

1. 肝胆膵・移植外科

■ スタッフ

科長 伊佐地 秀司
副科長 水野 修吾

医師数 常勤 12名
併任 4名
非常勤 4名

■ 診療科の特色・診療対象疾患

1. 肝胆膵・移植外科の特徴

肝臓、胆管、胆嚢、膵臓並びに脾臓を中心とした良性・悪性疾患、先天性疾患に対する治療を行っています。特に膵臓癌に対しては、2005年から術前化学放射線治療を取り入れ、その良好な成績から、全国的にも注目を集めています。

また当科は、三重県下唯一の肝臓移植実施施設として、2002(平成14)年から現在まで160例弱の生体肝移植を実施し、2010(平成22)年からは脳死肝移植実施施設となり、2017年12月までに4例の脳死肝移植を施行しています。また、腹腔鏡下手術を取り入れ、腹腔鏡下膵体尾部切除術、腹腔鏡下肝部分切除術など、保険適応と定められた術式を安全に施行するよう取り組んでいます。

2. 主な診療対象疾患

肝臓分野では、肝細胞癌、肝内胆管癌をはじめとする肝悪性疾患に対する集学的治療、巨大肝嚢胞、巨大肝血管腫等の良性疾患に対する手術治療、先天性胆道閉鎖症、原発性硬化性胆管炎、特発性胆汁性肝硬変、ウイルス性肝硬変等に対する肝移植術を行っています。

膵臓分野では膵癌、特に血管合併切除が必要な局所進行膵癌に対する集学的治療、膵神経内分泌腫瘍、膵管内乳頭粘液性腫瘍等の手術治療を行っています。また急性膵炎や慢性膵炎(膵石症)に対する外科治療も行っています。

胆道分野では胆嚢癌、肝外胆管癌、肝門部胆管癌に対する集学的治療、胆嚢結石症、胆嚢炎に対する手術治療を行っています。

■ 診療体制と実績

3. 専門医資格等について

当科のスタッフのほとんどは日本外科学会専門医、日本消化器病学会専門医、日本消化器外科学会専門医を取得しています。また日本肝胆膵外科学会高度技能専門医、日本内視鏡外科指導認定医、日本肝臓学会専門医等を取得しているスタッフもおり、専門知識・技術を共有しつつ診療しております。

2. 外来患者数

	平成26年	平成27年	平成28年	平成29年	平成30年
新患	101	136	154	147	44
再来	4472	4921	5918	6689	1705
入院中他科	97	141	127	207	83
合計	4675	5198	6259	7043	1832

平成30年度は平成30年6月現在

3. 入院患者数

	平成26年	平成27年	平成28年	平成29年	平成30年
のべ患者数	12755	13971	14446	13196	4098
在院日数	13.3	15.4	15.9	13.1	13.5

平成30年度は平成30年6月現在

4. 臓器移植センターとのコラボレーション

肝移植の適応と考えられた患者さんは臓器移植センターを通じて、当科にコンサルトされ、消化器肝臓内科や放射線診断科、精神神経科との合同カンファレンスを経て、生体肝移植術の予定が立てられます。また生体ドナー候補のいない患者さんや劇症肝炎で数日以内に移植をしないと生命の危険性が高い患者さんの場合、臓器移植センターを通じて、脳死移植患者候補として登録されます。これまでに脳死肝移植術を4例施行し、元気に社会復帰されています。

■ 診療内容の特色と治療実績

1. 手術症例数

肝胆膵外科手術症例数(悪性疾患は切除症例数)

	平成24年	平成25年	平成26年	平成27年	平成28年	平成29年
全症例数	262	239	220	215	283	239
肝癌	23	44	36	40	38	38
膵癌	38	40	32	31	58	49
肝門部胆管癌	9	8	7	5	5	7
遠位胆管癌	7	6	4	7	9	5
胆嚢癌	1	2	3	2	9	11
肝移植 ¹⁾	6(1)	6	5	1	6	5(2)
高度技能手術 ²⁾	103	106	87	83	116	116

1) 肝移植の括弧内は脳死肝移植症例数

2) 高度技能手術とは日本肝胆膵外科学会が規定する手術危険度の高い肝切除術や膵臓十二指腸切除術等を示す

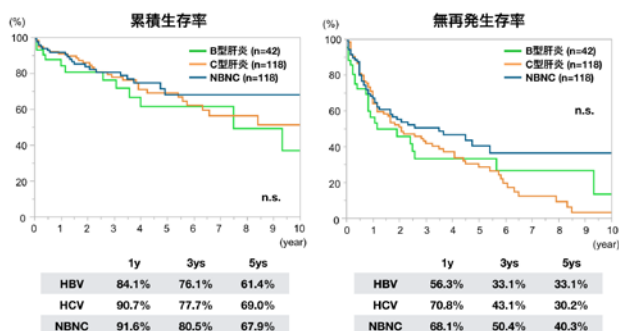
2. 肝癌に対する治療成績

肝細胞癌に対する切除例は徐々に増加しており、最近では、C型・B型ウイルス性肝炎がない、非B非C(NBNC)症例の割合が増加しています。2000年1月以後2017年12月までの初発肝細胞癌の肝切除症例278例における、それぞれの累積5年生存率はB型(61.4%)、C型(69.0%)、NBNC(67.9%)です。無再発5年生存率は、それぞれB型(33.1%)、C型(30.2%)、NBNC(40.3%)です。また当科では、10cm以上の巨大肝癌や、血管内に腫瘍塞栓を伴ったような高度進行肝癌に対しても積極的に肝切除を行っています。また、肝内多発病変を伴う肝癌に対しても症例を選んで肝切除を行い、他の肝動脈化学塞栓療法(TACE)やラジオ波焼灼療法(RFA)などの治療と組み合わせた集学的治療を行うことで良好な成績を得ております。BCLC stage(バルセロナ臨床肝癌病期分類)別にみると、累積5年生存率はstage

0 (94.1%)、stage A (68.7%)、stage B (61.5%)、stage C (30.3%)です。無再発 5 年生存率は、stage 0 (50.4%)、stage A (36.4%)、stage B (32.7%)、stage C (15.7%)です。また、最近では術前免疫栄養評価として、血液検査から得られたアルブミン値、リンパ球数から算出した PNI (Prognostic nutritional index)を用いることで、周術期の合併症リスクや予後を予測し、必要であれば術前に栄養療法を行っています。

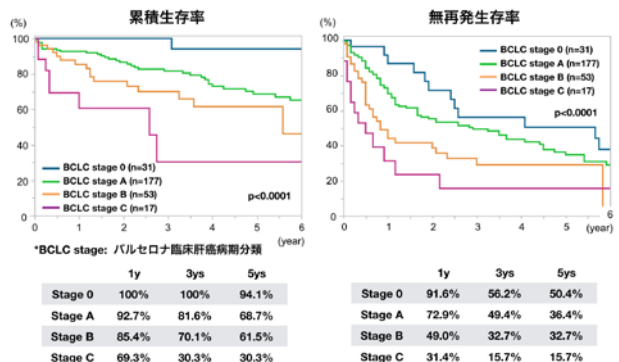
背景肝別、初発肝細胞癌の術後生存率

三重大学 肝胆膵・移植外科 (n=278, 2000.1 - 2017.12)



BCLC stage別、初発肝細胞癌の術後生存率

三重大学 肝胆膵・移植外科 (n=278, 2000.1 - 2017.12)



3. 膵癌に対する治療成績

局所進行膵癌に対しては、2005 年から gemcitabine を用いた術前化学放射線療法を導入しており、2011 年からは併用化学療法を S-1 + gemcitabine に変更しています。さらに、2018 年からは主要動脈に接触している膵癌 (T4 膵癌) に対しては gemcitabine + nab-PTX を用いた臨床研究を開始しています。

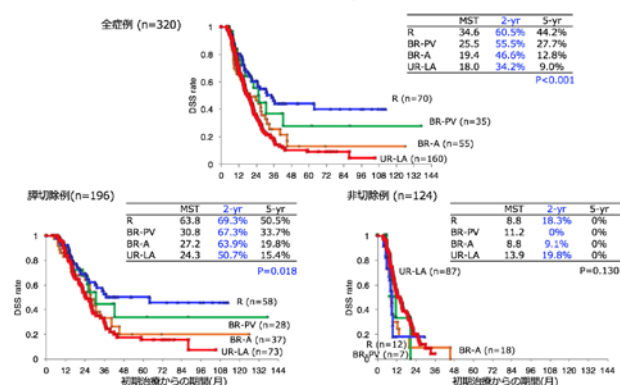
再評価可能な登録例は 2017 年 12 月までに 320 例に達し、適格症例に対して膵切除を施行しております。門脈合併切除は 92%と積極的に行っており、肝動脈切除再建も形成外科医師と協同して安全に施行しています。治療成績は、切除可能性分類 (膵癌取扱い規約第 7 版) 別にみると、膵切除例において

は切除可能(R)、切除可能境界(BR : BR-PV 門脈系への浸潤のみ、BR-A 動脈系への浸潤あり)、局所進行切除不能(UR-LA)の 2 年生存率は、69.3%、67.3%、63.9%、50.7%と良好な成績が得られています。

遠隔転移 (肺、肝臓、傍大動脈リンパ節、腹膜播種など) を来した膵癌に対しても、化学 (放射線) 療法を継続することにて、18.1%(15/83)の症例が膵切除 (conversion surgery) 可能となり、切除例での 2 年生存率は 54.9%と治療成績の改善を認めています。

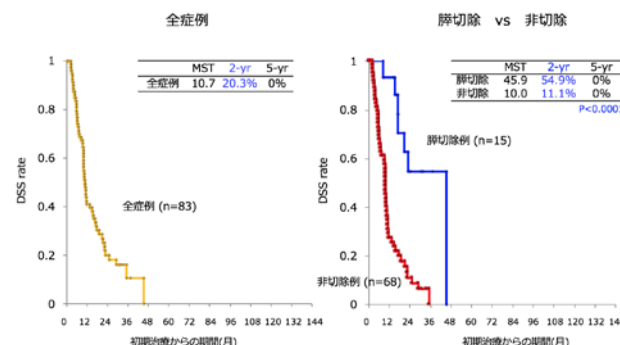
局所進行膵癌に対する術前化学放射線療法後の治療成績 - 切除可能性分類 (膵癌取扱い規約第7版) からみた累積生存率 -

三重大学 肝胆膵・移植外科, 2005.2 - 2017.12 (再評価が可能であった症例 : n=320)



遠隔転移を来した膵癌に対する化学 (放射線) 療法後の治療成績

三重大学 肝胆膵・移植外科, 2005.2 - 2017.12 (n=83)

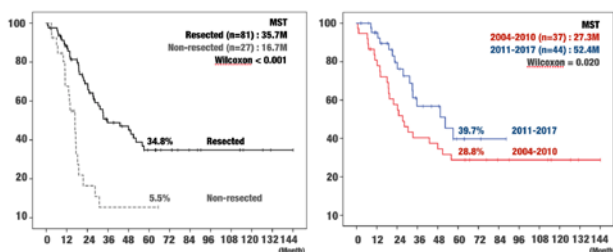


4. 胆道癌に対する治療成績

胆道癌に対しては、唯一の根治的治療は手術です。2004~2010 年までに当科で根治切除し得た肝門部領域胆管癌 37 例の 5 生率は 29%(中央値 27 ヶ月) でした。そこで、膵癌の切除可能性分類を参考に、2011 年から肝門部領域胆管癌に対して MD-CT を中心とした術前画像診断から、血管因子、胆管因子、リンパ節転移因子、予定残肝機能の 4 因子により切除の可能性を切除可能(R)、切除可能境界(BR)、局所進行切除不能(UR)の 3 群に分け、根治切除を目指した術前治療を行なっています。具体的には予後不良因子であるリンパ節転移陽性が強く疑われる BR、

UR 症例に対しては、根治切除(R0)率の向上を目指して術前治療を行ってから手術を行い、根治切除不可能症例に対しては化学療法を継続する集学的治療を行っています。また術式においては肝門部領域胆管癌の手術では、まず肝切除を先行し、良好な視野で残肝側の血管と胆管を確保し、必要なら積極的に血管合併切除再建を行う術式(Transhepatic hilar approach)を考案し、実践しています。その結果として 2004~2010 年までの 37 切除例と比べて、2011~2017 年までの 41 切除例は有意に予後が改善しました。

肝門部領域胆管癌の疾患特異的生存率
三重大学 肝胆膵・移植外科 -2004-2017-

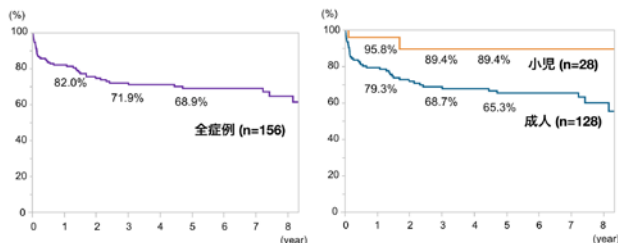


5. 肝移植の治療成績

2002年3月~2017年12月までに156例の肝移植を行っています。そのうち生体肝移植は152例で、成人124例、小児28例に行っています。また4例の脳死肝移植(成人)を行っています。対象疾患は、小児の44%は胆道閉鎖症であり、成人は肝細胞癌37%、非代償性肝硬変32%、胆汁うっ滞性疾患16%、急性肝不全12%の順です。2017年10月の現在の当科の治療成績は、全症156例の1年生存率は82.0%で、5年生存率は68.9%です。これを18歳未満の小児28例と18歳以上の成人128例でわけますと、小児例は5年生存率89.4%と非常に良好で、成人例では1年生存率79.3%、3年生存率68.7%、5年生存率65.3%になります

肝移植術後累積生存率

三重大学 肝胆膵・移植外科 (n=156, 2002.3 - 2017.12)



臨床研究等の実績

6. 診療ガイドライン・規約作成への参加

- 膵癌取扱い規約作成委員会：委員長(伊佐地秀司)、委員(岸和田昌之)

7. 厚生省科研難治性疾患克服事業への参加

- なし

8. 多施設臨床研究への参加

- 膵癌術前化学療法としての Gemcitabine+S-1 療法 (GS 療法) の第 II / III 相臨床試験 (Prep-02 / JSAP-05)
- 初発肝細胞癌に対する肝切除とラジオ波焼灼療法の有効性に関する多施設共同平行群間無作為化比較研究/コホート研究/不随研究、Surgery vs. RFA trial (SURF Trial)
- 膵頭十二指腸切除術後膵液瘻 grade C の危険因子の同定-前向き観察多施設共同研究-
- 慢性膵炎に対する外科治療の実態調査と普及への課題解析 -多施設共同後向き観察研究-
- 治癒切除不能進行性消化器・膵神経内分泌腫瘍の予後に関する後向き・前向き観察研究 (PROP-UP Study I and II)
- 膵頭部癌に対する門脈合併膵頭十二指腸切除術後の左側門亢症に関する研究
- 膵・消化管および肺・気管支・胸腺神経内分泌腫瘍の患者悉皆登録研究
- 生体肝ドナーに対する調査
- 重症急性膵炎における特殊治療、インターベンション治療の成績の調査
- 腹腔鏡下肝切除術の安全性に関する検討~前向き・後向き多施設共同研究~
- 腹腔鏡下膵切除術の安全性に関する検討~前向き観察多施設共同研究~
- 急性膵炎の前向き多施設観察研究 Multicenter prospective study in acute pancreatitis
- 自己免疫性膵炎の前向き追跡調査
- 膵全摘患者に対する前向き実態調査
- 生体肝移植後リンパ増殖疾患の全国調査
- 胆管内乳頭状腫瘍、粘液性嚢胞性腫瘍、乳頭型胆管癌の日韓合同大規模データ集計
- 浸潤性膵管癌切除後の残膵再発に対する再切除の意義の検討
- 原発性硬化性胆管炎を罹患し肝移植を考慮もしくは施行された患者に関する全国調査
- 初診時切除不能で、非切除両方が一定期間奏功した膵癌に対する切除術 (Adjuvant surgery) の施行可能性・安全性・有効性の前向き観察研究 (Prep-04)
- がんと静脈塞栓症の臨床研究：多施設共同前向き登録研究 Cancer-VTE Registry
- 術前治療後膵癌切除例の予後予測因子に関する臨床病理組織学的後ろ向き観察研究
- 慢性膵炎による難知性疼痛に対する内科的インターベンション治療と外科治療の比較解析 -多施設共同前向き実態調査-

9. 論文発表

1. Hayasaki A, et al. *Cancers*. 2018 5;10(3).
2. Ito T, et al. *J Surg Res*. 2018;222:139-152.
3. Isaji S, et al. *Pancreatology*. 2018;18(1):2-11.
4. Matsui T, et al. *Clin Appl Thromb Hemost* 2018;24(2):254-262.
5. Mizuno S, et al. *Dig. Surg*. 2018; 35(1):1-10.
6. Iizawa Y, et al. *Pancreatology*. 2017 Sep; 17(5):814-821.
7. Gyoten K, et al. *World Journal of Surgery* 2017 Aug; 41(8):2111-2120
8. Murata Y, et al. *Surg Today*. 2017; 47(8): 1007-1017.
9. Kuriyama N, et al. *J Gastrointest Surg*. 2017 Mar; 21: 590-599.
10. Mizuno S. et al. *Transpl Proc* 2017 Jan;49(1):102-108.

当科オリジナルウェブサイト



<http://www.medic.mie-u.ac.jp/hbpt/>