学位論文

Imaging and Antitumoral Effect of a Cyclo-oxygenase 2-specific Replicative Adenovirus for Small Metastatic Gastric Cancer Lesions.

小坂隆司

【背景】腹膜播種を有する胃癌患者の治療成績は不良である。これは同病変に対する確立された治療法がないことに加え、腹膜播種病変は往々にして微小病変であり診断が困難であることも原因である。これに対し新たな治療・診断のツールとしてアデノウイルスに遺伝子改変を施した制限増殖型アデノウイルス（CRAd）の開発が行われており（Ono HA et al. 2005）、その効果が期待されている。

【目的】CRAdの胃癌腹膜播種モデルに対する抗癌作用と病変描出能を明らかにすること。

【方法】胃癌細胞で特異的に発現しているCox2に反応して増殖し、増殖の際に発光基質の酵素であるルシフェラーゼを産生するCRAdを実験に使用した。赤色蛍光蛋白（DsRed）発現胃癌細胞を作成し、これをヌードマウスの腹腔内に投与することでDsRed発現胃癌腹膜播種モデルマウスを作成した。このマウスにCRAdを腹腔内投与し、2日後に開腹してウイルス発光による病変描出能を評価した。モデルマウスにCRAdを投与したものと、PBSを投与したものとで生存期間の比較を行った。

【結果】赤色蛋白で描出できた病変を100%とした場合、肉眼での検索では58.2%の同定能だったのに対し、ウイルスによる発光によるイメージングでは78.8%と同定能が向上した。ウイルス投与マウス（n＝6）の生存期間は、PBS投与マウス（n＝6）よりも有意に長期であった（85.7日 vs. 34.3日, p<0.01）。

【考察】今回の研究で用いたCRAdは胃癌腹膜播種に対するイメージング、抗癌治療の新たなツールとなりうると考えられた。胃癌とは疾患は異なるものの、膠芽腫、嗅神経芽細胞腫、前立腺癌、食道癌などに対する腫瘍内投与が実際に臨床試験として東京大学、岡山大学で行われており、また米国では2015年に悪性黒色腫に対する腫瘍溶解型単純ヘルペスウイルスであるtalimogene laherparepvec（T-VEC:IMLYGIC）が承認されるなど、臨床応用に向けての動きもあり、我々も胃癌腹膜播種患者に対する新たな治療法として実用に邁進したいと考える。

Caerulein-induced pancreatitis augments the expression and phosphorylation of collapsin response mediator protein 4
（急性・慢性膵炎組織において Collapsin Response Mediator 4 の発現とそのリン酸化は亢進する）

佐　藤　　　渉

【背景】急性膵炎はアルコールや胆石などの要因により膵酵素の活性化が誘発され、大量の細胞死がもたらされる膵臓の急性炎症反応である。重症化した場合、死亡率は高く、罹患率は近年増加している。反復性急性膵炎は繊維化を伴い慢性膵炎へと発展すると考えられておいる。慢性膵炎は膵癌の重要なリスク因子とされており、膵癌発症のリスクは約13.3倍とされている。膵癌は最も死亡率の高い癌の一つであり、病態の解明が急務である。膵癌細胞はcollapsin response mediator protein 4（以下CRMP4）を強発現し、静脈浸潤、肝転移と予後増悪に深く関わることが報告されている（Hiroshima, Nakamura et al., 2013)。しかしながら、これまでにCRMP4と急性膵炎・慢性膵炎との関連性は解明されていない。CRMPsは神経軸索ガイダンス分子であるSema3Aの下流分子であり、Cdk5などのリン酸化酵素によりリン酸化され制御される。リン酸化されたCRMPsは細胞骨格を制御し、神経細胞の成長円錐を退縮する。リン酸化機構の解明はCRMPsの機能的解析に極めて重要である。

【目的】膵癌細胞でCRMP4が高発現することから、そのリスク因子である急性膵炎・慢性膵炎組織にCRMP4が発現し、またリン酸化されるという仮説を立てた。セルレイン誘発性膵炎モデルマウスを用いた解析を行った。

【方法】急性・慢性膵炎モデルマウスはコレシストキニンアゴニストであるセルレインの複数回注射によって作成した。急性膵炎モデルは１時間毎に50μg/Kgのセルレインを７回腹腔内注射し、48時間後に同量を投与し作成した。慢性膵炎モデルは5μgのセルレインを１日１回、週５日間、計６週間投与し作成した。膵炎組織はCRMP4の発現強度とそのリン酸化を抗CRMP4抗体とリン酸化CRMP4抗体を用いた免疫組織学的染色、ウェスタンブロットを行い評価した。また、蛍光免疫染色で抗CD3抗体または抗Cdk5抗体と共染色し、共焦点レーザー顕微鏡を用いて共局在の有無やCRMP4発現部位の詳細な解析を行った。

【結果】免疫組織学的染色ではCRMP4は急性膵炎・慢性膵炎ともに主に浸潤したリンパ球と膵腺房細胞の細胞質の一部に発現していた。リン酸化CRMP4の発現も同様のパターンで発現していた。慢性膵炎ではより腺房細胞の細胞質にCRMP4・リン酸化CRMP4の発現が目立つ傾向があった。CRMP4はCD3陽性細胞と共局在しておりTリンパ球に発現していることが明らかになった。また、Cdk5も急性・慢性膵炎組織で発現が促進されており、一部リン酸化CRMP4と共局在を示した。

【結語】急性・慢性膵炎は膵実質と浸潤Tリンパ球にCRMP4発現を促進する。一部のリン酸化CRMP4とCdk5の供局在はCdk5がCRMP4のリン酸化に部分的に貢献している可能性を示唆した。これらの結果よりCRMP4が膵臓の炎症反応に関わっており、膵癌発癌にも影響を及ぼしている可能性も示唆された。そのために今後は膵前癌病変であるPanINでのCRMP4発現を解析する必要がある。膵内の炎症反応におけるCRMP4の機序を解明することにより急性・慢性膵炎だけでなく膵癌の発癌機構や膵癌の新たな治療戦略の開発に寄与すると考えられた。

急性胆管炎においてIL-7とプロカルシトニンは重症度判定に有用なバイオマーカーである

諏　訪　雄　亮

【序論】胆膵癌において術前化学療法が近年広く行われるようになってきた。胆管狭窄やステント留置症例では化学療法中に医療関連急性胆管炎の発症率が高い。急性胆管炎は敗血症など重篤かつ致死的な感染症に進展しやすいことが知られているが、急性胆管炎の重症度や予後を反映するバイオマーカーは報告されていないのが現状である。

【対象と方法】急性胆管炎で入院治療を要した46患者、61血液検体を対象に検討を行った。血液検体は来院時速やかに採取し、Endotoxin Activity Assay（EAA）、プロカルシトニン（PCT）、17種類のサイトカインの測定を行った。EAA, PCTは採血後速やかに測定し、サイトカインは－20℃で保管した凍結血漿を用い、BioPlexで網羅的に測定し、血液培養の結果、DICの有無、急性胆管炎重症度、28日死亡について解析し検討した。

【結果と考察】28日死亡は6例（9.8％）であった。EAA, PCT, 各サイトカイン同士の相関を検討すると多くの因子が互いに相関関係を示していた。予後予測バイオマーカーを単変量解析、多変量解析で検討したところ、重症胆管炎は軽症・中等症と比較し有意にPCTが高値であった。また血液培養陽性症例は陰性症例と比較し有意にIL-7が低値でありIL-7が6.0pg/ml以下で血液培養陽性患者の感度は84.4％であった。同様にDIC併存症例は非併存症例と比較し有意にIL-7が低値であった。28日死亡の予測因子について検討するとIL-7が6.0pg/ml以下かつPCTが0.5ng/ml以上の症例で有意に死亡率が高かった。

【考察】血液培養陽性、DIC合併急性胆管炎は重症度が高いためIL-7は有用なバイオマーカーとなりうる。IL-7はリンパ球の分化成熟に必要不可欠なサイトカインであり、またTリンパ球のアポトーシスを抑制する作用がある。血液培養陽性症例、DIC合併症例、死亡症例でIL-7が低値であることは敗血症における免疫不全状態を反映している可能性が示唆された。

【結語】IL-7とPCTは急性胆管炎において重症度を反映する有用なバイオマーカーである。またIL-7とPCTをともに用いることで生命予後予測因子となりうることが示された。IL-7が低値な症例は免疫抑制状態を反映しており予後が不良である可能性があると考えられる。

論文奨励賞

金　賞（１年間で論文のIFが最も高い者）
村上　崇（H18）（25.411）CELL CYCLE（２回），Oncotarget（２回），
Anticancer Res, J Cell Biochem, J Surg Oncol.

銀　賞（１年間で最もIFが高い論文を書いた者）
土屋伸広（H20）（7.719）Oncoimmunology.

銅　賞（若手（大学院入学前）で論文、学会発表の内容から選出）
鳥谷健一郎（H25）和文論文４編・学会発表６編

金賞

論文奨励賞を受賞して

村上　崇（平成18年卒）

この度は論文奨励賞という大変栄誉ある賞を頂戴し、誠にありがとうございました。このような機会をお与えくださいました遠藤教授ならびに医局員の先生方に、心から御礼申し上げます。

ご評価を頂きました論文のうち、膵癌術前放射線化学療法が局所免疫に与える影響に関する論文は大学院の学位研究として遠藤教授に当初からご指導を頂き、このたび論文の形にすることができました。この場をお借りして御礼申し上げます。また、海外留学中に行った膵癌研究としましては、サルモネラ菌治療が膵癌局所のリンパ球浸潤を促進させることや、TGF-β阻害薬が膵癌間質の制御に有用なことを報告いたしました。これまでの基礎研究で身につけた発想やものの考え方を、今後臨床に生かしていけたらと考えております。今後は臨床経験の積み重ねとともに臨床研究や基礎研究の面からも皆様のお役に立てるように切磋琢磨していければと考えております。今後ともご指導ご鞭撻のほど、何卒よろしくお願い申し上げます。

銀賞

論文奨励賞を受賞して

土屋伸広（平成20年卒）

この度は2017年度の論文奨励賞という過分なご評価をいただき、大変光栄に思うと共にご選出くださり誠にありがとうございます。本論文は留学先であります国立がん研究センター免疫療法開発分野での論文になりまして、今回の前臨床試験であるGlypican-3（GPC3）ペプチドワクチン臨床第Ｉ相試験の筆頭著者である澤田雄先生、留学先でご指導いただきました中面哲也先生、そして何よりも留学のチャンスを与えてくださった遠藤格教授にこの場をお借りして心より御礼申し上げます。研究から離れ３年ぶりの臨床現場であり、なかなか慣れない日々で自分の力の至らなさを痛感しておりますが、本受賞を励みに，今後もより一層精進して参りたいと思います。今後ともご指導ご鞭撻のほどよろしくお願いいたします。どうもありがとうございました。

銅賞

論文奨励賞を受賞して

鳥谷建一郎（平成25年卒）

この度は論文奨励賞という大変栄誉ある賞をいただき、誠にありがとうございます。入局１年目にNTT関東病院で古嶋薫先生、渡邊一輝先生の下で勤務させていただいた時に論文・学会発表の重要性を教えて頂き、初めての和文論文を執筆・掲載させていただきました。昨年はみなと赤十字病院、市大附属病院、センター病院で様々な先生方にご指導・お力添えいただき今回この素晴らしい賞をいただくことが出来ました。ひとかたならぬご愛顧を賜り、厚く御礼申し上げます。今後とも、臨床はもちろん論文執筆・学会発表に鋭意努力する所存でございます。若輩者ですが、どうぞ皆さまのご指導ご鞭撻のほどよろしくお願いいたします。

The Best Presenter Award in International Session
（JDDW2017 International Poster Session " Large intestine :Surgery "）

縦山将士（平成14年卒）

下部直腸癌に対する側方郭清の治療成績
Surgical outcomes of lateral pelvic lymph node dissection in low rectal cancer patients.

縦山将士[1], 石部敦士[1], 大田貢由[2], 諏訪雄亮[2], 中川和也[2],
諏訪宏和[3], 渡邉　純[2], 渡辺一輝[4], 秋山浩利[1], 市川靖史[5], 遠藤　格[1]

1）横浜市立大学附属病院　消化器腫瘍外科学
2）横浜市立大学附属市民総合医療センター　消化器病センター
3）横須賀共済病院　外科
4）NTT 東日本関東病院　外科
5）横浜市立大学附属病院　がん総合医科学

【Objective】
The aim of this study was to clarify the surgical outcomes of lateral pelvic lymph node (LPN) dissection (LPND) in low rectal cancer patients.

【Methods】
Consecutive 434 low rectal cancer patients, who underwent curative resection with LPND, were enrolled this study from 1992 to 2012. Patients who treated with preoperative chemoradiotherapy (CRT) and who had distant metastasis were excluded. LPND was performed for low rectal cancer patients with clinically T3/T4, and any lymph node status. The risk factors for LPN metastasis, and local recurrence were examined.

【Result】
The study group included 294 men and 140 women. The average age was 61.6 years old. The mean operative time was 422 minutes and the mean blood loss was 887ml. Low anterior resection was performed in 231 patients, abdominoperineal resection was 154, total pelvic excision was 33, intersphincteric resection was 14, and Hartmann's operation was performed only 4 patients. LPN metastasis was occurred in 58 patients (13.7%), and 40.5% of pT4 patients, 23.6% of upward lymph node (UN) metastasis patients had LPN metastasis. The median follow-up interval was 66 months, and the 5-year relapse-free survival (RFS) and the 5-year cancer specific survival (CSS) rate were 48.7%, 60.6% in patients with LPN metastasis, and 77.8%, 91.9% in patients without LPN metastasis. The local recurrence rate was 8.3% (38 patients). The risk factors for LPN metastasis were UN metastasis, cT4, and tumor located in the anal canal. The risk factors for local recurrence were LPN metastasis and cT4.

【Conclusions】
The surgical outcomes of rectal cancer surgery with LPND is reasonable due to lower local recurrence rate. To improve the surgical outcomes, preoperative treatment might be required for UN metastasis, LPN metastasis, and cT4 patients with low rectal cancer.

2017 San Antonio Breast Cancer Symposium Travel Grant
（日本乳癌学会）

山田顕光（平成16年卒）

Sphingosine-1-phosphate Produced by Sphingosine Kinase 1 and Exported via ABCC1 Shortens Survival of Mice and Humans with Breast Cancer.

Akimitsu Yamada[1,2,3,4], Masayuki Nagahashi[2,3], Tomoyoshi Aoyagi[2,3], Wei-Ching Huang[2,3], Santiago Lima[3], Kazutaka Narui[5], Takashi Ishikawa[6], Itaru Endo[1], Michael R. Waters[5], Sheldon Milstien[3], Sarah Spiegel[3], Kazuaki Takabe[2,3,7,8]

1）Department of Gastroenterological Surgery, Yokohama City University School of Medicine, Kanagawa, Japan, 2360004
2）Division of Surgical Oncology, Department of Surgery, Virginia Commonwealth University School of Medicine 23298
3）Department of Biochemistry and Molecular Biology, Virginia Commonwealth University School of Medicine, 23298
4）Department of Breast Surgery, Chigasaki Municipal Hospital, Kanagawa, Japan, 2530042
5）Department of Breast and Thyroid Surgery, Yokohama City University Medical Center, Yokohama, Japan, 2320024
6）Department of Breast Surgery, Tokyo Medical University, Tokyo, Japan, 1608402
7）Breast Surgery, Department of Surgical Oncology, Roswell Park Cancer Institute, Buffalo, NY, 14263
8）Department of Surgery, University at Buffalo Jacobs School of Medicine and Biomedical Sciences
The State University of New York, Buffalo, NY, 14263

【Abstract】

Background : Sphingosine-1-phosphate (S1P), a bioactive sphingolipid mediator that is generated by sphingosine kinase 1 (SphK1) when it is phosphorylated (pSphK1) inside cells, has been implicated in regulation of many process important for breast cancer progression. Previously we have shown that S1P is exported out of human breast cancer cells by ATP-binding cassette (ABC) transporter ABCC1, but not by ABCB1, both known multidrug resistance proteins that efflux chemotherapeutic agents. However, the pathological consequences of these events to breast cancer progression and metastasis have not been elucidated. Here, we report that high expression of ABCC1, but not ABCB1, is associated with poor prognosis in breast cancer patients via exporting S1P.

Materials and methods : Microarray based gene expression data of 2509 patients associated with their survival were obtained from METABRIC database. Single gene survival analysis based on expressin of SphK1, and dual ABCC1 or ABCB1 and SphK1 survival analyses were perfomerd. For protein analyses, tissues were obrained from 275 patients with stage 1-3 breast cancers treated in Yokohama City University Medical Center in Japan between 2006 and 2008. The expression of pSphK1 was analyzed by immunohistochemistry and investigate the relationship with clinicopathological findings. For in vitro and in vivo experiments, breast cancer cell lines were transfected by ABCB1, ABCC1 or vector transiently or stably. BALB/c nu/nu mice and BALB/c mice were used for in vivo experiments. S1P was measured by LC-ESI-MS/MS.

Results : SphK1 expression significantly associate with worse overall survival (median survival of 124 months with high SphK1 expression compared to 163 months for patients with low SphK1 expression, p=0.0014). Although patients with high ABCC1 expression had only a slightly worse overall survival of 150 months, those with high levels of both SphK1 and ABCC1 had much worse prognosis with median overall survival of 114 months (p < 0.0068). Such association was not observed with ABCB1 expression. The frequency of strong pSphK1 protein expression was higher in HER2 enrhiched or TNBC than in Luminal. pSphK1 was more prevalent and increased in a larger tumors and in tumors from patients with lymph node metastases. Patients with breast cancers that express both pSphK1 and ABCC1 proteins have significantly shorter disease free survival. Overexpression of ABCC1, but not ABCB1, in human MCF7 and murine 4T1 cells enhanced S1P secretion, proliferation and migration of breast cancer cells. Implantation of breast cancer cells overexpressing ABCC1, but not ABCB1, into the mammary pad markedly enhanced tumor growth, angiogenesis and lymphangiogenesis with concomitant increases in lymph node and lung metastases as well as shorter survival of mice. Interestingly, S1P exported via ABCC1 from breast cancer cells upregulated transcription of SphK1 and its own formation.

Conclusions : Our findings suggest that production and export of S1P via ABCC1, but not ABCB1, is associated with worse overall and disease free survival of breast cancer patients and that S1P axis play a role in aggressive biology of breast cancer progression and metastasis.

左から　成井一隆先生、石川　孝先生、山田顕光先生ご本人、高部和明先生

リレーフォーライフ・マイオンコロジードリーム奨励賞

喜多久美子（平成17年卒）

この度、このような素晴らしい賞を頂き、大変嬉しく光栄に感じております。

私はこれまで乳腺外科・消化器外科を中心に外科のトレーニングを積み、現在は乳腺専門医として臨床診療に携わっています。臨床医として13年目になりますが、日々の診療の中で疑問が生じたり、患者さんが抱える悩みを知ったりすることで、がん治療に対して様々な思いを持つようになりました。それらの解決につながる研究をしたいという思いが年々強くなり、5年前に大学院生としてがんの基礎研究、トランスレーショナル研究に携わる機会を得ました。研究の意義と楽しさに触れるとともに、さらに研究を深めたい、自ら研究を立案して進めていけるようになりたいという気持ちに駆られるようになり、研究留学を志願するに至りました。

今回の受賞は、夢の第一歩として非常にありがたく感じています。この機会を最大限に生かして、がん研究の第一線で学び、帰国後はそれを出来る限り還元していきたいと思っています。また、リレー・フォー・ライフに代表されるようなサバイバーシップ活動についても本場の米国で体験し、日本でも継続していきたいと思っています。今後ともどうぞよろしくお願い申し上げます。

2016年度RFLマイ・オンコロジー・ドリーム奨励賞

テキサス大学MDアンダーソンがんセンターとシカゴ大学医学部へ

喜多久美子さん、西本光孝さん、宮内栄作さんに決定

日本対がん協会は4月24日、東京・千代田区の有楽町朝日スクエアで「リレー・フォー・ライフ（RFL）マイ・オンコロジー・ドリーム（MOD）奨励賞」の2016年度の授賞式を開催した（協力：米テキサス大学MDアンダーソンがんセンター、シカゴ大学、一般社団法人オンコロジー教育推進プロジェクト）。

（左から）垣添会長、宮内栄作医師、秋山理事長、西本光孝医師、上野直人教授、喜多久美子医師、ケネス・コエン氏

同賞は日本対がん協会が各地の実行委員会と共に開催しているリレー・フォー・ライフ・ジャパンに寄せられた寄付金をもとに、地域のがん医療の充実を図るために2010年度に設けられた米国における1年間の留学研修プログラム。全米有数のがん専門病院であるテキサス大学MDアンダーソンがんセンター、シカゴ大学の協力と、一般社団法人オンコロジー教育推進プロジェクトの支援の元にこれまで12人の若手医師を米国に送りだしてきた。

今年度の受賞者は聖路加国際病院乳腺外科の喜多久美子医師(36)と、大阪市立大学大学院医学研究科の西本光孝医師(36)、東北大学病院呼吸器内科の宮内栄作医師(37)の3人。喜多医師と西本医師がMDアンダーソンがんセンターで、宮内医師がシカゴ大学医学部でそれぞれ1年間研修する。

はじめに秋山耿太郎日本対がん協会理事長が3人の受賞を発表し、MDアンダーソンがんセンター・シニアバイスプレジデントのオリバー・ボグラー教授からのビデオメッセージに続いて、MDアンダーソンがんセンター腫瘍内科の上野直人教授と、シカゴ大学医学部血液腫瘍内科のケネス・コエン氏が奨励賞と目録を贈呈し、受賞者が喜びの言葉を述べた。

最後に垣添忠生日本対がん協会会長が、すばらしい研究環境で貴重な経験を積んでほしいと受賞者を激励した。

授賞式の後は、日本のがん研究の進展に向けた日米医学交流の重要性、臨床試験を推進するがん専門医の育成プログラムに関する特別講演が行われた。

はじめに、上野直人教授が「がん臨床バイオロジストの育成のための腫瘍内科プログラムの必要性」と題して講演した。上野教授は「必ずしも直接患者に関わる医師であり続ける必要はない。製薬会社に入ることでがん医療全体のレベルを上げることもできる。本当の挑戦は、日本に帰ってきてから。患者中心のがん医療を実現するため、将来のリーダーになってほしい」と思いを語った。

次に、ケネス・コエン氏が「がん研究開発のための国際研修プログラムの実施」と題して、シカゴ大学の紹介や、シカゴ大学医学部での教育プログラムについて話した。

会場には、がんの臨床研究に携わる医師や研究者、RFL関係者など約40人が集まった。

対がん協会報　第649号より　前列一番右が喜多久美子先生

最優秀演題賞（第150回神奈川県臨床外科医学会集談会）

鳥谷建一郎（平成25年卒）

肺腺癌に合併した脾Littoral cell angiomaの一例

鳥谷建一郎[1], 國崎主税[1], 末松秀明[1], 佐藤　渉[1], 田中優作[1],
宮本　洋[1], 小坂隆司[1], 湯川寛夫[1], 田中邦哉[1], 佐藤　圭[2], 遠藤　格[2]

1）横浜市立大学附属市民総合医療センター　消化器病センター
2）横浜市立大学附属病院　消化器・腫瘍外科学

症例は73歳男性。1年前に肺腺癌Stage IAに対して胸腔鏡下左肺上葉切除術が施行された。以前より指摘されていた脾臓内の低吸収域が肺癌フォローCTで増大傾向であったため受診となった。Dynamic CTで脾臓内に最大14mmの動脈相から平衡相にかけて残増性の造影効果のある多発結節を認めた。PET-CTでFDG集積はなかった。転移性腫瘍、血管性腫瘍、リンパ性腫瘍の疑いで腹腔鏡下脾臓摘出術を施行した。組織学的には腫瘍細胞に裏打ちされた血管用構造腔の形成と増生を認め、免疫染色でCD31(+), CD34(−), CD68(+), CD8(−)であった。以上よりLittoral cell angioma（以下LCA）と診断した。 LCAはlittoral cell由来の脾臓原発の血管腫で稀である。良性腫瘍とされているが、悪性腫瘍や自己免疫性疾患との合併例や悪性転化例が散見され、文献的考察を加え報告する。

第345回　日本消化器外科関東支部例会　専修医奨励賞

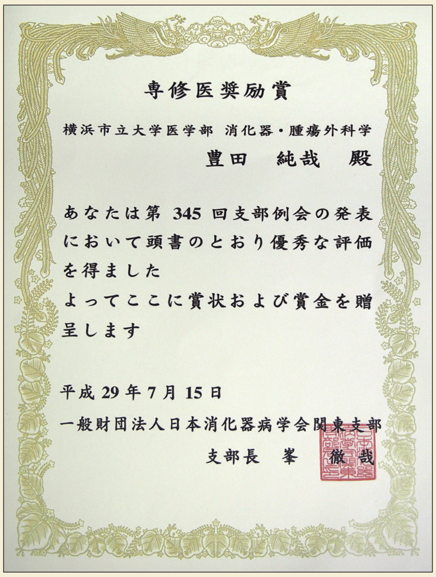
豊田純哉（平成26年卒）

広範囲動脈浸潤を伴うBorderline resectable膵癌に対しNAC施行後、治癒切除術し得た一例

豊田純哉, 藪下泰宏, 大矢浩貴, 中崎佑介, 松木祐輝, 荒木謙太郎, 土屋伸広, 村上　崇, 澤田　雄, 熊本宜文, 松山隆生, 遠藤　格

横浜市立大学医学部　消化器・腫瘍外科学

当教室では、Borderline resectable（以下、BR）膵癌に対してR０切除率の向上や予後の改善を目指して術前化学放射線療法施行した後に根治切除を行っている。今回、我々は広範囲動脈浸潤を伴ったBR-A膵癌に対し、術前化学療法（neoajuvant chemotherapy:以下、NAC）としてGemcitabine+S-1併用療法（以下、GS療法）後、R０切除し得た症例を経験したので報告する。症例は69歳、男性。閉塞性黄疸を認め、近医を受診。CTで膵頭体部に径24mmの膵腫瘤を認め、腹腔動脈への浸潤はないものの総肝動脈から固有肝動脈、脾動脈にかけて広範囲の動脈浸潤、門脈浸潤を認めた。EUS-FNA施行し、Adenocarcinomaが疑われBR-A、PV膵癌と診断した。NACとしてGS療法（gemcitabine：1000mg/m^2, day８, 15, S-1：60mg/m^2/day, day１～14、１コース21日）を施行した。左腎癌治療による放射線照射歴があり、放射線加療は施行せず、GS療法２コース施行後、腫瘍径の縮小（24mm→20mm）、SUVmaxの低下（10.7→7.3）、CA19-9の低下（936U/ml→55U/ml）を認め、治療効果判定SDと判断し、手術方針とした。手術は膵全摘、門脈、肝動脈合併切除再建術（総肝動脈-左肝動脈、空腸第１動脈-グラフト-右肝動脈）を施行した（手術時間1173分、出血量5549ml）。病理組織診断ではT3:CH(−), DU(+), S(−), RP(+), PV(−), A(−), PL(−), OO(−), BCM(−), DPM(−), N0, M0, ypStageⅡAであり、R０切除であった。術後はインスリン自己注射による血糖コントロールを施行し、術後合併症を認めず22病日に軽快退院した。術後補助療法としてS-1療法を施行し、治療開始３年現在、無再発生存中である。



金　賞（第19回横浜サージカルビデオフォーラム）

布施匡啓（平成27年卒）

当院における腹腔鏡下虫垂切除術

布施匡啓, 杉田光隆, 中尾詠一, 平井公也, 藤原大樹,
阿部有佳, 杉政奈津子, 渡部　顕, 小野秀高, 馬場裕之, 阿部哲夫

横浜市立みなと赤十字病院　外科

腹腔鏡下虫垂切除術は、開腹手術と比較してコストが高いものの整容性に優れ、日常生活への復帰が早いとされている。当院では年間約80例の虫垂切除術を施行しているが、予定・緊急に関わらず非穿孔性の急性虫垂炎を腹腔鏡手術の適応とし、全体の80%程度を腹腔鏡手術で行っている。臍・左下腹部・恥骨上の３ポートで、リユースのLCSを用いる等、コストを抑える工夫を加えながら手術を行っている。若手医師が執刀し、腹腔鏡手術の鉗子操作の修練の足掛かりとしている。鉗子操作では、愛護的な腸管操作やエナジーデバイスをブレードと腸管壁が接しないように使用するという基本事項に留意している。結果として開腹手術と比較して純利益が高くなっており、手術成績では既存の報告と比較し遜色がなく良好であった。腹腔鏡手術は、コスト面でも若手医師の教育の面でも推奨されるべき術式である。

銀　賞（第19回横浜サージカルビデオフォーラム）

南澤恵佑（平成25年卒）

当院における急性虫垂炎に対する治療方針

南澤恵佑

藤沢市民病院

当院では原則的に、虫垂炎に対し単孔式腹腔鏡で手術を行っている。電気メスで回盲部を授動し、虫垂間膜処理は腹腔外施行、断端埋没を行う。体腔外虫垂切離操作は外科手技の教育に非常に有益であり、鏡視下での回盲部授動は腹腔鏡下大腸手術への初期ステップとなると考えている。腹腔鏡手術への移行が進み、開腹で虫垂炎手術を行ったことがない若手が増えているが、体外操作を習得することで開腹手術にも対応できる技術を身につけることができる。

銅　賞（第19回横浜サージカルビデオフォーラム）

井上　栞（平成27年卒）

当院における虫垂切除術の手技

井上　栞

国立病院機構横浜医療センター

当院では虫垂炎の緊急手術は全例開腹手術で行っており、抗菌薬治療後に待機的に虫垂切除を行う場合のみ腹腔鏡下虫垂切除を施行している。平成28年度の虫垂切除術は全体で52例あり、そのうち47例が開腹の虫垂切除術であった。現在当院で行われている開腹虫垂切除術の手技とビデオを供覧した。

皮切は2.5cmとし、交差切開法で開腹。上行結腸のteniaを把持し虫垂を同定。創外に脱転し虫垂間膜をペアン鉗子で把持し虫垂動脈を順行性に結紮切離。虫垂根部をペアン鉗子で圧挫し絹糸で結紮し切離。断端をタバコ縫合し埋没している。現在は緊急手術であっても腹腔鏡下で虫垂切除術を行う施設が増えており開腹の虫垂切除術を行う機会は減っているが、腹腔鏡下の手術が困難であり開腹移行となった場合には上記の手技が必要となるため、開腹虫垂切除術は基本手技として習得しておく必要がある。

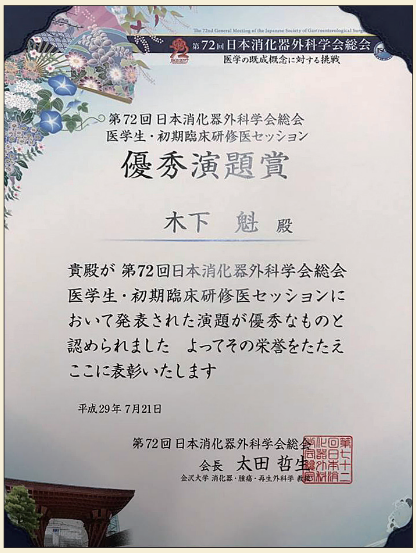
７月20日（木）～22日（土）に開催されました【第72回日本消化器外科学会総会】に於いて、本学のリサーチ・クラークシップ（研究実習）として当科に在籍していた医学部5年生の木下魁さんが医学生・初期臨床研修医セッションにて優秀演題賞を受賞しました！木下君、おめでとうございます！！
（担当指導医は中山岳龍先生でした。お疲れ様でした！）

医学生・初期臨床研修医セッション 優秀演題賞（第72回日本消化器外科学会総会）

木下　魁（医学生５年）

演題名「胆道癌切除症例におけるmodified Glasgow prognostic scoreの有用性」

中山先生と木下君



第72回日本消化器外科学会総会
医学の既成概念に対する挑戦

第72回日本消化器外科学会総会
医学生・初期臨床研修医セッション

優秀演題賞

木下　魁　殿

貴殿が 第72回日本消化器外科学会総会 医学生・初期臨床研修医セッションにおいて発表された演題が優秀なものと認められました　よってその栄誉をたたえここに表彰いたします

平成29年7月21日

第72回日本消化器外科学会総会
会長　太田 哲生
金沢大学 消化器・腫瘍・再生外科学 教授

文部科学省科学研究、厚生労働省科学研究班、および財団からの科学研究費

＜科学研究等取得一覧－2017年度分＞

文部科学省科学研究費 基盤研究（C）	藪下　泰宏 遠藤　　格（分担） 廣島　幸彦（分担）	膵癌・膵前癌病変における神経軸索ガイダンス因子CRMP4の機能の解明
文部科学省科学研究費 若手研究（B）	山田　顕光	ABC輸送体による脂質メディエーター排出が乳癌微小環境に及ぼす影響
日本膵臓病研究財団 膵臓病研究奨励賞研究助成金	村上　　崇	膵癌、膵前癌病変におけるCRMP4制御機構の解明
日本医療研究開発機構 （平成28年度医薬品等規制調和・評価研究事業）	市川　靖史（分担）	臨床データ・生体サンプルを用いたバイオ医薬品の薬理作用評価法・予測法の開発
日本医療研究開発機構（AMED） 研究費	國崎　主税	患者のQOL向上をめざした胃がんに対する低侵襲標準治療確立に関する多施設共同試験
日本医療研究開発機構（AMED） 研究費	國崎　主税	胃癌補助化学療法の期間短縮を目指した非劣性ランダム化比較第三相試験
文部科学省科学研究費 基盤研究（C）	田中　邦哉	ALPPS手術による残肝容量増大メカニズムの解明