

## 消化管外科

### ■ スタッフ

|     |        |
|-----|--------|
| 科長  | 問山 裕二  |
| 副科長 | 大井 正貴  |
| 医師  | 常勤 8名  |
|     | 併任 5名  |
|     | 非常勤 3名 |

### ■ 特色・診療対象疾患

当診療科は、以下消化管疾患（良性、悪性）に対して、機能温存ならびに予後改善に向けた最先端の集学的治療を提供しています。

#### 1. 当科の特色

##### I. 上部消化管悪性疾患

###### 1) 食道疾患

食道癌が主な対象疾患であり、手術もしくは手術を中心とした集学的治療を行っています。低侵襲手術として胸腔鏡下手術に加え、2018年からはさらなる合併症率の低下と根治性の向上を目指し、ロボット支援下食道切除術を導入し、現在の標準手術としています。食道癌手術症例は年間約30例で、県内のさまざまな施設からご紹介いただいております。病態や病期に応じた治療を施行しており、再発率の高い進行食道癌に対しては、術前化学放射線療法、手術、ニボルマブによる術後補助化学療法を当科の新たな標準治療方針とし、より高い根治性と予後改善を目指しています。治療法の決定に関しては、消化管外科の医師だけではなく、消化器内科、腫瘍内科、放射線治療科、耳鼻咽喉頭頸部外科と合同で、月1回食道胃カンファレンスを開催し、個々の症例に応じた治療を診療科横断的に検討しています。術後の嚥下機能や栄養管理については、看護師、薬剤部、理学療法部、栄養診療部などと密に連携して治療にあたっています。また、再発制御を目的として、基礎研究からのアプローチも行っています。

###### 2) 胃疾患

胃癌、胃粘膜下腫瘍が主な対象疾患です。

胃癌に対しては、2001年から腹腔鏡下手術を導入しました。早期胃癌に対しては、センチネルリンパ節検索を用いたナビゲーション手術の全国多施設共同研究に参加し、癌治療の根治性を担保しつつ手術の縮小手術と機能温存を目指しておりました（2020年5月症例登録終了）。また、2018年からはロボッ

ト支援下胃切除術に対して施設認定を取得し、2022年末までに70例を経験しており、他施設共同臨床試験でも精緻で合併症の少ない手術であることを証明いたしました。また近年増加傾向にある食道胃接合部癌手術に対し、食道癌手術の経験を活かし、ロボット支援下または胸腔鏡下食道切除と組み合わせて低侵襲かつ根治性の高い手術を行っております。進行癌に対しては、術前または術後の化学療法を組み合わせる集学的治療も行っています。手術不能例や再発症例の治療には、化学療法も積極的に導入し、根治切除可能となった症例に対しては、手術を行うことで予後延長を得られています。食道癌と同様、基礎研究からのアプローチも行っており、臨床基礎両面から癌治療の進歩に取り組んでいます。

胃粘膜下腫瘍に対しては、消化器内科と合同で腹腔鏡手術と内視鏡手術と両方のアプローチで手術を行う腹腔鏡内視鏡合同手術(LECS)を施行し、手術の低侵襲化に加えて術後のQOLの向上を目指しています。

##### II. 下部消化管悪性疾患

###### 1) 直腸癌に対する術前化学療法・化学放射線療法による肛門温存への取り組み

直腸癌治療においては、いかに根治性を損なわず、かつ生理的機能を温存するかという二律背反した問題が生じます。すなわち永久人工肛門を回避して自然肛門からの排便を可能とし、さらには排尿、性機能を温存することが求められます。最近では、化学放射線療法と化学療法を組み合わせた Total neoadjuvant therapy(TNT)を導入したことで臨床的完全奏効が得られる機会が増え、手術を回避した直腸温存治療(Watch and Wait strategy)の取り組みが進んでおります。術前治療を要する進行直腸癌は従来年間15例前後でしたが TNT 導入後は増加傾向にあり、2023年は24例の症例をご紹介いただきました。約40%の症例において手術回避が可能となり患者さまには大変ご好評をいただいております。国内ではまだこれらの新規治療の長期成績について知見が十分ではありませんが、当科の検討では、従来治療より良好な予後を示しています。このように集学的術前治療と、低侵襲手術の導入により機能温存ならびにさらなる予後改善を目指しています。

###### 2) 進行大腸癌に対する集学的治療

これまで、初回治療切除不能大腸癌に対し、積極的な全身化学療法で癌の状態を全身から局所へとコンバートさせ治癒をめざした切除・ラジオ波焼灼術を行う集学的治療コンセプトをいち早く提唱してきました。その結果として、たとえ治療切除不能大腸

癌においてもコンバートでき物理的切除可能であった症例では、生存期間は標準治療と比較して大きく延長する成績を報告しています。近年は局所進行切除不能進行直腸癌に対して放射線治療・化学療法を組み合わせ、他科合同の皮弁充填を伴う骨盤内臓全摘術などの拡大手術を施行しています。切除不能例に対しても集学的治療を駆使し治癒切除を目指します。

切除不能進行再発大腸癌に対する癌薬物療法は著しく複雑化・多様化していますがゲノム診断科・がん薬物療法専門医と密な検討を行っています。患者ごとにレジメンを検討し、早期からゲノム診断に基づく最適な薬物療法を提案できる体制が整っています。このように外科治療と他科連携を合理的に行いさらなる予後改善に努めています。

### 3)大腸癌に対する低侵襲手術

進行結腸癌、直腸癌に対しても、腹腔鏡・ロボットによる低侵襲手術を標準治療として行っています。これまで、出血量や疼痛が少なく、在院日数の短い成績を得ており、開腹手術と腫瘍学的な成績にも差を認めていません。また当院は合併症率が高いとされる下部直腸癌の手術症例を多くご紹介いただいておりますが直腸癌症例の年間の縫合不全率は 2.2%と比較的低率で、安全性に十分配慮し治療にあたっています。ロボット支援下直腸切除術は 2019 年の導入以降、症例は増加傾向にあり本年で 100 例を達成しました。また、最近は術前治療施行例、他臓器合併切除、側方郭清などの手術適応を拡大しています。2022 年 4 月に保険収載されたロボット支援下結腸切除についても 2023 年に初回症例を行い、重大な合併症を生じることなく症例を蓄積しております。また、最新の手術支援機器である Da Vinci SP による単孔式手術は 2024 年 6 月に初回手術(直腸癌)を行い、安全に配慮しつつ全大腸癌に適応を拡げていく予定です。

### Ⅲ. 炎症性腸疾患

当科では全国的にも珍しい炎症性腸疾患の専門外科チームを形成しており、三重県下の施設の他、東海地方やさらには全国から多数の手術症例の紹介を受け日々診療に当たっています。また、定期的に消化器内科との合同カンファレンスを行い、症例検討を行うことで、術前治療からの適切な時期の手術適応の決定や、術後再発予防のどの導入を円滑に行うことが可能となっています。以下の 2 つの疾患を主に取り扱っていますが、そのほかの良性下部消化管疾患や機能的疾患に対する外科治療も広く手掛けております。

#### 1) 潰瘍性大腸炎

潰瘍性大腸炎に対しては、直腸粘膜完全切除を伴う根治手術である大腸全摘・回腸囊肛門吻合術を

標準術式としています。最近では、内科的治療の進歩から多岐にわたる治療薬が用いられるようになりましたが、中には手術時期が遅れた症例や、重症化した症例がみられ、患者の状態に合わせた適切な分割手術計画を立てるよう努めています。最近では癌合併例が増加しており、大腸癌を専門とするグループと合同で集学的な治療を行っています。腹腔鏡手術の経験も蓄積され、安定した手術成績となっています。また、当院だけでなく他院で施行された回腸囊肛門吻合術後に発生した合併症にも対応し、多くの患者の術後 QOL 向上に努めています。

#### 2) クロウン病

クロウン病では、腸管狭窄、内瘻、痔瘻などを合併した例が手術適応となりますが、特に複数の手術歴、直腸・肛門狭窄、長期絶食に伴う低栄養などを背景に持つ難症例の紹介が県内外から多く紹介されています。患者の状態に合わせた適切な手術計画を立てるよう努めています。痔瘻合併クロウン病では、シートンドレナージ術に生物学的製剤を組み合わせ、自然肛門温存率の向上を目指しています。2022 年にはクロウン病の痔瘻に対し、脂肪組織由来幹細胞を用いた再生医療による治療を行いました。またクロウン病による短腸症候群には GLP-2 アナログ製剤を投与することが可能となっています。

## 2. 主な診療対象疾患

- 食道悪性腫瘍
- 食道良性疾病 (食道アカラシア、胃食道逆流症)
- 胃悪性腫瘍
- 胃 GIST
- 小腸悪性腫瘍
- 小腸良性腫瘍
- 大腸悪性腫瘍
- 大腸良性疾病 (憩室症、虚血性腸炎)
- 炎症性腸疾患 (潰瘍性大腸炎、クロウン病等)
- 家族性腫瘍 (家族性大腸腺腫症、リンチ症候群等)
- 肛門機能性疾患 (痔核、痔ろう、裂孔、直腸脱等)

## ■ 活動実績

当診療科は、食道、胃、大腸癌ともに腹腔鏡、ロボット手術を基本とする低侵襲手術を基本とし、腫瘍学的予後を担保しつつ、早期回復、早期退院を目指した管理を行っています。そのために術中、術後管理を徹底して、合併症発生を極力軽減することに努めています。そのためには、しっかりとした手術手技の習得のために、ドライボックスでの手技鍛錬、

ビデオカンファレンスにおける手術手技の Feedback を常に実施しております。また医学生に対しては臨床実習において症例患者を担当してもらい、術前、術中、術後の管理について学んでもらい、レポート提出をしていただいています。また研究の魅力にも触れていただく目的で、研究室実習に参加の医学生には CQ に対する臨床データを電子カルテより集積し、解析することで臨床成績改善につながるエビデンスを探索してもらいます。また基礎研究については、研究指導医が大学院生、医学生に分子生物学的手法について教授し、それを応用して新規検査方法、新規治療法の開発を行っています。

## 1. 治療実績

消化管外科は、上部消化管、下部消化管の 2 チーム体制で消化管手術を行っております。コロナ禍で一時手術枠が減少し手術数としても減少しましたが、コロナ終息後、手術枠の復帰に伴い増加に転じており 2023 年は 425 例の手術を施行しました。県内で初導入したロボット支援下手術は、2017 年に胃癌、2018 年に食道癌、2022 年直腸癌、2023 年に結腸癌に対して開始しております。2024 年からは単孔式手術支援ロボットである DaVinci SP を消化管疾患に準じ導入を予定しています。また、周術期の身体的・精神的苦痛を減少させるために、術後早期回復プログラムや手術部位感染症サーベイランスを行っております。癌拠点病院の診療科として癌患者の生命予後延長のため、複数科とのカンファレンスの上で手術だけでなく、術前や術後の化学療法や、放射線療法などの集学的治療にも携わっております。

## 2. 教育活動の実績

- 研究室研修
- クルニカルクラークシップ研修
- エレクティブ研修
- 縫合セミナー
- 基本学会専門医習得のための指導
- 大学院博士課程の指導

## 3. 基礎、臨床研究等の実績

- 下部直腸癌に対する Total neoadjuvant therapy (TNT) の治療効果ならびに再発リスクの検証
- 進行食道癌に対する術前補助化学放射線療法と術後補助ニボルマブ療法患者における治療効果ならびに再発リスクの検証

- 網羅的解析による大腸癌特異的循環メチル化 DNA を標的とした多用途パネルの開発と検証
- エピゲノムから考案した潰瘍性大腸炎癌化ハイリスク症例の診断方法の確立
- 癌合併クローン病の早期診断を可能とする体液を用いたバイオマーカーの開発
- 消化管癌術前 Neutrophil extracellular traps (NETs) に着目したトランスレーショナル研究
- 大腸癌におけるリキッドバイオプシーでの転移関連 microRNA パネルの予後再発層別化マーカーとしての意義
- 若年期発症大腸癌の早期診断におけるリキッドバイオプシーパネルの精度検証
- 胃癌早期診断におけるリキッドバイオプシーとしての circular RNA 発現の臨床的意義の検証
- 消化管癌における術前 C-reactive protein-albumin-lymphocyte (CALLY) index の予後再発予測ならびに術前感染性合併症予測マーカーとしての精度検証
- 消化管癌における術前 inflammatory burden index の予後再発予測ならびに術前感染性合併症予測マーカーとしての精度検証
- 消化管癌におけるボタニカル化合物の抗腫瘍効果と機序の解明

## ■ 今後の展望

- 消化管癌（食道癌、胃癌、大腸癌）へのロボットならびに鏡視下による低侵襲手術と予後延長ならびに術後 QOL 維持のための周術期管理のさらなる改善に努めます。
- 小児から若年者に発症する炎症性腸疾患（潰瘍性大腸炎、クローン病）への内科から外科、そして小児から成人とシームレスな治療体制が構築されており、全国から患者さんが紹介される体制をさらに強固なものにしていきます。
- 世界に新規治療法を発信するために、治療成績を丁寧に振り返り、そこから問題点を拾い上げ、それらを解決すべくトランスレーショナル研究を構築します。
- アカデミックな外科医師を育てるために、医学部生、大学院生そして外科専門医それぞれの育成プログラムのもと、臓器別専門チームによる臨床医学、臨床・基礎研究に取り組んでいます。

<https://www.hosp.mie-u.ac.jp/geka2/>