

液状化検体細胞診加算

ささき ひろし
佐々木 寛*

液状化検体細胞診の発展とその背景

細胞診診断は健康保険制度上、病理組織診断と同様に13部に属し、医行為の1つに規定されている。したがって、3部の臨床検査からははずれ、医師の診断が必要な検査の1つになっている。

細胞診の診断に至る流れは検体採取に始まる。細胞採取が医師によって行われ、次いで標本作製、さらに顕微鏡下の診断、という手順で行われる。細胞採取法は従来法といわれる方法、すなわち、細胞採取した採取器具を直接塗抹してスライドガラス上に細胞を塗布する方法である(図1)。2012年に新たに保険収載をされた液状化検体細胞診(liquid based cytology, LBC)は、図1に示すように細胞採取した器具を液状固定液状中で洗い、細胞の入った懸濁液を作り、これをスライドガラス上に2cm径前後の細胞塗抹層を作製し、細胞診断に用いる方法である。

従来法細胞診の問題点

従来法細胞診の問題点には大きく、①多くに細胞が

塗抹されないこと：採取器具で採られた細胞の多くは破棄されてしまう点、②不適正標本が増加すること：サンプリングエラーに伴う必要細胞数が得られず、検査精度の低下につながる点、③乾燥や固定不良による標本の不適正化：スライドガラスへの塗抹時に検体の乾燥や固定不良による不適正標本が発生する点、の3つがある。

これらの問題が生じた時には再サンプリングとなり、患者と医師双方の負担が増すことになる。

LBCの利点

一方、LBCには、①採取された全ての細胞を回収できること、②細胞は固定後に塗抹されるために固定前乾燥などの不適正標本を防止できること、③検体の保存期間が少なくとも30日間はある、検体の追加利用が可能であること。例えば、標本の再度作製、ヒトパピローマDNA検査、免疫染色などの追加検査が対応可能である、④顕鏡範囲の縮小によってスクリーニング作業が軽減されること、⑤機械化による標本品質の標準化ができ、自動化診断に向けた標本作製ができること、など多くの利点がある。

図2にLBCによる標本品質向上の例を、図3に米国癌協会(American Cancer Society)における2006年の報告を示す¹⁾。米国ではLBCの普及に伴って子宮頸癌の発見が上昇したことが明白である。多くの臨床試験の報告で、LBCが従来法に比べて有意差をもつ

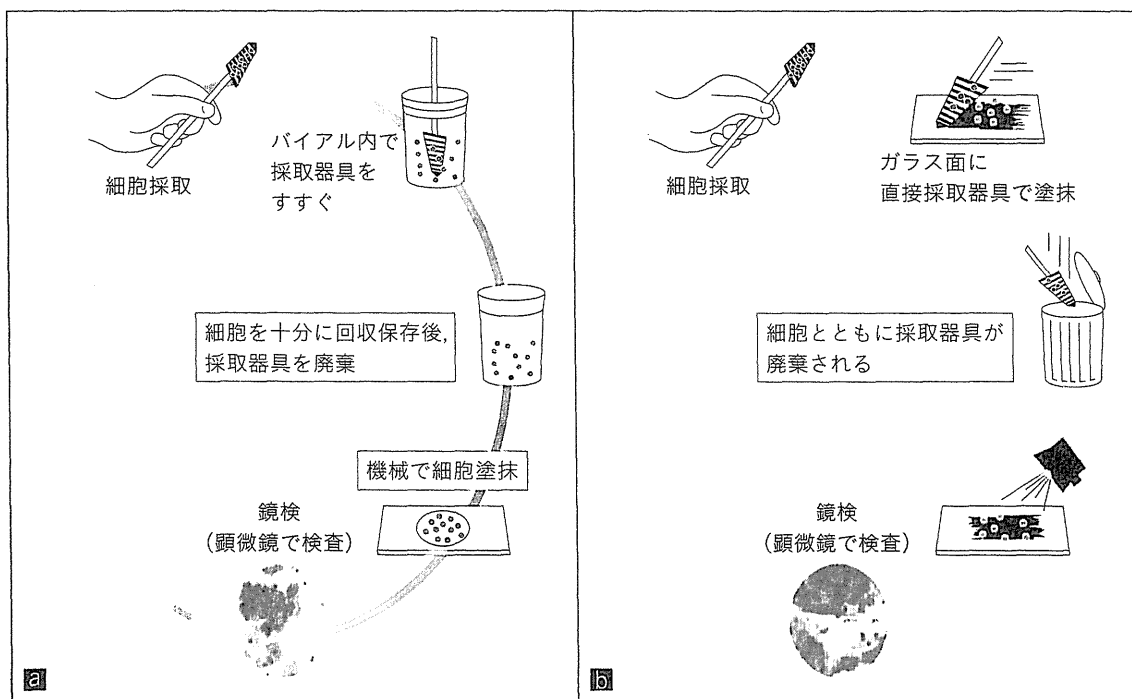


図1 LBC(a)と従来法(b)の手技の対比

LBCでは採取された全ての細胞が診断に利用される点が最も異なり、採取した細胞を破棄することはない。

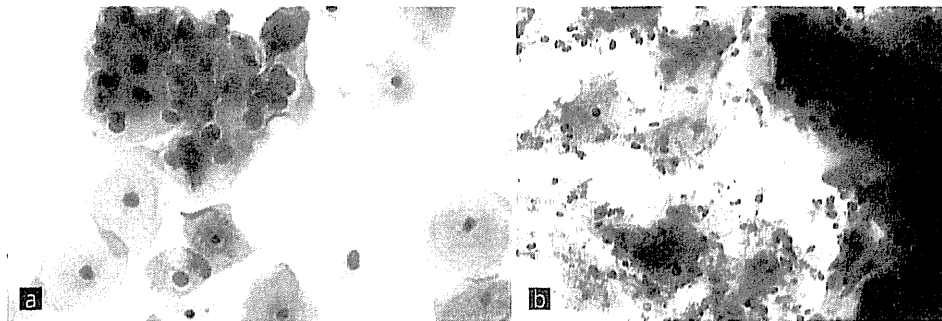


図2 LBCによる標本品質の向上

LBC(a)による標本の質はbの従来法(ブラシ採取従来法)に比べて、その差が歴然としている。

a: LBC. 採取された細胞の全てをバイアルに保存する, 採取された細胞を攪拌後, 無作為に転写する(検体全体の状態が反映される), 細胞が均等に分布する, 不明瞭成分を最小化できる, などのメリットがある。

b: ブラシ採取従来法. 採取された細胞の大半は破棄される, 採取された細胞の一部だけが転写される(検体の一部のみが標本に反映する), 細胞は重なり合ったり, 塊を作る, 不明瞭成分が多い, などのデメリットがある。

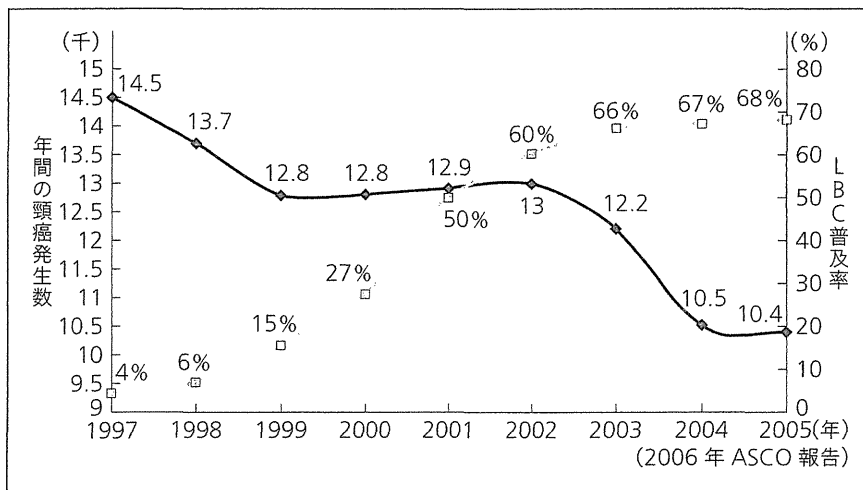


図3 米国におけるLBC普及率と頸癌発症数

LBCは黄色, ThinPrep®普及率と頸癌発症数を赤で示す。明らかに両者には逆相関がみられ, LBCの普及によって頸癌発症率が減少している。

(文献1をもとに作成)

て高度扁平上皮内病変(high grade squamous intraepithelial lesion, HSIL)の検出率の高いことが示されている(表1)。

以上のエビデンスから, 2012年度の診療報酬改定で, わが国でもLBC加算が認められた。

液状化検体細胞診加算における問題点

上記のように, 2012年度の医科診療報酬にLBC加算が掲載された。所定点数は85点加算である。表2に示すように, 細胞診検体の採取部位はどこでも算定できる。しかしながら, 「通則(3)」に制限が規定されている。すなわち, 「LBC加算」は, 採取と同時に作製された標本に基づいた診断の結果, 再検が必要と診断され, 固定保存液に回収した検体から再度標本を作製し, 診断を行った場合に限り算定できる。初回採

取と同時にを行った場合は算定できない。

この内容について解釈の点で混乱が起きており, LBCの普及の妨げとなっている。具体的な誤った例は, 「従来法細胞診を行い, 異常が指摘されてからLBCを行って加算する」という考えである。これには大きな誤りが2点ある。第1点は, 2012年に新設されたLBC加算は, 初めからLBCを行うことを念頭に置いて規定されたものである。第2点は, 採取と同時に加算ができないことである。したがって, 従来法細胞診を行った場合は, 基本的にLBC加算85点を請求できない。あくまでも新設された加算は, 最初からLBCを行い, 異常が認められた時の追加加算である。しかし, 初回のLBCの算定は従来型と同じ額である。これが前述の誤った考え方に陥りやすくし

表 1 従来法と LBC の比較データ

HSIL 検出率

著者(報告年)	掲載誌	CP*からの増加率	p 値
Bolick, 1998	Acta Cytol	173%	<0.001
Papillo, 1998	Acta Cytol	55%	<0.01
Diaz-Rosario, 1999	Arch Pathol Lab Med	103%	<0.001
Guidos, 1999	Diagn Cytopathol	233%	<0.001
Yeoh, 1999	Hong Kong Med J	28%	<0.01
Ferris, 2000	J Fam Pract	119%	<0.001
Weintraub, 2000	Diagn Cytopathol	オッズ比 = 1.86 ; 244%	<0.001
Harkness, 2003	J Reprod Med	47%	<0.006
Limaye, 2003	Arch Pathol Lab Med	233%	<0.001

LBC においては従来法より HSIL の検出率が向上するといわれている。諸家の報告では、HSIL の検出率はいずれも著明に増加している。

* : 従来のパップ・スメア。

表 2 算定要件の変更/提案の内容

■現状(2012年度医科診療報酬点数表)での取り扱い

N004(病理診断) 細胞診(1部位につき)

過去に穿刺し、または採取し、固定保存液に回収した検体から標本を作製して、診断を行った場合には、LBC 加算として、所定点数に 85 点加算する。

◇通則(3)

「LBC 加算」は、採取と同時に作製された標本に基づいた診断の結果、再検が必要と診断され、固定保存液に回収した検体から再度標本を作製し、診断を行った場合に限り算定できる。採取と同時に行った場合には算定できない。



■提案の内容/算定要件の変更

- ・初回診断から採取後に作製された LBC 標本で算定可能とする。
- ・算定要件を変更することで LBC の普及を図る。

ている。

厚生労働省の統一の意見は、従来法細胞診の診療報酬と LBC のそれとはおのおの別々のものとしている。

以上のように、全ての細胞診検体で LBC を行うには、現在の保険報酬は経済学上、困難な内容となっている。日本臨床細胞学会は表 2 に示すように診療報酬改定を希望しており、関係各方面に今後働きかけていく方針である。

文 献

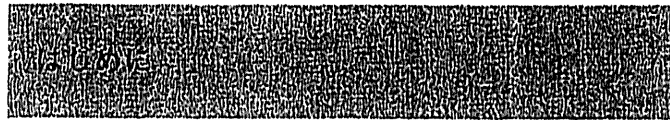
- 1) American Cancer Society : Cancer Facts & Figures. 1997-2005

(* 東京慈恵会医科大学附属柏病院産婦人科)
〒277-8567 千葉県柏市柏下 163-1

1. 細胞診断の基本

(11) 検診の現状(婦人科, 呼吸器)

小曾根浩一* 佐々木 寛



癌は遺伝子の異常によって引き起こされる病気である。その異常が蓄積することで、次第に進行し症状が出現する。図1のように、癌の多くは、時間経過に従って進行するので、癌が発生しても無症状の時期に診断(=早期発見)することで、早期に治療という医学的介入ができ、疾患による死亡率低下が期待できる。こうした癌は検診に適しているが、極端に進行の速い癌や極端に進行が遅い癌は検診の対象となりにくい。さらに検診の条件としては、①無症状の時期に癌を早期発見できる腫瘍マーカーや画像診断の手段がある、②罹患率や死亡率の高い癌である、③早期発見したら治療可能である、④検診方法が安全である、⑤精度が高く安価である、等がある。こうした条件の中で、細胞診はこれまで癌検診を中心とした予防医学の面で、大変有用であることが多くの著者によって証明されてきた。特に検体を得ることについて、非常に低侵襲で、かつ安全である剝離細胞診の正確な診断には目覚しいものがある。

今日、細胞診は臨床医学、特に癌の診断には、その有無、良・悪性、組織型、浸潤の程度、治療効果判定において、非常に重要な貢献をしている。また、時には腫瘍以外にも、感染症の判定にも有用で、採取部位や方法によっては、組織標本よりも診断率が向上する場合が少なくない¹⁾。

これまでの研究によって、本邦では胃癌、肺癌、乳癌、子宮頸癌、大腸癌の5つの癌は、それぞれ特定の方法で行う検診を受けることによって早期発見でき、さらに早期治療を行うことで死亡率が低下することが科学的に証明されてきた。その中でも後に述べる子宮癌と肺癌については、細胞診における診断がその早期発見には重要な役割を演じている。

本邦の癌検診の歴史的背景であるが、1960年、検

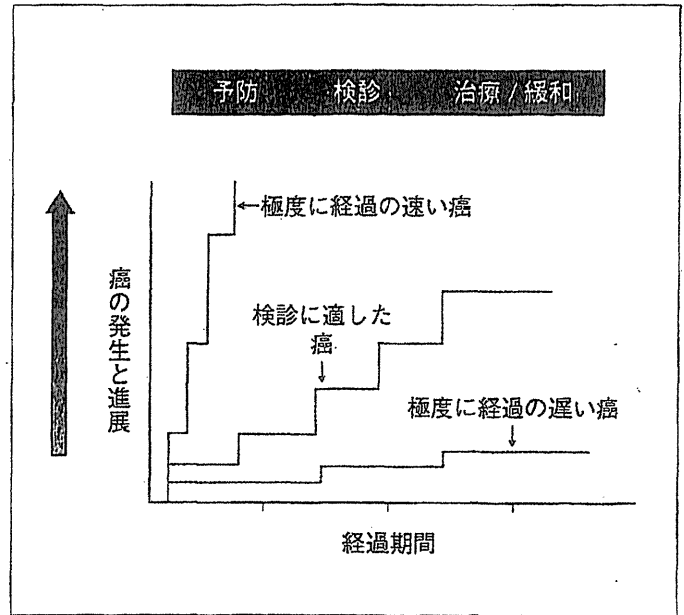


図1 癌の発生と伸展様式

診車の巡回による胃癌の集団検診から始まった。こうした動きが、全国的に普及し、癌予防対策の中心的役割を担うことになった。正式には昭和57年度から実施された老人保健事業によって住民に身近な「市町村で実施される癌検診」として胃癌検診および子宮頸部癌検診が施行され、昭和62年度からは肺癌検診、乳癌検診および子宮体部癌検診が、平成4年度からは大腸癌検診が追加施行に至った。

癌検診が一般的になるにつれて、その実施形態についても、表1のように目的や性格が違う対象者について大きく「対策型検診」と「任意型検診」の2つに分類されるようになった。受診者自身でこの方法を選択して受診するわけであるが、図2のように実際の受診率は低い。これに関連して平成24年には、厚生労働省では癌対策推進基本計画の分野別施策と個別目標の中で、平成28年度までに癌検診の受診率を50%以上(胃・肺・大腸は当面40%以上)にすることを目標の一つに掲げている。本稿では、癌検診の中で細胞診が深く関わる、子宮癌検診と肺癌検診の現状と問題点について述べていく。

*東京慈恵会医科大学附属柏病院産婦人科

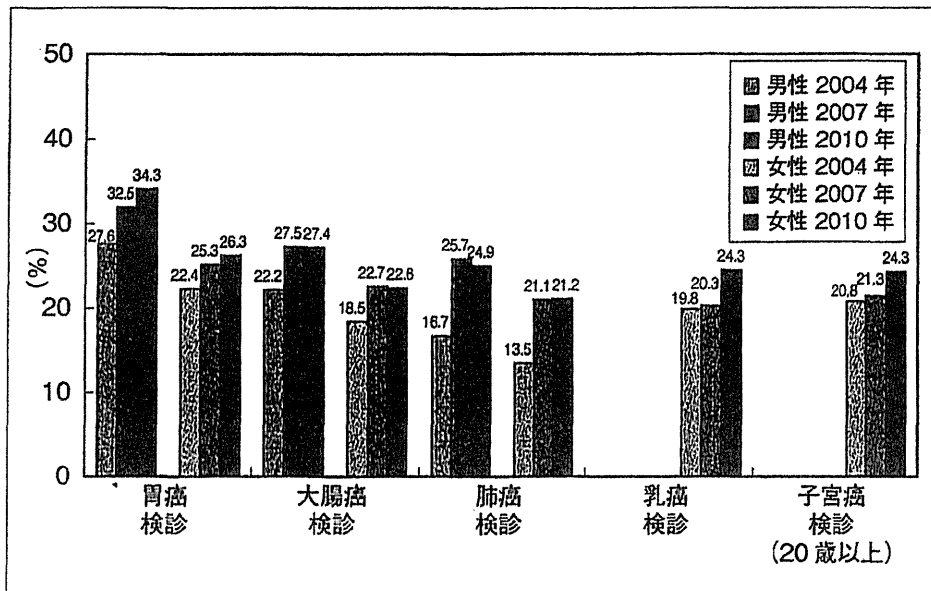


図2 男女別癌検診受診率の推移 国民生活基礎調査より(国立がん研究センターがん対策情報センター作成)。

表1 癌検診の実施形態

	対策型検診(住民検診) 実施形態	任意型検診(人間検診) 実施形態
目的	対象集団全体の死亡率を下げる	個人の死亡リスクを下げる
検診提供者	市区町村や職域・健康保険組合のがん対策担当機関	特定されない
概要	予防対策として行われる公共的医療サービス	医療機関や検診機関が任意に提供する医療サービス
対象者	検診対象として特定の人(一定の年齢の住民や従業員など) ※ただし、無症状であること	定義されない ※ただし、無症状であること 既に症状がある人や、診療の対象となる人は除外
費用	無料、あるいは小額の自己負担あり	基本的に自費(保険組合の一部補助あり)

公益財団法人日本対がん協会 がん検診ハンドブックより改変。

早期発見が可能となり、近年国際的には、死亡数の減少が認められている²⁾。しかし、図3のように本邦においては20代、30代の若年女性における発生数および死亡数の増加がみられ、それぞれの年代においては最も頻度が高い癌となっている。

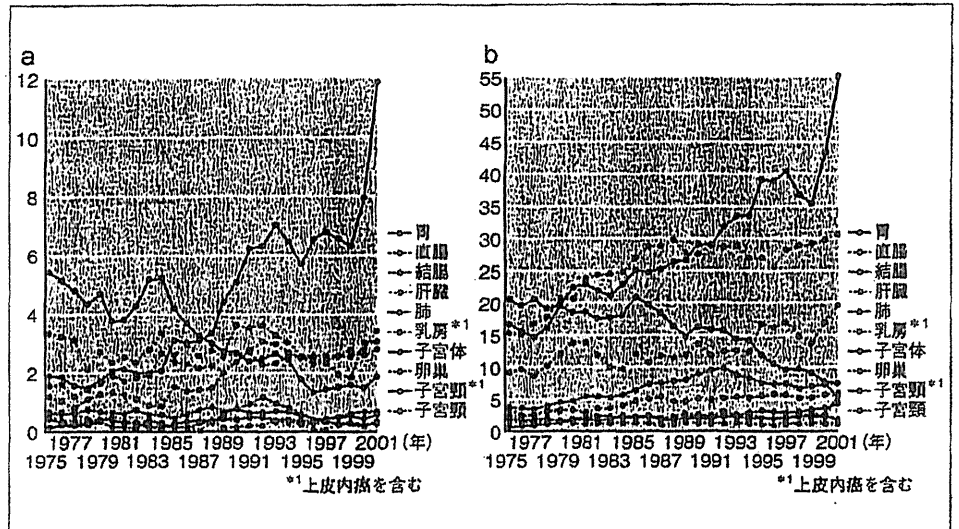
2. 本邦の実施状況

現在、本邦の対策型検診(住民検診や職域検診)における子宮癌検診は、2004年厚生労働省の子宮頸癌検診ガイドラインの改訂により20歳まで対象年齢が引き下げられ、2年に一度実施されることが推奨されている(これとは別に子宮体部細胞診については6ヵ月以内に不正出血のあった頸部細胞診受診者が実施対象者となっている)。検診場所は主に検診車や検診会場で行われる集団検診と委託医療機関で行う施設検診に分けられる。実際の検診内容については、各自治体や事業所によって差はあるものの、問診、視診、頸部細胞診、内診を行うところが多く、これに加えて年齢や視診の状況によりコルポスコプを施行しているところもある。また採取器具については、ヘラやブラシが推奨されているが、各々の施設や自治体によってもさまざまであり統一はされていない。実際はコスト面の問題があり、いまだに綿棒を使用している検診も多いようで、検体として不十分な場合もある。こうした検体の質を向上すべく一部では採取した細胞をスライドガラスに塗布して固定したうえで観察する「従来法」ではなく、採取した細胞を専用の保存液に回収し、専用装置でスライドガラスに塗布したうえで観察する「液状検体(liquid based cytology)法」を用いること

1. 子宮癌検診(一次検診)について

「子宮癌検診」=「子宮頸癌に対する子宮頸部擦過細胞診」と考えるのが一般的である。この婦人科医による子宮頸部細胞診が子宮頸癌の検診にきわめて有用であることは、WHO(世界保健機構)で認定されており、この子宮頸癌に対する細胞診の普及により子宮頸癌は

図3 若年女性の各種癌発生率 a:日本における20~29歳の女性10万人当たりの各種癌の発生率の推移。b:日本における30~39歳の女性10万人当たりの各種癌の発生率の推移(国立がんセンターがん対策情報センター, [人口動態統計]厚生労働省大臣官房統計情報部 <http://ganjoho.ncc.go.jp/professional/statistics/statistics.html>より)。



も、従来法と同様に推奨されている(表2)。

採取部位についても、子宮腔部と頸部を各々別々に判定している自治体もあり、年齢による採取部位も医療者側の注意が必要である。また近年では、欧米よりその有用性の高まりから、「HPV検査と子宮頸部細胞診の同時併用法」あるいは、「HPV検査陽性患者への細胞診トリアージ法」を推奨する動きがあるが、本邦では死亡率減少との関係は明らかではなく、任意型検診(人間ドック)のみでHPV検査を実施している場合が多い。

また、検診の方法には上述した婦人科医による検診ではなく、「在宅検診」や「郵便検診」という名の自己採取法による細胞診が行われているのも事実である。これは検診者自身が自ら腔分泌物を採取キットに同封されている専用スポイトで検体を採取する、あるいは腔入口部の粘膜を綿棒でこすり得られた検体を採取する方法等である。これらの方法は正診率が低いうえに誤診率が高く、著者はこうした採取方法で、結果として早期発見が遅れ、症状が出現した後で医療機関を受診する方を少なからず経験しており、これらの自己採取の検診方法は慎むべきと考える。

細胞診の判定であるが、本邦で使用されている子宮頸部細胞診報告様式は、1973年に日本母性保護協会(現日本産婦人科医会)が作成した、パパニコロウ分類を修正、変更した、いわゆる「日母分類」である。形態学的にI, II, III, IV, Vという数値化を取り入れた判定であるので、簡便で使い勝手がよく、長年使用されてきた。しかし、近年の細胞診断学や分子生物学の進歩に伴い、また国際的な細胞診分類との互換性も求められてきたため、日本産婦人科医会は平成21年度から判定に関しては、これまで用いられてきた日

表2 癌検診ガイドライン・ガイドブック(子宮頸がん検診)

<p>推奨グレード 子宮頸部擦過細胞診(従来法)推奨グレードB 子宮頸がん死亡率減少効果を示す相応な証拠があるので、対策型検診及び任意型検診として、細胞診(従来法)による子宮頸がん検診を実施することを推奨します。</p> <p>子宮頸部擦過細胞診(液状検体法)推奨グレードB 細胞診(液状検体法)は細胞診(従来法)とほぼ同様の方法であり、その精度も同等です。細胞診(従来法)と同様に子宮頸がん死亡率減少効果を示す相応な証拠があると判断できることから、対策型検診及び任意型検診としての実施を推奨します。</p> <p>HPV検査を含む方法(HPV検査単独・HPV検査と細胞診の同時併用法・HPV検査陽性者への細胞診トリアージ法)推奨グレードA 子宮頸がん死亡率減少効果の有無を判断する証拠が不十分であるため、集団を対象とした対策型検診としての実施は勧められません。個人を対象とした任意型検診(人間ドック等)として実施する場合には、子宮頸がん死亡率減少効果が不明であることと、過剰診断などの不利益についても適切に説明する必要があります。</p>
--

母分類とは別に(詳細は別項に譲るが)、近年では世界標準基準である「ベセスダシステム2001」の併記を行うようになってきている。日本産婦人科医会では、平成25年度より、さらに組織学的診断を念頭においた精度の高い細胞診判定を目指すべく、「ベセスダシステム2001」のみでの報告様式統一を行う予定である。

3. 婦人科検診の問題点

さて、日本の子宮頸癌検診で問題視されている第一は、先にも述べたように受診率の低さである(図4)。図5のOECD(経済開発協力機構)のデータによると、

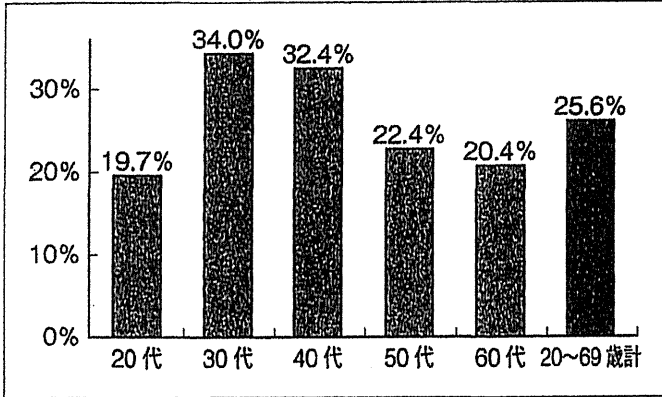


図4 2010~2011年度の年代別子宮頸癌検診受診率 2年間1,006自治体より回答(「子宮頸癌検診受診状況」および「子宮頸癌予防ワクチン公費助成接種状況」についてのアンケート調査報告より)。

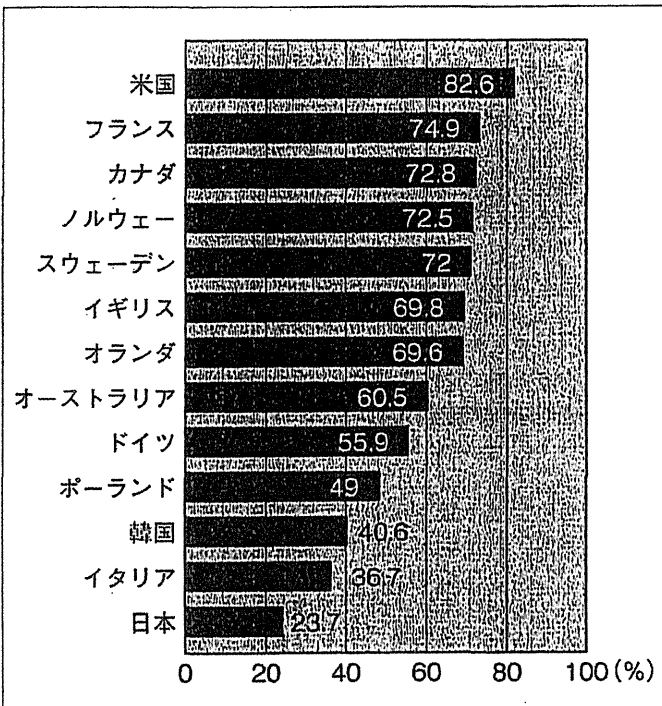


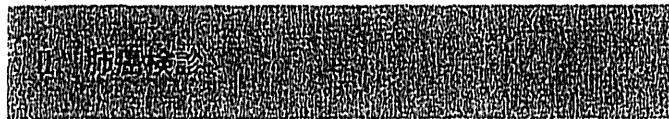
図5 国別子宮頸癌検診受診率 (OECD health care quality Indicators project 2006)

世界で子宮頸癌検診受診率が一番高いのは米国で82.6%、ヨーロッパ各国も軒並み70%を越える。一方、先進国22カ国の中で、日本の受診率は23.7%で突出して最低である。データの出処により多少変わってくるが、どの統計をみても、日本の受診率はおおむね20%台前半である。欧米では18歳以上の女性の80~90%が過去3年以内に1回以上の検診を受けているようなので、日本人女性はいかに低いものであることがわかる。実際には対策型検診(住民検診や職域検診)だけでなく、任意型検診(人間ドック)の割合も大きく、検診率が実際公表されているよりも高い可能性も

あるが、性交の経験がない者や子宮摘出を受けた者、また子宮癌(異形成も含む)の診断が確定し、医療機関で治療中の者等が含まれているため、正確な受診率算出は困難である。こうしたさまざまな検診動向や欧米に比べて極端に低い検診受診率を考える時に、思春期女子の初交の低年齢化や成人女性の晩婚化、晩産化等の女性のライフスタイルの変化に注目する必要がある。下開³⁾のアンケート調査によると子宮癌検診または診察を「3年以内に受けた」割合を年代・婚姻形態別にみると、すべての年代で、未婚女性の受診率が低く、また20代と30代では、子供がいる女性に比べて子供がいない女性の検診受診率が低いことから、妊娠や出産にまつわる経験が検診率に大きく影響しているといえよう。また、一般的に未婚女性は就業率が高いので、職場での検診実施対象者である未婚女性の受診率は高くなるはずである。しかし、子宮癌検診の実施率には、事業所の規模や女性の就業率、産業の種類によって大きな差があり、本人または配偶者の勤務先の従業員数が多い方が検診受診率は高い。今後、さらに働く女性が増加する中、結婚、出産年齢の上昇によって癌検診の受診機会が失われているのなら、自治体による癌検診の充実とともに、職域検診の充実も検診率向上のための大きな課題であろう。いずれにしても、現在は子宮頸癌ワクチンの普及や著名人によるテレビコマーシャルでの啓蒙活動もあり、子宮頸癌が、検診によって早期発見が可能な疾患であることの認識は高まっていると考えられ、今後の検診率改善が大いに期待されている。

もう一つの問題が、子宮体癌検診の問題である。実際、子宮体癌検診は、死亡率低下につながるというエビデンスがないために、子宮癌検診からは除外視されている。しかし、現在乳癌は増加の一途をたどっており、今後さらにホルモン依存性癌である子宮体癌が増加すると考えられる。子宮頸癌検診は毎年受診していて、「異常なし」と判定されている方が、性器出血を主訴に、進行子宮体癌で発見される場合が少なくな。時間やコストの問題もあるが、有症状や問診項目を重視し、必要があると判断される場合は、躊躇することなく体部細胞診を施行することが我々医療者側に求められてくる。また、HNPC(hereditary non-polyposis colon cancer)をはじめとする遺伝性大腸癌家系に関連する患者では、大腸癌だけでなく若年子宮体癌の発症頻度が非常に高いことが知られている⁴⁾。実際には、表3のアムステルダム基準を用いて、家族歴および既往歴の詳細な聴取のみでスクリーニングが行

われる。子宮癌検診の際、受診者の問診内容、特に家族歴および既往歴、中でも大腸癌に関しては十分注意しつつ、子宮体部細胞診を施行する必要があることを我々は認識する必要がある。近年増加が著しい乳癌のホルモン療法中にも子宮体癌の発生率が上昇することも忘れてはならない。



1. 肺癌一次検診の現状

日本人の死亡原因の第一位は悪性腫瘍(癌)であり、さらに癌の中では肺癌が第一位となっている。肺癌は喫煙や大気汚染との関係が深く、欧米では煙草の消費量の減少や大気汚染の改善に伴ってすでに肺癌発生の減少傾向が認められている。しかし、日本ではいまだ減少傾向は認められずに、人口の高齢化を迎えてさらに増加するものとみられている。肺癌は癌の中でも治療成績の悪いことは周知の事実である。その理由の一つに発見された時点ですでに全身に広がっているものが多いことがあげられる。つまり肺癌では、胃癌や子宮癌とは違って治癒が期待できるような早い段階の癌(早期肺癌)が発見されにくいという特徴があり、欧米では肺癌を検診には適さない癌として、検診項目から除外している国も多い。しかし、人種差や環境等の要因があるだろうが、本邦では肺癌検診を経て多くの患者の命が救われており、死亡率減少に寄与しているという報告が多い⁵⁾。今後もそういった患者を増加させ、肺癌の治療成績を向上させるためには、治療法の開発、改良はもちろん重要だが、早期の段階で発見することが、最も有効なポイントの一つであるといわれている。

肺癌検診を理解するには、肺癌には2つのタイプがあることを知る必要がある(図6)。特に喫煙の影響が大きい中心部の気管支に発生する中心型(肺門型)肺癌と、非喫煙者にも多い肺の末梢に発生する末梢型(肺野型)肺癌の2つがあり、早期診断のための検査法も、前者は喀痰細胞診が、後者は胸部X線検査やCTが用いられる。このように、肺癌はそのできた部位によって発見する方法が大きく異なることを理解したうえで、現在の肺癌検診を考えることが重要である。

2. 本邦の実施状況

本邦の肺癌検診(一次検診)は、40歳以上を対象に

表3 アムステルダム基準Ⅱ

<p>血縁者に3名以上のHNPCC関連癌(大腸癌、子宮内頸癌、小腸癌、腎盂・尿管癌)に罹患しており、かつ、以下のすべての条件に合致していること</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) 罹患者の1名は他の2名の第一度近親者であること 2) 少なくとも連続する2世代にわたり罹患者がいること 3) 罹患者の1名は50歳未満で診断されていること 4) 家族性大腸腺腫症が除外されていること 5) 癌が病理検査により確認されていること
--

Vasen HF, et al : Gastroenterology : Vol.116 : p1453-1456, 1999

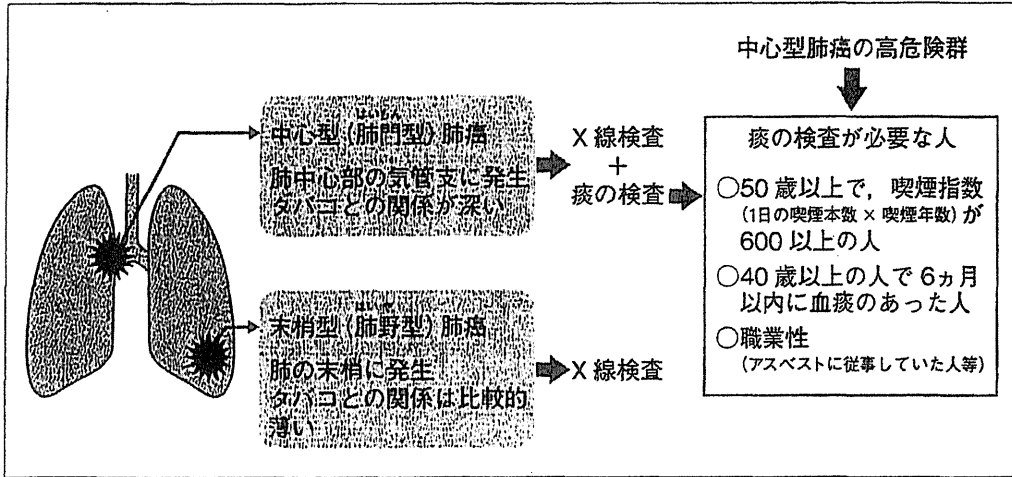
年1回行われている。基本的には、問診(現在の病状、既往歴、家族歴、過去の検診受診状況等)と胸部X線検査であり、50歳以上で1日の喫煙指数(1日の喫煙本数×喫煙年数)が600以上、もしくは40歳以上で6ヵ月以内に血痰のあったハイリスクの人は「肺X線検査と喀痰細胞診の併用」、そして「低線量CT」等が行われる。しかし、「有効性評価に基づく肺癌検診ガイドライン」(2006年)⁵⁾では、「対象とする集団の肺癌による死亡率を減少させる」という肺癌検診の目的に合致すると科学的に証明され、「実施することを勧める」と判定されたのは、現在のところ「肺X線検査」とハイリスクな人に対する「肺X線検査と喀痰細胞診の併用」だけで、「低線量CT」は死亡率減少効果の有無を判定する証拠が現時点では不十分とされている。

実際の喀痰細胞診の方法は、まず保存液の入った容器に早朝の起床時の痰を3日間にわたり採取する。次にその痰を処理してから顕鏡する。結果はA判定～E判定の5段階に判定されるとそれぞれに決まった指導区分があり、その区分に沿った指導がされる。C判定は6ヵ月以内の経過観察となるが、D判定、E判定はすぐに精密検査を受けるようにと指導される。この場合の精密検査は気管支鏡検査のことである。痰の中にある細胞は保存液に浸っていても多少の変性は免れず、通常はやや高い判定になる傾向がある。

一般にD判定の場合には、20～30%に癌が発見され、E判定の場合には70～80%に癌が発見される。このことより、Dと判定された場合には、癌に近いがまだ癌といえない病変やごく早期の癌が含まれている可能性がある。つまり喀痰細胞診による検診によってのみ、気管や太い気管支から発生した早期肺癌を発見することができる。またDと判定された方から上皮内癌が喀痰細胞診を行うようになってはじめて肺においても発見されるようになった。

一方、肺の末梢に発生する肺癌はX線検査でよく

図6 肺癌一次検診

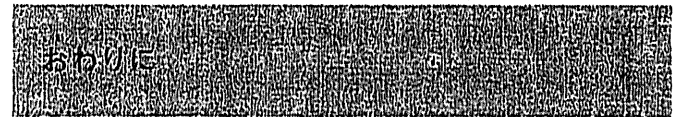


確認される。末梢の肺癌の多くは腺癌で、ある程度太い気管支の中に存在するものは少なく、喀痰検査で検出することは多くない。このように画像検査と喀痰細胞診は肺癌検診において、お互いの利点がお互いの不利な点を補う関係になっており、両者が適切に行われる場合にのみ死角のない優れた肺癌検診といえることができる。

3. 肺癌検診の問題点

先述したように、癌部位別死数の中で肺癌は既に第一位であるが、人口の高齢化が続くかぎり、肺癌罹患率や肺癌死亡率はさらに上昇すると予想されている。本邦では、先に示した「有効性評価に基づく肺癌検診ガイドライン」において、「低線量CTによる肺癌検診」については「死亡率減少効果の有無を判断する証拠が不十分である」とされ、対策型検診(住民検診や職域検診)として行うことは推奨されていない。そのため、全国の多くの自治体において「胸部 X線検査と高危険群に対する喀痰細胞診併用による肺癌検診」が住民向けに行われているのが現状である。しかし、2010年、アメリカ国立癌研究所が、2002年から開始した研究(National Lung Screening Test: NLST)の結果を受けて「低線量CTによる肺癌検診」が肺癌死亡率の減少に効果があることを発表した。さらに、2011年、同研究所は2002年から開始した別の研究(The Prostate, Lung, Colorectal, and Ovarian Cancer Screening Trial: PLCO 癌スクリーニング試験)の追跡調査の結果を解析し、年1回の定期的な X線検査を受けても肺癌死亡率の低下が認められなかったと発表した。これらの報告は、今後本邦の肺癌検診に関する施策に大きな影響を及ぼすことが予想され、将来的に「癌検診ガイドライン」の見直しが行われ、自治体が住民向けに

行う対策型検診として「低線量CTによる肺癌検診」が推奨される可能性が出てきた。実際に行われるようになるまでには、いまだ時間を要すると考えられているが、既に一部の職域検診や任意型検診(人間ドック)では先行実施されているのが現状である。



現状では、受診者自身が対策型検診や任意型検診を自由に選択している。しかし、これら目的や対象者が異なる癌検診の受診率や精度管理については、定期的に、かつ正確に把握する仕組みがない。今後は、市町村による癌検診に加えて、職場の癌検診や個人で受診する癌検診、さらに、医療機関の定期受診の中で癌検診と同じような検査項目が実施されていることについて、その実態を正確に把握分析する仕組みをつくり、死亡率減少につながる根拠を伴った、癌検診を遂行していくことが重要である。

文 献

- 1) 坂本 穆彦：細胞診を学ぶ人のために、第4版、医学書院、2005
- 2) 厚生労働省：有効性評価に基づく子宮頸癌検診ガイドライン、2008
- 3) 下開千春：女性の病気の現状と検診受診の実態—乳癌・子宮癌・子宮筋腫・子宮内膜症の場合—、第一生命ライフデザイン研究所 Life Design REPORT、2006、7-8
- 4) 阪埜浩司、進 伸幸、平尾 健：遺伝性非腺腫症性大腸癌(HNPCC)と子宮内膜癌、家族性腫瘍 2003、3：62-67
- 5) 厚生労働省：有効性評価に基づく肺癌検診ガイドライン、2006

Percutaneous Catheter and Port Placement for Hepatic Arterial Infusion Chemotherapy: Catheter Placement from Subclavian Artery

Miyuki Sone, MD, Yasuaki Arai, MD, Daisuke Okamoto, MD, Hiroaki Ishii, MD, Shunsuke Sugawara, MD, Shinichi Morita, MD, Hirotaka Tomimatsu, MD, and Naotoshi Atoda, RT

ABSTRACT

Hepatic arterial infusion chemotherapy (HAIC) has been performed for patients with life-threatening liver tumors resistant to standard therapies for more than 30 years. Placement of the port and catheter system for HAIC is performed by surgeons or interventional radiologists. Surgical placement requires laparotomy, whereas the interventional radiologic approach places a port and a catheter percutaneously. The interventional radiologic technique of implanting a port and catheter was originally developed in Japan in the 1980s. The procedure consists of arterial redistribution, catheter and port placement, and evaluation and management of the drug distribution. For the catheter and port placement, the subclavian artery, femoral artery, or inferior epigastric artery is used as an access route. We have used a subclavian artery for HAIC to have the stability of the system at the anterior chest wall and the ease to advance a catheter into hepatic arteries at the time of the placement; however, there are some risks, such as cerebral infarction, and the specific skills of a cutdown procedure are required to access the subclavian artery. No procedure can be perfectly appropriate for all patients, and we should consider what we choose on a case-by-case basis. With this video (available online at www.jvir.org), we hope many interventional radiologists will be aware that this could be within their scope of practice with training.

From the Department of Diagnostic Radiology, National Cancer Center Hospital, 5-1-1 Tsukiji, Chuo-ku, Tokyo 1040045 Tokyo, Japan. Received December 30, 2013; final revision received January 3, 2014; accepted January 3, 2014. Address correspondence to M.S.; E-mail: msone@athena.ocn.ne.jp

None of the authors have identified a conflict of interest.

© SIR, 2014

J Vasc Interv Radiol 2014; 25:577

<http://dx.doi.org/10.1016/j.jvir.2014.01.001>

Reply to Letter re: Anticoagulant Therapy in Oncologic Patients Undergoing Venous Stenting for Superior Vena Cava Syndrome and Other Interventional Procedures

Keitaro Sofue · Yoshito Takeuchi · Yasuaki Arai · Kazuro Sugimura

Received: 1 September 2013 / Accepted: 10 September 2013

© Springer Science+Business Media New York and the Cardiovascular and Interventional Radiological Society of Europe (CIRSE) 2013

To the Editor,

We thank Iaccarino et al. for their interest in our case report [1], which mentioned recanalization and restenting for acute occlusion of superior vena cava (SVC). Anticoagulation therapy with heparin was administered for 7 days, followed by warfarin sodium after discharge from the hospital.

The association of vascular thrombosis in patients underlying malignancy has been known since Trousseau reported it in 1865 [2]. One published study with a large population demonstrated that oncologic patients have a sevenfold increased risk of developing venous thrombosis compared with those without cancer [3]. During the last few decades, this has become of increasing interest: the number of cancer patients with advanced-stage disease, high tumor volume, and lengthy hospitalization has recently increased as a result of recent therapeutic developments. Several factors, including altered immune response, production of abnormal proteins, and cancer cells, affect the prothrombotic or hypercoagulable state,

and these conditions further increase after endovascular procedures.

The necessity of long-term anticoagulant therapy remains unclear, and hemorrhagic complications are an unresolvable dilemma [4, 5], although we also think that antithrombotic therapy was not useful to prevent venous thromboembolism, as described in the letter. However, long-term anticoagulation therapy with warfarin sodium was applied in our case because restenting for acute thrombotic occlusion of SVC was necessary on the fifth day after the initial stent placement.

The American Society of Clinical Oncology (ASCO) guidelines reported an evidence-based clinical practice on prophylaxis and treatment of venous thromboembolism in patients with cancer [6]. ASCO recommends the utilization of low-molecular-weight heparin (LMWH) because LMWH has several advantages over unfractionated heparin and warfarin sodium, including dose-dependent plasma levels, long action, and lower bleeding risk [7]. Undoubtedly LMWH is the best option for the prevention of venous thrombosis after the endovascular procedure. However, we did not use LMWH after the treatment of the SVC stent because in our country, LMWH was available only for prophylaxis of deep venous thrombosis after orthopedic surgery of a lower limb, after abdominal surgery, during hemodialysis, or for the treatment of disseminated intravascular coagulation. Moreover, LMWH costs more than unfractionated heparin and warfarin sodium, and as outpatients, patients have to visit a hospital to receive subcutaneous treatment once or twice a day.

Although the provision of LMWH after treatment of the SVC stent is desirable for its convenience and lower hemorrhagic risk, we could not use it because it was not approved for this use and because it is costly. Further studies might be conducted to evaluate the utility of

K. Sofue (✉) · Y. Takeuchi · Y. Arai
Department of Diagnostic Radiology, National Cancer Center
Hospital, 5-1-1, Tsukiji, Chuo-ku, Tokyo 104-0045, Japan
e-mail: keitarosofue@yahoo.co.jp

Y. Takeuchi
e-mail: yotake62@qq8.so-net.ne.jp

Y. Arai
e-mail: arai-y3111@mvh.biglobe.ne.jp

K. Sofue · K. Sugimura
Department of Radiology, Graduate School of Medicine,
Kobe University, 7-5-2 Kusunoki-cho, Chuo-ku, Kobe-shi,
Hyogo-ken 650-0017, Japan
e-mail: sugimura@med.kobe-u.ac.jp

LMWH for the prevention of venous thromboembolism and its safety in oncologic patients undergoing interventional procedures.

Conflict of interest The authors declare that they have no conflict of interest.

References

1. Sofue K, Takeuchi Y, Arai Y, Sugimura K (2013) Life-threatening cerebral edema caused by acute occlusion of a superior vena cava stent. *Cardiovasc Intervent Radiol* 36:272–275. doi:10.1007/s00270-012-0421-1
2. Trousseau A (1865) Phlegmasia alba dolens. Lectures on clinical medicine, delivered at the Holte-Dieu, Paris 5:281–332
3. Blom JW, Doggen CJ, Osanto S, Rosendaal FR (2005) Malignancies, prothrombotic mutations, and the risk of venous thrombosis. *JAMA* 293:715–722
4. Ganesan A, Hon LQ, Warakaulle DR et al (2009) Superior vena caval stenting for SVC obstruction: current status. *Eur J Radiol* 71:343–349
5. Uberoi R (2006) Quality assurance guidelines for superior vena cava stenting in malignant disease. *Cardiovasc Intervent Radiol* 29:319–322
6. Lyman GH, Khorana AA, Kuderer NM et al (2013) Venous thromboembolism prophylaxis and treatment in patients with cancer: American Society of Clinical Oncology clinical practice guideline update. *J Clin Oncol* 31:2189–2204
7. Warkentin TE, Levine MN, Hirsch J et al (1995) Heparin-induced thrombocytopenia in patients treated with low-molecular-weight heparin or unfractionated heparin. *N Engl J Med* 332:1330–1335

Infusion of 50 % glucose solution to occlude an intrahepatic portosystemic venous shunt before percutaneous transhepatic portal embolization: report of a case

Keitaro Sofue · Yoshito Takeuchi · Kentaro Shibamoto ·
Koji Sugimoto · Kazuro Sugimura ·
Yasuaki Arai

Received: 25 January 2013 / Accepted: 18 July 2013
© Springer Japan 2013

Abstract A 68-year-old man with cholangiocarcinoma underwent percutaneous transhepatic portal embolization to expand the indication for hepatic resection. Selective right posterior portography revealed an intrahepatic portosystemic venous shunt (IPSVS) connecting the segment VII branch to the right hepatic venous branch. An infusion of 50 % glucose solution was given to occlude the shunt. This is novel management for IPSVSs when they are numerous, small, or torturous, and makes the subsequent procedures simpler, shorter, and less expensive.

Keywords Percutaneous transhepatic portal embolization · Intrahepatic portovenous shunt · Glucose solution

Introduction

Percutaneous transhepatic portal embolization (PTPE) is performed to expand the indications for major hepatic resection. Various embolic agents are used to achieve this and include gelatin sponge, fibrin glue, polyvinyl alcohol particles, cyanoacrylate and ethiodized oil, and absolute ethanol [1, 2].

Intrahepatic portosystemic venous shunts (IPSVS) can be congenital or may develop secondary to portal hypertension or trauma [3, 4]. For patients with an IPSVS, the

therapeutic effect of PTPE is insufficient because of overflow of the embolic agent into the systemic circulation, potentially resulting in non-targeted embolization of the pulmonary artery. In this situation, blood flow through the portosystemic shunt must be stopped. An IPSVS is usually embolized with microcoils or particles [3, 5]; however, this can be difficult when there are numerous shunts or the shunt is small or torturous.

We report a case of PTPE coexisting with an IPSVS which was successfully occluded with an infusion of 50 % glucose solution.

Case report

A 68-year-old man with cholangiocarcinoma underwent preoperative PVE to induce selective hypertrophy and expand the indication for extended right hepatic resection. Contrast-enhanced computed tomography of the abdomen did not reveal an anomalous portovenous shunt. The right anterior branch of portal vein was punctured percutaneously with a 21-gauge needle (Top, Tokyo, Japan) under ultrasonographic guidance. A 5-French (F) sheath (Introducer set; Medikit, Tokyo, Japan) was advanced into the portal vein using the Seldinger technique under fluoroscopic guidance. A reverse-curved 5-F balloon catheter with a tip hole (Selecon balloon catheter; Terumo-Clinical Supply, Gifu, Japan) was also inserted into the posterior branch of the portal vein.

Selective right posterior portography was done with balloon occlusion, revealing an IPSVS connecting the segment VII branch to the right hepatic venous branch (Fig. 1). We decided to embolize the portovenous shunt to prevent overflow of the embolic agent into the systemic

K. Sofue (✉) · Y. Takeuchi · K. Shibamoto · Y. Arai
Department of Radiology, National Cancer Center Hospital,
5-1-1 Tsukiji, Chuo, Tokyo 104-0045, Japan
e-mail: keitarosofue@yahoo.co.jp

K. Sofue · K. Sugimoto · K. Sugimura
Department of Radiology, Kobe University, Graduate School
of Medicine, Kobe, Japan



Fig. 1 Selective right posterior portogram with balloon occlusion revealed an intrahepatic portovenous shunt connecting the segment VII branches to the right hepatic venous branch (*arrow*)



Fig. 3 Direct portogram obtained after embolization of right portal vein revealed no residual flow in the right portal venous branch or intrahepatic portovenous shunt

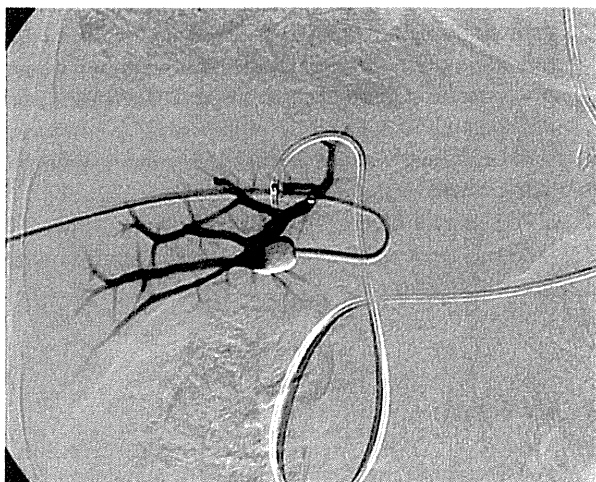


Fig. 2 Right posterior portogram with balloon occlusion after the infusion of 10 ml of 50 % glucose solution confirmed disappearance of the intrahepatic portovenous shunt

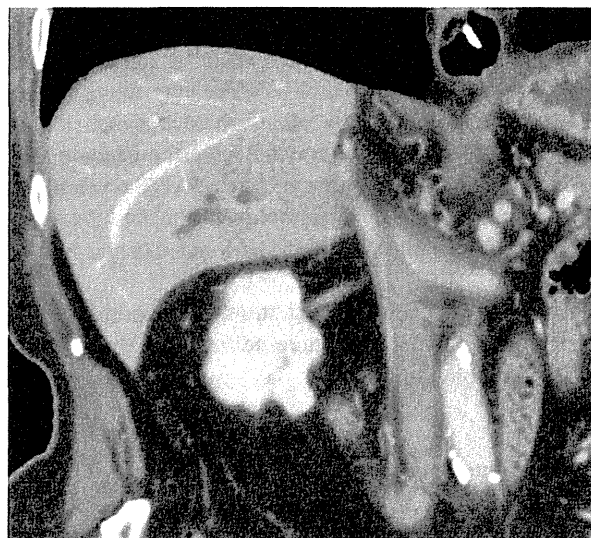


Fig. 4 Coronal image of contrast-enhanced computed tomography obtained 20 days after portal vein embolization shows sufficiently thrombosed right portal branches without right hepatic vein embolization

circulation and to occupy the right posterior branch of the portal vein with embolic agent exclusively.

First, we infused 10 ml of 50 % glucose solution from the catheter, keeping the balloon inflated. Repeated selective right posterior portography showed disappearance of the portovenous shunt (Fig. 2). We injected 5 ml of absolute ethanol to embolize the right posterior branch of the portal vein, and 6 ml of absolute ethanol with balloon occlusion to embolize the right anterior branch of the portal vein. Finally, post-embolization portography confirmed complete occlusion of the right portal branches (Fig. 3).

He was followed-up for 20 days after the procedure using computed tomography, and the left lobe of the liver became hypertrophic with a hypertrophy rate of 151.7 %

without recanalization of right portal vein, right hepatic vein embolization, and unexpected pulmonary embolization (Fig. 4). He underwent extended right hepatectomy 24 days after the procedure, and his postoperative course was uneventful.

Discussion

Percutaneous transhepatic portal embolization (PTPE) is widely accepted as an effective method for inducing

atrophy of the embolized lobe to be resected and compensatory hypertrophy of the contralateral lobe [1, 2]. The technical considerations for PTPE are that the portal vein is securely occluded, stagnating the embolic agents such as liquid or microparticles, without recanalization and non-target embolization [1, 6].

An IPSVS is a rare vascular anomaly which communicates persistently between the portal vein and the hepatic vein [3]. Two theories have been proposed to explain the cause of IPSVSs: congenital origin, suggesting a persistent embryonic venous anastomosis; and acquired origin, suggesting the formation of a shunt following portal hypertension or trauma [3, 4]. Typical contrast-enhanced CT findings of IPSVS are a dilated portal branch directly communicating with the hepatic vein through a dilated venous aneurysm [7]. Treatment of IPSVSs should be considered for patients with symptoms of hepatic encephalopathy. However, the IPSVS must be occluded before the PTPE, because it may cause insufficient occlusion of the portal vein and unexpected embolization of the pulmonary artery due to overflow of the embolic agent through the shunt. The embolic agents used for IPSVS should be selected according to the shunt size and morphology. Coils, gelatin sponge, n-butyl cyanoacrylate, and an amplatzer vascular plug have all been used [3, 5, 8].

We decided to use 50 % glucose solution to occlude the small shunt in our patient. Previous reports proposed the embolic mechanism of 50 % glucose for patients with esophageal or gastric varices treated endoscopically, as the endothelial cells of the vessel are injured by its high osmolarity, blood flow stagnates, and thrombus formation [9, 10]. Several investigators have also reported the utility of hypertonic solution injected into the vessels directly during balloon-occluded retrograde transvenous obliteration and sclerotherapy of the varicose leg veins [11, 12]. The advantages of 50 % glucose are that it is easy to inject repeatedly without significant risk and it is less expensive than other embolic materials. We aimed to decrease the blood flow of the IPSVS, thereby allowing the injected absolute ethanol to occupy the portal vein sufficiently. This experiment was similar to that of the 50 % glucose solution infusion to occlude collateral vessels before the injection of ethanolamine oleate to treat gastric varices [11]. The shortcoming of 50 % glucose solution infusion would be that a large IPSVS is not occluded and remains after the injection, and embolization using coils or an amplatzer vascular plug may be required. An additional disadvantage is that injecting a large amount of the agent may induce hyperglycemia. Further experience or studies are warranted to clarify the embolic efficacy of 50 % glucose infusion for IPSVS,

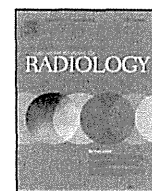
because this study is only case report and not fully supported theoretically.

In summary, we reported a case of percutaneous transhepatic portal embolization coexisting with an IPSVS, which was successfully occluded with an infusion of 50 % glucose solution. This is novel management for IPSVSs that are numerous, small, or torturous, and makes the accompanying procedures simpler, shorter, and less expensive, reducing the need for coils or an amplatzer vascular plug.

Conflict of interest Keitaro Sofue and his co-authors have no conflict of interest.

References

1. Madoff DC, Abdalla EK, Vauthey JN. Portal vein embolization in preparation for major hepatic resection: evolution of a new standard of care. *J Vasc Interv Radiol.* 2005;16:779–90.
2. Wakabayashi H, Okada S, Maeba T, Maeta H. Development of a de novo tumorous necrotic lesion in the liver after transcatheter arterial embolization combined with iodized oil infusion: report of a case. *Surg Today.* 1996;26:49–52.
3. Chevallier P, Oddo F, Souci J, Diaine B, Padovani B. Macroscopic intrahepatic portosystemic venous shunt: review of the literature and reclassification. *J Radiol.* 2001;81:597–604.
4. Park JH, Cha SH, Han JK, Han MC. Intrahepatic portosystemic venous shunt. *AJR Am J Roentgenol.* 1990;155:527–8.
5. Lee YJ, Shin BS, Lee IH, Ohm JY, Lee BS, Ahn M, et al. Intrahepatic portosystemic venous shunt: successful embolization using the Amplatzer Vascular Plug II. *Korean J Radiol.* 2012;13:827–31.
6. Di Stefano DR, de Baere T, Denys A, Hakime A, Gorin G, Gillet M, et al. Preoperative percutaneous portal vein embolization: evaluation of adverse events in 188 patients. *Radiology.* 2005;234:625–30.
7. Ito K, Fujita T, Shimizu A, Sasaki K, Tanabe M, Matsunaga N. Imaging findings of unusual intra- and extrahepatic portosystemic collaterals. *Clin Radiol.* 2009;64:200–7.
8. Yoshimatsu R, Takeuchi Y, Morishita H, Iida N, Okabe H, Yamagami T, et al. Successful embolisation of intrahepatic portosystemic venous shunt using coils and n-butyl cyanoacrylate through two approach routes. *Br J Radiol.* 2006;79:e162–5.
9. Chang KY, Wu CS, Chen PC. Prospective, randomized trial of hypertonic glucose water and sodium tetradecyl sulfate for gastric variceal bleeding in patients with advanced liver cirrhosis. *Endoscopy.* 1996;28:481–6.
10. Kuo MJ, Yeh HZ, Chen GH, Poon SK, Yang SS, Lien HC, et al. Improvement of tissue-adhesive obliteration of bleeding gastric varices using adjuvant hypertonic glucose injection: a prospective randomized trial. *Endoscopy.* 2007;39:487–91.
11. Yamagami T, Kato T, Hirota T, Yoshimatsu R, Matsumoto T, Nishimura T. Infusion of 50 % glucose solution before injection of ethanolamine oleate during balloon-occluded retrograde transvenous obliteration. *Australas Radiol.* 2007;51:334–8.
12. Le Baleur A, Bourgeois A, Gillot C, Pillot P, Bellagha I, Frileux C. Per-operative multi-sclerosis using 66 % glucose. Treatment of choice and best prevention of pigmentations of venous origin. *Phlebologie.* 1983;36:349–52.



Flow confirmation study for central venous port in oncologic outpatient undergoing chemotherapy: Evaluation of suspected system-related mechanical complications

Keitaro Sofue^{a,b,*}, Yasuaki Arai^a, Yoshito Takeuchi^a, Kazuro Sugimura^b

^a Divisions of Diagnostic Radiology, National Cancer Center Hospital, Japan

^b Department of Radiology, Kobe University, Graduate School of Medicine, Japan

ARTICLE INFO

Article history:

Received 23 November 2012

Received in revised form 3 July 2013

Accepted 8 July 2013

Keywords:

Central venous port

Oncologic patient

Mechanical complication

Fluoroscopy

Digital subtraction angiography

ABSTRACT

Purpose: To evaluate the efficacy and outcome of a flow confirmation study (FCS) in oncologic outpatients undergoing chemotherapy suspected of a central venous port (CVP) system-related mechanical complication.

Materials and methods: A total of 66 patients (27 men, 39 women; mean age, 60 years) received FCS for the following reasons: prolonged infusion time during chemotherapy ($n=32$), inability to inject saline fluid ($n=15$), lateral neck and/or back pain ($n=6$), subcutaneous extravasation of anticancer drug ($n=5$), arm swelling ($n=4$), and inability to puncture the port ($n=4$). FCS consisted of examining the position of CVP, potential secondary shifts or fractures, and integrity of the system using contrast material through the port.

Results: Of the 66 patients, 43 had an abnormal finding uncovered by FCS. The most frequent abnormal findings was catheter kinking ($n=22$). Explantation and reimplantation of the CVP system was required in 21 of the 66 patients. Remaining 45 patients were able continue using the CVP system after the FCS without any system malfunction.

Conclusion: FCS was effective for evaluating CVP system-related mechanical complications and was useful for deciding whether CVP system explantation and reimplantation was required.

© 2013 Elsevier Ireland Ltd. All rights reserved.

1. Introduction

The use of a central venous port (CVP) was first reported by Niederhuber et al. [1] and has since become an essential system for the management of outpatient chemotherapy for the treatment of malignant tumors, which consist mainly of continuous and repeated infusion regimens of anticancer drugs [2]. Recently, most CVPs have been inserted by interventional radiologists using local anesthesia and real-time ultrasound (US), or fluoroscopic guidance, as reported by Morris et al. [3]. The advantage of radiological CVP implantation is the higher rate of technical success, compared with the landmark technique [4,5]. However, there were no differences in the early or late occurrence of post-procedural complications among US guidance, the landmark technique, and surgical cut-down [5]. Therefore, post-procedural CVP system-related complications remain a problematic issue.

Complications following CVP implantation have been well described in several publications [6–11], and post-procedural CVP system-related complications can be approximately divided into thirds as follows: infectious, venous thrombotic, and mechanical complications [11]. Infectious complications, including local infections and catheter-related blood stream infections, are diagnosed based on clinical findings and laboratory cultures [5,10]. Venous thrombotic complications mainly manifest as arm or facial swelling, cyanosis, venous distension, and superficial venous collaterals [12]. Mechanical complications include catheter malposition, catheter occlusion, catheter fragmentation, port damage, and fibrin sheath formation. These complications lead to system malfunction, and system explantation and reimplantation may occasionally be required. On the other hand, other troubles, such as infusion pump dysfunction or human error, can also occur and such difficulties are occasionally difficult to distinguish from mechanical complications even if a double-check system is utilized during bedside examinations [13].

At our institution, when a CVP system-related mechanical complication is suspected, patients are examined using a flow confirmation study (FCS) performed using fluoroscopy or digital subtraction angiography (DSA) in an angiographic suite, and

* Corresponding author at: Division of Diagnostic Radiology, National Cancer Center Hospital, 5-1-1, Tsukiji, Chuo-ku, Tokyo 104-0045, Japan. Tel.: +81 3 3542 2511; fax: +81 3 3547 5989.

E-mail addresses: ksofue@ncc.go.jp, keitarosofue@yahoo.co.jp (K. Sofue).

Table 1
Clinical characteristics of patients.

Parameter	Value
Age, year	
Mean \pm SD	60 \pm 13
Range	15–79
Sex	
Men:Women	27:39
Complaint leading to suspicion of CV-port dysfunction	
Prolonged infusion time during chemotherapy	32
Inability to inject saline fluid	15
Lateral neck and/or back pain	6
Subcutaneous extravasation of anticancer drug	5
Arm swelling	4
Inability to puncture the port	4
Duration of CV-port implantation until complaint, days	
Mean \pm SD	255 \pm 301
Range	7–1475

SD, standard deviation.

interventional radiologists are responsible for making a diagnosis and deciding whether a system explantation and reimplantation should be performed. Although there are quite a few reports discussing CVP complications as well as giving percentages [6–11], no studies have elucidated the percentage of mechanical complications and defining them using FCS in large clinical experience.

The purpose of this study was to evaluate the efficacy and outcome of an FCS in oncologic outpatients undergoing chemotherapy who are suspected of having a CVP system-related mechanical complication.

2. Materials and methods

2.1. Patient population

This study was conducted in accordance with the amended Helsinki Declaration, and institutional Review Board approval was obtained for this retrospective study. Between July 2007 and December 2010, the continuous infusion of anticancer drugs was performed via an implanted CVP on an outpatient basis in a total of 1546 oncologic patients. Chemotherapy was started in the outpatient chemotherapy room using a drip infusion of the anticancer drug via a CVP after a physician and a nurse had checked the function of the CVP by flushing 10 mL of a saline solution through a specific puncture needle.

In 66 of the 1546 patients (4.3%), a CVP system-related mechanical complication was suspected and an FCS was subsequently performed by interventional radiologists. These 66 patients were analyzed and enrolled in the present retrospective study. The patient population included 27 men and 39 women with a mean age of 60 years (range, 15–79 years). The underlying cancers in these 66 patients were colorectal cancer in 41, gastric cancer in eight, ovarian cancer in four, esophageal cancer in three, osteosarcoma in three, pancreatic cancer in two, Ewing's sarcoma in two, non-Hodgkin's lymphoma in one, and an unknown primary origin in two. A CVP system-related mechanical complication was suspected in these patients for the following reasons: prolonged infusion time during chemotherapy ($n=32$), inability to inject saline fluid ($n=15$), lateral neck and/or back pain ($n=6$), subcutaneous extravasation of anticancer drug ($n=5$), arm swelling ($n=4$), and inability to puncture the port ($n=4$). The period between CVP implantation and the initial suspicion of a system-related mechanical complication varied from 7 to 1475 days (mean, 254 days) (Table 1).

In all 1546 patients, the CVP was implanted via the left subclavian vein ($n=1083$), the right subclavian vein ($n=427$), or the right internal jugular vein ($n=36$) by interventional radiologists using US and fluoroscopic guidance; the protocol that was used

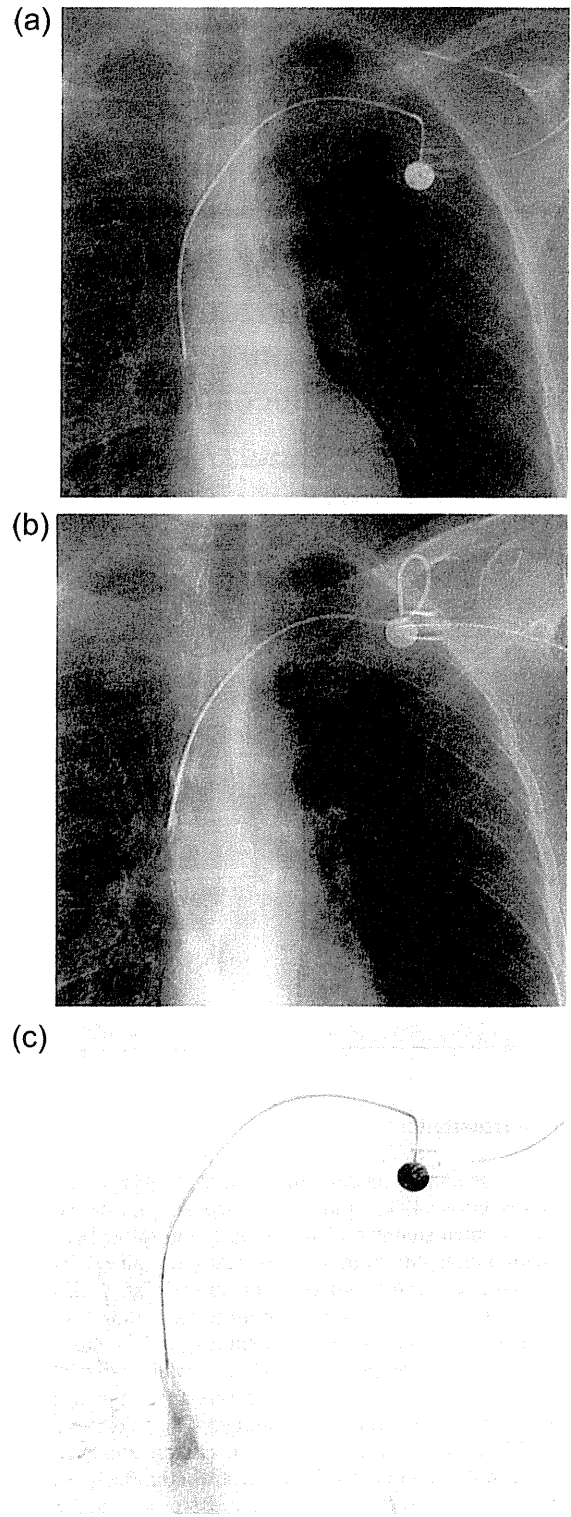


Fig. 1. Normal flow confirmation study findings in a 20-year-old woman with osteosarcoma. (a) Chest fluoroscopy reveals the adjusted catheter course and tip. (b) Chest fluoroscopy while the patient had raised her left arm shows a significant secondary shift of the catheter course and tip but did not indicate secondary catheter malfunction. (c) Digital subtraction angiography with the manual injection of contrast material through the port reveals excellent flow through the CVP system and no CVP system-related mechanical complications.

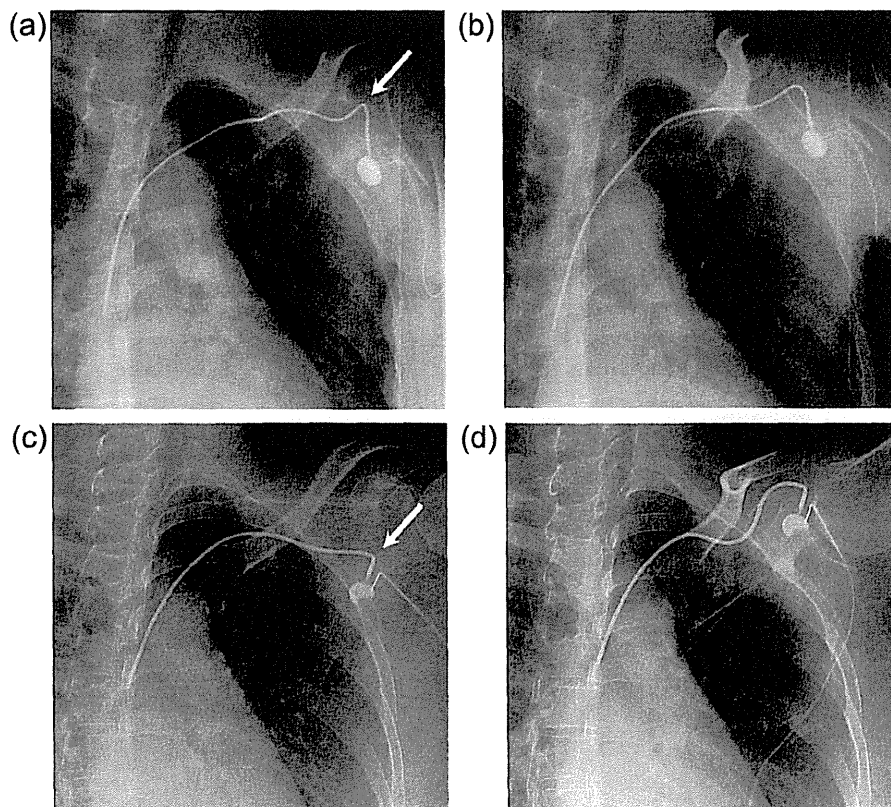


Fig. 2. Temporary catheter kinking in a 55-year-old woman with colon cancer (a), (b), and permanent catheter kinking in a 48-year-old woman with colon cancer (c), (d). Saline could not be injected in these patients, and a CVP malfunction was suspected. (a) Chest fluoroscopy after the injection of contrast material shows catheter kinking in a subcutaneous space (arrow). (b) The kinking was relieved when the patient raised her arm and was manually revised from the body surface. (c) Chest fluoroscopy after the injection of contrast material also revealed catheter kinking in a subcutaneous space (arrow). (d) The kinking was not relieved regardless of the patient's breathing and arm position, and the kink could not be revised from the body surface. The CVP system was explanted and reimplanted one day after the FCS.

was essentially identical to a previously described one [14]. The CVP consisted of a 6-Fr IV catheter and Septum ports from Orca CV kits (Sumitomo Bakelite, Tokyo, Japan) in 1278 patients, an 8-Fr Groshong catheter and MRI ports (Bard Inc., Salt Lake City, UT, USA) in 242 patients, and a 6-Fr Anthron PU catheter (Toray Medical, Tokyo, Japan) and CELSITE ports (B. Braun Medical Inc., Bethlehem, PA, USA) in 26 patients.

2.2. Flow confirmation study

FCS was performed in an angiographic suite (AXIOM Artis dta; Siemens Medical Solutions, Erlangen, Germany) using fluoroscopy and DSA after obtaining written informed consent from all the patients prior to the procedures. Fluoroscopy was first performed to confirm that the catheter and port were located in their original positions while the patient was lying in a supine position (Fig. 1a); significant secondary shifts or kinking of the catheter were then examined while the patient took a deep breath and raised his or her arm (Fig. 1b). Catheter kinking was categorized as temporary or permanent. The former is a kink that was positional and/or variable with breathing cycle and did not require explantation and reimplantation, while permanent is a fixed finding requiring replacement of port.

Finally, the possible occlusion or injury of the catheter or port, and fibrin sheath formation were examined using fluoroscopy or DSA with the manual injection of 10 ml of contrast material (Iopamiron 370; Bayer Schering Pharma, Osaka, Japan) through the port (Fig. 1c). The selective angiograms were obtained using a field of

view that is closely collimated around the CVP system. The tube was positioned below the table and the input screen of the image intensifier was almost in contact with the patient skin. The acquisition was made with a frame rate of six frames per second and two second delay to obtain multiple masks for subtraction with breath-holding. Image acquisition was stopped when opacification of the CVP system and superior vena cava became apparent. The catheter or port injury is defined that a contrast material leaked through the catheter or port.

2.3. Follow-up

Based on the FCS results, the interventional radiologists determined whether the CVP system should be reimplanted. After the FCS, the patients in whom CVP explantation was determined unnecessary were followed until death or until they were lost to follow-up. The deadline for data acquisition was December 31, 2011.

3. Results

Forty-three (65.2%) of the patients had abnormal findings: permanent catheter kinking ($n=11$) (Fig. 2a and b), temporary catheter kinking ($n=11$) (Fig. 2c and d), fibrin sheath formation around the catheter ($n=6$; Fig. 3a), inappropriate catheterization ($n=3$), venous stenosis or occlusion ($n=3$; Fig. 3b), catheter malposition into the azygos vein ($n=2$; Fig. 3c), catheter occlusion ($n=2$), and catheter injury (Fig. 3d), catheter fragmentation (Fig. 3e), catheter

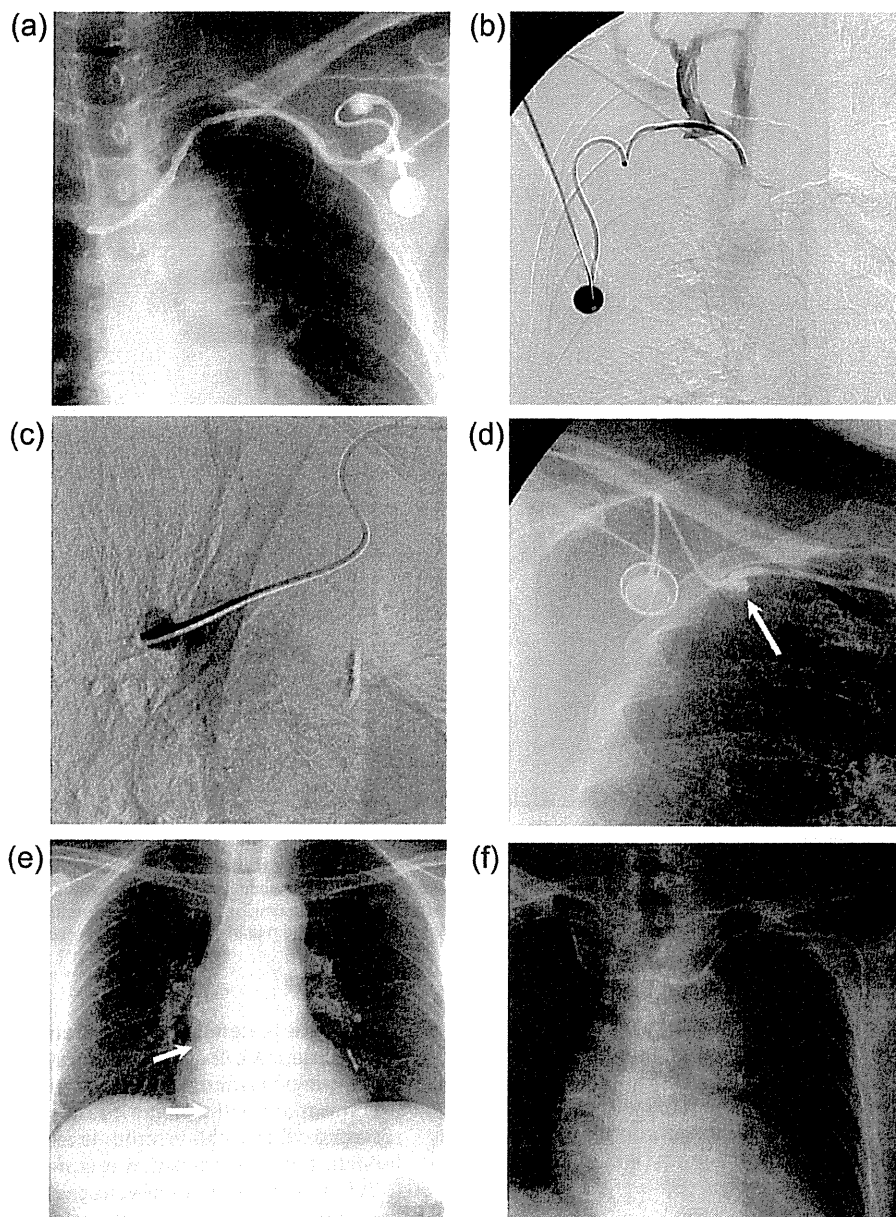


Fig. 3. Abnormal flow confirmation study findings. (a) A 71-year-old woman with gastric cancer complained of a prolonged infusion time during chemotherapy. Chest fluoroscopy after the injection of contrast material revealed fibrin sheath formation around the catheter. The CVP system was explanted and reimplanted six days after the FCS. (b) A 55-year-old man with esophageal cancer presented with right arm swelling. Digital subtraction angiography with manually injected contrast material through the port showed severe stenosis of the subclavian vein and the development of collateral circulation. Note that an abnormal catheter loop and retraction is evident, and the catheter tip is located too high in the SVC. (c) A 75-year-old man with colon cancer complained of a prolonged infusion time during chemotherapy. Digital subtraction angiography with manually injected contrast material through the port revealed catheter malposition into the azygos vein. This malposition was corrected spontaneously. (d) A 66-year-old man with colon cancer complained of the subcutaneous extravasation of the anticancer drug. Chest fluoroscopy after the injection of contrast material showed catheter injury in the clavicle and first rib region (arrow). The CVP system was explanted and reimplanted on the day of the FCS. (e) A 52-year-old woman with pancreas cancer presented with the subcutaneous extravasation of the anticancer drug. Chest fluoroscopy revealed a pinch-off catheter fragmentation (arrows). The embolized catheter was successfully retrieved using a loop snare guidewire, and the CVP system was reimplanted one day after the FCS. (f) A 73-year-old man with colon cancer presented with right lateral neck pain during chemotherapy. Chest fluoroscopy revealed catheter malposition into the right internal jugular vein. The CVP system was explanted and reimplanted six days after the FCS, as this malposition had led to secondary venous thrombosis.

malposition into the internal jugular vein (Fig. 3f), manually reparable port reversal, and manually irreparable port reversal ($n=1$ each). The relations between the incidence of suspected CVP system malfunction and the FCS findings are summarized in Table 2. In the remaining 23 (34.8%) of the 66 patients, an FCS did not reveal any abnormal findings. The cause of the complaints in these patients was judged to be non-CVP system-related troubles, and follow-up

observation was obtained resulting in continuing to use the CVP system without any system malfunction thereafter with a range of 89–946 days.

In one of two patients, a catheter occlusion was successfully relieved by strongly flushing the catheter with saline. Catheter malposition to the azygos vein spontaneously corrected itself in two patients. In four of the six patients with fibrin sheath formation

Table 2
Incidence of complaints leading to a suspicion of CV-port dysfunction and flow confirmation study findings.

Complaints leading to a suspicion of CV-port dysfunction (number)	Flow confirmation study	
	Abnormal findings	Number
Prolonged infusion time during chemotherapy (32)	Temporary catheter kinking	9
	Permanent catheter kinking	5
	Fibrin sheath formation	1 + 3
	Catheter malposition into azygos vein	2
	No abnormal findings	12
Inability to inject saline fluid (15)	Permanent catheter kinking	6
	Temporary catheter kinking	2
	Catheter occlusion	1 + 1
	Fibrin sheath formation	1
	No abnormal findings	4
Lateral neck and/or back pain (6)	Catheter malposition into IJV	1
	Venous occlusion	1
	Inappropriate catheterization	1
	No abnormal findings	3
Subcutaneous extravasation of anticancer drug (5)	Inappropriate catheterization	2
	Catheter injury	1
	Catheter fragmentation	1
	Fibrin sheath formation	1
Arm swelling (4)	Venous occlusion	1 + 1
	No abnormal findings	2
Inability to puncture the port (4)	Manually irreparable port reversal	1
	Manually reparable port reversal	1
	No abnormal findings	2

IJV, internal jugular vein.
Bold type means the number of CV-port dysfunction requiring system explantation and reimplantation.

around the catheter, thrombolytic infusion of urokinase through the port was performed, and CVP was able to use after the thrombolysis in three of the four patients.

Explantation and reimplantation of the CVP system was required in 21 (31.8%) of the 66 patients for the following reasons: permanent catheter kinking ($n = 11$), fibrin sheath formation ($n = 3$), venous occlusion ($n = 2$), catheter occlusion ($n = 1$), catheter injury ($n = 1$), catheter fragmentation ($n = 1$), catheter malposition into the internal jugular vein ($n = 1$), and manually irreparable port reversal ($n = 1$). Because catheter malposition into the internal jugular vein led to secondary venous thrombosis, the CVP system was explanted and was reimplanted after thrombolytic therapy using warfarin for 28 days. The mean duration from the confirmation of a problem to system explantation and reimplantation was 12 days (range, 0–63 days). The remaining 45 patients (68.2%) were able continue using the CVP system after the FCS without any system malfunction until the death ($n = 21$), removal of CVP at end of therapy ($n = 15$), or the loss of follow-up ($n = 9$), with a range of 30–946 days (mean, 485 days) (Table 3).

4. Discussion

For the diagnosis of CVP system-related mechanical complications, chest radiography can evaluate the accurate positioning or course of the catheter, enabling malposition, fragmentation, or kinking of the catheter to be diagnosed. However, several mechanical complications cannot be diagnosed using chest radiography alone, including secondary catheter malposition or kinking, minor catheter injury, catheter occlusion, and fibrin sheath formation [9]. We hypothesized that FCS enables examination of all potential mechanical complications and their management by real-time fluoroscopy and the injection of a contrast material through the port.

The present study demonstrated that CVP system-related mechanical complications could be detected during an FCS in 65.2% of all the patients in whom a CVP malfunction was suspected, and reimplantation of the CVP system was required in only 31.8% of the patients. A prolonged infusion time and the inability to inject saline fluid were the most common complaints, and they mainly resulted from catheter kinking, catheter occlusion, and fibrin sheath formation, which required interventions including thrombolytic infusion, catheter stripping, and reimplantation of the CVP system [9,11,15–17]. These complaints have also been reported for situations where the tip of the catheter is in contact with the vein wall or the catheter is temporarily kinked [9,15]. Under these

Table 3
Outcomes of flow confirmation study and follow-up in 66 patients.

