

市川総合病院 外科学講座

プロフィール

1. 教室員と主研究テーマ

教 授	松井 淳一	膵・胆道癌に対する各種外科手術の術後における膵、胆道の機能の検討 膵・胆道癌に対する外科的手術を中心とした集学的治療 各種消化器癌に対する集学的治療
准 教 授	原田 裕久	虚血肢血管再生に対するエストロゲン効果に関する基礎的検討 移植血管の内膜増殖抑制に関する基礎的検討 腹部大動脈瘤ステントグラフト治療における患者背景と予後因子の検討 人工血管内シャントの遠隔期狭窄を規定する因子の臨床的検討
	和田 徳昭 江口 圭介	腋窩温存されたセンチネルリンパ節転移陽性乳癌の特徴と予後 新規抗癌剤による原発性肺癌治療における外科治療の役割 原発性肺癌集学的治療におけるサルベージ手術 原発性肺癌の縮小手術の妥当性の検討
講 師	瀧川 穰	肝胆膵領域癌に対する EUS を用いた診断と手術を中心とした集学的治療 膵切除後の残膵に対する経過観察と残膵病変の検討 肝胆膵領域における腹腔鏡手術の応用
助 教	浅原 史卓 小倉 正治	閉塞性大腸癌に対する術前腸管減圧における大腸ステントの有用性の検討 当院での Clinical StageIV 胃癌における conversion therapy/当院での腹腔鏡下ヘルニア修復術 (TAPP) の導入と初期成績
	冠城 拓示 関本 康人	臥位と左側臥位とを併用した胸腔鏡下食道切除術の有効性についての検討 ミニブタ腸骨動脈における生体吸収性ポリ-L-乳酸スキャフォールドと金属ステント留置後の比較検討
	藤山 芳樹	

2. 成果の概要

1) 膵・胆道癌に対する各種外科手術の術後における膵、胆道の機能の検討と集学的治療

膵癌に対して、膵頭十二指腸切除術や膵体尾部切除術など定型的手術に加えて、門脈・動脈合併切除を伴う拡大切除術、あるいは幽門輪温存膵頭十二指腸切除術、脾および脾動静脈温存膵体尾部切除術などの機能温存手術を行っている。特に、膵頭十二指腸切除術においては、膵管空腸粘膜吻合法、ならびに今永法消化管再建を工夫し良好な術後成績である。膵切除術後残存膵の形態、機能などを内視鏡を中心に検索している。その手術成績、および術後内視鏡検討結果を第 26 回日本肝胆膵外科学会・学術集会(和歌山)、第 41 回日本膵切研究会(東京)、第 70 回日本消化器外科学会総会(浜松)などで発表した。膵癌術後を中心にジェムシタピン(GEM)、S-1、あるいは門脈注入化学療法などによる集学的治療を行い膵癌、胆道癌の治療成績の向上を図っており、現在慶應義塾大学外科を中心として多施設研究を行っている。

2) 虚血肢血管再生に対するエストロゲン効果に関する基礎的検討

オス・メスおよび卵巣摘除後のメスのマウス大腿動脈を切離し、虚血肢モデルを作成した。同モデルにおいて、各群における血管再生の度合いの差異を病理学的あるいは分子生物学的に検討し、またこの性差のメカニズムとして女性ホルモンであるエストロゲンの関与を検討した。結果、メスに比較してオスの、また卵巣摘除によってエストロゲンが枯渇したメスの血管再生は抑制されており、血管再生におけるエストロゲンの促進効果が示唆された。 J Surg Res. 178(2), 2012

3) 腋窩温存されたセンチネルリンパ節転移陽性乳癌の特徴と予後

2008 年 1 月から 2016 年 8 月までに SLN 生検が成功した cT1-4N0M0 浸潤性乳癌は 466 例中転移陽性であった 98 例を腋窩郭清群(郭清群; 68 例)と腋窩温存群(温存群; 30 例)に分けて患者の特徴、予後を比較した。SLN 転移径が測定できた症例は郭清群 36 例でその内マクロ転移 25 例、平均転移径 4.4 ± 3.5 mm、温存群 29 例中マクロ転移 8 例、平均転移径 1.8 ± 2.0 mm で、有意に温存群で小さかった($p < 0.01$)。観察期間中央値 49 カ月[3-97 カ月]で、郭清群、温存群で再発を 6 例、4 例に、全死亡を 3 例、1 例に認めた。いずれも腋窩リンパ節再発は認めなかった。Kaplan-Meier による健存、全生存曲線ともに両群間に Log-rank test で有

意差を認めなかった。3年健存率は郭清群 91% [95%CI 83-99%]、温存群 87% [74-100%] であった。SLN 転移径以外の患者背景に差はなく、郭清群と比較し温存群は腋窩再発もなく予後も同等であった（第 117 回日本外科学会）。

4) 新規抗癌剤による原発性肺癌治療における外科治療の役割

近年の原発性肺癌治療において、従来の殺細胞性抗癌剤と並んで、いわゆる新規抗癌剤と呼ばれる分子標的薬、免疫チェックポイント阻害薬が登場し、注目されている。これにより従来一律に行われていた抗癌剤治療が、個々の症例の腫瘍細胞の遺伝子変異を検索し効果を期待できる薬剤を選択する治療へと転換されてきている。そのため手術適応外の進行・再発肺癌症例においても組織検体が必要な場合も増加しており、呼吸器外科の立場から、個別化治療においての胸腔鏡手術による低侵襲治療を応用した腫瘍生検の有用性を検討している。また、新規抗癌剤により従来の放射線や化学療法とは異なる効果を示す進行肺癌症例に対して、著効後に遺残した腫瘍のサルベージ手術の有用性について検討を開始した。

5) 膵切除後の残膵に対する経過観察と残膵病変の検討

近年の膵臓外科治療の進歩により長期生存例が多くなり残膵に二次的な病変を発症する症例も散見されるが、その臨床的意義は明らかではない。今回我々は第 41 回日本膵切研究会で残膵の追跡と残膵病変に関するアンケート調査を行い、91 施設(回収率 61.9%)から回答が得られ、2009～2013 年の膵切除総数 15,777 例中 212 例(1.3%)の残膵切除症例が集計され解析を行った。各施設の膵切除後の経過観察は間隔が 3-4 ヶ月 77%、期間 5 年以上 83%で、CT を中心に詳細に行われていた。残膵病変は初回切除より中央値 33 ヶ月で切除され、病理は浸潤性膵管癌 50%、IPMN 由来浸潤癌 21%、IPMN17%であった。手術は 85%に残膵全摘が行われ、全合併症率 36%、1 例を除く全例が軽快退院された。残膵病変に対する積極的な残膵切除は難治度が高いものの根治的に安全に施行され、術後短期成績も良好であった。上記得られた結果に関して第 116 回日本外科学会定期学術集会ワークショップ、第 78 回日本臨床外科学会パネルディスカッションにて発表した。

6) 閉塞性大腸癌に対する術前腸管減圧における大腸ステントの有用性の検討

閉塞性大腸癌 38 例を対象として治療成績について検討した。男性 20 例、女性 18 例、年齢の中央値は 69.5 (52-94)歳で初回減圧法は人工肛門 5 例、経鼻イレウスチューブ 9 例、経肛門イレウスチューブ 10 例、SEMS14 例であった。2012 年以降では SEMS は 58.3%(14/24)に対し施行されていた。減圧から手術までの期間の中央値(日)は、人工肛門 72、経鼻 14、経肛門 13.5、SEMS25.5 であったが、SEMS 群では 71.4%(10/14)で一時退院可能であり、口側腸管の検索も可能であった。手術は全例開腹術を施行したが、SEMS 群の大部分で一期的吻合が可能であった。BTS としての SEMS は閉塞性大腸癌において、口側腸管の評価を可能とし、加えて一期的手術を施行でき、人工肛門を回避できるため、他の減圧法と比較してより有効性が高いと考えられた（日本外科学会定期学術集会抄録集 116 回 PS-142-2 2016）。

7) A. 当院での Clinical StageIV 胃癌における conversion therapy ; 当院にて clinical StageIV と判断し化学療法後に胃切除術を施行しえた進行胃癌 6 例は化学療法後でも安全かつ十分な手術が可能であった。StageIV 進行胃癌の conversion therapy には、確固たるエビデンスがないのが現状ではあるが、切除可能となった時点で速やかに手術を行うことが重要であると考えられた（日本臨床外科学会雑誌 77 巻増刊 2016 年）。B. 当院での腹腔鏡下ヘルニア修復術 (TAPP) の導入と初期成績 ; 当院では 2015 年 6 月より TAPP の導入を開始し、手術時間の延長は認めたが、出血量、術後鎮痛剤使用回数、合併症、術後在院日数で有意差を認めず、前方アプローチ法と比較して安全に施行しうる手術であると考えられたが、今後更なる症例の蓄積と検討が必要と考える（日本内視鏡外科学会誌 21 巻 7 号 2016 年）。

8) 臥位と左側臥位とを併用した胸腔鏡下食道切除術の有効性についての検討

食道癌治療の侵襲の低減化を目指した胸腔鏡下食道切除術には左側臥位と腹臥位の二つのアプローチの手術が考案されている。両方の体位を併用して考案されたハイブリッド手術の有用性について検討した。左側臥位施行例とハイブリッド施行例の手術成績に関して後ろ向きに比較検討するとハイブリッド群で有意に cStage III 以上の症例が多かったが、生存期間に有意差はなく、縦隔郭清リンパ節個数はハイブリッド群で有意に多かった。術後縦隔リンパ節再発に有意差は認めなかったがハイブリッド群に少ない傾向であった。術後 1 日目の酸素化はハイブリッド群で良好であった。術後反回神経麻痺がハイブリッド群で有意に多かったが術後肺炎の発生に有意差なく、その他の合併症、手術関連死亡に関しても有意差を認めなかった。ハイブリッド体位では中下縦隔操作における術中肺損傷の低減化がもたらされたものと考えられた。

9) ミニブタ腸骨動脈における生体吸収性ポリ-L-乳酸スキャフォールドと金属ステント留置後の比較検討
 生体吸収ポリ-L-乳酸スキャフォールドである Igaki-Tamai ステント (ITS) は金属ステント (BMS) の諸問題を解決の可能性のある、次世代のデバイスとして期待されている。ミニブタ 5 頭の両側腸骨動脈に ITS と BMS をそれぞれ留置し、留置前後および留置 6 週間後に血管撮影検査と血管内超音波検査 (IVUS) を行い評価した。留置 6 週間後の狭窄率は両群間で有意差を認めず、新生内膜増殖は ITS 群で有意に減少した。一方、血管リモデリングは ITS 群で有意に陰性であり、ITS のステント拡張力が BMS と比較して劣るためと考えられた。また、血管壁炎症スコアおよび損傷スコアは両群間で有意差を認めなかった。短期的成績において、ITS は BMS と同等の成績が得られたが、ステント拡張力は BMS より劣るため、病変ごとの選択使用が望ましいと考えられた。

3. 学外共同研究

担当者	研究課題	学外研究施設		
		研究施設	所在地	責任者
松井 淳一	浸潤性膵管癌切除症例に対する門注療法および TS-1 を用いた術後補助化学療法の第 II 相試験	慶應大学医学部一般・消化器外科	東京都新宿区	北川 雄光
松井 淳一	膵・消化器および肺・気管支・胸腺神経内分泌腫瘍の患者悉皆(全例)登録研究	京都大学 肝胆膵移植外科	京都府	今村 正之
松井 淳一	膵全摘患者に対する前向き実態調査	近畿大学 外科学 肝胆膵部門	大阪府狭山市	竹山 宜典
松井 淳一	膵頭十二指腸切除術後膵液瘻 grade C の危険因子の同定 -前向き観察多施設共同研究-	和歌山県立医科大学第 2 外科	和歌山県和歌山市	山上 裕機
和田 徳昭	センチネルリンパ節転移陽性乳癌における腋窩治療の最適化に関する研究	日本乳癌学会学術委員会 班研究	東京都江東区	井本 滋
和田 徳昭	センチネルリンパ節転移陽性乳癌における腋窩治療の観察研究	SNNS 研究会	東京都新宿区	井本 滋
小倉 正治	臨床病期 IB/II/III 食道癌(T4 を除く)に対する術前 CF 療法/術前 DCF 療法/術前 CF-RT 療法の第 III 相比較 試験(JCOG1109)	国立がん研究センター	東京都中央区	井垣 弘康
小倉 正治	消化管・肝胆膵原発の切除不能・再発神経内分泌癌(NEC)を対象としたエトボシド/シスプラチン療法とイルノテカン/シスプラチン療法のランダム化比較試験	国立がん研究センター	東京都中央区	奥坂 拓志 加藤 健 朴 成和
小倉 正治	食道癌におけるフィブリノゲンとアルブミンの予後予測因子としての有用性に関する多施設共同前向き研究	慶應義塾大学医学部一般・消化器外科	東京都新宿区	北川 雄光

担当者	研究課題	学外研究施設		
		研究施設	所在地	責任者
小倉 正治	切除不能または再発食道癌に対するCF（シスプラチン+5-FU）療法とbDCF（biweekly ドセタキセル+CF）療法のランダム化第Ⅲ相比較試験 JCOG1314	静岡県静岡がんセンター 食道外科	静岡県駿東郡	坪佐 恭宏

4. 研究活動の特記すべき事項

シンポジウム

シンポジスト	年月日	演題	学会名	開催地
瀧川 穰	2016. 4. 16	本邦における膵頭十二指腸切除後残膵切除の成績	第 116 回日本外科学会定期学術集会	大阪
瀧川 穰	2016. 11. 26	本邦における膵切除後の残膵全摘術の成績と意義	第 78 回日本臨床外科学会	品川

学術学会に相当しない団体が開催するセミナー・研究会・カンファレンス等における発表・講演

講演者	年月日	演題	会合の名称	開催地
藤山 芳樹	2016. 2. 12	若年女性に発症した膵腫瘍の 1 例	第 12 回肝胆膵臨床腫瘍カンファレンス	東京
藤山 芳樹	2016. 2. 20	横隔膜と多臓器に浸潤した巨大悪性リンパ腫の 1 例	第 19 回北里大学外科腫瘍学研究会	東京
松井 淳一	2016. 6. 25	膵切除術後、残膵に対する膵臓外科医の取り組み	第 17 回北海道消化器画像・MIT 研究会	札幌
小倉 正治	2016. 7. 2	鼠径ヘルニア再々発に対して TAPP を施行した 1 例	第 77 回千葉県外科医会	千葉
藤山 芳樹	2016. 8. 19	膵頭十二指腸切除(PD)における自家脾静脈グラフトを用いた門脈再建	第 43 回日本膵切研究会	東京
瀧川 穰	2016. 8. 20	成人膵血管腫	第 43 回日本膵切研究会	東京
和田 徳昭	2016. 11. 11	乳癌センチネルリンパ節転移陽性に対する腋窩温存-マクロ転移陽性も対象とし始めて-	第 18 回 SNNS 研究会	東京
瀧川 穰	2017. 2. 17	膵癌を繰り返した腫瘍に対し膵全摘を施行した一例	第 63 回東京膵癌研究会	東京
江口 圭介	2017. 2. 18	内臓逆位患者における左肺中葉原発肺癌の一切除例	第 22 回千葉内視鏡外科研究会	千葉