

# 抗氷核活性物質、不凍蛋白質を用いた移植肺の低(氷)温保存に関する基礎的研究

メタデータ	言語: Japanese 出版者: 公開日: 2018-05-11 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: メールアドレス: 所属:
URL	<a href="https://doi.org/10.24517/00050703">https://doi.org/10.24517/00050703</a>

This work is licensed under a Creative Commons Attribution-NonCommercial-ShareAlike 3.0 International License.



抗氷核活性物質，不凍蛋白質を用いた移植肺の  
低（氷）温保存に関する基礎的研究

1 6 5 9 1 3 8 7

平成16年度～平成17年度 科学研究費補助金  
(基盤研究(C))研究成果報告書

平成 18 年 4 月

研究代表者 松本 勲

金沢大学・医学部附属病院・助手

金沢大学附属図書館



0700-03197-9

抗氷核活性物質，不凍蛋白質を用いた移植肺の  
低（氷）温保存に関する基礎的研究

1 6 5 9 1 3 8 7

平成16年度～平成17年度 科学研究費補助金  
（基盤研究（C））研究成果報告書

平成18年4月

研究代表者 松本 勲

金沢大学・医学部附属病院・助手

## <はしがき>

本邦の肺移植においてドナー不足の問題は極めて深刻である。脳死患者から摘出した肺を、現在以上に、肺機能を保ちつつ長時間保存することができればドナー不足問題解消の一助となりうる。肺保存には様々な影響因子があるが、その一つに保存温度がある。通常肺保存温度は4℃から10℃に設定され、6から8時間の保存が行われている。一方、低温保存により移植臓器の代謝率が低下しエネルギー需要が減少するうえ、虚血障害を抑制することができる。しかし、保存温度が零度に近づくと、臓器内が氷結し細胞障害が起き臓器破壊のため保存には逆効果である<sup>1)</sup>。

近年、零下でも生存しうる生物の体内において種々の低温保護物質が存在することが注目されている<sup>2-9)</sup>。一方、低温保護物質であるエタノールなどを保存液に加えることにより、低温で長時間の肺保存が可能であるという基礎研究が報告されている<sup>10)</sup>。このような背景から、保存液にAntifreeze productを加えることによって移植臓器の氷結を抑制し、さらなる低温(氷温)保存を行うことによって、保存時間を延長できるのではないかという仮説が立てられる。今回、Antifreeze productを用いた肺の低温(氷温)保存が臓器細胞保存と移植後再還流障害の抑制に及ぼす効果についてラットを用いた動物実験で明らかにしたい。

## 研究組織

研究代表者：松本 勲 (金沢大学・医学部附属病院・助手)

研究分担者：太田安彦 (金沢大学・医学系研究科・助教授)

研究分担者：渡邊 剛 (金沢大学・医学系研究科・教授)

研究分担者：小幡 斉 (関西大学・工学部・教授)

研究分担者：河原秀久 (関西大学・工学部・助教授)

交付決定額（配分額）	（金額単位：円）		
	直接経費	間接経費	合計
平成16年度	2,600,000	0	2,600,000
平成17年度	1,000,000	0	1,000,000
総計	3,600,000	0	3,600,000

【目的】細胞を安定化し低温保存できる抗氷核物質（Antifreeze product, AFP）を用いた肺の低温（氷温）保存が臓器細胞保存と移植後再還流障害の抑制に及ぼす効果についてラットを用いた動物実験を行った。

【抗氷核物質と予備実験】今回用いたAFPはBacillus thuringiensis由来の抗氷核多糖類Anti-ice-nucleating Polysaccharideである<sup>1)</sup>。本実験を行うに当たり、その前段階として、肺の保存液として用いる細胞内組成液Euro-Collins液と細胞外組成液Krebs-Henseleit（K-H）液について、それぞれが抗氷核多糖類の不凍活性、氷の再結晶抑制効果および抗氷核活性を阻害する可能性がを実験で検討した結果、影響はほとんどないと結論された。このことからEuro-Collins液とK-H液に抗氷核多糖類を加えて氷温肺保存を行うことが可能であることがわかった。

## 実験1

【対象と方法】肺保存液としてK-H液を用いた。K-H液に100 $\mu$ g/mlとなるようにBacillus thuringiensis由来の抗氷核多糖類を加えたものをAFP液とした。250-300gのWister系ラットで心停止後、心臓と肺を取り出し、次の6群に分類した保存法でそれぞれを保存した。trypan blue排泄・ATP, LDHによる細胞活性・病理所見による肺損傷など保存肺の組織活性を検討した。

1. 4℃K-H液で1時間保存（1群）
2. 4℃K-H液で72時間保存（2群）
3. -3℃K-H液で72時間保存（3群）
4. 4℃AFP液で1時間保存（4群）

5. 4℃AFP液で72時間保存 (5群)
6. -3℃AFP液で72時間保存 (6群)  
(各群n=4)

結果の数値は平均値±標準偏差で表し、Mann-Whitney U testで比較検定した。p<0.05以下を有意差ありとした。

#### 【結果】

細胞 ATP, LDH の結果は 1-6 群の順に, 肺 ATP ( $\mu\text{mol}/\text{mg}$ , Fig.1) : 758.0±113.5, 172.5±28.8, 117.1±92.5, 779.0±139.2, 89.4±5.8, 42.3±32.3, 肺 LDH (IU/g, Fig.2) : 13.6±5.0, 11.9±8.0, 17.0±13.5, 12.4±8.1, 10.1±4.0, 6.9±3.9 であった. 肺 ATP で -3℃保存群は 4℃保存群に対し有意に低下していた. 抗氷核多糖類添加の有無については, -3℃保存群, 4℃保存群ともに有意差がなかった. 同様に trypan blue 排泄能の低下・細胞浮腫などの細胞障害は -3℃保存群で 4℃保存群に比べ強かったが, 抗氷核多糖類添加の有無については差を認めなかった.

【結論】 K-H液をベースとした場合, 抗氷核多糖類添加による保存効果は少ない. K-H液自体が多量の糖を含み抗氷核多糖類添加の効果を弱めている可能性がある.

## 実験2

【対象と方法】 高糖濃度のKrebs-Henseleit液を肺保存液とした場合, AFP添加による保存効果は少ないことがわかり, 保存液は糖分を含まないEuro-Collins (EC) 液にした. EC液にブドウ糖 (3.5g/100ml) を加えたものをECG液, EC液に保存効果の高いトレハロース (6.84g/100ml) を加えたものをECT液, ECG液に *Bacillus thuringiensis*由来のAFP (200  $\mu\text{g}/\text{ml}$ ) を加えたものをAFP液とした. 250-300gのWister系ラットで心停止後、心臓と肺を取り出し、次の8群に分類した保存法で1時間および24時間保存した. 各群でtrypan blue排泄・ATP, LDHによる細胞活性・病理所見による肺損傷など保存肺の組織活性を検討した. (各群n=4)

1群: -1℃EC液, 2群: 4℃EC液, 3群: -1℃ECG液, 4群: 4℃ECG液, 5群: -1℃ECT液, 6群: 4℃ECT液, 7群: -1℃AFP液, 8群: 4℃AFP液.

また、250-300gのWister系ラットを用いて、3群、5群、7群で左肺同種移植を行った。移植後2時間で移植肺を摘出し、病理学的評価と乾湿重量比を測定した。(各群n=2)

結果の数値は平均値で表し、Mann-Whitney U testで比較検定した。p<0.05以下を有意差ありとした。

【結果】保存の評価：保存1時間に対する保存24時間の細胞ATP、LDH比率の結果は上記群の順に、肺ATP(%、Fig.3)：69.5, 34.5, 84.1, 73.5, 91.4, 76.7, 86.1, 76.5, 肺LDH(%、Fig.4)：112.0, 151.0, 104.0, 93.7, 92.5, 92.4, 83.8, 98.0。肺ATPは各保存液ともに、4℃群は-1℃群に対し有意に低下した。ATPの温存は、4℃では $ECT \geq AFP \geq ECG > EC$ 、-1度では $ECT > AFP \geq ECG > EC$ 。肺LDHの逸脱は4℃では $EC > AFP \geq ECG \geq ECT$ 、-1度では $EC > ECG > ECT > AFP$ 。同様に trypan blue 排泄能の低下・細胞浮腫などの細胞障害は-1℃群で4℃群に比べ強かった。EC群は他の3群に比べ細胞障害が強かったが、他の3群間で有意差はなかった。

左肺同種移植後、摘出肺の評価：病理学的には肺水腫の所見であったが3群、5群、7群で差は確認できなかった。乾湿重量比は3群、5群、7群でそれぞれ0.45, 0.41, 0.43と差を認めなかった。

【結論】AFP添加による肺保存効果はトレハロースに比べ少ないが、特に低温での保存に有用である可能性がある。

### 【考察】

本邦の肺移植においてドナー不足の問題は極めて深刻である。脳死患者から摘出した肺を、現在以上に、肺機能を保ちつつ長時間保存できればドナー不足問題解消の一助となりうる。肺保存には様々な影響因子があるが、その一つに保存温度がある。低温保存を行えば移植臓器の代謝率が低下しエネルギー需要が減少するうえ、虚血障害を抑制することができる。しかし、保存温度が零度に近づくと、臓器内が氷結し細胞障害が起き臓器破壊のため保存には逆効果である。さらに単純な零下保存は臓器損傷を引き起こすことが知られている。低温下では氷による物理的細胞損傷、脱水作用、酸化作用で細胞内酵素の蛋白変性を来すからである<sup>1)</sup>。

このため、移植臓器の氷結を抑制しつつ、低温（氷温）保存を行うことができれば、保存時間を延長できる可能性がある。つまり、細胞を安定化したまま保存温度を低くし、低温・虚血障害に曝される細胞膜および細胞内酵素を保護することが必要である。このような肺の氷温保存の研究はこれまでほとんど行われていない。

今回、肺の保存液に加える AFP として *Bacillus thuringiensis* 由来の抗氷核多糖類を用いた<sup>11)</sup>。近年、零下でも生存しうる生物の体内において低温保護物質が存在することが注目されているが、その生成には微生物が深く関与していることが知られている<sup>2-9,11)</sup>。近年のバイオテクノロジーのめざましい進歩によってこの微生物の培養から AFP の精製までが速やかに大量に行えるようになってきた<sup>2,4-9,11)</sup>。*Bacillus thuringiensis* 由来の AFP を 100  $\mu$ g/ml となるように混入した水は最高-15 度近くまで凍結せず、細胞膜の安定化も期待できる<sup>11)</sup>。

今回の検討では、まず実験 1 で、保存液を K-H 液ベースとして *Bacillus thuringiensis* 由来の AFP 添加の有無を比較した場合、抗氷核多糖類添加による保存効果は少なかった。K-H 液自体が多量の糖を含み AFP 添加の効果が少なかった可能性がある。このことから、AFP 添加による肺保存効果をみるため、実験 2 では、保存液は糖分を含まない Euro-Collins (EC) 液とし、さらに ECG 液、ECT 液、AFP 液を比較した。ECT 液に用いたトレハロースは非還元性二糖類で臓器細胞保護剤として細胞膜保護作用があることが知られており、現在市販されている保存液に用いられている<sup>12)</sup>。AFP 添加による肺保存効果は同種移植モデルにおいては顕著な有効性は認めなかったが、細胞内 ATP、LDH の比較からトレハロースに比べ効果は少ないが、特に低温での保存に関しては有用である可能性があると考えられた。AFP 添加による肺保存に対する効果については、AFP の濃度やこれに付随した保存液の浸透圧、保存時間、保存温度による影響を考慮する必要があり、今後の課題である。また、肺、気管支の抗原性が氷温保存によって消退するか<sup>13)</sup> どうかも検討課題である。

Fig. 1

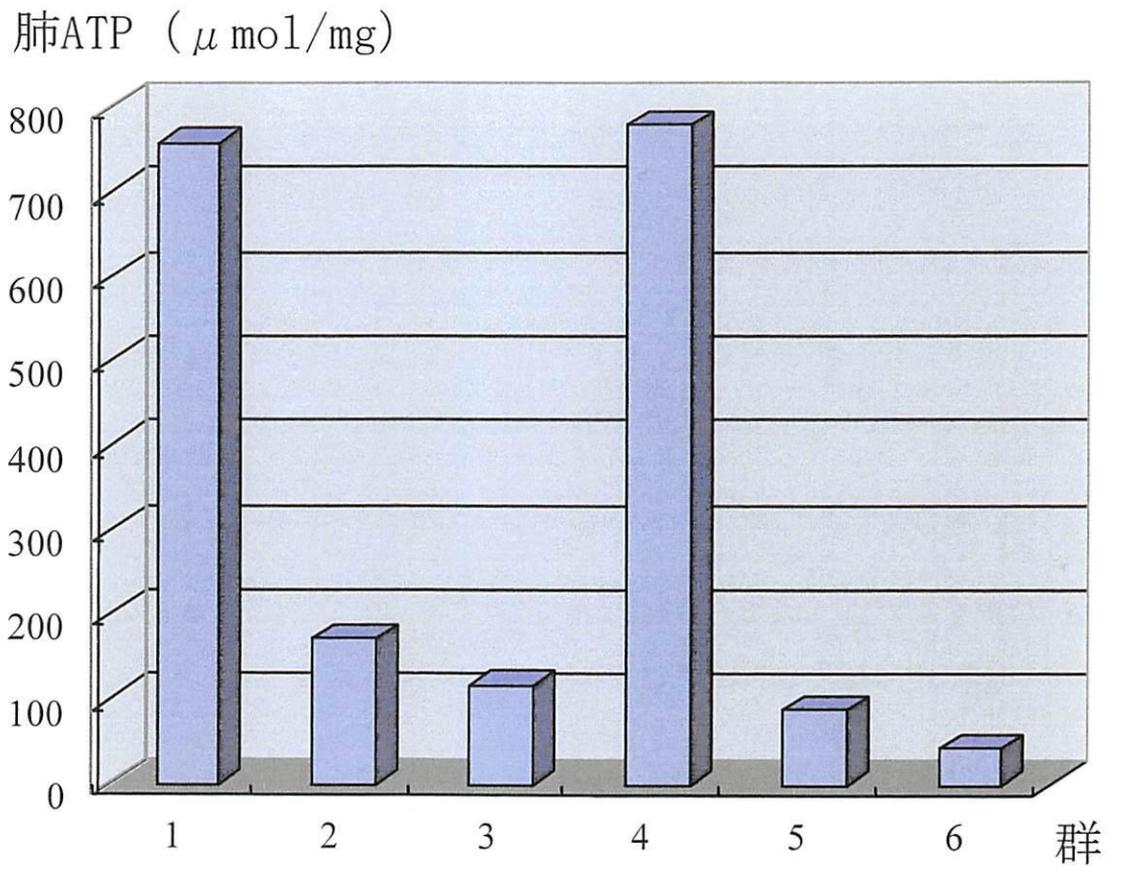


Fig. 2

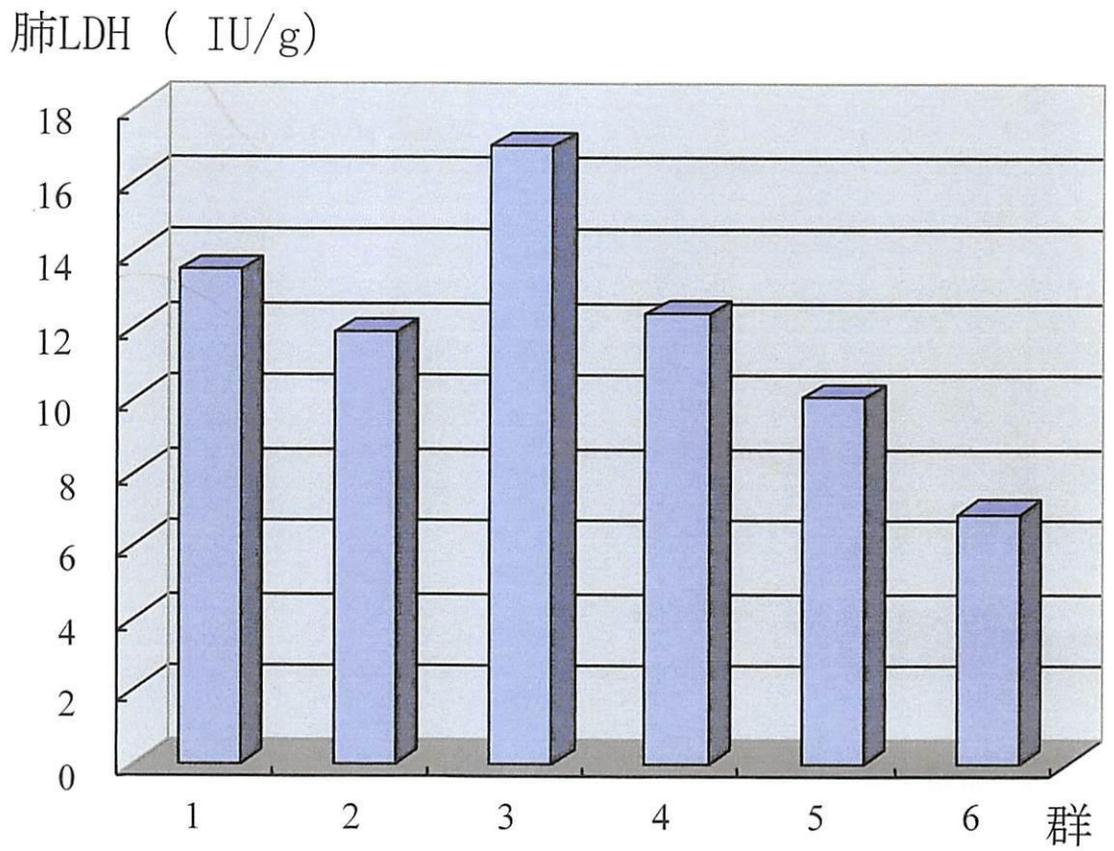


Fig. 3

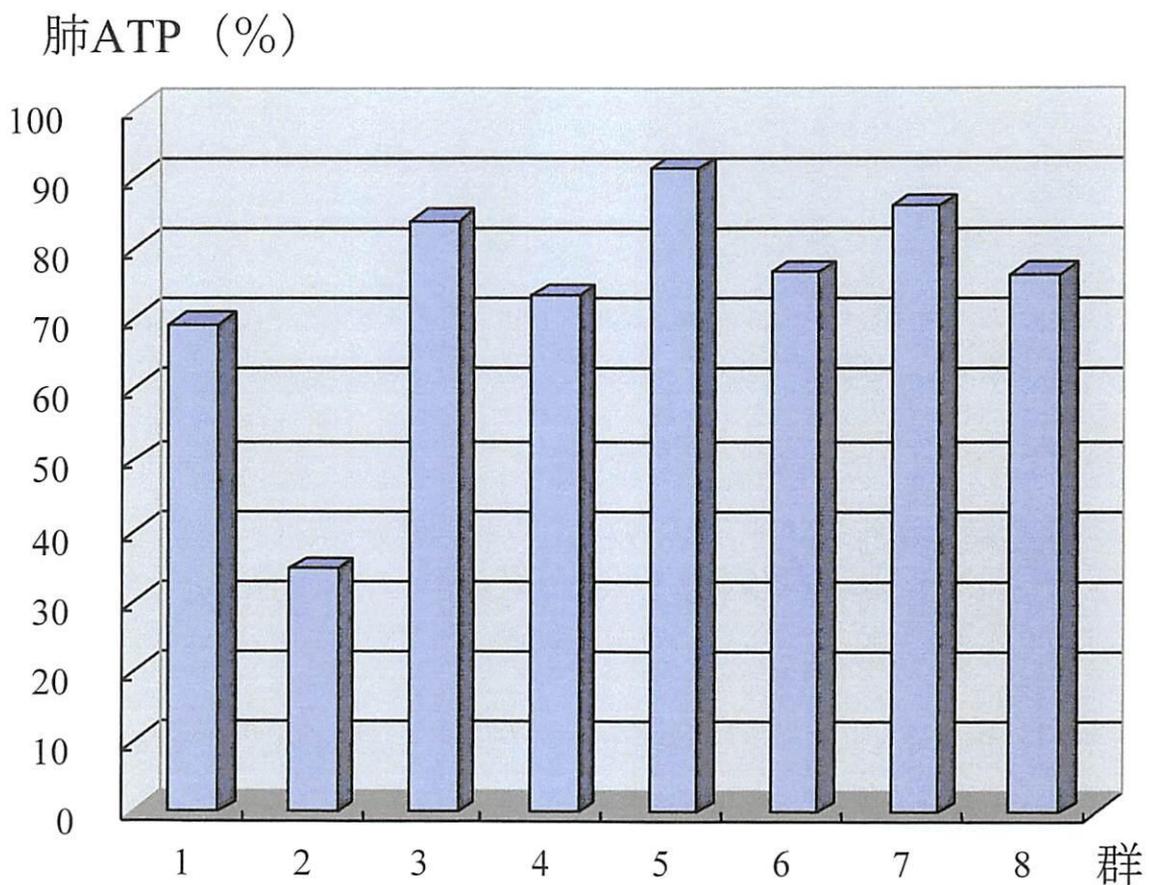
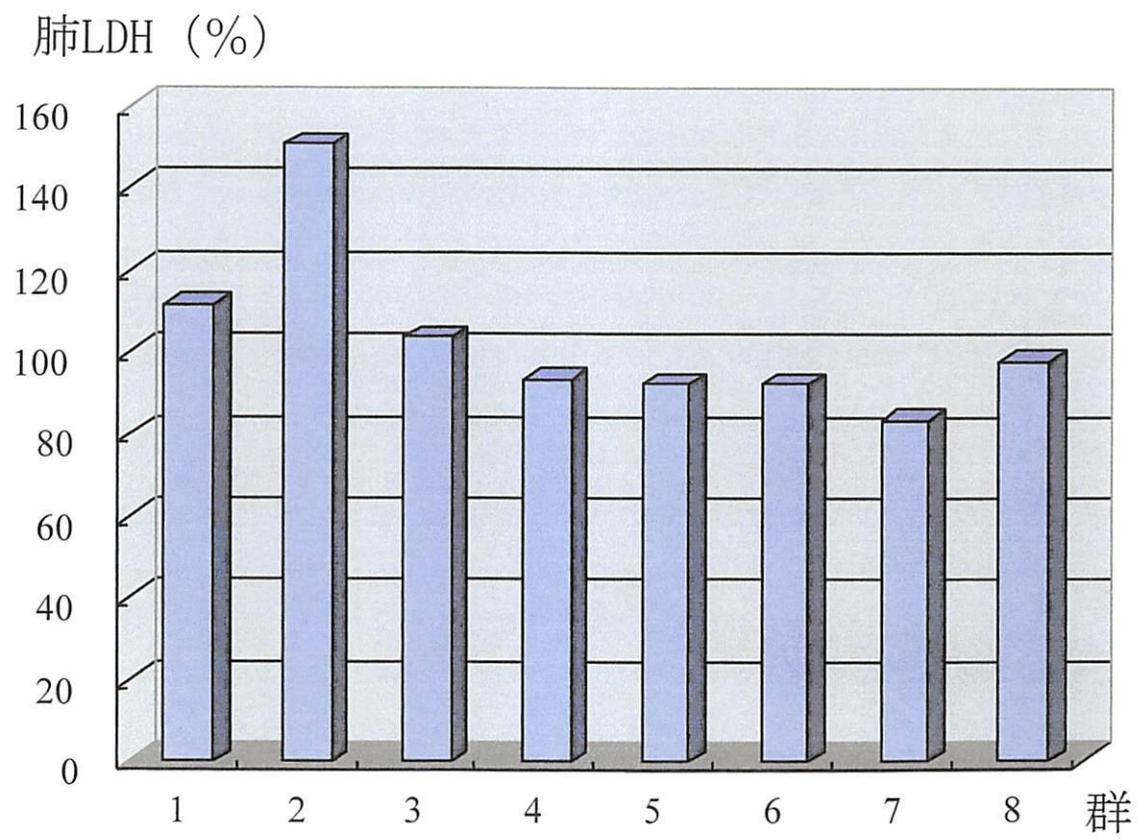


Fig. 4



## Reference

- 1) D'Alessandro AM, Southard JH, Love RB, et al.: Organ preservation. *Surg Clin North Am.* 74:1083-95, 1994
- 2) Wu Y, Fletcher G L: Efficacy of antifreeze protein types in protecting liposome membrane integrity depends on phospholipid class. *Biochimica et Biophysica Acta* 1524:11-16, 2000
- 3) Amir G, Horowitz L, Rubinsky B, et al.: Subzero nonfreezing cryopreservation of rat hearts using antifreeze protein I and antifreeze protein III. *Cryobiology* 48:273-282, 2004
- 4) Koda N, Aoki M, Kawahara H, et al.: Characterization and Properties of Intracellular Proteins after Cold Acclimation of the Ice-Nucleating Bacterium *Pantoea agglomerans* (*Erwinia herbicola*) IFO12686 *Cryobiology* 41:195-203, 2000
- 5) Muryoi N, Matsukawa K, Yamade K, et al.: Purification and Properties of an Ice-Nucleating Protein from an Ice-Nucleating Bacterium, *Pantoea ananatis* KUIN-3 *J of Bioscience and Bioengineering* 95:2; 157-163, 2003
- 6) Kawahara H: The Structures and Functions of Ice Crystal-Controlling Proteins from Bacteria *J of Bioscience and Bioengineering* 94:6; 492-496, 2002
- 7) Koda N, Asaeda T, Yamade K, et al.: A Novel Cryoprotective Protein (CRP) with High Activity from the Ice-nucleating Bacterium, *Pantoea agglomerans* IFO12686 *Biosci. Biotechnol. Biochem* 65:4;888-894, 2001
- 8) Kawahara H, Koda N, Oshio M, et al.: A Cold Acclimation Protein with Refolding Activity on Frozen Denatured Enzymes *Biosci. Biotechnol. Biochem* 64:12; 2668-2674, 2000

- 9) Yamashita Y, Miura R, Takemoto Y, et al.: Type II Antifreeze protein from a mid-latitude freshwater fish, Japanese smelt (*Hypomesus nipponensis*). *Biosci.Biotechnol.Biochem.* 67:461-6, 2003
- 10) Aguilo R, Serra E, Togores B, et al.: Long-term (72 hours) preservation of rat lungs. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 125:907-12, 2003
- 11) Yamashita Y, Kawahara H, Obata H: Identification of a novel anti-ice nucleating polysacchride from *Bacillus thuringiensis* YY529. *Biosci.Biotechnol.Biochem.* 66:948-54, 2002
- 12) Chen F, Fukuse T, Hasegawa S, et al.: Effective application of ET-Kyoto solution for clinical lung transplantation. *Transplant Proc.* 36:2812-5, 2004.
- 13) Murakawa T, Nakajima J, Motomura N, et al.: Successful allotransplantation of cryopreserved tracheal grafts with preservation of the pars membranacea in nonhuman primates. *J Thorac Cardiovasc Surg* 123: 153–60, 2002

【2004 年】

学会発表

[全国学会]

松本勲, 小田誠, 常塚宣男, 田村昌也, 滝沢昌也, 谷内毅, 川上和之, 渡邊剛

【パネルディスカッション】胸壁浸潤肺癌及び胸壁悪性腫瘍に対して行った胸壁切除後再建法の検討

第 104 回日本外科学会総会, 2004 年 4 月, 東京

田村昌也, 小田 誠, 常塚宣男, 松本 勲, 川上和之, 小田 誠, 渡邊 剛

大腸癌肺転移巣における VEGF 発現の予後因子としての有用性

第 104 回日本外科学会総会, 2004 年 4 月, 東京

太田安彦, 守屋真紀雄, 早稲田龍一, 石川紀彦, 片柳和義, 車谷 宏

【一般ビデオ】両側性に再発を来した縦隔脂肪肉腫に対して Clamshell アプローチ下に 3 回目の摘出を施行した 1 例

第 21 回日本呼吸器外科学会総会, 2004 年 5 月, 横浜

松本勲, 小田誠, 常塚宣男, 田村昌也, 谷内毅, 金子真美, 新田佳苗, 鈴木光隆, 川上和之, 渡邊剛

左肺癌手術におけるリンパ節郭清範囲の選択

第 21 回日本呼吸器外科学会総会, 2004 年 5 月, 横浜

松本勲, 小田誠, 原祐郁, 石川紀彦, 藤井奨, 澤重治

肺癌に対する胸腔鏡下肺葉切除における縦隔リンパ節郭清の実際

第 21 回日本呼吸器外科学会総会, 2004 年 5 月, 横浜

田村昌也, 小田 誠, 常塚宣男, 松本 勲, 川上和之, 小田 誠, 渡邊 剛

【ワークショップ】大腸癌肺転移切除例における予後因子の検討—特に転移巣での VEGF および E-cadherin 発現について

第 21 回日本呼吸器外科学会総会, 2004 年 5 月, 横浜

滝沢昌也, 小田 誠, 高木 剛, 谷内 毅, 田村昌也, 松本 勲, 常塚宣男, 原 祐郁, 川上和之, 渡邊 剛

【ビデオセッション】胸壁浸潤肺癌に対する術前放射線化学療法, 周術期高線源密封照射療法併用による集学的治療 (ビデオセッション)

第 21 回日本呼吸器外科学会総会,2004 年 5 月,横浜

谷内 毅, 小田 誠, 滝沢昌也, 田村昌也, 松本 勲, 常塚宣男, 川上和之, 渡邊 剛  
残存肺全摘術に対する前方経路による手術術式

第 21 回日本呼吸器外科学会総会,2004 年 5 月,横浜

松本勲, 小田誠, 常塚宣男, 田村昌也, 滝沢昌也, 谷内毅, 川上和之, 渡邊剛

【シンポジウム】肺野小型病変の診断と治療 術前診断未確定肺野小型病変(径 20mm 以下)  
の胸腔鏡診断及び治療

第 27 回日本気管支学会総会, 2004 年 6 月, 大阪

松本勲, 小田誠, 常塚宣男, 田村昌也, 滝沢昌也, 谷内毅, 川上和之, 渡邊剛

【ワークショップ】びまん性肺疾患の確定診断 びまん性肺疾患に対する胸腔鏡下肺生検  
の検討

第 27 回日本気管支学会総会, 2004 年 6 月, 大阪

田村昌也, 小田誠, 高木剛, 滝沢昌也, 谷内毅, 常塚宣男, 松本勲, 川上和之, 渡邊剛  
甲状腺癌の気管浸潤に対する気管形成術施行症例の検討

第 27 回日本呼吸器内視鏡学会総会 2004 年 6 月, 大阪

滝沢昌也, 小田 誠, 谷内 毅, 田村昌也, 松本 勲, 常塚宣男, 川上和之, 渡邊 剛

【ワークショップ】胸部悪性腫瘍に対する内視鏡的治療 一適応, 有用性, 問題点, 手技  
および今後の展望— (ワークショップ)

第 27 回日本呼吸器内視鏡学会総会 2004 年 6 月,大阪

谷内 毅, 小田 誠, 滝沢昌也, 田村昌也, 松本 勲, 常塚宣男, 川上和之, 渡邊 剛

【ワークショップ】胸腔鏡を用いた診断と治療 一超低侵襲手技としての needle scopic  
surgery の現状と展望—

第 27 回日本呼吸器内視鏡学会総会 2004 年 6 月,大阪

田村昌也, 太田安彦, 小田誠, 渡邊剛, 長野勇, 長江英夫

ラットの片肺全摘モデルにおける Resovist 胸腔内注入による電磁誘導加温法の安全性と加  
温効果についての検討

第 21 回日本ハイパーサーミア学会,2004 年 9 月, 京都

松本勲, 小田誠, 戸田有宣, 田村昌也, 滝沢昌也, 谷内毅, 渡邊剛

合併症を有する患者の周術期管理 超高齢者肺癌手術症例の周術期管理  
第 66 回日本臨床外科学会総会, 2004 年 10 月, 盛岡

松本勲, 小田誠, 田村昌也, 戸田有宣, 滝沢昌也, 谷内毅, 渡邊剛  
肺小細胞癌手術例の検討  
第 57 回日本胸部外科学会総会, 2004 年 10 月, 札幌

田村昌也, 小田誠, 松本勲, 滝沢昌也, 戸田有宣, 谷内毅, 川上和之, 太田安彦, 渡邊剛  
原発性肺癌に対する分子生物学的因子を加えた新たな術前 Staging の提案—末梢血中血管  
新生因子の診断ツールとしての有用性—  
第 57 回日本胸部外科学会総会, 2004 年 10 月, 札幌

谷内 毅, 小田 誠, 滝沢昌也, 田村昌也, 松本 勲, 川上和之, 渡邊 剛  
肺門部肺癌および良性病変に対する管状区域切除術および肺切除を伴わない気管支形成術  
症例の検討 —適応, 手技, 予後—  
第 57 回日本胸部外科学会総会, 2004 年 10 月, 札幌

太田安彦, 常塚宜男, 新田香苗  
癌性胸膜炎に対する Paclitaxel 胸腔内長時間投与を含む集学的治療  
第 45 回日本肺癌学会総会, 2004 年 11 月, 横浜

松本勲, 小田誠, 田村昌也, 戸田有宣, 滝沢昌也, 谷内毅, 川上和之, 渡邊剛  
小細胞肺癌に対する外科的治療の意義  
第 45 回日本肺癌学会総会, 2004 年 10 月, 横浜

田村昌也, 小田誠, 松本勲, 滝沢昌也, 戸田有宣, 谷内毅, 川上和之, 太田安彦, 渡邊剛,  
湊 宏, 小林 健, 樋口隆宏  
FDG-PET を施行した原発性非小細胞肺癌症例の検討  
第 45 回日本肺癌学会総会, 2004 年 11 月, 横浜

滝沢昌也, 川上和之, 小幡 徹, 戸田有宣, 谷内 毅, 田村昌也, 松本 勲, 小田 誠,  
渡邊 剛, 佐々木琢磨  
非小細胞肺癌における TS, DPD mRNA 発現と in vitro 抗癌剤感受性の関連性解析  
第 45 回日本肺癌学会総会 2004 年 11 月, 横浜

滝沢昌也, 小田 誠, 田村昌也, 戸田有宣, 谷内 毅, 松本 勲, 川上和之, 渡邊 剛

悪性胸膜中皮腫の確定診断法に関する検討

第 45 回日本肺癌学会総会 2004 年 11 月, 横浜

谷内 毅, 小田 誠, 松本 勲, 滝沢昌也, 戸田有宣, 田村昌也, 川上和之, 渡邊 剛  
若年者肺癌手術症例の臨床的検討

第 45 回日本肺癌学会総会 2004 年 11 月, 横浜

[地方会]

早稲田龍一, 松之木愛香, 石川紀彦, 太田安彦

術前導入療法により pCR(病理学的完全寛解)を得た肺癌の 1 切除例

第 49 回 日本肺癌学会北陸部会, 2004 年 2 月, 金沢

松之木愛香, 早稲田龍一, 石川紀彦, 太田安彦

胃壁陥頓壊死を来した横隔膜ヘルニア の 1 例

第 256 回北陸外科学会, 2004 年 2 月, 金沢

守屋真紀雄, 早稲田龍一, 石川紀彦, 太田安彦

最近経験した、いわゆる "Trapdoor thoracotomy" にて手術を行った胸部進行癌の 2 例

第 256 回北陸外科学会, 2004 年 2 月, 金沢

田村昌也, 小田 誠, 常塚宣男, 松本 勲, 川上和之, 小田 誠, 渡邊 剛

直腸癌肺転移に対して、複数回の転移巣切除術後に残存肺全摘術を施行した 1 例

第 38 回呼吸器内視鏡学会肺癌合同北陸地方会, 2004 年 5 月, 金沢

田村昌也, 小田誠, 松本勲, 滝沢昌也, 谷内毅, 戸田有宣, 川上和之,

渡邊剛, 湊 宏, 小林 健, 樋口隆宏

<sup>18</sup>F-FDG-PET を施行した原発性非小細胞肺癌症例の検討

第 50 回日本肺癌学会北陸部会, 2004 年 6 月, 富山

【2005 年】

学会発表

[国際学会]

Ohta Y, Tamura M, Matsumoto I, Watanabe G.

Results of lung cancer patients with carcinomatous pleuritis who underwent limited operations combined with parietal pleurectomy.

11<sup>th</sup> World Conference on Lung Cancer, 2005 July, Barcelona, Spain

[全国学会]

太田安彦, 松本 勲, 田村昌也, 戸田有宣, 清水陽介, 小田 誠, 清水淳三, 渡邊 剛.

【パネルディスカッション】局所進行肺癌に対する治療戦略—癌性胸膜炎 T4 肺癌に対する当科における外科治療戦略.

第 105 回日本外科学会総会, 2005 年 5 月, 名古屋

松本 勲, 太田 安彦, 田村 昌也, 戸田 有宣, 清水 陽介, 谷内 毅, 川上 和之, 渡邊 剛.

【パネルディスカッション】椎骨または傍椎骨胸膜浸潤をともなう胸壁浸潤肺癌に対する局所再発制御—Targeting adjuvant brachytherapy, 椎体全摘を含めた集学的治療の評価—.

第 105 回日本外科学会総会, 2005 年 5 月, 名古屋

田村昌也, 太田安彦, 清水陽介, 谷内毅, 戸田有宣, 松本勲, 川上和之, 渡邊剛.

原発性非小細胞肺癌患者のリンパ節転移に対する末梢血中 VEGF-C, MMP-9, VEGF を用いたコンビネーション診断.

第 105 回日本外科学会総会, 2005 年 5 月, 名古屋

滝沢昌也, 川上和之, 小幡徹, 谷内毅, 田村昌也, 松本勲, 太田安彦, 佐々木琢磨, 渡邊剛. 非小細胞肺癌における TS 遺伝子多型, TS, DPD mRNA 発現と in vitro 抗癌剤感受性の関連性解析.

第 105 回日本外科学会総会, 2005 年 5 月, 名古屋

太田安彦, 清水陽介, 加藤洋介, 滝沢昌也, 松本 勲, 田村昌也, 小田 誠, 渡邊 剛.

Single-level N2 非小細胞肺癌に対する外科切除先行型の治療成績.

第 58 回日本胸部外科学会総会, 2005 年 10 月, 岡山

松本 勲, 太田安彦, 滝沢昌也, 清水陽介, 川上和之, 渡邊 剛.

当科における骨肉腫肺転移切除例の検討.

第 58 回日本胸部外科学会総会, 2005 年 10 月, 岡山

松本 勲, 太田安彦, 滝沢昌也, 清水陽介, 田村昌也, 加藤洋介, 渡邊 剛.

心臓血管外科と連携手術を施行した肺・縦隔悪性腫瘍切除例の検討.

第 22 回日本呼吸器外科学会総会, 2005 年 6 月, 京都

田村昌也, 太田安彦, 清水陽介, 加藤洋介, 松本勲, 渡邊剛.

非小細胞肺癌における術前リンパ節転移診断 末梢血中血管新生因子濃度と PET の組み合わせ

わせ診断の可能性.

第 22 回日本呼吸器外科学会総会, 2005 年 6 月, 京都

田村昌也, 太田安彦, 清水陽介, 加藤洋介, 松本勲, 渡邊剛.

非小細胞肺癌における Dysadherin 発現の予後因子としての有用性

第 22 回日本呼吸器外科学会総会, 2005 年 6 月, 京都

清水陽介, 太田安彦, 田村昌也, 松本 勲, 加藤洋介, 渡邊 剛.

間質性肺炎に伴った巨大肺アスペルギローマに対し一期的根治術を施行した一例.

第 22 回日本呼吸器外科学会総会, 2005 年 6 月, 京都

松本 勲, 太田安彦, 滝沢昌也, 清水陽介, 田村昌也, 加藤洋介, 渡邊 剛.

硬膜外麻酔・自発呼吸下の肺, 胸膜生検.

第 28 回日本呼吸器内視鏡学会総会, 2005 年 6 月, 東京

松本 勲, 太田安彦, 滝沢昌也, 清水陽介, 木下静一, 渡邊 剛.

正岡 III 期胸腺腫手術例の検討.

第 46 回日本肺癌学会総会, 2005 年 11 月, 千葉

石川紀彦, 太田安彦, 松本勲, Nifong L Wiley, Chitwood W Randolph Jr., 渡邊剛.

Cadaver を用いた Robotic Lobectomy.

第 46 回日本肺癌学会総会, 2005 年 11 月, 千葉

清水陽介, 太田安彦, 松本 勲, 滝沢昌也, 渡邊 剛.

同一病変内に細気管支肺胞上皮癌とサルコイド病変が共存した一例.

第 46 回日本肺癌学会総会, 2005 年 11 月, 千葉

#### [地方学会]

清水陽介, 田村昌也, 加藤洋介, 松本 勲, 太田安彦, 渡邊 剛, 湊 宏.

間質性肺炎に伴った巨大肺アスペルギローマに対し一期的根治術を施行した一例.

第 258 回北陸外科学会, 2005 年 3 月, 富山

清水陽介, 田村昌也, 加藤洋介, 戸田有宣, 松本 勲, 太田安彦, 渡邊 剛, 湊 宏.

骨肉腫に併発した若年発症原発性肺癌の一例.

第 51 回日本肺癌学会北陸部会, 2005 年 2 月, 金沢

加藤洋介, 松本勲, 田村昌也, 清水陽介, 川上和之, 太田安彦, 渡邊剛, 湊 宏.

Induction chemoradiotherapy を行い, 病理学的 CR を得た進行肺扁平上皮癌の 1 切除例  
第 51 回日本肺癌学会北陸部会, 2005 年 2 月, 金沢

加藤洋介, 清水陽介, 滝沢昌也, 松本勲, 太田安彦, 渡邊剛, 湊宏.  
診断に苦慮した若年肺腫瘍の 1 例.  
第 52 回日本肺癌学会北陸部会, 2005 年 7 月, 福井