日本医科大学医学会雑誌

第10巻　2014年6月　第3号

目　次　INDEX

- 橘桜だより
  - 「じぶたな」―教務部長に就任して― 伊藤　保彦 131
- グラビア
  - 喉頭癌組織におけるヒストン・タンパク修飾 渡邊　健一 他 132
- 綜　説
  - 胸部食道癌に対する外科治療の現況 松谷　毅 他 134
- 症例報告
  - 同時性6多発大腸癌の1切除例 武田　幸樹 他 142
- 看護師シリーズ
  - 感染症看護専門看護師の活動 中川　仁美 147
- 話　題
  - 脳梗塞に対する細胞移植療法 西山　康裕 他 149
- 関連施設だより
  - 海老名総合病院便り 内山喜一郎 151
- JNMSのページ
  - Journal of Nippon Medical School Vol. 81, No. 1　Summary 153
- 集会記事
  - 日本医科大学医学会特別講演会講演要旨 155
- 会　報 156

第 82 回日本医科大学医学会総会
一般演題募集について

時下，ますますご清祥のこととお慶び申し上げます.

さて，第 82 回日本医科大学医学会総会を下記の要領により開催いたしますので，演題をご提出くださいますようお願い申し上げます.

記

日　時　**平成 26 年 9 月 6 日（土）**午前 9 時 00 分から

会　場　日本医科大学橘桜会館

講演会　1. **新任教授特別講演**　2. **一般演題発表（ポスター・展示）**
3. **奨学賞受賞記念講演**　4. **同窓会医学研究助成金受賞記念講演**
5. **丸山記念研究助成金受賞記念講演**　6. **海外留学者講演**

総　会　昼休み終了後，会務ならびに会計報告

一般演題の申し込みについて

(1) **発表内容は，原則として他の学会等で未発表のものに限ります.**

(2) **一般演題は，ポスター展示で筆頭発表者 1 名につき 1 題とします.** なお，筆頭発表者は説明（2 分）・討論（2 分）のため，**当日 11：30〜12：50** の間，展示場所にお立ち会いください.

(3) 演題申し込み希望者は，**ホームページ http://college.nms.ac.jp/individual/ma_nms/**より演題・抄録申込用紙（Windows Word）をダウンロードし，目的・対象および方法・結果・考察の順に本文 600 字以内を入力後，7 月 11 日（金）までに jnms@nms.ac.jp 宛メールに添付してお申し込みください.

(4) 演題の採否は，医学会役員会にご一任ください. 採択演題の抄録原稿は，日本医科大学医学会雑誌（第 10 巻第 4 号）に掲載いたします.

(5) 筆頭発表者（共同発表者も含む）が医学会に入会されていない場合には，演題申し込みと同時に，平成 26 年度会費 A 会員 5,000 円，B 会員 3,000 円を添えて，入会の手続きをしてください.

(6) 一般演題の中から優秀なものに対して「優秀演題賞」を 3 題選出し，賞状ならびに副賞をもって表彰いたします.「優秀演題賞」に選出された演題は，Journal of Nippon Medical School に掲載いたしますので英文での抄録とポイントとなる図表を後日，提出してください. 「優秀演題賞」に応募される方は，演題申込用紙の所定欄にチェックしてください.

平成 26 年 6 月

日本医科大学医学会
会 長　田 尻　　孝

「じぶたな」―教務部長に就任して―

伊藤保彦
日本医科大学教務部長
大学院医学研究科 小児・思春期医学分野 大学院教授

平成 26 年 4 月から教務部長に就任致しました．学生の頃の自分を思い出すと，どの面下げてそんな役職を引き受けたのかと，正直冷や汗ものです．教育の「いろはのい」は自分を棚に上げることだと誰かが言っていましたが，まさにそうせざるを得ないでしょう．

本年度入学生から本学カリキュラムは大きく変貌します．それは医学教育の国際化に対応するためです．その最大のポイントは BSL 教育を国際的標準となっている約 70 週にすることにあります．必要最低限の知識はもちろん講義を中心に学ぶのですが，実際の医学の修得には臨床の現場で学ぶ方がより実際的であり，有機的であり，それでいてむしろ効率的であり，なおかつ深く学べるという考えに基づいているわけです．わが国ではまだそれほど一般化していないのが現状ですが，今後他大学も本学に追随することになるでありましょう．

そのような改革に向けて，今後ますます重要になってくるのが BSL が始まる前に行われる共用試験 CBT（computer based testing）と OSCE（objective structured clinical exammination）です．CBT とは BSL 実習に求められる「知識」についてコンピュータを用い，いくつかの選択肢のうちから正解肢を選ぶ多肢選択式問題等で構成された客観的試験です．OSCE とは，従来のペーパーテストや口頭試問では評価しにくい「技能」や「態度・習慣」を評価対象として，基本的な臨床能力の習得度を客観的に評価する試験です．この二つの試験を通過しなければ BSL へは進めません．これはもう準国家試験です．通過すれば Student Doctor の称号が与えられ，今まで以上に臨床の現場で生きた教育を受けやすくなることになります．この関門を通過するためには，これまでのように試験範囲を把握して「やま」を張るというような試験勉強の方法ばかりを続けていると，思わぬ失敗につながることがあるかもしれません．コース講義，基本臨床実習，SGL（small group learning），TBL（team-based learning）を十分に活用して，しっかりとした知識を身につける必要があります．

医師になることは大変な努力を伴います．しかし，そもそも医師という仕事が人々から尊敬される職種の代表格たり得るのは，それだけの努力と犠牲をはらって人々のために尽くす仕事だからでしょう．よく医師には豊かな人間性が求められると言われますが，それは不断の努力を続けているものだけに自然に備わる品格のたぐいであって，安逸な生活から生まれる安っぽい感傷，同情，偽善のたぐいとは全く異なるものといえます．

自分はどうかと問われれば「まだまだ修行が足りない」と答えるしかありません．「じぶたな」だけではやはり乗り切れそうもありませんので，教務部長就任を機に反省もし，一から勉強し直すつもりで頑張ってみようと思っております．皆様のご協力を切にお願い申し上げます．

（受付：2014 年 4 月 16 日）

—グラビア—

喉頭癌組織におけるヒストン・タンパク修飾

渡邊　健一　　大久保公裕

日本医科大学耳鼻咽喉科学

Modification of Histone Protein in the Tissue of Laryngeal Cancer

Ken-ichi Watanabe and Kimihiro Ohkubo

Department of Otorhinolaryngology, Nippon Medical School

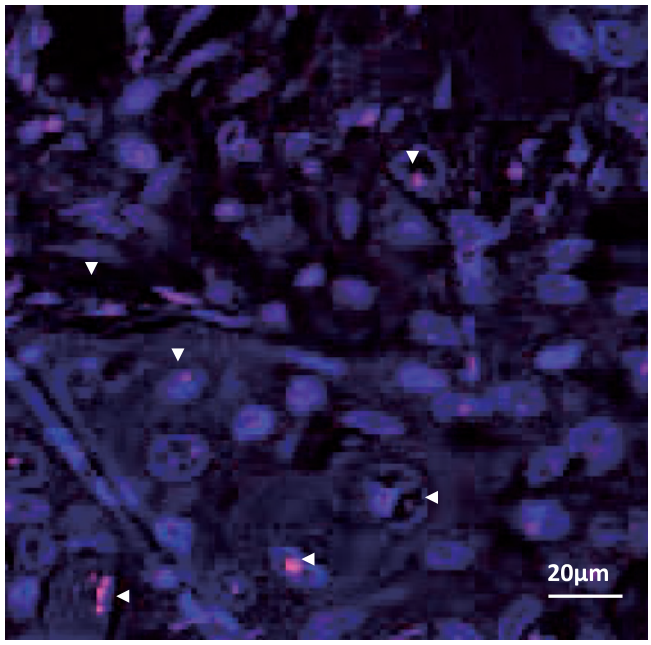


図 1　Acetylated histone 3 Lys 9

エピジェネティックス（Epigenetics）は epi と genetics から作られた造語であり，日本語では後遺伝と訳されている．近年，遺伝や分化に係わるとされ，その障害は発癌，加齢，代謝疾患または異常分化を引き起こすと考えられている[1–4]．そのメカニズムは DNA 配列を変化させることなく，ヒストン・タンパク質の修飾および DNA のメチル化によって遺伝子の発現を制御するものである．癌組織ではエピジェネティックス異常により癌抑制遺伝子の不活化が起きている．この中でヒストン H3 の修飾は DNA メチル化とともに遺伝子不活化機構として働く[5]．ヒストン蛋白質の修飾は主にアセチル化およびメチル化による．われわれは加齢に伴う内耳のヒストン蛋白質修飾の変化を報告した[6]．今回は喉頭癌組織（扁平上皮癌）におけるヒストン蛋白質の発現を免疫組織学的に検討した．

組織を一次抗体（抗 acetyl-histone　H3　Lys9 または dimethyl-histone H3 Lys9）とさせ，さらに二次抗体（Cy3）と反応後，DAPI で核を染色，共焦点顕微鏡で観察した．

その結果，Acetyl-histone H3 Lys9 は扁平上皮癌の核内に発現していた（**図 1**）．Dimethyl-histone　H3　Lys9 は扁平上皮癌細胞内での発現は明らかでなかった（**図 2**）．

現在，白血病に対し，ヒストン脱アセチル化酵素阻害薬を用いた癌治療が臨床応用されている[7]．今回の結果より扁平上皮癌組織でヒストン H3 のアセチル化を生じていることが示された．今後，扁平上皮癌においてもヒストン蛋白質修飾の詳細な機序が解明されれば臨床応用につながることが期待される．

図1　Acetyl-histone H3 Lys9 の発現
Acetyl-histone　H3　Lys9 は癌細胞核内に発現していた（矢先，赤色）．

図2　Dimethyl-histone H3 Lys9 の発現
Dimethyl-histone　H3　Lys9 は癌細胞内には発現していなかった（矢印）．

連絡先：渡邊健一　〒113–8603　東京都文京区千駄木 1–1–5　日本医科大学耳鼻咽喉科学
E-mail: watanabe@nms.ac.jp
Journal Website（http://www.nms.ac.jp/jmanms/）

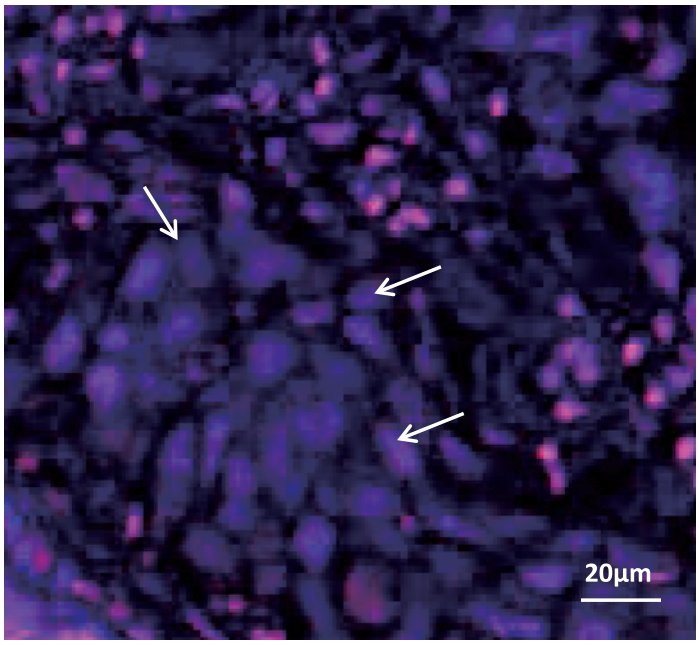


図 2　Di-methylated histone 3 Lys 9

文　献

1. Ushijima T, Okochi-Takeda E: Aberrant methylations in cancer cells: Where do they come from? Cancer Sci 2005; 96: 206–211.
2. Christensen BC, Marsit CJ: Epigenomics in environmental health. Frontiers in Genetics 2011; 84: 1–10.
3. Issa JP, Ottaviano YL, Celano P, Hamilton SR, Davidson NE, Baylin SB: Methylation of the oestrogen receptor CpG island links ageing and neoplasia in human colon. Nature Genetics 1994; 7: 536–540.
4. Jones PA, Baylin SB: The epigenomics of cancer. Cell 2007; 23: 683–692.
5. Kondo Y, Shen L, Cheng AS, et al.: Gene silencing in cancer by histon H3lysine 27 trimethylation independent of promoter DNA methylation. Nat Genet 2008; 40: 741–750.
6. Watanabe K, Bloch W: Histone methylation and acetylation indicates epigenetic change in the aged cochlea of mice. Eur Arch ORL 2013; 270: 1823–1830.
7. Lin RJ, Nagy L, Inoue S, et al.: Role of the histone deacetylase complex in acute promyelocytic leukaemia. Nature 1998; 391: 811–814.

―綜　説―

胸部食道癌に対する外科治療の現況

松谷　毅[1]　野村　務[1]　萩原　信敏[1]　牧野　浩司[2]
丸山　弘[2]　宮下　正夫[3]　内田　英二[1]
[1]日本医科大学外科学（消化器外科学）
[2]日本医科大学多摩永山病院外科
[3]日本医科大学千葉北総病院外科

Current Surgical Treatment for Thoracic Esophageal Cancer

Takeshi Matsutani[1], Tsutomu Nomura[1], Nobutoshi Hagiwara[1], Hiroshi Makino[2], Hiroshi Maruyama[2], Masao Miyashita[3] and Eiji Uchida[1]
[1]Department of Gastrointestinal and Hepato-Biliary-Pancreatic Surgery, Nippon Medical School
[2]Department of Surgery, Nippon Medical School Tama Nagayama Hospital
[3]Department of Surgery, Nippon Medical School Chiba Hokusoh Hospital

Abstract

Esophageal squamous cell carcinoma is the sixth most common cause of cancer death in Japan. Surgery was previously the mainstay of treatment, but because of high rates of local and systemic recurrence, multidisciplinary management is being evaluated. In this article, we introduce the recent addition of neoadjuvant chemotherapy to the surgical management of resectable esophageal squamous cell carcinoma, clinical stage II and III, following the randomized control trial JCOG 9907. Neoadjuvant chemoradiotherapy has recently been approved for esophageal squamous cell carcinoma because it offers an opportunity for margin-negative resection, improved locoregional control, and increased survival rate. Less-invasive endoscopic procedures, such as thoracoscopic esophagectomy and laparoscopy-assisted gastric tube reconstruction, are options for the resection of noninvasive esophageal cancer. We performed thoracoscopic esophageal mobilization with the patient in the prone position. Compared with esophagectomy with right trans-thoracotomy, thoracoscopic esophagectomy has the advantage of a lower incidence of respiratory complications, which are a significant predictor of postoperative mortality. Additionally, other recent surgical treatments are described.

（日本医科大学医学会雑誌　2014; 10: 134–141）

Key words: esophageal carcinoma, neoadjuvant chemoradiotherapy, thoracoscopic esophagectomy

Correspondence to Takeshi Matsutani, Department of Gastrointestinal and Hepato-Biliary-Pancreatic Surgery, Nippon Medical School, 1–1–5 Sendagi, Bunkyo-ku, Tokyo 113–8603, Japan
E-mail: matsutani@nms.ac.jp
Journal Website（http://www.nms.ac.jp/jmanms/）

はじめに

食道癌は消化器癌のなかでもきわめて生物学的悪性度が高く，一般に早期病変でも主病巣から遠く離れたリンパ節に転移を起こす可能性が高い疾患である[1]．胸部食道癌の治療法は，内視鏡的切除から頸部，縦隔，上腹部の広範囲な 3 領域リンパ節郭清を含めた食道切除まで幅が広く，どのような治療法を選択するかが患者の quality of life（以下 QOL）に大きく影響する．また食道癌切除術の手術侵襲はきわめて高度で生体防御反応が過剰に反応し，術後合併症の発症頻度はほかの胃や大腸癌手術より高い[2]．近年，手術術式の工夫や周術期管理の発展から重篤な術後合併症は減少傾向にあるが，2009 年の日本胸部外科学会の全国集計では食道切除症例の術後 30 日死亡率は 1.4%，在院死亡率は 3.0% とほかの疾患と比較してもいまだ高率であると報告されている[3]．本稿では，日本食道学会により 2012 年 4 月に改定された『食道癌診断・治療ガイドライン』[4]で大きく変更となった術前化学療法の位置付けを紹介し，特に胸部食道癌に対する外科治療の現況について述べる．

I. 食道癌治療ガイドラインに基づいた治療戦略の概要

食道癌の治療指針は，食道癌診断・治療ガイドラインで進行度による治療アルゴリズムが提唱されている（**図 1**）．リンパ節転移の可能性が低く，壁深達度が浅い粘膜癌（T1a）のうち T1a-EP，T1a-LPM 病変ではリンパ節転移はきわめてまれであるため，内視鏡的切除術の絶対的適応となる．壁深達度が粘膜筋板に達したもの，粘膜下層にわずかに浸潤する T1a-MM および深達度が粘膜下層（T1b）に入った T1b-SM1 病変のリンパ節転移率は 10〜15% であることから，内視鏡的切除術の相対的適応となる．T1b-SM2 以深の表在癌ではリンパ節転移率は約 40〜50% 程度あるので，臨床的にリンパ節陰性でも進行癌（固有筋層以深へ浸潤した T2，T3 病変）に準じた広範囲なリンパ節郭清を伴う根治手術を含めた集学的治療が行われる．局所進行 T4 病変では化学放射線療法（chemoradiotherapy：以下 CRT）を，遠隔臓器転移を伴う切除不能進行癌は 5-FU，Cisplatin を中心とした全身化学療法が選択される．

しかし Stage　0 の粘膜癌で 5 cm 長以上の全周性病変，多発病変あるいは境界不明瞭な病変では正確な壁深達度およびリンパ節転移の有無の正確な診断が難しいため，外科手術が選択されることがある．よって本治療アルゴリズムでは，すべての症例の治療方針を網羅することはできていないため，個々の病変および背景因子などから治療法を選択しなければならない．

II. 進行胸部食道癌に対する治療戦略の変遷

胸部食道扁平上皮癌切除症例の検討において，頸部，胸部，腹部リンパ節にわたる広範囲かつ多彩な転移分布を認めることが明らかとなった[5]．また CT などの画像によるリンパ節の大きさのみでは転移リンパ節診断を術前に正確に行うことができないことから，1980 年代中頃から頸部，縦隔，上腹部の広範囲な 3 領域リンパ節郭清が導入された．近年では反回神経周囲の上縦隔の徹底的リンパ節郭清も比較的安全に実施されるようになり一定の成果をあげている[6,7]．しかし米国では依然として開胸手術と経裂孔（非開胸）手術の比較[8,9]が行われているが，ヨーロッパでは米国と異なり，本法のリンパ節郭清の治療的意義を支持する報告も散見される[10]．

従来から本邦で施行されている胸部食道癌に対する手術では，右後側方あるいは前側方切開による第 5 肋間開胸を行ってきた．広背筋，肋間筋および肋骨切離を含む約 25〜30 cm の切開創に及ぶ大開胸は呼吸機能低下と持続的疼痛を助長し，また長時間の胸部手術操作による片肺換気の影響と左側臥位での左気管支への気道分泌物流入が相まって術後呼吸器合併症を高率に発生させると報告されている[11]．また過大な手術侵襲のために，免疫担当細胞から放出される炎症性サイトカインを中心とするメディエーターにより全身性炎症性反応症候群が惹起され，術後は集中治療室での循環動態および呼吸管理を行う必要がある[2,11,12]．本法の手技はほぼ限界まで改良し確立してきた感があるが，現在では気管虚血を懸念し気管支動脈の温存，肺血管水分量の調節や咳嗽反射に関与する迷走神経肺枝の温存などの機能温存低侵襲化が進んでいる．以前では意識されずに切離していた気管支動脈および迷走神経肺枝の温存が，術後合併症を軽減したというエビデンスレベルの報告はなく今後の検討課題である．

従来手術法の過大な手術侵襲の軽減をめざした胸腔鏡下食道切除術を導入する施設が増加している．1992 年に Peracchia ら[13]が左側臥位胸腔鏡下食道切除術をはじめて報告し，本邦でも 1996 年に Akaishi ら[14]が報告した．患者体位が左側臥位での胸腔操作では，術者の縦隔リンパ節郭清の手技のみならず，第一助手な

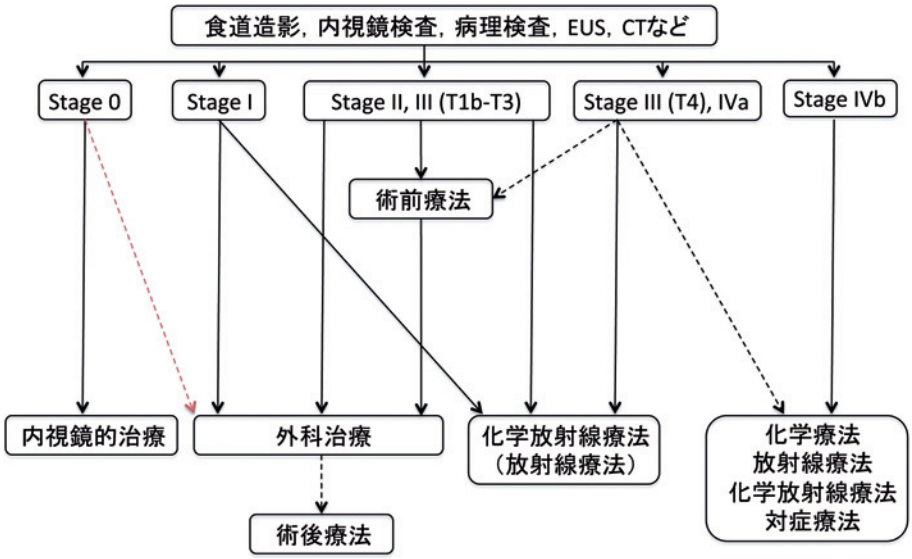


図1　食道癌治療アルゴリズム（文献4より引用改変）

らびにスコーピストによる縦隔の視野展開と確保にも習熟した操作が要求され，その手技習熟が容易でないため，限られた施設でのみ行われてきた．一方，1992年に腹臥位胸腔鏡下食道切除術をはじめて報告したCuschieri ら[15,16]は，患者を腹臥位とし，重力によって肺が腹側に位置することによって良好な縦隔の視野を得ている．さらに CO_2 ガスを使用し6〜8 mmHg の陽圧気胸により肺・縦隔の圧排なく術野確保が可能でほぼ Solo　Surgery（術者一人での手術）として施行可能である．しかし，この体位では緊急開胸を必要とした場合に移行が困難であるため，本邦では左側臥位が主流であった．近年になって Palanivelu ら[17]は 130 症例の腹臥位胸腔鏡下食道切除術を施行し，気胸を併用するため肺を圧排する操作が少ないこと，さらに左側臥位より腹臥位は機能的残気量が多いために術後肺合併症の頻度が少ないと報告している．さらに Fabian[18,19]らは左側臥位と腹臥位とを比較し，手術手技上で術者の手首に負担のかかる左側臥位と比して，腹臥位では手首が自然な位置での操作であるため前腕部の疲労が最小限になるだけでなく，手術時間や技術習熟の learning curve の短縮が可能であると報告している．さらに本邦では磯垣ら[20]や能城ら[21,22]が腹臥位での有用性を報告したため，再度注目されるようになった．日本胸部外科学会の 2011 年学術調査では，食道表層癌に対して 1,621 例中 698 例（43.1%），進行癌では 3,809 例中 844 例（22.2%）に鏡視下手術が施行されていると報告された[23]．当科では腹臥位の完全鏡視下操作での食道切除と腹腔鏡補助下での胃管作製・再建術を 2009 年から導入し，壁深達度 T1b から T3 で根治性があれば適応として現在まで約 80 例の腹臥位胸腔鏡下食道切除術を完遂している[24–26]．しかし，胸腔鏡下の利点を客観的に評価するための長期成績を含めたランダム化試験は今のところないが，Ninomiya ら[27]は胸腔鏡補助下食道切除術の治療成績（pStage I/II/III の 5 年生存割合は 79.1%，77.9%，56.7%）が開胸手術と遜色ない成績であったと報告し，Osugi ら[28]も後ろ向き研究ではあるが胸腔鏡下手術と開胸手術を比較し，生存割合に有意差がないことを報告している．よって胸腔鏡，腹腔鏡下食道切除・再建術は，低侵襲性，根治性，遠隔治療成績などに関して現時点では臨床研究段階であり，『ガイドライン』でもグレード C1 の推奨ではあるが，将来的に期待できる治療法として試みられている．

再建術に関しては，胸壁前，胸骨後，後縦隔経路の 3 再建経路があり，以前は胸骨後経路が多く施行されたが，最近では後縦隔経路が最も多く施行されている．進行癌では術後再発を考慮し後縦隔以外の経路を選択することもあり，再建経路は術式の安全性，進行度，術後嚥下機能，異時性重複癌のリスクなどの因子を考慮して検討されるべきである．当科では後縦隔経路を主に採用してきたが，最近では術後に局所再発を懸念する進行癌症例は胸骨後経路，それ以外は後縦隔経路と個々の症例ごとに使い分けをしている．

麻酔および術前術後管理技術の進歩により長時間の手術が，より安全に行えるようになった．特に術前ステロイド投与は炎症性サイトカインの過剰分泌と好中球の活性化さらに凝固線溶系の変動を軽減し，心肺機能の恒常性を維持して術後合併症の頻度が減少するこ

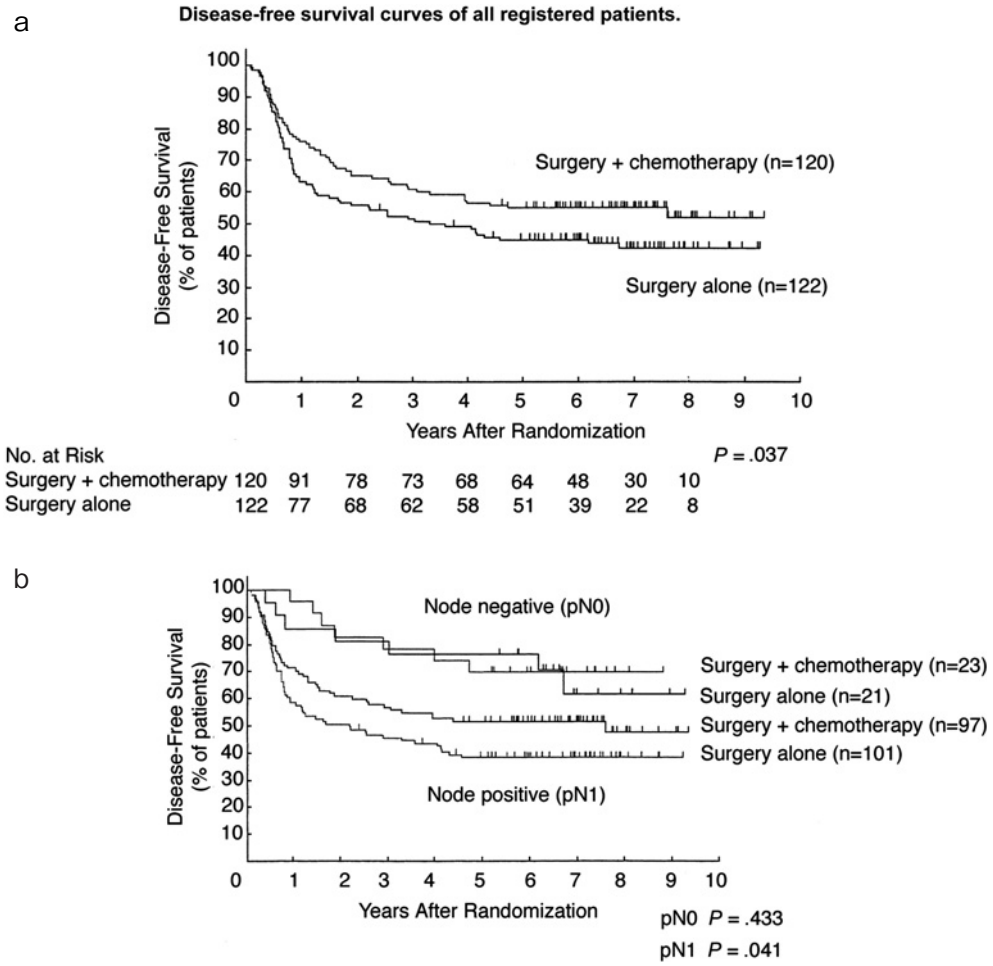


図 2　JCOG 9204：cStage Ⅱ/Ⅲ 進行食道癌に対する術後化学療法（5FU＋Cisplatin）の無作為比較試験（第 Ⅲ 相）の成績（文献 30 より引用）．a）無病生存期間．b）病理学的リンパ節転移の有無で層別化した無病生存期間．

とから当科では標準治療となっている[29,30]．

III．Stage II，III（non-T4）進行胸部食道癌に対する術前術後化学療法

本邦の胸部食道扁平上皮癌に対する 3 領域リンパ節郭清は，一定の予後改善効果を認めたが，5 年生存率は 60% 台で頭打ちとなっている[31]．近年の胸部食道癌に対する手術単独治療成績は，stage Ⅰで 5 年生存率 88%，stage Ⅱ＋Ⅲ で 52% と報告されている[32,33]．Stage Ⅱ＋Ⅲ ではいまだ満足のいく成績でないため，日本臨床腫瘍グループ（Japan Clinical Oncology Group；以下 JCOG）の食道がんグループは，治療成績の向上を目指す目的で，外科的治療を中心に術後補助療法の上乗せ効果を検討する大規模ランダム化比較試験を展開してきた．

2003 年に報告された JCOG9204 臨床試験[33] は術後補助化学療法の上乗せ効果の有無を比較検討した第 III 相試験である．1992～1997 年に pStage Ⅱ，Ⅲ 食道癌で R0，R1 手術が行われた症例を対象とし，手術単独群 122 例と手術＋術後化学療法群 120 例を比較検討した．術後化学療法として fluorouracil（5-FU）800 mg/m^2＋cisplatin 80 mg/m^2 を 2 コース施行した．5 年無再発生存率において術後補助化学療法群（55%）は，手術単独群（45%）に比して有意に改善（p＝0.037）を認めた（**図 2a**）．特にリンパ節転移陽性例で明らかであり，術後補助化学療法群（52%）で手術単独群（38%）と有意に再発予防効果（p＝0.041）が示された（**図 2b**）．この結果から 2007 年に改訂された食道癌診断・治療ガイドライン[34] で，治癒切除が行われた症例には，術後再発予防の目的で術後 5-FU＋Cisplatin（以下 FP）併用化学療法が推奨されることになった．

一方，欧米では術前補助療法（Neoadjuvant chemotherapy）が主流であったため，本邦でも補助化学療法の至適な時期を決定する目的で，JCOG 9204 臨床試験に続いて JCOG 9907 臨床試験[35] が行われ

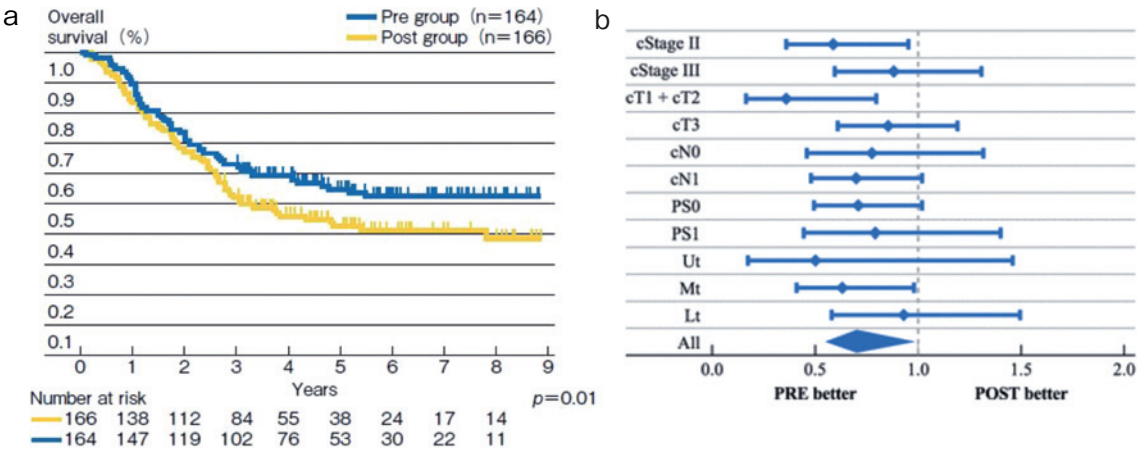


図 3　JCOG 9907：臨床病期 II 期および III 期胸部食道癌に対する 5FU＋Cisplatin 術前補助化学療法と術後補助化学療法のランダム化比較試験の成績（文献 32 より引用）．a）全生存期間．b）サブグループ解析．

た．JCOG　9907 臨床試験では，2000～2006 年に切除可能 c-Stage II，III（non-T4）食道癌で術後化学療法群 166 例と術前化学療法群 164 例を対象に，FP 併用化学療法（2 コース）の施行時期についての標準化の検証が行われた．化学療法は JCOG　9204 臨床試験と同様のレジメンが用いられた．2007 年 3 月の中間報告の段階で，主要評価項目である 5 年無再発生存期間は術前化学療法群 44%，術後化学療法群 39% であった（p＝0.11，HR＝0.84）．副評価項目である 5 年全生存率は，術前化学療法群 55%，術後化学療法群 43% と有意に術前化学療法群が術後化学療法群を上回ったことが示され（p＝0.04，HR＝0.73），安全性モニタリング委員会の勧告を受けて早期に発表された（**図 3a**）．病理学的検討により，術前化学療法群では down-staging の効果と手術根治率の向上が確認され，術前化学療法の有用性が示された．さらに術後合併症を増加させないことから，切除可能 c-Stage　II，III（non-T4）食道癌に術前 FP 併用化学療法を行ったのち食道切除術を施行する治療戦略が最も根治性が高く，2012 年 4 月に改定された『食道癌診療・治療ガイドライン』[4]で標準治療として推奨グレードが C から B となった．このことから術前化学療法の位置付け，アルゴリズムが変更となった．しかし，サブグループ解析をみると c-Stage II では術前化学療法群の有効性が明らかであるが，c-Stage III ではそれほど大きな差が認められない（**図 3b**）ため，c-Stage II，III のなかでもより進行した予後不良な症例を対象として今後さらに強力な周術期補助療法の開発による治療成績向上が望まれる．

FP 併用化学療法を上回る効果が期待できる化学療法は，5-FU，cisplatin にタキサン系の docetaxel を加えた DCF 療法が注目されている．現在 JCOG 食道がんグループは，JCOG 1109 臨床試験として切除可能 c-Stage IB，II，III（non-T4）食道癌で術前 FP 化学療法，術前 DCF 併用化学療法と術前 FP 併用 CRT を対象に，第 III 相比較試験として検証が行われている．

IV．Stage III（T4N0M0），IVa 進行胸部食道癌の治療戦略

放射線単独療法に比して CRT は有意に生存率を向上させることが比較試験で証明されている（グレード A）．一般に他臓器浸潤のある T4 症例で非外科手術治療を行う場合には CRT が標準的な治療と位置付けられる（**図 1**）．根治的 CRT における放射線量は，欧米では INT0123 試験[36]の結果に基づいて 50.4 Gy が標準となっている．一方，本邦では多くの施設が 60 Gy 以上を根治線量としている[37,38]．現在汎用されている standard　dose の FP 併用化学療法をベースに 60 Gy の放射線照射を併用した根治的 CRT では，15～33% 程度の CR 率と 23～31.5% 程度の 2 年または 3 年生存率が得られ，組織学的 CR 率はおよそ 20～30% と推測できる[37–39]．この治療成績を上げるには，現行の CRT の組織学的 CR 率を高めることが必要であり，それには適切な臨床病期，docetaxel や paclitaxel といったタキサン系の薬剤の導入など化学療法剤の選定，至適な投与量や回数の決定，さらに放射線照射法の工夫など今後の検討が必要である．併用する化学療法剤の投与量に関しては，局所進行胸部食道癌に対する Low　Dose　FP 放射線同時併用療法と Standard Dose　FP 放射線同時併用療法とのランダム化第 II/III

相試験（JCOG0303）の登録が終了し，まもなく結果が公表されると思われる．また，根治的CRTを施行後の遺残および再発巣の治癒切除を検討する場合には，サルベージ手術の安全性を考慮すれば，50.4 Gyを標準治療として取り入れるかどうか，放射線治療医との協議・検討が必要である．さらに，CRTに対するresponderとnon-responderを予測できるような抗癌剤・放射線感受性試験や大規模な臨床試験での検証が望まれる．

遺残および再発腫瘍に対するサルベージ手術は，あくまで根治的CRTを主体とした集学的治療の一部としての局所治療であるが，通常の食道癌手術よりも合併症率，在院死亡率などが高い危険な手術である[40,41]．治癒切除できた例では予後の改善が得られるが，非治癒切除の頻度が高く，その場合には予後不良である．サルベージ食道切除可能症例の5年生存率は25～35%と報告されている[42]が，その危険性や長期成績について十分なインフォームド・コンセントを得て行うべき手術であり，慎重な対応が求められる．また現在，Stage II，III（non-T4）食道癌に対する根治的CRT＋/－救済治療の検証的非ランダム化試験（JCOG0909）が進行中である．

V．Stage IVb高度進行胸部食道癌の治療戦略

遠隔転移や胸膜・腹膜播種を認める症例には化学療法を施行することが一般的である．現在はFP療法が最も汎用されているが，高度進行食道癌に対する生存期間延長のエビデンスは明確でなく，姑息的な治療法として位置付けられている．現在，JCOGでは切除不能例または再発食道癌を対象としたDCF併用化学療法の臨床第I/II相試験（JCOG0807）が試みられて，最近登録が終了した．結果は，奏効割合は62.3%，無増悪生存期間中央値は5.9カ月，MSTは11.9カ月であった．過去の試験では，JCOG9905-DI（進行食道癌および切除後再発例に対するネダプラチン＋5FU併用療法の第II相臨床試験）の奏効割合は39.5%，無増悪生存期間中央値は3.1カ月，MSTは8.9カ月，JCOG9407[43]（進行食道癌および切除後再発例に対するCDDP/5-FU療法・連続投与の第III相試験）では奏効割合33.3%，MSTは6.7カ月であることからも，DCF併用化学療法は良好な治療成績と考えられた．FP併用化学療法failure後の二次治療としてpaclitaxelについてはプラチナ製剤不応の切除不能・再発食道癌を対象としてweekly投与の第III相試験が行われ，奏効割合44%，MSTは10.4カ月と良好な成績が報告された[44]．

食道癌の30～70%にepidermal growth factor receptors（EGFR）が発現していることが報告され[45]，EGFRを標的としたモノクローナル抗体の非小細胞肺癌，結腸・大腸癌，頭頸部癌における有効性が評価されている．組織学的には食道癌と同じ扁平上皮癌である頭頸部癌において，放射線やプラチナ製剤に抗EGFR抗体であるcetuximab（Erbitux®）を加えることで全生存期間の延長が得られることが第III相試験であるEXTREM試験[46]とBonner試験[47]で報告された．食道癌においても化学放射線療法にcetuximabを加える臨床第II相試験が行われたが，通常の粘膜炎や血流障害の増強はほとんど認められていない[48]．現在ランダム化試験にてその有効性が検討されており，cetuximabの上乗せ効果が期待される．今後，大腸癌の*KRAS*や非小細胞肺癌の*EGFR*のように，食道癌においてもEGFR阻害剤に対するバイオマーカーの検討も必要である．

VI．切除不能高度進行胸部食道癌の治療戦略

根治切除不能なStage IVaおよびIVb胸部食道癌に対する化学療法，放射線療法あるいは根治的CRTが奏効しない症例では，QOLが著しく低下するため対症療法として，食事摂取目的の食道バイパス術[49]や栄養補給目的の胃瘻・腸瘻造設術[50]などの姑息的な手術が行われる．いずれも進行癌であることから予後が長期間期待できない症例が多く，その適応には十分考慮する必要がある．当科では，従来は大開腹創下に行ってきたこれらの手術に対し，腹腔鏡手術を応用して食道バイパスや胃瘻・腸瘻造設の術式を工夫している．切除不能病変は有するものの比較的performance status（PS）が保たれている患者に対しては，腹腔鏡補助下食道バイパス術[49]を行い，従来法より開腹創が小さいため呼吸機能が保たれ，呼吸器合併症さらに縫合不全が少ないため経口摂取が術後早期から可能となり患者のQOLを改善できている．一方，病変が進行しPSが保たれていない患者に対しての栄養補給目的での1st choiceは経皮内視鏡的胃瘻造設術であるが，内視鏡挿入が困難な高度進行食道癌に対しては，単孔式の腹腔鏡下胃瘻あるいは腸瘻造設術を行っている[50]．本術式は，安全かつ簡便で低侵襲に胃瘻・腸瘻造設が可能である．

食道狭窄による嚥下障害や気管食道瘻に対して食道あるいは気管ステント挿入・留置が行われQOLの改善に有用である[51]．自己拡張型メタリックが主流で，

透視下で容易に狭窄部へ留置可能となった．また瘻孔の閉鎖を目的とした膜付きステントも有用である．しかし当科ではCRT後の遺残あるいは再発病変による食道狭窄に対しては，食道ステント挿入・留置による新たな食道気管瘻あるいは食道大動脈瘻を形成した経験から食道ステントは留置していない．このような病変に対しては前記の腹腔鏡補助下食道バイパス術あるいは腹腔鏡下胃瘻・腸瘻造設術が施行できるか否かを検討している．

VII. 食道癌外科治療における今後の展望と問題点

胸部進行食道癌の治療は外科的切除，化学療法，放射線療法が基本であり，これらを組み合わせた集学的治療にて治療成績が向上してきた．その中で胸部食道癌手術はすでに完成されたものと思われがちである．しかし，胸腔鏡手術の進歩で新たな微細解剖が発見され，それを理解し意識することによって手術のクオリティーに反映されている．これらの臨床局所解剖の理解が根治性や安全性の向上をもたらしていると思われる．しかし食道癌手術の大きな問題点は，リンパ節郭清範囲や右気管支動脈を温存するか否か，胸管を合併切除するか否かなど施設間で異なり，標準化されていないことである．『食道癌診療・治療ガイドライン2012年4月版』においても標準的リンパ節郭清範囲は明示されていない．また，日本胸部外科学会の全国調査から食道癌手術症例数によって「volume-outcome relationship」が明らかに認められ，術後合併症や死亡数に施設間差が認められた[3,52]．根治性や安全性の施設間格差の起因を検討することが課題であると考えている．

一方，化学療法としてはFP併用化学療法以降に大きな進歩はなく，今後分子標的治療薬などの新規薬剤の導入や，バイオマーカー開発による個別化治療の構築などにより，さらなる治療成績の向上が期待される．

文 献

1. 梶山美明，鶴丸昌彦：食道癌の治療．右開胸手術．日外会誌 2002; 103: 343–347.
2. Sasajima K, Onda M, Miyashita M, et al.: Increases in pulmonary artery pressure and cardiac output due to the inhibition of nitric oxide synthesis during operative stress. Surge Today 1995; 20: 927–929.
3. Fujita H, Ozawa S, Kuwano H, et al.: Esophagectomy for cancer: clinical concerns support centralizing operations within the larger hospitals. Dis Esophagus 2010; 23: 145–152.
4. 日本食道学会：食道癌診断・治療ガイドライン2012年4月版．2012; 金原出版，東京.
5. Ando N, Osawa S, Kitagawa Y, et al.: Improvement in the results of surgical treatment of advanced squamous esophageal carcinoma during 15 consecutive years. Ann Surg 1994; 220: 364–373.
6. Akiyama H: Radical lymph node dissection for cancer of the thoracic esophagus. Ann Surg 1994; 220: 364–373.
7. Watanabe H, Kato H, Tachimori Y: Significance of extended systemic lymph node dissection for thoracic esophageal carcinoma in Japan. Recent Results Cancer Res 2000; 155: 123–133.
8. Chang AC, Ji H, Birkmeyer NJ, et al.: Outcomes after transhiatal and transthoracic esophagectomy for cancer. Ann Thorac Surg 2008; 85: 424–429.
9. Barreto JC, Posner MC: Transhiatal versus transthoracic esophagectomy for esophageal cancer. World J Gastroenterol 2010; 16: 3804–3810.
10. Altorki N, Kent M, Ferrara C, et al.: Three-field lymph node dissection for squamous cell and adenocarcinoma of the esophagus. Ann Surg 2002; 236: 177–183.
11. Sasajima K, Onda M, Miyashita M, et al.: Role of L-selectin in the development of ventilator-associated pneumonia in patients after major surgery. J Surg Res 2002; 105: 123–127.
12. Sasajima K, Inokuchi K, Onda M, et al.: Detection of T cell apoptosis after major operations. Eur J Surg 1999; 165: 1020–1023.
13. Peracchia A, Anocona E, Roul A, Bardini R, Segalin A, Bonavina L: Use of mini-invasive procedures in esophageal surgery. Chirurgie 1992; 118: 305–308.
14. Akaishi T, Kaneda I, Higuchi N, et al.: thoracoscopic en bloc total esophagectomy with radival mediastinal lymphadenectomy. J Thorac Cardiovasc Surg 1996; 112: 1533–1540.
15. Cuschieri A, Shimi S, Banting S: Endoscopic oesophagectomy through a right thoracoscopic approach. J Roy Coll Surg Ed 1997; 37: 7–11.
16. Cuschienri A : Thoracoscopic subtotal oesophagectomy. Endosc Surg 1994; 2: 21–25.
17. Palanivelu C, Prakash A, Senthilkumar R, et al.: Minimally invasive esophagectomy: Thoracoscopic mobilization of the esophagus and mediastinal lymphadenectomy in prone position: Experience of 130 patients. J Am Coll Surg 2006; 203: 7–16.
18. Fabian T, McKelvey AA, Kent MS, et al.: Prone thoracoscopic esophageal mobilization for minimally invasive esophagectomy. Surg Endosc 2007; 21: 1667–1670.
19. Fabian T, Matin J, Katigbak M, McKelvey AA, Federico JA: Thoracoscopic esophageal mobilization during minimally invasive esophagectomy: A head-to-head comparison of prone versus decubitus positions. Surg Endosc 2008; 22: 2485–2491.
20. 磯垣 淳，川村祐一郎，春田周宇介ほか：食道癌に対する左半腹臥位食道切除術．外科治療 2009; 100: 783–789.
21. 能城浩一，岩崎寛智，内山明彦：腹臥位鏡視下食道切除術．手術 2009; 63: 1909–1913.
22. Noshiro H, Iwasaki H, Kobayashi K, et al.: Lymphadenectomy along the left recurrent laryngeal nerve by a minimally invasive esophagectomy in the prone position for thoracic esophageal cancer. Surg Endosc 2010; 24: 2965–2973.

23. Amano J, Kuwano H, Yokomise H: Thoracic and cardiovascular surgery in Japan during 2011: annual report by the Japanese association for thoracic surgery. Gen Thorac Cardiovasc Surg 2013; 61: 578–607.
24. 松谷 毅，内田英二，丸山 弘ほか：腹臥位胸腔鏡下食道切除術．日医大医会誌 2009; 5: 211–214.
25. 松谷 毅，内田英二，丸山 弘ほか：腹臥位胸腔鏡下食道切除術の導入と2手術症例の経験．日内外学誌 2010; 15: 477–481.
26. 松谷 毅，内田英二，丸山 弘ほか：食道癌手術における腹腔鏡下胃管作製と再建術．日医大医会誌 2010; 6: 84–87.
27. Ninomiya I, Okamoto K, Fujimura T, et al.: Oncologic outcome of thoracoscopic esophagectomy with extended lymph node dissection: 10-year experience from a single center. World J Surg 2014; 38: 120–130.
28. Osugi H, Takemura M, Lee S, et al.: Thoracoscopic esophagectomy for intrathoracic esophageal cancer. Ann Thorac Cardiovasc Surg 2005; 11: 221–227.
29. Takeda S, Ogawa R, Nakanishi K, et al.: The effect of preoperative high dose methylprednisolone in attenuating the metabolic response after oesophageal resection. Eur J Surg 1997; 163: 511–517.
30. Matsutani T, Onda M, Sasajima K, et al.: Glucocorticoid attenuates a decrease of antithrombin III following major surgery. J Surg Res 1998; 79: 158–163.
31. 梶山美明，岩沼佳見，富田夏実ほか：生存解析からみた胸部食道癌に対する3領域リンパ節郭清手術の意義と限界．日臨外会誌 2007; 68: 795–804.
32. Ando N, Ozawa S, Kitagawa Y, et al.: Improvement in the results of surgical treatment of advanced squamous esophageal carcinoma during 15 consecutive years. Ann Surg 2000; 232: 225–232.
33. Ando N, Iizuka T, Ide H, et al.: Surgery plus chemotherapy compared with surgery alone for localized squamous cell carcinoma of the thoracic esophagus: a Japan Clinical Oncology Group Study: JCOG9204. J Clin Oncol 2003; 21: 4592–4596.
34. 日本食道学会：食道癌診断・治療ガイドライン2007年4月版第2版．2007; 金原出版，東京.
35. Ando N, Kato H, Igaki H, et al.: A randomized trial comparing postoperative adjuvant chemotherapy with cisplatin and 5-fluorouracil versus preoperative chemotherapy for localized advanced squamous cell carcinoma of the thoracic esophagus (JCOG9907). Ann Surg Oncol 2012; 19: 68–74.
36. Minsky BD, Pajak TF, Ginsberg RJ, et al.: INT0123 (Radiation Therapy Oncology Group 94-05) phase III trial of combined-modality therapy for esophageal cancer; high-dose versus standard-dose radiation therapy. J Clin Oncol 2002; 20: 1167–1174.
37. Ohtsu A, Boku N, Muro K, et al.: Definitive chemoradiotherapy for T4 and/or M1 lymph node squamous cell carcinoma of the esophagus. J Clin Oncol 1999; 17: 2915–2921.
38. Ishida K, Ando N, Yamamoto S, et al.: Phase II study of cisplatin and 5-fluorouracil with concurrent radiotherapy in advanced squamous cell carcinoma of the esophagus; a Japan Esophageal Oncology Group (JEOG)/Japan Clinical Oncology Group (JCOG 9516). Jpn J Clin Oncol 2004; 34: 615–619.
39. Nishimura Y, Suzuki M, Nakamatsu K, et al.: Prospective trial of concurrent chemoradiotherapy with protracted infusion of 5-fluorouracil and cisplatin for T4 esophageal cancer with or without fistula. Int J Radiat Oncol Biol Phys 2002; 53: 134–139.
40. Tomimaru Y, Yano M, Takachi K, et al.: Factors affecting the prognosis of patients with esophageal cancer undergoing salvage surgery after definitive chemoradiotherapy. J Surg Oncol 2006; 93: 422–428.
41. Tachimori Y, Kanamori N, Uemura N, et al.: Salvage esophagectomy after high-dose chemoradiotherapy for esophageal squamous cell carcinoma. Thorac Cardiovasc Surg 2009; 137: 49–54.
42. 日月裕司，外村修一，井垣弘康：食道癌の最新治療：サルベージ手術．日外会誌 2011; 112: 117–121.
43. Hayashi K, Ando N, Watanabe H, et al.: Phase II Evaluation of Protracted Infusion of Cisplatin and 5-Fluorouracil in Advanced Squamous Cell Carcinoma of the Esophagus: a Japan Esophageal Oncology Group (JEOG) Trial (JCOG9407). Jpn J Clin Oncol 2001; 31: 419–423.
44. Kato K, Tahara M, Hironaka S, et al.: A phase II study of paclitaxel by weekly 1-h infusion for advanced or recurrent esophageal cancer in patients who had previously received platinum-based chemotherapy. Cancer Chemother Pharmacol 2011; 67: 1265–1272.
45. Ciardiello F, Tortora G: Epidermal growth factor receptor (EGFR) antagonist in cancer treatment. N Engl H Med 2008; 358: 1160–1174.
46. Vermorken JB, Mesia R, Rivera F, et al.: Platinum-based chemotherapy plus cetuximab in head and neck cancer. N Engl J Med 2008; 359: 1116–1127.
47. Bonner JA, Harari PM, Gialt J, et al.: Radiotherapy plus cetuximab for squamous-cell carcinoma of the head and neck. N Engl J Med 2006; 354: 567–578.
48. Safran H, Suntharalingam M, Dipetrillo T, et al.: Cetuximab with concurrent chemoradiation for esophagogastric cancer: assessment of toxicity. Int J Radiat Oncol Biol Phys 2008; 70: 391–395.
49. 松谷 毅，野村 務，萩原信敏ほか：切除不能食道癌に対する腹腔鏡補助下食道バイパス術．外科 2013; 75: 400–403.
50. 松谷 毅，内田英二，丸山 弘ほか：単孔式内視鏡手術で腹腔鏡胃瘻造設術を行った癌性食道狭窄の1例．日内外会誌 2011; 16: 501–505.
51. 松谷 毅，野村 務，萩原信敏ほか：気道ステント留置で救命した食道癌術後気管膜様部損傷の1例．日臨外会誌 2013; 74: 2997–3002.
52. Fujita H, Ozawa S, Kuwano H, Ueda Y, Hattori S, Yanagawa T: Committee for scientific affairs, Japanese Association for Thoracic Surgery: Esophagectomy for cancer: Clinical concerns support centralizing operations within the larger hospitals. Dis Esophagus 2010; 23: 145–152.

（受付：2014年3月24日）
（受理：2014年5月 8 日）

―症例報告―

同時性6多発大腸癌の1切除例

武田 幸樹[1,3] 土屋 喜一[1,3] 高田 英志[1,3]
二階堂 孝[2] 秋丸 琥甫[1,3] 内田 英二[3]

[1]立正佼成会附属佼成病院外科
[2]立正佼成会附属佼成病院病理科
[3]日本医科大学外科学（消化器外科学）

A Case of Six Synchronous Primary Colorectal Cancers

Kohki Takeda[1,3], Yoshikazu Tsuchiya[1,3], Hideyuki Takata[1,3],
Takashi Nikaido[2], Koho Akimaru[1,3] and Eiji Uchida[3]

[1]Department of Surgery, Kosei General Hospital
[2]Department of Pathology, Kosei General Hospital
[3]Department of Surgery, Nippon Medical School

Abstract

We report here a very rare case of six synchronous primary colorectal cancers. A 78-year-old male was admitted to our department for further examinations and treatment of rectal bleeding, anemia and general fatigue. Colonoscopy revealed an ulcerative and localized type tumor in the rectosigmoid. The tumor obstructed the lumen, and further observation of the oral side was not possible. The patient was preoperatively diagnosed as rectosigmoid cancer, and was operated. Besides the preoperatively diagnosed cancer, three tumors were detected in the sigmoid, descending and transverse colons, respectively. Subtotal colectomy was performed. Pathological examination revealed a total of six cancers. Such as in this case, advanced cancer of the distal colon sometimes prevents accurate diagnosis of the coexisting tumor in the proximal portion. Therefore, in this condition, we believe that careful palpation during the operation and intraoperative colonoscopy will contribute to accurate diagnosis and improving the prognosis of patients with synchronous multiple primary colorectal cancers.
（日本医科大学医学会雑誌 2014; 10: 142–146）

Key words: colorectal cancer, multiple cancer, synchronous

緒 言

大腸癌は他臓器癌と比べて多発する頻度が高いといわれている[1]．また，近年の診断技術の進歩によりその診断能は向上しており，同時性の多発大腸癌は多く経験されるようになった[2]．今回，同時性6多発大腸癌の1切除例を経験したので若干の文献的考察を加え報告する．

Correspondence to Kohki Takeda, Department of Surgery, Nippon Medical School, 1–1–5 Sendagi, Bunkyo-ku, Tokyo 113–8603, Japan
E-mail: take-yokohama@nms.ac.jp
Journal Website（http://www.nms.ac.jp/jmanms/）

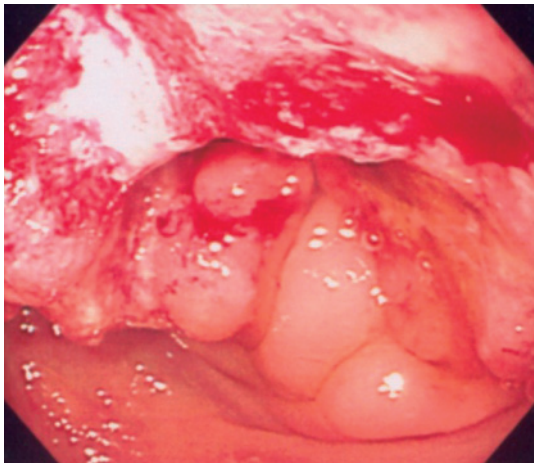


Fig. 1　Colonoscopy revealed an ulcerative and localized type tumor in the rectosigmoid, 14 cm from the anal verge. The tumor obstructed the lumen.

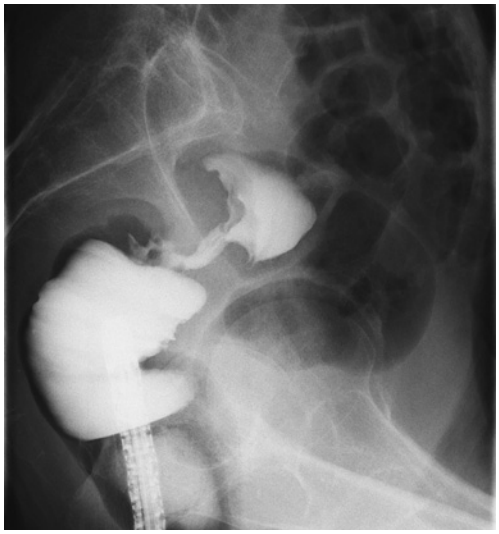


Fig. 2　Gastrografin enema showed a circular stenosis of the rectosigmoid.

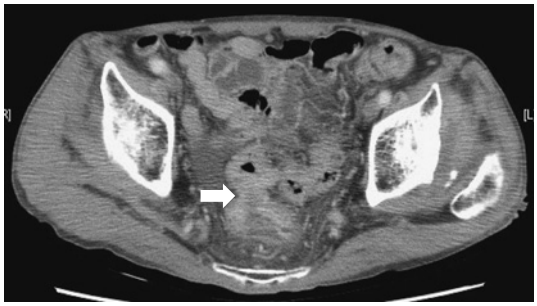


Fig. 3　Wall thickening of the rectosigmoid was revealed, with contrast enhancement in the arterial phase. Enlarged pericolic lymphnodes were suggestive of metastases.

症　例

症例：78 歳男性

主訴：血便

現病歴：初診の約一カ月前より血便を主訴に近医を受診．10 カ月間で 9 kg の体重減少と，血液検査にて Hb 4.8 g/dL と貧血を認めたため，精査加療目的で当院に紹介され入院となった．

既往歴：40 歳時に胃潰瘍にて幽門側胃切除術

家族歴：癌の家族歴はなし

初診時現症：意識清明，身長 153 cm，体重 58 kg，血圧 108/58 mmHg，脈拍 74 回/分・整，眼瞼結膜に貧血を認めた．腹部は平坦・軟で腫瘤は触知しなかった．血液検査所見にて Hb 4.8 g/dL と貧血を認め，TP 4.8 g/dL，Alb 2.6 g/dL と低蛋白血症を示した．腫瘍マーカーは CEA 10.0 ng/mL と上昇していた．

下部消化管内視鏡検査：肛門縁より 14 cm の直腸 S 状部に全周性，易出血性の潰瘍限局型病変を認めた（**Fig. 1**）．高度の狭窄のため内視鏡は通過せず，腫瘍より口側の観察はできなかった．同部位の生検は中分化管状腺癌の診断であった．内視鏡下で造影検査を施行．直腸 S 状部に apple core sign を認めた（**Fig. 2**）．

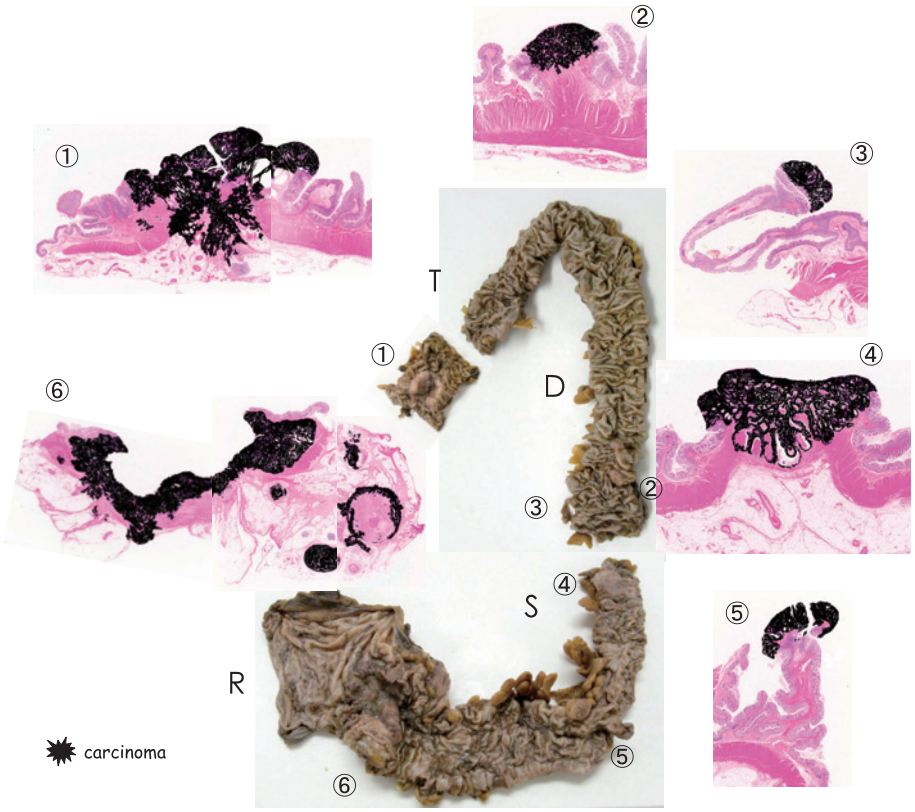
CT 検査：直腸 S 状部に造影効果を伴う腸管壁の肥厚を認め，その周囲に顕在化した腸管傍リンパ節を認めた．少量の腹水を認め，肺・肝への転移は認めなかった（**Fig. 3**）．

以上の所見より，直腸 S 状部癌の診断にて手術を施行した．

手術所見：直腸 S 状部に漿膜の引きつれを伴う腫瘍を認めた．それ以外にも，S 状結腸，下行結腸，さらに横行結腸にも多発病変を触知したため，上部直腸を含めた結腸亜全摘術を施行し，上行結腸にストマを造設した．中結腸根リンパ節（No 223）は著明に腫大，さらに中枢の上腸管膜リンパ節（No 214）や大動脈周囲リンパ節（No 216）も腫大していたため根治的な切除は困難と判断した．No 223 リンパ節を一部サンプリングし，D2 郭清にて切除した．根治度は Cur C であった．

切除標本の肉眼的・組織学的所見：切除標本内には術中に触知できなかったポリープを 5 個認め，そのうち 2 個は病理組織学的に腺腫内癌の診断であった．病理組織学的診断は 6 多発大腸癌であり，詳細は以下のとおりであった．

① T，2 型，26×28 mm，circ. 70%，tub1 ＞ tub2,



① type 2, 26×28mm, circ. 70%, tub1 > tub2, pT4a/pSE, sci., ly0, v1, pN3 (2/8 nodes)
② type 1, 10×8mm, circ. 23%, tub2, pT2/pMP, int., ly1, v0, pN0 (0/9 node)
③ Ip, 7×5mm, tub1 with adenoma, pTis/pM
④ type 1, 16×17mm, circ. 60%, tub2, pT2/pMP, med., ly0, v1, pN0 (0/9 nodes)
⑤ Ip, 13×8mm, tub1 with adenoma, pT1/pSM (<1000μm), med., ly0, v0.
⑥ Rs, type 2, 30×35mm, circ. 88%, tub2, pT3/pSS, int., ly2, v1, pN0 (0/9 nodes)

Fig. 4 Pathological examination revealed a total of six cancers. Two were carcinoma in adenoma.

pT4a/pSE，sci.，ly0，v1，pN3（2/8 nodes）

② D，1 型，10×8 mm，circ. 23%，tub2，pT2/pMP，int.，ly1，v0，pN0（0/9 node）

③ D，Ip，7×5 mm，tub1 with adenoma，pTis/pM

④ D，1 型，16×17 mm，circ. 60%，tub2，pT2/pMP，med.，ly0，v1，pN0（0/9 nodes）

⑤ D，Ip，13×8 mm，tub1 with adenoma，pT1/pSM（＜1,000 μm），med.，ly0，v0.

⑥ RS，2 型，30×35 mm，circ. 88%，tub2，pT3/pSS，int.，ly2，v1，pN0（0/9 nodes）

②，④の下行結腸の進行癌は近接しており，領域リンパ節を個別に判断するのは困難．まとめて pN0（0/9 nodes）とした（**Fig. 4**）．

術後経過：術後は合併症なく経過し，術後 10 日で退院となった．術後 1 カ月より mFOLOX-6 療法を開始．6 カ月（12 クール）施行した．術後 1 年に施行した CT にて肝 S6，S7 に転移を認め，経皮的ラジオ波焼灼療法（RFA）を施行．その 6 カ月後に施行した CT で肝 S4，S5，S6 と多発する転移を認めたため，Bevacizumab＋FOLFIRI 療法を開始．4 カ月（7 クール）施行も，肝転移巣の増大を認めた．腹水も出現し，全身状態の悪化を認めたため，化学療法は中止とし緩和医療の方針となり，術後 2 年 9 カ月で永眠された．

なお，術後 1 年で下部消化管内視鏡検査を施行．盲腸に 10 mm 大のポリープを認め，内視鏡的粘膜切除術を施行．病理組織学的に腺腫の診断であった．また，上行結腸に 3 mm 大のポリープを 3 個認めた．残存直腸には特記すべき所見は認めなかった．

考　察

大腸癌が多発する頻度は同時性，異時性を問わず 2～13% と報告されており[1]，ほかの消化器癌と比べて高率である．また，便潜血反応検査，注腸造影検査，下部消化管内視鏡検査の普及に伴い早期癌の診断能は向上している．そのため，同時性の多発癌の発見率は

上昇しており，日常診療で遭遇する機会も増加している[2]．しかし，同時性6カ所以上の多発癌はKaibaraら[3]が24,871例の大腸癌症例の集計で，7例（0.03%）と報告しており，依然として非常にまれである．本邦の報告例について医学中央雑誌検索での「大腸癌」と「6多発癌」をキーワードにした検索では，会議録を含めても3例，「7多発癌」では2例，「8多発癌」では3例を数えるに過ぎなかった．

原発性多発癌の定義はWarrenとGateらの基準[4]が一般的に用いられ，(1)各々の腫瘍が悪性像を呈する，(2) それぞれの腫瘍が相互に離れて存在する，(3) 一方の腫瘍が他方へ転移した可能性はないとしている．同時性多発大腸癌の診断基準はMoertelらの基準[5]が一般的に用いられ，(1) 各々の病巣が組織学的に悪性である，(2)各病変は相互に正常粘膜が介在する，(3) 各病変がほかの病変の局所伸展，あるいは転移である可能性を除外できる．また，家族性大腸ポリポーシス，潰瘍性大腸炎に癌が合併した場合は除外するとしている．本症例はこれらの基準を満たしており，同時性6多発大腸癌と診断した．

多発大腸癌は遺伝学的な側面からは，遺伝性非ポリポーシス大腸癌（hereditary non-polyposis colorectal cancer：HNPCC）の特徴の一つである．その臨床的特徴として若年発症，右側結腸癌の好発，多臓器重複癌が多いなどが挙げられる[6–8]．HNPCCの診断には遺伝子不安定検査（microsatellite instability：MSI）が有用とされている[9,10]が本症例では行っていない．ただし，本邦の大腸癌研究会の基準[11]やAmsterdam criteriaに基づいた診断基準[12]にあてはまらず，本症例ではHNPCCは否定的であった．多発大腸癌の進行度については，羽田野ら[13]は進行癌と早期癌の組み合わせが最も多く51%を占めるとしている．また，多発大腸癌の病理学的な特徴としては腺腫成分の共存が高率であるとの報告が多く，adenoma carcinoma sequenceの関与が示唆されている[14]．本症例も4個の進行癌と2個の早期癌の組み合わせで，2個の早期癌はいずれも腺腫内癌であった．

多発大腸癌の治療は単発癌と同様にリンパ節郭清を伴う完全切除が基本である．また，同時性多発大腸癌の予後は癌腫の数よりも最も進行した癌腫により左右されると考えられており[15]，単発癌と比し同等[16]，もしくは良好[17]であると報告されている．予後の改善に早期診断が寄与することから，大腸癌を診断した場合は常に多発癌の可能性を考えて精査する必要があると考えられる．同時性多発大腸癌の精査には下部内視鏡検査が最良の手段として考えられている[18]が，自験例のように全周性の進行癌により内腔の高度狭窄を認め，術前に口側の観察が不能である場合もある．このような場合の術前の精査方法としてはPETが挙げられる．PETでの大腸癌の存在診断精度は，感度が93～100%，特異度が43～98%であるとされている[19]．術前に全大腸を内視鏡観察できない場合の全大腸の病変の評価にPET-CTが有用であったという報告も散見される[20]．しかし，PET-CTを実施できる施設には限りがある．また，閉塞を伴う大腸癌では準緊急の手術となる場合も多く，現時点で標準化するのは難しいと考える．そのため，術前の全大腸精査が不十分な症例では術中の精査が重要であると考える．自験例では術中の触診により多発病巣の診断をしえたが，触診による診断には限界があり，術中の下部消化管内視鏡検査を併施するべきであると思われた[21,22]．

結　語

今回われわれは同時性6多発大腸癌の1切除例を経験したので若干の文献的考察を加え報告した．同時性の多発大腸癌は治癒切除が施行されれば十分な予後が期待される．そのため術前に全大腸内視鏡検査が不可能であった症例では，術中の触診および内視鏡の併用によりその見逃しを回避することが重要であると考えられた．

文　献

1. 金沢暁太郎：大腸多発癌の現況．外科 1986; 48: 1363–1368.
2. 羽田野隆：大腸内多発癌の手術例の検討．自験例4例と本邦文献例107例の分析．日消外会誌 1982; 15: 649–658.
3. Kaibara N, Koga S, Jinnai D: Synchronous and metachronous malignancies of the colon and rectum in Japan with special reference to a coexisting early cancer. Cancer 1984; 54: 1870–1874.
4. Warren S, Gate O: Multiple primary malignant tumors. A surgery of the literature and a statistical study. Am J Cancer 1932; 16: 1358–1414.
5. Moertel CG, Bargen JA, Dockery MB: Multiple carcinoma of the large intestine. Gastroenterology 1958; 34: 85–98.
6. 田中屋宏爾，竹内仁司，安井義政，武田晃青，楳田祐三：遺伝性非ポリポーシス大腸癌の大腸多発癌に対する治療法の選択．家族性腫瘍 2004; 4: 29–32.
7. Mecklin JP, Jarvinen HJ: Clinical feature of colorectal carcinoma in cancer family syndrome. Dis Colon Rectum 1986; 29: 160–164.
8. 馬場正三，川上和彦，中村穣志：HNPCCの概念と日本の現状．胃と腸 1996; 31: 823–830.
9. 田村和朗，楢林　尚，西上隆之ほか：多発大腸癌の実態と臨床診断．胃と腸 2000; 35: 995–1004.
10. 三嶋秀行，西庄　勇，吉川宜輝ほか：多発大腸癌における遺伝子学的検討．胃と腸 2000; 35: 1035–1041.

11. 大腸癌研究会・HNPCC 登録と遺伝子解析プロジェクト委員会：HNPCC の登録と遺伝子解析プロジェクト．家族腫瘍 2003; 3: 68–75.
12. Vasen HFA, Watson P, Mecklin JP: New clinical criteria for hereditary nonpolyposis colorectal cancer (HNPCC. Lynch syndrome) proposed by the International Collaborative group on HNPCC. Gastroenterol 1999; 116: 1453–1456.
13. 羽田野隆：大腸内多発癌の疫学的変遷と今後の展望．日臨 1981; 39: 2006–2016.
14. 八尾隆史，江口浩一，恒吉正澄：同時性多発大腸癌の臨床病理学的特徴と分子生物学的特徴．胃と腸 2000; 35: 1019–1026.
15. 古谷四郎，佐藤泰雄，大塚康吉ほか：大腸多発癌の臨床病理学的検討．日臨外医会誌 1990; 51: 1668–1675.
16. 増田英樹，谷口利尚，林　成興ほか：大腸多発癌の臨床的検討．日本大腸肛門病学会誌 1992; 45: 181–187.
17. 今西　築，多淵芳樹，中江史朗ほか：大腸多発癌の背景因子ならびに臨床病理学的特徴に関する検討；とくに多発癌と単発癌の相違について．日消外会誌 1986; 17: 1579–1589.
18. Barillari P, Ramacciato G, De Angelis R, et al.: Effect of preoperative colonoscopy on the incidence of synchronous and metachronous neoplasms. Acta Chir Scand 1990; 156: 163–166.
19. Abdel-Nobi H, Doerr RJ, Lamonica DM, et al.: Staging of primary colorectal carcinomas with fluorine-18 fluorodeoxyglucose whole body PET: correlation with histopathologic and CT findings. Radiology 1998; 206: 755–760.
20. Veit P, Kuhle C, Beyer T, et al.: Whole body positron emission tomography/computed tomography (PET/CT) tumor staging with integrated PET/CT colonography: technical feasibility and first experiences in patients with colorectal cancer. Gutt 2006; 55: 68–73.
21. Bowden TA, Hooks VH, Mansberger AR: Intraoperative gastrointestinal endoscopy. Ann Surg 1980; 191: 680–687.
22. Brullet E, Montane JM, Bombardo J, et al.: Intraoperative colonoscopy in patients with colorectal cancer. Br J Surg 1992; 79: 1376–1378.

（受付：2014 年 1 月 30 日）
（受理：2014 年 3 月 1 日）

―看護師シリーズ―

感染症看護専門看護師の活動

中川　仁美
日本医科大学付属病院感染制御部

Roles and Activities as a Certified Nurse Specialist in Infection Control Nursing

Hitomi Nakagawa
Division of Infection Control and Prevention, Nippon Medical School Hospital

（日本医科大学医学会雑誌　2014; 10: 147–148）

1. はじめに

平成 24 年 4 月の診療報酬改定により，医療安全対策加算の中に組み込まれていた感染防止対策加算は，この改定より独立して新しい加算項目として設定されました．平成 24 年度診療報酬改定関連通知第 2 部通則 7 では従来までの規定する院内感染防止対策を行った上で，さらに院内に感染制御のチームを設置し，院内感染状況の把握，抗菌薬の適正使用，職員の感染防止などを行うことで院内感染防止を行うことを評価するものです．各医療機関における感染防止対策の評価の充実，推進が図られることが目的とされています．これまで医療機関ごとに行われていた感染対策について，医療機関同士で感染防止対策を評価しあうことにより，客観的に現状の感染対策が評価されることで，より有効な感染対策へと強化されていくことが期待されています．

2. 感染症看護専門看護師とは

感染症に対して接する看護師には感染症看護専門看護師と感染管理認定看護師の 2 種類があり，それぞれに求められるものは異なります．感染管理認定看護師は，医療関連感染サーベイランスの実践や各施設の状況の評価と感染予防・管理システムの構築など 3 つの役割（実践・指導・相談）を果たすことが目標とされています．

一方，感染症看護専門看護師は，日本看護協会が 2006 年に制定した専門看護師であり，ほかの専門分野に比べ，かなり新しい分野であるため，2014 年 1 月 28 日時点で 30 名の登録者数である．役割としては複雑で解決困難な看護問題を持つ個人，家族および集団に対して，水準の高い看護ケアを効率よく提供するため，感染看護分野の知識および技術を深めたものであり，実践・相談・調整・倫理調整・教育・研究の 6 つの役割を果たすことが求められます．

3. 当院での感染症看護専門看護師の役割と活動

現在は，感染制御部専従看護師として従事し，病院内すべての感染管理を担い，ICT ラウンドにおける現場指導や相談対応を行っています．また，教育活動などは看護師だけでなく，医師や薬剤師，検査技師などの専門職および事務職とも連携を図りながら進めています．

感染症看護専門看護師としては，主に高度救命救急センターといった感染対策上ハイリスクな患者の多い病棟に対し，定期的なラウンドにおける現場指導や病棟会，医局会での院内の感染対策情報の情報提供や手

Key word: Certified Nurse Specialist in Infection Control Nursing

Correspondence to Hitomi Nakagawa, Division of Infection Control and Prevention, Nippon Medical School Hospital, 1–1–5 Sendagi, Bunkyo-ku, Tokyo 113–8603, Japan
E-mail: nakagawa@nms.ac.jp
Journal Website（http://www.nms.ac.jp/jmanms/）

指衛生と個人防護具着脱演習指導などを行っています．しかし，感染管理を厳重に行う反面，対象となる患者の健康問題や倫理的問題に関してはなかなか十分にかかわることができていないのが現状です．

4. 今後の課題

感染症看護専門看護師として，感染問題を抱える患者個人の健康状態や生活環境のアセスメントを行い，患者の持つ問題に対して積極的に介入し，日常生活を支援する必要があると考えます．また，薬剤耐性菌分離患者や医療関連感染の対策が必要な患者に対し，ICT との連携を図りながら，個別性を尊重し，看護計画の立案や看護手順の評価など幅広い視点で効果的な看護が提供できるように，看護スタッフ中心の支援を行い，院内感染サーベイランスに基づいた感染対策の実践と専門的知識や技術の提供など質の高い医療を推進できるよう支援を行っていく必要があると考えます．

（受付：2014 年 2 月 14 日）
（受理：2014 年 4 月 9 日）

—話　題—

脳梗塞に対する細胞移植療法

日本医科大学神経内科学
西山　康裕，片山　泰朗

はじめに

脳卒中は“日本人の死因”としては4位だが，不幸にもほとんどの患者は後遺症をもつことになる．“介護が必要となる原因”では第1位であり，8人に一人が脳卒中で死亡している現状にありながら，急性期脳梗塞の唯一とされる治療薬は世界的には血栓溶解薬 recombinant tissue plasminogen activator（rtPA）しかない．しかも，これは発症から4.5時間以内に使用しなければならない制限があるため約5%の患者さんしか恩恵を受けないとされている．さらに最近，血管内治療の積極的導入が検討される中で保存的治療に対する優位性に疑問が出る報告が相次いだ［Broderick JP ら，Kidwell CS ら，Ciccone A ら．いずれも N Engl J Med 2013］．こうした中，以前にも増して神経修復のメカニズムの研究に注目が集まり，神経幹細胞を用いた治療が臨床の舞台に上がろうとしている．以下に主要な細胞とその問題点をあげる．

1. Neural stem/progenitor cells（NSPC）

A）胎児由来神経幹細胞；問題点として細胞量の確保の観点から一人の患者に多数の胎児ドナーを必要とすることでの倫理的問題がある．

B）成人脳由来神経幹細胞；側脳室の subventricular zone や海馬から得られる．問題点として自己移植で用いる場合は生検，細胞培養が必要で，限られた neural subtype しか得られない．

C）embryonic stem cell（ES）細胞；初期胚の胚盤胞の内部細胞塊に由来する幹細胞株で，問題点は腫瘍形成である．神経系以外の組織へも分化する傾向がある．

D）induced pluripotent stem cells（iPS）細胞；マウス皮膚線維芽細胞に4つの転写因子を強制発現させることで誘導される．移植後の腫瘍形成の問題が課題である．

2. Non-NSPC

A）Mesenchymal stem cell（MSC），hematopoietic stem/progenitor cells（HSPC）；骨髄間質細胞，造血性幹細胞で，末梢血中に存在する CD34 陽性細胞や CD133 陽性細胞などの血管血球系幹細胞のことであり，骨髄や臍帯血中に存在する細胞をドナー細胞として使用する場合，自己の細胞を使用することが可能であることから，感染症，免疫拒絶反応および倫理面での諸問題の解決は容易である．しかしながら，これらのいずれの細胞を用いるにしても，細胞数，細胞投与ルート，投与のタイミングについてを明らかにするために更なる基礎的研究が必須である．

移植後に起こる修復の機序

幹細胞移植による機能回復のメカニズムとしては大きく分けて2つの可能性が挙げられる．第一に移植細胞がホストの細胞に integrate され，新たな神経回路を構築する可能性であり，第二に移植細胞から分泌される栄養因子が梗塞後の修復機構を補助するという機序である．具体的には以下の通りである．

A）BBB と homing 作用；静脈内に投与した MSC が血管内から脳実質内へ遊走するメカニズムにおいて，BBB の破綻による影響は比較的少ないとされる．

B）時間的，空間的に多様な作用点メカニズム；サイトカインによる神経栄養および保護作用は時間単位だが，血管新生作用は数日，神経再生は数週から数カ月を要する．

C）血管新生；血管新生因子（VEGF や Angiopoietin など）を分泌し血管新生を誘導する，あるいは移植された stem cell が血管内皮に分化して新たな血管を形成する．

D）神経再生；stem cell が内因性の neurogenesis を促進，あるいは移植された stem cell 自身が神経細胞やグリア細胞へ分化する．

最近の臨床試験

幹細胞移植に関し，論文数および臨床試験の数は2010年以降急増している．多くが phase 1，phase 2 であるが，少なくとも17つの臨床試験が行われている．以下に代表的な試験結果をあげる．

1. 脳実質内細胞移植による試験；Human teratocarcinoma-derived neurons：Kondziolka ら［neurology. 2000］が human teratocartinoma cell line（NT 2N）を用いた phase 1 study で，発症から6カ月から6年の12症例に細胞移植し，合併症を認めず．

2. 経動脈的投与による試験；Autologous BM-MNCs：Friedrich ら［cell transplant. 2012］が発症から3〜7日の中大脳動脈領域脳梗塞患者20症例に細胞移植し，8例が good clinical outcome.

3. 経静脈的投与による試験；Autologous bone marrow-MSCs：わが国で本望ら［Brain. 2011］（nonrandomized, open-label trial）が発症から26〜133日の12症例に細胞移植を行った．細胞移植7日後で MRI 上，20% 以上の梗塞体積の減少を認めた．

4. 最後に，私が留学中に所属したスタンフォード大学脳神経外科とピッツバーグ大学との共同研究である San

E-mail: nomo16@nms.ac.jp
Journal Website（http://www.nms.ac.jp/jmanms/）

Bio study について紹介する．Adult bone marrow derived stromal cell を用い，18 歳から 75 歳の慢性期脳梗塞患者 18 症例を対象とした phase 1/2a，open-labeled safety study である．発症から 6 カ月以上経過し，症状の安定した比較的重症な患者に対して定位的細胞移植を行った．結果として試験は安全に行われ，予後も期待された結果を得たようである．今後の詳細な報告が待たれる．

（受付：2014 年 4 月 7 日）
（受理：2014 年 4 月 12 日）

―関連施設だより―

海老名総合病院便り

内山喜一郎
社会医療法人ジャパンメディカルアライアンス海老名総合病院

A Letter from Ebina General Hospital

Kiichiro Uchiyama
Japan Medical Alliance Ebina General Hospital

昭和 48 年 8 月に設立された医療法人社団仁愛会は，日本医科大学昭和 42 年卒業の同級生 7 名の協力で誕生しました．海老名総合病院は救急医療を行うことを使命として，10 年後の昭和 58 年 9 月に神奈川県海老名市に開設されました．当初は 10 診療科，医師 10 名（ほとんどが日本医科大学卒業生と大学からの出向医師）で発足しましたが，現在では 23 診療科 5 センター（心臓血管，糖尿病，マタニティー，人工関節・リウマチ，内視鏡センター），医師数 117 名となりました．日本医科大学からは，麻酔科，外科，放射線科，呼吸器内科，泌尿器科の各科から若い医師の派遣をいただき，新鮮な風と新しい医療情報を提供していただいています．医療者の育成に力を入れる臨床研修指定病院・地域医療支援病院でもあります．医科研修医は 1 学年 6 名で計 12 名（毎年フルマッチ），歯科は 1 学年のみ 1 名です．このほか，多くの看護学校，薬科大学，理学療法士養成校，救急救命士，医療事務など年間 500 人ほどの研修生を受け入れています．

平成 15 年に法人名を仁愛会から現在のジャパンメディカルアライアンスに変更しました．アライアンスとは，法人内各施設がゆるやかに繋がりながら，保健医療福祉複合体としてそれぞれの特性を活かして活動することを意味します．病院の理念は「仁愛の精神のもとに，皆さまと共に考える医療をめざします」です．チーム医療を大切にして，厚労省の掲げる 5 疾病 5 事業の内，精神科診療とへき地医療を除いた 4 疾病 4 事業に注力しています．とくに救急医療は当院の基本で，神奈川県県央二次医療圏（人口約 86 万人）の急性期基幹病院として地域医療の中核を成しています．行政や医師会，医療介護施設とも密接に連携し，昨年は海老名市，海老名市医師会と共催で全国的にも珍しい行政と民間が協力した大規模災害対策訓練を実施しました．

The exterior of Ebina General Hospital

連絡先：内山喜一郎　〒243-0433　神奈川県海老名市河原口 1320　社会医療法人ジャパンメディカルアライアンス海老名総合病院院長
URL: http://www.jinai.jp
E-mail: k_uchiyama@jin-ai.or.jp
Journal Website（http://www.nms.ac.jp/jmanms/）

平成 24 年度の診療実績を示します．病床は一般 469 床（他に ICU10 床，無菌治療室 9 床），手術室 10 室（内日帰り手術室 2 室），看護基準 7：1，DPC III 群，新入院患者数 957 人/月，平均入院患者数 375 人/日，平均在院日数 12.1 日，外来患者数 319.3 人/日，救急車搬入件数 6,059 件/年，総手術件数 4,923 件/年です．平成 25 年度は新入院患者数が 1,000 名/月を超えるようになり，平成 26 年 1 月までに救急車搬入件数 6,500 件超，総手術件数 5,000 件超となりました．

平成 26 年度診療報酬改定や医療法の改正を受け，当院は高度急性期病院（DPC II 群）を目指して組織体制を強化する予定です．過去の病院経営は護送船団方式と言われ，あまり経営を意識せずとも収益を上げることができましたが，現在では安定的な病院経営をするためにはしっかりとした組織作りが必要です．まずは病院の理念，価値観，ビジョンの浸透が重要です．

当院は平成 22 年に経営戦略ツールとして Balanced Score Card（BSC）を導入しました．BSC では 4 つの視点（学習と成長，業務プロセス，顧客，そして財務）で経営戦略を考え，戦略マップとアクションプランを作成します．前 3 つの視点を順に達成して行けば，財務の目標は自ずと達成できるというものです．平成 24 年度には診療部を含む院内全部署に展開しました．お陰で経営の可視化ができ，チーム力はアップ，平成 24 年度の経常利益率は 5.9％を記録しました．さらに戦略マップを回す，すなわち PDCA サイクルを回してアクションプランを実行するために業務改善（Quality Control, QC）手法を用い，経営の軸を BSC，QC の 2 本としました．BSC では年に二回，レビューを行います．一日 3 時間，4 日間かかります．各科がここでアクションプランの進捗を発表し，それを職員が皆で聞き，質疑応答をします．和やかな会となり，情報の共有とコミュニケーションが高まります．平成 25 年度には，コミュニケーションを深める手法としてコーチングも導入し，副院長，看護副部長ら 5 名が半年間コーチングに取り組みました．継続して院内に普及させますが，これからの医療には必須のアイテムだと考えています．

これらの取り組みを行い，試行錯誤しながら病院は前に進んでいます．安定した経営の元でなければ地域中核病院の任は果たせません．職員一同，日本医科大学特定関連病院の名に恥じないよう日々研鑽に努めてまいります．これからも皆さまのご支援，ご協力をお願いいたします．

（受付：2014 年 3 月 26 日）

—JNMS のページ—

Journal of Nippon Medical School に掲載した Original 論文の英文 Abstract を，著者自身が和文 Summary として簡潔にまとめたものです．

Journal of Nippon Medical School

Vol. 81, No. 1（2014 年 2 月発行）掲載

Evaluation of Hyperbaric Oxygen Therapy for Chronic Wounds
（J Nippon Med Sch 2014; 81: 4–11）

慢性皮膚創傷に対する高気圧酸素療法の評価

上野　孝[1]　尾見徳弥[2]　内田英二[3]　横田裕行[4]
川名誠司[1]
[1]日本医科大学大学院医学研究科皮膚粘膜病態学
[2]クイーンズスクエアメディカルセンター皮膚科
[3]日本医科大学大学院医学研究科臓器病態制御外科学
[4]日本医科大学大学院医学研究科侵襲生体管理学

背景：慢性皮膚創傷の治療は困難であり，標準的な創傷治療を行ったにもかかわらず，治癒に至らない場合もある．

目的：種々の疾患が原因である慢性皮膚創傷に対する高気圧酸素療法の評価を行った．

方法：2009 年から 2012 年に日本医科大学付属病院皮膚科で 29 症例を対象にした．原因疾患は糖尿病が 13 例，静脈うっ滞が 10 例，皮膚型結節性多発性動脈炎が 2 例，リベド血管炎，壊疽性膿皮症，慢性腎不全，全身性強皮症が各 1 例であった．治療評価は以下の 4 群に分類した．「excellent」：90% 以上の創傷治癒した症例．「good」：創面積が 30% 以上減少し，その後の 6 週間の経過観察中に治癒した症例．「fair」：ほかの侵襲的な治療法を併用し治癒が得られた症例．「poor」：30% 以上の創面積減少がなかった，あるいは増悪した．またはその後の 6 週間の経過観察期間中に治癒が得られなかった症例．

結 果：「excellent」が 6 例，「good」が 8 例，「fair」が 11 例，「poor」が 4 例であった．4 例の「poor」症例の原疾患はすべて糖尿病であり，血液透析を受けていた．

結論：従前の標準的創傷治療あるいは侵襲的治療併用により，高気圧酸素療法は種々の疾患が原因である慢性皮膚創傷の治療に有用である．しかし，血液透析を要する腎症を合併した糖尿病患者の慢性皮膚創傷に対して有効性は低い．

Thoracic Aortic Aneurysms in Octogenarians: The Results of Open Surgical Repair Using Hypothermic Circulatory Arrest with Antegrade Selective Cerebral Perfusion
（J Nippon Med Sch 2014; 81: 12–18）

超高齢者（80 歳以上）に対する胸部大動脈瘤の手術成績：順行性選択的脳分離体外循環併用低体温循環停止を用いた胸部大動脈人工血管置換術の手術成績

別所竜蔵　石井庸介　仁科　大　川瀬康裕
日本医科大学千葉北総病院心臓血管外科

目的：近年では医療技術の進歩により，高齢者の胸部大動脈瘤に対する手術症例が増加してきているが，その手術侵襲はいまだに過大なものがある．今回われわれは，80 歳以上の超高齢者に対して，脳分離体外循環併用低体温循環停止を用いた胸部大動脈手術症例の手術成績を，術後早期および遠隔期成績を後ろ向きに検討したので報告する．

対象：2007 年 4 月より 2012 年 12 月までに当科にて施行した胸部大動脈瘤手術症例 79 例中 80 歳以上の超高齢者 8 例を対象に手術成績を検討した．男性 4 例，女性 4 例で手術時平均年齢は 84.3 ± 1.4 歳（82～87 歳）であった．大動脈解離症例 5 例，真性胸部大動脈瘤症例 3 例で全例，低体温循環停止下（最低深部温 25℃）に施行し脳保護目的に順行性選択的脳分離体外循環を併用した．緊急手術症例は 5 例（62.5%）であった．

結果：平均下半身循環停止時間は 60.4 ± 19.7 分，平均大動脈遮断時間 143.0 ± 30.4 分，平均人工心肺時間 207.8 ± 44.4 分であった．術後病院死亡例は 0（0%）で，主たる手術合併症は 3 例（37.5%）に認め，その内訳は脳梗塞 1 例，一過性の神経障害 1 例，不全対麻痺 1 例であった．術後新たな腎障害発症による血液浄化療法を要する症例は認めなかった．全例軽快退院し，術後 65 カ月の観察期間中においても全例生存しており，遠隔期死亡を認めなかった．

結語：当院における超高齢者（80 歳以上）に対する順行性選択的脳分離体外循環併用低体温循環停止を用いた胸部大動脈瘤の手術成績は満足のいくものであった．当科における超高齢者に対する胸部大動脈瘤手術の成績は，急性大動脈解離症例を含め，緊急手術を要する重篤な症例についても満足すべき成績といえる．

A Phase II Study of Paclitaxel and Carboplatin with a Biweekly Schedule in Patients with Epithelial Ovarian Cancer: Gynecologic Cancer Network Trial
(J Nippon Med Sch 2014; 81: 28–34)

上皮性卵巣がん患者に対するパクリタキセル・カルボプラチン併用化学療法の隔週投与法に関する多施設共同第II相試験

米山剛一[1] 小西英喜[2] 八幡哲郎[3] 藤田和之[3]
青木陽一[4] 土居大祐[5] 松島 隆[5] 児玉省二[6]
本間 滋[6] 加藤久盛[7] 中山裕樹[7] 鴨井青龍[8]
朝倉啓文[5] 竹下俊行[1] 田中憲一[3]
[1]日本医科大学付属病院女性診療科・産科
[2]加藤産婦人科
[3]新潟大学医歯学総合病院産科婦人科
[4]琉球大学医学部附属病院産婦人科
[5]日本医科大学武蔵小杉病院女性診療科・産科
[6]新潟県立がんセンター新潟病院婦人科
[7]神奈川県立がんセンター婦人科
[8]日本医科大学千葉北総病院女性診療科・産科

上皮性卵巣がん患者に対する術後化学療法はパクリタキセル・カルボプラチン併用化学療法であり，3週間ごとの投与が標準治療である．しかし，副作用のための治療の遅延も少なくない．そこで，副作用を軽減でき，かつ標準治療と同等の奏効率を示す化学療法を模索，検討した．

目的：上皮性卵巣がん患者に対するパクリタキセル・カルボプラチン併用化学療法の隔週投与法における奏効率および毒性を評価することを目的とした．

対象・方法：2003年3月から2009年7月までに，本研究に参加した5施設で治療を行ったFIGO進行期，II～IV期でPSが0～2の上皮性卵巣がん患者であり，かつ前治療が行われていない症例を対象とした．パクリタキセル120 mg/m^{2}およびカルボプラチンAUC 3 mg/mL/minを2週間に1回，計8回以上を投与するプロトコールを作成した．

結果：42名の上皮性卵巣がん症例の奏効率，毒性が評価可能であった．年齢の中央値は，60.5歳（34～81歳）であった．FIGO進行期は，II期3名，III期31名，IV期8名であった．奏効率は66.7%（95%CI：50.5～80.4%）であった．また，69%の症例は8コース以上化学療法を受けていた．無増悪生存期間の中央値は，18.5カ月，全生存期間のそれは59.1カ月であった．最も頻度の高いグレード3，4の血液毒性は，好中球減少（61%）であった．最も頻度の高いグレード3の非血液毒性は，神経毒性(4.9%)と嘔気（2.4%）であった．

結論：上皮性卵巣がん患者に対するパクリタキセル・カルボプラチン併用化学療法の隔週投与法は安全で効果的な投与法であり，従来の3週間ごとの投与法に比し，毒性が少ないことが示唆された．

Low-energy Extracorporeal Shock Wave Therapy Improves Microcirculation Blood Flow of Ischemic Limbs in Patients with Peripheral Arterial Disease: Pilot Study
(J Nippon Med Sch 2014; 81: 19–27)

低出力体外衝撃波は末梢動脈疾患患者の虚血肢における微小循環を改善する

太良修平 宮本正章 高木 元 桐木園子
手塚晶人 羽田朋人 高木郁代
日本医科大学内科学（循環器内科学）

背景：低出力の衝撃波は血管新生を引き起こすことが知られている．われわれは，末梢動脈疾患（PAD）患者に対する非侵襲で繰り返し施行可能な治療法として，その安全性と有効性を評価した．

目的と方法：膝下動脈に限局した病変を有する10人の症候性PAD患者が登録された．虚血下肢腓腹部に低出力の衝撃波を照射，1日おきに合計6回施行した．主要評価項目は有害事象の出現，副次評価項目は虚血局所での血流改善とした．微小循環血流評価項目として，経皮酸素分圧（$TcPO_2$），皮膚潅流圧（SPP），^{99m}technetium-tetrofosmin（^{99m}Tc-TF）シンチグラフィーによる血流指数を治療前後で測定した．$TcPO_2$測定は純酸素投与下で行い，最大$TcPO_2$値として求めた．^{99m}Tc-TF血流指数は脳内血流を用いて標準化した．

結果：全例で有害事象の出現はなかった．最大$TcPO_2$値は，腓腹部と足背部で有意な改善（腓腹部：57.3±28.4→71.0±14.5 mmHg，p＝0.044；足背部：52.2±21.8→76.1±17.9 mmHg，p＝0.012）を認めた．足背部でのSPPは治療後に改善傾向を示したものの，有意差は認められなかった．^{99m}Tc-TFシンチグラフィーを用いた血流指数は，下腿部で変化がなかったものの，足部で有意に改善した（0.48±0.09 to 0.61→0.12，p＝0.0013）．

結論：低出力体外衝撃波は安全であり，症候性PAD患者におけるその血流改善効果が示された．

―集会記事―

日本医科大学医学会特別講演会講演要旨

第 468 回特別講演会
日　時：平成 26 年 3 月 20 日（木）午後 6 時 00 分～7 時 00 分
会　場：武蔵小杉病院 C 館 1 階第一，第二会議室
担　当：遺伝子制御学

The Tumor Suppressor p53 Prevents Ras-induced Invasion by Modulating the Actin Cytoskeleton

川内　敬子
Senior Research Fellow, Mechanobiology Institute
National University of Singapore

がん悪性化の基準は，がんの周囲臓器浸潤・血行性転移であるが，これにはアクチン細胞骨格の制御が深く関与している．がん抑制遺伝子 p53 の遺伝子変異などに起因した不活性化に伴い，がん細胞は悪性化すると考えられているが，この悪性化のメカニズムとアクチン細胞骨格の制御との関係はほとんど明らかにされていない．われわれは，癌遺伝子 Ras によって癌化した細胞において p53 がどのように細胞の浸潤能を抑制しているかを解析してきた．本発表で，p53 がアクチン線維の量を減少させることで浸潤能を抑制していること，そしてこの制御にはミトコンドリアの恒常性の変化が必要であるという新たな分子機構について紹介した．

Ras で細胞をトランスフォームした際に，p53 が野生型の細胞では β–アクチンが切断され，このことがインテグリンの下流で細胞接着やアクチン骨格の再構成を制御するアダプター分子 p130Cas のリン酸化を抑制することを明らかにした．p130Cas のリン酸化が抑えられることで，アクチン構造のひとつの形態であるラメリポディアの形成が阻害され，その結果，p53 が野生型のがん細胞では細胞の浸潤能力が抑制されているということを見出した．さらに面白いことに，β–アクチンの切断にはミトコンドリア分裂の促進が関連しており，Ras によるトランスフォームに伴いミトコンドリア分裂が促進され，ミトコンドリアからプロテアーゼ HtrA2/Omi が細胞質に遊離し，β–アクチンが切断されることを明らかにした．この一連の経路には p53 を介した HtrA2/Omi の活性化が必要であるため，p53 の機能が失われると，β–アクチンの切断が抑制され，浸潤能力が高いがん細胞になると考えられる．

以上のことは，がん遺伝子の活性化によりミトコンドリアの動態が変化し，アクチン骨格の構造が影響を受けていること，さらに，この機構に p53 が関与していることを見出したものであり，がんの浸潤の機構において重要な発見である．

（文責：田中信之）

—会　報—

定例（1月）日本医科大学医学会役員会議事録

日　時　平成26年1月31日（金）午後4時～5時25分
場　所　第一会議室（基礎医学大学院棟1階）
出席者　田尻会長，鈴木（秀）副会長
　　内藤，高橋（秀），片山，竹下各理事
　　西川，寺﨑，工藤，早川各施設幹事
　　安武，杉谷，新谷，桂，桑原各会務幹事
委任出席者　弦間副会長
　　清水（一），近藤，内田，草間各理事
　　岡，喜多村各監事
　　菅原，大橋，鈴木（英），松久，宮本，清野，小林，上村，岡本各施設幹事
　　濵﨑会務幹事
欠席者　佐藤施設幹事
事務局　金子，五箇，宮坂

議事に先立ち，議事録署名人として安武会務幹事と早川施設幹事が指名された．

I. 確認事項
1. 前回（11月）定例医学会役員会議事録の確認
標記役員会議事録が確認され，了承された．

II. 報告事項
1. 庶務関連報告
内藤庶務担当理事より，庶務担当会務幹事の交替，平成25年10月16日～平成26年1月23日までの入会者・退会者数について報告された．また，平成25年度医学会年会費3年分の未納者名簿が提出された．

2. 学術関連報告
高橋（秀）学術担当理事より，当日配布する定年退職教授記念講演冊子の進捗状況と医学会特別講演会の開催状況について報告された．

3. 会計関連報告
高橋（秀）学術担当理事より，近藤会計担当理事に代わり，医学会年会費請求，給与天引きおよび3年分の医学会年会費未納者に対する請求について報告された．また，丹羽税理士と事務局において，現在会計ソフトの導入に向けて検討している旨報告された．

4. 編集関連報告
内藤庶務担当理事より，内田・草間両編集担当理事に代わり，優秀論文賞選考委員会および編集状況について報告された．（標記1～4の詳細報告は別紙のとおり）

III. 審議事項
1. 平成25年度定年退職教授記念講演会・記念祝賀会について
1）内藤庶務担当理事より，標記記念講演会・記念祝賀会の案内状（案）が提案され，検討の結果，一部修正のうえ承認された．また講演順の変更に関する説明がされ，案内状および祝賀会における謝辞の順番も講演順に合わせることとした．
2）高橋（秀）学術担当理事より記念講演会の次第（案）が提案され，検討の結果，承認された．
3）内藤庶務担当理事より記念祝賀会次第（案）が提案され，検討の結果，承認された．
なお，退職教授が複数いるので円滑に進めるため，終了時間を明確にし，司会席には詳細な時間配分を記載した次第を置くこととした．
また記念講演会場の空調の騒音および記念祝賀会設営における待ち時間の飲食について，東京ガーデンパレスへ確認し対応を検討させることとした．

2. 日本医科大学医学会第24回公開「シンポジウム」
安武庶務担当会務幹事より，標記「シンポジウム」（案）が提案され，下記のとおり承認された．
なお本学関係者への謝礼については改めて検討する．
また，事務局に対して田尻会長より「シンポジウム」の取り扱いを明文化するように要請された．

記

日本医科大学医学会第24回公開シンポジウム
1. 開催日時：平成26年6月14日（土）午後2時～5時
2. 場　所：橘桜ホール　橘桜会館（2階）
3. 会　費：無料
主題：「総合診療を考える」（案）
1.「今，なぜ総合診療か？（仮）」
日本医科大学大学院医学研究科　総合医療・健康科学分野　大学院教授　安武正弘
2.「総合診療と救急医療（仮）」
東京ベイ・浦安市川医療センター　救急科部長　志賀隆
3.「病院総合医（ホスピタリスト）の役割（仮）」
東京医療センター総合内科　総合内科医長　鄭東孝
4.「地域医療における総合診療医の役割（仮）」
あやめ診療所　院長　伊藤憲祐
5.「どのような総合診療医をいかに育成するか（仮）」
千葉大学医学部附属病院総合診療部　教授　生坂政臣

3. 医学会奨学賞について
（1）奨学賞内規について
内藤庶務担当理事より，医学会奨学賞に関する内規と申し合わせ事項を分ける案が提案され，審議の結果，承認された．
（2）奨学賞候補者公募について
高橋（秀）学術担当理事より，平成26年度日本医科大学医学会奨学賞候補者公募要領（案）が提案された後変更点について説明があり，審議の結果，承認された．

4. 医学会理事選挙について
内藤庶務担当理事より，標記選挙日程（案）および医学会理事選挙通知文（案）が提案され，開票日については，庶務担当理事および庶務担当会務幹事へ確認を行い，監事との日程調整次第決定する旨報告があり，審議の結果，承認された．

III. その他
1. 医学会理事選挙について（意見）
竹下学術担当理事より，次回（平成28・29年度）の理事選挙を行う前には理事の任期，立候補制，順番制について検討して欲しいと要請され，今後検討することとした．

2. 医学会総会における評議員定数について（意見）

内藤庶務担当理事より，総会の決定事項における評議員の定数について検討する必要があるとの意見が出され，今後検討することとした．

3. 医学会予算について
事務局より人件費が本年度予算を超えている旨報告され，会計担当理事と相談することとした．

4. 次回医学会役員会について
次回の役員会は，平成 26 年 4 月 25 日（金）午後 4 時開催することとした．

以上

議事録署名人　安 武 正 弘　㊞

議事録署名人　早 川　　潤　㊞

（別紙）

定例（1 月）医学会役員会報告事項

（平成 26 年 1 月 31 日）

1. 庶務関連報告［内藤庶務担当理事］
(1) 学術担当会務幹事の変更について
平成25年12月末日にて里見操緒学術担当会務幹事が退職したことに伴い，本会会則第 11 条 4 および細則第 5 条の定めにより桑原慶充准教授（産婦人科学）が平成 26 年 1 月 1 日にて就任した．
(2) 入会者・退会者について
平成 25 年 10 月 16 日～平成 26 年 1 月 23 日までの本会入会者は 13 名，退会者 9 名であり，退会者については名簿が事務局より提出された．
(3) 平成 25 年度現在，医学会年会費 3 年分未納者
事務局より，標記未納者 45 名（平成 26 年 1 月 23 日現在）の名簿が提出された．

2. 学術関連報告［高橋（秀）学術担当理事］
(1) 平成 25 年度定年退職教授記念講演会の冊子
当日配布する標記冊子の進捗状況について，現在，印刷中である報告がされた．
(2) 平成 25 年 11 月以降に開催された特別講演
標記特別講演は下記のとおり開催された．なお，今回の特別講演を含め，25 年度は 3 回開催されたことが報告された．

記

第 467 回特別講演会
25. 12. 19 開催
会場：351 講義室（新丸子校舎 3 階）
演者：Yun-Bo Shi（Head of Section on Molecular Morphogenesis, NIH, USA）
演題名：Chromatin remodeling and histone modifications in thyroid hormone-dependent adult intestinal stem cell development
担当：生物学
参加人数：12 名

3. 会計関連報告［高橋（秀）学術担当理事］
(1) 平成 25 年度医学会年会費請求について
未納者に対する 3 回目の会費請求および 2 回目の給与天引きを 2 月に行うこと，また，3 年分の未納者には，継続の意思確認と会費の督促を 3 月に行うことが報告された．
なお，引き続き入会の継続を促すような文書を考え，年会費の請求をすることとした．
(2) 丹羽税理士との打ち合わせについて
平 成 25 年 11 月 6 日・20 日，平 成 26 年 1 月 9 日・23 日に事務局担当者が打ち合わせを行い，今後，医学会で使用する会計ソフトの導入に向けて検討する旨報告された．

4. 編集関連報告（内藤庶務担当理事）
(1) 平成 25 年度優秀論文賞選考委員会について
標記選考委員に職制委員 5 名と編集委員 7 名，合わせて 12 名が委嘱された．

記

職制委員　編集担当理事　内田英二（選考委員長）草間芳樹
学術担当理事　高橋秀実　片山泰朗　竹下俊行
編集委員　明楽重夫　中溝宗永　桂研一郎　折茂英生　藤倉輝道　瀧澤俊広　熊谷善博

(2) 編集状況（J Nippon Med Sch，日医大医会誌）
下記のとおり，英文誌の Original 論文は，昨年同時期と比較し増加していることが報告された．
また，田尻会長より Review が昨年と比較し極端に少ないことから，積極的に執筆依頼を行い 0 篇としない，アクセプトから掲載まで他誌と比較し掲載が遅い論文は，掲載篇数を増やす等，編集委員会で検討して欲しい旨，要望された．

記

J Nippon Med Sch

種目	Vol. 80 No. 6 12 月発行（篇）	Vol. 81 No. 1 2 月発行（篇）	手持状況 1 月 23 日　現在 ［　］内は昨年同期（篇）
Photogravure	1	1	1［1］
Review	0	0	0［9］
Original	4	4	23［18］
Report on Experiments and Clinical Cases	3	0	2［4］
Case Reports	5	4	22［22］
Short communication	1	1	1［1］
優秀演題賞抄録	3		
奨学賞抄録		2	

日医大医会誌

種目	10 巻 1 号　2 月発行（篇）
橘桜だより	1
グラビア	1
綜説	1
症例報告	1
基礎科学から医学医療を見る	1
看護師シリーズ	1
話題	1
関連施設だより	1
JNMS のページ	7
集会記事（特別講演）	1
会報	1

以上

日医大医会誌論文投稿チェック表

種　目：　　投稿日：平成　　年　　月　　日

著者名：　　所　属：

表　題：

□ 1. 日本医科大学医学会会員で会費が納入されている.
□ 2. 著者数は 10 名以内である.
□ 3. 投稿論文は 4 部で，原稿枚数は規程どおりである.

種　目	文字数	英文抄録	図表写真の点数
グラビア	700 字以内		
カラーアトラス	1,000 字以内		
原　著	16,000 字以内	400 語以内	制限なし
綜説（論説）	16,000 字以内	400 語以内	12 点以内
臨床医のために	4,000 字以内	400 語以内	6 点以内
臨床および実験報告	3,200 字以内	400 語以内	6 点以内
症例報告	3,200 字以内	400 語以内	6 点以内
CPC・症例から学ぶ 基礎研究から学ぶ	6,400 字以内	400 語以内	原稿枚数に含む
話　題	2,200 字以内		

□ 4. 原稿（文献も含む）にページを記載している.
□ 5. 体裁が次の順に構成されている.
①表題　②Title・著者名・所属（英文）　③Abstract（英文）　④Key Words（英文）　⑤緒言
⑥研究材料および方法　⑦結果（成績）　⑧考察　⑨結論　⑩文献　⑪Figure Legend
□ 6. Abstract はネイティブチェックを受けている.
□ 7. Abstract は double space で 400 語以内である.
□ 8. Key Words は英語 5 語以内である．また，選択に際し，医学用語辞典（南山堂）・Medical Subject Heading を参考にしている.
□ 9. 文献の記載が正しくされている.（投稿規程記載見本参照）
□ 10. 文献の引用が本文中順番に引用されている.
□ 11. (1) 表・図は英文で作成されている.
(2) 表・図および写真は各 1 枚ずつ（A4）にされている.
(3) 表・図および写真の数は規定内である.
(4) 図表を電子媒体で作成する場合は, 300dpi 以上で作成されている. また，査読者用に JPG で作成されているものを付加する.
(5) 本文中の表・図の挿入位置が明示され，順番に出ている.
(6) 表・図は査読しやすい大きさである.
(7) 写真は 4 部とも鮮明である.
□ 12. 誓約書・著作権委譲書がある.
□ 13. 投稿者は，印刷経費の実費を負担する.

連絡先　希望する連絡先
E-mail　　@

メモ：

誓約書・著作権委譲書

日本医科大学医学会雑誌に投稿した下記の論文は他誌に未発表であり，また投稿中でもありません．また，採択された場合にはこの論文の著作権を日本医科大学医学会に委譲することに同意いたします．なお，本論文の内容に関しては，著者（ら）が一切の責任を負います．

論文名

氏名（自署）　　日付

No. 1

No. 2

No. 3

No. 4

No. 5

No. 6

No. 7

No. 8

No. 9

No. 10

注：著者は必ず全員署名して下さい．

日本医科大学医学会雑誌（和文誌）論文投稿規程

1. 日本医科大学医学会雑誌（和文誌）は基礎，臨床分野における医学上の業績を紹介することを目的とし，他誌に未投稿のものでなければならない．
2. 本誌への投稿者は原則的に日本医科大学医学会会員に限る．ただし，依頼原稿についてはこの限りではない．
3. 投稿論文の研究は「ヘルシンキ宣言，実験動物の飼養および保管等に関する基準（「日本医科大学動物実験規程」日医大医会誌 2008; 4: 161–166 参照）」，あるいは各専門分野で定められた実験指針および基準等を遵守して行われたものであること．
   また，平成 17 年 4 月 1 日に施行された個人情報保護法を遵守したものであること．
4. 本誌には次のものを掲載する．
   ①原著，②綜説（論説），③臨床医のために，④臨床および実験報告，⑤症例報告，⑥ CPC・症例から学ぶ・基礎研究から学ぶ，⑦話題，⑧その他編集委員会が認めたもの．

種目	原稿	英文抄録	図表写真の点数
原著	16,000 字以内	400 語以内	制限なし
綜説（論説）	16,000 字以内	400 語以内	12 点以内
臨床医のために	4,000 字以内	400 語以内	6 点以内
臨床および実験報告	3,200 字以内	400 語以内	6 点以内
症例報告	3,200 字以内	400 語以内	6 点以内
CPC・症例から学ぶ・基礎研究から学ぶ	6,400 字以内*	400 語以内	原稿枚数に含む
話題	2,200 字以内		

*ただし，図・表・写真に関しては，400 字に相当し，原稿用紙一枚と数える．

5. 投稿は原稿および図・表・写真ともにオリジナルに加え各 3 部が必要である．
6. 所定の論文投稿チェック表・誓約書・著作権委譲書を添付する．
7. 文章は現代かなづかいに従い，A4 判の白紙に横書き（20 字×20 行の 400 字）で，上下を約 2.5 cm ずつ，左右を約 3 cm ずつあける．外国語の原語綴は行末で切れないようにする．
   原稿の構成は，①表紙，②抄録，③ Key words（英語）5 語以内，④本文（緒言，研究材料および方法，結果（成績），考察，結論，文献），⑤図・表・写真とその説明，⑥その他とする．
8. 原稿の内容は，
   1）表紙：表題，所属名，著者名，連絡先（所属機関，勤務先または自宅の住所，電話番号，Fax 番号，または e-mail address）．表題には略語を使用しない．著者は原則として 10 名以内とする．
   2）文献：本論文の内容に直接関係のあるものにとどめ，本文引用順に，文献番号を 1．2．3，…とつける．文献には著者名（6 名以下は全員，7 名以上は 3 名を記載し，4 名からはほか，英文は et al. で記載する．）と論文の表題を入れ，以下のように記載する．なお，雑誌の省略名は和文の場合は医学中央雑誌・収載誌目録，欧文誌では *Index Medicus* による．
   i. 雑誌の記載例
   田尻　孝，恩田昌彦，秋丸琥甫ほか：成人に対する生体肝移植．J Nippon Med Sch 2002; 69(1): 83.
   Katoh T, Saitoh H, Ohno N et al.: Drug Interaction Between Mosapride and Erythromycin Without Electrocardiographic Changes. Japanese Heart Journal 44（2003）, 225–234.
   ii. 単行書の記載例
   荒木　勤：最新産科学―正常編．改訂第 21 版，2002; pp 225–232，文光堂　東京．
   Mohr JP, Gautier JC: Internal carotid artery disease. *In* Stroke: Pathophysiology, Diagnosis, and Management（Mohr JP, Choi DW, Grotta JC, Weir B, Wolf PA, eds）, 2004; pp 75–100, Churchill Livingstone, Edinburgh.
   3）図・表，写真：
   表題，説明を含め英文で作製する．表は Table 1（表 1），Table 2（表 2）…，図は Fig. 1（図 1），Fig. 2（図 2）…とし本文の欄外に挿入個所を明示する．
   表の上には必ず表題，図には図題をつける．また，本文を併読しなくともそれだけでわかるよう実験条件を表の下に簡単に記載することが望ましい．
   4）見出し符号：
   1，（1），1），i，（i），i）を基本順位とする．ただし，緒言，研究材料および方法，結果（成績），考察，結論など論文項目の各項目には見出し符号は必要でない．
   5）原則として国際単位系（SI）を用いる．記号のあとにはピリオドを用いない．数字は算用数字を用いる．
9. 原稿採択後は，受理が決定した最終稿を入力した電子データを印字原稿と共に提出する．
10. 論文の採否は，編集委員会が決定する．
11. 投稿前に英文校閲を希望する場合は，事務局にご連絡下さい．（有料）
12. 投稿原稿は原則として返却しない．
13. 著者校正は原則として初校のみとし，指定期限以内に返却するものとする．校正は脱字，誤植のみとし，原文の変更，削除，挿入は認めない．
14. 投稿原稿は原則として，その印刷に要する実費の全額を著者が負担する．
15. 別刷を必要とする場合は，所要部数を原稿の表紙に明記する．別刷の費用は著者負担とする．ただし，依頼原稿は別刷 50 部を無料贈呈する．
16. 投稿論文の提出先

〒113–8602　東京都文京区千駄木 1 丁目 1 番 5 号
日本医科大学事務局学事部大学院課内
日医大医会誌編集委員会

（平成 22 年 9 月 2 日）