

2008 年（平成 20 年）度後期日本消化器外科学会教育集会の報告

当番世話人

札幌医科大学大学院医学研究科外科腫瘍学・消化器外科学

平田 公一

2008 年（平成 20 年）度後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 21 年 2 月 14 日（土曜日）、15 日（日曜日）

場 所：パシフィコ横浜 国立大ホール

主題Ⅰ. 胆・膵

テスト結果

マークシート提出数	1,799 名					
問題 1 正解 a（正答率 93.7%）						
解答内訳	a (93.7)	b (0.4)	c (0.0)	d (1.6)	e (0.1)	無効 (4.3)
問題 2 正解 d（正答率 94.3%）						
解答内訳	a (0.8)	b (0.2)	c (1.4)	d (94.3)	e (1.3)	無効 (2.1)
問題 3 正解 d（正答率 88.1%）						
解答内訳	a (0.2)	b (0.3)	c (5.4)	d (88.1)	e (3.1)	無効 (2.8)

主題Ⅱ. 小腸・大腸

テスト結果

マークシート提出数	1,806 名					
問題 1 正解 e（正答率 95.7%）						
解答内訳	a (0.1)	b (1.1)	c (0.1)	d (0.7)	e (95.7)	無効 (2.4)
問題 2 正解 c（正答率 90.1%）						
解答内訳	a (2.0)	b (0.3)	c (90.1)	d (5.3)	e (0.0)	無効 (2.4)
問題 3 正解 d（正答率 88.9%）						
解答内訳	a (1.6)	b (0.6)	c (1.7)	d (88.9)	e (3.2)	無効 (4.0)

主題Ⅲ. 総論・がん診療

テスト結果

マークシート提出数	1,744 名					
問題 1 正解 b（正答率 88.6%）						
解答内訳	a (1.3)	b (88.6)	c (1.0)	d (4.5)	e (0.7)	無効 (3.8)
問題 2 正解 d（正答率 89.2%）						
解答内訳	a (1.5)	b (2.0)	c (2.8)	d (89.2)	e (2.1)	無効 (2.4)
問題 3 正解 e（正答率 93.5%）						
解答内訳	a (0.3)	b (0.6)	c (1.5)	d (0.9)	e (93.5)	無効 (3.3)

主題Ⅳ. 食道

テスト結果

マークシート提出数 1,742 名

問題 1 正解 b (正答率 96.8%)

解答内訳 a (0.5) b (96.8) c (0.3) d (0.2) e (0.1) 無効 (2.1)

問題 2 正解 b (正答率 81.0%)

解答内訳 a (7.3) b (81.0) c (0.7) d (1.3) e (7.0) 無効 (2.7)

問題 3 正解 e (正答率 95.8%)

解答内訳 a (0.1) b (0.3) c (0.2) d (0.9) e (95.8) 無効 (2.6)

テストの問題とその正解及び解説

胆・膵：問題 1

正しいのはどれか。

- a. 10mm 以下の胆嚢ポリープでは癌が 6% 程度, 11～15mm では 24% 程度, 16～20mm で 60% 程度と報告された。
- b. 黄色肉芽腫性胆嚢炎では pearl necklace sign が特徴的である。
- c. 原発性硬化性胆管炎は急激に進行する胆汁うっ滞性肝疾患で予後は比較的良好である。
- d. 自己免疫性膵炎は高 IgE 血症を伴い, ステロイド治療が有効である。
- e. Mirizzi 症候群とは乳頭部近傍の憩室が胆汁の流出障害を起こす病態である。

<解答群>

a b c d e

正解：a

解説：a. ○ 正しい。

- b. × pearl necklace sign が特徴的なのは胆嚢腺筋腫症である。
- c. × 原発性硬化性胆管炎は慢性に進行する胆汁うっ滞性肝疾患で予後は不良である。
- d. × 自己免疫性膵炎は高 IgG 血症, 特に高 IgG4 血症を伴う。
- e. × 乳頭部近傍の憩室が胆汁の流出障害を起こすのは Lemmel 症候群である。

問題 2

膵管内乳頭粘液性腫瘍 (IPMN) について正しいのはどれか。

- (1) IPMN は中年, 女性の膵体尾部に多い。
- (2) IPMN では間質に卵巣類似の間質を認める。
- (3) IPMN は膵管に沿った水平方向伸展を特徴とする。
- (4) IPMN の悪性例では通常型膵癌に準じた膵切除とリンパ節郭清が適応となる。
- (5) IPMN では膵癌や他臓器癌の異時性もしくは同時性の併存はまれである。

<解答群>

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

正解：d

解説：(1) IPMN は高齢, 男性の膵頭部に多い。

- (2) IPMN は卵巣類似間質を欠く。
- (3) IPMN は膵管に沿った水平方向進展が特徴である。
- (4) IPMN の悪性例では通常型同様のリンパ節郭清が適応となる。
- (5) IPMN は膵癌・他臓器癌の異時性・同時性併存が多い。

問題 3

正しいものを1つ選べ。

- a. IPMN の手術の際に断端の膵管上皮に高度異型を認めても、追加切除は不要である。
- b. IPMN は多中心性発生はまれである。
- c. IPMN の異型度の指標として PanIN 分類を用いることができる。
- d. PanIN は浸潤性膵管癌の前癌病変である。
- e. 浸潤性膵管癌の手術の際に断端の膵管上皮に軽度異型を認めた場合は、追加切除が必要である。

<解答群>

a b c d e

正解：d

解説：a. 上皮内癌と考えられ、放置すると浸潤癌に進展する可能性が高いので、追加切除が必要である。(×)

b. IPMN では多中心性発生がしばしばみられる。(×)

c. PanIN 分類は顕微鏡レベルで観察される病変に用いられる。(×)

d. 正しい。(○)

e. 放置しても癌へ進展する可能性が低いので、追加切除は不要である。(×)

小腸・大腸：問題 1

炎症性腸疾患について正しいのはどれか。2つ選べ。

- (1) クロウン病の病変粘膜はびまん性・連続性で、血管透見像の消失が特徴である。
- (2) 潰瘍性大腸炎の病変粘膜は組織学的には全層性炎症で、裂溝・瘻孔を形成する。
- (3) 長期経過例ではほぼ全例が癌化する。
- (4) クロウン病の緩解導入療法として我が国においては成分栄養療法が認められている。
- (5) 難治性潰瘍性大腸炎に対する治療として白血球除去療法が行われる。

<解答群>

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

正解：e

解説：(1) クロウン病の病像は組織学的に全層性炎症で、裂溝・瘻孔を形成することを特徴とする。

(2) 潰瘍性大腸炎の病変粘膜の内視鏡所見はびまん性・連続性で、血管透見像の消失が特徴である。

(3) 炎症性腸疾患、特に潰瘍性大腸炎の長期経過例においては炎症を母地とした colitic cancer の発症が問題となるが、全例が癌化するわけではない。

(4) わが国においては栄養療法がクロウン病の緩解導入療法として認められているが、欧米においてはほとんど行われていない。わが国においても抗 TNF α 製剤の投与が盛んに行われるようになっていく。

(5) 難治性あるいはステロイド抵抗性潰瘍性大腸炎に対する治療として白血球除去療法が行われる。班会議における治療指針には重症例に対して cyclosporin A の持続静脈投与が推奨されており、手術を回避しうる内科的治療法として注目されている。

問題 2

Crohn 病の上部消化管病変に関して正しいのはどれか。

- (1) 胃十二指腸病変の合併頻度は約 20% である。
- (2) 十二指腸の原発巣は第 3 部に少ない。
- (3) 十二指腸狭窄に対する術式は胃空腸吻合術、または狭窄形成術である。
- (4) 十二指腸瘻は瘻孔の大きさにかかわらず、単純閉鎖術を原則とする。
- (5) 胃結腸瘻の術式は広範胃切除術である。

<解答群>

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

正解：c

解説：Crohn 病に合併する胃十二指腸病変は微小病変も含めると、初回内視鏡時に 75% にみられる。本症の病変を Crohn 病固有の原発巣（primary lesion と定義）と、近接する腸管からの瘻孔などの 2 次病変（secondary lesion と定義）に分類すると、十二指腸の原発巣は第 1 部から第 2 部に多い。十二指腸狭窄は切除が困難であり、胃空腸吻合術、狭窄形成術を行う。十二指腸瘻孔はほとんどが 2 次病変で第 2 部から 3 部に存在し、十二指腸瘻孔切除部の欠損が小さければ単純閉鎖術、大きければ閉鎖が困難なため空腸十二指腸 Roux 吻合術などを行う。胃結腸瘻は結腸が primary lesion であり、病変部の結腸切除と瘻孔を形成した胃大弯側の楔状切除術、または部分切除術を行う。

問題 3

Crohn 病外科治療において正しいのはどれか。

- a. 瘻孔形成は絶対的適応であり Crohn 病の手術適応の中で最も多い。
- b. Crohn 病の腸管病変に対する外科治療は病変の完全切除が目的である。
- c. 再発再手術率は大腸型が最も高い。
- d. Crohn 病肛門病変には一次病変と二次病変がある。
- e. 術中所見としての fat-wrapping は Crohn 病の高度な病変として認められる。

<解答群>

a b c d e

正解：d

解説：a. Crohn 病の手術適応の中で最も多いのは狭窄による通過障害で、ほぼ 50% を占める。瘻孔形成はそれだけでは手術適応とならず、QOL を妨げる大きな原因になっているときや、他の合併症を伴い内科的治療に抵抗する場合などで手術適応となる。

b. Crohn 病に対する外科治療の目的は病変の完全切除ではなく QOL の障害になっている病変に対して外科治療を加える事である。特に小腸病変切除では出来るだけ腸管を温存する術式を選択する必要がある。

c. 再発再手術率は小腸型、小腸大腸型で高く、大腸のみに病変を有する大腸型では前者に比べて低い。我が国の厚生労働省の炎症性腸疾患調査研究班での過去の報告では 3 者の再発再手術率はほぼ同等とされている。従って、大腸型の再発再手術率が最も高いという報告は無い。

d. 肛門病変では Crohn 病本来の病変と考えられる一次病変（anal fissure, ulcerated edematous pile, cavitating ulcer など）と続発的に生じる二次病変（skin tag, fistula, anal stricture, perineal abscess など）がある。

e. Crohn 病の術中所見に認められる fat wrapping は腸間膜付着側の end artery 周囲の脂肪組織が肥厚して腸管壁を覆うような比較的軽度な所見であり、術中所見としては腹腔側から粘膜側病変の部位を探す指標でもある。高度な病変としては肥厚性狭窄、瘻孔形成、膿瘍形成、高度癒着して一塊となった腸管像などがある。

総論・がん診療：問題 1

以下の記載のうち、正しいものを選択せよ。

- a. 消化器癌領域における抗悪性腫瘍剤による治療法で、臨床効果の検証された薬物療法は、ホルモン療法、化学療法、分子標的療法である。
- b. 経口ピリミジン系代謝拮抗剤 S-1 は、5-FU のプロドラッグである FT、DPD 阻害剤の gimeracil(CDHP)、および 5-FU のリン酸化を阻害する potassium oxonate (Oxo) を配合した合剤である。
- c. CPT-11 には 5-FU の modulator としての間接作用があり、5-FU を effector とし、CPT-11 の modulator とする biochemical modulation が、消化器癌領域で広く応用されている FC 療法である。
- d. 癌細胞の増殖に関与する因子(標的)に作用させることで抗腫瘍効果をもたらす分子標的薬には、ソラフェニブ(ネクサバル®)などの抗体薬と Bevacizumab (Avastin®) などの小分子化合物がある。癌細胞に対する選択性が高く、大量投与を必要としない。
- e. ポストゲノム時代に突入し、抗悪性腫瘍治療においても臓器・個体レベルでの解析の重要性が再認識され“遺伝子変異”や“遺伝子多型”と薬剤有効性などの関係について注目されているが、残念ながら未だ臨床応用は全くなされていない。

<解答群>

a b c d e

正解：b

解説：a. 消化器癌領域における抗悪性腫瘍剤による治療法の中で、化学療法、分子標的療法については、その臨床効果は検証されているが、ホルモン療法について未だ明らかではない。よって、誤り。

b. 経口ピリミジン系代謝拮抗剤 S-1 は、5-FU のプロドラッグである FT、DPD 阻害剤の gimeracil(CDHP)、および 5-FU のリン酸化を阻害する potassium oxonate (Oxo) を配合した合剤であり、本記載は正しい。

c. 5-FU の modulator としての間接作用があり、5-FU を effector とする biochemical modulation が消化器癌領域で広く応用されている薬剤は「CDDP」である。よって、誤り。

d. 分子標的薬 ソラフェニブ(ネクサバル®)は「小分子化合物」、Bevacizumab (Avastin®)などは「抗体薬」である。よって、誤り。

e. “遺伝子変異”や“遺伝子多型”と薬剤有効性などの関係については、“K-ras 変異と治療効果に関する臨床試験”と“塩酸イリノテカン(CPT-11)の薬物代謝動態における UGT1A1 遺伝子多型の臨床的意義”など、すでに臨床応用されているものを散見する。よって、誤り。

問題 2

抗悪性腫瘍薬の臨床試験について誤っているものはどれか。

- a. 臨床試験のうち承認申請を目的とする試験は、治験と呼ばれる。
- b. 第Ⅰ相試験は、当該薬剤が初めてヒトに投与される段階である。
- c. 第Ⅱ相試験は、患者における治療効果(有効性)の探索を主たる目的とする段階である。
- d. 抗悪性腫瘍薬のすべては、第Ⅱ相試験の結果に基づいて承認される。
- e. 第Ⅲ相試験は、治療上の利益(ベネフィット)を証明または確認することを主たる目的とする段階の試験である。

<解答群>

a b c d e

正解：d

解説：これまで抗癌剤の新規申請は第Ⅱ相試験終了時に行なわれてきたが、「抗悪性腫瘍薬の臨床評価方法に関するガイドライン」では、非小細胞肺癌、胃癌、大腸癌、乳癌など患者数が多い癌腫では、それぞれの癌腫について延命効果を中心に評価する第Ⅲ相試験の成績を承認申請時に提出することを必須とすることが条件とされてい

る。

問題 3

抗悪性腫瘍薬の有害事象の記述として正しいものはどれか。

- a. セツキシマブのアレルギー反応は投与 5 回目以降に多い。
- b. ベバシズマブに起因した高血圧に対する降圧剤は Ca ブロッカーが第一選択となる。
- c. CPT-11 の重篤な有害事象には UGT1A1 遺伝子多型の中で UGT1A1*27 が最も強く関連している。
- d. 遅発性嘔吐には 5-HT3 受容体拮抗剤が第一選択薬である。
- e. ぶくばく様皮疹はセツキシマブが投与された 9 割以上の患者に出現する。

<解答群>

a b c d e

正解：e

解説：a. セツキシマブのアレルギー反応の多くは、初回投与時に起こる。一方、オキザイプラチン等の白金製剤は数回投与した後に起こることが多い。

b. ベバシズマブに起因した高血圧に対して海外のガイドラインでは、降圧剤として ACE 阻害剤あるいはアンジオテンシン II 受容体拮抗薬（ARB）が推奨されている。

c. アジア人においては、UGT1A1*28 と UGT1A1*6 が、CPT-11 の重篤な有害事象（下痢、白血球減少）と関連しており、その臨床的意義が明らかにされている。本邦では 2008 年秋に、UGT1A1*28 と UGT1A1*6 の診断キットが併せて承認・発売になった。

d. シスプラチン投与後 2～3 日間続く悪心・嘔吐に難渋することも少なくない。このような遅発性嘔吐の程度は、比較的軽度であり、それほど多くの患者で認められるわけではないが、急性嘔吐より長期間継続することが知られている。その対策としては、コルチコステロイドが最も効果的である。

e. セツキシマブが投与された 9 割以上の患者に出現し、初回投与後から早期に出現することが多い。Grade3/4 の皮疹の頻度は、それぞれ 14/8% と報告されている。

食道：問題 1

食道癌周術期管理について正しいのはどれか。

- a. 低肺機能症例では胸腔鏡下食道切除術が推奨される。
- b. 術後早期の経腸栄養が推奨される。
- c. 術前ステロイド投与は縫合不全のリスクを増加する。
- d. 近年は wet-side の輸液管理が推奨されている。
- e. 術直後の人工呼吸管理においては 1 回換気量高容量の換気が推奨される。

<解答群>

a b c d e

正解：b

解説：a. 低肺機能症例や高齢者では、片肺換気による胸部操作時間が手術侵襲、術後肺合併症と相関するとの指摘もあり、片肺換気が必須となる胸腔鏡補助下食道切除術はこれらハイリスク症例には適応しにくいのが現状である。

b. 近年、中心静脈高カロリー輸液に替わって経腸栄養の有用性を示唆する報告が増えている。食道癌手術においても術後早期の経腸栄養は、術後に生ずるリンパ球数減少の回復を早め、血清総ビリルビン、CRP の上昇を有意に抑制し、集中治療室滞在日数、在院期間を有意に短縮するとの報告がある。また、術後経腸栄養は、胸腔内吻合縫合不全による死亡率を有意に減少させ、術後体重減少を有意に抑制することが報告されている。

c. 食道癌手術における高度の手術侵襲に対する過剰な生体反応は、しばしば術後の病態に影響を及ぼすことが知

られている。この過剰生体反応を制御する目的で周術期ステロイド投与が施行されることがある。小規模のランダム化比較試験の結果を含め、周術期におけるメチルプレドニゾロンの使用により、侵襲に伴う血中侵襲性サイトカインの上昇の抑制、気管内挿管の期間の短縮、Systemic Inflammatory Response Syndrome (SIRS) 期間の短縮、各種臓器不全の減少などの報告がある。縫合不全など他の感染性合併症の明らかな増加も報告されていない。

d. ハイリスク症例や高齢者では可能な限り平常安静時の血圧を保ち、その変動を少なくすることが重要である。過剰輸液による心負荷は、うっ血性心不全のリスクを高める。現在では、手術手技の向上により手術時間の短縮、出血量の減少がなされ、術後早期抜管の方向にあるため可能な範囲で dry side の輸液管理が主流となっている。

e. 高度の外科的侵襲を伴う食道癌根治術においては、通常の消化器外科手術に比していわゆるサードスペースへの水分の移動も大きい。気道系への侵襲も大きな本術式においては、施設によって一定期間、人工呼吸管理が施行される。一定期間の人工呼吸器による陽圧換気を施行することにより、循環動態の不安定な周術期においても動脈血酸素飽和度を維持することができる。縦隔郭清を徹底的に施行した場合には、ミニトラックや気管支ファイバーによる積極的な吸痰が必要となる。ARDS を発症した症例では一回換気量を少なくする protective ventilation が有用であることが示されている。食道癌手術においても、protective ventilation は食道癌術後の SIRS を軽減することが示されている。

問題 2

食道癌の手術について正しいのはどれか。

- a. 胸管の合併切除では確実に剥離して胸管のみを結紮する。
- b. 頸部から右反回神経周囲リンパ節郭清は背側を十分に郭清する。
- c. 胸部食道進行癌の Salvage 手術では頸部郭清は必須である。
- d. 気管周囲の剥離では気管鞘を確実に切除する。
- e. 胃管の血流障害が危惧される場合には後縦隔経路が選択される。

<解答群>

a b c d e

正解：b

解説：a. 胸管は分枝があるので、胸管のみ結紮せずに周囲結合脂肪組織を含めて集束結紮する。

b. 右反回神経周囲リンパ節は背側に位置するので頸部からは背側を十分に郭清する。一方、左反回神経周囲リンパ節は腹側にある。

c. Salvage 手術では気管の血流が危惧され、頸部リンパ節転移がない時には、頸部郭清を控えて血流の維持が大切である。

d. 気管周囲の剥離では気管鞘に含まれる細血管を温存するように剥離を進める。

e. 胃管の血流障害が危惧される場合には胸骨前経路が安全である。後縦隔経路で胃管の壊死、縫合不全は致命的となる。

問題 3

正しいものに○をつける。

- (1) 両側反回神経麻痺でも声帯が固定していれば誤嚥は起きない。
- (2) 再建後の縫合不全は2週間以上たてば発生しない。
- (3) 術後の吻合部狭窄は1年後に発生することはない。
- (4) 嚥下機能障害は致命的となることがある。
- (5) 口腔内の清潔が術後肺合併症発症率を低下させる。

〈解答群〉

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

正解：e

解説：両側反回神経麻痺は誤嚥が非常に発生しやすい状況であり，常に誤嚥による窒息の危険を伴っており，要注意であり，気管切開が必要である．再建術後の縫合不全や挙上腸管の血行不良は2週間を過ぎても発生することがある．吻合部狭窄は胃・十二指腸・食道逆流により術後かなり時間が経過してからでも発生することがある．術後の嚥下障害は嚥下物の停滞や逆流による micro aspiration が発生するだけでなく，誤嚥や吐逆物による気道閉塞や重症肺炎の原因となり致命的となることがあるため十分注意が必要である．口腔内清潔保持と嚥下リハビリによって誤嚥の危険性を回避し，呼吸器合併症を軽減することができる．