

## IV. 著 書

- 1) 恩田真二, 矢永勝彦. I 章 7. TOPICS 5. 肝胆膵脾の内視鏡手術. 渡邊昌彦 (北里大), 國土典宏 (東京大), 土岐祐一郎 (大阪大) 監修. 消化器外科レビュー 2015-'16: 最新主要文献と解説. 東京: 総合医学社, 2015. p.174-8.

## V. その他

- 1) Furukawa K, Uwagawa T, Sakamoto T, Shiba H, Tsutsumi J, Yanaga K. Curative resection after gemcitabine, cisplatin and S-1 chemotherapy for initially unresectable biliary duct cancer: a case report. *Anti-cancer Res* 2015; 35(7): 4203-6.
- 2) Shirai Y, Okamoto T, Kanehira M, Onda S, Suzuki F, Ito R, Fujioka S, Yanaga K. Pancreatic follicular lymphoma presenting as acute pancreatitis: report of a case. *Int Surg* 2015; 100(6): 1078-83.
- 3) Funamizu N, Kumamoto T, Watanabe A, Okamoto T, Yanaga K. Intestinal obstruction caused by per-simmon bezoar: a case report. *Int Surg* 2015; 100(7-8): 1194-8.
- 4) 江藤誠一郎, 西川勝則, 湯田匡美, 松本 晶, 小村伸朗, 矢永勝彦. 食道癌術後に門脈内ガス血症を呈した再建胃管の気腫性胃炎の1例. *日臨外会誌* 2015; 76(7): 1667-72.
- 5) 齊藤庸博, 柴 浩明, 藤原祐樹, 二川康郎, 脇山茂樹, 矢永勝彦. 90歳に発症した巨大肝細胞癌(最大径12cm)の1例. *日臨外会誌* 2015; 76(7): 1761-5.

## 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
准教授: 尾高 真	呼吸器外科
准教授: 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: 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。手術可能症例を適応拡大する基本方針に基づき、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。人口の高齢化を背景に、高齢者や合併疾患を有する患者への手術も可能となった。さらに手術可能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。呼吸器疾患に対し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。我々は基礎的検討に基づき、胸腔鏡手術を応用することにより、最も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、全体の解剖の理解を補強する。個別の解剖の変異の把握により、手術の安全に寄与することができる。

## 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。これをさらに発展させ、工業的技法を加えた実体解剖模型を開発し、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. 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て癌に関連した409遺伝子の約12,000領域を解析することにより、個別の遺伝子変異の解析を目指す。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は、現在3つのマーカーで評価している。女性ホルモンの受容体ER (Estrogen Receptor) とPgR (Progesterone Receptor), および細胞増殖因子の1つであるHER-2 (Human Epidermal Growth Factor-2) 因子である。

正常乳腺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。

細胞増殖因子HER-2が過剰発現している乳癌は悪性度は高いが、HER-2の細胞増殖効果の特異的に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。TNBCを更に細分化し、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. Circulating Tumor Cells (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CTCが乳癌の予後因子になることを明らかにした。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

乳癌と診断された患者は、精神的に不安定になる事は容易に想像できるが、その頻度、術後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を前向き臨床研究として調査をする。同時に「運動療法是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: 少数転移性乳癌) に対する治療戦略の構築

乳癌は治療中、あるいは経過中に、転移・再発する例がある。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・少数転移に対して、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、治癒が得られる場合がある。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。

#### 9. 分化型甲状腺癌を対象としたレンパチニブの治療効果探索のためのコホート研究

乳頭癌などの分化型甲状腺癌は予後良好なことが多いが、リンパ節転移や血行性転移により根治切除不能な症例もあり、新たな治療法が必要とされている。新規分子標的薬レンパチニブが分化型甲状腺癌に使用できるようになり、当科ではレンパチニブの安全性、治療効果、予後に関して、多施設共同研究として検討する計画を立てている。

### 「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いて目指している。

#### 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。

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) 周期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。運動療法の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では、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、現在キット化を進めている。

8) 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 を添加すると癌細胞とリンパ球の接着が阻害されることが明らかになった。現在そのメカニズムを引き続き研究中である。

9) 分化型甲状腺癌を対象としたレンパチニブの治療効果探索のためのコホート研究では、根治切除不能あるいは放射性ヨウ素治療抵抗性で進行性の分化型甲状腺乳頭癌患者に投与し、安全性、治療効果、予後に関して多施設共同研究に参加出来るように大学の倫理委員会へ治験審査申請の準備を行っている。

### 研究業績

#### I. 原著論文

- 1) Odaka M, Shibasaki T, Asano H, Marushima H, Yamashita M, Morikawa T. Feasibility of thoracoscopic thymectomy for treatment of early-stage thymoma. *J Endosc Surg*. 2015; 8(4) : 439-44.
- 2) Nogi H, Uchida K, Kamio M, Kato K, Toriumi Y, Akiba T, Morikawa T, Suzuki M, Kobayashi T, Takeyama H. Triple-negative breast cancer exhibits a favorable response to neoadjuvant chemotherapy independent of the expression of topoisomerase IIα. *Mol Clin Oncol* 2016; 4(3) : 383-9.
- 3) Nakano S<sup>1)</sup>, Otsuka M<sup>1)</sup>, Mibu A<sup>1)</sup>, Oinuma T<sup>1)</sup> (<sup>1</sup>Kawaguchi Municipal Med Ctr). Significance of fine needle aspiration cytology and vacuum-assisted core needle biopsy for small breast lesions. *Clin Breast Cancer* 2015; 15(1) : e23-6.

- 4) Nakada T, Akiba T, Inagaki T, Morikawa T, Ohki T. Thymic cavernous hemangioma with a left innominate vein aneurysm. Ann Thorac Surg 2015; 100(1): 320-2.
- 5) 秋葉直志, 仲田健男, 矢部三男. 3D プリンターで作成した臨床教育用肺縦隔モデル. 日呼外会誌 2016; 30(1): 123-6.

### Ⅲ. 学会発表

- 1) 尾高 真, 柴崎隆正, 浅野久敏, 丸島秀樹, 山下 誠, 森川利昭, 大木隆生. (一般演題 21: 肺 その他) 生体質感造形技術を応用した胸郭臓器一体モデル作成と新しい手術手技, 器具の開発. 第 115 回日本外科学会定期学術集会. 名古屋, 4 月.
- 2) 山下 誠, 柴崎隆正, 浅野久敏, 丸島秀樹, 尾高 真, 森川利昭, 大木隆生. (プレナリーセッション 7: 呼吸器) 3D プリンターで作成した実体サイズ胸郭臓器一体モデルによる胸腔鏡手術トレーニングの教育効果. 第 115 回日本外科学会定期学術集会. 名古屋, 4 月.
- 3) 田部井功, 土田 茂<sup>1)</sup>, 北川一彦<sup>1)</sup> (<sup>1</sup>土田病院), 明石哲郎 (済生会福岡総合病院), 大窪勝一郎 (牛久愛和総合病院), 細田 悟 (大田病院), 古川良幸 (川崎南部病院), 田辺義明, 田村佳子 (キュービー), 石川幹子, 種村陽子, 平田公一 (札幌医科大), 大木隆生. (一般演題 246: 周術期管理 代謝栄養) 経腸栄養療法導入管理時の粘度調整食品が便形状におよぼす多施設共同無作為比較試験. 第 115 回日本外科学会定期学術集会. 名古屋, 4 月.
- 4) 武山 浩, 鳥海弥寿雄, 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. (一般演題 226: 乳腺 転移-1) 乳癌における CTC, DTC-BM などの Liquid biopsy の治療効果因子, 予後因子に対する有用性の比較検討. 第 115 回日本外科学会定期学術集会. 名古屋, 4 月.
- 5) 野木裕子, 神尾麻紀子, 加藤久美子, 塩谷尚志, 鳥海弥寿雄, 武山 浩, 大木隆生. (一般演題 114: 乳腺 高齢者) 高齢者乳癌への挑戦-65-79 歳の FEC/DOC は安全である-. 第 115 回日本外科学会定期学術集会. 名古屋, 4 月.
- 6) 木下智樹, 石垣貴之, 三宅 亮, 平野明夫, 秋葉直志, 野嶋公博, 内田 賢, 武山 浩, 森川利昭, 大木隆生. (一般演題 224: 乳腺 手術手技-1) 一期再建を前提とした ASM (areola sparing mastectomy). 第 115 回日本外科学会定期学術集会. 名古屋, 4 月.
- 7) 森川利昭, 柴崎隆正, 森 彰平, 浅野久敏, 山下 誠, 尾高 真. (シンポジウム 22: 内視鏡手術のシミュレーショントレーニング: 最近の展開とその効用) 質感を備えた実体胸腔モデルの作成と, 手術に同期したシミュレーションによる新しいトレーニング法の開発. 第 28 回日本内視鏡外科学会総会. 大阪, 12 月.
- 8) 秋葉直志. (パネルディスカッション 21: 実体臓器モデルの内視鏡手術への活用) 3D プリンターで作成した臨床教育用肺縦隔モデル. 第 28 回日本内視鏡外科学会総会. 大阪, 12 月.
- 9) 仲田健男, 矢部三男, 秋葉直志. (一般演題 142: 呼吸器 良性 2) 難治性右肺化膿症に対し胸腔鏡下右肺上中葉切除を施行した 1 例. 第 28 回日本内視鏡外科学会総会. 大阪, 12 月.
- 10) 浅野久敏, 柴崎隆正, 丸島秀樹, 山下 誠, 尾高 真, 森川利昭. (一般ポスター 32: 転移性肺腫瘍 2) 肺癌術後の孤立性肺転移の 2 切除例. 第 32 回日本呼吸器外科学会総会. 高松, 5 月.
- 11) 矢部三男, 仲田健男, 稲垣卓也, 秋葉直志, 森川利昭. (一般ポスター 35: 中皮腫・胸膜疾患 2) 臓側胸膜に子宮内膜組織を確認できた月経経閉性気胸の 2 例. 第 32 回日本呼吸器外科学会総会. 高松, 5 月.
- 12) 野田祐基, 松平秀樹, 日高 卓, 雨宮えりか, 吉田和彦, 森川利昭. (一般口演 54: 画像診断 3) 肺癌術前に行った FDG-PET/CT75 例における副病変検出に關しての検討. 第 32 回日本呼吸器外科学会総会. 高松, 5 月.
- 13) 柴崎隆正, 森 彰平, 浅野久敏, 山下 誠, 尾高 真, 森川利昭. (一般演題 (ポスター) 74: COPD 合併肺癌 2) COPD 合併肺癌に対する胸腔鏡手術の治療成績. 第 56 回日本肺癌学会学術集会. 横浜, 11 月.
- 14) 稲垣卓也, 佐藤修二, 金子有吾, 木下 陽, 齋藤圭介, 宮沢知行, 矢部三男. (Poster セッション 20: 縦隔鏡) 局所麻酔下胸腔鏡の安全性と有用性に関する検討. 第 38 回日本呼吸器内視鏡学会学術集会. 東京, 6 月.
- 15) 森 彰平<sup>1)</sup>, 元井紀子<sup>1)</sup>, 松浦陽介<sup>1)</sup>, 二宮浩範<sup>1)</sup>, 石川雄一<sup>1)</sup>, 高松 学<sup>1)</sup>, 杉浦善弥<sup>1)</sup>, 遠藤太嘉志<sup>1)</sup>, 奥村 栄<sup>1)</sup>, 西尾誠人<sup>1)</sup> (<sup>1</sup>がん研究会). (ポスター発表 (一般) 7: 人体病理 (呼吸器 2)) 非小細胞肺癌切除例における PD-L1 陽性肺がんの臨床病理学的特徴. 第 104 回日本病理学会総会. 名古屋, 4 月.
- 16) 関根速子, 田部井功, 風間高志, 船水尚武, 牛込琢郎, 岡本友好, 武山 浩, 内田 賢, 森川利昭. (ポスター掲示: 外科治療①) 当科におけるセンチネルリンパ節同定困難症例の検討. 第 23 回日本乳癌学会学術総会. 東京, 7 月.
- 17) 風間高志, 船水尚武, 関根速子, 田部井功, 岡本友好, 武山 浩. (e-Poster: 症例報告 外科治療①) 当院で経験した男性乳癌下膿瘍の 2 例. 第 23 回日本乳癌学会学術総会. 東京, 7 月.
- 18) 中野聡子<sup>1)</sup>, 大塚正彦<sup>1)</sup>, 加藤俊介 (順天堂大), 山口茂夫<sup>1)</sup>, 壬生明美<sup>1)</sup>, 生沼利倫<sup>1)</sup> (<sup>1</sup>川口市立医療センター). (ポスター討議 64: 薬物療法 トリプ



ルネガティブ②)術前化学療法(NAC)中にProgressive disease(PD)となった22症例の臨床的特徴と経過について,第23回日本乳癌学会学術総会,東京,7月.

19)石垣貴之,都島由希子,神尾麻紀子,三宅 亮,加藤久美子,野木裕子,塩谷尚志,田部井功,鳥海弥寿雄,木下智樹,武山 浩.(一般演題(口演):腫瘍性疾患の診断)濾胞性腫瘍の手術適応の検討.第48回日本甲状腺外科学会学術集会.東京,10月.

20)佐藤修二,内海 功,成岡健人,谷島雄一郎,藤岡秀一,平井泉美,関久美子,柏崎賢一.当院における効率的な手術室運用を目指した取り組み.第117回成医会第三支部例会.狛江,7月.

#### IV. 著 書

1)尾高 真,森川利昭.全国主要呼吸器診療施設一覧.杉山幸比古,近藤 丘,中西洋一,奥村明之進編集主幹.先端医療シリーズ46:呼吸器疾患診療の最先端.東京:寺田国際事務所/先端医療技術研究所,2015. p.311-2.

#### V. その他

1)森川利昭.【シリーズ 新潮流 Vol.4--The Next Step of Imaging Technology 3Dプリンタの医療応用最前線 利活用法から作製法まで】Clinical Application 目的別3Dプリンタの利活用法 胸部領域 呼吸器. INNERVISION 2015; 30(7):50-1.

## 小児外科, 血管外科

教 授:大木 隆生	血管外科
准教授:石田 厚	血管外科
准教授:金岡 祐司	血管外科
講 師:戸谷 直樹	血管外科
講 師:吉澤 穰治	小児外科
講 師:芦塚 修一	小児外科

### 教育・研究概要

#### I. 小児外科

##### 1. 教育

4年生を対象としたコアカリキュラム中で小児外科の系統講義は2時間である。小児外科疾患数が多く,2時間の講義では疾患の概要を解説するのみになるが,豊富なスライドと国家試験でも活用できるプリントを用いて効率のよい学習ができるように計画した。不足分を補うために5年生ではsmall group teachingと手術に直接参加する機会を多くすることによって小児外科疾患の知識の固定化を図っている。6年生の選択実習においては,University of California San Franciscoにおいて1か月の基礎医学実習ができるようにしている。研修医に対しては,小児の採血・点滴路の確保・皮膚縫合などの手技をはじめ,短期入院患児の術前・術後管理や消化管造影検査・尿路造影検査などの介助に参加させることで小児外科診療の特徴を感じてもらっている。外科レジデントには,臍ヘルニア・鼠径ヘルニア・虫垂炎手術・開腹噴門形成術・中心静脈路の確保などの術者・助手をすることによって,外科専門医修得のためにたる手術経験数の確保と手術手技の基本教育をおこなっている。小児外科専門医を目指す若手医師に対しては,専門医資格修得条件を満たすに足る症例を十分に経験できるようにしている。さらに指導医を目指す医師に対しては難易度の高い手術の術者経験を重ねられるよう配慮している。また,小児内視鏡外科手術手技の修得のため,若手医師には講習会への参加できるように配慮している。

##### 2. 臨床研究

- 1)乳幼児の便秘症患児の直腸内圧検査・直腸肛門反射に関する研究
- 2)埋没陰茎に対するテストステロン投与と陰茎形成術との併用療法に関する研究
- 3)重度膀胱尿管逆流症に対する膀胱鏡下De-flux注入療法の適応拡大に関する研究
- 4)中心静脈カテーテルに関する研究:細径イン