



Q&A方式

香川大学医学部附属病院の最新治療

Q1

肺がんに対する
画期的治療法、
分子標的療法とは？

呼吸器内科 科長（講師）
ばんどう しゅうじ
坂東 修二

Q 肺がんって、
どんな病気ですか？

A 日本人の死因の第1位は悪性新生物（がん）ですが、その中で最大の原因となっているのが肺がんです。現在、肺がんは死亡数で見ると男性の1位、女性の2位を占め、年間では約7万人が亡くなっています。肺がんは、その細胞の種類によって腺がん、扁平上皮がん、大細胞がん・小細胞がんの4つのタイプに分類され、肺がんの約6～7割は腺がんです。肺がんの中でも、腺がんは全身に転移しやすい性質が強いことから、しばしば病状が進行した状態で発見されます。腺がんが転移しやすい臓器としては脳や骨があります。これらの臓器に転移が生じると痛みなどのために日常生活に大きな支障をきたします。

また、手術や放射線による治療も難しくなります。このような進行した状態において最も有効な治療法は薬物療法であり、特に最近では、肺がん（特に腺がん）に対する分子標的治療薬が開発され、大きな効果が認められています。

Q 分子標的治療って、何ですか？

A この10年間、肺がんの治療法で最も進歩したのが分子標的治療です。これまでの肺がんに対する薬の治療は主に抗がん剤によるものでした。抗がん剤はがん細胞に障害を与えますが、残念なことに正常な細胞にも障害を与えてしまい、患者さんはその副作用（吐き気、食欲不振、脱毛など）に苦しむことがありました。これに対し、分子標的治療で用いられる薬（分子標的治療薬と呼びます）は正常細胞にはなく、がん細胞だけが持っている「分

がん細胞だけでなく正常細胞にも障害を与える

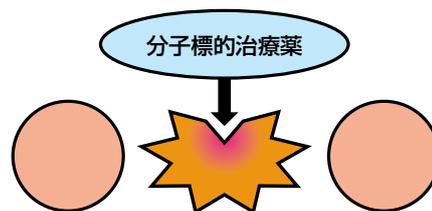
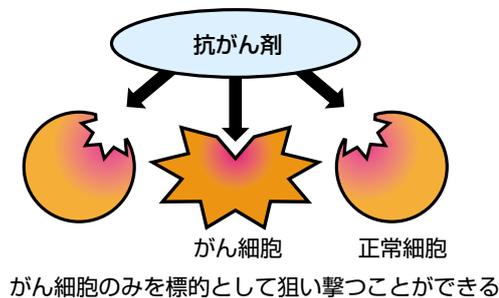


図 分子標的治療のイメージ

写真1-1 治療前
／右肺の上部(矢印の部分)に大きな腫瘍が認められます

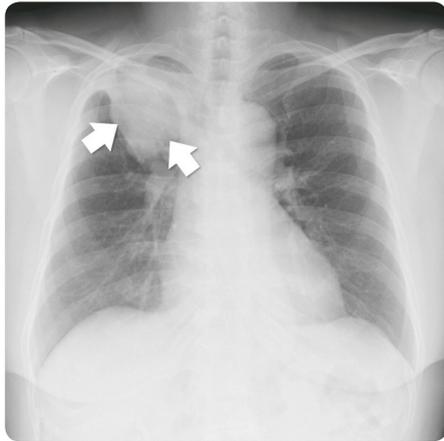


写真1-2 治療後
／分子標的薬内服後。腫瘍は著しく縮小しています



子」と呼ばれる特殊な細胞構造に障害を与えることができます(図)。

この結果、副作用が少なく、がん細胞だけが死滅する効果が得られます。分子標的治療薬は肺がんの中でも腺がんにおいて開発が進んでおり、既に数種類が臨床現場で使用されています。「写真1-1、1-2」は当院で経験した腺がんの患者さんに対する分子標的治療薬の効果を示したものです。右の肺に大きな肺がん(矢印の部分)がありましたが、分子標的治療薬で驚くほどの縮小効果が認められました。抗がん剤で起こりやすい吐き気や食欲不振、脱毛などもなく、自宅での薬の内服だけで通院治療が可能となっています。

にしています。また、診断・治療が難しい患者さんについては、呼吸器内科医だけでなく、呼吸器外科、放射線診断科、放射線治療科、病理部など常に肺がんの治療に携わっているスタッフ全員で協議し、より良い治療になるように努力しています。

Q 分子標的治療を受けるには、どんな検査が必要ですか？

A 分子標的治療薬が効くかどうかは、がん細胞の「遺伝子」を調べると分かります。肺がんが疑われる患者さんには、まず「写真2」のような気管支内視鏡検査を行います。気管支内視鏡は肺の奥に存在するがん細胞を採取する検査です。当科では、内視鏡検査で肺がんの診断がつくと同時にその細胞を使って直ちに遺伝子検査を行います。その遺伝子検査の結果を確認した上で、患者さん一人ひとりに合った最適な分子標的治療薬を選ぶよう



写真2 当科での気管支内視鏡検査

一言メモ

1. 日本における肺がん死亡者数は男女とも増えています。
2. 腺がんが最も多く、全身に転移しやすい特徴があります。
3. 分子標的治療薬は効果が大きく、副作用は小さいことが特徴です。
4. がん細胞の遺伝子検査により、分子標的治療薬が効くかどうか分かります。

Q2

遺伝子解析に基づく オーダーメイド肺がん治療 の効果は？



呼吸器外科 病院長（教授）
よこみ せ ひろやす
横見瀬 裕保

Q 進行肺がんの良い治療法はありますか？

A 進行した肺がん患者の皆さん、希望を捨てないでください。肺がんの治療方法は急速に進歩、新薬の開発も目覚ましいものがあります。今まで手術ができなかった進行肺がんであっても、抗がん剤がとても良く効いて手術が可能になり、完治した患者さんもいます（写真）。

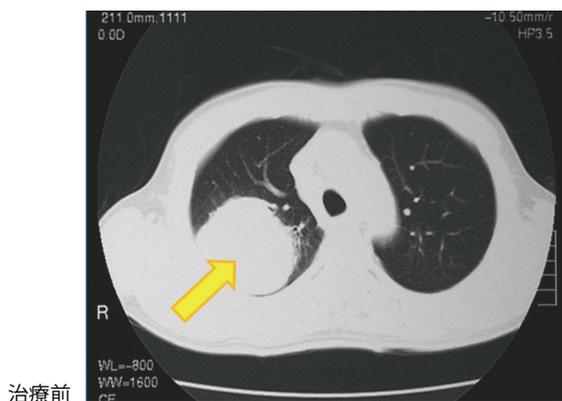
Q どうして人によって治療法が違うのですか？

A 基本的な治療法は進行具合（病期）によって決定されます。早期だと手術が中心ですが、進行していれば抗がん剤・放射線が主体となってきます。つまり、手術がいつも一番良い治療法ではないのです。時には手術をしてはいけないこともあります。かつては手術以外に有望な治療法はわずかだったのですが、近年は抗がん剤や放射線の治療で目覚ましい進歩がみられます（図1）。

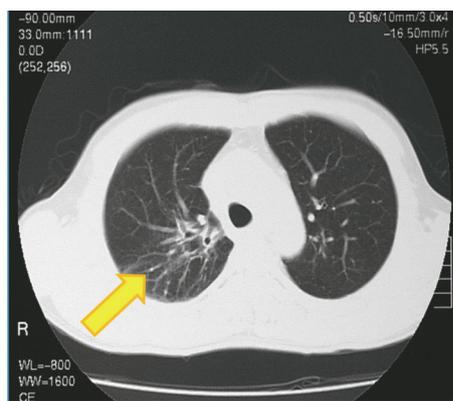
Q 遺伝子解析に基づく肺がん治療とはどんなものですか？

A 肺がんにかかわらず、全てのがんは遺伝子の突然変異が原因となって発生します。厄介なことに突然変異は1つではなく、幾つもの突

写真 リンパ節転移を伴う巨大進行肺がん



治療前



抗がん剤・放射線治療後、がんはほぼ消失、手術により治癒、15年生存中

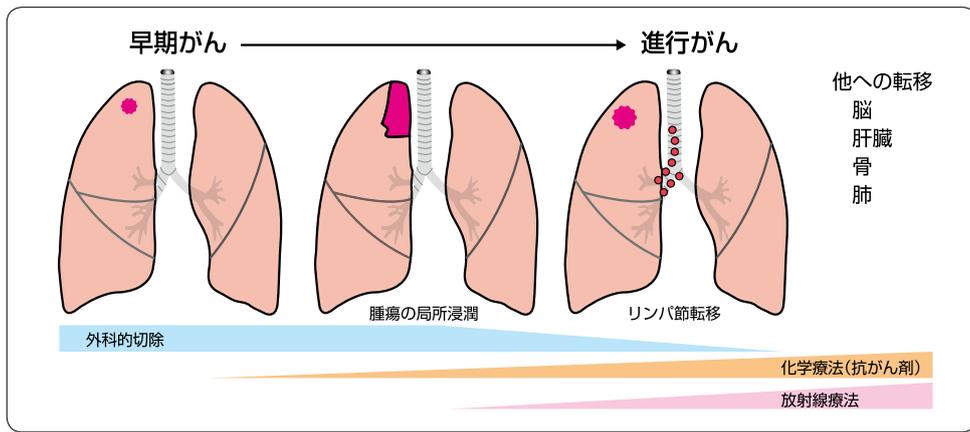


図1 一般的な肺がんの治療方針

然変異の結果としてがんが発生し、それぞれのがんが独自の性質を持つようになります。その結果として、同じ抗がん剤を使用しても患者さんによって効果が違うことがよくあります。また、同じ進み具合（病期）の患者さんに同様の手術を行っても、早期に再発する患者さんが出てきます。そこで私たちはそれぞれの肺がんの性質を調べるために肺がんの遺伝子研究を行ってきました。特にどの抗がん剤が効きやすいかの目安となる関連遺伝子に注目してきました。それらの結果に基づいて、当施設では遺伝子解析に基づくオーダーメイド治療を行っています（図2）。

現在、肺がんを使用できる抗がん剤はたくさんありますが、がん細胞の遺伝子、タンパク質を調べることで、抗がん剤の効果が予測できる可能性があります。副作用はできるだけ少なく、効果が期待できない無駄な化学療法を避け、大きな治療効果が期待できるメニューを優先的に行うことで、これまで手術が不可能だった患者さんに根治手術を行うことができるようになりました。気管支鏡などで得られた

がん細胞を調べ、適切かつ効果的な抗がん剤治療ができるようになり、手術が可能となった患者さんをたくさん経験しています。

進行肺がんの手術は高度なテクニックが必要なことがあります。肺移植研究で培われた技術を駆使し、血管や気管支をつないだり、心臓の一部を一緒に切除したりして、肺がんを取り残すことなく切除しています。進行した肺がん術後にはガイドラインからも仕上げの抗がん剤治療が勧められています。

ところが、どの抗がん剤が術後に効くのかも個人レベルでは分かっていません。そこで私たちは手術で切除された肺がん細胞の遺伝子・タンパク解析を行い、個人に適した抗がん剤を選択しています。こうした結果は国際学会で報告し高く評価されています。肺がんの遺伝子解析に基づくオーダーメイド治療は、今まで根治が難しかった患者さんの夢をかなえることができるかもしれません。

一言メモ

最も多く扱っている肺がんについては、進行度によって治療方針は全く異なります。早期肺がんは内視鏡（胸腔鏡）だけで手術ができるため、術後の創が非常に小さく、患者さんの体への負担がとて小さくてすみます。一方、従来手術が困難だった進行肺がんに対して、遺伝子解析に基づくオーダーメイド治療を行っています。主に心臓の周りにできる縦隔腫瘍は悪性から良性に至るまで多様性に富んでいます。カメラを使った低侵襲手術、抗がん剤などを併用する集学的治療と患者さんの状態に適した治療を選択しています。

早期がん

- 遺伝子解析で たちの良い肺がん → 手術のみで治る可能性が高い
- 遺伝子解析で たちの悪い肺がん → 手術と仕上げの抗がん剤治療

局所進行がん

- 遺伝子解析で 良く効く抗がん剤があるとき → 積極的な術前の抗がん剤治療 効果があれば手術
- 遺伝子解析で 良く効く抗がん剤がないとき → 新しい治療法の開発

図2 遺伝子解析に基づいた肺がんの治療戦略

Q3

お腹を切らない
内視鏡手術を
ご存知ですか？

消化器内科 講師
もり ひろひと
森 宏仁

Q 早期食道がんや胃がんや、大腸がんって、どうやって見つけるの？

A 近年、軟性内視鏡（胃カメラ・大腸カメラ）での診断に、80～100倍まで拡大できる機能を搭載した拡大内視鏡や、特殊な光（NBI光）で診断する内視鏡が登場し、診断が一変しました。ポリープや腫瘍しゅようが見つければ、その組織の一部を取って顕微鏡で診断していましたが、このNBI拡大内視鏡は、通常の光では見えないがんを特殊な光で発見しさらに拡大観察し、診断もその場で可能になりました（写真1）。当院は全ての内視鏡検査で、このNBI拡大内視鏡を採用していますので、以前に比べて生検やポリープ切除の必要がなくなりました。また、早期がんについては症状がなく、内視鏡検査を受けていただかなくてはなりません。

利点：一括切除による詳細な病理診断が可能



写真2 内視鏡的粘膜下層剥離術（ESD）／3つの早期胃がんが胃の出口付近に見られます（左）。ESDのいい点は、広い範囲のがんもひと塊で切除できることです（中）。ひと塊で切除することで、より正確な顕微鏡の検査が可能で（右）、術後再発などはほぼなくなりました

Q 早期胃がんって、どれくらいの深さまでなの？

A 胃の壁は5層構造をしています。このうち、3層目までの浅いものは内視鏡で切除できます（図）。最近の研究で、この層までのがんは、リンパ節転移していないことが分かり、粘膜の中だけのがんから、粘膜下層ねんまくかそうの一部のがんまで内視鏡で完治することが可能になったのです。

Q 内視鏡の治療・手術って、どんなの？

A 軟性内視鏡での治療・手術は、スネアで切り取る比較的簡単な内視鏡的粘膜切除術

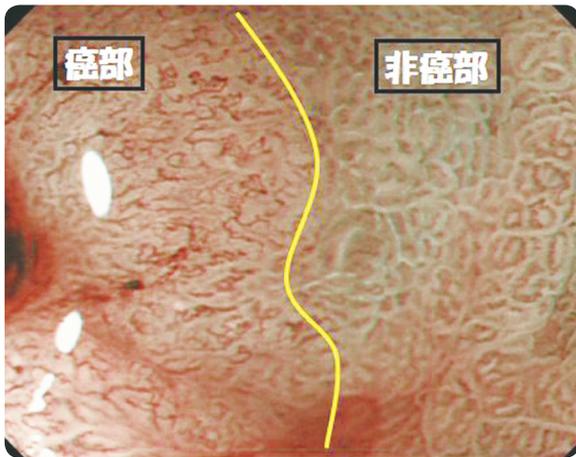
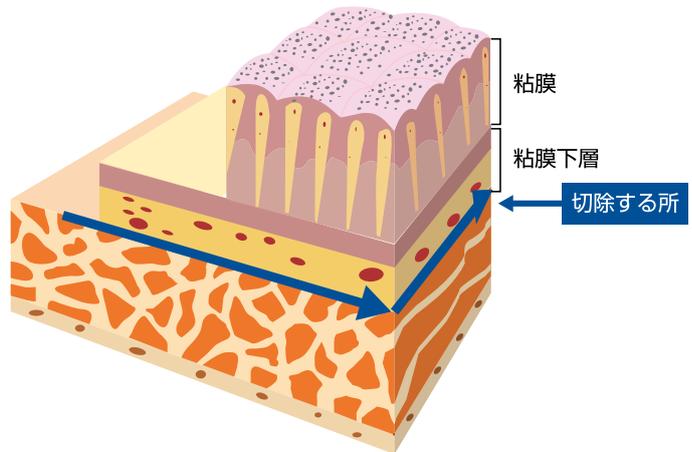


写真1 特殊な光 (NBI 光) を利用した拡大内視鏡で、黄色い線の左側は、蛇行・拡張・不均一な血管が濃く見られ、がん部です。黄色い線の右側は、そのような異常血管は見られません

図 胃の壁は5層構造をしています、このうち、3層目までのがんは、内視鏡で切除できます



(EMR) から、ないしきょうてきねんまくかそうはくりじゆつ内視鏡的粘膜下層剥離術 (ESD) という電気メスで切開し、病巣を切除する、なかお腹を切らない治療・手術が開発されました (写真2)。要求される技術は、高度で、一般の病院ではあまり行われず、専門病院で実施されています。ESD ではどの部位のどの大きさの食道がん、胃がん、大腸がんでも切除が可能となり従来は外科手術が行われていた早期がんも ESD で完治されるようになってきています。患者さんの体にやさしい軟性内視鏡治療・手術です。

Q 具体的にどんな方法なの？

A ESD の方法は、まず、切り取るがんの広がりを見ながら、拡大内視鏡で詳しく印を付けます。内視鏡のかんしこう鉗子口を通して、直径 3 mm ほどの電気メスで粘膜を切開し、内視鏡で見ながら粘膜下層まで深く入り込みます。いい点は、広い範囲のがんもひと塊で切除できる点です。ひと塊で切除することで、より正確な顕微鏡の検査が可能になり、術後再発などはほぼなくなりました。大きな食道がんや 10cm にも及ぶ胃がん、大腸がんも、麻酔科医の管

理のもと全身麻酔をかけて切除します。

Q 必ず ESD で治るの？

A ESD で完全に切り取られた場合でも、ある一定の深さより深いがんと分かった場合は、リンパ節転移の可能性があるため、追加の外科切除が必要となります。最近では、ESD で完治できるかどうか、迷った場合は、まず ESD で切除と診断を同時に行い、ある一定の深さより浅いがんであれば、完治します。深いがんだった場合は、従来の外科切除が必要です。ESD により、患者さんの選択肢が 1 つ増えたこととなります。

一言メモ

1. 早期消化管がんは、無症状で、特殊な内視鏡検査が必要です。
2. 比較的広い範囲のがんも、電気メスを使った粘膜下層剥離術 (ESD) という方法で完治可能です。
3. ESD は、難しい技術ですので、実績のある病院で治療を受けてください。

Q4

超音波内視鏡検査 (EUS)
って、どんな検査ですか？

消化器内科 助教
かまだ ひでき
鎌田 英紀

Q 超音波内視鏡検査で、
どんな病気を検査するのですか？

A 超音波内視鏡検査は内視鏡先端から超音波を出して、その跳ね返りを画像として写し出す検査です。通常健康診断などによく使われる腹部超音波検査では、胃や腸の空気、お腹の脂肪などが超音波を遮るため、細かな画像が写し出されないこともあります。しかし、超音波内視鏡検査は目的とする臓器のすぐ近くの胃や十二指腸から高い周波数の超音波を当てることで、非常に詳しい画像を写し出すことができます。

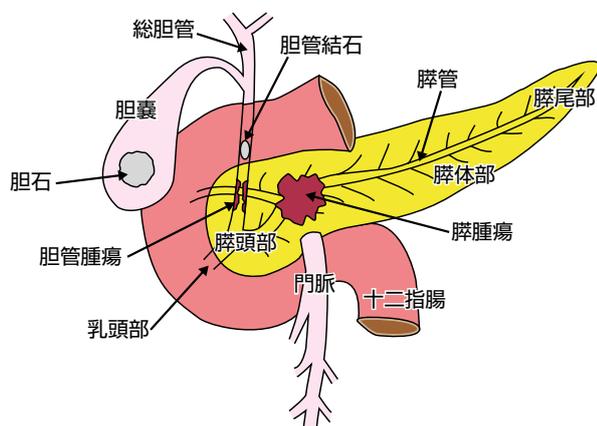


図 膵臓と胆管の解剖と関連する病気

特に、お腹の深いところにある膵臓の病気（膵臓がん、慢性膵炎、膵嚢胞性病変、特殊な膵腫瘍・膵炎）や胆道（胆管がん、胆嚢がん・慢性胆嚢炎、胆石、胆管結石）などの病気についてCTやMRIよりも詳しい情報を得ることができます。ほかに胃や腸の粘膜の下にできる腫瘍や腹腔内のリンパ節や骨盤内の腫瘍などにも有効な検査です（図）。

当院では2008（平成20）年に四国でいち早くこの検査を本格導入し、年間約300例の超音波内視鏡検査を行っています。

Q 超音波内視鏡って外来でできる検査ですか？
また、体に負担のある検査ですか？

A 当院では特別な症例以外は外来で検査をしています。通常の上部消化管内視鏡検査（胃カメラ）と比較すると内視鏡径も太く、検査時間も長いので、当院は患者さんが楽に検査を受けられるよう、適量の鎮静剤を使用しています。なお、鎮静剤を使用するため、自動車やバイクなどの運転はできません。

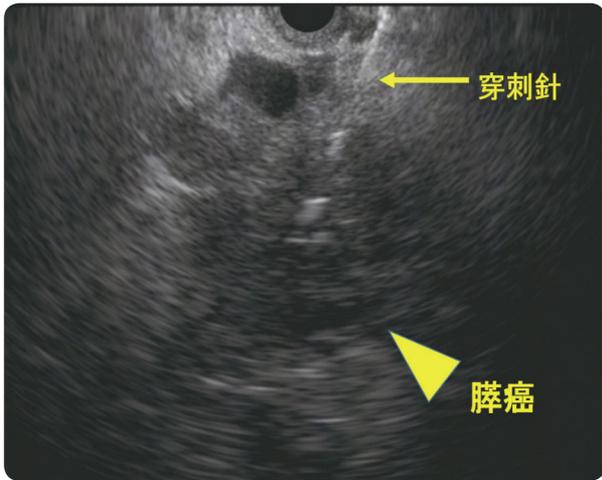


写真1 超音波内視鏡による膵がん細胞の採取／安全に膵腫瘍の組織採取が可能です

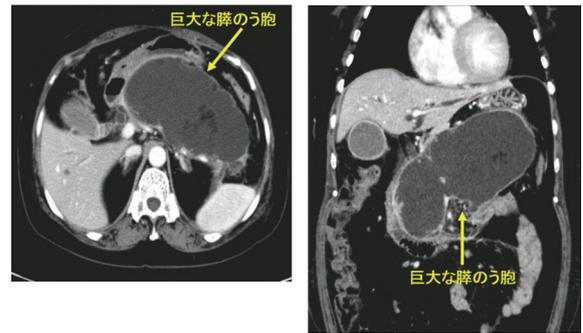
Q 超音波内視鏡ガイド下^{せんしきゅういんじゆつ}穿刺吸引術 (EUS-FNA) って、何ですか？

A 超音波内視鏡では内視鏡の先端から針を出して、消化管を介してお腹の中のいろいろな臓器から組織を採取することが可能です。体外からの組織採取と比べて、最短距離で採取することができ、超音波でリアルタイムに病変を観察しながら穿刺することができるため、血管を避けることが容易で安全に組織を採取できます。処置に伴う偶発症（出血、感染、膵炎、がん細胞がばらまかれるなど）は1%未満とされており、腹腔内の病変、特に発見、診断が困難とされる膵臓の腫瘍で威力を発揮し、膵臓がんの早期発見に役立っています(写真1)。

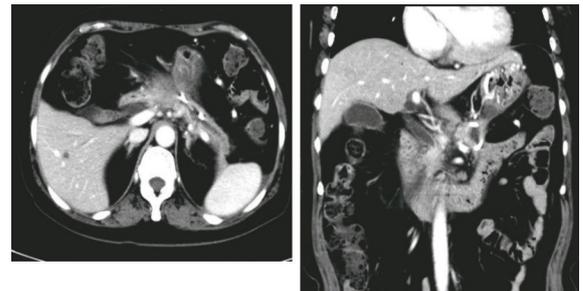
当院では、これまでに250例を超えるEUS-FNAを行っており、膵臓がんや消化管の粘膜下腫瘍の診断に役立っています。

Q 超音波内視鏡では、ほかにどんなことができますか？

A 最近は超音波内視鏡を用いてさまざまな治療を行っています(写真2)。急性膵炎後の炎



膵嚢胞治療前：膵臓に接して巨大な膵嚢胞がみられます



膵嚢胞治療後：超音波内視鏡で治療し、嚢胞が消失しています

写真2 巨大な膵嚢胞に対する治療／巨大な膵嚢胞に対してお腹を切らずに治療可能です

症によってできる不要な物質を排液したり、腹痛などの症状を伴う慢性膵炎に対する膵管ドレナージ、通常の方法では困難な悪性胆道狭窄に対するドレナージなど、これまでは侵襲の大きい外科的治療や生活の質を損なう経皮的治療しか方法がなかった病気、病態に対して低侵襲でより安全な治療が可能です。ほかに、がんに伴う痛みに対して腹腔神経叢^{しんけいそう}ブロックも行われています。このような低侵襲の内視鏡治療によって患者さんの生活の質の向上に役立っています。

当院は超音波内視鏡を使った治療も積極的に行っており、四国では有数の実績を誇っています。

一言メモ

1. 超音波内視鏡は発見しにくい膵臓腫瘍の早期発見、早期診断に役立ちます。
2. 超音波内視鏡検査は鎮静剤を使用するので、苦痛なく検査できます。
3. 超音波内視鏡を使ってお腹を切ることなく、さまざまな治療が可能です。

Q5

膵がんに対する
術前化学放射線療法を
組み合わせた最新の外科治療とは？消化器外科 准教授
おかの けいいち
岡野 圭一消化器外科 教授
すずき やすゆき
鈴木 康之

Q すい 膵がんは、どんな病気ですか？

A 膵臓にできるがんのほとんどは浸潤性膵管がんといわれるもので、消化器系にできるがんの中で最も治療の難しいがん（難治がん）の代表です。膵がんと診断される患者さんは胃がんや大腸がんに比べ3分の1から5分の1程度と頻度は少ないにもかかわらず、国内のがんによる死亡原因の第4位を示しています。

難治がんである原因は、膵がんには特異的な初発症状がなく、診断されたときには大半が進行しており、既にかんが膵臓周囲の重要臓器や動脈に広がっていたり、肝臓などの他臓器に転移していて、7～8割が外科手術の適応にならないことや、たとえ切除ができて早期に再発を生じることが多いことが挙げられます。

しかしながら、膵がんの治療方法は最近著しく進歩しています。新しい薬の開発が進み、さらにその薬や放射線治療を手術に組み合わせて行うことで、進行した膵がんでも治る割合が増えてきました。さらに、今まで手術ができなかった膵がんでも手術ができるようになり、完全に治る患者さんも珍しくありません。

Q どんな治療がありますか？

A 治療法は進み具合（病期）で決まります。がんが血液に入って肺や肝臓などまで転移している場合には全身化学療法が主体となります。がんが膵臓や膵臓周辺（局所）にとどまっている場合は、手術が最も治る可能性が高い治療方法です。しかし、手術だけでは約8割の方が5年以内に再発することが分かってきました。現在は手術の後に半年間、抗がん剤を飲む治療（術後補助化学療法）を加えることにより、病気の再発を少なくすることができる事が分かっています。

Q 香川大学病院で行っている膵がん治療はどんな方法ですか？

A 当院の特徴は、診断から治療までの各分野の専門医が協力して総合的に行っていることです。診断は一般的なCTやMRI検査に加えて、PET検査（陽電子放射断層撮影）を用いてがんの広がりを正確に判断します。さらに超音波内視鏡下穿刺生検法により組織学的な診断を行います。これらの結果を総合的に判断して治療方針を決めています。

周囲の動脈への広がりや離れた場所への転移がなけ

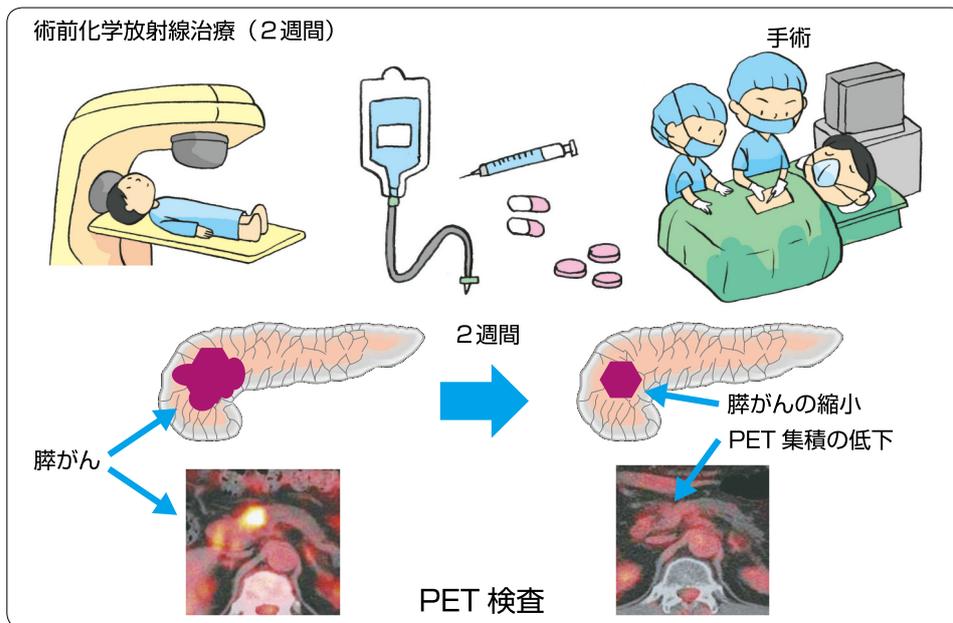


図 術前化学放射線治療のイメージ/術前化学放射線治療でがんの勢いを抑え、完全切除を行いやすくします。PET 検査で光って見える部分が膵がんです

れば手術適応と判断し、全国でも当院だけがやっている短期間の術前化学放射線療法（2009〈平成 21〉年に香川大学倫理委員会承認）を2週間行います（図）。これは S1 という抗がん剤を飲みながら、放射線治療を受ける方法で相乗効果のあることが分かっています。副作用は少なく、ほぼ9割の方が予定通り全ての術前治療を受けることができ、その安全性が確認されています。

術前治療終了後2週間の間を置いて手術を施行します。手術後は前述の術後補助化学療法を半年間行います。これまで40人以上でこの治療を実施し、術後の顕微鏡検査で完全にがん細胞が取り切れている頻度が高くなり（写真1）、再発の可能性が引き下げられることが分かってきました。

また、がんの広がり周囲の動脈にまで及んでいたりと、当初は手術が不可能であると診断した方でも、より長期の化学放射線療法を行うことで、がんが縮小し、

PET 検査でがんの勢いが弱ったことを確認できることが分かってきました。こうした患者さんでは手術で完全にがんが取り切れることがあります。

膵がんの手術は高難度の手術の1つと考えられています。日本肝胆膵外科学会では、このような手術を行う高度技能専門医の認定制度を設けています。当院は高度技能専門医の認定修練施設であり、高度技能専門医と指導医が治療にあたっています（写真2）。



写真2 膵がん手術の様子/日本肝胆膵外科学会が認定した高度技能専門医と指導医を中心としたチームが治療にあたっています

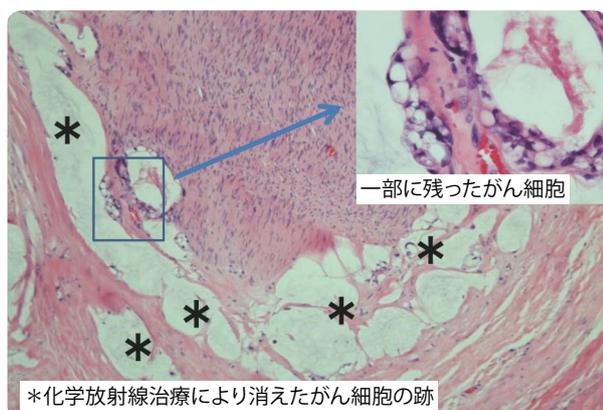


写真1 手術によって摘出された膵がんの顕微鏡検査/術前化学放射線療法により多くのがん細胞が消えています

一言メモ

1. 膵がんは進行して見つかることが多く、現在でも最も治療の難しいがんの1つです。
2. 膵がんの診断や治療は各分野の専門医が協力して行う必要があります。
3. 当院では独自の術前化学放射線治療を行い治療成績が向上しています。

Q6

乳房全摘後では、
きれいな再建乳房は
できないの？

乳腺内分泌外科 科長(准教授)
こんたに けいいち
紺谷 桂一

Q 乳房温存術と乳房全摘術は
どう違うの？

A 近年、乳がん診断技術の進歩とがん検診の普及によって、病変の小さい早期段階で診断、治療するケースが増えています。その結果、約7割で乳房を残すいわゆる乳房温存手術が行われ

ています。しかし3割は、進行がんだったり、早期がんでも多発病巣や広がり病巣があるため、やむを得ず乳房全摘となっています。

また乳房温存術を受けた結果、へこみなどの変形が残ってしまう症例は少なくありません。このように乳房喪失や乳房変形という結果は、女性である限り年齢に関係なく耐えられない悲しいことです。健全な乳房と変わらない外観であることが望ましいの

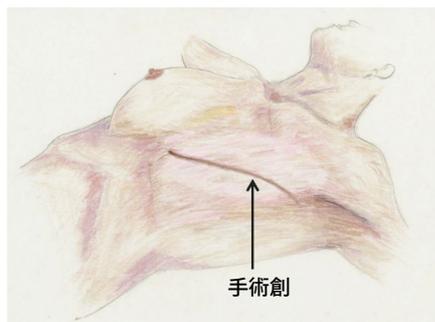
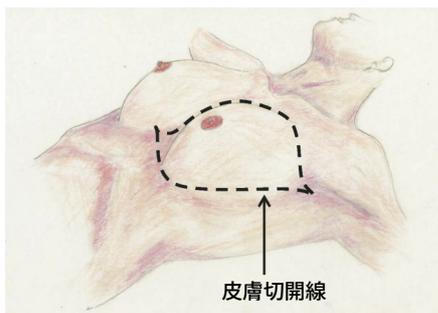


図1 胸筋温存乳房切除術

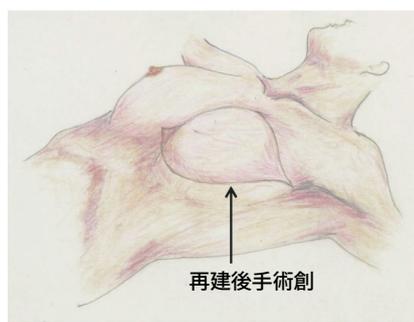
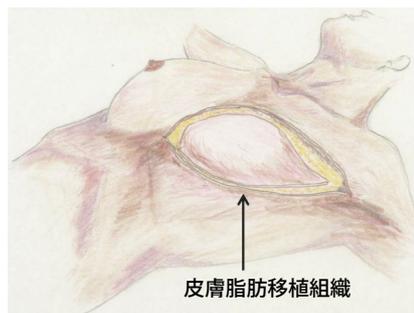


図2 乳房切除後、皮膚脂肪組織片による再建

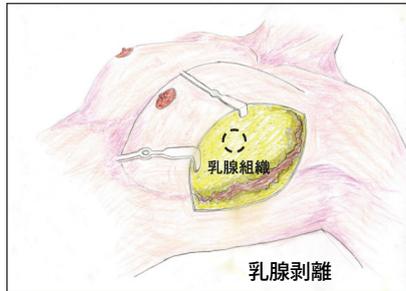
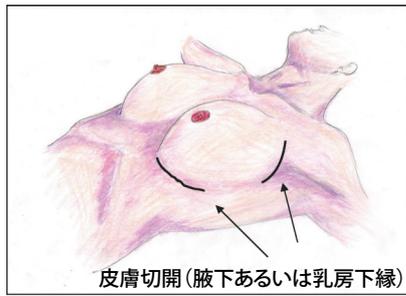


図3 皮下乳腺全摘術(皮膚を温存し、内部乳腺だけ摘出)

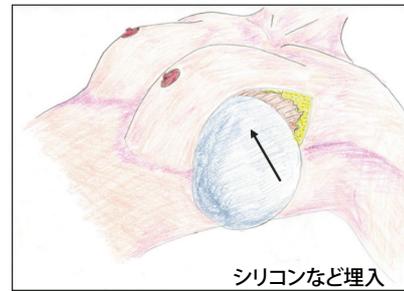
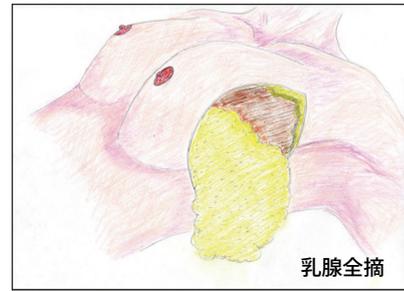


図4 皮下乳腺全摘後の再建

です。

これまでは「乳房全摘」というと胸筋温存乳房切除術(乳房皮膚、乳頭乳輪、乳腺を全て切除する術式)のことを指し、術後は平坦な胸壁に大きな1本の手術創が残るという悲しい結果に耐えなければなりませんでした(図1)。術後にも乳房再建は可能ですが、乳房皮膚がないためにほかの部位から皮膚を移植しなければなりません。通常、腹部の皮膚脂肪組織を用いて欠損部の補てん、再建を行うのが一般的です。その場合、明らかに乳房皮膚とは異なった性状の皮膚で代用しなければならないことや、移植によって大きな手術創が残るといった欠点があります(図2)。また乳頭乳輪の形成が必要となります。

ています(図3)。これによって乳房正面から手術創が見えることはありません。切除手術と同時に、数か月後に乳房再建を行います。自家組織(腹部脂肪や背部の筋肉)か人工物(シリコン)を、切除に用いた手術創から埋入します(図4)。

こうした一連の治療に際して、術前検査による正確な病巣の広がりや局在診断が重要です。十分な術前検査の結果を参考にして、個々の患者さんに最も適した切除法と再建法を決定する、いわゆるテーラーメイド治療を心掛けています。当院は2010(平成22)年4月に乳がん治療・乳房再建センターを設立しました。当センターでは乳腺外科医と形成外科医、乳がん認定看護師などがチームをつくり、個々の患者さんに対する診断治療にあたっています。

Q きれいな再建乳房を作るための手術法はないの？

A 当科ではやむを得ず全摘しなければならない患者さんや、乳房温存が可能だが術後にへこみやボリューム不足などの理由から十分な整容性が期待できない患者さんを対象に、乳房再建術を考慮した皮下乳腺全摘術(皮膚温存乳房切除術)を積極的に行っています。実際に、切開創はわきや乳房下縁など目立たない部位の皮膚にし、皮膚、乳頭乳輪を温存して内部の乳腺を全摘する方法を行っ

一言メモ



1. 一般に「乳房全摘」とは胸筋温存乳房切除術を指します。術後に乳房再建を行う場合、乳房皮膚をほかの部位から移植しなければならず、不自然な乳房になってしまいます。
2. 乳房皮膚をそのまま温存し、内部乳腺だけを摘出する皮下乳腺全摘術(皮膚温存乳房切除術)を行えば、再建乳房の整容性は格段に向上します。

Q7

最新の乳房再建術を知りたいのですが？



形成外科・美容外科 教授
たなか よしお
田中 嘉雄

Q 乳がん手術後に、きれいな乳房を再建できますか？

A 乳がんについては手術方法で乳房の再建方法も異なりますが、医療器機や技術の進歩によってきれいな乳房の再建が可能になりました。乳房再建は整容面だけでなく、手術後の生活の質（Quality of Life）や精神面においても、患者さんのメリットになることが分かってきました。

Q どのように乳房を再建するのですか？

A 乳房再建の方法は、乳がん手術で切除される範囲によって異なります。大きく分けて人工乳房（プレスト・インプラント）を用いる場合と自家組織を用いる場合があります。また、乳がん手術と同時に行う方法と、風船のような組織拡張器（ティッシュ・エキスパンダー）を一時的に挿入して乳房皮膚を拡張し、スペースを確保してから人工乳房あるいは自家組織と入れ替える方法とがあります（図1）。

1. 人工乳房による乳房再建

2014（平成26）年度から保険診療で行えるようになりました。長所は、人工物を用いるので体への犠牲が少なく、また手術時間も短時間（2～3時間）で済みます。プレスト・インプラントは健康な側の乳房に合わせてサイズ、形態を選択します（図2）。プレスト・インプラントの短所は、感染症を起こすことがあります。その場合は、いったん取り出して感染を治療してから再建をやり直すこととなります。またプレスト・インプラントの周りに皮膜が形成されて硬くなることもあります。プレスト・インプラントでは、下垂型の乳房を作ることは難しく、もともと大きい乳房の方には、この方法は勧めてはいません。実際にプレスト・インプラントを挿入している患者さんから①乳房が冷たく感じる②皮膚の知覚が戻らない③仰向けに寝たときに左右の差が出る——などの声が聞かれます。

2. 自家組織による乳房再建

自家組織（主に脂肪組織）を移植して乳房を再建する方法です。使われる脂肪組織は下腹部からが最も多く、次いで筋肉（広背筋）と一緒に背部の皮膚、脂肪を移植する方法が行われています。当院形成外科では、穿通枝皮弁^{せんつうししひべん}で下腹部の脂肪組織を移植する方法を全症例に用いています（図3）。自家組織による乳房再建の長所は、自然な感じで、軟らかい乳房が再建できることです。乳房皮膚の知覚の回復も徐々に得られます。しかし、乳頭の知覚までは回復しません。

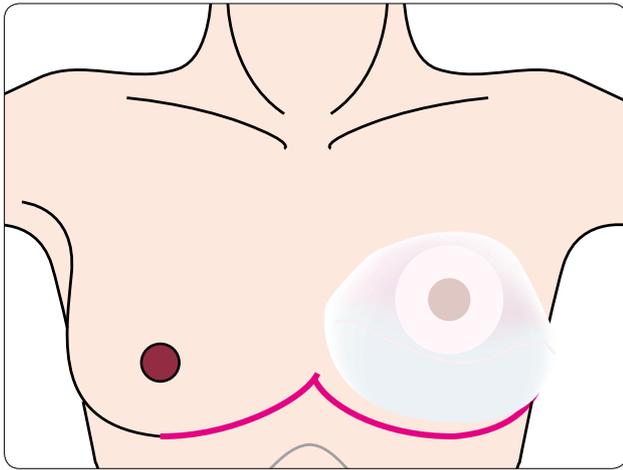


図1 ティッシュ・エキスパンダー／乳房皮下に入れて皮膚を伸展、拡張します

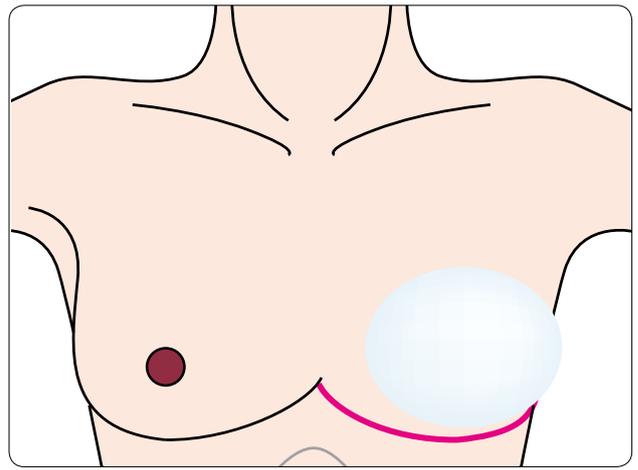


図2 プレスト・インプラントは乳がんの手術の切開線を利用して大胸筋の下に挿入します

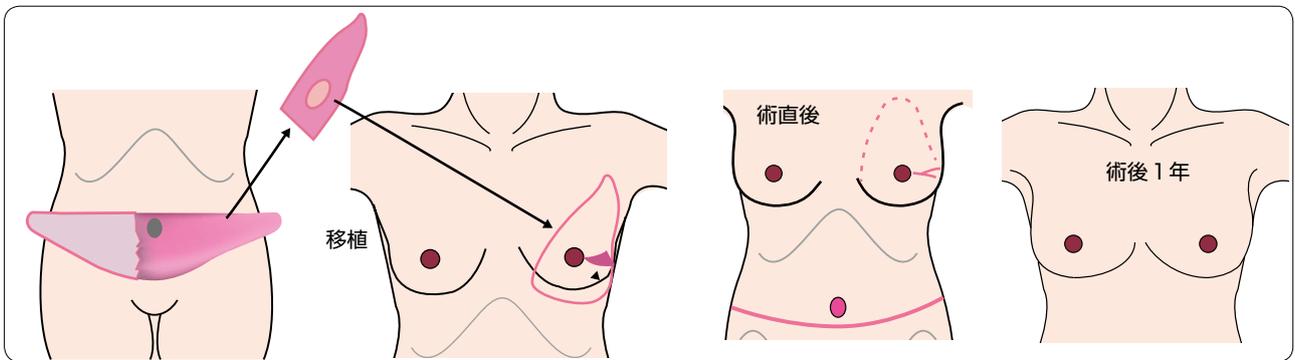


図3 下腹部の脂肪を用いた乳房再建

短所としては、下腹部や背部に傷跡が残り、腹直筋の筋力や下腹部の知覚が低下します。手術時間は通常8～10時間かかります。顕微鏡下に血管吻合して移植する場合、血管の吻合がうまくいかなかったときには、再吻合手術が必要になります。しかし、前述の短所は形成外科医の努力によって改善されてきています。血管吻合は全国平均で98%の成功率で、当院では現時点で100%成功しています（表）。

手術手技	重大有害事象	再手術
ティッシュ・エキスパンダー	血腫：1/35	0
プレスト・インプラント	感染：1/16	1（入れ替え）
穿通枝皮弁移植	移植組織壊死：0/64	0
腹直筋皮弁移植	移植組織壊死：0/5	0
広背筋皮弁移植	移植組織壊死：0/6	0
計	2/126（1.6%）	1/126（0.8%）

表 当院の乳房再建の成績（2007～2015年）

Q 相談や診察は、どうすればよいですか？

A 病診連携で、主治医に紹介してもらるか、当科を受診してください。担当医は火曜の午前診です。また、セカンド・オピニオンは月曜午後に行っています。

一言メモ

- 乳房再建法には、人工乳房と自家組織によるものがあります。しかし、どちらかを自由に選んでよいものではありません。選択する上での重要な因子となるのは、患者さんの再建しようとする乳房の形態、受けられた治療方法、将来の妊孕性です。
- 乳房再建は1回で完結する場合もありますが、乳頭・乳輪の再建や変形に対する治療が必要な場合もあります。

Q8

子宮頸がんは
予防可能ですか？

総合周産期母子医療センター
准教授
かねにし けんじ
金西 賢治

Q 子宮頸がんはうつる（感染） 病気ですか？

A 子宮頸がんは全世界で毎年約 50 万人がかかり、約 27 万人が亡くなっています。国内では 40 歳以下の女性に発生するがんでは乳がんに次いで多く、近年は若年層（20 歳代）での罹患率（注 1）の増加が問題となっています。

なぜ若年での罹患率が高くなっているのでしょうか？ 1983（昭和 58）年に zurHausen 博士（ドイツ）が世界で初めて子宮頸がんから HPV（human papilloma virus）を検出し、子宮頸がんの 90% 以上でこの HPV ウイルス遺伝子が検出されることが分かってきました。子宮頸がんの発生には HPV と呼ばれるウイルスが子宮頸部の基底膜細胞へ持続感染することが原因だということが知られることとなりました（図 1）。近年、種々のアンケートの結果でも日本人の初交年齢は若年化しているとの調査結果が多く、性に対する意識はひと昔前に比べると大きく変化しています。こうした社会的な背景と重なり、若年者での子宮頸がんが増加する結果につながっています。

性交渉で感染すると聞くと、一般の方の多くはエ

イズで知られる HIV などを連想し、恐ろしいイメージがあるかもしれませんが、ほとんどの女性では一過性の感染で終わり、自然に排出されるものと考えられています。性交渉経験がある健常女性を対象にした検査によると約 10～20% で HPV が認められ、

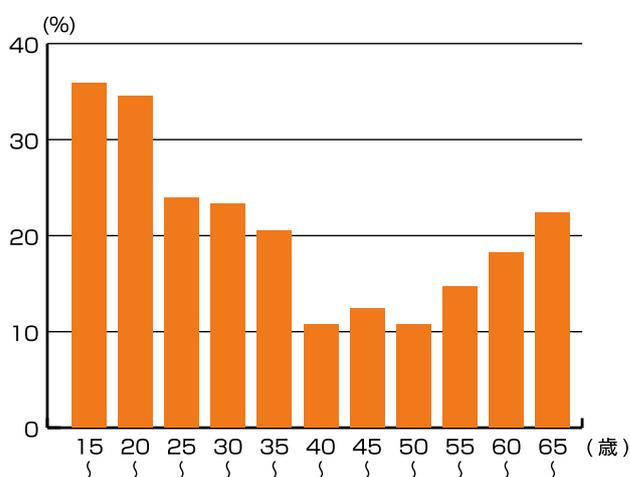


図2 子宮頸部細胞診正常の女性における発がん性 HPV の検出頻度／グラフは日本人 1517 人の年齢別の HPV-DNA 検査の検出率です。15～19 歳が最も高く、54 歳まで緩やかに低下し、その後再上昇することが分かります

Onuki M et al: Cancer Sci 100 (7) ;1312-1316 (2009)

注)

1. 罹患率／対応する人口に対して、一定期間に病気になった患者の割合。
2. 複合性局所疼痛症候群／何らかの外傷などをきっかけに、慢性的な痛みや自律神経障害症状を呈する疾患で、難治性の慢性疼痛症候群です。近年、HPV ワクチン接種との関連性が指摘され、因果関係について現在、調査が行われています。

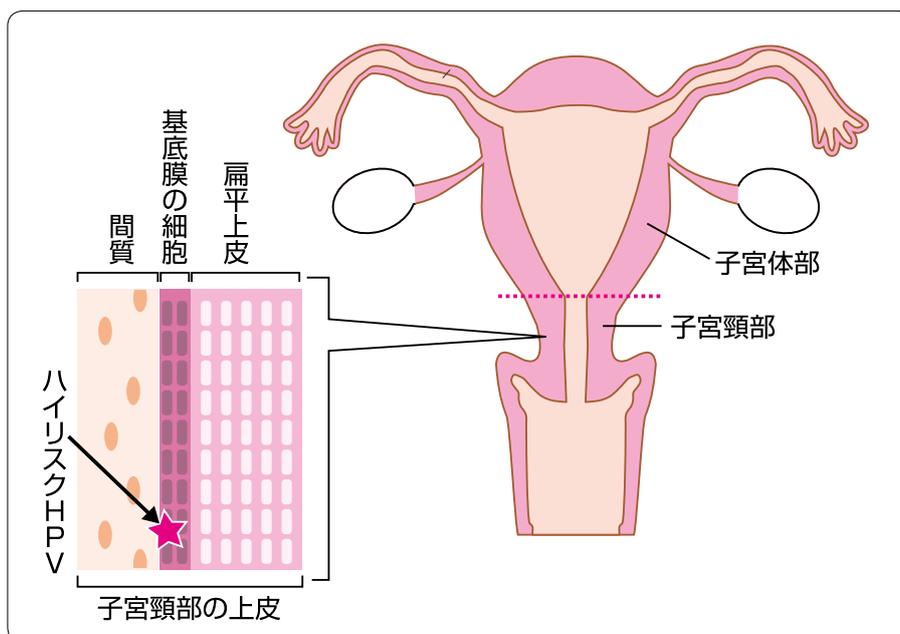


図1 発がん性が高いハイリスクのHPVが性交渉などによって、子宮頸部の基底膜細胞に感染することから子宮頸がんの前がん病変が発症していきます

約80%の女性が、生涯に一度は感染すると考えられています。ウイルスが自然に排出されずに持続感染した場合、数年から数十年の経過で子宮頸がんに進捗すると考えられています。

しかし、^{しんじゅん}浸潤がんまで達するのは感染者の1000人に1人くらいとも考えられています。女性生殖器に感染するHPVはその遺伝子型により100種類以上が知られており、そのうち子宮頸がんに関与するハイリスク型HPV13種類の有無を調べる検査がHPV-DNA検査です。日本人の子宮頸がん検診で細胞診正常女性のHPV-DNA検査による研究では、若年者ほど高率にHPV-DNAが検出され、その後、抗体などの獲得などによって自然に排出され、一部で持続感染していることがわかります(図2)。

報告もあります。

そして、もう1つの予防法として問題になっているのがHPVのワクチンです。日本では2010年から公費助成が始まり、中学生の女子を中心にワクチン接種が推奨されましたが、^{ふくごうせいきょくしょうつうしょうこうぐん}複合性局所疼痛症候群(注2)などの副作用の報告があり、現在は厚労省から積極的な接種勧奨が中止されているのが現状です。

これらの問題に対し、日本産科婦人科学会を中心に現在専門医による検討会が行われ、積極的接種勧奨の再開の是非を審議しています。二次予防は従来から自治体を中心に行う細胞診による子宮頸がん検診です。最近ではHPV-DNA検査の併用が診断精度を上げることから、一部の自治体で住民検診や人間ドックなどの任意検診にも取り入れられています。

Q 子宮頸がんは予防できる病気ですか？

A 子宮頸がんの予防には一次予防と二次予防があります。病因のほとんどがHPVの感染なので、これを防ぐことが一次予防です。性生活の習慣に気をつけることが重要です。コンドームの使用はHPV感染を70%減らすことができるとの

一言メモ

子宮頸がんはHPVワクチンによって、その多くは予防可能であり、がん検診による早期発見が高い頻度で死亡を防ぐことができるがんです。当院は予防的な観点から、より安全なワクチン接種の在り方と合併症への不安に対し、複数の診療科と連携して対応するよう努力していきます。

Q9

Q & A 方式

香川大学医学部附属病院の最新治療——のどの病気

咽喉頭がんの低侵襲手術って、どんな治療？



耳鼻咽喉科・
頭頸部外科 教授
ほしかわ ひろし
星川 広史



耳鼻咽喉科・
頭頸部外科 助教
もり てるしげ
森 照茂

Q いんこうとう 咽喉頭がんって、何？

A 咽喉頭という言葉は、多くの人にとって聞き慣れない言葉で分かりにくいと思います。舌や口、のど、顎、耳、鼻、頸部などの部分にできるがんが頭頸部がんです。このうち、のど(咽頭・喉頭)にできるがんを咽喉頭がんと言います(図1)。その多くは酒、たばこが原因となることが知られています。

しかし最近では、子宮頸がんや性感染症に関与するパピローマウイルスが原因の咽喉頭がんも増えてきており、酒、たばこをやらないので咽喉頭がんになる心配はない、ということはありません。

Q 咽喉頭がんの低侵襲手術って、何？

A 頭頸部がんの基本手術は、頸部にメスを入れてがんを切除することです。しかし、咽喉頭がんについては、頸部にメスを入れずにがんを切除することが可能な場合があります。がんので

きた場所や広がりなどを正確に把握し、特殊な開口器(口を広げる器械)と内視鏡を駆使することで口からがんを切除できるケースもあります。患者さんへの負担を減らすことができる内視鏡手術の方が、咽喉頭がんに対する低侵襲手術と言えるでしょう。

内視鏡手術の方法については2種類あり、トランスオーラルビデオラリッジスコピックサージェリー(Transoral Videolaryngoscopic Surgery)・ELPS(Endoscopic Laryngo-pharyngeal Surgery)と言います。TOVS・ELPSは咽喉頭がんの約30%に適応があり、特に早期がんについては良い方法と言えます。私たちは適応のある患者さんには積極的にTOVS・ELPSという低侵襲手術を行っています。

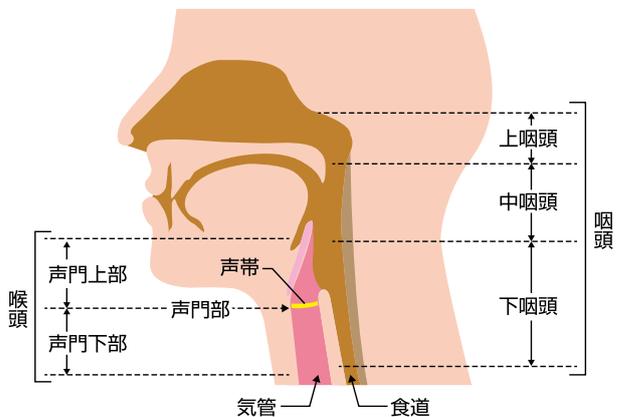


図1 咽喉頭がん/のど(咽頭・喉頭)は場所によって細かく分類されています。それぞれの部位にできたがんをまとめて咽喉頭がんと言います

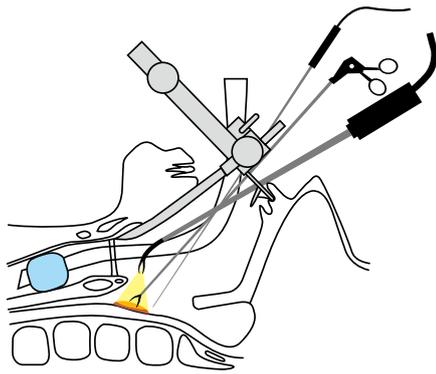


図2 TOVSの手術方法／硬性内視鏡（胸やお腹の内視鏡手術時に使用するもの）を使って行う

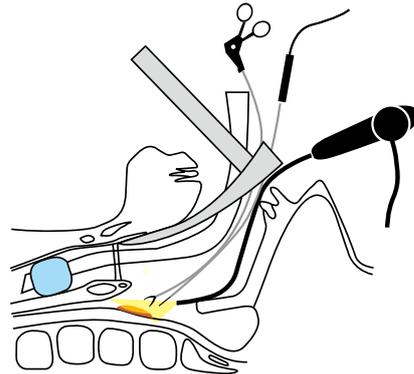


図3 ELPSの手術方法／軟性内視鏡（耳鼻咽喉科診療で使用するもの）を使って行う

Q TOVS・ELPSはどのように行いますか？

A TOVS・ELPSは全身麻酔下で行う手術です（写真）。手術の際にはエフケダブリュエー
 ラクター®、佐藤式咽喉頭直達鏡®、Werrda型拡張型喉頭鏡®という特殊な開口器を用いて口を広げ、口の中に手術用器具を入れて行います。手術部位を詳しく確認するために、TOVSでは基本的には硬性内視鏡（胸やお腹の内視鏡手術で用いる内視鏡）を使用します（図2）。ELPSでは軟性内視鏡（耳鼻咽喉科診療の検査で使う内視鏡）を使用しますが、場合によっては複数本の軟性内視鏡を口の中に入れて手術を行います（図3）。手術操作に使用する電気メスや鉗子（組織をつかむ器械）はさまざまなものを用意しており、操作ごとに使い分けています。

実はこのFK-WOリトラクター®を用いたTOVSは、手術支援ロボットda Vinciシステムを使用する際にも適しています。既に海外では咽喉頭がんに対して手術支援ロボットda Vinciシステムを用いた咽喉頭がんの低侵襲手術TORS（Transoral robotic surgery）が積極的に行われています。現在、国内では3施設で高度先進医療として行われていますが、当院もTORSの実施に向けて準備を進めています。TORSがTOVS・ELPSより優れている点も多くあるのは事実ですが、それぞ

れの手術方法の利点を取り入れることが重要です。がんができた場所によっては切除が難しいがんを、TOVS・ELPS・TORSを適切に組み合わせることで、より安全に切除することができるようになります。



写真 ELPSの手術風景／軟性内視鏡を用いて咽喉頭がんを切除しているところ。写真左側のモニターに内視鏡画像を映し、手術を行っています。当科ではがんを切除する術者（写真中央）、手術の補助をする助手（写真左）、内視鏡を操作する助手（写真右）と3人以上で手術を行うようにしています

一言メモ

1. TOVS・ELPSは咽喉頭がんに対する低侵襲手術です。咽喉頭がんの約30%に適応があり、特に早期がんの場合は、良い適応になります。当科では手術適応のある患者さんには積極的にTOVS・ELPSを行っています。
2. 当科でも数年後には手術支援ロボットda Vinciシステムを用いた咽喉頭がんの低侵襲手術TORSが行えるよう準備を進めています。

Q10

悪性骨腫瘍の
最新の診断と治療法とは？

整形外科 助教
やまがみ よしき
山上 佳樹

Q 整形外科を受診した際に「骨に影があります」と言われましたが？

A 痛みがあつて整形外科を受診すると、まずX線で骨折の有無や関節の状態を確認します。その際、偶然に骨腫瘍^{こつしゅよう}を指摘されることは少なくありません。しかし、原発性悪性骨腫瘍は人口100万人（香川県の人口）に対して年間2～4人の発生率という、非常にまれな病気なので、骨の影をすぐに悪性骨腫瘍と結びつける必要はありません。

骨もしくは軟骨に生じ、勝手に骨や軟骨を作る腫瘍を総称して骨腫瘍と言います。そこには性質が少しずつ異なる多数の腫瘍が含まれており、良性骨腫瘍、中間悪性骨腫瘍、悪性骨腫瘍に分類します。悪性骨腫瘍には、骨肉腫に代表される原発性骨腫瘍と、肺がんや乳がんの骨への転移に代表される転移性骨腫瘍がありますが、実際は転移性骨腫瘍が大半を占めます。若年者ではスポーツ中の、高齢者では転倒による骨折により骨腫瘍の存在が明らかになることもあります。

Q どうやって診断しますか？

A 骨腫瘍はほとんどの場合、単純X線像に異常が見られるとされています。この時点でまず病気の存在を疑い、当院では骨の形を詳細に把握できるCT検査、腫瘍の性質を評価する造影MRI検査、骨代謝の活動性を見る骨シンチ検査、良悪性のある程度判断できるPET検査などの詳細な画像検査を行います。それでもなお、悪性骨腫瘍の可能性が否定できない場合、実際に腫瘍の一部分を切除する切開生検術によって、病理組織検査（顕微鏡による細胞の検査）を行い確定診断します。なお、悪性骨腫瘍を診断できる腫瘍マーカーは残念ながらまだありません。

Q どんな治療を行っていますか？

A 良性骨腫瘍については、病巣を取り去り、その空洞を人工骨でふさぎます。人工骨はいずれ吸収され、自分の骨に置き換わり治癒します。悪性骨腫瘍では、原則的に手術、化学療法、放射線治療の組み合わせによる治療が必要です。その順番や組み合わせは腫瘍ごとに異なります。しかし、悪

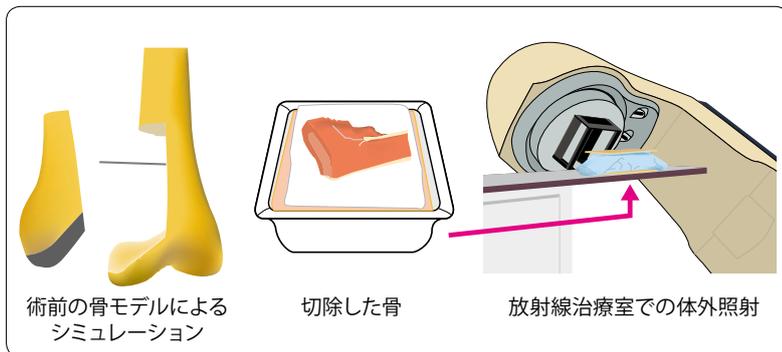


図 術中体外照射／骨モデルによるシミュレーションと実際の照射の様子

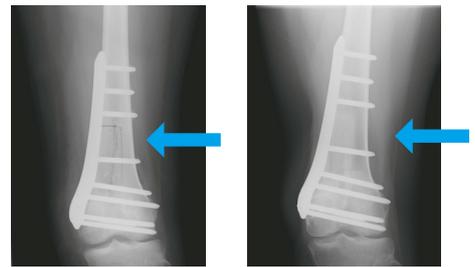


写真1 17歳女性。骨肉腫。術中体外照射自家骨移植術
術直後(左)と術後8か月(右)経過時。移植骨の境界が不明瞭化(矢印)

性骨腫瘍の中には化学療法、放射線治療の効果が得られにくい腫瘍もあることから、治療は手術が中心となります。

悪性骨腫瘍の手術では、腫瘍の再発予防のため広範囲に腫瘍を切除する必要があります。悪性骨腫瘍は関節の近くに発生するケースが多く、病変の位置によって関節を残して手術をする場合と、人工関節を用いて手術を行う場合に分かれます。

当院は、化学療法との組み合わせによって、できるだけ腫瘍を小さくした上で、関節を残すことができる場合は、放射線照射によって悪性細胞を不活化し、自分の骨を再度利用する術中体外照射自家骨移植術を用いて関節を温存しています(図、写真1)。また、関節が温存できないと判断した場合には、実績のある腫瘍用人工関節を用いて術後の機能維持を図っています(写真2)。

しかし、当院は非常に活動的な治療サポートチームがあり、治療のあらゆる段階において治療を受ける患者さんを見守る体制を整えています。整形外科の主治医、看護師に限らず、それぞれの専門性を持つ医師、看護師による病気、治療に対する不安へのサポート、化学療法中の副作用への対処、食事メニューの相談、術後の痛みのコントロール、リハビリチームによる機能回復支援など、サポートチーム全員で治療プランを支えています。安心して治療を受けていただける体制を自負しています。



写真2 22歳男性。骨肉腫。比較のために両側を提示しました。病変が大腿骨頭に及ぶため、人工骨頭置換術を施行

Q 治療期間はどのくらいかかりますか？

A 悪性骨腫瘍の治療は、前述のように手術、化学療法、放射線治療の組み合わせで行います。そのため、腫瘍の種類によっては約1年間の治療期間を要し、さらに、その後も厳密な経過観察が必要になります。また、四肢の広範囲な切除を伴う手術を行うと機能を一部失うことで機能障害を生じる場合もあります。

一言メモ

1. 悪性骨腫瘍は初期段階での正確な診断が最も大切です。
2. 化学療法と組み合わせた四肢機能の温存術を行っています。
3. サポートチームがあなたの治療を支えます。

Q11

放射線治療って、
がんを治療するのですか？

放射線治療科 助教
たかはし しげお
高橋 重雄

Q 放射線治療って、どんな治療？

A 放射線治療はがんを切除しないで治す治療です。一般的には、リニアックという放射線を出す機械しゅうりょうを使って、腫瘍に体の外から放射線を照射する、外照射という治療を行います（外照射

の基本的な流れを「写真1～3」に示します）。外照射以外に、特殊な機械を使用して、体の中から放射線を照射する、小線源治療（組織内照射）という治療を行う場合もあります。治療対象となるがんは、脳とうけいぶ、頭頸部、食道、肺、乳房ぜんりつせん、前立腺、子宮、血液腫瘍など多岐にわたります。がん以外では、ケロイドのような良性の病気に対して治療を行うこともあります。がんの進行度合いに応じて、がんを治す治療（根治照射）、手術と組み合わせる治療（術前照射や術後照射）、症状を和らげる治療（緩和照射）の中から、方針を決めます。

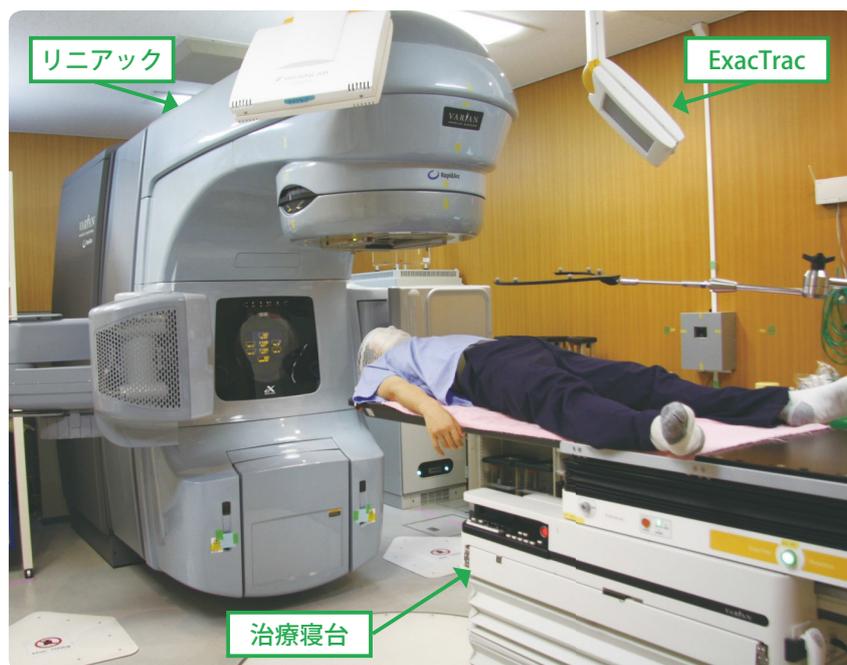


写真1 まず患者さんに治療寝台の上で横になってもらいます

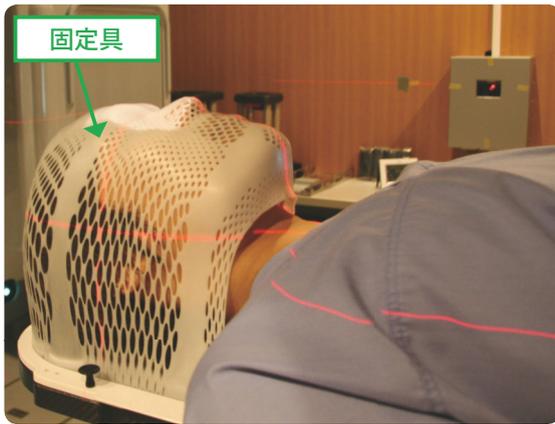


写真2 次にレーザーで位置合わせを行います。より正確な位置合わせを行うために、必要に応じて固定具を装着します

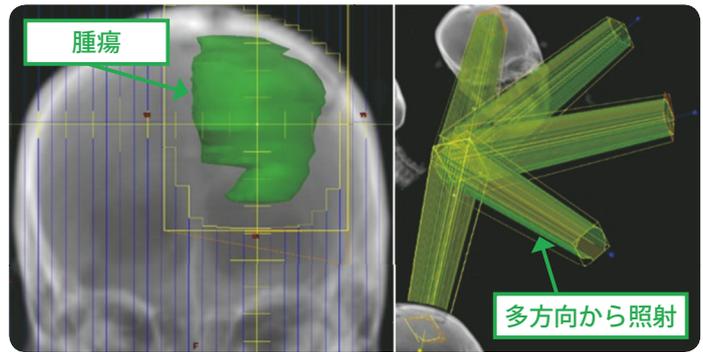


写真3 ExacTracでさらに正確な位置合わせを行った後、腫瘍に対し多方向から放射線を照射します

Q 手術ができず、放射線治療を勧められました。治る見込みがないのでしょうか？

A がんの進行度合いによっては、手術で切除できなくても、放射線治療で治る見込みがあります。抗がん剤と放射線治療を組み合わせる治療（化学放射線療法）が行われるようになってから、ますます治るようになってきています。当院は、対象となるがんを専門とする主治医と連携しながら化学放射線療法を行っています。また、がんを治す治療として、外照射だけでなく小線源治療も行っています。代表的なものとして、子宮や膣^{ちゅう}のがんの治療（腔内照射）や、前立腺のがんの治療（密封小線源永久挿入療法）を行っています。

Q 仕事を続けながら放射線治療を受けたいのですが？

A 放射線治療の多くは、平日だけで1日1回、合計25～35回、5～7週にわたって行います。1回当たり10～30分で終わりますので、入院が必要でなければ、通院で治療を受けられます。医師から特に制限がなければ、仕事を続けていただいて構いません。

Q 放射線治療の機械が新しくなったと聞きました。メリットは？

A 放射線治療では、放射線を照射する範囲の設定と照射時の位置合わせが重要になります。この両方に機械が新しくなったメリットがあります。範囲については、従来より細かく設定できるようになりました。また、4D-CTという機能によって、呼吸で動く腫瘍をCT上で確認しながら、より正確に範囲を設定できるようになりました。位置合わせは、画像誘導放射線治療（Image-guided radiotherapy: IGRT）により、従来より正確な位置合わせが行えるようになりました。ExacTracという位置合わせ専用の機械も導入したことで、さらに正確な位置合わせが可能になりました。

一言メモ

1. 放射線治療は、がんを切除せずに治す治療です。
2. 手術で切除できなくても、がんの進行度合いによっては、放射線治療で治る見込みがあります。
3. 医師から特に制限がなければ、仕事を続けながら通院で治療を受けられます。
4. 機械が新しくなったことで、より良い放射線治療を提供できるようになっています。

Q12

IVR って、
どんな治療法なの？

放射線診断科
医員
み た む ら か つ や
三田村 克哉



放射線診断科
助教（学内講師）
さ の む ら た か ゆ き
佐野村 隆行

Q IVR って、何？

A IVR（アイ・ブイ・アール）とは、Interventional Radiology（インターベンショナルラジオロジー）の略で、日本語では「画像下治療」と訳されます。文字通り、X線透視やCT、超音波などの画像診断装置で体の中を透かして見ながら、病気やケガの診断、治療を行います。IVRには大きく分けて、血管に細い管（カテーテル）を通して病変にアプローチする「血管系IVR」（図1、2）と、肝臓、腎臓、肺などの臓器に体の表面から針を刺して直接アプローチする「非血管系IVR」（写真）があります。今やIVRはさまざまな領域で大きな役割を担っており、欠くことのできない医療となっています。また、今日のIVRにおける器具の開発や技術の進歩は目覚しく、治療成績も飛躍的に向上しています。

Q IVRのメリット、デメリットは？

A IVRは、外科手術のようにメスで胸やお腹を切ることなく、体の奥にある血管や臓器の治療ができる方法です。そのため、患者さんの体への負担が圧倒的に少ないという点が最大のメリットです。医療器具を入れる穴も数ミリ程度のため、傷も手術と比べて小さく、入院期間も短くて済みます。また、局所麻酔で行う治療がほとんどで、全身麻酔が行えない高齢の方や全身状態が悪い患者さんでも治療可能となる場合があります。

一方で、放射線を発生する機器を使用するため、一定量の放射線にさらされる（被曝する）のも事実です。そのため、治療前に医師から被曝による危険性と治療効果の関係についての説明をしっかりと聞き、患者さん自身で治療を受けるかどうかを判断していただく必要があります。とはいえ、IVRの被曝量は体に影響を及ぼすレベルより格段に少なくなっています。放射線診断科では年間450例ほどのIVRを行っていますが、放射線被曝との関連が明らかな合併症や副作用は起きていません。

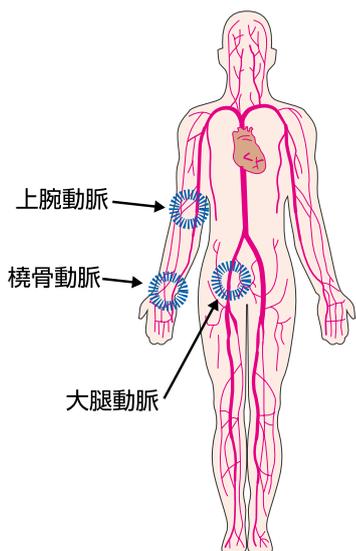


図1 カテーテルを脚の付け根や腕の血管から入れ、目的の場所まで進めます

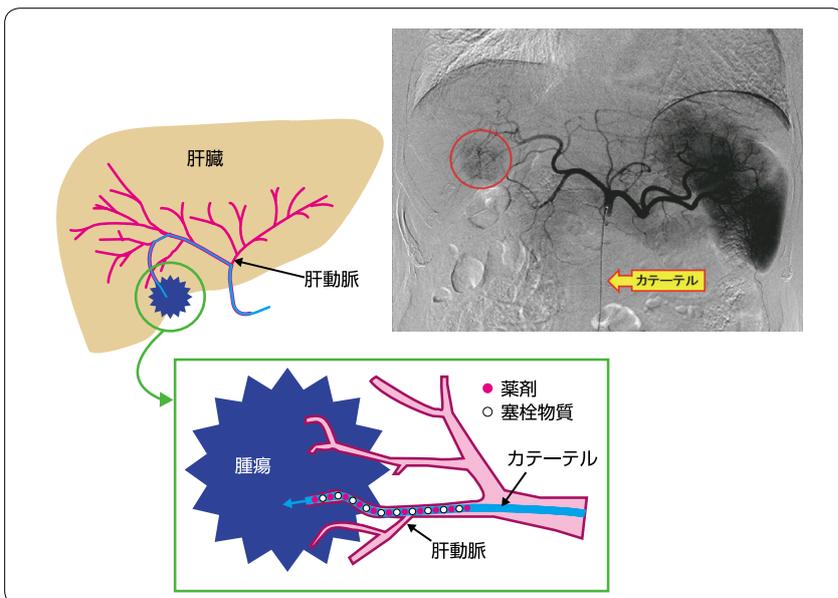


図2 肝臓がんの患者さん。腫瘍（赤丸）に向かう血管にカテーテルを進めて、抗がん剤を注入します

Q IVR では具体的に どんな疾患が治療できるの？

A 治療できる疾患が非常に幅広いのも IVR の特徴の 1 つです。私たちの体の中には隅々まで血管が張り巡らされているため、血管をたどって肝臓などの臓器までカテーテルを持っていき、抗がん剤を注入したり、がんの成長に必要な血液をがんが届かないようにしたりすることができます。また、交通事故による骨盤骨折など一刻も早い止血が必要な場合には、造影剤（X線で血液の流れが確認できる液体）が漏れている場所、つまり出血している場所を探し当て、同時に止血することも可能です。

血液検査や画像検査で診断の難しい疾患に対する生検も行っています。生検とは体の外から針を刺し、CT や超音波を用いてリアルタイムで針先を確認しながら、腫瘍やリンパ節などの組織を採取する方法です。これにより正確な診断が行えるのはもちろん、治療方針の決定にも役立ちます。

このように放射線診断科ではがん診療や救急医療をはじめ、病院内の多くの診療科や部署と連携しながら、さまざまな疾患の診断、治療に取り組んでいます。また、IVR 外来を設けて治療の方法や適

応についての相談も行っています。

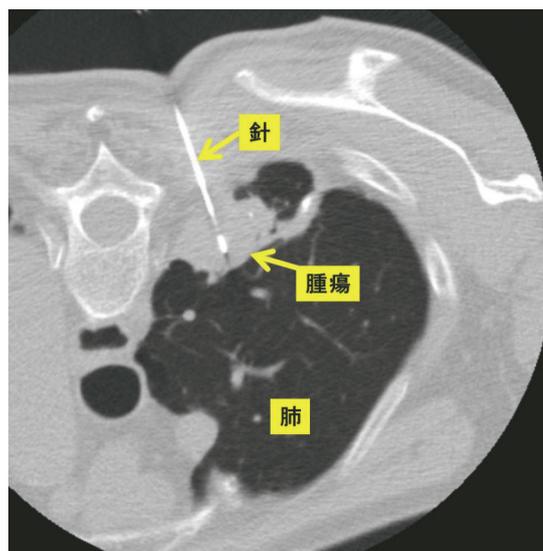


写真 肺生検。CT で腫瘍の位置を確認しながら、針を刺して組織を採取します

一言メモ

1. IVR は全身の幅広い疾患に対応することができ、患者さんへの負担が極めて少ない診断、治療法です。
2. 当院では多くの診療科と連携し、年間 450 例ほどの IVR を行っています。主治医と相談の上、IVR 外来を受診してください。