

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
准教授: 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
講師: 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と適応拡大の基本方針に基づき、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
胸腔鏡手術は侵襲が小さいことから、従来の開胸手術と比較して術後のQOLが良好であるうえ、従来の手術適応の拡大が期待できる。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胸腔鏡手術の適応拡大を図っている。胸腔鏡手術の適応限界について、症例毎に慎重に検討を続けている。

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

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。

さらにCTデータを3Dプリンター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。

また教育・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. 血液中腫瘍細胞 (CTC: Circulating Tumor Cells) 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。

II. 乳腺・内分泌外科

1. トリプルネガティブ乳癌における抗癌剤治療の有用性についての臨床研究

乳癌の悪性度の指標に、乳癌組織中の女性ホルモン受容体 (ER, PgR) がある。ER, PgR は乳癌正常細胞に多く存在しているため、乳癌でもこれらの発現している (陽性) 細胞は、発現していない (陰性) 細胞と比較して、悪性度が低いとされている。また ER, PgR 陽性乳癌患者治療に、女性ホルモンが乳癌細胞の ER, PgR に結合することを阻害する抗ホルモン剤も開発され、良好な治療実績となっている。

細胞増殖因子の一つである、HER-2 因子の過剰発現も乳癌の悪性度と相関すると考えられている。HER-2 過剰発現 (陽性) の乳癌は全乳癌の 20~30% とされ、これらの乳癌の悪性度は陰性乳癌と比較して高いが、現在治療薬としてトラスツズマブ (商品名: ハーセプチン) が開発されたため HER-2 陽性乳癌の治療実績も向上している。

しかしながら、ER (陰性)、PgR (陰性)、HER-2 (陰性) のいわゆるトリプルネガティブ乳癌は、細胞の悪性度が高く、抗癌剤などの化学療法に対しても抵抗性であり予後も悪いことが判っている。現在腫瘍・血液内科と共同してこれらトリプルネガティブ乳癌を対象として、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

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

3. CTCを用いた乳癌患者の骨髄中の微小転移の研究

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、内分泌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（DCIS）の悪性度に関する研究

検診の普及により DCIS 乳癌が増加しつつある。微小浸潤 DCIS を用いた ER, PgR, HER2, HER1, その他の免疫染色から、DCIS が浸潤癌に進展する因子の解析を研究する。

5. 甲状腺癌における血清診断に関する研究

当科で作成され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。

6. 甲状腺癌転移に関する研究

臨床的に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。現在乳頭癌細胞とリンパ球との接着が転移と関係しているか JT-95 を使用して研究している。

「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%を超え、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 プリンター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

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では、MRI と同程度の診断能を有することが示されている。

CTC を用いた乳癌患者の骨髄中の微小転移では、微小転移数と再発、転移との相関を検討したところ、有用性が認められている。

トリプルネガティブ（TN）乳癌は悪性度の高い乳癌であるが、その10～20%に化学療法が有効な症例があることが判明している。

非浸潤性乳管癌（DCIS）が浸潤癌に進展する因子に関する研究では、DCIS は luminal A が多く、triple negative が少ない。このことから luminal A type 乳癌からその他の subtype に進展するのではないかと推測している。

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、現在キット化を検査中である。

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研究中である。

研究業績

I. 原著論文

- 1) Tanaka T, Kato N, Aoki K, Nakamura A, Watanabe M, Tochigi S, Marushima H, Akiba T, Hasegawa Y, Abe T. Combined unilateral hemilaminectomy and thoracoscopic resection of the dumbbell-shaped thoracic neurinoma: a case report. *Case Report Neurol Med* 2012; 2012: 517563.
- 2) Akiba T, Morikawa T, Hirayama S, Ohki T. Thymic hemangioma presenting with a left innominate vein aneurysm: insight into the etiology. *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 2012; 15(5): 925-7.
- 3) Akiba T, Marushima H, Nogi H, Noriki K, Kinoshita S, Takeyama H, Morikawa T. Chest wall reconstruction using Gore-Tex® dual mesh. *Ann Thorac Cardiovasc Surg* 2012; 18(2): 166-9.
- 4) Akiba T, Morikawa T, Ohki T. Thoracoscopic lung segmentectomy simulated by a tailor-made virtual lung: computed bronchography and angiography. *Thorac Cardiovasc Surg* 2013 61(2): 151-3.
- 5) Akiba T, Marushima H, Nogi H, Kamiya N, Kinoshita S, Takeyama H, Morikawa T. Letter to the editor: reply. *Ann Thorac Cardiovasc Surg* 2012; 18(6): 583-4.
- 6) Akiba T, Morikawa T, Hirayama S, Ohki T. Thymic haemangioma presenting with a left innominate vein aneurysm: insight into the aetiology. *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 2012; 15(5): 925-7.

- 7) Ishii H, Akiba T, Marushima H, Kanetsuna Y, Morikawa T. A case of bilateral multiple pulmonary chondroma: necessity of follow-up for Carney's triad. *Gen Thorac Cardiovasc Surg* 2012; 60(8): 534-6.
- 8) Nakano M, Tanaka T, Nakamura A, Watanabe M, Kato N, Arai T, Hasegawa Y, Akiba T, Marushima H, Kanetsuna Y, Abe T. Multiple pulmonary metastases following by total removal of bilateral parasagittal meningioma with complete occlusion of superior sagittal sinus: report of a case. *Case Report Neurol Med* 2012; 2012: 121470.
- 9) Akiba T, Morikawa T, Marushima H, Toya N, Ohki T. Aneurysm of an anomalous systemic arterial supply to the basal segments of the left lung. *Ann Thorac Surg* 2012; 94(1): 297.
- 10) Odaka M, Akiba T, Mori S, Asano H, Yamashita M, Kamiya N, Morikawa T. Thoracoscopic surgery for refractory cases of secondary spontaneous pneumothorax. *Asian J Endosc Surg* 2012; 6(2): 104-9. Epub 2012 Oct 29.
- 11) Akiba T, Morikawa T, Hirayama S, Ohki T. Thymic haemangioma presenting with a left innominate vein aneurysm: insight into the aetiology. *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 2012; 15(5): 925-7.
- 12) Akiba T, Morikawa T, Marushima H, Nakada T, Inagaki T, Ohki T. Computed tomography guided thoracoscopic segmentectomy for lung cancer with variant bronchus. *Ann Thorac Cardiovasc Surg* 2012 Dec 26. [Epub ahead of print]
- 13) Akiba T, Marushima H, Kamiya N, Odaka M, Kinoshita S, Takeyama H, Kobayashi S, Morikawa T. Anomalous systemic arterial supply to the basal segments of the lung with three aberrant arteries. *Gen Thorac Cardiovasc Surg* 2012; 60(2): 118-21.
- 14) Akiba T, Marushima H, Hirano K, Morikawa T. Thoracoscopic mediastinal lymph node dissection using an endoscopic spacer. *Ann Thorac Cardiovasc Surg* 2012; 18(3): 281-3.
- 15) 野木裕子, 内田 賢, 小林 直. 【最新の疾患バイオマーカー研究 - より適切な診療を目指して -】疾患バイオマーカーの臨床研究 がんのバイオマーカー (発がん, 診断, 治療, 予後予測など) 乳癌治療におけるバイオマーカー. *日臨* 2012; 70(5): 816-20.
- 16) 百崎 良, 田部井功, 平本 淳, 山田高広, 濱 裕宣, 小沼宗大, 種村陽子, 新見昌央. 高齢誤嚥性肺炎患者のペースト食誤嚥に対する二段階トロミ水テストの有用性. *静脈経腸栄養* 2012; 27(4): 49-55.
- 17) 川瀬和美, 田部井功, 角 徳文, 神尾麻紀子, 内田賢. 乳癌患者の心のケア 術前後のアンケート調査

うつ状態は30.8%. *乳癌の臨* 2012; 27(1): 110-1.

- 18) 稲垣卓也, 羽野 寛, 森川利昭. 小葉中心性肺気腫の形態形成 弾性線維構築および血管構築変容の肺厚切標本および組織再構成による3次元的観察. *慈恵医大誌* 2012; 127(4): 129-39.

II. 総 説

- 1) 明石定子, 富澤康子, 野村幸世, 川瀬和美, 萬屋京子, 神林智寿子, 山下啓子, 前田耕太郎, 平田公一. 女性医師の課題 日本外科学会会員に対する学童期における両立の問題点に関するアンケートから. *乳癌の臨* 2012; 27(1): 126-7.

III. 学会発表

- 1) 武山 浩, 田部井功, 加藤久美子, 井廻良美, 神尾麻紀子, 野木裕子, 鳥海弥寿雄, 三本 麗, 京田茂也, 木下智樹, 森川利昭. 甲状腺乳頭がんの細胞外基質に産生されたシアル酸化ファイブロネクチンは乳頭癌のリンパ節転移に関与しているか? 第45回日本甲状腺外科学会学術集会. 横浜, 10月.
- 2) 川瀬和美, 神尾麻紀子, 田部井功, 鳥海弥寿男, 加藤久美子, 野木裕子, 井廻良美, 三本 麗, 内田 賢, 吉田和彦, 武山 浩, 森川利昭, 大木隆生. 乳がん患者において手術が心と生活の質に及ぼす影響を探る. 第74回日本臨床外科学会総会. 東京, 11月.
- 3) 大森慎子, 木下智樹, 京田茂也, 武山 浩, 内田 賢. 当院で経験した mucocoele like tumor 2例の検討. 第20回日本乳癌学会学術総会. 熊本, 6月.
- 4) 三本 麗, 井廻良美, 神尾麻紀子, 加藤久美子, 野木裕子, 川瀬和美, 鳥海弥寿雄, 武山 浩, 内田 賢. センチネルリンパ節 (SN) 生検陰性例の腋窩リンパ節再発の検討. 第20回日本乳癌学会学術総会. 熊本, 6月.
- 5) 野木裕子, 井廻良美, 神尾麻紀子, 加藤久美子, 川瀬和美, 鳥海弥寿雄, 武山 浩, 内田 賢, 大木隆生. ホルモン感受性陽性HER2陰性乳癌にも術前化学療法は必要である. 第112回日本外科学会定期学術集会. 千葉, 4月.
- 6) 武山 浩, 馬目佳信, 田部井功, 加藤久美子, 木下智樹, 野木裕子, 神尾麻紀子, 川瀬和美, 鳥海弥寿雄, 内田 賢, 森川利昭. 上皮間葉転換 (EMT) により甲状腺乳頭癌の細胞外基質 (ECM) に産生されるシアル酸化ファイブロネクチン (sFN) は癌のリンパ節転移を促進する. 第112回日本外科学会定期学術集会. 千葉, 4月.
- 7) Mimoto R, Imawari Y, Kamio M, Kato K, Nogi H, Toriumi Y, Takeyama H, Yoshida K, Uchida K. YRK2 regulates breast cancer invasion via Snail/E-cadherin pathway. 35th Annual San Antonio Breast Cancer

- Symposium (SABCS). San Antonio, Dec.
- 8) Kato K, Miyamoto Y, Kamio M, Nogi H, Imawari Y, Mimoto R, Toriumi Y, Nakata N, Takeyama H, Uchida K. Sonographic-pathological correlation in contrast-enhanced ultrasonography in the diagnosis of breast cancers. 35th Annual San Antonio Breast Cancer Symposium (SABCS). San Antonio, Dec.
- 9) 野木裕子, 井廻良美, 神尾麻紀子, 加藤久美子, 川瀬和美, 鳥海弥寿雄, 武山 浩, 鈴木正章, 内田 賢. センチネルリンパ節転移巣における乳癌幹細胞はリンパ節転移個数へ影響を与えるが予後には関与しない. 第20回日本乳癌学会学術総会. 熊本, 6月.
- 10) 野木裕子, 井廻良美, 神尾麻紀子, 加藤久美子, 川瀬和美, 鳥海弥寿雄, 武山 浩, 内田 賢, 大木隆生. ホルモン感受性陽性HER2陰性乳癌にも術前化学療法は必要である. 第112回日本外科学会定期学術集会. 千葉, 4月.
- 11) 浅野久敏, 森 彰平, 山下 誠, 神谷紀輝, 尾高 真, 森川利昭. 当科における若年者肺癌の検討. 第53回日本肺癌学会総会. 岡山, 11月. [肺癌2012; 52(5): 680]
- 12) 丸島秀樹, 山下 誠, 森 彰平, 浅野久敏, 神谷紀輝, 尾高 真, 森川利昭. 東京慈恵会医科大学附属病院呼吸器外科における胸腔鏡下手術の現状. 第129回成医会総会. 東京, 10月. [慈恵医大誌2012; 127(6): 246-7]
- 13) 神谷紀輝, 森 彰平, 浅野久敏, 山下 誠, 平野 純, 尾高 真, 森川利昭, 大木隆生. 肺切除を伴う同側胸腔の再手術症例の検討. 第74回日本臨床外科学会総会. 東京, 11月. [日臨外会誌2012; 73(増刊): 597]
- 14) 森 彰平, 浅野久敏, 丸島秀樹, 山下 誠, 神谷紀輝, 尾高 真, 森川利昭, 大木隆生. 気管支鏡下にて高周波スネアによる腫瘍切除を施行した気管支脂肪腫の1例. 第74回日本臨床外科学会総会. 東京, 11月. [日臨外会誌2012; 73(増刊): 823]
- 15) 仲田健男, 秋葉直志, 稲垣卓也, 丸島秀樹, 森川利昭, 大木隆生. 右鎖骨下動脈起始異常に合併した食道背側異所性副甲状腺腺腫の1切除例. 第74回日本臨床外科学会総会. 東京, 11月. [日臨外会誌2012; 73(増刊): 901]
- 16) 山下 誠, 森 彰平, 浅野久敏, 神谷紀輝, 尾高 真, 森川利昭, 大木隆生. 当科における完全胸腔鏡下手術の術者と助手の役割分担. 第74回日本臨床外科学会総会. 東京, 11月. [日臨外会誌2012; 73(増刊): 644]
- 17) 尾高 真, 森 彰平, 浅野久敏, 山下 誠, 神谷紀輝, 森川利昭. 胸腺腫に対する胸腔鏡手術 手術適応および術式選択. 第53回日本肺癌学会総会. 岡山, 10月. [肺癌2012; 52(5): 642]
- 18) 浅野久敏, 森 彰平, 山下 誠, 神谷紀輝, 平野 純, 尾高 真, 森川利昭, 大木隆生. 胸腔鏡手術による転移性肺腫瘍切除症例の検討. 第112回日本外科学会定期学術集会. 千葉, 4月. [日外会誌2012; 113(臨増2): 806]
- 19) 山下 誠, 森 彰平, 浅野久敏, 丸島秀樹, 神谷紀輝, 尾高 真, 森川利昭. 完全胸腔鏡下肺全摘術症例の検討. 第25回日本内視鏡外科学会. 横浜, 12月. [日内視鏡外会誌2012; 17(7): 467]
- 20) 森 彰平, 浅野久敏, 山下 誠, 神谷紀輝, 平野 純, 尾高 真, 森川利昭, 大木隆生. 難治性気胸の気腹閉鎖術でのGRF glue使用の工夫. 第112回日本外科学会定期学術集会. 千葉, 4月. [日外会誌2012; 113(臨増2): 716]

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. 林田康男監修, 医療材料実務研究会. 特材ハンドブック. 平成24年4月版. 東京: 社会保険研究所, 2012. p.91-2.

V. その他

- 1) 森川利昭. 胸腔鏡手術の最前線. 第33回慈恵医大夏季セミナー. 東京, 8月.
- 2) Morikawa T. (Uncensored Video Presentation) VATS Lobectomy. ATEP (Asia Thoracoscopic Surgery Education Program) 2nd Workshop. Shanghai, Aug.
- 3) 森川利昭. 世話人. 第83回慈大呼吸器疾患研究会. 東京, 9月.
- 4) 谷下一夫 (慶應義塾大), 森川利昭. (ワークショップ12: 医工の連携による内視鏡手術機器の開発) 座長. 第25回日本内視鏡外科学会総会. 横浜, 12月.
- 5) 鳥海弥寿雄. リレーエッセイ726: 続・時間の風景: メディアの変遷に思う. Med Tribune 2012; 45(50): 36.