

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 5名
非常勤 3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、2018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

1. 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年度	平成27年度	平成28年度	平成29年度	平成30年度
新患	101	136	154	147	173
再来	4,472	4,921	5,978	6,689	7,106
入院中他科	102	141	127	207	334
全外来	4,675	5,198	6,259	7,043	7,613

3. 入院患者数・平均在院日数

	平成26年度	平成27年度	平成28年度	平成29年度	平成30年度
のべ患者数	12,755	13,971	14,446	13,196	13,217
平均在院日数	13.3	15.4	15.9	13.1	13.1

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

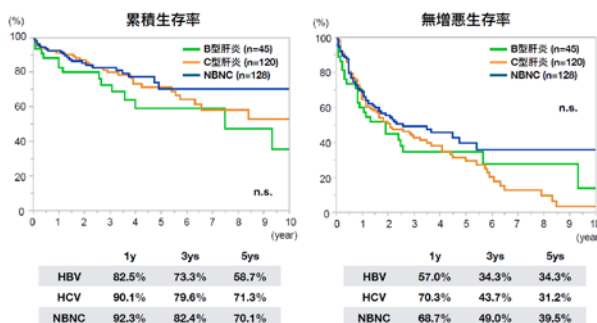
	平成26年度	平成27年度	平成28年度	平成29年度	平成30年度
全症例数	220	215	283	239	273
肝癌 ¹⁾	36	40	38	38	39
膵癌 ¹⁾	32	31	58	49	44
肝門部胆管癌 ¹⁾	7	5	5	7	8
遠位胆管癌 ¹⁾	4	7	9	5	11
胆嚢癌 ¹⁾	3	2	9	11	5
肝移植 ²⁾	5	1	6	5 (2)	5
高難度肝胆膵外科手術 ³⁾	87	83	116	116	123

1) 切除症例数のみ(バイパス術など非根治症例は含まない)
2) 肝移植の括弧()内は脳死肝移植症例数
3) 高難度肝胆膵外科手術とは、日本肝胆膵外科学会の認定基準に定められている高難度の肝臓膵臓領域の手術で肝葉切除や膵頭十二指腸切除などを示す

2. 肝癌に対する治療成績

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=292, 2000.1 - 2018.12)

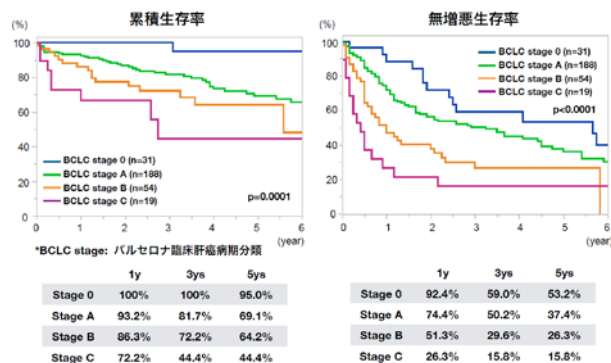


肝細胞癌に対する切除例は徐々に増加しており、最近では、C型・B型肝炎の背景がない、非B非C

(NBNC)症例の割合が増加し C 型肝炎症例よりも多くなっています。当科では、2000 年 1 月以後、2018 年 12 月までに初発肝細胞癌 292 例に対し肝切除を行っています。背景肝疾患別にみた肝癌の累積生存率は、5 年生存率で B 型肝炎 (58.7%)、C 型肝炎 (71.3%)、NBNC 症例 (70.1%)です。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 (95.0%)、stage A (69.1%)、stage B (64.2%)、stage C (44.4%)です。当科では BCLC stage B のような肝内多発病変を伴う肝癌や、stage C での血管内に腫瘍塞栓を伴う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おり、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比較的良好な成績をおさめています。さらに近年 stage 0, A などの症例に対しては、より低侵襲な腹腔鏡下肝切除を積極的に取り入れています。2009 年から腹腔鏡下肝切除を開始し、2018 年までに腹腔鏡下肝切除 103 例を行っており、そのうち肝癌に対しては 66 例に行っています。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。

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=292, 2000.1 - 2018.12)



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。

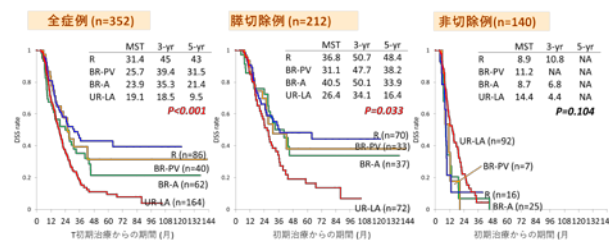
再評価可能な登録例は 352 例に達し、適格症例に対して膵切除を施行しております。門脈合併切除は 92%と積極的に行っており、肝動脈切除再建も形成外科医師と協同して安全に施行しています。治療成績は、切除可能性分類 (膵癌取扱い規約第 7 版) 別にみると、膵切除例においては切除可能(R)、切除

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 3 年生存率は、48.4%、47.7%、50.1%、26.4%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、17.2%(17/99)の症例が膵切除 (conversion surgery) 可能となり、切除例での 3 年生存率は 47.1%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-

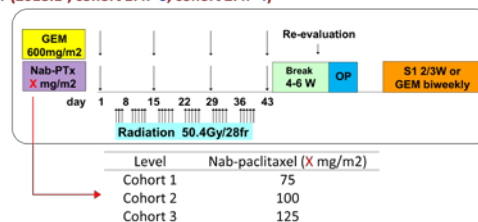
三重大学 肝胆膵・移植外科, 2005.2 - 2018.12 (再評価可能な症例 n=352)



New CRT-S protocol (Phase I) in progress: Gemcitabine + nab-paclitaxel (GnP)-CRT for BR-A and UR-LA

臨床研究: 切除可能境界膵癌、局所進行切除不能膵癌に対するnab-パクリタキセル及びゲムシタシンを用いた化学放射線療法の第相臨床研究 (2017.11.29 三重大学附属病院倫理委員会承認 3133, 2019.3.6 特定臨床研究に移行 52018-003, JCR19041180147)

GnP-CRT (2018.1-, cohort 1: n=6, cohort 2: n=4)

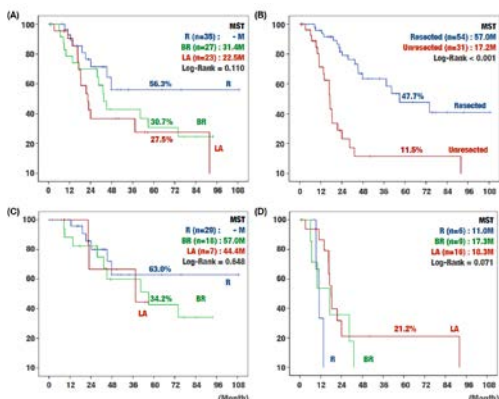


4. 胆道癌に対する治療成績

胆道癌に対しては、唯一の根治的治療は手術ですが、その予後は他の消化器癌に比べて不良であり、2011 年から局所肝門部領域胆管癌 (遠隔転移を除く) に対して MD-CT を中心とした術前画像診断から、血管因子と胆管因子に基づいて、切除可能 (R)、切除可能境界 (BR)、局所進行切除不能 (LA) の 3 群の切除可能性分類を行い、そのうち術前リンパ節転移が強く疑われる症例、BR, UR 症例に対して術前治療を行ってから根治切除を企図した手術を行い、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。術式においては肝門部領域胆管癌の手術で最も重要なことは、いかに残肝側に腫瘍細胞を残さないこと (R0 切除) であることから、まず肝切除を先行し、良視野下に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。

2011 年 1 月から 2019 年 9 月まで 85 例の局所肝門部胆管癌を経験し、切除可能性分類別の疾患特異的 5 年生存率は、R (56.3%)、BR (30.7%)、LA (27.5%)

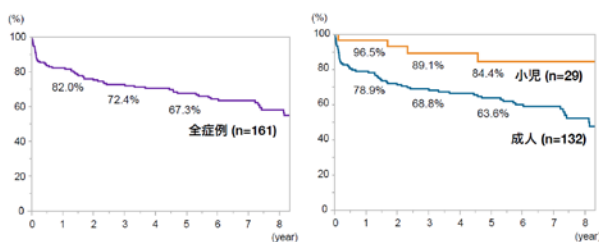
でした (A). 切除例 (resected) は、非切除例 (unresected) に比べて有意に予後が良好です (B: 47.7% vs. 11.5%).



5. 肝移植の治療成績

2002年3月から肝移植を開始し、2018年12月までに161例の肝移植を行っています。そのうち生体肝移植は157例で、成人128例、小児29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41%は胆道閉鎖症であり、成人は、肝細胞癌36%、非代償性肝硬変32%、胆汁うっ滞性疾患20%、急性肝不全11%の順です。当科の治療成績は、全症161例の1年生存率は82.0%で、5年生存率は67.3%です。これを18歳未満の小児29例と18歳以上の成人132例でわけますと、小児例は5年生存率84.4%と非常に良好で、成人例では1年生存率78.9%、3年生存率68.8%、5年生存率63.6%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=161, 2002.3 - 2018.12)



臨床研究等の実績

1. 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)

2. 厚労省科研難治性疾患克服事業への参加

- なし

3. 多施設臨床研究への参加

- 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


- 膵全摘患者に対する前向き実態調査
- 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ろ向き観察研究 (PROP-UP study-1)
- 生体肝ドナーに関する調査 (第2回)
- 生体肝移植後リンパ増殖性疾患の全国調査
- 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への症例の資料提出
- 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
- 肝細胞癌に対する肝切除またはラジオ波焼灼療法施行後の再発治療・長期予後に関する多施設共同後ろ向き観察研究：SURF trial 不随研究
- 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ランダム化並行群間比較試験
- 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前向きコホート研究
- 多施設共同観察研究「自己免疫性膵炎の前向き追跡調査」
- 初診時切除不能で、非手術療法が一定期間奏効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)
- 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～
- 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
- 急性膵炎の前向き多施設観察研究
Multicenter prospective study in acute pancreatitis
- 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-
- 多施設共同研究による肝移植後肝炎ウイルス治療に関する研究
- 肝移植後の de novo 肝癌発生と肝炎治療に関する評価～多施設共同研究アンケート調査～
- 膵癌切除後肺転移の臨床病理組織学的特徴に関する後ろ向き観察研究
- 胆嚢癌の診断と治療方針・予後に関する前向き観察研究
- 本邦における肝移植後の微小血管障害症 (TMA)の全国調査
- 低悪性度膵腫瘍に対する臓器温存術式の有用性についての検討

- (日韓合同プロジェクトの韓国側) AJCC 第8版による T1 膵癌の新分類のバリデーション試験と臨床病理学的特徴—日韓共同プロジェクト研究—

4. 論文発表

1. Mizuno S. et al. Ann Surg. 2019 ; doi:10.1097/SLA.0000000000003487.
2. Hayasaki A, et al. Biomed Res Int. 2019; doi: 10.1155/2019/5738614.
3. Ichikawa K, et al. Cancers (Basel). 2019 ; 10;11(4).
4. Jaseanchiun W, et al. Pancreatology. 2019; 19(2):307-315.
5. Takeuchi T, et al. Pancreas. 2019;48(2):281-291.
6. Isaji S, et al. Pancreatology. 2018;18(1):2-11.
7. Kato H, et al. Biomed Res Int. 2018;5939724.
8. Murata Y, et al. BMC Infect Dis. 2018 4;18(1):619.
9. Tanemura A., et al. Transplant Proc. 2018 ; 50(9):2705-2710..
10. Fujii T, et al. Transplant Proc. 2018 ; 50(9):2807-2814.

当科オリジナルウェブサイト

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