

外科学第二

1 構成員

	平成22年3月31日現在
教授	1人
准教授	1人
講師（うち病院籍）	2人（1人）
助教（うち病院籍）	5人（2人）
助手（うち病院籍）	0人（0人）
特任教員（特任教授，特任准教授，特任助教を含む）	2人
医員	8人
研修医	3人
特任研究員	0人
大学院学生（うち他講座から）	9人（0人）
研究生	2人
外国人客員研究員	0人
技術職員（教務職員を含む）	3人
その他（技術補佐員等）	0人
合 計	36人

2 教員の異動状況

今野 弘之（教授）	（H16. 11. 1～現職）
中村 利夫（准教授）	（H20. 5. 1～現職）
海野 直樹（講師）	（H12. 4. 1～現職）
坂口 孝宜（講師）	（H20. 7. 1～現職）
神谷 欣志（助教）	（H12. 4. 1～19. 3. 31 助手；19. 4. 1～現職）
太田 学（助教）	（H16. 9. 1～19. 3. 31 助手；19. 4. 1～現職）
倉地 清隆（助教）	（H15. 4. 1～19. 3. 31 助手；19. 4. 1～現職）
山本 尚人（助教）	（H17. 5. 1～19. 3. 31 助手；19. 4. 1～現職）
稲葉 圭介（助教）	（H20. 7. 1～現職）
中村 光一（特任助教）	（H20. 9. 1～現職）
西山 元啓（診療助教）	（H21. 4. 1～現職）

3 研究業績

数字は小数2位まで。

	平成21年度
(1) 原著論文数（うち邦文のもの）	6編（3編）
そのインパクトファクターの合計	6.05

(2) 論文形式のプロシーディングズ数	0編
(3) 総説数 (うち邦文のもの)	7編 (7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)	1編 (1編)
(5) 症例報告数 (うち邦文のもの)	8編 (5編)
そのインパクトファクターの合計	2.53

(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. Ohta M, Kawabata T, Yamamoto M, Tanaka T, Kikuchi H, Hiramatsu Y, Kamiya K, Baba M, Konno H: TSU68, Antiangiogenic Receptor Tyrosine Kinase Inhibitor Induces Tumor Vascular Normalization in Human Cancer Xenograft Nude Mouse Model, *Surg Today*. 39(12): 1046-53. 2009.
2. Morita Y, Igarashi K, Goto-Inoue N, Hayashi T, Zaima N, Tanaka H, Uehara T, Setoguchi T, Sakaguchi T, Igarashi H, Sugimura H, Setou M, Konno H: Imaging mass spectrometry of gastric carcinoma in formalin-fixed paraffin-embedded tissue microarray. *Cancer Sci* 101(1): 267-273, 2010.
3. Suzuki M, Unno N*, Yamamoto N, Nishiyama M, Sagara D, Tanaka H, Mano Y, Konno H: Impaired lymphatic function recovered after great saphenous vein stripping in patients with varicose vein: venodynamic and lymphodynamic results. *J Vasc Surg* 50: 1085-1091, 2009.
4. 山本尚人, 海野直樹, 相良大輔, 鈴木 実, 西山元啓, 田中宏樹, 眞野勇記: 伏在型下肢静脈瘤に対する選択的ストリッピング手術 *静脈学* 20(3): 241-244, 2009.
5. 田中宏樹, 山本尚人, 犬塚和徳, 相良大輔, 鈴木 実, 眞野勇記, 海野直樹: 当科における下大静脈フィルターへの適応と成績: 永久的フィルターか, 一時的フィルターか? *静脈学* 20(4): 27-32, 2009.

インパクトファクターの小計 [6.045]

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. 竹下明裕, 浅井隆善, 村上勝, 藤原明美, 石塚太三江, 中井さやか, 山田線亜希, 鈴木妙子, 内山幸則, 前川真人, 重野一幸, 鷺山直己, 山下克司, 海野直樹, 新庄薫: 地方病院における大量輸血対応体制の構築と血液の有効利用 *日本輸血細胞治療学会誌* 55(1): 63-67, 2009.

インパクトファクターの小計 [0.00]

(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. 今野弘之, 神谷欣志: 【できる!縫合・吻合】部位(術式)別の縫合・吻合 胃十二指腸部分切除後の手縫いによる十二指腸-空腸吻合. *臨床外科* 64(11): 174-176, 2009.

2. 太田学, 今野弘之: 消化器癌～診断・治療のすべて 臨床症状からの癌診断プロセス 上腹部痛(解説/特集) 消化器外科32: 609-612, 2009.
3. 海野直樹: インドシアニングリーンを用いたリンパ還流不全診断のための蛍光リンパ管造影 脈管学 48: 531-535, 2009.
4. 海野直樹: 血管外科におけるICG蛍光脈管造影 外科 71(9): 929-933, 2009.
5. 海野直樹: 一般外科医必読 血管外科の基本手技 血管の吻合法 手術 64(2): 155-160, 2010.
6. 坂口孝宣, 鈴木昌八, 森田剛文, 大石康介, 鈴木淳司, 福本和彦, 稲葉圭介, 中村達, 今野弘之: 【特集:胆道癌における進展度診断の新展開】造影MRI, MDCTを利用した胆管癌進展度診断の特徴 癌の臨床 55(7): 509-514, 2009.
7. 深澤貴子, 中村利夫, 今野弘之, 大西一功: 高度進行再発がんにおける消化器症状改善を目的としたPalliative Surgery癌の臨床55(9): 679-687 2010

インパクトファクターの小計 [0.00]

(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. 海野直樹: 腹部内臓動脈瘤 日本脈管学会 編 脈管専門医のための臨床脈管学 Medical Tribune (東京) 212-213, 2010.

(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. Kamiya K, Unno N, Konno H: Intraoperative indocyanine green fluorescence lymphography, a novel imaging technique to detect chyle fistula after an esophagectomy: report of a case. Surg Today. 39(5): 421-424, 2009
2. Tanaka H, Unno N, Nakamura T, Kurachi K, Yamamoto N, Inuzuka K, Sagara D, Suzuki M, Nishiyama M, Konno H: Two-stage surgery for endovascular repair and laparoscopic colectomy for a patient with abdominal aortic aneurysm and concomitant colon cancer: report of a case. Ann Vasc Dis. 2(1): 47-50, 2009.
3. 坂口孝宣, 鈴木淳司, 稲葉圭介, 中村利夫, 福本和彦, 鈴木昌八, 今野弘之: クロウン病大腸全摘後で人工肛門移動後に肝切除した高齢者肝細胞癌の1例 日本外科系連合学会誌34(5) 911-916 2009.
4. 坂口孝宣, 鈴木淳司, 稲葉圭介, 福本和彦, 目黒史織, 馬場聡, 鈴木昌八, 今野弘之: 広範な多臓器合併切除を要した後腹膜脂肪肉腫の1例 日本外科系連合学会誌 34(6) 1119-1125, 2009.
5. 中村光一, 中村利夫, 倉地清隆, 深澤貴子, 澤柳智樹, 原田 岳, 今野弘之: 心タンポナーデで発症した上行結腸癌再発の1例. 日臨外医会誌 70(4): 1011-1015, 2009.
6. 原田岳, 坂口孝宣, 稲葉圭介, 中村利夫, 倉地清隆, 深澤貴子, 中村光一, 澤柳智樹, 原竜平, 井田勝也, 今野弘之: 自然退縮傾向を示した肝細胞癌の1例. 日本消化器病学会雑誌 107(3) 432-441 2010.
7. 瀬戸口智彦, 神谷欣志, 今野弘之: 右大動脈弓に合併した食道癌の1切除例. 日消外会誌42(3):

247-252, 2009.

インパクトファクターの小計 [0.804]

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. Inagawa S, Unno N, Yamashita S, Tanaka H, Sakahara H: Laparotomized direct puncture for embolization of a retroperitoneal arteriovenous fistula. *Cardiovasc Intervent Radiol.* 33: 191-195, 2010.

インパクトファクターの小計 [1.721]

4 特許等の出願状況

	平成21年度
特許取得数（出願中含む）	2件

1. 海野 直樹 リンパ圧測定システム及びその制御方法 2009-130832 2009年5月29日
2. 海野 直樹 PPAR γ 阻害剤を用いる動脈瘤の予防および治療 2009-166883 2009年7月15日

5 医学研究費取得状況

	平成21年度
(1) 文部科学省科学研究費	4件 (4490万円)
(2) 厚生労働省科学研究費	0件 (0万円)
(3) 他政府機関による研究助成	1件 (300万円)
(4) 財団助成金	0件 (0万円)
(5) 受託研究または共同研究	7件 (1073万円)
(6) 奨学寄附金その他（民間より）	9件 (470万円)

(1) 文部科学省科学研究費

今野 弘之 基盤研究(B) Premetastatic Nicheを標的にした新しい癌治療戦略の構築 460万円

山本 真義 若手研究(B) 血管新生阻害剤TSU68による肝転移抑制機序の解明と至適併用スケジュールの決定（継続）110万円

川端 俊貴 若手研究(B) 近赤外励起ラマン分光法によるヒト腫瘍診断（継続）50万円

海野 直樹 リンパ流の動的解析プロジェクト－病態ならびに老化のメカニズム解明と臨床応用（平成21～26年度） 3870万円

(3) 他政府機関による研究助成

海野 直樹 科学技術振興機構（JST「良いシーズをつなぐ知の連携システム（つなぐしくみ）」四肢リンパ圧新規診断法の開発 300万円

(5) 受託研究または共同研究

- 中村 利夫 がん集学的治療研究財団 80万円
中村 利夫 先端医療財団 500万円
海野 直樹 K-134の間歇性跛行患者に対する二重盲検比較試験（第Ⅱ相） 178万円
海野 直樹 エクスクルーダーY字型ステントグラフトシステム製造販売後調査 20万円
海野 直樹 アンプラーグ製造販売後調査 75万円
海野 直樹 TALENT胸部ステントグラフトシステム製造販売後調査 20万円
太田 学 胃癌の予後因子に関する共同研究 200万円

7 学会活動

	国際学会	国内学会
(1) 特別講演・招待講演回数	0件	0件
(2) シンポジウム発表数	0件	2件
(3) 学会座長回数	0件	8件
(4) 学会開催回数	0件	1件
(5) 学会役員等回数	0件	25件
(6) 一般演題発表数	8件	

(1) 国際学会等開催・参加

5) 一般発表

口頭発表

1. M Suzuki, N Unno, N Yamamoto, Y Mano, D Sagara, M Nishiyama, H Tanaka, H Konno: Rodent models of secondly hindlimb lymphedema assessed by indocyanine green fluorescence lymphography, 22nd International Congress of Lymphology 2009. 9. 21, Sydney, Australia
2. N Unno, M Suzuki, N Yamamoto, Y Mano, D Sagara, M Nishiyama, H Tanaka, H Konno: Indocyanine green fluorescence lymphography, a novel imaging technique to detect lymph leakage 22nd International Congress of Lymphology 2009. 9. 21, Sydney, Australia
3. N Unno, M Suzuki, N Yamamoto, Y Mano, D Sagara, M Nishiyama, H Tanaka, H Konno: Identification of lymph leakage or lymphatic damages using indocyanine green fluorescence lymphography Asian chapter of the International Union of Angiology, Oct 30, 2009 Tokyo
4. N Unno: A novel method of measuring lymphatic pumping in extremities with indocyanine green fluorescence lymphography. NU・TECH Technology Showcase, Durham, USA, 2010. 2. 10
5. N Unno: A novel method of measuring human lymphatic pumping in healthy and lymphedematous legs using indocyanine green fluorescence lymphography American Venous Forum, Amelia Island, USA 2010. 2. 13

ポスター発表

1. T Kwabata, M Yamamoto, T Setoguchi, K Kamiya, M Oota, H Konno: Optucal daignosis of gastric cancer using 1064-nm excited near-infrared multichannel Raman spectroscopy. American Association for cancer Research 100th Annual Meeting. Denver USA. 2009. 4. 18-22.
2. M Yamamoto, T Kwabata, T Setoguchi, K Kamiya, M Oota, H Konno: TSU68 prevents liver metastasis of colon cancer zenografts by modulating the premetastatic niche. American Association for cancer Research 100th Annual Meeting. Denver USA. 2009. 4. 18-22. s
3. H Tanaka, N Unno, N Zaima, N Yamamoto, D Sagara, M Suzuki, M Nishiyama, Y Mano, M Sano, T Hayasaka, N G Inoue, T Sasaki, H Konno, M Setou: Imaging mass spectrometry revealed unique lipids distribution in primary varicose vein. 23nd annual meeting EUROPEAN SOCIETY FOR VASCULAR SURGERY, Oslo, Norway 2009. 9. 3-6.

(2) 国内学会の開催・参加

1) 主催した学会名

第278回東海外科学会 会期：平成21年10月4日（日）

会場：アクトシティ浜松 コンgressセンター

3) シンポジウム発表

山本尚人 下肢静脈瘤に対する様々な治療法の選択と重症度について 第50回日本脈管学会総会，2009年10月30日，東京

福本和彦 ヘッドマウントカメラ（HMC）システムを用いた消化器外科手術手技教育の実践 第71回日本臨床外科学会学術集会，2009年11月，京都

4) 座長をした学会名

今野弘之 第109回 日本外科学会定期学術集会

第18回 癌病態治療研究会

第18回 日本がん転移学会学術集会・総会

第68回 日本癌学会学術集会

第47回 日本癌治療学会

第71回 日本臨床外科学会

第20回 消化器癌発生学会

第82回 日本胃癌学会総会

(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 日本外科学会評議員，英文誌編集委員

日本消化器外科学会評議員，専門医制度担当理事，学会機関誌編集委員，試験問題作成委員会胃十二指腸班班長，カリキュラム委員会委員，規約検討会委員，学

術委員会委員
 日本癌治療学会評議員，総務委員会委員，編集委員
 日本癌学会評議員
 日本消化器病学会評議員，学会機関誌編集委員，東海支部幹事
 日本胃癌学会評議員，理事，研究推進委員，将来構想副委員長
 日本食道学会評議員
 日本消化器内視鏡学会評議員（東海支部評議員），和文誌査読委員
 日本がん転移学会評議員，理事，副会長
 日本臨床外科学会評議員
 日本癌病態治療研究会世話人
 日本外科系連合学会Fellow，Fellow会員資格審査委員会委員，国際・渉外委員会委員
 日本消化器癌発生学会会則委員長

中村 利夫 日本臨床外科学会評議員
 日本大腸肛門病学会評議員
 日本消化器内視鏡学会評議員
 日本消化器病学会評議員
 小切開・鏡視外科学会評議員

海野 直樹 日本血管外科学会評議員
 日本脈管学会評議員
 日本ショック学会評議員

坂口 孝宜 日本肝胆膵外科学会評議員
 神谷 欣志 日本食道学会評議員
 稲葉 圭介 日本肝胆膵外科学会評議員

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）	2件	0件

(1) 国内の英文雑誌の編集

今野弘之 Surgery Today（日本外科学会）Editorial Board IF有

今野弘之 Clinical Journal of Gastroenterology（日本消化器病学会）Editorial Board IF無

(3) 国内外の英文雑誌のレフリー

今野 弘之 20回 Surgery Today（日本）

今野 弘之 10回 Clinical Journal of Gastroenterology（日本）

今野 弘之 5回 Digestive Endoscopy（日本）

中村 利夫 1回 Surgery Today（日本）

海野 直樹 2回 Surgery Today（日本）

海野 直樹 1回 Shock (米国)

海野 直樹 1回 Annals of Vascular Disease (日本)

9 共同研究の実施状況

	平成21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21年度
産学共同研究	0件

11 受賞

(3) 国内での受賞

田中宏樹 一次性下肢静脈瘤における深部静脈の形態 —Duplex scanによる静脈断面積の計測
Young Investigator Award 賞 第29回日本静脈学会 (名古屋) 2009. 7. 2

12 研究プロジェクト及びこの期間中の研究成果概要

1. Pre-metastatic Nicheを標的にした新しい癌治療戦略の構築

ヒト大腸癌同所移植肝転移モデルTK4のヌードマウス同所移植モデルにおける、Pre-metastatic phase, Metastatic phaseの肝臓, 肺, 脳でのタンパク発現を、MALDI-TOF/MS法による質量分析および質量分析顕微鏡を用いて測定し、非担癌マウスと比較することで、転移過程における転移巣の微小環境変化を同定した。また、質量分析顕微鏡による脂質, 糖質の発現変化についての解析を進めた。

プロテオーム解析の結果と合わせて転移先臓器での治療標的因子を同定した。抽出された候補因子が既知のものである場合には、免疫染色法やIn situ hybridization法など従来の検出法を用いることにより分布や発現相違を確認し。これらについては、来年度も引き続き研究を進めていく。

2. 近赤外励起ラマン分光法によるヒト腫瘍診断

本研究は、ラマン分光法を用いて癌組織と正常組織との明確な識別を行う診断技術の開発を目的としたものである。客観性・簡便性・低侵襲性などの特性を有する。

平成21年度に測定機器の故障があり、この修理・調整に日時を要したため、予定から計画を変更せざるを得なかったが、下記のような結果を得られた。

①前向き試験の実施 (ラマン分光法を用いた胃癌診断)

前年度で得られた正常胃粘膜標準スペクトルデータから癌判別の基準を定義しようと試みたが、機器の状態不良によりデータ数が不足し不可能であった。しかし、機器の修理調整により、より安定した切除検体のデータが取得できるようになり、切除検体の測定数を増加させ解析すること

が、目標達成に近いと考えた。前年度に続き切除検体の測定を継続。10症例12病変を対象にできた。測定点は癌81点、正常粘膜132点で、感度72%、特異度73%、正診率72%で両者を判別可能であった。さらに詳細な検討により、臨床で必要とされる深達度診断や、組織診断において正診率の向上が見られた。すなわち、分化型は特異度良く（91%）、未分化型は感度良く（88%）正常粘膜と判別可能であった。また、癌が既知であれば、分化型と未分化型は正診率98%で、粘膜内癌と粘膜下層浸潤癌は正診率98%で判別可能であり、内視鏡治療における有用な情報を提供できる可能性が示唆できた。この結果を第110回外科学会学術集会などにおいて報告した。

②ラマンスペクトル解析による、胃癌に特異的な物質やその構造の同定

癌と非癌の差はスペクトル上1650cm⁻¹付近で顕著であり、タンパク質（アミド基）に由来すると考えられたが、特異的物質の同定にまでは至らなかった。

③ラマン分光測定装置の小型化および内視鏡ラマン分光測定プローブの開発

機器の内視鏡検査への最適化を進めようとしたが、機器の故障があり、修理調整に時間を要した。内視鏡への応用はまだ不可能であるが、さらに安定して切除検体を測定できるように改良された。

3. リンパ流の病態解析に基づいた新たな治療の開発と潜在的疾患の同定と予防

脈管系は血管系、リンパ管系から成るが、血管の病態や血流の解析については多くの研究がなされ、その成果が臨床へとフィードバックされてきた。一方、リンパ管系は全身の組織液を回収して静脈系に戻す系であるが、ポンプ機能を持つ心臓を中心とした閉じた管からできている血管系と異なり、開放循環系である。このためリンパ流の描出は現代の医療技術では困難である。脈管系の病態解明において残された重要な課題の一つといえる。リンパ流を観察する手段としては、かつてはリンパ管に直接造影剤を注入するリンパ管造影法や、放射性同位元素を注射して数時間ごとにその分布を検出して観察するシンチグラムがあるが、現在はいずれも副作用や、試薬が高額であることから、臨床の現場では実施されていない。そのため、リンパ還流不全の診断は臨床の医師にとって極めて困難であり、その診断治療体系も確立されていないのが実情である。我々は、近赤外線光可視化技術を用いて生体内リンパ流をリアルタイムで観察し得る技術を有している。この技術は生体に無侵襲かつ安全であり、即臨床応用できることから、すでに臨床分野で患者を対象とした臨床研究が始まっている。これらの研究成果を統合し、リンパ流の観点から疾病のあらたな病態理論体系の確立とそれに基づいた新たな、予防、治療法の開発を目指している。

また老化に伴う身体機能の低下にリンパ還流の変化がどのように関わっているかについての研究は、現在でもほとんど手つかずの状態であるが、リンパ流の動態的解析を行うことにより、新たな知見が得られるものと考えている。具体的には高齢者に多い動脈硬化性疾患では組織への血流の低下が起こるが、リンパ流への影響は不明である。また筋力の低下がリンパ管ポンプ機能にどのように影響するかなど、全くといっていいほど解明されていない。このことから、本研究ではリンパ流の動態解析を様々な病態に行い、得られた知見を統合することにより、潜在的な疾患の早期同定及び新たな治療評価法を確立することを目指している。

4. ICG近赤外線蛍光を利用した肝胆道系手術後胆汁漏防止の研究

ICGの性質を利用し、胆管内にICGを注入することで、肝切難面や胆管腸管吻合部の胆汁漏を術中に発見する方法（ICG leak test）を提案した。胆道再建のない肝切除時には胆嚢管断端から挿入したチューブより、胆道再建手術時には空腸経由で胆道内に挿入したチューブより0.5mg/dlのICG溶液を注入、近赤外線カメラを用いて肝切難面や胆道再建を観察した。このleak testによって発見された胆汁漏は術中に修復した。このleak test施行以前は胆道再建のない肝切除患者32例中3例、胆道再建を施行した23例は5例の術後胆汁漏を認めたが、leak test施行後は胆道再建のない肝切除患者31例、胆道再建を施行した21例で術後胆汁漏は皆無となった。今後も症例を積み重ね、更なる検討を行っていく。

13 この期間中の特筆すべき業績、新技術の開発

1. 四肢リンパ圧測定法の開発

皮下に注射した蛍光色素を特殊な技術による励起、受光する赤外線検出技術を用いて、リアルタイムで四肢を走行するリンパ管内のリンパ流をリアルタイムでトレース可能となった。この技術を応用し、律動的収縮によってリンパを運搬するリンパ管のポンプ圧を測定する方法を開発し、以下の特許申請を行った。

14 研究の独創性、国際性、継続性、応用性

1. 各種疾患とリンパ圧測定の医学的意義については30年以上前から示唆されているものの、ベッドサイドにおいて診断・治療に利用できるリンパ圧測定装置（汎用装置）はこれまでなく、この点において“リンパ圧測定システム及びその制御方法”は全くの新規技術である。先行技術として、リンパ流の機能を調べる方法としては、放射性同位元素を用いたリンパ管シンチグラム法があるが、加圧状態のリンパ管を流れる蛍光色素を近赤外光で検出しリンパ圧を測定する本装置の技術は、オリジナルの独創的アイデアであり、世界をリードするものである。現在申請中のPCT出願の国際調査報告書の見解においても新規性・進歩性とも認められており、海外も含めた権利化を予定している。現在本邦には約15万人のリンパ浮腫の患者が存在するといわれ、世界ではじつに約5千万人のリンパ浮腫患者が存在するといわれている。リンパ浮腫以外にも四肢のむくみなどリンパ還流不全を示唆する患者は膨大に存在する。これらの患者においてリンパ機能を簡便に調べる適切な検査方法は現在存在せず、本法の実用化が期待される。