

外科学の進化

前原, 喜彦
九州大学大学院消化器・総合外科

<https://doi.org/10.15017/1932633>

出版情報：福岡醫學雑誌. 109 (1), pp.1-7, 2018-03-25. 福岡医学会
バージョン：
権利関係：

総 説

外科学の進化

九州大学大学院 消化器・総合外科

前 原 喜 彦

はじめに

消化器・総合外科では、「消化管外科」「肝臓・脾臓・門脈・肝臓移植外科」「乳腺外科」「呼吸器外科」「血管外科」と幅広い疾患を担当している。そのため、それらすべての領域において、臨床と研究の発展のため力を注いできた。その結果、臨床面においては、それぞれの疾患の手術症例数は、右肩上がりが増加し（図1）、研究面においては、研究成果を1年ごとの英文論文業績集「Annual Report」としてまとめてきた（図2）。

ここでは、この15年間における外科学の進化として、それぞれの疾患グループの臨床と研究の成果について概説したい。

1. 胃外科

術後補助化学療法の確立、低侵襲手術の標準化と胃癌の分子生物学的研究の進歩

胃癌の外科手術は2000年代に入ると、拡大手術から内視鏡や腹腔鏡手術などの機能温存手術へ変遷することとなった。2010年ごろより腹腔鏡補助下手術はさらに一步すすんだ完全鏡視下切除となり、胃切除、再建までのすべての操作を腹腔鏡手術にて行うようになった¹⁾²⁾。また、進行胃癌では、全国規模の臨床試験により、2007年にはS-1が胃癌術後補助化学療法に有用であること、つまり手術だけでなく、集学的治療にて胃癌成績が向上することが証明されてきた。

腹膜播種のメカニズムに関しては不明な点が多かった。教室では、細胞がsphere化することが癌の早期播種着巢の原因の一つであることを報告し³⁾、これはその後の薬剤開発に繋がる研究となった。そのほかの胃癌の細胞生物学的研究にも進展があり、DNA high ploidyの原因としてBuBR1, PLK1, EB2⁴⁾などの分子について検討を行い、遺伝子導入にてaneuploidyが生じることを報告してきた。胃癌においても分子サブタイプごとに治療法を選択できる可能性が示されている。

2. 大腸外科

腹腔鏡手術の標準化と臨床試験への取り組み

1990年代後半から全国に拡がってきた大腸癌の腹腔鏡手術である。当科でも、合併症を減少させる多くの工夫を行った上で⁵⁾、現在では、通常の手術手段として9割の症例で用いられるようになった。

一方、以前から当科で研究していた染色体不安定性やマイクロサテライト不安定を用いて、手術症例を遺伝子サブタイプで分類し、precision medicineの一環として予後や術後の治療ストラテジーに役立てる試みが世界中で広がっている⁶⁾。

大腸癌の化学療法が全国的に著しく発展し、九州でも組織的な臨床試験のグループの創設の必要性が生じた。九州の各大学が協力して2005年6月に九州消化器癌化学療法研究会（Kyushu study group of clinical cancer : KSCC）が創設された。当科が関わったいくつかの臨床試験のうち、術後補助化学療法の併

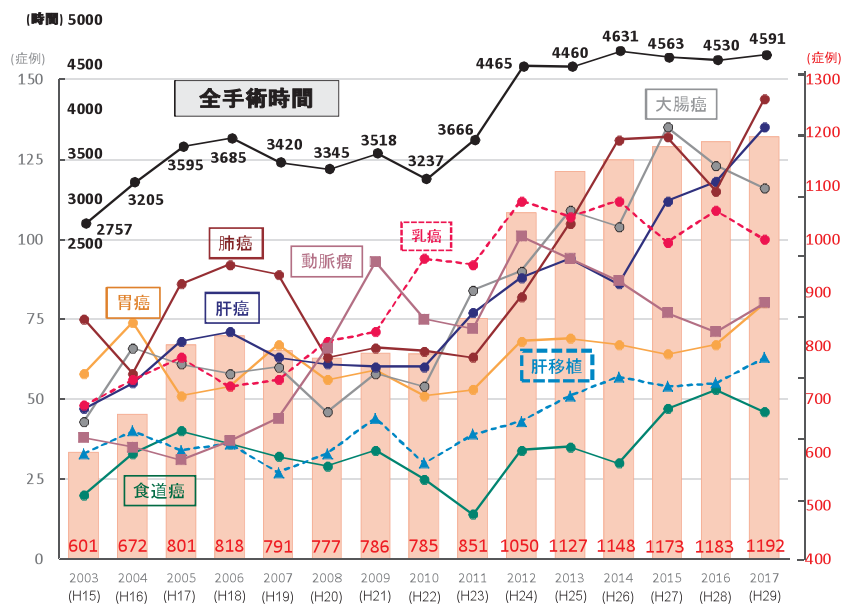


図1 手術症例数の推移

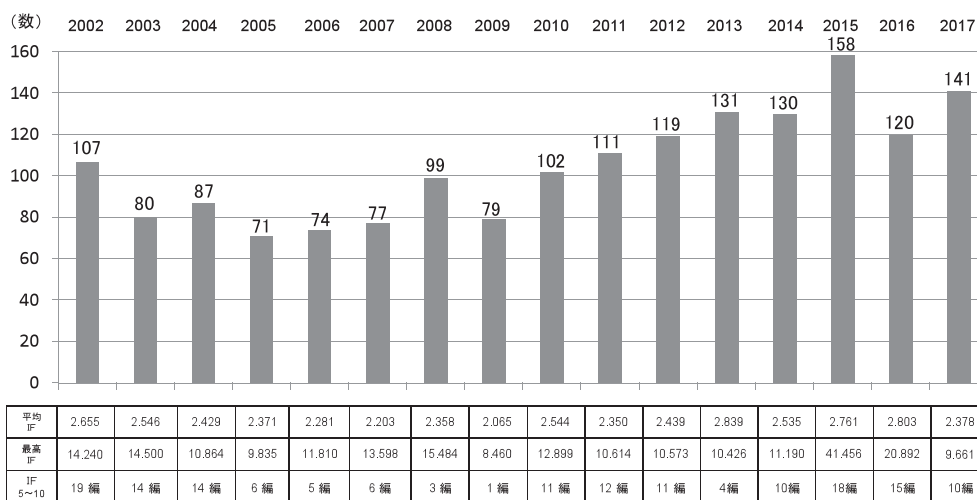


図2 教室員がファーストオーサーの英文論文発表数の推移

用薬に関する第Ⅲ相試験⁷⁾や肝転移に関する臨床試験⁸⁾は全国的にも大きなインパクトがあった。

3. 食道外科

治療困難例への挑戦と安全性の両立

食道癌の長期予後は次第に改善し、切除後の5年生存率が50%を超えるようになった。教室では、2010年ごろより鏡視下手術を導入し、手術の低侵襲化を図ってきた。また、通常では手術が困難なハイリスク症例に対して、二期手術を行うことで侵襲を軽減し、その結果、通常手術に劣らない手術成績をあげてきた⁹⁾。

一方、食道癌術後合併症発生が、長期予後の悪化につながる事が明らかとなったため¹⁰⁾、さらなる治療成績向上のためには合併症を軽減させることが必要と考え、術式の改善に取り組んできた。そのひとつが胃管の客観的血流測定法の確立である。ICG 蛍光法により胃管血流を定量化したところ、血流が1. 血

流良好型, 2. 流入遅延型, 3. 流出遅延型の3型に分かれることがわかった¹¹⁾. また, この ICG 蛍光法を実際の手術に応用することで, 縫合不全の発生率が劇的に減少した.

最も高侵襲な食道癌手術において, 治療困難例に対する挑戦と, 安全性を両立させることが, 食道癌の治療成績向上に大きく寄与すると期待する.

4. 肝臓外科

腫瘍局所と宿主における免疫反応と癌病態

安全確実な肝切除のため, 新たな止血器具・静脈還流域同定のための ICG 蛍光法・腹腔鏡下手術¹²⁾ などを取り入れ, 出血量・輸血量及び術後合併症の発生率は著明に減少した.

肝細胞癌組織における腫瘍関連マクロファージ・リンパ球, 好中球・リンパ球比が癌の進展・予後に重要であること¹³⁾, 骨格筋量の減少であるサルコペニア¹⁴⁾, さらに内臓脂肪が肝細胞癌術後の予後不良因子であることを明らかにした. 細胞内蛋白質の再構成 (リモデリング) 機構であるオートファジーに注目し, 肝細胞癌の進展はオートファジーによるミトコンドリアの β 酸化が重要であること, 肝切除後の肝再生にオートファジーは必須のメカニズムであることを明らかにした¹⁵⁾.

腫瘍局所の免疫反応さらに筋肉量低下などの術前状態と宿主の免疫反応が相関すること, 肝細胞の再生の機序をこれまでに明らかにしてきた. これらにより, 将来分子レベルでの肝癌再発制御が可能と考えている.

5. 肝移植

世界をリードする生体肝移植と人工肝臓作成へ向けて

生体肝移植は, グラフト選択の適正化, 摘脾・シャント処理など門脈血行動態のコントロール等により, 術後生存率が飛躍的に向上した¹⁶⁾. 過小グラフト症候群あるいは原発性グラフト機能不全と呼ばれる状態に, 門脈圧の重要性が明らかになり, 脾臓摘出を積極的に導入した.

また, 世界で初めて成人 T 細胞白血病 (ATL) と急性肝不全の関係を明らかにした. これにより, ATL の発症メカニズムが明らかになる可能性がある¹⁷⁾.

基礎研究では, 大量肝切除後の脈管及び肝細胞の再生と胆管の再生に時間差が, 過小グラフト症候群における胆汁うっ滞に関与すること¹⁸⁾, 肝線維化にマクロファージが重要な役割を果たすことを明らかにした. 肝構成細胞の役割を明らかにすることで, 人工肝臓の作成を目指していく.

6. 門脈外科

未知なる臓器の機能解明

食道静脈瘤に対する内視鏡的治療は, 3,000 例を超え標準的治療としての地位を確立した.

欧米では, 肝硬変症に対する脾摘術はそのリスクのために, 受け入れられていない. 我々は, 腹腔鏡下脾摘術を 500 例以上行う中で手術手技を標準化し¹⁹⁾, 出血の少ない安全な手術を可能としてきた²⁰⁾.

脾臓摘出により, 脾腫が肝硬変症における門脈血行動態に積極的に関与するだけでなく, 肝線維化や肝再生, さらには免疫異常にも関与していることが明らかになってきた²¹⁾. 脾機能亢進症というよりは portal hypertensive splenopathy がふさわしい病態と考えられる. このことは, 70 年前に友田教授の提唱された脾性中毒症 (splenopathic toxicosis) が, 肝硬変症の portal hypertensive splenopathy として revisit したと言える. 未だ知られていない脾臓の役割が, 将来さらに明らかになっていくであろう.

7. 乳腺外科

分子サブタイプに基づく治療の確立へ

乳癌の診断, 治療において遺伝子発現プロファイルにより, 乳癌がいくつかの分子サブタイプに分類されることが報告され, サブタイプ別の治療構築が必要になってきた.

研究面でも、サブタイプに対する臨床上的問題解決に結びつく課題に取り組んでいる。ホルモン受容体陽性乳癌にとって、ホルモン療法は最も重要な治療であるが、ホルモン抵抗性に PI3K/Akt シグナル経路の活性化が関与していることを報告した²²⁾。また、ホルモン感受性を規定する因子である FOXA1, GATA-3 の発現が見られる乳癌は非常に予後良好であり、化学療法省略の対象となりうることを報告した²³⁾。またトリプルネガティブ乳癌の分子生物学的背景は多様性に富むことが知られており、散発性乳癌における BRCA1 機能不全のメカニズムの一つとして *BRCA1* 遺伝子座の LOH, プロモーターメチル化が重要であることを報告した²⁴⁾。

以上の研究成果は、各サブタイプの分子生物学的背景の解明へ向けた大きな進歩であり、乳癌診療の個別化実現に寄与するものである。

8. 呼吸器外科

分子生物学の導入によるオーダーメイド癌治療の実現、癌克服への道

肺癌の分子標的治療が抱える最も大きな問題は、薬剤に対する耐性化である。教室で報告した新規耐性化機序²⁵⁾を標的とした新たな分子標的治療薬もすでに臨床応用されており、進行肺癌の予後が劇的に改善した。

喫煙非関連肺癌が女性に多いことに着目し、女性ホルモンに関する酵素が非喫煙患者における予後因子となることを報告した²⁶⁾。この結果は、分子標的治療剤と女性ホルモン阻害剤との併用療法の可能性を示唆する。

悪性胸膜中皮腫に対しては、ウイルスを用いて、癌細胞のみに発現する特殊な分子を標的として、癌細胞が内部から破壊されるような遺伝子治療（バイオナイフ）の有用性を動物実験にて示した²⁷⁾。手術や抗がん剤治療を行うことなく、癌細胞が自然に破壊されるような治療が可能となりうる。

最先端の分子生物学の導入により癌の生物学的理解が飛躍的に深まり、その一端が解明されてきた。

9. 血管外科

血管内治療の進歩と血管新生療法の開発

血管内治療（動脈瘤に対するステントグラフト内挿術、動脈閉塞症に対するバルーン拡張・ステント留置術、静脈瘤に対するレーザー・ラジオ波焼灼術）の進歩と普及は目覚ましいものがある。そのため、血管外科医は外科的血管再建術のみならず、血管内治療の技術も習熟する必要がある。これらの術式決定においては、“Frailty” や骨格筋減少症（サルコペニア）などを重要視している²⁸⁾。

バイパス術や血管内治療が不向きな症例に対する新規治療法としての FGF2 遺伝子搭載センダイウイルスベクターを用いた血管新生療法の Phase I/II a 試験を行い、良好な成績を得た²⁹⁾。現在 Phase II b 試験が進行中であり、世界初の虚血肢遺伝子治療製剤の実用化が間近となっている。

紡錘体形成チェックポイント蛋白 BubR1 の発現を減弱させたマウスを作成し、血管外科伝統の内膜肥厚の抑制や血管新生因子の発現に加え、老化と動脈硬化との関連についての研究を行っている³⁰⁾。

おわりに

以上、この 15 年間の当科における外科学の進化について述べた。我々は、これまで「疾病と病態の分子機序解明と新しい診断法、治療法の確立」をテーマとして、臨床と研究に取り組んできた。その結果、「外科治療の低侵襲化」、「分子・病態基盤による個別化治療と precision medicine の発展」、「科学的根拠に基づく治療法の開発」など、さまざまな進化がもたらされたと言える。

我々外科医は、患者さんに最良の医療を提供する義務がある。そのためには、今後もこれまでの伝統を受け継ぎ、外科学のさらなる発展のため、臨床と研究が両輪となり前進するよう努力を続ける必要がある。

謝 辞

最後になりましたが、これまで消化器・総合外科における臨床と研究を支えていただいたすべての方に、心より御礼を申し上げます。

参 考 文 献

- 1) Oki E, Tsuda Y, Saeki H, Ando K, Imamura Y, Nakashima Y, Ohgaki K, Morita M, Ikeda T and Maehara Y : Book-binding technique for Billroth I anastomosis during totally laparoscopic distal gastrectomy. *J. Am. Coll. Surg.* 219 : e69-73, 2014.
- 2) Ikeda T, Kawano H, Hisamatsu Y, Ando K, Saeki H, Oki E, Ohga T, Kakeji Y, Tsujitani S, Kohnoe S and Maehara Y : Progression from laparoscopic-assisted to totally laparoscopic distal gastrectomy : comparison of circular stapler (i-DST) and linear stapler (BBT) for intracorporeal anastomosis. *Surg. Endosc.* 27 : 325-332, 2013.
- 3) Kasagi Y, Harada Y, Morodomi Y, Iwai T, Saito S, Yoshida K, Oki E, Saeki H, Ohgaki K, Sugiyama M, Onimaru M, Maehara Y and Yonemitsu Y : Peritoneal Dissemination Requires an Sp1-Dependent CXCR4/CXCL12 Signaling Axis and Extracellular Matrix-Directed Spheroid Formation. *Cancer Res.* 76 : 347-357, 2016.
- 4) Iimori M, Watanabe S, Kiyonari S, Matsuoka K, Sakasai R, Saeki H, Oki E, Kitao H and Maehara Y : Phosphorylation of EB2 by Aurora B and CDK1 ensures mitotic progression and genome stability. *Nat. Commun.* 7 : 11117, 2016.
- 5) Ikeda T, Kumashiro R, Oki E, Taketani K, Ando K, Aishima S, Akahoshi T, Morita M and Maehara Y : Evaluation of techniques to prevent colorectal anastomotic leakage. *J. Surg. Res.* 194 : 450-457, 2015.
- 6) Oda S, Maehara Y, Ikeda Y, Oki E, Egashira A, Okamura Y, Takahashi I, Kakeji Y, Sumiyoshi Y, Miyashita K, Yamada Y, Zhao Y, Hattori H, Taguchi K, Ikeuchi T, Tsuzuki T, Sekiguchi M, Karran P and Yoshida MA : Two modes of microsatellite instability in human cancer : differential connection of defective DNA mismatch repair to dinucleotide repeat instability. *Nucleic Acids Res.* 33 : 1628-1636, 2005.
- 7) Oki E, Emi Y, Kojima H, Higashijima J, Kato T, Miyake Y, Kon M, Ogata Y, Takahashi K, Ishida H, Saeki H, Sakaguchi Y, Yamanaka T, Kono T, Tomita N, Baba H, Shirabe K, Kakeji Y and Maehara Y : Preventive effect of Goshajinkigan on peripheral neurotoxicity of FOLFOX therapy (GENIUS trial) : a placebo-controlled, double-blind, randomized phase III study. *Int. J. Clin. Oncol.* 20 : 767-775, 2015.
- 8) Oki E, Emi Y, Miyamoto Y, Kabashima A, Higashi H, Ogata Y, Ikebe M, Saeki H, Tokunaga S, Shirabe K, Beppu T, Uchida S, Takatsuki M, Sakoda M, Eguchi S, Akagi Y, Kakeji Y, Baba H, Natsugoe S, Maehara Y : Kyushu Study Group of Clinical Cancer (KSCC) : Phase II Trial of S-1 and Oxaliplatin Plus Cetuximab for Colorectal Cancer Patients with Initially Unresectable or Not Optimally Resectable Liver Metastases (KSCC1002). *Ann. Surg. Oncol.* 22 Suppl 3 : S1067-1074, 2015.
- 9) Morita M, Nakanoko T, Kubo N, Fujinaka Y, Ikeda K, Egashira A, Saeki H, Uchiyama H, Ohga T, Kakeji Y, Shirabe K, Ikeda T, Tsujitani S and Maehara Y : Two-stage operation for high-risk patients with thoracic esophageal cancer : an old operation revisited. *Ann. Surg. Oncol.* 18 : 2613-2621, 2011.
- 10) Saeki H, Tsutsumi S, Tajiri H, Yukaya T, Tsutsumi R, Nishimura S, Nakaji Y, Kudou K, Akiyama S, Kasagi Y, Nakanishi R, Nakashima Y, Sugiyama M, Ohgaki K, Sonoda H, Oki E and Maehara Y : Prognostic significance of postoperative complications after curative resection for patients with esophageal squamous cell carcinoma. *Ann. Surg.* 265 : 527-533, 2017.
- 11) Yukaya T, Saeki H, Kasagi Y, Nakashima Y, Ando K, Imamura Y, Ohgaki K, Oki E, Morita M and Maehara Y : Indocyanine green fluorescence angiography for quantitative evaluation of gastric tube perfusion in patients undergoing esophagectomy. *J. Am. Coll. Surg.* 221 : e37-42, 2015.
- 12) Ikeda T, Mano Y, Morita K, Hashimoto N, Kayashima H, Masuda A, Ikegami T, Yoshizumi T, Shirabe K and Maehara Y : Pure laparoscopic hepatectomy in semiprone position for right hepatic major resection. *J. Hepatobiliary Pancreat. Sci.* 20 : 145-150, 2013.
- 13) Shirabe K, Motomura T, Muto J, Toshima T, Matono R, Mano Y, Takeishi K, Ijichi H, Harada N, Uchiyama H, Yoshizumi T, Taketomi A and Maehara Y : Tumor-infiltrating lymphocytes and hepatocellular carcinoma : pathology and clinical management. *Int. J. Clin. Oncol.* 15 : 552-558, 2010.
- 14) Harimoto N, Shirabe K, Yamashita YI, Ikegami T, Yoshizumi T, Soejima Y, Ikeda T, Maehara Y, Nishie A and

- Yamanaka T : Sarcopenia as a predictor of prognosis in patients following hepatectomy for hepatocellular carcinoma. *Br. J. Surg.* 100 : 1523-1530, 2013.
- 15) Toshima T, Shirabe K, Fukuhara T, Ikegami T, Yoshizumi T, Soejima Y, Ikeda T, Okano S and Maehara Y : Suppression of autophagy during liver regeneration impairs energy charge and hepatocyte senescence in mice. *Hepatology.* 60 : 290-300, 2014.
 - 16) Ikegami T, Shirabe K, Soejima Y, Yoshizumi T, Uchiyama H, Yamashita Y, Harimoto N, Toshima T, Yoshiya S, Ikeda T and Maehara Y : Strategies for successful left-lobe living donor liver transplantation in 250 consecutive adult cases in a single center. *J. Am. Coll. Surg.* 216 : 353-362, 2013.
 - 17) Yoshizumi T, Shirabe K, Ikegami T, Kayashima H, Yamashita N, Morita K, Masuda T, Hashimoto N, Taketomi A, Soejima Y and Maehara Y : Impact of human T-cell leukemia virus type 1 in living donor liver transplantation. *Am. J. Transplant.* 12 : 1479-1485, 2012.
 - 18) Ninomiya M, Shirabe K, Terashi T, Ijichi H, Yonemura Y, Harada N, Soejima Y, Taketomi A, Shimada M and Maehara Y : Deceleration of regenerative response improves the outcome of rat with massive hepatectomy. *Am. J. Transplant.* 10 : 1580-1587, 2010.
 - 19) Kawanaka H, Akahoshi T, Kinjo N, Harimoto N, Itoh S, Tsutsumi N, Matsumoto Y, Yoshizumi T, Shirabe K and Maehara Y : Laparoscopic Splenectomy with Technical Standardization and Selection Criteria for Standard or Hand-Assisted Approach in 390 Patients with Liver Cirrhosis and Portal Hypertension. *J. Am. Coll. Surg.* 221 : 354-366, 2015.
 - 20) Kawanaka H, Akahoshi T, Kinjo N, Konishi K, Yoshida D, Anegawa G, Yamaguchi S, Uehara H, Hashimoto N, Tsutsumi N, Tomikawa M and Maehara Y : Impact of antithrombin III concentrates on portal vein thrombosis after splenectomy in patients with liver cirrhosis and hypersplenism. *Ann. Surg.* 251 : 76-83, 2010.
 - 21) Hashimoto N, Shimoda S, Kawanaka H, Tsuneyama K, Uehara H, Akahoshi T, Kinjo N, Taketomi A, Shirabe K, Akashi K, Lleo A, Ansari AA, Gershwin ME and Maehara Y : Modulation of CD4(+) T cell responses following splenectomy in hepatitis C virus-related liver cirrhosis. *Clin. Exp. Immunol.* 165 : 243-250, 2011.
 - 22) Tokunaga E, Kataoka A, Kimura Y, Oki E, Mashino K, Nishida K, Koga T, Morita M, Kakeji Y, Baba H, Ohno S and Maehara Y : The association between Akt activation and resistance to hormone therapy in metastatic breast cancer. *Eur. J. Cancer* 42 : 629-635, 2006.
 - 23) Hisamatsu Y, Tokunaga E, Yamashita N, Akiyoshi S, Okada S, Nakashima Y, Taketani K, Aishima S, Oda Y, Morita M and Maehara Y : Impact of GATA-3 and FOXA1 expression in patients with hormone receptor-positive/HER2-negative breast cancer. *Breast Cancer* 22 : 520-528, 2015.
 - 24) Yamashita N, Tokunaga E, Kitao H, Hitchins M, Inoue Y, Tanaka K, Hisamatsu Y, Taketani K, Akiyoshi S, Okada S, Oda Y, Saeki H, Oki E and Maehara Y : Epigenetic inactivation of BRCA1 through promoter hypermethylation and its clinical importance in triple-negative breast cancer. *Clin. Breast Cancer* 15 : 498-504, 2015.
 - 25) Toyokawa G, Inamasu E, Shimamatsu S, Yoshida T, Nosaki K, Hirai F, Yamaguchi M, Seto T, Takenoyama M and Ichinose Y : Identification of a Novel ALK G1123S Mutation in a Patient with ALK-rearranged Non-small-cell Lung Cancer Exhibiting Resistance to Ceritinib. *J. Thorac. Oncol.* 10 : e55-57, 2015.
 - 26) Kohno M, Okamoto T, Suda K, Shimokawa M, Kitahara H, Shimamatsu S, Konishi H, Yoshida T, Takenoyama M, Yano T and Maehara Y : Prognostic and therapeutic implications of aromatase expression in lung adenocarcinomas with EGFR mutations. *Clin. Cancer Res.* 20 : 3613-3622, 2014.
 - 27) Morodomi Y, Yano T, Kinoh H, Harada Y, Saito S, Kyuragi R, Yoshida K, Onimaru M, Shoji F, Yoshida T, Ito K, Shikada Y, Maruyama R, Hasegawa M, Maehara Y and Yonemitsu Y : BioKnife, a uPA activity-dependent oncolytic Sendai virus, eliminates pleural spread of malignant mesothelioma via simultaneous stimulation of uPA expression. *Mol. Ther.* 20 : 769-777, 2012.
 - 28) Morisaki K, Yamaoka T, Iwasa K and Ohmine T : Influence of frailty on treatment outcomes after revascularization in patients with critical limb ischemia. *J. Vasc. Surg.* 66 : 1758-1764, 2017
 - 29) Yonemitsu Y, Matsumoto T, Itoh H, Okazaki J, Uchiyama M, Yoshida K, Onimaru M, Onohara T, Inoguchi H, Kyuragi R, Shimokawa M, Ban H, Tanaka M, Inoue M, Shu T, Hasegawa M, Nakanishi Y and Maehara Y : DVC1-0101 to treat peripheral arterial disease : a Phase I / II a open-label dose-escalation clinical trial. *Mol. Ther.* 21 : 707-714, 2013.
 - 30) Matsumoto T, Baker DJ, d'Uscio LV, Mozammel G, Katusic ZS and van Deursen JM : Aging-associated vascular phenotype in mutant mice with low levels of BubR1. *Stroke.* 38 : 1050-1056, 2007.

(特に重要な文献については、番号をごシック体で表記している.)

Evolution of Surgery

Yoshihiko MAEHARA

*Department of Surgery and Science, Graduate School of Medical Sciences,
Kyushu University*

During my 15-year career as a professor, we have tackled the clinical practice of surgery as well as surgical research under the themes of “clarifying the molecular mechanism and pathogenesis of disease and establishing novel diagnostic and therapeutic methods”.

Surgery has evolved during this period. The first one is the spread of minimally invasive surgery. Previously, some extended surgeries were proven to be oncologically meaningless (sometimes disadvantageous) and too invasive for patients, but the following changes have occurred: open surgery to endoscopic surgery; aortic replacement with a vascular prosthesis for aortic aneurysm to endovascular aneurysm repair; total mastectomy for breast cancer to partial mastectomy, and so on. Second, we have demonstrated that individual cancers have specific molecular characteristics and an individual patient has a physically tolerable range of treatments. Thus, individualized treatment and precision medicine based on a molecular and pathological foundation have progressed. This includes research associated with the following: molecular subtyping of cancer, optimizing the choice of the surgical approach in liver transplantation, and the frailty of patients. The third one is development of therapeutic methods based on scientific evidence. We established the Kyushu Study group of Clinical Cancer (KSCC) and have continuously transmitted evidence concerning cancer therapy from Kyushu to the world. We have also developed some novel therapies such as angiogenic therapy based on basic research.

Surgical science has been rapidly progressing, and we surgeons are obligated to provide the best medical care for patients in the context of this dizzying pace of change. We have to preserve the traditional approach, make efforts to connect the clinic and research to each other, and move forward for the further advancement of surgery.

Key words : minimally invasive surgery, individualized treatment, precision medicine, molecular subtyping, frailty

著者プロフィール

前原 喜彦 (まえはら よしひこ)

◆略歴 九州大学大学院 消化器・総合外科 教授 医学博士

昭和 28 年生まれ, 昭和 52 年九州大学医学部卒業, 九州大学第二外科に入局. 九州大学医学部附属病院において実地修練の後に, 昭和 54 年九州大学大学院に入学, 昭和 58 年修了, 医学博士号を取得. 昭和 58 年九州大学生体防御医学研究所生化学部門助手, 昭和 60 年九州大学医学部附属病院腫瘍センター助手, 昭和 61 年同講師, 平成元年九州大学医学部附属病院第二外科助手, 平成 3 年同講師, 平成 7 年 Harvard Medical School Dana-Farber Cancer Institute へ Visiting Assistant Professor として留学. 平成 8 年九州大学医学部附属病院講師, 平成 9 年同腫瘍センター助教授, 平成 11 年九州大学大学院消化器・総合外科助教授, 平成 14 年に同教授に着任.