



## 講座のアピールポイント

当科は乳腺疾患特に乳癌の治療、そして甲状腺内分泌疾患を外科的に治療する専門科です。両方ともに治療は専門医が責任をもって対応いたします。当科は8名の常勤スタッフにより外来、病棟診療、手術、化学療法を行っています。専門医3名、専攻医5名です。

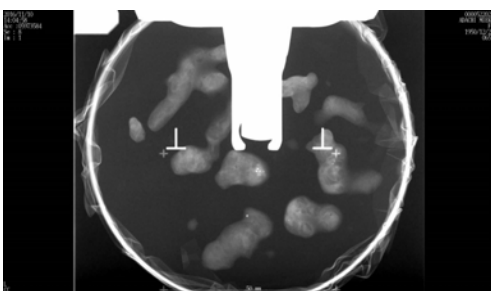
世界中から発信されてくる治療法や治療薬の情報を集約し、患者さんには最新で一番効果的な治療を提供いたします。治療を円滑に行うためには担当医と患者さんとの相互理解、意思疎通が何より重要です。治療中に生じた疑問やご意見は担当医にお伝えください。誠意をもってご説明いたします。

当科は、主にかかりつけ医からご紹介いただき初診診療を行っています。まだ診断がついていない場合は組織検査、画像検査などで確定診断をつけることから始めます。2週間程度で病理診断はつきますので、MRI検査やCT検査などの画像検査で病期診断をいたします。そして手術が必要な場合、または薬物治療が必要な場合、さらには経過観察だけでいい場合などに選別されていきます。ご自分がどのような治療を行う予定かは外来担当医からご説明いたします。

癌の治療は、大規模な臨床研究に基づいたデータをもとに治療方針を構築していることが基本です。乳癌の治療も「診療ガイドライン」という専門家のコンセンサスの元に出来上がった治療方針に沿って行っています。近年遺伝子検査や病理学的検査で、個人に特有な癌の性質がわかるようになってきました。この結果、一律の治療ではなく、個別化治療が行えるようになりつつあります。乳がんと判明した後に、種々の検査で癌の特徴やステージが明らかになってくるのです。これらの情報をもとに患者さんに一番効果的な治療方針を提示いたします。はじめに抗がん剤や分子標的薬を用いて全身的な治療を行うこともありますが、最終的には手術による病巣摘出が治療の基本となります。手術後も薬物治療が続くことが多く、乳がん治療は息の長い通院が必要となります。

### 手術症例の推移です

	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018
乳腺	166	137	185	221	208	223	207
甲状腺・副甲状腺			21	36	57	46	59
合計	166	137	206	257	265	269	266



デジタルマンモグラフィとステレオガイド下生検装置により石灰化病変に対しても診断が行えます。摘出生検検体のX-pです。石灰化が確認でき、適切な検体採取が確認されます。



乳がん治療は手術が基本です。手術中の光景です。ガンマプローブを用いセンチネルリンパ節生検を行っています。手術中の迅速診断が必要で、病理部との連携が欠かせません。

## 講座研究紹介

主な臨床研究と基礎研究を以下に紹介します。

○ 乳がん発生疫学研究：乳がん発生にはエストロゲンの長期被ばくによる乳管刺激と発がん環境が重なり発生する。発がん環境の中では体内の酸化ストレス度と抗酸化能の評価により乳がん発生が増加するかどうかの臨床研究を展開中である。（倫理委員会承認済み）現在60名のデータ蓄積があり今後は相関関係を集計し発表したい。

○ 乳癌に対する化学療法剤であるドキソルビシン（アドリアマイシン）に代表されるアンサラサイクリン系抗がん剤は術前、術後補助療法に必須の抗癌剤である。基本骨格は4員環に糖が結合したもので、DNAと結合してDNAポリメラーゼ及びRNAポリメラーゼを阻害、細胞回転を停止させる。また、フリーラジカルを生成してDNAの単鎖の切断を起こすことにより細胞障害性を発揮する。副作用として強い骨髄抑制、嘔吐、脱毛が見られ、累積投与量が500mg/m<sup>2</sup>を超えると心毒性を発現する。とりわけ発熱等重症化しやすい副作用が骨髄抑制であり、慎重な病態把握が必要となる。

従来、フリーラジカルは短い反応時間と高い反応性のため生体内での産生の評価は困難であった。しかし近年、生体内で発生する酸化ストレスは血清中の過酸化hydroperoxideを測定することにより評価が可能となった。また、発色Fe<sup>3+</sup>イオンが還元されて無職のFe<sup>2+</sup>イオンに変化することを応用した血清の還元能を測定するBAPテストにより、個体の抗酸化能を評価できるようになった。。現在抗癌剤による生体内フリーラジカルの産生に関する知見は少なく、生体内フリーラジカル産生量と副作用、癌に対する奏功との相関を調べる意義は大きい。本研究は、各種抗がん剤による乳癌術前、術後化学療法において、抗癌剤による酸化ストレスが化学療法施行後の骨髄機能に与える影響を検討することを目的とし現在実施中である。

○ 乳癌組織におけるTrefol Factor Family (TFF)1, 2, 3発現に関する研究  
Trefol Factor Family (TFF)1, 2, 3は分子量の小さなタンパクで、消化管粘膜などで部位特異的に分泌されている。TFFはその構造上の特徴より、熱やタンパク分解などに抵抗性を示し安定性の高い蛋白であることが判明している。東京大学野村らはTFF、中でもTFF3が胃癌患者血清、血漿で上昇していることを見だし、胃癌検診のバイオマーカーとなりうることを報告した。(GASTROENTEROLOGY 2011;141:837-845)その後、乳がん患者の血清TFF1,3が正常患者と比較し増加していることを報告し、乳がんにおいてもバイオマーカーとなりうることを示唆された。今回、東大乳腺内分泌外科と共同研究を企画した：乳がんのホルモンレセプターおよびHER2蛋白の発現状況など、癌プロフィールの発現とTFFの発現を組織学的に比較検討し乳がんプロフィールと上記バイオマーカーの発現関連性を確認し、さらに化学療法により発現の減弱が生じるか否かを検討したい。

この研究により、新たな乳がんバイオマーカーの組織発現が確認でき、TFFをターゲットにしたあらたな治療手段開発にひとつの可能性が生じることを期待したい。

○ 小数転移乳癌 (oligometastatic breast cancer, OMBC) は、進行乳癌ガイドライン (ABC3) では転移臓器や転移回数、転移巣の大きさが限られていて局所療法によりcomplete response(CR)が得られる可能性がある転移性乳癌と定義されている。事実、後ろ向き研究では良好な予後が報告されている。しかしOMBCの局所コントロールによる効果を見る指標はまだ存在せず、血液中の腫瘍マーカーや画像診断に頼るのが現状である。

近年循環血液中の腫瘍細胞 (CTC) の検出が試みられ、転移再発乳癌においては優位に増加していること、CTCが5個/7.5ml以上の場合は予後が悪いことが報告されている。

当院でも少なからぬOMBC患者が治療中である。今回、循環血液中の腫瘍細胞 (CTC) をOMBCおよびMBC患者において測定し、臨床経過や腫瘍マーカーなどの検査結果と比較し実際の予後に関しての関係を検討中である。

### ○ 外科侵襲分野の研究

虚血再灌流障害とその克服：東京大学乳腺内分泌外科在任中からの研究であり、侵襲分野の一大テーマである「酸化ストレスの成因と制御」を迫及中である。酸化ストレスのモデル実験として虚血再灌流障害モデルをラット腎動脈において構築した。このモデルを使用し様々な虚血再灌流研究を展開した。

以下、1,メタロチオネイン誘導と酸化ストレスに及ぼす効果

2,虚血前処置：短時間前虚血、ischemic preconditioning (IP)が虚血再灌流に及ぼす効果が上記モデルにより確認できた。

3,IPによる虚血臓器保護効果はNitric Oxideが関与している。

4,腎周囲交感神経系はIPによる虚血臓器保護効果を減弱させる。

5,IPによる虚血再灌流に対する効果はeNOSを介している。

(IFのある米国journalへ投稿中)

以上の治験が得られすべてIFのあるjournalに英文論文文化しています。