13 - 17 がんにおける体腔鏡手術の適応拡大に関する研究

主任研究者 大分大学医学部 北野正剛

研究成果の要旨

がんに対する体腔鏡手術は、早期がんから進行がんへと適応拡大している。初年度は胃がんと前立腺がんに対する体腔鏡手術の適応と手技、さらにその問題点について検討してきた。本年度は、班研究参加 25 施設の経験症例（早期胃がん 1622 例、進行胃がん 279 例、前立腺がん 640 例）を集積し、その長期成績から根治性と安全性について検討した。その結果、早期胃がんに対する体腔鏡手術は従来の開腹下手術に比べ同等以上の良好な根治性と安全性をもちあわせていると考えられた。進行胃がんに対する体腔鏡手術は数が少ないものの、現行では T2N0 と T2N1 症例を対象としており、その適応において安全性と根治性は良好であった。前立腺がんに対する体腔鏡手術は、2000 年以降に導入した施設が多く経験数が少ないため、術中偶発症の発生率がやや多く、安全な手技の確立が急務であると思われた。一方、動物を用いた基礎実験では、開腹群に比べ二酸化炭素気腹群の方が肝転移が多かった。二酸化炭素気腹による肝転移増強効果は、門脈血流量の減少とアシドーシスによる肝内血管内皮細胞の障害が関与している可能性があり、さらなる検討が必要である。早期がんに対する低侵襲治療として急速に進歩を遂げた体腔鏡手術は、進行がんへの適応拡大のため、さらなる手技の標準化とその評価そして基礎となる内視鏡外科腫瘍学の体系化が必要である。

研究者名および所属施設

研究者名	所属施設および職名	分担研究課題
北野正剛	大分大学医学部 教授	胃がんにおける体腔鏡手術の適応拡大に関する研究
宇山一郎	藤田保健衛生大学医学部 助教授	胃癌における体腔内手術の適応拡大に関する研究
杉原健一	東京医科歯科大学 教授	胃がんにおける体腔鏡手術の適応拡大に関する研究
谷川允彦	大阪医科大学 教授	胃癌の研究
寺地敏郎	東海大学医学部 教授	前立腺癌における体腔鏡手術の適応拡大に関する研究
東原英二	杏林大学医学部 教授	前立腺癌における体腔鏡手術の適応拡大の研究
竹尾貞徳	九州医療センター 外科医長	胸腺腫に対する胸腔鏡下拡大胸腺摘出術の確立に関する研究

総括研究報告

I. 研究目的

近年、体腔鏡手術は、その手技の進歩と外科医の研鑽により、がんの診療・治療に広く応用されてきた。症例数の増加に伴い、その適応も早期がんから進行がんに拡大されている。しかしながら、進行がんに対しては、限定された施設で比較的少数の医師により施行されているのが現状である。この理由として、内視鏡下に行うリンパ節郭清や広範囲切除、およびその再建術などの手技の確立が不十分であること、がんに対する内視鏡外科の根治性・安全性・有用性に関する評価が必ずしも十分ではないこと、さらにはその根拠となる基礎研究が少ないことに起因している。本研究班二期目は、胃がんと前立腺がんに対する体腔鏡手術の確立を目的とし、初年度は主にその適応と手技を中心に体腔鏡手術の現状について検討してきた。本年度は、これまで行われてきた体腔鏡手術の治療成績を明らかにし、がんに対する体腔鏡手術の根治性と安全性を検証することを目的とした。

II. 研究成果

本年度の研究成果としては、班員および班協力者の施設での胃がんと前立腺がんに対する体腔鏡手術症例の長期成績を解析し、根治性と安全性について検討したことである。すなわち、2003年12月末までの手術症例を対象とし、生存率・再発率・術中偶発症・術後合併症について検討した。その結果、対象症例総数は、早期胃がん1622例、進行胃がん279例、前立腺がん640例であり、本邦で初のがんに対する体腔鏡手術の多施設共同研究としての長期成績を示すことができた。

A. 胃がんに対する体腔鏡手術の長期成績

1. 早期胃がん

登録症例の総数は1622例であった。男女比は2対1、平均年齢63歳である。早期胃がんに対する体腔鏡手術の内訳は、胃楔状切除術96例、胃内粘膜切除術35例、幽門側胃切除術1218例、幽門保存胃切除術131例、噴門側胃切除術76例、胃全摘術66例であった。今回は、リンパ節郭清を伴う胃切除術1491例を用いて解析した。

リンパ節郭清は、D1が4%、D1+が31%、D1+が46%、D2が19%であり、組織学的根治度は、Aが97%、Bが3%だった。60%がmがん、40%はsmがんであり、5%にn1リンパ節転移、2%にn2リンパ節転移を認めた。その結果、病期は、IAが93%、IB

が5%、IIが2%であった。

経過観察期間の中央値は23ヶ月と短いものの、再発はわずか6例であり、全体の5年生存率は99.4%と良好な結果を示した。また、組織学的病期別無再発5年生存率は、IAが99.6%、IBが100%であり、開腹下手術と同等の良好な成績といえる。再発形式は、n2症例の2例にリンパ節再発、n2症例の1例に創転移、n0症例の3例に肝転移、腹膜播種、異時性残胃がんの可能性も否定できない局所再発であった。局所再発26%、血行性転移15%、リンパ節再発14%であった。無再発生存率という観点からも従来の開腹手術と同等の結果であり根治性は十分維持されているといえる。

一方、術中偶発症と術後合併症についても検討を行った。術中偶発症は、33例(2%)に生じており、そのうち14例が開腹術へ移行した。術中偶発症の内訳は、61%が出血、15%が他臓器損傷、12%が機器トラブルだった。出血の好発部位は、左胃動静脈が35%、脾門部が30%だった。術式別にみると噴門側胃切除術において比較的合併症が多かった。術後合併症は、180例(12%)に生じており、その内訳は、吻合部の狭窄・通過障害25%、縫合不全16%、創感染12%、腹腔内膿瘍17%、腓液漏8%、呼吸器合併症6%だった。このように吻合部のトラブルが多く、その半数は機械吻合を行っていた。また、術後合併症の頻度は術式により差はなかった。従来の開腹下手術の術中偶発症や術後合併症の発生率との間に差はなく、同等の安全性を有しているといえる。

2. 進行胃がん

進行胃がんに対する体腔鏡手術は、1995年から始められており、登録症例数は272例であった。男女比は2対1、平均年齢65歳である。40例(16%)に胃全摘術が施行されていた。

リンパ節郭清は、D0が1%、D1が1%、D1+が10%、D1+が20%、D2が68%であり、組織学的根治度は、Aが67%、Bが29%、Cが4%だった。55%がmpがん、26%はssがん、19%がseがんであり、36%にn1リンパ節転移、15%にn2リンパ節転移を認めた。その結果、病期は、IBが44%、IIが32%、IIIAが18%、IIIBが4%、IVが2%であった。

経過観察期間の中央値は20ヶ月であり、再発は14例に認めた。全体の5年生存率は91.0%と良好な結果を示した。また、組織学的病期別無再発5年生存率は、IBが

98.7%、II が 91.2%、IIIA が 58.0%であり、開腹下手術と同等の良好な成績といえる。

再発形式は、再発症例の 36%が肝転移、43%が腹膜播種、14%がリンパ節転移であり、体腔鏡手術に特有な再発形式はなかった。無再発生存率という観点からも従来の開腹手術と同等の結果であり根治性は十分維持されているといえる。

術中偶発症は、7例(33%)に生じており、そのうち3例が開腹術へ移行した。術中偶発症の内訳は、71%が出血と最も頻度が高かった。出血部位は、左胃動静脈、右胃動脈、門脈の枝、左胃大網動脈根部、短胃動脈からの出血を1例ずつに認めた。術後合併症は、32例(12%)に生じており、その内訳は、縫合不全21%、創感染16%、イレウス16%、臍液漏13%、吻合部の狭窄・通過障害9%、呼吸器合併症2%だった。このように進行胃がんに対する体腔鏡手術の合併症の発生頻度はリンパ節郭清の頻度に影響しなかった。また、従来の開腹下手術の術中偶発症や術後合併症の発生率とも差はなく、同等の安全性を有しているといえる。

B. 前立腺がん

前立腺がんに対する体腔鏡手術は、1992年から始められており、登録症例数は640例であった。平均年齢66歳であり、診断時のPSA値は、0.2未満が1%、0.2-4.0が7%、4.0-10が55%、10-20が25%、20-30が5%、30-40が3%、40-50が2%、50以上が2%であった。

手術のアプローチは、経腹膜到達法が44%、腹膜外到達法が30%、複合到達法が26%であった。摘出標本のgleason scoreは、2-4が12%、5-7が86%、8-10が2%であり、N0が77%、N1が1%、NXが22%であった。断端陰性64%、陽性36%であり、cap(-)が63%、cap(+)が37%であった。その結果、pT分類による病期は、T0が3%、T2aが21%、T2bが45%、T3aが25%、T3bが5%、T4が1%であった。

経過観察期間の中央値は14ヶ月であり、再発は65例(10%)に認めた。全体の無再発5年生存率は82.3%と良好な結果を示した。また、病期別無再発5年生存率は、T0が92.9%、T2aが84.2%、T2bが86.9%、T3aが75.1%、T3bが84.3%であり、開腹下手術と同等の良好な成績であった。

再発形式は、PSA再発が86%、局所再発が8%、骨転移が6%であり、体腔鏡手術に特有な再発形式はなかった。無再発生存率という観点からも従来の開腹手術と同等の結果であり根治性は十分維持されているといえる。

術中偶発症は、60例(10%)と多く、その内訳は出血(DVC)30%、出血(DVC以外)20%と出血が約半数を占めていた。さらに発生頻度の高い術中偶発症は、膀胱損傷17%、小腸損傷5%だった。術中偶発症の発生頻度は、アプローチによる有意差はなく、2001年以前の発生頻度が高く2002年以降には減少していた。また、リンパ節転移、病期が進んでいる症例に対する手術で術中偶発症の発生頻度が高かった。一方、術後合併症は72例(11%)に生じており、その内訳は縫合不全26%、創感染14%、リンパ嚢腫12%、腸閉塞8%、骨盤腔内血腫・膿瘍4%であった。術後合併症の発生頻度は、導入時初期30例に高く、また2001年以前の発生頻度が高かった。今後、前立腺がんに対する安全な手技の確立が望まれている。

以上のように、本年度の臨床研究は、がんに対する体腔鏡手術の根治性と安全性について多施設の症例の長期成績を検討した。その結果、胃がん・前立腺がんの根治性については比較的良好的な結果であった。また、術中偶発症や術後合併症の観点から開腹手術と同等の安全性が得られているものの、より安全な手技の確立が望まれている。また、がんに対する体腔鏡手術の有用性を明らかにするために、無作為化比較試験、治療マニュアルの作成、さらには基礎研究としての内視鏡外科腫瘍学の確立などが急務である。

C. 内視鏡外科腫瘍学

体腔鏡手術の適応拡大を実践していく際にもう一つの大切なことは、臨床成績の裏付けとなり、臨床に還元するような基礎研究をすすめることである。すなわち、腫瘍学の立場から進行がんに対する体腔鏡手術の長所と短所を明らかにし、安全な適応と手技を確立することである。本年度のもう一つの研究業績は、体腔鏡手術の手術侵襲とがんの増殖・進展におよぼす影響についての基礎研究を進めてきたことである。

これまで、手術侵襲に関する多くの研究がなされているが、その多くは開腹手術に関するものである。手術侵襲は、生体の動的平衡を乱し、さまざまな生体反応を誘導することが知られている。さらに、手術侵襲が大きいと術後の免疫能の抑制が生じ、術後合併症の発生頻度の上昇、残存腫瘍の発育・進展など宿主に悪影響を及ぼす可能性が示されている。体腔鏡手術の特徴は体壁損傷が少なく、体腔内の温度や湿度などの環境変化が小さいので生体にやさしい手術と考えられている。しかしながら、一方では二酸化炭素気腹という非生理的状態を必要とす

るため、その腹腔内環境に及ぼす影響や残存がん細胞の発育・進展への影響が危惧されている。これまで、本研究では内視鏡外科腫瘍学の研究の一つとして 腹腔内環境の変化に及ぼす二酸化炭素気腹の影響、二酸化炭素気腹によるがんの増殖・進展に及ぼす影響について検討してきた。本年度の本研究においては、体腔鏡手術の適応拡大において危惧される二酸化炭素気腹による肝転移への影響、二酸化炭素気腹による腹膜播種への影響、について動物実験を行った。

1. 二酸化炭素気腹による肝転移への影響

(1) マウス脾注肝転移モデルを用いた検討

二酸化炭素気腹による肝転移への影響をマウス脾注肝転移モデルを用いて検討した。マウス大腸がん細胞 colon 26 を脾臓に注入した後、脾臓を摘出し手術操作（3cm 開腹、10cmH₂O 圧の二酸化炭素気腹、麻酔のみのコントロール）を加え 3 週間後に肝転移形成能を比較した。その結果、気腹群はコントロール群に比べ、肝転移個数の増加と cancer index（個数×直径）の増加が観察された。個々の肝転移結節の大きさには影響しなかった。

(2) 二酸化炭素気腹による肝転移増強効果の機序の検討
二酸化炭素気腹による肝転移増強効果の機序の検討を明らかにするため 二酸化炭素気腹による肝血管内皮細胞の形態学的変化、肝内血管内皮細胞の接着蛋白 E-カドヘリンの発現への影響、肝内免疫への影響、について検討した。

肝内血管内皮細胞の形態学的変化

二酸化炭素気腹による肝内血管内皮細胞の形態学的変化を走査型電子顕微鏡にて観察した。その結果、二酸化炭素気腹により血管内皮細胞の配列が乱れ細胞間隙の開裂が生じることを観察した。この効果は、開腹操作では観察できず、その原因として腹腔内圧の上昇やアシドーシスなどが関与しているものと推測された。

肝内血管内皮細胞関連の接着蛋白発現への影響

マウス気腹モデルを用い同様の手術操作を加え、肝内血管内皮細胞関連の接着蛋白である E-カドヘリンの発現に及ぼす影響について RT-PCR にて検討した。その結果、二酸化炭素気腹群は開腹群に比べ、操作後 1、3 日目の E-カドヘリンの発現が増加していた。さらに、E-カドヘリンの発現を誘導する TNF- α の発現増強効果が二酸化炭素気腹群で観察された。肝阻血再還流モデルでも同様な変化が報告されており、二酸化炭素気腹群で生じるこのような変化は門脈血流量の減少によるものである可能性が考えられた。

肝内免疫への影響

二酸化炭素気腹の肝内免疫能に対する影響を明らかにするため、マウス気腹モデルを用い手術操作後の肝内リンパ球分画の変動と NK 細胞の動態について検討した。その結果、開腹群における肝内リンパ球分画の CD4/CD8 比は、操作後 1、3 日めに低下するのになら、二酸化炭素気腹群での CD4/CD8 は変動を示さなかった。また、開腹群の肝内 NK 細胞数は操作後減少を示したが、二酸化炭素気腹群では不変であった。肝内免疫の立場からは、二酸化炭素気腹群の方が開腹群に比べて影響は少ないことが示された。

以上の結果から、二酸化炭素気腹により肝内免疫能への影響は少ないものの、血管内皮細胞の障害とそれに伴う接着蛋白の誘導により肝血管内皮細胞へのがん細胞の接着効率が上昇することが観察され、二酸化炭素気腹による肝転移増強効果と関連しているものと推測された。

2. 腹膜播種に対する二酸化炭素気腹の影響

漿膜浸潤大腸がんモデルとして人大腸がん細胞塊を盲腸部に達するマウスモデルを用い、開腹と二酸化炭素気腹を比較した。その結果、開腹群では大きな腹膜播種結節が数多く形成した。一方、二酸化炭素気腹群ではコントロール群と差を認めなかった。その機序として、開腹群では操作後 5 日目に細胞間接着蛋白である E-カドヘリンの発現が減少したことに起因しているものと推測された。

以上のごとく、進行がんへの体腔鏡手術の適応拡大に関する基礎研究からは、門脈血流の減少のための肝内血管内皮細胞障害に注意する必要があることが明らかになった。一方、免疫学的には体腔鏡手術は手術侵襲が小さく免疫反応の抑制が軽度であることが示され、体腔鏡手術はがんの手術として有用である可能性が示された。

早期がんに対する低侵襲治療として急速に進歩を遂げた体腔鏡手術は、国民の福祉のためにも、その適応拡大は急務であると考えている。しかしながら、合併症をおこさない手技や腫瘍学の立場からみた安全な術式として確立、さらにその標準化、そしてその基礎となる内視鏡外科腫瘍学を体系化が今後の課題として山積している。こうした諸問題をひとつひとつ着実に拾い上げ、基礎的研究と多施設共同の RCT などのような質の高い臨床研究を行うことが重要であると思われる。

倫理面への配慮

本研究における倫理面の配慮については、以

下のように行い、研究を進めている。

1) 対象患者の人権擁護のため、得られた結果は、学会や学術雑誌で発表する以外は、研究組織外には公表しない。また、学会や学術雑誌で発表する際には、対象者のプライバシーに関わる情報は、一切含まない。

2) 治療法の選択にあつたては、自己決定権を最重要とし、がんに対する体腔鏡手術の長所と短所およびその危険性と対処法を十分説明した上で、書面にて同意をとることとする。

研究成果の刊行発表

外国語論文

1. Kitano S, Shiraishi N: Current status of laparoscopic gastrectomy for cancer in Japan. *Surg Endosc* 18(2): 182-185, 2004
2. Yasuda K, Inomata M, Shiraishi N, Kitano S: Use of a lead shield for laparoscopic detection of the sentinel lymph nodes in gastric cancer. *Digest Endosc* 16(3): 195-198, 2004
3. Yasuda K, Sonoda K, Shiroshita H, Inomata M, Shiraishi N, Kitano S: Laparoscopy-assisted distal gastrectomy for early gastric cancer in the elderly. *Br J Surg* 91(8): 1061-1065, 2004
4. Matsui Y, Inomata M, Izumi K, Sonoda K, Shiraishi N, Kitano S: Hyaluronic acid stimulates tumor cell proliferation at wound site. *Gastrointest Endosc* 60(4): 539-544, 2004
5. Hirabayashi Y, Shiraishi N, Adachi Y, Kitano S: Port-site metastasis after CO2 pneumoperitoneum: role of adhesion molecules and prevention with anti-adhesion molecule. *Surg Endosc* 18(7): 1113-1117, 2004
6. Ishibashi S, Sonoda K, Fujii K, Ishikawa K, Shiraishi N, Kitano S: A convenient murine model for the study of intra-abdominal lymph node metastasis. *Oncology Reports* 12(1): 115-118, 2004
7. Yasuda K, Inomata M, Shiraishi N, Izumi K, Ishikawa K, Kitano S: Laparoscopy-assisted distal gastrectomy for early gastric cancer in obese and nonobese patients. *Surg Endosc* 18(8): 1253-1256, 2004
8. Takeuchi H, Inomata M, Fujii K, Ishibashi S, Shiraishi N, Kitano S: Increased peritoneal dissemination after laparotomy vs pneumoperitoneum in a mouse cecal cancer model. *Surg Endosc* 18(11): 1795-1799, 2004
9. Izumi K, Ishikawa K, Shiroshita H, Matsui Y, Shiraishi N, Kitano S: Morphological changes in hepatic vascular endothelium after carbon dioxide pneumoperitoneum in a murine model. *Surg Endosc* (in press), 2005
10. Izumi K, Ishikawa K, Tojigamori M, Matsui Y, Shiraishi N, Kitano S: Liver metastasis and ICAM-1 mRNA expression in the liver after carbon dioxide

- pneumoperitoneum in a murine model. Surg Endosc (in press), 2005
11. Ishikawa K, Arita T, Shimoda K, Hagino Y, Shiraishi N, Kitano S: Usefulness of transanal endoscopic surgery (TES) for carcinoid tumor in the upper and middle rectum. Surg Endosc (in press), 2005
 12. Kitano S, Kitajima M, Konishi F, Kondo H, Satomi S, Shimizu N, and the Japanese Laparoscopic Surgery Study Group: A multicenter study on laparoscopic surgery for colorectal cancer in Japan. Surg Endosc (in press), 2005
 13. Kitano S, Shiraishi N: Minimally invasive surgery for gastric tumors. Guest Editors: Nilesh A. Patel, MD, Roberti Bergamaschi, MD: Surgical Clinics of North America 85(1):151-164, Elsevier Inc., Philadelphia, 2005(分担執筆)
 14. Kitano S, Ohta M, Shiraishi N: Is laparoscopic gastrectomy acceptable for treatment of advanced gastric cancer? In: Gagner M, Assalia A, Schein M (ed): Controversies in Laparoscopic Surgery. (in press), 2005(分担執筆)
 15. Kitano S, Etoh T, Shiraishi N: Laparoscopic Gastrectomy. In: Diversity of Gastric Carcinoma: Pathogenesis, Diagnosis, and Therapy. (in press), 2005(分担執筆)
 16. Kitano S, Shiraishi N: Current status of laparoscopic gastrectomy for cancer in Japan. (Letter to the Editor). Surg Endosc (in press), 2005
 17. Matsumoto T, Ohta M, Kitano S: Laparoscopic pancreatic surgery. Endosurgery 05 (in press), 2005
 18. Ohta M, Nishizaki T, Matsumoto T, Shimabukuro R, Sasaki A, Shibata K, Matsusaka T, Kitano S: Analysis of risk factors for massive intraoperative bleeding during laparoscopic splenectomy. Journal of Hepato-Biliary-Pancreatic Surgery (in press), 2005
 19. Uyama I: Hand-assisted Laparoscopic Function-preserving and Radical Gastrectomies for Advanced-stage Proximal Gastric Cancer. Journal of American College of Surgeons 199;3:508-515, 2004
 20. Yuasa Y, Nagasaki H, Akiyama Y, Sakai H, Nakajima T, Ohkura Y, Takizawa T, Koike M, Tani M, Iwai T, Sugihara K, Imai K, Nakachi K: Relationship between CDX2 gene methylation and dietary factors in gastric cancer patients. Carcinogenesis 26(1):193-200, 2005
 21. Namiki S, Terachi T: Quality of life after Laparoscopic or open radical prostaectomy: interim report on multi-institutional longitudinal study in Japan. Jap Endourol ESWL 17:211-215, 2004
 22. Takeo S: Video-assisted extended thymectomy in patients with thymoma by lifting the sternum: Is it safe? (Reply) Ann Thorac Surg 77:1876-80, 2004
 23. Yamazaki K, Takeo S, Maehara Y: Preoperative Mechanical Bowel Preparation Unnecessary in Patients Undergoing Thoracic Surgery. Jpn Thoracic Cardiovasc Surg 2004;52:407-410, 2004
- 日本語論文
1. 北野正剛: Editorial: 胃癌に対する内視鏡外科の現況と将来の展望. 日本内視鏡外科学会雑誌 9(4): 369, 2004
 2. 白石憲男、太田正之、北野正剛: 十二指腸の腹腔鏡下手術. 丹羽寛文監修: 消化器内視鏡 NOW2004, 96-100, 日本メディカルセンター, 東京, 2004(分担執筆)
 3. 白石憲男、太田正之、北野正剛: 腹腔鏡補助下幽門側胃切除術. 加納宣康編集: 腹腔鏡下手術: これは困ったぞ、どうしよう, 25-29, 中外医学社, 東京, 2004(分担執筆)
 4. 白石憲男、太田正之、北野正剛: 早期胃癌に対する腹腔鏡補助下幽門側胃切除 (D1 +). 消化器外科 27(2): 199-203, 2004
 5. 太田正之、白石憲男、北野正剛: 胃癌に対する腹腔鏡下手術の現状. 消化器外科 27(2): 143-147, 2004
 6. 太田正之、衛藤 剛、猪股雅史、白石憲男、北野正剛: 腹部低侵襲手術の最前線と展望. 外科 66(4): 406-409, 2004
 7. 石川浩一、白石憲男、北野正剛: 胃癌に対する標準切除術・腹腔鏡補助下幽門側胃切除術. 外科治療 90(3): 77-83, 2004
 8. 川野克則、太田正之、佐々木淳、北野正剛, 有田毅: 腹腔鏡下肝切除術の現況. Gastroenterological

- Endoscopy 46(5): 1025-1030, 2004
9. 白石憲男、北野正剛: 癌治療と宿主反応からみた内視鏡外科. Therapeutic Research 25(8): 9-13, 2004
 10. 白石憲男、猪股雅史、北野正剛: 胃・十二指腸の手術 早期胃癌に対する腹腔鏡補助下幽門側胃切除術. 消化器外科 27(6): 721-726, 2004
 11. 猪股雅史、太田正之、白石憲男、北野正剛: 内視鏡下手術の方法と限界: 癌治療における内視鏡外科の動向. 癌の臨床 臨時増刊号 50(12): 951-959, 2004
 12. 北野正剛、板東登志雄: 腹腔鏡下胆道手術 腹腔鏡下胆管結石摘出術. 高田忠敬・二村雄二編: 胆道外科の実践. (in press), 医学書院, 東京, 2005(分担執筆)
 13. 北野正剛: 腹腔鏡(補助)下胃切除術の現状. 厚労省「がんにおける体腔鏡手術の適応拡大に関する研究」班(主任研究者: 北野正剛)編: イラストレイテッド腹腔鏡下胃切除術」(in press), 医学書院, 東京, 2005(分担執筆)
 14. 北野正剛、白石憲男: 腹腔鏡下手術と縮小手術. コンセンサス癌治療 4(2):(in press), 2005
 15. 白石憲男、北野正剛: 胃癌診療のポイント 手術: 腹腔鏡補助下手術. 三輪晃一・平山廉三編: 胃癌診療の基本, (in press), 中山書店, 東京, 2005(分担執筆)
 16. 川野克則、佐々木淳、太田正之、北野正剛: 腹腔鏡下肝切除術. からだの科学 増刊号(in press), 2005
 17. 宇山一朗: 進行胃癌に対する腹腔鏡補助下幽門側胃切除術. 日本内視鏡外科学会雑誌, 9:397-401, 2004
 18. 宇山一朗: 腹腔鏡下噴門側胃切除術. 消化器外科, 27:737-746, 2004
 19. 宇山一朗: 胃上部進行胃癌に対する HALS. 手術, 58:1953-1958, 2004
 20. 森田信治、山下俊樹、加藤啓二、山田博之、小嶋一幸、河野辰幸、杉原健一: 腹腔鏡下胃切除術の適応と限界. 癌と化学療法 31(10):1475-1480, 2004
 21. 牧野博司、榎本雅之、杉原健一: 鏡視下手術のすべて: 完全直腸脱に対する腹腔鏡下直腸固定術. 消化器外科 27(6):917-923, 2004
 22. 桑山隆志、本橋英明、岡本直子、加藤俊介、森本信吾、小畑満、石田孝雄、河野辰幸、杉原健一: 十二指腸内に脱出した胃体部早期癌の 1 例. Progress of Digestive Endoscopy 64(2):72-73, 2004
 23. 奥田準二、谷川允彦: 腹腔鏡下結腸右半切除術. 臨床外科. 60(1):5-15, 2004
 24. 奥田準二、谷川允彦: 直腸癌に対する腹腔鏡下低位前方切除術. 消化器外科, 27(6):897-908, 2004
 25. 奥田準二、谷川允彦: 内視鏡外科における 3D-CT. 消化器内視鏡 NOW 2004, pp252-256, 日本メディカルセンター, 2004
 26. 松木充、谷川允彦: 腹腔鏡下胃癌・大腸癌手術、腎摘出術の術前計画と 3D 画像. 新医療, (8):132-135, 2004
 27. 松木充、谷川允彦: VolumeGRID-Web を用いた 3 次元 CT 画像の手術場での閲覧・腹腔鏡下手術に対する術中ナビゲーションへの活用. . 総合臨床、53(8):2381-2384,2004
 28. 市川智彦、寺地敏郎: 腹腔鏡下前立腺全摘除術: 初期 7 例の経験. 千葉医学 80: 13-19,2004
 29. 松田公志、寺地敏郎、他: 泌尿器科における腹腔鏡下手術の教育体制. 日本内視鏡外科学会雑誌, 9(3): 278-281, 2004
 30. 清川武彦、寺地敏郎、他: 腹腔鏡下褐色細胞種摘出術の臨床検討: 開放手術との比較および開放手術転換症例の検討. Jap Endourol ESWL, 17: 157-161, 2004
 31. 加藤司顯、東原英二、et al: 特集 癌の内視鏡手術 up to date. Pharma Medica,22(3):61-63, 2004
 32. 武田正之、東原英二、et al: 特集 1: 腎盂尿管腫瘍に対する腹腔鏡手術 はじめに Jpn J Endourol ESWL,17:1-2, 2004
 33. 加藤司顯、東原英二 et al: 特集 癌の内視鏡手術 up to date. Pharma Medica,22(3):61-63, 2004
 34. 白濱重敏、有富貴道、竹尾貞徳、安藤公英、若松信一、熊川みどり、一瀬一郎、田村和夫: 非小細胞肺癌既治療例に対する Paclitaxel 週 1 回投与の Pilot Study. Jpn Cancer Chemother 31(13):2133-2137, 2004