疾病構造の地域特性対策専門委員会報告

第27集(平成24年度)

平成25年5月

鳥取県健康対策協議会

はじめに

疾病構造の地域特性対策専門委員会

委員長 岡田克夫

平成24年度の「母子保健対策調査研究」と「疾病構造の地域特性」に関する調査研究の5項目について取りまとめました報告書は第27集として発刊する運びとなりました。

各調査・研究とも基礎的、臨床的及び行政的に貴重な資料となり、大いに参考になるものと確信しています。調査・研究に携わっていただいた諸先生には深くお礼申し上げます。

平成25年5月

目 次

1.	鳥取県中・西部地域における分娩施設外出生児の予後と問題点	神﨑	亚日	(1)
2.	鳥取県における透析患者の実態調査と腎移植の推進に関する研究	井藤	久雄	(5)
3.	高齢者胃癌に対する手術治療、鳥取県中核病院へのアンケート調査と鳥取大学医学部の取組	池口	正英	(9)
4.	鳥取県での非アルコール性脂肪肝炎の現状····································	村脇	義和	(13)
5.	鳥取県におけるがん罹患・死亡の地域特性に関する疫学的研究	岸本	拓治	(16)
6.	呼吸器外科領域におけるロボット手術の有用性に関する検討 ~優れた低侵襲性が術後のQOL改善に寄与するか~	中村	廣繁	(21)

鳥取県中・西部地域における分娩施設外出生児の予後と問題点

鳥取大学医学部統合内科医学講座周産期小児医学分野

神三倉岡藤松美﨑浦信本本下野では、東統賢・正博陽

山 田 祐 子 船 田 裕 昭

はじめに

自宅など分娩施設以外の場所で、予期せず分娩にいたることがあり、そこで出生した新生児は、小児科入院施設、または母体がかかりつけの産科施設に搬送される。このように、搬送先の診療科が分かれることもあり、分娩施設以外の場所で予期せず分娩された児についての詳細な検討はほとんどなされていない。そこで、私たちは、分娩施設外で出生した児の現状の把握を行い、問題点とその対策を検討した。

対象と方法

2006年から2011年6月までの約5年間に、鳥取県中西部において、分娩施設外で出生した新生児を対象とし、消防搬送記録、収容医療機関の診療録を用い、後方視的に検討した。なお、助産師付き添い下での計画的な自宅分娩で出生した児は本検討から除外した。鳥取県は、東部、中部、西部に分けられ、医療圏や消防の管轄も同様である。今回は、鳥取県中部、西部地域を対象とした。

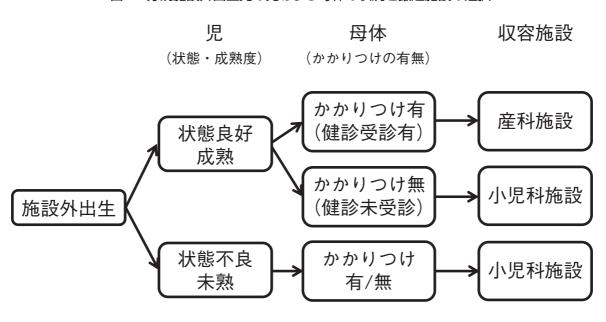
収容医療機関の決め方は図2に示すとおりである。すなわち、児の成熟度と全身状態、母体のかかりつけの有無により搬送施設が決定される。状態が良く、母体が妊婦健診をうけて、かかりつけがある場合、かかりつけの産科施設に搬送された。児に問題が無くても、妊婦健診未受診で、かかりつけが無い場合は小児科入院施設に搬送となった。一方、児の状態に何らかの問題があれば、かかりつけの有無にかかわらず小児科入院施設に搬送された。

図1 鳥取県の二次医療圏



鳥取県は3つの二次医療圏(東部、中部、西部)に分けられる

図2 分娩施設外出生児の児および母体の状況と搬送施設の選択



結 果

検討期間の5年間に、鳥取県西部で14例、中部で7例の計21例の出生児が、分娩施設外で分娩されていた(表1)。分娩場所は、21例中16例(76%)が自宅分娩であった。次いで自家用車内が3例、救急車内と、スーパーマーケットのトイレ内が各1例であった(図3)。21例中12例がかかりつけの産科施設に搬送されていた(表1)。

小児科に入院例(9例)の予後について検討した(表 2)。全例生存退院が可能であった。9例中5例で、入院時体温が、36℃未満、そのうち4例が35℃以下と低体温をみとめた。症例1にのみ発達遅滞を認めたが、在胎23週の出生であり、分娩施設外での出生がどのくらい発達遅滞に影響を与えたかについては評価が困難であった。

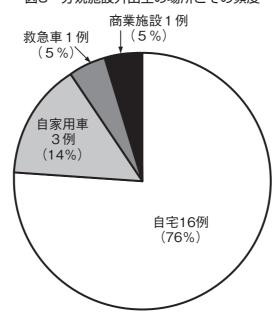


図3 分娩施設外出生の場所とその頻度

表1 鳥取県中西部の分娩施設外出生児

	鳥取県西部 (14例)	鳥取県中部 (7例)	全体 (21例)
分娩場所 自宅/その他	9/5	7/0	16/5
母体かかりつけ 有/無	10/4	6/1	16/5
搬送先 産科/小児科	9/5	3/4	12/9
新生児の転院 産科→小児科	0	0	0

症例	在胎週数	体重 (g)	分娩場所	かかりつけ	入院時体温(℃)
1	23	584	自宅	有	34.1
2	28	953	商業施設	有	35.0
3	35	2274	自宅	無	36.6
4	36	2905	救急車	無	36.4
5	38	2756	自宅	無	34.2
6	38	2814	自宅	有	37.2
7	38	2462	自宅	無	36.8
8	39	2750	自宅	無	34.9
9	39	2714	自宅	無	35.8

表2 分娩施設外で出生後直ちに小児科施設に搬送された児

考 察

分娩施設外で出生した新生児の半数以上は、かかりつけの産科施設に搬送されていた。すなわち半数以上は、かかりつけがあり、かつ児の状態は良好であると考えられた。またかかりつけの産科に入院した新生児で、その後小児科施設への転院した例はみとめられなかった。すなわち分娩施設外で出生したが産科搬送した例においては、通常の産科管理のみで管理が可能であった。このことから、産科に搬送された新生児は、本来出生後に管理されるかかりつけの産科において通常の産科管理のみで管理可能であり、医療経済、ハード資源への影響は比較的少ないと思われた。

入院時、低体温が高頻度に認められており、新生児搬送の際の体温管理を見直す必要があると思われた。低体温の対策として、救急隊の搬送の際、体温管理を含めた新生児管理のスキルアップが必要であると思われた。また、医療機関側は、搬送後の児の状態のフィードバックや新生児管理の講習会開催が必要であると思われた。

鳥取県における透析患者の実態調査と腎移植の推進に関する研究

鳥取大学 理事・副学長 井 藤 久 雄 鳥取県臓器バンク・コーディネーター 永 栄 幸 子

目 的

鳥取県では末期腎不全による透析患者がいまだに増加しており、高齢化と長期生存によりその管理が問題となっている。腎不全患者の治療として腎移植の推進が期待されているが、鳥取県では腎移植症例が少ない。平成22年7月には改正臓器移植法が施行され、本県でも平成23年5月に山陰初の脳死下臓器提供があった。本研究では鳥取県臓器バンク、患者団体である腎友会、さらに県内研究者の協力を得て、諸問題を把握し、その解決方法を探る。

平成24年度は以下の6項目を調査したので、その報告をする。

方法と調査項目

1) 中国腎不全研究会との共同研究で鳥取県における血液透析および腹膜透析の現状調査を引き続き 実施して、本県における末期腎不全医療の問題点と課題を探る (宗村、永栄、井藤)。

鳥取県下の透析26施設にアンケート調査を実施して、平成24年9月1日現在の実態を調査した。透析患者総数は1.585人(県内患者1,497人、県外患者88人)、透析装置531台であった。

CAPD (持続携帯式腹膜透析)を行っている患者は87人 (5.5%)であり、2003年が134人 (12.6%)、2010年は95人 (6.9%)と漸減傾向が続いている。2011年の全国調査では3.16%であり、いまだに全国平均よりは高い。また、夜間透析を実施している施設は県東部8施設中2施設、中部7施設中2施設、西部11施設中3施設であり、透析患者数は136人 (8.6%)であった。

2) 腎友会との連携を強化し、透析患者のニーズを掘り起こし、加えて高齢透析患者の取り扱いと地域連携の在り方を調査する(永栄、井藤)。

平成24年12月1日現在、県内患者の腎友会会員数は499人であり、組織率は33.3%であった。地域別に見ると東部540人中169人(31.3%)、中部292人中155人(53.1%)、西部665人中175人(26.5%)であり、地域差が顕著であった。

3) 臓器移植ネットワーク県内腎移植登録者の把握を行う。移植希望登録数は透析患者の約2.5%と全国平均の4.1%より少ない。この現状について医療者側および透析患者側から検討する(宗村、吉野、井藤)。

2011年に実施された腎移植は鳥取県では献腎移植、生体腎移植とも 0 件であった。2012年には12月 1日現在、生体腎移植が 3 件行われている。鳥取県における腎移植が少ない理由として一つは2011年 に行った透析患者に対するアンケート調査から透析導入時の療法選択の際に腎移植の説明を受けてい

る患者が少ない(血液透析患者:26.1%、腹膜透析患者:52.8%)ことがあげられるが、2009年に行わ れた中国腎不全研究会による透析施設に対するアンケート調査でも療法説明に対する時間では鳥取県 では血液透析48分、腹膜透析29分に対し腎移植は平均15分と短い(5県平均ではそれぞれ53分、40分、 23分) ことが明らかとなっている (図1)。

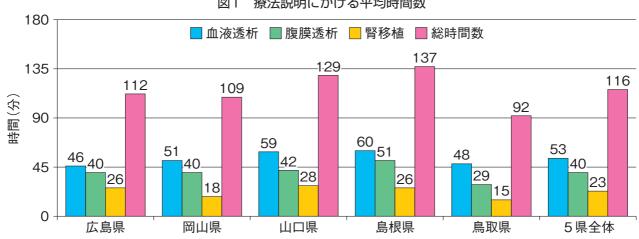
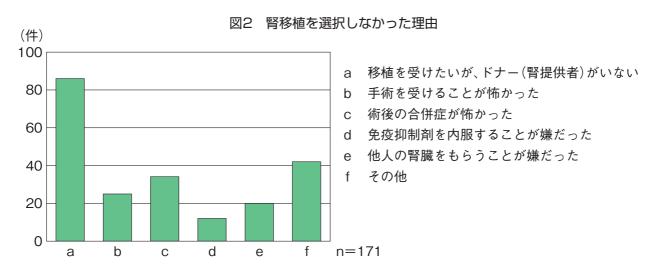


図1 療法説明にかける平均時間数

血液透析患者で腎移植の説明を受けた171例では腎移植を選択しなかった理由として移植を受けた いがドナーがいないが86件と最も多く、その他術後の合併症が怖い33件、手術を受けることが怖い22 件、他人の腎臓をもらうのが嫌20件が続いた(図2)。

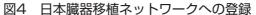


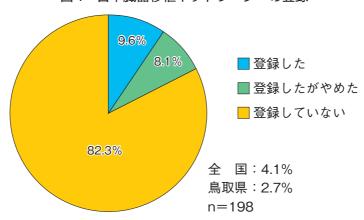
また血液透析患者のうち透析導入時の療法説明で血液透析の説明しか受けていない285名中30名 (10.5%) が腎移植を受けたかったと答えた (図3)。

血液透析患者のうち療法説明で腎移植の説明を受けた198名では35名(17.7%)が献腎移植を希望し て日本臓器移植ネットワークに登録し継続しているが、うち16名はその後登録を中止していた(図4)。 その理由としては移植を受けたいが献腎移植を受けられる可能性が低いからが11名68.8%と最も多か った。



図3 腎移植または腹膜透析を受けたいと思いますか?





鳥取県の献腎移植希望登録患者が透析患者の約2.5%と少ない理由としては医療者側から検討すると移植の説明時間が短いまたは移植の説明がないことがあげられる。また患者側からでは腎移植の説明を受けた患者では17.7%が一旦は登録している者のその後約半数は登録を中止しており、献腎移植の実施件数の少なさが登録継続のモチベーションを下げていると考えられた。

4) 腎移植認定医による腎移植に関する相談システムを広報して、積極的活用を図る(永栄、井藤)。 平成25年3月1日現在、透析患者7人、透析患児の主治医1人から相談を受けた。バンク・コーディネーターと腎移植専門医が対応し、透析患者2人は米子医療センターでの献腎移植登録を申請した。 本システムのさらなる周知が必要である。なお、現時点で2人が生体腎移植を検討している。

5) 県内脳死下臓器提供病院の院内コーディネーターと連携し、提供施設における院内体制の整備と臓器移植の推進を図る(永栄、井藤)。

新たに脳死下臓器提供病院となった鳥取県立厚生病院で、脳死下臓器提供のシミュレーション実施を支援した。参加者(病院職員)にシミュレーション実施前後にアンケート調査を実施して33人から回答を得た。

臓器提供の経過について分かるは、実施前8人が実施後27人(81.8%)、家族への対応が可能は、実施前8人が実施後20人、臓器提供における役割分担が分かるは実施前8人、実施後26人となり、シミュレーション試行の効果が確認された。

6) 腎不全予防に関する県民啓蒙のあり方を検討する(宗村、永栄、井藤)

(1) 平成24年10月21日(日) 鳥取市、県民ふれあい会館で第5回グリーンリボン公開講座を行い、 大鐘稔彦氏による講演「メスは両刃の剣」と大鐘氏原作で脳死下肝移植をテーマとした映画「孤高の メス」を上映した。県民140人が参加し、110人からアンケート用紙が回収された(回収率78.6%)。参 加理由は映画に興味があった80人、講演が聴きたかった69人であった。

感想は自由意見として記載してもらったため、多種多様な意見が寄せられた。複数意見として映画に感動した10人、臓器移植や人の命について考えた10人、講演がもう少し長くても良かった6人などがあり、総じて臓器移植には肯定的で、否定的な意見はなかった。

(2) 臓器移植普及推進キャンペーンの実施

平成24年10月7日(日)イオン鳥取北店前、同14日(日)イオン日吉津店前、同28日(日)倉吉未来中心前でボランティアによりポケットティッシュ(臓器提供意思表示に関するパンフレット、オリジナル絆創膏入り)および風船が配布され、総計800人からアンケート調査の協力を得た。鳥取県における意思表示カード所持率は44.5%、意思表示率15.8%であり、意思表示率全国平均11.1%を遙かに凌駕していた。高い意思表示率は市町村国民健康保険被保険者証に平成24年6月現在、鳥取県内19市町村中16市町村で臓器提供意思表示欄が設けられたことが大きな要因と考えられた。

高齢者胃癌に対する手術治療、鳥取県中核病院へのアンケート調査と 鳥取大学医学部の取組

鳥取大学医学部器官制御外科学講座病態制御外科分野 池 □ 正 英

研究の目的

日本は、平均寿命、高齢者数、高齢化のスピードという三点において、世界一の高齢化社会である。 特に、鳥取県は日本の高齢化社会の先を行っており、鳥取県が将来の日本の人口モデルとも言える。 高齢社会では癌罹患の増加と相まって、進行胃癌の増加も考えられる。

特に高齢者の胃癌患者手術において懸念される点としては、①高齢者は心肺機能が低下していることが予想され、胃癌術後の心肺の合併症が増加することが懸念される。②胃癌手術の基本はD2リンパ節郭清であるが、高齢者では合併症発生のリスクを恐れ、また、手術時間の短縮のために、リンパ節郭清が手控えられていることが予想される。このように、他の病気を併存することが多い高齢者においては手術侵襲の影響などにより通常とは異なる予後を示している可能性が高いがその詳細は不明であり、高齢者胃癌の術後の予後が低下することが懸念される。

80歳以上の超高齢者における胃癌手術の現状を把握し、80歳以上の超高齢者における胃癌手術がどうあるべきかを検討することが今回の研究の目的である。

研究方法

- 1) 鳥取大学医学部第一外科において、1975年から2005年の間に胃切除を施行した胃癌患者2,201例を対象とし、80歳以上の超高齢者の割合を検討した。
- 2) 上記患者において、全症例また進行度別の予後の解析を行うと共に、死因の解析も行った。

結 果

1) 鳥取大学第一外科における、原発胃癌手術症例における80歳以上の超高齢者の割合を図1に示した。2000年代になると超高齢者手術は全体の10%を超える。さらに、過去12年間の原発胃癌手術症例742例を、前期(2000年~2003年)の227例、中期(2004年~2007年)の247例、後期(2008年~2011年)の268例に分けて、患者平均年齢を見てみると、図2に示すように原発胃癌手術症例の平均年齢は近年とみに上昇していた。

2

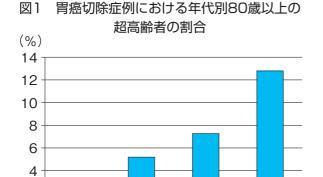
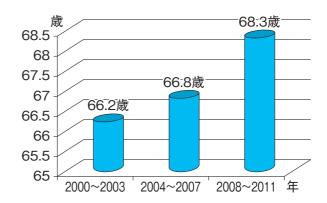


図2 過去12年間の原発胃癌手術患者の 平均年齢の推移



2) 超高齢者と非高齢者における進行度別予後の比較

1970年代 1980年代 1990年代 2000年代

表 1 にOverall、表 2 にCancer specificな 5 年生存率を示した。80歳以上の超高齢者は121名、非高齢者は2,080名である。

	<80	≥80	Р
全体	66.5%	36%	< 0.0001
Stage I	89.4%	63.7%	< 0.0001
Stage II	74%	37.5%	< 0.0001
Stage III	35%	10%	< 0.0001
Stage IV	4.6%	0%	0.23

表1 Overall 5-year survival

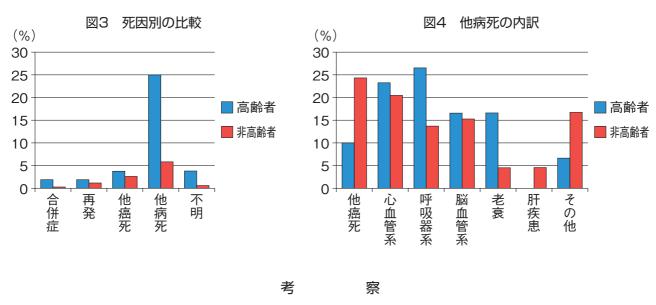
表2	Cancer	specific	5-vear	gurvival	rate
12 -	Calle	SUCCITIC	J-veai	Sulvival	Iato

	<80	≥80	Р
全体	72.9%	61.1%	0.0013
Stage I	98.7%	96.9%	0.58
Stage II	79.9%	79.3%	0.57
Stage III	38.3%	24%	0.012
Stage IV	4.7%	0%	0.2

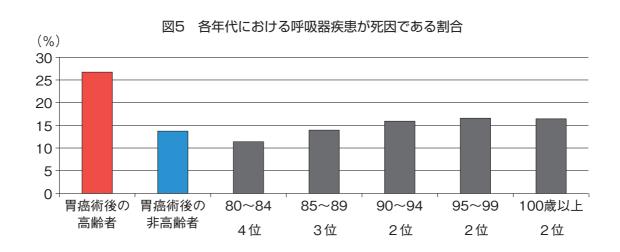
以上のように、Overallで見てみると、80歳以上の超高齢者の予後はStage IVを別として、どの Stageにおいても非高齢者に比べて不良であったが、癌特異的な予後を比較してみるとStage I、IIに おいては超高齢者も非高齢者も予後において差がなかった。唯一、Stage IIIにおいて超高齢者の予後 が不良となっていた。

3) 死因別の比較

死因について超高齢者と非高齢者で比較を行った。図3に示すように超高齢者において明らかに他 病死が多いことが判明した。他病死の中でも、特に超高齢者において特徴的であったのは、呼吸器系 の疾患が多いことである(図4)。



鳥取大学医学部第一外科教室における胃癌手術症例の解析から、80歳以上の超高齢患者においては、呼吸器系の合併疾患による死亡が多く、全体の予後が非高齢者に比べて低下するが、癌特異的な生存率においては、特にStageI、IIにおいては非高齢者と比べて予後が悪いわけではない。しかしながら、StageIIIの胃癌においては超高齢者の予後は非高齢者に比べて劣っていることが判明した。この結果をふまえ、超高齢者胃癌の手術に際しては、いかに呼吸器合併症の発生を防ぐかが課題といえる。図5に示すように、胃癌手術後の呼吸器合併症での死亡は高齢者では群を抜いて高率である。



このことは、高齢者では上腹部の開腹手術後には、術後の疼痛から呼吸自体が浅くなり、喀痰の排出が弱くなっている点も考慮する必要がある。¹⁾腹腔鏡手術は低侵襲であり、術後の心肺への負担を軽減し、腸管癒着を減らす利点がある。特に80歳以上の超高齢者において腹腔鏡手術の有用性が報告されている。²⁾今後、高齢者に対して、腹腔鏡手術を用いた場合と、従来の開腹手術とを臨床病理学的観点から比較し、腹腔鏡手術の有用性を明らかにしていく必要がある。

進行胃癌の手術に際してはD2リンパ節郭清の有用性は広く認識されている。³⁾ しかし、超高齢者においては非高齢者に比べて癌特異的予後調査においてStageIIIで有意に予後が不良であった。この要因に関しては、①高齢者ではD0またはD1郭清にとどまることが多く、非高齢者ではD2郭清が多いため、高齢者の予後が悪くなると考えられる。さらに、②高齢者では術後の補助化学療法が行われていないためとも考えられる。

胃癌治療ガイドラインでは、腹腔鏡手術は早期胃癌に対する研究的治療ととらえられている。進行胃癌に腹腔鏡手術を適応している施設は多くはない。その理由は、腹腔鏡手術においてD2リンパ節郭清を行うことは、かなり難易度が高いため、腹腔鏡を用いた胃癌手術はD1やD1+のリンパ節郭清でことが足りる早期胃癌に限定されているためである。我々は、この問題を克服し、胃癌手術におけるD2リンパ節郭清が腹腔鏡で十分出来うることを示し、現在は進行胃癌に対しても腹腔鏡手術を行っており、75歳以上の高齢者胃癌の手術は進行度の如何に関わらず、基本的に腹腔鏡手術を第一選択としている。

山陰胃癌 9 次研究において、StageII、IIIの根治手術が施行された胃癌症例にS-1の隔日投与が忍容性の面において優れていることを確認した。現在、鳥取県、島根県の基幹病院を中心に、75歳以上の高齢者胃癌術後の補助化学療法にS-1投与の安全性と忍容性の研究を実施している。今後、75歳以上の高齢者胃癌術後の補助化学療法にS-1隔日投与が効果的であることを証明していきたい。

高齢者胃癌手術に腹腔鏡を用いることにより、術後の心肺の合併症を減少させうること、また、75歳以上の高齢者胃癌術後の補助化学療法にS-1隔日投与が効果的であることが証明されれば、日本の外科医療においては大きな進歩となると期待される。

参考文献

- 1) Engberg G, Wiklund L. Pulmonary complications after upper abdominal surgery: their prevention with intercostal blocks. Acta Anaesthesiol Scand 1988; 32:1-9.
- 2) Yamada H, Kojima K, Inokuchi M, et al. Laparoscopy-assisted gastrectomy in patients older than 80. J Surg Res 2010; 161: 259 263.
- 3) Nashimoto A, Akazawa K, Isobe Y, et al. Gastric cancer treated in 2002 in Japan: 2009 annual report of the JGCA nationwide registry. Gastric Cancer 2013; 16:1-27.

和

鳥取県での非アルコール性脂肪肝炎の現状 ~新規biomarker可溶性LDL受容体の有用性~

鳥取大学医学部統合内科医学講座機能病態内科学分野 村 脇

孝田雅彦

下 廣 寿

はじめに

近年の食生活の欧米化や運動不足によって、非アルコール性脂肪性肝疾患(NAFLD)は著しく増加している。NAFLDの頻度は日本では2,000万人以上と推測され、検診受診者の20~30%に認められ 男性に多いが、閉経後の女性では男性とほぼ同率に認められる。脂肪肝は糖尿病、高脂血症、高血圧などのメタボリック症候群の肝における表現型であり、心血管系疾患の独立した危険因子といわれている。

NAFLDの中でも非アルコール性脂肪肝炎(NASH)は肝硬変、肝不全、肝癌へと進行する進行性疾患であり、NAFLDの10~20%に認められ、我が国でも100万~200万人がNASHと推測されている。脂肪肝の診断は一般に超音波やCTが用いられるが、NAFLDとNASHにおいて脂肪化の程度は必ずしも重症度を意味しない。NASHの診断は肝生検のみで可能で肝細胞の風船様変性、炎症細胞浸潤、肝線維化を認める。現在、NASHの診断に有用なbiomarkerの検討を行っているが未だ見つかっていない。

これまで我々は鳥取県内の多施設での非アルコール性脂肪性肝疾患においてCK-18の分解産物であるM-30がNASHと単純性脂肪肝(simple steatosis; SS)の鑑別に有用であり、食事療法などの治療効果にも鋭敏に反応し、治療モニターにも有用であることを報告した。一方、LDLコレステロール代謝に重要な役割を担っているLDL受容体は、細胞膜1回貫通型の受容体で、可溶性LDL受容体(soluble LDL receptor;sLDL-R)とは、その受容体が細胞外ドメインで切断されたものである。その切断にはTNF- α converting enzyme(TACE;別名ADAM 17)が関与していることがin vitroの研究で報告されている。今回、NAFLD患者に対してこの新しいbiomarkerであるsLDL-Rを測定し、脂肪沈着の程度や炎症との関連を検討した。

方 法

NAFLD82例(平均年齢52.6±14.6歳、男性48%)(表 1)と健常成人ボランティア74例(平均年齢30.4歳、男性36.4%)を対象とした。NAFLD群のうち、組織診断が施行されていたのは34例で、単純性脂肪肝(simple steatosis; SS) 4 例、非アルコール性脂肪肝炎(NASH)30例であった。sLDL-Rの測定には保存血清を使用し、LDL受容体に対するモノクローナル抗体とポリクローナル抗体(R&D社)を用いたサンドイッチELISAを構築して行った。

表1 NAFLD患者の背景

Age (年)	52.6 ± 14.6	HDL-Chol (mg/dL)	53.0 ± 13.6
BMI	27.9 ± 4.4	LDL-Chol (mg/dL)	124.2 ± 34.1
PLT $(\times 10^4/\text{mm}^3)$	23.9 ± 6.9	FFA ($\mu \text{Eq/L}$)	627.1 ± 207.2
AST (IU/L)	43.8 ± 34.2	Fe $(\mu g/dL)$	104.8 ± 46.6
ALT (IU/L)	59.9 ± 50.6	フェリチン (ng/mL)	180.9 ± 222.9
AST/ALT	0.84 ± 0.32	FPG (mg/dL)	117.9 ± 32.6
ALP (IU/L)	254.7 ± 88.8	HbA1C (JDS) (%)	6.04 ± 1.17
GGT (IU/L)	71.1 ± 81.1	FI	13.6 ± 23.4
ALB (g/dL)	4.48 ± 0.34	HOMA	4.1 ± 7.5
TG (mg/dL)	155.5 ± 136.3	ヒアルロン酸 (ng/mL)	54.4 ± 64.0
CHE (IU/L)	387.0 ± 91.6	コラーゲン (ng/mL)	4.45 ± 1.35
T-Chol (mg/dL)	206.3 ± 33.6	M30 (U/L)	463.7 ± 529.0

結 果

sLDL-Rは健常成人群では123.8 ± 44.0ng/dl、NAFLD群では198.2 ± 67.7ng/dlで、NAFLD群が有意に高値であった(p<0.001)。SS群では193.1 ± 59.5ng/dl、NASH群では198.5 ± 68.4ng/dlと有意な差は認めなかった。腹部超音波検査における肝の脂肪化のgrade別にNAFLD群のsLDL-Rを比較すると、grade 0(n = 6);133.7 ± 25.5ng/dl、grade 1(n = 7);205.8 ± 46.2ng/dl、grade 2(n = 15);200.2 ± 57.3ng/dl、grade 3(n = 34);222.5 ± 78.9ng/dlであった(図 1)。grade 3のみgrade 0と比較して有意に高値であった(p<0.05)。健常成人群との比較では、grade 0は差を認めなかったが、grade 1、2、3は有意に高値であった。健常成人を対照群としてNAFLD群に対するROC解析を実施した結果、AUCは0.853で、sLDL-Rのカットオフ値を141.25ng/dlとした時に感度は80.5%、特異度は78.4%であった(図 2)。

一方NAFLD群で sLDL -Rと他マーカーとの相関をみると、年齢、 BMI 、 PLT 、 γ -GTP、 TG 、 T-Chol、CHEと正の相関、ヒアルロン酸、IV型コラーゲン7Sと有意な負の相関を認めた。アポトーシスマーカーのCytokeratin 18分解産物M30とは相関を認めなかった。

考 察

NAFLD群におけるsLDL-Rは健常者と比較して有意に高値で、肝の脂肪化のgradeの上昇に従って、sLDL-Rの上昇傾向が認められた。従って、血中sLDL-R濃度はNAFLDの発見の一つの指標になりうる可能性が示唆された。最近ではNASHによる肝癌症例が増加しておりsLDL-Rなどを利用して肝発癌の危険群の絞り込みが期待されている。

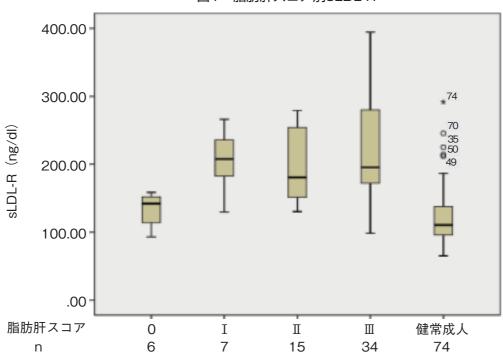
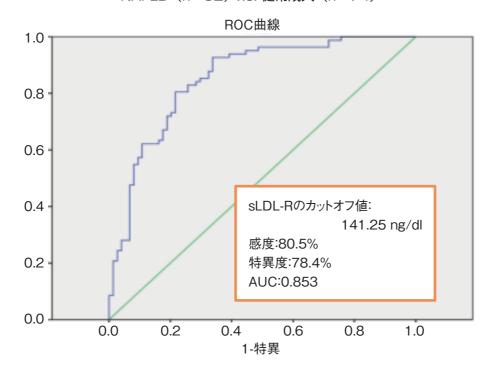


図1 脂肪肝スコア別sLDL-R

図2 健常成人を対照としたときのNAFLD群のsLDL-R濃度のROC曲線 NAFLD (n=82) v.s. 健常成人 (n=74)



鳥取県におけるがん罹患・死亡の地域特性に関する疫学的研究

YMCA米子医療福祉専門学校 岸 本 拓 治 鳥取大学医学部社会医学講座環境予防医学分野 尾 﨑 米 厚

目 的

がん罹患・死亡の特徴を明らかにするための記述的疫学研究を実施した。即ち、鳥取県におけるがんの実態を明らかにするために、がん罹患・死亡に関して人の属性から(性別・年代別)、空間的視点から(地域別)、また時間的視点から(年次別)という三つの視点から解析する記述疫学的研究を実施した。また、これらの解析を全国統計との比較や年次推移についても分析する。以上のような記述疫学的研究を行って、鳥取県におけるがん罹患・死亡の地域特性を明らかにして対がん活動の基礎資料として提供した。

方 法

国立がんセンター予防検診センターの公表資料、鳥取県保健統計資料および鳥取県がん登録資料ならびに厚生労働省統計資料を基に、鳥取県におけるがん罹患とがん死亡に関する記述疫学的研究を行った。地域別の分析では、人口規模等を勘案して、東部、中部、西部の比較を行った。罹患情報に関しては、1989-2008年のデータを東部、中部、西部の別に比較した。死亡に関しては、人口動態統計の死亡データが保健所単位で公表されるため1999-2003年では、鳥取、郡家、倉吉、米子、根雨、2004-2008年は、鳥取、倉吉、米子、日野で比較した。罹患については、年齢調整罹患率、死亡については標準化死亡比を性別に計算して比較した。基準集団はそれぞれの年の全国であり、全国の値を100とした場合の各地域の結果を示した。

結 果

1) 罹患集計

厚生労働省がん登録研究班のがん罹患の標準集計方式に従い1989-2008年の罹患集計を行った。

2) がん罹患の地域別比較

a) 年齢調整罹患率による比較

全部位をみると、どの地域も2000年以降年齢調整罹患率が増加している。女性に比べ男性の罹患率は高く、男性では、近年西部の罹患率が低い傾向にある。女性では近年東部の罹患率が高い傾向にある(図1-1)。

胃がんの年齢調整罹患率は1990年代に大きく減少してきたが、その後は横ばいに近い。大きな地域 差は認められないが、近年東部の女性の罹患率がやや高い(図2-1)。

結腸がんの年齢調整罹患率は一貫して増加傾向にある。男女の罹患率の差も小さい。近年男性では、

東部の罹患率がやや高いが、女性でははっきりした地域差は認められなかった(図3-1)。

直腸がんの年齢調整罹患率は男性のほうが女性より高く、1990年代は男性で減少傾向、女性で横ばい傾向を認めていた。近年男女ともやや増加傾向がみられ、地域によっては(特に西部)男女の値が接近してきている。近年、男性では、東部、中部の罹患率が高い傾向にある(図4-1)。

肝臓がんの年齢調整罹患率をみると、女性より男性で高く、男女ともほぼ横ばいである。近年、女性では東部の罹患率が高い傾向にある(図5-1)。

肺がんの年齢調整罹患率をみると、男女とも2000年以降増加傾向にある。男性のほうが女性よりも 罹患率はかなり高い。地域差はあまり認められなかった(図6-1)。

乳がんと子宮がんの年齢調整罹患率をみると、近年乳がんの罹患率の増加が著しい。しかし、子宮がんも東部と西部では近年増加傾向にある。乳がんが従来中部の罹患率が高かったが、近年では地域差ははっきりしない。西部の乳がんの増加が著しいようにも見受けられる。子宮がんでは東部と西部で高い傾向にある(図7-1)。

b) 標準化死亡比(全国=100) による比較

罹患に比して、死亡は数が少なく、地域別にみると値の変動が激しく、一定傾向を見出すのがより難しくなる。これは年齢調整した死亡を全国を100とした場合の比をみることで示した。

全部位の死亡をみると、全国よりも高い地域が多いが、その高さの差は横ばい状態で、はっきりした増減傾向は認められない。しかし、日野(根雨)の女性のがん死亡率はほぼ一貫して低いことが認められた(図1-2)。

胃がんの標準化死亡比をみると、いずれの地域も全国と比較して、一貫して高い地域や低い地域は 認められなかった(図2-2)。

結腸がんの標準化死亡比をみると、全国と比較して、一貫して高い地域や低い地域は認められなかったが、日野の男性で近年やや低い傾向が観察された(図3-2)。

結腸がんの標準化死亡比をみると、死亡数が少なく年によって変動が大きいが、近年米子の女性の 死亡率が高い傾向にあった。日野の男性は低い傾向が認められた(図4-2)。

肝臓がんの標準化死亡比をみると、近年倉吉の男性の死亡率が高い傾向が認められた。鳥取の女性 も高いことが多く、一方、日野の女性は低いことが多かった(図5-2)。

肺がんの標準化死亡比をみると、男女ともはっきりした増減傾向は認められなかった。日野の女性 は近年死亡率がかなり低い状況が続いている(図6-2)。

乳がんや子宮がんの標準化死亡比は変動が大きく、一定の傾向を観察するのは難しい。はっきりした増減傾向は明らかではないが、全国に比して死亡率が低い地域が多い傾向は認められる(図7-2)。

図1-1 年齢調整罹患率の推移(全部位)

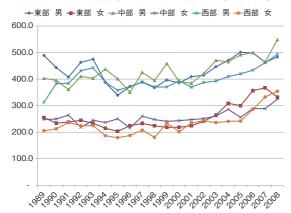


図2-1 年齢調整罹患率の推移(胃がん)

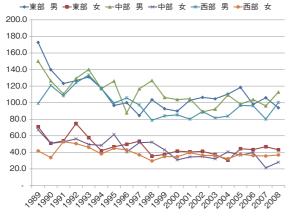


図3-1 年齢調整罹患率の推移(結腸がん)



図4-1 年齢調整罹患率の推移(直腸がん)

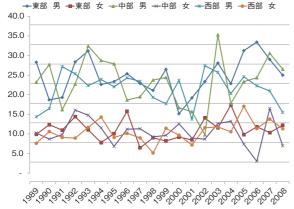


図1-2 がんの標準化死亡比の推移(全部位)

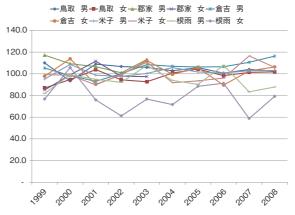


図2-2 がんの標準化死亡比の推移(胃がん)

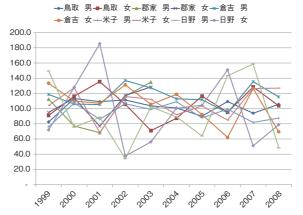


図3-2 がんの標準化死亡比の推移(結腸がん)



図4-2 がんの標準化死亡比の推移(直腸がん)

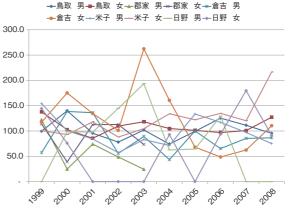


図5-1 年齢調整罹患率の推移(肝臓がん)



図6-1 年齢調整罹患率の推移(肺がん)



図7-1 年齢調整罹患率の推移(乳房、子宮がん)

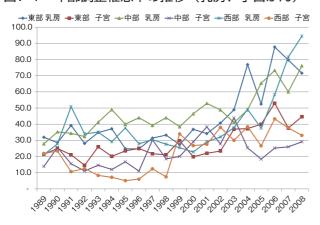


図5-2 がんの標準化死亡比の推移(肝臓がん)

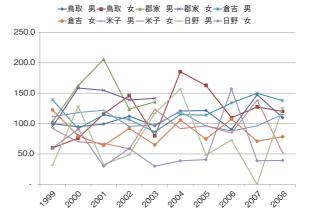


図6-2 がんの標準化死亡比の推移(肺がん)

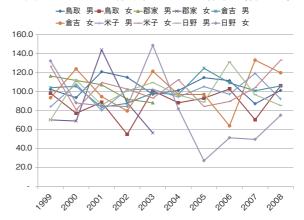
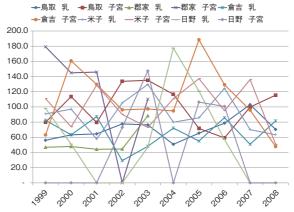


図7-2 がんの標準化死亡比の推移(乳房、子宮がん)



まとめ

地域別の登録精度の問題はあるが、経年変化を見ることにより一定のがんの罹患や死亡の地域差を みることができる。今後の原因究明や対策の重点化、予防因子の発見などの展開が期待される。がん 検診の受診状況との関連も分析する意義がある。

罹患率と死亡率の動向は必ずしも一致はしないが、男性では中部や東部の罹患率が高い部位が多く、 女性では東部の罹患率が高い部位が多い傾向がある。その傾向は男性では胃がん、結腸がん、直腸が んで認められ、女性では胃がんで認められる。中部では男性の肺がんも高いかもしれない。子宮がん は中部の罹患率が近年低い。

死亡は罹患のみならずがん検診受診率や治療の状況など様々な要因が絡んでくるので罹患と同じような傾向を示すとは限らない。しかし、日野郡でのがん死亡率の低さは、罹患の低さとも関係しているようである。今後、がん検診や医療との関連も分析していく必要があろう。

繁

呼吸器外科領域におけるロボット手術の有用性に関する検討 ~優れた低侵襲性が術後のQOL改善に寄与するか~

鳥取大学医学部附属病院胸部外科 中村 廣

谷口雄司

荒 木 邦 夫

三 和 健

春 木 朋 広

高木雄三

松岡佑樹

若 原 誠

城 所 嘉 輝

はじめに

近年、内視鏡手術は著しく発展したが、さらなる低侵襲性と手術操作性の向上を可能にしたのがda Vinci surgical system(Intuitive surgical, CA, USA)を用いたロボット手術である^{1,2,3}。本邦では平成21年11月に厚生労働省の薬事審議会で手術支援ロボットda Vinci Sが認可され、特に平成24年4月の前立腺癌に対する保険収載以降は急速に普及してきている。しかしながら、呼吸器外科領域では他領域と比較するといまだに進んではいない^{4,5,6}。そうした中で鳥取大学医学部附属病院では平成22年8月に手術支援ロボットda Vinci Sを導入し、呼吸器外科領域において当科では平成25年3月末までに36例の手術に成功しており、国内トップレベルとなっている⁶。鳥取県は高齢者が多いため、低侵襲のロボット手術の普及には大きな期待がかかる。今回、われわれのロボット手術の初期成績を術後のQOLを含めて解析し、ロボット手術の有用性を検討する。

対象と方法

当科でロボット手術を施行した36例を対象とした。肺癌は20例で、平均年齢68.2(39-83)歳、性差は男性8例、女性12例、組織型は腺癌18例、扁平上皮癌2例、手術術式は右上葉切除9例(楔状右上葉切除1例含む)、右中葉切除4例(上葉合併部分切除2例含む)、右下葉切除3例、左上葉切除3例、左肺底区切除1例、術後病理病期はIA11例、IB5例、IIA2例、IIB1例であった。縦隔の疾患は16例で、平均年齢49.0(19-78)歳、性差は男性5例、女性11例、種類は重症筋無力症3例、重症筋無力症+胸腺腫5例、胸腺腫3例、Castleman病2例、胸腺囊腫1例、成熟型奇形腫1例、食道気管支嚢腫1例であった。これらの対象について手術時間、出血量、ドレーン留置期間、在院日数、合併症等の周術期成績の解析と包括的健康プロファイル型尺度であるSF-36^{7,8,9,10}を用いた術後3ヶ月以上経過した患者に対するQOL解析を行った。SF-36ではスコアリングのアルゴリズムに従って、1)身体機能、2)日常役割機能(身体)、3)体の痛み、4)全体的健康感、5)活力、6)社会生活機能、

7)日常役割機能(精神)、8)心の健康の8つの下位尺度に分類して解析を行い、それぞれの得点 (0-100点)を国民標準値に基づいたスコアリング方法(Norm-based Scoring: NBS)で変換し、日本 の国民の平均値50点(標準偏差:±10点)と比較した⁹。調査にあたって患者情報は匿名化され、個 人情報の保護には十分に配慮を行った。

結 果

1) ロボット手術の周術期成績の解析

肺癌では表1に示すように手術時間300.4 (220-555) 分、コンソール時間231.1 (169-400) 分、出血量75.8 (5-200) gram、ドレーン留置2.3 (2-4) 日、術後在院日数8.0 (6-18) 日、術後合併症は心房細動2例、胆嚢炎1例であった。縦隔疾患では表2に示すように手術時間219.1 (135-306) 分、コンソール時間158.3 (80-261) 分、出血量7.7 (5-20) gram、ドレーン留置2.6 (1-24) 日、術後在院日数6.9 (4-27) 日、術後合併症は乳糜胸1例であった。

2) SF-36を用いたロボット手術後のQOL解析

術後3ヶ月以上経過した患者19例にアンケート送付を行った。19例全員から回答があり、回答率は100%であった。肺癌手術11例、胸腺手術8例について、8つの下位尺度別の得点をNBSとともに示した。肺癌手術(図1)では得点(100点満点)、国民標準値(50%)と比較した換算値(%)はそれ

表1 原発性肺癌に対するロボット手術の周術期成績(n=20)

1. 総手術時間 : 300.4 (220-555) 分

2. セットアップ時間 :10.8 (5-20) 分

3. コンソール時間 : 231.1 (169-400) 分

4. 出血量 : 75.8 (5-200) グラム

5. ドレーン留置期間 : 2.3 (2-4) 日

6. 術後在院日数 : 8.0 (6-18) 日

7. 合併症 : 3例(心房細動2例、胆嚢炎1例)

表2 縦隔疾患に対するロボット手術の周術期成績 (n=16)

1. 総手術時間 : 219.1 (135-306) 分

2. セットアップ時間 :10.2(4-24)分

3. コンソール時間 : 158.3 (80-261) 分

4. 出血量 : 7.7 (5-20) グラム

5. ドレーン留置期間 : 2.6 (1-24) 日

6. 術後在院日数 : 6.9 (4-27) 日

7. 合併症 : 1例(乳糜胸)

ぞれ、身体機能:80.8点、43.5%、日常役割機能(身体):72.8点、41.2%、体の痛み:79.2点、52.4%、全体的健康感:57.3点、47.0%、活力:54.0点、45.5%、社会生活機能:83.0点、48.2%、日常役割機能(精神):68.2点、40.2%、心の健康:62.7点、45.2%となり、体の痛みは国民標準値50%以上を示し、全体的健康感、社会生活機能、心の健康の指標は45%以上と比較的良好であった。一方、胸腺疾患は図2に示すように得点(100点満点)、国民標準値(50%)と比較した換算値(%)はそれぞれ、身体機能:80.8点、49.3%、日常役割機能(身体):72.8点、44.5%、体の痛み:79.2点、54.8%、全体的健康感:57.3点、52.8%、活力:54.0点、48.4%、社会生活機能:83.0点、56.2%、日常役割機能(精神):68.2点、

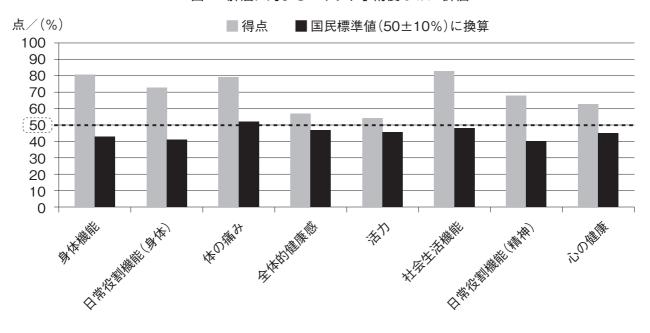
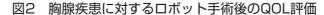
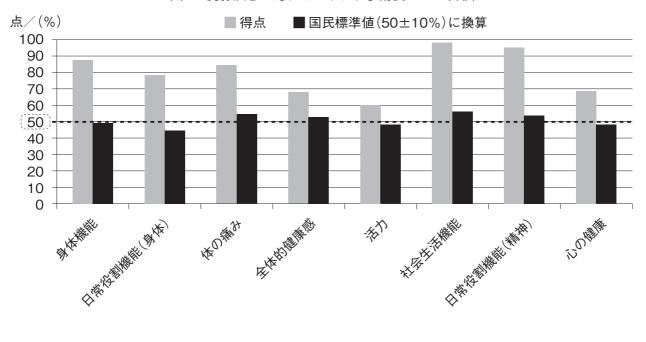


図1 肺癌に対するロボット手術後のQOL評価





53.9%、心の健康: 62.7点、48.5%で、体の痛み、全体的健康感、社会生活機能、日常役割機能(精神)が国民標準値50%以上を示し、身体機能、活力、心の健康の指標が45%以上と比較的良好であった。

考 察

ロボット(ダ・ヴィンチ)手術は3D拡大視と関節を有す鉗子による精緻操作が可能で、前立腺癌 に対する保険収載で新たな展開を迎えたが、呼吸器外科領域は遅れている^{4,5,6}。理由として胸腔内 は1) 血流豊富な大血管が多い、2) ターゲットエリアが広い、3) 切除手術が主体で、再建手技が 少ない、4) 完全胸腔鏡手術導入が少ない、5) 他分野よりラーニングカーブが遅いなどが考えられる。 もちろん呼吸器外科のロボット手術は保険適応がなく、先進医療すらいまだに認められていないこと が最も大きなハードルになっていることは異論の余地がない。適応は肺癌、胸腺疾患、縦隔腫瘍であり、 メリットとデメリットが混在している。最も大きなメリットは複雑な手術を容易にしてくれる術者へ の優しさかもしれないが、問題は果たしてそのことが患者メリットに直結するかどうかである。低侵 襲手術と言えば呼吸器外科領域では胸腔鏡手術の普及が目覚ましい。その技術革新はこれまで卓越し た技能を有する内視鏡外科医を育て、成熟して安定した手術手技を生み出した。しかながら、実際に ロボット手術を行ってみて感じることは呼吸器外科領域でこれまで難しいと言われてきた肺癌の気管 支形成術¹¹や肺門縦隔リンパ節郭清、狭い前縦隔、胸腺、胸腔頂部や底部にできた腫瘍に対してロボ ット手術では3D拡大視のもとに自由自在に動く鉗子を用いて精度の高い手術ができるようになった ことであろう。重症筋無力症に対する拡大胸腺摘出術はその代表的手技の一つと考えられる¹²。また、 内視鏡手術そのものが難しいBMI 30を越えるような高度肥満患者に対してもロボット手術の有する 多関節は威力を発揮する6。良い手術は良い結果をもたらすだろうと推測されるが、いまだラーニン グカーブの途中であるロボット手術を成熟した胸腔鏡手術と短期間の周術期成績で比較することには 困難を感じるのも事実である。実際に、われわれの成績でもロボット手術は胸腔鏡手術と比較してむ しろ手術時間は長くかかっている。文献的には重症筋無力症に対する胸腺摘出術後の高い寛解率を示 した報告13や、肺癌に対する多施設共同研究による良好な予後成績14も散見されるようになってきて いる。しかしながら、今後ロボット手術の真の有用性を確認するためには、本邦でも胸腔鏡手術との 比較試験を計画していくことが重要となるだろう²。

今回は、ロボット手術が患者の心身健康状態に及ぼす影響について、特に健康プロファイル型尺度であるSF-36を中心にしたアンケート解析を用いてQOLの評価を行い、ロボット手術が患者のQOLの向上に寄与する可能性があるかどうかを併せて検討した。胸腺手術は対象が若年であり、身体機能、体の痛み、全体的健康感、活力、社会生活機能、日常役割機能(精神)、心の健康など多くの指標で良好なQOLを示した。一方、肺癌手術は高齢者で、癌であるという心理的不安要素もあるが、体の痛み、全体的健康感、社会生活機能、心の健康などの指標は比較的良好であった。Cerfolioら1は同様にSF-12を用いてQOL解析を行い、ロボット手術では開胸手術と比較した場合に術後3週間の早期の段階で精神的および身体的QOLが良好であることを示している。これらの結果からロボット手術は術後のQOL改善に好結果を及ぼすだろうと期待されるが、やはり同じ低侵襲手術である胸腔鏡手

術との比較が今後は重要となるであろう。

まとめ

呼吸器外科領域のロボット手術は安全に導入でき、周術期因子は手術時間がいまだ長いものの、大きな術後合併症もなく良好な結果をえた。単アームの解析ではあるが、術後のQOLは身体機能、社会生活機能の回復に優れていた。鳥取県は高齢者の肺癌患者が多く、究極の低侵襲手術である可能性を秘めるロボット手術の普及に今後大きな期待がかかる。

参考文献

- 1) Cerfolio RJ, Bryant AS, Skylizard L, et al. Initial consecutive experience of completely portal robotic pulmonary resection with 4 arms. J Thorac Cardiovasc Surg 2011; 142: 740 746.
- 2) Louie BE, Farivar AS, Aye RW, et al. Early experience with robotic lung resection results in similar operative outcomes and morbidity when compared with matched video-assisted thoracoscopic surgery cases. Ann Thorac Surg 2012; 93:1598-1604.
- 3) Cerfolio RJ, Bryant AS, Minnich DJ. Starting a Robotic Program in General Thoracic Surgery: Why, How, and Lessons Learned. Ann Thorac Surg 2011; 91:1729-1737.
- 4) 中村廣繁, 谷口雄司. ロボット手術入門マニュアル ~ da Vinci手術を始めるときに読む本~ 2章 ロボット手術の実際;呼吸器外科, 94-113. メディカルビュー社, 東京, 2012.
- 5) Nakamura H, Taniguchi Y. Robot-assisted thoracoscopic surgery: current status and prospects. Gen Thorac Cardiovasc Surg 2013; 61:127-132.
- 6) 中村廣繁, 谷口雄司, 荒木邦夫, 他. 呼吸器外科におけるロボット手術の初期導入結果の検討. 日本呼吸器外科学会雑誌 2012; 26:704-712.
- 7) Fukuhara S, Bito S, Green J, et al. Translation, adaptation, and validation of the SF-36 Health Survey for use in Japan. J Clin Epidemiol 1998; 51: 1037 1044.
- 8) Fukuhara S, Ware JE, Kosinski M, et al. Psychometric and clinical tests of validity of the Japanese SF-36 Health Survey. J Clin Epidemiol 1998; 51: 1045 1053.
- 9) 福原俊一, 鈴鴨よしみ. SF-36v2日本語版マニュアル: NPO 健康医療評価研究機構, 京都, 2004.
- 10) 中村廣繁, 谷口雄司, 三和 健, 他. 80歳以上高齢者肺癌における併発症を考慮した適切な術式 選択と術後QOLの解析 疾病構造の地域特性調査対策専門委員会報告 第26集(平成23年度) 鳥取 県健康対策協議会編, pp19-25, 2012.
- 11) Nakamura H, Taniguchi Y, Miwa K, et al. A successful case of robotic bronchoplastic lobectomy for lung cancer. Ann Thorac Cardiovasc Surg 2013; 61:127-132.
- 12) Nakamura H, Taniguchi Y, Fujioka S, et al. First experience of robotic extended thymectomy in Japan for myasthenia gravis with thymoma. Gen Thorac Cardiovasc Surg 2012; 60: 183 187.

- 13) Rückert JC, Swierzy M, Ismail M. Comparison of robotic and nonrobotic thoracoscopic thymectomy: a cohort study. J Thorac Cardiovasc Surg 2011; 141: 673-677.
- 14) Park BJ, Melfi F, Mussi A, et al. Robotic lobectomy for non-small cell lung cancer (NSCLC): long-term oncologic results. J Thorac Cardiovasc Surg 2012; 143: 383 389.

疾病構造の地域特性対策専門委員会報告(第27集)

平成 25年 5月

発 行 鳥取県健康対策協議会

〒680-8585 鳥取市戎町317番地

鳥取県医師会内

☎ (0857) 27 − 5566

印刷 今井印刷㈱