

---

## 日本癌治療学会とがん診療ガイドライン

|      |       |       |
|------|-------|-------|
| 平田公一 | 門田守人  | 久保田哲朗 |
| 高塚雄一 | 宮崎勝   | 佐々木常雄 |
| 坂田優矢 | 織田美佐緒 | 古畑智久  |
| 福井次矢 | 佐治重豊  | 北島政樹  |

---

腫瘍内科 第2巻 第5号 別刷

2008年10月発行

---

東京都千代田区神田司町 2-10-8

科学評論社

電話 03 (3252) 7741 (代表)

---

## 特集

## がん診療のガイドライン

日本癌治療学会と  
がん診療ガイドライン\*

平田公一<sup>1)</sup> 門田守人<sup>2)</sup>  
 久保田哲朗<sup>3)</sup> 高塚雄一<sup>4)</sup>  
 宮崎 勝<sup>5)</sup> 佐々木常雄<sup>6)</sup>  
 坂田 優<sup>7)</sup> 織田美佐緒<sup>8)</sup>  
 古畑智久<sup>9)</sup> 福井次矢<sup>9)</sup>  
 佐治重豊<sup>10)</sup> 北島政樹<sup>11)</sup>

**Key Words** : cancer guideline, Japan Society of Clinical Oncology (JSCO), clinical practice guideline

## はじめに

今日の医学・医療分野の基礎研究, 臨床研究の新展開については目覚ましく, 確実な日進月歩の進展を感じとることができる。さらに, あらゆる領域でのglobalizationとネットを介しての情報伝達の普及から, いやおうなくそれら情報の国際的・社会的共有化を生じている。その結果, 「患者の権利」と「医療従事者の義務」の両視点からコンセンサスを得た標準的診療法, とくに治療法の提案が迫られていた。患者個人の死生観・生命哲学への尊重と倫理感が, 臨床行為上の受容判断に大きく関与するため, 標準的診療(治療)を提案することが, 良質な個別化医療の提供をより可能とし得ると考えられるからである。一方, “個別化”医療の内容については, きわめて複雑かつさまざまな情報の取得と過程を

経て実施されるべきものである。先にも述べたように, 人の意志決定においては, 価値観や生命観の差, 心理・精神反応の差, 遺伝的素因による物理学的な個体差, 疾患特性の差そして患者を支える因子(人間関係, 経済的状態など)の差など, さまざまな背景因子が関与する。また, 提供する医療技術についてはそれが高度であればあるほど結果に各種のvariationを生じ得る。したがって, 一定の診療方針に至る経緯についてはいかに複雑なものとなり得るかについては, 想像するに難くない。そのような状況の中で, それぞれの時代の社会的背景を熟慮した上で, 客観的な臨床的判断の材料となる標準的な医療内容の提案については, 当然のごとく, 専門家による努力へと期待が寄せられる。

日本癌治療学会は, がん診療という専門性を同じくする医師・研究者・コメディカルが, 学術内容の高度化を図ることを目的として集う学術団体で, 本邦のがん診療に重要な役割を果たしてきた歴史を有する。そして, 今日においては, がん診療全般にわたる学術的知見の提供と

\* Japan Society of Clinical Oncology and cancer practice guidelines.

<sup>1)</sup> Koichi HIRATA, M.D. & Tomohisa FURUHATA, M.D.: 札幌医科大学外科学第一講座(〒060-8543 札幌市中央区南1条西16) ; Department of Surgical Oncology and Gastroenterological Surgery, Sapporo Medical University School of Medicine, Sapporo 060-8543, JAPAN

<sup>2)</sup> Morito MONDEN, M.D.: 大阪大学大学院医学系研究科外科系臨床医学専攻外科学講座

<sup>3)</sup> Tetsuro KUBOTA, M.D.: 慶應義塾大学病院包括先進医療センター

<sup>4)</sup> Yuichi TAKATSUKA, M.D.: 関西労災病院乳腺外科

<sup>5)</sup> Masaru MIYAZAKI, M.D.: 千葉大学大学院医学研究科臓器制御外科学

<sup>6)</sup> Tsuneo SASAKI, M.D.: 東京都立駒込病院化学療法科

<sup>7)</sup> Yu SAKATA, M.D.: 三沢市立三沢病院内科

<sup>8)</sup> Misao ODA, M.D.: 日本癌治療学会

<sup>9)</sup> Tsugiyu FUKUI, M.D.: 聖路加国際病院

<sup>10)</sup> Shigetoyo SAJI, M.D.: 財団法人がん集学的治療研究財団

<sup>11)</sup> Masaki KITAJIMA, M.D.: 国際医療福祉大学三田病院

表 1 日本癌治療学会がん診療ガイドライン組織体制の主な推移

| 委員会                                       | 理事長                           | 担当理事                 | 委員長                           | 副委員長   | 担当事務局                 |
|---|-------------------------------|----------------------|-------------------------------|--|-----------------------|
| 臨床腫瘍データ<br>ベース委員会<br>(2001.11～<br>2004.4) | 杉町圭蔵<br>(1997.10～<br>2001.11) | 平田公一<br>(2001.11～現在) | 佐治重豊<br>(2001.11～<br>2005.11) | 平田公一<br>(2001.11～2005.11)<br>佐々木常雄<br>(2002.10～2005.11)                | 織田美佐緒<br>(2001.11～現在) |
|   | 北島政樹<br>(2001.11～<br>2005.10) |                      |                               |  |                       |
|   | 門田守人<br>(2005.10～現在)          |                      |                               |  |                       |
| がん診療ガイド<br>ライン委員会<br>(2004.4～現在)          |                               |                      | 平田公一<br>(2005.11～現在)          | 久保田哲朗, 佐々木常雄,<br>坂田 優<br>(2005.11～2008.3)<br>高塚雄一, 宮崎 勝<br>(2008.3～現在) |                       |

一定の医療水準の担保と保証を社会に提示していく立場にあるとも考えられる。21世紀の国民死亡の3人に1人が、がんによるものとされることが明らかとなっており、その担がん状態にある患者数の多さを考えると、日本癌治療学会としては、標準的がん診療内容を国民とともに共有し、納得の得られる社会状況をつくることを願っている。そこで、がん診療ガイドラインの作成促進と、そこに記載された標準的診療を公表することが、上記の目的達成の第一歩と考え、それを計画・推進してきたところである。この間、各専門領域の学術団体とは上記目標達成のために連携を形成してきた。一定の水準に到達した診療ガイドライン、すなわち専門領域学会の承認を経て、本学会のがん診療ガイドライン評価委員会での検討を経たがん診療ガイドラインに限って、本学会のホームページにおいて、少なくとも診療(治療)アルゴリズム、アルゴリズムにかかわるガイドライン説明内容(簡略版もあり得る)、重要関連論文の構造化抄録の掲載(基本的には50～60編)を公表すべきとの考えで、本学会のホームページで紹介している。これらの成果の一部については、2005年度、2006年度の2年間にわたる厚生労働省科学研究費補助金を受けた研究成果が含まれているものであることも付記させていただく。

#### がん診療ガイドラインの理念と その歴史的支援

提供する医療の質向上を目指して、「Evidence-

based medicine (EBM) の実践」が基本的要求との潮流が本邦における新たな医療展開となって久しい。その一環として、科学的エビデンスに基づいた治療ガイドラインの作成とその普及の必要性が認識され、がん診療領域にもEBMの実践が待望されていた。このような状況をかんがみ、日本癌治療学会としては、各種関連学会・研究会で提唱された基本的診療や基本的治療、およびその根拠となる重要論文・医薬品プロフィールを集積し、それらの医療情報を統合的にインターネット上に公開しようとの事業を2001年度から計画して今日に至っている(表1)。ガイドライン作成にあたって日本癌治療学会としての基本的姿勢として、各種がんの診療・研究に携わる本邦の代表的な各種学術団体と密接な連携をとり、かつ明らかなエビデンスのない点に関しては専門家の経験的意見に基づいたコンセンサスを重視すべきとの原則を貫いてきた。さらに、ガイドライン内容の作成にあたっては、学術的視点からの学術組織との連関によるコンセンサスの形成という過程を必要十分条件とする最小限の整合性を図ることに努力を払ってきた。的確な医療提供という基本原則を貫くためには、十分な吟味に至った内容をガイドラインとして公開すべきで、その過程で方法論として位置づけられている「コンセンサスメETING」や「ネット上でのガイドライン案公開後の意見収集」などについては実施させていただくこととしている。その上で、第三者的組織によるガイドラ

イン内容評価の過程を経て、公表していくとの流れについては徹底してきた。がん診療に携わる臨床医にはもちろん、がん診療を受容する患者にその科学的情報を提供できるのならば、患者と臨床医(医療関係者含む)の双方が、がん診療にかかわる基盤的情報を共有できることとなる。このことによって、相互に理解・納得がより深くなり、有用で効率の良いインフォームド・コンセントが可能となることに期待を寄せるところである。この事業が担がん患者、がん診療医療従事者のいずれの立場であっても、ともに望ましい医療環境作りに参加し、本邦のがん医療の質と成績の向上に繋げたいとの願いで、ネット上でがん診療ガイドライン内容を公開することは、その第一歩と考えている。

さて、国内・外からのがん医療情報は加速度的に増しており、EBM実践のためのエビデンス内容については、年々刻々、変化していると言っても過言ではない。一方、国家間には医療制度の大きな違いが存在し、たとえ最新のエビデンスが国際的に広く容認されたとしても、本邦の医療現場への導入については、民族的要因と経済的要因の2大要因から困難なこともあり得る。その結果、日常臨床の場では、いずれの診療方針あるいは推奨内容が患者個人に対し最良であると伝えることについては、必ずしも容易ではない。したがって、各時点での原則的な基本的情報を医療従事者に対してはもちろん、患者にも提言を自発的にみることのできる環境作りが必要となる。たしかに、今日において、新たな情報が数多く提供される中で、国民にとってはエビデンスとは別に効果について期待が寄せられ得る試験的治療(治験など)については享受したいとの要望や、国際会議などで専門家のコンセンサスを得たがん診療を受容したいとの願望が発生することは当然である。人として、その選択の権利があることも真実である。したがって、医療を囲む複雑な社会的要因の存在を熟知しつつもエビデンスと制度の存在を注視しつつ、その可能な限りの情報提供とその実践がわれわれのなすべき医療行為であるとの基本的理念を普及させていくことが、あらためての当学会の役割とも考えられる。

当学会の長年にわたるガイドライン公開のための基盤作りに対する討論と成果に加えて、2005年度からは2年間にわたって当該事業に関する厚生労働省の研究支援を頂いた。その研究内容は、がん診療の中でも治療ガイドラインの公開に重点を置き、各種ガイドライン内容の概要の一部を当該学会のホームページ上で紹介するとともに、必要となる専門系学会のホームページとのリンクも考慮に入れたweb化を図ることを根幹に置いたものである。厚生労働省から2004年度以前にガイドライン作成事業としての研究支援を受けたことのない7がん種を選択し、それらのガイドライン作成あるいはガイドラインの改訂を行い、その上で治療アルゴリズム、アルゴリズムのkeyともなる関連箇所のガイドライン概説、そして関連する50~60件の構造化抄録を、上記展開へ反映させることが具体的研究内容となっていた。

この間も日本癌治療学会としては、事業研究と並行して各種関連学会や研究会からそれぞれの専門領域を代表する分科会委員あるいは厚労省研究班の分担研究者をご推薦いただき、診療ガイドラインの作成と公開方法を検討してきた<sup>2)</sup>。インターネット上の公開は、日本癌治療学会のがん診療ガイドラインのホームページから各種がん診療ガイドラインへとリンクする形式を基本にするものの、専門系学会の当該事業の展開における解釈や経緯の差から歴史的、表現型の完全な統一性、整合性は近未来に図られるべきものとの判断で公開に踏み切った(2007年3月現在)。すなわち、基本的情報提供システムの完成とその早期公開が重要と考え、そのことを先行して開始したものである。がん診療アルゴリズムおよび構造化抄録についてはほぼ同一のフォーマットにて作成した<sup>2)</sup>。今日(2008年8月現在)では、リンク行為、開示表現型のあり方、などについてもほぼ合意が得られており、発展的合意を生じている。

## 主な経緯

本学会のがん診療ガイドライン公開に至る歴史的推移の一部の紹介を表2に列記した。

表2 日本癌治療学会のがん診療ガイドライン公開までの歴史

|             |  |
|-------------|--|
| 2001年3月16日  | 日本癌治療学会「臨床腫瘍データベース委員会」の発起人会を開催した。  |
| 2001年7月30日  | 日本癌治療学会理事会において「臨床腫瘍データベース委員会」の必要性が話題として取り上げられた。  |
| 2001年11月6日  | 第39回日本癌治療学会総会理事会において、「臨床腫瘍データベース委員会」を発足することとなった。協力依頼先となる専門系学会・研究会との関係構築の必要性を確認した。  |
| 2002年2月19日  | 臨床腫瘍データベース委員会発足のための準備委員会を構成し、委員会内規、委員会構成メンバー、専門系学会・研究会への発送趣意書などの案を作成した。その後、日本癌治療学会内で書類内容を確認の上、専門系学会・研究会へ委員の推薦依頼を開始した。  |
| 2002年4月30日  | 臨床腫瘍データベース委員会内に、独立した形で評価委員会を設置することとした。日本癌治療学会理事会にて「臨床腫瘍データベース委員会」の内規および委員会の構成者を確認した。   |
| 2002年10月15日 | 第40回日本癌治療学会総会における教育セミナーで「臨床腫瘍データベース」の概要を会員に説明するとともに、分科会委員を介してがん種別のガイドライン作成作業を始めていただくこととなった。なお、その業務が先行して進んでいる胃がんおよび乳がんの2領域のガイドライン関係様式を早期に完成させて、ガイドライン公表のための見本とさせていただくことについて合意を得た。 |
| 2004年4月30日  | 日本癌治療学会理事会にて、社会に理解を得やすくするためとのことで「臨床腫瘍データベース委員会」を「がん診療ガイドライン委員会」へと名称変更することが承認された。   |
| 2004年10月27日 | 第42回日本癌治療学会総会「特別企画1：各領域のがん治療指針」にて各領域のガイドライン作成の進行状況についての報告と討議がなされた。   |
| 2005年2月20日  | がん診療ガイドライン委員会の検討対象となっている7がん種のガイドライン作成などを主たる目標とした、厚生労働省科学研究費補助金(医療技術評価総合研究事業)がん診療ガイドラインの適用と評価に関する研究班(以下、厚労省研究班)を構成する申請を行った。   |
| 2005年8月24日  | がん診療ガイドライン作成と公開(web化)を目標とする厚労省研究班を発足させ、それまでの当学会の研究内容に合流させ、研究を開始した。研究内容については、「がん診療ガイドラインとしてのアルゴリズム完成」と「構造化抄録(各がん種ごとに50~60編)の公表」を最小限の目標に掲げた。                                       |
| 2006年3月31日  | 厚労省研究班平成17年度研究報告書を完成させ、初年度研究としての報告を終了した。   |
| 2007年1月中旬   | 公開web化の大意が完成。  |
| 2007年3月31日  | 厚労省研究班の7がん種のがん診療アルゴリズム、構造化抄録、アルゴリズム関連箇所解説ガイドラインの公開を日本癌治療学会ホームページ上で完結。  |
| 2008年7月現在   | ホームページ上公開されているガイドラインとしては、胃がん、消化管間質腫瘍(gastrointestinal stromal tumor: GIST)、乳がん、食道がん、腎がん、脾がん、大腸がん、胆道がん、皮膚悪性腫瘍、卵巣がんなど10種である。   |

### 公表されているガイドライン

「日本癌治療学会がん診療ガイドライン」は、当初「臨床腫瘍データベース」の名称で事業が開始された。無数の玉石混交の論文からエッセンスとなる論文を抽出して構造化抄録を作成し、EBMの基本となるデータを蓄積し、本学会会員のみならず、すべてのがん診療に携わる医師や国民に広く情報を公開することを目的とするものである。「日本癌治療学会がん診療ガイドライン」は、これらのデータベースを基本に、実際の臨床がん診療指標を示すものである。そもそもガイドラインとは、90%以上の適応を有する標準治療や、100%守らなければならないregulationとは異なり、医師の自由裁量権を十分に考慮した指針である。このことは、日本医療機能評価

機構のMindsをはじめとして、すべてのガイドラインに明記されているにもかかわらず、昨今、法廷などでガイドラインが100%守らなければならないかのごとく用いられており、この誤解釈・誤利用については、注意を喚起させていただきたい。

本邦では、日本胃癌学会が2001年3月に「胃癌治療ガイドライン」を公表し、2004年4月にはすでに第2版が発行されている。「胃癌治療ガイドライン」は、1999年6月に開催された第71回日本胃癌学会総会(中島聰総会長)の際に企画されたシンポジウム「胃癌の標準治療の確立」を契機に開発されたが、くしくも同年10月の第37回日本癌治療学会総会(佐治重豊会長)教育セミナーにおいては、「臓器癌別の標準的治療」に関する講演が開催されている。これらの学会活動に並行

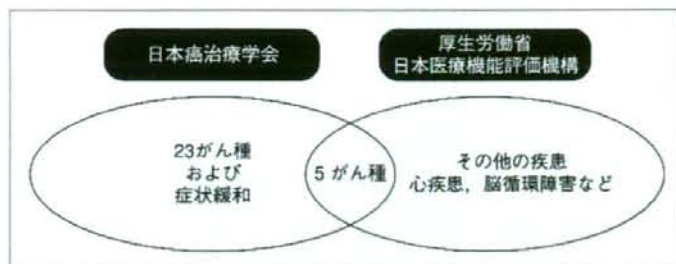


図1 がん診療ガイドラインの情報公開

表3 がん診療ガイドライン

1. 食道癌治療ガイドライン 2002年12月版 第1版
2. 胃癌治療ガイドライン 医師用 2004年4月版 第2版
3. 大腸癌治療ガイドライン 医師用 2005年版 第1版
4. 科学的根拠に基づく肝癌診療ガイドライン 2005年版 第1版
5. 科学的根拠に基づく肺癌診療ガイドライン 2006年版
6. EBMの手法による肺癌診療ガイドライン 2005年版
7. 科学的根拠に基づく乳癌診療ガイドライン(1)薬物療法 2004年版
8. 科学的根拠に基づく乳癌診療ガイドライン(2)外科療法 2005年版
9. 科学的根拠に基づく乳癌診療ガイドライン(3)放射線療法 2005年版
10. 科学的根拠に基づく乳癌診療ガイドライン(4)検診・診断 2005年版
11. 科学的根拠に基づく乳癌診療ガイドライン(5)疫学・予防 2005年版
12. 乳腺における細胞診および針生検の報告様式ガイドライン第1版 2003.6.5
13. 卵巣がん治療ガイドライン 2004年版 第1版
14. 前立腺癌診療ガイドライン 2006年版

EBM: evidence-based medicine

して、厚生労働省は胃がん、乳がん、肺がんに関する診療ガイドライン研究班を発足させ、次いで肝がん、前立腺がんの班会議が加えられ、5がん種のガイドラインが国費により作成されて日本医療機能評価機構(Minds: <http://minds.jcqh.or.jp/to/index.aspx>)により広く国民に公開されることになり(図1)、2007年3月現在胃がん、肺がん、肝がん、前立腺がん、軟部腫瘍のガイドラインがアップされている。

一方、各個別専門学会では当該疾患に対するガイドラインの作成が精力的に行われ、現在では表3のごとくガイドラインが公表されている。

すなわち、6冊のガイドラインを有する乳がんに加えて食道、胃、大腸、肝、膵、卵巣、前立腺がんの計8がん種のガイドラインが個別専門学会から公表されている。さらに、胃、大腸、乳がんの3がん種については「ガイドラインの解説」として一般向けのガイドラインが発行されている(いずれも出版元は金原出版)。

日本癌治療学会では、これらの背景をもとに学会独自の努力により、「日本癌治療学会がん診療ガイドライン公開方法」の確立を試みてきた。とくに第37回総会佐治会長は、本事業の担当委員であるがんデータベース委員長として、データベースの確立に多大な労力をされ、さらに踏み込んだ標準診療ガイドラインを、23がん種6診療方法について公表することに邁進してきた(表3)。本学会が横断的学会であることは、一つの特徴である。だからと言って、日本癌治療学会は、すべての診療科に関する知識に熟知していない。したがって、上記の公開のあり方の理念についてのコンセンサス形成は難しいものがあつたほか、各専門学会のガイドラインに対する取り組みに温度差があるなどの困難な面も内蔵していた。このため、「日本癌治療学会がん診療ガイドライン」の公開時期が当初予定よりも遅れたが、幸いにして厚生労働科学研究費が支給され、当該領域専門学会がガイドライン公

表4 日本癌治療学会がん診療ガイドライン委員会

|                          |       |   |
|--------------------------|-------|---|
| <b>■ 事業最終責任者</b>         |       |   |
| 理事長                      | 門田守人  | 大阪大学消化器外科 教授  |
| <b>■ がん診療ガイドライン委員会</b>   |       |   |
| 委員長                      | 平田公一  | 札幌医科大学外科学第一講座 教授                                    |
| 副委員長                     | 高塚雄一  | 関西労災病院 副院長  |
|                          | 宮崎 勝  | 千葉大学大学院医学研究院臓器制御外科学 教授                              |
|                          | 相羽哲介  | 東京慈恵会医科大学臨床腫瘍部 准教授                                  |
| 委員・専門委員                  | 加賀美芳和 | 国立がんセンター中央病院放射線治療部 医長                               |
|                          | 北川雄光  | 慶應義塾大学医学部外科 教授                                      |
|                          | 桑野博行  | 群馬大学大学院病態総合外科(第一外科) 教授                              |
|                          | 藤岡知昭  | 岩手医科大学医学部泌尿器科 教授                                    |
|                          | 古畑智久  | 札幌医科大学第一外科 准教授                                      |
| 胃がん                      | 金子三津留 | 日本胃癌学会/兵庫医科大学外科 教授                                  |
| 肝がん                      | 金子周一  | 日本肝癌研究会/金沢大学大学院医学系研究科恒常性制御学講座 教授                    |
| 消化管間質腫瘍(GIST)            | 久保田哲朗 | 日本癌治療学会/慶應義塾大学病院包括先進医療センター 教授                       |
| 口腔がん                     | 岡部貞夫  | 日本口腔腫瘍学会/埼玉県立がんセンター口腔外科 部長                          |
| 骨軟部腫瘍                    | 中馬広一  | 社団法人日本整形外科学会/国立がんセンター中央病院整形外科 医長                    |
| 子宮がん                     | 嘉村敏治  | 社団法人日本産科婦人科学会・特定非営利活動法人日本婦人科腫瘍学会/久留米大学医学部産婦人科 教授    |
| 小児がん                     | 原 純一  | 特定非営利活動法人日本小児がん学会/大阪市立総合医療センター小児血液腫瘍科 部長            |
| 小児白血病                    | 鶴澤正仁  | 日本小児血液学会/愛知医科大学小児科 教授                               |
| 食道がん                     | 桑野博行  | 日本食道学会/群馬大学大学院病態総合外科(第一外科) 教授                       |
| 肺がん                      | 中尾昭治  | 日本肺癌学会/名古屋大学医学系研究科消化器外科学 教授                         |
| 前立腺がん・精巣腫瘍               | 三木恒治  | 社団法人日本泌尿器科学会/京都府立医科大学大学院医学研究科泌尿器機能再生外科学 教授          |
| 造血器腫瘍(白血病・悪性リンパ腫・多発性骨髄腫) | 品 清彦  | 社団法人日本血液学会/癌研究会癌化学療法センター臨床研究部 部長                    |
| 大腸がん                     | 岡武健二郎 | 大腸癌研究会/栃木県立がんセンター 部長                                |
| 胆道がん                     | 宮崎 勝  | 日本肝胆膵外科学会/千葉大学大学院医学研究院臓器制御外科学 教授                    |
| 頭頸部がん                    | 林 隆一  | 日本頭頸部癌学会/国立がんセンター東病院頭頸科 医長                          |
| 乳がん                      | 徳田 裕  | 有限責任中間法人日本乳癌学会/東海大学医学部外科学系乳腺・内分泌外科学 教授              |
| 尿路上皮がん・腎がん               | 藤岡知昭  | 社団法人日本泌尿器科学会/岩手医科大学医学部泌尿器科 教授                       |
| 脳腫瘍                      | 松谷雅生  | 社団法人日本脳神経外科学会/埼玉医科大学脳神経外科 教授                        |
| 肺がん                      | 早川和重  | 特定非営利活動法人日本肺癌学会/北里大学医学部放射線科学 教授                     |
| 皮膚悪性腫瘍                   | 斎田俊明  | 社団法人日本皮膚科学会/信州大学医学部皮膚科 教授                           |
| 卵巣がん                     | 宇田川康博 | 社団法人日本産科婦人科学会・特定非営利活動法人日本婦人科腫瘍学会/藤田保健衛生大学医学部産婦人科 教授 |
| 症状緩和                     | 下山直人  | 特定非営利活動法人日本緩和医療学会/国立がんセンター中央病院手術部 部長                |
| 放射線                      | 加賀美芳和 | 日本放射線腫瘍学会/国立がんセンター中央病院放射線治療部 医長                     |
| 医薬品プロフィール                | 谷川原祐介 | 社団法人日本病院薬剤師会/慶應義塾大学医学部 教授                           |
| <b>■ がん診療ガイドライン評価委員会</b> |       |   |
| 委員長                      | 福井次矢  | 聖路加国際病院 院長  |
| 副委員長                     | 新保卓郎  | 国立国際医療センター研究所医療生態学 部長                               |
| 委員・専門委員・外部委員             | 石岡千加史 | 東北大学加齢医学研究所 教授                                      |
|                          | 岡本好司  | 産業医科大学第一外科 講師                                       |
|                          | 岡本高宏  | 東京女子医科大学 講師   |
|                          | 亀岡信悟  | 東京女子医科大学 教授   |
|                          | 佐藤 温  | 昭和大学豊洲病院 准教授  |
|                          | 戸井雅和  | 京都大学乳腺外科 教授   |
|                          | 松井邦彦  | 熊本大学総合臨床研修センター総合診療部 講師                              |
|                          | 真弓俊彦  | 名古屋大学大学院医学系研究科 講師                                   |

表に積極的であった。すなわち、食道がん、大腸がん、膵がん、胆道がん(暫定公開)、腎がん、卵巣がん、皮膚悪性腫瘍がまず公開でき、そして胃がん、乳がんなどが他がん種に先駆けてのガイドライン公表が可能となった。この背景として、2005年度には平田担当理事を主任研究者として、本ガイドライン委員会に厚生労働省医療技術評価総合研究事業費「がん診療ガイドラインの適用と評価に関する研究」が支給されたことの意義は大きかった。米国ではNational Cancer Institute (NCI)のPhysician Data Query (PDQ)やNational Comprehensive Cancer Network (NCCN)の情報がネット上に公開され、だれでも自由にアクセスできるばかりではなく、最新の論文を加えて絶えざる更新がなされている。患者の自己決定権を保障し真の意味のinformed consentを得るためには、学会による客観的ながん治療のstate of artsを示すことはきわめて重要で、本がん診療ガイドラインの公表が本邦におけるがん治療の進歩に一助となれば幸いと思っている。

### 日本癌治療学会 がん診療ガイドライン組織体制

2008年8月10日現在の組織体制を表4に紹介した。当該組織を構成する委員としては、委員会担当委員、領域担当委員(以上は表4に記載されている)、協力委員、評価委員がある。なお、本誌の紙面数の制限上、本組織の領域がん種・部門別の協力委員、評価委員の名前と所属については膨大な資料となるため掲載できないことをお断りさせていただき、日本癌治療学会のホームページ上のがん診療ガイドライン委員会を参照いただきたい(<http://www.jsco-cpg.jp/>)。

### がん診療にかかわるEBMの応用について

EBMの実践に際しては、日常の診療に多忙な医療者が必要な情報を迅速に取得し、かつ正しく吟味し、適用することは容易ではない。診療ガイドラインは、その時点で最良の医療を効果的かつ効率的に提供すること、すなわちEBMの実践を支援するものである。加えて、患者を中心としたチーム医療における情報共有のツール(手引き)としても診療ガイドラインは不可欠

である。

診療ガイドラインは、『特定の臨床状況のもとで、適切な医療について判断が下せるように支援する目的で、体系的に作成された文書』であり、利用に際しては個々の医療機関の状況、患者の価値観や社会規範を考慮してあくまでも柔軟に使いこなす必要がある。一般的な理解として、『診療ガイドラインとはせいぜい60~95%の患者に適用されるもの』と理解されている。したがって、医師個人の裁量権を規制するものではなく、かつ医事紛争や医療訴訟の資料、さらには保険診療の審査基準などに使用されることのないようにしなければならない。しかし、診療ガイドラインが存在することで、医療行為についての判断根拠(説明責任)が問われることも認識しておく必要がある。

EBMの実践ツールとしての診療ガイドラインでは、定期的(一般的には2~3年がめど)に評価・更新するとともに、その最終アウトカムとしての医療の質向上が問われている。反面、診療ガイドラインがカバーできる範囲は限られており、新たな疑問点や不確か(uncertain)なことについては、質の高い臨床試験の計画や、それらへの積極的な参加(エビデンスを作る)が望まれている。

### 良質な診療ガイドラインとは、 検証法は？

良質な診療ガイドラインとはどういうものかについては、日本癌治療学会のホームページに共著者の福井次矢先生が紹介している<sup>1)</sup>。また、検証法については平田が総説として他誌で紹介しており、ご参照いただきたい。以上については本校文字数の制限に限り割愛させていただく。

### 文 献

- 1) 日本癌治療学会ホームページ。(<http://jsco.umin.ac.jp/>)
- 2) 日本癌治療学会がん診療ガイドライン委員会。日本癌治療学会がん診療ガイドライン作成の手引き [Ver. 2]。2004。
- 3) 平田公一、古畑智久、大村東生、ほか。「癌治療ガイドライン」の基本的検証法。消化器外科2007; 30:1823-36。



## 内視鏡的経鼻胆道ドレナージと胆管ステント留置

露口利夫 酒井裕司 杉山晴俊 宮川 薫  
江東玲子 安井 伸 藤本竜也 石原 武  
横須賀 収

要旨 理論的には外瘻である内視鏡的経鼻胆道ドレナージ(ENBD)はドレナージ効果に優れるが、患者のQOLでは胆管ステント留置(PS)に劣る。エビデンス上では急性胆管炎に対するENBDとPSの効果に差はなく、ENBDは患者による自己抜去の恐れがあり、再留置を余儀なくされる問題がある。本邦ではENBDは肝門部胆管癌の術前ドレナージとして注目を集めている。残肝にENBDを留置し減黄できれば耐術可能と判定できることや、経皮経肝的胆道ドレナージ(PTBD)に伴う播種の問題もないので、術前ドレナージ法として支持されている。ENBD、PS留置のコツ、トラブル対処方法などについても述べた。

key words: 内視鏡的胆管ドレナージ, 経鼻胆道ドレナージ, ステント留置

### はじめに

本邦における内視鏡的経鼻胆道ドレナージ(endoscopic nasobiliary drainage: ENBD)と plastic stent placement(PS)の使い分け・適応の選択については、施設独自の判断基準によるところが多い。欧米では、PSが主として用いられているが、ENBD留置に伴う quality of life(QOL)の低下が大きな理由である。

本稿では、適応、選択から手技的なコツについて述べるものとする。

### 1. ENBDとPSの使い分け

急性胆管炎では、どちらを選択すべきか? 本邦の内視鏡医は、もっぱらENBDを選択してきた。何故ならENBDは外瘻であり、内瘻であるPSに比べ圧較差を利用したドレナージ効果の優位性が明らかである。また、閉塞時には容易に吸引・洗浄することが可能である。

理論的なドレナージ効果ではENBDはPSに勝るが、欧米ではほとんど用いられない。その最大の理由は、ENBD留置が患者に不快なためである。では、ドレナージ効果の違いにはエビデンスはあるのか? 急性胆管炎におけるENBDとPSを比較したRCTでは、両群に差がないとされている<sup>1,2)</sup>。重症胆管炎例では理論的に優れたドレナージ効果をもつENBDを選択したいところである。

ENBDには患者によるENBDの自己抜去という問題がある。高齢者では突然の入院という環境変化のため、介護者が目を離した際に自己抜去してしまうことがある。ENBD自己抜去の度に緊急ERCPを繰り返すという患者負担を考えれば、PS留置やむなしとなる。

われわれ内視鏡医は、初対面となる高齢者急性胆管炎患者が自己抜去するかどうかを、その都度判断しなければならない。家族や知人に普段の生活状況を聞いて、認知症の有無などを把握し、ENBDとPSを使い分けるべきであろう。

千葉大学大学院医学研究院腫瘍内科  
〒260-8677 千葉市中央区玄界1-8-1

## II. 肝門部胆管癌における術前の減黄処置 としてはどちらを選択すべきか？

第44回日本胆道学会(平成20年9月,名古屋)において,肝門部胆管癌に対する術前減黄処置の諸問題が討議された。肝門部胆管癌の減黄処置には従来から推奨されていた経皮経肝的胆道ドレナージ(PTBD)が瘻孔播種や門脈炎の問題により敬遠され,ENBDを用いる施設が増えつつあることが明らかにされた。ただし,ENBDを用いる施設でも,PSは使用していなかった。その理由として,PSでは留置後の胆管炎発症率の頻度が高い点あげられる。無論ENBDとPSを比較したRCTはなく,高いレベルのエビデンスは存在しないが,現状では術前減黄処置として,ENBDにコンセンサスが得られている。

ENBD留置先は,予定残存肝であることに異論はなかった。通常,肝門部胆管癌では右葉切除が選択されるので残存肝は左葉となり,その左葉にENBDが留置されて減黄されなければ,耐術能なしと判定される。

切除予定肝のドレナージは,術後の肝機能温存に寄与しないため,本来必要のないものである。実際には,高度黄疸例では減黄期間短縮のため,切除予定肝にもドレナージを入れるケースがある。

## III. ENBD留置のコツ

### 1. ENBDの選択

ENBDの材質はプラスチックのため,どれでも同じように感じるが,軟らかいもの,比較的硬いものなど,メーカーによる微妙な違いが存在する。軟らかいものは挿入留置が容易で,経鼻留置にも違和感なく患者に受け入れてもらえるが,逸脱の頻度も高い印象がある。形状,径について,それぞれの利点,問題点を述べる。

#### A. 形状

ENBDには先端の形状でビッグテイル型とストレート型に分けられる。先端には通常側孔が付けられている。先端ビッグテイル型は胆管内腔に先端部が収まるスペースがないと,うまく留置することができない。



図1 ビッグテイル型ENBD  
先端ビッグテイル型のENBDが右後区域枝に留置されている。



図2 アルファー型ENBD  
十二指腸にアルファループを形成している。  
先端には透視不透透マーカーが付いている。

肝内胆管に先端を引っ掛ける形にして入れる場合は,外側区域枝や右後区域枝が留置部として適当である(図1)。乳頭部から十二指腸にかけての形では,アルファー型とストレート型に分けられる。アルファー型は逸脱防止のために十二指腸から胆管への曲がりをプレシェイプしたものである(図2)。ただし,肝内胆管深部まで選択的に挿入するにはストレート型が適している(図3)。何故なら十二指腸乳頭部から肝内胆管までの距離は症例ごとに異なり,ループから先端までの距離が決まっているアルファー型では対応できないためである。

ループから先端までの距離を症例ごとにオーダー



図3 ストレート型ENBD  
右前区域枝に留置されている。

メイドできればよいが、通常長のアルファ型は先端部が肝門部までしか届かない。肝内胆管まで留置したい場合には、メーカーに受注して取り寄せる必要がある。

筆者らは、ストレートタイプを留置する場合は、乳頭部での屈曲部に当たる部分を曲げてプレシェイプしてから留置するようにしている。蒸気などで曲がり形成すれば、より確実な形を作ることができる。しかし、そこまでこだわる必要があるかどうかはエビデンスもないため、読者自身で判断されたい。

#### B. 径

ENBD径は5~7Frまであり、目的、方法によって使い分ける必要がある。径は太いほどドレナージ効果に優れ、途中で折れる心配がない。5Fr径では咽頭部や十二指腸乳頭部など、屈曲部でENBDチューブが折れて閉塞することがあり、入れ直しを余儀なくされる。

では細いENBDチューブのメリットは何か？ 第一に患者のQOLが良いこと、第二に乳頭切開術を行わずに挿入する場合には、尿管を閉塞する恐れが少ない(肺炎発症リスクを回避できる)ことがあげられる。また、肝門部胆管癌などで2本以上のステントを留置する場合も、細いほうが挿入留置に適している。

### 2. ENBDの留置の実際

#### A. ガイドワイヤー(GW)留置

造影用カテーテルを用いて、GWを目的とする胆

管に留置する。肝内胆管の選択的ドレナージには、目的とする胆管枝に留置するが、それ以外では左右どちらの胆管でも入りやすい胆管枝に留置すればよい。特に急性胆管炎では、造影は最小限にとどめGWの大雑把な位置関係だけ把握できればよい。

GWはENBD留置の際にコシのあるほうが便利のため、太めの0.035インチのものを用いる。肝門部胆管癌では、残肝に選択的ENBD留置を行うため、目的とする肝内胆管にGWを誘導する必要がある。この際に造影剤を過度に注入すると胆管炎を惹起することになるので、ERCP前のMRCP・MDCTなどでオリエンテーションをつけておく必要がある。

#### B. ENBD挿入

GWにENBDチューブを入れて乳頭部より挿入する。この際に重要なことは、GWに適度な張りをもたせながら入れることにある。X線透視下にGWが抜けてしまうことのないように注意しながら、適度な張りをもたせることがスムーズな留置の要である。

#### C. 経鼻留置

目的とする胆管にENBDチューブが留置されたら、スコープを抜去してENBDチューブを経口的に出す。この際に胆管から十二指腸で形成するループを大きくしすぎないように透視で確認しながらスコープを引き抜く。チューブを押し込みすぎてループが大きくなると、逸脱する可能性が高くなるためである。また、スコープが口腔内から抜けた瞬間にチューブが引っ張られて抜けることがあるので、介助者にスコープ先端が落ちないようにしてもらう。

次に、経鼻的にネラトンチューブを挿入する。マッキントッシュを用いて咽頭部にあるネラトンチューブを確認し、口腔外に引き出す。ネラトンチューブの側孔にENBDチューブの先端を差し込み、経鼻的にENBDチューブをネラトンチューブごと引き出して固定する。咽頭部でチューブが折れ曲がりたりしないよう注意する。

### IV. PS留置のコツ

#### 1. PSの選択

##### A. ステント形状

ステント形状は、ストレート型と両側ビッグティ



図4 ストレート型PS  
(オリンパス社製)



図5 両側ビッグテイル型PS



図6 側孔のないPS  
(オリンパス社製ダブル  
レイヤーPS)

ル型に大別される。ストレート型は挿入時に直進性が良いので狭窄突破に有効であり、留置も容易である(図4)。

一方、両側ビッグテイル型は先端部が直進性に劣るので留置は比較的困難となる。しかし、いったん留置されればビッグテイル形状がステントの迷入、逸脱に有効である(図5)。

ストレート型は迷入、逸脱予防にPSに切れ目を入れて作製したフラップが付いている。このフラップ部分の側孔が胆泥形成などをきたしてPS閉塞をきたす要因と考えて側孔のないステントも市販されている。本邦では、オリンパス社製ダブルレイヤーステントとして利用可能である(図6)。

#### B. ステントデリバリーシステム

ボストン・サイエンティフィック社製Fleximaは、デリバリーシステムにPSを糸でマウントしている。内筒を抜かない限りデリバリーシステムと一体化しているため、引き戻すことが可能である。一方、通常のPSはステントを押し出すチューブはあるものの、引き戻すことは不可能である。

初心者にはPS留置を行わせる場合には、引き戻し可能なFleximaが安心である。ただし、10 FrのFlex-

imaでは、通常型十二指腸鏡(JF260V)の起上鉗子に糸が引っ掛かり、デリバリーシステムを全く動かせなくなることがある。この場合はスコープごとといったん引き抜いて取り出すしかない。10 FrのFleximaを留置するには、スコープの鉗子口径にゆとりのあるもの(TJF260;オリンパス社製)で行うべきである。

#### C. ステント径

急性胆管炎に対して一時的に留置する場合は、7 Frで十分である。一般に7 FrまでならESTを追加せずとも留置することが可能である。悪性胆道狭窄に対する姑息的減黄術に用いる場合には、開存期間からみて10 Frもしくはそれ以上の径のステントが勧められる。

10 Fr以上では、共通管閉塞による急性肺炎合併の頻度が高くなるので、ESTを付加する必要がある。

## 2. PS留置の実際

### A. GWの留置

GW留置はENBDと同様である。

### B. PSの留置

戻すことのできるFleximaでは、十二指腸乳頭と内視鏡の距離を離しても問題ない。しかし、他のPS



図7 ストレート型PSの逸脱例  
胆頭部癌による閉塞性黄疸例: PSが逸脱気味とな  
っている。

では胆管内挿入時に内視鏡と十二指腸乳頭が離れて  
しまうとPSを押す力が伝わらず、留置不能となる  
ことがある。常に乳頭を近接しながら操作すること  
が本手技の要である。

## V. 合併症とその対策

### 1. 逸脱・迷入

先端がビッグテイル型のものでは逸脱は稀である  
が、ストレート型では容易に逸脱することがある。  
特に右前区域枝は逸脱しやすい。ENBDが逸脱した  
ら再度入れ直すほかはない。同じ形状のENBDを同  
じ枝に入れたのでは再び逸脱することは自明の理で  
あり、異なるENBDチューブ、留置先を選択する。

PSでもストレート型が逸脱しやすい(図7)。両側  
ビッグテイル型の逸脱は稀である。ストレート型で  
は迷入も起こりやすく、胆管内のPSを抜去するには  
工夫と時間を要する。胆管狭窄のない例では、バス  
ケットカテーテルや把持鉗子などでPSを透視下に  
把持して抜去することができる。狭窄部上流に迷入  
した場合には、拡張用バルーンを迷入したPSの脇  
で膨らませ、そのまま牽引すると抜去できる。ただ  
し、拡張用バルーンの使用は保険適用外であり、コ  
スト請求をすることができないため、reusableの他  
の器具を試してもうまくいかない場合に行うことを  
お勧めする。

### 2. 十二指腸穿孔

PSが逸脱気味になり十二指腸壁に突き当たるこ  
とにより、穿孔、穿孔を生じうる。胆管炎が考えに  
くい状況で患者の上腹部痛があれば、逸脱したPSの  
穿孔を考慮して腹部単純写真でPS位置を確認する。  
逸脱による疼痛が疑われたならば、即刻ERCPを行  
うべきである。

### おわりに

ENBDとPSの使い分け、留置のコツについて概  
説した。筆者らを含め普段使用しているステントの  
種類には限りがあり、使用経験も自ずと限られたも  
のとなる。最近ではコスト削減のため、使用頻度の  
少ない器材の在庫は減らされており、多くの種類の  
ステントを試しながら優劣をつけることは難しく  
なっている。学会・研究会で他施設の経験・成績か  
ら、自施設に不足している情報を得よう心がけた  
いものである。

### 文 献

1. Lee DW, Chan AC, Lam YH et al: Biliary decompression by nasobiliary catheter or biliary stent in acute suppurative cholangitis: a prospective randomized trial. *Gastrointest Endosc* 56:361-365, 2002
2. Sharma BC, Kumar R, Agarwal N et al: Endoscopic biliary drainage by nasobiliary drain or by stent placement in patients with acute cholangitis. *Endoscopy* 37: 439-443, 2005

### Endoscopic Biliary Drainage and Stent Placement Via Transnasal Route

Toshio TSUYUGUCHI, Yuji SAKAI, Harutoshi SUGIYAMA, Kaoru MIYAKAWA, Reiko ETOH, Shin YASUI, Tatsuya FUJIMOTO, Takeshi ISHIHARA, and Osamu YOKOSUKA

*Department of Medicine and Clinical Oncology, Graduate School of Medicine, Chiba University, Chiba, Japan*

Theoretically, endoscopic nasobiliary drainage (ENBD) is more effective in treating acute cholangitis than plastic stent placement (PS), whereas several lines of evidence suggest that ENBD and PS are equally safe and effective treatments for patients with acute cholangitis. Compared

to ENBD, PS caused less post-procedure discomfort and avoided the potential problem of accidental catheter dislodgement or removal by confused patients. In contrast, ENBD, which is safer and less invasive than percutaneous transhepatic biliary drainage, has been seen as an ideal pre-operative drainage treatment for hilar cholangiocarcinoma. The choice between ENBD and PS would depend on the preferences and experience of each institution.

**key words:** endoscopic biliary drainage, nasobiliary drain, stent placement

#### Legends to Figures

Figure 1 Cholangiogram: Endoscopic nasobiliary drain-

age tube (pigtail-tip type) was placed in the right posterior branch.

Figure 2 Cholangiogram: A "duodenal loop" of the tube is formed to prevent dislocation.

Figure 3 Cholangiogram: The straight-tip of the ENBD was placed in the right anterior branch.

Figure 4 Straight stent: The stent has two flaps to prevent dislocation or deviation.

Figure 5 Cholangiogram: The stent has pigtail ends to prevent dislocation or deviation.

Figure 6 Plastic stent without side holes: The stent has no side holes to prevent obstruction due to clogging.

Figure 7 Cholangiogram: The straight stent is falling into the duodenum.

---

### 第18回 消化器とフリーラジカル研究会のご案内

---

日 時: 2009年3月28日(土) 13:00~18:00(予定)

場 所: ウェスティン都ホテル京都

代表世話人: 吉川敏一(京都府立医科大学消化器内科学教授)

代表幹事: 末松 誠(慶應義塾大学医科学教授)

会の目的: 1. 消化器とフリーラジカルに関する研究発表を行う。

2. 納得のいくまで討論し, 若手研究者を育成する(Public Peer Review Symposium)。

テ ー マ: 消化器疾患とフリーラジカルに関する基礎的・臨床的研究発表

問い合わせ先(\*主催): 「消化器とフリーラジカル研究会」事務局 担当: 岸 和正

〒600-8413 京都市下京区烏丸通仏光寺下ル大政所町680-1 第8長谷ビル10階  
大塚製薬株式会社(応用開発部)

TEL 075-343-5545 FAX 075-344-2815 E-mail: kishik@otsuka.jp

---

## Management of postoperative arterial hemorrhage after pancreato-biliary surgery according to the site of bleeding: re-laparotomy or interventional radiology

Fumihiko Miura · Takehide Asano · Hodaka Amano · Masahiro Yoshida · Naoyuki Toyota · Keita Wada · Kenichiro Kato · Eriko Yamazaki · Susumu Kadowaki · Makoto Shibuya · Sawako Maeno · Shigeru Furui · Koji Takeshita · Yutaka Kotake · Tadahiro Takada

Received: 14 December 2007 / Accepted: 16 January 2008 / Published online: 26 December 2008  
© Springer 2008

### Abstract

**Background/Purpose** Intra-abdominal arterial hemorrhage is still one of the most serious complications after pancreato-biliary surgery. We retrospectively analyzed our experiences with 15 patients in order to establish a therapeutic strategy for postoperative arterial hemorrhage following pancreato-biliary surgery.

**Methods** Between August 1981 and November 2007, 15 patients developed massive intra-abdominal arterial bleeding after pancreato-biliary surgery. The initial surgery of these 15 patients were pylorus-preserving pancreatoduodenectomy (PPPD) (7 patients), hemihepatectomy and caudate lobectomy with extrahepatic bile duct resection or PPPD (4 patients), Whipple's pancreatoduodenectomy (PD) (3 patients), and total pancreatectomy (1 patient). Twelve patients were managed by transcatheter arterial embolization and three patients underwent re-laparotomy. **Results** Patients were divided into two groups according to the site of bleeding: SMA group, superior mesenteric artery (4 patients); HA group, stump of gastroduodenal artery, right hepatic artery, common hepatic artery, or proper hepatic artery (11 patients). In the SMA group, re-laparotomy and coil embolization for pseudoaneurysm were performed in three and one patients, respectively, but none of the patients survived. In the HA group, all 11

patients were managed by transcatheter arterial embolization. None of four patients who had major hepatectomy with extrahepatic bile duct resection survived. Six of seven patients (85.7%) who had pancreatectomy survived, although hepatic infarction occurred in four.

**Conclusions** Management of postoperative arterial hemorrhage after pancreato-biliary surgery should be done according to the site of bleeding and the initial operative procedure. Careful consideration is required for indication of interventional radiology for bleeding from SMA after pancreatectomy and hepatic artery after major hepatectomy with bilioenteric anastomosis.

**Keywords** Complications · Postoperative bleeding · Pancreato-biliary surgery

### Introduction

Despite a declining mortality rate after pancreato-biliary surgery [1–4], intra-abdominal arterial hemorrhage is still one of the most serious complications [5–8]. Arterial bleeding has a disastrous clinical outcome, with a reported mortality rate of 20–50% [6, 9, 10]. With the recent advances in interventional radiology (IVR), transcatheter arterial embolization (TAE) has been widely used, gaining acceptance for the treatment of visceral aneurysm or pseudoaneurysm. Various articles regarding TAE for postoperative ruptured pseudoaneurysm have reported success rates of 50–100% [6, 11–13]. To our knowledge, management of postoperative arterial hemorrhage after pancreato-biliary surgery according to the site of bleeding and clinical condition including the type of operative procedure has not yet been advocated and, therefore, a detailed indication for TAE for this condition has still to be

F. Miura · T. Asano (✉) · H. Amano · M. Yoshida · N. Toyota · K. Wada · K. Kato · E. Yamazaki · S. Kadowaki · M. Shibuya · S. Maeno · T. Takada  
Department of Surgery, Teikyo University School of Medicine, 2-11-1, Kaga, Itabashi-ku, Tokyo 173-8605, Japan  
e-mail: asn@med.teikyo-u.ac.jp

S. Furui · K. Takeshita · Y. Kotake  
Department of Radiology,  
Teikyo University School of Medicine, Tokyo, Japan

established. In this article, we retrospectively analyzed our experiences with 15 patients in order to establish a therapeutic strategy for postoperative arterial hemorrhage following hepato-biliary-pancreatic surgery.

## Patients and methods

### Patients

Between August 1981 and November 2007, 708 patients underwent major pancreato-biliary surgery at the Department of Surgery, Teikyo University Hospital. Fifteen of these 708 patients (2.1%) (11 men and 4 women, 50–82 [mean 65.2] years old) developed massive intra-abdominal arterial bleeding after the surgery. These 15 patients were divided into two groups according to the site of bleeding: SMA group, bleeding from the superior mesenteric artery (SMA) (4 patients); HA group, bleeding from the stump of the gastroduodenal artery (GDA), right hepatic artery (RHA), common hepatic artery (CHA), or proper hepatic artery (PHA) (11 patients).

Patient characteristics are listed in Table 1. Diagnoses at initial surgery were pancreatic head carcinoma (4 patients), lower bile duct carcinoma (4 patients), perihilar cholangiocarcinoma (2 patients), ampullary adenocarcinoma (2 patients), intrahepatic cholangiocarcinoma (1 patient), gallbladder carcinoma (1 patient), and chronic pancreatitis (1 patient). The procedures of the initial surgery were pylorus-

preserving pancreatoduodenectomy (PPPD) (7 patients), Whipple's pancreatoduodenectomy (PD) (3 patients), right hemihepatectomy and caudate lobectomy with extrahepatic bile duct resection (2 patients), right hemihepatectomy and caudate lobectomy with PPPD (1 patient), left hemihepatectomy and caudate lobectomy with extrahepatic bile duct resection (1 patient), and total pancreatectomy (1 patient). In the patients with malignant disease, skeletonization of the hepatic artery was routinely performed to remove neural and lymphatic tissue of the hepatoduodenal ligament. In patients with pancreatic head carcinoma, the SMA was right-semicircularly exposed to resect the surrounding right-sided nerve plexus. Sentinel bleeding was defined as minimal bleeding from either abdominal drains or the gastrointestinal tract without evidence of peripheral circulatory impairment or transfusion requirement.

### TAE technique

Patients underwent emergency angiography using the standard Seldinger technique and an angiography catheter. At first, superior mesenteric arteriography, arterial portography, and celiac arteriography were performed with a 4 F preshaped catheter. When a pseudoaneurysm or extravasation of contrast media was identified, transcatheter microcoil embolotherapy was performed. A 2.9 F microcatheter (Sniper; Clinical Supply, Gifu, Japan, or Progreat; Terumo, Tokyo, Japan) was then inserted via the angiography catheter. Coil embolization, both proximal and distal of the

**Table 1** Profiles of 15 patients encountering intra-abdominal arterial bleeding after pancreato-biliary surgery

| Pt. no.          | Age (year)/gender | Diagnosis                       | Initial operation                         |
|------------------|-------------------|---------------------------------|---|
| <i>SMA group</i> |                   |                                 |   |
| 1                | 50/M              | Ampullary carcinoma             | PPPD                                      |
| 2                | 53/M              | Pancreatic head carcinoma       | PPPD                                      |
| 3                | 59/M              | Pancreatic head carcinoma       | PD  |
| 4                | 64/M              | Pancreatic head carcinoma       | PPPD                                      |
| <i>HA group</i>  |                   |                                 |   |
| 5                | 78/M              | Hilar bile duct carcinoma       | Right hepatic lobectomy + S1 + BDR        |
| 6                | 73/F              | Gall bladder carcinoma          | Right hepatic lobectomy + S1 + PPPD + PVR |
| 7                | 63/F              | Hilar bile duct carcinoma       | Right hepatic lobectomy + S1 + BDR        |
| 8                | 69/M              | Intrahepatic cholangiocarcinoma | Left hepatic lobectomy + S1 + BDR + PVR   |
| 9                | 68/M              | Pancreatic head carcinoma       | PD  |
| 10               | 66/M              | Ampullary carcinoma             | PPPD                                      |
| 11               | 82/M              | Lower bile duct carcinoma       | PPPD                                      |
| 12               | 77/F              | Lower bile duct carcinoma       | PD  |
| 13               | 56/M              | Lower bile duct carcinoma       | PPPD                                      |
| 14               | 60/F              | Chronic pancreatitis            | TP  |
| 15               | 60/M              | Lower bile duct carcinoma       | PPPD                                      |

PPPD Pylorus preserving pancreatoduodenectomy; PD pancreatoduodenectomy; S1 caudate lobectomy; BDR extrahepatic bile duct resection; PVR portal vein resection; TP total pancreatectomy



bleeding site, if possible, or pseudoaneurysm was performed with fibered platinum microcoils of various diameters and shapes (VortX; Boston Scientific, Natick, MA, USA, Truffil; Cordis, Miami Lakes, FL, USA; and Complex Helical Fibered Platinum Coil-18; Target Vascular, Fremont, CA, USA) and interlocking detachable coil (IDC) (Boston-Scientific, Natick, MA, USA) via the microcatheter.

#### Complication definitions

Leakage of a pancreaticojejunostomy and pancreatic fistula was defined as amylase-rich exudate (amylase more than three times normal serum concentration) from the drainage tube placed at the pancreaticojejunostomy and near the pancreas, respectively. Leakage of a hepaticojejunostomy was defined as the persistent presence of bile from the drainage tube placed at the hepaticojejunostomy. Diagnosis of hepatic infarction was based on the coexistence of CT findings (geographic, low attenuation perfusion defects without mass effect) seen in association with an acute increase in the serum alanine aminotransferase level to more than 1,000 IU.

#### Results

The results are shown in Table 2. The interval between initial surgery and the first intervention in the 15 patients was 5–39 days (mean 22.6 days). All patients had intra-abdominal infections, the cause being leakage of pancreaticojejunostomy in six patients, leakage of hepaticojejunostomy in five, and leakage of pancreaticojejunostomy and hepaticojejunostomy, leakage of gastrojejunostomy, pancreatic fistula, and perforation of the jejunal limb in one patient each. Sentinel bleeding was noted in seven patients (46.7%) for 1–10 (mean 2.2) days before massive bleeding. Sentinel bleeding was identified as bleeding from drain in all seven patients. When sentinel bleeding occurred, contrast-enhanced CT and angiography were performed in five and four patients, respectively, but neither pseudoaneurysm nor extravasation was demonstrated on either examination. On the occurrence of massive bleeding, contrast-enhanced CT was performed before angiography in eight patients. Intra-abdominal pseudoaneurysms and hematomas, hematomas only, and fluid collection were demonstrated in five, two, and one patient, respectively. Angiography was performed in 14 patients, and pseudoaneurysms or extravasations were demonstrated in all of them.

#### SMA group

The SMA group consisted of four patients in whom bleeding occurred from SMA. Three patients required re-

laparotomy, and coil embolization was performed in one. None of the patients in this group survived.

One patient (patient 2) was transferred to the operating room as soon as bleeding from drain was identified, without first performing angiography. The bleeding site could not be reached at re-laparotomy due to dense adhesion, serious inflammation, and massive bleeding; therefore ligation of the fistula was performed. Complete hemostasis was not obtained and he was died of bleeding shortly after the second surgery. The site of bleeding was detected at autopsy.

Angiography was performed in three patients. Extravasations from the right wall of SMA were demonstrated in two patients (patients 1 and 3) and a pseudoaneurysm of a tributary of SMA was identified in one patient (patient 4). Two patients (patients 1 and 3) were transferred to the operating room because TAE was avoided for fear of ischemia of the small intestine. In patient 1, SMA was cut both proximal and distal to the bleeding point, and re-arterialization was performed with a 6 mm polytetrafluoroethylene (Gore-Tex) graft. Because the jejunal limb lapsed into necrosis during the operation, the jejunal limb was resected with disassembling pancreaticojejunostomy and hepaticojejunostomy. Tube hepaticostomy and pancreaticostomy were performed. Although hemostasis was obtained, he did not recover from circulatory failure and died one day after the second operation. In patient 3, bleeding was stopped by suturing. The jejunal limb was resected disassembling pancreaticojejunostomy and hepaticojejunostomy in order to detect the bleeding point by improving the operative field, although insufficiency of pancreaticojejunostomy was not noted. Tube hepaticostomy and pancreaticostomy were performed. The upper half of the midline incision was not closed, allowing open drainage. After the second operation, bleeding occurred several times and was stopped by suturing at bedside. The general state deteriorated gradually, and he died of hepatic failure 58 days after the initial surgery.

In one patient (patient 4), bleeding from CHA was also identified prior to bleeding from SMA. For the CHA bleeding, coil embolization was performed for CHA pseudoaneurysm using interlocking detachable coils 34 days after the initial surgery. Re-bleeding from CHA was not noted, but bleeding from a pseudoaneurysm of a tributary of SMA occurred 46 days after the surgery, and coil embolization was performed on the same day (Fig. 1a). He encountered re-bleeding from pseudoaneurysms of SMA at days 52, 63, 103 post surgery (Fig. 1b). For each re-bleeding, coil-embolization was performed for the pseudoaneurysms using interlocking detachable coils. The patency of SMA was preserved in order to prevent ischemia of the small intestine. He died of multiple organ failure 110 days after the initial surgery.

**Table 2** Results of 15 patients encountering intra-abdominal arterial bleeding after pancreato-biliary surgery

| Pt. no.          | Sentinel bleeding | Bleeding site | Postoperative day of bleeding | Cause of intra-abdominal infection | Intervention for bleeding  | Complication or result of coil embolization | Outcome                 |
|------------------|-------------------|---------------|-------------------------------|------------------------------------|--|---|-------------------------|
| <i>SMA group</i> |                   |               |                               |                                    |  |   |                         |
| 1                | Yes               | SMA           | 27                            | PJ leakage                         | Replacement of artificial vessel, choledocostomy, and pancreatostomy               | Not performed                               | Died of hemorrhage      |
| 2                | No                | SMA           | 20                            | HJ leakage                         | Surgical hemostasis  | Not performed                               | Died of hemorrhage      |
| 3                | No                | SMA           | 28                            | HJ leakage                         | Surgical hemostasis, choledocostomy, and pancreatostomy                            | Not performed                               | Died of hepatic failure |
| 4                | Yes               | CHA<br>SMA    | 34<br>46                      | PJ leakage                         | Coil embolization of pseudoaneurysm<br>Coil embolization of pseudoaneurysm 4 times | Re-bleeding                                 | Died of hemorrhage      |
| <i>HA group</i>  |                   |               |                               |                                    |  |   |                         |
| 5                | Yes               | CHA           | 9                             | Pancreatic fistula                 | TAE of CHA   | Unsuccessful                                | Died of hemorrhage      |
| 6                | No                | GDA           | 26                            | PJ leakage                         | TAE of CHA   | Hepatic failure                             | Died of hepatic failure |
| 7                | Yes               | PHA           | 23                            | HJ leakage                         | TAE of PHA   | Hepatic failure                             | Died of hepatic failure |
| 8                | No                | PHA           | 6                             | HJ leakage                         | TAE of PHA   | Hepatic failure                             | Died of hepatic failure |
| 9                | Yes               | GDA           | 26                            | HJ leakage                         | TAE of CHA   | Hepatic infarction                          | Died of DIC             |
| 10               | Yes               | GDA           | 31                            | PJ leakage                         | TAE of CHA(LHA)  | Success                                     | Recovered               |
| 11               | No                | RHA           | 9                             | PJ and HJ leakage                  | TAE of PHA   | Hepatic infarction                          | Recovered               |
| 12               | Yes               | RHA           | 25                            | GJ leakage                         | TAE of RHA   | Success                                     | Recovered               |
| 13               | No                | GDA           | 21                            | PJ leakage                         | TAE of CHA   | Hepatic infarction                          | Recovered               |
| 14               | No                | GDA           | 27                            | Jejunal limb perforation           | TAE of CHA   | Hepatic infarction                          | Recovered               |
| 15               | No                | GDA           | 27                            | PJ leakage                         | TAE of CHA(LHA)  | Success                                     | Recovered               |

*SMA* Superior mesenteric artery; *PJ* pancreatojejunostomy; *HJ* hepaticojejunostomy; *CHA* common hepatic artery; *TAE* transcatheter arterial embolization; *PHA* proper hepatic artery; *GDA* gastroduodenal artery; *RHA* right hepatic artery

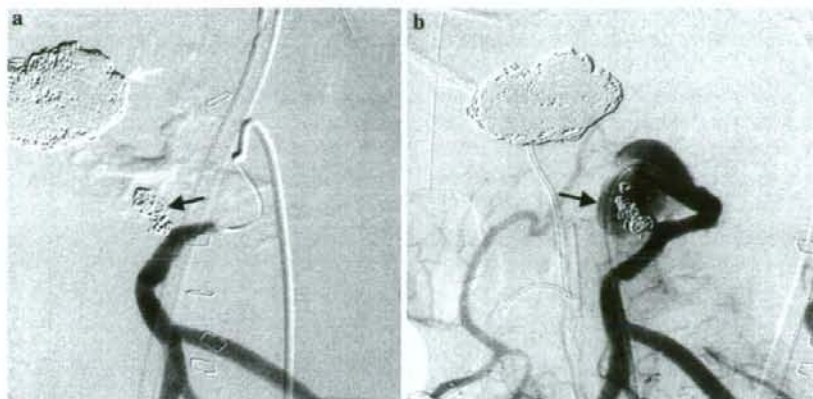
### HA group

The HA group consisted of 11 patients in whom bleeding sites were major branches of the celiac artery: stump of GDA in six patients, PHA in two, RHA in two, and CHA in one. TAE was performed in all 11 patients. The sites of embolization were CHA in seven patients, PHA in three, and RHA in one. Portal vein patency was confirmed by superior mesenteric arteriography before embolization in all patients. In 10 of 11 patients, complete hemostasis was obtained and rebleeding was not noted in any of the patients.

All four patients undergoing hepatic lobectomy for biliary hilar malignancy (patients 5–8) died, three of hepatic failure, and one of persistent bleeding within 24 h. On angiography, there were collateral pathways for the arterial supply to hepatic parenchyma in two patients: accessory

left hepatic artery arising from left gastric artery (patient 6) and right inferior phrenic artery (patient 7). In two of the four patients, serum total bilirubin concentrations before bleeding were more than 10 mg/dl, and in the other two patients they were less than 3.0 mg/dl.

In seven patients undergoing pancreatectomy (patients 9–15), one patient (patient 9) died of disseminated intravascular coagulation (DIC) 10 days after TAE, and six patients recovered. Hepatic infarction was encountered in four patients. The sites of infarction on CT were lateral segment and S5 in three patients and lateral segment in one. Three of the four patients encountering hepatic infarction improved with lateral segmentectomy performed 3 days after TAE in one patient (patient 11) (Fig. 2), plasma exchange in one (patient 13), and medical treatment in one (patient 14).



**Fig. 1** Superior mesenteric arteriography of patient 4. **a** Coil embolization for pseudoaneurysm of tributary of the superior mesenteric artery was performed. Temporary hemostasis was obtained using interlocking detachable coils. The *white arrow* indicates interlocking detachable coils in the pseudoaneurysm of the stump of the GDA. The *black arrow* indicates interlocking detachable coils in the aneurysm of the tributary of the superior mesenteric

artery. **b** Angiography revealed enlargement of pseudoaneurysm (*arrow*) after 6 days of coil embolization for a pseudoaneurysm of a tributary of the superior mesenteric artery. Re-bleeding from pseudoaneurysms of SMA occurred 52, 63, and 103 days after the initial surgery. For each re-bleeding, coil embolizations were performed for the pseudoaneurysms with interlocking detachable coils

In three patients without hepatic infarction, either right (RHA) or left hepatic artery (LHA) was preserved, as the sites of embolization were RHA (patient 8) and CHA (LHA) accompanied by replaced RHA arising from SMA (patients 10 and 15).

## Discussion

Sentinel bleeding was first described by Brodsky and Turnbull [6] in 1991 as hemorrhage of drainage fluid or in the gastrointestinal tract. Sato et al. [11] emphasized the significance of early angiography promptly after the recognition of sentinel bleeding, since all 10 patients with massive bleeding after pancreatectomy had sentinel bleeding. However, the efficacy of early angiography for sentinel bleeding was not evaluated. In this study, on the occurrence of sentinel bleeding, CT and angiography failed to demonstrate the site of bleeding in five and four patients, respectively. Sentinel bleeding is less likely to be visualized by angiography, possibly due to the intermittent character of hemorrhage [10, 14]. Okuno et al. [15] reported that 6 patients with episodes of sentinel bleeding after hepato-biliary-pancreatic surgery obtained hemostasis through medical treatment. Although sentinel bleeding does not always accompany subsequent massive bleeding, surgeons should prepare for possible massive bleeding when sentinel bleeding is identified.

There have been a few reports describing postoperative hemorrhage from SMA in detail. Blockage of blood flow



**Fig. 2** Lateral segmentectomy was performed for hepatic infarction 3 days after coil embolization for CHA in patient 11. At laparotomy the entire portion of the lateral segment of the liver seemed to be necrotic (*arrows*)

from SMA reduces ischemic necrosis of the small intestine. Therefore, we did not perform TAE for SMA in any of the patients. Unfortunately, none of the patients with bleeding from SMA was successfully treated in this study. Recently, a few case reports described the successful treatment of

patients with chronic pancreatitis encountering bleeding from SMA by TAE of pseudoaneurysm using interlocking detachable coils [16, 17]. Because the design of the interlocking detachable coil allows controlled release of the device and its accurate placement, it may also be an effective means of treating pseudoaneurysms [17]. In one patient (patient 4), we performed coil embolization for pseudoaneurysm of SMA by using interlocking detachable coils, but repeated bleeding occurred due to sepsis from pancreatojejunal anastomotic insufficiency. The long-term success of embolization of the pseudoaneurysm with interlocking detachable coils is unknown. One case report has described coil compaction after embolization of SMA pseudoaneurysm [18]. In cerebral aneurysm, coil compaction following successful embolization often occurs [16]. Even if an aneurysm is completely embolized, the "water-hammer effect" of blood pulsation transmitted into the coil-thrombus complex may induce eventful coil compaction or aneurysm regrowth with potential for late bleeding [19]. In aneurysms of SMA, abdominal movements and pancreatic enzymes may also increase the risk of coil compaction [18]. There is a report that continuous intra-arterial infusion of vasopressin for bleeding from a branch of SMA after PD obtained complete hemostasis [15]. However, whether this procedure using vasopressin would be effective for massive bleeding from SMA remains unclear.

The first line of treatment for massive bleeding from hepatic artery after pancreatectomy is TAE. However, the long-term result of this treatment is unknown, and liver infarction or ischemia has been reported as a mortal complication of TAE for pseudoaneurysms arising from hepatic arteries [11, 13, 20]. It is commonly believed that the dual blood supply and extensive collateral pathways of the liver serve to protect this organ from ischemic insult. Occlusion of the hepatic artery is usually well-tolerated and has been performed safely in some cases following PD. However, recently Yoon et al. [21] revealed a 30% incidence of liver abscess after hepatic artery occlusion for bleeding pseudoaneurysms after PD. Kim et al. [22] found that six out of seven patients had hepatic abscesses following hepatic artery embolization after having undergone a prior Whipple procedure. In our series, liver infarction occurred in five patients. Ligation of the PHA results in the development of small collateral vessels in the hepatic ligaments and around the common bile duct [23]. These collateral vessels may be noted immediately after temporary occlusion of hepatic arterial flow [23]. However, collateral arteries around the common bile duct were disrupted after bile duct resection. The fact that infarction of the entire liver did not occur in any patients must be attributable to recruitment of other collateral pathways including inferior phrenic arteries,

intercostal arteries, and gastric arteries that were presumably not ligated at the initial surgery.

There have been a few detailed reports in the literature concerning postoperative hemorrhage after major hepatectomy for biliary hilar malignancy [15, 24]. Nagino et al. [24] treated nine patients who encountered postoperative hemorrhage after hepatectomy for hilar cholangiocarcinoma. Re-laparotomy was performed in eight patients, and seven survived. In only one patient was TAE used for rupture of the RHA after extended left hepatic lobectomy. The patient suffered from liver failure following embolization, but he recovered. In our series, all four patients after major hepatectomy with extrahepatic bile duct resection died of hepatic failure or persistent bleeding within 24 h after TAE of hepatic artery. These results imply that TAE for postoperative hemorrhage after major hepatectomy with extrahepatic bile duct resection is nearly contraindicated. Experimental and clinical studies elucidated that partial arterialization of the portal vein for hepatic artery occlusion after hepatic resection could preclude hepatic necrosis or failure [25, 26]. Iseki et al. [27] reported three successful cases of concomitant hepatic artery resection with arterioportal shunt for pancreato-biliary malignancy, advocating that mesenteric arterioportal shunt has the advantages of choice of arterial size and a site removed from the primary operative field.

The recent refinement of IVR has been solving the most serious complications of TAE, namely, mesenteric ischemia and hepatic infarction or failure after TAE for SMA and hepatic artery, respectively. In recent years, covered stent-grafts have been used in the endovascular repair of abdominal aneurysm. Obliteration of the aneurysmal neck results in effective obliteration of the aneurysm without block of arterial flow [28]. In 1998, McGraw et al. [29] first reported the successful use of covered stent for management of a SMA pseudoaneurysm occurring after PD. In 2000, Burger et al. [30] first described the successful stent-graft repair of a ruptured hepatic artery aneurysm after PD. Some authors actually consider this therapeutic option as the first-line treatment for a bleeding pseudoaneurysm in critical situations where the consequences of superior mesenteric or hepatic artery occlusion may be disastrous [20, 30–32]. The procedure remains risky due to the possibility of rupturing the artery because of its fragile vascular wall and infection involving the covered stent itself, since the vessel is affected by septic condition [33]. It has to be mentioned, however, that this angiographic intervention in branches of the celiac trunk is technically demanding, even in experienced centers, and is not always possible for anatomical reasons [20]. In addition, long-term results of endovascular covered stent placement have yet to be evaluated; therefore further investigation will be necessary to determine the feasibility of this treatment. In