wide laparoscopic field of view (Figs. 2 and 3). After rectal washout, transection of the rectum is performed, after which the anastomosis is created with a conventional circular stapler. We have encountered no problems with this technique for laparoscopic rectal resection since its introduction in our institute.

Correspondence to: Y. Ishii



Fig. 1. Prevention of CO₂ gas leakage through the gap between the shaft of the Contour Curved Cutter Stapler and the glove.

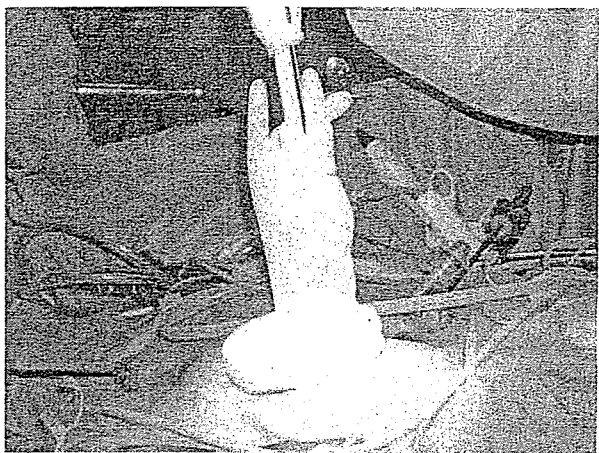


Fig. 2. Handling of the Contour stapler through the surgical glove under pneumoperitoneum.



Fig. 3. Laparoscopic view of the transection of rectum.

Discussion

Anastomotic leakage is a severe postoperative problem because of attendant life-threatening extensive peritonitis and an association with local recurrence [1]. Several

risk factors related to anastomotic leakage following resection of rectal cancer have been reported, including male gender, pelvic drainage, a protective diverting stoma, a lower level of anastomosis, smoking, and excessive alcohol intake [3, 7–9]. Technical factors, which result from surgical complexity such as the mobilization of the rectum and the anastomosis in the narrow pelvis, also undoubtedly affect anastomotic complications [6].

In the double-stapling technique, the circular stapler used in laparoscopic surgery is basically the same as that used in open surgery. The authors used laparoscopic linear staplers through a suprapubic port to transect the rectum. Although articulated linear staplers are now available, at least two, and sometimes three or four staplers are needed, resulting in an unduly long staple line, which could be one of the reasons for anastomotic leakage. A Pfannenstiel incision followed by the use of a conventional linear stapler for open surgery has been attempted by some surgeons [4], but this also has limitations because it yields poor visualization of a deep, narrow pelvis, and the conventional stapler has no cutter.

Recently, the Contour stapling device, which has a small curved head and a cutter, has been used for rectal transection in open surgery. It is designed to reach even into a narrow pelvis and easily transect the rectum at one firing. The head of this device, with a 40-mm staple line is small, approximately 6 cm, which is similar in size to conventional staplers with a 30-mm staple line (TX/TL30; Ethicon Endo-Surgery, Inc. or TA30; United States Surgical, Tyco Healthcare Group LP, Norwalk, CT, USA). A 40-mm staple line is considered to be the ideal size to accommodate the rectum rather than a 30-mm line, and the incision to insert the Contour is also small, i.e., almost the same size as that required to remove the specimen from the abdomen in laparoscopic surgery.

In addition to the improvements to the head and cutter, the staple diameter of this device is smaller than a conventional stapler, yet the strength of stapled tissue is similar to that achieved with the conventional stapler. It enables a certain cutting of the transected rectum by the cutter of a circular stapler at anastomosis, and it can reduce the misfiring that results from an incomplete cutting by the stapler. Furthermore, with this device, the transected rectum is thoroughly stapled to the lateral edge, something that cannot be accomplished with conventional staplers, because the retaining pin is located within the staple line.

Because of the advantages presented by the Contour stapler compared with conventional staplers, the rate of anastomotic complications could be decreased. However, there have not yet been any reports about the usefulness or results of this device in either open or laparoscopic use.

We invented this technique to take advantage of both the usefulness of the Contour and the wide vision and space permitted by laparoscopy. Good visualization was achieved when pneumoperitoneum was maintained with the combined use of a Lap Disc, a surgical glove, and bone wax. The handling of the Contour is very smooth,

and this technique enables an easy approach to the deep pelvis, resulting in a reliable transection of the rectum.

There was no morbidity related to the anastomosis in our experience; however, further investigation is needed to evaluate this technique, and to compare the outcome with open procedures. Our technique enables the Contour stapler, originally designed for open surgery, to be used in laparoscopic surgery, but further improvement of this device is also anticipated, such as a *columnar shaft to prevent leakage of CO₂ gas from the gap of the shaft.*

Acknowledgments. The authors are indebted to Prof. J, Patrick Barron of the International Medical Communications Center of Tokyo Medical University for his review of this manuscript.

References

1. Branagan G, Finnis D, the Wessex Colorectal Cancer Audit Working Group (2005) Prognosis after anastomotic leakage in colorectal surgery. *Dis Colon Rectum* 48: 1021–1026
2. Guillou PJ, Quirke P, Thorpe H, Walker J, Jayne DG, Smith AM, Heath RM, Brown JM, the MRC CLASICC trial group (2005) Short-term endpoints of conventional versus laparoscopic-assisted surgery in patients with colorectal cancer (MRC CLASICC trial): multicentre, randomized controlled trial. *Lancet* 365: 1718–1726
3. Law WJ, Chu KW, Ho JW, Chan CW (2000) Risk factors for anastomotic leakage after low anterior resection with total mesorectal excision. *Am J Surg* 179: 92–96
4. Leroy J, Jamali F, Forbes L, Smith M, Rubino F, Mutter D, Marescaux J (2004) Laparoscopic total mesorectal excision (TME) for rectal cancer surgery: long-term outcomes. *Surg Endosc* 18: 281–289
5. Lezoche E, Paganini AM, Feliciotti F (1997) A new technique to facilitate laparoscopic resection of low rectal tumors. *Surg Laparosc Endosc* 7: 9–12
6. Moran BJ (1996) Stapling instruments for intestinal anastomosis in colorectal surgery. *Br J Surg* 83: 902–909
7. Peeters KC, Tollenaar RA, Marijnen CA, Klein Kranenbarg E, Steup WH, Wiggers T, Rutten HJ, van de Velde CJ, the Dutch Colorectal Cancer Group (2005) Risk factors for anastomotic failure after total mesorectal excision of rectal cancer. *Br J Surg* 92: 211–216
8. Rullier E, Laurent C, Garrelon JL, Michel P, Saric J, Parneix M (1998) Risk factors for anastomotic leakage after resection of rectal cancer. *Br J Surg* 85: 355–358
9. Sorensen LT, Jorgensen T, Kirkeby LT, Skovdal J, Vennits B, Wille-Jorgensen P (1999) Smoking and alcohol abuse are major risk factors for anastomotic leakage in colorectal surgery. *Br J Surg* 86: 927–931

「日本醫事新報」別刷 第四二六七号（二〇〇六年二月四日発行）

【臨床医学の展望】
一般外科学

東邦大学外科学第三講座 教授
炭山嘉伸

臨床医学の展望

一般外科学

東邦大学外科学第三講座

教授

炭山嘉伸
すみやまよし のぶ

一般外科を「侵襲と生体反応」「外科と免疫」「癌の分子標的治療」「創傷治療」「シヨック」「外科感染症」「代謝と栄養」「腹腔鏡下手術」に分けて、この一年間における論文を中心に臨床的な展望について述べる。

一、侵襲と生体反応

生体は手術侵襲を受けると、自然免疫、早期誘導免疫、適応免疫が作動する。外科侵襲時に感染を伴わなければ、侵襲反応は自然に収束するが、感染が持続すれば、術後感染症を発症する。

自然免疫は、液性因子と、免疫細胞の遊走と貪食からなる。液性因子としては、リゾチームやラクトフェリン、補体第二経路、 F_2IPI 、 $\alpha\text{-}\beta$ 、細胞性因子としては、上皮性組織、組織マクロファージなどがある。上皮細胞は、

機械的バリアで脂肪酸、ムチン、リゾチームなどを分泌するほか、サイトカインの産生も行い自然免疫に関わる。組織マクロファージや血管から滲出した好中球やマクロファージは、パターン認識受容体であるCセクレチン受容体、 β グルカン受容体、スカベンジャー受容体、補体受容体で微生物成分を認識して貪食処理する。局所に遊走した好中球は、役割を終えるとアポトーシスを起こし、アポトーシス体はマクロファージに貪食される。アポトーシス体の貪食は、 TLR2 と TLR1 を介して好中球増多を制御していると報告された。

一方、マクロファージは、 TLR1/2 receptor (TLR)をはじめ多数の表面レセプターによって微生物を認識し、迅速に貪食、排除を行うとともに炎症性サイトカインを産生する。

肺移植患者一七〇例を対象とした検討によれば、 TLR4 の遺伝子多型は、 $\text{TLR4} : 299/399$ ヘテロ体患者(一八例)では、ワイルド型(一五二例)よりも急性拒絶反応が少なく、肺炎も来しにくいと報告された。また、マウスを用いた検討では、肺胞マクロファージのマンノース受容体を介する貪食については、 Cdc42 と RhoB の活性化が必要であると報告された。樹状細胞は、微生物侵入時、ケモカイン受容体発現を増強しながら濾胞間やリンパ節に移動し、抗原提示能を増強する。ステロイド、好中球エラスターゼ阻害薬、プロテアーゼ抑制薬などによる治療はすでに応用されている。

早期誘導免疫には NK 細胞、 $\gamma\delta$ 型T細胞、 NKT 細胞、上皮間Tリンパ球、 CD5 陽性B1細胞などが関与し、自然免疫と適応免疫との橋渡しの役割を担うと考えられる。また、急性期反応蛋白質である補体のマンノース結合蛋白質(MBP、マンノース結合レクチンMBLと同義)やCRPも関与する。補体系が活性化される経路には、古典的経路、第二経路およびレクチン経路の三つの経路があり、MBL経路については、大腸手術患者六一一例と健康者一五〇例の比較で、術前血清MBL値が 250 ng/ml 未満の時に敗血症や創感染の発症率に有意な差はなかったものの、術後肺炎を来しやすい($P=0.03$)ことが示された。

MBLは、哺乳類血清中に広く分布し、肝細胞で合成される。MBLには遺伝子多型が存在し、ワイルド型MBL患者の血清MBL値は1000ng/ml以上であるのに対して、変異型MBL患者では500ng/ml未満に留まる。もし、変異型MBL保有者がワイルド型MBLを産生できる肝臓を肝移植されると血清MBL値が増加し、変異型MBL保有者が肝移植を受けると最終的に2500ng/ml以下となることも報告され、MBLの遺伝子多型は肝移植後の重症感染症のリスクであると報告された⁹⁾。

NK細胞は、T細胞やB細胞と異なり、標的細胞を認識する抗原レセプター遺伝子組み換えを示さないため、MHCクラスI抗原の発現で細胞を識別している自然免疫系細胞で、IL-12/IL-18の存在下で活性化されるとIFN γ を産生してTh1細胞誘導を促進する。消化器外科手術二五例を対象とした検討では、術後にNK細胞、単球、NKT細胞、CD5+B細胞が減少し、IFN γ 、IL-2、IL-13が増加し、単球のHLA-DR発現量が減少すると報告され¹⁾、小児心臓手術四〇例を対象とした検討では、術前HLA-DR発現減少は術後肺炎のリスク因子である²⁾が明らかとなった。

適応免疫は、T細胞とB細胞が関与する。T細胞は、細胞性免疫を誘導するTh1細胞

や、液性免疫を誘導するTh2細胞、自己応答性T細胞の活性化を抑制するTreg細胞(制御性T細胞、CD4⁺CD25⁺)などに分化し、互いにバランスを取り合っている。適応免疫の作用には遺伝子リモデリングを要し、胚中心ではT細胞依存性にはB細胞機能が成熟する。上部消化管手術二五例を対象とした検討では、術後二四時間後からTas非依存性のT細胞活性の増加が確認された³⁾。感染がなければ、胸腺由来の内在性制御性T細胞がFoxp3を発現し、活動型のT細胞を抑制することで外科侵襲は収束する。

内視鏡手術の発達と臨床病期診断の向上により、低侵襲手術が増加し、過大侵襲ストレスのかかる手術は減少した。大腸手術七〇例を対象とした、開腹術と腹腔鏡下手術を比較した検討では、CRP、IL-6などの炎症早期反応が腹腔鏡下手術で低下したものの、T細胞、B細胞数は有意な差がなかったと報告された⁴⁾。侵襲に伴う生体反応は、細胞内シグナル伝達機能の解明が進んでいる。今後のさらなる展開に期待したい。

(吉田 祐一、炭山 嘉伸)
〔文 献〕

- (年号の記載なきものはすべて2005年一以下回じ)
1) 吉開泰信: 最新医学 50: 500. 2) Stark MA, et al: Immunity 22: 285. 3) Palmer SM, et al: Am J Respir Crit Care Med 171: 780. 4) Zhang J, et al: Mol Biol Cell 16: 824. 5) Ytting H, et al:

- Cancer Immunol Immunother 54: 265. 6) Bouwman LH, et al: Gastroenterology 129: 408. 7) Decker D, et al: J Surg Res 126: 12. 8) Gessler P, et al: J Thorac Cardiovasc Surg 130: 54. 9) Sweeney KJ, et al: Br J Surg 92: 989. 10) Wichmann MW, et al: Arch Surg 140: 692.

二、外科と免疫

一九九一年にベルギーのBoonらにより、メラノーマの腫瘍拒絶抗原であるMAGE (melanoma antigen gene) が同定されて以来、現在までにさまざまな癌拒絶抗原およびペプチドが同定され、それらを用いた基礎研究および臨床試験が世界中で行われている。本稿では、この一年間に報告された癌免疫療法 の進歩について概説する。

樹状細胞(DC)を抗原提示細胞として用いるDCワクチン療法は、一九九〇年代後半より臨床試験とその化学的検証が開始され、現在最も注目されている特異的免疫療法である。DCワクチン療法において、その成功の鍵となるのは本療法の目的である良好な免疫応答を誘導できるDCを用いて臨床試験を行うことである。これまでもDCの成熟化誘導に関してはさまざまな報告があるが、Satoらは、活性化CD40 ligand高発現T細胞を未熟DCと混合培養した結果、著明なIL-12およびIFN γ の産生が認められ、DCの成熟とリンパ球の活性化が同時に得られたと報告

している。

また、Iwashita^らは、マウス皮下腫瘍モデルにDCおよびIL-12を併用投与した際、抗腫瘍効果は単独投与群に対し有意に上昇していたと報告しており、臨床応用への期待が寄せられる。Kanazawa^らは、Th1/Th2およびDC1/DC2の比率が低下している胃・大腸癌患者一四例に対しPolysaccharide K (PSK)を経口投与したところ、Th1/Th2およびDC1/DC2の比率が増加し、IL-10の産生も減少したと報告している。すなわち、担癌患者における細胞性免疫能の低下をPSKは修正する効果があり、DCワクチン療法においても併用投与によりその効率の上昇が期待できる。また、大腸癌において、S-1およびレンチナンを同時投与した大腸癌マウスモデルの生存率、CD86(+)DCの腫瘍内発現率および脾臓DCによるCTL活性化がS-1単独投与群に比し有意に増加しており、化学療法におけるDCsの重要性が報告された。

DCワクチン療法では、投与方法により誘導できる免疫反応の強度が異なる。しかしながら、投与細胞数、投与サイクル、投与部位などは各研究施設間で異なり一定の見解が出ておらず、現時点では、週一回もしくは月一回真皮内投与のスケジュールがよく用いられている。Kumagi^らは、四人の肝細胞癌患者に対し超音波下腫瘍内エタノール注入四八

時間後、成熟DCsを超音波ガイド下に腫瘍へ直接投与した結果、全例に副作用は認めず、腫瘍マーカーの減少が一例に認められたと報告しており、今後症例の蓄積およびその治療効果に期待が寄せられる。

(田中英則、炭山嘉伸)

〔文 〕

- 1) Sato T, et al: Cancer Immunol Immunother 53:53, '04.
- 2) Iwashita Y, et al: Cancer Sci 96:303.
- 3) Kanazawa M, et al: Anticancer Res 25:443.
- 4) Mushiak H, et al: Cancer Immunol Immunother 54:120.
- 5) Kumagi T, et al: Oncol Rep 14:969.

三、癌の分子標的治療

(一) 抗癌剤と分子標的治療

抗癌剤の開発は、従来、ヒト癌細胞株に対して細胞毒性の強い物質をスクリーニングし、さらに動物実験を行い抗腫瘍効果のあるものを開発している。これらの抗癌剤は、核酸、微小管などをターゲットとしているが、増殖の速い正常細胞にも作用が出現し、副作用の発現が問題となる。

分子標的治療薬は、癌の増殖や進展に関わる分子が標的となる。腫瘍細胞に特異的、または発現レベルが正常細胞よりも高い分子を標的とすることで、従来の抗癌剤に比べ副作用の発現が少なくなることも期待される。今後の癌治療はこれらの薬剤により、さらなる

発展が期待される。

(二) trastuzumab (Herceptin[®])

trastuzumab は、HER2 (human epidermal growth factor receptor 2) 受容体の細胞外ドメインに対して作製されたマウス由来モノクローナル抗体の抗原結合部位をヒト免疫グロブリン定常部に移植したヒト型モノクローナル抗体である。本邦では、二〇〇一年六月より一般臨床での使用が開始された。HER2の過剰発現は、乳癌の予後不良因子として知られている。臨床試験の報告では、他の化学療法剤との併用で生存率の改善を認め、転移性乳癌の治療に対して使用されている³⁾。術後補助療法については現在、大規模な臨床試験が開発されており、その結果が期待されている。

(三) imatinib (Gleevec[®])

imatinib は慢性骨髄性白血病の治療薬として良好な成績を収めている³⁾。これは染色体相互転座によるキメラ蛋白が生じ、その蛋白のBCR-ABLチロシンキナーゼが関与すると考えられている。imatinibは開発過程で受容体型チロシンキナーゼのPDGFR, KITも阻害することが明らかになった。消化管間葉系腫瘍であるGIST (gastrointestinal stromal tumor) では、このKITが過剰に発現しており、治療薬として注目されるようになった。GISTに対しての治療はこれまで手術療

法しなく、切除不能例・転移再発例に対しての臨床試験で奏効率八一・六%、一年生存率八八%という結果は画期的なものであった。C-erbB遺伝子の発現部位によって効果が異なるという報告⁹⁾もある。GISTには悪性度の高いものがあるが、アジユバントとして再発抑制効果は現在、臨床試験中である。

(4) gefitinib (Iressa[®])

非小細胞肺癌に対する分子標的治療薬で、ATPと競合してEGFRの活性を阻害している。既治療の非小細胞肺癌に対する gefitinib 単剤、連日投与の臨床第II相試験 (IDEAL J-2)では良好な成績¹⁰⁾が示されたが、欧米の生存期間をエンドポイントとした第III相試験では、 gefitinib に延命効果は認めないという結論¹¹⁾であった。

ヨーロッパ、日本、オーストラリアでのグローバルな臨床試験である IDEAL 1 のデータから日本人、女性、腺癌、全身状態良好例では gefitinib の効果が高いといえる。すなわち、 gefitinib の効果には人種間格差が存在すると思われる、今後本邦から重要な臨床結果が提出されると思われる。

(5) bevacizumab (Avastin[®])

bevacizumab は VEGF (vascular endothelial growth factor)-A に結合する抗 VEGF-A 抗体であり、血管新生阻害薬である。 bevacizumab は前臨床試験、第II相

臨床試験で良好な抗腫瘍活性を示した¹²⁾。進行大腸癌に対する第III相試験の結果では、従来の化学療法に併用して抗 VEGF 抗体を使用するとプラセボと比較して四・七カ月の生存期間の延長を認めた¹³⁾。二〇〇四年二月に米国で認可され、現在本邦でも臨床試験が開始されている。

(6) cetuximab (Erbix[®])

cetuximab は癌細胞表面にある上皮成長因子受容体 (EGFR) に対する、モノクローナル抗体である。進行大腸癌に対する臨床試験において、 cetuximab、イリノテカン併用法が奏効率二二・九%と time to progression (TTP) 四・一カ月と良好の結果であった。しかし、生存期間では cetuximab 単剤との間に有意差は認めなかった¹⁴⁾。二〇〇四年二月に米国で認可されている。

(中村陽一、炭山嘉伸)

(文 献)

- 1) Pegram M, et al.: Oncogene 18: 2241, '99.
- 2) Marty M, et al.: J Clin Oncol 23: 4265, '03.
- 3) Kantarjian H, et al.: N Engl J Med 346: 645, '02.
- 4) Demetri GD, et al.: N Engl J Med 347: 472, '02.
- 5) Heinrich MC, et al.: J Clin Oncol 21: 4342, '03.
- 6) Fukuoka M, et al.: J Clin Oncol 21: 2237, '03.
- 7) Kris MG, et al.: JAMA 290: 2149, '03.
- 8) Giaccone G, et al.: J Clin Oncol 22: 777, '04.
- 9) Herbst RS, et al.: J Clin Oncol 22: 785, '04.
- 10) Yang JC, et al.: N Engl J Med 349: 427, '03.
- 11) Hurwitz H, et al.: N Engl J

Med 350: 2335, '04. 12) Cunningham D, et al.: N Engl J Med 351: 337, '04.

四、創傷治癒

創傷治癒とは、外傷や手術などで損傷を受けた組織で、破壊され欠損した組織・細胞に對し再生あるいは修復反応が起こる現象をいう。従来の、抗菌薬の投与や創面の消毒を行い、創部を乾燥状態に置き感染を抑えるという管理方法は創傷治癒を遷延させることが認識されるようになった。中島らはポビドンヨードをはじめとする消毒剤の細胞増殖および創傷治癒抑制作用を *in vitro* で検討し、いずれの消毒剤も細胞毒性を示すことを報告している。創部を湿潤・非感染状態に保持することが創傷治癒を速やかにさせる。

創傷治癒過程とは実質細胞の再生と細胞外マトリクスの産生にはかならない。その調節には EGF, TGF- α をはじめとして TGF- β などのサイトカインが深く関与している。生体の創傷治癒に対する反応を、より積極的にサイトカインや増殖因子の投与で制御・修飾していく治療へと治療の考え方も変化しており、新しい創傷被覆材や治療薬が開発、販売されている。

Kaya¹⁵⁾ は一七人の褥瘡患者を、水分を含むハイドロゲル剤型創傷被覆材(天然ポリマーと合成ポリマーを架橋した構造)を用い

た治療群と、従来のポビドンヨード消毒とガ
ーゼ被覆による治療群とに無作為に割り付け
比較した。治癒率は優位差は明らかでなかつ
たが、前者が八四%に対し後者が五四%と、
ハイドロゲル使用群で高く治癒を促進させる
可能性を示唆した。Nishiらは、八〇人の褥
瘡患者を無作為に、protease-modulating
matrix (Promogran) を使用し治療した群と
従来の治療群に分け、その効果を検討した。
使用群では平均治癒期間の短縮とより高率の
完全治癒を認めた。同様に経済効果も優れて
おり、慢性皮膚潰瘍の治療に効果的であつた
と報告している。

塩基性線維芽細胞増殖因子(BFGF)に代表
される増殖因子や人工真皮などの新たな生体
材料の治療成績も報告されており、Niezgo-
Daraらは七三人の糖尿病性静脈性下腿潰瘍の
患者を無作為に、ブタの小腸粘膜下組織から
作られた生体材料であるOASIS Wound
Matrixを用いて治療した群(三七例)と、血
小板由来増殖因子(PDGF)を含むRegranex
Gelを用いて治療した群(三六例)に分け、比
較検討を行った。一二週の治療後、創部の完
全閉鎖をOASIS治療群の患者のうち一八人
(四九%)で、Regranex Gel使用群では一〇
人(二八%)に認め、OASIS治療群で優位な
傾向が認められたと報告している。また、
Mostowらは一二〇人の糖尿病性静脈性下

腿潰瘍患者をOASIS併用治療群と従来の圧
迫治療のみの群に無作為に割り付け、比較検
討を行った。一二週の治療後OASIS併用治
療群は五五%で治癒が得られ、圧迫治療群で
は三四%($P=0.0136$)であった。治癒した
OASIS治療群の患者では、六カ月の経過観
察中に潰瘍の再発は認められなかったと報告
している。

そのほか、治療抵抗性を示す難治性皮膚潰
瘍に対して非接触性半導体レーザーを照射
し、創の収縮・治癒を得られたとの報告も
あり興味深い。

今後も新たな増殖因子製剤が開発・併用さ
れ、創傷治療が展開されるものと考えられる。

(中村 寧、炭山 嘉伸)

(六 選)

- 1) 中島 隆一, 他: Jpn Soc Hosp Pharma 40: 1559, 04.
- 2) Kaya AZ, et al: J Wound Care 14: 42.
- 3) Nisi G, et al: Chir Ital 57: 465.
- 4) Niezgodra JA, et al: Adv Skin Wound Care 18: 258.
- 5) Mostow EN, et al: J Vasc Surg 41: 837.
- 6) 久 希田 隆一郎: 臨床メデック 22: 33.

五、ショック

ショックは、血圧低下を主徴とし細胞・臓
器の機能障害をもたらす全身性の急性末梢循
環不全状態である。一般的に、心原性(心
筋梗塞、不整脈など)、低容量性(出血、嘔
吐、下痢など)、閉塞性(周術期肺塞栓症、緊

張性気胸、腹部コンパートメント症候群な
ど)、分布不均衡性(敗血症性ショック、アナ
フィラキシーショックなど)のショックに大
別される。

ショックでは、その原因に基づいた早期治
療の開始と重症化の予防が重要であるが、
fluid resuscitation(輸液負荷による蘇生)
は、あらゆるショック時に最初に行われる治
療である。昇圧薬や陽性変力作用を持つ薬
剤もショック治療の鍵であるが、低容量性シ
ョックや敗血症性ショックの場合はfluid
resuscitationを優先すべきことに注意する。
成人で一〜二ℓ、小児で二〇ml/kgの細胞外
液を急速投与する。重度外傷のケースでは、
ただちに止血処置とともに出血一に対し細胞
外液を三輸液しなければ循環血液量を保てな
いと考えられており、初期輸液でバイタルの
安定を得られない場合は輸血を要する。

セプシスの患者はしばしばショック状態に
陥るが、この状態が続くと、組織ハイポキシ
アを来して多臓器不全が進行し、死に至る。
このため、重症セプシスおよび敗血症性シ
ョックの死亡率は、依然としてきわめて高い。
したがって、不可逆的なショック状態に陥ら
ないよう、早期に対応することがきわめて重
要である。現在「セプシス救命キャンペーン」
が展開され、ガイドラインとしてSurviving
Sepsis Campaign guidelines for manage-

ment of severe sepsis and septic shock が発表されている⁴⁾。同ガイドラインは Web 上で公開され、それらの情報は毎年更新される方針となっている。主な勧告内容としては、「適切な fluid resuscitation にもかかわらず回復しない患者では血管作動薬による治療を開始すべきで、第一選択はノルエピネフリンまたはドパミン」などで、腎保護目的の低容量ドパミンや fluid resuscitation におけるアルブミン投与、アシドーシスに対する重炭酸ナトリウム投与は推奨できない治療とされた。

また、敗血症性ショックの進行に従い DIC 発症率の上昇がみられるが、二〇〇五年五月には日本救急医学会 DIC 特別委員会より「急性期 DIC 診断基準」⁵⁾が発表された。

周術期肺血栓塞栓症は、二〇〇二年度全国的な調査が行われ、予防ガイドラインではリスクレベルに応じた予防法と抗凝固療法が推奨されている⁸⁾。

(有馬 陽一、炭山 嘉伸)

〔文 献〕

1) Maier RV: Harrison's principles of internal medicine, 16th ed, McGraw-Hill, New York, p1600. 2) 杉山 真, 他: 栄養—評価と治療 21: 125, '04. 3) Kollef MH: The Washington manual of medical therapeutics, 31st ed, Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, '04, p179. 4) Dellinger RP, et al: Crit Care Med 32: 858, '04.

5) Surviving Sepsis ガイドライン <http://www.survivingsepsis.org/index.html> 6) 丸藤 哲, 他: 日救急医学会誌 16: 88. 7) 黒田政之, 他: 麻酔 53: 454, '04. 8) 小林 隆夫: 日本医事新報 No 4189: 10, '04.

六、外科感染症

外科感染症に関連する最近の話題は、術前管理として鼻腔保菌の対策、術前シャワー浴、糖尿病の管理、喫煙と surgical site infection (SSI) の関係、術中の体温管理、術中酸素投与が注目されている。

(一) 鼻腔保菌

術前鼻腔の *S. aureus* (MRSA を含む) 保菌が SSI の発症に関与することや、カテーテル感染との関係が示されてきた。von Eiff らは二〇〇一年には八九一例の鼻腔に *S. aureus* を保菌する患者に術前ムピロシン軟膏を塗布し、除菌した randomized controlled trial (RCT) を行い、*S. aureus* による SSI が七・七%から四・四五%へと有意に減少したと報告した。しかし、この報告の中で、三八六四例を対象とした全手術症例にムピロシン軟膏を塗布する RCT では、SSI 発症率は二・三%と二・四%で、SSI の発症頻度を減少させることはできなかったと報告している。

今回 Wilcox ら²⁾は、人工物を移植した整

形外科手術を対象に術前五日間のムピロシン軟膏の塗布が術後 MRSA 感染を有意に減少させ、耐性菌も問題とならなかったことを報告している。全症例を同様に除菌しても SSI の発症率には差はないが、手術によっては除菌により SSI が減少することが示唆された。

(二) 術前シャワー浴

一九八八年に Garibaldi³⁾は、グルクロン酸クロルヘキシジンによる術前のシャワーは皮膚の細菌数を減らす、SSI の予防効果を示していないと報告した。その後、Wilcox ら²⁾は、人工物を移植した整形外科領域の手術において、術前五日間のムピロシン軟膏と二% (v/v) triclosan によるシャワーを行い、MRSA による SSI を有意に ($P < 0.001$) 減少させたと報告している。

以上より、消毒薬による術前シャワーの SSI 予防効果について、未だ結論を得ていないといえる。

(三) 糖尿病

Sørensen ら⁴⁾は、待機手術・緊急手術とも糖尿病の術後 SSI のオッズ比は一・七倍以上としている。また Talbot ら⁵⁾は、心臓血管外科症例では糖尿病合併患者では SSI のリスクは二〜三倍に上昇するとしている。一方で、最近では、単に糖尿病が合併していることではなく、周術期の高血糖が注目されている。Guvener ら⁶⁾は、四〇〇例の糖尿病患者に対

する心血管手術で、術前1～2日の血糖値とSSI発症率は明らかに関連したが、糖尿病の合併率や病態期間は相関しなかったと報告し、周術期の高血糖に注目した。周術期の血糖コントロールの目安としてFurnary⁵⁾は血糖値を一五〇～一七五mg/dl以下をSSI予防の目安としている。

(4) 喫煙とSSI

従来から喫煙習慣が術後の呼吸器合併症のリスクを増加させることは知られていた。CDC/HICPACのガイドラインでは、術前30日間の禁煙をカテコリーで勧告していた。Sørensen⁶⁾は、消化器手術を検討し、喫煙は多変量解析、単変量解析とも、それぞれ非喫煙患者に対し1.73倍と1.76倍のSSIの発症リスクを示した。一方、Malone⁷⁾は、たばこのSSIリスクを否定しており、喫煙がSSIの発症に与える影響、および禁煙により回復する期間、などは今後の検討に期待したい。

(5) 術中酸素投与

また同様な理由から、創局所の酸素濃度を上げることによりSSIを予防できることが報告された。Grief⁸⁾は、術中から手術終了後二時間まで、FiO₂八〇%を目標に酸素投与を行った群はFiO₂を三〇%で管理した群よりも創感染が有意に低率であったと報告した。しかし、Pryor⁹⁾は、FiO₂三〇%と八

〇%の比較を検討し、逆の結果を報告している。今後の検討を待ちたい。

(卓地 信也、炭山 嘉伸)
(杉 博)

- 1) von Eiff C, et al: J Engl J Med 344: 11, '01.
- 2) Wilcox MH, et al: J Hosp Infect 54: 196, '03.
- 3) Garibaldi RA: J Hosp Infect Suppl B: 5, '88.
- 4) Sørensen LT, et al: Ann Surg 241: 654, '04.
- 5) Gurney M, et al: Endocr J 49: 531.
- 6) Furnary AP, et al: Endocr Pract 10 (Suppl 2): 21, '04.
- 7) Malone DL et al: J Surg Res 103: 89, '02.
- 8) Grief R, et al: N Engl J Med 342: 161, '00.
- 9) Pryor KO, et al: JAMA 291: 79, '04.

七、代謝と栄養

栄養管理においては、個々の症例の栄養サポートを各科間の垣根を越え、医師のみならず看護師、薬剤師、管理栄養士、そして検査技師らがそれぞれの専門的知識・技術を活かしながら一致団結して実施する集団 nutrition support team (NST) を設立し、個々の症例に応じた適切な栄養管理法の選択とその実施などを行っている。二〇〇四年一二月末、すでに二九八の施設に設立され、今なお二〇〇以上の施設でNST稼働の準備が着々と進んでいる。

(1) 代謝と栄養に関する研究結果

これまでグルタミンは免疫栄養として、消化管吻合部の治癒促進¹⁾、侵襲後の免疫能低下の回復²⁾など、消化器外科学においてきわ

めて重要な働きを担っていることは明らかであったが、最近ではアルギニンも免疫栄養として注目を集めている。アルギニンとω-3/ω-6脂肪酸の相互作用が研究され、ω-3系脂肪酸とアルギニンが相乗的に生体防御に有意に働くことが明らかになった³⁾。また、ω-3系脂肪酸として、エイコサペンタエン酸 (EPA) / ドコサヘキサエン酸 (DHA) など⁴⁾は、炎症調整作用⁵⁾、血流改善作用⁶⁾、抗腫瘍効果⁷⁾などの報告がなされている。

(2) 免疫増強経腸栄養剤 (immune-enhancing enteral diet; IED)

国民医療費の高騰、医療費抑制が叫ばれる今日、IEDの医療費削減効果が注目されている。本邦ではアルギニン、ω-3脂肪酸、核酸を添加したIEDとして、インパクト⁸⁾が二〇〇二年から使用されている。IEDは一般の経腸栄養剤に比べ高価であるが、これを投与することによって術後の感染症合併例が減少し、全体として医療費はむしろ減少するという報告がある。本邦の調査では、IED使用により、術後感染性合併症が約五〇%減少したと報告されており⁹⁾、イタリアでは術後感染性合併症の減少に伴い、入院期間の短縮、抗菌薬使用量の減少などにより、患者一人当たり換算して一四二三ユーロの医療費節約が可能であったと報告している¹⁰⁾。

(浅井 浩司、炭山 嘉伸)

〔文 献〕

- 1) 栗口高志, 他: 臨床外科 60: 565. 2) da Costa MA, et al: J Parenter Enteral Nutr 27: 182, '03.
- 3) Exner R, et al: Ann Surg 237: 110, '03. 4) Bansal V, et al: J Parenter Enteral Nutr 29: 75.
- 5) Koller M, et al: Clin Nutr 22: 59, '03. 6) Matheson PJ, et al: Surgery 132: 673, '02. 7) Jho DH, et al: J Parenter Enteral Nutr 26: 291, '02. 8) 福嶋亮治, 他: 静脈経腸栄養 20: 151. 9) Braga M, et al: Nutrition (in press).

八、腹腔鏡下手術

内視鏡外科手術は、導入から一〇年以上が経過し、広い範囲で臨床応用されている。この一年で報告された論文は、大腸癌に対する妥当性の評価、simulatorによる教育、肥満に対する手術の有用性の報告が多かった。内視鏡外科手術の悪性疾患への導入は大腸癌が現状でも普及していることから長期成績の検討も進んでおり、他分野の悪性疾患への導入に大きな影響を持っている。この分野においては、二〇〇四年までに欧米で大規模なRCTの結果が出た。

二〇〇四年の米国Nelsonらの大腸癌切除における腹腔鏡下と開腹の多施設RCTの結果¹⁾では、四八施設八七二名の参加による解析で、大腸癌の再発率に両群で差がなかったことから、結腸癌のために腹腔鏡のアプローチが開腹術に代わりうることを示唆している

と結論づけていた。スペインのLacyら²⁾、香港Leungら³⁾の報告でも、腹腔鏡下手術は開腹手術と遜色ない成績を示しており、またLacyら²⁾のCOJ-OR groupは、再び多国籍多施設のRCTにて腹腔鏡下群での短期成績の有用性を報告しており⁴⁾、今後より一層大腸癌に対する腹腔鏡下手術が普及していくことと思われる。

しかしコスト面では、腹腔鏡下手術において問題があることをJansonら⁵⁾が指摘している。手術と術後一二週間目までの費用の比較で、特に手術費用や器械代などで腹腔鏡下手術が有意に高く、休業などに伴う社会的費用は差がなかったことから、腹腔鏡下手術を選択することは術後の痛みの軽減や早い回復をその費用で買うかどうかの問題となるであろう。本邦においては、二〇〇四年から日本臨床腫瘍研究グループ(JCOG)にて多施設RCTの登録が開始されている⁶⁾が、結果は二〇一〇年以降になる。胃癌においては単独施設での報告がほとんど⁷⁾、多施設でのRCTや長期成績に関する報告はまだない。

内視鏡外科手術はモニター画面上での二次元での手術であり、hands on handsのトレーニングの重要性が不可欠である。その点から、virtual reality (VR) simulatorによるトレーニング(VS)が注目されるようになって、論文報告も増加している。Saymourら⁸⁾や

Grantcharovら⁹⁾は、いずれも外科修練者を対象に腹腔鏡下胆嚢摘出術におけるVSの有効性を報告している。また、Kordorfferら¹⁰⁾は、腹腔鏡下での縫合においてVSの有効性を報告している。今後ますますVSの機器の進歩により有効な訓練がなされる可能性は高い。しかし従来のtraining BoxでのトレーニングとVRの間に差がなく¹⁰⁾、training Boxが明らかに廉価であることも指摘されている。なお外科初心者においては、市販のテレビゲームの得意なものが腹腔鏡下手術手技の得意な傾向を示したとの論文¹¹⁾も報告されている。

肥満手術については、本邦において対象が未だ少ないので割愛する。

(斉田 芳久、炭山 嘉伸)

〔文 献〕

- 1) Clinical Outcomes of Surgical Therapy Study Group: N Engl J Med 350: 2050, '04. 2) Lacy AM, et al: Lancet 359: 2224, '02. 3) Leung KL, et al: Lancet 363: 1187, '04. 4) Veldkamp R, et al: Lancet Oncol 6: 477. 5) Janson M, et al: Br J Surg 91: 409, '04. 6) Kitano S, et al: Jpn J Clin Oncol 35: 475. 7) Seymour NE, et al: Ann Surg 236: 458, '02. 8) Grantcharov TP, et al: Br J Surg 91: 146, '04. 9) Kordorffer JR Jr, et al: Am Coll Surg 201: 23. 10) Munz Y, et al: Surg Endosc 18: 485, '04. 11) Fried GM, et al: Ann Surg 240: 518, '04. 12) Rosenberg BH, et al: J Endourol 19: 372.

特集 ぜひ知っておきたい内視鏡外科技術認定制度

大腸手術に必要な手技

國場 幸均 渡邊 昌彦

永 井 書 店