

〈外科〉

①術後化学療法（PTX+S-1）が奏効し長期の生存を得ている胃癌
多発肝転移症例の1例

②加納幹浩

③栗栖佳宏, 赤木真治, 田中智子, 藤解邦生

④癌と化学療法

⑤ 37 巻 1 号 P143-145、2010

術後化学療法 (PTX+S-1) が奏効し長期の生存を得ている 胃癌多発肝転移症例の 1 例

加納 幹浩 栗栖 佳宏 赤木 真治 田中 智子 藤解 邦生*

[*Jpn J Cancer Chemother* 37(1):143-145, January, 2010]

A Case of Advanced Gastric Cancer with Multiple Liver Metastases Completely Responding Long Term to Paclitaxel Plus S-1 Therapy: Mikihiro Kanou, Yoshihiro Kurisu, Shinji Akagi, Tomoko Tanaka and Kunio Toge (Dept. of Surgery, Mazda Motor Cooperation Mazda Hospital)

Summary

A 69-year-old man was admitted to our hospital with complaints of loss of appetite, fatigue and dysphasia. Upper gastroscopy revealed advanced gastric cancer. Abdominal CT suggested liver metastases. At first we thought the liver metastases has been completely resected, but we found multiple liver metastases unexpectedly. So only total gastric resection and liver biopsy were performed. The pathological diagnosis was metastatic carcinoma. Paclitaxel (PTX) and S-1 combination chemotherapy was started after operation and was continued for 42 courses. A CT scan showed a complete response, and he has been well without tumor re-growth ever since. The combination of PTX and S-1 not only may be an effective regimen for gastric cancer with liver metastases, but also can be used without side effects for a long time. **Key words:** Gastric cancer, Liver metastases, Paclitaxel, S-1, Long term response (Received Apr. 8, 2009/Accepted Jun. 15, 2009)

要旨 症例は69歳、男性。食欲不振、倦怠感、黒色便にて近医より当院紹介となった。上部消化管内視鏡検査で進行胃癌を指摘。CT検査にて肝腫瘍と診断された。肝病巣は根治切除が可能ではないかと考え手術を施行したが、術前診断より予想外に多発性転移がみられた。このため肝腫瘍生検にとどめ、胃全摘術とD1+No.7リンパ節の郭清のみ行った。病理検査にて肝転移と断定された。退院後外来にて、paclitaxel (PTX) 90 mg/body day 1, 8投与, S-1 120 mg/body 2週内服1週休薬の投与方法にて開始した。現在42コース継続しているが、CT上明らかな転移巣の縮小・消失がみられ、再発徴候はみられていない。新規抗癌剤の適応とともに良好な成績が報告されているが、なかでもPTXは腹膜移行がよく腹膜播種症例に対し優れた治療効果を有すると報告されており、肝転移症例に対しても効果が高いという報告がある。またQOLを保ちながら長期にわたっての投与が可能である。本症例については約3年半の長期にわたって投与が施行され、重大な副作用は発症していない。

はじめに

近年、根治手術が不能であった進行胃癌症例に対し、化学療法が著効した症例の報告がされている。今回多発肝転移が指摘されるも、術後 paclitaxel (PTX)+S-1 併用療法により、画像上 CR を得て長期生存している症例を経験したため考察を加えて報告する。

I. 症 例

患者: 69 歳、男性。

主訴: 食欲不振、倦怠感、黒色便。

近医より精査依頼にて当院紹介となった。上部消化管内視鏡検査で進行上部胃癌と診断、CT 検査にて肝腫瘍病変を指摘された。

入院時現症: 身長 175 cm, 体重 50 kg, Hb 10.3 g/dL と軽度の貧血を認めた。

上部消化管内視鏡検査所見: 胃体部から噴門にかけて後壁を中心とした Borrmann 3 型の腫瘍を認めた (図 1)。

腹部 CT 検査所見: 単純撮影にて S2 に 1 か所, S7 に 2 か所, 低吸収域の腫瘍病変を認めた (図 2)。

* マツダ株式会社マツダ病院・外科

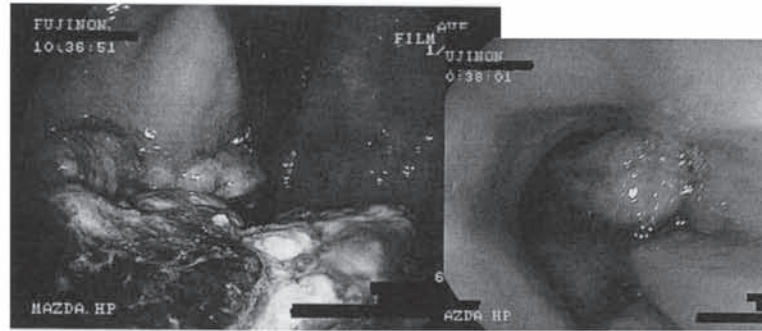


図 1 上部消化管内視鏡所見

胃体部から噴門にかけて後壁を中心に Borrmann 3 型の腫瘍がみられる。一部噴門を越えて食道まで浸潤がみられる。

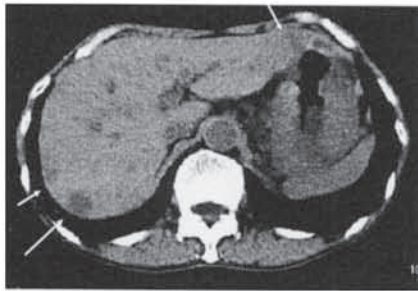


図 2 術前 CT 所見

単純撮影にて肝 S2 に 1 か所, S7 に 2 か所, 低吸収域の腫瘤病変を認める。

ただし、肝転移巣は同時治療切除が可能ではないかと考え、手術を施行した。

手術所見: 術前診断より予想外に多発性に、肝表面を中心として両葉に転移がみられたため根治手術は断念し、肝切除や焼灼は行わず肝腫瘍生検にとどめ、胃全摘術と D1+No. 7 リンパ節の郭清のみ行った。

病理組織検査: 切除標本では胃体上部後壁を中心に 12×8 cm 大の潰瘍を伴って浸潤する病変を認めた。病理検査にて papillary adenocarcinoma, pT2 (SS), N1, M1, P0, Cy0, stage IV であった。脈管浸潤は ly2, v3 であった。肝臓は癌腫の転移と診断された (図 3)。

術後経過は良好にて合併症の発生はなかった。退院後外来にて、S-1 120 mg/body, 2 週内服 1 週休薬, PTX 90 mg/body, day 1, 8 投与の設定で開始した。経過中本人の事情や病院側の都合にて 1 週間ほど中止した時期があったが、ほぼ予定どおりに化学療法が施行されており、現在 42 コース、約 3 年間継続している。CT 上にて半年後に肝転移腫瘍の縮小がみられ、2 年後の CT にてほぼ消失したのを確認し (図 4)、画像上は CR と判断した¹⁾。また、腫瘍マーカーの上昇や臨床症状においても再発徴候はみられていない (図 5)。grade 1²⁾ の消化器症状 (口内炎) と grade 2 の血球減少が生じたため、25 か月後から S-1 を 100 mg/body へ減量したが、grade 3 以上の有害事象は生じていない。

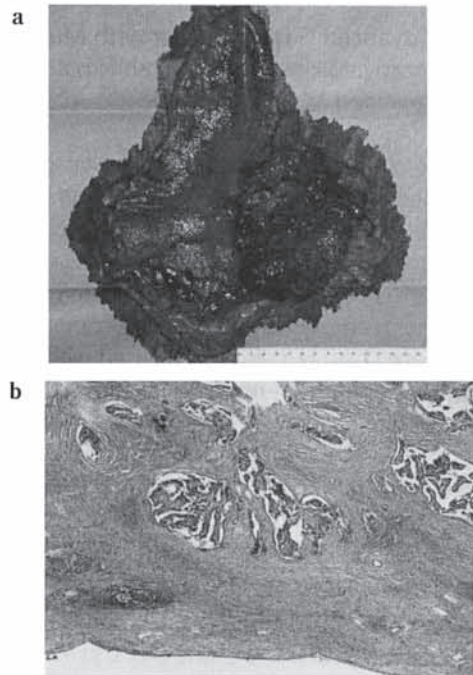


図 3 切除標本

- a: 胃切除標本組織。胃体部後壁から噴門に 12×8 cm の腫瘤を認める。
- b: 病理標本 (HE 染色)。乳頭状に増殖する腫瘍を認める。papillary adenocarcinoma, pT2 (SS), N1, M1, P0, Cy0, 脈管浸潤は ly2, v3 であった。



図 4 術後 (2 年後) CT 所見
肝 S2, S7 にみられた腫瘤病変は消失した。

II. 考 察

R0 手術を行っても予後が不良とされている胃癌肝転

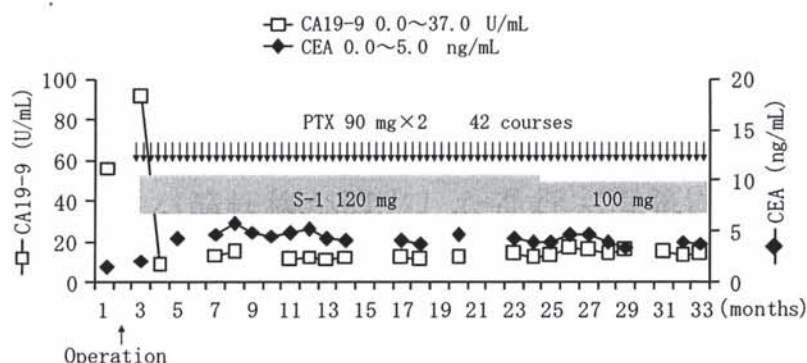


図5 術後化学療法

術後化学療法開始後より急激なCA19-9の低下を認めた。現在42コースを経過した。

S-1/PTX: 21 day/course (S-1: 120→100 mg/body day 1~14, PTX: 90 mg/body day 1, 8 or 15)

移症例については、現在は化学療法が中心であり、胃癌治療ガイドラインにおいても肝転移に対する肝切除の有効性は確立されていない³⁾。理由としては多発性転移や、非治癒因子である遠隔リンパ節転移や腹膜播種を伴っていることが多いからである⁴⁾。

新規抗癌剤は胃癌に対し適応となるとともに良好な成績が報告されるようになり、肝転移症例に対しても一定の効果が認められている。S-1+CDDPは切除不能・再発胃癌に対しては有効性が証明され標準治療となっている⁵⁾。またPTXは腹膜移行がよく、腹膜播種症例に対し優れた治療効果を有すると報告されており⁶⁾、肝転移症例に対しても効果が高いという報告がある⁷⁾。一方で有害事象の発現が少なく、特に消化器症状に対して忍容性が高く、QOLを保ちながら長期にわたっての投与が可能である。投与後の過敏性反応や末梢神経障害が問題となるが⁸⁾、生命を脅かすような重大な副作用を生じることは少ない。今回本症例において、確実な治療効果と継続を目的とする投与方法がQOLを損なうことなく可能であった。石神らは肝転移を合併する胃癌に対するPTX+S-1の有効性について報告しており、最大34コース行い、奏効率は50%と良好な成績を報告している⁷⁾。ただし投与方法や成績について結論はでておらず、今後の

大規模試験の結果が待たれるところである。本症例はいまだ微小な腫瘍の残存が危惧されるため化学療法を継続しているが、副作用に十分留意し、十分な経過観察を行う予定である。

文 献

- 1) 日本臨床腫瘍研究グループ/編: 固形がんの治療効果判定のための新ガイドライン (RECIST ガイドライン) 日本語訳 JCOG 版。
- 2) 日本癌治療学会癌治療効果判定基準作成委員会/編: 有害事象共通用語規準 v3.0 日本語訳 JCOG/JSCO 版。
- 3) 日本胃癌学会/編: 胃癌治療ガイドライン医師用。第2版, 金原出版, 東京, 2004。
- 4) 野田和雅, 梅北信孝, 志波友佳子・他: 胃癌肝転移に対する切除の適応と意義. 癌と化学療法 32(11):1688-1690, 2005。
- 5) Narahara H: Randomized phase III study of S-1 alone versus S-1+cisplatin in the treatment for advanced gastric cancer (The SPIRITS trial) SPIRITS: S-1 plus cisplatin vs S-1 in RCT in the treatment for stomach cancer. 2007 ASCO Annual Meeting: abstr 4514, 2007。
- 6) 吉川貴己, 円谷 彰, 小林 理: 腹膜転移を有する初発胃癌の治療戦略. 癌と化学療法 32(10):1398-1403, 2005。
- 7) 石神純也, 中条哲浩, 上之菌芳一・他: 肝転移陽性進行胃癌に対する隔週 Paclitaxel+S-1 療法の治療成績について. 癌と化学療法 34(4):569-572, 2007。
- 8) Yamaguchi K, Tada M, Horikoshi N, et al: Phase II study of paclitaxel with 3-h infusion in patients with advanced gastric cancer. Gastric Cancer 5(2): 90-95, 2002。

〈外科〉

①レジデントからの Q&A エナジーソースをどう使うか教えてください
ださい

②栗栖佳宏

③

④胃がん perspective

⑤ 3 巻 1 号 P44-45、2010

レジデントからのQ&A

Q

エナジーソースを
どう使うか教えてください

栗栖佳宏

Yoshihiro KURISU

マツダ株式会社マツダ病院外科主任部長/
日帰り手術センター長

A

手術用医療機器の進歩は、内視鏡外科の著しい発展と普及に貢献し、開腹手術においても安全性の向上と手術手技の多様化をもたらしています。各エナ

ジーソースの特徴を理解し、その使用法に習熟する必要があります。本稿では、モノポーラ電気メス、バイポーラシザーズ、ベッセルシーリングシステム、超音波凝固切開装置について基本的な使用方法を解説します。

モノポーラ電気メス

メス先から生体組織を通り対極板に回収される電流によってジュール熱を発生させる装置です。神経・筋刺激の少ない高周波電流(300~500kHz)が用いられ、電流密度はメス先で最も大きくなり、その部分でスピーディな切開・凝固が行える反面、切れすぎや熱損傷などの危険性があります。また、対極板が部分的に剝がれていたり、生体に金属が接触していると熱損傷の原因となり要注意です。出力波形と電圧の違いで切開モード、凝固モード、混合モードなどがあり、最近では組織の電気抵抗の変化に応じて瞬時に最適な電圧を調節し、急激な炭化を抑え蛋白変性により止血効果を高めるなど工夫もされています。

切開モード(低電圧・連続正弦波形)では接触部位

のシャープな切開が可能です。止血効果はほとんどなく、熱損傷も少ないのが特徴です。凝固モード(断続波形)では切開能は低下するものの組織の蛋白変性により凝固止血し、混合モードは中間的な効果を発揮します。通常、これらのモードでは電気メスと組織をきわめてわずかに接触させて使用します。逆に接触面積を大きくして電流密度を下げることで、本体出力を変えずに止血効果を期待した使用も可能です。いずれにしてもカウンタートラクションをかけてつりあがった組織に電気メス先端をわずかに接触させることが基本で、刃先を組織に押し付けた状態での使用、とくに凝固モードは高電圧のため深部に電気損傷が及び危険です(図1)。スプレーモードでは高電圧による火花放電をスプレーのごとく組織に浴びせて止血するモードです。組織から2mm程度離して使用し、組織表面の止血に有用です。

バイポーラシザーズ

剪刀にバイポーラ電気メスの止血機能を付加したものです。利点としては、両方の刃先間の組織を凝固させ、器械を持ち換えることなくスピーディに切開・剝離ができることや周囲への熱損傷が少ないため神経・血管近傍での使用も可能なことです。使用方法として①通電しながら切開するワンステップ法、②血管を確

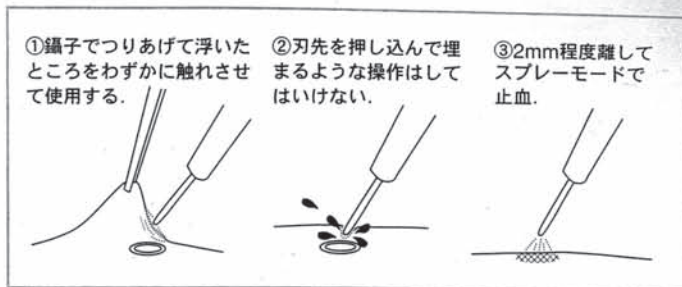


図1 モノポーラ電気メスの基本的使用方法

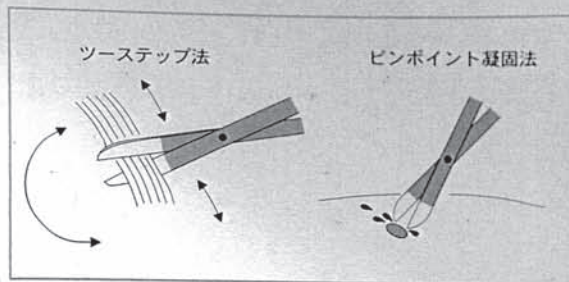


図2 バイポーラシザーズの基本使用方法

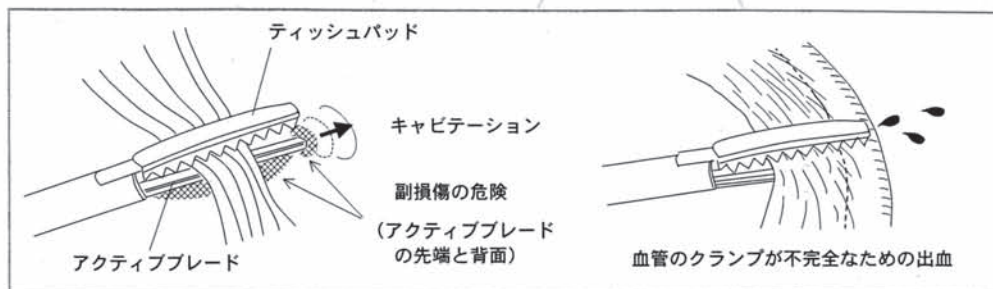


図3 USADの危険な使用

実に凝固させるために刃をひねったり左右に動かして凝固してから切開するツーステップ法、③刃先をわずかに広げて小出血に接触させ凝固止血するピンポイント凝固法、④刃先を広げて電流密度を下げやや広い範囲を凝固する表面凝固法、など手術中のさまざまな局面に対応でき、経済性にも優れています(図2)。筆者は季肋下切開の腹直筋切離時や大網切離、膈上縁～総肝動脈・左胃動脈周囲リンパ節郭清などで好んで使用しています。

ベッセルシーリングシステム (リガシュア™, バイクランプ™)

専用のハンドピースで血管を含む目的組織を適度の圧で圧迫把持し、コンピュータ制御されたバイポーラ出力を加えることで組織を融合一体化させて強固にシール閉鎖(止血)する装置です。破裂圧強度はクリップや縫合の強度に匹敵し、7mm径の血管までシール閉鎖可能とされています。周辺1~1.5mmで60℃程度の熱損傷がみられ、血管根部や消化管壁からは数mm離して使用します。収束シールした場合やシールが不安な場合には少しずつ追加出力することも可能です。胃癌手術では大網や胃脾間膜の切離でとくに有用です。ハンドピース先端が太いためリンパ節郭清や繊細な止血にはやや不向きです。

超音波凝固切開装置 (USAD)

アクティブブレードとティッシュパッドとの間に組

織をはさみ、アクティブブレードの超音波振動による摩擦熱で組織中蛋白の凝固変性を起こしながら擦り切る装置です。アクティブブレード先端や背側に不用意に組織が触れると副損傷を起こす危険性があり、切離する組織をよく剝離したうえで使用します。また、テンションをかけて動作するとシール不十分で切離されたり、血管が完全に挟めていなければ半切れとなり思わぬ出血を起こすことがあります。静脈では動脈に比べて血管壁が薄くシールに使用される組織が少ないためシール不完全となる可能性があります。シール不十分が予想されるときには一気に切離せず、アクティブブレードをずらしたり、ひねることでシール幅をひろげて止血効果を高めることができます(図3)。

● References

- 1) 西尾秀樹, 榑野正人, 湯浅典博ほか: 電気メス(モノポーラとバイポーラ)の特徴と使い方. 外科治療 89: 8-13, 2003
- 2) 小林道也, 杉本健樹, 荒木京二郎: バイポーラシザーズ. 臨外 61: 427-430, 2006
- 3) 福永正氣, 木所昭夫, 射場敏明ほか: 腹腔鏡下手術における電気メスの適切な使用方法; バイポーラシザーズ・LigaSure™を含む. 消化器外科 27: 1531-1539, 2004
- 4) 末吉 晋, 石橋生哉, 白水和雄: vessel sealing system. 手術 61: 1104-1108, 2007
- 5) 木下敬弘, 金平永二, 山田英夫: 超音波凝固切開装置 (USAD). 消化器外科 27, 1541-1551, 2004

〈外科〉

①腹腔鏡補助下に切除しえた完全内蔵逆位症に合併した上行結腸癌
の1例

②羽田野直人

③栗栖佳宏、赤木真治

④広島医学

⑤64巻3号、P167-170、2010

腹腔鏡補助下に切除しえた完全内臓逆位症に合併した 上行結腸癌の1例

羽田野直人・栗栖 佳宏・赤木 真治
柴村 英典・林谷 康生・田中 智子

I. 緒 言

内臓逆位症を合併した胆嚢摘出術に関しては、安全に腹腔鏡手術を施行しえたとの報告が多く散見される¹⁾。近年の腹腔鏡手術における各種デバイスの目覚ましい発達により、通常の早期胃癌、結腸癌、直腸癌に対しては腹腔鏡下切除が標準術式となっているが、内臓逆位を合併した結腸癌手術に関する報告は少ない。今回、完全内臓逆位症に合併した上行結腸癌に対して、腹腔鏡補助下に切除した症例を経験したので、文献的考察を加えて報告する。

II. 症 例

患者：80歳代、女性。

主訴：便潜血陽性。

家族歴：特記すべきことなし。

既往歴：完全内臓逆位症、平成3年に胆嚢炎にて開腹胆嚢摘出術。

現病歴：検診にて便潜血陽性を指摘され、近医で施行された大腸内視鏡にて上行結腸に20mm大の腫瘤性病変を指摘された。当初は内視鏡的粘膜切除術の予定であったが、適応外と判断され手術目的に当科紹介となった。

入院時現症ならびに検査成績：身長142cm、体重51kg、腹部は平坦、軟で腫瘤を触知しなかった。上腹部正中に胆嚢摘出術による手術痕を認めた。バイタルサインに異常を認めず、血液生化学検査においては空腹時血糖159mg/dl、HbA1c 8.4%と異常を認めるのみであった。腫瘍マーカーはCEA 3.23ng/dl、CA19-9 <2.00 U/mlと正常範囲内であった。

胸部X線所見および腹部CT検査：右胸心および腹部の全臓器が左右反転している完全内臓逆位症と診断した。上行結腸の病変はCTで指摘できなかった(図1a, b)。

注腸造影および下部消化管内視鏡検査：完全内臓逆位症により通常と反対方向に内視鏡が挿入され、

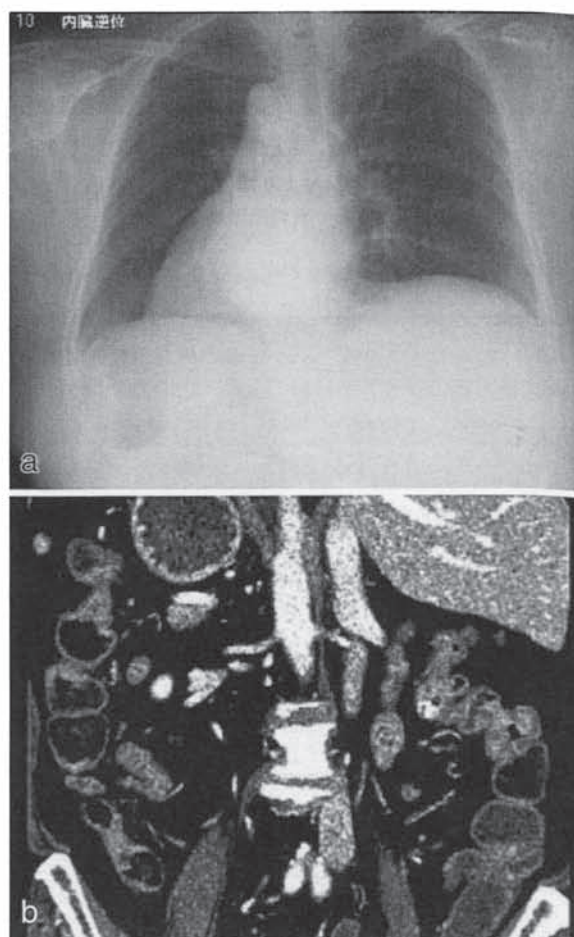


図1 a: 胸部Xpにて右胸心を認めた。
b: 腹部CT冠状断：腹部内臓もすべて左右反転している完全内臓逆位症と診断した。病変部はCTでは確認できなかった。

後壁よりに陥凹が見られた(図2)。上行結腸中央にIIa病変および盲腸には脂肪腫と思われる粘膜下腫瘍を認めた(図3a, b)。上行結腸の病変はnon lifting sign陽性であり、内視鏡的治療は困難と判断された。

Naoto Hadano, Yoshihiro Kurisu, Shinji Akagi, Hidenori Shibamura, Yasuo Hayashidani, Tomoko Tanaka: A case of adenocarcinoma of ascending colon with situs inversus resected by laparoscopic surgery. Department of Surgery, Mazda Motor Cooperation Mazda Hospital. マツダ(株)マツダ病院外科

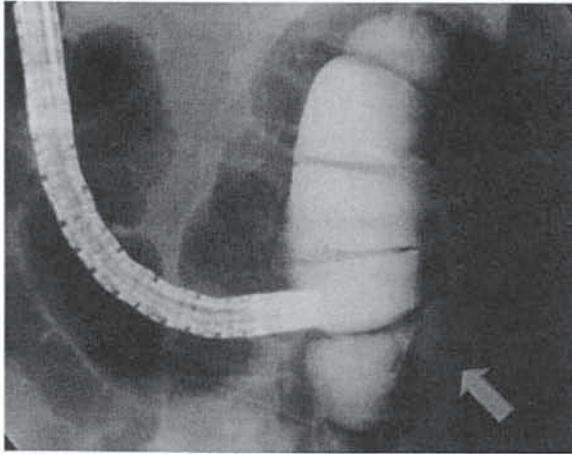


図2 注腸造影画像
内視鏡は通常と反対より挿入されている。
(⇒：上行結腸中央の陥凹病変)

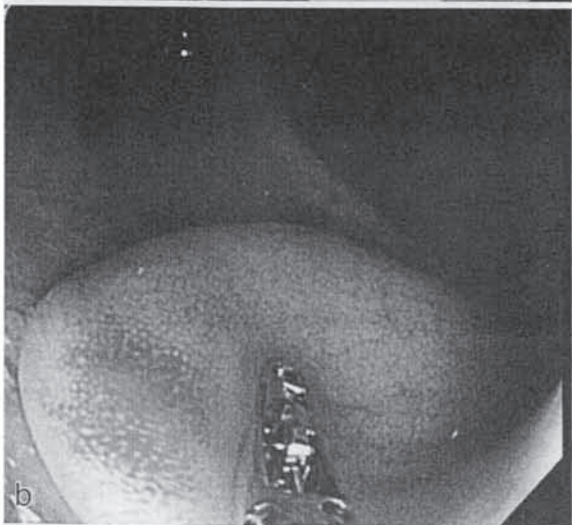
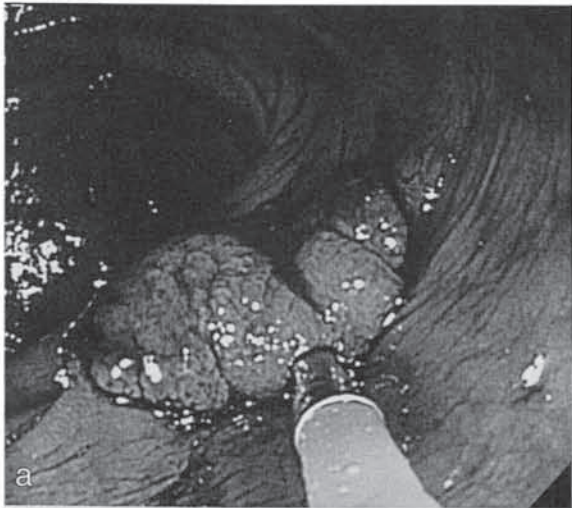


図3 下部消化管内視鏡画像
a: 上行結腸中央のⅡa病変。non lifting sign 陽性であり、
内視鏡的治療は困難と判断された。
b: 盲腸には脂肪腫と思われる粘膜下腫瘍を認めた。

3D-CTによるSMA再構築画像：術前に3D-CTによるSMA再構築を行った。肝臓への変異総肝動脈を指摘されたが、手術の障害となりうる血管走行の異常奇形はないことを確認した(図4)。

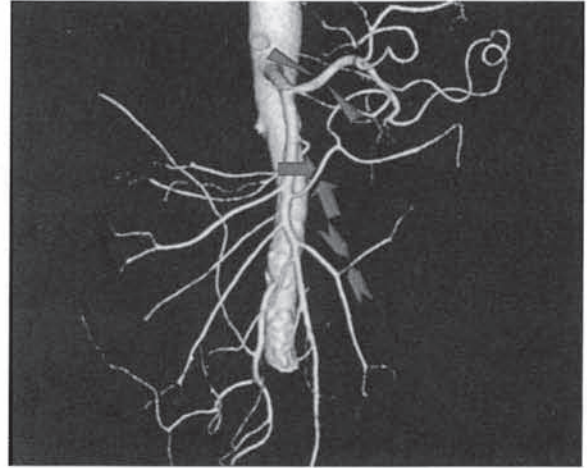


図4 3D-CTによるSMA血管再構築画像
変異総肝動脈：⇒ 中結腸動脈：⇒
右結腸動脈：⇒

手術所見：術者，助手，モニター類は通常の右側半結腸切除術と左右反対方向に配置し，臍上部に気腹用10mm，右McBurney点やや内側に10mm，左McBurney点やや外側に5mm，左上腹部に5mmの4ポートにて開始した(図5)。上腹部の観察で肝床面に以前の胆嚢摘出術後によるものと思われる強固な癒着を認め，剥離に苦渋した。内側アプローチによる結腸間膜切離を行い，定型的リンパ節郭清および臍周囲小切開による右側半結腸切除術を施行した(図6)。手術時間229分，気腹時間117分，出血量177mlと若干出血量が多かったが，おおむね通常の右側半結腸切除術と同様に手術可能であった。

切除標本および病理組織学的所見：上行結腸の腫

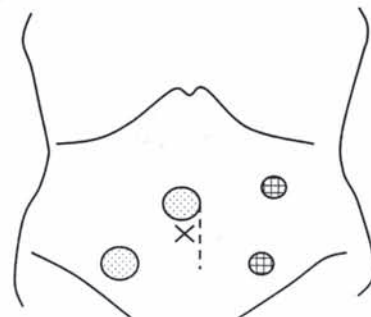


図5 トロッカーの配置
臍上部に気腹用10mm，右McBurney点やや内側に10mm，左McBurney点やや外側に5mm，左上腹部に5mmの4ポートにて開始し，臍周囲小切開にて摘出した。

Ⅲ. 考 察

内臓逆位症は胸腹部の内臓が正常の位置と比較して、すべて左右逆の位置を示す完全内臓逆位、一部の臓器が逆位を示す部分的内臓逆位とに大別される²⁾。海外の報告によればその発生頻度は20,000人に1人程度、本邦の報告では3,000～10,000人に1人とされる比較的まれな疾患である²⁾⁻⁴⁾。本症の系統解剖報告では多くの奇形が指摘され、勝木らによる250例の集計によれば160例(64%)になんらかの奇形の合併を認めたとし、中でも心血管系の奇形が最も多く、160例中117例(73.1%)を占めていたと報告している⁵⁾。腹腔動脈や上腸間膜動脈系でも多数のバリエーションが報告されており、術前に血管走行を把握することの重要性が強調されている⁶⁾⁻⁸⁾。自験例においても上腸間膜動脈より分岐する変異総肝動脈を3D-CTによる血管再構築により確認することができたが、術中操作の障害にはならないと判断できた。また、内臓逆位症に対する腹腔鏡手術は、1996年に船本らが報告して以来、胆嚢摘出術を中心に多数の報告例が散見される¹⁾。しかし結腸、直腸癌に対して腹腔鏡手術が行われた症例は、われわれが検索しうる限りでは2010年4月までに盲腸癌1例⁹⁾、上行結腸癌1例¹⁰⁾、S状結腸癌2例¹¹⁾⁻¹²⁾、直腸癌1例¹³⁾と少なく、自験例は6例目の報告であると思われる。実際のところは、臓器、術式に関わらず内臓逆位症に対する腹腔鏡手術に関しては、通常の腹腔鏡手術での操作を習熟していれば特別な技術は必要としないと思われ、過去の報告でも同様に結論づけられている。注意点としてはむしろ術前に臓器奇形、血管の走行異常を十分に評価することであり、その意味で3D-CTによる解剖学的構造の把握は有用であると思われた。また術者、助手、直介看護師、モニター類などは通常と反対側に位置することにより、左右反対の違和感を軽減することが可能であり、術中は手術に関わる全員で鏡面構造を意識しつつ、常に慎重な操作を行うことが重要であると思われた。

Ⅳ. 結 語

今回、腹腔鏡下に切除した完全内臓逆位症に合併した上行結腸癌の1例を経験した。完全内臓逆位症に対しても安全に腹腔鏡手術は施行しえると思われた。

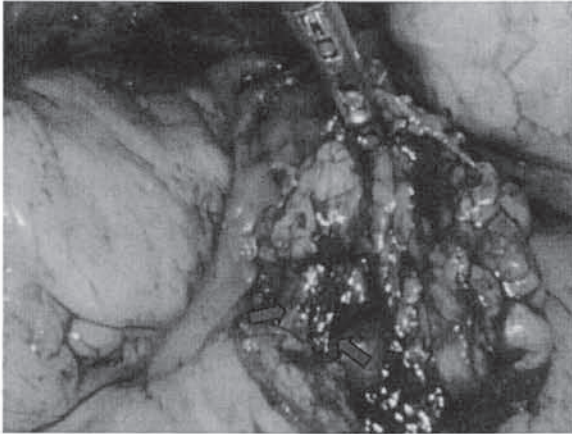


図6 術中所見

内側アプローチによる結腸間膜切離、定型的リンパ節郭清を行い右側半結腸切除術を施行した。
右結腸動静脈根部：➡

瘤は2.0×2.0 cm, adenocarcinoma, pM, INFa, med, ly0, v0, n0, pPM0, pDM0, pRM0, fStage Iの早期大腸癌、盲腸の粘膜下腫瘍はlipomaと診断された(図7a, b)。術後経過は良好で、大きな合併症なく退院され現在外来にて経過観察中である。

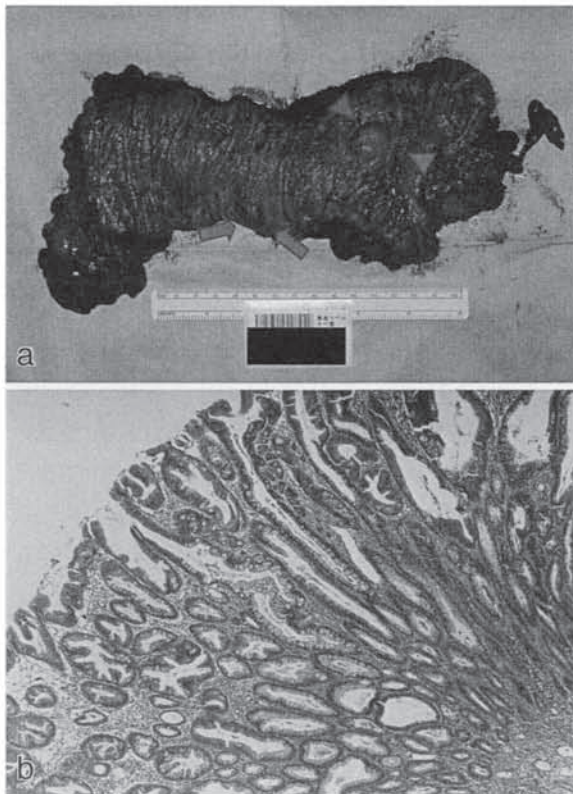


図7 摘出標本および病理組織学的所見

a: 上行結腸の早期癌：➡ 盲腸の粘膜下腫瘍：▶
b: 上行結腸の腫瘍は2.0×2.0 cm, adenocarcinoma, pM, INFa, med, ly0, v0, n0, pPM0, pDM0, pRM0, fStage Iの早期大腸癌、盲腸の粘膜下腫瘍はlipomaと診断された。

文 献

- 1) 船本慎作, 木川三四郎, 平井修二, ほか: 全内蔵逆位症に合併した胆石症に対して腹腔鏡下胆嚢摘出術を施行した1例, 日消外会誌: 29: 741-745, 1996.
- 2) 安藤健治: 内臓逆位症について, グレンツゲビート: 14: 1127-1161, 1940.
- 3) Mayo CW, Rice RG: Situs inversus totalis, Arch Surg: 58: 724-730, 1949.
- 4) 菊池 学, 大田博俊, 渡部 進, ほか: 胃癌を合併した全内臓逆位症の4例, 日臨外医会誌: 45: 1476-1481, 1984.
- 5) 勝木茂美, 深町信一, 小林 肇, ほか: 内蔵逆位症に合併した右外鼠径 Richter hernia の1例, 日臨外医会誌: 52: 2734-2741, 1991.
- 6) 岩本壮太郎, 西田正規, 河辺俊雄, ほか: 多数の破格を伴った内臓全逆位1. 腹部動脈系の破格, 近畿大医誌: 1: 149-163, 1976.
- 7) 谷家章五, 大町信子, 穠田真澄, ほか: 種々の器官異常を伴った全内臓逆位症について, 解剖誌: 59: 94-103, 1984.
- 8) 北村清一郎, 堺 章, 中島裕子, ほか: 上腸間膜動脈より分岐する変異総肝動脈を伴う全内臓逆位症の1例, 解剖誌: 63: 547-552, 1988.
- 9) 山崎俊幸, 桑原史郎, 大谷哲也, ほか: 完全内臓逆位を合併した盲腸癌に対する腹腔鏡補助下結腸切除術の経験, 日鏡外会誌: 11: 97-100, 2006.
- 10) Fujiwara Y, Fukunaga Y, Higashino M, et al: Laparoscopic hemicolectomy in a patient with situs inversus totalis, World J Gastroenterol: 13: 5035-5037, 2007.
- 11) 林 哲二, 高角康志, 桐原正人, ほか: 完全内臓逆位に合併した大腸癌に対して腹腔鏡手術を施行した1例, 日本大腸肛門病会誌: 57: 803, 2004.
- 12) 小林建司, 上田修久, 花立史香, ほか: 腹腔鏡下に切除した全内臓逆位を伴ったS状結腸癌の1例, 日鏡外会誌: 14: 77-80, 2009.
- 13) 馬場中研, 岡本 健, 岡林雄大, ほか: 完全内臓逆位症に合併した直腸癌に対する腹腔鏡下手術の経験, 日鏡外会誌: 14: 205-210, 2009.

(受付 2010-12-22)

〈外科〉

① **bevacizumab 療法中に発症した特発性食道破裂に対し保存的加療にて救命し得た 1 例**

② 田中智子

③ 赤木真治、栗栖佳宏

④ 消化器外科

⑤ 33 巻 1 3 号、P2013-2019、2010

bevacizumab 療法中に発症した特発性食道破裂に対し 保存的加療にて救命し得た 1 例

田中 智子* 赤木 真治* 栗栖 佳宏*
加納 幹浩* 藤解 邦生* 羽田野直人*

はじめに

近年、大腸癌に対する化学療法は、分子標的治療薬の出現により高い有効性が示される一方で、分子標的薬に特有の重篤な副作用も報告されている^{1)~5)}。なかでも bevacizumab の重大な有害事象として消化管穿孔、創傷治癒遅延、出血などがあげられ²⁾、適切な治療を施行しないと致命的な転帰をたどる場合がある。

今回、進行大腸癌に対し bevacizumab 併用 FOLFIRI 療法施行中に特発性食道破裂を発症し、保存的加療にて軽快した症例を経験したので、若干の文献的考察を加えて報告する。

I 症 例

患 者：63歳，男性。

主 訴：左側胸部から背部の激しい痛み。

家族歴：特記すべきことなし。

既往歴：高血圧に対し内服加療中。

現病歴：2007年12月、盲腸癌に対し結腸右半切除術施行。術中所見にて腹膜播種(肝表面・回腸)を認め、回腸部分切除を追加した。病理組織学的検査結果は高分化型管状腺癌，pSE，int，INFβ，ly2，v1，pN1，sH0，sP2，M(－)，f StageIVであった。

key words：特発性食道破裂 (Boerhaave syndrome)，大腸癌，ベバシズマブ (bevacizumab)

A case of spontaneous esophageal rupture successfully treated by conservative therapy during FOLFIRI plus bevacizumab treatment for metastatic colon cancer

* マツダ株式会社マツダ病院外科

Tomoko Tanaka, Shinji Akagi, Yoshihiro Kurisu, Mikihiro Kanou, Kunio Toge and Naoto Hadano

退院後、化学療法目的に中心静脈ポートを造設し、2008年1月より FOLFOX4 (5-fluorouracil, leucovorin and oxaliplatin) を開始した。2クール目より bevacizumab (5 mg/kg) を併用し、8クール施行。この間の腫瘍マーカーは術前値 CEA 8.05ng/ml, CA19-9 31.11U/ml に対し、8クール終了時点で CEA 3.29ng/ml, CA19-9 29.81U/ml であった。

2008年7月より bevacizumab 併用 FOLFIRI 療法 (5-fluorouracil, leucovorin, irinotecan) へ切り替え、1クール目は入院化学療法とした。入院第2病日より Grade 2の嘔気・嘔吐が出現し、経口摂取が困難なため、制吐剤 (5-HT₃) 投与と補液を行っていた。化学療法終了日 (入院第3病日、bevacizumab 投与終了2日後) の21時にトイレにしゃがんだところ、突然の左側胸部から背部の激しい痛みを認め、直ちに胸腹部 X 線撮影、胸腹部造影 CT、血液検査を施行した。

発症時現症：意識清明，体温36.8℃，血圧112/64 mmHg，脈拍62/min・整，呼吸数30/min，呼吸はやや浅く促迫，SpO₂ 92% (room air)。聴診では胸腹部に異常所見を認めず，皮下気腫も触知しなかった。腹部は軽度膨満を認めたが，腹膜刺激症状は認めなかった。

胸部 X 線所見：左下肺野に限局する肺の透過性低下を認めた。その他の気管支・肺，心血管系，筋骨格系の異常所見は認めなかった。

胸腹部 CT 所見 (図 1 a, b)：上縦隔から下縦隔まで広範囲の気腫と左肺の少量の気胸，左下肺野の間質影の上昇を認めた。また著明な胃拡張と胃内容の貯留を認めたが，腹膜播種を疑わせる腹腔内腫瘍はなく，小腸の拡張や腹腔内遊離ガス，心血管系の異常は認めなかった。

発症時検査所見：WBC 15,030/μl，RBC 425×

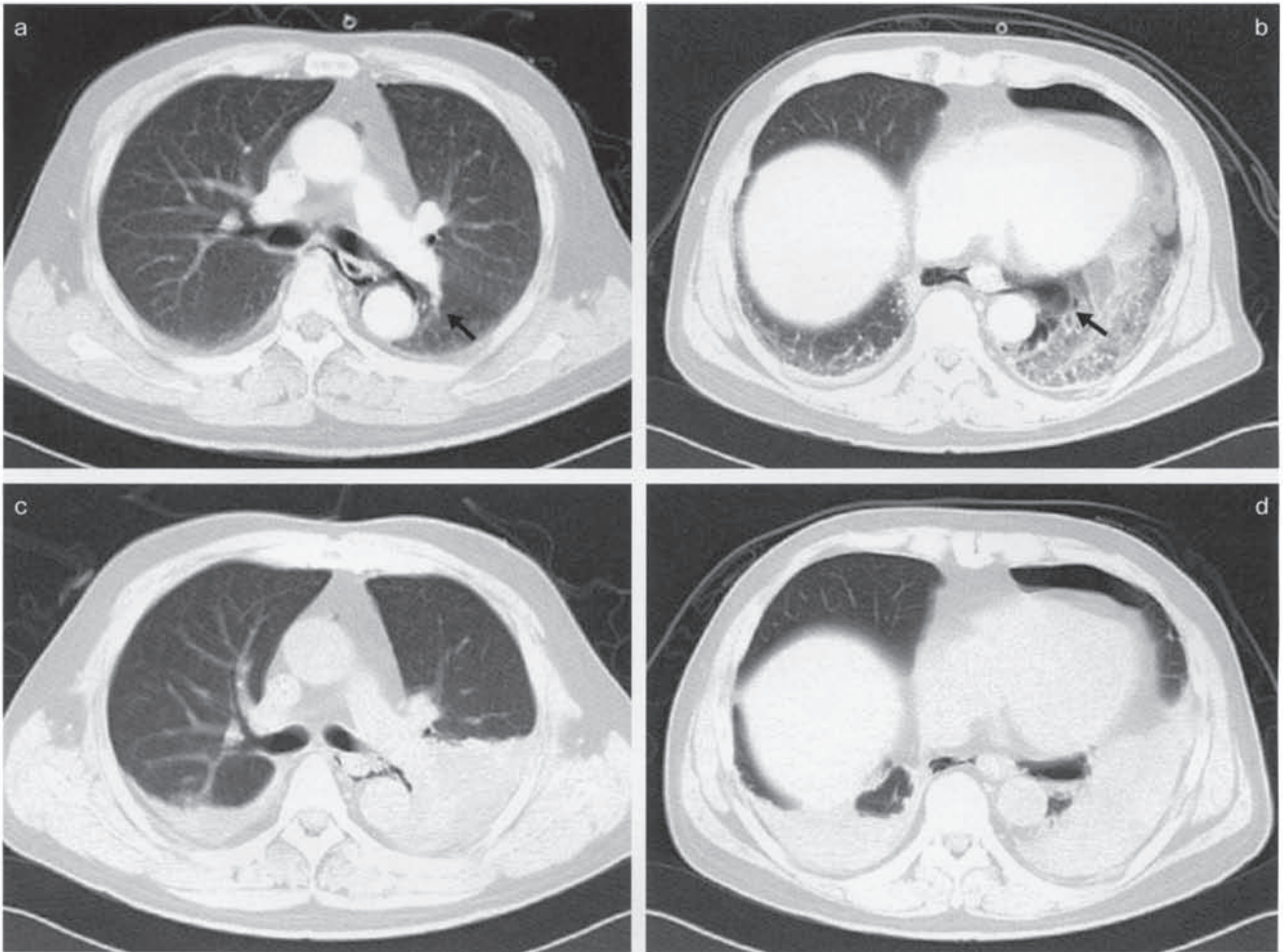


図1 胸部CT検査

a, b: 発症直後。上部から下部縦隔にわたる気腫と少量の左気胸を認める (矢印)
 c, d: 発症後12時間目。縦隔気腫は残存, 左肺に著明な胸水貯留を認める

$10^4/\mu\text{l}$, Hb 14.3g/dl, Ht 40.6 %, Plt $27.6 \times 10^4/\mu\text{l}$ と, 白血球数の上昇を認めたが, その他の血清生化学検査では異常所見を認めなかった。

発症後経過: 以上より特発性食道破裂 (Boerhaave syndrome) と診断した。発症時期が明確で検査から診断・処置が迅速に施行可能であったこと, 少量の気胸はあるものの破裂が縦隔に局限していたこと, bevacizumab 併用 FOLFORI 療法施行中で, 縫合不全などの手術の重篤な合併症も懸念されたことから, まずは保存的加療を行うこととした。絶飲食と経鼻胃管留置による胃内容のドレナージ, 中心静脈ポートからの高カロリー輸液投与, proton pump inhibitor, 抗菌薬, シベレスタットナトリウム, 酸素投与を開始した。ただし, 全身状態の悪化や感染コントロール不良な場合, 直ちに緊急手術で穿孔部の縫合閉鎖とドレナージを行う方針とした。

治療経過: 保存的加療開始後も呼吸循環動態は変化なく経過した。発症後12時間目 (発症翌日午前) に

胸部造影CT (図1c, d) を再検したところ, 縦隔気腫の増大はないものの著明な左胸水貯留と左肺下葉の無気肺を認めたため, 直ちに透視下に左胸腔ドレナージを施行した (図2)。局所麻酔を行い左第7肋間中腋窩線上に16Fr. ドレーンを挿入すると, 赤褐色のやや混濁した胸水を大量に認めた。胸水に悪臭はなく, 培養でも細菌は検出されなかった。ドレナージ後も呼吸状態の悪化なく, 感染コントロールは良好であった。

発症後12日目 (入院第15病日) にガストログラフィン®による食道造影検査を施行し, 胸部下部食道左側より左胸腔内へ造影剤の流出を認めた (図3a)。絶飲食と栄養管理を継続しつつ, 胸部造影CT と食道造影検査を適宜施行し経過観察を行った。発症後19日目と27日目に食道造影では, 食道の瘻孔は縮小傾向にあるものの, 造影剤の左胸腔への少量の流出を認め, 完全な閉鎖には至らなかったが (図3b), 25日目と39日目の胸部CT検査では, 縦隔気腫は著明に減少し, 胸腔ドレーン抜去後も左胸水の再貯留を認めなかった。

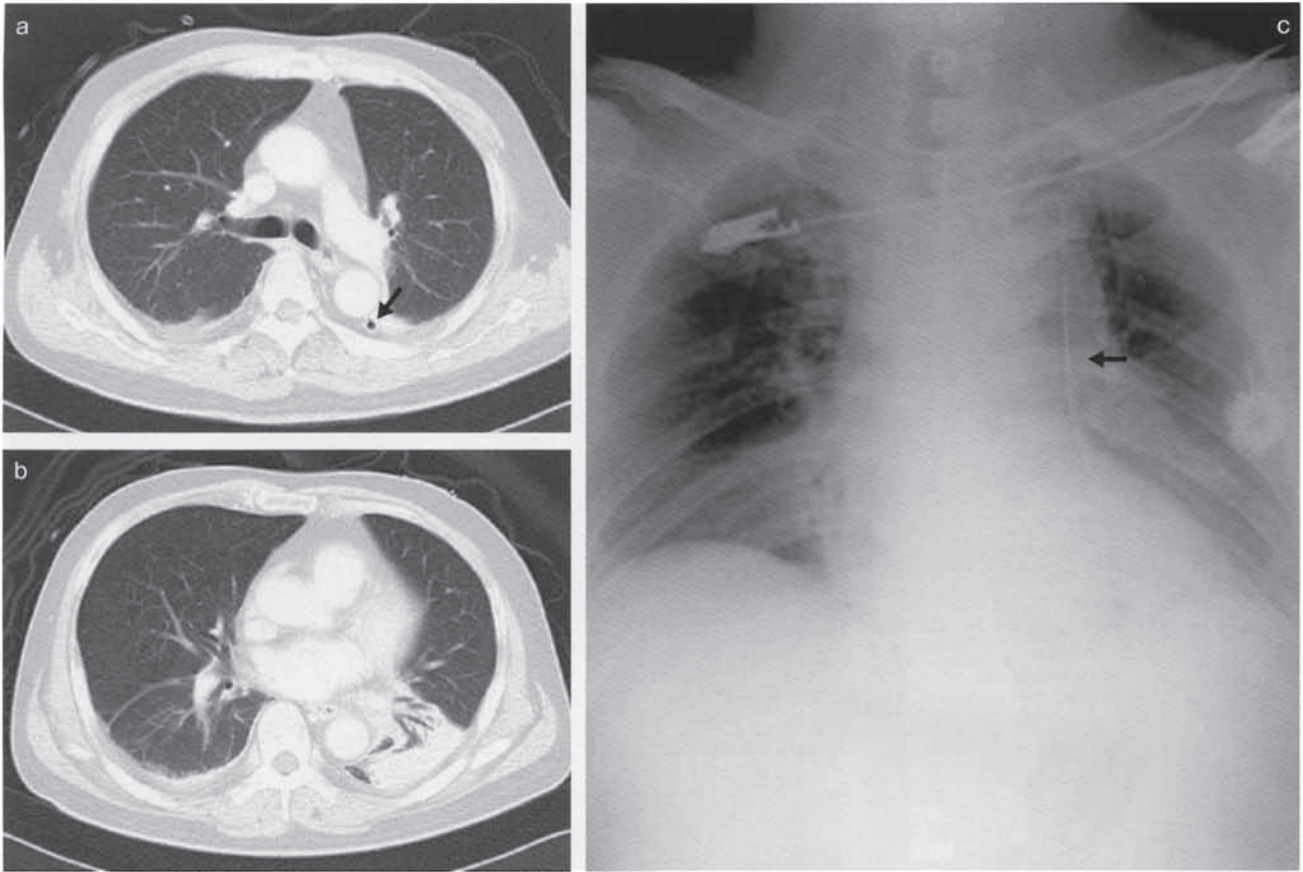


図2 胸腔ドレナージ後

a, b: 胸部 CT 検査。胸腔ドレーン留置 (矢印) 後より左胸水貯留は著明に改善
c: 胸部 X 線。胸腔ドレナージ直後より著明な左肺の透過性の改善を認めた

発症後42日目 (入院第45病日) の食道造影検査で、瘻孔の閉鎖を確認後 (図3c)、経口摂取開始、発症後59日目 (入院第62病日) に軽快退院となった (図4)。

退院後の上部消化管内視鏡検査では、下部食道に破裂孔の治癒瘢痕と考えられる食道壁の軽度の変形を認めた (図5)。

II 考 察

進行大腸癌に対する化学療法において、血管内皮増殖因子 (vascular endothelial growth factor: VEGF) のヒトモノクローナル抗体である bevacizumab の登場により、生存期間の有意な延長をもたらしている^{2)~6)}。bevacizumab は VEGF と特異的に結合することによる直接的な血管新生阻害だけでなく、腫瘍の脈管構造を正常化させることで抗癌剤の腫瘍細胞への移行を促進していることが示唆される¹⁾²⁾。しかし、VEGF が生体内で多彩な生理活性を有するため、従来の化学療法とは異なったさまざまな有害事象も報告され^{2)3)5)~7)}、とくに消化管穿孔はもっとも重大な有害

事象である^{5)8)~12)}。bevacizumab に関連した消化管穿孔の発症頻度は約2%とされ、発症時期は bevacizumab 投与開始後1週間~1年以上までと報告される⁹⁾¹¹⁾¹²⁾。

Badgwell らの報告によれば bevacizumab を投与した1,442例中、消化管穿孔の発生率は24例 (1.7%)、発生時期は3~512日 (中央値71日)、穿孔部位は胃3例、小腸7例、大腸8例 (不明6例) であった。臨床症状は、20例 (83%) に腹痛に加え嘔気や嘔吐、発熱など穿孔を疑わせる所見を認めたが、無症状のまま偶然画像診断で指摘された症例も3例あったと報告している¹²⁾。

bevacizumab 療法中に起こる腸管穿孔の機序は、①高度の粘膜障害、腸管壁の萎縮による穿孔、②抗腫瘍効果が発揮されたことによる腫瘍の穿孔であるとされ、危険因子として急性憩室炎、腹腔内膿瘍、腸管閉塞、腫瘍の存在、癌性腹膜炎、腹部または骨盤部の放射線照射の既往などがあげられる⁹⁾¹²⁾。ただし、消化管穿孔をきたした症例のうち、これらのリスクファクターを満たすのは54.5%で、いずれも満たさないも

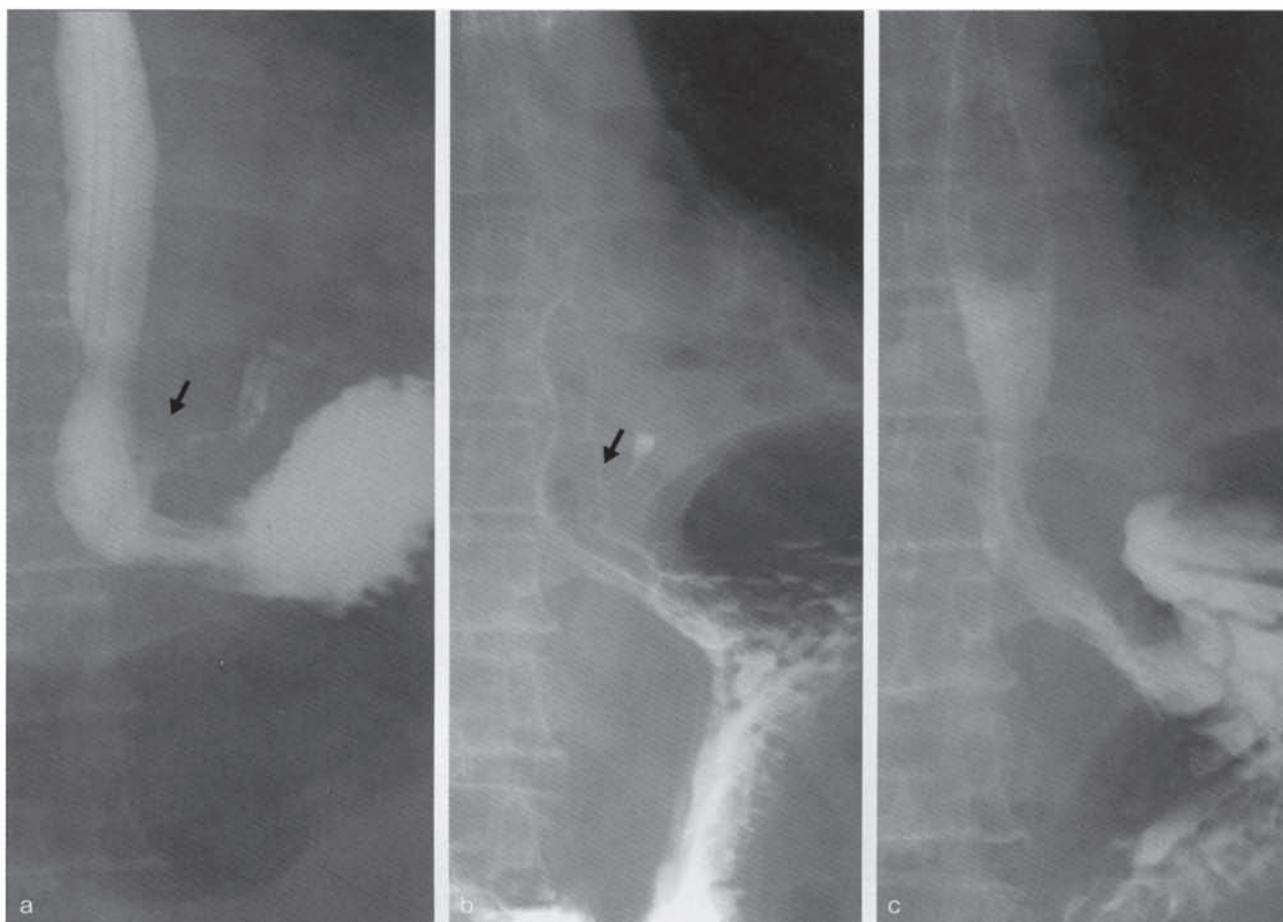


図3 食道透視
 下部食道に造影剤の流出を認める（矢印）
 a：発症後12日目 b：同27日目 c：同42日目

のも31.8%あるという報告もあり²⁾⁹⁾¹²⁾、リスクファクターを有さない症例に対しても、bevacizumab 投与中には消化管穿孔の発生について十分に注意をする必要がある。

特発性食道破裂は嘔吐などによる急激な食道内圧の上昇による食道壁の全層性裂傷であり、典型的といわれる臨床経過にもかかわらず、多彩な症状を呈するためか、発症後24時間以内に確定診断がなされたのは28%と報告される¹⁴⁾。頻度は比較的高くないものの、診断・加療の遅れが重篤な合併症を起し、死亡率は約30%とも報告される^{14)~16)}。治療については従来、穿孔部閉鎖などの外科的治療が第一選択とされていたが¹⁷⁾、保存的加療により治癒した症例の報告も多く認められる^{18)~20)}。これは近年の画像診断技術の向上などにより、本疾患の早期診断が可能になったことが考えられる。胸部CT検査にて食道壁外の空気あるいは液体の貯留、食道壁の局所的肥厚などは本疾患の初期像であり²⁰⁾、他疾患との鑑別にも有用である²¹⁾。また、確定診断には食道造影検査が有用であり、造影剤の漏出

が証明される¹⁴⁾。食道造影検査からは穿孔部位の確定や穿孔部の大きさの評価が可能であり、経過観察を行ううえでも胸部CT検査と並んで必要なものと考えられる。

食道破裂に対する保存的治療の適応は、①破裂が縦隔内に限局した小さな穿孔であること、②破裂孔を通して食道内へのドレナージがよく効いていること、③臨床症状が軽いこと、④感染徴候が軽いこととされる²²⁾²³⁾。これに加えて、⑤食物残渣が縦隔内に散布されていない、⑥胃内容が持続的に逆流しない（食道裂孔ヘルニアがない）、という条件をあげる報告もある²⁴⁾。

また、bevacizumab 療法中に手術などの侵襲的処置を行う場合、創傷治癒遅延を考慮する必要があると報告される^{11)~13)25)~27)}。創傷治癒遅延の発生頻度はIFL+プラセボ群で0.5%であったのに対し、bevacizumab 併用群では1%であったとの報告や¹³⁾、bevacizumab 投与中に手術を行うと10%の頻度で創傷治癒遅延または出血をきたすとの報告もある²⁵⁾。beva-

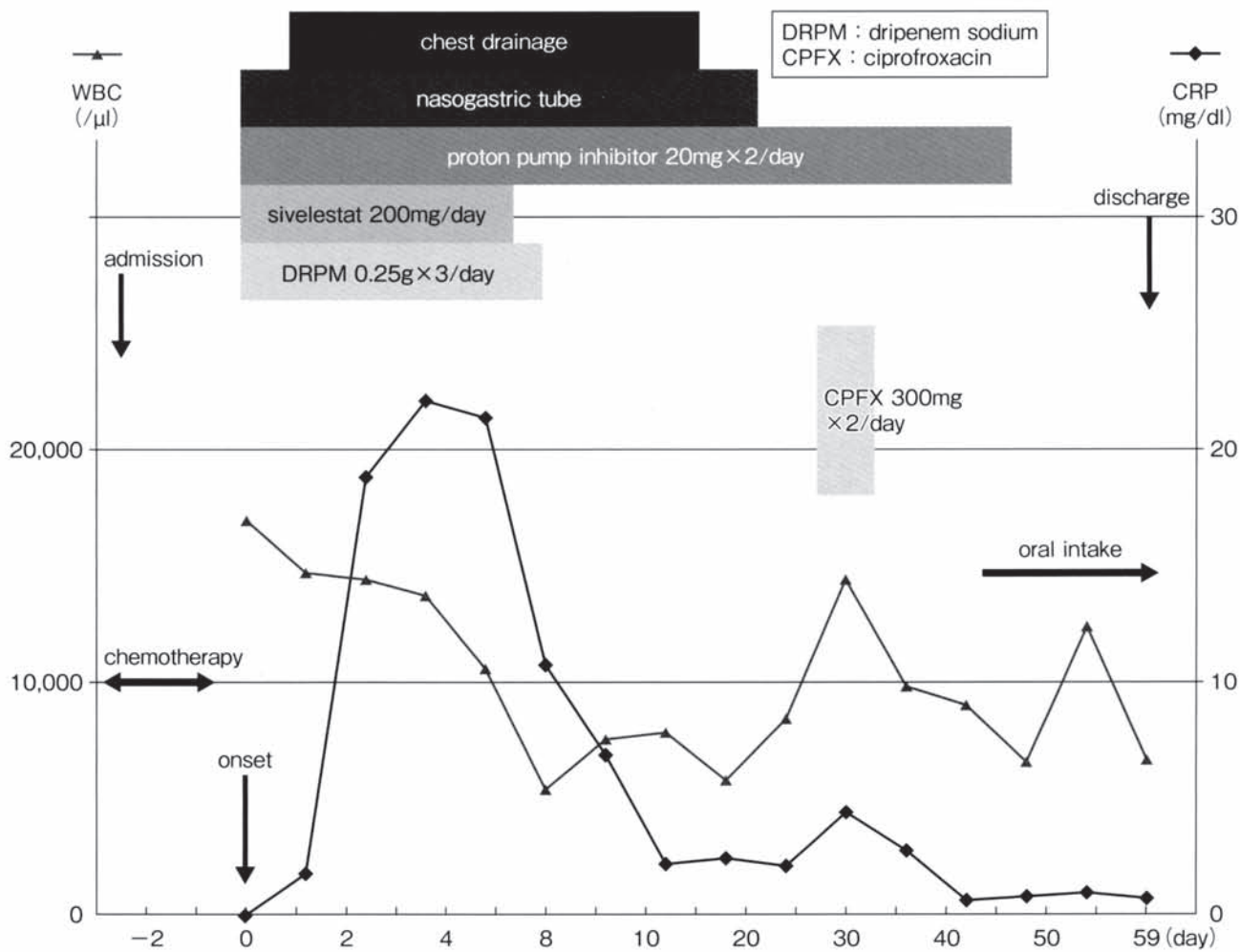


図4 治療経過

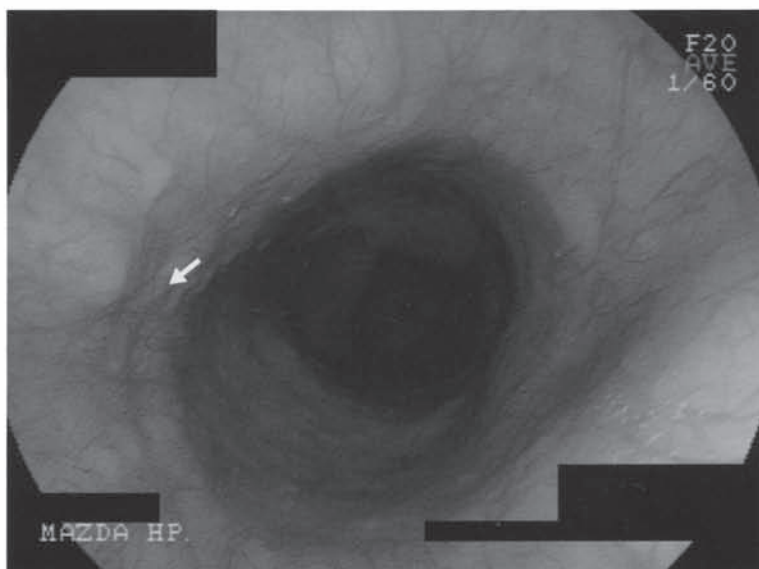


図5 退院後の上部消化管内視鏡所見
下部食道左側壁に破裂孔の治癒瘢痕と思われる部位(矢印)を認めた

cizumab の半減期は約20日であるため¹⁾²⁸⁾²⁹⁾、予定手術は bevacizumab 投与4週以降に行うことが推奨されている。しかし、本症例では bevacizumab 投与2日後の発症で、破裂孔の閉鎖に約1カ月半を要しており、他の報告にもあるように¹⁸⁾²⁰⁾、長期にわたり薬理活性が残存する可能性も示唆される。

今回われわれは、PubMedで“chemotherapy”、“bevacizumab”、“gastrointestinal perforation”、“esophageal rupture”、また医学中央雑誌で2001～2009年で「ベバシズマブ」、「消化管穿孔」、「化学療法」、「食道破裂」をキーワードに複数の検索を行ったが(会議録を除く)、bevacizumab 投与中または化学療法中の食道破裂の合併の報告は認めず、自験例は貴重な報告例であると考えられる。本症例では、FOLFIRI療法中に起きた胃内の消化液貯留を背景に、トイレにしゃがんだ際の急激な腹腔内圧の上昇が胸部下部食道に強い圧力を加え食道破裂を起こしたと考えられ、bevacizumabによる消化管穿孔との強い因果関係は証明し得なかった。しかし、先に述べたように、bevacizumab 投与中の消化管穿孔は、リスクファクターを明らかに有しない症例も約3割あるため²⁾⁹⁾¹²⁾、食道破裂を引き起こした原因が bevacizumab である可能性も否定できない。また、本症例で保存的加療が功を奏した理由として、発症時期が明確で直後にCT検査が施行可能であったこと、化学療法によるGrade2の嘔気のため経口摂取が困難で縦隔内の漏出内容に食物残渣がほとんどなかったこと、速やかな処置により感染コントロールが良好であったことなどがあげられる。また、食道造影検査と胸部CT検査を適時に行うことで経時の変化を観察し、保存的加療を進めることが可能であった。もし、発症時に食道の破裂孔に対し一期的縫合閉鎖を行った場合、縦隔炎や食道の再破裂などの重篤な合併症により死亡に至るリスクも高いと考えられ、治療方針については意見の分かれるところである。ただし、Badgwellらは bevacizumabに関連する消化管穿孔24例中、約8割にあたる19例で保存的加療(うち7例は経皮的ドレナージを含む)により治癒したと報告しており¹²⁾、消化管穿孔の標準的治療は緊急手術とする概念を覆すものといえる。

抗癌剤、とくに分子標的治療薬投与中の食道破裂の報告例がなく、手術を回避することの是非は不明であるが、症例を積み重ね検討することが必要であると思われる。

- 1) Kerr, D. J. : Targeting angiogenesis in cancer : Clinical development of bevacizumab. *Nat. Clin. Pract. Oncol.*, 1 : 39~43, 2004.
- 2) Hurwitz, H., Fehrenbacher, L., Novotny, W., Novotny, W., Cartwright, T., Hainsworth, J., Heim, W., Berlin, J., Baron, A., Griffing, S., Holmgren, E., Ferrara, N., Fyfe, G., Rogers, B., Ross, R. and Kabbinavar, F. : Bevacizumab plus irinotecan, fluorouracil, and leucovorin for metastatic colorectal cancer. *N. Engl. J. Med.*, 350 : 2335~2342, 2004.
- 3) Kabbinavar, F., Hurwitz, H. I., Fehrenbacher, L., Meropol, N. J., Novotny, W. F., Lieberman, G., Griffing, S. and Bergsland, E. : Phase II, randomized trial comparing bevacizumab plus fluorouracil (FU)/leucovorin (LV) with FU/LV alone in patients with metastatic colorectal cancer. *J. Clin. Oncol.*, 21 : 60~65, 2003.
- 4) Kabbinavar, F., Hambleton, J., Mass, R. D., Hurwitz, H. I., Bergsland, E. and Sarkar, S. : Combined analysis of efficacy : The addition of bevacizumab to fluorouracil/leucovorin improves survival for patients with metastatic colorectal cancer. *J. Clin. Oncol.*, 16 : 3706~3712, 2005.
- 5) Giantonio, B. J., Catalano, P. J., Meropol, N. J., O'Dwyer, P. J., Mitchell, E. P., Alberts, S. R., Schwarz, M. A. and Benson, A. B., 3rd : Eastern Cooperative Oncology Group Study E3200 : Bevacizumab in Combination with oxaliplatin, fluorouracil and leucovorin (FOLFOX4) for previously treated meta-static colorectal cancer : Results from the Eastern Cooperative Oncology Group Study E3200. *J. Clin. Oncol.*, 25 : 1539~1544, 2007.
- 6) 瀧内比呂也 : 転移性大腸癌に対する抗体療法 : Bevacizumabを中心に. *医のあゆみ*, 219 : 9~12, 2006.
- 7) Saif, M. W. and Mehra, R. : Incidence and management of bevacizumab-related toxicities in colorectal cancer. *Expert Opin. Drug. Sap.*, 5 : 553~566, 2006.
- 8) Kabbinavar, F. F., Shulz, J., McCleod, M., Patel, T., Hamm, J. T., Hecht, J. R., Mass, R., Perrou, B., Nelson, B. and Novotny, W. F. : Addition of bevacizumab to bolus fluorouracil and leucovorin in first-line colorectal cancer. *J. Clin. Oncol.*, 23 : 3697~3705, 2005.
- 9) 植竹宏之, 石川敏昭, 杉原健一 : 分子標的治療薬による特異的な副作用とその対策 : 血栓症, 消化管穿孔, 癌と化学療法, 38 : 1665~1667, 2008.
- 10) Saif, M. W., Elfiky, A. and Salem, R. R. : Gastrointestinal perforation due to Bevacizumab in colorectal cancer. *Ann. Surg. Oncol.*, 14 : 1860~1869, 2007.
- 11) Badgwell, B. D., Camp, E. R., Feig, B., Wolff, R. A., Eng, C., Ellis, L. M. and Cormier, J. N. : Management of bevacizumab-associated bowel perforation : A case series and review of the literature. *Ann. Oncol.*, 16 : 1~6, 2007.
- 12) Badgwell, B. D., Camp, E. R., Feig, B., Wolff, R. A., Eng, C., Ellis, L. M. and Cormier, J. N. : Management of bevacizumab-associated bowel perforation. *Ann. Oncol.*, 19 : 577~582, 2008.
- 13) Hurwitz, H. I., Fehrenbacher, L., Hainsworth, J. D.,

- Heim, W., Berlin, J., Holmgren, E., Hambleton, J., Novotny, W. F. and Kabbinar, F.: Bevacizumab in combination with fluorouracil and leucovorin: an active regimen for first-line metastatic colorectal cancer. *J. Clin. Oncol.*, 23: 3502~3508, 2005.
- 14) 羽生信義, 古川良幸: 特発性食道破裂. 外科, 65: 256~265, 2003.
- 15) 米山克也, 今田敏夫, 青山法夫, 徳永誠, 南出純二, 小澤幸弘, 山本裕司, 天野富薫, 松本昭彦, 赤池信: 特発性食道破裂8例の臨床的検討: 本邦323例についての考察. 臨床と研究, 73: 138~142, 1996.
- 16) 貴島正邑: いわゆる特発性食道破裂の病態と治療: 本邦報告200例の集計から. 臨床外科, 42: 335~341, 1987.
- 17) 千野修, 幕内博康, 田仲曜, 島田英雄, 木勢佳史, 西隆之, 釧持孝弘, 田島隆行, 山本壮一郎, 原正, 水谷郷一: 特発性食道破裂の治療方針と胸腔ドレナージュに関する臨床的検討. 日腹部救急医学会誌, 24: 717~725, 2004.
- 18) 佐藤達郎, 中井堯雄, 松浦豊, 河野弘, 北川喜己, 西垣美穂, 小森康司, 伊藤直人, 横山真也: 特発性食道破裂の治療経験: 保存的に治療した6例の検討. 日腹部救急医学会誌, 17: 963~970, 1997.
- 19) 鈴木彰, 清水文彰, 土屋拓司, 岡本講平: 保存的治療により救命しえた特発性食道破裂の1例. 日腹部救急医学会誌, 25: 923~927, 2005.
- 20) 深田民人, 牧原一彦, 玉井伸幸, 吹野俊介, 林英一, 岡田耕一郎, 仙田哲朗: 早期診断で治療しえた特発性食道破裂の1例: 特に画像診断と術式の選択を加えて. 臨床外科, 55: 1615~1620, 2000.
- 21) 水谷郷一, 三富俊夫: 特発性食道破裂. 消化器外科, 19: 748~749, 1996.
- 22) Cameron, J. L., Kieffer, R. F., Hendrix, T. R., Mehigan, D. G. and Baker, R. R.: Selective nonoperative management of contained intrathoracic esophageal disruptions. *Ann. Thorac. Surg.*, 27: 404~408, 1979.
- 23) Altobjay, A., Kiss, J., Voros, A. and Bohak, A.: Non-operative management of esophageal perforations: Is it justified? *Ann. Surg.*, 225: 415~421, 1997.
- 24) 水谷郷一, 幕内博康, 町村貴郎, 島田英雄, 菅野公, 森屋秀樹, 堀江修, 宋吉男, 杉原隆, 花上仁, 佐々木哲二, 田島知郎, 三富利夫: 特発性食道破裂4例の臨床的検討. 日消外会誌, 26: 82~86, 1993.
- 25) H. Hurwitz, L. Fehrenbacher, T. Cartwright, J. Hainsworth, W. Heim, J. Berlin, F. Kabbinar, W. Novotny and F. Scappaticci: Wound healing/bleeding in metastatic colorectal cancer patients who undergo surgery during treatment with bevacizumab. *J. Clin. Oncol.*, 22: 3702, 2004.
- 26) August, D. A., Serrano, D. and Poplin, E.: "Spontaneous", delayed colon and rectal anastomotic complications associated with bevacizumab therapy. *J. Surg. Oncol.*, 97: 180~185, 2008.
- 27) Heinzerling, J. H. and Huerta, S.: Bowel perforation from bevacizumab for the treatment of metastatic colon cancer: Incidence, etiology, and management. *Curr. Surg.*, 63: 334~337, 2006.
- 28) Margolin, K., Gordon, M. S., Holmgren, E., Gaudreault, J., Novotny, W., Fyfe, G., Adelman, D., Stalter, S. and Breed, J.: Phase I b trial of intravenous recombinant humanized monoclonal antibody to vascular endothelial growth factor in combination with chemotherapy in patients with advanced cancer: Pharmacologic and long-term safety data. *J. Clin. Oncol.*, 19: 851~856, 2001.
- 29) Gordon, M. S., Margolin, K., Talpaz, M., Sledge, G. W. Jr., Holmgren, E., Benjamin, R., Stalter, S., Shak, S. and Adelman, D.: Phase I safety and pharmacokinetic study of recombinant human antivascular endothelial growth factor in combination with chemotherapy in patients with advanced cancer: *J. Clin. Oncol.*, 19: 843~850, 2001.

[原稿受付日: 2010年10月7日 (受領 No. 1474. 症2010-13)]

〈外科〉

① NISDM-SSI システムを用いた SSI サーベイランスの概要と
SSI 発生リスク 因子の分析

②佐和章弘*

③木村幸司*、赤木真治

④日本外科感染症学会雑誌

⑤ 7 巻 1 号、P63-70、2010

原 著

NISDM-SSI システムを用いた SSI サーベイランスの概要と SSI 発生リスク因子の分析

広島国際大学薬学部¹⁾，マツダ株式会社マツダ病院外科²⁾

佐和章弘¹⁾，木村幸司¹⁾，赤木真治²⁾

要旨：2007年4月以降，医療法により医療機関は感染症サーベイランスを実施することが義務化されている。感染対策の専任スタッフを配置することが難しい中で，効率的かつ継続的にサーベイランスを実行しようとするならば，サーベイランスの各種データは電子化して管理する必要がある。SSI サーベイランスの電子的管理を実現するために著者らは独自に NISDM-SSI システムを開発した。本システムの特徴は，①施設間の属性の相異に対応できる高い汎用性を保持，②日本環境感染学会の JHAIS 方式に完全対応し，厚労省の SSI サーベイランス事業にも使用可能，③簡便で快適な入力環境を実現，④入力データを手術手技毎に集計するだけでなく，RIC 別に即座に統計処理が可能，⑤入力データの安全性を確保するバックアップ機能を保持，⑥ボタン指定のみでサーベイランスの結果をただちに印刷またはファイル出力可能，などである。本システムを使用して市中病院の消化器外科部門の SSI サーベイランスを行った結果，観測した 21 手術手技・982 症例のうち，38 症例 (3.87%) に SSI が発生し，特に結腸など下部消化器手術において高値を示す傾向にあった。また，SSI 病巣の分離菌は *Staphylococcus aureus* が最も多かった。これらの集計・解析処理は本システムの基本機能により即座に算出することが可能であった。本システム内に蓄積されたデータを多変量解析して SSI 発生リスク因子を抽出したところ，創の汚染度，人工肛門の設置，手術時間，ASA 分類が上位変数としてあがった。これらの因子に対して何らかの手を打つことで SSI 発生率は低下すると考えられる。簡便な入出力性，容易な集計・解析機能を有する NISDM-SSI システムは SSI サーベイランスの実務に有用と考えられた。

【索引用語】 サーベイランス，手術部位感染，NISDM，SSI

はじめに

2007年4月に施行された改正医療法では，医療機関は感染症の発生動向を調査，すなわちサーベイランスを実行した上で，発生原因の解明と現に起こっている感染症を蔓延させないための活動を組織的に実施することが義務化された¹⁾。行政の通達などによれば，サーベイランスの対象となる感染症として，デバイス関連感染症（肺炎，血流感染症，尿路感染症）や手術部位感染（以下，SSI）があげられており，特に後者では手術手技毎の感染率を精度高く，また迅速に把握して，病院管理者や院内の感染制御部門に報告することが必要になった²⁾。医療消費者の安全を確保するために，医療機関は自院の機能・規模に応じて実行すべきサーベイランスを決定し，速やかに稼動する必要がある。

一方，院内でサーベイランスを円滑に実行するに当たっては，解決すべき課題も多々あり，例えば専任スタッフを配属できない中で感染率算出のための分

母・分子情報，すなわち個々の患者情報の管理をどのような方法で行うのか，などが問題点として指摘されている³⁾。

このような背景の下，サーベイランスを質高く効率的に実行し，また継続しようとするならば，サーベイランスの各種データは電子化による管理が必須となる⁴⁾。そこで著者ら^{5)~8)}は SSI サーベイランスデータの電子化を実現するために専用のシステム (Nosocomial Infections Surveillance Data Manager for Surgical Site Infection：以下，NISDM-SSI) を独自に開発したのでその概要について報告する。また，実際に本システムを使用して市中医療機関における消化器外科部門の SSI 感染率を算出し，さらに得られたデータを用いて SSI 発生に影響するリスク因子の抽出を統計学的に試みたのであわせて報告する。

表1 NISDM-SSIの動作環境*

プレインストールシステム	ソフトウェア
オペレーティングシステム (OS)	Microsoft Windows 2000® Microsoft Windows XP® Microsoft Windows 98® Microsoft Windows Me®
データベースシステム	Microsoft Access 2000® Microsoft Access 2002® Microsoft Access 2003®
表計算ソフトウェア	Microsoft Excel 2000® Microsoft Excel 2002® Microsoft Excel 2003®

*いずれかの OS, データベースシステム, 表計算ソフトウェアをプレインストールする必要がある

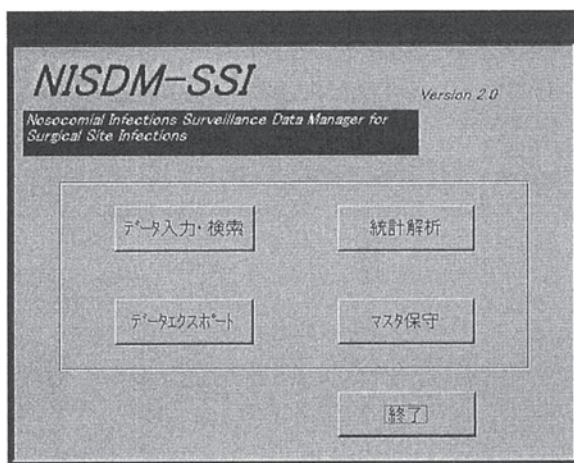


図1 NISDM-SSIのメニュー画面
「データ入力・検索」ボタンを押すと図2, 3の手術情報・感染情報入力画面へ展開される。「統計解析」ボタンを押すと図4に展開され, サーベイランスの集計・解析が実施できる。「データエクスポート」ボタンを押すと厚生労働省へ提出できるファイルなどを作成・出力することができる。

I. 対象および方法

1. NISDM-SSIの開発と動作環境

NISDM-SSIは市販データベースソフトであるMicrosoft Access®を利用して開発した。また, 本システムを稼働させるためにはインストール先デバイスに表1に示した動作環境が必要となるよう構築した。

2. NISDM-SSIを用いたSSI感染率の算出と起炎菌の集計

開発したNISDM-SSIを用いてマツダ株式会社マツダ病院における消化器外科部門のSSI感染率を算出した。算出対象とした手術症例のサーベイランス実施期間は2007年1月～2008年12月末の2カ

年とし, 本システム内に搭載されている「統計解析機能」を使用して手術手技毎, リスクインデックスカテゴリー(以下, RIC)別に算出した⁹⁾。本機能において手術症例個々のRICは手術時間, 創分類, 患者のAmerican Society of Anesthesiologists score(以下, ASA)レベルの3項目をリスク調整に利用して仕分けする仕様とした。また, 本システム内のデータベースに登録保管されたSSIの起炎菌データについても集計を行った。

3. 統計解析

SSI発生に影響するリスク因子を抽出するため, 上記実施期間内に収集したサーベイランスデータを用いて, SSI発生の有無を目的変数とし, 他のデータ項目を説明変数として多変量解析(数量化Ⅱ類)を実施した。目的変数に及ぼす各説明変数の影響の強弱, すなわち重要リスク因子の抽出はレンジスコアの値で, また, 本解析自体の精度は判別率によりそれぞれ判断した¹⁰⁾。

II. 結果

1. NISDM-SSIの開発

1) メニュー画面および入力機能

図1にNISDM-SSIのメニュー画面を示した。システムの機能は, ①データ入力・検索, ②統計解析, ③データエクスポート, ④マスタ保守, の4点で構成した。手術を受けた患者情報の入力は手術情報(図2, 分母データに相当), 感染情報(図3, 分子データに相当), 転帰情報をタブボタンの切り替えにより実行できるように構築した。入力はコンボボックスやテンキーを多用し, 各フィールドへの入力項目は日本環境感染学会のJapanese Healthcare Associated Infections Surveillance(以下, JHAIS)

患者ID	1415825		新規入力	
患者名	佐和 章弘	サウア社	登録番号	6
生年月日	1958/05/10	手術時年齢	44	病院ID
性別	M			34018
				管理ID
				34018021100000

手術情報	感染情報	転帰情報		
入院日(西暦)	2002/11/10	加印	麻酔	全身麻酔
手術日(西暦)	2002/11/11	加印	緊急	待機/定時手術
執刀医	佐和 章弘		外傷	なし
手術手技コード	APPY		内視鏡的手技	なし
(手術手技名)	虫垂切断術		埋入物	なし
(手術手技定義)	虫垂の除去(他の手術手技で付随して行われたものを除く)		合併手術	なし
割分類	清潔割(クラスI)		人工肛門	なし
(割分類定義)	まったく炎症のない非汚染割(呼吸器、消化器、生殖器、非感染経路は含まれない)		日帰手術	***
ASA	1		*** 入院から退院まで24時間以内 入院から退院まで24時間以上	
(ASA定義)	標準的な健康な患者			
手術時間	1 時間 10 分			

SSI定義の表示 保存 削除 印刷

図2 手術情報の入力画面 (提示の入力データは全て架空)
 全ての入力フィールドはJHAISおよび厚労省指定の項目であり、必須入力。
 手術情報ではサーベイランス対象の手術を受けた全ての患者情報を入力・蓄積し、
 解析を行う際の分母として利用する。
 入力法はテンキーとコンボボックスを使用するため簡便に行うことができる。
 手術情報→感染情報→転帰情報の切り替えは画面左上のタグボタンで行う。

患者ID	1415825		新規入力	
患者名	佐和 章弘	サウア社	登録番号	6
生年月日	1958/05/10	手術時年齢	44	病院ID
性別	M			34018
				管理ID
				34018021100000

手術情報	感染情報	転帰情報		
感染日(西暦)	2002/11/13	加印	SSI推定原因	皮下膿瘍
感染部位	SKIN		吻合不全	SSIの原因が吻合不全
(感染部位定義)	表層切開創SSI基準を満たすOBG以降以外の感染		遺残膿瘍	***
診断時期	A		その他	*** SSIの原因が遺残膿瘍 それ以外 不明
(診断時期定義)	入院中			
検体	ID			
(検体定義)	表層あるいは深部の切開部の排液・皮膚・軟部組織 以上の膿瘍、筋肉の排液も含む(筋肉・筋膜層に挿 入されたドレーンからの排液も含む)			
病原体1	SA			
病原体2	No growth			
病原体3	No growth			
病原体4	No growth			

SSI定義の表示 保存 削除 印刷

図3 感染情報の入力画面 (提示の入力データは全て架空)
 全ての入力フィールドはJHAISおよび厚労省指定の項目であり、必須入力。
 感染情報ではSSI症例についてのみ画面を手術情報→感染情報に切り替え、感染日、
 診断時期、検査情報、推定される原因などの項目を入力し、解析を行う際の分子
 として利用。
 入力法はテンキーとコンボボックスを使用するため簡便に行うことができる。

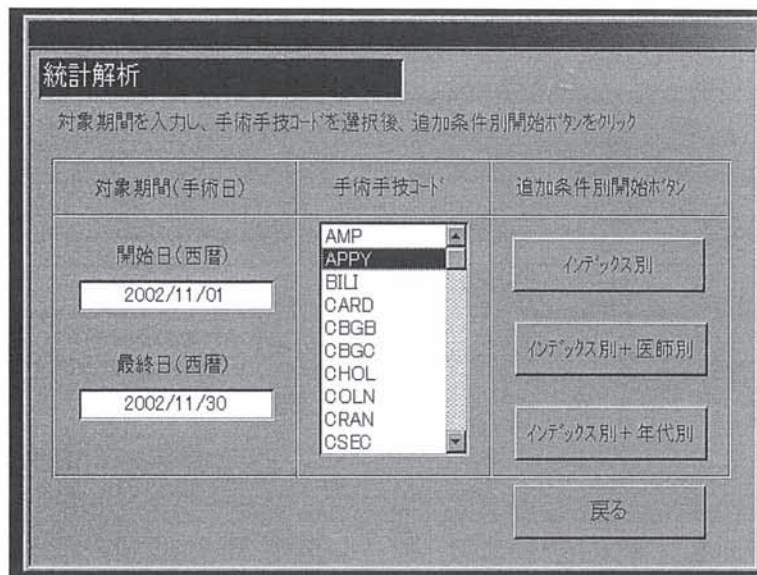


図 4 統計解析の画面 (NISDM-SSI 独自の機能、提示の入力データは全て架空)

解析方法は、まず①解析の対象期間をテンキー入力し、次に②手術手技コード (46 手技対応) を選択し、③追加条件別開始を押すことで即座に実行することができる (解析結果は図 5)。追加条件により、単なる RIC 別のほか、RIC 別 + 執刀医別、RIC 別 + 患者年齢別の 3 解析が可能。

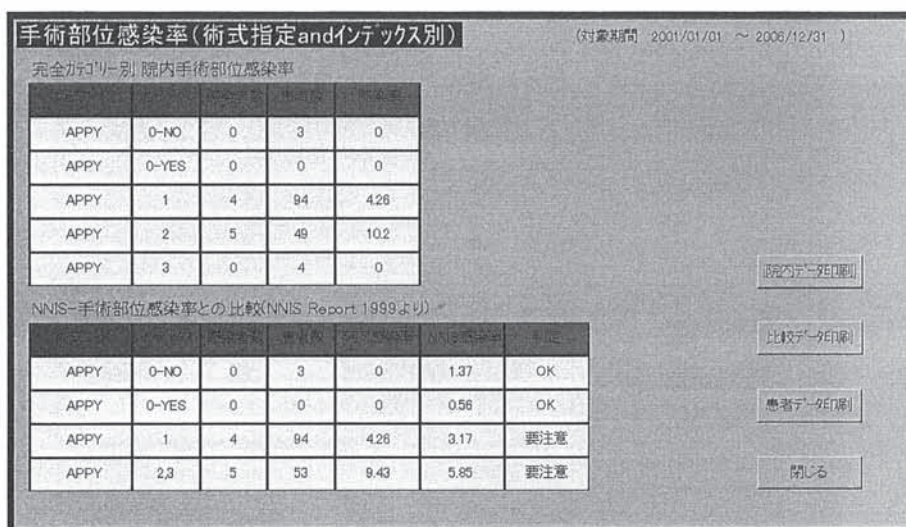


図 5 統計解析機能により展開された解析結果の画面 (RIC 別の結果、提示の出力データは全て架空)

画面上部の表では蓄積されたデータに基づいて RIC 別に算定された自施設の感染率を表示する。

下部の表ではデータを再計算して、NNIS が公表している感染率と自施設の結果を比較することができる。

自施設の結果が NNIS 感染率よりも高い場合、判定列に要注意と表示される。

画面右には各種の印刷機能ボタンが付いている。

委員会が指定した項目に対応させた¹¹⁾。

2) 統計機能

蓄積された SSI サーベイランスデータを集計・解析する統計解析機能のメニュー画面を図 4 に示した。解析手順は、まず①解析対象期間を指定、次に

②手術手技を選択、最後に③追加条件を選択することにより実行できるよう構築した。解析対象期間は任意指定が可能であり、また手術手技は JHAIS 委員会が指定している全 46 種の手術手技に対応を持たせた。追加条件は、① RIC 別、② 執刀医別の

表2 手術手技別の SSI 発生率とその症例数

手術手技	N	SSI rate	SIR *	リスクインデックスカテゴリー			
				0	1	2	3
				rate (N)	rate (N)	rate (N)	rate (N)
開腹術	8	12.5	0.6	- (0)	33.3 (3)	0 (5)	- (0)
胸部手術	17	0	0	0 (14)	0 (3)	- (0)	- (0)
小腸手術	31	12.9	0.6	0 (10)	0 (9)	33.3 (9)	33.3 (3)
食道手術	1	0	0	- (0)	- (0)	0 (1)	- (0)
前立腺切除術	1	0	0	- (0)	- (0)	0 (1)	- (0)
胆管胆道肝臓膵臓手術	27	7.4	0.4	0 (8)	11.8 (17)	0 (2)	- (0)
頭頸部手術	5	0	0	0 (1)	0 (4)	- (0)	- (0)
乳房切除術	67	3.0	1.7	0 (37)	3.6 (28)	50.0 (2)	- (0)
ヘルニア手術	222	0.5	0.3	0 (122)	0 (87)	0 (12)	100.0 (1)
その他外皮系	55	0	0	0 (16)	0 (35)	0 (3)	0 (1)
その他筋骨格系	1	0	0	- (0)	- (0)	0 (1)	- (0)
その他血液リンパ系	69	0	0	0 (47)	0 (21)	0 (1)	- (0)
その他産科手技	2	0	0	- (0)	0 (1)	0 (1)	- (0)
その他消化器系	61	3.3	0.5	0 (45)	12.5 (8)	16.7 (6)	0 (2)
その他心臓血管系	60	1.7	2.2	0 (34)	4.0 (25)	0 (1)	- (0)
その他尿生殖器系	1	0	0	- (0)	- (0)	- (0)	0 (1)

* SIR (標準化感染比) : Standardized Infection Ratio = 観測 SSI 数 / 予測 SSI 数

RIC 別, ③患者年齢別の RIC 別の 3 種類の表示が展開できるように設定した。

図 5 に本機能を使用して, RIC 別に解析した時の展開画面を示した。RIC 別の SSI 感染率の結果表示だけでなく, 米国 Centers for Disease Control and Prevention (以下, CDC) が公表している感染率との比較を同時に行えるようにするため, National Healthcare Safety Network (以下, NHSN) のデータを画面上で閲覧できるように設定した。

3) 厚生労働省提出ファイル作成機能 (データエクスポート機能)

2002 年度より厚生労働省 (以下, 厚労省) は SSI サーベイランスを事業化しており, 現在全国の事業参加施設から定期的に SSI データを収集している。データの提出方法は一定の様式に従ったテキストファイルを施設側が作成し, インターネットを経由して厚労省へ送付する方式となっているが, NISDM-SSI の「データエクスポート」機能を使用することにより, 厚労省送付用の所定テキストファイルをボタン 1 つで即座に作成できるよう構築した (図 1)。

2. NISDM-SSI を利用した SSI 感染率の算出と起炎菌の集計

表 2 および表 3 に 2007 年 1 月 ~ 2008 年 12 月末の期間内にマツダ病院消化器外科部門で実施された手術について手術手技毎, RIC 別に SSI 感染率を示した。NISDM-SSI に登録された手術症例数は 21

手術手技, 全 982 症例であった。なお, 胃手術, 虫垂切除術, 胆嚢摘出術, 直腸手術, 結腸手術については JHAIS システムに従い腹腔鏡の使用の有無により RIC を細分化および分別して提示した。

カテゴリー-症例数が 10 例以上ある手術において, SSI 感染率が最も高かったのは結腸手術の RIC が 2 の手術であり, 40.0 であった。総じて SSI 感染率は下部消化管手術において高値を示した。また, 現時点において症例数が少なく確定はできないものの, RIC が増加するに従い感染率が高まる傾向にあった。

これらの SSI サーベイランス結果は NISDM-SSI の統計解析機能により即座に出力できた。

また, SSI 病巣より分離された起炎菌は図 6 の通りであった。同定できた起炎菌では *Staphylococcus aureus* (14 株) が最も多かった。このうち, MRSA は 5 株であった。起炎菌情報も NISDM-SSI 内のデータベースに正しく保管され, 即座に利用することができた。

3. SSI 発生に影響するリスク因子の抽出

今回の SSI サーベイランスにより収集された 982 症例のデータを用いて, SSI 発生に影響するリスク因子を数量化 II 類により抽出したので, その結果を図 7 に提示する。

算出されたレンジスコアの上位変数は創の汚染度 (レンジスコア値: 2.296), 人工肛門の設置 (同: 2.118), 手術時間 (同: 1.580), ASA 分類 (同: 0.887) であった。このうち, ASA 分類, 創汚染度, 手術

表3 手術手技別の SSI 発生率とその症例数

手術手技	N	SSI rate	SIR	リスクインデックスカテゴリー				
				0-Yes	0-No	1	2	3
				rate (N)	rate (N)	rate (N)	rate (N)	rate (N)
胃手術	67	4.5	0.3	0 (1)	0 (6)	5.8 (52)	0 (7)	0 (1)
虫垂切除術	73	2.7	0.3	- (0)	0 (30)	0 (35)	28.6 (7)	0 (1)

手術手技	N	SSI rate	SIR	リスクインデックスカテゴリー				
				- 1	0	1	2	3
				rate (N)	rate (N)	rate (N)	rate (N)	rate (N)
結腸手術	72	11.1	0.6	- (0)	0 (28)	7.1 (28)	40.0 (15)	0 (1)
胆嚢摘出術	112	2.7	0.9	0 (32)	3.1 (64)	0 (14)	50.0 (2)	0 (0)
直腸手術	30	30.0	1.2	0 (2)	11.1 (9)	18.2 (11)	85.7 (7)	0 (1)

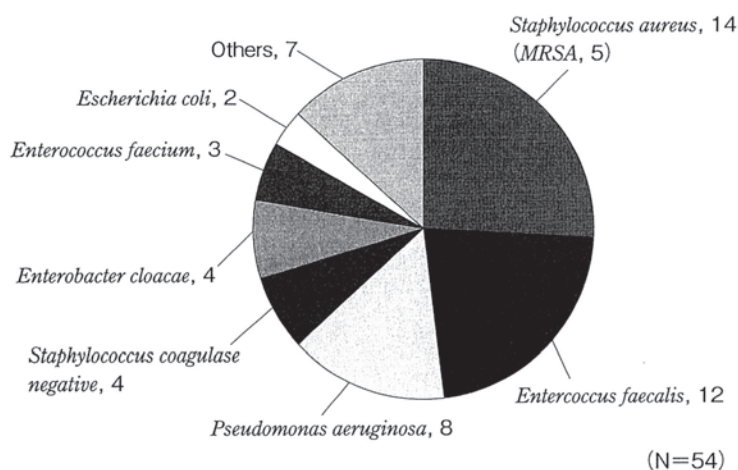


図6 SSI 分離菌の同定結果

時間の3項目はRICの算出に使用されている。これらは米国NHSNシステムにおけるリスク調整因子としても使用されているので、日米間のSSIリスク因子はほぼ同等と考えられた。

なお、本解析の判別の中率は84.24%であり精度は良好であった。

Ⅲ. 考 察

SSIサーベイランスを簡便、正確に実行するために市販データベースソフトを利用して独自システムであるNISDM-SSIを開発した。本システムの特徴を考察すると、①施設間の属性の相異に対応できる高い汎用性を保持、②日本環境感染学会のJHAIS方式に完全対応し、厚労省のSSIサーベイランス事業にも使用可能、③テンキーやコンボボックスによる入力法を多用しているため簡便で快適な入力環境を実現、④入力データを手術手技毎に集計

するだけでなく、RIC別に即座に統計処理が可能、⑤入力データの安全性を確保するバックアップ機能を保持、⑥ボタン選択のみでサーベイランスの結果を直ちに印刷またはファイル出力可能、などである。

医療関連感染対策上におけるNISDM-SSI利用の最大の利点は、SSIデータの電子化により、即座に、そして省力化の下で現時点のSSI発生状況を正確に把握できるようになることである。これにより、ICTなど、院内の専門スタッフの間で問題の共有化がより容易となり、また感染対策を実施する際には「感染率」という数値に基づいた対応が図れるので、医療安全の確保は格段に進むものと考えられる。

実際にNISDM-SSIを使用して全982症例(21手術手技)のSSI算出をしたところ、SSIは38症例に発生し、感染率は3.87%であった。JHAIS委員会による全国集計では8.75%(6,751症例/77,138症例)と報告¹²⁾されており、これに比べると低かった。

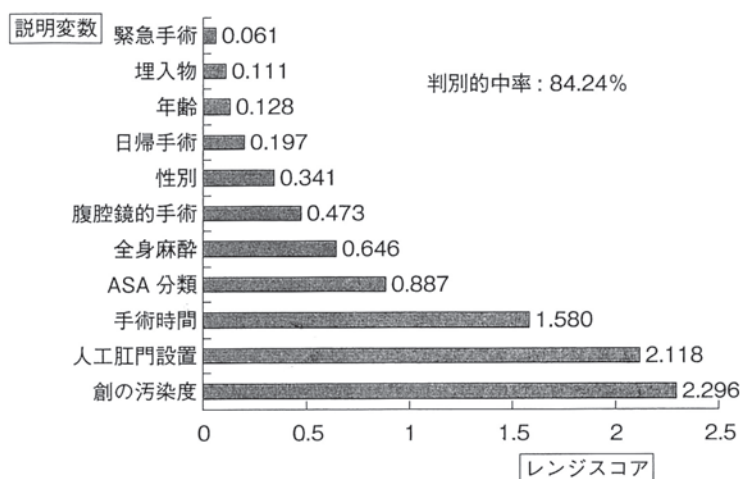


図7 SSI 発生に影響するリスク因子の抽出

手術手技別で見ると直腸、小腸、結腸など下部消化管手術は他の手術手技に比べ感染率は総じて高値を示した。また、手術手技毎・RIC 別に算定した感染率を評価すると、RIC 値が高くなるほど感染率は高値を示す傾向にあった。これらの算出結果は NISDM-SSI の統計解析機能により即座に出力することが可能であり、即時性が求められる感染対策の実務要件に合致する機能と考えられる。今後導入を検討すべき SSI 防止策としては CDC の SSI 防止ガイドラインに基づく周術期管理¹³⁾の徹底や、正常体温¹⁴⁾の保持、あるいは高濃度酸素投与下^{15) 16)}での術中管理、などがあげられる。

一方、SSI 病巣から分離された起炎菌は *Staphylococcus aureus*, *Enterococcus faecalis*, *Pseudomonas aeruginosa* の 3 菌種で全体の約 63% を占めていた。本同定の結果は術前・術中の腸管内常在菌対策の重要性を示唆しているものと考えられた。これらの起炎菌情報も NISDM-SSI に保管され、いつでも利用することができるので、自院の抗菌薬の使用方略構築に有効活用できると考える。

さらに、SSI 発生に影響するリスク因子を統計学的に解析したところ、①創の汚染度、②人工肛門の設置、③手術時間、④患者の ASA レベルが上位変数として抽出され、他の因子に比べ影響が大きいことが集積されたデータから判断された。このように、NISDM-SSI の使用により収集した SSI データの加工は自由・自在であり、感染対策のコアシステムとしての有用度は高いと考えられた。抽出されたリスク因子についてさまざまな改善や介入を行うことで現状の SSI 感染率を低減化させることができる。サーベイランスによって得られる解析結果、すなわちエビデンスを基に、関係する院内スタッフの衆知

を集め、SSI 防止に資する改善に取り組むことが真の ICT 活動であると考えられる。

おわりに

医療法改正でサーベイランスは法制化され医療機関の義務になったが、感染対策の専任職を配置できないのが多くの病院の実情であるとするれば業務の電子化は必達事項である。

NISDM-SSI の利用により、今現在の SSI 感染率が即座に集計可能となり、また問題点の抽出や改善介入の評価が容易となり、医療安全の確保はさらに向上すると考える。実効性を伴う感染対策活動は患者満足度の向上に直結するだけでなく、来るべき完全包括支払制度下での医業経営にも好影響をもたらすものとする¹⁷⁾。

文 献

- 1) 徳本史郎：総論：医療法に規定されている院内感染対策. *INFECTION CONTROL* 2008 ; 17 : 29-31
- 2) 佐和章弘：継続的質改善と組織横断チーム活動. *INFECTION CONTROL* 2006 ; 15 : 796-799
- 3) 佐和章弘, 木村幸司：当院における院内感染サーベイランスについて. *広島県病院薬剤師会誌* 2002 ; 37 : 4-11
- 4) Sands K, Vineyard G, Livingston J, et al : Efficient identification of postdischarge surgical site infections : use of automated pharmacy dispensing information, administrative data, and medical record information. *J Infect Dis* 1999 ; 179 : 434-441
- 5) 佐和章弘：感染症サーベイランスシステムの構築と運用. *薬局* 2002 ; 53 : 86-97
- 6) 佐和章弘, 赤木真治, 神谷 晃, ほか：手術部位感染サーベイランスシステム (NISDM-SSI) の開発とその運用について. *環境感染誌* 2003 ; 18 : 299-304

- 7) 佐和章弘：感染サーベイランス情報の収集と活用—手術部位感染症を中心に—。月刊薬事 2006；48：77-82
- 8) Kimura K, Sawa A, Akagi S, et al：Development of a surgical site infection (ssi) surveillance system, calculation of ssi rates and specification of important factors affecting ssi in a digestive organ surgical department. Hiroshima J Med Sci 2007；56：1-9
- 9) 森兼啓太：SSI サーベイランスの方法：2 SSI リスクインデックス。小林寛伊監，今日から始める手術部位感染サーベイランス。大阪，メディカ出版，2003：64-69
- 10) 菅 民郎：多変量解析の実践（下）。京都，現代数学社，1993：43-116
- 11) 小西敏郎，森兼啓太，西岡みどり，ほか：JNIS 委員会報告：日本病院感染サーベイランスの試行。環境感染誌 2000；15：269-273
- 12) 針原 康：日本における SSI サーベイランスの経緯と現状：—日本環境感染学会 JHAIS (JNIS) 委員会，SSI サーベイランス研究会と JANIS 事業—。INFECTION CONTROL 2009；18：72-73
- 13) Mangram AJ, Horan TC, Pearson ML, et al：Guideline for prevention of surgical site infection, 1999. Infect Control Hosp Epidemiol 1999；20：247-280
- 14) Kurz A, Sessler DI, Lenhardt R：Perioperative normothermia to reduce the incidence of surgical-wound infection and shorten hospitalization. N Engl J Med 1996；334：1209-1215
- 15) Greif R, Akça O, Horn EP, et al：Supplemental perioperative oxygen to reduce the incidence of surgical-wound infection. N Engl J Med 2000；342：161-167
- 16) Chura JC, Boyd A, Argenta PA：Surgical site infections and supplemental perioperative oxygen in colorectal surgery patients：a systematic review. Surg Infect 2007；8：455-461
- 17) 樫村暢一，中村文隆，安保喜恭：DPC と手術部位感染—その評価のあり方について—。日外感染症会誌 2009；6：163-168

Execution of SSI surveillance using NISDM-SSI system, and analysis of important risk factor of SSI

Akihiro Sawa¹⁾, Koji Kimura¹⁾, Shinji Akagi²⁾

Faculty of Pharmaceutical Sciences, Hiroshima International University¹⁾

Department of Surgery, Mazda Hospital of Mazda Motor Corporation²⁾

We have developed an original system (NISDM-SSI) to conduct surgical site infection (SSI) surveillance. This system accumulates SSI surveillance information based on the Japanese Healthcare Associated Infections Surveillance (JHAIS) System. The features of NISDM-SSI are as follows：easy data input, high generality, data accuracy, prompt calculation of SSI rate by operative procedure and risk index category (RIC), and electronic exporting of the SSI rates and accumulated data. Using NISDMSSI, we monitored 982 inpatients in 21 operative procedure categories in the Surgery Department of MAZDA Hospital, from January 2007 through December 2008. The total number and rate of SSI were 38 and 3.87%，respectively. The highest SSI rate (40.0%) was observed in RIC 2 of colon surgery. Sixty-three percent of the isolated infecting bacteria were *Staphylococcus aureus*, *Enterococcus faecalis*, or *Pseudomonas aeruginosa*. Using quantification theory type2, the wound classification, artificial anus, operation time and ASA score increased to higher ranks as factors for SSI. Therefore, we evaluated NISDM-SSI as a useful tool in safety control for operative procedures.

〈外科〉

①下部消化管手術の SSI サーベイランスと周術期感染予防対策の検討
ー特にリスクインデックス2以上の症例に関してー

②赤木真治

③栗栖佳宏

④日本外科感染症学会雑誌

⑤7巻6号、P595-600、2010

下部消化管手術の SSI サーベイランスと周術期感染予防対策の検討 —特にリスクインデックス 2 以上の症例に関して—

マツダ株式会社マツダ病院外科¹⁾, 広島国際大学薬学部²⁾

赤木真治¹⁾, 栗栖佳宏¹⁾, 柴村英典¹⁾, 林谷康生¹⁾, 田中智子¹⁾, 羽田野直人¹⁾, 佐和章弘²⁾, 木村幸司²⁾

要旨:【はじめに】当院では 2001 年から Surgical Site Infection (以下, SSI) サーベイランス開始, 感染予防策を検討・実施し, SSI 発生率低下に取り組んできた。2006 年までは順調に減少していた。しかしこの数年下部消化管手術での SSI 感染率が再上昇しており, 今回その原因を検討したので報告する。【対象】2006 年 1 月から 2008 年 12 月の下部消化管手術のうち結腸癌手術 (以下, COLN) 102 例, 直腸癌手術 (以下, REC) 48 例の計 150 例を対象とし, リスクインデックス (以下, RI) 別 SSI 発生率を検出。その背景因子を検討した。【結果】年次別 SSI の変動は 2006, 2007, 2008 年でそれぞれ COLN: 3.4%, 18.2%, 5.2% で, REC: 5.6%, 28.6%, 33.3% と上昇傾向認めた。RI 別では, COLN1 では 7.7%, 9.1%, 5.3% と減少傾向, REC1 では 0%, 0%, 28.6% と比較的 low 値であった。一方, RI2 では COLN2 で 0%, 33.3%, 25.0%, REC2 では 0%, 75.0%, 66.7% と, 特に REC 2 で著明に SSI 発生率が上昇していた。背景因子の検討では, 年齢, 手術時間, ASA, 人工肛門造設が SSI 発生に関与していることが推測された。【結語】SSI サーベイランスの元, 感染対策を行い, RI1 以下では有効に SSI 発症率は減少してきた。RI2 の症例では SSI 発症率は高く, 今までの予防策では不十分でありさらなる感染症対策が必要と考えた。

【索引用語】 SSI, サーベイランス, リスクインデックス, 感染症対策

はじめに

1999 年, 米国 Centers for Disease Control and Prevention (以下, CDC) から「Guideline for Prevention of Surgical Site Infection」が発表され¹⁾, 本邦にも紹介され, Surgical Site Infection (以下, SSI) に対する, 感染対策が各種学会で論じられるようになった。SSI 発症率も各病院で検討され, 上記 CDC ガイドラインを遵守することが, SSI 軽減に有効であることは, 多数報告されてきた^{2)~4)}。当院でも, 2001 年から当院で作成した SSI サーベイランスソフト Nosocomial Infection Surveillance Data Manager for Surgical Site Infection (以下, NISDM-SSI) を用い, National Nosocomial Infection Surveillance (以下, NNIS) や, 環境感染学会の Japanese healthcare associated infections surveillance (以下, JHAIS) のリスクインデックス (以下, RI) に基づいて, 症例を層別化してサーベイランスを行ってきた⁵⁾。

SSI 発症率は 6 ヶ月毎に算出し, 外科スタッフ, 病棟・手術部看護師にフィードバックしてきた。ま

た, 推奨されているいろいろな感染症対策を導入することで, SSI 発症率は一旦減少傾向を示していた (図 1)。しかし, 2006 年以降, 下部消化管手術である, 結腸癌手術 (以下, COLN), 直腸癌手術 (以下, REC) では SSI 発症率は再上昇していた。特に RI2 以上で SSI 発症率が高く, その群を中心に検討した。

I. 対象および方法

2006 年 1 月から 2008 年 12 月の間に, 当院外科で行った大腸癌, COLN 102 例, REC 48 例 (表 1) を対象とし, RI 別 SSI 発症率の変動やその背景因子である年齢, 性別, 手術時進行度 (stage I II vs. III IV) の変動を検討した。また SSI 発症率の高い RI2 以上の症例に関し, インデックス調整因子である手術時間, 汚染度, American Society of Anesthesiologists score (以下, ASA) と, 年齢, 性別, また副因子である, 全身麻酔・外傷・埋込物・合併症手術・人工肛門造設の有無に関し比較検討した。

データの記載は平均±標準偏差で行い, 2 群間の比較には χ^2 検定, t 検定または Mann-Whitney U 検定を用い, $p < 0.05$ を統計学的に有意差ありと判

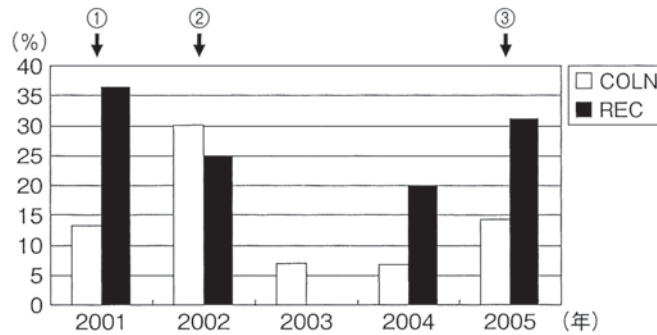


図1 感染症対策の導入と SSI 発症率の変動
 ①創閉鎖時に非吸収糸を吸収糸に変更，皮下埋没縫合
 創洗浄の徹底，閉腹前の手袋交換
 ②REC 以外は基本的にはドレーン不使用，ドレーンは閉鎖式
 ③感染率上昇を外科医，手術部スタッフに報告，感染予防策
 の再度徹底，手術室入室を制限

表1 対象 下部消化管手術(2006年1月～2008年12月)

	2006年	2007年	2008年	計
COLN	30例	33例	39例	102例
REC	18例	14例	16例	48例
計	48例	47例	55例	150例

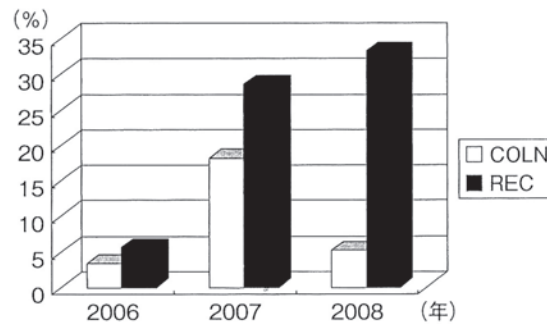


図2 SSIの変動(2006年～2008年)

断した。

II. 結 果

1. SSI 発症率の変動

2006年からCOLNで3.4%，18.2%，5.2%と2007年で著明に増加あったもの、2008年にはまた低下していた。RECでは5.6%，28.6%，33.3%と上昇傾向がみられた(図2)。RI別ではCOLNでは2007年にはRI2で33.3%，3で50%と高くなっており、RECでは2007年、2008年とRI2で75%，66.7%という高SSI発症率になっていた(図3)。

2. 背景因子の変動

性別では、RECで2007年にやや女性の割合が33.3%と増加していたが、大きな変動は認めなかつ

た(図4)。年齢では、COLNでは2006年から65.7歳、71.7歳、78.8歳と有意に上昇していた($p=0.05$, 2006 vs 2007, $p=0.003$, 2006 vs. 2008)。RECでは62.4歳、67.0歳、76.9歳と、特に2008年に有意に年齢が上昇していた($p=0.003$, 2006 vs. 2008)(図5)。進行度別の検討では、COLNにおいてSSIが上昇していた2007年に進行度の高いstage III IVの割合が高くなっていった($p=0.008$, 2006 vs 2007, $p=0.024$, 2007 vs 2008)。他は有意な変動は認めなかつた(図6)。RI別の内訳の変動ではCOLN、RECともに、RI2以上の割合の増加は認めなかつた(図7)。

3. RI2以上の症例の検討

調整因子である手術時間・汚染度・ASAの内訳をその割合でみてみると、COLNではばらつきが

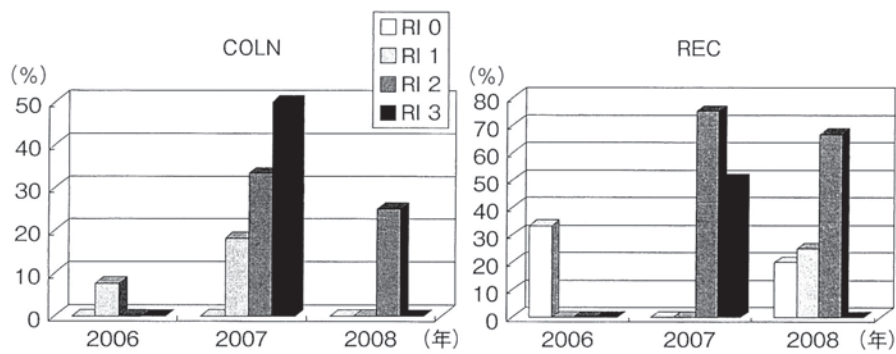


図3 リスクインデックス (RI) 別 SSI 発症率の変動

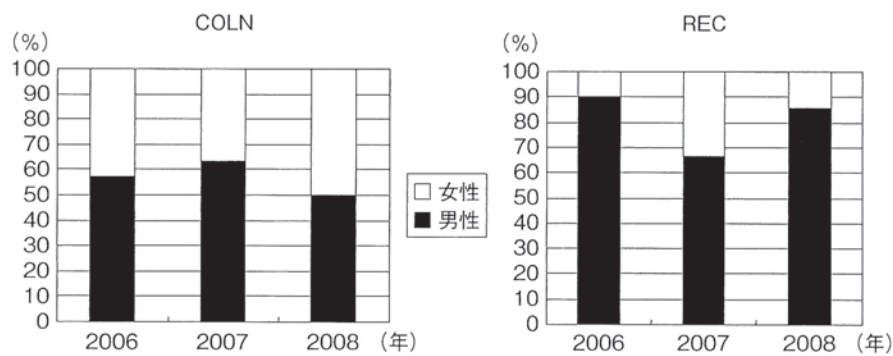


図4 背景因子の変動—性別

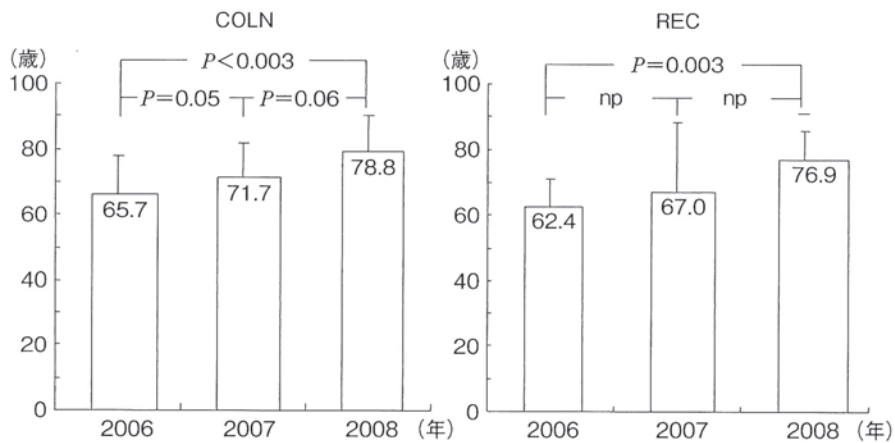


図5 背景因子の変動—年齢

あるが、SSIが高値を示していた2007年や、2008年は汚染度の占める割合が低くなっていた。RECでも、ASA、手術時間が占める割合が高く、汚染度に関しては、2007年に40%を占めるのみであった(図8)。

RI2以上の症例のリスク因子の単変量解析では、COLNにおいては、年齢でSSIの有無で約6歳の差があったものの、有意差は出なかった。RECでは、SSI(+)で男性の比率が高い傾向($p=0.052$)と、人工肛門造設の比率が高い傾向を認めた($p=0.065$)

(表2)。

また、REC全体で人工肛門造設は10例ありそのうち6例にSSI発症しており(60%)、そのうち3例が正中中部創のSSI、3例が会陰部創のSSIであった。人工肛門部のSSIは1例も認めなかった。

III. 考 察

今回の検討から、特にSSI発症率の高いRI2以上の症例に関しては、インデックスがカウントされる要素として、待機手術が多いこともあり、汚染度

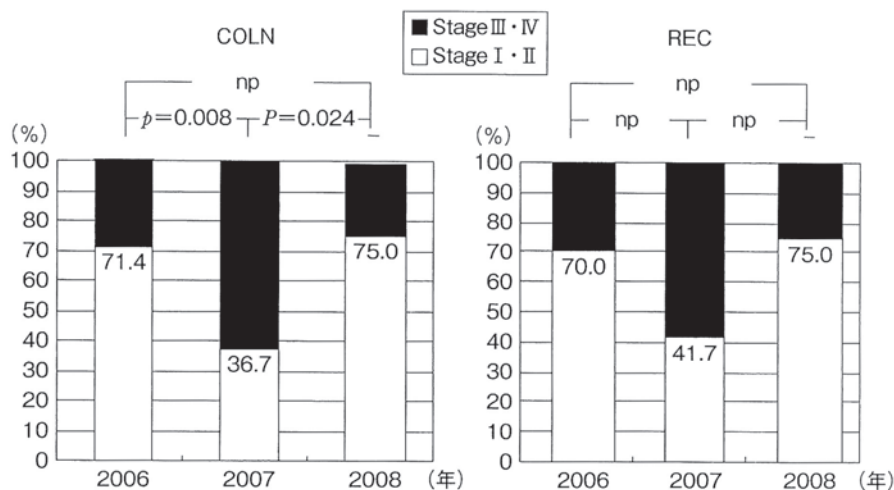


図6 背景因子の変動—進行度

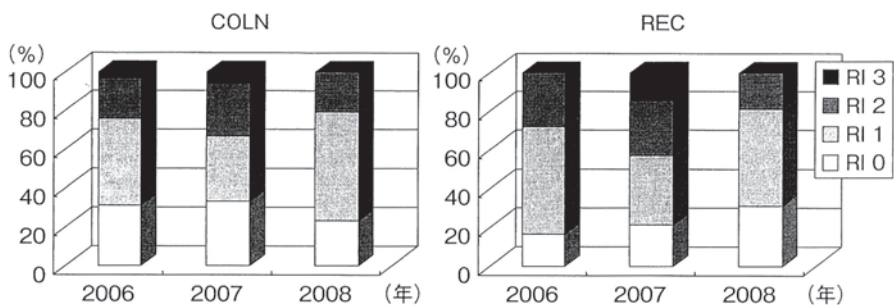


図7 リスクインデックスの内訳の変動

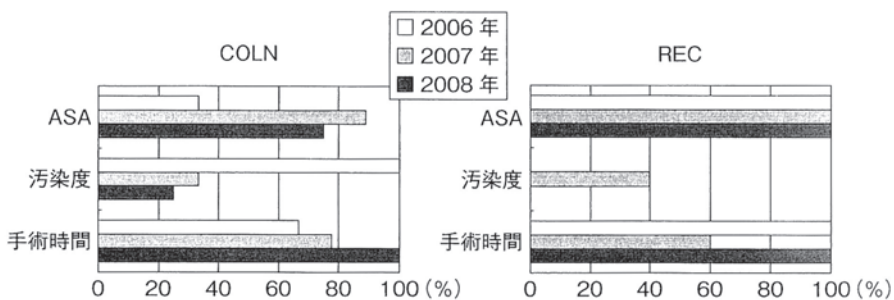


図8 RI2での調節因子の内訳

の関与は少なく、その結果手術時間と、ASAがより関与していたと考えられる。したがって、年齢も含め、いわゆる患者の状態が悪く、手術時間が長くなる場合にSSI発症率が上昇していることが推測された。Imaiら⁶⁾も同様な結果を報告している。

また、今回の検討でRECに関しては、人工肛門造設が副因子のなかでは重要な要素になりうるということが推察された。これは2,809例の大腸手術のSSIに関するリスク因子の多変量解析で、ostomyが有意なリスクファクターとなるとの(OR=2.1) Tang Rら⁷⁾の報告や、当雑誌の佐和ら⁸⁾の報告と同様

の結果である。

よって、今後の感染症対策には、患者の術前評価をさらに詳細に行い、栄養状態の把握や、患者の状態にあった術式の選択を検討すべきと考えた。また、今後当科で検討すべき感染症対策として、まず人工肛門造設を行うような骨盤手術には、術前短期間の経口抗菌薬による化学的腸管処置がある⁹⁾¹⁰⁾。また、創縁保護剤の使用もその有用性が報告されており¹¹⁾、現在当科でも採用を検討している。しかし、病院での経費を考えると、全手術に使用するのではなく、それぞれの病院でのSSIの高い手術に絞って

表2 リスクインデックス2以上の症例のリスク因子解析(単変量解析)

	SSI (-)	SSI (+)	p value
COLN			
性別 (F/M)	8/5	2/4	0.25
年齢 (歳)	76.6 ± 11.4	82.2 ± 2.1	0.26
手術時間 (分)	230 ± 53.6	248.5 ± 47.8	0.49
(<t/>t) *	4/9	1/5	0.51
汚染度 (I・II/III・IV)	8/5	4/2	0.8
ASA (1,2/3,4)	4/9	1/5	0.52
緊急手術 (-/+)	7/6	4/2	0.59
人工肛門 (-/+)	8/5	6/0	0.078
REC			
性別 (F/M)	2/2	0/6	0.052
年齢 (歳)	74.0 ± 12.0	76.8 ± 9.4	0.69
手術時間 (分)	335.5 ± 79.1	332.2 ± 171.5	0.97
(<t/>t) *	1/3	2/4	0.77
汚染度 (I・II/III・IV)	4/0	4/2	0.20
ASA (1,2/3,4)	0/4	0/4	
緊急手術 (-/+)	3/1	4/2	0.78
人工肛門 (-/+)	3/1	1/5	0.065

(<t/>t) * JHAIS 手術時間 75%パーセンタイル値未満 / 以上

使用することも重要になる。

次に、これらリスク因子の評価は、手術手技ごとに異なり、また同じ手術手技でも施設により異なってくると思う。それは各施設間での患者背景の違いや、術者、スタッフの経験値や技量など、比較しづらい項目があるためと推測されるからである。清水ら¹²⁾は、関西地区での多施設共同でサーベイランスを実施し、variationのある胃手術と肝胆膵手術で手術の細分化を行い、術式により SSI 発生に差があり、術式を細分化することにより的確なデータ収集および対策立案につながると報告している。したがって各施設が SSI サーベイランスを継続し、リスク調整因子を検証し、それに対応した SSI 対策を行うことが重要となると考えた。今後も JHAIS 委員会が主催する SSI サーベイランス研究会などを中心として、本邦でのベンチマークデータの確立が期待される^{13) 14)}。

おわりに

当院で行ってきた SSI に対する感染症対策は RII 以下の手術には有効であり、SSI 発症率は減少してきた。

RI2 の症例では SSI 発症率は高く、その要因として、年齢、手術時間、ASA、人工肛門造設が関すると推測された。

また、今後も SSI サーベイランスを継続し、リスク調整因子の検証を行い、それに対応した SSI 対策を行うことが重要となると考えた。

文 献

- 1) Mangram AJ, Horan TC, Pearson ML, et al : Guideline for prevention of surgical site infection. 1999. Infect Control Hosp Epidemiol 1999 ; 20 : 250-278
- 2) 森兼啓太 : エビデンスに基づいた病院感染サーベイランス. 環境感染 2003 ; 18 : 265-270
- 3) Olson MM, Lee JT : Continuous 10-year wound infection surveillance. Arch Surg 1990 ; 125 : 794-803
- 4) Greco D, Moro ML, Tozzi AE, et al : Effectiveness of an intervention program in reducing postoperative infections. Am J Med 1991 ; 91 : 164-169
- 5) 佐和章弘, 赤木真治, 神谷 晃, ほか : 手術部位感染サーベイランスシステム (NISDM-SSI) の開発とその運用について. 環境感染 2003 ; 18 : 299-304
- 6) Imai E, Ueda M, Kanao K, et al : Surgical site infection risk factors identified by multivariate analysis for patient undergoing laparoscopic, open colon, and gastric surgery. J Infect Chemother 2008 ; 36 : 727-731
- 7) Tang R, Chen HH, Wang YL, et al : Risk Factors For Surgical Site Infection After Elective Resection of the Colon and Rectum : A Single-Center Prospective Study of 2,809 Consecutive Patients. Ann Surg 2001 ; 234 : 181-189
- 8) 佐和章弘, 木村幸司, 赤木真治 : NISDM-SSI システムを用いた SSI サーベイランスの概要と SSI 発生リスク因子の分析. 日外感染症会誌 2010 ; 7 : 63-70
- 9) 橋爪 正, 西澤諒一, 相沢俊二, ほか : 大腸癌待機手術に対する予防的抗菌薬投与法と化学的腸管処置に関する検討. 日消外会誌 2004 ; 37 : 375-383

- 10) Coppa GF, Eng K : Factors involved in antibiotic selection in elective colon and rectal surgery. *Surgery* 1988 ; 104 : 853-858
- 11) 野明俊裕, 荒木靖三, 永江隆明, ほか : 大腸癌手術における創縁保護具 (wound retractor) の SSI 予防効果. *日外感染症会誌* 2007 ; 4 : 309-312
- 12) 清水潤三, 宮本敦史, 梅下浩司, ほか : 関西地区における他施設共同手術部位感染サーベイランス. *日消外会誌* 2006 ; 39 : 435-439
- 13) 針原 康, 小西敏郎, 森兼啓太, ほか : SSI サーベイランスの全国集計結果および第 14, 15 回 SSI サーベイランス研究会報告. *環境感染誌* 2010 ; 25 : 172-177
- 14) 森兼啓太, 針原 康, 小西敏郎 : JNIS システムによる結腸・直腸手術による SSI サーベイランス. *日外感染症会誌* 2007 ; 4 : 129-134

Surgical site infections (SSI) surveillance after colorectal surgery and risk factors for SSI

Shinji Akagi¹⁾, Yoshihiro Kurisu¹⁾, Hidenori Shibamura¹⁾, Yasuo Hayashidani¹⁾, Tomoko Tanaka¹⁾,
Naoto Hadano¹⁾, Akihiro Sawa²⁾, Koji Kimura²⁾

The Department of Surgery, Mazda Hospital, Mazda motor corporation¹⁾
Faculty of Pharmaceutical Sciences, Hiroshima International University²⁾

We performed surgical site infections (SSI) surveillance in colorectal surgery from 2001, according to the National Nosocomial Infection Surveillance (NNIS) system (1999). SSI was reduced by several prevention strategies at 2006. However, the SSI of rectum surgery (REC) and colon surgery (COLN), especially risk index 2/3 was increased from 2006 to 2008. We examined risk factors included American Society of Anesthesiologists (ASA), duration of operation, wound classification, anesthesia, trauma, ostomy, age and sex. Among 150 operated patients, 102 patients were COLN, 48 patients were REC. The analysis showed that long duration of operation, ASA, ostomy and age were significant risk factors for colorectal surgery. For the reduction of SSI, we should consider the application of other procedures, for example, chemical bowel preparation and use of plastic wound-edge protector.