

外科学第二

1 構 成 員

	平成 28 年 3 月 31 日現在	
教授	1 人	
病院教授	0 人	
准教授	1 人	
病院准教授	0 人	
講師（うち病院籍）	2 人	(2 人)
病院講師	0 人	
助教（うち病院籍）	5 人	(2 人)
診療助教	4 人	
特任教員（特任教授、特任准教授、特任助教を含む）	0 人	
医員	9 人	
研修医	0 人	
特任研究員	0 人	
大学院学生（うち他講座から）	11 人	(0 人)
研究生	0 人	
外国人客員研究員	0 人	
技術職員（教務職員を含む）	0 人	
その他（技術補佐員等）	2 人	
合計	35 人	

2 教員の異動状況

今野 弘之（教 授）(H16.11.1～H.28.3.31)
海野 直樹（准 教 授）(H25.7.1～現職)
坂口 孝宣（講 師）(H20.7.1～現職)
神谷 欣志（講 師）(H25.8.1～現職)
倉地 清隆（助 教）(H15.4.1～19.3.31 助手；H19.4.1～現職)
山本 尚人（助 教）(H17.5.1～19.3.31 助手；H19.4.1～現職)
平松 良浩（助 教）(H22.9.1～H24.1.31 診療助教；H24.2.1～現職)
菊池 寛利（助 教）(H24.7.1～現職)
犬塚 和徳（助 教）(H25.9.1～現職)
森田 剛文（診療助教）(H24.7.1～現職)
山本 真義（診療助教）(H25.10.1～現職)
原田 岳（診療助教）(H26.10.1～現職)
柴崎 泰（診療助教）(H27.4.1～現職)

3 研究業績

数字は小数 2 位まで。

	平成 27 年度	
(1) 原著論文数（うち邦文のもの）	22 編	(2 編)

そのインパクトファクターの合計	53.76
(2) 論文形式のプロシーディングズ及びレター	0 編
そのインパクトファクターの合計	0.00
(3) 総説数 (うち邦文のもの)	0 編 (0 編)
そのインパクトファクターの合計	0.00
(4) 著書数 (うち邦文のもの)	19 編 (18 編)
(5) 症例報告数 (うち邦文のもの)	1 編 (1 編)
そのインパクトファクターの合計	0.00

(1) 原著論文 (当該教室所属の者に下線)

A. 筆頭著者が浜松医科大学の当該教室に所属していたもの

1. Hara R, Kikuchi H, Setoguchi T, Miyazaki S, Yamamoto M, Hiramatsu Y, Kamiya K, Ohta M, Baba S, Konno H: Microarray analysis reveals distinct gene set profiles for gastric and intestinal gastrointestinal stromal tumors. *Anticancer Res*, 35(6), 3289-3298, 2015 [1.920]
2. Unno N, Yamamoto N, Inuzuka K, Mano Y, Sano M, Saito T, Sugisawa R, Katahashi K, Konno H: Early Outcomes of Iliac Branch Grafts in the Endovascular Repair of Abdominal Aortic Aneurysm with Concomitant Bilateral Common Iliac Artery Aneurysms at a Japanese Institution. *Surg Today* 45(6) 688-694, 2015 [1.526]
3. Saito T, Unno N, Yamamoto N, Inuzuka K, Mano Y, Sano M, Sugisawa R, Katahashi K, Konno H: Low lymphatic pumping pressure in the legs is associated with leg edema and lower quality of life in healthy volunteers. *Lymph Res Biol* 13(2): 154-159, 2015 [1.758]

インパクトファクターの小計 [5.204]

B. 筆頭著者が浜松医科大学の他教室に所属し、共著者が当該教室に所属していたもの (学内の共同研究)

1. Iwaizumi M, Tao H, Yamaguchi K, Yamada H, Shinmura K, Kahyo T, Yamanaka Y, Kurachi K, Sugimoto K, Furukawa Y, Sugimura H : A novel *APC* mosaicism in a patient with familial adenomatous polyposis *Hum Genome Var*. 2: 15057. 2015 December 10[2.146]
2. Shinmura K, Kato H, Kawanishi Y, Nagura K, Kamo T, Okubo Y, Inoue Y, Kurabe N, Du C, Iwaizumi M, Kurachi K, Nakamura T, Sugimura H: SASS6 overexpression is associated with mitotic chromosomal abnormalities and a poor prognosis in patients with colorectal cancer. *Oncol Rep*. Aug;34(2):727-38. 2015 [2.301]
3. Shinmura K, Kato H, Igarashi H, Inoue Y, Nakamura S, Du C, Kurachi K, Nakamura T, Ogawa H, Tanahashi M, Niwa H, Sugimura H: CD44-SLC1A2 fusion transcripts in primary colorectal cancer. *Pathol Oncol Res*. Jul;21(3):759-64. 2015[1.855]

4. Kunisawa J, Arita M, Hayasaka T, Harada T, Iwamoto R, Nagasawa R, Shikata S, Nagatake T, Suzuki H, Hashimoto E, Kurashima Y, Suzuki Y, Arai H, Setou M, Kiyono H: Dietary ω 3 fatty acid exerts anti-allergic effect through the conversion to 17,18-epoxyeicosatetraenoic acid in the gut. Scientific Reports, Jun 11;5:9750 2015 [5.578]
5. Noritake H, Kobayashi Y, Ooba Y, Matsunaga E, Ohta K, Shimoyama S, Yamazaki S, Chida T, Kawata K, Sakaguchi T, Suda T: Successful interferon therapy reverses enhanced hepatic progenitor cell activation in patients with chronic hepatitis C. J Interferon Cytokine Res 35 (12): 956-962, 2015[0]
6. Tanaka H, Zaima N, Sasaki T, Sano M, Yamamoto N, Saito T, Inuzuka K, Hayasaka T, Goto-Inoue N, Sugiura Y, Sato K, Kuga H, Moriyama T, Konno H, Setou M, Unno N: Hypoperfusion of the adventitial vasa vasorum develops an abdominal aortic aneurysm. Plos One 10(8):e0134386, 2015 [3.234]
7. 田中宏樹、財満信宏、佐々木健、今野弘之、瀬藤光利、海野直樹:リンパ還流不全による静脈壁ならびに静脈周囲組織変性についての実験的検討. 静脈学 26(8) 227-235, 2015[0]

インパクトファクターの小計

[15.114]

C. 筆頭著者が浜松医科大学以外の教室に所属し、共著者が当該教室に所属していたもの

1. Uehara T, Kikuchi H, Miyazaki S, Iino I, Setoguchi T, Hiramatsu Y, Ohta M, Kamiya K, Morita Y, Tanaka H, Baba S, Hayasaka T, Setou M, Konno H: Overexpression of Lysophosphatidylcholine Acyltransferase 1 and Concomitant Lipid Alterations in Gastric Cancer. Ann Surg Oncol, 23, S206-S213, 2016 [4.532]
2. Gotoh M, Miyata H, Hashimoto H, Wakabayashi G, Konno H, Miyakawa S, Sugihara K, Mori M, Satomi S, Kokudo N, Iwanaka T: National Clinical Database feedback implementation for quality improvement of cancer treatment in Japan: from good to great through transparency. Surgery Today, 46(1), 38-47, 2016 [1.323]
3. Ri M, Miyata H, Aikou S, Seto Y, Akazawa K, Takeuchi M, Matsui Y, Konno H, Gotoh M, Mori M, Motomura N, Takamoto S, Sawa Y, Kuwano H, Kokudo N: Effects of body mass index (BMI) on surgical outcomes: a nationwide survey using a Japanese web-based database. Surgery today, 45(10), 1271-1279, 2015 [1.323]
4. Saze Z, Miyata H, Konno H, Gotoh M, Anazawa T, Tomotaki A, Wakabayashi G, Mori M: Risk Models of Operative Morbidities in 16,930 Critically Ill Surgical Patients Based on a Japanese Nationwide Database. Medicine, 94(30), e1224, 2015 [5.285]
5. Anazawa T, Paruch JL, Miyata H, Gotoh M, Ko CY, Cohen ME, Hirahara N, Zhou L, Konno H, Wakabayashi G, Sugihara K, Mori M: Comparison of National Operative Mortality in Gastroenterological

Surgery Using Web-based Prospective Data Entry Systems. *Medicine*, 94(49), e2194, 2015 [5.285]

6. Fujita T, Ohta M, Ozaki Y, Takahashi Y, Miyazaki S, Harada T, Iino I, Kikuchi H, Hiramatsu Y, Kamiya K, Konno H: Collateral thermal damage to the pancreas by ultrasonic instruments during lymph node dissection in laparoscopic gastrectomy. *Asian J Endosc Surg*, 8(3), 281-288, 2015 [0]
7. Fujita T, Chiwaki F, Takahashi RU, Aoyagi K, Yanagihara K, Nishimura T, Tamaoki M, Komatsu M, Komatsuzaki R, Matsusaki K, Ichikawa H, Sakamoto H, Yamada Y, Fukagawa T, Katai H, Konno H, Ochiya T, Yoshida T, Sasaki H: Identification and Characterization of CXCR4-Positive Gastric Cancer Stem Cells. *PLoS One*, 10(6), e0130808, 2015 [3.702]
8. 若林 剛, 今野弘之, 宇田川晴司, 海野倫明, 遠藤 格, 國崎主税, 武富紹信, 丹黒 章, 橋本英樹, 正木忠彦, 本村 昇, 吉田和弘, 渡邊聡明, 宮田裕章, 神谷欣志, 平原憲道, 後藤満一, 森 正樹, 一般社団法人 National Clinical Database: National Clinical Database (消化器外科領域) Annual Report 2014. *日本消化器外科学会雑誌*, 48(12), 1032-1044, 2015 [0]
9. Iwamoto S, Takahashi T, Tamagawa H, Nakamura M, Munemoto Y, Kato T, Hata T, Denda T, Morita Y, Inukai M, K Kunieda, Nagat a N, Kurachi K Ina K., Ooshiro M, Shimoyama T, Baba H, Oba K., Sakamoto J, H. Mishima:FOLFIRI plus bevacizumab as second-line therapy in patients with metastatic colorectal cancer after first-line bevacizumab plus oxaliplatin-based therapy: the randomized phase III EAGLE study. *Ann Oncol*. 26(7): 1427-1433. 2015 [7.040]
10. Ueno H, Kobayashi H, Konishi T, Ishida F, Yamaguchi T, Hinoi T, Kanemitsu Y, Inoue Y, Tomita N, Matsubara N, Komori K, Ozawa H, Nagasaka T, Hasegawa H, Koyama M, Akagi Y, Yatsuoka T, Kumamoto K, Kurachi K, Tanakaya K, Yoshimatsu K, Watanabe T, Sugihara K, Ishida H:Prevalence of laparoscopic surgical treatment and its clinical outcomes in patients with familial adenomatous polyposis in Japan. *Int J Clin Oncol*. Jan 28. 2016 [2.128]
11. Kimura H, Takahashi K, Futami K, Ikeuchi H, Tatsumi K, Watanabe K, Maeda K, Watadani Y, Nezu R, Kameyama H, Nakao S, Kurachi K, Hotokezaka M, Otsuka K, Watanabe T, Ozawa H: Has widespread use of biologic and immunosuppressant therapy for ulcerative colitis affected surgical trends? Results of a questionnaire survey of surgical institutions in Japan. *Surg Today*. Oct 14. 2015 [1.5]
12. Oishi K, Sakaguchi T, Baba S, Suzuki S, Konno H: Macrophage density and macrophage colony-stimulating factor expression predict the postoperative prognosis in patients with intrahepatic cholangioma. *Surg Today* 45(6): 715-722, 2015 [1.323]

(4) 著 書

A. 筆頭著者が浜松医科大学の当該教室に所属していたもの

1. Unno N: Lymphatic Pumping Pressure in the Legs and Its Association with Aging, Edema, and Quality of Life. ICG Fluorescence Imaging and Navigation Surgery, 455-464, 2016 Springer Japan [0]
2. 尾崎裕介、菊池寛利:各論「3D-C Tを用いた胃 GIST 手術における術前血管立体構築画像の有用性」、今野弘之監修 消化器外科医に必要なちょっと先いく画像診断、メジカルビュー社、東京、p64-69、2015 [0]
3. 松本知拓、菊池寛利:各論「早期胃癌手術における術前血管解剖解析:3D-gastrography -完全腹腔鏡下手術を安全に施行するための工夫-」、今野弘之監修 消化器外科医に必要なちょっと先いく画像診断、メジカルビュー社、東京、p70-74、2015 [0]
4. 菊池寛利:各論「胃癌における NBI 併用審査腹腔鏡の術前画像と評価」、今野弘之監修 消化器外科医に必要なちょっと先いく画像診断、メジカルビュー社、東京、p106-110、2015 [0]
5. 神谷欣志:各論「食道癌術後の乳び胸の画像診断(シンチグラム、ICG 蛍光、リンパ管造影)-1」、今野弘之監修 消化器外科医に必要なちょっと先いく画像診断、メジカルビュー社、東京、p116-119 2015 [0]
6. 神谷欣志:各論「下咽頭・頸部食道癌切除後の遊離空腸再建手術における術中血流イメージング(ICG 蛍光)」、今野弘之監修 消化器外科医に必要なちょっと先いく画像診断、メジカルビュー社、東京、p124-128、2015 [0]
7. 平松良造、高橋善明:各論「腸閉塞、虚血性腸疾患の腸管血流イメージング(ICG 蛍光)-1」、今野弘之監修 消化器外科医に必要なちょっと先いく画像診断、メジカルビュー社、東京、p129-133、2015 [0]
8. 倉地清隆、岩月建磨:各論「大腸癌手術時の 3D-angiography, CT colonography の有用性」、今野弘之監修 消化器外科医に必要なちょっと先いく画像診断、メジカルビュー社、東京、p75-79、2015 [0]
9. 原田岳:各論「壊死型虚血性腸炎の緊急手術時の画像診断」、今野弘之監修 消化器外科医に必要なちょっと先いく画像診断、メジカルビュー社、東京、p137-141、2015 [0]
10. 山本真義:各論「低位前方手術における ICG 蛍光切離線(吻合部)設定」、今野弘之監修 消化器外科医に必要なちょっと先いく画像診断、メジカルビュー社、東京、p142-1146、2015 [0]
11. 阪田麻裕:各論「腹部大動脈瘤手術時の血行再建と蛍光血管造影(ICG 蛍光)」、今野弘之監修 消化器外科医に必要なちょっと先いく画像診断、メジカルビュー社、東京、p183-189、2015 [0]

12. 坂口孝宣: 総論「CTによる三次元画像—きれいな三次元画像を作成するコツ—」、今野弘之監修 消化器外科医に必要なちょっと先いく画像診断、メジカルビュー社、東京、p7-12、2015 [0]
13. 坂口孝宣、飯野一郎太: 各論「消化器系臓器の血管解剖—消化器系臓器血管解剖の把握は手術に役立つ—」、今野弘之監修 消化器外科医に必要なちょっと先いく画像診断、メジカルビュー社、東京、p47-57、2015 [0]
14. 武田真、坂口孝宣: 各論「肝胆膵手術時の蛍光胆道造影による胆汁漏の描出(ICG 蛍光)」、今野弘之監修 消化器外科医に必要なちょっと先いく画像診断、メジカルビュー社、東京、p147-151、2015 [0]
15. 柴崎泰: 各論「質量顕微鏡の原理と肝臓癌、肝組織の質量顕微鏡分析」、今野弘之監修 消化器外科医に必要なちょっと先いく画像診断、メジカルビュー社、東京、P191-199、2015 [0]
16. 犬塚和徳: 各論「腹部内臓動脈解離の画像」、今野弘之監修 消化器外科医に必要なちょっと先いく画像診断、メジカルビュー社、東京、P97-101、2015 [0]
17. 佐野真規: 各論「下肢深部静脈血栓症画像を契機に発見される悪性腫瘍」、今野弘之監修 消化器外科医に必要なちょっと先いく画像診断、メジカルビュー社、東京、p102-105、2015 [0]
18. 海野直樹: 各論「腹部内臓動脈瘤手術時の血行再建と蛍光血管撮影(ICG 蛍光)」、今野弘之監修 消化器外科医に必要なちょっと先いく画像診断、メジカルビュー社、東京、p168-173、2015 [0]
19. 山本尚人: 各論「術後静脈血栓塞栓症診断」、今野弘之監修 消化器外科医に必要なちょっと先いく画像診断、メジカルビュー社、東京、p174-182、2015 [0]

B. 筆頭著者が浜松医科大学の他教室に所属し、共著者が当該教室に所属していたもの（学内の共同研究）

C. 筆頭著者が浜松医科大学以外の教室に所属し、共著者が当該教室に所属していたもの

(5) 症例報告

A. 筆頭著者が浜松医科大学の当該教室に所属していたもの

1. 尾崎裕介, 坂口孝宣, 森田剛文, 新井義文, 松田宏一, 今野弘之: 胃癌術後に発見された副膵管領域原発膵癌の1例. 日本外科系連合学会誌, 40(5), 967-975, 2015 [0]

インパクトファクターの小計 [0]

B. 筆頭著者が浜松医科大学の他教室に所属し、共著者が当該教室に所属していたもの（学内の共同研究）

C. 筆頭著者が浜松医科大学以外の教室に所属し、共著者が当該教室に所属していたもの

4 特許等の出願状況

	平成 27 年度
特許取得数（出願中含む）	0 件

5 医学研究費取得状況

（万円未満四捨五入）

	平成 27 年度
（1）科学研究費助成事業（文部科学省、日本学術振興会）	14 件 （2,570 万円）
（2）厚生労働科学研究費	2 件 （735 万円）
（3）日本医療研究開発機構（AMED）による研究助成	1 件 （349 万円）
（4）科学技術振興機構(JST) による研究助成	0 件 （0 万円）
（5）他政府機関による研究助成	1 件 （870 万円）
（6）財団助成金	0 件 （0 万円）
（7）受託研究または共同研究	4 件 （4,648 万円）
（8）奨学寄附金	9 件 （422 万円）

（1）科学研究費助成事業（文部科学省、日本学術振興会）

- 今野弘之 基盤研究（B）血中循環腫瘍細胞の新規検出方法開発と臨床応用
- 海野直樹 基盤研究（B）二次性リンパ浮腫モデルの作成と治療法の開発
- 坂口孝宣 基盤研究（C）脂肪肝を背景とする肝細胞癌の発癌および悪性形質獲得における遊離脂肪調節の関与
- 神谷欣志 基盤研究（C）高解析度マノメトリーを用いた食道癌術後嚥下機能評価
- 倉地清隆 基盤研究（C）CACの発癌過程におけるSirtuinの関与
- 山本尚人 基盤研究（C）浮腫におけるPhlebolympheoedemaの解析
- 平松良浩 基盤研究（C）光診断技術を応用した術中ナビゲーションシステムの新規開発
- 菊池寛利 基盤研究（C）miRNA 発現変化を介した消化器悪性腫瘍肝転移機構の解析
- 犬塚和徳 基盤研究（C）腹部大動脈瘤の瘤壁における刷り応力と血管新生、リンパ管新生との関連について
- 山本真義 基盤研究（C）大腸癌肝転移における脂肪酸代謝の役割と新たな肝転移制御戦略の確立
- 森田剛文 若手研究（B）質量顕微鏡を用いた肝癌微小環境における脂質合成・代謝経路の解析
- 佐野真規 若手研究（B）二次性リンパ浮腫の病態解明及び治療法の開発
- 原田 岳 若手研究（B）クローン病長腸管粘膜におけるLPCAT3の機能解析

（2）厚生労働科学研究費

- 今野弘之 H26GT009D0 手術療法の標準化に向けた消化器外科専門医育成に関する研究、代表者
- 今野弘之 H27GT003B1 全国がん登録と連携した臓器がん登録による大規模コホート研究の推進及び高質診療データベースの為にNCD長期予後入力システムの構築に関する研究、分担者（札幌医科大学消化器・総合、乳腺・内分泌外科 平田公一）

(3) 日本医療研究開発機構 (AMED) による研究助成

海野直樹 AMED 橋渡し研究基盤研究 リンパ浮腫に対する早期治療機器の実用化開発
菊池寛利 AMED 先端計測研究 電子顕微鏡に技術に基づく癌診断法の開発

(5) 他政府機関による研究助成

海野直樹 国立研究開発法人日本医療研究開発機構臨床治験・治験推進研究事業
インドシアニンググリーンを用いたリンパ管蛍光造影法の四肢リンパ浮腫診断の有効性の
検証に関する研究

6 新学術研究などの大型プロジェクトの代表, 総括

7 学会活動

	国際学会	国内学会
(1) 特別講演・招待講演回数	1 件	2 件
(2) シンポジウム発表数	0 件	6 件
(3) 学会座長回数	0 件	13 件
(4) 学会開催回数	0 件	2 件
(5) 学会役員等回数	0 件	30 件
(6) 一般演題発表数	8 件	

(1) 国際学会等開催・参加

- 1) 国際学会・会議等の開催
- 2) 国際学会・会議等における基調講演・招待講演

菊池寛利 Timing and Role of surgery in metastatic or recurrent GIST : Surgeon's view.

2015 Korea GIST Study Group Symposium. Apr.2nd-4th,2015. 濟州島 (大韓民国)

- 3) 国際学会・会議等でのシンポジウム発表
- 4) 国際学会・会議等での座長
- 5) 一般発表

口頭発表

今野弘之 Role of Gastric Cancer Association for the Far East Asian Countries.

KINGA Week 2015, Apr.2nd-4th,2015. 濟州島 (大韓民国)

海野直樹 Endovascular repair of aortoiliac aneurysmal disease with the iliac branch devices

The 9th Japan-Korea Joint Meeting for Vascular Surgery June5th, 2015. 横浜

菊池寛利 Non-exposed laparoscopic local resection with minimal serosal defect and deformation of the stomach for gastric submucosal tumors with intraluminal growth.

The 3rd FACO International Conference, Oct. 29th-31st, 2015. 京都

ポスター発表

菊池寛利 Microarray analysis reveals distinct gene set profiles between gastric and gastrointestinal tumors.
American Association for Cancer Research, Apr.18th-22th, 2015: Annual meeting 2015.
ペンシルバニア (アメリカ合衆国)

Differential miRNA expressions between gastric and metastatic liver gastrointestinal stromal tumors.
69th Society of Surgical Oncology Annual Cancer Symposium. March 2nd-5th, 2016. ボストン
(アメリカ合衆国)

山本真義 Evaluation of safety and efficacy of laparoscopic surgery for ulcerative colitis.
The 11th congress of European crohn's and colitis organization IBD. March 16th -19th, 2017.
アムステルダム (オランダ)

平出貴乗 Accumulation of arachidonic acid-containing phosphatidylinositol at the margin of colorectal cancer revealed by imaging mass spectrometry.
American Association for Cancer Research, Apr.18th-22th, 2015: Annual meeting 2015.
ペンシルバニア (アメリカ合衆国)

尾崎裕介 Label-free imaging identification of white blood cells using quantitative phase microscopy for negative selection of circulating tumor cells.
American Association for Cancer Research, Apr.18th-22th, 2015: Annual meeting 2015.
ペンシルバニア (アメリカ合衆国)

(2) 国内学会の開催・参加

1) 主催した学会名

今野弘之 第70回日本消化器外科学会総会：平成27年7月15日～17日、アクトシティ浜松他
海野直樹 第8回蛍光 Navigation Surgery 研究会：平成27年10月17日、アクトシティ浜松

2) 学会における特別講演・招待講演

今野弘之 会長講演

第70回日本消化器外科学会総会、平成27年7月15日～17日、浜松

菊池寛利 外科医が考える GIST 診療のアプローチ ～集学的治療の個別化へ～

第70回日本消化器外科学会総会、平成27年7月15日～17日、浜松

3) シンポジウム発表

神谷欣志 ICG 蛍光法を応用した遊離空腸周術期血流評価

第8回蛍光 Navigation Surgery 研究会、平成27年10月17日、浜松

NCD データの活用法と今後の展開 - 消化管外科領域 -

第 77 回日本臨床外科学会総会、平成 27 年 11 月 20 日～22 日、福岡

山本尚人 静脈血栓塞栓症に対する血管内治療

第 43 回日本血管外科学会総会、平成 27 年 6 月 4 日、横浜

術後・入院中に発症した有症状 VTE 症例の検討

第 35 回日本静脈学会総会、平成 27 年 7 月 10 日、奈良

菊池寛利 抗血管新生治療中における大腸癌微小環境変化の解析

第 26 回日本消化器癌発生学会総会、平成 27 年 11 月 19 日～20 日、米子

犬塚和徳 破裂性腹部大動脈瘤に対するステントグラフト内挿術の治療経験 ～緊急時デバイス
入手困難な施設での現状～

第 21 回血管内治療学総会、平成 27 年 7 月 24 日～25 日、名古屋

4) 座長をした学会名

今野弘之 教育講演

第 24 回日本癌病態治療研究会、平成 27 年 6 月 25 日～26 日、日光

ワークショップ 5 転移と微小環境

第 24 回日本がん転移学会学術集会/総会、平成 27 年 7 月 23 日～24 日、大阪

パネルディスカッション 胃癌に対する集学的治療 -Up-to-Date-
JDDW2015、平成 27 年 10 月 8 日～11 日、東京

シンポジウム 4 消化器癌組織の微小環境の分子機構

第 26 回日本消化器癌発生学会総会、平成 27 年 11 月 19 日～20 日、米子

シンポジウム 1 高齢者に対する外科治療（食道、胃、大腸）

第 77 回日本臨床外科学会総会、平成 27 年 11 月 26 日～28 日、福岡

特別講演 激動する国際情勢と日本

第 88 回日本胃癌学会総会、平成 28 年 3 月 17 日～18 日、別府

プレナリーセッション 2 胃癌臨床試験：世界の試験総覧

第 88 回日本胃癌学会総会、平成 28 年 3 月 17 日～18 日、別府

海野直樹 会長要望演題 16 静脈うっ滞、リンパ浮腫に対する理学療法と外科治療

第 43 回日本血管外科学会学術総会、平成 27 年 6 月 3 日～5 日、横浜

要望演題 5-2 ストッキング、圧迫療法

第 35 回日本静脈学会総会、平成 27 年 7 月 10 日～11 日、奈良

症例検討 2 内腸骨動脈再建法の評価

第 56 回日本脈管外科学会総会、平成 27 年 10 月 29 日～31 日、東京

坂口孝宣 ポスター98 胆道・良性 診断 2

第 27 回日本肝胆膵外科学会・学術集会、平成 27 年 6 月 11 日～13 日、横浜

要望演題 24 NASH 肝癌の病態と治療戦略

題 70 回日本消化器外科学会総会、平成 27 年 7 月 15 日～17 日、浜松

神谷欣志 一般演題 ポスター92 食道穿孔

第 69 回日本食道学会学術集会、平成 27 年 7 月 2 日～3 日

(3) 役職についている国際・国内学会名とその役割

今野弘之 日本消化器外科学会監事、評議員、第70回総会会長、消化器外科関連専門医制度協議会議長、専門医制度委員会委員、データベース委員会委員、規約委員会委員、将来構想検討委員会委員、学術委員会委員、NCD専門医制度委員

日本外科学会代議員、英文誌編集委員、NCD連絡委員会委員、静岡県安全管理責任者

日本胃癌学会理事長、代議員

日本がん転移学会評議員

日本病態プロテアーゼ学会 理事

日本消化器病学会財団評議員、学会評議員、財務募金委員、東海支部幹事

日本消化器癌発生学会理事

がん集学的治療研究財団評議員、学術・企画委員会委員、効果安全性評価委員会委員

日本癌治療学会評議員、関連学会委員会副委員長、認定データマネージャー・CRC制度委員会委員

日本癌学会評議員

日本がん治療認定医機構 理事、教育委員会副委員長

日本癌病態治療研究会世話人

制癌剤適応研究会世話人

海野直樹 日本血管外科学会評議員

日本心臓血管外科学会評議員

日本脈管学会評議員

日本静脈学会評議員

日本リンパ学会評議員

日本外科学会邦文編集委員
 日本脈管学会編集委員
 蛍光 Navigation Surgery 研究会世話人
 坂口孝宣 日本肝胆膵外科学会評議員
 日本臨床外科学会評議員
 日本腹部救急医学会評議員
 神谷欣志 日本食道学会評議員
 日本胃癌学会代議員
 日本消化器外科学会 NCD データ品質管理小委員会委員、プロジェクト管理小委員会委員
 山本尚人 日本静脈学会評議員、静脈血栓症・肺塞栓症部会部会員
 日本血栓止血学会代議員

8 学術雑誌の編集への貢献

	国内	外国
学術雑誌編集数（レフリー数は除く）	0件	0件

(1) 国内の英文雑誌等の編集

(2) 外国の学術雑誌の編集

(3) 国内外の英文雑誌のレフリー

今野弘之 Surgery Today、10回、日本

海野直樹 Circulation Journal、6回、日本

Surgery Today、2回、日本

Thrombosis Journal、1回、日本

坂口孝宣 Therapeutics and Clinical Risk Management、1回、イギリス

World Journal of Gastroenterology、1回、中国

山本尚人 Journal of Atherosclerosis and Thrombosis、2回、日本

平松良浩 Asian Journal of Endoscopic Surgery、1回、日本

菊池寛利 Clinical Journal of Gastroenterology、1回、日本

Drug Design, Development and Therapy、1回、ニュージーランド

Epigenomics、1回、イギリス

European Journal of Surgical Oncology、1回、イギリス

Journal of Gastroenterology、1回、日本

Oncotarget、2回、アメリカ

World Journal of Hepatolog、1回、アメリカ

9 共同研究の実施状況

	平成27年度
(1) 国際共同研究	0件
(2) 国内共同研究	0件
(3) 学内共同研究	0件

10 産学共同研究

	平成 27 年度
産学共同研究	1 件

1. 海野直樹 腹部大動脈瘤の病態制御の可能性についての研究

11 受賞

- (1) 国際的な授賞
- (2) 外国からの授与
- (3) 国内での授賞

佐野真規 第 115 回日本外科学会 Young Investigator Award 平成 27 年 4 月 16 日

佐野真規 第 35 回日本静脈学会 第 4 回 Integral European Venous Forum Award 平成 27 年 6 月 11 日

杉澤良太 第 35 回日本静脈学会 平井賞 平成 27 年 6 月 11 日

田中宏樹 第 56 回日本脈管学会総会 Japanese College of Angiology Award 優秀賞

平成 27 年 10 月 29 日 (第二外科在籍時の業績に対する授与)

12 研究プロジェクト及びこの期間中の研究成果概要

【上部消化管外科】

1. NBI 併用審査腹腔鏡による胃癌腹膜播種診断

進行・再発胃癌の治療方針決定において腹膜播種の有無は重要な因子であるが、CT や PET 等による術前腹膜播種診断は容易ではない。近年腹膜播種診断を目的とした審査腹腔鏡の有用性が示され、多くの施設で施行されているが、通常白色光 (WLI) による観察のみでは、炎症や癒着等の非腫瘍性病変と腹膜播種との鑑別に難渋することも多い。当科では、審査腹腔鏡の際に Narrow band imaging (NBI) 観察を用いた腹膜播種診断を行っている。進行・再発胃癌 31 症例 (審査腹腔鏡前化学療法なし 23 例、あり 8 例) に NBI 観察併用審査腹腔鏡を行い、腹膜播種を疑う腹腔内結節を採取し、HE 染色と免疫組織化学染色にて病理組織診断を施行。大網結節などを除く壁側腹膜の 42 結節につき、WLI、NBI 観察所見と病理組織学的診断結果を比較検討した。WLI で全て白色結節として、NBI では結節内と周囲の血管が強調して描出された。結節内血管像を 1) 拡張 2) 蛇行 3) 不均一性 4) 点状血管拡張 (brown spot) の 4 項目で評価し、われわれが以前報告した基準 (WLI で比較的境界明瞭な白色結節として同定され、NBI で 1)-4) のいずれかが陽性を腹膜播種 (+) と診断) で診断すると、感度 88.5%、特異度 93.8%、正診率 90.5% と良好であった。術後補助療法以外の化学療法未施行例 23 例 32 結節のみの検討では、NBI 観察併用審査腹腔鏡診断は感度 100%、特異度 93.3%、正診率 96.9% と非常に良好であったが、化学療法施行後の 8 例 10 結節の NBI 観察併用審査腹腔鏡診断は感度 57.1%、特異度 33.3%、正診率 50.0% と不良であった。近年腹膜播種に対する化学療法の有効性が高まっており、癌細胞の消失が得られなくても長期間再燃なく生存する例が散見される。すなわち、組織学的な癌細胞の有無ではなく、腫瘍による周囲組織への影響の評価が重要視されている。NBI 観察併用審査腹腔鏡は、癌細胞の有無に依らない新たな治療効果の評価法となる可能性がある。

2. 定量位相顕微鏡を用いた新規 CTC 選別手法の開発

血中循環腫瘍細胞 (Circulating Tumor Cells : CTC) は腫瘍組織から血中へ浸潤した細胞であり、固形癌患者の末梢血液中に微量に存在し転移に関わるとされる。しかし表面マーカーに依存した既存の

CTC 検出方法ではその一部しか検出できない。一方で、末梢血液中の有核細胞は殆どが白血球であり、白血球を除去することで効率よく CTC を回収できると考えられる。本研究では、定量位相顕微鏡 (Quantitative Phase Microscopy : QPM) を用いて、細胞を染色せず生きたままの状態の詳細に観察し、白血球と消化器癌を区別できるか検討した。健常人白血球 320 個、消化器癌 4 種類 cell line 320 個を流路系に流しながら QPM で観察し、得られた画像 (Quantitative Phase Image :QPI) から特徴量を抽出して画像認識システムへ学習させた。得られたアルゴリズムを用いて白血球を cell line から選別したところ、AUC=0.99 と高い精度で識別することができた。QPI に基づく画像認識システムは、細胞障害性のない、表面マーカーに依存しない新たな CTC 選別手法として期待される。

3. 腫瘍・間質相互作用を介した大腸癌肝転移機構の解析

近年、癌転移における腫瘍周囲間質細胞を中心とした微小環境の関与が報告されている。本研究では、大腸癌の臨床検体を用いて原発腫瘍間質内における microRNA (miRNA) の発現を測定し、大腸癌肝転移の有無による違いを解析した。miRNA 発現のクラスタリング解析では、同時性肝転移群と異時性肝転移群+無肝転移再発群の 2 群に分類された。miRNA array で得られたデータを in silico 解析し、同時性肝転移群で発現が変化した miRNA の標的遺伝子を検索した。肝転移過程で miRNA の低下により発現が亢進すると考えられる標的遺伝子産物の一つとして、Tenascin C (TNC) が新規マーカー候補として同定された。免疫組織学的検討では同時性肝転移症例で TNC の発現が有意に上昇していた。また TNC の発現強度が高いほど手術後の生命予後は不良であり、肝転移再発が多いことが示された。大腸癌間質における miRNA 発現変化を介した TNC の発現上昇が、大腸癌肝転移を促進している可能性が示唆された。

4. 電子顕微鏡技術に基づく癌診断法の開発

生物表面の超微細構造は、主に走査型電子顕微鏡 (SEM) により観察される。高解像度 SEM 観察には、観察試料まで電子線が通過できる高真空環境が必須であり、試料を高真空内に配置する必要がある。しかし生物はその体重の約 80%が水分であり、高真空下に曝されると水の蒸発により表面微細構造は大きく変形してしまい、SEM による生物試料の観察は困難とされてきた。一方、浜松医科大学生物学講座で開発された NanoSuit[®]法を用いることにより、生物を生きたまま SEM により観察することが可能となる。本技術をヒトの癌組織の観察に応用し、研究を行った。大腸癌の手術切除検体の一部を採取し、半分を従来法による病理組織学的診断へ、対応する半分を NanoSuit[®]法にて処理し FE-SEM による観察を行った。正常大腸粘膜の NanoSuit[®]法による観察において、粘膜絨毛構造や陰窩の立体的な構造が観察されたが、従来法では構造が破壊されてしまい観察不可能であった。大腸の正常粘膜の立体構造の観察は本技術によって初めて達成された。正常粘膜と大腸癌の境界部の観察においては、正常組織と癌との間に特有な組織構造が存在することが示唆された。NanoSuit[®]法を用いたヒト組織の観察技術は、今後の研究開発によって病理学に革命を起こす可能性のある技術として期待される。

【肝胆膵外科】

現在、肝胆膵系腫瘍における脂質代謝に着目した研究を行っている。

過去の科研に基づく研究 (科学研究費 若手研究 B 「質量顕微鏡法を用いた肝細胞癌における脂質代謝異常の解明」 課題番号 22791271 研究代表者:森田剛文)において、肝細胞癌組織では LPCAT1 (Lysophosphatidylcholine acyltransferase 1) という Lysophosphatidylcholine (LPC) に脂肪酸鎖を付加することで Phosphatidylcholine (PC) を生成する酵素が高発現すること、LPCAT1 が細胞増殖能や遊走・浸

潤能を高めることで肝細胞癌の悪性形質を高めること、を発見し、論文報告した (Morita Y. et al, J Hepatol 59(2): 292-299, 2013)。

更に、近年 Metabolic syndrome に随伴する NASH (non-alcoholic steatohepatitis) 由来肝細胞癌 (NASH-HCC) の発生が多くなっていることに着目、NASH-HCC における脂質代謝の特性を調べた (科学研究費 基盤研究(C)「肝脂肪肝を背景とする肝細胞癌の発癌および悪性形質獲得における遊離脂肪酸調節の関与」 課題番号 25462085 研究代表者：坂口孝宣)。 NASH-HCC は隣接非腫瘍組織と比べ、Palmitic acid (PA, C16:0) が少なく、Steolic acid (SA, C18:0)が多いこと、PA to SA 変換を行う ELOVL6 (elongase of very long fatty acid 6) が高発現していることを発見した。PA はミトコンドリアに運ばれて栄養素として活用されるものの、高濃度で存在すると小胞体ストレス (ER stress) を起こすことが知られている。NSH-HCC は、Metabolic syndrome 下の摂取された糖経路で過剰供給される PA を ELOVL6 で SA に変換することによって PA 誘導性 ER stress を回避して自己防御する機構を持っている、との仮説を立てた。肝細胞癌株を用い、ELOVL6 knockdown、PA や SA の培養液添加、などの条件を用いることで、上記仮説を立証し、現在投稿準備中である。

現在、脂肪酸を栄養素としてエンドサイトーシスによって取り込む際に必要な蛋白 caveolin の発現や役割にも興味を持ち、種々の研究を進めている。また、消化器癌手術で得られた癌検体から癌細胞の球状塊 spheroid (Cancer tissue-originated spheroid: CTOS) を用いた研究も行っている。CTOS は癌組織本来の性質を保持したまま継続培養できる可能性のある system である。我々は大腸癌組織由来 CTOS と大腸癌細胞株由来 spheroid を比較したところ、CTOS のみで spheroid 辺縁に Phosphatidylinositol (PI: C16:0+アラキドン酸)が集積することを発見した。実際の大腸癌組織においても、非腫瘍部との境界に同種の PI が集積することを質量顕微鏡法にて確認し、癌の浸潤等にこの種の PI が何らかの役割を演じているのではないかと考え、研究をすすめている。

また、現在数種の CTOS を継代培養しているが、抗癌剤への抵抗性が異なることに着目し、5-FU 耐性 CTOS 株と 5-FU 感受性 CTOS 株の間での脂質種の相違、5-FU 感受性 CTOS 株の 5-FU 刺激前後での脂質種の相違を調べたところ、5-FU 耐性状態では炭素鎖二重結合のない脂肪酸 (飽和脂肪酸、ex palmitic acid, C16:0) が多く、逆に二重結合が一つ付加された脂肪酸 (不飽和脂肪酸、ex palmitoleic acid, C16:1) が少ない、ことを発見した。我々は、不飽和脂肪酸が細胞膜脂質に利用される場合は二重結合で屈曲する部分で緩みが生じるために細胞外の抗癌剤が内部に透過しやすい状況であり、抗癌剤に暴露されると二重結合のない直線的かつ強固な飽和脂肪酸を細胞膜脂質として利用することで細胞内への抗癌剤侵入を防ぐように防御しているのではないかと仮説を立てている。実際、C16:0 を C16:1 へと変換する SCD1 (stearoyl-CoA desaturase-1) は 5-FU 感受性株のほうが強く発現していることも確認している。現在、SCD1 knockdown 実験を行い、5-FU 耐性機構への SCD1 誘導性脂質変化の関与を証明しようと試みている。なお、この現象が 5-FU 特異的なのか、を他の抗癌剤を用いて調べている。SCD1 誘導性脂質変化が種々の抗癌剤感受性と関与しているとなれば、SCD1 が今後の癌治療の target となる可能性もあり、非常に興味深い。

【血管外科】

1. ヒトの病態に極めて近似したリンパ浮腫動物モデルの作製に成功し、このモデルを用いて、慢性リンパ浮腫における線維化の機序を明らかにした。そこでは筋線維芽細胞が分泌する TGF- β が線維化の進展に重要な役割を果たしていることが判明したが、その伸展を抑制する薬物として ω -3 脂肪酸

である eicosapentaenoic acid が有効であることが判明し、この領域における初めての有効な薬剤になり得る可能性が示唆された。

2. 腹部大動脈瘤に対する stentgraft 内挿術では、未解決な合併症として endoleak が問題となっている。この endoleak の血行動態を非侵襲的に評価する手法として、当院放射線科との共同研究により、4D flow MRI が有効であることを世界に先駆けて見だし、endoleak の型ごとの評価法の確立を目指している。
3. 健康人において、下肢の慢性的なむくみを訴える人は、下肢のリンパ管の駆出圧（リンパ圧）が低下しており、これが QOL の低下を来していることを見いだした。また、このリンパ圧の低下は着圧 20mmHg の弾性ストッキングを継続的に着用することで改善し、結果 QOL も改善しうることが判明した。

13 この期間中の特筆すべき業績，新技術の開発

【肝胆膵外科】

Morita Y, Sakaguchi T, Ikegami T, Goto-Inoue N, Hayasaka T, Hang V Y, Tanaka H, Harada T, Shibasaki Suzuki A, Inaba K, Murakami M, Setou M, Konno H. Lysophosphatidylcholine acyltransferase 1 altered phospholipid composition and regulated hepatoma progression. J Hepatol 59(2): 292-299, 2013.

【血管外科】

1. 下肢のリンパ圧低下者に対して、継続的に着用することによりリンパ圧の改善を促す弾性ストッキングの開発を産学連携事業にて行い、特許を申請した。
2. 当科で開発された四肢のリンパ還流を描出するインドシアニングリーン蛍光リンパ管造影を保険適応とすべく、独立行政法人 医薬品医療機器総合機構(PMDA)と平成 28 年 3 月 28 日に対面助言を行い、医師主導型の臨床治験のプロトコール作成について相談を行った。

14 研究の独創性，国際性，継続性，応用性

【肝胆膵外科】

癌に関して脂肪代謝や脂肪酸組成に着目し、かつ詳細な機構まで解析した報告は国際的にも限られている。また、質量顕微鏡を用いて、脂質種の位置情報まで解析できる研究はごく限られている。上記 12 述べたように、今後癌治療の新たな target となるような分子種同定も可能ではないかと考えている。

【血管外科】

リンパ還流のイメージング並びにリンパ還流障害の病態の解明

浜松ホトニクス株式会社との共同研究において、リンパ流のイメージングについて世界をリードする研究を続けてきた。またそこからリンパ還流不全の病態について新たな知見の獲得を目指している。

上述したようにリンパ浮腫動物モデルの作成、リンパ浮腫における線維化のメカニズムとその抑制作用を有する薬剤の探索を行っている。

大動脈瘤の病態解明と薬物治療の開発

大動脈瘤は手術のみが治療法で有り、動脈瘤を縮小させたり、破裂を抑制する薬剤は 1 つも存在しない。その原因の 1 つに人の病態に酷似する動物モデルが無いことが原因に挙げられている。我々は

これまでに類を見ない新たな大動脈瘤動物モデルの作製に成功し、論文発表を行って来ると共に、大動脈瘤縮小剤として知財を獲得した。今後は臨床で使用可能な大動脈瘤縮小剤の開発と医師主導型の臨床治験の計画に着手する予定である。

15 新聞、雑誌等による報道