

日本医科大学医学雑誌

第11巻 2015年10月 第4号

目次

INDEX

● 橘桜だより 大学図書館の使命	折茂 英生	176
● グラビア 物理的刺激を負荷して三次元培養した線維芽細胞の共焦点顕微鏡画像	小川 令	178
● 特集〔血液内科診療の展望〕 第25回公開「シンポジウム」（血液内科診療の展望） 小児白血病治療の現状と展望 骨髄異形成症候群診療の展望 造血細胞移植の展望 献血の現状と将来への展望	植田 高弘 原田 浩徳 中山 一隆 室井 一男	181 187 192 197
● 看護師シリーズ 乳がん看護認定看護師の活動 皮膚・排泄ケア認定看護師の活動	内海 真紀 三原 恵理	201 202
● 話 題 アレルギー性鼻炎に対する舌下免疫療法	後藤 稜	203
● 関連施設だより 「つなぐ」を使命としたNTT東日本関東病院	亀山 周二	205
● 集会記事 日本医科大学医学会特別講演会講演要旨		207
● 第83回日本医科大学医学会総会抄録 新任教授特別講演（桑名 正隆・岩切 勝彦・小川 令・船坂 陽子・松根 彰志） 新任臨床教授特別講演（尾崎 勝俊・三輪 正人・井上 大輔・坂谷 貴司・市場 晋吾） 新任寄附講座教授特別講演（三品 雅洋） 優秀論文賞受賞記念講演（草間 芳樹 他・小川 令） 丸山記念研究助成金受賞記念講演（玉井 勇人・水谷 英明・國重 智之） 同窓会医学研究助成金受賞記念講演（須田 智・小野寺（近藤）麻加・峯岸 裕司） 海外留学者講演 展示発表 総会記事		208 214 220 221 223 226 229 233 250
● 会 報		257
● Key Words Index		
● 著者名索引		
● 日本医科大学医学会雑誌第11巻総目次		



大学図書館の使命

折茂英生

日本医科大学図書館館長

大学院医学研究科 代謝・栄養学分野 大学院教授

この度図書館長を拝命いたしました。百束前館長は困難な状況の中、図書館の充実を図られてきましたが、図書館をとりまく環境は厳しさを増しています。浅倉新事務室長をはじめとする司書の皆さんと高井新委員長率いる図書委員会のご協力のもと、利用者のための図書館運営を行なっていきたいと存じますが、有効な運営には利用者の方のご理解、ご協力が欠かせません。

かつて図書館の主要な機能は文献の収集と保存でした。最古の図書館の一つがあったと考えられる古代アッシリア帝国の首都ニネヴェ近郊からは楔形文字を記した粘土板が多数見つかり、この時代の文献とは粘土板だったことが知られています。ちなみにこの地域は現在悪名高いISISの支配下にあり、遺物の破壊が心配されていますが、こんなものを読むことができたのはごく一部の人がたに違いありません。中世には羊皮紙の文献が収集・保管されていたわけですが、南フランスのMontpellier医科大学の図書館はこの種の文献保存で有名です。印刷術の発明以来、文献一つ一つのスペースは減少したと考えられますが、その代わりに印刷数は年を追って増加していきます。近年ではもはや文献保存のスペースは物理的に限界にきた一方で、電子媒体が発達し物理的スペースの問題はかなり軽減してきました。しかし、別の問題が生じています。

文献の収集と保存、この基本は現在でも変わりはありませんが、今日では電子媒体による情報の獲得と発信が重要になってきていることは周知のとおりです。物理的スペース以上に、電子的情報機能が求められています。しかし、電子ジャーナルやデータベースの契約には多大の費用が必要であり、寡占的な国際大手出版社が契約の主導権を握っている現状では購読料は上昇し続けています。一方で数年前までは文部科学省から多額の補助が出ていましたが、現在は激減しています。政策的に誘導された円安も大きな負担となっています。我々はこの状況を手をこまねいて見ているわけにはいかず、医科大学図書館を結ぶコンソーシアムとして契約交渉をするなど、対策を考えていかねばなりません。大学図書館の使命である最新の研究・診療情報の獲得と発信に支障があれば、大学の責務である教育・研究・高度診療のための最新情報を得ることが困難になります。

さらに近年の教育方法の変革は、SGLなどの小人数教育や自学自習のスペースの確保を要求しています。図書館





ではこの要求に少しでも答えられるように、学習用キャレルデスクの増設やマルチメディア・ブースの整備を行なってきました。中央図書館地下の解剖実習室への転用により、物理的スペースは減少しますが、学習用のスペースは今後も確保する必要があります。

以上述べましたように様々な問題を抱えておりますが、これからも大学図書館の使命を果たせるような運営を心がけていきたいと存じます。利用者の皆様のご協力をお願い申し上げます。

(受付：2015年8月13日)

—グラビア—

物理的刺激を負荷して三次元培養した線維芽細胞の共焦点顕微鏡画像

小川 令

日本医科大学形成外科

A Confocal Microscopic Image of Three-dimensional Cultured Fibroblasts
under Mechanical Forces

Rei Ogawa

Department of Plastic, Reconstructive and Aesthetic Surgery, Nippon Medical School

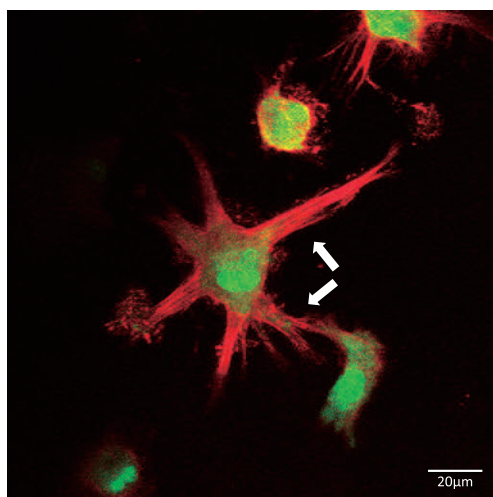


図 1

線維芽細胞は、創傷治癒を担う重要な細胞である。組織の損傷部位で膠原線維を分泌し、組織欠損部位を膠原線維で満たし、癒傷治癒させる。この癒傷は体表面では目立つ「傷あと」となるので癒傷形成をいかに抑制して傷を治すか、ということが形成外科の永遠のテーマである。現状では Scarless Wound Healing (癒傷のない創傷治癒) というのは実現不可能であり、Less-Scar Wound Healing (癒傷の少ない創傷治癒) が目下の目標である。

ところで物理的刺激が、創傷治癒過程に大きな役割を担っていることが最近わかってきた。物理的刺激は組織から細胞、細胞膜から核内へ、様々な構造を通じて感受され、物理化学的信号に変換されながらシグナル伝達系路に影響を与えることがわかっている。例えば、皮膚や創を伸展しただけでも、細胞はその刺激を感じ、遺伝子発現が変化する

ことが実験的に示されている。これを医療に応用したものがメカノセラピーである¹。創傷治癒を促進させる陰圧閉鎖療法的作用機序の1つが物理的刺激である。線維芽細胞に物理的刺激が加わると、インテグリンなど細胞膜の接着分子が刺激を受け、接着分子と細胞内部で結合しているアクチンフィラメントなどの細胞骨格にその刺激が伝達する。アクチンフィラメントは細胞膜のイオンチャネルなどとも結合しており、液性因子がなくてもイオンチャネルをはじめとする種々の分子が活性化して遺伝子発現が調節される。これら細胞膜に存在する接着分子やイオンチャネル、また細胞骨格などが物理刺激を感受する細胞のメカノセンサーと考えられており、現在も少しずつメカノセンサーが発見され、その機能が明らかになりつつある²。

連絡先：小川 令 〒113-8603 東京都文京区千駄木 1-1-5 日本医科大学形成外科

E-mail: r.ogawa@nms.ac.jp

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

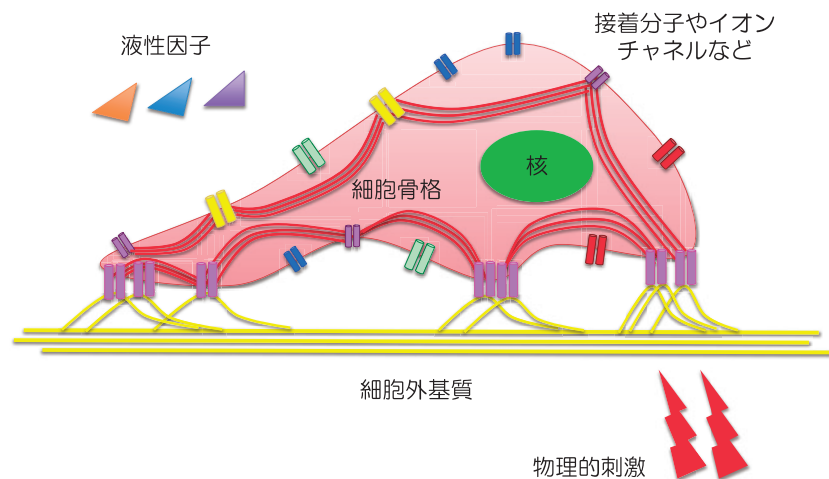


図 2

図1 陰圧を加えながらフィブリンゲルの中で三次元培養したマウス線維芽細胞の共焦点顕微鏡画像
重合アクチン (F-actin) を Rhodamine phalloidin (赤色) で染色, 核を SYTOX[®] Green (緑色) にて染色した. 細胞が仮足 (矢印) を形成し, 物理的的刺激に反応していることが推察される.

図2 メカノセンサーの模式図

細胞外基質に物理的的刺激が加わると, その刺激がインテグリンなど細胞膜の接着分子に感受され, 接着分子と細胞内部で結合しているアクチンフィラメントなどの細胞骨格にその刺激が伝達し, 最終的に遺伝子発現が調整される. 液性因子がなくてもこのメカノシグナル伝達系路が活性化されることが示唆されている.

文 献

1. Huang C, Holfeld J, Schaden W, et al: Mechanotherapy: revisiting physical therapy and recruiting mechanobiology for a new era in medicine. Trends Mol Med 2013; 19: 555-564.
2. Gurtner GC, Werner S, Barrandon Y, et al: Wound repair and regeneration. Nature 2008; 453: 314-321.

—特集「血液内科診療の展望」—

**日本医科大学医学会 第25回公開「シンポジウム」
主題「血液内科診療の展望」**

日時：平成27年6月13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. 小児白血病治療の現状と展望

日本医科大学 小児科学 准教授

植田 高弘

1989年（平成元年）日本医科大学卒業。1996年同大学院修了。2001年米国国立衛生研究所（NIH）・NIDDK、留学、Tisdale J.F.博士研究室にポスドクフェローとして『造血幹細胞』の研究に従事。2004年独立行政法人静岡医療センター小児科。2006年日本医科大学小児科講師。2015年4月日本医科大学小児科准教授。

2. 骨髄異形成症候群診療の展望

順天堂大学医学部内科学血液学講座 准教授

原田 浩徳

1987年（昭和62年）島根医科大学医学部医学科卒業。1990年広島大学大学院修了。1993年5月広島赤十字原爆病院血液内科。1996年9月米国セントジェード小児研究病院研究員。2008年5月広島大学原爆放射線医科学研究所血液・腫瘍内科講師。2013年4月順天堂大学医学部内科学血液学講座准教授。

3. 造血細胞移植の展望

日本医科大学 内科学（血液内科学）講師

中山 一隆

1994年（平成6年）日本医科大学卒業。1996年4月日本医科大学血液内科入局。1999年8月—2000年7月東京大学医科学研究所付属病院。2003年1月米国MAYO Clinic Visiting Clinician。2003年9月—2004年11月米国National Institute of Health NHLBI留学。2004年12月—2007年1月米国MD Anderson Cancer Center留学。2010年4月日本医科大学血液内科学病院講師。2014年4月日本医科大学血液内科学大学講師。

4. 血液腫瘍治療の変遷と展望

日本医科大学 内科学（血液内科学）臨床教授

尾崎 勝俊

1992年（平成4年）慶應義塾大学医学部卒業。1992年—1996年同大学院修了。1996年—1998年慶應義塾大学医学部血液内科助手。1998年—2002年米国国立衛生研究所ビジティングフェロー。2005年—2014年自治医科大学内科学講座血液学部門講師。2014年日本医科大学血液内科臨床教授。

5. 献血の現状と将来への展望

自治医科大学附属病院輸血・細胞移植部 教授

厚生労働省薬事食品衛生審議会血液事業部委員

室井 一男

1981年（昭和56年）山形大学医学部卒業。1986年自治医科大学附属病院血液科病院助手。1992年自治医科大学輸血部講師。1994年Fred Hutchinson Cancer Research Center, visiting scientist。1999年自治医科大学輸血部助教授。2005年自治医科大学輸血・細胞移植部教授（附属病院部長）。

—特集 [血液内科診療の展望]—

小児白血病治療の現状と展望

植田 高弘

日本医科大学小児科学

Current Status and Perspectives of Acute Leukemia in Children

Takahiro Ueda

Department of Pediatrics, Nippon Medical School

1. はじめに

小児の白血病はかつて不治の病のひとつであった。しかし治療成績はこの30年で飛躍的に進歩し、今日では小児急性リンパ性白血病（ALL）の長期生存率は約80%、一部の病型では90%を超えている。急性骨髄性白血病（AML）においても、化学療法および造血幹細胞移植により70%の長期生存率が得られている。このような治療成績向上の要因は、予後因子に基づいた適切な層別化、感染症対策などの支持療法の進歩、また既存薬剤の組み合わせを最適化する治療戦略の進化と、多施設共同臨床試験の積み重ねと考えられる。現在日本を含む先進諸外国では、小児白血病の大多数の症例が多施設共同臨床試験で治療されている。本邦では、日本小児白血病リンパ腫研究グループ（JPLSG）による全国統一プロトコルにて、全国どこでも同じ治療が行われている。また治療率の向上とともに、晩期合併症回避など生活の質（QOL）を考慮した治療法の確立と、小児がん経験者に対する長期フォローアップの必要性が求められている。

今回は①小児がんについて ②小児白血病の現状と展望について ③AYA世代（15歳～29歳）の急性リンパ性白血病治療の現状と展望について ④小児がん医療体制の変革についての4つのパートに分けて概説していきたい。

2. 小児がんとは

小児がんとは15歳以下の小児に発症する悪性新生物を指す。表1に示すようにいずれの年代でも小児の死亡原因の上位にランクされている。頻度は年間2,000～2,500人で90%は肉腫（＝非上皮性悪性新生物）であり、成人癌に比べて未分化な腫瘍や急速に進行する腫瘍が多い一方で、化学療法・放射線療法の感受性が高く治療率は全体で70%程度である。小児がんと言っても鑑別すべき疾患は多岐にわたり、しかも一つ一つの疾患数が必ずしも多くないため、時に診断は困難を極めることもあり、現在では自施設診断以外に小児悪性腫瘍専門の病理医の診断などをうける中央診断体制をとっている。正しい診断をつけて適切な治療を行うことが何より重要である¹。

その他白血病治療にも言えることであるが、小児がん特有の問題点として

1. 治ったあとの晩期合併症対策
2. 治療中/後の就学について
3. 感染対策（治療中・治療後）
4. 家族や兄弟の問題

など小児患者特有の問題があり長期フォローが必要である。

3. 小児白血病について

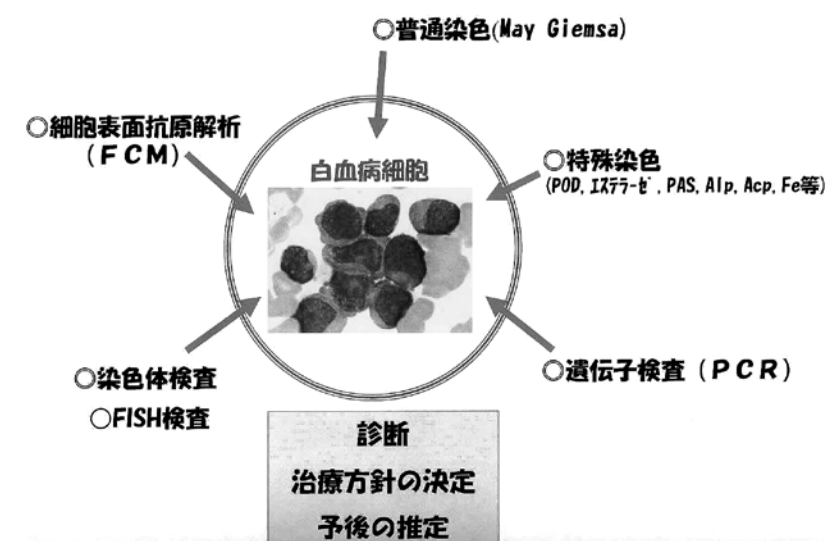
小児がんのなかで最も多く、年間約850人が発症する。急性白血病が約95%を占め、そのうち急性リンパ

表1 小児の死亡原因

年齢	1 位	2 位	3 位
0 歳	先天奇形, 変形および染色体異常	周産期に特異的な呼吸障害など	乳幼児突然死症候群
1 ~ 4 歳	先天奇形, 変形および染色体異常	不慮の事故	悪性新生物
5 ~ 9 歳	不慮の事故	悪性新生物	先天奇形, 変形および染色体異常
10 ~ 14 歳	悪性新生物	不慮の事故	自殺
15 ~ 19 歳	自殺	不慮の事故	悪性新生物

人口動態統計 (2012 年)

表2 白血病細胞を調べるために行われる検査



性白血病 (ALL) が70%と最も多く、次いで急性骨髄性白血病 (AML) が25%である。このほかに慢性骨髄性白血病 (CML) や骨髄異形性症候群 (MDS) などがある。さらに ALL のうち B 前駆細胞型が75%, T 細胞型が15%を占めている。初発症状は白血病細胞による正常造血の障害が原因の感染症状・貧血症状・出血傾向と、臓器浸潤により生じる肝脾腫、骨浸潤からくる骨痛、中枢神経浸潤が原因の頭痛や顔面神経麻痺が代表的である。縦隔腫瘍は T 細胞型 ALL に多く、腫瘍形成は AML や CML など骨髄性白血病に多い。診断は骨髄を顕微鏡で見て白血病細胞があるか、また白血病の細胞表面に出ている分子を調べることにより (細胞表面マーカー) ALL (B 前駆細胞型か、T 細胞型か) か AML かなど白血病のタイプを同定し、さらに白血病細胞の染色体・遺伝子検査を施行することにより予後を予測し治療内容を決定していく (表2)。

①急性リンパ性白血病

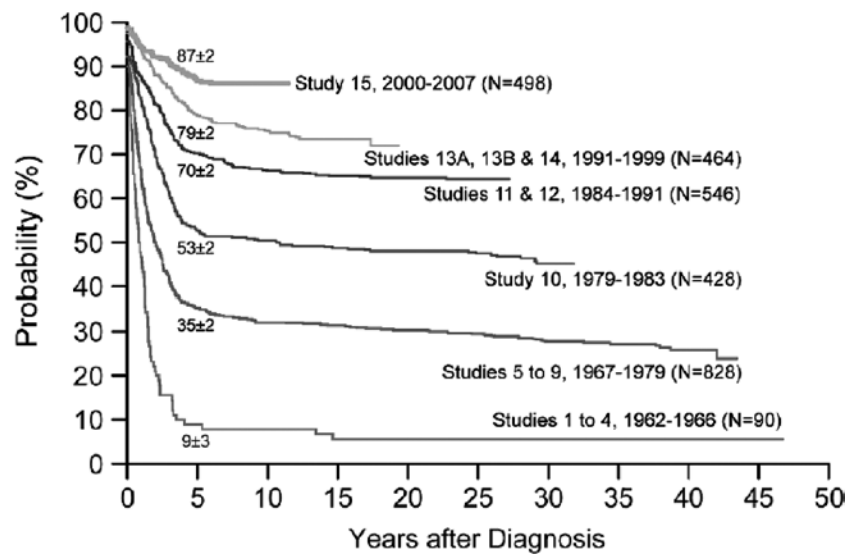
表3 に示すように小児急性リンパ性白血病の治療成績はここ30年あまりで劇的に改善している²。治療の

基本は化学療法で、寛解導入療法、強化療法、維持療法の3段階で2年ほどかけて行う。骨髄に正常細胞が現れ白血病細胞が5%未満になる完全寛解は、98%の患児で得られている。その後強化療法とともに中枢神経にたいする白血病細胞浸潤予防 (髄液移行性を考慮した抗がん剤の大量療法や髄注、時に頭蓋放射線療法) が大切な柱になっている。そして再発や特殊な病型に対しては造血幹細胞移植を用いた治療を行っている。現在の白血病治療に使われている薬剤はほとんど30年以上前に開発されたものばかりであり、治療向上に大きく寄与したのは、下記に示す予後因子の同定と、それに基づく適切な治療法の導入および既存薬剤の組み合わせを最適化する治療戦略の進化である。それらは、無作為割り付け試験を含む多施設共同臨床試験によりもたらされた。

1 歳以上の ALL の予後因子

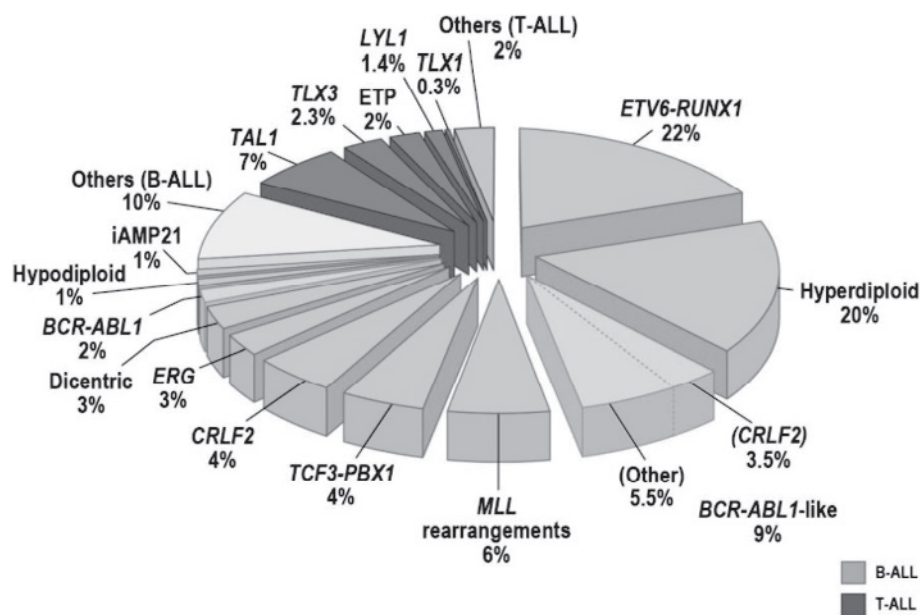
- ・年齢
- ・白血球数
- ・免疫学的分類
- ・中枢神経浸潤の有無

表3 ALLの治療成績



文献2より引用

表4 小児 ALL における遺伝子異常と頻度



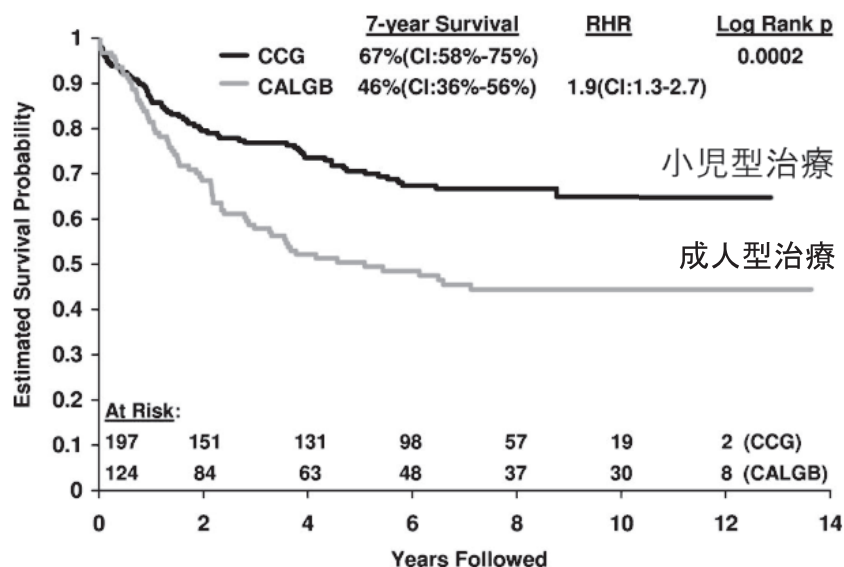
文献4より引用

- ・初期治療反応性（初期ステロイド反応）
- ・寛解の有無
- ・分子遺伝学的特徴
- ・寛解後微小残存病変の有無（MRD：Minimal residual Disease）

予後良好群においては治療強度を減弱することで治療成績を保ちながら、治療の短期・長期合併症を減らすことが目標とされている。現在新たな評価法による予後予測として、治療反応性をみる微小残存病変（MRD）が注目されている。光学顕微鏡では認識でき

ないレベルの白血病細胞の残存を、PCR (Ig/TCR) やフローサイトメトリーにより $10^{-3} \sim 10^{-5}$ の腫瘍細胞を検出できるようになった。そして、治療開始後一定の時期での MRD の残存が強力に予後と関連することが分かってきた³。また、最近の biology の進歩から小児の ALL は事実上すべての症例で何らかの遺伝子異常を有することが明らかになり（表4）、その中には予後との関連で重要なものもあり、予後不良群には、現行の投与薬剤を単純に増量することは難しいため、異常分子標的治療を含め新たな治療戦略が期待されてい

表5 15～20歳における ALL 治療比較



文献6より引用・改変

る⁴。

②急性骨髄性白血病

AML の治療も化学療法が基本だが、ALL とは異なり寛解導入療法後強化療法を3～5回繰り返してほぼ6～8カ月で終了する。ALL と同じく層別化治療が行われており下に示すような染色体・遺伝子分析結果および初期治療反応性を用いた予後因子によって、標準リスクと高リスクに分けて治療施行されている。

予後因子：分子遺伝学的異常・初期治療反応性

- ・予後良好
- ・ t (8 ; 21) (q22 ; q22), *AML1 (RUNX1) -MTG8 (ETO, RUNX1T1)*
- ・ inv (16) (p13 ; q22), t (16 ; 16) (p13 ; q22), *CBFB-MYH11*
- ・ 初期治療終了後28日内に行う骨髓検査で骨髓芽球 <5%かつ骨外浸潤なし
- ・ 予後不良
- ・ -7
- ・ 5q-
- ・ FLT3-ITD 陽性
- ・ t (16 ; 21) (p11 ; q22), *FUS-ERG*
- ・ Ph1 染色体陽性
- ・ *MLL-AF6*
- ・ *NUP98-NSD1*
- ・ 初期治療終了後28日内に行う骨髓検査で骨髓芽球 ≥5%または髓外浸潤残存

全体の治療期間は ALL より短い、高リスク群に

おいては造血幹細胞移植による治療が行われている。日本における5年生存率は全体で75%と世界でもトップレベルの治療成績が得られている。

最後に、小児白血病が治癒してから成人へとなった小児がん経験者が増加してきており、それに伴い晩期障害が注目されてきている。成長期に強力な化学療法による治療を受けた影響で、発がんリスクの増加や下記にあるような種々の問題点があることが明らかになってきており、治療後も長期にわたるフォローアップが必要である。

治療後の晩期障害

- ・ 低身長 放射線治療や抗がん剤による成長ホルモン分泌障害
- ・ 白質脳症 放射線療法、メトトレキサートの髄注
- ・ 心機能障害 アントラサイクリン系薬剤の心毒性による
- ・ 輸血後肝炎 HCV など
- ・ 社会適応 学校、就職、結婚
- ・ 不妊
- ・ 以前治療した患者への告知の問題
- ・ 心的外傷後ストレス障害 (PTSD)
- ・ 2次がん 化学療法の影響で数年から10年前後ではほかのがんになる
- ・ 発がんリスクそのものの上昇

4. AYA 世代 (15~29 歳) 急性リンパ性白血病の 治療と展望

小児がんの治療成績は向上し生存率は 70%を超えているが、小児と成人のはざまにある思春期・若年成人 (adolescent and young adult, 以下 AYA 世代) のがんについては、あまり注目されてこなかった。米国のデータから AYA 世代のがん患者の 5 年生存率の改善が、小児や成人に比べて劣っていることが明らかとなった⁵。わが国では AYA 世代のがんに関する疫学データはほとんど示されていないが、ALL では、精度の高い大阪府の統計によると、5 年生存率は 15~19 歳 52.5%, 20~19 歳 44.9% vs 0~14 歳 82.3% となっており、AYA 世代の生存率が有意に低く欧米と同様の傾向を示した。白血病は、AYA 世代のがんの 10% 前後を占め、年齢とともに ALL が減り AML の割合が増えてくる。AYA 世代の ALL の特徴は、小児期に比べ予後良好とされている染色体の異常や分子遺伝学異常が少なくなり、予後不良とされる因子が増加してくる⁵。AYA 世代の ALL については小児レジメンの有効性が示されており (表 5)、その主要因はビンクリスチン (VCR)、L-アスパラギナーゼ (ASP)、ステロイド剤の投与量と、メトトレキサート (MTX) の髄腔内注射の回数が成人プロトコールに比べて多い点、治療層別化による治療強化、および治療スケジュールの遵守である⁶。一方小児プロトコールによる治療では、年齢が上昇するにつれて、血栓症などの治療関連合併症が増加するといった報告もあり⁷、支持療法含めて慎重に対応する必要がある。今後 AYA 世代においても臨床試験をもちいた多施設共同研究が望まれる。そして小児より多く認める治療関連合併症に慎重に対応しながら、今後小児科と血液内科のさらなる連携による治療開発が期待される。

5. 小児がん医療体制の変革について

小児血液悪性疾患の臨床研究は、JPLSG が中心になって行ってきた。JPLSG は 2003 年に設立され、2012 年に NPO 法人となり日本小児血液悪性治療の治療研究を一手に担っており、全国どこでも同じ診断・治療が受けられる体制を構築してきた。国際治療研究にも積極的に参加するようになり、世界における日本の役割を確固たるものにしてきている。2015 年 6 月には固形腫瘍の治療研究グループと統合する形で、日本小児がん研究グループ (JCCG) という大きな枠組みが設立

された。さらに、2012 年に閣議決定された新しい「がん対策推進基本計画」において、重点的にとりくむ課題に「小児へのがん対策の充実」が追加された。これを受けて小児がん診療の集約化と均てん化を目指し、地域で小児がん診療の中心的役割を担う「小児がん拠点病院」として、全国 7 ブロックから 15 施設が選定された。これは日本における小児がん医療の大きな変革であり、小児がん患者とその家族が、安心して適切な医療や支援を受けられるような環境を整備するとともに、再発・難治性疾患に対する新たな治療開発も積極的に施行していくことも求められている。

6. おわりに

もはや小児白血病は治る時代に入ってきている。より質の高い医療を提供するとともに患者目線の医療体制を確立するため、

①小児がん拠点病院を中心に緩やかな集約化をすすめる。

②臨床研究グループの一本化により、欧米に対抗できる効率的な臨床研究を実施する。

③新薬や未承認薬、適応外使用などの臨床治験をスムーズに行いドラッグラグを解消する。

④ AYA 世代の難治がんに対する治療開発と患者の立場に立った円滑な診療体制を整備する。

⑤次世代シーケンサーなどを用いた網羅的遺伝子解析などを用いてあらたな階層化治療法を開発する。

⑥長期フォローアップ体制を確立し、小児がん経験者たちのフォローを確実にする。

などが今後の展望として挙げられている。将来的には白血病細胞の特性を、基礎研究をもとに様々な方法で解析し、それらの結果に基づいて一人ひとりの白血病患者の特性に応じたテーラーメイド医療の提供ができる体制が期待される。

文 献

1. 東京都小児がん診療連携協議会編：小児がんハンドブック, 2015, 東京都。
2. Inaba H, Greaves M, Mullighan CG: Acute lymphoblastic leukaemia. *Lancet* 2013; 381: 1943-1955.
3. Pui CH, Carroll WL, Meshinchi S, et al: Biology, risk stratification, and therapy of pediatric acute leukemias: an update. *J Clin Oncol* 2011; 29: 551-565.
4. Mullighan CG. The molecular genetic makeup of acute lymphoblastic leukemia ASH Education Book 2012; 389-396.
5. 中田佳代, 井岡重希子, 井上雅美ほか: AYA (adolescent and young adult) 世代のがんの疫学と医療, 特に白血病の治療方針について。日本小児血液が

- ん学会雑誌 2014; 51: 120-126.
6. Stock W, La M, Sanford B, et al.: What determines the outcomes for adolescents and young adults with acute lymphoblastic leukemia treated on cooperative group protocols? A comparison of Children's Cancer Group and Cancer and Leukemia Group B studies. *Blood* 2008; 112: 1646-1654.
7. Barry E, DeAngelo DJ, Neuberg D, et al.: Favorable outcome for adolescents with acute lymphoblastic leukemia treated on Dana-Farber Cancer Institute Acute Lymphoblastic Leukemia Consortium Protocols. *J Clin Oncol* 2007; 25: 813-819.

(受付：2015 年 8 月 8 日)

(受理：2015 年 10 月 14 日)

骨髓異形成症候群診療の展望

原田 浩徳

順天堂大学医学部内科学血液学講座

Clinical Prospects of Myelodysplastic Syndromes

Hironori Harada

Department of Hematology, Juntendo University School of Medicine

はじめに

骨髓異形成症候群 (Myelodysplastic syndromes : MDS) は、造血幹細胞レベルに障害が生じ、無効造血による血球減少と白血病に進展するクローン性増殖を特徴とした病態を有する骨髓造血器腫瘍である。1982年にFAB分類として疾患概念が統一されて以降、WHO分類では悪性腫瘍の扱いとなり、疫学的研究が進んだ。60歳以上の高齢者に多く、年齢とともに発症頻度が高くなることが明らかになった。また、悪性腫瘍に対する放射線療法や化学療法が進歩し長期生存が可能となったが、それに起因する治療関連MDSの発症が問題となっている。このようにMDSは高齢化社会の本邦において最重要の血液疾患であるが、急性白血病と比べて病態解明は遅れ、治療も高齢のため造血幹細胞移植の適応症例は限られていることから、実際には輸血療法など対症療法しかない難治性疾患であった。しかし今日、MDSの遺伝子異常に基づく病態解明と新規治療薬の開発が急速に進み新たな局面を迎えている。

本稿では、これまでに明らかになったMDSの分子病態、現在行われている治療戦略と今後の展望について述べる。

1. MDSの発症機序

MDSは、固形がんと同様に長期間にいくつもの分子異常が蓄積されて発症すると考えられてきた。次世代

シーケンス技術の進歩による網羅的な遺伝子異常の解析によって、DNAレベルの異常は全貌が見えてきた。しかし、最新のWHO分類でもいまだに細胞形態や芽球比率による分類にとどまっており、5q-症候群における5番染色体長腕欠失以外は遺伝子異常と病態が密接に関連付けられた病型が規定されていない。MDSの遺伝子異常の中心は遺伝子変異であり、RNAスプライシング、DNAメチル化、クロマチン修飾、転写因子、シグナル伝達、コヒーシン複合体、チェックポイント・細胞周期制御等に関わる遺伝子の変異が発症および進展に関与していることが明らかにされた。それぞれの遺伝子異常がどのような臨床的意義を持つのか、大規模な症例の解析により、病型による遺伝子異常頻度の違い、遺伝子異常の相関関係、白血病進展に関与する遺伝子異常などが次第に明らかになって来た^{1,2}。このような解析結果により、白血病と同様に遺伝子異常に基づく病型分類からさらに治療法の選択が可能となる日も近いと考えられる³。

MDSは異常造血細胞のクローナルな拡大により生じる腫瘍性疾患で、骨髓不全症と腫瘍性増殖という2つの側面を持っている。MDS病態の形成には、(1)造血幹細胞の自己再生能亢進、(2)疾患維持クローンの増殖能亢進、(3)分化障害、(4)遺伝子あるいはエピジェネティック不安定性、(5)疾患維持クローンのアポトーシス逸脱、(6)免疫機構からの回避、そして(7)正常造血の抑制、が関与し、その組み合わせにより臨床病態が規定されることが考えられる⁴。これらは造血幹細胞に生じた様々な遺伝子の異常によりもたらされるが、骨髓微小環境も重要な役割を担っていると考えら



図1 低リスク MDS の分子病態

れている。

2. 低リスク MDS/5q- 症候群の分子病態

低リスク MDS の病態は、無効造血など骨髄不全を主体とする。中でも特徴的な疾患単位である 5q- 症候群では、5 番染色体長腕に局在する遺伝子の半数体不全が病態形成に寄与すると考えられる。遠位共通欠失領域 (5q32-5q33) には、40S リボソームサブユニット構成リボソーム蛋白 (ribosomal protein : RP) をコードしている *RPS14* 遺伝子が含まれ、RP-MDM2-p53 経路を介した赤芽球系低形成機序が解明されている。*RPS14* の半数体不全のためにリボソーム形成に関与できずフリーとなった RP (RPL11) が、MDM2 に結合してその自己ユビキチン化を誘導する結果、p53 が分解されずに蓄積して無効造血を来す。また Toll-like 受容体経路を構成する TIRAP, TRAF6 をターゲットとする microRNA (miR-145, miR-146a) は、自然免疫伝達経路への関与が示唆されており、その半数体不全は血小板増加、好中球減少に寄与する。近位共通欠失領域 (5q31) には G2/M チェックポイント制御因子 CDC25, PP2A がコードされており、半数体不全により脱リン酸化酵素活性が低下している。

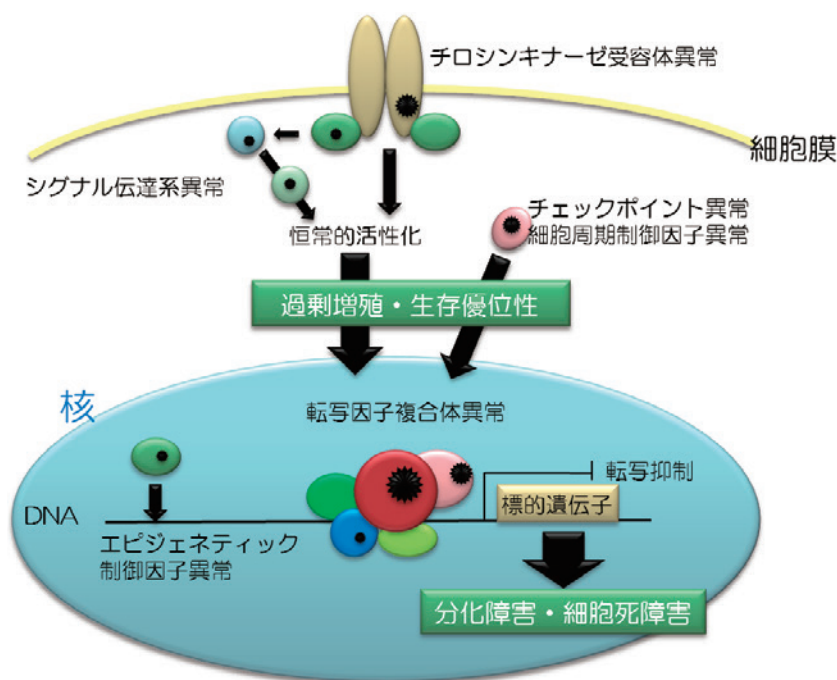
近年の大規模な MDS の遺伝子変異解析により、MDS 病型 (phenotype) に特異的な遺伝子異常 (genotype) が規定されつつある。特に芽球比率 5% 未満の MDS では、すでに疾患単位として認定されてい

る del (5q) 以外の新たな遺伝子分類が提唱されている³。RNA スプライシング変異の 1 つである *SF3B1* 変異は環状鉄芽球 (ring sideroblasts : RS) と関連しており、変異を有する症例は WHO 分類の「環状鉄芽球を伴う不応性貧血 (refractory anemia with RS : RARS)」や「環状鉄芽球を伴う多血球系異形成不応性血球減少症 (refractory cytopenia with multilineage dysplasia with RS : RCMD-RS)」との強い相関がみられることから、RS 病型に関連した「*SF3B1* 変異」という疾患単位が提唱されている。また、DNA メチル化関連変異、RAS 経路変異、*SF3B1* 以外のスプライス因子変異、コヒーシン変異は「多血球系異形成 (multilineage dysplasia : MD)」病型との関連が認められ、RCMD と診断される症例が多いことから、「MD 関連変異」という疾患単位が提唱されている。一方、これらの変異を持たない症例は、RA および RCMD 病型が多い。

低リスク MDS の発症機序を図 1 に示した。遺伝子異常から発症機序の解明が進み、del (5q) のみならず有効な治療法開発につながる遺伝子分類確立が期待される。

3. 高リスク MDS の分子病態

高リスク MDS は芽球増加が認められ、急性骨髄性白血病 (acute myeloid leukemia : AML) への移行が問題となる。その発症には、分化障害・細胞死障害に



無効造血≦幹細胞の腫瘍性増殖

図2 高リスク MDS の分子病態

関与する遺伝子異常，過剰増殖・生存優位性に関与する遺伝子異常，エピジェネティック制御因子異常などが関わっている（図2）。

大多数の MDS は孤発性であるが，家族性・遺伝性の遺伝子異常による MDS/AML 多発家系が解析され，MDS 分子病態の解明に貢献している。常染色体優生遺伝形式の家族性 MDS/AML の原因遺伝子として，*RUNX1* 変異，*CEBPA* 変異，*GATA2* 変異，*TERC/TERT* 変異が知られている⁵。このような変異に，正常アレルの変異獲得，付加遺伝子異常などが加わって，MDS/AML へと発症・進展していく。

MDS にはごく少数の「多能性 MDS 幹細胞」があり，後天的に獲得された体細胞変異はすべてこの MDS 幹細胞に生じている⁶。そして遺伝子変異の蓄積により一部の細胞が増殖能を獲得して拡大していく「クローン性進展」機構が明らかになった^{1,2,7}。先行して生じる「基幹（founding）変異」は RNA スプライス関連遺伝子や DNA メチル化関連遺伝子であり，それ以外の変異はその後に生じる「派生（subclonal）変異」の可能性が高いと推測されている²。さらに，遺伝子変異間には有意に共存する組み合わせや共存しない組み合わせが存在しており，基幹変異の種類によって派生変異が規定されていく^{1,2}。

「芽球増多を伴う不応性貧血（refractory anemia

with excess blasts : RAEB」では，AML や慢性単球性白血病（chronic monocytic leukemia : CMML）へと進展する症例が多いが，RAEB と AML の鑑別は「芽球比率 20%」という人工的な線引きが行われている。しかし RAEB と低芽球率 AML では臨床的にも分子細胞学的にも非常に類似している⁸。さらに，*TET2* 変異と *SRSF2* 変異が共存する場合には，骨髓異形成と単球増加が特徴である^{3,9}。このように，遺伝子異常によって疾患分類が変化していく可能性がある。新規治療法開発に寄与する遺伝子分類の確立が望まれる。

4. MDS の治療

MDS の主症状は貧血であり，輸血依存度を下げることが生命予後の改善につながる。MDS の治療は，無効造血を来している異常クローンを排除することで有効な造血を回復させる方法が主体となっており，白血病の治療で行われてきた殺細胞的な化学療法とは異なる治療戦略が行われている。現在，本邦で使用可能な MDS 治療薬には，免疫調節薬（immunomodulatory drugs : IMiDs）レナリドミド，DNA メチル化阻害剤アザシチジンとエリスロポエチン誘導体ダルベポエチンアルファがある。IMiDs や DNA メチル化阻害剤は，分化を誘導して自発的な細胞死を促すような作用機構

である。これらの薬剤は単剤で使用され、それぞれ対象となる（効果が期待できる）病型が異なっている。

MDS 治療にあたっては、まず末梢血所見や骨髓検査・染色体検査などの結果に基づいて、国際予後分類（International Prognostic Scoring System：IPSS）による治療前評価を行う必要がある。治療方針はリスクの低い（lower-risk：IPSS 低/中間-1 リスク群）患者とリスクの高い（higher-risk：IPSS 中間-2/高リスク群）に大別して決定される。IPSS を改良した Revised-IPSS（IPSS-R）は未治療 MDS 患者の予後予測に有用であるが、治療法決定に際しては IPSS が主として用いられている。MDS 治療は、全米総合がん情報ネットワーク（National Comprehensive Cancer Network：NCCN）のガイドラインに沿って行われる。

リスクの低い MDS 治療の中心は支持療法であり、貧血や血小板減少に対して輸血が行われる。頻回の輸血による鉄過剰症（心不全、肝不全）が輸血依存患者の死因に大きな割合を占めていたが、経口鉄キレート剤デフェラシロクスにより鉄過剰がコントロール可能となり、生存期間の有意な延長が得られるようになった。症候性貧血を呈するリスクの低い MDS のうち、血中エリスロポエチン（EPO）濃度が 500 mIU/mL 以下の患者には、赤血球造血刺激剤（erythropoiesis stimulating agent：ESA）が第 1 選択薬として推奨されている。持続型 ESA であるダルベポエチンアルファは週 1 回投与で使用でき、反応性が低い例や環状鉄芽球 15% 以上の症例では、顆粒球コロニー刺激因子（G-CSF）の併用も行われる。

レナリドミドは、輸血依存性の del（5q）を伴うリスクの低い MDS に非常に有効な治療薬であり、ヘモグロビン値上昇・輸血非依存化という血液学的改善のみならず、細胞遺伝学的に染色体異常クローンの消失という効果をもたらす、完全寛解が得られる根治的治療である可能性が示されている。レナリドミドは IMiDs として多様な作用を有しており、直接結合する蛋白として cereblon（CRBN）が同定されて E3 ユビキチンリガーゼ複合体を介した作用機序の解明が進んでいる。レナリドミド活性の標的は CDC25, PP2A と考えられており、貧血改善機序の少なくとも一部は無効造血となっている異常クローンの排除であると言える。リスクの低い del（5q）を持たない MDS にも一部効果があるが、本邦では保険適用がない。

アザシチジンは全 MDS が治療対象となっており、WHO 分類の MDS だけでなく FAB 分類の MDS にも適用されている。中でもリスクの高い MDS 患者では第 1 選択薬として用いられており、生存期間の延長に

優れた効果が示されている。さらに、移植治療前後のアザシチジン療法には維持・救済・免疫賦活的作用があり有用である。一方リスクの低い MDS の場合は、血液学的改善効果は期待されるものの生存期間延長効果は明らかではないことから、他治療に優先してアザシチジン治療を選択する利点は乏しい。

アザシチジン治療はリスクの高い MDS の標準治療となっているが、約半数の患者は不応または一度反応しても再発や増悪に至り、治療抵抗例では移植可能な少数例を除いて予後が悪い¹⁰。したがって、アザシチジン治療不成功例に対する治療の開発が必要である。新たな治療の試みとして、投薬・休薬期間を短縮したアザシチジン強化スケジュール療法、アザシチジン・レナリドミド併用療法、さらには新規薬剤の開発が行われている。中でもアザシチジン・レナリドミド併用療法は、様々な投与方法による臨床試験で高い有効率が報告され¹¹、特にこれまで強力な化学療法や移植の適応とならなかった高齢者に対する治療として期待されている。この併用療法は、レナリドミドの短所（TP53 変異症例に対して有効性が低い）とアザシチジンの短所（作用が細胞の分裂活性に依存している、del（5q）を含む複雑核型症例では延命効果が低い）を相互に補い、MDS/AML 症例に対して相乗的な効果があると期待される¹¹。

おわりに

MDS の分子病態は非常に複雑で多様であるといえる。MDS の治療は白血病化する前の段階で緩やかに悪性度の高いクローンを排除しつつ分化を促すことが求められ、免疫調節薬や DNA メチル化阻害剤がすでに効果をあげている。しかし不応例には現時点では治療法がない。急速に解明が進む MDS 分子病態の全貌から、新たな治療の開発が期待される。

文 献

1. Haferlach T, et al.: Landscape of genetic lesions in 944 patients with myelodysplastic syndromes. *Leukemia* 2014; 28: 241-247.
2. Papaemmanuil E, et al.: Clinical and biological implications of driver mutations in myelodysplastic syndromes. *Blood* 2013; 122: 3616-3627.
3. Malcovati L, et al.: Driver somatic mutations identify distinct disease entities within myeloid neoplasms with myelodysplasia. *Blood* 2014; 124: 1513-1521.
4. Bejar R, et al.: Unraveling the molecular pathophysiology of myelodysplastic syndromes. *J Clin Oncol* 2011; 29: 504-515.
5. West AH, et al.: Familial myelodysplastic syndrome/acute leukemia syndromes: a review and utility for

- translational investigations. *Ann N Y Acad Sci* 2014; 1310: 111-118.
6. Woll PS, et al.: Myelodysplastic syndromes are propagated by rare and distinct human cancer stem cells in vivo. *Cancer Cell* 2014; 25: 794-808, .
 7. Walter MJ, et al.: Clonal diversity of recurrently mutated genes in myelodysplastic syndromes. *Leukemia* 2013; 27: 1275-1282.
 8. Taskesen E, et al.: Two splice-factor mutant leukemia subgroups uncovered at the boundaries of MDS and AML using combined gene expression and DNA-methylation profiling. *Blood* 2014; 123: 3327-3335.
 9. Itzykson R, et al.: Clonal architecture of chronic myelomonocytic leukemias. *Blood* 2013; 121: 2186-2198.
 10. Prebet T, et al.: Outcome of patients with low-risk myelodysplasia after azacitidine treatment failure. *Haematologica* 2013; 98: e18-19.
 11. Platzbecker U, et al.: Combination of azacitidine and lenalidomide in myelodysplastic syndromes or acute myeloid leukemia-a wise liaison? *Leukemia* 2013; 27: 1813-1819.

(受付 : 2015 年 8 月 21 日)

(受理 : 2015 年 10 月 14 日)

造血細胞移植の展望

中山 一隆

日本医科大学血液内科

Hematopoietic Cell Transplantation; Now and the Future

Kazutaka Nakayama

Department of Hematology, Nippon Medical School

はじめに

造血細胞移植は、通常の化学療法では難治性と考えられる造血器腫瘍に対する切り札的な治療法として開発され、現在も広く世界中で行われている。かつては骨髄移植が主流であったが、昨今では、末梢血幹細胞移植もしくは臍帯血移植という新しい造血細胞ソースを用いた移植が増えてきている。また、移植技術の向上により、より多くの患者が、造血細胞移植の恩恵にあずかることができるようになってきている。しかし、その一方で、移植後再発症例が決して少なくないこと、移植片対宿主病 (Graft-versus-host disease [GVHD]) など、時として致死的となりうる重篤な合併症が生じ得ることなど、移植を安全に行うために克服しなければならない問題は多い。本稿ではまず、前提として知っておきたい移植の基礎知識について概説し、最後に造血細胞移植が克服すべき課題と今後の展望について触れる。

1. 造血幹細胞とはどのような細胞であるか。

造血細胞移植を理解するためには、造血幹細胞とは何かを知る必要がある。正常骨髄組織を鏡検すると、白血球系、赤血球系、血小板系のあらゆる成熟段階にある細胞が観察される。好中球の寿命はわずか24~48時間、血小板は約10日間、赤血球はおおよそ120日とされる。1960年代はじめ、TillとMcCulloughらは、これら3系統の細胞を絶えず末梢血中に供給し続けるた

めには自己複製能と分化能を同時に有する細胞の存在が必要であろうと想定し、実験によってこれを実証してみた。すなわち、造血幹細胞とは、自らを自己複製して増殖しつつ、それぞれの細胞が、状況に応じて、白血球、赤血球、血小板の3系統の細胞に自在に分化する能力を持った細胞であることができる (図1)。この特性を活用し、造血幹細胞を大量に集めて移植することで、患者の造血能を再構築させることが可能となる。

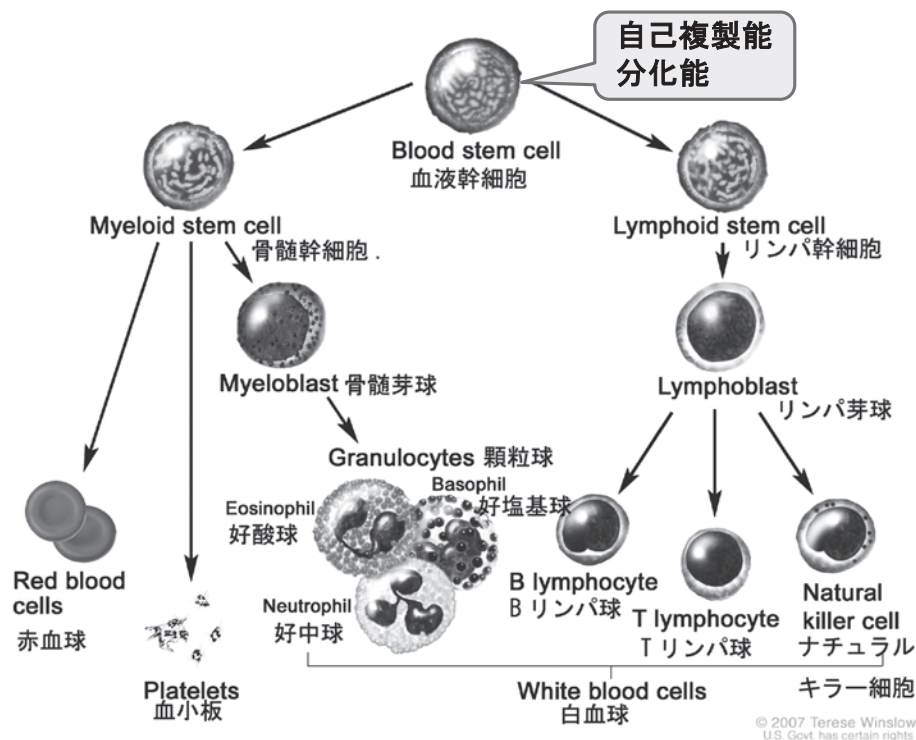
造血幹細胞を豊富に含んでいる臓器が“骨髄”であり、骨髄組織を採取して移植に用いる“骨髄移植”は、この造血幹細胞を移植することを目的としている。その後、1980~90年代になると、顆粒球コロニー刺激因子 (Granulocyte colony stimulating factor [G-CSF]) をドナーに投与することで末梢血中に動員される造血幹細胞を移植に用いる末梢血幹細胞移植や、“赤ちゃんのへその緒 (臍帯血)”の中に含まれる造血幹細胞を移植に用いる臍帯血移植といった方法が確立し、従来の骨髄移植のオルタナティブとして用いられるようになってきた。

2. 移植のタイプと適応疾患について

前項で述べたように、造血幹細胞のソースとしては、骨髄、末梢血幹細胞、臍帯血がある。

しかし、移植を行うためには造血幹細胞を提供するドナーの存在が不可欠である。

ドナーとなり得るためには、ヒト白血球抗原 (human leukocyte antigen [HLA]) (後述) が患者の



<http://www.cancer.gov/cancertopics/>より引用

図 1

それと一致していることが前提となる。HLA が一致するドナーは、同胞間であれば25%の確率で見つかるが、同胞間で HLA が一致しない場合には、公的なバンク（骨髓バンク、臍帯血バンク）で適格ドナーを探すことになる。また、疾患によっては、患者本人の造血幹細胞をあらかじめ採取しておき、移植に用いる「自家移植」という方法を用いる場合もある。

造血細胞移植の適応となる代表的な疾患は、難治性の造血器腫瘍（急性・慢性白血病、骨髓異形成症候群など）である。ただし、チロシンキナーゼ阻害剤などの分子標的薬の登場により、慢性骨髄性白血病に対する移植件数は昨今激減している。また、自家移植は通常、悪性リンパ腫や多発性骨髄腫に対して行われる。一方、悪性腫瘍ではないが、再生不良性貧血などの骨髓不全症も造血細胞移植の適応となる。さらに、昨今では小児科領域で先天性免疫不全症や代謝異常症なども移植の適応と考えられている。

3. HLA とは何か

HLA は、ヒトにおける主要組織適合性複合体であり、6 番染色体の単腕上に存在している。HLA を認識することで、リンパ球は自己と非自己を区別する。リ

ンパ球によって非自己であると認識された細胞は、直接的、間接的に活性化リンパ球によって排除される。

したがって、移植に際しては、ドナーとレシピエント間で HLA が一致している必要がある。もしも HLA が不一致であると、移植後にドナー由来のリンパ球が、レシピエントを非自己と認識し、これを排除しようとする働きが生じるため、レシピエント側の臓器にさまざまな障害をもたらす。これを GVHD と呼ぶ。逆に、レシピエント由来のリンパ球が、移植されたドナー側の細胞を排除しようとした場合には、ドナー細胞の生着が妨げられる可能性がでてくる。これを生着不全と呼ぶ。これらの合併症を予防するため、自家移植や一卵性双生児からの移植のような遺伝学上相同と見なされる個体をドナーにする場合を除き、何らかの免疫抑制剤の使用が必要となる。

4. 移植の具体的方法と合併症

造血細胞移植の大まかな原理を図 2 に示す。骨髓中の白血病細胞を、移植前処置と呼ばれる大量の抗がん剤 ± 全身放射線療法を用いて死滅させた後に、ドナーから採取した造血幹細胞を経静脈的に投与する。その後、2～3 週間の強い骨髓抑制期を経たのちに、ドナー

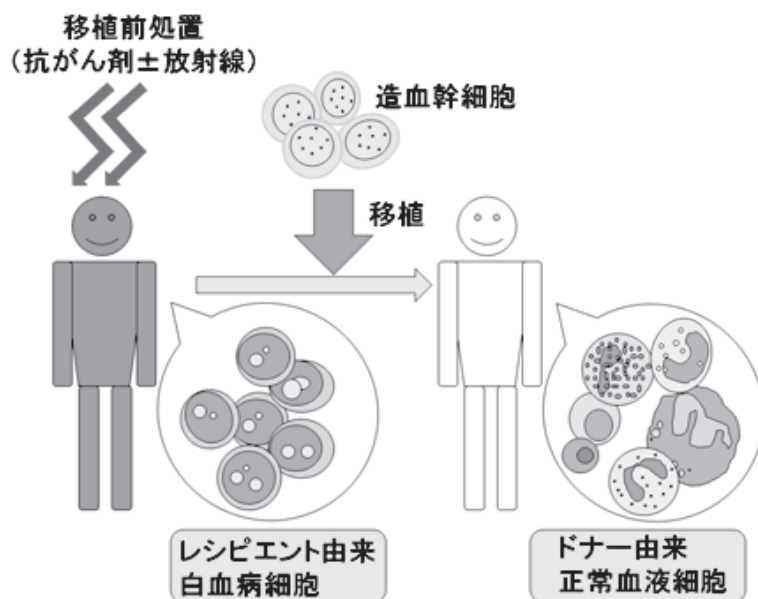
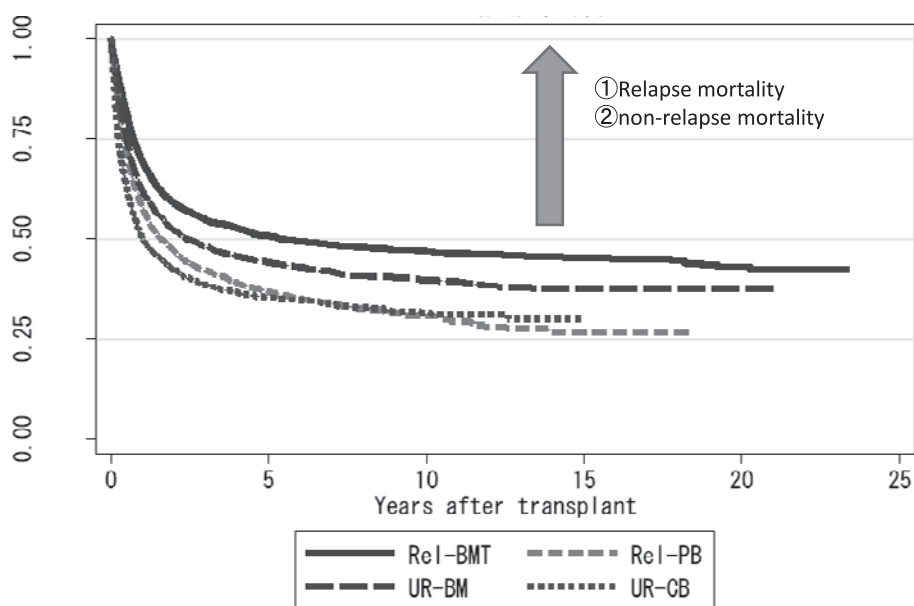


図2 移植の方法



造血細胞移植学会HPより

図3 我が国における急性骨髄性白血病に対する同種移植の成績

由来の造血細胞が患者の骨髄に到達，増殖し造血が回復する。すなわち，移植前処置で白血病細胞をなるべく死滅させた後に，破壊された患者の造血能をドナーの造血細胞を移植することで回復させるわけである。その他重要なのは，ドナー由来のリンパ球が，患者の体内に微小に残存する白血病細胞に対して免疫学的な攻撃を仕掛けることで，前処置をかいくぐって生き延びた残存白血病細胞をさらに死滅させ，その結果，移植後の再発率を低下させ得るということである。これ

を移植片対白血病効果（graft-versus-leukemia effect [GVL 効果]）と呼ぶ。ただし，GVL と GVHD は表裏一体の関係にあり，GVL に期待するあまり GVHD の治療が遅れたりすると，患者の生命に関わることもなるため，免疫抑制剤の使用は慎重に行わなくてはならない。また，GVHD が発症した際には，重症化する前に適切な治療を開始しなければならない。GVHD の治療には通常ステロイドが用いられる。一般に GVHD は移植後早期に発症する急性 GVHD と，移植後 100 日

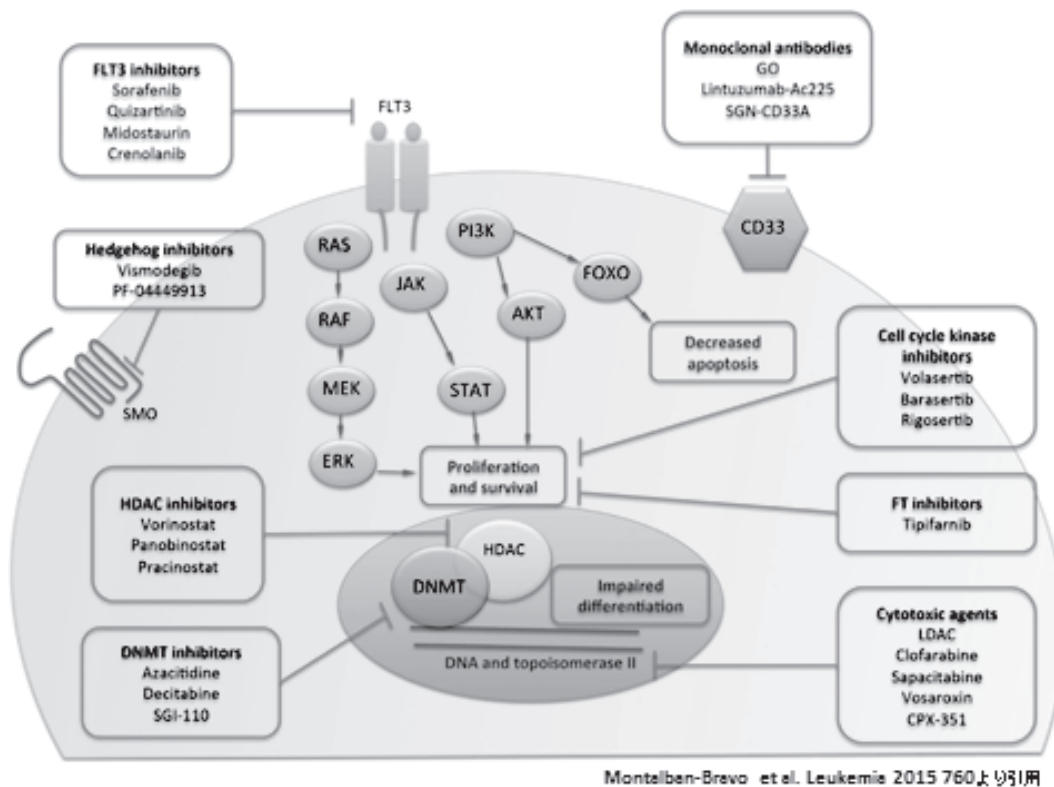


図4 急性骨髄性白血病に対する分子標的薬

以降に発症する慢性GVHDに分けられる。急性GVHDの標的臓器は皮膚、消化管、肝臓であり、慢性GVHDではこれらに加え、肺、関節、涙腺、唾液腺などが障害を受ける。

移植後は、前述のとおり、自家移植や一卵性双生児からの移植の場合を除き、免疫抑制療法が必要となる。通常、カルシニューリン阻害剤（シクロスポリン、タクロリムス）とメトトレキサートが用いられる。また、長期に渡る免疫抑制期間の日和見感染症を予防するために、抗菌薬、抗真菌薬、抗ウイルス薬など様々な感染予防対策が講じられる。

5. 克服すべき問題点と今後の展望

わが国における、急性骨髄性白血病に対する同種移植の全生存率は、最も成績の良いHLA一致同胞からの骨髄移植でも5年で高々50%程度である（図3）。すなわち5年で約半数の患者が何らかの原因で死亡することになる。主な死亡原因は1. 白血病の再発、2. GVHD、3. 感染症である。つまり、白血病の治療成績を向上させるためには、死亡原因となるこれらの事象を減じる試みが不可欠である。

白血病の再発を減らすための試みとして、移植後の

維持療法としての化学療法や、さまざまな分子標的薬（図4）、癌ワクチンなどの併用が試みられている一方、GVLを強く誘導するために、意図的にHLA不一致のドナーからの移植を試みる方法（ex HLA半合致移植）なども試みられており、一定の成果を上げつつある。

また、GVHDについてであるが、様々な支持療法が発達してきている現在においても、ステロイドに不応性の重症GVHDの治療成績はきわめて不良である。したがって、現在は、重症GVHDをいかに治療するかよりもむしろ、重症GVHDの発症をいかに予防するかという研究に重きが置かれている。現在GVHD予防に有効性がみとめられているのは、移植前処置に抗胸腺細胞グロブリン（Anti-thymocyte globulin [ATG]）を組み込む方法、移植プロダクト中から、GVHDの原因となるT-リンパ球のみを除去する方法（T-cell depletion）、移植後に大量のシクロホスファミドを投与し、移植細胞中に混入したT-リンパ球をin vivoでpurgeする方法などである。これらの方法を用いると急性、慢性GVHDの頻度を大幅に減らすことができる。また、これらの方法を用いることで、GVHDの発症が減る分、HLAミスマッチドナーからでも移植を行うことが可能になってきている。先に述べたHLA半合致移植などはその一例である。ただし、HLA半合致

移植のように強力な GVL 効果が期待できる移植をもってしても、やはり移植後再発は完全には予防できないことが、数々の臨床試験で示されており、いわゆる“allo 免疫”を生かした再発予防というコンセプトには限界があるのかもしれない。最近では、“allo 免疫”ではなく、むしろ腫瘍特異的抗原をターゲットとするほうが再発予防につながると考えられている。

近年、腫瘍特異的抗原をターゲットにした、Chimeric Antigen Receptor-modified T-cell (CAR-T) という、腫瘍抗原特異的なモノクローナル抗体を組み込んだ特殊な T 細胞を用いた画期的な治療法が開発され、すでに海外では再発・難治性の急性リンパ性白血病や悪性リンパ腫などに対して試みられ、高い奏効率を叩きだしている。わが国でも臨床試験が間もなく開始される予定である。

おわりに

造血細胞移植の概要と今後の展望について概説した。本文でも述べたように現行の造血細胞移植は、非再発死亡率がまだ10%を超えており、安全な治療法であるとは言えない状況にある。再発死亡率とともに非再発死亡率をいかに減じてゆくかが今後の課題である。腫瘍抗原特異的抗原に対するターゲット療法や、様々な分子標的薬、あるいは支持療法が今後さらに進歩することにより、移植治療に大きな転換期が訪れるかもしれない。

(受付：2015 年 9 月 4 日)

(受理：2015 年 10 月 14 日)

—特集 [血液内科診療の展望]—

献血の現状と将来への展望

室井 一男

自治医科大学附属病院輸血・細胞移植部

Current Status and Future Perspective of Blood Donation

Kazuo Muroi

Division of Cell Transplantation and Transfusion, Jichi Medical University Hospital

はじめに

血液製剤は、輸血用血液製剤と血漿分画製剤に分けられるが、善意の献血者から無償で採血された血液から製造された医薬品である。血液製剤は、工業的に合成されたほかの医薬品と異なり、製造に限りがあり保存期間は短いため、医療者は血液製剤の適正使用に務めるとともに、献血の現状と将来への展望を理解する必要がある。本論文では、献血者確保、採血基準、赤血球濃厚液1単位製剤の問題などを取り上げ、献血の将来展望について説明する。

輸血用血液製剤の供給量と献血可能人口の推移

厚生労働省医薬食品局血液対策課の平成25年版血液事業報告によると(図1)、輸血用血液製剤の供給量は平成18年以降毎年増加している。平成24年と平成18年を比較すると、平成24年の赤血球製剤、血小板製剤、新鮮凍結血漿の平成18年に対する割合は、各々113%、118%、120%となり、3製剤とも増加していた。輸血用血液製剤の供給量の増加の原因は、何であろうか。東京都が発行している平成24年度資料年報の献血者数と輸血用血液製剤の供給数によると、輸血を受けた患者の年齢は、70歳以上が55.4%と最も多く、60~69歳20.5%、50~59歳9.2%の順であった。疾患では、悪性新生物が29.7%と最も多く、血液および造血器13.5%、循環器系14.1%の順であった。近年の住民の高齢化を考慮すると、高齢化により輸血を要する

疾病に罹患する患者が増え、その結果輸血用血液製剤の使用量が増加したと考えられる。また、医学の発達に伴い、侵襲的な治療が適応となる年齢の上限が上がってきたことも輸血用血液製剤の使用量が増えた原因と考えられる。例えば、第37回厚生科学審議会疾病対策部会造血幹細胞移植委員会資料によると、平成15年度以降臍帯血移植が急速に増加しており、増加の主体は51~70歳の高年齢者であった。

平成26年度第2回血液事業部会献血推進調査会による献血者の推移を示す(図2)。平成6年以降献血者総数は減少し、平成19年最低となった。その後増加したが、最近の数年間の献血者総数は横ばいである。年齢別に献血者数を検討すると、将来の献血を担う10代と20代の献血者数の減少が著しく、一方40代と50代の献血者数は増加している。今後も輸血用血液製剤の使用量の増加が予想されるため、10代と20代の若年者の献血率を上げることが急務となっている。

若年献血者の確保

平成23年度第1回献血推進調査会の資料(若年層献血者(10代)の献血継続状況分析について)によると、若年時の献血は、その後の献血活動(複数回献血)に繋がる重要な献血であることが判明している。日本赤十字社は、主に中学生・高校生・10代~20代の若年層を対象とした献血の普及啓発活動を行っている。例えば、高校生と教員への献血副読本(けんけつHOP STEP JUMP)の配布、はたちの献血キャンペーン、Love in Actionなどである。献血環境の整備にも力を

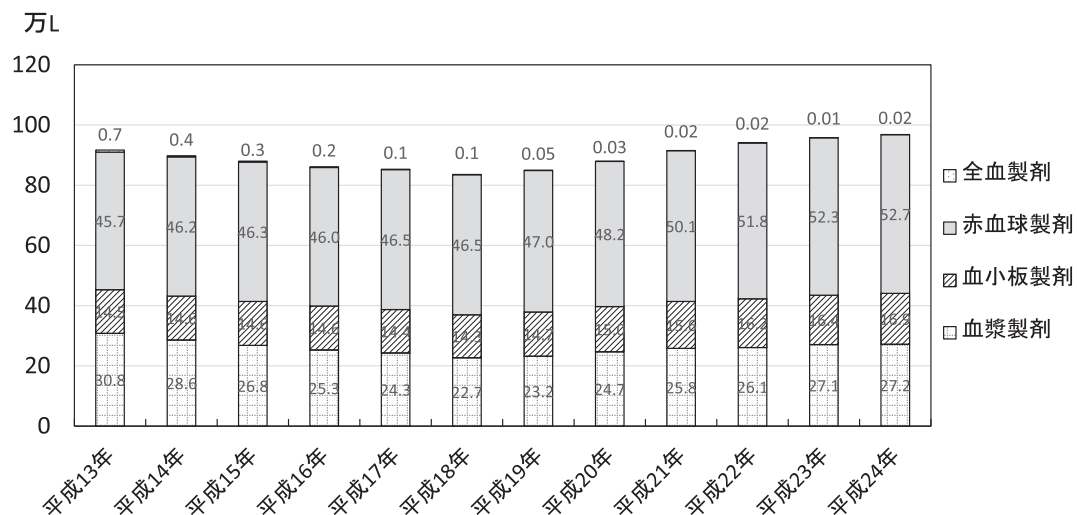


図1 輸血用血液製剤の供給量

表1 採血基準

	全血献血		成分献血	
	200 mL 献血	400 mL 献血	血漿	血小板
1 回採血量	200 mL	400 mL	300 ～ 600 mL (体重別)	400 mL 以下
年齢	16 ～ 69 歳	男性 17 ～ 69 歳 女性 18 ～ 69 歳	18 ～ 69 歳	男性 18 ～ 69 歳 女性 18 ～ 54 歳
体重	男性 45 kg 以上 女性 40 kg 以上	男女とも 50 kg 以上	男性 45 kg 以上 女性 40 kg 以上	
最高血圧	90 mmHg 以上			
血色素	血色素量 男性 12.5 g/dL 女性 12.0 g/dL	血色素量 男性 13.0 g/dL 女性 12.5 g/dL	血色素量 12.0 g/dL	血色素量 12.0 g/dL
血小板数	—	—	—	15 万/μL 以上 60 万/μL 以下
年間採血回数	男性 6 回以内 女性 4 回以内	男性 3 回以内 女性 2 回以内	血小板成分献血 1 回を 2 回分に換算して 血漿成分献血と合計で 24 回以内	

日本赤十字社

入れており、献血ルームの整備、献血受付システムの電子化、新しい献血バスの導入などを行っている。

高校で行われる学校献血は、若年者の初回献血体験と献血の動機付けの観点から、大変重要な献血行為である。日本赤十字社のデータによると¹⁾、学校献血には大きな地域差が存在していた。実施高校の割合を都道府県別にみると、東日本で高く、西日本で低かった。実施率が最も高いのは栃木県で 98.7%、最低は奈良県の 1.7%であった。この大きな実施率の差の原因は、高校と行政の学校献血に取り組む熱意の差に求められるかもしれない。そこで、静岡県下の高校生（静岡県全体の学校献血率は 61.4%）に献血に関するアンケート

調査を実施した¹⁾。献血を経験した高校生は 7.7%で、未経験者は 88.6%であった。献血についての関心度は、非常に関心がある 4.2%、関心がある 29.1%で、あまり関心がない 49.9%、ほとんど関心がない 15.9%と関心のない高校生が多かった。ボランティア活動を経験した高校生は 59.3%で、未経験は 39.6%であった。今後、ボランティア活動の一環としての献血活動を、生徒・父兄・教員に啓蒙する必要性が示唆された。

採血基準と 200 mL 採血

現在の献血の採血基準（表 1）は、400 mL 採血と

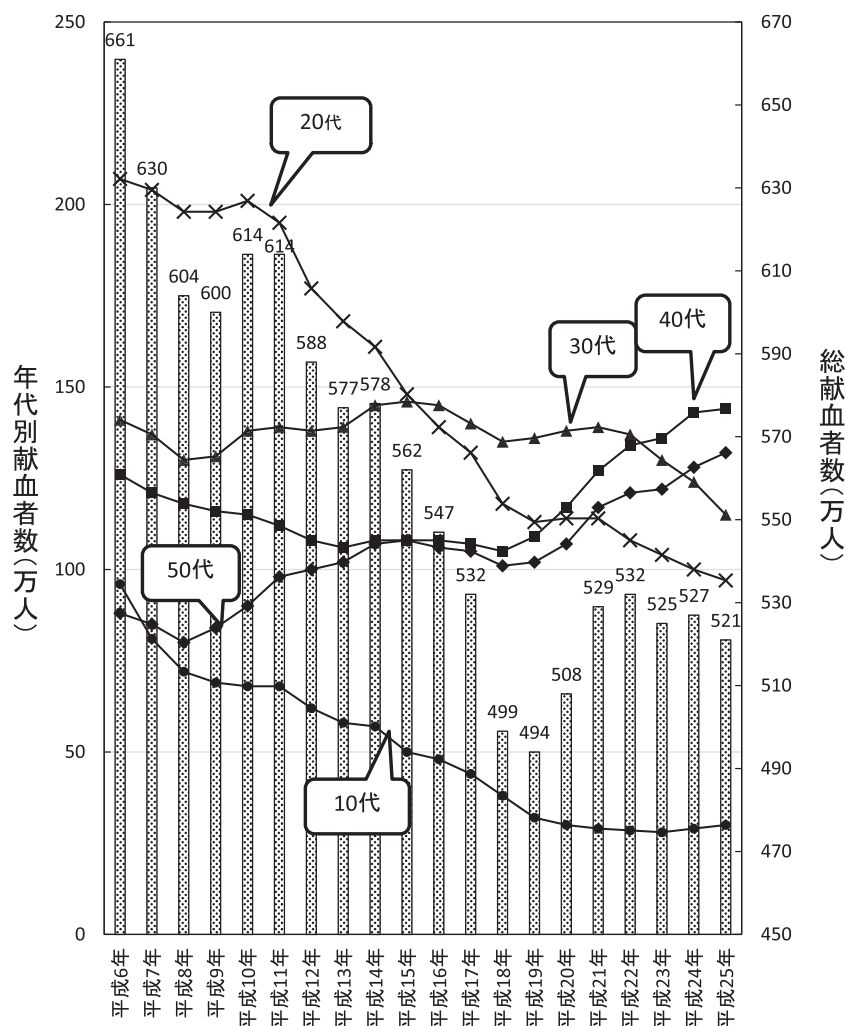


図2 献血者の推移

200 mL 採血の2本立てであるが、欧米の採血基準は450 mL または500 mL である²。アジア地区の採血基準を調べたところ、13 カ国で400 mL 未満の採血が行われていた。200 mL 採血は中国で、250 mL 採血は台湾とベトナム、300 mL 採血はシンガポール、320 mL 採血は韓国、350 mL 採血はフィリピン、タイ、インドネシア、ラオス、ネパール、パキスタン、香港、インド。欧米とアジア地区の各国の採血量の違いは、住民の体格差にあると考えられた²。

200 mL 採血の多くは、女性献血者から行われている。献血件数の多い東京都と神奈川県で、女性献血者が200 mL 献血をした理由を調査したところ、最も多い理由は、体重が400 mL 採血基準（50 kg 以上）を満たさないことであった¹。体重のみ400 mL 採血基準を満たさない割合と体重とヘモグロビン値の両方が400 mL 採血基準を満たさない割合を合わせた割合は、神奈川県では54.4%、東京都では62.6%であった。以

上から、女性献血者が200 mL 献血を行う最大の理由は、体重が400 mL 採血基準の50 kg に達していないためであることが明らかとなった。

献血時の採血副作用である血管迷走神経反応（VVR）に係わる因子は明らかとなっており、若年、女性、初回献血、低体重、成分採血がVVRの危険因子である³。

赤血球濃厚液1単位製剤

成人の血液疾患患者に対する赤血球濃厚液の輸血は、通常1回に2単位が投与される。200 mL 由来の赤血球濃厚液1単位製剤は、どの程度使われているのか、また使用理由が明らかではなかった。全国の病院を対象とした平成24年度血液製剤使用実態調査の集計データを解析したところ¹、4,812 病院中2,663 病院（55%）で赤血球濃厚液1単位製剤が使用されていた。

使用本数は、1 から 50 本が 1,828 病院 (68.6%) と最も多く、次いで 51 から 100 本 339 病院 (12.7%) の順であった。主な使用対象者は、新生児、小児、高齢者、低体重者であった。使用理由は、心不全を起こさないために使用、心不全や透析の患者に使用、過剰輸血が避けられるなどであった。以上から、1 単位製剤は、小児のみならず成人にも広く使われているが、使用量が少ないことが判明した。

そこで、関東甲信越地区の病院に、成人に対する赤血球濃厚液 1 単位製剤に係るアンケート調査を実施した¹。有効回答総数は 358 で、成人患者へ赤血球濃厚液 1 単位製剤を使用した回答は 283 であった。1 単位製剤を使用した患者の年齢は、80 歳以上 (44%)、60~79 歳 (34%) と 60 歳以上の患者に多く使用されていた。病態・基礎疾患については、出血 (37%)、造血能低下 (25%)、腎性貧血 (17%)、手術 (12%) の順であった。赤血球濃厚液 1 単位製剤の使用理由は、循環負荷が少ない (37%)、1 単位輸血で貧血が改善 (25%)、鉄過剰の回避 (17%) などであった。

両調査結果から、赤血球濃厚液 1 単位製剤は、リスクを持った患者の輸血関連循環過負荷 (TACO) 防止に使われていることが判明した。また、その限定的理由から、赤血球濃厚液 1 単位製剤の使用数は少数に留まっていた。今後、TACO 防止に赤血球濃厚液 1 単位製剤が有用であるかを検証する必要がある。

献血の将来展望

輸血用血液製剤の需給バランスから、赤血球濃厚液 1 単位製剤は供給過剰にあると考えられる。成人の血液疾患患者に対する赤血球濃厚液の輸血は、通常 1 回に 2 単位が投与されるので、赤血球濃厚液 1 単位製剤を 2 本投与することは、輸血副作用の確率が 2 倍になるため好ましくない。一方、初めに述べたように、今後も輸血用血液製剤の使用量は増加すると考えられ、献血者のさらなる確保は重要な課題である。献血の現

状と将来の輸血用血液製剤の需要増を考えた時、どのような対策が必要であろうか。献血者の安全と赤血球濃厚液 1 単位製剤の過剰製造を避けるため、200 mL 採血基準を見直すことが必要と考えられる²。採血基準の体重 (表 1) を見直し、それを適宜引き上げることによって、献血者に対する採血の安全性が高まり、過剰な赤血球濃厚液 1 単位製剤の製造が減ることが示唆される。一方、将来の輸血用血液製剤の需要増加に対処するためには、400 mL 採血をさらに推進する必要がある。若年者の初回献血は、その後の複数回献血に繋がるため重要である。若年者の初回献血を行う機会として、最も相応しいのが学校献血 (高校献血) である。学校献血には、大きな地域差が存在し、ほとんど実施されていない都道府県が多数存在する一方、実施率が 100% 近い県もある。今後、行政、教員、父兄、生徒へ学校献血の重要性を啓蒙することが必要である。献血ルームや献血バスの採血環境を整備し、献血者が落ち着いて献血できる環境を整備することも必要である。輸血療法は、血液を提供する献血者がいて成り立つ医療行為である。医療者は、輸血用血液製剤の適正使用に務めるとともに、今後も献血に係わる状況を理解する必要がある。

文 献

1. 厚生労働科学研究費補助金 医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス総合研究事業 200 mL 献血由来の赤血球濃厚液の安全性と有効性の評価及び初回献血を含む学校献血の推進等に関する研究 (H25-医薬一般-022) 平成 25 年度~平成 26 年度 総合研究報告書 研究代表者 室井一男。
2. 室井一男, 浅井隆善, 竹下明裕, 岩尾憲明, 梶原道子, 松崎浩史. 200 mL 献血と採血基準. 日本輸血細胞治療学会誌 2015; 61: 19-23.
3. 高梨美乃子. VVR のリスク解析. 血液事業 2011; 33: 455-457.

(受付: 2015 年 7 月 16 日)

(受理: 2015 年 10 月 14 日)

—看護師シリーズ—

乳がん看護認定看護師の活動

内海 真紀

日本医科大学付属病院中央棟 6 階第 2 病棟

Maki Utsumi

Department of Nursing Service, Nippon Medical School Hospital

(日本医科大学医学会雑誌 2015; 11: 201)

乳がんは女性の臓器別がん罹患率 1 位であり、死亡率も増加している。好発年齢は 45 歳前後であり、家庭や社会で様々な役割を担う女性の罹患率が高いといえる。そのため、集学的に行われる治療と患者の生活を支えるための支援が求められている。乳がん看護認定看護師はこうした背景の中 2006 年に誕生した。当時私は病棟で勤務しており、乳がん患者が抱える問題についてあまり深く理解できていなかった。乳がん看護認定看護師として外来に出向き実際に外来での患者と関わってみると、患者は治療と生活を両立させるために様々な悩みを抱えていることがわかった。家庭や社会で様々な役割を果たす女性にとって、手術での乳房喪失や化学療法での脱毛は生活の大きな妨げとなる。しかし患者は「治療で命が助かったのだから」と乳房喪失や脱毛をあきらめのような気持ちで受け入れ、中には社会復帰に自信が持てずに仕事を辞めてしまった患者もいた。患者の生活を支えるため、悩みを相談できる場を提供したいという思いから、現在では乳がん看護相談という看護外来を行っている。看護外来では治療に伴う不安や副作用の対処について、リンパ浮腫など様々な相談がある。患者の声を十分傾聴し、生活に合わせて具体的にどのように対処していくかをともに考えている。また患者が同病者と情報交換

をする場を提供するために、患者会を企画・実施している。患者会は同病者だからわかりあえる思いを共有し治療に対して前向きになることにつながっているように思う。今後もこのような場を提供できるようにしていきたいと考えている。病棟では退院後の生活を見据えた看護を実践することを目指している。自分自身が役割モデルとなれるよう実践し、病棟看護師が乳がん看護に悩んでいる時は一緒にケアを行うよう努めている。例えば乳房喪失に伴うボディイメージの変容に対するケアの一環として補整パットや下着の指導などを病棟看護師とともにやっている。さらにがん看護専門看護師や、ほかのがん領域の認定看護師とともにがん看護教育にも携わっている。今後も引き続き患者によりよい看護が提供できるよう、がん看護教育を続けていきたいと思っている。

私は活動を理解してくださる看護部や病棟スタッフ、乳腺科医師など多くの人に支えられてきた。私自身は乳がん看護認定看護師としてこれからも患者が治療と生活を両立させてその人らしく生きることを支えていきたい。

(受付：2015 年 5 月 26 日)

(受理：2015 年 8 月 13 日)

—看護師シリーズ—

皮膚・排泄ケア認定看護師の活動

三原 恵理

日本医科大学付属病院本館 10 階病棟

Eri Mihara

Department of Nursing, Nippon Medical School Hospital

(日本医科大学医学会雑誌 2015; 11: 202)

皮膚・排泄ケア認定看護師とは、①創傷ケア (Wound)・②ストーマケア (Ostomy)・③失禁ケア (Continence) を専門に実践、指導、相談を行っている看護師です。(3 領域の頭文字をとって WOC ナースとも呼ばれています。) 皮膚・排泄ケアの専門性はストーマケアを基盤として始まり、次第に創傷ケアや失禁ケアへと拡大してきました。3 領域に共通するスキニングケアは、皮膚・排泄ケアの領域の基礎となる部分であり、健康を害した皮膚ならびに皮膚障害のリスクの高い脆弱な皮膚に対し、健康を取り戻すことを目的としています。また、排泄は人間の基本的ニーズであり、身体機能低下や社会生活を制限する排泄障害に対して苦痛を取り除き、尊厳を保ち、生きる意欲や人間らしさを取り戻すためのケアを専門的な知識・技術を用いて援助することを目的としています。

院内における主な活動内容は、①創傷ケア：皮膚・排泄ケア認定看護師の専門性を語るうえで、社会的にも認められた実践能力「褥瘡ケア」です。2002 年に褥瘡対策未実施減算が施行され、2006 年に診療報酬として「褥瘡ハイリスク患者ケア加算」が新設されました。看護で独自に診療加算が得られたことは初めてのことであり、看護師の専門性が社会的にも認められたことを証明しました。現在、褥瘡発生率が減少するように、褥瘡予防ケアの教育・指導、褥瘡発生時のケア指導、褥瘡回診などを行っています。その他、高齢

化に伴う脆弱な皮膚に対するスキントラブルへの予防・治療ケアなどを行っています。②ストーマケア：ストーマケアの対象には消化管ストーマ、尿路ストーマだけではなく、近年増加している胃瘻 (PEG) や気管切開孔のケアも含まれ、院内においてオストメイトが持つ問題解決のため、局所ケアはもとより、ストーマ装具の選択、ストーマ受容までのプロセスの援助、生活指導などを行っています。また、入院期間の短縮に伴い、ストーマケアを十分に習得できないまま退院される方もいらっしゃいます。そのため、ストーマ外来を行い退院後のストーマ造設者の長期的なフォローアップを行っています。③失禁ケア：急性期病院では、医原性に排泄機能に障害を残す患者の失禁ケアのニーズが高まっていますが、褥瘡ケアやストーマケアの対応が優先され、失禁ケアが後回しにされがちです。そのような状況の中で、本院では泌尿器科の医師の協力を得て、外来での前立腺全摘出術後の尿失禁や女性の腹圧性尿失禁に対して、骨盤底筋体操指導や自己導尿指導を行っています。現時点での失禁ケア分野における活動はそれほど多くはありませんが、今後特定機能病院で実践していかなければならないことは何か検討し、より良い看護の提供・院内の看護ケアの質の向上に努めていきたいと考えています。

(受付：2015 年 5 月 2 日)

(受理：2015 年 9 月 14 日)

一話 題一

アレルギー性鼻炎に対する舌下免疫療法

日本医科大学多摩永山病院耳鼻咽喉科
後藤 稔

1. はじめに

I型アレルギー性疾患の治療の原則は、薬物療法、手術療法、アレルギー免疫療法の3つである。日常臨床では薬物療法がアレルギー性鼻炎の治療の主体であるが、アレルギー免疫療法には重要な意義がある。薬物療法や手術療法などは効果発現が早く期待できる反面、対症療法であるが、アレルギー免疫療法は原因に応じた治療法であり根治的治療である。長期寛解や治癒を期待できる唯一の方法ということもできる。海外の報告では、アレルギー免疫療法を行うと新規アレルギー感作が減少し、他のアレルギー疾患の発症を抑制する効果も報告されている。

2. 皮下から舌下へ

アレルギー免疫療法は Noon L (1911) が花粉抽出エキスを皮下注射する方法として報告してから 100 年以上の臨床実績のある治療法である。しかし皮下注射法では長期間の定期的な通院が必要になることや、稀ながらアナフィラキシーショックが発生する危険性があるため我が国では普及しなかった。ヨーロッパで 1986 年に舌下免疫療法の臨床研究が報告されて以来、より簡便で副作用の頻度が極めて少ない新しい免疫療法として注目が集まり、すでにいくつかのアレルゲンに対しては実用化されている。

3. 第1弾はスギ花粉症に対して

スギ花粉症に対して本学耳鼻咽喉科学教室では国内で先駆けて 2002 年から舌下免疫療法の臨床研究を開始し、2005 年には多施設共同研究で臨床的有用性を確かめることができた。基礎的研究からいくつかのエビデンスも集まり、効果発現メカニズムの解明も進んでいる。2006 年から東京都で行われた実薬だけの臨床研究では、2 シーズン目の著効例が 55% 存在する一方で 27% が不変例だった。従来の報告通り、舌下免疫療法でもある一定の割合で効果が出にくい患者が存在することが確かめられた。その後、2010 年から製薬企業による臨床開発治験第 3 相が実施され、治療 2 シーズン目である 2012 年シーズンの有効性結果が公表された。プラセボに比較してスギ舌下免疫療法は症状薬物スコアを約 30% 減少させると同時に、シーズン中の QOL 改善効果も認められている。この結果に基づいてス

ギ舌下免疫療法治療薬が 2014 年 10 月に発売された。日本でもようやく舌下免疫療法の実用化がされたのである。第 2 弾として 2015 年中にはダニに対する舌下免疫療法薬も発売される見込みである。

4. 舌下免疫療法の実際

1) 診断と適応

舌下免疫療法を開始するにあたって、舌下免疫療法はアレルギー免疫療法の一つの方法であることを認識すべきである。具体的には①症状を起こしているアレルゲンを確実に診断して治療を開始すること、②適応と禁忌を正しく判断すること、③副反応に対処できること、の 3 つに留意して投与開始する必要がある。

適応は、花粉・ダニが原因のアレルギー性鼻炎患者であること、薬物療法で十分コントロールできない患者や薬物の副作用が強い症例など、皮下免疫療法で全身性副反応を生じた患者や臨床的な治癒・寛解を希望する患者が治療対象になる。一方、 β 阻害薬を使用している患者、開始時に妊娠している患者、重症喘息合併している患者 (1 秒率 70% 未満)、全身性の重篤疾患 (悪性腫瘍、自己免疫疾患、免疫不全、重症心疾患、慢性感染性疾患など) を合併する患者、全身性ステロイド薬や抗がん剤を使用している患者、急性感染症に罹患している患者が禁忌である。

花粉症の正しい診断がなければ十分な効果が期待できない。また、頻度は少ないがアナフィラキシーショックの発生はゼロではない。局所副反応は口唇の腫れや痒み、舌下粘膜の腫脹や浮腫、口内炎などが高頻度で、悪心、下痢などの消化器症状も報告されている。局所反応は軽微なものが大部分で治療を必要としないことが多い。アナフィラキシーショック発生時の第 1 選択薬はアドレナリンの筋肉注射 (大腿外側) である。成人の場合アドレナリン 0.3 mL をまず使用する。

また患者管理で治療を行うための注意点もある。具体的には、気管支喘息発作時、口腔内の掻痒などがひどいとき、抜歯後など口腔内の術後や口腔内に炎症があるとき、感冒時や体調が悪いときなどには、患者自身が休薬するか慎重に判断しなければならない。

2) アドヒアランスの維持

有効性を高めるためには治療を正しく継続できるかどうかにかかっている。舌下免疫療法は簡便である反面、治療アドヒアランスが低下することが懸念されている。治療を中断しやすいのは、若い患者や花粉症のように有症期が短い患者に多いと報告されている。また、定期的な診察回数が少ないほど脱落しやすく、患者教育が十分でないと脱落しやすいという報告もあり、舌下免疫療法の開始にあたっては患者教育の方法や時間、フォローアップの方法や回数をどうすべきか検討の余地がある。

5. 今後の課題

アレルギー免疫療法の裾野が広がるという意味で舌下免疫療法は期待の大きい治療法である。今後ダニ舌下免疫療

法治療薬も市販される見込みだが、複数抗原に対する治療法の確立や治療対象の判断には臨床的なエビデンスの集積が必要である。

(受付：2015 年 7 月 14 日)

(受理：2015 年 9 月 14 日)

—関連施設だより—

「つなぐ」を使命とした NTT 東日本関東病院

亀山 周二

NTT 東日本関東病院

Our Hospital's Mission "Human Connection"

Shuji Kameyama

NTT Medical Center Tokyo

当院は品川区東五反田に所在し、JR 山手線の内側にあります。五反田駅のほぼ北の方角に位置し、駅からは徒歩 15 分の距離です。緑地の多い閑静な住宅街に位置し、病院のすぐ西側には池田山公園が隣接しています。公園の名称は、備前岡山藩の池田家の下屋敷があったことにちなんでおります。すぐそばには“ねむの木の庭公園”もあり、池田家、正田家と何かと天皇家とゆかりのある土地柄といえます。

まず、当院の沿革について紹介させていただきます。当院の歴史は NTT 本体の歴史と一体化した変遷をとげております。昭和 24 年 6 月、行政機構改革により通信省が郵政省と電気通信省に分割されるに当たり、それまでであった東京通信病院は郵政省に所属することになり、電気通信省としては別に独自の病院を都内に建設することになりました。そこで昭和 25 年 11 月、約 1 万坪余りの敷地を有していた電気通信研究所（通研）五反田本部の三鷹への移転を機に、当地に電気通信省総合病院開設準備室が設置されました。昭和 26 年 9 月、省令により電気通信省関東通信病院の組織が公布されました。昭和 27 年 1 月初旬より関東通信病院として外来診療を開始、同年 3 月初めより入院診療が開始となりました。昭和 27 年 8 月電気通信省が行政機構の改編により廃止となり、公共企業体としての日本電信電話公社（電電公社）となりました。昭和 60 年 4 月 1 日、日本電信電話公社の民営化に伴い、当院は公社附属医療機関から日本電信電話株式会社（NTT）本社病院に移行しました。それまで職域病院として、受診者は職員およびその家族に限定されていましたが、病院のもつ公共性の観点から一般開放の機運が高まり、昭和 61 年 5 月 1 日保険医療機関の指定を受けました。ようやく地元の品川区医師会の諸先生方との「つながり」を得て、現在に至っております。その後は定期的な運営協議会の開催、協働の災害対策訓練など今や強固で親密な地域医療連携を実現しております。



院内「なごみ庭園」側から見た NTT 東日本関東病院

連絡先：亀山周二 〒141-8625 東京都品川区東五反田 5-9-22 NTT 東日本関東病院院長

URL: <http://www.ntt-east.co.jp/kmc/>E-mail: kameyama@east.ntt.co.jpJournal Website (<http://www.nms.ac.jp/jmanms>)

平成 11 年 7 月 1 日、日本電信電話株式会社の再編成により当院は東日本電信電話株式会社（NTT 東日本）の所属となりました。同時に病院名称も、NTT 東日本関東病院に変更されました。私もほかの多くの病院職員と同様、NTT 東日本の 1 社員であります。施設の老朽化に伴い病棟の立て直し工事が実施され、平成 12 年 12 月 4 日に新病院開院となりました。電子カルテその他最新鋭の診断・治療機器を備えた近代的病院に様変わりいたしました。

当院の理念としては、「NTT 東日本の社会貢献の象徴として、医療の提供を通して病院を利用されるすべての人々、そして病院で働くすべての人々の幸せに尽くします」を掲げております。受診される患者さんは、近隣の品川区からが約 3 分の 1 を占め、周囲の城南地区さらに都内まで含めると約 4 分の 3 になります。また、東京都指定二次救急医療機関、東京都災害拠点病院、地域がん診療連携拠点病院などに指定され、文字どおり地域医療の中核病院としての機能を果たしております。常勤職員数は約 1,300 名で、1 日の外来患者さんは約 2,000 名、病床数は約 600 床で、急性期としての病院機能をもっております。そのうち、50 床は精神科の入院病床となっております。また産科診療も担い、年間分娩件数は約 600 件です。平成 26 年からは DPC II 群病院に認定されております。予防医学にも力を注ぎ、今では年間 15,000 人の方にドック受診していただける体制をとっております。

医療の質の改善と安全の確保については、国際的医療機能評価の一つであり厳しい評価で知られる JCI (Joint Commission International) を平成 23 年 3 月に全国で 2 番目に受審し、さらに平成 26 年 6 月に 2 回目の審査に合格しております。しかし、この目標達成のためには、設定した指標の結果を出すだけではなく、PDCA サイクルを回して次の改善につなげるといった継続的な努力が必要と実感しております。

これまで当院には多くの貴学に御縁がある先生方が勤務されております。一部の方のご紹介になりますが、私は泌尿器科部長をつい最近まで勤めておりました。前任は小川秀彌先生でした。貴学脳神経外科主任教授の森田明夫先生は前脳神経外科部長でした。また現在は、緩和ケア科の鈴木正寛医長、皮膚科の久木野竜一医長、産婦人科の上野悠太医師が活躍されています。さらに院外におきましても、品川区医師会会長を歴任された大井中央病院の前田武昭院長、吉田整形外科医院の吉田三夫院長には今も大変お世話になっております。伝統ある貴学とは絆をますます深めて、その関係性を未来にわたって「つなげ」てまいりたいと考えております。どうぞ、何卒よろしくお願い申し上げます。

(受付：2015 年 8 月 13 日)

—集会記事—

日本医科大学医学会特別講演会講演要旨

第 472 回特別講演

日 時：平成 27 年 6 月 20 日（土）午後 1 時

会 場：橘桜会館橘桜ホール

担 当：外科学（消化器外科学）

Causes and Consequences of Aberrant TGF- β Signaling in Pancreatic Cancer**Murray Korc**

Tumor Microenvironment and Metastasis Program

Melvin and Bren Simon Cancer Center

Indiana University School of Medicine

Pancreatic ductal adenocarcinoma (PDAC) has a dismal 5-year rate of 6%. PDACs harbor major driver mutations in the *KRAS* oncogene (95%), *SMAD4* (55%), *TP53* (70%), and *CDKN2A* (90%). There is also overexpression of growth factors and their high affinity tyrosine kinase receptors, reactivation of developmental pathways, such as WNT and Notch, overexpression of transforming growth factor- β (TGF- β) isoforms. TGF- β superfamily is a group of multifunctional cytokines that play an important role in regulating cell growth and differentiation, cell death (apoptosis), and morphogenesis

in a variety of biological system. Given its tumor suppressor functions, it is unclear whether TGF- β is a valid therapeutic target for PDAC. We found that proliferating pancreatic cancer cells (PCCs) from human PDAC patients and multiple murine models of PDAC (mPDAC) often exhibit abundant levels of phosphorylated retinoblastoma 1 (RB) and Smad2. TGF- β 1 treatment enhanced proliferation of PCCs isolated from *Kras*^{G12D}-driven mPDAC that lacked RB (KRC cells). This mitogenic effect was abrogated by pharmacological inhibition of type I TGF- β receptor kinase, combined inhibition of MEK/Src or MEK/PI3K, and restoration of RB expression. TGF- β 1 promoted epithelial-to-mesenchymal transition (EMT), invasion, Smad2/3 phosphorylation, Src activation, Wnt reporter activity, and Smad-dependent upregulation of Wnt7b in KRC cells. Importantly, TGF- β 1-induced mitogenesis was markedly attenuated by inhibition of Wnt secretion. Our study suggested that concomitantly targeting TGF- β and Wnt7b signaling in PDAC may be a useful approach for overcoming RB dysfunction, suppressing metastasis formation, and efficacy of other therapeutic strategies in PDAC.

(文責：松下 晃)

第 83 回日本医科大学医学会総会抄録

平成 27 年 9 月 5 日（土）於 日本医科大学橋桜会館

新任教授特別講演（1）

膠原病における自己抗体

桑名 正隆

日本医科大学大学院医学研究科アレルギー膠原病内科学

膠原病診療で自己抗体検査は欠かせない。Hagaves が 1948 年に LE 細胞現象を発見したのを契機に、膠原病患者血清中に核成分に対する自己抗体（抗核抗体）が高率に検出されることが示された。間接蛍光抗体法による抗核抗体検査では自己抗原の細胞内局在しか知ることができない。そこで、自己抗体の対応抗原の同定が進められ、それらの臨床有用性が確立されている。抗 Sm 抗体や抗トポイソメラーゼ I（トポ I）抗体は疾患標識抗体とも呼ばれ、診断の補助として広く用いられている。また、多くは特定のサブセットや臓器障害と関連するため、病型分類や予後・治療反応性の予測に有用である。一方、抗二本鎖 DNA 抗体などの抗体価は疾患活動性と相関するため、治療の適応や効果判定に用いられている。

強皮症は皮膚および内臓諸臓器の線維化、末梢循環障害を主徴とする難治性疾患である。患者毎に臨床症状がきわめて多彩で、間質性肺疾患（ILD）、肺動脈性肺高血圧症（PAH）、腎クリーゼが死因の大半を占める。強皮症に特異的な自己抗体として抗トポ I 抗体、抗セントロメア抗体が広く診療で用いられてきた。これら抗体は異なる病型と関連し、抗トポ I 抗体陽性例はびまん皮膚硬化型と ILD、抗セントロメア抗体陽性例は限局皮膚硬化型と PAH を高率に認める。ただし、これらが検出されるのは強皮症の 60% 程度に過ぎない。私たちは両抗体陰性例の中から RNA ポリメラーゼ III に反応する自己抗体を同定した。本抗体は強皮症にきわめて特異的で、びまん皮膚硬化型と強く相関する。また、抗トポ I 抗体と異なり腎クリーゼを高率に発症する。ただし、本抗体の同定法はアイソトープと培養細胞を用いる煩雑な免疫沈降法しかなかった。この点を解決するため、患者血清中の抗 RNA ポリメラーゼ III 抗体が認識するエピトープを同定し、同部位を発現させたリコンビナント蛋白を用いた酵素免疫

測定法を確立した。この測定原理について日米欧で特許を取得し、検査試薬会社への許諾を通じて世界 51 カ国で臨床診断薬として承認を受けるに至った。その結果、多数の臨床研究が実施され、抗 RNA ポリメラーゼ III 抗体とびまん皮膚硬化型、腎クリーゼとの強い相関は世界共通であることが確認された。興味深いことに、日本では抗 RNA ポリメラーゼ III 抗体の頻度は 5% 程度と少ないが、腎クリーゼの頻度が高い北米、イギリスでは 20% 以上と高い。抗 RNA ポリメラーゼ III 抗体陽性例に対して、血圧上昇があれば速やかな受診を指示することで、腎クリーゼの早期発見、治療介入が可能となった。このような取り組みにより、かつては 5 年生存率 50% 以下と生命予後不良であった抗 RNA ポリメラーゼ III 抗体陽性例の 5 年生存率は 90% 以上まで改善し、今や最も予後良好な病型になっている。

抗 RNA ポリメラーゼ III 抗体の測定が普及したことで、新たな臨床的意義が明らかにされた。例えば、急速進行性の腎機能障害を呈する例の中に、レイノー現象や皮膚硬化に先行して腎クリーゼを発症する抗 RNA ポリメラーゼ III 抗体陽性強皮症が存在する。また、抗 RNA ポリメラーゼ III 抗体陽性例の一部は強皮症の発症時に癌を伴う。このような例の癌組織では RNA ポリメラーゼ III 構成蛋白の遺伝子変異が高率にみられ、強皮症の一部が腫瘍随伴症候群であることが明らかにされた。最後に、2013 年にアメリカリウマチ学会とヨーロッパリウマチ学会が共同で改定した強皮症の新しい分類基準の 1 項目として抗 RNA ポリメラーゼ III 抗体が採用された。

抗 RNA ポリメラーゼ III 抗体を例に膠原病における特異自己抗体の臨床的意義について述べた。これら自己抗体の病原性や産生機序については現状でも不明な点が多く、今後のさらなる検討が待たれる。

新任教授特別講演 (2)

難治性胃食道逆流症 (GERD) の病態と治療

岩切 勝彦

日本医科大学大学院医学研究科消化器内科学

GERD は近年 *Helicobacter pylori* 感染陰性者の増加、食事の欧米化に伴い増加が報告されている。GERD は①逆流症状を有するが内視鏡検査にて食道粘膜傷害を認めない非びらん性胃食道逆流症 (non-erosive reflux disease : NERD) と食道粘膜傷害を有する逆流性食道炎 (reflux esophagitis : RE) に分類される。GERD 患者における週 2 回以上の煩わしい逆流症状 (胸やけ、呑酸等) の出現は、日常生活の質 (Quality of life : QOL) を著しく障害するが、適切な治療により健常者レベルに戻る。GERD 診療ガイドラインでは GERD の第一選択薬は標準量の Proton-pump inhibitor (PPI) であることが記載されているが、標準量での PPI 投与も重症 RE の 15~30%、NERD の約半数が PPI 抵抗性であり、これらの PPI 抵抗性 GERD を難治性 GERD と呼んでいる。

I : RE, 難治性 RE の病態と治療

胃酸逆流の多くは嚥下を伴わない下部食道括約筋 (LES) 弛緩時に発生し、この嚥下を伴わない LES 弛緩を一過性 LES 弛緩 (transient LES relaxation : TLESR) と呼んでいる。TLESR とは、胃内の空気の逆流 (おくび) のメカニズムでもあり、決して病的なものではない。健常者、NERD 患者、軽症 RE 患者のほとんどの胃酸逆流は、この TLESR に伴い発生する。重症 RE 患者では、低 LES 圧による胃酸逆流もみられるが、大部分の胃酸逆流は TLESR に伴い発生し、重症 RE 患者においても胃酸逆流の主なメカニズムは TLESR である。

RE は食道内の過剰な胃酸暴露より発症し、重症 RE になるに従い食道内の酸暴露時間は有意に増加することから、難治性 RE の病態は標準量 PPI で食道内酸暴露が十分に抑制されていないことを意味する。重症 RE、特に難治性 RE の食道内の過剰な胃酸暴露の主な原因は、高度な食道運動障害により逆流した胃酸の上部食道への上昇および、胃酸排出遅延である。

RE の治療は、RE の食道粘膜傷害の原因が食道内の過剰な酸暴露であることから、過剰な食道内酸暴露を正常範囲内 (24 時間での食道 pH4 未満の時間率が 4%

未満) に戻すことにより、粘膜傷害を治癒させることが可能となる。重症、難治性 RE の食道運動障害を改善する薬剤はないことから、標準量の PPI で治癒しない場合には、更なる酸分泌の抑制が必要であり PPI 倍量分割投与や新規酸分泌抑制薬である Potassium-Competitive Acid Blocker (P-CAB) の投与が有効である。

II : 難治性 NERD の病態と治療

NERD 患者に対する標準量 PPI での症状改善は約半数、完全消失は 20~30% であることから、半数以上の NERD 患者が難治性 NERD である。この難治性 NERD の病態としては、① PPI を投与するも不十分な胃酸抑制による胃酸逆流による症状出現、② 食道粘膜知覚過敏の存在による胃酸以外の pH4 以上の液体逆流や空気逆流による症状出現、③ 食道運動異常症、④ 好酸球性食道炎、⑤ 精神心理学的要因等が考えられている。

近年食道インピーダンス・pH 検査が導入され、胃酸、胃酸以外の液体逆流、空気逆流の評価が可能となり、難治性 NERD 患者の症状と逆流の関連を評価するための有用な検査法である。酸逆流に対する症状に関しては PPI 倍量投与により症状を消失できる可能性があることから、われわれは PPI 倍量投与を行っても逆流症状が残存する難治性 NERD 患者を対象として、食道インピーダンス・pH 検査を行っているが、約半数の患者は液体逆流による症状であることが判明した。PPI 倍量内服にもかかわらず逆流との関連が明らかとなった患者の約 25% は胃酸の液体逆流による症状であった。食道インピーダンス・pH 検査により、逆流と症状に関連がない場合には、精神心理学的なアプローチが必要となる。その他の症状の原因としては、空気単独逆流、食道運動異常症、好酸球性食道炎が少数例みられた。全体の約 60% の原因は明らかとなり、原因に基づく治療を行うことにより症状の改善が得られた。残りの約 40% の難治性 NERD 患者の原因は明らかでないが、逆流・食道運動異常と症状の関連はないことは明らかであることから、これらの患者に関しては心療内科的なアプローチが有用であることが多い。

新任教授特別講演 (3)

メカノバイオロジーとメカノセラピー

小川 令

日本医科大学大学院医学研究科形成再建再生医学

メカノバイオロジー

われわれの体には自然の状態では張力をはじめとするいろいろな力が生じている。たとえば皮膚をメスで切開すると、自然に創が開く。これは普段から皮膚に張力がかかっている証拠である。これら物理的刺激が、組織・臓器形成や創傷治癒過程に大きな役割を担っていることが最近わかってきた。メカノバイオロジー (Mechanobiology) とは、張力やせん断応力、静水圧や浸透圧といった物理的刺激が、細胞や組織、臓器にどのような影響を与えるかを研究する学問である。筋や骨格、心・血管系の研究者には比較的なじみのある研究分野であるが、皮膚や軟部組織を扱う形成外科の領域ではまだ一般的ではない。

地球上の生命は外部からの重力や大気圧などの物理的刺激を常に感受している。進化の過程で、地球上の環境があつて、この環境に適応できた生物が選択され、われわれの体が形成され、現在の地球上の生物は三次元形態を維持していると想像される。たとえば宇宙飛行士は地球に帰還すると歩行できなくなるが、その原因は重力がなくなることによる骨密度の減少、関節軟骨の吸収、筋肉の萎縮による。このような環境下で、いくら多分化能を持つ幹細胞を、宇宙飛行士の膝の骨や軟骨に注射したとしても治療にはならないことが推察される。それは周囲の環境によって、細胞が恒常性を維持していると考えられるからである。

メカノセンサー、メカノレセプター

線維芽細胞などの接着細胞は、細胞外基質 (Extracellular Matrix : ECM) に接着し、また細胞同士で接着し、ECM が張力などで伸展されたり障害されれば、大きな影響を受ける。また浮遊細胞も含めてあらゆる細胞は、血液や間質液といった細胞外液 (Extracellular Fluid : ECF) から常に静水圧や浸透圧などの物理的刺激を受けている。接着細胞に物理的刺激が加わると、インテグリンなど細胞膜の接着分子が刺激を受け、接着分子と細胞内部で結合しているアクチンフィラメントなどの細胞骨格にその刺激が伝達す

る。アクチンフィラメントは細胞膜のイオンチャネルなどとも結合しており、イオンチャネルをはじめとする種々の分子が活性化することがわかっている。一方、静水圧などの水圧は、細胞の形をほとんど変形させずに (細胞骨格に作用せずに) 直接イオンチャネルを活性化させる可能性もある。これら細胞膜に存在する接着分子やイオンチャネル、また細胞骨格などが物理刺激を感受する細胞のメカノセンサーと考えられており、現在も少しずつメカノセンサーが発見され、その機能が明らかになりつつある。

メカノシグナル伝達経路

物理的刺激は、あらゆる細胞で感受されると考えられるが、上記のような構造を通じて核内に伝達されるシグナル伝達経路 (メカノシグナル伝達経路 : Mechanosignaling Pathways) を研究する必要がある。現時点では、種々の細胞におけるメカノシグナル伝達経路が化学的・電気的信号に変換される機構として、TGF β /Smad, インテグリン, MAPK/G 蛋白, TNF- α /NF- κ B, Wnt/ β カテニン, interleukin, またカルシウムイオンチャネル伝達経路などが考えられている。これらの経路を促進したり抑制することで、創傷治癒や組織再生を促進させたりできる可能性が示唆されている。

メカノセラピー

物理的刺激のコントロールは、再生医療や抗加齢医療、創傷治癒の促進、種々の疾患治療にも応用することが可能なはずである。従来、物理的刺激を加える医療は、筋肉に対して行うリハビリテーションが主体であった。今後は、あらゆる臓器・組織・細胞そして細胞内の分子構造に物理的刺激を加えたり抑制したりする医療が展開される可能性がある。これらを「メカノセラピー (Mechanotherapy)」として報告した。形成外科の領域で行われてきた、骨延長術やエキスパンダー手術なども、手術におけるメカノセラピーと考えられるが、あらゆる領域で今後、メカノセラピーを開発、発展させる必要がある。

新任教授特別講演 (4)

悪性黒色腫の増殖生存制御分子の解明—新規標的治療開発に向けて—

船坂 陽子

日本医科大学皮膚科学

はじめに

悪性黒色腫は最も予後の悪い皮膚腫瘍の一つである。その理由として転移能が高い腫瘍であること、腫瘍免疫から回避できることがあげられる。これらの機序についての解析が進み、個々の責任分子を標的とした分子標的治療薬の開発が盛んに行われるようになり、次々と臨床に応用されている。しかしながら数カ月の間にこれら治療薬に対して耐性を獲得することも明らかになってきた。黒色腫細胞は genetic instability の高い細胞であり、細胞の分子生物学的ならびに生化学的な特質を追求し、対処することが必要である。

1. 悪性黒色腫細胞の増殖生存制御機構

表皮基底層に40細胞に1細胞の割合で色素細胞は規則正しく生存し、メラニンを産生して皮膚色を決定している。線維芽細胞と異なり、血清を添加した通常の細胞培養液では増殖することができず、周囲ケラチノサイト由来因子 (MSH, bFGF, SCF 等) により増殖が維持される。培養系にてこれら因子がメラノサイトの増殖因子であることを明らかにしてきた。一方悪性黒色腫細胞は自律増殖能を獲得しているため、表皮基底層から離れて増殖でき、真皮や他臓器へ浸潤し、転移巣を形成することができる。培養メラノサイトを用いた系で各種リン酸化蛋白をスクリーニングすることにより、前述のケラチノサイト由来因子による刺激にて、DNA合成が促進されるに至る共通かつkey signalがMAP kinaseの一つ、ERK1/2の活性化であることを同定した。一方、培養悪性黒色腫細胞では、これら因子の非存在下にて、ERK1/2の常時リン酸化が生じており、結果として自律増殖能を獲得していることを明らかにした。このために、悪性黒色腫細胞は転移先の環境において細胞死をきたすことなく生存が維持され、また自律的に増殖することができる。

2. 悪性黒色腫細胞の増殖に関わる
がん遺伝子および治療薬

古典的なNIH3T3細胞のtransform能による解析では、悪性黒色腫細胞のがん遺伝子は同定されなかった。ごく一部の細胞株においてNRAS, HRASの変異があることがわかったのみである。2002年悪性黒色腫細胞においてBRAF V600E変異が同定され、この変異をもつことによりリン酸化ERK1/2が強力に誘導されることがわかった。この変異BRAF V600Eを標的とした治療薬も開発され、臨床に応用されている。しかしながら一旦著効を示すものの、およそ6カ月で耐性を示すことが明らかになっている。この分子機序としては他のカスケードを介してERK1/2のリン酸化が誘導されていることが明らかにされている。

3. 悪性黒色腫細胞の増殖に関わるシグナル伝達の解明

悪性黒色腫症例の約半数でBRAF V600Eの変異が検出されるが、良性のほくろである色素性母斑症例の約80%でこの変異が検出される。しかしながらこれらBRAF V600E変異を有する培養細胞を用いたWestern blottingにおいてリン酸化ERK1/2は悪性黒色腫細胞において検出されるものの色素性母斑細胞においてはリン酸化状態が弱かった。

分子のリン酸化状態はリン酸化および脱リン酸化シグナルの相互作用により制御を受けている。上記細胞を用いてBRAF V600E変異があるにもかかわらず母斑細胞にてERK1/2のリン酸化が抑制されている機序を解析中である。

おわりに

悪性黒色腫は早期の段階で外科的に治療を受けることができなかった場合、転移により生命が脅かされる。悪性黒色腫のその悪性たる性質を付与する自律増殖に関わるシグナル伝達阻害機構を明らかにすることにより、生命予後改善につなげることができればと願っている。

新任教授特別講演 (5)

鼻副鼻腔炎の診断と治療における今日的課題とチャレンジ

松根 彰志

日本医科大学耳鼻咽喉科学

伝統ある日本医科大学の教授（耳鼻咽喉科学）にこのたび就任することは誠に光栄なことであり負託に応える決意表明として、2つの具体的な研究テーマを「チャレンジ」として以下に掲げたい。このチャレンジを実行することが、研究のみならず若手医師・研究者に対する「良質な教育の機会」となり、大学病院の「先進的な医療」に期待を寄せる国民・患者の願いに誠実に応える道につながると確信している。

1. 治療領域でのチャレンジ

血管内細胞増殖因子（VEGF）の鼻副鼻腔炎一特に難治性一の治療への応用

VEGF の生理的活性は、①血管増殖と②血管透過性の亢進である。これが過剰産生されてくる状況としては、腫瘍、炎症があり病態上重要な意義を持つことになる。VEGF は、低酸素刺激や TNF- α などの一部の炎症性サイトカインの刺激により産生の亢進を認めるが、これはまさに副鼻腔炎時の副鼻腔内の環境と一致する。副鼻腔炎の手術症例から得た鼻茸由来の線維芽細胞の培養系を用いた検討で、低酸素刺激や TNF- α （濃度依存性）刺激で VEGF の産生亢進を認め、14 員環マクロライド（CAM；クラリスロマイシン、RXM；ロキシスロマイシン）ステロイド（DEX；デキサメサゾン）にて有意に産生抑制を認めた（図 1、図 2）。慢性副鼻腔炎の診療においても、鼻汁中の VEGF 量を測

定すると症状や顔面レントゲン像の改善とともに VEGF は有意に減少を認めた。

ところで、近年、好酸球性副鼻腔炎と呼ばれる難治性副鼻腔炎が問題となっている。高率に非アトピー性気管支喘息を合併する気道系全体の炎症性疾患で、マクロライドや抗アレルギー薬は無効で、手術および術後のステロイドが有効である。好酸球性副鼻腔炎では、鼻汁中 VEGF は通常の副鼻腔炎と比べて有意に産生が亢進しており病態に深く関わっている可能性が高い（図 3）。耳鼻咽喉科以外の領域では、抗 VEGF モノクローナル抗体が既に治療に応用されている。結腸癌・直腸癌や眼窩領域の黄斑浮腫の治療で有用性が認められている。好酸球性副鼻腔炎の治療にも、VEGF 産生の抑制や受容体のブロックが有効であると考えられる。ただ、抗体治療薬そのものでは薬価的に高くなる可能性もあり、低分子アナログなどの可能性も含めて実用化に向けて前進させたい。

2. 診断領域でのチャレンジ

小児特に就学前の幼児でのアレルギー性鼻炎の診断は意外に難しい。原因となっている吸入抗原の特定は、診断上重要なステップである。成人症例では、皮膚試験、採血、誘発試験など抗原検索のハードルはさほど高くないが、幼児での実施は外来診療の流れの点で耳朶血等を用いた迅速キットなども含め侵襲的なものは

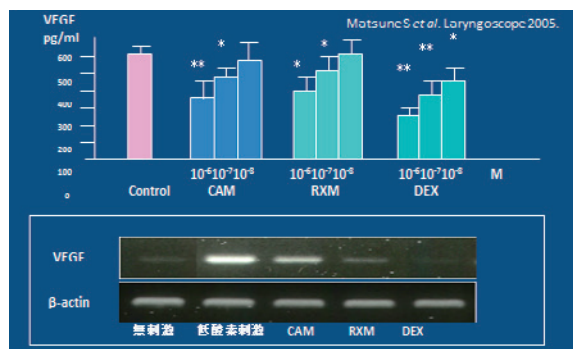


図 1 低酸素刺激（40～60 mmHg）による鼻茸線維芽細胞からの VEGF 産生とマクロライド、ステロイドによる抑制効果

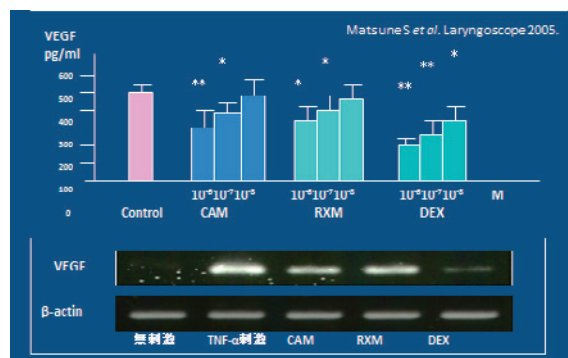


図 2 TNF- α 刺激（10 ng/mL）による鼻茸線維芽細胞からの VEGF 産生とマクロライド、ステロイドによる抑制効果

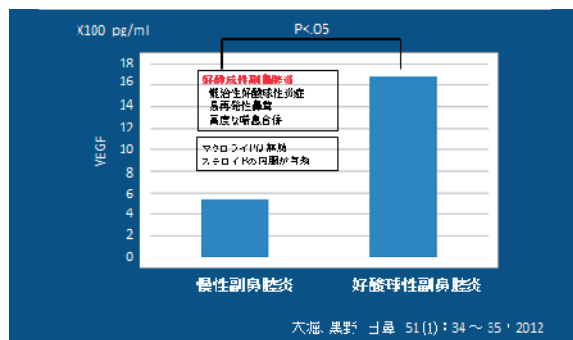


図3 慢性副鼻腔炎 vs 好酸球性副鼻腔炎 鼻汁中 VEGF



図4 アレルギー性鼻炎の診断の問題点

実施しにくいのが現場感覚としてある。結果として、幼児のアレルギー性鼻炎の診断の精度は落ちる。そこで、鼻汁をサンプルとしたアレルギー性鼻炎の迅速診断キットの開発に取り組みたいと考えている。とりあえずは、ダニとスギの診断ができれば良いと考えている。ダニ感作のスギ花粉症の低年齢化への影響や、アレルギーマーチ(図4)の予防戦略などを検討する上

でも有効なツールとなると考えられる。

以上述べた2つのチャレンジをテコとし、「臨床現場での問題意識」、「臨床に役にたつ」といった臨床を意識したりサーチマインドが育つような、教室として発展していけるように将来ある世代とともに努力していきたい。

新任臨床教授特別講演 (1)

Cloning and functional analysis of IL-21R

尾崎 勝俊

日本医科大学多摩永山病院内科学 (血液内科学)

今回は私の研究面での主たる仕事を紹介したいと思います。この仕事は留学先の米国 NIH で行った仕事になります。重症免疫不全症にはいくつかの原因があることが知られておりますが、最も多い原因が X 染色体関連重症免疫不全症です。私の留学先は IL-2 を昔から研究しているラボでした。X 染色体関連重症免疫不全症の原因遺伝子が common γ 鎖であることを突き止めたラボです。ここで IL-2 受容体に似た遺伝子があるので調べてくれといわれたのがきっかけです。まずはライブラリーを予備される遺伝子の PCR 産物を probe にしてスクリーニングしました。これによって遺伝子の全貌が明らかになりました。WXSXW モチーフを持つタイプ 2 サイトカインの受容体の特徴を持つ遺伝子でした。さて、ではリガンドは何か、また、IL-2 ファミリー (つまり common γ 鎖を使う) かどうかが議論になりました。結論を申し上げますと、 γ 鎖を使う IL-2 ファミリーの新しい受容体をクローニングしたことになります。リガンドは Zymogenetics 社という製薬会社がクローニングし、IL-21 と名付けました。次に

IL-21 の機能が問題となってきます。私は自分でクローニングした IL-21 受容体のノックアウトマウスを作成いたしました。すると、抗体産生に重要であることが分かったのです。このマウスを IL-4 ノックアウトマウスと掛け合わせますと、この表現型はさらに重症となりました。抗体産生に重要な濾胞の形成にも重要であることがわかりました。この仕事から IL-21 が T_{fh} に重要だという結論が導けます。X 染色体関連重症免疫不全症の表現型は、T 細胞がごく少数しか見られず、NK 細胞は全く見つからない、B 細胞は存在するものの機能しないと報告されています。従来のノックアウトマウスの仕事から、このうち T 細胞の極端な減少は IL-7 の欠損、NK 細胞の消失は IL-15 の欠損で説明できることが分かっていました。しかし B 細胞の機能異常は何が原因か不明でした。当時はまだ誰もこの原因を提唱していませんでした。我々は一連の仕事から、X 染色体関連重症免疫不全症で B 細胞の機能不全に深く関わる重要な働きをしているのがマウスでは IL-21、IL-4 であることを明らかにした訳です。

新任臨床教授特別講演 (2)

気道粘膜上皮バリア機能の解明を目指して

三輪 正人

日本医科大学付属病院耳鼻咽喉科

近年、バリア機能障害が、様々な疾患の発症・進展・遷延化に関与することが注目されているが、気道の門戸である鼻粘膜上皮バリア機能の詳細はほとんど解明されていないといっても過言ではない。

皮膚科領域では、表皮の角質異常をきたす遺伝性疾患である Netherton 症候群において、表皮バリア機能低下がまず起こりアトピー反応が二次的に惹起されることが証明され、アトピー性皮膚炎 (AD) が TH2 リンパ球優位の環境下でおこるアレルギー性炎症だけではなく、バリア機能異常の側面も持つ複合的な疾患であると理解されるに至った。また、天然保湿因子であるフィラグリン (FLG) の遺伝子変異が、AD の最も重要なリスクファクターであり、AD 患者での気管支喘息の発症リスクを高めるという画期的な報告もなされている (Nat Genet. 2006; 38: 441-6)。その後、バリア機能病としての AD の疾患理解がよりすすみ、FLG の遺伝子変異だけではなく、その発現量も病態形成に重要であることが証明されつつある。

ところが、鼻などの上気道における FLG は、下気道と同じくその存在が否定されていた。そこで、獨協医科大学越谷病院在籍中に、鼻粘膜における FLG の存在を免疫組織学的に確認し、順天堂大学順天堂醫院に異動してからも、リアルタイム RT-PCR にて上気道での存在を再確認し、細菌毒素などで発現が変動することを証明した。これらの結果は、日本医科大学においてまとめて英文誌に投稿している。

鼻粘膜バリア機能に関して、実験室および臨床現場双方でおこなった私の今までの研究成果について、未発表データを含めて以下に簡潔に記した。

1) 表皮のバリア機能の指標となる水分蒸散量の測定を鼻に初めて応用したが、鼻粘膜水分蒸散量は年齢と共に増加した。加齢によるとされる鼻粘膜の乾燥性変化は分泌低下というよりも、水分蒸散の亢進により出現している可能性が示された。

2) 生理食塩水やグリセリン、ヒアルロン酸などの保湿剤点鼻あるいは塗布により、鼻粘膜水分蒸散量は一時的にせよ低下する。局所処置により、鼻粘膜バリア機能を up-regulate することができることが示された。

3) スギ花粉抗原による鼻粘膜誘発試験をおこなうと、鼻粘膜水分蒸散量が増加し経上皮鼻粘膜電位差が低下した。アレルギー反応の初期段階で、鼻粘膜バリア機能が低下し、病態を形成している可能性が示唆された。

4) 相対湿度を 10% にした人口気象室内では、2 時間後に鼻粘膜上皮バリア機能は低下するが、表皮バリアは保たれており、鼻の方がより敏感に反応することが示された。

5) 鼻粘膜上皮の扁平上皮部分および繊毛上皮部分の両者とも表皮と同様 FLG が存在していることを確認した。過去の報告と同じく気管支粘膜ではみられず、バリア機能の観点から考えると、上気道は下気道より表皮に近いことが示唆された。

FLG に関する特許は日本国内だけでも 100 件 (私も 1 件出願している) 以上あり、その注目度がうかがえる。バリア機能関連タンパクの up-regulation による、国民病ともいえる花粉症を含むアレルギー性疾患への早期介入、アレルゲンに感作しないアレルギーマーチを進行させない新規治療が生まれる可能性があり、今後研究を継続していきたい。

一方、本年度理化学研究所と共同で AMED の申請をしており、順天堂大学アトピー疾患研究センターとの共同研究も持続しておこなっている。伝統ある日本医科大学の諸先生のご指導の下、From Clinic to Bench and Back の精神に沿った研究を、より一層身を引き締めて推進し、私の専門領域でも、日本医科大学発の新知見を生み出して、世界に発信していきたいと考えている。

新任臨床教授特別講演 (3)

緩和ケアとがん疼痛治療の最前線

井上 大輔

日本医科大学千葉北総病院緩和ケア科

日本医科大学千葉北総病院は本年4月、「地域がん診療連携拠点病院」に認可され、同時に緩和ケア科が新設された。私の本務はここで緩和医療（緩和ケアチームの活動）を行うことである。講演では私の行っている緩和ケアとがん疼痛コントロールの最近の臨床と研究を紹介した。

1. がん疼痛の神経ブロック治療の継続

がん疼痛には WHO 方式の段階的がん性疼痛治療法で 70~90% の患者に十分な鎮痛が得られるとされるが、実際には治療に難渋する例は少なくない。これはがんの身体的痛みが侵害受容性疼痛と神経障害性疼痛が併存している例が多いためである。

がん疼痛の薬物治療は、主にモルヒネ、オキシコドン、フェンタニルといったオピオイド鎮痛薬、非ステロイド系抗炎症薬、鎮痛補助薬であるが、各薬物の特徴、剤形、薬物動態などを理解した上で患者に最も適した製剤を選択する必要がある。

硬膜外・くも膜下皮下ポートシステム（脊髄鎮痛法）はオピオイドを最小限にして、在宅患者にも長期に使用することができる安全な方法で（硬膜外投与でのモルヒネの薬物力価は内服の 10 倍、くも膜下投与では 100 倍とされる）、私のがん疼痛患者に行った件数は 100 例以上となる¹。今後もこのような集学的治療を導入して、どんなに予後不良でも、患者と家族に希望を持つ事の大切さを伝えていきたい²。

2. 「がん終末期の消臭ケア」の研究（2015 年度「科研費基盤 C」代表研究者、井上大輔）

緩和ケアチームでは他科よりがん疼痛緩和の依頼をされることが多いが、がん患者は痛みのみでなく便秘、倦怠感、嘔気など直ちに生命に関わらない症状に対しては、患者が望んでいても十分なケアが受けられていないことがある。緩和ケアではこれらの患者の「細々とした」訴えを拾い上げていくことが大切である。

とくに終末期の患者から発生する悪臭は、長期臥床による褥瘡や組織の壊死により生じ、患者自身に加え

て介護者や家族の身体的・精神的な負担になる要因となっている。

私の研究では①終末期の悪臭のメカニズムを明らかにし、②その対策として新材料を活用した消臭技術を開発することが目的である³。

3. 緩和ケアの啓蒙と教育

私は教育にも興味があり、日本医学教育学会で「医学部学生（4 年次）に対する効果的な救急蘇生法実習の検討」を発表し、このとき私が開発した救急処置トレーニング用具「救急措置訓練装置」は特許を獲得した（救急措置訓練装置 特許庁第 4029125 号）。

日本医科大学千葉北総病院の「医師向けの緩和ケア研修会」は、これらの教育手法に基づいて実践し、院内外で緩和ケアを啓蒙していきたい。

4. 第 27 回日本在宅医療学会総会（2016 年 6 月 4~5 日パシフィコ横浜）の開催

私は緩和ケアチームの一員として、がん患者の QOL を保つためにも、早期の緩和ケアの介入と在宅緩和ケアの重要性を実感してきた。今後も日本医大千葉北総病院は「地域がん拠点病院」として、末期がん患者の在宅ケアへの円滑な移行システムと病診連携の確立が求められる。本学会の開催で千葉北総病院の病診連携が推進されることを祈願している。

5. 入職後 3 カ月の状況と課題

緩和ケアチームへの新規患者依頼数が急増しているが、緩和ケアチームの活動が充実するにつれ、その活動内容が主治医への助言から、患者・家族の直接ケアに移りつつある。チームのメンバーが主治医以上にベッドサイドに頻繁に行くために、患者・家族との信頼関係が主治医と逆転せぬように、配慮する必要が出てきた。

今後、私は 30 年間の麻酔科医の経験をいかに緩和ケアに生かしていけるかが課題で、専門外のがん関連学会にも積極的に出て行き、他のがんの専門家と対等に

議論できるよう，最新のがんの知識は持っておくよう努力していきたい^{4,5}。

伝統ある日本医科大学で，私自身も臨床医としての経験を生かしながら，更なる新しい経験を積めることはこの上なく幸せである。

文 献

- 1) Inoue D: Usefulness of epidural catheter with the subcutaneous reservoir for cancer pain in homecare service. Supplement to J of the American Pain Society (31th Annual Scientific Meeting) 2012; 5: 16-19.
 - 2) 井上大輔，他：神経ブロックによるがん疼痛コントロールと在宅移行への有用性. 癌と化学療法 2011; 38: 122-124.
 - 3) 井上大輔，他：医療環境における臭気調査と大豆由来消臭剤の効果. Health Science 2014; 30: 117-121.
 - 4) 井上大輔：巻頭言 緩和ケアバブル時代のペインクリニックの役割. ペインクリニック 2009; 30: 1635-1636. 2009
 - 5) 井上大輔：麻酔科医としての緩和ケアへの挑戦. 臨床麻酔 2015; 39: 177-188.
-

新任臨床教授特別講演 (4)

形態学探求の多様性と展開

坂谷 貴司

日本医科大学付属病院病理診断科

1. はじめに

病理学には、大きく二つ領域がある。一つは臨床科としての病理診断であり、もう一方は、基礎医学として病態に根ざした先進的・探求的研究を行う人体・分子病理学である。重要なことは、両者が表裏一体となっているということである。

2. 形態変化に着目した分子病理学的研究

エピジェネティクスとはDNA塩基配列の変化と伴わない遺伝子発現制御機構であり、時間的・空間的な遺伝子の発現変化に関わっている。1個の受精卵が分化過程を経て、生体を構成する細胞となる。細胞は全て同じ塩基配列であるが、DNAメチル化やヒストン脱アセチル化などのエピジェネティックな遺伝子制御によって、個性が与えられた細胞へと分化する。

通常、遺伝子は母親および父親由来の二つの対立遺伝子から概ね等価に遺伝子が発現している。しかしながら、一方からのみ発現し、他方が発現しない(刷り込まれている)事象があり、これをゲノム刷り込み(インプリンティング)といい、DNAメチル化が関与するエピジェネティックな事象である。ゲノム刷り込み遺伝子の一つであるIGF2が大腸腫瘍発生に関与している可能性があると考えられたので、マウスモデルも作製し、解析を行った。するとIGF2の刷り込み異常が生じているマウスでは、腫瘍数が2倍になっていた。その病理組織像をよく観察すると腸管の付け根部分にあたる陰窩長が増大しており、同部位には未分化マーカーの発現する細胞が多いことがわかった。IGF2の異常によって、腫瘍発生の準備段階、ジェネティックな変化を受け易いバックグラウンドを形成し、そこには未分化性の維持が関わっていた。エピジェネティクス制御機構の破綻による腫瘍発生について動物モデルを用いてはじめて明らかにした。

MicroRNAは、蛋白質に翻訳されないnon-coding RNAの一種であり、さまざまな生命現象に関わっていることが明らかになってきている。胃癌には通常の組織型と異なり、著明なリンパ球浸潤を伴い低分化な腺

癌の像を示すEBウイルス関連胃癌がある。これはEBウイルスに感染した胃上皮細胞がモノクローナルに増殖した腫瘍である。低分化な癌であるにもかかわらず予後がよいことも通常の胃癌とは異なる。細胞の接合性が弱く、バラバラと低分化な状態を示す一因としてE-cadherin発現が低下することは既知の事象であったが、その分子メカニズムが不明であった。その頃、上皮間葉転換のメカニズムとしてmiR-200 familyが低下し、その標的遺伝子であるZEB1/2が上昇、それによって下流にあるE-cadherinの発現低下が起こることが提唱された。頭の中で、形態異常と分子異常との繋がりを、EBウイルス感染胃癌培養細胞を用いた実験と、胃癌FFPE検体を用いた検討によって、EBウイルス感染によって胃癌細胞のmiR-200 family発現が低下し、ZEB1/2上昇とE-cadherin発現が低下することを明らかにした。

前述の2つはいずれも形態変化に着目した分子病理学的研究の遂行によって明らかになった癌研究の一端であり、今後もこのような仕事を推進していきたい。

3. 臨床病理学的な解析や稀少例の報告

分子病理学的研究のみならず、臨床病理学的解析や稀少例の報告なども重要な使命である。癌治療にはさまざまなバイオマーカーを指標として治療の個別化が行われてきている。Ki-67がその一つであり、その病理学的評価法について国内外のstudy groupに所属し検討を行っている。

病理診断においては、組織診断例だけでなく、剖検例についても、稀少例については報告を行い、貴重な一例一例を大切にしよう心がけている。

4. これからの展開

病理診断を通して質の高い医療へ貢献し、リサーチマインドを持った医師を輩出するとともに、安定した実力を持つ病理専門医・研究者の育成にも努めていきたい。診断業務だけではなく、病理学的研究も行い、幅の広い病理を展開していきたいと考えている。

新任臨床教授特別講演 (5)

究極の集中治療技術：
Extracorporeal Membrane Oxygenation (ECMO) の現状と展望

市場 晋吾

日本医科大学付属病院外科系集中治療科臨床教授

ECMO は、重症呼吸・循環不全に対して長期間、通常数日から週の単位で持続的な呼吸・循環補助を行う治療法である。重症呼吸不全に対する ECMO の基本コンセプトは、傷害肺を完全に休ませ、その間に基礎疾患を治療し、急性肺傷害から回復させるための時間稼ぎをし、かつ、人工呼吸関連肺傷害 (VILI) を最小限にすることである。モードは基本的に 2 種類ある。V → V および V → A であり、呼吸不全のみで循環不全のない場合には VV モードが選択される。ECMO は、複雑な技術であり、適切な機器や設備、そして ECMO 治療に習熟した専門医療スタッフ、緊急時のバックアップ体制を有する施設（仮称 ECMO センター）で行うべきである。ICU で、人工心肺装置により、24 時間絶え間なく、2～3 週間以上安全に、重症患者の呼吸循環を維持管理できる能力と体制が必要であり、長期体外循環に伴う合併症に迅速に、かつ的確に対応できるように訓練が必要である。従って、原則的には、導入については、死亡の危険性が実際に高い患者、例えば予測致死率 80% 以上と考えられる患者のみを考慮すべきである。

歴史的には、ECMO は新生児呼吸不全に導入されて成功し、そのノウハウが小児や成人にも応用され、全体の生存退院率は概ね 50～60% であった。ECMO は、新生児・小児の呼吸不全や肺移植後の移植肺機能不全に対する標準的治療の地位を確立してきたが、成人の ARDS に対しては、まだ医学的に標準的治療として確立されているとは言えない。1979 年に報告された最初の無作為比較試験では、ECMO 群もコントロール群も 10% の生存率しか示さなかった。それ以来、40 年程の短い歴史的流れの中で、1989 年、ミシガン大学に事務局を置く Extracorporeal Life Support Organization

(ELSO) が、世界的な ECMO センターの症例登録・教育・研究・情報交換の中心的な組織として発足し、管理ガイドラインを定期的にアップデートしている。この膨大な 20 年間にわたる ELSO のレジストリーから、成人重症呼吸不全に対する ECMO に関してまとめると、全体で約 50～60% 強の生存率であった。さらに、2009 年にパンデミックとなった H1N1 インフルエンザで、重症呼吸不全になった成人の患者に対して、ECMO の成功例が紹介され、また、成人重症 ARDS に対する ECMO の前向き比較臨床試験である CESAR trial による初めての成功によって、ECMO への関心は再び急速に高まった。ECMO は致死的な状態の患者に対する救命目的のみに限定して導入すべきであるが、どの時点から導入すべきかについては、最終的には個々の患者について個別に判断するしかない。

現在の人工呼吸器のように、患者の状態にフレキシブルに反応できて、自動化されるなど、デバイスの進化が、導入時期の早期化や適応の拡大に影響を与える。International ECMONet による成人 ARDS に対する“Position paper”では、ECMO 専門施設のあり方について提言しており、日本呼吸療法医学会および日本集中治療医学会合同の ECMO プロジェクトおよび ELSO ウェブサイト (<http://www.elseo.med.umich.edu/>) では、呼吸不全に対する ECMO の管理ガイドライン、参考文献、そしてトレーニング/教育の材料にアクセスできる。

ECMO は、デバイスの進化が、導入時期の早期化や適応の拡大に影響を与えるが、それだけではなく、成功の鍵は、“チーム”である。日本医科大学付属病院外科系集中治療科は、日本を代表する ECMO センターとして地道な努力を続ける所存である。

—総会抄録—

新任寄附講座教授特別講演

PET でみる大脳基底核

三品 雅洋

日本医科大学大学院医学研究科脳病態画像解析学講座

大脳基底核は、線条体（尾状核・被殻）・淡蒼球（外節・内節）・黒質（緻密部・網様部）・視床下核で構成される神経核群である。運動系・眼球運動系・前頭前野系・辺縁系の回路が存在し、大脳皮質領野の活動を制御している。例えば運動系では、前頭葉皮質からの信号がハイパー直接路を介して視床下核を興奮させ運動発現を準備、次に直接路の信号が視床の限局的な脱抑制を起こし運動を惹起、最後に間接路が周辺領域の不要な運動を抑制し運動を終了する。この仕組みに障害がある疾患の代表が、パーキンソン病とハンチントン病である。

私たちは、東京都健康長寿医療センターとの共同研究により、PETを用いてヒト線条体のシグマ₁受容体・アデノシン A₁ および A_{2A} 受容体の画像化に、世界に先駆けて成功した（Fukumitsu N et al., J Nucl Med 2005; Ishiwata K et al., Synapse 2001; Mishina M et al., Synapse 2007）。動物実験や剖検脳の検討がこれまでの研究手法であったが、新規 PET 用放射性薬剤の開発により、病初期の状態から脳内の受容体の変化が観察可能となったわけである（Mishina M and Ishiwata K, Int Rev Neurobiol 2014）。

パーキンソン病では、線条体においてドパミン分泌が減少する。私たちは、未治療のパーキンソン病において、線条体のシグマ₁受容体（Mishina M et al., Acta Neurol Scand 2005）・アデノシン A_{2A}受容体（Mishina M et al., PLoS One 2011）はパーキンソニズムの左右

差を是正する方向で変化していることを見出した。しかし、アデノシン A₁受容体の関与は証明されなかった。また、アデノシン A_{2A}受容体はパーキンソン病の治療開始後に増加し、特にジスキネジアを有する患者で顕著であった（Mishina M et al., PLoS One 2011）。

健常者の加齢変化の研究では、アデノシン A₁受容体は加齢により減少したが、アデノシン A_{2A}受容体には加齢変化を認めなかった（Mishina M et al., Synapse 2012）。アデノシン A₁受容体と A_{2A}受容体の加齢変化の違いは、他の動物でも認められていたが、ヒトでの違いは初めて証明された。

アルツハイマー病では、大脳皮質などのシグマ₁受容体は低下していたが、線条体では保たれていた（Mishina M et al., Ann Nucl Med 2008）。ドネベジルがシグマ₁受容体アゴニストであることが後に明らかになり、本研究は注目を浴びるようになった。

このように、様々な神経伝達物質が関与する大脳基底核は、一部にダメージを受けても、回路への影響を最小限にするための様々な代償機能が存在することが明らかになった。私たち神経内科医の薬物治療は、障害の改善が目的だが、時に神経系のバランスに悪影響を及ぼし、副作用として表出される。したがって、大脳基底核回路など脳内神経系をさらに研究し、生体が作り上げた絶妙なバランスを保ちつつ治療できるよう、さらに研究にまい進する所存である。

—総会抄録—

平成 26 年度 優秀論文賞受賞記念講演 (1)

Variant Angina and Coronary Artery Spasm:
The Clinical Spectrum, Pathophysiology, and Management草間 芳樹¹ 小谷英太郎¹ 中込 明裕¹ 大塚 俊昭²
新 博次¹ 岸田 浩³ 水野 杏一³¹ 日本医科大学多摩永山病院内科・循環器内科² 日本医科大学衛生学公衆衛生学³ 日本医科大学内科学 (循環器内科)

冠攣縮とは、主として心臓の表面を走行する冠動脈が一過性に異常に収縮した状態で、狭心症発作時のST上昇を特徴とする異型狭心症は冠攣縮性狭心症の代表的病型である。冠攣縮性狭心症では、冠攣縮により一過性に冠血流が低下し、心筋虚血 (supply ischemia/primary angina) を引き起こす。先行する血圧や心拍数の上昇による心筋酸素消費量の増大を必ずしも伴わず、労作性狭心症における心筋虚血 (demand ischemia/secondary angina) とは異なる病態である。我が国の狭心症例の約 40% が冠攣縮性狭心症であり、日本人では欧州人に比べ冠攣縮の誘発頻度が高い。冠攣縮の原因である冠動脈収縮能の亢進には、血管内皮機能不全と血管平滑筋過収縮が関与しており、病因としては喫煙、飲酒、脂質異常、糖代謝異常、ストレス (自律神経機能異常) などの因子と遺伝的要因の関与が示唆されている。

冠攣縮性狭心症の心筋虚血発作には、夜間から早朝にかけてピークを有する日内変動が見られ、夜間から早朝にかけての安静時に出現し、通常は日中の運動によって誘発されない。また、胸痛などの症状を伴わない無症候性心筋虚血が多い。このような特徴を示す冠攣縮性狭心症の診断にはホルター心電図が有用である。心筋虚血発作時の典型的な心電図変化としては、貫壁性心筋虚血に伴う ST 上昇と対側誘導の ST 下降が

認められ、陰性 U 波が出現することもある。また、発作中に高度房室ブロック、心室頻拍・細動などの危険な不整脈を認め、意識消失、心臓突然死の原因となる場合がある。

日本医科大学多摩永山病院に搬送、救命された院外心停止例 45 例のうち、冠攣縮が関与したと考えられる例は 14 例 (31%) であった。また、冠攣縮研究会による多施設共同研究では、登録された冠攣縮性狭心症 1,429 例のうち 35 例 (2.5%) が院外心停止からの蘇生例であり、院外心停止例では非院外心停止に比べて年齢がより若く、左前下行枝攣縮の頻度がより高いという特徴を有していた。院外心停止例と非院外心停止の 5 年間のイベント回避率 (死亡、非致死的心筋梗塞、狭心症不安定化、心不全入院、重症不整脈) は、院外心停止蘇生例では 72%、非院外心停止例 92% であり、院外心停止例はハイリスク症例である。心室頻拍・細動を伴う冠攣縮性狭心症例においては、Brugada 症候群などの心臓突然死をきたす不整脈原性疾患との合併を検索し、不整脈原性疾患を有する例では ICD 植込みを考慮する。冠攣縮以外の不整脈原性疾患が認められず、薬物療法にて虚血発作が予防されれば ICD 植込みの適応とはならない。しかし、多剤併用による薬物療法を試みても虚血発作が予防できない難治性冠攣縮症例の場合には ICD 植込みも考慮される。

平成 26 年度 優秀論文賞受賞記念講演 (2)

Clinical Applications of Basic Research That Shows Reducing Skin Tension Could Prevent and Treat Abnormal Scarring: The Importance of Fascial/Subcutaneous Tensile Reduction Sutures and Flap Surgery for Keloid and Hypertrophic Scar Reconstruction

小川 令

日本医科大学大学院医学研究科形成再建再生医学

緒 言

肥厚性瘢痕やケロイドは創傷治癒過程での異常が原因で生じる皮膚の線維増殖性疾患 (fibroproliferative disorder of skin) であり、皮膚、特に真皮網状層に慢性的に持続する炎症が特徴的である。われわれは、創に生じる張力が肥厚性瘢痕やケロイド発生の原因に関与していることを基礎的研究において証明してきた。創に過剰な力が加わることにより、血管新生・神経線維増殖・膠原線維増生が過剰になり、肥厚性瘢痕やケロイドが形成される。また、創に生じる張力の大きさや方向によって、肥厚性瘢痕やケロイドの特徴的な形である蝶型やカニ爪型、またはダンベル型が規定される可能性が、われわれのコンピューターシミュレーションの研究によって示された。よって、臨床的にこれらを予防したり治療するためには、創において張力などの物理的刺激を軽減することが大切であると考えられ、それを実践してきた。このトランスレーショナルリサーチを報告する。

ケロイド・肥厚性瘢痕の予防・治療における
物理的刺激を減弱させる工夫

1) 減張縫合の改善

形成外科領域の手術では古くから皮下・真皮・表面の三層縫合、特に中でも真皮縫合が目立たない瘢痕の形成に重要であると教えられてきた。しかし、ケロイドや肥厚性瘢痕の発生部位を考慮すると、それは常に真皮であり、これらを予防するには真皮にできるだけ刺激が加わらないような縫合技術を要することが示唆された。よってわれわれは、浅筋膜や深筋膜という強固な皮下の膜構造に着目し、これらをしっかりと縫合することで、真皮に過剰な張力が生じず、ケロイド・肥厚性瘢痕の予防・治療が可能となることを示してきた。

2) Z 形成術・W 形成術

Z 形成術は、長い創を閉鎖するときに、張力を分散させる目的で行われてきた伝統的に確立された手術手技であり、ケロイドや肥厚性瘢痕の予防・治療に大切である。また W 形成もアコーディオン効果を有し、創

の物理的環境の改善に有用であることが示唆される。

3) くり抜き法

ケロイドや肥厚性瘢痕に対するくり抜き法は従来からその有用性が示唆されてきたが、われわれは、小さなケロイドや耳介軟骨部のケロイド、また一期的縫縮が困難なケロイドに対して本法を用いてきた。全摘をせず、長軸に切開して表皮下の膠原線維塊のみを切除 (くり抜き) した後、創縁を軽く縫い合わせ、抜糸後サージカルテープで固定している。こうすることにより、創に過剰な張力をかけずに治療することが可能となる。

4) 皮弁による再建

われわれは巨大なケロイドに対して皮弁を用いて再建してきた。特に血管茎を軸として回転させて移動するプロペラ皮弁や横転皮弁が有用であると考えている。また皮弁に深筋膜や浅筋膜を含めて挙上し、それらを移植床の筋膜と縫合し減張することで皮弁の皮膚に過剰な張力が生じない状況をつくることができる。一方皮弁採取部においても、これらの深筋膜や浅筋膜を用いて確実に減張縫合することが必要である。

5) ジェルシートやテープによる創の固定

われわれの有限要素法を用いたシリコンジェルシートの作用機序の解析では、その作用に減張効果がある可能性が示された。またこの方法では、ジェルシートの材質はシリコンである必然性はなく、ポリエチレンジェルシートであっても同等の効果が得られることが示唆された。有限要素法のジェルシートの解析において力学的観点からみると、シートの材質は硬くて薄いのか柔らかくて厚いもので同等の効果が得られることが示され、シリコンテープなども使用している。

結 語

以上より、ケロイド・肥厚性瘢痕の予防・治療には、物理的刺激の軽減が大切であることが示された。創傷治癒における物理的刺激の影響を解明するための基礎研究が、ケロイド・肥厚性瘢痕に対する未来の決定的な治療法開発につながると確信している。

—総会抄録—

平成 26 年度 丸山記念研究助成金受賞記念講演 (1)

MLL/AF4 陽性急性リンパ性白血病の新規治療の開発

玉井 勇人

日本医科大学内科学 (血液内科学)

MLL/AF4 陽性急性リンパ性白血病 (ALL) は極めて予後不良であり、造血幹細胞移植を含めた集学的治療をもってしても十分な予後の改善を得られず、新規治療が切望されている疾患である。MLL/AF4 陽性急性リンパ性白血病は強力な血管新生作用を持つと共に、造血幹細胞移植後の GVL 効果の基幹となる TNF- α への抵抗性を Ca 結合蛋白の 1 種である S100A6 が活性化し、P53 のアセチル化を阻害することでアポトーシスを抑制することで持つことを我々は示している。(Tamai H, *et. al. Blood Cancer J.* 2011; 1 (11): e38. doi: 10.) IL24 は細胞増殖抑制蛋白であり様々な癌細胞株で正常細胞を侵すことなく腫瘍細胞のアポトーシスを誘導し血管抑制作用も併せ持つことが知られている。我々はこの IL24 を発現するアデノウイルス随伴ウイルス 8 型ベクター (AAV8-IL24) を作成し MLL/AF4 陽性 ALL への治療効果の有無について検討を行った。 *in vitro* 実験においては AAV8-IL24 をヒト C2C12 細胞に投与し生成された IL24 を MLL/AF4 陽性 ALL 細胞株へ投与した。また MLL/AF4 陽性 ALL 細胞株の TNF- α 抵抗性への IL24 の効果を検討するため、TNF- α 投与下で IL24 の投与を行った。 *in vivo* 実験においては我々が開発した MLL/AF4 トランスジェニック (Tg) マウスを用いた。このマウスは生後 12 カ月で 100% の確率で CD45R/B220 陽性 CD19 陽性 CD43 陽性の B 細胞性白血病もしくはリンパ腫を発症し、免疫系は正常である。(Tamai H, *et. al. Leukemia.* 2011; 25: 888-91). 生後 4 カ月の MLL/AF4Tg マウスを 2 群に分け、1 群には AAV8-IL24 を、対照群として AAV8-EGFP を 1.0×10^{14} viral genomes/body を筋肉注射し、生後 14 カ月で比較検討を行った。 *in vitro* 実験

において IL24 は単独で濃度依存性に MLL/AF4 陽性 ALL 細胞株にアポトーシスを有意に誘導し、このメカニズムに関しては MLL/AF4 陽性 ALL 発現に必須の HOXA9 抑制、及び ER ストレス経路の促進が関与していた。また IL24 は TNF- α との重複投与により、MLL/AF4 陽性 ALL 細胞株の TNF- α 抵抗性を改善し、相乗効果を持ち、このメカニズムに関しては、MLL/AF4 陽性 ALL 細胞は TNF- α 投与下で Ca 結合蛋白の 1 種である S100A6 が活性化し、P53 のアセチル化を阻害することでアポトーシスを抑制されているが、この S100A6 活性を IL24 が阻害することによりアポトーシスが誘導されることが示された。 *in vivo* 実験では AAV8-IL24 投与群では対照群に比較して CD45R/B220 陽性 CD19 陽性 CD43 陽性の B 細胞性白血病もしくはリンパ腫の発症抑制効果を認めた。この腫瘍抑制には *in vitro* と同様のメカニズムが背景にあることが示された。また AAV8-IL24 投与群では有意な骨髄での血管新生の抑制を認めた。以上の結果により AAV-8-IL24 は ER ストレス経路の促進、HOXA9 の抑制、S100A6 の抑制、血管新生の抑制の 4 経路によって MLL/AF4 陽性 ALL 細胞を抑制することが明らかになった。AAV-8-IL24 は既存の造血幹細胞移植などとの併用により MLL/AF4 陽性 ALL の有効な治療選択肢になりうることが示唆された。この成果は Tamai H, *et. al. Blood.* 2012; 119 (1): 64-71. に発表した。更に我々は S100A6 が MLL/AF4 陽性 ALL の分子標的薬の有力なターゲットであることをマウスの移植モデルで示し、(Tamai H, *et. al. Bone Marrow Transplant.* 2014 doi: 10. 1038/bmt.) 現在 S100A6 の分子標的薬を開発中である。

平成 26 年度 丸山記念研究助成金受賞記念講演 (2)

肺癌の EMT および EGFR-TKI 耐性に関わる因子の同定

水谷 英明

日本医科大学内科学 (呼吸器内科学)

非小細胞肺癌は、ドライバー遺伝子の解析が進み対応する分子標的薬の治療の進歩がみられている。上皮成長因子受容体 (EGFR) 遺伝子変異陽性肺癌に対する、ゲフィチニブ・エルロチニブ・アファチニブなどの EGFR チロシンキナーゼ阻害剤 (EGFR-TKI) は、標準的化学療法に比べ約 2 倍の無増悪生存期間の延長が示されるが、耐性化が臨床上的問題となっている。近年、上皮間葉移行 (EMT: epithelial-mesenchymal transition) が、EGFR 遺伝子変異の有無に関わらず、EGFR-TKI に対する耐性のメカニズムの 1 つである可能性が示唆されている。Micro RNA (miRNA) は遺伝子発現制御メカニズムを有する低分子 RNA の 1 つで、癌抑制遺伝子または癌遺伝子の発現を制御することで発癌に関与していることが知られている。今回我々は肺腺癌細胞株を用いて、EMT および EGFR-TKI 耐性に関与する miRNA とその標的遺伝子の同定を試みた。

EMT 陽性肺腺癌細胞群 (A549, LC-2/ad) と陰性細胞群 (PC9, PC3) を用いて、TaqMan miRNA array による網羅的 miRNA 発現解析と定量的 RT-PCR 法にて、TGF- β 暴露で発現が変化する miRNA を探索した。MicroRNA.org および TargetScan などのデータベースにより EMT 関連 miRNA の標的遺伝子をスクリーニングし、Luciferase assay により標的遺伝子との結合を検証した。A549 を用いて EMT 関連 miRNA の過剰発現および抑制によるゲフィチニブに対する薬剤感受性の変化を MTT assay を用いて解析した。

TaqMan miRNA array と定量的 RT-PCR 解析にて、14q32 領域に位置する miR134/487b/655 cluster が EMT 陽性細胞において TGF- β 暴露後に有意に発現上昇を認め、EMT に関係する miRNA と考えられた。A549 に TGF- β 暴露下に、Pre-miR134/487b により miR-134/487b を過剰発現させると、EMT を示す形態変化および上皮系マーカーの発現減少、間葉系マーカーの発現増強がみられ、EMT がより増強された。一方 Anti-miR-134/487b により miR-134/487b を抑制すると、TGF- β 誘導 EMT が阻害され、miR-134/487b

が TGF- β 誘導 EMT の制御と関連していることが解った。MicroRNA.org および TargetScan によるデータベース検索で、miR-134/487b/655 cluster の標的遺伝子として Membrane-associated guanylate kinase, WW and PDZ domain-containing protein 2 (MAGI2) が見いだされ、Luciferase assay により MAGI2 遺伝子との結合を確認した。A549 を用いた MAGI2 の定量的 RT-PCR およびウェスタンブロット解析において、Pre-miR-134/487b による過剰発現で MAGI2 発現は低下し、Anti-miR-134/487b による抑制で TGF- β 暴露による MAGI2 減少は抑制された。また、MAGI2 は phosphatase and tensin homolog (PTEN) の安定化の関与が報告されており、TGF- β 暴露および Pre-miR-134/487b による MAGI2 抑制により、PTEN 不活性化を認めた。最後に、A549 を用いた MTT assay で TGF- β 暴露または Pre-miR-134/487b による miR-134/487b 過剰発現によりゲフィチニブ耐性化を示し、Anti-miR-134/487b による miR-134/487b 抑制にて、TGF- β 暴露によるゲフィチニブ耐性化の回復を認めた。

今回我々は EGFR 遺伝子変異陰性の肺腺癌細胞株 A549 において、14q32 領域に位置する miR-134/487b/655 cluster が EMT および EGFR-TKI 耐性を引き起こすことを明らかにした。miR-134/487b/655 が標的とする MAGI2 は、近年前立腺癌の腫瘍発生や肝細胞癌株の転移/増殖に関与することが報告されている。PTEN は、MAGI2 の PDZ 領域に結合するタンパク質であり、欠失または発現減弱は、EGFR-TKI 耐性メカニズムの 1 つとして報告されている。PTEN は MAGI2 との結合により安定性が増強され、PI3K/Akt pathway を抑制することが知られている。今回、miR-134/487b/655 cluster による MAGI2 の発現抑制が PTEN 不活性化を導き PI3K/Akt pathway を増強し、EMT および EGFR-TKI 感受性低下が起こったと考えられる。miR134/487b/655 cluster を標的とした肺腺癌における EMT の制御は、EGFR-TKI 耐性克服の治療戦略の 1 つに成り得ると考えられる。

平成 26 年度 丸山記念研究助成金受賞記念講演 (3)

角膜移植の生着における V-domain Ig suppressor of
T cell activation (VISTA) の役割

國重 智之

日本医科大学眼科学

眼は免疫特権部位 (immune privilege site) として知られている。免疫特権は、高度な生命活動や種の存続に必須の組織にのみ備わった免疫特性と考えられ、炎症による障害から組織を保護するために、炎症反応を最小限に抑える自然治癒力と理解されている。

マウスの角膜移植モデルは、免疫特権の分子機構を解析するのに大変適したモデルである。アロ移植した場合に、皮膚や心臓移植では3週間以内に100%拒絶されるのに対して、角膜は、無治療でも半数は生着する。角膜血管新生をおこすことや、宿主を前感作（ぜんかんさ）することで拒絶ハイリスクモデルも作成できる。さらに、標的分子の抗体や遺伝子改変マウスを用いることで、分子免疫学的な解析が可能である。

V-domain Ig suppressor of T cell activation (VISTA) は、新しい Ig スーパーファミリーの一つとして最近発見され、免疫応答への関与が示唆されている新しい免疫補助刺激分子と考えられている。この新規の分子である VISTA について、角膜移植の免疫応答における役割を解析した。

まず VISTAmRNA の発現を RTPCR にて確認したところ、マウス角膜において VISTAmRNA の発現を認めた。免疫染色においては、naïve BALB/c マウス角膜に CD11b⁺ との共発現を認めた。

C57BL/6 (B6) マウスの角膜を BALB/c マウスの正常眼に移植し、抗マウス VISTA 抗体を 200 μ g 週3回の腹腔内投与を継続し、8週間アログラフト角膜の生着を解析した。対照として rat IgG を投与した。対照 rat IgG 投与群と比較して、抗 VISTA 抗体投与群は全てのアログラフトが拒絶され、有意に生着が短縮した ($p<0.05$)。また、アログラフトに浸潤した CD4⁺CD8⁺ 陽性 T 細胞数を定量解析し比較すると、抗 VISTA 抗

体投与群は対照群よりも有意にアログラフト接合部と角膜中央部の浸潤 CD4⁺CD8⁺ 陽性 T 細胞が多かった ($p<0.05$)。さらに、レシビエントの脾臓のフローサイトメトリーを用いて解析した。その結果、抗 VISTA 抗体投与群では、CD8⁺CD103⁺ 細胞の割合が有意に少なかった ($p<0.05$)。CD103 は CD8 制御性 T 細胞の ACAID 誘導において必要な分子という報告もあり、VISTA が制御性 T 細胞を介した ACAID 誘導に関与し、角膜移植の生着に関与している可能性が示唆された。

次に、ACAID マウスモデルを用いて、VISTA の免疫特権における働きを検討した。B6 マウスの脾細胞を BALB/c マウスに、免疫する2週間前に前房内注射を施行し、免疫1週間後 B6 マウスの脾細胞を BALB/c マウスに皮下注射した。BALB/c マウスには抗 VISTA 抗体または rat IgG を投与し、皮下注射 24 時間後に、耳介腫脹の差を測定、比較検討した。結果、抗 VISTA 抗体投与群では、DTH は抑制されたが、その抑制はコントロール群と比較して、有意に少なかった ($p<0.05$)。以上の結果から、角膜移植の免疫応答において VISTA は免疫抑制的な役割をもち、アログラフト生着を維持する分子であると考えられた。

最後になりますが、本研究を進めるにあたりご指導いただいている日本医大眼免疫グループの堀准教授・谷口研究生、東京医科歯科大学分子免疫学教室の東教授・大野助教、いつもサポートをいただいている眼科学教室の高橋教授をはじめ教室員の方々に改めて深謝申し上げます。本講演で述べる研究成果は、丸山記念研究助成金によるところが大きく、ここに深く感謝いたします。

—総会抄録—

平成 26 年度 同窓会医学研究助成金受賞記念講演 (1)

臨床実用化を目指した骨髄幹細胞を用いた脳出血急性期治療の探求

須田 智

日本医科大学内科学 (神経内科学)

我が国の脳卒中の特徴として、欧米と比較し脳出血の割合が2~3倍高いことが挙げられる。脳出血発症30日までの死亡率はおおよそ20%（諸外国では40%程度）に及び、また生存者の多くは後遺障害を有し、発症6カ月後では、日常生活が自立できる患者は全体の20%程度である。脳梗塞に対する急性期治療は、血栓溶解療法の普及やカテーテルを用いた血管内血栓除去術の発展により急速な進歩を遂げているが、その一方で、脳出血に対しては、機能予後改善に結びつく有効な治療が未だ存在せず、新規の治療法を検討することは必須の課題である。

脳梗塞を含めた神経変性疾患に対する幹細胞治療は2000年前後から研究が始まり、当初は投与した幹細胞が神経細胞に分化することが大きな脚光を浴びた。しかし、その後、我々の検討を含めた多くの研究で、幹細胞治療の効果は神経再生がメインではなく、梗塞後の脳内および全身性の免疫制御や血管新生を促進させることなどに由来することが報告された。骨髄由来幹細胞は、患者自身の骨髄から容易に採取・分離が可能であり、更に、神経幹細胞、ES細胞やiPS細胞などに比べると生命倫理や拒絶反応、腫瘍形成性などの障壁が圧倒的に低い。また単核球細胞であれば、培養も不要であることから、他の細胞ソースに比べて急性期治療に適しており、臨床応用実現化へのハードルが低いと考えられる。国内外の一部の施設で小規模ながらも、脳梗塞に対する臨床試験が開始されつつある。一方、脳出血に対する幹細胞治療は、臨床応用は勿論、基礎研究においても進んでおらず、未解明な点が多く残っていた。そのような状況の中、2012年から2年間、脳

卒中に対する幹細胞治療の基礎研究および臨床応用の第一人者であるテキサス大学神経内科 Sean I. Savitz 教授の下に留学させて頂いた。若年及び老齡ラットに脳出血モデルを作成し、24時間後に自己骨髄由来単核球細胞を静脈内投与し、1カ月後まで運動機能を評価すると共に、認知機能の評価、安全性の評価などを行った。細胞治療は、急性期は neurovascular unit の障害を引き起こす様々な炎症因子を抑制することで、脳浮腫の進展を防ぎ、慢性期においては、内因性の神経再生および血管新生などの組織修復機転を促進することで運動機能、認知機能の改善を促すことを明らかにした (Stem Cell Dev. in press)。今後は、高血圧や糖尿病を有した動物で効果の再現性を検討することで、脳出血に対する細胞治療の From Bench to Clinic を目指したいと考えている。

脳卒中は、急性期に死亡する事は、心疾患などより少ないものの機能障害が残存し、社会復帰が妨げられる。我が国の寝たきり原因の第1位であり、また認知症の約3割を占める脳血管性認知症の原因にもなる。「再生医療等の安全性の確保等に関する法律」（いわゆる再生医療新法）も整備され、良質な再生医療を国民が迅速かつ安全に受けるための総合的な施策が整備された。企業など外部機関へ委託による細胞培養加工が可能となり、門戸も広がっている。また、近く「脳梗塞の細胞治療に関する開発ガイドライン」も発表される予定である。脳卒中に対する細胞治療は、遠い先の未来の治療ではなく、すぐそこの新たな治療オプションとなる可能性を秘めている。

平成 26 年度 同窓会医学研究助成金受賞記念講演 (2)

骨髄異形性症候群から白血病への進展メカニズムの解析と
新規治療法の検討

小野寺 (近藤) 麻加

日本医科大学血液内科研究生, 総合診療科病院講師

骨髄異形成症候群 (myelodysplastic syndromes, MDS) は造血幹細胞由来の腫瘍であり, 血球減少と急性骨髄性白血病 (acute myeloid leukemia, AML) への進展を特徴とする高齢者に多い疾患である。幹細胞移植が唯一治癒可能な治療法であるが, 高齢者には有効な治療法が少なく, AML に進展すると生存期間は約 5 カ月と予後は極めて不良である [Okuyama N, et al. Leuk Res 2013]。このため, MDS から AML への進展メカニズムを解明し, 進展を抑制する新規治療法について検討することは極めて重要である。

我々は, MDS 腫瘍 (芽球) に発現する分子とその機能について解析し, いくつかの分子が腫瘍増殖, 薬剤耐性, 病期や予後, さらに AML 進展に関与することを報告してきた。とくに, MDS 芽球に発現する抑制性共シグナル分子 B7-H1 (PD-L1) 分子は腫瘍免疫を抑制するだけでなく, 腫瘍増殖に関与し, MDS 患者 T 細胞に強度に発現する B7-H1 のレセプター PD-1 と結合し T 細胞をアポトーシスに誘導するなど, 病勢進行に重要な役割を果たすことを報告した [Kondo A, et al. Blood 2010]。本研究では, 新規免疫抑制性 B7 関連分子 V-set and immunoglobulin domain containing 4 (VSIG4), 新規白血病幹細胞マーカー CD25 および Tim-3 分子など, MDS の病勢進行に関与すると考えられる 3 分子の発現と機能について解析した。

(1) MDS における VSIG4 発現を real-time PCR 法およびフローサイトメトリー法にて解析したところ, 3 種の MDS 細胞株および多くの MDS 患者の芽球と単球において VSIG4 の発現を認めた。また, VSIG4 発現は骨髄ストローマ細胞株の培養上清により誘導された。また, 白血病化した MDS (AL-MDS) 患者の末梢血単核球では, 健常者と比べて VSIG4 mRNA 発現が

有意に高かった。さらに, VSIG4 陽性 MDS 細胞株は NK 細胞の抗体依存性細胞傷害活性を低下させ, 抗腫瘍免疫反応を抑制することが示された。(2) 一部の MDS 細胞株および患者 MDS 芽球に CD25 発現を認めた。CD25 陽性 MDS 細胞株および CD34 陽性 CD25 陽性患者 MDS 細胞を培養すると, CD25 分子が切断され可溶性 CD25 (可溶性 IL-2 レセプター, sIL-2R) を放出した。実際, 血漿中 sIL-2R 値は MDS 芽球上の CD25 発現率と正の相関を認め, MDS の病勢進行とともに上昇した。さらに, 血漿中 sIL-2R 高値の MDS 患者では低値の患者と比較して生存期間が有意に短かった。(3) MDS 細胞株で Tim-3 の発現を認め, ストローマ細胞株との共培養によりその発現が増強した。MDS 患者芽球上 Tim-3 発現は, 低リスク群に比べて高リスク群で高い傾向を認めた。また, Tim-3 に結合してシグナル伝達する galectin-9 は, 健常者と比較して MDS 患者の血漿中では有意に高値であった。MDS 全例および低リスク群 MDS 症例において, 血漿 galectin-9 高値の患者では低値患者と比較して生存期間が有意に短く, MDS において血漿 galectin-9 高値は多変量解析でも International Prognostic Scoring System と同様予後不良因子だった。

以上の結果より, これら分子はストローマの豊富な骨髄微小環境中で誘導され, VSIG4 は腫瘍免疫抑制を介して, CD25 および Tim-3 は腫瘍増殖を介して, MDS 病勢進行に関与している可能性が示唆された。今後は MDS 細胞移植マウスを用いて, これら分子の遮断抗体等により MDS の病勢進行が回避できるか解析し, 新規抗体治療薬の開発などの新たな MDS 治療戦略について検討する予定である。

平成 26 年度 同窓会医学研究助成金受賞記念講演 (3)

特発性間質性肺炎合併進行肺癌に対する至適化学療法に関する研究

峯岸 裕司

日本医科大学内科学 (呼吸器内科学)

背 景

間質性肺炎は肺癌発症の独立した危険因子であり、肺癌診療上、避けては通れない重要な合併症の一つです。その間質性肺炎合併肺癌の最大の問題点は、がん治療（手術・放射線治療・化学療法）により致死的な急性肺障害（間質性肺炎急性増悪）が高頻度に誘発されることにあり、間質性陰影の存在は肺癌治療の制限因子となっています。一方で、近年、肺癌の治療成績は向上しており、間質性陰影の存在のみを理由に治療対象から除外することも適切ではない。本病態に対する適切な化学療法を確立するには、安全かつ有効性の高い抗悪性腫瘍薬を特定すること（治療側因子）と急性増悪の危険性が高い症例を特定して化学療法の対象から除外すること（患者側因子）のアプローチが必須である。

我々は、特発性間質性肺炎（IIPs）合併進行肺癌に対する至適化学療法を確立するため、後方視的観察研究、前向きパイロット研究、多施設共同後方視的観察研究の結果から、NSCLC に対するカルボプラチン（CBDCA）+パクリタキセル（PTX）、SCLC に対する CBDCA+エトポシド（ETP）が他の治療法に比較して安全性が高い可能性を見出した。一方で、臨床背景因子、治療前検査結果から急性増悪の明確な危険因子を特定することは出来なかった。このため、両治療法の安全性と有効性を再確認し、さらに急性増悪の危険因子について従来の臨床情報・検査値のほか、新たなバイオマーカーの探索に主眼を置いた臨床試験を計画した。

患者・方法

既存肺に間質性陰影を生じる原因には特発性間質性肺炎のほか、各種びまん性肺疾患や吸入物質による肺

傷害など多彩であり、原因疾患により化学療法で誘発される急性増悪の頻度も異なる。このため、我々は、対象となる基礎疾患を IIPs に限定し検討を実施した。

対象は IIPs を合併した進行/再発肺癌症例で非小細胞肺癌（NSCLC）/小細胞肺癌（SCLC）各 33 例、化学療法レジメンは、NSCLC：CBDCA+PTX（CP 療法）/SCLC：CBDCA+ETP（CE 療法）とした。

SCLC に関しては、現在も症例集積中であり、NSCLC について報告する。

結 果

男性/女性=30/3 例、年齢の中央値（範囲）は 68（55～78）歳、組織型は腺癌/扁平上皮癌/その他=13/14/6 例、間質性肺炎病型は UIP パターンが 17 例（52%）であった。CP 療法の施行コース数の中央値（範囲）は 4（1～6）コースであった。治療関連急性増悪の発症は 4 例で 11.8%（95% CI 4.7～26.6%）、うち死亡例は 0 例、セカンドライン以降の治療も含めた全経過中での急性増悪発症は 5 例で累積発症率 14.7%（95% CI 6.4～30.1%）であった。腫瘍縮小効果は PR/SD/PD/NE=23/8/1/1 例で奏効率は 69%、無増悪生存期間中央値は 5.3 カ月、全生存期間中央値は 10 カ月であった。SCLC については引き続き研究を継続している。

考 察

従来の CP 療法の報告よりも急性増悪が高頻度であったが、死亡例は認めておらず、CP 療法の認容性は確認できたと判断している。付随研究として、急性増悪発症例の発症前後ならびに急性増悪例と非増悪例において網羅的蛋白解析を計画中であり、新たなバイオマーカー（急性増悪の診断および発症予測）の発見につながる事が望まれる。

—総会抄録—

海外留学者講演

My Forensic Experiences in the State of Maryland

日本医科大学法医学 奥田貴久

研究施設: Office of the Chief Medical Examiner in the
State of Maryland, Baltimore, USA

指導者: David R. Fowler

I was practicing at the Office of the Chief Medical Examiner (OCME) in the state of Maryland from July 2013 to March 2015 to acquire the methodologies utilized by American medical examiners. During this period, I saw thousands of autopsied cases, participated in death scene investigation, and did some researches. The work was supported by the 2014 grant for Nippon Medical School overseas training foundation.

In the United States, three different types of medico-legal death investigation systems are operated involving the Coroner system, the Medical Examiner (ME) system, and the mixed system of Coroner and ME. The Maryland OCME conducted the ME system. In the system, the forensic expert such as ME, toxicologist, odontologist, anthropologist, and field investigator collects the evidence in the body. The ME determines the manner and cause of death on the basis of all available individual background information involving past medical condition, police reports, and evidence collected by forensic experts. The chief ME accepts all the responsibilities for the examination of sudden, unexplained, and unnatural death.

The victims in regard to drug-related death and gunshot wounds were much more in Maryland than in Japan. Since the narcotic drugs were widespread underground in US, it is common that the narcotic drug users, especially young adults, died unexpectedly of drug overdose. Because of this, toxicological analyses were strictly performed in Maryland OCME. As the guns were popular weapon in US since the birth of the nation, citizens can easily obtain the guns. In my experienced individual cases, the homicide occurred in several patterns. The patterns included as follows: confliction due to drug-related problem; the problem of love triangle; the homicide-suicide. The affairs related to guns and illicit drug have a major social pathology on American society not only Maryland but also a whole nation. The heat stroke is much less in Maryland than in Japan, although the average of the temperature in July is higher in Maryland than Tokyo. The average humidity in July was 75% in Tokyo and 63% in Baltimore, respectively. The humidity seemed to be essential to develop the heat stroke.

I would greatly appreciate Dr. Thomas Noguchi of University of Southern California Keck School of Medicine for recommendation and coordination of my visits in Maryland, Virginia, California, and Toronto during this period.

アポトーシス誘導抗癌剤の効果を予測する有効なバイオマーカーの検討及び解析

先端医学研究所遺伝子制御学部門 中嶋 亘

研究施設: Department of Oral and Craniofacial Molecular
Biology, School of Dentistry, Massey Cancer
Center, Virginia Commonwealth University,
Richmond, VA, USA

指導者: Hisashi Harada

W. Andrew Yeudall

私は2012年の10月から2年間、米国バージニア州リッチモンドにあるバージニア州立大学のMassey Cancer Centerへの研究留学する機会を得ました。Massey Cancer Centerを留学先として選んだのは、細胞死研究でノーベル賞候補にも挙がっていた故Korsmeyer博士のラボで研鑽を積み、現在はMassey Cancer Centerに移られた後も細胞死研究を続けておられる原田久士先生に、自分のラボへ留学してみないかとお誘いを頂いたからです。

Massey Cancer Centerは基礎研究部門と臨床部門が併設された癌に特化した研究所で、全米には300以上ある癌研究所の中で、全体評価が上位10%以内に入っており、またその多くの研究費も寄付で賄われているのが特徴でした。建物の中には患者さんにくつろいでもらえるように綺麗なガーデニングやカフェ、心理カウンセリングの人が常駐していたりとハード面は目を見張るものがありました。そして研究面においては、毎週代り代りに著名な先生を招いてはセミナーが開かれ、最新の情報や知見に触れることができたのはとても刺激的でした。また研究室はオープンラボと言って隣の研究室との間に壁がないことで、他の研究者と自身の専門分野やテーマを越えて自由にディスカッションし切磋琢磨できる環境が整っていました。

逆に研究所のあるバージニア州の州都でもある街リッチモンドは、残念なことに犯罪率が他の街より高く注意が必要でした。日本人の風習として自分は夜遅くまでラボに残って実験を行いたかったのですが、郷に入っては郷に従えで、同僚のアメリカ人達と同様に夕方にはなるべく早く帰るようにしていました(ただしまっすぐ家に帰らず、仲良くなった友人とBarに行ったりカフェへ行っておしゃべりしたりとアフターファイブをかなり楽しみました)。万が一、遅くなってしまった場合も通勤用の車が置いてある駐車場まで送ってくれるエスコートバスを依頼すればいつでも利用できるアメリカならではのシステムは大変重宝しました。

留学先ではまず初めに、ラボでの実験手法や手技に慣れるよう準備も兼ねて同僚となったウクライナ人ポストドクの仕事を手伝うことから始まりました。具体的には多くの悪性腫瘍に対して広く処方されている化学療法薬パクリタキセルが、乳癌由来細胞ではどのようにして細胞死を誘導しているのかを解析しておりました。また同僚のアメリカ人技術員にも実験手技等を習うことができ、アメリカのラボでのやり方や英語に慣れていくのにこの期間はとても有意義であったと思います。この仕事は、2013年4月にPLoS One誌に共著者として報告することができました。

その後は自分のテーマとして、米国で慢性リンパ性白血病や小細胞肺癌で現在臨床試験が進行中である新規分子標的薬 Navitoclax について、その作用機構を遺伝子レベルで解析を行いました。その結果、小細胞肺癌において Navitoclax の効果を事前に予測できるバイオマーカーとなりえる可能性をもった分子の発見、及び併用療法による細胞死誘導の増強効果を確認し筆頭著者として Cell Death Disease誌(2014年)、Cancer Biology & Therapy誌(2015年)に報告することができ、現在帰国後も続きの仕事をしております。

私はこのアメリカでの2年間でこれらの研究手技や実験結果を色々な角度から解釈することを学ぶことができました。また幸運にも研究室に所属していた外国の修士学生達と触れ合うことで、英語を用いて実験手法を教える機会にも恵まれました。これらの経験は、どのような説明や実演が一番わかりやすく学生に伝えられるのかを学ぶことができ、指導面からみても非常に良い経験を得られたと思います。今後はこれらの経験を生かして本学の発展に貢献することができたらと考えております。

ST 上昇型急性前壁心筋梗塞における左冠動脈前下行枝の解剖学的特徴が予後に与える影響：心臓 MRI を用いた検討

日本医科大学千葉北総病院集中治療室 小林宣明
研究施設：New York Presbyterian Hospital, Columbia University Medical Center, USA Cardiovascular Research Foundation, USA

指導者：Gary S. Mintz
Akiko Maehara

〔はじめに〕私は、2012年9月から2年間、米国ニューヨーク州にあるColumbia大学に留学し、冠動脈疾患のイメージング、特に血管内超音波 (intravascular ultrasound)、光干渉断層装置 (Optical coherence tomography)、近赤外線分光法 (near-infrared spectroscopy)、心臓シネ核磁気共鳴画像法 (cine MRI) の解析について学び、そこから冠動脈疾患の病態や予後について研究してまいりました。多くの研究の中で、今回は冠動脈の解剖が急性心筋梗塞患者の予後に与える影響を報告させていただきます。なお、今回の留学は、「私立大学等経常費補助金特別補助一教員の海外派遣」の補助を受けました。

〔背景〕ST 上昇型急性前壁心筋梗塞患者における左冠動脈前下行枝 (Left anterior descending artery ; LAD) の解剖学的特徴と、予後の関係は十分に検討されていない。

〔方法〕LAD に責任病変を有し、経皮的冠動脈形成術を受けたST 上昇型急性前壁心筋梗塞患者 452 症例を対象とした。冠動脈造影検査結果を用いて、LAD が心尖部をこえて左室下壁心筋を灌流している 258 例 (Wrap 群) と、LAD が心尖部に到達せず、左室下壁心筋を灌流していない 80 例 (Non-wrap 群) の 2 群に分けた。心筋梗塞発症後 30 日の時点で心臓 magnetic resonance imaging (MRI) を行い梗塞範囲・左室駆出率・左室容積の評価を行い、2 群間の比較を行った。また、対象を1年間追跡し、主要複合心血管イベント (死亡、再心筋梗塞および心不全による入院) の評価を行った。

〔結果〕対象 452 例のうち、心筋梗塞発症 30 日後の心臓 MRI が施行できなかった症例を除く 378 例の冠動脈造影所見を解析した。このうち、40 例は冠動脈造影検査の質が低く、LAD の心尖部灌流の有無が確認できず、本解析から除外した。残りの 338 例を Wrap 群 258 例 (76%) と Non-wrap 群 (24%) に分けた。年齢、性別、冠危険因子を含めた患者背景は、2 群間で差はなかった。冠動脈造影検査所見に関する 2 群間比較では、責任冠動脈病変を LAD 近位部に有する例が、Non-wrap 群で、Wrap 群に比し有意に高頻度であった (Wrap 群 60% VS. Non-wrap 群 73%)。心筋梗塞後 30 日で施行した心臓 MRI で計測した梗塞範囲は 2 群間で差がなかった (Wrap 群 17.4% VS. Non-wrap 群 16.1%)。心筋梗塞発症後 1 年間の主要複合心血管イベント (Wrap 群 8.6% VS. Non-wrap 群 0.0%)、心不全による再入院 (Wrap 群 6.3% VS. Non-wrap 群 0.0%) は、Wrap 群で Non-wrap 群に比し高頻度であった。

〔結論〕ST 上昇型急性前壁心筋梗塞患者において、LAD が心尖部をこえて下壁まで灌流している場合、心尖部をこえず左室下壁まで及んでいない場合と比し、心筋梗塞範囲によらず予後不良である。

〔おわりに〕別のコホートを用いて、ST 上昇型急性前壁心筋梗塞患者 1,276 症例を対象とし、Wrap 群・Non-wrap 群の 2 群で予後を比較する研究を行ったが、Wrap 群で Non-wrap 群に比し、予後不良の結果であった。左室心尖部を含む梗塞では梗塞範囲以外に、予後を悪化させる因子があると考えられ、帰国後も日本医科大学のデータを用いて引き続き研究を行っております。

このたび、海外留学という貴重な経験をさせていただき、日本医科大学ならびに循環器内科学教室に深く感謝し、御礼を申しあげたいと思います。

循環器系の再生医療の研究—細胞移植と組織工学の応用による新しい心不全治療の基礎研究—

日本医科大学心臓血管外科 宮城泰雄

研究施設：University of Toronto, Department of Cardiovascular Surgery

指導者：Dr. Weisel

Dr. Ren-ke Li

これまで、循環器領域の再生医療は、幹細胞移植治療やその他の細胞移植治療を中心に進められてきた。対象疾患は、虚血性心疾患、及び、それに伴う心不全である。基礎実験領域では、細胞移植治療による治療効果が数多く、実証されてきた。しかし、臨床試験では、未だに満足される治療成績が得られずにいる。臨床試験での問題点を基礎医学にフィードバックし、その原因の解明や解決方法論の展開がされてきた。これまで、議論されてきた問題点として、細胞移植方法がある。障害された心筋は、線維化などにより菲薄化する。細胞移植だけで、このように形態学的に変性した心筋を元の状態に回復させることがかなり困難であることが解明されてきた。これまでの細胞移植では、心筋直接注入法でも、冠動脈などの血管内注入法にせよ、細胞だけを標的部位に移植してきた。しかし、いずれの方法でも、このような菲薄化した心筋において、細胞の生存および生存が極めて困難である事がこれまでの基礎実験で解明されてきた。

この根本的な問題の解決策として、この菲薄化した心筋を新たな素材で置換もしくは、補強するというコンセプトが生まれた。このコンセプトは、これまでの循環器領域の再生医療の問題点を解く鍵と成りうるものと考えられる。これまで、この置換法は循環器外科領域で行われてきた。しかし、その素材は、生体適合性のあるものではなかったため、置換後の免疫反応などにより、石灰化を生じていた。近年、組織工学の発展により、より生体適合性の優れた素材が作られるようになった。

今回の研究では、組織工学を応用した細胞移植方法をテーマとしている。我々が開発した移植パッチ上に細胞を注入し、ラット虚血性心不全モデルの菲薄化した障害心筋と置換した。パッチは2層性をしており、内層は、コラーゲンをベースにした細胞外マトリックスで、外層は、ポリカプロラクトンである。コラーゲン細胞外マトリックスは、細胞が生存可能な細胞周囲環境を作り出す足場としての役割を担う。ポリカプロラクトンは、強度に優れ、移植部が左室であっても、パッチは耐えうる構造をしている。細胞移植のみならず、その細胞の生存や細胞の効果を補助するサイトカインを併用する事により、さらに治療効果が向上するか否かも検討している。

(対象) SD ラット (200~225g)

(方法) 全身麻酔下に心臓を露出した後、冠動脈左前下行枝を結紮して、心筋梗塞を作成。作成2週間後、心筋梗塞部とパッチを置換した。パッチのみを置換した群 (MGF; N=6)、パッチにハイドロジェルを注入した群 (HG; N=4)、パッチにハイドロジェル+サイトカイン (SCF/SDF) を注

入した群 (CY; N=5)、パッチにハイドロジェル+細胞 (ラット骨髄細胞 1×10^6) を注入した群 (CE; N=5)、パッチにハイドロジェル+細胞+サイトカインを注入した群 (CC; N=5)、心筋梗塞のみの群をコントロールとした (MI control; N=4)。心機能経過を心臓超音波で計測した。心臓形態に関しても、MRI で評価した。また、病理学的に血管新生や myogenic fibroblast 量を比較検討した。

(結果) 超音波検査での収縮能および拡張能において、CE 群および CC 群は、MI control 群に比較して、有意差を認めた。また、MRI では、CE、CC 群の心臓は、元の心臓形態に近い Elliptic shape を維持していたのに対して、MI control、MGF 群では、心不全の際の Spherical shape を呈していた。病理学的検討では、CE、CC 群における myogenic fibroblast の集積量は、MGF 群に対して、有意に高値であった。また、血管新生においても、CE、CC 群は MGF 群に対して有意に高値を認めた。

(結語) コラーゲンとポリカプロラクトンによる2層性パッチは、左室傷害心筋と置換が可能であり、細胞移植も可能であった。骨髄細胞とサイトカインをグラフトに播種することにより、新たな心筋組織をグラフト内にリクルートした。それにより、心筋梗塞後の左室壁の菲薄化と肥大を予防し、心機能は維持されたと考えられた。

留学報告 アメリカ、フランスでの経験をふりかえって

脳神経外科 大山健一

研究施設：Center for Cranial Base Surgery, University of Pittsburgh Medical Center

Department of Neurological Surgery, The Ohio State University

Department of Neurosurgery, Lariboisière Hospital, Paris VII-Diderot University

指導者：Paul Gardner

Danie M. Prevedello

Sebastien Froelich

2011年10月からの3年間アメリカ、フランスの施設に留学をさせていただきました。その経験を振り返りご報告申し上げます。

今回の留学においては新規の分野である内視鏡下頭蓋底外科手術の臨床経験、とりわけ手術経験を積むことを最大の目標として考えておりました。当該分野のパイオニアであるピッツバーグ大学 (University of Pittsburgh Medical Center: UPMC) 頭蓋底外科センターの先生がたと知己があり、以前に臨床フェローとして受け入れ可能とのお話をいただいていたので、それをたよりに渡米にふみきました。

UPMC 頭蓋底外科センターでは主として手術見学に従事しました。多くの内視鏡下頭蓋底手術があり、大変良い勉強になりました。また余暇には米国医師資格試験 USMLE の勉強に専心し、その結果なんとか米国医師資格 ECFMG を取得。その余韻に浸る間もなく引き続き米国医師免許最終試験 (USMLE Step3) を修了した上で漸く

UPMC 頭蓋底外科臨床フェローシップに正式に申し込みを行うことができました。しかしながら残念なことに状況は以前に臨床フェローのお話をいただいた時とは大きく変わっており（懇意にしていた前ディレクターが更迭され、新しいディレクターに変わりました）、ポジションを得るには至りませんでした。

その間には手術解剖の研究の場を求めてオハイオ州立大学（Ohio State University：OSU）脳神経外科に転籍することにもなりました。OSUのあるオハイオ州コロンバスは全米一と称される動物園と OSU の football の試合以外には特にこれといった娯楽のない街でしたので、その分研究には没頭できる環境であったと言えるかもしれません。研究室では頭蓋モデルを用いた手術シミュレーションに関する検討と、屍体頭部を用いた手術解剖の研究を行い、研究成果をそれぞれ論文として発表いたしました（Neurosurg Rev. 2014, Neurosurg Focus. 2014）。

OSU での研修と並行して引き続き臨床フェローのポジションを模索しておりましたが、なかなか状況を打開するには至りませんでした。その後幸運にも米国の一施設ならびに森田教授のご紹介にてフランスの一施設において臨床フェローとして受け入れていただける可能性が浮上し、最終的にはご縁がありパリ VII 大学附属ラリボワジュール病院にて漸く念願の臨床研修を開始することができました。

ラリボワジュール病院 Hôpital Lariboisière は国際特急の発着駅であるパリ北駅 Gare du Nord のほぼ真横に位置する、パリでも最も古い歴史を持つ病院の一つです。お世話になった Froelich 教授は 2013 年の 9 月から同病院脳神経外科の主任教授となり、その最初の clinical fellow として僕を受け入れてくれました。同病院では年間の手術症例数が 1,500 例程度で、その中でも難治性頭蓋底腫瘍の手術症例が多いのが特徴でありました。そのような環境において Froelich 教授の担当する手術の助手、また時には術者として、多くの難治性疾患の手術症例を経験させていただきました。多くの手術症例から多くの事を学び、それぞれが深く印象に残っておりますが、その中でも特にフランスが誇る世界的な有名俳優である AD 氏の三叉神経痛の開頭手術に第一助手として参加させていただいたのは最も印象に残った事の一つです。また臨床研修と平行して手術解剖の研究にも従事させていただき、現在論文作成中です。

以上 3 施設における研修の概要に関しご報告申し上げます。今後は留学で得た貴重な経験を日常臨床に最大限還元できるように努めたく思っております。

最後になりますが、今回の留学に際してご支援いただきました日本医科大学ならびに寺本教授、森田教授をはじめとする脳神経外科学教室の皆様方に改めて心より感謝申し上げます。

展示発表

P1) 全自動輸血検査装置 Ortho VISION の評価

多摩永山病院中央検査室 井口輝彦・相澤 正・佐藤知枝
澤柳妙子・大堀昂平・井上 淳
平田知己

目的：当院では全自動輸血検査装置 AutoVue Innova (以下 AV) の機器更新にあたり、2015 年 2 月より Ortho VISION (以下 OV) に機種変更を行った。今回 OV と AV について比較検討を行ったので報告する。

対象および方法：2015 年 3 月に測定依頼のあった、血液型検査 171 例、不規則抗体検査 96 例を対象とした。①血液型検査：オモテ検査、ウラ検査、RhD 検査において判定および反応強度を比較した。②不規則抗体検査：判定および反応強度を比較した。③最小検体必要量：④測定所要時間の比較⑤血球試薬抗原性の変化：OV について、5 日間機器に架設し続けた状態で A, B, D, Lea, JKa, Fyb の抗体価および凝集価を経時測定した。

結果：①オモテ検査および RhD 血液型検査はすべて一致した。ウラ検査は OV が A1 血球との反応で 15.8%, B 血球では 24.0% とともに反応強度が弱かった。②不規則抗体検査の判定は全例で一致した。反応強度は AV が 15% 強かったが 1 管差内であった。③最小検体必要量 (Ht60% で算出した全血量) は血液型 OV0.8 mL, AV1.2 mL, 抗体スクリーニング OV1.4 mL, AV1.6 mL であった。④多検体測定時は OV が 5~6 分遅かった。追加割込み時は OV が 3~6 分早かった。⑤血球試薬の抗原性の変化は認められなかった。

考察：血液型ウラ試験、不規則抗体検査で OV は反応強度をやや弱く判定したが凝集像に変わりはなく、機器の判定域が異なるためと考えられ、結果判定に問題はなかった。OV は血球試薬を常時架設が可能であり緊急検体の処理時間が早く、AV の後継機として、日常検査において有用であると考えられた。

P2) 亜急性過敏性肺炎における肺機能検査の有用性

千葉北総病院中央検査室 小峯菜那・亀山雅弥・山崎峰雄
生理機能検査センター

目的：亜急性過敏性肺炎は環境性抗原の感作およびその後の過敏症で引き起こされる咳、呼吸困難、疲労などの症候群をいい、画像診断や肺機能検査などで診断することが可能である。今回われわれは亜急性過敏性肺炎患者における肺機能検査で呼吸困難増強時および回復時において著明な変化をとらえる事ができたので、肺機能検査の有用性を考察も含め報告する。

対象：50 歳 女性。労作時呼吸困難を自覚。画像診断にて過敏性肺炎を疑い、呼吸困難増強により入院。

結果：抗原があるとされる自宅において症状が悪化し、病院へ入院することで症状が回復、再度自宅へ戻ることで

再び症状悪化を認めたことなどにより、抗原暴露で症状が発生する亜急性過敏性肺炎と診断され、この際の肺機能検査において抗原との接触を避けることにより著明な肺活量の改善が認められた。

考察：肺機能検査は患者の努力にも左右されるが、非侵襲的検査で患者への負担も少なく簡便に肺全般の機能が評価できる検査である。症状悪化の状態により、亜急性過敏性肺炎全患者の肺機能に改善が認められるわけではないが、今回の症例は肺機能検査が明らかに亜急性過敏性肺炎の診断の一助として有用であることが認められた。また、亜急性過敏性肺炎は肺線維化や右心不全など重篤な症状をもたらす慢性過敏性肺炎への移行が懸念されることから、早期発見の重要性が求められるため、患者への早期対応「所見・アレルギー抗体価測定・肺機能検査」が重要と考える。

P3) 当院給食におけるクックチル食品の安全性に関する細菌学的検討

付属病院臨床検査部 渡部明子・篠山明宏・中村祐三
橋本政子・遠藤康実・本間 博
栄養科 佐野真己

目的：当院給食は 2014 年 8 月より、加熱処理した食品を短時間に急速冷却保存し、必要な時に再加熱して提供するクックチル方式に変更した。そこで、クックチル食品の微生物学的安全性につき検討した。

対象および方法：2014 年 8 月 5 日から 10 月 14 日までの期間に調理されたクックチル食品を、製造 2 日目 (患者提供日) に各品目から計 25 g 採取し 1 検体とした。全 40 検体 (130 品目) を対象とした。検体を粉砕機にて均質化し一般生菌数用 (コンパクトドライ TC)、大腸菌用 (コンパクトドライ EC)、黄色ブドウ球菌用 (マニット食塩培地) 培地に接種し、35℃ で培養。24 時間後に大腸菌を、48 時間後に一般生菌数、黄色ブドウ球菌のコロニー数を肉眼で計測した。グラム陰性菌が検出された検体に関してはさらに品目ごとに培養し API20E にて菌種を同定した。

結果：130 品目中 1 品目から *E. cloacae*, および *L. adecarboxylata* を計 6.7×10^2 CFU/g 検出した。

考察：当院のクックチル食品は英国保健省のガイドラインの基準 (一般生菌数 10 万 CFU/g 以下 大腸菌陰性 黄色ブドウ球菌陰性) を満たし食品の微生物学的安全性が確認された。また、検出されたグラム陰性桿菌の菌種より調理の加熱工程後の混入が疑われ、食品取扱い手技を改善し、その後グラム陰性桿菌の検出はない。当院の臨床検査部が食品衛生検査にも貢献していける可能性が示唆された。

P4) 当院における輸血後感染症検査の実施状況について

臨床検査部 宮原一真・園部晴代・小川早恵子
植田貴子・亀山澄子・橋本 政子
本間 博
輸血部 宮原一真・園部晴代・小川早恵子
植田貴子・亀山澄子・橋本 政子
田村秀人

目的：輸血用血液製剤の安全性は、格段に向上しているが、輸血後感染症を完全に防ぐことは困難である。厚生労働省の輸血療法実施の指針では、輸血実施患者について、HBV、HCV 及び HIV に対する感染リスクを考慮し、ウイルス関連マーカー検査が必要とされている。今回当院における輸血後感染症検査の実施状況を調査したので報告する。

対象および方法：2014 年 4 月から 9 月までの 6 カ月間を調査期間とした。輸血実施患者を月単位で集計し、各月最初の輸血実施日を基準として 3 カ月以降に行われた輸血後感染症検査の実施状況を調査した。検査項目は HBV；HBs 抗原または HBV-DNA、HCV；HCV 抗体、HCV-RNA または HCV コア抗原、HIV；HIV 抗体とした。

結果：調査期間中の輸血実施患者は 1,333 名で、項目別での実施状況を見ると、HBV 関連検査は 237 名で実施率 17.8%，HCV 関連検査は 229 名で実施率 17.2%，HIV 関連検査は 174 名で実施率 13.1% であった。3 項目すべての検査が行われていたのは 169 名で、実施率は 12.7% であった。また、厚生労働省の推奨する HBV-DNA、HCV コア抗原の検査はほとんど実施されていなかった。

考察：今回の調査で、当院では輸血後感染症検査が十分に実施されていないことが把握された。実施率改善のため、電子カルテ掲示板に輸血後感染症検査実施時期のお知らせを掲載するなどの取り組みが必要と考えられた。

P5) 日本医科大学付属病院における外来院外処方的一般名処方の推移

付属病院薬剤部 萩原 研・伊勢雄也・宇波奈央子
齊藤まみ・片山志郎

目的：日本医科大学付属病院（以下当院と略す）では「一般名処方加算」の算定を行うため、平成 25 年 5 月より外来院外処方の一般名処方入力を開始し、翌年 12 月には一般名処方用薬剤マスタが電子カルテに存在する先発医薬品の処方入力を中止した。本学会では当院における一般名処方数の推移について報告する。

対象および方法：平成 25 年 5 月から平成 27 年 5 月の期間において外来院外処方における一般名で処方された処方割合について調査を行った。その期間中、始めの 19 カ月間は処方時に薬品名を検索すると一般名も同時に表示され、医師がどちらかを選択する方式だったが、その後の 6 カ月間は先発品の処方を行っても、自動振替機能にて一般名処方となるように電子カルテを設定したため、その間の一般名処方数の推移もあわせて調査を行った。

結果：調査した 25 カ月間の一般名処方数の平均は約 2,100 件/月であり、全院外処方数に対する割合は約 19.4% であった。なお、始めの 19 カ月間は約 580 件/月で、その後の 6 カ月間は約 11,800 件/月となっており、約 20 倍の処方数となっていた。

考察：一般名処方数は、開始後 19 カ月間は平均して全院外処方数の 2.5% と少なかったが、月ごとに上昇傾向にあった。その後の 6 カ月間は先発医薬品の入力を中止した結果、継続の外来処方では、原則としてすべて自動振替機能を使用しての一般名処方用薬品名の処方となったため、平均して全院外処方数中の 52.0% と著しく上昇した。

P6) 薬品情報室における情報収集と提供内容

付属病院薬剤部 伊勢雄也・萩原 研・宇波奈央子
齊藤まみ・片山志郎

目的：近年、医療は疾患ごとに細分化され、きめ細やかな投与設計を必要とする薬剤が増加している。今回、製薬会社から薬品情報室（DI 室）へ提供された医薬品情報と、DI 室より院内医療関係者に提供した情報の内容について調査を行ったので報告する。

対象および方法：【1】製薬会社から提供された医薬品に関するお知らせの内容 【2】DI 室が発行している「薬剤部ニュース」や「医薬品安全性情報」の内容 【3】DI 室への職種別質疑者数の年次推移、質疑内容について調査した。

結果：【1】副作用情報（重大な副作用・その他副作用の追加など）が 23.6% と最も多かった。【2】平成 25 年度は 80 件発行し、平成 23 年度に比べ特に供給関連が約半数の 13 件へ減少した。また、警告、禁忌、重篤な副作用についての内容の件数はほぼ横ばいだった。【3】職種別質疑件数は、各年とも医師が最も多かった。全体の質疑件数は減少傾向にあるが、平成 25 年度の質疑件数は医師から 904 件、看護師から 292 件であり、前年と比べほぼ横ばいだった。薬剤師からの質疑の件数は 90% 増加し 387 件となった。特に病棟薬剤師からの問い合わせは過去最多の 203 件となった。

考察：病棟薬剤師からの質疑件数の増加要因として、平成 25 年度 8 月から病棟薬剤業務実施加算の算定を開始しており、1 病棟 1 人の薬剤師を配置しているためと考えられた。今後もより最新のデータ、論文を収集し、積極的に臨床現場へ情報提供していきたい。

P7) S-ICU における薬剤師の薬物治療への介入状況

付属病院薬剤部 坂野博之・伊勢雄也・片山志郎

目的：当院は昨年より術後周術期の全身状態を管理する surgical ICU（S-ICU）が設立された。周術期は患者状態が不安定なケースが多く、昇圧剤、鎮静剤、抗生剤を始めとするハイリスク薬、TDM 対象薬など多数の薬剤が使用されている。S-ICU では設立当初より薬剤師が常駐しており、医師や看護師と連携した薬物治療の支援が求められている。

対象および方法：2014年8月1日から2015年4月30日までの医師から薬剤師への問い合わせ、薬剤師から医師への疑義照会、処方提案を分類し集計した。

結果：医師から薬剤師への問い合わせは231件、薬剤師から医師への疑義照会、処方提案などは352件であった。医師からの問い合わせとして多かったのはTDM関連(22%)、腎機能低下時や血液透析(HD)、持続的血流ろ過透析(CHDF)時の薬物投与量調節(18%)であった。薬剤師から医師への疑義照会や処方提案は腎機能低下時やHD、CHDF時の薬物投与量調節(15%)、TDM関連(13%)であった。

考察：S-ICU設立当初から薬剤師が常駐しているため「医師からの問い合わせ」、「薬剤師からの処方提案」が行いやすい環境にある。また、病棟に薬剤師が常駐することで薬物治療への介入とさらなる医療の安全性、効率化に寄与できると考える。

P8) 病棟薬剤師による薬物治療への介入と安全性への関与

付属病院薬剤部 林 太祐・伊勢雄也・片山志郎

目的：平成24年より病棟薬剤業務実施加算の算定が認められた。薬剤師が病棟で医薬品安全管理をおこなうことが評価されてきている。当院では平成25年7月より病棟薬剤業務実施加算の算定を開始した。病棟での薬剤師の薬物治療への介入状況と安全管理に関する介入事例について報告する。

対象および方法：平成25年4月から平成27年3月までの病棟での薬剤師の薬物治療および医薬品の安全管理に関する介入事例について調査した。

結果：全病棟での病棟薬剤業務実施加算を開始した平成25年7月からの薬剤師の介入事例は月平均632件であった。その中で医薬品安全管理に関する介入は月平均約300件であった。内訳として、がん化学療法関係が50件、腎障害時の用量が45件、重複投与が27件などであった。

考察：病棟薬剤業務実施加算の開始により、介入件数は約3倍、安全性に関する介入は6倍に増加した。薬剤師が病棟で薬剤管理指導を実施していたころより、病棟薬剤業務実施加算のため病棟に常駐している方が、より薬物治療、医薬品の安全管理に貢献できると考える。

P9) 手術室薬剤師によるアレルギーを有する周術期患者への関与

付属病院薬剤部 岡田 慧・伊勢雄也・片山志郎

目的：日本医科大学付属病院では、2007年より手術室に薬剤師が常駐し業務を行っている。手術室での主な業務は、麻薬・毒薬・向精神薬の管理、血液製剤の管理、術中使用薬の管理、カンファレンスへの参加、PCAポンプを主とした無菌調製、術前中止薬の確認である。また、患者のアレルギー情報を麻酔科医師、手術部看護師に提供し、場合に

よっては処方変更を促している。本研究では患者のアレルギーに関連する業務の集計を行い、医薬品適正使用への薬剤師の寄与を分析した。

対象および方法：2014年8月～2014年10月の期間で手術を実施した患者で、アレルギーを有している患者数を集計し、その内訳を検証した。

結果：期間中の手術件数は2,423件で、アレルギーを有する患者は166名(7%)であった。166名のアレルギーの内訳は、抗菌薬52件(23%)、アルコール47件(21%)、造影剤31件(14%)、ラテックス27件(12%)、鶏卵17件(8%)その他35件(15%)であった。抗菌薬47件のうち、薬剤部からの問い合わせで変更されたものは14件であった。

考察：薬剤師がアレルギーをチェックすることは、周術期に関わる医薬品安全使用の推進につながると考えられる。今後は手術室内にある医薬品、消毒薬の情報提供を活性化させ、さらなる医薬品安全使用の推進に貢献していきたい。

P10) 授乳時の妊孕性低下は授乳による急性的なキスベプチン発現制御が原因となる

大学院医学研究科 肥後心平・相川優子・飯島典生
解剖学・神経生物学分野 小澤一史

目的：哺乳動物は授乳時に視床下部からのGnRH分泌低下とそれに伴う下垂体からのLH/FSH分泌低下が生じ、妊孕性が低下することが知られている。ラットでは母仔分離により18～48時間でLHの分泌が回復するが、再哺乳により速やかにLHの再抑制が生じる。このような早いLH分泌の変化に、GnRHの上流調節因子であるキスベプチンに関わるか検索することを目的とした。また、授乳によりキスベプチンが変化する分子基盤に迫るため、乳頭吸引刺激中継核からキスベプチンニューロンへの直接投射、授乳に必須なホルモンであるプロラクチンがキスベプチンに与える影響を検索した。

対象および方法：ラット母獣を用い母仔分離、およびその後の再哺乳条件、プロラクチン投与条件におき、Kiss1 mRNA発現を*in situ* hybridizationにより定量した。中脳に存在する乳頭吸引刺激中継核SPFpcに順行性トレーサーを投与しキスベプチンニューロンへの直接投射があるか調査した。

結果：Kiss1発現は4時間の母仔分離で上昇し、1時間の再哺乳およびプロラクチン投与で減少した。また、SPFpcからキスベプチンニューロンへの直接投射が観察された。

考察：授乳に伴う妊孕性低下には、乳頭吸引刺激とプロラクチンにより惹起される急性的なキスベプチンの発現調節がその分子基盤にあることが強く示唆される。

P11) 視覚誘発電位 (VEP) 測定において刺激装置の違いが潜時に及ぼす影響の検討

付属病院臨床検査部 宗方祐美子・永山 寛・熊谷智昭
加藤 政利・青木 亘・佐藤淳子
吉田由紀子・菅谷寿理・橋本政子
本間 博・木村和美

目的: 視覚誘発電位 (VEP) は、暗室環境下で、網膜に図形や光の刺激を与えた時に大脳皮質視覚野に生ずる誘発電位であり、近年、刺激装置であるモニタのブラウン管劣化により液晶に変更する施設が多いが、刺激装置により VEP 潜時に差異がないか検討する。

対象および方法: 対象は視覚障害や糖尿病を有さない健康人 10 例 (29±6 歳)。モニタとして、ブラウン管に日本光電社製、液晶に EIZO 社製 Flex Scan S1703-T、測定機器に日本光電 MEB-2300 を使用。検査条件は、ブラウン管、液晶とも、刺激頻度 1 Hz、加算回数 100 回、解析時間 30 msec、Check size 32 分割全視野刺激、対象とモニタとの距離は 127 cm とし、VEP 潜時の N75, P100, N145 を比較検討した。

結果: 1) N75 はブラウン管に比し液晶が延長 (76.9±4.5 vs 81.4±4.8 msec, $P=0.0008$) 2) P100 はブラウン管に比し液晶が延長 (103.1±7.7 vs 108.5±7.1 msec, $P=0.007$) 3) N145 は有意差なし。

考察: N75 および P100 の潜時は刺激装置の違いによる影響を受けた。過去の報告でもモニタのコントラスト比、応答時間などが、VEP 潜時に影響するとされるため、潜時延長はこれら刺激装置の性能差と考えられ、刺激装置変更時には正常値の再検討が必要と思われた。

P12) 思春期前後における GnRH ニューロン上のスパインの変化に関する機能形態学的解析

大学院医学研究科 解剖学・神経生物学分野 李 松子・託見 健・飯島典生
小澤一史

目的: 性成熟に伴う GnRH ニューロンへの興奮性神経入力変化を明らかにするため、興奮性入力の指標となるスパインに着目し、思春期前後の GnRH ニューロンのスパインの変化を形態学的、統計学的に調べた。

対象および方法: GnRH-EGFP transgenic ラットを用いて、3 週齢と 8 週齢の GnRH ニューロンの細胞体と樹状突起におけるスパインの数とサイズを解析した。さらに、スパインの変化と性成熟との関係性を明らかにするため、性成熟の障害を誘導する新生仔期高濃度エストロゲン (estradiol benzoate (EB)) 投与処置を受けたラットのスパインも観察した。

結果: 細胞体のスパイン数は、雄においては 3 週齢より 8 週齢で有意に増加した。また、雌においても増加する傾向が見られた。細胞体から 50 μm 以内の樹状突起では、雄雌ともに 3 週齢より 8 週齢でスパインの数が有意に増加し、特に大きなヘッドを持つスパインの数の有意な増加が認め

られた。EB 群においては細胞体と樹状突起のスパイン数が、雌雄いずれでも対照群より有意に減少した。

考察: 発達に伴い GnRH ニューロンのスパインの総数、大きなヘッドを持つスパインの数が増加した一方、性成熟が障害されたラットではスパイン数が減少していたことから、スパインの変化は性成熟と関連する GnRH ニューロンの機能変化に関与することが示唆された。

P13) 無麻酔、非拘束動物からの脳深部神経活動のリアルタイムイメージング—光ファイバー束を介した新システムの開発—

大学院医学研究科 解剖学・神経生物学分野 飯島典生・託見 健・小澤一史

目的: *In vivo* における神経活動のイメージングは、従来の組織化学、生化学的方法では得られない知見をもたらす。われわれは脳深部に位置し、神経内分泌の中核である視床下部の神経細胞のリアルタイムイメージングを目指している。

対象および方法: 観察対象として視床下部に GFP を発現する AVP-eGFP TG ラット、GnRH-eGFP TG ラットを用いてシステムの開発を進めている。

結果: われわれは 26G 注射針内に 3,000 本の光ファイバーを組み込んだプローブを作成し、ラット脳内に挿入固定し脳内を探索するシステムの開発を進めている。一方、光ファイバーは捻じれに弱く、無麻酔、非拘束のラット頭蓋への光ファイバーを固定すると、ラットの自発運動によってファイバーが捻じれ断絶してしまう。われわれは光ファイバーの断絶を回避するために、ラットの自発運動を検出して、ケージを回転させてファイバーの捻じれを解消する飼育装置を開発した。上記のシステムの組み合わせにより、無麻酔・非拘束の GnRH-eGFP TG ラットから、GFP 発現細胞を脳内で画像として捕捉し、数時間にわたるイメージングに成功している。

考察: 本システムの開発により、今まで *in vitro* でしか可能でなかった脳深部の細胞レベルのイメージングが *in vivo* でも可能となる可能性を開くことができた。さらに *in vivo* での細胞レベルのリアルタイムのイメージングは臨床応用にも期待できる。

P14) 難治性血栓性血小板減少性紫斑病の 1 例

付属病院救命救急科 吉田 圭志・河野惟道・銭 真臣
師田 瑞樹・吉田文哉・岩井健司
秋山 真之・松居亮平・塚本剛志
栗本健太郎・横田裕行
血液内科 濱田 泰子・猪口孝一

血栓性血小板減少性紫斑病 (TTP) は、血小板減少症、微小血管障害性溶血性貧血、動揺性精神神経障害、腎機能障害、発熱を古典的五徴候とする重篤な疾患である。脳梗塞で発症した難治性 TTP の一例を報告する。症例は 67 歳女性。数日前から歩行時のふらつき、構音障害を呈し、前

医を受診。脳梗塞の診断でシロスタゾールの内服加療が開始された。入院翌日、血小板低下、LDH 上昇、T-bil 上昇を認め、TTP の疑いで当救命救急センターに転送となった。当院来院時、意識清明であり、神経学的異常はなかった。血小板 $1.2 \times 10^4/\mu\text{L}$ 、LDH 1,016 IU/mL、T-bil 2.7 mg/dL であり、多数の破碎赤血球を認めた。当日骨髓穿刺、抗 ADAMTS13 抗体を提出した。第 2 病日 TTP を診断し、ステロイドパルス療法、血漿交換療法を開始した。第 10 病日けいれん発作を認め、意識障害の増悪を認めた。この間、血小板の増加はなく、リツキシマブの投与を追加した。第 20 病日まで連日血漿交換を行い、抗 ADAMTS13 抗体価の減少を認めた。以降、週 3 回の血漿交換を継続した。第 45 病日より血小板 $3.0 \times 10^4/\mu\text{L}$ を維持できた。第 51 病日血小板 $5.0 \times 10^4/\mu\text{L}$ 以上を確認し血漿交換療法を中断した。この間、意識障害が遷延し、急性腎障害により CHDF を導入している。難治性 TTP に対して血漿交換療法、リツキシマブ投与は有効であった。

P15) 転移性腫瘍との鑑別に難渋した CD30 (+) B 細胞性リンパ腫の 1 例

多摩永山病院
病理診断科 柳田 裕美・細根 勝・新井 悟
湯本 典夫・片山 博徳・東 敬子
磯部 宏昭・川野記代子・岩瀬 裕美
日吾美栄子・丹野 正隆・前田昭太郎

多摩永山病院皮膚科 東 直行
LSI メディエンス 前田昭太郎
統御機構・診断病理学 内藤 善哉

緒言：リンパ節細胞診では、結合性を示す上皮様細胞集塊を認めた場合は原則として癌腫などの転移性病変を疑うが、時にその原則が正診をミスリードするような難解例にも遭遇し得る。今回、捺印細胞診にて癌腫の転移との鑑別が困難であった悪性リンパ腫の一例を経験したので報告する。

現病歴：50 歳代男性、右鼠径部リンパ節腫大を主訴に来院し、生検、捺印細胞診が行われた。

細胞所見：Pap 染色では中型～大型の異型リンパ球様細胞の散在性出現を背景に、大型円形～多形細胞の島状集簇を多数認めた。Giemsa 染色ではこれらの細胞質は重厚で好塩基性を示し、上皮性病変が示唆された。

組織所見と病理診断：リンパ節の基本構造は消失し、多形性を示す大型細胞の結節性～びまん性増生によりほぼ置換されていた。辺縁洞内には大型細胞のシート状増生が観察され、未分化癌などの転移性病変が第一に疑われた。最終的に CD30 (+)/ALK (-) びまん性大細胞型 B 細胞性リンパ腫と診断した。

考察：本例はかつて B 細胞性未分化大細胞型リンパ腫 (B-ALCL) あるいは“B-pleo”などと呼ばれた亜型に一致すると考えられるが、この亜型は通常の ALCL や ALK (+) 大細胞型 B 細胞性リンパ腫などと並んで癌腫と紛らわしい上皮様結合を示すことが知られており、時に cytokeratin (+) にもなり得る。本例はまれながらもリンパ節細胞診の

pitfall になりやすく、念頭に置くべき亜型かと考えられ供覧する。

P16) 肺病変を認めた先天性 Langerhans cell histiocytosis (LCH) の 1 例

小児科 鈴木たまほ・板橋寿和・内村僚一
早川 潤・今井丈英・植田高弘
高瀬 真人・前田美穂・伊藤保彦

目的：在胎 34 週 0 日に自然陣発から経陰分娩に至り、2,090g、Apgar 8/9 で他院にて出生。出生時より全身に水泡様発疹が多数認められていたため、ウイルス感染症を疑い予防的に ACV を投与したところ水泡は消退した。経過中に多呼吸、SpO₂ の低下を認めたため胸部 Xp 施行したところ、両側肺野に間質性陰影が認められた。出生時の発疹とも合わせてランゲルハンス細胞組織球症 (LCH) が疑われたため、精査加療目的で当院転院となった。造影 CT 施行したところ胸腺の石灰化を認め、両側肺に空洞病変が多数散見された。骨シンチグラフィでは骨盤骨に溶骨性病変が認められた。水泡痂皮化部位の皮膚生検からは特異的な病理所見は得られなかったが、身体所見および各種画像所見より先天性 LCH (多臓器 Multi-System, 多病変 Multi-Site; MM 型, risk organ+) の診断となった。新生児期発症、肺や肝臓、脾臓などリスク臓器に病変を有する MM 型 LCH は一般的に予後不良といわれているが、多剤併用化学療法にて現時点で部分寛解を得ている 1 症例を経験したので、文献的な考察を加えて報告する。

P17) 脳室内出血で発症した小児脳動静脈奇形の 1 例

付属病院救命救急科 河野惟道・栗本健太郎・金子純也
松本 学・山口 昌紘・五十嵐豊
廣中浩平・恩田 秀賢・横堀将司
荒木 尚・布施 明・横田裕行

脳室内出血で発症した小児脳動静脈奇形の一例に対し、血管内治療で良好な経過を得たので報告する。症例は 8 歳男児。既往に適応障害を認め、小児精神科に通院していた。朝、頭痛から意識障害を来し、当救命救急センターに搬送された。来院時、GCS7 (E1: V1: M5) であった。四肢に運動障害は認めなかった。頭部 CT にて左側脳室後角に首座をおく脳出血および急性閉塞性水頭症を認めた。脳血管撮影では左後大脳動脈に feeding artery を認め、Galen 大静脈に注ぐ脳動静脈奇形 (Spetzlar Martin grade 2) を診断した。varix を血腫に一致して認め、出血源と判断した。当日緊急で脳室ドレナージを留置し、水頭症の改善を図った。第 1 病日および第 5 病日 NBICA による nidus 塞栓術を行った。手術後経過は良好で第 37 病日に自宅退院となった。術前と比較し、WISC-III の低下は認めず、高次脳機能も維持された。小児に限らず、脳動静脈奇形の治療方針についてはまだ議論が残る部分がある。varix など出血要素を含む場合、早期手術も有効と考える。

P18) 外科医師の総合診療センターにおける役割

付 属 病 院 野守美千子・佐野仁美・本田 梓
形成外科・美容外科 小川 令
付 属 病 院 安武 正弘
総合診療センター

目的：当院総合診療科の患者データや日本の外科医師の現状を調査し、総合診療科における外科医師の役割を明らかにする。

対象および方法：2008年に開設された当院の総合診療センターの診療体制、患者数、疾患の分類、他科コンサルト数を調査し、日本の医師数、特に外科医の推移と現状を調査し、地域医療の過疎化に伴い、総合診療科の持つ役割を明らかにする。総合診療科の発展のために外科医が担う役割は何かを考察する。

結果：総合診療センター受診患者の内訳は外傷＞呼吸器疾患＞消化器疾患＞循環器疾患の順に多く、2014年の初診患者10,369人中約80%は総合診療科で診断、治療を完結させている。他科コンサルトを行った残りの20%は形成外科、整形外科領域の外傷疾患が多くを占めていた。総合診療センターで外科医師が外傷分野の教育を行い、専門外の医師が外傷治療を適切に行うことが可能になれば、地域医療の質の向上、外科医の負担軽減につながる。

考察：日本は医師数増加にも関わらず外科医師は減少傾向にあり、特に地域では深刻である。外科志望者減少の原因として外科医の過酷な労働環境などQOL低下を指摘する調査結果もある。外科医不足により内科医が全科当直を行う病院も多く、不適切な処置が施される症例も少なくない。総合診療科、地域医療を目指す医師に外科医師は外傷の初期対応の指導につとめることで地域医療全体の質の向上、外科医師の負担軽減につながることが考えられる。

P19) Video-assisted thoracoscopic surgeryによる骨片摘出を行ったのち、肋骨プレート固定術を施行した外傷性肋骨骨折の1例

付属病院救命救急科 足立国大・山名英俊・廣中浩平
萩原令彦・石井浩統・恩田秀賢
金 史英・辻井厚子・布施 明
横田裕行

患者は71歳、男性。交通外傷で左側胸部を打撲、左肺野の呼吸音減弱、左第8肋骨骨折、左側胸部皮下気腫を認めた。左気胸を疑い直ちに胸腔ドレーンを挿入、その後の胸部CT検査にて左血気胸ならびに第8肋骨の骨片が遊離し、前後に偏移する形での骨折を認めた。遊離骨片が左下葉に陥入している所見を得たためVideo-assisted thoracoscopic surgery (VATS)による骨片摘出を行ったのち、肋骨プレート固定術の方針となった。胸腔ドレーン挿入部である第6肋間腋窩中線上をカメラポートとし胸腔内を観察したところ、第8肋骨の骨折部直下に、2 cm大の骨片が下葉に陥入しているのを認め、これを除去・摘出した。その後骨折部直上に12 cmの皮切を置き、DePuy Synthes Matrix

mandible reconplate 2.5 mm 6穴、およびロッキングスクリュー 10 mm×4本にて骨折部を固定、その後VATSにて胸腔内を再度観察、エアーリークがないことを確認ののち手術終了となった。術後経過は良好で、皮下気腫も消失し、術後の胸腔ドレーンからもエアーリークを認めず、術後10日目に退院となった。外傷性肋骨骨折に対してVATSとプレート固定術の併用は、骨折部の肋間筋、肋間動静脈、神経を温存した肋骨固定が可能であり、肺損傷を伴う肋骨骨折症例に有用な治療法の1つとなりうると思われた。

P20) 左右計21本の重症多発肋骨骨折の1例

付属病院救命救急科 蔭山慎平・景山敦子・南波久貴
渡辺真美・足立国大・山名英俊
廣中浩平・萩原令彦・石井浩統
恩田秀賢・新井正徳・横田裕行

症例：39歳男性。10 tトラックにはねられ、救急搬送された。来院時、ショックおよび低酸素状態であり、直ちに気管挿管を行い、人工呼吸を開始、輸液による蘇生を行った。ショック蘇生後のCT検査にて、脾損傷、両側多発肋骨骨折（右第2～11、左第1～11）、両側血気胸、両側肺挫傷、左鎖骨骨折、左肩甲骨骨折を認め、まず脾損傷に対し、緊急で動脈塞栓術を行った。受傷4日目に右側多発肋骨骨折に対しプレート固定術（第6～9）を施行、受傷7日目に左側多発肋骨骨折に対し同様にプレート固定術（第4～7）を施行した。受傷20日目に人工呼吸器から離脱、受傷40日目にのリハビリ目的に転院となった。

考察：今回、左右計21本の重症多発肋骨骨折に対して、人工呼吸管理および肋骨プレート固定術を施行し救命しえた1例を経験した。早期に実施した肋骨プレート固定術は、人工呼吸器からの早期離脱および気管切開の回避に寄与したと考えられる。一方で両側の多発肋骨症例に対し、片側ずつ手術を行うのか、あるいは両側同時におこなうのか、どの肋骨の固定を優先させるのかなどの治療戦略にまだ定見はなく、今後の検討が必要と考えられた。文献的考察を加えて報告する。

P21) 致死的な鈍的損傷の検索におけるFASTの重要性が確認された2例

付属病院救命救急科 岩井 健司・銭 真臣・河野惟道
吉田 圭志・師田瑞樹・吉田文哉
秋山 真之・松居亮平・塚本剛志
栗本健太郎・宮内雅人・横田裕行

症例1：40代男性、飲食店でほかの客に殴られ受傷した。当院総合診療科へ救急搬送された時点では、意識障害なく、呼吸・循環動態は安定しており、胸腹部XPと頭部CT検査にて明らかな異常を認めなかった。しかし、CTより帰宅後にショックとなった。FAST陽性であり、腹部造影CT検査を施行した。しかし、CT室にて脈拍触知不能となり、蘇生後に当救命救急センターへ入室となった。緊急開腹止

血術およびTAEにて、止血は得られたが、術後肝不全のため永眠された。

症例2：50代男性、作業中3階の高さから墜落した。前医で肋骨骨折、血気胸、肝損傷、不安定型骨盤骨折による後腹膜出血、右脛骨開放骨折を診断された。前医でのFASTは陰性であった。胸腔ドレナージ、IABO、TAE（肝動脈、内腸骨動脈）施行、バイタル安定化の後、開放骨折および骨盤骨折の加療目的に受傷6時間後、当救命救急センターへ転送となった。当院来院後にショックを呈し、FAST再検にて心嚢液貯留を認め、心膜開窓術施行するもショック継続したため、緊急室開胸施行。胸腔内に大量の血液と破裂心膜を認めた。その後、心静止となったためIABOにて大動脈遮断し、両側開胸へと切開を延長。右心房に15 mm大の破裂部位を確認し、損傷部の修復を行った。大量輸血および蘇生を継続したが、心拍再開を得られず、来院8時間後に永眠された。外傷診療において繰り返し行うFASTの重要性を示す2例であり、検討し報告する。

P22) 呼吸不全を伴った特発性食道破裂に対しECMOを導入して緊急手術を行った1例

付属病院救命救急科 陣内 鑑・萩原 純・萩原令彦
岡本浩和・吉野雄大・山口昌紘
藪野雄大・横堀将司・小原良規
増野智彦・金 史英・横田裕行

はじめに：重症呼吸不全を伴い、緊急手術を要する症例の中には、通常の全身麻酔・呼吸管理下では呼吸機能の維持が困難なために手術不能な症例が存在する。重篤な呼吸不全を伴う食道破裂症例に対しECMO（Extracorporeal cardio pulmonary resuscitation）管理下に左開胸を伴う手術を経験したので報告する。

症例：82歳女性。既往歴に関節リウマチがあり、プレドニンを内服していた。激烈な胸背部痛を主訴に前医へ搬送され、大動脈解離疑いにて入院となった。しかし翌日、全身状態の悪化、膿性胸水を認め、再検したCTで縦隔および食道周囲にfree airを認めたため、食道破裂と診断し同日当科に紹介。全身状態はきわめて悪く、人工呼吸器管理下でもP/F比は67.4であったため、V-V ECMOを導入した。酸素化を安定化させたのち、同日緊急手術を行った。左側方開胸にて穿孔部位を縫合閉鎖し、続いて上腹部正中切開を追加し、食道縫合部を胃大網にて被覆した。術中へパリン使用下に抗凝固を行ったが、止血に難渋することなく、またECMO管理下に酸素化および循環状態とも安定したまま手術を終了した。術後酸素化は徐々に改善し、第5病日にECMOを離脱した。全身状態は一度安定したものの、肺炎から敗血症へ至り、第18病日に死亡となった。

結語：重篤な呼吸不全を伴う食道破裂症例に対し、ECMO管理下に左開胸・開腹、食道縫合閉鎖・大網被覆術を行った症例を経験した。ECMOは重症呼吸不全を呈する緊急手術症例の術中・術後管理に重要な役割を果たす可能性がある。

P23) 上部消化管出血が疑われ当科に搬送された症例の検討

付属病院救命救急科 萩原 純・松居亮平・石井浩統
萩原令彦・金 史英・新井正徳
増野智彦・辻井厚子・宮内雅人
横田裕行

目的：当科ではバイタルが不安定な上部消化管出血の患者も多数搬送されており、内視鏡的治療やIVR、手術を組み合わせ、加療を行っている。患者背景や治療方法、転機について俯瞰する。

対象および方法：2014年1月1日～12月31日の1年間に、上部消化管出血疑いで当科に入室した患者をretrospectiveに検討した。

結果：当科初療室に入室したのは、延べ39例であった。自宅などの現場から直接搬送される患者は26例でその半数が現場でSBP 80 mmHg以下であった。原因として出血性胃潰瘍が25例と多く、次いで食道静脈瘤破裂が7例であった。そのまま初療室で緊急内視鏡が行われたのは29例で、搬送後2時間以内に開始されたのは21例であった。食道静脈瘤破裂には全例でEVLが行われた。胃潰瘍のうち18例は胃角部小弯あるいはそのやや口側にあり、好発部位かつ内視鏡的治療に難渋する部位であった。観察時に出血が続いているForrest Iに相当するものは7例で、クリップあるいはHSEまたはその両方が行われていた。39例中、死亡退院はなかったものの、1例が初療室に出血性ショックからCPAとなっている。

考察：食道静脈瘤から胃潰瘍、十二指腸潰瘍と多岐にわたる。搬送後1時間以内に内視鏡が開始されたのは4例のみであるが、これは呼吸・循環を安定させるために、経口気管挿管やCV挿入、輸血準備に時間を要するためであったと考える。CCM退室後2週間以内に再出血・再入室となった患者が3例おり、2回目の入院の方が在院日数が長かった。

P24) 臍部腫瘍に多量の乳糜腹水を合併し、婦人科悪性腫瘍と鑑別を要した硬化性腸間膜炎の1例

千葉北総病院 女性診療科・産科 浜野 愛理・今道小百合・大和田桃子
松井 遼子・重見 大介・森 瑛子
中田真理世・松橋 智彦・山田 隆
鴨井 青龍

目的：腸間膜の脂肪織に生じる非特異的炎症性疾患である硬化性腸間膜炎は、原因不明で特徴的所見に乏しく、診断と治療法が確立されていないまれな疾患である。

今回、臍部腫瘍と多量の乳糜腹水を契機に硬化性腸間膜炎と診断された一例を経験したため、文献の考察を加えて報告する。

対象および方法：症例は55歳閉経後の4経妊3経産婦。51歳頃に臍部のしこりを自覚、近医にて脂肪腫の診断となっていた。その後検診にて腹水を指摘され、婦人科疾患精査目的に紹介となった。

ダグラス窩穿刺で腹水貯留量は少量だが性状が乳糜様であることが明らかとなった。婦人科悪性疾患を疑う所見は認めず、経過観察となった。

結果：2年が経過し、臍部のしこりの急激な増大を自覚し再診となった。臍部腫瘍は長径約5 cm 大かつ弾性硬で、多量の乳糜腹水を合併していた。生検による病理組織診では肉芽組織を認める嚢胞状構造との診断であった。腹水細胞診は陰性であったが、PET-CTで左卵巢付近にFDGの集積を認めたため、婦人科悪性腫瘍を疑い、精査目的にて開腹手術を施行した。

腹腔内は多量の乳糜腹水を認め、腹膜は全周性に肥厚し強い炎症所見を認めた。所々結節様の肥厚も認められた。両側の卵巢腫大は認めなかったが、子宮傍組織にまで癌の浸潤にも似た境界不明の肥厚や硬結を認めたため、広範囲に病変を摘出した。

病理組織診では、炎症細胞浸潤、肉芽組織の形成や泡沫細胞の浸潤・集簇を認めたが悪性所見はなかった。

考察：上記経過と過去の報告例の検討により硬化性腸間膜炎の診断に至り、現在ステロイド内服による治療を開始している。

P25) 腹腔鏡下子宮筋腫核出後に生じた子宮平滑筋肉腫の1例

女性診療科・産科 庄田有里・関根仁樹・白井 有香
小野修一・山本晃人・川瀬里衣子
黒瀬圭輔・明楽重夫・竹下 俊行

緒言：子宮筋腫の術前診断に対する腹腔鏡下電動式モルセレーターによる筋腫核出術は想定外の癌や肉腫組織を腹腔内播種させるリスクがあり、組織の回収方法は現在非常に注目されている。

今回我々は、子宮筋腫の術前診断にて腹腔鏡下で手術を施行し、10カ月後に子宮平滑筋肉腫の腹腔内播種と診断された症例を経験したため報告する。

症例：症例は46歳。以前から指摘されていた子宮筋腫の増大がみられ、手術目的に当科紹介となった。術前検査では悪性所見は指摘されず、子宮筋腫の診断にてGnRHaを4回投与後腹腔鏡下子宮筋腫核出術を施行した。筋腫核の体外への搬出には電動式モルセレーターを使用した。術後病理結果はcellular leiomyomaであり、当科では術後半年までフォローした。術後10カ月目に右上腹部痛を主訴に近医受診、骨盤内腫瘍と転移性肝腫瘍の疑いを指摘され、精査加療目的に当科紹介となった。骨盤内腫瘍、腹膜播種の診断にて開腹手術を施行した。開腹時、子宮後壁に腫瘍がみられS状結腸と一塊となっていた。その他肝直下、腹膜や腸間膜などに多数の腫瘍が播種していた。術後病理結果はleiomyosarcomaであり、現在化学療法施行中である。

考察：筋腫核出や子宮全摘出術の際、モルセレーターの使用が考えられる場合には、リスクにつき十分なICを行い、病理部と術中所見などの共有や連携が重要と思われた。また、非典型的な所見を認めた場合には、組織の細切方法や回収方法の再検討を行うことが望ましい。

P26) 子宮後壁切開となった妊娠子宮捻転の1例

多摩永山病院 川端 英恵・杉田洋佑・原田寛子
寺田佳世子・尾崎景子・山岸絵美
菊地恵理子・印出佑介・林 昌子
奥田 直貴・石川 源・関口敦子
中井 章人

緒言：妊娠中の子宮は軽度で右側回旋することが多いが、45度以上の回旋は病的で子宮捻転と呼ばれ、様々な症状を呈し母児の転帰に影響を及ぼすことがある。今回、無症候性に左側に180度の妊娠子宮捻転を来した1例を経験したので報告する。

症例：35歳、2回経産。帝王切開の既往があり、その際に双角単頸子宮を指摘されていた。今回、自然妊娠が成立、妊娠初期より約8 cm 大の漿膜下筋腫を子宮底部に認めたが経過は順調であった。妊娠38週5日、既往帝王切開・骨盤位のため選択的帝王切開術を施行、下腹部正中切開で開腹すると、膀胱子宮窩の腹膜反転部近傍に怒張血管を認め、左側の卵管が並走し近傍に卵巢を認めたが、前回手術による癒着と考えた。癒着部より上方で子宮下部横切開を施行したところ、子宮筋層は厚く内膜に達しようとする直前に多量の出血を認めた。児および胎盤の娩出後、子宮底部左後方に大網と癒着した子宮筋腫を確認したため、癒着剝離し子宮体部を腹腔外へ挙上したところ、子宮は左周りに180度捻転していた。結果として後壁の下部横切開となっていたことが判明した。出血量は2,000 mL、手術時間は1時間10分で終了した。術後の母児の経過は順調であった。

考察：今回、子宮筋腫と双角単頸子宮を合併して無症候性の180度の子宮捻転を発生し、子宮後壁切開となったまれな1例を経験した。術中に卵管や卵巢の変位を認めた場合には、解剖学的位置関係に十分留意する必要性を痛感した。

P27) 超音波断層法が虫垂炎の診断に有用であった妊娠8週妊婦の1例

武蔵小杉病院 角田陽平・飯田朝子・針金幸代
女性診療科・産科 稲垣知子・高屋 茜・黒木睦美
佐藤杏月・間瀬有里・深見武彦
松島 隆・米山剛一

虫垂炎は妊娠中の急性腹症として遭遇する外科疾患ではあるが、妊娠に伴う身体症状や消化器症状、増大した妊娠子宮、生理的な白血球上昇により診断の確定が困難な場合がある。今回妊娠初期に急性壊疽性虫垂炎を発症し開腹にて虫垂切除術を行うも進行流産に至った1症例を経験したので、若干の文献的考察を加え報告する。症例は32歳0経妊0経産、妊娠8週3日に腹痛が出現し救急外来を受診した。診察所見では下腹部正中の圧痛があり、発熱もなくMcBurney's 圧痛点付近の圧痛はなくいったん帰宅となった。妊娠8週4日に腹痛の増強があり外来受診され原因精査のため入院となった。入院時所見は右下腹部に圧痛を認

め、反跳痛が見られた。また、軽度の性器出血を認めた。急性虫垂炎を疑い腹部超音波画像を確認したところ糞石を伴う肥厚した虫垂が認められた。当院消化器センター医師にコンサルトし、骨盤MRIを施行したところ、肥厚した虫垂と周辺の腹膜の炎症像を認めた。急性虫垂炎と確定診断し同日に開腹術を施行。腹部所見は虫垂に一部穿孔を認め、壊死像を認めた。虫垂周囲の腹膜は変性を起こし、局所の腹膜炎の発症を示唆する所見であった。虫垂切除術と腹腔内洗浄を行い手術終了とした。術後経過は良好で、胎児心拍も認めため退院となった。しかし、退院後に大量の性器出血を主訴に来院し進行流産と診断され、子宮内容除去術を施行した。

P28) 腹壁再建における形成外科の役割～診療科連携の架け橋～

形成外科・美容外科 桑原大彰・梅澤裕己・小川 令

目的：腹部の外傷や術後の感染・創離開、悪性腫瘍再発などで広範囲に腹壁切除がなされる例など、広範な腹壁欠損に対しこれまで様々な再建法が報告されてきた。腹壁再建では、創閉鎖のみならず腹腔内臓器の保護、支持組織補強や筋力回復、整容性までも求められることが多いが、確立された方法として一元化されていない。今回われわれは広範囲腹壁欠損症例に対して種々の再建法を経験したため、各再建法の解剖学的特徴や適応、臨床応用の実際について考察する。

対象および方法：消化管穿孔術後の離開創に対し腹部双茎皮弁で治療した1例、外傷後、腹部の広範な深達性潰瘍に対し植皮術を施行した1例、消化器癌術後の離開創に対し遊離前外側大腿皮弁（ALT）で加療した1例、腹壁肉腫対し有茎ALT皮弁で再建した2例を後向きに検討した。

結果：全例で術後合併症なく皮弁は生着し、機能的・整容的再建を行うことができた。

考察：腹壁再建の再建材料としては、筋膜移植、人工補強材、Components separation法、植皮、双茎皮弁、大腿筋膜張筋皮弁、腹直筋皮弁、前外側大腿皮弁（遊離皮弁、有茎皮弁）などの人工物や自家組織などを用いる方法がある。特にALT皮弁は有茎皮弁としても、膝周囲～腹壁までと広い適応範囲をもつ有用な再建方法と考えている。大きな腹壁欠損に対するアプローチとして、救命センター、総合診療科や腹部外科などとの共同で再建術を計画することが大切であると考えられた。

P29) 膀胱悪性腫瘍手術後、腹部正中創離開に対して携帯用陰圧閉鎖システムが有効であった1例の検討

形成外科・美容外科 奈良 慎平・赤石 諭史・桐生有紀
多賀麻里絵・西川みどり・赤塚 純
小川 令

目的：膀胱悪性腫瘍手術後、腹部正中創離開に対して陰圧閉鎖療法が著効した1例を経験したので報告する。

対象および方法：膀胱癌に対して膀胱全摘出、回腸導管を利用した尿路変更が行われたが、術後腹部正中創が離開し腸管が露出した。当日創部デブリードマンを施行し、腹膜および腹直筋前鞘を縫合したが創部の緊張が強く、創部感染も考えられたため陰圧閉鎖療法（VAC®）での創閉鎖を行った。

結果：陰圧閉鎖療法開始後2回の交換処置を行った。交換処置時は適宜不良組織のデブリードマンをベッドサイドで行い、イソジン消毒、生理食塩水での洗浄を追加した。肉芽組織の増生は良好で、同治療を4週間行い退院となった。創部のさらなる肉芽増生とポケットの縮小を期待し、退院後は携帯用陰圧閉鎖システム（PICO®）を2週間使用した。ポケットは消失、上皮化が進み良好な結果が得られた。

考察：陰圧閉鎖療法は皮膚潰瘍、創部離開など様々な症例に対して行われている。近年では携帯型陰圧閉鎖システムも利用可能となり、外来での通院治療も可能となっている。本症例では創部付近に回腸導管が存在し、リークを予防するため被覆材や固定フィルムの貼り方や位置を工夫して行った。浸出液がやや多かったため交換前に陰圧がかからないこともあったが、肉芽の増生、上皮化は十分得られた。外来通院での治療に移行するタイミングも十分検討しなければならない。

P30) 直腸腔瘻の de-nuded local flap による治療

千葉北総病院形成外科 野一色千景・秋元正宇・石井暢明
渋谷 偉織
千葉北総病院 松本 智司
外科・消化器外科
付属病院 小川 令
形成外科・美容外科

目的：直腸周囲の悪性腫瘍は、腫瘍切除術後に直腸腔瘻をきたす症例も少なくない。今回われわれは直腸癌切除後の直腸腔瘻に対し臀部穿通枝皮弁による再建術を施行し、術後良好な結果を得た1例を経験したので報告する。

症例：60歳、女性。下部直腸癌。59歳時に他院で超低位前方切除術と鼠径リンパ節郭清が施行された。術後9日目より直腸腔瘻発生。その後改善を認めず、切除1年後に当科へ再建の依頼があり、臀部穿通枝皮弁を用いて直腸腔瘻閉鎖術および回腸人工肛門増設術を施行した。

結果：皮弁の生着は良好であり、早期の創治癒を認め、術後10日目に退院となった。

考察：今回、直腸壁と腔壁を剥離後、直腸と腔のそれぞれの瘻孔は縫縮することが可能であったため、皮弁はすべてde-nudeし直腸壁と腔壁の間に裏打ちするように挿入した。局所皮弁は血流が良好であり、皮弁による血流改善によって縫縮部への創治癒が促進されることが考えられる。また直腸壁や腔壁に瘻孔をきたした場合も、挿入した皮弁により直腸腔瘻の再発の可能性は低下する。また直腸壁や腔壁の欠損部が縫縮不可能であった場合は、皮弁のすべてde-nudeせずに上皮成分を残し、欠損部に補填することが可能と考える。直腸腔瘻の根治術として、臀部穿通枝皮弁は瘻孔の大きさに影響の少なく、有効な再建方法と考えられる。

P31) 高齢者の皮膚剥離創におけるPICO®創傷治療システムの有用性

武蔵小杉病院形成外科 安藤玲奈・庄司真美・金子 繭子
渡邉真実・岩切 致・土佐真美子
村上正洋

目的: 高齢者の皮膚剥離創に対してPICO®創傷治療システム（以下PICO）を使用し、良好な結果を得たので報告する。

対象および方法: 症例は80歳代の3名。症例1: 85歳男性、基礎疾患はなし。左前腕に皮膚剥離創を受傷。生食洗浄後、浸出液の管理や剥離した皮膚の固定を目的にPICOによる陰圧閉鎖療法（以下NPWT）を行った。症例2: 83歳女性、腰部脊柱管狭窄症あり。右前腕内側に皮膚剥離創を受傷。同様にPICOによるNPWTを行った。症例3: 89歳男性、強皮症のためステロイド内服歴あり。右上肢に広範囲の剥離創を生じ、翌々日に近医より紹介。洗浄、血腫除去および剥離創の可及的縫合後に、PICOによるNPWTを行った。

結果: 症例1・2は外来通院とし、PICOを装着1週後に剥離した皮膚の生着を確認した。症例3は入院管理下でPICOを装着し、2週で剥離した皮膚の生着をほぼ認めた。

考察: 基礎疾患など創傷治癒を妨げる因子を持つことが多い高齢者に皮膚全層の剥離創を生じた場合、縫合のみでは皮膚壊死や血腫形成を生じやすく、浸出液の管理にも難渋する。皮膚剥離創の治療方法として、浸出液の管理や血腫予防および剥離創の固定を同時に行うことができるNPWTは、高齢者の脆弱な皮膚に対し創傷治療上の問題を解決する点できわめて合理的である。さらにPICOは皮膚への粘着度の点から、脆弱な高齢者の皮膚剥離創に対して交換時の再剥離を起こしにくく、軽量かつ薄型で交換やシステム管理の容易さから入院での長期臥床を回避でき、外来治療が可能な点も有用と思われた。

P32) 千葉北総病院における皮膚腫瘍外来の運営と現状

千葉北総病院形成外科 三羽英之・秋元正宇・石井 暢明
渋谷偉織・櫻井 透・野一色千景
北村山公立病院形成外科 杉本貴子
千葉北総病院皮膚科 幸野 健
付 属 病 院 小川 令
形成外科・美容外科

はじめに: 当院では皮膚科・形成外科合同で皮膚悪性腫瘍外来を開設している。皮膚科もしくは形成外科を受診し、悪性を疑う症例や、病理結果で悪性所見を認めた症例に対し皮膚悪性腫瘍外来へ受診し集学的治療を行うという体系を構築し良好な成果を認めたため具体的な報告をしたい。

目的・方法: 診察は皮膚科・形成外科より各1~3人の医師で行い、ダーモスコピーでの診断・転移の検索・切除marginの決定・再建方法の選択などについてお互いの診療科の長所を活かし議論を交えながら治療方針を決定している。術後より皮膚科で病理診断を行い、組織診断、追加

切除の必要性についてフィードバックし再発の防止に努めている。

結果・結論: 皮膚科・形成外科の二科で診察を行うことは、症例数の増加、診断・治療の質の向上、治療経過の予測など様々な点において利点があり、これは患者に利益をもたらすものと考えられ、なかでも複数の医師で同時に診察することで治療方針・フォローアップに再現性の高さを維持しながら一つの疾患に対し多くの症例を経験することができるため統計学的な調査がしやすいことも利点と考えられる。このような試みを日本医大の全付属病院で行っていくのが良いのかも知れないと考えられた。

P33) ケロイド内血管の多角的検討

形成外科 多賀麻里絵・赤石諭史・土肥輝之
小川 令

目的: これまで報告されてきたケロイドに対する形態学的研究の多くが、膠原線維や線維芽細胞に関するものである。しかし、ケロイドにおいて最も活動性の高い辺縁発赤部の実態は真皮内の過剰な血管増生であり、血管の形態学的検索は病態解明のために重要である。ケロイド内血管に関する研究の多くが古いものであるため、再度検討を行う必要があると考えられたため、今回新たに多角的研究を行った。

対象および方法: 流体解析のソフトウェアを用いて血管に張力のかかった時のずり力を推測した。また瘻瘻から生じた前胸部ケロイドにおいて、発赤部・萎縮部・正常皮膚の3部位の検体を採取し電子顕微鏡で観察を行った。

結果: ケロイド発赤部に特徴的な所見として①血管内皮細胞の構造の乱れ、②リンパ球の血管周囲への浸潤、③血管周囲の浮腫が認められた。正常皮膚・萎縮部にそれらの3つの特徴を備えた部分は認められず、ケロイド発赤部に特徴的な所見であると考えられた。また、一部の血管内皮細胞には細胞質内の空胞形成が認められた。

考察: 今回の結果より、張力によるケロイド形成の機序を考察した。ケロイドに張力が加わるとケロイド内血管に応力とずり応力がかかり、それにより血管内皮細胞が物理的なダメージを受け、細胞間隙が開かれ、血管周囲性に炎症が誘発される。炎症で線維芽細胞が活性化され、最終的にコラーゲン塊形成が起こる。これはケロイドと張力の関係を的確に説明するケロイド形成の新しい仮説となりうると思われる。

P34) ケロイド線維芽細胞へのTIMP2投与によるコラーゲン生成抑制効果の検討

付 属 病 院 土肥輝之・青木雅代・赤石諭史
形成外科・美容外科 百束比古・小川 令
生化学・分子生物学 土肥輝之・三宅弘一・島田 隆
(分子遺伝学) 岡田尚巳

目的: ケロイドは、細胞外マトリックス（ECM）の生成

と分解のバランスの不均衡が生じ、ECMの過剰蓄積が生じる線維増殖性疾患である。コラーゲンの生成と分解には、サイトカインの影響とともにMMPとTIMPの不均衡が関与している。今回、ケロイド由来線維芽細胞(KFs)およびその辺縁の正常皮膚由来線維芽細胞(PNFs)を用いて、MMPs、TIMPsの遺伝子発現量、伸展刺激に対する反応性を比較検討し、TIMP-2の投与によるコラーゲン生成能を含む治療効果を検討したので報告する。

対象および方法：同一個体内でのKFsおよびPNFsをそれぞれ採取・培養し、リアルタイムRT-PCR、ELISAにてmRNA発現量およびタンパク量、伸展刺激(72時間、1回/100 sec, 20%)に対する反応性を比較検討した。さらに、KFsに対してリコンビナントヒトTIMP-2タンパク質を投与し、リアルタイムRT-PCRおよびELISAを施行し、コラーゲンの発現・生成量の変化を検討し、 α SMAおよびTIMP-1/MMP-1 ratiosを合わせて調査した。また*Ex vivo*ケロイド組織培養を行い、TIMP-2投与による影響について組織学的検討も行った。

結果：KFsではTIMP-2の発現・蛋白量の有意な低下を認め、伸展刺激によってさらなる低下を認めた。200 ng/mL TIMP-2投与により、コラーゲンの有意な低下を認め、 α SMAの発現低下およびTIMP-1/MMP-1 ratiosの発現上昇も認め、*in vitro*における治療効果が推定された。*Ex vivo*ケロイド組織培養においても、ケロイド真皮の厚みの有意な減少を認めた。

考察：今まで同一個体内におけるTIMP-2の発現ははっきりしていなかったが、今回KFsにてTIMP-2の発現は低下していることがわかった。またTIMP-2のMT1-MMPの阻害作用が、ケロイド線維芽細胞および*Ex vivo*ケロイド組織培養における治療効果をもたらしている可能性が考えられた。

P35) ケロイドと高血圧の関連性についての追加調査

付 属 病 院 有馬樹里・野一色千景・赤石諭史
形成外科・美容外科 小川 令

目的：これまでわれわれはケロイドと高血圧の関係性について調査を行ってきたが、今回症例数を増やし再度検討したため報告する。

対象および方法：2011年1月から2013年8月までに当院で外科的治療を受けたケロイド患者304名(13歳~78歳)について、血圧、年齢、性別、ケロイドのサイズと個数について後向き断面研究を行った。

結果：順序ロジスティック回帰分析から血圧とケロイドのサイズと個数は共に優位差を認めた($p < 0.0001$)。年齢とケロイドのサイズについても有意差を認めた($p < 0.0001$)。カイ二乗適合度検定を行ったところケロイド患者の高血圧有病率は一般的な高血圧有病率より高いとは示されなかった。

考察：今回の研究からは本態性高血圧がケロイドを増悪させる可能性が示唆された。高血圧は心臓や肝臓に2次的

な線維化を引き起こすことがわかっているが皮膚も高血圧のターゲット臓器と考えることができる。今後は高血圧の有無をスクリーニングすることや高血圧合併例はその治療を並行させることで、ケロイドの治療効果を上げることが期待できる。

P36) 重症ケロイド症例の治療戦略

付 属 病 院 小川 令・赤石諭史・土肥輝之
形成外科・美容外科
付属病院放射線治療科 栗林茂彦・宮下次廣

目的：全身にケロイドを有している症例、糖尿病を合併してケロイドから排膿を繰り返す症例、ケロイドが巨大な症例、再発により悪化した症例など、重症ケロイド症例においては、症例ごとに治療方針を立てる必要がある。そこで、当科で治療した重症ケロイド症例を検討したため報告する。

対象および方法：2009年から2014年までに手術した重症ケロイド症例20症例を抽出し、治療法を後ろ向きに解析した。例えば、全身にケロイドがあり糖尿病を合併しており、表皮嚢腫からの排膿を繰り返す症例においては、皮弁術を含めた複数回の全身麻酔手術を施行し、放射線治療を行うことによって軽快し、ケロイドをコントロールすることが可能であった。また、中国で手術および術後放射線治療を施行されたが再発し、腹部の広範なケロイド症例では、できるだけケロイドを切除して縫縮し、術後放射線治療を施行することで良好にケロイドをコントロールできた。

結果：20症例すべてにおいて、皮弁を含む各種手術治療と予防的放射線治療、さらに放射線一次治療を行うことによって、ケロイドの病勢をコントロールすることができ、QOLを向上させることが可能であった。また、再発の可能性が高いと思われる症例では、術後放射線治療に加えて、あらかじめ副腎皮質ホルモン剤含有テープを併用することで、術後瘢痕の成熟化を促進することができた。

考察：重症ケロイドにおいても、皮弁などでケロイド部位を切除後再建し、適切な線量の放射線治療を施行することでケロイドの病勢をコントロールすることが可能であった。さらに多発ケロイドの場合は、排膿を繰り返すなど、病勢の強い部分から治療することで、ほかの部位のケロイドが軽快する印象を得たため、今後検討する価値があると考えられた。

P37) きれいな手指は患者QOLを向上する—ヘバーデン結節の整容再建—

会津中央病院形成外科 小野真平
付属病院形成外科・美容外科 小川 令

目的：ヘバーデン結節は、指のDIP関節の変形性関節症による変形のことであり、関節の痛みや可動域制限を伴うことが多い。治療は痛みに対するテーピングや関節固定術であり、変形に対する患者の訴えは重視されないことが多い。われわれは、ある程度のDIP関節可動域を温存したう

えて、手指の変形・痛みを改善する新しいヘバーデン手術をおこなっている。これまでの治療経験を報告する。

対象および方法：ヘバーデン手術を施行した18例37指(全例女性)を対象とした。手術はElectric Pen Drive (Synthes)をもちいて骨性隆起を切除し、DIP関節を伸展0°で一時的に鋼線固定し、伸筋腱の縫縮を行った。術後8週で鋼線を抜去し、DIP関節の可動域訓練を開始した。治療アウトカムの指標として、疼痛、DIP関節可動域、外観、合併症を評価した。

結果：疼痛は術前後で変化なし、または改善を認め、術後の関節可動域は20~30°確保された。整容面では全例で術前より改善を認めた。特に示・中指の満足度が高く、環指・小指では鋼線抜去後の伸展不全により満足度はやや下がる傾向があった。

考察：ヘバーデン手術は手指の外観を改善する新しい治療法であり、患者QOLを向上する可能性が示唆された。今後は患者満足度を含めたアウトカム評価をおこない、本術式が普及するようエビデンスを確立していきたいと考えている。ヘバーデン結節は「加齢性変化だから仕方ない」の時代から、「きれいに整える」時代へ変化しつつある。

P38) 当院における人工物を用いた乳房再建の工夫

付 属 病 院 中尾淳一・梅澤裕己・野守美千子
形成外科・美容外科 小川 令

付属病院乳腺科 柳原恵子・武井寛幸

目的：乳癌は、女性における癌罹患数第一位であり、当院でも手術件数が増加傾向にある。

乳癌の手術において根治性はもちろんであるが、術後のQOLを向上させるため整容的な再建も重要である。2012年シリコンゲル充填人工乳房(以下、インプラント)を用いた乳房再建が薬事承認されたことを受け、乳腺科医師により再建も含めた治療が積極的にすすめられ、乳房再建件数が飛躍的に増加している。当院において、様々な方法を取り入れながら整容的にも良好な結果が得られているため、報告する。

対象および方法：一般に普及しているパンフレットや独自に作成したLC用紙などを用いて、再建に対する患者理解を深めつつ、患者と相談しながら再建方法を選択した。

乳房下垂のある患者が人工物による再建を希望した場合、ティッシュ・エキスパンダー(以下、エキスパンダー)を挿入する位置やインプラントを挿入する際に、いくつかの方法を併用しながら下垂を再現した。

結果：下垂のある患者でも対称性のある乳房の再現が可能であった。

考察：エキスパンダーの挿入位置は乳房の形態に関わらず健側の乳房下溝より1cm程度尾側がエキスパンダーの最下端となるようにするという報告が多い。しかし、乳房の形態は様々であり、症例に合わせてエキスパンダーの挿入位置を変更すべきである。またDraw string法などの方法を組み合わせることによって、インプラントでは通常再現しにくいとされる乳房の下垂の再現も可能となった。

P39) 乳房再生に向けた乳房形態の左右差に関する検討

形成外科・美容外科 佐野仁美・町田 幹・汲田伸一郎
小川 令

目的：乳房再建・再生治療においては、その解剖学的特性の理解が必要である。女性乳房は一般的に左側が大きいとされているが、これを統計学的に検証した報告はない。乳房形態の左右差が生じる機序を解明できれば、乳房再生治療につながる。そこで健常女性の乳房形態について検証した。

対象および方法：①20~49歳の健常女性197例を対象として乳房形態についてアンケート調査を行い、回答をもとに、利き手、乳房サイズ、身長、体重、肥満指数、年齢、スポーツ歴を共変量として、ロジスティック回帰分析を用いて乳房形態の左右差との関連を検証した。

②胸部病変のない20~39歳の健常女性62例の2次元CTデータをもとに左右の総面積と各組織の面積を算出し比較した。

結果：①左が大きい72.6%、左右差なし17.3%、右が大きい10.2%であった。ロジスティック回帰分析ではすべての共変量と乳房左右差に相関を認めなかった。

②67.7%で左側の総面積が大きかった。左側の大きい症例では、左側で総面積、皮下組織、乳腺、胸筋群が有意に大きかった。

考察：本研究結果より乳房は左が大きい例が大多数であり、左右差には皮下組織、乳腺組織、胸筋群の各組織の容積差が関与していると考えられた。その理由として、心臓鼓動による物理的刺激や、血流量の差、神経支配の違いなどの関与が考えられた。また脂肪組織にのみ注目されてきた乳房再生治療において、乳腺組織や筋肉の再生や増大も検討する必要がある。

P40) 唇裂手術の有限要素法によるシミュレーション

千葉北総病院形成外科 秋元正宇・石井 暢明・渋谷偉織
櫻井 透・野一色千景・三羽英之

付 属 病 院 小川 令
形成外科美容外科

目的：口唇裂の手術は「短縮した患側非披裂側白唇に対し、いずれかに横方向の切開を置き引き下げて延長し、生じた切開線と同じ長さの患側披裂側白唇をあてがう」というものである。有限要素法を用い、口唇裂手術のデザインによる皮膚の歪みの違いを検討した。

対象および方法：1959年に発表されたRandall法、1961年に発表されたMillard法における皮切デザインを、有限要素法により解析した。唇裂患者の写真にそれぞれのデザインを描き、特異点を抽出し、これをコンピュータに入力した。今回はモデル簡略化をはかり2次元超弾性モデルとした。解析プログラムはAdina 9.0を用いた。

結果：術後形態、応力集中、ひずみを評価した。術後形態では、ミラード法が縫合線全体を伸ばしながら変形しているのに対して、三角弁法では三角弁部のみで大きな延長

効果を得ていた。応力集中においては、ミラード法が縫合線全体に応力を分散させているのに対して、三角弁法では三角弁周囲に応力が集中していた。

考察：歴史的に知られる唇裂の二大術式について特徴を可視化できたことは意義のあることと考える。術式の力学的解析は、より対象性を求めた合理的な術式を考案することも可能と思われた。

P41) 上口唇全層植皮時における幾何学的ワイヤーフレーム外固定法の力学的意義

形成外科 石井暢明・秋元 正宇・渋谷偉織
櫻井 透・野一色千景・三羽秀之
小川 令

目的：上口唇は比較的面積の広い、長方形に近い自由縁であり、かつ裏面は口腔内ということもあり植皮片の確実な固定はいまだ改良の余地がある。われわれは当科で考案されたワイヤーフレーム外固定法をさらに進化させた幾何学的ワイヤーフレーム外固定法によってさらに強固な固定を可能にした。この力学的意義を有限要素法で証明する。

対象および方法：幾何学的ワイヤーフレーム法は当科で考案した、口唇周囲の植皮時に通常のワイヤーフレーム外固定のタイオーバーに面で圧迫できるように五角形模様もしくは三角模様で作成したワイヤーフレームを連結する手技である。有限要素モデルを作成し、垂直方向、水平方向に外力をかけその変形を通常のワイヤーフレームと比較検討した。

結果：通常のワイヤーフレームでは上口唇のような長方形に近いフレームに置いては長い辺の垂直方向の力に対し著しいゆがみを生じる。また横方向の力に対しては角部での折りたたみを生じる可能性がある。これに対し幾何学的ワイヤーフレームでは上記外力に対し明らかに生じるゆがみが少ない。これにより幾何学的ワイヤーフレームの強固な固定性が示され、口唇周囲の植皮に有用であると考えられた。

P42) 足趾把持能力と巻き爪との関係

形成外科・美容外科 桑原広輔・小川 令・佐野仁美

目的：われわれは巻き爪発症に趾腹からの物理刺激の不足が関与している可能性を報告してきた。しかし歩行者にも巻き爪が散見される。このような症例では歩行時に趾腹に十分な荷重がされず、物理刺激が不足している可能性がある。歩行時に足趾に荷重をかけ床を押す力は、主に足趾の把持能力により生まれる。趾腹に荷重がかからない原因として足趾把持能力低下が考えられる。そこで巻き爪症例と健常者の①歩行動態と②足趾把持能力を比較した。

対象および方法：①足圧分布測定装置を用いて巻き爪12例（巻き爪群）と健常者12例（コントロール群）の歩行時足底圧力分布を測定・比較した。また様々な交絡因子を共変量としてロジスティック回帰分析を用いて、巻き爪罹患との関連を検証した。②巻き爪症例30例と健常者30例の

第Ⅰ趾最大屈曲時のIPおよびMTP関節の可動域を比較した。

結果：①第Ⅰ指にかかる最大圧力は有意にコントロール群で高かった。最大荷重部位はコントロール群では主に第Ⅰ指であったのに対し、巻き爪群では中足骨頭であった。ロジスティック回帰分析では、第Ⅰ趾荷重量と巻き爪罹患に相関がみられた。②IPおよびMTP関節の関節可動域はコントロール群で大きかった。

考察：巻き爪症例では足趾把握能力が低下しているため、歩行時に趾腹に十分な圧が加わらず爪が弯曲する可能性が示唆された。歩行動態の改善や趾腹への加圧により発症や再発予防が期待できうる。

P43) 巻き爪矯正器具の矯正力特性の比較検討

形成外科 中村加奈恵・佐野仁美・大木更一郎
小川 令

目的：陥入爪は爪の縁が軟部組織に食い込んで炎症をおこした状態であり、巻き爪は爪の曲率が増加している状態である。また、両者は高頻度に合併している。原因としては、不適切な履物、深爪、遺伝、白癬、物理的刺激が挙げられる。巻き爪の保存的治療は、ワイヤーなどの矯正器具を装着する方法が主流であり、複数の矯正器具が販売されているが、これらの強度や特性を比較した報告はない。そこで今回われわれは比較的流通の多い爪矯正器具の強度と特性を比較した。

対象および方法：今回比較したのは、超弾性ワイヤー、レジンプレート、ステンレスワイヤー、プラスチックプレートである。各社で標準とされる矯正器具を比較した。爪の弯曲に見立てた様々な直径の木製円柱（1~9 cm）を、巻き爪矯正器具と共にバイスに固定し、巻き爪矯正器具を木製円柱に沿って曲げるのに要した力を、矯正力と定義し、デジタルフォースゲージを用いて測定した。測定は5回施行し、その平均値を比較した。

結果：すべてのワイヤーで円柱の径が小さくなるにつれて矯正力が増加する傾向を認めた。レジンプレートとステンレスワイヤーは、直径1 cmの急峻な弯曲では矯正力がやや低下した。超弾性ワイヤーは爪に孔を開ける方法のため根元近くや短い爪への装着は困難であるが、曲げるほど矯正力が強くなり、急峻な弯曲にも適応可能と考えられた。レジンプレートはカーブが緩いと比較的高い矯正力を発揮するが、カーブが強いとやや矯正力が弱くなる傾向があった。それを補うために爪の形状に合わせて、数種の装具が用意されている。ステンレスワイヤーは、フック式で爪が短い症例にも適応可能であるが、急峻な弯曲では形態が保てない可能性が示唆された。プラスチックプレートは目立たない外観の利点があるが、1枚での矯正力はやや弱く、矯正力が必要な症例では2枚貼りが必要と思われた。

考察：どの方法も利点と欠点を有するため、各矯正器具の特性を理解して、適用する必要がある。中でも爪が短い症例や肉芽増生や疼痛の強い症例でも適応可能なそがわ式は、欠点の少ない良い方法である。

P44) 3D画像撮影装置が術前のシミュレーションを簡便化した前頭骨陥凹骨折の1例

形成外科 柘植琢哉・有馬樹里・本田 梓
江浦重義・小川 令

目的：3D画像撮影装置（VECTRA®）は臨床画像を3D構築することができ、乳房再建のインプラントシミュレーションを筆頭とした整容的加療に有用な補助的ツールとして着目されている。今回われわれは外傷による前頭骨陥凹骨折と軟部組織欠損に対し、術前に同装置を利用して有用であったため文献的考察を含め報告する。

対象および方法：症例は65歳女性。40年ほど前に交通外傷にて前頭骨陥凹骨折、前頭部・左頬部挫滅創受傷した。その後、残存する左前額部の陥凹変形の修正を希望され当院受診した。

結果：術前に3D画像撮影装置（VECTRA®）を用いて臨床画像を3D構築し、陥凹部の容量を算出することでfillerの必要量を予測した。また充填のシミュレーションを行うことでfillerの形状を予測することも可能であった。今回はさらに、CT画像をもとに3D構築した骨モデルも作成し併用することでさらに厳密なシミュレーションを行った。これらを考慮し、リン酸カルシウム骨ペースト（バイオベックス-R®）を用いて頭蓋骨形成術を施行し術後経過は良好であった。

考察：骨折変形治療に対する術前シミュレーションの有用性は多々報告されている。しかし、本症例のような骨欠損に加え軟部組織の再建も要する症例では体表面の変形を解析することで術前のシミュレーションを具体化、簡便化することができた。今後術後の経時変化などさらに適応を拡大できると考える。また、整容面に配慮の必要な他分野の治療においても応用できる可能性が考えられた。

P45) 術前に3D模型を用いて頭血腫を再建した1例—再建における術前シミュレーションの重要性—

付属病院形成外科 江浦重義・小川 令

目的：頭血腫の多くは生後1カ月程度で自然に吸収されるが、ごくまれに石灰化を来すことがあり、これを石灰化頭血腫という。石灰化頭血腫は非常にまれな疾患であるため、治療方法は確立されていないのが現状である。経過観察により自然に軽快するという報告もあるが、長期にわたり頭蓋変形が残存して縮小傾向を認めない場合などにおいては、整容面の改善を目的とした頭蓋骨の骨切り術が行われることが多い。今回、術前シミュレーションが有用であった症例を経験したため、その重要性の考察を含め報告する。

対象および方法：出生後の経過および画像所見より、石灰化頭血腫が最も疑われた。およそ1年程度の外来フォローアップを行ったが隆起の自然消退は認めず、手術加療が望ましいと考えられた。石灰化した頭血腫の内板は硬膜側へ陥凹していたため、除去した外板で陥凹を充填するのが適切であ

ると考えられた。安全な頭蓋骨骨切りの切除ラインの決定と、切除した外板の骨加工のシミュレーションを目的として頭部CTデータを元にして3D実体モデルを製作してシミュレーションを行い手術施行した。術中はシミュレーションを参考に外板を加工し吸収性プレートで固定した。

結果：術後から左右の対称性が得られ、術後3年経過し頭皮から触知可能であったプレートの吸収が見られた。

考察：高度な頭蓋変形を呈した石灰化頭血腫に対して、術前に頭蓋骨の3D実体モデルを作成して手術シミュレーションを施行することで、手術を安全かつ迅速にすすめることができた。石灰化頭血腫の手術加療において、3D実体モデルの作製は有用な治療補助手段と考えられた。

P46) 前額部内視鏡操作における視野確保の工夫

千葉北総病院形成外科 渋谷偉織・秋元正宇・石井暢明
武蔵小杉病院脳神経外科 太組一郎
付属病院 小川 令
形成外科・美容外科

目的：前頭骨陥凹変形は外傷や開頭術後によく遭遇するが、機能的障害を認めない場合でもその整容面が問題となることが多い。今回われわれは、前額部に陥凹変形を認めた症例に対して、内視鏡下に治療を行い良好な結果を得た。内視鏡下手術において視野確保の方法は重要な手技であり、その工夫について報告する。

対象および方法：61歳男性、作業中の事故により前頭骨開放性骨折を受傷し当院脳外科に入院した。脳実質損傷や髄液漏は認めず、急性期には創部の洗浄と一期的な縫合が行われた。受傷3カ月が経過してから陥凹部が整容上問題となり、手術を行うことになった。術後の瘢痕を最小限にするため、前額部に自然皺襞に沿った3カ所の小切開のみを行い、内視鏡下に手術を行った。湾曲させた脳ペラを皮膚小切開部より挿入した後、脳ペラを翻転させることで内腔が拡がり良好な視野が得られた。

結果：術後の経過は良好で、高い患者満足度を得ることができた。

考察：前頭骨陥没骨折に対する治療法として、内視鏡を用いることにより皮膚小切開のみで操作を行う方法はよく用いられている。しかし陥没の範囲が大きい場合では、内視鏡操作を行う十分な視野を確保するのに困難を伴う事がある。今回、予め陥没の大きさ、形状にあわせて加工した脳ペラを小さな切開線から挿入し内部で翻転させるという工夫により、少ない侵襲で手術を行うことができた。簡便かつ有用な方法と考えられた。

P47) バイブレーションデバイス今後の展望 ～診療科認知率100%を目指して～

形成外科・美容外科 上田百蔵、桑原大彰、小川 令

目的：医療現場における穿刺・注入行為は患者にとって痛みを伴う行為であり、いまだこの疼痛を軽減させる方法として画一化された報告はない。本研究の目的は、ゲート

コントロール理論に基づき「顔面部への穿刺・注人行為による疼痛が振動デバイスを用いることで緩和されるか否か」を明らかにすることである。ひいては振動デバイスを各診療科で認知してもらうことを期待して報告する。

対象および方法：28歳～73歳（平均年齢43歳）の女性32名を被験者とし、顔面部に同一施術、ヒアルロン酸もしくはA型ボツリヌストキシン毒素製剤注射を行った。その際、片側にはバイブレーションによる非侵襲刺激を加え、対側には刺激を加えずに疼痛の差異を評価した。評価方法はNumetric Rating Scaleを用いて振動刺激群と非刺激群で疼痛値を数値化した。

結果：対象の32名中3名で疼痛不変、1名で疼痛増悪が認められたものの28名（約88%）で振動刺激により疼痛が緩和された（ $P<0.001$ ）。

考察：増悪例1名は咬筋への施術であった。咬筋は本研究対象において最も深部への施術であったため、疼痛による振動効果が減弱した可能性が考えられた。部位によっての疼痛の減弱効果はさらなる症例集積が必要であるが、今研究より振動デバイスが疼痛緩和に有用であることが証明されたため、今後各科への普及拡大が望まれる。

P48) 糸やステイプラーを使用しないコットンファイラー植皮法

会津中央病院形成外科 青木宏信・小野真平
付属病院形成外科・美容外科 小川 令

目的：植皮術に陰圧閉鎖療法を組み合わせた治療法は数多く報告がされている。今回、熱傷潰瘍に糸やステイプラーで固定せず、非固着性ガーゼとロールタイプのコットンファイラーによる陰圧閉鎖療法を用いて分層植皮の固定を行い、良好な治療結果を得たため報告する。

対象および方法：下腿の熱傷潰瘍に対し、大腿部から電動デルマトームを用い0.3 mmで採皮し、分層植皮術を行った。

創部周囲の正常皮膚面にフィルムを貼付し、植皮片を創部に貼付しはみ出しや裏返りを修正した。

植皮片の上には非固着性ガーゼを上貼付し、コットンファイラーで包帯を巻くように固定した。最外層をフィルムで密閉した後に-70 mmHgで持続陰圧をかけて植皮片を固定した。

結果：術後7日目に陰圧を解除し全生着を確認した。

考察：1990年以降、植皮の固定における陰圧閉鎖療法の有効性が数多く報告されている。糸による植皮片の固定は時間がかかり、抜糸に手間と時間がかかる。またステイプラーを用いた場合は糸と比べ固定の時間は短い、細かい部分の固定が難しく煩雑になること、抜鉤時の疼痛や創内への埋入が生じることが欠点として挙げられる。

今回のコットンファイラー植皮術は、針やステイプラーで固定する手順を省くことができるため手術時間の短縮ができたこと、抜糸・抜鉤の手間とその際の患者の疼痛をなくせたため有用な方法であると考えた。包帯様に使用できる四肢に関しては特に有用と考えられた。

P49) 下咽頭・頸部食道再建が嚥下圧あるいは食道内圧に与える影響

付属病院 梅澤 裕己・中尾淳一・小川 令
形成外科・美容外科
付属病院消化器内科 梅澤まり子
付属病院 中溝 宗永・横島一彦
耳鼻科・頭頸部外科
付属病院消化器外科 松谷 毅

目的：下咽頭および頸部食道再建において嚥下透視検査にて食物通過機能を判断することは一般的であるが、嚥下時の圧力変化や食道蠕動運動開始のタイミングなどは正確にはわかっていない。今回われわれは下咽頭～食道にかけて遊離組織移植あるいは有茎結腸を用いて再建を行った患者において食道内圧測定を行い検討した。

対象および方法：2012年6月から2015年7月までの間に下咽頭、喉頭あるいは頸部食道再建を行った患者のうち了承を得られた22例（男：女20：2）に対して下咽頭・食道内圧測定を行った。測定装置はソリッドステート高解像度マノメーターを用いた。症例の内訳は頸胸部食道癌11例、下咽頭がん6例、喉頭癌5例。再建術式は喉頭温存血管付加有茎腸管3例、咽喉食摘後の遊離空腸移植6例、喉頭温存での下咽頭遊離組織再建10例、拡大喉頭全摘後の遊離組織パッチ移植3例であった。

結果：有茎結腸再建を行ったうち3例は頸部食道の屈曲により通過困難であり食道内圧測定は不可能であったが、残りの症例は再建部位以下から圧力が消失し重力や外圧による食物運搬が行われていた。咽喉食摘出後の遊離空腸症例では嚥下圧で食道部まで送り込まれた後、食道の蠕動運動を待って食物が通過していた。喉頭温存での下咽頭部分再建では正常人と変わらない嚥下圧・食道内圧を示していた。拡大喉頭全摘後の遊離組織によるパッチを行った症例では嚥下から食道蠕動までが非常にスムーズでありしっかりと連携して食物が送り込まれていた。

考察：再建後の食物通過障害を訴える患者の中には食道蠕動運動との連携がうまくいっていない患者もいることが示唆された。咽頭から食道にかけて連続した組織があるときは嚥下～食道までの蠕動運動連携がスムーズであると思われる。また、胸骨前経路で再建した症例の方が逆流症状なども少ない傾向であり用手的に食物運搬を行うことで良好な機能獲得ができていることが示唆された。

P50) 広背筋皮弁による気管支断端瘻再建の1例

付属病院 本田 梓・有馬樹里・江浦重義
形成外科・美容外科 小川 令
付属病院呼吸器外科 石角太一郎

目的：術後気管支断端瘻は発症すると、開窓術を要する膿胸に移行し難治性となる。開窓後の気管支断端瘻に対し、広背筋皮弁により再建した症例を経験した。呼吸器外科と連携して治療する必要性が考えられたため、報告する。

対象および方法：79歳女性。2010年4月20日に右肺腺癌に対し、右下葉切除＋縦隔リンパ節郭清術を施行した。

2015年2月24日のCTにて膿胸が疑われ、気管支鏡にて右下葉気管支断端瘻を認めた。3月17日に開窓術を施行しその後閉創目的に当科を受診した。

5月28日に閉創術を施行した。肋骨を切除し膿胸腔を露出させ、腋窩部から広背筋前縁を皮切し尾側に皮島を作成した。気管支断端瘻孔にフィブリン糊を散布し皮弁を腔内に充填した。皮下と皮弁下に陰圧ドレーンを留置し、皮弁を圧迫固定し終了した。

結果：術後翌日のCTで皮弁下に死腔を認め、連日皮弁を圧迫した。その後のCTで死腔はやや縮小し、術後7日目に皮下ドレーンを、11日目に胸腔内ドレーンを抜去し27日目に退院した。現在までに術後トラブルなく、外来で経過観察している。

考察：今回の症例では侵襲性の低い同側広背筋皮弁による再建を選択した。気管支断端瘻部に筋弁を縫着できなかったため、胸郭形成後に筋弁を充填し、また胸腔内ドレーンの留置と皮弁の圧迫で瘻孔と筋弁をより密着させた。

筋弁が縫着できない例ではさらにボリュームのある皮弁の選択や、術後咳嗽の治療を行うなど、呼吸器外科と連携して、死腔形成を予防する事が重要と考えられた。

P51) フェイスリフト技術を応用した“再建美容外科”の試み

形成外科・美容外科 野本俊一・小川 令

目的：形成外科の日々の診療では、瘢痕や腫瘍を切除したり、皮膚を切除・縫縮するなどの外科的基本手技を多用する。その際にわれわれは、エステティックマインドと呼ばれる美容外科的な視点から、原疾患の治療だけでなく、いかに綺麗に傷を仕上げるかを常に心がけている。今回は熱傷や皮下異物の症例に対して美容外科の基本手技であるフェイスリフトの技術を応用し、良好な結果を得たため、若干の考察を加えて報告する。

対象および方法：対象は顔面熱傷瘢痕2例、陳旧性左顔面神経完全麻痺1例、前額部皮下異物1例の計4例である。それぞれの症例で前頭筋やSMASへアプローチするフェイスリフトの基本技術を応用し、外観を整える手術を行った。

結果：整容的な視点からも患者満足度は高く、良好な結果を得られた。

考察：形成外科が「病人、けが人を健常に」とであるとするならば、美容外科は「健常者を、より綺麗に」という概念の違いがある。しかしそこに介在する技術や方法論、アプローチは本来同一で、Seamlessに存在すべきであると考えられる。今回われわれはいわゆるけがや病気の患者に対して美容外科的な技術、アプローチを応用して満足な結果を得ることができた。形成外科と美容外科を区別することなく、いわば“再建美容外科”ともいえる手法で患者によい医療を提供する事が、“形成外科・美容外科”を標榜する大学病院で診療を行う者の使命ではないかと思われたため報告した。

P52) 全身に多発する巨大絨毛性母斑の切除および再建計画に対する考察

形成外科美容外科 柳田邦昭・野本俊一・若林奈緒
小川 令

目的：先天性の巨大絨毛性母斑は悪性化の可能性があり、本邦では小児期に切除、再建が行われることがほとんどである。成人まで経過観察とされていた巨大絨毛性母斑は比較的まれであり、悪性化の可能性も否定できないため切除、再建に至った一例を経験し、大人における切除・再建計画について考察したため報告する。

対象および方法：18歳・中国籍の男性 幼少期からの右上腕、前腕～手背全周性を中心に、全身性の巨大色素性母斑症を発症していた。最近になり整容面を気にするようになり、切除、再建目的にて来院された。

外観上は右上腕、前腕～手首にかかる有毛性色素性母斑を主体とし、その他額顔面、四肢に多発していた。

手術は1期的に右上腕および前腕上部の母斑を全層切除し、下腹部より採皮、15/1,000 inch 分層植皮術を行い、レストンスポンジでtie-overし、さらにシーネで固定した。

結果：術後1週間で植皮の脱落はなく、100%の生着が得られた。術後の病理所見はcongenital nevusであった。肘関節に比較的近い植皮であったが、拘縮等の機能障害は見られなかった。

考察：先天性巨大色素性母斑は2万人にひとり程度の稀少疾患であるが、その3～4%に悪性黒色腫を発症するとされており、早期に母斑を除去することが望ましい。また、患者、家族にとって整容的問題も大きい。生じた欠損部の大きさや部位によりさまざまな再建手術が行われるが、これらの方法は大きな瘢痕を残すなどの欠点がある。

これらの課題に対して、今後の機能的、整容的、費用的な観点から、様々な再建方法を検討する必要がある。

今回の症例は、成人まで経過観察とされていたまれな一例であるが、病理学上も良性であった。

成人近くということもあり、採皮部が下腹部の非露出部であることが患者にとって満足な結果が見られた。

P53) 巨大骨欠損に対する split rib graft と calvarial graft を組み合わせた小児頭蓋形成術と術後10年の経過

千葉北総病院形成外科 櫻井 透・秋元正宇・太組一郎
石井暢明・小川 令

目的：待機的に行う頭蓋骨形成手術では保存自家骨を用いる機会が多いが、感染骨・汚染骨・腫瘍骨は使用できず人工材料が用いられることが多い。しかし小児では成長障害の観点から人工材料は使用すべきでなく、自家骨による再建が原則である。自家骨再建では採取する骨の量が限られるため、骨欠損が広範な場合、通常の方法では困難である。われわれは限られた大きさの採取量で強度維持するため、split rib graft および calvarial graft の一部を交差させ

固定する catcher's mask cranioplasty を行い、術後10年間の観察で良好な経過の1症例を経験したので報告する。

対象および方法：症例は6歳時に開放性脳損傷を伴った頭蓋骨骨折を受傷した。骨感染が危惧されたため二期的头蓋形成を選択した。自家骨移植の目的で catcher's mask cranioplasty を用いて頭蓋骨形成を行った。従来の報告では rib graft を並列に固定する方法が圧倒的に多いが、われわれは限られた分量の移植骨同士の強度維持を念頭におき graft の一部を交差させて頭蓋骨に固定した。

結果：graft の強度は小児期のリハビリテーションに耐えうる十分なものであり、術後10年以上経過しても明らかな骨吸収は認めず、十分な強度および形態を維持している。また整容面においても calvarial を前額部に使用することで良好な結果を得た。

結果：感染を伴うことが予想される小児頭蓋骨形成において、catcher's mask cranioplasty は有用な方法であると考えられた。

P54) 良悪性の診断に非常に苦慮した耳下腺腫瘍の1例

付 属 病 院 若林奈緒・梅澤裕己・柳田邦昭
形成外科・美容外科 野本俊一・小川 令
大学院病理学教室 松本典子・内藤善哉

目的：耳下腺腫瘍は頰部の軟部腫瘍、皮下腫瘍を疑われ形成外科外来でも散見する良性腫瘍である。今回われわれは良悪性の診断が非常に難しい、まれな組織型を呈する耳

下腺腫瘍を経験したため報告する。

対象および方法：51歳 男性。

5年ほど前から右耳前部皮下に腫瘤を自覚、他院耳鼻科で穿刺吸引細胞診施行、良性の診断であった。

その後数年経過し腫瘍が増大したため当院紹介受診となり、精査の後に手術加療の方針となった。

腫瘍：やや hard 可動性やや不良な腫瘍を皮下に認める。

CT：耳下腺腫瘍浅葉部に4cm大の腫瘤を認める

MRI：T1WI high intensity T2WI：low intensity 腫瘍周囲がわずかに造影効果を認める。

手術は耳前部からのS状切開からアプローチし、顔面神経を同定・温存し腫瘍に一部耳下腺浅葉を付着させた状態で腫瘍摘出した。

結果：病理結果：Low grade cribriform cystadenocarcinoma (LGCCC) との結果となった。

免疫染色でS-100<5%以下であり、境界悪性との診断だったがLGCCCの中でもさらに超低悪性との診断となった。

考察：LGCCCは2005年にWHOに追加された組織型の悪性腫瘍である。

文献での報告もまだ少なく、治療法は確立していないが、比較的低悪性度であるため手術加療を第一選択とする。耳下腺腫瘍は耳鼻科だけではなく、形成外科でも皮下腫瘍の主訴で遭遇することもまれではない。良性腫瘍の場合術前の画像所見で特徴的な画像所見を呈するが、中には画像所見、FNAでの良悪性の診断が難しいこともあり、術前・術後での慎重な鑑別疾患の考慮・治療の選択が必要である。

—総会記事—

第 83 回日本医科大学医学会総会次第

平成 27 年 9 月 5 日（土）13 時 00 分～13 時 30 分

司会 内藤 庶務担当理事

1. 会長挨拶 田尻 孝 会長
2. 議長 田尻 孝 会長
3. 業務報告

(内藤 庶務担当理事)

(高橋 学術担当理事)

(内田 編集担当理事)

4. 議 事

- (1) 平成 26 年度医学会収支決算承認の件
代理 高橋 学術担当理事
- (2) 平成 26 年度医学会収支決算監査報告の件
岡 監事
- (3) 平成 28 年度医学会予算案承認の件
代理 高橋 学術担当理事

5. 平成 26 年度医学会優秀論文賞授賞式

平成 27 年度医学会総会優秀演題賞授賞式

以上

業務報告

〔自 平成 26 年 10 月〕
〔至 平成 27 年 9 月〕

I. 庶務関連報告（内藤庶務担当理事）

1. 医学会会員について

平成 27 年 7 月 21 日現在の会員数は、1,851 名 (1,912 名) で、内訳は、名誉会員 69 名 (70 名)、A 会員 1,618 名 (1,674 名)、B 会員 161 名 (162 名)、学生会員 0 (3 名)、購読会員 3 社 (3 社) である。〔() 内は昨年と同時期〕

2. 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

平成 27 年 3 月末日で定年退職された教授 2 名、大学院教授代行 1 名、大学院教授 1 名の記念講演会および記念祝賀会を平成 27 年 3 月 7 日（土）、橘桜ホール（橘桜会館 2 階）、講堂（教育棟 2 階）で開催した。

3. 医学会会則の一部改正について

平成 27 年 8 月 27 日の持ち回り審議において、会則「(役員) 11 条」の理事の人数を 8 名から 10 名に変更することとした。（別紙 1）

（内訳：庶務担当理事 2 名を 3 名に、学術担当理事 3 名を 4 名に各 1 名増加。）

II. 学術関連報告（高橋学術担当理事）

1. 第 82 回総会「優秀演題賞」について

標記総会において優秀演題賞 3 題を選出し、下記受賞者に賞状と副賞（3 万円）を贈呈した。

記

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

2. 平成 26 年度医学会優秀論文賞について

標記対象論文から優秀論文賞選考委員会の厳正かつ慎重な選考の後、本会理事の議を経て、次の 2 名の受賞が決定した

著者名	所属	論文タイトル
草間 芳樹	内科学 (循環器 内科学)	Variant Angina and Coronary Artery Spasm: The Clinical Spectrum, Pathophysiology, and Management (J Nippon Med Sch 2011; 78 (1): 4-12)
小川 令	形成再建 再生医学	Clinical Applications of Basic Research that Shows Reducing Skin Tension Could Prevent and Treat Abnormal Scarring: The Importance of Fascial/Subcutaneous Tensile Reduction Sutures and Flap Surgery for Keloid and Hypertrophic Scar Reconstruction (J Nippon Med Sch 2011; 78 (2): 68-76)

記

3. 第 25 回公開「シンポジウム」について

標記シンポジウム（主題：血液内科診療の展望）は、本学医師会および同窓会の後援と日本医師会生涯教育制度の認定講演会として、学内から植田高弘先生、中山一隆先生、尾崎勝俊先生、学外から原田浩徳先生、室井一男先生の合計 5 名の演者により、平成 27 年 6 月 13 日（土）橘桜ホール 橘桜会館 2 階において開催した。（別紙 2）

4. 第83回医学会総会および講演会について

平成26年11月の役員会において、第83回総会及び講演会を平成27年9月5日(土)開催することに決定した。今回は、優秀論文賞受賞記念講演2題、丸山記念研究助成金受賞記念講演3題、同窓会医学研究助成金受賞記念講演3題、海外留学者講演5題、新任教授特別講演5題、臨床教授特別講演5題、寄附講座新任教授特別講演1題、展示発表54題の総計78題である。

丸山記念研究助成金受賞記念講演者、同窓会医学研究助成金受賞記念講演者及び海外留学者講演者は次のとおりである。

記

平成26年度丸山記念研究助成金受賞記念講演者：

- (1) 玉井 勇人 内科学(血液内科学)
- (2) 水谷 英明 内科学(呼吸器内科学)
- (3) 國重 智之 眼科学

平成26年度同窓会医学研究助成金受賞記念講演者：

- (1) 須田 智 内科学(神経内科学)
- (2) 小野寺 麻加 内科学(血液内科学)
- (3) 峯岸 裕司 内科学(呼吸器内科学)

海外留学者講演者：

- (1) 奥田 貴久 法医学
- (2) 中嶋 亘 遺伝子制御学
- (3) 小林 宣明 内科学(循環器内科学)
- (4) 宮城 泰雄 外科学(心臓血管外科学)
- (5) 大山 健一 脳神経外科

5. 医学会特別講演会について

標記講演会を4回開催し、講演要旨は和文機関誌に掲載している。

6. 大学院委員会と共同開催している医学会学術集会について

平成14年5月より大学院委員会と共同開催している学術集会は、平成26年度も引き続き共同開催した。また、平日の午後6時以降開催の特別講演は昼夜開講の本学大学院の認定講義の対象となり、認定された場合、聴講者は単位認定となる。

III. 会計関連報告(代理 高橋学術担当理事)

医学会の年会費の徴収方法として、教職員の給与天引き以外の未納者より、順次、預金口座自動振替を実施することが決定した。

IV. 編集関連報告(内田編集担当理事)

(J Nippon Med Sch・日医大医会誌)

1. JNMSの投稿規程の変更について

標記について、Vol. 82 No. 1よりJNMSの投稿規程の改定を行い、新しい投稿規程を掲載した。

2. JNMSは、平成27年6月19日にインパクト・ファクター* (文献引用影響率) 0.577点(昨年0.588点)が付与された。(*トムソン・ロイターのJournal Citation Reports® (JCR®) が備えている評価ツール)

3. Journal of Nippon Medical School Vol. 82 No. 1の発行部数は1,990部、日本医科大学医学会雑誌第11巻第1号の発行部数は2,115部である。配付先は名誉会員70部、A会員1,682部、B会員172部、学生会員5部、講読会員3部、交換158部(外国32部)、寄贈46部(外国14部)、その他26部である。

以上

日本医科大学医学学会会則の一部改正(案)

改 正 案	現 行
(名称) 第1条 本会は、日本医科大学医学会と称する。 中略 (事業) 第4条 本会は、前条の目的を達成するため、次の事業を行う。 2 学術集会の開催 3 機関雑誌の発行 4 日本医科大学医学会奨学賞の選考及び授与 5 その他目的を達成するために必要と認める事業 (会員及び会費) 第5条 本会は、以下に定める会員をもって組織する。なお、会員の区分については別に定める。 2 本会の会員は、本学出身者、本学学生、本学関係者ならびに本会を賛助する者とする。 3 本会に功労のあった者を名誉会員とする。 4 本学学生が入会するときは、評議員1名の推薦を必要とする。 5 本会の会費は、別に定める年会費を毎年9月末日までに納入しなければならない。ただし、名誉会員は会費を免除する。 6 既納の会費は、原則として返還しない。 7 本会の会費は、本会の会員のうち本学関係者のみ給与より控除することができる。 (経費) 第6条 本会に要する経費は、会費、寄付金、本学からの助成金、原稿掲載料その他の収入をもってこれに充てる。 中略 (役員) 第11条 本会の会務を処理するため、次の役員を置く。 2 会長 1名 3 副会長 2名 4 理事 10名 5 監事 2名	(名称) 第1条 本会は、日本医科大学医学会と称する。 中略 (事業) 第4条 本会は、前条の目的を達成するため、次の事業を行う。 2 学術集会の開催 3 機関雑誌の発行 4 日本医科大学医学会奨学賞の選考および授与 5 その他目的を達成するために必要と認める事業 (会員および会費) 第5条 本会は、以下に定める会員をもって組織する。なお、会員の区分については別に定める。 2 本会の会員は、本学出身者、本学学生、本学関係者ならびに本会を賛助する者とする。 3 本会に功労のあった者を名誉会員とする。 4 本学学生が入会するときは、評議員1名の推薦を必要とする。 5 本会の会費は、別に定める年会費を毎年9月末日までに納入しなければならない。ただし、名誉会員は会費を免除する。 6 既納の会費は、原則として返還しない。 7 本会の会費は、本会の会員のうち本学関係者のみ給与より控除することができる。 (経費) 第6条 本会に要する経費は、会費、寄付金、本学よりの助成金、原稿掲載料その他の収入をもってこれに充てる。 中略 (役員) 第11条 本会に会長1名、副会長2名、理事8名、監事2名を置く。 2 会長は、学長がこれに当たり本会を代表し、会務を総理する。 3 副会長は、会長の指名によるものとし、会長を補佐し、会長に事故あるときはその職務を代行する。 4 理事は、評議員の互選により選出し、本会の庶務、学術、会計および編集の会務を分担する。なお、各会務には会長が指名する若干名の幹事を置くことができる。 5 理事の欠員による選出は次点者とする。 6 監事は、会長が評議員の中から選出し、会長が委嘱する。

(役員の選出) 第12条 会長は、日本医科大学学長をもって充てる。 2 副会長は、日本医科大学大学院医学研究科長及び日本医科大学医学部長をもって充てる。 3 理事は、評議員の互選により選出し、本会の庶務、学術、会計及び編集の会務を分担する。なお、各会務には会長が指名する若干名の幹事を置くことができる。 4 監事は、会長が評議員の中から選出し、会長が委嘱する。 (役員の職務) 第13条 会長は、本会を代表し、会務を総理する。 2 副会長は、会長を補佐し、会長に事故あるときはその職務を代行する。 3 理事は、会長及び副会長を補佐し、本会の運営に当たるとともに、庶務、学術、会計及び編集の職務を分掌する。 4 監事は、本会の業務を監査する。 (役員の任期) 第14条 役員の任期は、原則として2年とし、再任を妨げない。 2 理事に欠員が生じたときは、新たにこれを選出する。ただし、選出は、次点者とする。 3 後任者の任期は、前任者の在任期間とする。 (評議員) 第15条 本会に、評議員を置く。 2 評議員は、本学の基礎科学・基礎医学・臨床医学及び本学の付置施設の講師以上をもってこれに充てる。 3 評議員は、会務について評議する。 (運営組織) 第16条 本会に理事会を置く。 2 理事会は、会長、副会長、理事及び監事をもって構成する。 3 必要に応じて、第11条に規定する役員以外の関係者の出席を求めることがある。 4 理事会は、会長がこれを招集し、その議長となる。 第17条 理事会の運営に関する規則は、別に定める。 (総会・講演会等) 第18条 本会は、毎年1回総会及び講演会を開催する。 2 前項のほか随時講演会、研究会等を開くことがある。 3 本会で発表することができる者は、本会の会員とする。ただし、理事会及び役員会が特に認めた場合はこの限りではない。 第19条 総会の運営に関する規則は、別に定める。 (機関雑誌の刊行) 第20条 本会は、機関雑誌として英文誌「Journal of Nippon Medical School」_和文誌「日本医科大学医学雑誌」を定期的に刊行し、名誉会員及び会員に配布する。また、会員以外にも有料にて頒	(任期) 第12条 副会長および理事の任期は、2年とする。ただし、再任を妨げない。 副会長および理事の補欠による後任者の任期は、前任者の残任期間とする。 (評議員) 第13条 本会に、評議員を置く。 2 評議員は、本学の基礎科学・基礎医学・臨床医学および本学の付置施設の講師以上をもってこれに充てる。 3 評議員は、会務について評議する。 (運営組織) 第14条 本会に理事会を置く。 2 理事会は、会長、副会長、理事および監事をもって構成する。 3 必要に応じて、上記役員以外の関係者の出席を求めることがある。 4 理事会は、会長がこれを招集し、その議長となる。 第15条 理事会の運営に関する規則は、別に定める。 (総会・講演会等) 第16条 本会は、毎年1回総会および講演会を開催する。 2 前項のほか随時講演会、研究会等を開くことがある。 3 本会で発表することができる者は、本会の会員とする。ただし、理事会および役員会が特に認めた場合はこの限りではない。 第17条 総会の運営に関する規則は、別に定める。 (機関雑誌の刊行) 第18条 本会は、機関雑誌として英文誌「Journal of Nippon Medical School」および和文誌「日本医科大学医学雑誌」を定期的に刊行し、名誉会員ならびに会員に配布する。また、会員以外にも
--	--

布する。 (奨学賞) 第 21 条 本会は、奨学賞を設置し、毎年 1 回、総会にて授与する。 (会計年度及び報告) 第 22 条 本会の会計年度は、毎年 4 月 1 日に始まり、翌年 3 月 31 日に終わる。 2 本会は、毎年収支決算報告書・次年度予算を作成のうえ、本会理事会及び本会役員会の承認を得て、総会にて会員に報告しなければならない。 (会則の改廃) 第 23 条 この会則の改廃は、総会の議決をもって決する。 (細則) 第 24 条 この会則に定めるもののほか、本会の運営に必要な事項は、別に定める。 付則 この会則は、昭和 35 年 11 月 5 日より施行する。 改正 昭和 41 年 11 月 12 日 【 中 略 】 (# 同 17 年 9 月 3 日) (# 同 24 年 9 月 1 日) (# 同 26 年 9 月 6 日) 附則 この会則は、平成 27 年 10 月 1 日より施行する。	有料にて頒布する。 (奨学賞) 第 19 条 本会は、奨学賞を設置し、毎年 1 回、総会にて授与する。 (会計年度および報告) 第 20 条 本会の会計年度は、毎年 4 月 1 日に始まり、翌年 3 月 31 日に終わる。 2 本会は毎年収支決算報告書・次年度予算を作成のうえ、本会理事会および本会役員会の承認を得て、総会にて会員に報告しなければならない。 (会則の改廃) 第 21 条 この会則の改廃に当たっては、総会の承認を必要とする。 (細則) 第 22 条 この会則の施行に伴う細則は、別に定める。 付則 この会則は、昭和 35 年 11 月 5 日より施行する。 改正 昭和 41 年 11 月 12 日 【 中 略 】 (# 同 17 年 9 月 3 日) (# 同 24 年 9 月 1 日) (# 同 26 年 9 月 6 日)
--	---



日本医科大学医学会 第25回 公開「シンポジウム」

開催日時：平成27年6月13日（土）14:00～17:00

会場：橋桜ホール（橋桜会館2階）

参加費：無料

主題

「血液内科診療の展望」

司会・座長 猪口 孝一
学術担当理事 高橋 秀実、猪口 孝一、横田 裕行
開会挨拶 日本医科大学医学会会長 田尻 孝 14:00～14:05

1

小児白血病治療の現状

14:05～14:35

日本医科大学 小児科学 准教授 植田 高弘

2

骨髄異形成症候群診療の展望

14:35～15:10

順天堂大学 医学部 血液内科学 准教授 原田 浩徳

3

造血細胞移植の展望

15:10～15:40

日本医科大学 内科学（血液内科学） 講師 中山 一隆

4

血液腫瘍治療の変遷と展望

15:50～16:25

日本医科大学 内科学（血液内科学） 臨床教授 尾崎 勝俊

5

献血の現状と将来への展望

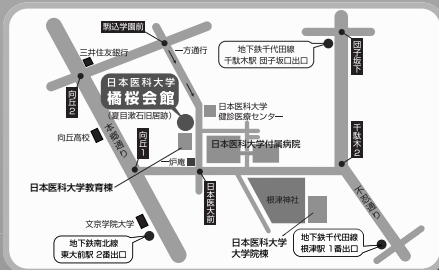
16:25～17:00

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

全ての講演は、討論5分を含みます。

- 主催：日本医科大学医学会
- 共催：日本医科大学大学院
- 後援：日本医科大学医師会
日本医科大学同窓会

* 講演会終了後、橋桜会館地下1階にて
演者との情報交換会を17時10分より
開催します。



■交通のご案内

地下鉄 千代田線 千駄木駅
又は根津駅下車 徒歩 8 分
南北線 東大前駅下車 徒歩 7 分

■お問い合わせ

日本医科大学医学会
〒113-8602 文京区千駄木1-1-5
TEL 03-5814-6183
FAX 03-3822-3759

本公開「シンポジウム」は、日本医師会生涯教育制度による講演会として認定されており、
受講者には、「生涯教育講座参加証」を交付します。
また、日本医科大学大学院特別講義に認定されております。

日本医科大学医学会平成 26 年度収支決算

自 平成 26 年 4 月 1 日

至 平成 27 年 3 月 31 日

(単位：円)

収入の部

科 目	平成 26 年度 予算額 (a)	平成 26 年度 決算額 (b)	増減 (b) - (a)
前年度繰越金	2,396,000	2,136,967	▲ 259,033
会 費	8,818,000	8,613,500	▲ 204,500
会誌掲載料	5,410,000	3,682,274	▲ 1,727,726
（論文掲載料）	4,970,000	3,332,274	▲ 1,637,726
（広告掲載料）	440,000	350,000	▲ 90,000
雑 収 入	27,000	14,164	▲ 12,836
（雑収入）	26,000	13,359	▲ 12,641
（利 息）	1,000	805	▲ 195
助 成 金	6,000,000	6,000,000	0
当該年度 事業費計	20,255,000	18,309,938	▲ 1,945,062
合 計	22,651,000	20,446,905	▲ 2,204,095

(減 ▲)

支出の部

科 目	平成 26 年度 予算額 (a)	平成 26 年度 決算額 (b)	増減 (a) - (b)
総会費	338,000	300,366	37,634
（優秀演題費）	90,000	90,000	0
（印刷製本費）	95,000	86,500	8,500
（通信運搬費）	23,000	22,230	770
（その他委託費）	36,000	32,340	3,660
（人材派遣委託費）	26,000	17,099	8,901
（消耗品費）	7,000	4,197	2,803
（雑支出）	61,000	48,000	13,000
会誌出版費	13,404,000	9,657,644	3,746,356
（印刷製本費）	10,739,000	7,775,265	2,963,735
（原 稿 料）	485,000	38,979	446,021
（郵 送 料）	1,260,000	1,203,400	56,600
（査読謝礼費）	280,000	60,000	220,000
（英文査読費）	640,000	580,000	60,000
電子ジャーナル費	1,460,000	1,432,512	27,488
奨学賞費	880,000	496,560	383,440
（奨学賞費）	708,000	335,640	372,360
（優秀論文賞費）	140,000	140,000	0
（印刷製本費）	21,000	20,920	80
（消耗品費）	11,000	0	11,000
交 通 費	10,000	2,390	7,610
特別講演会費	351,000	121,165	229,835
（報酬手数料）	302,000	108,805	193,195
（消耗品費）	5,000	0	5,000
（印刷製本費）	44,000	12,360	31,640
シンポジウム費	583,000	560,996	22,004
（報酬手数料）	200,000	233,877	▲ 33,877
（旅費交通費）	52,000	0	52,000
（印刷製本費）	152,000	136,220	15,780
（人材派遣委託費）	11,000	10,800	200
（消耗品費）	11,000	10,800	200
（その他委託費）	26,000	25,440	560
（通信運搬費）	52,000	52,815	▲ 815
（雑支出）	79,000	91,044	▲ 12,044
一般事務費	407,000	273,962	133,038
（印刷製本費）	73,000	8,640	64,360
（通信運搬費）	258,000	146,542	111,458
（雑支出）	11,000	3,456	7,544
（消耗品費）	11,000	307	10,693
（その他委託費）	54,000	115,017	▲ 61,017
人 件 費	4,340,000	4,065,941	274,059
（諸備給支出）	4,340,000	4,065,941	274,059
予 備 費	878,000	0	878,000
当該年度 事業費計	22,651,000	16,911,536	5,739,464
次年度繰越金	0	3,535,369	3,535,369
合 計	22,651,000	20,446,905	2,204,095

(減 ▲)

財 産 目 録

平成 27 年 3 月 31 日現在

(単位：円)

科 目	金 額		
資産の部			
流動資産			
普通預金 みずほ銀行根津支店	1,034,830		
郵便振替 本郷郵便局	4,301,417		
小口現金次年度繰越資金	100,000		
現金	70,000		
流動資産合計		5,506,247	
負債の部			
流動負債			
未払金		1,970,878	
正 味 財 産			3,535,369

監 査 報 告

平成 26 年度日本医科大学医学会帳簿、その他照合書類により調査の結果、収支決算は収入および支出項目につき正しく表示し、その内容は公正妥当なものであることを認めます。

平成 27 年 7 月 17 日

日本医科大学医学会監事 岡 敦子 ㊞

日本医科大学医学会監事 田中 信之 ㊞

日本医科大学医学会平成 28 年度予算

自 平成 28 年 4 月 1 日

至 平成 29 年 3 月 31 日

(単位：円)

収入の部		支出の部	
科 目	平成 28 年度予算額	科 目	平成 28 年度予算額
会費収入	8,500,000	総 会 費	338,000
会誌掲載収入	3,610,000	会誌出版費	11,511,000
論文掲載料	3,330,000	印刷製本費	9,140,000
広告掲載料	280,000	原 稿 料	175,000
雑 収 入	13,000	郵 送 料	1,246,000
雑収入	12,000	査読謝礼費	60,000
受取利息	1,000	年間システム利用料	300,000
助成金収入	6,000,000	剽窃チェック利用料	10,000
		英文査読費	580,000
		電子ジャーナル費	1,450,000
		奨学賞費	880,000
		交通費	10,000
		特別講演会費	201,000
		シンポジウム費	566,000
		一般事務費	407,000
		業務委託費	5,000,000
		予 備 費	150,000
当期収入合計 (A)	18,123,000	当期支出合計 (D)	20,513,000
前期繰越収支差額 (B)	2,390,000	当期収支差額 (A) - (D)	▲ 2,390,000
収入合計 (A) + (B) = (C)	20,513,000	次期繰越収支差額 (C) - (D)	0

— 会 報 —

定例（1月）日本医科大学医学会役員会議事録

日 時 平成 27 年 1 月 30 日（金）午後 4 時～午後 5 時 25 分
 場 所 第一会議室（橘桜会館 1 階）
 出席者 田尻会長、弦間副会長
 内藤、竹下、高橋、猪口、清水（章）、内田、
 折茂各理事
 中澤、稲垣、真下、早川各施設幹事
 新谷、山口、功刀各会務幹事
 委任出席者 鈴木（秀）副会長
 横田理事
 岡、田中各監事
 武藤、大橋、佐藤（直）、鈴木（英）、宮本、清野、
 小林、上村各施設幹事
 工藤、横堀各会務幹事
 欠席者 折笠施設幹事
 桑原、松谷各会務幹事
 陪席者 丹羽税理士（丹羽会計事務所）
 事務局 金子、五箇、宮坂

田尻会長から、議事録署名人として折茂編集担当理事並びに中澤施設幹事が指名された。

Ⅰ. 確認事項

1. 前回（10 月）定例医学会役員会議事録の確認〔平成 26 年 10 月 31 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
 内藤庶務担当理事から、平成 26 年度の会費滞納者が 41 名おり、平成 27 年 2 月に請求を行い、更に未納の場合は平成 27 年 3 月に請求を行うことの報告があった。
2. 学術関連報告
 猪口学術担当理事から、第 25 回公開「シンポジウム」、高橋学術担当理事から、第 470 回特別講演について、実施内容の説明があった。
 なお、田尻会長から、標記「シンポジウム」に一人でも多くの人に参加してもらえよう工夫して欲しいとの要望が出された。
3. 会計関連報告
 清水会計担当理事から、会費の納入方法としてコンビニ決済、クレジット決済、口座振替について検討した結果、手数料も他の決済と比較し安価な口座振替を実施したいとの報告があった。
4. 編集関連報告
 内田編集担当理事から、JNMS の投稿規程について一部を改定する案について説明があり、改定後に不具合があれば適宜対応していくことが報告された。
 （標記 1～4 の詳細報告は別紙のとおり）

Ⅲ. 審議事項

1. 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

高橋学術担当理事から、標記における次第、内藤庶務担当理事から、標記案内状について、それぞれ案が提示され、審議した結果、了承された。

2. 医学会総会におけるビデオ撮影について
 内藤庶務担当理事から、従来旧情報科学センターの依頼で業者が学術ネットワーク配信用のビデオ撮影を行っていたが、組織変更に伴い、ビデオ撮影を行う場合は本会負担（20 万円）となることが報告された。
 ビデオの用途は、主に記録用として撮影しており、事務局では別途記録用として写真撮影を行っていることから、ビデオ撮影の必要の是非について審議した結果、ICT センターに確認すること、本会の講演会・総会・シンポジウムにおけるビデオ撮影と写真撮影の状況を確認し、継続して検討することとした。
3. 平成 27 年度医学会奨学賞候補者公募について
 高橋学術担当理事から、配布資料に基づき説明があり、事務局から学内の他の公募要項に併せて標記要項の一部を改正したことが報告され、内容について審議した結果、重複した表現の箇所を再修正し、再作成した標記要項を改めて送付し、持回りにて確認することとした。
4. 学内教職員に対する平成 26 年度第 2 回給与天引きの実施について
 清水会計担当理事から、従来行っていた学内者における 2 月の給与天引きは対象者が少ないことから、今回より実施しないことについて提案があり、審議した結果、了承された。
5. 医学会会費納入方法について
 清水会計担当理事から、会費の納入方法としてコンビニ決済、クレジット決済、口座振替について検討した結果、手数料も他の決済と比較し安価な口座振替を実施したいとの報告があった。
 また、会費の給与天引き、振込用紙送付は従来どおり継続し、新規入会者および未納者から口座振替を導入することについて提案があり、丹羽税理士から、集金業務の合理化、回収コストの削減および事故防止、資金管理が容易で計画的になる、会員は金融機関へ出向く必要もなくなる、振込手数料が不要となる、通帳に医学会の印字が残る等のメリットがあることの説明があった。なお、リスクとして、初年度は振替の登録関係の手間がかかる、振替手数料の負担等が増えるが将来的には 1 回の口座振替で確実に会費納入できれば回収率もアップさせることができるとの報告があり、審議した結果、平成 27 年度から導入することが了承された。
6. 和文機関雑誌編集業務の委託について
 内田編集担当理事から、標記業務委託について、昨日開催された編集委員会において審議した結果、和文誌については取りあえず進めることとし、英文誌における業務委託の要望が出された場合には、慎重に検討することとした報告があった。引き続き事務局から、業務委託の内容について説明を行い、標記について審議した結果、了承された。

IV. その他

1. 機関雑誌ネイティブチェックについて

内田編集担当理事から、現在他大学の教員に標記機関雑誌のネイティブチェックを依頼していることが報告され、今後、編集委員会においてネイティブチェックのあり方について、検討することが報告された。

2. 次回医学会役員会について

次回の役員会は、平成27年4月24日（金）に開催する予定であるが、都合により5月開催にて日程の調整を行うこととなった。

以上

議事録署名人 折 茂 英 生 ㊞

議事録署名人 中 澤 秀 夫 ㊞

医学会役員会報告事項（案）

（平成27年1月30日）

1. 庶務関連報告（内藤庶務担当理事）

(1) 会員数について

平成27年1月28日現在、会員1,933名（1,980名）、名誉会員70名（64名）、A会員1,687名（1,739名）、B会員167名（168名）、学生会員5名（5名）、購読会員4社（4社）で、昨年同時期と比較し会員が47名減少した。〔（ ）内は昨年同時期〕

(2) 入会者・退会者について（資料2—2）

平成26年10月21日～平成27年1月28日までの入会者は18名、退会者は13名であった。

(3) 平成26年度における会費滞納者について（資料2—3）

平成27年1月29日現在の会費滞納者が41名（前回49名）で、2月と3月に会費請求することが報告された。

(4) 医学会会員管理システム導入について

法人の集約システムが、新システムに移行されることとなり、本会は移行の対象外となり、パッケージ化された新システム導入のため、ICTセンターと事務局で2社と打合せを行った。

2. 学術関係（高橋学術担当理事・猪口学術担当理事）

(1) 第26回公開「シンポジウム」について（資料2—4）

標記「シンポジウム」プログラムについて、下記のとおり一部変更された。

記

（変更後）

2. 骨髓異形成症候群診療の展望（仮）

順天堂大学 血液内科 准教授 原田浩徳

3. 造血幹細胞移植の展望（仮）

血液内科 講師 中山一隆

4. 血液腫瘍治療の変遷と展望（仮）

多摩永山病院血液内科 臨床教授 尾崎勝俊

5. 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

厚労省薬事食品衛生審議会血液事業部委員

室井一男

（変更前）

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

厚労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. 骨髓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

(2) 第470回特別講演について（資料2—5）

金田大学院教授から、申請された特別講演会について下記のとおり開催することとなった。

記

1. 日時：平成 27 年 3 月 13 日（金）午後 4 時 00 分～午後 6 時 00 分
 2. 会場：橋桜ホール（橋桜会館 2 階）
 3. 演題：Retinal strategies for deconstructing the visual world
 4. 演者：Steven H. DeVries, MD, PhD (Professor)
 5. 所属：Department of Ophthalmology and Physiology
Northwestern University Feinberg School of Medicine
3. 会計関係（清水会計担当理事）
- (1) 会費納入状況について
平成 27 年 1 月 28 日現在、会費納入は 1,563 名 8,034,500 円（昨年同時期 1,622 名 8,331,500 円）
 - (2) 医学会会費口座振替について
会費の納入方法として、コンビニ決済、クレジット決済、口座振替について、丹羽税理士と事務局にて打合せを行った。なお、打合せの結果、コンビニ決済、クレジット決済は手数料が高いことから、コスト面も考慮して口座振替が本会には一番適していることが報告された。
4. 編集関係（内田編集担当理事）（資料 2—6）
- (1) Instructions to Authors の一部改正について
Instructions to Authors を JNMS Vol. 82 No. 1（平成 27 年 2 月 15 日発行）から改正する。また、それに伴い、Author Check List や著作権委譲書も一部変更した。
主な変更点は、下記のとおりであるが、不具合があれば適宜変更していくことが報告された。

記

No.	科目	備考
1	Reports on Experiment and Clinical Cases	廃止
2	Short communication	New Findings が有っても無くても可。査読の範囲で運用し、複数年かけ体裁を整える。文字数を 1,600 字に増やす。幅広く論文を掲載する。
3	共著者の人数制限をなくす	
4	文献は、全員の氏名を記載する	

- (2) JNMS ホームページについて（資料 2—7）
トムソン・ロイターがインパクトファクター付対象誌のみに配布している“Impact factor Badge”を JNMS ホームページのトップページに掲載した。
- (3) JNMS/日医大医会誌電子ジャーナルの J-STAGE 公開までの期間短縮について
J-STAGE 公開後でないと本誌論文に DOI が付与されないことにより、公開までの期間の短縮を担当業者の株式会社杏林舎（以後、業者）に申し入れたところ、業者より工程の見直しにより 1.5 週間分期間が短縮されることが判明した。実施については、JNMS (82-1)、日医大医会誌 (11-1) から行う。
- (4) 日医大医会誌平成 27 年度 J-STAGE 投稿審査システムの利用継続について

科学技術振興機構から、J-STAGE の投稿審査システム利用について、再度見直ししていただいた結果、平成 27 年度は J-STAGE の投稿審査システムの利用が可能との連絡があった。なお、事務局にて、平成 28 年度以降も投稿論文数に関係なく J-STAGE の投稿審査システムの利用が可能かどうか確認したところ、未定との回答があり、平成 28 年度以降も引き続き予算は申請することになった。（年間システム利用料予算：平成 27 年度 24 万円）

- (5) 平成 26 年度 J-STAGE 投稿審査システム利用期間自己負担分について
平成 26 年度より（J-STAGE）投稿・審査システムにおける利用規約の変更に伴い（平成 26 年 7 月 1 日施行）、運用経費の一部（年間 6 万円）を負担することになった。
- (6) 日医大医会誌（和文誌）編集業務の委託について
平成 27 年 1 月 29 日開催の編集委員会において事務局から提案された和文誌の編集業務の委託について、審議した結果、和文誌の業務委託は止むを得ないが、英文誌についても業務委託の要望が出された場合は、慎重に検討することになったことが、報告された。
- (7) 編集状況（J Nippon Med Sch, 日医大医会誌）（資料 2—8）

J Nippon Med Sch

種目	Vol. 82 No. 1 2 月発行 予定 (篇)	Vol. 82 No. 2 4 月発行 予定 (篇)	手持状況 1 月 28 日 現在 [] 内は 昨年同期 (篇)
Photogravure	1	1	2 [1]
Review	0	1	2 [0]
Original	3	3	20 [23]
Report on Experiments and Clinical Cases	1	1	4 [2]
Case Reports	5	5	22 [22]
Short communication	0	0	2 [1]
Letter to the Editor	1	0	0 [0]

日医大医会誌

種目	第11巻 第1号 2月発行 予定 (篇)	手持状況 1月28日 現在 [] 内は 昨年同期 (篇)
橘桜だより	1	1 (1)
グラビア	1	1 (1)
定年教授記念講演会要旨	—	4 (8)
綜説	1	1 (1)
論説	1	2 (0)
原著	0	0 (0)
臨床および実験報告	0	1 (0)
臨床医のために	1	1 (0)
基礎科学から医学・医療を見る	1	1 (0)
特集記事	1	2 (0)
症例報告	2	3 (1)
看護師シリーズ	1	1 (1)
関連施設だより	1	1 (1)
話題	1	1 (1)
JNMS のページ	6	10 (4)
集会記事	1	1 (1)

以上

— 会 報 —

定例（5月）日本医科大学医学部役員会議事録

日 時 平成 27 年 5 月 15 日（金）午後 4 時～午後 5 時
 場 所 第 3 演習室（基礎医学大学院棟地下 2 階）
 出席者 田尻会長、弦間副会長
 猪口、清水（章）、内田各理事
 岡監事
 真下、稲垣、大橋、早川、上村各施設幹事
 桑原、山口、横堀各会務幹事
 委任出席者 鈴木（秀）副会長
 内藤、竹下、高橋（秀）、横田、折茂各理事
 田中監事
 中澤、武藤、佐藤（直）、鈴木（英）、宮本、清野、
 小林、折笠各施設幹事
 工藤、功刀、松谷各会務幹事
 欠席者 新谷会務幹事
 陪席者 丹羽税理士（丹羽会計事務所）
 事務局 金子、五箇、齋藤

田尻会長が所用により遅れたため、弦間副会長から、議事録署名人として真下、稲垣両施設幹事が指名された。

I. 確認事項

1. 前回（1月）定例医学会役員会議事録の確認〔平成 27 年 1 月 30 日開催〕
 弦間副会長から、標記役員会議事録について説明があり、承認された。
 なお、医学会総会におけるビデオ撮影については、7 月の役員会にて再度審議することとした。

II. 報告事項

1. 庶務関連報告
 清水会計担当理事（庶務担当理事が所用により委任出席のため）から、会員数、入・退会者数、会費未納者（3 年分）、及び平成 26 年度定年退職教授記念講演会・記念祝賀会が平成 27 年 3 月 7 日に開催されたことについて報告された。
2. 学術関連報告
 猪口学術担当理事から、平成 27 年度第 2 回優秀論文賞選考委員会、医学会特別講演会（第 469、470、471 回）の開催について報告された。
 なお、第 25 回公開「シンポジウム」については、平成 27 年 6 月 13 日に開催する予定である。
3. 会計関連報告
 清水会計担当理事から、平成 27 年度における年会費の請求を教職員に関しては平成 27 年 6 月 23 日に給与より引き落とし、教職員以外は請求書を送付する予定であり、請求書による支払いがされない場合に、貯金口座自動振替を勧める予定であることが報告された。
4. 編集関連報告
 内田編集担当理事から、利益相反マネジメント（COI）については、投稿時に申請書を提出させる方向であること、double correspondence については、現状では認めないこととしたが、それぞれ継続審議であること、更に JNMS のネイティブチェックは、良

い解決方法が見出せなく、現状のままであることが報告された。

委員から、JNMS の投稿規定が変更となり、共著者数の上限（10 名）が撤廃されたが、Scholar One での入力（10 名まで）となっており、入力が不可能なままである、との意見があり、事務局にて状況を確認することとした。

III. 審議事項

1. 医学会会員における退会の取り扱いについて
 清水会計担当理事（庶務担当理事が所用により委任出席のため）から、退会の許可と退会日の決定、会費未納（3 年間）の場合の除籍、死亡退会の際の未納金等の取り扱いについて確認をする必要があるとの要望が出され、いずれの場合も役員会にて報告、審議の上、退会希望日に遡り退会する方向にて規約の改定も含め、継続審議とすることとした。
 また、弦間副会長から永年、本会に在籍（33 年以上）の会員の会費支払免除については、財務状態に影響を及ぼしかねないため慎重に判断すべきであるとの見解により、継続審議となった。
2. 医学会費における預金口座自動振替について
 清水会計担当理事から、平成 27 年度における年会費の請求について、教職員以外は払込通知書を送付する予定であり、請求書による支払いがされない場合には貯金口座自動振替を勧める予定であることが説明され、承認された。
3. 学会における利益相反マネジメントについて
 猪口学術担当理事（庶務担当理事が所用により委任出席のため）から、配付資料に基づき説明があり、学会発表時に書類を提出するよう指導することとした。
 なお、内田編集主幹から、本会機関雑誌について継続審議として、書類のフォームを検討中であることが報告された。
4. 平成 27 年度定年退職教授記念講演会・記念祝賀会について
 猪口学術担当理事から、標記実施会場について①橋桜ホール（橋桜会館）・講堂、②東京ガーデンパレスの二案が提示され、審議した結果、①橋桜ホール（橋桜会館）・講堂にて開催することが承認された。
5. 第 83 回医学会総会一般演題募集要項（運営）について
 猪口学術担当理事から、資料に基づき説明があり、案のとおり開催することが承認された。

IV. その他

1. 第 25 回公開「シンポジウム」の際の利益相反マネジメントの取扱いについて
 標記「シンポジウム」における利益相反マネジメントの書類を学外の演者に提出させるかどうか検討した結果、猪口学術担当理事から書類を提出していただく旨の意見が出された。
2. 医学会奨学賞候補者公募について
 猪口学術担当理事から、本日締切日の標記の応募が

0件であり、締切日を1カ月延期することが提案され、審議の結果、延期して公募することが承認された。

3. 次回医学会役員会について

次回の医学会役員会は、平成27年7月24日（金）に開催することとした。

以上

議事録署名人 稲垣 弘文 ㊞

議事録署名人 真下 啓子 ㊞

定例（5月）医学会役員会報告事項

（平成27年5月15日）

1. 庶務関連報告

- (1) 会員数について（代理：清水会計担当理事）
平成27年5月8日現在、会員数1,856名（1,896名）で名誉会員、68名（69名）、A会員1,626名（1,662名）、B会員159名（161名）、購読会員3社（4社）である。〔（ ）内は昨年と同時期〕
- (2) 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
本年3月末日で定年退職された教授2名、大学院教授代行1名、大学院教授1名の記念講演会および記念祝賀会を3月7日（土）、橘桜ホール（橘桜会館2階）、講堂（教育棟2階）で開催した。
- (3) 入会者・退会者について
平成27年1月29日～平成27年5月8日までの本会入会者17名、退会者21名である。
- (4) 平成26年度医学会年会費3年分未納者について
標記年会費未納者は、平成27年3月31日現在34名である。

2. 学術関連報告（猪口学術理事）

- (1) 平成27年度第2回優秀論文賞選考委員会について
平成27年3月26日（木）午後3時より標記選考委員会を開催した。
- (2) 第25回公開「シンポジウム」について
平成27年6月13日（土）午後2時より標記シンポジウムを開催する。
- (3) 医学会特別講演開催について
標記講演会を下記のとおり3回開催した。

回	日時・会場	演者・所属	演題名	担当
469	平成27年 2月20日（金） 午後4時30分～ 千葉北総病院 大会議室	鈴木 倫保（教授） 山口大学大学院 医学系研究科 脳神経外科学 教授	脳神経外科手術 ：pitfall と対策	千葉北総 病院 脳神経 外科
470	平成27年 3月13日（金） 午後4時～ 橘桜ホール （橘桜会館2階）	Steven H. DeVries （Professor） Department of Ophthalmology and Physiology Northwestern University Feinberg School of Medicine	Retinal strategies for deconstructing the visual world	感覚情報 科学
471	平成27年 3月24日（火） 午後6時00分～ 橘桜ホール （橘桜会館2階）	Ken Uchino （Director） Cerebrovascular Center, Cleveland Clinic, Professor of Medicine （Neurology）, Cleveland Clinic Lerner College of Medicine of Case Western Reserve University * 大学院特別講義 認定講演	Acute Stroke Treatment and Mobile Stroke Unit of Cleveland Clinic	神経 内科学

3. 会計関連報告（清水会計担当理事）

(1) 平成 27 年度医学会年会費請求について

平成 27 年 6 月 23 日（火）に平成 27 年度の年会費を教職員については給与から天引きし、教職員以外の会員は、6 月中旬に払込通知書を送付し、納入がされない場合には審議事項にあるように、預金口座自動振替の手続きを勧める予定である。

(2) 預金口座自動振替の内容の事前確認について

平成 27 年 4 月 16 日（木）に預金口座自動振替の内容について、役員に事前確認を依頼したところ、問題となる意見はみられなかった。

4. 編集関連報告（内田編集担当理事）

(1) Conflicts of Interest (COI), double correspondence, JNMS のネイティブチェック、投稿規定の一部改正について継続審議中である。COI については、表現を厳しくするか、投稿時に提出を必須とするのか等を検討中である。double correspondence については、現在のところは認めにくい、結論には至らず継続審議となった。JNMS のネイティブチェックについては、業者に外注することも含めて審議中である。投稿規程については、改訂中である。海外からの投稿は主に中国、韓国、トルコ共和国が多く、全体の三割程度であるが、これらの中にはネイティブチェックがされていないと思われるものがあり、査読の前にプレチェックを行ない、reject の判断をしている。

7 月に発表されるトムソン・ロイターの Journal Citation Reports (JCR) の文献引用影響率の評価（インパクトファクター）は、昨年度と比較しては低下していると思われることから、引き続きの協力要請があった。

(2) 編集状況（J Nippon Med Sch, 日医大医会誌）

J Nippon Med Sch	Vol. 82 No. 2 (篇)	Vol. 82 No. 3 (篇)	手持状況 5月7日現在 □内は昨年同期 (篇)
Photogravure	1	1	2 [1]
Review	0	0	2 [0]
Original	4	4	20 [23]
Report on Experiments and Clinical Cases			0 [2]
Case Reports	4	4	20 [22]
Short communication	0	1	2 [1]
Letter to the Editor	0	0	0 [0]

日医大医会誌	第 11 巻 第 2 号 (篇)	第 11 巻 第 3 号 (篇)	手持状況 5月8日現在 □内は昨年同期 (篇)
橘桜だより	1	1	1 [1]
グラビア	1	1	1 [1]
定年教授記念講演会要旨	4	0	0 [0]
綜説	1	1	1 [1]
論説	0	1	2 [1]
原著	0	0	0 [1]
臨床および実験報告	1	0	0 [0]
臨床医のために	0	0	0 [0]
基礎科学から医学・医療 を見る	1	1	1 [1]
特集記事	2	0	0 [0]
症例報告	1	1	1 [1]
看護師シリーズ	0	2	2 [1]
関連施設だより	0	0	0 [1]
話題	0	1	1 [1]
JNMS のページ	4	1	1 [7]
集会記事	0	3	3 [1]

以上

Key Words Index

Vol 11 2015

A

- adult stem cell (3) 155
- aging in place (2) 120
- antineoplastic agents (1) 12

B

- background (2) 102
- bioethics (2) 120

C

- cancer (3) 145
- carcinoma in situ (3) 161
- Castleman disease (2) 105

D

- death education (2) 120
- development (3) 155
- diabetes treatment (3) 151
- digestive organ (3) 155
- diquafosol tetrasodium (1) 20
- discharge support (1) 37
- distal pancreatectomy (2) 93
- dry eye (1) 20
- dyskeratosis congenita (3) 136

E

- education to the next generation (2) 93
- emphysematous bulla (3) 161
- endocrine surgery (1) 6
- erlotinib (1) 12
- evolution (3) 155

F

- fluid therapy (3) 145

G

- guidelines (3) 145

H

- hard contact lens (1) 20
- Hoyeraal-Hreidarsson syndrome (3) 136

- hyaline-vascular type (2) 105
- hypothesis testing (1) 29

I

- incisional ventral hernia (1) 16
- interval estimation (1) 29

K

- Kaplan-Meier method (1) 29

L

- laparoscopic pancreatectomy (2) 93
- laparoscopic repair (1) 16
- laparoscopic splenectomy (1) 25
- log-rank test (1) 29

M

- Mantel-Cox method (1) 29
- MEN2 (1) 6
- minimally invasive surgery (2) 93
- multilayeredness (2) 110

N

- no antenatal visits (2) 102
- nursing coordination (1) 37

O

- operation (3) 161
- ovarian cancer (1) 25

P

- pancreatic tumor (2) 105
- pancreaticoduodenectomy (2) 93
- paragraph (2) 110
- pharmacist (3) 151
- pharmacodynamics (1) 12
- pharmacokinetics (1) 12
- pneumothorax (3) 161
- pregnant teenagers (2) 102
- primary health care (PHC) (2) 120
- proportional hazard model (1) 29

Q

quality of life (3) 145

S

Sanya (2) 120

shortening of the telomere (3) 136

signaling pathway (3) 155

sodium hyaluronate (1) 20

splenic metastasis (1) 25

superficial punctate keratopathy (1) 20

survival time data analysis (1) 29

T

team (1) 37

team approach (3) 151

telomere-related gene mutation (3) 136

terminally ill (3) 145

textual structure (2) 110

V

Ventralight ST™ mesh (1) 16

Z

zaitaku (home care) medicine (2) 120

著 者 名 索 引

第 11 卷 2015 年

A

安部 節美…………… (1)37
 足立 国大…………… (4)238
 秋丸 琥甫…………… (2)105
 秋元 正字…………… (4)244
 秋山 健一…………… (2)120
 安藤 玲奈…………… (4)242
 青木 宏信…………… (4)247
 有馬 樹里…………… (4)243
 朝倉 啓文…………… (2)73
 浅見 敬一…………… (1)25
 新 博次…………… (2)66

C

張 一光…………… (2)105
 鄭 東孝…………… (2)116

D

土肥 輝之…………… (4)242

E

江浦 重義…………… (4)246

F

藤田 逸郎…………… (1)16
 船坂 陽子…………… (4)211
 古木 裕康…………… (1)16

G

後藤 穰…………… (4)203

H

萩原 純…………… (4)239
 萩原 研…………… (4)234
 萩原 信敏…………… (1)16
 浜野 愛理…………… (4)239
 原田 浩徳…………… (4)187
 Hariruk Yodying …… (3)168
 林 太祐…………… (4)235
 肥後 心平…………… (4)235
 平方 敦史…………… (1)25
 本田 梓…………… (4)247
 本田 徹…………… (2)120
 黄 彦…………… (1)52

百束 比古…………… (2)88

I

市場 晋吾…………… (4)219
 五十嵐健人…………… (1)6
 井口 輝彦…………… (4)233
 飯島 典生…………… (4)236
 井上 大輔…………… (4)216
 伊勢 雄也…………… (1)12, (3)145,
 151, (4)234
 石井 暢明…………… (4)245
 伊藤 憲祐…………… (2)120
 岩井 健司…………… (4)238
 岩切 勝彦…………… (4)209

J

姜 炅…………… (1)48
 陣内 鑑…………… (4)239
 鞠 東輝…………… (3)172

K

蔭山 愼平…………… (4)238
 龜山 周二…………… (4)205
 金沢 義一…………… (1)16
 片岡 達紀…………… (3)134
 片山 志郎…………… (1)12,
 (3)145, 151
 川端 英恵…………… (4)240
 河野 惟道…………… (4)237
 北山 康彦…………… (3)161
 小林 宣明…………… (4)230
 小林 茂樹…………… (1)20
 小平 祐造…………… (1)41
 小峯 菜那…………… (4)233
 近藤 幸尋…………… (1)4
 窪倉 浩俊…………… (3)161
 國重 智之…………… (4)225
 草間 芳樹…………… (4)221
 桑原 大彰…………… (4)241
 桑原 広輔…………… (4)245
 桑名 正隆…………… (4)208

L

李 鎬成…………… (3)171
 李 松子…………… (1)53,

(3)171, (4)236

M

牧野 浩司…………… (1)25
 増田 寛喜…………… (1)16
 松根 彰志…………… (4)212
 松谷 毅…………… (1)16
 Md. Taimur Islam …… (1)50,
 (3)170
 三原 恵理…………… (4)202
 峯岸 裕司…………… (4)228
 三品 雅洋…………… (4)220
 三羽 英之…………… (4)242
 三輪 正人…………… (4)215
 宮城 泰雄…………… (4)231
 宮原 一真…………… (4)234
 水谷 英明…………… (4)224
 許田 典男…………… (3)161
 宗方祐美子…………… (4)236
 室井 一男…………… (4)197

N

中井 章人…………… (1)25
 中嶋 亘…………… (4)229
 中村加奈恵…………… (4)245
 中村 慶春…………… (1)16, (2)93
 中尾 淳一…………… (4)244
 中山 一隆…………… (4)192
 中澤 秀夫…………… (1)29
 奈良 愼平…………… (4)241
 Naran Dorj …… (1)48
 新田 隆…………… (1)3
 野一色千景…………… (4)241
 野守美千子…………… (4)238
 野本 俊一…………… (4)248
 野村俊一郎…………… (1)4
 野村 務…………… (1)16

O

岡 敦子…………… (3)155
 小川 令…………… (4)178, 210, 222, 243
 小栗 智美…………… (1)37
 岡田 慧…………… (4)235
 岡本 淳一…………… (3)161

奥田 貴久……………(4)229
 小野 真平……………(4)243
 小野寺(近藤)麻加……………(4)227
 折茂 英生……………(4)176
 大山 健一……………(4)231
 尾崎 勝俊……………(4)214

P

Prayuth Saekhow …… (1)50

R

ライ ディリップ…………… (1)53

S

坂本 長逸…………… (2)81
 坂野 博之……………(4)234
 坂谷 貴司……………(4)218
 崎村 耕二……………(2)110
 櫻井 透……………(4)248
 佐野 仁美……………(4)244
 澤泉 卓哉……………(3)134
 清野 精彦……………(3)133
 渋谷 偉織……………(4)246
 島貫 公義……………(2)105
 進士 誠一…………… (1)16
 庄田 有里……………(4)240
 Sohi Kang …… (1)54

須田 智……………(4)226
 菅谷 和也……………(3)151
 杉山 未緒……………(3)145
 鈴木 藍…………… (1)12
 鈴木 英紀…………… (2)62
 鈴木 俊治……………(2)102
 鈴木たまほ……………(4)237
 鈴木 康友……………(1)4

T

多賀麻里絵……………(4)242
 高井 信朗……………(3)134
 竹下 俊行…………… (2)60
 竹内 千枝……………(3)161
 玉井 勇人……………(4)223
 Thammapad
 Piyasuwanikul …… (1)49
 Thawatchai
 Tullavardhana …… (1)51
 戸山 友香……………(1)4
 角田 陽平……………(4)240
 柘植 琢哉……………(4)246

U

内田 英二…(1)16, 25, (2)93, 105
 上田 百蔵……………(4)246
 植田 高弘……………(4)181

梅澤 裕己……………(4)247
 臼田 実男……………(3)161
 内海 真紀……………(4)201

W

若林 奈緒……………(4)249
 王 琛…………… (1)49
 渡部 明子……………(4)233
 Wilairat Prasert …… (3)168

X

解 立怡…………… (1)47

Y

山口 博樹……………(3)136
 柳田 邦昭……………(4)248
 柳田 裕美……………(4)237
 矢澤 聰……………(2)120
 Yi Yuan …… (3)169
 吉田 寛…………… (1)25
 吉田 圭志……………(4)236
 Yunitasari Amalia …… (3)170

Z

祝 嶺…………… (1)54
 周 婧…………… (1)47
 鄒 奮飛……………(1)52, (3)172

日本医科大学医学会雑誌

第11巻（平成27年）総目次

（第1号—第4号）

橘桜だより

学生の留学離れ	新田 隆	3
医学教育センター発足一年目を迎えて	竹下 俊行	60
日本医科大学千葉北総病院 院長就任のご挨拶	清野 精彦	133
大学図書館の使命	折茂 英生	176

グラビア

腎盂癌後腹膜リンパ節転移症例の化学療法効果判定に FDG-PET/CT が有効であった 1 例	戸山 友香	
野村俊一郎・鈴木 康友・近藤 幸尋	4	
正常および先天性異常血小板の超微形態	鈴木 英紀	62
先天性末節骨短縮症（キルナー変形）に対する仮骨延長術	片岡 達紀・澤泉 卓哉・高井 信朗	134
物理的刺激を負荷して三次元培養した線維芽細胞の共焦点顕微鏡画像	小川 令	178

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	66
産科学から周産期医学への潮流の中で	朝倉 啓文	73
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	81
日本医科大学形成外科の系譜と私の履歴	百束 比古	88

綜 説

多発性内分泌腫瘍症2（Multiple endocrine neoplasia type 2 : MEN2） 医療の進歩	五十嵐健人	6
腹腔鏡下膀胱切除術の標準化に向けた取り組み	中村 慶春・内田 英二	93
骨髄不全症候群におけるテロメア制御異常	山口 博樹	136

論 説

がん医療と緩和ケア（6）：抗がん剤の薬物動態と薬力学について～エルロチニブを例として～	鈴木 藍	
	伊勢 雄也・片山 志郎	12
がん医療と緩和ケア（7）：終末期がん患者における輸液治療の現状と QOL 指標	杉山 未緒	
	伊勢 雄也・片山 志郎	145
臨床現場における薬剤師の役割（1）：糖尿病治療における薬剤師の立場	菅谷 和也・伊勢 雄也・片山 志郎	151

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
-----------------------------	-------	-----

臨床医のために

腹壁癒痕ヘルニアに対するメッシュを用いた腹腔鏡下手術	野村 務・松谷 毅・萩原 信敏	
	藤田 逸郎・金沢 義一・中村 慶春	
	進士 誠一・古木 裕康・増田 寛喜・内田 英二…	16

症例報告

点眼薬投与にてハードコンタクトレンズ装用可能になった高度ドライアイの1例	小林 茂樹	20
腹腔鏡下脾臓摘出術を施行した卵巣癌術後孤立性脾転移の1例	浅見 敬一・吉田 寛・平方 敦史	
	牧野 浩司・中井 章人・内田 英二	25
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・島貫 公義・秋丸 琥甫・内田 英二	105
自然気胸術後病理組織検査で偶然発見された pTis 肺癌の2症例	岡本 淳一・北山 康彦・竹内 千枝	
	許田 典男・窪倉 浩俊・臼田 実男	161

基礎科学から医学・医療を見る

生存時間データ解析と比例ハザードモデル	中澤 秀夫	29
テキスト構成と重層のイメージ	崎村 耕二	110
消化器系の進化と発生のメカニズム	岡 敦子	155

看護師シリーズ

退院支援教育における病棟看護師の退院支援プロセスの変化について	安部 節美・小栗 智美	37
乳がん看護認定看護師の活動	内海 真紀	201
皮膚・排泄ケア認定看護師の活動	三原 恵理	202

特集【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）～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・矢澤 聡	
	秋山 健一・本田 徹	120

特集【血液内科診療の展望】

小児白血病治療の現状と展望	植田 高弘	181
骨髄異形成症候群診療の展望	原田 浩徳	187
造血細胞移植の展望	中山 一隆	192
献血の現状と将来への展望	室井 一男	197

話 題

アレルギー性鼻炎に対する舌下免疫療法	後藤 穰	203
--------------------	------	-----

関連施設だより

花ざかりの森から	小平 祐造	41
「つなぐ」を使命とした NTT 東日本関東病院	亀山 周二	205

JNMS のページ

Journal of Nippon Medical School Vol. 81, No. 3 (2014 年 6 月発行)	43
Journal of Nippon Medical School Vol. 81, No. 4 (2014 年 8 月発行)	45
Journal of Nippon Medical School Vol. 81, No. 5 (2014 年 10 月発行)	125
Journal of Nippon Medical School Vol. 81, No. 6 (2014 年 12 月発行)	126
Journal of Nippon Medical School Vol. 82, No. 1 (2015 年 2 月発行)	167

集会記事

第 24 回学校法人日本医科大学外国人留学者研究会抄録……………	47
第 25 回学校法人日本医科大学外国人留学者研究会抄録……………	168
日本医科大学医学会特別講演会講演要旨（第 470・471 回）……………	174
日本医科大学医学会特別講演会講演要旨（第 472 回）……………	207

第 83 回日本医科大学医学会総会抄録

新任教授特別講演

1. 膠原病における自己抗体……………	桑名 正隆…208
2. 難治性胃食道逆流症（GERD）の病態と治療……………	岩切 勝彦…209
3. メカノバイオロジーとメカノセラピー……………	小川 令…210
4. 悪性黒色腫の増殖生存制御分子の解明—新規標的治療開発に向けて—……………	船坂 陽子…211
5. 鼻副鼻腔炎の診断と治療における今日的課題とチャレンジ……………	松根 彰志…212

新任臨床教授特別講演

1. Cloning and functional analysis of IL-21R ……………	尾崎 勝俊…214
2. 気道粘膜上皮バリア機能の解明を目指して……………	三輪 正人…215
3. 緩和ケアとがん疼痛治療の最前線……………	井上 大輔…216
4. 形態学探求の多様性と展開……………	坂谷 貴司…218
5. 究極の集中治療技術：Extracorporeal Membrane Oxygenation（ECMO）の現状と展望 ………	市場 晋吾…219

新任寄附講座教授特別講演

PET でみる大脳基底核……………	三品 雅洋…220
-------------------	-----------

平成 26 年度 優秀論文賞受賞記念講演

1. Variant Angina and Coronary Artery Spasm: The Clinical Spectrum, Pathophysiology, and Management ……………	草間 芳樹・小谷英太郎・中込 明裕 大塚 俊昭・新 博次・岸田 浩・水野 杏一…221
2. Clinical Applications of Basic Research That Shows Reducing Skin Tension Could Prevent and Treat Abnormal Scarring: The Importance of Fascial/Subcutaneous Tensile Reduction Sutures and Flap Surgery for Keloid and Hypertrophic Scar Reconstruction ……………	小川 令…222

平成 26 年度 丸山記念研究助成金受賞記念講演

1. MLL/AF4 陽性急性リンパ性白血病の新規治療の開発……………	玉井 勇人…223
2. 肺癌の EMT および EGFR-TKI 耐性に関わる因子の同定 ……………	水谷 英明…224
3. 角膜移植の生着における V-domain Ig suppressor of T cell activation（VISTA）の役割 ………	國重 智之…225

平成 26 年度 同窓会医学研究助成金受賞記念講演

1. 臨床実用化を目指した骨髄幹細胞を用いた脳出血急性期治療の探求……………	須田 智…226
2. 骨髄異形性症候群から白血病への進展メカニズムの解析と新規治療法の検討……………	小野寺（近藤）麻加…227
3. 特発性間質性肺炎合併進行肺癌に対する至適化学療法に関する研究……………	峯岸 裕司…228

海外留学者講演

My Forensic Experiences in the State of Maryland ……………	奥田 貴久…229
アポトーシス誘導抗癌剤の効果を予測する有効なバイオマーカーの検討及び解析 ……………	中嶋 亘…229
ST 上昇型急性前壁心筋梗塞における左冠動脈前下行枝の解剖学的特徴が予後に与える影響： 心臓 MRI を用いた検討……………	小林 宣明…230
循環器系の再生医療の研究—細胞移植と組織工学の応用による新しい心不全治療の基礎研究— ……	宮城 泰雄…231
留学報告：アメリカ，フランスでの経験をふりかえって ……………	大山 健一…231

展示発表……………	233
-----------	-----

総会記事……………	250
-----------	-----

会 報

定例（7 月）日本医科大学医学会役員会議……………	55
定例（10 月）日本医科大学医学会役員会議事録……………	127
定例（1 月）日本医科大学医学会役員会議事録……………	257

定例（5月）日本医科大学医学会役員会議事録	261
Key Words Index	264
著者名索引	266
日本医科大学医学会雑誌 第11巻総目次（第1号—第4号）	I—VI

NIHON IKA DAIGAKU IGAKKAI ZASSHI

Vol 11 (No 1—4)

(2015)

CONTENTS

Photogravures

- Efficiency of FDG-PET/CT for Evaluating the Effectiveness of Chemotherapy
for Renal Pelvic Cancer with Lymph Node Metastasis: A Case Report ...Yuka Toyama, Shunichiro Nomura,
Yasutomo Suzuki, Yukihiro Kondo... 4
- Ultrastructure of Normal and Congenital Abnormal Platelets..... Hidenori Suzuki... 62
- Lengthening of the Distal Phalanges
in BrachytelephalangyTatsunori Kataoka, Takuya Sawaizumi, Shinro Takai...134
- A Confocal Microscopic Image of Three-dimensional
Cultured Fibroblasts under Mechanical ForcesRei Ogawa...178

Reviews

- Recent Progress in Multiple Endocrine Neoplasia Type 2 Takehito Igarashi... 6
- Laparoscopic Pancreatectomy: Road to Its Standardization..... Yoshiharu Nakamura, Eiji Uchida... 93
- Abnormality of Telomere Regulation in Bone Marrow Failure Syndrome Hiroki Yamaguchi...136

Articles

- Treatment of Cancer and Palliative Care (6)
Pharmacokinetics and Pharmacodynamics of Antineoplastic Agents Ai Suzuki, Yuya Ise,
Shirou Katayama... 12
- Treatment of Cancer and Palliative Care (7)
Recent Reports on Fluid Therapy for Terminally Ill Cancer Patients and
Indicators of Quality of Life..... Mio Sugiyama, Yuya Ise, Shirou Katayama...145
- The Role of the Pharmacist in Clinical Settings (1)
The Position of the Pharmacist in Diabetes TreatmentKazuya Sugaya, Yuya Ise, Shirou Katayama...151

Reports on Experiments and Clinical Cases

- Investigation of Teenagers Giving Birth without Visiting Antenatal Clinics Shunji Suzuki...102

Notes for Clinical Doctors

- Laparoscopic Incisional Hernia Repair with Mesh
Tsutomu Nomura, Takeshi Matsutani, Nobutoshi Hagiwara, Itsuro Fujita, Yoshikazu Kanazawa,
Yoshiharu Nakamura, Seiichi Shinji, Hiroyasu Furuki, Hiroki Masuda, Eiji Uchida... 16

Case Reports

- A Case of Severe Dry Eye Enabled the Use of Hard Contact Lens Treated with
Two Ophthalmic Solutions Shigeki Kobayashi... 20
- Solitary Splenic Metastasis from Ovarian Cancer Managed
by Laparoscopic Splenectomy..... Keiichi Asami, Hiroshi Yoshida, Atsushi Hirakata,
Hiroshi Makino, Akihito Nakai, Eiji Uchida... 25
- A Case of Peripancreatic Castleman's Disease of Hyaline Vascular Type
Kazumitsu Cho, Kimiyoshi Shimanuki, Koho Akimaru, Eiji Uchida...105

Two Cases of p-Tis Lung Cancer in Patients Diagnosed through Histological Study after Spontaneous Pneumothorax Surgery	Junichi Okamoto, Yasuhiko Kitayama, Chie Takeuchi, Norio Motoda, Hirotoshi Kubokura, Jitsuo Usuda...	161
---	---	-----

Humanities, Natural Sciences, and Medicine

Survival Time Date Analysis and Proportional Hazard Model	Hideo Nakazawa...	29
Textual Structure and the Image of Multi-Layeredness	Koji Sakimura...	110
Molecular Mechanisms Underlying the Evolution and Development of the Digestive System	Atsuko Ishizuya-Oka...	155

Nurse's Series

About Change of the Ward Nurse's Discharge Support Process in Discharge Support Education	Setsumi Abe, Tomomi Oguri...	37
From a Forest in Flower	Yuzo Kodaira...	41

Special Features (General Medicine)

Generalist in the Hospital, What is the Role?	Chong Tonghyo...	116
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, Satoshi Yazawa, Kenichi Akiyama, Toru Honda...	120

Special Features

Current Status and Perspectives of Acute Leukemia in Children	Takahiro Ueda...	181
Clinical Prospects of Myelodysplastic Syndromes	Hironori Harada...	187
Hematopoietic Cell Transplantation; Now and the Future	Kazutaka Nakayama...	192
Current Status and Future Perspective of Blood Donation	Kazuo Muroi...	197

From Our Affiliated Hospitals

From a Forest in Flower	Yuzo Kodaira...	41
Our Hospital's Mission "Human Connection"	Shuji Kameyama...	205

日医大医会誌論文投稿チェック表

種 目： 投稿日：平成 年 月 日
 著者名： 所 属：
 表 題：

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

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

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

連絡先 希望する連絡先

E-mail @

メモ：

誓約書・著作権委譲書

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

論文名

氏名（自署）

日付

No. 1

No. 2

No. 3

No. 4

No. 5

No. 6

No. 7

No. 8

No. 9

No. 10

注：著者は必ず全員署名して下さい。

日本医科大学医学会雑誌（和文誌）論文投稿規程

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

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

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

5. 投稿は原稿および図・表・写真ともにオリジナルに加え各 3 部が必要である。
6. 所定の論文投稿チェック表・誓約書・著作権委譲書を添付する。
7. 文章は現代かなづかいに従い、A4 判の白紙に横書き（20 字×20 行の 400 字）で、上下を約 2.5 cm ずつ、左右を約 3 cm ずつあける。外国語の原語綴は行末で切れないようにする。
原稿の構成は、①表紙、②抄録、③ Key words（英語）5 語以内、④本文（緒言、研究材料および方法、結果（成績）、考察、結論、文献）、⑤図・表・写真とその説明、⑥その他とする。
8. 原稿の内容は、
1) 表紙：表題、所属名、著者名、連絡先（所属機関、勤務先または自宅の住所、電話番号、Fax 番号、または e-mail address）。表題には略語を使用しない。著者は原則として 10 名以内とする。

- 2) 文献：本論文の内容に直接関係のあるものにとどめ、本文引用順に、文献番号を 1. 2. 3. …とつける。文献には著者名（6 名以下は全員、7 名以上は 3 名を記載し、4 名からはほか、英文は et al. で記載する。）と論文の表題を入れ、以下のように記載する。なお、雑誌の省略名は和文の場合は医学中央雑誌・収載誌目録、欧文誌では *Index Medicus* による。

i. 雑誌の記載例

田尻 孝、恩田昌彦、秋丸琥甫ほか：成人に対する生体肝移植。J Nippon Med Sch 2002; 69(1): 83.
Katoh T, Saitoh H, Ohno N et al.: Drug Interaction Between Mosapride and Erythromycin Without Electrocardiographic Changes. Japanese Heart Journal 44 (2003), 225-234.

ii. 単行書の記載例

荒木 勤：最新産科学—正常編。改訂第 21 版，2002; pp 225-232, 文光堂 東京。
Mohr JP, Gautier JC: Internal carotid artery disease. In Stroke: Pathophysiology, Diagnosis, and Management (Mohr JP, Choi DW, Grotta JC, Weir B, Wolf PA, eds), 2004; pp 75-100, Churchill Livingstone, Edinburgh.

3) 図・表、写真：

表題、説明を含め英文で作製する。表は Table 1（表 1）、Table 2（表 2）…、図は Fig. 1（図 1）、Fig. 2（図 2）…とし本文の欄外に挿入個所を明示する。

表の上には必ず表題、図には図題をつける。また、本文を併読しなくともそれだけでわかるよう実験条件を表の下に簡単に記載することが望ましい。

4) 見出し符号：

1, (1), 1), i, (i), i) を基本順位とする。ただし、緒言、研究材料および方法、結果（成績）、考察、結論など論文項目の各項目には見出し符号は必要でない。

5) 原則として国際単位系（SI）を用いる。記号のあとにはピリオドを用いない。数字は算用数字を用いる。

9. 原稿採択後は、受理が決定した最終稿を入力した電子データを印字原稿と共に提出する。
10. 論文の採否は、編集委員会が決定する。
11. 投稿前に英文校閲を希望する場合は、事務局にご連絡下さい。（有料）
12. 投稿原稿は原則として返却しない。
13. 著者校正は原則として初校のみとし、指定期限以内に返却するものとする。校正は脱字、誤植のみとし、原文の変更、削除、挿入は認めない。
14. 投稿原稿は原則として、その印刷に要する実費の全額を著者が負担する。
15. 別刷を必要とする場合は、所要部数を原稿の表紙に明記する。別刷の費用は著者負担とする。ただし、依頼原稿は別刷 50 部を無料贈呈する。
16. 投稿論文の提出先

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

（平成 22 年 9 月 2 日）