

膵腫瘍に対する縮小手術による機能温存に関する研究

分担研究者 木下 平 国立がんセンター東病院外来部長

研究要旨

膵腫瘍特に通常型膵がんへの移行が知られている膵管内腫瘍に対する手術適応、機能温存縮小手術の妥当性に関して当該切除症例を検討した。現行の手術適応の妥当性が確認され、縮小手術の適応の妥当性が確認された。また機能温存の根拠がPFID試験のデータで示された。

A. 研究目的

膵がんに対する機能温存縮小手術の適応と妥当性を検討し、手術適応に関する画像診断の役割を明らかにする。

B. 研究方法

通常型膵がんへの移行が知られる膵管内腫瘍は縮小手術のよい適応疾患である。当施設における膵管内腫瘍切除例を検討し、手術適応の妥当性、縮小手術の適応の妥当性を検討。縮小手術で温存される機能の評価を手術前後のPFID試験で検討する。膵管内腫瘍の悪性度診断におけるFDG-PETの有用性を検討。

(倫理面への配慮)

患者さんに対して、疾患そのもの、およびその治療に関する十分な説明を行い、治療の同意を得る。縮小手術についても具体的な術式とそれを行うことによるメリット、デメリットを標準手術と比較して十分に説明し、同意を得ることで倫理的な配慮となると考えられる。

C. 研究結果

当施設における膵管内腫瘍切除例47例について検討した。切除適応は主膵管型ではすべての症例が切除適応、分枝型では嚢胞が3.0cm以上、壁在結節、主膵管の7mm以上の拡張のいずれかを認める症例を切除適応としてきた。47例の切除標本の検索の結果、腺腫18例、非浸潤がん5例、微小浸潤がん5例、浸潤がん19例で、切除例中、過形成などの非腫瘍性病変は1例もなかった。予後を見ると微小浸潤がんまでの症例に再発例は1例もなく、全例無再発生存中であるが、浸潤がんの予後は通常型膵がんとはほぼ同様5年生存率18%と極めて予後不良であった。切除術式を検討すると、1例浸潤がんの診断がつかず縮小手術である部分切除(下膵頭切除)が行われ、術後浸潤がんであることが判明後膵頭十二指腸切除術を追加した症例があるが、この症例を除外すると縮小手術は全例微小浸潤がん以下の悪性度の症例に行われ、予後良好なこの症例群28例中16例(57.1%)に十二指腸温存膵頭切除術、膵中央切除術、脾温存膵尾切除術、膵部分切除術(下膵頭切除術)が行われていた。

縮小手術の機能的評価に関してはPFID試験で検討した結果、縮小手術8例で術前 66.8 ± 14.7 、術後 60.3 ± 14.8 に対し、通常の膵頭十二指腸切除術5例では術前 63.9 ± 23.8 、術後 41.2 ± 17.9 と $p=0.06$ と有意差には至らないが良好な傾向を呈した。

浸潤がん成分の確実な診断はCT、MRIでは未だ不確実なため、FDG-PETの画像を検討した。PET検査が行われた

浸潤がん8例、非浸潤がん10例ではSUVのcut-off値を1.8に設定すると、sensitivityは80.0%、specificityは87.5%となることが判明した。

D. 考察

以上の研究結果より当施設での膵管内腫瘍に対する切除適応は切除例すべてが腫瘍性病変であることより妥当であると考えられた。腺腫を切らない努力も必要であるが、現時点では非浸潤がん、微小浸潤がんと腺腫の鑑別は不可能であり今後の問題と考えられた。縮小手術の機能的な根拠に関してはさらに症例を追加して証明する必要がある。縮小手術は微小浸潤がん以下の症例に適応されるべきであることはその予後から明確であり、浸潤部分を確実に診断する画像診断の開発が急務である。FDG-PETは新しい検査法として可能性のあるものとする。

E. 結論

膵腫瘍特に膵管内腫瘍はadenoma-carcinoma sequenceにより様々な悪性度の腫瘍が存在する。微小浸潤がん以下の状況では縮小手術の適応があり、機能的にも有用と考えられた。しかし一旦浸潤がんになるとその予後は不良であり、診断上この浸潤がん部分を確実に診断できる画像診断の確立は急務であるが、FDG-PETの有用性が示唆された。

同時に腺腫とがんの鑑別法の開発も急務である。

F. 健康危険情報

特記すべきことなし。

G. 研究発表

1. 論文発表

- 1) Nakagohri T, Kinoshita T, et al. Survival benefits of portal vein resection for pancreatic cancer. Am J Surg, 186:149-153, 2003.
- 2) Nakagohri T, Kinoshita T, et al. Mucin-producing intrahepatic cholangiocarcinoma with portal vein thrombus. Hepato-Gastroenterology, 50:2194-2195, 2003.
- 3) Watanabe I, Kinoshita T, et al. Advanced pancreatic ductal cancer: fibrotic focus and β -catenin expression correlate with outcome. Pancreas, 26:326-333, 2003.
- 4) Furuse J, Kinoshita T, et al. Intraoperative and conformal external-beam radiation therapy with

protracted 5-Fluorouracil infusion in patients with locally advanced pancreatic carcinoma. Cancer,97: 1346-1352, 2003.

- 5) 木下 平 膵温存脾動脈幹リンパ節郭清 手術
57:1607-1610, 2003.

2.学会発表

- 1) 木下 平、小西 大 膵消化管吻合術後の合併症と対策 第15回日本肝胆膵外科学会、金沢、2003年5月
- 2) 木下 平、小西 大、他 膵癌治癒切除例に対する術中照射の意義の評価のための多施設共同研究 第15回日本肝胆膵外科学会、金沢、2003年5月

H. 知的財産権の出願・登録状況

1.特許取得

なし

2.実用新案登録

なし

3.その他

なし

骨盤臓器がんに対する機能温存療法の確立に関する研究

分担研究者 名川 弘一 東京大学大学院医学系研究科教授

研究要旨

下部直腸がんの手術においては、腫瘍が肛門に近い場合には、十分なセーフティー・マージンが確保出来ないため、永久人工肛門の造設が必要となる。術前放射線療法は、セーフティー・マージンを縮小し、さらに腫瘍から肛門までの直腸壁自体の長さに影響を与えないことから、永久人工肛門を回避し、括約筋温存術の適応拡大に有用であることが明らかとなった。

A. 研究目的

下部直腸がん患者を対象に、括約筋温存ならびにがんの根治性の面から術前放射線療法が有効か否かを検討することを目的とした。実際には、注腸造影検査にて、腫瘍下縁から肛門までの距離を測定し、放射線療法施行前後で、この距離に変化が無いかどうかを比較検討した。すなわち、放射線照射による肛門側断端距離(セーフティー・マージン)の縮小が、実際に括約筋温存術の適応拡大に有用であるか否かを明らかにすることを目的とした。

B. 研究方法

下部直腸がん症例に術前放射線療法を施行する。放射線照射前後に注腸造影検査を行い、腫瘍下縁から肛門までの距離を測定した。放射線照射前後で、この距離に変化が認められるか否かを検討した。

(倫理面への配慮)

本研究に対するインフォームド・コンセントを得た上で、術前放射線療法および注腸造影検査を施行した。

C. 研究結果

術前放射線療法を施行した9例の下部直腸がん症例につき検討した。術前放射線療法施行前の、腫瘍下縁から肛門までの平均距離(範囲)は、 5.8 ± 2.9 (1.2-10.0)cmであった。一方、術前放射線療法施行後の平均距離(範囲)は 6.4 ± 3.0 (1.8-10.5)cmであり、術前放射線療法施行前の平均距離と有意な差は認められなかった。

D. 考察

下部直腸がんの手術においては、腫瘍から離れた肛門側にがんの直腸壁内浸潤が認められることがあるため、腫瘍の肛門側の切離線を決定する際には、十分なセーフティー・マージンを確保する必要がある。しかし、腫瘍が肛門に近い場合には、十分なセーフティー・マージンが確保出来ないため、永久人工肛門の造設が必要となる。これまでの研究で、術前放射線療法は直腸壁内浸潤を縮小し、セーフティー・マージンを縮小できることを明らかにしてきた。しかし、放射線療法による影響で、腫瘍から肛門までの直腸壁自体の長さに変化が生じると相対的に括約筋温存術の適応拡大にはならない可能性がある。今回の検討で、術前放射線療法により腫瘍から肛門までの直腸壁自体の長さに変化が生じないことが明らかとなった。すなわち、術

前放射線療法が、永久人工肛門を回避し、括約筋温存術の適応拡大に有用であることが明らかとなった。

E. 結論

下部直腸がんの手術において、術前放射線療法は永久人工肛門を回避し排便機能温存のために有用である。

F. 健康危険情報

特記すべきこと無し。

G. 研究発表

1.論文発表

- 1) Uchida H, Shinoura N, Kitayama J, Watanabe T, Nagawa H, Hamada H. 5-Fluorouracil efficiently enhanced apoptosis induced by adenovirus-mediated transfer of caspase-8 in DLD-1 colon cancer cells. *J Gene Med* 5(4):287-299, 2003.
- 2) Shida D, Kitayama J, Yamaguchi H, Okaji Y, Tsuno NH, Watanabe T, Takuwa Y, Nagawa H. Lysophosphatidic acid (LPA) enhances the metastatic potential of human colon carcinoma DLD1 cells through LPA1. *Cancer Res* 63(7):1706-1711, 2003.

2.学会発表

- 1) Nagawa H. Evidence based surgical treatment for rectal cancer. 9th Congress of the Asian Federation of Coloproctology, Nov. 28, Seoul, 2003.
- 2) Nagawa H. Biological research for colorectal cancer on a cellular, molecular and metabolic basis. 9th Congress of the Asian Federation of Coloproctology, Nov. 28, Seoul, 2003.

H. 知的財産権の出願・登録状況

- 1.特許取得
なし
- 2.実用新案登録
なし
- 3.その他
なし

直腸がんにおける肛門機能温存と再建に関する研究

分担研究者 齋藤 典男 国立がんセンター東病院手術部長

研究要旨

標準治療では永久人工肛門の必要な直腸切断術となる下部直腸がん例に対し、術前放射線化学療法(45Gy、low dose 5-Fu静注)併用の肛門括約筋部分温存手術を行い肛門機能温存を試みた。Safety surgical marginsが得られ、遊離癌細胞の消失、有効な組織学的変化も認められ、許容範囲内の肛門機能も保持された。本手術法の適応拡大も可能と考えられ、下部直腸がんの大半の症例が永久人工肛門から解放される。

A. 研究目的

標準治療では永久人工肛門造設を要する直腸切断術の適応となる超低位の下部直腸進行がん症例において、可能な限り肛門機能を温存する治療法としての肛門括約筋部分温存手術の臨床導入とその評価を検討してきた。

今回は本手術法の適応拡大や腫瘍学的安全性の改善などを目的とし、術前放射線科化学療法(Neoadjuvant therapy)を併用した肛門括約筋部分温存手術を実施して、その安全性や結果について検討することを主な目的とした。また、得られた結果を手術単独群と比較した。

B. 研究方法

併用した術前放射線科化学療法では、術前照射として45Gy(1回1.8Gy、25回照射)の腫瘍を含めた小骨盤腔内照射を行った。術前照射中に併用した化学療法は、5-Fuを用いて low dose 5-Fu療法とほぼ同等の2500mg/body/weekの持続的静脈内投与方法で実施した。肛門括約筋部分温存手術は、このNeoadjuvant therapyの終了後2週間で実施した。手術時には全例に一時的人工肛門を造設し、手術後3~6ヶ月で人工肛門閉鎖を行った。このNeoadjuvant therapy併用の肛門括約筋部分温存手術例において、術中の直腸・肛門内洗浄細胞診を行った。検体採取は洗浄開始時、1,000ml洗浄時、および2,000ml洗浄終了時とした。切除標本における検索では、surgical margins (aw, ew)の測定、腫瘍の組織学的変化の程度について検討した。また周術期における合併症、および一時的人工肛門閉鎖後における肛門機能(排便機能)などについて、以前の手術単独群の結果と比較した。排便機能の評価については、アンケート調査や肛門内圧検査を用いた。

(倫理面への配慮)

本研究は治療法に関するものであり、実施にあたっては患者及び家族に試験の意義とその内容を十分に説明し、同意の得られた症例に対し本治療法を実施した。

C. 研究結果

Neoadjuvant therapy併用の肛門括約筋部分温存手術を29例に実施した。肛門括約筋部分温存手術の術式の内訳は、内肛門括約筋全摘:14例、内肛門括約筋亜全摘:11例、内肛門括約筋全摘+外肛門括約筋部分合併切除:4例、であった。これらの全症例においてcancer freeのsurgical marginsが得られ、平均のewは 3.7 ± 3.0 mm、平均のawは 13.5 ± 9.9 mmであった。これらのsurgical marginsは手術単独群(20例)の結果と差は認めず、むしろawの長い症例もしば

しば認めた。術中の直腸・肛門内の洗浄細胞診では、洗浄開始時の癌細胞陽性率はNeoadjuvant併用群で有意に低率(7%)であった。腫瘍部の組織学的変化では93%にGrad I b以上の症例を認め、有効であると考えられた。周術期の合併症では手術関連死亡例を認めなかったが、35%の症例で感染に起因する骨盤内膿瘍や吻合部縫合不全を認めた。人工肛門閉鎖後の排便機能では種々の程度の排便機能障害や肛門内圧の低下を伴うものの全例に自己排便が可能であった。これらは手術単独群に比べて、相違を認めなかった。

D. 考察

以上の結果から、下部直腸がんの多くの症例が永久人工肛門から解放されるものと考えられ、また局所再発のcontrolも良好となることが期待される。合併症の減少及び肛門機能改善のための対策も必要と考えられる。

E. 結論

下部直腸進行がんにおいてNeoadjuvant therapy併用の肛門括約筋部分温存手術は、安全に実施可能な治療法である。このため肛門括約筋部分温存手術の適応拡大や、良好な局所コントロールの得られる可能性が高く、多くの症例で永久人工肛門の回避が可能と考えられる。

F. 健康危険情報

特記すべき事はない。

G. 研究発表

1.論文発表

- 1) 齋藤典男、小野正人、杉藤正典、川島清隆、伊藤雅昭、超低位直腸進行癌における究極の肛門機能温存術、手術、金原出版(東京):57(6)737-742(2003)。
- 2) Keiji Koda, Masaru Mitasaki, Hiromi Sarashina, Toshikazu Suwa, Norio Saito, Nasaru syzyki, Kiyoshi Ogawa, Satoshi Watanabe, Susumu Kodaira, Hiroaki Nakazato. A randomized controlled trial of postoperative adjuvant immunochemotherapy for colorectal cancer with oral medicines. International Journal of Oncology 23:165-172 (2003).
- 3) Keiji Koda, Norio Saito, Kenji Oda, Kazuhiro Seike, Eisuke Kondo, Mitsuru Ishizuka, Nobuhiro Takiguchi, Masaru Miyazaki. Natural killer cell activity and distant metastasis in rectal cancers treated surgically

with and without neoadjuvant chemoradiotherapy. J Am Coll Surg vol.197 No.2:254-260(2003).

- 4) 齋藤典男、小野正人、杉藤正典、伊藤雅昭 大腸癌の診断と治療－最新の研究動向－XI.大腸癌の治療戦略外科療法 下部直腸進行癌と永久人工肛門回避の新しい手術、日本臨牀（東京）61 巻増刊号7：421-425(2003).

2.学会発表

- 1) 齋藤典男、小野正人、杉藤正典、伊藤雅昭、下部直腸癌における直腸切断術の回避の可能性について、第26回日本医学会総会:345(2003).
- 2) 齋藤典男、小野正人、杉藤正典、伊藤雅昭、幸田圭史、小杉千弘、佐藤和典、小高雅人、野村 悟、荒井 学、小島 誉也、下部直腸進行癌治療における Neoadjuvant therapyについて、日本外科学会雑誌第104巻臨時増刊号:135(2003).
- 3) 齋藤典男、小野正人、杉藤正典、伊藤雅昭、小杉千弘、佐藤和典、小高雅人、野村 悟、荒井 学、小島 誉也、肛門管および近傍の進行直腸癌に対する肛門括約筋部分温存手術とその評価、日本消化器外科学会誌36巻7号:388(2003).
- 4) 小島誉也、小野正人、杉藤正典、伊藤雅昭、小杉千弘、佐藤和典、小高雅人、野村 悟、荒井 学、齋藤典男、肛門括約筋温存術及び腹会陰式直腸切断術の遠隔転移様式と局所再発率の比較検討、日本消化器外科学会誌36巻7号:401(2003).
- 5) 伊藤雅昭、小野正人、杉藤正典、齋藤典男、肛門管近傍の下部進行直腸癌に対する内肛門括約筋切除の予後および術後排便機能の短期的評価、日本大腸肛門病学会誌第58回総会抄録号:515(2003).

H. 知的財産権の出願・登録状況

- 1.特許取得
なし
- 2.実用新案登録
なし
- 3.その他
なし

婦人科がんの内視鏡下手術療法の確立に関する研究

分担研究者 佐々木 寛 東京慈恵会医科大学産婦人科助教授

研究要旨

婦人科癌の後腹膜リンパ郭清術後に発生する下肢リンパ浮腫を予防する新しい術式を考案した。その術式は、鼠径部後腹膜腔でリンパ管細静脈吻合を行う方法で、本年度4例施行し良好な術後経過である。

A. 研究目的

婦人科癌術後下肢リンパ浮腫を発生させない新術式を考案し、その効果を実証することを目的とした。

B. 研究方法

術後下肢リンパ浮腫が発現する高危険群のうち、子宮体癌における傍大動脈リンパ郭清と骨盤内リンパ郭清を同時に行なった症例を対象とした。倫理委員会の承認とかつ患者さんの同意を文書でいただいた上で、平成15年度は4例に新術式を実施した。術式は後腹膜リンパ郭清術終了直後に、下肢からくるリンパ管の切断端の中で、左右内側および外側大腿上節の末梢側のリンパ管断端を吻合用リンパ管として用い、外側大腿鼠径部の腹壁下面にある細い静脈(下腹壁静脈の枝)と吻合する。吻合は1本につき6ヶ所ずつ針付10-0ナイロン糸で吻合した。

C. 研究結果

子宮体癌で傍大動脈と骨盤内リンパ郭清を同時に行なった直後、あと腹膜を閉鎖する前に、平井式ケント開窓鉤で左右鼠径部皮膚を吊り上げ固定し、鼠径部腹壁の細静脈を検索しやすくする。ついでマイクロサージャリー用顕微鏡下で鼠径部腹壁の下腹壁静脈の分岐で直径1.5mm程度の細静脈を1cmの長さで遊離し、外腸骨静脈外側のリンパ管でもっとも太くリンパ流の良好のリンパ管を1本選び、これと遊離した細静脈を端々吻合した。ついで外腸骨動脈の内側リンパ管1本と細静脈を端々吻合し、他のリンパ管は結紮した。4例中3例は上記術式を完遂できたが、他の1例は左側は上記術式が行えたが、右側は骨盤内リンパ郭清時鼠径部腹壁静脈の損傷が強く、右側リンパ管2本は外腸骨静脈に直接吻合した。吻合に要した時間は100分間、90分間、150分間、110分間であった。その術式に伴う出血はなく、血液がリンパ管に逆流することはなかった。下肢リンパ浮腫はリンパ管細静脈吻合ができた3例は、術後4ヶ月の時点では出現を見ない。しかし、リンパ節郭清時腹壁下面の腹壁静脈の枝を損傷した例では吻合する適切な細胞脈がなく、太い静脈に吻合せざるを得なかった1例の右側下肢では、術後1ヶ月でリンパのう胞と一過性下肢リンパ浮腫が出現した。一方この症例の左側下肢は、2本のリンパ管細静脈吻合ができており、術後3ヶ月を経て下肢リンパ浮腫やリンパのう胞の出現はない。

D. 考察

従来、下肢リンパ浮腫の予防的手術は、骨盤内リンパ節郭清を大網で被う術式がなされていたが、その効果は限定的であった。大網の大きさ長さが各人で異なり、かつ固定が

必要であり、運動により位置の変化がおこる可能性もあることが制限となっている。本研究で考案した術式は、鼠径部のリンパ管断端とその近くにある腹壁の細静脈を遊離し、リンパ管と端々吻合することで、吻合が切れる危険が非常に少ない利点がある。また、太くリンパ流の被いリンパ管を直視下で選択でき、吻合する細静脈の大きさも適切に選べることから、リンパ液を静脈内に環流することが確実性高くできる利点がある。直径1.5mm程度の細静脈を用いると逆流防止弁があり、リンパ管内への血液の逆流は起こらないと考えられる。事実4例全て、血液逆流は行っていない。しかし、1例でやむおえず太い静脈につないだ場合、吻合部からの血液漏出に伴うリンパのう胞や静脈圧が高いため、リンパ液の環流が不十分なため、下肢リンパ浮腫が起こったものと考えられる。したがって、本術式では、リンパ管を細静脈に吻合することが重要な注意点である。このためには、骨盤内リンパ節郭清時に鼠径部の腹壁静脈を壊さないように気をつけることが必要と考えられる。術後下肢リンパ浮腫の出現例の術後月数の中央値は2.4ヶ月であり、リンパ管細静脈吻合ができた例は術後3ヶ月を経ても全例下肢リンパ浮腫もリンパのう胞もないことから、新術式は効果的な予防術式になりうるものと予想される。今後確認のためには、統計的有意差を計算できる例数を重ねる必要がある。

E. 結論

後腹膜腔でのリンパ管細静脈吻合は、術後下肢リンパ浮腫の出現を予防できる可能性が示唆された。今後さらに22例まで症例を重ね、統計的有意差を確認する予定である。

F. 健康危険情報

特記すべきこと無し

G. 研究発表

1. 論文発表

- 1) Sagae S, Sasaki H, Nishioka Y, Terasawa K, Kudo R. Reproductive function after treatment of malignant germ cell ovarian tumors. *Molecular and Cellular Endocrinology*, 202;117-121, 2003.
- 2) Maitoko K, Sasaki H. Gonadotropin - releasing hormone agonist inhibits estrone sulfatase expression of cystic endometriosis in the ovary. 2004. *Fertility and Sterility*. In print.
- 3) 佐々木寛. リンパ節郭清—適応と範囲—産科と婦人科 80:595-9, 2003.
- 4) 佐々木寛. 婦人科骨盤内手術における神経温存と問題点 泌尿器外科 16:679-82,2003.

- 5) 佐々木寛. 悪性腫瘍手術 産科と婦人科 71:61-6, 2004.
- 6) 佐々木寛. リンパ浮腫と感染症 がんサポート 3:108-12, 2004.

2. 学会発表

- 1) 佐々木寛. 子宮がん 平成15年度厚生労働省がん研究助成金によるシンポジウム Jan. 6, 2003.
- 2) Tada H, Sasaki H, Teramukai S. Para-aortic lymph node dissection as a risk factor related to the lower leg lymphedema after lymph node dissection in gynecological malignancies. Proceedings of American Society of Clinical Oncology 22: 461, 2003.
- 3) Isonishi S, Niimi S, Sasaki H, Ochiai K, Yasuda M, Tanaka T. Survival benefit of systemic lymphadenectomy in drug - resistant advanced ovarian cancer (Stage III-IV). Proceedings of American Society of Clinical Oncology 22:483, 2003.

H. 知的財産権の出願・登録状況

1.特許取得

なし

2.実用新案登録

なし

3.その他

なし

泌尿器科がんに対する機能温存療法の確立に関する研究

分担研究者 黒川 公平 群馬大学医学部附属病院泌尿器科 講師

研究要旨

癌治療において機能温存は極めて重要な課題の一つである。骨盤臓器癌においては性機能及び排尿機能の温存が重要であり、泌尿器科では勃起神経の温存術が行われ、大腸癌、婦人科癌においては排尿機能温存のための骨盤神経温存術が積極的に行われている。しかし、現在行われている温存術は肉眼的解剖所見に基づく神経温存術で、主観的判断による部分が少なくない。これを克服するためには、機能的解剖に立脚した客観的な評価に基づいた温存術が行われなくてはならない。このために、電気生理学的手法を用いて、勃起神経あるいは膀胱を支配するであろう骨盤神経を電気刺激し、この反応を利用して神経温存を評価するシステムを確立し、臨床応用を図る。

A. 研究目的

従来の癌根治術に伴う神経温存では、手術時の神経温存が術後の機能回復と必ずしも結びつかないことが報告されている。今回の研究は、神経の温存を陰茎あるいは膀胱の圧上昇という客観的データに基づいて判断することを特徴とする。

B. 研究方法

対象疾患は、膀胱癌・前立腺癌、子宮癌および直腸癌である。手術時の評価は、膀胱神経・勃起神経が温存されたと判断されたところで、刺激電極を目標部位に置き30秒間の刺激を行い、膀胱内圧および陰茎海綿体内圧を評価した。

〔倫理面への配慮〕

患者への説明文書を作成し、文書による同意を得ている。また、研究に同意しない場合でも不利益とならないことを明記している。さらに学会発表・論文発表においても、患者個人が識別されることは一切ないことを明記している。

C. 研究結果

現在までに50例がエントリーした。内訳は泌尿器科癌3例、男性直腸癌22例、女性直腸癌6例および子宮頸癌19例であった。癌の進行による除外例は4例である。泌尿器科癌2例、男性直腸癌15例、女性直腸癌6例および子宮頸癌15例が試験を終了した。術後経過の観察から、膀胱機能、勃起能の術中判定が適格であったものは、82.3 % (28/34)であった(除外4例)。

D. 考察

膀胱機能、勃起能の術中判定が適格性82.3 % (28/34)は、満足できる結果と思われるが、これが神経温存率の向上に必ずしも結びついていないことが問題である。一つの理由として、術開始時の神経の同定は極めて重要で、温存評価の根幹をなすものであるが、神経同定不十分例が若干存在した。この神経同定の改善を目指し、一本の電極で曖昧刺激と、厳密な刺激が可能な複合電極を試作し、使用を開始した。これにて、開始時の神経同定が容易になり、より確実に目標設定が可能となった。更に、装置の普及を図る目的で、性能的に満足で安価な装置を試作し、臨床応用

を開始しつつある。

射精を司る神経の走行に関する知見では解剖学的考察を行っている段階であり、今後臨床的検証に入る予定である。

E. 結論

臨床試験の進行に伴い、温存判定の適格さは保証されたが、温存は必ずしも改善されてはいない。更なる改善と装置の広い普及が必要である。また、射精神経の走行に関しては、この1年以内に結論を出したい。

F. 健康危険情報

特記すべきことなし

G. 研究発表

1. 論文発表

- 1) Kohei Kurokawa, Takanori Suzuki, Kazuhiro Suzuki, Naoki Terada, Kazuto Ito, Daisuke Yoshikawa, Yoichi Arai and Hidetoshi Yamanaka: Preliminary results of a monitoring system to confirm the preservation of the cavernous nerves. *Int J Urol.*, 136-140, 2003.
- 2) Kohei Kurokawa, Kazuto Ito, Takumi Yamamoto, Hiroyuki Takechi, Shigeto Miyamoto, Kazuhiro Suzuki and Hidetoshi Yamanaka: Comparative study on the prevalence of clinically detectable prostate cancer in cases with and without bladder cancer. *Urology*, 63: 268-272, 2004
- 3) 黒川公平、鈴木和浩、山中英壽: 骨盤内神経温存確認装置の開発とその応用: 勃起神経、排尿を司る神経の温存と射精神経温存, 泌尿器外科, 16: 661-670, 2003.
- 4) 黒川公平、伊藤一人、鈴木和浩: PSA 診断の進歩と課題, 泌尿器科疾患の最新医療. 406- 410、吉田修、東間紘、村井勝編、先端医療技術研究所、東京、2003.
- 5) 鈴木啓悦、穎川晋、中島淳、大山力、出村孝義、深貝隆志、黒川公平、荒井陽一、吉田英機: 触知不能・触知可能癌および visible・invisible tumor の臨床的・生物学的な違い. *ウロロジービュー*, 1: 60-66, 2003.

- 6) Yasuhiro Kaiho, Haruo Nakagawa, Akira Takeuchi, Akihito Ito, Makoto Satoh, Kohei Kurokawa, Yoichi Arai: Electrostimulation of sympathetic nerve fibers during nerve-sparing laparoscopic retroperitoneal lymph node dissection in testicular tumor. Int. J. Urol., 10: 284-286, 2003.
- 7) Naoki Terada, Yoichi Arai, Kohei Kurokawa, Hiroki Ohara, Kenataro Ichioka, Yoshiyuki Matui, Koji Yoshimura, Hidetoshi Yamanaka, Akito Terai: Intraoperative electrical stimulation of cavernous nerves with monitoring of intracorporeal pressure to confirm nerve sparing during radical prostatectomy: Early clinical results., Int. J Urol, 10: 251-256, 2003.

2. 学会発表

- 1) 黒川公平、鈴木和浩、武井智幸、田中俊之、荒井陽一、山中英壽：電気生理応用神経温存術の意義と展望 第13回日本性機能学会東部総会、2003.3、東京
- 2) 黒川公平 骨盤内機能温存手術の評価 .新潟県骨盤内機能温存学術講演会 4.11.20,新潟
- 3) 黒川公平、鈴木和浩、武井智幸、岡崎 浩、中俊之、中村純一、浅尾高行、桑野博行、竹吉 泉、森下靖雄、山中英壽、荒井陽一 上下腹神経(SHN)あるいは腰内臓神経の電気刺激は陰茎海綿体内圧(ICP)を上昇させかつ陰茎を収縮させる 第91回日本泌尿器科学会 4.3.2003 徳島

H. 知的財産権の出願・登録状況

- 1.特許取得
なし
- 2.実用新案登録
なし
- 3.その他
なし

乳がん手術における腋窩リンパ節郭清に伴う合併症を避けるためのSLM生検の開発確立に関する研究

分担研究者 野口 昌邦 金沢大学医学部附属病院手術部助教授

研究要旨

腋窩リンパ節転移のない症例に腋窩リンパ節郭清を省略することにより、乳癌患者さんのQOLを高めることができる。乳癌の腋窩リンパ節転移の有無を正確に診断する方法としてセンチネルリンパ節生検が注目されており、その妥当性および安全性を検討する。

A. 研究目的

センチネルリンパ節生検により腋窩リンパ節転移の有無を判定し転移のない症例に対して、腋窩リンパ節郭清を省略することにより、それに伴う患肢の浮腫、麻痺、運動障害などの合併症をなくし、ひいては入院期間の短縮と医療費の軽減が期待される。また、センチネルリンパ節生検は、通常の腋窩リンパ節郭清で得られる以上に正確に腋窩リンパ節転移の状況を知ることができることから、術後の補助療法の適応が正確となり、患者の生存率の向上が期待される。そこでセンチネルリンパ節生検の有効性および安全性を検討する。

B. 研究方法

色素法およびガンマプローブ法を併用する方法により、センチネルリンパ節を同定し、生検する。生検されたセンチネルリンパ節は多数切片を作製し、凍結組織検査を行い、転移があれば、腋窩リンパ節郭清を行い、転移がなければ、腋窩リンパ節郭清を省略する。術後のH&E染色ならびに免疫組織染色で転移が発見された場合は二期の腋窩リンパ節郭清を行うか、放射線療法を受ける。腋窩リンパ節郭清を省略した症例において、腋窩リンパ節再発や生存率を検討すると共に、合併症や経済効果を検討する。

なお、色素およびアイソトープの使用を含めた全プロトコールに関して、金沢大学医学部倫理委員会の承認を得ており、センチネルリンパ節生検あるいはその結果に基づいた腋窩リンパ節郭清の省略については、患者さんとのインフォームド・コンセントを十分に行い施行している。

C. 研究結果

1996年より2000年までセンチネルリンパ節生検のfeasibility studyを行った結果、センチネルリンパ節生検は腋窩リンパ節転移の状態を正確に診断できることが明らかとなった。そのため、2000年より、センチネルリンパ節生検で転移を認めない症例を対象に腋窩リンパ節郭清の省略を開始している。

現在までに腋窩リンパ節郭清の省略を試みた症例は99例である。その95例でセンチネルリンパ節が同定され、術中、70例に転移を認めず、腋窩リンパ節郭清を省略したが、その2例は術後に転移を認めたため、放射線療法が行われた。残りの68例は経過観察中であるが、現在の時点で腋窩リンパ節再発を認めていない(observational study)。

D. 考察

腋窩リンパ節郭清省略のためのセンチネルリンパ節生検は、ほぼ、確立された (observational study)。イタリアで行われたセンチネルリンパ節生検と腋窩リンパ節郭清を比較する無作為比較臨床試験でも生存率に差を認めず、センチネルリンパ節生検群で腋窩リンパ節再発を認めていないことから、センチネルリンパ節生検は試験段階から実用段階に入ったものと考えられる。

E. 結論

センチネルリンパ節生検により、腋窩リンパ節転移のない症例に腋窩リンパ節郭清を省略することができる。

F. 健康危険情報

特記すべきことなし

G. 研究発表

1.論文発表

- 1) Noguchi M.: Radiofrequency ablation treatment for breast cancer to meet the next challenge: How to treat primary tumor without surgery. Breast Cancer 10:1-3, 2003.
- 2) Noguchi M.: Is it necessary to perform prospective randomized studies before sentinel node biopsy can replace routine axillary dissection? Breast Cancer 10:179-187, 2003.
- 3) Noguchi M.: Minimally invasive surgery for small breast cancer. J Surg Oncol 84:94-101, 2003.
- 4) 野口昌邦:日本における乳癌センチネルリンパ節生検の動向、外科 65:1701-1708, 2003.
- 5) 野口昌邦:乳癌に対する低侵襲療法、北陸外科学会雑誌、22:1-5, 2004.
- 6) 野口昌邦:センチネルリンパ節生検(概説)、「乳癌の最新医療」(小山博記、霞富士雄監修、先端医療技術研究所、東京、2003)、pp124-129.
- 7) 野口昌邦:乳癌センチネルリンパ節生検に関する臨床試験とその意義、外科、65:1326-11332, 2003.
- 8) 野口昌邦:乳癌に対する低侵襲手術とその問題点、外科、65:593-597, 2003.
- 9) 野口昌邦:センチネルリンパ節生検をめぐる Controversy. 癌と化学療法、31:163-167, 2004.
- 10) 野口昌邦編:乳癌手術の歩み、前田書店、金沢、2003.

2.学会発表
なし

H. 知的財産権の出願・登録状況

1.特許取得
なし

2.実用新案登録
なし

3.その他
なし

リンパ節生検後と腋窩リンパ節郭清後の乳がん患者の術後後遺症、QOLおよび生命予後に関する研究

分担研究者 井本 滋 国立がんセンター東病院乳腺科医長

研究要旨

乳癌におけるセンチネルリンパ節生検の臨床的意義を検証するために、センチネルリンパ節生検施行例のうち、腋窩リンパ節郭清を施行した郭清群とセンチネルリンパ節生検のみ施行した非郭清群について予後を検討した。その結果、術後3年健存率は94%と93%であり差がなかった。センチネルリンパ節転移陰性であれば、上肢機能を温存しつつ患者の生命予後に影響しないことが示唆された。

A. 研究目的

1998年から2000年までのセンチネルリンパ節生検施行例について、腋窩リンパ節郭清を行い腋窩リンパ節転移陰性乳癌であったSNB+ALND群97例と術中迅速病理診断にてセンチネルリンパ節転移陰性のためセンチネルリンパ節生検のみ施行したSNB群116例について予後の同等性を比較検討した。

B. 研究方法

1998年からセンチネルリンパ節生検の仮説を検証する目的で、200例のfeasibility studyを施行した。その結果、センチネルリンパ節生検の同定率と正診率が96%と98%であった。1999年7月からセンチネルリンパ節生検結果に基づいて、腋窩リンパ節郭清の有無を決めるobservational studyを行っている。本年度は、2000年までのセンチネルリンパ節生検施行例のうち、feasibility studyにてpN0乳癌であったSNB+ALND群97例とobservational studyで術中迅速病理診断にてpN0(sn)であったセンチネルリンパ節生検のみ群116例について、その生命予後を比較検討した。

(倫理面への配慮)

色素および微量のアイソトープを用いてセンチネルリンパ節生検を行う。乳癌に関するセンチネルリンパ節生検について国立がんセンター倫理審査委員会にて承認を得た後、手技の精度、安全性、および被曝の安全性について検討した。センチネルリンパ節生検のみの治療について、リンパ節郭清に伴う後遺症と局所再発の可能性を文書にて説明し同意を得て実施している。

C. 研究結果

2003年5月時点で、SNB+ALND群9例とSNB群に再発を認めた。3年健存率はSNB+ALND群が94%、SNB群が93%で差を認めなかった。臨床病理学的因子を用いた多変量解析では、低分化型腺癌のみ有意な再発危険因子であった。SNB群は5例(4%)に腋窩リンパ節再発を認めた。この内、3cm以上の腫瘍4例、低分化型腺癌5例、脈管侵襲陽性4例、ホルモン感受性陰性2例と悪性度が高かった。腋窩リンパ節のみの再発3例は腋窩リンパ節郭清を行った後、2年間再々再発を認めず健存中である。

D. 考察

腋窩リンパ節再発の原因として、腫瘍の悪性度以外に、色素およびアイソトープによるlymphatic mappingの失敗、センチネルリンパ節の術中見逃しや微小転移の見落とし、および術後補助療法の欠如が考えられる。今回、予後の同等性の点からセンチネルリンパ節生検は標準的リンパ節転移診断法であることが示された。しかし、現時点では腋窩リンパ節再発の可能性を十分に説明してリンパ節郭清の省略を行うべきである。

E. 結論

センチネルリンパ節転移陰性であれば、腋窩リンパ節郭清は省略可能である。センチネルリンパ節生検を早期乳癌に導入することで、乳癌の外科治療の質を落とさずに上肢機能を温存して患者に優しい医療が実現可能となる。今後、長期経過観察による乳癌患者のQOL評価と予後の評価をさらに進めていく必要がある。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

- 1) Imoto S., et al. Histological characteristics of tumors in blood vessels play an important role in tumor progression of invasive ductal carcinoma of the breast. *Cancer Sci.* 94: 158-165, 2003.
- 2) Imoto S., et al. Prognostic significance of the intra-vessel tumor characteristics of invasive ductal carcinoma of the breast: a prospective study. *Virchows Arch.* 444: 20-27, 2004.

H. 知的財産権の出願・登録

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

リンパ節郭清に伴う四肢のリンパ浮腫に対する外科療法の開発に関する研究

分担研究者 光嶋 勲 岡山大学大学院医歯学総合研究科形成再建外科教授

研究要旨

今回は局麻下の予防的リンパ管細静脈吻合術の効果について検討した。その結果、浮腫発生前または浮腫発生後5ヶ月以内の早期の例に対してリンパ管細静脈吻合術は浮腫を予防できることがわかった。

A. 研究目的

われわれの施設は治療に必要なマイクロサージャリーの技術と多数のリンパ浮腫の臨床例が集積されており、その外科的、または保存的臨床治療法を確立するに恵まれた環境にある。そこで、臨床とともに基礎的な見地から、総合的にリンパ浮腫の発生機序を解明し、外科的治療法とその適応を確立し、マッサージ、持続圧迫療法などの術後の保存的治療法をも確立することを目的とした。

B. 研究方法

これまでの13年間に下肢リンパ浮腫270例に各種の治療を行い、109例に対し局麻下の吻合術を行ったが、28症例は下肢の浮腫発生初期または片側下肢の浮腫例の健側に対しての局麻下リンパ管細静脈吻合術であった。今回はこのような予防的または早期吻合術の適応に関しこれまでに得られた結果を検討した。症例の内訳：吻合術がなされたのは合計28症例(男9例、女19例)で、浮腫なし例：16例、浮腫例：12例(ほとんどの例が軽度で、浮腫が発生してから期間は1-5ヶ月(平均2.2ヶ月))であった。1次性浮腫6例、2次性22例であった。リンパ管の吻合数は1-3本(平均1.3本)で、術後の経過観察期間は1ヶ月-6年(平均22ヶ月)であった。すでに浮腫が発生している例に対しては術前後の圧迫療法がなされた。

(倫理面への配慮)

新しい治療法であること、手術によって起こったまたは起こりうる合併症、失敗などの患者さんに対する不利益について十分なインフォームドコンセントを得た上で手術を行なっている。本手術術式に関しても術前に十分な説明と同意を得ている。術後浮腫の改善が得られない可能性もあるがこれに関しても十分納得していただいた上で治療を行なっている。これまでに重篤な合併症または倫理的問題など起こっていない。

C. 研究結果

浮腫例のほとんどの症例で術後下肢周径の減少が得られた。浮腫なし例のうち1例のみ術後6年目に浮腫の発生が見られた。

D. 考察

このことより浮腫発生前または浮腫発生後5ヶ月以内の早期の例に対して本術式は浮腫を予防できる可能性がある。これはこのような例ではリンパ還流機能がかなり温存されているためと思われる。

E. 結論

今回までの治療経過ですでに手術後の浮腫の著明な改

善例と浮腫発生の手術による予防的な効果がでており、今後さらに浮腫の予防、手術の低侵襲化に向けた手術法の改良が期待できる。

F. 健康危険情報

特記すべきことなし

G. 研究発表

1. 論文発表

- 1) 光嶋 勲: スーパーマイクロサージャリーを用いた形成再建外科. 岡山医学会誌, 114:267-274, 2003. 1.
- 2) Koshima Isao, Moriguchi Takahiko: Treatment of lymphedema : Lymphaticovenous anastomosis. Experimental and Clinical reconstructive Microsurgery. Edited by Tamai Susumu, Usui Masamichi, Yoshizu Takae, Springer-Verlag Tokyo, Pp 525-528, 2003.1.
- 3) 光嶋 勲: リンパ浮腫に対するリンパ管細静脈吻合術. 日産婦医会報, p10-11, 平成15年2月1日号.
- 4) Koshima, I., Nanba, Y., Tsutsui, T., Takahashi, Y., Itoh, S. Long-term follow-up after lymphaticovenular anastomosis for lymphedema in the legs. Reconstr. Microsurg. 19(4): 209-215, 2003.4.
- 5) 光嶋 勲, 伊藤聖子, 筒井哲也, 高橋義雄, 難波裕三郎: 特集, 子宮頸癌治療のcontroversy, 下肢リンパ浮腫の予防と治療. 産科と婦人科, 5:629-633, 2003.5.
- 6) 光嶋 勲, 難波裕三郎: 先端外科医療の最前線. 超微小血管吻合術と低侵襲再建術-キメラ型組織移植術の開発-. 医学のあゆみ, 205(9):728-732, 2003.5.
- 7) 光嶋 勲, 藤津美佐子, 高橋義雄, 筒井哲也, 難波裕三郎: リンパ浮腫の治療. 特にリンパ管細静脈吻合に関して. 手術, 57(10):1189-1192, 2003.9.
- 8) 光嶋 勲: リンパ浮腫. TEXT形成外科, 南山堂. 333-337, 2004.

2. 学会発表(リンパ浮腫に関して)

- 1) 光嶋 勲: 第30回日本マイクロサージャリー学会. リンパ管細静脈吻合術 生中継, 平成15年11月13日

H. 知的財産権の出願・登録

1. 特許取得
なし
2. 実用新案登録
なし
3. その他
なし

骨軟部悪性腫瘍における患肢温存術の確立に関する研究

分担研究者 内田淳正 三重大学医学部整形外科教授

研究要旨

骨軟部腫瘍の患肢温存術においての補助療法として磁性体温熱療法、アクリジンオレンジ光力学療法は臨床応用でその有効性が示された。

A. 研究目的

骨軟部悪性腫瘍の患肢温存術において、術後機能の改善向上のための補助療法としての磁性体温熱療法、アクリジンオレンジ光力学療法の有用性を臨床的に検討する。上記補助療法の併用により腫瘍縮小手術が可能となり、より機能的な患肢の温存が達成できることを明らかにする。

有効性が示された。骨軟部腫瘍の患肢温存術に有効な補助療法であることが明らかとなった。

F. 健康危険情報

特記すべきことなし

B. 研究方法

四肢骨へのがん転移患者6名の病的骨折および骨折準備状態に対して髓内釘挿入後磁性体温熱療法を行い、腫瘍の局所制御効果を画像(X線、CT、MRI)で経時的に評価した。20例の骨軟部悪性腫瘍の患肢温存術において、アクリジンオレンジ光力学療法を補助療法として腫瘍辺縁切除術あるいは腫瘍内切除と併用しその有効性を術後の患肢機能で評価した。一部の症例では小線量の放射線照射(5Gy)も併用した。臨床的研究および基礎的研究は三重大学医学部倫理委員会の承認の上なされた。

G. 研究発表

- 1) Kasai Y, Takegami K, Matsumine A, Kawamoto M, Uchida A, Superelastic Ti-Ni alloy wire intramedullary nails for metastatic femoral pathologic fracture: A case report J Surg Oncol 83:123-127 2003
- 2) Iida K, Nobori T, Matsumine A, Isaka A, Seto M, Shiraishi T, Uchida A, Effect of retinoblastoma tumor suppressor gene expression on chemosensitivity of human osteosarcoma cell line. Oncology Rep 10:1961-1965 2003
- 3) Nishimoto K, Kusyzaki K, Matsumine A, Seto M, Fukutome K, Maeda M, Hosoi S, Uchida A, Surrounding muscle edema detected by MRI is valuable for diagnosis of intramuscular myxoma. Oncology Rep 11:143-148 2004

C. 研究結果

磁性体温熱療法の臨床応用では転移性骨腫瘍6例中4例(67%)に有効性が認められた。明らかな副作用はみられなかった。アクリジンオレンジ光力学療法を20例の原発性骨腫瘍の辺縁切除術と併用した。その結果90%の患者で良好な局所制御が可能であることが示された。

磁性体温熱療法やアクリジンオレンジ光力学療法を骨軟部腫瘍の腫瘍切除術と併用することにより安全な手術が可能であり、機能的な患肢を温存できると考えられる。

D. 考察

四肢の腫瘍広範切除術に際して術後の機能を良好に保つことは患者のQOLを高く維持するために必要である。そのため安全な手術を行うための補助療法の開発は重要である。本研究の磁性体温熱療法やアクリジンオレンジ光力学療法を骨軟部腫瘍の腫瘍切除術と併用することにより安全な手術が可能であり、機能的な患肢を温存することが示された。

TNF- α 徐放システムも全身副作用を抑制することにより臨床応用が可能と考えられ、腫瘍の局所制御に有効となるものと考えられる。

E. 結論

磁性体温熱療法、アクリジンオレンジ光力学療法、サイトカイン徐放システムは基礎的研究および臨床応用でその

H. 知的財産権の出願・登録

1. 特許取得
なし
2. 実用新案登録
なし
3. その他
なし

研究成果の刊行に関する一覧表

書籍

| 著者氏名 | 論文タイトル名 | 書籍全体の編集者名 | 書籍名 | 出版社名 | 出版地 | 出版年 | ページ |
|-------------------|---|--|---|---------------|-------|------|---------|
| 黒川公平 | PSA診断の進歩と課題 | 吉田修、東間紘、村井勝編 | 泌尿器科疾患の最新医療 | 先端医療技術研究所 | 東京 | 2003 | 406-410 |
| 野口昌邦 | センチネルリンパ節生検(概説) | 小山博記、霞富士雄監修 | 乳癌の最新医療 | 先端医療技術研究所 | 東京 | 2003 | 124-129 |
| Koshima I. et al. | Treatment of lymphedema: Lymphaticovenous stomosis. | Tamai Susumu, Usui Masamichi, Yoshizu Take | Experimental and Clinical Reconstructive Microsurgery | Spring-Verlag | Tokyo | 2004 | 525-528 |
| 光嶋 勲 | リンパ浮腫 | (監修) 波利井清紀 (編集) 森口隆彦、鳥居修平、中塚貴志 | 形成外科 | 南山堂 | | 2003 | 333-337 |

雑誌

| 発行者氏名 | 論文タイトル名 | 発表誌名 | 巻号 | ページ | 出版年 |
|-------------------|---|--|--------|-----------|------|
| Ebihara S. et al. | Simple Maxillary Reconstruction Using Free Tissue Transfer and Prostheses | PLASTIC AND RECONSTRUCTIVE SURGERY | 111(2) | 594-598 | 2003 |
| Ebihara S. et al. | Analysis of the Relations Between the Shape of the Reconstructed Tongue and Postoperative Functions After Subtotal or Total Glossectomy | Laryngoscope | 113 | 905-909 | 2003 |
| Ebihara S. et al. | Analytic Review of 2372 Free Flap Transfers for Head and Neck Reconstruction Following Cancer Resection | Journal of Reconstructive Microsurgery | 19(6) | 363-368 | 2003 |
| 海老原敏 他 | 中咽頭前壁癌における切除範囲、再建方法における術後機能評価 | 頭頸部腫瘍 | 29(1) | 1-8 | 2003 |
| Harii K. et al. | Comparative study of topical use of vasodilating solutions. | Scand J Plast Reconstr Surg Hand Surg. | 37(4) | 201-207 | 2003 |
| Harii K. et al. | Analytic review of 2372 free flap transfers for head and neck reconstruction following cancer resection. | J Reconstr Microsurg. | 19(6) | 363-368 | 2003 |
| Harii K. et al. | Anthropometric measurements of the endoscopic eyebrow lift in the treatment of facial paralysis. | Plast Reconstr Surg. | 111(7) | 2157-2165 | 2003 |
| Harii K. et al. | Endoscopic dissection of recipient facial nerve for vascularized muscle transfer in the treatment of facial paralysis. | Br J Plast Surg. | 56(2) | 110-113 | 2003 |
| 波利井清紀 他 | 遊離皮弁による広範囲外鼻欠損に対する再建 | 形成外科 | 46(9) | 881-890 | 2003 |

研究成果の刊行に関する一覧表

雑誌

| 発行者氏名 | 論文タイトル名 | 発表誌名 | 巻号 | ページ | 出版年 |
|---------------------|--|--------------------------------------|-----------|-----------|------|
| Kinoshita T. et al. | Survival benefits of portal vein resection for pancreatic cancer. | Am J Surg | 186 | 149-153 | 2003 |
| Kinoshita T. et al. | Mucin-producing intrahepatic cholangiocarcinoma with portal vein thrombus. | Hepato-Gastroenterology | 50 | 2194-2195 | 2003 |
| Kinoshita T. et al. | Advanced pancreatic ductal cancer: fibrotic focus and β -catenin expression correlate with outcome. | Pancreas | 26 | 326-333 | 2003 |
| Kinoshita T. et al. | Intraoperative and conformal external-beam radiation therapy with protracted 5-Fluorouracil infusion in patients with locally advanced pancreatic carcinoma. | Cancer | 97 | 1346-1352 | 2003 |
| 木下 平 | 脾温存脾動脈幹リンパ節郭清 | 手術 | 57 | 1607-1610 | 2003 |
| Nagawa H. et al. | 5-Fluorouracil efficiently enhanced apoptosis induced by adenovirus-mediated transfer of caspase-8 in DLD-1 colon cancer cells | J Gene Med | 5(4) | 287-299 | 2003 |
| Nagawa H. et al. | Lysophosphatidic acid (LPA) enhances the metastatic potential of human colon carcinoma DLD1 cells through LPA1 | Cancer Res | 63(7) | 1706-1711 | 2003 |
| Saito N. et al | A randomized controlled trial of postoperative adjuvant immunochemotherapy for colorectal cancer with oral medicines. | International Journal of Oncology | 23 | 165-172 | 2003 |
| Saito N. et al | Natural killer cell activity and distant metastasis in rectal cancers treated surgically with and without neoadjuvant chemoradiotherapy. | J Am Coll Surg | 197(2) | 254-260 | 2003 |
| 齋藤典男 他 | 大腸癌の診断と治療－最新の研究動向－XI.大腸癌の治療戦略 外科療法 下部直腸進行癌と永久人工肛門回避の新しい手術 | 日本臨床 | 61(7) | 421-425 | 2003 |
| 齋藤典男 他 | 超低位直腸進行癌における究極の肛門機能温存術 | 手術 | 57(6) | 737-742 | 2003 |
| Sasaki H. et al. | Reproductive function after treatment of malignant germ cell ovarian Tumours | Molecular and Cellular Endocrinology | 202 | 117-121 | 2004 |
| Sasaki H. et al. | Gonadotropin-releasing hormone agonist inhibits estrone sulfatase expression of cystic endometriosis in the ovary | Fertility and Sterility | In print. | | 2004 |
| 佐々木寛 | 婦人科骨盤内手術における神経温存と問題点 | 泌尿器外科 | 16 | 679-82 | 2003 |
| 佐々木寛 | リンパ節郭清－適応と範囲－ | 産科と婦人科 | 70 | 595-599 | 2003 |

研究成果の刊行に関する一覧表

雑誌

| 発行者氏名 | 論文タイトル名 | 発表誌名 | 巻号 | ページ | 出版年 |
|-------------|--|---------------|------|-----------|------|
| 佐々木寛 | リンパ浮腫と感染症 | がんサポート | 3 | 108-112 | 2004 |
| 佐々木寛 | 悪性腫瘍手術 | 産科と婦人科 | 71 | 61-66 | 2004 |
| Kurokawa K. | 1. Preliminary results of a monitoring system to confirm the preservation of the cavernous nerves. | Int J Urol | 10 | 136-140 | 2003 |
| Kurokawa K. | Comparative study on the prevalence of clinically detectable prostate cancer in cases with and without bladder cancer. | Urology | 63 | 268-272 | 2004 |
| Kurokawa K. | Electrostimulation of sympathetic nerve fibers during nerve-sparing laparoscopic retroperitoneal lymph node dissection in testicular tumor. | Int. J. Urol | 10 | 284-286 | 2003 |
| Kurokawa K. | Intraoperative electrical stimulation of cavernous nerves with monitoring of intracorporeal pressure to confirm nerve sparing during radical prostatectomy: Early clinical results | Int. J. Urol | 10 | 251-256 | 2003 |
| 黒川公平 | 骨盤内神経温存確認装置の開発とその応用: 勃起神経、排尿を司る神経の温存と射精神経温存 | 泌尿器外科 | 16 | 661-670 | 2003 |
| 黒川公平 他 | 触知不能・触知可能癌およびvisible・invisible tumorの臨床的・生物学的な違い | Urology View | 1(2) | 60-66 | 2003 |
| Noguchi M. | Radiofrequency ablation treatment for breast cancer to meet the next challenge: How to treat primary tumor without surgery. | Breast Cancer | 10 | 1-3 | 2003 |
| Noguchi M. | Is it necessary to perform prospective randomized studies before sentinel node biopsy can replace routine axillary dissection? | Breast Cancer | 10 | 179-187 | 2003 |
| Noguchi M. | Minimally invasive surgery for small breast cancer. | J Surg Oncol | 84 | 94-101 | 2003 |
| 野口昌邦 | 日本における乳癌 センチネルリンパ節生検の動向 | 外科 | 65 | 1701-1708 | 2003 |
| 野口昌邦 | 乳癌センチネルリンパ節生検に関する臨床試験とその意義 | 外科 | 65 | 1326-1332 | 2003 |
| 野口昌邦 | 乳癌に対する低侵襲手術とその問題点 | 外科 | 65 | 593-597 | 2003 |

研究成果の刊行に関する一覧表

雑誌

| 発行者氏名 | 論文タイトル名 | 発表誌名 | 巻号 | ページ | 出版年 |
|-------------------|---|---------------------|-------------|-----------|------|
| 野口昌邦 | 乳癌に対する低侵襲療法 | 北陸外科学会雑誌 | 22 | 1-5 | 2004 |
| 野口昌邦 | センチネルリンパ節生検をめぐるControversy | 癌と化学療法 | 31(2) | 163-167 | 2004 |
| Imoto S. et al. | Tumor cells in lymph vessels and lymph nodes closely associated with nodal metastasis by invasive ductal carcinoma of the breast | Cancer Sci | 94(6) | 508-514 | 2003 |
| Imoto S. et al. | Prognostic significance of the intra-vessel tumor characteristics of invasive ductal carcinoma of the breast: a prospective study | Virchows Arch | 444 | 20-27 | 2004 |
| Imoto S. et al. | Evaluation of intraoperative frozen section diagnosis of sentinel lymph nodes in breast cancer | Jpn J Clin Oncol | in press | | 2004 |
| 井本 滋 他 | 各臓器癌におけるSNNSの現状とその成績「乳癌」 | 日本外科学会誌 | 104(11) | 773-777 | 2003 |
| 井本 滋 他 | センチネルリンパ節生検と腋窩リンパ節郭清の功罪ー概論ー | 日本臨牀 | 61(Suppl.8) | 326-329 | 2003 |
| 井本 滋 | 乳癌のセンチネルリンパ節微小転移の意義 | 外科 | 66 (予定) | | 2004 |
| 井本 滋 他 | 乳癌のSNNS: 臨床応用の現状と多施設共同試験 | 臨床外科 | 59 (予定) | | 2004 |
| Koshima I. et al. | Long-term follow-up after lymphaticovenular anastomosis for lymphedema in the legs. | Reconstr. microsurg | 19(4) | 209-215 | 2003 |
| 光嶋 勲 他 | 特集, 子宮頸癌治療のcontroversy, 下肢リンパ浮腫の予防と治療 | 産科と婦人科 | 5 | 629-633 | 2003 |
| 光嶋 勲 他 | 超微小血管吻合術と低侵襲再建術ーキメラ型組織移植術の開発ー | 医学のあゆみ | 205(9) | 728-732 | 2003 |
| 光嶋 勲 他 | リンパ浮腫の治療 特にリンパ管細静脈吻合に関して | 手術 | 57(10) | 1189-1193 | 2003 |
| Uchida A. et al. | Superelastic Ti-Ni alloy wire intramedullary nails for metastatic femoral pathologic fracture: A case report | J Surg Oncol | 83 | 123-127 | 2003 |
| Uchida A. et al. | Case report: Chondromyxoid fibroma arising at the clavicular diaphysis | Anticancer Res | 23 | 3517-3522 | 2003 |

研究成果の刊行に関する一覧表

雑誌

| 発行者氏名 | 論文タイトル名 | 発表誌名 | 巻号 | ページ | 出版年 |
|------------------|---|----------------|----|-----------|------|
| Uchida A. et al. | Effect of retinoblastoma tumor suppressor gene expression on chemosensitivity of human osteosarcoma cell line | Oncology Rep | 10 | 1961-1965 | 2003 |
| Uchida A. et al. | Case report: Recurrence of soft tissue MFH in bone due to minute intravenous tumor emboli detected by MRI | Oncology Rep | 10 | 1957-1960 | 2003 |
| Uchida A. et al. | Case report: Case of clear cell sarcoma surviving with the primary lesion for 20 years after resection of a metastatic lymph node | Anticancer Res | 23 | 4197-4204 | 2004 |
| Uchida A. et al. | Surrounding muscle edema detected by MRI is valuable for diagnosis of intramuscular myxoma | Oncology Rep | 11 | 143-148 | 2004 |
| Uchida A. et al. | A case of a large dermatofibrosarcoma protuberans successfully treated with radiofrequency ablation and transcatheter arterial embolization | Dermatology | 31 | 42-46 | 2004 |