

日本医科大学医学雑誌

第11巻 2015年4月 第2号

目次

INDEX

- 橘桜だより
医学教育センター発足一年目を迎えて 竹下 俊行 60
- グラビア
正常および先天性異常血小板の超微形態 鈴木 英紀 62
- 定年退職教授記念講演会要旨
日本医科大学第一内科と不整脈臨床研究 新 博次 64
産科学から周産期医学への潮流の中で 朝倉 啓文 71
消化管粘膜におけるCOX-2の役割, 基礎から臨床へ 坂本 長逸 79
日本医科大学形成外科の系譜と私の履歴 百束 比古 86
- 綜 説
腹腔鏡下脾切除術の標準化に向けた取り組み 中村 慶春 他 93
- 臨床および実験報告
未受診飛び込み分娩を行った10代妊婦の背景 鈴木 俊治 102
- 症例報告
脾腫瘍との鑑別が困難であった後腹膜Castleman病の1例 張 一光 他 105
- 基礎科学から医学・医療を見る
テキスト構成と重層のイメージ 崎村 耕二 110
- 特集〔総合診療を考える〕 第24回公開「シンポジウム」(総合診療を考える)
病院総合医の役割 鄭 東孝 116
尊厳生(そんげんせい) 伊藤 憲祐 他 120
～住み慣れた地域・自宅で最期まで自分らしく老いることができる社会を創造するために～
- JNMSのページ
Journal of Nippon Medical School Vol. 81, No. 5 Summary 125
Journal of Nippon Medical School Vol. 81, No. 6 Summary 126
- 会 報 127



医学教育センター発足一年目を迎えて

竹下俊行

日本医科大学 医学教育センター長
大学院医学研究科 女性生殖発達病態学

平成26年4月1日より医学教育センターが発足しました。前身の教育推進室の機能をさらに強化した医学教育センターとして生まれ変わって、早1年が経とうとしています。

本センターは、本学の教育理念である「愛と研究心を有する質の高い医師、医学者の育成」を達成するため、学生選抜から卒前教育、さらには卒後教育を含めた生涯教育を包括的に統括し、効率的な医学教育を展開することを目的としています。これまで、卒前の学生教育、すなわち学部教育と、卒後の研修医教育、大学院教育とはそれぞれ独立した教育体系のもとに組み立てられていました。しかし、最近では4年生のCBTに合格した学生はStudent Doctorとして病棟実習に繰り出し、5年生を6年生が教育し研修医が6年生を教育するという屋根瓦式の指導体制が定着する状況で、いよいよ卒前教育、卒後教育を分けて考えることが難しくなってきました。こうした中で、卒前卒後の医学教育を包括的に管轄するセンターとして医学教育センターが設けられました。

従来の教育委員会が教務部委員会として学長直下の組織になったのに伴い、医学教育センターも教務部委員会から独立しました。医学教育センターには、医学教育研究開発部門と医学教育支援部門が設置されています。

医学教育研究開発部門（部門長：藤倉輝道准教授、副センター長）は、医学教育学上の研究及び開発に関する様々な業務を行っていますが、ファカルティ・ディベロップメントの企画運営、医師国家試験対策の企画、立案及び実施に関すること、情報科学教育及びe-learningの実施並びに研究に関すること、IR（機関研究）に関することなどは、本学の医学教育の方向性を規定する上で重要な役割を担う業務です。特に、新センター発足に伴い、IRではよりよい学生を選抜するために入学試験成績と入学後の成績、国家試験合格率、さらには卒後のキャリア形成との関連性に関する分析に力を注いでいます。

医学教育支援部門（部門長：横田裕行教授、副センター長）は、先に述べた卒前卒後の医学教育の橋渡しをする役割を演じます。医学教育には生涯教育の意味が込められていますが、従来の組織にはこのような機能を持つ部門はありませんでした。特に子育てで臨床の一線を離れた女性医師が復帰する際の復帰支援などは、どこかの部署が担うべきとの意見が強くなってきました。そこで、本学にもようやく女性医師・研究者支援室（室長：前田美穂教





授)が設置されました。安倍政権は成長戦略のひとつに女性の活躍推進を掲げていますが、医学教育センターはこの支援室と緊密な連携を取り、本学における女性の活躍を推し進めたいと考えています。

教育に対するニーズはその量、質ともに高まるばかりです。そのニーズに応えるべく、医学教育センターとしては少ないマンパワーで全力を投じて対応しています。願わくば、教員、事務員の補強があればと思いますが、すぐには叶わないことも承知しています。皆様の声援を糧に、よりよい医学教育を目指して日夜前進を図ります。

(受付：2015年3月11日)

正常および先天性異常血小板の超微形態

鈴木 英紀

日本医科大学共同研究センター形態解析共同研究施設

Ultrastructure of Normal and Congenital Abnormal Platelets

Hidenori Suzuki

Division of Morphological and Biomolecular Research, Graduate School of Medicine, Nippon Medical School

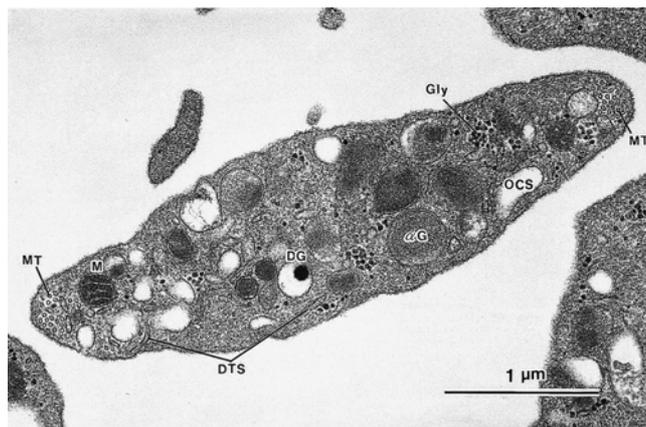


図1

血小板は骨髓巨核球の成熟に伴って形成された血小板分離膜 (demarcation membrane system) が、数珠状の proplatelet として伸び、さらにこれがちぎれるように分離し、円盤または碁石状の細胞片として血液循環に放出されたものである。したがって、血小板の細胞質には核はない。しかし、血小板を透過型電顕で観察すると、その細胞質には豊富な小器官があり、血小板固有の小器官として開放小管系、 α 顆粒、濃染顆粒、暗調小管系が存在する。さらにはほかの細胞と同様にミトコンドリア、細胞骨格、グリ

コーゲン粒子なども存在する。出血時には、血小板は出血部位で形態変化を起こしながら粘着、凝集して止血にあたる。一方、血小板の止血機能を欠如する先天性血小板異常症では、血小板の外形、サイズ、小器官などに変化が見られるものもある。本グラビアでは正常血小板と膜受容体異常症の代表例である血小板無力症 (Glanzmann thrombasthenia: GT) と Bernard-Soulier 症候群 (BSS) の血小板の電顕像を紹介する。

図1 正常血小板の電顕像

血小板は長径 2~3 μm 、短径 1 μm の円盤形または碁石状の外形を示す。胞体内には開放小管系 (OCS)、 α 顆粒 (αG)、濃染顆粒 (DG)、暗調小管系 (DTS)、ミトコンドリア (M)、グリコーゲン粒子 (Gly)、微小管 (MT) などの小器官が豊富に存在する。 αG には β -トロンボグロブリン、血小板第 4 因子の固有蛋白、フィブリノゲン、von Willebrand 因子などの接着蛋白、さらに抗血管新生因子、成長因子、ケモ&サイトカインなど多量の生理活性物質が内在している。DG には Ca^{2+} 、 Mg^{2+} 、ADP、ATP、セロトニン、ヒスタミンなどの低分子生理活性物質が含まれる。DTS は小胞体に相当する細長い管状小器官で、 Ca^{2+} の貯蔵部位である。血小板が刺激を受けると、まず細胞内 Ca^{2+} 濃度が上昇して血小板が活性化し、顆粒内の生理活性物質が OCS を介して放出される。

図2 正常、血小板無力症および Bernard-Soulier 症候群

患者の血小板像

正常血小板 (A) は長径 2~3 μm の円盤形を示し、豊富な α 顆粒、濃染顆粒などが見られる。

血小板無力症 (Glanzmann thrombasthenia: GT) は常染色体劣性遺伝性疾患で、細胞膜糖蛋白質である GPIIb/IIIa 複合体 (別名: integrin $\alpha\text{IIb}\beta\text{3}$, CD 分類では CD41/CD61) の欠損または質的異常を示す。本複合体は凝集に必要なフィブリノゲンの受容体であるが、通常時にはフィブリノゲンが結合しない。血小板活性化時に、GPIIb/IIIa にフィブリノゲン結合部位が開き、そこにフィブリノゲンが結合し、フィブリノゲンは「糊」となって血小板を相互に凝集させる。本症では GPIIb/IIIa の機能異常のため、血小板凝集が見られず、重篤な出血傾向を示す。本症血小板 (B) は数および形態はほぼ正常であるが、 α 顆粒に数的減少とフィブリノゲンを含まない質的变化が見られる。

Bernard-Soulier 症候群は同様に常染色体劣性遺伝性疾患で、GPIb/V/IX 複合体 (CD42a~d) の欠損または質的異

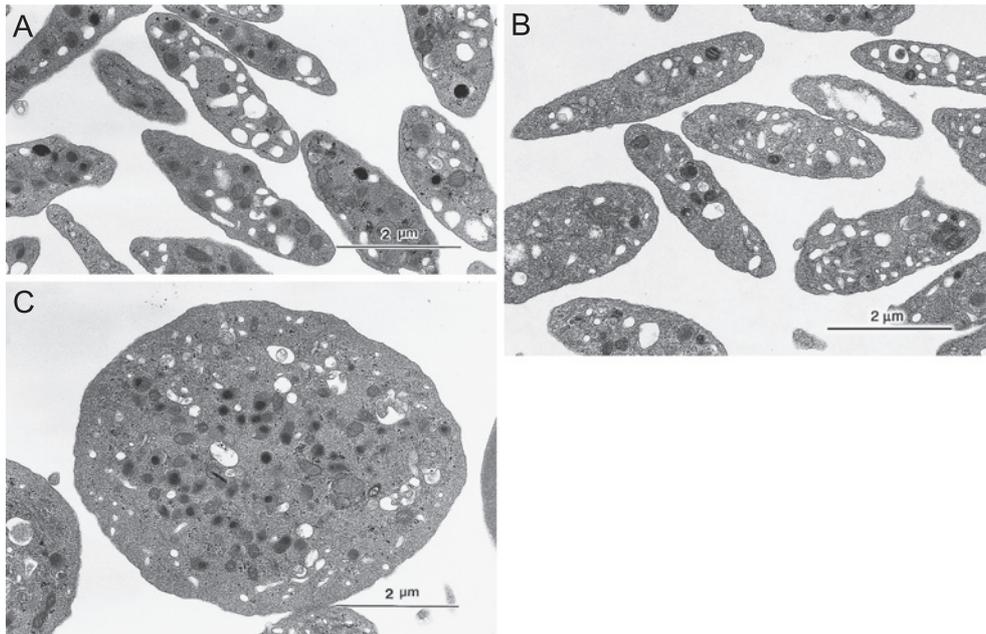


図 2

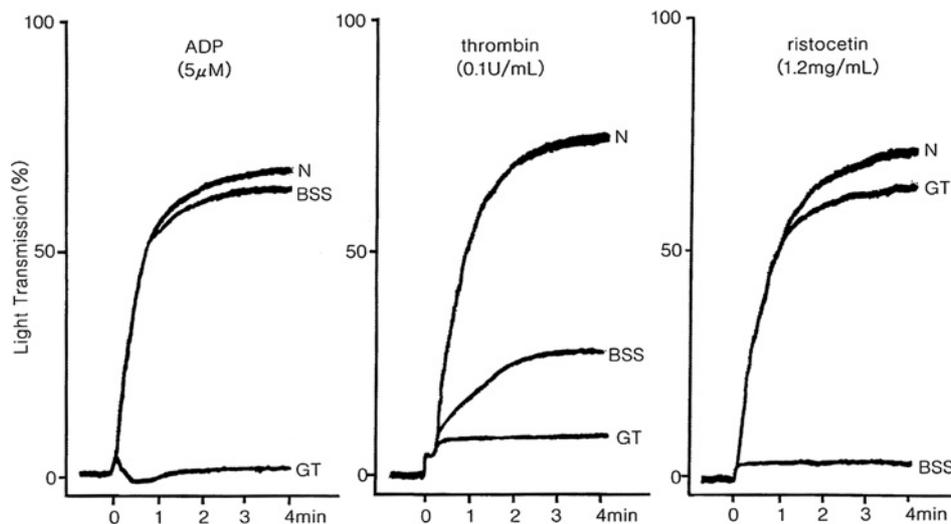


図 3

常が知られている。本複合体は粘着に必須な von Willebrand 因子の受容体である。本症は出血時間の延長、粘着の不良、抗生物質の一種であり、GPIb/V/IX と von Willebrand 因子の結合を仲介するリストセチンによる血小板凝集の欠如を特徴とする。本症血小板 (C) は数が減少し、球状の大型血小板像を示す。α 顆粒などは正常に存在するが、微小管の配列に乱れが見られる。

図 3 正常、血小板無力症 (GT)、Bernard-Soulier 症候群 (BSS) 患者血小板の凝集曲線
血管からの出血時に、血小板は露出した内皮下組織に接着した von Willebrand 因子に GPIb/V/IX を介して結合して粘着する。次いで、出血部で生じた ADP、トロンビン、トロンボキサン A₂ などの刺激剤により GPIIb/IIIa が活性化され、そこにフィブリノゲンが結合して血小板は相互に凝集して止血にあたる。血小板凝集の測定は血小板機能異常の把握に必須である。図は正常、血小板無力症 (GT)、

Bernard-Soulier 症候群 (BSS) 患者血小板の ADP、トロンビン (thrombin)、リストセチン (ristocetin) 凝集を吸光度法で測定したものである。正常血小板では ADP、トロンビンのほかにエピネフリン、コラーゲンなどの生理活性物質でも活性化し、GPIIb/IIIa にフィブリノゲンが結合して血小板は最終的に凝集 (aggregation) する。GT 患者血小板は GPIIb/IIIa 異常のためにフィブリノゲンが結合できず、抗生物質のリストセチンを除いた ADP ははじめ種々の刺激剤で凝集しない。リストセチンによる凝集は上記のような生体物質による凝集とは異なり、特に agglutination と呼ばれている。リストセチンは GPIb/V/IX と von Willebrand 因子との結合を介して血小板を凝集させる。BSS 患者血小板は GPIIb/IIIa は正常であるために、通常の刺激剤で凝集するが、トロンビン受容体でもある GPIb/V/IX の機能異常のために、トロンビンでは凝集低下、リストセチンでは惹起しない。



新 博次 教授

略 歴

- | | | | |
|-----------|--|-----------|---------------------------------|
| 1974年 8月 | 日本医科大学医学部卒業 | 1982年 8月 | 日本医科大学第一内科助手 |
| 1975年 2月 | 日本医科大学第一内科研究生（木村栄一教授） | 1992年 4月 | 日本医科大学第一内科講師 |
| 1978年 4月 | 日本医科大学第一内科助手 | 1997年 4月 | 日本医科大学第一内科助教授 |
| 1980年 7月 | 米国 Kentucky 大学 Research Fellow（Borys Surawicz 教授） | 2003年 1月 | 日本医科大学附属多摩永山病院内科部長 |
| 1981年 7月 | 医学博士（日本医科大学） | 2004年 1月 | 日本医科大学第一内科教授 |
| 1981年 12月 | 米国 Indiana 大学・Krannert Institute of Cardiology Research Fellow | 2005年 4月 | 日本医科大学附属多摩永山病院 院長/学校法人日本医科大学評議員 |
| | | 2011年 12月 | 学校法人日本医科大学理事 |
| | | 2015年 3月 | 日本医科大学定年退職 |

主な研究領域

循環器病学, 心臓電気生理, 不整脈, 臨床薬理

学会役員

日本循環器学会	理事 (2012~2014年), 評議員 (2006年~)	日本成人病学会	評議員 (2003年~)
日本内科学会	評議員 (2013年~)	日本老年医学会	代議員 (2009年~)
日本心電学会	理事長 (2010年~), 理事 (2003年~), 評議員 (1993年~)	臨床心臓電気生理研究会	代表幹事
日本不整脈学会	理事 (2007年~), 評議員 (1995年~)	心臓性急死研究会	世話人
日本心臓病学会	評議員 (2007年~)	特発性心室細動研究会	世話人
日本臨床薬理学会	評議員 (1998年~), 功労会員 (2014年~)	日本ホルター・ノンインベシブ心電学研究会	常任幹事
		失神研究会	世話人

国際学会

Heart Rhythm Society/#119458	European Society Cardiology/FESC #76613
American Heart Association/Professional member #100001422496	Asian-Pacific Heart Rhythm Society/#108100174

Editorial Board

J Nippon Med Sch 2000~2005年	Circ J 2012年~
J Cardiol Case (associate editor) 2010~2013年	心電図 2010~2014年

主催学会

2010年9月 第217回日本循環器学会関東甲信越地方 会	2014年7月 第31回日本心電学会学術集 会
----------------------------------	----------------------------

社会的活動

2005年~	2010年~	東京都難病患者認定審査会委員
2009年 東京薬科大学大学院客員教授	2011年~	東京都原子爆弾被爆者健康管理手当等 認定委員会委員
2010年~ 東京薬科大学客員教授		

賞 罰

2009年	日本心臓病学会 上田賞
-------	-------------

記念講演会要旨

日本医科大学第一内科と不整脈臨床研究

新 博次

内科学 (循環器内科学)

日本医科大学を卒業後、何を専攻するかを考えた。その時期に思ったことは努力したことが反映される領域がよいのではと漠然としたものであった。脳外科などを考え、他学への挑戦を考えたが、本学先輩方の意見も伺い、諸般の事情を勘案した結果、母校に残る道を選択した。次に、当時どの医局が自分に適しているかを考えた。最も敬しそうな木村榮一教授の教室で、落伍しないようにすれば何とかなるかも知れないと考え木村内科（第一内科）にお世話になった。木村先生は心電図と不整脈、MEと自動診断、虚血性心疾患、臨床薬理で日本をリードしていた先生であり、この中では不整脈の領域を勉強したいと思っていた。その背景には「止まった心臓をまた動かすことができるようになる」と、ある先輩から不整脈領域を吹き込まれたことも影響したかも知れない。

木村内科局後、His 束心電図を記録し、心房電気刺激を与え発作性上室頻拍を誘発・停止ができることが面白く、先輩達について透視室での右心カテーテル法による心臓電気生理検査に参加し多くの症例を経験した。そのような時期、verapamil, disopyramide の静注薬の治験が行われており、治験薬を預かり、院内で投与可能な心房細動など各種頻脈発作を発症した症例に静注し、前述の心臓電気生理検査では、不整脈発作誘発試験を利用した薬効評価を行い、予防的治療へ向けその成績を参考としていた。

1980年には米国への留学の機会を頂き心臓電気生理学の基礎研究を経験した。留学中1992年2月11日、木村榮一先生が逝去されたとの電話があった。その日は米国での恩師 Borys Surawicz 先生の誕生日であり、彼は休暇でフロリダへ出かけていて留守であり連絡するのに苦労した。ここでは、留学から帰国後に関わることができた臨床研究の概容を薬物治療と多施設共同研究に焦点をあてることにする。

1. 不整脈薬物治療における検証

1983年帰国後、日本では新たな抗不整脈薬の臨床開発試験が盛んに行われていた。早川弘一教授のもと多くの臨床第一相試験を担当したが、その中でも強力なNaチャンネル阻害薬である flecainide は、健常ボランティアを対象とした単回経口投与による薬物動態・薬力学試験において、服薬後20分前後より心電図上のPR間隔、QRS幅の明らかな延長を来すことが示された。それまでの抗不整脈薬では、静脈内投与で観察されるような変化を経口投与でも生ずることを知り、それならば経口薬の屯用による薬効評価が可能と考えた。実際に単回経口投与により発作性上室頻拍は誘発不能になることが判明した。次に、類薬であり、より消化管からの吸収が良好で、かつ血中濃度消失半減期が短い pilsicainide を用いて発作性心房細動停止を試みた。この時期、すでに臨床での薬効評価をするには二重盲検法を用いなければ海外誌では評価対象にならないこととされていた。循環器用剤では、わが国では初めての市販後の二重盲検比較試験として企業の多大なる協力を得て臨床試験を実施した。結果は期待に添う成績が示された。その有効性を報告した結果、今日、日常診療でしばしば用いられる抗不整脈薬単回経口投与方法が普及した。

心筋梗塞後、抗血小板薬の cilostazol 服用者が休薬により顕著な徐脈を呈したことから、この薬剤の抗徐脈作用に注目した。そこで各種徐脈性不整脈症例を対象として、cilostazol 投与前後でホルター心電図を記録し、徐脈改善効果が得られることを報告した。

当時は心房細動に対し、心拍数調節ないし再発予防を目的として digoxin が汎用されていた。しかし、digoxin は、心筋筋力に対し活動電位を短縮させる作用を有することから、かえって心房細動の持続を容易ならしめ、停止しにくくなることが予測されていた。Digoxin の発作性心房細動再発防止効果を検証するため、抗不整脈薬の aprindine, digoxin, プラセボの3群によるダブルダミーを用いた二重盲検群間比較試験を実施した。その結果 digoxin の心房細動再発防止効果は、プラセボと同等で抗不整脈薬より劣ることが明らかにされた。わが国における初のエビデンスとして報告した。

2. 多施設共同研究による疫学調査

1992年11月にJ Am Coll Cardiol誌上にBrugada兄弟により胸部誘導で右脚ブロック型のQRS, V1~V3でST上昇を示し, 心室細動を発症した8症例が報告された. この年の12月に開催された「心臓性急死研究会」で特発性心室細動のシンポジウムがあり, その場でBrugada兄弟による報告を紹介し, 自験例が類似していることを報告した. 研究会終了後の懇親会にて, 世話人の春見建一先生より, わが国でも類似の症例が報告されていることもあり, 「この研究会で全国に声をかけ, 調査研究をしては如何か」, 「事務局中心で企画して下さい」と声をかけて頂いた. そのような経緯で, Brugada型の心電図症例の登録研究が開始された. その結果, 調査開始後1年間に約100症例が登録され, 3年間の経過観察を行いわが国初のBrugada型心電図を示す症例の観察研究の成果を報告した. この研究に際し, 心電図上のST上昇につきcoved type, saddle back typeの命名をしたが, 以後これらの呼称が世界的に使用されている.

2000年1月より多摩永山病院に配置換えとなり, 環境は変化した. 他施設の先生方の誘いにより, 心房細動の管理においてリズム管理が良いか, 心拍数の管理が良いかの命題を検証する目的にて「J-RHYTHM研究」を企画・実施することができた. その結果, 発作性心房細動では, 治療の忍容性を加味すると洞調律維持を目指す適切なリズム管理が求められるとの結果であった. その後, 「J-RHYTHM 2」と題した心房細動のup-stream治療につき, ARBとCa拮抗薬の2群による二重盲験群間比較試験を企画・実施した. この結果は報告されたごとく, 降圧により心房細動は減少したが薬剤間の差異を明らかにできなかった.

2008年になると新規経口抗凝固薬の臨床開発が終盤にはいり, 2年後には上市される予定との情報があった. これまで長い間使用されているwarfarinにつき, 日本人における至適値領域については多くの議論がなされていたが, 全国規模の調査研究がなされていないこともあり, 学会内では早急の実態調査をすべきであるとの結論となった. 急遽, 富山の井上博教授, 弘前の奥村謙教授, 心研の山下武志所長との打ち合わせを行い, 心房細動について, わが国では初めての全国登録研究である「J-RHYTHM Registry」を2009年1月から開始した. この観察研究の目的は, 十分な症例を登録後, 2年間の結果観察を実施し, わが国の心房細動抗凝固療法の実態を明らかにすること, 日本人における心房細動抗凝固療法至適INRを求めることであった. その結果, わが国基幹病院に通院中の心房細動約8,000症例が2009年7月末までに登録された. 2年間の経過観察では, イベント発症率は欧米と比較し低く, warfarin療法の至適INRは, 塞栓性イベントを減少させ, 出血合併症を低率に抑えるには高齢者では1.6~2.6であることが確認された. これらの結果は, わが国の「心房細動治療(薬物)ガイドライン」に記載された. この「J-RHYTHM Registry」は, 現在「J-RHYTHM Registry II」として長期の経過観察が行われており, 後進によりその結果が報告されることになる.

おわりに

木村榮一先生は1982年, 退任の記念講演会要旨¹⁾に「私のモットーとして, 新しい事実の発見や追求のみを心がけ, いわゆる追試にはほとんど興味がなかった. 追試を行った場合でも, 対立する二つの見解のどちらが正しいかを確かめるものであった.」と, また, 「学内外の才能ある若き人々を育て, あるいは才能ある人々が埋もれないようにすることであった. しかも一方ではすぐれた臨床医を育てることを目標とした.」と述べている. 自ら, この言葉に感銘を受け, 実践しようと試みたが, 如何ほどであったであろうか. 平家物語の「祇園精舎の鐘の声, 諸行無常の響きあり. 沙羅双樹の花の色, 盛者必衰の理をあらはす.」の一節を思い出す. 日本医科大学の「伝統とは何か」を考え直す時期ではないかと思う次第である.

文 献

1. 木村榮一: 研究生活40年の回顧. 日医大誌 1982; 49: 149-152.

主たる研究業績

- | | | | | |
|--|-----------------------------|------|--------------|-----------|
| 1. Absence of slow channel-dependent conduction within the His-Purkinje (bundle branch) reentrant circuit: a clinical and experimental study of the effects of verapamil | Am J Cardiol | 1982 | 49 (4) | 724—732 |
| 2. Cycle length-dependent action potential duration in canine cardiac Purkinje fibers | Am J Physiol | 1984 | 247 (6 pt 2) | H936—H945 |
| 3. Dispersion of ventricular repolarization and arrhythmia: study of two consecutive ventricular premature complexes | Circulation | 1985 | 72 (2) | 370—376 |
| 4. Clinical and electrocardiographic characteristics of responders and nonresponders to class IA antiarrhythmic drugs | Jpn Circ J | 1988 | 52 (3) | 289—297 |
| 5. Correlation dimension of heart rate variability: a new index of human autonomic function | Frontiers Med Biol Engng | 1993 | 5 (4) | 289—300 |
| 6. Electrical and mechanical alternans in canine myocardium in vivo: dependence on intracellular calcium cycling | Circulation | 1993 | 88 | 2894—2902 |
| 7. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of moracizine (EN-313) in healthy Japanese volunteers | Jpn J Clin Pharmacol Ther | 1994 | 25 (2) | 441—454 |
| 8. Cycle length-dependent action potential duration and contractile force at various $[Ca^{2+}]_0$ in guinea pig papillary muscle | Jpn Circ J | 1994 | 58(10) | 795—804 |
| 9. Developmental changes of α 1-adrenergic chronotropic action on human sinus node | Am J Cardiol | 1995 | 76 (1) | 89—91 |
| 10. Changes in autonomic activity preceding onset of nonsustained ventricular tachycardia | Ann Noninvas Electrocardiol | 1996 | 1 (1) | 3—11 |
| 11. Clinical effects and pharmacokinetics of a single oral dose of pirfenolone hydrochloride | J Cardiovasc Pharmacol | 1996 | 27 (4) | 556—562 |
| 12. Characteristics of patients with right bundle branch block and ST-segment elevation in right precordial leads | Am J Cardiol | 1996 | 78 (5) | 581—583 |
| 13. Conversion of recent-onset atrial fibrillation by a single oral dose of pilsicainide (Pilsicainide Suppression Trial on Atrial Fibrillation) | Am J Cardiol | 1996 | 78 (6) | 694—697 |
| 14. Clinical and electrophysiologic effects of dofetilide in patients with supraventricular tachycardia | J Cardiovasc Pharmacol | 1997 | 30 (3) | 367—373 |
| 15. Electrophysiologic and hemodynamic effects of single oral dose of pilsicainide hydrochloride, a new class Ic antiarrhythmic agent | J Cardiovasc Pharmacol | 1998 | 31 (1) | 157—164 |
| 16. Chronotropic effects of cilostazol, a new antithrombotic agent, in patients with bradyarrhythmias | J Cardiovasc Pharmacol | 1998 | 31 (4) | 534—539 |
| 17. Abnormality of alpha-adrenergic vascular response in patients with neurally mediated syncope | Am J Cardiol | 1998 | 82 (4) | 438—443 |
| 18. Local slow potential preceding the surface QRS complex detected at the subvalvular mitral annulus in patients with a left-sided accessory pathway | Eur Heart J | 1999 | 20(24) | 1818—1825 |
| 19. Identification of slow conduction zone in idiopathic left ventricular tachycardia | PACE | 2000 | 23 (4 Pt 1) | 481—487 |
| 20. Temporal and spatial dispersion of repolarization during premature impulse propagation in human intact ventricular muscle: comparison between single vs double premature stimulation | Europace | 2000 | 2 (3) | 201—206 |
| 21. Pharmacokinetics of landiolol hydrochloride, a new ultra-short-acting β -blocker, in patients with cardiac arrhythmias | Clin Pharmacol Ther | 2000 | 68 (2) | 143—150 |
| 22. Risk Factors for thromboembolism in patients with paroxysmal atrial fibrillation | Am J Cardiol | 2000 | 86 (8) | 852—855 |
| 23. Three-year follow-up of patients with right bundle branch block and ST segment elevation in the right precordial leads (Japanese registry of Brugada syndrome) | J Am Coll Cardiol | 2001 | 37 (7) | 1916—1920 |
| 24. A randomized comparison of the straight linear approach with electrogram mapping focal approach in selective slow pathway ablation | PACE | 2001 | 24 (8 Pt 1) | 1187—1197 |
| 25. Pronounced effect of procainamide on clockwise right atrial isthmus conduction compared with counterclockwise conduction: possible mechanism of greater incidence of common atrial flutter during antiarrhythmic therapy | J Cardiovasc Electrophysiol | 2002 | 13 (3) | 212—222 |

- | | | | | |
|--|------------------------------|------|---------|-----------|
| 26. Double-blind placebo-controlled trial of aprindine and digoxin in the prevention of symptomatic atrial fibrillation | Circ J | 2002 | 66 (6) | 553—556 |
| 27. Osborn waves associated with ventricular fibrillation in patients with vasospastic angina | J Cardiovasc Electrophysiol | 2002 | 13 (5) | 486—489 |
| 28. New electrocardiographic criteria for high-risk Brugada syndrome | Circ J | 2003 | 67 (1) | 8—10 |
| 29. Characteristics of the electrical activity within the persistent left superior vena cava: comparative view with reference to ligament of Marshall | J Electrocardiol | 2003 | 36 (1) | 53—57 |
| 30. Possible contribution of the sarcoplasmic reticulum Ca ²⁺ -pump function to electrical and mechanical alternans | J Electrocardiol | 2003 | 36 (2) | 125—135 |
| 31. Electrocardiographic and electrophysiological characteristics of atrial fibrillation organized into atrial flutter by oral administration of class I antiarrhythmic agents | PACE | 2003 | 26 (3) | 692—702 |
| 32. Clinical significance and contributing factors of long-term variability in induced ventricular tachyarrhythmias | J Cardiovasc Electrophysiol | 2003 | 14(10) | 1049—1056 |
| 33. Angiotensin-converting enzyme inhibitor are not effective at inhibiting further fibrous changes in the atria in patients with chronic atrial fibrillation | Jpn Heart J | 2004 | 45 (1) | 93—101 |
| 34. Angiotensin-converting enzyme inhibitor therapy inhibits the progression from paroxysmal atrial fibrillation to chronic atrial fibrillation | Circ J | 2005 | 69 (6) | 671—676 |
| 35. Pharmacological conversion of persistent atrial fibrillation into sinus rhythm with oral pilsicainide—pilsicainide suppression trial for persistent atrial fibrillation II— | Circ J | 2006 | 70 (6) | 657—661 |
| 36. Mapping-guided ablation of the cavotricupid isthmus: A novel simplified approach to radiofrequency catheter ablation of isthmus-dependent atrial flutter | Heart Rhythm | 2006 | 3 (6) | 665—673 |
| 37. Pacemaker Contact Dermatitis: The Effective Use of a Polytetrafluoroethylene Sheet | PACE | 2006 | 29(11) | 1299—1302 |
| 38. Randomized study of angiotensin II type 1 receptor blocker vs dihydropyridine calcium antagonist for the treatment of paroxysmal atrial fibrillation in patients with hypertension—The J-RHYTHM II study design for the investigation of upstream therapy for atrial fibrillation— | Circ J | 2006 | 70(10) | 1318—1321 |
| 39. Dose-response effect of flecainide in patients with symptomatic paroxysmal atrial fibrillation and/or flutter monitored with trans-telephonic electrocardiography: a multicenter, placebo-controlled, double-blind trial | Circ J | 2007 | 71 (3) | 294—300 |
| 40. Three-minute ECG recording and arrhythmia detection in the evaluation and promotion of health | Intern Med | 2007 | 46 (5) | 201—205 |
| 41. The VA relationship after differential atrial overdrive pacing: a novel tool for the diagnosis of atrial tachycardia in the electrophysiologic laboratory | J Cardiovasc Electrophysiol | 2008 | 18(11) | 1127—1133 |
| 42. Relationship between subjective symptoms and transtelephonic ECG findings in patients with symptomatic paroxysmal atrial fibrillation and flutter | J Cardiol | 2008 | 52 (2) | 102—110 |
| 43. Optimal treatment strategy for patients with paroxysmal atrial fibrillation: J-RHYTHM Study | Circ J | 2009 | 73 (2) | 242—248 |
| 44. Long-term effects of upstream therapy on paroxysmal atrial fibrillation in patients without overt heart diseases | Int Heart J | 2009 | 50 (2) | 141—151 |
| 45. Dose-response effect of bepridil in patient atrial fibrillation monitored with transtelephonic electrocardiograms—a multicenter, randomized, placebo-controlled, double-blind study (J-BAF Study)— | Circ J | 2009 | 73 (6) | 1020—1027 |
| 46. The undetermined geometrical factors contributing to the transverse conduction block of the crista terminalis | PACE | 2009 | 32 (7) | 868—878 |
| 47. Long-term prognosis of probands with Brugada-pattern ST-elevation in leads V1-V3 | Circ Arrhythm Electrophysiol | 2009 | 2 (5) | 495—503 |
| 48. Prevalence of atrial fibrillation in the general population of Japan: An analysis based on periodic health examination | Int J Cardiol | 2009 | 137 (2) | 102—107 |
| 49. Guidelines for pharmacotherapy of atrial fibrillation (JCS 2008)—Digest Version— | Circ J | 2010 | 74(11) | 2479—2500 |
| 50. Classification and assessment of computerized diagnostic criteria for Brugada-type electrocardiograms | Heart Rhythm | 2010 | 7(11) | 1660—1666 |

- | | | | | |
|--|------------------------------|------|---------|-----------|
| 51. Investigation of optimal anticoagulation strategy for stroke prevention in Japanese patients with atrial fibrillation—The J-RHYTHM Registry study design | J Cardiol | 2011 | 57 (1) | 95—99 |
| 52. Randomized trial of angiotensin II-receptor blocker vs. dihydropyridine calcium channel blocker in the treatment of paroxysmal atrial fibrillation with hypertension (J-RHYTHM II Study) | Europace | 2011 | 13 (4) | 473—479 |
| 53. Present Status of Anticoagulation Treatment in Japanese Patients With Atrial Fibrillation | Circ J | 2011 | 75 (6) | 1328—1333 |
| 54. Relationship between left ventricular dyssynchrony and systolic dysfunction is independent of impaired left ventricular myocardial perfusion in heart failure: Assessment with ^{99m} Tc-sestamibi gated myocardial scintigraphy | Int J Cardiol | 2013 | 167 (3) | 930—935 |
| 55. Target international normalized ratio values for preventing thromboembolic and Hemorrhagic events in Japanese Patients with non-valvular atrial fibrillation: Results of the J-Rhythm Registry | Circ J | 2013 | 77 (9) | 2264—2270 |
| 56. Impact of gender on the prognosis of patients with nonvalvular atrial fibrillation | Am J Cardiol | 2014 | 113 (6) | 957—962 |
| 57. Sudden cardiac arrest recorded during Holter monitoring: Prevalence, antecedent electrical events, and outcomes | Heart Rhythm | 2014 | 11 (8) | 1418—1425 |
| 58. Number needed to entrain: a new criterion for entrainment mapping in patients with intra-atrial reentrant tachycardia | Circ Arrhythm Electrophysiol | 2014 | 7 (3) | 490—496 |
| 59. Validation of CHA2DS2-VASc and HAS-BLED Scores in Japanese patients with nonvalvular atrial fibrillation: An analysis of the J-RHYTHM Registry | Circ J | 2014 | 78 (7) | 1593—1599 |
| 60. Thromboembolic Events in Paroxysmal vs. Permanent Non-Valvular Atrial Fibrillation | Circ J | 2014 | 78(10) | 2388—2393 |



朝倉 啓文 教授

略 歴

- | | | | |
|---------------------|--|-----------|-------------------------|
| 1975年 9月 | 日本医科大学卒業 | 1993年 10月 | 助教授 |
| 1975年 12月 | 日本医科大学産婦人科医局入局 | 2003年 4月 | 日本医科大学附属第二病院 女性診療科・産科部長 |
| 1977年 2月 | 衣笠病院派遣 | 2004年 4月 | 教授 |
| 1980年 11月 | 北村山公立病院派遣 | 2010年 4月 | 武蔵小杉病院副院長 |
| 1985年 4月 | 産婦人科講師 | 2015年 3月 | 日本医科大学定年退職 |
| 1986年 9月より 1989年 8月 | 米国ロマリンダ大学 Center for Perinatal Biology へ留学 | | |

所属学会

- | | |
|-------------|-----------|
| 日本産科婦人科学会 | 日本女性医学学会 |
| 周産期新生児医学会 | 日本 ME 学会 |
| 日本糖尿病・妊娠学会 | 日本癌治療学会 |
| 産婦人科新生児血液学会 | 日本先天異常学会 |
| 日本妊娠高血圧学会 | 日本医科大学医学会 |
| 日本母性衛生学会 | 神奈川母性衛生学会 |

学会資格

- 産婦人科専門医
日本周産期新生児医学会専門医制度
(周産期母体・胎児専門医) 指導医

学会役員等

日本産婦人科医会幹事，常務理事
神奈川県産婦人科医会理事
日本妊娠高血圧学会理事
日本産科婦人科学会評議員
日本周産期新生児医学会評議員
産婦人科新生児血液学会評議員
産婦人科乳癌学会評議員
妊娠糖尿病学会評議員
更年期学会評議員

神奈川母性衛生学会評議員
日本産科婦人科学会周産期委員会委員
日本周産期新生児学会教育委員会委員
川崎市周産期医療運営会議委員
日本医大誌編集委員
「産婦人科の実際」編集委員
行政関連：
母性健康管理指導医(神奈川労働局)平成18年～25年

学会会長等

日本早産研究会会長(平成23年11月)

神奈川母性衛生学会会長(平成21年2月)

賞 罰

厚生労働大臣賞(平成26年10月)

記念講演会要旨

産科学から周産期医学への潮流の中で

朝倉 啓文

産婦人科学

I. 妊産婦死亡, 周産期死亡の推移

私が出生した1950年の妊産婦死亡数は4,117名でした。1969年、日本医科大学に入学時には1,008名、医師国家試験に合格し医師となった年(1974年)には546名、2014年現在には、わずか42名にまで減少しています。10万分娩に対する死亡数である妊産婦死亡率は4で、私が産科医として働き出して40年の間でも妊産婦死亡率は32.7から4にまでと減少は続いています。

その理由として自宅分娩の習慣がなくなり、分娩の介助者が「お産婆さん」から「産科医」に変化したこと、つまり、病院、診療所などの施設分娩が主流になったことが大きいと考えます。古くから分娩は日常生活の中で取り扱われており、時には危険に遭遇するのも当然として扱われていたものが、施設分娩になり、妊産婦の安全性確保を最優先として「一人の死亡も許さない」、そんな医学管理が行われるようになったのです。近年では、ハイリスク妊産婦が高次病院にふるい分けられ、妊産婦死亡の主因である大量出血に対してはInterventional radiologyなど、救命救急学が大きな進歩を遂げたことなども大きく寄与しています。

新生児への医療の進歩も素晴らしい。1950~60年にかけて未熟児が治療対象となって以来、1970年代にはNICUが全国に整備され、今では日本の周産期死亡率は世界一の低率を誇っています。

学生の頃、真柄正直先生の教科書「最新産科学」の中の分娩にまつわる記述に興味を引かれました。これが私の産科学への入り口でした。この教科書の第一版は1950年で、私の出生した年で、この時代に、分娩を取り扱う基礎学問が「産婆学」から「産科学」に変化し、科学としての産科学が始まったと考えられます。その後、時代とともに、「最新」という言葉が修飾する対象は産科病院から、産科と新生児科医が協働する周産期センターへと移行してきました。そんな潮流の中、40年間を産婦人科医として働いたこととなります。

II. 修業時代から現在までの研究

いくつかの研究を振り返ってみます。

(1) 最初の研究

卒後すぐ、当時の第二病院(現武蔵小杉病院)に入局し、室岡一教授に師事しました。当教授は産婦人科MEの第一人者で、超音波を駆使した研究が専門であったようです。超音波が生体内の診断機器として使用され始めたのが1930年代で、1970年に入ると臨床応用が広まりました。私が入局した時(1974年)には、医局長であったM先生が、超音波Aモードを用いた胎児大横径計測の研究で学位を取られたばかりで臨床応用の黎明期でしょうか。入局当時、超音波診断機器はすべての医師が用いるのではなくME班と名付けられた限られた医師が使っており、どういう訳か私もその班に入れられました。

1年後、衣笠病院に派遣になった時、室岡教授から超音波電子スキャンで胎動を調べるよう指示されました。電子スキャンが臨床導入されたばかりで、世界中の超音波診断が静止画像からリアルタイムの動画に移行し始めた時でした。衣笠病院では研究対象に事欠かず、胎動が私の研究歴の第一ページとなりました。診療すると同時に超音波診断機器でデータをとりました。その習慣は、今でも続いています。数年後、「胎動とその種類に関する研究」が初めての研究論文で、室岡教授の厳しい添削のもとで学位論文になったものです。「胎動があると胎児心拍数accelerationが生じ、胎児well beingの指標になる」という現在では自明のことを観察した幼い研究ですが、さすがに懐かしく感じます。

(2) 胎児生理学

1976年、室岡教授の籍が第一病院（飯田橋）に変わり、医局員全員で病院を引っ越しました。1970年代は全国至るところにNICUが設立され、日本の周産期医療が大きく推進された時期でした。しかし、日本医大にNICUはなく、周産期医学の中で本学は取り残され、不甲斐なさを感じた時代でもありました。（本格的なNICUが稼働するのは2011年の武蔵小杉病院まで待たなければならず、実に40年近くのロスになります。）

そんな状況で、荒木勤名誉教授から外国留学の機会をいただきました。米国のLoma Linda大学Center for perinatal biologyのGordon G. Power教授の研究室です。当時は羊を使った慢性動物実験モデルが世界の胎児医学の最先端で、周産期に興味ある産科医たちには私も含めこの実験に対する憧れがありました。当時のPower教授はsimulated birth in uteroというユニークな実験方法を発展させていました。妊娠羊を用いて子宮内の胎仔に気管内挿管し、子宮壁を閉じた後、臍帯血流をoccluderで遮断し、胎仔を冷却、同時に胎仔の人工呼吸を開始する。つまり、分娩を経ずに、胎仔の生理から新生仔の生理へと変化させ、その過程で起きる代謝的変動を観察するモデルといえます。当時は、このモデルで胎仔熱産生を研究していました。新生仔になった途端、外気の寒冷刺激により非震性熱産生（Nonshivering thermogenesis）が生じる。しかし、胎仔を単に冷却しても熱産生は起きない。その理由を胎盤で産生される熱産生阻止因子に求め、追及していました。私の2年間の留学の最後には、その熱産生阻止因子が胎盤からのadenosineであることをつきとめました。（この研究をしたのは、本学の澤倫太郎講師です。）その中で私は、胎仔の酸素消費量を計測する実験を行い、'Interdependence of arterial PO₂ and oxygen consumption in the fetal sheep'という論文を1990年に作成しました。初めての英語論文です。

留学時代に妊娠に関する生理を一から学ぶことができました。そのことがその後の大きな財産です。今までは超音波を用いた胎児観察だけだったものが、胎児—母体の有機的な繋がりを想定しながら妊娠—妊婦—胎児を考えられるようになった気がしています。

(3) 飯田橋第一病院、附属病院

帰国後、しばらくして附属病院に移ることになります。動物実験は羊からラットに変わり、越野立夫教授（現日本医大同窓会会長）のもとで胎仔低酸素時のNO産生や、胎盤虚血時の胎仔発育と体温の関係などの実験を行いました。また、新生児の非震性熱産生をサーモグラフィーで観察し、熱産生は臍帯動脈血中のPaO₂に依存していることや、妊娠悪阻患者の交感神経系が過敏のため非震性熱産生が生じやすく、病態に関係する可能性などを見出しました。

胎動研究時には考えられなかったのですが、胎児心拍数モニタリングは今では胎児評価の中で最も一般的で重要なtoolになっています。分娩時のモニターにより化死児出生を予防し、脳性麻痺などの脳障害児発生を避ける。そんな努力が産科臨床では日常的に行われています。分娩時の胎児心拍数パターンと新生児脳性麻痺との関係を調べる全国調査が日本産婦人科医会で行われ、まとめる機会を得ました（2000年）。分娩前に「loss of variability」が出現した低Apgar値の仮死児は、その後、脳性麻痺児となるリスクが格段に高いという結果でした。胎児心拍数パターンの臨床的意義を、実態調査から明らかにしました。

(4) 武蔵小杉病院

①早産対策

2006年より武蔵小杉病院の女性診療科・産科部長に赴任しました。日本医大で唯一NICUのある病院です。しかし、当初は決して有効に機能しているとはいえず、NICUが弱体だと、その病院では、胎児を早産期に娩出させる治療はありません。そのような場合、妊婦をほかの高次病院に送り、治療を託すのみです。自院で治療ができない無念さが残る。そんな病院の産科医は、早産予防にやっきになります。武蔵小杉病院での早産対策として、子宮頸管領域腺（cervical gland area (CGA)）の超音波観察があります。前診療部長の石原階輔教授はCGAを早産リスクの評価として用いた世界で初めての産科医で、CGAの早期消失例は早産リスクが高いことを発表していました。私たちはその研究を継続しました。いくつかの結果を示します：a) CGA消失例の子宮熟化は進んでおり、さらに、子宮頸管からfibronectin分泌が認められると早産リスクが格段に高まる。b) 頸管組織中のヒアルロン酸が増し、組織内水分含有量が高まることから、超音波上CGAが消失する機序の一つである。c) 正期産妊婦で、CGA消失と頸管長短縮は1週間以内の陣発を予知する所見である。

しかし、なんといっても特記すべきは2011年に周産期小児医療センターが開設され、NICUに島義雄教授を迎えたことです。当科の医局員はNICU医とともに本格的な周産期医療の実践が可能となりました。私が在職中関与してきた中で最もうれしい出来事でした。

②帝王切開創部と私たちの臨床

世界中で帝王切開が増加しています。私たちは切開前の子宮壁にマーカーで印を付け、その後、切開し、縫合時の目安としています。単純な工夫ですが良好な子宮壁の癒合が目指せます。また、形成外科の土佐眞美子講師のscar外来には、手術後の患者や産婦が年次にわたってほぼ全員通院し、ケロイド予防を行っています。世界にもない試みで、傷口の良好な癒合が推進され、今後の研究成果が楽しみです。

Ⅲ. 最後に

思いつくまま研究業績を書き連ねてみました。一貫性に欠け、質量とも乏しいものです。振り返ると、ただ目前の臨床を行ってきただけで、研究のほとんどがこの現場で興味を引いた事柄に手を染めたものばかりです。このような年月の過ごし方しかできなかったのですが、私にとってはこよなく楽しい時間でした。

恩師の室岡一前教授、荒木勤名誉教授、越野立夫前教授からは学問を学び、多くの諸先輩方や、同僚、後輩などとともに、臨床経験を積んできました。すべてが40年の長き時を日本医大で過ごせた原動力です。一緒に苦楽とともに働いてくれた多くの医局員の人たちとともに、すべての方々に深甚なる謝意を表明します。

若き医師たちには、患者さん、胎児たちの幸せを願う周産期医療の実践を託したく、最後に付け加えます。

主たる研究業績

(欧 文)

1. New trials of treatment for prevention of SFD	Problems in perinatology	1980		304—311
2. Rate of disappearance of glycerol from plasma of fetal and newborn sheep	J Appl Physiol	1990	68	271—319
3. Interdependency of arterial PO ₂ and O ₂ consumption in the fetal sheep	J Dev Physiol	1990	13	205—213
4. Changes in plasma adenosine during simulated birth in the fetal sheep	J Appl Physiol	1991	70	1524—1528
5. Disappearance of palmitic acid from plasma of fetal and newborn sheep	J Appl Physiol	1991	70	1—6
6. A potent role for adenosine in inhibition of nonshivering thermogenesis	Pediat Res	1995	37	303—309
7. Thermographic demonstration of nonshivering thermogenesis in human newborn after birth; its relation to umbilical gases	J Perinatal Med	1997	25	447—454
8. Effect of maternal injection of endotoxin on prostaglandin production in pregnant goats	J Nippon Med Sch	1997	64	42—47
9. Significance of blood flow velocimetry in renal interlobular artery in women with pregnancy induced hypertension	Recent advances on the pathophysiology of pregnancy	1997		155—158
10. The possible role of nonshivering thermogenesis in hyperemesis gravidarum	J Japan Society for the study of Tox	1997	5	133—134
11. Continuous observation of nitric oxide production in fetal rat brain during uteroplacental ischemia	Fetal Diag Ther	1999	14	354—359
12. Prenatal diagnosis of autosomal recessive polycystic kidney disease	J Nippon Med Sch	1999	6	188—190
13. Umbilical venous pulsation indicating tight cord entanglement in monoamniotic twin pregnancy	J Ultrasound Med	1999	18	425—427
14. Perinatal diagnosis of acute massive fetomaternal hemorrhage	J Nippon Med Sch	1999	66	266—269
15. Pulsed doppler US findings of renal interlobular arteries in pregnancy-induced hypertension	Radiology	1999	213	2433—2438
16. Characteristics of monochorionic-diamniotic growth retarded twins during the third trimester	J Nippon Med Sch	1999	66	300—304
17. Effect of alpha-phenyl-N-tert-butyl Nitrosonium (PBN) on fetal cerebral energy metabolism during intrauterine ischemia and reperfusion in rats	Pediat Res	2000	47	451—457
18. First presentation of polymyositis following intrauterine fetal death	Arch Gynecol Obstet	2000	1	47—48
19. Pulsed doppler findings of maternal renal circulation in pregnancy induced hypertension	Int J Obstet Gynecology	2000	70	A139
20. Developmental changes in mitochondrial activity and energy metabolism in fetal and neonatal rat brain	Develop Brain Res	2000	121	67—72
21. Severity of hyperemesis gravidarum correlates with serum reverse T ₃	Arch Gynecol Obstet	2000	264	57—62
22. Prediction of uterine dehiscence by measuring the lower uterine segment thickness prior to the onset of labor	J Nippon Med Sch	2000	67	352—356
23. Perinatal risk factors related to neurologic outcome of term newborns who show asphyxia at birth: A prospective study	Obstet Gynecol Invest	2000	26	313—324
24. Secondary mitochondrial dysfunction after transient intrauterine ischemia in the fetal brain	J Obstet Gynecol Invest	2000	26	383—387
25. Changes in maternal lipid peroxidation levels and antioxidant enzymatic activity before and after delivery	J Nippon Med Sch	2000	67	434—439
26. Preoperative diagnosis of dehiscence of the lower uterine segment in patients with a single previous cesarean section	Arch N Z J Obstet Gynecol	2000	40	402—404
27. Massive subchorionic hematoma (Blue's mole) complicated by intrauterine growth retardation	J Nippon Med Sch	2000	40	402—404

- | | | | | |
|---|---------------------------|------|--------|---------|
| 28. Developmental changes in tolerance to transient intrauterine ischemia in rat cerebral mitochondria | Am J Obstet | 2001 | 68 | 54—57 |
| 29. Spontaneous intracranial hypotension during pregnancy | Obstet Gynecol | 2001 | 97 | 804—805 |
| 30. Fetal circulatory responses to maternal blood loss | Gynecol Obstet Invest | 2001 | 15 | 157—159 |
| 31. Influence of mild hypothermia on delayed mitochondrial dysfunction after transmmature rat brain | Dev Brain Res | 2001 | 128 | 1—7 |
| 32. Correlation between grade III placenta and plasma antithrombin III | Gynecol Obstet Invest | 2001 | 52 | 47—50 |
| 33. Relation between plasma endothelin-1 levels and Helper 2 cell immunity in women with | Gynecol Obstet Invest | 2001 | 52 | 260—263 |
| 34. Developmental changes in mitochondria activity and energy metabolism in the immature rat brain | Perinatology | 2001 | | 269—274 |
| 35. Effect of dexamethsone on cerebral mitochondria | Perinatology | 2001 | | 317—332 |
| 36. Developmental change in tolerance to transient intrauterine ischemia on cerebral mitochondria in the fetal rat | Perinatology | 2001 | | 341—345 |
| 37. Effect of dexamethasone on mitochondrial maturaton in the fetal rat brain | Am J Obstet | 2002 | 186 | 574—578 |
| 38. Reproducibility of pulsed doppler measurements of the maternal renal circulation in normal pregnancies and those with pregnancy-induced hypertension | Ultrasound Obstet Gynecol | 2002 | 19 | 598—604 |
| 39. Clinical relevance of grade III placenta in assessment of antithorombin III in pregnant women at term | J Nippon Med Sch | 2002 | 69 | 415—421 |
| 40. Effect of different thermal conditions during uteroplacental ischemia on fetal growth of Spague-Dawley rats | Reprod Fertil Develop | 2002 | 14 | 1—7 |
| 41. Windows of therapeutic opportunity on fetal growth retardation induced by transient intrauterine ischemia in rats | J Nippon Med Sch | 2002 | 69 | 415—421 |
| 42. Maternal plasma adenosine and endothelin-1 levels in twin gestation complicated by preeclampsia | Arch Gynecol Obstet | 2002 | 267 | 72—75 |
| 43. Alteration of thermoregulation in women with hyperemesis gravidarum | Arch Gynecol Obstet | 2002 | 267 | 221—226 |
| 44. Correlations between interscapular deep temperature and plasma free fatty acid levels in pregnant women with hyperemesis gravidarum | Arch Gynecol Obstet | 2003 | 268 | 35—34 |
| 45. A case report; Changes in fetal heart rate pattern on spontaneous uterine rupture at 35 weeks of gestation after laparoscopically assissted myomectomy | J Nippon Med Sch | 2004 | (71) | 69—71 |
| 46. Changes in plasma endothelin-1 after elective cesarean section in women with preeclampsia and the relationship to thrombocytopenia | J Nippon Med Sch | 2003 | (70) | 480—489 |
| 47. Fetal and neonatal thermogenesis | J Nippon Med Sch | 2004 | 71 | 360—370 |
| 48. Effect of sera on the adhesion of natural killer cells to the endometrium in severe pre-eclampsia | J Obstet Gynecol Res | 2006 | 32 | 443—448 |
| 49. A typical case of reversible posterior leucoencephalopathy syndrome associated with puerperal HELLP syndrome | Arch Gynecol Obstet | 2008 | 278 | 269—271 |
| 50. Combined chemotherapy with paclitaxel and carboplatin for mucinous cystadenocarcinoma of the ovary during pregnancy | Arch Gynecol Obstet | 2009 | 280 | 633—636 |
| 51. Significance of cervical gland area in predicting preterm birht for patients with threatened preterm delivery: comparison with cervical length and fetal fibronectin | Gynecol Obstet Invest | 2009 | 68 | 1—8 |
| 52. Spontaneous uterine perforation due to clostridial gas gangrene associated with endometrial carcinoma | J Nippon Med Sch | 2012 | 77.3 | 166—169 |
| 53. Hydroxysteroid (17-β) dehydrogenase 1 is dysregulated by miR-210 and miR-518c that are aberrantly expressed in preeclamptic placentas: a novel marker for predicting preeclampsia | Hypertension | 2012 | 59 (2) | 265—273 |
| 54. Correlation between an absence of cervical gland area on transvaginal sonography and cervical mucus hyaluronic acid levels in women with threatened preterm delivery | J Perinat Med | 2013 | 41 (2) | 151—157 |
| 55. Expresson and role of nestin in human cervical intraepithelial neoplasma and cervical cancer | Int J Oncol | 2012 | 41 | 441—448 |

- | | | | | |
|---|------------------------------|------|-----------------------|-----------|
| 56. Reversible Posterior Leukoencephalopathy Syndrome due to Eclampsia in a Woman with a Twin Pregnancy Produced with Donated Oocytes | J Nippon Med Sch | 2013 | 80 (3) | 230—233 |
| 57. Laser hysteroscopic metroplasty guided by laparoscopically assisted intraabdominal sonohysterography (LHME-GLAIS) for intrauterine disease | J Am Assoc
Gynecol Laparo | 2014 | 1 (1) | 1—11 |
| 58. Laser hysteroscopic intrauterine surgery guided by laparoscopic intrauterine surgery guided by laparoscopically assisted intra-abdominal sonohysterography: a retrospective review of 65 patients | J Gynecologic surg | 2014 | 30 (5) | 280—284 |
| 59. Clinical characteristics of amniotic fluid embolism: An experience of 29 years | J Obstet Gynecol
Res | 2014 | 40 (7) | 1862—1870 |
| 60. Predicting onset of labor from echogenicity of the cervical gland area on vaginal ultrasonography at term | J Perinatal Med,doi | 2014 | [Epub ahead of print] | |



坂本 長逸 大学院教授代行

略 歴

- | | | | |
|----------|---|-----------|-----------------------------------|
| 1974年 3月 | 神戸大学医学部 卒業 | 1983年 11月 | 兵庫県警察本部復職, 厚生課医長 |
| 1974年 7月 | 神戸大学医学部附属病院医員(研修医)
(1975年 6月まで) | 1987年 4月 | 神戸大学医学部附属病院助手
(内科学第二講座) |
| 1975年 7月 | 兵庫県立加古川病院内科医師
(1976年 3月まで) | 1995年 5月 | 神戸大学医学部講師(内科学第二講座) |
| 1976年 4月 | 神戸大学大学院医学研究科博士課程入
学(1980年 3月まで) | 1997年 5月 | 神戸大学医学部助教授
(内科学第二講座) |
| 1980年 4月 | 神戸大学医学部附属病院医員
(内科学第二講座)(1981年 4月まで) | 1997年 10月 | 日本医科大学第三内科診療教授 |
| 1981年 5月 | 兵庫県警察本部警務部厚生課医長 | 2002年 10月 | 日本医科大学第三内科教授 |
| 1982年 1月 | 兵庫県警察本部休職, 米国カリフォル
ニア大学サンフランシスコ校医学部生
理学教室へ Research Associate とし
て留学 | 2006年 4月 | 日本医科大学内科学消化器内科教授 |
| | | 2012年 4月 | 日本医科大学大学院医学研究科
消化器内科学分野大学院教授代行 |
| | | 2015年 3月 | 日本医科大学定年退職 |

学会役員

日本消化管学会理事長	日本消化吸収学会理事
日本消化器関連学会機構 (JDDW) 理事	日本内科学会評議員
日本消化器内視鏡学会理事	日本創傷治癒学会評議員
日本消化器病学会理事 (2008~2012)	日本臨床寄生虫学会評議員
日本消化器病学会財団評議員	日本神経内分泌学会評議員
日本高齢消化器病学会理事	日本内分泌学会代議員
日本カプセル内視鏡学会理事	Fellow of the American Gastroenterological Association
日本臨床生理学会理事	

主催学会

2007年7月	第39回胃病態機能研究会会長	2009年6月	第88回日本消化器内視鏡学会関東地方会会長
2008年2月	第23回日本内視鏡学会重点卒後教育セミナー会長	2009年7月	第12回日本高齢消化器病学会会長
2008年9月	第301回日本消化器病学会関東支部例会会長	2011年11月	第49回小腸研究会会長
2008年10月	第1回日本カプセル内視鏡研究会学術集会会長	2013年11月	第50回日本臨床生理学会総会会長
2009年2月	第5回日本消化管学会総会学術集会会長	2014年4月	第100回日本消化器病学会総会会長
		2014年11月	第45回日本消化吸収学会総会会長

社会的活動

日本学術振興会科学研究費委員会専門委員 (2005年1月1日~12月31日)	(2007年8月1日~2008年7月31日)
(2006年1月1日~12月31日)	Editor-in-Chief : Digestive Endoscopy (2011年9月~)
(2008年12月1日~11月30日)	Associate Editor : Digestion (2005年10月~2008年4月)
(2009年12月1日~11月30日)	日本消化器病学会雑誌副編集長 (2001年5月~2003年4月)
日本学術振興会特別研究員等審査会専門委員及び国際事業委員会書面審査員	

記念講演会要旨

消化管粘膜における COX-2 の役割, 基礎から臨床へ

坂本 長逸

消化器内科学

1) 神戸大学大学院における研究からカリフォルニア大学へ

私は1974年に神戸大学を卒業し、2年間の初期研修を終えて神戸大学大学院医学研究科博士課程に入学した。神戸大学内科学第二講座における研究は内分泌学、糖尿病学、消化器病学が中心であったが、私は馬場茂明教授に、当時膵臓の外分泌、アミラーゼアイソザイムを研究されていた大槻真先生の研究グループに所属したいことを直接申し入れた。馬場重明教授は快く私の希望を受け入れてくださり、私は思い通りに大槻真先生の膵外分泌研究グループに所属することとなった。大槻真先生の指導のもと、ラット単離膵臓還流標本の技術を学び、*in vitro*で膵外分泌、膵内分泌を測定する手法を確立した。その後、わずか3年で、大槻先生とともに単離膵臓灌流標本における cholecystokinin の膵内外分泌刺激作用に関する論文を J Clin Invest 誌上に発表することができた。このようなきっかけで、カリフォルニア大学サンフランシスコ校生理学教室 John A Williams 先生のもとに膵臓灌流技術を持って留学し、その後 cholecystokinin や somatostatin 受容体に関する基礎的な研究結果を J Biol Chem 誌に報告することができた。

2) 胃潰瘍修復反応と COX-2 の役割

帰国後、研究テーマをより臨床に即した胃潰瘍と胃粘膜防御機序に変え、大学院生数名とともに新たな研究を開始した。当時酸分泌に関する研究が盛んであったが、私は攻撃因子に対する防御因子の役割を研究テーマに選んだ。胃粘膜防御に関する本格的な研究に入る前に、胃分泌に関する基礎的研究を行ったが、多くはペプシノーゲン分泌に関するものである。この間の試行錯誤の中で、胃上皮細胞の単層培養に関する技術を当時東京大学にいた寺野彰先生から学び、動物実験で証明されていたプロスタグランジンの胃粘膜防御作用に関する細胞レベルの作用について研究した。プロスタグランジンが単層培養胃上皮細胞、および単離された胃腺に対するエタノールによる障害を細胞レベルで抑制することを見出し、プロスタグランジンの直接作用およびその作用機序を J Clin Invest 誌に報告することができた。そのころになるとプロスタグランジン生成酵素の cyclooxygenase (COX) には二種類のアイソザイムがあることが示され、これらアイソザイムは二つの異なる遺伝子によってコードされることが示されていた。私はこの二つの遺伝子はきっと粘膜防御反応で異なる役割を有するに違いないと考え、胃潰瘍における誘導型 COX-2 遺伝子の役割を検討する研究計画を描いた。結局マウス実験潰瘍モデルを用いて、急性期胃潰瘍では通常胃粘膜では観察されない COX-2 遺伝子、蛋白質が強く発現し、COX-2 に選択的な阻害剤によって COX-2 活性を抑制すると、潰瘍の修復が遅延することを世界で最初に見出した。これは COX-2 が潰瘍で発現し修復に関与していることを見出した世界で最初の報告となった。この結果を1997年 Gastroenterology 誌に報告した。こののち、私はこの修復反応に関わる増殖因子の発見を目指し、私たちのグループをあげて胃に特異的な増殖・分化因子の発見を試みた。グループの内田亨先生がその主役を演じてくれ、ついに私たちは EGF 様の構造を持つ全く新しい遺伝子 tomoregulin (TR) をクローニングする。TR は EGF、および heregulin と構造を共有しており EGF 様の受容体 erbB4 をリン酸化する。私たちの検討では heregulin は胃の間質の細胞に存在しており erbB3 は胃腺に染色されるので heregulin、TR が共に胃の増殖因子である可能性が想定された。

3) 日本医科大学で花開くその後の研究

1997年に Gastroenterology 誌上に COX-2 の役割に関する報告を行った直後に日本医大に移動した私は、神戸大学の野口仁先生とともに胃粘膜における heregulin の作用について検討した。2週間に一度、土曜日に神戸大学の研究室に赴く日々がしばらく続いたが、結局胃粘膜線維芽細胞における heregulin 発現をみいだし、この線維芽細胞と MKN28 胃癌細胞株の共培養によって MKN28 細胞 erbB3 がリン酸化されることを発見し、その結果を1999年

の *Gastroenterology* 誌に報告することができた。日本医大ではマウス胃潰瘍で見出された COX-2 発現をヒト胃潰瘍組織でも免疫組織化学的に確認し 2000 年に *Gut* 誌に報告した。人胃潰瘍で手術を受けた患者の摘出胃潰瘍標本における COX-1 と COX-2 蛋白質の局在を免疫組織化学的に示した結果は世界で最初のものであり、人胃潰瘍底の間葉系細胞にはきわめて強い COX-2 の免疫活性を認めた。すなわち潰瘍底の COX-2 活性は潰瘍修復反応にはなくてはならないものと考えられた。

人胃潰瘍底の間葉系細胞、とりわけ紡錘形をした線維芽細胞に強い COX-2 活性を認めたので、私たちはヒト胃手術標本から線維芽細胞を単離し、線維芽細胞における COX-2 発現機序、ならびに COX-2 を介した潰瘍修復反応にかかわる増殖因子に関して検討を行った。線維芽細胞 COX-2 発現は炎症反応に伴うサイトカインである IL1- β 刺激によって増加し、併せてプロスタグランジン E₂ の放出反応が観察されるが、選択的 COX-2 阻害薬によってこの PGE₂ 放出反応が抑制されることから、IL1- β 刺激による COX-2 発現が線維芽細胞 PGE₂ 放出反応に関与することが示唆された。興味あることに、組織修復反応にも重要である血管内皮増殖因子 (VEGF) の産生増加が PGE₂ 放出反応に合わせて観察され、選択的 COX-2 阻害薬で IL1- β 刺激 VEGF 産生が抑制されることから、線維芽細胞は炎症反応に伴い COX-2 PGE₂ 発現を介して、組織修復に関与する VEGF を産生するものと思われた。

私たちは、線維芽細胞には heregulin が発現していることをヒト胃標本の免疫染色で確認しているの、VEGF と合わせて heregulin が COX-2 依存性に線維芽細胞から放出される可能性についても検討した。IL1- β 刺激を加えた線維芽細胞培養液を MKN28 細胞に加えると、MKN28 細胞の erbB3 がリン酸化され、この線維芽細胞培養液中の erbB3 リン酸化刺激作用は、IL1- β とともに選択的 COX-2 阻害薬を加えて作成した培養液では認められないことから、IL1- β 刺激による COX-2 発現を介して線維芽細胞から erbB3 リン酸化活性が放出されるものと考えられた。私たちは、この erbB3 リン酸化刺激活性が heregulin であることを確認するとともに、人胃潰瘍底線維芽細胞には COX-2 免疫活性に加えて、VEGF, heregulin が共存していることも免疫染色によって確認した。すなわち、胃潰瘍周辺に発現する COX-2 活性は COX-2 を介した PGE₂ によって刺激される VEGF, heregulin 産生を介して潰瘍修復反応に関与するものと思われた。これら一連の研究結果は *Am J Physiol* 誌に 3 篇の論文として報告した。

COX-2 は炎症反応とともに発現し、組織修復反応に関与するが、慢性炎症で発現する COX-2 はむしろ細胞増殖を介して炎症による発がんに関与する可能性が考えられたため、私たちは、大腸腺腫、大腸がん、ヒト胃がんにおける COX-2 発現の役割についても精力的に検討した。大腸腺腫上皮細胞直下の粘膜内マクロファージには腺腫上皮細胞と比べ強い COX-2 発現が観察されるが、この COX-2 発現機序は明らかではなかった。そこで、私たちは大腸腺腫のケモカイン発現を検討したところ、MCP-1 が腺腫上皮細胞に強く発現し、末梢血マクロファージを MCP-1 で刺激すると COX-2 がマクロファージで強く発現することを見出した。すなわち、大腸腺腫では上皮細胞に発現する MCP-1 がマクロファージを遊走刺激するばかりか、マクロファージ COX-2 発現を刺激し、その結果 COX-2、PGE₂ を介した VEGF 産生や、増殖因子の産生が腺腫の成長を促進する可能性が考えられた。私たちはこの結果を *Gut* 誌に報告した。また、胃がんの進展や大腸がんの進展にも COX-2 発現は強くかかわっており、これらががん患者の予後とがん細胞 COX-2 発現が関係する可能性を臨床病理学的に示し *Human Pathology* 誌に報告している。

4) 日本医科大学における臨床研究

COX を抑制する非ステロイド性消炎鎮痛薬 (NSAID) 起因性消化性潰瘍、消化管出血に関する臨床研究の機会にも恵まれ、本邦で最初とも言える NSAID、アスピリンと *Helicobacter pylori* の上部消化管出血リスクに関する症例対照研究を報告することができた。これは多施設が関与した臨床研究であったが、日本医大の症例登録が最も多く私が第一著者となることができた。また、いち早くカプセル内視鏡、ダブルバルーン内視鏡 (DBE) の技術を日本医科大学に導入し、NSAID 起因性小腸潰瘍予防試験や、小腸腫瘍に関する多施設解析データなどを *Gastrointest Endosc* 誌、*Endoscopy* 誌に報告した。さらに機能性ディスペプシアに関する研究については *Am J Gastroenterol* 誌、*Aliment Pharmacol Ther* 誌にきわめて秀逸な論文を報告することができた。

このように、私の基礎的、臨床的研究は日本医大における若手研究者の力によって大きく花開いたと感じている。

主たる研究業績

- | | | | | |
|--|---|------|-----|-------------|
| 1. Discrepancies between the doses of cholecystokinin or caerulein-stimulating exocrine and endocrine responses in perfused isolated rat pancreas | J Clin Invest | 1979 | 63 | 478—484 |
| 2. Glucose-dependent insulinotropic action of cholecystokinin and caerulein in the isolated perfused rat pancreas | Endocrinology | 1982 | 110 | 398—402 |
| 3. Characterization of cholecystokinin receptor subunits on pancreatic plasma membranes | J Biol Chem | 1983 | 258 | 12707—12711 |
| 4. The somatostatin receptor on isolated pancreatic acinar cell plasma membranes; Identification of subunit structure and direct regulation by cholecystokinin | J Biol Chem | 1984 | 259 | 9623—9627 |
| 5. Brain CCK receptors are structurally distinct from pancreas CCK receptors | Biochem Biophys Res Commun | 1984 | 124 | 497—502 |
| 6. Localization of saturable CCK binding sites in rat pancreatic islets by light and electron microscope autoradiography | Diabetes | 1985 | 34 | 390—394 |
| 7. Brain CCK receptors; Binding characteristics, covalent cross-linking, and evolutionary aspects | Ann N Y Acad Sci | 1985 | 448 | 220—230 |
| 8. Phorbol ester or diacylglycerol modulates somatostatin binding to its receptors on rat pancreatic acinar cell membranes | J Biol Chem | 1986 | 261 | 1414—1420 |
| 9. Difference in effects of pirenzepine and atropine on carbachol-induced pepsinogen secretion from isolated gastric glands | Biochem Biophys Res Commun | 1986 | 136 | 193—199 |
| 10. Coupling of guanine nucleotide inhibitory protein to somatostatin receptors on pancreatic acinar membranes | Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol | 1987 | 253 | G308—G314 |
| 11. G protein in stimulation of PI hydrolysis by CCK in isolated rat pancreatic acinar cells | Am J Physiol | 1988 | 255 | E652—E659 |
| 12. Somatostatin receptors on rat cerebrocortical membranes. Structural characterization of somatostatin-14 and somatostatin-28 receptors and comparison with pancreatic type receptors | J Biol Chem | 1988 | 263 | 14441—14445 |
| 13. Prostaglandin protects isolated guinea pig chief cells against ethanol injury via an increase in diacylglycerol | J Clin Invest | 1990 | 86 | 1897—1903 |
| 14. Ethanol stimulates pepsinogen release by opening a Ca ²⁺ -channel of guinea pig gastric chief cells | Gastroenterology | 1991 | 100 | 17—24 |
| 15. Cholecystokinin inhibits phosphatidylcholine synthesis via a Ca ²⁺ -calmodulin-dependent pathway in isolated rat pancreatic acini: A possible mechanism for diacylglycerol accumulation | J Biol Chem | 1991 | 266 | 22246—22253 |
| 16. Distribution of smg p25A and smg p21s, ras p21-like guanine nucleotide binding proteins in the rat stomach | Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol | 1992 | 262 | G69—G73 |
| 17. p53 gene mutations in human gastric cancer: wild type p53 but not mutant p53 suppresses growth of human gastric cancer cells | Cancer Res | 1992 | 52 | 4335—4341 |
| 18. Induction of cyclooxygenase 2 in gastric mucosal lesions and its inhibition by the specific antagonist delays healing in mice | Gastroenterology | 1997 | 112 | 387—397 |
| 19. A Novel Epidermal Growth Factor-like Molecule Containing Two Folistatin Modules Stimulates Tyrosine Phosphorylation of erbB-4 in MKN28 Gastric Cancer Cells | Biochem Biophys Res Commun | 1999 | 266 | 593—602 |
| 20. Expression of Heregulin α , erbB2, and erbB3 and Their Influences on Proliferation of Gastric Epithelial Cells | Gastroenterology | 1999 | 117 | 1119—1127 |
| 21. Mean Corpuscular Volume May Be a Useful Index of Risk for Colorectal Adenoma in Middle-Aged Japanese Men | Am J Gastroenterol | 2000 | 95 | 793—797 |
| 22. Localisation of cyclooxygenase 1 and cyclooxygenase 2 in Helicobacter pylori related gastritis and gastric ulcer tissues in humans | Gut | 2000 | 46 | 782—789 |
| 23. Monocyte chemoattractant protein 1 (MCP-1) released from Helicobacter pylori stimulated gastric epithelial cells induces cyclooxygenase 2 expression and activation in T cells | Gut | 2003 | 52 | 1257—1264 |
| 24. Esophageal motility in Japanese patients with Barrett's esophagus | J Gastroenterol | 2003 | 38 | 1036—1041 |

- | | | | | |
|--|---|------|--------------|-------------|
| 25. Teprenone, but not H2-receptor blocker or sucralfate, suppresses corpus Helicobacter pylori colonization and gastritis in humans: Teprenone inhibition of H. pylori-induced Interleukin-8 in MKN28 gastric epithelial cell lines | Helicobacter | 2004 | 9 | 130—137 |
| 26. Cyclooxygenase-2 expression correlates with angiogenesis and apoptosis in gastric cancer tissue | Hum Pathol | 2004 | 35 | 488—495 |
| 27. Development of colonic neoplasia in p53 deficient mice with experimental colitis induced by dextran sulphate sodium | Gut | 2004 | 53 | 710—716 |
| 28. Inhibitory effects of etodolac, a selective COX-2 inhibitor, on the occurrence of tumors in colitis-induced tumorigenesis model in rats | Oncol Rep | 2004 | 11 | 981—985 |
| 29. Cyclooxygenase-2-regulated vascular endothelial growth factor release in gastric fibroblasts | Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol | 2004 | 287 | G444—G451 |
| 30. Effect of Helicobacter pylori infection on ghrelin expression in human gastric mucosa | Am J Gastroenterol | 2004 | 99 | 2121—2127 |
| 31. Microsomal prostaglandin E synthase (mPGES)-1, mPGES-2 and cytosolic PGES expression in human gastritis and gastric ulcer tissue | Lab Invest | 2005 | 85 | 225—236 |
| 32. Induced microsomal PGE synthase-1 is involved in cyclooxygenase-2-dependent PGE2 production in gastric fibroblasts | Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol | 2005 | 288 | G308—G315 |
| 33. Targeting tomoregulin for radioimmunotherapy of prostate cancer | Cancer Res | 2005 | 65 | 2846—2853 |
| 34. Monocyte chemoattractant protein-1 and macrophage cyclooxygenase-2 expression in colonic adenoma | Gut | 2006 | 55 | 54—61 |
| 35. COX-1 and COX-2 conversely promote and suppress ischemia-reperfusion gastric injury in mice | Scand J Gastroenterol | 2005 | 40 | 903—913 |
| 36. Case-control study on the association of upper gastrointestinal bleeding and nonsteroidal anti-inflammatory drugs in Japan | Eur J Clin Pharmacol | 2006 | 62 | 765—772 |
| 37. Cyclooxygenase-2 expression correlates with membrane-type-1 matrix metalloproteinase expression in colorectal cancer tissue | Dis Colon Rectum | 2006 | 49 | 1184—1192 |
| 38. Heregulin-alpha and heregulin-beta expression is linked to a COX-2-PGE2 pathway in human gastric fibroblasts | Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol | 2006 | 290 | G1243—G1251 |
| 39. Current Status of Double Balloon Endoscopy-Indications, Insertion Route, Sedation, Complications, Technical Matters | Gastrointest Endosc | 2007 | 66 (Suppl 3) | S30—S33 |
| 40. Diagnosis and treatment of small-bowel stricture by double balloon endoscopy | Gastrointest Endosc | 2007 | 66 (Suppl 3) | S108—S112 |
| 41. Diagnosis and treatment of obscure gastrointestinal bleeding using combined capsule endoscopy and double balloon endoscopy: 1-year follow-up study | Endosc | 2007 | 39 | 1053—1058 |
| 42. Heregulin-alpha and heregulin-beta expression is linked to a COX-2-PGE2 pathway in human gastric fibroblasts | Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol | 2005 | 290 | G1243—G1251 |
| 43. Clinical significance of prostaglandin E synthase expression in gastric cancer tissue | Hum Pathol | 2007 | 38 | 1826—1835 |
| 44. Diagnosis and treatment of obscure GI bleeding at double balloon endoscopy | Gastrointest Endosc | 2007 | 63 (3 Suppl) | S72—S77 |
| 45. Comparison of the effectiveness of geranylgeranylacetone with cimetidine in gastritis patients with dyspeptic symptoms and gastric lesions: a randomized, double-blind trial in Japan | Digestion | 2007 | 75 | 215—224 |
| 46. A randomized controlled trial on the efficacy of synbiotic versus probiotic or prebiotic treatment to improve the quality of life in patients with ulcer colitis | Nutrition | 2009 | 25 | 520—525 |
| 47. Prevention of nonsteroidal anti-inflammatory drug-induced small-intestinal injury by prostaglandin: a pilot randomized controlled trial evaluated by capsule endoscopy | Gastrointest Endosc | 2009 | 69 | 1339—1346 |
| 48. Bisphosphonate increases risk of gastroduodenal ulcer in rheumatoid arthritis patients on long-term nonsteroidal antiinflammatory drug therapy | J Gastroenterol | 2009 | 44 | 113—120 |

- | | | | | |
|--|---|------|-----|----------------------|
| 49. Role of double-balloon endoscopy in the diagnosis of small-bowel tumors: the first Japanese multicenter study | Gastrointest Endosc | 2009 | 70 | 498—504 |
| 50. Duodenogastric reflux induced by endoscopic submucosal dissection | Endosc | 2009 | 41 | 934—940 |
| 51. Migration of eosinophils and CCR2-/CD68-double positive cells into the duodenal mucosa of patients with postinfectious functional dyspepsia | Am J Gastroenterol | 2010 | 105 | 1835—1842 |
| 52. Distribution of small intestinal mucosal injuries as a result of NSAID administration | Eur J Clin Invest | 2010 | 40 | 504—510 |
| 53. The incidence of deep vein thrombosis in Japanese patients undergoing endoscopic submucosal dissection | Gastrointest Endosc | 2011 | 74 | 798—804 |
| 54. G-protein β 3 subunit 825CC genotype is associated with postprandial distress syndrome with impaired gastric emptying and with the feeling of hunger in Japanese | Neurogastroenterol Motil | 2011 | 23 | 1073—1080 |
| 55. The efficacy and safety of terlipressin and albumin in patients with type I hepatorenal syndrome: a multicenter, open-label, explorative study | J Gastroenterol | 2012 | 47 | 313—320 |
| 56. Ribavirin modulates the conversion of human CD4 + CD25 - T cell to CD4 + CD25 + FOXP3 + T cell via suppressing interleukin-10-producing regulatory T cell | Immunology | 2012 | 137 | 259—270 |
| 57. Comparison of gastroduodenal ulcer incidence in healthy Japanese subjects taking celecoxib or loxoprofen evaluated by endoscopy: A placebo-controlled, double-blind 2-week study | Aliment Pharmacol Ther | 2013 | 37 | 346—354 |
| 58. Guidelines for gastroenterological endoscopy in patients undergoing antithrombotic treatment | Dig Endosc | 2014 | 26 | 1—14 |
| 59. Apurinic/apyrimidinic endonuclease-1 is associated with angiogenesis and VEGF production via upregulation of COX-2 expression in esophageal cancer tissues | Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol | 2014 | 306 | G183—G190 |
| 60. Systematic review: post-infectious functional dyspepsia | Aliment Pharmacol Ther | 2014 | | E-pub ahead of press |



百東 比古 大学院教授

略 歴

- | | | | |
|----------|---------------------------|----------|--|
| 1975年 7月 | 日本医科大学医学部卒業 | 1993年 2月 | シドニー大学 Royal Prince Alfred Hospital 形成外科客員教授 |
| 1976年 1月 | 日本医科大学皮膚科研究生
(形成外科学専攻) | 1995年 4月 | 日本医科大学形成外科学講座主任教授
日本医科大学附属病院形成外科部長 |
| 1978年 4月 | 日本医科大学附属第二病院外科研修 | 2000年 7月 | 日本医科大学国際交流センター長 |
| 1979年 4月 | 日本医科大学皮膚科助手 | 2003年 4月 | 日本医科大学附属病院副院長 |
| 1982年 4月 | 日本形成外科学会認定専門医 | 2013年 4月 | 日本医科大学図書館長 |
| 1984年 4月 | 医学博士 (日本医科大学) | 2015年 3月 | 日本医科大学定年退職 |
| 1986年 4月 | 日本医科大学皮膚科学講座講師 | | |
| 1990年 4月 | 日本医科大学形成外科学講座 (新設)
助教授 | | |

主な研究領域・手術開発

広範囲熱傷再建外科, 正方弁法, 穿通枝軸プロペラ皮弁法, 遊離血管束移植術, 穿通枝付加超薄皮弁, 遊離
 穿通枝付加超薄皮弁, ケロイドの治療法, 生体内埋入異物後遺症, 陥没乳頭形成術

所属学会

国際形成外科学会 IPRAS	日本マイクロサージャリー学会 (副理事長)
国際美容外科学会 ISAPS (日本支部長)	日本創傷外科学会 (理事)
日本形成外科学会 (常務理事, 基礎学術集会会長)	日本褥瘡学会 (評議員)
日本美容外科学会 (理事長, 会長)	日本頭蓋顎顔面外科学会 (評議員)
日本熱傷学会 (理事, 会長)	日本形成外科手術手技学会 (評議員)
日本創傷治癒学会 (理事, 会長)	

社会貢献

公益法人日本美容医療協会 (理事長, 理事)	公益法人日本フェイシャルセラピスト協会 (理事)
------------------------	--------------------------

主催学会

2000年 第23回日本美容外科学会	2010年 International Scar Meeting in Tokyo
2001年 第12回日中形成外科学会	2010年 第40回日本創傷治癒学会
2006年 第1回瘢痕・ケロイド治療研究会発起人	2011年 第37回日本熱傷学会
2008年 第17回日本形成外科学会基礎学術集会	
2009年 第1回 Tokyo Meeting on Perforator and Propeller Flap (TMPPF) (東大形成外科光島教授と共催)	

記念講演会要旨

日本医科大学形成外科の系譜と私の履歴

百束 比古

形成再建再生医学

1. 日本医科大学形成外科の系譜と私の履歴

本学卒後形成外科一筋 40 年間、教授職 20 年を振り返る。

私が形成外科という分野を選択した時、本学の形成外科は皮膚科学講座に属していた。文入部長を含み 3 名の専任医師しかなく、私は 4 人目であった。しかし外科である以上一般外科を研修しないと先がないと思い 3 年目に第二病院の外科に 1 年間お世話になった。当時の第二病院外科は山岸部長の下、脳神経外科、胸部外科、腹部外科、整形外科、麻酔科などを兼務するという野戦病院のような状態でありこれが大いに外科医としての技量を学ばせてもらう機会となった。

そして附属病院の形成外科に戻ったが、時はマイクロサージャリー、筋皮弁、クラニオフェイシャルサージャリーの黎明期であり、形成外科が大きな組織移植に貢献したり、皮膚だけでなく筋や骨も弄ようになり一般外科研修の経験は大いに役立った。まさに形成再建外科の右肩上がりの隆盛期に合致した。

1990 年には形成外科は講座として新設され、私は助教授に昇任し陣容も文入教授以下二桁となり、医局もできて皮膚科から完全に独立した。しかし、文入教授は 1995 年には定年を迎える予定であり、二代目の教授候補として公募に耐える候補として当時英文が二桁あった私に白羽の矢が立てられた。そこで私に不足していた海外留学経験が必要になった。それまでは医局員の不足からとてもそんなことを言える状況ではなかったが、当時の白井医局長や大久保講師以下の協力で、1993 年にシドニー大学の教育病院であるローヤル・プリンス・アルフレッド病院の形成外科主任デビッド・ペニンソン先生にお世話になることになった。帰国後、早速シドニーで得たヒントを元にして「穿通枝付加超薄皮弁」の開発にとりかかり、成功例を英文誌に投稿した。これが私のライフワークの一つとなり、その応用はその後広く世界に普及し多くの広範囲熱傷患者を救済することとなった。

そのお陰で、1995 年私は講座主任に任用され現在に至る。さて、その時私は 45 歳であり、医局員の全員が私より年下という非常に若い医局であった。当時派遣病院は会津中央病院、北村山公立病院、東戸塚記念病院であり、附属病院も千駄木だけであった。しかし、毎年入局者が医局を膨らませ、その後附属第二病院、附属千葉北総病院に形成外科を開設し、さらに博慈会記念病院、大浜第一病院、下館市民病院と派遣病院も急増した。

2. 留学生の受け入れ

私の教室運営で最も誇れるのは、常に留学生を大切にしてきたことである。最初の留学生は 1991 年からの中国第一軍医大学（現南方医科大学）高建華先生である。彼女はマイクロサージャリー技術の卓越した形成外科医であった。当時中国で流行していた「超薄皮弁」の技術をわれわれに伝播してくれた。これをヒントにして私は後に「穿通枝付加超薄皮弁」を開発した。また、彼女はその後学位を取るために再来日した。現在彼女は中国の形成外科界の第一人者として活躍している。次に私の教授職就任後間もなく留学してきたのは北京協和医大からの王春梅先生であった。彼女は笹川奨学金で来たが、その後大学院生となりケロイドの研究で学位を取った。現在 2,000 床を擁する東莞康華病院の副院長である。21 世紀に入り私が手術実演に行った縁でベトナム国立熱傷研究所からヴ・クワン・ビン先生が文部科学省の奨学金で留学に来て大学院に入り学位を取って帰国した。彼は現在熱傷再建外科の部長として、私が開発した穿通枝付加超薄皮弁をさらに発展させて多くの広範囲熱傷患者を救済している。その後トルコから 2 名の留学生がやはり文部科学省の奨学金で本学の大学院に入学し学位取得の後兵役で帰国したり、さらなる飛躍を志して米国に渡っている。いずれにせよ都合 5 名に学位を出した。その他 1 年の短期などで留学に来た医師は何人もいて医局は常に留学生で賑やかであった。彼らとの共同研究の成果は日本医科大学の名声を世界に流布するに重要な役割を果たしている。

3. 教室員の留学と Visiting Professor

一方教室員の海外留学も積極的に推進し、秋元、村上両医師はアデレード大学、青木律医師はシドニー大学、平井医師はペンシルバニア大学、水野医師（現在順天堂大学医学部形成外科主任教授）はUCLA、小川医師はハーバード大学、赤石医師はスタンフォード大学、小野医師はミシガン大学にそれぞれ留学してきた。国内でも陳、梅沢、中尾の3医師が国立癌センター病院に交代で留学してきた。これら留学生の学んできた業績は帰国後も英文誌への投稿などで成果を挙げておりまた技術の伝授や応用も盛んに行われて教室に大いに貢献している。

医局員を早くから国際学会で発表させその成果を英文誌に投稿するという教育こそが教室の国際化に繋がり海外の施設や有名教授との交流に直結して来た。その一つの証左が Visiting Professor 制度の活用であり、私の在任中に合計9名の海外の有名教授を迎え、有為の講演や手術指導を賜り教室員のモチベーション向上に寄与した。

4. 医局の運営と私の大病

教室の運営で最も苦労したのは新入医局員の獲得であった。とにかく、毎年何人かの新入局がないと、良質な教育、当直業務の継続、派遣病院の維持が不可能となる。しかるに最初の5年間は入局も少なかったが、それからは幸いにして次第に毎年複数の新入局が続くようになった。しかもその半数が他学からであり、種々の文化が混ざり合う楽しい医局となっていった。

2003年5月、私は致命的な大病に罹患した。ちょうどこれからという時に教室員に大変な心配と迷惑をかけてしまった。しかし、再起不能の宣告もリハビリテーションで覆し半年後には現場に復帰できた。だが利き手が思うように働かず、それまでの手術一辺倒から外来診療、手術指導、執筆あるいは学会活動に傾斜していった。その裏で教室員は手術の腕を磨き大成して行ったのは正に「怪我の光明」であった。思えば形成外科医となって以来寝食を忘れて手術に没頭する生活に家族は良く付き合ってくれたと思う。実際に一人息子（現在日本医大学生）の入学式、運動会、授業参観、卒業式など全く付き合ったことがないのは、決して自慢にはならない。しかし、そんな私を慕って（多分）毎年4、5人の入局者が来てくれたのには、ただただ感謝するばかりである。

5. 研究業績など

私の生涯の業績は、英文200以上、英文著書編集1冊、和文著書編集7冊、その他多数である。学会主催は国際学会2、国内学会4、その他研究会主催多数である。これらは教室員の多大な助力がなしたことであり私の力は微々たるものである。

また、国際的に認知され多くの引用を得たものに、「穿通枝付加超薄皮弁」、「正方弁法」、「プロペラ皮弁法」、「遊離血管束移植二次皮弁」、「遠位茎腓腹穿通枝皮弁」などがある。これらの方法が論文や留学生を媒介にして、内外で普く適用され多くの患者を救済したことは形成外科医冥利に尽きる。

さらに、教室員や留学生の協力による業績であるが、「ケロイドの基礎研究と臨床」、「生体内埋入異物の化学分析」、「脂肪組織由来幹細胞からの各種組織工学と再生医療」、「穿通枝の解剖学的研究」、「MD-CTによる皮膚穿通枝の描出と臨床応用」などの世界に発信できる研究に成功したのも特筆されるであろう。

私は、学園紛争の真只中東大入試が突然中止された年に日本医大に拾われた。しかも、入学してからの2年間はストライキとロックアウトの連続で大学には大変に迷惑を掛けた。そのため、医師にならせてもらってからはその穴埋めとして、大学に残り伝統ある日本医大に相応しい業績を残し、世界に通用する人材を多数育てることができて安堵している。

6. 記憶に残る手術など

最後に私の記憶に残る手術を振り返ってみる。

1976年入局して半年目だったか、口唇裂の乳児の手術があり私は前の晩から勉強してオーベンの先生が来られるのを待っていた。ところが電車が事故で止まってしまうとオーベンが来られないのに、麻酔はかかっていた。そこへ文入部長が来られ一言「おまえがやれ」、私はチャンスとばかり勉強の成果を見てもらおうと執刀していた。その結果が良かったのか大いに褒められたのを覚えている。その時の乳児がやがて成人してなんと日本医大附属病院形成外科病棟に看護師として入職してくれた。

1980年、外科研修から戻った私は独学でラットの鼠径部の血管を20本程吻合し、さてヒトでもと思って第1例

目の遊離皮弁移植に当たった。血管吻合は旨く行ってきて教科書通りヘパリン還流をしようということになり、静脈から稀釈ヘパリンを入れた。そうしたら出血が止まらなくなり結局緊急に大量輸血をするはめになった。後で分かったのだが、ヘパリン還流は切断指の再接着などローサーフェスの小さい時に行うもので、皮弁移植のようにローサーフェスの大きい時は使わないというものであった。独学の怖さを知った次第である。

1984年頃、頸部食道癌の再建に遊離空腸をマイクロサージャリーで持っていく方法を愈々日本医大でも始めようということになり、山下先生（現常務理事）が私を指名してくれた。血管吻合した腸管が頸部で蠕動を始めた時、私も山下先生もとても喜んだのを忘れない。

さらに1999年頃、日本医大でも生体肝移植を始めようということですので開始していた東大病院に見学に行った。そして形成外科の役目は肝動脈を吻合することで、これが成功しないと移植した肝臓が死んでしまい患者もまた生命の危険に晒されるので、責任重大だということを知った。それでも私は田尻先生（現学長）のもと7例位やらせてもらいすべて成功したと覚えている。

これらの手術は私が直接執刀したものであり、マイクロサージャリーがいかに種々の手術に貢献したかを証明する経験であった。いずれにせよ、日本医大形成外科はこの40年飛躍的に発展し他科の手術に大きな貢献を果たしたものと自負する。形成外科という天職に巡り会えた私は幸運であった。また、畑を作って下さり私という種を播いて耕して下さいた文入前教授には深く感謝する次第である。

主たる研究業績

1. Use of scarred flaps and secondary flaps for reconstructive surgery of extensive burns	Burns	1986	12	470—474
2. A prefabricated hair-bearing island flap for lip reconstruction	Br J Plast Surg	1987	40	37—39
3. The square flap method	Br J Plast Surg	1987	40	40—48
4. Combination of the square flap method and dermal sling to correct flat or inverted nipples	Aesth Plast Surg	1988	12	107—109
5. Superficial cervical artery skin flaps	Plast Reconstr Surg	1990	86	33—38
6. The propeller flap method	Br J Plast Surg	1991	44	53—54
7. Secondary vascularised hair-bearing island flaps for eye-brow reconstruction	Br J Plast Surg	1993	46	45—47
8. Versatility of the free or pedicled superficial cervical artery skin flaps in head and neck burns	Burns	1993	19	168—173
9. Heel coverage with a T-shaped distally based sural island fasciocutaneous flap	Plast Reconstr Surg	1994	93	872—876
10. The “super-thin” flap	Br J Plast Surg	1994	47	457—464
11. Microvascular augmentation of the super-thin occipito-cervico-dorsal flap	Br J Plast Surg	1994	47	470—476
12. Usefulness of narrow pedicled intercostal cutaneous perforator flap coverage of the burned hand	Burns	1994	20	65—70
13. El colgajo occipito-carvico-hombro (OCH) con pediculo edtrecho, para la reconstruccion de cara y cuello	Cirgia Plast ica Ibero-Latinoamericana	1995	21	127—141
14. Empleo de un colgajo de perforantes cutaneas intercostales, como colgajo con pediculo de la red vascular subdermica, para cobertura de la mano	Cirgia Plastica Ibero-Latinoamericana	1996	22	61—71
15. Immediate reaugmentation of the breasts using bilaterally divided TRAM flaps after removing injected silicone gel and granulomas	Aesth Plast Surg	1997	21	276—279
16. Treatment of nevus of Ota by Q-switched ruby laser	Aesth Plast Surg	1997	21	118—121
17. Clinical and anatomical study of dorsal intercostal perforators for microvascular augmented subdermal vascular network flaps	Reconstructive Microsurgery	2001	1	429—430
18. Burned neck reconstruction using various versions of the microvascular augmented subdermal vascular network flaps in dorsal area	Reconstructive Microsurgery	2001	1	135—137
19. The microvascular augmented subdermal vascular network (ma-SVN) flap: its variations and recent development in using intercostal perforators	Br J Plast Surg	2002	55	402—411
20. An anatomical and clinical study of the dorsal intercostal cutaneous perforators and application to free microvascular augmented subdermal vascular network (ma-SVN) flaps	Br J Plast Surg	2002	55	396—401
21. Postoperative Electron-Beam Irradiation Therapy for Keloids and Hypertrophic Scars-Retrospective Study of 147 Cases Followed for More Than 18 Months 2003	Plast Reconstr Surg	2003	111	547—553
22. The small-wave incision for long keloids	Plast Reconstr Surg	2003	111	964—965
23. Color Doppler Ultrasonography in the Planning of Microvascular Augmented Super-thin Flaps	Plast Reconstr Surg	2003	112	819—821
24. A rare case of intracranial metastatic amelanotic melanoma with cyst	J Clin Pathol	2003	56	548—551
25. Reconstruction of Axillary Scar Contractures—Retrospective study on 124 cases during 25 years—	Br J Plast Sur	2003	56	100—105
26. Neck scar contracture reconstruction with bipedicled free “super-thin” flap	Reconstructive Microsurgery	2003	2	245—248
27. Mesengenic potential and future clinical perspective of human processed lipoaspirate cells	J Nippon Med Sch	2003	70	300—306
28. A portable and effective irrigation system for pressure ulcers	Plast Reconstr Surg	2003	112	1973—1974
29. Osteogenic and Chondrogenic Differentiation by Adipose-derived Stem Cells Harvested from GFP Mice	Biochem Bioph Res Co	2004	313	871—877
30. Adipogenic differentiation by adipose-derived stem cells harvested from GFP transgenic mice—including relationship of sex differences—	Biochem Bioph Res Co	2004	319	511—517

- | | | | | |
|--|---------------------------------------|------|-----|-----------|
| 31. Clinical and Basic Research on Occipito-cervico-dorsal Flaps: Including a Study of the Anatomical Territories of Dorsal Trunk Vessels | Plast Reconstr Surg | 2004 | 113 | 1923—1933 |
| 32. Simultaneous bilateral breast reconstruction with autologous tissue transfer after the removal of injectable artificial materials: a 12-year experience | Plast Reconstr Surg | 2005 | 116 | 450—458 |
| 33. Dorsal intercostal perforator (DICP) augmented scapular “super-thin flaps” for the reconstruction of extensive scar contractures in the axilla and anterior chest: a case report | Burns | 2005 | 31 | 105—107 |
| 34. Temporalis muscle-galea pedicled flap for reconstruction of longstanding facial paralysis | J Nippon Med Sch | 2006 | 72 | 105—120 |
| 35. Penis reconstruction using three different operative method | Br J Plast Surg | 2005 | 58 | 487—492 |
| 36. Flap-in-flap method for enhancing the advancement of a V-Y flap | J Plast Reconstr Aesthet Surg | 2006 | 59 | 653—657 |
| 37. Preexpanded distant “super-thin” intercostal perforator flaps for facial reconstruction without the need for microsurgery | J Plast Reconstr Aesthet Surg | 2006 | 59 | 1203—1208 |
| 38. Clinical Imaging Diagnosis of Implant Materials for Breast Augmentation | Ann Plast Surg | 2006 | 57 | 6—12 |
| 39. Clinical and anatomical study of superficial cervical artery flaps: retrospective study of reconstructions with 41 flaps and the feasibility of harvesting them as perforator flap | Plast Reconstr Surg | 2006 | 118 | 95—101 |
| 40. Fixation of intracapsular fractures of the condylar head with bioabsorbable screws | Scand J Plast Reconstr Surg Hand Surg | 2006 | 40 | 244—248 |
| 41. Central axis flap methods | Burns | 2006 | 32 | 891—896 |
| 42. Usefulness of the Nipple-Suspension Piercing Device After Correction of Inverted Nipples | Aesthetic Plast Surg | 2006 | 30 | 396—398 |
| 43. Pacman flap method | Plast Reconstr Surg | 2007 | 119 | 1799—1802 |
| 44. Reconstruction of the face and neck scar contractures using staged transfer of expanded “Super-thin flaps” | Burns | 2007 | 33 | 760—763 |
| 45. The perforator pedicled propeller (PPP) flap method, report of two cases | J Nippon Med Sch | 2007 | 74 | 367—371 |
| 46. Variations in gap junctional intercellular communication and connexin expression in fibroblasts derived from keloid and hypertrophic scars | Plast Reconstr Surg | 2007 | 119 | 844—851 |
| 47. Fas-mediated apoptotic signal transduction in keloid and hypertrophic scar | Plast Reconstr Surg | 2007 | 119 | 1714—1721 |
| 48. Biological differences between fibroblasts derived from peripheral and central areas of keloid tissues | Plast Reconstr Surg | 2007 | 120 | 625—630 |
| 49. In vivo Adipose Tissue Regeneration by Adipose-Derived Stromal Cells Isolated from GFP Transgenic Mice | Cells Tissues Organs | 2008 | 187 | 177—185 |
| 50. Vascular tissue engineering and vascularized 3D tissue regeneration | Regen Med | 2007 | 2 | 831—837 |
| 51. Postoperative Radiation Protocol for Keloids and Hypertrophic Scars. Statistical Analysis of 370 Sites Followed for Over 18 Months | Ann Plast Surg | 2007 | 59 | 688—691 |
| 52. Periodontal Tissue Regeneration with Adipose-Derived Stem Cells | Tissue Eng | 2008 | 14 | 945—953 |
| 53. Reconstruction of neck scar contractures using supraclavicular flaps. retrospective study of 30 cases | Plast Reconstr Surg | 2007 | 119 | 130—135 |
| 54. Clinical and anatomical study of cervicopectoral superthin flaps | Plast Reconstr Surg | 2007 | 119 | 1464—1471 |
| 55. Experimental study of adipose tissue differentiation using adipose-derived stem cells harvested from GFP transgenic mice | Zhonghua Zheng Xing Wai Ke Za Zhi | 2007 | 23 | 412—416 |
| 56. Improved viability of random pattern skin flaps through the use of adipose-derived stem cells | Plast Reconstr Surg | 2008 | 121 | 50—58 |
| 57. In vivo adipose tissue regeneration by adipose-derived stromal cells isolated from GFP transgenic mice cells | Tissues Organs | 2008 | 187 | 177—185 |
| 58. Complications after autologous fat injection to the breast | Plast Reconstr Surg | 2009 | 123 | 360—370 |
| 59. The “Tokyo” consensus on propeller flaps | Plast Reconstr Surg | 2011 | 127 | 716—722 |
| 60. External wire-frame fixation of digital skin grafts: a non-invasive alternative to the K-wire insertion method | Burns | 2014 | 40 | 981—986 |

— 綜 説 —

腹腔鏡下膵切除術の標準化に向けた取り組み

中村 慶春 内田 英二

日本医科大学消化器外科

Laparoscopic Pancreatectomy: Road to Its Standardization

Yoshiharu Nakamura and Eiji Uchida

Department of Gastrointestinal and Hepato-Biliary-Pancreatic Surgery, Nippon Medical School

Abstract

Laparoscopy allows 10 to 15 times greater magnification of intra-abdominal tissues, organs, and vessels than an open approach. Laparoscopic surgery also improves visualization of the intra-abdominal organs for all surgeons involved in the operation, especially of the retroperitoneal organs, including the pancreas, neighboring vessels, duodenum, adrenal gland, and kidney. In this respect, laparoscopic pancreatic surgery is obviously superior to an open approach, where the ribs and organs anterior to the pancreas obstruct the operative field. Improved visualization also enables precise dissection using forceps. With regard to laparoscopic surgery for pancreatico-biliary malignancies, it is especially important to create a good operative field when dissecting the lymph nodes and pancreatic nerve plexuses where cancer cells easily infiltrate, and to perform R0 resection, which increases long-term survival in patients with pancreatico-biliary malignancies. Additionally, laparoscopic surgery is very useful in educating future healthcare professionals, because it provides the same visual field to all surgeons involved in the operation. The disadvantages of laparoscopic surgery over an open approach include the limited range of motion and the limited sense of touch, because laparoscopy is performed using a number of forceps inserted through trocars. Endoscopic surgeons must determine the most appropriate operative method for each patient, assessing whether laparoscopic pancreatectomy is suitable or not through a full understanding of the advantages and disadvantages of laparoscopic procedures. To date, we have performed laparoscopic pancreatectomies in more than 200 patients. The objective of this overview is to provide a better understanding of how far laparoscopic pancreatectomy has been standardized, based on our major experiences and a review of the literature.

(日本医科大学医学会雑誌 2015; 11: 93-101)

Key words: laparoscopic pancreatectomy, distal pancreatectomy, pancreaticoduodenectomy, minimally invasive surgery, education to the next generation

はじめに

新しい手術手法を広めていくためには、その手術法の特徴をよく理解した上で、術式の安全性が担保された実行性 (feasibility) と根治性 (curability) を実証していくことが必要である。それが腹腔鏡下手術であるならば、最大の特徴は創の縮小と拡大視効果による繊細な手術手技の実践からもたらされる低侵襲性 (less-invasiveness) となる。そして後進への教育を介した継承 (succession) を行い、技術的に普及可能な術式であることを証明していくことが必要である (Fig. 1)。

腹腔鏡下膵切除術は1994年にGagner & Pomp¹によって初めて報告され、以降、欧米・インド・韓国を中心にその有用性が報告されてきた。日本においても2009年には年間症例数は200例を突破し、2014年に刊行された日本内視鏡外科学会アンケート調査では、2010年232症例、2011年273症例、2012年473症例、2013年628症例が登録されていた²。2012年に腹腔鏡下膵体尾部切除術 (Lap-DP) が保険診療として収載されたことを受け、同年以降急速に症例数が増加していることは、本邦の外科医も本術式の有用性を以前から認識していたことの表れであると推測される。

本論文では、膵臓外科手術の中で代表的な膵体尾部切除術 (DP) と膵頭十二指腸切除術 (PD) において、それらの腹腔鏡下手術における less-invasiveness と feasibility, curability および succession から導き出される術式の有益性について、教室での臨床成績を含め考察し、術式の標準化に向けたわれわれの取り組みについて述べる。

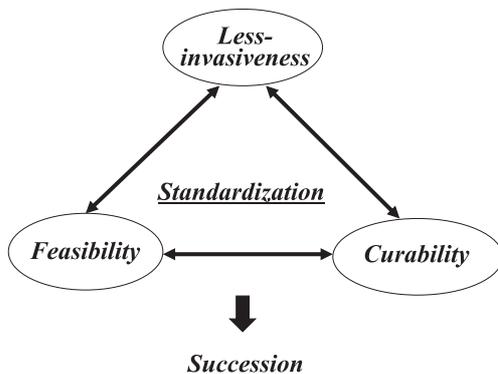


Fig. 1 Standardization of laparoscopic surgery

I. 本術式の適応に対する考え方

Fig. 2にLap-DP施行時の創部所見を示した。膵粘液性嚢胞性腫瘍やsolid-pseudopapillary tumor of the pancreasなどの膵低悪性度腫瘍は、圧倒的に若年のしかも女性に発症することが多い。その様な症例に対して、創を小さくできる腹腔鏡下手術は整容性の観点から大変有用であると考えられる。逆に膵管癌 (PDAC) や膵管内乳頭粘液性腫瘍 (IPMN) などの悪性度の高い疾患は比較的高齢で発症し、しかも男性の割合が高くなっていく。それらの症例に対しては、創の縮小の優先順位は後退し feasible でより根治度の高い手術手法が求められる。つまり腹腔鏡下膵切除術の手術手技に関わる利点と欠点を熟知し、個々の症例、個々の疾患における術式を選択していく上での、様々な要因の優先順位を明確にしていくことが必要である。Fig. 3に本術式の手技に関わる利点と欠点を示した。

腹腔鏡は10~15倍に拡大された局所をモニターに映し出すことができる。しかも膵臓の背側に位置する後腹膜組織を開腹術ではあり得ない角度から描出できるため、後腹膜に存在するリンパ節などをより繊細に郭清していくことが可能となる (Fig. 4)。さらに術者、助手を問わず全員がモニターに写し出された画像を見ながら手術を進められるため、同一の視野を常に全員で共有することができる (開腹術では最良の視野は術者に独占されてしまうため、その分助手や見学者の視覚情報は少なくなってしまう)。このメリットは術者の手術手技に対して手術に携わる者が全員でリアルタイムにフィードバックを行うことができ、手術の安全性と完成度を高めあえることに繋がっていく (Fig. 5)。また見学者の視覚情報も術者と変わらないため、開腹術と比較し視覚を介した教育効果が飛躍的に高くなる。

しかし腹腔鏡の画像は多くの場合2-dimension (2-D) であるため、映し出された術野の奥行きが難しくなる場合が生じてくる。また術者は直接臓器や組織に触れることはなく、触覚情報は可動域に制限のある鉗子を介して得られるため著しく鈍化する。このような2-Dと触覚の鈍化を克服するためには、同一の視覚情報に基づき助手と協調した術野の展開法を構築することが重要である。高度な癒着例や膵炎などによる膵周囲組織の硬化が著しいケースでは、直接組織に触れて剝離層を触覚認知しなくてはならないため、腹腔鏡下手術は適応から除外している。さらに膵臓は後

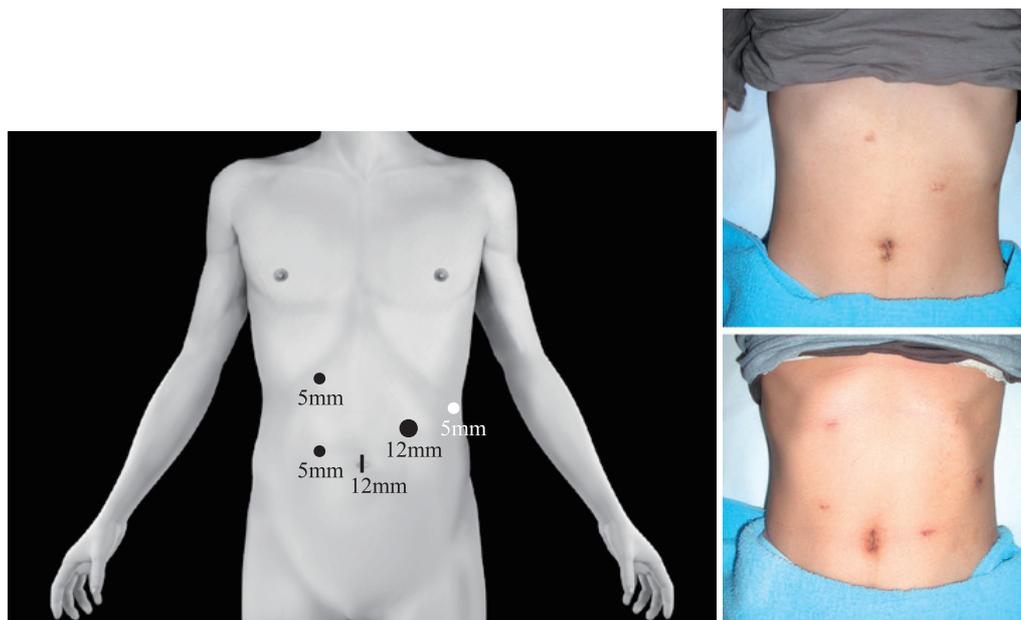


Fig. 2 Trocar placements & wound findings of laparoscopic distal pancreatectomy (Lap-DP)

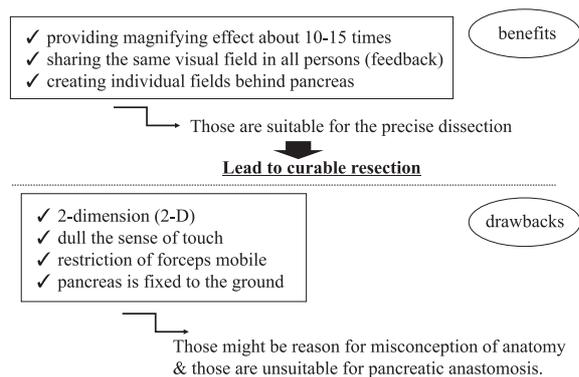


Fig. 3 Laparoscopic surgery for the pancreas

腹膜腔の背側に固定されているため、その吻合に際し鉗子の可動域制限を軽減するための move the ground 法が使用できない。現時点では高度なテクニックを要する膵管粘膜吻合は、robotic surgery の導入なくして腹腔鏡下に施行することは、本邦において外科医の共感を得ることは難しいと考えられる。

II. 手術手技について

手術体位は仰臥位で、上腹部を中心に4~5カ所に5~12mmの切開創を置き、同部に鉗子類を通すトロッカーを留置する。Fig. 2にLap-DP施行時のトロッカー留置部位を示している。トロッカーを介して腹腔内にCO2ガスを注入しworking spaceを作り、

モニターに映し出された画像を見ながら手術を遂行していく (Fig. 5)。各術式の詳細は、これまでに複数回論文にて報告しているため本稿では割愛する³⁻⁶。

III. 本術式の臨床成績について

われわれは日本医科大学付属病院倫理委員会の承認を得たのちに、2004年1月から腹腔鏡下膵切除術を教室に導入した。当時はまだ同術式と開腹膵切除術の臨床成績を比較した論文はほとんどなかった。Lap-DPの連続症例数が21例となったところで開腹膵体尾部切除術 (Open-DP) との周術期成績を、期間を限定した retrospective comparative study で比較検討した。結果として手術時間に有意差はなく、Lap-DP群で出血量と術後の在院日数が有意に少なく、また術後の合併症発生率においては有意差が認められなかったことから、同術式が安全で実行性の高い術式であることを報告した³。2007年4月には、Lap-DPの先進医療での実践が認められ、2012年4月に同術式が保険診療として収載されるまでその間のすべての症例を、厚生労働省に報告している。

Lap-DPとOpen-DPとの周術期成績を比較した論文の meta-analysis が、2012年以降に6編報告された⁷⁻¹² (Table 1)。Venkatら⁷は Annals of Surgery に、Lap-DPとOpen-DPを比較した retrospective review 18編の良性から悪性の膵体尾部疾患患者1,814名 (Lap-DP: 773名(43%), Open-DP: 1,041名(57%))

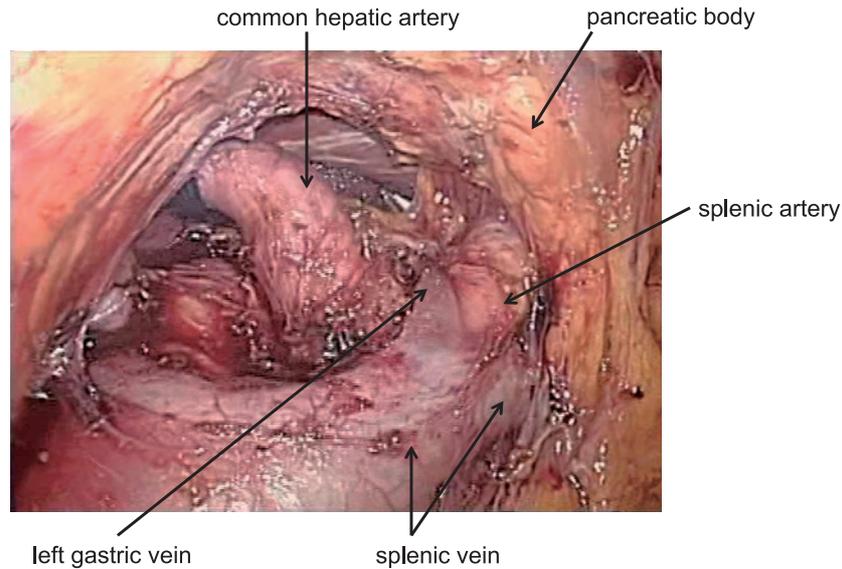


Fig. 4 Creating individual fields behind pancreas



Fig. 5 Sharing the same visual field in all persons

の meta-analysis を報告した。その内容を以下に記す。Lap-DP 群では Open-DP 群に比し出血量が有意に少なかったが、手術時間に差はなかった。Lap-DP 群は Open-DP 群より在院日数は 4.05 日短く、経口摂取開始日は 1.53 日早かった。悪性疾患における膵切除断端癌細胞陽性率では 2 群間に差はなかった。Lap-DP 群で全術後合併症、創感染が有意に少なかったが、膵液瘻と術死の発生頻度では 2 群間に差がなかった。そして以上の結果を踏まえ、Lap-DP は Open-DP と比べ、手術時間は同等であり術中出血量と術後合併症が少なく安全な術式であると考察している。

Kooby ら¹³は、他施設共同研究により膵癌を対象に、Lap-DP 23 例と Open-DP 23 例を比較し、膵断端癌細胞陽性率、リンパ節個数、リンパ節転移陽性率、予後に有意差はなく、Lap-DP 群では在院日数が短い

傾向であったと述べている。Lap-DP と Open-DP の周術期成績を比較した meta-analysis 6 編は、いずれもこの論文のあとに報告されたものである (Table 1)。術後合併症発生頻度の低下を報告したものが多く、在院日数はすべての論文で明らかに低下していた。そして膵癌に対する膵断端癌細胞陽性率について検討されていた 3 編の meta-analysis では、3 編とも Open-DP と比較し Lap-DP は同等の陽性率であり Kooby ら¹³の報告を支持する結果が得られ、膵癌患者に対しても Lap-DP は有益である可能性が示唆されている^{7,8,12}。

腹腔鏡下膵頭十二指腸切除術 (Lap-PD) の歴史は 1994 年から始まり、実は Lap-DP より以前に報告されている¹。しかし Lap-DP とは異なり、その後は長期間まとまった報告はなく散発的な症例報告にとどまっていた。しかし 2009 年以降比較的多くの症例の周術期成績をまとめた論文が報告され始め、現在までに 50 例以上の症例数をまとめて報告している論文は 6 編存在している¹⁴⁻¹⁹ (Table 2)。6 編中 4 編が腹腔鏡下施行で、2 編が robotic 施行であった。腹腔鏡下施行例での平均手術時間は最長で 357 分、最長で 541 分であった。出血量の平均は 74~240 ml と非常に少なく、悪性疾患における癌遺残を認めないとする指標である R0 切除率は、すべての論文で 89% 以上であった。また在院日数は 7 日から 11.5 日と非常に短い結果であった。Asbun ら¹⁹は、Lap-PD 53 例と開腹膵頭十二指腸切除術 215 例の周術期成績を比較検討し、手術時間は有意に延長したが、術中出血量と在院日数は有意に低下し、術後合併症発生率および手術死亡率

Table 1 Meta-analysis of laparoscopic v.s. open distal pancreatectomy

Author	Number of literature	Total cases	Lap-DP (%)	B.L.	Comp.	P.F.	H.S.	Margins	Ref.
Venkat et al.	18	1,814	43	↓↓	↓↓	⇒	↓↓	⇒	7
Sui et al.	19	1,935	42	↓↓	↓↓	⇒	↓↓	⇒	8
Jin et al.	15	1,456	38	↓↓	⇒	⇒	↓↓	NR	9
Xie et al.	9	1,341	37	NR	⇒	⇒	↓↓	NR	10
Pericleous et al.	4	665	43	NR	↓↓	⇒	↓↓	NR	11
Nakamura et al.	24	2,904	36	↓↓	↓↓	⇒	↓↓	⇒	12

Lap-DP; laparoscopic distal pancreatectomy, B.L.; blood loss, Comp.; complications, P.F.; pancreatic fistula, H.S.; hospital stay, Margins; positive ratio of cancer cells on the resected margins, Ref.; reference, ↓↓; decrease, ⇒; equal

Table 2 High volume reports of laparoscopic & robotic pancreaticoduodenectomy

Author	Total cases	Lap/Robot	O.T. (min)	B.L. (mL)	R0 (%)	Comp. (%)	H.S. (days)	Mor. (%)	Ref.
Palanivelu et al.	75	Lap	357	74	97	26	8.2	1.33	14
Kendrick et al.	65	Lap	368	240	89	42	7	1.6	15
Giulianotti et al.	60	Robot	421	394	91	NR	22	3	16
Zeh et al.	50	Robot	568	350	89	56	10	2	17
Kim et al.	100	Lap	487	NR	100	25	11.5	1	18
Asbun et al.	53	Lap	541	195	94	46	8	6	19

Lap.; laparoscopic, O.T.; operation time, B.L.; blood loss, Comp.; complications, H.S. hospital stay, Mor.; mortality, Ref.; reference

には有意差がなかったことを報告し、Lap-PDが有益性を兼ね備え、そして安全に施行可能な術式であることを示唆している。

IV. 術式の安全性を高めるための 教室での取り組みについて

(1) 2-dimension 画像に対する広い術野の展開法

「I. 本術式の適応に対する考え方」で述べたように、当院も含め現在世界中の医療施設で配備されている腹腔鏡のほとんどは2-dimension (2-D) 画像である。ハイビジョンは普及し画質は向上しているが、2-D 故に術野の奥行きは把握は難しいことがある。これは腹腔鏡の拡大視効果では解決できず、2-D 下でも奥行きを認識できる術野の展開・作製が必要である。特に膵臓周囲の後腹膜腔では腹腔動脈、総肝動脈、脾動脈、上腸間膜動脈、門脈などの重要血管が互いに communicate しながら走行している。狭い視野のまま 2-D 下でそれらの剝離を行うのではなく、誤認を防止するためにも視野の周囲に膵臓、肝臓、胃などの臓器・器官をモニターに描出し、常に解剖学的な背景を視覚認識できるよう広く術野を展開し手技を進めていく必要があることを提唱し、その展開法について報告してきた⁵⁶ (Fig. 6a, b)。腹腔鏡下膵切除術は一部の

腹腔鏡下手術とは異なり solo-surgery にはなり得ず、開腹術と同様に助手と常に連携し適切な術野を展開しながら施行すべき術式であるといえる。

(2) チーム内で統一された術中出血への対応

腹腔鏡下膵切除術は、膵臓の解剖学的な特性と随伴性膵炎の併存などにより、術者の配慮を逸脱した細かな静脈性の出血（ほとんどが門脈系の出血となる）に見舞われることが少なくない。動脈性の出血は、手術適応を含めた術者の配慮でほとんどが cover できるものと考えられる（癌の主幹動脈浸潤の度合いを指で触れて判断しなくてはならないようなケースは、もともと腹腔鏡下手術の適応にはなり得ない）。術中では、総肝動脈、脾動脈、胃十二指腸動脈、時として上腸間膜動脈などの主幹動脈を露出した時点でテーピングしておくことが、出血に対する配慮として重要である。出血時にテープを引き上げることで、その流勢をコントロールすることができるためである。

門脈系の出血は下大静脈などの大循環系からのものとは異なり気腹圧には余り左右されず、膵臓そのものや周囲組織に炎症・硬化などの変化がある場合には比較的遭遇しやすい出血である。また動脈とは異なり血管壁は脆弱なため、扱い方いかんでは出血部位の裂け目が広がってしまう危険性を常にはらんでいる。そして

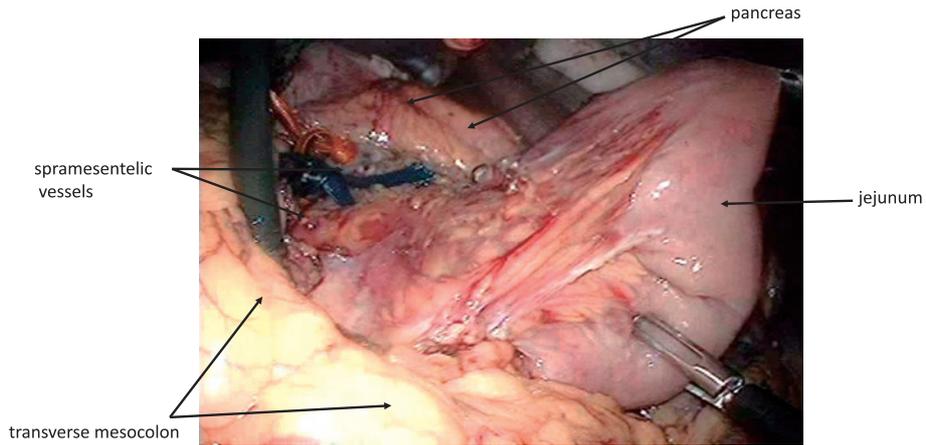


Fig. 6a Laparoscopic left mesentery spreading approach

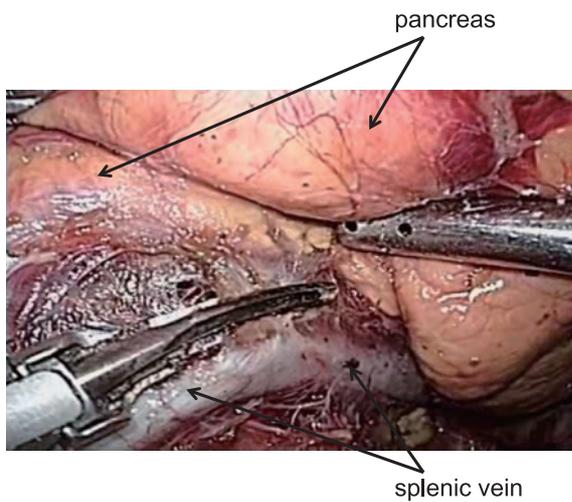


Fig. 6b Detaching splenic vein from the parenchyma of the pancreas

て膵臓の背側からの出血であるため血液が局所に溜り、止血操作遂行のための良い術野を確保することが難しくなる。止血の基本手順は開腹術と同様に、まず圧迫して一時的止血状態を作り上げることから始まる。圧迫にはもともとスポンジスペーサーとして腹腔内に入れているセクレア (Hogy medical Co. Ltd., Tokyo, Japan) を使用している²⁰。圧迫で一時的な止血状態が作れたらセクレア内に吸収される血液を吸引管で吸い取りながらセクレアを少しずつずらし、ソフト凝固のボール電極を用いてスポンジ越しもしくはスポンジごと出血部を焼灼・凝固していく。スポンジは、効果的な熱伝導と周囲組織を保護する能力を併せ持つことから有用である。そして、セクレアで圧迫し一時的な止血が得られない場合には、即、開腹術へ移行し、手動的に圧迫止血できる状況に転換することを、共通認識としてチーム内で徹底させている。

	Open	Lap.
Prolonged time	=	or <
Intra-abdominal pressure	<	<
Tumor manipulation (crumpling)	>	>
Peritoneal injury (by oxygen etc.)	>	>
Invasiveness	>	>
Poor peritoneal lavage		?
?		?

Open; open surgery, Lap.; laparoscopic surgery

Fig. 7 What would be reasons for intraoperative tumor cell migration?

(3) 根治性 (Curability) を高めるための工夫

「IV. 本術式の臨床成績について」で述べたように、悪性疾患に対する術中の margin status (R0 切除率) とリンパ節郭清個数において、開腹術と比較しても同等の成績であることが、多数の文献で報告されている^{7,8,12-19}。ただし長期予後に関係する遠隔成績については、いまだに症例数の確保された報告はない。Curability を高めるために外科医は、癌遺残のない R0 切除を行い、適切にリンパ節を郭清することが必要である。そして同時に術中に腫瘍細胞を拡散させることをできる限り防ぐことを念頭に掲げ、術式を構築していかなくてはならない。Fig. 7 に腫瘍細胞の拡散における配慮すべき因子を挙げた。manipulation や peritoneal injury などは開腹術でより配慮を要する因子である。腹腔鏡下手術では手術時間の延長、気腹圧などが危惧される。PDAC や IPMN は膵管内に腫瘍細胞が発育するため、膵臓をそのままメスで切離するとそれらの腫瘍細胞は腹腔内に流出する²¹。開腹術や

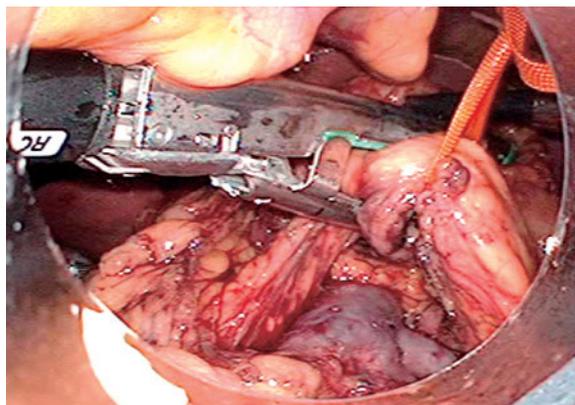


Fig. 8 Pancreaticojejunostomy with closure of the pancreatic stump by endoscopic linear stapler

超音波内視鏡下穿刺細胞診検査において、その流出細胞がIPMNの播種性転移の原因となったとされる論文は多数認められる²²⁻²⁴。手術時間の延長と腹腔内に掛かる気腹圧が、腫瘍細胞の播種性転移を助長させる可能性が危惧されたため、PDAC、IPMNに対する腹腔鏡下手術にはそのことに対する具体的な防御策が必要であった。

われわれはPDにおける膵切離を、自動縫合器を用いて膵切離断端を閉鎖しながら行う方法を考案し、2012年に報告した(Fig. 8)。切離と同時に断端が閉鎖されれば腹腔内への膵液、腫瘍細胞の流出はなくなるため、術中の腫瘍細胞の散布を極端に減少させることが可能であると考えられた²⁵。また切除臓器を体外に取り出す小切開創を膵切離断端の直上に作製することで膵消化管吻合を直視下に行えるだけでなく、切開創を利用して切除部近傍を中心に腹腔内を分量の生食で洗浄できることも報告し、根治性の担保されたLap-PD術式を構築していった⁴⁵。

(4) 膵消化管吻合法

「I. 本術式の適応に対する考え方」で述べたように、腹腔鏡下手術は腹壁に固定されたトロッカーから挿入された鉗子を介して施行するため、鉗子の可動域には限りがある。消化管の吻合操作においては、鉗子の可動域に合わせて縫合する消化管を移動させて吻合を行っていく(move the ground法)。しかし膵臓は後腹膜腔内で固定されているため、そのmethodを有効に活用することは難しい。膵消化管吻合の完成度は術後の膵液瘻の発生率に直結するため、開腹術と同等のqualityが担保された吻合を腹腔鏡下膵切除術においても行っていくことが必要である。

膵臓の中央部は脊椎を騎乗するため、同部に存在する膵頸部と膵体部右側は膵尾部とは異なり大きく前方に寄っている。腹壁に近ければ近いほど小さな切開創からでも、直接アプローチすることが容易となる。膵消化管吻合はほとんどの症例で同部と消化管を縫合することになる。われわれはそれらの解剖学的な特性を利用して、膵切離部(切離部=膵消化管吻合部となる)の直上に小さな切開創を作製し、同創から直視下に開腹術と同様の膵消化管吻合が行えることを報告した^{45,25}。さらに術後の膵液瘻発生率も一般的な開腹術の発生率と比べ同等以下であったことを報告した²⁵。

V. 次世代への継承に関する 教室での取り組みについて

腹腔鏡下膵切除術の教育面を題材にした報告はほとんど認められない。教室では本術式の導入者と、2010年以降本術式を執刀するに当たりtrainingを受けた3名の若手外科医とのLap-DPの周術期成績を比較して、安全に技術の継承が行われてきているかを検討した。Lap-DPを導入した2004年から2009年までは術式の導入者が全例執刀し、2010年から2013年まで上記3名の外科医が執刀者となった。総症例数は100例であった。導入者はその間助手(technical coacher)として手術に加わった。3名の若手外科医はいずれも日本消化器外科学会専門医であり、50例以上の腹腔鏡下胆嚢摘出術と10例以上の開腹DPもしくはPDの執刀経験を持ち、なおかつ最低5例以上の腹腔鏡下膵切除術のスコピスト経験を持つ消化器外科医であった。

両群間の背景因子に有意差はなかった。死亡例は両群ともなく、手術時間、膵液瘻を含めた術後の合併症発生率において有意差は認められなかった。そして術中の出血量に関しては、若手外科医が執刀した群で有意に少なかった²⁶。出血量が減少した理由は、腹腔鏡下膵切除術を施行する上でのわれわれのチームとしての成熟度も考えられるが、若手外科医が腹腔鏡による視覚教育を経てから執刀医となっていることも要因の一つであると思われた。上記の若手外科医は、日本内視鏡外科学会におけるLap-DP手術手技のビデオ審査にて、内視鏡外科手術技術認定医として認定されるまでに成長した。以上からLap-DPは、安全に次世代へ受け継がせていくことのできる術式であると考えられた。

おわりに

腹腔鏡下手術の術中における最大の利点は視覚の増幅効果である。これにより低侵襲で高い根治性を維持した手技を、膵切除術においても安全に患者に提供していくことができる。その反面、直接手指を局所に触れて病変の進展度と安全性を確認しながら手技を遂行していく必要のあるケースに対しては、腹腔鏡下手術は当然のごとく適していない。膵切除術においては、腹腔動脈や総肝動脈などに直接浸潤の疑われる膵癌や、膵炎を併発し膵臓とその周囲が癒痕状に硬化している場面での膵剥離操作などが、それらに該当するケースだと考えられる。個々の症例における腹腔鏡下膵切除術のメリットとデメリットを、術中のみならず手術前のカンファレンスにおいて複数の専門医師とともに熟慮し、手術の適応、strategyを慎重に決定していく姿勢が、安全な手術手技を提供する上で最も大切なことである。その点において腹腔鏡下膵切除術はsolo-surgeryとはなり得ず、教育を通じ信頼し合える専門医師、スタッフを育成し、チーム単位で手術を行っていくことが必要であり、それが本術式の標準化には欠かせない大変重要な意味を持つものと思われる。

文 献

- Gagner M, Pomp A: Laparoscopic pylorus-preserving pancreatoduodenectomy. *Surg Endosc* 1994; 8: 408-410.
- 日本内視鏡外科学会学術委員会：内視鏡外科に関するアンケート調査—第12回集計結果報告—。日鏡外会誌 2014; 19: 551-554.
- Nakamura Y, Uchida E, Aimoto T, et al: Clinical outcome of laparoscopic distal pancreatectomy. *J Hepatobiliary Pancreat Surg* 2009; 16: 35-41.
- Nakamura Y, Uchida E, Nomura T, et al: Laparoscopic pancreatic resection: some benefits of evolving surgical techniques. *J Hepatobiliary Pancreat Surg* 2009; 16: 741-748.
- 中村慶春, 松本智司, 松下 晃ほか：消化器外科手術アトラス 腹腔鏡下膵頭十二指腸切除術。消化器外科 2012; 35: 1459-1470.
- 中村慶春, 松本智司, 松下 晃ほか：腹腔鏡下尾側膵切除術。消化器外科 2013; 36: 824-833.
- Venkat R, Edil BH, Schulick RD, et al: Laparoscopic distal pancreatectomy is associated with significantly less overall morbidity compared to the open technique: a systematic review and meta-analysis. *Ann Surg* 2012; 255: 1048-1059.
- Sui CJ, Li B, Yang JM, et al: Laparoscopic versus open distal pancreatectomy: a meta-analysis. *Asian J Surg* 2012; 35: 1-8.
- Jin T, Altaf K, Xiong JJ, et al: A systematic review and meta-analysis of studies comparing laparoscopic and open distal pancreatectomy. *HPB (Oxford)* 2012; 14: 711-724.
- Xie K, Zhu YP, Xu XW, et al: Laparoscopic distal pancreatectomy is as safe and feasible as open procedure: a meta-analysis. *World J Gastroenterol* 2012; 18: 1959-1967.
- Pericleous S, Middleton N, McKay SC, et al: Systematic review and meta-analysis of case-matched studies comparing open and laparoscopic distal pancreatectomy: is it a safe procedure? *Pancreas* 2012; 41: 993-1000.
- Nakamura M, Nakashima H: Laparoscopic distal pancreatectomy and pancreatoduodenectomy: is it worthwhile? A meta-analysis of laparoscopic pancreatectomy. *J Hepatobiliary Pancreat Sci* 2013; 20: 421-428.
- Kooby DA, Hawkins WG, Schmidt CM, et al: A multicenter analysis of distal pancreatectomy for adenocarcinoma: is laparoscopic resection appropriate? *J Am Coll Surg* 2010; 210: 779-785.
- Palanivelu C, Rajan PS, Rangarajan M, et al: Evolution in techniques of laparoscopic pancreaticoduodenectomy: a decade long experience from a tertiary center. *J Hepatobiliary Pancreat Surg* 2009; 16: 731-740.
- Kendrick ML, Cusati D: Total laparoscopic pancreaticoduodenectomy: feasibility and outcome in an early experience. *Arch Surg* 2010; 145: 19-23.
- Giulianotti PC, Sbrana F, Bianco FM, et al: Robot-assisted laparoscopic pancreatic surgery: single-surgeon experience. *Surg Endosc* 2010; 24: 1646-1657.
- Zeh HJ, Zureikat AH, Secrest A, et al: Outcomes after robot-assisted pancreaticoduodenectomy for periampullary lesions. *Ann Surg Oncol* 2012; 19: 864-870.
- Kim SC, Song KB, Jung YS, et al: Short-term clinical outcomes for 100 consecutive cases of laparoscopic pylorus-preserving pancreatoduodenectomy: improvement with surgical experience. *Surg Endosc* 2013; 27: 95-103.
- Asbun HJ, Stauffer JA: Laparoscopic vs open pancreaticoduodenectomy: overall outcomes and severity of complications using the Accordion Severity Grading System. *J Am Coll Surg* 2012; 215: 810-819.
- Nakamura Y, Matsumoto S, Uchida E, et al: Use of an endoscopic surgical spacer during laparoscopic pancreatic tumor enucleation. *J Nippon Med Sch* 2010; 77: 106-110.
- Shimizu M, Hirokawa M, Manabe T, et al: Cytologic findings in noninvasive intraductal papillary-mucinous carcinoma of the pancreas. *Acta Cytol* 1999; 43: 243-246.
- Zanelli M, Casadei R, Santini D, et al: Pseudomyxoma peritonei associated with intraductal papillary-mucinous neoplasm of the pancreas. *Pancreas* 1988; 17: 100-102.
- Hirooka Y, Goto H, Itoh A, et al: Case of intraductal papillary mucinous tumor in which endosonography-guided fine-needle aspiration biopsy caused dissemination. *J Gastroenterol Hepatol* 2003; 18: 1323-1327.
- Kato K, Inoue S, Sugimoto H, et al: A case of pseudomyxoma peritonei associated with intraductal papillary-mucinous neoplasm of the pancreas. *Jpn J*

Gastroenterol Surg 2007; 40: 1822-1827.

25. Nakamura Y, Matsumoto S, Matsushita A, et al.: Pancreaticojejunostomy with closure of the pancreatic stump by endoscopic linear stapler in laparoscopic pancreaticoduodenectomy: a reliable technique and benefits for pancreatic resection. Asian J Endosc Surg 2012; 5: 191-194.
26. Nakamura Y, Matsushita A, Katsuno A, et al.: Laparoscopic distal pancreatectomy: Educating surgeons about advanced laparoscopic surgery. Asian J Endosc Surg 2014; 7: 295-300.

(受付 : 2015 年 2 月 23 日)

(受理 : 2015 年 3 月 17 日)

未受診飛び込み分娩を行った10代妊婦の背景

鈴木 俊治

葛飾赤十字産院産婦人科

Investigation of Teenagers Giving Birth without Visiting Antenatal Clinics

Shunji Suzuki

Department of Obstetrics and Gynecology, Japanese Red Cross Katsushika Maternity Hospital

Abstract

We surveyed seven teenagers who gave birth without visiting antenatal clinics. Although six of the seven had been aware that they were pregnant, they had not felt able to talk with their parents about their pregnancies.

(日本医科大学医学会雑誌 2015; 11: 102-104)

Key words: pregnant teenagers, no antenatal visits, background

緒言

未成年の妊娠は、いわゆる「望まない妊娠」が多く、また、母親に特別なスキルなどがなければ貧困などにつながることが多いことなどから、「子どもの虐待」などとも関連した社会的ハイリスク妊娠とされている¹⁻⁶。現在、このようないわゆる「特定妊婦」に対する地域行政や医療機関などによる社会的・経済的支援や資源の情報提供、さらには心理的サポートなどが考慮されるようになってきた。これらのサポートを有効に実施するためには、母子手帳発行時や医療機関受診時の社会的ハイリスク妊娠の適確な選別が重要であるが、1度も医療機関への受診がないまま分娩に至ってしまうケースでは後手を踏んでしまうのが実状である。

今回、将来的に未成年の未受診飛び込み分娩を減らしていくために、10代で1度も医療機関を受診することなく当院で分娩・産褥管理を行った症例の背景について検討したので報告する。

方法

葛飾赤十字産院倫理審査を経た後方視的研究を、個人情報に配慮して行った。

対象は、2010~2013年の4年間に当院で分娩・産褥管理を行った1度も医療機関を受診することなく分娩に至った10代女性7例である。同期間における当院での分娩管理は全体で8,117例であった。このうち、10代女性の分娩は144例で、また、1度も医療機関を受診することなく分娩となったのは全体で26例であった。

産褥入院期間中に助産師・看護師あるいはソーシャルワーカーが問診した記録から、両親との関係やパートナーの状況などについて後方視的に検討した。

結果

表1に7例の概要を示した。7例とも初産婦で未入籍、すなわち未成年であった。症例2を除いた6例

表1 10代の未受診飛び込み分娩7例の概要

症例	年齢(歳)	職業	親との関係	婚姻	パートナー	その他
1	15	学生	同居：親に言えなかった	—	あり	
2	16	学生	同居	未婚	連絡可	妊娠に気づかなかった
3	16	無職	別居（両親は離婚）、友人と同居	未婚	連絡不可	
4	18	学生	別居（両親は離婚）、姉と同居	未婚	連絡不可	車中分娩
5	19	学生	同居：親に言えなかった	未婚	連絡不可	自宅分娩
6	19	学生	別居（両親は離婚）	未婚	あり	
7	19	アルバイト	同居：親に言えなかった	未婚	連絡不可	

(86%)が妊娠に気づいており、4例(症例1, 3, 4, 6)は妊娠についてパートナー、あるいは姉や友人に妊娠の可能性を伝えていた。しかし、3例は離婚後に親権者である親と別居していた(うち1例は勘当されていた)ことから親に伝えられず、また、ほかの3例も親に叱られることが怖かったなどのために親に妊娠を伝えていなかった。(なかには、「妊娠に気づいていたことが親に知られると叱られるので、気づいてなかったことにしてほしい」というコメントもあった。)

症例5, 7の2例は自宅で1人だけの分娩を試みていたが、症例5は分娩後に家族に見つかり、一方、症例7は陣痛を我慢できずに救急車を依頼したとのことであった。

6例とも出生児所見から正期産で、児体重は平均3,050g(2,458~3,550g)であり、新生児仮死や分娩時大量出血例はなかった。最終的には親権者である親と連絡をとり、全例が母児ともに退院した。

考 察

未成年が未入籍のまま妊娠・分娩した場合、子の親権者は母の親であることが法律上定められているため、母と母の親が妊娠・分娩・育児に向けて協力していける関係にあることが重要である。かつて、2004~2010年における当院での16歳以下の若年初産婦45例を検討した結果においても⁷⁾、44例(97.8%)が平均19.1±9.5週に主に母親と一緒に医療機関を初診しており、未受診飛び込み分娩となったのは1例(2.2%)のみであった。一方、今回の検討において、妊娠に気づいていた6例中4例がパートナーなどに相談していたが、彼らも未成年者であり、経済的基盤や知識などがなかったことから、最終的には妊娠・分娩のサポートとならなかったと推定される。自験例のように親との関係が希薄で相談できなかつたり、さらには親との連絡さえもとり難かつたりするケースでは、親権者

(親)から適切に医療機関への受診を促されることがなく、必要な医学的・社会的サポートの致命的な遅れにつながるリスクをはらんでいる。ましてや、1人だけの分娩を選んでしまった2例においては、高頻度で母体死亡や新生児死亡などを合併するリスクも否定できなかったと考えられる。

大阪府における妊婦健診回数が3回以下の「未受診や飛び込みによる出産等実態調査報告書」(大阪産婦人科医会2014年3月)¹⁾によると、これらの出産は若年層と高齢層の2峰性で、未成年は経済的基盤がなく、家族にも相談できず、知識の欠如などが多いことから、成人とは別に対策を考えていく必要があろうと推定されている。教育関係者とも情報を共有し、事実として妊娠して出産するしかない状況の未成年者に対して個々の支援策が必要であることが推定されている。さらに、これらの実施のためには、親権者との関係が希薄である妊娠で悩んでいる未成年者がまず医療機関あるいは行政機関に連絡をとってもらえるような施策を練ることも重要である。わが国においても、「望まない妊娠」に悩む人のための電話やメールによる無料相談窓口の開設や、不安を抱える妊婦を支援するために商業施設のトイレや薬局に相談カードを置くような取り組みが行われているが⁸⁻¹⁰⁾、その効果は十分とは言いがたいのが実状である¹²⁾。そのため、例えばフランスのような中学校からの専門家による性教育授業やカウンセリングの義務化、また、親に相談できない、あるいは相談したくない未成年への経口避妊薬の配布や人工流産実施の無償化など^{11,12)}を参考とした、望まない妊娠を予防する積極的な性教育政策の必要性も考慮されるべきかもしれない。

結 語

当院で分娩・産褥管理した10代の未受診飛び込み分娩7例を検討し、未受診となった背景には、親(親

権者)との関係が希薄で妊娠の相談ができなかったことがあると推定された。

文 献

1. 大阪府：未受診や飛込みによる出産等実態調査について. <http://www.pref.osaka.lg.jp/kenkozukuri/boshi/mijyusin.html>
2. 東京都：周産期母子医療センター等における妊婦健康診査未受診妊婦の状況について. <http://www.metro.tokyo.jp/INET/CHOUSA/2011/12/601cr200.htm>
3. 日本産婦人科医会：妊娠等について悩まれている方のための相談援助事業連携マニュアル—妊産婦のメンタルヘルスケア体制の構築をめざして—改訂版. 2014.
4. 定月みゆき：若年妊娠・出産・育児への対応. 母子保健情報 2009; 60: 53-58.
5. 中井章人, 林 昌子, 奥田直貴：妊婦健康診査の意義と未受診妊婦のリスク. 周産期医学 2009; 39: 175-179.
6. 布施由紀子, 平泉良枝, 三浦 敦, 三宅秀彦, 山根珠紀, 鈴木俊治：若年経産婦の抱える問題点. 日赤医学 2012; 63: 418-421.
7. 鈴木俊治, 平泉良枝, 三宅秀彦, 三浦 敦, 山根珠紀：若年初産婦(16歳以下)における周産期予後の検討. 周産期医学 2011; 41: 1637-1641.
8. 静岡県：妊娠SOS相談窓口の開設について. <http://www.pref.shizuoka.jp/kousei/ko-140/kokatei/ninshin-sos.html>
9. 大阪府：にんしんSOS. <http://www.ninshin-sos.com/>
10. 東京都北区：～北区薬剤師会や区内ドラッグストアと連携配布～「妊婦向け相談カード」を作成. <http://www.city.kita.tokyo.jp/docs/press/1139/113934.htm>
11. France 24: France's lower house approves free abortions bill. http://www.france24.com/en/20121026-french-lower-house-passes-bill-fully-reimburse-abortion-contraception-health-free/#./?&_suid=142141612277606524830805646122
12. The World Post: France Free Abortion Bill: Lawmakers Vote To Fully Reimburse Procedure. http://www.huffingtonpost.com/2012/10/26/france-free-abortion-bill_n_2023729.html

(受付：2014年12月26日)

(受理：2015年1月20日)

—症例報告—

膵腫瘍との鑑別が困難であった後腹膜 Castleman 病の 1 例

張 一光^{1,2} 島貫 公義¹ 秋丸 琥甫^{1,2} 内田 英二²

¹会津中央病院外科

²日本医科大学外科学 (消化器外科)

A Case of Peripancreatic Castleman's Disease of Hyaline Vascular Type

Kazumitsu Cho^{1,2}, Kimiyoshi Shimanuki¹, Koho Akimaru^{1,2} and Eiji Uchida²

¹Department of Surgery, Aizu Central Hospital

²Department of Surgery, Nippon Medical School

Abstract

Castleman's disease, also known as giant lymph node hyperplasia or angiofollicular lymph node hyperplasia, is a rare and poorly understood disease characterized by massive growth of lymphoid tissue. We report a case of peripancreatic Castleman's disease of the hyaline vascular type.

A 56-year-old man with a history of back pain was referred to the Gastroenterological Center in our hospital. A surveillance abdominal computed tomography (CT) scan demonstrated a well-circumscribed enhancing mass measuring 3.2×3.1 cm within the body of the pancreas. A nonfunctioning pancreatic endocrine tumor was suspected; therefore, surgery was performed. Only tumor enucleation was performed, because the tumor appeared well circumscribed and encapsulated on intraoperative ultrasonography findings. Histopathological examination showed that the tumor was composed of multiple lymph follicles with concentric layers of mantle zone cells, showing an "onion skin" appearance and atrophic germinal centers. The germinal centers had penetrating arterioles with hyalinized vessel walls.

This is a benign disease and good prognosis is obtained by simple tumor enucleation. In this case, it was difficult to diagnose Castleman's disease before surgery. Surgical excision is a diagnostic as well as curative method for management of this disease. Moreover, we could remove the tumor without resecting any other organs by using intraoperative ultrasonography.

(日本医科大学医学会雑誌 2015; 11: 105-109)

Key words: Castleman disease, hyaline-vascular type, pancreatic tumor

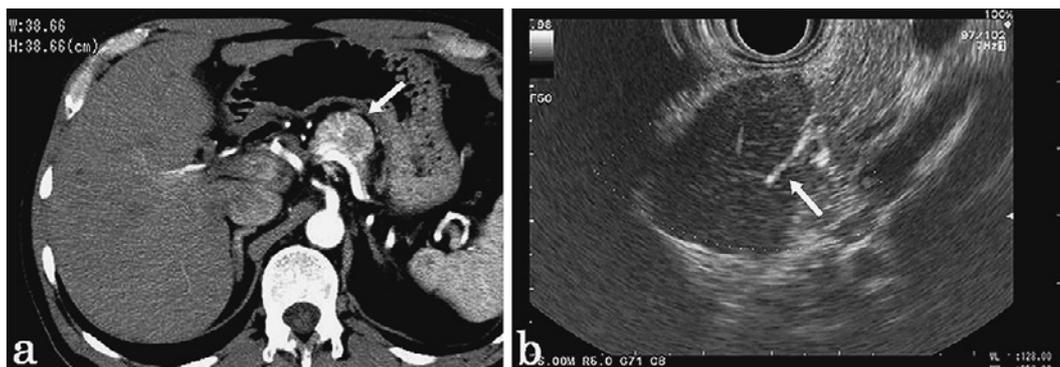


Fig. 1 CT scan showing a well-demarcated and 30-mm diameter tumor with enhancement in the arterial phase just above the pancreatic body (a). Endoscopic ultrasonography showing a well-demarcated, hypo-echoic solid mass with a vascular appearance on Doppler beside the pancreatic body (b).

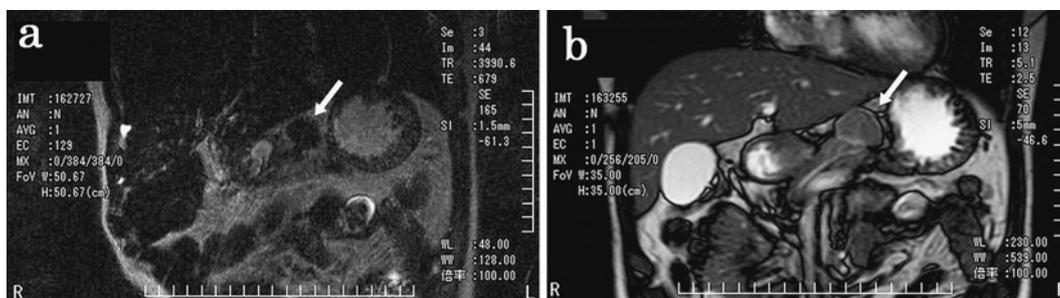


Fig. 2 T1-weighted MRI image showing low-intensity tumor (a) and T2-weighted image showing isointensity tumor just above the pancreatic body (b).

緒言

Castleman 病は、1954 年に Castleman ら¹によって最初に報告された原因不明のリンパ増殖性疾患である。発生部位は胸部、頭頸部に多く腹腔内原発はまれである。今回われわれは、術前に脾腫瘍との鑑別が困難であった Castleman 病の 1 例を経験したので、文献的考察を加えて報告する。

症例

症例：56 歳，男性

主訴：背部痛

家族歴：特になし

既往歴：特になし

現病歴：当院初診約 2 カ月前より背部痛を自覚するも放置していた。症状軽減しないため、当院整形外科受診するも骨軟部組織に異常を認めなかった。約 1 年前の健診にて脾臓に異常陰影を認めていたこともあり、当院消化器科を紹介受診した。腹部造影 CT、超

音波内視鏡検査 (EUS)、血管造影検査を施行されるも確定診断つかず、また EUS-FNA (超音波内視鏡下穿刺吸引細胞診) 所見でも class I と診断されたが、脾腫瘍を否定できず手術目的にて当科紹介となった。

入院時現症：体温 36.5°C、脈拍 72 拍/分・整、血圧 122/64 mmHg、表在リンパ節の腫脹なし、腹部は平坦、軟で自発痛および圧痛、叩打痛なく腫瘍触知せず。

血液生化学所見：血算、生化学、腫瘍マーカー (CEA, CA19-9, エラスターゼ) はいずれも基準範囲内であった。また、インスリン、ガストリン、sIL-2R にも異常を認めなかった。

腹部 CT 所見：動脈相において造影効果を持つ境界明瞭な約 3 cm 大の充実性腫瘍を脾体部上縁に認めた (Fig. 1a)。

EUS 所見：脾体部に低エコーな充実性腫瘍を認めた。正常脾実質との境界は明瞭で、脾内動脈は全体的に拡張し血流は腫瘍内部まで確認された (Fig. 1b)。

EUS-FNA (超音波内視鏡下穿刺吸引細胞診) 所見：class I；異型のない非腫瘍性リンパ球が充実性集塊を形成していた。

腹部 MRI 所見：CT と同部位に T1 強調で low、T2

強調で iso intensity を呈する腫瘤を認めた(Fig. 2a, 2b).

ERCP (内視鏡的逆行性胆膵管造影) 所見: 主膵管



Fig. 3 Angiography demonstrated that the tumor was fed from the great pancreatic artery.

はほぼ一次分枝まで描出できたが明らかな異常所見を認めなかった。膵液細胞診は class I であった。

腹部血管造影検査所見: 大膵動脈を feeder とする腫瘍濃染像を認めた (Fig. 3)。以上の所見から積極的に悪性を疑う所見を認めなかったが、膵内分泌腫瘍、漿液性嚢胞腫瘍 (solid type)、神経原性腫瘍などを否定できず手術施行となった。

手術所見: 腫瘍は膵体部上縁に孤立性に存在し被膜を有していた (Fig. 4a)。術中超音波検査所見からも膵管との交通を認めず、被膜による膵との明瞭な境界を認めたため膵外に発生したものと判断し核出術を施行した (Fig. 4b)。

摘出標本: 被膜を有する大きさ 34×32×17 mm の腫瘍であった (Fig. 5a)。

腫瘍剖面像: 灰白色調の充実性腫瘍であった (Fig. 5b)。

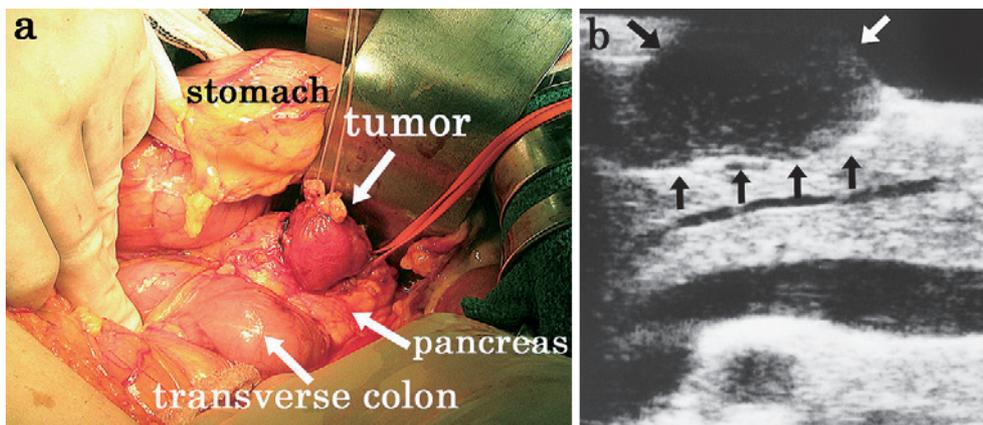


Fig. 4 Intraoperative findings. The tumor had a capsule and was located just above the pancreatic body (a). Intraoperative ultrasonography findings showed that the tumor was well circumscribed and encapsulated (b).

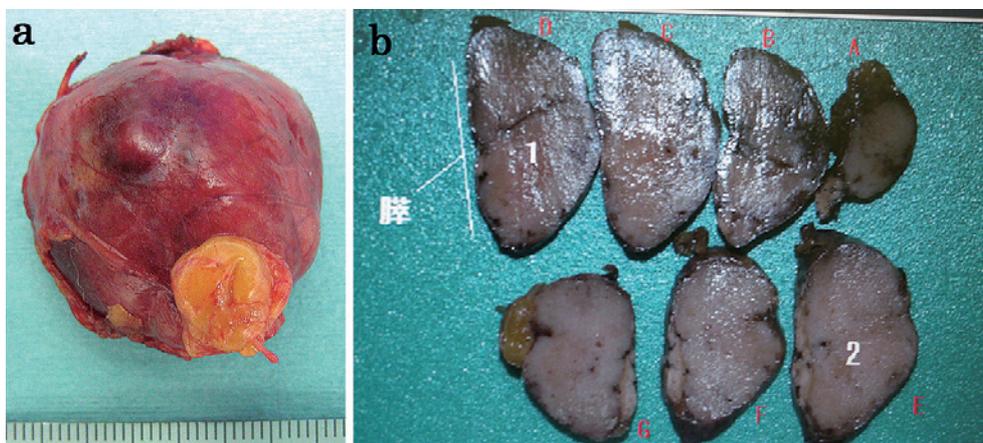


Fig. 5 Macroscopic findings of the resected specimen. The tumor measured 34×32×17 mm (a). The cut surface was yellowish brown and solid (b).

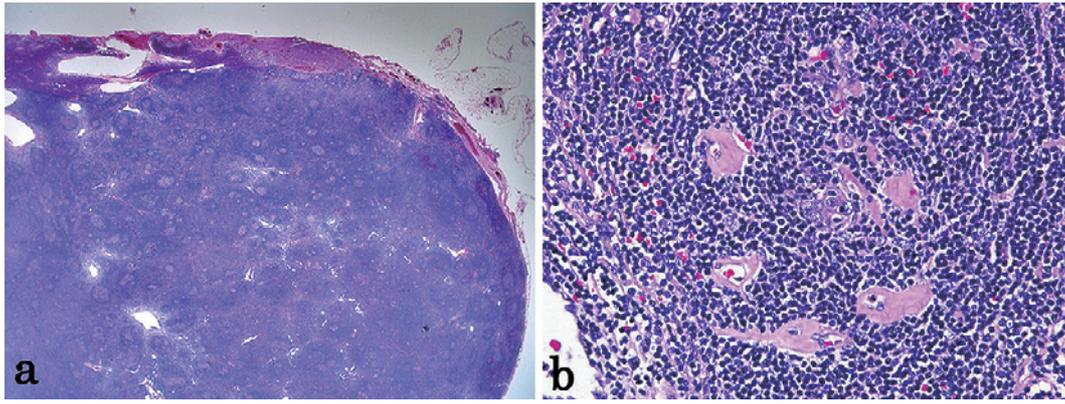


Fig. 6 Microscopic findings of the resected specimen showed that the germinal follicles were atrophic and surrounded by onion-like lymphocytes (a). The germinal center of the lymphoid follicles had vessels with hyalinized walls (b).

Table 1 Reported cases of peripancreatic Castleman's disease

Author	Age	Sex	Location	Size (mm)	Operation	Intraoperative frozen section	Pathology
Honda ⁹	40	F	Peripancreatic body	18×15×12	enucleation	Yes	H-V
Ebine ⁷	45	F	Peripancreatic head	53×36×30	enucleation	No	P-C
Asada ⁵	65	F	Peripancreatic body	32×30×18	Distal pancreatectomy	Yes	H-V
Our case	56	M	Peripancreatic body	34×32×17	enucleation	No	H-V

病理組織学的所見：病変は腫大したリンパ節であり、胚中心を有するリンパ濾胞がリンパ節全体に増生している。胚中心は萎縮しており、濾胞内外に硝子化した壁を有する小血管の増生が目立つ。濾胞間領域に増生するリンパ球は小型リンパ球が主体で、異型は無く形質細胞は目立たない (Fig. 6a, 6b)。

以上より hyaline-vascular type の Castleman 病と診断した。

術後経過：臍液瘻を認めたが保存的治療にて改善し退院となった。

現在の所再発を認めていない。

考 察

Castleman 病は、Castleman ら¹によって1954年に縦隔内に発生した胸腺腫類似のリンパ節過形成の1例が初めて報告され、現在では限局性あるいは多発性にリンパ節腫脹をきたすまれな良性のリンパ増殖性疾患として知られている。

発生部位としては、縦隔、肺門、頸部などが大多数を占めている。Keller ら²は1972年に81例のCastleman病を検討し、55例(70%)が縦隔内、15例(23%)が肺門、1例(1%)が後腹膜、1例(1%)が骨盤腔内からの発生であった。浜田ら³は本邦報告218例の検

討を行っており、縦隔23.9%、肺門18.3%、頭頸部24.8%、後腹膜11.0%、腹腔内3.2%の発生頻度と報告しており、腹部領域の発生例は少ない。本症例のように膵周囲に発生する例も少なく、医学中央雑誌にて「Castleman 病」「膵腫瘍」をキーワードに検索した結果、論文として6例^{4,9}、症例報告レベルでも9例と比較的まれであった。

病理組織学的にCastleman病は、リンパ濾胞内外の血管増生と硝子化、胚中心の萎縮を伴うhyaline vascular type (H-V type)、大型の胚中心を持つ濾胞細胞と成熟した形質細胞の増生を特徴とするplasma cell type (P-C type)、その両者の混在であるmixed typeに分類される。H-V typeは単発性、無症状で検査データに異常が見られず偶然発見されることが多い。P-C typeは炎症反応の上昇、貧血、高ガンマグロブリン血症、発熱、全身倦怠感などがみられることがある。本症例は、背部痛を主訴に精査したところ偶然膵体部に腫瘤を指摘され、検査データ上も異常を認めず、病理組織学的にもH-V typeと診断した。しかし、腫瘤が指摘された時点での質的診断には難渋する機会が多い。画像診断が主であるが、H-V typeでは造影CT動脈相での辺縁を中心とする造影効果、MRIでのT1強調画像にてlow intensity、T2強調画像にてhigh intensity、血管造影検査にて腫瘍濃染などの

特徴がある。FDG-PETではH-V type, mixed typeともに腫瘍に一致する異常集積を認める。しかし、確定診断には至らず診断治療目的に切除される場合が多い。本症例も腓内分泌腫瘍との鑑別が困難であり、診断、治療を兼ねた手術による摘出を選択した。

先に述べた医学中央雑誌にて「Castleman病」「腓腫瘍」をキーワードに検索した6例の内、検討できた本症例を含む4例の論文を検討した（Table 1）。H-V typeが3例、P-C typeが1例であった。術式に関しては、全例開腹手術を施行しており、核出術が本症例を含め3例^{7,9}、腓体尾部切除が1例⁵であった。また、2例^{5,9}で術中迅速診断を施行していた。本症例でも開腹手術を選択し、術式に関しては、腓体部に存在した腫瘍は被膜を有しており、術中超音波検査所見からも被膜による腓との境界を認めたため腓外に発生したものと判断し、核出術を施行した。近年では腹腔鏡手術の報告が増えており¹⁰⁻¹²、今後さらに報告が増えることが予想される。

一般的にH-V typeのCastleman病は切除のみで治療するとされており、できる限り低侵襲かつ機能を温存した術式が望まれる。術前診断が困難な状況を見ると、発生部位にもよるが術中迅速診断を加えた腹腔鏡下での手術も考慮すべきと思われる。

結 語

術前に腓腫瘍との鑑別が困難であったCastleman病の1例を経験したので、文献的考察を加えて報告した。

文 献

1. Castleman B, Towne VW: Case records of the Massachusetts General Hospital; weekly clinicopathological exercises; founded by Richard C. Cabot. *N Engl J Med* 1954; 251: 396-400.
2. Keller AR, Hochholzer L, Castleman B: Hyaline-vascular and plasma-cell types of giant lymph node hyperplasia of the mediastinum and other locations. *Cancer* 1972; 29: 670-683.
3. 浜田史洋, 西山宜孝, 藤原恒太郎ほか: 後縦隔発生 Castleman lymphoma の1例 本邦報告 218例の検討. *日臨外医会誌* 1992; 53: 2100-2103.
4. 権藤守男, 村上義史, 大橋計彦ほか: Somatostatinoma との鑑別が困難であった Castleman リンパ腫の1例. *臨床放射線* 1994; 39: 523-526.
5. 浅田康行, 三浦将司, 永里 敦ほか: 腓体部背側の後腹膜に発生した Castleman リンパ腫の1例. *日臨外医会誌* 1994; 55: 2137-2141.
6. 城塚透子, 広田昌彦, 大嶋寿海ほか: 腓腫瘍との鑑別を要した Castleman 病の1例. *消化器外科* 1997; 20: 1555-1560.
7. 海老根泰子, 芹澤 宏, 高石官均ほか: 術前診断が困難であった後腹膜由来 Castleman's disease の2例. *日消病会誌* 1998; 95: 250-256.
8. 小山里香子, 平良淳一, 今村綱男ほか: State of the Art 腓頭部腫瘍との鑑別が困難であった後腹膜 Castleman's disease の1例. *消化器画像* 2005; 7: 604-608.
9. 本多通孝, 倉田昌直, 本田五郎ほか: 腓内分泌腫瘍を疑った Castleman's disease の1例. *日臨外会誌* 2008; 69: 1782-1785.
10. 野中 隆, 永田康浩, 釘山統太ほか: 腓頭部上縁の後腹膜に発生した Castleman 病の1例. *日消外会誌* 2013; 46: 509-514.
11. 上原智仁, 鳥越貴行, 秋山泰樹ほか: 腹腔鏡下で摘出した後腹膜 Castleman 病の1例. *日臨外会誌* 2013; 74: 2300-2305.
12. 安田知代, 山西正芳, 宇都宮栄ほか: 空腸腸間膜リンパ節から発生した Castleman 病の1例. *松仁会医学誌* 2013; 51: 132-137.

(受付: 2014年11月10日)

(受理: 2015年12月6日)

—基礎科学から医学・医療を見る—

テキスト構成と重層のイメージ

崎村 耕二

日本医科大学基礎科学外国語教室

Textual Structure and the Image of Multi-Layeredness

Koji Sakimura

Department of Foreign Languages, Nippon Medical School

Abstract

This paper seeks to address the question how the textual structure of a paragraph can be better described as multilayered than as linear or two-dimensional. In order to explore the possibility of analyzing paragraph development in terms of textual layeredness, conventional prescriptive criteria for paragraph writing is examined. Then, a few examples of paragraphs are discussed in order to show that it is more truthful to describe the multi-faceted functions of a paragraph in a multilayered image of its structure. A model layout is given based on an excerpt from a popular handbook for writers.

(日本医科大学医学会雑誌 2015; 11: 110-114)

Key words: paragraph, textual structure, multilayeredness

1. はじめに

本稿では、テキスト構造のイメージ、特に重層のイメージについて考察する。前半では、一般的に行われている線的なイメージによる段落構成の諸側面を概観し、その限界を指摘する。後半ではテキスト構成の三次元的イメージ化、特に重層のイメージが書き手および読み手の視点にどのような変化をもたらすか、ライティング指導にどのような新しい方向性をもたらすかを示す。

2. テキスト構成の諸側面と段落構成の線的なイメージ

「テキスト構成」は、一般的な意味では、一定の内容をテキストに表すにあたってどのように組み立てる

か、という問題に関連する。ここには、配列、編成、系統の概念が深くかかわる。

配列には、テキスト全体における各部の空間的配置の問題がかかわるが、部分には各々の目的があってその目的に応じた配列が行われる。したがって、配列と目的は切り離して論じることができない。そして各部の相互の関係を視野に入れば、各部の目的、機能、関係（相互の関係および、上位下位のテキスト区分と各部の関係）が複合的に編成され系統化されるので、平面的なテキスト構成の理解だけでは、テキストの多様な形式的、意味的側面を十分把握して読解や作文に取り組むことはできない。

規範的な段落構成に関して、例えばH. Ramsey Fowlerは、段落には、統一性を持つ (unified)、一貫性を持つ (coherent)、展開される (developed)、の3つが必要だとし (56)、段落内の編成には、空間的

(spatial), 時系列的 (chronological), 一般から特殊へ (general-to-specific)/特殊から一般へ (specific-to-general) のパターンがあるとする (69-72)¹. 詳細 (details), 実例 (examples), 理由 (reasons) を示すことが必要だとし, これらを基本材料として, 例証 (supplying examples), 論拠の提供 (providing reasons), 定義付け (definition), 分割・分類 (division/classification), 比較・対照 (comparison and contrast), 類比 (analogy), 因果関係の分析 (cause-and-effect analysis), 過程の分析 (process analysis) によって段落が開示される (82-90). (多くの規範ライティング指導書を見るとほぼ同様にこのようなパターンが解説されており, 段落構造の基本を理解する助けとなる.)

以上のように要約される統一性の構築, 一貫性の保持, 一定の目的に応じた展開, という段落構成の基本原則は, テキスト生成のための知的活動と言語の理知的処理を必要とする. ところが, 段落テキストの構成を言い表す時, きわめて単純化された線的なイメージで把握され表現されることが多い. 例えば段落テキストにおける文の配列を考える時, 話題文 (topic sentence) の配置の問題が浮かび上がる.

話題文は単一の文であり, 段落の内容の核を成すのであるが, 段落の最初に置かれることが多いものの, 段落の中間に置かれることもあり, また結末に置かれることもある. 段落の冒頭, 中間, 末尾, という位置関係のとらえ方は, 線的なテキストの進行を前提としている. 段落というテキストのかたまり (block) を空間的にとらえて, 段落の上部, 中部, 下部と表すこともできる. この前提は基本的には文 (sentence) を句読点 (punctuation) で区切りながら, 空間的には, 行 (line) の線の上に連続して示す一般的な表記法に基づく.

書き手にとって, 先に何を述べ, 次に何を述べ, 最後に何を述べるかという語り (narrative) の順序の問題は, 「読む」という行為の時間的連続性および時間的前後関係の認知にも反映される. 時間の矢の進行に沿った位置表示は, 空間的表現と同様に線的なイメージに関与する. 学術論文でよく使われる「あとで述べるように」という言い回しは, この時間的な基盤のもとに用いられる.

しかしながら, 段落のテキスト構造は線的なイメージによる単純化, 様式化, 明確化のメリットはあるものの, 二次元的な基盤においてのみ表されるほど単純ではない. 一個の段落の内部だけを見ても, 話題文が段落の内容の核を成し, 他の部分とのかかわりの中で

各部が編成され, 段落全体を系統化する. また, 一個の段落は連続する次の段落とともに複合的なテキスト構造を形成する. 一編の論文全体を見た場合, 段落内の構造が複数の段落の連続の中にも埋め込まれていることに気づく. この場合は, 命題陳述 (thesis statement) が全体を覆い, テキスト全体の構成が理知的な論述で支えられている. ある段落が, 5 段後の内容と対照の関係を成していたり, 相互に関連を持っていたりする. このようなテキスト構成の豊富な機能やテキスト相互の関係を観察していると, 線的なテキスト構成の表示イメージからはなれて, よりダイナミックなイメージの可能性を探る重要性に気づく.

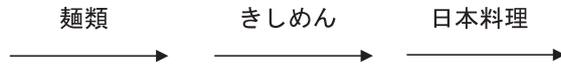
3. 段落の構成に見る文の配置と重層のイメージ

そこで取り上げたいのが, 重層のイメージである. 段落内の各部が分類され一定の層を成しているいなくにかかわらず, 重層構造という意味論的空間化を行うことができる. 意味論的な空間化は, 分類上の上下関係という空間的なイメージがテキスト構成における意味の重層化をもたらしている, という前提に基づく. 紙の上の (あるいはデジタル文書の) テキストは平面上に線的に表記された文字の連なりであるため, 空間的には1次元あるいは2次元で表示される. しかしテキストの内容が重層化されている場合, テキスト構成は3次元でとらえられる. 例えば「きしめん」について書かれた次の説明文における重層を考えてみよう (崎村 89-92)².

日本で一般的に食される麺類にはうどん, そば, ラーメンがあるが, これらが日本全国一般に食されるのに対して, きしめんは, ある地方で特に好んで食される麺類である. きしめんは愛知の人々が誇りをもつ名物である. うどんに似ているが, 平たくて幅が広がっている. 他の麺類と同じように味噌や醤油のつゆとともに出される. 日本料理には揚げ物, 煮物, 焼き物, 麺類をはじめとして様々な種類があるが, 日本の麺類は, その種類と言い, その料理法と言い, それだけで日本料理の豊かさを物語っている. きしめんは, 日本料理の奥深さを知るのに格好の食べ物である.

この短いテキストには内容の3つのかたまりがあり, 次のことが明らかである. <1>この段落のトピックは「きしめん」であるという点, <2>同時に, きしめんは, さまざまな日本料理の種類のなかで, 麺類に分類されるものとして話題にされているという点, <3>最後に, きしめんの具体的ないくつかの特徴 (日本の特定の地域, 特に愛知で好んで食される,

面が平たい, など)である。ところで, これらの要点をつかむ時, テキストに表示されている通りの線的なイメージでとらえたとしたら上記の3つの内容, 少なくとも3つの相互の関係を正確に認識することは容易ではなからう。



上記のような3つの要点の把握が可能なのは, 「日本料理」という話題と同一線上で「きしめん」という話題を把握するのではなく, テキスト構成の中に重層を読み込むからである。段落全体は次のような重層を成している。

上位レベル	日本料理	
中位レベル		麺類
下位レベル		きしめん

テキストは, 空間的には左から右へ(時間的には順次)進むのであるがテキストの重層構造は上位から下位へ降りていくのである。

それでは, このような意味論的な空間化はどのような認識的処理に基づいているのか。本稿は, 認知言語学の論考ではなく, 現象の観察を主とするテキスト論的な考察であり, 紙面も限られているので, 次の二点だけを考察するにとどめよう。

第一に, 段落の内容そのものが明確に重層を成して重層がテキストの中で明示されている場合とそうでない場合がある, という点。第二に, 明示されているいかにかわらず, テキストの重層構造は一般的に存在する。つまり, テキスト構成を論じる場合, 基本的には重層化が前提とされる, という点である。第一の点は, 多くの解説を要しない。上記の「きしめん」の段落を少し書き換えてみるだけで容易に説明できる。

世界各地を代表する料理には, フランス料理, イタリア料理, 中華料理, タイ料理など様々ある中で, 日本料理は日本の伝統的な料理として知られている。日本料理は, 揚げ物, 煮物, 焼き物, 麺類という区分に分類できる。このうち麺類の代表的なものは, うどんとそばである。この二つは日本各地で一般的に食される。しかし, ある特定の地方で人気のある麺類がある。きしめんはその一つである。きしめんは愛知で好んで食され, うどんに似ているが, 平たく幅が広がっているという点で独特である。

この書き換えでは, 重層構造は明白となる。他方, 同様の内容を表現していた先の段落では, いま述べた

重層が前提となっていないが, テキスト構成と対応していない。それでは, 先に提示した論点, つまり, 明示されているいかにかわらず, テキスト構成を論じる場合, 基本的には重層化が前提とされる, とはどのようなことか。すでに述べた話題文の位置の論議を再度取り上げて, テキスト構成における重層化の観点を考察しよう。話題文は実態として段落の冒頭に置かれることが多いという記述論的な(descriptive)観点, 他方冒頭に置くべきだと指導する規範論的な(prescriptive)観点, そして双方の可否の論議などについてはほかの論考に譲る(Braddock; Smith)³⁴。本稿ではあくまで, 段落構成を考える上でのテキスト論的な前提について考察したい。そのために, 線的なイメージから重層的な空間のイメージへの移行を示唆したい。

4. テキスト構成の重層的表示

話題文が「始め」か「半ば」か「終わり」かいずれかに配置されるか, という位置関係は, もし, テキスト構造はいつでも重層構造と重層化で成り立っているという認識があるならば, 本質的に重要な課題ではない。ここで話題文の位置と段落の構造を, 一般的によりどころにされる線的なイメージから重層のイメージに切り替えて考察する。

段落の実例の一つを取り上げる。次の英文では, 南米ケチュア語における時間表現が話題になっている。

In some of the Quechua [language] of Peru and Bolivia one speaks of the future as “behind oneself” and the past as “ahead.” Such interpretations of time have given rise to remarks by foreigners that the Quechuas have “a perverted philosophical instinct.” However, the Quechuas argue, “If you try to see the past and future with your mind’s eye, which can you see?” The obvious answer is that we can “see” the past and not the future, to which the Quechua replies, “Then, if you can see the past, it must be ahead of you; and the future, which you cannot see, is behind you.” Such an explanation does not mean that the Quechuas worked out a philosophical interpretation of the past and future before talking about it, but it does suggest that there may be equally valid but opposite ways of describing the same thing. (Eugene Nida, “How the Quechuas Think,” *Customs and Culture*.)

この一節は, Robert G. Banderによって *American*

第1層	段落の論点 (controlling idea).	A. 逆の表現を使って同じことを表すことの妥当性を示唆している.	
第2層	素材(下層)の要点.	B. 一般的な時間表現とは異なる特殊な時間表現を話題にしている.	
第3層	段落全体にわたる素材.	C. 具体例としてケチュア語話者の時間観念を取り扱っている.	
第4層	下層の(E)と(F)を上層へと導く帰納.	D. 一般とは逆の時間表現についてのケチュア語話者の論拠を具体的に会話文で示している.	
第5層	特定の話題 (上層で取り上げられて帰納されるべき陳述).	E. ケチュア語話者にとっては未来は前方ではなく、後方にあるものとして表現されることを述べている.	F. ケチュア語話者はゆがんだ時間観念を持つ、という通常の観点を示している.

English Rhetoric に引用された段落の実例である(11)⁵。話題文の提示と段落の展開という規範ののっとしており、統一性と一貫性を供えた段落として紹介されている。Banderはこの段落の話題文は最後の文であり、この文の中の“equally valid but opposite”という観念が、controlling ideaとして段落全体を総べている、とする(Bander 11)。

このように、段落の最後の部分で話題文が配置される場合に典型的なことは、当然ながら最後まで読まなければcontrolling ideaが把握できない、ということである。またしばしば見受けられることであるが話題文が正規に述べられない(unstated)場合がある。書き手はそれを暗示(imply)しなければならず、読者の側ではそれを推察しなければならない、と規範書は指示する(Carter 700)⁶。さらに、Fowlerが指摘するように、話題文を置くことで段落の効果が損なわれる事例もあり得る(63-4)。このような事実は、テキスト構成を線的イメージで表すことの難しさにつながっていく。テキスト上に明示されない要素を線上で表示あるいは暗示することはできないからである。

この線的イメージの限界を指摘する前提として、話題文が何を表すのかについての定義の相違を指摘することができる。Banderが用いている“controlling idea”とは別に、“central idea”(Fowler 57)あるいは“main idea”“main idea to be developed”(Carter 700, Trimmer 169)など、用語の広がりがある⁶⁷。また、話題文の働きは、段落の目的(purpose)を表すこと(Bander 8)、あるいは、“the general idea and the writer’s attitude toward it”を表すこと(Fowler 57)、さらには“(to) summarize the entire paragraph”(Millward 284)のように、論者の間に定義の幅がある¹⁸。

以上を考察すると、上記のように段落の最後に置かれた話題文の場合、“controlling”という概念では、前へ向かって段落テキストを総べている、というイメージが生じ、テキスト進行のイメージとは逆にな

る。また“central”という概念でも、「中心的な」というイメージと「段落の結末」というイメージがそぐわない。また“main idea to be developed”であればなおさら“develop”の意味に含まれる「これから展開する」という、前へ向かうイメージと食い違う。

このように考えると、段落のテキスト構成を、前述したような線的なイメージでとらえるのではなく、三次元的なイメージでとらえる可能性を探る重要性が見えてくる。先のケチュア語の例をもう一度見てみよう。重層のイメージにもとづいて段落内容を上記の表のように整理しよう。

詳しく解説するまでもなく、上記段落の実例は、この重層モデルでは第5層のEから始まっており、同じ層のFによる対比・対立概念の提示の作用を受けて上へあがり第4層の論述Dへと展開される。第3層のCはこの段落全体が取り扱う素材を示しており段落全体にいきわたる。第2層では、テキストでは明示されていないが、その素材を取り扱う要点(目的)を示している。第1層のAは段落全体の論点であるが、テキスト上は結末に配置されている。このことから明らかなことは、線的なイメージでは、段落各部の相互関係が前後の行き来でしか表現できないため、話題文の位置と段落内の系統が認識しづらいのに対して、重層のイメージでは、段落内の配置と系統化されたテキスト構造の相関が明確となる、という点である。

本稿では、伝統的な規範的ライティングの観点から始めて、通常、線的なイメージであらわされる段落構成、特に話題文の配置を考察し、最後に、重層のイメージによるテキスト構成と各部の系統化の重要性を示唆した。このようなアプローチは、今後、いくつかの重要な課題を生むと期待できる。複数の可能性を列挙して本論を結ぼう。第一に、重層という静的な構成の枠組みに対して「読む」という動的な知的行為を当てはめると、そこには当然、重層を降りる、昇る、という上下の力学が予想される。この観点は、テキストを前

から後へ読み進むという線的なイメージから書き手（そして読み手）を解き放ってくれる。そしてこの観点は、深くテキスト構造の中に降りていく、あるいは表層に戻ってくる、などのダイナミックな視点を、書く（そして読む）という行為の考察にもたらしだそう。第二に、重層的なテキスト構成の組み立てをアウトライニングに反映させれば、ライティングの準備段階に豊かな深みをもたらしてくれるであろう（Sakimura）⁹。第三に、段落を一件の家（a house）、各部を部屋（rooms）に見立て、読者を訪問者に見立てる比喩（Rabinowitz 14-15）を本稿の要点に当てはめれば、地階を含む2階建て、3階建ての建物のイメージでテキスト構成を考察することができ、テーマはさらに広がるであろう¹⁰。

文 献

1. Fowler HR: The Little Brown Handbook 2nd Ed. 1983; Little, Brown & Company, Boston.
2. 崎村耕二：論理的な英語が書ける本。2009; 大修館書店, 東京.
3. Braddock R: The Frequency and Placement of Topic Sentences in Expository Prose. *Research in the Teaching of English* 1974; 8: 287-302.
4. Smith CG: Braddock Revisited: The Frequency and Placement of Topic Sentences in Academic Writing. *The Reading Matrix* 2008; 8: 78-95.
5. Bander RG: *American English Rhetoric* (3rd Ed). 1983; CBS College Publishing, New York.
6. Carter B, Craig S: *The Rinehart Handbook for Writers*. 1988; Harcourt Brace, New York.
7. Trimmer JF: *Writing with a Purpose*. 2001; Houghton Mifflin, Boston.
8. Millward C: *Handbook for Writers*. 1983; CBS College Publishing, New York.
9. Sakimura K: A 3-Dimensional Mode of Outline Representation for Efficient Writing: from the Viewpoint of Textual Structure. *Research Reports of Department of Humanities 5* (Faculty of Humanities and Economics, Kochi University). 1997; pp 213-228.
10. Rabinowitz H, Suzanne V: *The Manual of Scientific Style*. 2009; Academic Press, Oxford.

(受付：2015年2月24日)

(受理：2015年3月24日)

—特集 [総合診療を考える]—

日本医科大学医学会 第24回公開「シンポジウム」 主題「総合診療を考える」

General Medicine

日時：平成26年6月14日（土）14：00～17：00

会場：日本医科大学 橘桜ホール（橘桜会館2階）

1. 今、なぜ総合診療か？

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

1984年日本医科大学卒業。2012年日本医科大学付属病院一般内科・総合診療科部長。2013年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。2014年日本医科大学付属病院副院長就任。

2. 急性期ジェネラリストのインターフェースとしてのER

東京ベイ・浦安市川医療センター 救急科部長

志賀 隆

2001年千葉大学医学部卒業。東京医療センターで初期研修修了。在沖米国海軍病院、浦添総合病院救急部を経て、2006年から米国ミネソタ州メイヨー・クリニックにて3年間研修。ハーバード大学マサチューセッツ総合病院で指導医として勤務。現在は東京ベイ・浦安市川医療センターで救急部長としてERの診療に携わる。

3. 病院総合医の役割

東京医療センター総合内科 総合内科医長

鄭 東孝

1989年産業医科大学医学部卒業。産業医学基本講座受講。健診機関研修を経て、1990年より国立東京第二病院総合診療科研修。1992年同総合診療科レジデント。1995年同総合診療科医師（厚生技官医師）。2003年国立病院東京医療センター（現：独立行政法人国立病院機構東京医療センター）総合内科医長。

4. 地域医療における総合診療医の役割—在宅医の立場から

あやめ診療所 院長

伊藤 憲祐

1999年日本医科大学医学部卒業。同付属（多摩永山・武蔵小杉・千葉北総病院）勤務などを経て、2009年あやめ診療所開設。国際医療保健市民の会=NGO シェア 代表アドバイザー、NPO プライマリヘルスケア研究所 顧問、介護保険認定審査会委員。

5. どのような総合診療医をいかに育成するか—大学病院の立場から

千葉大学医学部附属病院総合診療部 教授

生坂 政臣

1985年鳥取大学医学部卒業。1989年東京女子医科大学大学院修了。1990年米国アイオワ大学家庭医療科レジデント。1993年東京女子医科大学神経内科助手。1999年聖マリアンナ医科大学総合診療内科講師。2002年生坂医院副院長。2003年千葉大学医学部附属病院総合診療部教授。2014年同副院長就任。

病院総合医の役割

鄭 東孝

独立行政法人国立病院機構東京医療センター総合内科

Generalist in the Hospital, What is the Role?

Chong Tonghyo

Department of General Internal Medicine, NHO Tokyo Medical Center

はじめに

大規模病院は、各専門診療科が特定の領域の疾患に対して密度の高い医療を提供する場と認識されることが一般的である。それゆえ、幅広い健康問題に対処し、包括的・継続的な医療の実践を基本理念とする総合診療の役割は大規模病院内には存在しないと思われている。しかし、高齢社会の一層の進行により、虚弱高齢者の診療機会は激増し、複数の併存疾患、マルチプロブレムの患者への対処が必須となっている。病院総合医は、医師、患者、家族、専門医、福祉担当者など関係者間のコミュニケーション・協調を重視した医療の実践者として、大規模病院においても大きな需要・役割がある。当科の診療の実際を紹介することで、「病院総合医の役割」を考察する一助としたい。

東京医療センターの沿革と当院総合内科の設立

東京医療センターは1942年9月の旧海軍軍医学校付属第二病院、海軍第一療品廠ならびに財団法人東京海仁会病院の設立に遡る。1945年12月旧厚生省への移管に伴い国立東京第二病院となり、1968年7月臨床研修指定病院に指定された。2004年4月国立病院の独立行政法人化により国立病院機構東京医療センターとなり現在に至る。当院総合内科（総合診療科）は、1986年に専任スタッフ2名で発足し、1992年4月から総合診療科後期研修医（レジデント）一期生の採用を開始した。1995年9月新病棟開設に伴い52床（780床中）の病床配分となり専任スタッフは4名に増員された。

1999年4月の新外来棟開設により外来診察室と教育用診察室の整備が行われ、2002年4月から日勤帯の内科系二次救急対応も総合内科が担当することとなった。設立時の当科の基本姿勢は総合内科（General Internal Medicine）として活動することであり、この基本姿勢には、国立病院総合内科設立時の共同研究班で議論された表1のような要素が背景となっている。

診療体制と実績

現在の診療体制は、専用病床64床、専任スタッフ7名、レジデント26名（他院派遣・産休中10名含む）、併任スタッフ3名からなり、外来、病棟、救急といった総合病院診療部門の一般的な診療業務のすべてと、臨床研修医・医学生および、診療看護師コースの看護大学院生の研修指導に関与している。診療実績では、2013年度の外来診療患者数は延べ37,265名、うち新規患者数は12,436名、再来患者数は24,829名であり、一日平均は152.7名、新患率は33.4%である。2013年度の1年間の総合内科入院数は1,863名、平均在院日数15.2日、1日平均入院患者数は105.3名となり、割り当てられた病床数を上回る入院患者を担当している。

総合内科入院患者のプロファイル

罹患臓器・領域が特定されていても一般的な内科疾患であれば、専門治療を必要としない限り、引き続き総合内科で管理することを原則としている。入院診療では、肺炎、脳血管障害、各種感染症、喘息、糖尿病など多領域にわたる患者を同一部門で横断的に担当し

ている。入院経路は、当直医からの診療依頼、日中の二次救急診療など、救急経由が多く、救急入院が入院全体の70%前後を占めている。診療実績に示したように、現在では、一日あたりの当科在院患者数は80~90名前後で推移し、年間1,800名以上の入院患者を担当する国内有数の総合診療部門として発展するに至った。この経過は、大規模病院での総合診療の需要・役割が決して小さなものではないことを表現しているが、その背景に高齢患者の増加があるのは間違いない。「平成25年度高齢社会白書」では、総人口に占める高齢者(65歳以上)の割合は24%を超え、高齢化の急速な進行は、急性期医療を担うすべての総合病院において切実な課題であると推測する。

当院も例外ではなく、ある1日の総合内科在院患者の年代別分布を示すと図1のようになる。

表1 国立病院総合内科設立時の共同研究班での議論

・外科、産婦人科などの専門医へのアクセスが比較的容易な本邦の医療環境
・「わが国の通院有病者率」調査結果で上位の疾患を有する患者が国立病院の「一般内科外来」を多数受診している
・高齢化
・国立病院病院内活動と医療レベル

65歳以上の患者が81.4%を占め、特に虚弱高齢者が多く含まれる80歳代、90歳代が相当な割合を占めている。入院に占める超高齢者の割合は経年的に増加し、図2に示す当院の統計でも、75歳以上、85歳以上の患者の増加が著しい。

高齢患者の増加が急性期病院の診療にもたらすインパクト

高齢患者の増加は、併存疾患を多く持ち、複数の問題に対処しなければ退院できない患者の増加を意味する。特に日常生活に介助を要する虚弱高齢者の診療機会は激増し、個々の診療現場で医療を完結させることは困難となり、病院、家庭、診療所・地域の連携は必須となった。東京医療センターは急性期病院に位置付けられるが、地域から急病で入院となる患者の多くは高齢者であり、急性期病院の役割と考えられていた従来の「疾患の治癒を目指す医療」のみでは高齢入院患者の退院は困難なのである。

病院総合診療の役割

病院総合診療の役割については施設ごとに様々なバリエーションが存在する。外来診療に特化し、問題点が明らかになった時点で専門診療科に引き継ぐ「ゲー

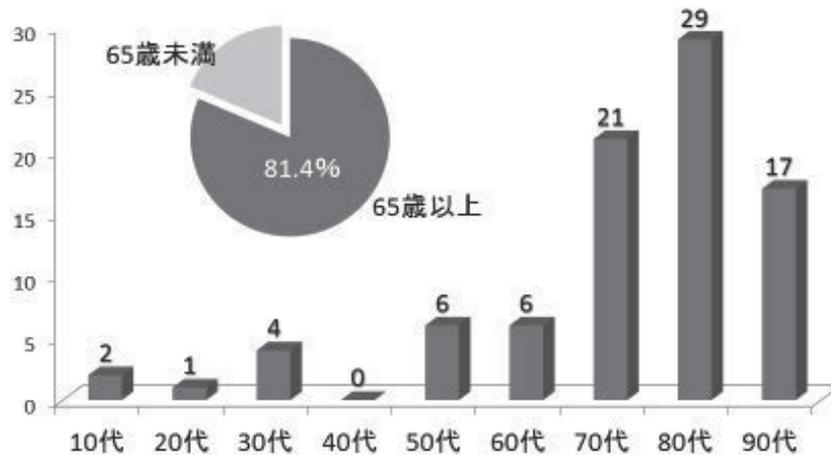


図1 入院患者のほとんどが高齢者

	入院件数 *小児科含む	65歳~74歳 入院件数	割合 %	75歳~84歳 入院件数	割合 %	85歳以上 入院件数	割合 %
2002年	13,141	2,617	19.9	2,377	18.1	763	5.8
2007年	15,444	3,215	20.8	3,347	21.7	1,152	7.5
2012年	16,650	3,253	19.5	4,241	25.5	1,612	9.7

図2 東京医療センター経営企画課診療統計より

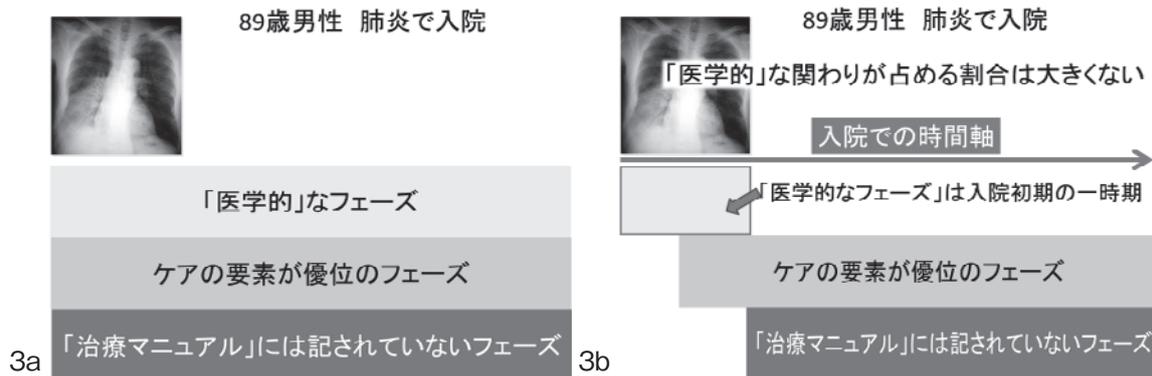


図3 高齢者の入院管理で求められる能力とその変遷

「入院経過の時間軸で求められる能力は変化する。高齢者では生物医学的な管理能力は、入院経過のごく初期の期間に限定される。疾病ベースの診療プラン（抗菌薬など薬剤の選択や輸液など、例えるとすれば、医学生がイメージする医療的な要素）は、入院当初のわずか数日で終了し、その後の担当医としての業務は、一旦低下したADLに合わせて療養方針を決めて行くプロセスと、生活機能の支援（活動度、摂食機能の維持など）に終始し、つまり、a図の各フェーズはb図のように変化する。」

トキーパー」として機能している部門や、入院診療は行うが、臓器別診療科に区分されない不明熱など診断不明な少数の入院患者を担当、もしくは、その重型として当該病院で専門医が不在な内科系専門領域、例えば膠原病などの入院患者を担当している形態、さらに、内科系一次、二次救急などを担当するER部門として機能していることもある。これらのバリエーションは、病院総合診療の役割をそれぞれ断片的に表しているが、病院総合医のコアコンピテンシーが何であるかは曖昧なままである。つまり、施設ニーズに総合診療部門が柔軟に対応する結果、「病院総合医もすること」、「病院総合医がすべきこと」が混在しているように見えるからである。当科の入院診療では、感染症、糖尿病、喘息など臓器区分では広範な領域の内科系一般疾患を入院主科として担当するほか、診断不明例、多くの併存疾患を持った高齢者など単一臓器・系統の問題で対処できない患者の包括的な管理を行っている。また、脳梗塞、心不全など臓器別領域は特定されているが、特殊な手技・処置を伴わない場合の管理も総合内科が主体である。前者は「病院総合医がすべきこと」かもしれないし、後者は「病院総合医もすること」の典型ともいえる。

では、「病院総合医がすべきこと」は何だろうか。どの「分野・領域の疾患」を担当すべきなのだろうか。具体例で考えてみたい。高齢社会を反映し、入院前より介護状態にある虚弱高齢者の救急受診が増えている。例えば、90歳女性が、重症の市中肺炎で救急入院となった際、この患者の入院期間を規定するのは、妥当な抗菌薬の選択のみであろうか。また、86歳認知症

の女性が糖尿病の高浸透圧性昏睡で入院になったとして、血糖さえ落ち着けば直ちに退院できるであろうか。急性期の医療現場に従事する医療者が実感するように、そのような順調な経過はまれである。むしろ、入院による廃用の進行、生活能力の一層の低下によって、疾患としては小康状態を得たものの退院後の生活の見通しが立たず、また経済的な問題ほか、様々な理由で療養先の移行もできず、結果的に急性期病院に在院している患者は多い。入院期間を規定する要素は、抗菌薬治療による肺炎の制御の成否、血糖コントロールではなく、入院前の生活能力の何割が残っているか、摂食・嚥下機能、身体活動度、介護・生活支援のニーズなどであり、疾患の「分野・領域」ではない。入院担当医の役割には入院期間の各「相（フェーズ）」ごとに変化している。（図3）入院後まもなくの急性期のフェーズでは、臓器別疾患の診療といった生物医学的アプローチが主体であり、「病態を把握し疾患を治療することが、臨床医の仕事のすべて」と信じている研修医にとっては親和性の高い期間である。筆者が研修医であった20年前は、このフェーズに注力していれば、多くの患者は自然と退院できていたのである。しかし、現在の入院診療では、そうはいかない。原因は明らかで、それは、入院患者の高齢化にほかならない。そして、急性期のフェーズに続き、生活能力の低下を最小限することが主体のフェーズに移行し、さらに、自立して退院なのか、介護サービスなど支援を受けながらの在宅療養になるのか、あるいは、施設入所を目指すのかなど、退院後の生活に向けての行動が主体のフェーズが控えている。特に最後のフェーズは、数多

く出版されている「治療マニュアル」的な指南書で臨床医の主要な業務として取り上げられていることは少ない。急性期に続くこれらのフェーズは、一般的な臨床医の意識では、入院診療を担当する臨床医が主体的に取り組むべき業務と見なされておらず、病棟管理看護師や、ソーシャルワーカーなどコメディカルがなすべきこととなっている。もちろん、これらコメディカルの役割は必須であるが、患者、その家族、コメディカルの力を結集し、調整する入院担当医としての役割の変化に気付かなければ、患者の入院は長引き問題解決しない。各フェーズに必要な固有の技術は存在し、急性期では生物医学的な管理技術であることは当然として、入院中の生活能力の維持には、例えば嚥下機能の評価や、食形態、栄養療法の知識や技術、せん妄の予防や科学的根拠に基づいた対処法も不可欠であろう。また、退院後の療養にギャップなく移行するためには、利用できる制度についての知識や、院内外の関係者と円滑にコミュニケーションをとることができる調整力も必要である。これらは高齢社会における病院総合医のコアコンピテンシーにほかならない。

病院総合医の役割を定義

米国で勃興した「ホスピタリスト」は、病院総合医の役割を説明する際の類型として用いられることがある。米国の「ホスピタリスト」は Swiss army knife of hospital と表現され、十徳ナイフに例えるような多機能性を特徴としており、患者診療業務のほかに、医療

安全でのリーダーシップ、医療の質改善、ER 業務でのベッド管理、患者の速やかな転出も業務の一部に定義されている。さらに役割を拡大させて、外科系患者の周術期管理を担当することも「ホスピタリスト」の業務に含める考えもある。「ホスピタリスト」には病院総合医の機能を考えるうえでの重要な手掛りがあるが、米国と「ホスピタル」のあり方が異なる日本では、米国と全く同じコンセプトを援用することは困難であり、高齢社会が急速に進行している日本の実情に応じた「病院総合医」としての機能を持つことが求められている。

本邦における病院総合医の役割の核心部分を、「生物医学的な問題解決能力を基礎として、担当患者の入院中のすべてのフェーズに当事者意識をもって関わり、関連職種とのコミュニケーションを通じ、得られた状況下で最大限望ましい形で退院に導くこと」と定義することを提唱する。つまり、ゴールが含まれない「疾患の分野・領域」という表現で規定されるものではなく、「退院」という「病院ならではの」ゴールにコミットすることが病院総合医のミッションであり、「患者を退院に導く良きガイド」を目指さなければならない。

文 献

1. 平成 25 年度高齢社会白書、内閣府。

(受付：2014 年 9 月 22 日)

(受理：2014 年 11 月 5 日)

—特集 [総合診療を考える]—

尊厳生 (そんげんせい)

～住み慣れた地域・自宅で最期まで自分らしく
老いることができる社会を創造するために～

伊藤 憲祐^{1,2,3} 矢澤 聡^{1,3,4} 秋山 健一^{1,5} 本田 徹^{1,2,3}¹あやめ診療所²NPO 法人シェア = 国際保健協力市民の会³NPO 法人プライマリ・ヘルス・ケア研究所⁴慶應義塾大学医学部泌尿器科学教室⁵日本医科大学医療管理学教室

Life with Dignity

—Creation of a Society Where People Can Age in Familiar Communities and
Their Own Homes, with Their Individuality Respected Until the End—

Kenyu Ito^{1,2,3}, Satoshi Yazawa^{1,3,4}, Kenichi Akiyama^{1,5}, Toru Honda^{1,2,3}¹AYAME Clinic²NGO Services for the Health in Asian & African Regions (SHARE)³NPO Primary Health Care Institute (PHCI)⁴Department of Urology, Keio University School of Medicine⁵Department of Health Policy and Management, Nippon Medical School

Abstract

Japan is a country at the forefront of the super-ageing society. Currently, Japan has the longest life expectancy in the world with an average of 83 years of age, and in 2015, twenty-five percent of population will be over 65 years of age.

Zaitaku (home care) Medicine, which was developed in Japan, is a style of home care and medical practice that integrates medicine and welfare. In an era where external environment is changing so rapidly, Zaitaku Medicine can become a powerful tool in solving the problems that arise from future unprecedented society. Zaitaku Medicine is important because, in a super-ageing society, the goals of medicine change dramatically from curing diseases and saving lives to that of supporting daily life and living of patients. We are living in times where medicine will share the same goals as welfare. Medicine and welfare will no longer be coordinated, but rather become integrated with each other.

Zaitaku Medicine is deeply rooted in the ideas of Primary Health Care (PHC) and Aging in Place (the ability to live in one's own home and community safely, independently, and comfortably, regardless of age, income, or ability level), and places emphasis on Death education. While medical treatment in hospitals is lead by doctors and done intensively,

Correspondence to Kenyu Ito, MD, AYAME Clinic, 3-32-3 Ryusen, Taito-ku, Tokyo 110-0012, Japan

E-mail: kenyu.i@nms.ac.jp

Journal Website (<http://www.nms.ac.jp/jmanms/>)

Zaitaku Medicine places patients and their families at its center, and its ideas correspond with the values of Bioethics, which began as a patients' rights movement. The spirit of Bioethics later evolved to concept of values such as Informed Consent and American Hospital Association Statement on A Patient's Right Bill (1972), and also includes the value of Health for All (a PHC strategy of WHO to promote health). With that respect, the value of Zaitaku Medicine and Bioethics is deeply connected with PHC.

In order for patients to achieve "life with dignity", a coined opposite term for "death with dignity", Death education for medical students is indispensable. Other requirements include shifting emphasis to the community and daily life, constructing a new type of care and system that incorporates medicine and welfare and implementing coordination between specialists. Zaitaku Medicine is exactly what will serve as the foundation for these measures. The new 21st-century model of medicine and its systems will be lead by Japan's Sanya district, which is the microcosm of future Japan.

(日本医科大学医学会雑誌 2015; 11 120-124)

Key words: aging in place, bioethics, death education, primary health care (PHC), zaitaku (home care) medicine, Sanya

1. 自己紹介と「山谷」を活動拠点に選択した理由

私は東京都台東区にある「山谷」地域¹⁾で在宅医をしています。また、同地区の城北労働福祉センターにおける無料健康相談などボランティア活動も実施しています。「山谷」²⁾は通称ドヤ街と呼ばれ、かつては日雇労働者が多く住む貧困地域として有名でした。しかし近年は高齢化が急激に進み、福祉の町としても知られるようになりました。「山谷」の高齢化率はわが国の数十年後の状態³⁾を表しています。そのため、「山谷」における医療課題を解決することは、超高齢社会を迎えるわが国における試金石になるはずで、「山谷」における取り組みがわが国の未来を創造する、と言っても過言ではないでしょう。また同時に、日本を追走して高齢化が進む世界の国々に対しても、「山谷」での取り組みを通して各国の医療課題に対する解決策を提示することができるのではないか、と考えています。これからの時代、世界全体が超高齢化に進む²⁾ことを考えれば、超高齢社会における地域医療、特に在宅医療は、ある意味では医療における最先端分野であると考えられます。われわれはその確信のもと、日々活動に取り組んでいます。

私が在宅医療に興味をもったきっかけは、国際医療保健 NGO に関わったことに起因します。本来であれば最も医療を必要とする人ほど医療を受けられない⁴⁾海外の壮絶な現状を目の当たりにしたこと、またわが国の地方における医療格差に驚いたことなどから、医

療問題の原因は社会構造そのものの歪みにあるのではないかと考えました。その後、社会起業家やNPO、行政の社会における役割などについて興味を持ち、国内外のビジネススクールで学ぶ機会を得たことも現在の「山谷」における活動に強く影響しています。

2. 病院と在宅医療の違い

本稿の読者には大学病院勤務医が多いことを考え、あえて問います。そもそも病院と在宅医療の違いはどこにあるのでしょうか？いろいろな説明ができると思いますが、私は病院とは医師が中心になって大量の資源を集約的に投入して主に急性期のケアをおこなう場所、と考えています。つまり、社会が病院に求めているのは、いかに効率よく病気を診断・治療し、退院させるか、だと思います。

一方、在宅医療の対象となるのは慢性期疾患であり、すべての中心は患者と家族になります。在宅医は病を診るだけではなく、個々の家庭の生活状況や経済状態、家族の歴史、患者の価値観やこれまでの生き方まで含めた多様なことに配慮します。

そして、患者ケアを効率よくおこなうためには、生活環境も含め在宅チーム⁵⁾の支援がどうあるべきか、を関係者全員が一緒に考えながら、医療をおこないます。

このように、同じ医療という言葉で表現されてはいても、病院と在宅医療では患者に対するスタンスや提供するソリューションがかなり異なるという認識が重

要です。ただし、近年は病院においても、患者に寄り添った在宅医療の価値観がインフォームドコンセントや「患者の権利章典」という形となって定着してきました。(バイオエシックスのバイオニア木村利人早稲田大学名誉教授によれば、「患者の権利運動としてはじまった」バイオエシックスの考え方や価値観がインフォームドコンセントや「患者の権利章典」となり、米国市民社会にコンセンサスとして根づいていった。このバイオエシックスの精神は「すべての人のいのちの尊重・平等」という価値観においてプライマリ・ヘルス・ケア⁵⁶と深くつながっている⁷⁻⁹。)

3. 私は死と如何に向き合うべきかが分からない 在宅医だった

在宅医となった当初、私は患者さんの死を受容することができず、看取りをどのようにおこなうべきか苦悩する日々が続きました。その原因のひとつは、私が病院と在宅医療の特徴の違いを明確に理解できていなかったからだだと思います。私は大学病院では循環器を専門としていました。循環器疾患の特徴は、急性心筋梗塞など致命的な状態からでも治癒または軽快する患者さんが比較的に多いことがあげられます。一方、在宅医療では慢性期疾患の患者さんが多く、特に末期癌と対峙すると必ずその先には死が待っています。私は恩師である本田徹医師⁵⁴とともに貧困地区の往診に携わったことがきっかけで在宅医の道を歩みはじめました。しかし、当初は常に死と直面せざるを得ない「癌」という病に向き合うことがつらい、という部分が心のどこかにありました。死といかに向き合うべきか、その心の準備を十分せず在宅診療所の医師となってしまったのです。

4. 様々な患者と家族、そして価値観が多様化している 現実と対峙

私は小・中・高と公立学校で学んだため、多様な環境の友人達と交流してきた自信がありました。しかし、「山谷」地域で在宅医を始めた直後、その自信はもろくも崩れ去りました。シロアリ被害で畳を踏むと10 cm以上もへこむ家、3畳のドヤやベッドハウスで生活する人々。海外にも劣らない貧困環境で想像を絶する生活をされている人々が国内、それも都内にいらっしゃるということを知りました。

その後、在宅医を続けることで、セーフティネットといわれる社会資源(様々な社会制度⁵⁵や地域包括支援センター、NPO、民生委員、宗教団体の婦人部、社会福祉協議会、コンビニなど)の存在価値が理解でき

るようになりました。

また、貧困・孤独(身寄りなし)・独居・老い・疾病という五重苦と懸命に向き合う人々の多さに驚愕するとともに、その背後にある複雑な家族関係や社会の歪みを痛感することもできました。死を迎えつつある患者さんと家族をどう支援していくべきかを考える機会を得て、様々なことを感じました。例えば、家族関係の多様化・希薄化に伴い、患者背景が多様化し深刻化しています。これまでのような自然発生的な親族間の支え合いは消失し、生活支援がますます困難になっています。

私としては、このような複雑な時代の複雑な地域において、常に現状把握をおこないながら、課題を設定し、解決するよう心がけています。これこそが「山谷」地域における支援の醍醐味であるとも感じています。課題設定は、患者一人ひとりがかけがえのない存在であり、患者が今、社会や家庭の中でどのような状態なのか、を知るところから始まります。つまり、患者の「存在」の尊重がされている境遇なのかを見極めることが大事なのです。その後、患者のプロファイリング、つまり患者は独居なのか? 親族はいるのか? 遠方なのか? 連絡はどのくらいの頻度でとっているのか? 患者自身の病や健康状態についての理解と受容は患者および親族はできているのか? などについて把握します。さらに、患者は精神的な困窮状態(あきらめや弱気が支配しているような状態)なのか、人間関係の困窮状態なのか、経済的な困窮状態なのかを患者と信頼関係を構築しながら洞察していくのです。

このように、往診で目の前に展開する複雑な事象をつかんで、現状把握をおこないながら、課題を設定し、それを解決する。そのためには社会の常識や既存の価値にとらわれない、多様かつ多面的な思考プロセスを活用できる思考能力が必要です。そして、それを訓練していく必要性を感じています。また、日々の同志とのコミュニケーションにより、地域の共同性を尊重しながら、継続した協働をおこなっていくこと、つまり、個を支える地域を育てていくことが必要なのです。

結局、「地域として一緒にやってみましょう」という仲間の存在に医師は支えられてこそ、真の在宅医療と豊かな支援や看取りが可能になると思います。まわりの皆様の支えなしには何もできないことを理解することが在宅医のスタートなのです。私は本当に多くのことを患者の支援や看取りなど日々の診療を通じて学ばせて頂いております。

5. 死に対する既存の価値観からの脱却

一方で、在宅医療を始めた当初は「死を受け入れることは負けだ」という感覚がどこかにありました。病院勤務時には当然だと思っていた「社会的な刷り込み」です。しかし、その考えが変わる個人的なきっかけがありました。悩みながらも多くの看取りを実施していたこの時期に、自分自身が心臓の手術を受けるために1週間入院することになったのです。可能性が低いことは知りつつも「死ぬかもしれない」とネガティブに考える自分がいて、残された家族のことを心配しました。この時期は「お坊さんになれば死についてのこの違和感から抜け出せるのではないか」と思うなど常に精神的に追い込まれていました。当時は高僧の主治医になっていたこともあり、その方に僧侶になる相談までしました。しかし、ある意味ではすべてから解放され何も出来ずに大学病院のベッドで横たわっていると、ふと「生き抜くことは死ぬことにつながっているのではないか」という考えが頭の中に浮かんできたのです。これまでは、このように「死」について真剣に向き合ったことはありませんでした。この入院中、「死」を意識すればするほど「生」という意識が明確になりました¹⁰。私はこの入院を通じて魂が欲している生き方をする決意が素直にできるようになったのです。

私が往診をする「山谷」地域では、生活保護患者が亡くなっても火葬場でお経をあげることはできません。経済的な理由で許されていないのです。それを不憫に思うある僧侶がボランティアでお経をあげてくれました。人々に寄り添うその僧侶との出会いは、私にとって素晴らしいものでした。彼は在宅医療をおこなう上での不可欠な社会資源のひとつになったのです。30代のその僧侶はかつて世界中のホスピスをまわり、ボランティアで数千人の癌末期患者の看取りをおこなったそうです。そして、国や地域、文化、風習などにより多様な看取りがあること、一部の地域では死は人が神に近づく、つまり天国に行くというとらえ方をする、ということを知ったそうです。私自身、看取りがあるとお祭りをする地域があることを知りました。「おつかれさま、良かったね。最高の人生だったね。」という声かけを死者に対しておこなう地域が少なからずあることに驚きました。そして、死を皆で喜ぶものとして受容できないか、と考えるようになりました。この僧侶との出会いは、私が看取りや死に対する考え方のパラダイムシフトを起こすきっかけになったのです。

6. 尊厳をもって生き抜くことの大切さ

個人的な入院体験と僧侶との出会いは、私自身の考え方を変えました。残された時間を患者と家族にとって最高の日々にしてもらうために何ができるのか？つまり生きることを楽しんでもらうためにわれわれは何ができるのか？このことを支援チームで相談するようになりました。支援チームとしても悔いのないケアをおこなうために何を準備すべきであるか、についてさらに考えるようになりました。

支援といっても、患者さん一人一人、個別具体的に異なります。老衰に近づいている認知症が進行した患者は、一時的なこともあります。嚥下機能が低下します。このような場合は、本人に食べたいという強い希望があっても、病院に入院していれば胃瘻造設術後に退院となることが多いのです。一方で、胃瘻の造設を拒否し、自主退院をしてきた患者の主治医になる機会が何度もありました。そのような患者に対し、家族の承諾のもとで、本人の意思を尊重し、多少誤嚥しても食べることが生きることだと考え、様子をみることにしました。すると、不思議なことに食事ができるようになり、胃瘻が不要になる患者が多いことに気がきました。私が思うに、病院では認知症により不穏や大きな声を出すために、嚥下機能を低下させる副作用がある薬を内服させられた状態のまま、嚥下機能評価をされていることが多い印象をもっています。病院に入院しているほかの患者さんを守るためにはやむを得ない部分はありますが、医療従事者間で検討を要する事項であると思っています。

一方で、特別養護老人ホームなどの施設ではルールは厳格です。常勤医師が不在のため、患者本人に食べたい希望があっても、誤嚥のリスクがあると胃瘻の判断になります。私は胃瘻から栄養をとるこの患者の言葉が徐々に失われ、目が閉じたままになっていくことを経験しました。胃瘻からの栄養は命が尽きるまでおこなわれました。これが尊厳をもった生きかたなのか？100歳を超えた患者の主治医として大変悩みました。日々の生活を、患者、家族、友人が全員納得して過ごしていれば、突然の死に対しても受容しやすいのです。そして、在宅チームが定期的集まり、患者と家族に何ができるのかを十分話し合い、それを日々実行する。それにより、患者、家族のみならず、支援チームとしても納得のいく最期をむかえる準備が可能となるのではないかと考えるようになりました。患者および家族が自己肯定でき、尊厳をもって暮らすことが

できる環境作り. 自然な経過を受容する穏やかな最期, そして穏やかな死, それが患者と家族, そして支援チームも受容できる死ではないかと考えています. このような考えをきっかけに, 私自身, 死を前向きにとらえることができるようになりました. また, 看取りに対する違和感が消失していった気がします.

最後に私事で恐縮ですが, 叔父の臨終間際に駆けつけたときの話です. 叔父の枕元に親族が集まりましたが, あまりの変貌ぶりに皆が叔父にどう声をかけたらよいかわからない. その時, 集まった十数人の親族の前で, 私が「叔父ちゃん, こんなにたくさん集まったよ. みんなが見舞いに来てくれたね. 長生きできて幸せだね」と話しかけました. すると, それまでの重苦しかった空気が一変しました. 叔父は開眼し, 笑顔になって全員を見まわす. みんなも声をかける. 部屋は一挙に明るい雰囲気になりました. 叔父は間もなく息を引き取りました. 父は「われわれでは言えない. 思いもつかない言葉だったよ. 叔父ちゃんも納得して喜んでいたね」と振り返っていました. 在宅医として死を前向きにとらえることができるようになった場面のひとつかもしれません.

大学病院を受診する患者は千人に一人と言われていいます. これからの時代の変化に対応するためにも, また, 患者が自宅で尊厳をもった生き方を送れるよう支援するためにも, さまざまな人々の暮らしを医師は理解する必要があると考えます^{11,12}. また, その方々を支援する社会資源に対する知識や, その使い方, といった経験や知恵, 思考訓練までも体系化していく必要を感じています. 大学や大学病院での医学教育にぜひ「尊厳生」と向き合う機会を多く取り入れていただくようお願いしたいと思います.

¹¹現在, 住居表示制度の実施により「山谷」という地名は消滅している

¹²台東区の年齢構成は65歳以上の老年人口が25%, これが山谷エリアになると中心部の日本堤で38%, 清川は

47%

¹³訪問看護師, 薬剤師, PT, OT, ST, ヘルパー, ケアマネージャー, ケースワーカー (生活保護課, 障がい者福祉課), 家族, 在宅医

¹⁴山谷・山友クリニック・ボランティア. (認定) 特定非営利活動法人シェア = 国際保健協力市民の会代表理事. 浅草病院内科医, あやめ診療所顧問.

¹⁵平成27年4月施行される生活困窮者支援法, これまでは生活保護法, 障害者自立支援法

文 献

1. 本田 徹:人は必ず老いる. その時誰がケアをするのか, 2014; pp 3-8, 角川学芸出版.
2. 東京大学 高齢社会総合研究機構:東大がつくった確かな未来視点を持つための高齢社会の教科書, 2013; pp 14-28, Benesse.
3. Hart JT: The inverse care law. Lancet 1971; 1: 405-412.
4. 和田忠志, 本田 徹ほか:高齢者外来診療 2014; pp 30-35, 中山書店.
5. 本田 徹:文明の十字路から, 2012; pp 16-20, 連合出版.
6. 大谷藤郎:人間を考える, 2001; pp 275-288, 国際医療福祉大学出版会.
7. The World Health Report 2008-primary Health Care (Now More Than Ever), 2008; pp 7, World Health Organization.
8. 木村利人:自分のいのちは自分で決める, 2000; pp 199-204, 集英社.
9. 本田 徹:「途上国と日本の『草の根』医療とプライマリ・ヘルス・ケア人のいのちがひとしなみに尊重されるために」. 學士会報 2010; 883: 124-129.
10. Werner D: Where There is No Doctor: Village Health Care Handbook, 1993; pp 330, Macmillan Education (デビッド・ワーナー: 医者はいないところで, 2009; pp 330, 国際保健協力市民の会).
11. 若月俊一:若月俊一の遺言, 2007; pp 282-284, 家の光協会.
12. 中田雅博:緒方洪庵 幕末の医と教え, 2009; pp 149-164, 文閣出版.

(受付:2015年1月13日)

(受理:2015年3月12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. 5 (2014 年 10 月発行) 掲載

Catheter-retaining Balloon-occluded Retrograde Transvenous Obliteration for Gastric Varices
(J Nippon Med Sch 2014; 81: 298-304)

胃静脈瘤に対するカテーテル留置 BRTO

角谷 宏 真田 淳 中山大寿 森安文典
東京医科大学消化器内科

目的：カテーテル留置 BRTO の有効性を評価する。

方法：シャントからの造影所見により 2 群に分類して比較検討した。第一エンドポイントは効果，第二は合併症，第三は再発である。

結果：全症例の EO 使用量は 32.73 ± 16.92 mL，I 群は 16.43 ± 4.37 mL，II 群は 40.61 ± 14.95 mL で I 群は有意に低かった。注入回数は I 群 1.60 ± 0.63 ，II 群 2.97 ± 0.60 であったが 1 回あたりの EO 使用量は両群に差はなかった。胃静脈瘤の消失率は I 群 100%，II 群 90.3% と I 群で高かった。発熱 I 群 33.3%，II 群 87.1%。食道静脈瘤の再発率は 2，4，9 年でそれぞれ 34%，48%，57% であった。

結論：カテーテル留置 BRTO は難治症例に対しても大きな合併症なく容易で有効である。孤立性胃静脈瘤に対し一日当たり EO 使用量の少ない有効な治療法である。

Subcutaneous Angiolipoma: Magnetic Resonance Imaging Features with Histological Correlation
(J Nippon Med Sch 2014; 81: 313-319)

皮下血管脂肪腫の MRI 像 (組織学的所見との比較検討)

北川泰之¹ 宮本雅史¹ 今野俊介¹ 牧野 晃¹
丸山 剛¹ 高井信朗² 東 直之³

¹日本医科大学多摩永山病院整形外科

²日本医科大学整形外科

³日本医科大学多摩永山病院皮膚科

目的：血管脂肪腫は痛みを伴うことの多い皮下腫瘍であ

り摘出により治療する。しかし、脂肪腫と誤診され放置されることも少なくない。これまでに血管脂肪腫の MRI に関するまとまった報告は少ない。本研究の目的は血管脂肪腫の MRI 像の特徴を明らかにすることである。

対象と方法：血管脂肪腫の MRI 像を検討するため、術前に MRI を施行した 7 例 (11 病変) を対象とし MRI 像について後ろ向きに検討し、組織学的所見との比較検討を行った。

結果：血管脂肪腫の MRI 像は、脂肪性の結節性病変であり、T1 強調画像および T2 強調画像にて低信号領域を認める場合と認めない場合があった。その低信号領域の存在部位はさまざまであった。低信号領域が主に病変の周辺に存在した病変は 3 例，中心に存在した病変は 5 例であり，ほかの 3 例は低信号領域をほとんど認めなかった。低信号領域を周辺に認めた病変は境界が明瞭で腫瘍として認識が容易であった。低信号領域を中心に認めた病変は境界が不明瞭で腫瘍としての認識は容易ではなかった。低信号領域をほとんど認めなかった病変は境界そのものが認識しがたかった。組織学的所見との比較では，低信号領域は毛細血管が高密度な増生している部分に相当した。低信号領域をほとんど認めなかった病変では，毛細血管の増生は病変全体に，しかし，低密度に認められた。

結論：血管脂肪腫の MRI 像は，脂肪性の結節性病変であり T1 強調画像および T2 強調画像にて低信号領域を認める場合と認めない場合がある。

Preventable Trauma Deaths after Traffic Accidents in Chiba Prefecture, Japan, 2011: Problems and Solutions
(J Nippon Med Sch 2014; 81: 320-327)

平成 23 年 (2011 年) 千葉県での交通事故後の防ぎえた外傷死 (preventable trauma death) : 問題点と解決策

本村友一¹ 松本 尚¹ 益子邦洋¹ 横田裕行²
本村あゆみ³ 岩瀬博太郎³ 織田成人⁴ 嶋村文彦⁵
庄古知久⁶ 北村伸哉⁷ 境田康二⁸ 福本祐一⁹
糟谷美有紀¹⁰ 小山 勉¹¹

¹日本医科大学千葉北総病院救命救急センター

²日本医科大学救急医学教室

³千葉大学大学院医学研究院法医学教室

⁴千葉大学大学院医学研究院救急集中治療医学

⁵千葉県救急医療センター外傷治療科

⁶国保松戸市立病院救命救急センター

⁷君津中央病院救急・集中治療科

⁸船橋市立医療センター救命救急センター

⁹順天堂大学浦安病院救命救急センター

¹⁰総合病院国保旭中央病院救命救急センター

¹¹東京慈恵医科大学附属柏病院救急部

はじめに：今日のわが国の救急医療システムにおいて、いまだ防ぎえた外傷死は高率に存在する。本研究は千葉県の交通事故死における「明確な防ぎえた外傷死（clearly preventable trauma death；以下CP）」と「防ぎえた外傷死の可能性あり（possibly preventable trauma death；以下PP）」症例の発生率を明らかにすることと、それらに関連した問題点および解決法について検討することを目的とした。

対象と方法：2011年（平成23年）175人が千葉県で交通事故によって死亡した。このうち救急隊接触時に生命徴候を認めた69人は本領域の専門家（peer review）により「明確な防ぎえた外傷死（CP）」と「防ぎえた外傷死の可能性あり（PP）」または「救命不能（not preventable；以下NP）」に分類された。その後われわれは、CPとPPに関連する問題点について検討を行った。

結果：（救急隊到着時に生命徴候を認めた）69例中9例（13%）がCP、11例（16%）がPP、49例（71%）がNPに分類された。20例のCPおよびPPにおいて、5例で病院選定の問題、4例で地域の救急医療体制の問題、15例で病院での輸血や止血術の遅れ（または未施行）を含む不十分な循環管理の問題を認めた。

考察：これらの問題点は「適切な現場トリアージ」、 「重症患者の集約化」そして「外傷センター」が日本に必要であることを示している。病院へ到着する前のアンダートリアージはCPとPPに関連していた。体幹部外傷を受傷した患者のトリアージカテゴリーを上げることを考慮すべきである。また、わが国のすべての救命救急センターが均一に重症外傷患者を十分に治療できるわけではない。防ぎえた外傷死は救命救急センターでも発生していた。それゆえ、防ぎえた外傷死の発生を減らすために広域地域から重症外傷を集約化する必要がある。

Journal of Nippon Medical School

Vol. 81, No. 6 (2014年12月発行) 掲載

Serum KL-6 Elevation and Possible Pulmonary Involvement in Patients with Rheumatoid Arthritis Treated with Biological Agents
(J Nippon Med Sch 2014; 81: 364-371)

生物学的製剤治療中関節リウマチにおける肺疾患マーカー KL-6 の意義

高橋謙治¹ 中村 洋¹ 竹之内研二¹ 飯澤典茂¹
小岩政仁² 佐藤章子¹ 望月祐輔¹ 渡部 寛¹
高井信朗¹

¹日本医科大学日本医科大学大学院医学研究科整形外科学分野

²秀和総合病院整形外科・リウマチ科

背景：関節リウマチ（RA）経過中に間質性肺炎（IP）が病態そのものによって、あるいは生物学的製剤や抗リウマチ薬による治療に誘発されて発生することがある。一方 glycoprotein Krebs von den Lungen-6（KL-6）はIPの活動性マーカーとして有用であると報告されている。本研究ではRAに対する生物学的製剤治療中の血清KL-6の異常値と胸部CTによる肺病変所見との関連について検討した。

対象：インフリキシマブ、エタネルセプト、アダリムマブおよびトシリズマブで治療中のRA患者307症例を対象とした。診療記録から血清KL-6値とRA疾患活動性および画像上の肺異常所見との関連を調査した。

結果：血清KL-6値が経過中異常値に上昇した症例は25例であった。生物学的製剤別ではインフリキシマブ15例11.2%、エタネルセプト6例4.4%、アダリムマブ4例22.2%、トシリズマブ0例0%であった。明らかな呼吸器症状が出現した例はなかったが、胸部CT上20%の症例でIPの発生・増悪を認めた。血清KL-6値の異常上昇の有無とRAの疾患活動性に有意な関連は認めなかった。

結論：RAに対する生物学的製剤治療で血清KL-6値が異常値に上昇した症例の1/5でIPが発生・増悪した。RA治療は生物学的製剤によって革新的な発展を遂げたが、経過中に血清KL-6値が上昇することがある。そのような症例ではIP発生の危険性があり慎重な経過観察を要する。

— 会 報 —

定例（10月）日本医科大学医学会役員会議事録

日 時 平成 26 年 10 月 31 日（金）午後 4 時～午後 5 時
00 分
場 所 第一会議室 橋桜会館（1 階）
出席者 田尻会長、鈴木（秀）、弦間各副会長
竹下、横田、清水（章）、内田、折茂各理事
稲垣、真下、武藤、大橋、上村各施設幹事
横堀、松谷両会務幹事
委任出席者 内藤、高橋、猪口各理事
岡、田中各監事
中澤、早川、佐藤（直）、鈴木（英）、桂、宮本、
清野各施設幹事
工藤、桑原、新谷、山口各会務幹事
欠席者 小林、折笠各施設幹事
功刀会務幹事
陪席者 丹羽会計事務所 丹羽税理士
事務局 金子、五箇、宮坂

田尻会長から、陪席者丹羽会計事務所丹羽正裕税理士について諮られ、承認された。また、議事録署名人として清水（章）会計担当理事と内田学術庶務担当理事が指名された。

I. 確認事項

1. 前回（7月）定例医学会役員会議事録の確認〔平成 26 年 7 月 25 日開催〕
田尻会長から、標記役員会議事録について説明があり、了承された。

II. 報告事項

1. 庶務関連報告
竹下庶務担当理事から、平成 25 年度・平成 26 年度における会費滞納者について報告があった。提示した会費滞納者の所属・職制について再度調査を行い、役員宛に再送付することになった。
2. 学術関連報告
横田学術担当理事から、本会で後援する「第 16 回東京都脳卒中市民公開セミナー」について説明された。
3. 会計関連報告
清水会計担当理事から、平成 26 年度の会費未納者は 373 名で平成 26 年 11 月上旬に請求書を再送付することが報告された。（平成 26 年 10 月 30 日現在、納入者数 1,478 名、納入率 79.8%）
なお、第 1 回目（6 月）の請求から第 2 回目（11 月）までの請求期間が開き過ぎており、総会前までに第 2 回目の請求を行ったり、会費の納入方法を見直す等、未納者を減らす工夫が必要との意見がされた。
また、田尻会長から、コンビニ払い等の会費の支払い方法を検討するよう意見が出され、丹羽税理士から未納者は多忙で銀行等に支払いに行く時間が無いため未入金となっていることが予想されるので、会費の納入方法の一つとして銀行口座振替を行ったらどうかとの提案があった。なお、銀行口座振替及びコンビニ決裁等について事務局が調査し、次回の役員会において検討することになった。

4. 編集関連報告

内田編集担当理事から、編集状況で Original の手持ち原稿が減少しているが、トルコ共和国や東南アジア諸国からの投稿原稿は、プレチェック後に Reject となるケースが増加しており、投稿数は特に減少していないことが報告された。
（標記 1～4 の詳細報告は別紙のとおり）

III. 審議事項

1. 医学会優秀論文賞について
内田編集担当理事から、第 1 回目の選考委員会を開催した際、選考方法の見直しについて検討した結果、平成 26 年度は従来どおり選考することになった。平成 27 年度以降は継続して検討すると報告があった。
なお、選考についてご意見があれば提案して欲しいとの要望が出された。
2. 医学会理事の改選について
竹下庶務担当理事から、本会の理事は多くの教員が携わる必要があり、医学会理事の持ち回りや業務引継ぎの際に支障が無いよう半数ずつの改選を提案する予定であった。しかし、会則第 11 条・第 12 条に評議員の互選、人数の制約があり、また、本会総会での会則の改正を伴うため、改めて提案することになった。なお、ご意見があれば提案して欲しいとの要望が出された。
3. 平成 26 年度定年退職教授記念講演会・記念祝賀会について
竹下庶務担当理事から、提示された資料を基に、講演時間 35 分（紹介 5 分、講演 30 分）、休憩 15 分で提案され、審議の結果、承認された。また、定年退職者の人数による講演時間が提案され、審議の結果、承認された。
4. 第 25 回公開「シンポジウム」について
横田学術担当理事から、標記（案）が提案され、審議の結果、原案どおり了承された。
日時：平成 27 年 6 月 13 日（土）午後 2 時から午後 5 時まで
会場：橋桜ホール 橋桜会館 1 階第一会議室
主題：「血液内科診療の展望（仮）」
担当：学術担当理事 高橋秀実・猪口孝一・横田裕行
司会：学術担当理事 猪口孝一
 1. 小児造血器腫瘍診療の展望（仮）
小児科 講師 植田高弘
 2. 急性骨髄性白血病治療の展望（仮）
血液内科 准教授 山口博樹
 3. 献血の現状と将来への展望（仮）
自治医科大学輸血・細胞移植部教授
厚生省薬事食品衛生審議会血液事業部委員 室井一男
 4. 悪性リンパ腫診療の現状と展望（仮）
多摩永山病院 臨床教授 尾崎勝俊
 5. 骨髄増殖性腫瘍診療の展望（仮）
順天堂大学 血液内科 教授 小松則夫
5. 第 83 回医学会総会について
竹下庶務担当理事から、標記案が提示され、審議の結

果、原案どおり承認された。

なお、一般演題の締切日が近づいたら教授会・部長会等で告知することになった。

日時：平成 27 年 9 月 5 日（土）

会場：橋桜会館 2 階橋桜ホール（講演）

橋桜会館 3 階多目的ホール（展示）

講演：新任教授特別講演、臨床教授特別講演、奨学賞受賞記念講演、優秀論文賞受賞記念講演、丸山記念研究助成金受賞記念講演、同窓会医学研究助成金受賞記念講演、海外留学者講演

展示：

6. 医学会奨学賞内規（案）について

横田学術担当理事から、現在、検討中であることが報告され、継続審議となった。

IV. その他

1. 医学会ニュース配信について

竹下学術担当理事から、ICTセンター、知財センター等学内一斉メールを配信して一定の成果が上がっていることから、本会でも機関誌発刊の際に、メール配信を行いたいとの提案が出され、審議の結果、学内一斉メールに B 会員の説明を追加し、配信することになった。

2. 次回医学会役員会について

次回の役員会は、平成 27 年 1 月 16 日（金）及び 1 月 30 日（金）で委員にメールにて日程調整を行い、出欠状況により日程を決定することとした。

以上

議事録署名人 内田 英二 ㊞

議事録署名人 清水 章 ㊞

（別紙）

定例（10 月）日本医科大学医学会役員会報告事項

（平成 26 年 10 月 31 日）

1. 庶務関連報告（竹下庶務担当理事）

(1) 会員数について

平成 26 年 10 月 20 日現在、会員数 1,924 名（1,970 名）で名誉会員 70 名（64 名）、A 会員 1,678 名（1,730 名）、B 会員 167 名（167 名）、学生会員 5 名（5 名）、購読会員 4 社（4 社）で、昨年と同時期と比較し、A 会員が若干減少したことが報告された。〔（ ）内は昨年と同時期〕

(2) 入会者・退会者について（資料 3-2）

平成 26 年 7 月 11 日～平成 26 年 10 月 20 日までの本会入会者 17 名、退会者 16 名であった。

(3) 平成 25 年度における会費滞納者（3 年分）について（資料 3-3）

平成 26 年 1 月現在の滞納者 38 名のうち 6 名（継続 5 名、退会 1 名）の会費納入があった。なお、滞納者名簿の中には、医局においても連絡先不明者がいることが報告され、名簿中に知り合いがいる場合には会費納入について声かけをして欲しいとの要望が出された。

(4) 平成 26 年度における会費滞納者について（資料 3-4）

平成 26 年 10 月 21 日現在の会費滞納者は 49 名である。

なお、提示した会費滞納者の所属・職制について再度調査を行い、役員宛に再送付することになった。

(5) 2013 年度自己点検年次報告書の提出について

標記報告書を日本医科大学事務部庶務課へ提出した。（提出日：平成 26 年 9 月 16 日）

2. 学術関係（横田学術担当理事）

(1) 第 82 回医学会総会について

標記総会における各賞受賞記念講演、海外留学者講演、特別講演、一般演題の演題数が下記のとおり報告された。今年度は、付属病院新病院棟開院に伴い一般講演が減少したが、来年度は部長会等で告知し、演題数の増加を図ることになった。

開催日時：平成 26 年 9 月 6 日（土）午前 10 時

開催会場：総会・授賞式・講演：橋桜会館橋桜ホール

ポスター発表：橋桜会館多目的ホール

丸山記念研究助成金受賞記念講演 3 題 (1)

同窓会医学研究助成金受賞記念講演 2 題 (2)

海外留学者講演 2 題 (6)

優秀論文賞受賞記念講演 1 題 (3)

奨学賞受賞記念講演 1 題 (2)

新任教授特別講演 8 題 (9)

臨床教授特別講演 1 題 (2)

一般演題（展示発表） 41 題 (56)

(2) 第 82 回医学会総会「優秀演題賞」について

標記総会にて優秀演題賞に下記 3 題が選出された。

受賞者：根本 祐輔（千葉北総病院中央検査部）

演題名：睡眠時無呼吸症候群患者の IMT 肥厚について

受賞者：岩瀬 裕美（多摩永山病院病理部）

演題名：高感度検出系試験を用いた肺癌における

ALK 免疫染色の検討

受賞者：野本 俊一（形成外科・美容外科）

演題名：成長因子注射による後遺症症例の検討

- (3) 第一回優秀論文賞選考委員会について
標記選考委員会を平成 26 年 10 月 16 日（木）開催した。
なお、内田編集担当理事（優秀論文賞選考委員会委員長）から、詳細を審議事項において報告することになった。
- (4) 「第 16 回東京脳卒中市民公開セミナー」後援について（資料 3-5）
本会で後援する「第 16 回東京都脳卒中市民公開セミナー」（主題：ここまで進んで脳卒中医療～発症からリハビリ、在宅まで～、主催：日本脳卒中協会東京都支部）（平成 26 年 11 月 1 日（土）開催）について説明された。
- (5) 「第 82 回医学会総会を開催して」の掲載について
同窓会からの依頼により執筆した標記記事が、同窓会会報の平成 26 年 10 月 25 日発行号に掲載された。

3. 会計関係（清水会計担当理事）

- (1) 平成 26 年度会費について
平成 26 年 10 月 20 日現在の会費納入額は、7,383,500 円（1,473 名）[昨年同時期納入額 7,496,500 円（1,545 名）] である。会費納入額が、前年度と比較し、113,000 円減少しており、原因として会員の減少が影響していることが報告された。
- (2) 平成 26 年度第 1 回医学会会費給与天引者減少について（資料 3-6）
平成 26 年 6 月現在の給与天引の対象者が昨年度より 102 名分少なかったことについて、検証した結果、在職者で給与天引き不能な会員が 85 名（客員教授 5 名、非常勤講師 77 名、派遣 3 名）、退職者 62 名、退会者 5 名で合計 152 名であったことが報告された。なお、在職者で給与天引き不能者のうち、10 月 20 日現在納入者は 52 名（61%）であった。
- (3) 平成 26 年度第 2 回会費未納者への請求について
平成 26 年度の会費未納者は 373 名で平成 26 年 11 月上旬に請求書を再送付することが報告された。（平成 26 年 10 月 30 日現在、納入者数 1,478 名、納入率 79.8%）
なお、第 1 回目（6 月）の請求から第 2 回目（11 月）までの請求期間が開き過ぎており、総会前までに第 2 回目の請求を行ったり、会費の納入方法を見直しする等、未納者を減らす工夫が必要との意見がされた。
また、田尻会長から、コンビニ払い等の会費の支払い方法を検討するよう意見が出され、丹羽税理士から未納者は多忙で銀行等に支払いに行く時間が無

いため未入金となっていることが予想されるので、会費の納入方法の一つとして銀行口座振替を行ったかどうかの提案があった。なお、銀行口座振替及びコンビニ決済等について事務局が調査し、次回役員会において検討することになった。

4. 編集関係（内田編集担当理事）

- (1) 学校法人日本医科大学外国人留学者研究会の抄録の掲載について
標記抄録を JNMS に掲載していたが、今後、日医大医会誌に掲載誌を変更することになった。
- (2) CrossCheck 参加に伴う覚書の締結について
平成 26 年 10 月 15 日に CrossCheck 参加に関する覚書を独立行政法人科学技術振興機構と締結し、平成 26 年 10 月 21 日より利用を開始した。
また、一般的に剽窃率が 35%～40% で Reject となっているが、本誌においてはしばらくの間、様子を見ることになった。
- (3) JNMS の Advisory Board について
Advisory Board 就任を大学院教授（大学院教授代行含む）に 10 月 1 日に要請し、1 名が定年退職が間近なため辞退された。
- (4) JNMS のレイアウトについて
本誌の従来のレイアウトは空白が多すぎ、誌面をコンパクトにし経費を節減するための検討を行っており、現在 30% 程度の誌面の節約になっているが、さらに検討を重ねて、JNMS Vol. 82 No. 1（平成 27 年 2 月発行号）より実施することが報告された。
- (5) JNMS 投稿規程について
投稿規程の見直しを行っており、JNMS Vol. 82 No. 1（平成 27 年 2 月発行号）より変更する予定である。
また、カテゴリーについて審議した結果、Original、Review 及び New Found のある Short Communication については継続となった。なお、Reports on Experiment and Clinical Cases、Case Reports のカテゴリー名の変更する等の意見が出されたことが報告された。
なお、竹下庶務担当理事より、折角執筆してもどこのカテゴリーにも入らず無駄にならないよう検討して欲しいとの要望があった。
- (6) 編集状況
編集状況で Original の手持ち原稿が減少しているが、トルコ共和国や東南アジア諸国からの投稿原稿は、プレチェック後に Reject となるケースが増加しており、投稿数は特には減少していないことが報告された。

以上

J Nippon Med Sch

種目	Vol. 81 No. 5 6月発行 (篇)	Vol. 81 No. 6 8月発行予定 (篇)	手持状況 10月20日 現在 []内は昨年同時期 (篇)
Photogravure	1	1	2 [2]
Review	0	0	0 [2]
Original	4	4	13 [23]
Report on Experiments and Clinical Cases	1	1	5 [5]
Case Reports	4	5	22 [21]
Short communication	0	0	0 [0]
Letter to the Editor		1	1 [0]

日医大医会誌

種目	10巻4号 8月発行 (篇)	手持状況 10月20日 現在
橘桜だより	1	0
グラビア	1	0
綜説	1	0
論説	1	1
原著	0	0
臨床医のために	0	2
基礎科学から医学・医療を見る	1	1
特集記事	0	1
症例報告	0	1
看護師シリーズ	0	1
関連施設だより	1	0
JNMSのページ	3	0
集会記事	0	—
第82回総会抄録	17	—
展示発表抄録	41	—
総会記事	1	—
会報	1	—
Key Words Index	1	—
著者名索引	1	—
第10巻総目次	1	—
Vol. 10 Contents	1	—

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、⑥CPC・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、③Key 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箇所を明示する。

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）