

## TOPICS 01

# 21世紀の腫瘍外科医が目指すもの Laparoscopic Surgery と Adjuvant Surgery



岐阜大学大学院医学系研究科、腫瘍制御学講座 腫瘍外科学 教授 **吉田 和弘**

### はじめに (教室紹介)

平成19年8月1日より岐阜大学大学院腫瘍制御学講座・腫瘍外科学分野 教授として着任させていただきました。広島大学原爆放射線医科学研究所・腫瘍外科在籍中は公私にわたり大変お世話になりました、この場をお借りしてお礼申し上げます。

岐阜大学腫瘍外科は、食道・胃・十二指腸・小腸・大腸・肝臓・膵臓を中心とした消化器癌と乳癌の外科手術のみならず、化学療法を含めた癌の集学的治療を行う癌治療・研究・専門分野であると考えています。レベルの高い外科治療の提供と、新たな高度先進治療の開発を目標に、患者さんとそのご家族が「大学病院に来て、良かった」と言っていたけような最新・最善の医療の提供とこころのケアを行うことを目指しています。

教室の歴史を紐解くと、岐阜大学自体は、昭和24年に、岐阜師範学校から岐阜大学となりました。医学部は昭和19年岐阜県立女子医学専門学校から始まり、昭和22年岐阜県立医科大学となり、昭和39年国立大学移管しました。腫瘍外科(旧第二外科)は昭和31年第一外科から独立し、消化管、肝胆膵を含めたすべての消化器疾患、および乳腺疾患、小児外科を担当し、癌を中心とした外科治療、化学療法さらに救急医療にも関与し、また院内のほとんどの緊急手術(急性腹症)を当科で行っておりますので、結構大変です。広島で行っていたことをさらに発展させることができ、仕事にはまったく違和感がありません。初代教授は竹友隆雄教授(京都大学)、2代目は坂田一記教授(京都大学)、昭和55年に脳外科が分離(山田弘教授)、3代目が佐治重豊教授(岐

阜大学)、4代目は安達洋祐教授(九州大学)、そして私で5代目となります。

医局員は大学院生を含めて19人です。深刻な人数不足でこちらも忙しく、てんてこ舞いです。手術枠は火曜、木曜は朝夕2列で、水曜日は朝夕1列あります。これに加えて、枠外に1件入ります。また、泌尿器や、婦人科の手術の手伝いと毎週必ず数件緊急手術が入りますので、大変きつい状況です。月曜日の夕方は内科、放射線科、外科での消化器カンファレンスがあります。回診は月、水、金、朝7時30分からで、テレビモニターを使ったカルテ回診と、病棟回診です。

岐阜大学病院は佐治重豊名誉教授が院長として設計され、5年前新築されて、大学本部の中に医学部と附属病院が一緒に移動いたしました。市内の中心から郊外に移転しましたが、逆に症例数は増えています。606床ですが、すべて電子カルテ化が進み、ベッドサイドでもすべてのデータが把握できるシステムを導入した最も先進的設備が備わっております。外来も床は大理石できており、東海地震を想定して、耐震構造と住民の収容場所として床暖房が設備されています。1階は総合診療部をはじめ、放射線、検査部門、救急外来、光学医療診療部、2階が外科ゾーン、内科ゾーン、レストラン、売店に分かれています。スペースが広くゆったりとした構造です(周りは田んぼです。駐車場は無料)。3階が手術室、ICU、HCUになっています。4階から10階が病棟です。病棟は東と西に分かれていて消化器外科は8西病棟です(足りるわけない)。高度救急救命センターは46名のスタッフ(医師)でヘリポートも備えて、大忙しです。手術室は10部屋あります



岐阜大学医学部付属病院 左：医学部 右：大学病院



外来1階



外来2階

が、麻酔科医不足で稼働率が悪く手術待ち患者さんのための改善策に迫られています。しかしながら手術室の機能はすばらしく、すべての部屋にビデオモニターが備え付けられ、DVDに録画可能です。これらの手術の様子は教授室から閲覧可能です。

同門会員は active member 約230人です。関連病院は、岐阜市民、県医療センター、高山日赤、木澤記念病院など500床以上の病院が5つ、厚生連関係病院2つを含め大小30ほどの関連病院に医局員を派遣しております。その他後期出張として、京都大学、東京大学、がんセンター中央、東京女子医大、癌研、愛知がんセンターなどに派遣しております。大学病院自体、岐阜県のがん診療連携拠点病院でもありますし、まさに岐阜県、中部東海地区の医療の中心的役割を果たしております。しかしながら深刻な医師・看護師不足で、若いやる気のある腫瘍外科医を募集しています。

### 早期癌における挑戦

近年の診断技術の進歩により消化器癌の治療成績は著しく改善しました。すなわち早期癌ではほとんど再発など認められず良好な治療成績ですが、進行癌ではまだまだ満足できる治療成績ではありません。したがって、21世紀の腫瘍外科が目指すものは、早期癌では、QOL (Quality of life) を保てるような縮小手術・低侵襲手術を目指す一方、進行癌では新たな抗癌剤や放射線治療と手術療法をいかに組み合わせ、治療成績を向上させるかが目標であると考えています。

早期癌では低侵襲手術として胃癌や大腸癌患者さ

んに、腹腔鏡下胃切除術や大腸切除を積極的に行っており、根治性とQOLを考慮して治療方針を決めています。術後回復も早く食事摂取も良好ですが、外科医にとっては特殊技術を要します。内視鏡外科学会では技術認定制度を引いていて、当科では消化器癌に関して2名が技術認定された指導医として活躍しています。根治性を欠くことなく、患者さんに優しい手術が提供できると考えています。低侵襲外科を安全に提供するには何よりも技術のトレーニングが必要で、岐阜大学に内視鏡外科トレーニングセンターの樹立が急務と考えています。

すなわち、外科手術として低侵襲を実現した腹腔鏡手術は爆発的に実臨床として実施されており、本手技を用いることは病院としての看板となっています。

しかしながら適切な教育システムができておらず、現在個人の資金により個々で企業のセンターに行き、トレーニングを受けなくてはいけないという状況で、必ずや、教育システムの不足は社会問題ともなりかねない状況であります。幸い動物を扱える獣医学科が存在するのは、中部・東海地区では、唯一岐阜大学だけです。しかもアニマル手術用の部屋がすでに動物センターに存在し、部屋の確保はできています。さらに岐阜大学には私を含めて4人の日本内視鏡学会の技術認定医がおり、教育の準備はできている状況であります。本施設に最先端の内視鏡外科システムを導入することで、動物のみならず、ドライラボ (シミュレーションラボ) も併設可能で、今後卒業後早期研修や、専門医取得研修のみならず、学生実習としても利用できる可能性があります。したがって、本トレーニングラボを作ること



内科ゾーン



外科ゾーン



外科ゾーン待合室



外科ゾーン診察室



病棟



病棟



外来化学療法室



病棟医師控え室

で、岐阜県のみならず、中部東海地区のセンターとして貢献することが、岐阜県のがん診療拠点病院としての大きな役割ではないかと思っております。

### 高度進行癌に対する挑戦

一方、転移を起こした患者さんや再発した患者さんは、抗癌剤治療が中心となります。私たちは胃癌に関して、新たな抗癌剤治療を開発し（TS-1+タキソテル療法）、その有用性をわが国のみならず韓国との共同開発に発展させて臨床試験を展開しています。手術不能であった患者さんが、本治療により切除が可能になり長期生存も期待できるようになりました。私どもは、このような手術を Adjuvant Surgery（補助手術療法）と呼んでおり、概念の普及に努めています。すなわち、StageIV 症例の治療の基本は抗癌剤の全身治療であり、あくまで手術は補助療法という考え方があります。手術を加える意義として、抗癌剤治療はやがては耐性の獲得が不可避で、また長期投与による有害事象の出現も抗癌剤投与断念につながります。切除することで、現存する腫瘍を CR（Complete Response）の状況に持っていくことができれば、術後に継続すべき抗癌剤の投与量や、休業期間をコントロールしやすくなると思われます。全身抗癌剤投与で腫瘍が増殖し始める時期でなく、縮小している時に切除することが重要

であると考えています。食道癌などで行う salvage surgery は、放射線化学療法後に腫瘍が局所で再増殖を起こした時に行う手術であり、胃癌や大腸癌の場合、抗癌剤治療に抵抗を示す時期に手術を行うと急速に転移、増殖を来す可能性が高く予後不良であります。

さらに全国レベルの多くの臨床試験に参加し、新たなエビデンスを構築し世界に発信することが重要であると考えます。

外科医としての技術はもとより、これらの集学的治療の中心となるのが、当院腫瘍センター活動であると考えています。当教室としては、新たな分子標的治療薬の基礎的研究も進めており、岐阜から新たな治療や研究成果を日本や世界に向けて発信できるよう教室員一同がんばっています。

### 診療・研究・教育の目標

全体目標に示すように、臨床面では低侵襲治療と集学的治療の実践を目指します。これを実現するための根拠となる研究、translational research を基盤に考えたいと思います。さらに、新たなエビデンスを構築すべく臨床研究への展開、参加には力を入れたいと考えます。

臨床面全体としていえることは、まず教室のこれまでの消化器癌、乳癌の治療成績をまとめること、

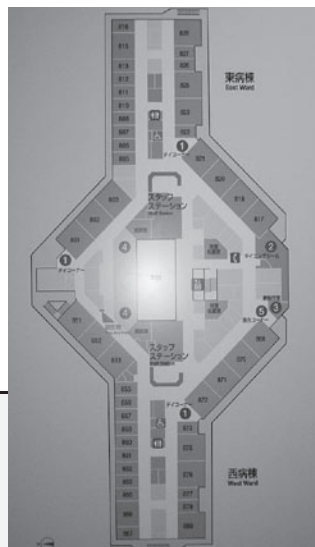




手術室



手術風景



病棟見取り図

データベースを再充実させることです。特に、消化器癌では低侵襲の腹腔鏡・胸腔鏡手術の充実を図ります。さらに臨床試験・治験も含めた新たな治療の開発と、高度進行癌での集学的治療の中での外科の位置づけを明らかにしたいと思います。

研究グループとして抗癌剤と分子標的治療（効果のメカニズムと併用効果）などをテーマに考えています。

1. 分子標的薬と抗癌剤併用との効果増強作用の解析  
Avastin、VEGF-Trap、lapatinib、lapamycin …  
シグナル伝達系の解析
2. ゴメタの癌細胞増殖抑制作用の解析  
抗癌剤併用効果など
3. 分子標的薬の効果予測と genetic analysis  
Erbixax と Ki-ras、EGFR
4. 5-Fu 耐性株とその解析（大鵬との共同研究）  
Taxane 耐性遺伝子のクローニング  
cDNA microarray analysis
5. TS・DPD・OPRT 関連
6. 各種抗癌剤耐性株の樹立と解析
7. 凍結療法に伴う腫瘍免疫の関与の解析

さらには Epigenetic changes と癌の progression、発癌のメカニズム、癌転移などのメカニズムも明らかにできればと思います。

1. Methylation と発癌、分子マーカーとしての

有用性

2. 大腸癌の肝転移と HGFR の解析  
GFP 導入癌細胞の利用
3. Vit K3の細胞毒性のメカニズムの解析
4. TS・DPD・OPRT 関連
5. 転移関連遺伝子のクローニング
6. Cancer stem cell の解析
7. GIST cell line の樹立と解析、Imatinib 耐性の克服と解析
8. RNF8の解析

これらを大学院生のテーマに選択し、トランスレショナルリサーチを実践します。

## おわりに

いつの間にか私が岐阜に赴任させていただいて一年半が経とうとしています。この一年半を振り返って、一言で表すと「感謝」の一言に尽きると思います。本当に医局員・同門の先生方、また全国の多くの先生方のご支援があってこそ今日までこれだと思っております。引き続きよろしくご指導のほどお願い申し上げます。