

2004 年（平成 16 年）度前期日本消化器外科学会教育集会の報告

当番世話人

鹿児島大学大学院腫瘍制御学・消化器外科学

愛甲 孝

2004 年（平成 16 年）度前期日本消化器外科学会教育集会には、全国各地から多数の会員のご参加を頂き、有難うございました。ここに、同集会の受講者数、講師から出題されたテストの結果、問題の解説と正答率などを報告いたします。なお、テストの問題とその正解及び解説は各講師から頂いたものです。

開催日：平成 16 年 7 月 22 日（木）、23 日（金）

場 所：鹿児島市民文化ホール

主題Ⅰ．総論

テスト結果

マークシート提出数	2311 名
問題 1 正解 b（正答率 91.7％）	
解答内訳 a（2.2） b（91.7） c（2.9） d（2.1） e（1.1）	
問題 2 正解 d（正答率 79.7％）	
解答内訳 a（8.3） b（4.8） c（3.8） d（79.7） e（3.4）	
問題 3 正解 e（正答率 95.8％）	
解答内訳 a（0.3） b（0.5） c（1.9） d（1.5） e（95.8）	
問題 4 正解 b（正答率 87.4％）	
解答内訳 a（8.3） b（87.4） c（2.0） d（0.5） e（1.8）	

主題Ⅱ．食道

テスト結果

マークシート提出数	2319 名
問題 1 正解 c（正答率 51.9％）	
解答内訳 a（2.6） b（35.9） c（51.9） d（1.8） e（7.8）	
問題 2 正解 c（正答率 59.2％）	
解答内訳 a（7.1） b（6.1） c（59.2） d（21.2） e（6.4）	
問題 3 正解 b（正答率 95.9％）	
解答内訳 a（1.4） b（95.9） c（1.1） d（0.6） e（1.0）	

テストの問題とその正解及び解説

総論 問題 1

手術侵襲後の免疫能について正しいのはどれか。

- (1) 抗原提示機能を有する主たる免疫担当細胞は単球である。
- (2) クラス II 主要組織適合性抗原複合体（HLA-DR）は侵襲後の免疫能の指標となる。
- (3) IFN γ の主たる産生細胞は多核白血球である。
- (4) IFN γ 産生能は侵襲の大きさと比例して亢進する。
- (5) IFN γ は Th1 系サイトカインである。

< 解答群 >

a (1)(2)(3) b (1)(2)(5) c (1)(4)(5) d (2)(3)(4) e (3)(4)(5)

正解 : b

解説 : (1) 外科的侵襲が加わった場合の抗原提示機能には主要組織適合性抗原複合体 (HLA-DR) の発現が大きく関与している。この抗原提示機能を有する免疫担当細胞には、単球、マクロファージ、樹状細胞等があり、このうち末梢血中には単球の占める割合が最も大きい。ゆえに正しい。

(2) 免疫担当細胞における HLA-DR の発現率は、外科的侵襲の大きさと逆相関し、一方、加わった外科的侵襲が大きいほど免疫能の低下が生じることが指摘されている。したがって、HLA-DR は侵襲後の免疫能の指標となる。ゆえに正しい。

(3) $\text{IFN}\gamma$ の主たる産生細胞は、NK 細胞、T 細胞などなどである。ゆえに誤りである。

(4) 外科的侵襲が加わると、 $\text{IFN}\gamma$ 産生能は一般に低下する。又、侵襲が大きいほど産生能低下の度合いは大きい。したがって、 $\text{IFN}\gamma$ の産生能は侵襲の大きさと比例して亢進するとはいえない。ゆえに誤りである。

(5) ナイーブ T 細胞 (Th0) は IL-12 優位の環境下では Th1 系の細胞に分化し、 $\text{IFN}\gamma$ 、IL-2 等のサイトカインを産生する。したがって $\text{IFN}\gamma$ は Th1 系サイトカインに分類される。ゆえに正しい。

総論 問題 2

がん患者の免疫能についての記載の内、正しい組み合わせはどれか。

- (1) 獲得免疫系ががん早期から障害されることが、がん患者免疫能の特徴である。
- (2) 早期がん患者に比べれば、高度進行がん患者の免疫系は Th2 優位の状態になっていることが多い。
- (3) ツベルクリン皮膚反応は Th1 型の免疫反応であり、早期がん患者に比べ高度進行がん患者で陰性率が高い。
- (4) 癌組織に浸潤したマクロファージが IL-10、TGF- β 、VEGF といったサイトカインを産生する場合は、癌局所は細胞性免疫反応の起こりにくい状態になっていると推測される。
- (5) がん患者では細胞内寄生病原体に対する感染防御システムである液性免疫系が障害される場合が多く、ウイルスやリステリアに易感性となる。

< 解答群 >

a (1)(2)(3) b (1)(2)(5) c (1)(4)(5) d (2)(3)(4) e (3)(4)(5)

正解 : d

解説 : (1) × マウスがんモデルでは、がんの比較的早期から T 細胞機能の低下を示唆するデータが報告されているが、がん患者においては、自然免疫系および獲得免疫系ともにがん後期まで比較的良好に保たれていると理解されている。

(2) ○ 高度進行がん患者が Th2 優位の状態にあるということとはできないが、早期がん患者に比べた場合には Th2 優位の傾向にあると理解して良い。

(3) ○ 遅延型過敏反応は Th1 型免疫反応であり、ツベルクリン反応は代表的な遅延型過敏反応である。高度進行がん患者は早期がん患者に比べ Th1 抑制状態にある。

(4) ○ IL-10、TGF- β 、VEGF はいずれも細胞性免疫反応を抑制する作用を有している。したがって、このようなサイトカインが産生されている場所では細胞性免疫反応は誘導されにくいと推測される。

(5) × 細胞内寄生病原体に対する主たる感染防御システムは細胞性免疫系である。

総論 問題 3

加齢と免疫能に関し、正しいものはどれか。

- (1) 加齢とともに癌抑制遺伝子のプロモーター領域におけるメチル化亢進がいろいろな悪性腫瘍で報告されているが、高齢者の発癌とは無関係である。
- (2) 高齢者の免疫能の特徴として、液性免疫能は抑制されておらず、B 型肝炎ウイルスなどのワクチン接種に対する抗体産生は質・量ともに若年者と差を認めない。

- (3) 加齢により, T 細胞依存性のみならず, T 細胞非依存性の B 細胞機能が抑制されることが感染や悪性腫瘍の発症原因になる。
- (4) 加齢により Th1 から Th2 サイトカインへのシフトが起きることが知られており, 細胞性免疫能の低下の原因になっている。
- (5) CD8 陽性 T 細胞が免疫学的な腫瘍排除に関与することが臨床的にも判明しており, 胸腺からの腫瘍抗原と反応しうる naive T 細胞の動員が加齢とともに減少するので発癌のリスクが上昇する。

< 解答群 >

a (1)(2)(3) b (1)(2)(5) c (1)(4)(5) d (2)(3)(4) e (3)(4)(5)

正解: e

解説: (1) プロモーター領域のメチル化が遺伝子発現の抑制に大きく関与する。加齢によりメチル化が亢進する遺伝子と抑制される遺伝子があるが, 加齢により多くの癌抑制遺伝子のメチル化が亢進することで, 癌抑制遺伝子の発現低下に関与している。

(2) 高齢者では細胞性免疫と液性免疫の両者が抑制されているのが特徴である。とくにウイルスワクチン接種後の抗体産生が低下している。ただし, 自己免疫反応は亢進しており, 自己抗体の産生は増加している。

(3) 一般的に B 細胞機能は T 細胞が調節しているが, T 細胞非依存性 B 細胞の機能が感染防御や悪性腫瘍の抑制に関与している。高齢者ではいずれの B 細胞機能も抑制されている。

(4) Th1 サイトカインは細胞性免疫の調節に, Th2 サイトカインは液性免疫の調節を行い, 癌患者では Th2 サイトカイン優位になっているため, Th1 サイトカインであるインターロイキン 2 やインターフェロン γ の産生低下により細胞傷害性 T 細胞機能が抑制されている。高齢者でも同様の現象が報告されている。

(5) 胸腺からの造血細胞の生産は, 加齢とともに減少していくが生涯持続する。ただし加齢により多くの抗原と反応しうる naive T 細胞の量と比率が低下するので, 腫瘍抗原の排除が困難になるので, 加齢とともに発癌頻度が上昇すると考えられている。

総論 問題 4

がん免疫療法の現状に関して, 正しいものはどれか。

- (1) 免疫賦活剤は, 保険診療に用いることができても臨床的効果に関する科学的エビデンスはない。
- (2) ペプチドワクチン療法などの特異的免疫療法に関しては, 早期臨床研究が進められているが, その効果に関する結論はまだ出ていない。
- (3) 最近, 非特異的免疫療法剤の作用機序に関して新しい知見が得られており, その臨床応用が期待されている。
- (4) 有望で副作用がないとされる「民間療法」があれば, 副作用のある標準的抗がん剤治療法よりも優先すべきである。

< 解答群 >

a (1)(2) b (2)(3) c (4)(5) d (1)(5) e .すべて

正解: b

解説: (1)× 現在保険診療に用いることが認められている免疫賦活剤は, 健康食品とは異なり, 臨床試験により証明された科学的エビデンスを持っている。ただし, 保険適応を受けている対象疾患, 併用薬剤, ならびに用法は規定されているので, それを遵守した使用が必要である。

(2)○ ペプチドワクチン療法などの特異的免疫療法は, 有望な基礎研究をもとにして臨床開発が始まったのが比較的最近であるため, 現状ではその効果に関する臨床的エビデンスを得るまでには至っていない。

(3)○ 最近の基礎研究により, 非特異的免疫反応の際に重要な働きを持つ新しいタイプの細胞群が存在することや, 非特異的免疫刺激作用を持つ物質が特異的(獲得性)免疫の誘導を強く促進することが判明した。これらの情報を臨床へと展開する努力が進められている。

(4)× がん患者の治療にあたって, エビデンスレベルの高いものを優先して用いることは医師としての義務であ

る。「民間療法」では、副作用が少ないとうたわれていることが多いが実は安全性の情報すら少ないことが多く、ましてや治療効果について科学的解析はされていない。標準的とされる抗がん剤治療と同列に扱うことはできない。

食道 問題1

食道癌患者のリスク評価と対策に関して、正しいものは以下のどれか。

- (1) 慢性肝障害のある患者に対し、T3 進行癌ではあるが胸管温存術式を採用した。
- (2) 抗リン脂質抗体を持つ患者は術中術後の止血不良に注意が必要である。
- (3) 術前化学放射線療法を受けた患者の術後には乳糜胸が多い。
- (4) 長期間経口摂取不能の食道癌患者への術前化学放射線療法に先立ち、胃瘻造設術を施行した。
- (5) 糖尿病合併患者には吻合部縫合不全、ことに大規模な leakage の危険が大きい。

< 解答群 >

a (1)(2)(3) b (1)(2)(5) c (1)(4)(5) d (2)(3)(4) e (3)(4)(5)

正解：c

解説：(1) 胸管沿いリンパ節の転移率は T2 までの深達度の食道癌と T3 以上の腫瘍では大きく違う。よって T3 以上の深達度を示す食道癌では胸管合併切除による胸管沿いリンパ節の完全郭清を行うのが定型的と考えられるが、胸管合併切除は術後のサードスペースへの細胞外液の移行を大幅に増大させ、術後循環動態を不安定とし、これが次いで訪れる refilling の時期の肺に対する負担を大幅に増大させる。ハイリスクである肝障害症例においてはこの呼吸器系リスクの増大は極力避けるべきものである。加えて肝障害症例では門脈圧の上昇により腹部からのリンパ流の負担が増加しているので、不用意な胸管結紮は術後にコントロール不能な腹水を出現させる可能性も高い。従って T3 症例であっても慢性肝障害症例に胸管温存を行うのは正しい選択と言える。

(2) テキスト中にも述べたように抗リン脂質抗体の存在は肺動脈血栓塞栓症の危険因子とされ、一般に出血傾向を示さない(ただし大量出血をきたした場合は出血傾向が出現する場合もあるとされる。)

(3) 術前化学放射線療法を受けた患者の術後にしばしば遷延胸水を経験するが、これは胸管の破綻による乳糜胸とは別の病態である。

(4) 食道癌手術では再建臓器として胃を使うことが多く、できれば事前に胃に手術の手を加えることは避けたいが、胃瘻造設程度の手技であれば後にこれを閉鎖して再建胃として使用することは充分可能である。胃瘻は腸瘻に比べ注入時間が短時間でも下痢を起こしにくく、手技的にも簡便で合併症も少ないなどの利点がある。術前補助療法完遂のため胃瘻を造設するのは理にかなった対応である。

(5) 糖尿病と吻合部縫合不全に有意の関連については多くの報告がある。

食道 問題2

胸部食道癌外科治療方針として誤っているのはどれか。

- (1) Mt 例でも T1b であれば反回神経周囲リンパ節郭清を省略しても根治性は低下しない。
- (2) 胸腔鏡下手術は術野展開が重要なため、術中分離換気による管理が不可欠である。
- (3) 食道切除、リンパ節郭清後には拘束性呼吸障害がみられる。
- (4) 食道癌根治術における胸腔鏡下手術の利点は通常開胸に比べて縦隔損傷が軽微な点である。
- (5) T2 3 例では術前リンパ節転移診断に従って根治性を低下させずに縦隔郭清を手控えることが可能である。

< 解答群 >

(a) 1 2 3 (b) 1 2 5 (c) 1 4 5 (d) 2 3 4 (e) 3 4 5

正解：c

解説：(1) 壁深達度が T1b となればリンパ節転移のリスクがある。特に、sm2・3 では 40～50% にリンパ節転移が認められる。占居部位が Mt であれば両側反回神経周囲リンパ節は転移の好発部位であり、根治性を損ねないためには郭清が必要である。

- (2) 胸腔鏡手術は触診ができない反面、拡大視野下の操作が可能な利点がある。このためにも術野の確保は重要である。鏡視下に十分な視野を得るには右肺虚脱が必要であり、この麻酔管理が可能な症例が対象となる。
- (3) 開胸・開腹下、食道切除・リンパ節郭清後には拘束性呼吸障害がみられ、VC が約 25% 低下する。胸腔鏡下手術では約 15% の低下にとどまり拘束性呼吸障害軽減効果が期待できる。
- (4) 食道癌根治術における胸部の侵襲は胸壁損傷と縦隔損傷にわけることができる。このうち、リンパ節郭清度が同じであれば、胸腔鏡手術によって胸壁損傷のみを軽減できる。
- (5) T2, 3 例では 60% 以上の例でリンパ節転移が認められる。リンパ節転移診断は特異性は高いが、感度は低い。また、明確な転移部位診断となれば、その感度は一層低くなる。また、胸部食道癌では縦隔内に広い範囲にわたってリンパ節転移がみられ、縦隔内の郭清を手控えると根治性の低下が危惧される。

食道 問題 3

食道癌について正しいのはどれか。

- (1) 深達度 m2 までの癌ではリンパ節転移を伴うことは稀である。
- (2) 胸部中部食道癌の手術は原則として左開胸で行う。
- (3) 胸部下部食道癌では上縦隔リンパ節郭清は必要ない。
- (4) 再建臓器には空腸を用いることが多い。
- (5) 再建経路は後縦隔経路が最短距離である。

< 解答群 >

a (1)(2) b (1)(5) c (2)(3) d (3)(4) e (4)(5)

正解：b

解説：(1) ○ 深達度 m1～m2 癌はリンパ節転移を伴うことは稀である。ただし、同様の粘膜癌でも深達度 m3 になると約 10% の頻度でリンパ節転移を認めるようになる。

(2) × 大動脈弓が手術操作の妨げになるため、中部食道癌の手術は右開胸が原則である。

(3) × 胸部下部食道癌の上縦隔リンパ節転移率は 20～30% であり、特に左右反回神経リンパ節(106-recR, L)の転移率が高い。よって上縦隔リンパ節郭清は通常必要である。

(4) × 再建臓器には胃、小腸、結腸が主に使用されるが、第一選択は胃を用いられることが最も多く、全胃および胃管再建術が約 80% 以上を占めており、次いで大腸、小腸の順である。

(5) ○ 再建経路には胸壁前、胸骨後、後縦隔があり、それぞれに長所、短所が見られる。再建距離が最も短いのは後縦隔経路であり、最も長いのが胸壁前経路である。