

# 外科学第二

## 1 構 成 員

	平成11年3月31日現在	平成12年3月31日現在
教授	1人	1人
助教授	1人	1人
講師（うち病院籍）	2人 (2人)	2人 (2人)
助手（うち病院籍）	4人 (2人)	4人 (2人)
医員	10人	7人
研修医	5人	2人
大学院学生（うち他講座から）	4人 (0人)	6人 (0人)
研究生	2人	1人
外国人客員研究員	0人	0人
技官	1人	1人
その他（技術補佐員等）	4人	4人
合計	34人	29人

非常勤講師	8人	6人
-------	----	----

## 2 教官の異動状況

中村 達（教授）（期間中現職）

今野 弘之（助教授）（～H10.7.31講師，H10.8.1以降助教授）

鈴木 昌八（講師）（～H10.10.31助手，H10.11.1以降講師）

横井 佳博（助手）（H11.7.1以降助手）

坂口 孝宣（助手）（H11.6.1～11.12.31助手，H12.1.1退職留学）

金子 寛（講師）（～H11.5.31助手，H11.6.1～H12.3.31講師，H12.4.1退職）

田中 達郎（助手）（期間中現職）

海野 直樹（助手）（期間中現職）

中村 利夫（助手）（期間中現職）

西野 暢彦（講師）（～H11.3.31講師，H11.4.1退職）

三枝 直人（助手）（H10.6.1～11.1.31助手，H11.2.1退職留学）

### 3 研究業績

	平成10年度	平成11年度
原著論文数（うち邦文のもの）	15編 ( 1編)	18編 ( 4編)
そのインパクトファクター合計	16.37	41.06
論文形式のプロセーディングズ数	1編	1編
総説数（うち邦文のもの）	19編 (18編)	3編 ( 3編)
そのインパクトファクター合計	1.18	
著書数（うち邦文のもの）	5編 ( 5編)	0編 ( 編)
症例報告数（うち邦文のもの）	6編 ( 4編)	2編 ( 1編)
国際学会発表数	9編	9編

(1) 原著論文（当該教室所属の人全部に下線）

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. Nakamura S, Suzuki S, Konno H, Baba S (1998) Resection of metastatic liver tumors with special reference to hepatic venous system. Hepato-Gastroenterol 45 (19): 24-28. 0.925
2. Suzuki S, Nakamura S, Sakaguchi T, Mitsuoka H, Tsuchiya Y, Kojima Y, Konno H, Baba S (1998) Pathophysiological appraisal of a rat model of total hepatic ischemia with an extracorporeal portosystemic shunt. J Surg Res 80 (1): 22-27. 1.362
3. Baba M, Konno H, Maruo Y, Kanai T, Matsumoto M, Nishino N, Maruyama K, Nakamura, S, Baba S.: Relationship of p53 and vascular endothelial growth factor expression to clinicopathological factors in human scirrhous gastric cancer. Eur. Surg. Res. 30(2): 130-137, 1998.
4. Sakaguchi T, Nakamura S, Suzuki S, Oda T, Ichiyama A, Baba S, Okamoto T (1999) Participation of platelet-activating factor in the lipopolysaccharide-induced liver injury in partially hepatectomized rats. Hepatology 30 (4): 959-967. 5.621
5. Mitsuoka H, Suzuki S, Sakaguchi T, Baba S, Miwa M, Konno H, Nakamura S (1999) Contribution of endothelin-1 to microcirculatory impairment in total hepatic ischemia and reperfusion injury. Transplantation 67 (4): 514-520. 3.522
6. Nakamura S, Suzuki S, Konno H (1999) Resection of hepatic metastases of colorectal carcinoma: 20 years' experience. J Hepatobiliary Pancreatic Surg 6 (1): 16-22.
7. Sakaguchi T, Nakamura S, Suzuki S, Oda T, Ichiyama A, Baba S (1999) Acute portal hypertension increases ileal vulnerability to platelet-activating factor in rats. J Surg Res 86 (1): 116-122. 1.362
8. Nakamura S, Suzuki S, Sakaguchi T, Konno H, Baba S (1999) Outcome of extensive surgery for TNM stage IV carcinoma of the gallbladder. Hepato-Gastroenterol 46 (28): 2138-2146. 0.925
9. 中村 達, 鈴木昌八 (1999) 肝切除の立場から見た肝転移の治療成績. 消化器画像 1 (4): 471-475.
10. 中村 達, 鈴木昌八, 土屋泰夫 (1999) 肝浸潤, 他臓器浸潤を伴った進行胆囊癌の手術成績. 消化器画像 1 (5): 663-666.

11. Kanai T, Konno H, Tanaka T, Baba M, Matsumoto K, Nakamura S, Yukita A, Asano M, Suzuki H, Baba S (1998) Anti-tumor and anti-metastatic effects of human vascular endothelial growth factor neutralizing antibody on human colon and gastric carcinoma xenotransplanted orthotopically into nude mice. *Int J Cancer* 77(6): 933-936. 3.283
12. Konno H, Tanaka T, Baba M, Kanai T, Matsumoto K, Kamiya K, Nakamura S, Baba S (1998) Quantitative analysis of vascular endothelial growth factor in colon cancer. Clinical and experimental. *Eur Surg Res* 30(4): 273-278. 0.709
13. Konno H, Arai T, Tanaka T, Baba M, Matsumoto K, Kanai T, Nakamura S, Baba S, Naito Y, Sugimura H, Yukita A, Asano M, Suzuki H (1998) Antitumor effect of a neutralizing antibody to vascular endothelial growth factor on liver metastasis of endocrine neoplasm. *Jpn J Cancer Res* 89(9): 933-939. 1.984
14. Konno H, Kaneko H, Hachiya T, Maruo Y, Tanaka T, Suzuki S, Nakamura S, Baba S (1998) Surgical management for a malignancy of the digestive organs accompanied with an abdominal aortic aneurysm. *Surg Today* 28(9): 988-991. 0.303
15. Konno H (1999) Antitumor effect of the angiogenesis inhibitor TNP-470 on human digestive organ malignancy. *Cancer Chemoth Pharm* 43(Suppl): S85-89. 1.74
16. Konno H, Tanaka T, Baba M, Kanai T, Matsumoto K, Kamiya K, Nakamura S (1999) Therapeutic effect of 1 M tegafur-0.4 M 5-chloro-2,4-dihydroxypyridine-1 M potassium oxonate (S-1) on liver metastasis of xenotransplanted human colon carcinoma. *Jpn J Cancer Res* 90(4): 448-453. 1.984
17. Kamiya K, Konno H, Tanaka T, Baba M, Matsumoto K, Sakaguchi T, Yukita A, Asano M, Suzuki H, Arai T, Nakamura S (1999) Antitumor effect on human gastric cancer and induction of apoptosis by vascular endothelial growth factor neutralizing antibody. *Jpn J Cancer Res* 90(7): 794-800. 1.984
18. Konno H, Tanaka T, Baba M, Kanai T, Nakamura S (1999) Antiangiogenic therapy for liver metastasis of gastrointestinal malignancies. *J Hepato-Bilia-Pancr Surg* 6(1): 1-6.
19. Abe I, Urano T, Konno H, Erhan Y, Tanaka T, Nishino N, Takada A, Nakamura S (1999) Larger and more invasive colorectal carcinoma contains larger amounts of plasminogen activator inhibitor type 1 and its relative ratio over urokinase receptor correlates well with tumor size. *Cancer* 86(12): 2602-2611. 3.66
20. Unno N, Baba S, Fink MP. Cytosolic ionized Ca<sup>2+</sup> modulates chemical hypoxia-induced hyperpmeability in intestinal epithelial monolayers. 1998 *Am J Physiol* 1998, 274: G700 - G708 3.077
21. Unno,N., Hodin,R.A., Fink,M.P. Interferon- $\gamma$  (IFN- $\gamma$ )-induced intestinal epithelial hyperpermeability is exacerbated by mildly acidic conditions: Role of peroxynitrous acid (ONOOH). *Crit Care Med* 1999; 27: 1429-1436 3.745
22. Mitsuoka,H., Sakurai,T., Unno,N., Kaneko,H., Suzuki,S., Nakamura,S., Baba,S., Terakawa,S. Intravital confocal microscopy of the pulmonary edema resulting from intestinal ischemia

reperfusion in the rat. Crit Care Med 1999;27: 1824-1831 3.745

23. Mitsuoka,H.,Unno,N.,Sakurai,T.,Kaneko,H.,Suzuki,S.,Konno,H.,Terakawa,S.,Nakamura,S.  
Pathophysiological role of endothelins in pulmonary microcirculatory disorders due to intestinal ischemia and reperfusion. J Surg Res 1999 ;87:143-151 1.362
24. 金子 寛,海野直樹,三岡 博,中村 達: Duplex Scanningを用いた下肢一次性静脈瘤における穿通枝の不全の評価. 血管無侵襲診断法研究会誌 18 : 36-37, 1998  
インパクトファクターの合計 小計 10年度 [11.64] 11年度 [33.48]

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. Yasumi K, Gun R-J, Hanai H, Arai H, Kaneko E, Konno H, Takenoshita S, Hagiwara K.  
Sugimura H.: Transforming growth factor  $\beta$  type II receptor (TGF $\beta$ R II) mutation in gastric lymphoma without mutator phenotype. Pathol. Int. 48: 134-137, 1998.

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. Morin MJ, Unno N, Hodin RA, Fink MP. Differential expression of inducible nitric oxide synthase messenger RNA along the longitudinal and crypt-villus axes of the intestine in endotoxemic rats.

Crit Care Med 1998;26:1258-1264 3.745

2. Menconi,M.J., Unno,N.,Smith,M., Aguirre,D.E., Fink,M.P. Nitric oxide donor-induced hyperpermeability of cultured intestinal epithelial monolayers: role of superoxide, hydroxyl, and peroxynitrite. Biochem Biophys Acta 24666:1-15, 1998 2.478

3. Chavez,AM, Morin,MJ, Unno,N, Fink,MP, Hodin,RA. Acquired interferon gamma responsiveness during Caco-2 cell differentiation: effects on iNOS gene expression. Gut 1999;44:659-665 5.111

4. Nakagawa H., Koyama K., Tanaka T., Miyoshi Y., Ando H., Baba S., Watatani M., Yasutomi M., Monden M., Nakamura Y.: Localization of the gene responsible for Peutz-Jeghers syndrome within a 6-cM region of chromosome 19p13.3. Hum. Genet. 102(2): 203-206, 1998. 2.826

5. Uchida H., Ando H., Maruyama K., Kobayashi H., Toda H., Ogawa H., Ozawa T., Matsuda Y., Sugimura H., Kanno T., Baba S.: Genetic alterations of mixed hyperplastic adenomatous polyps in the colon and rectum. Jpn. J. Cancer Res. 89: 299-306, 1998. 1.984

6. 福島恒男, 松尾恵五, 楠正人, 山村武平, 中村利夫, 田中豊治, 吉野肇一, 石田秀行, 出月康夫: ヒアルロン酸ナトリウム/カルボキシメチルセルロースを材質とした合成吸着性癌着防止剤の腹部外科における臨床的検討 外科治療 81 (2) 227-233 1999

7. 下山 孝, 沢田康史, 田中隆夫, 中村利夫, 馬場正三, 片岡達治: 潰瘍性大腸炎の活動期における顆粒級吸着療法—多施設共同無作為割付比較試験 日本アフェレーシス学会雑誌 18 (1) 117-131 1999  
インパクトファクターの合計 小計 10年度 [8.56] 11年度 [7.59]

D. 筆頭著者、共著者とも浜松医科大学に所属していなかったが、当該教室に所属する者が含まれるもの

1. Fukuchi T, Sakamoto M, Tsuda H, Maruyama K, Nozawa S, Hirohashi S.: beta-catenin mutation in carcinoma of the uterine endometrium. Cancer Res 58, 3526-3528, 1998.

(2) 論文形式のプロシードィングズ

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., Nakamura,S., Baba,S., Hodin,R.A., Fink,M.P. Late endotoxin tolerance is accompanied with inhibition of iNOS gene expression and nitric oxide (NO) production: Possible role of glucocorticoid. Surg Forum 1998, 49:10-11
2. Unno,N., Ohara,M., Mitsuoka,H., Kaneko,H., Nakamura,T. :Peritoneal lavage with oxygenated perfluorochemical preserves intestinal mucosal barrier function after ischemia-reperfusion. Surg Forum 1999, vol L: 251-252

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

D. 筆頭著者、共著者とも浜松医科大学に所属していなかったが、当該教室に所属する者が含まれるもの)

(3) 総 説

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. 中村 達, 鈴木昌八, 今野弘之 (1998) 肝細胞癌治療の現況. 3. 肝細胞癌の外科治療 -血管外科の導入- 日外会誌 99 (4): 214-218.
2. 中村 達, 鈴木昌八, 今野弘之 (1998) 門脈の縫合・再建. 臨床外科 53 (11): 323-326.
3. 鈴木昌八, 馬場 智, 中村 達 (1999) 胆囊・胆管癌切除標本の取扱い (1) 臨床外科 54 (5): 625-630.
4. 鈴木昌八, 今野弘之, 中村 達 (1999) 肝虚血・再灌流障害とサイトカイン. 日外会誌 100 (5): 325-330.
5. 中村 達, 鈴木昌八 (1999) 外科医の腕を支える手術用具. ハーモニック・スカルペル. 医薬の門 39 (5): 34-37.
6. 中村 達, 中村利夫, 鈴木昌八 (1999) 潰瘍性大腸炎の消化管外合併症. 肝疾患, 胆道系疾患. 日本臨床 57 (11): 2594-2555.
7. 今野弘之 (1998) 抗血管新生による消化器癌治療. G.I.Res 6(5): 384-388.
8. 今野弘之 (1998) 血管新生抑制物質とDormant therapy. 外科 60(12): 1649-1652

9. 今野弘之, 金井俊和, 田中達郎, 馬場正三 (1998) 外科とサイトカイン-VEGF中和抗体の抗腫瘍効果- 外科 60(5): 542-545.
  10. 今野弘之, 田中達郎 (1998) 消化器癌の転移 増殖と血管新生因子. 医学のあゆみ 184(12): 932
  11. 今野弘之, 田中達郎, 金井俊和, 馬場正三, 中村達 (1998) 血管新生阻害剤による大腸癌肝転移治療. 日本外会誌 99(7): 441-445.
  12. Unno N, Fink MP. Intestinal epithelial hyperpermeability: Relevance to disease. Gastroenterology Clinics of North America, 1998, 27:289-307
  13. 青木克憲, 海野直樹: Gut bacterial translocation. 医薬の門 199838: 258-263
  14. 中村利夫, 三枝直人, 馬場正三: Pretied loopを用いた超低位前方切除術式の工夫 手術52 (2) 169-173 1998
  15. 中村利夫, 馬場正三: 術前術後管理マニュアル-腹会陰式直腸切断術 消化器外科21 (5) 749-751, 1998
  16. 中村利夫, 馬場正三: Crohn病-Strictureplasty 外科60 (4) 433-436, 1998
  17. 中村利夫, 三枝直人, 中井勝彦, 太田学, 今野弘之, 中村達, 馬場正三: Crohn病上部消化管病変における治療上の問題点 JJPEN20 (12), 1998
  18. 今野弘之, 各種病態としての出血性消化器疾患 日本臨床 56 (9) : 2401-2404, 1998
  19. 馬場正三, 今野弘之, 田中達郎 癌の血管新生抑制療法 Molecular Medicine 35(10): 1262-1268, 1998.
  20. 今野弘之, 鈴木昌八, 中村達: 十二指腸切開部の手縫いによる十二指腸-空腸吻合臨床外科 53(11), 209-210, 1998.
  21. 今野弘之, 鈴木昌八, 中村達: 胃切除後再建における手縫いによる空腸-空腸端側吻合 臨床外科 53(11), 211-212, 1998.
  22. 今野弘之, 鈴木昌八, 中村達: 胃切除後再建における器械による空腸-空腸側側吻合 臨床外科 53(11), 213-214, 1998.
- インパクトファクターの合計 小計 10年度 [1.18] 11年度 [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

D. 筆頭著者, 共著者とも浜松医科大学に所属していなかったが, 当該教室に所属する者が含まれるもの

#### (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. 中村 達, 鈴木昌八 (1998) 静脈系脈管の解剖. 幕内雅敏, 高山忠利 (編) 肝臓外科の要点と盲点. 文光堂, 東京, P13-15.
2. 中村 達, 鈴木昌八 (1998) 肝静脈再建のコツ. 幕内雅敏, 高山忠利 (編) 肝臓外科の要点と盲点. 文光堂, 東京, P163-167.
3. 今野弘之, 田中達郎, 中村昌樹 (1998) 消化器癌の移転とPlasminogen activator. 北島政樹 (編) 癌の浸潤・移転. 医学書院 (東京), p164-171.
4. 今野弘之 (1999) Mallory-Weiss症候群. 北島政樹 (編) 消化器ナースのために, Medical Review Co., Ltd (東京) p76-77.
5. 今野弘之, 田中達郎, 中村達 (1999) 癌の抗血管新生療法 佐藤靖 (編) 血管新生の最前线—そのメカニズムと病態, 治療. 羊土社 (東京) p162-171.

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

D. 筆頭著者, 共著者とも浜松医科大学に所属していなかったが, 当該教室に所属する者が含まれるもの

#### (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. Nakamura S, Suzuki S, Hachiya T, Ochiai H, Konno H, Baba S (1998) Primary dissecting aneurysm of the hepatic artery: report of a case. Surg Today 28 (10): 1065-1068.
2. Suzuki S, Nakamura S, Ochiai H, Baba S, Sakaguchi T, Tsuchiya Y, Kojima Y, Konno H (1999) Double cancer of the gallbladder and common bile duct associated with an anomalous pancreaticobiliary ductal junction without a choledochal cyst: Report of a case and review of the literature. Surg Today 29 (7): 651-655.
3. Konno H, Baba M, Kamiya K, Tanaka T, Matsumoto K, Nishino N, Nakamura S, Baba S, Nishiyama R, Nakaoka J, Sugimura H.: Advanced gastric carcinoma in an 18-year old man: A case report. int. J. Clin. Oncol. 3: 182-185, 1998.
4. 諏訪大八朗, 西野暢彦, 松浦めぐみ, 神谷欣志, 松本圭五, 馬場恵, 田中達郎, 今野弘之, 中村達, 馬場正三, 青木克憲: 日気食会報49 (4) : 378-385, 1998.
5. 大田学, 今野弘之, 馬場恵, 田中達郎, 中村利夫, 西野暢彦, 梶村春彦, 中村達: 単純性囊胞との鑑別が困難であった胃重複症の1例 日消内会誌41(5): 1101-11.6, 1999
6. 鈴木文孝, 小出茂樹, 室久 剛, 清水恵理奈, 笹田雄三, 影山富士人, 小林良正, 河崎恒久, 馬場 聰, 鈴木昌八, 中村 達 (1998) 肝囊胞内出血の1例. 日消会誌 95 (8): 926-928.
7. 金子 寛, 海野直樹, 三岡 博, 馬場正三, 蜂谷 貴: 深部靜脈閉塞症状を呈した左総大腿靜脈外膜囊腫の1例. 静脈学 9: 245-248, 1998

8. 三岡 博, 金子 寛, 蜂谷 貴, 海野直樹, 中村 達, 馬場正三: 人工血管劣化による仮性動脈瘤. 日本血管外科学会誌 7:61-71, 1998

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

D. 筆頭著者, 共著者とも浜松医科大学に所属していなかったが, 当該教室に所属する者が含まれるもの

#### (6) 国際学会発表

1. Suzuki S, Sakaguchi T, Kojima Y, Tsuchiya Y, Okamoto K, Kurachi K, Konno H, Nakamura S. Outcome of surgical treatment for mass-forming intrahepatic cholangiocarcinoma. 38th World Congress of Surgery of the International Society of Surgery (ISS) August 16, 1999. (Vienna, Austria)

2. Nakamura S, Suzuki S. Outcome of extensive surgery for gallbladder carcinoma with paraaortic node metastasis. 38th World Congress of Surgery of the International Society of Surgery (ISS) August 16, 1999. (Vienna, Austria)

3. Suzuki S, Sakaguchi T, Kojima Y, Kurachi K, Okamoto K, Tsuchiya Y, Okumura T, Nakamura T, Konno H, Nakamura S. Outcome of surgical treatment for recurrence after resection of colorectal liver metastases.

9th World Congress of the International Gastro-Surgical Club. October 21, 1999. <Nagasaki>

4. Suzuki S, Kojima Y, Tsuchiya Y, Sakaguchi T, Kurachi K, Okamoto K, Okumura T, Konno H, Nakamura S. Involvement of Kupffer cells and macrophage inflammatory protein-2 in endotoxin-enhanced reperfusion injury after hepatic ischemia. 9th World Congress of the International Gastro-Surgical Club. October 20, 1999. <Nagasaki>

5. Kurachi K, Suzuki S, Sakaguchi S, Kojima Y, Tsuchiya Y, Okamoto K, Okumura T, Konno H, Nakamura S. Application of photodynamic therapy for an elderly patient of bile duct carcinoma. 9th World Congress of the International Gastro-Surgical Club. October 20, 1999. <Nagasaki>

6. Suzuki A, Tanaka T, Konno H, Nasuno H, Kamiya K, Suwa D, Nakamura S, Hirashima Y, Kobayashi H (1999) Prevention of hepatic metastasis by hybrid protein ATF18. Annual meeting of the American Association for Cancer Research, April, Philadelphia.

7. Konno H, Abe J, Tanaka T, Nakamura S, Urano T, Takada A (1999) Quantitative analysis of urokinase type plasminogen activator system in colorectal cancer. Annual meeting of the American Association for Cancer Research, April, Philadelphia.

8. Baba M, Konno H, Tanaka T, Nakamura S, Baba S, Tsutsui Y, Sugimura H (1999) c-met and hepatocyte growth factor expression In human gastric cancer. Annual meeting of the American

Association for Cancer Research, April, Philadelphia.

- 9 . Unno N., Kaneko H., Mitsuoka H., Nakamura S. Fate of the small internal iliac artery aneurysm following proximal ligation for abdominal aortic aneurysm repair. 18th World Congress of the International Union of Angiology, September14-18, 1998,Tokyo, Japan,
10. Kaneko.H., Unno, N., Mitsuoka,H., Nakamura.S.  
Superficial thrombophlebitis associated with varicose veins.  
18th World Congress of the International Union of Angiology 1998.9.14-18, Tokyo, Japan
11. Antitumor effect of VEGF neutralizing antibody on human gastric cancer. Induction of apoptosis.  
Kamiya, K., Konno, H.Tanaka, T., Kanai, T., Matsumoto, K., Yukita, A., Asano, M., Suzuki, H.,  
Nakamura, S. and Baba, S. American Association for Cancer Research, Ner Orleanse, April 1998.
12. Antitumor effect of combination treatment with VEGF neutralizing antibody and mitomycin C on the human gastric cancer. Matsumoto, K., Konno, H Tanaka, Kanai, T., Kamiya, K.,Asano, M., Yukita, A., Suzuki, H., Nakamura, S. and Baba, S. American Association for Cancer Research, Ner Orleanse, April 1998.
13. Prevention of hepatic metastases after primary resection by angiogenesis inhibitor, Irsogladine.  
Tanaka, T., Konno, H., Kamiya, K., Nasuno, H., Suzuki, A., Suwa, D., Matsumoto, K., Nakamura, S.  
and Baba, S. American Association for Cancer Research, Ner Orleanse, April 1998.
14. Antitumor effect of S-1(1M Tegafur, 0.4M 5-chliri-2,4-dihydroxypridine, 1M potassium oxonate) on human colon cancer orthotopically transplanted into nude mice, Konno, H., Tanaka, T., Kanai, T., Matsumoto, K., Kamiya, K., Baba, M., Nakamura, S., Baba, S. and Fukushima, M. American Association for Cancer Research, Ner Orleanse, April 1998.
15. Unno.N., Baba, S.. Hodin,R.A, Fink,M.P. Interferon-  $\gamma$  (IFN-  $\gamma$  )-induced intestinal epithelial hyperpermeability is exacerbated by mildly acididc conditions: Role of peroxynitrous acid (ONOOH). Critical Care Medicine, February 1998, San Antonio, USA,
16. Mitsuoka.H., Sakurai,T., Terakawa,S., Nakamura.S., Kaneko,H., Unno.N., Baba,S. Intravital confocal microscopy of the pulmonary edema resulting from intestinal ischemia reperfusion in the rat. Critical Care Medicine , San Antonio, February 1998, USA,
17. Unno.N., Nakamura.S., Baba,S., Hodin,R.A, Fink,M.P. Late endotoxin tolerance is accompanied with inhibition of iNOS gene expression and nitric oxide (NO) production: Possible role of glucocorticoid.Surgical Forum, American College of Surgeons, October, 1998, Orland, USA
18. Unno.N., Ohara,M., Mitsuoka.H., Kaneko.H., Nakamura.T.  
Peritoneal lavage with oxygenated perfluorochemical preserves intestinal mucosal barrier function after ischemia-reperfusion.V-114, Surgical Forum, American College of Surgeons 1999. 10.13, (Oct.10-15) 4 San Francisco, USA

#### 4 特許等の出願状況

	平成10年度	平成11年度
特許取得数（出願中含む）	0件	0件

〔平成10年度〕

〔平成11年度〕

#### 5 医学研究費取得状況

	平成10年度	平成11年度
文部省科学研究費	5件（610万円）	6件（780万円）
厚生省科学研究費	0件（万円）	0件（万円）
他政府機関による研究助成	0件（万円）	2件（242.5万円）
財団助成金	2件（95万円）	0件（万円）
受託研究または共同研究	0件（万円）	0件（万円）
奨学寄附金その他（民間より）	22件（2425万円）	18件（1071万円）

〔平成10年度〕

##### (1) 文部省科学研究費

1. 鈴木昌八. (代表者) 基盤研究(C)(2) 再灌流血中エンドトキシンの温阻血肝に及ぼす影響とKupffer細胞機能抑制の意義. 100万円 (新規)
2. 中村 達. (代表者) 基盤研究(C)(2) エンドトキシンに対する再生肝の過敏反応の機序の解明とその治療. 130万円 (新規)
3. 今野弘之 (代表者) 基盤研究 (C) (2) 「VEGF中和抗体による消化器癌治療についての検討」 90万円 (継続)
4. 田中達郎 (代表者) 基盤研究 (C) (2) 「高感度撮像素子を応用した蛍光標識モノクローナル抗体による大腸癌診断に関する研究」 90万円 (継続)
5. 西野暢彦 (代表者) 基盤研究 (C) (2) 「血管新生阻害物質による大腸癌術後再発防止に関する検討」 200万円 (新規)

##### (2) 厚生省科学研究費

##### (3) 他政府機関による研究助成

##### (4) 財団助成金

1. 鈴木昌八. (代表者) 平成10年度公益信託外科学研究助成基金. 再灌流血中エンドトキシンの温阻血肝に及ぼす影響とKupffer細胞によるサイトカイン産生調節の効果. 50万円 (新規)
2. 海野直樹 (代表者) 財団法人静岡総合研究機構学術教育推進事業費補助金 「小腸虚血再還流による遠隔臓器障害のレーザー共焦点顕微鏡による観察と各種mediatorの関与についての実験的研究」 45万円 (新規)

(5) 受託研究または共同研究

[平成11年度]

(1) 文部省科学研究費

1. 鈴木昌八（代表者） 費基盤研究(C)(2) 再灌流血中エンドトキシンの温阻血肝に及ぼす影響とKupffer細胞機能抑制の意義。 80万円（継続）
2. 中村 達（代表者） 基盤研究(C)(2) エンドトキシンに対する再生肝の過敏反応の機序の解明とその治療。 110万円（継続）
3. 今野弘之（代表者） 基盤研究 (C) (2) 「Cyclooxygenase 2 阻害剤の消化器癌の転移抑制効果についての検討」 210万円（新規）
4. 田中達郎（代表者） 基盤研究 (C) (2) 「消化器癌に対する経口血管新生阻害物質による抗腫瘍効果の検討」 210万円（新規）
5. 金子 寛（代表者） 基盤研究 (C) 「血液中のPAFアセチルヒドローゼとその臨床的意義」 90万円（新規）
6. 中村利夫（代表者） 基盤研究 (C) 「血管新生阻害物質による大腸癌術後再発防止に関する検討」 80万円（継続）

(2) 厚生省科学研究費

(3) 他政府機関による研究助成

1. 海野直樹（代表者） 文部省教育改善推進費（浜松医科大学プロジェクト）「血液中のPAFアセチルヒドローゼとその臨床的意義」 120万円（新規）
2. 金子 寛（代表者） 浜松医科大学研究医療費 「大動脈瘤に対するステント人工血管内挿術の研究」 122万5千円（新規）

(4) 財団助成金

(5) 受託研究または共同研究

## 6 特定研究などの大型プロジェクトの代表、総括

[平成10年度]

[平成11年度]

## 7 学会活動

	平成10年度	平成11年度
招待講演回数	0件	10件
国際・国内シンポジウム発表数	2件	2件
学会座長回数	5件	5件
学会開催回数	0件	0件
学会役員等回数	16件	23件

[平成10年度]

(1) 学会における特別講演・招待講演

(2) 国際・国内シンポジウム発表

鈴木昌八, 坂口孝宣, 小島由光, 土屋泰夫, 中村 達. 大腸癌肝転移に対する治療方針と術後成績.

(シンポジウム) 第10回日本肝胆脾外科学会 1998.11

今野弘之, 田中達郎, 中村達. : 血管新生阻害による消化器癌の転移の制御. 第25回日本医学会総会 1999.4.3 東京

(3) 座長をした学会名

中村 達: 第98回日本外科学会

第51回日本消化器外科学会

第52回日本消化器外科学会

第10回日本肝胆脾外科学会

金子 寛: 第7回血管外科東海北陸地方会 1998年2月28日 津

(4) 主催する学会名

(5) 役職についている学会名とその役職

中村 達: 日本外科学会評議員, 日本消化器外科学会評議員, 日本消化器病学会評議員, 日本肝胆脾外科学会評議員, 日本内視鏡外科学会評議員, 日本腹部救急学会評議員

今野弘之: 日本外科学会評議員, 東海外科学会評議員, 日本胃癌学会評議員, 日本癌転移学会評議員, 中部外科学会評議員

鈴木昌八: 日本肝胆脾外科学会評議員, 日本内視鏡外科学会評議員, 日本消化器病学会東海支部評議員

中村利夫: 日本大腸肛門病学会 評議員

[平成11年度]

(1) 学会における特別講演・招待講演

1. 今野弘之: 国際学会招待講演

(2) 国際・国内シンポジウム発表

1. 鈴木昌八, 坂口孝宣, 小島由光, 土屋泰夫, 岡本和哉, 倉地清隆, 今野弘之, 中村 達. 大腸癌肝転移切除術後の残肝再発に対する治療とその成績. (シンポジウム) 第53回日本消化器外科学会 1999. 2
2. 鈴木昌八, 坂口孝宣, 小島由光, 倉地清隆, 土屋泰夫, 岡本和哉, 奥村拓也, 今野弘之, 中村 達. 大腸癌肝転移症例に対する外科治療とその成績. (シンポジウム) 第37回日本癌治療学会総会 1999.10

(3) 座長をした学会名

中村 達：第99回日本外科学会

第53回日本消化器外科学会

第54回日本消化器外科学会

第11回日本肝胆脾外科学会

今野弘之：第99回日本外科学会

第72回胃癌学会

金子 寛：第35回 東海血管外科学会 1999年10月23日 名古屋

(4) 主催する学会名

(5) 役職についている学会名とその役職

中村 達：日本外科学会教育委員, 日本外科学会評議員, 日本消化器外科学会評議員, 日本消化器病学会評議員, 日本臨床外科学会評議員, 日本肝胆脾外科学会評議員, 日本内視鏡外科学会評議員, 日本腹部救急学会評議員, 日本静脈学会評議員, 日本肝臓学会東部会評議員, 日本胆道外科研究会世話人, 東海外科学会評議員, 静岡県外科医会幹事

今野弘之：日本外科学会評議員, 東海外科学会評議員, 日本胃癌学会評議員, 日本癌転移学会評議員, 中部外科学会評議員

鈴木昌八：日本臨床外科学会評議員, 日本肝胆脾外科学会評議員, 日本内視鏡外科学会評議員, 日本消化器病学会東海支部評議員, 東海外科学会評議員

中村利夫：日本大腸肛門病学会 評議員

## 8 学術雑誌の編集への貢献

	平成10年度	平成11年度
学術雑誌編集数	1件	1件

[平成10年度]

Satoshi Nakamura, Journal of Hepato-Biliary-Pancreatic Surgery, Editor

〔平成11年度〕

Satoshi Nakamura, Journal of Hepato-Biliary-Pancreatic Surgery, Editor

## 9 共同研究の実施状況

	平成10年度	平成11年度
国際共同研究	0件	0件
国内共同研究	0件	0件
学内共同研究	0件	0件

〔平成10年度〕

(1) 国際共同研究

(2) 国内共同研究

(3) 学内共同研究

〔平成11年度〕

(1) 国際共同研究

(2) 国内共同研究

(3) 学内共同研究

## 10 産学共同研究

	平成10年度	平成11年度
産学共同研究	0件	0件

〔平成10年度〕

〔平成11年度〕

## 11 受 賞 (学会賞等)

〔平成10年度〕

〔平成11年度〕

## 12 研究プロジェクト及びこの期間中の研究成果概要

1. 全肝虚血・再灌流後の肝および遠隔臓器障害に対する血小板活性化因子の影響.

鈴木昌八, 芹沢 淳, 土屋泰夫, 小島由光, 藤瀬 裕, 中村 達.

【目的】肝虚血・再灌流後の肝・肺・腎障害に及ぼす血小板活性化因子(PAF)の影響を検討した。

**【概要】**全肝虚血による腸管鬱血防止のため、雄性SDラット(275-300g)の頸静脈-腸間膜静脈間に外シャントを設置した。虚血30分前に血小板活性化因子(PAF)拮抗剤(TCV309; 3 μg/kg)を投与したTCV群と生食水投与のNS群を作成し、120分間の全肝虚血後に再灌流を行った。NS群では血漿TNF- $\alpha$ は再灌流1時間目に頂値に達したが、CINCとEndothelin-1値は再灌流時間とともに増加した。PAF拮抗剤の投与はこれらのメディエータの増加を抑制し、再灌流後の血漿AST値の上昇、肝・肺への好中球の集積増加、腎組織重量比の増加、腎組織血流量と腎組織 $\beta$ -ATP/Pi比(NMR spectrometer)の低下を抑えた。また、TCV群ではNS群に比し再灌流6時間目の血圧も維持され、生存率は64%に改善した( $P<0.01$ )。

以上の結果、PAFは肝虚血・再灌流障害進展の重要な因子であり、PAF拮抗剤は他の炎症性メディエータの産生を抑え、遠隔臓器障害を含めた肝虚血・再灌流障害の進展防止に有効であることが確認された。

**【目的の達成度】**本研究の結果はTransplantation 69 (11): 2267-2273, 2000. (Suzuki S, Serizawa A, Sakaguchi T, Tsuchiya Y, Kojima Y, Okamoto K, Kurachi K, Konno H, Nakamura S. The roles of platelet-activating factor and endothelin-1 in renal damage after total hepatic ischemia and reperfusion.)に掲載された。

## 2. 肝切除後肝不全の病態における血小板活性化因子の意義.

坂口孝宣、中村 達、鈴木昌八。

**【目的】**本研究の目的は、肝切除後の再生肝の血小板活性化因子（PAF）に対する反応とその機構を解明することである。

**【概要】**SDラットを使用し、sham手術あるいは70%肝切除2日後にPAF(2 μg/kg)を静注投与したSP群とHP群、各々にPAF拮抗剤を前投与したSPT群とHPT群の4群に分け、サイトカインの反応を中心に調べた。SP群、SPT群、HPT群ではPAF投与後のサイトカインの産生は一過性で、肝傷害を示さなかった。HP群ではPAF投与後にKupffer細胞からの過剰なTNF- $\alpha$ 放出と門脈周囲領域細胞を中心とした持続的なCINC産生が起き、肝組織傷害が発症した。また、SP群ではPAF投与後一過性の低血圧を示したのみであったが、HP群は低血圧が持続し、有意に低い生存率(33%)を示した。以上より、肝切除後早期の再生肝はPAF刺激に対して過敏に反応し、肝組織傷害が進展する。

**【目的の達成度】**本研究の結果はHepatology 30 (4): 959-967, 1999. (Sakaguchi T, Nakamura S, Suzuki S, Oda T, Ichiyama A, Baba S, Okamoto T. Participation of platelet-activating factor in the lipopolysaccharide-induced liver injury in partially hepatectomized rats.)に掲載された。

## 3. 再灌流血中エンドトキシンの温阻血肝に及ぼす効果とKupffer細胞機能抑制の意義.

小島由光、鈴木昌八、土屋泰夫、中村 達。

**【目的】**温阻血肝に対する再灌流時のsublethalな量のエンドトキシンの影響を検討した。

**【概要】**SDラットに肝虚血前2日間GdCl<sub>3</sub>(7mg/kg)を投与しKupffer細胞機能を抑制したGC群と生食水を投与したNS群を作成した。門脈-頸静脈間体外シャント下に60分間の全肝虚血を行い、再灌流時にエンドトキシン(1mg/kg)を門脈内に投与し、生食水投与の対照群と比較した。再灌流時

の門脈内エンドトキシン投与により、NS群では1時間目に血漿TNF- $\alpha$ 値は1056±488 pg/mlに達し、3時間目にはMIP-2値の著しい増加を認めた。再灌流6時間目には血漿AST値は5469±1301 IU/Lに上昇し、肝組織中浸潤好中球数の有意な増加と広範な肝壊死を認めた。GC群では再灌流後の血漿AST、TNF- $\alpha$ 、MIP-2値と肝組織中浸潤好中球数の増加を有意に抑制し、組織学的肝傷害も軽減し、生存率の改善につながった。以上の結果から、Kupffer細胞機能の抑制は、TNF- $\alpha$ によるケモカインの産生調節を介して、再灌流血中エンドトキシンにより増悪した肝虚血・再灌流障害の軽減に有効である可能性が示唆された。

【目的の達成度】本研究の結果については、論文として準備中である。

#### 4. ヒト血液中のPAFアセチルヒドロラーゼ(PAF-AH)の酵素活性と遺伝子異常の有無を調べ、疾患との関わりを臨床的に検討する。

海野直樹、中村利夫、三岡 博、金子 寛、中村 達

炎症やアレルギーの成因に多くの脂質mediatorが関与すると考えられるが、その一つに血小板活性化因子(platelet activating factor; PAF)がある。PAFはリン脂質性のmediatorで、細胞膜のリン脂質からphospholipaseやアセチル転移酵素などの代謝酵素の働きにより產生されることがわかった。生体内では非常に微量でその活性を示すが、生体内にはPAFの活性を失活させる酵素であるPAFアセチルヒドロラーゼ (PAF acetylhydrolase: PAF-AH)が存在する。このPAF-AHのうち循環血液中に存在する血漿型PAF-AHについてはこれまでの研究で、欧米人には欠損例はほとんど存在しないのに対し、日本人では全人口の約4%が完全欠損(homo)，約20%がhetero欠損であるという驚くべき事実が判明した。PAFは血栓症や動脈硬化の成因に深く関わっているとともに、炎症をつかさどるmediatorとして注目されている。したがってPAFの消去剤であるPAF-AHの欠損並びに低値は、日本人の動脈硬化性疾患あるいは炎症性腸疾患やSIRS (systemic inflammatory response syndrome)など炎症をbaseとする疾患群と何らかの関連性があるものと思われる。現在我々は、当科で多く扱う閉塞性動脈硬化症(ASO)、大動脈瘤、クローン病、潰瘍性大腸炎にまず焦点を置き、これら疾患の患者におけるPAF-AH遺伝子異常、酵素活性異常について検討しているところである。

【目的の達成度】本研究の結果の一部は

Plasma platelet-activating factor acetylhydrolase deficiency is associated with atherosclerotic occlusive disease in Japan. Unno,N., Nakamura T, Kaneko,H., Uchiyama,T., Yamamoto,N., Sugatani J, Miwa M and Nakamura S, J Vasc Surg 2000,32:263-267  
に掲載された。

#### 13 この期間中の特筆すべき業績、新技術の開発

#### 14 研究の独創性、国際性、継続性、応用性

#### 15 新聞、雑誌等による報道