

- 2) Matsumoto M, Wakiyama S, Shiba H, Gocho T, Misawa T, Ishida T, Itsubo M, Suzuki M, Yanaga K. Combined hepatocellular-cholangiocarcinoma producing parathyroid hormone-related protein: report of a case. *Surg Today* 2014; 44(8): 1577-83.
- 3) Suzuki T, Suwa K, Hanyu K, Okamoto T, Fujita T, Yanaga K. Large gastrointestinal stromal tumor and advanced adenocarcinoma in the rectum coexistent with an incidental prostate carcinoma: A case report. *Int J Surg Case Rep* 2014; 5(9): 640-2.
- 4) Futagawa Y, Okui N, Shimada J, Shiba H, Kaito K, Yanaga K. Pancreaticoduodenectomy in a patient with protein C deficiency. *International Cancer Conference Journal* 2015; 4(4): 241-4. Epub 2015 Feb 5.
- 5) Haruki K, Shiba H, Futagawa Y, Wakiyama S, Misawa T, Yanaga K. Successfully-treated advanced bile duct cancer of donor origin after hematopoietic stem cell transplantation by pancreaticoduodenectomy: a case report. *Anticancer Res* 2014; 34(7): 3789-92.

呼吸器外科, 乳腺・内分泌外科

教授: 森川 利昭	呼吸器外科
教授: 秋葉 直志	呼吸器外科
教授: 武山 浩	乳腺・内分泌外科
准教授: 木下 智樹	乳腺・内分泌外科
准教授: 鳥海弥寿雄	乳腺・内分泌外科
准教授: 佐藤 修二	呼吸器外科
講師: 川瀬 和美	乳腺・内分泌外科
講師: 田部井 功	乳腺・内分泌外科
講師: 尾高 真	呼吸器外科
講師: 野木 裕子	乳腺・内分泌外科

教育・研究概要

I. 呼吸器外科

胸腔鏡手術を中心とした呼吸器外科手術の研究を進めている。より安全な胸腔鏡手術の開発をめざしている。手術できる症例の適応を拡げていく基本方針に基づき、病態に合わせた適切な手術と手術器械の改良を通じた手術法の改良がその中心である。特に内視鏡外科における胸腔鏡手術の位置付けと、「胸腔鏡手術の最適化」を目標としている。

1. 胸腔鏡手術による呼吸器外科手術の適応拡大

胸腔鏡手術は身体に対する侵襲が小さいことから、従来の開胸手術と比較して患者の回復、社会復帰が早く、術後のQOLが良好である。また高齢者や合併疾患を有する患者への手術も可能となり、手術できる患者の適応を従来よりも拡大することが期待できる。我々は低肺機能などよりリスクの高い疾患や病態に対して最も手術侵襲の少ない完全モニター下での胸腔鏡手術の適応拡大を図っている。呼吸器疾患に対する胸腔鏡手術の適応限界について、症例毎に慎重に検討し手術を続けている。

2. 肺癌に対する病態の把握と適切な外科手術法の選択

肺癌のうち腺癌は病態が多様であり、適切な手術法に検討が必要である。我々はこれらの基礎的検討に基づき、胸腔鏡手術を応用することにより、適切な手術法の確立と成績改善を目指した臨床研究を進めている。

3. 縦隔疾患に対する手術方法の改良

縦隔は胸腔鏡手術の良い適応と考えられるが、未だ知見の集積が不十分である。我々は胸腔鏡手術を改良し、胸腺腫を中心とした疾患に対して本手術を応用する臨床研究を開始し症例を重ねている。

4. 新しい技術の臨床応用

1) 3D-CTの胸腔鏡手術への利用

胸腔内の立体的な解剖を直感的に捉えることができる3D-CTを胸腔鏡手術に応用することにより、胸腔鏡手術において俯瞰が比較的困難である欠点を補完し、全体の解剖を予測する。手術の安全に寄与するほか、個別の解剖の変異に対応することができる。

2) 生体質感造形技術を応用し3Dプリンタで開発した新しい胸腔モデル

CT-DICOMデータから3Dプリンタにより患者と同サイズの実体模型を作製し手術のシミュレーションに役立てている。実体模型にはさらに実際と同様の質感を付加すること(質感造形)により、従来の手術トレーニングシステムに代わる新しいシミュレーションシステムの構築を目指している。

3) 動画閲覧システムの開発

教育・研究の面からインターネットを通じた動画閲覧システムの開発を進めている。

5. 肺癌における血液中腫瘍細胞(CTC: Circulating Tumor Cells)の検出と臨床への応用

CTCを検出する研究はCellSearch System(Veridex社)を用いて血液中から腫瘍細胞を直接検出する方法で肺癌手術症例についてより効率よく腫瘍細胞を採取し、血液中の腫瘍細胞の遺伝子の検討を通し、原発腫瘍細胞の遺伝子と比較することにより、血行性転移の本態に迫り、その制御を目指している。

6. 次世代シーケンサーによる癌関連遺伝子の解析

肺癌は多様性に富む疾患であり治療法の選択は患者個人に適合した個別化治療が望まれる。患者個々の癌の生物学的特性は遺伝子変異によるところが大きい。当大学に導入された次世代シーケンサーを用いれば癌に関連した409遺伝子の約12,000領域を解析することが可能である。患者情報収集の重要な手段としてシーケンサーを活用し肺癌治療に遺伝子情報の解析、活用を加えた新しい治療体系を構築する。

II. 乳腺・内分泌外科

1. トリプルネガティブ乳癌(Triple-negative breast cancer: TNBC)における抗癌剤治療の有用性に関する臨床研究

乳癌の悪性度の指標には、主に3つのマーカーを用いている。乳癌細胞の女性ホルモン受容体ER(Estrogen Receptor), PgR(Progesterone Receptor)と細胞増殖因子の一つであるHER-2(Human

Epidermal Growth Factor-2)因子である。

通常乳腺の正常細胞に多く存在しているER, PgRが残存している乳癌細胞は悪性度が低く、ホルモン治療にも感受性が高く治療成績はよい。

またHER-2が過剰発現している乳癌は悪性度が高いが、HER-2の細胞増殖効果を抑制するトラスツズマブが開発され良好な治療成績が得られている。

治療戦略のある上記の乳癌と比較してER, PgR, HER-2の3つのマーカーすべてが陰性のいわゆるTNBCは、細胞の悪性度が高く、治療抵抗性で、予後も悪いことが知られている。現在TNBCを更に細分化する試みも行われており、腫瘍・血液内科と共同でTNBCを対象とした、抗癌剤治療成績の向上のための臨床研究を施行している。

2. 新しい超音波造影剤(ソナゾイド)を用いた乳腺腫瘍の診断能の研究

超音波造影剤ソナゾイドを用いて、乳腺腫瘍の良悪の判別、乳癌の進展範囲の診断能について研究を行っている。本研究は、放射線科との共同研究で行っている。

3. CTCを用いた乳癌患者の骨髄中微小転移の研究

これまでの研究で骨髄中の微小転移が乳癌の予後因子になることを明らかにした。今後は化学療法、ホルモン療法の治療予測マーカーとしての意義について研究を継続する。

4. 非浸潤性乳管癌(Ductal carcinoma in situ: DCIS)の悪性度に関する研究

検診の普及によりDCIS乳癌の症例が増加しつつある。DCISから微小浸潤癌への移行部位を用いて、ER, PgR, HER2, HER1(Human Epidermal Growth Factor-1)等の免疫染色し、DCISが浸潤癌に進展する際に関与する因子を解析する。

5. 乳癌患者の精神状態に関する臨床研究

乳癌と診断されたのち、精神的に不安定になる頻度、術期のどのタイミングで発生し、どのくらい遷延するのか、病期、治療法や既往歴との関連など前向きな臨床研究として調査をしている。

同時に『運動療法は抑うつ状態を改善させる効力がある』と仮説を立て、前向きに精神状態と運動療法の関連を調査している。

6. オリゴメタスタシス(oligometastases: 限局性転移性乳癌)に対する治療戦略の構築

乳癌治療中、あるいは経過中に再発、転移することは稀ではない。多臓器に多発する症例が多いが、少数個の遠隔転移巣で比較的緩徐な経過をとるもの

もあり、これらの限局性転移に対して、化学療法以外に局所治療（手術、放射線療法など）を組み合わせることで、長期生存や、治療が得られる症例がある。腫瘍・血液内科と共同で、これらのオリゴメタスタシスに対する治療戦略を構築・計画を立てている。

7. 甲状腺癌における血清診断に関する研究

当科で作成した甲状腺乳頭癌に対するモノクローナル抗体 JT-95 を使用して血液、尿中の JT-95 に対する抗原物質の量を測定し、甲状腺乳頭癌の腫瘍マーカーとしての可能性を当大学分子細胞生物部と共同で研究している。

8. 甲状腺癌転移に関する研究

甲状腺乳頭癌ではリンパ節転移が多く、濾胞癌では血行性転移が多いことが知られている。『乳頭癌の遠隔転移には乳頭癌細胞とリンパ球との接着が関与している』という仮説を立て、前述の JT-95 を使用して、その関連を検討している。

〔点検・評価〕

1. 呼吸器外科

胸腔鏡手術が全呼吸器外科手術に占める割合は90%を越え、これは大学病院として世界に類を見ない高率である。大部分の肺癌症例についても胸腔鏡手術を実施し、良好な成績を得ている。縦隔腫瘍に対しても大部分を胸腔鏡手術で行い、その結果施設の評価が確立し、胸腺切除症例数は我が国で最多を数えている。3D プリンタを応用した胸郭モデルの作成を行い、従来の動物実験による手術のトレーニングに代わる新しいモデルの確立と、これから派生する胸腔鏡手術体系の構築を引き続き目指している。

2. 乳腺・内分泌外科

1) TNBC は悪性度の高い乳癌であるが、その10~20%に化学療法が有用であることが判明している。現在どのような性質をもつサブグループに化学療法が有効であるのかを検討中である。

2) 超音波造影剤（ソナゾイド）を用いた乳腺腫瘍の診断能の研究では、MRI と同程度の診断能を有することが示されており、今後症例を増やし、検討を続ける予定である。

3) CTC を用いた乳癌患者の骨髄内微小転移の研究では、微小転移数と再発・転移の関連を検討したところ、正の相関が認められ、現在治療成績との相関を検討中である。

4) DCIS が浸潤癌に進展する因子に関する研究では、DCIS には luminal A が多く、triple-negative

が少ない。このことから luminal A 乳癌からその他の subtype に進展すると考え、他の遺伝子変異、p53 や HER2 発現との関連を検討している。

5) 周術期における抑うつとその遷延は過去のトラウマとの相関がみられ、その場合は早期に専門家の介入が必要となる。運動療法は抑うつの改善と関連することが少数の検討で解明でき、症例数を増やし、前向き調査を行っている。

6) オリゴメタスタシスに対する治療戦略の構築オリゴメタスタシスの定義、基本的治療戦略を立てるために、当院での過去の症例を元に腫瘍・血液内科と共同で計画中である。

7) JT-95 を使用した血清診断において、甲状腺乳頭癌では乳癌患者血清と比較して有意差を持って抗原量が多いことが確認されており、現在キット化を検討中である。

また甲状腺乳頭癌のリンパ節転移の研究では、乳頭癌細胞とリンパ球の混合培養中に JT-95 を添加することによりそれらの接着が阻害されることが明らかとなっており、現在そのメカニズムを引き続き研究中である。

研究業績

I. 原著論文

- 1) Nakada T, Akiba T, Inagaki T, Morikawa T, Ohki T. Simplified cavernostomy using wound protector for complex pulmonary aspergilloma. *Ann Thorac Surg* 2014; 98(1): 360-1.
- 2) Akiba T, Nakada T, Inagaki T. A three-dimensional mediastinal model created with rapid prototyping in a patient with ectopic thymoma. *Ann Thorac Cardiovasc Surg* 2015; 21(1): 87-9.
- 3) Akiba T, Nakada T, Inagaki T. Simulation of the fissureless technique for thoracoscopic segmentectomy using rapid prototyping. *Ann Thorac Cardiovasc Surg* 2015; 21(1): 84-6.
- 4) Nakada T, Akiba T, Inagaki T, Marushima H, Morikawa T, Ohki T. A case of a retroesophageal parathyroid adenoma with an aberrant right subclavian artery: a potential surgical pitfall. *Ann Thorac Cardiovasc Surg* 2014; 20(Suppl.): 786-9.
- 5) Nakada T, Akiba T, Inagaki T, Morikawa T, Ohki T. A rare case of primary intercostal leiomyoma: complete resection followed by reconstruction using a Gore-Tex® dual mesh. *Ann Thorac Cardiovasc Surg* 2014; 20(Suppl.): 617-21.
- 6) Akiba T, Morikawa T, Marushima H, Nakada T, Inagaki T, Ohki T. Computed tomography guided

- thoroscopic segmentectomy for lung cancer with variant bronchus. *Ann Thorac Cardiovasc Surg* 2014; 20(5) : 407-9.
- 7) Nakada T, Akiba T, Inagaki T, Morikawa T. Thoracoscopic anatomical subsegmentectomy of the right S2b + S3 using a 3D printing model with rapid prototyping. *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 2014; 19(4) : 696-8.
- 8) Akiba T, Inagaki T, Nakada T. Three-dimensional printing model of anomalous bronchi before surgery. *Ann Thorac Cardiovasc Surg* 2014; 20(Suppl.) : 659-62.
- 9) Akiba T, Nakada T, Inagaki T. Three-dimensional pulmonary model using rapid-prototyping in patient with lung cancer requiring segmentectomy. *Ann Thorac Cardiovasc Surg* 2014; 20(Suppl.) : 490-2.
- 10) Kinoshita S, Harada J, Kanetsuna Y, Fushimi A, Kyoda S, Hirano A, Akiba T, Ishii Y, Matsui Y, Shimizu K, Mogami T, Seki Y, Koido S, Uchida K, Takeyama H, Morikawa T. Initial experience of percutaneous cryoablation to treat small cancer of the breast. *低温医* 2014; 40(1) : 4-10.
- 11) Kinoshita S, Kyoda S, Hirano A, Akiba T, Nojima K, Uchida K, Takeyama H, Morikawa T. Clinical comparison of four types of skin incisions for skin-sparing mastectomy and immediate breast reconstruction. *Surg Today* 2014; 44(8) : 1470-5.
- 12) 神尾麻紀子, 三本 麗, 加藤久美子, 野木裕子, 川瀬和美, 鳥海弥寿雄, 武山 浩. 乳癌患者の術前・術後における精神状態に対する軽度運動実践の効果 客観的尺度を用いた研究. *健康医科研助成論集* 2014; 29 : 12-9.
- 13) 大橋仁志, 内田 賢, 野木裕子, 加藤久美子, 神尾麻紀子, 山下晃徳, 鳥海弥寿雄, 武山 浩. 乳癌術後10年以降の晩期再発の予後因子の検討. *乳癌の臨* 2014; 29(3) : 275-9.
- 14) 北野正剛, 山下裕一, 白石憲男, 橋爪 誠, 板東登志雄, 矢永勝彦, 渡邊昌彦, 北川雄光, 瀧口修司, 遠藤俊輔, 森川利昭, 玉木康博, 松本純夫, 四津良平, 明楽重夫, 寺地敏郎, 長谷川徹, 大西 清, 日本内視鏡外科学会. 【内視鏡外科手術に関するアンケート調査 - 第12回集計結果報告 - 12th Nationwide Survey of Endoscopic Surgery in Japan】. *日内視鏡外会誌* 2014; 19(5) : 495-640.
- analysis of 17 cases. 31st Congress of the Pan-Pacific Surgical Association Japan Chapter (PPSA-JC). Taipei, Nov.
- 2) Mimoto R, Tadashi K, Imawari Y, Kamio M, Kato K, Nogi H, Toriumi Y, Takeyama H. Clinical relevance and biological properties of oligometastatic breast cancer in lung; prognostic impact of CD44⁺/CD24^{-low} cells. 37th San Antonio Breast Cancer Symposium. Texas, Dec.
- 3) 武山 浩, 鳥海弥寿雄, 田部井功, 加藤久美子, 野木裕子, 神尾麻紀子, 井廻良美, 三本 麗, 木下智樹, 内田 賢, 森川利昭, 大木隆生. 濾胞性腫瘍の手術適応とその予後について. 第76回日本臨床外科学会総会. 郡山, 11月.
- 4) 鳥海弥寿雄. (教育シンポジウム: 保険診療の問題点) 保険診療の問題点 (非消化器の立場から). 第39回日本外科系連合学会学術集会. 東京, 6月.
- 5) 三本 麗, 井廻良美, 神尾麻紀子, 加藤久美子, 野木裕子, 鳥海弥寿雄, 廣岡真一, 小林 直, 内田 賢, 武山 浩. 乳癌肺転移切除例の予後予測因子の検討 Oligometastases と乳癌幹細胞. 第22回日本乳癌学会学術総会. 大阪, 7月.
- 6) 加藤久美子, 三本 麗, 神尾麻紀子, 野木裕子, 鳥海弥寿雄, 武山 浩, 大木隆生. 乳癌手術の切除範囲決定に造影超音波検査は有用か? 第114回日本外科学会定期学術集会. 京都, 4月. [日外会誌 2014; 115(臨増2) : 858]
- 7) 神尾麻紀子, 武山 浩, 緒方秀昭¹⁾, 岡本 康¹⁾ (¹⁾東邦大), 菊池 潔 (山王病院), 鈴木規之 (大森赤十字病院), 館花明彦 (関東中央病院), 馬場紀行 (東京共済病院), 針原 康 (NTT 東日本関東病院), 松井 哲 (東京医療センター), 中村清吾 (昭和大). 乳癌手術の周術期管理 現状と問題点 多施設アンケートより. 第2回日本乳房オンコプラステックサージャリー学会総会. 東京, 10月.
- 8) 川瀬和美, 神尾麻紀子, 田部井功, 加藤久美子, 野木裕子, 鳥海弥寿雄, 武山 浩, 吉田和彦. 乳癌治療に伴う心と生活の質の変化 2年間の追跡調査. 第22回日本乳癌学会学術総会. 大阪, 7月.
- 9) 三本 麗, 井廻良美, 神尾麻紀子, 加藤久美子, 野木裕子, 鳥海弥寿雄, 内田 賢, 武山 浩, 大木隆生. 乳癌センチネルリンパ節生検陰性の潜在性転移症例の検討. 第114回日本外科学会定期学術集会. 京都, 4月. [日外会誌 2014; 115(臨増2) : 705]
- 10) 野木裕子, 三本 麗, 井廻良美, 茂地智子, 神尾麻紀子, 加藤久美子, 鳥海弥寿雄, 内田 賢, 武山 浩, 大木隆生. (ワークショップ8: 乳癌の Molecular Portraits と治療への応用) Claudin-3 および basal-marker は TNBC の術前化学療法における予測因子と

III. 学会発表

- 1) Hidaka S, Matsudaira H, Ishikawa A, Noda Y, Hirano J, Yoshida K, Morikawa T, Ohki T. Video-assisted thoracoscopic surgery for secondary pneumothorax:

なる。第114回日本外科学会定期学術集会。京都，4月。[日外会誌 2014；115(臨増2)：222]

- 11) 尾高 真, 宮澤知行, 浅野久敏, 丸島秀樹, 山下 誠, 神谷紀輝, 森川利昭, 大木隆生. 当科での肺癌に対する胸腔鏡手術の治療成績. 第39回日本外科系連合学会学術集会. 東京, 6月. [日外科系連会誌 2014；39(3)：568]
- 12) 森 彰平, 中尾将之¹⁾, 後藤英典¹⁾, 岡崎敏昌¹⁾, 鮫島謙司¹⁾, 松浦陽介¹⁾, 上原浩文¹⁾, 文 敏景¹⁾, 中川 健¹⁾, 奥村 栄¹⁾ (¹⁾がん研有明病院). 当院における腎細胞癌肺転移症例の手術成績の検討. 第31回日本呼吸器外科学会総会. 東京, 5月.
- 13) 田部井功, 浮池 梓, 隈本智卓, 矢部三男, 岡本友好, 近江禎子, 肥田野求実, 久保田敬乃, 内海 功, 八反丸善康, 武山 浩, 森川利昭. 全身麻酔下乳腺外科手術における術前経口補水療法の無作為化群間比較試験. 第39回日本外科系連合学会. 東京, 6月. [日外科系連会誌 2014；39(3)：571]
- 14) 木下智樹, 伏見 淳, 榎本浩也, 京田茂也, 平野明夫, 秋葉直志, 原田潤太, 金網友木子, 内田 賢, 武山 浩. 小径乳がんに対する凍結治療の有用性に関する臨床病理学的検討. 第22回日本乳癌学会学術総会. 大阪, 7月.
- 15) 木下智樹, 京田茂也, 平野明夫, 伏見 淳, 秋葉直志, 原田潤太, 金網友木子, 内田 賢, 武山 浩, 大木隆生. 小径乳がんに対する凍結治療の初期経験. 第114回日本外科学会定期学術集会. 京都, 4月. [日外会誌 2014；115(臨増2)：337]
- 16) 川瀬和美, 萬谷京子¹⁾, 神林智寿子¹⁾, 明石定子¹⁾, 野村幸世¹⁾, 富澤康子¹⁾ (¹⁾日本女性外科医会). 女性外科医のキャリア形成に何が必要か 国内外4カ国の比較検討. 第114回日本外科学会定期学術集会. 京都, 4月. [日外会誌 2014；115(臨増2)：371]
- 17) 尾高 真, 宮澤知行, 浅野久敏, 丸島秀樹, 山下 誠, 神谷紀輝, 森川利昭. 胸腔鏡手術の適応と限界. 第31回日本呼吸器外科学会総会. 東京, 5月.
- 18) 尾高 真, 宮澤知行, 浅野久敏, 丸島秀樹, 山下 誠, 神谷紀輝, 森川利昭, 大木隆生. 胸腔鏡手術が目指す方向 安全性の追求と精密な操作による治療成績向上. 第114回日本外科学会定期学術集会. 京都, 4月. [日外会誌 2014；115(臨増2)：790]
- 19) 松平秀樹, 野田祐基, 増田隆洋, 加藤大喜, 溝口順子, 小山友己, 長谷川拓男, 平野 純, 小川匡一, 河野修三, 黒田 徹, 吉田和彦, 森川利昭. 胸腔鏡における視野展開：対面法と見上げ法の長所と短所, 対面法の立場から. 第27回日本内視鏡外科学会総会. 盛岡, 10月.
- 20) 加藤大喜, 松平秀樹, 石川あい, 竹下直宏, 塚本 遥, 野田祐基, 平野 純, 吉田和彦, 森川利昭. 急性膿胸

に対して胸腔鏡下手術を施行した18症例の検討. 第31回日本呼吸器外科学会総会. 東京, 5月.

IV. 著 書

- 1) 鳥海弥寿雄. 食道静脈瘤硬化療法セット, イレウス管など. 高山 誠 (杏林大), 医療材料実務研究会監修. 特材算定ハンドブック. 平成26年4月版. 東京：社会保険研究所, 2014.

V. その他

- 1) Funamizu N, Tabei I, Sekine C, Fuke A, Yabe M, Takeyama H, Okamoto T. Breast hemangioma with difficulty in preoperative diagnosis: a case report. *World J Surg Oncol* 2014；12：313.
- 2) Kato K, Nogi H, Ohta T, Kamio M, Toriumi Y, Nakata N, Uchida K, Miyamoto Y, Takeyama H. Usefulness of contrast-enhanced ultrasonography for intracystic breast tumors: a report of three cases. *J Med Ultrasonic* 2014；41(3)：389-96.
- 3) 田部井功, 浮池 梓, 関根速子, 石垣貴之, 矢部三男, 加藤久美子, 川瀬和美, 岡本友好, 武山 浩, 森川利昭. 縦隔内異所性迷入性甲状腺腫の一例. 日内分泌・甲状腺外会誌 2014；31(Suppl.2)：S255.
- 4) 秋葉直志. 桐谷美玲 my generation：「3D臓器」で変わる？ 医療の世界. NEWS ZERO (日本テレビ). 2014.9.16.
- 5) 森川利昭. 3Dプリンターで“命”を救え. ナビゲーション (NHK名古屋放送局). 2014.11.7.