

三次元培養法における白血病細胞株 K562 の
cytarabine に対する薬剤感受性と細胞動態

日本大学大学院医学研究科博士課程
生理系形態生理学専攻

吹野 信忠

2017 年

指導教員 相澤 信

三次元培養法における白血病細胞株 K562 の
cytarabine に対する薬剤感受性と細胞動態

日本大学大学院医学研究科博士課程
生理系形態生理学専攻

吹野 信忠

2017 年

指導教員 相澤 信

目次

	頁
1. 研究概要	1
2. 英文抄録	4
3. 緒言	5
4. 方法	9
5. 結果	14
6. 考察	18
7. まとめ	23
8. 謝辞	24
9. 図	25
10. 文献	36
11. 研究業績	41

1. 研究概要

骨髄、脾臓などの造血組織における造血現象は、ストローマ細胞と呼ばれる間質系細胞等より構成される造血微小環境により制御されている。最近では造血幹細胞に由来する白血病などの異常クローンの増殖にも微小環境は関与し、時には抗がん剤から異常クローンを保護するような機能を有していることも報告されている。一般に化学療法に使用する薬剤の抗白血病細胞効果の判定には、株化細胞や患者検体からの新鮮白血病細胞を対象として、試験管内での薬剤感受性試験を行うことが多い。しかしながら造血微小環境などにより制御される生体内造血組織における異常クローンの複雑な増殖動態のなかでは、実際の治療効果が単純な試験管内での感受性試験結果そのままに反映されとは限られない。近年、本研究者らのグループは、三次元的構造に構築されたストローマ細胞を *feeder layer* とし、この培養系の中で造血幹細胞を共培養する三次元培養法(3D 培養)を開発した。この培養法のなかでは、造血幹細胞は3か月以上にわたり安定して増殖・分化することが確認されており、生体内造血に近い造血環境が再現されていると考えられる。本研究では3D 培養法を用いて、造血幹細胞の代わりに慢性骨髄性白血病患者由来の細胞株 K562 を共培養し、白血病治療薬として選択されることの多い抗がん剤である *cytarabine* の抗腫瘍(白血病)効果について検討した。さらに3D 培養における K562 細胞動態についても細胞周期の測定を行うことより検討を試みた。本研究におけるストローマ細胞はマウス骨髄由来の線維芽細胞様細胞株 MS-5 を使用し、従来から行われているストローマ細胞を培養皿底面にシート状に付着させて作製した *feeder layer* を用いた二次元培養法(2D 培養)と3D 培養とを用いて比較実験を行った。ストローマ細胞との共培養を行わない K562 細胞の浮遊培養(ストローマ細胞非存在下培養 ; St(-)培養)においては、10 ng/mL の *cytarabine* 添加で K562 細胞

増殖は有意に抑制され、100 ng/mL 添加ではほぼ完全に抑制された。一方 feeder 細胞である MS-5 細胞自身は、100 µg/mL の高濃度 cytarabine 処理でも影響が認められないことが確認された。これらの結果をもとに 3D および 2D 共培養系において cytarabine の添加実験を行った。K562 細胞を共培養すると同時に cytarabine を添加する実験では、cytarabine の K562 細胞増殖抑制効果は 3D 培養において有意に低下しているのが確認された。また cytarabine 添加により一時的に増殖が抑制されても、cytarabine を除去してさらに培養を継続すると、3D 培養では 2D 培養あるいは St(-)培養に比較して、残存した K562 細胞が有意に、より多く再増殖を開始してくる結果が得られた。さらに K562 細胞が feeder layer に十分に付着した後に cytarabine 添加を行った実験では、3D 培養では 2D 培養に比較してストローマ細胞である MS-5 細胞に付着した K562 細胞は cytarabine に対する感受性がさらに低下している結果が得られた。cytarabine の K562 細胞に対する作用機序を検討する目的で、アポトーシス細胞表面に発現する 7A6 抗原のフローサイトメトリーを用いて検出実験を行った。その結果 cytarabine は K562 細胞をアポトーシスに誘導することにより増殖抑制作用を有すること、また 3D 培養では 7A6 抗原陽性細胞比率が低下しており、cytarabine のアポトーシス誘導作用が抑えられている結果が得られた。さらに培養環境による K562 細胞動態(細胞周期)を検討する目的で、cytarabine 非添加時での St(-)、2D および 3D 培養における K562 細胞周期をそれぞれ測定した。3D 培養時の K562 細胞では休止期(G₀/G₁ 期)細胞が有意に増加しており、継時的に観察した培養過程においてほとんど変化を認めなかった。すなわち 3D 培養では多くの細胞が常に休止期にあることより細胞周期依存性薬剤である cytarabine の殺細胞効果が低下していることが示唆された。一方、St(-)培養あるいは 2D 培養では K562 細胞が増殖すると共に G₀/G₁ 期細胞比率の増加が認め

られ、細胞数がプラトーとなる時点では G₀/G₁ 期細胞比率は 3D 培養と差がないことが明らかとなった。これら結果は 3D 培養においてストローマ細胞が常に K562 細胞周期をコントロールすることにより K562 細胞増殖を制御し、cytarabine 感受性に影響を及ぼしていることを示すものと考えられる。残念ながら本研究ではストローマ細胞がどのようなメカニズムで細胞周期のコントロールを行っているかについての解析には至らなかったが、3D 培養系が生体内での薬剤感受性を反映する *in vitro* モデルとなることが示唆された。またこのような新たな共培養方法により、ストローマ細胞が白血病などの異常クローンあるいは正常の造血系細胞に対してどのような機序で作用するかについてのより詳細を探るうえで、より生体に近いストローマ細胞状態を再現している *in vitro* モデルとなる可能性が明らかとなった。

2. 英文抄録

In the bone marrow, hematopoietic stem cell proliferation and differentiation are regulated by the hematopoietic microenvironment. This is reflected by the ability of the bone marrow microenvironment to alter the growth of leukemic cells, and protect leukemic cells from anti-cancer agents. Previously, we established a three-dimensional (3D) bone marrow culture system that maintained normal hematopoiesis, including prolongation of hematopoietic stem cell proliferation and differentiation. In the present study, we analyzed the effects of the anti-cancer drug, cytarabine, on the human leukemic cell line (K562) co-cultured with stromal cells in the 3D system. Comparisons were made with K562 cells treated with cytarabine in suspension or grown on a two-dimensional stromal cell monolayer (2D). We demonstrated that K562 cells cultured in the 3D system were more resistant to cytarabine treatment compared with cells grown in 2D or in suspension. Furthermore, there was a significant increase in the number of K562 cells in G₀/G₁ phase in 3D culture compared with cells grown in 2D or suspension cultures. These findings suggest that the differential response to cytarabine treatment in 3D culture may be related to the cell cycle period, which was modulated by stromal cells in the 3D microenvironment. Thus, the 3D culture system may be a valuable new tool for investigating leukemic cell-stromal cell interactions and the leukemic cell response to anti-cancer agents *in vitro*.

3. 緒言

体内において、血液細胞は、造血組織に存在する造血幹細胞から分化し、恒久的に産生される。造血幹細胞は全ての血球に分化できる多分化能を有し、さらに自己複製能を有することにより枯渇することなく、一生涯造血が営まれる。生体内における造血は、造血幹細胞が造血組織において育つ過程を示すものであり、特に造血幹細胞の自己複製、増殖、分化は、造血微小環境と称される造血幹細胞を取り巻くように存在する環境により制御されていると考えられている(1-3)。この造血微小環境の重要な構成因子として、線維芽細胞、マクロファージ、骨芽細胞、脂肪細胞、内皮細胞などの間質系細胞が重要な役割を担っていることがわかり、これらの細胞をストローマ細胞と総称している。このストローマ細胞の存在下においては、試験管内でも造血細胞の長期培養が可能であることより、その重要性が *in vitro* 実験系においても証明されている(4、5)。ストローマ細胞はサイトカインなどの造血因子産生、細胞外マトリックス産生、細胞間の接着因子を介した直接接触などの機能を介して造血幹細胞の増殖、分化を制御していると考えられている(1、6-12)。さらにストローマ細胞は生体内では三次元構造を構成することで、よりその特異的機能を発現し、正常造血あるいは異常造血動態に関係していることも明らかになりつつある(10、13-16)。

ところで造血幹細胞あるいは造血前駆細胞を由来とする白血病細胞の増殖に関してもストローマ細胞を中心とする造血微小環境が関与していることが知られるようになった(Figure 1)。このような環境は、本来造血幹細胞より派生した異常クローンを監視し、排除する機能を有すると考えられているが(Figure 1A) (17)、何らかの破綻が生じると、造血因子などの液性因子の産生、あるいは接着因子を介して白血病細胞の増殖を支持したり、また抗がん剤から白血病細胞を「守る」ように働く可能性について報告されている(Figure 1B) (18、19)。事実、

試験管内で行われる白血病細胞に対する抗がん剤の感受性試験結果と実際の治療効果が異なったり(20)、多くの患者で治療後の残存白血病細胞による再発が臨床の場において問題となっている(21)。このために、生体における造血現象、あるいは白血病細胞増殖を *in vitro* で観察する方法として、ストローマ細胞と造血細胞あるいは白血病細胞を同時に培養する共培養システムが開発されてきた。これは生体内の骨髄などの造血組織において、造血細胞あるいは白血病細胞がストローマ細胞などの造血微小環境構成細胞と「niche(ニッチェ)」と呼ばれる造血の場において、細胞間の非常に密接な関係を持ちながら増殖・分化を行っていることが前述のように理解されてきたことによる(22)。しかしながら従来の方法は、二次元的に培養皿底面に発育させたストローマ細胞と造血細胞あるいは白血病細胞との共培養法(2D 培養)であり、三次元的な細胞間の相互関係から成り立つ niche を再現するに至らず、また技術的にも長期間培養、また白血病細胞の増殖にともないストローマ細胞が培養皿より剥がれてきてしまうなどの問題が発生している(Figure 2)。

ところで近年、本研究者らの研究室ではエポキシ鎖を持つ高分子微粒子担体を用いてストローマ細胞の三次元培養(3D 培養)を行う方法を開発し、この環境における共培養実験で造血幹細胞の増殖、分化が長期間維持されることを報告した(23-25)。高分子微粒子担体は大きさ、側鎖の長さ、質など自由に設計できる特徴を有する。当研究室で使用している担体は側鎖にアミド基を有するもので、このためペプチドやサイトカインなどの生理活性物質を担体に修飾することも容易に可能である。担体と共に培養したストローマ細胞は担体間に架橋するように増殖し、自由な三次元空間である niche を構成する。特に本培養系では従来報告されてきているメッシュやハイドロゲルといったすでに物理的に三次元的に加工された培養装置(26-28)を用いるのではなく、ストローマ細胞が存

在する担体に付着しながら、あたかも積み木を重ねるように細胞自身で立体的自由空間を構成していく特徴を有する。したがって培養方法が簡便であり、視覚的に観察しやすい利点がある。ただし担体のみと造血幹細胞を培養した際には、細胞増殖、分化には影響を与えない(23)。この系において共培養した造血細胞はその自由空間内でストローマ細胞に付着しながら、ストローマ細胞との密な関係を持ちながら増殖、分化していることが確認されている(23)。これらの報告はヒトの造血細胞を対象として、その増殖、分化を検討したものであるが、ストローマ細胞としてはマウス由来ストローマ細胞株 MS-5 を使用している。MS-5 細胞は放射線照射マウス骨髄より分離、株化された線維芽細胞様の株化細胞であり、マウス、ヒトの造血細胞の増殖、分化を支持することが報告されている(29-31)。マウスのストローマ細胞とヒト造血細胞を共培養することは異種間の細胞の相互作用を観察するデメリットはあるが、マウス、ヒトそれぞれの特異的マーカーを用いることにより共培養中のストローマ細胞、造血細胞を個別に分離し、観察することのできるメリットがある。興味深いことに、この 3D 培養を用いた実験で、造血幹細胞は従来の 2D 培養ではそのほとんどが S 期に入っているのに対し、3D で構成される niche に存在する幹細胞は 50%以上が非 S 期であることが明らかとなっている(25)。このことはストローマ細胞が造血細胞の細胞周期をコントロールしながらその増殖、分化の制御を行っていることを示唆しており、ストローマ細胞は白血病細胞に対しても同様な制御を行っている可能性が予想される。またストローマ細胞からの造血因子産生の指標として種々の mRNA 発現についての検討結果より、2D および 3D 構成ストローマ細胞ではその動態が異なっていることが確認されている(25)。

そこで本研究では、ストローマ細胞が構成する niche における白血病細胞の細胞動態の検討、さらに抗がん剤感受性についての in vitro 試験方法の確立を目

指すことを目的に、2D と 3D 共培養システムを用いた比較実験を行った。ストローマ細胞は従来の方法と同じ MS-5 細胞を用い、白血病細胞として K562 細胞を使用した。K562 細胞は、慢性骨髄性白血病患者より樹立された骨髄球性白血病細胞株であり(33)、ヒト特異的マーカーにより MS-5 細胞とは容易に鑑別が可能である。抗がん剤として cytarabine(Ara-C)を使用した。cytarabine は核酸アナログであり、生体内で cytosine arabinoside triphosphate となり、DNA 合成阻害作用を有する細胞周期依存性の抗がん剤である。cytarabine は 1959 年に海綿から合成され、日本では 1971 年より白血病治療薬として使用されており、現在でも骨髄性白血病治療薬として最も使用されている薬剤である(34)。本研究に用いる 3D 培養法は特殊な機器を使用することなく比較的簡便に作製可能であるが、実際に薬剤感受性試験モデルとなりうるか、さらにストローマ細胞-白血病細胞相互作用に基づく白血病細胞動態解明モデルとなるかについて検討を行った。

4. 方法

4-1 試薬

高分子微粒子担体の基材合成にあたり、2,2'-Azobis [N-(2-propenyl)-2-methylpropionamide] (APMPA)、Pentaerythritol triacrylate (PETA)、Ethylene glycol di(methacrylate) (EGDMA)、Methacrylic acid (MA)、Glycidyl methacrylate (GMA)は Wako Pure Chemical Industries(大阪、日本)より入手した。高分子微粒子担体の合成は既報の方法で行った(24)。重合した担体は 150-200 μm 径で、エポキシ鎖として 1.03×10^{-3} $\mu\text{mol/g}$ 担体以上有する担体を実験に使用した(23)。なお高分子微粒子担体は、大阪府立大学工学部 安田昌弘氏との共同研究にて作製した。

cytarabine(Ara-C)は Sigma-Aldrich(St. Louis, MO, USA)より購入した。1mg/mL になるように生理食塩水で溶解し、その後使用濃度に応じて Iscove's modified Dulbecco's medium (IMDM, Gibco BRL, Grand Island, NY, USA) で希釈した。なお cytarabine の K562 細胞に対する half maximal effective concentration (EC50)は 0.064 μM (15 ng/mL)であることが報告されている(35)。本実験では終濃度 1 ng/mL (0.004 μM)から 10 $\mu\text{g/mL}$ (40.1 μM)の cytarabine を使用した。

4-2 MS-5 ストローマ細胞と K562 白血病細胞培養

ストローマ細胞としてマウス由来の造血支持骨髄間質細胞株(MS-5 細胞)、白血病細胞として慢性骨髄性白血病患者由来の骨髄性白血病細胞株(K562 細胞)を実験に用いた。

MS-5 細胞は 10%(v/v) Fetal bovine Serum(FBS)、penicillin (50 U/mL; Gibco BRL) および streptomycin (100 $\mu\text{g/mL}$; Gibco BRL)を含む IMDM 培地 7 mL/Flask (Falcon 3014; Becton Dickinson, San Jose, CA, USA)を、5%CO₂、

37 °Cの条件下にインキュベーター内で培養した。7日ごとに0.25%トリプシン-EDTA (Gibco BRL)処理により細胞をフラスコ底面より剥離、回収し、10%FBSを含むIMDMを用いて1回洗浄後、3-4:1の比率で新規フラスコに継代し、同様の条件で培養した。

K562細胞は10%(v/v)FBS、penicillin(50 U/mL)およびstreptomycin(100 µg/mL)を含むIMDM培地7 mL/Flask(Falcon 3014)を、5%CO₂、37 °Cの条件下にインキュベーター内で培養した。5日ごとに細胞を回収し、10:1の比率で新規フラスコに継代し、同様の条件で培養した。対数増殖期の細胞を用いてすべての実験を行った。

4-3 ストローマ細胞の三次元培養(3D 培養)

0.25%トリプシン-EDTA 処理によりフラスコ底面より剥離、回収した 1×10^6 のMS-5細胞は4 mLの10%FBSを含むIMDMで細胞浮遊液を作製し、 5×10^4 個の高分子微粒子担体を加えて15 mLポリプロピレン試験管内(Falcon 2006、Becton Dickinson)で懸濁させ、5%CO₂、37 °Cの条件下にインキュベーター内で培養した。24時間後、この懸濁液を35-mm培養皿(Falcon 3046、Becton Dickinson)に移し、同様の条件でさらに培養を継続した。MS-5細胞は微粒子表面に速やかに付着し、粒子間を架橋しながら増殖し、三次元的構造を構成する様子が観察された。培地は7日ごとに3 mLずつ交換し、培養を継続した。

4-4 3D ストローマと K562 細胞の共培養

2-3週間後、微粒子存在下でMS-5細胞が発育し、三次元的構造が十分に形成された段階で全培養液を除き、新たにK562細胞 5×10^4 /mLの濃度に調整した10%FBSを含むIMDM 4 mLを加えて、ストローマ細胞とK562細胞との共培養実験を開始した。コントロールとして、浮遊培養(ストローマ細胞非存在下培養; St(-)培養)、MS-5細胞との二次元培養(2D 培養)をそれぞれ行い比較した。

細胞回収は適時行い、一回のタイムポイントごとに 2 well を使用し、各実験を 3 回繰り返して行った。

4-5 cytarabine 添加実験

cytarabine 添加実験として 3 つの投与方法を行った。

1) K562 細胞共培養開始とともに cytarabine を添加後、継時的に細胞を回収する。

2) K562 細胞共培養開始時に cytarabine を添加。共培養 5 日後に K562 細胞を回収し、ストローマ細胞層および回収した K562 細胞を IMDM で 1 回洗浄した後、再度 cytarabine を添加せずに共培養を行い、5 日後に測定する。この実験により cytarabine 処理後に生き残った K562 細胞は再増殖可能となり、残存する K562 細胞の確認が可能となる。

3) K562 細胞と MS-5 細胞の共培養開始後 2 日目に cytarabine を添加。その後 5 日目に細胞を回収して測定する。2 日間の共培養で K562 細胞は MS-5 細胞に付着するため、この実験によりストローマ細胞に付着した K562 細胞に対する cytarabine の作用の検討が確認できる。

共培養後の K562 細胞は、培養上清中の浮遊細胞および MS-5 細胞に付着した細胞と別々に回収した。付着した K562 細胞は、7-8 回ピペッティングを繰り返すことにより 2D、3D いずれの培養でもトリプシンなどの酵素処理を行うことなく MS-5 細胞から容易に外れて回収が可能である。なお細胞回収後の位相差顕微鏡による観察で、St(-)、2D および 3D いずれの培養皿からもほぼ同様に K562 細胞が回収されていることが確認できた。さらに 35 μm フィルター (Cell Strainer ; Falcon 352235)を通すことにより、微粒子担体(直径 100-250 μm)、また微粒子に付着した MS-5 細胞、凝集した MS-5 細胞あるいは K562 細胞を除くことができ、単離された K562 細胞(直径 10-12 μm)のみを回収することが可

能であった。回収した K562 細胞は生細胞数をトリパンブルー染色により算定し、残りの細胞は細胞表面の抗原(CD45、7A6 抗原)発現、細胞周期についてフローサイトメトリーを用いて測定した。

4-6 細胞表面抗原発現の測定

cytarabine 処理後の K562 細胞の変化を検討する目的で、処理後の細胞表面上の 7A6 抗原発現をフローサイトメトリーで測定した。7A6 抗原は細胞がアポトーシス変化をする際に発現するタンパクとして知られており(17、36)、7A6 を認識する抗体として phycoerythrin(PE)で標識したモノクローナル抗体 Apo2.7(clone 2.7 A6A3 ; Becton Dickinson、San Jose、CA、USA)を使用した。2 x 10⁵ 個の細胞を 0.5 mL の 2%FCS および 0.02%の NaN₃ を含む PBS で細胞浮遊液とし、4 °C条件下で 30 分間抗体処理を行った。PBS で 3 回洗浄後フローサイトメーター(Cytomix FC500 ; Beckman Coulter、Brea、CA、USA)を用いて測定した。なお回収した細胞中に混入した MS-5 細胞を検出する目的で、K562 細胞のみに発現している CD45 を fluorescein isothiocyanate (FITC)で標識した抗 CD45 モノクローナル抗体(Becton Dickinson)を用いて二重染色を行った。CD45 陽性細胞における 7A6 発現細胞比率を算定した。

4-7 細胞周期の測定

各培養系において cytarabine 非添加で培養した K562 細胞は、回収した後 35 μm フィルターを通し、PBS に浮遊させた。細胞周期の測定は、COULTER DNA PREP Reagents Kit(Beckman Coulter)を用いて行った(37)。2 x 10⁵ 細胞を 0.1 mL の PBS に浮遊させ、0.1 mL の DNA Prep LPR 試薬を添加し、ボルテックスでよく攪拌した後 2 mL の DNA PrepStain 試薬を添加、さらに攪拌し、25 分室温、暗所で静置してからフローサイトメーターで測定した。

4-8 統計学的検討

全ての結果は 平均値±標準偏差値(mean ± SD)で記載した。実験グループ間の有意差検定は two-way analysis variance(ANOVA)を用いて評価した。統計学的に p 値 0.05 未満のものを有意な差と判断した。

5. 結果

5-1 cytarabine の K562 および MS-5 細胞におよぼす作用

K562 および MS-5 細胞それぞれの単独培養時における cytarabine の作用を検討した。方法にも記載したように cytarabine の K562 細胞に対する EC50 は 0.064 μM (15 ng/mL)であることより、本実験では終濃度 1 ng/mL (0.04 μM)から 100 $\mu\text{g}/\text{mL}$ (400.1 μM)の cytarabine を使用した。5 x 10⁴/mL の K562 細胞を開始濃度として培養すると、5 日後には細胞増殖は 1 x 10⁶/mL 濃度でプラトーとなる。培養と同時に 10 ng/mL の cytarabine を添加すると、細胞増殖はほぼ半分に抑制され、100 ng/mL 以上の cytarabine 添加によりほぼ完全に K562 細胞増殖は抑制された(Figure 3A)。この結果より以後の共培養実験では 10 ng/mL から 1 $\mu\text{g}/\text{mL}$ の濃度の cytarabine を使用した。

培養皿底面に付着した MS-5 細胞培養(2D 培養)に cytarabine を添加し、トリプシン処理により細胞を剥がした後、その生細胞数を測定した。この際には 10 $\mu\text{g}/\text{mL}$ あるいは 100 $\mu\text{g}/\text{mL}$ の高濃度の cytarabine 処理を行ったが、ほぼ 90% 以上の MS-5 細胞が生細胞であることが確認された(Figure 3B)。したがって共培養実験で使用した 10 ng/mL から 1 $\mu\text{g}/\text{mL}$ の濃度の cytarabine では、ストローマとしての MS-5 細胞の支持機能を損ねることなく薬剤の K562 細胞への影響が観察できると考えられた。

5-2 共培養における cytarabine の K562 細胞増殖への作用

5 x 10⁴/mL の K562 細胞を St(-)、2D、3D 培養系で共培養を行い、cytarabine 投与後の生細胞数の変動をトリパンプルーにより識別し観察した。Figure 4 に位相差顕微鏡写真を示す。Figure 4A に St(-)培養時の K562 細胞を示す。K562 細胞は St(-)培養では浮遊細胞として増殖する。2D 共培養系に加えると、K562 細胞は MS-5 細胞表面にフラットに付着し、増殖する(Figure 4B)。3D 培養系で

は K562 細胞は MS-5 細胞が構築した自由空間を有する 3D ストローマ細胞層に潜り込むように付着し増殖するのが観察される(Figure 4C)。K562 細胞の共培養開始とともに 1 $\mu\text{g}/\text{mL}$ の cytarabine を添加し、5 日後の位相差写真を Figure 4D-F に示す。St(-)あるいは 2D 培養では、cytarabine 投与により K562 細胞はやや小型化し、不整形をしているのが観察された(Figure 4D、E)。3D 培養では cytarabine 添加後も K562 細胞はしっかりと 3D ストローマに付着し、球形状に形態が保たれているのが確認された(Figure 4F)。

K562 細胞の共培養開始時に cytarabine を同時添加し、培養 5 日目の生細胞数の測定結果を Figure 5 に示す。1 $\mu\text{g}/\text{mL}$ および 10 ng/mL cytarabine 添加によりいずれの培養系の K562 細胞の増殖は抑制されている。しかしながら各培養系を比較すると、3D 培養ではいずれの濃度においても St(-)培養時に比較して有意な増殖を認めている。2D 培養では 1 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 添加時において St(-)培養に比較して有意の増殖を認めた。なお cytarabine 非添加の control において、5 日目の細胞数は 3D 培養において St(-)培養に比較して有意の低下を認めている。このことはストローマ細胞層からの K562 細胞の回収時の技術的困難さについて考慮すべき点はあるが、3D 培養系ではもともと K562 細胞増殖が抑制傾向にあることを示唆する結果と考える。

次に K562 細胞の共培養開始時に cytarabine を添加し、5 日後に細胞を回収した後、K562 細胞およびストローマ細胞層を IMDM で 1 回洗浄後、再度共培養を再開し、再開 5 日後に生細胞数を測定した結果を Figure 6 に示す。本実験は cytarabine 処理後の残存 K562 細胞の増殖能について検討したものであるが、3D 培養で処理した K562 細胞は有意に高い増殖能を保持しており、cytarabine 処理後の生存細胞数が多かった結果に加えて生存細胞が十分な再増殖能を有していることを示していると考えられる。

共培養を 2 日間行って K562 細胞が十分にストローマ細胞層に付着した後、cytarabine 投与を行った。3D 培養時においてストローマ細胞層に付着した K562 細胞に対する cytarabine の作用は、10 ng/mL 投与では St(-)および 2D 培養時と比較して、1 µg/mL 投与では St(-)培養に比較して有意に感受性が低下していることが認められた(Figure 7)。このことはストローマ細胞層に付着することにより K562 細胞が何らかの制御を受け、感受性が変化していることを示す結果と考えられる。

5-3 cytarabine 処理後の K562 細胞における 7A6 抗原の発現

cytarabine の K562 細胞に対する増殖抑制作用の機序を検討する目的で、アポトーシス細胞変化の特徴である 7A6 抗原の発現について検討を行った。cytarabine を共培養開始時に同時投与し、5 日後の K562 細胞を回収し、細胞表面に発現する 7A6 抗原についてフローサイトメーターで測定した。1 µg/mL および 10 ng/mL 投与後 5 日目の CD45 陽性細胞における 7A6 抗原発現のヒストグラムの 1 例を Figure 8A に示す。2D、3D 培養時に 7A6 発現が減少している結果が得られた。3 回の繰り返し実験のまとめを Figure 8B に、また K562 細胞を浮遊細胞と付着細胞と別々に回収して測定した結果を Figure 8C に示す。両濃度共に 3D あるいは 2D 培養時に St(-)培養に比較して 7A6 抗原発現は有意に減少している。また 3D 培養において、付着した K562 細胞は浮遊 K562 細胞に比較して 7A6 抗原発現が有意に減少していた。これら結果から cytarabine 処理により K562 細胞がアポトーシス変化を起こしていること、また K562 細胞の中でもストローマ細胞に付着した細胞ではアポトーシス誘導が有意に低下していることが観察された。

5-4 K562 細胞の培養条件による細胞周期の変化

各培養法により K562 細胞の cytarabine に対する感受性が異なった結果より、

培養系ごとの **K562** 細胞動態に異なる点がないか検討を試みた。本実験では **cytarabine** が細胞周期依存性に作用することより、各培養法での **K562** 細胞周期の変動について特に注目した。**cytarabine** 非添加時の各培養系より回収した **K562** 細胞の細胞周期についてフローサイトメーターを用いて測定した。**Figure 9A** に培養 1 日目の **K562** 細胞周期の測定結果のヒストグラムの 1 例と繰り返し実験結果のまとめを示す。培養 1 日目で 3D 培養時に休止期(G_0/G_1 期)細胞の有意の増加を認めている。**St(-)**と 2D 培養間では有意の差は認めなかった。培養 1-4 日目の細胞周期の変動を継時的に観察すると、3D 培養時では G_0/G_1 期細胞比率は常に 60%位でほとんど変動を認めないが、**St(-)**あるいは 2D 培養時には **K562** 細胞数の増加と共に G_0/G_1 期細胞比率が増加しているのが観察された (**Figure 9B**)。増殖後、細胞数がほぼプラトーとなる 4 日目の G_0/G_1 期細胞比率は 3D 培養時とほぼ同様であり、有意差は認めない。さらに 3D 培養での浮遊細胞と付着細胞の G_0/G_1 期細胞比率を別々に測定した結果、この両者には有意差は認めないが付着細胞の方が培養 1、2 日目に G_0/G_1 期細胞比率が高い傾向を認める結果が得られた (**Figure 10**)。なお浮遊細胞、付着細胞共に **St(-)**培養、2D 培養と G_0/G_1 期細胞比率を比較すると、培養 1 日目は有意に高く、付着細胞については 2 日目も有意に高い結果であった。付着した **K562** 細胞はストローマ細胞の制御をより受けていることを示唆する結果と考えられる。

6. 考察

生体内の造血組織においてはストローマ細胞が液性因子、接着因子などを介した作用により造血を制御していることが知られている(1-3)。ストローマ細胞は線維芽細胞、脂肪細胞、マクロファージ、骨芽細胞などの間質系細胞の総称であり、造血微小環境と呼ばれるいわゆる造血の「畑」として、造血細胞の増殖、分化の制御を行っていると考えられている。特に造血幹細胞が定着し、造血微小環境と密にコンタクトをとりながら増殖、分化し、生体の恒常性を維持している機能的部位について、Schofield は「niche(ニッチェ)」と名付け、造血発生における重要な要素であると位置づけている(38)。

生体における niche を含めた造血微小環境の機能を検討するために、多くの試験管内造血細胞培養法が開発されてきた。これらの培養実験系では造血微小環境の構成細胞であるストローマ細胞と造血幹細胞を含む造血細胞を共培養し、造血細胞の増殖、分化を観察する等の方法を用いて両者細胞間の相互作用を検討している。この *in vitro* 造血培養を用いた検討でも、niche においてストローマ細胞が造血細胞の増殖、分化を制御していることが再現、確認されており、液性因子の産生など様々なメカニズムが介在していることが報告されてきた(6-9、11、12、39、40)。ところで造血細胞に由来する異常クローンである白血病細胞についても niche においてストローマ細胞の制御を受けていることが明らかとなってきた。ストローマ細胞は正常の造血を維持するために異常クローンの増殖を抑制する機能がある一方(17)、液性増殖刺激因子の産生、細胞接着因子を介した増殖刺激などを介して異常クローンの増殖を支持する機能も有することが報告されている(41-43)。すなわち造血微小環境は、本来正常造血を維持するために機能しているが、何らかの制御機能の破綻により異常クローンの増殖を支持する立場に変わる可能性があることを示していると考えられる。しか

しながらストローマ細胞がどのように異常クローンを認識したり、あるいは増殖を支持したりしているかの詳細については不明の点が多い。

近年、筆者らのグループは、エポキシ鎖を持つ高分子微粒子担体を用いてストローマ細胞の三次元培養を行う新規方法を開発し、この環境における共培養実験で造血幹細胞の増殖、分化が長期間維持されることを報告した(23-25)。担体と共に培養したストローマ細胞は担体間に架橋するように増殖し、自由な三次元空間である *niche* を構成する。また共培養した造血細胞はその自由空間内でストローマ細胞に付着しながら、ストローマ細胞との密な関係を持ちながら増殖、分化していることが確認されている(23)。ただし担体のみと造血幹細胞を培養した際には、細胞増殖、分化には影響を与えない(23)。興味深いことに、ストローマ細胞と造血幹細胞の共培養において、従来の 2D 培養では培養 4 週目の造血幹細胞あるいは造血前駆細胞のほとんどが S 期細胞であったのに対し、3D 培養では 50%以上の細胞が非 S 期細胞であることが確認された(25)。このことは 3D 培養ではストローマ細胞が造血細胞の細胞周期を調節しながら制御をおこなっている可能性を示しているものであり、休止期(G_0/G_1 期)細胞の存在を維持することにより造血細胞の勝手な増殖、分化を抑え、枯渇することなく一定の状態が維持されるようにコントロールしていると考えられる。この現象については、白血病細胞などの異常クローンについても同様にストローマ細胞が細胞周期の調整に作用していることが今回の実験でも確認された。このことが 3D 培養における白血病細胞株 K562 の cytarabine 感受性が低下していた主要因と考えられる。ただし同時にストローマ細胞は K562 細胞が増殖することに対して細胞周期を制御することにより抑制的にも作用していることを示す結果でもある。事実 cytarabine 非添加時の K562 細胞増殖は、St(-)培養、2D 培養に比較して 3D 培養では有意の低下が観察されている(Figure 5)。また

今回の検討により、3D 培養を用いた cytarabine などの抗がん剤の *in vitro* 感受性試験は従来の方法に比較して有効ではあり、より生体における反応性を表現している可能性があること、また薬剤処理後に残存する異常クローン細胞が増殖能を十分に保持しているのは細胞周期が培養条件(方法)により異なっていることに影響されていることが明らかとなった。

ところで本実験より核酸アナログである cytarabine は K562 細胞をアポトーシス誘導することにより抗腫瘍細胞作用を有することが確認された。標的細胞は K562 細胞とは限らないが、従来報告でも cytarabine はアポトーシス誘導を介して抗白血病細胞の増殖を抑制することが示されており、さらにストローマ細胞との共培養実験で、本実験同様に白血病細胞の感受性が低下している結果が報告されている。2D 培養で行った結果では、Lee 等(44)、Macanas-Pirard 等(45)はストローマ細胞からの白血病細胞増殖を刺激する液性因子の産生を介して、Shishido 等(46)や Kogoshi 等(47)は接着因子を介してストローマ細胞が白血病細胞を cytarabine から白血病細胞を守るように機能し、増殖を支持していることを報告している。また Aljitawai 等は Scaffold fiber を利用した 3D 培養で、HL60 白血病細胞株がヒト骨髄由来ストローマ細胞により cytarabine によるアポトーシス誘導に抵抗性であったことを報告している(48)。しかしながらこれら報告はストローマ細胞からの白血病細胞増殖の刺激因子が産生される、あるいは接着因子の発現が増加していることのみを報告しているものであり、白血病細胞動態変化については生存細胞あるいはアポトーシス細胞の数の変動のみを観察している。今回の実験は従来報告同様に 2D 培養においては St(-) 培養に比較して K562 細胞の cytarabine 感受性の低下が明らかとなり、さらに 3D 培養においてより有意の感受性低下が明らかとなった。特に 2D 培養も 3D 培養もストローマ細胞として同じ MS-5 細胞を使用しているにもかかわらず、培

養形態を変えることによりストローマ細胞機能が異なることが証明された (Figure 11)。また前述のように培養形態による感受性の差は、K562 細胞周期が異なることに起因していると考えられる。ストローマ細胞が造血細胞や白血病細胞の細胞周期を制御しているメカニズムについては今後の重要な検討課題である。特に培養形態の違いで生じるメカニズムの変化については極めて興味深い課題と考える。ストローマ細胞が産生する代表的な既知の造血因子については、すでに mRNA 発現について 2D と 3D 環境間で比較した (25)。この結果、3D 環境下では解析したほとんどの造血因子の mRNA 発現は 2D 環境下に比較して低く、経時的にもあまり変動することなく安定していた。ストローマ細胞は 3D 環境下では無制限あるいは無駄に造血因子を産生して造血細胞増殖、分化を刺激しているのではなく、試験管内ではあるがバランス良く造血を恒常化させている可能性を示唆する結果として報告した。同様の条件で、細胞周期に関する制御因子について、また細胞外マトリックス(49)の変化についても今後検討する必要があると考える。

本培養系はストローマ細胞としてマウス由来の MS-5 細胞、造血細胞あるいは白血病細胞はヒト由来細胞を使用しており、異種間の細胞間相互作用を観察している実験という点はあるが、ストローマ細胞と造血細胞、白血病細胞はヒトとマウスの固有のマーカーを用いることにより分離可能な利点を持つモデルである。従来のように St(-)培養と 2D 培養との比較ではなく、2D 培養と 3D 培養とを比較することにより、新たな造血に関する情報を得ることの可能性が期待できる。ただし他の白血病由来細胞株、あるいは実際の臨床検体を用いた際に本培養系が有効に機能するか、Aljitawai 等(48)が検討したように doxorubicin 等の他の薬剤の試験にも応用可能かどうかなど今後検討が必要である。さらに生体内同様に正常造血幹細胞と白血病細胞が混在する培養系を作製し、それぞ

れの細胞動態を解析するなど興味深い課題と考える。本培養系は、ストローマ細胞と担体を共培養してから3D構造がfeeder layerとして構築されるまでに約7-10日間かかる欠点はあるが、長期間培養が可能であることより事前に作製しておくことにより急の検体に対しても対応が可能である。また従来検討した壁付着性に増殖するヒト骨髄由来線維芽細胞、HeLa細胞、マウス由来骨芽細胞(MC3T3E1)などで3D培養可能であることが確認されており(23)、造血組織以外の細胞培養にも応用の可能性がある。さらに3D培養におけるストローマ細胞が特異的に表出するサイトカイン、接着分子などの要素が解明できれば、ストローマ細胞の機能本体の解明に繋がると考えられ、また同定された分子を選択的に担体に結合させることより、機能を持った担体を合成し、白血病細胞の動態の観察に用いることへの可能性も考えられる。本研究より高分子微粒子担体を用いた3D培養法は、新たな薬剤感受性試験モデルとして、造血における細胞間相互作用のメカニズム解析への応用の可能性が示唆された。

7. まとめ

新規に開発された 3D 培養系において MS-5 ストローマ細胞は白血病細胞株 K562 の細胞周期を制御し、増殖のコントロールを行っていることが明らかとなった。この際、G₀/G₁期細胞比率を増加させることより、核酸アナログである抗白血病剤 cytarabine に対する感受性を低下させている。この現象は同じ MS-5 細胞を用いた 2D 培養に比較して 3D 培養で有意に誘導されており、より生体に近い現象が再現されていると考えられた。MS-5 細胞が特に 3D 培養形態において、より K562 細胞の細胞周期に対する制御機能が活性化しているメカニズムの解明は今後の重要な課題と考えるが、本培養系がストローマ細胞と造血細胞あるいは白血病細胞などの異常クローン細胞との細胞間相互作用の解析に、また *in vitro* での薬剤感受性試験などにおいて有用なモデルとなる可能性が確認された。

8. 謝辞

この稿を終えるにあたり、この研究に対して多大なるご尽力を頂きました機能形態学系・生体構造医学分野の相澤信教授、壺井功准教授、今田正人准教授、原田智紀先生はじめ教室の先生方に心から厚く御礼申し上げます。

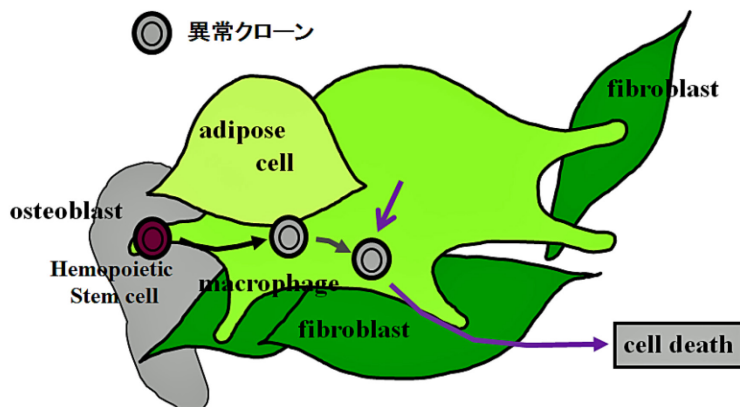
最後に終始暖かい支援をしていただいた家族に感謝いたします。

9. 図

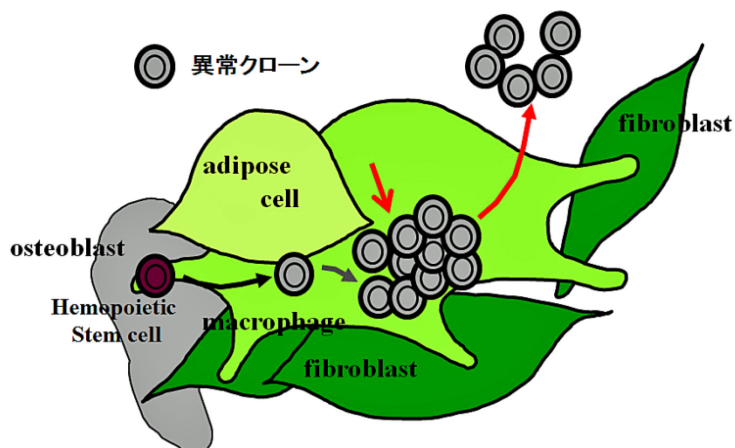
Figure 1

異常クローン細胞と造血微小環境

A. ストローマ細胞による異常クローンの監視と増殖抑制



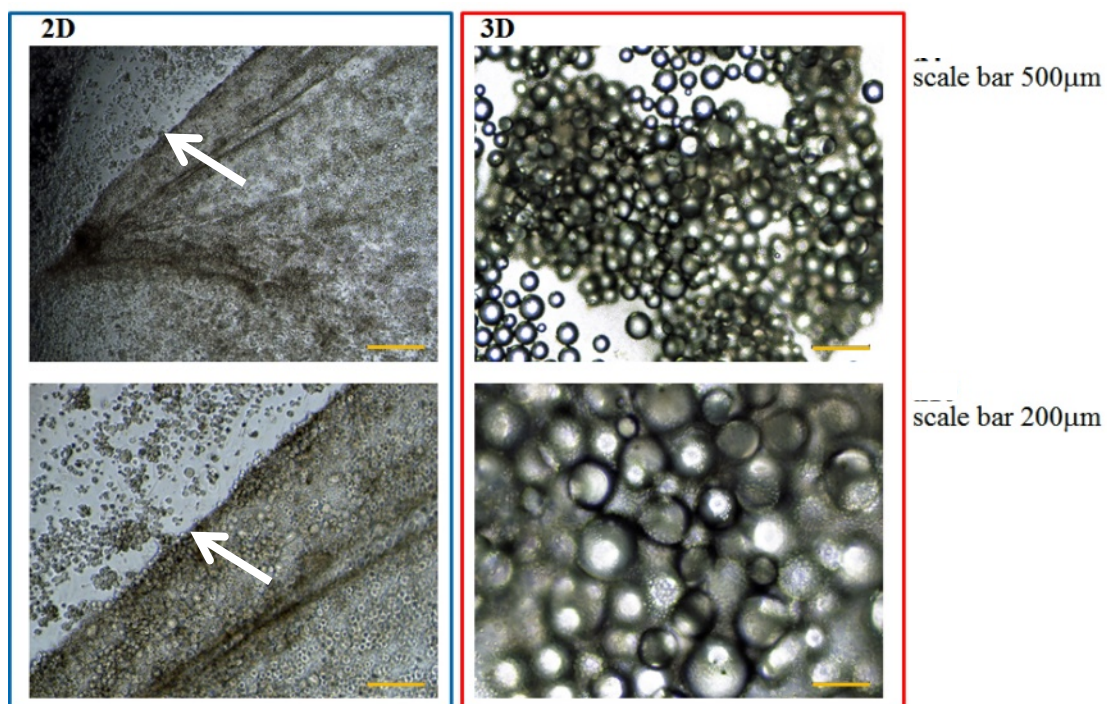
B. ストローマ細胞による異常クローンの増殖促進



造血幹細胞に由来する異常クローンも、造血微小環境により増殖の制御が行われている。造血微小環境は異常クローンの発生を監視し、増殖を抑制する負の制御(Figure 1A →)する一方、増殖因子の産生などを介してその増殖をサポート(Figure 1B →)する正の制御機能を有する。

Figure 2

2D、3D 共培養 14 日目の位相差写真

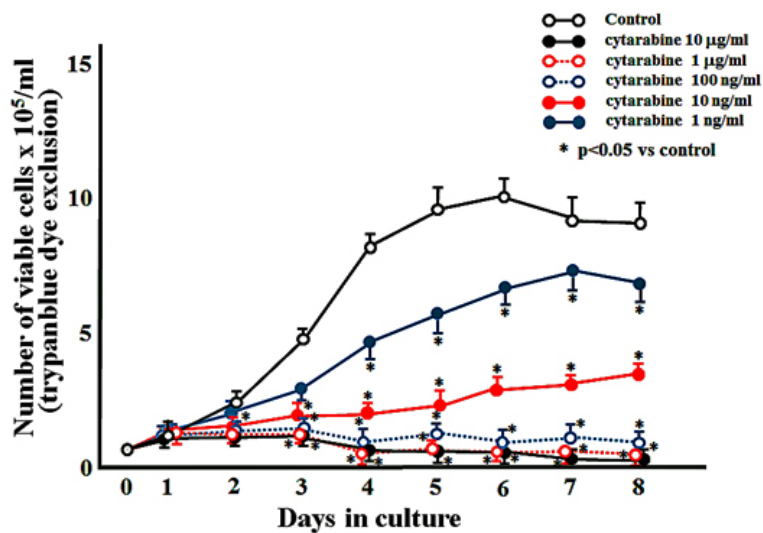


培養皿に構成した MS-5 と K562 細胞との 2D、3D 培養 14 日目の位相差顕微鏡写真。共培養 5 日目毎に培養液は半量ずつ新しい培養液と交換した。しかしながら 2D 培養系では K562 細胞増殖に伴いストローマ細胞がシート状に培養皿底面から剥がれ(矢印)、培養の継続が困難となる。それに対して 3D 培養系では安定した培養が継続可能である。

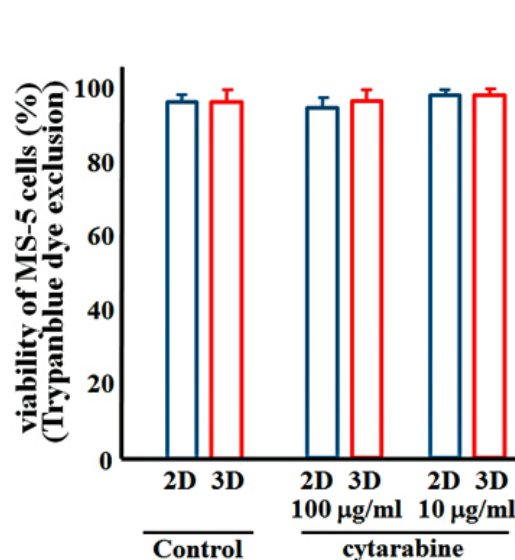
Figure 3

K562 および MS-5 細胞に対する cytarabine の作用

A: K562



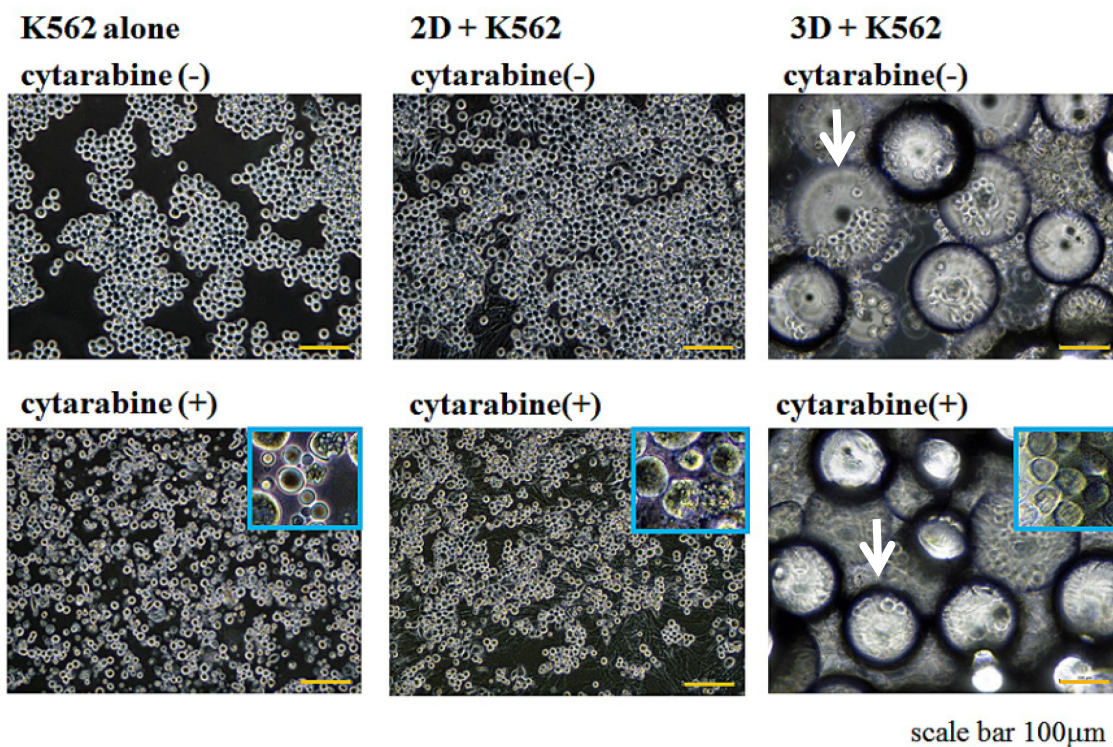
B: MS-5



K562 細胞(A)および MS-5 細胞(B)それぞれに対する cytarabine の作用について検討した。K562 細胞は 1 ng/mL 添加で増殖抑制を認め、100 ng/mL 添加によりほぼ増殖は完全に抑制される。培養皿底面に付着層を形成した MS-5 細胞に cytarabine を添加したところ、10 µg/mL、100 µg/mL の高濃度の添加でも細胞毒性は認めない。MS-5 細胞は K562 細胞に比較してはるかに cytarabine 感受性が低いことが確認された。

Figure 4

K562 細胞と MS-5 細胞の共培養に cytarabine 添加時の位相差写真

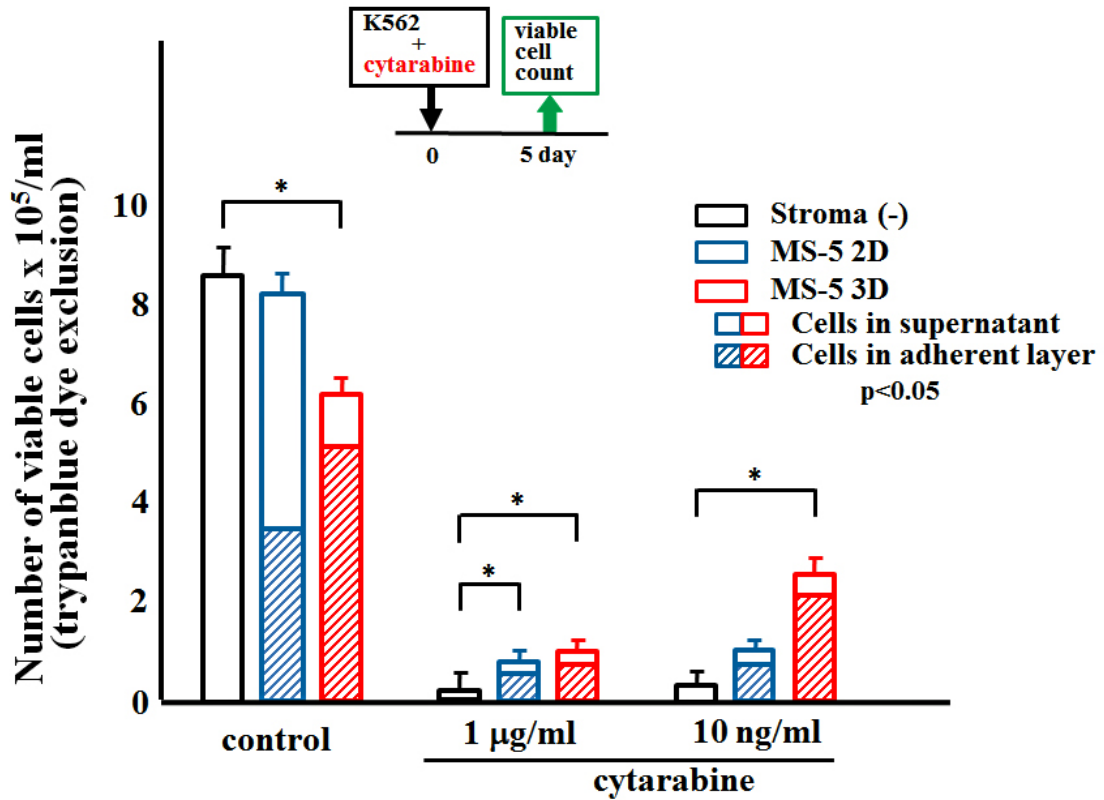


A	B	C
D	E	F

MS-5 細胞と K562 細胞の共培養への cytarabine 添加実験時の位相差写真を示す。K562 細胞の共培養開始時に 1 μg/mL の cytarabine を添加し、5 日間培養後の写真を示す。St(-)、2D 培養時は cytarabine 添加により K562 細胞は小型化、不整形化している。下段枠内にそれぞれ培養時の K562 細胞の拡大写真を示す。矢印は微粒子担体を示す。St(-)、2D 培養では K562 細胞は不整形に変化しているのが観察されるのに対し、3D 培養では形態が保持されている。

Figure 5

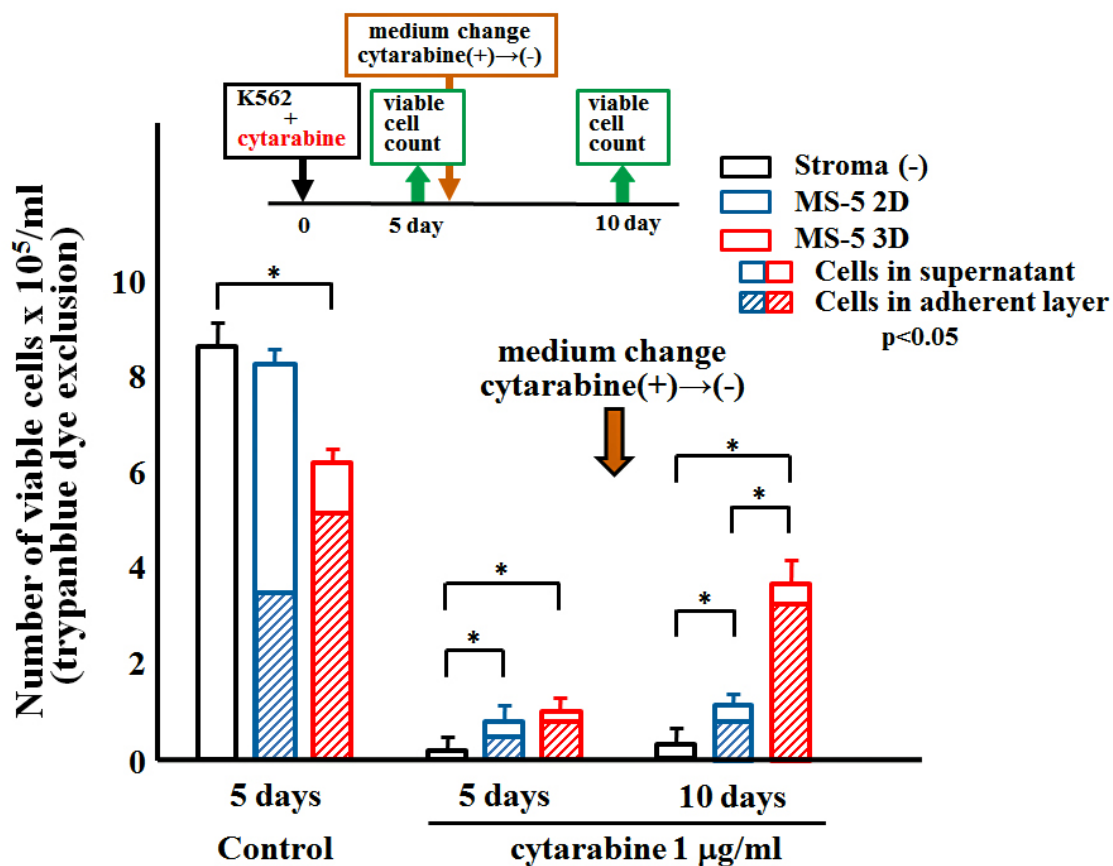
共培養開始時に cytarabine 同時投与後の K562 細胞増殖



K562 細胞と MS-5 細胞共培養開始時に 1 µg/mL または 10 ng/mL の cytarabine を添加し、5 日目に細胞を回収し、生存細胞数をトリパンブルーを用いてカウントした。K562 細胞の回収は浮遊細胞と付着細胞に分けて回収している。

Figure 6

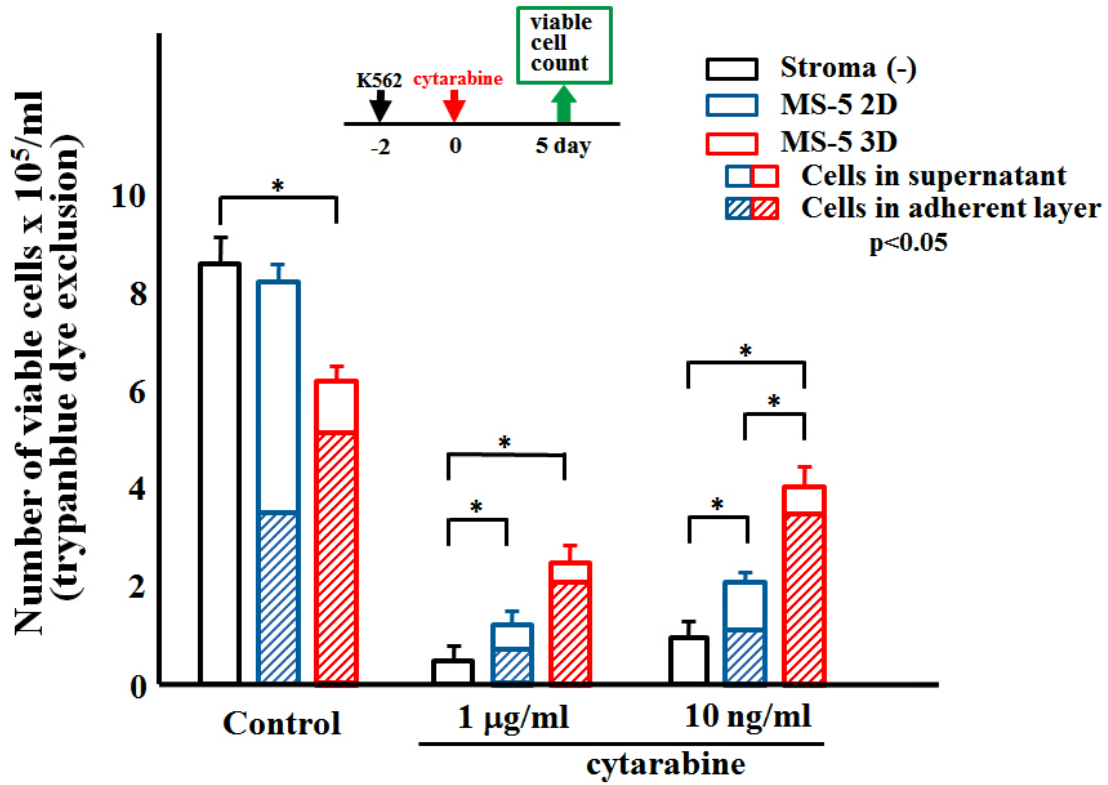
共培養開始時に cytarabine を同時投与し、5 日後に cytarabine を除去した後の K562 細胞増殖



K562 細胞と MS-5 細胞共培養開始時に 1 µg/mL の cytarabine を添加し、5 日目に細胞を一時回収し、細胞数をカウントした後、細胞は 1 回洗浄した。新たな培地と共に cytarabine を除去した共培養を再度開始し 5 日目の生存細胞数をカウントした。5 日目、10 日目共に K562 細胞の回収は浮遊細胞と付着細胞に分けて回収している。再度の共培養時には浮遊細胞、付着細胞を合わせて MS-5 細胞のそれぞれの共培養に加えた。

Figure 7

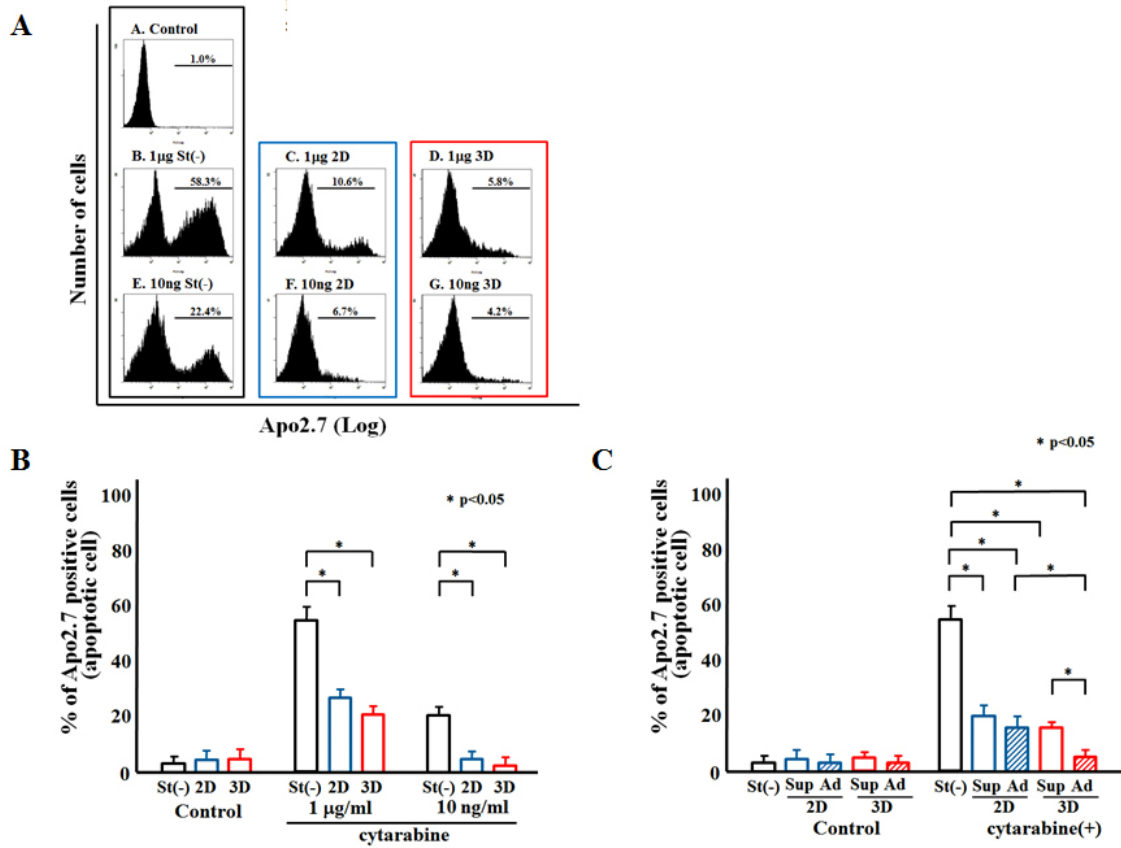
共培養開始 2 日後に cytarabine を投与し、5 日後の K562 細胞増殖



K562 細胞と MS-5 細胞共培養開始 2 日後に、K562 細胞が十分に MS-5 細胞に付着した後に 1 μg/mL または 10 ng/mL の cytarabine を添加し、5 日目に細胞を回収し、生存細胞数をトリパンブルーを用いてカウントした。K562 細胞の回収は浮遊細胞と付着細胞に分けて回収している。

Figure 8

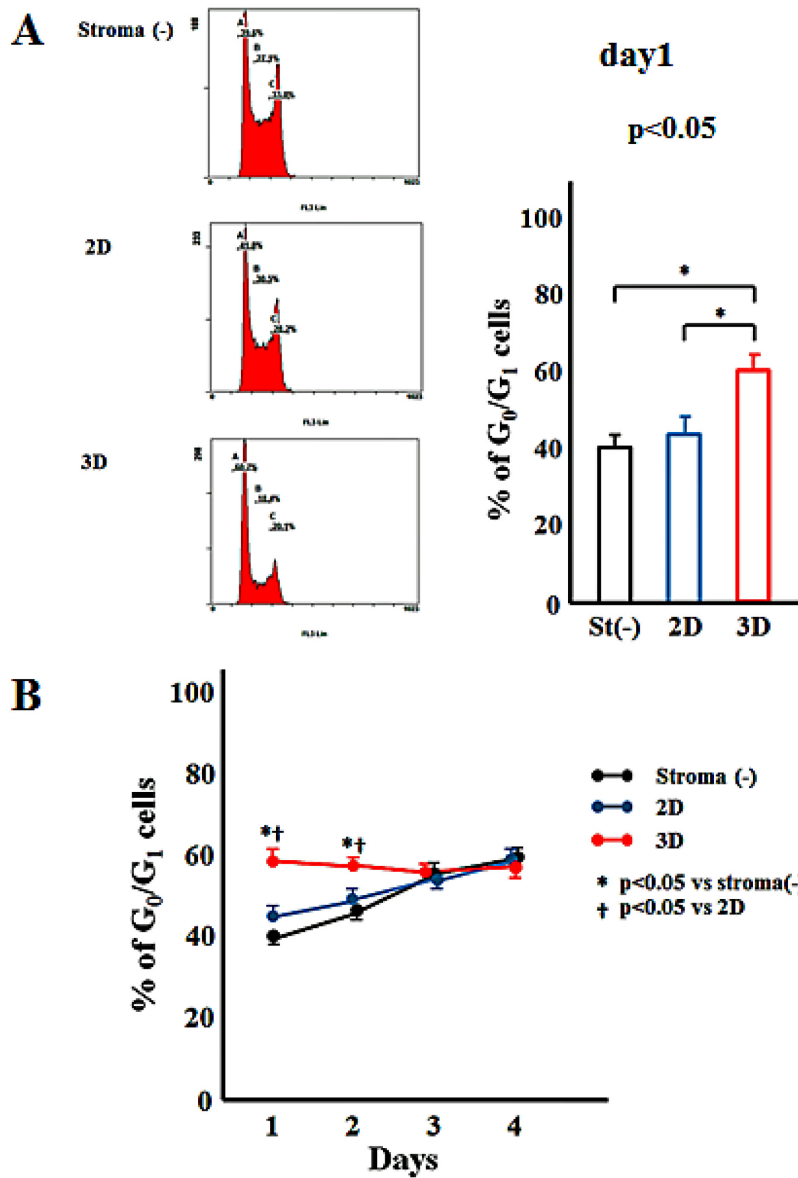
cytarabine 投与後の K562 細胞における 7A6 抗原発現



cytarabine 投与 5 日後の K562 細胞の 7A6 発現をフローサイトメトリーで測定した。K562 細胞と MS-5 細胞共培養開始時に 1 μ g/mL または 10 ng/mL の cytarabine を添加し、5 日目に細胞を回収した。K562 細胞の回収は浮遊細胞と付着細胞に分けて回収している。ヒストグラムの 1 例を図 A に示す。実験は 1 回に 2 well ずつ、それを 3 回行い平均値および SD を求めた。図 B は浮遊および付着細胞をまとめてフローサイトメトリーで測定した結果、図 C に 1 μ g/mL cytarabine を添加して、浮遊および付着細胞を分けて測定した結果を示す。7A6 発現は生細胞数と逆相関して発現しているのが観察される。

Figure 9

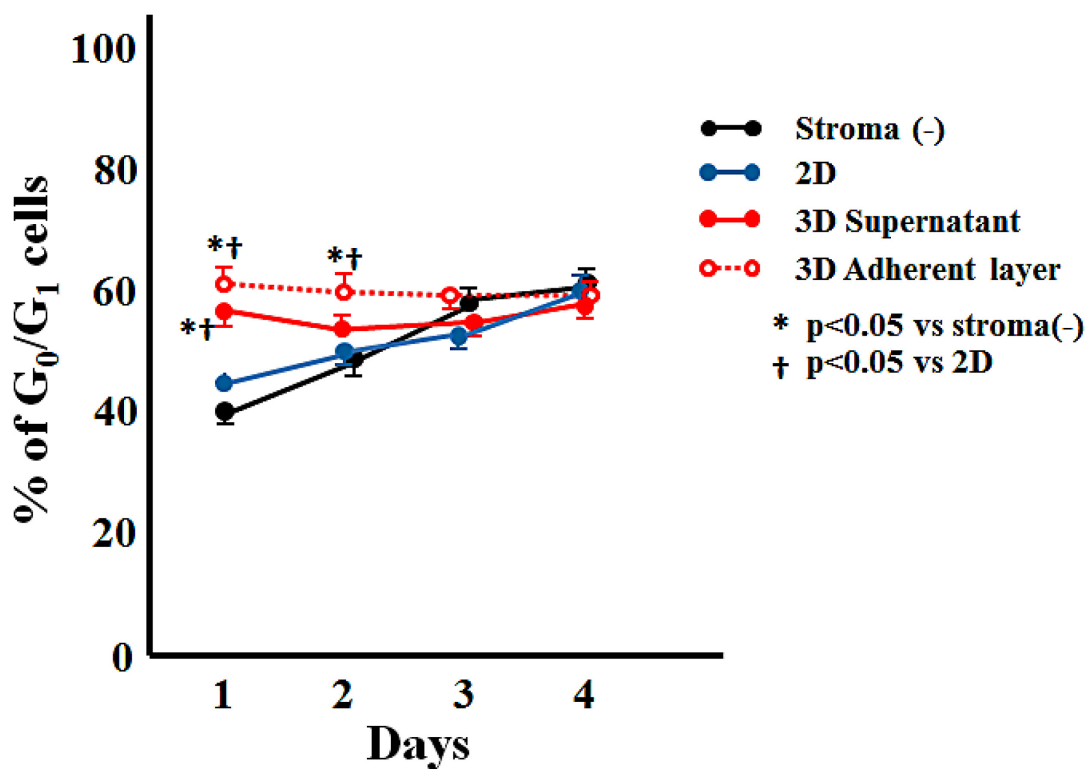
K562 細胞の共培養時の細胞周期



MS-5細胞と共培養時のK562細胞の休止期(G₀/G₁期)細胞比率はフローサイトメトリーを用いて継時的に測定した。共培養1日目のヒストグラムを1例を図Aに示す。実験は1回に2wellずつ、それを3回行い平均値およびSDを求めた。図BにG₀/G₁期細胞比率の継時変化を示す。ストローマ非存在下での培養でもK562細胞が増殖し、プラトーとなる4日目にはG₀/G₁期細胞比率は3D培養時と有意差がないことが確認された。

Figure 10

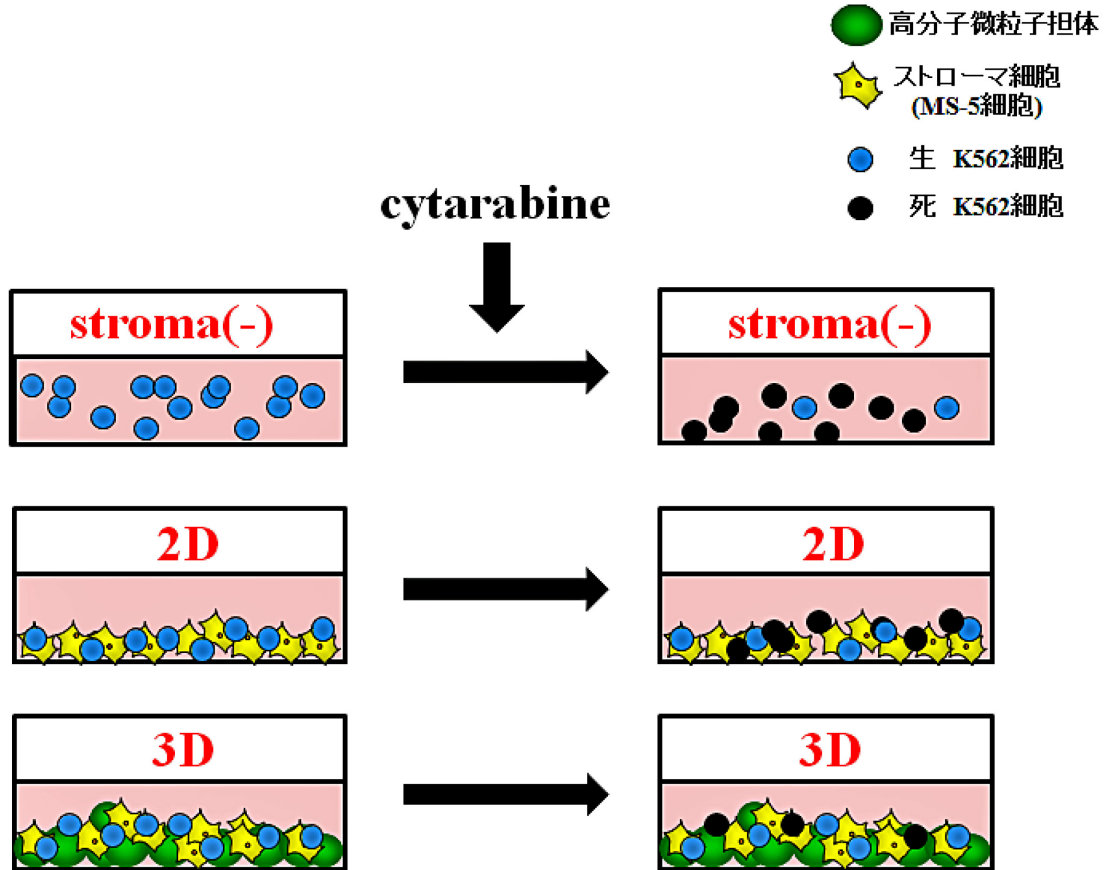
K562 細胞の共培養時の浮遊細胞、付着細胞それぞれの細胞周期



共培養時の K562 細胞の細胞周期を、浮遊細胞と付着細胞それぞれについて示す。実験は 1 回に 2 well ずつ、それを 3 回行い平均値および SD を求めた。K562 細胞の回収は浮遊細胞と付着細胞に分けて回収し、休止期(G_0/G_1 期)細胞比率を継時的に測定した。3D 培養時において、付着細胞の方がより G_0/G_1 期細胞比率が高いのが観察された。

Figure 11

K562 細胞に対する cytarabine の効果 模式図



cytarabine の各培養方法における K562 細胞に対する効果の模式図を示す。浮遊細胞である K562 細胞は共培養すると MS-5 細胞と付着して増殖する。さらに 3D 培養では MS-5 細胞が構成する自由空間に潜り込むようにして存在しながら増殖する。cytarabine 添加により K562 細胞はアポトーシスを介した死細胞への変化、増殖の抑制が誘導されるが、特に 3D 培養時にはこのような変化は有意に減少しているのが観察される。

10. 文献

1. Greenberger JS. 1991. The hematopoietic microenvironment. *Crit Rev Oncol Hematol* 11: 65-84.
2. Mayani H, Guilbert LJ, Janowska-Wieczorek A. 1992. Biology of the hemopoietic microenvironment. *Eur J Haematol* 49: 225-233.
3. Wolf NS, Trentin JJ. 1968. Hemopoietic colony studies. V. Effect of hemopoietic organ stroma on differentiation of pluripotent stem cells. *J Exp Med* 127: 205-208.
4. Dexter TM, Allen TD, Lajtha LG. 1977. Conditions controlling the proliferation of haematopoietic stem cells in vitro. *J Cell Physiol* 91: 335-344.
5. Mori KJ, Fujitake H, Okubo H, Dexter TM, Ito Y. 1979. Quantitative development of adherent cell colonies in bone marrow cell culture in vitro. *Exp Hematol* 7: 171-176.
6. Aizawa S, Yaguchi M, Nakano M, Toyama K, Inokuchi S, Imai T, Yasuda M, Nabeshima R, Handa H. 1994. Hemopoietic supportive function of human bone marrow stromal cell lines established by a recombinant SV40-adenovirus vector. *Exp Hematol* 22: 482-487.
7. Bodo M, Baroni T, Tabilio A. 2009. Haemopoietic and stromal stem cell regulation by extracellular matrix components and growth factors. *J Stem Cells* 4: 57-69.
8. Dormady SP, Bashayan O, Dougherty R, Zhang XM, Basch RS. 2001. Immortalized multipotential mesenchymal cells and the hematopoietic microenvironment. *J Hematother Stem Cell Res* 10: 125-140.
9. Durig J, Rosenthal C, Halfmeyer K, Wiemann M, Novotny J, Bingmann D, Duhrsen U, Schirrmacher K. 2000. Intercellular communication between bone marrow stromal cells and CD34+ haematopoietic progenitor cells is mediated by connexin 43-type gap junctions. *Br J Haematol* 111: 416-425.
10. Garrett RW, Emerson SG. 2008. The role of parathyroid hormone and insulin-like growth factors in hematopoietic niches: physiology and pharmacology. *Mol Cell Endocrinol* 288: 6-10.
11. Heard J, Fichelson S, Varet B. 1982. Role of colony-stimulating activity in murine long-term bone marrow cultures: Evidence for its production and consumption by the adherent cells. *Blood* 59: 761-767.
12. Wagner W, Roderburg C, Wein F, Diehlmann A, Frankhauser M, Schubert R, Eckstein V, Ho AD. 2007. Molecular and secretory profiles of human

- mesenchymal stromal cells and their abilities to maintain primitive hematopoietic progenitors. *Stem Cells* 25: 2638-2647.
13. Can A. 2008. Haematopoietic stem cells niches: interrelations between structure and function. *Transfus Apher Sci* 38: 261-268.
 14. Himburg HA, Harris JR, Ito T, Daher P, Russell JL, Quarmyne M, Doan PL, Helms K, Nakamura M, Fixsen E, Herradon G, Reya T, Chao NJ, Harroch S, Chute JP. 2012. Pleiotrophin regulates the retention and self-renewal of hematopoietic stem cells in the bone marrow vascular niche. *Cell Rep* 25: 964-975.
 15. Nagasawa T, Omatsu Y, Sugiyama T. 2011. Control of hematopoietic stem cells by the bone marrow stromal niche: the role of reticular cells. *Trends Immunol* 32: 315-320.
 16. Renström J, Kröger M, Peschel C, Oostendorp RA. 2010. How the niche regulates hematopoietic stem cells. *Chem Biol Interact* 184: 7-15.
 17. Aizawa S, Hiramoto M, Hoshi H, Toyama K, Shima D, Handa H. 2000. Establishment of a stromal cell line from a MDS RA patient which induced an apoptotic change in hematopoietic and leukemic cells in vitro. *Exp Hematol* 28: 148-155.
 18. Li ZW, Dalton WS. 2006. Tumor microenvironment and drug resistance in hematologic malignancies. *Blood Rev* 20: 333-42.
 19. Konopleva M, Konoplev S, Hu W, Zaritskey AY, Afanasiev BV, Andreeff M. 2002 Stromal cells prevent apoptosis of AML cells by up-regulation of anti-apoptotic proteins. *Leukemia* 16: 1713-24.
 20. Kunz-Schughart LA, Freyer JP, Hofstaedter F, Ebner R. 2004 The use of 3-D cultures for high-throughput screening: the multicellular spheroid model. *J Biomol Screen* 9: 273-85.
 21. Tallman MS, Gilliland DG, Rowe JM. 2005. Drug therapy for acute myeloid leukemia. *Blood* 106: 1154-63.
 22. Adams GB, Scadden DT. 2006. The hematopoietic stem cell in its place. *Nat Immunol* 7: 333-337.
 23. Hirabayashi Y, Hatta Y, Takeuchi J, Tsuboi I, Harada T, Ono K, Glomm WR, Yasuda M, Aizawa S. 2011. Novel three-dimensional long-term bone marrow culture system using polymer particles with grafted epoxy-polymer-chains supports the proliferation and differentiation of hematopoietic stem cells. *Exp Biol Med* 236: 1342-1350.
 24. Yasuda M, Kunieda H, Ono K, Ogino H, Iwasaki T, Hiramoto M, Glomm WR,

- Hirabayashi Y, Aizawa S. 2011. Adhesive cell cultivation on polymer particles having grafted epoxy polymer chain. *Tissue Cell* 43: 115-124.
25. Harada T, Hirabayashi Y, Hatta Y, Tsuboi I, Glomn WR, Yasuda M, Aizawa S. 2015. Kinetics of hematopoietic stem cells and supportive activities of stromal cells in a three-dimensional bone marrow culture system. *Growth Factors* 33: 347-355.
 26. Zhang Y, Chai C, Jiang XS, Teoh SH, Leong KW. 2006. Co-culture of umbilical cord blood CD34+ cells with human mesenchymal stem cells. *Tissue Eng* 12: 2161-2170.
 27. Tun T, Miyoshi H, Aung T, Takahashi S, Shimizu R, Kuroha T, Yamamoto M, Ohshima N. 2002. Effect of growth factors on ex vivo bone marrow cell expansion using three-dimensional matrix support. *Artif Organs* 26: 333-339.
 28. Sullenbarger B, Bahng JH, Gruner R, Kotov N, Lasky LC. 2009. Prolonged continuous in vitro human platelet production using three-dimensional scaffolds. *Exp Hematol* 37: 101-110.
 29. Andersson LC, Nilsson K, Gahmberg CG. 1979. K562-a human erythroleukemic cell line. *Int J Cancer* 23: 143-147.
 30. Hassan HT, Tsiritotis C, Maurer HR. 1992. Effects of recombinant human interferon-alpha, beta and gamma on the antiproliferative activity of cytarabine in K562 human myeloid leukemia clonogenic cells. *Hematol Oncol* 10: 117-124.
 31. Zhang C, Ao Z, Seth A, Schlossman SF. 1996. A mitochondrial membrane protein defined by a nove monoclonal antibody is preferentially detected in apoptotic cells. *J Immunol* 157: 3980-3987.
 32. Suzuki J, Fujita J, Taniguchi S, Sugimoto K, Mori KJ. 1992. Characterization of murine hemopoietic-supportive (MS-1 and MS-5) and non-supportive (MS-K) cell lines. *Leukemia* 6: 452-458.
 33. Andersson LC, Nilsson K, Gahmberg CG. K562-a human erythroleukemic cell line. 1979. *Int J Cancer* 23: 143-147.
 34. Short NJ, Ravandi F. 2016. Acute Myeloid Leukemia: Past, Present, and Prospects for the Future. *Clin Lymphoma Myeloma Leuk* 16 Suppl: S25-29.
 35. Hassan HT, Tsiritotis C, Maurer HR. 1992. Effects of recombinant human interferon-alpha, beta and gamma on the antiproliferative activity of cytarabine in K562 human myeloid leukemia clonogenic cells. *Hematol Oncol* 10: 117-124.
 36. Zhang C, Ao Z, Seth A, Schlossman SF. 1996. A mitochondrial membrane protein defined by a nove monoclonal antibody is preferentially detected in apoptotic cells. *J Immunol* 157: 3980-3987.

37. Crissman HA and Steinkamp JA. 1973. Rapid, simultaneous measurement of DNA, protein, and cell volume in single cells from large mammalian cell populations. *J Cell Biology* 59: 766-771.
38. Schofield R. 1978. The relationship between the spleen colony-forming cell and the hematopoietic stem cell. *Blood Cells* 4: 7-25.
39. Paraguassu-Braga FH, Borojevic R, Bouzas LF, Barcinski MA, Bonomo A. 2003. Bone marrow stroma inhibits proliferation and apoptosis in leukemic cells through gap junction-mediated cell communication. *Cell Death Diff* 10: 1101-1108.
40. Wang X, Hisha H, Mizokami T, Cui W, Cui Y, Shi A, Song C, Okazaki S, Li Q, Feng W, Kato J and Ikehara S. 2010. Mouse mesenchymal stem cells can support human hematopoiesis both in vitro and in vivo: the crucial role of neural cell adhesion molecule. *Haematologica* 95: 884-891.
41. Aikawa S, Hatta Y, Tanaka M, Kaneita Y, Yasukawa K, Sawada U, Horie T, Tsuboi I, Aizawa S. 2003. Requirement of soluble factor(s) produced by bone marrow stromal cells on the growth of novel established human myeloma cell line. *Int J Oncol* 22: 631-637.
42. Chauhan D, Uchiyama H, Akbarali Y, Urashima M, Yamamoto K, Libermann TA, Anderson KC. 1996. Multiple myeloma cell adhesion-induced interleukin-6 expression in bone marrow stromal cells involves activation of NF-kappa B. *Blood* 87: 1104-1112.
43. Kim I, Uchiyama H, Chauhan D, Anderson KC. 1994. Cell surface expression and functional significance of adhesion molecules on human myeloma-derived cell lines. *Br J Haematol* 87: 483-493.
44. Lee YC, Chiou TJ, Tzeng WF, Chu ST. 2008. Macrophage inflammatory protein-3alpha influences growth of K562 leukemia cells in co-culture with anticancer drug-pretreated HS-5 stromal cells. *Toxicology* 249: 116-122.
45. Macanas-Pirard P, Leisewitz A, Broekhuizen R, Cautivo K, Barriga FM, Leisewitz F, Gidi V, Riquelme E, Montecinos VP, Swett P, Besa P, Ramirez P, Ocqueteau M, Kalergis AM, Holt M, Rettig M, DiPersio JF, Nervi B. 2012. Bone marrow stromal cells modulate mouse ENT1 activity and protect leukemia cells from cytarabine induced apoptosis. *PLoS One* 7: e37203.
46. Shishido S, Bonig H, Kim YM. 2014. Role of integrin alpha4 in drug resistance of leukemia. *Front Oncol* 4: doi: 10.3389/fonc.2014.00099.
47. Kogoshi H, Tohda S, Fu L, Koyama T, Nara N. 2005. Effect of notch ligands on in vitro sensitivity to chemo-therapeutic drugs in leukemia and lymphoma cells.

Oncol Rep 14: 723-726.

48. Aljitawi OS, Li D, Xiao Y, Zhang D, Ramachandran K, Stehno-Bittel L, Van Veldhuizen P, Lin TL, Kambhampati S, Garimella R. 2014. A novel three-dimensional stromal-based model for in vitro chemotherapy sensitivity testing of leukemia cells. *Leuk Lymphoma* 55: 378-91.
49. Chitteti BR, Bethel M, Voytik-Harbin SL, Kacena MA, Srour EF. 2013. In vitro construction of 2D and 3D simulations of the murine hematopoietic niche. *Methods Mol Biol* 1035: 43-56.

11. 研究業績

吹野 信忠

I 論文

- ① 原著論文 33 (共 33)
- ② 症例報告 41 (共 41)
- ③ 総説 2 (共 2)

II 著書 24 (共 3)

III 学会発表

- ① 一般発表 238 回

I 論文

① 原著論文

1. Mimatsu K, Oida T, Kawasaki A, Kano H, Kida K, **Fukino N**, Kuboi Y and Amano S: Protection of Major Vessels and Pancreaticogastrostomy using the Falciform Ligament and Greater Omentum for Preventing Pancreatic Fistula in Soft Pancreatic Texture after Pancreaticoduodenectomy, Hepato-Gastroenterology, 58:1782-1786, 2011.
2. Oida T, Mimatsu K, Kawasaki A, Kano H, Kuboi Y, **Fukino N**, Kida K, Aramaki O and Amano S: Palliative Enteric Bypass for Malignant Gastric Outflow Obstruction after Pancreaticoduodenectomy in Early Recurrent Pancreatic Cancer, Hepato-Gastroenterology, 58:1360-1367, 2011.
3. Oida T, Mimatsu K, Kawasaki A, Kano H, Kuboi Y, **Fukino N** and Amano S: Preventing Delayed Gastric Emptying in Pancreaticogastrostomy by a Modified-Subtotal-Stomach-Preserving Pancreaticogastrostomy: Oida Modification, Hepato-Gastroenterology, 58:1384-1388, 2011.
4. Oida T, Mimatsu K, Kano H, Kawasaki A, Kuboi Y, **Fukino N**, Kida K and Amano S: Laparoscopic Transhiatal Approach for Cardiac Cancer with Lower Esophageal Invasion for Patients with Compromised Respiratory Function,

- Hepato-Gastroenterology, 58:1847-1850, 2011.
5. Oida T, Mimatsu K, Kano H, Kawasaki A, Kuboi Y, **Fukino N**, Kida K and Amano S: Open Abdominal Surgery with Mesh and Zipper for Superior Mesenteric Artery Occlusion, Hepato-Gastroenterology, 58:1394-1397, 2011.
 6. Oida T, Mimatsu K, Kano H, Kawasaki A, Kuboi Y, **Fukino N**, Kida K and Amano S: Sutureless Compression Anastomosis with a Biofragmentable Anastomosis Ring, Hepato-Gastroenterology, 58:1445-1449, 2011.
 7. Oida T, Mimatsu K, Kano H, Kawasaki A, Kuboi Y, **Fukino N**, Kida K and Amano S: Laparoscopic Cystogastrostomy *via* the Posterior Approach for Pancreatic Pseudocyst Drainage, Hepato-Gastroenterology, 58:1771-1775, 2011.
 8. Oida T, Mimatsu K, Kano H, Kawasaki A, Kuboi Y, **Fukino N**, Kida K and Amano S: Is Jaboulay Gastroduodenostomy Effective for Treating Duodenal Stricture due to Duodenal Ulcer in the Early Postoperative Term? Clinical Consideration, Hepato-Gastroenterology, 58:1235-1239, 2011.
 9. Oida T, Aramaki O, Kano H, Mimatsu K, Kawasaki A, Kuboi Y, **Fukino N**, Kida K and Amano S: Modified Duval Procedure for small-Duct Chronic Pancreatitis without Head Dominance, Hepato-Gastroenterology, 58:2124-2127, 2011.
 10. Oida T, Mimatsu K, Kawasaki A, Kano H, Kuboi Y, **Fukino N**, Kida K, Matsuoka S and Amano S: Early Implantation of Denver Shunt, Hepato-Gastroenterology, 58:2026-2028, 2011.
 11. Oida T, Mimatsu K, Kano H, Kawasaki A, Kuboi Y, **Fukino N**, Kida K and Amano S: Double Stents: Airway Stenting after Esophageal-Stent Implantation for Esophageal Cancer, Hepato-Gastroenterology, 58:1985-1988, 2011.
 12. Oida T, Kano H, Mimatsu K, Kawasaki A, Kuboi Y, **Fukino N**, Kida K and Amano S: Delayed Gastric Emptying Accelerates Pancreatic Anastomotic Stricture Formation after Pancreaticogastrostomy for Soft Pancreas, Hepato-Gastroenterology, 58:2121-2123, 2011.
 13. Mimatsu K, Oida T, Kano H, Kawasaki A, **Fukino N**, Kida K, Kuboi Y and Amano S: Preduodenal portal vein, intestinal malrotation, polysplenia, and interruption of the inferior vena cava: A review of anatomical anomalies associated with gastric cancer, Surgical and Radiologic Anatomy, 34:179-186, 2012.
 14. Oida T, Mimatsu K, Kawasaki A, Kano H, Kuboi Y, **Fukino N**, Kida K and Amano S: Common Bile Duct Dilatation after Cholecystectomy: Open *Versus* Laparoscopic Procedure, Hepato-Gastroenterology, 59(113):7-9, 2012.
 15. Oida T, Kano H, Mimatsu K, Kawasaki A, Kuboi Y, **Fukino N**, Kida K and Amano S: Percutaneous Drainage in Conservative Therapy for Perforated Gastroduodenal

- ulcer, *Hepato-Gastroenterology*, 59(113):168-170, 2012.
16. Oida T, Kano H, Mimatsu K, Kawasaki A, **Fukino N**, Kida K, Kuboi Y and Amano S: Pancreatic Duct Patency after Pancreaticogastrostomy for Dilated Pancreatic Duct, *Hepato-Gastroenterology*, 59(113):261-265, 2012.
 17. Oida T, Kano H, Mimatsu K, Kawasaki A, Kuboi Y, **Fukino N**, Kida K and Amano S: Technical Considerations in Laparoscopic Staging for Advanced Gastric Cancer, *Hepato-Gastroenterology*, 59(113):164-167, 2012.
 18. Oida T, Kano H, Mimatsu K, Kawasaki A, Kuboi Y, **Fukino N**, Kida K and Amano S: Thrombocytosis Following Splenectomy: With or Without Additional Organ Resection, *Hepato-Gastroenterology*, 59(116):1033-1035, 2012.
 19. Oida T, Mimatsu K, Kano H, Kawasaki A, **Fukino N**, Kida K, Kuboi Y and Amano S: Antecolic and Retrocolic Route on Delayed Gastric Emptying after MSSPPD, *Hepato-Gastrology*, 59(116):1274-1276, 2012.
 20. Oida T, Kano H, Mimatsu K, Kawasaki A, Kuboi Y, **Fukino N**, Kida K and Amano S: Gastric Marginal Ulcer after Pancreaticoduodenectomy with Pancreticogastrostomy Due to Delayed Gastric Emptying and Helicobacter Pylori Infection, *Hepato-Gastroenterology*, 59(115):899-902, 2012.
 21. Oida T, Mimatsu K, Kano H, Kawasaki A, Kuboi Y, **Fukino N**, Kida K and Amano S: Cholecystitis, Cholelithiasis and Hyperbilirubinemia after Esophagectomy, *Hepato-Gastroenterology*, 59(115):742-744, 2012.
 22. Oida T, Kawasaki A, Mimatsu K, Kano H, Kuboi Y, **Fukino N**, Kida K and Amano S: Omental Packing with Continuous Suction Drainage Following Abdominoperineal Resection, *Hepato-Gastroenterology*, 59(114):380-383, 2012.
 23. Oida T, Mimatsu K, Kano H, Kawasaki A, Kuboi Y, **Fukino N**, Kida K and Amano S: Administration of Bisphosphonates for Malignant Hepatic Tumor with Hypercalcemia, *Hepato-Gastroenterology*, 59(114):444-447, 2012.
 24. Oida T, Mimatsu K, Kano H, Kawasaki A, Kuboi Y, **Fukino N**, Kida K and Amano S: Primary vs. Secondary Anastomosis for Superior Mesenteric Arterial Occlusion, *Hepato-Gastroenterology*, 59(116):1160-1163, 2012.
 25. Oida T, Kano H, Mimatsu K, Kawasaki A, Kuboi Y, **Fukino N**, Kida K and Amano S: Cholecystitis and Cholestasis after Total Gastrectomy and Esophagectomy, *Hepato-Gastroenterology*, 59(117):1455-1457, 2012.
 26. Oida T, Mimatsu K, Kano H, Kawasaki A, Kuboi Y, **Fukino N**, Kida K and Amano S: Advantages of Jejunal Pouch in Roux-en-Y Reconstruction, *Hepato-Gastroenterology*, 59(117):1647-1650, 2012.
 27. Oida T, Mimatsu K, Kano H, Kawasaki A, Kuboi Y, **Fukino N**, Kida K and Amano S:

- Anterior vs. Posterior Mediastinal Routes in Colon Interposition after Esophagectomy, *Hepato-Gastroenterology*, 59(118):1832-1834, 2012.
28. Oida T, Mimatsu K, Kano H, Kawasaki A, Kuboi Y, **Fukino N**, Kida K and Amano S: Spleen enlargement after distal gastrectomy in patients without hepatitis, *Hepato-Gastroenterology*, 59(118):2008-2011, 2012.
 29. Oida T, Mimatsu K, Kano H, Kawasaki A, Kuboi Y, **Fukino N**, Kida K and Amano S: Pancreaticogastrotomy in Patients with Considerably Dilated Pancreatic Ducts, *Hepato-Gastroenterology*, 59(119):2330-2332, 2012.
 30. Oida T, Mimatsu K, Kano H, Kawasaki A, Kuboi Y, **Fukino N**, Kida K and Amano S: Mesh vs. Non-Mesh Repair for Inguinal Hernias in Emergency Operations, *Hepato-Gastroenterology*, 59(119):2112-2114, 2012.
 31. Oida T, Mimatsu K, Kano H, Kawasaki A, Kuboi Y, **Fukino N**, Kida K and Amano S: Duodenal Switch Operation for Juxtapapillary Duodenal Diverticula, *Hepato-Gastroenterology*, 59(119):2075-2078, 2012.
 32. Oida T, Mimatsu K, Kano H, Kawasaki A, Kuboi Y, **Fukino N**, Kida K and Amano S: Horizontal vs. Vertical Incision on the Anterior Gastric Wall in Pancreaticogastrotomy, *Hepato-Gastroenterology*, 59(120):2627-2630, 2012.
 33. Oida T, Mimatsu K, Kano H, Kawasaki A, Kuboi Y, **Fukino N**, Kida K and Amano S: Minimal incision based on measurement of the to-be-resected specimen in laparoscopic hepatectomy, *Hepato-Gastroenterology*, 59(120):2598-2601, 2012.
 34. **Fukino N**, Harada T, Tsuboi I, Fukui S, Yasuda M, and Aizawa S. In vitro chemosensitivity study of human leukemic cells in a three-dimensional bone marrow culture system. *Journal of Hematology and Therapeutics* 1; 7-15 2016.

② 症例報告

1. **吹野信忠**, 荒牧 修, 川崎篤史, 三松謙司, 久保井洋一, 大井田尚継: 小腸脂肪腫による成人腸重積症の1例, *日大医学雑誌*, 66(5): 414-417, 2007.
2. **吹野信忠**, 川崎篤史, 三松謙司, 久保井洋一, 加納久雄, 大井田尚継: 横行結腸間膜裂孔ヘルニアの1例, *日大医学雑誌*, 67(3):182-185, 2008.
3. 川崎篤史, 三松謙司, 大井田尚継, **吹野信忠**, 久保井洋一, 加納久雄, 天野定雄: Multidetector-row CTが術前診断に有用であった大網裂孔ヘルニアの1例, *日本外科学系連合学会誌*, 34(6):1126-1130, 2009.
4. **吹野信忠**, 川崎篤史, 三松謙司, 久保井洋一, 加納久雄, 大井田尚継: 虫垂子宮内膜症による虫垂腸重積症の1例, *日本臨床外科学会雑誌*, 70(4):1099-1103, 2009.
5. 長谷川太志, 加納久雄, **吹野信忠**, 川崎篤史, 三松謙司, 久保井洋一, 大井田尚継: 4

- 年 9 か月の経過観察後に手術を施行した横隔膜上食道憩室の一例, 日大医学雑誌, 68(6):332-334, 2009.
6. 神田弘太郎, 久保井洋一, **吹野信忠**, 川崎篤史, 三松謙司, 加納久雄, 大井田尚継 : イレウスを呈した腸結核の 1 例, 日大医学雑誌 68(6):335-338, 2009.
 7. 大井田尚継, 三松謙司, 加納久雄, 川崎篤史, 久保井洋一, **吹野信忠** : 膣体尾部切除術における膣液瘻防止を意図した経十二指腸性膣液ドレナージ, 手術, 64(3):351-355, 2010.
 8. 川崎篤史, 加納久雄, 三松謙司, 久保井洋一, **吹野信忠**, 大井田尚継, 天野定雄 : 受傷直後に Letton-Wilson 手術を施行した IIIb 型外傷性膣損傷の 1 例, 日本外科系連合学会誌, 35(2):221-224, 2010.
 9. 木田和利, 三松謙司, **吹野信忠**, 川崎篤史, 久保井洋一, 加納久雄, 大井田尚継 : 慢性腎不全の血液透析患者に発症した非閉塞性腸間膜虚血(NOMI)の 1 例, 日本外科系連合学会誌, 35(2):229-233, 2010.
 10. Oida T, Mimatsu K, Kawasaki A, Kano H, Kuboi Y, **Fukino N** and Amano S: Pericardiocentesis with cisplatin for malignant pericardial effusion and tamponade, World Journal of Gastroenterology, 16(6):740-744, 2010.
 11. Oida T, Kano H, Mimatsu K, Kawasaki A, Kuboi Y, **Fukino N** and Amano S: Endoscopy-based early enterostomy closure for superior mesenteric arterial occlusion, World Journal of Gastroenterology, 16(8):992-996, 2010.
 12. Mimatsu K, Oida T, Kawasaki A, Kano H, **Fukino N**, Kuboi Y and Amano S: A novel technique of mediastinoscopy-assisted esophagectomy with a flexible laparoscope and endoscopic overtube, Surgical Laparoscopy Endoscopy & Percutaneous Technique, 20(2):E44-46, 2010.
 13. Oida T, Mimatsu K, Kano H, Kawasaki A, Kuboi Y, **Fukino N** and Amano S: Post-gastrectomy spleen enlargement and esophageal varices: distal vs total gastrectomy, World Journal of Gastroenterology, 16(22):2801-2805, 2010.
 14. **Fukino N**, Oida T, Kawasaki A, Mimatsu K, Kuboi Y, Kano H and Amano S: Impacttion of a lithotripsy basket during endoscopic lithotomy of a common bile duct stone, World Journal of Gastroenterology, 16(22):2832-2834, 2010.
 15. 三松謙司, 大井田尚継, 加納久雄, 川崎篤史, **吹野信忠**, 久保井洋一 : 広範囲胃切除 Billroth-I 法再建後に発生した吻合部潰瘍穿孔の 1 例, 手術, 65(1):111-114, 2011.
 16. 松野高久, 加納久雄, 木田和利, **吹野信忠**, 川崎篤史, 三松謙司, 久保井洋一, 大井田尚継 : 2 か所の腸管脱出、嵌頓壊死を起こした巨大際ヘルニアの 1 例, 日大医学雑誌, 70(4):208-211, 2011.
 17. Mimatsu K, Oida T, Kawasaki A, Kida K, **Fukino N**, Kuboi Y, Kano H and Amano S: Phenytoin Toxicity in a Patient Receiving Concomitant Use of Phenytoin and S-1

- Plus Cisplatin Chemotherapy for Advanced Gastric Cancer. 癌と化学療法, 38(6) : 1003-1006, 2011.
18. Kawasaki A, Mimatsu K, Oida T, Kano H, Kuboi Y, **Fukino N**, Kida K and Amano S: Small Intestinal Perforation due to Metastasis of Breast Carcinoma: Report of a Case, Surgery Today, 41:2801-2805, 2011.
 19. Kawasaki A, Mimatsu K, Oida T, Kano H, Kuboi Y, **Fukino N**, Kida K and Amano S: A Case of Long Partial Response to Combination Therapy of Bevacizumab and Capecitabine for Liver Metastases of Rectal Cancer, Case Reports in Gastroenterology, 5:28-32, 2011.
 20. Mimatsu K, Oida T, Kawasaki A, **Fukino N**, Kida K, Kuboi Y, Kano H and Amano S: Long-term Survival After Resection of Mass-Forming Type Intrahepatic Cholangiocarcinoma Directly Infiltrating the Transverse Colon and Sequential Brain Metastasis: Report of a Case, Surgery Today, 41:1410-1413, 2011.
 21. Mimatsu K, Oida T, Kawasaki A, Kano H, Kida K, **Fukino N**, Kuboi Y and Amano S: Multiple Gastric Carcinomas Associated with Potter type III Cystic Disease, Case Reports in Gastroenterology, 5:590-596, 2011.
 22. Oida T, Mimatsu K, Kano H, Kawasaki A, Kuboi Y, **Fukino N**, Kida K and Amano S: Modified Cattell's Reconstruction with Pancreaticogastrostomy Following Pylorus-Preserving Pancreaticoduodenectomy for a Patient with Gastroparesis, Hepato-Gastroenterology, 58:1796-800, 2011.
 23. Oida T, Mimatsu K, Kano H, Kawasaki A, **Fukino N**, Kida K, Kuboi Y and Amano S: A New Surgical Technique of Transduodenal Pancreatic Juice Drainage Prevents Pancreatic Fistula following Distal Pancreatectomy, Hepato-Gastroenterology, 58:1398-1402, 2011.
 24. **Fukino N**, Oida T, Kida K, Kawasaki A, Mimatsu K, Kuboi Y and Kano H: Successful Concomitant Surgery for Abdominoperineal Resection and Right Hepatic Lobectomy with Thrombectomy, 日大医学雑誌, 70(6):278-82, 2011.
 25. 木田和利, 川崎篤史, 三松謙司, **吹野信忠**, 久保井洋一, 加納久雄, 大井田尚継 : mFOLFOX6 療養施行中に発症した S 状結腸癌を先進部とした腸重積症の 1 例, 癌と化学療法, 39(10):1571-1573, 2012.
 26. 永田善之, 三松謙司, 木田和利, **吹野信忠**, 川崎篤史, 久保井洋一, 加納久雄, 大井田尚継 : 慢性腎不全に発症した Epstein-Barr virus(EBV)関連胃癌の 1 例, 日大医学雑誌, 71(4):278-281, 2012.
 27. 斎野容子, 三松謙司, 川崎篤史, 木田和利, **吹野信忠**, 加納久雄, 佐伯郁子, 和田裕子, 荒居典子, 大井田尚継 : 術後縫合不全・創部哆開の創傷治癒遅延に対して CaHNB・L-アルギニン・L-グルタミン配合飲料 (アバント TM) の経口投与が有効であった 1

- 例, 静脈経腸栄養, 27(3):945-949, 2012.
28. 矢作善之, 加納久雄, 三松謙司, 久保井洋一, 川崎篤史, **吹野信忠**, 木田和利, 大井田尚継: 気腫性胆嚢炎を契機に見つかった肝細胞癌に対し胆嚢摘出術および肝切除術を同時に行った1例, 日大医学雑誌, 71(6):451-454, 2012.
 29. Kida K, Oida T, Mimatsu K, Kano H, Kawasaki A, **Fukino N** and Kuboi Y: Hand-Assisted Laparoscopic Hepatectomy for Primary Clear Cell Hepatocellular Carcinoma of the Liver, Case Reports in Gastroenterology, 6:328-332, 2012.
 30. **Fukino N**, Oida T, Mimatsu K, Kida K, Kawasaki A, Kuboi Y and Kano H: Diffuse Peritonitis due to Perforated Gastric Ectopic Pancreas, Case Reports in Gastroenterology, 6:689-694, 2012.
 31. Oida T, Kano H, Mimatsu K, Kawasaki A, Kuboi Y, **Fukino N**, Kida K and Amano S: Open Pancreatic Stenting with Duct-To-Mucosa Anastomosis for Pancreatic-Duct Obstruction after Pancreaticoduodenectomy with pancreaticogastrostomy, Hepato-Gastroenterology, 59(117):1631-1634, 2012.
 32. Oida T, Kano H, Mimatsu K, Kawasaki A, Kuboi Y, **Fukino N**, Kida K and Amano S: Jejunal Scarf-Covering Method in Pancreaticojejunostomy after Total Gastrectomy, Case Reports in Gastroenterology, 6:472-477, 2012.
 33. 三松謙司, 川崎篤史, 木田和利, **吹野信忠**, 加納久雄, 大井田尚継: 腹壁貫通固定法による腹腔鏡下腹壁ヘルニア修復術のピットフォール, 手術, 67(9): 1341-1346, 2013.
 34. Mimatsu K, Oida T, Kano H, Kawasaki A, **Fukino N**, Kida K, Kuboi Y and Amano S: Killian-Jamieson Diverticula Presenting Synchronously with Thyroid Adenoma, Case Reports in Gastroenterology, 7:188-194, 2013.
 35. Oida T, Mimatsu K, Kano H, Kawasaki A, Kuboi Y, **Fukino N**, Kida K and Amano S: Delayed gastric emptying after pancreaticoduodenectomy in diabetes mellitus, ANZ Journal of Surgery, 83(12):973-977, 2013.
 36. Kawasaki A, Mimatsu K, Oida T, Kano H, Kuboi Y, **Fukino N**, Kida K and Amano S: Chemotherapy for Liver Metastasis Originating from Colorectal Cancer with Portal Vein Tumor Thrombosis: A Case Report, Case Reports in Oncology, 6:275-279, 2013.
 37. Mimatsu K, Oida T, **Fukino N**, Kano H, Kawasaki A, Kida K, Kuboi Y and Amano S: Glasgow prognostic score is a useful predictive factor of outcome after palliative gastrectomy for stage IV gastric cancer. Anticancer Research, 34(6):3131-3136, 2014.
 38. Mimatsu K, Kano H, Oida T, Kawasaki A, **Fukino N**, Kida K, Kuboi Y and Amano S: Gastric Cancer Arising from an Upside-Down Stomach through a Paraesophageal Hiatal Hernia, Case Reports in Gastroenterology, 8(1):107-114, 2014.
 39. Mimatsu K, Oida T, Kida K, **Fukino N**, Kawasaki A, Kano H, Kuboi Y and Amano S:

Simultaneous laparoscopic Nissen fundoplication and percutaneous endoscopic gastrostomy to treat an elderly patient with a large paraesophageal hernia: a case report, *Asian Journal of Endoscopic Surgery*, 7(2):165-168, 2014.

40. 三松謙司, 齋野容子, 木田和利, 吹野信忠, 大井田尚継, 天野定雄: 食道癌術後栄養管理における経腸栄養開始時期の検討, *日本外科系連合学会誌*, 40(6):1078-1084, 2015.
41. Fukino N, Oida T, Mimatsu K, Kuboi Y and Kida K: Adenocarcinoma arising from heterotopic pancreas at the third portion of the duodenum. *World Journal of Gastroenterol*, 21(13):4082-4088, 2015.

③ 総説

1. 大井田尚継, 三松謙司, 加納久雄, 川崎篤史, 久保井洋一, 吹野信忠, 木田和利, 天野定雄: 臍胃吻合による臍頭十二指腸切除術における胃内容排泄遅延と臍管開存性, *日大医学雑誌*, 71(3):176-183, 2012.
2. 三松謙司, 大井田尚継, 齋野容子, 吹野信忠, 木田和利, 川崎篤史, 加納久雄, 久保井洋一: 外科侵襲期の栄養管理に有用と考えられる免疫療法の臨床効果, *日大医学雑誌*, 72(4):205-211, 2013.

II 著書

1. 大井田尚継, 加納久雄, 久保井洋一, 三松謙司, 川崎篤史, 吹野信忠, 木田和利: イレウス管が幽門輪をなかなか超えない場合の挿入法は?, (大井田尚継 編) *外科研修医 Q&A vol.1 消化管* 編, pp. 66-67, 医歯薬出版, 東京, 2011.
2. 大井田尚継, 加納久雄, 久保井洋一, 三松謙司, 川崎篤史, 吹野信忠, 木田和利: 裂肛で手術の対象となる症例はありますか?, (大井田尚継 編) *外科研修医 Q&A vol.1 消化管* 編, pp. 164-165, 医歯薬出版, 東京, 2011.
3. 大井田尚継, 加納久雄, 久保井洋一, 三松謙司, 川崎篤史, 吹野信忠, 木田和利: 手術創管理方法について教えてもらえますか?, (大井田尚継 編) *外科研修医 Q&A vol.1 消化管* 編, pp. 170-171, 医歯薬出版, 東京, 2011.
4. 大井田尚継, 加納久雄, 久保井洋一, 三松謙司, 川崎篤史, 吹野信忠, 木田和利: 造影剤ショック時の対処法について教えてもらいませんか?, (大井田尚継 編) *外科研修医 Q&A vol.1 消化管* 編, pp. 172-173, 医歯薬出版, 東京, 2011.
5. 大井田尚継, 加納久雄, 久保井洋一, 三松謙司, 川崎篤史, 吹野信忠, 木田和利: 維持透析患者の手術時期は?, (大井田尚継 編) *外科研修医 Q&A vol.1 消化管* 編, pp. 175-176, 医歯薬出版, 東京, 2011.
6. 大井田尚継, 加納久雄, 久保井洋一, 三松謙司, 川崎篤史, 吹野信忠, 木田和利: 鼠径ヘルニアの再発の原因は?, (大井田尚継 編) *外科研修医 Q&A vol.1 消化管* 編,

pp. 188-189, 医歯薬出版, 東京, 2011.

7. 大井田尚継, 加納久雄, 久保井洋一, 三松謙司, 川崎篤史, **吹野信忠**, 木田和利: 腹壁癍痕ヘルニアの原因は?, (大井田尚継 編) 外科研修医 Q&A vol.1 消化管 編, pp. 193-194, 医歯薬出版, 東京, 2011.
8. 大井田尚継, 加納久雄, 久保井洋一, 三松謙司, 川崎篤史, **吹野信忠**, 木田和利: IVH (intravenous hyperalimentation)カテーテル挿入について教えてもらえませんか?, (大井田尚継 編) 外科研修医 Q&A vol.1 消化管 編, pp. 196-197, 医歯薬出版, 東京, 2011.
9. 大井田尚継, 加納久雄, 久保井洋一, 三松謙司, 川崎篤史, **吹野信忠**, 木田和利: 鎖骨下穿刺 IVH カテーテル挿入時の帰郷発生の対処法は?, (大井田尚継 編) 外科研修医 Q&A vol.1 消化管 編, pp. 198, 医歯薬出版, 東京, 2011.
10. 大井田尚継, 加納久雄, 久保井洋一, 三松謙司, 川崎篤史, **吹野信忠**, 木田和利: 尿道カテーテルが挿入困難な場合の対処法は?, (大井田尚継 編) 外科研修医 Q&A vol.1 消化管 編, pp. 199, 医歯薬出版, 東京, 2011.
11. 大井田尚継, 加納久雄, 久保井洋一, 三松謙司, 川崎篤史, **吹野信忠**, 木田和利: Steroid cover の実際の方法は?, (大井田尚継 編) 外科研修医 Q&A vol.1 消化管 編, pp. 205, 医歯薬出版, 東京, 2011.
12. 大井田尚継, 加納久雄, 久保井洋一, 三松謙司, 川崎篤史, **吹野信忠**, 木田和利: 癌性疼痛に対する鎮痛剤の使い方を教えてもらえませんか?, (大井田尚継 編) 外科研修医 Q&A vol.1 消化管 編, pp. 210-211, 医歯薬出版, 東京, 2011.
13. 大井田尚継, 加納久雄, 久保井洋一, 三松謙司, 川崎篤史, **吹野信忠**, 木田和利: 分子標的薬とはどのような薬剤なのですか?, (大井田尚継 編) 外科研修医 Q&A vol.1 消化管 編, pp. 212, 医歯薬出版, 東京, 2011.
14. 大井田尚継, 加納久雄, 久保井洋一, 三松謙司, 川崎篤史, **吹野信忠**, 木田和利: 正しい処方箋の書き方を教えてもらえませんか?, (大井田尚継 編) 外科研修医 Q&A vol.1 消化管 編, pp. 213-214, 医歯薬出版, 東京, 2011.
15. 大井田尚継, 加納久雄, 久保井洋一, 三松謙司, 川崎篤史, **吹野信忠**, 木田和利: わかりやすいカルテ記載法とは?, (大井田尚継 編) 外科研修医 Q&A vol.1 消化管 編, pp. 215-216, 医歯薬出版, 東京, 2011.
16. 大井田尚継, 加納久雄, 久保井洋一, 三松謙司, 川崎篤史, **吹野信忠**, 木田和利: 胆嚢摘出術における胆嚢管の切離位置を教えてもらえませんか?, (大井田尚継 編) 外科研修医 Q&A vol.2 肝・胆・膵・脾・甲状腺・乳腺 編, pp. 52, 医歯薬出版, 東京, 2011.
17. 大井田尚継, 加納久雄, 久保井洋一, 三松謙司, 川崎篤史, **吹野信忠**, 木田和利: 胆嚢摘出術後の follow-up で CBD が拡張している症例に対しては, どう対処したらよいのでしょうか?, (大井田尚継 編) 外科研修医 Q&A vol.2 肝・胆・膵・脾・甲状腺・乳腺 編, pp. 70, 医歯薬出版, 東京, 2011.

18. 三松謙司, 川崎篤史, **吹野信忠**, 木田和利, 斎野容子, 和田裕子, 荒居典子, 佐伯郁子, 石黒由希子, 難波ひとみ, 植木沙央里: 外科的胃瘻の適応と造設方法は?, (三松謙司 編) 経腸栄養 100 の質問, pp. 27-29, 医歯薬出版, 東京, 2012.
19. 三松謙司, 川崎篤史, **吹野信忠**, 木田和利, 斎野容子, 和田裕子, 荒居典子, 佐伯郁子, 石黒由希子, 難波ひとみ, 植木沙央里: PEG による経腸栄養の適応と禁忌は?, (三松謙司 編) 経腸栄養 100 の質問, pp. 30-32, 医歯薬出版, 東京, 2012.
20. 三松謙司, 川崎篤史, **吹野信忠**, 木田和利, 斎野容子, 和田裕子, 荒居典子, 佐伯郁子, 石黒由希子, 難波ひとみ, 植木沙央里: 急性膵炎では経腸栄養を行ってもよいのですか?, (三松謙司 編) 経腸栄養 100 の質問, pp. 210-212, 医歯薬出版, 東京, 2012.
21. 三松謙司, 川崎篤史, **吹野信忠**, 木田和利, 斎野容子, 和田裕子, 荒居典子, 佐伯郁子, 石黒由希子, 難波ひとみ, 植木沙央里, 三松謙司: 胃全摘術後に経腸栄養は必要ですか?, (三松謙司 編) 経腸栄養 100 の質問, pp. 230-231, 医歯薬出版, 東京, 2012.
22. 大井田尚継, 加納久雄, 久保井洋一, 三松謙司, 川崎篤史, **吹野信忠**, 木田和利, 岸本裕一: 胃・十二指腸潰瘍穿孔に対する大網充填術, (大井田尚継 編) 一般外科・消化器外科 51 術式別術後管理のチェックポイント・上, pp. 74-78, 医歯薬出版, 東京, 2013.
23. 大井田尚継, 加納久雄, 久保井洋一, 三松謙司, 川崎篤史, **吹野信忠**, 木田和利: 総胆管切開載石 T チューブドレナージ術, (大井田尚継 編) 一般外科・消化器外科 51 術式別術後管理のチェックポイント・下, pp. 15-20, 医歯薬出版, 東京, 2013.
24. 大井田尚継, 加納久雄, 久保井洋一, 三松謙司, 川崎篤史, **吹野信忠**, 木田和利: S 状結腸切除術, (大井田尚継 編) 一般外科・消化器外科 51 術式別術後管理のチェックポイント・下, pp. 74-78, 医歯薬出版, 東京, 2013.

Ⅲ 学会発表

① 一般発表

1. **吹野信忠**, 川崎篤史, 大井田尚継, 三松謙司, 荒牧 修, 久保井洋一, 加納久雄, 天野定雄: 虫垂が盲腸内に内翻重積した成人腸重積症の 1 例, 第 108 回日本外科学会定期学術集会, 長崎, 2008 年 5 月
2. 三松謙司, 大井田尚継, 加納久雄, 川崎篤史, **吹野信忠**, 久保井洋一, 天野定雄: 膵胃吻合保護を目的とした大網被覆の功罪, 第 21 回肝胆膵外科学会学・術集会, 名古屋, 2009 年 6 月
3. 大井田尚継, 加納久雄, 三松謙司, 川崎篤史, 久保井洋一, **吹野信忠**, 天野定雄: 肝円索を用いた肝外側区域切除術後の胃内容停滞の予防, 第 21 回肝胆膵外科学会・学術集会, 名古屋, 2009 年 6 月
4. 三松謙司, 大井田尚継, 加納久雄, 川崎篤史, **吹野信忠**, 天野定雄: オーバーチュー

ブとフレキシブルスコープを用いた縦隔鏡下食道切除術, 第 63 回日本食道学会学術集会, 横浜, 2009 年 6 月

5. **吹野信忠**, 川崎篤史, 三松謙司, 久保井洋一, 加納久雄, 大井田尚継, 天野定雄: 鼠径ヘルニア嵌頓に偶然発見されたメッケル憩室の 1 例, 第 64 回日本消化器外科学会総会, 大阪, 2009 年 7 月
6. 大井田尚継, 三松謙司, 加納久雄, 川崎篤史, 久保井洋一, **吹野信忠**, 天野定雄: 脾体・尾部切除術における脾液瘻防止を意図とした経十二指腸性脾液ドレナージ, 第 64 回日本消化器外科学会総会, 大阪, 2009 年 7 月
7. 三松謙司, 大井田尚継, 加納久雄, 川崎篤史, **吹野信忠**, 久保井洋一, 天野定雄: 悪性幽門狭窄に対する腹腔鏡下部分的曠置的胃空腸吻合術の有用性, 第 64 回日本消化器外科学会総会, 大阪, 2009 年 7 月
8. **吹野信忠**, 川崎篤史, 三松謙司, 久保井洋一, 加納久雄, 大井田尚継, 天野定雄: 術前診断にて腹部 CT 検査が有用であった大網裂孔ヘルニアの 1 例, 第 18 回横浜 GI-Congress, 横浜, 2009 年 9 月
9. **Fukino N**, Oida T, Mimatsu K, Kawasaki A, Kuboi Y, Amano S: Splenic infarction and abscess after endoscopic injection of hypertonic saline epinephrine solution administered for bleeding gastric ulcer. The 43rd International surgical week, 2009 September 6-10, Adelaide, Australia
10. Kano H, Oida T, Mimatsu K, Kawasaki A, Kuboi Y, **Fukino N**, Amano S: Technique and management of open abdomen with mesh and zipper for superior mesenteric arterial occlusion. The 43rd International surgical week, 2009 September 6-10, Adelaide, Australia
11. Kawasaki A, Oida T, Mimatsu K, Kano H, Kuboi Y, **Fukino N**, Amano S: A new surgical technique of transduodenal pancreatic juice drainage prevents pancreatic fistula following distal pancreatectomy. The 43rd International surgical week, 2009 September 6-10, Adelaide, Australia
12. Oida T, Mimatsu K, Kano H, Kawasaki A, Kuboi Y, **Fukino N**, Amano S: Fixation of the round ligament to the peritoneum and wrapping of the cut surface of the liver for prevention of early delayed gastric emptying after hepatic lateral segmentectomy. The 43rd International surgical week, 2009 September 6-10, Adelaide, Australia
13. Oida T, Mimatsu K, Kano H, Kawasaki A, Kuboi Y, **Fukino N**, Amano S: Modified devine exclusion with vertical stomach reconstruction for gastric outlet obstruction: a novel technique. The 43rd International surgical week, 2009 September 6-10, Adelaide, Australia
14. **吹野信忠**, 川崎篤史, 三松謙司, 久保井洋一, 加納久雄, 大井田尚継, 天野定雄: 右

開胸開腹により切除した食道浸潤胃上部小細胞癌の1例, 第47回日本癌治療学会学術集会, 横浜, 2009年10月

15. 三松謙司, 大井田尚継, **吹野信忠**, 川崎篤史, 久保井洋一, 加納久雄, 天野定雄: 進行胃癌に対する TS-1/CDDP 併用療法中に発症したフェニトイン中毒の1例, 第47回日本癌治療学会学術集会, 横浜, 2009年10月
16. 三松謙司, 大井田尚継, **吹野信忠**, 川崎篤史, 久保井洋一, 加納久雄, 天野定雄: 多発肝細胞癌に対する radio-frequency ablation を併用した肝切除術の有用性, 第47回日本癌治療学会学術集会, 横浜, 2009年10月
17. 川崎篤史, 三松謙司, 大井田尚継, 加納久雄, 久保井洋一, **吹野信忠**, 天野定雄: 術前診断に腹部 CT 検査が有用であった大網裂孔ヘルニアの1例, 第71回日本臨床外科学会総会, 京都, 2009年11月
18. 三松謙司, 川崎篤史, **吹野信忠**, 久保井洋一, 加納久雄, 大井田尚継: 当院の NST 活動の現状と問題点, 第71回日本臨床外科学会総会, 京都, 2009年11月
19. 加納久雄, 川崎篤史, **吹野信忠**, 久保井洋一, 三松謙司, 天野定雄, 大井田尚継: 絞扼性イレウスに対するイレウス管の有用性, 第71回日本臨床外科学会総会, 京都, 2009年11月
20. 久保井洋一, 大井田尚継, 川崎篤史, 三松謙司, 加納久雄, **吹野信忠**, 天野定雄: 良悪性の鑑別が困難であった乳腺乳頭状病変4例の検討, 第71回日本臨床外科学会総会, 京都, 2009年11月
21. 三松謙司, 川崎篤史, 加納久雄, **吹野信忠**, 佐伯郁子, 大井田尚継: 再燃を繰り返したクローン患者に対する胃瘻による成分栄養剤エレンタール投与の有用性, 第25回日本静脈経腸栄養学会, 千葉, 2010年2月
22. 三松謙司, 川崎篤史, 加納久雄, **吹野信忠**, 佐伯郁子, 斎野容子, 辻陽子, 和田裕子, 荒井典子, 大野匡之, 藤江俊雄, 藤川博敏, 大井田尚継: 消化器外科緊急手術後の縫合不全に対する栄養療法, 第25回日本静脈経腸栄養学会, 千葉, 2010年2月
23. 佐伯郁子, 三松謙司, 川崎篤史, 加納久雄, **吹野信忠**, 大井田尚継, 藤江俊雄, 斎野容子, 辻陽子, 大野匡之, 荒井典子: 経腸栄養が有用であった直腸癌術後に ARDS を合併した1例, 第25回日本静脈経腸栄養学会, 千葉, 2010年2月
24. Kawasaki A, Mimatsu K, Oida T, Kano H, Kuboi Y, **Fukino N**: Review of Perforation Associated with Colorectal Cancer. The 24th International Society of University Colon and Rectal Surgeons, 2010.3.20-22, Seoul, Korea
25. Kawasaki A, Mimatsu K, Oida T, Kano H, Kuboi Y, **Fukino N**: Two Cases of Strangulated Parastomal Hernia with a Review of the Literature. The 24th International Society of University Colon and Rectal Surgeons, 2010.3.20-22, Seoul, Korea
26. Oida T, Kawasaki A, Mimatsu K, Kano H, Kuboi Y, **Fukino N**, Amano S:

- Endoscopy-based early enterostomy closure for superior mesenteric arterial occlusion cases. The 24th International Society of University Colon and Rectal Surgeons, 2010.3.20-22, Seoul, Korea
27. Oida T, Kawasaki A, Mimatsu K, Kano H, Kuboi Y, **Fukino N**, Amano S: Omental packing with continuous suction drainage following abdominoperineal resection. The 24th International Society of University Colon and Rectal Surgeons, 2010.3.20-22, Seoul, Korea
 28. Oida T, Kawasaki A, Mimatsu K, Kano H, Kuboi Y, **Fukino N**, Amano S: Sureless compression anastomosis with a biofragmentable anastomosis ring. The 24th International Society of University Colon and Rectal Surgeons, 2010.3.20-22, Seoul, Korea
 29. 川崎篤史, 三松謙司, 大井田尚継, 加納久雄, 久保井洋一, **吹野信忠**, 小倉道一, 天野定雄: 当院における傍ストーマヘルニアの治療—嵌頓症例について—, 第8回日本ヘルニア学会学術集会, 浦安, 2010年4月
 30. Oida T, Mimatsu K, Kano H, Kawasaki A, Kuboi Y, **Fukino N**, Miyake H, Amano S: Laparoscopic cystgastrostomy via the posterior approach for pancreatic pseudocyst. The 9th World Congress of the International Hepato-Pancreato-Biliary Association, 2010, April, Buenos Aires, Argentina
 31. Oida T, Mimatsu K, Kano H, Kawasaki A, Kuboi Y, **Fukino N**, Miyake H, Amano S: Laparoscopic modified deVein exlusion with vertical stomach reconstruction for unresectable pancreatic cancer. The 9th World Congress of the International Hepato-Pancreato-Biliary Association, 2010, April, Buenos Aires, Argentina
 32. Oida T, Mimatsu K, Kano H, Kawasaki A, Kuboi Y, **Fukino N**, Miyake H, Amano S: Reconstruction following pancreaticoduodenectomy for patients who have reviously undergone partial gastrectomy. The 9th World Congress of the International Hepato-Pancreato-Biliary Association, 2010, April, Buenos Aires, Argentina
 33. Oida T, Mimatsu K, Kano H, Kawasaki A, Kuboi Y, **Fukino N**, Amano S: Preventing delayed gastric emptying in pancreaticogastrostomy by modified subtotal-stomach-preserving pancreaticoduodenectomy. The 9th World Congress of the International Hepato-Pancreato-Biliary Association, 2010, April, Buenos Aires, Argentina
 34. Oida T, Mimatsu K, Kano H, Kawasaki A, Kuboi Y, **Fukino N**, Miyake H, Amano S: Delayed gastric emptying accelerates pancreatic anastomotic stricture formation after pancreaticogastrostomy for soft pancreas. The 9th World Congress of the International Hepato-Pancreato-Biliary Association, 2010, April, Buenos Aires, Argentina

35. Oida T, Mimatsu K, Kano H, Kawasaki A, Kuboi Y, **Fukino N**, Amano S: Pancreatic duct patency after pancreaticoduodenectomy for dilated pancreatic duct. The 9th World Congress of the International Hepato-Pancreato-Biliary Association, 2010, April, Buenos Aires, Argentina
36. Oida T, Mimatsu K, Kano H, Kawasaki A, Kuboi Y, **Fukino N**, Aramaki O, Amano S: Modified Duval procedure for small-duct chronic pancreatitis without head dominance. The 9th World Congress of the International Hepato-Pancreato-Biliary Association, 2010, April, Buenos Aires, Argentina
37. Oida T, Kano H, Mimatsu K, Kawasaki A, Kuboi Y, **Fukino N**, Miyake H, Amano S: Administration of bisphosphonates for malignant hepatic tumor. The 9th World Congress of the International Hepato-Pancreato-Biliary Association, 2010, April, Buenos Aires, Argentina
38. Oida T, Mimatsu K, Kano H, Kawasaki A, Kuboi Y, **Fukino N**, Miyake H, Amano S: Toward zero pancreatic leakage after pancreaticoduodenectomy for soft pancreas in low-volume pancreatic surgery centers. The 9th World Congress of the International Hepato-Pancreato-Biliary Association, 2010, April, Buenos Aires, Argentina
39. Kano H, Oida T, Mimatsu K, Kawasaki A, Kuboi Y, **Fukino N**: Open pancreatic stenting with duct-to-mucosa anastomosis for pancreatic duct obstruction after pancreaticoduodenectomy with pancreaticoplasty. The 9th World Congress of the International Hepato-Pancreato-Biliary Association, 2010, April, Buenos Aires, Argentina
40. Kano H, Oida T, Mimatsu K, Kawasaki A, Kuboi Y, **Fukino N**: Transduodenal pancreatic drainage after distal pancreatectomy. The 9th World Congress of the International Hepato-Pancreato-Biliary Association, 2010, April, Buenos Aires, Argentina
41. Kano H, Oida T, Kawasaki A, Mimatsu K, Kuboi Y, **Fukino N**, Amano S, Takayama T: A case of fuge adenoma of the gallbladder. The 9th World Congress of the International Hepato-Pancreato-Biliary Association, 2010, April, Buenos Aires, Argentina
42. **Fukino N**, Oida T, Mimatsu K, Kano H, Kawasaki A, Kuboi Y: Fixation of the round ligament after hepatic lateral segmentectomy. The 9th World Congress of the International Hepato-Pancreato-Biliary Association, 2010, April, Buenos Aires, Argentina
43. **Fukino N**, Oida T, Mimatsu K, Kano H, Kawasaki A, Kuboi Y: Synchronous squamous cell carcinoma of the esophagus and hepatocellular carcinoma. The 9th World Congress of the International Hepato-Pancreato-Biliary Association, 2010,

April, Buenos Aires, Argentina

44. **Fukino N**, Oida T, Mimatsu K, Kano H, Kawasaki A, Kuboi Y, Amano S: Surgery of impacted basket. The 9th World Congress of the International Hepato-Pancreato-Biliary Association, 2010, April, Buenos Aires, Argentina
45. **Fukino N**, Oida T, Mimatsu K, Kano H, Kawasaki A, Kuboi Y: Palliative enteric bypass for malignant gastric outflow obstruction after pancreaticoduodenectomy in early recurrent pancreatic cancer. The 9th World Congress of the International Hepato-Pancreato-Biliary Association, 2010, April, Buenos Aires, Argentina
46. 木田和利, 川崎篤史, 三松謙司, **吹野信忠**, 久保井洋一, 加納久雄, 大井田尚継: mFOLFOX6 療法試行中に発症した S 状結腸癌を先進部とした腸重積症の 1 例, 第 497 回日大医学会例会, 東京, 2010 年 5 月
47. 三松謙司, 大井田尚継, 加納久雄, 川崎篤史, **吹野信忠**, 久保井洋一, 天野定雄: 当院における腹腔鏡補助下肝切除術 4 例の検討, 第 22 回肝胆膵外科学会・学術集会, 仙台, 2010 年 5 月
48. 大井田尚継, 三松謙司, 加納久雄, 川崎篤史, 久保井洋一, **吹野信忠**, 天野定雄: 膵胃吻合における delayed gastric emptying と pancreatic duct patency の検討. Soft pancreas について, 第 22 回肝胆膵外科学会・学術集会, 仙台, 2010 年 5 月
49. 加納久雄, 川崎篤史, **吹野信忠**, 三松謙司, 久保井洋一, 高山忠利, 大井田尚継: 膵頭十二指腸切除、胃膵吻合再建後に膵管の開存性が失われ、開腹下のステント挿入術にて症状の改善が得られた膵臓癌の 1 例, 第 22 回肝胆膵外科学会・学術集会, 仙台, 2010 年 5 月
50. **吹野信忠**, 三松謙司, 加納久雄, 川崎篤史, 久保井洋一, 大井田尚継, 天野定雄: 総胆管結石砕石時におけるバスケット嵌頓の 1 例, 第 22 回肝胆膵外科学会・学術集会, 仙台, 2010 年 5 月
51. 大井田尚継, 三松謙司, 加納久雄, 川崎篤史, 久保井洋一, **吹野信忠**, 木田和利, 天野定雄: 膵頭十二指腸切除術の教育をめぐって 合併症対策に見る膵頭十二指腸切除術の再建法の選択と術後 follow-up, 第 35 回日本外科連合学術集会, 浦安, 2010 年 6 月
52. 加納久雄, 川崎篤史, **吹野信忠**, 三松謙司, 久保井洋一, 木田和利, 天野定雄, 大井田尚継: イレウスに対する診断と外科治療 腸閉塞に対する外科治療のタイミング, 第 35 回日本外科連合学術集会, 浦安, 2010 年 6 月
53. 久保井洋一, 大井田尚継, 川崎篤史, 三松謙司, 加納久雄, **吹野信忠**, 木田和利, 天野定雄: 良悪性の鑑別が困難であった DCIS3 例の検討, 第 35 回日本外科連合学術集会, 浦安, 2010 年 6 月
54. 川崎篤史, 三松謙司, 大井田尚継, 加納久雄, 久保井洋一, **吹野信忠**, 天野定雄: Multidetector-CT が術前診断に有用であった大網裂孔ヘルニアの 1 例, 第 35 回日本外

科連合学術集会，浦安，2010年6月

55. 久保井洋一，大井田尚継，川崎篤史，吹野信忠，三松謙司，加納久雄，桂 義久，天野定雄：乳腺間質肉腫の1例，第18回日本乳癌学会学術総会，札幌，2010年6月
56. 大井田尚継，三松謙司，川崎篤史，加納久雄，久保井洋一，吹野信忠，木田和利：術後の食事・排泄介助からみた80歳以上高齢者消化器癌手術—胃癌・大腸癌—，第13回日本高齢者消化器病学会，東京，2010年7月
57. 大井田尚継，三松謙司，加納久雄，川崎篤史，久保井洋一，吹野信忠，木田和利，天野定雄：Modified Duval Procedure for Small-Duct Chronic Pancreatitis without Head Dominance，第65回日本消化器外科学会総会，下関，2010年7月
58. Mimatsu K, Oida T, Kano H, Kawasaki A, Fukino N, Kuboi Y, Amano S: Mediastinoscopy-assisted esophagectomy using flexible laparoscope and endoscopic over-tube in a patients with early thoracic esophageal cancer. 12th World Congress of the International Society for Disease of the Esophagus, 2010.9.2-5, Kagoshima, Japan
59. Mimatsu K, Oida T, Kano H, Kawasaki A, Fukino N, Kuboi Y, Amano S: Clinical benefits of a preoperative immune-enhancing diet for esophageal cancer. 12th World Congress of the International Society for Disease of the Esophagus, 2010.9.2-5, Kagoshima, Japan
60. Kano H, Mimatsu K, Kawasaki A, Fukino N, Kuboi Y, Oida T, Amano S: Comparision of the cervical drain after esophagogastric anastomosis. 12th World Congress of the International Society for Disease of the Esophagus, 2010.9.2-5, Kagoshima, Japan
61. 加納久雄，川崎篤史，木田和利，吹野信忠，三松謙司，久保井洋一，大井田尚継，天野定雄：外傷による腸間膜、小腸損傷症例の検討，第8回日本消化器外科学会大会，横浜，2010年10月
62. 川崎篤史，三松謙司，加納久雄，久保井洋一，吹野信忠，木田和利，大井田尚継，天野定雄：当院における大腸癌穿孔術後の化学療法13症例の検討，第8回日本消化器外科学会大会，横浜，2010年10月
63. 三松謙司，川崎篤史，加納久雄，久保井洋一，吹野信忠，木田和利，大井田尚継，天野定雄：当院におけるHartmann術後人工肛門閉鎖術の検討，第8回日本消化器外科学会大会，横浜，2010年10月
64. 川崎篤史，三松謙司，加納久雄，久保井洋一，吹野信忠，木田和利，大井田尚継，天野定雄：Bevacizumab+Capecitabine療法によってPRが継続している直腸癌多発肝転移の1例，第45回日本癌治療学会学術集会，京都，2010年10月
65. 木田和利，吹野信忠，川崎篤史，三松謙司，久保井洋一，加納久雄，大井田尚継：原因不明の血小板減少症に発症した急性虫垂炎の1例，第72回日本臨床外科学会総会，

横浜, 2010年11月

66. 木田和利, 三松謙司, **吹野信忠**, 川崎篤史, 久保井洋一, 加納久雄, 大井田尚継: Polycystic disease に発症した胃癌の1例, 第72回日本臨床外科学会総会, 横浜, 2010年11月
67. 木田和利, 川崎篤史, **吹野信忠**, 三松謙司, 久保井洋一, 加納久雄, 大井田尚継, 天野定雄: S状結腸癌を先進部とした成人発症の腸重積症の2例, 第72回日本臨床外科学会総会, 横浜, 2010年11月
68. **吹野信忠**, 荒牧 修, 木田和利, 川崎篤史, 三松謙司, 久保井洋一, 加納久雄, 大井田尚継, 天野定雄: 回腸脂肪腫が起因となった成人腸重積症の1例, 第72回日本臨床外科学会総会, 横浜, 2010年11月
69. **吹野信忠**, 川崎篤史, 木田和利, 三松謙司, 久保井洋一, 加納久雄, 大井田尚継, 天野定雄: 片葉型腸間膜欠損症による横行結腸間膜裂孔ヘルニアの1例, 第72回日本臨床外科学会総会, 横浜, 2010年11月
70. **吹野信忠**, 三松謙司, 木田和利, 川崎篤史, 久保井洋一, 加納久雄, 大井田尚継, 天野定雄: 十二指腸水平脚に発生した異所性膵癌の1例, 第72回日本臨床外科学会総会, 横浜, 2010年11月
71. **吹野信忠**, 木田和利, 川崎篤史, 三松謙司, 久保井洋一, 加納久雄, 大井田尚継, 天野定雄: 広範囲小腸切除、結腸右半切除を施行し救命できた非閉塞性腸間膜虚血症の1例, 第72回日本臨床外科学会総会, 横浜, 2010年11月
72. **吹野信忠**, 三松謙司, 木田和利, 川崎篤史, 久保井洋一, 加納久雄, 大井田尚継, 天野定雄: 食道ステントが自然排出された1例, 第72回日本臨床外科学会総会, 横浜, 2010年11月
73. Mimatsu K, Oida T, Kano H, Kawasaki A, Kuboi Y, **Fukino N**, Kida K and Amano S: A case of gastric cancer with preduodenal portal vein, colon malrotation and polysplenia. 9th International Gastric Cancer Congress, 2011.4.20-23, Seoul, Korea
74. Oida T, Mimatsu K, Kano H, Kawasaki A, Kuboi Y, **Fukino N**, Kida K and Amano S: Cholecystitis or cholestasis after total gastrectomy and esophagectomy. 9th International Gastric Cancer Congress, 2011.4.20-23, Seoul, Korea
75. Oida T, Mimatsu K, Kano H, Kawasaki A, Kuboi Y, **Fukino N**, Kida K and Amano S: Advantages of jejunal pouch in roux-en Y reconstruction. 9th International Gastric Cancer Congress, 2011.4.20-23, Seoul, Korea
76. Oida T, Kano H, Mimatsu K, Kawasaki A, Kuboi Y, **Fukino N**, Kida K and Amano S: Laparoscopic staging for advanced gastric cancer. 9th International Gastric Cancer Congress, 2011.4.20-23, Seoul, Korea
77. Oida T, Mimatsu K, Kano H, Kawasaki A, Kuboi Y, **Fukino N**, Kida K and Amano S: Laparoscopic transhiatal approach for cardiac cancer with lower esophageal invasion for patients with compromised respiratory function. 9th International

Gastric Cancer Congress, 2011.4.20-23, Seoul, Korea

78. Oida T, Mimatsu K, Kano H, Kawasaki A, Kuboi Y, **Fukino N**, Kida K and Amano S: Spleen enlargement after distal gastrectomy in patients without hepatitis. 9th International Gastric Cancer Congress, 2011.4.20-23, Seoul, Korea
79. Mimatsu K, Oida T, Kano H, Kawasaki A, Kuboi Y, **Fukino N**, Kida K and Amano S: Three cases of successfully curative resection after induction chemotherapy (S-1 plus cisplatin) in advanced gastric cancer with para-aortic lymphnode metastasis. 9th International Gastric Cancer Congress, 2011.4.20-23, Seoul, Korea
80. Mimatsu K, Oida T, Kano H, Kawasaki A, Kida K, **Fukino N**, Kuboi Y and Amano S: Laparoscopic-assisted stomach partitioning gastrojejunostomy for palliation of malignant gastric outlet obstruction. 9th International Gastric Cancer Congress, 2011.4.20-23, Seoul, Korea
81. Mimatsu K, Oida T, Kano H, Kawasaki A, **Fukino N**, Kida K, Kuboi Y and Amano S: Efficacy of chemotherapy after palliative resection for stage IV gastric cancer. 9th International Gastric Cancer Congress, 2011.4.20-23, Seoul, Korea
82. Mimatsu K, Oida T, Kawasaki A, Kida K, **Fukino N**, Kano H, Kuboi Y and Amano S: Clinical benefits of chemotherapy after gastrojejunostomy in unresectable antral gastric outlet obstruction. 9th International Gastric Cancer Congress, 2011.4.20-23, Seoul, Korea
83. Mimatsu K, Oida T, Kida K, Kawasaki A, Kano H, Kuboi Y, **Fukino N**, Miyake H and Amano S: Multiple gastric carcinomas associated with potter type III cystic disease. 9th International Gastric Cancer Congress, 2011.4.20-23, Seoul, Korea
84. Kano H, Mimatsu K, Kawasaki A, Kuboi Y, **Fukino N**, Kida K and Oida T: Palliative stomach-partitioning gastrojejunostomy for advanced gastric carcinoma. 9th International Gastric Cancer Congress, 2011.4.20-23, Seoul, Korea
85. Kawasaki A, Mimatsu K, Kano H, Kida K, **Fukino N**, Kuboi Y, Oida T, Miyake H and Amano S: Two cases of internal hernia after total gastrectomy: case report with review of the literature. 9th International Gastric Cancer Congress, 2011.4.20-23, Seoul, Korea
86. Kawasaki A, Mimatsu K, Kano H, Kida K, **Fukino N**, Kuboi Y, Oida T, Miyake H and Amano S: Gastocolic fistula due to gastric cancer: case report with review of the literature. 9th International Gastric Cancer Congress, 2011.4.20-23, Seoul, Korea
87. Kida K, Mimatsu K, Oida T, Kano H, Kawasaki A, **Fukino N**, Kuboi Y and Amano S: A case of gastric small cell carcinoma invaded to the thoracic esophagus successfully resection via the right thoracotomy and laparotomy. 9th International Gastric Cancer Congress, 2011.4.20-23, Seoul, Korea

88. Kida K, Mimatsu K, Oida T, Kano H, Kawasaki A, **Fukino N**, Kuboi Y and Amano S: A case of multiple gastric cancers arising from multiple hyperplastic polyps. 9th International Gastric Cancer Congress, 2011.4.20-23, Seoul, Korea
89. 大井田尚継, 三松謙司, 加納久雄, **吹野信忠**: Prevention of marginal ulcers by pancreatic juice, 第23回肝胆膵外科学会・学術集会, 東京, 2011年6月
90. 加納久雄, **吹野信忠**, 三松謙司, 大井田尚継, 高山忠利: 膵頭十二指腸切除術後の早期に脂肪肝を認めた3例, 第23回肝胆膵外科学会・学術集会, 東京, 2011年6月
91. **吹野信忠**, 大井田尚継, 三松謙司, 加納久雄: 胆嚢摘出後の総胆管拡張の比較(開腹手術と腹腔鏡下手術の比較・検討), 第23回肝胆膵外科学会・学術集会, 東京, 2011年6月
92. 三松謙司, 大井田尚継, 加納久雄, 川崎篤史, **吹野信忠**, 木田和利, 久保井洋一, 天野定雄: StageIV胃癌に対する外科治療症例における化学療法の有用性, 第111回日本外科学会定期学術集会, 東京, 2011年5月
93. 三松謙司, 加納久雄, **吹野信忠**, 大井田尚継: 肝円索をと大網を使用した膵頭十二指腸切除術後の膵液瘻防止, 第23回肝胆膵外科学会・学術集会, 東京, 2011年6月
94. 大井田尚継, 三松謙司, 加納久雄, 川崎篤史, 久保井洋一, **吹野信忠**, 木田和利, 天野定雄: Post-gastrectomy enlargement and esophageal varices- distal versus total gastrectomy, 第66回日本消化器外科学会総会, 名古屋, 2011年7月
95. 川崎篤史, 三松謙司, 木田和利, **吹野信忠**, 久保井洋一, 加納久雄, 大井田尚継: 化学療法施行中患者の単径部ヘルニア手術3症例の経験, 第9回日本ヘルニア学会学術集会, 福岡, 2011年8月
96. Kida K, Oida T, Mimatsu K, Kano H, Kawasaki A, Kuboi Y, **Fukino N** and Amano S: Minimal incision based on measurement of the to-be-resected specimen in laparoscopic hepatectomy. International Surgical Week, 2011.8.28-9.1, Yokohama, Japan
97. Oida T, Mimatsu K, Kano H, Kawasaki A, Kuboi Y, **Fukino N**, Kida K and Amano S: Cholecystitis, cholelithiasis, and hyperbilirubinemia after esophagectomy. International Surgical Week, 2011.8.28-9.1, Yokohama, Japan
98. Oida T, Mimatsu K, Kano H, Kawasaki A, Kuboi Y, **Fukino N**, Kida K and Amano S: Double stents: airway stenting after implantation of esophageal stent for esophageal cancer. International Surgical Week, 2011.8.28-9.1, Yokohama, Japan
99. Oida T, Mimatsu K, Kano H, Kawasaki A, Kuboi Y, **Fukino N**, Kida K and Amano S: Effect of pancreatic stent-removal time on the patency of the remnant pancreatic duct in patients with soft pancreas. International Surgical Week, 2011.8.28-9.1, Yokohama, Japan
100. Oida T, Mimatsu K, Kano H, Kawasaki A, Kuboi Y, **Fukino N**, Kida K and

- Amano S: Antecolic and retrocolic route on delayed gastric emptying after modified subtotal stomach-preserving pancreaticoduodenectomy. International Surgical Week, 2011.8.28-9.1, Yokohama, Japan
101. Oida T, Mimatsu K, Kano H, Kawasaki A, Kuboi Y, **Fukino N**, Kida K and Amano S: Percutaneous drainage in conservative therapy for perforated gastroduodenal ulcers. International Surgical Week, 2011.8.28-9.1, Yokohama, Japan
 102. Oida T, Mimatsu K, Kano H, Kawasaki A, Kuboi Y, **Fukino N**, Kida K and Amano S: Duodenal switch operation for juxtapapillary duodenal diverticula. International Surgical Week, 2011.8.28-9.1, Yokohama, Japan
 103. Oida T, Mimatsu K, Kano H, Kawasaki A, Kuboi Y, **Fukino N**, Kida K and Amano S: Post-gastrectomy spleen enlargement and esophageal varices: distal versus total gastrectomy. International Surgical Week, 2011.8.28-9.1, Yokohama, Japan
 104. Oida T, Mimatsu K, Kano H, Kawasaki A, Kuboi Y, **Fukino N**, Kida K and Amano S: Early implantation of Denver shunt. International Surgical Week, 2011.8.28-9.1, Yokohama, Japan
 105. Oida T, Mimatsu K, Kano H, Kawasaki A, Kuboi Y, **Fukino N**, Kida K and Amano S: Primary versus secondary anastomosis for superior mesenteric arterial occlusion. International Surgical Week, 2011.8.28-9.1, Yokohama, Japan
 106. Mimatsu K, Oida T, Kano H, Kawasaki A, **Fukino N**, Kida K, Kuboi Y and Amano S: Protection of skeletonized vessels and pancreaticogastrostomy using with the falciform ligament and omental flap to prevent pancreatic leakage after pancreaticoduodenectomy in soft pancreas. International Surgical Week, 2011.8.28-9.1, Yokohama, Japan
 107. Mimatsu K, Oida T, Kawasaki A, Kano H, **Fukino N**, Kida K, Kuboi Y and Amano S: Survival benefit of chemotherapy after palliative surgery for stage IV gastric cancer. International Surgical Week, 2011.8.28-9.1, Yokohama, Japan
 108. **Fukino N**, Oida T, Mimatsu K, Kano H, Kawasaki A, Kuboi Y, Kida K and Amano S: Is Jaboulay gastroduodenostomy effective for treating duodenal stricture due to duodenal ulcer in the early postoperative term? International Surgical Week, 2011.8.28-9.1, Yokohama, Japan
 109. **Fukino N**, Oida T, Mimatsu K, Kano H, Kawasaki A, Kuboi Y, Kida K and Amano S: Thrombocytosis following splenectomy: with or without organ resection. International Surgical Week, 2011.8.28-9.1, Yokohama, Japan
 110. 久保井洋一, 大井田尚継, 川崎篤史, 三松謙司, 加納久雄, **吹野信忠**, 木田和利,

天野定雄：高用量 Toremifene と TS-1 併用内服療法が有効であった多剤耐性乳癌術後肝転移の 1 例，第 19 回日本乳癌学会学術集会，仙台，2011 年 9 月

111. Mimatsu K, Oida T, Kano H, **Fukino N**, Kawasaki A, Kida K, Kuboi Y and Amano S: Favorable outcome of stepwise treatment for multiple pyogenic liver abscess. Asian-Pacific Hepato-Pancreato-Biliary Association 3rd Biennial Congress, 2011.9.27-30, Melbourne, Australia
112. Mimatsu K, Oida T, Kano H, **Fukino N**, Kawasaki A, Kida K, Kuboi Y and Amano S: Laparoscopy-assisted hepatectomy under the lifting method for liver tumor. Asian-Pacific Hepato-Pancreato-Biliary Association 3rd Biennial Congress, 2011.9.27-30, Melbourne, Australia
113. Mimatsu K, Oida T, Kano H, **Fukino N**, Kawasaki A, Kida K, Kuboi Y and Amano S: A case of amputation neuroma of the common bile. Asian-Pacific Hepato-Pancreato-Biliary Association 3rd Biennial Congress, 2011.9.27-30, Melbourne, Australia
114. Mimatsu K, Oida T, Kano H, **Fukino N**, Kawasaki A, Kida K, Kuboi Y and Amano S: Comparison between continuous closed suction drainage of the pancreatic duct in pancreaticogastrostomy. Asian-Pacific Hepato-Pancreato-Biliary Association 3rd Biennial Congress, 2011.9.27-30, Melbourne, Australia
115. Mimatsu K, Oida T, Kano H, **Fukino N**, Kawasaki A, Kida K, Kuboi Y and Amano S: Surgical management for two times delayed massive intra-abdominal hemorrhage following pancreatoduodenectomy. Asian-Pacific Hepato-Pancreato-Biliary Association 3rd Biennial Congress, 2011.9.27-30, Melbourne, Australia
116. Fujikawa H, Ito K, Tsutsumi N, Inami M, Komatsu M, **Fukino N**, Mimatsu K, Kano H, Oida T, Matsuoka S and Moriyama M: Long survival case of advanced pancreatic cancer that GEM succeeds. Asian-Pacific Hepato-Pancreato-Biliary Association 3rd Biennial Congress, 2011.9.27-30, Melbourne, Australia
117. **Fukino N**, Oida T, Kano H, Mimatsu K, Kida K, Kawasaki A and Kuboi Y: A case of granulocyte-colony stimulating factor-producing hepatocellular carcinoma. Asian-Pacific Hepato-Pancreato-Biliary Association 3rd Biennial Congress, 2011.9.27-30, Melbourne, Australia
118. **Fukino N**, Oida T, Kano H, Mimatsu K, Kawasaki A, Kida K, Kuboi Y, Miyake H and Amano S: Hepatectomy with minimal incision based on measurement of the to-be-resected specimen. Asian-Pacific Hepato-Pancreato-Biliary Association 3rd Biennial Congress, 2011.9.27-30, Melbourne, Australia
119. **Fukino N**, Oida T, Mimatsu K, Kawasaki A, Kano H, Kuboi Y, Kida K and

- Amano S: Prevention of early delayed gastric emptying after hepatic lateral segmentectomy. Asian-Pacific Hepato-Pancreato-Biliary Association 3rd Biennial Congress, 2011.9.27-30, Melbourne, Australia
120. **Fukino N**, Oida T, Kida K, Mimatsu K, Kawasaki A, Kuboi Y and Kano H: Successfully concomitant surgery of abdominoperineal resection and right hepatic lobectomy with thrombectomy. Asian-Pacific Hepato-Pancreato-Biliary Association 3rd Biennial Congress, 2011.9.27-30, Melbourne, Australia
121. **Fukino N**, Oida T, Mimatsu K, Kano H, Kawasaki A, Kida K, Kuboi Y, Miyake H and Amano S: Cholecystitis of cholestasis after gastroesophagectomy. Asian-Pacific Hepato-Pancreato-Biliary Association 3rd Biennial Congress, 2011.9.27-30, Melbourne, Australia
122. **Fukino N**, Oida T, Kida K, Kawasaki A, Mimatsu K, Kuboi Y and Kano H: Impaction of a lithotripsy basket by a giant common bile duct stone. Asian-Pacific Hepato-Pancreato-Biliary Association 3rd Biennial Congress, 2011.9.27-30, Melbourne, Australia
123. **Fukino N**, Oida T, Mimatsu K, Kano H, Kawasaki A, Kuboi Y, Kida K and Amano S: Postcholecystectomy common bile duct dilatation: open versus laparoscopic cholecystectomy. Asian-Pacific Hepato-Pancreato-Biliary Association 3rd Biennial Congress, 2011.9.27-30, Melbourne, Australia
124. **Fukino N**, Oida T, Mimatsu K, Kano H, Kawasaki A, Kuboi Y, Kida K and Amano S: Effect of pancreatic stent removal time on pancreatic duct patency in dilated pancreatic ducts. Asian-Pacific Hepato-Pancreato-Biliary Association 3rd Biennial Congress, 2011.9.27-30, Melbourne, Australia
125. **Fukino N**, Oida T, Mimatsu K, Kano H, Kawasaki A, Kida K, Kuboi Y, Miyake H and Amano S: Thrombocytosis following splenectomy. Asian-Pacific Hepato-Pancreato-Biliary Association 3rd Biennial Congress, 2011.9.27-30, Melbourne, Australia
126. Oida T, Mimatsu K, Kawasaki A, Kano H, Kuboi Y, **Fukino N**, Kida K and Amano S: Implantation of Denver shunt before paracentesis. Asian-Pacific Hepato-Pancreato-Biliary Association 3rd Biennial Congress, 2011.9.27-30, Melbourne, Australia
127. Oida T, Mimatsu K, Kano H, Kawasaki A, Kuboi Y, **Fukino N**, Kida K and Amano S: Duodenal switch operation VS choledochojejunostomy for juxtapaillary duodenal diverticula. Asian-Pacific Hepato-Pancreato-Biliary Association 3rd Biennial Congress, 2011.9.27-30, Melbourne, Australia
128. Oida T, Mimatsu K, Kano H, Kawasaki A, **Fukino N**, Kida K, Kuboi Y and

- Amano S: Delayed gastric emptying after MSSPD: antecolic VS retrocolic route. Asian-Pacific Hepato-Pancreato-Biliary Association 3rd Biennial Congress, 2011.9.27-30, Melbourne, Australia
129. Oida T, Mimatsu K, Kano H, Kawasaki A, Kuboi Y, **Fukino N**, Kida K and Amano S: Effect of pancreatic stent-removal time of the patency of the remnant pancreatic duct in soft pancreas. Asian-Pacific Hepato-Pancreato-Biliary Association 3rd Biennial Congress, 2011.9.27-30, Melbourne, Australia
130. Oida T, Mimatsu K, Kano H, Kawasaki A, Kuboi Y, **Fukino N**, Kida K and Amano S: Horizontal versus vertical incision on the anterior gastric wall in pancreaticogastrostomy. Asian-Pacific Hepato-Pancreato-Biliary Association 3rd Biennial Congress, 2011.9.27-30, Melbourne, Australia
131. Oida T, Mimatsu K, Kano H, Kawasaki A, Kuboi Y, **Fukino N**, Kida K and Amano S: Laparoscopic cystogastrostomy by posterior approach. Asian-Pacific Hepato-Pancreato-Biliary Association 3rd Biennial Congress, 2011.9.27-30, Melbourne, Australia
132. Oida T, Mimatsu K, Kano H, Kawasaki A, Kuboi Y, **Fukino N**, Kida K, Miyake H and Amano S: Modified cattell's reconstruction following PPPD with PG for gastroptosis. Asian-Pacific Hepato-Pancreato-Biliary Association 3rd Biennial Congress, 2011.9.27-30, Melbourne, Australia
133. Oida T, Kano H, Mimatsu K, Kawasaki A, Kuboi Y, **Fukino N** and Kida K: Open method of pancreatic stenting for pancreatic-duct obstruction after pancreaticogastrostomy. Asian-Pacific Hepato-Pancreato-Biliary Association 3rd Biennial Congress, 2011.9.27-30, Melbourne, Australia
134. Oida T, Mimatsu K, Kano H, Kawasaki A, Kuboi Y, **Fukino N**, Kida K and Amano S: Pancreaticoduodenectomy after 20 years observation for intraductal papillary neoplasma of the pancreas. Asian-Pacific Hepato-Pancreato-Biliary Association 3rd Biennial Congress, 2011.9.27-30, Melbourne, Australia
135. Oida T, Mimatsu K, Kano H, Kawasaki A, Kuboi Y, **Fukino N** and Amano S: Preserving delayed gastric emptying in pancreaticogastrostomy by a modified subtotal-stomach-preserving pancreaticoduodenectomy. Asian-Pacific Hepato-Pancreato-Biliary Association 3rd Biennial Congress, 2011.9.27-30, Melbourne, Australia
136. Oida T, Mimatsu K, Kano H, Kawasaki A, Kuboi Y, **Fukino N**, Kida K, Miyake H and Amano S: Prevention of marginal ulcers by pancreatic juice. Asian-Pacific Hepato-Pancreato-Biliary Association 3rd Biennial Congress, 2011.9.27-30, Melbourne, Australia

137. Oida T, Mimatsu K, Kano H, Kawasaki A, **Fukino N**, Kida K, Kuboi Y, Miyake H and Amano S: Relationship delayed gastric emptying and pancreatic duct patency after pancreaticogastrostomy for soft pancreas. Asian-Pacific Hepato-Pancreato-Biliary Association 3rd Biennial Congress, 2011.9.27-30, Melbourne, Australia
138. Oida T, Mimatsu K, Kano H, Kawasaki A, **Fukino N**, Kida K, Kuboi Y, Miyake H and Amano S: Transduodenal pancreatic juice drainage following distal pancreatectomy. Asian-Pacific Hepato-Pancreato-Biliary Association 3rd Biennial Congress, 2011.9.27-30, Melbourne, Australia
139. **吹野信忠**, 三松謙司, 木田和利, 川崎篤史, 久保井洋一, 大井田尚継, 加納久雄: 腹腔内膿瘍を契機に発見された小腸 GIST の 1 例, 第 19 回日本消化器関連学会集会, 福岡, 2011 年 10 月
140. **吹野信忠**, 大井田尚継, 三松謙司, 木田和利, 川崎篤史, 久保井洋一, 加納久雄: 門脈腫瘍塞栓を伴った転移性肝腫瘍および直腸癌に対し一期的手術を施行した 1 例, 第 49 回日本癌治療学会学術集会, 名古屋, 2011 年 10 月
141. 三松謙司, 木田和利, 川崎篤史, 久保井洋一, 加納久雄, **吹野信忠**, 大井田尚継: 経口摂取不能幽門狭窄胃癌に対する胃空腸吻合術後の化学療法の意義, 第 49 回日本癌治療学会学術集会, 名古屋, 2011 年 10 月
142. 川崎篤史, 三松謙司, 木田和利, **吹野信忠**, 久保井洋一, 加納久雄, 大井田尚継: XELOX+bevacizumab 療法における oxaliplatin の stop and go 投与法の検討, 第 49 回日本癌治療学会学術集会, 名古屋, 2011 年 10 月
143. 西村幸子, 三松謙司, 桐ヶ谷政美, 増田都志彦, 川崎篤史, **吹野信忠**, 木田和利, 加納久雄, 久保井洋一, 大井田尚継: 緩和ケアチームが介入したがん患者に対する緩和医療の現状と問題点, 第 49 回日本癌治療学会学術集会, 名古屋, 2011 年 10 月
144. 木田和利, 三松謙司, **吹野信忠**, 川崎篤史, 久保井洋一, 加納久雄, 大井田尚継, 天野定雄: 総胆管原発の神経鞘腫の 1 例, 第 73 回日本臨床外科学会総会, 新宿, 2011 年 11 月
145. 川崎篤史, 三松謙司, 木田和利, **吹野信忠**, 久保井洋一, 加納久雄, 大井田尚継: 当院で経験した大腸癌緊急手術症例の検討, 第 73 回日本臨床外科学会総会, 新宿, 2011 年 11 月
146. **吹野信忠**, 大井田尚継, 加納久雄, 三松謙司, 木田和利, 川崎篤史, 久保井洋一: A Case of Granulocyte-Colony Stimulating Factor (G-CSF) –Producing Hepatocellular Carcinoma, 第 73 回日本臨床外科学会総会, 新宿, 2011 年 11 月
147. Oida T, Mimatsu K, Kano H, Kawasaki A, **Fukino N**, Kida K and Kuboi Y: Delayed gastric emptying and pancreatic duct patency after pancreaticogastrostomy for soft pancreas. 21st World Congress of the International

- Association of Surgeons, Gastroenterologists and Oncologists, 2011.11.9-12, Tokyo, Japan
148. Oida T, Mimatsu K, Kano H, Kawasaki A, **Fukino N**, Kida K and Kuboi Y: Pnacreatic stent removal time on pancreatic duct patency and dilated pancreatic ducts. 21st World Congress of the International Association of Surgeons, Gastroenterologists and Oncologists, 2011.11.9-12, Tokyo, Japan
 149. Oida T, Mimatsu K, Kano H, Kawasaki A, **Fukino N**, Kida K and Kuboi Y: The incidence of DGE: PPPD VS MSSPPD. 21st World Congress of the International Association of Surgeons, Gastroenterologists and Oncologists, 2011.11.9-12, Tokyo, Japan
 150. Oida T, Mimatsu K, Kano H, Kuboi Y, Kawasaki A, **Fukino N** and Kida K: Marginal ulcers in pancreaticogastrostomy. 21st World Congress of the International Association of Surgeons, Gastroenterologists and Oncologists, 2011.11.9-12, Tokyo, Japan
 151. Oida T, Mimatsu K, Kano H, Kawasaki A, **Fukino N**, Kida K and Kuboi Y: Antecolic VS retrocolic route in modified subtotal stomach-preveting pancreaticoduodenectomy. 21st World Congress of the International Association of Surgeons, Gastroenterologists and Oncologists, 2011.11.9-12, Tokyo, Japan
 152. Oida T, Mimatsu K, Kano H, Kawasaki A, **Fukino N**, Kida K and Kuboi Y: Effect of pancreatic sent-removal time on the patency of the remnant pancreatic duct in soft pancreas. 21st World Congress of the International Association of Surgeons, Gastroenterologists and Oncologists, 2011.11.9-12, Tokyo, Japan
 153. Kida K, Oida T, Mimatsu K, Kano H, Kawasaki A, **Fukino N** and Kuboi Y: Secondary thrombocytosis after splenectomy. 21st World Congress of the International Association of Surgeons, Gastroenterologists and Oncologists, 2011.11.9-12, Tokyo, Japan
 154. Kida K, Oida T, Kawasaki A, Mimatsu K, Kano H, Kuboi Y and **Fukino N**: Emergent operation for inguinal hernia; mesh or non-mesh. 21st World Congress of the International Association of Surgeons, Gastroenterologists and Oncologists, 2011.11.9-12, Tokyo, Japan
 155. Kida K, Oida T, Mimatsu K, Kano H, Kawasaki A, **Fukino N** and Kuboi Y: Percutaneous drainage for perforated gastroduodenal ulcers. 21st World Congress of the International Association of Surgeons, Gastroenterologists and Oncologists, 2011.11.9-12, Tokyo, Japan
 156. Kida K, Mimatsu K, Kawasaki A, **Fukino N**, Kuboi Y, Kano H and Oida T: A case of gastric cancer onset of polycystic disease. 21st World Congress of the

- International Association of Surgeons, Gastroenterologists and Oncologists, 2011.11.9-12, Tokyo, Japan
157. Kida K, Oida T, Mimatsu K, Kano H, Kawasaki A, **Fukino N** and Kuboi Y: Pylorus-preventing pancreaticoduodenectomy with pancreaticogastrostomy for a patient with adenocarcinoma of the ampulla of vater with gastroptosis. 21st World Congress of the International Association of Surgeons, Gastroenterologists and Oncologists, 2011.11.9-12, Tokyo, Japan
 158. Kida K, Oida T, Kawasaki A, Kano H, Mimatsu K, Kuboi Y and **Fukino N**: A case of intussusception due to sigmoid colon cancer during mFOLFOX6. 21st World Congress of the International Association of Surgeons, Gastroenterologists and Oncologists, 2011.11.9-12, Tokyo, Japan
 159. Kida K, Oida T, Mimatsu K, Kano H, Kawasaki A, **Fukino N** and Kuboi Y: Hand-assisted laparoscopic hepatectomy for primary clear-cell hepatocellular carcinoma of the liver. 21st World Congress of the International Association of Surgeons, Gastroenterologists and Oncologists, 2011.11.9-12, Tokyo, Japan
 160. Kawasaki A, Oida T, Mimatsu K, Kida K, **Fukino N**, Kuboi Y and Kano H: Omental packing following abdominoperineal resection and suction drainage. 21st World Congress of the International Association of Surgeons, Gastroenterologists and Oncologists, 2011.11.9-12, Tokyo, Japan
 161. Kawasaki A, Oida T, Mimatsu K, Kida K, **Fukino N**, Kuboi Y and Kano H: Considering clinical benefits of biofragmentable anastomosis ring. 21st World Congress of the International Association of Surgeons, Gastroenterologists and Oncologists, 2011.11.9-12, Tokyo, Japan
 162. Kawasaki A, Mimatsu K, Kida K, **Fukino N**, Kuboi Y, Kano H and Oida T: A case of long partial response (PR) to combination therapy of bevacizumab and capecitabine for liver metastases of rectal cancer. 21st World Congress of the International Association of Surgeons, Gastroenterologists and Oncologists, 2011.11.9-12, Tokyo, Japan
 163. Kawasaki A, Kida K, **Fukino N**, Mimatsu K, Kuboi Y, Kano H and Oida T: Small intestinal perforation due to metastasis of breast carcinoma: report of a case. 21st World Congress of the International Association of Surgeons, Gastroenterologists and Oncologists, 2011.11.9-12, Tokyo, Japan
 164. Kawasaki A, Kano H, Kida K, **Fukino N**, Mimatsu K, Kuboi Y and Oida T: Pancreatic intraductal papillary-mucinous neoplasm (IPMN) with pancreatic abscess: a case report. 21st World Congress of the International Association of Surgeons, Gastroenterologists and Oncologists, 2011.11.9-12, Tokyo, Japan

165. Kawasaki A, Oida T, Mimatsu K, Kida K, **Fukino N**, Kuboi Y and Kano H: Early enterostomy closure for superior mesenteric arterial occlusion cases. 21st World Congress of the International Association of Surgeons, Gastroenterologists and Oncologists, 2011.11.9-12, Tokyo, Japan
166. **Fukino N**, Oida T, Kano H, Mimatsu K, Kuboi Y, Kawasaki A and Kida K: Concomitant surgery of abdominoperineal resection and right hepatic lobectomy with thrombectomy for rectal carcinoma and metastatic hepatic tumor with the portal vein tumor thrombosis. 21st World Congress of the International Association of Surgeons, Gastroenterologists and Oncologists, 2011.11.9-12, Tokyo, Japan
167. **Fukino N**, Oida T, Kano H, Mimatsu K, Kawasaki A, Kuboi Y and Kida K: Surgery of impaction of a lithotripsy basket. 21st World Congress of the International Association of Surgeons, Gastroenterologists and Oncologists, 2011.11.9-12, Tokyo, Japan
168. **Fukino N**, Oida T, Kano H, Mimatsu K, Kida K, Kawasaki A and Kuboi Y: Hepatocellular carcinoma producing granulocyte-colony stimulating factor that was suspected liver abscess. 21st World Congress of the International Association of Surgeons, Gastroenterologists and Oncologists, 2011.11.9-12, Tokyo, Japan
169. 三松謙司, **吹野信忠**, 斎野容子, 加納久雄, 木田和利, 川崎篤史, 和田裕子, 荒居典子, 佐伯郁子, 植木沙央里, 難波ひとみ, 石黒由希子, 大井田尚継: 臍頭十二指腸切除後の消化態栄養剤ペプチーノを使用した早期経腸栄養の経験, 第27回日本静脈経腸栄養学会, 神戸, 2012年2月
170. 荒居典子, 大井田尚継, 加納久雄, 川崎篤史, **吹野信忠**, 木田和利, 藤川博敏, 斎野容子, 和田裕子, 佐伯郁子, 石黒由希子, 植木沙央里, 難波ひとみ, 三松謙司: 血清アルブミン値からみたフェンタニル貼付剤使用患者の副作用評価および疼痛コントロール状況の検討, 第27回日本静脈経腸栄養学会, 神戸, 2012年2月
171. 植木沙央里, 三松謙司, 加納久雄, 川崎篤史, **吹野信忠**, 木田和利, 斎野容子, 和田裕子, 荒居典子, 佐伯郁子, 石黒由希子, 難波ひとみ, 大井田尚継: 術後縫合不全の創傷治癒に CaHMB・L-アルギニン・L-グルタミン配合飲料 (アバンド TM) 投与が有効であった1例, 第27回日本静脈経腸栄養学会, 神戸, 2012年2月
172. 加納久雄, **吹野信忠**, 三松謙司, 大井田尚継: 治療に難渋した胆石症に対する腹腔鏡下胆嚢摘出術後、胆汁瘻の1例, 第24回日本肝胆膵外科学会・学術集会, 大阪, 2012年5月
173. **吹野信忠**, 大井田尚継, 加納久雄, 三松謙司: 臍胃吻合における吻合部潰瘍の検討, 第24回日本肝胆膵外科学会・学術集会, 大阪, 2012年5月
174. 川崎篤史, 加納久雄, 木田和利, **吹野信忠**, 三松謙司, 久保井洋一, 大井田尚継, 天野定雄: 受傷直後に Letton-Wilson 手術を施行した IIIb 型外傷性膵損傷の1例, 第

- 37 回日本外科系連合学会学術集会, 福岡, 2012 年 6 月
175. **吹野信忠**, 三松謙司, 木田和利, 川崎篤史, 久保井洋一, 加納久雄, 大井田尚継 : 慢性腎不全患者に発生した Gastric Carcinoma with Lymphoid Stroma(GCLS)の 1 例, 第 37 回日本外科系連合学会学術集会, 福岡, 2012 年 6 月
176. 加納久雄, 川崎篤史, 木田和利, 三松謙司, 久保井洋一, **吹野信忠**, 大井田尚継 : 術後に Clostridium difficile 関連腸炎による中毒性巨大結腸症を来した慢性便秘の 1 例, 第 37 回日本外科系連合学会学術集会, 福岡, 2012 年 6 月
177. 久保井洋一, 大井田尚継, 川崎篤史, **吹野信忠**, 木田和利, 三松謙司, 加納久雄, 天野定雄 : アナストロゾールが有効であった副乳癌小脳転移の 1 例, 第 20 回日本乳癌学会学術総会, 熊本, 2012 年 6 月
178. 三松謙司, 大井田尚継, 加納久雄, 久保井洋一, 川崎篤史, **吹野信忠**, 木田和利, 天野定雄 : 当院における胸部食道癌手術症例の検討, 第 67 回日本消化器外科学会総会, 富山, 2012 年 7 月
179. 三松謙司, 大井田尚継, 加納久雄, 木田和利, **吹野信忠**, 川崎篤史, 久保井洋一, 天野定雄 : 悪性幽門狭窄に対する腹腔鏡下部分的曠置的胃空腸吻合術の検討, 第 50 回日本癌治療学会学術集会, 横浜, 2012 年 10 月
180. 三松謙司, 川崎篤史, **吹野信忠**, 木田和利, 久保井洋一, 加納久雄, 山崎幸子, 桐ヶ谷政美, 大井田尚継 : 癌終末期患者の悪性消化管狭窄に対する減圧目的の PEG/PTEG の有用性, 第 50 回日本癌治療学会学術集会, 横浜, 2012 年 10 月
181. Kano H, Mimatsu K, Kawasaki A, Kuboi Y, **Fukino N**, Kida K, Oida T: A case of Boerhaave's syndrome managed second transhiatal approach with external esophageal drainage using a T-tube. 13th World Congress of the Esophagus. Venice, Italy 2012.10.15-17
182. Kawasaki A, Mimatsu K, Oida T, Kano H, Kuboi Y, **Fukino N**, Kida K: A case report of Small Intestinal perforation due to metastasis of breast carcinoma. 38th Biennial World Congress of the International College of Surgeons. Brisbane, Australia 2012.11.7-10
183. Kawasaki A, Mimatsu K, Oida T, Kano H, Kuboi Y, **Fukino N**, Kida K: Strangulated Parastomal Hernia: Two cases report. 38th Biennial World Congress of the International College of Surgeons. Brisbane, Australia 2012.11.7-10
184. Kawasaki A, Mimatsu K, Oida T, Kano H, Kuboi Y, **Fukino N**, Kida K: A case report of Gastrocolic Fistula due to Gastric Cancer. 38th Biennial World Congress of the International College of Surgeons. Brisbane, Australia 2012.11.7-10
185. Kawasaki A, Oida T, Mimatsu K, Kano H, Kuboi Y, **Fukino N**, Kida K: Clinical consideration of biofragmentable anastomosis ring. 38th Biennial World Congress of the International College of Surgeons. Brisbane, Australia 2012.11.7-10

186. Kawasaki A, Oida T, Mimatsu K, Kano H, Kuboi Y, **Fukino N**, Kida K: Postcholecystectomy common bile duct dilatation. 38th Biennial World Congress of the International College of Surgeons. Brisbane, Australia 2012.11.7-10
187. **Fukino N**, Oida T, Mimatsu K, Kano H, Kawasaki A, Kuboi Y, Kida K: Gallbladder disorders after gastroesophagectomy. 38th Biennial World Congress of the International College of Surgeons. Brisbane, Australia 2012.11.7-10
188. **Fukino N**, Oida T, Mimatsu K, Kano H, Kawasaki A, Kuboi Y, Kida K: Relationship between the type of anterior gastrostomy and delayed gastric emptying after pancreaticogastrostomy. 38th Biennial World Congress of the International College of Surgeons. Brisbane, Australia 2012.11.7-10
189. **Fukino N**, Mimatsu K, Kano H, Kida K, Kawasaki A, Kuboi Y, Oida T: Long-Term Survival after Gemcitabine Monotherapy in a Patient with Non-resectable Pancreatic Carcinoma (Stage III): A case report. 38th Biennial World Congress of the International College of Surgeons. Brisbane, Australia 2012.11.7-10
190. **Fukino N**, Mimatsu K, Kano H, Kida K, Kawasaki A, Kuboi Y, Oida T: Successfully concomitant surgery for rectal carcinoma and synchronous metastatic hepatic tumor with the portal vein tumor thrombosis: A case report. 38th Biennial World Congress of the International College of Surgeons. Brisbane, Australia 2012.11.7-10
191. Kida K, Oida T, Mimatsu K, Kano H, Kawasaki A, **Fukino N**, Kuboi Y: Liver abscess infiltrate thoracic cavity with thrombus Inferior vena cava. 38th Biennial World Congress of the International College of Surgeons. Brisbane, Australia 2012.11.7-10
192. Kida K, Oida T, Mimatsu K, Kano H, Kawasaki A, **Fukino N**, Kuboi Y: Mediastinal routes in colon interposition after esophagectomy. 38th Biennial World Congress of the International College of Surgeons. Brisbane, Australia 2012.11.7-10
193. Kida K, Oida T, Mimatsu K, Kano H, Kawasaki A, **Fukino N**, Kuboi Y: Mesh versus non-mesh repair in emergent hernias operation. 38th Biennial World Congress of the International College of Surgeons. Brisbane, Australia 2012.11.7-10
194. Kida K, Oida T, Mimatsu K, Kano H, Kawasaki A, **Fukino N**, Kuboi Y: Spleen enlargement and esophageal varices after gastrectomy. 38th Biennial World Congress of the International College of Surgeons. Brisbane, Australia 2012.11.7-10
195. Kuboi Y, Oida T, **Fukino N**, Kida K, Kawasaki A, Mimatsu K, Kano H, Amano S: Take a Biweekly Docetaxel and high dose Toremifene together was effective to Three Cases of the Anticancer Drugs Resistant Breast Cancer. 38th Biennial World Congress of the International College of Surgeons. Brisbane, Australia 2012.11.7-10

196. Kuboi Y, Oida T, **Fukino N**, Kida K, Kawasaki A, Mimatsu K, Kano H, Amano S: A case of Stromal sarcoma of the breast. 38th Biennial World Congress of the International College of Surgeons. Brisbane, Australia 2012.11.7-10
197. Kuboi Y, Oida T, **Fukino N**, Kida K, Kawasaki A, Mimatsu K, Kano H, Amano S: A case of Perforated Peritonitis of Small Intestinal Metastasis from Squamous Cell Carcinoma of The Breast. 38th Biennial World Congress of the International College of Surgeons. Brisbane, Australia 2012.11.7-10
198. Mimatsu K, Kawasaki A, Kida K, **Fukino N**, Kano H, Kuboi Y, Oida T: Laparoscopic primary repair of incisional and ventral hernias. 38th Biennial World Congress of the International College of Surgeons. Brisbane, Australia 2012.11.7-10
199. Mimatsu K, Oida T, Kida K, Kano H, Kawasaki A, **Fukino N**, Kuboi Y, Amano S: Laparoscopic Heller myotomy and Dor fundoplication for esophageal achalasia. 38th Biennial World Congress of the International College of Surgeons. Brisbane, Australia 2012.11.7-10
200. Mimatsu K, Oida T, Kano H, Kawasaki A, Kida K, **Fukino N**, Kuboi Y, Amano S: Laparoscopic-assisted stomach partitioning gastrojejunostomy for palliation of malignant gastric outlet obstruction. 38th Biennial World Congress of the International College of Surgeons. Brisbane, Australia 2012.11.7-10
201. Mimatsu K, Oida T, Kawasaki A, **Fukino N**, Kuboi Y, Kano H, Amano S: Preoperative radiography predict operative facilities in Hartmann's reversal. 38th Biennial World Congress of the International College of Surgeons. Brisbane, Australia 2012.11.7-10
202. Oida T, Mimatsu K, Kano H, Kawasaki A, Kuboi Y, **Fukino N**, Kida K, Amano S: Intraoperative biliary drainage in pancreaticoduodenectomy. 38th Biennial World Congress of the International College of Surgeons. Brisbane, Australia 2012.11.7-10
203. Oida T, Mimatsu K, Kano H, Kawasaki A, Kuboi Y, **Fukino N**, Kida K, Amano S: Delayed gastric emptying after pancreaticoduodenectomy in diabetes mellitus. 38th Biennial World Congress of the International College of Surgeons. Brisbane, Australia 2012.11.7-10
204. Oida T, Mimatsu K, Kano H, Kawasaki A, Kuboi Y, **Fukino N**, Kida K, Amano S: Pancreatic atrophy after adjuvant chemotherapy following pancreaticoduodenectomy. 38th Biennial World Congress of the International College of Surgeons. Brisbane, Australia 2012.11.7-10
205. Oida T, Mimatsu K, Kano H, Kawasaki A, Kuboi Y, **Fukino N**, Kida K, Amano S: Jejunal scarf-covering method in pancreaticojejunostomy after total gastrectomy. 38th Biennial World Congress of the International College of Surgeons. Brisbane,

Australia 2012.11.7-10

206. Oida T, Mimatsu K, Kano H, Kawasaki A, Kuboi Y, **Fukino N**, Kida K, Amano S: Early gastric outlet obstruction after esophagectomy; Gastrostomy versus jejunostomy. 38th Biennial World Congress of the International College of Surgeons. Brisbane, Australia 2012.11.7-10
207. 三松謙司, 川崎篤史, 木田和利, **吹野信忠**, 加納久雄, 天野定雄, 大井田尚継: 腹壁貫通固定法による腹腔鏡下ヘルニア修復術の経験, 第 25 回日本内視鏡外科学会総会, 横浜, 2012 年 12 月
208. 木田和利, 三松謙司, 川崎篤史, **吹野信忠**, 加納久雄, 久保井洋一, 大井田尚継: 単孔式腹腔鏡下腹壁癒痕ヘルニア修復術の 1 例, 第 25 回日本内視鏡外科学会総会, 横浜, 2012 年 12 月
209. 大井田尚継, 三松謙司, 加納久雄, **吹野信忠**: 糖尿病患者における臍頭十二指腸切除後の Delayed gastric emptying, 第 25 回日本肝胆膵外科学会・学術集会, 栃木, 2013 年 6 月
210. **吹野信忠**, 三松謙司, 加納久雄, 大井田尚継: 胃異所性膵が原因であった胃潰瘍穿孔の 1 例, 第 25 回日本肝胆膵外科学会・学術集会, 栃木, 2013 年 6 月
211. **吹野信忠**, 大井田尚継, 三松謙司, 加納久雄, 川崎篤史, 木田和利, 久保井洋一, 天野定雄: 臍頭十二指腸切除術における術中胆道ドレナージ, 第 68 回日本消化器外科学会総会, 宮崎, 2013 年 7 月
212. 三松謙司, 加納久雄, 川崎篤史, 久保井洋一, **吹野信忠**, 木田和利, 天野定雄, 大井田尚継: 食道癌術後再発症例に対する治療と緩和ケアの意義, 第 68 回日本消化器外科学会総会, 宮崎, 2013 年 7 月
213. 加納久雄, 川崎篤史, 三松謙司, **吹野信忠**, 木田和利, 久保井洋一, 大井田尚継, 高山忠利: 当院における 80 歳以上の超高齢者大腸癌症例の検討, 第 68 回日本消化器外科学会総会, 宮崎, 2013 年 7 月
214. 川崎篤史, 三松謙司, 木田和利, **吹野信忠**, 久保井洋一, 加納久雄, 大井田尚継: 大腸癌腹膜転移症例に対する Bevacizumab の使用経験, 第 51 回日本癌治療学会学術集会, 京都, 2013 年 10 月
215. **吹野信忠**, 大井田尚継, 木田和利, 川崎篤史, 三松謙司, 久保井洋一, 加納久雄: 切除不能進行膵癌に対し、GEM 単独療法にて長期生存が得られた 1 例, 京都, 2013 年 10 月
216. 川崎篤史, 三松謙司, 木田和利, **吹野信忠**, 加納久雄, 大井田尚継: 当科におけるイレウス症例に対する腹腔鏡下手術の現状, 第 26 回日本内視鏡外科学会総会, 福岡, 2013 年 11 月
217. **吹野信忠**, 久保井洋一, 木田和利, 川崎篤史, 三松謙司, 加納久雄, 大井田尚継, 天野定雄: 乳腺扁平上皮癌小腸転移による小腸穿孔の 1 例, 第 523 回日大医学会例会,

東京 2014 年 2 月

218. 佐竹陽仁, 三松謙司, 加納久雄, **吹野信忠**, 木田和利, 川崎篤史, 斎野容子, 和田裕子, 石黒由希子, 難波ひとみ, 植木沙央織, 佐伯郁子, 入江文香, 阪口美穂, 工藤静香, 大井田尚継: 消化器癌術後うつ状態患者の食欲不振に対するミルタザピン・クエチアピン併用投与の有用, 第 29 回日本静脈経腸栄養学会学術集会, 横浜, 2014 年 2 月
219. 斎野容子, 三松謙司, 川崎篤史, **吹野信忠**, 木田和利, 加納久雄, 大井田尚継: 大腸癌術前の腸管処置におけるエレンタールゼリーの使用経験, 第 29 回日本静脈経腸栄養学会学術集会, 横浜, 2014 年 2 月
220. 三松謙司, 加納久雄, **吹野信忠**, 川崎篤史, 木田和利, 斎野容子, 大井田尚継: Glasgow Prognostic Score による緩和手術を施行した StageIV 胃癌の予後評価, 第 29 回日本静脈経腸栄養学会学術集会, 横浜, 2014 年 2 月
221. 三松謙司, 木田和利, **吹野信忠**, 川崎篤史, 加納久雄, 斎野容子, 石黒由希子, 佐伯郁子, 和田裕子, 佐竹陽仁, 入江文香, 阪口美穂, 工藤静香, 大井田尚継: 腹腔鏡下 Nissen 法と PEG を施行した食道裂孔ヘルニアを有する摂食嚥下障害患者の 1 例, 第 29 回日本静脈経腸栄養学会学術集会, 横浜, 2014 年 2 月
222. 三松謙司, **吹野信忠**, 加納久雄, 木田和利, 川崎篤史, 大井田尚継: カテーテル空腸瘻に起因した食道癌術後腸閉塞の 1 例, 第 29 回日本静脈経腸栄養学会学術集会, 横浜, 2014 年 2 月
223. Kida K, Oida T, Kano H, Mimatsu K, Kuboi Y, Kawasaki A and **Fukino N**: LIVER ABSCESS INFILTRATE THORACIC CAVITY WITH THROMBUS INFERIOR VENA CAVE. 11th World Congress of the International Hepato-Pancreato-Biliary Association. Seoul, Korea, 2014.4.22-27
224. Kano H, Kida K, **Fukino N**, Kawasaki A, Mimatsu K, Kuboi Y, Takayama T and Oida T: A CASE OF PSEUDOMYXOMA PRITONEI ASSOCIATED WITH INTRADUCAL PAPPILLARY MUCINOUS NEOPLASM OF PANCREA WITH ACUTE ABDOMEN. 11th World Congress of the International Hepato-Pancreato-Biliary Association. Seoul, Korea, 2014.4.22-27
225. 三松謙司, 大井田尚継, **吹野信忠**, 加納久雄: 膈胃吻合における膈液ドレナージ法の検討-持続吸引ドレナージと自然ドレナージの比較, 第 26 回日本肝胆膵外科学会・学術集会, 和歌山, 2014 年 6 月
226. **吹野信忠**, 三松謙司, 加納久雄, 大井田尚継: 集学的治療により長期生存が得られた十二指腸水平脚原発異所性膵癌の 1 例, 第 26 回日本肝胆膵外科学会・学術集会, 和歌山, 2014 年 6 月
227. 加納久雄, **吹野信忠**, 三松謙司, 大井田尚継: 急性腹症にて発症した膵管内乳頭粘液腫瘍が原因と考えられた腹膜偽粘液腫の 1 例, 第 26 回日本肝胆膵外科学会・学術集会, 和歌山, 2014 年 6 月

228. 三松謙司, 大井田尚継, 加納久雄, **吹野信忠**: 食道裂孔ヘルニアに対する腹腔鏡下修復術の2例, 第68回日本食道学会学術集会, 東京, 2014年7月
229. 久保井洋一, 大井田尚継, **吹野信忠**, 木田和利, 川崎篤史, 三松謙司, 加納久雄, 桂 義久, 天野定雄: 良悪性の鑑別が困難であった乳腺症の2例の検討. 第22回日本乳癌学会学術総会, 大阪, 2014年7月
230. 三松謙司, 木田和利, **吹野信忠**, 久保井洋一, 川崎篤史, 加納久雄, 大井田尚継, 天野定雄: Conversion surgery が可能となったNo.16リンパ節転移要請StageIV胃がんの3例, 第52回日本癌治療学会学術集会, 横浜, 2014, 8月
231. 三松謙司, **吹野信忠**, 木田和利, 久保井洋一, 川崎篤史, 加納久雄, 大井田尚継, 天野定雄: 悪性食道狭窄に対する食道ステント留置の治療成績, 第52回日本癌治療学会学術集会, 横浜, 2014年8月
232. **吹野信忠**, 久保井洋一, 木田和利, 川崎篤史, 三松謙司, 加納久雄, 大井田尚継, 天野定雄: 小腸穿孔により偶然発見された乳房扁平上皮癌小腸転移の1例, 第52回日本癌治療学会学術集会, 横浜, 2014年8月
233. 三松謙司, 木田和利, **吹野信忠**, 斎野容子, 植木沙央織: 透析患者に対する胃癌術後の早期経腸栄養の経験, 第30回日本静脈経腸栄養学会学術集会, 神戸, 2015年2月
234. 斎野容子, 三松謙司, **吹野信忠**, 木田和利, 植木沙央織: 高齢消化器癌患者のサルコペニアと術前栄養評価および術後合併症の検討, 第30回日本静脈経腸栄養学会学術集会, 神戸, 2015年2月
235. **吹野信忠**, 加納久雄, 大井田尚継, 三松謙司: 当院で経験した胆嚢十二指腸瘻の2例, 第28回日本肝胆膵外科学会・学術集会, 大阪, 2016年6月
236. **吹野信忠**, 三松謙司, 木田和利, 久保井洋一, 大井田尚継, 天野定雄: 集学的治療が奏功した直腸癌局所再発の1例, 第38回日本癌局所療法研究会, 東京, 2016年6月
237. 三松謙司, 木田和利, **吹野信忠**: 原発巣切除を施行した治癒切除不能StageIV大腸癌症例の検討, 第38回日本癌局所療法研究会, 東京, 2016年6月
238. 木田和利, **吹野信忠**, 三松謙司: 巨大な異時性卵巣転移に対して切除・化学療法が奏功した進行結腸癌の1例, 第38回日本癌局所療法研究会, 東京, 2016年6月