

- 11) 松島理士. (生涯教育セミナー1: 中枢神経) case based review: 中枢神経-落とし穴になりうる症例と最近話題の疾患. 第33回日本画像医学会. 東京, 2月.
- 12) Matsui Y, Mogami T, Shimizu K, Tokashiki T, Michimoto K, Kinoshita S, Kameoka Y, Harada J. Cryoablation for small breast cancer -what is appropriate adaptation? 11th Asia Pacific Society of Cardiovascular and Interventional Radiology (APSCVIR 2014). Singapore, May.
- 13) Baba A, Mogami T, Yamazoe S, Kobashi Y, Ogiwara S, Aoyagi Y, Harada H, Shoji T. A very rare case of Klippel-Trenaunay Syndrome presenting with disturbance of bilateral lower limbs. 11th Asia Pacific Society of Cardiovascular and Interventional Radiology (APSCVIR 2014). Singapore, May.
- 14) Uchiyama M. (SNMMI Continuing Education: Pediatric Nuclear Medicine: Clinical Advantage Versus Radiation Exposure) Clinical advantages of pediatric nuclear medicine studies. SNMMI (Society of Nuclear Medicine and Molecular Imaging) Annual Meeting. St. Louis, June.
- 15) Yamazoe S¹⁾, Sekimoto Y¹⁾, Harada H¹⁾ (¹ Tokyo Dental College). A case of delayed graft leg proximal malmigration after endovascular repair for the aneurysms of abdominal aorta and bilateral common iliac arteries. 15th Congress of Asian Society for Vascular Surgery (ASVS 2014). Hong Kong, Sept.
- 16) Ojiri H. Radiology of Kimura's disease. ASHNR (American Society of Head and Neck Radiology) 48th Annual Meeting. Seattle, Sept.
- 17) Shimizu K, Mogami T, Michimoto K, Kameoka Y, Tokashiki T, Kurata N, Miki J, Kishimoto K, Sadaoka S. Usefulness of transcatheter arterial embolization before biopsy of small enhancing nodules suspected residual viability after cryoablation of renal cell carcinomas. 15th Asian Oceanian Congress of Radiology (AOCR 2014). Kobe, Sept.
- 18) Kitao S, Onoue K, Tsujimoto H, Fukuda T, Sekiya T, Fukuda K, Shirakawa T, Yamada K, Okamoto A. MR imaging of ovarian mucinous tumors: comparison of diagnostic accuracy with intraoperative frozen section. 15th Asian Oceanian Congress of Radiology (AOCR 2014). Kobe, Sept.

IV. 著 書

- 1) Ojiri H. 3. Diagnostic imaging of the esophageal cancer. In: Ando N (International Goodwill Hosp), ed. Esophageal squamous cell carcinoma: diagnosis and treatment. Tokyo: Springer Japan, 2014. p.33-61.

外 科 学 講 座 消 化 器 外 科

教授:	矢永 勝彦	消化器外科
教授:	吉田 和彦	消化管外科
客員教授:	柏木 秀幸	消化管外科
客員教授:	羽生 信義	消化管外科
客員教授:	大塚 正彦	消化管外科
客員教授:	池内 健二	消化管外科
准教授:	藤田 哲二	消化管外科
准教授:	三森 教雄	消化管外科
准教授:	岡本 友好	肝胆膵外科
准教授:	三澤 健之	肝胆膵外科
准教授:	石橋 由朗	消化管外科
准教授:	小村 伸朗	消化管外科
准教授:	柳澤 暁	肝胆膵外科
准教授:	中田 浩二	消化管外科
准教授:	石田 祐一	肝胆膵外科
准教授:	河原秀次郎	消化管外科
講師:	河野 修三	消化管外科
講師:	保谷 芳行	消化管外科
講師:	小川 匡市	消化管外科
講師:	高橋 直人	消化管外科
講師:	西川 勝則	消化管外科
講師:	脇山 茂樹	肝胆膵外科
講師:	藤岡 秀一	肝胆膵外科
講師:	衛藤 謙	消化管外科
講師:	二川 康郎	肝胆膵外科
講師:	矢野 文章	消化管外科
講師:	諏訪 勝仁	肝胆膵外科
講師:	薄葉 輝之	肝胆膵外科
講師:	柴 浩明	消化管外科

教育・研究概要

I. 消化管外科

1. 上部消化管外科

High-resolution manometry (HRM) と食道内インピーダンス pH 検査を用いて、アカラシアや GERD などの食道運動機能疾患の詳細な病態を検討している。同疾患に対する腹腔鏡下手術件数も多く、近年より低侵襲手術として Reduced port surgery (RPS) や Needlescopic surgery を行っている。基礎研究としては、DNA chips を用いたマイクロアレー解析の結果から新しい癌分子マーカーの開発を行っている。食道癌におけるユビキチン結合酵素 (E2) について検討を行い、高発現群で脈

管侵襲やリンパ節転移が有意に多く予後不良であることを見出した。食道癌に関しては、昨年同様に食道癌手術における再建胃管の血流を術中にサーモグラフィを用いて評価し、至適胃管作製の指標や術後の合併症（狭窄、縫合不全）との関連性を引き続き検討している。また食道癌手術における術後の反回神経麻痺の予防ならびに術中予測についても術中反回神経モニタリングによってその有用性を検討している。

癌細胞が最初に転移すると考えられるSNリンパ節検索を行うことは、胃癌に対する縮小手術を行う上での指標になる可能性がある。赤外線内視鏡を用いることでリンパ流、リンパ節が容易に確認できる。現在赤外線の吸光と蛍光による観察を比較し有用性を確認している。また胃癌組織の悪性度を知る目的で、各種免疫染色および癌組織におけるmRNA発現を行い転移に関するリスクファクターを探索している。当科では、胃術後障害を軽減するために機能温存・再建手術や縮小手術を積極的に導入している。また胃切除後に種々の消化管機能検査を行い科学的に評価することで術式の改良や胃術後障害の治療に役立てている。「胃癌術後評価を考える」ワーキンググループの事務局を務め、胃術後障害に対するチーム医療の推進と診断・治療体系の確立に取り組んでいる。

2. 下部消化管外科

大腸癌に対する腹腔鏡手術が術者に及ぼすストレスを、血中アドレナリン、ノルアドレナリン、ドーパミン、コルチゾールなどのストレスホルモンを測定し定量化することで、どのような要素が術者のストレスになるかを検討し、患者だけではなく、手術をする外科医のストレスを軽減する方法を解明していく。従来、直腸癌に対しての超低位前方切除術において、一般的に右下腹部に予防的回腸瘻を造設していた。しかし、腹腔鏡手術の進歩に伴い、臍部の小切開創のみで手術ができるようになった。我々はこの臍部小切開創に回腸瘻を造設することにより、回腸瘻閉鎖後には、腹部にほとんど切開創を残さないうすむ術式を考案した。現在症例集積し、長期観察を行っている。

大腸癌化学療法に関して引き続き他施設共同試験に参加し、本邦からのevidence創出に努めている。Stationary 3D-manometryを用いた肛門機能検査を開始し、肛門疾患のみならず術後機能障害も含めた総合的な治療に取り組んでいく。

プロテオミクスを用いた消化器癌(大腸, 食道, 胃, 脾, 肝臓癌)における新規癌関連タンパク質の同定

に関して、泌尿器科との共同研究として準備中である。癌部及び粘膜における組織を採取し、タンパク質の発現を網羅的に解析することで腫瘍マーカーや治療標的となるうるタンパク質を同定することを目標としている。直腸癌術後の縫合不全のメカニズムを解析するため、動物の腸管を用いて器械吻合を行い、耐圧強度やleak pointの解析、device failureの頻度などについて検討する。これまでに保存してきた大腸癌凍結検体からDNAを抽出し、コピー数多型(CNV: Copy Number Variation)と再発・予後との関係を解析する。従来のヒトゲノム研究では、“塩基配列”に焦点を当ててきたが、個人によってはゲノム上の遺伝子が1つのみ、もしくは3つ以上存在する例が多数見つかっており、ある特定の遺伝子の数自体に個人差(コピー数多型)があることが判明している。このコピー数多型の現象がみられる遺伝子では、細胞内の遺伝子発現量が大きく変化するため、遺伝子機能に影響すると考えられている。大腸癌手術検体からcDNAライブラリーを作成し、生化学講座(吉田清嗣教授)との共同研究で大腸癌の進展・増殖に関与すると考えられる細胞内シグナル分子の発現解析を行う。その第一歩として細胞周期制御やc-jun/c-mycのリン酸化に関与しているDYRK2の解析を開始する。過去のデータベースと比較し、DYRK2およびその関連遺伝子の発現と大腸癌の病期や悪性度、臨床症状との関連を評価する。また、大腸癌細胞株を用いて、マウス脾臓へ大腸癌細胞株を移入し、肝転移モデルマウスを作製する。移入前後の細胞を比較検討することにより、発生・維持および転移に関与する因子の探索と解析を行う予定である。また、直腸癌における化学放射線治療に関して、放射線により癌細胞周囲の微小環境の炎症が惹起され、上皮間葉転換(Epithelial-Mesenchymal Transition: EMT)を引き起こすことがわかっている。EMTを起こした癌細胞は細胞接着能を失い、脈管侵襲を介し循環腫瘍細胞として血流に脱出し、転移臓器へと到達する。そのため癌転移のイニシエーターであるEMTの抑制は、術後遠隔転移の抑制へとつながると考える。癌微小環境の炎症惹起を引き起こすSTAT3およびNF- κ Bに着目し再発・転移抑制効果を検討する。構築したcDNAライブラリーと臨床データベースを活用し、今後の基礎研究の基盤を整えていく。

II. 肝胆膵外科

1. 主たる研究領域の概要

肝胆膵外科の主たる臨床および基礎研究は、以下

のとおりである。

- 1) 移植・再生医学
 - 2) 肝細胞癌に対する治療と再発治療及び制御
 - 3) 膵臓・胆道癌に対する新規化学療法の開発
 - 4) 転移性肝癌に対する化学療法を考慮した積極的な肝切除
 - 5) 肝胆膵脾手術の低侵襲化と適応拡大
 - 6) 肝胆膵外科手術における画像ナビゲーション
 - 7) 肝胆膵外科周術期および担癌症例における栄養療法と ERAS の導入
 - 8) 肝胆膵外科周術期における外科手術部位感染症のコントロール
 - 9) ITP に対する脾臓摘出術の術前処置としてのエルトロンボパグ療法
 - 10) 進行肝細胞癌に対する分子標的治療
2. 研究成果

1) 移植・再生医学

平成 19 年 2 月 9 日に附属病院で第 1 例目の生体肝移植（肝細胞癌局所治療後の C 型肝硬変症例）を施行し、平成 27 年 6 月に本学第 1 例目の ABO 血液型不適合生体肝移植を原発性胆汁性肝硬変（PBC）症例に対して施行した（合計では第 15 例目）。また、平成 27 年 7 月には第 16 例目の生体肝移植を非アルコール性脂肪肝炎（NASH）症例に対して施行した。16 例の生体肝移植患者の術後経過はいずれも順調で、ドナーは術後 7～26 日で退院し、全手術前状態に復しており、レシピエントも入院死亡例なく、術後日 15～55 日で退院した。今後も症例を蓄積すべく移植体制の維持に努め、急性肝不全症例への適応拡大、脳死移植施設認定を目指している。

2) 肝細胞癌に対する治療と再発治療及び制御

当科における肝細胞癌切除後の 5 年生存率は 76.7%と日本肝癌研究会の第 19 回全国調査の 5 年生存率 56.8%に比して良好な成績である。この成績のさらなる向上のために、肝細胞癌の特徴を種々の因子（性別、年齢、腫瘍径、再発形式など）について解析し、より安全かつ適切な治療を行っている。また再発予防についてはウイルス性肝炎・肝硬変を背景とした肝細胞癌に対しては消化器・肝臓内科と協力し抗ウイルス療法を行なっている。一方近年増加傾向の非 B 非 C 型肝細胞癌については、ウイルス性肝炎・肝硬変を背景とした肝細胞癌と病態が異なる可能性を考慮し、臨床病理的特徴などから両者間を比較検討することによって病態の解明を行っている。

3) 膵臓・胆道癌に対する新規化学療法の開発

当科で行ってきた切除不能膵臓癌に対するメシル

酸ナファモスタット持続動注併用塩酸ゲムシタピン療法（第 II 相試験）が終了し、生存期間・clinical benefit いずれにおいても良好な結果が得られた。一方で、この 1 年の間に他施設から新たなレジメンが報告された。これらの報告を踏まえて切除不能膵臓癌に対しては、メシル酸ナファモスタット持続動注併用塩酸ゲムシタピン・TS-1 療法（第 II 相試験）を、切除後膵臓癌に対してはメシル酸ナファモスタット持続動注併用塩酸ゲムシタピン療法（第 II 相試験）を開始し、前者は 46 例、後者は 25 例登録している。

基礎研究においては、anti-apoptotic な転写因子である NF- κ B をターゲットとし、様々な抗がん剤に対する感受性の改善に関する研究を継続中である。また、メシル酸ナファモスタットの術前処置が術中操作による浮遊膵臓癌細胞の遠隔臓器への接着抑制効果を有するかにつき肝転移モデルで検討中である。切除不能胆道癌に対してはこれまで標準治療を行ってきたが、塩酸ゲムシタピン・シスプラチン・TS-1 療法（第 I 相試験）をおこない、推奨容量が決定した。12 例中 2 例において外科手術へのコンバージョンが可能となった。現在は同レジメンでの第 II 相試験が倫理委員会で承認され、3 例登録した。基礎研究では胆道癌細胞、胆嚢癌細胞を用いて、膵臓癌と同様の方法論で抗がん剤感受性改善に関する translational research を行っている。

4) 転移性肝癌に対する化学療法を考慮した積極的な肝切除

主に大腸癌を原発とする転移性肝癌への肝切除の適応拡大を図るため、下部消化管外科グループと共に肝転移を確認した時点から個々の症例への最良の治療法を検討している。具体的には、切除可能大腸癌肝転移に対する術前化学療法あるいは術後補助化学療法の効果については未だ一定の結論が出ていない現状を踏まえ、当科では積極的な先行切除を行っている。一方、切除不能大腸癌肝転移に対しては、切除可能への conversion を常に念頭に置き、個々の症例に最良の治療戦略を立てている。術前化学療法の効果が得られた場合、両葉多発病変であっても門脈塞栓などを併用し、極力切除の可能性を追求し、いわゆる二期肝切除（2 回に分けた手術で転移巣を根絶する）も治療手段として検討している。切除に際しては術中 Sonazoid 造影超音波を駆使し、R0 手術の達成を目指している。一方、非大腸癌肝転移に対する肝切除の意義については未だ不明な点が多く、患者 benefit が合致した場合、積極的に肝切除を行い、新規 evidence の確立を目指していく。

5) 肝胆脾手術の低侵襲化と適応拡大

平成12年4月より腹腔鏡下肝切除術が保険診療として認可され、これまでに附属病院で33例、柏病院で46例、第三病院で25例、計104例を施行している。また低悪性度脾腫瘍に対する腹腔鏡下脾体尾部切除術も平成14年4月より保険診療となり、以降症例数が附属病院で25例、柏病院で12例、第三病院で1例と着実に伸びてきている。一方脾腫を伴う門脈圧亢進症例や、インターフェロンの治療予定の脾機能亢進症例に、腹腔鏡下脾臓摘出術を施行し、良好な成績が得られており、今後の臨床研究に発展させる予定である。整容性の考慮が必要な場合には、単孔式腹腔鏡手術を導入している。

6) 肝胆脾外科手術における画像ナビゲーション

附属病院では解剖学的及び機能的評価が難しい生体肝移植手術をはじめとする肝臓外科手術において、3次元画像解析ソフト (SYNAPSE VINCENT) を用いて、手術プランニング・シミュレーションを行っている。臨床データを蓄積し、肝臓外科手術の安全性および正確性の向上を目指す。第三病院では高次元医用画像工学研究所と共同で、肝胆脾領域の実用的な手術ナビゲーション装置を開発し、これまで開腹手術23例に臨床応用した。平成26年より鏡視下手術ナビゲーションの臨床応用を開始し、これまで9例行った。さらなる発展をめざし研究を推進している。

7) 肝胆脾外科周術期および担癌症例における栄養療法とERAS

PFMの一環として術前栄養療法を開始し、栄養指標をはじめとする臨床データの集積を行っている。今後は術後早期の栄養開始によるERAS (Enhanced Recovery after Surgery) を実践していく。また癌患者における化学療法時の栄養療法の適応について臨床データを解析し、それに基づく栄養療法を開始している。慢性肝疾患や担癌状態に併存するサルコペニアと予後、合併症などとの検討もを行い、サルコペニアに対する研究も行っていく。

8) 肝胆脾外科周術期における外科手術部位感染症のコントロール

肝胆脾のmajor surgeryにおける周術期の対策を重視し、良好な結果を得ている。サーベイランスを基にデータベースの作成をはじめ手術中の胆汁・腹水や腸液を採取し細菌感染の有無を確認することにより、周術期感染症のリスク因子を解明し、それに基づいた介入をすることで成績向上に努めている。

9) ITP に対する脾臓摘出術の術前処置としてのエルトロンボパグ療法

ステロイド抵抗性のITPに対する脾臓摘出を行う際には、術前処置としてガンマグロブリン大量投与あるいは血小板輸血が行われている。いずれの処置も血液製剤であり、高額な医療コストなどデメリットが多い。経口トロンボポエチン受容体作動薬であるエルトロンボパグが平成23年10月に本邦で承認された。医療コストも血液製剤と比べて大幅に安く、脾臓摘出後にdrug-freeとなればITP患者にとって非常に有益である。倫理委員会での承認を受け、現在4例に施行し、世界に先駆けて報告した。

10) 進行肝細胞癌に対する分子標的治療

多施設共同研究として、進行肝細胞癌を対象としたソラフェニブとシスプラチン肝動注の併用療法とソラフェニブ単独療法のランダム化第Ⅱ相試験に参加しており、2例登録し現在解析中である。

3. 教育の概要

現在2名の大学院生が総合医科学研究センターで、1名が病理学講座で、1名が高次元医用画像工学研究所で、さらに1名が社会人大学生として研究に従事している。癌治療に関する基礎研究を行っており、臨床面では、附属病院、柏病院、第三病院、川口医療センターが肝胆脾外科高度技能専門医修練施設に認定されており、消化器外科専門医取得後の肝胆脾外科高度技能専門医と高度技能指導医の取得を円滑に行なえるよう体制整備が進んでいる。また内視鏡外科の技術認定医、インфекションコントロールドクター (ICD)、外科栄養 (TNT) などの資格認定の支援にも努めている。一方、臨床医として重要な他科との連携、プレゼンテーション・コミュニケーション能力、感染症対策、輸液栄養管理、抗癌剤投与、疼痛管理、緩和医療、診療録記載などに関しても、個別指導を行なっている。以上のような指導のもと、術前・術後管理能力、ならびに高度な肝胆脾外科手術手技を習得し、それらのデータを解析して、全国学会での発表および英文論文作成ができるよう指導している。

「点検・評価」

HRMとインピーダンス法を術前後に行い、食道運動機能疾患に対する手術効果も評価可能となった。ユビキチン類似蛋白質であるSUMO-1の高発現群では脈管侵襲やリンパ節転移が有意に多く、悪性度の高い食道癌での発現が亢進していた。食道癌の新しい癌分子マーカーとして有望であることが示唆された。サーモグラフィーによる再建胃管の評価によって、適切な吻合部位を同定することができ術後の縫合不全を低減させられる可能性が高まった。術

中反回神経モニタリングに関しては、術後反回神経麻痺との相関性が見られ、今後は感度、特異度などを症例を増やして検討していく予定。

SN リンパ節検索を高度先進医療として実施し、症例を積み重ねている。今後確実に同定できる手法を検討する。進行胃癌の治療成績向上を目指し悪性度、抗癌剤感受性などの特性を解明するために組織の各種免疫染色および癌組織における mRNA 発現と臨床病理学的因子や生命予後との関連性を検証している。最近の研究成果としては、RhoGDI2 (Rho GDI dissociation inhibitor 2) の mRNA 発現とリンパ節転移に負の相関性があることを確認した。また、核内転写調節因子である ZNF217 (zinc finger protein 217) を高発現している胃癌は多変量解析の結果、非発現群と比較して、無再発生存期間が有意に悪いことが判明した。¹³C 呼气試験法による胃切除後消化管機能診断は対外的にも高く評価されている。文部科学省と共同の「安定同位体医学応用研究基盤拠点の形成プロジェクト」に参加している。術式と胃術後障害に関する全国規模の多施設共同研究を統括して完遂し、また胃術後障害対応システム構築プロジェクトを推進し患者に供与する資料を策定した。

Virtual reality surgical simulator を、結腸右半切除術を必要とする患者 10 名に対して作成し、術前に simulator を使用後に手術を施行した。全例大きな合併症を認めず、また解剖についての把握も詳細に行え、virtual reality surgical simulator の効果はあったものと考えられた。ストレス解析は、現在 4 人のスタッフをモニタしデータ集積が終了し、英文論文に投稿中である。臍部回腸瘻は現在 47 症例と蓄積され、従来の右下腹部回腸瘻と比較して、初回手術での合併所の差はなく、回腸瘻閉鎖時の合併所は、従来の右下腹部回腸瘻よりも、合併症は少ないという結果だった。さらに症例の蓄積を進めている。直腸肛門手術後の機能改善に継続して取り組んでいる。大腸癌凍結検体から DNA を抽出し、コピー数多型と再発・予後との関係の解析を継続しており、新しい予後予測因子の発見を目指している。

生体肝移植では、これまでの成績を維持し、さらに症例数の増加を目指す。また急性肝不全症例へと適応拡大を図る。肝細胞癌の治療では、良好な手術成績が達成できている。今後は特に非 B 非 C 型肝細胞癌についての病態解明を進める。膵臓癌に対しては世界をリードする臨床研究が進んでいる。転移性肝癌に対しては、術前門脈塞栓、conversion therapy としての術前化学療法、術中造影超音波、

二期肝切除を駆使した積極的肝切除を進める。肝胆膵脾領域の腹腔鏡下手術に積極的に取り組んでおり、今後も症例の蓄積を行なう。肝胆膵外科手術におけるナビゲーションの実用化を目指した研究が進んでいる。

外科手術成績の向上の面から、栄養療法や SSI 減少を目指しており、NST (Nutritional Support Team) や Infection Control Doctor と感染制御チームによるチーム医療による厳格な周術期管理により術後合併症予防に努めている。また他施設との共同研究を通して研究面での協力・発展を目指す。また今後も基礎教室との連携を広げ、若手外科医に深みのある研究を行なう機会を創出すべく臨床及び研究システムの整備を進めていく。

研究業績

I. 原著論文

- 1) Onda S, Okamoto T, Kanehira M, Suzuki F, Ito R, Fujioka S, Suzuki N, Hattori A, Yanaga K. Identification of inferior pancreaticoduodenal artery during pancreaticoduodenectomy using augmented reality-based navigation system. *J Hepatobiliary Pancreat Sci* 2014; 21(4): 281-7.
- 2) Kida H¹⁾, Takano Y²⁾, Yamamoto K²⁾, Mori M (Osaka Univ), Yanaga K, Tanaka J¹⁾, Kudo S¹⁾ (¹Showa Univ), Mimori K²⁾ (²Kyushu Univ). A single nucleotide polymorphism in fibronectin 1 determines tumor shape in colorectal cancer. *Oncol Rep* 2014; 32(2): 548-52.
- 3) Sasaki T, Ravindranath MH¹⁾, Terasaki PI¹⁾, Freitas MC¹⁾, Kawakita S¹⁾, Jacaud V¹⁾ (¹Terasaki Foundation Laboratory). Gastric cancer progression may involve a shift in HLA-E profile from an intact heterodimer to β 2-microglobulin-free monomer. *Int J Cancer* 2014; 134(7): 1558-70.
- 4) Ju HQ¹⁾²⁾, Gocho T, Aguilar M²⁾, Wu M²⁾, Zhuang ZN²⁾³⁾ (³Shandong Univ), Fu J²⁾, Yanaga K, Huang P¹⁾²⁾ (¹Sun Yat-sen Univ), Chiao PJ²⁾ (²Univ of Texas). Mechanisms of overcoming intrinsic resistance to gemcitabine in pancreatic ductal adenocarcinoma through the redox modulation. *Mol Cancer Ther* 2015; 14(3): 788-98.
- 5) Fujiwara Y, Shiba H, Shirai Y, Iwase R, Haruki K, Furukawa K, Futagawa Y, Misawa T, Yanaga K. Perioperative serum albumin correlates with postoperative pancreatic fistula after pancreaticoduodenectomy. *Anticancer Res* 2015; 35(1): 499-503.
- 6) Uwagawa T, Sakamoto T, Abe K, Okui N, Hata D,

- Shiba H, Futagawa Y, Aiba K, Yanaga K. Phase I trial of S-1 every other day in combination with gemcitabine/cisplatin for inoperable biliary tract cancer. *Cancer Chemother Pharmacol* 2015; 75(1) : 191-6.
- 7) Eto K, Omura N, Haruki K, Uno Y, Ohkuma M, Nakajima S, Anan T, Kosuge M, Fujita T, Yanaga K. A comparison of laparoscopic energy devices on charges in thermal power after application to porcine mesentery. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech* 2015; 25(1) : e37-41.
- 8) Yajima H, Omura N, Takahashi N, Yoshida K, Yanaga K. Additional gastrectomy after endoscopic mucosal resection for early gastric cancer. *Int Surg* 2015; 100(1) : 169-72.
- 9) Matsumoto M, Matsuura T, Aoki K, Maehashi H, Iwamoto T, Ohkawa K, Yoshida K, Yanaga K, Takada K. An efficient system for secretory production of fibrinogen using a hepatocellular carcinoma cell line. *Hepatol Res* 2015; 45(3) : 315-25.
- 10) Suzuki F, Fujioka S, Kanehira M, Ito R, Okamoto T, Yanaga K. Trial of neoadjuvant chemoradiation therapy for borderline resectable pancreatic cancer. *Jikeikai Med J* 2015; 62(1) : 15-9.
- 11) Tsuboi K, Omura N, Yano F, Hoshino M, Yamamoto SR, Akimoto S, Kashiwagi H, Yanaga K. A novel laparoscopic approach for severe esophageal stenosis due to reflux esophagitis: how to do it. *Surg Today* 2015; 45(2) : 253-7.
- 12) Shiba H, Misawa T, Fujiwara Y, Futagawa Y, Furukawa K, Haruki K, Iwase R, Iida T, Yanaga K. Glasgow prognostic score predicts outcome after surgical resection of gallbladder cancer. *World J Surg* 2015; 39(3) : 753-8.
- 13) Tsuboi K, Omura N, Yano F, Hoshino M, Yamamoto SR, Akimoto S, Kashiwagi H, Yanaga K. Treatment results of laparoscopic surgery in Japanese patients with upside-down stomach. *Esophagus* 2014; 11(4) : 231-7.
- 14) Kawahara H, Watanabe K, Tomoda M, Enomoto H, Akiba T, Yanaga K. Single-incision clipless laparoscopic total colectomy. *Hepatogastroenterology* 2014; 61(130) : 453-5.
- 15) Shiba H, Haruki K, Futagawa Y, Iida T, Furukawa K, Fujiwara Y, Wakiyama S, Misawa T, Yanaga K. Central bisegmentectomy for malignant liver tumors: experience in 8 patients. *Int Surg* 2014; 99(5) : 612-5.
- 16) Ito R, Ishii Y, Wakiyama S, Shiba H, Fujioka S, Misawa T, Ishida Y, Hano H, Yanaga K. Prognostic significance of receptor for advanced glycation end products expression in hepatocellular carcinoma after hepatectomy. *J Surg Res* 2014; 192(2) : 503-8.
- 17) Fujiwara Y, Misawa T, Shiba H, Shirai Y, Iwase R, Haruki K, Furukawa K, Futagawa Y, Yanaga K. Postoperative peripheral absolute blood lymphocyte-to-monocyte ratio predicts therapeutic outcome after pancreatic resection in patients with pancreatic adenocarcinoma. *Anticancer Res* 2014; 34(9) : 5163-8.
- 18) Kawamura M, Nakada K, Konishi H, Iwasaki T, Murakami K, Mitsumori N, Hanyu N, Omura N, Yanaga K. Assessment of motor function of the remnant stomach by ^{13}C breath test with special reference to gastric local resection. *World J Surg* 2014; 38(11) : 2898-903.
- 19) Shinohara S, Hanyu N¹⁾, Kawano S¹⁾, Tanaka Y¹⁾, Murakami K¹⁾ (¹⁾Machida Municipal Hosp), Watanabe A, Yanaga K. Clinical significance of medial approach for suprapancreatic lymph node dissection during laparoscopic gastric cancer surgery. *Surg Endosc* 2014; 28(5) : 1678-85.
- 20) Shida A, Fujioka S, Kawamura M, Takahashi N, Ishibashi Y, Nakada K, Mitsumori N, Omura N, Yanaga K. Prediction of lymph node metastasis in patients with submucosa-invading early gastric cancer. *Anticancer Res* 2014; 34(8) : 4471-4.
- 21) Shida A, Fujioka S, Kurihara H (Kanagawa Prefectural Shiomidai Hosp), Ishibashi Y, Mitsumori N, Omura N, Yanaga K. Prognostic significance of ZNF217 expression in gastric carcinoma. *Anticancer Res* 2014; 34(9) : 4813-7.
- 22) Ogawa M, Watanabe M, Mitsuyama Y, Anan T, Ohkuma M, Kobayashi T, Yanaga K. Thymidine phosphorylase mRNA expression may be a predictor of response to post-operative adjuvant chemotherapy with S-1 in patients with stage III colorectal cancer. *Oncol Lett* 2014; 8(6) : 2463-8.
- 23) Kawahara H, Watanabe K, Tomoda M, Enomoto H, Akiba T, Yanaga K. Umbilical single incisional approach plus one port for partial transverse colectomy: initial operative experience. *Hepatogastroenterology* 2014; 61(135) : 1954-6.
- 24) Watanabe K, Kawahara H, Tomoda M, Enomoto H, Akiba T, Yanaga K. A 10-year experience of laparoscopic colorectal cancer surgery: ensuring patient safety and acceptable outcomes. *Jikeikai Med J* 2014; 61(4) : 59-64.
- 25) 熊谷 祐, 石田祐一, 春木孝一郎, 岩瀬亮太, 奥井紀光, 伊藤隆介, 柴 浩明, 二川康郎, 矢永勝彦. 当科における肝胆膵外科領域手術での術中培養と手術部

位感染との関連に関する検討. 日外感染症会誌 2014; 11(6): 629-33.

- 26) 渡辺一裕, 河原秀次郎, 共田光裕, 榎本浩也, 菅野宏, 三澤健之, 秋葉直志, 矢永勝彦. 直腸前方切除術後縫合不全に対する至適ドレーン管理. 日腹部救急医学会誌 2014; 34(6): 1101-5.

II. 総 説

- 1) Mitsumori N, Nimura N, Takahashi N, Kawamura M, Aoki H, Shida A, Omura N, Yanaga K. Sentinel lymph node navigation surgery for early stage gastric cancer. World J Gastroenterol 2014; 20(19): 5685-93.
- 2) Fujita T. Surgical strategy for incidental gallbladder cancer. J Am Coll Surg 2015; 220(2): 254-6.
- 3) Uwagawa T, Yanaga K. Effect of NF- κ B inhibition on chemoresistance in biliary-pancreatic cancer. Surg Today 2015; 45(12): 1481-8.
- 4) 柴 浩明, 春木孝一郎, 矢永勝彦. 【最新肝臓学－基礎と臨床の最新研究動向－】臨床応用を目指した基礎研究 遺伝子治療 NF- κ B 阻害と TNF- α 遺伝子治療の抗腫瘍効果. 日臨 2015; 73(増刊 1 最新肝臓学): 408-12.
- 5) 中田浩二, 羽生信義, 小村伸朗, 矢永勝彦. 【PPI 抵抗性 GERD に対する診療の現状】PPI 抵抗性 GERD に使用される薬剤の特徴と使用上の注意 消化管運動機能改善薬. 医と薬学 2014; 71(4): 569-74.
- 6) 島田淳一, 二川康郎, 矢永勝彦. 【痔瘻・胆道癌－基礎と臨床の最新研究動向－】胆道癌 特殊な組織型(臨床病理学的特徴)胆道希少腫瘍 扁平上皮癌. 日臨 2015; 73(増刊 3 痔瘻・胆道癌): 763-7.
- 7) 小村伸朗, 矢野文章, 坪井一人, 星野真人, 柏木秀幸, 矢永勝彦. 【食道内視鏡外科手術－必修技術－】良性疾患の手術 食道アカラシアの手術. 手術 2014; 68(6): 765-70.
- 8) 保谷芳行, 矢部三男, 渡部篤史, 平林 剛, 佐藤修二, 岡本友好, 小村伸朗, 矢永勝彦. 食道癌切除後乳糜胸の診断と治療. 日外科系連会誌 2014; 39(4): 627-33.
- 9) 二川康郎, 矢永勝彦. 【消化器外科手術ピットフォールとリカバリーショット】胆道 単孔式腹腔鏡下胆摘術のピットフォールと対策. 外科 2014; 76(12): 1465-70.
- 10) 遠山洋一, 矢永勝彦. 【手術記録の書き方】胆道の手術 進行胆嚢癌 拡大肝右葉切除術. 消外 2014; 37(5): 839-43.

III. 学会発表

- 1) 高橋直人, 矢永勝彦, 藤崎宗春, 坪井一人, 三森教

雄, 二村浩史, 青木寛明, 佐々木敏行, 志田敦男, 矢野健太郎, 渡部篤史, 篠原寿彦, 秋葉直志, 小村伸朗, 大木隆生. (シンポジウム 9: 進行胃癌に対する集学的治療－外科治療の位置づけ－) 進行胃癌に対する術後化学療法の実状と切除不能癌に対する Conversion Surgery の適応と治療成績. 第 114 回日本外科学会定期学術集会. 京都, 4 月.

- 2) 三森教雄, 矢永勝彦, 西川勝則, 矢野文章, 衛藤 謙, 青木寛明, 志田敦男, 小村伸朗, 武山 浩, 森川利昭, 大木隆生. (パネルディスカッション 12: 外科医に求められる危機対応能力) ハイリスク症例に対する手術時の危機管理対策－本学における術前合同カンファレンスと再手術例検討の意義－. 第 114 回日本外科学会定期学術集会. 京都, 4 月.
- 3) 脇山茂樹, 島田淳一, 奥井紀光, 阿部恭平, 飯田智憲, 柴 浩明, 二川康郎, 遠山洋一, 石田祐一, 矢永勝彦. (シンポジウム 8: 手術成績向上に向けた周術期栄養療法) NBNC 型肝細胞癌に対する肝切除後の再発及び予後におけるサルコペニアの意義. 第 69 回日本消化器外科学会総会. 郡山, 7 月.
- 4) 小川匡市, 吉田和彦, 大熊誠尚, 溝口順子, 長谷川拓男, 矢永勝彦. (ワークショップ 3: 大腸癌肝転移に対する治療戦略) 当院における進行・再発大腸癌における 1 次治療としての mab 併用化学療法の検討. 第 69 回日本消化器外科学会総会. 郡山, 7 月.
- 5) 矢野文章, 小村伸朗, 矢永勝彦. (シンポジウム 3: 難治性 GERD の病態と治療) PPI 抵抗性 erosive GERD に対する外科的治療成績. 第 100 回日本消化器病学会総会. 東京, 4 月.
- 6) 小村伸朗, 矢野文章, 矢永勝彦. (ワークショップ 1: アカラシアの治療戦略, 治療の第一選択は) 食道アカラシアに対する腹腔鏡下 Heller-Dor 手術 (LHD) の治療成績. 第 100 回日本消化器病学会総会. 東京, 4 月.
- 7) 三澤健之, 宇和川匡, 藤原佑樹, 齊藤良太, 後町武志, 秋葉直志, 矢永勝彦. (シンポジウム 13: Reduced Port Surgery の意義) エリスロポエチン受容体作動薬単孔脾摘術による特発性血小板減少紫斑病に対する新たな治療戦略. 第 27 回日本内視鏡外科学会総会. 盛岡, 10 月.
- 8) 後町武志, 三澤健之, 春木孝一郎, 齊藤良太, 矢永勝彦. (パネルディスカッション 12: 肝, 膵, 脾領域の Reduced Port Surgery) 巨大肝嚢胞に対する Single-Incision Laparoscopic Surgery. 第 27 回日本内視鏡外科学会総会. 盛岡, 10 月.
- 9) 志田敦男, 川村雅彦, 岩崎泰三, 藤崎宗春, 村上慶四郎, 高橋直人, 石橋由朗, 中田浩二, 三森教雄, 小村伸朗, 矢永勝彦. (ワークショップ 35: 腹腔鏡下胃全摘術のブレイクスルーに向けての課題と展望) 腹腔鏡下胃全摘術と開腹胃全摘術の短期治療成績比較. 第

- 27 回日本内視鏡外科学会総会、盛岡、10月。
- 10) Onda S, Yanaga K, Matsumoto M, Funamizu N, Ito R, Futagawa Y, Fujioka S, Suzuki N, Hattori A. Augmented-reality based navigation surgery for hepatobiliary diseases. Computer Assisted Radiology and Surgery 28th International Congress and Exhibition (CARS2014). Fukuoka, June.
 - 11) Yanaga K, Ishida Y, Wakabayashi G (Iwate Univ), Kaneko H (Toho Univ). Current status of laparoscopic liver surgery: nationwide survey by the Japanese endoscopic liver surgery study group. 9th International Postgraduate Course of Laparoscopic Surgery. Seongnam, May.
 - 12) Yano F, Omura N, Tsuboi K, Hoshino M, Yamamoto SR, Akimoto S, Masuda T, Nishikawa K, Kashiwagi H, Yanaga K. The outcomes of 400 laparoscopic Heller-Dor operations for esophageal achalasia. American College of Surgeons Clinical Congress 2014. San Francisco, Oct.
 - 13) Shirai Y, Shiba H, Iwase R, Haruki K, Fujiwara Y, Furukawa K, Uwagawa T, Misawa T, Ohashi T, Yanaga K. Inhibitor of nuclear factor κ B activation enhances the antitumor effect of radiation therapy for pancreatic cancer. American College of Surgeons Clinical Congress 2014. San Francisco, Oct.
 - 14) Wakiyama S, Haruki K, Shimada J, Okui N, Abe K, Shiba H, Futagawa Y, Toyama Y, Ishida Y, Yanaga K. Impact of sarcopenia on the outcome after hepatectomy for non-hepatitis B virus (HBV) non-hepatitis C virus (HCV) hepatocellular carcinoma. American College of Surgeons Clinical Congress 2014. San Francisco, Oct.
 - 15) Haruki K, Shiba H, Shirai Y, Iwase R, Fujiwara Y, Furukawa K, Iida T, Uwagawa T, Misawa T, Ohashi T, Yanaga K. New strategy for digestive cancer chemotherapy by inhibition of NF- κ B activation using nafamostat mesilate: our translational research. 24th World Congress of the International Association of Surgeons, Gastroenterologists and Oncologists (IASGO 2014). Vienna, Dec.
 - 16) Shida A, Fujioka S, Kawamura M, Takahashi N, Ishibashi Y, Nakada K, Omura N, Mitsumori N, Yanaga K. Prediction of lymph node metastasis in patients with submucosa-invading early gastric cancer. 24th World Congress of the International Association of Surgeons, Gastroenterologists and Oncologists (IASGO 2014). Vienna, Dec.
 - 17) Kawahara H, Watanabe K, Tomoda M, Enomoto H, Akiba T, Yanaga K. Functional assessment of defecation after intersphincteric resection. 24th World Congress of the International Association of Surgeons, Gastroenterologists and Oncologists (IASGO 2014). Vienna, Dec.
 - 18) Mitsumori N, Shida A, Sasaki T, Takahashi N, Kawamura M, Iwasaki T, Yano F, Nishikawa K, Nakada K, Omura N, Yanaga K. Recurrent patterns after laparoscopic gastrectomy for gastric cancer. 24th World Congress of the International Association of Surgeons, Gastroenterologists and Oncologists (IASGO 2014). Vienna, Dec.
 - 19) Shiba H, Horiuchi T, Sakamoto T, Furukawa K, Iwase R, Shirai Y, Iida T, Fujiwara Y, Haruki K, Yanaga K. Glasgow prognostic score predicts therapeutic outcome after hepatic resection for hepatocellular carcinoma. 5th Biennial Congress of the Asian-Pacific Hepato-Pancreat-Biliary Association. Singapore, Mar.
 - 20) Okui N, Shiba H, Shirai Y, Sakamoto T, Furukawa K, Iwase R, Horiuchi T, Fujiwara Y, Haruki K, Yanaga K. Preoperative serum total bilirubin level predicts therapeutic outcome after pancreaticoduodenectomy for pancreatic ductal adenocarcinoma. 5th Biennial Congress of the Asian-Pacific Hepato-Pancreat-Biliary Association. Singapore, Mar.

IV. 著 書

- 1) 二川康郎, 宇和川匡, 柴 浩明, 矢永勝彦. VI. Initially unresectable 膵癌の治療 5. 切除不能局所進行膵癌に対する治療: 当科における試みとしてのメシル酸ナファモスタット併用塩酸ゲムシタビン, TS-1 化学療法. 跡見 裕 (杏林大) 監修. 膵癌治療 up-to-date 2015. 東京: 医学図書出版, 2014. p.354-9.
- 2) 島田淳一, 矢永勝彦. III. 術式別の術前・術中・術後管理 7. その他 脾臓摘出術. ERAS 時代の周術期管理マニュアル (臨床外科 2014 年 10 月号 (増刊号) Vol.69 No.11). 東京: 医学書院, 2014. p.200-2.
- 3) 二川康郎, 矢永勝彦. II. 疾患 2. 肝 肝硬変以外の門脈圧亢進症. 日本消化器病学会監修. 消化器病診療. 第 2 版. 東京: 医学書院, 2014. p.209-12.

V. その他

- 1) Iida T, Nakabayashi Y¹⁾, Okui N, Shiba H, Otsuka M¹⁾ (¹Kawaguchi Municipal Medical Center), Yanaga K. Successful management of metachronous liver metastasis after pancreaticoduodenectomy for pancreatic ductal carcinoma using hepatectomy and chemotherapy: a case report. Anticancer Res 2014; 34(5): 2417-20.

- 2) Matsumoto M, Wakiyama S, Shiba H, Gocho T, Misawa T, Ishida T, Itsubo M, Suzuki M, Yanaga K. Combined hepatocellular-cholangiocarcinoma producing parathyroid hormone-related protein: report of a case. *Surg Today* 2014; 44(8): 1577-83.
- 3) Suzuki T, Suwa K, Hanyu K, Okamoto T, Fujita T, Yanaga K. Large gastrointestinal stromal tumor and advanced adenocarcinoma in the rectum coexistent with an incidental prostate carcinoma: A case report. *Int J Surg Case Rep* 2014; 5(9): 640-2.
- 4) Futagawa Y, Okui N, Shimada J, Shiba H, Kaito K, Yanaga K. Pancreaticoduodenectomy in a patient with protein C deficiency. *International Cancer Conference Journal* 2015; 4(4): 241-4. Epub 2015 Feb 5.
- 5) Haruki K, Shiba H, Futagawa Y, Wakiyama S, Misawa T, Yanaga K. Successfully-treated advanced bile duct cancer of donor origin after hematopoietic stem cell transplantation by pancreaticoduodenectomy: a case report. *Anticancer Res* 2014; 34(7): 3789-92.

呼吸器外科, 乳腺・内分泌外科

教授: 森川 利昭	呼吸器外科
教授: 秋葉 直志	呼吸器外科
教授: 武山 浩	乳腺・内分泌外科
准教授: 木下 智樹	乳腺・内分泌外科
准教授: 鳥海弥寿雄	乳腺・内分泌外科
准教授: 佐藤 修二	呼吸器外科
講師: 川瀬 和美	乳腺・内分泌外科
講師: 田部井 功	乳腺・内分泌外科
講師: 尾高 真	呼吸器外科
講師: 野木 裕子	乳腺・内分泌外科

教育・研究概要

I. 呼吸器外科

胸腔鏡手術を中心とした呼吸器外科手術の研究を進めている。より安全な胸腔鏡手術の開発をめざしている。手術できる症例の適応を拡げていく基本方針に基づき、病態に合わせた適切な手術と手術器械の改良を通じた手術法の改良がその中心である。特に内視鏡外科における胸腔鏡手術の位置付けと、「胸腔鏡手術の最適化」を目標としている。

1. 胸腔鏡手術による呼吸器外科手術の適応拡大

胸腔鏡手術は身体に対する侵襲が小さいことから、従来の開胸手術と比較して患者の回復、社会復帰が早く、術後のQOLが良好である。また高齢者や合併疾患を有する患者への手術も可能となり、手術できる患者の適応を従来よりも拡大することが期待できる。我々は低肺機能などよりリスクの高い疾患や病態に対して最も手術侵襲の少ない完全モニター下での胸腔鏡手術の適応拡大を図っている。呼吸器疾患に対する胸腔鏡手術の適応限界について、症例毎に慎重に検討し手術を続けている。

2. 肺癌に対する病態の把握と適切な外科手術法の選択

肺癌のうち腺癌は病態が多様であり、適切な手術法に検討が必要である。我々はこれらの基礎的検討に基づき、胸腔鏡手術を応用することにより、適切な手術法の確立と成績改善を目指した臨床研究を進めている。

3. 縦隔疾患に対する手術方法の改良

縦隔は胸腔鏡手術の良い適応と考えられるが、未だ知見の集積が不十分である。我々は胸腔鏡手術を改良し、胸腺腫を中心とした疾患に対して本手術を応用する臨床研究を開始し症例を重ねている。