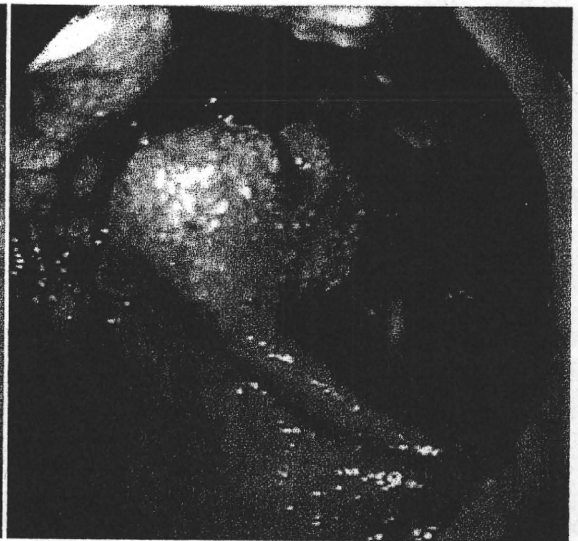


a. 胃体上部後壁. IIc病変を認める.

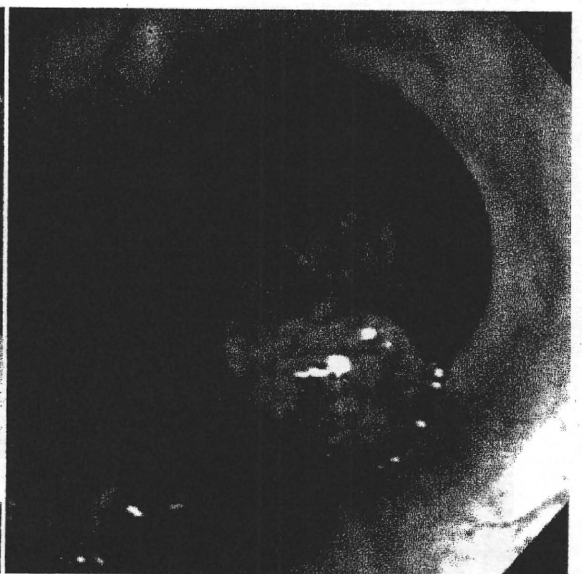


b. 十二指腸下行脚. 2型腫瘍を認める.

図3. 上部消化管内視鏡像



a. 下行結腸. 巨大腫瘍により完全に閉塞している.



b. S状結腸. 1型腫瘍を認める.

図4. 下部消化管内視鏡像

着を認めた. 肝彎曲部に腫瘍を触知した. 明らかなリンパ節転移・他臓器転移の所見はなかった. 結腸切除術, D2郭清を施行した.

第2回切除標本所見: 横行結腸, 2型, 50×35mm, 高分化型腺癌でpSS, ly0, v0, n(-)であった.

術後18日目に合併症なく退院した. 術後2年3ヵ月再発なく経過している.

考 察

現在重複癌はWarrenら¹⁾の提唱する3条件, すなわち ① 各腫瘍は一定の悪性像を示すこと, ② 各腫瘍は互いに離れて存在すること, ③ 一方の腫瘍は他方の転移ではないことをすべて満たすものとして定義されている. 本例では各々の分化度の違い・腫瘍の進展様式・腫瘍間の距離などから, 病理学的に5ヵ所の病変はそれぞれが原発の腫瘍であると判断した.

同時性異時性の基準に関して Moertelら²⁾は第1癌と第2癌の発現間隔が6ヵ月以内を同時性、6ヵ月以上を異時性としている。本邦では発現間隔が1年未満を同時性、1年以上を異時性とすることが多い^{3,4)}。これらからすると、本例は初回手術から10ヵ月後に横行結腸癌が発見され手術にいたっているため、同時性五重複癌となる。一方、最近の報告では多発癌と重複癌を明確に区別するようになってきている。すなわち異なる二つ以上の臓器に腫瘍が発生した場合を重複癌とし、同一臓器に複数個の腫瘍が発生した場合には多発癌として扱うというものである。本例のように大腸に複数個の腫瘍が発生した場合には、大腸全体および直腸を単一の管腔臓器として扱い多発癌とすることが多い³⁾。これらを考慮すると、本例は同時性3多発大腸癌を含む同時性3重複癌となり、今回われわれはこの観点からの報告とした。

大腸癌と他臓器重複癌の発生頻度は、1970年代の報告では4~5%¹⁰⁾であったが、近年では10%前後とする報告⁵⁻⁹⁾が多く増加傾向にある。これは術前・術後の各種診断技術の向上や高齢化に伴う第2癌の発生などが関与していると考えられる。臓器別では胃癌の重複がもっとも多く、21.5~50%^{6,9,10)}である。一方、女性に限ると乳癌・子宮癌の重複がもっとも多く、前者は25~37.4%、後者は16.7~25.5%の頻度^{6,9,10)}である。大腸癌の術前検査および術後経過観察の際、女性の場合には乳癌・子宮癌の存在を念頭におく必要がある。

原発性十二指腸癌は発生頻度がまれな疾患である。発生部位により分類されるが、乳頭部癌については胆膵管由来の癌と鑑別が困難であるため、原発性十二指腸癌から除外されることが多い¹¹⁾。さらに原発性十二指腸癌を含む3重複癌以上の症例はきわめてまれである。われわれが『医学中央雑誌』で検索しえた限りでは26例の報告¹¹⁻¹⁹⁾があるのみであった。先に述べたように、胃や大腸の複数病変を多発癌とし、明確に重複癌と区別した場合には、本例を含めてわずかに18例の報告があるのみであった(表1)。十二指腸癌を合併した場合、本例のように膵頭十二指腸切除など侵襲の大きな手術が必要となることが多い。そのため他臓器の手術と併せ過大な侵襲とならないよう年齢・全身状態などを考慮し、根治性を損なわずに

表1. 原発性十二指腸癌を含む3重複癌以上の本邦報告例

報告者(年)	年齢・性(歳)	重複癌発生臓器
襟口 (1972)	76・男	胃, 胆嚢
矢野 (1986)	63・女	胃, 膵臓
三屋 (1987)	73・男	結腸, 膵臓
尾形 (1989)	52・男	胃, 結腸
野本 (1990)	85・男	胃, 結腸
川瀬 (1990)	85・男	胃, 結腸
坂井 (1991)	34・男	胃, 膀胱
安田 (1991)	84・男	胃, 膀胱
鈴木 (1992)	55・男	胃(2ヵ所), 結腸(2ヵ所)
吉田 (1995)	63・男	胃, 結腸
八木 (1999)	74・男	胃, 結腸
福永 (2000)	58・男	肺, 結腸(3ヵ所)
黒住 (2001)	57・男	結腸(2ヵ所), 肝臓, 尿管
大橋 (2001)	57・男	食道, 胃, 空腸, 結腸(2ヵ所)
鳥海 (2002)	81・女	胃, 結腸
佐々木 (2004)	不明・女	結腸(4ヵ所), 子宮
佐藤 (2006)	不明・女	胃, 結腸
本例 (2008)	53・男	胃, 結腸(2ヵ所)

一期的切除が可能な術式の選択を慎重に行う必要がある。

最後に、本例は初回手術時に下行結腸癌のため閉塞をきたしており、口側腸管の精査が十分に行えなかった。術中内視鏡を行うなどの処置を行っていただければ、初回手術時に横行結腸癌が検出できた可能性がある。また、術後早期に注腸造影などを行い、改めて残存腸管の評価を早期に行うべきであった。いずれにせよ多発大腸癌で閉塞をきたしている場合には、術前に十分な精査が行えない口側腸管にも病変あるものと考え対処すべきである^{20,21)}。

おわりに

今回われわれは原発性十二指腸癌を含む同時性3重複癌を経験したので報告した。

◆ ◆ ◆ 文 献 ◆ ◆ ◆

- 1) Warren S; Gates O: Multiple primary malignant tumors, a study of the literature and a statistical study. Am J Cancer 16: 1358-1414, 1932

- 2) Moertel CG, Dockerty MB, Baggenstoss : Multiple primary malignant neoplasm ; introduction and presentation of data. Cancer 14 : 221-230, 1961
- 3) 関根 毅 : 臨床の立場から. 最新医 40 : 1580-1587, 1985
- 4) 北島 隆, 金子昌生, 木戸長一郎ほか : 重複悪性腫瘍の発現頻度に関して. 癌の臨 6 : 337-345, 1960
- 5) 第57回大腸癌研究会 : 大腸癌と他臓器重複癌. 日本大腸肛門病会誌 56 : 180-214, 2003
- 6) 島谷英彦, 藤井久男, 中島洋介 : 大腸他臓器重複癌症例の検討. 日本大腸肛門病会誌 56 : 294-298, 2003
- 7) 万井真理子, 吉川宣輝, 三嶋秀行 : 大腸重複癌の臨床病理学的検討. 日本大腸肛門病会誌 53 : 540-546, 2000
- 8) 高橋周作, 佐藤裕二, 近藤正男ほか : 大腸癌と他臓器重複癌の臨床病理学的検討. 日臨外会誌 64 : 2677-2681, 2003
- 9) 塩澤 学, 土田知史, 菅野伸洋ほか : 大腸癌における他臓器重複癌の検討. 日消外会誌 40 : 1557-1564, 2007
- 10) 関根 毅, 渡辺秀裕, 須田雍夫 : 大腸癌と他臓器との重複癌. 最新医 40 : 1642-1651, 1985
- 11) 鈴木正道, 中 英男, 奥平雅彦 : 同時性四重複癌 (進行十二指腸癌・多発早期胃癌・早期大腸癌) の1切除例. 北里医 22 : 667-672, 1992
- 12) 青景圭樹, 辻 尚志, 市原周治ほか : 異時性大腸癌を含む4重複癌—3重複癌同時手術の1例. 日消外会誌 36 : 1713-1718, 2003
- 13) 新藤 健, 西平守夫, 若林孝幸ほか : 原発性異所性五重複癌の1例. 日消外会誌 17 : 111-114, 1984
- 14) 西谷英樹, 細見基信, 明石裕光ほか : 五重複癌の1例. 日内会誌 84 : 122-123, 1995
- 15) 長田真二, 野々村修, 小瀬木理ほか : 4重複癌 (乳癌, 胃癌, 異時性多発大腸癌) の1例. 癌の臨 43 : 71-74, 1997
- 16) 石神純也, 夏越祥次, 愛甲 孝 : 1期的に根治切除しえた胃, 十二指腸乳頭部癌, 直腸癌の3重複早期癌の1例. 日消外会誌 30 : 769-773, 1997
- 17) 黒住和史, 仲原正明, 畑中信良 : 四重複癌に対し手術を行った原発性十二指腸癌の1例. 外科 65 : 477-479, 2003
- 18) 坂井直司, 安田邦彦, 沢田重樹 : 原発性三重複癌 (膀胱・胃・十二指腸) の1例. 癌の臨 37 : 83-87, 1991
- 19) 吉田 良, 高田秀穂, 日置紘士郎 : 十二指腸, 胃, 下行結腸に発生した異時性3重複癌の1例. 癌の臨 41 : 821-825, 1995
- 20) 黒田勝哉, 堀田芳樹, 加藤道男ほか : イレウス症状を呈した大腸癌症例の臨床病理学的特徴と治療法に関する検討. 日消外会誌 26 : 2626-2631, 1993
- 21) 遠藤和彦, 牛山 信, 岡本春彦ほか : 腸閉塞大腸癌症例の臨床病理学的検討. 日本大腸肛門病会誌 44 : 1030-1039, 1991

違法コピーに注意!!

そのコピーは大丈夫ですか?

現代社会において、コピー (複写) はなくてはならないものになっていますが、その手軽さゆえに違法コピーが後を絶ちません。あなたが日常的に行っているコピーは大丈夫ですか? 著作権法に定められた例外、つまり、個人または家庭内等で使うために自らコピーする場合や図書館において調査研究等のため一部分をコピーする場合 (著作権法第 30, 31 条等) のごく限られた範囲以外のコピーは、すべて著作権者の許諾を得なければ違法となります。企業や研究施設等で職務上利用するコピーはすべて許諾が必要となりますので、ご注意ください。

違法コピーは健全な創作活動、出版活動の障害となり、ひいては文化・学術の発展を阻害する大きな要因となります。今一度、著作権についてお考えください。

許諾の手続きは簡単です!

医学や関連領域の出版物の多くは、(社) 出版者著作権管理機構 (JCOPY) に複写権の管理・運営が委託されています。複写される場合は事前に (JCOPY) に連絡し許諾を得てください。

(JCOPY) (社) 出版者著作権管理機構

TEL03-3513-6969 FAX03-3513-6979 info@jcopy.or.jp



一般社団法人
日本医書出版協会

不正なコピーは

許さない!

Q&A サイト「それは違法かも。」

「これって違法?」著作権に関するよくある質問にわかりやすくお答えしています。

<http://www.ihokamo.net/>

情報受付窓口「不正コピー情報ポスト」

不正コピーなど、明らかに違法なものを見つけたら、こちらまで情報をお寄せください。

<https://www2.accsjp.or.jp/piracy/>
フリーダイヤル 0120-765-175



社団法人 コンピュータソフトウェア著作権協会
<http://www2.accsjp.or.jp/>

術前化学療法が奏効し 根治切除が可能となった 巨大膵粘液性嚢胞腺癌の1例

A case of giant mucinous cyst-adenocarcinoma of the pancreas treated by curative surgery following neoadjuvant chemotherapy

岩手県立中央病院消化器センター外科 同 病理部*

原 康之 白田 昌広 中野 達也
平野 拓司 望月 泉 小野 貞英*

キーワード

要旨： 症例は28歳、女性。2004年2月上腹部腫瘍を主訴に近医を受診し、精査目的で当院に入院した。腹部CTで左上腹部に多房性嚢胞性腫瘍を認め、中等量の腹水が貯留していた。腫瘍マーカーも著明に上昇しており、癌性腹膜炎を併発した膵粘液性嚢胞腺癌と診断し、ゲムシタピン単剤投与を8クール施行した。投与後、腫瘍マーカーが著明に低下し、腹水も消失したため切除可能と判断し、開腹術を施行した。横行結腸合併切除を伴う膵体部の部分切除で腫瘍を完全に切除し得た。病理診断で粘液性嚢胞腺癌であった。今回われわれは、術前化学療法が奏効し根治切除が可能となった巨大膵粘液性嚢胞腺癌の1例を経験したので報告する。

はじめに

膵粘液性嚢胞腫瘍は中年女性の膵体尾部に好発する比較的予後が良好な疾患である¹⁾。一般にmalignant potentialを有するとされ、その約30%が悪性であることから治療の原則は外科的切除である^{2,3)}。しかし、周辺臓器への浸潤や腹膜播種、遠隔転移などを伴う場合もあり外科的切除が困難な場合もある⁴⁻⁶⁾。

今回われわれは、術前検査で癌性腹膜炎を併発していると診断し、ゲムシタピン単剤投与を施行し奏効したため根治切除が可能となった巨大膵粘液性嚢胞腺癌の1例を経験したので文献的考察を加え報告する。

症例

患者：28歳、女性
主訴：上腹部痛

家族歴、既往歴：特記すべきことなし。

現病歴：2004年2月、突然腹痛が出現したため近医を受診した。上腹部に腫瘍を触知し同部位に圧痛も認めため、精査・加療目的で当科へ入院となった。

入院時現症：身長167cm、体重57kg、眼瞼結膜に貧血はなかった。左上腹部に腫瘍を触知した。表在リンパ節の腫脹は認めなかった。

入院時検査所見：血算・生化学ともに特記すべき所見はなかった。血清腫瘍マーカーがCEA 211.1 ng/ml、CA19-9 > 50,000 ng/mlと著明に上昇していた。

腹部CT所見：左上腹部に、左腎を背側へ、膵尾部を上方へ圧排し、隔壁が淡く造影される15×10×11cmの多房性嚢胞性腫瘍を認め、中等量の腹水貯留も認めた(図1)。

ERCP所見：主膵管の上方への圧排を認めるが、腫瘍との交通は認めない(図2)。

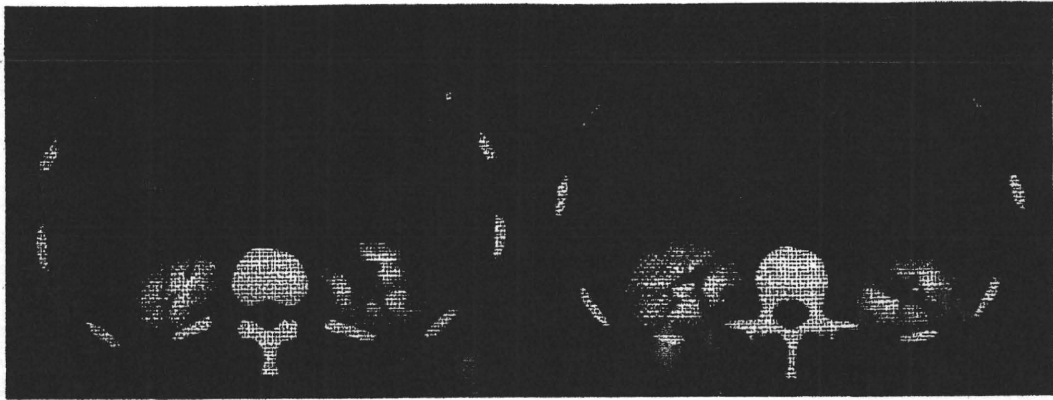


図1 化学療法前腹部 CT 所見

左上腹部に隔壁が淡く造影される多房性嚢胞性腫瘍と中等量の腹水貯留を認める。

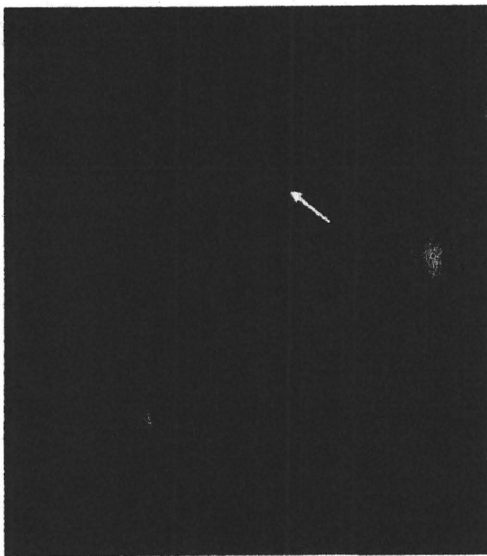


図2 ERCP 所見

主膵管 (矢印) の上方への圧排を認めるが、腫瘍との交通は認めない。

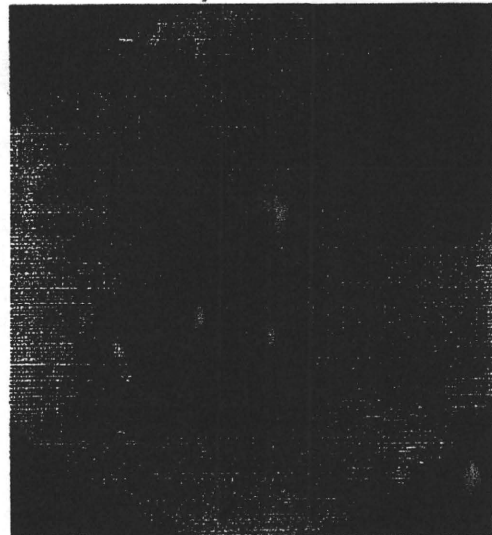


図3 腹部血管造影所見

左中下腹部に avascular mass を認めるが、周囲血管への浸潤所見はなし。

腹部血管造影：左中下腹部に avascular mass を認めるが、周囲血管への浸潤所見はなし (図3)。

以上の検査所見から膵嚢胞性腫瘍、特に膵粘液性嚢胞腺癌が最も考えられた。血清腫瘍マーカーが著明に上昇していることと中等量の腹水貯留があることから、癌性腹膜炎を併発しており根治切除は困難であると判断し、化学療法を行う方針となった。

化学療法所見：ゲムシタピン 1.4 g/w を3週連続投与・4週目休業で8クール・24回投与を施行した。総投与量は 33.6 g であった。

化学療法後検査所見：血清腫瘍マーカーが

CEA 2.7 ng/ml, CA19-9 430.6 ng/ml と著明に低下した。

化学療法後腹部 CT：腫瘍の大きさに変化はみられなかったが、内部の充実性部分の減少と腹水の消失を認めた (図4)。

以上から、根治切除が可能と判断し 2005 年 2 月に手術を施行した。

手術所見：腫瘍は膵体部下方から発生する 15×10 cm 大の 3 段ダルマ状で横行結腸と強固に癒着し一塊となっていた (図 5a)。腹膜には悪性所見は認められなかった。横行結腸合併切除を伴う膵体部の部分切除で腫瘍を完全に切除し得た。



図4 化学療法後腹部 CT 所見
腫瘍の大きさに変化はないが、内部の充実性部分の減少と腹水の消失を認めた。



図5 摘出標本
大小多数の嚢胞からなる腫瘍で (a)、内部には出血を伴う粘液が充満していた (b)。

腫瘍切除重量は 1,600 g であった。

切除標本：大小多数の嚢胞からなる腫瘍で内部には出血を伴う粘液が充満していた (図 5b)。病理組織学的診断では、小型の嚢胞が密在する部位の内腔側で乳頭状に増生する異型細胞を認め、それらは嚢胞内に限局していた。また、一部に卵巣様間質が認められ、膵原発の粘液性嚢胞腺癌の所見であった (図 6)。膵管との交通や横行結腸壁への浸潤もなく、リンパ節転移も認められなかった。

術後経過：術後 15 日目に退院した。術後腫瘍マーカーは正常化し、以後 4 年 5 か月再発なく経過している。

考 察

膵嚢胞性腫瘍は主に膵管内乳頭粘液性腫瘍 (intraductal papillary mucinous neoplasm : IPMN) と粘液性嚢胞腫瘍 (mucinous cystic neoplasm :

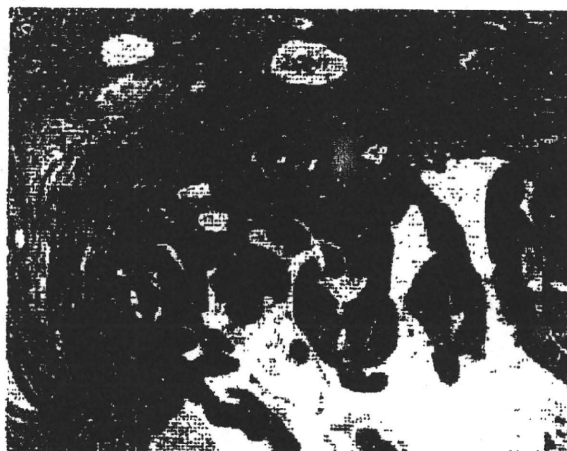


図6 病理組織学的所見
嚢胞内に乳頭状に増生する異型細胞を認め、一部に卵巣様間質 (矢印) が認められた (HE 染色, ×100)。

MCN)、漿液性嚢胞腫瘍 (serous cystic neoplasm : SCN) に分類される¹⁾。MCN は中年女性の膵体尾部に好発する比較的稀な疾患であり、悪性の頻度

表1 膵粘液性嚢胞腺癌に対するゲムシタピン投与の本邦報告例

症例	報告者	報告年	年齢	性別	他臓器病変	術前化学療法	術後化学療法	予後
1.	上村 ⁵⁾	2006	50	F	腹膜播種・卵巣転移	—	GEM→GEM+CDDP	1年10か月, 生存
2.	栗田 ⁶⁾	2009	58	F	肝転移・肺転移	GEM	GEM→GEM+TS-1	2年, 生存
3.	島田 ¹¹⁾	2009	34	F	腹膜播種	—	GEM	15か月, 生存
4.	堀田 ¹²⁾	2009	44	F	腹膜播種	—	GEM+TS-1	3年, 生存
5.	自験例	2009	28	F	腹膜播種	GEM	—	4年5か月, 生存

GEM: gemcitabine, CDDP: cisplatin

は約30%である^{1,2)}。病理組織学的検査で卵巣様間質が認められることが特徴的とされる^{9,10)}。

しかしながらMCNの14.5%は卵巣様間質を有しておらず、それらのほうが悪性の頻度が高く予後が不良である²⁾。また、微小浸潤癌までであれば5年生存率は100%であるが、浸潤癌では37.5%と予後不良である²⁾。腺腫であっても malignant potential を有するため、治療方針は基本的に外科的切除である。

悪性例の進展様式に関しては、周辺臓器や血管への直接浸潤、肺・肝臓などの遠隔臓器への転移、腹膜播種など様々な報告がある^{4~8,11,12)}。手術が困難な症例については、全身化学療法や放射線療法が試みられている。

自験例では、術前に血清腫瘍マーカーがCEA 211.1 ng/ml, CA19-9 >50,000 ng/ml と著明に上昇しており、腹部CTで腹水の貯留を認めたため、癌性腹膜炎を併発していると判断され外科的根治切除は困難であると考えられた。そのため進行膵癌の治療に則ってゲムシタピン単剤投与を施行した。

われわれが医学中央雑誌で「膵粘液性嚢胞腺癌」「ゲムシタピン」をキーワードに1983~2009年の範囲で検索したところ報告は4例あるのみであった(表1)^{5,6,11,12)}。それらのうち、術前にゲムシタピンを投与したのは1例のみであり、全例術後に腹膜播種や術後再発に対してゲムシタピン単剤もしくは他剤併用投与を施行している。

自験例では術前のゲムシタピン単剤投与により腫瘍マーカーが著明に改善し、腹水も消失し癌性腹膜炎が改善したと考えられた。術中所見でも腹膜に異常所見は認められなかった。横行結腸と腫

瘍が強固に癒着していたが、術後病理組織学的検査結果では同部位に悪性所見は認められなかった。これは直接浸潤が術前化学療法により改善された可能性もある。また、自験例では術後補助療法は施行しなかったが、再発なく長期生存が得られている。

膵嚢胞性腫瘍は良悪性の鑑別が困難な疾患である。腺癌の術前診断については超音波検査やCT検査による増殖性病変の存在が重要であるとされる¹³⁾。自験例でも術前のCT検査で内腔に乳頭状に増殖する部位が認められていた。また、経皮的腫瘍生検が診断に有用であったとする報告もある¹⁴⁾。治療方針決定のためにも確実な術前診断の検討が今後必要であると考えられる。

MCNと診断がついた時点で外科的切除を行うのが原則であるが、周辺臓器への浸潤や他臓器転移、腹膜播種などがあり高度に進行していると考えられる場合には、ゲムシタピンによる化学療法により根治切除が可能となる場合もあることが示唆された。

■ おわりに

今回われわれは、術前化学療法が奏効し根治切除が可能となった巨大膵粘液性嚢胞腺癌の1例を経験したので報告した。

文 献

- 1) 日本膵癌学会膵癌診療ガイドライン作成小委員会(編): 科学的根拠に基づく膵癌診療ガイドライン 2006年版. 金原出版, 2006
- 2) Suzuki Y, Atomi Y, Sugiyama M, et al: Cystic neoplasm of the pancreas: a Japanese multiinstitutional study of intraductal papillary mucinous tumor and mucinous cystic tumor. *Pancreas* 28: 241-246, 2004

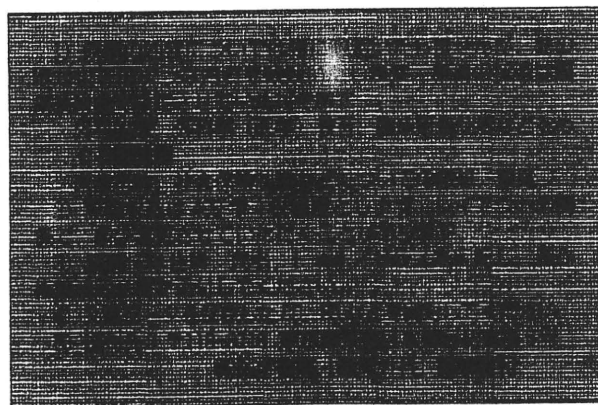
- 3) Tanaka M, Chari S, Adsay V, et al : International consensus guidelines for management of intraductal papillary mucinous neoplasm and mucinous cystic neoplasms of the pancreas. *Pancreatology* 6 : 17-32, 2006
- 4) 田中紘輝, 竹中晃司, 生駒 明, 他 : 巨大な腹部腫瘍を呈した膵粘液性嚢胞腺癌の1例 浸潤および転移様式に関する考察. *胆と膵* 15 : 377-382, 1994
- 5) 上村孝法, 山田知弘, 松井隆則, 他 : 化学療法が奏功した腹膜播種を伴う膵粘液性嚢胞腺癌の1例. *日消外会誌* 39 : 1314, 2006
- 6) 栗田和也, 村岡 篤, 小林正彦, 他 : Gemcitabine 投与で肝転移巣が消失し, 原発巣の切除を行った膵粘液性嚢胞腺癌の1例. *臨外* 64 : 697-701, 2009
- 7) 白 英, 緑川武正, 長崎秀彰, 他 : 胃に穿通した膵粘液性嚢胞腺癌の1手術例. *日消誌* 96 : 685-690, 1999
- 8) 山口竜三, 蜂須賀喜多男, 山口晃弘, 他 : 胃に穿破し肝転移を伴った膵粘液性嚢胞腺癌の1切除例. *胆と膵* 14 : 1313-1317, 1993
- 9) Zamboni G, Scarpa A, Bogina G, et al : Mucinous cystic tumors of the pancreas : clinicopathological features, prognosis, and relationship to other mucinous cystic tumor. *Am J Surg Pathol* 23 : 410-422, 1999
- 10) 乙供 茂, 砂村真琴, 元井冬彦, 他 : 当科における膵粘液性嚢胞腫瘍症例の病理学的再検討. *膵臓* 20 : 10-16, 2005
- 11) Shimada K, Iwase K, Aono T, et al : A case of advanced mucinous cyst-adenocarcinoma of the pancreas with peritoneal dissemination responding to gemcitabine. *癌と化療* 34 : 995-998, 2009
- 12) 堀田佳宏, 初野 剛, 菱田光洋, 他 : 術後3年で後腹膜再発した膵粘液性嚢胞腺癌の1例. *臨外* 70 : 2803-2809, 2009
- 13) 長屋昌樹, 守屋仁布, 太田智彦, 他 : ERCPにて膵管との交通を認めた膵粘液性嚢胞腺癌の1例. *聖マリアンナ医科大学雑誌* 23 : 1163-1167, 1995
- 14) 吉川浩英, 大林諒人, 江草嘉弘, 他 : 経皮的膵腫瘍生検によって診断しえた膵粘液性嚢胞腺癌の1例. *胆と膵* 13 : 185-192, 1992
- (HARA Yasuyuki, et al 岩手県立中央病院消化器センター外科 : 〒020-0066 岩手県盛岡市上田1-4-1) (2009年11月5日受付, 2010年2月1日受理)

原稿募集

「臨床外科」交見室

弊誌では“「臨床外科」交見室”欄の原稿を読者の皆様から募集しています。弊誌に掲載されました論文や記事などに対するご感想、ご意見をお寄せください。

誌上における読者間の交流を深め、外科臨床の向上に資する実りあるディベートが展開されることを期待します。



症 例

慢性アルコール性膵炎に続発した非外傷性脾破裂の1例

岩手県立中央病院消化器センター外科, 同 病理診断センター*

宮澤 恒持 白田 昌広 鈴木 洋
望月 泉 佐熊 勉*

症例は77歳の飲酒歴のある男性で、突然心窩部痛が出現し、脾破裂と診断され緊急手術を施行、脾臓の破裂と仮性嚢胞が確認された。脾臓摘出を施行し、組織学検査の結果、膵炎による脾動脈瘤の破裂の可能性が示唆された。術後、膵液瘻の治療に難渋したが軽快し外来にて経過観察中である。非外傷性の脾破裂はまれな疾患で、原因はアルコール性慢性膵炎、血液・代謝性疾患、感染症、悪性腫瘍などが知られている。アルコール性慢性膵炎に続発した脾動脈瘤の破綻によると思われる脾破裂に対し、脾臓摘出を施行し救命した1例を経験したため報告する。

索引用語：脾破裂，慢性膵炎，脾動脈瘤

はじめに

非外傷性の脾破裂はまれな疾患で、原因はアルコール性慢性膵炎、血液・代謝性疾患、感染症、悪性腫瘍などが知られている。また、アルコール性慢性膵炎の経過中、2～5%に、脾破裂、脾臓被膜下出血、脾門部仮性嚢胞といった脾臓合併症をきたすと言われる。脾破裂を起こす機序としては、脾臓の梗塞・壊死によるもの、脾門部の仮性嚢胞の破綻、脾動脈瘤または静脈瘤を形成し破裂するものが報告されている。

今回われわれは、アルコール性慢性膵炎に続発した脾動脈瘤の破綻によると思われる脾破裂に対し、脾臓摘出を施行し救命した1例を経験したため報告する。

症 例

症例：77歳，男性。

主訴：心窩部痛。

既往歴：特記事項なし，外傷のエピソードなし。

飲酒歴：日本酒1日2合，ほぼ毎日。

現病歴：夕食をとらず飲酒し，翌日午前3時ごろ突然心窩部痛が出現した。同日近くの病院を受診し，CT検査で脾破裂と診断され，当院へ救急搬送された。

入院時現症：体温37.4度，血圧147/71mmHg，脈拍89/min。左上腹部に圧痛あり。

入院時血液検査所見：Hb 6.5g/dlと強い貧血がみられ，CRP 9.23と強い炎症をみとめ，血清アミラーゼも343IU/lと上昇を認めた。BUN 33.2mg/dl，クレアチニン1.41mg/dlと脱水を疑わせる所見も見られた。

腹部CT検査：脾臓周囲に腹水と血腫があり，脾体尾部に嚢胞性腫瘍が見られた (Fig. 1)。

腹部超音波検査：腹水貯留を認めたが，損傷臓器は判然としなかった。

腹腔穿刺は施行しなかった。

以上より特発性脾破裂の診断で緊急手術を施行した。

手術所見：腹腔内は血液が貯留し，脾臓は破裂して血腫と一塊となっていた。脾臓は膵炎によると思われる硬化が見られ，境界が不明瞭だった。脾尾部に脾臓と非交通性の嚢胞を形成していた。嚢胞には手をつけず，脾臓を摘出し，手術を終了した (Fig. 2)。

病理組織学的所見：脾門部には拡張した脾動脈を認め，炎症細胞が浸潤，内膜から中膜が肉芽組織に置き換わり，内弾性板が破綻していた。膵炎による血管炎の所見と思われ，脾動脈瘤の存在が示唆された (Fig. 3)。

術後経過：術後12日目のCTで脾摘出部に新しい仮性嚢胞を確認，経皮的穿刺ドレナージを施行。その後膵液瘻を発症，同ドレーンより約2カ月洗浄を続けた後軽快し，退院となった。その後，患者は飲酒を継続しており，術後約10カ月後に同部位に再度嚢胞形成し，感染を併発したため入院。経皮的穿刺ドレナージで軽快し，再び外来にて経過観察中である。

2010年1月6日受付 2010年2月25日採用

〈所属施設住所〉

〒020-0066 盛岡市上田1-4-1

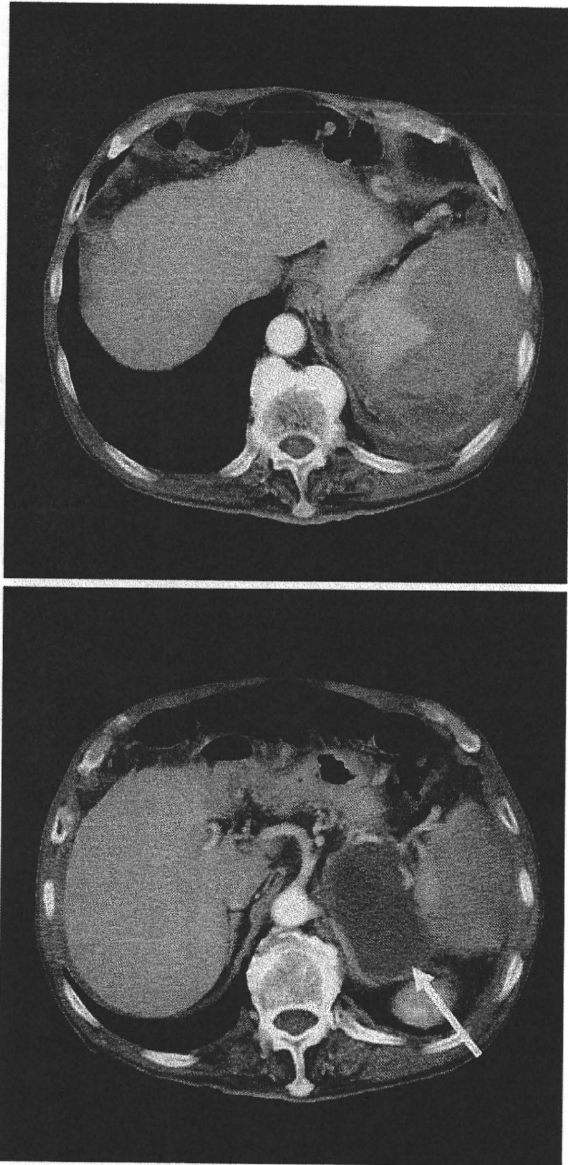


Fig. 1: Abdominal enhanced CT scan shows ascites in the abdominal cavity. A low density area which seems like hematoma is seen in the periphery of the spleen. Further a cyst (arrow) adjacent to the spleen is seen at the dorsal aspect of the pancreas body. Splenic rupture is thus diagnosed.

考 察

脾破裂は外傷性と非外傷性（特発性）のものに分けられるが、非外傷性脾破裂は比較的まれな疾患で、脾破裂の1%未満であると言われている¹⁾。非外傷性脾破裂はまったく原因が同定できないものと、何らかの基礎病態を背景としたものとに分けられる。前者は自然脾破裂と呼ばれ、1) 外傷の既往がなく、2) 脾臓に直接的あるいは間接的に影響を及ぼす疾患が存在せ

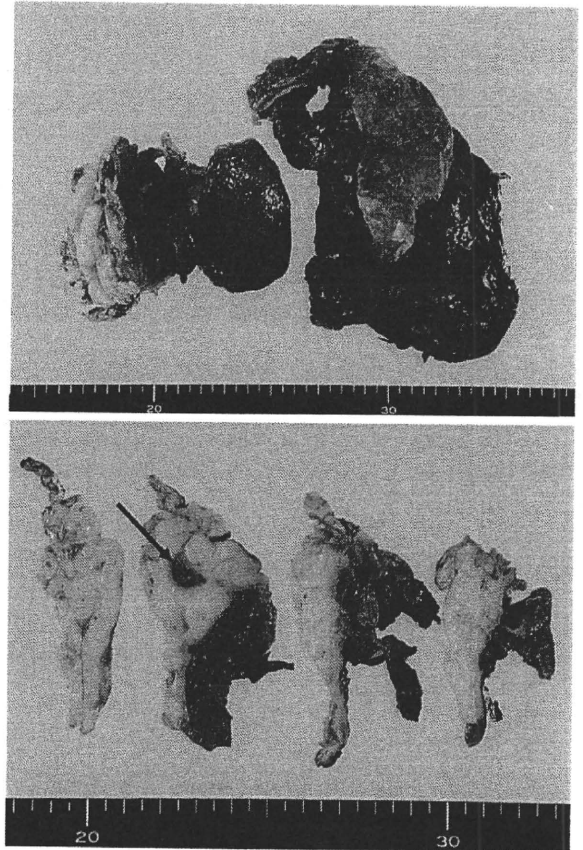


Fig. 2: Macroscopic findings of the resected specimen: A hematoma is formed under the capsule of the spleen and the capsule has fallen off from the spleen. A dilated splenic artery is confirmed at the hilus of the lung.

ず、3) 脾周囲に癒着や瘢痕がなく、4) 脾臓は破裂している以外は肉眼的・顕微鏡的に異常を認めないものと定義される²⁾。後者の原因疾患は、アルコール性慢性脾炎、血液・代謝性疾患、感染症、悪性腫瘍などが知られている。

本邦では、医学中央雑誌で1983年から2009年までの期間に「非外傷性脾破裂」「特発性脾破裂」または「自然脾破裂」をkey wordで検索すると(会議録を除く)、自験例を含め23件の報告が見られた。それぞれの原因疾患の内訳は、慢性脾炎が4例、血液・代謝性疾患が4例、感染症が2例、悪性腫瘍が3例、その他、脾血管腫による破裂が1例で、自然脾破裂は9例であった。

本症例では、飲酒歴があることと、手術中に肉眼的に慢性脾炎の所見を認めていることから、アルコール性慢性脾炎に関連した脾破裂と考えられた。

アルコール性慢性脾炎の経過中2.2%に脾破裂、脾臓被膜下出血、脾門部仮性嚢胞といった脾臓合併症をきたすと言われている。経過観察中に仮性脾嚢胞、急性

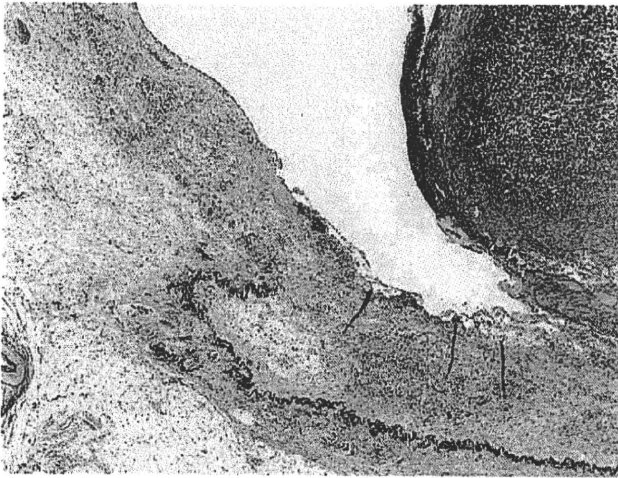


Fig. 3: Histopathological findings: infiltration of inflammatory cells is seen in the splenic artery, an area from the tunica intra to media has been replaced with granulation tissue, and the internal elastic laminae of the artery have broken. The presence of a splenic aneurysm due to pancreatitis is suggested (Elastica van Gieson stain, $\times 4$).

壊死性膵炎、脾静脈閉塞が認められるものでリスクが高いと報告されている³⁾。

アルコール性慢性膵炎から脾破裂を起こす機序としては、脾臓の梗塞・壊死によるもの⁴⁾、脾門部の仮性嚢胞の破綻³⁾⁵⁾、脾動脈瘤または静脈瘤を形成し破裂するものが報告されている。

本症例では、組織学的に脾門部に拡張した脾動脈を認め、また血管炎の所見が見られた。膵炎により脾動脈瘤を形成し破綻したことが脾破裂をきたした原因と考えられた。

外傷性脾破裂の治療では、以前は脾臓摘出術が一般的であったが、脾臓摘除後は敗血症の罹患率、死亡率が高くなると言われており⁶⁾、現在では transcatheter arterial embolization (以下 TAE と略す) や脾温存手術が主流となりつつある。

James らによると⁷⁾、外傷性脾破裂に対して、TAE を行うことで 87% が脾臓を温存可能であったが、再出血、脾膿瘍、他臓器の外傷の見落としといった重篤な合併症が 20% でみられ、死亡率は 5% という結果であった。損傷度が大きいほど脾臓温存率が下がる傾向があり、また、循環動態によっても TAE の適応を考慮する必要がある。堀池らによると⁸⁾、脾損傷に置ける血管造影の適応は①循環動態が比較的安定し、輸液で 100 mmHg に近い収縮期血圧が保てる、②手術を必要とするほかの合併損傷がない、③脾門部血管損傷を併し

ていない III 型 (日本外傷学会脾損傷分類 2008) の症例としている。

手術療法については、損傷形態で脾摘出術か脾温存術 (圧迫止血、脾縫合術、脾部分切除) をすべきかが決まる。長島らによると⁹⁾、分類の I ~ III a 型までは原則として脾温存が可能で、III b 型であっても粉碎型であったり脾門部血管損傷がない限り部分切除を主とし、さらに縫合術を組み合わせることで 58.6% で脾臓を温存できる。脾温存後の合併症は、約 5% で再出血を認めた他は重篤な合併症はなく、また脾臓が関連した死亡を認めなかったと報告している。

一方、非外傷性非破裂はまれな疾患であるため、手術療法、TAE を施行する明確な判断基準はない。報告例では脾臓摘出術が行われることがほとんどであるが^{3)~5)10)11)}、近年 TAE を行い良好な転帰を得た報告も散見されるようになった¹²⁾¹³⁾。本邦で報告されている非外傷性の治療の内訳は、脾臓摘出術が 15 例、TAE が 5 例、保存手治療が 3 例であった。

本症例では、循環動態は安定していたが、手術前に CT 上で高度の脾破裂が疑われ、かつその原因が不明であったことと、また膵尾部の嚢胞が脾破裂にどのように関与しているかが不明であったため、安全を第一に考え開腹手術を選択した。手術中の所見で破裂した脾臓が血腫と一塊となっており解剖が不明瞭であったため、温存は断念し脾臓摘出術を選択した。非外傷性脾破裂の発症機序を考慮するに、脾門部に破裂した嚢胞や、動静脈瘤が存在する可能性があり、解剖が十分確認できない限り脾温存術よりも脾摘出術が安全であると思われた。

また、本症例では術後に膵嚢胞を発症し、さらに感染を併発し経皮的ドレナージを要している。急性もしくは膵炎の経過中 10~15% に膵仮性嚢胞が形成されるといわれており¹⁴⁾、さらに感染、出血、破裂などの重篤な合併症を発症することがある。慢性膵炎の経過観察中は断酒を徹底することはもとより、これらの合併症の出現を念頭に置く必要があると考えられた。

むすび

今回われわれはアルコール性慢性膵炎に続発した脾破裂に対し、脾臓摘出を施行し救命した 1 例を経験したため報告した。救急の場で腹腔内出血に遭遇した場合、非外傷性脾破裂の可能性を念頭に置く必要があり、その場合速やかに診断を下すとともに、治療法についても十分に検討する必要があると考えられた。

文 献

- 1) Laseter T, McReynolds T: Spontaneous splenic rupture. *Mil Med* 2004; 169: 673—674
- 2) Orloff MJ, Peskin GW: Spontaneous rupture of the spleen; a surgical enigma. *Int Abstr Surg* 1958; 106: 1—11
- 3) Malka D, Hammel P, Levy P, et al: Splenic complications in chronic pancreatitis: prevalence and risk factors in a medical-surgical series of 500 patients. *Br J Surg* 1988; 85: 1645—1649
- 4) 松尾則行, 宮池次郎, 浅木彰則 他: 慢性膵炎に併発した脾臓破裂の1例. *日消誌* 2003; 100: 195—200
- 5) 大石康介, 落合秀人, 柏原貴之 他: 脾臓内に穿破した脾仮性嚢胞により脾破裂をきたした1例. *日臨外会誌* 2005; 66: 2558—2563
- 6) Singer DB: Postsplenectomy sepsis. *Perspect Pediatr Pathol* 1973; 1: 285—311
- 7) Haan JM, Biffi W, Knudson MM, et al: Splenic Embolization Revisited: A Multicenter Review. *J Trauma* 2004; 56: 542—547
- 8) 堀池重治, 杉本勝彦, 前川和彦: 脾損傷における非手術的治療と interventional angiography. *日救急医学会誌* 1993; 4: 108—118
- 9) 長島 敦, 吉井 宏, 北野光秀 他: 外傷性脾損傷手術における脾温存術の検討. *日救急医学会誌* 2000; 11: 673—678
- 10) 加藤敬二, 武中 暁, 大和幸保 他: 特発性脾破裂の1例. *埼玉医学会誌* 1982; 34: 578—579
- 11) 坂本照尚, 本城総一郎, 五明良仁 他: 特発性脾破裂の1例. *日臨外会誌* 2007; 68: 188—190
- 12) 筋野智久, 矢内原久, 金子文彦 他: 特発性脾破裂に対し, 経カテーテル的動脈塞栓術を施行した1例. *日臨救急医学会誌* 2008; 11: 499—502
- 13) 関 崇, 平松聖史, 伊藤貴明 他: 白血球增多症に伴う特発性脾破裂に対し選択的脾動脈塞栓術により救命した1例. *日臨外会誌* 2008; 69: 913—916
- 14) Simpson A, Srivastava VK: Pseudocyst of the pancreas. *Brit J Surg* 1973; 60: 45—49

A CASE OF NONTRAUMATIC SPLENIC RUPTURE ASSOCIATED WITH ALCOHOLIC CHRONIC PANCREATITIS

Koji MIYAZAWA, Masahiro USUDA, Hiroshi SUZUKI,
Izumi MOCHIZUKI and Tsutomu SAKUMA*

Division of Surgery, Center of Gastroenterology, and Department of Pathology*, Iwate Prefectural Hospital

A 77-year-old man who had had a drinking habit had the sudden onset of epigastralgia. He was diagnosed as having splenic rupture and underwent emergency operation. During surgery, a ruptured spleen and a pseudocyst were identified, and splenectomy was performed. Histopathological studies suggested that a splenic aneurysm might rupture due to pancreatitis. We had great difficulties in treating fistula of the pancreas after the operation, but eventually we were able to manage the fistula. The patient has been followed in the clinic.

Non-traumatic splenic rupture is a rare entity, and it is known that the disease may be caused by alcoholic chronic pancreatitis, hematological / metabolic disorders, infections, and malignant neoplasms. This paper deals with our experience with a patient who could be saved by splenectomy for splenic rupture which might be caused by rupture of a splenic aneurysm secondary to alcoholic chronic pancreatitis.

Key words : splenic rupture, chronic pancreatitis, splenic artery aneurysm

質の高い在宅緩和ケアを継続する 「地域連携パス」の活用

がん連携パスの要件・現状と 済生会若草病院における活用の実際

社会福祉法人^{恩賜財団}済生会若草病院



外科

佐藤靖郎 高川 亮 齊藤修治 小坂隆司

地域連携パス委員会

沼田さつき 市村恵子 森本圭子
堀内良子 多田典子 金丸茂樹 中田弘子

(さとうやすお) 1988年福島県立医科大学卒業。国立病院医療センター外科で研修後、横浜市立大学第二外科入局(大学病院・関連病院勤務)。その後、福島県立医科大学大学院。1998年横浜市立大学肝移植・消化器外科(NTT東日本関東病院、国立病院機構横浜医療センター等関連病院勤務)。2007年4月～恩賜財団社会福祉法人済生会若草病院(横浜市)外科部長。2007年6月～同施設副診療部長兼外科部長。

(くその他) 2008年4月～厚生労働省班研究全国のがん診療連携拠点病院において活用が可能な地域連携クリティカルパスモデルの開発班員。2009年4月～2010年3月全国保健所長会地域保健推進事業地域連携クリティカルパスの普及・推進に関する研究地域連携パス推進班オブザーバー

- ・厚生労働省委託事業、治療と職業生活の両立などの支援手法の開発(職業性がんその他の悪性新生物)「がん患者における治療と職業生活の両立支援モデル事業」オブザーバー
- ・神奈川県がん診療連携協議会共通パス部会有識者メンバー

2006年6月に成立した「がん対策基本法」により、がんに対する社会的な関心が高まりつつある。2007年6月に国が示した「がん対策推進基本計画」において、すべてのがん診療連携拠点病院(以下、がん拠点病院)は、5年以内(2012年3月まで)に、5大がん(肺がん、胃がん、肝がん、大腸がん、乳がん)の地域連携クリティカルパス(以下、地域連携パス)を整備することと明記され、がん拠点病院の認定要件の一つとなった。それを受けて、2008年4月より、全国のがん拠点病院において活用が可能な地域連携パスモデルの開発研究班が発足(H20-がん臨床-一般-002)し、雛型の開発・提示や全国の先進事例の検討、地域連携パスを動かす仕組みづ

くりなどを行っている。

現在、運用あるいは運用が検討されている地域連携パスのほとんどは、予防的抗がん剤、ホルモン療法(乳がん)などを含む経過観察パスであり、「がん対策推進基本計画」で示された緩和ケアの地域連携(在宅医療も含む)の実施まで視野に入れた取り組み事例は数少ないのが現状と言える。今後、国の施策によりがん患者はがん拠点病院に集中する可能性が高く、そのような状況においては、術後の患者だけでなく、再発患者も同様に増加し得ると考えられ、がん拠点病院単独でのキャパシティを考えると、今後いかに地域の中で緩和ケアの連携をとっていくのかが差し迫った課題になりつつある。

また、2010年度の診療報酬改定で「がん治療連携計画策定料・指導料」、いわゆる、がん連携パス加算が認められ、手術以外で放射線、化学療法などと記載されていることから、今後は、経過観察パスに加えて化学療法、緩和ケアの地域連携パスが注目されるものと思われる。

本稿では、主に緩和ケアにおける地域連携パスの総論と、当院での具体的な事例を示す。

緩和ケアの側面から見た がん連携パスと 必要とされる要件

がん連携パスとは、「患者が、がん診療連携拠点病院などで専門的な治療を終えた後、住み慣れた地域に戻り医療や介護の適時適切なサービスを受けられるようにするため、患者や患者を支える関係者間で診療や生活にかかわる情報を共有する連携ツール」と言われており、以下に挙げる3つの要件を満たす必要があるとされている。

- ①地域内での役割分担表
- ②共同診療計画表
- ③患者用診療計画表、患者手帳など

しかしながら、これらの3つの要件は、主に経過観察型のがん地域連携パスについてのものであり、緩和ケア地域連携パスを作成、運用するに当たっては、考慮すべきことも多い。

緩和ケア地域連携パスの 特徴

- ①地域内での役割分担表

経過観察型地域連携パス（以下、経過観察型）の役割分担表においては、がん拠点病院とかかりつけ医となっているが、緩和ケアにおいては、「がん拠点病院⇔入院機能を有する病院（一般病院）⇔在宅訪問診療（在宅ケア）」、あるいは、「がん拠点病院⇔一般病院」「がん

拠点病院⇔在宅ケア」「一般病院⇔在宅ケア」という場面も考えられ、経過観察型に比べてより細かな役割分担を患者ごとに作成する必要がある。

また、外来通院あるいは在宅ケア、入退院の基準などをあらかじめ打ち合わせをしておくことで、医療者間のギャップが最小化され、スムーズな動きが可能となる。

今後は、ドクター間の連携だけではなく、処方調剤薬局、訪問看護ステーションとの関係を含めた広い地域の体制づくりも考慮に入れる必要がある。

- ②共同診療計画書

経過観察型では、がん拠点病院とかかりつけ医との間で、月単位あるいは年単位の診療計画（投薬、検査）が疾患ごとに決められており、その多くは、5年、疾患により10年と時間限定である。緩和ケアにおいては、その時間を一概には決められないため、投薬・検査においても患者の状態に応じた柔軟な対応が必要とされる。すなわち、緩和ケア地域連携パスにおいては、経過観察表と緩和ケアを行うことの薬剤の使い方を示した手順（マニュアル）が必要になると思われる。

- ③患者診療計画書

経過観察型では、医療機関への来院時期や検査項目などが主体であるが、緩和ケア連携パスにおいては、ケアをどのように行うのかを具体的に説明するツールが必要である。

済生会若草病院での 緩和ケア地域連携パス 作成までの道のり

- 1) 自らの機能分担を知る
—ギャップからの出発

当院は、神奈川県横浜市の南部地域に位置する病院である。2006年度に急性期型からケ

アミックス型に転換した。近隣にがん拠点病院の横浜市立大学付属病院が存在しているが、2006年以前には、がんも含め連携は皆無の病院であった。

がん拠点病院においては、再発時の入院適応の化学療法、緩和ケアのベッド確保が困難であり、そのため、2007年度から徐々に緩和ケア目的の紹介が開始された。2008年度には、緩和ケアを主体に37人、2009年度には緩和ケア+化学療法目的で69人の患者が紹介されており、2010年度には、緩和ケア+化学療法目的で5月現在まで月平均10人程度（年間推計120人）となっている。

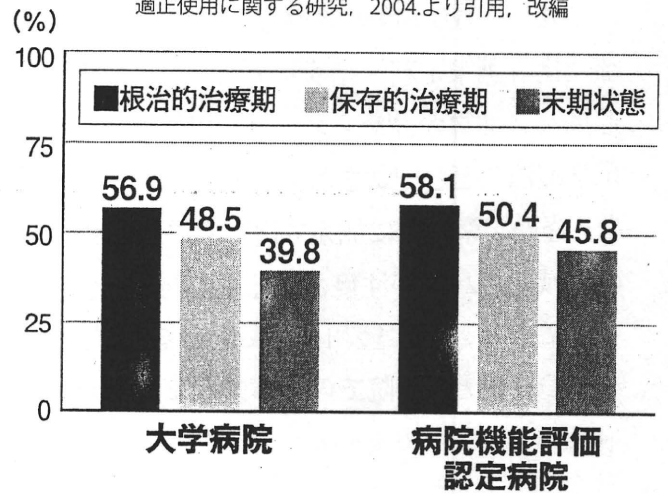
このように、がん拠点病院側のニーズが地域連携による緩和・化学療法であることから、我々の役割分担として、緩和ケア（化学療法を含む）紹介患者を受け入れることとなっている。現在では、それは当然のことと理解し積極的に実践しているが、開始当初からそのようなことができたわけではない。

そのため、患者側からは、「拠点病院と比べてレベルが低い」「対応が悪い」「拠点病院に戻りたい」などの意見が聞かれた。一方、職員側からは、「以前は急性期病院として立派にやっていた」「緩和ケアに熱心に取り組んでいた先生もおり、患者（家族）からそのようなことを言われるのは不本意だ」「拠点病院と連携したくない」などの意見も少なからず存在した。

2) ギャップの中身を知る

緩和ケアの地域連携パスを具体的に設計するに当たり、緩和ケアの地域連携の面から①緩和ケアをゼロベースから検討し、②結果を実地臨床に取り入れ（地域連携パスの作成）、③患者満足度を測定し評価する（アンケート調査による検討）ことを目標とした。

そこで、緩和ケアによる連携当初に発生した患者や職員の認識の違いについて検討を



各時期とも大学病院（送り手）と病院機能評価認定病院（受け手）とも除痛率の差はほとんどなく、むしろ病院機能評価認定病院の方が除痛率がやや高い。

図1 大学病院と病院機能評価認定病院の除痛率

行った。文献的に、がん拠点病院（大学病院）と病院機能評価認定病院（当院など）の除痛率には大きな差はなく、むしろ病院機能評価認定病院がすべての時期において除痛率が高いことが認められ（図1）、当初の受け入れ時に認められた意見は、患者、受け入れ病院側共に「大学病院は除痛率が高い」という認識があるものと思われた。

次いで、がん患者自身が除痛率についてどのように評価をしているかを知るために、がん患者団体（69団体）を介して1,634人のがん患者にアンケートを施行した結果、医療機関から痛みの治療を受けた人で痛みが完全に取れた割合は16.6%であり、前述の看護師評価による除痛率と大きな差があった¹⁾。そのことから、医療者と患者間に認識のずれがあることが示唆された。

また、片岡ら²⁾によるがん性疼痛を有する患者176人の調査によれば、がん性疼痛がありながら治療が受けられない要因として「患者が医師に痛みを訴えたことがない：29%」「痛みを訴えたがうまく伝えられなかった：16%」「痛みを訴えたが医師に詳しく聞かれ

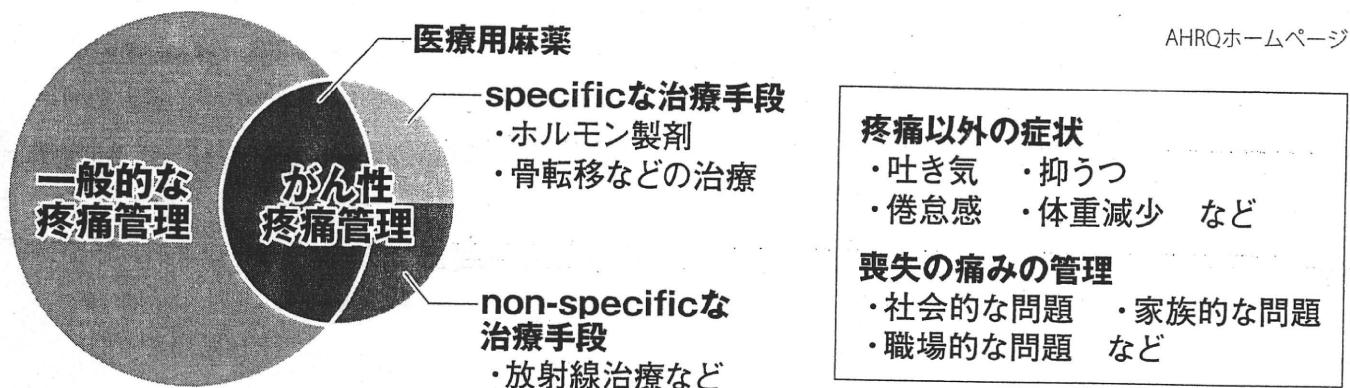


図2 AHRQによる疼痛治療の分類

なかった：12%」を挙げ、①患者ががんに対する不安・恐怖のため痛みを認められない、②患者が痛みをうまく医師に伝えることができていない、③医師が疼痛アセスメントを実施していない可能性がある」と述べている。このことから、患者の痛みを顕在化する手法の確立が望まれると判断した。

3) 緩和ケア基本戦略の確立

(1) オピオイド開始、増量の基準の検討

筆者らは、患者のQOLに着目した「がん性疼痛治療のあり方研究会」³⁾を2006年に組織し、がん治療医（外科医、内科医、放射線科医等）3,856人にアンケートを配布した。そのうち、431件の回答が得られた。オピオイドの開始をどのようなタイミングで行うかについて、痛みの訴え直後が54.1%と最も多く、次いで26%が様子を見て開始していた。

特記すべきは、兆候で開始するという回答が12.5%あり、その兆候は、食欲低下、強張り、違和感、張り感、イライラ、不眠などの「痛みという言葉以外の兆候」であった。

つまり、これらの兆候を察知することにより、背景にがん性疼痛が存在し得ることを示唆して緩和ケアパスの経過観察項目の参考とした。

(2) 患者に行っているケアを明確にする 一どのようなケアを行うのか？

緩和ケアで最も有名なモデルは、WHOのステップラダーであることは疑問の余地がない

ように思われる。これは、NSAIDs、弱オピオイド、強オピオイドと順を追って患者の除痛を図るというモデルである。

しかしながら、前述したような患者、医療者相互のギャップをなくすためには、これに加え患者に対して現状でどのような目的でケアをしているかの判断基準が必要である。その際、アメリカのAHRQ (Agency for Healthcare Research and Quality)⁴⁾の疼痛管理の分類(図2)は、参考として非常に重要である。すなわち、疼痛管理を一般的な疼痛管理とがん性疼痛管理に区分し、両者の交わった部分が医療用麻薬の適応であることを示している。

また、がん性疼痛管理のうち、交わっていない上の部分がホルモン製剤や骨転移などに対するSpecificな治療手段を、下の部分が放射線治療などのnon-specificな治療手段を意味している。さらに重要なことは、がん性疼痛以外の症状、すなわち、ほかの症状(吐き気、体重減少など)と社会的、家族的、職業的な問題とが明確に区分されていることである。このように、患者の現状での問題やケアを明確にすることが可能になれば、相互のギャップを少なくすることが可能となり得ると考えられる。

しかしここで問題となるのは、がん性疼痛の治療に使用するオピオイドの中には、吐き気、食欲不振、便秘などの副作用があり、本来クリアであるべきがん性疼痛以外の症状が、薬剤による副作用なのか、あるいは、腫瘍自

体の増殖による症状なのかを区分することが困難になることである。すなわち、がん性疼痛に使用するオピオイドの検討が必要になったのである。

現在、国内で使用できるオピオイド（強オピオイド）には、モルヒネ系の経口剤、フェンタニル貼付剤に区分される。Seventerらの報告⁵⁾によると、経口オピオイドは、フェンタニル貼付剤に比して主に副作用が多く、適切な副作用対策が必要であると言われている。また、経口オピオイドからフェンタニルパッチに切り替えた際、便秘、吐き気、嘔吐などの消化器症状が顕著に軽快するという報告もある。

消化器症状は、患者の食事摂取に深くかわる症状であり、切り替え以前は、副作用のために十分な食事がとれていない可能性が大きいと言えると考えられる。また、Radbruch⁶⁾らは、切り替えの理由として約半数で鎮痛効果が不十分であり、約55%が消化管の副作用のためであったと述べている。そのことから、経口オピオイドを主体に使用すると、がん性疼痛以外の患者の表現している症状（特に消化器症状）が不明瞭になり、患者も医療者も何に起因する症状なのかを明確に見分けにくくなると思われた。

我々は、以上の理由でパスの中でフェンタニルパッチを主体に使用することとした。実際、2007年度から2009年1月までの緩和目的の地域連携で受け入れた患者（ほとんどは前治療が経口オピオイド使用）の中にフェンタニルパッチにてコントロールすると、疼痛コントロールはもとより食事摂取が十分可能となり、早期退院する例も少なからず認められ、より早期に切り替えることで必要のない入院を減少させることができると考えた。実際、疼痛緩和先進国とされるドイツでは、疼痛緩和の主体としてフェンタニル貼付剤がメインに使用されており、経口オピオイドの使用も少ない⁷⁾。

また、Zechら⁸⁾は経口オピオイド使用患者の約半数が死期に近づくにつれて非経口ルートとなると述べているが、その時期は、患者・家族にとって最も大事な時間となるため、ルート変更や入院、薬剤変更による苦痛を受けるべきではない。したがって、在宅医療に今後つなげていくためにも、経口オピオイドはなるべく使用せず、フェンタニルパッチの使用をメインにパスに採用した。

(3) どのような治療方針が除痛率を上げるのか？

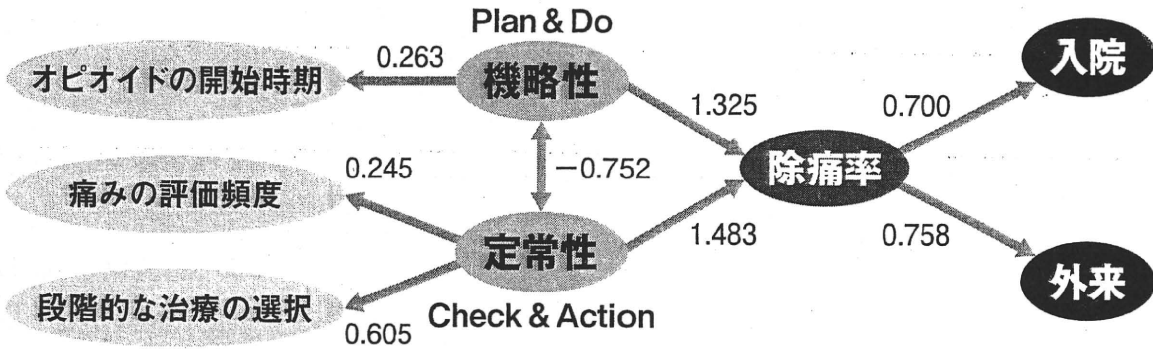
(1) で示したアンケート項目から、外来、入院レベルで除痛率を上げる疼痛緩和モデルを共分散構造分析にて解析を行った。その結果、①オピオイドの開始は患者が痛みを訴える前に兆候で開始すること、②痛みの評価頻度は連日行うこと、③WHOの疼痛治療の5原則のうち、段階的に治療選択を行うことが最も重要であった。したがって、外来・入院ともに除痛率を上げるためには、早期に臨機応変に疼痛治療を行うことが重要であると考えられた（図3）。

当院における緩和ケアの基本は、次のとおりである。

- ①痛みの兆候でオピオイド開始を考慮すること
- ②経口オピオイドは早期にフェンタニル貼付剤に切り替え、副作用を最小化して症状の見極めを容易にすること
- ③痛みの評価は、入院では1日1回～各勤務帯、外来では週1回（～2週）に1回行うこと

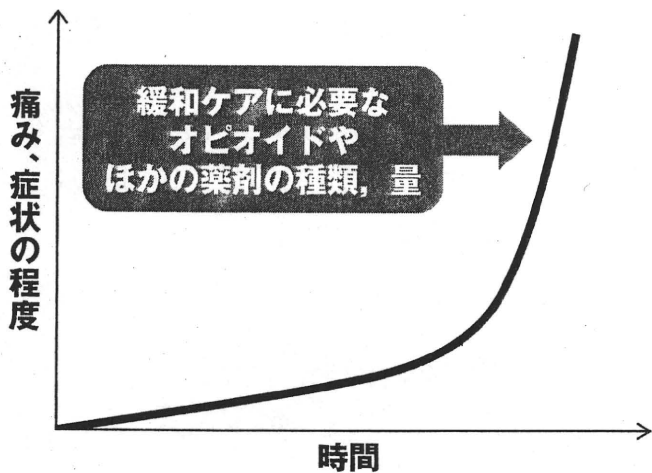
4) 緩和ケアのイメージを共有する

がん細胞の増殖パターンとして、指数関数的に増殖することはよく知られていることである。日常の緩和ケアにおいて、しばらくオ



除痛率を上げるためには、①オピオイドの開始時期を早期に開始すること（機略性）、②痛みの評価を短く（定常性）、③WHOの5原則のうち段階的な治療（定常性）が重要であることが分かる。モデルの適合性を基準か適合度指標により評価し、0.999（1が最高）と当てはまり、非常に良いモデルであることが示された。

図3 除痛率向上のための疼痛緩和モデル（共分散構造分析を使用）



がんは指数関数的に増殖するが、症状の程度（痛みなど）も時間に従って同様に推移すると仮定することで、痛みに対するオピオイドの量、痛み以外の症状の多彩さが説明できる。医療者側の対応、患者（家族）への説明（症状が急激に変化する理由など）に用いている。

図4 緩和ケアにおける症状の推移のモデル

の症状が変化する際に説明し、良好な理解を得ている（痛みの急激な発生のイメージを朝顔に例え、種を植え、毎日観察して、ある日多数の蔓や葉、花が咲くと、その過程を説明している）。

また、医療者間でもオピオイドの量を上げる目標として用いている。すなわち、曲線上の点が患者に出現する諸症状で疼痛緩和などに必要とされる薬剤の量であり、それに追いつけば、除痛やほかの症状の緩和が図れるという共有仮説、「緩和ケア指数関数モデル」（図4）である。

5) 共有仮説を基に薬剤の使い方を整理する

前項に示した「緩和ケア指数関数モデル」を基に緩和ケアに使う薬剤を次のように整理した。

A ベースに使用する薬剤

（安定化という特性が必要、主作用に対して副作用が小さいことが望ましい）

- ① オピオイドはフェンタニルパッチ製剤であり、疼痛コントロールが図れている場合は同じ量で3日に一度の張り替えて

キープしている。しかし、疼痛の評価により疼痛の程度が急峻な場合は、1日ごとにアドオンして3日目にすべて剥がし、コントロールを行う場合もある。

- ② その他、消化管閉塞の緩和のためのサンドスタチン、呼吸苦時に用いる低用量モルヒネの持続投与など

B疼痛やその他の急激な症状に対して使用する薬剤（調節薬剤）

鎮痛補助薬のキシロカイン（腹膜播種の張り感などに主に使用）、ケタラールが相当する。注射薬であるため、目標数値まで容易に到達可能である。これらは、入院での緩和ケアで主に用いられる。

当院では、痛みに関しては**A**の薬剤（オピオイド）を基本に、痛みの程度が急激な場合は**B**を用いて除痛を図るという使用方法を採用することに決定した。

6) 当院の緩和ケア（疼痛緩和ケア）システムの評価⁹⁾

当院の緩和ケアシステムの妥当性について、2008年4月から2009年8月までに当院を受診し、本試験への参加に同意が得られた15例

のがん疼痛患者を対象とした。

本試験の選択基準は、①各種がんに伴う疼痛に対してフェンタニル貼付剤の使用を予定しており、②年齢が20歳以上、③性別不問、④患者アンケートの記入が可能な患者とした。評価方法として、フェンタニル貼付剤開始時（投与前）および試験終了時（2週間後）に調査票（鎮痛、睡眠、便秘、食欲に関する）に患者自身が記入した。

投与前後の比較には、各スコアを連続量とした対応のあるt検定を用いた。有意水準は $p=0.05$ とし、統計解析ソフトにはSPSS(version 15.0)を用いた。その結果、疼痛($p=0.003$)、睡眠($p=0.002$)、便秘($p=0.047$)には改善が認められ、食欲(NS)には影響はなかった。

以上より、当院の緩和ケアシステムは患者のQOLを改善することが分かり、緩和連携パスシステムの設計の基本となった。

済生会若草病院での緩和ケア地域連携パス

1) 運用方法の標準化（医療者間）

緩和ケア地域連携パスを運用する場合、送



高川医師（外科）、沼田看護課長、市村看護課長、堀内看護課長、中田主任（医事課）を中心に、看護師、管理栄養士などが積極的にかかわっている。

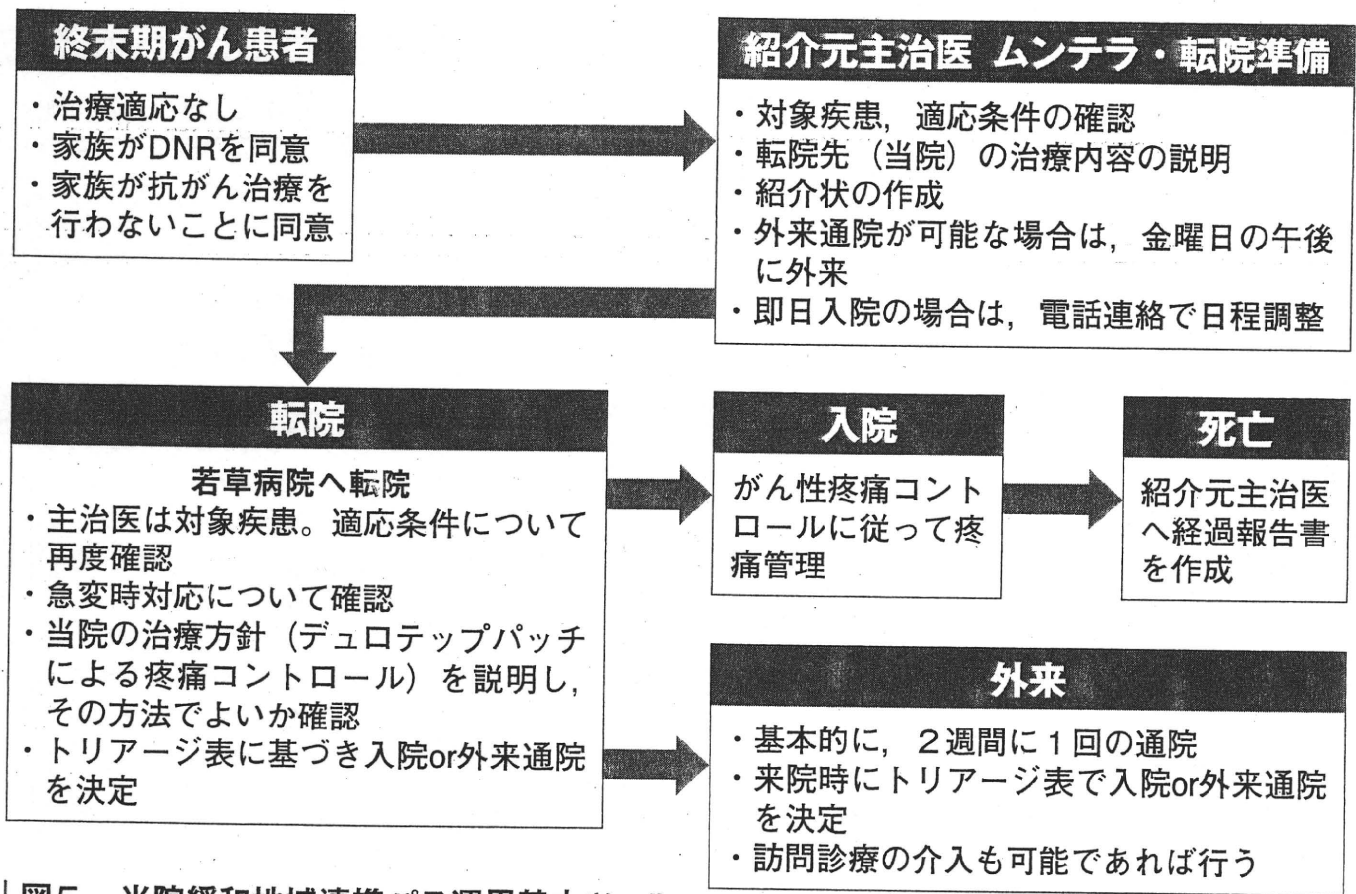


図5 当院緩和地域連携パス運用基本ツール

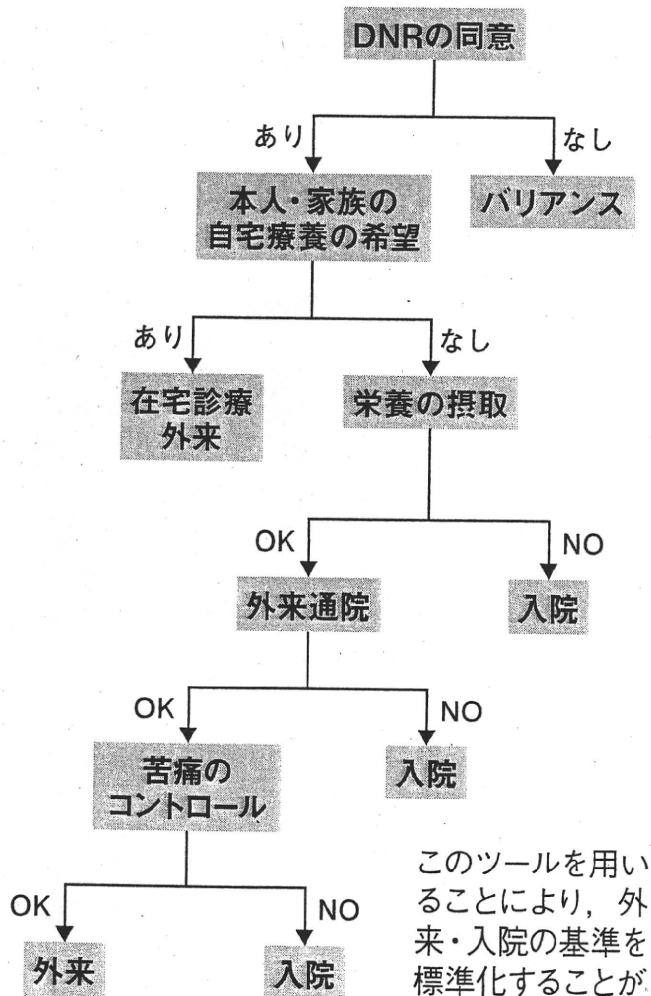


図6 トリアージ表

このツールを用いることにより，外来・入院の基準を標準化することが可能になった。

り手側，受け手側がどのような動きをするか，互いに可視化する必要がある。我々は，2007年4月より実際に行ってきた受け手側としての対応手順を基に，送り手側の対応も整理して，運用基本ツール（図5）を作成して使用している。また，付随して緩和の受け手側として，必要な情報提供の項目を具体的に示している。

2) 患者対応の標準化（患者—医療者間，医療者間相互）

連携した患者を受け入れる場合，どのような基準で外来あるいは在宅診療，入院医療が必要なのかを明確にすることが最も重要である。そのため，当院では苦痛の緩和を図ることができているか，食事摂取ができているかを，基本的な視点においてトリアージ表（図6）を作成し，外来担当医の判断によらない標準的な対応を行っている。