

## 外科学講座

### プロフィール

#### 1. 教室員と主研究テーマ

教授	長谷川 博俊	大腸疾患に対する低侵襲治療の検討 1)
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 2) 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 膵臓がん早期発見に係わる膵形態学的変化の研究 3)
准教授	和田 徳昭	乳癌術前化学療法後の ypStage と Neo-Bioscore staging system の予後予測に関する有効性の比較 4) 周術期化学療法における 3 週毎 AC 療法と dose-dense AC 療法比較 4)
講師	瀧川 穰	肝胆膵領域癌に対する 化学療法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機能の検討 5) 肝胆膵領域における腹腔鏡手術の応用 膵臓がん早期発見に係わる膵形態学的変化の研究 2)
講師	小野 滋司	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 6)
助教	浅原 史卓	同時性口腔・大腸癌における生活習慣と p53 および GLUT1 の発現の関連性についての検討 7)
助教	神谷 諭	上部消化管疾患に対する集学的治療と低侵襲手術の工夫 8)
助教	河合 佑子	ゲノム編集技術を用いた luminal 乳癌における CDK4/6 阻害剤の耐性メカニズムの解明 9)
助教	小泉 亘	膵・胆道癌に対する膵頭十二指腸切除術後の内視鏡を用いた吻合部評価および術後合併症管理 10)

#### 2. 成果の概要

- 1) 大腸癌手術において、術者・助手情報を含めた技能因子、特に専門医か非専門医の関与が手術成績に与える影響について検討した。Clavien-Dindo 3 以上の合併症の危険因子は腫瘍の局在（結腸・直腸）のみであった。直腸のみで検討すると、専門医の不介入は Clavien-Dindo 3 以上の合併症の危険因子であった。現在長期予後を集積、検討中である。
- 2) 膵癌に対し、膵頭十二指腸切除や膵体尾部切除など定型的手術に加え、門脈・動脈合併切除を伴う拡大切除、あるいは幽門輪温存膵頭十二指腸切除、脾および脾動静脈温存膵体尾部切除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では膵管空腸粘膜吻合法、ならびに今永法消化管再建で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、その手術成績、および術後内視鏡結果を第 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)第 122 回外科学会定期学術集会(熊本)などで発表した。切除境界進行膵癌術にジェムシタピン(GEM)、ナブパクリタキセル、S-1 併用化学放射線療法の術前集学的治療を行い膵癌、胆道癌の治療成績の向上を図り、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。
- 3) 我々は当院で膵臓がんと診断された患者で、診断以前に CT 画像のある 41 例の膵がん患者を検討した。この 58%に膵がん発症部位に特徴的な膵のくびれ“K-sign”を発見した。この研究の成果を Japan Digestive Disease Week 2020 (神戸)などに発表、2021 年に論文化して Cancers に報告した。さらに現在この膵くびれ“K-sign”を持つ患者の前向きな観察研究をおこなっており、現在 30 名の患者を経過観察して 5 名の早期膵臓がん(16.7%)を指摘、根治切除することが可能であった。本研究成果を第 35 回日本肝胆膵外科学会学術集会(東京都新宿区)に報告した。
- 4) Neo-Bioscore (Neo-St) は診断時臨床病期(cSt)、術後病理学的病期(ypSt)、ER/HER2、grade で定義され、小さいほど乳癌術前化療(NAC)後 non-pCR の予後は良好とされる。今回 cSt、ypSt と Neo-St を比較検討すると、疾患特異的生存では従来の Stage よりも Neo-St の方が中間の Score 症例数が均等にわかれ、高 Score で観察期間が進むほど予後曲線の分離も良く、Stage 後半でハザード比が有意に上昇していた(2022.4 第 122 回日本外科学会定期学術集会)。また、周術期化学療

法における3週毎AC療法とdose-dense(dd)AC療法の比較した研究では、ddAC療法はリンパ球絶対数が投与サイクル毎に漸減しPCP肺炎を経験したが、比較的安全性は高く治療強度を増加できる有用な手段であった(2022.6第30回日本乳癌学会学術総会)。

- 5) 近年の膵臓外科治療の進歩により長期生存例が増加し、残膵機能温存を図り、長期合併症を軽減させることは患者のQOLに大きくかかわる。当院では膵切除後にCTやMRIでの画像的な追跡だけでなく、ERCPを用いた内視鏡的な経過観察を行い、IVRを用いた残膵機能温存と残膵病変について検索を行い、良好な成績を認めている。これらの成果を第122回外科学会定期学術集会(熊本)第35回日本肝胆膵外科学会学術集会(東京)などで発表した。
- 6) 本邦において、腹部大動脈瘤に対するステントグラフト治療(EVAR)が導入されてから10年余りが経過し、その長期成績が報告されるようになってきたが、使用されるDeviceの進化もめざましく、今後も継続的に経過を検討していくことが必要である。当院ではEVARを施行した症例全例において、解剖学的要素、併存症を含む背景因子を登録しており、それらの中で術後のエンドリークや瘤径縮小、長期生命予後に関与する因子を検討している。
- 7) 2009年~2020年に加療した口腔癌の全673例中、下部消化管を含めた精査を行った653例を対象とした。患者背景に加え、p53とGLUT1の病理組織学的評価を行った。対象症例中同時性大腸癌(+)例は11例(1.7%)で、喫煙(p=0.093)や飲酒(p=0.223)に関してより多い傾向にあり、p53では喫煙(p=0.02)で、GLUT1では、口腔癌では飲酒(p=0.0002)、大腸癌では喫煙(p=0.01)で有意差を認めた。口腔癌患者ではp53やGLUT1の発現は、喫煙・飲酒歴を有する場合高い傾向にあった(Journal of Oral and Maxillofacial Surgery, Medicine, and Pathology. 34(6):817-822, 2022に掲載)。
- 8) 近年、上部消化管疾患(食道癌・胃癌)に対する免疫チェックポイント阻害薬を含む化学療法の進歩が著しい。また社会の高齢化に伴い、病期や並存症に応じた個別化集学的低侵襲手術のニーズがますます高まっている。腎不全・気管浸潤を伴う進行食道癌症例に対して、免疫チェックポイント阻害薬を投与し、腫瘍縮小を得られたために胸腔鏡下腹腔鏡下食道切除を行うことができた。また肥満胃癌症例に対しても、手技(郭清・再建)の工夫をすることにより、腹腔鏡下に安全に手術を行うことができた(2023年第15回国際胃癌学会、第78回日本消化器外科学会総会にて報告)。
- 9) CDK4/6阻害剤の耐性機序は複雑であり、効果予測因子は不明である。そこで、CRISPR Cas9によるゲノム編集技術を用いて、ホルモン受容体陽性HER2陰性乳癌におけるCDK4/6阻害剤の新たな耐性メカニズムを解明することとした。CDK4/6阻害剤の耐性遺伝子が解明された場合、効果予測因子となる可能性、次治療の選択の目安になる可能性がある。慶應義塾大学医学部、一般・消化器外科学教室で大学院生として研究しており、現在、投稿準備中である。
- 10) 膵頭部癌・遠位胆管癌に対しては膵頭十二指腸切除術が標準術式であり、消化管、膵管、胆管の3箇所再建が必要である。広く用いられているChild法は盲端を形成する再建法であり、術後の観察は極めて困難である、当科では今永法という各吻合部が一直線に並ぶ再建法を採用しており、術後に内視鏡を用いて吻合部を直接観察することが可能である。その優位性を生かし、膵腸吻合部、胆管腸吻合部の内視鏡的評価および造影評価、残膵、残胆道の機能評価を行っている。さらに、術後合併症管理の点でも有用である(50回膵切研究会(東京))。

### 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
長谷川博俊	腹腔鏡下直腸癌切除における技術認定医手術参加の有用性に関する検討	北海道大学 消化器外科 I	札幌市	武富紹信

担当者	研究課題	学外研究施設		
		研究施設	所在地	責任者
和田徳昭	希少転移乳癌の局所及び全身療法に関する国際共同後向きコホート研究	杏林大学医学部付属病院 乳腺外科	東京都三鷹市	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
和田徳昭	HER2 陽性進行・再発乳癌におけるトラスツズマブ、ペルツズマブ、タキサン併用療法とトラスツズマブ、ペルツズマブ、エリブリン併用療法を比較検討する第Ⅲ相臨床研究 JBCRG-M06 (EMERALD)	一般社団法人 JBCRG	東京都中央区	山下年成 増田慎三 佐治重衡
和田徳昭	cT1-3N1M0 乳癌における術前化学療法後 ycN0 症例を対象としたセンチネルリンパ節生検の妥当性に関する第Ⅱ相臨床試験	SNNS 研究会	東京都新宿区	井本 滋
和田徳昭	センチネルリンパ節生検を伴う乳房部分切除術後の同側乳房内再発例における腋窩治療に関する後ろ向きコホート研究	SNNS 研究会	東京都新宿区	井本 滋
和田徳昭	トラスツズマブ+ペルツズマブ+ドセタキセル 初回導入時におけるインフュージョンリアクション対策の検討	静岡県立総合病院 乳腺外科	静岡県静岡市	松沼亮一
瀧川穰	脾・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 肝胆脾 移植外科	京都府	今村正之
瀧川穰	胆道癌切除例に対する S-1 術後補助化学療法の至適投与期間を検討するランダム化比較第Ⅱ相試験 (TOSBIC03)	慶應義塾大学 一般・消化器外科	東京都新宿区	阿部雄太
小野滋司	末梢血管疾患診療に関する多施設共同観察研究	慶應義塾大学医学部 一般・消化器外科	東京都新宿区	尾原 秀明
小野滋司	牛心膜パッチ (XenoSure) を用いた総大腿動脈閉塞に対する治療の研究	慶應義塾大学医学部 一般・消化器外科	東京都新宿区	尾原 秀明
小野滋司	腸骨動脈病変における生体吸収性末	慶應義塾大学医学	東京都新	尾原 秀明

担当者	研究課題	学外研究施設		
		研究施設	所在地	責任者
	梢血管用ステント留置後の予後調査	部一般・消化器外科	宿区	
小野滋司	慶應義塾大学外科・関連多施設における大動脈瘤治療を解析する観察研究	慶應義塾大学医学部一般・消化器外科	東京都新宿区	尾原 秀明

#### 4. 科学研究費補助金・各種補助金

研究代表者	研究課題	研究費 科研費の場合は種別も記載
長谷川博俊	乳癌術前化学療法後の浸潤癌遺残症例の予後予測に対するバイオスコアを導入した新しいスコアリングシステムの評価	協和キリン株式会社 研究サポート 寄附プログラム

#### 5. 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
長谷川博俊	2022. 7. 7	日本における内視鏡外科教育	欧州内視鏡外科学会	クラクフ・ポーランド

#### 6. 社会的貢献・社会に対する活動

##### その他メディア等への掲載・出演

氏 名	年月日	タイトル	掲載誌・放送局番組名・URL
長谷川博俊	2023. 1. 10	大腸がんの名医	最新治療データで探す名医のいる病院 2023 株式会社 医療新聞社